O‘ZBEKISTON RESPUBLIKASI SOG‘LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI

TOSHKENT FARMATSEVTIKA INSTITUTI

FARMATSEVTIK KIMYO KAFEDRASI

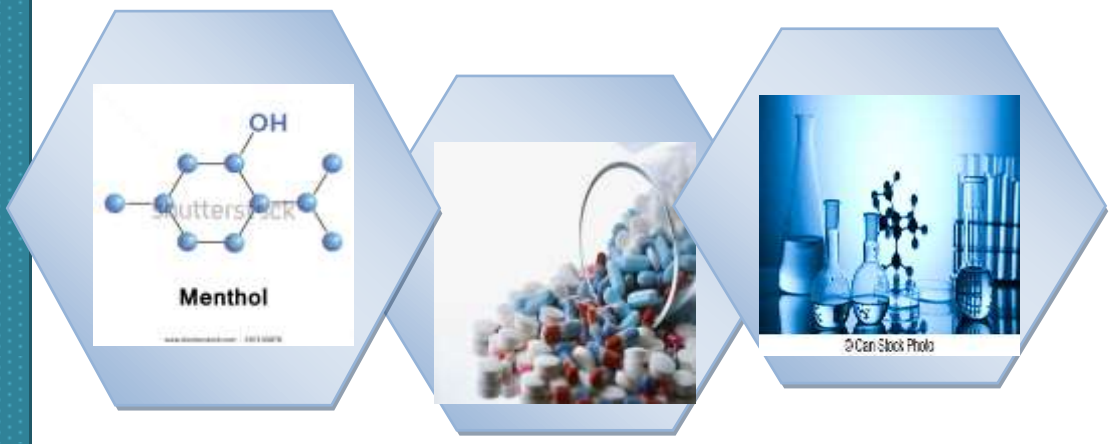
FARMATSEVTIK VA TOKSIKOLOGIK KIMYO FANINING

FARMATSEVTIK KIMYO bo’limi bo’yicha

O‘QUV – USLUBIY MAJMUA

Ta’lim sohasi: 510000 - Sog’liqni saqlash
Ta’lim yo’nalishi 5310901-Metrologiya, standartlashtirish va maxsulot sifati menejmenti

Umumiy o’quv soati:	310 shundan 218 soat farmatsevtik kimyo	
Jumladan:	5- semester	6- semestr
Ma’ruza:	18	18
Laboratoriya mashg’ulotlari:	36	54
Mustaqil ta’lim soati:	46	46



Toshkent – 2020

O‘ZBEKISTON RESPUBLIKASI SOG‘LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI

TOSHKENT FARMATSEVTIKA INSTITUTI

FARMATSEVTIK KIMYO KAFEDRASI

FARMATSEVTIK VA TOKSIKOLOGIK KIMYO FANINING

FARMATSEVTIK KIMYO bo’limi bo’yicha

O‘QUV – USLUBIY MAJMUA

Ta’lim sohasi: 510000 - Sog’liqni saqlash
Ta’lim yo’nalishi 5310901-Metrologiya, standartlashtirish va maxsulot sifati menejmenti

Umumiy o’quv soati:	310 shundan 218 soat farmatsevtik kimyo	
Jumladan:	5- semester	6- semestr
Ma’ruza:	18	18
Laboratoriya mashg’ulotlari:	36	54
Mustaqil ta’lim soati:	46	46

Toshkent – 2020

Fanning o'quv uslubiy majmuasi O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni Saqlash Vazirligi 2019 yil "23.04" dagi "107" – sonli buyrug'i bilan 2- ilovasi bilan tasdiqlangan. "Farmatsevtik va toksikologik kimyo" fani dasturi asosida tayyorlangan.

Tuzuvchilar:

N.A. Yunushodjayeva - Farmatsevtik kimyo kafedrasining dotsenti.
A.A. Jurayeva - Farmatsevtik kimyo kafedrasining katta o'qituvchisi
Sh. S. Yuldasheva- Farmatsevtik kimyo kafedrasining assistenti
D.B. Qosimova - Farmatsevtik kimyo kafedrasining assistenti
O.Q.Babaniyazov -Farmatsevtik kimyo kafedrasining assistenti
J.A. Xayitboyev- 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

F. Jalilov – Toshkent farmatsevtika instituti Dori vositalarni standartlashtirish va sifat menedjmenti kafedrasi mudiri, f.f.n, dotsent

Fanning O`quv-uslubiy majmuasi soha uslubiy kengashining
2020 yil_____dagi -son yig`ilishida muhokama qilingan va tasdiqlashga tavsiya etilgan.

Soha uslubiy kengash raisi X.M.Komilov

Fanning O`quv-uslubiy majmuasi institute Markaziy uslubiy kengashining
2020 yil_____dagi -son yig`ilishida muhokama qilingan va tasdiqlashga tavsiya etilgan.

Markaziy uslubiy kengash raisi Z.A.Yuldashev

Fanning O`quv-uslubiy majmuasi institut Kengashining 2020 yil ____ ____dagi -son

Kengash ilmiy kotibi V.R.Haydarov

MUNDARIJA

	KIRISH……7
1	Sillabus…….9
I qism.	**Umumiy farmatsevtik kimyo**
1	Kirish.Farmasevtik kimyo fanining mohiyati, maqsadi va vazifalari. Dori vositalarining umumiy farmakopeyaviy taxlil usullari…… ……10
2	Dori moddalari miqdorini aniqlash usullari ……..17
II qism.	**Maxsus farmatsevtik kimyo. Noorganik dori moddalari**
3	s, p, d-elementlari hosilalari - dori vositalarining olinishi va tahlili. Halkogenlar, bor, azot, vismut va alyuminiy birikmalari. Diagnostika uchun qo'llaniladigan dori vositalari……46
III qism.	**Maxsus farmatsevtik kimyo. organik tuzilishiga ega bo'lgan dori moddalar**
4	Uglevodorodlar, atsiklik alkanlar galogen xosilalari, spirtlar, aldegidlar va uglevodlarning tibbiyotda qollaniladigan preparatlari ……84
5	Alifatik karbon kislotalar, alifatik aminokislotalar guruhiga kirgan dori vositalari…….95
6	Betalaktam antibiotiklar penitsillinlar va sefolosparinlarning dori vositalari. Aminoglikozidlar va makrolidantibiotiklar ……...105
7	Alifatik tsiklik birikmalarning tibbiyotda qo′laniladigan hosilalari. Aromatik birikmalar. Fenollar. Aromatik karbon kislotalar va ularning tibbiyot amaliyotida qo′laniladigan hosilalari……...122
8	Aromatik aminokislotalar va ularning hosilalari Arilalkilaminlar, gidroksifenilalkilaminlar, nitrofenilalkilaminlar guruhiga kirgan dori moddalari ……..150
9	Benzolsulfanilamidlar guruhi va ularning hosilalari. Diuretik va antiseptic xususiyatli benzolsulfanilamidlar ……..……..166
10	Geterotsiklik birikmalar. Nitrofuran va benzopiran guruhiga kiruvchi dori vositalari ……..……..180
11	Pirrol va pirrolizidin qator dori moddalari. Indol xosilalari bo'lgan dori moddalar 194
12	Pirazol, imidazol, imidazolin va 1,2,3-triazol hosilalari ….……208
13	Piridin qator dori moddalari. Nikotin kislotasi va izonikotin kislotasining (piridin–4 va 3-karbon kislotasi)gidrazidi hosilalari …….……230
14	Piperidin guruxiga kirgan dori moddalari. Atropanning tibbiyotda ishlstiladigan xosilalari…….……253
15	Xinolin va izoxinolin qator dori moddalari……...273
16	Pirimidin 2.4-dion va 2,4,6 - trion xosilalari……293
17	Pirimidin-tiazol, pteridin va izoalloksazin guruxiga kirgan dori vositalari…..314
18	Purinning tibbiyotda qollaniladigan dori vositalari. Purin nukleozidlari va purinning sintetik xosilalari. Fenotiazin va akridinning tibbiyotda qollaniladigan dori vositalari……....321
	Laboratoriya mashg`ulotlari
1	Dori moddalarining umumiy farmakopeyaviy tahlil usullari.Dori moddalarni tasvirlanishi va eruvchanligini aniqlash. Dori moddalarini umumiy va xususiy

	sifat reaktsiyalari……360
2	Dori moddalar eritmalarining tiniqligi, loyqaligi va ranglilik darajasini aniqlash. Dori moddalarining tozaligini aniqlash. Ruxsat etilgan va etilmagan yot moddalar chegarasi……..363
3	Uchuvchan moddalar va suvni aniqlash usullari. kaliy bromid, kaltsiy laktat, natriy sitrat, natriy xlorid.....368
4	Dori moddalar suyuqlanish va qaynash haroratini aniqlash.. Terpingidrat, aspirin, streptosid, dibazol……372
5	Dori moddalari pH, kislotalik va ishqoriyliligini aniqlash. kaliy bromid, natriy benzoat, natriy salitsilat, magniy sulfat, streptosid, glyukoza eritmasi.....378
6	Farmatsevtik tahlilda qo'llaniladigan indikatorlar, titrlangan eritmalar tayyorlash va titrini aniqlash. Trilon B, natriy nitrit, kaliy bromate, natriy tiosulfat, natriy ishqori eritmalari……383
7	Dori moddalarning miqdorini aniqlashda qo'llaniladigan kimyoviy usullar (kislotali – asosli titrlash, kompleksonometrik va b. usullar). Kalsiy xlorid……388
8	Dori moddalarning miqdorini aniqlashda qo'llaniladigan kimyoviy usullar (yodometrik, permanganatometrik, bromatometria, nitritometrik,). Kaltsiy glyukonat, anestezin……394
9	Dori moddalarning miqdorini aniqlashda qo'llaniladigan fizikaviy usullar. Refraktometriya usuli. Glyukoza va magniy sulfat eritmalari……406
10	Spektrofotometrik, fotoelektrokolorimetrik usullarning dori vositalari miqdorini aniqlashda qo'llanilishi. Levomitsetin, furadonin, riboflavin……..410
11	Tozalangan va in'ektsiya uchun ishlatiladigan suv tahlili……419
12	Noorganik tuzilishga ega bo'lgan dori moddalar tahlili. Natriy gidrokarbonat, magniy sulfat, kaltsiy xlorid va kaltsiy laktat……..423
13	Halkogenlar, bor, azot, vismut va alyuminiy birikmalari tahlili. Peroksidlar, natriy tiosulfat……..427
14	Uglevodorodlar, atsiklik alkanlar galogen xosilalari, aldegidlar va uglevodlarning tibbiyotda qollaniladigan preparatlari tahlili. Formaldegid, urotropin, yodoform, glyukoza. ……..430
15	Alifatik karbon kislotalar tahlili. Kaltsiy glyukonat, Natriy sitrat, kaltsiy laktat, kaliy atsetat, askorbin kislotasi……434
16	Alifatik aminokislotalar tahlili. Glyutamin kislota, metionin, glitsin……438
17	Betalaktam antibiotiklar – penitsillinlar va sefolosparinlarning dori vositalari tahlili. Penitsillin, sefazolin……..443
18	Alifatik tsiklik birikmalarning tibbiyotda qo'laniladigan hosilalari tahlili. Mentol, validol, kamfora, bromkamfora, terpengidrat……446
19	Aromatik birikmalar. Fenollar, paraaminofenol va uning hosilalari tahlili: fenol, paratsetamol, timol, tetratsiklin, rezortsin……..450
20	Aromatik karbon kislotalar va ularning tibbiyot amaliyotida qo'laniladigan hosilalari tahlili. Benzoy kislota, salitsil kislotasi, atsetilsalitsil kislotasi, fenilsalitsilat……456
21	Aromatik aminokislotalar va ularning hosilalari tahlili. Anestezin, novokain, novokainamid, dikain……...460
22	Arilalkilaminlar, gidroksifenilalkilaminlar, nitrofenilalkilaminlar guruhiga kirgan dori moddalari tahlili. Levomitsetin, adrenalin gidrotartrat, noradrenalin

	gidrotartrat……465
23	Benzolsulfanilamidlar guruhi va ularning hosilalari tahlili. Streptotsid, norsulfazol, ftalazol, sulgin, etazol. ……468
24	Diuretik va antiseptic xususiyatli benzolsulfanilamidlar tahlili. Furosemid, pantosid, xloramin B……473
25	Geterotsiklik birikmalar. Nitrofuran guruhiga kiruvchi dori vositalari tahlili. Furadonin, furazolidon, furatsilin……478
26	Fenilxroman qator dori moddalar tahlili. Rutin, kvertsetin……..483
27	Pirazol hosilalari tahlili. Antipirin, amidopirin, butadion, metronidazol……486
28	Imidazol, imidazolin va 1,2,3-triazol hosilalari tahlili. Dibazol, pilokarpin gidroxlorid……490
29	Piridin qator dori moddalari. Piridin 3-karbon kislotalar tahlili. Nikotin kislotasi, nikotinamid, nikodin, koamid. ……493
30	Piridin 4 - karbon kislotalar tahlili. Izoniazid, ftivazid, metazid, nialamid…496.
31	Xinolin qator dori moddalari. Xinolin - 4 xosilasi tahlili: xinin gidroxlorid, xinin digidroxlorid, xinin sulfat, xingamin, trixomanatsid, nitroksolin……500
32	Izoxinolin xosilalari tahlili. Papaverin gidroxlorid, drotoverin gidroxlorid (no-shpa), apomorfin, glautsin gidroxlorid……503
33	Pirimidin-tiazol xosilalari tahlili. Tiamin xlorid, tiamin bromid……..507
34	Purin xosilalari tahlili. Kofein, teobromin, eufillin, teofillin, kofein-benzoat natriy……510
35	Pterin xosilalari tahlili. Fol kislotasi……515
36	Izoalloksazin xosilalari tahlili. Riboflavin, riboflavin mononukleotid……..519
	Fan dasturi……523
	Ishchi dastur……..543
	Ta`lim usullari……..562
	Mustaqil ta`lim mavzulari……565
	Glossariy……..568
	Adabiyotlar……..570

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

sifatliligini 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, amperiometrik, polyariometrik usullar, absorbtsion usullardan fotokolorimetrik spektrofotometrik, IK spektroskopik radioto'lqini chastotasida olinadigan spektrlardan yadro magnit rezonansi, elektron paramagnit rezonansi, YAMR- ^{13}S, shuningdek, termik taxlil usullariga keng o'rin berilgan. Dori vositalarining sifati ularning olinish usullariga, saqlanish sharoitiga va fizikoviy-keimyoviy xossalariga 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.

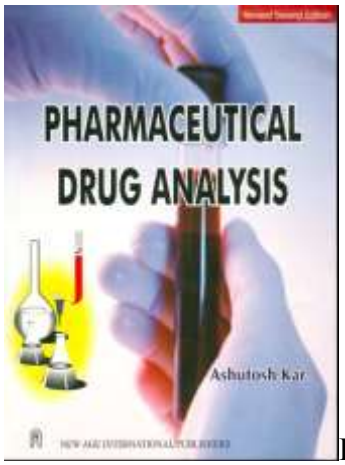
Kadrlar tayyorlash milliy dasturining maqsadi—ta'lim soxasini tubdan isloh qilish, uni o'tmishdan qolgan mafkuraviy qarashlar va sarqitlardan to'la xalos etish, rivojlangan demokratik davlatlar darajasida, yuksak ma'naviy va axloqiy talablarga javob beruvchi yuqori malakali kadrlar tayyorlash Milliy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

I. SILLABUS

Fanning qisqacha tavsifi					
OTMning nomi va joylashgan manzili:	Toshkent Farmatsevtika Instituti			Oybek ko‘chasi, 45	
Kafedra:	Farmatsevtik kimyo			Farmatsiya fakulteti tarkibida	
Ta’lim sohasi va yo‘nalishi:	5310901-Metrologiya, standartlashtirish va maxsulot sifati menejmenti	Sanoat (turlari bo‘yicha)			
Fanni (kursni) olib boradigan o‘qituvchi to‘g‘risida ma’lumot:		**e-mail:**			
Dars vaqti va joyi:	1-bino 68,65,67,72 auditoriya	**Kursning davomiyligi**		3.09.2020 -15.06.2021	
Individual grafik asosida ishlash vaqti:	Dushanba-shanba kunlari 8:30 dan 15:00 gacha				
Fanga ajratilgan soatlar	**Auditoriya soatlari**			**Mustaqil ta’lim:**	92
	Ma’ruza	36	**Laboratoriya**	90	

II.

I QISM. UMUMIY FARMATSEVTIK KIMYO

1-mavzu: Kirish. Farmasevtik kimyo fanining mohiyati, maqsadi va vazifalari. Dori vositalarining umumiy farmakopeyaviy taxlil usullari.

Reja:

1. **Farmatsevtik kimyo fanini asosiy vazifalari, boshqa fanlar orasida tutgan o'rni.**
2. **Dori moddalarining tasniflanishi**
3. **Dori moddalarining sifatini nazorat qilish davlat tizimi**
4. **Me'yoriy texnik hujjat turlari.**
5. **Davlat farmakopeyasi dori-darmonlar sifatini normaga solib turuvchi umumdavlat standartlar va talablar to'plami.**
6. **Me'yoriy texnik hujjat tuzilishi va ko'rsatkichlari.**

Tayanch iboralar: farmatsevtik kimyo, farmakopeya, me'eriy hujjat, Me'yoriy texnik hujjat, me'yoriy texnik hujjat, Davlat farmakopeyasi, Farmakopeya maqolalari — FM, Vaktinchalik farmakopeya maqolalari — VFM, Tarmoq standartlari — TS.

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

Farmatsevtik kimyo yuqori malakali dorishunos-muta-xassislarni tayyorlashda etakchi fanlardan biri bo'lib, u dori moddalarini olish yo'llarini, fizikaviy va kimyoviy xossalarini, ularning kimyoviy tuzilishi bilan kishi organizmiga bo'lgan ta'sir o'rtasidagi munosabatlarni xamda dori moddalarining sifatini nazorat qilish (taxlil) usullarini va saqlash shart-sharoitlarini o'rgatadi. Yosh mutaxassis, farmatsiyaning qaysi soxasida ishlashidan qat'iy nazar, u albatta dori-darmonlarning fizikaviy va kimyoviy xossalarini 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 fizikaviy, kimyoviy va farmakologik xossalari o'rtasidagi qonuniy 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 usullarini 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 fizikaviy 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 sifatliligini aniqlash bu farmatsevtik kimyo fanining vasifasi qisoblanadi.

Farmatsiya ishni tashkil etish va iktisodi 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 reaktsiyalarini 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, inshoatlarni 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'zRSSV qoshidagi dori vositalari va tibbiyot texnikasini sifatini nazorat qilishi Bosh boshqarmasi.

O'zbekiston Respublikasi Vazirlar Maqkamasining 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 sertifikattsiyalash 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.

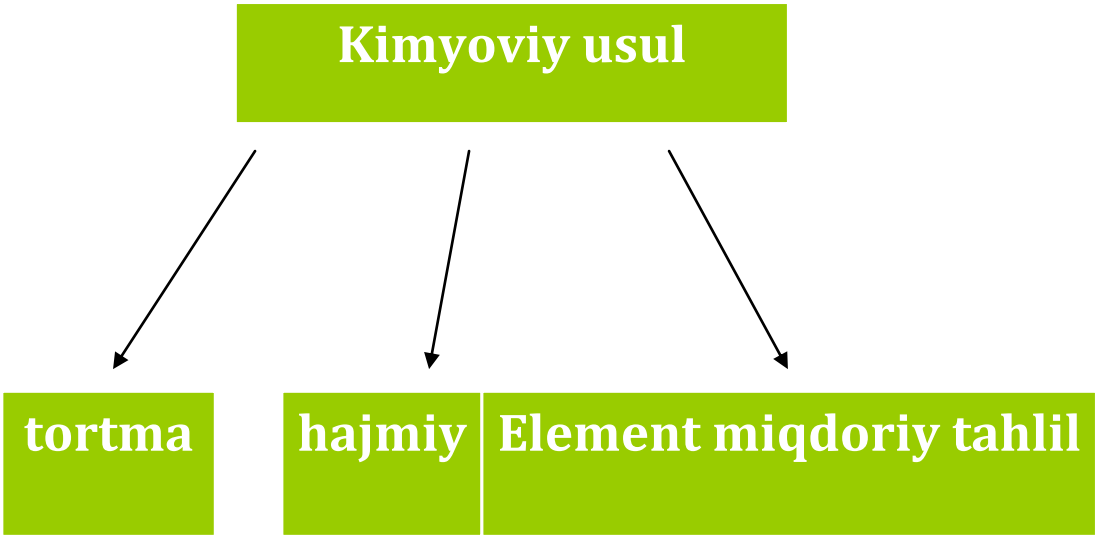
Masalan: refraktometrik, polyarografik, polyarimetrik, spektrofotometrik, fotoelektrokolorimetrik, alangali atom absorbtsion spektroskopik va x.z.

Kimyoviy usullar yordamida aniqlashda Davlat farmakopeyasida preparatlarning xar qaysisiga tegishli xususiy va sezgir reaktsiyalar keltirilib, bu dori sifatini nazorat qilishda asosiy omil xisoblanadi. 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'ektsion suvning apirogenligini aniqlash, yurak glikozidlari, vitaminlar, gormonlar va antibiotiklarning faolligini aniqlash va x.z.[1]

[1] **ASHUTOSH KAR 'Pharmaceutical Drug Analysis' second edition -2013 y.**



Gravimetrik (tortma) usul. Bu usulning moxiyati, 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 reaktsiya asosida quyidagi guruxlarga bo'lish mumkin:
-Cho'ktirishga va kam dissotsiyalanuvchi birikma xosil qilishga asoslangan usullar.
-Kislota-asos titrlash (neytrallash) usuli.
-Oksidlanish-qaytarilish reaktsiyasiga asoslangan usul.
-Nitritometriya (diazotirlashga asoslangan) usuli.
-Kompleksonometriya (kompleks birikma xosil kilishga 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 reaktsiyasiga asoslangan usul

Yodometriya

Bromatometriya

Permanganometriya

Serimetriya.

Tayanch iboralar:

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 keltirilgann 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

Vaktinchalik 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 korxona 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 korxona va muassasalarga majburiydir. Farmakopeya maqolasi va vaqtinchalik farmakopeya maqolalari xam Davlat farmakopeyasiga o'xshash kuchga egadir. Davlat farmakopeyasida xar bir dori moddasi uchun keltirilgann maqola quyidagi tartibda tuzilgan bo'ladi:

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

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 reaktsiyalar keltirilgann.

1. g)maqolaning navbatdagi bo'limi dori preparatlarining tarkibiga ko'proq qo'shilib qolishi mumkin bo'lgan yot moddalarning bor-yo'qligini sinchiklab tekshirishga baqishlangan. Bu erda dori tarkibiga qo'shilib 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 qismdan tashkil topgan bo'lib, uning birinchi qismi «Umumiy taxlil usullari»ni o'z ichiga olgan bo'lsa, ikkinchi qismi 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 mavjud.

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.

5.Me'yoriy texnik hujjat turlarini aytib bering.

6.Davlat farmakopeyasi dori-darmonlar sifatini normaga solib turuvchi umumdavlat standartlar va talablar to'plami.

7.Me'yoriy texnik hujjat tuzilishi va ko'rsatkichlari.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Ibodov A.Yu., A.N.Yunusxodjaev, Q.A.Ubaydullaev. Farmatsevtik kimyo. Toshkent, «VORIS - NASHRIOT», 2011 I, 582 b
2. Ibodov A.Yu., A.N.Yunusxodjaev, Q.A.Ubaydullaev. Farmatsevtik kimyo. Toshkent, «VORIS - NASHRIOT», 2011 II, 482 b
3. Q.A.Ubaydullaev va b. Farmatsevtik kimyo fanidan oquv qollanma. A.N.Yunusxodjaevning umumiy tahriri ostida.- Toshkent, «Yangi nashr» 2015, 480 b
4. Е.Н. Вергейчик. Фармацевтическая химия. М., «МЕДпресс-информ», 2016 г. С 444
5. Ashutosh Kar. Pharm. drug Analysis. Copyright © 2005, 2001, New Age International (P) Ltd., Publishers Published by New Age International (P) Ltd., Publishers. ISBN (13): 978-81-224-2718-9
6. Farmatsevtik kimyo fanidan ma'lumotnoma, Q.A.Ubaydullaev va b. . Toshkent, «Extremum press», 2010

2-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 extiyojlari uchun ishlatiladigan dori moddalari sifatini tula va tugri baxolashda ular mikdorini 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 mikdorini aniklashda xam, asosan ularning chinligini aniklashda kullaniladigan reaksiyalardanfoydalaniladi.
Noorganik dori moddalari mikdorini aniklashda, ularning kislota-asos, oksidlovchi-kaytaruvchi xossalari va tar-kibidagi kation yoki anionlarga xos reaksiyalar kullanadi. Organik dori moddalarining mikdoriy taxlilida kjorida kursatilganlardan tashkari, ularning kimyoviy tuzilishdagi

turli funksional guruxlari ($-OH$, $-C\begin{smallmatrix}\nearrow O\\ \searrow H\end{smallmatrix}$, $-C\begin{smallmatrix}\nearrow O\\ \searrow OH\end{smallmatrix}$,

N02, NH_2, SH, SO3H, murakkab efirsimon birikkan gurux,-lari va boshkalar) shuningdek, preparat tarkibidagi organik birikkan turli elementlar (N, As, P, S galogenlar va boshkalar) dan foydalaniladi. Xozirgi vaktda 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 mikdorini aniklaщda 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 vaktda dori moddalarining mikdorini aniklashda kullanaDyGEN usullarning aksariyat kupchilik qismini 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.

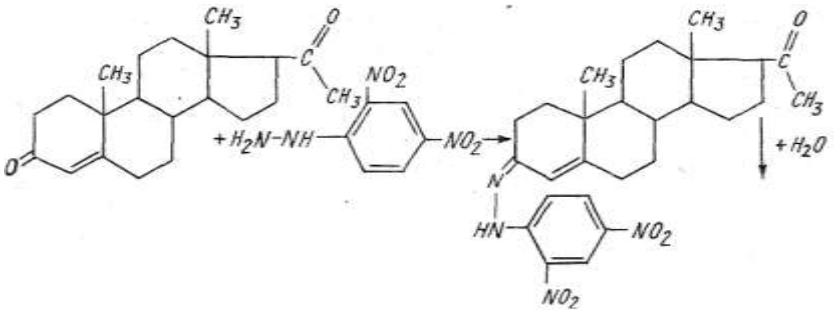
$$\underset{\text{хинин сульфат}}{(C_{20}H_{24}N_2O_2)_2 \cdot H_2SO_4} + 2NaOH \rightarrow \underset{\text{хинин асос}}{2C_{20}H_{24}N_2O_2\downarrow} + Na_2SO_4 + 2H_2O$$

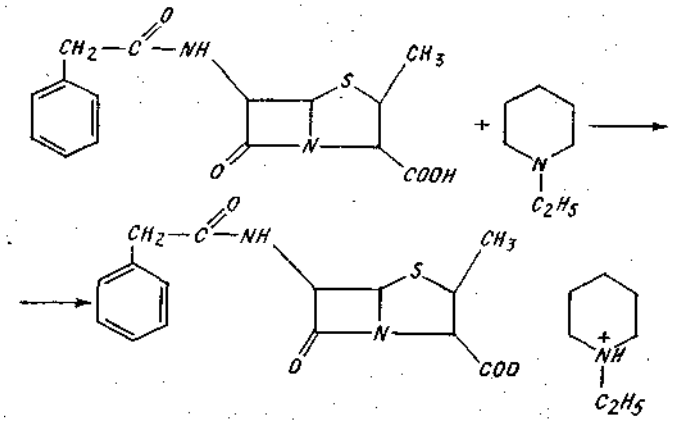
$$\underset{\text{Бигумаль}}{C_{11}H_{16}ClN_5 \cdot HCl} + NaOH \rightarrow \underset{\text{Бигумаль асос}}{C_{11}H_{16}ClN_5\downarrow} + NaCl + H_2O$$

$$\underset{\text{Тиопентал натрий}}{C_{11}H_{17}N_2NaO_2S} + HCl \rightarrow \underset{\text{Тиопентал асос}}{C_{11}H_{18}N_2O_2S\downarrow} + NaCl$$

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 kislota($SiO_2 \cdot 12WO_2 \cdot 12H_2O$)erit-
masi ta’sirida $2C_{12}H_{17}BrN_4SO \cdot SiO_2 \cdot 12WO_3$tarkibga ega

bulgan chukma xolida chuktirib aniklanadi.

5.2. TITRIMETRIK (XAJMIY) USUL

Xozirgi vaktda 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 kullanadigan 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. Kislota-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 kullanadigan **argentometriya** usuli kiradi. Bu usulda titrant sifatida kumush nitratni turli konsentratsiyadagi (0,1; 0,05; 0,02 va 0,01 mol/l) eritmalari ishlatiladi.
Argentometriya usuli unda kullanadigan indikatorning xarakteriga va eritmadagi mux,itga karab **Mor, Fayans** va **Folgard** usullariga bulinadi.
Argentometriya usuli yordamida tibbiyotda kullanadigan xlorid, bromid va yodid tuzlari, organik asoslarning galogen vodorodli tuzlari x,amda tarkibida galogen sakla-gan organik dori moddalari (turli yullar bilan parcha-langandan sung) aniklanadi.
Kumush nitrat eritmasi xlorid, bromid va yodidlar bilan suvda deyarli erimaydigan chukma xosil kiladi. Ularning eruvchanlik darajasi $AgClПр = 1,8 \cdot 10^{-10}$;
$AgBrПр = 4,9 \cdot 10^{-13}$; $AgJПр = 1 \cdot 10^{-16}$ ga teng.
Mor usulida xlorid va bromidlarni, ularning neytral eritmalaridan kaliy xromat indikatori ishtirokida kumush nitratning eritmasi bilan bevosita titrlab aniklanadi. Reaksiyaning ekvivalent nuktasi kizil-gishtsimon rangli, kumush xromat chukmasi xosil bulishi buyicha aniklanadi.

$$NaCl + AgNO_3 \rightarrow AgCl\downarrow + NaNO_3$$

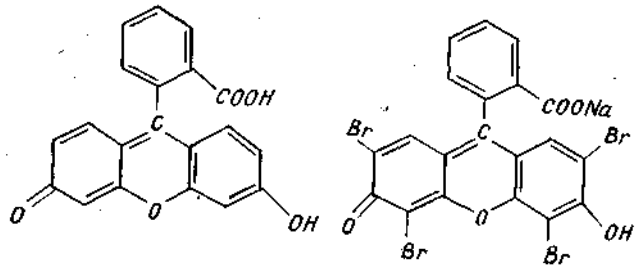
$$2AgNO_3 + K_2CrO_4 \rightarrow Ag_2CrO_4\downarrow + 2KNO_3$$

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

$2K_2Cr0_4 + 2HN0_3$ -> $K_2Cr_2Or + 2KN03$-f Hi'O. $2AgN0_3 + 2NaOH$ -> $Ag_20| +2NaN0_3 + H_20$.

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 etmasda-

nok,, eritmadan indikatordagi 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 flyuoressein yoki natriy eozinat adsorbsion indikatorlari ishtirokida olib boriladi.



Flyuoresseinning indikator sifatida 0,1—0,2 % li spirtdagi eritmasi asosan xloridlarni aniklashda ishlati-ladi. Tekshiruvchi moddani titrlash jarayonida flyuoressein 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. Flyuoressein va natriy eozinatni titrlash jarayonida eritmada bulishi va titrlashning ekvivalent nuktasida esa chukma shimilib, uni pushti rangga buyash jarayonini kuyidagicha tushunish mumkin,
Flyuoressein (HJnd) va natriy eozinat (NaJnd), biri kislota, ikkinchisi esa tuz sifatida eritmalarda dissotsi-langan xolda buladi:

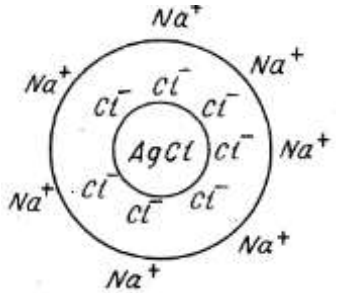
$$HJnd \rightleftharpoons H^+ + Jnd^-$$

$$NaJnd \rightleftharpoons Na^+ + Jnd^-$$

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.

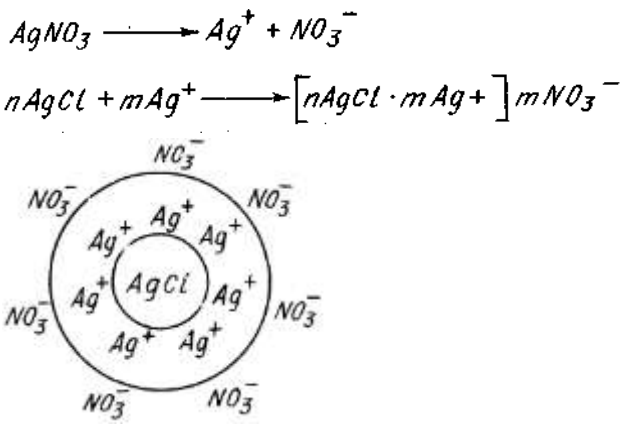
$$NaCl + AgNO_3 \longrightarrow AgCl\downarrow + NaNO_3$$

$$nAgCl + mCl \longrightarrow [nAgCl + mCl^-]mNa^+$$

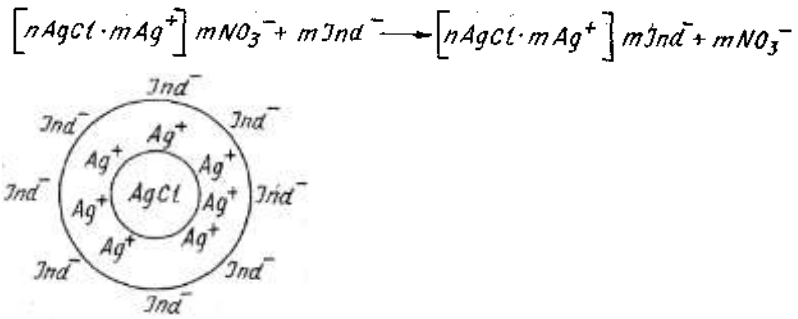


Bu xolda eritmadagi manfiy zaryadli indikator (Jnd^-) ioni chukmaga nisbatan bir xil zaryadli bulganligi uchun unga shimilmasdan eritmada koladi. Kachonki eritmadagi xamda chukma

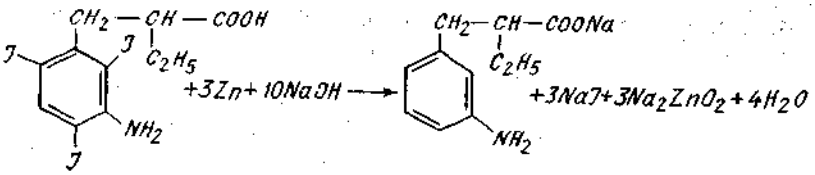
atrofiga shimilgan xlor ioni tula chuktirilib, ya'ni titrlashning ekvivalent nuktasiga etgach, eritmaga bir tomchi ortikcha kushilgan kumush nitrat tarkibidagi kumush ioni chukma atrofiga adsorbsiyalanib, uning musbat zaryadli bulishiga olib keladi.



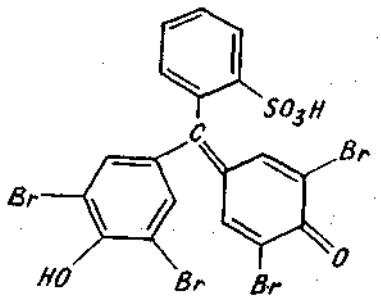
SHu sababli xam manfiy zaryadli indikator ioni (Jnd~) musbat ionlashgan chukmaga intilib, unga adsorbsiyalanadi va chukmani pushti rangga buyaydi. Bunda chukma atrofidagi kumush ioni, floressein yoki eozinat ionlari bilan uzaro birikib tuz xosil kiladi.



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



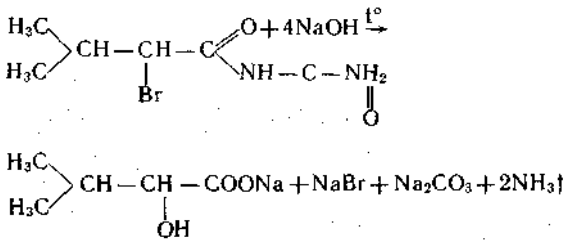
Argentometriyaning ushbu usuli flyuoressein va natriy eozinat indikatorlaridan tashk,ari, bromfenol kukining 0,1% li spirtdagi yoki uning natriyli tuzining shu konsentratsiyali suvdagi eritmasi, organik asoslarni, jumladan, alkaloidlarni gidroxlorid, gidrobromid va gidroyodid tuzlarini aniklashda birmuncha kulay xisobla-nadi.



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

Argentometriyaning **Folgard usuli** xlorid, bromid va yodidlar mivdorini 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 $FeNH_4(SO_4)_2 \cdot nH_2O$ indikatori ishtiro-
kida suyuklik kizil rangga buyalgunga kadar "ammoniy rodanidning titrlangan eritmasi bilan titrlanadi.

Folgard usulidan kupincha galogen saklagan eritmalar kuchli kislota yoki ishkoriy mux,itga 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.

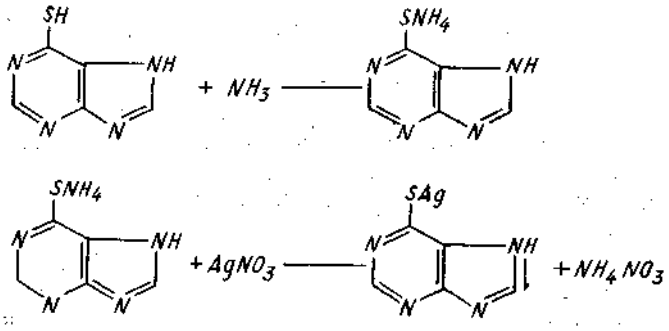


$$NaBr + AgNO_3 \rightarrow AgBr\downarrow\ AgBr\downarrow + NaNO_3$$

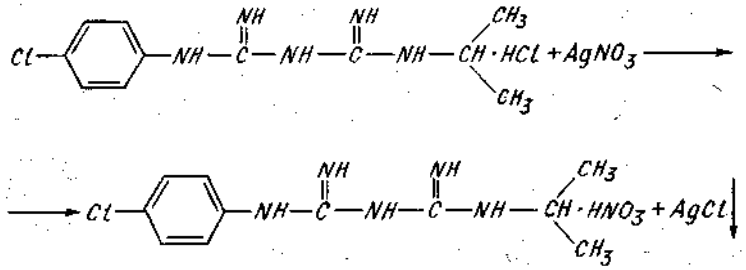
$$AgNO_3 + NH_4SCN \rightarrow AgSCN\downarrow + NH_4NO_3$$

$$FeNH_4(SO_4)_2 + 3NH_4SCN \rightarrow Fe(SCN)_3 + 2(NH_4)_2SO_4$$

Davlat farmakopeyasida yodoform, siklofosfan, brom-kamfora kabi preparatlarni xam, ular tarkibidagi organik **birikkan** galogenlar xususida aniklash keltirilgann. Folgard usuli merkaptopuringa uxshash uz kimyoviy tuzilishida sulfgidrin (— 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 kush il ad i.



Sungra kumush nitratning reaksiyaga kirySHmay kolgan ortikchasi filtratda, odatdagicha rodanometrik usul buyicha aniklanadi. Folgard usulidan organik asosdarni galogenvodorodli tuzlarini aniklashda xam foydalanila-di. Masalan, Davlat farmakopeyasida ushbu usul buyicha bigumalning tabletkadagisini aniklash keltirilgann.



Bu erda xam kumush nitratning ortikchasi temir ammoniy achchiktoshi indikatori ishtirokida, 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.

$$2NaCl + Hg_2(NO_3)_2 \rightarrow Hg_2Cl_2\downarrow + 2NaNO_3$$

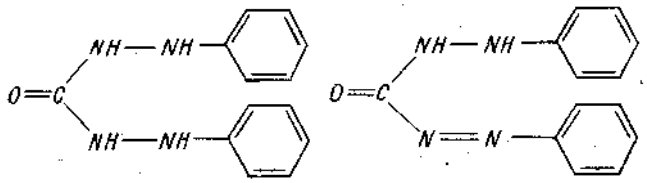
Xozirgi vaktda farmatsevtika taxlilida xlorid va bromidlarni aniklashda titrant sifatida simob (II)-nitratning 0,1 mol/l eritmasi keng kullanadi. Simobning ikki valentli bu tuzi galogenlar bilan chukma emas, balki juda kuchsiz dissotsilanadigan eruvchan tuzlarni xosil kiladi.

$$2NaCl + Hg(NO_3)_2 \rightarrow HgCl_2 + 2NaNO_3$$

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

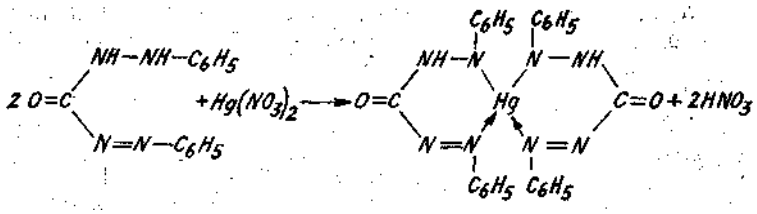
SHunday kilib, simobning bir valentli nitrat tuzi galogenlar bilan suvda deyarli erimaydigan chukma (n_pHg_2Cl2 1,3-10~^{18}), simobning ikki valentli tuzi esa suvda kam dissotsilanadigan eruvchan tuz xosil kilishga
asoslangandir.

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



Дифенилкарбазид *Дифенилкарбазон*

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 kullanadigan 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.

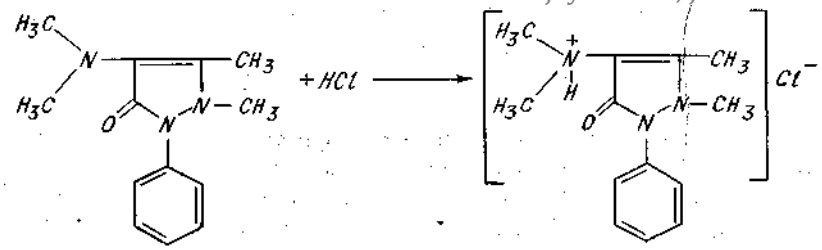
Suvli muxitda titrant sifatida kupincha natriy gidrok-sid, kaliy gidroksid, xlorid va sulfat kislotalarning turli molyar konsentratsiyadagi eritmalari ishlatiladi. Dori moddalarini suvli muxitda kislota-asos usuli buyicha titrlashda indikator tanlab olish muxim axamiyatga egadir.

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

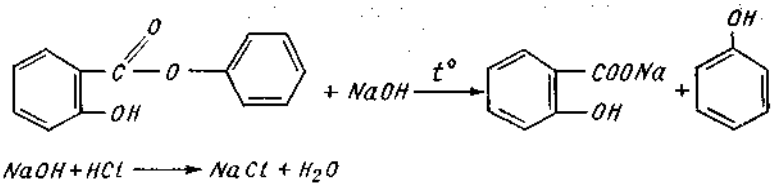
Atsidimetrik usul noorganik dori preparatlaridan natriy gidrokarbonat, natriy tetraborat, simob-(II) -oksid, simob amidoxlorid, organik kislota va shu xossadagi organik birikmalarning tuzlari, jumladan, kaliy atsetat, natriy benzoat, natriy salitsilat, barbituratlarning natriyli tuzlari va boshka shularga 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 xolda mikdorini atsidimetrik usul buyicha appkdnsh mumkin.

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



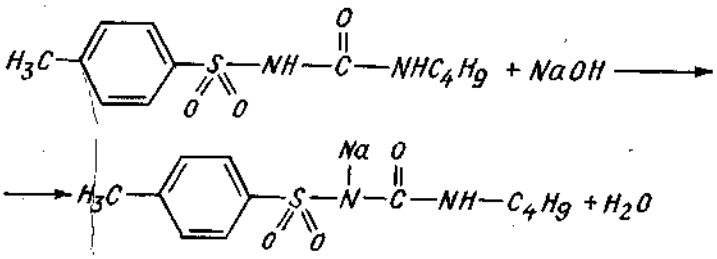
Murakkab efirsimon birikkan dori moddalarini, jumladan, metilsalitsilat, fenilsalitsilat, validol kabi preparatlar mikdorini aniklash, ularni natriy yoki kaliy gidroksidning titrlangan eritmasi yordamida gidrolizlab, sungra ishkorning ortikchasini kislota bilan titrlashga asoslangan.



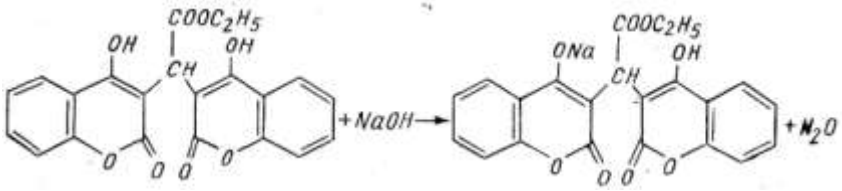
Alkalimetrik usul barcha dori sifatida ishlatiladigan noorganik va organik kislotalarni (xlorid kislota, bor kislota, nikotin kislota, sitrat kislota, glyutamin kislota, benzoy kislota, salitsil kislota va boshkalar) xamda kislota muxiti yarata oladigan dori moddalari (butamid, propamid, siklamid, neodikumarin,butadion, vitamin S va boshkalar)ni aniklashda tavsiya qilinadi. Bunda ularning molekulasidagi turli funksional guruxdardan (— SOON, ON, $S0_2NH$~R, — S=S—va boshkalar) foydalaniladi.

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

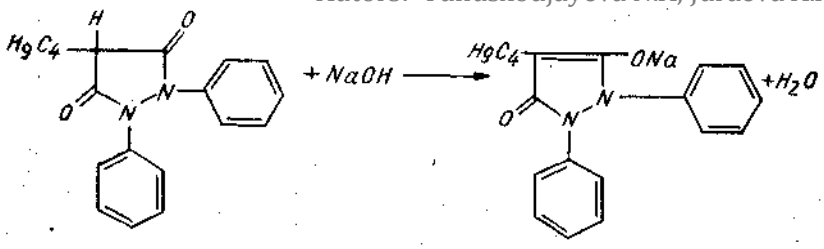
Reaksiyani butamidning spirtdagi eritmasini fenolftalein indikatori ishtirokida natriy gidroksidni 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlashni, kuyidagi tenglama buyicha ifoda-lash mumkin:



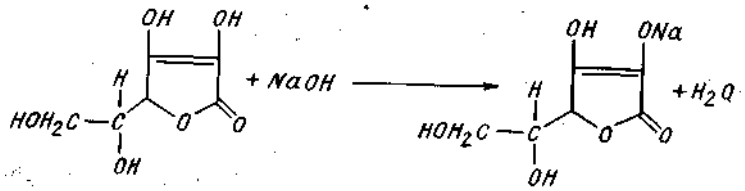
Neodikumarin mikdorini alkalimetrik usulda aniklashda, uning molekula tuzilishidagi kumarin xalkasining 4- xola-tidagi gidroksil guruxidan foydalaniladi.



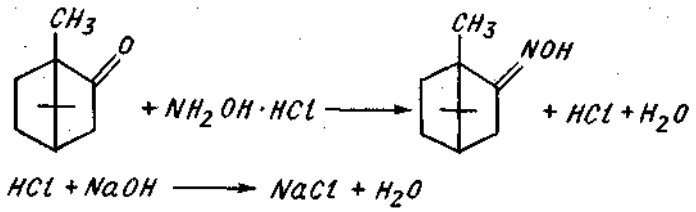
Butadion molekula tuzilishining 4- xolatidagi vodorod atomi xarakatchan bulib, u kislotalar kabi metallar bilan, ayniksa ishkoriy metallar bilan suvda eruvchan tuzlar xosil kiladi. Uning ushbu xossasiga asoslanib, mnkdori alkalimetrik usulda aniklanadi.



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 keltirilgann 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 aniklash mumkin bulmagan kupdan-kup kislota va asos xossasidagi organik dori moddalar va ularning tuzlari suvsiz muxitda **kislota-asos titrlash usuli** buyicha aniklanadi.
Moddalarning kislota va asos xossalari tugrisida birinchi marta shved olimi S. Arrinius uzining elektroli-tik dissotsiyalanish nazariyasida tushuncha berib ketgan. Bu nazariyaga kura kislotalarga moddalarni dissotsiyalanishi natijasida oksoniy (gidroksoniy) ion, asoslarga esa gidroksid ioni ajratuvchi moddalar kiradi.

$$H_2O \rightleftharpoons H^+ + OH^-$$
$$HCl \rightleftharpoons H^+ + Cl^-$$
$$NaOH \rightleftharpoons Na^+ + OH^-,$$

Birok keyinchalik aniklanishicha Arreniusning bu nazariyasi kupchilik organik amin, amid va boshka gurux moddalarning kislota va asos xossalarini, ayniksa ularning organik erituvchilarda ushbu xossalari yanada kuchayib ketishi xamda bir xil erituvchi bula turib, turli moddalarning xam kislota va asos xossalarini namoyon kila bilish sabablari-ni tushuntirib bera olmas edi.

1923 yilda daniyalik olim D. Brensted, ingliz oli-mi T. Louri bilan bir vaktning uzida yukorida aytib utilgan va undan kelib chikadigan ba'zi bir savollarga javob sifatida uzlarining kislota va asoslar tugrisidagi umumiy nazariyalarini taklif kilishdi. Ularning keyincha-lik, protolitik nomi bilan yuritilayotgan ushbu nazariyala-riga kura, neytrallanish jarayoni kislotadan asosga proton . (N^+ ioni) utishi bilan boglik bulgan jarayon, deb tushuntiriladi. CHunonchi, ionlanish jarayonida uzidan proton (N^+ ioni) beruvchi xossali moddalar kislotalarga, proton kabul kiluvchi moddalar esa asoslarga kiradi. Xar bir erituvchi sifatida ishlatiladigan modda, unda erigan moddaning xususiyatiga karab, kislota yoki asos vazifasini bajarishi mumkin. Masalan, suv suyuk ammiak ishtirokida, kislota sifatida uzidan ammiakka proton berib, asos (ON^-) xossaga utadi, aksincha suvch:irka kislota ishtirokida asos vazifasini bajarib, uziga proton kabul kilib, kislota xossaga ega gidroksoniy xolatiga utadi.

$$\underset{\text{кислота}}{H_2O} + \underset{\text{асос}}{NH_3} \rightleftharpoons \underset{\text{кислота}}{NH_4^+} + \underset{\text{асос}}{OH^-}$$

$$\underset{\text{асос}}{H_2O} + \underset{\text{кислота}}{CH_3COOH} \rightleftharpoons \underset{\text{кислота}}{H_3O^+} + \underset{\text{асос}}{CH_3COO^-}$$

Bu xodisani sirka kislotasining turli moddalar, jumladan, perxlorat kislotasi va organik asoslar bilan kislota va asos modda sifatida uzini namoyon kilish reaksiyasi misolida kurish mumkin.

$$\underset{\text{асос}}{CH_3COOH} + \underset{\text{кислота}}{HClO_4} \rightleftharpoons \underset{\text{кислота (ацетоний ион)}}{CH_3COOH_2^+} + \underset{\text{асос}}{ClO_4^-}$$

$$\underset{\text{кислота}}{CH_3COOH} + \underset{\text{асос}}{R-N\begin{matrix}CH_3\\CH_3\end{matrix}} \rightleftharpoons \underset{\text{асос}}{CH_3COO^-} + \underset{\text{кислота}}{R-\overset{+}{\underset{H}{N}}\begin{matrix}CH3\\CH_3\end{matrix}}$$

SHunday kilib, Brensted-Louri nazariyasiga kura suv va sirka kislota, ularda erigan moddalar xususiyatiga karab, xam kislota, xam asos xossada bulishi mumkin. Demak, ayrim moddalarning eritmalarda kislota yoki asos xosdaga ega bulishi erituvchilarning xususiyatiga karab uzgarib turadi. Suvsiz muxitda kislota-asos usuli buyicha titrlashda ishlatiladigan erituvchilarning asosiy xossalaridan biri, ularning nakadar proton berish (proton-donar) yoki proton kabul kilish (proton-akseptor) kobiliyatiga egaliklaridir.

Ushbu xossalariga asoslangan xalda suvsiz muxitda kislota-asos titrlash usulida ishlatiladigan erituvchi-larni 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 kobiliyatiga 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 ketmas-ligini 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 kobiliyatiga 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 kobiliyatiga 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 kobiliyatini yukotadi yoki uning birmuncha pasayib ketganli-gi bilinadi. Masalan, suvli sharoitda kuchli xisoblangan $NS10_4$, NS1, H_2S0_4, HNO3 kabi kislotalar, kislota erituvchilarda, jumladan, sirka yoki chumoli kislotalarda, ularning kislotalik xossalari differensial ravishda pasayib borishi kuzatiladi. Bu sirka va chumoli kislotala-rida proton-donarlik konkurent xossalarining kuchli ri-vojlanganligini kursatadi. •

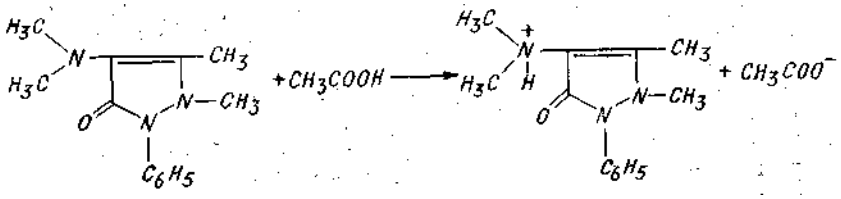
Кислота	K
$HClO_4$	$1,6 \cdot 10^{-4}$
HCl	$1,4 \cdot 10^{-7}$
H_2SO_4	$6 \cdot 10^{-7}$
HNO_3	$4,2 \cdot 10^{-8}$

Jadvalda keltirilgann 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.

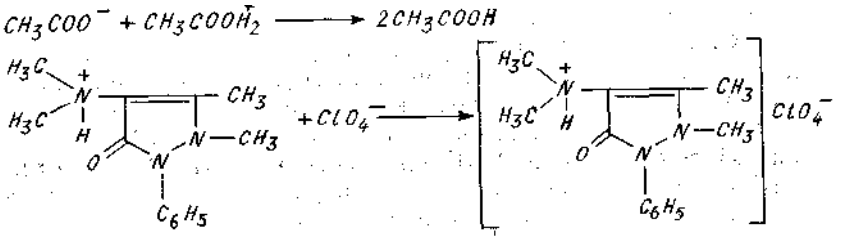
SHunday kilib, kislota erituvchilarida ikki xil xossa mavjud. Bir tomondan ularda asos xossa namoyon bulib, uzlariga proton kabul kilib, kislota xossali $SNzSOONg^{1-}$— atsetoniy ioniga utsa, ikkinchidan esa ular donor sifatida proton berib, kislota xossada ekanligini bildiradi. Buni yukorida keltirilgann perxlorat kislota bilan asos vazifa-sini bajaruvchi sirka kislota urtasidagi tenglamalardan kurish mumkin. Reaksiyadan kurinib turibdiki, bu erda sirka kislota asos sifatida uziga perxlorat kislotadan proton kabul kilib, atsetoniy ioniga utadi va eritmani kuchli kislota xossaga keltiradi.

YUkorida aytib utilganidek, kuchsiz organik asoslarni kislota erituvchilarda, jumladan, sirka kislotada eri-tilganda u kuchli proton-donor sifatida uzining kislota xossasini namoyon kiladi va shu bilan birga eritmadagi asos xossali moddalarni kislota shakliga utishi va ularning asos

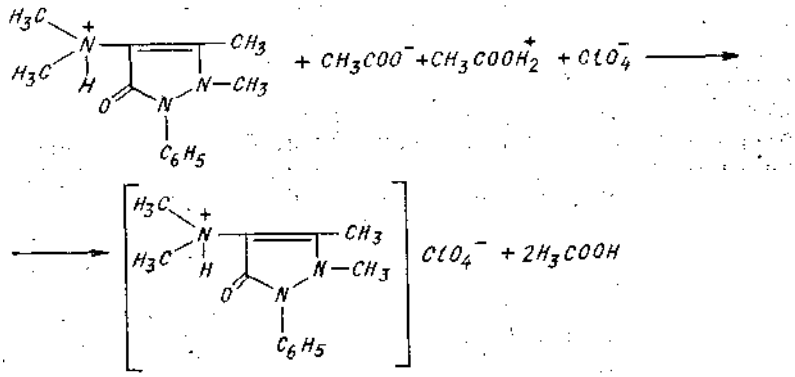
xossalari kuchayishiga olib keladi. Buni (DF kursatmasi buyicha) amidopirinni suvsiz muxitda kislota-asos usuli buyicha mikdorini aniklash misolida kurish mumkin.



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

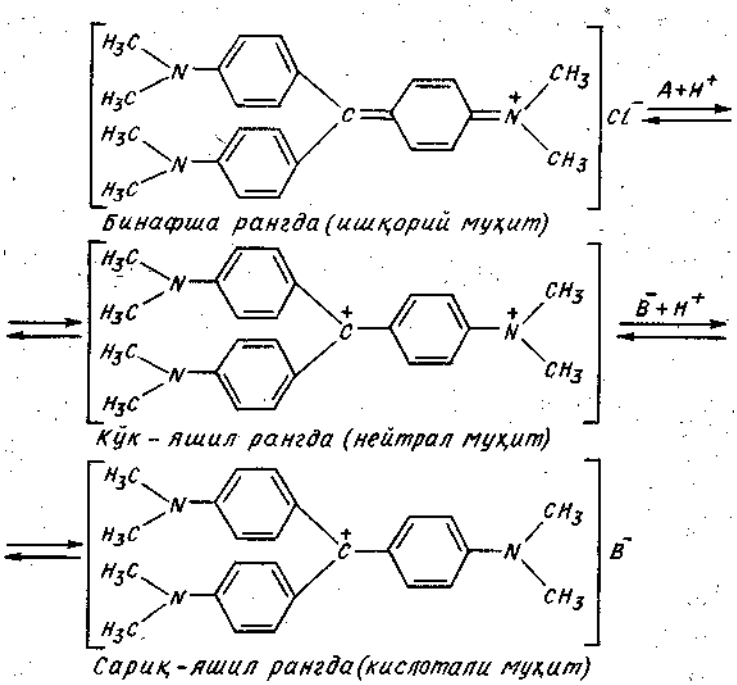


yoki



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

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

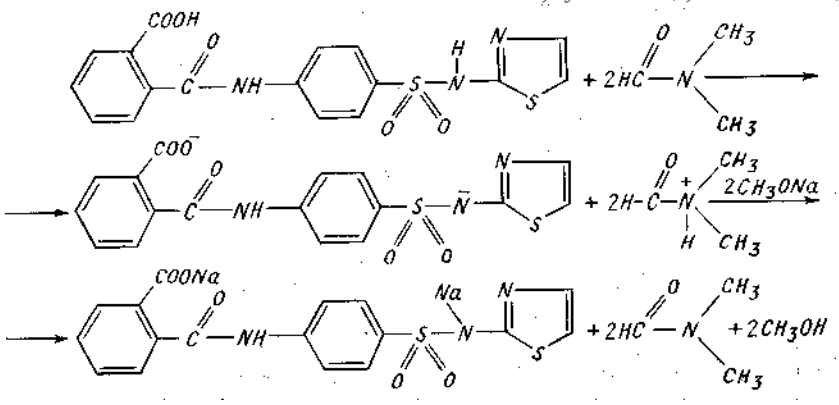


Kristall binafsha molekulasidagi azot atomlari koordinatsiey tuyinmagan bulib, u indikator-asos sifatida uziga bir kancha proton kabul kilish mumkin va kabul kilgan protonga karab, uzining rangini uzgartirib turadi. Kislota erituvchilar ishtirokida titrlashda indikator sifatida yana metiloranj, metilbinafsha,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

Kislota-asos titrlashning, kislota erituvchi ishtiro-kidagi 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 mux^itda 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 kiri-shib, proton-akseptor sifatida ulardan proton kabul kilib olishi natijasida suyuklikda kislota muxit darajasi oshadi. Buni DF buyicha ftalazol mikdorini aniklash misolida, kuyidagi kimyoviy tenglamalar buyicha ifodalash mumkin. " ;



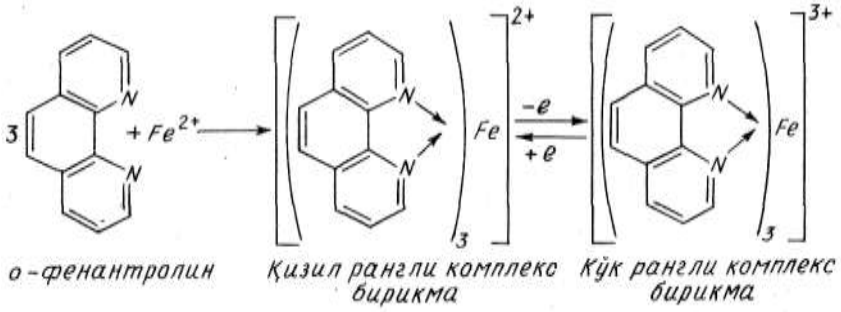
Asos xossaga ega erituvchilar ishtirokida kuchsiz organik kislota va shu xossadagi boshka moddalarni titrlashda indikator sifatida kupincha timol kuki yoki bromtimol kukining dimetilformamiddagi eritmasi ishlatiladi va titrlash suyuklik kuk rangga kirgunicha olib boriladi. Davlat farmakopeyasi asos xossaga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

OKSIDLANISH-KAYTARILISH REAKSIYASIGA ASOSLANGAN USULLAR

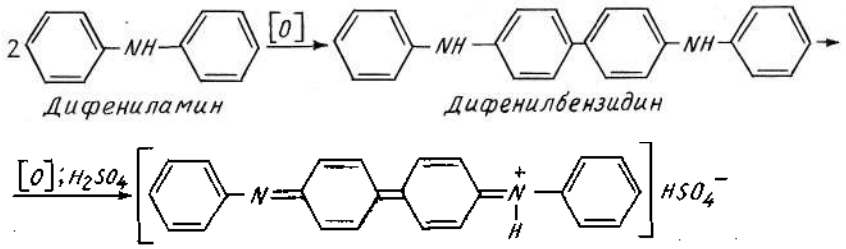
Bu usul, titrant bilan taxdil kilinuvchi moddalar urtasidagi oksidlanish va kaytarilish reaksiyasiga asos-langan bulib, unda kaytariluvchi xoesali moddalar oksid-lovchi xossaga ega titrantlar bilan titrlanadi va aksincha. Oksidlanish-kaytarilish usuli buyicha aniklashda avva-lambor, taxlil kilinayotgan 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.

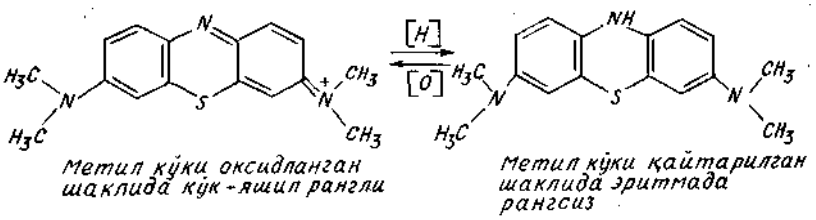
Oksidlanish-kaytarilish usulida reaksiyaning ekvivalent nuktasini aniklash maksadida oksidlanuvchi va kaytariluvchi xossaga ega bulgan indikatorlardan farmatsevtika taxdilida kupincha ferroin, difenilamin va ba’zida metilen kuki, metiloranj indikatori ishlatiladi. Ferroin, bu temir (II)-sulfat bilan 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 x,osil kilishi va aksincha kaytaruvchilar ta’sirida kaytadan rangsizlanib ketish xossasidan, turli gurux, preparatlar mikdorini oksidlanish-kaytarilish usuli buyicha aniklashda indikator sifatida kepg foydala-niladi. 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 aniklashda indikator sifatida kraxmalning yangi tay-yorlangan 1 % li suvdagi eritmasi ishlatiladi.

Xozirgi vaktda oksidlanish-kaytarilish reaksiyasiga asoslangan 50 dan ortik usul mavjud bulib, ulardan farmatsevtika taxdilida yodometriya, yodxlorometriya, bro-matometriya, permanganometriya, serimetriya, dixromatomet-riya usullari keng kullanadi.

Y o d o m e t r i y a usuli erkin yodning oksidlovchi, yodid ioninchng esa kaytaruvchi x,ossasiga asoslangandir. Bunda erkin yod ma’lum sharoitda yodid ionigacha kaytarilsa, yodid ioni aksincha erkin yodgacha oksidlanadi.

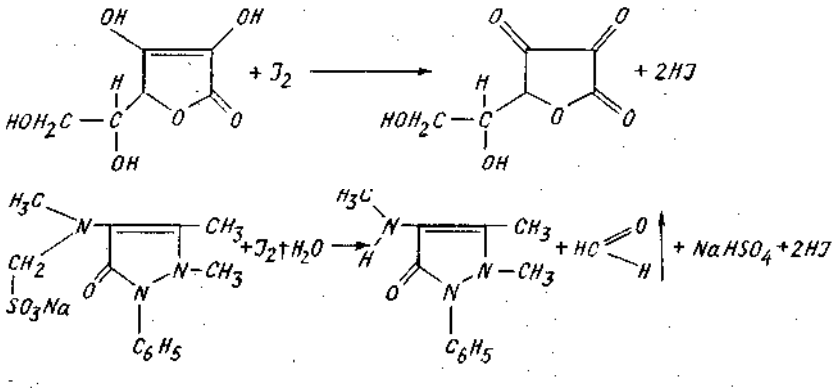
$$I_2 + 2e \rightarrow 2I^-; \quad 2I^- - 2e \rightarrow I_2$$

Yod nisbatan kuchsiz oksidlovchi xossaga ega bulib, uning sistemasidagi oksidlanish-kaytarilish potensiali 0,54 V ga teng. Yodometriya usuli buyicha kupdan-kup oksidlovchi va

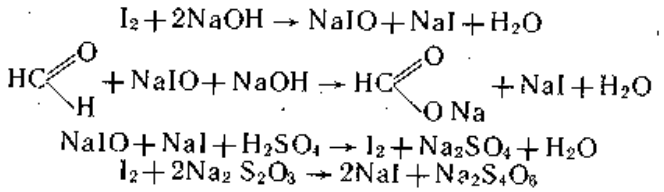
kaytaruvchi xossaga ega bulgan turli noorganik va organik dori moddalarining mikdori aniklanadi. Yodometriya usulida titrant sifatida yod va natriy tiosulfatning turli molyar konsentratsiyadagi eritmalari ishlatiladi. Farmatsevtika taxdilida kupincha ularning 0,01 mol/l va 0,1 mol/l eritmalaridan foydalaniladi.

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

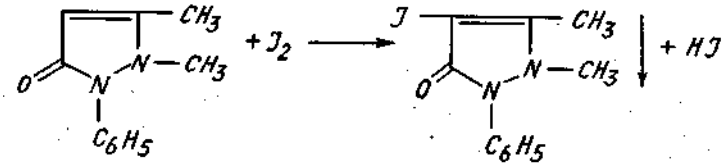
Farmatsevtika taxlilida yodometriyaning turli usulla-ridan foydalaniladi. Masalan, natriy tiosulfat, askor-bin kislota va analginga uxshash engil oksidlovchi preparatlar yodning titrlangan eritmasi bilan bevosita titrlab aniklanadi.



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 qismini 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 vaktgacha korongu joyda saklagandan sung, unga sulfat kislota kushiladi va reaksiyaga kirishmay kalgan yodning ortikchasi natriy tiosulfatning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi. v



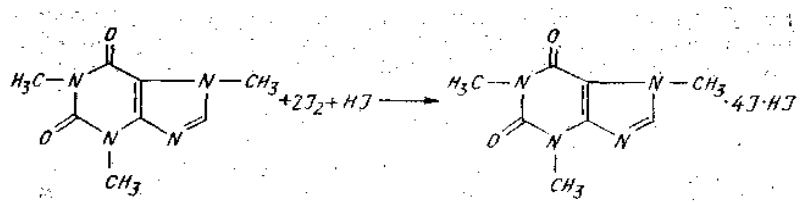
Ayrim preparatlar mikdorini yodometriya usulida aniklash natriy gidrokarbonat yoki natriy atsetat ishtirokida olib boriladi. Masalan, antipirinni mikdorini aniklashda, uning eritmasiga natriy atsetat ishtirokida ma’lum va ortik xajmda 0,1 mol/l yod eritmasidan kushiladi va suyuklik tegishli bir vaktgacha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



$CH_3COONa + HJ \longrightarrow CH_3COOH + NaJ$

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 keltirilgann 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 asos-langan bulib, bu usul kaliy permanganat, natriy arse-nat, 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. -„

$$2KMnO_4 + 10KJ + 8H_2SO_4 \rightarrow 5I_2 + 2MnSO_4 + 6K_2SO_4 + 8H_2O$$

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.

Y o d x l o r i m e t r i y a usulida titrant sifatida yod-xlorning0,1 mol/l eritmasi kullanadi. Uni DF kursatma-si buyicha kaliy yodid, konsentrlangan xlorid kislota va kaliy yodatlarni'kuyidagi tenglama buyicha uzaro ta’sir ettirib olinadi.

$$KIO_3 + 5KI + 6HCl \rightarrow 3I_2 + 6KCl + 3H_2O$$

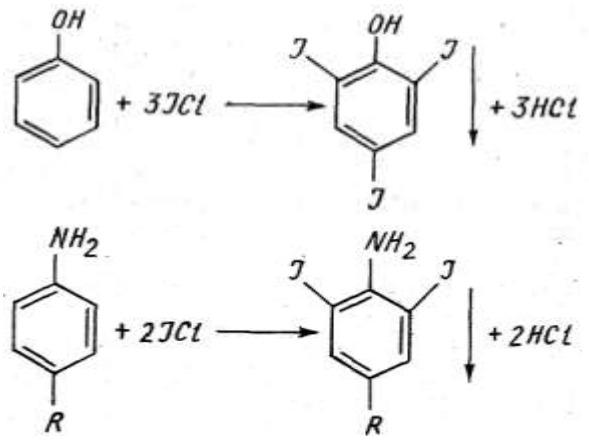
Reaksiyadan ajralib chikkan erkin yod kaliy yodning boshka bir qismi bilan kaytadan reaksiyaga kirishib, yodxloridga utadi.

$$2I_2 + KIO_3 + 6HCl \rightarrow 5ICl + KCl + 3H_2O$$

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

$$2Fe^{2+} + 2[H_2Y]^{-2} + ICl \rightarrow 2[FeY]^{-} + I^{-} + Cl^{-} + 4H^{+}$$

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.

$IC1 + KI \wedge I_2 + KC1$

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.

B r o m a t o m e t r i y a 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.

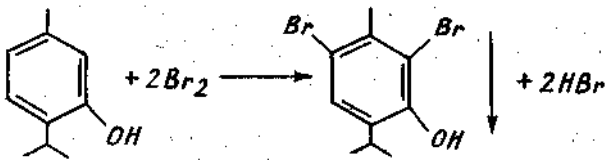
$$BrO_3^- + 6H^+ + 6e^- \rightarrow Br^- + 3H_2O$$

Uning -E° — $Vg0_3$ /Vg_ sistemasidagi oksidlanish-kaytarilish potensiali 1,44 V ta teng. Bromatometriya usulida titrlash kaliy bromid ishtiro-, kida, kislotali muxitda olib boriladi. Bromatometriyaning 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, rangsizla-nishga olib keladi. Masalan (DF buyicha) mishyak (III)- ok-sidni aniklashda uning eritmadagi ma'lum mikdori metil-kizil indikatori, kaliy bromid va sulfat kislota ishtirokida kaliy bromatning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi. ,

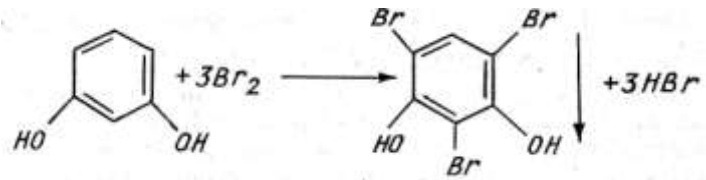
$$3As_2O_3 + 2KBrO_3 + H_2SO_4 \rightarrow 3As_2O_5 + K_2SO_4 + 2HBr$$

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 indikatori ishtirokida suyuklik rangsizlangunga kadar, kaliy bromatning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.

$$KBrO_3 + 5KBr + 3H_2SO_4 \longrightarrow 3Br_2 + 3K_2SO_4 + 3H_2O$$



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.



$$Br_2 + 2KJ \longrightarrow J_2 + 2KBr$$

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 xolida chukma xosil kilishlariga asoslangan.

$$2[R_3N^+H]Cl^- + K_2Cr_2O_7 \rightarrow [R_3N^+H]_2 \cdot Cr_2O_7^{2-}\downarrow + 2KCl$$

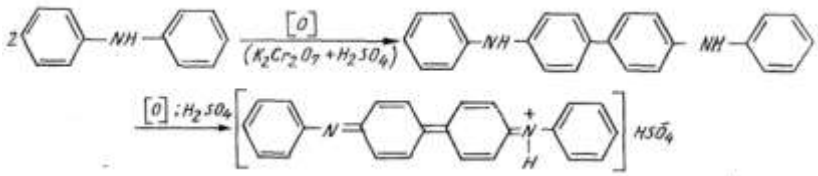
Ortik xajmda olingan kaliy dixromatning reaksiyaga kirishmay kolgan mikdori yodometrik usul buyicha anikla-nadi.

$$K_2Cr_2O_7 + 6KI + 7H_2SO_4 \rightarrow 3I_2 + Cr_2(SO_4)_3 + K_2SO_4 + 7H_2O$$

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 indikatori ishtirokida suyuklik yashIl-binafsha rangga buyalgunga kadar, kaliy dixromatning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.

$$6(C_6H_6N_2O)_2 \cdot FeCl_2 + K_2Cr_2O_7 + 7H_2SO_4 \rightarrow 12C_6H_6N_2O + K_2SO_4 + 4FeCl_3 + Fe_2(SO_4)_3 + Cr_2(SO_4)_3 + 7H_2O$$

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



P e r m a n g a n o m e t r i y a 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.

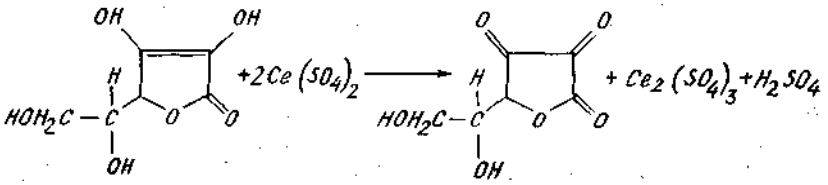
$$5H_2O_2 + 2KMnO_4 + 3H_2SO_4 \rightarrow K_2SO_4 + 2MnSO_4 + 5O_2\uparrow + 8H_2O$$

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 kislotani 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.

$$5NaNO_2 + 2KMnO_4 + 3H_2SO_4 \rightarrow 5NaNO_3 + 2MnSO_4 + K_2SO_4 + 3H_2O$$

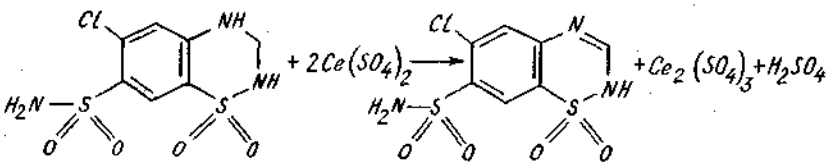
$$2KMnO_4 + 10KI + 8H_2SO_4 \rightarrow 5I_2 + 2MnSO_4 + 6K_2SO_4 + 8H_2O$$

Oksidlanish-kaytarilish usullaridan yana farmatsevtika taxlilida p e r i m e t r i y a usuli muxim axamiyatga ega. Bu usul turt valentli seriy ionining oksidlovchi xossasiga asoslangan bulib, bunda titrant sifatida seriy (IV)- sul-fatning 0,01 mol/l va 0,1 mol/l li eritmalari 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 kislotani aniklash uchun uni sulfat kislota va bir necha tomchi ferroin indikatori 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 kislota kushilgan eritmasiga anikxajmda ortikcha seriy (IV)- sul-fatning titrlangan eritmasidan kushiladi va sungra reaksiyaga kirishmay kolgan titrantning ortikchasi yodo-metriya usuli yordamida aniklanadi.



$$2Ce(SO_4)_2 + 2KJ \longrightarrow Ce_2(SO_4)_3 + K_2SO_4 + J_2$$

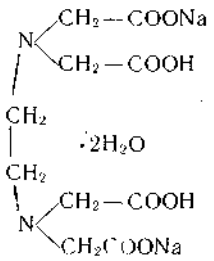
Davlat farmakopeyasida serimetriya usuli buyicha tokoferol atsetat va vikasol mikdorini aniklash keltirilgann.

KOMPLEKSONOMETRIK TITRLASH USULI

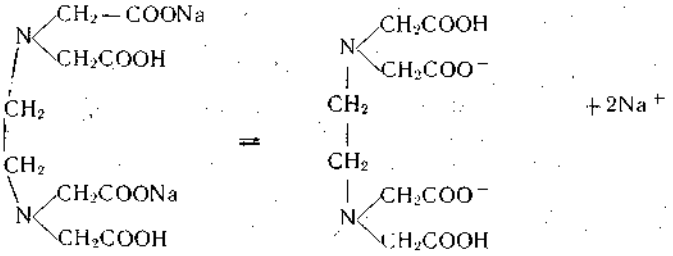
Kompleks on ometriya ikki, uch va turt valentli ishkoriy er va ogir metall tuzlarining mikdorini aniklashda bir xillashtirilgan usul bulib, u metall ionlarining turli aminopolikarbon kislota va ularning natriyli tuzlari (kompleksonlar) bilan suvda eruvchan va birmuncha barkaror ichki kompleks tuzlar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

Farmakopeya taxlil amaliyotida titrant sifatida ami-noplikarbon kislota tuzlaridan etilendiamintetrasirka kislotasining dinatriyli tuzi keng kullanadi. Uni shartli nom bilan

kompleksen III yoki trilon B deb xam ataladi.



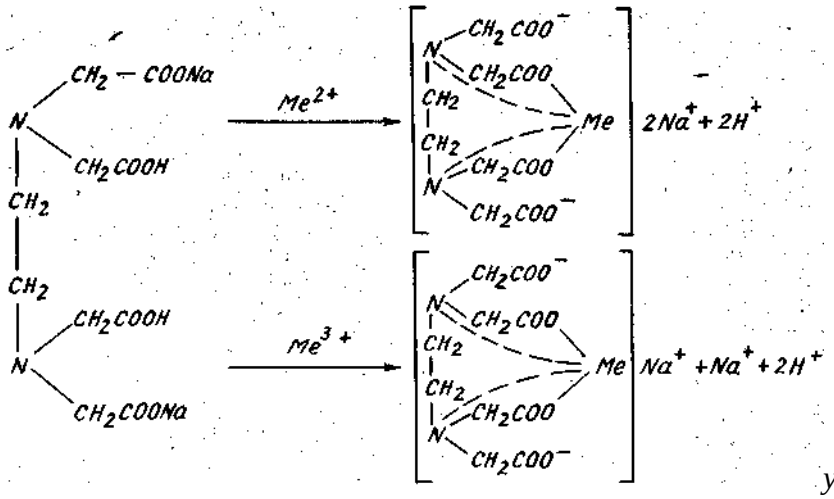
Trilon B ning suvdagi eritmasi kuyidagi tenglama buyicha dissotsiyalanadi,



yoki uni kiskartirib, kuyidagi shartli belgilar bilan ifodalanadi.

$$Na_2H_2Y \rightleftharpoons H_2Y^{2-} + 2Na^+$$

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



yoki

$$Me^{2+} + Na_2H_2Y \longrightarrow [MeY]^{2-} \cdot 2Na^+ + 2H^+$$

$$Me^{3+} + Na_2H_2Y \longrightarrow [MeY]^{-} \cdot Na^+ + Na^+ + 2H^+$$

Etilendiamintetrasirka kislotasining dinatriy tuzi-ning metall ionlari bilan x,osil kilgan kompleks birikma-larining barkarorligi xar xil bulib, u metall ionining faolligiga (zaryadining soniga), eritmadagi mux.it rN ning kiymatiga boglikdir. Titrlanadigan eritmada rN kiymati-ni tegishli muxit darajasiga keltirish maksadida, turli bufer eritmalaridan foydalaniladi. Uch va turt valentli

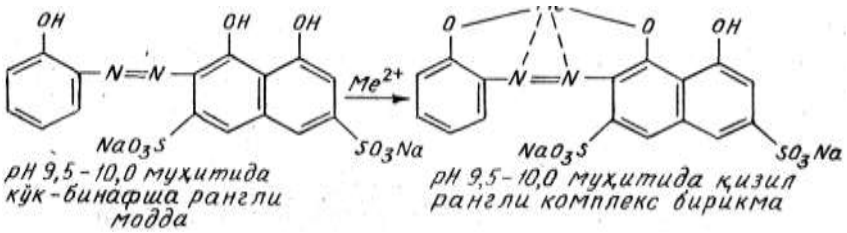
metall ionlari trilon B bilan kupincha kislotali, ikki valentli ishkoriy er va ogir metall ionlari esa ishkoriy yoki kislotali mux,itda barkaror kompleks tuz dosil kiladi.

Komplekson ometriya usulida kullanadigan indikatorlar metalloxrom 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.

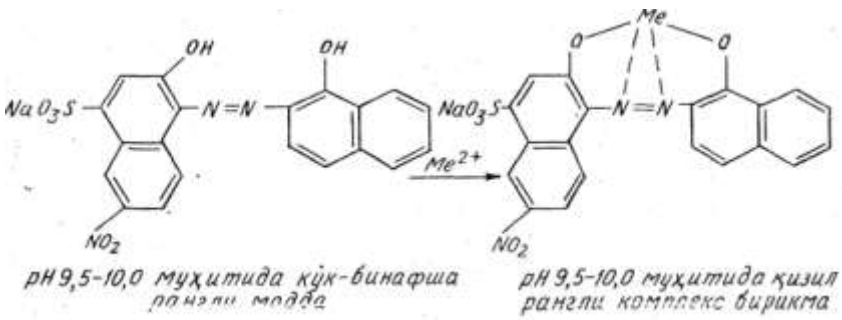
Metall indikatorlarga kuyilgan asosiy talablardan biri., ularning metall ionlari bilan uzaro reaksiyasi kaytar bulishi, ikkinchidan, esa indikatorni metall bilan xosil kilgan kompleks birikmasining barkarorligi, ayni metallning titrant, ya’ni trilon B bilan xosil kilgan kompleks birikmasiga nisbatan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

Kompleksonometriya usulida keng kullanadigan metall indikatorlardan farmatsevtika taxlilida kuyidagi organik buyok, moddalardan keng foydalaniladi:

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

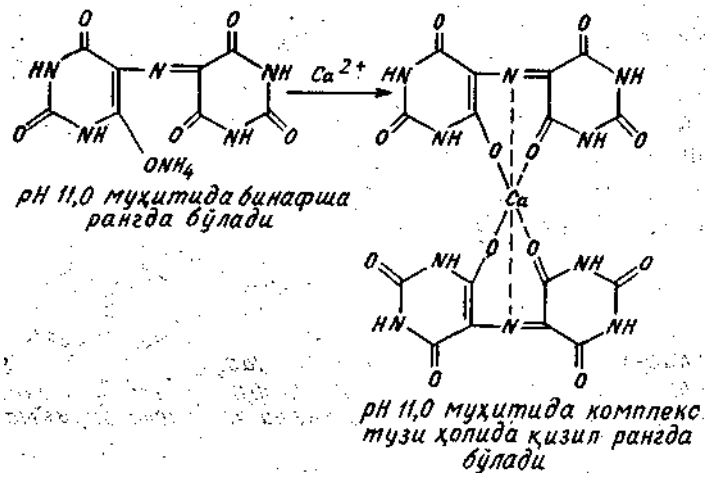


b) Maxsus kislotali xrom kora (kislotnыy xrom chernыy spetsialnыy yoki xromogen chernыy spetsialnыy ET — 00) yoki 1 — (1 — Oksinaftilazo-2)-2 oksi-5 nitronaftila-lin-4- sulfonat natriy indikatori xam azobuyok guruxi birikmalariga kirib, u xam rN kiymati 9,5—10,0 ga teng mux,itdagi eritmalarda binafsha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

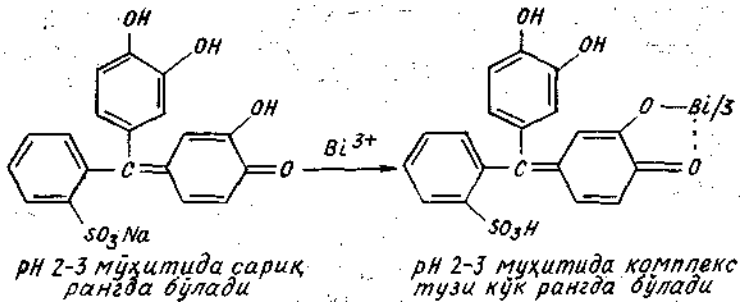


v) Metall indikatorlaridan yana purpur kislotaning

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 ioni bilan xbsil kilgan kompleks tuzi kizil rangda buladi.



g) Pirokatexin-binafsha indikatori, 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.

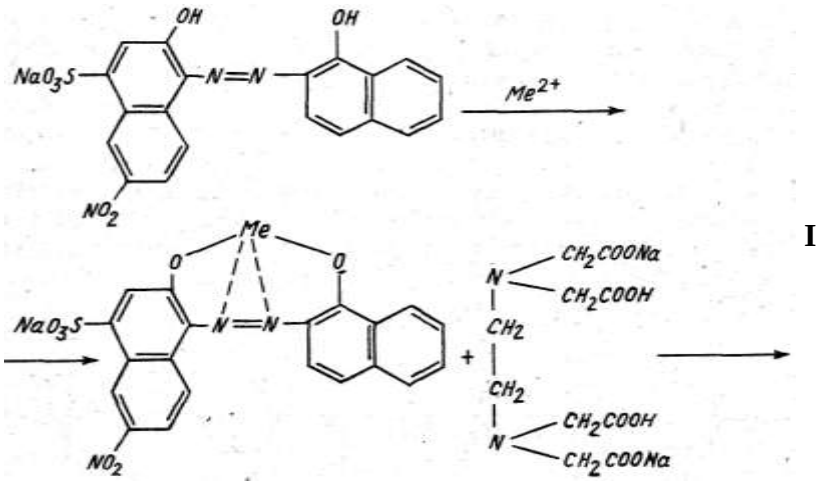


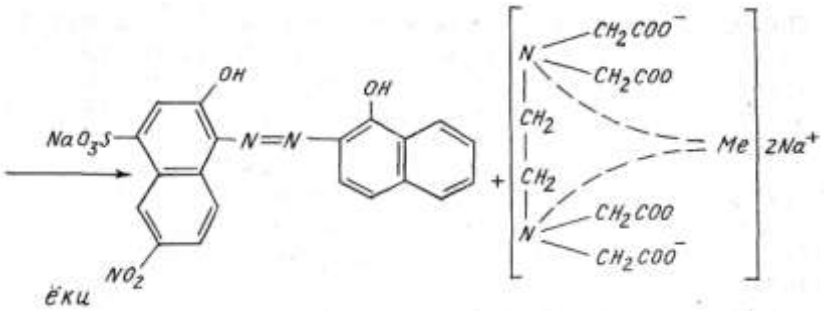
Pirokatexin-binafsha indikatoridan rN 5—6 muxitda mi s (II), temir (II), Rn 9—10 muxitda zsa magniy, rux preparatlarining miKdorini aniklashda foydalaniladi.

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 indikatori ishtirokida suyuklik kizil rangdan kuk binafsha rangg.a utgunicha trilon B ning 0,05 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.

Vismut preparatlari kislotali muxitda pirokatexin-binafsha indikatori 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 ioni indikator bilan uzaro birikib, euvda eruvchan ma'lum bir rangli kompleks birikma xosil kiladi. Keyinchalik, uni titrlash jarayonida eritmadagi barcha metall ioni, 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.





$$H_2In + Me^{2+} \longrightarrow Me^{2+}In^{2-} + 2H^+$$

$$Me^{2+}In^{2-} + Na_2H_2Y \longrightarrow [MeY]^{2-}2Na^+ + H_2In$$

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

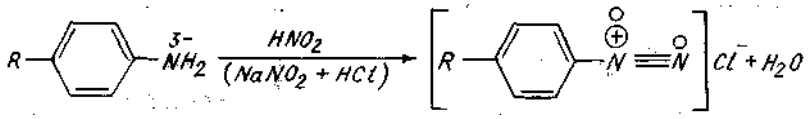
NITRITOMETRIYA USULI

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 aniklashda bir xillashtirilgan usul sifatida keng kullanadi.

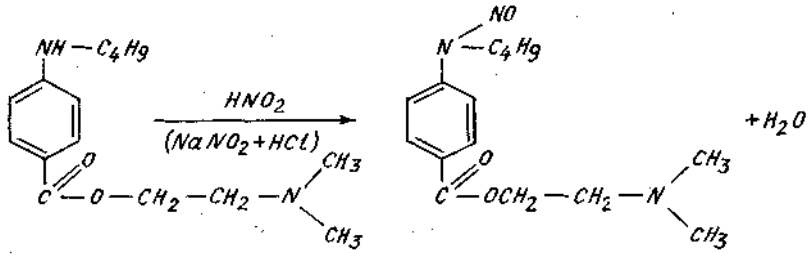
Nitritometriya usulida titrant sifatida natriy nitrit-ning 0,1 mol/l eritmasi ishlatiladi va titrlash kislotali muxitda olib boriladi. Reaksiyaning borishini tezlashti-rish va uning anikligini oshirish maksadida eritmaga katalizator sifatida kaliy bromid kushiladi va uni shisha tayokcha bilan

aralashtirib turgan xolda asta-sekin titrlanadi.

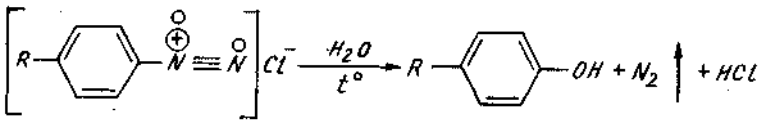
Nitritometriya usulida, titrlash jarayonida birlamchi aromatik aminlar natriy nitrit ta'sirida diazoniy tuzi, ikkilamchi aromatik aminlar esa nitroza birikma xosil kiladi. Birlamchi aromatik aminlarni diazotirlash reaksi-yasini kuyidagicha ifodalash mumkin:



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



Birlamchi aromatik aminlarni x,osil kilgan diazoniy 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, potensiometrik usuldan yoki sirtki va ichki indikatorlardan foydalaniladi. Potensiometrik 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.

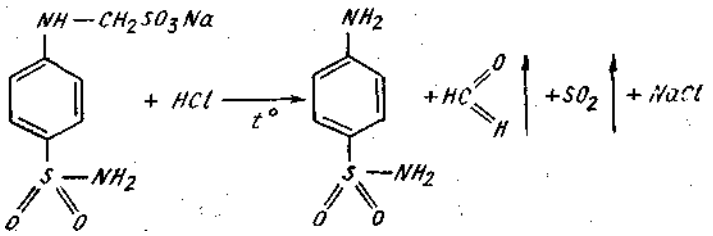
Titrlashning ekvivalent nuktasiga erishilib, shisha tayokcha yordamida titrlanuvchi suyuklikdan yod-kraxmal kogoziga tomizilganda, u kuk rangga buyaladi. Bunda suyukdikka kushilgan bir tomchi ortikcha natriy nitrit eritmasi yod-kraxmal kogozidagi kaliy yodiddan erkin yodni ajratib chikzradi, u esa kogozdagi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

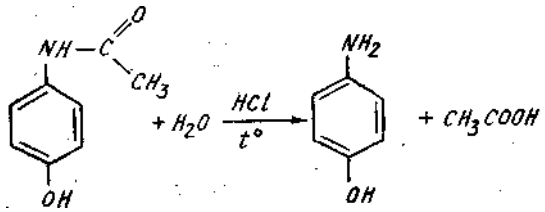
$$2NaNO_2 + 2KI + 4HCl \rightarrow I_2 + 2NaCl + 2KCl + 2NO\uparrow + 2H_2O$$

Nitritometriyada ichki indikator sifatida kupincha tropeo-lin 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.

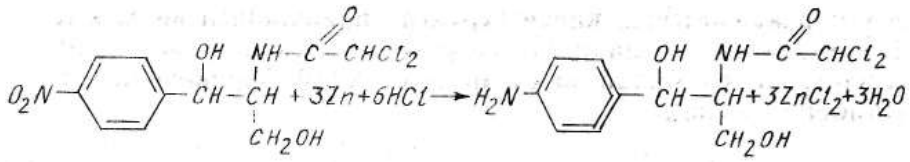
Titrlashni tropeolin 00 indikatori ishtirokida suyuk,-lik kizil rangdan sarik rangga utgunicha, tropeolin 00 ni metil kuki bilan bulgan aralashmasi yordamida titrlashni kizil-binafsha rangdan x,avo ranggacha, neytral kizil eritmasi ishtirokida esa suyuklik pushti rangdan kuk rangga aylangunga kadar olib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

Nitritometriya usulida Davlat farmakopeyasi sulfanilamid preparatlari, para-aminobenzoy kislota x,osilalari (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.

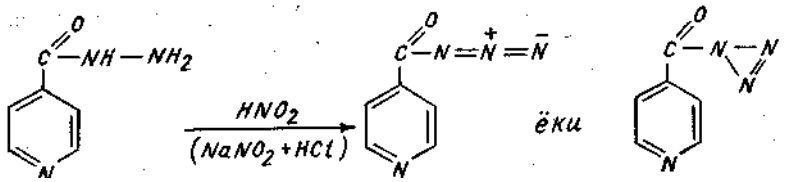




Levomitsetinning mikdori undagi nitro guruxni, avval sof rux va kislota ta’sirida aminoguruxgacha kaytarib, sungra odatdagicha nitritometriya usuli buyicha aniklanadi.



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 kislota gidrozidlarini, jumladan, izoni-kotin kislotaning gidrozid xosilalari (izoniazid, niala-mid va x,. k.) ni aniklashda foydalaniladi. Bunda piridin karbon kislota gidrozidlari 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

7. Ibodov A.Yu., A.N.Yunusxodjaev, Q.A.Ubaydullaev. Farmatsevtik kimyo. Toshkent, «VORIS - NASHRIOT», 2011 I, 582 b
8. Ibodov A.Yu., A.N.Yunusxodjaev, Q.A.Ubaydullaev. Farmatsevtik kimyo. Toshkent, «VORIS - NASHRIOT», 2011 II, 482 b
9. Q.A.Ubaydullaev va b. Farmatsevtik kimyo fanidan oquv qollanma. A.N.Yunusxodjaevning umumiy tahriri ostida.- Toshkent, «Yangi nashr» 2015, 480 b
10. Е.Н. Вергейчик. Фармацевтическая химия. М., «МЕДпресс-информ», 2016 г. С 444
11. Ashutosh Kar. Pharm. drug Analysis. Copyright © 2005, 2001, New Age International (P) Ltd., Publishers Published by New Age International (P) Ltd., Publishers. ISBN (13): 978-81-224-2718-9
12. Farmatsevtik kimyo fanidan ma'lumotnoma, Q.A.Ubaydullaev va b. . Toshkent, «Extremum press», 2010

II QISM. MAXSUS FARMATSEVTIK KIMYO. NOORGANIK DORI MODDALARI

3-mavzu: s, p, d-elementlari hosilalari - dori vositalarining olinishi va tahlili. Halkogenlar, bor, azot, vismut va alyuminiy birikmalari. Diagnostika uchun qo'llaniladigan dori vositalari.

Reja

1. **IIA va IA gurux S-elementlari dori vositalarining olinishi va tahlili (kaliy va natriy xlorid, natriy gidrokarbonat, litiy carbonat, 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 (nartiy va kaliy bromid, natriy va kaliy yodidlar, yod, 5-10% yodning spirtli, xlorid kislotasi). Ularning olinishi va sifatiga qo'yilgan talablarodorod peroksid va uning quruq shakldagi preparatlari
4.Oltingugurt preparatlari
5.Bor birikmalari
6.Vismut birikmalari
7.Rux birikmalari

Tayanch iboralar: vodorod peroksid, oltingugurt, bor birikmalari, vismut birikmalari, rux birikmalari, kaliy va natriy xlorid, natriy gidrokarbonat, litiy carbonat, magniy oksid va magniy sulfat, kalsiy xlorid va kalsiy sulfat, bariy sulfat, rux oksidi, rux sulfat, mis sulfat, kumush nitrat, protorgol, kollargol, nartiy va kaliy bromid, natriy va kaliy yodidlar, yod, 5-10% yodning spirtli, xlorid kislotasi.

NATRIY VA KALIY XLORID

NaCl	Natrii chloridum.	M.m. 58,44
KC1	Kalii chioridum	M.m. 74,56

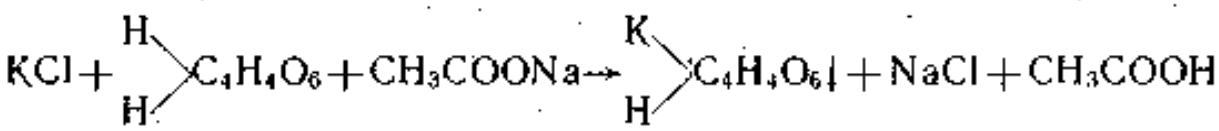
Osh tuzi tabiatda eng ko'p taro'algan tuzlardan xisoblanadi. U dengiz va ko'l suvida, konlarda bo"ladi. Kaliy xloridni tabiatda (Karpat o'lkasi, Solikamskiy va bosho'a joylarda) ko'p uchraydigan minerallardan silvinit—KCl-NaCl va karnallit—MgCl-KC1-6N2O lardan ajratib olinadi.

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 reaktsiyalarini beradi.(DFXI 1-t., 159 b.)]

$$NaCl + Zn[(UO_2)_3(CH_3COO)_8] + CH_3COOH + 9H_2O \rightarrow$$
$$\rightarrow NaZn[(UO_2)_3(CH_3COO)_9] \cdot 9H_2O\downarrow + HCl$$



$$2KCl + Na_3[Co(NO_2)_6] \rightarrow K_2Na[CO(NO_2)_6]\downarrow + 2NaCl$$

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

- **Natriy va kaliy xloridlarning mio'dori argentometrik (Mor) usul bo'yicha aniqlanadi.**

1. [2] A.N.Yunushodjaev, Q.A.Ubaydullaev va b. Farmatsevtik kimyo. Toshkent, «Extremum press», 2011

- **Buning uchun preparatlarning ma'lum mikdorini suvda eritib, kaliy xromat indikatori ishtirokida kumush nitratning 0,1 mol eritmasi .bilan titrlanadi:**

$$Cl^- + AgNO_3 \rightarrow AgCl\downarrow + NO_3^-$$
$$2AgNO_3 + K_2CrO_4 \rightarrow Ag_2CrO_4\downarrow + 2KNO_3.$$

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 ioni asosan organizm to'qimalarida bo'lib, u organizm funktsiyasini 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:

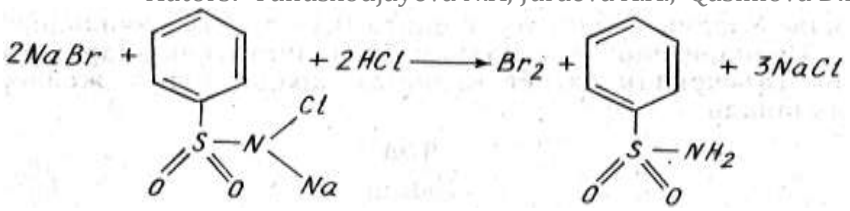
$$Fe + Br_2 \rightarrow FeBr_2;\ 2FeBr_2 + Br_2 \rightarrow 2FeBr_3$$
$$2FeBr_3 + FeBr_2 \rightarrow Fe_3Br_8.$$

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

$$Fe_3Br_8 + 4Na_2CO_3 + 4H_2O \rightarrow 8NaBr + Fe(OH_2)\downarrow + 2Fe(OH)_3\downarrow + 4CO_2$$
$$Fe_3Br_8 + 4K_2CO_3 + 4H_2O \rightarrow 8KBr + Fe(OH)_2\downarrow + 2Fe(OH)_3\downarrow + 4CO_2\uparrow$$

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 xossali moddadir.
Chinligi. Natriy, kaliy, bromid ionlariga chinlik reaktsiyalarini beradi.



Miqdori, ishlatilishi.

argentometrik (Mor) usul bo'yicha aniqlanadi.

Kaliy va natriy bromidlarni tibbiyotda turli asab kasalliklariga (nevrasteniya, nevroz, uykusizlik, serjaxllik) 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.

$$Fe + J_2 \rightarrow FeJ_2;\ 2FeJ_2 + J_2 \rightarrow 2FeJ_3$$
$$2FeJ_3 + FeJ_2 \rightarrow Fe_3J_8$$

$$Fe_3J_8 + 4Na_2CO_3 + 4H_2O \rightarrow 8NaJ + Fe(OH)_2\downarrow 2^{+}\ Fe(OH)_3\downarrow + 4CO_2\uparrow$$

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 reaktsiyalarini beradi.

2. [3] A.N.Yunushodjaev, Q.A.Ubaydullaev va b. Farmatsevtik kimyo. Toshkent, «Extremum press», 2011

$$2KJ + 2NaNO_2 + 4HCl \rightarrow J_2 + 2KCl + 2NaCl + 2NO\uparrow + 2H_2O$$

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

Miqdori

Natriy va kaliy yodidlar mikdori argentometrik (Fayans) usul bo'yicha aniklanadi. Buning uchun aniq, miqdorda tortib olingan preparatning suvdagi eritmasiga bir necha tomchi sirka kislota va natriy eozinat indikatori 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 $BaSO_4$

Olinishi.

$$BaSO_4 + 4C \rightarrow BaS + 4CO\uparrow$$

$$BaS + 2HCl \xrightarrow{t^0} BaCl_2 + H_2S\uparrow$$

$$BaCl_2 + H_2SO_4 \rightarrow \downarrow BaSO_4 + 2HCl$$

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

Чинлиги.

$$BaSO_4 + Na_2CO_3 \rightarrow BaCO_3\downarrow + Na_2SO_4$$

$$BaCO_3 + HCl \rightarrow BaCl_2 + CO_2\uparrow + H_2O$$

$$BaCl_2 + H_2SO_4 \rightarrow \downarrow BaSO_4 + 2HCl$$

$$Na_2SO_4 + BaCl_2 \rightarrow \downarrow BaSO_4 + 2NaCl$$

Tozaligi. Bariyning eruvchan tuzlari va BaS tekshirib ko'riladi. **Dispersligi.** 50 ml hajmli silindrga 5 g $BaSO_4$ va belgisigacha suv solib, 1 minut chayqatiladi. 15 minutdan so'ng bariy sulfatning cho'kish chegarasi 12 ml dan past tushmasligi kerak.

Ishlatilishi. Rentgenokontrast vosita.

Magniy birikmalari.

MgO - Magniy oqsid - Magnesii oxydum

$Mg(OH) \cdot 3MgCO_3 \cdot 3H_2O$ – Magniy asosli karbonat –

Magnesii sulfas carbonas

$MgSO_4 \cdot 7H_2O$ - Magnesii sulfas

Olinishi.

магнезит

$$3MgCO_3 \cdot Mg(OH)_2 \cdot 3H_2O \xrightarrow{t} 4MgO + 3CO_2 + 4H_2O$$

$$4MgSO_4 + 4Na_2CO_3 + 4H_2O \rightarrow \downarrow 3MgCO_3 \cdot Mg(OH)_2 \cdot 3H_2O + Na_2SO_4 + CO_2$$

$$MgCO_3 + H_2SO_4 \rightarrow MgSO_4 + CO_2\uparrow + H_2O$$

Tasvirlanishi. $MgSO_4$ rangsiz, tiniq, sho'rtang – tahir mazali, kristall kukun, suvda juda oson erib, spirtda amaliy jihatdan erimaydi. MgO – oq kukun, suvda juda kam eriydi, magniyning asosli karbonati ham suvda kam eriydi.

Chinligi. Mg^{+2} va SO_4^{-2} ionlariga sifat reaktsiyasi bajariladi.

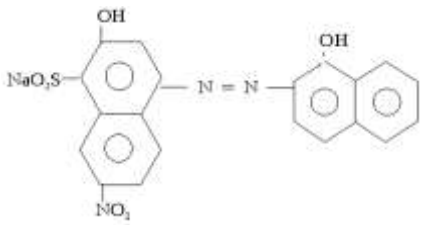
$$3MgCO_3 \cdot Mg(OH)_2 \cdot 3H_2O + 4H_2SO_4 \rightarrow 4MgSO_4 + 3CO_2 + 8H_2O$$

Tozaligi. $MgSO_4$ da Mn^{+2} xususiy yot aralashma

$$Mn^{+2} + 5S_2O_8^{-2} + 8H_2O \rightarrow 2MnO_4^- + 10SO_4^{-2} + 16H^+$$

Miqdorini aniqlash. Kompleksonometrik usul.

Indikator kislotali xrom kora.



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

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

$3MgCO_3 \cdot Mg(OH) \cdot 3H_2O$ – MgO singari qo'llaniladi.

$MgSO_4$ 20-25% li In'yeksion eritmasi spazmalitik va tutqonoqqa qarshi vosita sifatida mushak orasiga yuboriladi. Uni 15-30 ml dan surgi dori sifatida ichish ham mumkin.

Saqlanishi. Og'zi mahkam berkitilgan idishlarda saqlanadi.

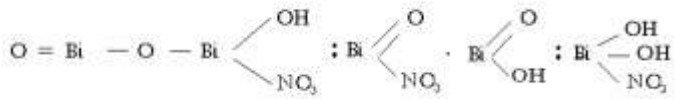
$$MgO + H_2O \rightarrow Mg(OH)_2$$

$$MgO + CO_2 \rightarrow MgCO_3$$

Almagel – $Al(OH)_3 \cdot MgO$

Vismut birikmalari

Vismutning asosli nitrati – Bismuthi subnitras



Olinishi.

$$Bi + 4HNO_3 \rightarrow Bi(NO_3)_3 + NO + 2H_2O$$

$$2Bi(NO_3)_3 + 3H_2O \rightarrow \downarrow O = Bi - O - Bi \begin{matrix} NO_3 \\ OH \end{matrix} + 5HNO_3$$

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

CHinligi.

1.

$$2O = Bi - O - Bi \begin{matrix} NO_3 \\ OH \end{matrix} \xrightarrow{t} 2Bi_2O_3 + NO\uparrow + NO_2\uparrow + O_2 + H_2O$$

2.

$$2O = Bi - O - Bi \begin{matrix} NO_3 \\ OH \end{matrix} + 3H_2SO_4 \longrightarrow Bi_2(SO_4)_3 + H_2O + HNO_3$$

$$Bi_2(SO_4)_3 + 6KJ \rightarrow \downarrow 2BiJ_3 + 3K_2SO_4$$

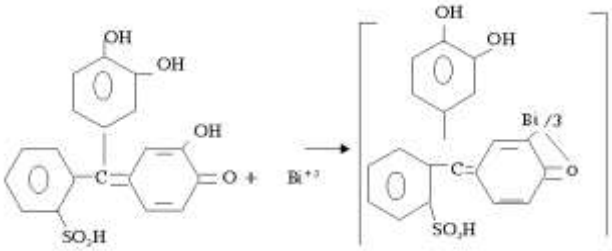
qo'ng'ir – qora cho'kma

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

Miqdorini aniqlash. Kompleksonometrik usul.

Indikator – piroqotexin binafsha rang. [4]

SHaroit kislotali muḱit. $Э = \frac{М \cdot М}{2}$



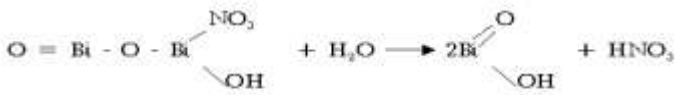
sariq rang pH < 7 ko'k rang pH < 7

Davomi o'xshash.

Preparatdagi Bi_2O_3 79-82% bo'lishi lozim.

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

Saqlanishi. Og'zi mahkam berkitilgan idishlarda, qorongi joyda saqlanadi.



Rux birikmalari

ZnO – Zinsi oxydum

$ZnSO_4 \cdot 7H_2O$ – Zinsi sulfas

Olinishi. $2ZnCO_3 \cdot 3Zn(OH)_2 \rightarrow 5ZnO + 2CO_2\ 3H_2O$

Rux gidroqsikarbonat

3. [4] A.N.Yunushodjaev, Q.A.Ubaydullaev va b. Farmatsevtik kimyo. Toshkent, «Extremum press», 2011

$$Zn + H_2SO_4 \rightarrow ZnSO_4 + H_2$$

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

$$ZnO + 2HCl \rightarrow ZnCl_2 + H_2O$$

$$ZnO + 2NaOH \rightarrow Na_2ZnO_2 + H_2O$$

$$ZnO + 4NH_4OH \rightarrow [Zn(NH_3)_4](OH)_2 + 3H_2O$$

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

Chinligini aniqlash.

$$ZnO + 2HCl \rightarrow ZnCl_2 + H_2O$$

$$ZnSO_4 + Na_2S \rightarrow \underset{\text{ок}}{\downarrow ZnS} + Na_2SO_4$$

$$ZnSO_4 + K_4[Fe(CN)_6] \rightarrow \downarrow K_2Zn[\underset{\text{ок}}{Fe}(CN)_6] + K_2SO_4$$

$$ZnO \rightarrow Co(NO_3)_2 \rightarrow CoZnO_2 + 2NO_2 + 1/2O_2$$

Richman yashili

SO_4'' ga sifat reaktsiyasi.

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

$$Pb(CH_3COO)_2 + K_2CrO_4 \rightarrow \downarrow PbCrO_4 + 2CH_3COOH$$

sariq cho'kma

Miqdorini aniqlash. Kompleksonometrik usul.

Indikator – kislotali maxsus xrom qora.

SHaroit – ammiakli bufer ishtirokida.

Ishlatilishi. ZnO burishtiruvchi, kurituvchi va antiseptik modda sifatida sirtdan sepma va surtma dori sifatida ishlatiladi. $ZnSO_4$ 0,1; 0,2; 0,25; 0,5% li eritmalari urologiya amaliyotida, kuydiruvchi vosita sifatida va 0,25% li eritmaga ko'z tomchisi sifatida ishlatiladi.

$ZnSO_4$ B ro'yxati bo'yicha, ZnO esa umumiy ro'yxat bo'yicha, og'zi mahkam berkitilgan idishlarda saqlanadi.

Simob birikmalari

$HgCl_2$ – Hydrargyri dichloridum, sulema

HgO – Hydrargyri oxydatum flavum

$HgNH_2CI$ - Hydrargyri amidochloridum

Olinishi.

$$HgS + O_2 \rightarrow Hg + SO_2\uparrow$$

kinovar

$$Hg + Cl_2 \rightarrow HgCl_2$$

$$HgCl_2 + 2NaOH \rightarrow \downarrow HgO + 2NaCl + H_2O$$

$$HgCl_2 + NH_4OH \rightarrow \downarrow Hg\begin{matrix} - NH_2 \\ | \\ Cl \end{matrix} + NH_4Cl + 2H_2O$$

Tasvirlanishi. $HgCl_2$ – oq rangli kukun yoki kristall kukun, suvda eriydi, qaynoq suv va spirtda oson eriydi. Suvdagi eritmasi kislotali muhitga ega.

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

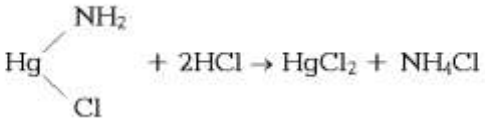
$HgNH_2Cl$ – xidsiz, oq mayda amorf kukun, suv, spirt va efirda erimaydi. Havoda barqaror. yorug'lik ta'sirida qorayib qoladi.

$$Hg\begin{matrix} NH_2 \\ | \\ Cl \end{matrix} \xrightarrow{H_2O} Hg + NH_3 + HCl + O$$

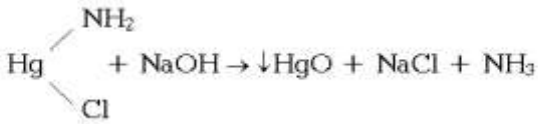
$$HgCl_2 + 2KJ \rightarrow \downarrow HgJ_2 + 2KCl \rightarrow K_2[HgJ_4]$$

Сариқ чўкма

$$HgO + 2HCl \rightarrow HgCl_2 + H_2O$$



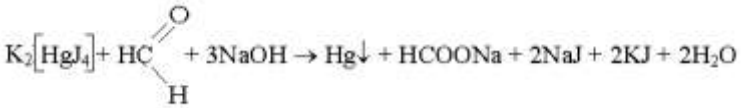
$$Hg(NH_2)Cl + 2HCl \rightarrow HgCl_2 + NH_4Cl$$



$$Hg(NH_2)Cl + NaOH \rightarrow \downarrow HgO + NaCl + NH_3$$

Miqdorini aniqlash. $HgCl_2$ - yodometrik usul.

$$HgCl_2 + 4KJ \rightarrow K_2[HgJ_4] + 2KCl$$



$$K_2[HgJ_4] + HC(=O)H + 3NaOH \rightarrow Hg\downarrow + HCOONa + 2NaJ + 2KJ + 2H_2O$$

$$Hg + J_2 \rightarrow \downarrow HgJ_2 + KJ \rightarrow K_2[HgJ_4]$$

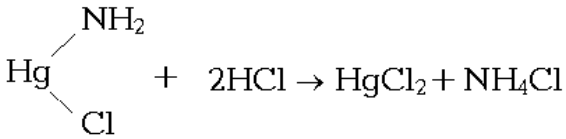
$$J_2 + 2Na_2S_2O_3 \rightarrow 2NaJ + Na_2S_4O_6$$

HgO – kislotali asosli titrlash usuli.

$$HgO + 4KJ + H_2O \rightarrow K_2[HgJ_4] + 2KOH$$

$$KOH + HCl \rightarrow KCl + H_2O$$

$HgNH_2Cl$ – kislotali – asosli titrlash usuli.



$$Hg(NH_2)Cl + 2HCl \rightarrow HgCl_2 + NH_4Cl$$

$$HgCl_2 + 4KJ \rightarrow K_2[HgJ_4] + 2KCl$$

$$HCl + NaOH \rightarrow NaCl + H_2O$$

ortiqchasi

Ishlatilishi. $HgCl_2$ 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.

$$HgCl_2 + 2HOH \rightleftarrows Hg(OH)_2 + 2HCl$$
$$NaCl \rightleftarrows Na^+ + Cl^-$$

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.

$HgNH_2Cl$ – 10 % li surtma xolida teri kasalliklarini davolashda ishlatiladi. B ro'yxati bo'yicha saqlanadi.

Mis va kumush birikmalari

$CuSO_4 \cdot 5H_2O$ – Cupri sulfas

Olinishi.

$$Cu + 2H_2SO_4 \rightarrow CuSO_4 + SO_2\uparrow + 2H_2O \quad \text{ёки}$$
$$3Cu + 3H_2SO_4 + 2HNO_3 \rightarrow 3CuSO_4 + 2NO\uparrow + 4H_2O$$
$$Cu^0 \rightarrow Cu^{+2} \quad | \quad 3$$
$$N^{+5} \rightarrow N^{+2} \quad | \quad 2$$

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

$$CuSO_4 \cdot 5H_2O \xrightarrow[-4H_2O]{120\,^0C} \underset{\text{КЎК}}{CuSO_4 \cdot H_2O}$$
$$CuSO_4 \cdot 5H_2O \xrightarrow[-5H_2O]{150\,^0C} \underset{\text{ОҚ}}{CuSO_4}$$

Chinligi.

1. $CuSO_4 + Fe \rightarrow Cu + FeSO_4$
2. $2CuSO_4 + 2NH_4OH \rightarrow CuSO_4 \cdot Cu(OH)\downarrow_2 + (NH_4)_2SO_4$
   $CuSO_4 \cdot Cu(OH)_2 + (NH_4)_2SO_4 + 6NH_4OH \rightarrow 2[Cu(NH_3)_4]SO_4 + 8H_2O$

T**ozaligini aniqlash.** Cl , Fe^{+3}, Me lar tekshirib ko'riladi.

Miqdorini aniqlash. Yodometrik usul.

$$CuSO_4 + KJ \rightarrow CuJ_2 + K_2SO_4$$

$$2CuJ_2 \rightarrow Cu_2J_2 + J_2$$

$$J_2 + Na_2S_2O_3 \rightarrow NaJ + Na_2S_4O_3$$

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]

$AgNO_3$ – Argenti nitras

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

$$AgNO_3 \rightarrow Ag\downarrow + NO\uparrow + O_2\uparrow$$

Chinligi.

$AgNO_3$ - defenilamin bilan reaktsiya

$$AgNO_3 + 2NH_4OH \rightarrow [Ag(NH_3)_2]\ NO_3 + 2H_2O$$

$$2[Ag(NH_3)_2]NO_3 + HC(=O)H \rightarrow \downarrow 2Ag + HCOONH_4 + 2NH_4NO_3 + NH_3\uparrow$$

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

Miqdorini aniqlash. Rodanometrik usul.

$$AgNO_3 + NH_4CNS \rightarrow AgCNS\downarrow + NH_4NO_3$$

$$NH_4Fe(SO_4)_2 + 3NH_4CNS \rightarrow Fe(CNS)_3 + 2(NH_4)_2SO_4$$

4. [5] A.N.Yunushodjaev, Q.A.Ubaydullaev va b. Farmatsevtik kimyo. Toshkent, «Extremum press», 2011

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 kislota 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 kislotala eriydi.

$$Ag_2O + 2HNO_3 \rightarrow 2AgNO_3 + H_2O$$

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

Temir birikmalari

Fe – qaytarilgan temir - Ferrum reductum

$FeSO_4 \cdot 7H_2O$ – Ferri (II) sulfas, Ferrosi sulfas

Olinishi.

1. $3\,Fe_2O_3 + H_2 \xrightarrow{300C} 2Fe_3O_4 + H_2O$

   $Fe_3O_4 + 4H_2 \xrightarrow{700C} 3Fe + 4H_2O$

2. $FeSO_4$ – elektroliz qilib

$$FeSO_4 \rightleftarrows Fe^{+2} + SO_4^{-2}$$
$$K(-)\ Fe^{+2} + 2e \rightarrow Fe$$
$$A(+)\ OH^- \longrightarrow 4OH \rightarrow 2H_2O + O_2$$
$$Fe + H_2O_4 \rightarrow FeSO_4 + H_2$$

($Fe_2(SO_4)_3$ hosil bo'lmasligi uchun spirt qo'shiladi)

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

$FeSO_4 \cdot 7H_2O$ och yashil kristall kukun. Suvda engil eriydi. Suvli eritmasi kislotali muhitga ega. havoda qisman kristallik suvini yo'qotadi.

Chinligi.

$$Fe + H_2SO_4 \rightarrow FeSO_4 + H_2\uparrow$$
$$FeSO_4 + K_3[Fe(CN)_6] \rightarrow KFe[Fe(CN)_6]\downarrow + K_2SO_4$$

berlin lazuri

Miqdori. Permanganatometriya.

$$10FeSO_4 + 2KMnO_4 + 8H_2SO_4 \rightarrow 5Fe_2(SO_4)_3 + 2MnSO_4 + K_2SO_4 + 8H_2O$$

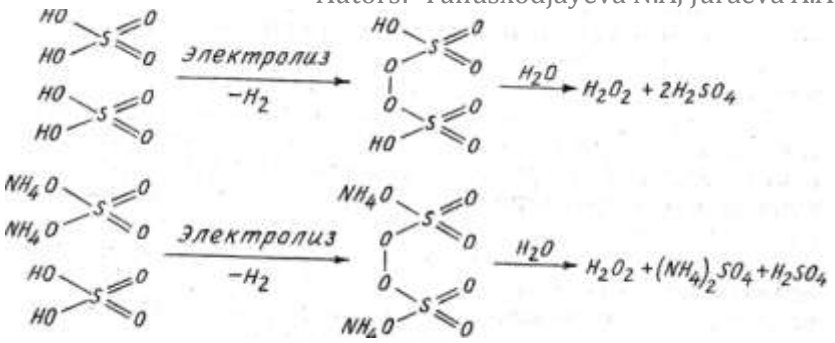
Ishlatilishi. Kamqonlikda ishlatiladi.

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.

$$2BaO + O_2 \rightarrow 2BaO_2$$
$$BaO_2 + H_2SO_4 \rightarrow BaSO_4\downarrow + H_2O_2$$

X,ozirgi vaktda 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:

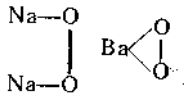


Reaksiya natijasida xosil bulgan sulfat kislota kaytadan vodorod peroksid olishda ishlatiladi.

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 vaktda 50—52 % gacha vodorod peroksid sakdagan konsentrlangan eritmasi chikariladi.

Konsentrlangan vodorod peroksid rangsiz, xidsiz yoki bir oz yokimli ozon xidini eslatuvchi suyuklik bulib, u kuch-siz kislota (dissotsiyalanish konstanti 1,39-10~~^{12} ga teng) xossasini namoyon kiladi. Vodorod peroksid barcha kislota-larga uxshash asoslar bilan reaksiyaga kirishib, tuzsimon moddalar xosil kiladi. Bularga Ьla$_2$Og, VaOg, Mg02 va bosh-ka metallarning peroksidlari misol bulib, kuyidagi tuzi-lishga ega:



Keltirilgann 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,idli va kuchsiz kislota xossaga ega suyuklik 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.

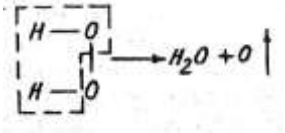
Suyultirilgan vodorod peroksidning barkarorligini saklab kolish uchun uning tarkibiga atsetanilid, x,ozirgi vaktda esa, asosan 0,05 % mikdorida natriy benzoat tuzi kushiladi. Vodorod peroksid bekaror modda bulib, ayniksa u yoruglik, xarorat, turli oksidlovchi-kaytaruvchi moddalar xamda temir, mis, magniy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

$$2H_2O_2 \rightarrow 2H_2O + O_2\uparrow + 188{,}55 \text{ кДж.}$$

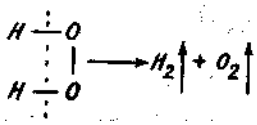
Vodorod peroksid eritmalariga atsetanilid, barbitur, limon va bor kislota, mochevina singari moddalardan ma’lum mikdorda kushilishi ular barkarorligini oshiradi. SHuiing uchun xam

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:

$$H_2O_2 + 2KJ + H_2SO_4 \rightarrow J_2 + K_2SO_4 + 2H_2O$$
$$PbS + 4H_2O_2 \xrightarrow{t^\circ} PbSO_4\downarrow + 4H_2O$$
$$H_2O_2 + 2FeSO_4 + H_2SO_4 \rightarrow Fe_2(SO_4)_3 + 2H_2O.$$

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:

$$5H_2O_2 + 2KMnO_4 + 3H_2SO_4 \rightarrow K_2SO_4 + 2MnSO_4 + 8H_2O + 5O_2\uparrow.$$

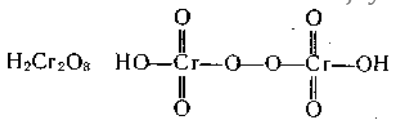
Preparatning oksidlovchi va kaytaruvchi xossasidan uning chinligini va mikdorini aniklashda foydalaniladi.

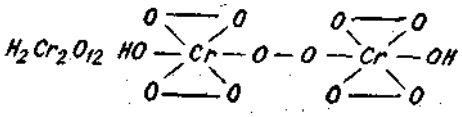
Vodorod peroksidning chinligini aniklashda perxromat kislota xosil kilish reaksiyasi kullanadi. Buning uchun vodorod peroksidga ketma-ket suyultirilgan sulfat kislota, efir va kaliy dixromat eritmasi kushib chaykatilsa, reaksiya natijasida xosil bulgan perxromat kislotasi suyuklikning efir katlamini kuk rangga buyaydi. Perxromat kislota bekaror modda bulib, uni fakat efir katlamida kurish mumkin. SHuning uchun xam perxromat kislotaning , 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:

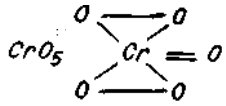
$$H_2O_2 + K_2Cr_2O_7 + H_2SO_4 \rightarrow H_2Cr_2O_8 + K_2SO_4 + H_2O$$
$$5H_2O_2 + K_2Cr_2O_7 + H_2SO_4 \rightarrow H_2Cr_2O_{12} + K_2SO_4 + 5H_2O.$$

Bunda yukori konsentratsiyadagi vodorod peroksid eritmasi H_2Cr_2Oi2 tuzilishida perxromat kislota va CrQ_5—xromse-roksid xosil kiladi, deb faraz qilinadi.

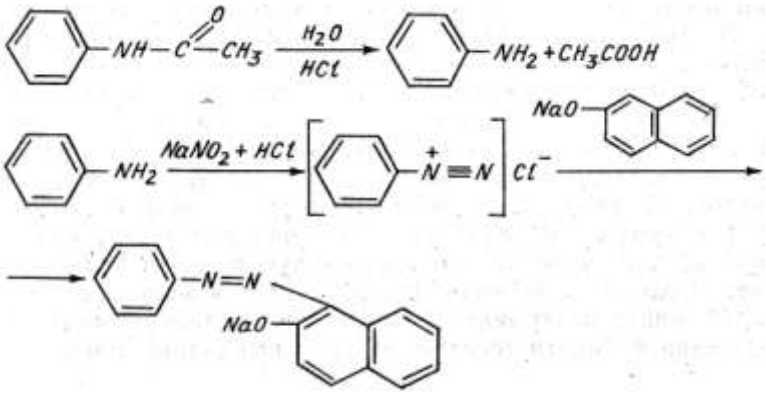
Reaksiyalar natijasida xosil bulgan perxromat kislota tarkibiy jixatdan bir xil bulmasa-da, ammo ularda vodorod peroksidga xos kislorod zanjiri (—O—O—) mavjud. SHuning uchun xam perxromat kislotalarining struktura tuzilishi kuyidagicha ifodalanadi: ,,







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 indikatori 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 kislota ishtirokida suyuklik pushti rangga b}'yalguncha, kaliy permanganatning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi:

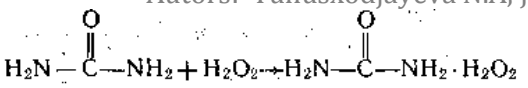
$5N_20_2 + 2KMpO< + 3H_2S04$-^$K_2SO_4 + 2MnS0_4 + 8H_20 + 50_2$f.

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.

$$H_2O_2 + 2KJ + H_2SO_4 \rightarrow J_2 + K_2SO_4 + 2H_2O$$

Vodorod peroksidning kuruk preparatlaridan gidroperit tibbiyot amaliyotida keng kullanilmokda.

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

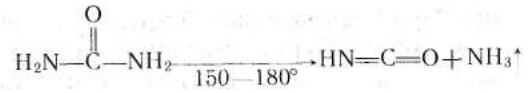


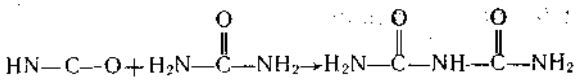
Bu birikmada, mochevina vodorod peroksidning kuruk preparatini olishdagina katnashmasdan, balki uning barka-rorligini ma’lum darajada oshirish, ya’ni stabilizatorlik vazifasini xam bajaradi. SHuningdek, gidroperit tarkibi-ga kushimcha ravishda, stabilizator sifatida 0,08 % limon kislota kushiladi. Gidroperit tarkibida vodorod peroksidning mivdori 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 kislota xosil kilish ryoaksiyasi yordamyda isbotlanadi. Preparatdagi mochevinani imid va oksillarga xos biuret reaKsiyasi buyicha aniklanadi.

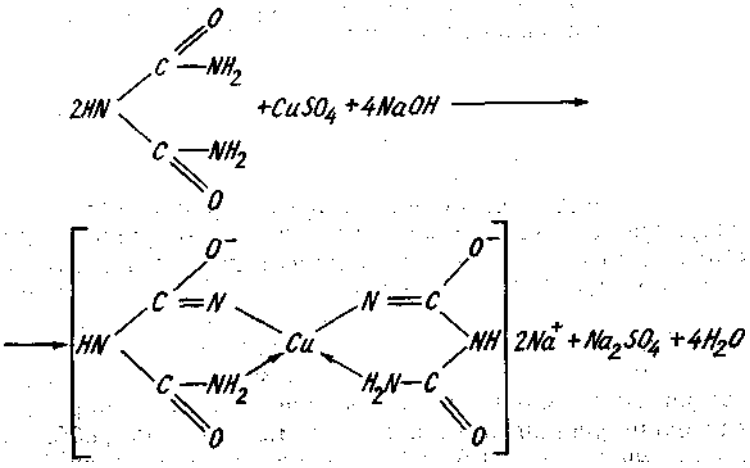
Buning uchun ma’lum mikdordagi gidroperitni chinni idishchada, asta-sekin (150—180°G xaroratda) kizdiriladi. Uning natijasida preparatdagi mochevinaning ma’lum bir qismi kimyoviy uzgarishga uchrab, ammiak (xididan yoki suv bilan xullangan kizil' lakmus kogozini kuk rangga buyashidan bilinadi) va izotsionat kislota x,osil kiladi. Keyincha'lik izotsionat kislota uz navbatidagi uzgarishga uchramay Ko-iraii mochevina bilan uzaro birikib, biuret moddasini yuzaga keltiradi.





biuret moddasi

Biuretning xarakterli xossalaridan biri shundaki, u ish-koriy muxstda ikki valentai mis tuzlari bilan tuk binaf-sha rangli, kompleks birikMa xosil kiladi.



Gidroperitdagi vodorod peroksidning mikdori, oddiy suyultirilgan vodorod peroksid preparatiga uxshash perman-ganometrik usul buyicha aniklanadi. Uni yana yodometrik usul buyicha xam aniklash mumkin. Buning uchun ma’lum mikdordagi preparat eritmasiga kaliy yodid eritmasi va sulfat kislota 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:

$$MgO + H_2O_2 \rightarrow MgO_2 + H_2O$$
$$Mg(OH)_2 + H_2O_2 \rightarrow MgO_2 + 2H_2O$$

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

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

Magniy peroksid xidsiz, ok engil kukun, suvda erimaydi, suyultirilgan mineral kislotalarda sekinlik bilan erib, vodorod peroksid xosil 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:

$$MgO_2 \cdot MgO + 2H_2SO_4 \rightarrow H_2O_2 + 2MgSO_4 + H_2O$$
$$MgSO_4 + Na_2HPO_4 + NH_4OH \rightarrow MgNH_4PO_4\downarrow + Na_2SO_4 + H_2O$$

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 sirtdan 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, bakterio-sid 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

Oltingugurt tabiatda erkin va turli birikmalar xolida uchraydi. Uning keng tarkalgan sulfid

birikmalariga:

FeS — temir kolchedani, CuS — mis yaltirogi, $CuFeS_2$ — mis kolchedani, PbS —kurgoshin yaltirogi, HgS- kinovar, ZnS —aldama pyx, CdS — kadmiy sulfid, As_2S_3— auri-pigment va boshkalar, sulfat birikmalariga esa $MgSO_4$*$10H_2O$^ krezit, $CaS0_4$-$2H_20$— gips, $CuS0_4$-•$Na2S0_4$ — glauberit, Na_2S0_4 • $10H_2O$ — mirabilit, Na_2S0_4-•$MgS0_4$- $10N_2O$— astroxonit va boshkalar misol buladi.

Oltingugurt preparatlaridan chuktirilgan oltingugurt va natriy tiosulfat tibbiyotda teri va turli ichki kasalliklarni davolashda keng kullanadi.

CHUKTIRILGAN OLTINGUGURT

Sulfur praecipitatum. A. m. 32,06

Preparatni sinchiklab tozalangan tabiiy oltingugurtdan olinadi. Buning uchun avval tozalangan oltingugurtni natriy gidroksid eritmasida kaynatib, polisulfid (Na_2S_5) va natriy tiosulfat tuzlari aralashmasiga utkaziladi:

$$12S + 6NaOH \rightarrow 2Na_2S_5 + Na_2S_2O_3 + 3H_2O.$$

Sungra aralashmaga xlorid kislota ta’sir ettirib, oltingugurtni erkin xolda chuktiriladi. CHukmani fil-trlash yuli bilan ajratib olinadi va suv bilan yaxshilab-yuvib kuritiladi:

$$Na_2S_5 + Na_2S_2O_3 + 4HCl \rightarrow 4NaCl + 5S\downarrow + H_2S\uparrow + SO_2\uparrow + H_2O.$$

Xozirgi vaktda preparatni mexanik yullar bilan tozalangan oltingugurtdan, maxsus kolloid tegirmonida mayda-lab olinadi.

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

Oltingugurtning chinligi uning kuk alanga berib yonishi va undan xosil bulgan sulfit angidridning 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.

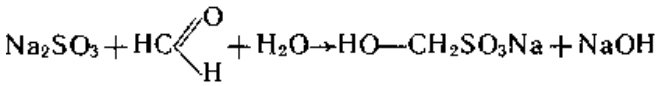
D'F kursatmasi asosida preparatning mikdori ney-trallash usuli buyicha aniklanadi. Bunda anik mikdorda tortib olingan preparatga ortik xajmda 0,5 mol/l kaliy gidroksidning spirtdagi eritmasi va ma’lum xajmda suv kushib, suyuklikni undagi spirt tula buglanib ketgunicha kizdiriladi. Sungra kolbada kolgan 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:

$$S + 2KOH + 3H_2O_2 \rightarrow K_2SO_4 + 4H_2O$$
$$KOH + HCl \rightarrow KCl + H_2O.$$

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

$$S + Na_2SO_3 \rightarrow Na_2S_2O_3$$
$$2Na_2S_2O_3 + J_2 \rightarrow 2NaJ + Na_2S_4O_6$$

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



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

NATRIY TIOSULFAT

Natrii thiosulfas

$Na_2S_20_3$-$5H_20$ * M. m. 248,14.

Natriy tiosulfatni kuyidagi usullar buyicha olish mumkin.

1. Natriy sulfid eritmasiga bevosita sulfit angidri-di ta’sir ettirib olish.

$$2Na_2S + 3SO_2 \rightarrow 2Na_2S_2O_3$$

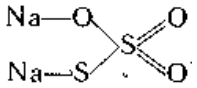
2. Kalsiy polisulfidni xavo kislorodi ta’sirida oksidlab, sungra undan preparat olish.

$$2CaS_2 + 3O_2 \rightarrow 2CaS_2O_3$$
$$CaS_2O_3 + Na_2CO_3 \rightarrow CaCO_3\downarrow + Na_2S_2O_3$$

3. Natriy tiosulfatni olishda, toshkumirni kokslash-da, chikindi gazlar aralashmasi tarkibidagi vodorod sulfiddan xam feydalaniladi. Buning uchun gazlar aralashmasini kalsiy gidroksid eritmasidan utkaziladi. Sungra xosil bulgan kalsiy gidrosulfidni xavo kisloro-dida oksidlab, kalsiy tiosulfatga utkaziladi va ke-yinchalik uni natriy karbonat eritmasi bilan ishlanib natriy tiosulfat olinadi.

$$Ca(OH)_2 + 2H_2S \rightarrow Ca(HS)_2 + 2H_2O$$
$$Ca(HS)_2 + 2O_2 \rightarrow CaS_2O_3 + H_2O$$
$$CaS_2O_3 + Na_2SO_3 \rightarrow CaCO_3\downarrow + Na_2S_2O_3$$

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 spirtda erimaydi. U kuruk xavoda turishi natijasida qisman 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 kislota kushilsa, reaksiya natijasida ajralib chikkan erkin oltingugurt xisobiga suyuklik loykalanadi va utkir xidli -sulfit angidridi ajralib chikadi:

$$Na_2S_2O_3 + 2HCl \rightarrow 2NaCl + SO_2\uparrow + H_2O + S\downarrow.$$

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

$$Na_2S_2O_3 + 2AgNO_3 \rightarrow Ag_2S_2O_3\downarrow + 2NaNO_3$$
$$Ag_2S_2O_3 + H_2O \rightarrow Ag_2S\downarrow + H_2SO_4.$$

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

$$3Na_2S_2O_3 + 2FeCl_3 \rightarrow Fe_2(S_2O_3)_3 + 6NaCl$$

бинафша рангли туз

$$Fe_2(S_2O_3)_3 \rightarrow FeS_2O_3 + FeS_4O_6.$$

Natriy tiosulfat tarkibidagi natriy ionini preparat yokilganda alanganing rangsiz qismini 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:

$$Na_2SO_3 + J_2 + H_2O \rightarrow Na_2SO_4 + 2HJ.$$

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 Na_2 $[Fe(CN)_5$- NO] '$2N_20$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:

$$AS_2O_3 + 3H_3PO_2 \rightarrow 2AS\downarrow + 3H_3PO_3$$
$$SeO_2 + 2H_3PO_2 \rightarrow Se\downarrow + 2H_3PO_3.$$

Natriy tiosulfatning mikdori yodometrik usul buyicha aniklanadi. Anik mikdorda tortib olingan preparatning suvdagi eritmasi kraxmal indikatori 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), nevralgiya, 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

Nitrogemum oxydulatum, Oxydatum nitrosum

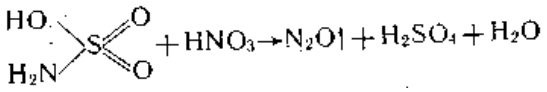
N_20 M.m. 44,01

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

$$NH_4NO_3 \xrightarrow{t^\circ} N_2O\uparrow + 2H_2O$$

Reaksiya 280°S dan yukori xaroratda olib borilsa, ammoniy nitrat kuchli portlash bilan azotning turli birikmalari (NO, NO2, NH_3) xamda erkin kislorod va azotgacha parchalanishi mumkin. Bunda reaksiya natijasida x,osil bulgan azot (I)-oksid xam azot va kislorodga
parchalanadi.

Azot (1)-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.

$$2N_2O \xrightarrow{t^\circ} 2N_2\uparrow + O_2\uparrow$$

Azot (I)-oksid saklagan idishga, chuglanib turgan yogoch tayokchasi tushirilsa, u alangalanib yonadi. Tayokchaning alangalanishi, azot (1)-oksidning parchalanishi natijasida xosil bulgan sof kislorod xisobiga buladi. Preparat bu xossasi bilan kislorodga uxshaydi va uni azot (1)-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 (1U)-oksidgacha oksidlaydi.

$2NO+0_2$^$2N0_2$t

Azot (1)-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 (1)-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.

$Va(ON)_2 + S0_2$+VaS04 + N_20

Shuningdek azot (I)-oksid tarkibida yot moddalardan arsin (H_3As) va fosfin (N_3R) larni aniklashda, uni simob Dixlorid eritmasi bilan xullangan filtr kogoz 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.. /

$$(CH_3COO)_2Pb + H_2S \rightarrow PbS\downarrow + 2CH_3COOH$$

Azot (I)-oksid tarkibida galogen vodorodni, oksidlovchi-kaytaruvchi, 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 idishlar dan utkaziladi va ularda ruy beradigan uzgarishlar kuzatiladi. Preparat kursatilgan yot moddalardan xoli bulgan bulsa, bu reaktivlar solingan idishlarda uzgarish bulmasligi kerak. /

Azot (1)-oksidni xlorid kislota xamda metil kizil indikatori solingan idishdan utkazilganda, id^shdagi kizil rang uzgarmasligi zarur. *i.{*■

Preparat tibbiyotda kiska muddatli narkozda (kislorod bilan bulgan aralashmasi xolida, 80%N_2O va 20 *% 0_2)* 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

$NaN0_2$ M.m. 69,02

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

$$NaNO_3 + Pb \rightarrow NaNO_2 + PbO$$

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

$$Na_2CO_3 + 2NO_2 \rightarrow NaNO_2 + NaNO_3 + CO_2\uparrow$$

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 spirtda esa kiyin eriydi. Uning suvDagi eritmasi kuchsiz ishkoriy muxitga (rN=9,0) egadir.

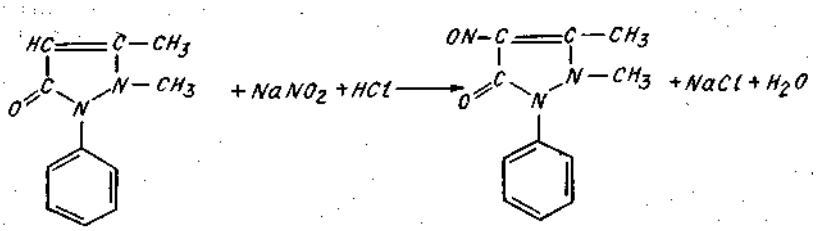
Natriy nitritning oksidlovchi va kaytaruvchi xossasi bor. SHu xossadan uning chinligini va mikdorini aniklashda foydalaniladi.

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

.Natriy nitrit eritmasiga suyultirilgan sulfat kislota Kupilsa, sarik-kungir rangli azot (1U)-oksidi ajralib chikadi.

$$2NaNO_2 + H_2SO_4 \rightarrow Na_2SO_4 + NO_2\uparrow + NO\uparrow + H_2O$$

Preparatning chinligi boshka reaksiyalar orkali xam aniklanadi. Masalan, nitrit va nitratlarni aniklashda keng kullanadigan difenilaminning konsentrlangan sulfat kislot'adagi 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 kuriladi.

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 indikatori ishtirokida natriy tiosulfatning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.

$$5NaNO_2 + 2KMnO_4 + 3H_2SO_4 \rightarrow 5NaNO_3 + 2MnSO_4 + K_2SO_4 + 3H_2O$$
$$2KMnO_4 + 10KJ + 8H_2SO_4 \rightarrow 5J_2 + 2MnSO_4 + 6K_2SO_4 + 8H_2O$$

Natriy nitritni tibbiyotda kon tomirlarini kengayti-ruvchi modda sifatida stenokardiya xamda miya kon tomirla-rining 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_3VOz, bura (tinkal) — $Na_2B_40_7$- $10H_2O$, kernit — Na_2B_407- $4H_zO$, asharit—$2MgB_20_3$-N_20, barokalsid—SaV_407-$4N_20$ va boщka minerallar kiradi. Bor birikmalari Ural, Kozogis-ton, Kavkaz, K,rim va boshka nox,iyalarda keng tarkalgan. Bor preparatlaridan bor kislota va natriy tetraboratlar sirtdan turli kasalliklarni davolash uchun bakteriotsid modda sifatida ishlatiladi.

BOR KISLOTA

Acidum boricum

H_3BO_3 M. m. 61,84

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

$$2MgO \cdot B_2O_3 \cdot H_2O + 2H_2SO_4 \rightarrow 2H_3BO_3 + 2MgSO_4$$

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.

$$Na_2B_4O_7 \cdot 10H_2O + 2HCl \rightarrow 4H_3BO_3 + 2NaCl + 5H_2O$$

$$CaB_4O_7 \cdot 4H_2O + 2HCl + H_2O \rightarrow 4H_3BO_3 + CaCl_2$$

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

Bor kislota xidsiz, rangeiz, yaltirok tangacha shaklida yoki ok mayda kristall kukun bulib, suv va spirtda eriydi, ayniksa kaynok suv va glitserinda engil eriydi. Uni barmok, orasida inщalaganda biroz yoglikligi seziladi. Bor kislota juda kucheiz kislotalarga kiradi. (K=6,4-10"^{10}) U ishkor-lar bilan tetraborat ($Na_2B_40_7$) va metaborat ($NaB0_2$) tuz-larini x,osil kilishi mumkin.

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

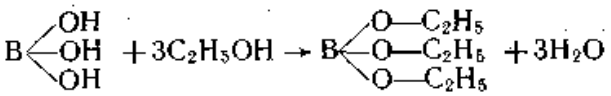
$$H_3BO_3 \rightarrow HBO_2 + H_2O$$

Kizdirish 160-180°S gacha va undan xam yukori xaroratga-cha kutarilsa, metaborat kislota avval tetraborat kislota-ga — $H_2B_40_7$, keyin esa bor angidridiga utadi.

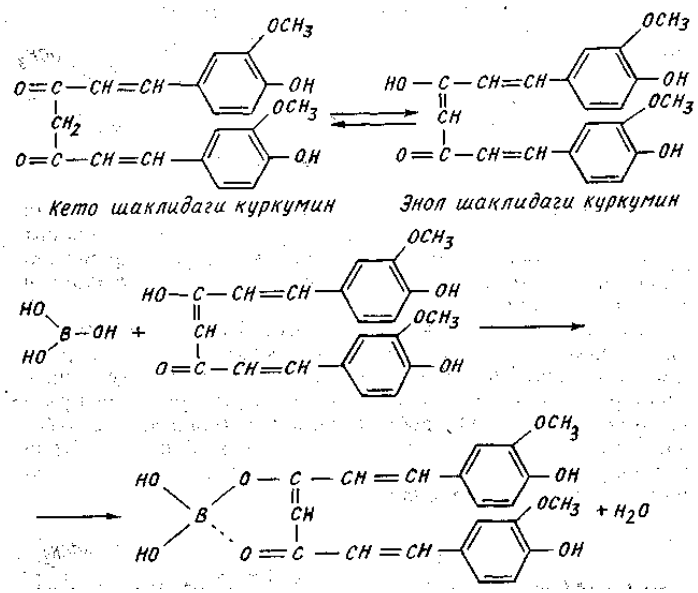
$$4HBO_2 \xrightarrow[t^\circ]{160-180^\circ} H_2B_4O_7 + H_2O$$

$$H_2B_4O_7 \xrightarrow[t^\circ]{180^\circ \text{ дан юкори}} 2B_2O_3 + H_2O$$

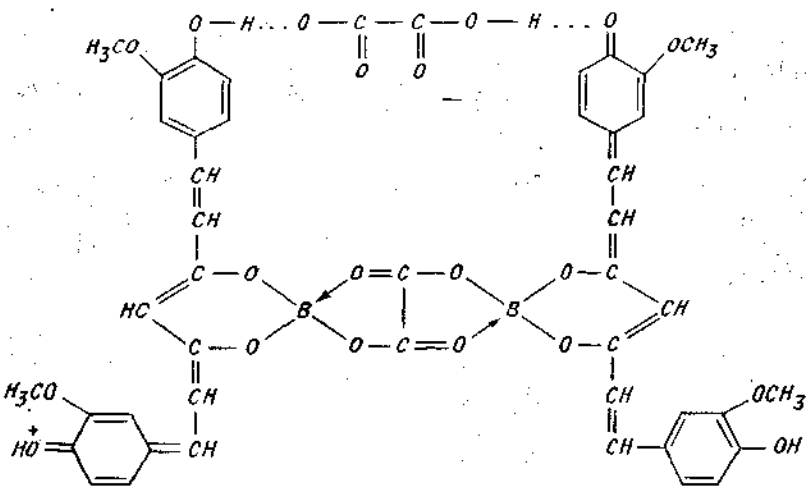
Bor kislotaning chinligi kuyidagi reaksiyalar yordamida aniklanadi. Masalan, uning spirtdagi eritmasi yondirilsa, yashil xoshiya berib alangalanib yonadi. Bunda spirt bilan bor kislotadan xosil bulgan murakkab boretilat efiri yonadi. /



Xlorid kislota kushib nordonlashtirilgan bor kislota 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 kislota bilan kizil rangli kompleks birikma xosil kilishi natijasidir. Kurkumin moddasi ikki xil toutomer shakl uzgarishida uchraydigan buyok modda bulib, kimyoviy tuzilishi jixatidan u kurkumindiferuloilme-tandan iborat.



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

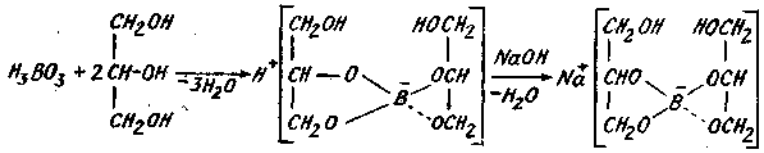


Xloratsetat, salitsil va r-oksinaftoy yugslotalar xam ushbu xossaga ega.

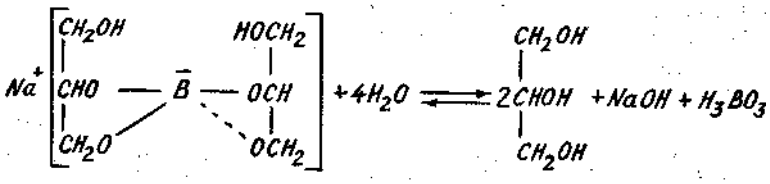
Bor kislota tarkibida yot kushilmalardan margimush va turli mineral kislotalar bulmasligi kerak. Preparat tarkibida xlorid, sulfat, kalsiy, temir va ogir metall birikmalarining bulishiga

Davlat farmakopeyasi cheklangan mikdorda, standart darajada ruxsat etadi.

Bor kislota juda kuchsiz kislota bulganligi sababli, uning mikdorini kuchli ishkorlar bilan bevosita titrlab anikdash mumkin bulmaydi. SHuning uchun xam uning mikdorini aniklash glitserin ishtirokida birmuncha kuchli kislota xossali, glitseroborat kompleks birikmasiga utka-zib, sungra fenolftalein indikatori buyicha natriy gidroksidning 0,1 mol/l eritmasi bilan suyuklik kizil rangga utgunicha titrlanadi.



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



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

, Bor kislotaning 1—4 % li eritmalari sirtdan 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

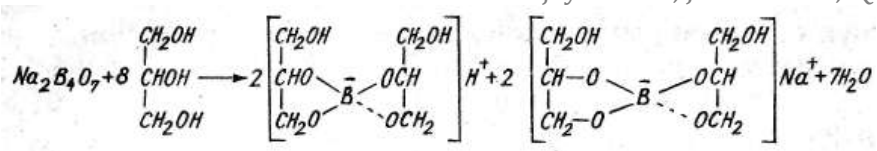
Natrii tetraboras. Natrium tetraboricum. Borax

$Na_2B_4O7\text{-}10H_2O$: M. m 381, 37

Natriy tetraboratni, tabiiy borakalsid minerali yoki bor kislota 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 spirtda erimaydi. U ochik xavoda uz tarkibidagi kristallik suvini qisman yukotadi.

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



Natriy tetraboratning chinligini aniklash uchun, tuyni rangeiz alangaga tutilganda alanganing rangeiz qismini 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 kislota solingan eritmasiga kurkum KOROZI botiridsa, u kizil-kungir rangga kiradi. Preparatga bir necha tomchi konsentrlangan sulfat kislota ishtirokida spirt kushib yondirilganda yashil alanga berib yonadi. Natriy tetraborat tarkibida (bor kislota lavxasida keltirilgann 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 indikatori ishtirokida suyuklik kizil-tuk sarik rangga utgunga kadar, xlorid kislotaning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.

$$Na_2B_4O_7 \cdot 10H_2O + 2HCl \rightarrow 2NaCl + 4H_3BO_3 + 5H_2O$$

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

VISMUT BIRIKMALARI

Vismut tabiatda erkin xolda uchramaydi. Uning tabiatda kup tarkalgan birikmalariga EI_20z— vismut oxrasi va Bi_2S_3 — vismut yaltirogi kiradi. Tibbiyotda vismut birikma-laridan uning asos nitrat tuzi — vismut gidroksinitrat burishtiruvchi modda sifatida keng kullanadi.

VISMUT GIDROKSINITRAT. VISMUT ASOS NITRAT

Bismuthi subnitras. Bismuthum subnitricum

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

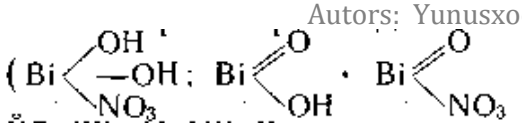
$$Bi + 4HNO_3 \rightarrow Bi(NO_3)_3 + NO\uparrow + 2H_2O$$

Sungra vismut nitratni kaynok suv bilan ishlab gidro-lizlanadi.

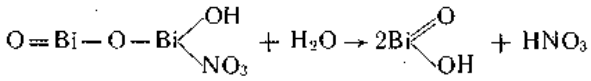
$$2Bi(NO_3)_3 + 3H_2O \rightarrow O{=}Bi{-}O{-}Bi\begin{cases} OH \\ NO_3 \end{cases}\downarrow + 5HNO_3$$

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 keltirilgann formula kurinishidagi tarkibiy qismi DF talabiga birmuncha moe keladi.

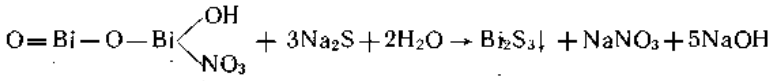
Vismut gidroksinitrat tarkibida vismutning yana boshka asos tuzlariva b. k.) kushilma sifatida bulishi mumkin



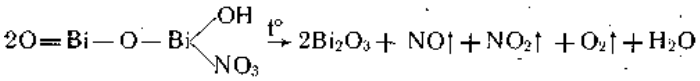
Vismut gidroksinitrat fizikaviy xossasi jixatidan ogir, ok, amorf yoki mikrokristallik kukun modda bulib, suv va spirtda erimaydi, mineral kislotalarda yaxshi eriydi. Suv bilan ishlangan preparat, kuk lakmus kogozini kizil rangga buyaydi. Bu preparatning suvda juda kam bulsa-da gidrolizlanib, unda kislotali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



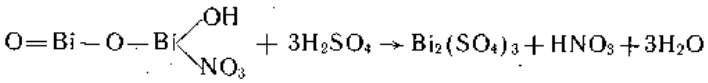
Vismut gidroksinitratning chinligini aniklash uchun, unga xlorid kislota ishtirokida natriy sulfid eritmasi kushib kaynatiladi, bunda kungir-kora rangli vismut sulfid xosil buladi.



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.



$$Bi_2(SO_4)_3 + 6KJ \rightarrow 2BiJ_3\downarrow + 3K_2SO_4$$

$$BiJ_3 + KJ \rightarrow KBiJ_4$$

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 kuriladi. 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

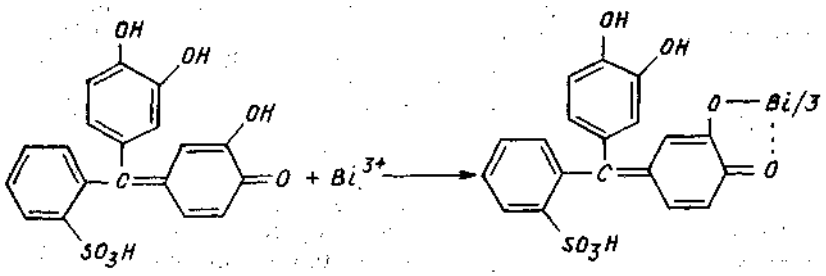
bulsa, u xolda mis kuk rangli kompleks tuz shaklida eritmada koladi. Uni ayniksa filtratda anikrok kurish mumkin. Preparat tarkibida yot kushilmalardan margimush va tellur birikmalarini anikdashda, uning ma’lum mikdori kizdiriladi. Keyin uni xlorid kislotada eritib, Bugo — Tile reaktivi kushiladi. Bunda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

$$As_2O_3 + 3H_3PO_2 \rightarrow 2As\downarrow + 3H_3PO_3$$

$$TeO_2 + 2H_3PO_2 \rightarrow Te\downarrow + 2H_3PO_3$$

Vismut gidroksinitratning mikdori trilonometrik usul buyicha aniklanadi. BuNing uchun tortib olingan prepa-ratning anik mikdorini nitrat kislotada eritib, pirokate-xin-binafsha

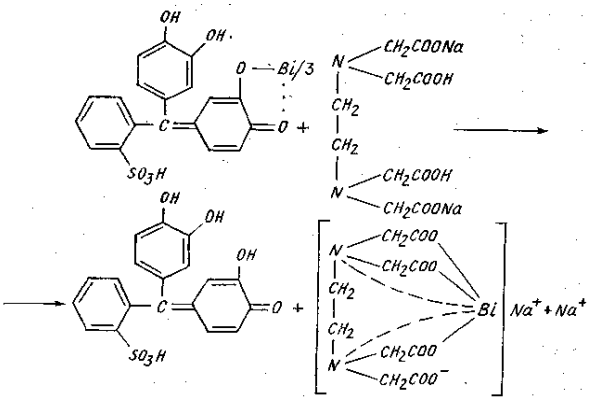
indikatori ishtirokida suyuklik kuk rangdan sarik rangga utgunga kadar trilon B ning 0,05 mol/l eritmasi bilan titrlanadi. Usulning mox,iyati shundan iboratki, kislotali muxitda sarik rangli pirokatexin — binafsha indikatori vismut ioni bilan kuk rangli kompleks tuz xosil kiladi.



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_2$0,3 ga nisbatan aniklanadi. Vismut oksid preparat massasining 79—82 % ni tashkil kilgan bulishi lozim.

Vismut gidroksinitratni tibbiyotda burishtiruvchi va ba'zi x,ollarda 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 sirtdan 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 snstemaning 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 sirtdan burishtiruvchi va antiseptik modda sifatida ...latiladi. Bu preparatlarning ikkalasi xam DF ga kiritilgan. Pyx oksidi pyx gidroksikarbonat tuzini yukori xaroratda (300°S) kizdirib olinadi.

$$2ZnCO_3 \cdot 3Zn(OH)_2 \xrightarrow{t^\circ} 5ZnO + 2CO_2\uparrow + 3H_2O$$

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

$$5ZnSO_4 + 5Na_2CO_3 + 3H_2O \rightarrow 2ZnCO_3 \cdot 3Zn(OH)_2\downarrow + 5Na_2SO_4 + 3CO_2\uparrow$$

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

$$Zn + H_2SO_4 \rightarrow ZnSO_4 + H_2\uparrow$$

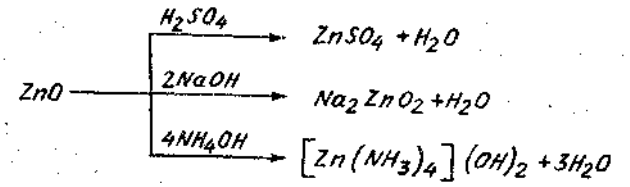
Rux sulfatni eritmadan ZnSCN* 7Ng.O 'xolida kristallash yuli bilan ajratib olinadi.

RUX OKSID

Zinci oxydum

ZnO . M.m. 81,37

Ok yoki biroz sargimtir, amorf kukun modda bulib, suv va spirtda deyarli erimaydi, mineral kislotalarda, ishkorla-rida va ammiak eritmasida eriydi. Bu preparatning amfoter xossaga ega ekanligini bildiradi.



RUX SULFAT

Zinci sulfas

$ZnS0_4$-$7H_20$ 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.

$$ZnO + H_2SO_4 \rightarrow ZnSO_4 + H_2O$$
$$ZnSO_4 + Na_2S \rightarrow ZnS\downarrow + Na_2SO_4$$
$$ZnSO_4 + K_4[Fe(CN)_6] \rightarrow K_2Zn[Fe(CN)_6]\downarrow + K_2SO_4$$

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 ishkoriy 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.

$$Al^{3+} + 3NH_4OH \rightarrow Al(OH)_3\downarrow + 3NH_4^+$$
$$Fe^{3+} + 3NH_4OH \rightarrow Fe(OH)_3\downarrow + 3NH_4^+$$
$$Cu^{2+} + 4NH_4OH \rightarrow [Cu(NH_3)_4]^{2+} + 4H_2O$$

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.

$$(CH_3COO)_2Pb + K_2CrO_4 \rightarrow PbCrO_4\downarrow + 2CH_3COOK$$

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 kompleksonometrik usul buyicha .shiklanadi. Bunda rux sulfat eritmasini ammiakli bufer na kislotali maxsus xrom-kora indikatori 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 sirtdan 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 kislota bilan bulgan eritmasi kuzga 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 — $Ca(J0_3)2$, natriy yodat $NaJ0_3$ xolida uchraydi. Yod birikmalari juda oz mikdorda dengiz suvida (0,01—0,04 mg/l), dengiz suv utlari (suv karami, fukus va kizil filoforalar) 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. Pisarjevskiy 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 vaktda, 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 mikyosda 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 kislota ishtirokida natriy nitrit bilan kuyidagi kimyoviy tenglama buyicha oksidlab olish:

$$2KJ + 2NaNO_2 + 2H_2SO_4 \rightarrow J_2 + K_2SO_4 + Na_2SO_4 + 2NO\uparrow + 2H_2O.$$

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 sulfit eritmasi yordamida desorbsiya kilib olish bilan tugaydi. Bunda erkin yod yana tuz xolatiga utadi:

$$J_2 + 2NaOH \rightarrow NaJ + NaJO + H_2O$$

yoki

$$J_2 + Na_2SO_3 + H_2O \rightarrow 2HJ + Na_2SO_4.$$

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

$$6NaJ + KClO_3 + 3H_2SO_4 \rightarrow 3J_2 + KJ + 3Na_2SO_4 + 3H_2O$$
$$2NaJ + 2NaNO_2 + 2H_2SO_4 \rightarrow J_2 + 2Na_2SO_4 + NO\uparrow + 2H_2O.$$

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 vaktda 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 sulfiddagi eritmalari esa binafsha rangga buyalgan buladi.

Yodning chinligini aniklashda, uning suvdagi kaliy yodidli eritmasiga bir tomchi kraxmal eritmasi tomizilsa, suyuklik 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 sulfit kislota ta’sirida rangeizlantiriladi va unga temir (II)-sulfat,

13—6543 193

temir (III)-xlorid va natriy gidroksid eritmalari kushib isitiladi. Bunda yodsiandagi sian KOLDIRI temir (II)-sulfat bilan natriy geksatsianoferrat (II) ga utadi. Ke-yin aralashmaga suyultirilgan xlorid kislota kushiladi. Kuk rangli berlin lazuri x,osil bulsa, bu preparat tarki-bida yodsian borligini bildiradi:

$J2 + S0_2 + 2H_20$-*$2HJ + H_2S0_4$
$JCN + H_2O$^$HJO + HCN$
$HJO+S0_2 + H_2Q$-*$HJ + H_2S0_4$
$HCN + NaOH$-*$NaCN + H_20$
$6NaCN + FeS0_4$^$Na_4[Fe(CN)_6] + Na_2SO$,,
$Na_4[Fe(CN)6 + FeCl_3$-^$NaFe[Fe(GN)_6]+3NaCI$.

YUkorida olingan filtratning yana boshka bir kis-mida yot kushilma sifatida xlor, brom ionlari va yod-xloridlar aniklanadi. Buning uchun filtratni sulfit kislota ta’sirida rangsizlantirilgandan sung unga kumush nitrat va ammiakning konsentrlangan eritmasini kushib chaykatiladi. Bunda xlor va brom ionlari kompleks tuz x,olida eritmaga utadi:

$$J_2 + SO_2 + 2H_2O \rightarrow 2HJ + H_2SO_4.$$
$$JCl + SO_2 + 2H_2O \rightarrow HJ + HCl + H_2SO_4$$
$$\begin{matrix} Cl- \\ Br- \\ J- \end{matrix} \xrightarrow{AgNO_3} \begin{matrix} AgCl \\ AgBr\downarrow \\ AgJ \end{matrix} \xrightarrow{NH_4OH} \begin{matrix} [Ag(NH_3)_2]Cl \\ [Ag(NH_3)_2]Br \end{matrix}$$

Keyinchalik aralashmani filtrlab, filtratga suyultirilgan nitrat kislota kushiladi. Suyuklikda loykalanish ruy bersa, bu preparat tarkibiga xlor va bromny yot birikmalari kushilib

kolganligidan darak beradi.

$$[Ag(NH_3)_2]Cl;\ [Ag(NH_3)_2]Br + 4HNO_3 \rightarrow \begin{matrix} AgCl \\ AgBr \downarrow \end{matrix} + 4NH_4NO_3$$

Yodning mikdorini aniklashda, uning tarozida tortib olingan namunasini dastavval kaliy yodidning suvdagi eritmasida eritib, sung kraxmal indikatori ishtirokida natriy tiosulfatning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrla-nadi.

$$J_2 + 2Na_2S_2O_3 \rightarrow 2NaJ + Na_2S_4O_6$$

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

$$K[J_3] + 2Na_2S_2O_3 \rightarrow 2NaJ + KJ + Na_2S_4O_6$$

Yodning 5 % va 10 % li spirtdagi eritmalari (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 eritmalari endemik bukok kasalligida ichish uchun beriladi. Yod jips berkiladigan shisha tikinli (kopkokli) idishlarda, salkin va yoruglik tushmaydigan joylarda B ruyxati buyicha sak-lanadi. 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 kislota,, etilyodid, yodid kislota kabi moddalarni x,osil kiladi va ular xisobiga preparatda erkin yodning Mikdori kamayib ketadi. Odatda yodni 10 % li spirtdagi 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_3Jg) olinadi. Keyinchalik unga kaliy yoki natriy karbonat ta’sir ettirib, tegishli yodid tuzlariga utkaziladi.

$$Fe + J_2 \rightarrow FeJ_2;\ 2FeJ_2 + J_2 \rightarrow 2FeJ_3$$
$$2FeJ_3 + FeJ_2 \rightarrow Fe_3J_8$$
$$Fe_3J_8 + 4Na_2CO_3 + 4H_2O \rightarrow 8NaJ + Fe(OH)_2\downarrow 2^{+}\ Fe(OH)_3\downarrow + 4CO_2\uparrow$$

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 keltirilgann reaksiyalardan foydalaniladi.

Preparatdagi yodid ionini kumush yodid sarik chukma x,olida chuktirib yoki kislotali muxitda birorta oksidlovchi modda ($NaN0_2$; $FeCl_a$-H_202 va boshkalar) ta’sir ettirib, erkin yodni ajratib chikarish buyicha aniklanadi.

$$2KJ + 2NaNO_2 + 4HCl \rightarrow J_2 + 2KCl + 2NaCl + 2NO\uparrow + 2H_2O$$

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

DF talabiga kura kaliy va natriy yodidlar uz tarkibi-da 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-yukligi-ny 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, aralashma-ga xlorid kislota ta'sir ettirilsa, kuk rangli berlin lazuri xosil kiladi.

$$JCN + 2NaOH \rightarrow NaCN + NaJO + H_2O$$
$$2NaCN + FeSO_4 \rightarrow Fe(CN)_2 + Na_2SO_4$$
$$Fe(CN)_2 + 4NaCN \rightarrow Na_4[Fe(CN)_6]$$
$$Na_4[Fe(CN)_6] + FeCl_3 \rightarrow NaFe[Fe(CN)_6] + 3NaCl$$

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.

$$KJO_3 + 5KJ + 3H_2SO_4 \rightarrow 3J_2 + 3K_2SO_4 + 3H_2O.$$

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.

$$Na_2SO_3 + J_2 + H_2O \rightarrow Na_2SO_4 + 2HJ$$
$$2Na_2S_2O_3 + J_2 \rightarrow 2NaJ + Na_2S_4O_6$$

Natriy va kaliy yodidlar tarkibida yot kushilmalardan nitrit tuzlarini kuyidagi kimyoviy reaksiyalar buyicha aniklash mumkin.

$$Zn + 2NaOH \rightarrow Na_2ZnO_2 + H_2\uparrow$$
$$NaNO_2 + 3H_2 \rightarrow NaOH + NH_3\uparrow + H_2O$$

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

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

Natriy va kaliy yodidlarni organizmda yod etishmasli-gi natijasida kelib chikadigan

gipertireoz, endemik bukok 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. 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.
4. Vodorod peroksid va uning quruq shakldagi preparatlarini aytib bering
5. Oltingugurt preparatlarining tasniflanishi va tahlili?
6. Bor birikmalari tasniflanishi va tahlili?
7. Vismut birikmalari tasniflanishi va tahlili?
8. Rux birikmalari tasniflanishi va tahlili?

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Ibodov A.Yu., A.N.Yunusxodjaev, Q.A.Ubaydullaev. Farmatsevtik kimyo. Toshkent, «VORIS - NASHRIOT», 2011 I, 582 b
2. Ibodov A.Yu., A.N.Yunusxodjaev, Q.A.Ubaydullaev. Farmatsevtik kimyo. Toshkent, «VORIS - NASHRIOT», 2011 II, 482 b
3. Q.A.Ubaydullaev va b. Farmatsevtik kimyo fanidan oquv qollanma. A.N.Yunusxodjaevning umumiy tahriri ostida.- Toshkent, «Yangi nashr» 2015, 480 b
4. Е.Н. Вергейчик. Фармацевтическая химия. М., «МЕДпресс-информ», 2016 г. С 444
5. Ashutosh Kar. Pharm. drug Analysis. Copyright © 2005, 2001, New Age International (P) Ltd., Publishers Published by New Age International (P) Ltd., Publishers. ISBN (13): 978-81-224-2718-9

4-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 K,ULLANILADYGAN GALOGENLI

XOSILALARI

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

Galogenuglevodorodlar uziga xos xidli, ba'zilari esa rangli modda bulib, suvda deyarli erimaydi, organik erituvchilarda eriydi. Suyuk 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.

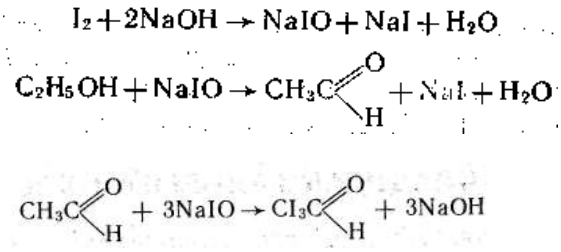
$$C_2H_5OH + HC1 \longrightarrow C_2H_5C1 + H_20$$

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

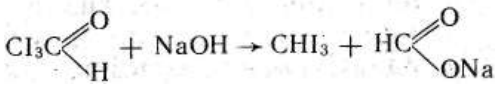
Etil xloridni yana ma'lum sharoitda etilenga gaz X.olidagi vodorod xlorid ta'sir ettirib xam olish mumkin.

$$CH_2 = CH_2 + HC1 \rightarrow C_2H_5C1$$

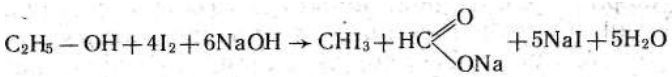
Yodoformni etil spirtiga natriy gidroksid eritmasi ishtirokida yod ta'sir ettirib olinadi. Undagi kimyoviy jarayonni kuyidagi tenglamalar buyicha ifodalash mumkin:



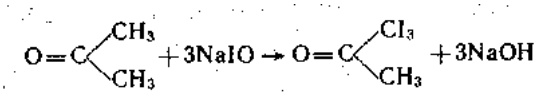
Reaksiya natijasida x,osil bulgan uch yodatsetaldegidi ishkoriy muxitda tez parchalanib yodoform xosil kiladi.



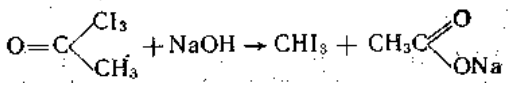
Yodoform olish reaksiyasini kuyidagi umumiy tenglama buyicha ifodalash mumkin.



Yodoformni atsetonga ishkoriy muxitda yod ta'sir ettirib olinadi.

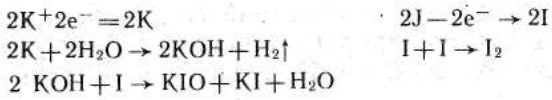


Reaksiya natijasida xosil bulgan uchyodatseton eritma-dagi ishkoriy muxit ta'sirida yodoform va natriy atsetatga parchalanadi. , ,



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.

Katod Anod



Keyinchalik xosil bulgan kaliy gipoyiodid eritmadagi etil spirty yoki atseton bilan reaksiyaga kirishib, yukorida keltirilgann 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 suyuklik bulib, ular uzaro xidi va ba’zi fizikaviy konstantalari (kaynash xarorati, zichligi) bilan farklanadi. Yodoform esa sarik kristall kurinishiga ega modda.

ETIL XLORID. XLORETIL

Aethylii chloridum

C_2H_5CI . m.m. 64,52

Rangsiz, uziga xos xidli va tez uchuvchan suyuklik bulib, suvda kiyin eriydi, spirt va efir bilan yaxshi aralashadi. 12—13°S xaroratda. kaynaydi. Uning 0° xaroratdagi zichligi 0,919—0,923 g/sm^3 ga teng. Etil xlorid tez alangalanuvchi . 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

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

$CF_3CHClBr$ 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 spirtda, 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/sm^3 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 spirtdagi eritmasi bilan suv xammomida ma’lum vaktgacha kaynatib darchalanadi.

$$C_2H_5Cl + KOH \rightarrow C_2H_5OH + KCl$$

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

$$KCl + AgNO_3 \rightarrow AgCl\downarrow + KNO_3.$$

Bu reaksiyadan yodoformdagi organik birikkan yodni aniklashda xam foydalaniladi.

$$CHI_3 + 4KOH \rightarrow HC\begin{matrix} \diagup O \\ \diagdown OK \end{matrix} + 3KI + 2H_2O$$

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

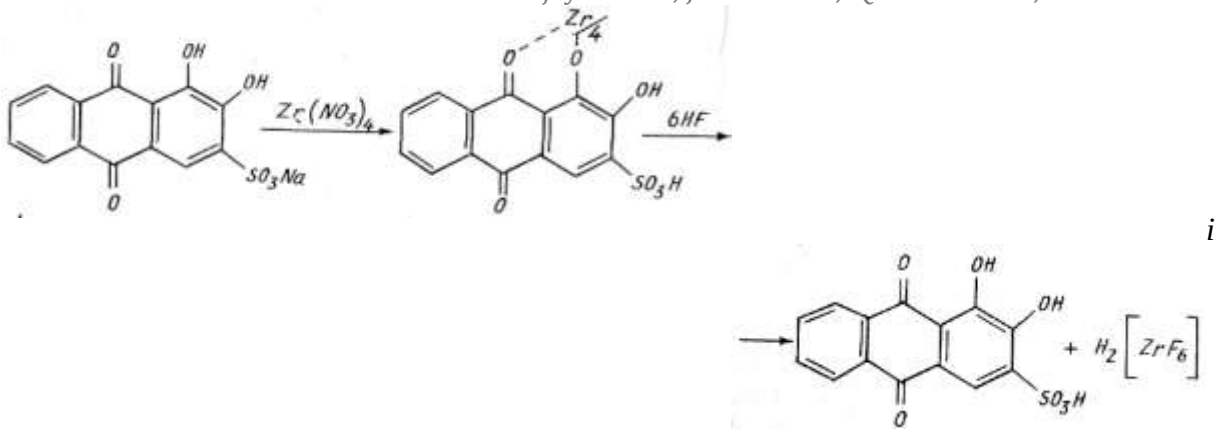
$$2KI + 2NaNO_2 + 4HCl \rightarrow I_2 + 2KCl + 2NaCl + 2NO\uparrow + 2H_2O$$

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

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

$$4CHI_3 + 5O_2 \rightarrow 6I_2 + 4CO_2\uparrow + 2H_2O$$

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 kislota 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:



i

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 kislota kushilgan-da, uning solishtirma zichligi kislotanikiga nisbatan ogir bulganligi sababli, aralashmaning pastki katlamida koladi.

Kitobning bu qismida 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 yodoform xosil kilish reaksiyasi buyicha aniklanadi. Buning uchun preparatga yod va natriy gidroksid eritmala-rini kushib, yodoform xidining kelish-kelmasligi kuzati-ladi. Aslida yodoformning xidi kelmasligi kerak.

Davlat farmakopeyasida yodoform tarkibida yot modda-lardan sulfat, ogir metall va galogen ionlarining bulmasligi talab qilinadi. YAna uning tarkibida suvda eruvchan turli rangli moddalarning kushilib kolgan yoki kushilmaganligini tekshirib kurish tavsiya etiladi. Buning uchun ma’lum mikdordagi preparat namunasini 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 kislotali, ishkoriy muxitni va preparatni buglatganda uchib ketmaydi-gan moddalarni aniklash zarur. Ftorotanning barkarorli-gini oshirish maksadida unga kushilgan timolning mikdori-ni aniklash xam tavsiya qilinadi. Preparatning ma’lum mikdoriga va toza timolning tetraxlormetandagi 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 perparatlaridan DF va fakat yodoformning mikdorini aniklash tavsiya kilingan. Uni Folgard usuli buyicha kuyidagicha aniklanadi: ma’lum mikdorda tortib olingan yodoformning spirtdagi eritmasi-ga nitrat kislota 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 indikatori ishtirokida eritma kizil rangga utgunga kadar ammoniy roda-nidning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.

$$CHI_3 + 3AgNO_3 + H_2O \rightarrow 3AgI\downarrow + 3HNO_3 + CO\uparrow$$

$$AgNO_3 + NH_4SCN \rightarrow AgSCN\downarrow + NH_4NO_3$$

$$FeNH_4(SO_4)_2 + 3NH_4SCN \rightarrow Fe(SCN)_3 + 2(NH_4)_2SO_4$$

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

Yodoformni sirtdan 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 farklanadi.

Etil xlor id 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 alangalanuvchanligini e’tiborga olish zarur.

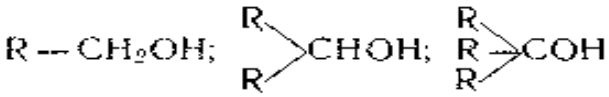
Yodoformni ogzi zich yopiladigan kungir yoki kora idishlarda, salkin va yorurlik tushmaydigan joylarda, saklanadi.

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.

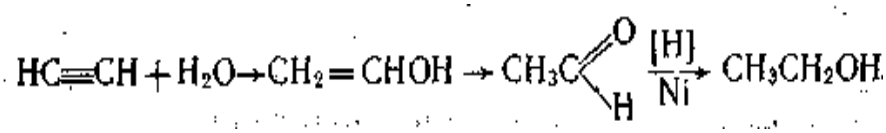


Spirtlarning olinishi.

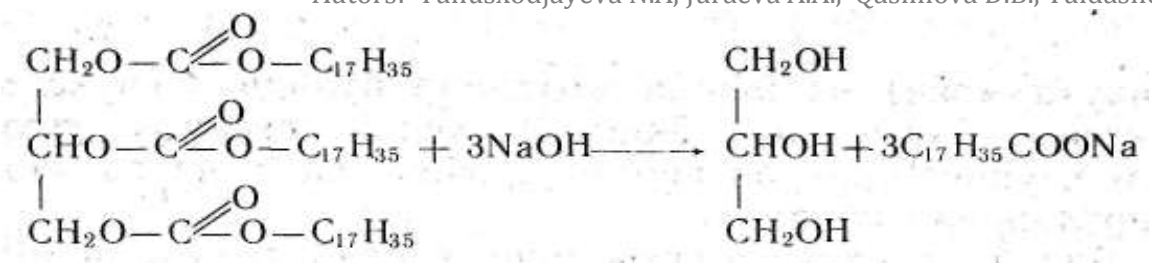
Etil spirtini asosan kraxmalga boy o’simlik maxsulotlaridan (makkajuxori, buqdoy, javdar, kartoshka) bir qator fermentlar ishtirokida bijqitish yo’li bilan olinadi.

Xozirgi vaktda 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 ilgarilari moylarni ishqorlar ta'sirida quyidagi reaktsiya bo’yicha gidrolizlab olish (sovun ishlab chiqarishda) birdan-bir usul xisoblanib kelar edi

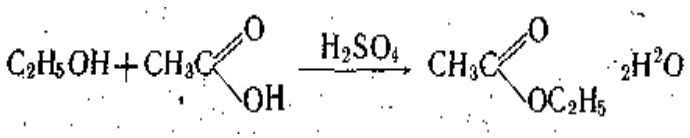


Xozirgi vaqtda glitserinni moylarni avtoklavlarda yuqori xaroratda (220°S) va bosim ostida (2200 atmosfera bosimida), suv buqlari yordamida gidrolizlab olinadi.

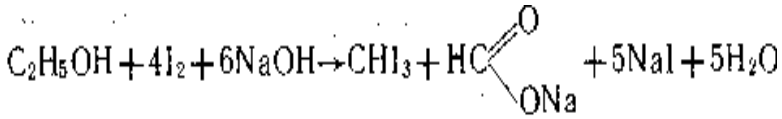
ETIL SPIRTI.

Spiritus aethylicus.

Etil spirt rangsiz, tiniq o’ziga xos xidli, uchuvchan va tez alangalanuvchi 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 reaktsiyasi bo’yicha aniqlanadi. Uni etil spirtining kontsentrlangan sulfat kislotadagi aralashmasiga sirka kislota ta'sirida qizdirib olinadi.



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



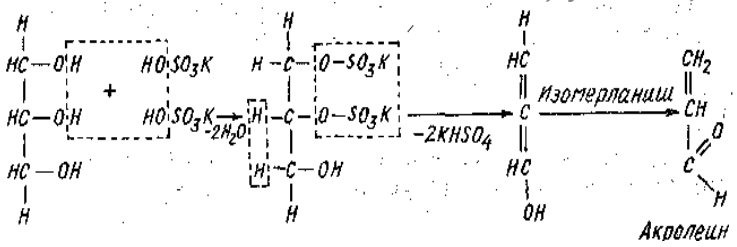
GLITSERIN

Glycerinum

Tibbiyot extiyojlari 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 reaktsiyasi 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.

Reaktsiyani 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, furfurol, 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 kislota ishtirokida kaliy permanganat yordamida oksidlab formaldegidga o'tkaziladi.

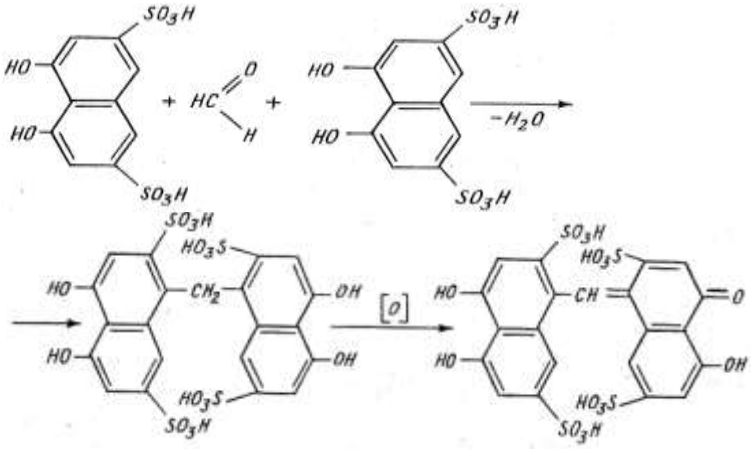
$$5CH_3OH + 2KMnO_4 + 3H_3PO_4 \rightarrow 5HC\begin{matrix}O\\H\end{matrix} + 2MnHPO_4 + K_2HPO_4 + 8H_2O$$

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

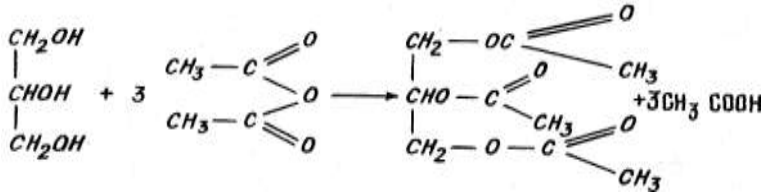
$$2KMnO_4 + 5NaHSO_3 + 3H_3PO_4 \rightarrow 2MnHPO_4 + 5NaHSO_4 + K_2HPO_4 + 3H_2O$$

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

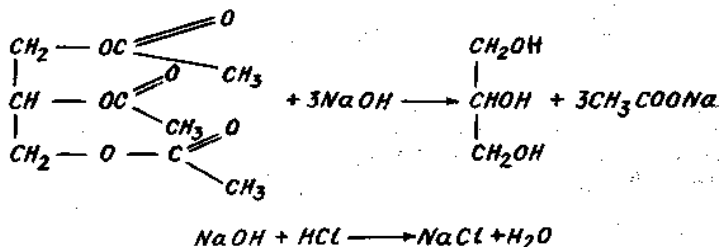
Reaktsiya tenglamasi quyidagicha ifodalanadi.



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



Keyin uni issiq suv bilan suyultiriladi, bunda reaktsiyaga kirishmay qolgan atsetat angidridni atsetat kislotaga o'tkazib, fenolftalein indikatori ishtirokida natriy gidroksid eritmasi bilan neytrallanadi. So'ngra neytrallangan suyuqlikka 0,1 molG`l natriy ishqori qo'shib, bir necha minut qaynatilsa, glitserin uchatsetat, natriy atsetat va glitseringa parchalanadi. Reaktsiyaga kirishmay, ortib qolgan ishqorni xlorid kislotaning 0,1 molG`l eritmasi bilan titrlanadi.



TIBBIET AMALIYOTIDA

IShLATILADIGAN SPIRTLARNING IShLATILIShI.

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

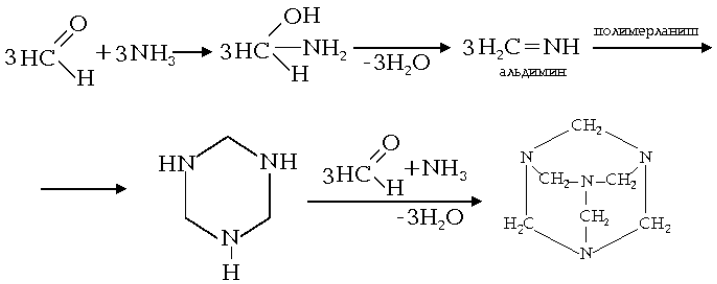
Glitserinning suvli, vazelinli, spirtli, lanolinli aralashmalari terini yumshatish xossasiga ega ekanligi sababli, ko'pincha uni teri kasalliklarini davolashda ishlatiladi.

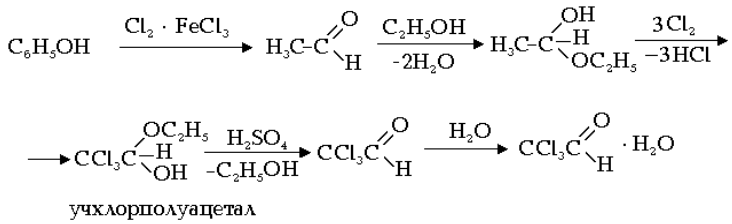
Spirt va glitserinni oqzi maxkam yopiladigan idishlarda, salqin joylarda saqlanadi. Ularni saqlashda spirtning tez yonuvchanligi xamda uchuvchanligi, glitserinni esa o'ziga qavodan namlikni tortib olish xossalarini nazarda tutish kerak.

Aldegidlar va alifatik karbon kislotalar guruhiga kirgan dori moddalari tahlili:

- Solutio Formaldehydi
- Hexamethylenumtetraminum
- Chloralum hydratum

Olinishi.





Tasvirlanishi. Xloralgidrat – 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).

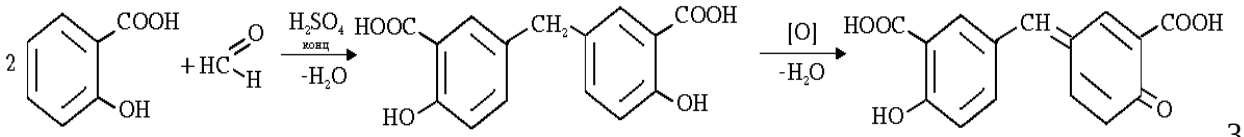
Urotropin rangsiz kristall kukun, hidsiz, shirin – achchiq mazaga ega. Qizdirilganda suYuqlanmay turib uchadi. Suvli eritmalari ishqoriy muhitga ega. Kislotalar bilan tuz hosil qiladi. Suv va spirtda oson eriydi.

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

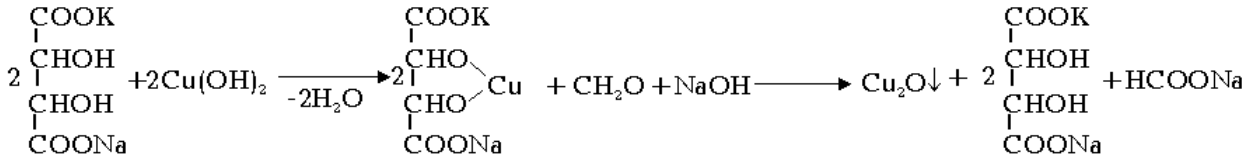
CHinligini aniqlash.

1. Kumush ko’zgu reaktsiyasi ($AgNO_3$ qarang)

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



3. Feling reaktivi bilan reaktsiya



Urotropin.

$$(CH_2)_6N_4 + 2H_2SO_4 + 6H_2O \rightarrow 6HCH_2O\uparrow + 2(NH_4)_2SO_4$$

$$(NH_4)_2SO_4 + 2NaOH \rightarrow 2NH_3\uparrow + Na_2SO_4 + 2H_2O$$

Xloralgidrat.

1. Kumush ko’zgu hosil bo’lish reaktsiyasi

$$CCl_3CH(OH)_2 + 2[Ag(NH_3)_2]NO_3 + H_2O \rightarrow 2Ag\downarrow + CCl_3COONH_4 + 2NH_4NO_3$$

2. $CCl_3CH(OH)_2 + NaOH \rightarrow CHCl_3\downarrow + HCOONa + H_2O$

T**ozalagini aniqlash.** Formaldegidlar chumoli kislotaga tekshirib ko’riladi. Kannitsaro reaktsiyasi.

$$\mathbf{2CH_2O + H_2O \rightarrow HCOOH + CH_3OH}$$

Urotroponda ammoniy tuzlari Nessler reaktivi Yordamida aniqlanadi.

Xloralgidratda xloralkogolyatlar bor–Yo'qligi Yodoform hosil bo'lish reaktsiyasi Yordamida aniqlanadi.

$$CCl_3CH(OH)OC_2H_5 + NaOH \rightarrow CHCl_3\uparrow + HCOONa + C_2H_5OH$$

$$C_2H_5OH + 4J_2 + 6NaOH \rightarrow CHJ_3\downarrow + 5NaJ + HCOONa + 5H_2O$$

Miqdorini aniqlash. Formaldegid – Yodometrik usul.

$$HCH_2O + NaJO + 3NaOH \rightarrow HCOONa + 2NaJ + 2H_2O$$

$$J_2 + 2Na_2S_2O_3 \rightarrow NaJ + Na_2S_4O_6$$

Э =Мм.

Urotropin – kislotali – asosli titrlash usuli.

$$(CH_2)_6N_4 + 2H_2SO_4 \rightarrow 6CH_2O\uparrow + 2(NH_4)_2SO_4$$

$$H_2SO_4 + 2NaOH \rightarrow Na_2SO_4 + 2H_2O$$

ortiqchasi

E = Mm/4

Xloralgidrat. Kislotali – asosli titrlash usuli.

$$CCl_3CH(OH)_2 + NaOH \rightarrow CHCl_3 + HCOONa + H_2O$$

$$NaOH + HCl \rightarrow NaOH + NaCl$$

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 nachinayushego 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: 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

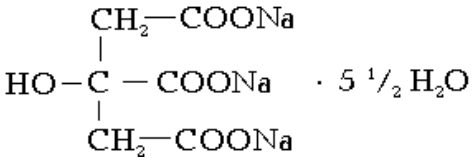
Tayanch iboralar: ***karbon kislota, aminokislota, farmakopeya, me'riy hujjat.***

Калий ацетат - CH_3COOK- Kalii acetas

Кальций лактат - $(CH_3\text{-}CHOH\text{-}COO)_2Ca \cdot 5H_2O$ - Calcii lactas

Кальций глюконат $(CH_2OH\text{-}(CHOH)_4\text{-}COO)_2Ca{\cdot}H_2O$ -Calcii gluconas

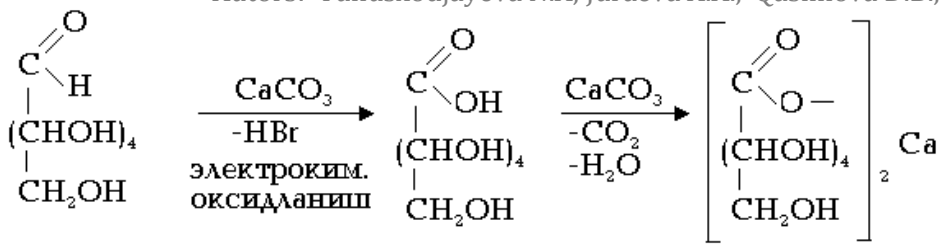
Natrii citras pro injectionibus.



Olinishi.

$$2CH_3COOH + K_2CO_3 \rightarrow 2CH_3COOK + CO_2\uparrow + H_2O$$

$$C_{12}H_{22}O_{11} \xrightarrow[\text{Сут кислотаси бижғиш}]{CaCO_3} (CH_3CHOH\text{ - }COO)_2Ca \cdot 5H_2O$$



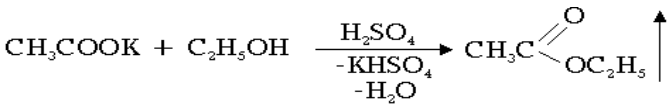
Tasvirlanishi. Kaliy atsetat oq kristall kukun, kuchsiz sirka kislota hidiga ega, gigroskopik, suvda juda oson, spirtda oson eriydi.

Kaltsiy laktat – oq kristall kukun, suvda oson eriydi.

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

Chinligi. CH_3COOK

K^+ - sifat reaktsiyasi.



$$9\,CH_3COOK + 3FeCl_3 + 2H_2O \rightarrow [Fe_3(OH)_2 \cdot (CH_3COO)_6]^+ \cdot CH_3COO^- + 2CH_3COOH + 6KCl$$

қизил - қўнғир ранг

Kaltsiy laktat.

Ca^{+2} – sifat reaktsiyasi.

$$5(CH_3CHOHCOO)_2Ca + 4KMnO_4 + 11H_2SO_4 \rightarrow 10CH_3CH_2O + 5CaSO_4 + 10CO_2 + 2K_2SO_4 + 4MnSO_4 + 16H_2O$$

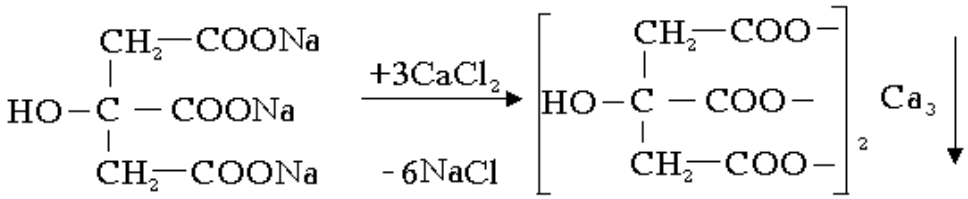
Kaltsiy glyukonat.

Reaktsiya kaltsiyga

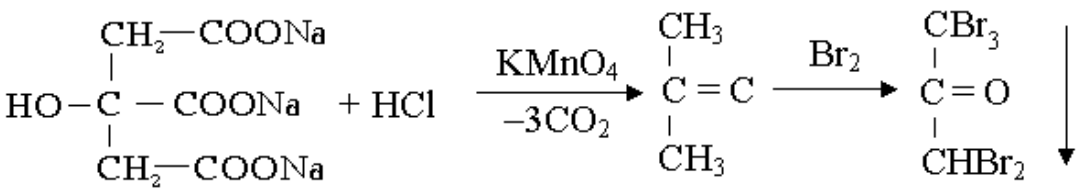
2. $FeCl_3$ eritmasi bilan och yashil rang hosil bo'ladi.

Natriy tsitrat.

1. Na^+ ga reaktsiya



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



Miqdorini aniqlash.

CH_3COOK – suvsiz sharoitda kislota titrlash.

$$CH_3COOK + CH_3COOH \rightarrow CH_3COOKH^+ \cdot CH_3COO^-$$

$$CH_3COOK + HClO_4 \xrightarrow{CH_3COOH} CH_3COOH + KClO_4$$

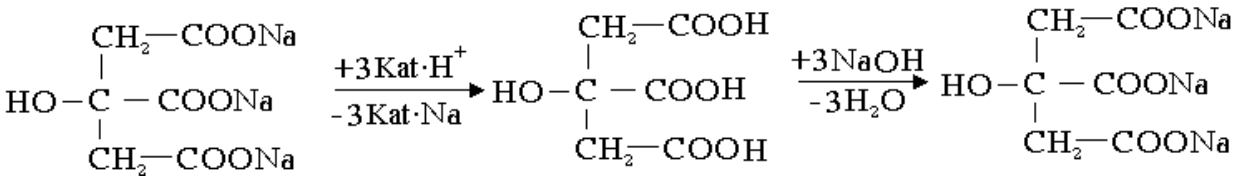
$$CH_3COOKH^+ \cdot CH_3COO^- + CH_3COOH_2^+ \cdot ClO_4^- \rightarrow KClO_4 + 3CH_3COOH$$

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.

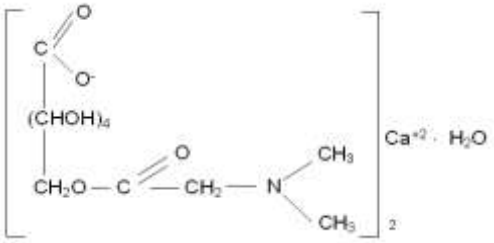
Glyukon kislota efiri bo'lgan dori moddalar taxlili

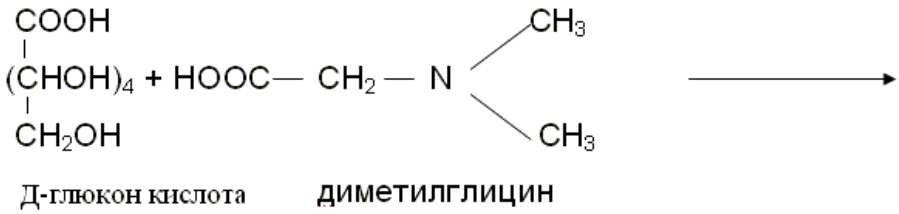
Pangam kislota – vitamin V_{15}. Tabiatda uning Sa tuzi ishlatiladi.

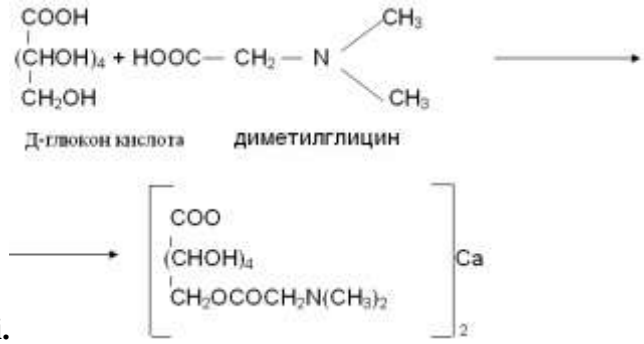
Kimyoviy tuzilishi bo'yicha dimetilaminosirka kislotasi bilan glyukon kislota efiri bo'lib, guruch qipijida, xamirturush, qon va jigarda saqlanadi.

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

5. [6] A.N.Yunushodjaev, Q.A.Ubaydullaev va b. Farmatsevtik kimyo. Toshkent, «Extremum press», 2011







Olinishi.

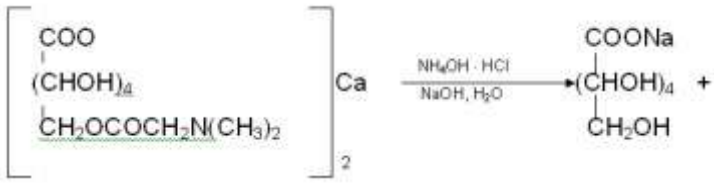
Tasvirlanishi. Oq yoki sarjishroq kristall kukun, o'ziga xos hidga ega, gigroskopik, suvda oson erib, organik erituvchilarda erimaydi.

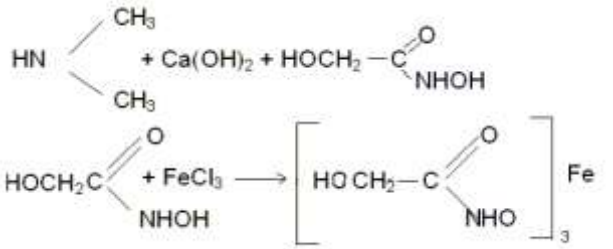
Chinligini aniqlash.

1. IK spektrdagi tavsifiy yutilish yo'llar orqali.

2. Sa^{+2} ga reaktsiya.

3. Temir gidroksamati hosil bo'lishi reaktsiyasi.





Темир гидроксамати қизил рангли

Miqdorini aniqlash.

1. Sa^{+2} kopleksonometrik usul (Sa pangomat, Sa glyukonat, $SaSl_2$).

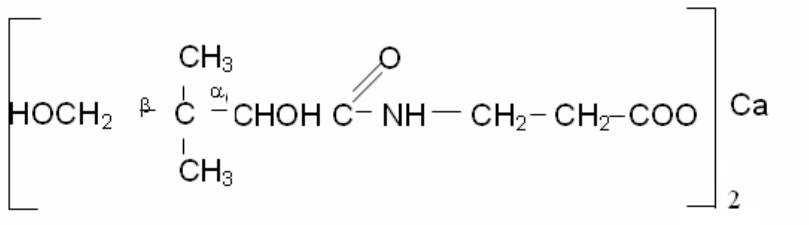
2. $SaSl_2$ – argentometrik (folgard usuli).

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 alkogolizmda tabletka xolida ishlatiladi. Vit B_{15} modda almashinuvini tartibga solib, lipidlar almashinishini yaxshilab, to'qimalarning O_2 bilan ta'minlanishini yaxshilaydi.

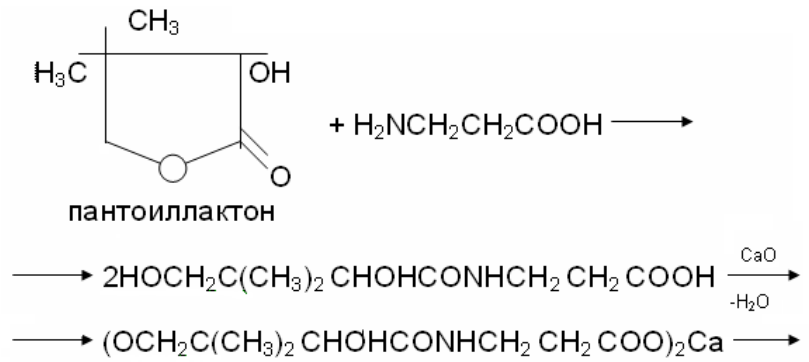
Kaltsiy pantotenat – Calsii pantothenas Vitamin V_3



α, j – 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. Sa^{+2} ioniga reaktsiya.

2. Ishqoriy sharoitda $SuSO_4$ bilan ko'k rangli kompleks birikma xosil bo'lish reaktsiyasi.

3. α, γ – dioksi, β, β - dimetil moy kislota ishqoriy gidrolizdan so'ng NSl bilan neytrallab $FeCl_3$ qo'shishi orqali aniqlanadi.

Miqdorini aniqlash. Sa^{+2} bo'yicha kompleksonometrik 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. Tabletka va in'ektsion eritma xolida (20% li 1-2 ml)chikaziladi.

Aminokislotalarning tibbiyotda ishlatiladigan dori moddalari

Aminalon – Aminalonum

$H_2N – CH_2 – CH_2 – CH_2 – COOH$

γ– amino moy kislota

Aminokaprok kislota – Acidum aminocapronicum

$H_2N – CH_2 – CH_2 – CH_2 – CH_2 – CH_2$ - COOH

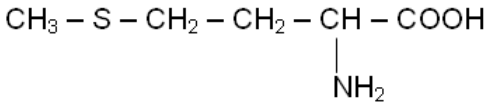
ε – aminokapron kislota

Glyutamin kislota – Acidum glutaminicum

α - aminoglutar kislota

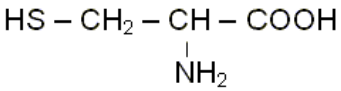
$HOOC-CH_2-CH_2-CH(NH_2)-COOH$

M**etionin – Methioninum -** α - amino, γ – metiotiomoy kislota

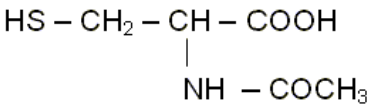


β - merkapto alanin

Цистеин – Cysteinum



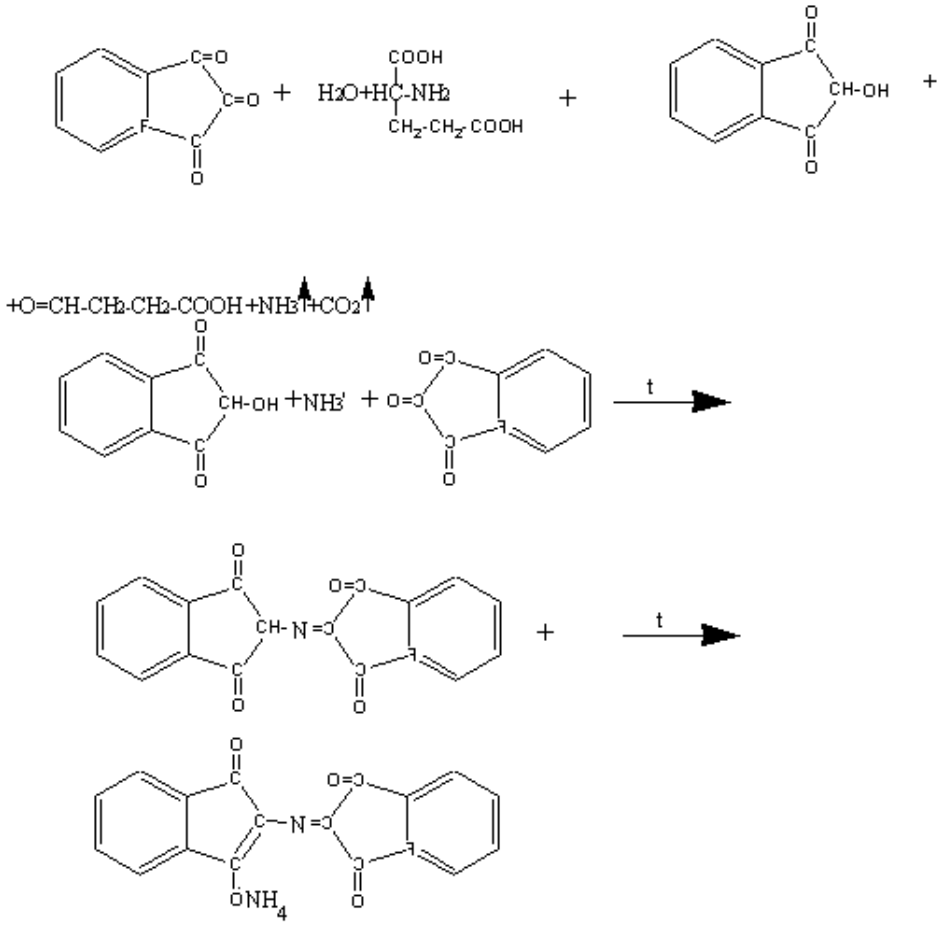
Ацетилцистеин– Acetylcysteinum



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 (atsetiltsisteindan tashqari) ningidrin bilan rangli (ko'k binafsha) birikma xosil qiladi.



diketogidrinden ketogidrinamin ammoniy

Xususiy sifat reaktsiyalari. Glyutamin kislotaga rezortsin bilan aurin turidagi bo'yoq xosil bo'lish reaktsiyasi bilan aniqlanadi.

Metioninga pirolitik reaktsiya NaON bilan aniqlanadi.

$$2H_3C-S-CH_2-CH_2-\underset{\underset{NH_2}{|}}{CH}-COOH \longrightarrow H_3C-SNa +$$

$$+ Na_2S + 2CH_3OH + 2NH_3 + HO-CH_2-CH_2-\underset{\underset{OH}{|}}{CH}-COONa$$

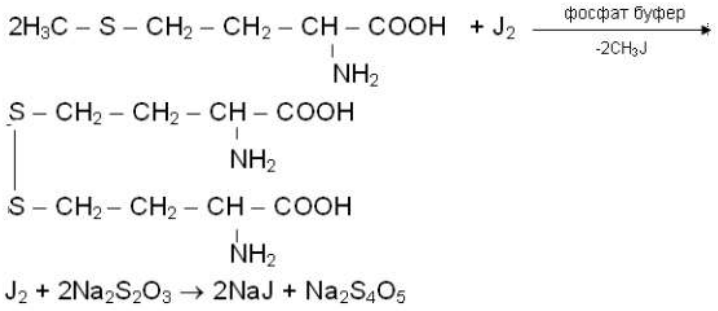
$$Na_2S + H_2SO_4 \rightarrow H_2S + Na_2SO_4$$

$$CH_3-S-Na + H_2SO_4 \rightarrow CH_3SH \quad \text{– метилмеркаптан}$$

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.

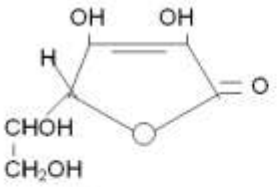
TSistein yodometrik usul va K'eldal usuli.

Ishlatilishi. Aminalon ateroskleroz va gipertoniyada (tabletka 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.

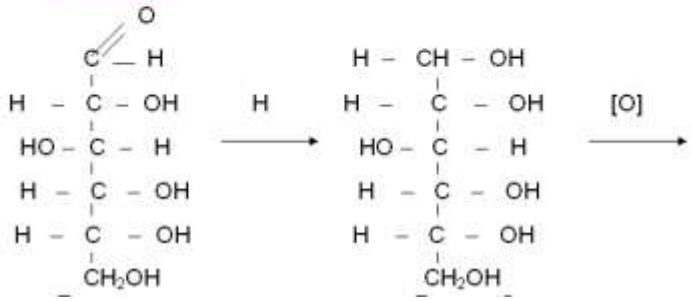
Saqlanishi. Aminokapron kislota va atsetiltsistein B ro'yxati bo'yicha saqlanadi.

To'yinmagan polioksikarbon kislota laktoni

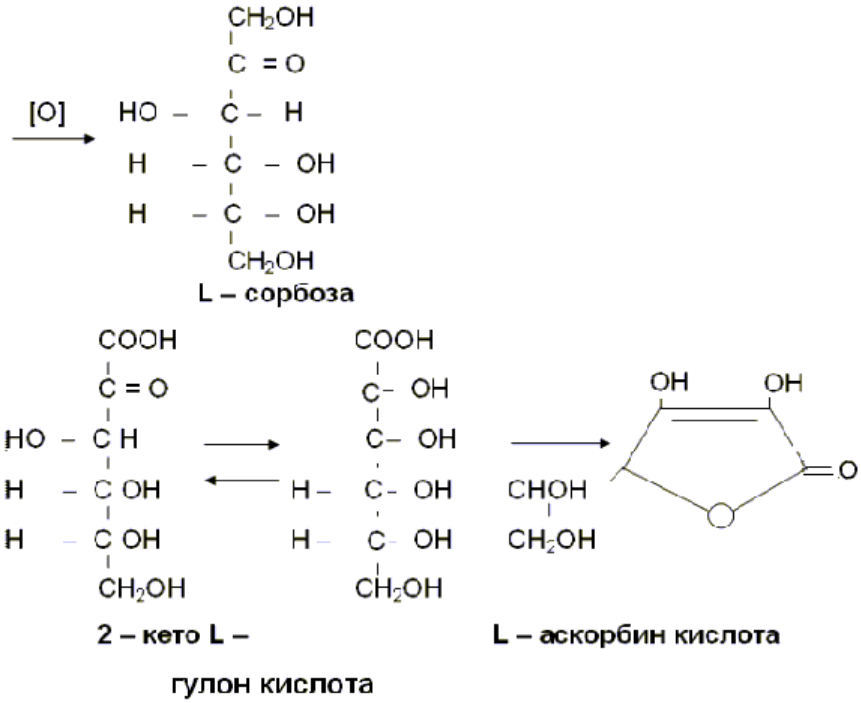
Askorbin kislota – Acidum ascorbinicum Vitaminum C



Олиниши.

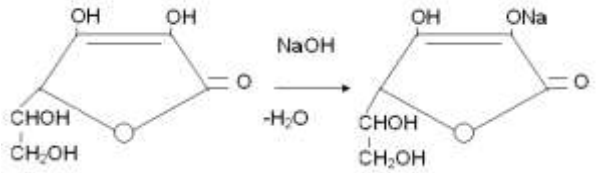


D – glyukoza **D – sorbit**

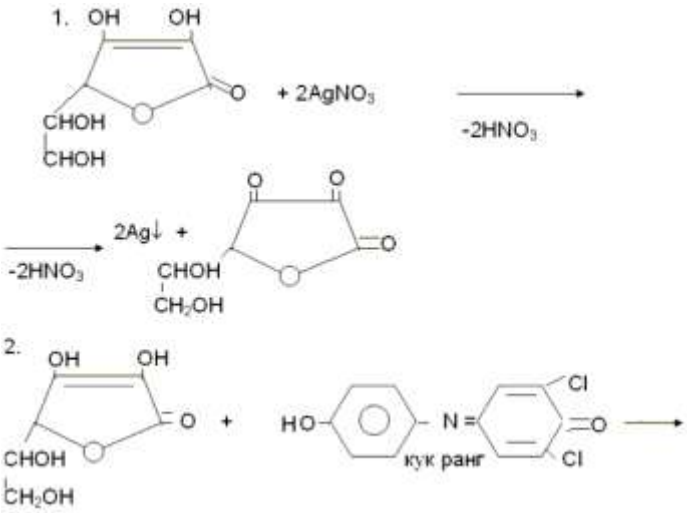


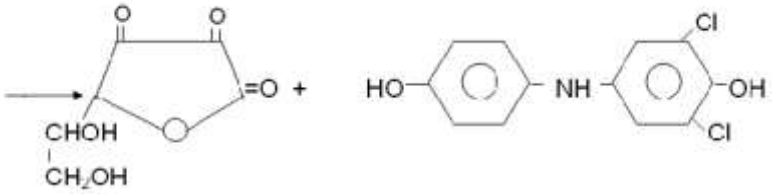
Tasvirlanishi. Nordon mazali, xidsiz, oq kristall kukun, suvda oson, spirtda eriydi, efir va xloroformda erimaydi. $[\alpha]_0$ = +22 + 24°.

Askorbin kislota asosli kislota sifatida tuzlar xosil qiladi.



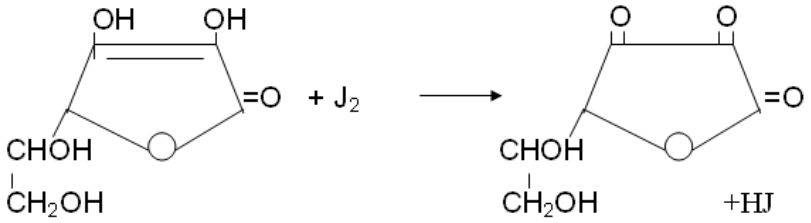
CHinligini aniqlash.



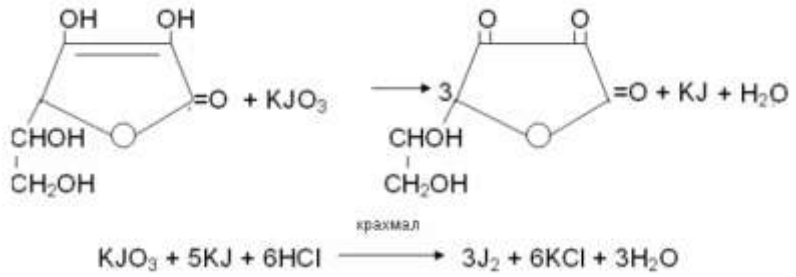


Miqdorini aniqlash.

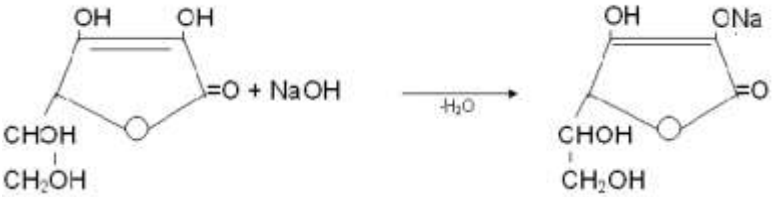
1. Yodometrik usul. E = m · m / g.



2. Yodotametrik usul. E = m · 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 vositatalari: kaliy atsetat, kalsiy laktat, kalsiy glyukonat, natriy sitratni sanoat miqyosida olinishi.

3. Alifatik karbon kislotalar guruhiga kirgan dori vositatalarni chinligi, miqdorini aniqlash usullari, ishlatilishi.

4. Alifatik aminokislotalar guruhiga kirgan dori vositatalarni chinligi, miqdorini aniqlash usullari, ishlatilishi.

Foydalangan adabiyotlar

6. Ibodov A.Yu., A.N.Yunusxodjaev, Q.A.Ubaydullaev. Farmatsevtik kimyo. Toshkent, «VORIS - NASHRIOT», 2011 I, 582 b
7. Ibodov A.Yu., A.N.Yunusxodjaev, Q.A.Ubaydullaev. Farmatsevtik kimyo. Toshkent, «VORIS - NASHRIOT», 2011 II, 482 b
8. Q.A.Ubaydullaev va b. Farmatsevtik kimyo fanidan oquv qollanma. A.N.Yunusxodjaevning umumiy tahriri ostida.- Toshkent, «Yangi nashr» 2015, 480 b
9. Е.Н. Вергейчик. Фармацевтическая химия. М., «МЕДпресс-информ», 2016 г. С 444
10. Ashutosh Kar. Pharm. drug Analysis. Copyright © 2005, 2001, New Age International (P) Ltd., Publishers Published by New Age International (P) Ltd., Publishers. ISBN (13): 978-81-224-2718-9

6 - mavzu: Betalaktam antibiotiklar – penitsillinlar va sefolosparinlarning dori vositalari. Aminoglikozidlar va makrolid antibiotiklar

Reja

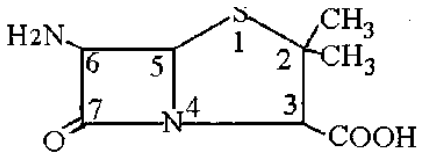
1. **Betalaktamidlar va aminoglikozidlar tasniflanishi**
2. **Betalaktamidlar va aminoglikozidlar.Penitsillinlar va sefalosporinni sanoat miqyosida olinishi.**
3. **Betalaktamidlar va aminoglikozidlarni chinligi, miqdorini aniqlash usullari, ishlatilishi.**
4. **Aminoglikozidlar tasniflanishi**
5. **Aminoglikozidlar. Sanoat miqyosida olinishi.**
6. **Aminoglikozidlarni chinligi, miqdorini aniqlash usullari, ishlatilishi.**

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

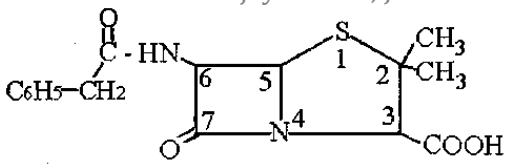
Penitsillinlar p-APK hosilalari bo'lib, ular tabiiy va yarim sintetik penitsillinlarga bo'linadi.

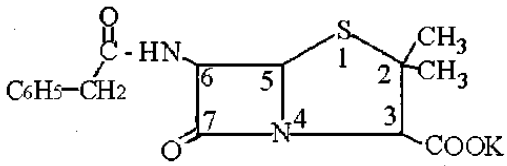


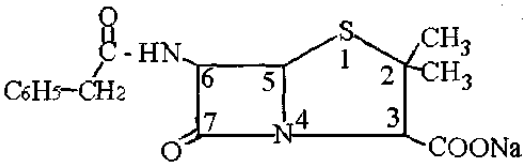
- 6 - АПК

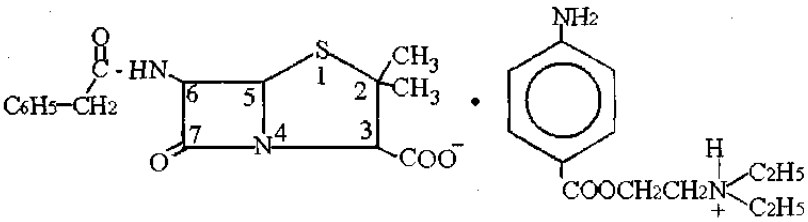
Tabiiy penitsillinlar mikrobiologik sintez usuli bilan Penicillinum notatum va Penicillinum chrysogenum Shtammlaridan ajratib olinadi.

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 eritmalari qutblangan nurni o'ngga buradi.

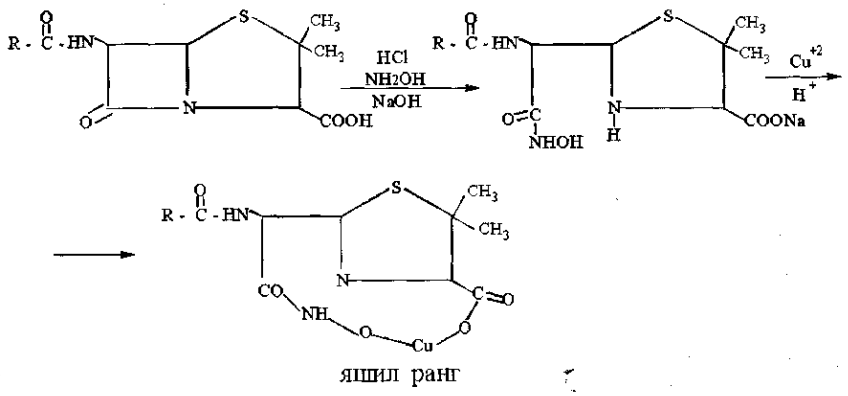
Chinligini aniqlash. 1 .TekShirilayotgan penitsillinning IK-spektrini standart namuna IK-spektri bilan solishtirib.

2.YUKX-standart namunaga solishtirib.

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

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

5.Temir yoki mis gidroksomati hosil bo'liSh reakTsiyasi.



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 (peniTsilloin kislota, aminopeniTsilloin kislota hosilalari) suyuqlik xromatografiyasi usuli bilan aniqlanadi

Dori preparatlarida ularning pirogenligi, zaharliligi va sterilligi aniqlanadi.

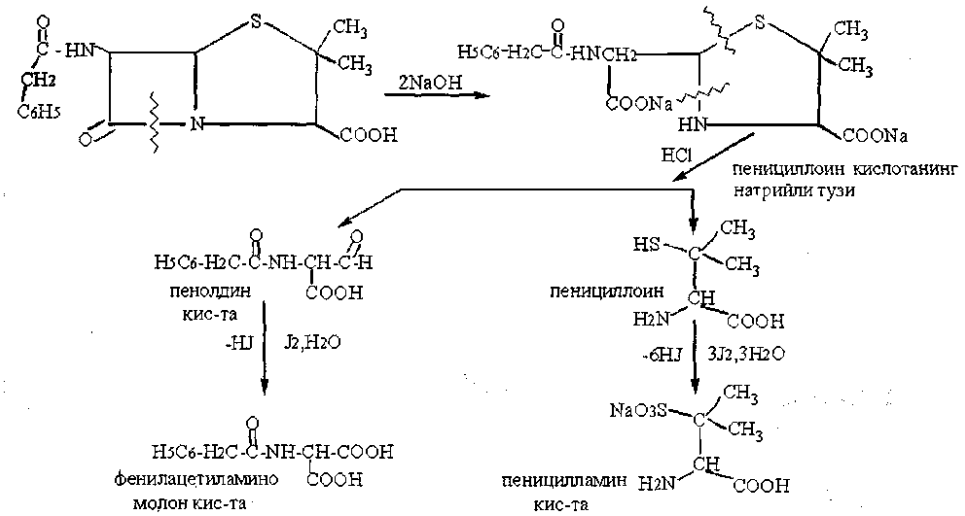
Miqdorini aniqlash.

1 .Suyuqlik xromatografiyasi.

2.Biologik usul (agarda mikrobiologik diffuziya usuli)

3.Kimyoviy usul.

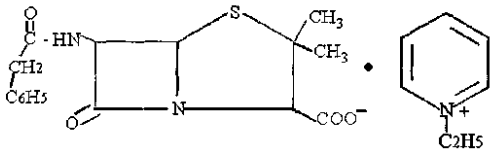
a) penitsillinlar yig'indisi yodametrik usul.



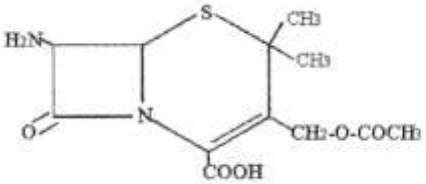
$$J_2 + 2Na_2S_2O_3 \rightarrow 2NaJ + Na_2S_4O_6$$

$$X = \frac{V\ K\ T\ 100\ C\ 100}{5\ a}\ ;\quad Э = \frac{Mm}{8}$$

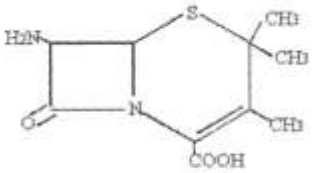
б) бензилпенициллин миқдори тортма усул билан аниқланади.



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



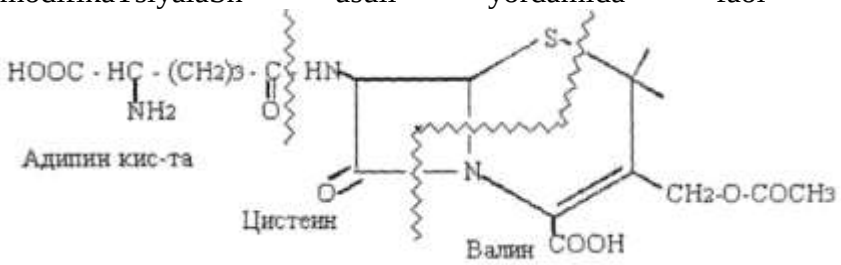
7 – АЦК



7 – АДЦК

aminotsefalosporan kislota va 7- aminodezatsetoksi tsefalosporan kislota hosilalaridir.

Mog'or zamburug'i Cephalasporinum 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.

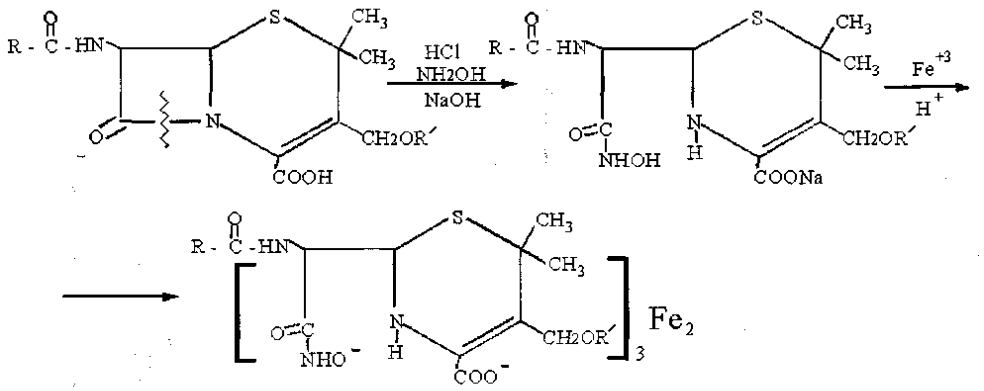
1 .IK-spektrlarini soliShtiriSh orqali.

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.



қизил ранг

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).

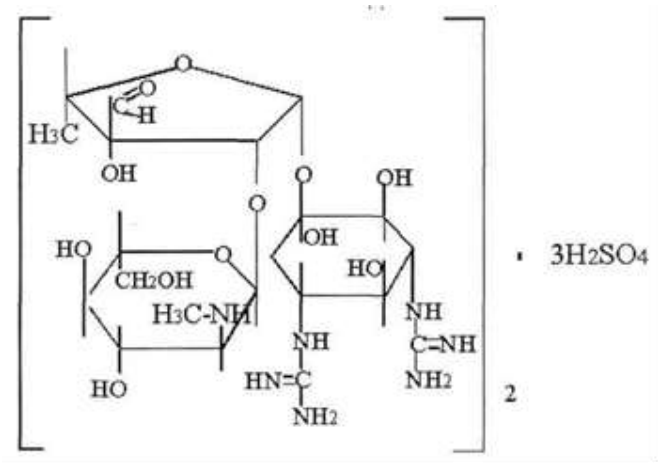
4. UB-spektrometrik va fotoelektrokolorimetrik usullar.

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 infekTsiyalarda iShlatiladi.

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

Aminoglikozidlar guruhiga kirgan antibiotiklar.

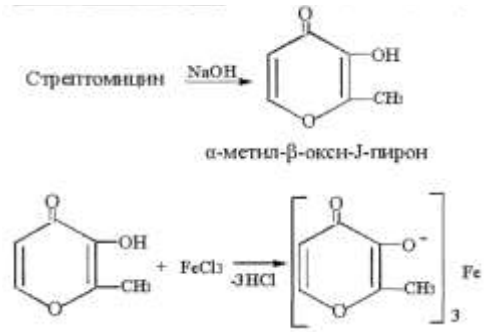
Streptomitsin sulfat-Streptomycini sulfas. 1944-yil 3. Vaksman tomonidan ochilgan.



Streptomitsin streptidin aglikonidan va streptobiozamin disaxaridiдan 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 reaktsiyasi.



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 reaktsiyasi asosida)

Ishlatilishi. Sil, zotiljam, peritonit, gonoreya, bruTsellyoz va boshqa kasalliklarni davolaShda ishlatiladi.

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

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.

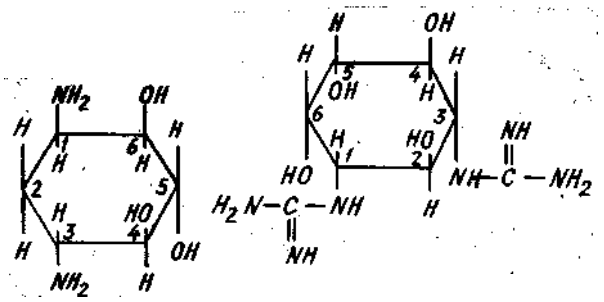
1944 yilda streptomitsin, 1950 yilda neomitsin, keyincha-lik esa monomitsin antibiotiklarning kuchli antimikrob ta'sir kursatishi, olimlarda aminoglikozid antibio-tiklarga nisbatan katta kizikish uygotdi va ularni xar tomonlama mukammal urganish ustida ilmiy izlanishlar olib borishlariga asos soldi.

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

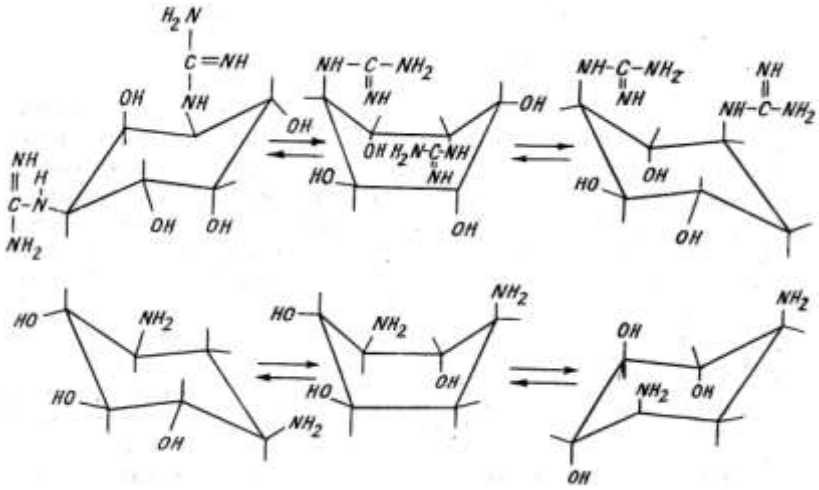
a) genin qismi streptidin xalkasidan iborat aminogliX kozid antibiotiklari (streptomitsin); \

b) genin qismi dezoksistreptamin xalkasidan iborat J aminoglikozid antibiotiklari (neomitsin, kanamitsin, gen-/ tamitsin va boshkalar).

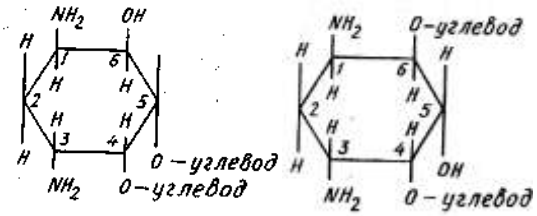


Streptidin z-dezoksistreptamin

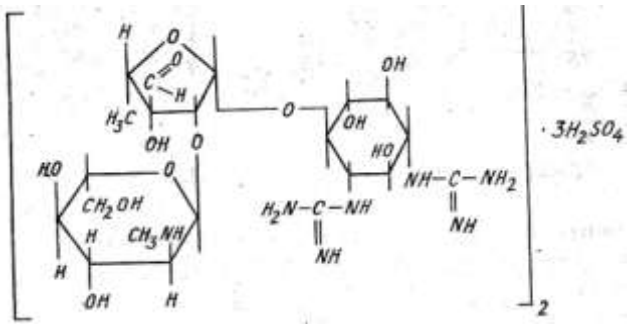
Streptidin va 2- dezoksistreptamin molekulasining fazoviy streoximiyaviy konversiyasini kuyidagicha ifoda-lash mumkin.



Kupchilik aminoglikozid antibiotiklarining siklitol qismi 2- dezoksistreptamindan tashkil topib, ulardagi S4va SB yoki S_4 va S_6 xolatdagi gidroksillar turli uglevodlar bilan glikozidsimon birikkan xolda buladi.



STREPTOMITSIN SULFAT Streptomycini sulfas

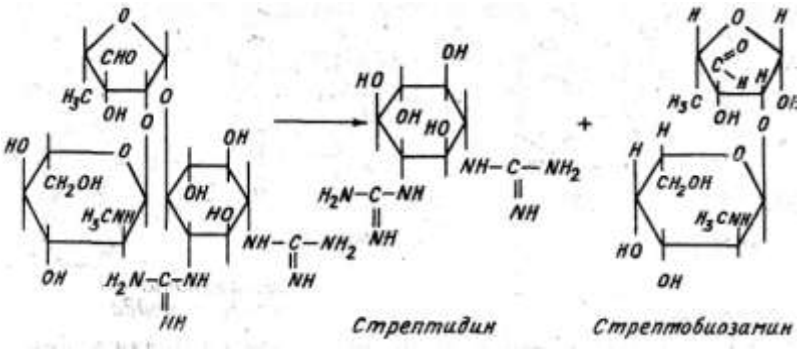


$(C_{21}H_{39}N_7O_{12})_2 \cdot 3H_2SO_4$ M.m. 1457,4

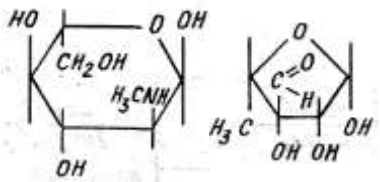
Streptomitsin aminoglikozid kator antibiotiklar ora-sida birinchi kashf etilgan preparat bulib, uni 1943 yilda amerikalik olim 3. A. Vaksman uz shogirdlari bilan birgalikda nursimon zamburug (Streptomyces griseus) ustirilgan fermentativ suyuklikdan ajratib olgan. 1946 yildan boshlab streptomitsin tibbiyotda 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 qismida 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 qismi 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 qismi va disaxarid streptobiozaminlarga parchalanadi.



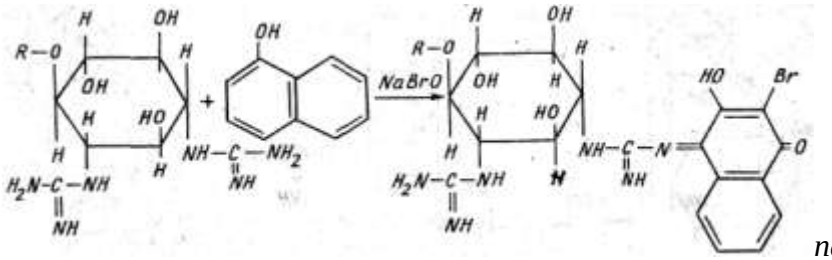
Streptobiozamin, V-metil- *L*-glyukozamin va *L*-streptozalardan tashkil topgan disaxariddir..



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

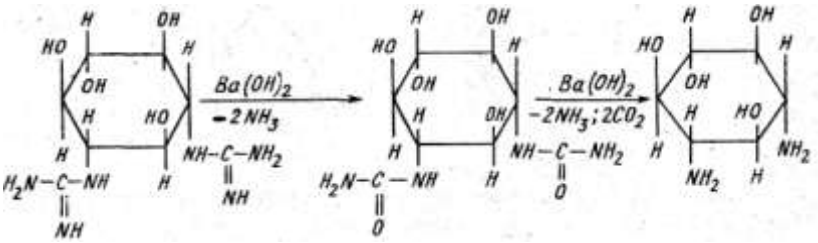
Kozamin *i-stretpoza*

Strentomitsinning kimyoviy tuzilishini urganish maksa-dida, uning gidroliz kilib olingan maxsulotlari xar tomonlama chukur tekshirib anikdanadi^ Masalan; streptomi-sinning streptidin xalkasidagi guanidin koldigini isbot-lashda uning 1 mol massa mikdordagisi kaliy permanganat yordamida oksidlanib boshk,a moddalar bilan bir Katorda 1,3 mol guanidin ajratib olingan. Bu streptidinning tarkibida ikki molekula guanidin koldigi borligyni bildiradi. Streptidin xalkasidagi guanidin koldigini anikdashda yana barcha guanidin xosilalariga xos Sakaguch reaksiyasidan foydalaniladi. Bunda streptidinga natriy ishkori, *a*- naftolning 40% li spirtdagi 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.

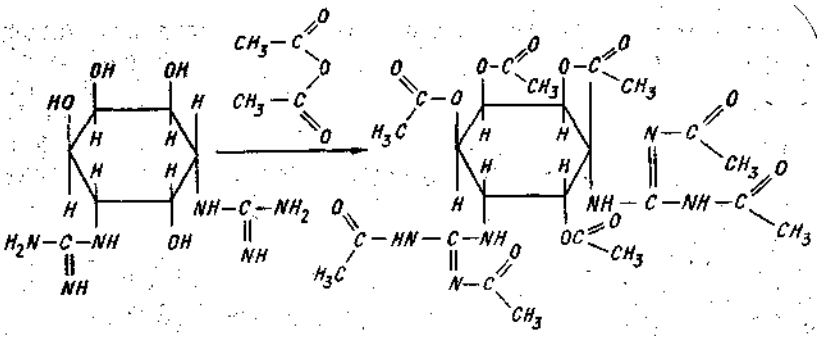


{,3-diamino 2,4,5,6-tetraok-
Streptidin Streptotchebina siiklogeksan

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 qismi — streptobioza-

minni va undagi $-HN-CH_3$, $-C\overset{O}{\underset{H}{}}$ruruxlarini xamda uchlam-

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

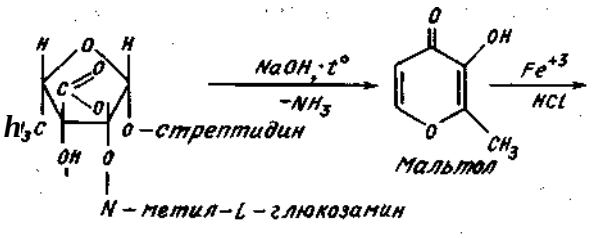
Streptomitsinning kand qismi yana turli kimyoviy usullar xamda sintez yuli bilan yaratish orkali isbotlana-di. Masalan, undagi *L*- streptoza preparatning chinligini aniklashda keltirilgann maltol reaksiya buyicha isbotla-nadi.

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 suyuk-likda xarorat 26—28°S va rN muxiti 6,5—7,0 ga teng bulishi lozim. Fermentatsiya tugagach, suyuklikda 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, spirtda, xloroformda va efirda erimaydi. Kislota va ishkor eritmasida isitilsa, parchala-nib ketadi. U xavova yoruglik ta’siriga barkaror moddadir.

Streptomitsin sulfatning chinligi kuyidagi reaksiyalar yordamida aniklansladi. Jumladan, uning tarkibidagi kand qismi L-streptozaga 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, /V-metil-*L*-glyukozamin va *L*- streptozaga 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 kislotadagi 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 qismidagi aldegid guruxini barcha aldegidlarga xos Feling suyukligi 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.

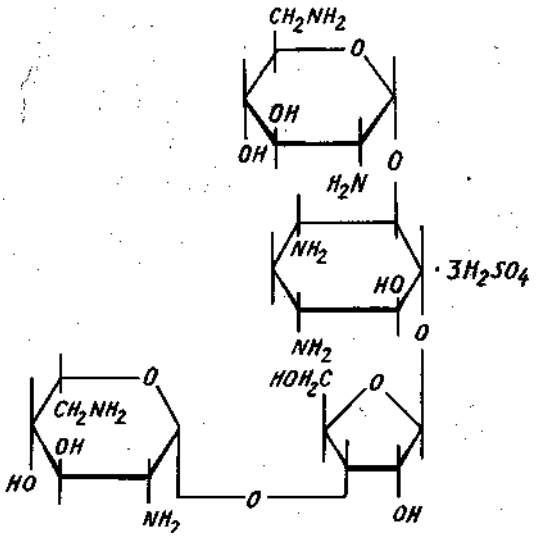
Streptomitsin sulfatning mikdori DF talabiga kura biologik usul yordamida aniklanadi. Preparatni maltol reaksiyasi asosida fotokolorimetriya xamda kolorimetriya-ning oddiy kuz bilan kurish usulida aniklash mumkin.

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

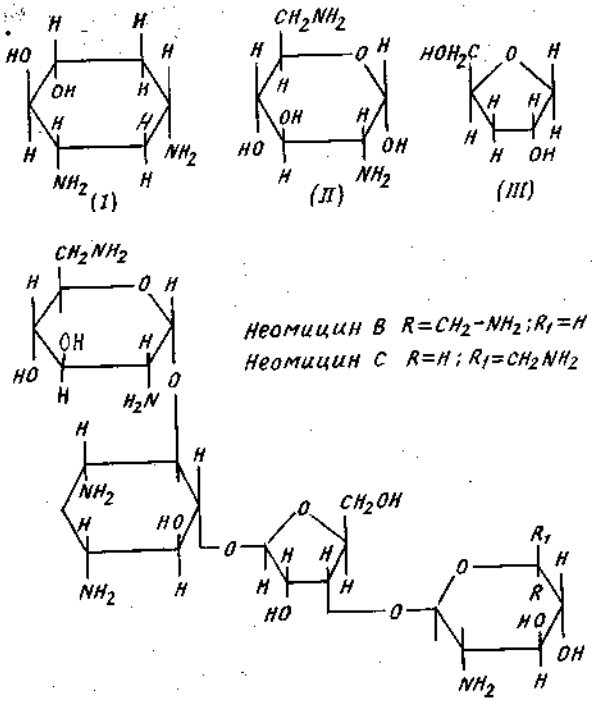


$C_{23}H_{46}N_6O_{13}\cdot{}_3H_2SO_4$ M.m. 908.9

1949 yilda Vaksman va Le-SHevale Streptomyces fradiae mikroorganizmi ustirilgan suyuklikdan kimyoviy tuzi-lishlari bir-biriga yakin, antimikrob, faol ta'sirga ega A, V, S va juda kam mikdorda (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 mikdorda esa neomitsin S tashkil kiladi.

Neomitsin kimyoviy tarkibi bir-biri bilan uzaro birikkan turtta ayrim qismdan 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 farklanadi.



Tibbiyot extiyojlari uchun neomitsin sulfat tuzi x,olida ishlatiladi.

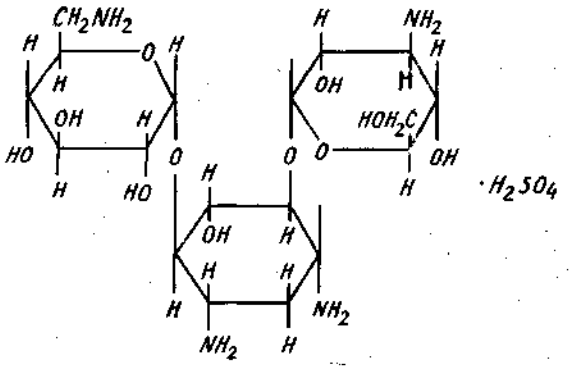
U xidsiz, ok yoki sargimtir, ok gigroskopik kukun bulib, suvda engil eriydi, spirtda juda kam eriydi, atseton, xloroform va efirda erimaydi. Preparat kutblangan nur tekisligini ungga buruvchi optik faol moddadir. Uning solishtirma buruvchanligi (5% li suvdagi eritmasi) +50° dan +58°S teng.

Preparatning chinligi kanamitsinga uxshash, undagi 6- glyukozamin koldigi asosida, orsin bilan tarkibida temir **(III)-** xlorid saklagan konsentrlangan xlorid kislota 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[g]a 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 sirtdan 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°S dan yukori bulmagan joylarda «B» ruyxati buyicha saklanadi.

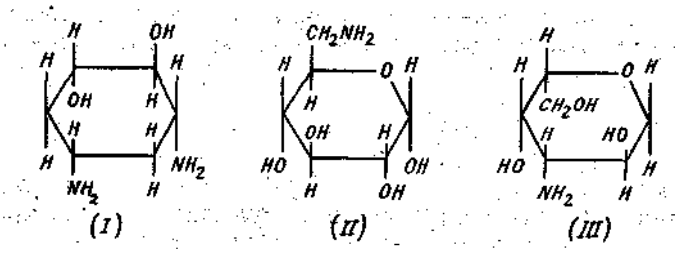
KANAMITSIN MONOSULFAT

Kanamycini monosulfas

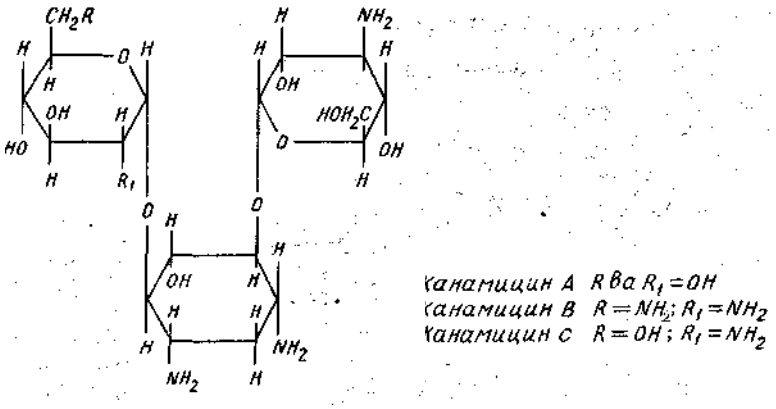


$C_{l8}H_{36}N40\text{-}H_2S04$ M.m. 582,5

Kanamitsin, Streptomyces Kanamyceticus nursimon zam-burug yoki unga yakin boshka mikroorganizmlar xayot faoliyati davrida xosil ^iladgggan 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 qismini neomitsin va gentomitsin antibiotiklariga uxshash 2- dezoksistreptidin (I) xalkasi tashkil kiladi. Tarkibining kand qismi 2-dezoksistreptinga glikozidsi-mon birikkan 6- amino-6- dezoksi-D- glyukoza yoki 6- glyukoza-min (II) va 3- aminoZ- dezoksi-/)-glyukoza (III) dan iborat.



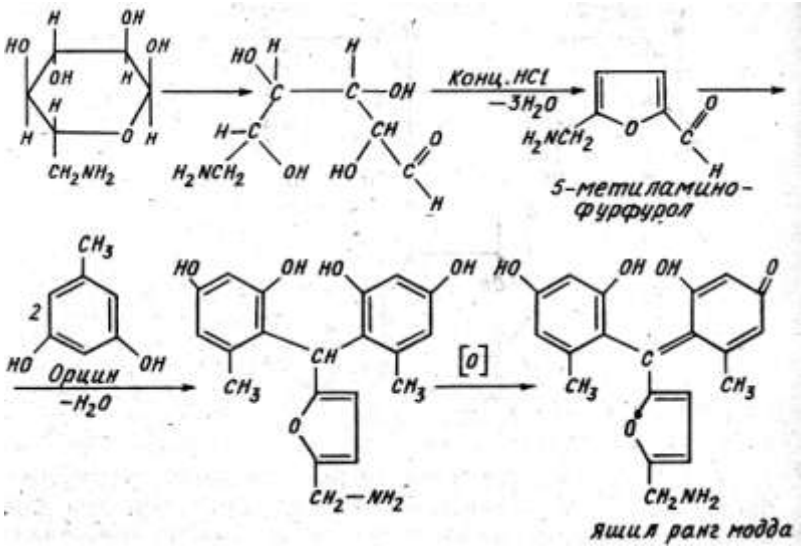
Kanamitsinlar uzaro bir-birlaridan 6- amino-6- dez-oksi-D- glyukoza kand qismining 2 va 5 vaziyatdagi radi-kallarining xar xil bulishi biLan farklanadi.



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.

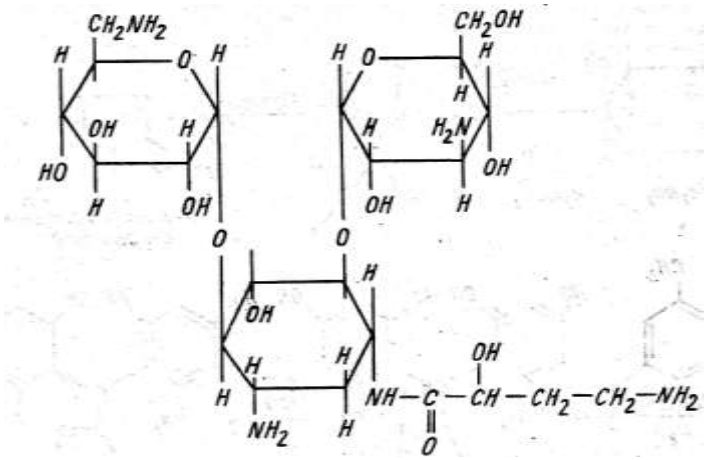
Kanamitsinning chinligini aniklashda, uning kimyoviy tuzilishidagi 6- glyukozamin koldigi asosida orsin (5- metil rezorsin) bilan yashil rangli birikma xosil kilish reaksiyasidan foydalaniladi. Bunda preparatning eritma-siga 20% li orsin spirtdagi eritmasi va tarkibida 0,06% temir **(III)**-xlorid saklagan konsentirlangan xlorid kislota 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 keltirilgann 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 vaktda sulfat tuzi xolida tibbiyotda aminoglikozid antibiotiklariga nisbatan birmuncha kuchli antimikrob ta’sirga ega modda sifatida kullanadi. Uni kanamitsinga 4- amiNo-4- oksibuti-ril kislota xlorangidridi ta’sir ettirib olinadi.

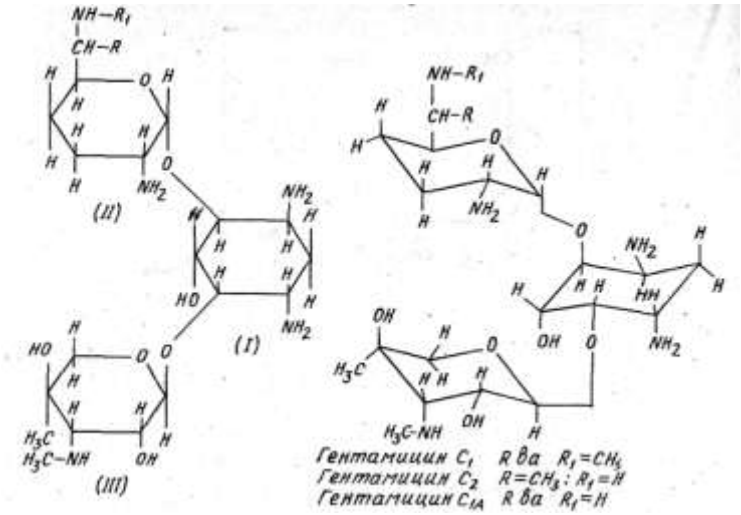


Amikatsin sulfat grammanfiy, ayniksa grammusbat bakteriyalarga nisbatan kuchli ta’sir kursatadi. Uni xam kanamitsin, gentamitsin aminoglikozidlar bilan davolaydi-gan kasalliklarda kullanadi. Preparat in’oksiyalarda mushak orasiga yoki venaga yuboriladi:

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

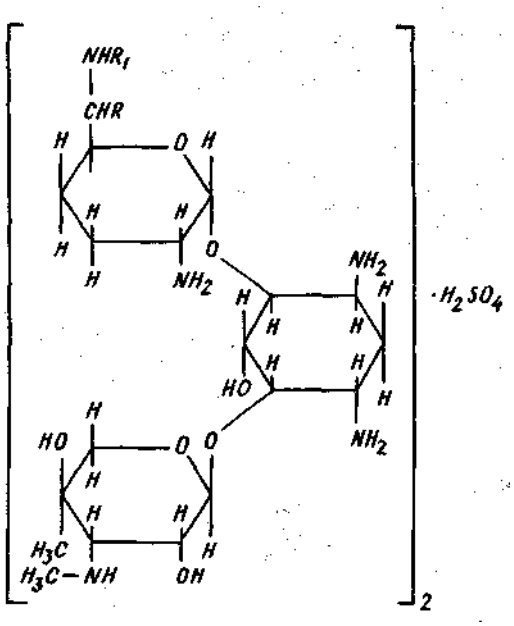
GENTAMITSINLAR

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



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

Gentamitsin Ci va.Sg tarkibidagi diaminogeksoza — ' purpurozamin koldigi, ularning mikroorganizmlarga nisba-tan ta'sirini kuchaytiradi. Tibbiyotda gentamitsin sulfat tuzi (gcntamycini 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° dan +121° gachadir.

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

Gentamitsin sulfatning mivdori (biologik faolligi-ni) boshka antibiotiklarga uxshash mikrobiologik usul buyicha aniklanadi. Bunda Bacillus pumilus test mikrob ustirilgan agar-agarda diffuziyalanishi buyicha bilinadi.

Gentamitsin grammanfiy va grammusbat mikroorga nizmlarga faol ta'sir kursatadi. Ayniksa, penitsillinga chidamli stafilokokklarga nisbatan uning ta'siri birmun-cha kuchlidir. Preparat pnevmoniya, bronxopnevmoniya, plev rit, peritonit, meningit, siydik yuli infeksiyasi va boshka yukumli kasalliklarni davolashda kullanadi. Uni eritma xolida mushak orasiga yuboriladi. Preparat sirtdan 0,1% li surtma dori yoki krem xolida piodermiya kasalligini 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. Antibiotiklarning tasniflanishi?
2. Penitsillinlar va sefalosporin guruhiga kirgan dori moddalar chinligi, miqdorini aniqlashni farmakopeyaviy usullarini keltiring.
3. Streptomitsinning farmakopeyaviy tahlili?
4. Aminoglikozidlar gurux preparatlarining olinishi?
5. Aminoglikozidlar gurux preparatlarining chinligini aniqlash usullari?
6. 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 nachinayushego 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

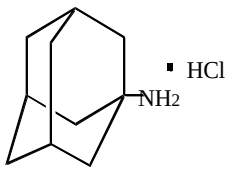
7-mavzu: Alifatik tsiklik birikmalarning tibbiyotda qo′laniladigan hosilalari. Aromatik birikmalar. Fenollar. Aromatik karbon kislotalar va ularning tibbiyot amaliyotida qo′laniladigan hosilalari

Reja

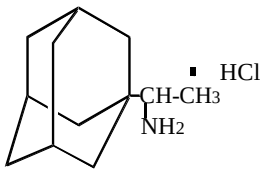
1. **Terpenoidlar va adamantan guruxiga kirgan dori vositalari olinishi**
2. **Terpenoidlar va adamantan guruxiga kirgan dori vositalari chinligini aniqlash usullari.**
3. **Terpenoidlar va adamantan guruxiga kirgan dori vositalari miqdorini aniqlash usullari**
4. **Fenollar va ularning tahlili**
5. **Dori sifatida ishlatiladigan aromatik kislotalar va ularning xosilalari guruhiga kirgan dori moddalarning tasniflanishi.**
6. **Aromatik kislotalar va ularning hosilalari guruhiga kirgan dori moddalarning olinish usullari.**
7. **Aromatik kislotalar va ularning hosilalari guruhiga kirgan dori moddalarning tavsifi.**

Tayanch iboralar: ***Terpenoidlar, adamantan, mentol, terpengidrat, validol, kamfora, sulfokamfokain, bromkamfora, fenollar, hinonlar, paraaminofenol , aromatik birikma,***

Midantan-Midantanum

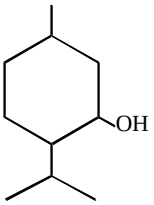


Rematadin - Remantadinum

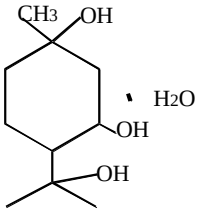


Terpenoidlar

Mentol- Mentolum

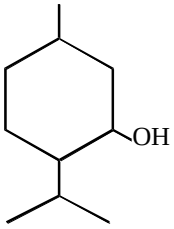


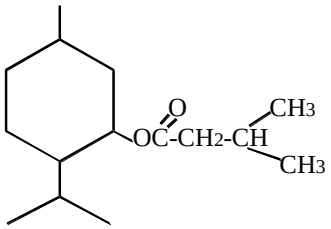
Terpingidrat Terpinum hydratum

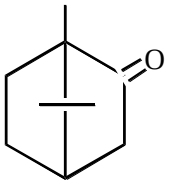


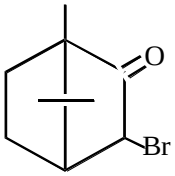
Validol-

Validolum

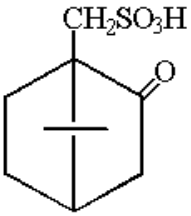




Kamfora, Camphorae 

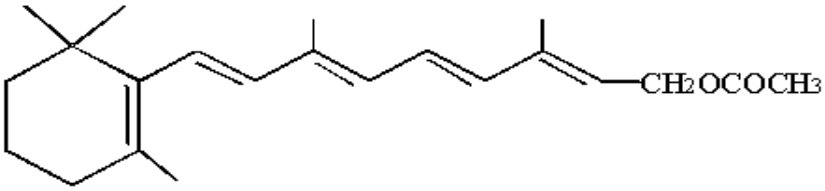
BromkamforaBromcamphorae 

Sulfokamfokain Acidum sulfocamphoratu



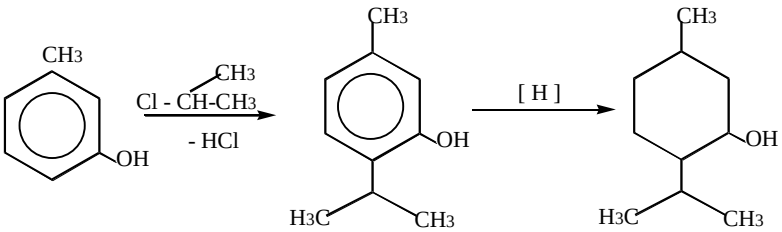
Tetraterpenlar

Retinoli acetas – Retinol atsetat

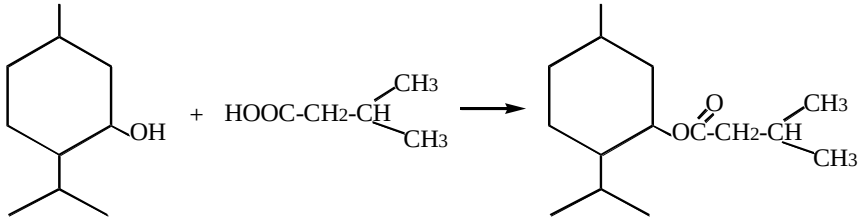


<u>Olinishi.</u>

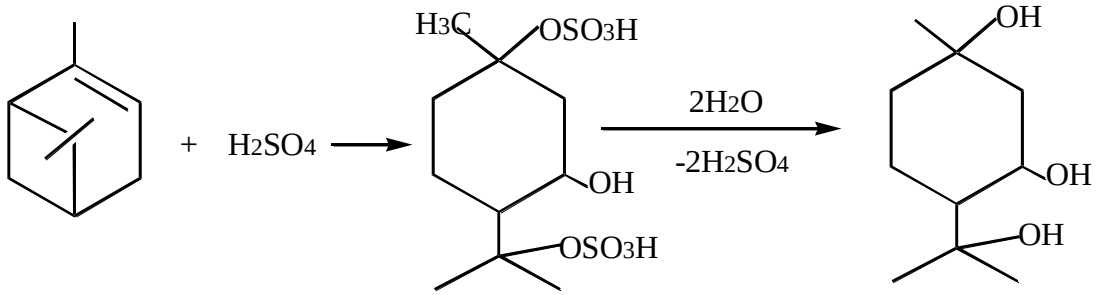
<u>Mentol</u>



<u>Validol-</u>

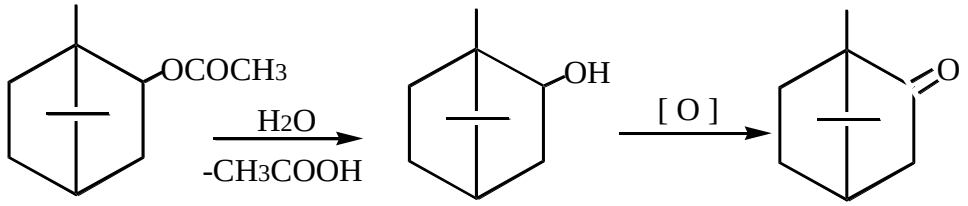


Izovalerian k-ta Validol



Pinen (skipidar tarkibida)

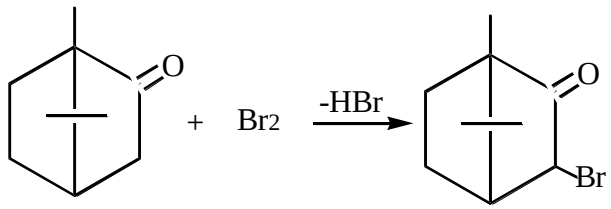
Terpingidrat



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°-51°(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.

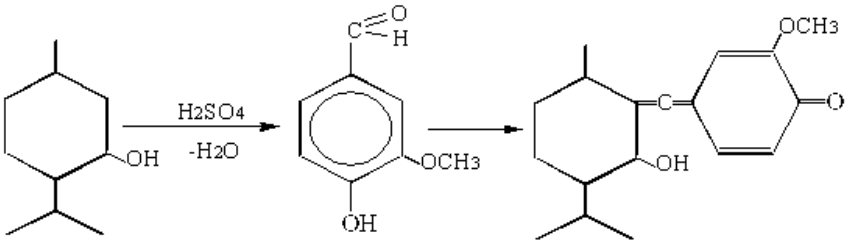
$[b]_D$ =-39°-44°

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

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

<u>CHinligini aniqlash</u>.

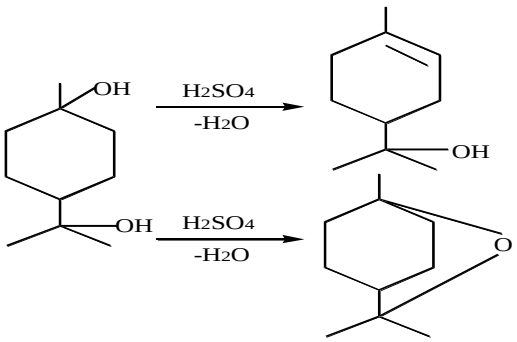
1.Mentol vanilinning konts.H_2SO_4 dagi 1% li eritmasi bilan sariq rang hosil qilib, unga suv ta'sir etdirilsa to'q qizil ranggga o'tadi.



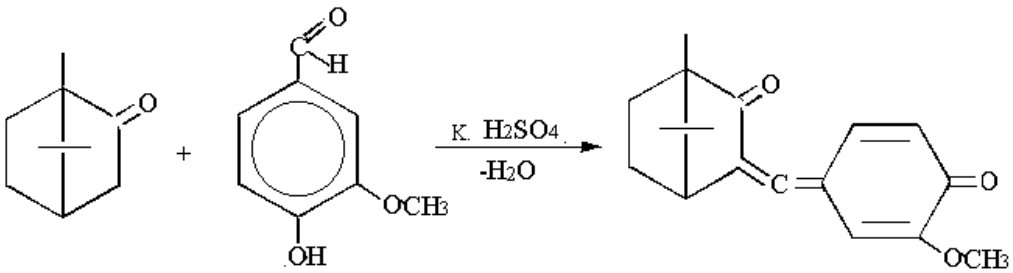
Mentol uchun T_{suyuq}-41-44°S$[b]_D$ -49°-51°(10% li etanol eritmasida)

2.Validolning chinligi aniqlanganda mentolga sifat reaktsiyasi qilinadi.R_{20}=0,894-0,907

3.Terpingidrat terpineol tsineol

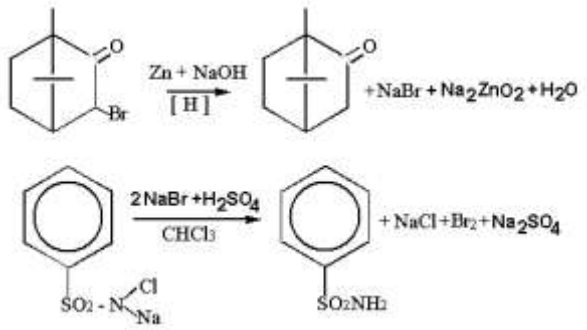


Kamfora

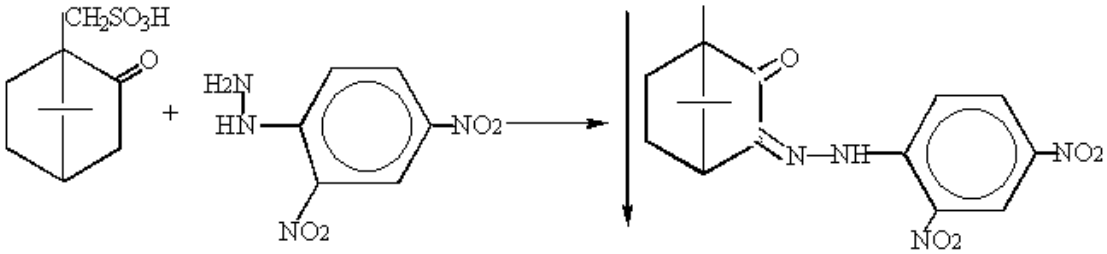


qizil rang

Bromkamfora



Sulfokamfora kislotasi.

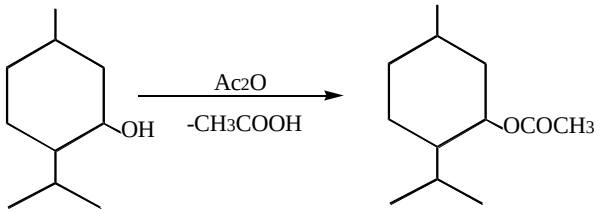


qizil-sariq

Preparat + Na_2CO_3 + $NaNO_3$ + Na_2SO_4

$Na_2SO_4 + BaCl_2 = \downarrow BaSO_4 + 2NaCl$

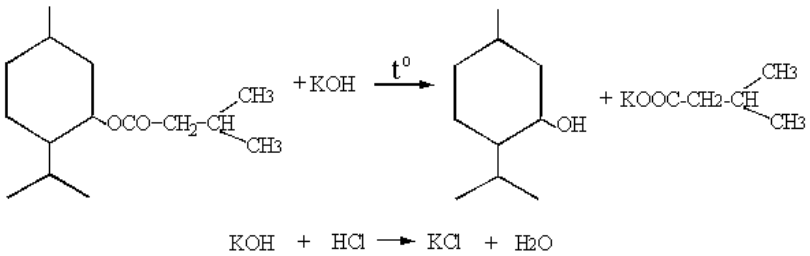
<u>Miqdorini aniqlash.</u> Mentol - atsillash usuli



$$\left.\begin{matrix} Ac_2O \\ CH_3COOH \end{matrix}\right\} + H_2O \longrightarrow 3CH_3COOH$$

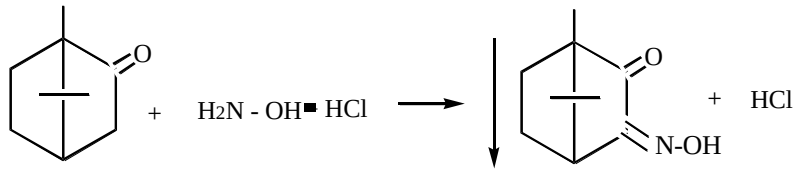
$$X = \frac{(V_H - V)\ T\ K\ 100}{a}$$

Validol - alkalimetrik usul



ortiqchasi spirtli eritma

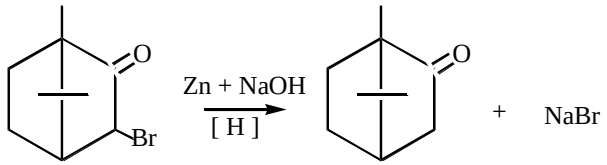
Terpingidratning miqdori substantsiyasida aniqlanmaydi. Tabletkasida tortma usul bilan aniqlanadi. KVK bilan bergan cho'kmasi bo'yicha. Kamfora uchun alkalimetrik yoki polerimetrik usullarni qo'llash mumkin.



$HCl + NaOH \longrightarrow NaCl + H_2O$

b.t.k

Bromkamfora. Folgard-Koltgof usuli.



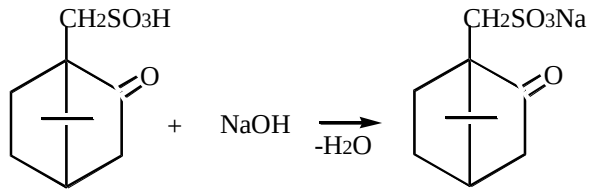
$NaBr + AgNO_3 = AgBr + NaNO_3$

$NH_4Fe(SO_4)_2 + NH_4CNS = Fe(CNS)_3 + 2(NH4)_2\ SO_4$

qizil rang

$Fe(CNS)_3 + 3AgNO_3 = 3AgCNS + Fe(NO_3)_3$

Sulfakamfora kislotasi - alkalimetrik usul suvli sharoitda.



<u>Ishlatilishi.</u>

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.

6. [7] A.N.Yunushodjaev, Q.A.Ubaydullaev va b. Farmatsevtik kimyo. Toshkent, «Extremum press», 2011

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

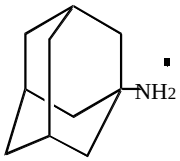
Tarkibi: Sulfakamfora kislotasi 49,6 g

Novakain (asos) 50,4 g

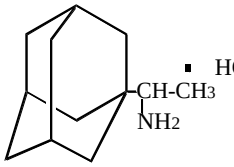
In'ektsion suv 1l-gacha

Saqlanishi - Umumiy ro'yxat bo'yicha saqlanadi.

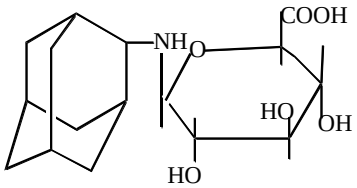
Adamantanlar guruhiga kirgan dori moddalar tahlili.



- Midantanum

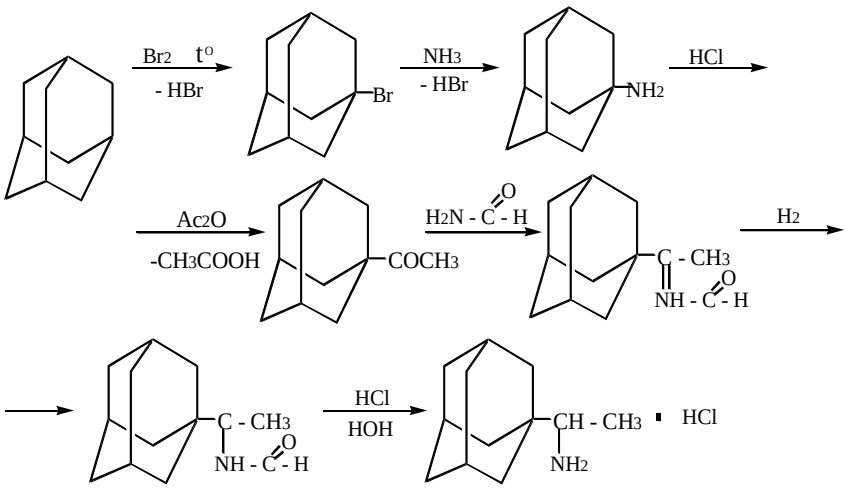


- Remantadinum



- Gluditanum

Olinishi

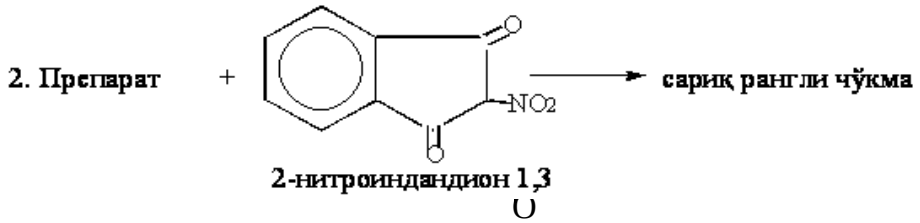


Tasvirlanishi - Oq kristall kukunlar, suv va spirtda eriydi bludantan suvda qiyin eriydi.

CHinligini aniqlash Midantan

t^0

1. Preparat + NaOH =↑NH_3+....



3. Cl^{I} ioniga reaktsiya

Remantidin.

1.Nitroprussid natriy $Na_2Fe[NO_2]_5$ bilan atseton va Na_2CO_3 ishtirokida binafsha rang hosil qiladi.

2. Cl^{I} ioniga reaktsiya

Gludanton.

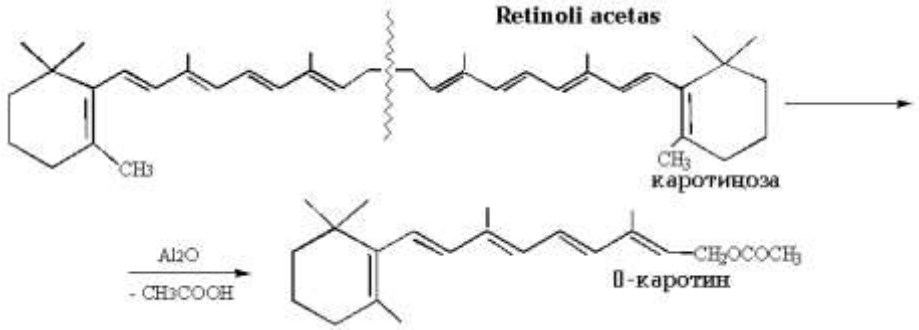
1.Glyukuronidga felling reaktivi bilan reaktsiya

2. Na nitroprussid bilan yashil rang

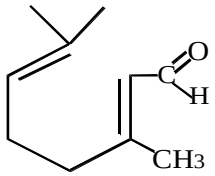
Miqdorini aniqlash. Suvsiz sharoitda kislotali ishqorli titrlash usuli.

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.

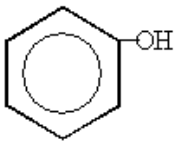
CHinligi. $SbCl_3$ Eritmasi bilan ko'k rang hosil qiladi.

Miqdorini aniqlash. UB-spektrometrik usul.

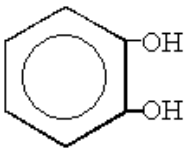
Ishlatilishi. Avitaminozda, teri va ko'z kasalliklarida, shamollash va boshqa kasalliklarni davolashda ishlatiladi.

Saqlanishi. Azot oqimida kavsharlangan ampulalarda, yorujlik nuridan ehtiyotlangan holda, +5°S dan yuqori bo'lmagan haroratda saqlanad

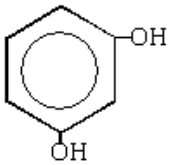
Fenollar guruhiga kirgan dori moddalar tahlili.



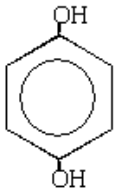
Fenol



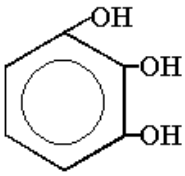
Pirokatexin



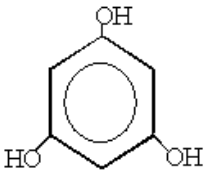
Rezortsin



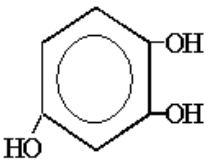
Gidroxinon



Pirogallol

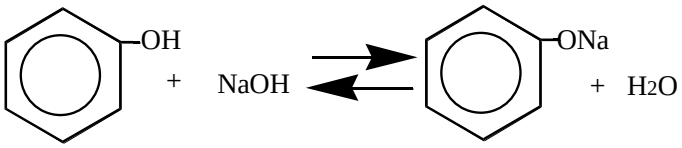


Floraglyutsin



1,2,4 - trioksibenzol

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



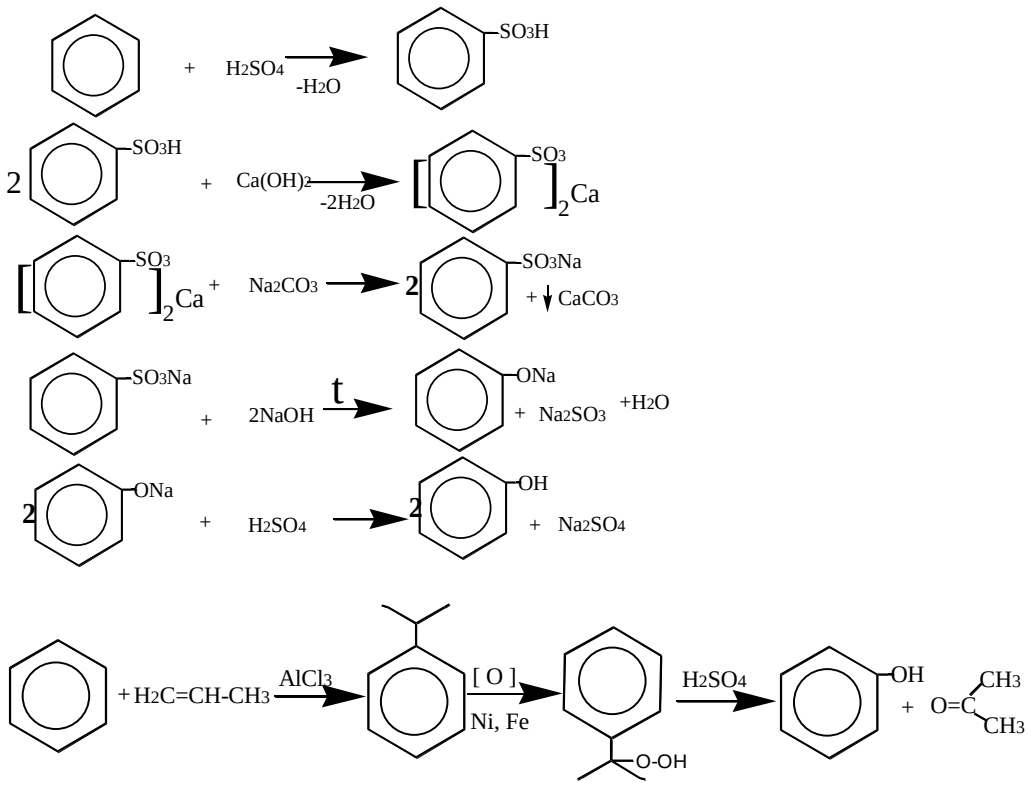
Fenollar guruhiga quyidagi dori moddalar kiradi:

1.Toza fenol - Phenolum purum

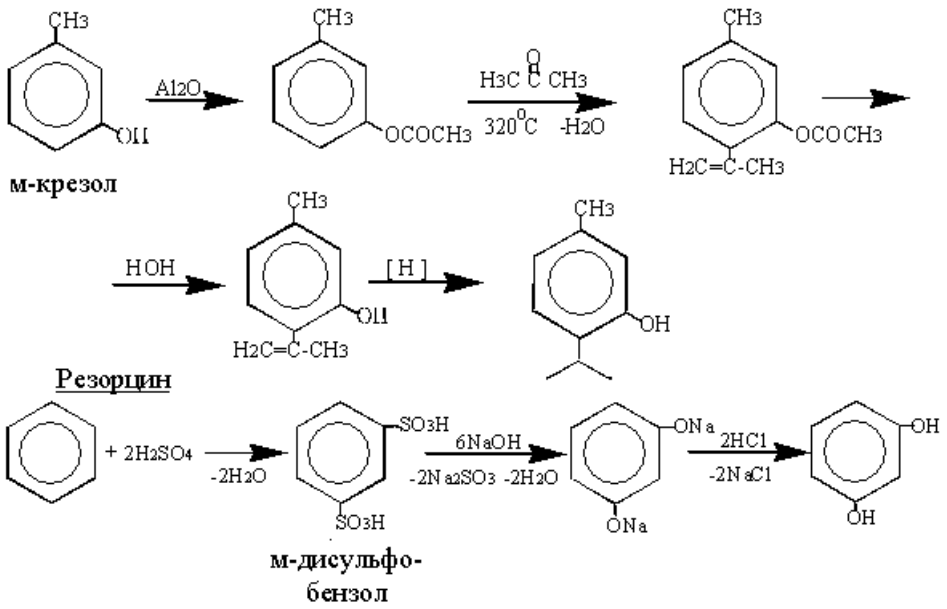
2.Timol - Thymolum

3.Rezortsin - Resorcinum.

Olinishi



Timol



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, aralashtirilsa, suyuq fenolgidrat hosil bo'ladi - Phenolum purum liquefactum.

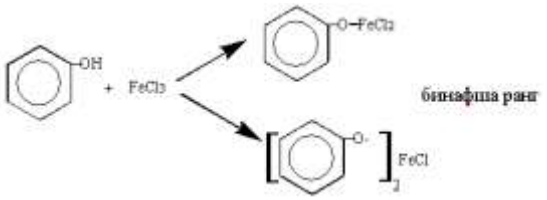
Timol rangsiz, yirik kristall yoki oq kristall kukun, o'ziga xos hidga va mazaga ega. Suvda juda kam, organik erituvchilarda esa eriydi. T-suyuq 49-51°S.

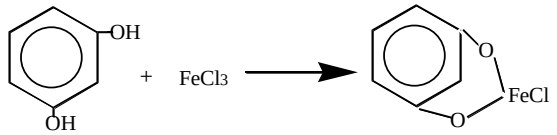
Rezortsin – rangsiz yoki biroz sarg‘imtir kristall kukun, suvda, spirt va efirda juda oson, xloroformda esa kam eriydi.

Havoda oksidlanib pushti rangga o’tadi.

<u>CHinligini aniqlash.</u>

1. <u>$FeCl_3$ bilan reaktsiya</u>

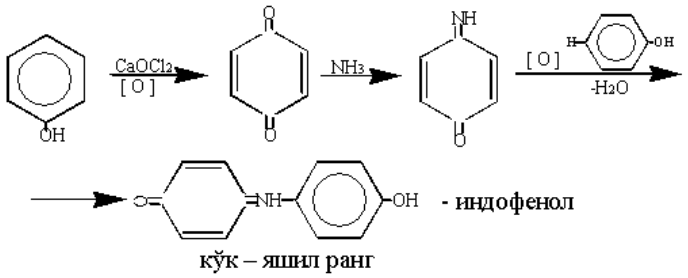




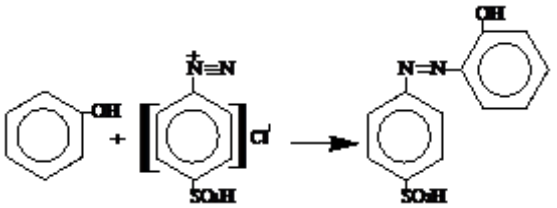
ko’k - binafsha rang

Timol $FeCl_3$ bilan birikma hosil qilmaydi.

<u>2. Indofenol hosil bo’lish reaktsiyasi.</u>

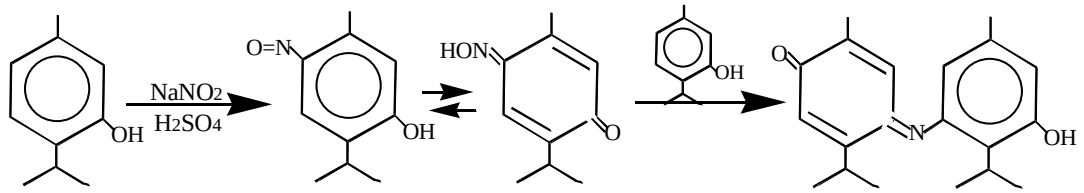


<u>3.Azobo’yoq hosil qilish reaktsiyasi</u>.



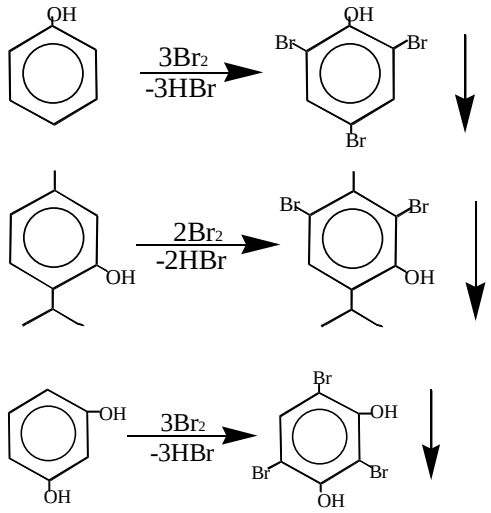
azobo’yoq – qizil rang

<u>4.Liberman reaktsiyasi.(.Indofenol reaktsiyasining bir turi)</u>

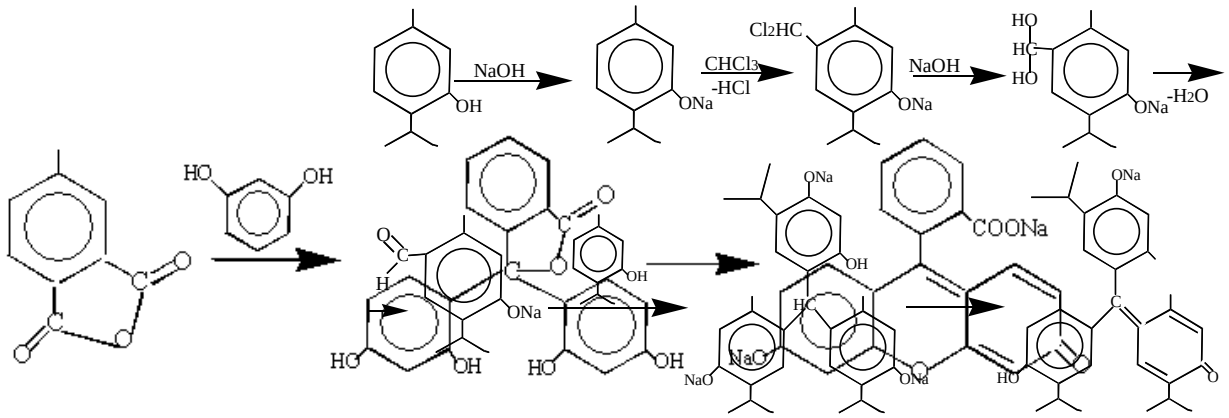


nitrozatimol binafsha rang

5. Galogenlash reaktsiyasi.



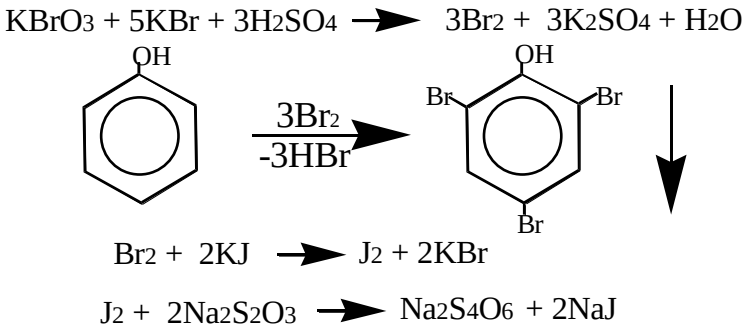
6. Aurin turidagi bo'yoq hosil bo'lish reaktsiyasi.



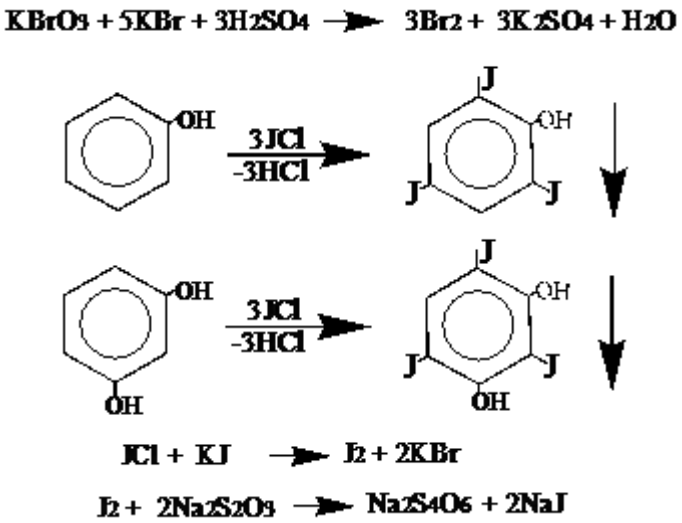
flyuorestsei

Miqdorini aniqlash.

1. Bromatometrik usul



2.Yodxlorometrik usul.



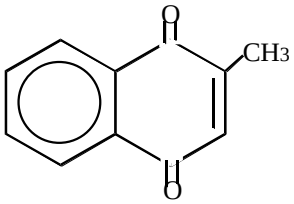
3. Timol to'g'ri bramatometrik usul.

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 eritmalari va 5-20%li surtma dorisi teri kasalliklarini davolashda Timol esa gijjalarni haydovchi, antiseptik modda sifatida ishlatiladi.

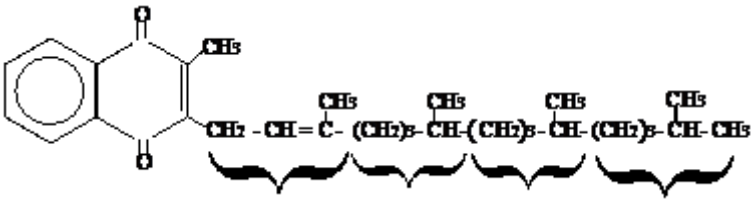
Naftaxinon hosilalari bo'lgan dori moddalar tahlili

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



Filloxonon- Vitamin K_1

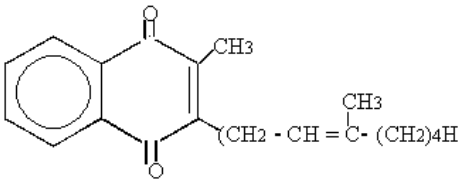
7. [8] A.N.Yunushodjaev, Q.A.Ubaydullaev va b. Farmatsevtik kimyo. Toshkent, «Extremum press», 2011



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

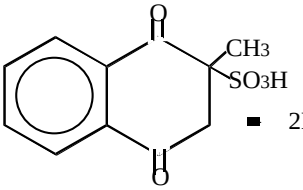
$$HO\text{-}CH_2\text{-}CH=\underset{\underset{CH_3}{|}}{C}\text{-}(CH_2)_3\text{-}\underset{\underset{CH_3}{|}}{CH}\text{-}(CH_2)_3\text{-}\underset{\underset{CH_3}{|}}{CH}\text{-}(CH_2)_3\text{-}\underset{\underset{CH_3}{|}}{CH}\text{-}CH_3$$

Farnoxinon, menaxonon - vitamin K_2.



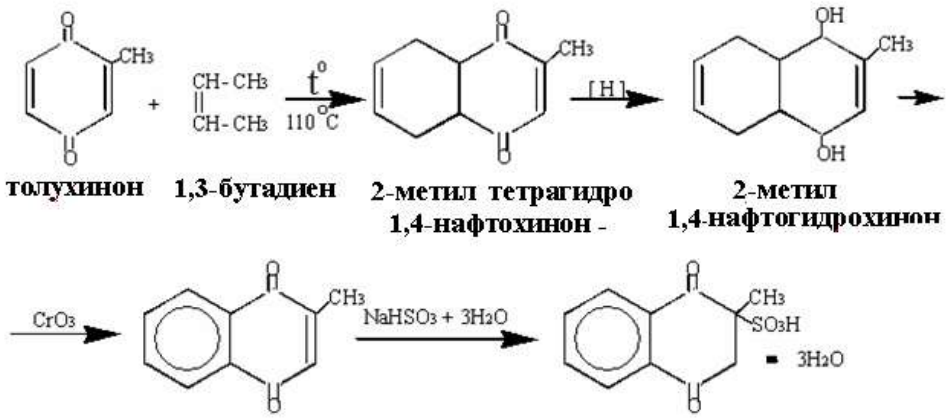
Vitamin K_2ning tabiiy turlari ko'p bo'lib, ular bir-biridan yon zanjir holati bilan farq qiladi.

Vitamin K ta'siriga ega bo'lgan sintetik dori modda Vikasol - Vit K_3 dir.



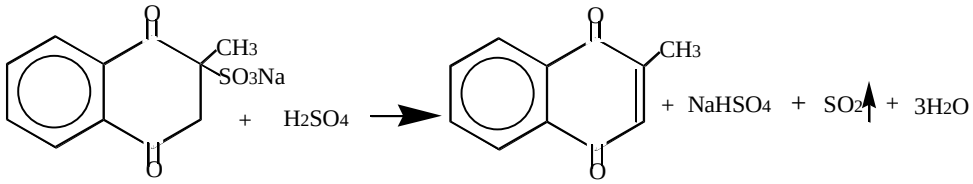
▪ $2H_2O$ — Vikasolum (Menadionum)

<u>Olinishi:</u>

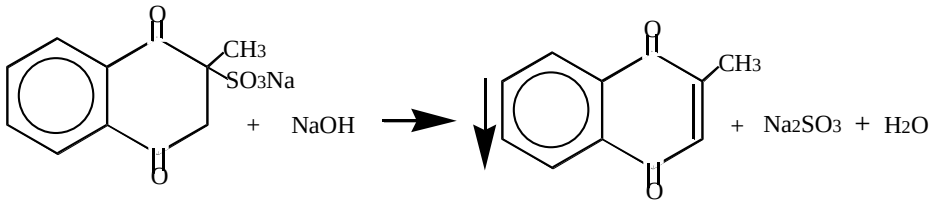


<u>Tasvirlanishi.</u> Oq yoki biroz sarg'ish, achchiq mazali kukun bo'lib, suvda oson, spirtda esa qiyin eriydi.

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



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

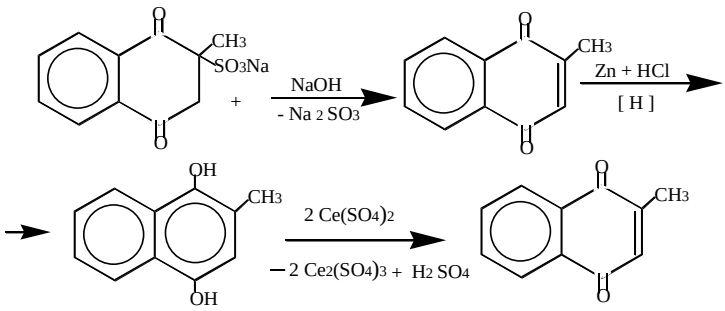


Miqdorini aniqlash.

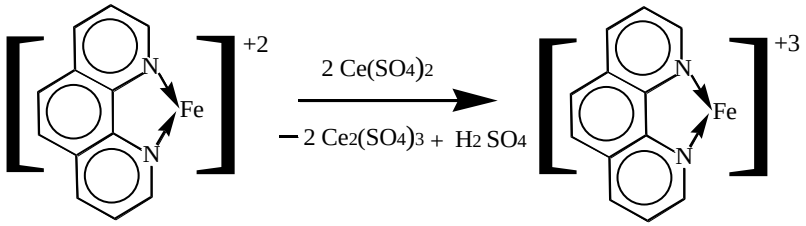
Tserimetrik usul. Titrant. TSeriy (IV)- sulfatning 0,1 mol eritmasi, indikator o-fenotrolinning Fe^{+2} kompleks birikmasi-ferroin.

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

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



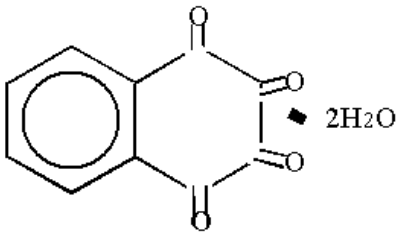
Ekvivalent nuqtada:



qizil yashil

Ishlatilishi. Vikasol 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, gemmorroidal va uzoq vaqt burundan qon ketganida, nurlanishda va boshqa holatlarda keng qo'llaniladi.

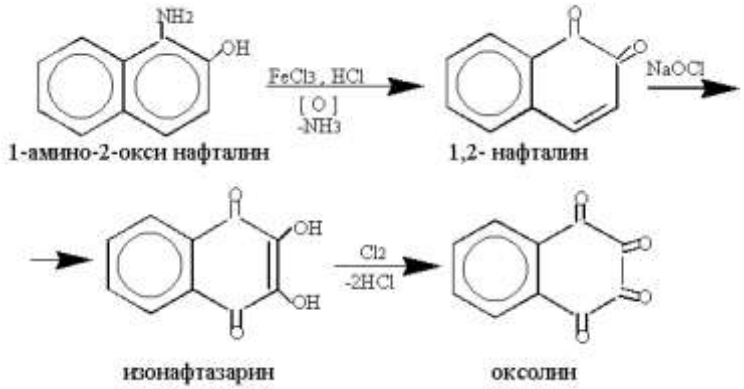
Dori shakli: tabletka 0,015-0,032 va 1%-1ml li in'ektsion eritma.



Oxolinum – Оксолин

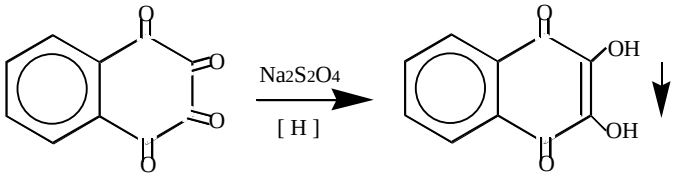
1,2,3,4 - тетраоксо - 1,2,3,4 - тетрагидро нафталин дегидрат

Olinishi:



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

Chinligini aniqlash. 1.Natriy gidrosulfit $Na_2S_2O_4$ eritmasi qo'shib qizdirilganda qizil cho'kma hosil bo'ladi.



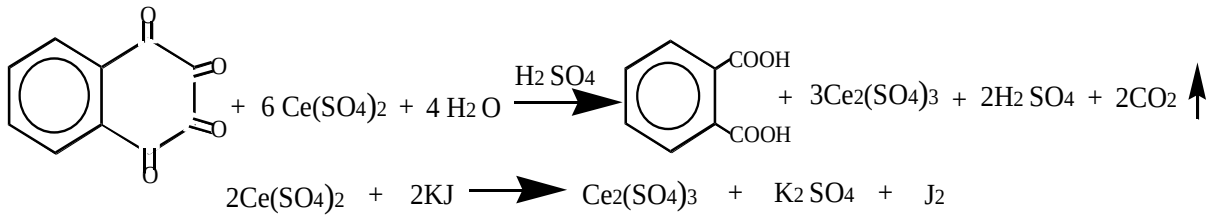
qizil rang

2. UF - spektrometrik usul. 0,001%li 0,1m. HCl dagi eritmasi λ max = 260nm va 305nm.

Tozaligi aniqlanganda izonaftazaringa reaktsiya qilib ko'riladi.

Miqdorini aniqlash.

TSerimetrik usul. Usul: qayta titrlash usuli, titrant:0,1m - $Se(SO_4)_2$ eritmasi, indikator – kraxmal



J_2 + kraxmal → ko'k rang

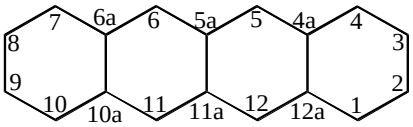
Ishlatilishi. Ko'z kasalliklarida, virusli teri kasalliklarida, gripp kasalligida qo'llaniladi.

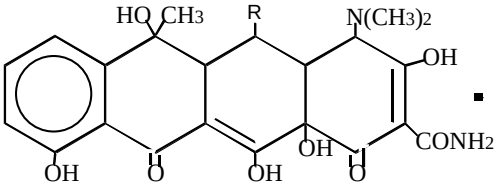
Dori shakli: 0,25-3% li surtma dori va 0,1-0,2% li eritma.

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

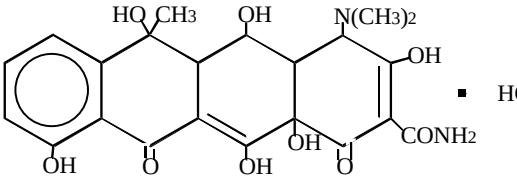
Tetratsiklinlar guruhiga kirgan dori moddalar tahlili.

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

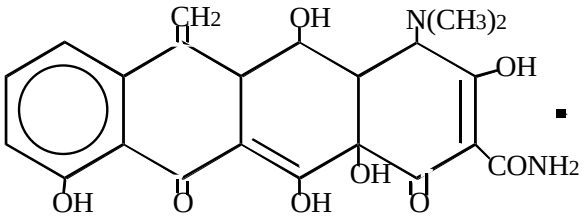




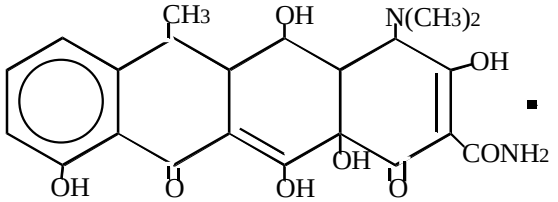
▪ HCl Tetracyclinum hydrochloridum



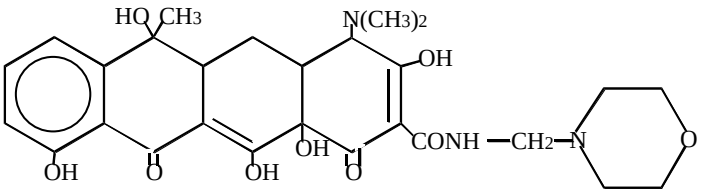
▪ HCl Oxytetracyclinum hydrochloridum



▪ HCl Methacyclinum hydrochloridum



▪ HCl Doxycyclinum hydrochloridum

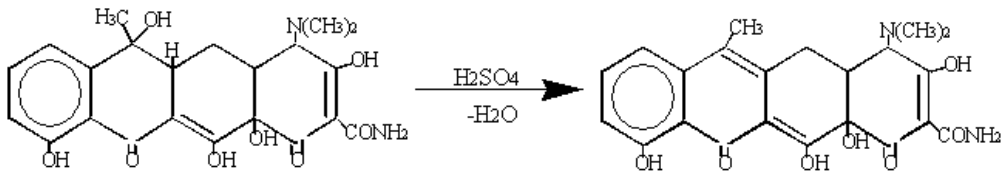


Morphocyclinum

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. Kontsentratsiyalangan sulfat kislota ta'sirida rangli angidratetratsiklinlar hosil bo'lishi reaktsiyasi.

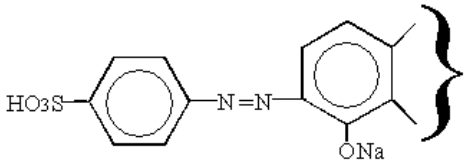


angidrotetratsiklin

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 reaktsiya.

3. Azobo'yoq hosil bo'lish reaktsiyasi.



to'q-sariq yoki sariq-yashil rang

4.UB-spektroskopik usul.

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

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

6.Cl-ga xos reaktsiya

<u>Miqdorini aniqlash</u>.

1.Biologik usul

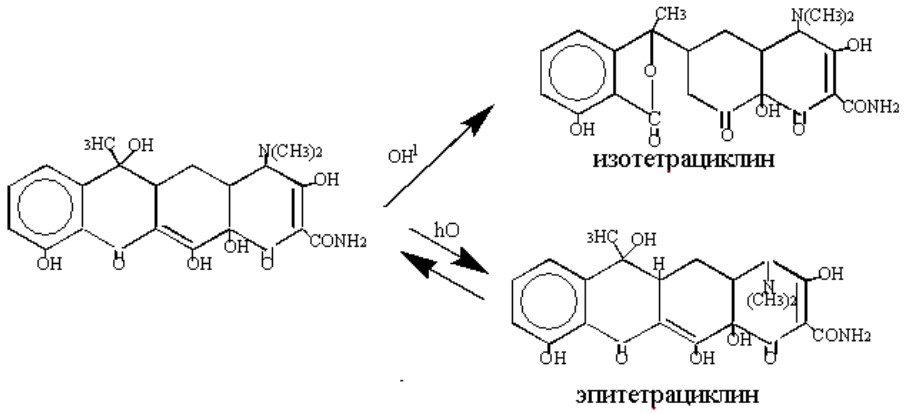
2.Fotoelektrokolorimetrik usul (($FeCl_3$) bilan hosil qilgan rangli birikmasi bo'yicha).

3.SF-usul.

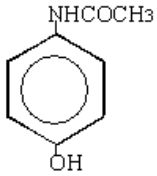
<u>Ishlatilishi.</u> Tetratsiklinlar ta'sir doirasi keng bo'lgan antibiotiklar qatoriga kirib, grammanfiy va grammusbat mikroorganizmlar tomonidan qo'zg'algan kasalliklarni, jumladan pnevmoniya dizenteriya, siydik yo'llari kasalliklari, ko'kyo'tal, terlama, xoletsistin, miningit, ko'z va terining yuqumli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

<u>Dori shakllari.</u> tabletka, in'ektsion eritma va surtma dorilar holida chiqariladi.

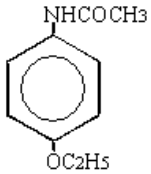
<u>Saqlanishi.</u> B-ro'yxati bo'yicha quruq joylarda yorug'lik nuridan ehtiyotlangan holda saqlanadi.



Para - aminofenol hosilalari guruhiga kirgan dori moddalar tahlili

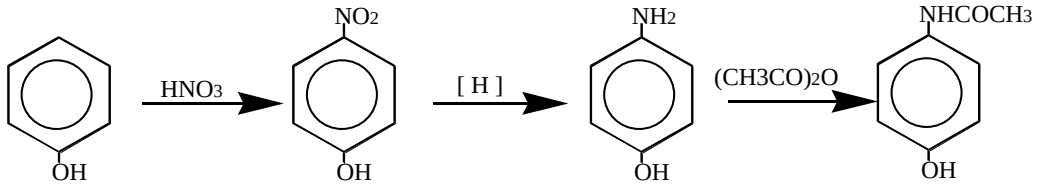


- **Paracetamolum, n-ацетаминофенол**

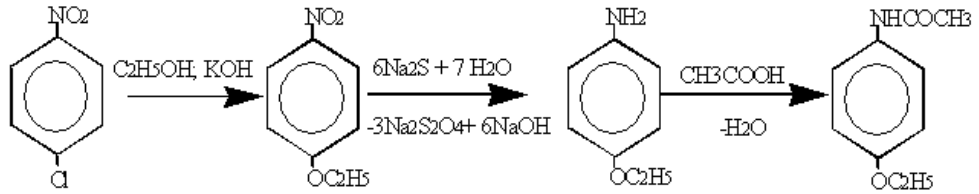


- **Phenacetinum, 1–этокси–4–ацетоамино бензол**

Olinishi :



fenol n-nitrofenol n-aminofenol n-atsetami- nofenol

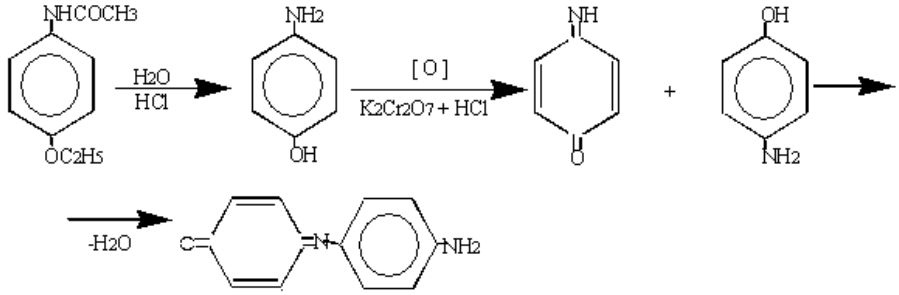


n-fenitidin fenatsetin

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

Chinligini aniqlash. 1. Paratsetamol fenol gidroksil guruhiga $FeCl_3$ bilan reaktsiya qilinib, bunda ko'k-binafsha rang hosil bo'ladi.

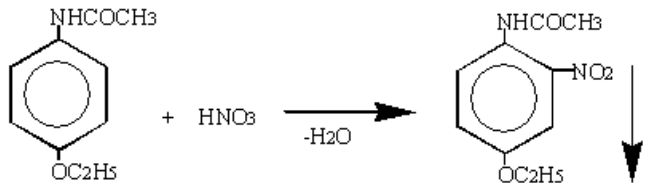
2. Ikkala modda uchun indofenol hosil bo'lish reaktsiyasi qilinadi.



Binafsha rang

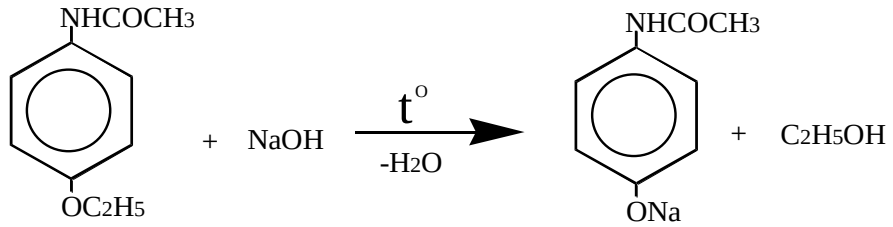
3. Paratsetamol va fenatsetinga suyultirilgan H_2SO_4 ta'sir etdirib, ajralib chiqqan SN_3SOON ni tegishli reaktsiya yordamida aniqlash mumkin.

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



sariq kristall cho'kma

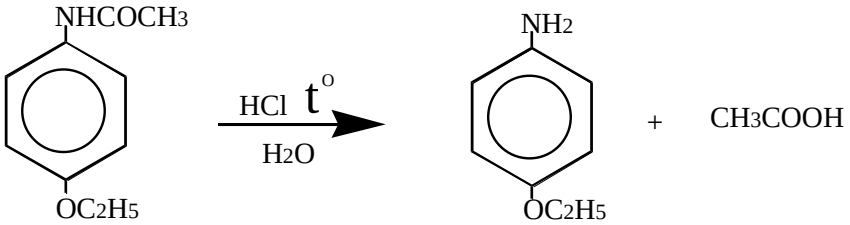
5. Fenatsetindagi $-OS_2N_5$ guruh yodoform hosil bo'lish reaktsiyasi bo'yicha aniqlanadi.



$C_2H_5OH + 4J_2 + 6NaOH \rightarrow CHJ_3 + HCOONa + 5NaJ + 5H_2O$

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

<u>Miqdorini aniqlash.</u> 1.Fenatsetin miqdorini neytrallash usuli bilan aniqlash mumkin.

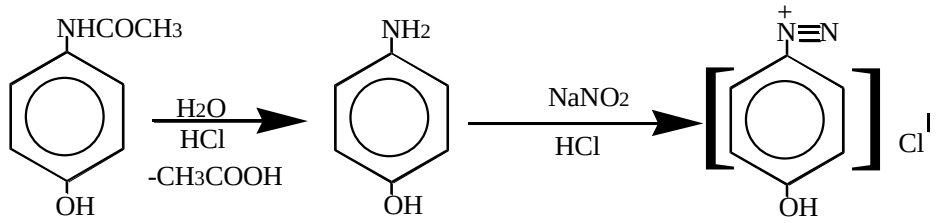


$HCl + NaOH \rightarrow NaCl + H_2O$

ortiqchasi

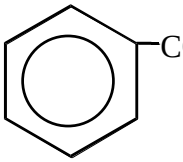
$$CH_3COOH + NaOH \longrightarrow CH_3COONa + H_2O$$

2.Paratsetamol- nitrometrik usul.

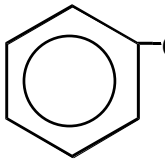


Ishlatilishi. Paratsetamol va fenatsetin isitma tushuruvchi va og‘riq qoldiruvchi vosita sifatida ishlatiladi. Paratsetamol 100 dan ortiq dori shakli tarkibiga kiradi.

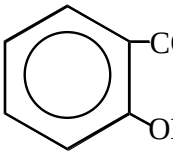
Saqlanishi. B-ro’yxati bo’yicha saqlanadi. Paratsetamol yorug‘lik nuri ta’siriga sezgir.



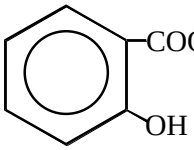
- Acidum benzoicum



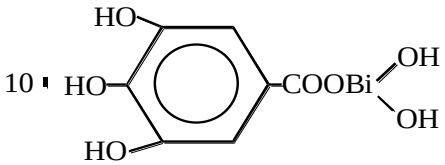
- Natrii benzoas



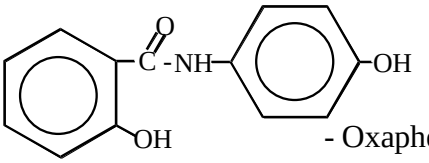
- Acidum salicylicum



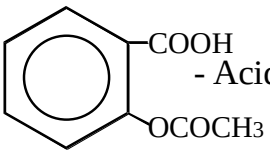
- Natrii salicylas



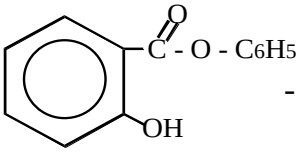
- Dermafolum, Bismutum subgallicum



- Oxaphenamidum



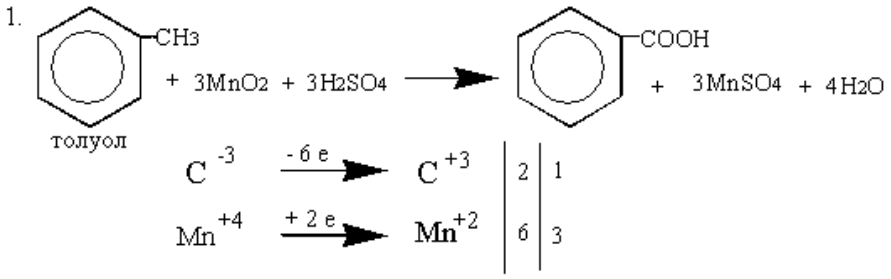
- Acidum asetylsalicylicum, Aspirinum



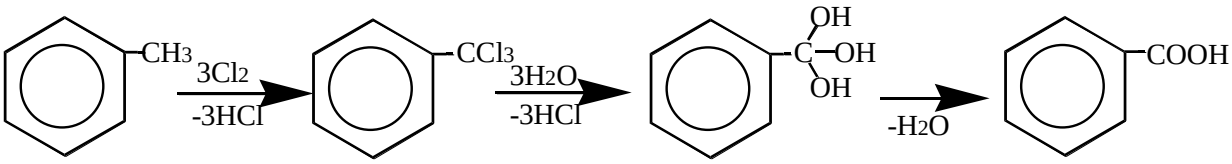
- Phenylii salicylas, Salolum

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

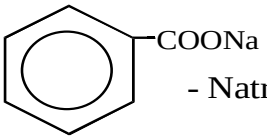
1.



2. Toluolni xlorlab, so'ngra xosil bo'lgan maxsulotni gidrolizlab xam benzoy kislota olinadi.

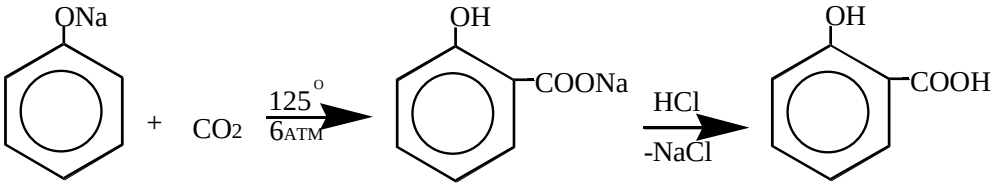


Natriy benzoat benzoy kislotani soda eritmasi bilan neytrallab olinadi.

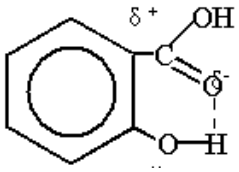


- Natrii benzoas

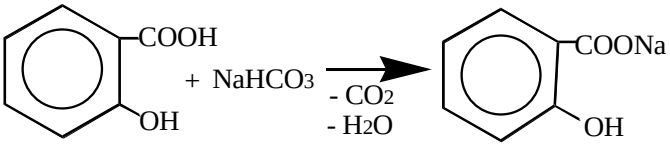
Salitsil kislota sanoatda Kolbe-SHmidt usuli bo'yicha olinadi.



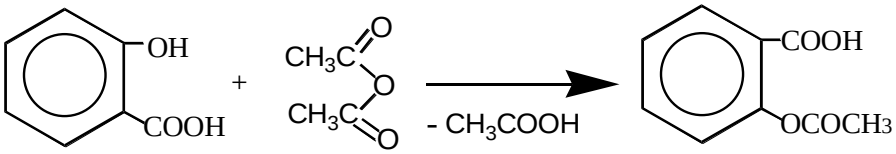
Salitsil kislotada -ON gruppasi bilan -SOON gruppasi orasida vodorod bogi xosil bo'lishi xisobiga karboqsil guruxining musbat zaryad ortib, kislotaliligi ortadi.



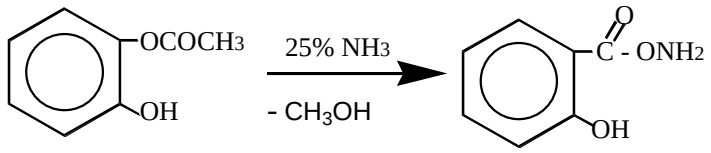
Natriy salitsilat salitsil kislotani natriy gidroqarbonat eritmasi bilan neytrallab olinadi.



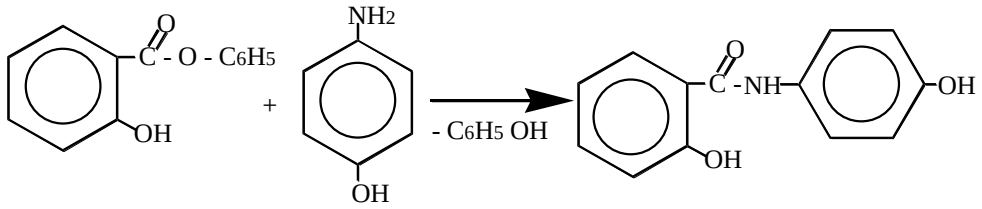
Atsetilsalitsil kislota salitsil kislotani turli yo'llar bilan atsetillab olinadi.



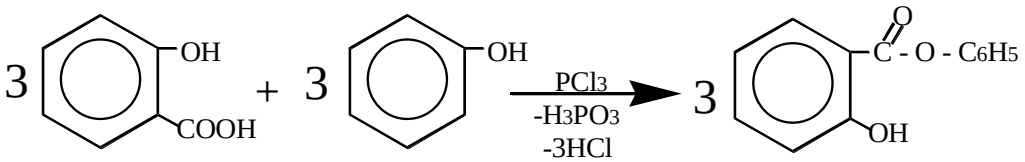
Salitsilamid metilsalitsilatga ammiak ta'sir ettirib olinadi.



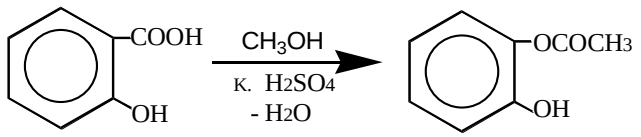
Oqsafenamid fenilsalitsilat bilan n-aminofenolni kizdirib olinadi.



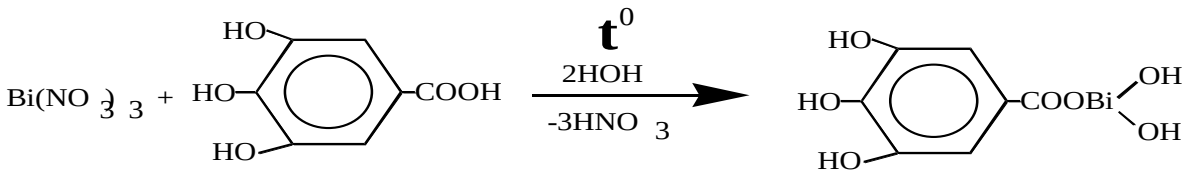
Fenilsalitsilat fenol bilan salitsil kislota kotishmasini fosfor (III) xlorid ta'sir etdirib olinadi.



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



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



- Dermafolum, Bismutum subgallicum

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

Natriy benzoat - xidsiz, sho'r mazali oq kukun, suvda oson, spirtda 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 ishkor eritmalarida eriydi.

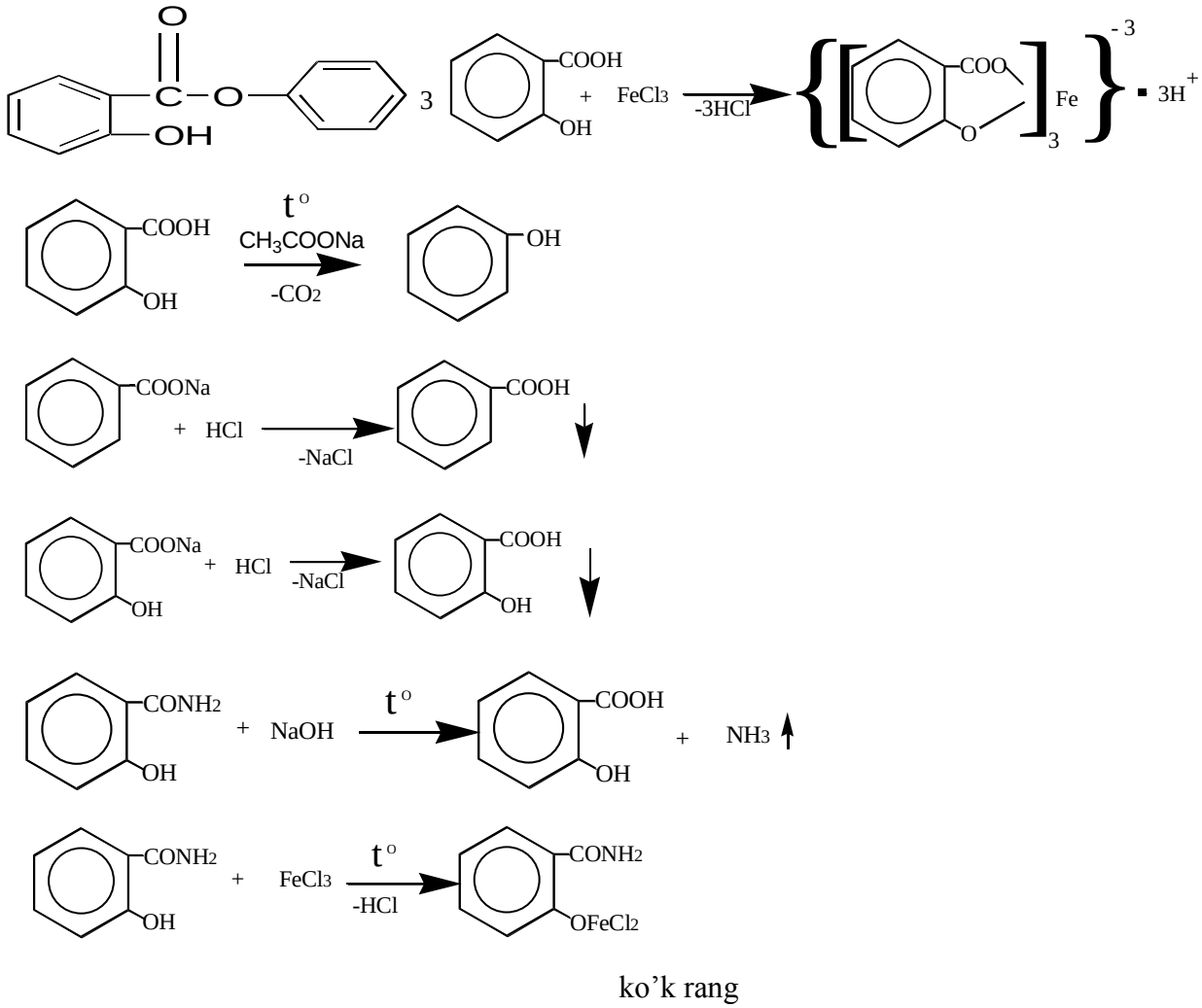
Aspirin - nordon, sirka kislota xidiga ega, oq kristall kukun, suvda kam eriydi spirtda esa eriydi.

Fenilsalitsilat - oq kristall kukun, suvda erimaydi, spirt va xloroformda eriydi.

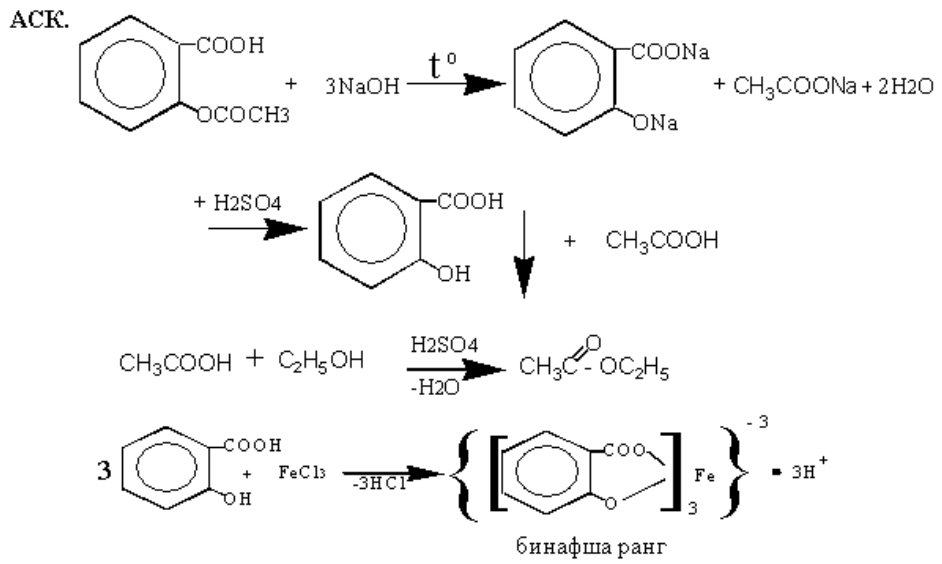
Metilsalitsilat - o'ziga xos o'tkir xidli, biroz sargish suyuklik-r=1,18, suv bilan aralashmaydi, spirtva efir bilan aralashadi.

Dermatol - sarik rangli amorf kukun, xidsiz va mazasiz, suvva spirtda erimaydi, mineral kislotalarda parchalanishi bilan eriydi, ishkor eritmalarida eriydi.

CHinligini aniqlash:

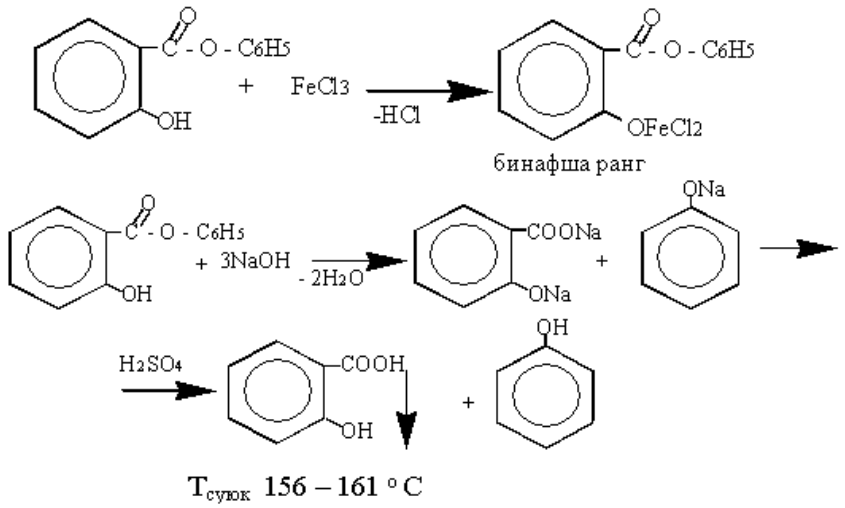


ko'k rang

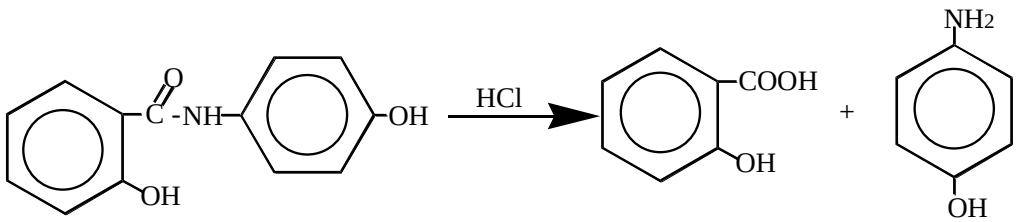


Xosil bo’lgan salitsil kislotani aurin bo’yogi xosil bo’lish reaktsiyasi yordamida aniqlash mumkin.

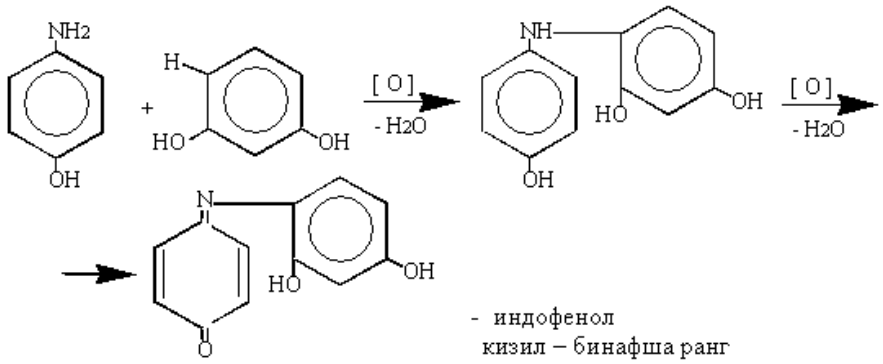
Fenilatsetat.

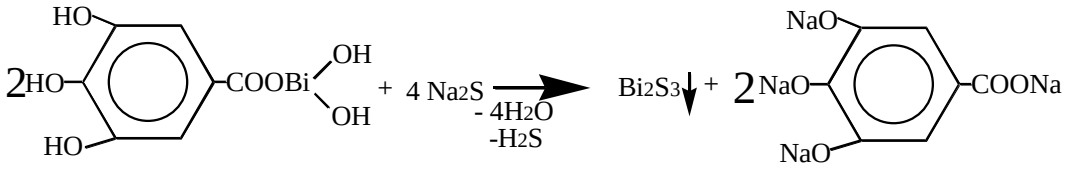


Oksafenamid xlorid kislota bilan gidroliz kilinganda salitsil kislota va n-aminofenol xosil bo’lib, so’ngra indofenol xosil bo’lish reaktsiyasini bajarish mumkin.



salitsil kislota n-aminofenol

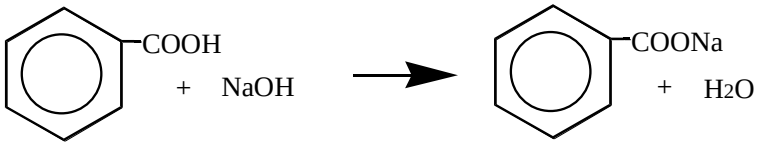




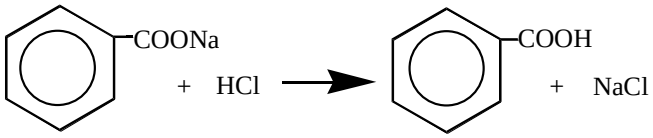
Filtratga $FeCl_3$ eritmasi tomizilsa to'k-kora rang xosil bo'ladi.

<u>Miqdorini aniqlash:</u>

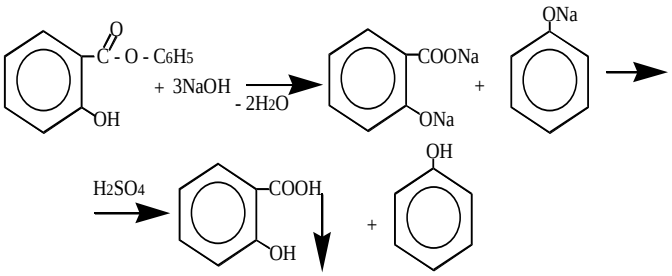
1.Benzoy kislota - alkalimetrik usul



Natriy benzoat - atsidimetrik usul



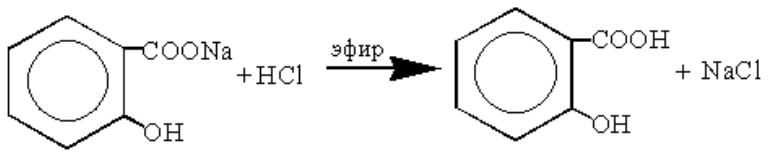
2.Salitsil kislotasi - alkalimetrik usul



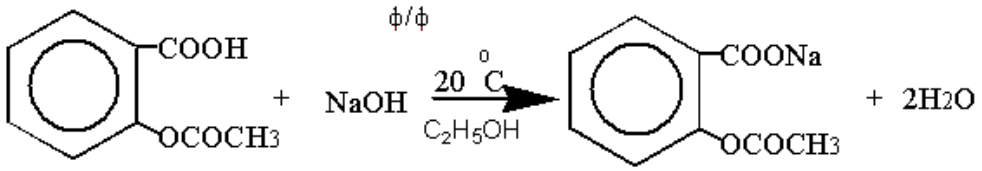
ortikchasi

Natriy salitsilat.

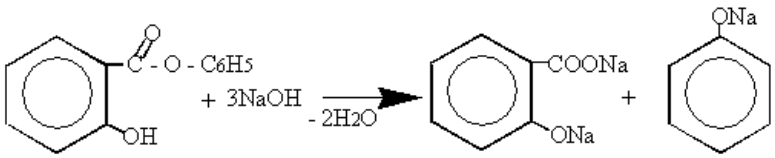
1.Atsidimitrik usul.

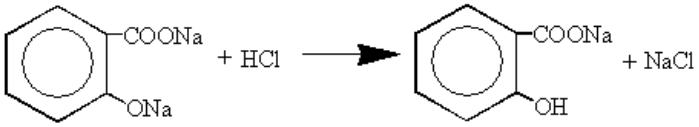


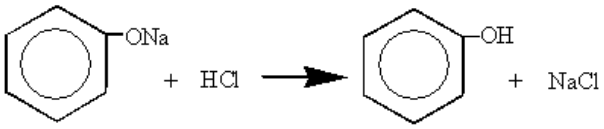
Atsetilsalitsil kislotaning mikdori alkalimetrik usul bilan aniqlanadi.



Fenilsalitsilat - alkalimetrik usul.



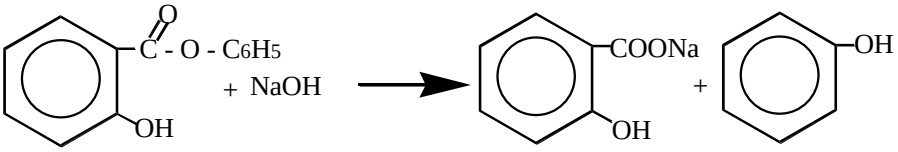




$NaOH + HCl \rightarrow NaCl + H_2O$

ortikchasi

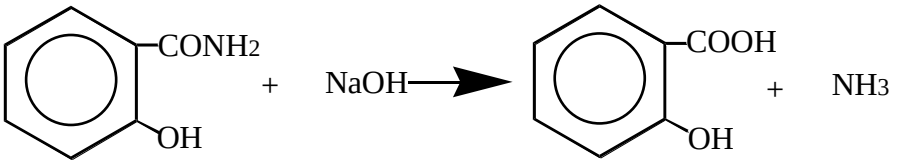
Umumiy xolda



$NaOH + HCl \rightarrow NaCl + H_2O$

Ortikchasi

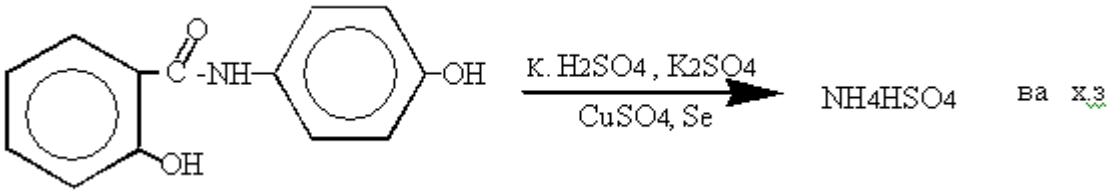
Salitsilamid-K'eldal usuli.



$$NH_3 + H_3BO_3 \rightarrow NH_4BO_2 + H_2O$$

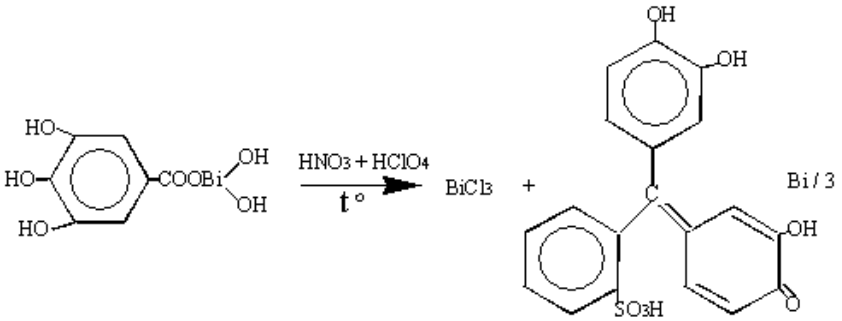
$$NH_4BO_2 + HCl \xrightarrow{HOH} NH_4Cl + H_3BO_3$$

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 kislota 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 kislota 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

8. [9] A.N.Yunushodjaev, Q.A.Ubaydullaev va b. Farmatsevtik kimyo. Toshkent, «Extremum press», 2011

tushuruvchi konni suyultiruvchi, fenilsalitsilat ichak va siydik yo'llari kasalliklarida, dermatol teri kasalliklarini davolashda ishlatiladi.

Nenetsski printsipi. - Salol printsipi.

Nenetsski printsipining moxiyati salitsil kislotasidagi faol funktsional guruxlarni berkitib, uning yalliglantiruvchi xossasini kamaytirish printsipidir.

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

Foydalangan adabiyotlar

1.Ibodov A.Yu., A.N.Yunusxodjaev, Q.A.Ubaydullaev. Farmatsevtik kimyo. Toshkent, «VORIS - NASHRIOT», 2011 I, 582 b
2.Ibodov A.Yu., A.N.Yunusxodjaev, Q.A.Ubaydullaev. Farmatsevtik kimyo. Toshkent, «VORIS - NASHRIOT», 2011 II, 482 b
3.Q.A.Ubaydullaev va b. Farmatsevtik kimyo fanidan oquv qollanma. A.N.Yunusxodjaevning umumiy tahriri ostida.- Toshkent, «Yangi nashr» 2015, 480 b
4.Е.Н. Вергейчик. Фармацевтическая химия. М., «МЕДпресс-информ», 2016 г. С 444
5.Ashutosh Kar. Pharm. drug Analysis. Copyright © 2005, 2001, New Age International (P) Ltd., Publishers Published by New Age International (P) Ltd., Publishers. ISBN (13): 978-81-224-2718-

8-mavzu: Aromatik aminokislotalar va ularning hosilalari. Arilalkilaminlar, gidroksifenilalkilaminlar, nitrofenilalkilaminlar guruhiga kirgan dori moddalari

Arilalkilaminlar, gidroksifenilalkilaminlar, nitrofenilalkilaminlar guruhiga kirgan dori moddalari

Reja:

1. **Dori sifatida ishlatiladigan para-aminobenzoy va aminosalitsil kislotalar va ularning hosilalari guruhiga kirgan dori moddalarning tasniflanishi.**

2. **Para-aminobenzoy va aminosalitsil kislotalar va ularning hosilalari guruhiga kirgan dori moddalarning olinish usullari.**

3. **Para-aminobenzoy va aminosalitsil kislotalar va ularning hosilalari guruhiga kirgan dori moddalarning tavsifi.**

4. **Para-aminobenzoy va aminosalitsil kislotalar va ularning hosilalari guruhiga kirgan dori vositalarining tahlil usullari va ishlatilishi.**

5.Arilalkilaminlar guruhiga kirgan dori moddalarning tasniflanishi.

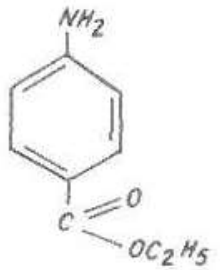
6Arilalkilaminlar guruhiga kirgan dori moddalarning tavsifi.

7.Arilalkilaminlar guruhiga kirgan dori moddalarning olinish usullari.

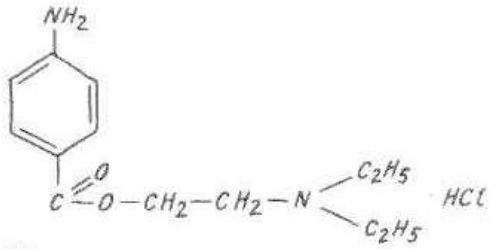
8.Arilalkilaminlar guruhiga kirgan dori vositalarining tahlil usullari.

Tayanch iboralar: ***Paraaminobenzoy, paraaminosalitsil kislota, trimekain, ksikain, anestezin, novokain, dikain,arilalkilaminlar, anestezin, efedrin gidroxlorid, anaprilin.***

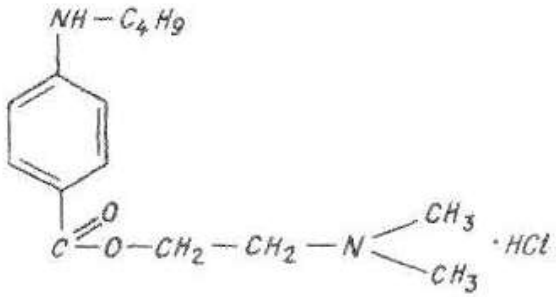
1.Olimlarning kokainni anestezioform guruhiga o'xshash tuzilishdagi og'riqsizlantiruvchi moddalarni yaratish maqsadida olib borgan ilmiy izlanishlari natijasida olingan ko'pdan-ko'p turli birikmalardan para-aminobenzoy kislota hosilalari, jumladan uning murakkab efirlari — anestezin, novokain va dikainlar kuchli oo'riqsizlantiruvchi modda sifatida hozirgacha qo'llaniladi.



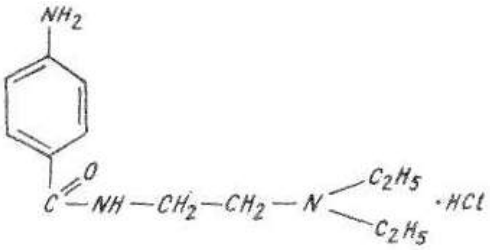
Aneztezin – Anaesthesinum



Novokain - Novocainum



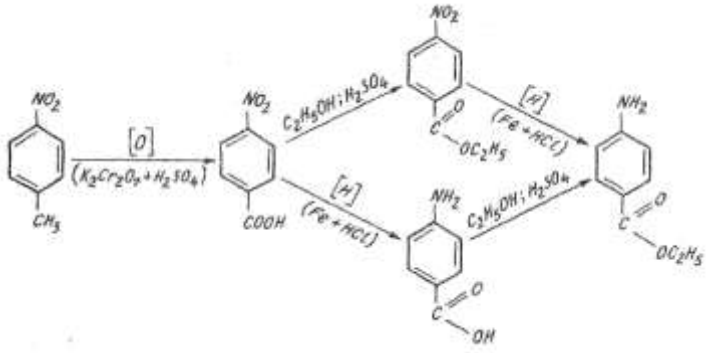
Dikain– Dicainum



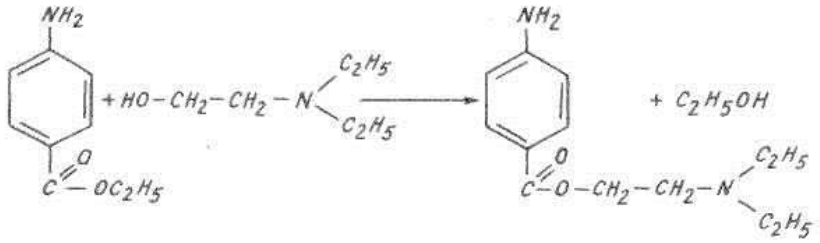
Novokainamid - Novocainamidum

Olinishi

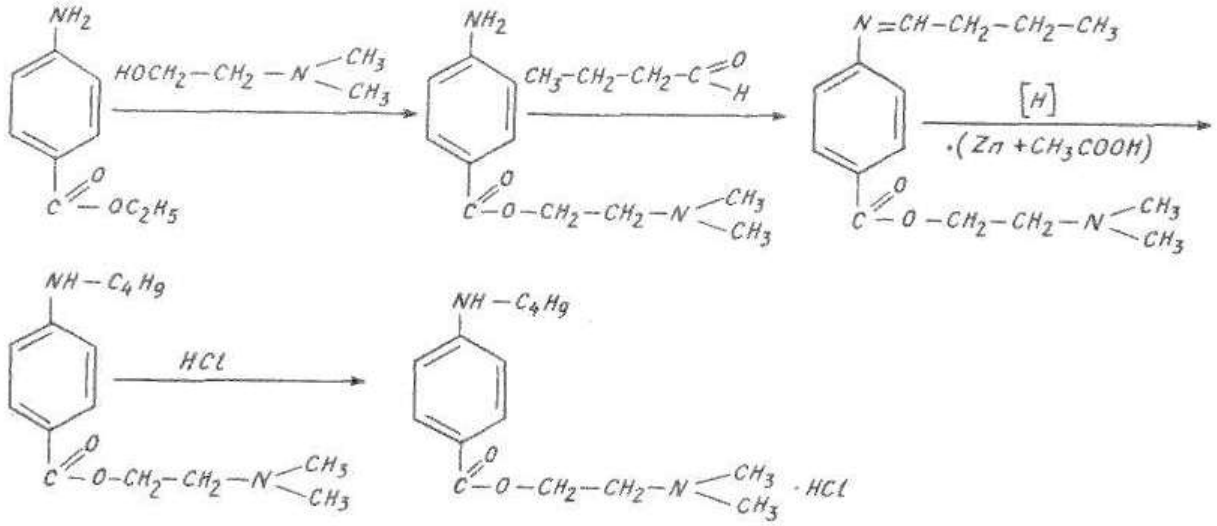
Anestezin p- nitrotoluol asosida quyidagi kimyoviy tenglamalar bo'yicha olinadi:



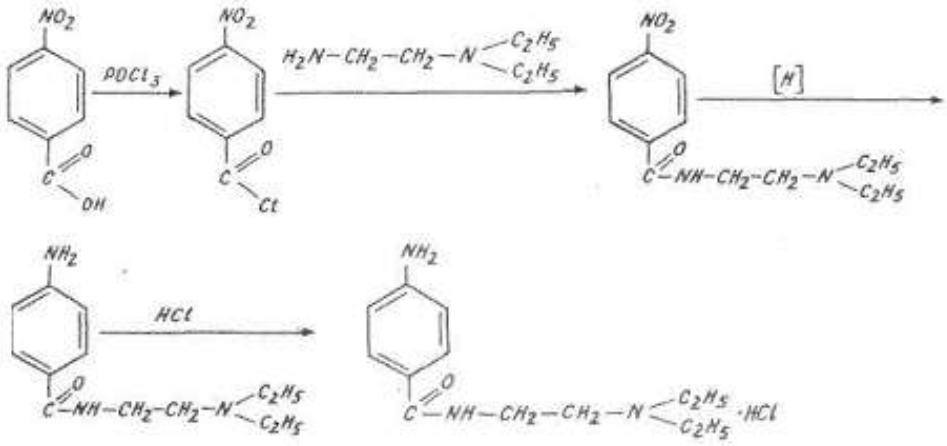
Novokainni anestezinga ma'lum sharoitda β- dietilaminoetanol ta'sir ettirib ham olish mumkin.



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.

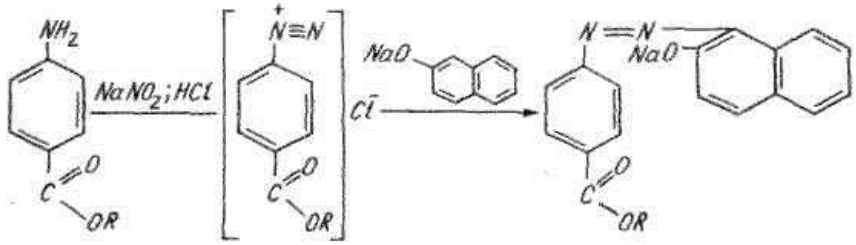
Novokain tilni jonsizlantiruvchi, taxir mazali, oq kristall kukun , suvda juda oson eriydi, 95 % li spirtda eriydi, xloroformda qiyin eriydi, efirda esa erimaydi.

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]

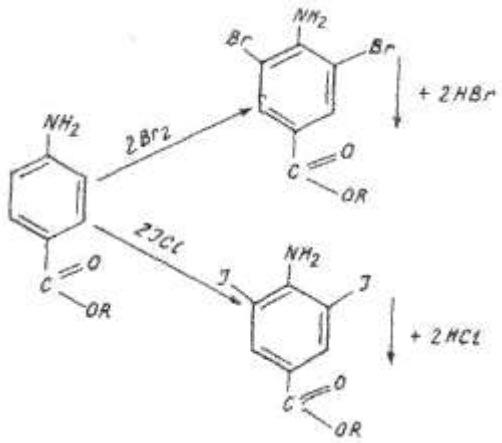
Chinligi.

1.Azobo'yoq hosil qilishi. Bu reaksiya bo'yicha anestezin, novokain va novokainamidlar aniqlanadi. Dikaindagi aromatik aminoguruh «yopiq», ya'ni ikkilamchi aminoguruh holida bo'lganligi uchun azobo'yoq hosil qilmaydi

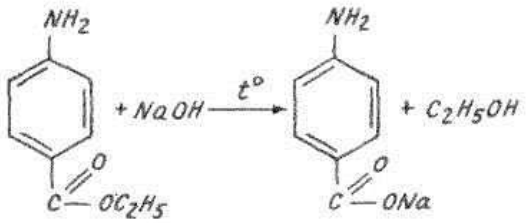


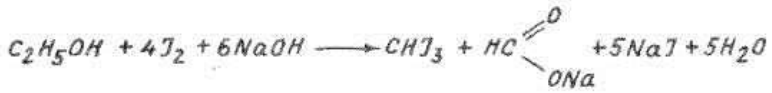
2.Barcha aromatik aminlarga o'xshash anestezin, novokain va novokainamidlar ham bromli suv yoki yodxlorid eritmasi ta'sirida, oq cho'kma holida dibrom yoki diyod birikmalarini hosil qiladi.

9. [10] A.N.Yunushodjaev, Q.A.Ubaydullaev va b. Farmatsevtik kimyo. Toshkent, «Extremum press», 2011

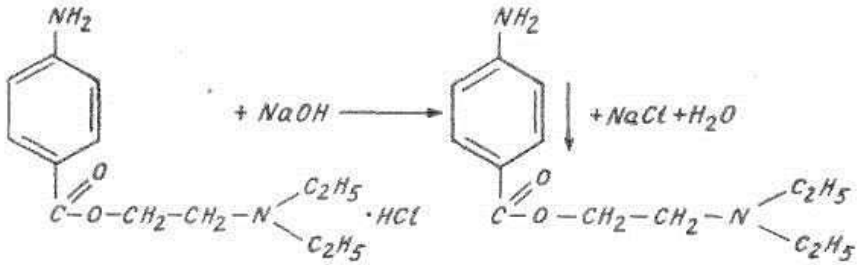


3. Anestezinga xususiy reaksiya, ya'ni undagi efirsimon birikkan etil spirti qoldig'i asosida aniqlashda, preparatga natriy gidroksid va yod eritmalaridan qo'shib qizdirilsa, o'ziga xos yodoform hidi seziladi.



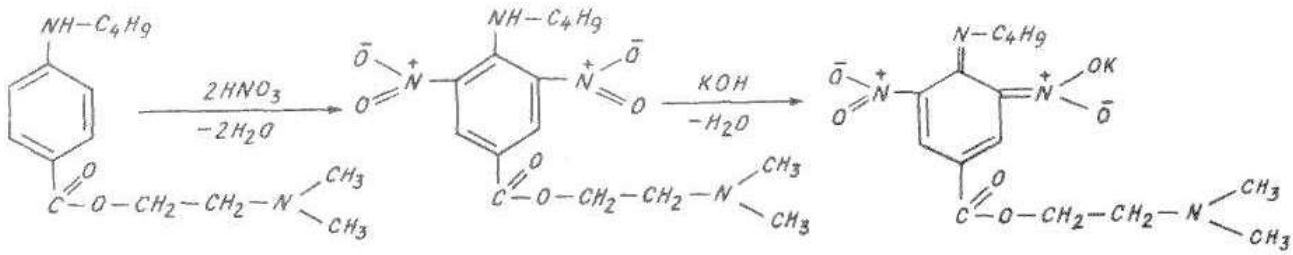


4. Novokainni suvdagi eritmasidan natriy gidroksid eritmasi ta'sirida rangsiz, moysimon asos holida erkin novokain ajralib chiqishi orqali aniqlanadi.

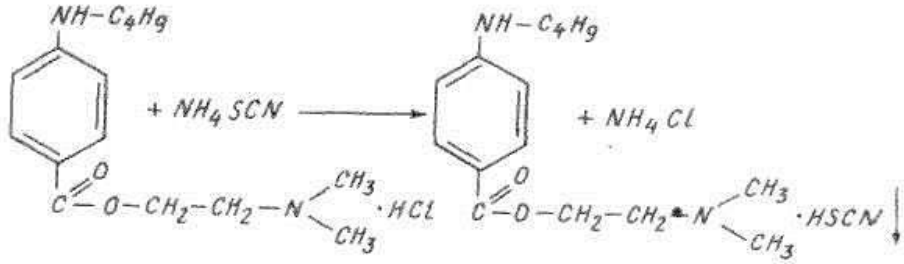


Novokainning chinligini Davlat farmakopeyasi unga xos xususiy reaksiya sifatida kislotali muhitda kaliy permanganatni rangsizlantirish bo'yicha aniqlashni tavsiya qiladi. Bu reaksiya novokainning oksidlanishiga asoslangan.

5. Dikainni chinligini kons. nitrat kislota qo'shib, suv hammomida qizdirish yordamida bug'lantirib, so'ngra unga kaliy gidroksidning spirtdagi eritmasi qo'shilsa, dikain qizil rangli orto-xinoid turidagi nitrotuz hosil qiladi:

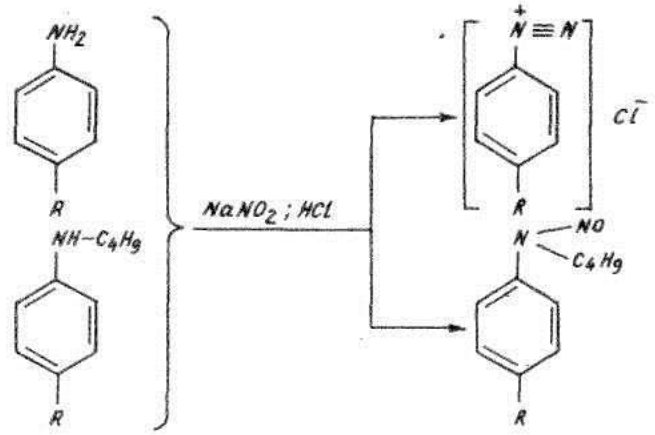


Dikainning suvdagi eritmasiga 25 % li ammoniy rodanid eritmasi qo'shilsa, oq kristall shaklida cho'kma ajralib chiqadi. U 130—132°C haroratda suyuqlanadi.



6.Novokainamidning kontsentrlangan sulfat kislota ishtirokida ammoniy vanadat (NH_4VO_3) ta'sirida to'q qizil rangli birikma hosil qilish reaktsiyasi preparatga xususiy reaktsiya 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 diazoniy birikma, ikkilamchi aromatik aminoguruhi mavjud dikain esa nitroza birikma hosil qiladi.

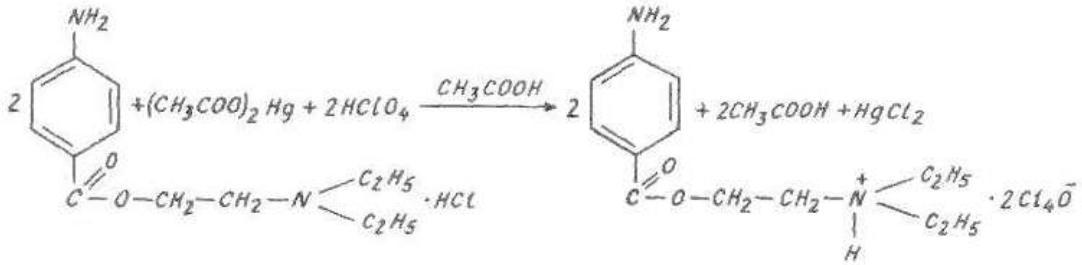


nitritometrik usulida aniqlashda ma'lum miqdordagi preparat eritmasini xlorid kislota va kaliy bromid ishtirokida natriy nitritning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi. Sirtqi indikator sifatida yodkraxmal qog’ozi, ichki indikator sifatida esa tropeolin 00 bilan metilen ko’ki aralashmasi ishlatiladi 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 indikatori 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 chiqkan erkin yodni natriy tiosulfatning 0,1 mol\l eritmasi bilan titrlanadi.

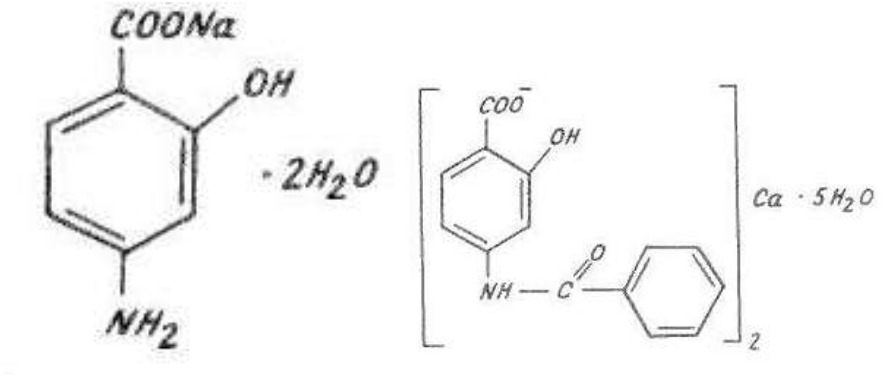
Preparatlarning miqdorini yana suvsiz muxitda kislota-asos titrlash usuli yordamida aniqlash mumkin. Masalan, novokain miqdorini aniqlashda, uning suvsiz sirka kislotadagi eritmasi simob-II-atsetat va kristallik binafsha indikatori ishtirokida suyuqlik havo rangga o'tgunga qadar, perxlorat kislotaning suvsiz sirka kislotadagi 0,1mol\l eritmasi bilan titrlanadi.



Ishlatilishi

Para-aminobenzoy kislota xosilalaridan anestezin, novokain va dikain tibbiyotda og'riqsizlantiruvchi, novokainamid esa antiaritmik modda sifatida ishlatiladi.

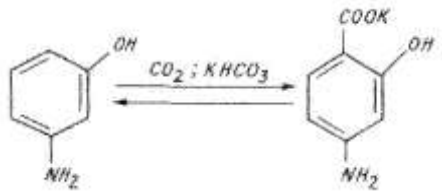
Para-aminosalitsil kislotaning tibbiyotda ishlatiladigan xosilalari



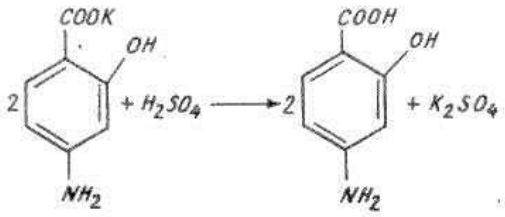
Natriy- PAS- Natrii para - aminosalicylas BEPASK-Verassum

Olinishi

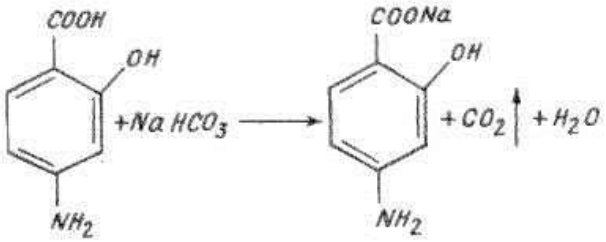
Para-aminosalitsilat-natriyni olish uchun meta-aminofenolni kaliy gidrokarbonat ishtirokida karbonat angidrid atmosferasida 100—105°C gacha qizdirib, para-aminosalitsilat kaliy olinadi.



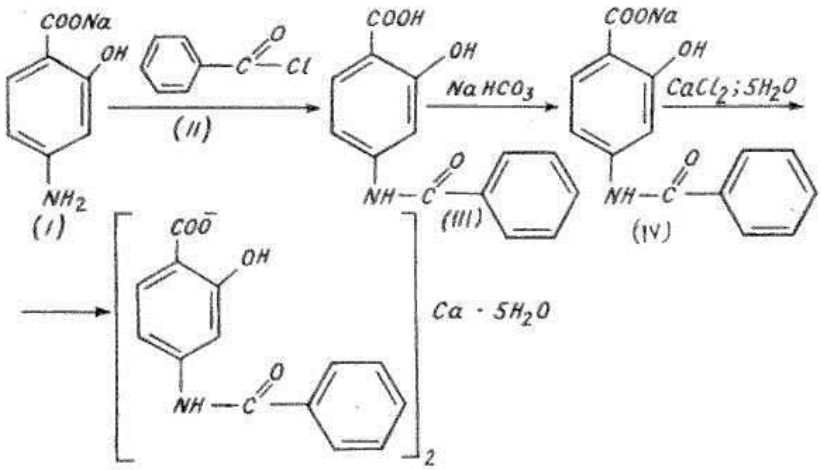
Para-aminosalitsilat kaliy sulfat kislota ta'sirida para-aminosalitsil kislotaga o’tkaziladi.



Para-aminosalitsil kislotani 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

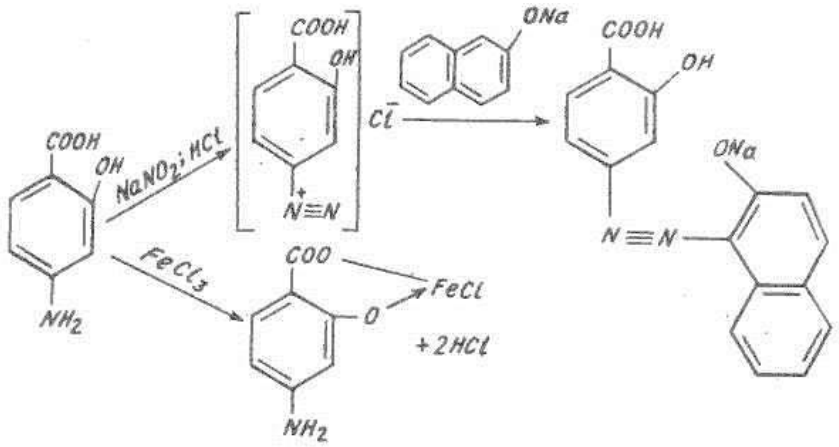
Natriy-PAS oq yoki biroz sarg’imtir, ba'zida esa kuchsiz pushti rangli, mayda kristall kukun bo’lib, suvda yengil eriydi, spirtda qiyin eriydi. Uning suvdagi eritmasi turish natijasida oksidlanib qoramtir tus oladi.

Bepask ok kristall kukun bo‘lib, suvda deyarli erimaydi, 95 % li spirtda 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 reaktsiyasi, fenol gidroksili bo’yicha esa odatdagicha temir (III)- xlorid

eritmasi ta'sirida qizil- binafsha rangli kompleks birikma berishi orkali ani?lanadi. Rang suyultirilgan xlorid kislota ta'sirida o'chib ketadi.



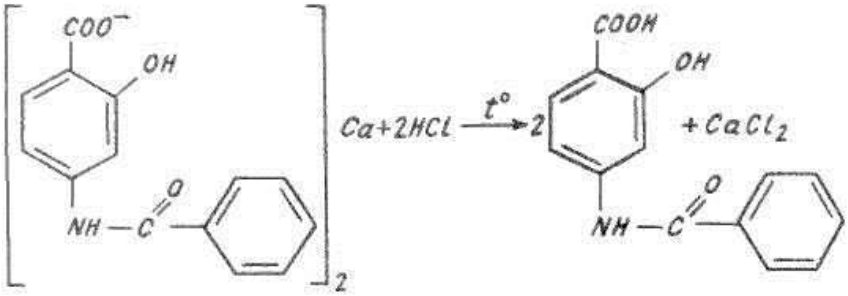
Natriy-PAS 0,001 % li eritmasining 265 va 299 nm to'lqin uzunligidagi optik zichligi 1,51 — 1,56 ga teng bo'lishi kerak. Ushbu ko'rsatkich asosida ham uning chinligi aniqlanadi.

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 xosil 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 kilishidan ham preparat chinligini aniqlashda foydalaniladi.

Bepaskning chinligini aniqlashda uni suyultirilgan xlorid kislota bilan qaynagungacha qizdirib, so'ngra sovitib filtrlanadi. Filtratni natriy gidroksid eritmasi bilan neytrallab, undagi kalsiy ionini ammoniy oksalat eritmasi yordamida oq cho'kma xolida cho'ktirib aniqlanadi.

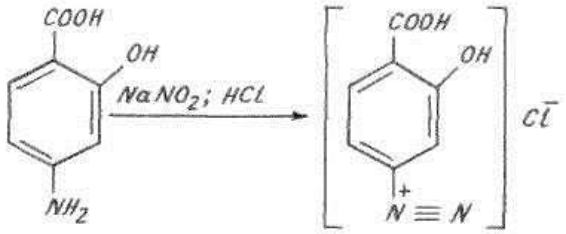


Bepaskning metil spirtdagi eritmasi, undagi fenol gidroksili hisobiga temir (III)-xlorid bilan binafsha rangli birikma hosil qiladi.

Miqdori

Nitritometriya

Natriy-PAS ning ma'lum miqdordagi eritmasi xlorid kislota va kaliy bromid ishtirokida natriy nitritning 0,1 mol\l eritmasi bilan titrlanadi.

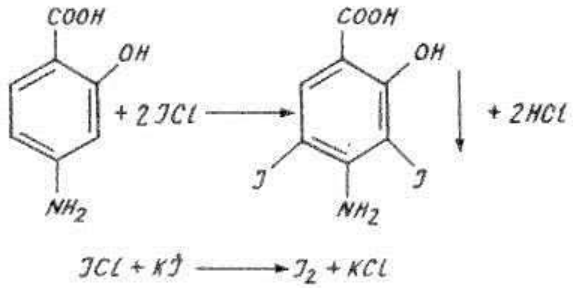


Titrlash ekvivalent nuqtasiga yetgach, suyuqlikdan shisha tayoqcha orqali bir tomchi yod-kraxmal qog'oziga tomizib, uning ko'karishi kuzatiladi.

$$2NaNO_2 + 2KJ + 4HCl \rightarrow J_2 + 2NaCl + 2KCl + 2NO\uparrow + 2H_2O$$

Galloidlash

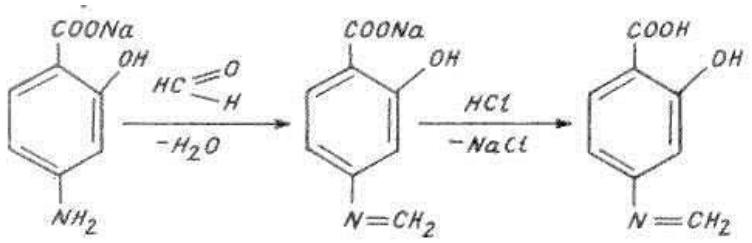
Natriy-PAS ning miqdorini yana galloidlash usuli, ya'ni bromatometrik va yodxlorometrik usullar bo'yicha aniqlash mumkin. Masalan, yodxlorometrik usulda ma'lum miqdordagi preparatning suvdagi eritmasiga aniq va ortiqcha xajmda yodxloridning 0,1 mol\l eritmasi qo'shiladi va ma'lum vaqtdan so'ng unga kaliy yodid qo'shib va ajralib chiqqan erkin yodni kraxmal indikatori 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 tabletka kukunining ma'lum miqdorini timolftalein ko'ki indikatori 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'tgungacha 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 (SaSO3) 0,1 mol\l xlorid kislotada eritiladi va kalsiy ionini mureksid indikatori ishtirokida trilon B ning 0,05 mol\l eritmasi bilan suyuqlik qizil-binafsha rangga o’tgunga qadar titrlanadi.

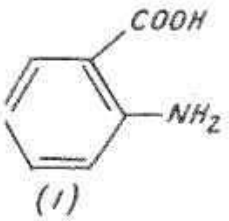
Ishlatilishi

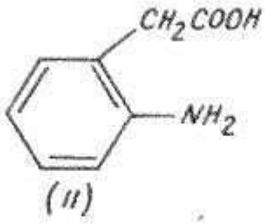
Natriy-PAS va Bepaksni sil kasalligining har xil turlarini davolashda ishlatiladi. Preparatni bir sutkada 4 marta 2—3 g dan ishqoriy xossaga ega bo’lgan mineral suvlar, shuningdek 2 %li natriy gidrokarbonat eritmasi yoki sut bilan ichish tavsiya qilinadi.

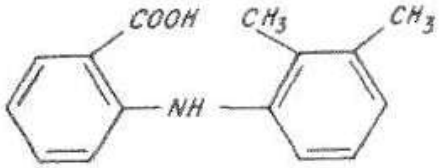
Preparat havoda asta-sekin oksidlanadi, natijada uning eritmalari jigar rang, keyinchalik esa qo’ng’ir rangga bo’yalib qoladi. Oksidlanishning oldini olish maqsadida preparat eritmalariga stabilizator sifatida ma'lum miqdorda natriy sulfit qo’shiladi. Bepaskning organizmda sekin parchalanishi qonda para-aminosalitsil kislotaning kontsentratsiyasini uzoq vaqt saqlab turishini ta'minlab beradi.

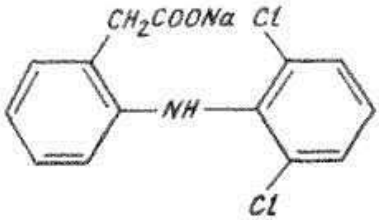
Orto-aminobenzoy va orto-aminofenilatsetat kislotalarining tibbiyotda qo’llanadigan preparatlari

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 orto-aminofenilatsetat kislotalari (II) tashkil qiladi.









Mefenamin kislota- **Diklofenak - natriy. voltaren**

Acidum mephenaminum **Diclofenac – natrium. Voltaren**

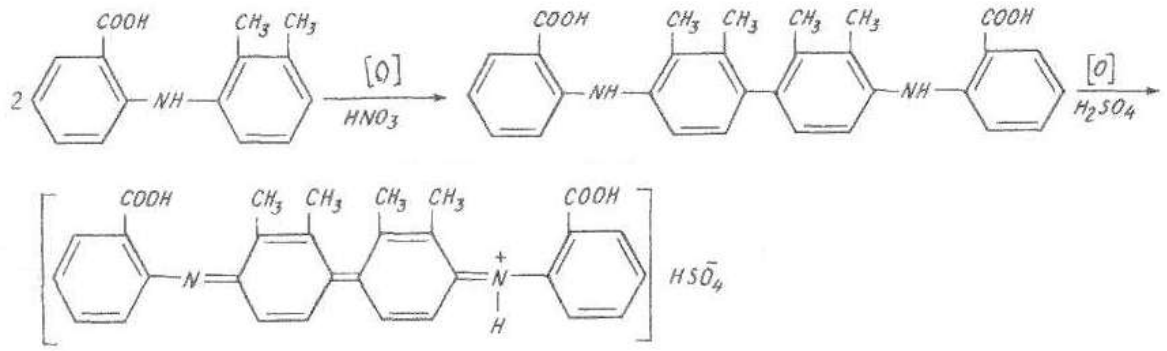
Tasvirlanishi

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 spirtda 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 kontsentrlangan sulfat kislota qo'shilsa, suyuqlik ko'k rangga bo'yaladi.



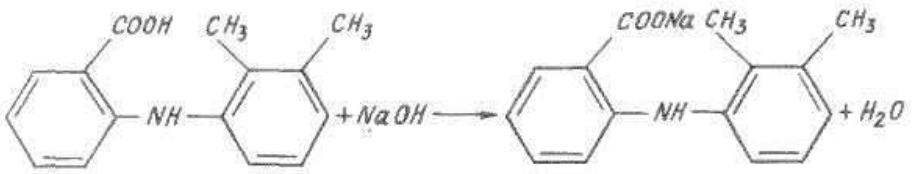
2.Mefenaminning xloroformdagi eritmasi UB nur oqimida och havo ranglanib tovlanadi.

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

Mefenaminning miqdori undagi karboksil guruh asosida neytrallash usuli bo'yicha aniqlanadi. Preparatning atsetonda eritilgan ma'lum miqdori timol ko'ki indikatori 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, nevralgiyada, 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 revmatizmda, revmatoidli artritda, 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.

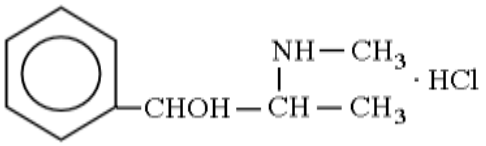
Arilalkilaminlarni 3 kimyoviy guruhiga bo'lish mumkin:

Arilalkilaminlar (efedrin gidroxlorid, anaprilin)

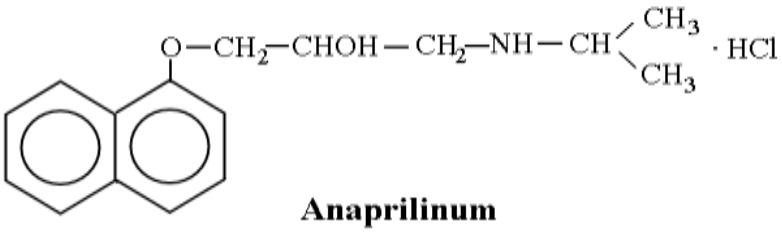
Oksifenilalkilaminlar (adrenalin gidrotartrat, noradrenalin gidrotartrat, izadrin, mezaton, levadopa, metildopa)

Nitrofenilalkilaminlar (levomitsetin, levomitsetin stearat, levomitsetin suktsinat).

1. Arilalkilaminlar.

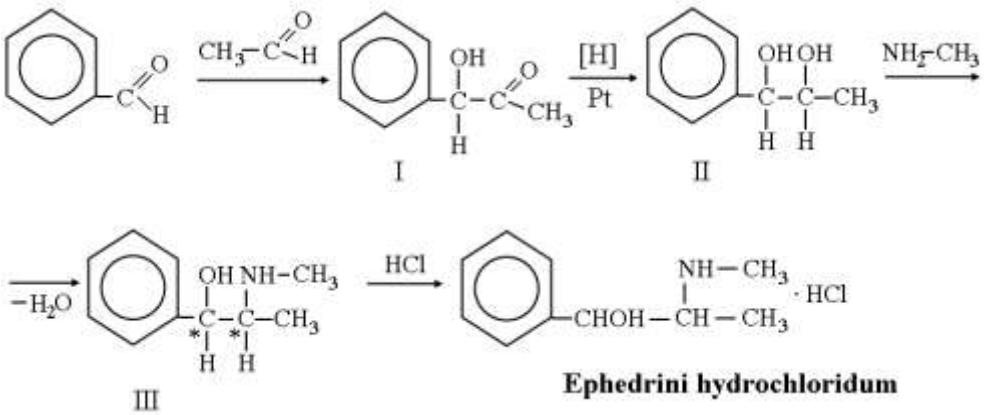


Ephedrini hydrochloridum



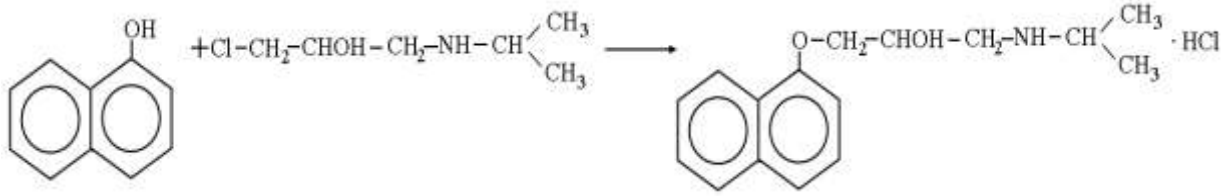
Anaprilinum

Olinishi. Efedrinni efedra (Ephedra monosperm) o'tidan (0,2% dan 2,5% gacha alkoloidlar 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.

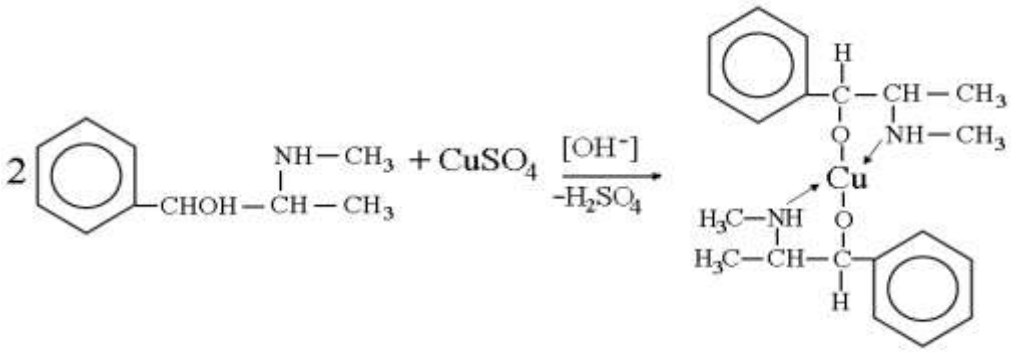


Tasvirlanishi. Efedrin gidroxlorid taxir mazali, rangsiz yoki ok kristall kukun, suvda va spirtda oson eriydi, efirda erimaydi. [α]= -33-34((5% li suvli eritma).

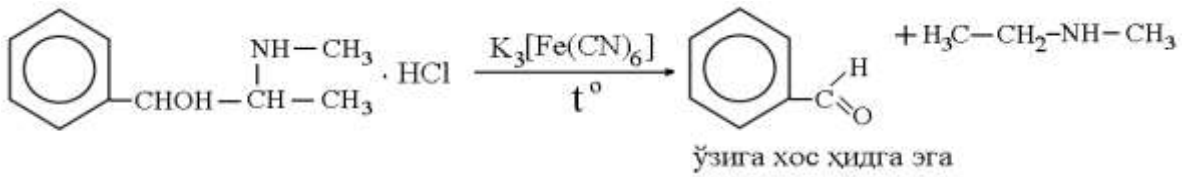
Anaprilin hidsiz, taxir mazali, oq kristall kukun, suvda va spirtda eriydi.

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.$K_3[Fe(CN)_6]$ bilan reaksiyasi



3. Cl^- ioniga sifat reaktsiyasi.

Anaprilin.

1. Anaprilin eritmasiga ishqor ta'sir ettirilsa, anaprilin asos cho'kmaga tushib, uni T_{suyuq}=92-97°S.

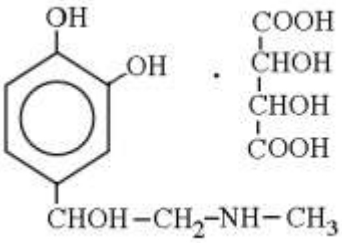
2. Preparat eritmasi+$NaHCO_3$+$Na_2Fe(CN)_5NO$+CH_3CHO→ ko'k rang hosil bo'ladi.

3. Preparat eritmasi + kons.H_2SO_4+$(NH_4)_3MoO_4$ (yashil rangli eritma)

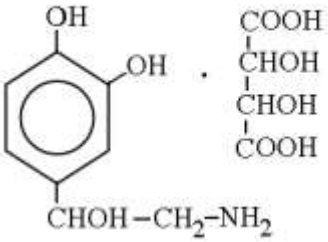
Miqdorini aniqlash. Kislotali-asosli titrlash usuli

Ishlatilishi. Efedrin gidroxlorid qon tomirlarni toraytirib, bronxlarni kengaytiradi. Bronxial astma, miasteniya, yo'tal, shamollash kasalliklarida ishlatiladi. Solutan, bronxolitin kabi dori turlari tarkibiga kiradi.

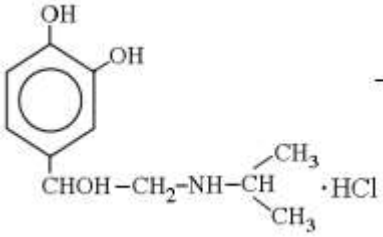
Oksifenilalkilaminlar



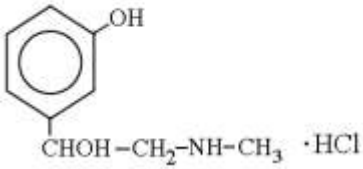
— **Adrenalini hydrotartras**



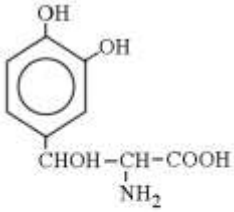
— **Noradrenalini hydrotartras**



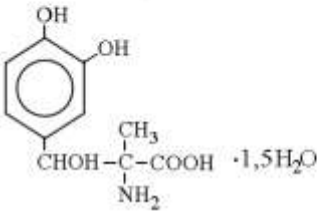
— **Isadrinum**



— **Mesatonum**

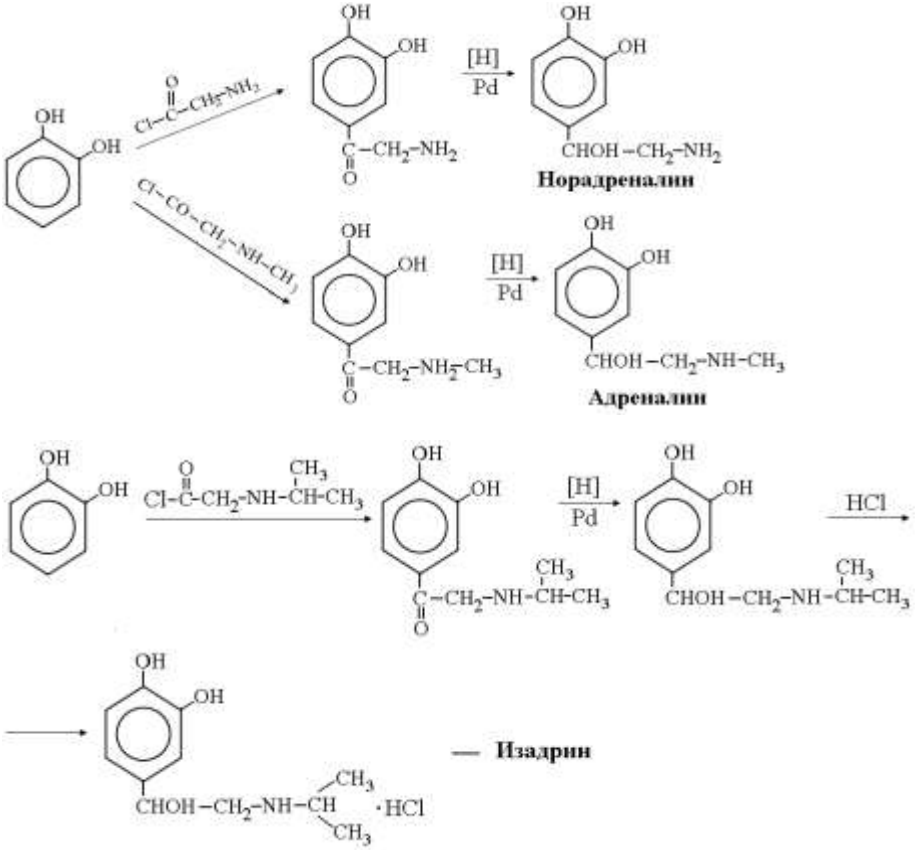


— **Levadopa**



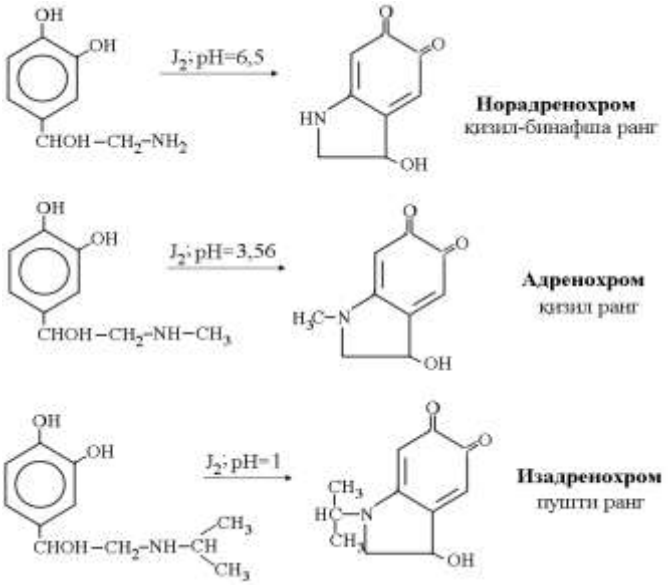
— **Methyldopa**

Adrenalin va noradrenalin buyrak usti bezining miya qismidan ajratib olingan garmonal modda.



Tasvirlanishi. Bu moddalar hidsiz, biroz taxirroq oq yoki biroz sarg'imtir kristall kukun bo'lib, optik faol. Adrenalin gidrotartrat va noradrenalin gidrotartrat suv va spirtda eriydi. Izadrin va mezaton ham suvda eriydi. Levadopa va metildopa suvda kam eriydi.

Chinligini aniqlash. 1. Adrenalin, noradrenalin va izadrin eritmalari turli xil muhitda yod eritmasi ta'sirida xinon turidagi rangli birikmalar hosil qiladi.



2. $CuSO_4$ va NaOH ta'sirida rangli birikmalar hosil bo'ladi.

3. Levodopa va metildopa $Fe(OH)_3$ 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'ektsion eritma holida chiqariladi. Mezaton 0,01-0,025 g tabletka va 1% li in'ektsion 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. Dori sifatida ishlatiladigan para-aminobenzoy kislotalar guruhiga kirgan dori moddalarning taxlili

2. Aminosalitsil kislotalar va ularning hosilalari guruhiga kirgan dori moddalarning tahlil usullari.

3. Arilalkilaminlar guruhiga kirgan dori moddalarning tasniflanishi, tavsifi, olinish usullari.

4.Arilalkilaminlar guruhiga kirgan dori vositalarining tahlil usullari.

5.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 nachinayushego issledovatelya - ximika", Leningrad, „Ximiya", 1987 g. S. 279.
7. Mashkovskiy M.D. Lekarstvennqe sredstva, M., Meditsina, 2006 g. T. 1 i 2.

9-mavzu: Benzolsulfanilamidlar guruhi va ularning hosilalari. Diuretik va antiseptic xususiyatli benzolsulfanilamidlar

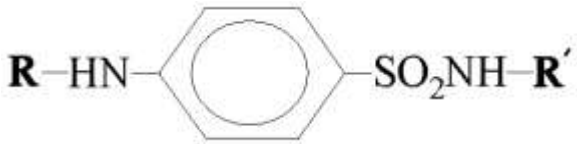
Reja

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.**
5. **Xlorbenzolsulfamid hosilalari guruhiga kirgan dori moddalar olinishi.**

6. **Xlorbenzolsulfamid hosilalari guruhiga kirgan dori moddalar tavsiflanishi, tahlil usullari va farmakologik xossalari.**
7. **Benzotiadiazin hosilalari guruhiga kirgan dori moddalar olinishi.**
8. **Benzotiadiazin hosilalari guruhga kirgan dori moddalar olinishi, tavsiflanishi, tahlil usullari va farmakologik xossalari.**
9. **Xlorbenzolsulfamid hosilalaridan furosemid oksodolin, benzotiadiazin hosilalaridan esa dixlottiazid va siklometiazidlar tibbiyotda diuretik va gipotenziv dori sifatida keng qo'llanadi.**

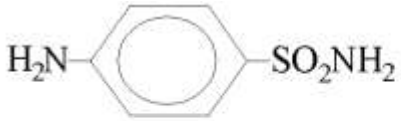
Tayanch iboralar: ***sulfanilamidlar, antimikrob, sulfanil kislota, xlorbenzolsulfamid hosilalari, benzotiadiazin, urosemid oksodolin, benzotiadiazin***

. Sulfanilamidlar sulfanil kislota hosilalari bo'lib, ularning umumiy formulasi:



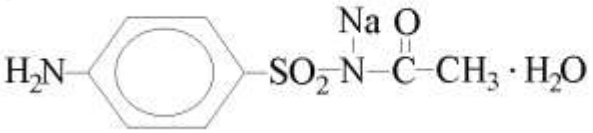
Bu guruhga kirgan dori moddalar soni 50 dan ortik va ular 1, 2, 3, 4-avlod sulfanilamidlarga bo'linadi. Biologik faolligi jihatidan ular bakteriostatik ta'sir ko'rsatib, ta'sir mexanizmi foli kislota sintezini kamaytirib, mikroorganizmlarning yashashi va ko'payishiga to'skinlik kiladi.

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.

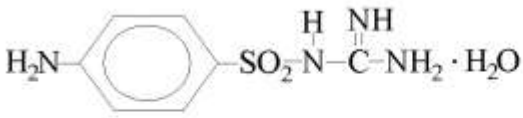


— **Streptocidum**

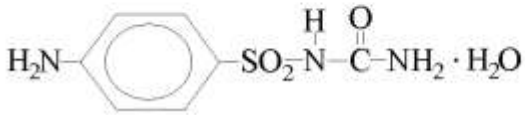
— **Streptocidum solubile**



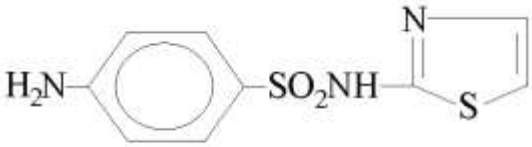
— **Sulfacylum natrium**



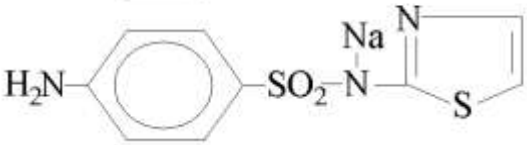
— **Sulginum**



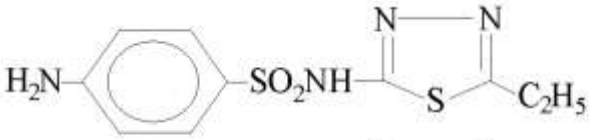
— **Urosulfanum**



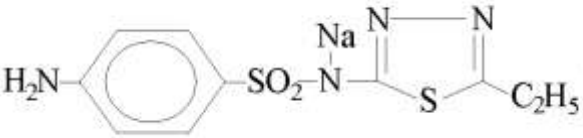
— **Norsulfazolum**



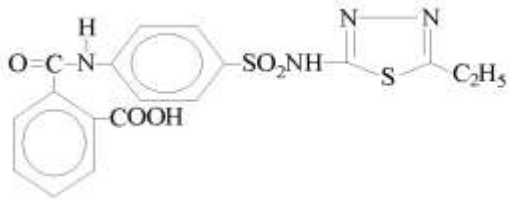
— **Norsulfazolum natrium**



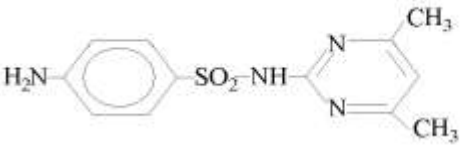
— **Aethazolum**



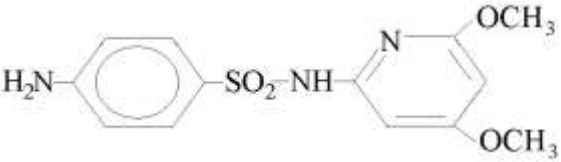
— **Aethazolum natrium**



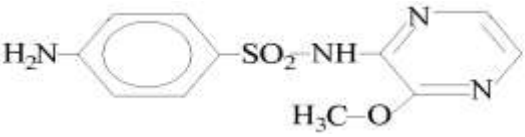
— **Phthalazolum**



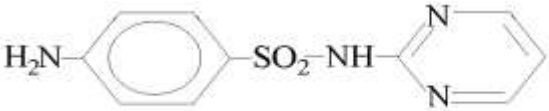
— **Sulfadimezinum**



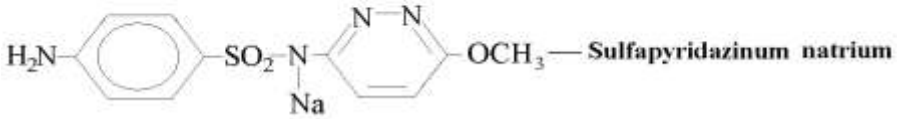
— **Sulfadimetoxinum**

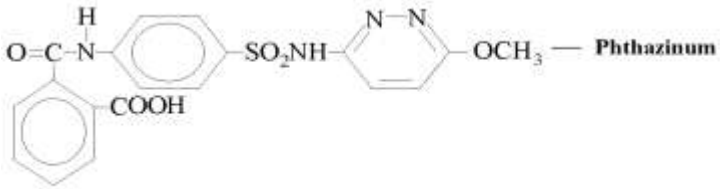


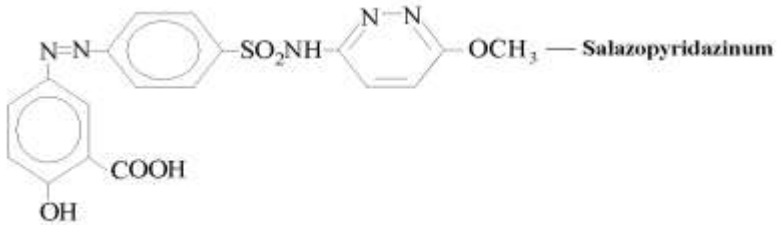
— **Sulfalenum**



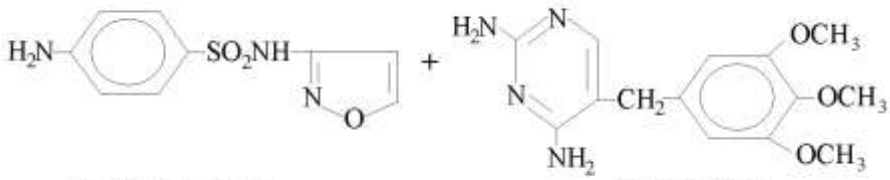
— **Sulfazinum**





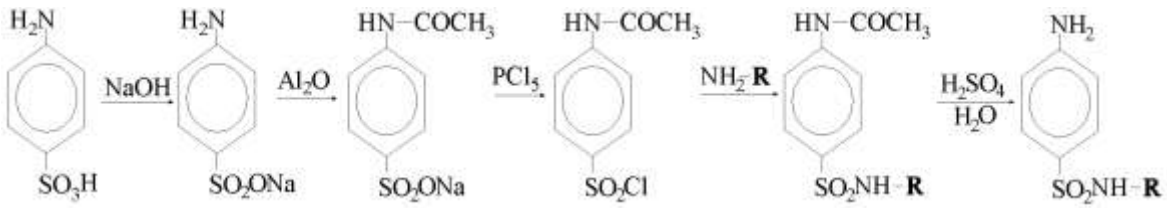


Бисептол (Бактрим)

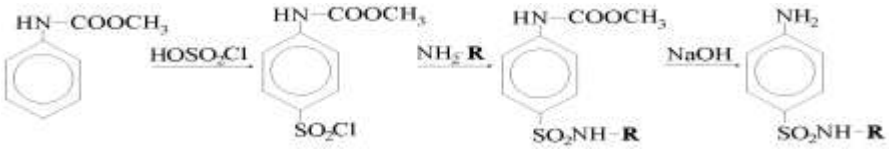


сульфаметоксазол **триметоприм**

<u>Olinishi.</u> 1. Sulfanil kislota asosida olish.

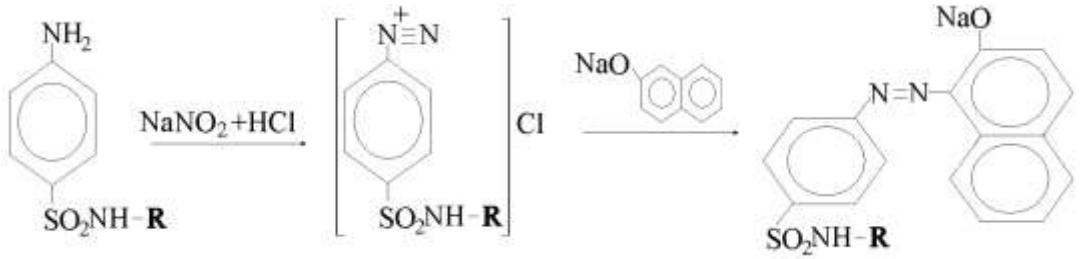


2. N-karboqsimetoqsianilindan olinishi:

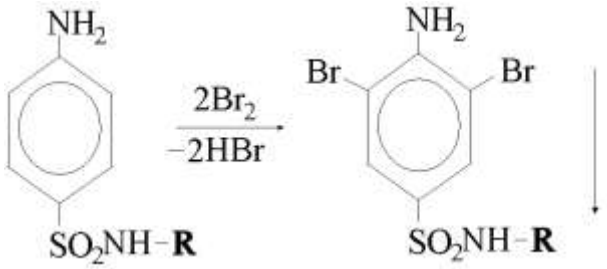


<u>Tasvirlanishi.</u> Sulfanilamidlar oq yoqi oq-sargish yoqi oq-kizgish kristall moddalar bo'lib, kislota shakllari suvda erimay, organik erituvchilar, ishkor eritmalari va kislota eritmalarida eriydi. Tuz shakllari esa suvda erib, organik erituvchilarda erimaydi. Ularning ko'pchiligi amfoter birikmalar. Agar sulfanilamiddagi radikal kuchli asosli xossaga ega bo'lsa, bunday sulfanilamid ishkorda erimaydi. Masalan: sulgin.

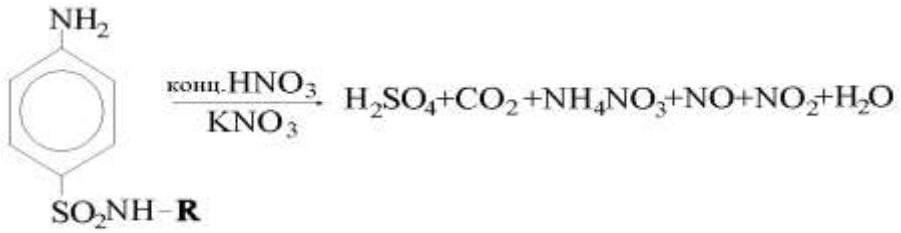
CHinligini aniqlash. 1. Azobo'yoq hosil bo'lish reaktsiyasi. Bu sulfanilamidlarning birlamchi aromatik aminlar guruhiga xos reaktsiya bo'lib, ikkilamchi aromatik amin guruhi saklovchi sulfanilamidlarda esa bu reaktsiya dastlab gidrolizlab, so'ng birlamchi aromatik amin guruhiga bajariladi.



2. Galoidlanish reaktsiyasi:

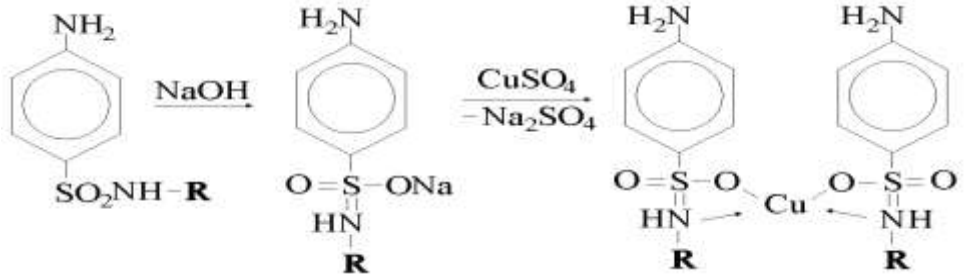


3. Sulfanilamidlardagi oltingugurt atomini aniqlash uchun dori moddasi konts. HNO_3 va 10 hissa ortik KNO_3 bilan kizdirib, kotishma holiga keltiriladi.



$$H_2SO_4 + BaCl_2 \longrightarrow \downarrow BaSO_4 + 2HCl$$

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 yoqi cho'kma hosil bo'ladi. $Na_2[Fe(CN)_5NO$

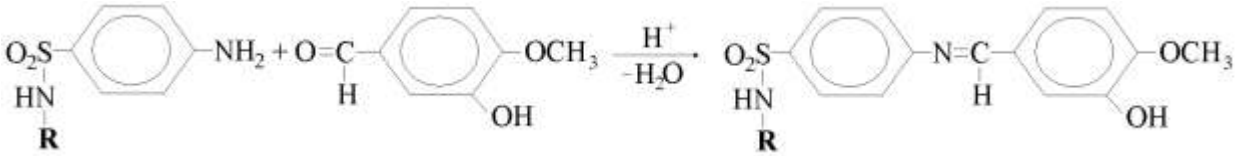
6. Sulfanilamidlar kuruk probirkaga solib kizdirilsa, turli rangdagi kotishmalar hosil bo'ladi.

Streptotsid $\xrightarrow{t}$ ko'k-binafsha rangli koldik+NH_3+anilin

Sulgin $\xrightarrow{t}$ binafsha rangli koldik+NH_3

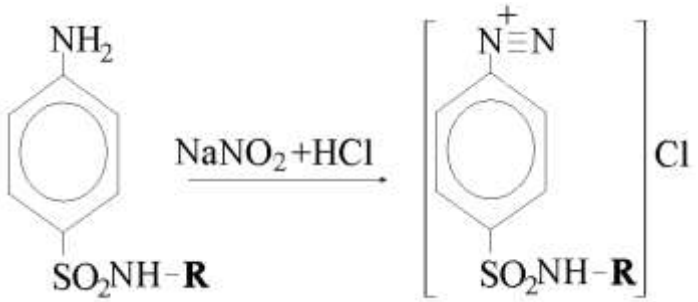
Norsulfazol $\xrightarrow{t}$ ko'ngir rangli koldik+H_2S

7. Lignin probasi. Bu reaktsiya ko'proq ekspress tahlilda o'tkaziladi. Gazeta kogoziga birlamchi aminoguruh saqlagan sulfanilamid, 1-2 tomchi xlorid kislota tomizilsa to'k-kizil rang hosil bo'ladi (SHiff asosi).



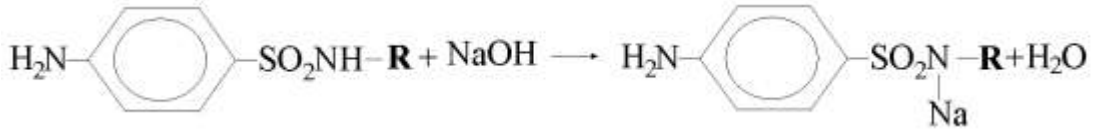
8. UB va IK- spektrometrik usullar

<u>Mikdorini aniqlash.</u> 1. Nitritometrik usul.



Bunda ichki va tashki indikatorlar ishlatiladi. E=Mm

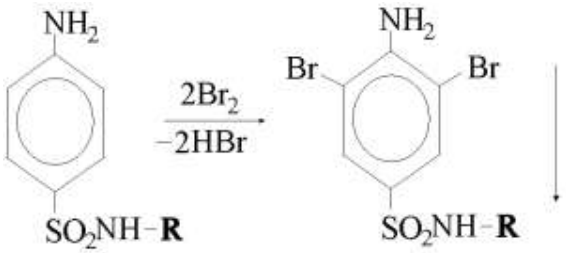
2. Kislotali-asosli titrlash usuli.



Bu usulda erituvchini to'gri tanlash muhim ahamiyatga ega. Dissotsiatsiyalanish konstantasi 10^{-7}-10^{-8} bo'lgan moddalar (norsulfazol) suvli-atsetonli yoqi spirtli eritmada, rK=10^{-9} (ftalazol, ftazin, salazopiridazin) suvsiz sharoitda (dimetilformamidda) titrlanadi. Sulfanilamidlarning natriyli tuzlarini spirt-atsetonli sharoitda kislota bilan titrlanadi.

3. Bromatometrik usul (kayta titrlash usuli).

$KBrO_3+5KBr+3H_2SO_4=3Br_2+3K_2SO_4+3H_2O$

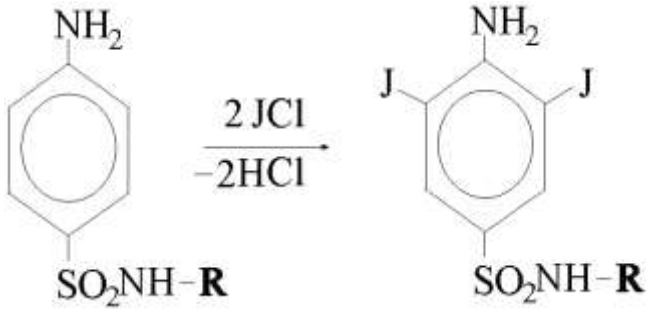


$Br_2+2KJ=J_2+KBr$

$J_2+Na_2S_2O_3=2NaJ+Na_2S_4O_6$

E=Mm/4

4. Yodxlorometrik usul.



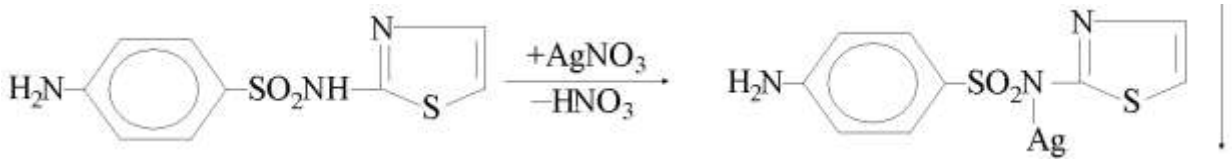
$JCl+KJ=J_2+KCl$

$J_2+ Na_2S_2O_3=2NaJ+Na_2S_4O_6$

E=Mm/4

5. FEK- usul. Sulfanilamidlarning azobo'yoq hosil kilish xossasiga asoslangan.

6. Argentometrik (Mor) usul.



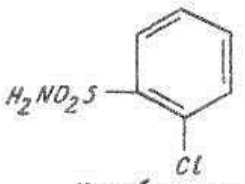
Hosil bo'lgan vodorod ionlari cho'kmani eruvchanligini oshirmasligi uchun titrlash natriy tetraborat ishtiroqida olib boriladi. E=Mm.

7. SF-usul. Streptotsid 0,001 M natriy gidroqsidda λ=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.

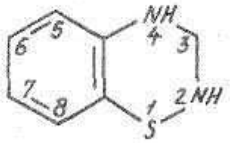
Ishlatilishi. Sulfanilamidlar bakteriostatik ta'sirga ega bo'lib, bu ta'sir konkurent antogonizm nazariyasiga asoslangan. Sulfanilamidlar kimyoviy tuzilishiga ko'ra PAB kislotasiga yakin bo'lib, mikrob hujayrasi tomonidan PAB kislota o'rniga kabul qilinadi va u erdagi almashinish jarayoni izdan chikadi.

Dori turlari. Sulfanilamidlarning kislota shakli 0,5-1,0 g tabletka, tuz shakllari 1-10% li in'ektsion eritma, sulfatsil natriy 20-30% li eritma holida chikariladi.

Saqlanishi. "B" ro'yxati bo'yicha saqlanadi i.



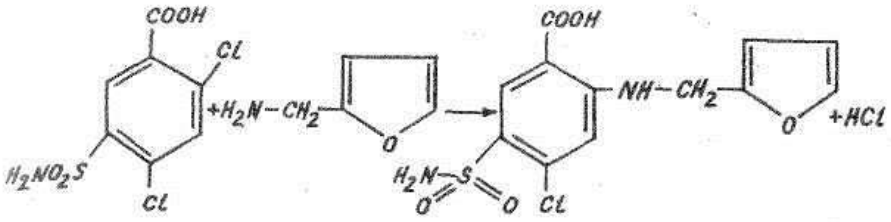
Хлорбензол-сульфамид



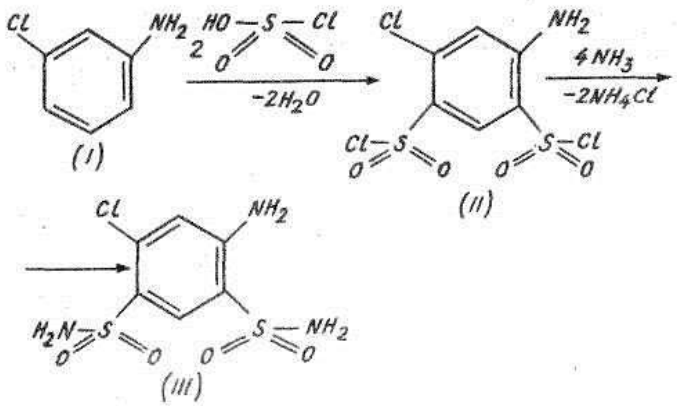
1,2,4-бензотиа-диазин

Olimlarning ko’p qirrali va har tomonlama ilmiy izlanishlari natijasida bir qator kuchli diuretik va gipotenziv ta'sirli dori moddalari yaratildi.

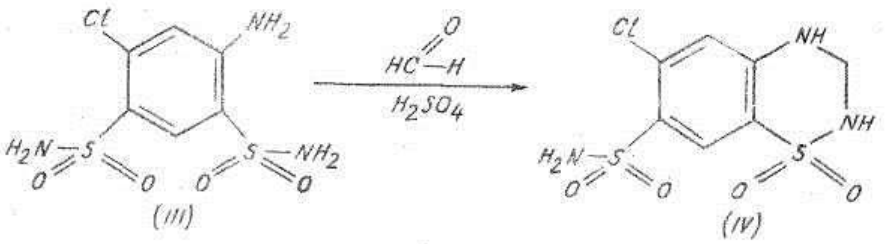
Furosemid, dixlotiazid va siklometiazid quyidagi usullar bo’yicha sintez qilib olinadi. Masalan, furosemidni 2,4- dixlor-5-sulfamidbenzoy kislotasiga furilamin ta'sir ettirib olinadi.



Dixlotiazidni olishda boshlang’ich modda sifatida m-xloranilin (I) ishlatiladi. Avval uni ma'lum sharoitda osh tuzi yoki tionilxlorid (H_2SO_4 ishtirokida xlorsulfa-kislota bilan sulfirlab, Z-xlor -4,6- disulfoxlor-aminga (II) o’kaziladi. So’ngra unga sof ammiak yoki ammiakning kontsentrlangan suvdagi eritmasini ta'sir ettirib, Z-xlor -4,6-disulfamidanilin (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.

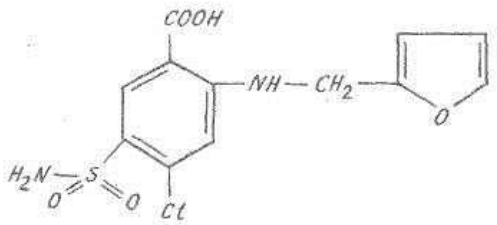
Tsiklometiazidni Z-xlor-4,6-disulfamidanilinga (sintezi dixlatiazidga karalsin) siklopentilatsetaldegid ta'sir ettirib olinadi.

Tsiklopentilatsetaldegidni o’z navbatida adipin kislotasidan quyidagi sxema bo’yicha sintez qilib olinadi.

FUROSEMID

Furosemidum

4-Xlor -M- (2-furilmetil) -5-Sulfamoilantranil kislota



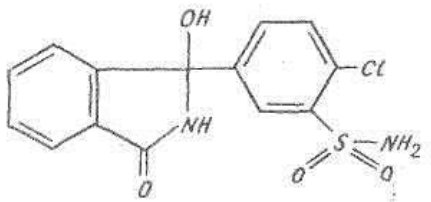
$C_{12}H_{11}N_2ClSO_5$ М.м. 330,87

Furosemid hidsiz, ok kristall kukun, suvda deyarli erimaydi, 95 % li spirtda 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



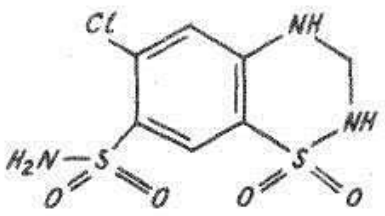
$C_{14}H_{11}N_2ClSO_4$ М.м.338,77

Oksodolin hidsiz, oq mayda kristall kukun, suvda deyarli erimaydi, 95% li spirtda 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



$C_7H_6N_3ClS_2O_4$ М.м.297,73

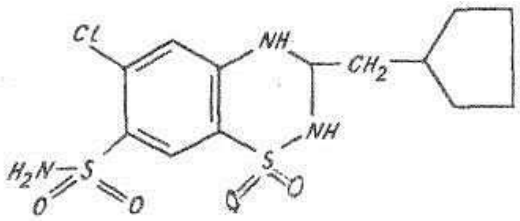
Dixlotiazid, ok yoki biroz sarg'imtir kristall kukun bo'lib, suv va 95 % li spirtda juda kam eriydi, atseton va dimetilformamidda eriydi. U 257—262°S haroratda suyuqlanadi.

SIKLOMETIAZID

Cyclomethiazidum

3- siklopentilmetil-6 xlor-7- sulfamoil-3,4-

digidro-1,2,4 benzotiadiazin-1,1-dioksid



$C_{13}H_{18}N_3ClSO_4$ М.м. 379,89

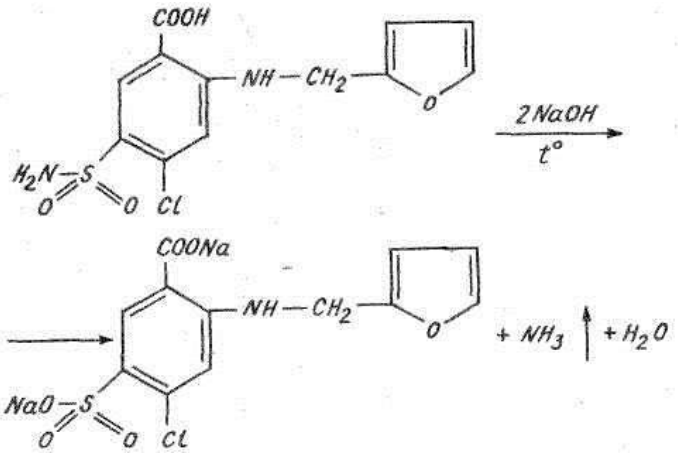
Siklometiazid hidsiz yoki juda kuchsiz hidli, oz yoki biroz sarg'imtir oz kristall kukun, suvda va xloroformda deyarli erimaydi, atseton va 95 %li spirtda eriydi. U 234—240°S haroratda suyuqlanadi.

Xlorbenzolsulfamid va benzotiazin qator preparatlarning chinligi quyidagi umumiy reaksiyalar yordamida aniqlanadi. Masalan, ularning, barchasining tarkibidagi organik birikkan oltingugurtni, preparatni konsentrlangan nitrat kislota 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 oltingugurtni, 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 organiq 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.

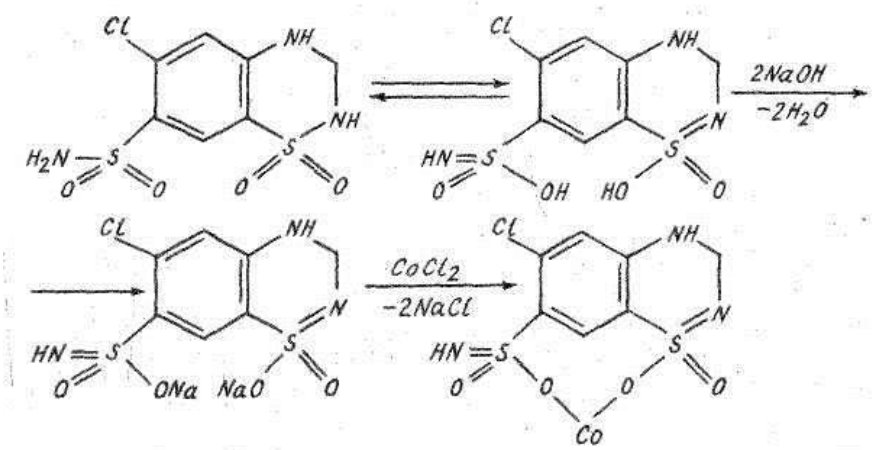
$$NaNO_2 + NH_4O-\underset{O}{\overset{}{S}}-NH_2 + HCl \rightarrow NaHSO_4 + NH_4Cl + N_2\uparrow + H_2O$$

Furosemidning chinligi spektrofotometrik usul bo'yicha ham aniqlanadi. Uni 0,01 mol/l natriy gidroksiddagi 0,008% li eritmasining 300 dan 390 nm to'lqin uzunlik sohasidagi maksimum nur yutishi 365 nm to'lqin uzunligida bo'ladi.

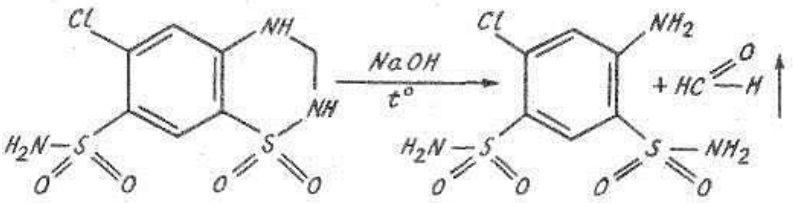
Oksodolin kontsentrlangan sulfat kislota ta'sirida sariq rangga bo'yaladi. Preparatning rangga kirishi, uning molekulasidagi izoindol halqasida o'zgarish vujudga kelishi hisobiga, deb tushuniladi.

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 amalgaoshirishdan avval, preparatni suvda eruvchan natriyli tuziga o'tkaziladi. Dixlotiazid misolida reaksiya quyidagi tenglama boyicha ifodalanadi:

$$-\underset{O}{\overset{}{S}}-NH_2$$



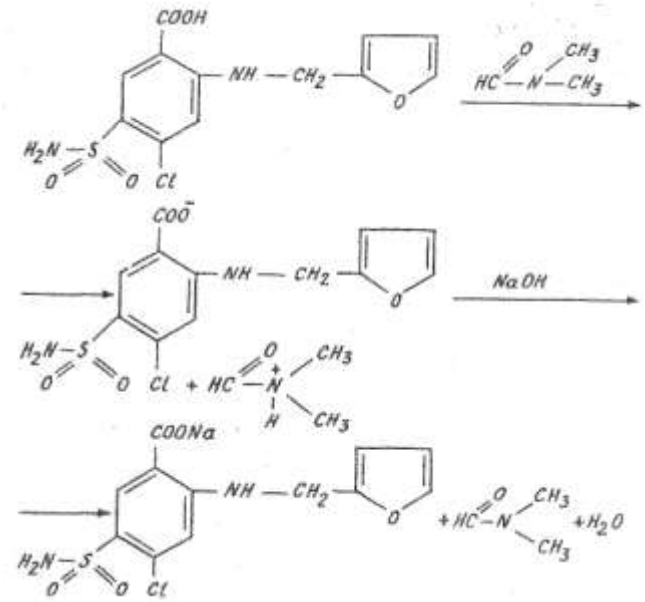
Dixlotiazidni yana azobo'yoq hosil qilish reaktsiyasi bo'yicha ham aniqlash mumkin. Buning uchun avval uni natriy gidroksid bilan ma'lum vaqtgacha qaynatib parchalantiriladi.



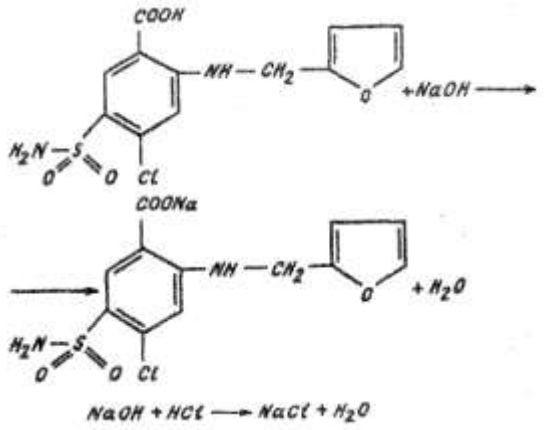
Hosil bo‘lgan 3-xlor-disulfamidanilinni xlorid kis-lota ishtirokida natriy nitrit bilan diazotirlab, so‘ngra v-naftolning ishqordagi eritmasidan qo‘shib, to‘q qizil rangli azobo‘yoq hosil qilinadi.

Siklometiazidning chinligini aniqlashda ham azobo'yok hosil qilish reaktsiyasidan 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 dimetilformamiddagi eritmasi bromtimol ko'ki indikatori ishtirokida suyuqlik ko'k rangga bo'yalguncha natriy gidroksidning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.

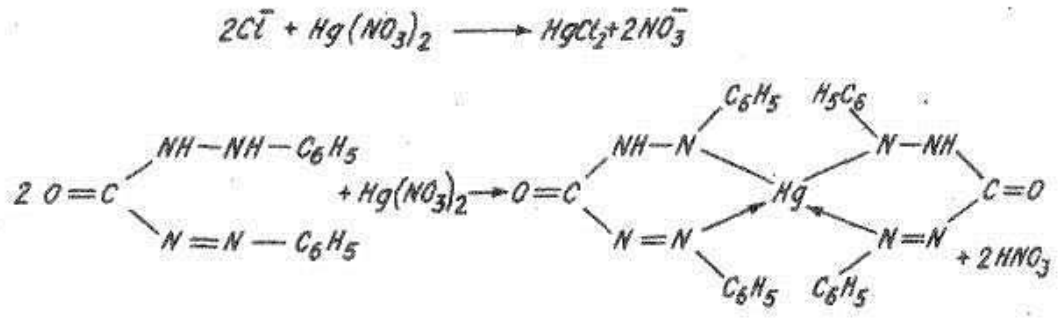


Furosemidning tabletkalardagi miqdori suvli muhitda neytrallash usuli bo'yicha aniqlanadi. Bunda preparatning ma'lum miq doriga aniq va ortik hajmda natriy gidroksidning 0,1 mol/l eritmasidan qo'shib, so'ngra uning reaksiyaga kirmay qolgan ortiqchasini xlorid kislotaning 0,1 mol/l eritmasi bilan fenol qizil indikatori ishtirokida suyuqlik sariq rangga o'tguncha titrlanadi.



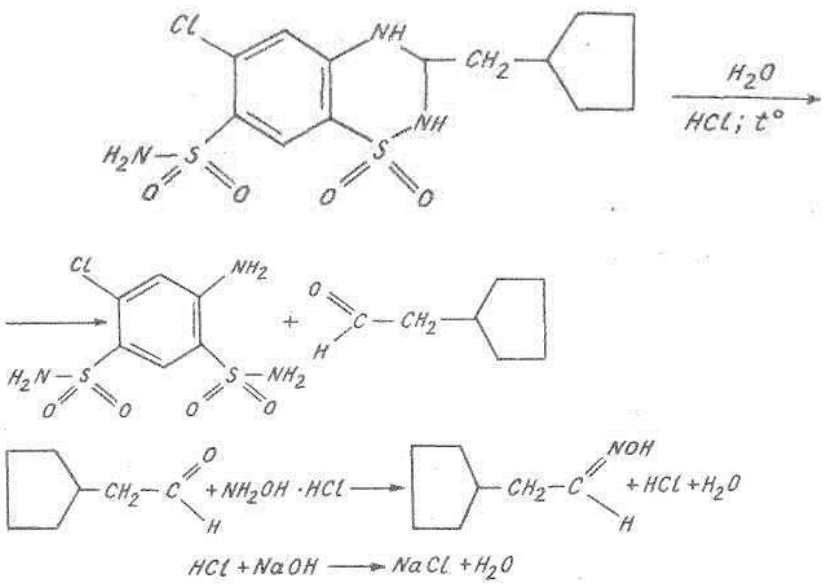
Furosemidning miqdorini yana undagi azot asosida Keldal usuli bo'yicha ham aniqlanadi.

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 kislota va difenilkarbazon indikatori ishtirokida 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 spirtdagi eritmasiga ekvivalent xajmda 0,1 mol/l xlorid kislota va gidroksilamin gidroxlorid solingan kolbani qaytarma sovutgichga ulangan holda qaynatib gidrolizlantiriladi. So'ngra gidrolizga olingan xlorid kislota va reaktsiya natijasida ajralib chiqqan qo'shimcha xlorid kislotaning umumiy miqdori titrlanadi.[11]

10. [11] A.N.Yunushodjaev, Q.A.Ubaydullaev va b. Farmatsevtik kimyo. Toshkent, «Extremum press», 2011



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. Furosemidni diuretik va antigipertenziv modda sifatida 0,04 g dan ichiriladi yoki 1 % li eritmasidan 0,02 g miqdorida mushak orasiga yoki venaga yuboriladi. Furosemid tabletka holida 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 gipertoniyaga 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

Nazorat savollari:

1. Dori sifatida ishlatiladigan sulfanil kislota 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.

5.Xlorbenzolsulfamid hosilalaridan furosemid tahlili?
6.Xlorbenzolsulfamid hosilalaridan oksodolin tahlili?
7.Benzotiadiazin hosilalaridan dixlortiazid tahlili?
8.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 nachinayushego issledovatelya - ximika”, Leningrad, „Ximiya”, 1987 g. S. 279.
7. Mashkovskiy M.D. Lekarstvennqe sredstva, M., Meditsina, 2006 g. T. 1 i 2.

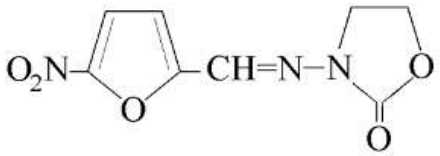
10- Mavzu: Geterotsiklik birikmalar. Nitrofuran va benzopiran guruhiga kiruvchi dori vositalari

Reja:

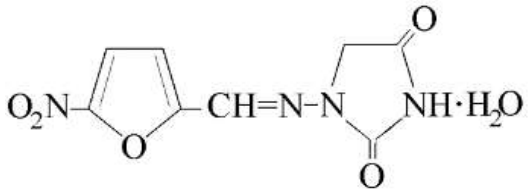
1. **Geterotsiklik birikmalar guruhiga kirgan moddalarning tasniflanishi.**
2. **Furan (5-nitrofuran) hosilalari guruhiga kirgan dori moddalarning tasnifnomasi (furatsilin, furadonin, furazolidon, furatsilin).**
3. **Ularning olinishi, chinligi, tozaligi va mikdorini aniqlash usullari, ishlatilishi**.
4. **Benzopiran hosilalari guruhiga kiruvchi dori moddalar tasniflanishi.**
5. **Benzopiran hosilalari guruhiga kiruvchi dori moddalarning olinish usullari.**
6. **Benzopiran hosilalari guruhiga kiruvchi dori moddalarning tahlil usullari va ishlatilishi.**

Tayanch iboralar: Geterotsiklik birikmalar, Furan (5-nitrofuran) hosilalari, furatsilin, furadonin, furazolidon, furatsilin, benzopiran hosilalari, neodikumarin, fepromaron, nitrofarin.

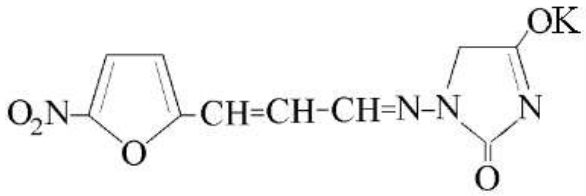
— **Furacilinum**



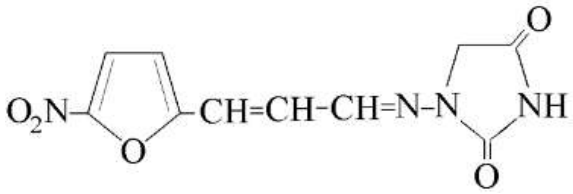
— **Furazolidonum**



— **Furadoninum**

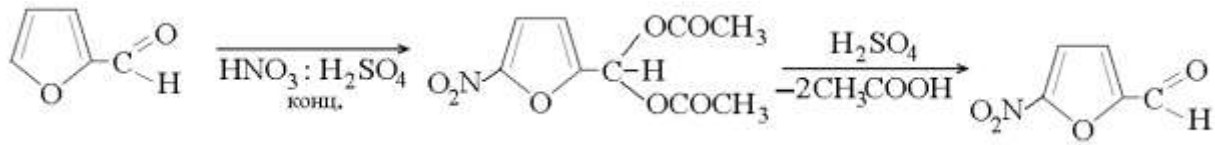


— **Furaginum solubile**



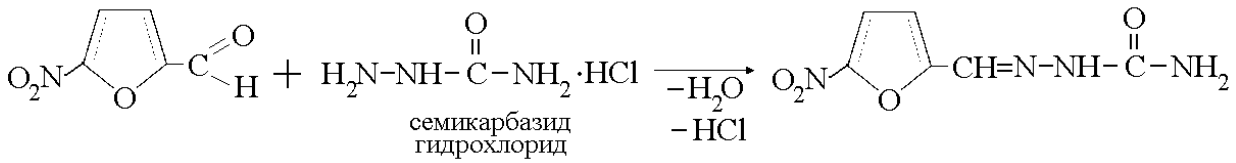
— **Furaginum**

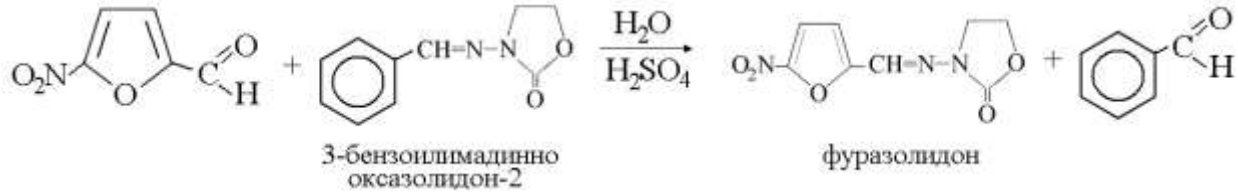
Olinishi. 1-boskich. 5-nitrofurfurol olish:

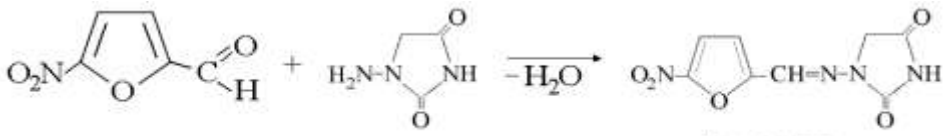


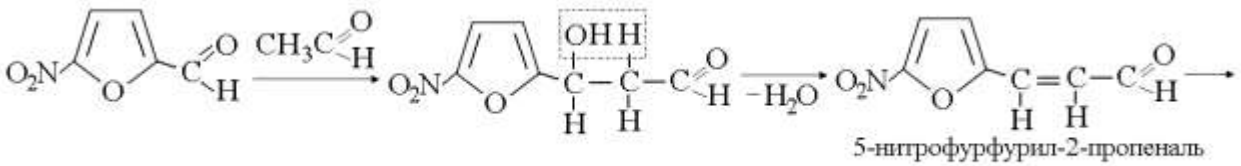
2-boskich. 3-aminooksazolidon yoki 1-aminogidantoinni olish.

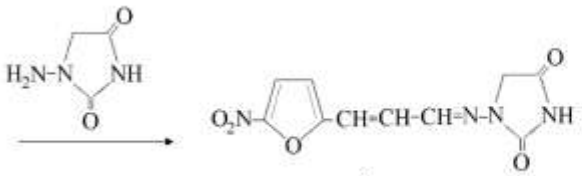
3-boskich. Tegishli dori moddasini sintez kilish.











Tasvirlanishi. Furatsilin hidsiz, taxir mazali, sarik yoki biroz yashilrok-sarik kukun, suvda juda kam (1:5000) spirtda kam eriydi, efirda erimaydi.

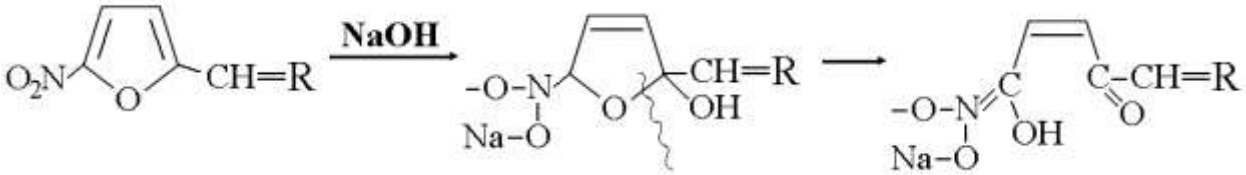
Furazolidon hidsiz, biroz taxirrok, sarik yoki yashilrok-sarik kukun, suvda va efirda erimaydi, spirtda juda kam eriydi.

Furadonin hidsiz, taxir mazali, sarik yoki to‘k sarik kristall kukun, suv va spirtda kam eriydi.

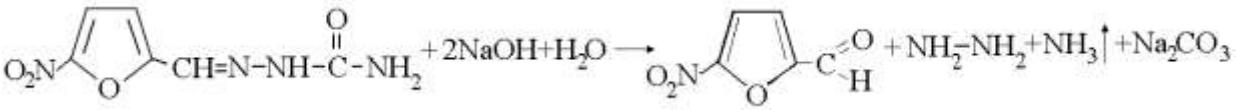
Furagin hidsiz, taxir mazali, sarik yoki to‘k sarik kristall kukun, suv va spirtda juda kam, dimetilformamidda kiyin eriydi.

Eruvchan furagin hidsiz, taxir mazali, to‘k sarik yoki ko‘ngir-sarik kristall kukun, suvda eriydi, spirtda kam eriydi, efirda erimaydi.

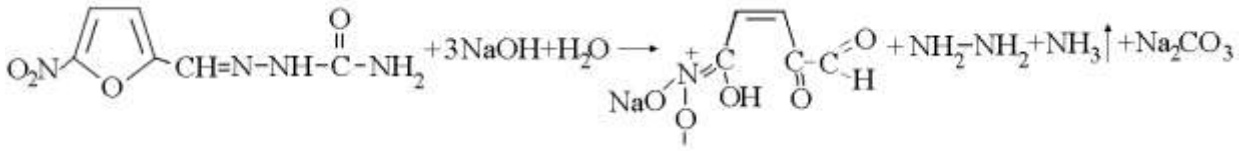
CHinligini aniklash. 1. Ishkor eritmalari ta’sirida rangli birikmalar hosil bo‘lish reaksiyasi.



2. NaOH eritmasi bilan kizdirilganda ammiak ajralib chikishi bilan boradigan reaksiya. Bu reaksiya yordamida furatsilin furadonin va furazolidondan farklanadi.



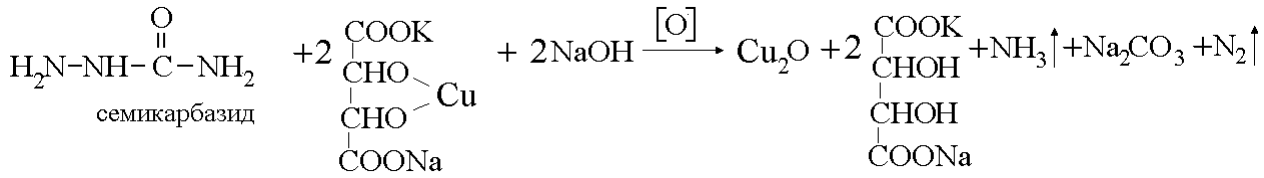
Aslida bu reaksiya kuyidagi tartibda ketsa kerak.



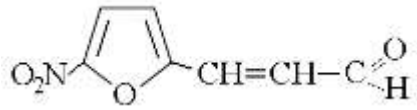
3. Eruvchan furagindagi K^+ rangsiz alangani binafsha rangga bo‘yashi yoki vino kislotasi bilan ok cho‘kma hosil bo‘lish reaksiyasi orkali aniklanadi.

Tozaligini aniklash.

Furatsilin tarkibidagi xususiy yot modda bo‘lgan semikarbazidga tekshirib ko‘riladi.



Furazolidon tarkibida xususiy yot moddalardan benzoy aldegidi tekshirib ko‘riladi. Buning uchun dori moddaga suyultirilgan sulfat kislota ko‘shib kizdirilganda benzoy aldegidi va sirka kislotaning hidi sezilmasligi kerak.

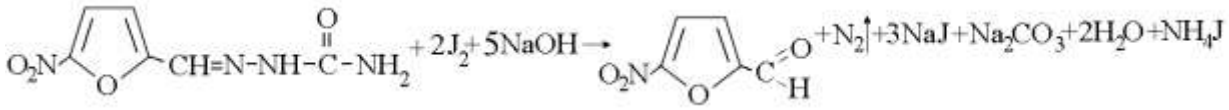


Furagin tarkibida xususiy yot modda sifatida 5-nitrofurilakroleinga tekshirib ko‘riladi. Buning uchun dori modda benzol bilan chaykatilib, filtrlanadi. Filtratga KON ning spirtdagi eritmasi ko‘shilganda, ko‘ngir rang hosil bo‘lmasligi kerak.

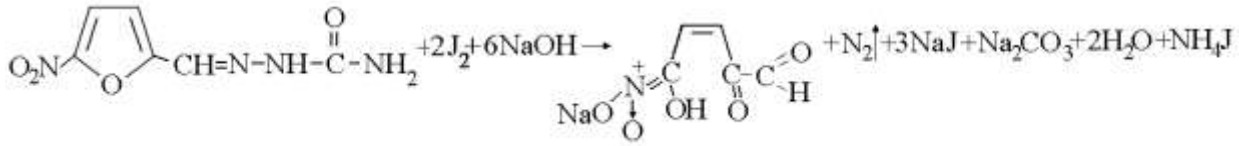
Buning uchun dori modda benzol bilan chaykatilib, filtrlanadi. Filtratga KON ning spirtdagi eritmasi ko‘shilganda, ko‘ngir rang hosil bo‘lmasligi kerak.

Mikdorini aniklash.

1. Furatsilin mikdori yodometrik usul bilan aniklanadi.



ёки



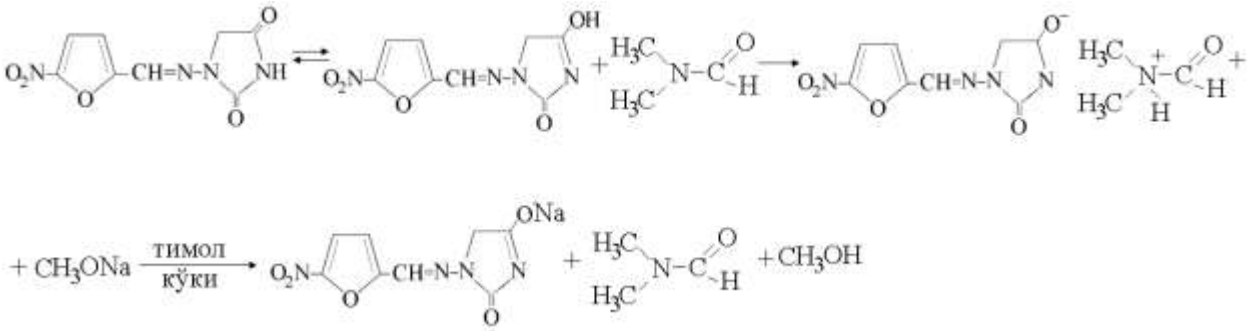
$$X = \frac{(V_н - V_и)\cdot T\cdot K\cdot 500\cdot 100}{a\cdot 5}; \quad Э = \frac{M}{4};$$

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 dimetilformamiddagi 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 λh265 nm (suv) furazolidon 0,2% li dimetilformamid va suv aralashmasida λh258 nm, furatsilin sulfat kislota eritmasida λh227 nm

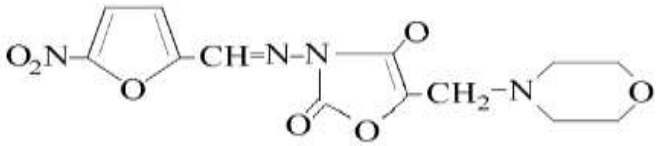
Ishlatilishi. Barcha 5-nitrofuran kator dori moddalar kuchli antimikrob ta’sirga ega. Furatsilin 1:5000 suvli va 1:1500 spirtli eritmada va 0,2% li surtma dori sifatida sirtdan va 0,1 g dan ichish uchun chikariladi.

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 vaktda 5-nitrofuran hosilalaridan furazolin ham keng ko‘llanilmokda.



Furatsilin 0,02 g

Natriy xlorid eritmasi 0,9% - 100,0

CHinligini aniklash. 0,5 ml eritmaga 2-3 tomchi NaOH eritmasidan ko‘shilsa, kizil-pushti rang hosil bo‘ladi.

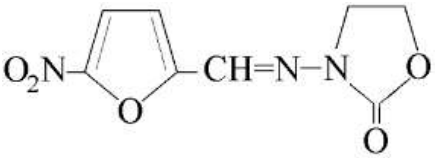
Mikdorini aniklash. 1. Yodometrik usul.

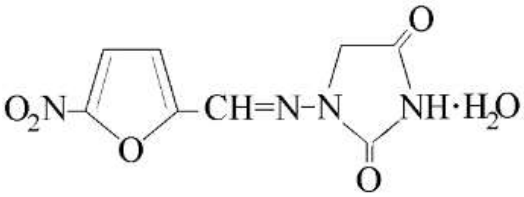
2. FEK usul. 0,5 ml eritmaga 7,5 ml N_2O 2 ml 0,1 m NaOH eritmasidan ko‘shib chaykatilgach, 20 minutdan so‘ng 450 nm to‘lkin uzunligida kalinligi 3 mm bo‘lgan kyuvetada optik zichligi o‘lchanadi. Bir vaktning o‘zida 0,5 ml 0,02% li furatsilinning standart eritmasining ham optik zichligi o‘lchanadi.

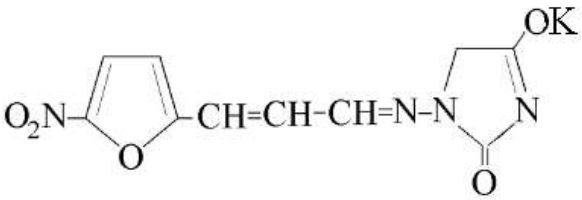
$$X\% = \frac{D_1 \cdot 0{,}0001 \cdot 100}{D_0 \cdot 0{,}5};$$

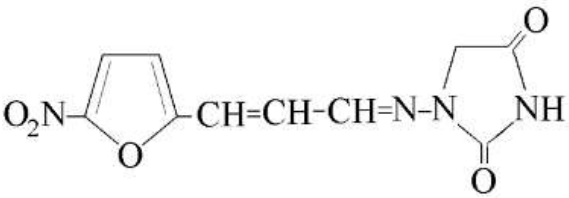
100 – 0,02 г
1 – 0,0002 г
0,5 – 0,0001 г

— **Furacilinum**

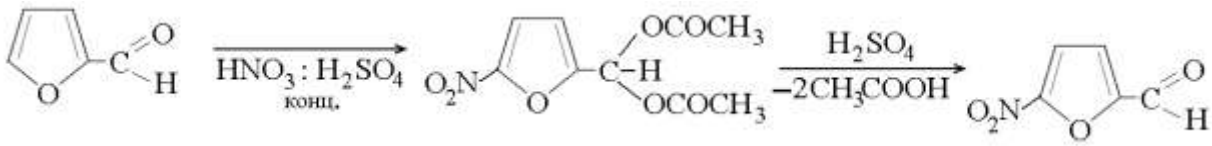

— **Furazolidonum**


— **Furadoninum**


— **Furaginum solubile**

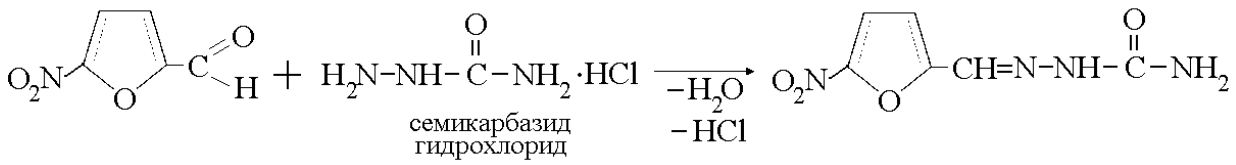

— **Furaginum**

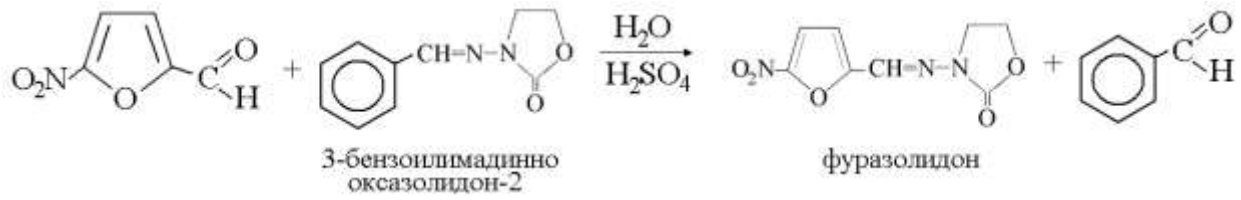
Olinishi. 1-boskich. 5-nitrofurfurol olish:

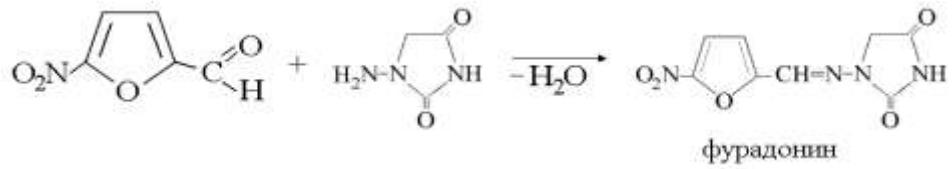


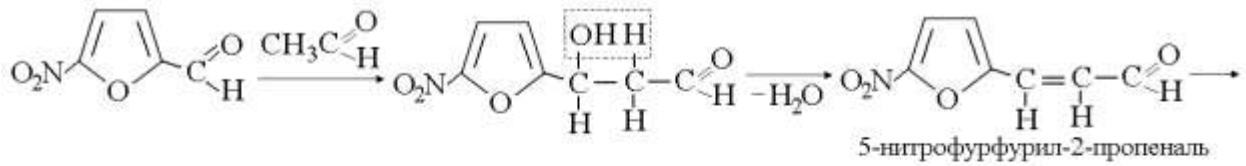
2-boskich. 3-aminooksazolidon yoki 1-aminogidantoinni olish.

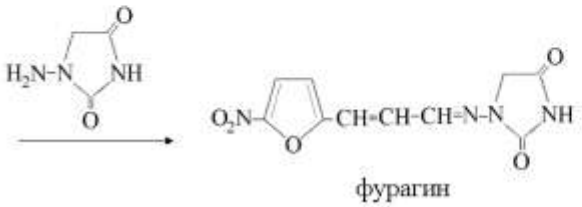
3-boskich. Tegishli dori moddasini sintez kilish.



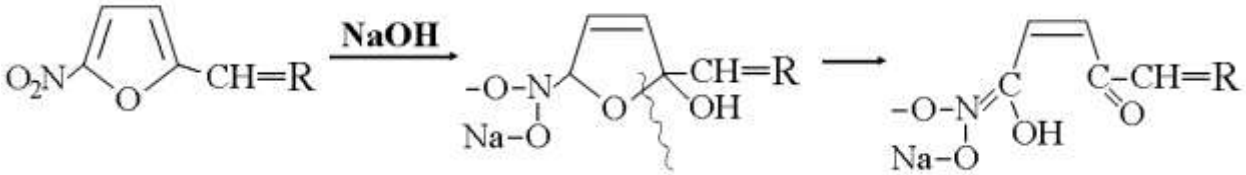




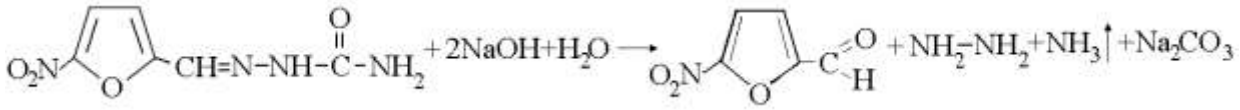


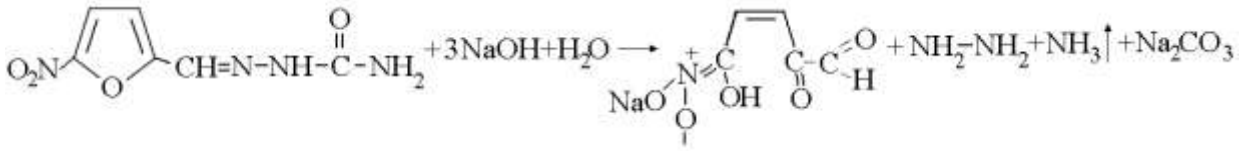


CHinligi: 1.Ishkor eritmalari ta’sirida rangli birikmalar hosil bo‘lish reaksiyasi.



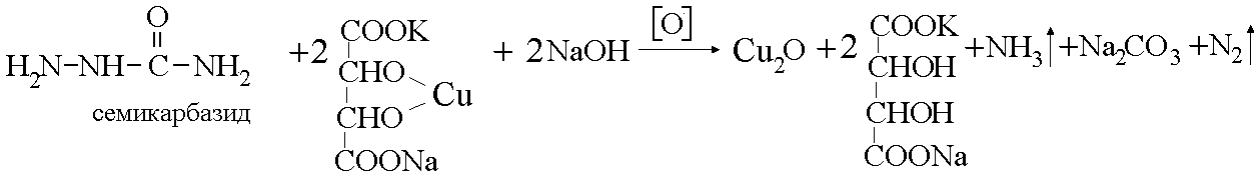
2. NaOH eritmasi bilan kizdirilganda ammiak ajralib chikishi bilan boradigan reaksiya. Bu reaksiya yordamida furatsilin furadonin va furazolidondan farklanadi.





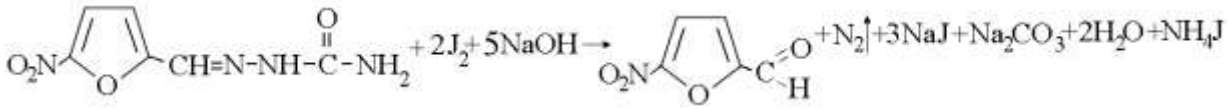
Tozaligini aniklash.

Furatsilin tarkibidagi xususiy yot modda bo‘lgan semikarbazidga tekshirib ko‘riladi.

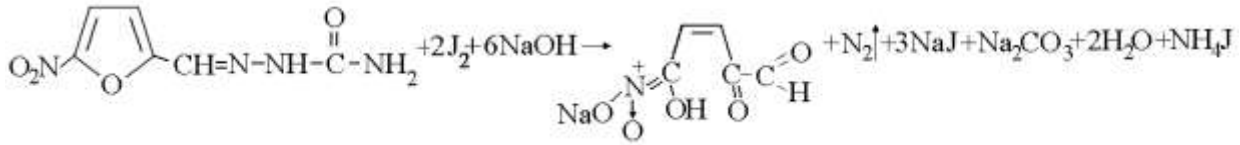


Mikdorini aniklash.

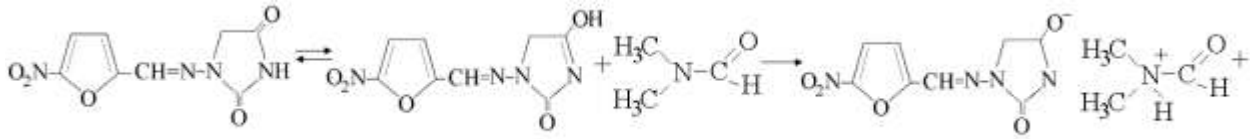
1. Furatsilin mikdori yodometrik usul bilan aniklanadi.

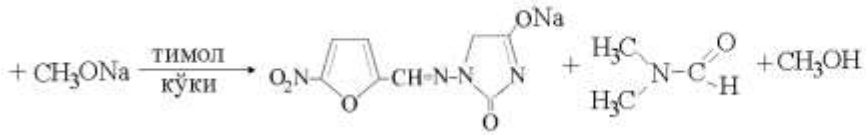


ёки

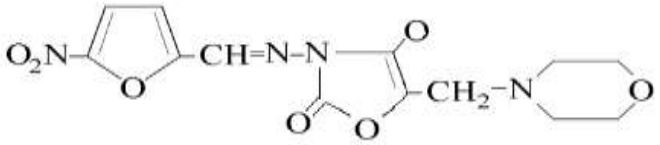


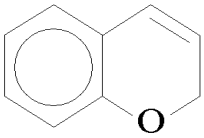
2. Furadoninning mikdorini aniklash



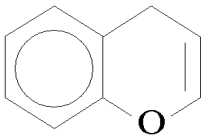


Keyingi vaktda 5-nitrofuran hosilalaridan furazolin ham keng ko‘llanilmokda.

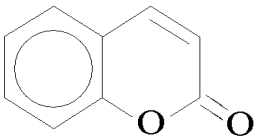




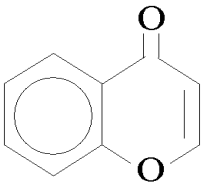
1,2-бензопиран



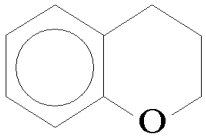
1,4-бензопиран



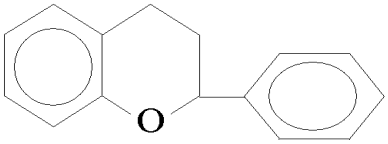
кумарин



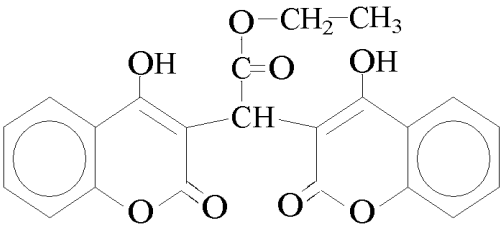
хромон



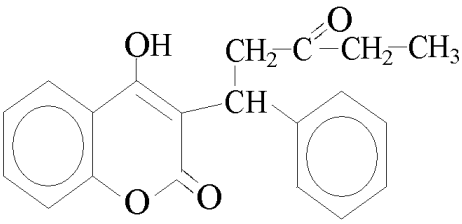
хроман



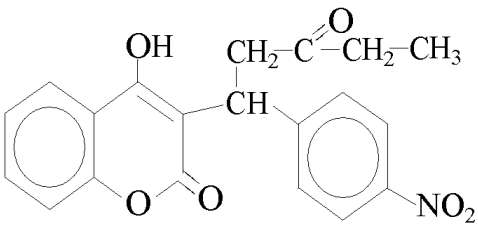
2-фенилхроман



— **Neodicumarinum**
(4-оксикумарин ҳосиласи)



— **Phepromaronum**



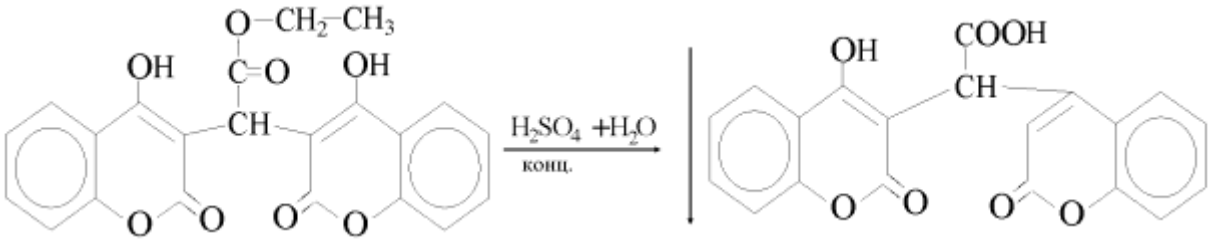
— **Nitropharinum**

Tasvirlanishi. Neodikumarin oq yoki biroz sarg‘imtir, hidsiz, kristal kukun bo‘lib, suvda kam, atsetonda qiyin eriydi.

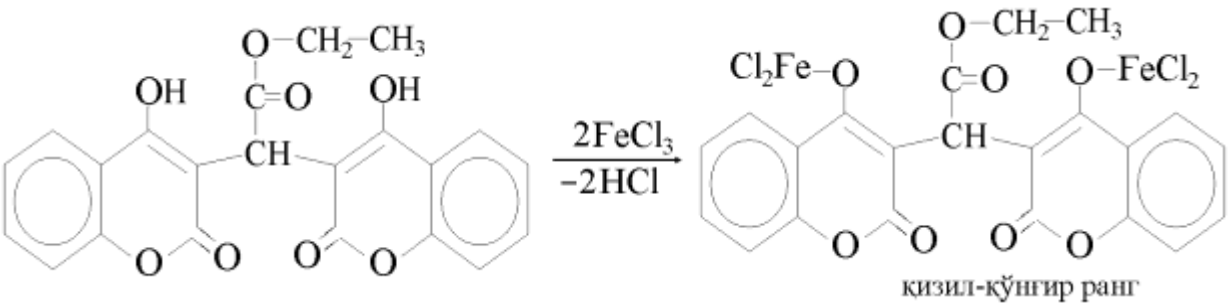
Fepromaron hidsiz, oq yoki biroz och sariq rangli kristall kukun bo‘lib, suvda erimaydi, spirtda kam eriydi.

Nitrofarin hidsiz, och sariq kukun bo‘lib, suvda erimaydi, spirtda kam eriydi.

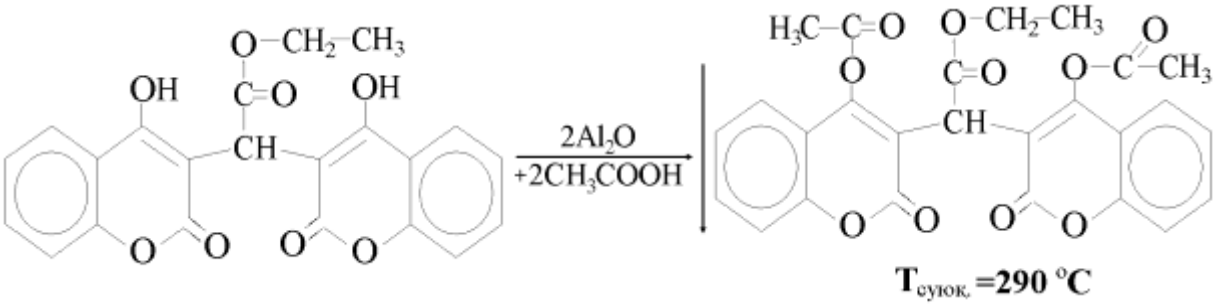
CHinligini aniqlash . 1. Neodikumarinning kons. N_2SO_4 dagi eritmasi qizdirilsa, avval sariq so‘ng to‘q sariq rang hosil bo‘ladi. Eritma suyultirilsa (suv qo‘shib), di-(4-oksikumarinil-3) atsetat kislota oq cho‘kma holida ajralib chiqadi.



2. Neodikumarinning spirtli eritmasiga $FeCl_3$ eritmasi qo‘shilsa qizil-qo‘ng‘ir rang hosil bo‘ladi.

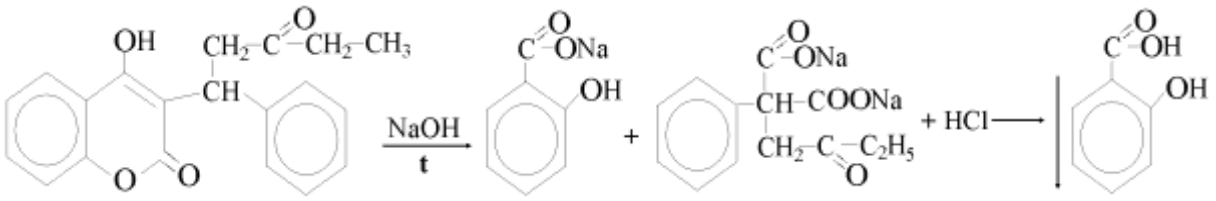


3. Diatsetilneodikumarin 290°S da suyuqlanadi.



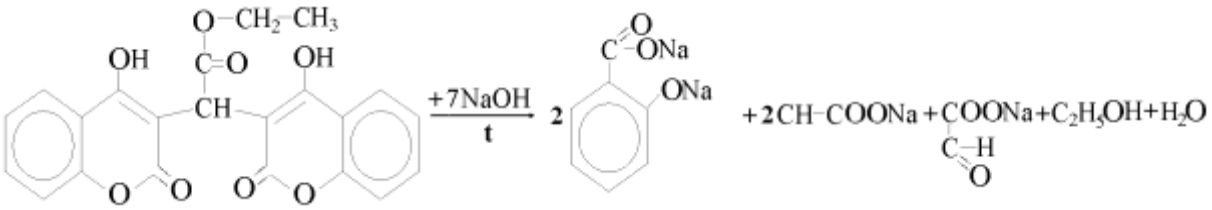
4. Fepromaron va nitrofarin uchun diazoreaksiya yordamida azobo‘yoq hosil bo‘lish reaksiyasi.

5. Fepromaron ishqor qo‘shib qizdirilganda natriy salitsilat hosil bo‘ladi.



Bu usul bilan nitrofarinni aniqlash tavsiya etilmaydi, chunki nitroaromatik halka ishkor ta'sirida rangli birikma hosil kiladi.

6. Neodikumaringa NaOH qo'shib qizdirilsa salitsil kislota hosil bo'ladi.

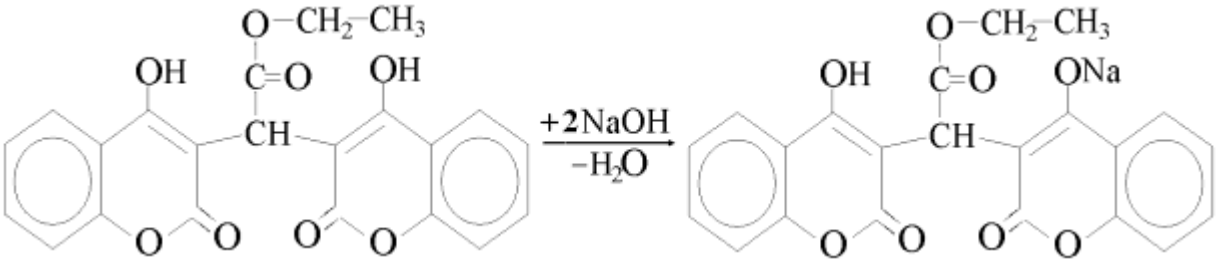


7. Nitrofarin dimetilanilin bilan och sariq rangli suspenziya hosil qiladi. Uni suv hammomida isitilganda koramtir to'q sariq rangga o'tadi. Bu reaksiya yordamida u fepramoran va neodikumarindan farqlanadi.

8. Fenpromarinning 25% li spirtdagi 0,001% li eritmasi 313 nm da yutilish maksimumi beradi.

<u>Mikdorini aniqlash .</u>

1. Neytrallanish usuli. Buning uchun ular atsetonda eritilib, neodikumarin uchun metil ko'ki va metil qizil aralashmasi, fepromaron uchun fenolftalein, nitrofarin uchun fenil qizili indikatori ishlatilib, 0,1 M NaOH eritmasi bilan titrlanadi.

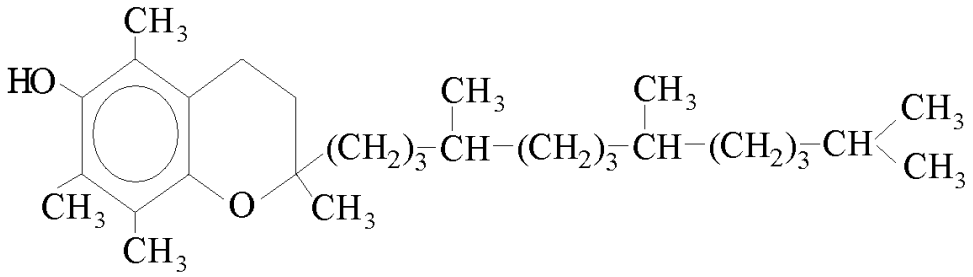


<u>Ishlatilishi.</u> Neodikumarin, fenpromaron va nitrofarinlar tibbiyotda antikoagulyant sifatida, tromboz, tromboflebit, emboliya kabi kasalliklarning oldini olish uchun ishlatiladi.

Dori turi tabletka 0,05-0,005 g.

<u>Saqlanishi.</u> "A" ro'yxati bo'yicha saqlanadi.

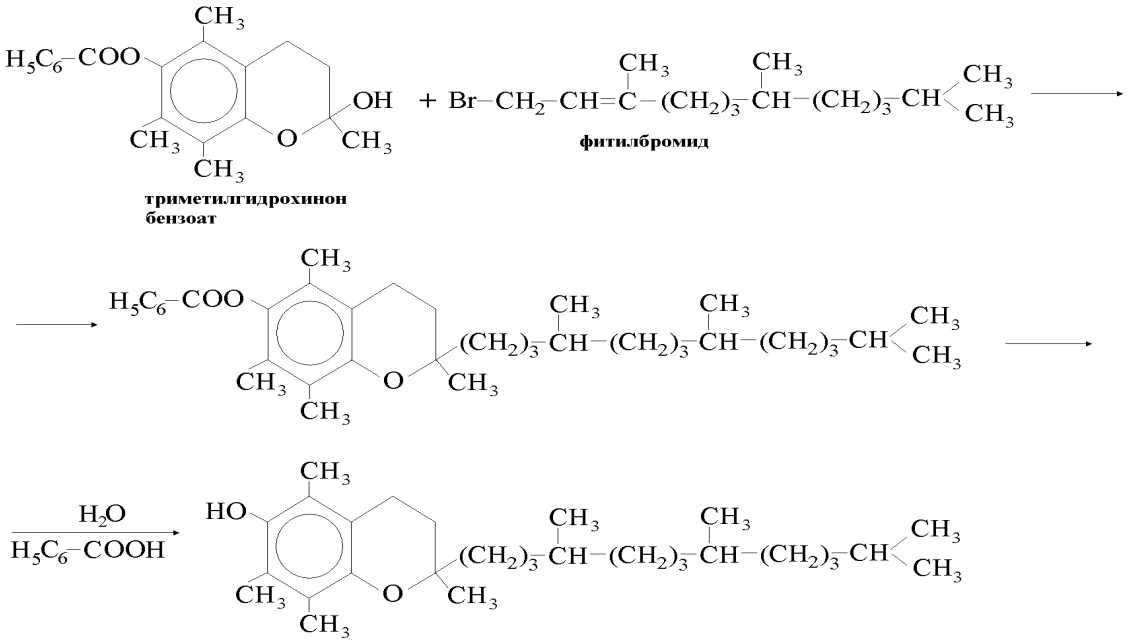
Xroman qator dori moddalar – tokoferol lar. Tocopheroli acetas.



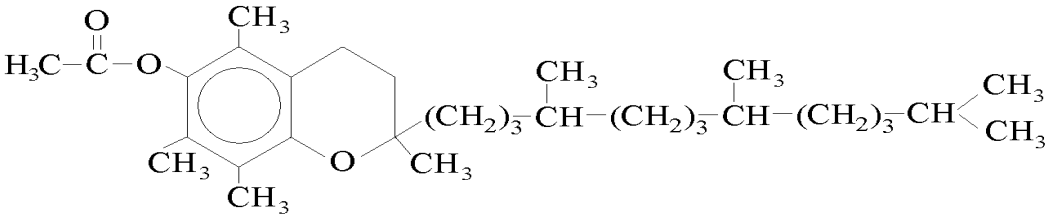
Tokoferol so‘zi lotinchada nasl qoldirish degani bo‘lib, tokoferollar “urchish vitamini” – vit E hisoblanadi. Tokoferollar deyarli barcha ozuka mahsulotlari tarkibida bo‘ladi.

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.

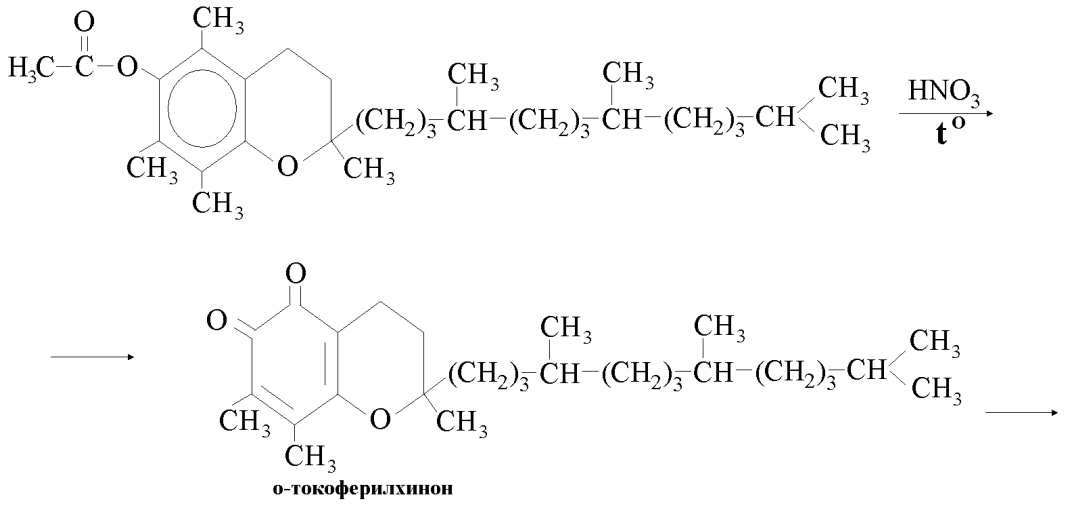


α-tokoferol ni atsetillab tokoferol atsetat olinadi.

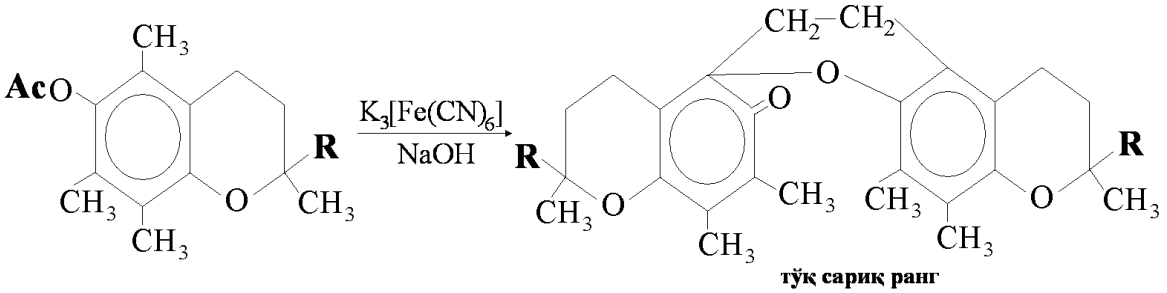


Tasvirlanishi. O‘ziga xos hidli, och sariq rangli moysimon suyuklik, organik erituvchilar va o‘simlik moylarida oson eriydi. =1,4969-1,4985

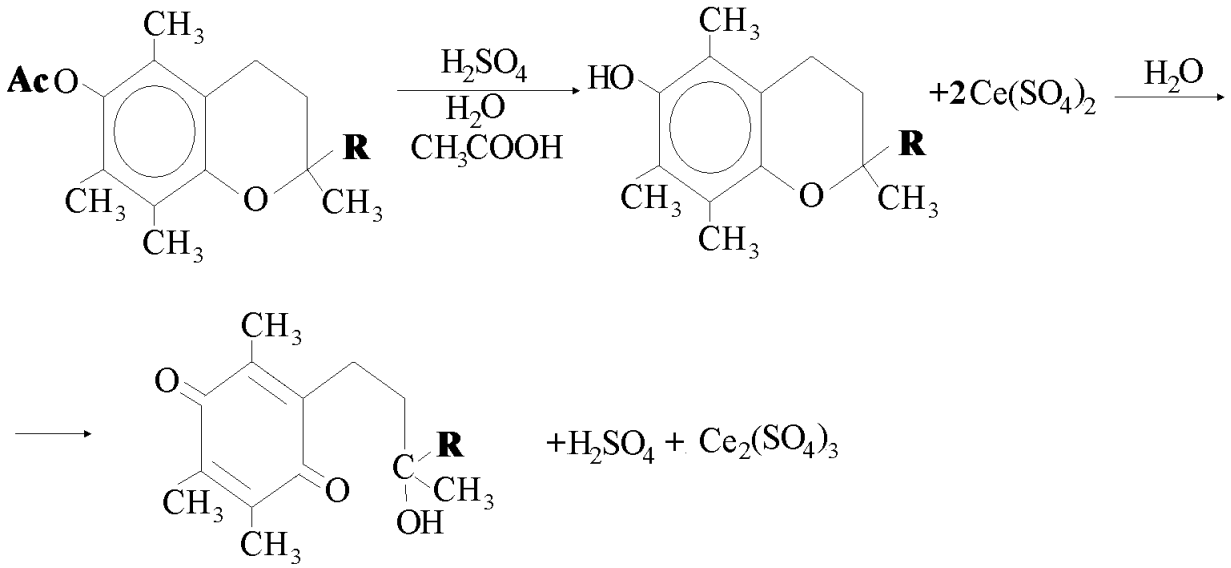
CHinligini aniqlash . 1. Dori modda spirtli eritmasiga kons. HNO_3 ko‘shib kizdirilsa, kizil-sariq rangli o-toqoferilxinon hosil bo‘ladi.



2. Tokoferol atsetat ishkoriy muhitda $K_3[Fe(CN)_6]$ eritmasi ta'sirida to'q sariq rangli α-tokoferol hosil bo'ladi.



<u>Miqdorini aniqlash</u>. Serimetrik usul.



Indikator difenilamin. $Э = \frac{M}{2}$;

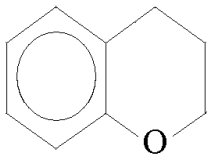
Ishlatilishi. Preparat organizmda qand, lipid va pigmentlar almashinuvida ishtiroq etadi. Ayollarda homiladorlik davrining normal kechishiga yordam beradi.

Dori shakli – 5, 10 va 30% li moyli (in'eksion) eritmalari ishlatiladi.

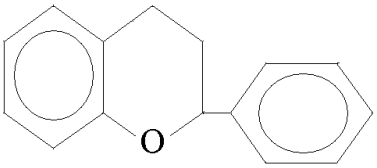
Saqlanishi. Salqin joyda yorug'lik ta'siridan himoyalangan holda saqlanadi.

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.

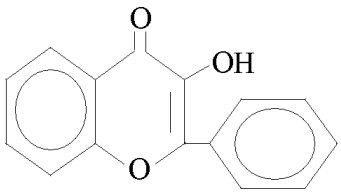


Хроман

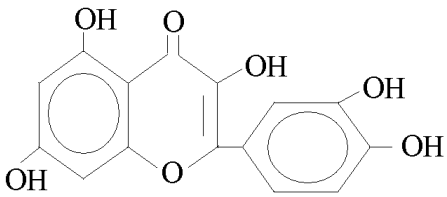


2-фенилхроман

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'-pentaoksiflavon

Nazorat savollari

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.
4. Benzopiran hosilalari guruhiga kiruvchi dori moddalar tasniflanishi.
5. Benzopiran hosilalari guruhiga kiruvchi dori moddalar tavsifi.
6. Benzopiran hosilalari guruhiga kiruvchi dori moddalarning olinish usullari.
7. Benzopiran hosilalari guruhiga kiruvchi dori moddalarning tahlil usullari va ishlatilishi.

Foydalanilgan adabiyotlar^

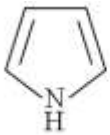
1. Farmatsevtik kimyo fanidan ma'lumotnoma, Q.A.Ubaydullaev va b. . Toshkent, «Extremum press», 2010
2. Tarmoq standarti TSt 42-01: 2002 "Dori vositalari sifati standartlari asosiy qoidalari" Toshkent, 2002 y.
3. Sharshunova N., Shvars V., Mixalets CH. Tonkosloynaya xromatografiya v farmatsii i klinicheskoy 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 nachinayushego issledovatelya - ximika", Leningrad, „Ximiya", 1987 g. S. 279.
7. Mashkovskiy M.D. Lekarstvennqe sredstva, M., Meditsina, 2006 g. T. 1 i 2.

11-mavzu: Pirrol va pirrolizidin qator dori moddalari. Indol xosilalari bo'lgan dori moddalar

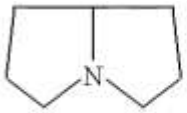
Reja

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. Indol hosilalari bo'lgan dori moddalarining tasnifi.
9. Indol hosilalari bo'lgan dori moddalarining olinishi.
10. Indol hosilalari bo'lgan dori moddalarining tasvirlanishi va tahlil usullarini aniqlash.

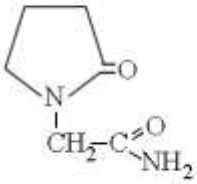
Tayanch iboralar: Pirrol va pirrolizidin geteroxalqasi saqlagan dori moddalar, Pirazol va imidazol hosilalari, cianokobalamin, indol hosilalari, ezerolin hosilasi, Ioximban hosilalari, serotonin hosilalari



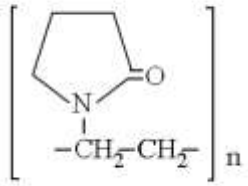
пиррол



пирролизидин

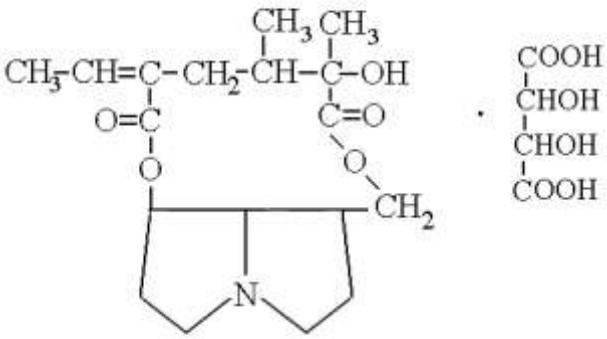


Pyracetam, ноотропил



Hemodesum, polyvinil pyrolidon

Cyanocobalaminum, Vit B_{12}.

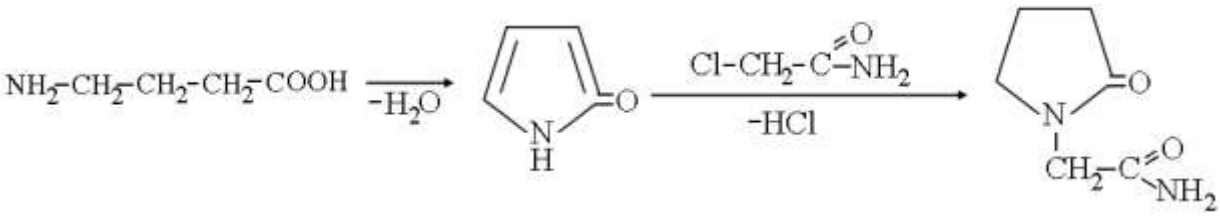


Platyphyllini hydrotartras

Piratsetam kimyoviy tuzilishi bo‘yicha γ-aminomoy kislotaga o‘xshash.

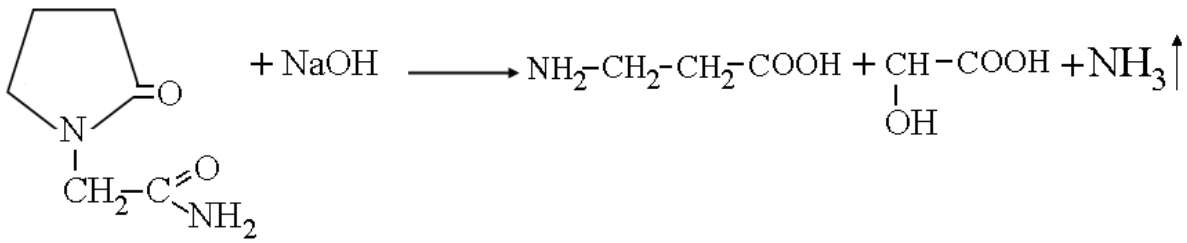
$$NH_2-CH_2-CH_2-CH_2-COOH$$

Olinishi.



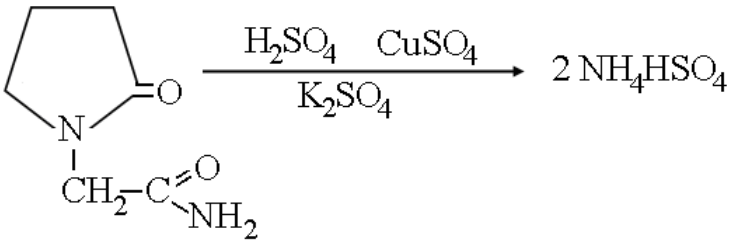
Tasvirlanishi. Hidsiz, oq rangli kristall kukun bo‘lib, suvda oson, organik erituvchilarda kam eriydi.

CHinligini aniklash. 1. Preparatning suvdagi eritmasiga ishqor ko‘shib qizdirilsa, ammiak ajralib chiqadi.



2. SF-usul. Preparatning suvdagi eritmasini λ=230 nm va λ=350 nm dagi nur yutish maksimumi aniqlanadi.

Miqdorini aniqlash. K’eldal usuli.



$2NH_4HSO_4+2NaOH \rightarrow NH_3+Na_2SO_4+2H_2O$

$NH_3+H_3BO_3 \rightarrow NH_4BO_2+H_2O$

$NH_4BO_2+HCl+H_2O \xrightarrow{\text{метил кўки}} NH_4Cl+H_3BO_3$

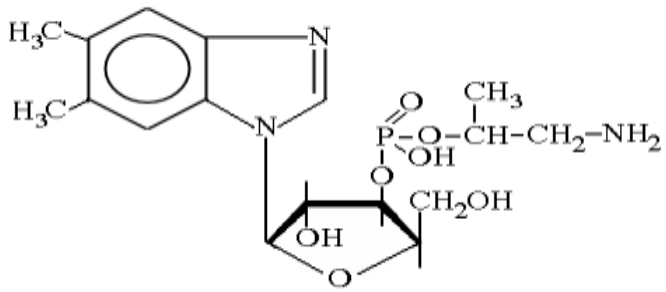
$$Э = \frac{Мм}{2};$$

Ishlatilishi. MNS qon tomirlarini kengaytirib, miya hujayralarining oziqlanishini yaxshilaydi.

Saqlanishi. “B” ro‘yxati bыyicha saqlanadi.

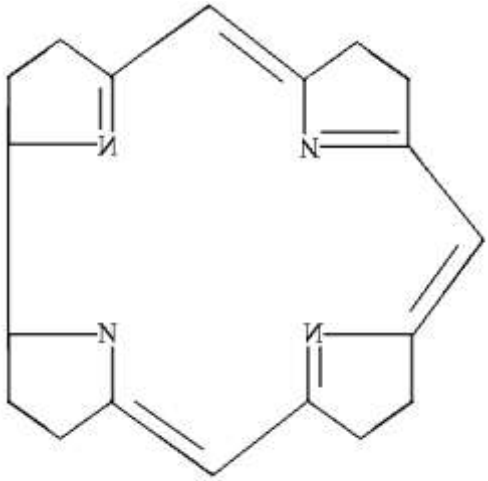
Vitamin V_{12} molekulasi murakkab tuzilishga ega bo‘lib, uning M.m. 1355 ga teng. Tuzilishi bo‘yicha molekulani ikki qismga bo‘lish mumkin. 1-qismi nukleotid qismi bo‘lib, u dimetilbenzimidazol, riboza, fosfat kislota va 1-aminopropanol-2 qoldiklaridan iborat.

5, 6 - диметилбензимидазол



нуклеотид

2-qismi esa kobamid sistemasidan iborat bo‘lib, uning asosini kobalt va –SN guruщi bilan birikkan qorrin halkasi tashkil etadi.



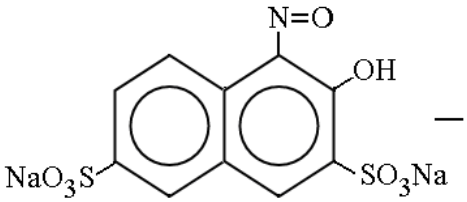
Коррин халқаси

Vit V_{12} 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 V_{12} 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 V_{12} biotexnologik usul bilan streptomitsin antibiotigini olish jarayonida Streptomyces grisens zambrug‘i ishlab chiqgan suyuqlikdan olinadi.

Tasvirlanishi. Vit V_{12} hidsiz, mazasiz, to‘k qizil rangli kristall kukun modda bo‘lib, suvda qiyin eriydi, spirtda 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 kislota buferi va nitroza-V tuzi ta’sir ettirilsa, qizil rangli kompleks tuz hosil bo‘lib, bu rang HCl qo‘shib qaynatilganda ham saqlanib qoladi.



— Нитроза - В- тузи

2. SF-usul. Sianokobalaminning 0,002% li eritmasini 278, 361 va 548 nm larda optik zichligi aniqlanib, ularning nisbatlari hisoblanadi:

$$\frac{D_{361}}{D_{548}} = 3 - 3{,}4; \qquad \frac{D_{361}}{D_{278}} = 1{,}7 - 1{,}88;$$

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.

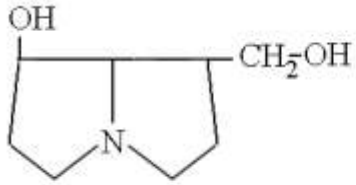
$$X = \frac{D \cdot 500 \cdot 250}{207 \cdot a \cdot 25};$$

Ishlatilishi. Vit V_{12} kon va nerv kasalliklarini davolashda, xususan Addison, polinevrit, radikulit, nevralgiya, gepatit, jigar sirrozi va boshqa kasalliklarni davolashda ishlatiladi.

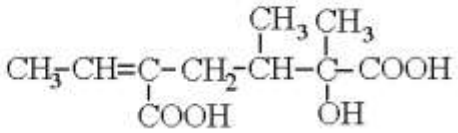
Dori shakli 30, 100, 200 va 500 mkg li in'eksion eritma.

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 сенецион кислотаси

Tasvirlanishi. Ok, hidsiz, achchiq ta'mli kristall kukun, suvda oson, spirtda kam eriydi, optik faol $[X]_0$=40°

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 kislotasi 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)

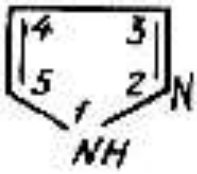
Ishlatilishi. Spazmolitik modda, qon tomirlar spazmasida, bronxial astma, gipertoniya, ko'z kasalliklarini davolashda ishlatiladi.

Dori turi. Tabletka – 0,0025- 0,005 g, in'eksion eritma 0,2% li eritma, ko'z tomchisi – 1% li eritma.

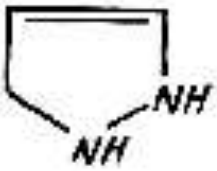
Saqlanishi. "A" ro'yxati bo'yicha saqlanadi.

Pirazol va imidazol hosilalari bo'lgan dori moddalar tahlili

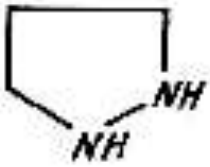
Tibbiyot amaliyotida pirazolin va pirazolidin hosilalari analgetik shamollashga qarshi va isitma tushiruvchi dori vositalari sifatida qo'llaniladi.



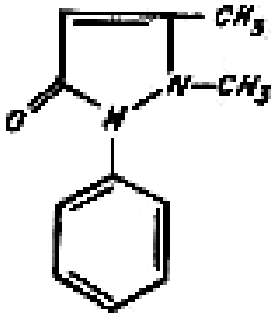
Pirazol



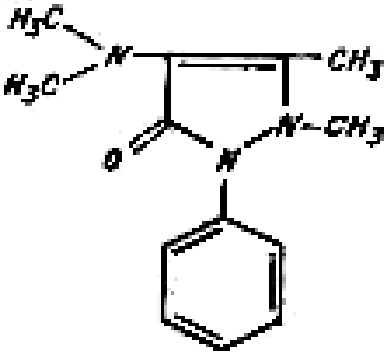
Pirazolin



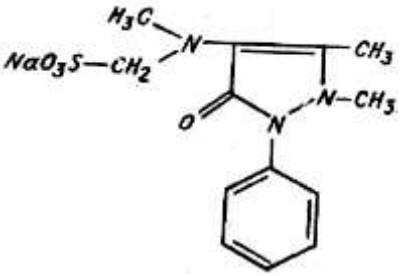
Piraazolidin



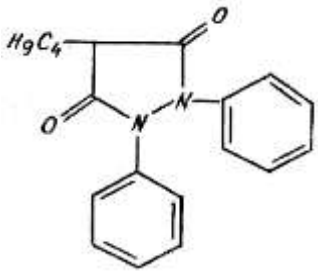
Antipyrinum



Amidopyrinum



Analginum



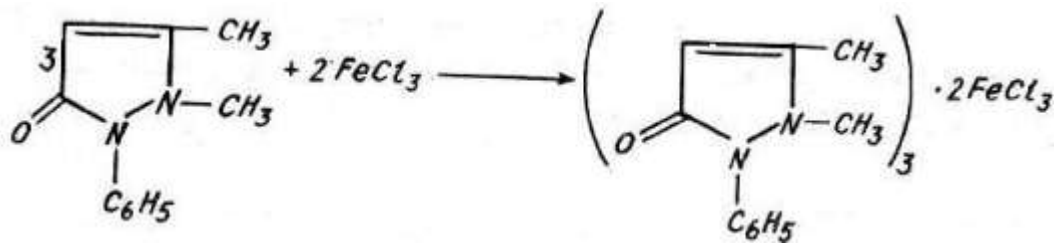
Butadionum

Tasvirlanishi.

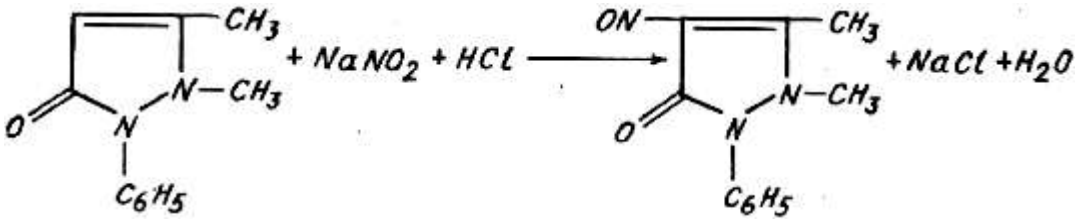
Bu dori moddalar oq yoki oq sarg‘ish kristall poroshok, suvda antipirin va analgin oson eriydi, butadion erimaydi. Butadion ishqor eritmalarida va xloroformda eriydi. Analgin namlik ta’sirida parchalanadi.

CHinligini aniqlash.

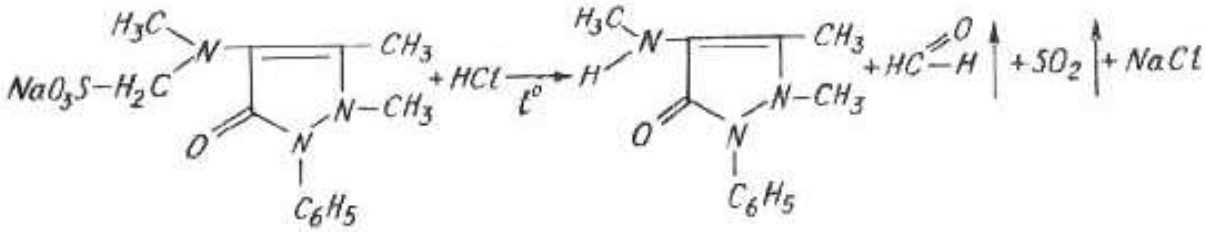
1. Antipirin $FeSl_3$ eritmasi bilan $(antipirin)_3$ .2 $FeSl_3$ tarkibli (qizil rangli) ferripirin hosil qiladi.



2. Antipirin $NaNO_2$ eritmasi bilan kislotali sharoitda izumrud-yashil rangli nitrozoantipirin hosil qiladi.

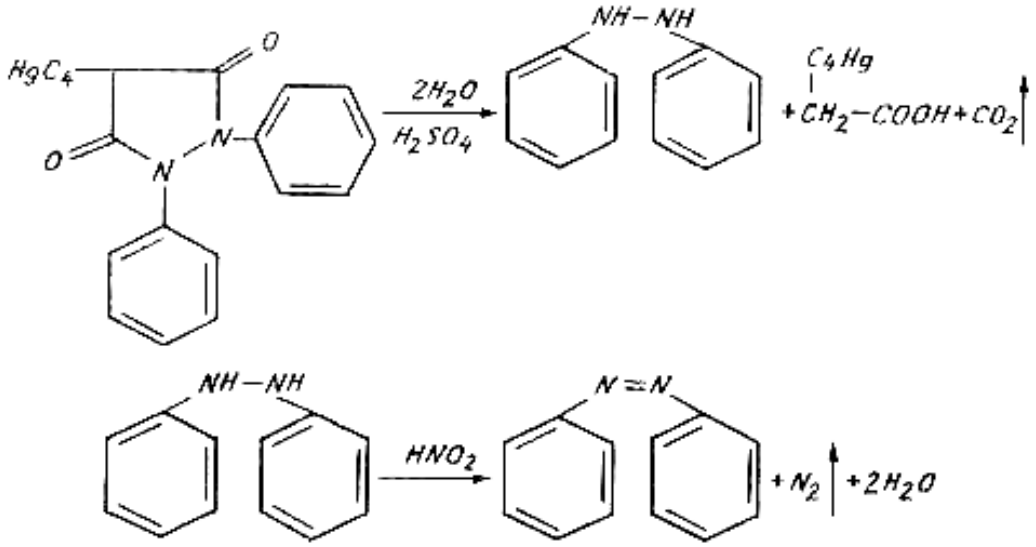


3. Analgin kislotali sharoitda KJO_3 eritmasi bilan to‘q qizil rangli oksidlanish mahsuloti hosil qiladi.
4. Analgin NSl suyultirilgan eritmasi bilan qizdirilganda SO_2 ni hidi seziladi (antipirin va amidopirindan farqi).

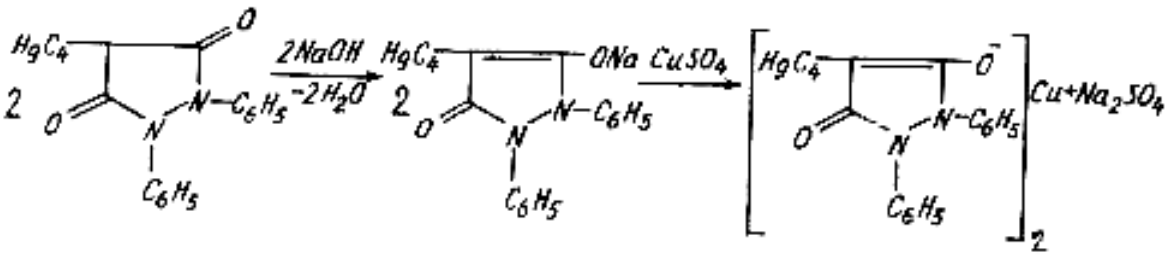


$$5SO_2 + 2KJO_3 \rightarrow K_2SO_4 + 4SO_3 + J_2$$

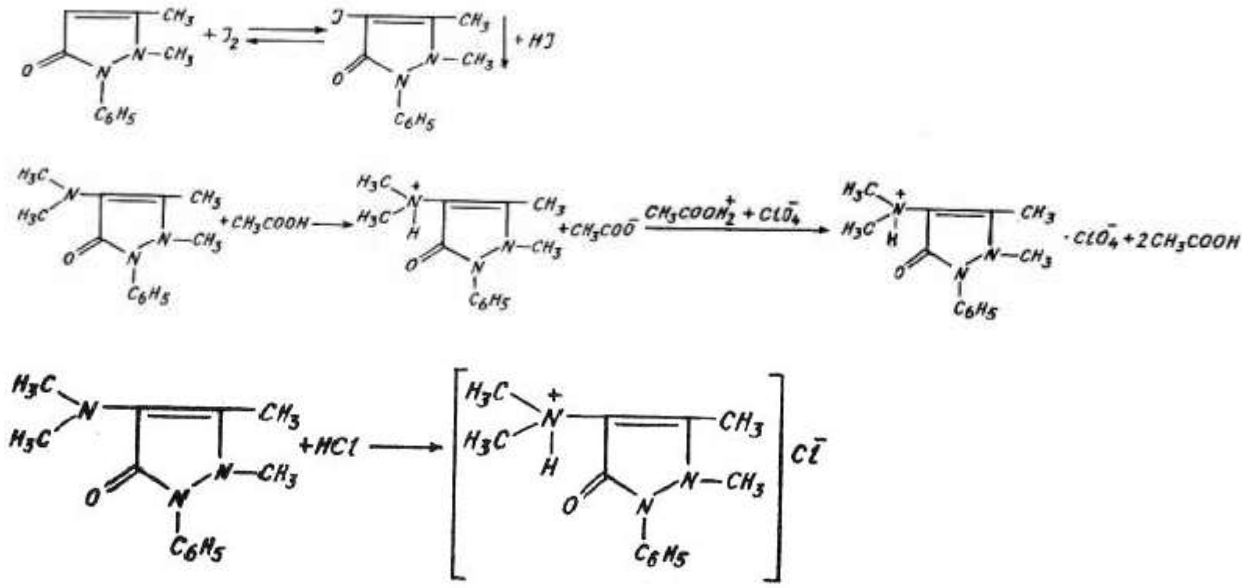
5. Butadion kons. N_2SO_4 ishtirokida $NaNO_2$ eritmasi bilan qizdirilsa qizil rangli azobenzol hosil qiladi.

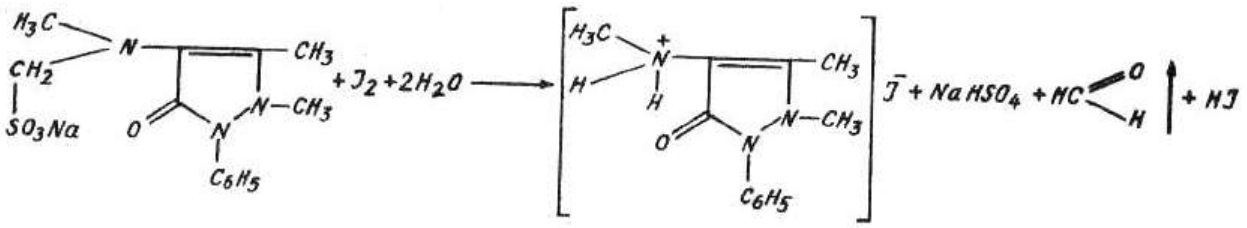


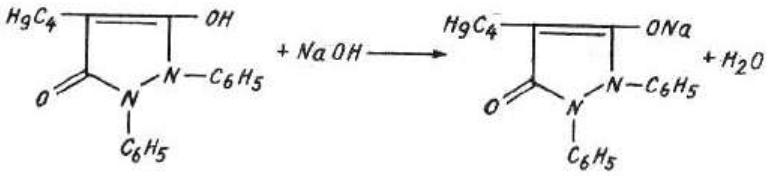
6.Butadionning Na li tuzi og‘ir metallarning tuzlari bilan ($SuSO_4$) yashil rangli cho‘kma hosil qiladi.



Miqdorini aniqlash. Antipirin, analgin yodometrik, butadion (amidorin) kislotali asosli titrlash usuli





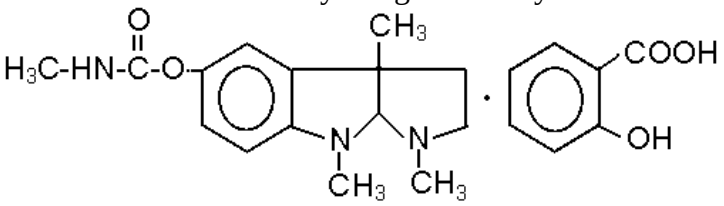


Ishlatilishi. Og‘iq qoldiruvchi, shamollashga qarshi va isitma tushiruvchi vosita.

Saqlanishi. B-ro‘yxati bo‘yicha saqlanadi.

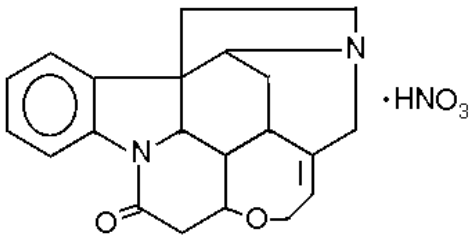
Indol geterotsiklik skeletini saqlagan dori moddalar turi turli tuman bo‘lib, bizning dasturimizga ulardan quyidagilar kiritilgan:

1. Ezerolin hosilasi-Physostigmini salisylas



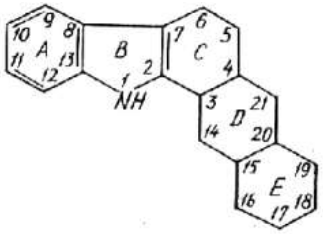
2. Indol hosilalari

strixnin nitrat, sekurinin nitrat

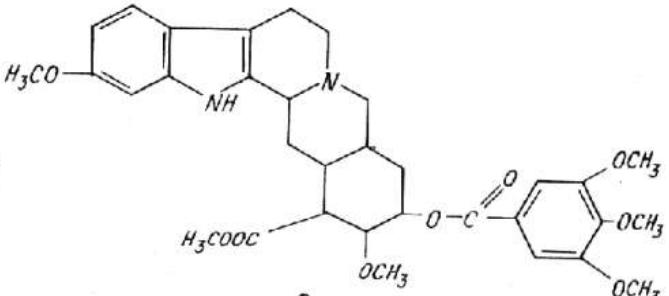


3. Ioximban hosilalari

rezerpin



Аллоюхимбан



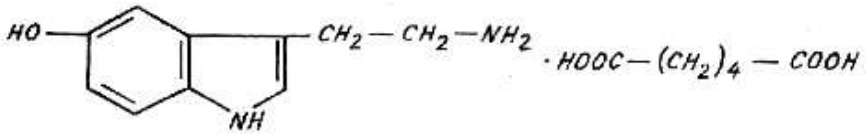
Резерпин

4. Serotonin hosilalari

Serotonin adipinat, indometatsin

Serotonini adipinas

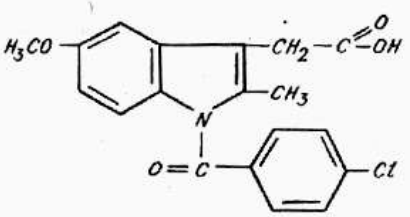
5-окситриптамин адипинат



$C_{10}H_{12}N_2O \cdot C_6H_{10}O_4$ М.м. 322,3

Indometacinum

1-(*n*-хлорбензоил)-5-метокси-2-метилиндол-3-ацетат кислота



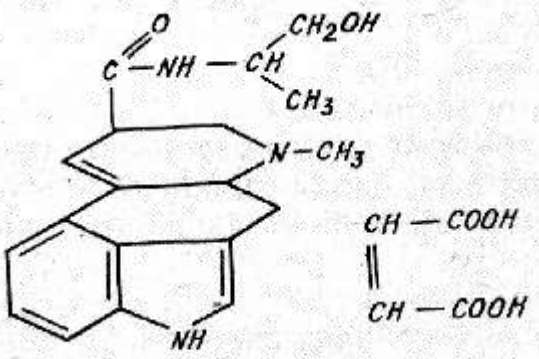
$C_{19}H_{16}NClO_4$ М.м. 357,8

5. Lizergin kislota hosilalari

Ergometrin maleat, ergometrin gidrotartrat

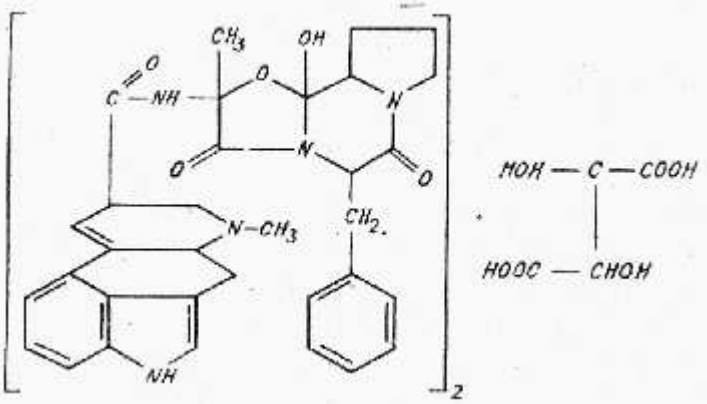
Ergometrini maleas

β-пропаноламидлизергин кислота, малеат



$C_{19}H_{23}N_3O_2 \cdot C_4H_4O_4$ М.м. 441,5

Ergotamini hydrotartras



Olinishi. Fiziostigmin physostygma venenosum o‘simligining urug‘idan, strixnin strychnos nux vomica o‘simligi urug‘idan, sekurenin securinega sufriticosa 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, spirtda eriydi, efirda esa kam eriydi, tez oksidlanib qizil rangga bo‘yaladi.

Strixnin nitrat achchiq mazali, rangsiz kristall modda, suv va spirtda qiyin, issiq suv va iliq spirtda eriydi, efirda erimaydi.

Sekurinin nitrat oq kristall kukun, suvda eriydi, spirtda qiyin eriydi.

Rezerpin oq yoki sarg‘ishroq kristall kukun, suv va spirtda kam eriydi, xloroform va kislotalarda eriydi.

Serotonin adipinat hidsiz, oq yoki biroz sarg‘ish kukun, suvda eriydi, spirtda qiyin eriydi.

Indometatsin hidsiz, oq yoki biroz sarg‘ish kristall kukun suvda erimaydi, spirt va xloroformda kam eriydi.

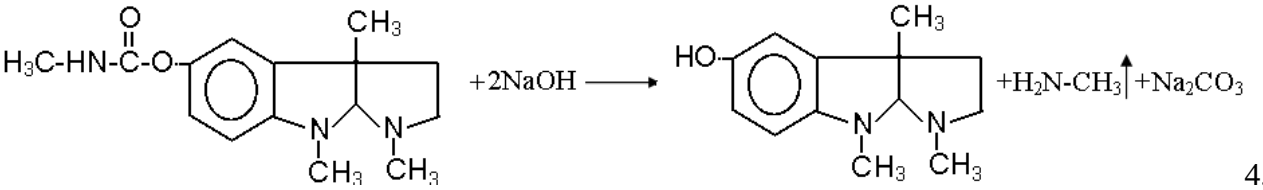
Ergometrin maleat va ergotamin gidrotartrat hidsiz, oq kristall kukun, suv va spirtda kam eriydi.

CHinligini aniqlash.

1.fiziostigmin salitsilatni chinligini aniqlashda uning tarkibidagi salitsil kislotaga temir III xlorid bilan sifat reaksiya.

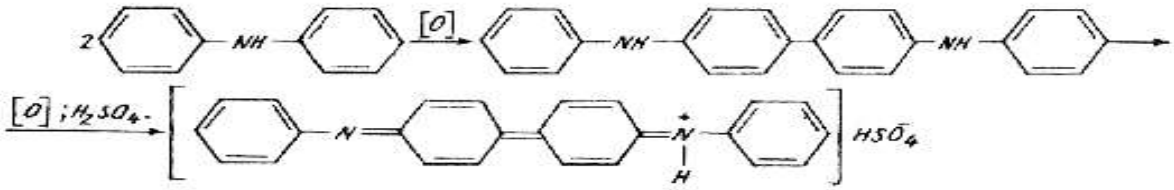
2.fiziostigmin salitsilatga ammiak eritmasi solib bug‘latilsa ko‘k rang, unga spirt va sirka kislota qo‘shilsa qizil tovlanish hosil bo‘ladi.

3.fiziostigmin salitsilatga natriy gidroksid eritmasi qo‘shib qizdirilsa metilamin ajralib chiqadi.



4.Strixninga quyidagi reaksiyalar qilinadi:

a) HNO_3 ga difenilamin bilan.



b) strixnin kristaliga kons.H_2SO_4 va $K_2Cr_2O_7$ 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 spirtdagi eritmasi qushilsa qizil rang hosil bo‘ladi.

5.Sekurinin nitrat

a) Kremniyvolfram kislotasi – $SiO_2 \cdot 12WO_3 \cdot nH_2O$ bilan oq cho‘kma hosil qiladi.

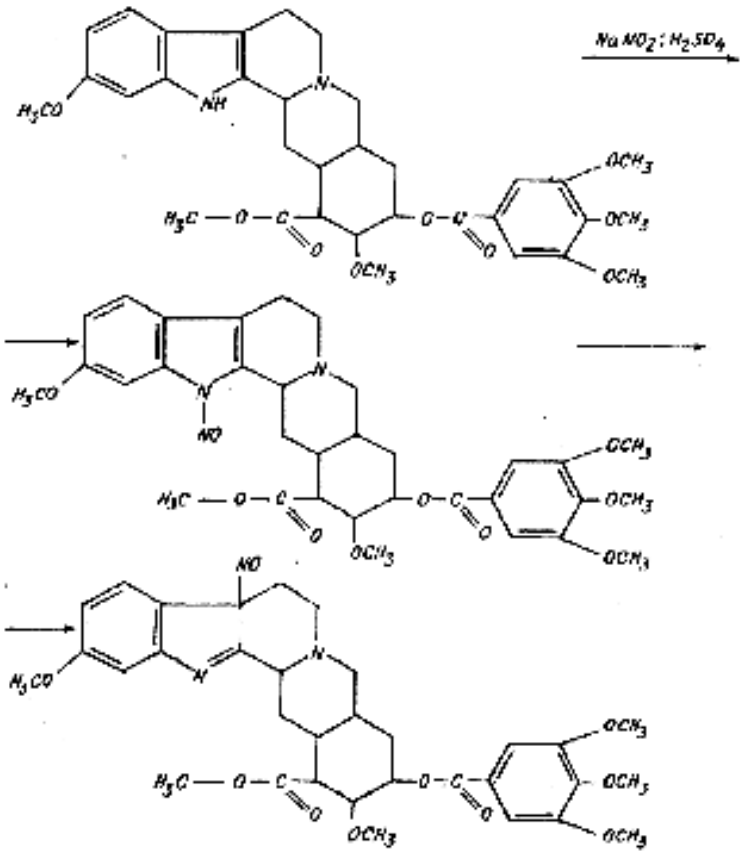
b) difenilamin bilan reaksiya.

v) sekurinin asos cho‘ktirilib, T_{suyuq}=139-142^{0}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_{suyuq}=149-153^{0}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.

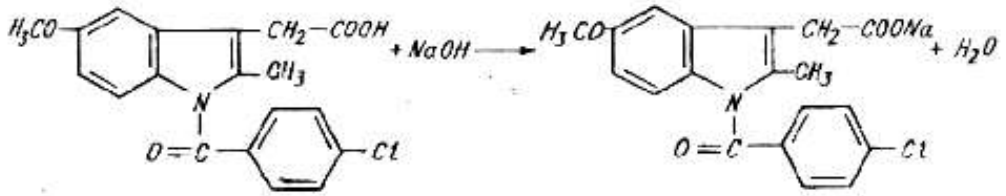
Fiziostigmin salitsilatning miqdori uning tarkibidagi salitsil kislota aosida neytrallash usuli bilan aniqlanadi. Ind-fenolftalein. Erituvchi spirt+$SNSl_3$.

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 $HSlO_4$, ind.kristal binafsha rang.

Indometatsin miqdori uning atsetondagi eritmasini 0,1M NaOH bilan titrlash orqali aniqlanadi. Ind-fenolftalein.



Ergometrin maleat va ergotamin gidrotartratlarning miqdori suvsiz sharoitda kislotali-asosli titrlash usuli bilan aniqlanadi. Titrant 0,02 mol/l. $HSlO_4$, ind-kristall binafsha rang.

SHuningdek sanab o‘tilgan dori moddalarning miqdorini aniqlash uchun SF, YUSSX, fotoelektrokalorimetrik 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 gipertoniyada 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. 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?
8. Indol hosilalari bo‘lgan dori moddalarining tasnifi?
9. Indol hosilalari bo‘lgan dori moddalarining olinishi?
10. Indol hosilalari bo‘lgan dori moddalarining tasvirlanishi va tahlil usullarini aniqlash?
11. 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 nachinayushego issledovatelya - ximika”, Leningrad, „Ximiya”, 1987 g. S. 279.
7. Mashkovskiy M.D. Lekarstvennqe sredstva, M., Meditsina, 2006 g. T. 1 i 2.

12-mavzu: Pirazol, imidazol, imidazolin va 1,2,3-triazol hosilalari

Reja:

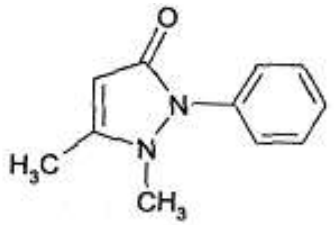
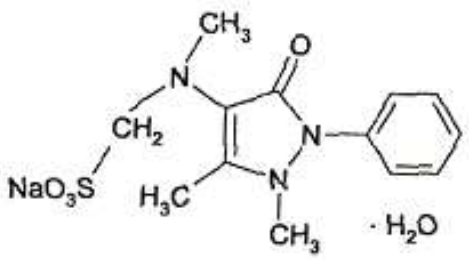
1. Pirazol qator dori moddalarini olinishi tahlil usullari.
2. Triazol dori vositalarini olinishi tahlili
3. Pirazol guruh dori moddalarini evropa farmakopeyasi bo‘yicha tahlili.
4. Imidazol guruh dori moddalar tahlili
5. Imidazolin hosilalari tahlili
6. Bu guruh dori moddalarini mavjud bo‘lgan tahlil usullari

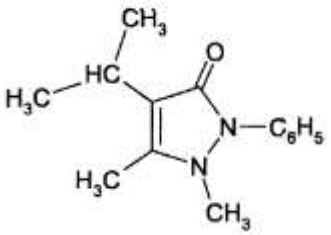
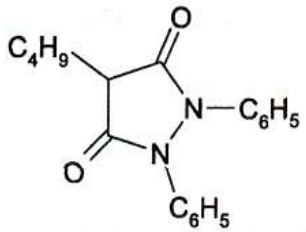
Tayanch iboralar: Pirazol qator dori moddalari, triazol, imidazol, imidazolin.

Pirazol kimyoviy tuzilishining birinchi va ikkinchy 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 keltirilgann preparyatlari kuyidagi usullar bo‘yicha olinadi.

PIRAZOL HOSILALARI

Kimyoviy tuzilishi	**Sifat nazorati**
	**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
	**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 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, metilenxlorid, xloroform va efirda oson eriydi. 107 – 109^{0}C haroratda suyuqlanadi.
	**Fenilbutazon (butadion) -** **Phenylbutazonum (butadionum)** 1,2-Difenil-4-butilpirazolidin-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***:

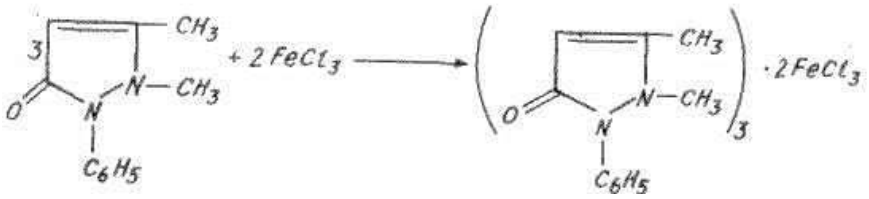
	1)bromatometriya 2)alkalimetriya

YUqorida nomi keltirilgann pirazol qator preparatlar kimyoviy tuzilishlari jihatidan bir-birlariga yakin bo‘lsada, ammo ular molekulasidagi ko‘rinishidan juda katta bo‘lmagan o‘zgarishlar preparatlarning kimyoviy xossalarining turlicha bo‘lishiga ta’sir ko‘rsatadi. Masalan, antipirinda kimyoviy xossasi jihatdan kuchsiz asos xossa mavjud.

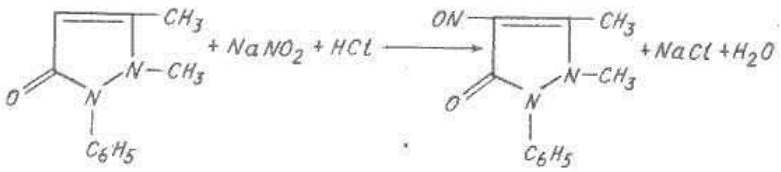
Unda S4 vaziyatdagi vodorod atomi birmuncha harakatchandir. SHuning uchun ham yod atomi yoki nitroza guruhiga engil almashinishi mumkin. S_4vaziyatdagi vodorod atomini dimetilaminga almashinib amidopiringa yoki metilenbisulfit natriyga almashinib analginga o‘tkazilishi bilan ularda kuchli qaytaruvchi xossa mavjud bo‘ladi. Amidopiringa dimetilamin guruhi preparatda kuchli asos xossasi tug‘diradi.

Butadionni molekula tuzilishida ikkita karbonil guruhining bo‘lishi, S_4 holatidagi vodorodni harakatchanligiga ta’sir ko‘rsatib, unda kislota xossasini yaratadi.

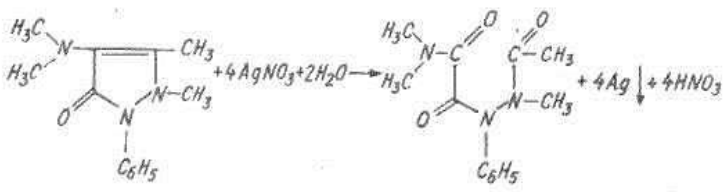
Preparatlarning yuqorida keltirilgann xossalaridan ularni chinligi va miqdorini aniqlashda keng foydalaniladi. Masalan, antipirinni temir (III) xlorid bilan qizil rangli kompleks birikma ferripirin moddasini hosil qilishi, uning chinligini aniqlashda asosiy reaksiyalar qatorida Davlat farmakopeyasidan o‘rin olgan.



Antipirin chinligi yana Davlat farmakopeyasida keltirilgann 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.

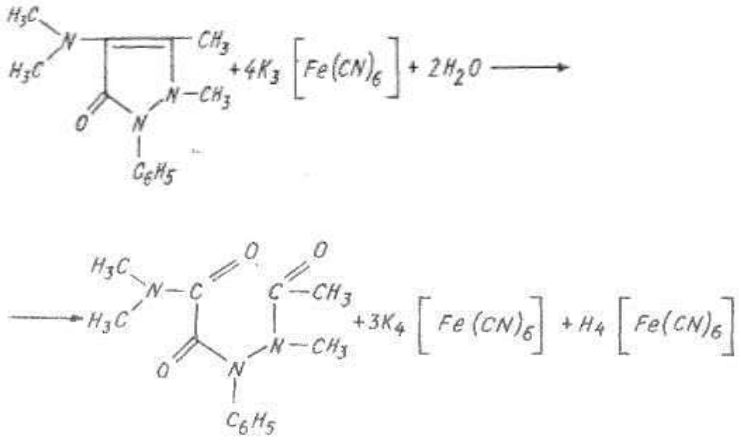


Davlat farmakopeyasida amidopirinning chinligini aniqlashda keltirilgann reaksiyalar umuman uning qaytaruvchanlik xossasiga asoslangan. Masalan, preparatning suvdagi eritmasi kumush nitrat eritmasi ta’sirida, avval ko‘k binafsha rangga bo‘yaladi, so‘ngra esa qoramtir, kul rangli cho‘kma holida erkin 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.

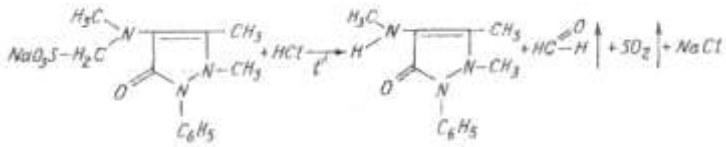


$$K_4[Fe(CN)_6] + FeCl_3 \rightarrow KFe[Fe(CN)_6] + 3KCl$$

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 keltirilgann reaksiyalar amidopirinning chinligini aniqlashda asosiy reaksiyalar sifatida Davlat farmakopeyasiga kiritilgan.

Davlat farmakopeyasida analginni isbotlash uchun keltirilgann reaksiyalar ham, uning qaytaruvchanlik xossasiga hamda undagi metilensulfanat natriy qoldig‘ini aniqlashga asoslangan.

Preparat eritmasiga suyultirilgan xlorid kislota qo‘shib isitilganda, sulfit angidrid, keyin esa chumoli aldegidining hidi seziladi.



Analginga xlorid kislota 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.

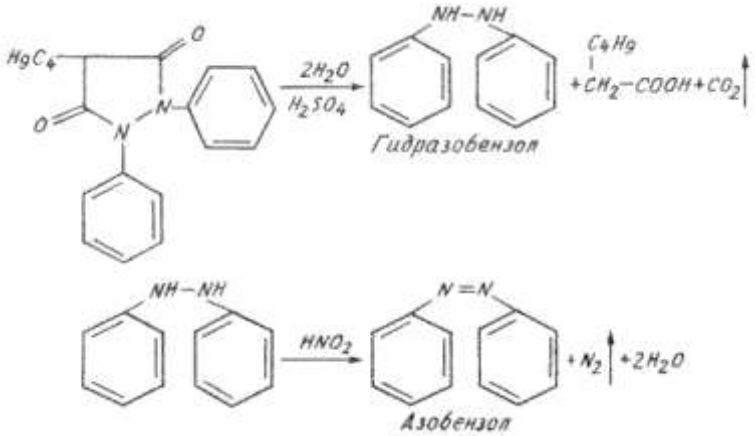
CHo‘kma hosil bo‘lishi kislotali muhitda preparat tarkibidan ajralib chiqqan sulfit angidridi bilan ortiqcha qo‘shilgan reaktiv o‘rtasidagi reaksiya natijasida ajralib chiqqan erkin yod hisobigadir.

$$5SO_2 + 2KJO_3 \rightarrow K_2SO_4 + 4SO_3 + J_2$$

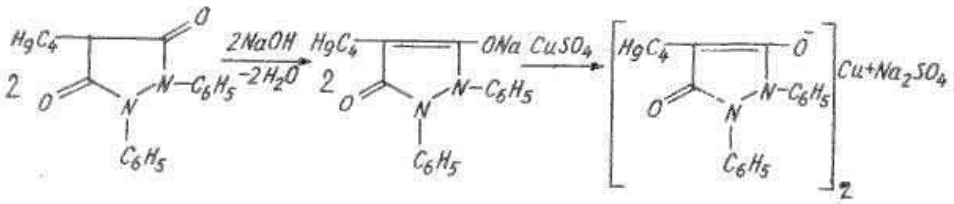
YAna analginning chinligini aniqlash uchun uning suvdagi eritmasiga suyultirilgan xlorid kislota va xloramin eritmasi qo‘shilsa, aralashma ko‘k rangga bo‘yaladi. Keyinchalik uni isitilsa, sariq rangga o‘tadi. Bu reaksiya ham analginning qaytaruvchanlik xossasiga asoslangan.

Preparattarkibidagi natriy ionini odatdagicha rangsiz alangani sariq rangga bo‘yashidan bilinadi.

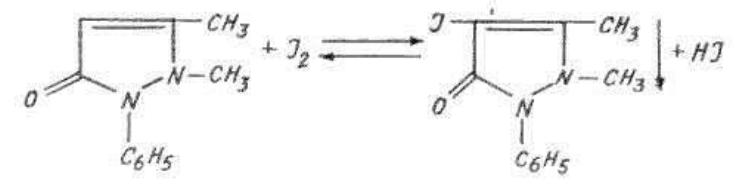
Butadionning chinligini aniqlashda uning konsentrlangan sulfat kislotadagi eritmasi bilan natriy nitrit o‘rtasidagi reaksiyadan foydalaniladi. Bunda butadionning oksidlanishi natijasida avval to‘q sariq, keyin esa to‘q qizil rangga o‘tib ketadigan azobo‘yoq turidagi azobenzol birikmasi bilan bir qatorda erkin azot pufakchalari ajralib chiqishi kuzatiladi.



Butadion molekulasida S_4 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.



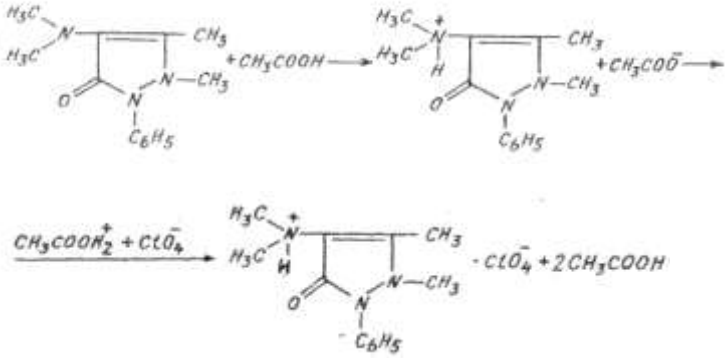
Pirazol qator preparatlarning miqdorini aniqlashda adabiyotda ko‘p turli kimyoviy va fizik-kimyoviy usullar keltirilgann. Biroq bu erda farmatsevtika tahlilida keng qo‘llanadigan va Davlat farmakopeyasidan asosiy usul sifatida o‘rin olgan, shuningdek, ba’zi boshqa muhim usullar bilan tanishtirib o‘tiladi, 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.



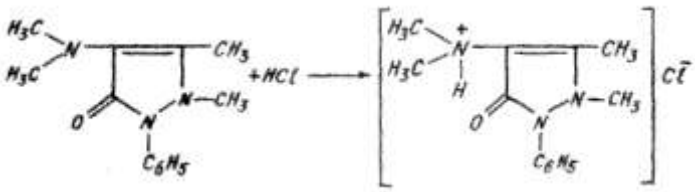
Reaksiyadan ajralib chiqqan yodid kislota kuchli qaytaruvchi xossaga ega bo‘lganligi tufayli reaksiya qaytar bo‘lishi mumkin, shuningdek cho‘kma holida hosil bo‘lgan yodantipirin esa o‘ziga ma’lum miqdorda yodni biriktirib olib, tahlilning noto‘g‘ri chiqishiga sabab bo‘ladi. SHuning uchun ham preparatni aniqlashda yodid kislotasini neytrallash maqsadida unga natriy atsetat, cho‘kmani ekstraksiya qilish uchun esa xloroform solinadi.

$$HJ + CH_3COONa \rightarrow CH_3COH + NaJ$$

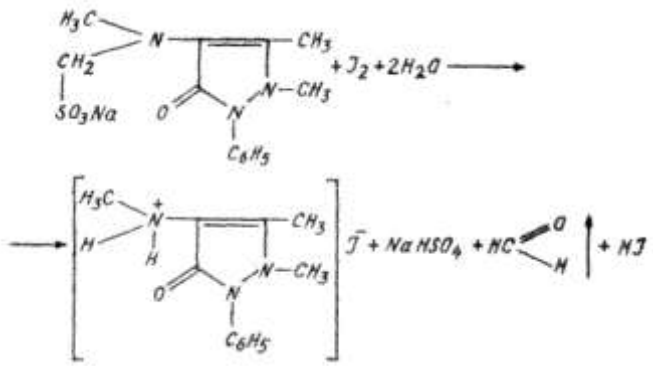
Amidopirinning miqdorini Davlat farmakopeyasi ko‘rsatmasiga ko‘ra suvsiz muhitda kislota-asos titrlash usuli bo‘yicha aniqlanadi. Bunda ma’lum miqdordagi preparatning suvsiz sirka kislotadagi eritmasi tropeolin 00 indikatori ishtirokida suyuqlik binafsha rangga o‘tguncha perxlorat kislotaning suvsiz sirka kislotadagi 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.



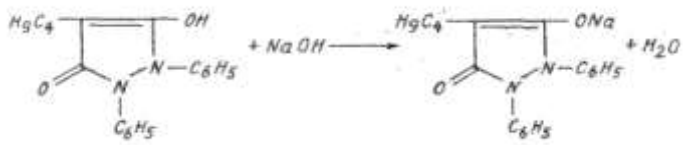
Preparatning asos xossasidan foydalanib, uni neytrallash usuli bo‘yicha metiloranj bilan metilen ko‘ki indikatorlar aralashmasi ishtirokida bevosita xlorid kislotasining 0,1 mol/l eritmasi bilan suyuqlik qizil-binafsha rangga o‘tguncha titrlab ham miqdorini aniqlanadi.



Analginning miqdori undagi sulfit 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 keltirilgann neytrallash usuli bo‘yicha uning spirtdagi yoki atsetondagi eritmasini fenolftalein indikatori ishtirokida 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, nevralgiya, 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 gidroxdorid, dibazol hamda o‘zlarining birbirlari bilan bo‘lgan aralashmasi holida ko‘p ishlatiladi.

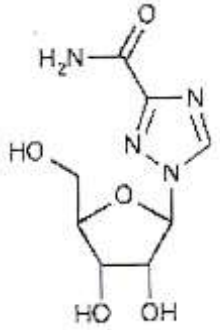
Butadionni asosan bodning o‘tkir ko‘rinishida, revmatoid poliartritda, podagra va boshqa ba’zi kasalliklarni davolashda qo‘llanadi. Uny 0,1—0,15 g dan kuniga 4—6 marta ichiriladi.

YUqorida nomi keltirilgann 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



Ribavirin (virazol)-Ribavirinum

1-β-D-ribofuranozil-1N-1,2,4-triazol-3-karboksamid

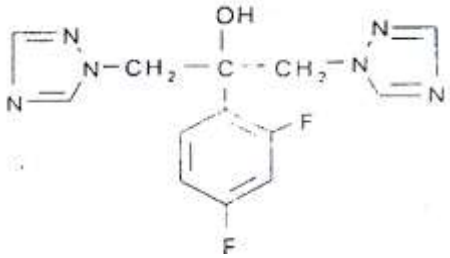
Oq kristall kukun. Suvda oson, 96% li etil spirtda kam eriydi.

CHinligi:

1. IQ - spektrometriya
2. YUQX usuli

Miqdori: YUSSX usuli

Ishlatilishi: Virusga qarshi vosita



Flukonazol-Fluconazolum

2-(2,4-diftorfenil)-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

Miqdori:

1. suvsiz muxitda kislota asos titrlash usuli
2. YUSSX usuli

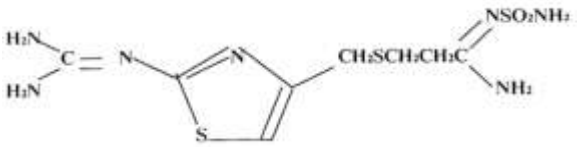
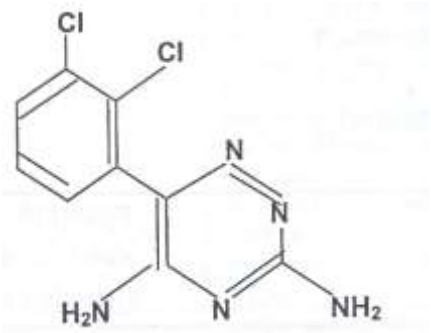
Ishlatilishi: zamburug‘ kasalligiga qarshi vosita

Famotidin –Famotidinum

N'-(aminosulfonil)-3-[[[2-[(diaminometilen)-amino]4-tiazolil]metil]tio]-[1-amino-3-[[[2-[(diaminometilen)amino]-4-tiazolil]-metil]tio]-propiliden]sulfamid

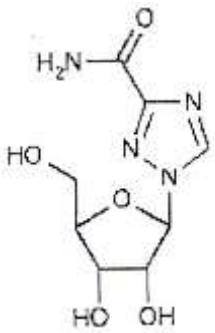
Oq - sarg‘ish kristall kukun.

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 (ekvivalent nuqta potensiometrik 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



$C_8H_{12}N_4O_5$ 244,21

Oq kristall kukun. Suvda oson, 96% li etil spirtda 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 sm^{-1} maydon oralig‘ida IK spektrlari yoziladi. Tekshiriluvchi namuna IK spektri standart namuna eritmasi spektrlari bilan mos kelishi lozim.

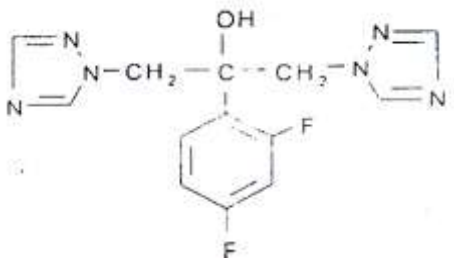
CHinligi yana yupqa qatlam xromatografiya usulida aniqlanadi. Silikagel G plastinkasiga 10 mkg dan tekshiriluvchi va standart eritma namunasi tomiziladi, quritilib so‘ng atsetonitril – ammoniy xlorid (9:2) aralashmasi solingan kameraga solinadi. Eritma frontga tomon ko‘tarilgandan so‘ng kameradan olib 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.

Ribavarin 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-diftorfenil)-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.

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‘lqin uzunligi oralig‘ida optik zichligi aniqlanadi.

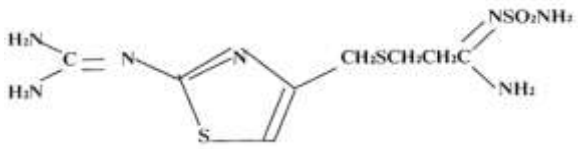
Flukonazol miqdori titrometrik usulda aniqlanadi. Buning uchun 0,11 g preparat 60 ml muz. sirka kislotada eritilib, 0,1 M xlorid kislota bilan potensiometrik titrlab aniqlanadi.

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 kislotada 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.

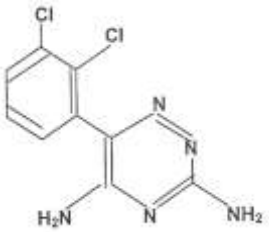
Preparat maydalab quritilgan kaliy bromid bilan plastinka hosil qilib, 400 dan 4000 sm^{-1} maydon oralig‘ida IK spektrlari yoziladi. Tekshiriluvchi namuna IQ spektri standart namuna eritmasi spektrlari bilan mos kelishi lozim.

Famotidin miqdori suvsiz muhitda kislota asos titrlash usulida aniqlanadi. 250 mg famotidin aniq tortma torib olinadi va 80 ml sirka kislotada eritilib 0,1 N xlorid kislota bilan titrlanadi. Ekvivalent nuqta potensiometrik 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

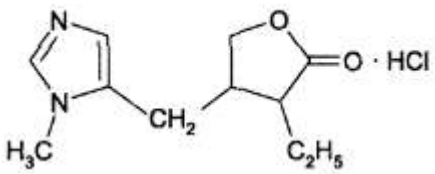


Oq yoki deyarli oq kristall kukun. Etanol, metanolda oson, suvda kam eriydi.

Lamotridjin chinligi va miqdori spektrofotometrik usulda aniqlanadi. Bunda 308 nm ±2 to‘lqin uzunligida maksimum nur yutish ko‘rsatkichiga ega.

Tibbiyotda tutqanoqqa qarshi vosita sifatida qo‘llaniladi.

Kimyoviy tuzilishi	**Sifat nazorati**



Pilokarpin 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, spirtda 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

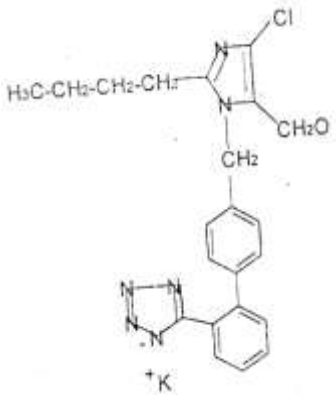
Miqdoriy tahlil:

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.

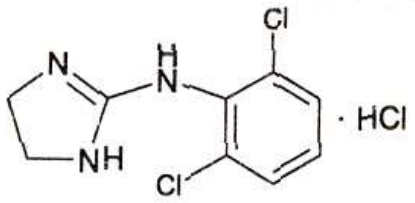
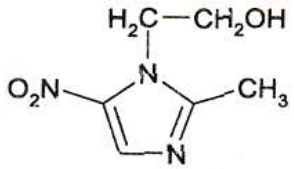
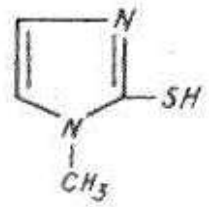
Etanol, metanol va suvda eriydi.

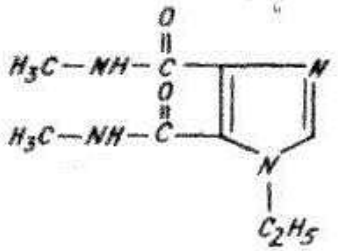
CHinligi:

1. IQ-spektrofotometrik usul
2. Kaliy ioniga xos sifat reaksiya

Miqdori: Suvsiz muhitda kislota asos titrlash (potensiometrik titrlash) usuli

Ishlatilishi: angiotenzin II retseptorlar

	antagonisti
  	**Klonidin gidroxlorid (klofelin) -Clonidini hydrochloridum (clophelinum)** 2-(2,6-Dixlorfenilamino)-2-imidazolin gidroxlorid. 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.  **Metronidazol – Metronidazolum**  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 ***Dori shakli***: tabletka, in'eksiya va infuziya uchun eritma, gel, krem.



MERKAZOLIL - Mercasolilum

1 – metil – 2-merkaptoimidazol

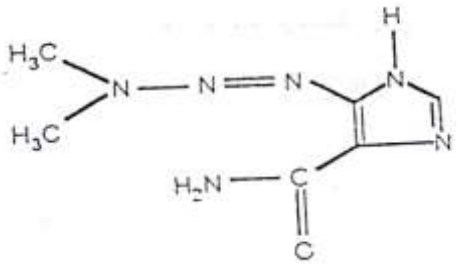
Kuchsiz o‘ziga xos hidli va taxir mazali, oq yoki biroz sarg‘imtir kristall kukun bo‘lib, suvda, spirtda, xloroformda engil eriydi, efirda kam eriydi. U 144—147°S haroratda suyuqlanadi.

CHinligi:

1. Mis (II) sulfat bilan kul rang va 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‘imtir 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

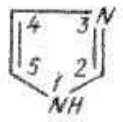
Oq yoki och – sariq rangli kristall kukun. Suv va 96% li etanolda kam eriydi.

CHinligi:

1. IQ- spektrometrik usul

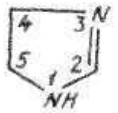
	2. UB- spektrometrik usul **Miqdori:** Suvsiz muhitda kislota asos titrlash usuli

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 gidroxlorid tuzi, sintetik preparatlardan esa merkazolil, metronidazol va etimizollar turli kasalliklarni davolashda keng qo‘llanadi.

Imidazoldagi ikkita qo‘sh bog‘dan bittasi, to‘la gidrirlanmagan hosilasi imidazolin halqasini tashkil qiladi.

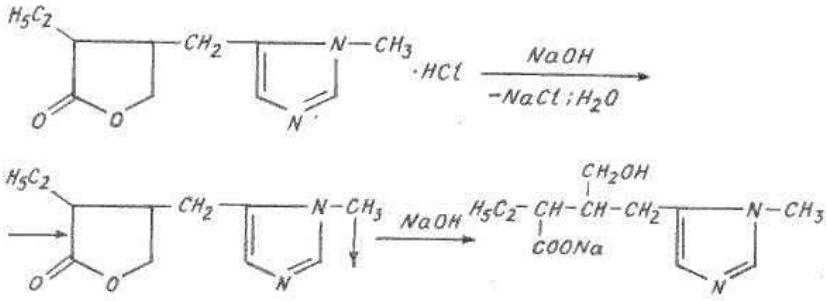


Imidazolin hosilalaridan sintez yo‘li bilan olingan klofelin tibbiyotda kuchli gipotenziv modda sifatida keng qo‘llanadi.

IMIDAZOLNING TABIIY PREPARATLARI

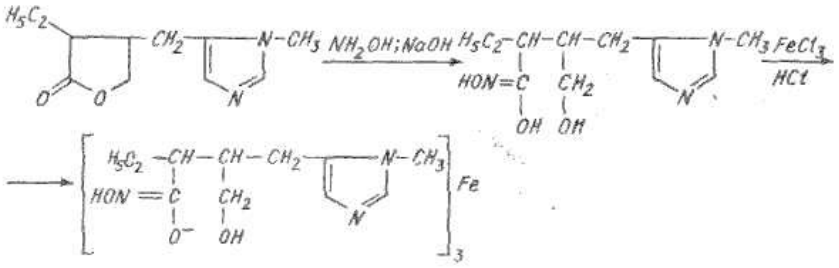
Pilokarpin alkaloidi janubiy Amerikada o‘sadigan Pilocarpus jaborandi va Pilocarpus ning boshqa turlarining (R. pennatifolins, R. spicatus va boshqalar) bargida uchraydi. O‘simlikda pilokarpindan tashqari izopilokarpin, pilokarpidin, pilozin, yaborin va ularga o‘xshash yana boshqa alkaloidlar ham bo‘ladi. Alkaloidlar yig‘indisining umumiy miqdori o‘simlikning turiga qarab 0,6% dan 0,9% gacha bo‘ladi. Ularningtaxminan 90% ni pilokarpin alkaloidi tashkil qiladi.

Preparatning konsentrlangan eritmasi natriy gidroksid eritmasi ta’sirida moysimon holida pilokarpin asos ajralib chiqadi. U ishqorning ortiqchasida erib, pilokarp kislota tuziga o‘tadi:



Pilokarpin gidroxloridning chinligini aniqlashda quyidagi reaksiyalardan foydalaniladi. Uning suvdagi eritmasiga sulfat kislota ishtirokida vodorod peroksid, benzol va bir-ikki tomchi kaliy dixromat eritmasi qo‘shib chayqatilsa, aralashmadagi benzol qatlami ko‘k-binafsha rangga bo‘yaladi. Bu rang pilokarpinning bksidlanishi natijasida peroksid turidagi birikma hosil bo‘lishi hisobiga, deb tushuniladi.

Davlat farmakopeyasida keltirilgann ushbu reaksiyadan tashkari, pilokarpindagi besh a’zoli lakton halqasiga xos temir gidroksamat tuzi hosil qilish reaksiyasidan foydalaniladi. Bunda preparat eritmasiga gidroksilaminning natriy gidroksiddagi eritmasi va temir (III) xlorid eritmasi qo‘shib, so‘ngra suyultirilgan xlorid kislota ta’sir ettirilsa, qizil-binafsha rangli temirgidroksamat tuzi hosil bo‘ladi.

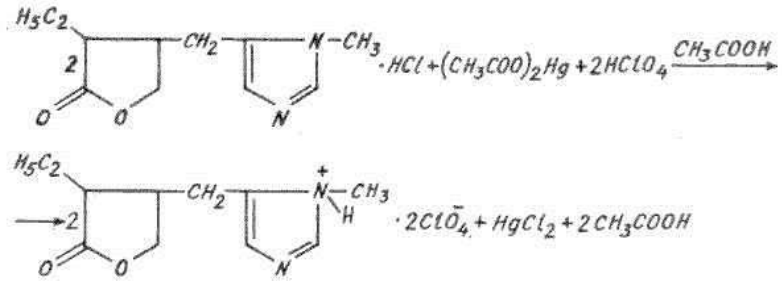


Temir-gidroksamat hosil qilish reaksiyasidan preparatning miqdorini fotokolorimetrik usul bo‘yicha aniqlashda ham foydalaniladi.

Pilokarpin gidroxloridning chinligini yana uning ishqoriy muhitda natriy nitroprussid bilan qizil olcha rangli birikma hosil qilishi bo‘yicha ham aniqlanadi. Bo‘ reaksiyadan preparatning miqdorini fotokolorimetrik usul bo‘yicha aniqlashda ham foydalaniladi.

Preparatdagi xlor ionini odatdagicha kumush xlorid holida cho‘ktirib aniqlanadi.

Pilokarpin gidroxloridning miqdorini ko‘pchilik alkaloidlarga xos suvsiz sharoitda kislota-asos titrlash usuli bo‘yicha aniqlanadi. Buning uchun ma’lum miqdordagi preparatni suvsiz atsetat kislotadagi eritmasini simob (II) atsetat va kristall binafsha indikatori ishtirokida perxlorat kislotasining 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.



Preparatning miqdorini yana uning tarkibidagi vodorod xloridga asoslanib, neytrallash usuli bo‘yicha aniqlash mumkin. Buning uchun ma’lum miqdordagi preparatni neytrallangan spirtda eritib, fenolftalein indikatori ishtirokida natriy gidroksidning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.

Pilokarpin gidroxlorid asosap ko‘z kasalliklarida (glaukomada) ko‘z ichki bosimini pasaytiruvchi va ko‘z qorachig‘ini toraytiruvchi modda sifatida 1—2% li eritma holida yoki 1—5% li surtma dori shaklida ishlatiladi. Preparat og‘zi mahkam yopiladigan idishlarda «A» ro‘yxati bo‘yicha saqlanadi.

Lozartan kaliy preparatining chinligi 4000 sm^{-1} dan 600 sm^{-1} gacha maydon oralig‘ida 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 kislota eritmasi qo‘shiladi va bir necha daqiqaga qo‘yib qo‘yiladi. Natijada oq kristall cho‘kma xosil qiladi.

Lozartan kaliy miqdori suvsiz muxitda kislota asos titrlash usulida aniqlanadi. Ekvivalent nuqta potensiometrik usulda topiladi.

Tibbiyotda angiotenzin II retseptorlarning antogonisti sifatida qo‘llaniladi.

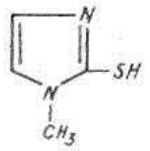
IMIDAZOL VA IMIDAZOLINNING SINTETIK PREPARATLARI

Imidazol va imidazolinning sintetik preparatlariga merkazolil, metronidazol, etimizol va klofelin kirib, ular turli usullar bo‘yicha olinadi.

MERKAZOLIL

Mercasolilum

1 – metil – 2-merkaptoimidazol



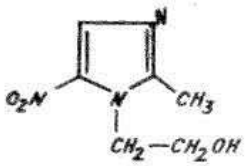
$C_4H_6N_2S$ М.м. 114,17

Merkazolil 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.

METRONIDAZOL

Metronidasolum

2- metil-5- nitroimidazol — 1- etanol



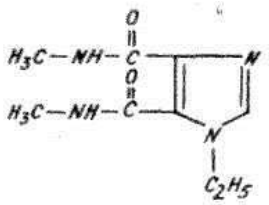
$C_6H_9N_3O_3$ М.м. 171,17

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



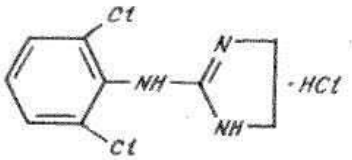
$C_9H_{14}N_4O_2$ M.м. 210,24

Etimizol hidsiz, oq yoki biroz sarg‘imtir 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, gidroxlorid



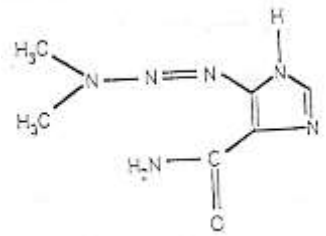
$C_9H_9Cl_2N_3 \cdot HCl$ M.м. 266, 60

Klofelin oq kristall kukun bo‘lib, suvda eriydi, spirtda qiyin eriydi, xloroform va efirda esa erimaydi.

DIKARBAZIN

Dicarbazidum

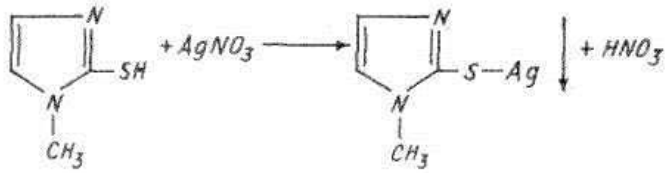
5-(3,3-dimetiltriazeno) imidazol-4-karboksamid



$C_6H_{10}N_6O$ M.m. 182,19

Oq yoki och – sariq rangli kristall kukun. Suv va 96% li etanolda kam eriydi.

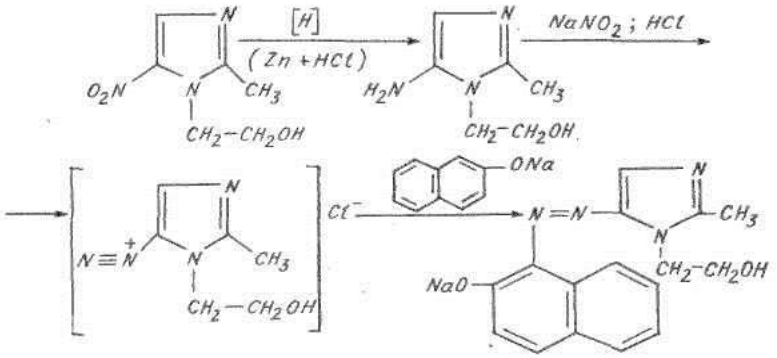
Imidazol guruh preparatlarining chinligini aniqlashda kuyidagi reaksiyalardan foydalaniladi. Masalan, Davlat farmakopeyasi ko‘rsatgan usul bo‘yicha merkazolilni undagi sulfgidrin guruhi asosida kumush nitrat eritmasi ta’sirida oq cho‘kma holida cho‘ktirib bilinadi:



CHo‘kma nitrat kislotaning ortiqchasida 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 gidroksiddagi eritmasi natriy nitroprussid bilan yashil rangga o‘tib ketuvchi sariq rangli birikma hosil qiladi. Keyinchalik unga atsetat kislota 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 kislota ishtirokida aminoguruhgacha qaytarib, so‘ngra uni diazotirlab, β- naftolning ishkordagi eritmasi qo‘shilganda, qizil,to‘k sariq rangli azobo‘yoq hosil qiladi.

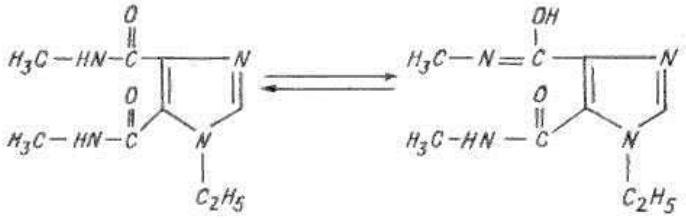


Metronsdazol pikrin kislota bilan 148—153°S haroratda suyuqlanib ketadigan sarg‘imtir oq cho‘kma holida qo‘sh molekulyar tuz hosil qiladi. Preparatning chinligini spektrofotometriya usuli bo‘yicha ham aniqlash mumkin. Uning 0,001% spirtdagi eritmasi 312 nm to‘lqin uzunligida maksimum nur yutadi.

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, xlorform qatlami sariq rangga bo‘yaladi.

Etimizol molekulasidagi metilamid guruhlari hisobiga, unda kuchsiz kislota xossasi mavjud.

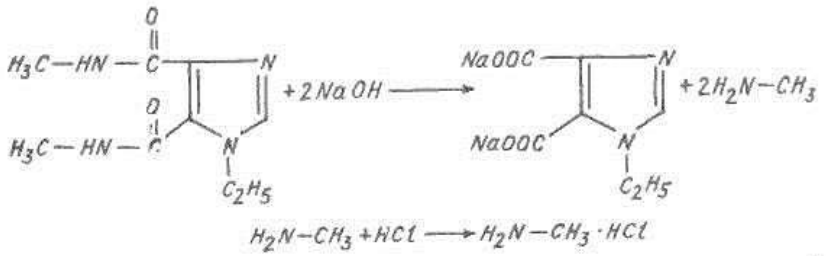


SHuning uchun ham preparat og‘ir metall tuzlari (mis (P)sulfat, kobalt xlorid va boshqalar) bilan har xil rangli tuzlar hosil qiladi.

Klofelinning chinligi spektrofotometriya usuli bo‘yicha aniqlanadi. Uning 0,02% li suvdagi eritmasining maksimum nur yutishi 272 nm va 280 nm to‘lqin uzunligi sohalarida bo‘ladi.

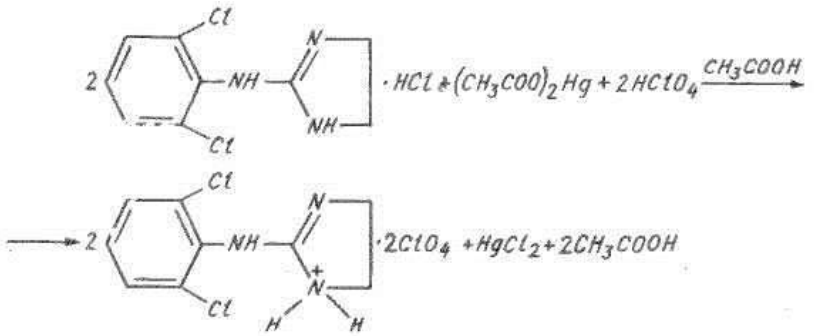
Klofelindagi xlor ionini nitrat kislota muhitida kumush xlorid oq pishloqsimon cho‘kma holida cho‘ktirib aniqlanadi. Bu erda ko‘rilayotgan preparatlarning miqdori turli usullar bo‘yicha aniqlanadi. Masalan, merkazolilning miqdorini purin alkaloidlari, teofillin va teobrominlarga o‘xshash bavosita neytrallash usuli bo‘yicha aniqlanadi. Bunda ma’lum miqdordagi preparatning suvdagi eritmasiga kumush nitrat eritma.si qo‘shiladi va reaksiya natijasida ekvivalent miqdorida ajralib chiqqan nitrat kislotani natriy gidroksidning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi (reaksiya preparatning chinligini aniqlashda keltirilgann).

Etimizolning miqdori vaqtinchalik farmakopeya makolasida keltirilgann neytrallash usuli bo‘yicha aniqlanadi. Bunda ma’lum miqdordagi preparatning namunasi natriy gidroksidning 30% li eritmasi ta’sirida gidrolizlanadi va natijada ajralib chikqan 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‘rilayotgan preparatlar kimyoviy tuzilishinipg asosini imidazol yoki imidazolin (klofelin) tashkil kilgan 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 trixomonadoz 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 holida 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 holida 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, tabletka va ampuladagi eritmasi esa «B» ro‘yxati bo‘yicha saqlanadi.

Dikarbazin chinligi IQ-, UB-spektrofotometrik usullarda aniqlanadi. Dori moddaning IQ spetri 2000 dan 400 sm^{-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 potensiometrik titrlash bilan topiladi) usulida aniqlanadi.

+2 dan +8^{0}S 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 nachinayushego issledovatelya - ximika”, Leningrad, „Ximiya”, 1987 g. S. 279.
7. Mashkovskiy M.D. Lekarstvennqe sredstva, M., Meditsina, 2006 g. T. 1 i 2.

13- mavzu: Piridin qator dori moddalari. Nikotin kislotasi va izonikotin kislotasining (piridin – 4 va 3- karbon kislotasi) gidrazidi hosilalari

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 guruhlarga bo‘lish mumkin:

a) piridinmetanol yoki oksimetilpiridin hosilalari

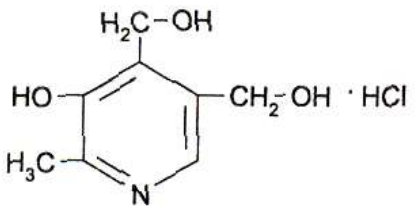
b) piridin-3-karbon kislota hosilalari

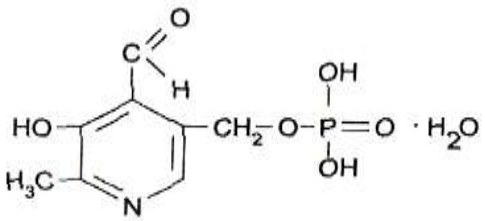
v) piridin-4-karbon kislota hosilalari.

OKSIMETILPIRIDIN HOSILALARI

Bu guruhni piridoksin gidroxlorid (vitamin V_6), 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
	**Piridoksin gidroxlorid – Pyridoxini hydrochloridum** 2-Metil-3-oksi-4,5-dioksimetil-piridin gidroxlorid. Oq mayda kristallik kukun. Suvda oson, spirtda 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

Miqdoriy tahlil:

1) spektrofotometriya

2) suvsiz muhitda kislota-asosli titrlash

Dori shakli: kukun, tabletka, in'eksiya uchun eritma.

Vitamin B_6

Piridoksalfosfat-Pyridoxalphosphatum

5-(2-Metil-3-oksi-4-formilpiridil)-metilfosfor kislota.

Och sariq kristallik kukun. Yorug`likda beqaror. Suvda kam eruvchan; spirtda 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

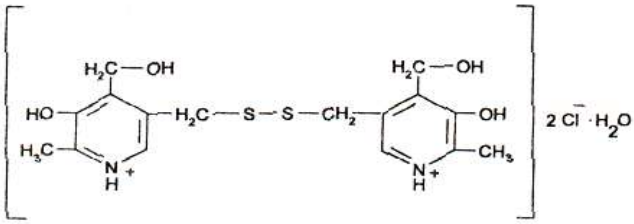
Dori shakli: ampulada liofililangan kukun.

Vitamin B_6.

Piriditol - Pyriditolum

Bis-(2-Metil-3-oksi-4-oksimetil-5-

metilpiridil)-disulfid digidroxlorid, gidrat.



Oq yoki och sariq tusli oq kristallik kukun. Suvda oson, spirtda kam eriydi.

Chinligi:

1)UB-spektr

2) 2,6-di-xlorxinonxlorimid bilan indofenol reaksiyasi

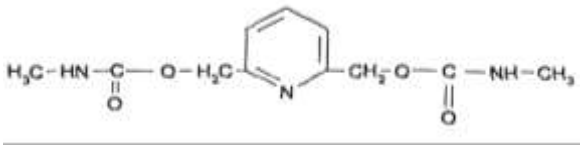
3) rux kukuni bilan qizdirilgandan so`ng hosil bo`lgan sulfid ion fosfor-molibden kislotasi bilan aniqlanadi (ko`k rang).

Miqdoriy tahlil: piridoksin gidroxloridga qarang.

Dori shakli: tabletka.

Nootrop vosita.

Parmidin - Parmidinum



2,6-bis-oksimetil piridin bis-N-metilkarbamin efiri.

Oq kristallik kukun. Suvda kam, spirtda 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.

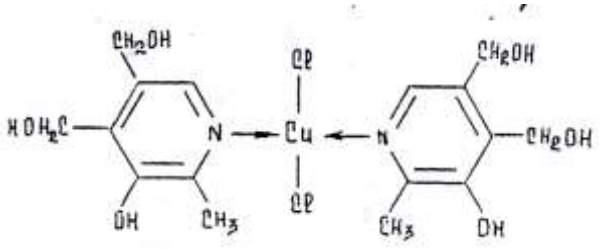
Angioprotektor vosita.

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:

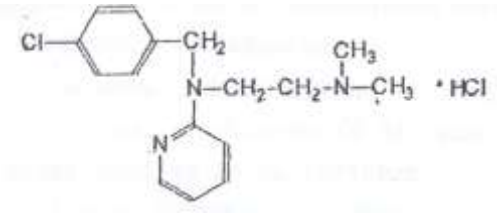
1. IQ – spektrofotometrik usul
2. Xlor ioniga xos reaksiya
3. Ammiakning kons. eritmasi bilan och ko‘k rang hosil bo‘lish reaksiyasi

Miqdori: Kompleksonometrik usul

Ishlatilishi: Silga qarshi vosita

Xloropiramina gidroxlorid-Chloropiramini hydrochloridum

N,N-dimetil- N'-(n-xlorenzil)- N'-(2-piridil)etilendiamin gidroxlorid



Oq yoki oq-kulrang kukun.

Suvda oson, etanol, metanolda kam eriydi.

CHinligi:

1. UB-spektrofotometrik usul
2. YUQX usuli

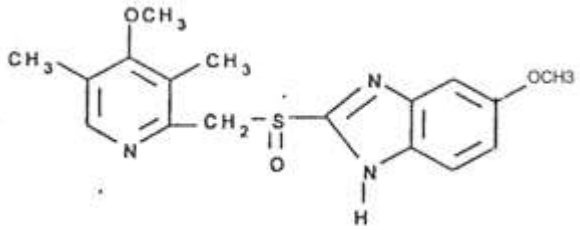
Miqdori: Spektrofotometrik usul

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

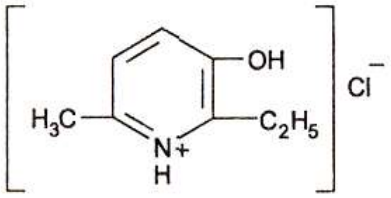


Oq yoki oq-sarg‘ish rangli granula.

CHinligi: YUSSX usuli

Miqdori: YUSSX usuli

Ishlatilishi: N_2-gistamino retseptor antagonisti



Emoksipin - Emoxypinum

3-Oksi-6-metil-2-etilpiridin gidroxlorid.

Pushti tusli oq kristallik kukun. Suvda oson eruvchan.

Chinligi:

1) temir (III) tuzlari bilan reaksiya

2) xlorid ionini aniqlash

3) UB-spektr

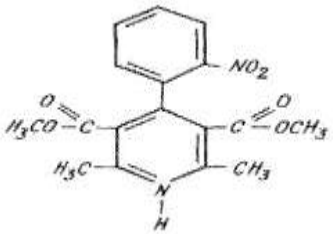
Miqdoriy tahlil:

1) suvsiz muhitda kislota-asosli titrlash

2) spektrofotometriya

Dori shakli: in'eksiya uchun eritma.

Antioksidant, angioprotektor, antikoagulyant vosita.



FENIGIDIN, KORINFAR

Phenigidinum

2,6-dimetil-4-(2- nitrofenil)-1,4-digidropiridin —3,5-karbon

kislota metil efiri

Fenigidin sariq rangli, kristall kukun bo'lib, suvda deyarli erimaydi, spirtda qiyin eriydi.

CHinligi:

1. YUQX usuli
2. Spektrofotometrik usul
3. Azobo'yoq hosil qilish reaksiyasi

Miqdori: Spektrofotometrik usul

Ishlatilishi: Antianginal

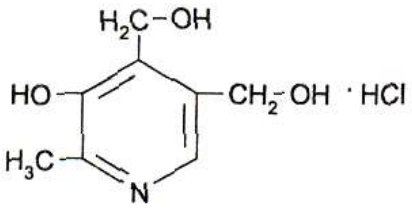
va antigipertenziv modda sifatida

Dori shakli: Sariq kobik bilan qoplangan tabletka (drajelarda) 0,01 g

PIRIDOKSIN GIDROXLORID

Pyridoxini hydrochloridum

2-Metil-3-oksi-4,5-dioksimetil-piridin gidroxlorid.

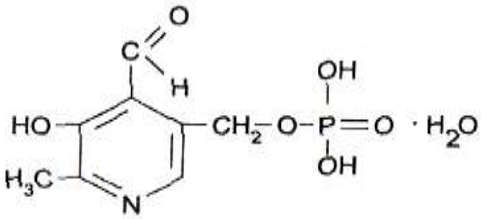


Oq mayda kristallik kukun. Suvda oson, spirtda qiyin eriydi.

PIRIDOKSALFOSFAT

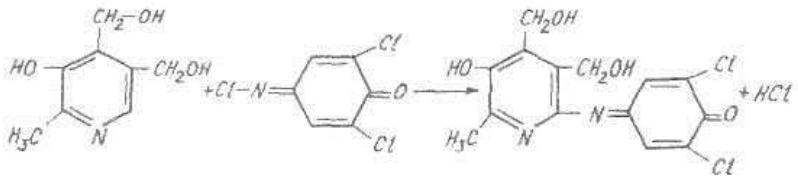
Pyridoxalphosphatum

5-(2-Metil-3-oksi-4-formilpiridil)-metilfosfor kislota



Och sariq kristallik kukun. Yorug`likda beqaror. Suvda kam eruvchan; spirtda deyarli erimaydi.

Piridoksin gidroxloridning chinligini Davlat farmakopeyasida keltirilgann quyidagi usullar yordamida aniqlanadi. Preparat eritmasiga 2,6- dixlorxinonxlorimid, ammiakli bufer eritmasi va butil spirti qo‘shib chayqatilsa, aralashmaning butil spirti qatlamida havo rangli indofenol turidagi modda hosil bo‘ladi.

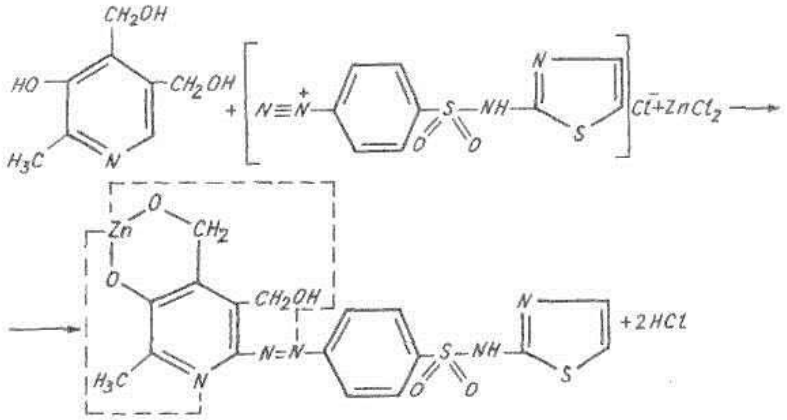


Bu reaksiya yana bir bor geterotsiklik xalqadagi gidroksil guruhi fenol xarakterda ekanligini tasdiqlaydi. CHunki indofenol xarakterdagi bo‘yoq moddalarni fakat fenol gidroksiliga nisbatan, para holatdagi uglerod atomi o‘rinbosar saqlanmagan fenollargina hosil qiladi.

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.

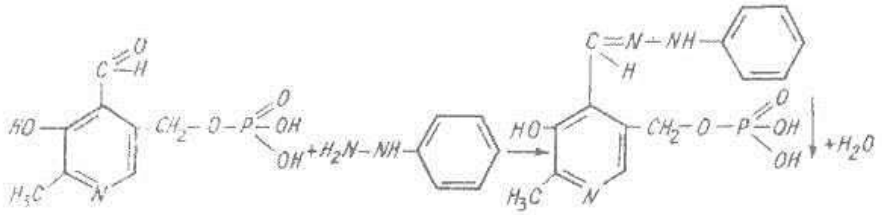
Piridoksin gidroxlorid molekula tuzilishidagi fenol xossaga ega bo‘lgan gidroksil guruhi hisobiga temir (III) xlorid bilan sulfat kislota ta’sirida o‘chib ketuvchi qizil rangli birikma hosil qiladi.

Davlat farmakopeyasida keltirilgann yuqoridagi reaksiyalardan tashkari, piridoksin chinlignni aniqlashda yana A. Aliev tavsiya qilgan azobo‘yoq hosil qilish reaksiyasidan foydalaniladi. Bunda preparatning suvdagi eritmasiga, tarkibida katalizator sifatida rux xlorid saqlagan norsulfazolni diazoniy tuzining suv-spirtdagi eritmasidan qo‘shilganda qizil binafsha rangli azobo‘yoq shaklida kompleks birikma hosil bo‘ladi.

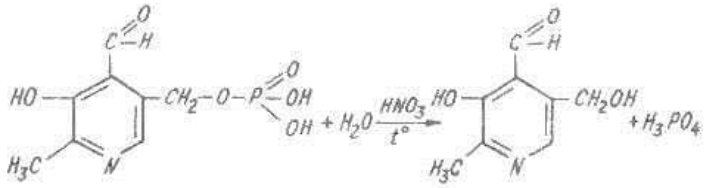


Piridoksalfosfatning chinligini spektrofotometrik usul bo‘yicha xam aniqlanadi. Uning 0,003% li eritmasi rN qiymati 7 ga teng bo‘lgan fosfat buferi muhitida 280 nm dan 450 nm to‘lqin uzunlik sohasidagi maksimum nur yutishi 330 va 388 nm to‘lqin uzunligida bo‘ladi.

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.

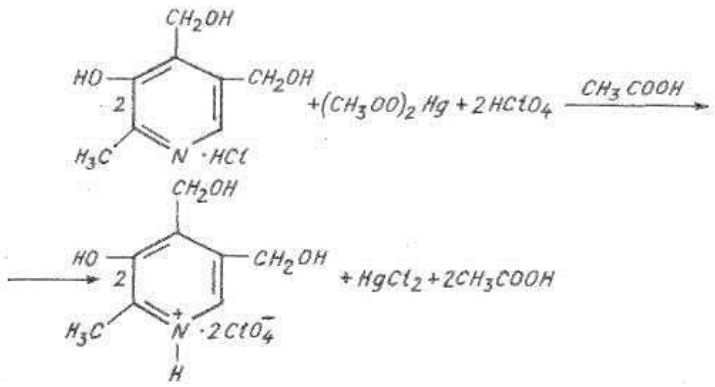


$$H_3PO_4 + 12(NH_4)_2MoO_4 + 24HNO_3 \rightarrow$$
$$\rightarrow H_3PO_4 \cdot 12MoO_3\downarrow + 24NH_4NO_3 + 12H_2O$$

Piridoksin gidroxloridning 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, merkurimetriya hamda rangli reaksiyalar asosida fotokolorimetriya, shuningdek spektrofotometriya usullaridan foydalaniladi.

Davlat farmakopeyasi bo‘yicha piridoksin gidroxloridni suvsiz muhitda kislota-asos titrlash usulida aniqlashda preparatning suvsiz sirka kislotadagi eritmasini simob (II) atsetat va kristallik binafsha indikatori ishtirokida perxlorat kislotasining 0,1 mol/l suvsiz sirka kislotadagi eritmasi bilan suyuqlik yashil rangga o‘tgungacha titrlanadi:



Piridoksalfosfatning miqdorini uning 0,002% li rN kiymati 7 ga teng bo‘lgan fosfat buferidagi eritmasini 388 nm to‘lqin uzunligida optik zichligini spektrofotometrda o‘lchab aniqlanadi.

Piridoksin gidroxloridni homiladorlik toksikozlarida, parkinsonizmning turli hollarida, gepatit, pellagra, radioaktiv nurlar ta’sirida kelib chiqadigan kasalliklarni davolashda kukun, tabletka 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 vitaminga 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 indikatori ishtirokida 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 2 39 nm to‘lqin uzunligida optik zichligi aniqlanadi.

Tibbiyotda allergiyaga qarshi dori sifatida keng qo‘llaniladi.

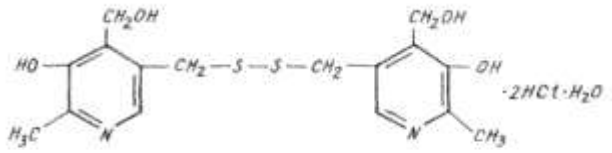
Omeprazolning chinligi va miqdori yuqori samarali suyuqlik xromatografiya usulida aniqlanadi.

Tibbiyotda N_2-gistamino retseptor antagonisti sifatida ishlatiladi.

PIRIDITOL

Piriditolum

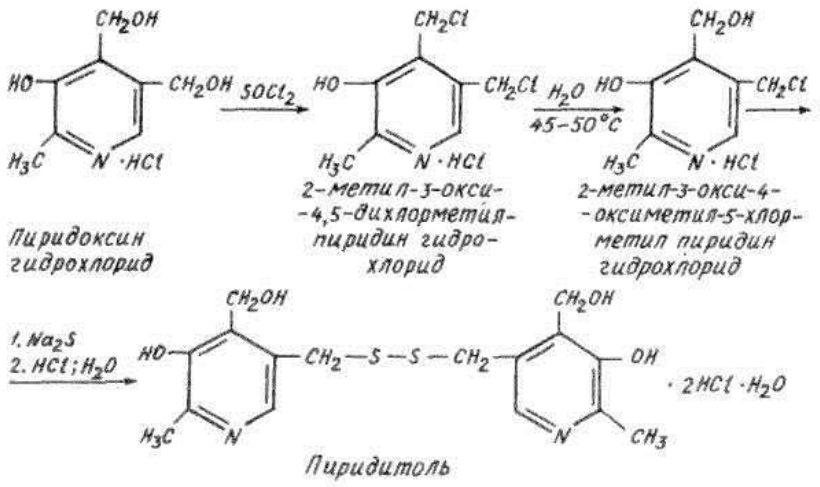
Bis-(2- metil-3- oksi-4- oksimetil-piridil-5- metil)-disulfid, digidroxlorid, monogidrat



$C_{16}H_{20}S_2N_4O_6 \cdot 2HCl \cdot H_2O$ M.м. 459,33

Uni piridoksin gidroxloriddan quyidagi sxema bo‘yicha sintez qilib olinadi:

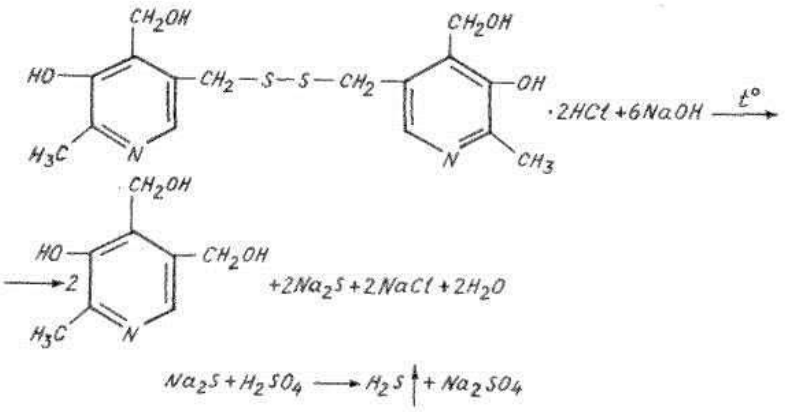
11. [12] A.N.Yunushodjaev, Q.A.Ubaydullaev va b. Farmatsevtik kimyo. Toshkent, «Extremum press», 2011



Piriditol fizikaviy xossasi jihatidan oq yoki biroz sarg‘imtir kristall kukun bo‘lib, suvda engil eriydi, spirtda kam eriydi, xloroform va efirda erimaydi.

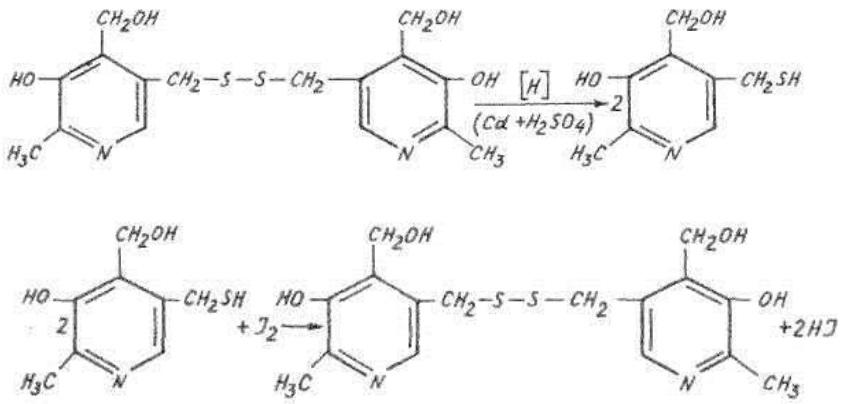
Piriditolning chinligini IQ- spektroskopiya usuli bo‘yicha standart eritma bilan taqqoslab aniqlash tavsiya qilinadi. Uning chinligini yana yupqa qatlamli xromatografiya usuli bo‘yicha aniqlashdan keng foydalaniladi. Bunda erituvchi sifatida propanol (50 qism), xloroform (45 qism), chumoli kislota (20 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 oltingugurtni aniqlashda uning kukun holdagisini natriy gidrrksid 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 oltingugurtni 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 indikatori 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.

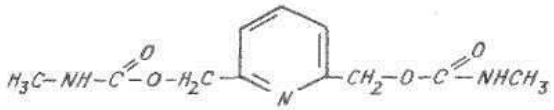
Piriditolni markaziy nerv sistemasining turli kasalliklarini (shizofreniya, asab buzilishi va boshqa) davolashda ishlatiladi. Uni 0,05—0,1 g dan tabletkalarda chiqariladi.

Preparatni quruq va yorug‘lik tushmaydigan joylarda saqlanadi.

PARMIDIN

Parmidinum

2,6- bis- oksimetpiridinning bis- N1- metilkarboamin efiri

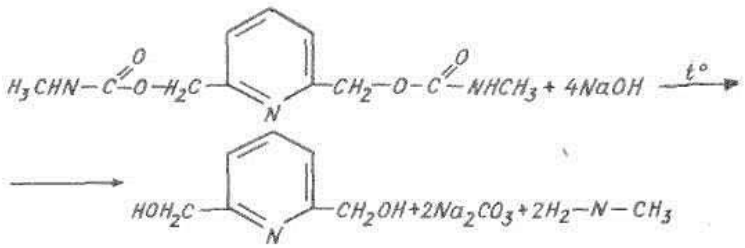


$C_{11}H_{15}N_3O_4$ М.м. 253,25

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.

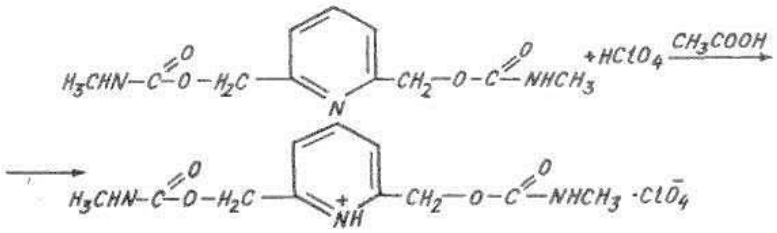
Parmidinga sirka angidridi va limon kislota qo‘shib isitilsa, u avval sariq keyin esa qizil rangga bo‘yaladi. Bu preparatning chinligini aniqlashda undagi piridin halqasiga doir reaksiyadir.

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 angidridi va benzolda eritilgan ma'lum miqdorini kristall binafsha indikatori 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.

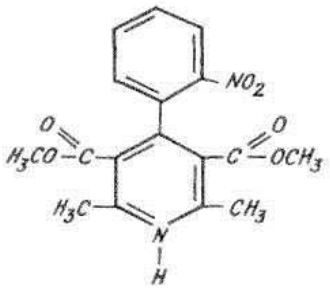
Hozirda koronar va periferik tomirlarni kengaytiruvchi modda sifatida piridin hosilalaridan fenigidin preparati keng qo'llanilmoqda.

FENIGIDIN, KORINFAR

Phenigidinum

2,6-dimetil-4-(2- nitrofenil)-1,4-digidropiridin —3,5-karbon

kislota metil zfiri



$C_{17}H_{18}N_2O_6$ М.м. 346,3

Fenigidin sariq rangli, kristall kukun bo'lib, suvda deyarli erimaydi, spirtda qiyin eriydi.

Preparatning chinligini aniqlashda yupqa qatlamli xromatografiya usulidan foydalaniladi. Bunda erituvchi sifatida tetraxlormetan (7 qism), xloroform (2 qism) va n-propanol (1 qism)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.

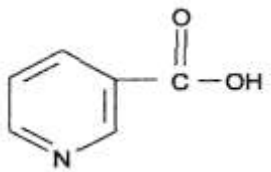
Uni sariq kobik bilan qoplangan tabletkalarda (drajelarda) 0,01 g dan chiqariladi.

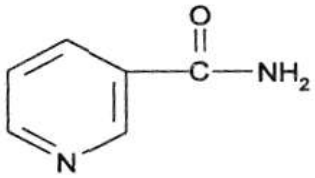
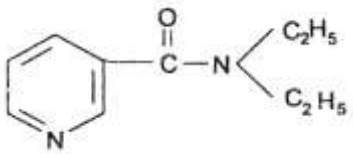
Og‘zi mahkam berkitilgan idishlarda «B» ro‘yxati bo‘yicha yorug‘lik ta’siridan himoyalangan sharoitda saqlanadi.

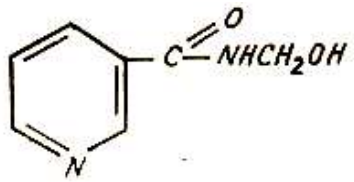
Piridin-3-karbon kislota hosilalari

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**
	**Nikotin kislota-Acidum nicotinicum** Piridin-3-karbon kislota. Oq kristallik kukun. Sovuq suvda qiyin eriydi; issiq suv, kislota va ishqor eritmalarida eruvchan. ***Chinligi***: 1) piridin hosil bo`lish reaksiyasi bo`yicha 2) mis sulfat bilan ko`k rang hosil qiladi 3) 2,4-dinitroxlorbenzol bilan sariq rang hosil qiladi. ***Miqdoriy tahlil:*** 1) neytralizatsiya 2) yodometriya ***Dori shakli:*** kukun, tabletka, in’eksiya uchun

	eritma. Vitamin PP. **Nikotinamid - Nicotinamidum** Nikotin kislotaning amidi. Oq kristallik kukun. Suv, spirt, kislota va ishqor eritmalarida eriydi. ***Chinligi***: 1) nikotin kislotaga 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-dinitroxlorbenzol 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, spirtda qiyin eriydi. Efirda



erimaydi, 147—149°S haroratda suyuqlanadi

CHinligi:

1. Xromatorop kislotaning dinatriyli tuzi bilan kons. sulfat kislota bilan qizil binafsha rangga bo‘yalish reaksiyasi
2. *Nikotinamid va dietilamid nikotin kislotaga qarang*

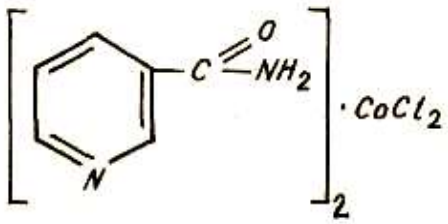
Miqdori: Yodometrik usul

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, spirtda, 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 holida binafsha rangli yaltiroq cho‘kma hosil qilish reaksiyasi
2. Ammoniy rodanidning izoamil spirtidagi to‘yingan eritmasi ta’sirida ko‘k rangli kompleks hosiil bo‘lish reaksiyasi

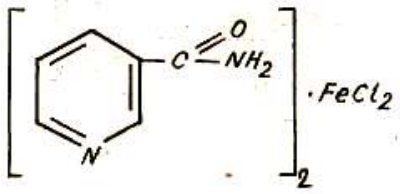
Miqdori: Argentometrik usul

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 holida 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 spirtda oson eriydi; xloroformda deyarli erimaydi.

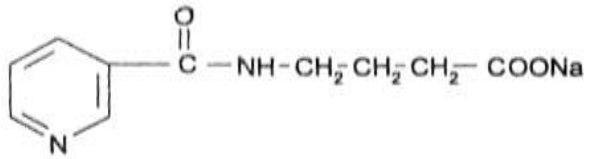
Chinligi:

1) 2,4 – dinitroxlorbenzol bilan

2) natriy ionini aniqlash

Miqdoriy tahlil: atsidometriya

Dori shakli: tabletka.



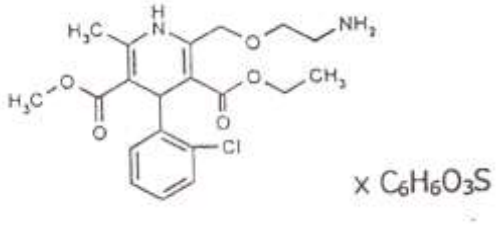
Nootrop vosita.

Amlodipin besilat-Amlodipini bezilatum

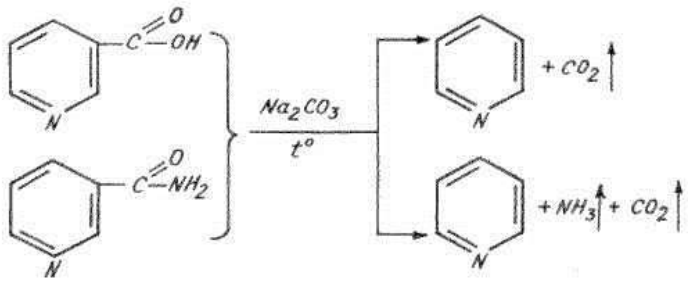
2-[(2-amiinoetoksi)metil]-4-(2-xlorfenil)-1,4-digidro-6-metil-3,5-piridin dikarbon kislota 3-etil-5-metil efiri bezilat

Oq kristall kukun.

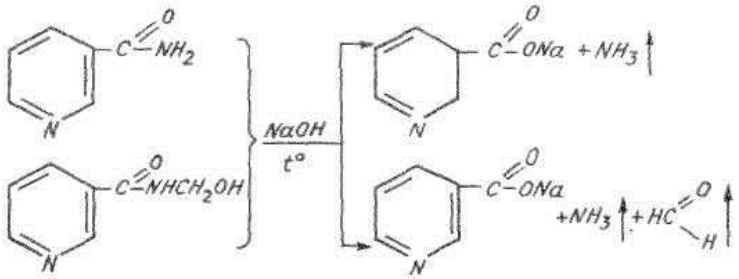
Suvda kam, etanolda eriydi.

	**CHinligi:** YUSSX usuli **Miqdori:** YUSSX usuli **Dori shakli:** Tabletka

YUqorida nomi keltirilgann preparatlarning kimyoviy tuzilishlari bir-birga yaqin bo‘lganliklari sababli, ularning chinligini aniqlashda qo‘llaniladigan reaksiyalarning ko‘pchiligi umumiydir. Masalan, nikotin kislota va nikotinamidni natriy karbonat bilan aralashtirib qizdirilganda, ularning dekorboksillanib ketishi hisobiga yoqimsiz piridin hidi keladi. Bu reaksiyadan nikodinni aniqlashda ham foydalanish mumkin.

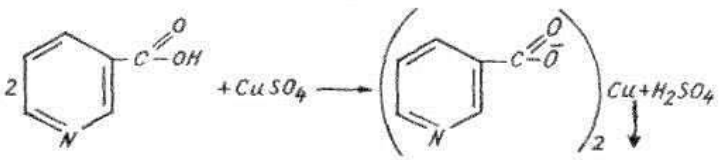


Nikotinamid va nikodinlarni natriy gidroksid eritmasi bilan qaynaguncha qizdirilganda, ular parchalanib, ammiak ajratib chiqaradi. Uni hididan yoki suv bilan ho‘llangan qizil lakmus qog‘ozini ko‘k rangga bo‘yashi bo‘yicha bilinadi.



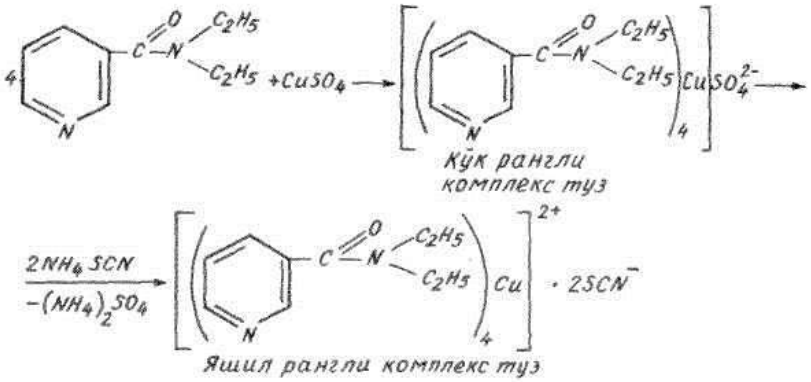
Dietilamid nikotin kislotani bu reaksiya bo‘yicha aniqlashda o‘ziga xos hidli dietilamin ajratib chiqaradi.

Nikotin kislota eritmasi mis (II) sulfat eritmasi ta’sirida ko‘k rangli cho‘kma hosil qiladi.

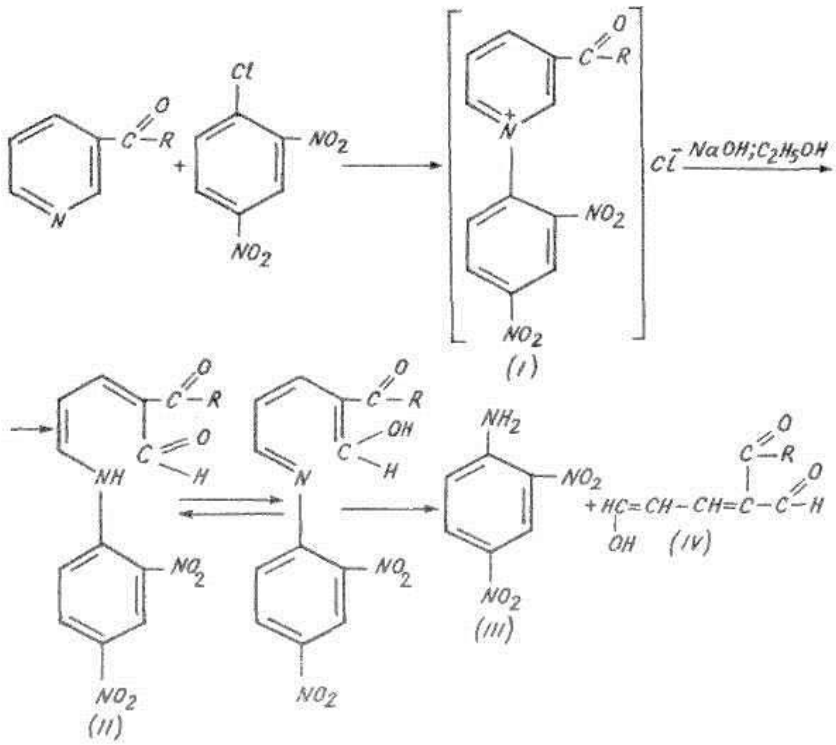


Ushbu reaksiyani ammoniy rodanid ishtirokida olib borilsa, u yashil rangli uchlamchi kompleks birikmaga o‘tadi.

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:

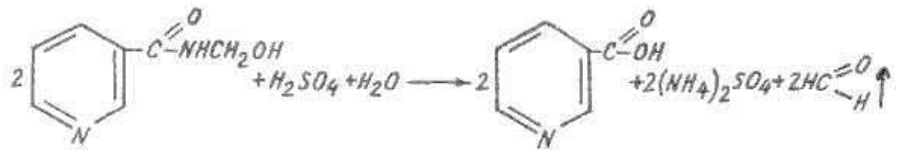


Dietilamid nikotin kislota va nikodinning chinligini yana, ulardagi piridin halkasiga xos, 2,4-dinitroxlorbenzol bilan spirt va natriy gidroksid eritmasi ishtirokida qizil yoki qo‘ng‘ir-qizil rangli glutakon aldegid unumini (polimetin birikmasini) hosil qilish reaksiyasi orqali aniqlanady. Ma’lumki, piridin halqasi ishkor va kislotalarning gidrolitik ta’siriga nisbatan barqarordir, ammo undagi uchlamchi azotni biror modda, jumladan 2,4- di-nitroxlorbenzol 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- dinitroxlorbenzol 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.

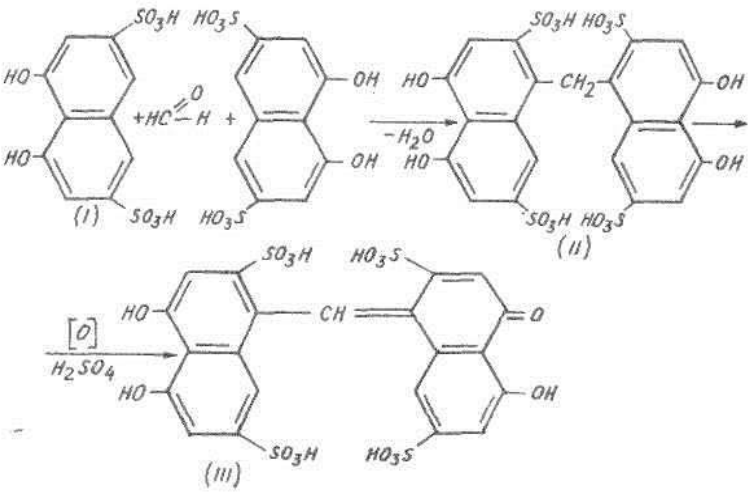


Bu reaksiyadan 2,6- holatdagi vodorod atomlarini biror radikalga almashilmagan piridii halqa saqlagai preparatlarning chinligini aniqlashda foydalaniladi.

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.

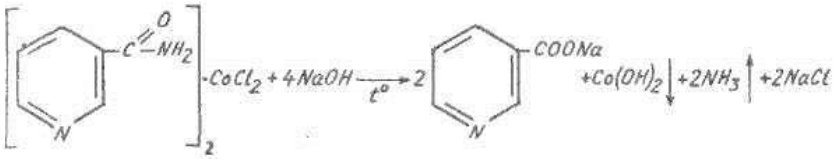
$$(C_6H_6N_2O)_2 \cdot CoCl_2 + (NH_4)_3PO_4 + H_2O \rightarrow$$
$$\rightarrow 2C_6H_6N_2O + CoNH_4PO_4 \cdot H_2O_{\downarrow} + 2NH_4Cl$$

Preparatdagi kobaltni yana ammoniy rodanidning izoamil spirtidagi to‘yingan eritmasi ta’sirida ko‘k rangli rodanid kompleks tuziga o‘tkazib ham aniqlanadi.

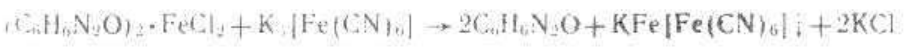
$$(C_6H_6N_2O)_2 \cdot CoCl_2 + 4NH_4SCN \rightarrow$$
$$\rightarrow 2C_6H_6N_2O + (NH_4)_2[Co(SCN)_4] + 2NH_4 \cdot Cl$$

Preparat asosini tashkil qilgan nikotinamidni, uning chinligini aniqlashda keltirilgann reaksiyalardan foydalaniladi. Masalan, koamid eritmasiga natriy gidroksid qo‘shib qizdirilganda,

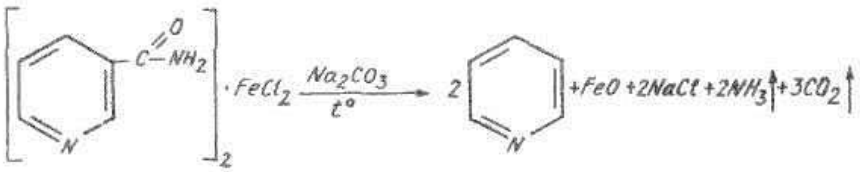
ammiak ajralib chiqadi. Uni odatdagicha hididan yoki qizil lakmus qog‘ozini ko‘k rangga bo‘yashi orqali bilinadi.



Feramidning chinligini aniqlashda undagi ikki valentli temirni kaliy geksatsianoferrat (III) bilan ko‘k rangli cho‘kma holida cho‘ktirib isbotlanadi.

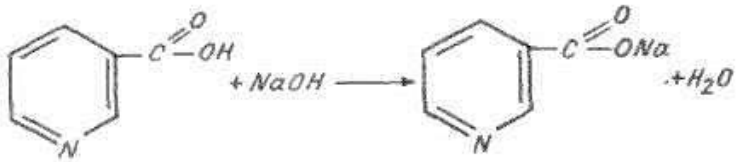


Feramid tarkibidagi nikotinamidni ham koamidga uxshash natriy gidroksid bilan qizdirilganda ajralib chiqqan ammiak bo‘yicha aniqlanadi. YAna preparatiing quruq o‘zini natriy karbonat bilan birgalikda qizdirilganda, yokimsiz piridin hidi kelishi bilan bilinadi.

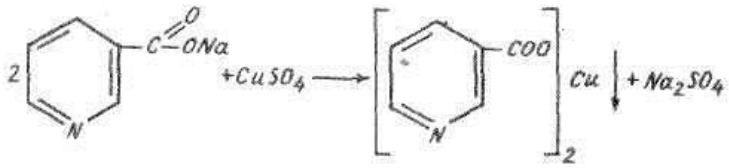


Koamid va feramid preparatlaridagi xlorni odatdagicha nitrat kislota sharoitida k^mush xlorid holida cho‘ktirib aniqlanadi.

Piridin-3-karbon kislota qator preparatlarning mikdori turli kimyoviy va fizik-kimyoviy usullar yordamida aniqlanadi. Masalan, Davlat farmakopeyasi nikotin kislotaning miqdorini neytrallash usuli bo‘yicha aniqlashni tavsiya qiladi. Bunda ma’lum miqdordagi preparatning suvdagi eritmasini fenolftalein indikatori ishtirokida natriy gidroksidning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.



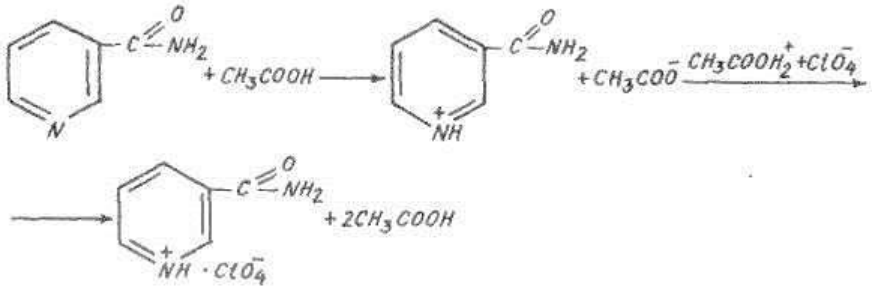
Nikotin kislotaning miqdorini yana yodometrik usul bo‘yicha ham aniqlash mumkin. Bunda ma’lum miqdordagi preparatning suvdagi eritmasi avval fenolftalein indikatori ishtirokida" natriy gidroksidning 0,1 mol/l eritmasi bilan neytrallanadi. So‘ngra unga tegishli hajmda ortiqcha 5% li mis (II) sulfat eritmasi qo‘shiladi. Keyinchalik aralashmani filtrlab, reaksiyaga kirishmay qolgan mis (II) sulfatning ortiqchasini xlorid kislota ishtirokida yodometrik usul bilan aniqlanadi.



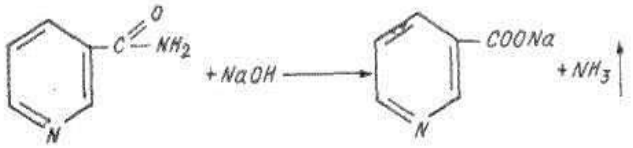
$$2CuSO_4 + 4KJ \longrightarrow Cu_2J_2 + 2K_2SO_4 + J_2$$

$$J_2 + 2Na_2S_2O_3 \longrightarrow 2NaJ + Na_2S_4O_6$$

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 indikatori ishtirokida perxlorat kislotasining suvsiz sirka kislotadagi 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.

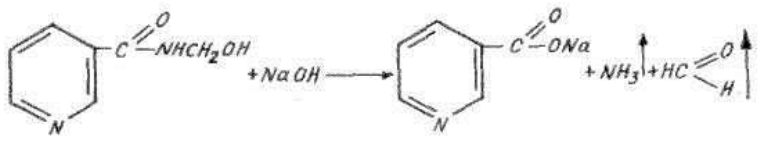


Nikotinamidning miqdori undagi amid guruhi asosida neytrallash usuli bo‘yicha ham aniqlanadi. Buning uchun preparatning ma’lum miqdordagi eritmasi solingan Keldal kolbasiga 30% li natriy gidroksid eritmasi qo‘shib, uni sovutgich orkali bor kislota eritmasi solingan kolbaga ulanadi. Reaksiya natijasida ajralib chiqkan ammiakni suv bug‘lari yordamida bor kislota eritmasi solingan kolbaga haydaladi. «So‘ngra uni metiloranj indikatori ishtirokida xlorid kislotasining 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.



$$NH_3 + H_3BO_3 \rightarrow NH_4BO_2 + H_2O$$
$$NH_4BO_2 + HCl + H_2O \rightarrow NH_4Cl + H_3BO_3$$

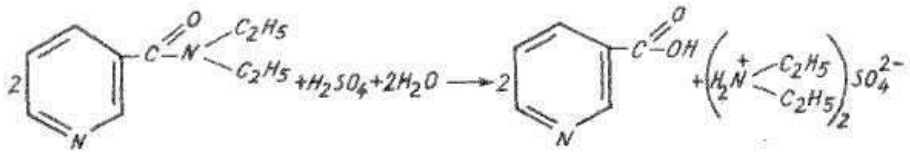
Nikodinning miqdori uning kimyoviy tuzilishidagi oksimetilen guruhi asosida yodometrik usul bo‘yicha aniqlanadi. Bu usul natriy gidroksid eritmasi ta’sirida preparatning gidrolizlanishi va natijada ajralib chiqqan formaldegidning ishqoriy muhitda yod bilan oksidlanishiga asoslangan. Reaksiyani amalga 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 kislota muhitida natriy tiosulfatning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.



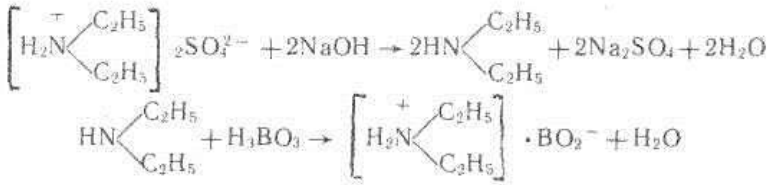
$$J_2 + 2NaOH \rightarrow NaJO + NaJ + H_2O$$

$$HC{=}O{-}H + NaJO + NaOH \rightarrow HC{=}O{-}ONa + NaJ + H_2O$$
$$NaJO + NaJ + 2HCl \rightarrow J_2 + 2NaCl + H_2O$$
$$J_2 + 2Na_2S_2O_3 \rightarrow 2NaJ + Na_2S_4O_6$$

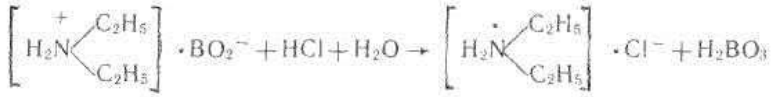
Dietilamid nikotin kislotaning miqdorini Davlat farmakopeyasida keltirilgann neytrallash usuli bo‘yicha aniqlanadi. Bunda avval ma’lum miqdordagi preparatni bir xil hajmda olingan konsentrlangan sulfat kislota va suv aralashmasi bilan qaynatish yordamida parchalanadi.



So‘ngra gidroliz natijasida hosil bo‘lgan dietilaminsulfatni Keldal kolbasiga o‘tkazib, unga natriy gidroksid eritmasi qo‘shiladi va sovutgichga ulangan holda ajralib chiqsan dietilaminni suv bug‘lari yordamida bor kislota eritmasi solingan kolbaga haydaladi.



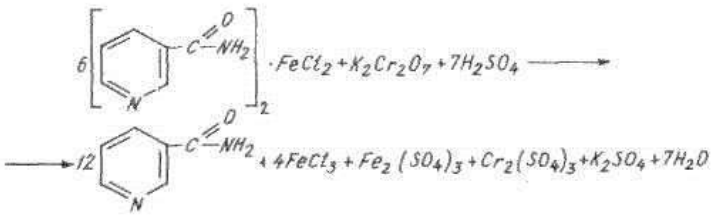
Reaksiya oxirida eritmadagi dietilaminometaboratni xlorid kislotasining 0,1 mol/l eritmasi titrlanadi.



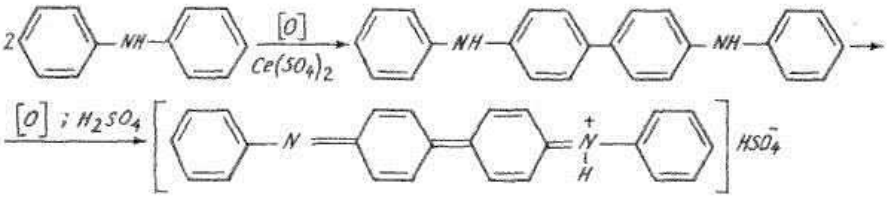
Koamidning miqdorini uning kimyoviy tuzilishidagi xlor va kobalt elementlari bo‘yicha aniqlanadi. Masalan, xlor bo‘yicha argentometrik usulda aniqlashda ma’lum miqdordagi preparatning suvdagi eritmasini sirka kislota muhitida va bromfenol ko‘ki indikatori ishtirokida reaksiya natijasida hosil bo‘lgan 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 koamiddagi kobaltni $SoNN_4RO_4 \cdot N_2O$ holida 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 pH qiymati 5 ga teng atsetat buferi hamda ksilenol to‘q-sariq indikatori ishtirokida 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 indikatori ishtirokida 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‘yaydi:



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 bakteriotsid 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

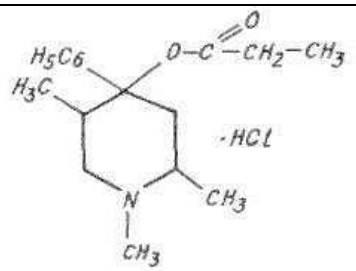
1. Farmatsevtik kimyo fanidan ma'lumotnoma, Q.A.Ubaydullaev va b. . Toshkent, «Extremum press», 2010
2. Tarmoq standarti TSt 42-01: 2002 "Dori vositalari sifati standartlari asosiy qoidalari" Toshkent, 2002 y.
3. Sharshunova N., Shvars V., Mixalets CH. Tonkosloynaya xromatografiya v farmatsii i klinicheskoy 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 nachinayushego 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

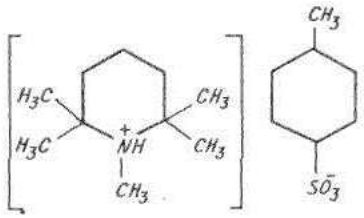
14-mavzu: Piperidin guruxiga kirgan dori moddalari. Atropanning tibbiyotda ishlstiladigan xosilalari

Reja:

1.Piperidin hosilalari tahlili
2.Tropan hosilalari tahlili.
3.Sifatiga qo'yiladigan talablar
4. Atropan hosilalari tahlili
5. Sifatiga qo'yiladigan talablar
6. Atropan hosilalari ishlatilishi.

Tayanch iboralar: atropan hosilalari, skopolamin gidrobromid, atropin sulfat, tropafen.

Kimyoviy tuzilishi	**Sifat nazorati**
	**PROMEDOL – Promedolum** 1, 2, 5- trimetil-4- fenil-4- propionil oksipiperidin, gidroxlorid Promedol hidsiz yoki kuchsiz hidli, oq kristall kukun bo'lib, suv va xloroformda engil eriydi, spirtda eriydi, efir va benzolda esa erimaydi. **Chinligi:** 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

Miqdori: Suvsiz muhitda kislota asos titrlash usuli

Ishlatilishi: Analgezitik vosita

PIRILEN - Pirilenum

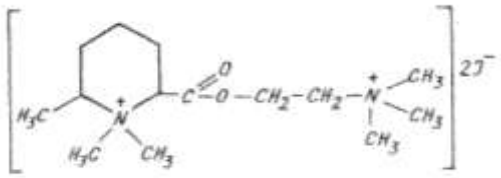
1, 2, 2, 6, 6-pentametil piperidin, p-toluolsulfonat

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.

CHinligi:

1. Natriy gidroksid eritmasi ta’sirida oq loyqa cho‘kma hosil bo‘lish reaksiyasi
2. Oltingugurt 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 kislota asos titrlash usuli



DIMEKOLIN

Dimecolinum

1,6- dimetilpipekolin kislotaning 3-dimetilaminoetil

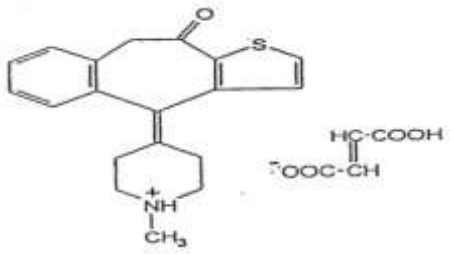
efiri, diyodmetilat

Dimekolin oq yoki biroz krem tusli kristall kukun bo‘lib, suvda juda engil eriydi, issiq spirtda 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)-1ON-benzo[4,5]siklogepta[1,2-b]tifen-10-on fumarat

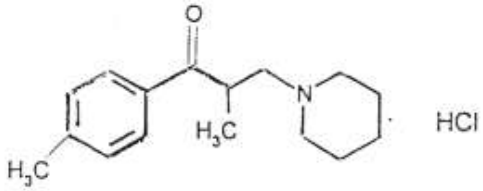
Oq yoki och-sariq rangli, hidsiz, achchiq mazali kristall kukun. Metanol, etanol, suv, sirka kislotada kam, efir, atsetonda amalda erimaydi. Suyuqlanish harorati 184-200^0 S.

CHinligi:

1. IQ-spektrometrik usul
2. UB-spektrofotometrik usul

Miqdori: YUSSX usul

Ishlatilishi: Allergiyaga qarshi vosita



TOLPERIZON GIDROXLORID

Tolperizoni hydrochloridum

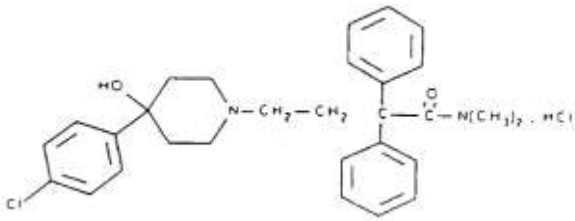
2-metil-1-(4-metilfenil)-3-(1-piperidinil)-1-propanon gidroxlorid

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 166-177^{0}S.

CHinligi:

1. UB – spektrometrik usul
2. YUQX usul
3. Xlor ioniga xos sifat reaksiya

Miqdori: Suvsiz muhitda kislota asos titrlash usuli



LOPERAMID GIDROXLORID

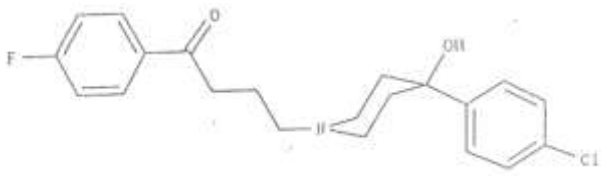
Loperamidi hydrochloridum

4-[4-(4-xlorfenil)-4-gidroksipiperidino]-N, N-2,2-difenilbutiramid gidroxlorid

Oq, sarg‘ish kristall kukun. Suvda kam, metanolda oson, etanolda eriydi.

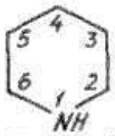
CHinligi:

1. IQ-spektrometrik usul
2. UB-spektrofotometrik usul
3. Xlor ioniga xos sifat reaksiya

	**Miqdori:** Suvsiz muxitda kislota asos titrlash usul (ekvivalent nuqta potensiometrik usul) **Ishlatilishi:** Diareyaga qarshi vosita **GALOPERIDOL** **Galoperidolum** 4-[4-(4-xlorofenil)-4-gidroksiniperidino]-4^{1}-ftorbutirofenon Oq yoki deyarli oq kristall kukun. Suvda amalda erimaydi, dixloretan va etanolda (96%) eriydi, efirda kam eriydi. Suyuqlanish harorati 150-153^{0}S. **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.

Пиридин



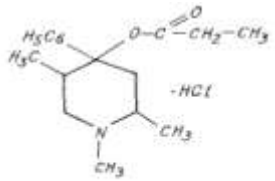
Пиперидин

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



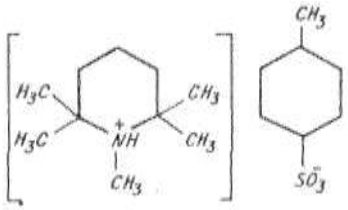
$C_{17}H_{25}NO_2 \cdot HCl$ М.м. 311,85

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



$C_{10}H_{21}N \cdot C_7H_8O_3S$ М.м. 327,48

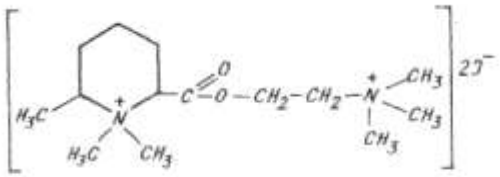
Pirilen hidsiz yoki juda kuchsiz, hidli oq kristall kukun bo‘lib, suv va spirtda engil eriydi, atsetonda qiyin eriydi, efirda esa erimaydi. U 156—160°S haroratda suyuqlanadi.

DIMEKOLIN

Dimecolinum

1,6- dimetilpipekolin kislotaning 3-dimetilaminoetil

efiri, diyodmetilat



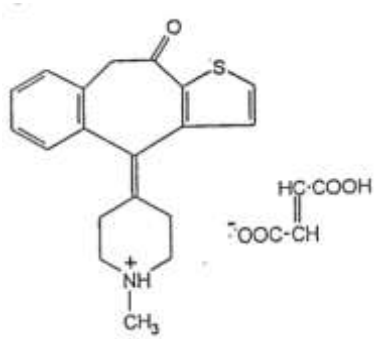
$C_{14}H_{30}J_2N_2O_2$ М.м. 512,2

Dimekolin oq yoki biroz krem tusli kristall kukun bo‘lib, suvda juda engil eriydi, issiq spirtda eriydi, atsetonda erimaydi. 196—202°S haroratda parchalanish bilan suyuqlanadi.

KETOTIFEN

Ketotiphen

4,9-digidro-4(1-metil-4-piperidiniliden)-1ON-benzo[4,5]siklogepta[1,2-b]tifen-10-on fumarat



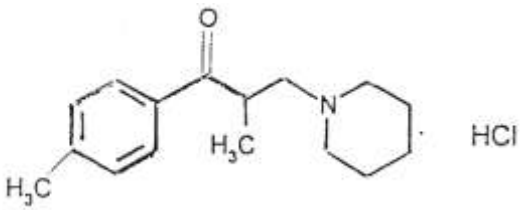
$C_{19}H_{19}NOS$ $C_4H_4O_4$ 425,51

Oq yoki och-sariq rangli, hidsiz, achchiq mazali kristall kukun. Metanol, etanol, suv, sirka kislotada kam, efir, atsetonda amalda erimaydi. Suyuqlanish harorati 184-200^0 S.

TOLPERIZON GIDROXLORID

Tolperizoni hydrochloridum

2-metil-1-(4-metilfenil)-3-(1-piperidinil)-1-propanon gidroxlorid



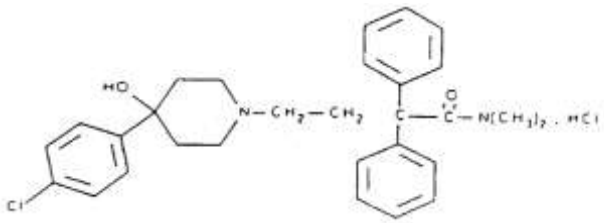
$C_{16}H_{23}NO \cdot HCl$ 281,8

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 166-177^{0}S.

LOPERAMID GIDROXLORID

Loperamidi hydrochloridum

4-[4-(4-xlorfenil)-4-gidroksipiperidino]-N, N-2,2-difenilbutiramid gidroxlorid



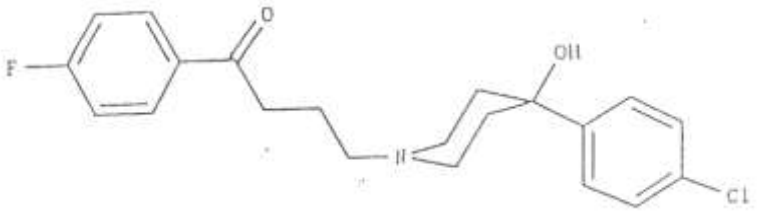
$C_{29}H_{34}Cl_2N_2O_2$ M.m. 513,5

Oq, sarg‘ish kristall kukun. Suvda kam, metanolda oson, etanolda eriydi.

GALOPERIDOL

Galoperidolum

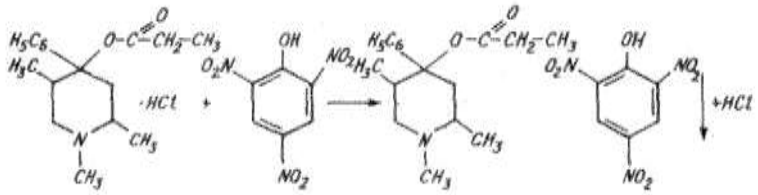
4-[4-(4-xlorofenil)-4-gidroksiniperidino]-4[1]-ftorbutirofenon



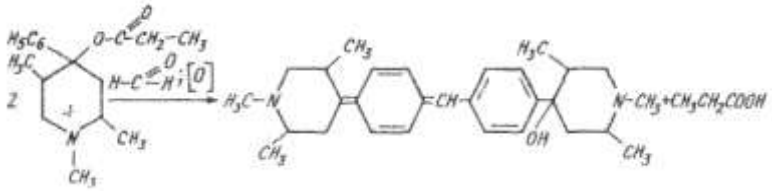
$C_{21}H_{23}ClFNO_2$ 375,9

Oq yoki deyarli oq kristall kukun. Suvda amalda erimaydi, dixloretan va etanolda (96%) eriydi, efirda kam eriydi. Suyuqlanish harorati 150-153^{0}S.

Promedolning chinligini farmakopeya ko‘rsatmasi bo‘yicha uning molekula tuzilishidagi uchlamchi azot asosida ko‘pchilik alkaloid va azot saqlovchi geterotsiklik birikmalarga o‘xshash pikrin kislotasining suvdagi to‘yingan eritmasi bilan sariq cho‘kma shaklida qo‘sh molekulyar birikma hosil qilishi orqali aniqlanadi:

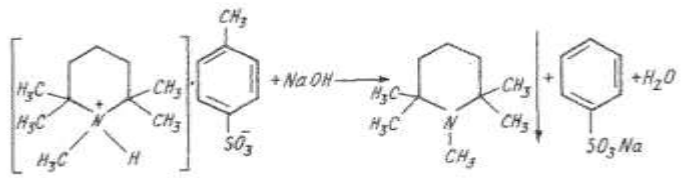


Preparatning chinligini yana uning formaldegidning konsentrlangan sulfat kislotadagi eritmasi bilan rangli birikma hosil qilishi bo‘yicha ham aniqlanadi. Bunda preparatning xloroformdagi eritmasiga asta-sekin formaldegidning konsentrlangan sulfat kislotadagi eritmasidan qo‘shilsa, suyuqlikdagi ikki qatlam chegarasida qizil rangli halqa paydo bo‘ladi.



Promedol tarkibidagi xlor ionini odatdagicha nitrat kislota muhitida kumush xlorid holida cho‘ktirib aniqlanadi.

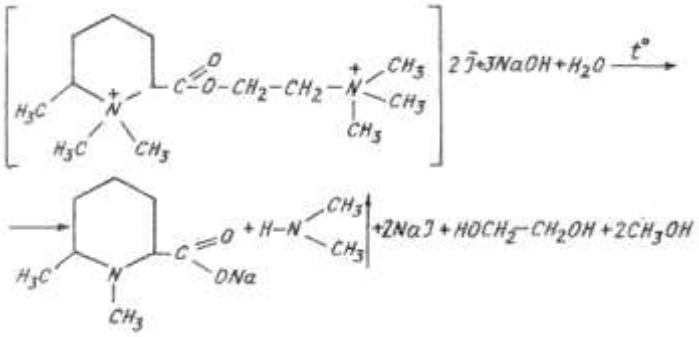
Pirilenning chinligini aniqlashda uning suvdagi eritmasidan natriy gidroksid eritmasi ta’sirida 1, 2, 2, 6, 6- pentametilpiperidin asosni oq loyqa shaklida cho‘ktirib isbotlanadi.



Pirilen tarkibidagi p-toluolsulfonat kislota qoldig‘ini, undagi oltingugurt asosida aniqlanadi. Buning uchun preiaratni konsentrlangan nitrat kislota va pergidrol bilan qizdirib, organik birikkan oltingugurtni 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.



Dimekolin kaliy dixromat va konsentrlangan sulfat kislota solingan probirka ustiga natriy nitroprussid eritmasi va piridin bilan ho‘llangan filtr qog‘ozi tutib, so‘igra 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 kislota qo‘shib isitiladi, bunda binafsha rangli erkin yod bug‘lari ajralib chiqadi.

Dimekolinning chinligini yana uning isitilgan spirtdagi eritmasini sovutilganda oq kristall shaklida cho‘kma cho‘kishi bo‘yicha ham aniqlanadi. Bunda dimekolin 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 indikatori 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 mikdorini xloroformda eritib, fenolftalein indikatori 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 potensiometrik titrlash orkali aniqlanadi. Bunda indikator elektrod sifatida platina yoki shisha elektrod ishlatiladi.

Dimekolinning mikdori uning tarkibidagi yod asosida argentometrik (Fayans) usul bo‘yicha aniqlanadi. Bunda indikator sifatida flyuoresseinning 0,2% li spirtdagi 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 barmoq ichak yaralarida 0,0025—0,005 g dan ichiriladi. Uni tabletkalarda 0,005 g dan chiqariladi.

Dimekolin ham me’da va o‘n ikki barmoq 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 – 30^0 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 kislotada 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‘lqin 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).

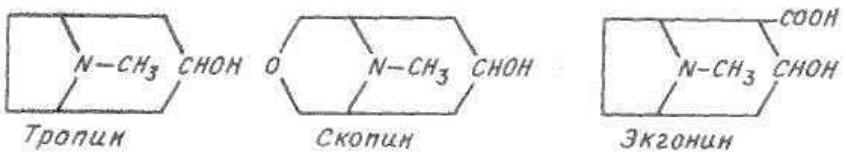
Tibbiyotda antipsixik neyroleptik vosita sifatida qo‘llaniladi.

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.

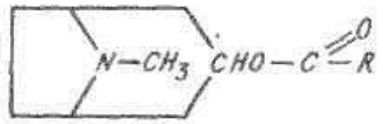
Birinchi guruhga molekulasi bitsiklik ikkilamchi aminospirt tropindan tashkil topgan, atropin va uning sintetik analoglaridan, gomatropin, tropatsin va tropafenlar kiradi. Ikkinchi guruh skopolamin alkaloididan tashkil topgan bo‘lib, uning asosi bitsiklik aminospirt skopindan iborat, uchinchi guruhning molekula tuzilishi asosiga esa bitsiklik aminospirt ekgonin saklovchi kokain kiradi.

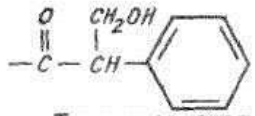
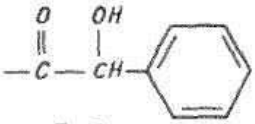
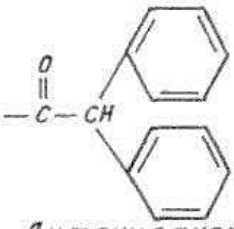
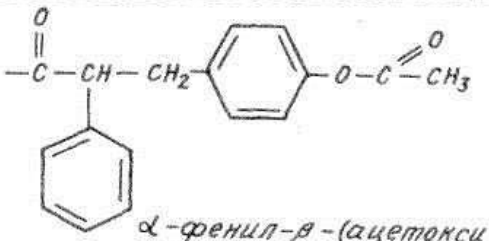


Tropan alkaloidlari va uning sintetik analoglari kimyoviy tuzilishi jihatidan murakkab efirlardir.

Masalan, atropin, tropin, skopolamin esa skopin aminospirtlari bilan trop kislotalarining o‘zaro birikishidan tashkil topgan murakkab efirdir. Kokain»alkaloidida aminospirt metil ekgogin, 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.

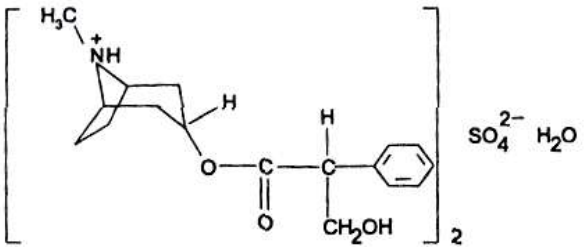
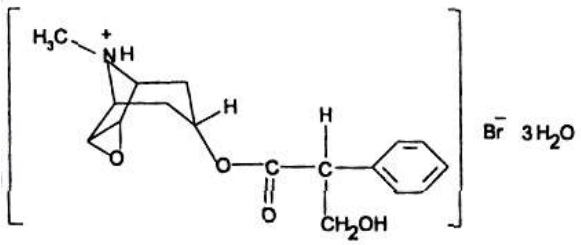


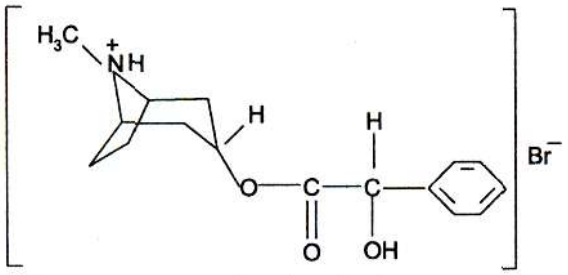
Алкалоиднинг номи	Алкалоид таркибидаги кислота колдиги $-C(=O)-R$
Атропин, скополамин	 Троп кислота
Гоматропин	 Бодом кислота
Тропацин	 Дифенилацетат кислота
Тропафен	 α-фенил-β-(ацетокси фенил)-пропион кислота

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
	**Atropin sulfat - Atropini sulfas** d,1-trop kislota sulfat monogidrat yoki (R,S)-3-tpopoiloksitropan 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, tabletka, in'eksiya uchun 0,1% li eritma, ko`z uchun surtma dori.  A ro`yxat.
	**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.



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.

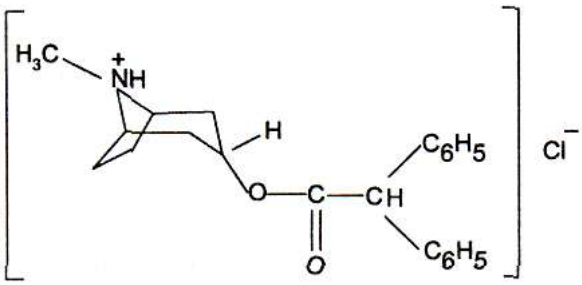
2) yod va simob (II) xlorid ta'sirida cho`kma tushadi.

Miqdoriy tahlil: suvsiz muhitda kislota-asosli titrlash.

Dori shakli: kukun, 0,25% li eritma.

A ro`yxat.

Tropatsin - Tropacinum



Difenilsirka kislota tropin efirining gidroxloridi.

Oq yoki och pushti tusli oq kristalli kukun. Suv va spirtda oson eriydi.

Chinligi:

1) Vitali – Moren reaksiyasi

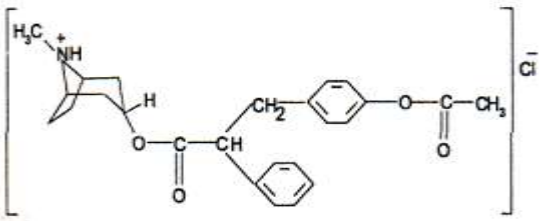
2) xlor ionini aniqlash

Miqdoriy tahlil: simob atsetat ishtirokida suvsiz titrlash

Dori shakli: tabletka.

A ro`yxat.

Tropafen - Tropaphenum

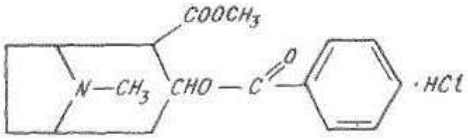


α-fenil-β-(para-atsetoksifenil) propion kislota tropin efirining gidroxloridi.

Oq yoki och kulrang pushti tusli oq kristallik kukun. Suv va spirtda 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 GIDROXLORID

Cocaini hydrochloridum

Benzoilekgoninning metil efiri, gidroxlorid

Hidsiz, achchiq mazali, rangsiz, ninasimon kristall yoki oq kristall kukun bo‘lib, suvda juda oson eriydi, 95 % li spirtda, xloroform va glitserinda eriydi, efirda esa erimaydi. Preparat 100—105°S haroratda suyuqlanadi.

CHinligi:

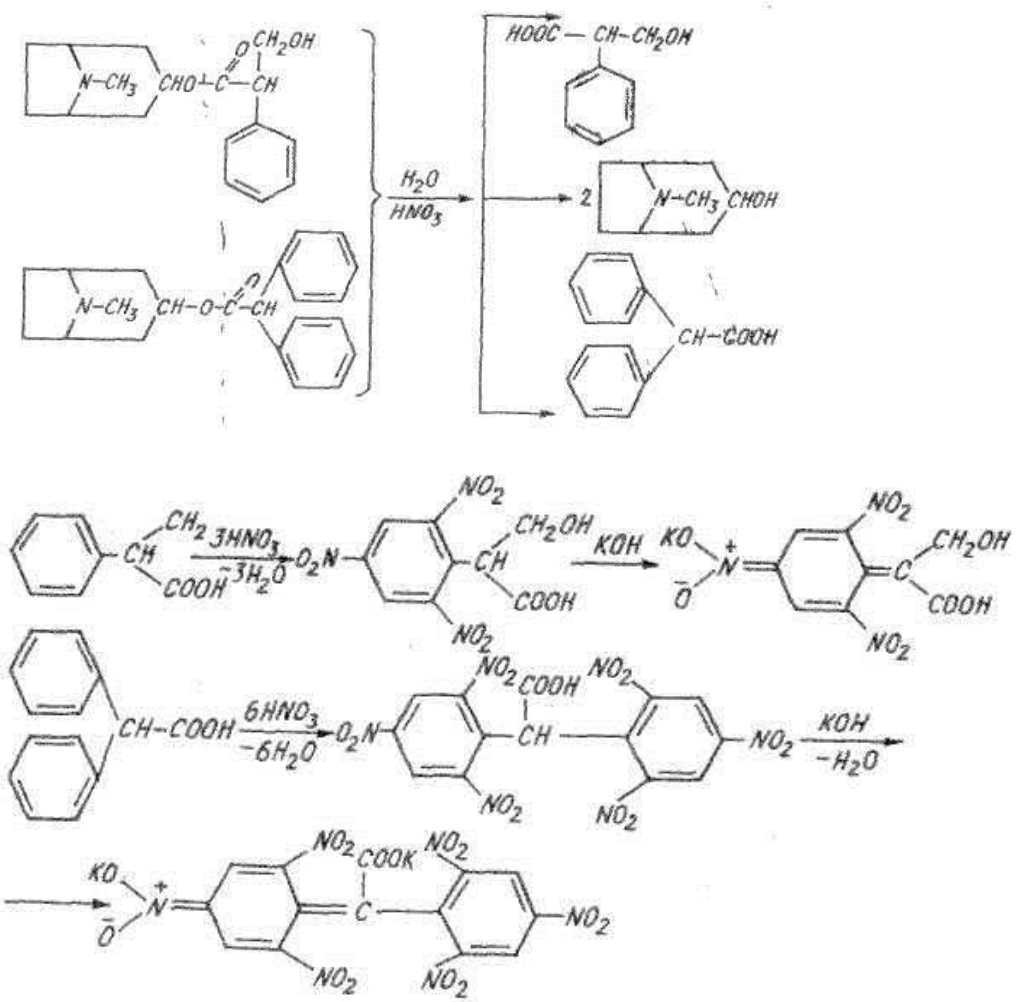
1. 1 % li kaliy permanganat eritmasi qo‘shilganda, binafsha rangli kristall cho‘kma beradi
2. Alkaloidlarga o‘xshash umumiy cho‘ktiruvchi reaktivlar, pikrin kislota, Dragendorf reaktivi va boshqalar bilan turli rangdagi cho‘kmalar hosil qilish reaksiyalari
3. xlor ionini odatdagicha kumush xlorid xolida cho‘ktirib aniqlanadi
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

Miqdori: Suvsiz muhitda kislota-asos titrlash usuli

Ishlatilishi: Mahalliy aneste-ziyalovchi modda sifatida qo‘llaniladi.

Atropin, skopolamin, tropatsin va tropafenlarning chinligini ularni barchasiga xos Vitali-Moren reaksiyasi bo‘yicha aniqlanadi. Bunda preparatning namunasiga bir necha tomchi konventrlangan nitrat kyaslotasi qo‘shib, suv hammomida bug‘lantiriladi. Keyinchalik unga kaliy gidroksidining spirtdagi 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 ishkoriy 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.

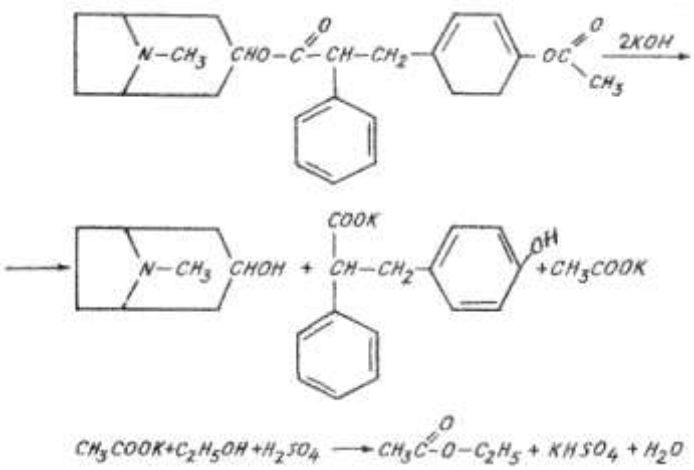
$$(C_{17}H_{23}NO_3)_2SO_4 + 2NH_4OH \rightarrow 2C_{17}H_{23}NO_3 + (NH_4)_2SO_4 + 2H_2O$$

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 spirtdagi 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 molekulyar 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 spirtdagi eritmasi bilan gidrolizlab, so‘ngra unga 50 % li sulfat kislota qo‘shib qizdirilganda etil atsetat efiri hosil bo‘ladi.

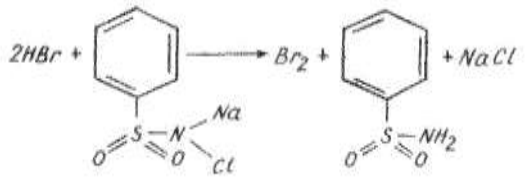


Tropan alkaloidlari ham boshqa alkaloidlarga o‘xshash, cho‘ktiruvchi reaktivlar bilan turli tarkibdagi cho‘kmalar hosil kiladi. Masalan, yod eritmasi bilan qo‘ng‘ir rangli poliyodid, Dragendorf reaktivi bilan esa to‘q sariq cho‘kma beradi.

Dragendorf reaktivi bilan bo‘ladigan reaksiyani farmakopeya maqolasida tropafenning chinligini aniqlashda asosiy reaksiya sifatida tavsiya qilinadi.

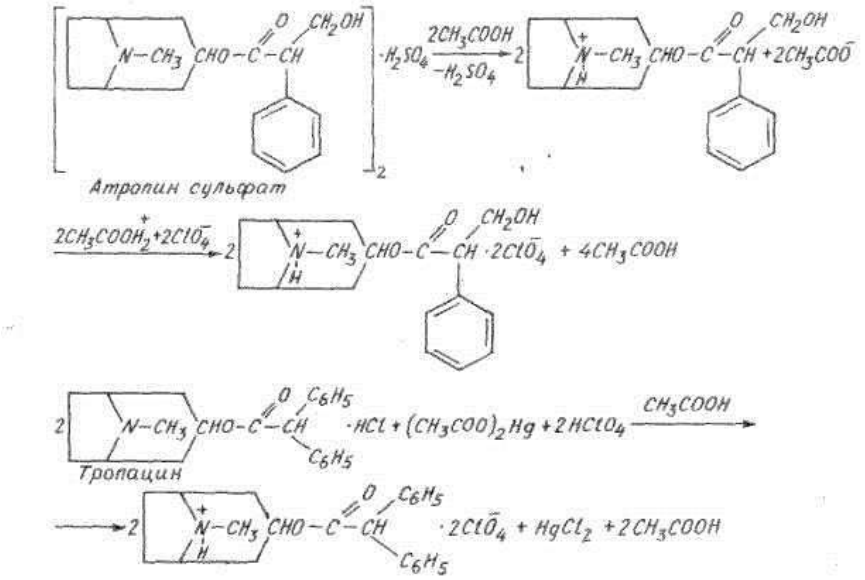
Atropin sulfatdagi sulfat ionini bariy sulfat, tropatsin va tropafendagi xlor ionini kumush xlorid holida cho‘ktirib aniqlanadi.

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 kislotadagi eritmasini simob (II) atsetat kristallik binafsha indikatori ishtirokida perxlorat kislotasining suvsiz sirka kislotadagi 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.

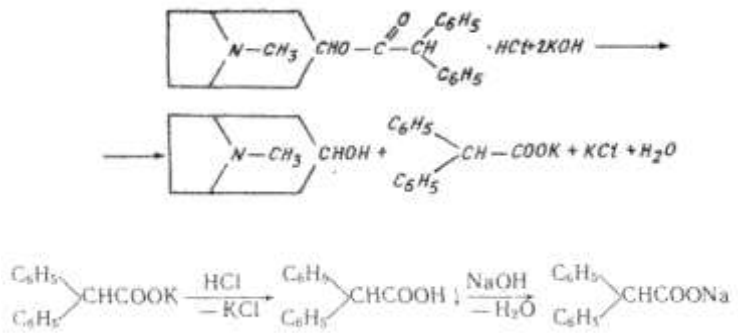
Atropin sulfatni simob (II) atsetat qo‘shmagan holda titrlanadi. Reaksiyani atropin sulfat va tropatsin misolida quyidagi tenglamalar bo‘yicha ifodalash mumkin:



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 indikatori 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 indikatori ishtirokida kumush nitratning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.

Tropatsinni neytrallash usulida aniqlashda avval uni kaliy gidroksidning spirtdagi 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 spirtda eritib, eritmani fenolftalein indikatori 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 endarteriit, akrotsianoz, Reyno xastaligi va boshqalarda ishlatiladi. U qon tomirlari spazmasini yo‘qotadi va organizmda qon almashinuvini kuchaytiradi.

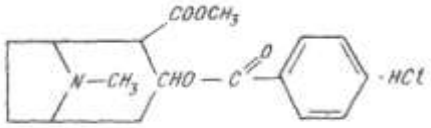
Tropafenni gipertoniya kasalligining oldini olish va davolashda ham ishlatiladi. Uni 0,5—I—2 ml dan 1% yoki 2% li eritma holida teri ostiga yoki mushak orasiga yuboriladi.

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 GIDROXLORID

Cocaini hydrochloridum

Benzoilekgoninning metil efiri, gidroxlorid



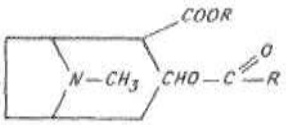
$C_{17}H_{21}NO_4 \cdot HCl$ М.м. 339,82

Kokain Janubiy Amerikaning tropik o‘rmonlarida, Hindiston, SHri Lanka va YAva orolida ko‘p tarkalgan koka (Erythexylaceae sosa) o‘simligining bargida bo‘ladi. Bargning tarkibida kokainga yakin 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.

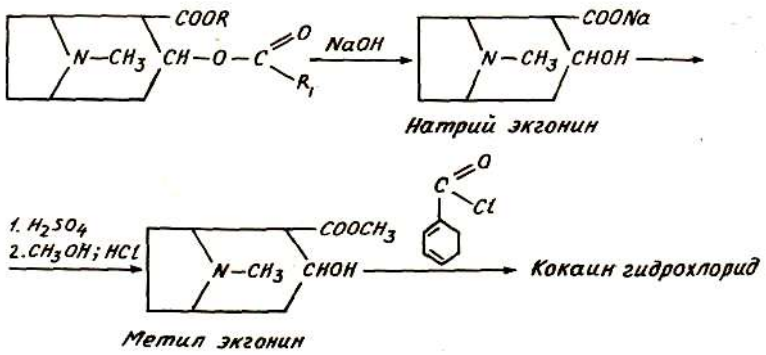
Алкалоидни номи	R	$-\overset{O}{\overset{\|\|}{C}}-R$	
Метилэкгонин	$-CH_3$		—
Бензоилэкгонин	—	$-C(=O)-C_6H_5$	Бензой кислота қолдиғи
Кокаин	$-CH_3$	$-C(=O)-C_6H_5$	Бензой кислота қолдиғи
Циннамилкокаин	$-CH_3$	$-C(=O)-CH=CH-C_6H_5$	Долчин кислота қолдиғи
α ва β- труксиллин	—	$-C(=O)-CH-CH-C_6H_5$ / $-C(=O)-CH-CH-C_6H_5$	$C_6H_5-CH-CH-C(=O)-$ / $-C(=O)-CH-CH-C_6H_5$
		α- труксилл кислота қолдиғи	β- труксилл кислота қолдиғи

Koka bargidagi barcha alkaloidlarning kimyoviy tuzilishining asosini bitsiklik aminooksikislota ekgonin tashkil qiladi. Ular o‘zaro bir-birlaridan ekonindagi karboksil guruhiga metil spirti qoldig‘ining efirsimon birikkan

yoki birikmaganligi hamda ikkilamchi gidroksil guruhiga birikkan kislota qoldig‘ining har xilligi bilan farqlanadi.



Koka o‘simligining bargidan ajratib olingan alkaloidlarning aksariyat ko‘pchiligi kokainga o‘xshash ekgonin xosilasidan iborat. SHuning uchun xam xozirgi 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 ekgoninga 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 so‘ngra uni qayta ishlab kokainga o‘tkazish birmuncha qulaylikka ega bo‘lib, hozirgi vaqtda kokainni olishda asosiy va birdan-bir usul hisoblanadi.

Tibbiyotda kokainning gidroxlorid tuzi qo‘llanadi. U hidsiz, achchiq mazali, rangsiz, ninasimon kristall yoki oq kristall kukun bo‘lib, suvda juda oson eriydi, 95 % li spirtda, xloroform va glitserinda eriydi, efirda esa erimaydi. Preparat 100—105°S haroratda suyuqlanadi. Kokain gidroxlorid kristalidan til ustiga qo‘yilsa, uni jonsizlantiriladi va og‘riq sezmaydigan qilib qo‘yadi.

Kokain chinligini, unga konsentrlangan sulfat kislota ta’sir ettirib, suv xammomida qizdirilgandan so‘ng, biroz suv qo‘shilishi bilan xushbo‘y hidli benzoat kislotasining metil efiri hosil bo‘lishi bo‘yicha aniqlanadi. Bu reaksiya kokainni kislota ta’sirida gidrolizlanib, benzoy kislota va metanolga parchalanishi va ularning o‘zaro birikib, benzoy kislotaning metil efirini xosil qilishiga asoslangan. Aralashma uzoq vaqt turishi natijasida sovib, kristall shaklida spirtda eriydigan benzoy kislotasini ajratib chiqaradi.

Preparatning eritmasiga 1 % li kaliy permanganat eritmasi qo‘shilganda, binafsha rangli kristall cho‘kma holida kokainning permanganat tuzi hosil bo‘ladi.[13]

$$C_{17}H_{21}NO_4 \bullet HCI + KMnO_4 \rightarrow C_{17}H_{21}NO_4 * HMnO_4\downarrow + KSl$$

Kokain gidroxlorid ushbu reaksiya orqali novokaindan farqlanadi. Kokain gidroxlorid xam boshqa alkaloidlarga o‘xshash ko‘pchilik umumiy alkaloidlarni cho‘ktiruvchi reaktivlar, jumladan pikrin kislota, Dragendorf reaktivi va boshqalar bilan turli rangga bo‘yalgan cho‘kmalar hosil qiladi.

Kokain gidroxloriddagi xlor ionini odatdagicha kumush xlorid xolida cho‘ktirib aniqlanadi.

Preparatning miqdorini barcha tropan qator alkaloidlariga o‘xshash suvsiz muhitda kislota-asos titrlash usuli bo‘yicha aniqlanadi. Bunda ma’lum miqdordagi preparatning suvsiz sirka kislotadagi eritmasini simob (II)-atsetat va kristallik binafsha indikatori ishtirokida perxlorat kislotasining suvsiz sirka kislotadagi 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.

Kokain gidroxloridning miqdorini yana uning tarkibidagi kislota qoldig‘i asosida spirtdagi eritmasini, xloroformda va fenolftalein indikatori ishtirokida natriy gidroksidning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlab xam aniq-lanadi.

Preparatni mahalliy anesteziyalovchi modda sifatida, ko‘z, quloq, tomoq va burun kasalliklarida 2,5—5% li eritmasi ishlatiladi. Kokain gidroxloridning katta kamchiliklaridan biri, unga kishi organizmining tez o‘rganib qolishi (kokainizm) va natijada og‘ir kasallikka chalinishidir.

Kokain gidroxlorid og`zi maxkam berkitilgan idishlarda «A» *ruyxati bo‘yicha* saqlanadi.

Nazorat savollari

1. Piperidin hosilalari tahlili?
2. Tropan hosilalari tahlili?
3. Sifatiga qo‘yiladigan talablar?
4. Loperamid hidrohlorid tahlili?

12. [13] A.N.Yunushodjaev, Q.A.Ubaydullaev va b. Farmatsevtik kimyo. Toshkent, «Extremum press», 2011

5.Kokain hydrohlorid tahlili?
6.Gomatropin gidrobromid tahlili?
7.Tropafen tahlili?
8.Sifatiga qo‘yiladigan talablar
9.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 nachinayushego issledovatelya - ximika”, Leningrad, „Ximiya”, 1987 g. S. 279.
7. Mashkovskiy M.D. Lekarstvennqe sredstva, M., Meditsina, 2006 g. T. 1 i 2.

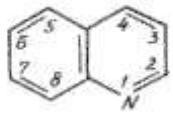
15. Mavzu: Xinolin va izoxinolin qator dori moddalari

Reja:

1. Xinolin hosilalari sniflanishi
2. Xinolin hosilalari tahlili.
3. Sifatiga qo‘yiladigan talablar
4.Izoxinolin hosilalari tasniflanishi
5. Izoxinolin hosilalari tahlili.
6. Sifatiga qo‘yiladigan talablar
7. Izoxinolin hosilalari ishlatilishi.

Tayanch iboralar: Xinolin hosilalari, *xinin gidroxlorid, xinin sulfat, xinin digidroxlorid, xinidin sulfat,* izoxinolin, xinozol, nitroksolin, klioxinol, enteroseptol

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 guruhlarga bo‘lish mumkin:

1. Xinolin-4 hosilalari. Bunga tabiiy alkaloidlardan xinin preparatlari va uning optik stereoizomeri xinidin kiradi.

2. 4- aminoxinolin hosilalari. Bu guruhni xingamin va trixomonatsid preparatlari tashkil qiladi.

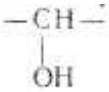
3. 8- oksixinolin hosilalari. Bu guruhga nitroksalin va klioxinol (enteroseptol) preparatlari kiradi.

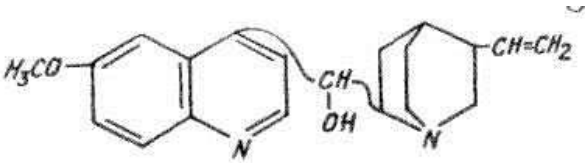
XINOLIN-4 HOSILALARI

Tarkibida xinolin halqasi saqlangan tabiiy moddalardan xinin preparatlari va uning optik izomeri xinidin alkaloidi dori moddasi sifatida keng qo‘llaniladi.

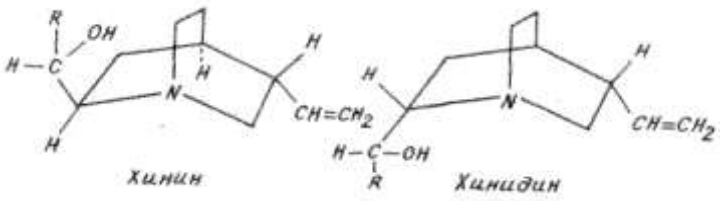
Xinin va kimyoviy tuzilishi jihatidan unga yaqinroq 24 xil alkaloidlar yig‘indisi tropik mamlakatlarda, jumladan, Janubiy Amerika va YAva orolida o‘sadigan turli xin daraxti (Sinchona) ning po‘stlog‘ida uchraydi. Po‘stlog‘ining tarkibidagi alkaloidlar yig‘indisining umumiy miqdori 2 % dan 15 % gacha 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‘la





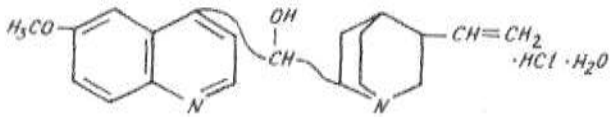
Xinidin xininning optik izomeri bo‘lib, u qutblangan nur tekisligini o‘ngga buruvchi steroizomeridir:



Davlat farmakopeyasida keltirilgann xinin preparatlaridan xinin gidroxlorid, xinin digidroxlorid va xinin sulfat tibbiyotda bezgakka qarshi, xinidinning sulfat tuzi esa antiaritmik modda sifatida qo‘llanadi.

XININ GIDROXLORID

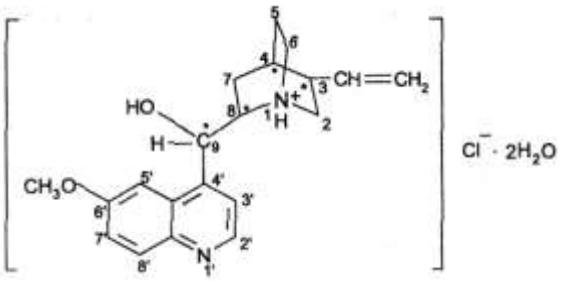
Chinini hydrochloridum

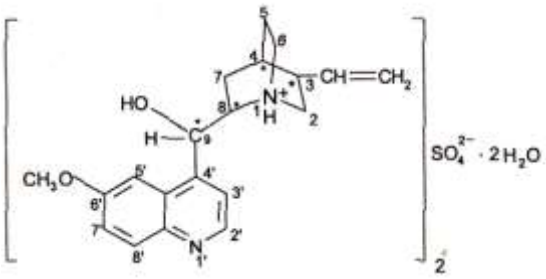
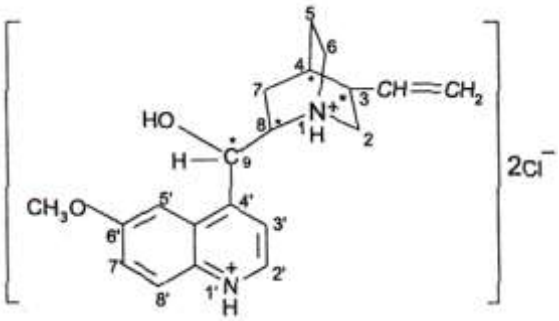


$C_{20}H_{24}N_2O_2 \cdot HCl \cdot 2H_2O$ М.м. 390,92

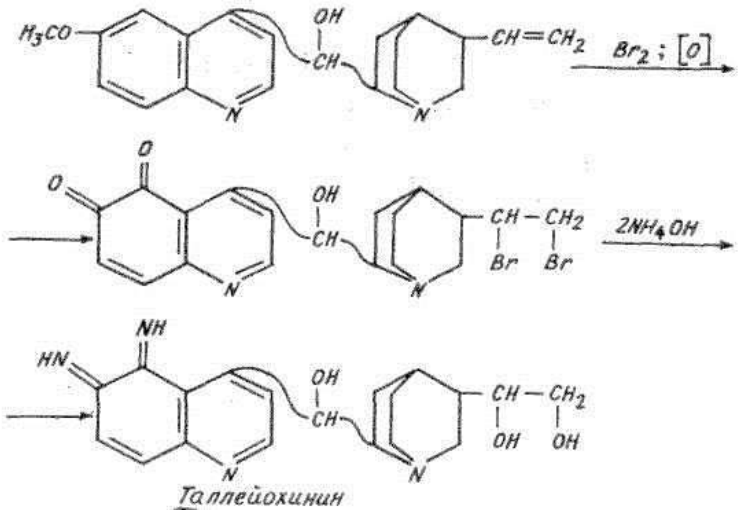
Xinin gidroxlorid asosan xinin sulfatga bariy xlorid ta’sir ettirib olinadi. U achchiq mazali, oq va ipakka o‘xshash tovlanuvchi, ninasimon mayda kristall kukun bo‘lib, suvda eriydi, qaynoq suv va 95% li spirtda oson eriydi.

XINOLIN HOSILALARI

	**Xinin gidroxlorid - Chinini hydrochloridum** Gidroxlorid 9-oksi-6'-metoksitsinxonan digidrat yoki 6'-metoksixinolil-(4')-[5-vinilxinuklidil-(2)]-karbinol gidroxlorid, digidrat. Xininning birlamchi tuzi. Hidsiz, juda achchiq ta'mli, oq mayda kristallik kukun. Suvda eruvchan. Suvli eritmasi pH=6,0-7,0 ga teng. ***Chinligi***: 1) taleyoxin namunasi 2) kislotali eritmalarida fluorestsensiya kuzatiladi 3) gerepatit hosil bo`lishi 4) xlorid ionini aniqlash 5) eritroxin reaksiyasi ***Miqdoriy tahlil***: 1) gravimetriya 2) suvsiz muhitda kislota-asosli titrlash 3) bromatometriya ***Dori shakli***: kukun, tabletka.

	**Xinin sulfat - Chinini sulfas** 9-Oksi-6'-metoksitsinxonan sulfat, digidrat yoki 6'-metoksi-(4')-[5-vinilxinuklidil-(2)]-karbinol sulfat, digidrat. Hidsiz, juda achchiq, oq mayda kristallik kukun. Suvda kam eriydi. Suspenziya pH = 5,7-6,6. Xininning birlamchi tuzi. ***Chinligi***: 1) xinin gidroxloridga qarang 2) sulfat ionini aniqlash ***Miqdoriy tahlil***: xinin gidroxloridga qarang ***Dori shakli***: kukun, tabletka
 $(C_{20}H_{24}N_2O_2)_2 \cdot H_2SO_4 \cdot 2H_2O$	**Xinin digidroxlorid - Chinini dihydrochloridum** 9-Oksi-6'-metoksi-(4')-[5-vinilxinuklidil-(2)]-karbinol digidroxlorid. Hidsiz, juda achchiq ta'mli oq kristallik kukun. Suvda juda oson eriydi; suvli eritma pH= 4,0-6,4. ***Chinligi va miqdori***: xinin gidroxloridga qarang. ***Dori shakli***: in'eksiya uchun 50% li eritma. **XINIDIN. XINIDIN SULFAT- Chinidinum. Chinidini sulfas** Xinidin sulfat rangsiz, kristall kukun bo'lib, sovuq suvda qiyin eriydi, 95% li spirtda engil eriydi, xlorformda eriydi, efirda esa erimaydi. Uning solishtirma nur buruvchanligi $[\alpha]^{20}_{D}$ + 245° ga teng. **CHinligi va miqdori:** *Xinin sulfatga qarang* **Ishlatilishi:** Bezgak kasalligini davolashda qo'llaniladi.

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 keltirilgann reaksiyalardan tashqari, xinin 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. Xinin tuzlarining spirtdagi eritmalariga sulfat kislota muhitida yodning spirtdagi eritmasi ta’sir ettirilsa, yashil kristall cho‘kma shaklida gerepatit moddasi hosil qiladi.

Xinin sulfat va xinidin sulfatdagi sulfat ionini bariy sulfat holida cho‘ktirib aniqlanadi. Xinin gidroxlorid 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‘imtir cho‘kma hosil qilish reaksiyasi bo‘yicha ham aniqlash mumkin

$$[C_{20}H_{24}N_2O_2 \cdot] \cdot (H_2SO_4)_2 \cdot (HI)_2 \cdot 4J \cdot 6H_2O \rightarrow$$

$$(C_{20}H_{24}N_2O_2)_2H_2SO_4 + 2KI \rightarrow 2C_{20}H_{24}N_2O_2 \cdot 2HI\downarrow + K_2SO_4$$

Xinin tuzlarnni va xinidinning miqdorini tortma usul bo‘yicha aniqlanadi. Buning uchun ma’lum mikdordagi 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 mikdorini analitik tarozida tortib aniqlanadi.

Xinin tuzlarining tabletkalardagi miqdori ulardagi kislota qoldig‘i asosida neytrallash usuli bo‘yicha aniqlanadi. Bunda ma’lum mikdordagi preparatning spirtxloroform aralashmasidagi eritmasini fenolftalein indikatori ishtirokida natriy gidroksidning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.

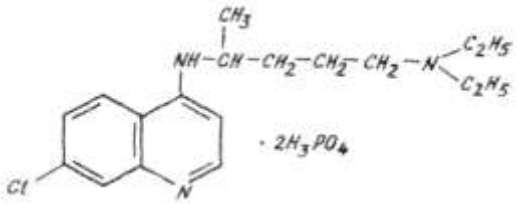
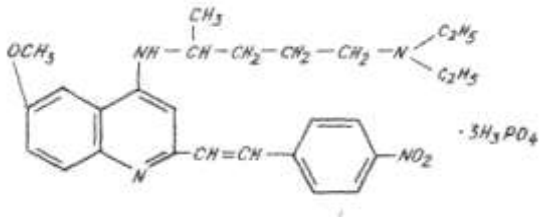
$$(C_{20}H_{24}N_2O_2)_2 \cdot H_2SO_4 + 2NaOH \rightarrow 2C_{20}H_{24}N_2O_2 + Na_2SO_4 + 2H_2O$$

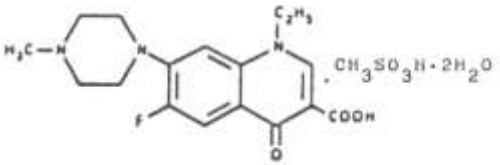
Xinin preparatlari bezgak kasalligini davolashda ishlatiladi. Ularni tabletka va kapsulalarda 0,25—0,5 g dan chiqariladi. Bemorga kuniga 1 —1,2 g miqdorida 2—3 mahal ichiriladi. Xinin digidroxlorid tuzining 25—50 % li suvdagi eritmalari in'eksiyada ishlatiladi. Preparatning 50 % li eritmasi 1 ml dan 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**
	**XINGAMIN** **Chingaminum** 4-(1-metil-4-dietilaminobutil-amino)-7-xlorxinolin, difosfat 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. **CHinligi:** 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 mezilatum** 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 spirtda kam, xloroformda juda kam, etilefirda amalda erimaydi. **CHinligi:** IQ – spektrometrik usul **Miqdori:** Kalomelli shisha elektrodlari yordamida potensiometrik titrlash usuli

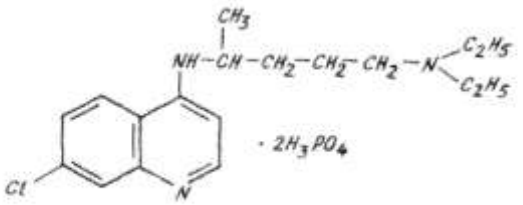
Bu guruhga asosan bezgak kasalligiga qarshi preparatlardan xingamin va trixomonoz kasalligida ishlatiladigan trixomonatsid kiradi.

XINGAMIN

Chingaminum

4- (1 -metil-4-dietilaminobutilamino) -7-xlorxinolin,

difosfat



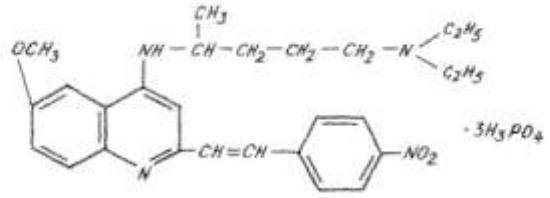
$C_{18}H_{26}ClN_3 \cdot 2H_3PO_4$ M.M. 515,9

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



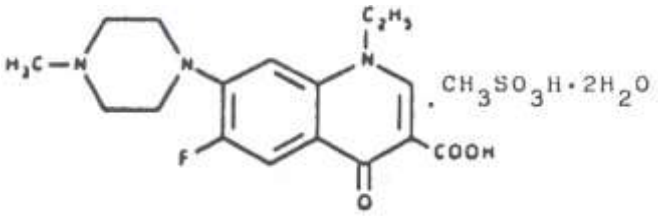
$C_{27}H_{34}N_4O_3 \cdot 3H_3PO_4$ M.M. 756,6

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 mezilatum

1-etil-6-ftor-1,4-digidro-7-/4-metil-1-piperazil/-4-okso-3-xinolinkarbon kislota metansulfonat digidrat



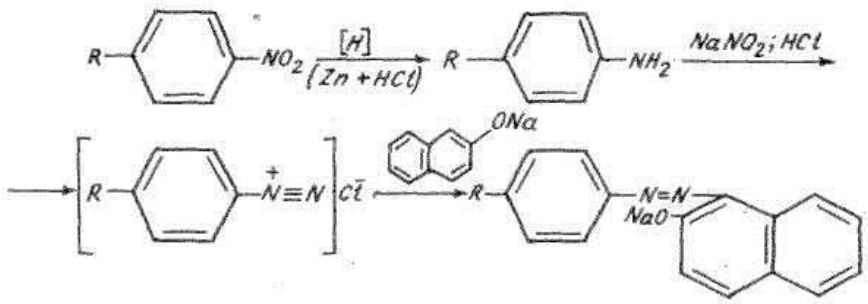
$C_{18}H_{24}FN_3O_6S \cdot 2H_2O$ M.m. 465,5

Oq rangli kristall kukun. Suvda oson, 95% etil spirtda 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 kislotadagi eritmasi) uchta maksimum nur yutish ko‘rsatkichi (257,329, 343 nm to‘lqin uzunligi) borligi bo‘yicha aniqlanadi.

Trixomonatsid 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 diazotirlab,

so‘ngra β- naftolning natriy gidroksiddagi eritmasi ta’sir ettirib, yorqin qizil rangli azobo‘yoq hosil qilinadi.

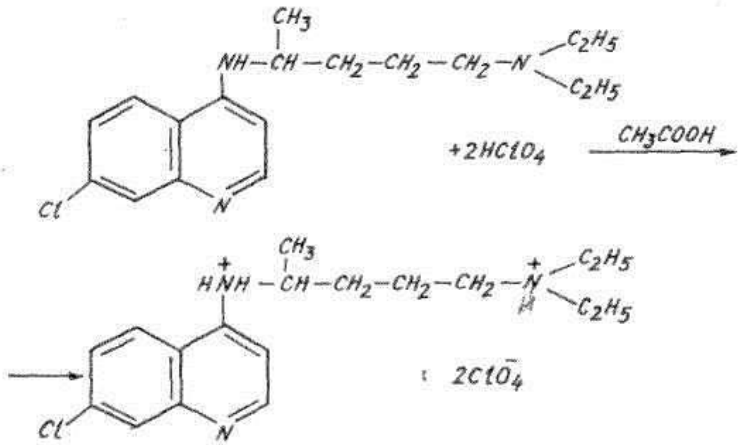


Trixomonatsid eritmasiga kaliy yodid eritmasi ta’sir ettirilsa, u gidroyodit tuzi holida sariq cho‘kma hosil kiladi. Preparatning chinligini yana spektrofotometrik usul bo‘yicha ham aniqlash mumkin. Uning 0,001 % li suvdagi eritmasining solishtirma nur yutish ko‘rsatkichi 357 nm to‘lqin uzunligida aniqlanadi.

Xingamin va trixomonatsidlardagi 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.

$$H_3PO_4 + 12(NH_4)_2MoO_4 + 24HNO_3 \rightarrow H_3PO_4 \cdot 12MoO_3\downarrow + 24NHNO_3 + 12H_2O$$

Xingamin va trixomonatsidning miqdorini ham boshqa organik asoslarga o‘xshash, suvsiz muhitda kislota-asos titrlash usuli bo‘yicha aniqlanadi. Buning uchun suvsiz sirka kislotada eritilgan preparatning ma’lum miqdori kristall binafsha indikatori ishtirokida perxlorat kislotasining 0,1 mol/l suvsiz sirka kislotadagi 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 mikdorida bir sutka davomida 2—3 mahal ichiriladi. Preparat shamcha shaklida ham ishlatiladi.

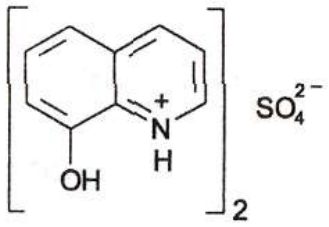
Xingamin va trixomonatsid «B» ro‘yxati bo‘yicha og‘zi mahkam berkitilgan idishlarda, yorug‘lik tushmaydigan joyda saqlanadi.

Pefloksatsin mezilat chinligi IQ – spektrofotometrik usulda standart namuna bilan solishtirib aniqlanadi.

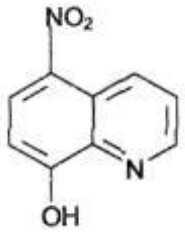
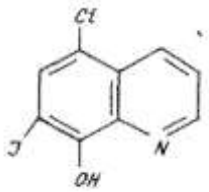
Pefloksatsin mezilat miqdori kalomelli shisha elektrodlari yordamida potensiometrik titrlash usulda aniqlanadi (DF XI, 1 nashr, 120 bet).

Bu guruhni tibbiyotda turli kasalliklarni davolashda keng qo‘llanadigan xinazol, nitroksolin va klioxinol (enteroseptol) preparatlari tashkil qiladi. [14]

8-OKSIXINOLIN HOSILALARI

Kimyoviy tuzilishi	**Sifat nazorati**
	**Xinozol - Chinosolum** 8-Oksixinolin sulfat. Sariq limon rangli mayda kristallik kukun. Suvda oson eriydi. ***Chinligi***: 1) kislotali va ishqoriy eritmalari UB-spektri 2) og`ir metall tuzlari bilan kompleks hosil qilish reaksiyasi (magniy, mis (II), temir (III) tuzlari) 3) natriy karbonat eritmasi bilan reaksiya 4) sulfat ionini aniqlash ***Miqdoriy tahlil:*** 1) kislota-asosli titrlash 2) kompleksonometriya 3) gravimetriya 4) alkalimetriya ***Dori shakli***: eritma, sepma dori, surtma dori, shamcha. Antiseptik vosita.

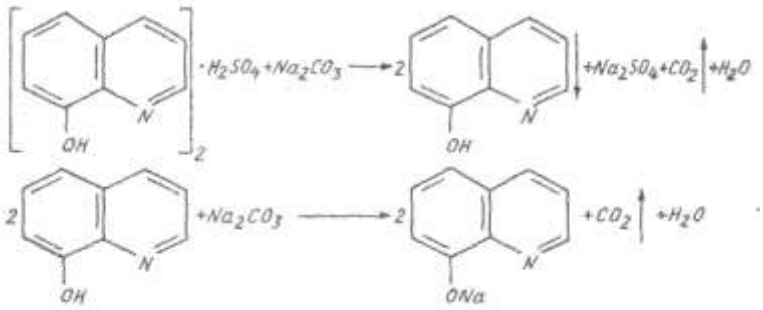
13. [14] A.N.Yunushodjaev, Q.A.Ubaydullaev va b. Farmatsevtik kimyo. Toshkent, «Extremum press», 2011

	**Nitroksolin - Nitroxolinum** 5-Nitro-8-oksixinolin. Sariq yashil rangli mayda kristallik kukun. Suvda deyarli erimaydi. ***Chinligi***: 1) nitroguruhni qaytarilgandan so`ng azobirikish reaksiyasi 2) Marki reaktivi bilan 3) indofenol reaksiyasi ***Miqdoriy tahlil***: xinozolga qarang. ***Dori shakli***: qobiqli tabletka. Antibakterial vosita.
	**KLIOXINOL. ENTEROSEPTOL** **ENTEROSEPTOL** 8-xlor-7-yod-8-oksixinolin Och sariq rangli, kristall kukun bo‘lib, suvda erimaydi, 95 % li spirt va boshqa organik erituvchilarda eriydi. U 172°S haroratda suyuqlanadi. **CHinligi:** 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 **Miqdori:** Suvsiz muhitda kislota asos titrlash usuli **Ishlatilishi:**Amyobali dizenteriyada qo‘llaniladi

YUqorida nomi keltirilgann 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

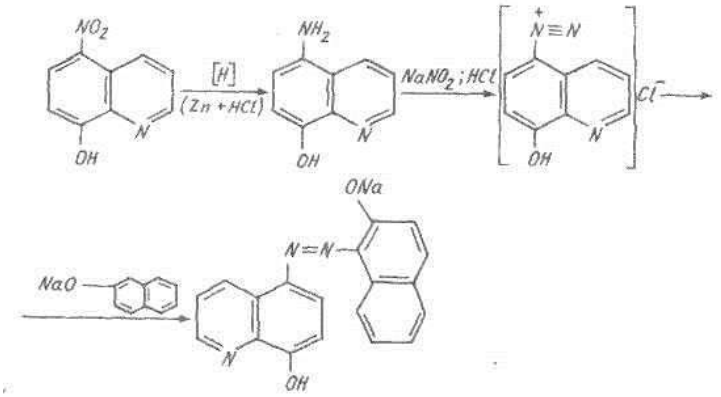
ko‘kimtir-yashil, nitroksolinning 0,1 mol/l xlorid kislotadagi eritmasi qoramtir-yashil, klioxinolning eritmasi esa ko‘kimtir-yashil rangli birikmalar hosil qiladi.

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.

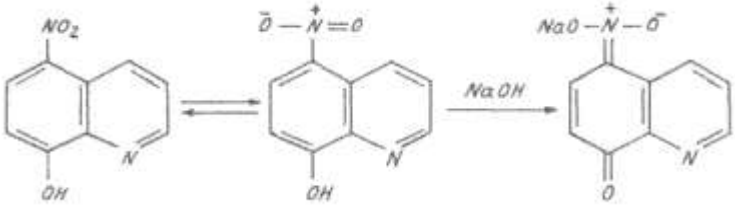


Xinolzoldagi sulfat kislota qoldig‘ini bariy sulfat holida cho‘ktirib aniqlanadi.

Nitroksolindagi nitroguruh asosida azobo‘yoq hosil qilish reaksiyasi bo‘yicha ham uning chinligi aniqlanadi. Bunda avval nitroguruh rux kukuni va xlorid kislota 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 keltirilgann 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.



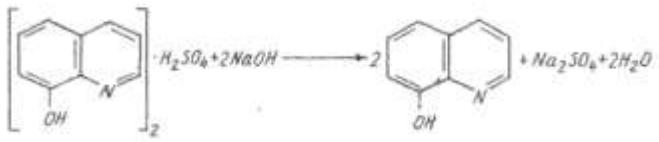
Preparat tarkibidagi nitroguruhni yana konsentrlangan sulfat kislota ishtirokida difenilaminni ko‘k rangga bo‘yashi bo‘yicha ham aniqlanadi.

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 kislota, natriy nitrit eritmasi va xloroform qo‘shib chayqatilsa, reaksiya natijasida ajralib chiqqan erkin yod xloroform qatlamini binafsha rangga bo‘yaydi.

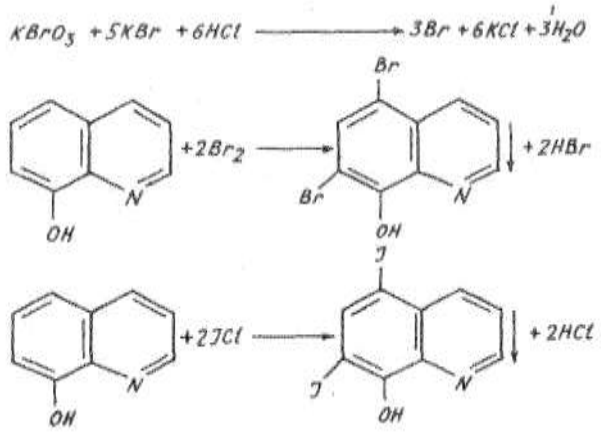
Xlor ionini eritmadan nitrat kislota muhitida kumush nitrat bilan cho‘ktirib aniqlanadi. Bunda bir vaqtning o‘zida sariq cho‘kma holida kumush yodid ham cho‘kadi. Kumush xlor va kumush yodlarni ammiak eritmasiga bo‘lgan munosabatlari orqali ajratib aniqlanadi.

Xinozolning miqdori uning tarkibidagi sulfat kislota asosida neytrallash usuli bo‘yicha aniqlanadi. Bunda ma’lum miqdordagi preparat eritmasi fenolftalein indikatori va xloroform ishtirokida natriy gidroksidning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.

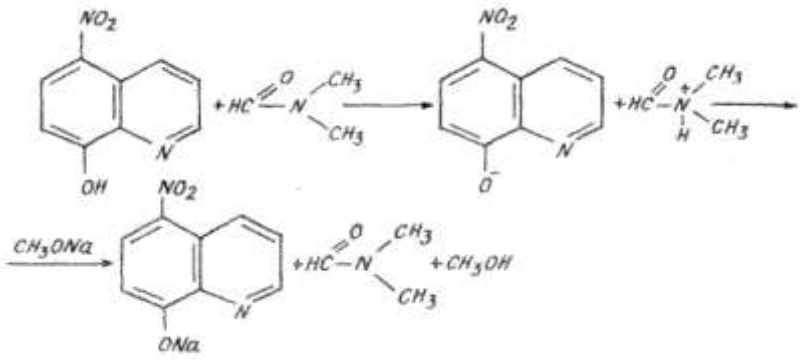


Xinozolning miqdorini yana ko‘pchilik fenollarga o‘xshash quyidagi reaksiyalarga asoslangan holda bromatometrik va yodxlorometrik usullar bo‘yicha ham aniqlanadi.

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 mikdori suvsiz muhitda kislota-asos titrlash usuli bo‘yicha aniqlanadi. Buning uchun ma’lum miqdordagi preparatning dimetilformamiddagi eritmasini timol ko‘ki indikatori 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 indikatori ishtirokida perxlorat kislotaning 0,1 mol/l suvsiz sirka kislotadagi eritmasi bilan suyuqlik och yashil rangga bo‘yalguncha titrlanadi.

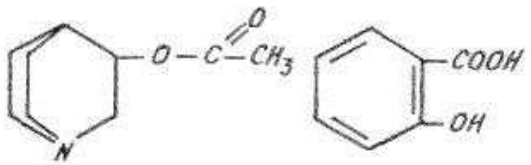
Xinozol antiseptik va qon to‘xtatish xususiyatiga ega. Uning suvdagi (1:1000,2:1000) eritmalari antiseptik modda sifatida yaralarni yuvishda va ginekologiya amaliyotida ishlatiladi. Uni talk yoki kraxmal bilan bo‘lgan 2 % li aralashmasi sepma va 5 % li malham holida ham ishlatiladi.

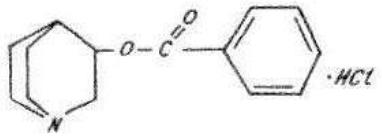
Nitroksolinni asosan urologiya amaliyotida pielonefrit, sistit, uretit va boshqa kasalliklarni davolashda 0,1 g dan kuniga 4 marta ichiriladi. Preparat 0,05 g dan ko‘ng‘ir qobiq bilan qoplangan tabletkalarda chiqariladi.

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**
	**ATSEKLIDIN - Aceclidinum** 3-atsetoksixinuklidin salitsilat Atseklidin oq kristall kukun bo‘lib, suv va spirtda eriydi, efirda erimaydi. 137—141 °S haroratda suyuqlanadi. **CHinligi:** Xlorid kislota va temir (III) xlorid ishtirokida temirgidroksamat tuzlarini hosil bo‘lish reaksiyasi 1. Limon kislotasining sirka angidrididagi



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, gidroxlorid

Hidsiz, oq kristall kukun bo‘lib, suvda engil eriydi, spirtda 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

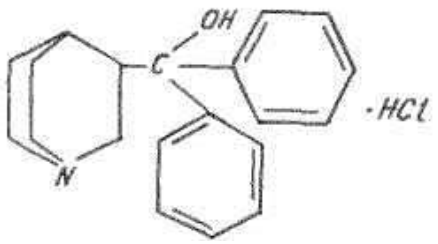
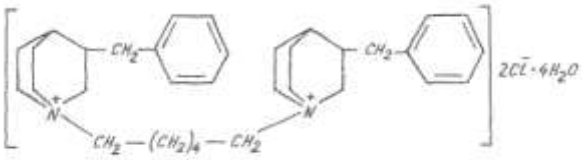
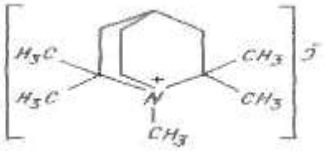
Xinuklidil-3-difenilkar-binol, gidroxlorid

Hidsiz, achchik. ta’mli, oq kristall kukun bo‘lib, suv va spirtda kam eriydi, xloroformda eriydi.

CHinligi:

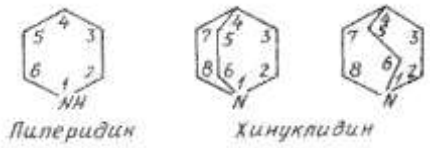
1. Reynikat ammoniy «eritmasi ta’sirida atsetonda eriydigan pushti rangli pishloksimon cho‘kma hosil qilish reaksiyasi
2. Marki reaktivi qo‘shilganda to‘q qizil rangli kondensirlangan birikma hosil bo‘lish reaksiyasi

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, spirtda 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

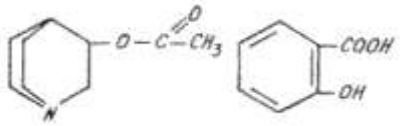
tuzilishida umumiy hisoblanadi. Xinuklidin halqasi tabiiy birikmalardan xinin alkaloidining tarkibiga kiradi.



ATSEKLIDIN

Aceclidinum

3-atsetoksixinuklidin salitsilat



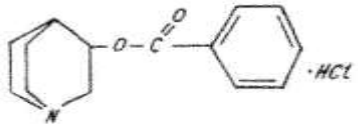
$C_9H_{15}NO_2 \cdot C_7H_6O_3$ М.м. 307,35

Atseklidin oq kristall kukun bo‘lib, suv va spirtda eriydi, efirda erimaydi. 137—141 °S haroratda suyuqlanadi.

OKSILIDIN

Oxulidinum

3-benzoil-oksixinuklidin, gidroxlorid



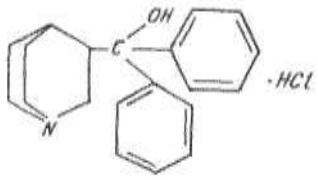
$C_{14}H_{17}NO_2 \cdot HCl$ М.м. 267,76

Oksilidin hidsiz, oq kristall kukun bo‘lib, suvda engil eriydi, spirtda eriydi, efir va atsetonda esa erimaydi. U 246—250°S haroratda suyuqlanadi.

FENKAROL

Phencarolum

Xinuklidil-3-difenilkarbinol, gidroxlorid



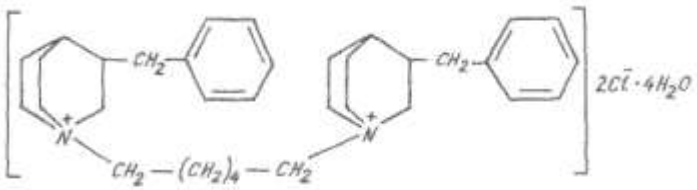
$C_{20}H_{23}NO \cdot HCl$ М.м. 329,87

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



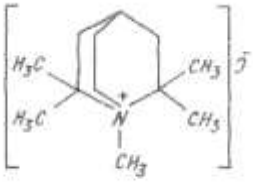
$C_{34}H_{50}N_2 \cdot 2HCl \cdot 4H_2O$ М.м. 690

Kvalidil oq xidsiz, kristall kukun bo'lib, suvda engil eriydi, spirt va xloroformda eriydi, efir, atseton va benzolda erimaydi.

IMEXIN

Imechinum

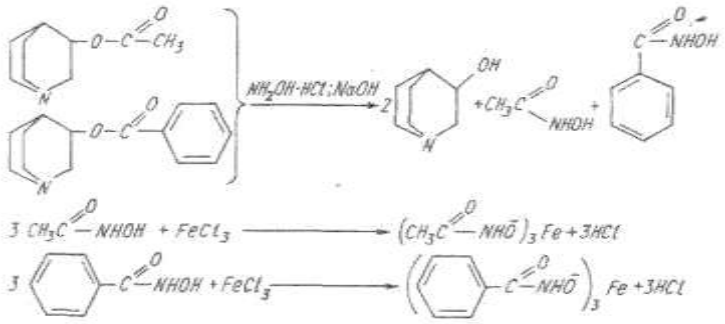
2, 2, 6, 6, - tetrametil — xinuklidin, yodmetilat



$C_{11}H_{22}N \cdot CH_3I$ М.м. 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 eritmalari qo'shib chayqatilgandan so'ng, unga suyultirilgan xlorid kislota va temir (III) xlorid qo'shilsa, oksilidin to'q binafsha, atseklidin esa qizil-qo'ng'ir rangli temirgidroksamat tuzlarini hosil qiladi.

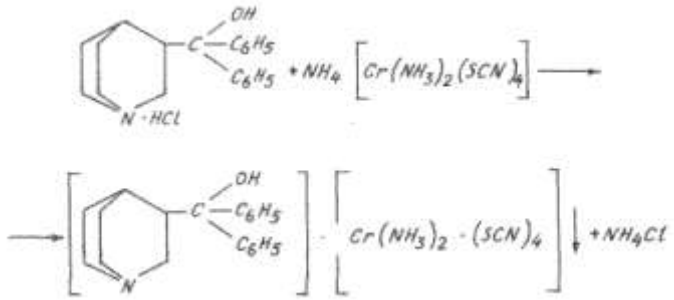


Atseklidinni bu reaksiya bo‘yicha aniqlanganda, avval uning tarkibidagi salitsil kislotani xlorid kislota ta’sirida cho‘ktirib, so‘ngra efir bilan ekstraksiya qilib ajratib olinadi.

Atseklidinning chinligini aniqashda yana rangli reaksiyalardan, uning limon kislotasining sirka angidrididapi 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.

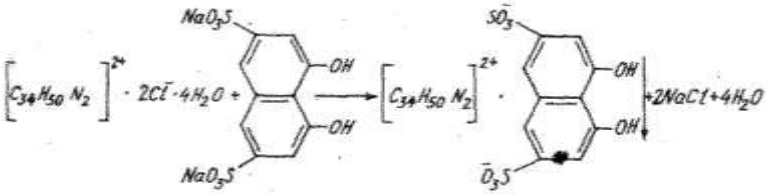
Fenkarolning chinligini aniqlashga tavsiya qilingan reaksiyalardan uning Reynikat ammoniy «eritmasi ta’sirida atsetonda eriydigan pushti rangli pishloqsimon cho‘kma hosil qilish reaksiyasi keng qo‘llanadi. Bu reaksiya preparatdagi xinuklidin halqasiga doir reaksiyadir.



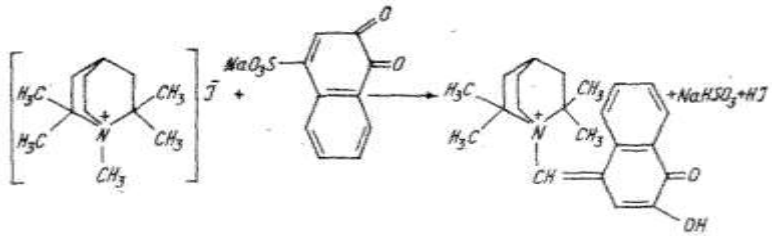
Reynikat ammoniy reaktivi bilan kvalidil ham fenkarolga o‘xshash cho‘kma beradi.

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, biroz turishi natijasida esa kristall cho‘kma hosil qilishidan foydalaniladi. Reaksiyani taxminan quyidagi tenglama bo‘yicha ifodalash mumkin:

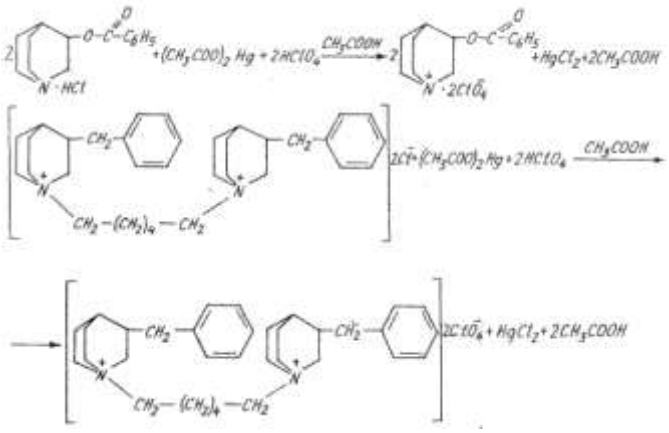


Imexindagi to‘rtlamchi ammoniy kationiga asoslanib, uning 1,2-naftoxinon-4-sulfokislotaning natriyli tuzi bilan sariq-jigar rangli cho‘kma hosil qilishi bo‘yicha preparatning chinligini aniqlashda foydalaniladi.



Atseklidin tarkibidagi salitsil 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 (atseklidindan 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 holida 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. Xinin gidroxlorid taxlili.
2. Xinolin xosilalari tasniflanishi va tahlili?
3. Xinin sulfat tahlili?
4. Xingamin tahlili?
5. Trixomonatsid chinligini aniqlash?
6. Izoxinolin hosilalari tahlili.
7. Aceklidil sifatiga qo'yiladigan talablar
8. Oksalidil sifatiga qo'yiladigan talablar
9. Fenkarol sifatiga qo'yiladigan talablar
10. 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 nachinayushego issledovatelya - ximika", Leningrad, „Ximiya", 1987 g. S. 279.
7. Mashkovskiy M.D. Lekarstvennqe sredstva, M., Meditsina, 2006 g. T. 1 i 2.

16. Mavzu: Pirimidin 2.4-dion va 2,4,6 - trion xosilalari

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.**
5. **Pirimidin 2,4,6, trion hosilalari tasniflanishi.**
6. **Pirimidin 2,4,6, trion hosilalari tahlili**
7. **Umumiy va xususiy reaksiyalari**
8. **Pirimidin 2,4,6, trion hosilalarining tibbiyotda qo`llanilishi.**

Tayanch iboralar: Pirimidin 2.4-dion hosilalari, ftoruratsil, ftorafur, kaliy orotat. pirimidin-2,4,6-trion hosilalari, barbitur kislota hosilalari, barbital, fenobarbital, benzonal.

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, sulfaminometoksnn va boshqa bir qator preparatlarning kimyoviy tuzilishini tashkil qiladi.

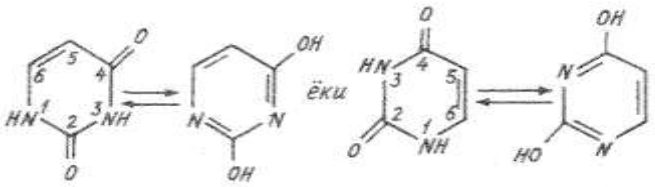
Pirimidinni 2,4-dion va 2,4,6- trion tuzilishidagi kislorodli hosilalaridan uratsil va barbitur kislota asosida sintez qilib olingan ko‘pdan-ko‘p preparatlar rak kasalligini davolashda, uxlatuvchi, tinchlantiruvchi sifatida va boshqa kasalliklarni davolashda keng qo‘llaniladi.

PIRIMIDIN-2,4-DION HOSILALARI

(uratsil hosilalari)

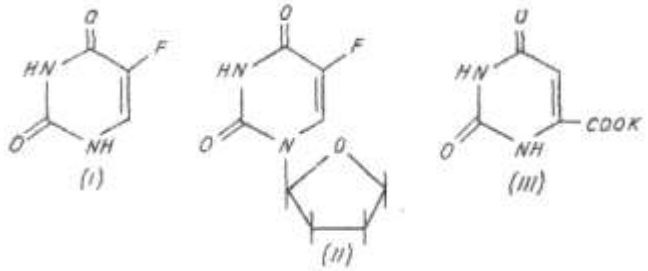
Pirimidinning kislorodli hosilalaridan tibbiyotda 1,2,3,4-tetragidro-pirimidindion (uratsil) asosida sintez qilib olingan preparatlardan ko‘pchiligi turli rak kasalliklarini davolashda qo‘llanadi.

Uratsil quyidagi tautomer shaklda uchraydi.



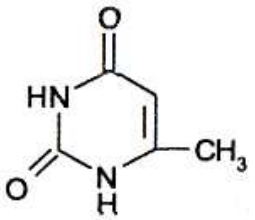
Uratsil halqasining 1,5,6-holatidagi vodorodlarni birorta boshqa atom (masalan ftor) yoki funksional guruhlarga (SNzSOON va boshqa) almashtirilganda, unda ma'lum farmakologik ta'sir paydo bo‘ladi.

Uratsil hosilalaridan tibbiyotda ftoruratsil (I), ftorafur (II) va kaliy orotat (III) kabi preparatlar keng qo‘llanadi.



PIRIMIDIN-2,4-DION HOSILALARI

Kimyoviy tuzilishi	Sifat nazorati



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

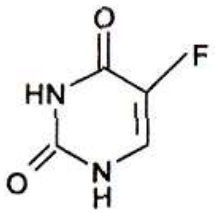
3) argentometriya

4) bromatometriya

5) fizik-kimyoviy usullar (YSSX, FEK, spektrofotometriya)

Dori shakli: tabletka.

Leykopoez stimulyatori, jaroqat tiklovchi va yallig`lanishga qarshi vosita



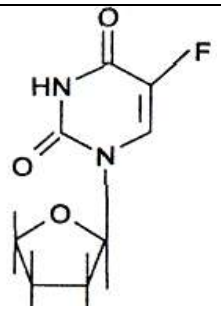
Ftoruratsil - Phtoruracilum

2,4-Diokso-5-ftorpirimidin yoki 5-ftoruratsil.

Oq yoki sarg`ish tusli oq kristallik kukun. Suvda kam; spirtda juda kam eriydi.

Chinligi va miqdori: metiluratsilga qarang.

O`smaga qarshi vosita.



Ftorafur-Phthorafurum.

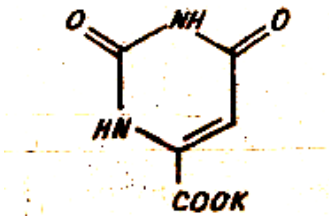
N - (2-Furanidil)-5-ftoruratsil.

Hidsiz oq kristallik kukun. Suv va spirtda 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

Kaliy 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.

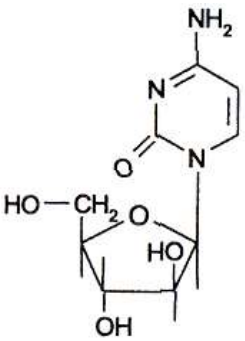
Miqdori: Neytrallash usuli

Ishlatilishi: Oqsil almashinuv jarayoni buzilganda anabolik vosita

Sitarabin - Cytarabinum.

4-Amino-1-(β-D-arabinofuranozil)-

1,2-digidropirimidin.



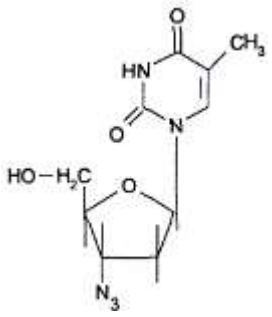
Hidsiz, oq kristallik kukun. Suvda eriydi; spirt va xloroformda deyarli erimaydi.

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)

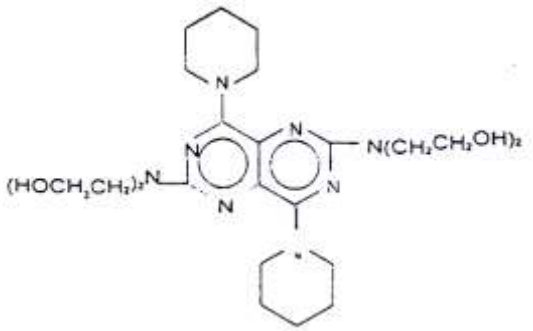
3'- Azidotimidin.

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

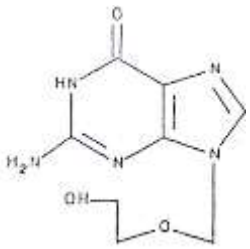
Suvda oson, xloroform, metanol, etanolda eriydi.

Cinligi:

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.

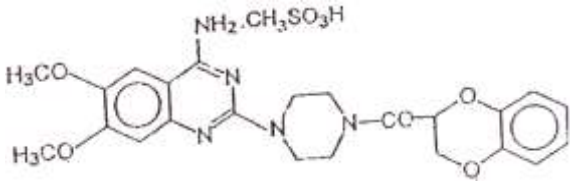
Oq yoki deyarli oq kukun.

Suvda kam, deyarli barcha organik erituvchilar va mineral kislotalarda eriydi.

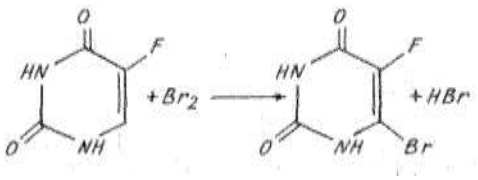
Chinligi:

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, epirtda eriydi. **Chinligi:** YUSSX usuli **Miqdori:** YUSSX usuli **Ishlatilishi:** Selektiv ta'sirga ega alfa$_1$-adrenoblokator.

Yuqorida nomi keltirilgann uratsil hosilalarining chinligini aniqlashda quyidagi reaksiyalardan foydalaniladi. Masalan, ftoruratsilni sariq rangli bromli suvni rangsizlantirishi bo‘yicha aniqlanadi.



Ftoruratsilinning 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 aralashtirib biroz qaynatiladi. So‘ngra unga qizil rangli temir (III) rodanid eritmasi qo‘shilganda, suyuqlikda rangning susayib borishi va hatto keyinchalik o‘chib ketishi kuzatiladi.

$$3HF + Fe(SCN)_3 \rightarrow FeF_3 + 3HSCN$$

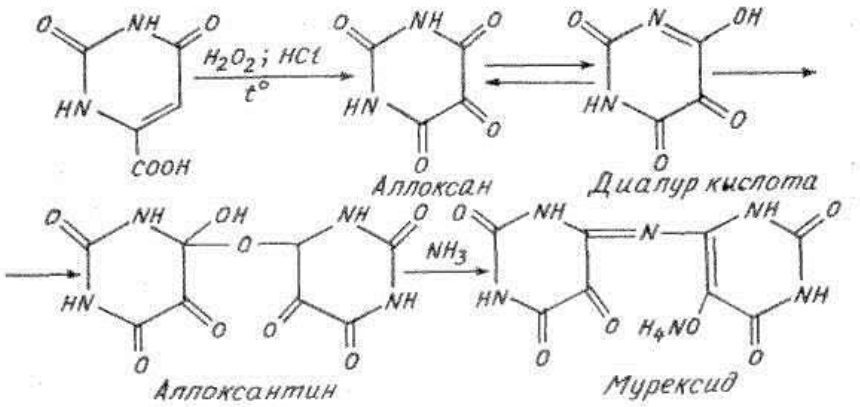
Eritmadagi rangning o‘chishi temir (III) ftor hosil bo‘lishi hisobigadir.

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.

$$2NaF + CaCl_2 \rightarrow CaF_2\downarrow + 2NaCl$$

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 keltirilgann mureksid hosil qilish reaksiyasidan foydalanishni tavsiya qiladi. Buning uchun preparatni pergidrol va xlorid kislota 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 kislota muhitida kobaltnitrit natriy eritmasi ta’sirida sariq kristall cho‘kma holida cho‘ktirib aniqlanadi.

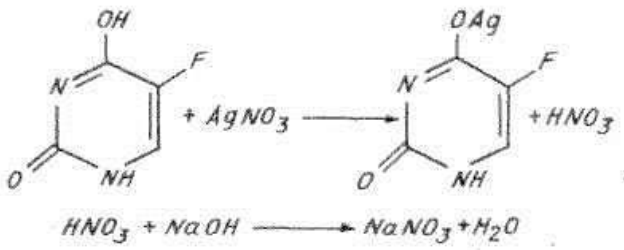
Оротат калий $\xrightarrow{t^\circ} K_2CO_3 + \ldots$

$$K_2CO_3 + 2CH_3COOH \rightarrow 2CH_3COOK + CO_2\uparrow + H_2O$$
$$2CH_3COOK + Na_3[CO(NO_2)_6] \rightarrow K_2Na[Co(NO_2)_6]\downarrow + 2CH_3COONa$$

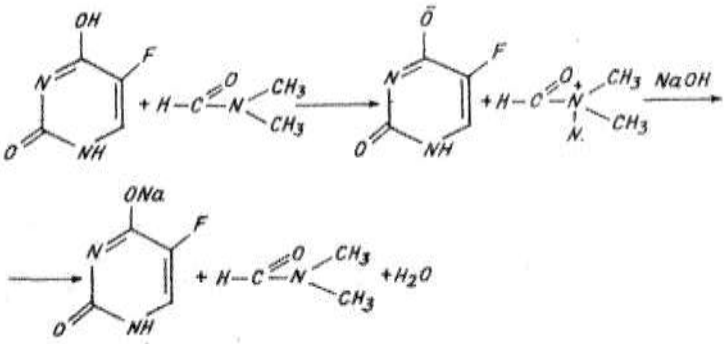
Kaliy orotatdagi kaliyni yoqilg‘idagi alanganing rangsiz qismini binafsha rangga bo‘yashidan ham bilinadi.

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.

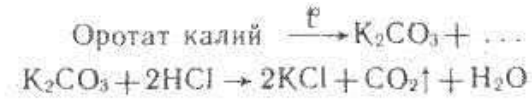
Ftoruratsilning miqdorini purin alkaloidlaridan teobromin va teofillinga o‘xshash bavosita neytrallash usuli bo‘yicha aniqlanadi. Buning uchun ma’lum miqdordagi preparatning suvdagi eritmasiga aniq o‘lchangan hajmda kumush nitratning 0,1 mol/l eritmasidan qo‘shiladi va reaksiya natijasida, ekvivalent mikdorda ajralib chiqkan nitrat kislotani fenol qizili indikatori ishtirokida natriy gidroksidning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.



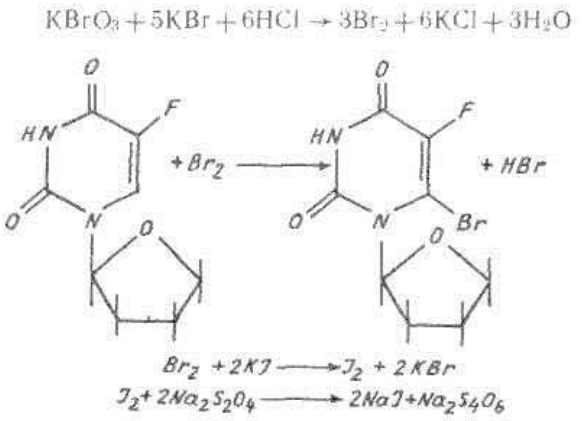
Ftoruratsil mikdorini yana suvsiz muhitda kislota-asos titrlash usuli bo‘yicha aniqlanadi. Bunda ma’lum miqdordagi preparatning dimetilfor-mamiddagi eritmasini timol ko‘ki indikatori ishtirokida natriy gidroksidning metanol-benzol (1:3) aralashmasidagi 0,1 mol/l eritmasi bilan suyuqlik ko‘k rangga bo‘yalguncha 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 — K_2SOz ni suvda eritib, eritmani metiloranj indikatori ishtirokida suyuqlik qizil rangga o‘tguncha xlorid kislotaning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.



Ftorafurning mikdorini bromatometrik usul yordamida aniqlanadi. Bu usul preparat molekulasidagi ftoruratsil halqasini bromlashga asoslangan. Ma’lum miqdordagi preparatni suvdagi eritmasiga suyultirilgan xlorid kislota, 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 indikatori ishtirokida natriy tiosulfatning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.



Uratsil qator preparatlarining mikdori 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 % l 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 oolingan 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.

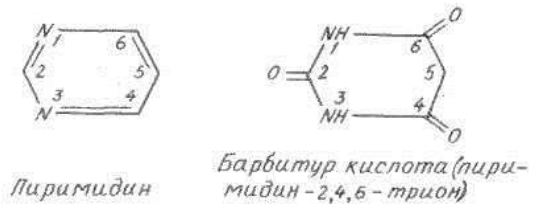
Doksazozin chinligi va miqdori yuqori samarali suyuqlik xromatografiya usulida aniqlanadi.

Tibbiyotda selektiv ta’sirga ega alfa$_1$-adrenoblokator sifatida qo‘llaniladi.

Pirimidin- 2,4,6- trion hosilalari

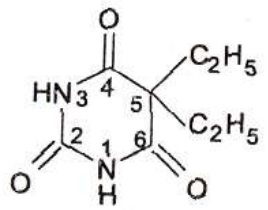
(Barbitur kislota hosilalari)

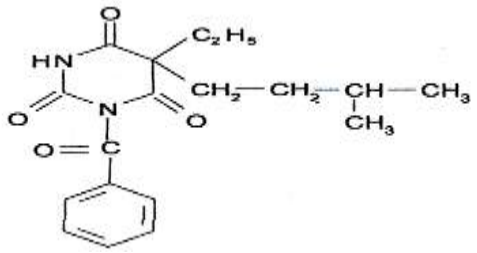
Barbitur kislota siklik ureidlarga kirib, uning molekula tuzilishi 2,4,6- trioksi pirimidin halqasidan tashkil topgan.

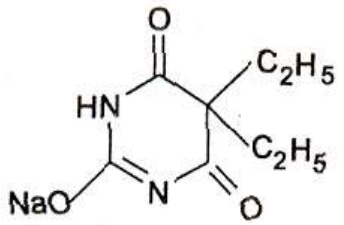


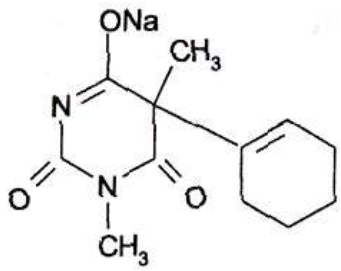
Barbitur kislotaning o‘zi dori ta’siriga ega emas. Ammo uning 5- holatdagi uglerod vodorodlarining turli o‘rinbosarlarga almashilgan hosilalari organizmda uxlatuvchi va tinchlantiruvchi ta’sir ko‘rsatadi.

PIRIMIDIN HOSILALARI

Kimyoviy tuzilishi	**Sifat nazorati**
	**Barbital - Barbitalum** 5,5-dietilbarbitur kislota yoki 5,5-dietil-2,4,6-(1H,3H,5H) pirimidintrion. Hidsiz, kuchsiz achchiq ta'mli oq kristallik kukun. Suvda kam eruvchan; issiq suv va spirtda eruvchan; ishqor eritmasida oson, efir va xloroformda qiyin eriydi. ***Chinligi***: 1) og`ir metall tuzlari bilan (kobalt (II), mis (II),

	kumush tuzlari) 2) uron kislotalarning hosil bo`lishi bilan boruvchi gidrolitik parchalanish. 3) aromatik aldegidlar bilan kondensatsiya ***Miqdoriy tahlil***: 1) suvsiz muhitda kislota-asosli titrlash 2) gravimetriya 3) argentometriya 4) yuqori samarali suyuqlik romatografiyasi (YSSX) 5) spektrofotometriya ***Dori shakli***: kukun. Uxlatuvchi vosita. **Fenobarbital - Phenobarbitalum** 5-Etil-5-fenilbarbitur kislota yoki 5-etil-5-fenil-2,4,6-(1H,3H,5H) pirimidintrion. 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. ***Chinligi***: 1) barbitalga qarang 2) fenil radikali nitrolangandan so`ng azobo`yoqning hosil bo`lishi. ***Miqdoriy tahlil***: 1) barbitalga qarang 2) atsetonli yoki spirtli muhitda alkalimetriya ***Dori shakli***: kukun, tabletka. Uxlatuvchi, tutqanoqqa qarshi vosita. **Benzonal - Benzonalum** 1-Benzoil-5-etil-5-fenil barbitur kislota.





Oq kristallik kukun. Suvda juda kam; xloroformda 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:

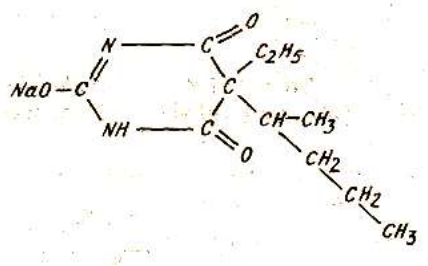
1) barbitalga qarang

2) natriy ionini aniqlash

Miqdoriy tahlil:

1) atsidometriya

2) yuqori samarali suyuqlik xromatografiyasi (YuSSX)



3) spektrofotometriya

4) argentometriya

Dori shakli: kukun, tabletka.

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 spirtda 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.

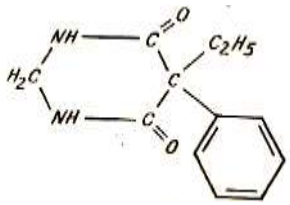
Chinligi:

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. Venaga yuboriluvchi narkoz uchun vosita. **ETAMINAL-NATRIY, NEMBUTAL-Aethaminalum-natrium** Natriy- 5- etil- 5- (2-amil)-barbitur kislota Etaminal natriy taxir mazali, oq kristall kukun bo‘lib, suv va 95 % li -spirtda eriydi, efirda esa erimaydi. Preparatning suvdagi eritmasi ishqoriy muxitga ega. U gigroskopikdir. **CHinligi:** kons. sulfat kislota ishtirokida p-dimetilaminobenaldegid qo‘shib suv hammomida qizdirganda yashil tovlanuvchi to‘q qizil rangli birikma xosil bo‘lish reaksiyasi **Miqdori:** Atsidimetrik usul **Ishlatilishi:** Uxlatuvchi modda **GEKSAMIDIN-Hexamidinum** 5-etil-5- Fenilgeksagidromidindion-4,6 Geksamidin hidsiz, oq kristall kukun bo‘lib suv, efir va benzolda erimaydi, 95 % li spirtda va atsetonda kam eriydi. U 280—282°S haroratda suyuqlanadi. **CHinligi:** 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 **Miqdori:** Azot asosida Keldal usuli bo‘yicha aniqlanadi. **Ishlatlishi:** Tutqanoq kasalligiga qarshi vosita

Barbituratlarning 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 spirtdagi 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.

Barbitalnatriy spirtda erimaganligi sababli, uning chinligini aniqlashda avval preparatni xlorid kislota ta’sirida barbitalning suvda erimaydigan kislota shakliga o‘tkazib, so‘ngra uni efir bilan ekstraksiya qilib olinadi. Ekstraktdan efir bug‘lantiriladi va sof barbitalni, yuqorida ko‘rsatilganidek, spirtda eritib, kalsiy xlorid ishtirokida kobalt tuzi holida aniqlanadi.

Barbituratlarning kobalt nitrat bilan ko‘k binafsha rangli birikma hosil qilish reaksiyasi Davlat farmakopeyasida, ularning chinligini aniqlashda umumiy reaksiya sifatida keltirilgann.

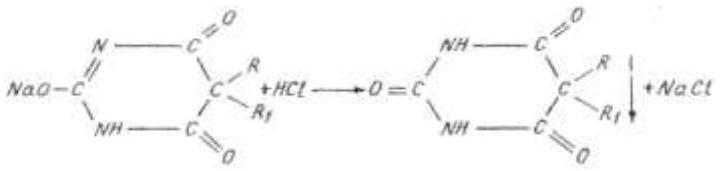
Barbituratlar kaliy karbonat va kaliy gidrokarbonat eritmalari ishtirokida mis (II) sulfat bilan turli rangga bo‘yalgan kompleks birikmalar hosil kiladi. Ushbu reaksiya bo‘yicha barbital, fenobarbital va benzonalga o‘xshash suvda erimaydigan kislota shaklidagi preparatlarni aniqlashda, ularni avval natriy gidroksid eritmasi ta’sirida eruvchan tuzlariga o‘tkazib aniqlanadi.

Барбитуратларнинг мис (II)- сульфат билан ҳосил қиладиган рангли бирикмалари

Препаратнинг номи	Реакция натижаси
Барбитал ва барбитал-натрий	Аввал эритма кўк рангга бўялган бўлади, кейин эса қизғиш-оч бинафша рангли чўкма чўкади.
Фенобарбитал	Оч бинафша рангли чўкма.
Бензонал	Эритма хира ҳаво рангга бўялади.
Гексенал	Аввал эритма ҳаво рангга, сўнгра кўк рангга ўтиб, охирида оқ чўкма ҳолида чўкади.
Этаминал-натрий	Ҳаво рангли чўкма
Тиопентал-натрий	Сариқ-яшил рангли чўкма

Bu reaksiya ham barbituratlarning chinligini aniqlashda asosiy reaksiya sifatida Davlat farmakopeyasiga kiritilgan. Barbituratlarning mis (II) sulfat bilan bo‘lgan reaksiyasi, ularni bir-biridan farqlashga imkon beradi.

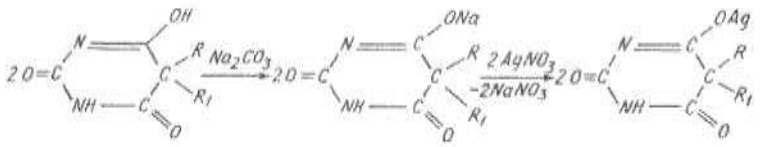
Davlat farmakopeyasi barbituratlarning eruvchan natriyli tuzlari chinligini yana ularning eritmalaridan suyultirilgan xlorid kislota bilan neytrallash va cho‘kma holida ajralib chikkan kislota shaklidagi barbituratlarning suyuqlanish haroratini aniqlashni tavsiya qiladi.



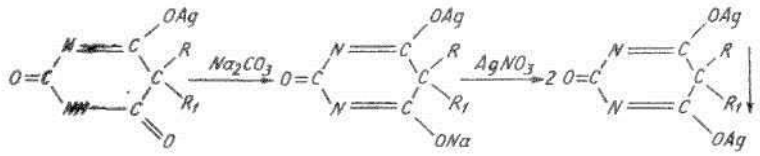
SHu yo‘l bilan ajratib olingan kislota shaklidagi barbital 189— 192°S da, etaminal 127—133°S da, geksenal. esa 143—147°S haroratda suyuqlanadi.

Barbituratlarning chinligini aniqlashda Davlat farmakopeyasida keltirilgann reaksiyalardan tashqari, ko‘p turli reaksiyalardan ham foydalaniladi. Masalan, barbituratlar kumush nitrat bilan oq cho‘kma holida ikkilamchi tuz hosil qiladi. Ularning birlamchi kumushli tuzlari suvda eruvchan

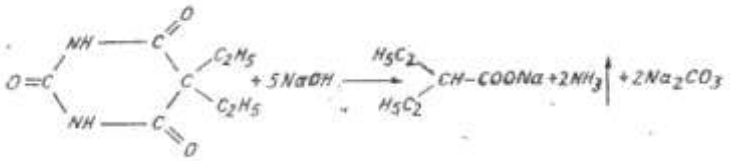
bo‘ladi. Reaksiya natriy karbonat ishtirokida olib boriladi. Bunda avval barbiturat natriy karbonatda erib u kumush nitrat ta’sirida birlamchi tuz hosil kiladi.



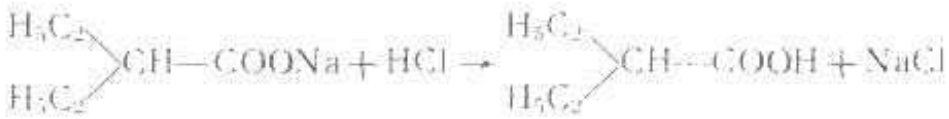
So‘ngra hosil bo‘lgan birlamchi kumush tuzi, kumush nitratning ortiqcha qo‘shilishi bilan, avval natriy karbonat bilan reaksiyaga kirishib, eruvchan kumush natriyli tuziga, keyin esa suvda erimaydigan oq cho‘kma holida ikkilamchi tuziga o‘tadi:

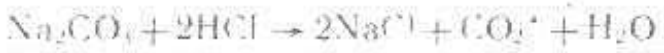


Barbituratlarni tarkibiy qismlariga parchalash reaksiyasi orqali ham ularning chinligini aniqlash mumkin. Bunda preparatning quruq natriy gidroksid bilan bo‘lgan aralashmasini qizdirsa, avval barbiturat tarkibidagi mochevina qoldig‘i hisobiga ammiak ajralib chiqadi. Uni hididan yoki suv bilan ho‘llangan qizil lakmus qog‘ozini ko‘k rangga bo‘yalishidan bilinadi. Bu reaksiyani barbital misolida ko‘rish mumkin.



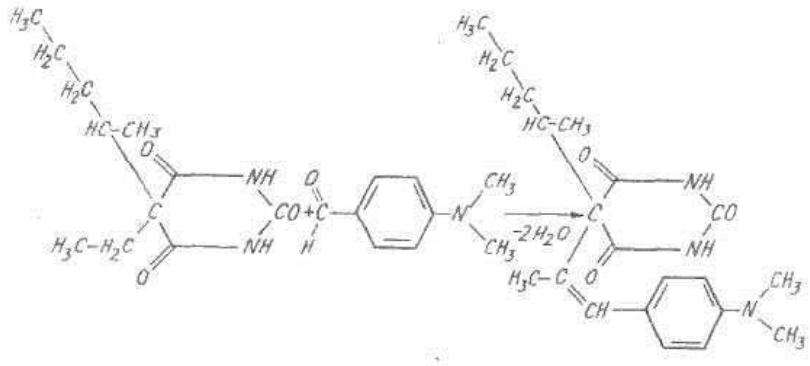
Keyinchalik qotishmani suvda eritib, unga suyultirilgan xlorid kislota qo‘shilsa, karbonat angidrid pufakchalari bilan bir qatorda moy kislotasining hidini eslatuvchi dietilatsetat kislotasi ajralib chiqadi.





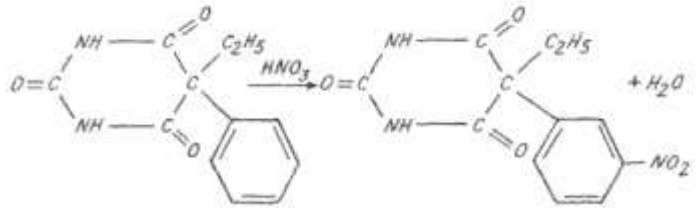
Barbituratlarning chinligi ularni turli aromatik aldegidlar bilan kondensatsiyalash reaksiyasi orqali ham aniqlanadi. Masalan, konsentrlangan sulfat kislota ishtirokida etaminal-natriyga p-

dimetilaminobenzaldegid qo‘shib, suv hammomida qizdirilganda, yashil ranglanib tovlanuvchi to‘q qizil rangli birikma hosil kiladi. Bu reaksiya orqali etaminal-natriy boshqa barbituratlardan farqlanadi.

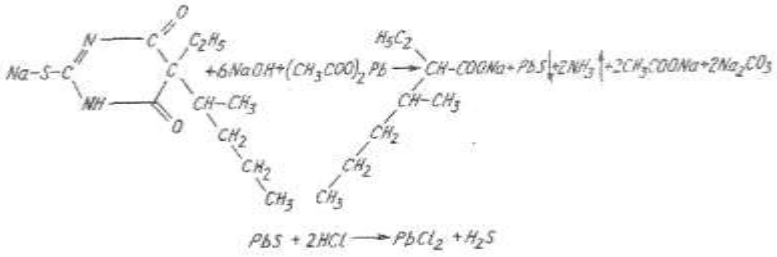


SHuningdek, barbituratlarga, jumladan fenobarbital va benzonalga formalin qo‘shib qizdirilgandan so‘ng unga konsentrlangan sulfat kislota qo‘shib qizdirishni davom ettirilsa, suyuqliqda paydo bo‘lgan ikkita qatlam chegarasida pushti rangli halqa hosil bo‘ladi. Geksenalni shu usul bilan aniqlaganda u 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 kislota qo‘shilsa, yokimsiz vodorod sulfid hidi seziladi.



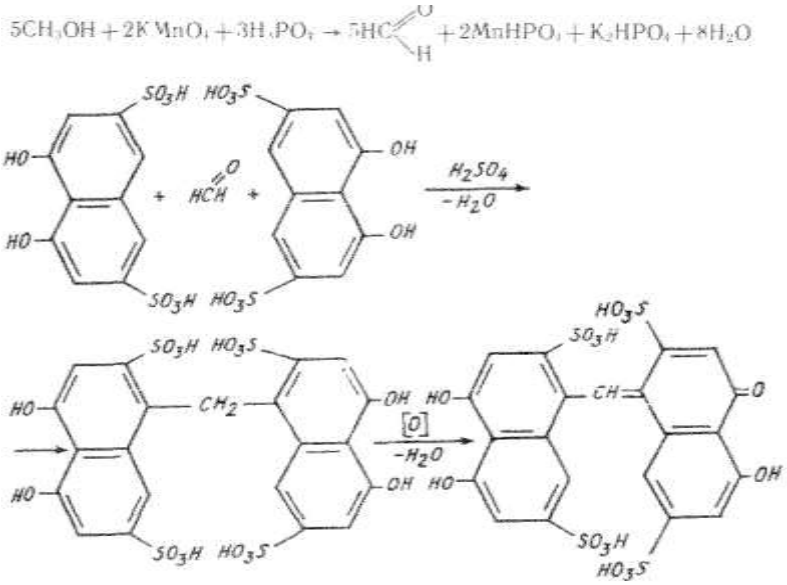
Tiopental-natriyning suvdagi eritmasidan, uni xlorid kislota ta’sirida kislota shaklida, ya’ni 5-etil-5- (2-amil) -2-tiobarbitur kislota holida cho‘ktiriladi. CHo‘kmani yuvib quritilgandan so‘ng uning suyuqlanish harorati aniqlanadi. U 156—161°S haroratda suyuqlanishi kerak.

Barbituratlarning 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 barbituratlarning eruvchan tuzlarida ularning ishqoriy muhit darajasi tekshirib ko‘riladi.

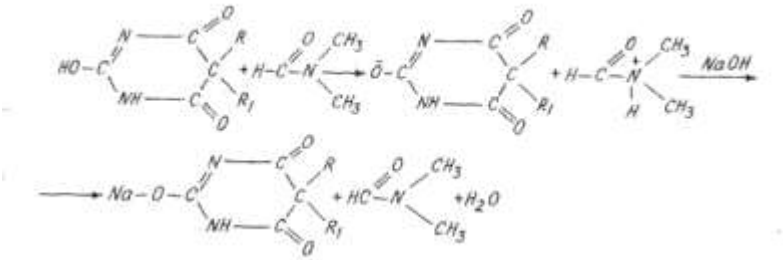
Kislota shaklidagi barbituratlarda, jumladan barbitalda yot modda sifatida etil barbitur kislota, fenobarbitalda esa fenilbarbitur kislotalarning bor yo‘qligi tekshiriladi. Buning uchun ularning ma’lum miqdoriga suv qo‘shib, chayqatib filtrlanadi. Filtratning aniq hajmiga bir tomchi metilqizil indikatori 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 aralashtirilganda, unda hosil bo‘lgan binafsha rang ma’lum mikdordagi 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:

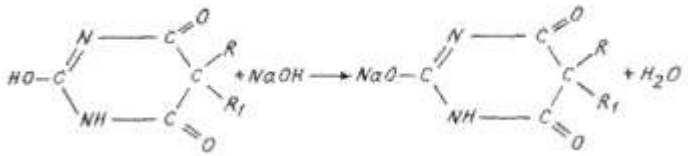


Barbituratlarning miqdorini aniqlash maqsadida turli kimyoviy va fizik-kimyoviy usullar ishlab chiqilgan. Ularga suvsiz va suvli muhitda kislota-asos titrlash, argentometriya, merkurimetriya, tortma (gravimetriya), fizik-kimyoviy usullardan fotokolorimetriya va spektrofotometriya usullari kiradi.

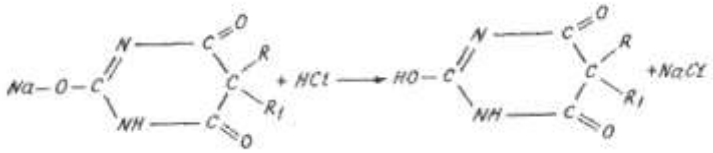
Davlat farmakopeyasi barbituratlarning kislota shaklidagi preparatlarini, jumladan barbital, fenobarbital va benzonalning miqdorini suvsiz muhitda kislota-asos titrlash usuli bo‘yicha aniqlashni tavsiya qiladi. Bunda erituvchi sifatida dimetilformamid (barbitalni aniqlashda dimetilformamid-benzol aralashmasi) olinadi. Eritmani timol ko‘ki indikatori ishtirokida suyuqlik ko‘k rangga o‘tguncha natriy gidroksidning metanol-benzol aralashmasidagi 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.



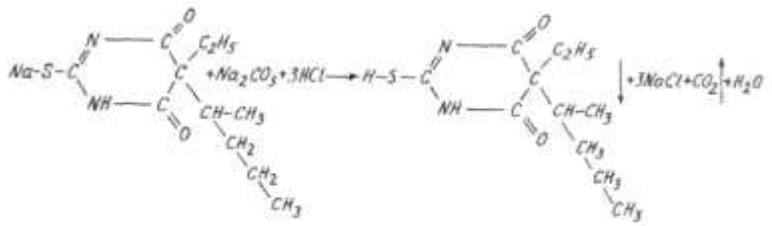
Kislota shaklidagi barbituratlarning miqdori yana ularning spirtdagi eritmasini timolftalein indikatori ishtirokida suyuqlik ko‘k rangga o‘tguncha natriy gidroksidning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlab ham aniqlanadi.



Davlat farmakopeyasi bo‘yicha natriyli tuzi holidagi barbituratlarning (barbital-natriy, etaminal-natriy, geksenal) miqdori atsidimetriya usuli bilan aniqlanadi. Bunda ularning suvdagi eritmasini metiloranj indikatori ishtirokida suyuqlik to‘q sariq rangga o‘tguncha xlorid kislotaning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.



Tiopental-natriyning mikdori 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)-tiobar-bitur kislotani tortma usuli bo‘yicha aniqlanadi. Buning uchun ma’lum miqdordagi preparatning suvdagi eritmasidan suyultirilgan xlorid kislota ta’sirida 5-etil-5-(2-amil) -tiobarbitur kislota cho‘ktiriladi.



So‘ngra cho‘kmani xloroform bilan ekstraksiya qilib olinadi. Xloroformli ekstraktni ajratib olib, bug‘lantiriladi va qolgan qoldiq 5-etil-5-(2-amil)-tiobarbitur kislotani 70°S haroratda quritib, analitik tarozida tortib mikdorini aniqlanadi. U preparat tarkibida 84% dan kam va 87,0 % ortiq bo‘lmasligi lozim.

Tiopental-natriy tarkibidagi natriy karbonatning mikdori odatdagicha neytrallash usuli bo‘yicha aniqlanadi. Bunda ma’lum miqdordagi preparatning suvdagi eritmasi metil qizili indikatori ishtirokida xlorid kislotaning 0,1 mol/l eritmasi bilan bevosita titrlab aniqlanadi.

$$Na_2CO_3 + 2HCl \rightarrow 2NaCl + CO_2\uparrow + H_2O$$

Preparat tarkibida natriy karbonatning miqdori 10 % dan kam va 11 % dan ortiq bo‘lmasligi 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 tabletka holida 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 qilinadi. Gipertoniyada tinchlantiruvchi modda sifatida va spazmaga karshi 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 tabletka holida chiqariladi.

Geksenal uxlatuvchi, yuqori dozada esa narkoz holatiga keltiruvchi modda sifatida, odatda kisqa muddatli xirurgik operatsiyalarda, diagnostik tekshirish paytlarida va boshqalarda (0,3—0,5 g mikdorida 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 narkazda2—2,5% li eritmasi 20—30 ml mikdorida venaga sekinllk 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 mustaxkam berkitilgan shisha idishlarda chiqariladi.

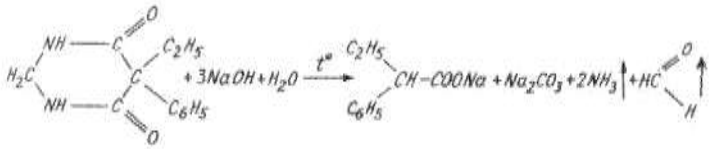
Barbituratlariing barchasi «B» ro‘yxati bo‘yicha saqlanadi.

Fenobarbital va benzonalni yorug‘lik tushmaydigan joylarda va qo‘ng‘ir shisha idishlarda saqlanadi.

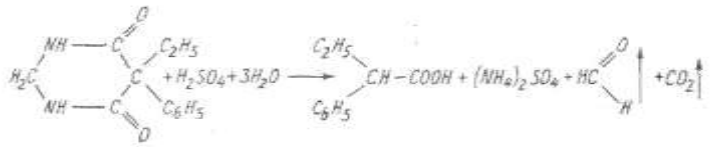
Davlat farmakopeyasi talabiga ko‘ra, geksenal va natriy-tiopental mustahkam berkitilgan shisha idishlarda quruq va salqin joylarda saqlanishi zarur.

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‘yashiga 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 barbituratlarning tozaligini aniqlashda keltirilgann). 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‘yalib 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-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?
6. Pirimidin 2.4-dion hosilalarining tibbiyotda ishlatilishi.

7.Pirimidin 2,4,6, trion hosilalari tasniflanishi?
8.Pirimidin 2,4,6, trion hosilalari tahlil usullari qanday?
9.Umumiy va xususiy reaksiyalarini ko`rsating.
10.Pirimidin 2,4,6, trion hosilalarining tibbiyotda qo`llanilishi.

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 nachinayushego issledovatelya - ximika", Leningrad, „Ximiya", 1987 g. S. 279.
7. Mashkovskiy M.D. Lekarstvennqe sredstva, M., Meditsina, 2006 g. T. 1 i 2.

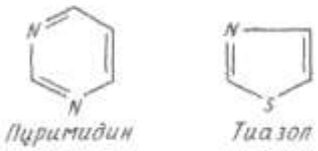
17. Mavzu: Pirimidin-tiazol, pteridin va izoalloksazin guruxiga kirgan dori vositalari

Reja:

1. Pirimidin tiazol hosilalari tahlili.
2. Pirimidin tiazol hosilalarini tibbiyotda qo'llanilishi.
3. Sifatiga qo'yilgan talablar.
4. Umumiy va xususiy reaksiyalari.

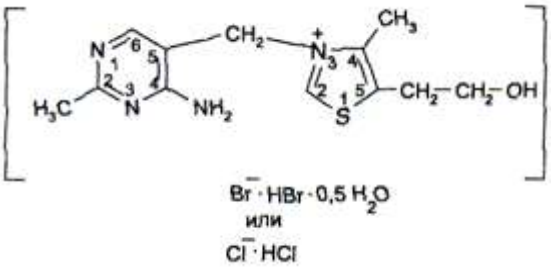
Tayanch iboralar: pirimidin tiazol hosilalari, vitamin B_1, tiamin bromid, fosfotiamin, kokarboksilaza gidroxlorid, benfotiamin.

Bu guruhni vitamin B_1 va uning asosida olingan turli hosilalari tashkil kiladi. Hozirgi vaqtda tibbiyotda vitamin B_1 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



Tiamin bromid (yoki xlorid) - Thiamini bromidum (seu chloridum)

3-[(4-Amino-2-metil-5-pirimidinil)

metil]~5-(2-oksietil)-4-metil-tiazoliy bromid gidrobromid (yoki xlorid gidroxlorid).

Tiamin bromid – o`ziga xos hidli oq yoki och sarg`ish tusli oq kukun. Tiamina xlorid – o`ziga xos hidli oq kristallik kukun. Gigroskopik.

Suvda oson, etil spirtida qiyin eruvchan; efirda esa deyarli erimaydi.

Chinligi:

1) tioxromning hosil bo`lishi

2) umumalkaloid cho`ktiruvchi reaktivlar bilan (Vagner, Mayer, Dragendorf reaktivlari, tanin, pikrin kislota va boshqalar.)

3) UB-spektr

Miqdoriy tahlil:

1) suvsiz muhitda kislota-asosli titrlash

2) argentometriya

3) spektrofotometriya

4) FEK

5) nefelometriya

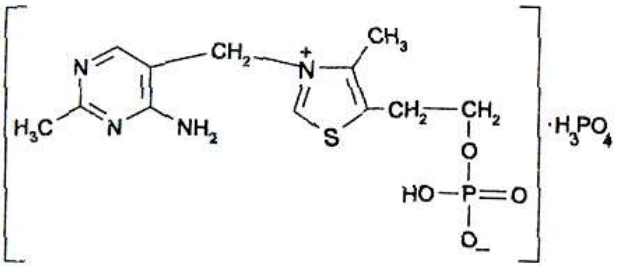
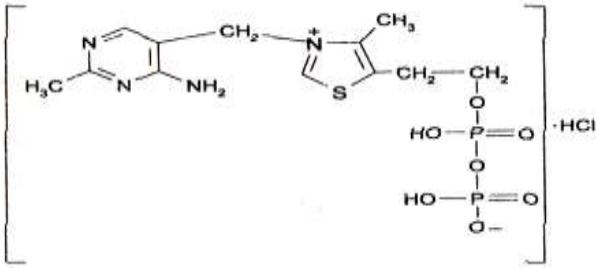
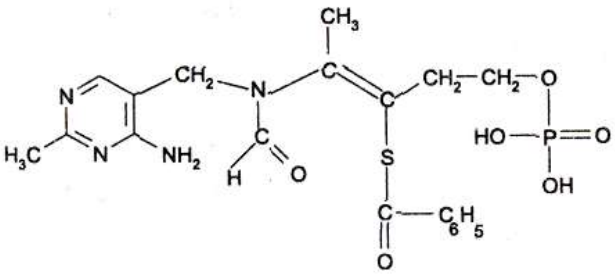
6) gravimetriya

Dori shakli: tabletka, in’eksiya uchun eritma.

Fosfotiamin - Phosphothiaminum

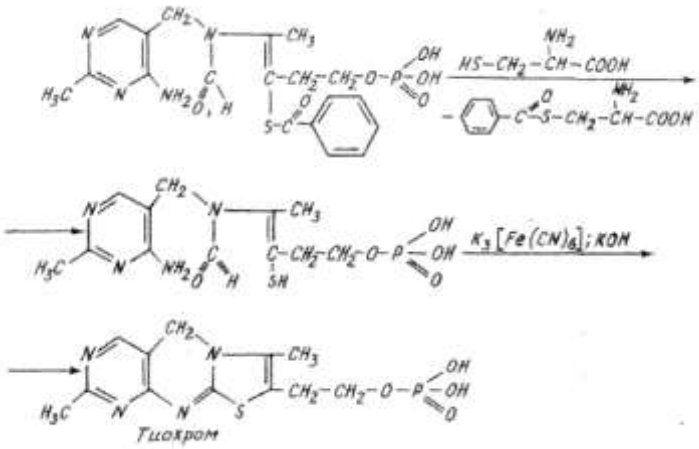
Monofosforno`y efir 4-metil-5-β-oksietil-N-(2'-metil-4 -amino-5 -metil-pirimidil)-tiazoliy fosfat.

O`ziga xos kuchsiz hidli oq kristallik kukun. Suvda oson eriydi; spirptda esa deyarli erimaydi.

	***Chinligi***: 1) tiaminabromidga qarang 2) qoldiq fosfor kislotaga ammoniy molibdat bilan reaksiya ***Miqdoriy tahlil***: pH 6,95-7,05 da spektrofotometriya. ***Dori shakli***: tabletka
 	**Kokarboksilaza gidroxlorid -** **Socarboxylasi hydrochloridum** 4-metil-5β-oksi-etil-N-(2'-metil-4'-amino-5' -metilpirimidil)-tiazoliy gidroxlorid difosfor efiri. Oq rangli, kuchsiz o`ziga xos hidli, liofillangan quruq g`ovaksimon massa. ***Chinligi***: 1) fosfotiaminga qarang 2) kumush nitrat bilan xlor ionini aniqlash ***Miqdoriy tahlil***: Fosfor va xlorid kislotalar qoldiqlari bo`yicha alkalimetriya.  ***Dori shakli***: quruq holda 0,05 g dan ampulalarda; erituvchi solingan ampulalar bilan birga  **Benfotiamin - Benphothiaminum**  2-Metil-4-amino-5-(1-fosfat-3-benzoiltio-4-metilbut-3-en-4-forma-midometil)-pirimidin.  O`ziga xos kuchsiz hidli oq kristallik kukun. Suv va spirtda deyarli erimaydi. ***Chinligi***: 1) benzoy kislotani sistein bilan qizdirishdan keyin tioxromning hosil bo`lishi. 2) UB-spektr. ***Miqdoriy tahlil***: UB-spektrofotometriya

	Dori shakli: tabletka

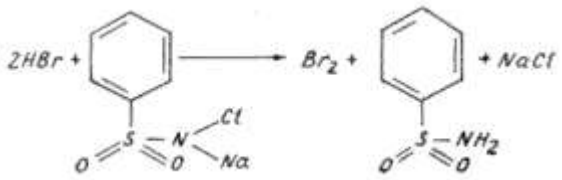
Barcha tiamin guruh preparatlarining chinligini yuqorida ko‘rsatib ketilgan tioxrom hosil qilish reaksiyasi bo‘yicha aniqlanadi. Ushbu reaksiya orqali benfotiaminning chinligini aniqlashda avval undagi oltingugurt atomiga birikkan benzoy kislota qoldig‘ini quyidagi tenglama bo‘yicha sistein gidroxlorid 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 xlorni 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.



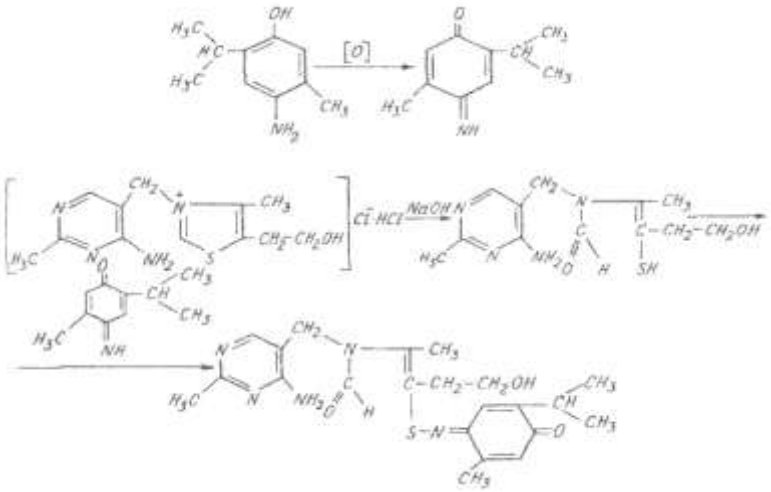
Kokarboksilaza va benfotiamin tarkibidagi efirsimon birikkan fosfat kislota qoldig‘ini aniqlashda avval ularni nitrat kislota bilan qizdirish yordamida gidrolizlab, so‘ngra ajralib chikkan fosfat ionini ammoniy molibdat eritmasi ta’sirida sariq cho‘kma holida cho‘ktirib bilinadi.

$$H_3PO_4 + 12(NH_4)_2MoO_4 + 24HNO_3 \rightarrow H_3PO_4 \cdot 12MoO_3 + 24NH_4NO_3 + 12H_2O$$

Fosfotiamin, fosfat kislotali tuzi holida bo‘lganligi sababli, undagi fosfat ionini nitrat kislota ishtirokida ammoniy molibdatning eritmasi ta’sirida bevosita cho‘ktirib aniqlanadi.

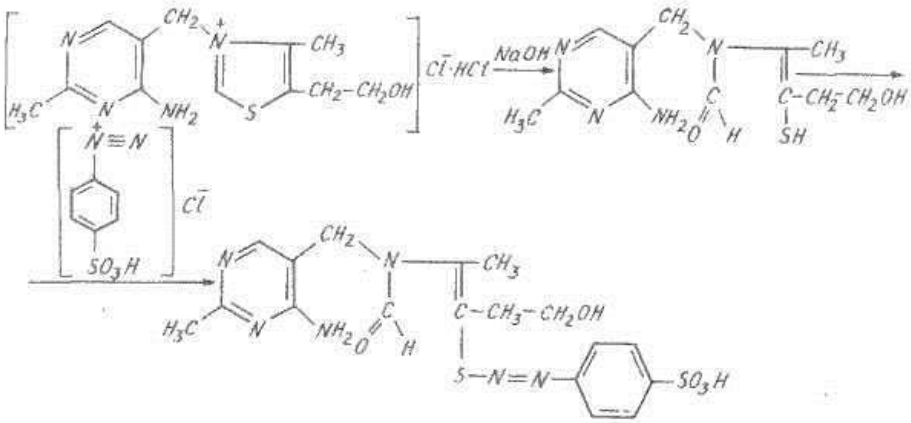
Tiamin preparatlarining chinligini yuqorida Davlat farmakopeyasi va maxsus farmakopeya maqolasida keltirilgann usullardan tashkari boshqa turli reaksiyalar bo‘yicha ham aniqlanadi. Masalan, tiamin xlorid va tiamin bromidlarning chinligini aniqlashda ularning ishqoriy muhitda natriy nitroprussid bilan 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 paraminobenzolsulfo kislota, p-aminoatsetofenon va boshqalar bilan rangli azobo‘yoq hosil qilishidan ham foydalaniladi.

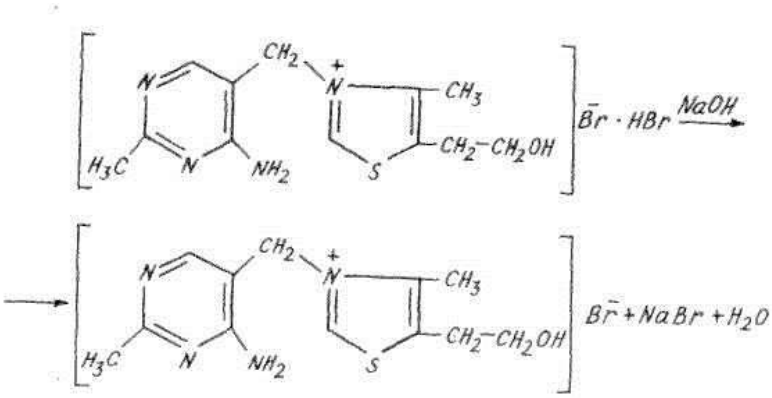
Azobo‘yoq hosil bo‘lish reaksiyasini taxminan kuyidagicha ifodalasa bo‘ladi:



Davlat farmakopeya ko‘rsatmasi bo‘yicha tiamin bromidning miqdori tortma (gravimetrik) usul bo‘yicha aniqlanadi. Bunda ma’lum mikdordagi preparatning suvdagi eritmasidan xlorid kislota muhitida kremniyvolfram kislota (SiO_2*$12WO_3$*nN_2O) eritmasi ta’sirida ko‘sh molekulyar birikma

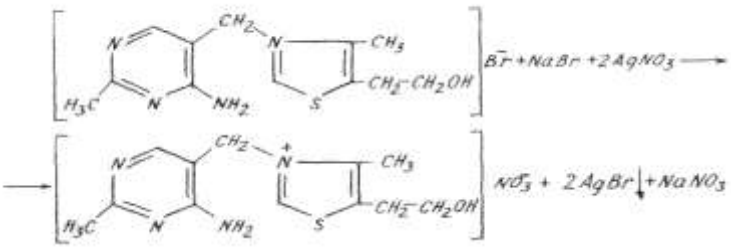
($S_{12}N_{17}VgN_4OS*SiO_2*12WO_3$) holida cho‘ktiriladi. So‘ngra cho‘kmani ajratpb olib yuviladi, 100—105°S haroratda quritib va analitik tarozida og‘irligi o‘lchanadi.

Tiamin bromidning mikdorini yana undagi brom asosida argentometrik (Folgard) usul bo‘yicha ham aniqlanadi. Bunda avval tiamin bromidning ma’lum miqdordagi eritmasini bromtimol ko‘ki indikatori 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

$$FeNH_4(SO_4)_2 + 3NH_4SCN \rightarrow Fe(SCN)_3 + 2(NH_4)_2SO_4$$

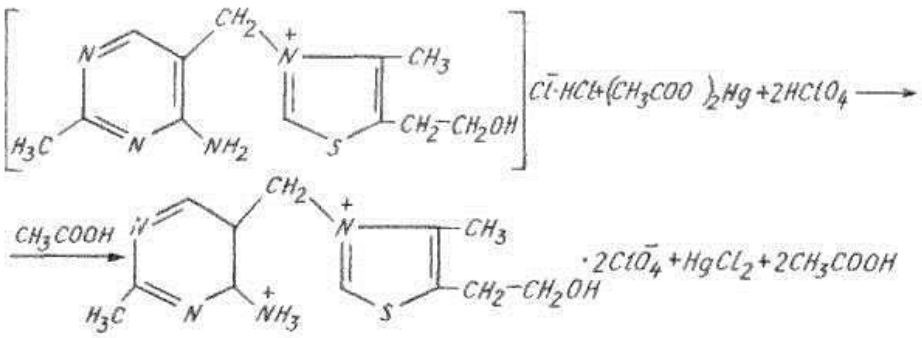


bilan titrlanadi.

Reaksiyaning ekvivalent nuqtasida oxirgi qo‘shilgan kumush nitrat eritmasi qizil rangli temir (SH) rodanid bilan reaksiyaga kirishadi va uni rangsizlantiradi.

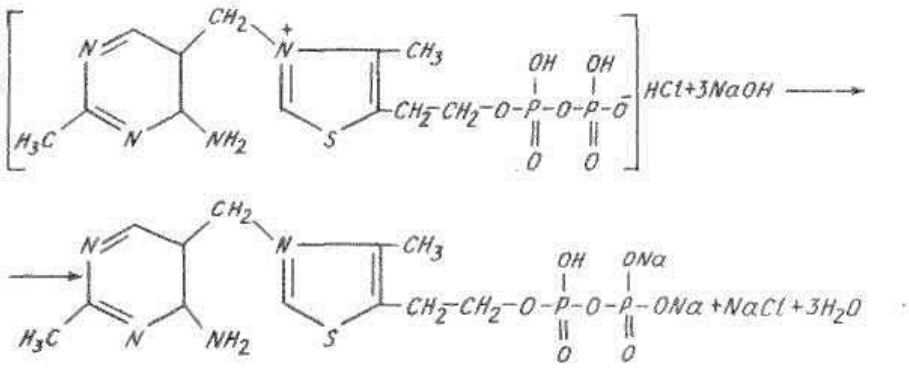
$$Fe(SCN)_3 + 3AgNO_3 \rightarrow 3AgSCN\downarrow + Fe(NO_3)_3$$

Davlat farmakopeyasining talabiga ko‘ra, tiamin xloridni suvsiz muhitda kislota-asos titrlash usuli bo‘yicha aniqlanadi. Bunda ma’lum miqdordagi preparatning suvsiz sirka kislotadagi eritmasini simob (II) atsetat va kristall binafsha indikatori ishtirokida suyuqlik yashil rangga o‘tguncha perxlorat kislotasining suvsiz atsetat kislotadagi 6,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.



YUqorida aytib o‘tilganidek,tiamin xloridning tabletkadagi mikdorini Davlat farmakopeyasi ko‘rsatmasiga ko‘ra, tioxrom hosil qilish reaksiyasi asosida fluorimetrik usul bo‘yicha aniqlanadi.

Kokarboksilazaning mikdorini efirsimon birikkan fosfat kislota va xlorid kislota qoldig‘i asosida neytrallash usuli bo‘yicha aniqlanadi. Buning uchun ma’lum mikdordagi 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.

Venfotiaminning 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, mikdori 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.

Benfotiaminni vitamin V_1 gipovitaminoz va avitaminozida hamda vitamin V_1 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 B_1, 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 nachinayushego issledovatelya - ximika”, Leningrad, „Ximiya”, 1987 g. S. 279.
7. Mashkovskiy M.D. Lekarstvennqe sredstva, M., Meditsina, 2006 g. T. 1 i 2.

18.Mavzu: Purinning tibbiyotda qollaniladigan dori vositalari. Purin nukleozidlari va purinning sintetik xosilalari. Fenotiazin va akridinning tibbiyotda qollaniladigan dori vositalari

Reja:

1.Purin hosilalari tahlili.
2.Purin nukkleozidlari tahlili.
3.Adenozintrifosfat kislota (ATF) va riboksin preparatlari xossalari

4. Fenotiazin va akridinning hosilalari tasniflanishi.

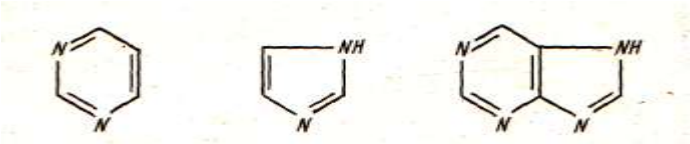
5. Fenotiazin va akridinning hosilalari tahlili.

6.Fenotiazin va akridinning tibbiyotda ishlatilishi.

Tayanch iboralar: purin hosilalari, ksantin unumlari, teofillin, teobromin, kofein alkaloidlari, diprofillin, ksantinol nikotinat, purin nukleozidlari hosilalari, adenozintrifosfat kislota (ATF), riboksin preparatlari, adenozin uchfosfor kislota, akridin, *aminazin, propazin, diprazin, triftazin.*

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 nukleozidlari riboksin va adenozintrifosfat 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 keltirilgann 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*

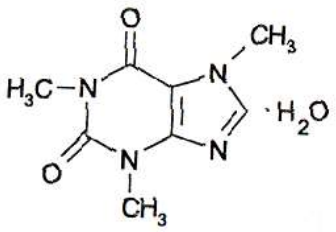
Purin qator preparatlarni o‘rganishga qulay bo‘lishi uchun ularni molekula tuzilishidagi o‘zgarishlariga qarab, quyidagi shartli guruhlarga bo‘lish mumkin:

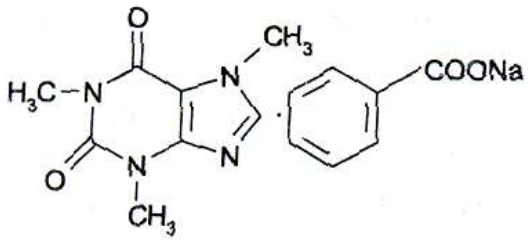
I. Ksantin hosilalari (purin qator alkaloidlar va ularning yarim sintetik hosilalari).

II. Purinning dori sifatida ishlatiladigan nukleozidlari.

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, spirtda 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; spirtda 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);

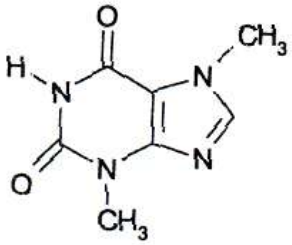
3) gaz-suyuqlik xromatografiyasi;

4) spektrofotometriya;

5) teskari argentometriya.

Dori shakli: tabletka.

Spazmolitik va diuretik vosita.



Teofillin - Theophyllinum

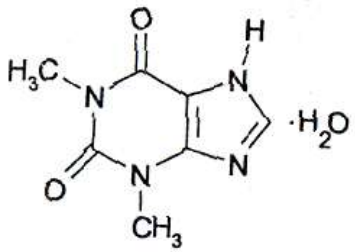
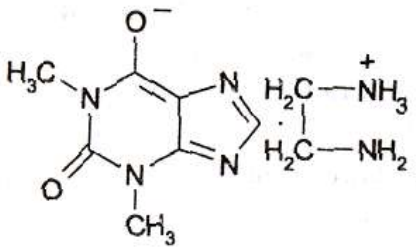
1,3-Dimetilksantin.

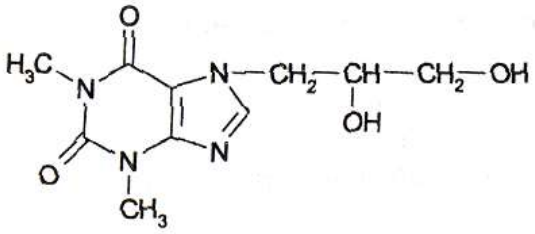
Hidsiz, oq kristallik kukun. Suv, spirt, efir va xloroformda kam eriydi, issiq suv va issiq spirtda oson eriydi, kislota va ishqor eritmalarida eruvchan.

Chinligi:

1) Mureksid reaksiyasi;

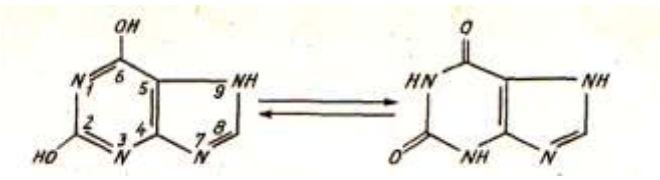
2) 2,4-dixlorxinonxlorimid bilan borat buferida muntazam havo rangli merotsianin

	bo`yog`ini hosil qiladi; 3) og`ir metall tuzlari bilan;  4) kislotali gidrolizdan so`ng azobo`yoqning hosil bo`lishi. ***Miqdoriy tahlil***: 1) bilvosita nitritometriya; 2) teskari argentometriya; 3) gaz suyuqlik xromatografiyasi (GSX); 4) yuqori samarali suyuqlik xromatografiyasi (YuSSX); 5) UB nur ostidagi spektrofotometriya. ***Dori shakli***: kukun, shamcha. Spazmolitik va diuretik vosita.
	**Eufillin - Euphillinum** Teofillinning etilendiamin bilan hosil qilgan tuzi. Kuchsiz ammiak hidli, oq yoki sarg`ish tusli oq kristallik kukun, havoda uglerod (IV) oksidni yutib, eruvchanlik xususiyati kamayadi.  ***Chinligi***:  1) Mureksid reaksiyasi  2) mis sulfat bilan to`q binafsha rang hosil qiladi. ***Miqdoriy tahlil***: etilendiamin birikmasi bo`yicha atsidimetriya ***Dori shakli***: kukun, tabletka, in'eksiya uchun eritma. Spazmolitik va diuretik vosita. **Diprofillin - Diprophyllinum** 7-(2,3-Dioksipropil)-teofillin. Oq mayda kristallik kukun. Suvda sekin

	eriydi (1:10 nisbat), issiq spirtda eruvchan, 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. **Ksantinol nikotinat-Xantinoli nicotinas** 7-[2-Oksi-3-(N-metil-β-oksietil-amino)-propil]-teofillin nikotinat. Oq kristallik kukun. Suvda oson, spirtda 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.

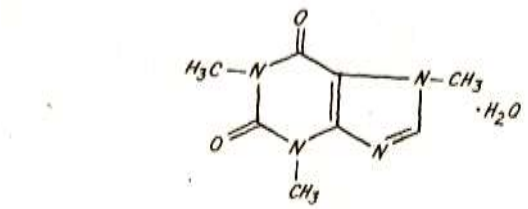
CHoy bargi va kofe urug‘ida ularning naviga qarab 2 % dan 5 % gacha kofein, teofillin, teobromin xamda ksantin va adeninga o‘xshash boshqa asos xossali organik moddalar bo‘ladi. Ularning asosiy qismini (1—3 % gacha) kofein alkaloidi tashkil qiladi.

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

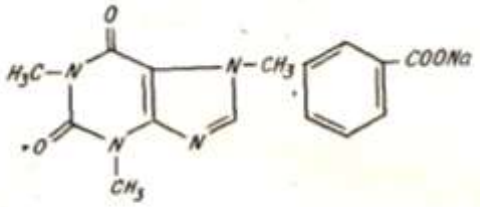


$C_8H_{10}N_4O_2 \cdot H_2O$ м.м. 212,21

Kofein achchiq mazali, hidsiz, yaltiroq ninasimon kristall yoki oq kristall kukun bo‘lib, suvda sekin eriydi, issiq suv va xloroformda engil eriydi, 95 % li spirtda qiyin eriydi. Ochiq havoda kristallik suvini yo‘qotadi. U 234—237°S haroratda suyuqlanadi.

KOFEIN - NATRIY BENZOAT

Coffeinum-natrii benzoas



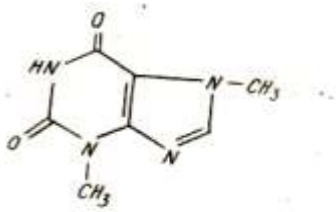
$C_8H_{10}N_4O_2 \cdot C_7H_5NaO_2$ М.м. 338,30

Kofein-natriy benzoat oq hidsiz, achchiqroq mazali kukun bo‘lib, suvda oson eriydi, spirtda esa qiyin eriydi.

TEOBROMIN

Theobrominum

3, 7- dimetilksantin

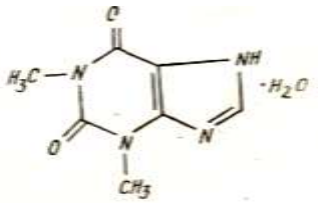


$C_7H_8N_4O_2$ М.м. 180,17

Teobromin hidsiz, achchiq mazali, oq kristall kukun bo‘lib, suv, spirt, xloroformda va efirda juda kam eriydi. Suyultirilgan kislota va ishqorlarda engil eriydi.

TEOFILLIN Theophyllinum

1,3- dimetilksantin



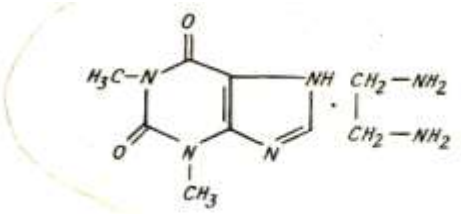
$C_7H_8N_4O_2 \cdot H_2O$ М.м. 198,18
М.м. 180,17 (сувсизи)

Teofillin hidsiz, achchiq mazali, oq kristall kukun bo‘lib, suv, 95 % li spirt, xloroform va efirda kam eriydi, issiq suv va spirtda engil eriydi. 271—274°S haroratda suyuqlanadi.

EUFILLIN

Euphyllinum

Teofillishing 1, 2- etilendiaminli tuzi



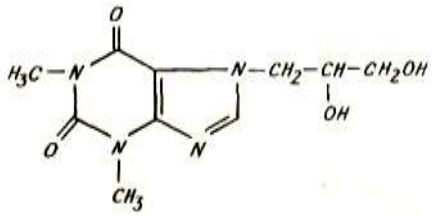
$C_7H_8N_4O_2 \cdot C_2H_8N_2$ М.м. 240,27

Eufillin oq yoki biroz sarg‘imtir oq tarkibidagi etilendiamin kuchsiz ammiak hidini eslatuvchi kristall kukun bo‘lib, suvda eriydi. Preparat havo karbonat angidridi ta’sirida parchalanib, eruvchanligi yomonlashadi. Uning suvdagi eritmasi ishqoriy reaksiyaga ega bo‘ladi.

DIPROFILLIN

Diprophyllinum

7- (2,3-Dioksipropil) -teofillin



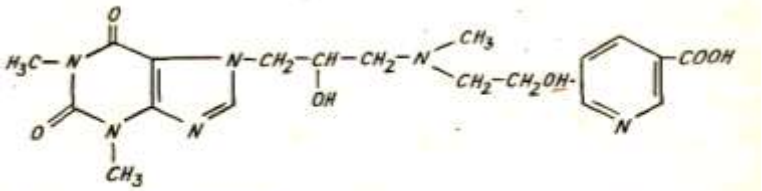
$C_{10}H_{13}N_4O_4$ М.м. 254,25

Diprofillin achchiq mazali, oq mayda kristall kukun bo‘lib, 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

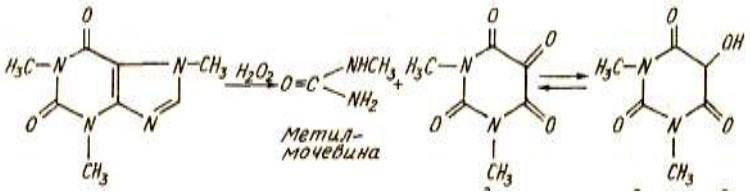


$C_{13}H_{21}N_5O_4 \cdot C_6H_5NO_2$ М.м. 434,5

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.

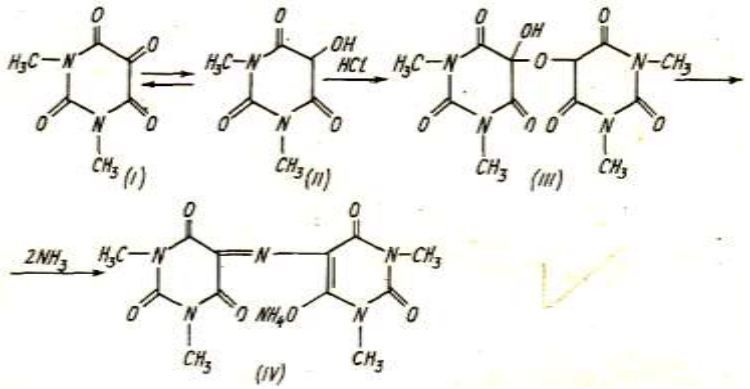
Ksantin hosilalarining chinligini aniqlashda ularning barchasiga umumiy reaksiya sifatida Davlat farmakopeyasida keltirilgann «Mureksid» hosil qilish reaksiyasidan foydalaniladi. Bunda preparat pergidrol yoki bromli suv hamda suyultirilgan xlorid kislota solingan chinni idishni to‘la bug‘languncha suv 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 shakl o‘zgarishidagi izomeri 1, 3-dimetil dialur kislota) va metilmochevinaga (teofillinni tahlilida mochevinaga) parchalanadi.

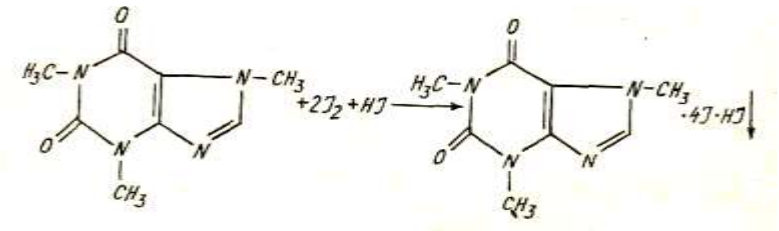


Kofein *1/3-dimetil- alloksan* *1,3'bimetil-dialur kislota*

Reaksiyaning navbatdagi jarayoni hosil bo‘lgan 1,3- dimetilalloksan (I) va uning tautomer izomeri 1,3-dimetil dialur kislota (II)-xlorid kislota 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.

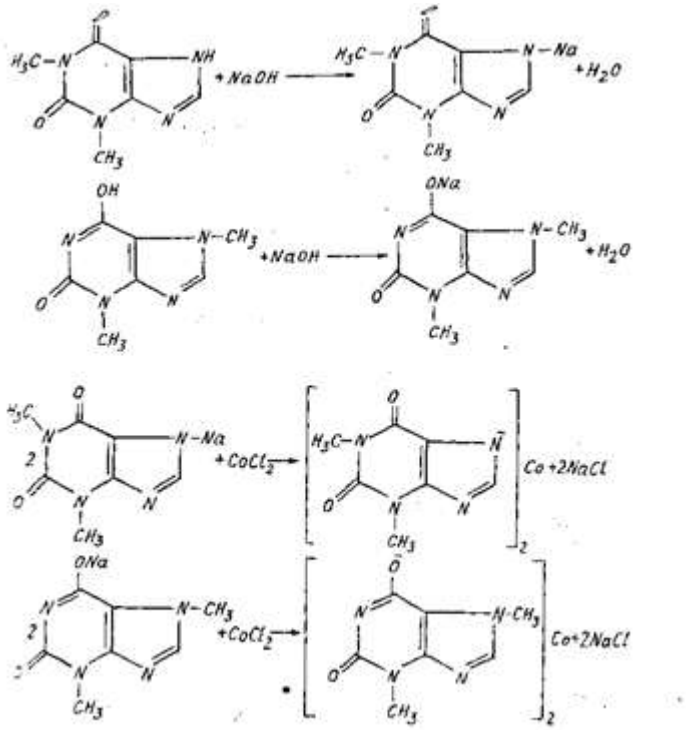


Kofeinning chinligi yana Davlat farmakopeya ko‘rsatmasi, bo‘yicha uning eritmasidan xlorid kislota ishtirokida yod eritmasi ta’sirida qo‘ng‘ir cho‘kma, poliyodid birikmasi holida cho‘ktirib aniqlanadi:



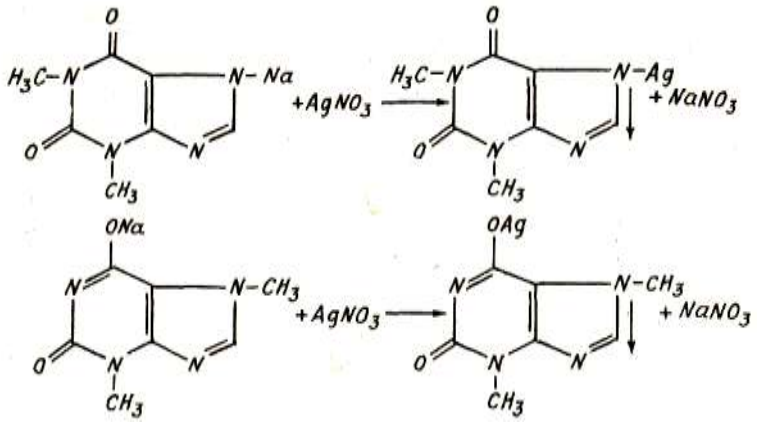
Kofein taninning 0,1 % li eritmasi bilan oq cho‘kma hosil qiladi. CHo‘kma reaktivning ortiqchasida eriydi.

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 keltirilgann 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‘kimtir-havo rangli cho‘kma hosil qiladi. Reaksiya natijasida cho‘kma hosil bo‘lishi teofillinning S 7-xolatidagi, teobrominning esa S_1-dolatidagi vodorod atomining kobaltga almashinishi hisobigadir.

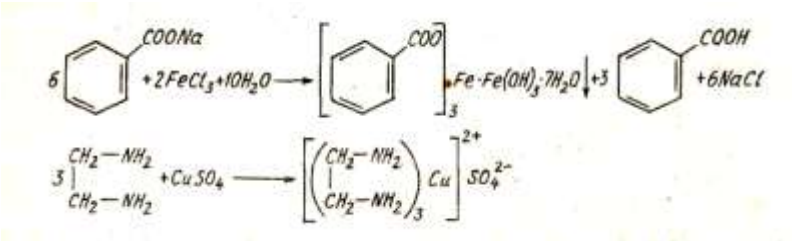


Kofein kobalt xlorid bilan teofillin va teobrominga o‘xshash reaksiyaga kirishmaydi.

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.

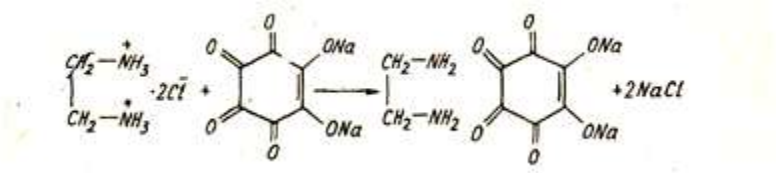


Teofillin natriy nitroprussidning natriy gidroksiddagi eritmasi bilan yashil rangli modda hosil qiladi. Rang kislota ta’sirida uchib ketadi. Bu reaksiyani boshqa purin alkaloidlari bermaydi va shu reaksiya bo‘yicha teofillin ulardan farqlanadi. Purin alkaloidlarining tibbiyotda keng qo‘llanadigan qo‘sh 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 aniqdanadi. 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 haro-ratda suyuqlanishi lozim.

Eufillin tarkibidagi etilendiamin qoldig‘ini yuqorida keltirilgann 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.

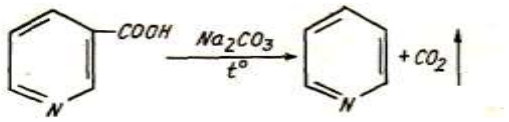
Diprofillin va kaliy bisulfat solingan probirkaning ustiga natriy nitroprussid eritmasi bilan ho‘llangan filtr qog‘ozi yopib probirkani qizdirilsa, filtr qog‘ozida ko‘k dog‘ paydo bo‘ladi. Keyinchalik unga 2—Ztomchi 0,1 mol/l natriy gidroksid eritmasi tomizilsa, ko‘k rang pushti rangga o‘tadi.

Ksantinol nikotinatning chinligi mureksid hosil qilish reaksiyasidan tashqari, farmakopeya maqolasi talabi asosida spektrofotometrik usul bo‘yicha xam aniqlanadi. Preparatning 0,1 mol/l xlorid

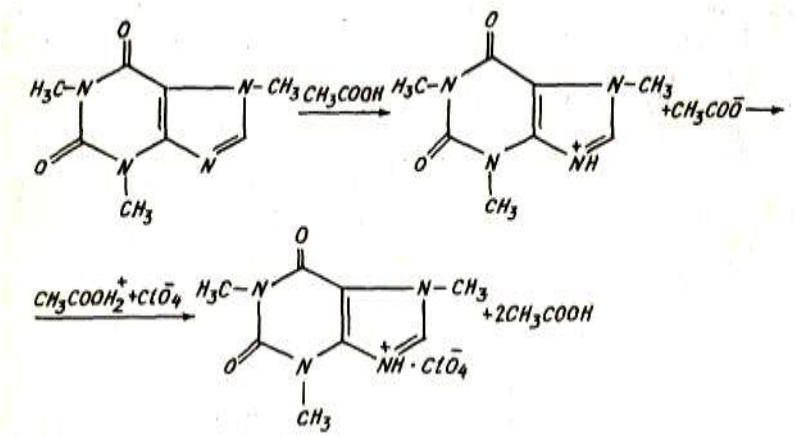
kislotadagi 0,0025 % li eritmasi 250 dan 275 nm to‘lqin uzunligi soxasidagi maksimum nur yutishi 267 nm da bo‘ladi.

Ksantinol nikotinatdagi nikotin kislota 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.



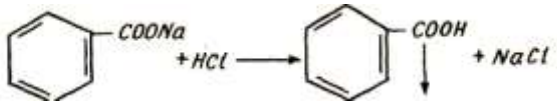
Preparat tarkibidagi nikotin kislota qoldig‘ini uning eritmasiga mis (II)- sulfat va ammoniy rodanid eritmasi ta’sirida yashil rangli kompleks birikma hosil qilishi orqali ham aniqlash mumkin (nikotin kislotani chinligini aniqlashda keltirilgann reaksiyaga qaralsin). Ksantin guruhi preparatlarining miqdori ularning kimyoviy xossalari asosida, turli usullar yordamida aniqlanadi. Masalan, sof kofeinni barcha organik asoslar-ga o‘xshash suvsiz muhitda kislota-asos titrlash usuli bo‘yicha aniqlanadi. Bunda preparatning suvsiz atsetat kislota va benzoldagi eritmasini kristallik binafsha indikatori 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.

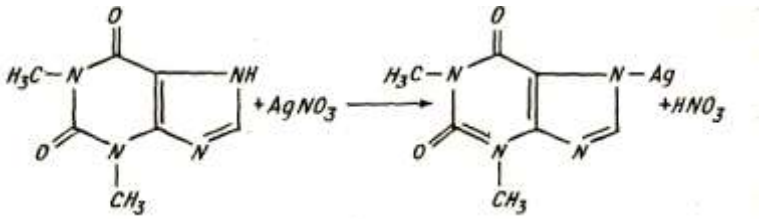
So‘ngra filtratda reaksiyaga kirishmay qolgan yodning ortiqchasi natriy tiosulfatning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi. Bu usul kofeinni yod bilan qo‘sh molekulyar poliyodid birikma hosil qilishga asoslangan (reaksiya chinligini aniqlashda keltirilgann). Yodometrik usul Davlat farmakopeyasida kofein benzoat natriy tarkibidagi kofeinning miqdorini aniqlashda asosiy usul

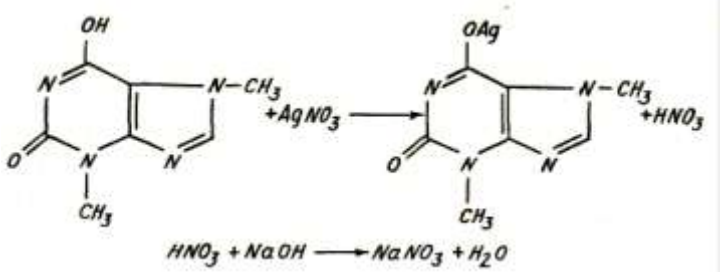
sifatida keltirilgann. Preparat tarkibidagi natriy-benzoatning miqdori neytrallash usuli bo‘yicha aniqlanadi. Bunda kofein benzoat-natriyning suvda eritilgan ma’lum miqdori efir va aralash indikatori (1 tomchi metil ko‘ki va 2 tomchi metiloranj eritmasi) ishtirokida xlorid kislotasining 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.



Reaksiyadan ajralib chiqqan benzoy kislota efir qatlamiga ekstraksiya qilib olinadi.

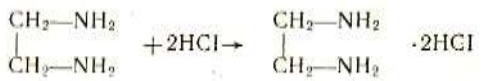
Teofillin va teobromin miqdori bavosita neytrallash usuli bo‘yicha aniqlanadi. Bunda ma’lum miqdordagi preparatning suvdagi eritmasiga aniq hajmda kumush nitratning 0,1 mol/l eritmasi qo‘shiladi va reaksiya natijasida ekvivalent miqdorda ajralib chiqqan nitrat kislotasi fenol-qizil indikatori ishtirokida eritma qizil-binafsha rangga o‘tguncha natriy gidroksidining 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi:





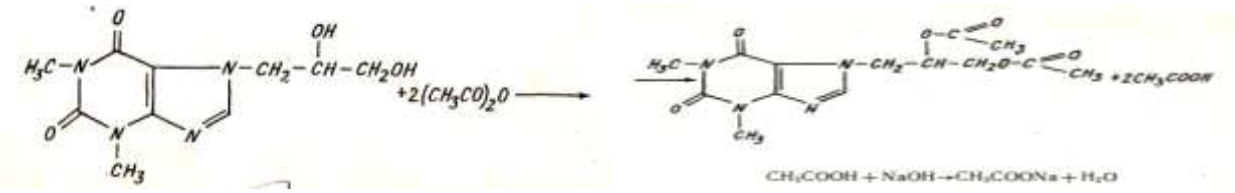
Eufillin miqdorini aniqlashda uning tarkibini tashkil qiluvchi teofillin va etilendiaminning har qaysisi ayrim holda aniqlanadi. Undagi toefillinni sof teofillinga o‘xshash bevosita neytrallash usuli bo‘yicha aniqlanadi. Bunda avval ma’lum miqdorda tortib olingan preparatni 125—130°S haroratda quritish shkafida bug‘latish yo‘li bilan etilendiamindan ozod qilib, so‘ngra idishda qolgan teofillinning miqdori aniqlanadi.

Eufillin tarkibidagi etilendiamin qoldig‘i preparatning suvdagi eritmasida metiloranj indikatori ishtirokida xlorid kislotasining 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlab aniqlanadi.

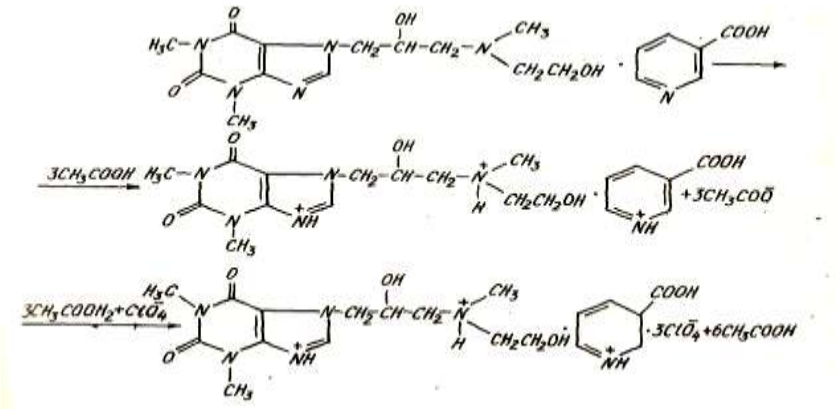


Eufillin tarkibining 80 — 85% ni teofillin, 14— 18 % ni esa etilendiamin tashkil qilishi kerak.

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 indikatori ishtirokida natriy gidroksidning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.



Ksantinol nikotinatning miqdori suvsiz muhitda kislota asos titrlash usuli bo‘yicha aniqlanadi. Ma’lum miqdordagi preparatni suvsiz sirka kislota, sirka angidridi va atseton aralashmasidagi eritmasini kristallik binafsha indikatori 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 holida 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’sirga 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 holida in’eksiyalarda ham ishlatiladi. Masalan, eufillinning 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.

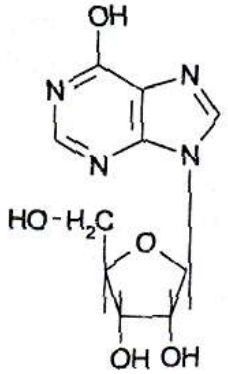
Ksantinol nikotinat periferik tomirlarni kengaytiruvchi va qon aylanishini yaxshilovchi preparat hisoblanadi. Uni diabet, migren va boshqa ba'zi kasalliklarni davolashda 0,15 g dan kuniga 3 marta ichiriladi, 15 % li eritmasi 2 ml dan mushak orasiga yoki venaga yuboriladi.

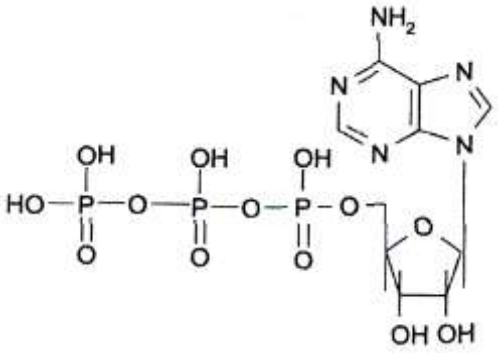
Purin qator alkaloidlari va ularning tuzlari xamda yarim sintetik hosilalari og'zi maxkam berkitilgan idishlarda, «B» ro'yxati bo'yicha saqlanadi.

Didrofillin, eufillin va ksantinol nikotinatlarni yorug'lik nurlari ta'siridan himoya qilgan holda saqlash kerak.

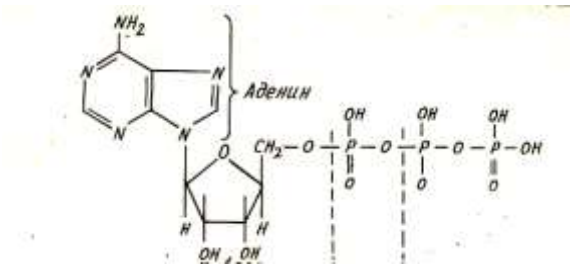
(Adenozin trifosfat kislota va riboksin)

Purinning nukleozid hosilalariga adenozintrifosfat kislota (ATF) va riboksin preparatlari kiradi.

PURIN NUKLEOZID VA NUKLEOTIDLARI (9N – PURIN)	
	**Riboksin - Riboxinum** 9-β-D-ribofuranozilgipoksantin. Hidsiz, oq yoki och sariq tusli oq kristallik kukun. Suvda sekin va qiyin eriydi; spirtda juda kam eriydi. ***Chinligi***: 1) ribozani xlorid kislota ishtirokida brutsin bilan aniqlash (qizdirish); 2) temir (III) xlorid bilan ko'k – yashil rang hosil bo'lish reaksiyasi. ***Miqdori tahlil***: 1) spektrofotometriya; 2) K`el'dal usuli. ***Dori shakli***: Qobiqli tabletka, in'eksiya uchun eritma. Metabolit.

	**Adenozin uchfosfor kislota -Acidum adenosintriphosphoricum** Adenozin-5'-uch fosfor kislota. Oq gigroskopik kristallik kukun. ***Chinligi***: 1) riboksinga qarang; 2) UB-spektr. ***Miqdoriy tahlil***: UB-spektrofotometriya. In'eksiya uchun ishlatiladigan 1% li natriy adenozinuchfosfatni tayyorlashda ishlatiladi. Metabolit.

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 efirsimon 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

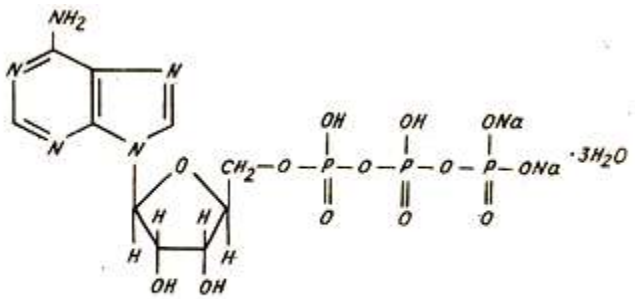
Adenozintrifosfat kislota ot go‘shtidan suv yordamida ekstraksiya qilib olinadi. Pivo achitqisini gidroliz qilib ham, biologik ta’siri va kimyoviy tuzilishi jixatidan adenozintrifosfat kislotasiga yaqin bo‘lgan MAP (mushak adenil preparat) moddasi olinadi. Preparat o‘z tarkibida adenizinmonofosfat kislota (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



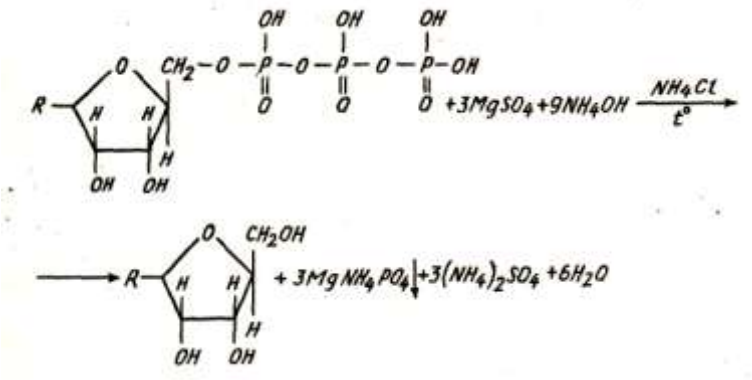
$C_{10}H_{14}N_5Na_2P_3O_{13} \cdot 3H_2O$ М.м. 605,2

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 adenozitrifosfatning 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 — N_3RO_4* 12MoOz ga o‘tkazib aniqlanadi.

Natriy adenozintrifosfatdagi natriy ioni 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, adenozindi-fosfatlardan ozod qilish maqsadida) yuviladi. Keyinchalik xromatografik naychadagi adenozintrifosfat 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 xossali modda, jumladan askorbin kislota ta’sirida ko‘k yashil rangli birikma «molibden ko‘ki»ga o‘tkazib, optik zichligini fotoelektrokolorda aniqlanadi.

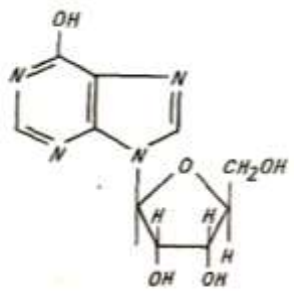
Adenozintrifosfat kislotaning natriyli tuzi koronar tomirlarni kengaytiradi, yurak mushak oziqlanishini yaxshilaydi, arterial bosimga ta’sir ko‘rsatadi, ko‘ndalang targ‘il va silliq mushaklarni qisqartiradi yoki birlashtiradi. Preparatni mushak distrofiyasi va atrofiyasi, periferik tomir spazmasi va boshqa turli kasalliklarni davolashda ishlatiladi. Natriy adenozintrifosfatning 1% li eritmasi (Solutio natrii adenosintriphosphotis 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 kislotasi hosil bo‘lishida boshlang‘ich modda deb hisoblanadi.

Riboksin

Riboxinum

9-β-D-ribofuranozilgipoksantin.



$C_{10}H_{12}N_4O_5$ - М.м. 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, spirtda juda kam eriydi, efir va xloroformda erimaydi. U optik faol modda bo‘lib, qutblangan nur tekisligini chapga buradi.

Riboksinning xam chinligi adenozintrifosfat kislotasiga 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.

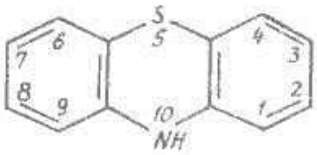
Riboksinning miqdori spektrofotometrik usul bo‘yicha aniqlanadi. Uning 0,001 % li suvdagi eritmasining optik zichligini 249 nm to‘lqin uzunligida spektrofotometrda o‘lchab, miqdori aniqlanadi.

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.

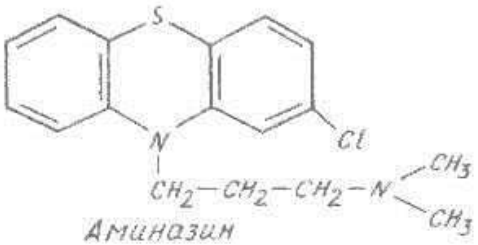
Riboksin usti sariq qobiq bilan qoplangan tabletkalarda 0,2 g dan chiqariladi. Preparat qorong‘i va quruq joylarda «B» ruyxati bo‘yicha saqlanadi.

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 xozirgi psixiatriyaga katta o‘zgarish kiritdi va fenotiazinning 10- alkilamin hosilalarini olish va ularni xar tomonlama o‘rganishga asos soldi.



Фенотиазин



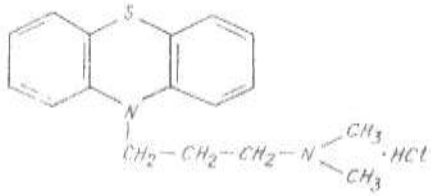
Аминазин

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

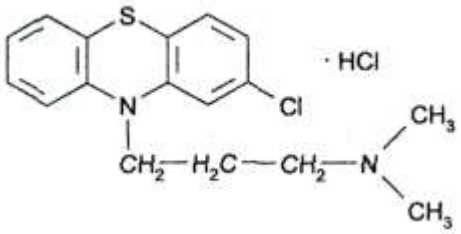
10(3- dimetilaminopropil)- fenotiazin, gidroxlorid

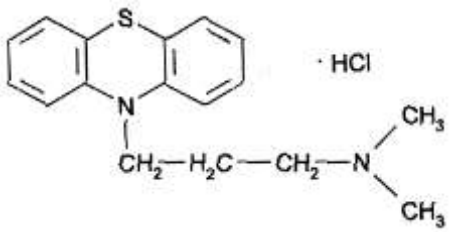
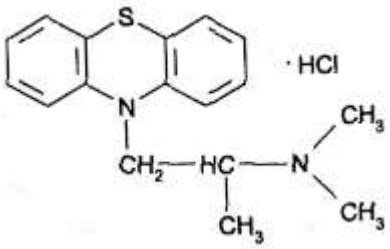


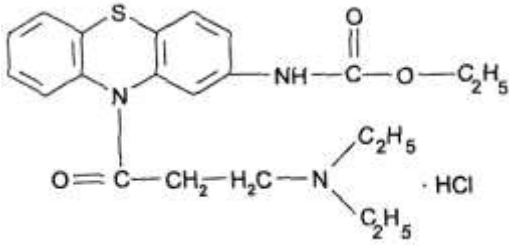
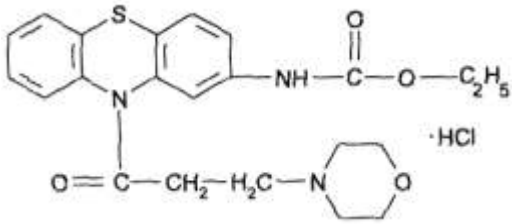
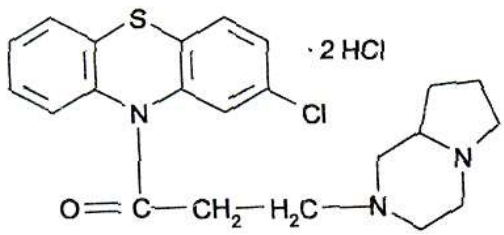
$C_{17}H_{20}N_2S \cdot HCl$ M.м. 320,89

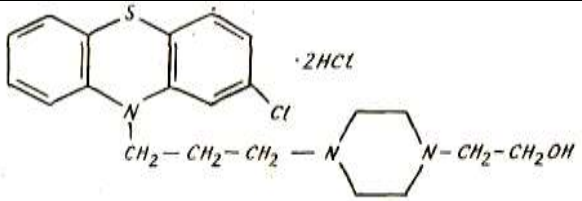
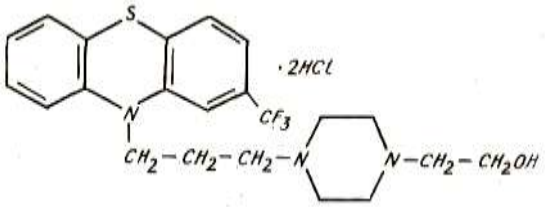
Propazin xidsiz, oq yoki bir oz sargimtir oq kristall kukun bo‘lib, suvda juda engil eriydi, 95% li spirt va xloroformda engil eriydi, efir va benzolda esa erimaydi. U 176—181°S haroratda suyuqlanadi.

YOrug‘likda turish natijasida preparatning kukun holidagisi va uning eritmasi oksidlanib, ko‘kimtir-yashil tus oladi.

Kimyoviy tuzilishi	**Sifat nazorati**
	**Aminazin - Aminazinum** 2-Xlor-10-(3-dimetilamino-propil)-fenotiazin gidroxlorid. 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. ***Dori shakli***: draje, in’eksiya uchun eritma ***Chinligi***: 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 ***Miqdoriy tahlil:*** 1) suvsiz muhitda kislota-asosli titrlash 2) UB-spektrofotometriya 3) YuSSX

	4) ekstraktsion fotometriya 5) K'eldal usuli 6) nefelometriya
  	**Propazin - Propazinum** 10-(3-Dimetilaminopropil)-fenotiazin gidroxlorid. Hidsiz, oq yoki och sariq tusli oq kristallik kukun. Yorug`likda turishi natijasida preparat va uning eritmalari ko`kish yashil rangga o`tib qoladi. Gigroskopik. ***Chinligi va miqdori***: aminazinga qarang. ***Dori shakli***: draje, tabletka, in'eksiya uchun eritma. **Diprazin - Diprazinum** 10-(2-Dimetilaminopropil)-fenotiazin gidroxlorid. Oq kristallik kukun. Suvda juda oson eriydi; spirt va xloroformda oson eriydi; efirda deyarli erimaydi ***Chinligi va miqdori***: aminazinga qarang. ***Dori shakli***: qobiqli tabletka, in'eksiya uchun eritma. **Triftazin - Triphthazinum** 2-Triftormetil-10-[3-(1-metilpiperazinil-4)-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 spirtda yodoformning 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}- fenatiazin, digidroxlorid Ftorfenazin oq yoki yashil sarg‘imtirroq 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

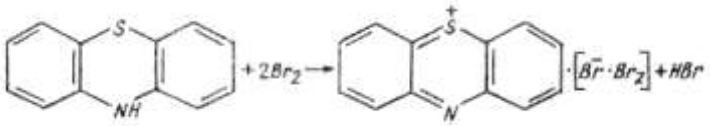
SHunday qilib fenotiazin qator preparatlarning barchasi fizikaviy xossalari jixatidan oq yoki biroz sarg‘imtir –oq (etaperazin), oq sariq (etmozin) kristall kukun moddadir. Ularning ko‘pchiligi suvda yaxshi eriydi, spirtda eriydi, efir, xloroform va atsetonda erimaydi. Fenotiazinning hosilalari havo 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 keltirilgann misollarda ko‘rish mumkin.

7- jadval

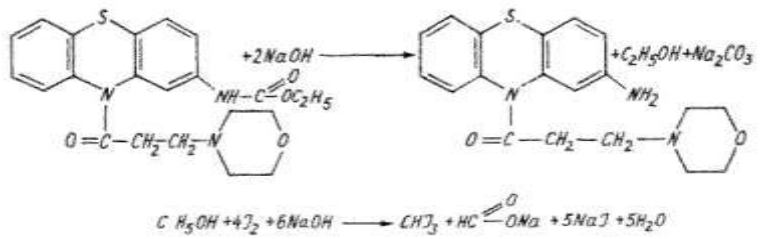
Preparatning nomi	**Ta’sir qiluvchi reaktivlar**			
	Bromli suv	Nitrat kislota	Kons. sulfat kislota	Temir (III) xlorid eritmasi
1	2	3	4	5
Propazin	Qo‘ng‘irroq qizil rang	Qizil qovoq rang, 1-2 tomchi ortiqcha kislota ta’sirida rang o‘chadi	Qizil, to‘q sariq rang	Och kul rang
Aminazin	Och sariq rang	3-5 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 keltirilgann 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 sovitib etmozin bor probirkaga natriy nitrit eritmasi qo‘shilsa, suyuqlik sariq rangga o‘tib ketuvchi yashil tus oladi va biroz turishi natijasida esa sariq chukma holida 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 S_2 holatiga birikkan karbetoksi guruhini quyidagi tenglama bo‘yicha yodoform hosil qilish reaksiyasi orqali ham aniqlanadi.

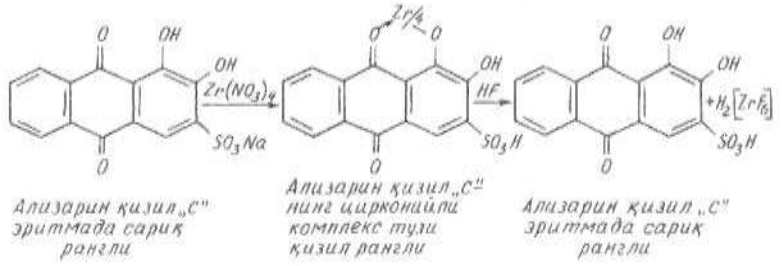


Etaperazin kukunidan solib qizdirilgan probirka ustiga bir ikki tomchi p-dimetilaminobenzaldegidning 10% li spirtdagi eritmasi va 10% li uchxloratsetat kislotasi tomizilgan filtr KOROZI tutib turilsa, u kuk rangga buyaladi. Bu reaksiya buyicha preparat tarkibidagi pyperazin xalkasi isbotlanadi.

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.

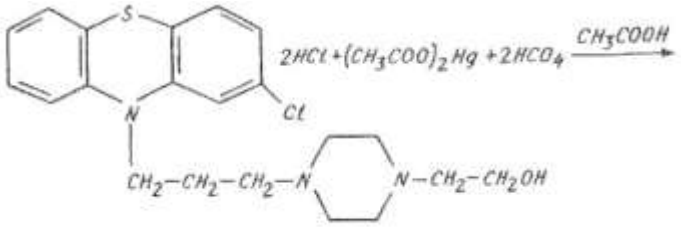
Preparatlar tarkibidagi organik birikkan xlor yoki ftorni aniqlashda avval ularni turli usullar yordamida minerallashtirish yuli bilan ionogen holiga o‘tkazib, so‘ngra tegishli reaksiyalar bilan aniqlanadi. Masalan, preparatdagi organik birikkan ftorni xozirgi vaqtda farmatsevtika tahlilida keng qo‘llanadigan 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 erytmasidan 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 holidagi 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 holida 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 kislota muhitida kumush xlorid holida cho‘ktirib aniqlanadi.



Fenbtiazin gurux preparatlarning chinligini aniqlashda yupqa qatlamli xromatografiya, spektrofotometriya, IQ-spektroskopiya va boshqa usullardan xam foydalaniladi.

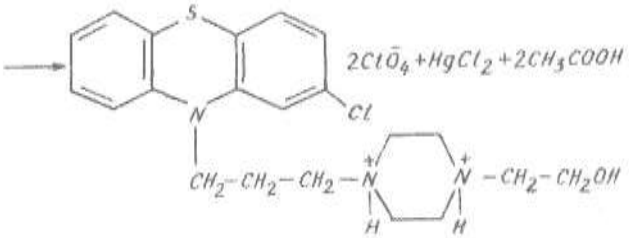
Fenotiazin preparatlarining tozaligini aniqlashga Davlat farmakopeyasida katta e’tibor berilgan. Ularning tarkibida sulfat, og‘ir metall, turli boshqa organik birikmalar hamda suvda erimaydigan va rangli moddalar, shuningdek, preparatlarning sintezida ishlatiladigan boshlangich moddalarning yot qo‘shilma sifatida bor-yuqligi tekshirib ko‘riladi. Masalan, propazin tarkibiga yot qo‘shilma sifatida, uni olishda ishlatiladigan fenotiazin, aminazinning sintezida esa 2- xlorfenotiazin qo‘shilib 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 xloriddan 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 kislota-asos titrlash usuli bo‘yicha aniqlanadi. Bunda erituvchi sifatida atseton yoki sirka angidridi, suvsiz sirka kislota olinadi. Masalan, aminazin, propazin va diprazinlarning mikdorini aniqlashda ularni atsetonda eritgan holda metiloranj indikatori 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 indikatori 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 kislotadagi eritmasi qo‘shiladi. Titrlash jarayonini etaperazin misolida, kuyidagi tenglama bo‘yicha ifodalash mumkin:



Fenotiazin gurux preparatlarning mikdorini 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 keltirilgann usullardan tashqari, fenotiazin hosilalarining mikdorini 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 mikdorini 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 alkogolizm kasalliklarida ishlatiladi. Uni ruxiy kasalliklarni davolashda kuniga 0,025—0,075 g mikdorida 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 holidagisi 0,1 va 0,15 g mikdorida 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.

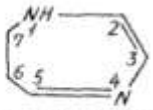
Fenotiazinning tibbiyotda qo‘llanadigan barcha hosilalari «B» ro‘yxati bo‘yicha saqlanadi. Ularni saqlash jarayonida yorug‘lik va havo kislorodi ta’sirida oson oksidlanib ketishi, ba’zilarining esa gigroskopik xossasini hisobga olish lozim. Bu xossalarini inobatga olgan holda, propazin va aminazinni 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.

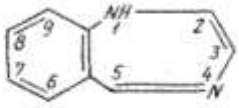
Fenotiazin qator preparatlar nafas organlari shilliq qavati va teri orqali organizmga oson shimilib, allergik reaksiyaga sabab bo‘lishi mumkin. SHuning uchun xam ular bilan ishlaganda albatta xavo tortuvchi shkaf, rezina qo‘lqopdan foydalaniladi. Ishlab bo‘lingandan so‘ng qo‘llar kuchsiz kislota muhitli sovuk suv bilan yuviladi.

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.



1,4-диазепин



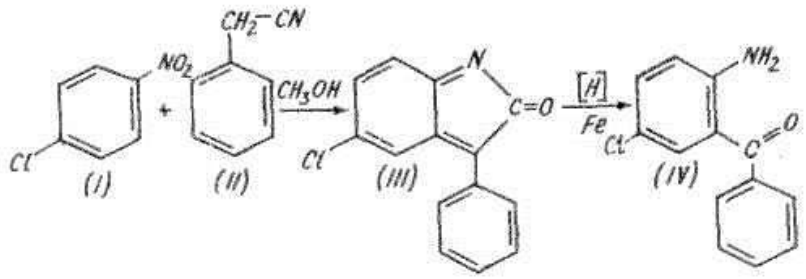
1,4-бензодиазепин

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

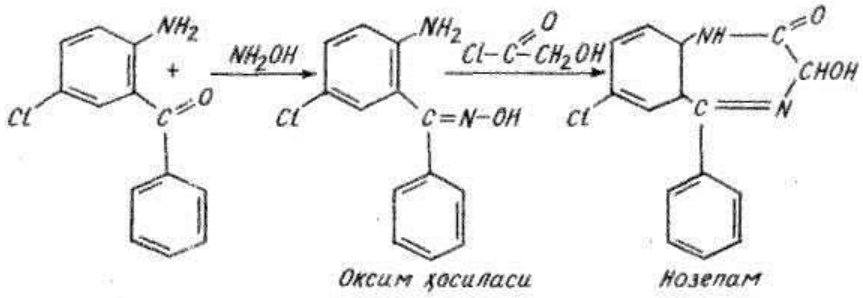
urganildi. Dori ta'siriga ega bulishi uchun 1,4- benzodiazepinning 5- xolatida albatta fenil radikali, 7- xolatda esa xlor, brom yoki nitro guruxi bulishi shart ekanligi aniklanadi. SHuningdek 1- xolatdagi azot atomiga birikkan vodorodni metil radikaliga, 2- xolatdagi keto gurux xolida yoki ikkilamchi metil amin radikali birikkan bulishi mumkinligi xam isbotlandi.

Xozirgi vaktda 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-nitroxlorben-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:

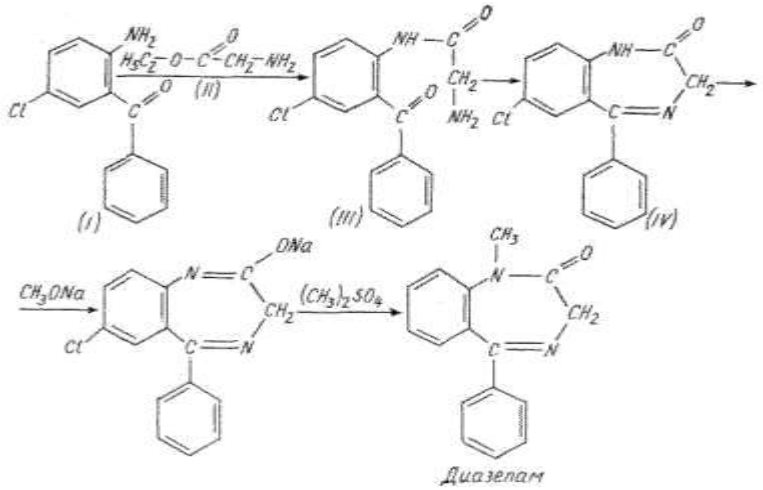


Sintezning navbatdagi bosqichida yukorida olingan 2- amino-5- xlorbenzofenonni avval gidroksilaminta'siri-da uning oksim xosilasiga, keyinchalik esa monoxlorsirka kislotani xlorangidridi bilan uzaro biriktirib nozepamga utkaziladi:

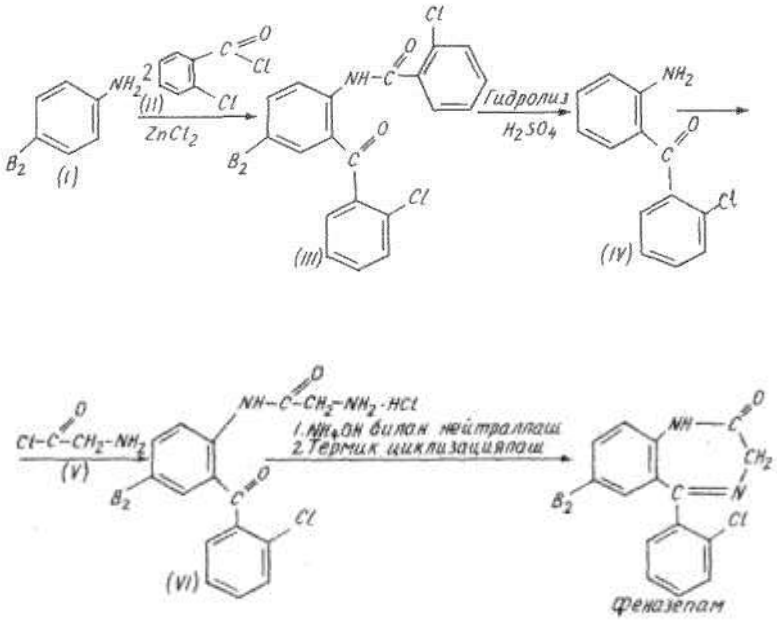


Diazepamning sintezida boshlangich modda sifatida nozepamning sintez jarayonida olingan 2- amino-5- xlorben-zofenondan (I) foydalaniladi. Avval unga aminoatsetat kislotaning (glitsin) etil efiri (II) ta'sir ettirib, 2-(aminometilkarbonilamino)-5- xlorbenzofenon (III) olinadi. Sungra uni kizdirish yuli 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



Fenazepamni olishda boshlangich modda sifatida p- bro-manilin (I) olinadi. Sintezning dastlabki boskichida uni rux, xlorid ishtirokida o- xlorbenzoy kislota xlorangidri-di (II) bilan uzaro biriktirib, 2-(o-xlorbenzoilamino)-5-brom-2- xlorbenzofenonga (III) utkaziladi. Sungra uni sulfat kislota yordamida gidrolizga uchratib, 2- amino-5- brom-2- xlorbenzofenon (IV) olinadi. Sintezning navbatdagi boskichida 2- amino-5- brom-2- xlorbenzofenonga aminoatsetat kislota xlorangidridining gidroxlorid tuzini (V) ta’sir ettirib 2-(aminometilkarbonilamino) -5- brom-2- xlorbenzofenon (VI) olinadi. Keyinchalik uni avval ammiak eritma-si bilan neytrallab, termik siklizatsiyalantirish yordamida fenazepamga utkaziladi.

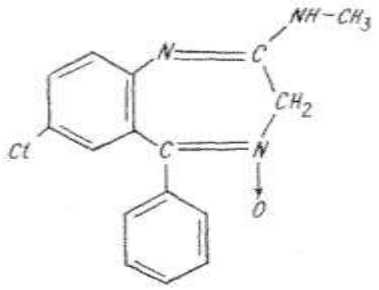


Fizikaviy xossalari jix,atidan 1,4- byonzodiazepin gurux preparatlari bir-biriga birmuncha uxshashdir. Ular ok. yoki biroz sarrimtir, ba'zan ok. sarrimtir kristall kukun bulib, suvda deyarli erimaydi, spirtda kam eriydi.

XLOZEPID. XLORDIAZEPOKSID

Chlozepidum. Chlordiazepoxidum

4- oksa-7- xlor-2- metilamino-5- fenil-ZN-1,4-benzodiazepin



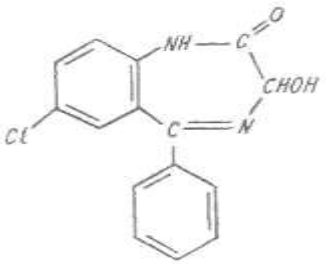
$C_{16}H_{14}ClN_3O$ М.м. 299,80

Xlozepid ok yoki och sariq, mayda kristall kukun bulib, suvda deyarli erimaydi, 95% li spirtda kam eriydi.

NOZEPAM. OKSAZEPAM

Nozepamum. Oxazepamum

7- xlor-1,3- digidro-3- oksi-5- fenil-2N-1,4-benzodiazepinon-2



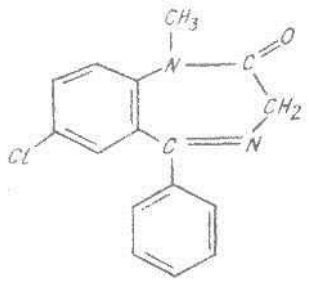
$C_{15}H_{11}ClN_2O_2$ М.м. 286,72

Nozepam xidsiz, ok yoki biroz sarrimtir mayda kristall kukun bulib, suvda deyarli erimaydi, 95% li spirtda 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



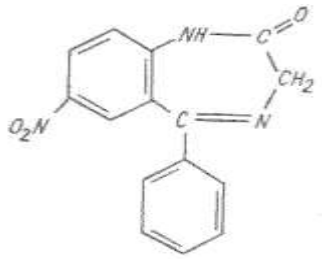
$C_{16}H_{13}ClN_2O$ М.м. 284,74

Diazepam ok yoki biroz sarrimtir, mayda kristall kukun bulib, suvda deyarli erimaydi, 95% li spirtda kiyin eriydi.

NITROZEPAM. NEOZEPAM

Nitrozepamum

7- nitro- 1.3-digidro-5- fenil-2n-1,4- benzodiazepinon-2



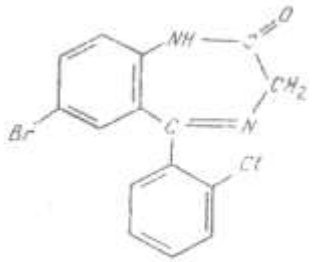
$C_{15}H_{11}N_3O_3$ М.м. 281,27

Nitrozepam xidsiz, och sarik. rangli kristall kukun bulib, suvda deyarli erimaydi, 95% li spirt va efirda kam eriydi, xloroformda kiyin eriydi.

FENAZEPAM

Phenazepamum

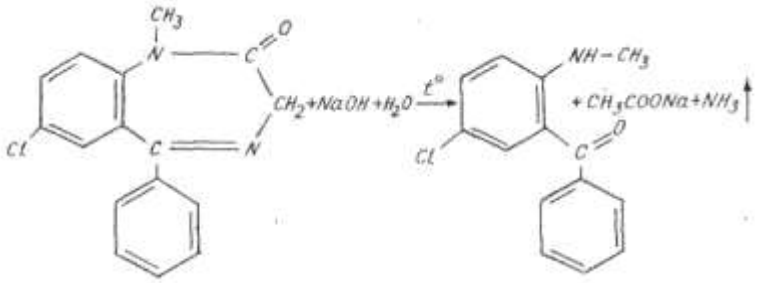
7-brom-5- (orto-xlorfenil)-2,3- digidro-1N-1,4-benzodiazepinon-2



$C_{15}H_{10}BrClN_2O$ M.м. 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 foydalaiishga 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:

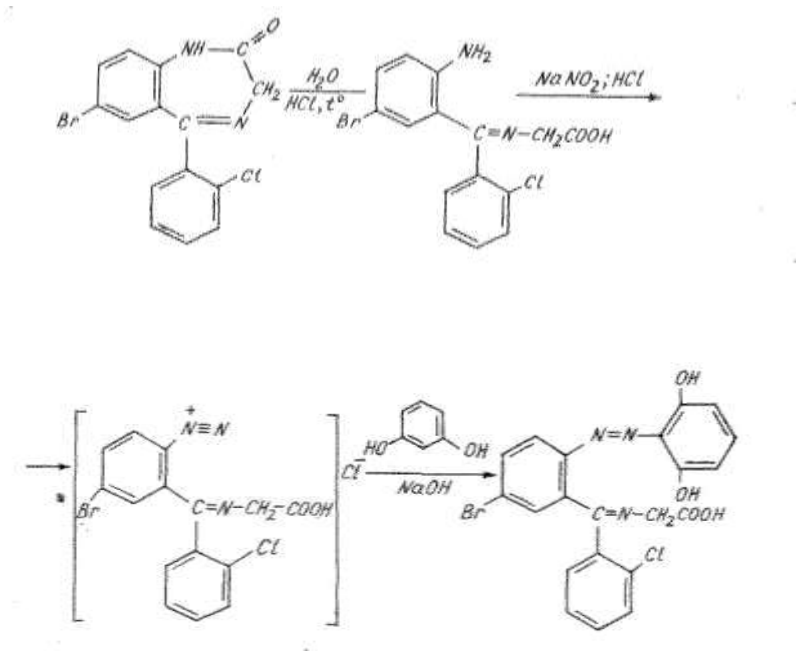


Ushbu reaksiya buyicha nozepamni aniklashda probirka devorlarida yashil rangli DOR paydo buladi, xlozepidda esa yokimsiz izonitril x,idi keladi.

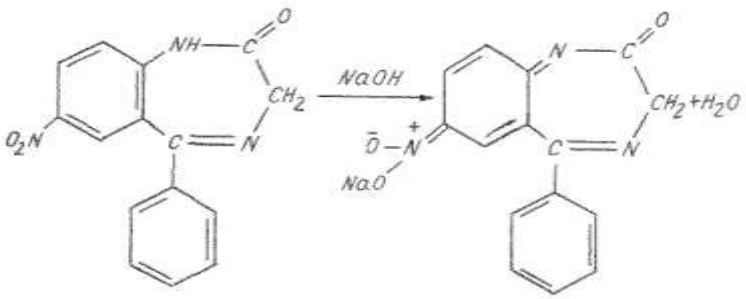
1,4- benzodiazepin kator dori moddalarining chinligi yana azobuyok xosil kiliSH reaksiyasi buyicha aniklanadi.

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 kislota 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 qilinadi.

Reaksiya fenazepam misolida kuyidagi tenglama buyicha ifodalanadi:

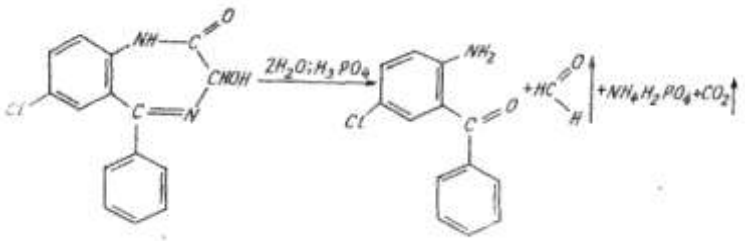


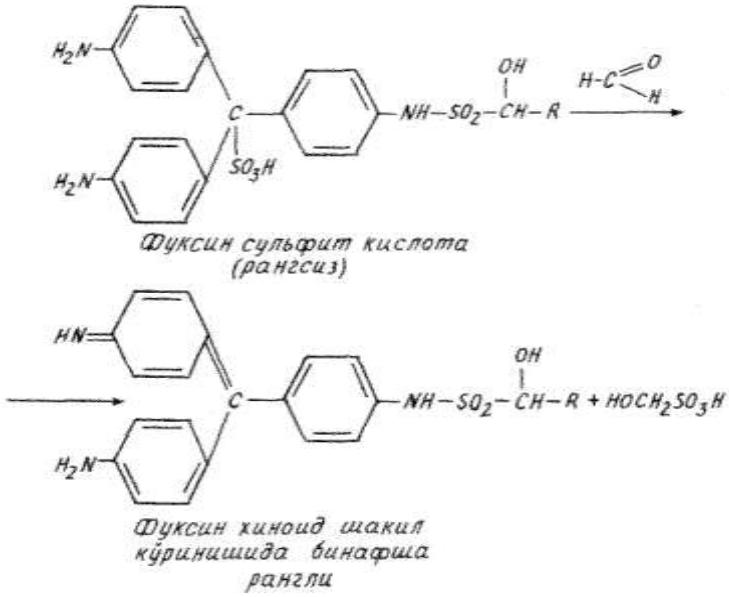
Rezorsin urniga nozepamni aniklashda r- naftol, xlozepid va nitrozepamni animashda N-(1- naftil)- etilendiamin gidroxlorid ishlatish tavsiya qilinadi. Ba'zi 1,4- ben-zodiazepin gurux, preparatlar chinligini aniklashda ularning molekula tuzilishidagi xarakterli funksional guruxlar asosida xar kaysisiga 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 qismiga oid reaksiyadan foydalaniladi. Buning uchun preparatning spirtdagi eritmasini konsentrlangan fosfat kislota bilan isitilsa, preparatdagi amidokarbinol qismi gidrolizlanib, formaldegid ajratib chikaradi. Keyinchalik uning aralashmaga kushilgan rangsiz

shaklidagi fuksin sulfit kislotasini, binafsha rangli xinoid shaklidagi x.olatga utkazishi orkali biliыadi. Reaksiyani kuyidagi tenglama buyicha ifodalash mumkin:





Fenazepamning xloroformdagi eritmasiga spirt va bir necha tomchi perxlorat kislotasining 42% yoki 57% li suvdagi eritmasidan kushilsa, suyuklik 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.

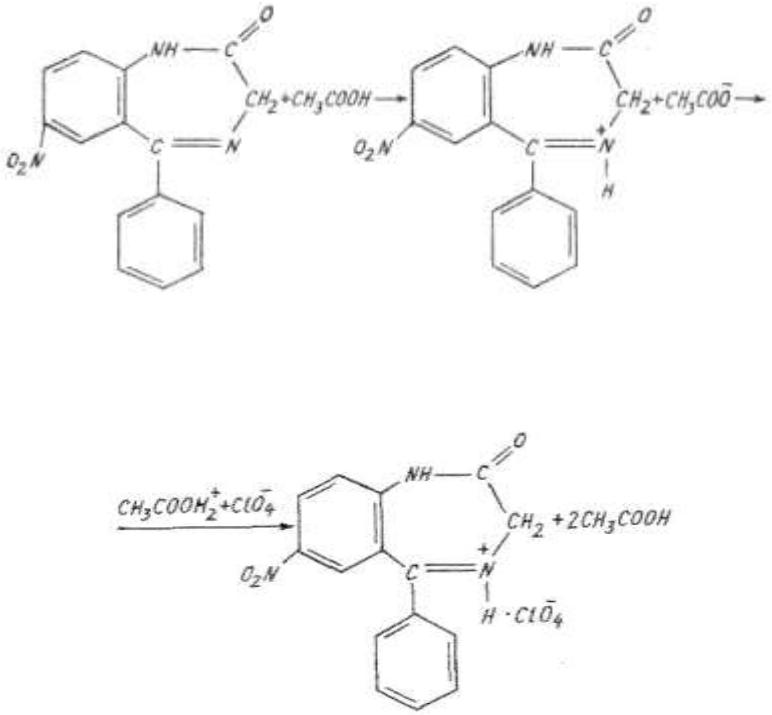
1,4-benzodiazepin gurux, preparatlar tarkibidagi organik birikkan xlor va bromni (fenazepam) Belshteyin usuli buyicha aniklanadi. Bunda mis simchasi ustiga olingan preparat kristalini alangaga tutilsa, uning rangsiz qismini yashil rangga buyaydi. Bu misning galogen bilan
uchuvchan tuz x,osil kylishiga asoslangan.

Preparyatlar tarkibidagi galogenlarni kislorod atmos-ferasida kuydirish usuli buyicha xam aniklanadi. Bunda preparatni kuydiriladigan kolbaga yutuvchi suyuklik sifa-tida 6% li vodorod peroksid eritmasi solinadi. Kuydirish jarayoni tamom bulgach, yutuvchi suyuklik 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 kislota eritmasining 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 spirtdagi 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 kislota-asos titrlash usuli buyicha aniklanadi. Bunda xlozepidni aniklashda erituvchi sifatida suvsiz sirka kislota va sirka angidridi aralashmasi, nozepamni aniklashda sirka angidridi ishtirokida chumoli kislotasi, fenazepamni xloroform va sirka angidrid aralashmasi, nitrozepamni aniklashda esa sirka angidridi olinadi. Kristallik binafsha indikatori 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 xolatlarda va uning natijasida kelib chikadigan xayajonlanish, serjaxl-lik va razablanuvchanlik, emotsional charchash va boshka xolatlarda 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 qilinadi. 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 toksikligi 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. 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?
6. Azepin,benzodiazepin va oksazin hosilalari tasniflanishi?
7. Oxazepam va fenazepamning tibbiyotda ishlatilishi?
8. Diazepam va nitrozepamning tahlil usullari va tibbiyotda ishlatilishi.
9. Fenotiazin va akridinning hosilalari tasniflanishi?
10. Fenotiazin va akridinning hosilalari tahlili usullarini ayting

Foydalanilgan adabiyotlar

1.Ibodov A.Yu., A.N.Yunusxodjaev, Q.A.Ubaydullaev. Farmatsevtik kimyo. Toshkent, «VORIS - NASHRIOT», 2011 I, 582 b
2.Ibodov A.Yu., A.N.Yunusxodjaev, Q.A.Ubaydullaev. Farmatsevtik kimyo. Toshkent, «VORIS - NASHRIOT», 2011 II, 482 b
3.Q.A.Ubaydullaev va b. Farmatsevtik kimyo fanidan oquv qollanma. A.N.Yunusxodjaevning umumiy tahriri ostida.- Toshkent, «Yangi nashr» 2015, 480 b
4.Е.Н. Вергейчик. Фармацевтическая химия. М., «МЕДпресс-информ», 2016 г. С 444
5.Ashutosh Kar. Pharm. drug Analysis. Copyright © 2005, 2001, New Age International (P) Ltd., Publishers Published by New Age International (P) Ltd., Publishers. ISBN (13): 978-81-224-2718-9

IV. LABORATORIYA MASHG‘ULOTLAR UCHUN MATERIALLAR

1-LABORATORIYA MASHG‘ULOT: Dori moddalarining umumiy farmakopeyaviy tahlil usullari. Dori moddalarni tasvirlanishi va eruvchanligini aniqlash. Dori moddalarini umumiy va xususiy sifat reaktsiyalari.

Laboratoriya mashg’ulotining xronologik kartasi:

1. Mavzu yuzasidan aqliy hujum usulidan foydalanib nazorat o’tkazish…….10 daqiqa
2. Og’zaki so’rov o’tkazish (aqliy hujum usulini qo’llab)……20 daqiqa
3. O’qituvchini darsning amaliy qismida bajariladigan laboratoriya ishlarini tushuntirishi ……10 daqiqa
4. Talabalarning laboratoriya darslarini bajarishlari…….....60 daqiqa
5. Talabalarning bajarilgan laboratoriya ishlarini bayonnoma daftarlariga rasmiylashtirishlari ……10 daqiqa
6. Talabalarning mavzu yuzasidan o’zlashtirishlarini reyting tizimi boyicha baxolash …….....5 daqiqa

7. Uyga vazifa berish……5 daqiqa

O’quv jarayonini amalga oshirish texnologiyasi (Metod, forma), talabalarning darsga tayyorgarlik darajasi pedagogic tehnologiyalar bo’icha aniqlaniladi.

Vosita: tarqatma material, tablicalar, dori moddasi, meyoriy hujjatlar, reaktivlar, uskunalar, pedagogic va informacion tehnologiyalaming imkoniyat darajasidagi usullar.

Usul: nutqli, yozma. Nazorat: kuzatish, tekshirish (ko’rish)

Baholash: o’z-o’zini va umumiy baholash reyting tizimi asosida.

Asosiy matn

Farmakopeya dori vositalarining sifatli tayyorlanishini, sifat va miqdoriy nazoratni belgilovchi, nomlanishi va saqlash sharoiti ko‘rsatilgan davlat standartlari yigindisidir. Davlat farmakopeyasi farmakopeya maqolalari, umumiy fizikaviy – kimyoviy, kimyoviy va biologic tahlil usullari, qo‘llaniladigan reaktivlar, titrlangan eritmalar, indiqatorlar va dori vositalariga bo‘lgan umumiy talablar va me’yoriy hujjatlar haqidagi ma’lumotlar tuplami bo‘lib, qonuniy makomga ega bo‘lgan hujjatdir.

Dori moddalarning tasvirlanishi deganda unug rangi, hidi, mazasi, hamda kukun kristallarining shaklini visual aniqlash tushiniladi.

Dori moddalarning eruvchanligi deganda ularning Davlat farmakopeyasi talabiga ko‘ra turli erituvchilarda erish hossasi tushuniladi.

Qaysi erituvchida moddaning qay tarzda erishi me’yoriy hujjatda keltiriladi. Odatda moddaning eruvchanligi ma’lum darajada uning tozaligini ham belgilaydi. Lekin eruvchanlik moddaning tozaligi ko‘rsatkichi hisoblansa, farmakopeya maqolasida bu haqda mahsus ko‘rsatiladi.

Farmakopeyada moddaning eruvchanligini belgilash uchun shartli atamalar qabul qilingan bo‘lib, ular jadvalda keltirilgann.

Dori moddalarining eruvchanligi	**1 g moddaning erishi uchun kerak bo’lgan erituvchining hajmi (ml hisobida)**
Juda oson eriydi	*1 ml gacha*
Oson eriydi	*1 ml dan 10 ml gacha*
Eriydi	*10 ml dan 30 ml gacha*
Mo'tadil eriydi	*30 ml dan 100 ml gacha*
Kam eriydi	*100 ml dan 1000 ml gacha*
Juda kam eriydi	*1000 ml dan 10000 ml gacha*
Amalda erimaydi	*10000 ml dan ko’p*

Aniqlash tartibi:

Erituvchining o‘lchab olingan miqdoriga dori moddasining tortib olingan miqdori solinib, 200S haroratda 10 minut davomida chayqatiladi. Bunda modda dastlab maydalab olingan bo’lishi ham mumkin.

Erishi uchun 10 minutdan ko‘p vaqt kerak bo‘ladigan, sekin eriydigan moddalar uchun 300S gacha suv hammomida isitishga yo‘l qo‘yiladi. Bunda eritmani 20±20S gacha sovitib, 1-2 minut chayqatilib, so‘ng kuzatiladi.

Sekin eriydigan dori moddalar uchun eruvchanlikni aniqlash sharoiti mahsus maqolada ko’rsatiladi. Agar eritmaga nupHing to‘g‘ri tushish holatida oddiy ko‘z bilan qaralganda moddaning erimay qolgan zarrachalari ko‘rinmasa, dori moddasi erigan hisoblanadi.

Eritilganda tiniq bo‘lmagan eritma hosil qiluvchi dori moddalar uchun me’yoriy texnik hujjatda tegishli ko‘rsatma beriladi.

Topshiriqlar va masalalar

1. DF X bo’yicha “Eruvchanlik” termini deganda nimani tushunasiz?
2. DF X va DF XI da keltirilgann shaartli terminlarning nomlarini va erituvchi – modda nisbatini tushuntirib bering.
3. “Mo’tadil eriydi ” deganda nimani tushunasiz?
4. DF X va DF XI da keltirilgann “Eruvchanlik” bo’yicha talablarning o’xshashligi va farqini tushuntiring.

Keys to’plami.

Keysni bajarish bosqchilari va topshiriqlar:

1. Keysdagi muammoni keltirib chiqargan asosiy sabablar va hal etish yo‘llarini jadval asosida izohlang (individual va kichik guruhda).

Muammo turi	Kelib chiqish sabablari	Hal etish yo‘llari

Laboratoriya ishning maqsadi: Dori moddalarining umumiy farmakopeyaviy tahlil usullari.

Dori moddalarni tasvirlanishi va eruvchanligini aniqlash. Dori moddalarini umumiy va xususiy sifat reaktsiyalarini o‘rgatishdan iborat.

Mazmun va kutilayotgan natija: Dori moddalar tahlilida farmakopeyaviy usullarni qo'llash, farmakopeyada keltirilgann terminlar bo'yicha ishlash. Umumiy va xususiy sifat reaktsiyalarini dori moddasini tahlilida qo'llashni o'rganish lozim.

.

Laboratoriya ishning rejasi

1. Dori moddalarining tashqi ko'rinishini vizual aniqlash.
2. Dori moddalarining eruvchanligini aniqlash (farmakopeya bo'yica).
3. Dori vositalar chinligini aniqlashda qo'llaniladigan fizik va kimyoviy usullar to'q'risida tushuncha
4. Fizikaviy usullarning axamiyati
5. Noorganik va organik tuzilishdagi dori moddalar chinligini aniqlashning umumiy va xususiy sifat reaktsiyalari.

Ishning maqsadi: «Dori moddalarini tashqi ko'rinishi, eruvchanligi, umumiy va hususiy sifat reakciyalari bo'yicha tahlili»ni olib borish. Berilgan dori moddalarini bosqichma-bosqich tahlilini olib boorish ishlari haqida talabalarga ma'lumot berish.
Tadqiqot ob'ekti: magniy sulfat, kaltsiy glyukonat natriy hlorid

Jarayonning asosiy bosqichlari va tadqiqotni olib borilishi:
Magniy sulfat. Magnesii sulfas. M.m. 246,43
Tashqi ko'rinishi. Prizmatik rangsiz kristallar, xavoda uchuvchan. Achchiq — sho'r tamli.
Eruvchanligi. Bir qism suvda, 0,3 qism qaynoq suvda eriydi, 96 % spirtda amalda erimaydi.
Chinligi. Preparat magniy va sulfatlarga xos reaktsiyalar beradi.

Kaltsiy glyukonat.
Tasvirlanishi. Xidsiz va mazasiz, donador yoki kristalik kukun.
Eruvchanligi. 50 qism suvda sekin eriydi, 5 qism suvda eriydi, xloroform va efirda amalda erimaydi.
Chinligi. 1:50 nisbatda tayyorlangan eritma kaltsiyga xos reaktsiya beradi.
5 ml eritmaga 2 tomchi $FeCL_3$ qo'shilganda och-yashil rang xosil bo'ladi.

Natriy hlorid

Tekshirish natijasida olingan natijalarni tahlil qilish va hisoblash;
O'quv-tadqiqot ishlari asosida xulosalar chiqarish va bayonnomalarni rasmiylashtirish.

Asbob va uskunalar. Tadqiqot ishlarini olib borilishi uchun quyidagilar zarur:
- elektron tarozi;
- 25ml, 50ml, 100ml, 200ml, 250 ml va 500 ml li o'lchov kolbalar;
- probirkalar, silindirlar, konussimon kolbalar;
- filtr qog'ozi;
- reaktivlar;
-erituvchilar.

<u>Laboratoriya ishlarini o'tkazish qoidalari va xavfsizlik choralari.</u>

Kimyo laboratoriyalariga faqatgina xavfsizlik texnikasi bilan tanishib maxsus jurnalga imzo qo'ygan talabalargina kirib ishlashga ruxsat beriladi.
Laboratoriya ishiga tushishdan oldin talabalar texnika xavfsizligini tushungandan so'ng ruxsat berilishi lozim:
· laboratoriyada tozalik va texnika xavfsizligiga rioya qilish shart;
· · kimyoviy reaktivlar qadog'ida yozilgan ko'rsatmalar asosida saqlanishi shart;
· ishni tugatgandan so'ng ish joyini tozalash, kimyoviy qoldiqlarni neytrallash va idishlarni zararsizlantirish shart;

· kimyoviy reaktivlarning qoldig‘ini, organik erituvchilar va suvli kimyoviy moddalar eritmasini rakovinaga to‘kish mumkin emas. Bunday qoldiqlar maxsus idishlarga solinadi (shisha).

Laboratoriya ish joyida ovqatlanish va oziq ovqat maxsulotlarini saqlash man etiladi. Suv ichish va dori moddalarini mazasini tatib ko‘rish man etiladi. Moddalarni xidini zaxarli emasligiga ishonch xosil qilingandan so‘ng aniqlash mumkin.

Laboratoriyada xar doim quyidagini esda saqlash lozim: neorganik birikmalar toksik xususiyatga ega bo‘lganlari juda ko‘p va bundan tashqari alangada portlash xususiyatiga ega. Laboratoriya xalatda bo‘lish shart. Zaxarli va o‘yuvchi ishqor, kislota moddalari bilan ishlaganda ehtiyot choralarini qo’llash shart. Laboratoriya stollarida shaxsiy buyumlarni qo‘yish, ustki kiyimlarni ilishva oyoq kiyimlarni qoldirish mumkin emas.

Eritmalarni qizdirish jarayonida probirkaning boshi devor tomonga qaratilishi lozim. Suvda yaxshi erimiydigan va probirkada ozroq suv qolganda eritma toshib uchishi extimoli mavjud. Organik modda qatlami ostidagi suv qaynab otilish extimoli mavjud. Shuning uchun probirka bosh qismini iloji boricha xech kim yo‘q tomonga qaratiladi.

Zaxarli xidli moddalar bilan ishlaganda xavo tortuvchi uskuna tagida ish bajarilishi lozim.

Idishlarni quritish shkafida 110^0-140^0 C da qurigunca qoldiriladi va usha erda sovutiladi. Olovli spirtovka yoki elektroplitkada idishlarni quritish man etiladi.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Беликов В.Г Фармацевтическая химия, М., Высшая школа, 2008 г..
2. Государственная фармакопея СССР XI-издание, вып.1. Общие методы анализа, М., Медицина, 1987.
3. Государственная фармакопея СССР X1-издание, вып.2. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье, М., Медицина 1990.
4. Государственная фармакопея СССР X-издание, М., Медицина, 1968.
5. Ibodov A.Yu. A.N. Yunusxo’jaev, Q.A. Ubaydullaev Farmatsevtik kimyo 1, 2-qism, Toshkent, “Voris- nashriyot”, 2011 y.
6. Farmatsevtik kimyo fanidan ma’lumotnoma, Q.A.Ubaydullaev va b. Toshkent, «Extremum press», 2010
7. Лабораторные работы по фармацевтической химии /Под редакцией В.Г.Беликова/, М., Высшая школа, 1989.
8. Международная фармакопея, 3-е изд., Женева, 1981.
9. Методы анализа лекарств /Н.П.Максютина, Ф.Е.Каган, Л.А.Кириченко и др./, К., Здоровья, 1984.
10. Фармацевтическая хiмiя /За загальною редакщею проф. П.О.Безуглого/, Хархiе, НФаУ, Золоті сторіпки, 2002.
11. Фармацевтичный аналіз /за загальною редакшею проф. П.О.Безуглого/, Харюв, НФаУ «Золоті сторіпки», 2001.

2-LABORATORIYA MASHG‘ULOT: Dori moddalar eritmalarining tiniqligi, loyqaligi va ranglilik darajasini aniqlash. Dori moddalarining tozaligini aniqlash. Ruxsat etilgan va etilmagan yot moddalar chegarasi..

1. Mavzu yuzasidan aqliy hujum usulidan foydalanib nazorat o’tkazish…….10 daqiqa
2. Og’zaki so’rov o’tkazish (aqliy hujum usulini qo’llab)……20 daqiqa
3. O’qituvchini darsning amaliy qismida bajariladigan laboratoriya ishlarini tushuntirishi ……10 daqiqa

4. Talabalarning laboratoriya darslarini bajarishlari…….....90 daqiqa

5. Talabalarning bajarilgan laboratoriya ishlarini bayonnoma daftarlariga rasmiylashtirishlari ……15 daqiqa

6. Talabalarning mavzu yuzasidan o'zlashtirishlarini reyting tizimi boyicha baxolash …….....10 daqiqa

7. Uyga vazifa berish……5 daqiqa

O'quv jarayonini amalga oshirish texnologiyasi (Metod, forma), talabalarning darsga tayyorgarlik darajasi pedagogic tehnologiyalar bo'icha aniqlaniladi.

Vosita: tarqatma material, tablicalar, dori moddasi, meyoriy hujjatlar, reaktivlar, uskunalar, pedagogic va informacion tehnologiyalaming imkoniyat darajasidagi usullar.

Usul: nutqli, yozma. Nazorat: kuzatish, tekshirish (ko'rish)

Baholash: o'z-o'zini va umumiy baholash reyting tizimi asosida.

Asosiy matn

Dori moddalar eritmalarining tiniqligi tekshiriluvchi eritmani erituvchi bilan solishtirish orqali aniqlanadi.

Loyqalik darajasini aniqlash uchun tekshiriluvchi eritma tegishli loyqalik etaloni bilan solishtiriladi. Solishtirish 40 Vt li elektr chirog'i yorug'ligida, qora fonda, nurning to'g'ri tushish holatida amalga oshiriladi.

Eritmalarning loyqalik darajasini aniqlash uchun loyqalik etalonlaridan foydalaniladi.

Eritmalarning rangsizligi, ularni erituvchi bilan solishtirib aniqlanadi. Solishtirish oq fonda, nurning qaytish holatida (probirkaning o'qi bo'ylab) kuzatiladi.

Dori moddalar eritmalarning ranglilik darajasini aniqlash tekshiriluvchi eritmaning rangini tegishli etalon eritmasining rangi bilan solishtirish orqali amalga oshiriladi.

Tekshiriluvchi va etalon eritmalar teng hajmda olinib, kuzatish hira oq fonda, nurning qaytish holatida, bir xil o'lchamli probirkalarda bajariladi.

Dori moddalarning tozaligini aniqlash farmatsevtik tahlilning eng muhim bosqichlaridan biri bo'lib, barcha dori moddalari qanday usul bilan olinishidan qat'iy nazar tozaligi tekshirib ko'riladi. Yot aralashmalar ikki turga bo'linib, ularning birinchi turi dori moddaning fiziologik faolligiga ta'sir etsa, ikkinchi turi deyarli ta'sir etmay, dori moddaning qay darajada tozaligini ko'rsatadi. Lekin dori moddasi tarkibida ularning ko'p miqdorda bo'lishi uning faolligini kamaytirgani uchun farmakopeya maqolasi talabiga ko'ra bu aralashmalarning miqdoriy chegaralari aniq- lanishi lozim. Yot aralashmalar bilan dori moddaning ifloslanib qolish sabablari turli—tuman bo'lib, ulardan eng muhimlari quyidagilardir:

— dori moddalarni olishda ishlatiladigan boshlang'ich mahsulotlar yetarli darajada tozalanmaganligi;

— sintez jarayonida reaksiya maxsulotlarining yetarli darajada tozalanmaganligi;

— dori moddasining olinishi jarayonida ishlatiladigan uskunalar tarkibidan metal kationlarining dori modda tarkibiga qo'shilib qolishi;

— sintez jarayonida ko'zda tutilmagan qo'shimcha aralashmalarning hosil bo'lishi;

—dorivor o'simlik homashyosi yoki hayvonlar organlaridan dori modda olinishi jarayonining reglamentga ko'ra olib borilmaganligi;

— dastlabki maxsulot tarkibidagi begona moddalar tarkibidagi birikmalarning ekstraksiyalanishi;

— saqlash jarayonida dori moddasining o'zgarishi.

Dori moddalarning tozaligini aniqlash uchun qo'llaniladigan usullar sezgir, o'ziga xos, qaytariluvchan va ruxsat etilgan yot aralashmalarning miqdoriy chegaralarini aniqlash uchun yaroqli bo'lishiga ahamiyat beriladi.

Tahlil qilinayotgan dori moddasidagi aralashmaning maksimal miqdorini aniqlashning ikki usuli mavjud.

Ulardan biri etalon eritma bilan solishtirishga asoslangan bo'lib, bunda u yoki bu reaktiv ta'sirida bir xil sharoitda hosil bo'lgan rang yoki loyqalanish kuzatiladi.

Ikkinchi usulda yot aralashmaning yo'qligi tekshirilib, bunda sezgirligi nisbatan kamroq bo'lgan sifat reaksiyalaridan foydalaniladi. Ikkala usulda ham tahlil xatoligi 10% atrofida bo'lishi mumkin.

Dori moddalarning tozaligini aniqlash jarayonini tezlashtirish va yuqori aniqlikka erishish maqsadida Davlat Farmakopeyasida etalon eritmalaridan foydalanish tavsiya etiladi.

Etalon — aniqlanuvchi yot aralashmaning ma'lum miqdorini saqlagan eritma bo'lib, ularning bor yoki yo'qligi etalon eritmasiga va tekshiriluvchi dori moddasi eritmasiga tegishli reaktivning ma'lum miqdori qo'shilsa, yuzaga kelgan o'zgarishni kolorimetrik, nefelometrik yoki boshqa usullar bilan solishtirish orqali aniqlanadi.

Dori moddalarning tozaligi tekshirilganda farmakopeyada keltirilgann umumiy ko'rsatmalarga qat'iy rioya qilinib, bunda suv va boshqa foydalanilgan reaktivlarda aniqlanishi lozim bo'lgan ionlarning bo'lmasligi, probirkalar rangi va o'lchamlarining bir xilligi, aniqlanuvchi modda 0,001 g aniqlikda tortib olinishi, tekshiriluvchi va etalon eritmalarga reaktivlarning bir vaqtda va barobar miqdorda qo'shilishi kerak. Hosil bo'lgan loyqalanish qora fonda, nurning tushish holatida, rang esa oq fonda, nurning qaytish holatida kuzatiladi.

Ruxsat etilmagan yot aralashmani aniqlash tekshiriluvchi eritmaga asosiy reaktivdan boshqa barcha reaktivlar solinib, eritmani teng ikkiga bo'linadi va bir qismiga asosiy reaktiv qo'shish orqali amalga oshiriladi. Bunda eritmaning ikkala qismida ham o'zgarish kuzatilmasligi lozim. Ba'zi hollarda reaktivni qo'shish tezligi, tartibi va reaktiv qo'shilgandan song ma'lum vaqt o'tishiga ham ahamiyat beriladi.

Tayyor dori turlari ishlab chiqarishda to'ldiruvchilar, yordamchi moddalar va erituvchilarning toza bo'lmasligi ham yot aralashmalar bilan ifloslanish sababi bo'lishi mumkin va ishlab chiqarishda ularning tozaligi ham muhim hisoblanadi.

Dori moddaning farmakopeya maqolasida ko'rsatilgan yot aralashma miqdor chegarasining foizi quyidagi formula yordamida hisoblanadi:

$$X = \frac{C \cdot 100 \cdot V}{a \cdot V_1}$$

C — aniqlanuvchi ionning etalon eritmadagi foiz miqdori;
a — dori moddaning tortib olingan miqdori;
V — dori modda eritmasining hajmi;
V_1 — dori modda eritmasining tahlil uchun olingan hajmi.

Etalon eritmalarni tayyorlash uchun 0,001 g aniqlikda tortib olingan dastlabki modda ma'lum hajmli (Davlat Farmakopeyasida ko'rsatilgan) o'lchov kolbasida eritiladi (A eritma). Ulardan suv bilan suyultirib B va V eritmalar tayyorlanadi (ishchi eritma). Aniqlanuvchi ionning ishchi eritmadagi konsentratsiyasi reaksiya sezgirligiga bog'liq.

Ruhsat etilgan yot aralashmalarni aniqlash maqsadida ishlatiladigan etalon eritmalar

Etalon turi (ion)	Etalon tayyorlangan modda	C mg/ml	C%	Reaktiv	Reaksiya sezgirligi mg/ml
Cl^-	NaCl	0,002	0,0002	$AgNO_3$	0,0005
SO_4^{-2}	K_2SO_4	0,01	0,001	BaCl	0,003

NH_4^+	NH_4Cl	0,002	0,0002	Messler reaktivi	0,0003
Ca^{+2}	$CaCO_3$	0,03	0,003	$(NH_4)_2C_2O_4$	0,0035
Fe^{+3}	$FeNH_4(SO_4)_2 \cdot 12H_20$	0,003	0,0003	Sulfosalitsil kislotasi	0,00005
Zn^{+2}	ZnO	0,005	0,0005	$K_4[Fe(CN)_6]$	0,001
Pb^{+2}	$Pb(CH_3C00)_2 \cdot 3H_2O$	0,0005	0,00005	Na_2S	0,0005

Masala va misollar

1. Dori moddalar tarkibidag yot moddalar foiz miqdori berilgan. Nima uchun, tushuntirib bering.
2. Yot aralashmalar uchun ruxsat etilgan va ruxsat etilmagan bo'ladi. Nimaga ekanligini tushuntiring.
3. Yot aralashmalarni dori moddasi tarkibiga tushib qolish sababini ko'rsating
4. Natriy tiosulfat tarkibida xlor ionlarini aniqlash uchun dori moddasidan 1,0 g olish kerak. Buning uchun qo'l tarozisini ishlatish maqsadga muvofiq bo'ladimi?
5. Nima sababdan 0,9% izotonik natriy xlorid eritmasi tarkibida K^+ ionlari ruxsat etilmagan aralashmalarga kiradi?

Keys to'plami.

Keys echimi uchun taklif etilgan g'oyalar taqdimoti uchun chizma namunasi

Muammo (asosiy va kichik muammolar)	Echim	Natija

Laboratoriya ishning maqsadi: Dori moddalar eritmalarining tiniqligi, loyqaligi va ranglilik darajasini aniqlash. Dori moddalarining tozaligini aniqlash. Ruxsat etilgan va etilmagan yot moddalar chegarasi aniqlash.

Mazmun va kutilayotgan natija: Dori moddalar tahlilida farmakopeyaviy usullarni qo'llash. Dori moddalar eritmalarining tiniqligi, loyqaligi va ranglilik darajasini aniqlashda etalon eritmalarini tayyorlashni o'rganish. Ruxsat etilgan va etilmagan yot moddalar chegarasi aniqlash]]y bilish.

Laboratoriya ishning rejasi

1. Dori moddalar eritmalarining tiniqligi va loyqaligini aniqlash
2. Dori moddalar eritmalarining ranglilik darajasini aniqlash.
3. Dori moddalarining tozaligini aniqlash.
4. Ruxsat etilgan va etilmagan yot moddalar chegarasini aniqlash.

Ishning maqsadi: Dori moddalar eritmalarining tiniqligi, loyqaligi va ranglilik darajasini aniqlash. Dori moddalarining tozaligini aniqlash. Ruxsat etilgan va etilmagan yot moddalar chegarasi aniqlashni o'rganish.Berilgan dori moddalarini bosqichma-bosqich tahlilini olib borish ishlari haqida talabalarga ma'lumot berish.

Tadqiqot ob'ekti: magniy sulfat, kaltsiy glyukonat natriy hlorid

Jarayonning asosiy bosqichlari va tadqiqotni olib borilishi:

Dori moddasi	**Eritmani tayyorlash**	**Eritmaning tiniqligi va loyqalik**	**Eritmaning rangliligi va rangsizlik**

		darajasi	**darajasi**
Natriy xlorid	16,0 g preparatni 160 ml suvda eritiladi	Tiniq	Rangsiz
Natriy gidrokarbonat	0,5 g moddani 10 ml suvda eritiladi	№ 4 etalondan oshmasligi	
Magniy sulfat	2,0 g dori moddani 20 ml suvda eritiladi va 5 daqiqa davomida qizdiriladi	Tiniq	Rangsiz
Benzoy kislota	1 g moddani 10 ml natriy karbonat eritmasida eritiladi	Tiniq	Rangsiz

Текширувлар натижасида олинган натижаларни тахлил қилиш ва ҳисоблаш;
Ўқув-тадқиқот ишлари асосида хулосалар чиқариш ва баённомаларни расмийлаштириш.

Асбоб ва ускуналар. Тадқиқот ишларини олиб борилиши учун қуйидагилар зарур:
- электрон тарози;
- 25мл, 50мл, 100мл, 200мл, 250 мл и 500 мл ли ўлчов колбалар;
- пробиркалар, цилиндрлар, конуссимон колбалар;
- фильтр қоғози;
- реактивлар;
- эритувчилар.

Laboratoriya ishlarini o'tkazish qoidalari va xavfsizlik choralari.

Kimyo laboratoriyalariga faqatgina xavfsizlik texnikasi bilan tanishib maxsus jurnalga imzo qo‘ygan talabalargina kirib ishlashga ruxsat beriladi.
Laboratoriya ishiga tushishdan oldin talabalar texnika xavfsizligini tushungandan so‘ng ruxsat berilishi lozim:
· laboratoriyada tozalik va texnika xavfsizligiga rioya qilish shart;
· · kimyoviy reaktivlar qadog‘ida yozilgan ko‘rsatmalar asosida saqlanishi shart;
· ishni tugatgandan so‘ng ish joyini tozalash, kimyoviy qoldiqlarni neytrallash va idishlarni zararsizlantirish shart;
· kimyoviy reaktivlarning qoldig‘ini, organik erituvchilar va suvli kimyoviy moddalar eritmasini rakovinaga to‘kish mumkin emas. Bunday qoldiqlar maxsus idishlarga solinadi (shisha).
Laboratoriya ish joyida ovqatlanish va oziq ovqat maxsulotlarini saqlash man etiladi. Suv ichish va dori moddalarini mazasini tatib ko‘rish man etiladi. Moddalarni xidini zaxarli emasligiga ishonch xosil qilingandan so‘ng aniqlash mumkin.
Laboratoriyada xar doim quyidagini esda saqlash lozim: neorganik birikmalar toksik xususiyatga ega bo‘lganlari juda ko‘p va bundan tashqari alangada portlash xususiyatiga ega. Laboratoriya xalatda bo‘lish shart. Zaxarli va o‘yuvchi ishqor, kislota moddalari bilan ishlaganda ehtiyot choralarini qo’llash shart. Laboratoriya stollarida shaxsiy buyumlarni qo‘yish, ustki kiyimlarni ilishva oyoq kiyimlarni qoldirish mumkin emas.

Eritmalarni qizdirish jarayonida probirkaning boshi devor tomonga qaratilishi lozim. Suvda yaxshi erimiydigan va probirkada ozroq suv qolganda eritma toshib uchishi extimoli mavjud. Organik modda qatlami ostidagi suv qaynab otilish extimoli mavjud. Shuning uchun probirka bosh qismini iloji boricha xech kim yo‘q tomonga qaratiladi.

Zaxarli xidli moddalar bilan ishlaganda xavo tortuvchi uskuna tagida ish bajarilishi lozim.

Idishlarni quritish shkafida 110^0-140^0 C da quriguncha qoldiriladi va usha erda sovutiladi. Olovli spirtovka yoki elektroplitkada idishlarni quritish man etiladi.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Беликов В.Г Фармацевтическая химия, М., Высшая школа, 2008 г..
2. Государственная фармакопея СССР XI-издание, вып.1. Общие методы анализа, М., Медицина, 1987.
3. Государственная фармакопея СССР X1-издание, вып.2. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье, М., Медицина 1990.
4. Государственная фармакопея СССР X-издание, М., Медицина, 1968.
5. Ibodov A.Yu. A.N. Yunusxo’jaev, Q.A. Ubaydullaev Farmatsevtik kimyo 1, 2-qism, Toshkent, “Voris- nashriyot”, 2011 y.
6. Farmatsevtik kimyo fanidan ma’lumotnoma, Q.A.Ubaydullaev va b. Toshkent, «Extremum press», 2010
7. Лабораторные работы по фармацевтической химии /Под редакцией В.Г.Беликова/, М., Высшая школа, 1989.
8. Международная фармакопея, 3-е изд., Женева, 1981.
9. Методы анализа лекарств /Н.П.Максютина, Ф.Е.Каган, Л.А.Кириченко и др./, К., Здоровья, 1984.
10. Фармацевтическая хiмiя /За загальною редакщею проф. П.О.Безуглого/, Хархiе, НФаУ, Золоті сторіпки, 2002.
11. Фармацевтичный аналіз /за загальною редакшею проф. П.О.Безуглого/, Харков, НФаУ «Золоті сторіпки», 2001.

3-LABORATORIYA MASHG‘ULOT: Uchuvchan moddalar va suvni aniqlash usullari. Kaliy bromid, kaltsiy laktat, natriy sitrat, natriy xlorid.

1. Mavzu yuzasidan aqliy hujum usulidan foydalanib nazorat o’tkazish…….10 daqiqa
2. Og’zaki so’rov o’tkazish (aqliy hujum usulini qo’llab)……20 daqiqa
3. O’qituvchini darsning amaliy qismida bajariladigan laboratoriya ishlarini tushuntirishi ……10 daqiqa
4. Talabalarning laboratoriya darslarini bajarishlari…….....90 daqiqa
5. Talabalarning bajarilgan laboratoriya ishlarini bayonnoma daftarlariga rasmiylashtirishlari ……15 daqiqa
6. Talabalarning mavzu yuzasidan o’zlashtirishlarini reyting tizimi boyicha baxolash …….....10 daqiqa
7. Uyga vazifa berish……5 daqiqa

O’quv jarayonini amalga oshirish texnologiyasi (Metod, forma), talabalarning darsga tayyorgarlik darajasi pedagogic tehnologiyalar bo’icha aniqlaniladi.

Vosita: tarqatma material, tablicalar, dori moddasi, meyoriy hujjatlar, reaktivlar, uskunalar, pedagogic va informacion tehnologiyalaming imkoniyat darajasidagi usullar.

Usul: nutqli, yozma. Nazorat: kuzatish, tekshirish (ko'rish)

Baholash: o'z-o'zini va umumiy baholash reyting tizimi asosida.

Asosiy matn

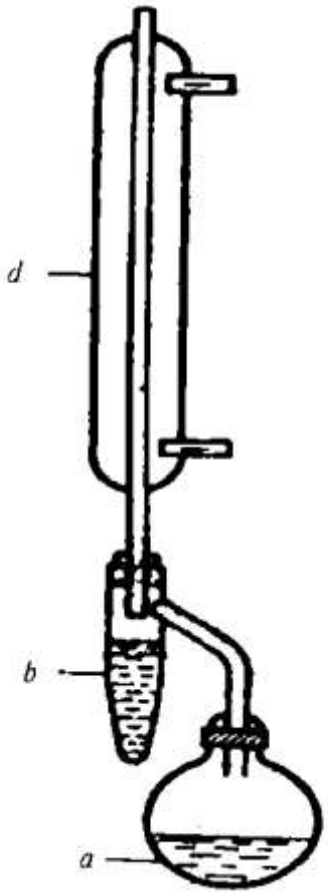
Dori moddasi tarkibidagi suvni distillatsiya usuli bilan aniqlash

Aniqlash maxsus uskunada amalga oshirilib, bu uskuna 250—500 ml hajmli yumaloq tubli kolba, 10 ml li graduirlangan probirka holidagi yig'uvchi idish va sovitgichdan iborat (5-rasm). Kolbaga 10—20 g modda, 100 ml toluol yoki ksilol, bir necha bo'lak g'ovak plastinka solinib, elektr plitka yoki qum hammomida qaynaguniga qadar qizdiriladi. Qaynatish kondensirlangan erituvchi sovitgichda yig'ilib qolmaydigan darajada, ya'ni bir soniyada yig'uvchi probirkaga 2—4 tomchi suyuqlik tushadigan holatda olib borilib, yig'uvchi idishdagi suv qatlami o'zgarmagunicha davom ettiriladi.

Yig'uvchi kolbadagi suyuqlik xona haroratigacha sovitilgach, undagi suvning hajmi belgilab olinib, tegishli hisob qilinadi:

$$x = \frac{V \cdot 100}{a}$$

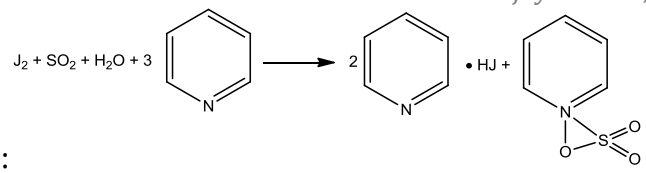
***x*—aniqlanuvchi moddadagi suvning % miqdori;**
***V*—**yig'uvchi idishdagi suvning hajmi;
a—aniqlanuvchi moddaning tortib olingan miqdori;



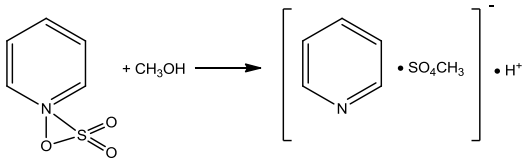
5-rasm. Distilyatsiya usuli bilan dori moddalar tarkibidagi suvni aniqlash uskunasi.
***a*—yumaloq tubli kolba; *b*—haydalgan suvni yig'uvchi idish; *d*—sovitgich.**

Karl Fisher reaktivi bilan titrlash usuli

K.Fisher reaktivi oltingugurt (IV) oksidi, yod va metil spirtidagi piridindan iborat bo'lib, reaktivning suv bilan ta'sirlashuvi ikki bosqichda, stexiometrik nisbatda quyidagi tenglama bo'yicha



boradi:



K. Fisher reaktivi yordamida turli erituvchilar, uchuvchan birikmalar, organik va anorganik moddalar tarkibidagi suv miqdorini tez va aniq tekshirish mumkin. Shuningdek, modda tarkibidagi gigroskopik va kristallizatsion suv miqdori ham aniqlanadi.

Bu usulda foydalaniladigan erituvchi va reaktivlar o'ta gigroskopik bo'lganligi sababli ularga havo tarkibidagi namlik ta'sir qilmaydigan choralami ko'rish lozim.

Titrlash uskunasi kalsiy xlorid yoki silikagel solingan quritish naychasi bilan himoyalangan byuretka, reaktiv quyilgan idish, byuretka bilan tutashtirilgan va quritish naychasi bilan himoyalangan titrlash kolbasidan iborat bo'lib, titrlash kolbasi magnit chayqatgich yordamida yoki mexanik ravishda chayqatib turiladi.

Aniqlash tartibi:

Taxminan 0,03—0,05 g suv saqlagan dori moddaning aniq miqdori 100 ml hajmli quruq kolbaga solinib, 5 ml metil spirtida eritiladi va 1 minut davomida chayqatilib, K.Fisher reaktivi bilan titrlanadi. Titrlash oxiri eritmaning sariqdan qizil-qo'ng'irga o'tishi yoki elektrometrik titrlash bilan aniqlanadi. Elektrometrik usul bilan titrlanganda ekvivalent nuqtada elektrodlar orasidagi elektr toki butunlay tugab, aniqlash grafigini chizishga ham ehtiyoj qolmaydi.

Nazorat tajribasi 5 ml metil spirtini K.Fisher eritmasi bilan titrlash yordamida bajarilib, suvning foiz miqdori quyidagi formula bilan hisoblanadi:

$$x = \frac{(a-b)\cdot T\cdot 100}{d}$$

a — K.Fisher reaktivining asosiy tajriba uchun sarf bo'lgan hajmi;
b — nazorat tajribasiga sarflangan K.Fisher reaktivining hajmi;
d — dori moddasining grammlardagi miqdori;
T— K.Fisher reaktivining titri.

Keys to'plami.

2. Keysdagi muammoni keltirib chiqargan asosiy sabablar va hal etish yo'llarini jadval asosida izohlang (individual va kichik guruhda).

Muammo turi	Kelib chiqish sabablari	Hal etish yo'llari

Laboratoriya ishning maqsadi: Uchuvchan moddalar va suvni aniqlash usullarini o'rgatishdan iborat.

Mazmun va kutilayotgan natija: Dori moddalar tahlilida Uchuvchan moddalar va suvni aniqlash

Laboratoriya ishning rejasi

1. **Uchuvchan moddalar va suvni aniqlash. Quritish usuli**
2. **Dori moddasi tarkibidagi suvni distillatsiya usuli bilan aniqlash**
3. **Karl Fisher reaktivi bilan titrlash usuli**

Ishning maqsadi: Uchuvchan moddalar va suvni aniqlash usullari haqida talabalarga ma'lumot berish.
Tadqiqot ob'ekti: kaliy bromid, kaltsiy laktat, natriy sitrat, natriy xlorid

Jarayonning asosiy bosqichlari va tadqiqotni olib borilishi:

Moddaning aniq miqdorini avvaldan quritilgan va tortib olingan byuksga solinib, doimiy og'irlikkacha quritiladi. Quritish sharoiti, harorati, olinishi lozim bo'lgan modda miqdori tegishli xususiy farmakopeya maqolasida ko'rsatiladi. Agar quritish qizdirish orqali amalga oshirilsa, qopqog'i ochiq holda byuks eksikatorga solinib, 50 minut davomida sovitilgach, qopqog'i berkitilib tortiladi. Birinchi tortishda (agar xususiy farmakopeya maqolasida maxsus ko'rsatma bo'lmasa) 2 soat quritiladi. Keyingi tortishlar esa 1 soat davomida quritilgach bajariladi. Modda tarkibidagi uchuvchan moddalar yoki suvning miqdori quyidagi formula yordamida hisoblanadi:

$$x = \frac{a-b}{a} \cdot 100;$$

bunda ***a***—moddaning quritishdan avvalgi massasi;
b—moddaning quritilgandan keyingi massasi.

Текширувлар натижасида олинган натижаларни тахлил қилиш ва ҳисоблаш;
Ўқув-тадқиқот ишлари асосида хулосалар чиқариш ва баённомаларни расмийлаштириш.

Асбоб ва ускуналар. Тадқиқот ишларини олиб борилиши учун қуйидагилар зарур:
- электрон тарози; analitik tarozi
- 25мл, 50мл, 100мл, 200мл, 250 мл и 500 мл ли ўлчов колбалар;
- пробиркалар,byuks цилиндрлар, конуссимон колбалар;
- фильтр қоғози;
- реактивлар;
- эритувчилар.

<u>Laboratoriya ishlarini o'tkazish qoidalari va xavfsizlik choralari.</u>

Kimyo laboratoriyalariga faqatgina xavfsizlik texnikasi bilan tanishib maxsus jurnalga imzo qo'ygan talabalargina kirib ishlashga ruxsat beriladi.
Laboratoriya ishiga tushishdan oldin talabalar texnika xavfsizligini tushungandan so'ng ruxsat berilishi lozim:
· laboratoriyada tozalik va texnika xavfsizligiga rioya qilish shart;
· · kimyoviy reaktivlar qadog'ida yozilgan ko'rsatmalar asosida saqlanishi shart;
· ishni tugatgandan so'ng ish joyini tozalash, kimyoviy qoldiqlarni neytrallash va idishlarni zararsizlantirish shart;
· kimyoviy reaktivlarning qoldig'ini, organik erituvchilar va suvli kimyoviy moddalar eritmasini rakovinaga to'kish mumkin emas. Bunday qoldiqlar maxsus idishlarga solinadi (shisha).
Laboratoriya ish joyida ovqatlanish va oziq ovqat maxsulotlarini saqlash man etiladi. Suv ichish va dori moddalarini mazasini tatib ko'rish man etiladi. Moddalarni xidini zaxarli emasligiga ishonch xosil qilingandan so'ng aniqlash mumkin.
Laboratoriyada xar doim quyidagini esda saqlash lozim: neorganik birikmalar toksik xususiyatga ega bo'lganlari juda ko'p va bundan tashqari alangada portlash xususiyatiga ega. Laboratoriya xalatda bo'lish shart. Zaxarli va o'yuvchi ishqor, kislota moddalari bilan ishlaganda ehtiyot choralarini qo'llash shart. Laboratoriya stollarida shaxsiy buyumlarni qo'yish, ustki kiyimlarni ilishva oyoq kiyimlarni qoldirish mumkin emas.

Eritmalarni qizdirish jarayonida probirkaning boshi devor tomonga qaratilishi lozim. Suvda yaxshi erimiydigan va probirkada ozroq suv qolganda eritma toshib uchishi extimoli mavjud. Organik modda qatlami ostidagi suv qaynab otilish extimoli mavjud. Shuning uchun probirka bosh qismini iloji boricha xech kim yo‘q tomonga qaratiladi.

Zaxarli xidli moddalar bilan ishlaganda xavo tortuvchi uskuna tagida ish bajarilishi lozim.

Idishlarni quritish shkafida 110^0-140^0 C da quriguncha qoldiriladi va usha erda sovutiladi. Olovli spirtovka yoki elektroplitkada idishlarni quritish man etiladi.

Masala, savollar va misollar

1. DF da keltirilgann dori moddalar tarkibida suv va uchuvchan moddalarni aniqlash usullarini keltiring.
2. Qaysi sharoitda og’irlik doimiy deb bo’ladi.
3. Qaysi kimyoviy moddalarni K.fisher reaktivi bilan aniqlab bo’lmaydi.
4. Dori moddalari tarkibida K.Fisher reaktivi bilan suvni aniqlash metodini aytib bering.
5. Ikkinchi marta quritishdan keyin byukslar farqi 0,0004 g ni tashkil qildi. Suv va uchuvchan moddalarni shu usul bilan aniqlab bo’ladimi? Doimiy og’rlik termini nimani angalatadi?

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Беликов В.Г Фармацевтическая химия, М., Высшая школа, 2008 г..
2. Государственная фармакопея СССР XI-издание, вып.1. Общие методы анализа, М., Медицина, 1987.
3. Государственная фармакопея СССР X1-издание, вып.2. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье, М., Медицина 1990.
4. Государственная фармакопея СССР X-издание, М., Медицина, 1968.
5. Ibodov A.Yu. A.N. Yunusxo’jaev, Q.A. Ubaydullaev Farmatsevtik kimyo 1, 2-qism, Toshkent, “Voris- nashriyot”, 2011 y.
6. Farmatsevtik kimyo fanidan ma’lumotnoma, Q.A.Ubaydullaev va b. Toshkent, «Extremum press», 2010
7. Лабораторные работы по фармацевтической химии /Под редакцией В.Г.Беликова/, М., Высшая школа, 1989.
8. Международная фармакопея, 3-е изд., Женева, 1981.
9. Методы анализа лекарств /Н.П.Максютина, Ф.Е.Каган, Л.А.Кириченко и др./, К., Здоровья, 1984.
10. Фармацевтическая хiмiя /За загальною редакщею проф. П.О.Безуглого/, Хархiе, НФаУ, Золоті сторіпки, 2002.
11. Фармацевтичный аналіз /за загальною редакшею проф. П.О.Безуглого/, Харюв, НФаУ «Золоті сторіпки», 2001.

4-LABORATORIYA MASHG‘ULOT: Dori moddalar suyuqlanish va qaynash haroratini aniqlash. Terpingidrat, mentol, spirt.

1. Mavzu yuzasidan aqliy hujum usulidan foydalanib nazorat o’tkazish…….10 daqiqa
2. Og’zaki so’rov o’tkazish (aqliy hujum usulini qo’llab)……20 daqiqa
3. O’qituvchini darsning amaliy qismida bajariladigan laboratoriya ishlarini tushuntirishi ……10 daqiqa
4. Talabalarning laboratoriya darslarini bajarishlari…….....90 daqiqa
5. Talabalarning bajarilgan laboratoriya ishlarini bayonnoma daftarlariga rasmiylashtirishlari ……15 daqiqa

6. Talabalarning mavzu yuzasidan o'zlashtirishlarini reyting tizimi boyicha baxolash …….....10 daqiqa

7. Uyga vazifa berish……5 daqiqa

O'quv jarayonini amalga oshirish texnologiyasi (Metod, forma), talabalarning darsga tayyorgarlik darajasi pedagogic tehnologiyalar bo'icha aniqlaniladi.

Vosita: tarqatma material, tablicalar, dori moddasi, meyoriy hujjatlar, reaktivlar, uskunalar, pedagogic va informacion tehnologiyalaming imkoniyat darajasidagi usullar.

Usul: nutqli, yozma. Nazorat: kuzatish, tekshirish (ko'rish)

Baholash: o'z-o'zini va umumiy baholash reyting tizimi asosida.

Asosiy matn

Moddaning suyuqlanish harorati deganda suyuqlanishning boshlanishi (erigan moddaning dastlabki tomchisi hosil bo'lishi) bilan suyuqlanishning tugashi (moddaning to'la suyuqlanishi) orasidagi harorat tushuniladi.

Dori moddasining kuzatilgan suyuqlanish harorati uning me'yoriy texnik hujjatda ko'rsatilgan suyuqlanish haroratiga mos kelishi lozim. Aksariyat hollarda suyuqlanish harorati oralig'i 2°C dan ortiq bo'lmasligi talab etiladi.

Suyuqlanishning boshlanish harorati yoki tugashi harorati noaniq bo'lgan taqdirda, suyuqlanishning boshlanishi yoki tugashi harorati aniqlanadi.

Qizdirish jarayonida parchalanib ketadigan moddalar uchun parchalanish harorati aniqlanib, bunda modda suyuqlanganida rangining o'zgarishi yoki ko'pirib ketishi kuzatiladi.

Davlat farmakopeyasining XI nashrida suyuqlanish haroratini aniqlashning 4 xil usuli keltirilgann.

1 - ***usul:*** qizdirishga chidamli, oson maydalanadigan qattiq moddalar uchun.

1a- ***usul:*** qizdirishga chidamsiz, oson maydalanadigan qattiq moddalar uchun.

2, 3 - ***usul:*** oson maydalanib kukun hosil qilmaydigan, yog', mum, parafin, vazelin va smolalar uchun.

1-, 1 ***a-*** va 2 - usullar bilan suyuqlanish harorati ikki turdagi uskunalar yordamida aniqlanadi.

Birinchi turdagi uskuna 20°C dan 360°C oralig'idagi suyuqlanish haroratini aniqlash uskunasi elektr toki bilan qizdirishga mo'ljallangan PTP pribori deb ataladi, u quyidagi qismlardan iborat (1-rasm):

1) boshqaruv shiti va nomogrammali asos;
2) shishadan yasalgan qizdirish bloki;
3) optik qurilma;
4) termometrlar o'rnatiladigan moslama;
5) kapillarlar o'rnatiladigan moslama;
6) $0,5^0$C dan graduirlangan qisqartirilgan termometr;
7) elektr qizdirgichdan iborat qizdirish manbayi;
8) uzunligi 20 sm li kapillarlar.

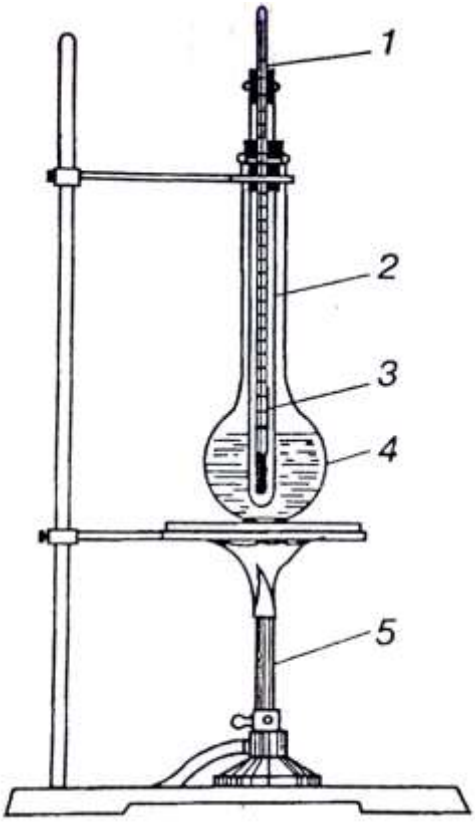
Ikkinchi turdagi uskuna quyidagi qismlardan iborat:

1) haroratga chidamli shishadan yasalgan, hajmni 100 ml dan 150 ml gacha, bo'ynining uzunligi 20 sm, diametric esa 3 – 4,0 sm bo'lgan yumaloq, tubli kolba;

2) kolbaning ichiga solinadigan, tubi kolba tubiga 1 sm yetmaydigan, diametric 2,0 – 2,5 sm, haroratga chidamli shishadan tayyorlangan probirka;

3) $0,5^0$C dan graduirlangan shisha termometr;
4) qizdirish manbai (elektr qizdirgich yoki gaz gorelkasi);
5) kapillarlar.

Kolba yumaloq qismining ¾ hajmiga suyuqlik bilan to'ldirilib, bu suyuqliklar quyidagilar bo'lishi mumkin:



1. Vazelin moyi yoki siyiq silikonlar.

2. Suyuqlanish harorati 80^0C dan 260^0C gacha bo'lgan moddalar uchun – konsentrlangan sulfat kislota.

3. Suyuqlanish harorati 260^0C dan yuqori moddalar uchun – 3 qism kaliy sulfat va 7 qism konsentrlangan sulfat kislotadan iborat aralashma (massa birligida).

4. Tozalangan suv – suyuqlanish harorati 80^0C dan past bo'lgan moddalar uchun.

1-usul bilan suyuqlanish harorati aniqlanganda, 100^0C dan past haroratda suyuqlanadigan moddalar uchun minutiga 0,5 – 1^0C; 100^0C dan 150^0C gacha suyuqlanadigan moddalar uchun minutiga 1 – $1,5^0$C va 150^0C dan yuqori suyuqlanish haroratiga ega bo'lgan moddalar uchun esa minutiga 1,5 – 2^0C tezlik bilan qizdirish tavsiya etiladi.

1a-usulda qizdirish tezligi minutiga 2,5 – 3^0C etib belgilangan. Bir necha marta aniqlash natijasida olingan (bir-biridan 1^0C dan ko'pga farqlanmaydigan) qiymatlarning o'rtacha arifmetigi moddalarning suyuqlanish harorati deb belgilanadi.

2 usul:

a) yumshoq moddalar uchun: birinchi uskunada uzunligi 20 sm, ikkinchi uskunada esa 6—8 sm, ichki diametri 1—2 mm bo'lgan, ikkala uchi ham berkitilmagan kapillar 10 mm qatlam hosil bo'lguniga qadar aniqlanuvchi moddaga tushiriladi.

1-rasm. Suyuqlanish haroratini o'lchashga mo'ljallangan qurilma.

1-simobli termometr; 2-haroratga chidamli shishadan yasalgan probirka; 3-aniqlanuvchi modda solingan kapillyar; 4-yumaloq tubli kolba; 5-sindirish manbayi.

Qaynash harorati – moddaning normal bosim ostida 101,325 kPa (760 mm simob ustuni) qaynash boshlanishidagi harorat bilan qaynashning tugashidagi harorat oralig'idir.

Yig'uvchi kolbaga dastlabki 5 tomchi haydalganidagi harorat qaynashning boshlanish harorati, olingan moddaning 95%i haydalgandagi harorat esa qaynash tugashining harorati hisoblanadi.

Qaynash harorati aniqlanuvchi uskuna quyidagi qismlardan iborat (4 - rasm):

1. Bo'ynining o'rtasidan naycha chiqarilgan, haroratga chidamli shishadan tayyorlangan, 100 ml hajmli haydash kolbasi.

2. Haroratga chidamli shishadan tayyorlangan sovitgich. Sovitkichdan chiqqan naycha yig'uvchi kolbaga tushirish uchun qayrilgan bo'lishi yoki sovitgich alonj bilan tutashtirilishi mumkin. Qaynash harorati 150^0C dan past bo'lgan suyuqliklar suv bilan, 150^0C dan yuqori bo'lganlari esa havo yordamida sovitiladi.

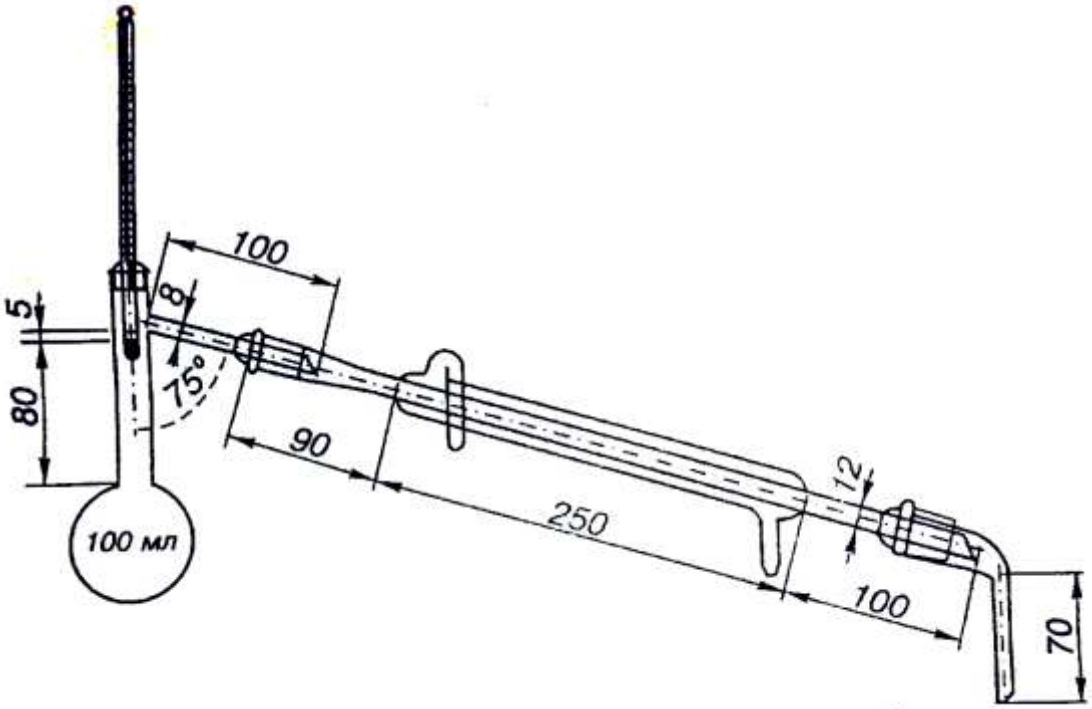
3. Yig'uvchi idish sifatida silindr yoki graduirlangan kolba olinadi.

4. $0,5^0$C dan graduirlangan termometr.

5. O'rtasida diametri 2 – 3 sm tirqishli bo'lgan 12x12 sm o'lchamli, qalinligi 3 mm asbest karton.

6. Kerakli harorat, havfsizlik va haydalish nazoratini ta'minlovchi qizdirish manbayi (gaz gorelkasi, suv hammomi, elektr qizdirgich va h.k.).

7. Haydash kolbasi va sovitgichni mahkamlash uchun ikkita shtativ.



4-rasm. Qaynash haroratini aniqlovchi uskuna

Keys to'plami.

1. Keysdagi muammoni keltirib chiqargan asosiy sabablar va hal etish yo'llarini jadval asosida izohlang (individual va kichik guruhda).

Muammo turi	Kelib chiqish sabablari	Hal etish yo'llari

Laboratoriya ishning maqsadi: Dori moddalar suyuqlanish va qaynash haroratini aniqlash usullarini o'rgatishdan iborat.

Mazmun va kutilayotgan natija: Dori moddalar tahlilida farmakopeyaviy usullarni qo'llash, farmakopeyada keltirilgann terminlar bo'yicha ishlash. Dori moddalar suyuqlanish va qaynash haroratini aniqlash.

.

Laboratoriya ishning rejasi

1. Tadqiqot ob'ekti**ni suyuqlanish haroratini aniqlash** .
2. Tadqiqot ob'ekti**ni** qaynash haroratini aniqlash

Ishning maqsadi: « Dori moddalarini suyuqlanish va qaynash haroratini aniqlash usullari bilan talabalarni tanishtirish.

Tadqiqot ob'ekti: Terpingidrat, mentol, spirt**.**

Jarayonning asosiy bosqichlari va tadqiqotni olib borilishi:

Dori modda maydalanib, 100-105^{0}C da 2 soat quritiladi yoki sulfat kislota solingan eksikatroda 24 soat saqlanib quritilgach, bir uchi berkitilgan, diametri 0,9 – 1,0 mm, shishaning qalinligi 0,1 mm dan 0,15 mm gacha bo'lgan kapillarga solinadi.

Bu kapilyarlarning uzunligi PTP uskunasida aniqlash uchun 20 sm, ikkinchi uskunada aniqlash uchun esa 6 – 8 sm bo'lishi lozim. Kapillarga solingan moddaning shibbalanishi uchun bir necha marta vertikal holdagi balandligi 50 sm li shisha naychadan sirti qattiq joyga tushiriladi. Kapillarga joylangan modda qatlamining balandligi 3 mm bo'lib, modda solingan kapillar aniqlashdan avval eksikatorda saqlanadi.

Ikkinchi usulda ichki probirkasining tubidan 1 sm masofaga termometr joylashtiriladi.

Ikkala uskunada ham dastlab yuqori tezlikda, suyuqlanishga 10^0C qolganidan boshlab esa sekinlik bilan qizdiriladi.

Moddaning mo'ljallanayotgan suyuqlanish haroratiga 10^0C qolganda uskunaga aniqlanuvchi modda solingan kapillarlar o'rnatiladi. Kapillyarlar tubi termometrdagi simob sharchaning o'rtasida turadigan qilib joylashtiriladi.

Haydash *haroratini aniqlash tartibi:*

Haydash kolbasiga tiqin yordamida simob sharchasining ustki qismi kolbadan chiqarilgan naychadan 1 sm pastda turadigan tarzda termometr o'rnatilib, shtativga o'rnatilgan asbest karton tirqishini zich berkitiladigan holatda haydash kolbasi qisqich yordamida shtativga mahkamlanadi. Kolbadan chiqqan naycha shlif yoki tiqin yordamida sovitgich esa alonj yordamida yig'uvchi idish bilan tutashtiriladi.

50 ml tekshiriluvchi suyuqlik silindrda o'lchab olinib, voronka yordamida haydash kolbasiga solinadi va kolbaga bir necha bir tomoni kavsharlangan kapillar yoki mayda chinni bo'lagi solinib, alonj yoki sovitgichdan chiqqan naycha 2,5 sm yig'uvchi idishga tushib turadigan holatda o'rnatiladi.

Qizdirish boshlangach, qaynashning boshlanish holati belgilab olinadi va qizdirish minutiga 3 – 4 ml suuyuqlik haydaladigan qilib moslanadi. Olingan suyuqlikning 95%i haydalgach, qaynashning tugash harorati aniqlanadi.

Kuzatilgan qaynash harorati formula yordamida normal atmosfera bosimiga qayta hisoblanadi:

$$T_{kuzatilgan}=T+K\ (P-P_1)$$

T — kuzatilgan qaynash harorati;
P — normal barometrik bosim (101,3 kPa);
P_1 — tajriba o'tkazilgan muhit barometrik bosimi;
K — bosimning har bir mm simob ustuniga bo'lgan inkrement.

Kuzatilgan qaynash harorati, ^{0}C	K ning qiymati
0^0C dan past	0,04
100^0C dan 140^0C gacha	0,045
141^0C dan 190^0C gacha	0,05
191^0C dan 240^0C gacha	0,055
240^0C dan ko'p	0,06

Ikki ketma-ket aniqlash natijasida kuzatilgan qaynash harorati orasidagi farq 1^0C dan ortiq bo'lmasligi kerak.

Tekshirish natijasida olingan natijalarni tahlil qilish va hisoblash;

O'quv-tadqiqot ishlari asosida xulosalar chiqarish va bayonnomalarni rasmiylashtirish.

Asbob va uskunalar. Tadqiqot ishlarini olib borilishi uchun quyidagilar zarur:
- elektron tarozi;
- 25ml, 50ml, 100ml, 200ml, 250 ml va 500 ml li o'lchov kolbalar;
- probirkalar, silindirlar, konussimon kolbalar;
- filtr qog'ozi;
- reaktivlar;
-erituvchilar.

<u>Laboratoriya ishlarini o'tkazish qoidalari va xavfsizlik choralari.</u>

Kimyo laboratoriyalariga faqatgina xavfsizlik texnikasi bilan tanishib maxsus jurnalga imzo qo'ygan talabalargina kirib ishlashga ruxsat beriladi.

Laboratoriya ishiga tushishdan oldin talabalar texnika xavfsizligini tushungandan so‘ng ruxsat berilishi lozim:
· laboratoriyada tozalik va texnika xavfsizligiga rioya qilish shart;
· · kimyoviy reaktivlar qadog‘ida yozilgan ko‘rsatmalar asosida saqlanishi shart;
· ishni tugatgandan so‘ng ish joyini tozalash, kimyoviy qoldiqlarni neytrallash va idishlarni zararsizlantirish shart;
· kimyoviy reaktivlarning qoldig‘ini, organik erituvchilar va suvli kimyoviy moddalar eritmasini rakovinaga to‘kish mumkin emas. Bunday qoldiqlar maxsus idishlarga solinadi (shisha).
Laboratoriya ish joyida ovqatlanish va oziq ovqat maxsulotlarini saqlash man etiladi. Suv ichish va dori moddalarini mazasini tatib ko‘rish man etiladi. Moddalarni xidini zaxarli emasligiga ishonch xosil qilingandan so‘ng aniqlash mumkin.
Laboratoriyada xar doim quyidagini esda saqlash lozim: neorganik birikmalar toksik xususiyatga ega bo‘lganlari juda ko‘p va bundan tashqari alangada portlash xususiyatiga ega. Laboratoriya xalatda bo‘lish shart. Zaxarli va o‘yuvchi ishqor, kislota moddalari bilan ishlaganda ehtiyot choralarini qo’llash shart. Laboratoriya stollarida shaxsiy buyumlarni qo‘yish, ustki kiyimlarni ilishva oyoq kiyimlarni qoldirish mumkin emas.
Eritmalarni qizdirish jarayonida probirkaning boshi devor tomonga qaratilishi lozim. Suvda yaxshi erimiydigan va probirkada ozroq suv qolganda eritma toshib uchishi extimoli mavjud. Organik modda qatlami ostidagi suv qaynab otilish extimoli mavjud. Shuning uchun probirka bosh qismini iloji boricha xech kim yo‘q tomonga qaratiladi.
Zaxarli xidli moddalar bilan ishlaganda xavo tortuvchi uskuna tagida ish bajarilishi lozim.
Idishlarni quritish shkafida 110^0-140^0 C da qurigunca qoldiriladi va usha erda sovutiladi. Olovli spirtovka yoki elektroplitkada idishlarni quritish man etiladi.

Masala, savollar va misollar

1. Suyuqlanish haroratiga tarif bering. Suyuqlanish haroratini aniqlash maqsadini tushuntirib bering.
2. Suyuqlanish haroratini aniqlashda qaysi suyuqliklar bilab 2/3 qism kolbani to’ldiriladi.
3. Salitsil kislotasining suyuqlanish haroratini 1 usul bilan aniqlandi, glyutamin kislotasi esa 1a usul bilan. Nima uchunligini tushuntirib bering.
4. Xloralgidrat saqlash vaqtida namlanib qoldi. Uning suyuqlanish haroratini aniqlash nimalarga rioya qilish kerak.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Беликов В.Г Фармацевтическая химия, М., Высшая школа, 2008 г..
2. Государственная фармакопея СССР XI-издание, вып.1. Общие методы анализа, М., Медицина, 1987.
3. Государственная фармакопея СССР X1-издание, вып.2. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье, М., Медицина 1990.
4. Государственная фармакопея СССР X-издание, М., Медицина, 1968.
5. Ibodov A.Yu. A.N. Yunusxo’jaev, Q.A. Ubaydullaev Farmatsevtik kimyo 1, 2-qism, Toshkent, “Voris- nashriyot”, 2011 y.
6. Farmatsevtik kimyo fanidan ma’lumotnoma, Q.A.Ubaydullaev va b. Toshkent, «Extremum press», 2010
7. Лабораторные работы по фармацевтической химии /Под редакцией В.Г.Беликова/, М., Высшая школа, 1989.
8. Международная фармакопея, 3-е изд., Женева, 1981.
9. Методы анализа лекарств /Н.П.Максютина, Ф.Е.Каган, Л.А.Кириченко и др./, К., Здоровья, 1984.
10. Фармацевтическая хімія /За загальною редакщею проф. П.О.Безуглого/, Хархіе, НФаУ, Золоті сторіпки, 2002.
11. Фармацевтичный аналіз /за загальною редакшею проф. П.О.Безуглого/, Харюв, НФаУ

«Золоті сторіпки», 2001.

5-LABORATORIYA MASHG'ULOT: Dori moddalari pH, kislotalik va ishqoriyliligini aniqlash. Kaliy bromid, natriy benzoat, natriy salitsilat, magniy sulfat, streptosid, glyukoza eritmasi.

1. Mavzu yuzasidan aqliy hujum usulidan foydalanib nazorat o'tkazish…….10 daqiqa
2. Og'zaki so'rov o'tkazish (aqliy hujum usulini qo'llab)……20 daqiqa
3. O'qituvchini darsning amaliy qismida bajariladigan laboratoriya ishlarini tushuntirishi ……10 daqiqa
4. Talabalarning laboratoriya darslarini bajarishlari…….....90 daqiqa
5. Talabalarning bajarilgan laboratoriya ishlarini bayonnoma daftarlariga rasmiylashtirishlari ……15 daqiqa
6. Talabalarning mavzu yuzasidan o'zlashtirishlarini reyting tizimi boyicha baxolash …….....10 daqiqa

7. Uyga vazifa berish……5 daqiqa

O'quv jarayonini amalga oshirish texnologiyasi (Metod, forma), talabalarning darsga tayyorgarlik darajasi pedagogic tehnologiyalar bo'icha aniqlaniladi.

Vosita: tarqatma material, tablicalar, dori moddasi, meyoriy hujjatlar, reaktivlar, uskunalar, pedagogic va informacion tehnologiyalaming imkoniyat darajasidagi usullar.

Usul: nutqli, yozma. Nazorat: kuzatish, tekshirish (ko'rish)

Baholash: o'z-o'zini va umumiy baholash reyting tizimi asosida.

Asosiy matn

Eritmadagi vodorod ionlari konsentratsiyasining teskari ishorali logarifmi - vodorod ko'rsatkich (pH) deyiladi.

$$pH= - lg[H^+] \text{ yoki } pH= - lg\alpha_H$$

pH ni aniqlash tekshiriluvchi eritma bilan rangli indikator hosil qilgan rang intensivligini, muhit sharoiti aniq bo'lgan standart eritma bilan rangli indikator hosil qilgan rang intensivligi bilan solishtirish yoki eritmaga tushirilgan indikator elektrod bilan standart elektrod orasida hosil bo'lgan elektr yuritish kuchi (EYK)ni o'lchash orqali bajariladi.

pH qiymatini standart bufer eritmalar yoki ularning shkalasi yordamida aniqlanadi.

Standart bufer eritmalar nisbatan yuqori bufer hajmga ega bo'lishi, ma'lum vaqt oralig'ida o'zgarishga uchramasligi va iloji boricha kichik pH harorat koeffitsientiga ega bo'lishi talab etiladi.

1 litr bufer eritmaning pH ini 1,0 qiymatga o'zgartirish uchun qo'shish lozim bo'lgan kuchli asosning gramm ekvivalent miqdori eritmaning bufer hajmi deyilib,
b-belgisi bilan belgilanadi.

$$b = dB/dpH = DB/DpH,$$

formuladagi b-kuchli asosning gramm-ekvivalent miqdori.

Quyidagi jadvalda ba'zi bir bufer eritmalarning tayyorlanishi ko'rsatilgan. pH 1,2 dan 10 gacha oraliqda bo'lgan va bir-biridan 0,2 pH ga farqlanuvchi bufer eritmalami, 0,2 mol/l ishchi eritmalami jadvalda ko'rsatilgan nisbatlarda aralashtirish orqali tayyorlanadi. Eritmalar suv bilan 200 ml gacha suyultirilib, og'zi zich berkiladigan, neytral shishadan tayyorlangan idishlarda 3 oy davomida saqlanadi.

Keys to'plami.

1. Keysdagi muammoni keltirib chiqargan asosiy sabablar va hal etish yo'llarini jadval asosida izohlang (individual va kichik guruhda).

Muammo turi	Kelib chiqish sabablari	Hal etish yo'llari

Laboratoriya ishning maqsadi: Dori moddalari pH ni farmakopeyada keltirilgann usullar asosida aniqlash. Moddalarning eritmalarini kislotalik va ishqoriyliligini aniqlashni o'rgatishdan iborat.

Mazmun va kutilayotgan natija: Dori moddalar tahlilida farmakopeyaviy usullarni qo'llash, farmakopeyada keltirilgann terminlar bo'yicha ishlash. Dori moddasini pH, kislotalik va ishqoriylilikni aniqlashni o'rganish lozim.

.

Laboratoriya ishning rejasi

1. **Bufer eritmalami tayyorlash**
2. **Kolorimetrik usul yordamida** dori moddasini pH ni aniqlash
3. **Potensiometrik usul yordamida** dori moddasini pH ni aniqlash

Ishning maqsadi: « Dori moddasini pH, kislotalik va ishqoriylilikni aniqlash tadqiqotlarini olib borish. Berilgan dori moddalarini bosqichma-bosqich tahlilini olib boorish ishlari haqida talabalarga ma'lumot berish.

Tadqiqot ob'ekti: Kaliy bromid, natriy benzoat, natriy salitsilat, magniy sulfat, streptosid, glyukoza eritmasi.

Jarayonning asosiy bosqichlari va tadqiqotni olib borilishi:

pH 1,2 dan 2,2 gacha bo'lgan bufer eritmalami tayyorlash

50 ml 0,2 mol/l kaliy xloridga 0,2 mol/l xlorid kislotaning jadvalda ko'rsatilgan hajmi solinib, suv bilan 200 ml gacha suyultiriladi.

pH	1,2	1,4	1,6	1,8	2,0	2,2
0,2 mol/l HCl, ml	64,5	41,5	26,3	16,6	10,6	6,7

pH	2,2	2,4	2,6	2,8	3,0	3,2	3,4	3,6	3,8

0.2 mol/l HCl, ml	46,70	39,60	32,95	26,42	20,32	14,70	9,90	5,97	2,62

pH 2,2 dan 3,8 gacha bo'lgan bufer eritmalarni tayyorlash

50 ml 0,2 mol/l gidroftalat kaliyga 0,2 mol/l xlorid kislotaning jadvalda ko'rsatilgan hajmi solinib, suv bilan 200 ml gacha suyultiriladi.

pH	4.0	4,2	4,4	4,6	4,8	5,0	5,2
0,2 mol/l NaOH, ml	0,40	3,70	7,50	12,15	17,70	23,85	29,95

pH 4,0 dan 6,2 gacha bo'lgan bufer eritmalarni tayyorlash

50 ml 0,2 mol/l gidroftalat kaliyga 0,2 mol/l ishqor eritmasining jadvalda ko'rsatilgan hajmi solinib, suv bilan 200 ml gacha suyultiriladi.

pH	5,4	5,6	5,8	6,0	6,2
0,2 mol/l NaOH, ml	35,45	39,85	43,00	45,45	47,00

pH 5,8 dan 8,0 gacha bo'lgan bufer eritmalarni tayyorlash

50 ml 0,2 mol/l kaliydigidrofosfatga 0,2 mol/l ishqor eritmasining jadvalda ko'rsatilgan hajmi solinib, suv bilan 200 ml gacha suyultiriladi.

pH	5,8	6,0	6,2	6,4	6,6	6,8	7,0
0,2 mol/l NaOH, ml	3,72	5,70	8,60	12,60	17,80	23,85	29,95

pH	7,2	7,4	7,6	7,8	8,0
0,2 mol/l NaOH, ml	35,0	39,50	42,80	45,20	46,80

pH 7,8 dan 10,0 gacha bo'lgan bufer eritmalarni tayyorlash

50 ml 0,2 mol/l bor kislotasi bilan kaliy xlorid eritmalarining aralashmasiga 0,2 mol/l ishqor eritmasidan jadvalda ko'rsatilgan hajmi solinib, suv bilan 200 ml gacha suyultiriladi.

pH	7,8	8,0	8,2	8,4	8,6	8,8	9,0
0.2 mol/l NaOH, ml	2,61	3,97	5,90	8,50	12,0	16,30	21,30

pH	9,2	9,4	9,6	9,8	10,0
0,2 mol/l NaOH, ml	26,70	32,00	36,85	40.80	43,90

Nomi	Turli haroratdagi eritma pHi								
	0^0	10^0	20^0	25^0	30^0	40^0	50^0	60^0	95^0
Kaliy tetraoksalat 0,05 mol eritmasi	1,67	1,67	1,68	1,68	1,69	1,70	1,71	1,73	1,81

Kaliy gidroftalat 0,05 mol eritmasi	4,01	4,00	4,00	4,01	4,01	4,03	4,06	4,10	4,22

Nomi	Turli haroratdagi eritma pHi								
	0^0	10^0	20^0	25^0	30^0	40^0	50^0	60^0	95^0
Kaliy digidrofosfat, 0,025 mol eritmasi natriy gidrofosfat 0,025 mol eritmasi	6,98	6,92	6,88	6,86	6,84	6,84	6,83	6,84	6,89
Bura, 0,01 mol eritmasi	9.46	9,33	9,22	9,18	9,14	9,07	9,01	8,96	8,83
Kaliy gidroksid, 250 da to'yingan eritmasi				12,45	12,30	11,9	11,7 0	11,4 5	

Kolorimetrik usul yordamida dori moddasini pH ni aniqlash

Glukozaning 5%, 10%, 25% va 40% li in'yeksiya eritmalarida pH 3,0—4,0 oralig'ida bo'lishi kerak. Indikatorlarning rang o'zgartirish oralig'i jadvalidan, ko'rsatilgan pH ga mos indikator tanlab olinadi. Aniqlanuvchi eritma pH markazi 3,5.

Metil oranj rang o'zgartirish oralig'i pH 3,0—4,4, pH markazi 3,7.

6 ta bir xil o'lchamli probirka olib, ularga 2,5 ml dan kaliy gidroftalatning 0,2 mol/l eritmasi solinib, 0,2 mol/l xlorid kislotasi eritmasidan 1,2,3,4—probirkalarga 0,73; 0,48; 0,30; 0,13 ml dan, 5-6 probirkalarga esa 0,2 mol/l natriy gidroksid eritmasidan 0,02; 0,18 ml dan solib, probirkalardagi suyuqlik hajmi suv bilan 10 ml ga yetkaziladi. Tayyorlangan bufer eritmalarning pHi 3,2; 3,4; 3,6; 3,8; 4,0; 4,2 kattaligida bo'ladi. 7-probirkaga 10 ml glukozani in'yeksion eritmasi solinib, barcha probirkalarga 2 tomchidan metil oranj indikatori tomizib, chayqatiladi. Eritmalarning rangi solishtiriladi va tekshiriluvchi eritmaning vodorod ko'rsatkichi aniqlanadi.

Potensiometrik usul

pH ni aniqlashning potensiometrik usuli ikki elektroddan iborat elementning elektr yuritish kuchini o'lchashga asoslangan.

Elektrodlardan biri potensiali aniqlanuvchi muhit vodorod ionlari faolligiga bog'liq bo'lgan indikator elektrod, ikkinchisi esa potensiali aniq kattalikdan iborat bo'lgan standart elektrod bo'lib, u solishtiriluvchi elektrod deyiladi.

Solishtiriluvchi elektrod sifatida kalomel va kumush xlorid elektrodlaridan foydalaniladi.

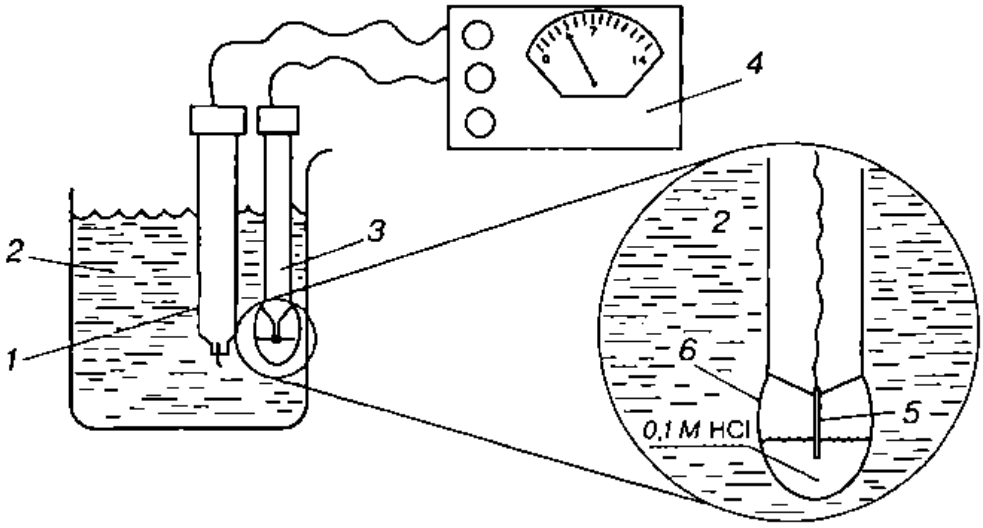
Indikator elektrod sifatida esa vodorod, xingidron va shisha elektrodlardan foydalaniladi. pH ni aniqlash uchun tuzilishi turlicha bo'lgan pH-metrlar qo'llanilib, ularda to'g'ridan-to'g'ri aniqlanayotgan pH qiymatini o'lchash mumkin. pH -metmi va elektrodlar tizimini ishlash uchun tayyorlash uskunadan foydalanish ko'rsatmasiga asosan amalga oshiriladi.

Uskunani sozlash uchun standart bufer eritmalardan foydalanilib, bunda muhit sharoiti aniqlanuvchi pH ga yaqin bo'lgan bufer eritmani olish tavsiya etiladi.

Qaysi bufer eritma olinganligidan qat'iy nazar potensiometrik usul bilan aniqlangan pH xatoligi 0,04 dan oshmasligi lozim. Tekshiriluvchi eritmalarning pHi aniqlanganda, uskunaning ko'rsatkichi turg'un holatga kelguniga qadar ko'tarilib, bu vaqt eritmaning bufer xossalariga va haroratga bog'liq bo'lgan holda 2 minutdan ko'p bo'lmaydi.

Kuchli kislota va kuchli ishqor eritmalarining pHi 0^0Cga yaqin bo'lgan haroratda aniqlanganda yoki bufer hajmi kam bo'lgan eritmalarning pHi aniqlanganda (masalan, tozalangan suv) aniqlash vaqti 2 minutdan ko'p bo'lishi ham mumkin.

Odatda eritmaning pHi 3-5 marta o'lchanib, aniqlangan ko'rsatkichlarning o'rtacha qiymati olinadi.



7-rasm. Shisha elektrodli potensiometrning tuzilish chizmasi.
1—standart elektrod; 2—pHi aniqlanuvchi eritma; 3—shisha elektrod; 4—pH- qiymatini o'lchashga moslangan yuqori omli potensiometr; 5—kumush xlorid surkalgan kumush plastinka; 6—shisha membrana.

Tekshirish natijasida olingan natijalarni tahlil qilish va hisoblash;
O'quv-tadqiqot ishlari asosida xulosalar chiqarish va bayonnomalarni rasmiylashtirish.

Asbob va uskunalar. Tadqiqot ishlarini olib borilishi uchun quyidagilar zarur:
- elektron tarozi;
- 25ml, 50ml, 100ml, 200ml, 250 ml va 500 ml li o'lchov kolbalar;
- probirkalar, silindirlar, konussimon kolbalar;
- filtr qog'ozi;
- reaktivlar;
-erituvchilar.

Laboratoriya ishlarini o'tkazish qoidalari va xavfsizlik choralari.

Kimyo laboratoriyalariga faqatgina xavfsizlik texnikasi bilan tanishib maxsus jurnalga imzo qo'ygan talabalargina kirib ishlashga ruxsat beriladi.
Laboratoriya ishiga tushishdan oldin talabalar texnika xavfsizligini tushungandan so'ng ruxsat berilishi lozim:
· laboratoriyada tozalik va texnika xavfsizligiga rioya qilish shart;
· · kimyoviy reaktivlar qadog'ida yozilgan ko'rsatmalar asosida saqlanishi shart;
· ishni tugatgandan so'ng ish joyini tozalash, kimyoviy qoldiqlarni neytrallash va idishlarni zararsizlantirish shart;
· kimyoviy reaktivlarning qoldig'ini, organik erituvchilar va suvli kimyoviy moddalar eritmasini rakovinaga to'kish mumkin emas. Bunday qoldiqlar maxsus idishlarga solinadi (shisha).
Laboratoriya ish joyida ovqatlanish va oziq ovqat maxsulotlarini saqlash man etiladi. Suv ichish va dori moddalarini mazasini tatib ko'rish man etiladi. Moddalarni xidini zaxarli emasligiga ishonch xosil qilingandan so'ng aniqlash mumkin.
Laboratoriyada xar doim quyidagini esda saqlash lozim: neorganik birikmalar toksik xususiyatga ega bo'lganlari juda ko'p va bundan tashqari alangada portlash xususiyatiga ega. Laboratoriya xalatda bo'lish shart. Zaxarli va o'yuvchi ishqor, kislota moddalari bilan ishlaganda ehtiyot choralarini qo'llash shart. Laboratoriya stollarida shaxsiy buyumlarni qo'yish, ustki kiyimlarni ilishva oyoq kiyimlarni qoldirish mumkin emas.

Eritmalarni qizdirish jarayonida probirkaning boshi devor tomonga qaratilishi lozim. Suvda yaxshi erimiydigan va probirkada ozroq suv qolganda eritma toshib uchishi extimoli mavjud. Organik modda qatlami ostidagi suv qaynab otilish extimoli mavjud. Shuning uchun probirka bosh qismini iloji boricha xech kim yo‘q tomonga qaratiladi.

Zaxarli xidli moddalar bilan ishlaganda xavo tortuvchi uskuna tagida ish bajarilishi lozim.

Idishlarni quritish shkafida 110^0-140^0 C da quriguncha qoldiriladi va usha erda sovutiladi. Olovli spirtovka yoki elektroplitkada idishlarni quritish man etiladi.

Masala, misollar va savollar

1. Dori moddalari kislotaligi va ishqoriyligi bo’yicha sifatiga baho berish mumkinmi?
2. Kolorimetriya usulida pHni aniqlashni tushuntiring.
3. pH nima qaysi? Qaysi usullarda aniqlash mumkin?
4. Indikator elektrodlarga qaysilar kiradi.
5. Kaliy atsetatning ishqoriyligini aniqlash uchun fenolftalein indikatoridan foydalaniladi, eritma pushti rangga kirishi kerak, kaliy bromadning ishqoriyligini aniqlash maqsadida ham shu indikatordan foydalanildi. Lekin eritma rangsiz qolishi kerak. Sababini tushuntiring.
6. pH-metrni sozlash qanday amalga oshiriladi?

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Беликов В.Г Фармацевтическая химия, М., Высшая школа, 2008 г..
2. Государственная фармакопея СССР XI-издание, вып.1. Общие методы анализа, М., Медицина, 1987.
3. Государственная фармакопея СССР X1-издание, вып.2. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье, М., Медицина 1990.
4. Государственная фармакопея СССР X-издание, М., Медицина, 1968.
5. Ibodov A.Yu. A.N. Yunusxo’jaev, Q.A. Ubaydullaev Farmatsevtik kimyo 1,2-qism, Toshkent, “Voris- nashriyot”, 2011 y.
6. Farmatsevtik kimyo fanidan ma’lumotnoma, Q.A.Ubaydullaev va b. Toshkent, «Extremum press», 2010
7. Лабораторные работы по фармацевтической химии /Под редакцией В.Г.Беликова/, М., Высшая школа, 1989.
8. Международная фармакопея, 3-е изд., Женева, 1981.
9. Методы анализа лекарств /Н.П.Максютина, Ф.Е.Каган, Л.А.Кириченко и др./, К., Здоровья, 1984.
10. Фармацевтическая хiмiя /За загальною редакщею проф. П.О.Безуглого/, Хархiе, НФаУ, Золоті сторіпки, 2002.
11. Фармацевтичный аналіз /за загальною редакшею проф. П.О.Безуглого/, Харюв, НФаУ «Золоті сторіпки», 2001.

6-LABORATORIYA MASHG‘ULOT: Farmatsevtik tahlilda qo’llaniladigan indikatorlar, titrlangan eritmalar tayyorlash va titrini aniqlash. Trilon B, natriy nitrit, kaliy bromat, natriy tiosulfat, natriy ishqori eritmalari.

1. Mavzu yuzasidan aqliy hujum usulidan foydalanib nazorat o’tkazish…….10 daqiqa
2. Og’zaki so’rov o’tkazish (aqliy hujum usulini qo’llab)……20 daqiqa
3. O’qituvchini darsning amaliy qismida bajariladigan laboratoriya ishlarini tushuntirishi ……10 daqiqa
4. Talabalarning laboratoriya darslarini bajarishlari…….....90 daqiqa

5. Talabalarning bajarilgan laboratoriya ishlarini bayonnoma daftarlariga rasmiylashtirishlari ……15 daqiqa

6. Talabalarning mavzu yuzasidan o'zlashtirishlarini reyting tizimi boyicha baxolash …….....10 daqiqa

7. Uyga vazifa berish……5 daqiqa

O'quv jarayonini amalga oshirish texnologiyasi (Metod, forma), talabalarning darsga tayyorgarlik darajasi pedagogic tehnologiyalar bo'icha aniqlaniladi.

Vosita: tarqatma material, tablicalar, dori moddasi, meyoriy hujjatlar, reaktivlar, uskunalar, pedagogic va informacion tehnologiyalaming imkoniyat darajasidagi usullar.

Usul: nutqli, yozma. Nazorat: kuzatish, tekshirish (ko'rish)

Baholash: o'z-o'zini va umumiy baholash reyting tizimi asosida.

Asosiy matn

Dori moddalarning miqdorini aniqlashda ko'p qo'llaniladigan usullardan biri titrimetrik usullardir. Bu usullar boshqa usullardan oddiyligi va ko'p vaqt talab etmasligi bilan tubdan farq qiladi.

Titrimetrik usullar quyidagi turlarga bo'linadi:

1.Moddalarni cho'ktirish yoki kam dissotsiyalanadigan birikmaga o'tkazishga asoslangan usullar.

2.Kislotali-asosli titrlash usuli (neytrallash usuli).

3.Moddalarning oksidlanishi yoki qaytarilishiga asoslangan usullar (redoksimetrik usullar).

4. Nitrometrik — diazoniy tuzi hosil bo'lishiga asoslangan usul.

Titrlangan eritma deb, hajmiy tahlilda titrlash uchun qo'llaniladigan, aniq konsentratsiyaga ega bo'lgan eritmalarga aytiladi. Titrlangan eritmalarning (titrantni) konsentratsiyasi mol/l da ifodalanib, aniq moddalarga nisbatan titr bilan belgilanadi. Molyarli eritma konsentratsiyasi bir litr eritmadagi erigan moddaning mol miqdori bilan ifodalanadi (mol/l).

1 ml eritmada erigan moddaning grammlardagi massasi g/ml bilan ifodalanib, eritmaning titri deyiladi.

1 ml titrantga ekvivalent bo'lgan aniqlanuvchi moddaning grammlar bilan ifodalangan massasi aniqlanuvchi moddaning titrant bo'yicha titri deyiladi.

Aniqlanuvchi moddaning titri, titrantning molyarligi, titrlash jarayonida boradigan kimyoviy jarayonning stexiometrik koeffitsiyentlari va aniqlanayotgan modda asosida hisoblanadi.

$$T = \frac{E \cdot N}{1000}$$

Davlat Farmakopeyasining XI nashri talabiga ko'ra, titrlovchi eritmalar shartli ravishda molyar eritmalar deb atalgani uchun yuqoridagi formulani quyidagi ko'rinishda yozish mumkin:

$$T = \frac{E \cdot M}{1000}$$

Titrlangan eritmani tayyorlash usullari Dvlat Farmakopeyasida keltirilgann bo'lib, ularning titrini aniqlashning 2 xil usuli mavjud.

1. Bu usulda titrlangan eritmaning molyarligi, titrni aniqlovchi moddaning aniq miqdori bo'yicha aniqlanadi:

$$M = \frac{a \cdot 1000}{E \cdot V}$$

a — eritmaning titrini aniqlash uchun olingan moddaning gramm miqdori;
E — modda ekvivalent massasining g/mol miqdori;
V — moddani titrlash uchun sarf bo'lgan titrant hajmi, ml.

2. Titri aniqlanayotgan titrant bilan titri aniq bo'lgan eritmani titrlash orqali aniqlanadi:

$$M_0 \cdot V_0 = M \cdot V \qquad M = \frac{M_0 \cdot V_0}{V}$$

M — titri aniq bo'lgan eritmaning molyarligi;
V — titri noma'lum bo'lgan eritmaning hajmi;
V_0 — titri aniq bo'lgan eritmaning hajmi.

Titrlangan eritmalar uchun ularni shartli molyarligiga bo'lgan tuzatish koeffitsienti — ***K*** hisoblanadi. $K = \frac{M}{M_0}$

formulada M_0 — titrlangan eritmaning talab etilgan shartli molyarligi; ***M*** — titrlangan eritmaning shartli molyarligi.

Aytaylik, M_0= 0,l mol/l, M=0,102 mol/l bo'lsin. U holda *K*=0,102/0,1 = 1,02 bo'ladi.

Davlat Farmakopeyasi talabiga ko'ra, titrlangan eritmalarning tuzatish koeffitsienti 0,98—1,02 oralig'ida bo'lishi lozim. Agar K talab etilgan qiymatdan farq qilsa, titrlangan eritma quyultiriladi yoki suyultiriladi. Titrlangan eritmani suyultirish lozim bo'lsa, u holda uning 1 litriga qo'shiladigan suvning hajmi auvidagi formula bilan hisoblanadi:

$$V = (K - 1) \cdot 1000$$

formulada ***K*** — titrlangan eritmaning aniqlangan tuzatish koeffltsiyenti.

Titrlangan eritmaning 1 litrini quyultirish uchun kerak bo'lgan moddaning gramm miqdori quyidagicha hisoblanadi:

$$v = (1 - K) \cdot a$$

a — 1 litr titrlangan eritmani tayyorlash uchun tortib olingan moddaning grammlardagi miqdori;

v—1 litr eritmani quyultirib, tuzatish koeffitsiyentini 1 ga yetkazish uchun qo'shilishi lozim bo'lgan moddaning miqdori.

Titrimetrik usulda aniqlanuvchi moddaning foiz yoki gramm miqdori quyidagi formulalar yordamida hisoblanadi:

a) to'g'ridan to'g'ri titrlanganda

yoki $X_{\%} = \frac{V \cdot K \cdot T \cdot 100}{a}$ $\qquad X_{gr} = \frac{V \cdot K \cdot T \cdot P}{a}$

b) qayta titrlanganda

$$X_{\%} = \frac{(V_1 \cdot K_1 - V_2 \cdot K_2) \cdot T \cdot 100}{a}$$

yoki

$$X_{gr} = \frac{(V_1 \cdot K_1 - V_2 \cdot K_2) \cdot T \cdot P}{a}$$

d) nazorat tajribasi o'tkazilganda

$$X_{\%} = \frac{(V_1 - Vn) \cdot T \cdot K \cdot 100}{a} \quad \text{yoki} \quad X_{gr} = \frac{(Vn - V_1) \cdot T \cdot K \cdot P}{a}$$

Bunda: *V* — titrlash uchun sarf bo'lgan titrant hajmi;

K — titrantning tuzatish koeffitsienti;
T — aniqlanuvchi moddaning g/ml lardagi titri;
V_1 — birinchi titrant hajmi;
V_2 — ikkinchi titrant hajmi;
K_1, K_2 — tuzatish koeffitsientlari;
V_n — nazorat tajribasi uchun sarf bo'lgan titrant hajmi;
P — dori turining massasi.

Keys to'plami.

Keysni bajarish bosqchilari va topshiriqlar:

3. Keysdagi muammoni keltirib chiqargan asosiy sabablar va hal etish yo'llarini jadval asosida izohlang (individual va kichik guruhda).

Muammo turi	Kelib chiqish sabablari	Hal etish yo'llari

Laboratoriya ishning maqsadi: Farmatsevtik tahlilda qo'llaniladigan indikatorlar, titrlangan eritmalar tayyorlash va titrini aniqlash usullari o'rgatishdan iborat.

Mazmun va kutilayotgan natija: Trilon B, natriy nitrit, kaliy bromat, natriy tiosulfat, natriy ishqori titrlangan eritmalarini tayyorlashni o'rgatish. Farmatsevtik laboratoriyalarida miqdoriy usullarini qo'llashni talabalariga o'rganish.

.

Laboratoriya ishning rejasi

1. Farmatsevtik tahlilda qo'llaniladigan indikatorlar
2. Titrlangan eritmalar tayyorlash va titrini aniqlash usullari

Ishning maqsadi: Farmatsevtik tahlilda qo'llaniladigan indikatorlar, titrlangan eritmalar tayyorlash va titrini aniqlash usullari haqida talabalarga ma'lumot berish.
Tadqiqot ob'ekti: : Trilon B, natriy nitrit, kaliy bromat, natriy tiosulfat, natriy ishqori
Jarayonning asosiy bosqichlari va tadqiqotni olib borilishi:

0,1 M NaOH eritmasini tayyorlash

1 ml eritma 0,0040 g NaOH saqlaydi.
Tayyorlanishi: 8 ml boshlang'ich eritmadan olib hajmi 1 l bo'lgan o'lchov kolbasiga solinadi va suv bilan belgisigacha etkaziladi.
Titrini aniqlash: 0,5 g (a.t.) kaliy gidroftalatni 20 ml suvda eritiladi va titrni 1-usul bilan aniqlanadi

0,05 M trilon B eritmasini tayyorlash

1 ml eritma 0,01861 r etilen diamintetrasirka kislotasini saqlaydi.
Tayyorlanishi: 18,8 g trilon B 1 l o'lchov kolbasiga solinadi va suv bilan belgisigacha etkaziladi, filtrlanadi
Titrini aniqlash: 3,27 g (a.t.) zink qipig'larini 40 ml suyultirilgan sulfat kislotasida etitib, belgisigacha suv bilan etkaziladi va titrni 1-usul bilan aniqlanadi

Tekshirish natijasida olingan natijalarni tahlil qilish va hisoblash;

O'quv-tadqiqot ishlari asosida xulosalar chiqarish va bayonnomalarni rasmiylashtirish.

Asbob va uskunalar. Tadqiqot ishlarini olib borilishi uchun quyidagilar zarur:
- elektron tarozi;
- 25ml, 50ml, 100ml, 200ml, 250 ml va 500 ml li o'lchov kolbalar;
- probirkalar, silindirlar, konussimon kolbalar;
- filtr qog'ozi;
- reaktivlar;
-erituvchilar.

Laboratoriya ishlarini o'tkazish qoidalari va xavfsizlik choralari.

Kimyo laboratoriyalariga faqatgina xavfsizlik texnikasi bilan tanishib maxsus jurnalga imzo qo'ygan talabalargina kirib ishlashga ruxsat beriladi.
Laboratoriya ishiga tushishdan oldin talabalar texnika xavfsizligini tushungandan so'ng ruxsat berilishi lozim:
· laboratoriyada tozalik va texnika xavfsizligiga rioya qilish shart;
· · kimyoviy reaktivlar qadog'ida yozilgan ko'rsatmalar asosida saqlanishi shart;
· ishni tugatgandan so'ng ish joyini tozalash, kimyoviy qoldiqlarni neytrallash va idishlarni zararsizlantirish shart;
· kimyoviy reaktivlarning qoldig'ini, organik erituvchilar va suvli kimyoviy moddalar eritmasini rakovinaga to'kish mumkin emas. Bunday qoldiqlar maxsus idishlarga solinadi (shisha).
Laboratoriya ish joyida ovqatlanish va oziq ovqat maxsulotlarini saqlash man etiladi. Suv ichish va dori moddalarini mazasini tatib ko'rish man etiladi. Moddalarni xidini zaxarli emasligiga ishonch xosil qilingandan so'ng aniqlash mumkin.
Laboratoriyada xar doim quyidagini esda saqlash lozim: neorganik birikmalar toksik xususiyatga ega bo'lganlari juda ko'p va bundan tashqari alangada portlash xususiyatiga ega. Laboratoriya xalatda bo'lish shart. Zaxarli va o'yuvchi ishqor, kislota moddalari bilan ishlaganda ehtiyot choralarini qo'llash shart. Laboratoriya stollarida shaxsiy buyumlarni qo'yish, ustki kiyimlarni ilishva oyoq kiyimlarni qoldirish mumkin emas.
Eritmalarni qizdirish jarayonida probirkaning boshi devor tomonga qaratilishi lozim. Suvda yaxshi erimiydigan va probirkada ozroq suv qolganda eritma toshib uchishi extimoli mavjud. Organik modda qatlami ostidagi suv qaynab otilish extimoli mavjud. Shuning uchun probirka bosh qismini iloji boricha xech kim yo'q tomonga qaratiladi.
Zaxarli xidli moddalar bilan ishlaganda xavo tortuvchi uskuna tagida ish bajarilishi lozim.
Idishlarni quritish shkafida 110^0-140^0 C da quriguncha qoldiriladi va usha erda sovutiladi. Olovli spirtovka yoki elektroplitkada idishlarni quritish man etiladi.

Savollar, masala va misollar

1. Natriy xlorid va kaliy yodid dori moddalarining miqdorini aniqlash kerak, buning uchun 2 ta indikatorlar kaliy xromat va eozinat natriy ishlatishga taklif berildi. Har bir moddaning miqdorini aniqlash uchun qaysi indikatorlardan foydalaniladi?
2. 0,2972 g kaliy yodidning GF X bo'yicha miqdorini aniqlash uchun 17,6 ml 0,1 N argentum nitrat eritmasidan sarf bo'ldi. Kimyoviy tenglamasini yozing.Foiz miqdorini ximoblab toping.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Беликов В.Г Фармацевтическая химия, М., Высшая школа, 2008 г..
2. Государственная фармакопея СССР XI-издание, вып.1. Общие методы анализа, М., Медицина, 1987.

3. Государственная фармакопея СССР X1-издание, вып.2. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье, М., Медицина 1990.
4. Государственная фармакопея СССР X-издание, М., Медицина, 1968.
5. Ibodov A.Yu. A.N. Yunusxo'jaev, Q.A. Ubaydullaev Farmatsevtik kimyo 1, 2-qism, Toshkent, "Voris- nashriyot", 2011 y.
6. Farmatsevtik kimyo fanidan ma'lumotnoma, Q.A.Ubaydullaev va b. Toshkent, «Extremum press», 2010
7. Лабораторные работы по фармацевтической химии /Под редакцией В.Г.Беликова/, М., Высшая школа, 1989.
8. Международная фармакопея, 3-е изд., Женева, 1981.
9. Методы анализа лекарств /Н.П.Максютина, Ф.Е.Каган, Л.А.Кириченко и др./, К., Здоровья, 1984.
10. Фармацевтическая хiмiя /За загальною редакщею проф. П.О.Безуглого/, Хархiе, НФаУ, Золоті сторіпки, 2002.
11. Фармацевтичный аналіз /за загальною редакшею проф. П.О.Безуглого/, Харюв, НФаУ «Золоті сторіпки», 2001.

7-LABORATORIYA MASHG'ULOT: Dori moddalarning miqdorini aniqlashda qo'llaniladigan kimyoviy usullar (kislotali – asosli titrlash, kompleksonometrik va b. usullar). Kalsiy xlorid.

1. Mavzu yuzasidan aqliy hujum usulidan foydalanib nazorat o'tkazish…….10 daqiqa
2. Og'zaki so'rov o'tkazish (aqliy hujum usulini qo'llab)……20 daqiqa
3. O'qituvchini darsning amaliy qismida bajariladigan laboratoriya ishlarini tushuntirishi ……10 daqiqa
4. Talabalarning laboratoriya darslarini bajarishlari…….....90 daqiqa
5. Talabalarning bajarilgan laboratoriya ishlarini bayonnoma daftarlariga rasmiylashtirishlari ……15 daqiqa
6. Talabalarning mavzu yuzasidan o'zlashtirishlarini reyting tizimi boyicha baxolash …….....10 daqiqa

7. Uyga vazifa berish……5 daqiqa

O'quv jarayonini amalga oshirish texnologiyasi (Metod, forma), talabalarning darsga tayyorgarlik darajasi pedagogic tehnologiyalar bo'icha aniqlaniladi.

Vosita: tarqatma material, tablicalar, dori moddasi, meyoriy hujjatlar, reaktivlar, uskunalar, pedagogic va informacion tehnologiyalaming imkoniyat darajasidagi usullar.

Usul: nutqli, yozma. Nazorat: kuzatish, tekshirish (ko'rish)

Baholash: o'z-o'zini va umumiy baholash reyting tizimi asosida.

Asosiy matn

Hozirgi vaqtda dori moddalarining aksariyat miqdori titrimetrik usul bo'yicha aniqlanadi. Bu usul tortma usulga nisbatan o'zining oddiyligi hamda tahlilni olib borishga kam vaqt va mehnat talab qilishi bilan farqlanadi.

Farmatsevtik tahlilda qo'llanadigan titrimetrik usullarni tekshiriluvchi dori modda bilan titrant o'rtasida boradigan reaksiya asosida quyidagi guruhlarga bo'lish mumkin:

1. Cho'ktirishga va kam dissotsiyalanuvchi birikma hosil qilishga asoslangan usullar.
2. Kislota-asos titrlash (neytrallash) usuli.
3. Oksidlanish-qaytarilish reaksiyasiga asoslangan usul.
4. Nitritometriya (diazotirlashga asoslangan) usuli.
5. Kompleksonometriya (kompleks birikma hosil qilishga asoslangan) usuli.

CHO'KTIRISHGA ASOSLANGAN USULLAR

Bu usul titrant bilan aniqlanuvchi modda o'rtasidagi reaksiya natijasida cho'kma hosil bo'lishiga asoslangan bo'lib, unga farmatsevtik tahlilda keng qo'llanadigan **argentometriya** usuli kiradi. Bu usulda titrant sifatida kumush nitratni turli konsentratsiyadagi (0,1; 0,05; 0,02 va 0,01 mol/l) eritmalari ishlatiladi.

Argentometriya usuli unda qo'llanadigan indikatorning xarakteriga va eritmadagi muhitga qarab **Mor, Fayans** va **Folgard** usullariga bulinadi.

Argentometriya usuli yordamida tibbiyotda qo'llanadigan xlorid, bromid va yodid tuzlari, organik asoslarning galogen vodorodli tuzlari hamda tarkibida galogen saqlagan organik dori moddalari (turli yo'llar bilan parchalangandan so'ng) aniqlanadi.

KISLOTA-ASOS TITRLASH (NEYTRALLASH) USULI

Kislota-asos titrlash yoki neytrallash usuli farmatsevtika tahlilida eng keng qo'llanadigan usullardan biri bo'lib, uning yordamida Davlat farmakopeyasidagi dori moddalarining qariyb 40 % dan oshiq miqdori aniqlanadi.

Neytrallash usuli unda ishlatiladigan titrantlarning xususiyatiga qarab atsidimetrik va alkalimetrik usullarga bo'linadi.

Kislota-asos usuli bo'yicha aniqlashni suvda va suvsiz muhitda olib borish mumkin.

Suvli muhitda titrant sifatida ko'pincha natriy gidroksid, kaliy gidroksid, xlorid va sulfat kislotalarning turli molyar konsentratsiyadagi eritmalari ishlatiladi. Dori moddalarini suvli muhitda kislota-asos usuli bo'yicha titrlashda indikator tanlab olish muhim ahamiyatga egadir.

Tanlab olingan indikatorning rang o'zgarish, pH muhiti titrlashning ekvivalent nuqtasidagi pH muhit intervaliga teng kelishi kerak.

Atsidimetrik usul noorganik dori preparatlaridan natriy gidrokarbonat, natriy tetraborat, simob-(II) -oksid, simob amidoxlorid, organik kislota va shu xossadagi organik birikmalarning tuzlari, jumladan, kaliy atsetat, natriy benzoat, natriy salitsilat, barbituratlarning natriyli tuzlari va boshqa shularga o'xshash preparatlar miqdorini aniqlashda qo'llanadi.

Alkalimetrik usul barcha dori sifatida ishlatiladigan noorganik va organik kislotalarni (xlorid kislota, bor kislota, nikotin kislota, sitrat kislota, glyutamin kislota, benzoy kislota, salitsil kislota va boshqalar) hamda kislota muhiti yarata oladigan dori moddalari (butamid, propamid, siklamid, neodikumarin,butadion, vitamin C va boshqalar)ni aniqlashda tavsiya qilinadi.

Keys

Calciy glyukonat dori moddasi tahlil qilish uchun sifatni taminlash bulimiga kelib tushdi. Uning DF talabiga javob berishini isbotlang.

Keysni bajarish bosqichlari va topshiriqlar:

Keysdagi muammoni keltirib chiqargan asosiy sabablar va hal etish yo'llarini jadval asosida izohlang (individual va kichik guruhda).

Muammo turi	Kelib chiqish sabablari	Hal etish yo‘llari

Laboratoriya ishning maqsadi: Dori moddalarning miqdorini aniqlashda qo’llaniladigan kimyoviy usullar bilan talabalarni tanishtirish va ko’nikma hosil qilish. Kkislotali – asosli titrlash, yodometrik, permanganatometrik, nitritometrik, kompleksonometrik usullarning mohiyatini tushuntirish.

Mazmun va kutilayotgan natija: Farmatsevtik laboratoriyalarida miqdoriy usullarini qo’llashni talabalariga o’rganish.

.

Laboratoriya ishning rejasi

1. Farmatsevtik tahlilda qo’llaniladigan hajmiy usull kompleksonometrik usulda kaltsiy glyukonatning miqdorini aniqlash
2. Anestezinning miqdorini nitritometriya usulada aniqlash

Ishning maqsadi: kompleksonometrik usul va nitritometriya usullarning farmatsevtik tahlilda qo’llash.

Tadqiqot ob’ekti: : Kaltsiy glyukonat, anestezin

Jarayonning asosiy bosqichlari va tadqiqotni olib borilishi:

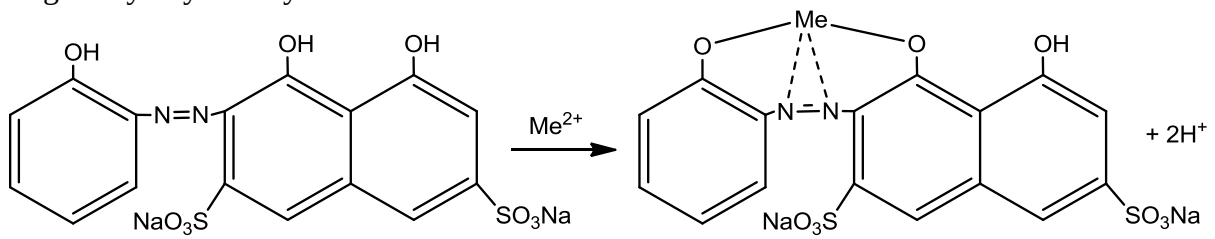
KOMPLEKSONOMETRIK USUL

Kompleksonometrik usul yordamida asosan ikki, uch va to’rt valentli metal tuzlarining miqdori aniqlanadi. Bu usul metal ionlarining poliaminopolikarbon kislotalar va ularning tuzlari bilan suvda eruvchan barqaror ichki kompleks tuzlar hosil qilishiga asoslangan. Tahlil olib borishda titrant sifatida etilendiamintetrasirka kislotasining dinatriyli tuzi olinadi. Uni shartli ravishda komplekson (III) yoki Trilon B deb ataladi. Kompleksonometrik usulda ekvivalent nuqtani aniqlashda asosan metal indikatorlar ishlatiladi. Shu bilan birga ekvivalent nuqtani fizikaviy usullaridan potensiometrik va ampermetrik usul yordamida ham aniqlanadi. Trilon B metal ionlari bilan, ularni necha valentliginidan qat’iy nazar, stexiometrik birikkan holda xelat kompleks birikma hosil qiladi.

Etilendiamintetrasirka kislotaning dinatriyli tuzi metal ionlari bilan hosil qilgan kompleks birikmaning barqarorligi, metall ionining zaryadiga va eritmaning pH muhitiga bog’liq bo’ladi. Titrlanadigan eritmaning rN ini kerakli bo’lgan rN muhitga keltirish uchun turli bufer eritmalardan foydalaniladi.

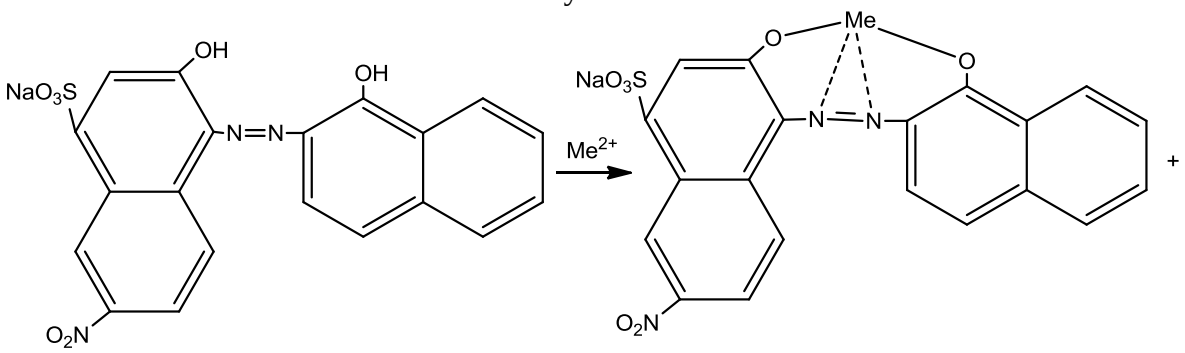
Uch, to’rt valentli metall ionlari, Trilon B bilan kislotali, ikki valentli va og’ir metal ionlari esa asosan ishqoriy yoki qisman kislotali muhitlarda kompleks birikma hosil qiladi.

Kompleksonometrik usulda ishlatiladigan indikatorlarni metall indikatorlar deb ataladi. Bu indikatorlar o’zlarining kimyoviy tuzilishiga qarab turli guruhlarga kiradi. Ular kislotali yoki ishqoriy muhitda metall ionlari bilan turli xil rangdagi kompleks tuzlarini hosil qiladi. Boradigan jarayonni quyidagi kimyoviy reaksiyalar bilan ifodalash mumkin:

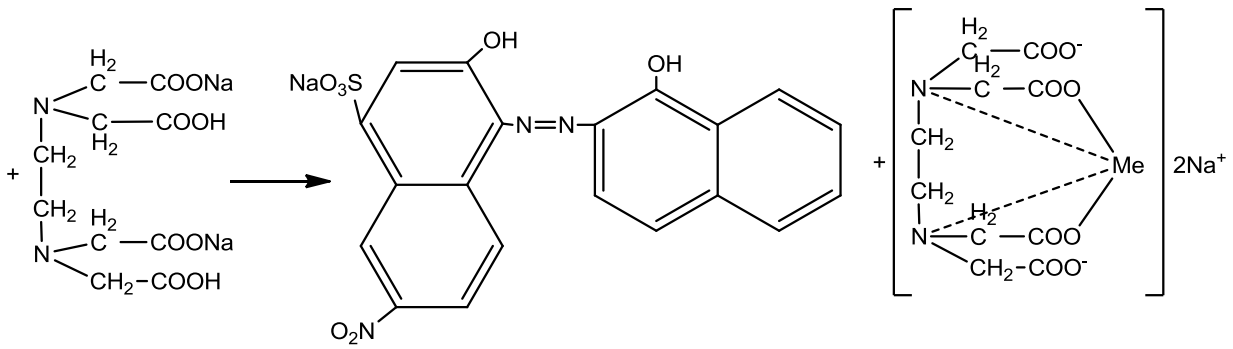


Kislotali xrom to’q ko’k. ko’k rangli. pH=9,5-10,0 Qizil rangli, pH=9,5—10.0

yoki



Kislotali xrom qora, pH= 9,5 - 10,0 Qizil rangli pH= 9,5 - 10,0



yoki

$$H_2Jnd + Me^{2+} \longrightarrow MeJnd + 2H^+$$

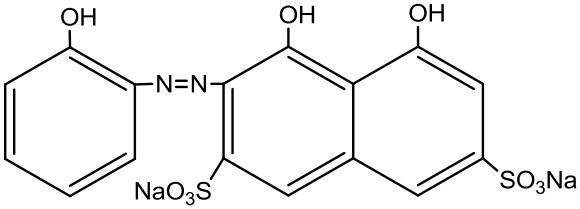
$$Me^{2+} + Jnd^{2-} + Na_2H_2V \longrightarrow [MeV]^{2-} \bullet 2Na^+ + H_2Jnd$$

Kompleksonometrik usulda metall ionlami aniqlashda indikatorlardan berillon II UPEA, kalsion UPEA, kislotali xrorn to’q ko’k, ksilenol pushtisi, magnezon UPEA, metiltimol ko’ki, mureksid, pirokatexin binafsha rang, sulfarsazen (plyumbon UPEA), xromazurol, kislotali xrorn qora (erixrom qora T) va boshqalar qo’llanishi mumkin.

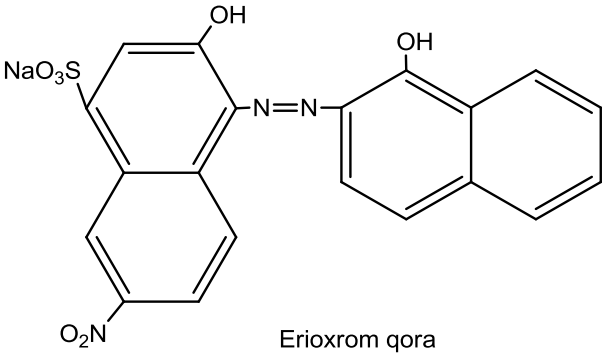
Kalsiy ionini aniqlash uchun kislotali xrom ko’k, kalsion UPEA, mureksid olinadi. Magniy ionini aniqlash uchun erioxrom qora T, berillon II UPEA va magnezon UPEA, rux ionini aniqlash uchun sulfarsazen va erioxrom qora T, vismut ionini aniqlash uchun pirokatexin binafsha rang va ksilenol pushtisi olinadi.

Qo’rg’oshin ionini aniqlashda esa sulfarsazen va ksilenol pushtisi, simob ionini aniqlashda erioxrom qora T olinadi.

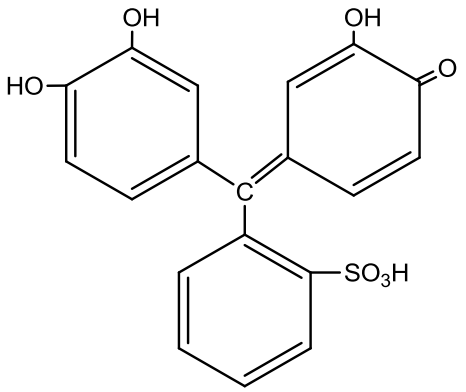
Ba’zi bir metal indikatorlarining tuzilish formulasi:



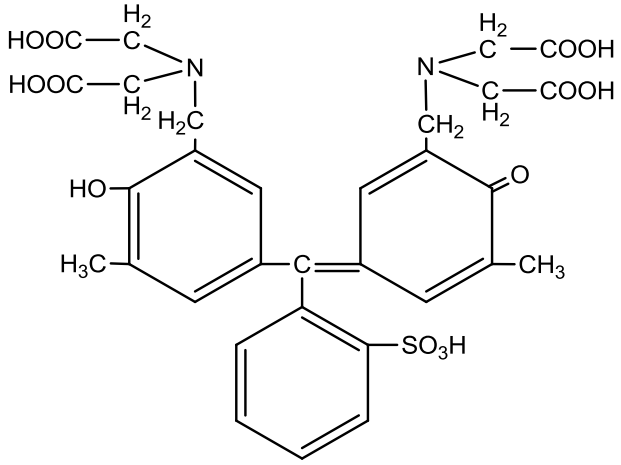
Kislotali xrom to'q - ko'k



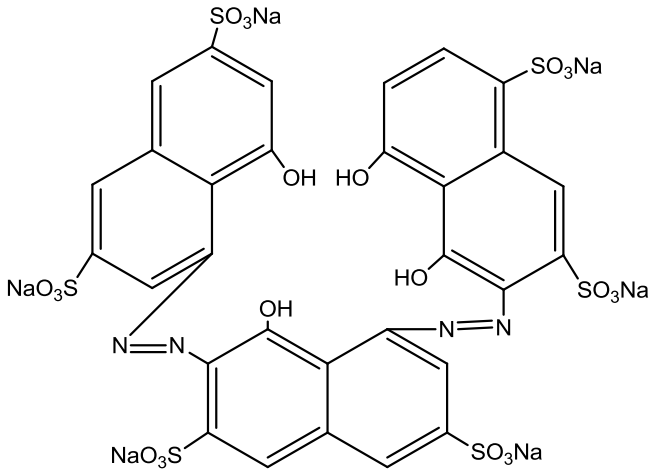
Erioxrom qora



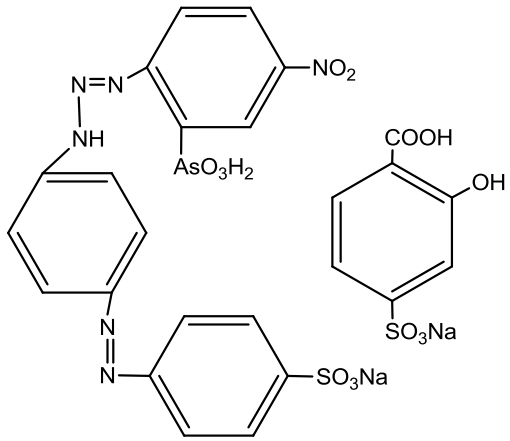
Pirokatexin binafshasi



Ksilenol pushtisi (KO)



Kalsion (erixrom qora) sulfarsazen



Natriy sulfasalitsilat

Kalsiy xlorid miqdorini aniqlash

Aniqlash tartibi:

0,8 g atrofida (aniq tortma) kalsiy xlorid 100 ml hajmli o'lchov kolbasiga suv bilan yuvib o'tkaziladi va suv bilan belgigacha yetkaziladi. Hosil bo'lgan eritmadan 25 ml olib, 250 ml hajmli kolbaga solib, 5 ml ammiakli bufer (rN=9,5—10,0) va 7 tomchi erixrom ko'ki eritmasi (20— 30 mg quruq kukuni) qo'shib, 0,05 mol/l Trilon B eritmasi bilan ko'k binafsha rang hosil bo'lguniga qadar titrlanadi. 1 ml 0,05 mol/l Trilon B, 0,01095 g kalsiy xloridga to'g'ri keladi. Kalsiy xloridning miqdori 98% dan kam bo'lmasligi kerak.

<u>Laboratoriya ishlarini o'tkazish qoidalari va xavfsizlik choralari.</u>

Kimyo laboratoriyalariga faqatgina xavfsizlik texnikasi bilan tanishib maxsus jurnalga imzo qo‘ygan talabalargina kirib ishlashga ruxsat beriladi.

Laboratoriya ishiga tushishdan oldin talabalar texnika xavfsizligini tushungandan so‘ng ruxsat berilishi lozim:

· laboratoriyada tozalik va texnika xavfsizligiga rioya qilish shart;

· · kimyoviy reaktivlar qadog‘ida yozilgan ko‘rsatmalar asosida saqlanishi shart;

· ishni tugatgandan so‘ng ish joyini tozalash, kimyoviy qoldiqlarni neytrallash va idishlarni zararsizlantirish shart;

· kimyoviy reaktivlarning qoldig‘ini, organik erituvchilar va suvli kimyoviy moddalar eritmasini rakovinaga to‘kish mumkin emas. Bunday qoldiqlar maxsus idishlarga solinadi (shisha).

Laboratoriya ish joyida ovqatlanish va oziq ovqat maxsulotlarini saqlash man etiladi. Suv ichish va dori moddalarini mazasini tatib ko‘rish man etiladi. Moddalarni xidini zaxarli emasligiga ishonch xosil qilingandan so‘ng aniqlash mumkin.

Laboratoriyada xar doim quyidagini esda saqlash lozim: neorganik birikmalar toksik xususiyatga ega bo‘lganlari juda ko‘p va bundan tashqari alangada portlash xususiyatiga ega. Laboratoriya xalatda bo‘lish shart. Zaxarli va o‘yuvchi ishqor, kislota moddalari bilan ishlaganda ehtiyot choralarini qo’llash shart. Laboratoriya stollarida shaxsiy buyumlarni qo‘yish, ustki kiyimlarni ilishva oyoq kiyimlarni qoldirish mumkin emas.

Eritmalarni qizdirish jarayonida probirkaning boshi devor tomonga qaratilishi lozim. Suvda yaxshi erimiydigan va probirkada ozroq suv qolganda eritma toshib uchishi extimoli mavjud. Organik modda qatlami ostidagi suv qaynab otilish extimoli mavjud. Shuning uchun probirka bosh qismini iloji boricha xech kim yo‘q tomonga qaratiladi.

Zaxarli xidli moddalar bilan ishlaganda xavo tortuvchi uskuna tagida ish bajarilishi lozim.

Idishlarni quritish shkafida 110^0-140^0 C da qurigunchа qoldiriladi va usha erda sovutiladi. Olovli spirtovka yoki elektroplitkada idishlarni quritish man etiladi.

Savollar, masala va misollar

1. 0,2016g yodni (A.o. 126,90) titrlash uchun qancha 0,1M $Na_2S_2O_3$ (K=1,0012) dan sarflangan? Dori moddasi tarkibidagi yod miqdori-99,6%. Kimyoviy reaksiyalar tenglamasini yozing. Mm-126,90
2. 5% I_2 ning (M.o.126.9) spirtdagi eritmasini 2ml titrlash uchun 8,04 ml 0,1M $AgNO_3$ (TK=1,000) dan sarflangan bo‘lsa, KI (M.o.165.1) ning dori turi tarkibidagi % miqdorini hisoblab toping. I_2 eritmasini titrlash uchun 5,68ml (TK=1,000) $Na_2S_2O_3$ sarf bo‘lgan . Kimyoviy reaksiyalar tenglamasini yozing.
3. Agar $MgO_2 \cdot MgO$ (M.o.96.24)tortmasini titrlash uchun 0,1 M $KMnO_4$ (TK=0,9960) dan 18,08 ml sarf bo‘lgan bo‘lsa, tahlil uchun olingan tortma miqdorini hisoblab toping. Tarkibidagi faol modda miqdori-25%. Kimyoviy reaksiyalar tenglamasini yozing
4. 0,4890 g $Na_2S_2O_3$ (M.o.248,18) ni titrlash uchun qancha 0,1M I_2 eritmasi (TK=1,006) sarflangan? Dori moddasi tarkibidagi tasir qiluvchi dori moda miqdori-101,0%. Kimyoviy reaksiyalar tenglamasini yozing.
5. Agar 0,09006 g I_2 tortmani titrlash uchun 7,00 ml 0,1 M $Na_2S_2O_3$ eritmasi (TK=1,006) sarflangan? Dori moddasi tarkibidagi tasir qiluvchi modda miqdori 101,0%. Kimyoviy reaksiyalar tenglamasini yozing.Mm-126.9

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Беликов В.Г Фармацевтическая химия, М., Высшая школа, 2008 г..
2. Государственная фармакопея СССР XI-издание, вып.1. Общие методы анализа, М., Медицина, 1987.
3. Государственная фармакопея СССР X1-издание, вып.2. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье, М., Медицина 1990.
4. Государственная фармакопея СССР X-издание, М., Медицина, 1968.
5. Ibodov A.Yu. A.N. Yunusxo’jaev, Q.A. Ubaydullaev Farmatsevtik kimyo 1, 2-qism, Toshkent, “Voris- nashriyot”, 2011 y.
6. Farmatsevtik kimyo fanidan ma’lumotnoma, Q.A.Ubaydullaev va b. Toshkent, «Extremum press», 2010
7. Лабораторные работы по фармацевтической химии /Под редакцией В.Г.Беликова/, М., Высшая школа, 1989.
8. Международная фармакопея, 3-е изд., Женева, 1981.

9. Методы анализа лекарств /Н.П.Максютина, Ф.Е.Каган, Л.А.Кириченко и др./, К., Здоровья, 1984.
10. Фармацевтическая хiмiя /За загальною редакщею проф. П.О.Безуглого/, Хархiе, НФаУ, Золоті сторіпки, 2002.
11. Фармацевтичный аналіз /за загальною редакшею проф. П.О.Безуглого/, Харюв, НФаУ «Золоті сторіпки», 2001.

8-LABORATORIYA MASHG‘ULOT: Dori moddalarning miqdorini aniqlashda qo’llaniladigan kimyoviy usullar (yodometrik, permanganatometrik, bromatometria, nitritometrik,). Kaltsiy glyukonat, anestezin

1. Mavzu yuzasidan aqliy hujum usulidan foydalanib nazorat o’tkazish…….10 daqiqa
2. Og’zaki so’rov o’tkazish (aqliy hujum usulini qo’llab)……20 daqiqa
3. O’qituvchini darsning amaliy qismida bajariladigan laboratoriya ishlarini tushuntirishi ……10 daqiqa
4. Talabalarning laboratoriya darslarini bajarishlari…….....90 daqiqa
5. Talabalarning bajarilgan laboratoriya ishlarini bayonnoma daftarlariga rasmiylashtirishlari ……15 daqiqa
6. Talabalarning mavzu yuzasidan o’zlashtirishlarini reyting tizimi boyicha baxolash …….....10 daqiqa
7. Uyga vazifa berish……5 daqiqa

O’quv jarayonini amalga oshirish texnologiyasi (Metod, forma), talabalarning darsga tayyorgarlik darajasi pedagogic tehnologiyalar bo’icha aniqlaniladi.

Vosita: tarqatma material, tablicalar, dori moddasi, meyoriy hujjatlar, reaktivlar, uskunalar, pedagogic va informacion tehnologiyalaming imkoniyat darajasidagi usullar.

Usul: nutqli, yozma. Nazorat: kuzatish, tekshirish (ko’rish)

Baholash: o’z-o’zini va umumiy baholash reyting tizimi asosida.

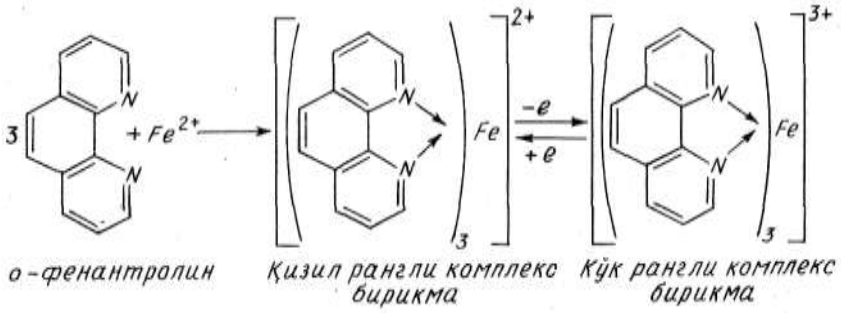
Asosiy matn

OKSIDLANISH-KAYTARILISH REAKSIYASIGA ASOSLANGAN USULLAR

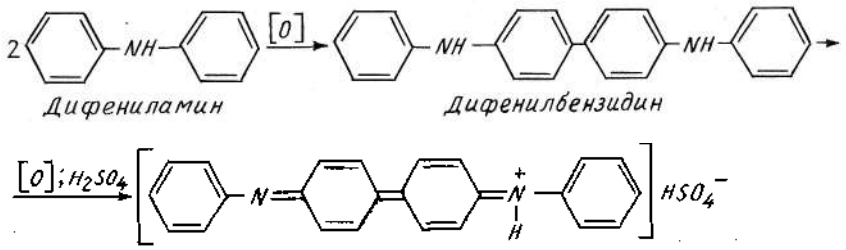
Bu usul, titrant bilan taxdil kilinuvchi moddalar urtasidagi oksidlanish va kaytarilish reaksiyasiga asos-langan bulib, unda kaytariluvchi xoesali moddalar oksid-lovchi xossaga ega titrantlar bilan titrlanadi va aksincha. Oksidlanish-kaytarilish usuli buyicha aniklashda avva-lambor, taxlil kilinayotgan 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.

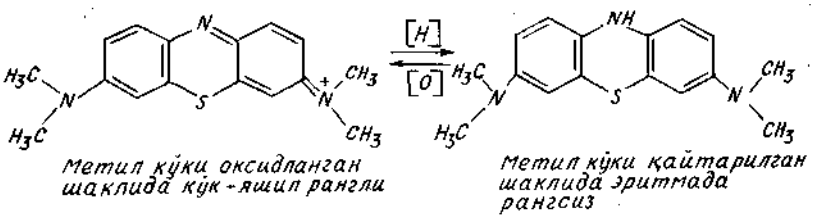
Oksidlanish-kaytarilish usulida reaksiyaning ekvivalent nuktasini aniklash maksadida oksidlanuvchi va kaytariluvchi xossaga ega bulgan indikatorlardan farmatsevtika taxdilida kupincha ferroin, difenilamin va ba'zida metilen kuki, metiloranj indikatori ishlatiladi. Ferroin, bu temir (II)-sulfat bilan 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 x,osil kilishi va aksincha kaytaruvchilar ta'sirida kaytadan rangsizlanib ketish xossasidan, turli gurux, preparatlar mikdorini oksidlanish-kaytarilish usuli buyicha aniklashda indikator sifatida kepg foydala-niladi. 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 aniklashda indikator sifatida kraxmalning yangi tay-yorlangan 1 % li suvdagi eritmasi ishlatiladi.

Xozirgi vaktda oksidlanish-kaytarilish reaksiyasiga asoslangan 50 dan ortik usul mavjud bulib,

ulardan farmatsevtika taxdilida yodometriya, yodxlorometriya, bro-matometriya, permanganometriya, serimetriya, dixromatomet-riya usullari keng kullanadi.

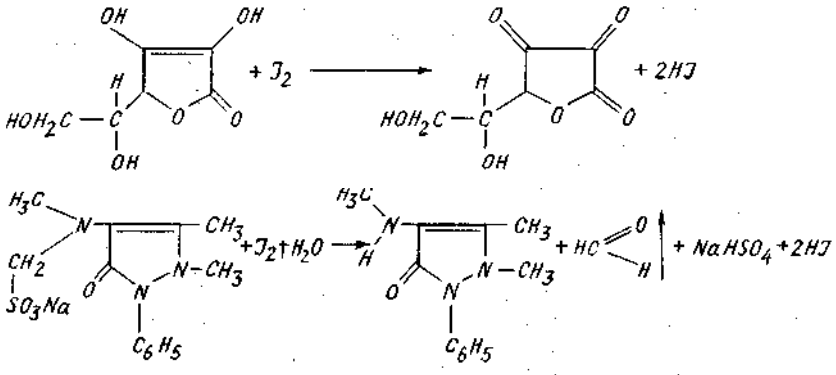
Yodometriya usuli erkin yodning oksidlovchi, yodid ioninchng esa kaytaruvchi x,ossasiga asoslangandir. Bunda erkin yod ma'lum sharoitda yodid ionigacha kaytarilsa, yodid ioni aksincha erkin yodgacha oksidlanadi.

$$I_2 + 2e \rightarrow 2I^-;\ 2I^- - 2e \rightarrow I_2$$

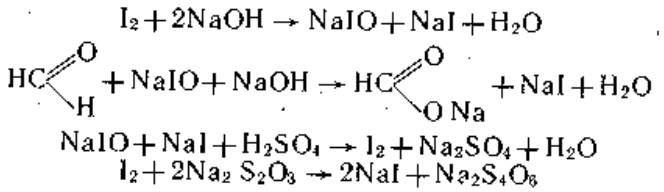
Yod nisbatan kuchsiz oksidlovchi xossaga ega bulib, uning sistemasidagi oksidlanish-kaytarilish potensiali 0,54 V ga teng. Yodometriya usuli buyicha kupdan-kup oksidlovchi va kaytaruvchi xossaga ega bulgan turli noorganik va organik dori moddalarining mikdori aniklanadi. Yodometriya usulida titrant sifatida yod va natriy tiosulfatning turli molyar konsentratsiyadagi eritmalari 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 eritmalari kaliy yodid eritmasida eritish yuli bilan tayyorlanadi. Bunday eritmada erkin yod (K) kompleks ioni xolida buladi.

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

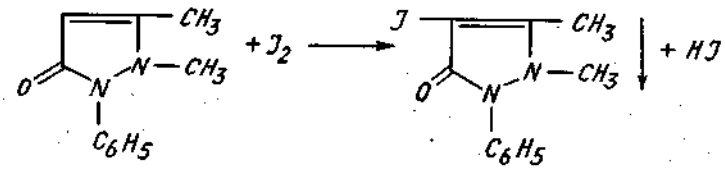


Ba'zi bir gurux moddalarni, jumladan, formalin, furatsilin, nikodin, benzilpenitsillin kabi preparatlar-ning yod bilan oksidlanishi ishkoriy muxitda olib borishni talab kiladi. SHuning uchun xam ularning mikdori ishkoriy muxitda titrantning ortikchasi buyicha kayta titrlash yuli bilan aniklanadi. Bunda eritmaga ortikcha kushilgan yodning reaksiyaga kirishmay kol ga n qismini 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 vaktgacha korongu joyda saklagandan sung, unga sulfat kislota kushiladi va reaksiyaga kirishmay kalgan yodning ortikchasi natriy tiosulfatning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.



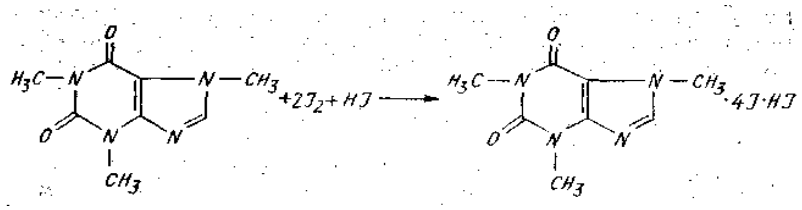
Ayrim preparatlar mikdorini yodometriya usulida aniklash natriy gidrokarbonat yoki natriy atsetat

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 vaktgacha kuyilgandan sung reaksiyaga kirishmay kolgan yodning ortikchasi natriy tiosulfatning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.



$$CH_3COONa + HJ \longrightarrow CH_3COOH + NaJ$$

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 keltirilgann 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 asos-langan bulib, bu usul kaliy permanganat, natriy arse-nat, 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. -„

$$2KMnO_4 + 10KJ + 8H_2SO_4 \rightarrow 5I_2 + 2MnSO_4 + 6K_2SO_4 + 8H_2O$$

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.
Y o d x l o r i m e t r i y a usulida titrant sifatida yod-xlorning0,1 mol/l eritmasi kullanadi. Uni DF kursatma-si buyicha kaliy yodid, konsentrlangan xlorid kislota va kaliy yodatlarni'kuyidagi tenglama buyicha uzaro ta’sir

ettirib olinadi.

$$KIO_3 + 5KI + 6HCl \rightarrow 3I_2 + 6KCl + 3H_2O$$

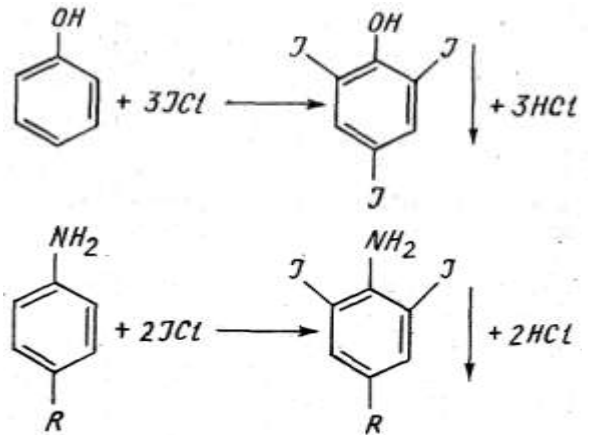
Reaksiyadan ajralib chikkan erkin yod kaliy yodning boshka bir qismi bilan kaytadan reaksiyaga kirishib, yodxloridga utadi.

$$2I_2 + KIO_3 + 6HCl \rightarrow 5ICl + KCl + 3H_2O$$

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

$$2Fe^{2+} + 2[H_2Y]^{-2} + ICl \rightarrow 2[FeY]^{-} + I^{-} + Cl^{-} + 4H^{+}$$

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.

IC1 + K I ^ I_2 + KC1

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.

B r o m a t o m e t r i y a 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.

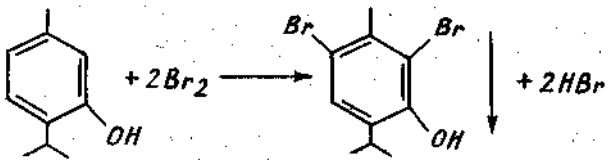
$$BrO_3^- + 6H^+ + 6e^- \rightarrow Br^- + 3H_2O$$

Uning -E° — $Vg0_3$ /Vg_ sistemasidagi oksidlanish-kaytarilish potensiali 1,44 V ta teng. Bromatometriya usulida titrlash kaliy bromid ishtirokida, kislotali muxitda olib boriladi. Bromatometriyaning 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)- oksidni aniklashda uning eritmadagi ma'lum mikdori metil-kizil indikatori, kaliy bromid va sulfat kislota ishtirokida kaliy bromatning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi. ,

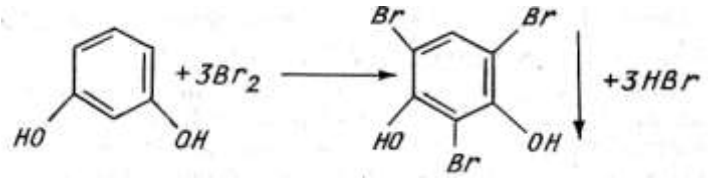
$$3As_2O_3 + 2KBrO_3 + H_2SO_4 \rightarrow 3As_2O_5 + K_2SO_4 + 2HBr$$

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 indikatori ishtirokida suyuklik rangsizlangunga kadar, kaliy bromatning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.

$$KBrO_3 + 5KBr + 3H_2SO_4 \longrightarrow 3Br_2 + 3K_2SO_4 + 3H_2O$$



Bromatometriyaning teskari, ya'ni titrantning ortiqchasi 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.



$$Br_2 + 2KJ \longrightarrow J_2 + 2KBr$$

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 miqdorini aniqlashda

kullana-di. U ayni preparatlarning kaliy dixromat bilan quyidagi tenglama buyicha, kompleks birikma xolida chukma xosil kilishlariga asoslangan.

$$2[R_3N^+H]Cl^- + K_2Cr_2O_7 \rightarrow [R_3N^+H]_2 \cdot Cr_2O_7^{2-} \downarrow + 2KCl$$

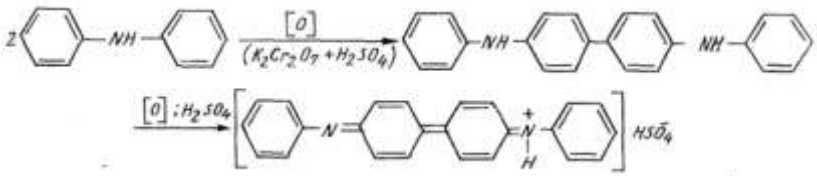
Ortik xajmda olingan kaliy dixromatning reaksiyaga kirishmay kolgan mikdori yodometrik usul buyicha anikla-nadi.

$$K_2Cr_2O_7 + 6KI + 7H_2SO_4 \rightarrow 3I_2 + Cr_2(SO_4)_3 + K_2SO_4 + 7H_2O$$

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 indikatori ishtirokida suyuklik yashil-binafsha rangga buyalgunga kadar, kaliy dixromatning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.

$$6(C_6H_6N_2O)_2 \cdot FeCl_2 + K_2Cr_2O_7 + 7H_2SO_4 \rightarrow 12C_6H_6N_2O + K_2SO_4 + \\ + 4FeCl_3 + Fe_2(SO_4)_3 + Cr_2(SO_4)_3 + 7H_2O$$

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



P e r m a n g a n o m e t r i y a 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.

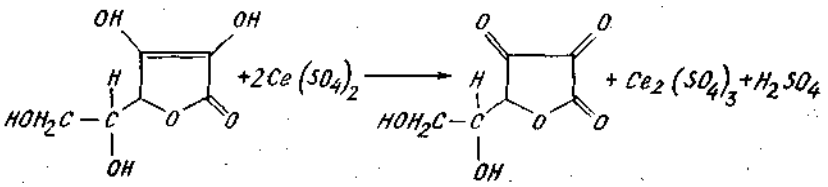
$$5H_2O_2 + 2KMnO_4 + 3H_2SO_4 \rightarrow K_2SO_4 + 2MnSO_4 + 5O_2\uparrow + 8H_2O$$

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 kislotani 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.

$$5NaNO_2 + 2KMnO_4 + 3H_2SO_4 \rightarrow 5NaNO_3 + 2MnSO_4 + K_2SO_4 + 3H_2O$$
$$2KMnO_4 + 10KI + 8H_2SO_4 \rightarrow 5I_2 + 2MnSO_4 + 6K_2SO_4 + 8H_2O$$

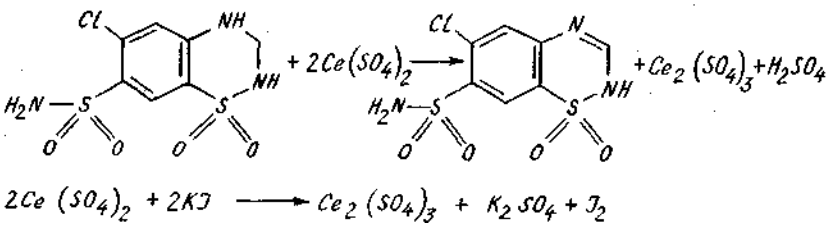
Oksidlanish-kaytarilish usullaridan yana farmatsevtika taxlilida p e r i m e t r i y a usuli muxim axamiyatga ega. Bu usul turt valentli seriy ionining oksidlovchi xossasiga asoslangan bulib, bunda titrant sifatida seriy (IV)- sul-fatning 0,01 mol/l va 0,1 mol/l li eritmalari ishlatiladi. Serimetriya 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 kislotani aniklash uchun uni sulfat kislota va bir necha tomchi ferroin indikatori 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 kislota kushilgan eritmasiga anikxajmda ortikcha seriy (IV)- sul-fatning titrlangan eritmasidan kushiladi va sungra reaksiyaga kirishmay kolgan titrantning ortikchasi yodo-metriya usuli yordamida aniklanadi.



Davlat farmakopeyasida serimetriya usuli buyicha tokoferol atsetat va vikasol mikdorini aniklash keltirilgann.

Keys

Vodorod peroksid dori moddasi tahlil qilish uchun sifatni taminlash bulimiga kelib tushdi. Uning DF talabiga javob berishini isbotlang.

Keysni bajarish bosqichlari va topshiriqlar:

Keysdagi muammoni keltirib chiqargan asosiy sabablar va hal etish yo‘llarini jadval asosida izohlang (individual va kichik guruhda).

Muammo turi	Kelib chiqish sabablari	Hal etish yo‘llari

Laboratoriya ishning maqsadi: Dori moddalarning miqdorini aniqlashda qo'llaniladigan kimyoviy usullar bilan talabalarni tanishtirish va ko'nikma hosil qilish. Kislotali – asosli titrlash, yodometrik, permanganatometrik, nitritometrik usullarning mohiyatini tushuntirish.

Mazmun va kutilayotgan natija: Farmatsevtik laboratoriyalarida miqdoriy usullarini qo'llashni talabalariga o'rganish.

.

Laboratoriya ishning rejasi

3. Farmatsevtik tahlilda qo'llaniladigan hajmiy usull kompleksonometrik usulda kaltsiy glyukonatning miqdorini aniqlash
4. Anestezinning miqdorini nitritometriya usulada aniqlash

Ishning maqsadi: kompleksonometrik usul va nitritometriya usullarning farmatsevtik tahlilda qo'llash.

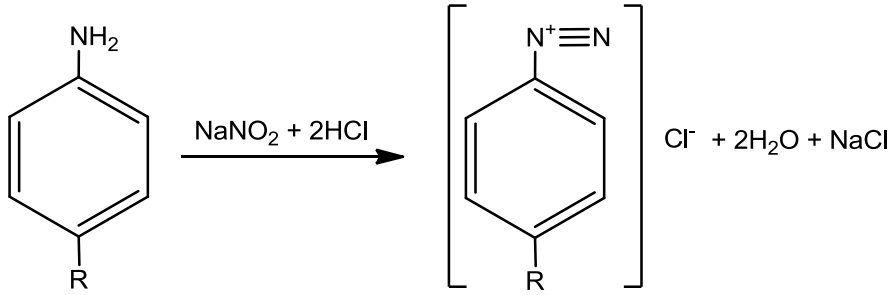
Tadqiqot ob'ekti: : Kaltsiy glyukonat, anestezin

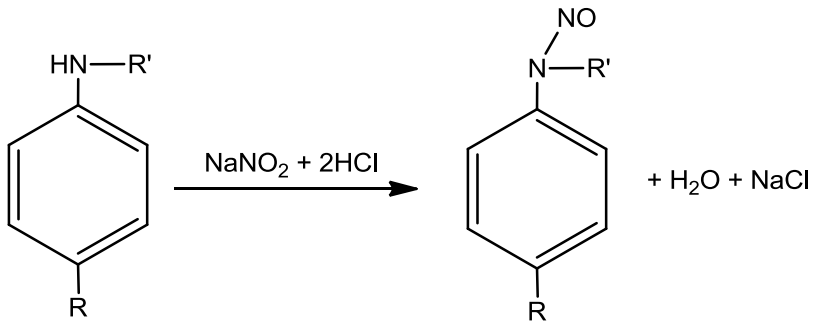
Jarayonning asosiy bosqichlari va tadqiqotni olib borilishi:

Nitritometrik usul

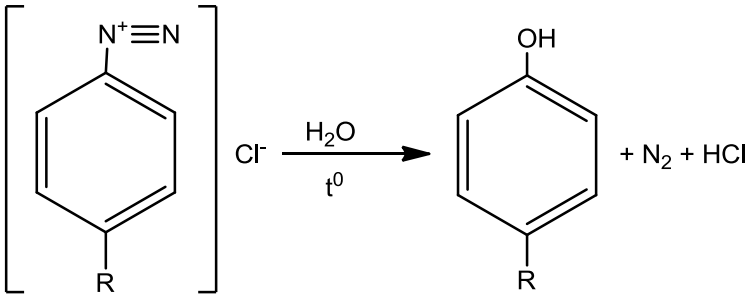
Bu usul tuzilishida birlamchi yoki ikkilamchi aromatik aminoguruh saqlagan dori moddalarning miqdorini aniqlashda keng qo'llaniladi. Shuningdek, nitroguruh saqlagan aromatik birikmalarni ham, dastlab nitroguruhni aminoguruhgacha qaytarib olib, so'ng tahlil qilish mumkin.

Nitritometrik usul birlamchi aromatik aminlarning kislotali sharoitda diazoniy tuzi hosil qilishi, ikkilamchi aminlarning esa nitrozo—birikmalar hosil qilishiga asoslangan.





Reaksiya natijasida hosil bo'lgan diazoniy tuzi beqaror modda bo'lib, xona haroratidan yuqori haroratda tezda parchalanib ketadi.



Shuningdek, tahlil aniqligi titrlanuvchi aralashmaning muhit sharoiti, jarayonning bir xil yo'nalishda borishi, titrlash tezligi, ekvivalent nuqtani aniqlash usuli kabi bir qancha omillarga bog'liq.

1. Ko'pchilik hollarda moddani aniq miqdori tortib olinib, 10 ml suvda eritilgach, 10 ml suyultirilgan xlorid kislotasi qo'shib, eritma hajmini suv bilan 80 ml gacha yetkazish tavsiya etiladi. Eritmada hosil bo'lgan pH diazotirlanish reaksiyasining borishi uchun qulay hisoblanadi.

Eritma pH muhitini hisoblash:

100 ml suyultirilgan xlorid kislotasida - 8,3 g HC1, bo'lsa 10 ml da - 0,83 g HCl bo'ladi.

80 ml eritmada - 0,83 g HCl bo'lsa 100 ml eritmada — 10,37 HCl, ya'ni eritmadagi xlorid kislotasining konsentratsiyasi 0,28 mol/l bo'ladi.

$$pH = -lg[H^+] = -lg\ 0{,}28 = 0{,}553$$

2. Titrlash 18^0Cdan past haroratda, ba'zi hollarda esa $+5^0$C haroratda olib borilib, bu harorat reaksiya mahsulotining turg'unligini ta'minlaydi.

3. Diazotirlanish reaksiyasini tezlashtirish va bir xil yo'nalishda olib borish maqsadida eritmaga kaliy bromid qo'shiladi.

4. Tahlil aniqligiga titrlash tezligi ham ta'sir etadi, chunki diazotirlanish reaksiyasi sekinlik bilan ketadi. Titrlash ekvivalent nuqtaga 0,5 ml qolguniga qadar minutiga 2 ml dan, titrlash oxirida esa minutiga 1 tomchidan titrant qo'shish tezligida bajariladi.

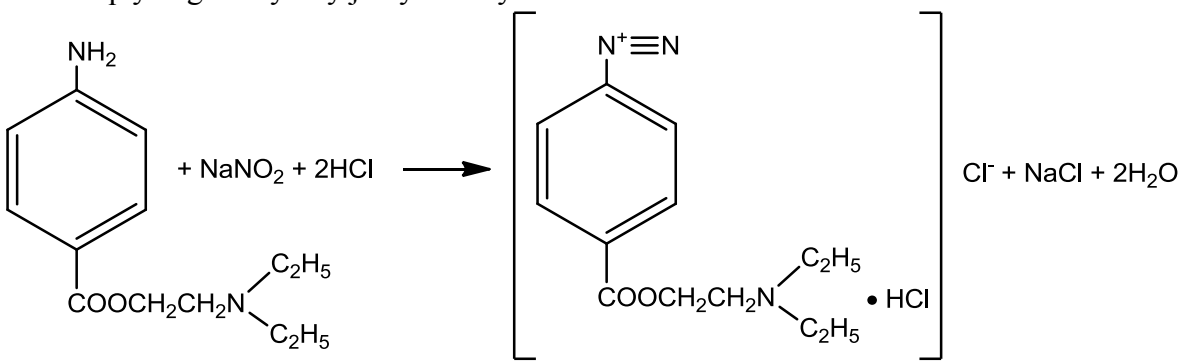
Titrlash tezligini tartibga solish uchun avvaldan titrant hajmini nazariy hisoblab olinadi.

5. Nitritometrik usulda tashqi va ichki indikatorlardan foydalanib, tashqi indikator sifatida yodkraxmal qog'ozi, flavokridin qog'ozi va boshqalar, ichki indikator sifatida esa tropeolin 00, neytral qizili va tropeolin 00 bilan metilen ko'ki eritmalari aralashmasi ishlatiladi.

6. Tekshiriluvchi eritmani titrlashdan avval nazorat tajribasi titrlanadi. Titrlash uchun sarf bo'lishi mumkin bo'lgan 0,1 mol/l natriy nitrit hajmi $V_{amaliy} = V_{nazariy} + V_{nazorat}$ bo'ladi.

Novokainning miqdorini aniqlash

Tahlil quyidagi kimyoviy jarayon bo'yicha boradi:



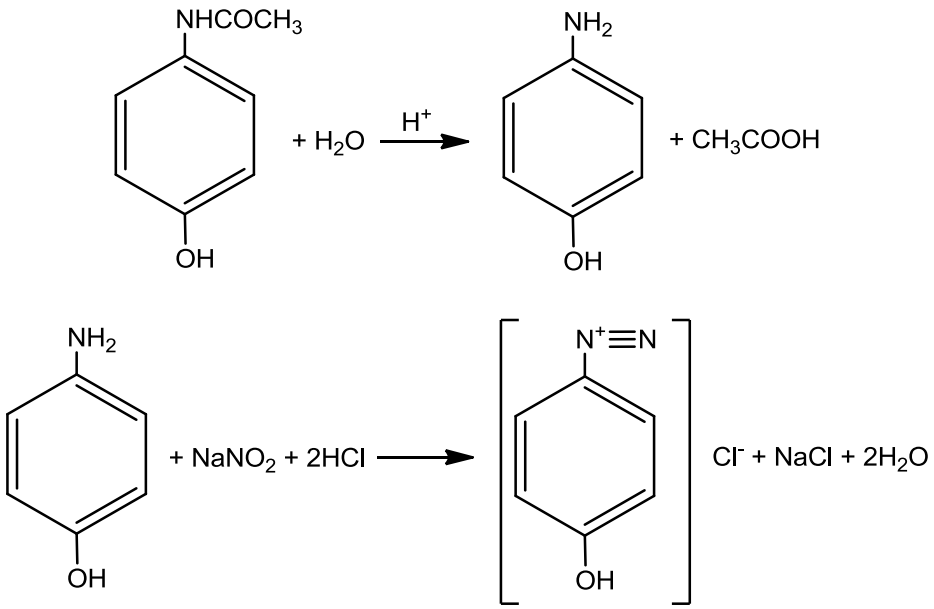
Aniqlash tartibi:

0,3 g novokain gidroxlorid (aniq tortma) 10 ml suvda eritilib, 10 ml suyultirilgan xlorid kislota qo'shib, suv bilan eritmaning hajmi 80 ml ga yetkaziladi. Eritmaga 1 g kaliy bromid, 2 tomchi tropeolin 00 va 1 tomchi metilen ko'ki eritmalaridan qo'shiladi va sovitib turilgan holda (18—20^0C dan past bo'lgan haroratda) 0,1 mol/l natriy nitrit bilan eritma qizil-binafsha rangdan ko'k rangga o'tguniga qadar titrlanadi. Titrlash ekvivalent nuqtaga 0,5 ml qolgunicha minutiga 2 ml, so'ng minutiga 1 tomchi titrant qo'shish tezligida bajariladi.

E=M.m. 1 ml 0,1 mol/l natriy nitrit 0,2728 g novokainga mos kelib, uning dori moddasidagi miqdori 99,5% dan kam bo'lmasligi kerak.

Paratsetamolning miqdorini aniqlash

Dastlab ikkilamchi amin bo'lgan paratsetamol kislotali sharoitda gidrolizlash orqali birlamchi aminga o'tkazib olinadi.



Aniqlash tartibi:

0,25 g paratsetamol (aniq tortma) 100 ml hajmli kolbada 10 ml suyultirilgan xlorid kislota qo'shib vertikal sovitgichga tutashtirilgach, 1 soat davomida qaynatiladi.

Sovitgich 30 ml suv bilan yuvilib, kolbadagi suyuqlik diazotirlash kolbasiga o'tkaziladi (kolba og'zi mahkam berkitiladigan bo'lsa, diazotirlash kolbasiga o'tkazish shart emas). So'ng 1 g kaliy bromid qo'shib 0,1 mol/l natriy nitrit bilan titrlanadi. Ekvivalent nuqta yod kraxmal qog'ozi bilan aniqlanadi. Reaksion aralashmadan shisha tayoqcha yordamida yod kraxmal qog'oziga 1 tomchi tomizilganda ko'k rang hosil bo'lishi titrlash tugaganligini bildiradi.

$$2KJ + 2NaNO_2 + 4HCl \xrightarrow{\text{kraxmal}} J_2 + 2NO + 2NaCl + 2H_2O$$

Bir vaqtning o'zida nazorat tajribasi ham o'tkaziladi.

E=M.m. 1 ml 0,1 mol/l natriy nitrit 0,01512 g paratsetamolga mos kelib, uning dori moddadagi miqdori 98,5% dan kam bo'lmasligi kerak.

Tekshirish natijasida olingan natijalarni tahlil qilish va hisoblash;

O'quv-tadqiqot ishlari asosida xulosalar chiqarish va bayonnomalarni rasmiylashtirish.

Asbob va uskunalar. Tadqiqot ishlarini olib borilishi uchun quyidagilar zarur:
- elektron tarozi;
- 25ml, 50ml, 100ml, 200ml, 250 ml va 500 ml li o'lchov kolbalar;
- probirkalar, silindirlar, konussimon kolbalar;
- filtr qog'ozi;
- reaktivlar;
-erituvchilar.

<u>Laboratoriya ishlarini o'tkazish qoidalari va xavfsizlik choralari.</u>

Kimyo laboratoriyalariga faqatgina xavfsizlik texnikasi bilan tanishib maxsus jurnalga imzo qo‘ygan talabalargina kirib ishlashga ruxsat beriladi.
Laboratoriya ishiga tushishdan oldin talabalar texnika xavfsizligini tushungandan so‘ng ruxsat berilishi lozim:
· laboratoriyada tozalik va texnika xavfsizligiga rioya qilish shart;
· · kimyoviy reaktivlar qadog‘ida yozilgan ko‘rsatmalar asosida saqlanishi shart;
· ishni tugatgandan so‘ng ish joyini tozalash, kimyoviy qoldiqlarni neytrallash va idishlarni zararsizlantirish shart;
· kimyoviy reaktivlarning qoldig‘ini, organik erituvchilar va suvli kimyoviy moddalar eritmasini rakovinaga to‘kish mumkin emas. Bunday qoldiqlar maxsus idishlarga solinadi (shisha).
Laboratoriya ish joyida ovqatlanish va oziq ovqat maxsulotlarini saqlash man etiladi. Suv ichish va dori moddalarini mazasini tatib ko‘rish man etiladi. Moddalarni xidini zaxarli emasligiga ishonch xosil qilingandan so‘ng aniqlash mumkin.
Laboratoriyada xar doim quyidagini esda saqlash lozim: neorganik birikmalar toksik xususiyatga ega bo‘lganlari juda ko‘p va bundan tashqari alangada portlash xususiyatiga ega. Laboratoriya xalatda bo‘lish shart. Zaxarli va o‘yuvchi ishqor, kislota moddalari bilan ishlaganda ehtiyot choralarini qo’llash shart. Laboratoriya stollarida shaxsiy buyumlarni qo‘yish, ustki kiyimlarni ilishva oyoq kiyimlarni qoldirish mumkin emas.
Eritmalarni qizdirish jarayonida probirkaning boshi devor tomonga qaratilishi lozim. Suvda yaxshi erimiydigan va probirkada ozroq suv qolganda eritma toshib uchishi extimoli mavjud. Organik modda qatlami ostidagi suv qaynab otilish extimoli mavjud. Shuning uchun probirka bosh qismini iloji boricha xech kim yo‘q tomonga qaratiladi.
Zaxarli xidli moddalar bilan ishlaganda xavo tortuvchi uskuna tagida ish bajarilishi lozim.
Idishlarni quritish shkafida 110^0-140^0 C da qurigunca qoldiriladi va usha erda sovutiladi. Olovli spirtovka yoki elektroplitkada idishlarni quritish man etiladi.

Savollar, masala va misollar

1. 0,2016g yodni (A.o. 126,90) titrlash uchun qancha 0,1M $Na_2S_2O_3$ (K=1,0012) dan sarflangan? Dori moddasi tarkibidagi yod miqdori-99,6%. Kimyoviy reaksiyalar tenglamasini yozing. Mm-126,90
2. 5% I_2 ning (M.o.126.9) spirtdagi eritmasini 2ml titrlash uchun 8,04 ml 0,1M $AgNO_3$ (TK=1,000) dan sarflangan bo‘lsa, KI (M.o.165.1) ning dori turi tarkibidagi % miqdorini hisoblab toping. I_2 eritmasini titrlash uchun 5,68ml (TK=1,000) $Na_2S_2O_3$ sarf bo‘lgan . Kimyoviy reaksiyalar tenglamasini yozing.
3. Agar $MgO_2 \cdot MgO$ (M.o.96.24)tortmasini titrlash uchun 0,1 M $KMnO_4$ (TK=0,9960) dan 18,08 ml sarf bo‘lgan bo‘lsa, tahlil uchun olingan tortma miqdorini hisoblab toping. Tarkibidagi faol modda miqdori-25%. Kimyoviy reaksiyalar tenglamasini yozing
4. 0,4890 g $Na_2S_2O_3$ (M.o.248,18) ni titrlash uchun qancha 0,1M I_2 eritmasi (TK=1,006) sarflangan? Dori moddasi tarkibidagi tasir qiluvchi dori moda miqdori-101,0%. Kimyoviy reaksiyalar tenglamasini yozing.
5. Agar 0,09006 g I_2 tortmani titrlash uchun 7,00 ml 0,1 M $Na_2S_2O_3$ eritmasi (TK=1,006) sarflangan? Dori moddasi tarkibidagi tasir qiluvchi modda miqdori 101,0%. Kimyoviy reaksiyalar tenglamasini yozing.Mm-126.9

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Беликов В.Г Фармацевтическая химия, М., Высшая школа, 2008 г..
2. Государственная фармакопея СССР XI-издание, вып.1. Общие методы анализа, М., Медицина, 1987.
3. Государственная фармакопея СССР X1-издание, вып.2. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье, М., Медицина 1990.
4. Государственная фармакопея СССР X-издание, М., Медицина, 1968.
5. Ibodov A.Yu. A.N. Yunusxo’jaev, Q.A. Ubaydullaev Farmatsevtik kimyo 1, 2-qism,

Toshkent, “Voris- nashriyot”, 2011 y.
6. Farmatsevtik kimyo fanidan ma’lumotnoma, Q.A.Ubaydullaev va b. Toshkent, «Extremum press», 2010
7. Лабораторные работы по фармацевтической химии /Под редакцией В.Г.Беликова/, М., Высшая школа, 1989.
8. Международная фармакопея, 3-е изд., Женева, 1981.
9. Методы анализа лекарств /Н.П.Максютина, Ф.Е.Каган, Л.А.Кириченко и др./, К., Здоровья, 1984.
10. Фармацевтическая хімія /За загальною редакщею проф. П.О.Безуглого/, Хархіе, НФаУ, Золоті сторіпки, 2002.
11. Фармацевтичный аналіз /за загальною редакшею проф. П.О.Безуглого/, Харюв, НФаУ «Золоті сторіпки», 2001.

9-LABORATORIYA MASHG‘ULOT: Dori moddalarning miqdorini aniqlashda qo’llaniladigan fizikaviy usullar. Refraktometriya usuli. Glyukoza va magniy sulfat eritmalari

1. Mavzu yuzasidan aqliy hujum usulidan foydalanib nazorat o’tkazish……10 daqiqa
2. Og’zaki so’rov o’tkazish (aqliy hujum usulini qo’llab)……20 daqiqa
3. O’qituvchini darsning amaliy qismida bajariladigan laboratoriya ishlarini tushuntirishi ……10 daqiqa
4. Talabalarning laboratoriya darslarini bajarishlari…….....90 daqiqa
5. Talabalarning bajarilgan laboratoriya ishlarini bayonnoma daftarlariga rasmiylashtirishlari ……15 daqiqa
6. Talabalarning mavzu yuzasidan o’zlashtirishlarini reyting tizimi boyicha baxolash …….....10 daqiqa
7. Uyga vazifa berish……5 daqiqa

O’quv jarayonini amalga oshirish texnologiyasi (Metod, forma), talabalarning darsga tayyorgarlik darajasi pedagogic tehnologiyalar bo’icha aniqlaniladi.

Vosita: tarqatma material, tablicalar, dori moddasi, meyoriy hujjatlar, reaktivlar, uskunalar, pedagogic va informacion tehnologiyalaming imkoniyat darajasidagi usullar.

Usul: nutqli, yozma. Nazorat: kuzatish, tekshirish (ko’rish)

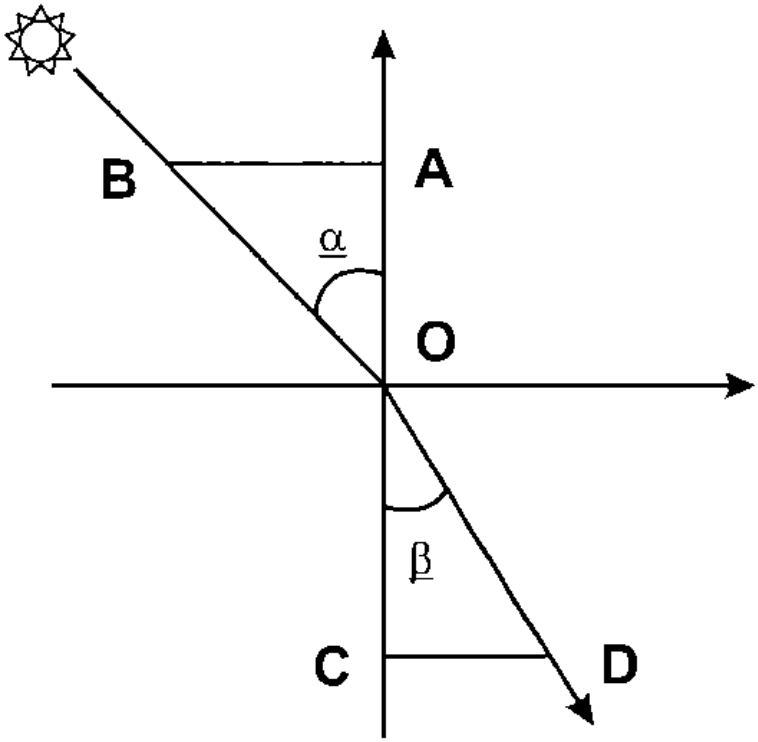
Baholash: o’z-o’zini va umumiy baholash reyting tizimi asosida.

Asosiy matn

Refraktometrik usul eritmalarning nur sindirish ko’rsatkichini aniqlashga asoslangan. Nur sindirish ko’rsatkichi turlicha tizimdagi refraktometrlar yordamida 20^0C haroratda, natriy spektriga mos to’lqin uzunligida (A = 589,3 nm) aniqlanadi.

Zamonaviy refraktometrlar oddiy yorug’lik (ko’zga ko’rinadigan nur, =400-800 nm) da o’lchanganda ham D natriy spektriga mos bo’lgan nur sindirish ko’rsatkichini aniqlash imkonini beradi. Normal sharoitda aniqlangan nur sindirish ko’rsatkichi - n_D^{20} bilan belgilanadi.

Nur manbayidan tarqalgan nur bir muhitdan ikkinchi muhitga o'tishda yo'nalishini o'zganiradi (sinadi). Ikkinchi muhitning nur tushgan nuqtasidan, muhit yuzasiga perpendikular chiziq o'tkazilib, ikkinchi muhit yuzasiga teng masofalarda parallel chiziqlar tortilsa, gipotenuzalari tushgan va singan nurlardan iborat ikkita to'g'ri burchakli uchburchak hosil bo'lib, ***α*** — burchak tushish burchagi, ***β***— burchak esa sinish burchagi deyiladi (14-rasm).



14-rasm.

Nur sindirish ko'rsatkichi nurning havodagi tarqalish tezligining, uning tekshiriluvchi eritmadagi tezligiga nisbati yoki tushish burchagi sinusining sinish burchagi sinusiga nisbati bilan ifodalanadi.

$$n = \frac{V_1}{V} = \frac{\sin\alpha}{\sin\beta};$$

$$\sin\beta = \frac{CD}{DO};$$

Tushish burchagi ***(α)*** sinish burchagi (*β*) dan kichik bo'lganligi uchun, AB>CD bo'lib, sin *α*> sin *β* bo'ladi. Shuning uchun nur sindirish ko'rsatkichi birdan katta qiymatdan iborat.

Masalan, 20^0C haroratda tozalangan suvning nur sindirish ko'rsatkichi 1,3330 ga teng.

Nur sindirish ko'rsatkichining mutloq va nisbiy qiymatlari mavjud. Mutloq nur sindirish ko'rsatkichi eritmaning vakuumga nisbatan nur sindirish ko'rsatkichi. Nisbiy nur sindirish ko'rsatkichi esa eritmaning havoga nisbatan nur sindirish ko'rsatkichi. Amalda aniqlanuvchi eritmaning havoga nisbatan o'lchangan nur sindirish ko'rsatkichidan foydalaniladi.

Eritmaning nur sindirish ko'rsatkichi aniqlanuvchi moddaning tabiatiga, eritma konsentratsiyasiga, sinayotgan nurning to'lqin uzunligiga, nur sindirish ko'rsatkichi o'lchanayotgan refraktometr turiga, erituvchining tabiatiga, haroratga va boshqa bir qancha omillarga bog'liq. Amalda farmatsevtik tahlilda Abbe turidagi refraktometrlardan foydalanilib, bu uskuna yordamida natriy spektri to'lqin uzunligi - D dagi (λ=589,3 nm) nur sindirish ko'rsatkichi o'lchanadi.

Aniqlash harorati 20±0,5^0C dan iborat bo'lib, normal haroratdan boshqa haroratda o'lchangan nur sindirish ko'rsatkichi formula orqali normal haroratga o'tkaziladi.

$$n_D^{20} = n_D^{t^0} - (20 - t^0)\cdot 0{,}0002$$

Nur sindirish ko'rsatkichi aniqlanayotgan eritmaning konsentratsiyasi 2% dan kam bo'lmasligi maqsadga muvofiq.

Refraktometrik usul bilan bajariladigan tahlil quyidagi bosqichlardan iborat:

1. Refraktometmi sozlash;

2. Tekshiriluvchi eritmaning nur sindirish ko'rsatkichini aniqlash va uni, agar lozim bo'lsa, normal haroratga o'tkazish;

3. Hisoblash formulasi yoki refraktometrik jadvaldan foydalanib, aniqlanuvchi moddaning foiz yoki gramm miqdorini hisoblash.

Refraktometr tozalangan suv yordamida sozlanib, buning uchun kamida besh marotaba nur sindirish ko'rsatkichi aniqlanadi va tozalangan suvning aniqlangan nur sindirish ko'rsatkichlari bilan solishtirilganda farq (Δn_D^{20}) 0,0002 dan ortiq bo'lmasligi kerak.

Tekshiriluvchi eritmaning nur sindirish ko'rsatkichi aniqlanib, lozim bo'lsa normal haroratga o'tkaziladi. Eritmaning nur sindirish ko'rsatkichi $\boldsymbol{n} = n_0 + \boldsymbol{CF}$ formula bilan ifodalangani uchun eritmaning konsentratsiyasi

$$C = \frac{n - n_0}{F}$$

formula bilan hisoblanadi.

C — eritmaning foiz konsentratsiyasi;

n — eritmaning nur sindirish ko'rsatkichi;

$\boldsymbol{n_0}$ — erituvchining nur sindirish ko'rsatkichi;

F— refraktometrik omil bo'lib, eritma konsentratsiyasi 1% ga o'zgarganda nur sindirish ko'rsatkichi qanchaga o'zgarishini ko'rsatadigan kattalik.

Topshiriqlar variantlari:

Masala va misollar

Keys to'plami.

Laboratoriya ishning maqsadi: Dori moddalarning miqdorini aniqlashda qo'llaniladigan fizikaviy usullar bilan tanishish.

Mazmun va kutilayotgan natija: . Refraktometriya usul farmatsevtik tahlilda qo'llanilanilishi.

.

.

Laboratoriya ishning rejasi

1. Refraktometriya usulida glyukoza va magniy sulfatning miqdorini aniqlash
2. Olingan natijalarni tahlil qilish va rasmiylashtirish

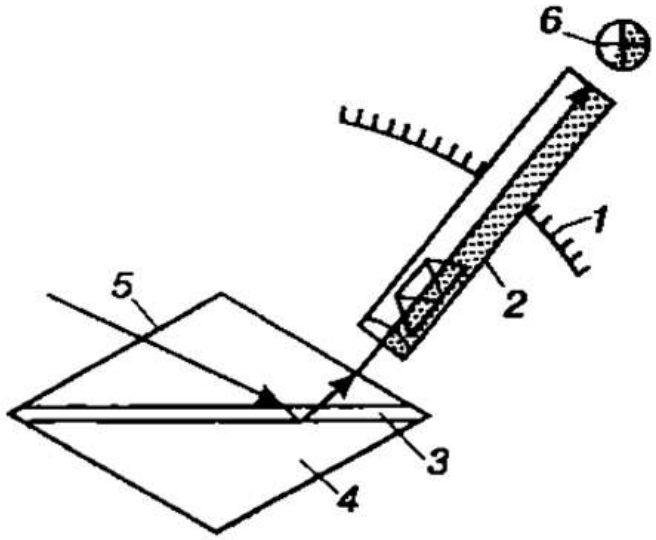
Ishning maqsadi: Dori moddalarning miqdorini aniqlashda qo'llaniladigan fizikaviy usullar bilan tanishtirish. Refraktometriya usulini farmatsevtik usulda miqdorini aniqlash, mohiyati.

Tadqiqot ob'ekti: Glyukoza va magniy sulfat eritmalari

Jarayonning asosiy bosqichlari va tadqiqotni olib borilishi:

Glukozaning 5, 10, 25, 40% li in'yeksion eritmalaridagi miqdorini aniqlash

Aniqlash tartibi:



Eritma 30 minut davomida stakandagi harorati 20^0C bo'lgan suvga solib qo'yiladi va refraktometr orqali 30 minut davomida harorati 20^0C bo'lgan suv o'tkaziladi. Refraktometr prizmasiga harorati 20^0C bo'lgan bir necha tomchi suv tomizilib, nur sindirish ko'rsatkichi aniqlanadi. Prizma tibbiyot binti bilan quruq holga kelguniga qadar artilib, bir necha tomchi tekshiriluvchi eritma tomizib 3-4 marta nur sindirish ko'rsatkichi aniqlanadi va hisoblash uchun o'rtacha qiymat olinadi (15-rasm).

1 ml eritmadagi glyukozaning gramm miqdori quyidagi formula orqali hisoblanadi:

$$X = \frac{n - n_0}{0{,}00142 \cdot 100}$$

X — **1** ml eritmadagi glukozaning grammlardagi miqdori;
n — eritmaning nur sindirish ko'rsatkichi;
n_0 — tozalangan suvning nur sindirish ko'rsatkichi;
0,00142 — glukozaning refraktometrik omili.

Tekshirish natijasida olingan natijalarni tahlil qilish va hisoblash;
O'quv-tadqiqot ishlari asosida xulosalar chiqarish va bayonnomalarni rasmiylashtirish.

Asbob va uskunalar. Tadqiqot ishlarini olib borilishi uchun quyidagilar zarur:
- elektron tarozi;
- 25ml, 50ml, 100ml, 200ml, 250 ml va 500 ml li o'lchov kolbalar;
- probirkalar, silindirlar, konussimon kolbalar;
- filtr qog'ozi;
- reaktivlar;
-erituvchilar.

<u>Laboratoriya ishlarini o'tkazish qoidalari va xavfsizlik choralari.</u>

Kimyo laboratoriyalariga faqatgina xavfsizlik texnikasi bilan tanishib maxsus jurnalga imzo qo'ygan talabalargina kirib ishlashga ruxsat beriladi.
Laboratoriya ishiga tushishdan oldin talabalar texnika xavfsizligini tushungandan so'ng ruxsat berilishi lozim:
· laboratoriyada tozalik va texnika xavfsizligiga rioya qilish shart;
· · kimyoviy reaktivlar qadog'ida yozilgan ko'rsatmalar asosida saqlanishi shart;
· ishni tugatgandan so'ng ish joyini tozalash, kimyoviy qoldiqlarni neytrallash va idishlarni zararsizlantirish shart;
· kimyoviy reaktivlarning qoldig'ini, organik erituvchilar va suvli kimyoviy moddalar eritmasini rakovinaga to'kish mumkin emas. Bunday qoldiqlar maxsus idishlarga solinadi (shisha).
Laboratoriya ish joyida ovqatlanish va oziq ovqat maxsulotlarini saqlash man etiladi. Suv ichish va dori moddalarini mazasini tatib ko'rish man etiladi. Moddalarni xidini zaxarli emasligiga ishonch xosil qilingandan so'ng aniqlash mumkin.
Laboratoriyada xar doim quyidagini esda saqlash lozim: neorganik birikmalar toksik xususiyatga ega bo'lganlari juda ko'p va bundan tashqari alangada portlash xususiyatiga ega. Laboratoriya xalatda bo'lish shart. Zaxarli va o'yuvchi ishqor, kislota moddalari bilan ishlaganda ehtiyot

choralarini qo'llash shart. Laboratoriya stollarida shaxsiy buyumlarni qo'yish, ustki kiyimlarni ilishva oyoq kiyimlarni qoldirish mumkin emas.
Eritmalarni qizdirish jarayonida probirkaning boshi devor tomonga qaratilishi lozim. Suvda yaxshi erimiydigan va probirkada ozroq suv qolganda eritma toshib uchishi extimoli mavjud. Organik modda qatlami ostidagi suv qaynab otilish extimoli mavjud. Shuning uchun probirka bosh qismini iloji boricha xech kim yo'q tomonga qaratiladi.
Zaxarli xidli moddalar bilan ishlaganda xavo tortuvchi uskuna tagida ish bajarilishi lozim.
Idishlarni quritish shkafida 110^0-140^0 C da qurigunca qoldiriladi va usha erda sovutiladi. Olovli spirtovka yoki elektroplitkada idishlarni quritish man etiladi.

Savollar, masala va misollar

1. Refraktometrik usul mohiyatini tushuntiring/
2. Eritmaning nur sindirish ko'rsatkichi nimalarga bog'liq/
3. Refraktometmi sozlash tartibini tushuntiring
4. Tekshiriluvchi eritmaning nur sindirish ko'rsatkichini aniqlash tartibini izohlab bering. Misollar keltiring

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Беликов В.Г Фармацевтическая химия, М., Высшая школа, 2008 г..
2. Государственная фармакопея СССР XI-издание, вып.1. Общие методы анализа, М., Медицина, 1987.
3. Государственная фармакопея СССР X1-издание, вып.2. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье, М., Медицина 1990.
4. Государственная фармакопея СССР X-издание, М., Медицина, 1968.
5. Ibodov A.Yu. A.N. Yunusxo'jaev, Q.A. Ubaydullaev Farmatsevtik kimyo 1, 2-qism, Toshkent, "Voris- nashriyot", 2011 y.
6. Farmatsevtik kimyo fanidan ma'lumotnoma, Q.A.Ubaydullaev va b. Toshkent, «Extremum press», 2010
7. Лабораторные работы по фармацевтической химии /Под редакцией В.Г.Беликова/, М., Высшая школа, 1989.
8. Международная фармакопея, 3-е изд., Женева, 1981.
9. Методы анализа лекарств /Н.П.Максютина, Ф.Е.Каган, Л.А.Кириченко и др./, К., Здоровья, 1984.
10. Фармацевтическая хімія /За загальною редакщею проф. П.О.Безуглого/, Хархіе, НФаУ, Золоті сторіпки, 2002.
11. Фармацевтичный аналіз /за загальною редакшею проф. П.О.Безуглого/, Харюв, НФаУ «Золоті сторіпки», 2001.

10-LABORATORIYA MASHG'ULOT: Spektrofotometrik, fotoelektrokalorimetrik, usullarning dori vositalari miqdorini aniqlashda qo'llanilishi. Levomitsetin, furadonin, riboflavin.

1. Mavzu yuzasidan aqliy hujum usulidan foydalanib nazorat o'tkazish……10 daqiqa
2. Og'zaki so'rov o'tkazish (aqliy hujum usulini qo'llab)……20 daqiqa
3. O'qituvchini darsning amaliy qismida bajariladigan laboratoriya ishlarini tushuntirishi ……10 daqiqa
4. Talabalarning laboratoriya darslarini bajarishlari…….....90 daqiqa

5. Talabalarning bajarilgan laboratoriya ishlarini bayonnoma daftarlariga rasmiylashtirishlari ……15 daqiqa

6. Talabalarning mavzu yuzasidan o'zlashtirishlarini reyting tizimi boyicha baxolash …….....10 daqiqa

7. Uyga vazifa berish……5 daqiqa

O'quv jarayonini amalga oshirish texnologiyasi (Metod, forma), talabalarning darsga tayyorgarlik darajasi pedagogic tehnologiyalar bo'icha aniqlaniladi.

Vosita: tarqatma material, tablicalar, dori moddasi, meyoriy hujjatlar, reaktivlar, uskunalar, pedagogic va informacion tehnologiyalaming imkoniyat darajasidagi usullar.

Usul: nutqli, yozma. Nazorat: kuzatish, tekshirish (ko'rish)

Baholash: o'z-o'zini va umumiy baholash reyting tizimi asosida.

Asosiy matn

Fotometrik usullarga tekshiriluvchi eritma tomonidan nurning yutilishiga — absorbsiyasiga asoslangan fotoelektrokolorimetrik va spektrofotometrik usullar kiradi. Bu usullar elektromagnit nurlanishning tanlab yutilishiga asoslangan bo'lib, bunda molekuladagi yoki iondagi elektronlar holati asosiy ahamiyat kasb etadi.

Har qanday modda tebranish soni (chastotasi) ma'lum bir qiymatga ega bo'lgan elektromagnit nurni yutadi. Elektromagnit nurlanish to'lqin va korpuskular xossalarga ega bo'lib, rurlanish va yutilish jarayonlari kvantlar tarzida amalga oshadi:

$$\Delta E = h\nu = h \cdot \frac{c}{\lambda}$$

formulada:

ΔE — nurlanish energiyasining yutilish jarayonidagi o'zgarishi;

h — Plank doimiysi (6,5- 10^{-27} erg/s);

v — tebranish soni (chastota);

c — nurning bo'shliqdagi tezligi (3*10^{in} sm/s);

λ —to'lqin uzunligi.

Tebranish soni gerslar bilan, to'lqin uzunligi esa sm, mkm (10^{-6}m), nm (10^{-9}m) va angestremlar (1A = 10^{-10}m) bilan ifodalanadi.

Ba'zan nurlanish to'lqin soni bilan ham tavsiflanadi:

$$\nu' = \frac{1}{\lambda} = \frac{1}{c} \cdot \nu$$

v' nurning 1 sm iga to'g'ri kelgan to'lqin soni bo'lib, sm^{-1} larda ifodalanadi. Monoxromatik nurning modda tomonidan yutilish intensivligini nur yutilishining birlashgan qonuni — Buger-Lambert-Ber qonuni orqali tushuntiriladi.

Monoxromatik nur modda (yoki uning eritmasi)ga yo'naltirilganda uning bir qismi kyuveta devorlaridan qaytib, ikkinchi qismi yutilib, uchinchi qismi esa kyuvetadan o'tadi. Agar monoxromatik nurning dastlabki intensivligini J_0, kyuvetadan qaytgan nur intensivligini J_k, modda tomonidan yutilgan nur intensivligini J_{yu} va eritmadan o'tgan nur intensivligini J bilan belgilasak, J_0= J_k+ J_{yu} + J bo'ladi.

Fotometrik usullarda solishtiriluvchi va tekshiriluvchi eritmalar solingan kyuvetalar bir xil bo'lganligi uchun J_k ni e'tiborga olmasak, J_0=J_{yu}+J bo'lib, yutilgan nur intensivligi Buger-Lambert-

Ber qonuni orqali aniqlanadi:

$$\lg\frac{J_0}{J} = K\cdot C\cdot l, \qquad \frac{\lg J_0}{J} = D \qquad D = K\cdot C\cdot l$$

$$D = E_{1sm}^{1\%}\cdot C\cdot l \qquad D = \varepsilon\cdot C\cdot l$$

formulalarda:

J₀ — nurning dastlabki intensivligi;
J — eritmadan o'tgan nur intensivligi;
k — yutilish ko'rsatkichi;
D — eritmaning optik zichligi;
$E_{1sm}^{1\%}$ — solishtirma yutilish ko'rsatkichi;
ε — molyar yutilish ko'rsatkichi yoki ekstinksiya koeffitsienti;
l — eritma qatlamining qalinligi;
c — eritmaning konsentratsiyasi.

Nur yutilishining birlashgan qonuni Buger-Lambert va Ber qonunlari asosida keltirib chiqariladi.

Buger-Lambert qonuni numing yutilishini yutuvchi eritmaning qatlam qalinligiga bog'liqligini ifodalaydi.

$$\frac{J}{J_0} = 10^{-k\cdot v} \qquad \lg\frac{J_0}{J} = k\cdot v$$

k — yutilish ko'rsatkichi.

Ber qonuni esa nurning yutilishini eritma konsentratsiyasi bilan bog'laydi.

$$\boldsymbol{k = \kappa\cdot c}$$

κ — konsentratsiyasi birga teng bo'lgan eritmaning yutilish ko'rsatkichi.

$$\frac{J_0}{J} = 10^{-k\cdot v}; \qquad \frac{J_0}{J} = 10^{-k\cdot\cdot c\cdot v}(\lg);$$

$$\lg\frac{J_0}{J} = -k\cdot C\cdot v\cdot\lg 10; \quad \lg 10 = 1$$

$$\lg\frac{J_0}{J} = -k\cdot C\cdot v(-1)$$

$$\lg\frac{J_0}{J} = -k\cdot C\cdot v; \quad \lg\frac{J_0}{J} = D$$

$$D = k\cdot C\cdot v$$

Nur yutilishining birlashgan qonuniga ko'ra, eritmaning optik zichligi yutilish ko'rsatkichiga, eritma konsentratsiyasiga va qatlam qalinligiga to'g'ri proporsional.

Fotokolorimetrik va spektrofotometrik usullarning o'xshashlik va farq qiladigan tomonlari quyidagilardan iborat:

O'xshashligi:

- Bu ikkala usul ham absorbsion, ya'ni nur yutilish usullari qatoriga kiradi.
- Bu ikkala usul ham elektron energiyani yutib to'yingan orbitaldan to'yinmagan orbitalga o'tishiga asoslangan.

Farqi:

- Fotokolorimetrik usul rangli eritmalar tomonidan nomonoxromatik ko'zga ko'rinadigan nurning yutilishiga, spektrofotometrik usul esa rangli va rangsiz eritmalar tomonidan ko'zga

ko'rinadigan va ultrabinafsha monoxromatik nurning yutilishiga asoslangan.

Fotokolorimetrik va spektrofotometrik usullardan dori vositalarining chinligini, tozaligini va miqdorini aniqlashda foydalanish mumkin.

Dori vositalarning chinligini aniqlashda spektming ko'zga ko'rinadigan va ultrabinafsha qismidagi spektrofotometrik usul qo'llanilganda ularning spektrdagi yutilish maksimumlariga asoslaniladi. Agar dori moddaning kimyoviy tuzilishidagi xromafor guruhlar o'xshash bo'lsa, ularning yutilish spektrlari ham o'xshash bo'ladi. Masalan, tuzilishida fenil radikalini saqlagan dori moddalar - efedrin, dimedrol, benzilpenitsillin, atropin va boshqalar)ning yutilish spektrida 251, 257 va 263 nm da uchta yutilish maksimumi kuzatilsa, fenol gidroksil guruhi saqlagan dori moddalarning UB-spektrida 280 nm da yutilish maksimumi bo'ladi (adrenalin, izadrin, morfin, estradiol va boshqalar). To'yinmagan yenol guruhi saqlagan steroid tuzilishga ega bo'lgan dori moddalarning UB-spektrida 238 nm da maksimum kuzatiladi (kortizon, gidrokortizon, prednizon, prednizolon va boshqalar). Ko'rsatilgan to'lqin uzunliklarida UB-spektrda yutilish maksimumining bo'lishi moddani to'laligicha tavsiflash uchun yetarli bo'lmasdan, umumiy tushuncha beradi, xolos. Lekin ko'pgina dori moddalarning UB-spektridagi u yoki bu yutilish maksimumidan, shu moddaning chinligini aniqlashda keng foydalaniladi.

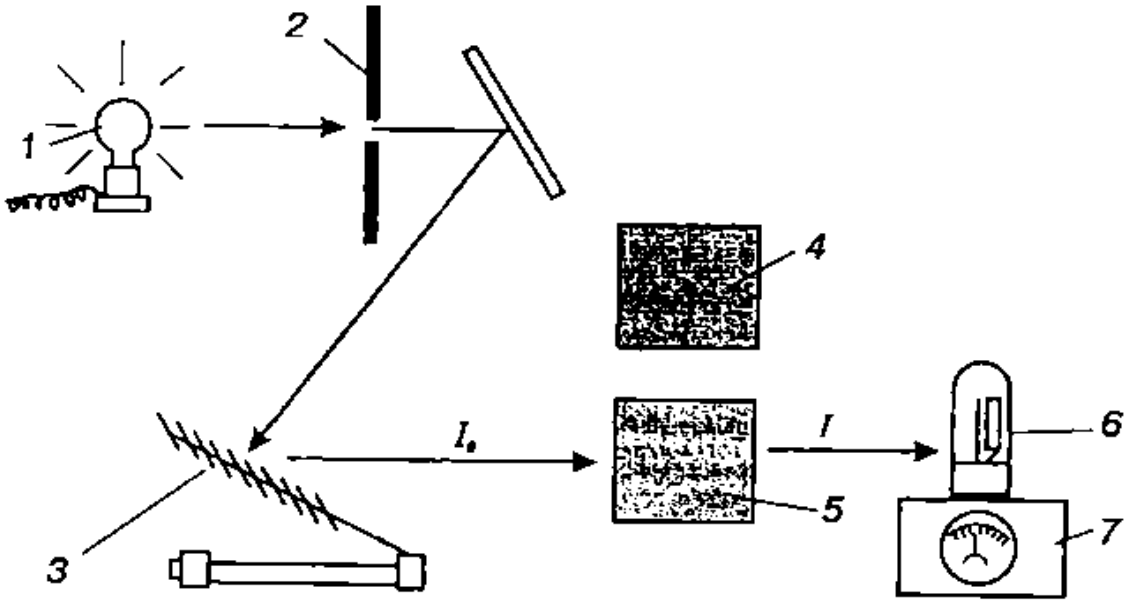
Sefaleksinning 0,002% li suvli eritmasini UB-spektrida 260±l nm da yutilish maksimumi kuzatilsa, sulfapiridazinning 0,001% li 0,1 mol/l natriy gidroksid eritmasida olingan UB-spektrida 230 nm dan 400 nm gacha oraliqda 255±2 nm da yutilish maksimumi kuzatiladi.

Sianokobalaminning chinligi uning 0,002% li eritmasini UB-spektrida 278±1 nm, 361 ±1 nm va 548±2 nm dagi yutilish maksimumlari bilan aniqlanadi. Bunda 278 nm dagi maksimum benzimidazol halqasiga, 361 nm dagi maksimum korrin tuzilishdagi oltita to'yinmagan bog'larga, 548 nm dagi yutilish esa kobalt ioniga tegishli.

Ba'zi MTXlarda yutilish maksimumining UB-spektrdagi joyi bilan bir qatorda uning kattaligi ham ko'rsatiladi.

Piridoksin gidroxloridning 0,05% li pH=6,9 bo'lgan fosfat buferidagi eritmasining UB-spektrida 230 nm dan 350 nm oralig'ida 254 nm va 324 nm da yutilish kattaligi (optik zichligi) 0,18 va 0,35 ga teng bolgan ikkita maksimum bolishi lozim.

Ba'zi hollarda dori moddasining chinligini aniqlashda ikki xil to'lqin uzunligiga mos keladigan yutilish maksimumilarining nisbatidan foydalaniladi.



17-rasm. Spektrofotometrning tuzilish chizmasi.
1—nur manbayi; 2—tirqisli; 3—difraksiya setkasi; 4—solishtiriluvchi eritma:
5—tekshiriluvchi eritma; 6—fotoelement: 7—tok kuchini o'lchovchi qurilma.

Masalan, natriy para-aminosalitsilat uchun uning 0,001% li eritmasida 265 nm — 299 nm da olingan optik zichliklarining nisbati 1,50-1,55 bo'lishi talab qilinadi:

$$\frac{D_{265}}{D_{299}} = 1{,}50 - 1{,}55$$

Foli kislotasining 0,001% li 0,1 mol/l m natriy gidroksiddagi eritmasi 256, 283 va 365 nm larda yutilish maksimumi berishi va 256 nm dagi optik zichlik kattaligining 365 nm dagi optik zichlik kattaligiga nisbati 2,8—3,0 bo'lishi talab etiladi.

Ba'zi MTX larda UB-spektr asosida dori moddaning chinligi aniqlanadigan bo'lsa, standart namunaning ham UB-spektri bir vaqtda, bir xil sharoitda olinib solishtirilishi ko'zda tutiladi.

Etinilestradiolning 0,0005% li spirtli eritmasining UB-spektrida va bir vaqtning o'zida, bir xil sharoitda olingan standart namunaning UB- spektrida 284 nm da bir xil yutilish kattaligiga ega bo'lgan maksimum bo'lishi lozim. Bu yo'l dori moddaning chinligini aniqlashda eng ishonarli yo'l hisoblanadi. Ammo solishtirish tekshirilayotgan moddaning standart namunasi bilan olib borilishi kerak. Ba'zan ma'lum to'lqin uzunligidagi solishtirma yutilish ko'rsatkichining qiymati aniqlanadi - $E_{1sm}^{1\%}$.

Levomitsetinning 0,002% li suvli eritmasida 278 nm dagi solishtirma yutilish ko'rsatkichi 290—305 bo'lishi talab etiladi.

Agar yutilish spektrining tavsifi eritmaning pH iga bog'liq bo'ladigan bo'lsa (barbituratlar, sulfanilamidlar, fenollar va boshqalar), xususiy farmakopeya maqolasida eritmaning pH i ko'rsatiladi.

Spektrofotometrlar ultrabinafsha va ko'rinuvchi soxadagi spektrlarni o'lchash uchun mo'ljallangan, optik sistemadan tarkib topgan bo'lib 190 dan 780 nm gacha bo'lgan to'lqin uzunlik soxada monoxromatik nurni ajratib, uni namunadan o'tishini va optik zichlikni o'lchovchi uskunada qayd etilishini ta'minlaydi.

Bu uskunalarning asosiy qismlari: nur manbai, dispergirlovchi uskuna (prizma yoki panjara), to'lqin uzunligini ajratuvchi tirqish, namunalar uchun kyuveta, detektor, kiritilgan kuchaytirgich va o'lchov uskunalari.

To'lqin uzunligi shkalasini UB va ko'zga ko'rinadigan nur soxasida tekshirish.

Uskunaning kalibrovka aniqligi to'lqin uzunligi shkalasi spektral qatori bo'yicha jadvalda keltirilgann vodorod (H β) spektral chiziqlar yoki deyteriy (D β) razryadli lampada, simob bug'lari chizig'idan (Hg), kvarts-simobli dugli lampa, xamda golmiy perxlorat (Ho) eritmasining maksimumum nur yutish ko'rsatkichi bo'yicha (spektrofotometrni kalibrovkasi uchun tayyor reaktiv 4% li golmiy oksidini 1,4 M xlorid kislotadagi eritmasidan iborat) aniqlanadi. Ruxsat etilgan chetlanish ultrabinafshada ± 1 nm va ko'rinuvchi soxada ±3 nm ni tashkil etadi.

To'lqin uzunligi shkalasini tekshirish uchun spektral chiziqlar

241,15 nm (Ho)	404,66 nm (Hg)
253,7 nm (Hg)	435,83 nm (Hg)
287,15 nm (Ho)	486,0 nm (Dbeta)
302,25 nm (Hg)	486,1 nm (Hbeta)
313,16 nm (Hg)	536,3 nm (Ho)
334,15 nm (Hg)	546,07 nm (Hg)
361,5 nm (Ho)	576,96 nm (Hg)
365,48 nm (Hg)	579,07 nm (Hg)

To'lqin uzunligi shkalasi tegishli shisha filtr orqali kalibrovka qilingan bo'lishi kerak. Bular ultrabinafsha va ko'zga ko'rinuvchi nur soxada qayd etiladigan nur yutish yo'llari spektrlaridan

iborat bo'lib, ular standart shisha didim (prazeodim va neodim aralashmasidan) va golmiydan tashkil topgan shishadan iborat bo'lishi mumkin.

Optik zichlik shkalasini tekshirish.

Optik zichlik shkalasini tekshirish uchun standart noorganik shisha filtrlar yoki kaliy bixromat eritmasining jadvalda keltirilgann to'lqin uzunligidan foydalaniladi, bunda har bir to'lqin uzunligiga mos ravishda solishtirma nur yutish ko'rsatkichlari $E^{1\%}_{1sm}$ hisoblanadi.

Kaliy bixromat eritmasini tayyorlash:

130^0C haroratda doimiy og'irlikkacha quritilgan 57,0 dan 63,0 mg (a.t) kaliy bixromatni, 0,005 M sulfat kislota eritmasida eritiladi va 1000 ml gacha belgisigacha yetkaziladi.

Standart eritmaning turli xil to'lqin uzunliklaridagi solishtirma yutilish ko'rsatkichlari

To'lqin uzunliklar, nm	Nur yutish ko'rsatkichi $E^{1\%}_{1sm}$	Ruxsat etilgan chetlanishlar, $E^{1\%}_{1sm}$ uchun
235	124,5	122,9 dan 126,2 gacha
257	144,5	142,8 dan 146,2 gacha
313	48,6	47,0 dan 50,3 gacha
350	107,3	105,6 dan 109,0 gacha

Nurning me'yoriy darajasi. Sochiluvchan nur berilgan to'lqin uzunligida tegishli filtrlar yoki eritmalar ishtrokida aniqlanishi mumkin: masalan, 12 g/l kaliy xlorid eritmasining 1 sm qalinlikdagi kyuvetada 200 nm to'lqin uzunligida solishtiruvchi eritma sifatida suv ishlatilganda optik zichligi 2 ga teng bo'lishi kerak.

Aniqlay olish meyori (chinligini aniqlash uchun). Xususiy maqolada ko'rsatma bo'lsa, spektrofotometrni ruxsat etilgan ko'rsatkichini quyidagicha aniqlanadi. toluolni geksandagi 0,02 % li spektr eritmasi yoziladi.

Optik zichlik nisbatining minimal ruxsat etilgan qiymati mak. nur yutilishi 269 nm va min. nur yutilishi 266 nm to'lqin uzunligida deb ko'rsatilgan. Spektral tirqishning kengligi (miqdoriy tahlil uchun). Spektrofotometrni qo'llash vaqtida tanlab olingan to'lqin uzunligidagi spektral tirqish qalinligining o'zgaruvchanligi shu tirqishning qalinligiga bog'liq. Monoxromatik nurlanishning yuqori qiymatini olishda tirqishning qalinligi yutilish yo'liningyarim kengligiga nisbatan kichik bo'lishi, bir vaqtning o'zida yutilish yo'lini maksimal qiymatida katta bo'lishi zarur (Io).Tirqishning kengligi shunday bo'lishi kerakki, uning keyingi o'zgarishlari o'lchanayotgan optik zichlikning qiymatiga ta'sir qilmasin.

Kyuvetalar. Foydalanilayotgan kyuveta qatlam qalinligigining ruxsat etilgan chetlanishlari +/- 0,005 sm dan ortiq bo'lmasligi kerak.

Tekshiriluvchi va solishtiriluvchi eritmalar uchun kyuvetalar bitta eritma bilan to'ldirilganda bir xil o'tkazuvchanlikka (yoki optik zichlikka) ega bo'lishi kerak. Aks holda bu farqni inobatga olish kerak.

Erituvchilarga talablar. Ultrabinafsha va ko'zga ko'rinadigan soxalarda nur yutilish intensivligini aniqlash uchun, tekshiriluvchi modda namunasi o'lchash olib borilayotgan to'lqin uzunligida "optik tiniq" bo'lib, yutilish bermasligi kerak.

Buning uchun bir nechta erituvchilardan foydalaniladi, bular qatorida suv, spirtlar, xloroform, uglevodorodlar, efirlar hamda kuchli kislota va ishqorlarning suyultirilgan eritmalari bo'lishi mumkin.

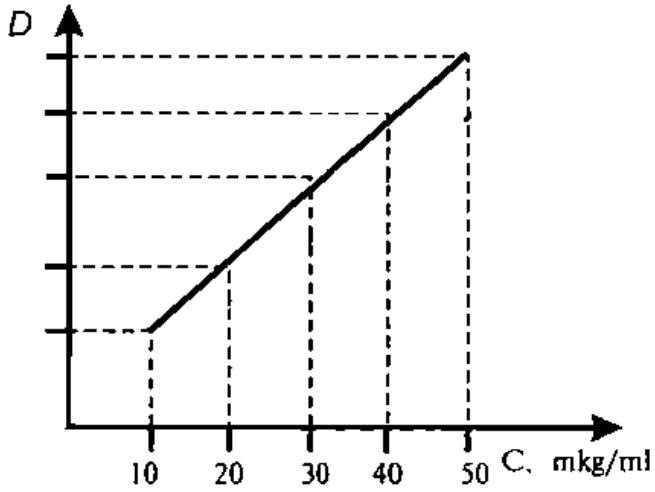
Spektrofotometrik usul yordamida dori vositalarining miqdorini aniqlash

Bu usul yordamida dori vositalari miqdorini aniqlashning eng muhim sharti, tekshiriluvchi modda eritmasining ma'lum konsentratsiya oralig'ida nur yutilishining birlashgan qonuni - Buger-

Lambert-Ber qonuniga bo'ysunishidir. Nur yutilish qonunining aynan eritmaga qo'llanilishi mumkinligini aniqlash uchun konsentratsiyasi ma'lum bir nechta standart eritmalar tayyorlab, spektrning yutilish eng ko'p bo'ladigan qismiga mos kelgan to'lqin uzunligida ularning optik zichligi aniqlanadi. Spektrning yutilish eng ko'p bo'lgan qismini aniqlash uchun turli to'lqin uzunliklaridagi eritmaning nur yutishi o'rganilib, abssissa o'qiga nonometrlardagi to'lqin uzunligi yoki to'lqin soni (sm^{-1}), ordinata o'qiga esa eritmaning optik zichligi (***D***), optik zichlikning logarifmi ***(lgD),*** molyar yutilish ko'rsatkichi (e) yoki molyar yutilish ko'rsatkichining logarifmi (***lge***) qo'yilib, grafik holidagi yutilish spektri olinadi. Moddaning eritmadagi yutilish spektri optik zichlik (***D***) yoki yutilish (*A*)ning to'lqin uzunligiga bog'liqligini ko'rsatadi.

Yutilish spektrida ma'lum to'lqin uzunligiga mos kelgan yutilish maksimumi (l_{max} ***;*** $\boldsymbol{D_{max}}$ ***)*** yoki to'lqin soni (v_{max}***;*** $\boldsymbol{E_{max}}$) aniqlanadi. Yutilish spektri har bir individual (ayrim) modda uchun o'ziga xos bo'lib, ular yordamida moddaning sifat tahlilini bajarish mumkin.

Konsentarsiyasi ma'lum bo'lgan standart eritmalarning optik zichliklarini yutilish maksimumiga mos keladigan to'lqin uzunligida aniqlash (l_{max}) asosida kalibrlangan grafik chiziladi. Bunda agar eritma aniqlangan konsentratsiyalarda nur yutishning birlashgan qonuniga amal qilsa, koordinatalar boshidan boshlangan to'g'ri chiziq hosil bo'ladi.



Olingan natijalar asosida solishtirma yutilish ko'rsatkichi hisoblanadi.

$$E_{1sm}^{1\%} = \frac{D}{c \cdot v}$$

Bunda ***D*** — eritmaning turli konsentratsiyalariga mos kelgan optik zichlik;
c — eritmaning foiz hisobidagi konsentratsiyasi;
v — kyuvetaning qatlam qalinligi.

Solishtirma yutilish ko'rsatkichining o'rtacha qiymatini aniqlash uchun turli konsentratsiyalarga mos kelgan optik zichlik asosida solishtirma yutilish ko'rsatkichlari hisoblanib, ularning o'rtacha arifmetik qiymati topiladi.

Adabiy manbalarda moddaning molyar yutilish ko'rsatkichi berilgan bo'lsa, uning asosida solishtirma yutilish ko'rsatkichini hisoblab topish mumkin.

$$E_{1sm(o''rt)}^{1\%} = \frac{\sum_{1}^{n} E_{1sm}^{1\%}}{n}, \qquad E_{1sm}^{1\%} = \frac{\varepsilon \cdot 10}{M \cdot m}$$

Ba'zi bir dori moddalarning miqdorini spektrofotometrik usul bilan aniqlash uchun standart namunaning eritmasidan foydalanishga to'g'ri keladi. Standart namuna uchun farmakopeya qo'mitasi tomonidan qayd etilgan MTX bo'lishi lozim.

Amalda, ko'pchilik hollarda MTX bilan tasdiqlangan standart namuna bo'lmaganligi uchun

ayni shu moddaning farmakopeya maqolasining barcha talablariga javob bera oladigan namunasi shartli ravishda standart namuna deb qabul qilinadi.

Spektrofotometrik usul bilan dori moddasini tahlil qilish uchun optik zichligi 0,3 dan 0,7 gacha qiymatda bo'ladigan konsentratsiyada eritma tayyorlash tavsiya etiladi. Eritma optik zichligining eng qulay qiymati 0,434 deb belgilangan, chunki bu qiymatga mos bo'lgan optik zichlik asosida eritmaning konsentratsiyasi aniqlanganda nisbiy xatolik kichik qiymatda bo'ladi.

Solishtiriluvchi eritma sifatida olingan eritma nazorat yoki solishtiriluvchi eritma deb ataladi.

Spektrofotometrik tahlilda nisbiy xatolik 1—2% oralig'ida bo'ladi.

Keys

Riboflavin dori moddasi tahlil qilish uchun sifatni taminlash bulimiga kelib tushdi. Uning DF talabiga javob berishini isbotlang. SF usulida miqdorini aniqlab bering.

Keysni bajarish bosqichlari va topshiriqlar:

Keysdagi muammoni keltirib chiqargan asosiy sabablar va hal etish yo'llarini jadval asosida izohlang (individual va kichik guruhda).

Muammo turi	Kelib chiqish sabablari	Hal etish yo'llari

Laboratoriya ishning maqsadi: Dori moddalarning miqdorini aniqlashda qo'llaniladigan fizikaviy usullar bilan tanishish.
Mazmun va kutilayotgan natija: . Refraktometriya usul farmatsevtik tahlilda qo'llanilanilishi.
.
.

Laboratoriya ishning rejasi

1. Levomitsetin eritmasini chinligi SF usulda aniqlash
2. Levomitsetin eritmasini miqdorini SF usulda aniqlash
3. Riboflavinning miqdorini aniqlash

Ishning maqsadi: Spektrofotometrik, fotoelektrokalorimetrik, usullarning dori vositalari miqdorini aniqlashda qo'llanilishini farmatsevtik tahlilda qo'llash mohiyati.
Tadqiqot ob'ekti: Levomitsetin, furadonin, riboflavin

Jarayonning asosiy bosqichlari va tadqiqotni olib borilishi:

0,015% li levomitsetin eritmasini chinligi va miqdorini aniqlash

0,015% li levomitsetin eritmasi

Chinligini aniqlash 1 ml eritmaga 1-2 ml xlorid kislota eritmasi, 0,1 mol/l g rux kukunidan solib, 2—3 minut davomida suv hammomida qizdiriladi. Sovitilib filtrlanadi va filtratga 2-3 tomchi 0,1 mol/l natriy nitrit eritmasidan qo'shilib, hosil bo'lgan eritmadan 0,3-0,5 ml olib, 1—2 ml 1% li (3-naftolning ishqoriy eritmasi qo'shilganda qizil rang hosil bo'ladi.

Miqdorini aniqlash 5 ml eritmaga 1 ml konsentrlangan xlorid kislota, 0,1 g rux kukuni solinib,

15 minutdan so'ng 25 ml hajmli o'lchov kolbasiga o'tkaziladi va suv bilan belgisigacha suyultiriladi (A eritma). 1,5 ml A eritmaga 1 ml 0,1% li natriy nitrit eritmasi solinib, 3 minutdan so'ng 7 ml suv va 2 ml 1% li b-naftolning ishqoriy eritmasi qo'shilib, aralashtiriladi. 10 minutdan so'ng rangli eritmaning optik zichligi 364 nm da, qalinligi 5 mm bo'lgan kyuvetada aniqlanadi.

Solishtiriluvchi eritma: 1 ml 0,1% li natriy nitrit eritmasi, 7 ml suv va 2 ml 1% li (3-naftolning ishqoriy eritmasi.

Bir vaqtning o'zida levomitsetinning 1,5 ml standart eritmasi (0,00003 g) bilan yuqorida ko'rsatilgan sharoitda reaksiya o'tkazilib, eritmaning optik zichligi aniqlanadi. Levomitsetinning foiz miqdori quyidagi formula yordamida hisoblanadi:

$$X = \frac{D_1 \cdot 0{,}00003 \cdot 25 \cdot 100}{D_0 \cdot 5 \cdot 1{,}5}$$

Riboflavinning miqdorini aniqlash

0,06 g dori moddaga (aniq tortma) 1000 ml hajmli o'lchov kolbasida 2 ml muz holidagi sirka kislotasi, 500 ml suv qo'shilib suv hammomida erigunicha qizdirib, sovitiladi va belgisigacha suv bilan suyultiriladi. Hosil bo'lgan eritmaning 10 ml i 100 ml hajmli o'lchov kolbasiga o'tkazilib, 3,5 ml 0,1 mol natriy atsetat eritmasi qo'shiladi va belgisigacha suv bilan suyultiriladi.

Eritmaning optik zichligi spektrofotometrda, 267 nm to'lqin uzunligida qalinligi 1 sm bo'lgan kyuvetada aniqlanadi.

Riboflavinning foiz miqdori quyidagi formula yordamida hisoblanadi:

$$X = \frac{D \cdot 10000}{a \cdot 850}$$

bu yerda ***a*** — moddaning grammlardagi tortib olingan miqdori;

850-riboflavinning 267 nm dagi solishtirma yutilish ko'rsatkichi;

Riboflavinning dori moddadagi miqdori 98—100% bo'lishi lozim.

Tekshirish natijasida olingan natijalarni tahlil qilish va hisoblash;

O'quv-tadqiqot ishlari asosida xulosalar chiqarish va bayonnomalarni rasmiylashtirish.

Asbob va uskunalar. Tadqiqot ishlarini olib borilishi uchun quyidagilar zarur:
- elektron tarozi;
- 25ml, 50ml, 100ml, 200ml, 250 ml va 500 ml li o'lchov kolbalar;
- probirkalar, silindirlar, konussimon kolbalar;
- filtr qog'ozi;
- reaktivlar;
-erituvchilar.

<u>Laboratoriya ishlarini o'tkazish qoidalari va xavfsizlik choralari.</u>

Kimyo laboratoriyalariga faqatgina xavfsizlik texnikasi bilan tanishib maxsus jurnalga imzo qo'ygan talabalargina kirib ishlashga ruxsat beriladi.

Laboratoriya ishiga tushishdan oldin talabalar texnika xavfsizligini tushungandan so'ng ruxsat berilishi lozim:

· laboratoriyada tozalik va texnika xavfsizligiga rioya qilish shart;

· · kimyoviy reaktivlar qadog'ida yozilgan ko'rsatmalar asosida saqlanishi shart;

· ishni tugatgandan so'ng ish joyini tozalash, kimyoviy qoldiqlarni neytrallash va idishlarni zararsizlantirish shart;

· kimyoviy reaktivlarning qoldig‘ini, organik erituvchilar va suvli kimyoviy moddalar eritmasini rakovinaga to‘kish mumkin emas. Bunday qoldiqlar maxsus idishlarga solinadi (shisha).
Laboratoriya ish joyida ovqatlanish va oziq ovqat maxsulotlarini saqlash man etiladi. Suv ichish va dori moddalarini mazasini tatib ko‘rish man etiladi. Moddalarni xidini zaxarli emasligiga ishonch xosil qilingandan so‘ng aniqlash mumkin.
Laboratoriyada xar doim quyidagini esda saqlash lozim: neorganik birikmalar toksik xususiyatga ega bo‘lganlari juda ko‘p va bundan tashqari alangada portlash xususiyatiga ega. Laboratoriya xalatda bo‘lish shart. Zaxarli va o‘yuvchi ishqor, kislota moddalari bilan ishlaganda ehtiyot choralarini qo’llash shart. Laboratoriya stollarida shaxsiy buyumlarni qo‘yish, ustki kiyimlarni ilishva oyoq kiyimlarni qoldirish mumkin emas.
Eritmalarni qizdirish jarayonida probirkaning boshi devor tomonga qaratilishi lozim. Suvda yaxshi erimiydigan va probirkada ozroq suv qolganda eritma toshib uchishi extimoli mavjud. Organik modda qatlami ostidagi suv qaynab otilish extimoli mavjud. Shuning uchun probirka bosh qismini iloji boricha xech kim yo‘q tomonga qaratiladi.
Zaxarli xidli moddalar bilan ishlaganda xavo tortuvchi uskuna tagida ish bajarilishi lozim.
Idishlarni quritish shkafida 110^0-140^0 C da qurigunca qoldiriladi va usha erda sovutiladi. Olovli spirtovka yoki elektroplitkada idishlarni quritish man etiladi.

Savollar, masala va misollar

1. SF usul mohiyatini tushuntiring/
2. Eritmaning nur yutish ko’rsatkichi nimalarga bog’liq/
3. Erituvchilarga qanday talablar qo’yiladi
4. Tekshiriluvchi eritmaning nur yutish ko’rsatkichini aniqlash tartibini izohlab bering. Misollar keltiring

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Беликов В.Г Фармацевтическая химия, М., Высшая школа, 2008 г..
2. Государственная фармакопея СССР XI-издание, вып.1. Общие методы анализа, М., Медицина, 1987.
3. Государственная фармакопея СССР X1-издание, вып.2. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье, М., Медицина 1990.
4. Государственная фармакопея СССР X-издание, М., Медицина, 1968.
5. Ibodov A.Yu. A.N. Yunusxo’jaev, Q.A. Ubaydullaev Farmatsevtik kimyo 1, 2-qism, Toshkent, “Voris- nashriyot”, 2011 y.
6. Farmatsevtik kimyo fanidan ma’lumotnoma, Q.A.Ubaydullaev va b. Toshkent, «Extremum press», 2010
7. Лабораторные работы по фармацевтической химии /Под редакцией В.Г.Беликова/, М., Высшая школа, 1989.
8. Международная фармакопея, 3-е изд., Женева, 1981.
9. Методы анализа лекарств /Н.П.Максютина, Ф.Е.Каган, Л.А.Кириченко и др./, К., Здоровья, 1984.
10. Фармацевтическая хiмiя /За загальною редакщею проф. П.О.Безуглого/, Хархiе, НФаУ, Золоті сторіпки, 2002.
11. Фармацевтичный аналіз /за загальною редакшею проф. П.О.Безуглого/, Харюв, НФаУ «Золоті сторіпки», 2001.

11-LABORATORIYA MASHG‘ULOT: Tozalangan va in'ektsiya uchun ishlatiladigan suv tahlili.

1. Mavzu yuzasidan aqliy hujum usulidan foydalanib nazorat o’tkazish…….10 daqiqa
2. Og’zaki so’rov o’tkazish (aqliy hujum usulini qo’llab)……20 daqiqa

3. O'qituvchini darsning amaliy qismida bajariladigan laboratoriya ishlarini tushuntirishi ……10 daqiqa

4. Talabalarning laboratoriya darslarini bajarishlari…….....90 daqiqa

5. Talabalarning bajarilgan laboratoriya ishlarini bayonnoma daftarlariga rasmiylashtirishlari ……15 daqiqa

6. Talabalarning mavzu yuzasidan o'zlashtirishlarini reyting tizimi boyicha baxolash …….....10 daqiqa

7. Uyga vazifa berish……5 daqiqa

O'quv jarayonini amalga oshirish texnologiyasi (Metod, forma), talabalarning darsga tayyorgarlik darajasi pedagogic tehnologiyalar bo'icha aniqlaniladi.

Vosita: tarqatma material, tablicalar, dori moddasi, meyoriy hujjatlar, reaktivlar, uskunalar, pedagogic va informacion tehnologiyalaming imkoniyat darajasidagi usullar.

Usul: nutqli, yozma. Nazorat: kuzatish, tekshirish (ko'rish)

Baholash: o'z-o'zini va umumiy baholash reyting tizimi asosida.

Asosiy matn ma'ruzada keltirilgann

Keys

Tozalangan suv tahlilini bajaring. Uning DF talabiga javob berishini isbotlang.

Keysni bajarish bosqichlari va topshiriqlar:

Keysdagi muammoni keltirib chiqargan asosiy sabablar va hal etish yo'llarini jadval asosida izohlang (individual va kichik guruhda).

Muammo turi	Kelib chiqish sabablari	Hal etish yo'llari

Laboratoriya ishning maqsadi: Tozalangan va in'ektsiya uchun ishlatiladigan suv tahlili. Ularning sifatiga qo'yilgan talablar.

Mazmun va kutilayotgan natija: Tozalangan va in'ektsiya uchun ishlatiladigan suv tahlili. Ularning sifatiga qo'yilgan talablarni aniqlash lozim.

Tadqiqot ob'ekti: Tozalangan suv

Laboratoriya ishning rejasi va aniqlash tartibi:

TOZALANGAN SUV
AQUA PURIFICATA

Ushbu FM bo'yicha distilyasiya, ion almashinuv osmos va boshqa usullar bilan olinib, dori vositalari tayyorlash uchun ishlatiladigan tozalangan suvning sifatini nazorat qilinadi.

Tasvirlanishi. Hidsiz, mazasiz, rangsiz tiniq suyuqlik.

rN 5.0 dan 7.0 gacha 100 ml suvga 0,3 ml kaliy xloridning to'yigan eritmasi qo'shib chayqatilgach eritmaning rN aniqlanadi. Potensiometrik usul DF XI nashri. 1k 133 bet.

Quruq qoldiq. 100 ml suv suv hammomida bug'latilib, 100-105 ^{0}S da doimiy og'irlikkacha quritilganda qoldiq 0,0001% dan oshmasligi lozim. DF XI nashri 1k 75 bet.

Qaytaruvchi moddalar. 100ml suv qaynatilib, 1 ml 0, 01 mol/l kaliy permanganat va 2 ml suyultirilgan sulfat kislota qo'shib 10 min davomida ыaynatiladi. Eritmaning pushti rangi saqlanib qolishi lozim.

Uglerod to'rt oksidi. Tozalangan suvning teng hajmdagi oxakli suv bilan og'zi maxkam berkitilgan idishda to'latib solingan aralashmasi bir soat davomida loyqalanmasligi lozim.

Nitrat va nitritlar. 5 ml suvga extiyotlik bilan 1 ml difenilaminning yangi tayyorlangan eritmasi solingan ko'k rang hosil bo'lmasligi kerak.

Ammiak. 10 ml suvga 0,15 ml Nesler reaktivi tomizilib, 5 minutdan so'ng 1 ml ida 0,002 ml ammoniy ioni saqlagan 1 ml etalon B eritma, 9 ml ammiakdan holi bo'lgan suv va 0,15 ml nesler reaktividan iborat bo'lgan aralashma bilan solishtiriladi. Tekshiriluvchi eritmaning rangidan to'q bo'lmasligi kerak. (0,00002%).

Xloridlar. 10 ml suvga 0,5 ml nitrat kislota eritmasi va 0,5 ml kumush nitrat eritmasi qo'shib chayqatilgach 5 minutga qoldiriladi. Opaletsensiya (kuchsiz loyqalanish) kuzatilmasligi kerak.

Kalsiy. 10 ml suvga 0,5 ml suyultirilgan xlorid kislota va 1ml bariy xlorid eritmasi qo'shib chayqatilgach 10 minutga qoldiriladi. Eritma loyqalanmasligi kerak.

Sulfatlar. 10 ml suvga 1 ml ammoniy xlorid eritmasi va 1ml ammiak eritmasi va 1mll ammoniy oksalat eritmalaridan qo'shib chayqatilgach 10 minutgacha qoldiriladi. Eritma loyqalanmasligi kerak.

Kalsiy. 10 ml suvga 1 ml ammoniy xlorid eritmasi va 1 ml ammiak eritmasi va 1 ml ammoniy oksalat eritmalaridan qo'shib chayqatilgach 10 minutgacha qoldiriladi. Eritma loyqalanmasligi kerak.

Og'ir metallar. 10 ml suvga 1 ml sirka kislota va 2 tomchi natriy sulfid eritmasi qo'shib chayqatilgach 1 minutga qoldiriladi. Diametri 1,5 sm bo'lgan probirkani o' qi bo'ylab qaralganda eritmaning rangi kuzatilmasligi kerak.

Mikrobiologik tozaligi. DF XI nashri 2 kitob 187 bet.

Saqlanishi. 3 sutkadan ortiq bo'lmagan muddatda saqlaniladi.

Tekshirish natijasida olingan natijalarni tahlil qilish va hisoblash;
O'quv-tadqiqot ishlari asosida xulosalar chiqarish va bayonnomalarni rasmiylashtirish.

Asbob va uskunalar. Tadqiqot ishlarini olib borilishi uchun quyidagilar zarur:
- elektron tarozi;
- 25ml, 50ml, 100ml, 200ml, 250 ml va 500 ml li o'lchov kolbalar;
- probirkalar, silindirlar, konussimon kolbalar;
- filtr qog'ozi;
- reaktivlar;
-erituvchilar.

Laboratoriya ishlarini o'tkazish qoidalari va xavfsizlik choralari.

Kimyo laboratoriyalariga faqatgina xavfsizlik texnikasi bilan tanishib maxsus jurnalga imzo qo'ygan talabalargina kirib ishlashga ruxsat beriladi.

Laboratoriya ishiga tushishdan oldin talabalar texnika xavfsizligini tushungandan so'ng ruxsat berilishi lozim:

· laboratoriyada tozalik va texnika xavfsizligiga rioya qilish shart;
· · kimyoviy reaktivlar qadog‘ida yozilgan ko‘rsatmalar asosida saqlanishi shart;
· ishni tugatgandan so‘ng ish joyini tozalash, kimyoviy qoldiqlarni neytrallash va idishlarni zararsizlantirish shart;
· kimyoviy reaktivlarning qoldig‘ini, organik erituvchilar va suvli kimyoviy moddalar eritmasini rakovinaga to‘kish mumkin emas. Bunday qoldiqlar maxsus idishlarga solinadi (shisha).
Laboratoriya ish joyida ovqatlanish va oziq ovqat maxsulotlarini saqlash man etiladi. Suv ichish va dori moddalarini mazasini tatib ko‘rish man etiladi. Moddalarni xidini zaxarli emasligiga ishonch xosil qilingandan so‘ng aniqlash mumkin.
Laboratoriyada xar doim quyidagini esda saqlash lozim: neorganik birikmalar toksik xususiyatga ega bo‘lganlari juda ko‘p va bundan tashqari alangada portlash xususiyatiga ega. Laboratoriya xalatda bo‘lish shart. Zaxarli va o‘yuvchi ishqor, kislota moddalari bilan ishlaganda ehtiyot choralarini qo’llash shart. Laboratoriya stollarida shaxsiy buyumlarni qo‘yish, ustki kiyimlarni ilishva oyoq kiyimlarni qoldirish mumkin emas.
Eritmalarni qizdirish jarayonida probirkaning boshi devor tomonga qaratilishi lozim. Suvda yaxshi erimiydigan va probirkada ozroq suv qolganda eritma toshib uchishi extimoli mavjud. Organik modda qatlami ostidagi suv qaynab otilish extimoli mavjud. Shuning uchun probirka bosh qismini iloji boricha xech kim yo‘q tomonga qaratiladi.
Zaxarli xidli moddalar bilan ishlaganda xavo tortuvchi uskuna tagida ish bajarilishi lozim.
Idishlarni quritish shkafida 110^0-140^0 C da qurigunca qoldiriladi va usha erda sovutiladi. Olovli spirtovka yoki elektroplitkada idishlarni quritish man etiladi.

Savollar, masala va misollar

1. Tozalangan suv sifatiga qo’yilgan talablar.
2. Ruhsat etilgan yod aralashmalarga misollar keltiring
3. Niritlarni aniqlash tartibini tushuntiring
4. In’ekciya uchun suvga qo’yilgan talablar.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Беликов В.Г Фармацевтическая химия, М., Высшая школа, 2008 г..
2. Государственная фармакопея СССР XI-издание, вып.1. Общие методы анализа, М., Медицина, 1987.
3. Государственная фармакопея СССР X1-издание, вып.2. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье, М., Медицина 1990.
4. Государственная фармакопея СССР X-издание, М., Медицина, 1968.
5. Ibodov A.Yu. A.N. Yunusxo’jaev, Q.A. Ubaydullaev Farmatsevtik kimyo 1, 2-qism, Toshkent, “Voris- nashriyot”, 2011 y.
6. Farmatsevtik kimyo fanidan ma’lumotnoma, Q.A.Ubaydullaev va b. Toshkent, «Extremum press», 2010
7. Лабораторные работы по фармацевтической химии /Под редакцией В.Г.Беликова/, М., Высшая школа, 1989.
8. Международная фармакопея, 3-е изд., Женева, 1981.
9. Методы анализа лекарств /Н.П.Максютина, Ф.Е.Каган, Л.А.Кириченко и др./, К., Здоровья, 1984.
10. Фармацевтическая хiмiя /За загальною редакщею проф. П.О.Безуглого/, Хархiе, НФаУ, Золоті сторіпки, 2002.
11. Фармацевтичный аналіз /за загальною редакшею проф. П.О.Безуглого/, Харюв, НФаУ «Золоті сторіпки», 2001.

12-LABORATORIYA MASHG'ULOT: Noorganik tuzilishga ega bo'lgan dori moddalar tahlili. Natriy gidrokarbonat, magniy sulfat, kaltsiy xlorid va kaltsiy laktat.

1. Mavzu yuzasidan aqliy hujum usulidan foydalanib nazorat o'tkazish……10 daqiqa
2. Og'zaki so'rov o'tkazish (aqliy hujum usulini qo'llab)……20 daqiqa
3. O'qituvchini darsning amaliy qismida bajariladigan laboratoriya ishlarini tushuntirishi ……10 daqiqa
4. Talabalarning laboratoriya darslarini bajarishlari…….....90 daqiqa
5. Talabalarning bajarilgan laboratoriya ishlarini bayonnoma daftarlariga rasmiylashtirishlari ……15 daqiqa
6. Talabalarning mavzu yuzasidan o'zlashtirishlarini reyting tizimi boyicha baxolash …….....10 daqiqa

7. Uyga vazifa berish……5 daqiqa

O'quv jarayonini amalga oshirish texnologiyasi (Metod, forma), talabalarning darsga tayyorgarlik darajasi pedagogic tehnologiyalar bo'icha aniqlaniladi.

Vosita: tarqatma material, tablicalar, dori moddasi, meyoriy hujjatlar, reaktivlar, uskunalar, pedagogic va informacion tehnologiyalaming imkoniyat darajasidagi usullar.

Usul: nutqli, yozma. Nazorat: kuzatish, tekshirish (ko'rish)

Baholash: o'z-o'zini va umumiy baholash reyting tizimi asosida.

Asosiy matn ma'ruzada keltirilgann

Keys

Kaltsiy xlorid dori moddasi tahlil qilish uchun sifatni taminlash bulimiga kelib tushdi. Uning DF talabiga javob berishini isbotlang.

Keysni bajarish bosqichlari va topshiriqlar:

Keysdagi muammoni keltirib chiqargan asosiy sabablar va hal etish yo'llarini jadval asosida izohlang (individual va kichik guruhda).

Muammo turi	Kelib chiqish sabablari	Hal etish yo'llari

Laboratoriya ishning maqsadi: Noorganik tuzilishga ega bo'lgan dori moddalar tahlilini o'rgatishdan iborat.

Mazmun va kutilayotgan natija: Noorganik tuzilishga ega bo'lgan dori moddalar tahlilini FM asosida olb borishi lozim.

Tadqiqot ob'ekti: Natriy gidrokarbonat, magniy sulfat, kaltsiy xlorid va kaltsiy laktat.

Laboratoriya ishning rejasi va aniqlash tartibi:

CALCII LAKTAT

$(CH_3\text{-}CHOH\text{-}COO)_2Ca \cdot 5H_2O$ - Calcii lactas

Tasvirlanishi. Hidsiz mayda kristalik oq kukun. Xavoda uchuvchan.

Eruvchanligi. Suvda sekin eriydi, issiq suvda oson eriydi, spirt, efir va xloroformda juda kam eriydi.

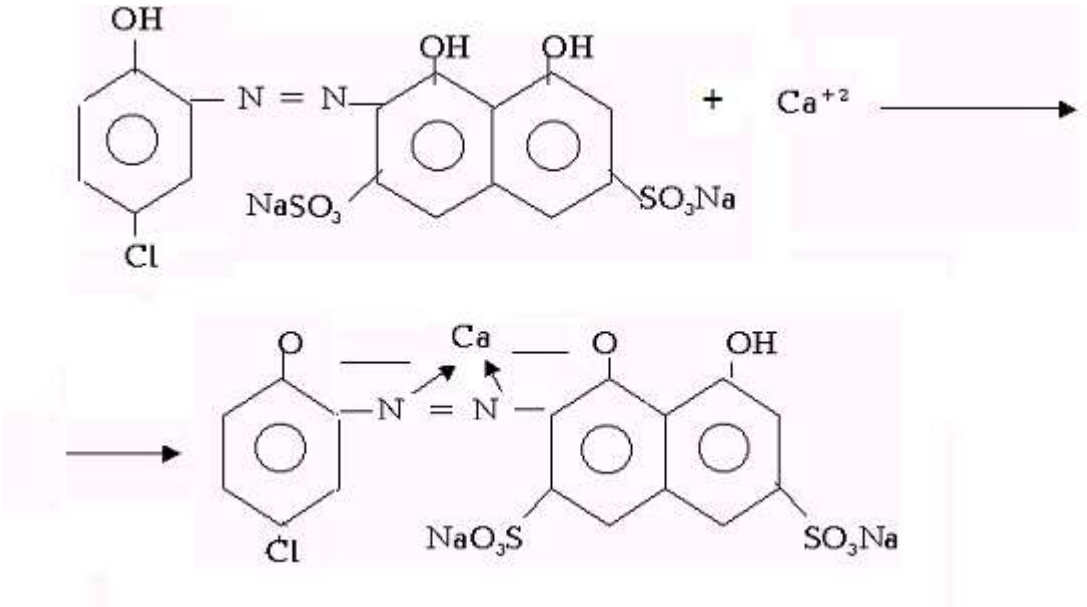
Chinligi. Dori vositasi kalsiyga xos reaksiyalarni beradi.

0,25 g. dori vositasi 5 ml suvda eritilib, suyultirilgan sulfat kislota bilan nordonlashtiriladi va kaliy permanganat eritmasidan qo'shilib isitilganda atsetalaldegid hidi seziladi.

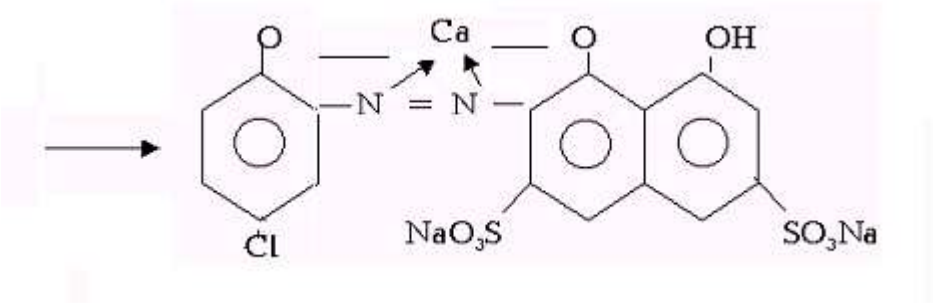
Kislotaligi va ishkoriyligi. 1 g dori vositasi 20 ml yangi qaynatilagan suvda isitilib eritiladi. Eritma sovutilgach unga 2 tomchi fenolftalein qo'shilganda pushti ranga kirishi kerak.

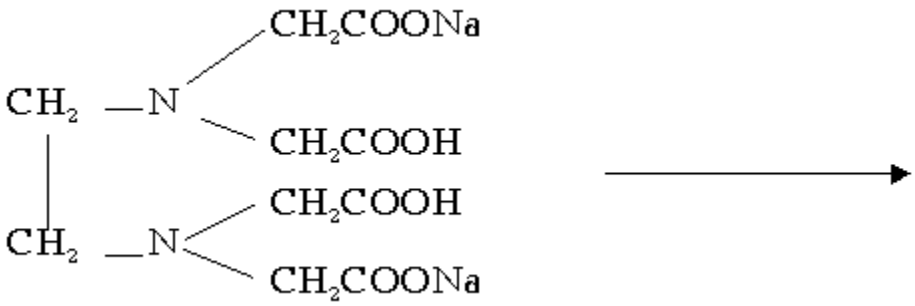
Sulfatlar. Yukoridagi usul bo'yicha tayyorlangan eritmaning 10 ml iga sulfatlarga tekshirish olib boriladi. Sulfatlarning foiz miqdori 0,1% dan oshmasligi kerak.

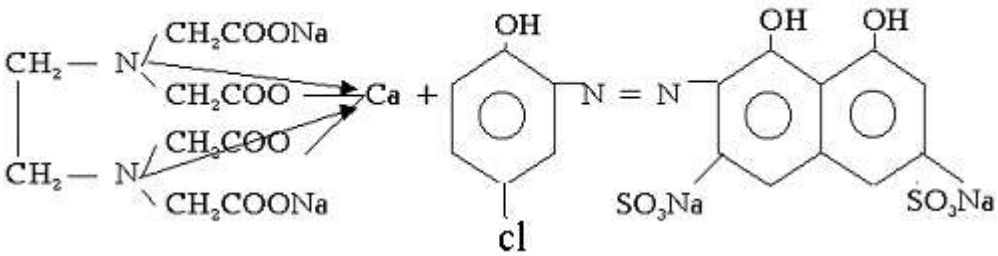
Miqdoriy tahlil. Dori vositasining 0,3 g atrofida (a.t.) 50 ml suvda isitilgan xolda eritiladi. Eritma sovutilgach 6 ml ammiakli bufer va 0,1g atrofida indikotor aralashmasi yoki 7 tomchi kislotali xrom to'q ko'ki indikatoridan qo'shilib, 0,05 mol trilon Б eritmasi bilan titrlanadi T 0,01091. Dori vositasi tarkibidagi kalsiy laktat 98,0% dan kam bo'lmasligi kerak.



Qizil – pushti rang







Ko'k – binafsha rang

$$X = \frac{VKT \cdot 100}{a}$$

bu yerda: V-titrlash uchun sarf bo'lgan 0,05 mol/g trilon Б eritmasini hajmi, ml;

T-Kalsiy laktatning titri 0,01091g ; aniq og'irlikdagi tortma, g.

K-Trilon Б eritmasining tuzatish koeffitsienti.

Tekshirish natijasida olingan natijalarni tahlil qilish va hisoblash;
O'quv-tadqiqot ishlari asosida xulosalar chiqarish va bayonnomalarni rasmiylashtirish.

Asbob va uskunalar. Tadqiqot ishlarini olib borilishi uchun quyidagilar zarur:
- elektron tarozi;
- 25ml, 50ml, 100ml, 200ml, 250 ml va 500 ml li o'lchov kolbalar;
- probirkalar, silindirlar, konussimon kolbalar;
- filtr qog'ozi;
- reaktivlar;
-erituvchilar.

Laboratoriya ishlarini o'tkazish qoidalari va xavfsizlik choralari.

Kimyo laboratoriyalariga faqatgina xavfsizlik texnikasi bilan tanishib maxsus jurnalga imzo qo‘ygan talabalargina kirib ishlashga ruxsat beriladi.
Laboratoriya ishiga tushishdan oldin talabalar texnika xavfsizligini tushungandan so‘ng ruxsat berilishi lozim:
· laboratoriyada tozalik va texnika xavfsizligiga rioya qilish shart;
· · kimyoviy reaktivlar qadog‘ida yozilgan ko‘rsatmalar asosida saqlanishi shart;
· ishni tugatgandan so‘ng ish joyini tozalash, kimyoviy qoldiqlarni neytrallash va idishlarni zararsizlantirish shart;
· kimyoviy reaktivlarning qoldig‘ini, organik erituvchilar va suvli kimyoviy moddalar eritmasini rakovinaga to‘kish mumkin emas. Bunday qoldiqlar maxsus idishlarga solinadi (shisha).
Laboratoriya ish joyida ovqatlanish va oziq ovqat maxsulotlarini saqlash man etiladi. Suv ichish va dori moddalarini mazasini tatib ko‘rish man etiladi. Moddalarni xidini zaxarli emasligiga ishonch xosil qilingandan so‘ng aniqlash mumkin.
Laboratoriyada xar doim quyidagini esda saqlash lozim: neorganik birikmalar toksik xususiyatga ega bo‘lganlari juda ko‘p va bundan tashqari alangada portlash xususiyatiga ega. Laboratoriya xalatda bo‘lish shart. Zaxarli va o‘yuvchi ishqor, kislota moddalari bilan ishlaganda ehtiyot choralarini qo’llash shart. Laboratoriya stollarida shaxsiy buyumlarni qo‘yish, ustki kiyimlarni ilishva oyoq kiyimlarni qoldirish mumkin emas.
Eritmalarni qizdirish jarayonida probirkaning boshi devor tomonga qaratilishi lozim. Suvda yaxshi erimiydigan va probirkada ozroq suv qolganda eritma toshib uchishi extimoli mavjud. Organik modda qatlami ostidagi suv qaynab otilish extimoli mavjud. Shuning uchun probirka bosh qismini iloji boricha xech kim yo‘q tomonga qaratiladi.
Zaxarli xidli moddalar bilan ishlaganda xavo tortuvchi uskuna tagida ish bajarilishi lozim.
Idishlarni quritish shkafida 110^0-140^0 C da quriguncha qoldiriladi va usha erda sovutiladi. Olovli spirtovka yoki elektroplitkada idishlarni quritish man etiladi.

Savollar, masala va misollar

1. NaBr (M.o.102,90)ni titrlash uchun 0,1m $AgNO_3$ (TK=0,9870) dan 19,23 ml sarf bo‘lgan. Tahlil uchun olingan NaBr tortmasining og‘irligini hisoblab toping. Bunda substansiya tarkibida uning miqdori-99,4%. Kimyoviy reaksiyalar tenglamasini yozing.
2. 0,3145 g KI (M.o.166,01)ni titrlash uchun qancha 0,1M $AgNO_3$ eritmasi (TK=1,0008) sarf bo‘lgan? Substansiya tarkibida dori modda miqdori-99,7%. Kimyoviy reaksiyalar tenglamasini yozing.
3. $KMnO_4$ tortmasini titrlash uchun 0,1M $Na_2S_2O_3$ (TK=1,000) eritmasidan 23.6ml sarf bo‘lgan bo‘lsa, tahlil uchun olingan tortma miqdorini hisoblab toping. O‘lchov kolbasining hajmi 250ml; pipetka hajmi 25ml. Kimyoviy reaksiyalar tenglamasini yozing. (M.o.158.04)
4. 5% I_2 ning (M.o.126.9) spirtdagi eritmasini 2ml titrlash uchun 8,04 ml 0,1M $AgNO_3$ (TK=1,000) dan sarflangan bo‘lsa, KI (M.o.165.1) ning dori turi tarkibidagi % miqdorini hisoblab toping. I_2 eritmasini titrlash uchun 5,68ml (TK=1,000) $Na_2S_2O_3$ sarf bo‘lgan . Kimyoviy reaksiyalar tenglamasini yozing.
5. Agar $MgO_2 \cdot MgO$ (M.o.96.24)tortmasini titrlash uchun 0,1 M $KMnO_4$ (TK=0,9960) dan 18,08 ml sarf bo‘lgan bo‘lsa, tahlil uchun olingan tortma miqdorini hisoblab toping. Tarkibidagi faol modda miqdori-25%. Kimyoviy reaksiyalar tenglamasini yozing

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Беликов В.Г Фармацевтическая химия, М., Высшая школа, 2008 г..
2. Государственная фармакопея СССР XI-издание, вып.1. Общие методы анализа, М., Медицина, 1987.
3. Государственная фармакопея СССР X1-издание, вып.2. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье, М., Медицина 1990.

4. Государственная фармакопея СССР X-издание, М., Медицина, 1968.
5. Ibodov A.Yu. A.N. Yunusxo'jaev, Q.A. Ubaydullaev Farmatsevtik kimyo 1, 2-qism, Toshkent, "Voris- nashriyot", 2011 y.
6. Farmatsevtik kimyo fanidan ma'lumotnoma, Q.A.Ubaydullaev va b. Toshkent, «Extremum press», 2010
7. Лабораторные работы по фармацевтической химии /Под редакцией В.Г.Беликова/, М., Высшая школа, 1989.
8. Международная фармакопея, 3-е изд., Женева, 1981.
9. Методы анализа лекарств /Н.П.Максютина, Ф.Е.Каган, Л.А.Кириченко и др./, К., Здоровья, 1984.
10. Фармацевтическая хiмiя /За загальною редакщею проф. П.О.Безуглого/, Хархiе, НФаУ, Золоті сторіпки, 2002.
11. Фармацевтичный аналіз /за загальною редакшею проф. П.О.Безуглого/, Харюв, НФаУ «Золоті сторіпки», 2001.

13-LABORATORIYA MASHG'ULOT: Galogenlar, bor, azot, vismut va alyuminiy birikmalari tahlili. Peroksidlar, natriy tiosulfat.

1. Mavzu yuzasidan aqliy hujum usulidan foydalanib nazorat o'tkazish…….10 daqiqa
2. Og'zaki so'rov o'tkazish (aqliy hujum usulini qo'llab)……20 daqiqa
3. O'qituvchini darsning amaliy qismida bajariladigan laboratoriya ishlarini tushuntirishi ……10 daqiqa
4. Talabalarning laboratoriya darslarini bajarishlari…….....90 daqiqa
5. Talabalarning bajarilgan laboratoriya ishlarini bayonnoma daftarlariga rasmiylashtirishlari ……15 daqiqa
6. Talabalarning mavzu yuzasidan o'zlashtirishlarini reyting tizimi boyicha baxolash …….....10 daqiqa

7. Uyga vazifa berish……5 daqiqa

O'quv jarayonini amalga oshirish texnologiyasi (Metod, forma), talabalarning darsga tayyorgarlik darajasi pedagogic tehnologiyalar bo'icha aniqlaniladi.

Vosita: tarqatma material, tablicalar, dori moddasi, meyoriy hujjatlar, reaktivlar, uskunalar, pedagogic va informacion tehnologiyalaming imkoniyat darajasidagi usullar.

Usul: nutqli, yozma. Nazorat: kuzatish, tekshirish (ko'rish)

Baholash: o'z-o'zini va umumiy baholash reyting tizimi asosida.

Asosiy matn ma'ruzada keltirilgann

Keys

Vodorod peroksid dori moddasi tahlil qilish uchun sifatni taminlash bulimiga kelib tushdi. Uning DF talabiga javob berishini isbotlang.

Keysni bajarish bosqichlari va topshiriqlar:

Keysdagi muammoni keltirib chiqargan asosiy sabablar va hal etish yo‘llarini jadval asosida izohlang (individual va kichik guruhda).

Muammo turi	Kelib chiqish sabablari	Hal etish yo‘llari

Laboratoriya ishning maqsadi: Galogenlar, bor, azot, vismut va alyuminiy birikmalari,peroksidlar, natriy tiosulfat dori moddalar tahlilini o‘rgatishdan iborat.

Mazmun va kutilayotgan natija: Galogenlar, bor, azot, vismut va alyuminiy birikmalari, peroksidlar, natriy tiosulfat dori moddalar tahlilini FS asosida olib borishi lozim.

Tadqiqot ob’ekti: Vodorod peroksid

Laboratoriya ishning rejasi va aniqlash tartibi:

VODOROD PEROKSID

Pergidrolni tarkibi N_2O_2	10g
Antifebrin	0,05g
Tozalangan suv	100 ml gacha

Tayyorlanishi. Suvning bir qismida pergidrol eritiladi ikkinchi isitilgan suvli qismida antifebrin eritiladi va eritma sovutiladi. Ikkala eritma kushiladi va 10 ml gacha suv bilan belgisigacha olib boriladi.

Tashqi ko’rinishi. Rangsiz tinik, xidsiz eritma, kuyosh nuri ta’sirida parchalanadi, isitilganda, kaytaruvchi va oksidlovchi moddalar ishkoriy va ogir metallar ta’sirida kislarod ajralib chikadi.

Chinligi. 1 ml prepartga 0,2 ml sulfat kislota, 2 ml efir, 2 ml bixromat kaliy eritmasi solinadi va yaxshilab chaykatiladi, efir katlami kuk ranga buyaladi.

30 ml preparat buglatiladi va kolgan kuruk koldikli 2-3 ml suyultirilgan xlorid kislota solinib 3 dakika davomida kaynatiladi, sovutilagan eritma birlamchi aromatik kislotalarga xos reaksiya beradi.

Kislotaligi. 25 ml prepartni neytrallash uchun 1,5 ml 0,1 n natriy ishkori sarf bulishi kerak (indikator – metil zargaldogi)

Quruk qoldiq. 30 ml prepartni ogrilgi anik bulgan chinni idishda 100-105˚S 1 soat davomida kuritiladi. Kuruk koldik 0,05% dan kup bulmasligi kerak.

Mikdori. 10 ml prepartni 100 ml ulchov kolbasiga solinib suv bilan belgisigacha olib boriladi. Syultirilgan eritmadan 10 ml olinadi va unga 5 ml suyultirilgan sulfat kislota kushiladi va 0,1 n permanganat kaliy bilan titrlanadi suyuklik pushti rangga buyalgungacha T=0,001701g, N_2O_2 prepartda 2,7-3,3 % bulishi kerak.

Saqlanishi.Korongi va salkin joyda, ogzi shisha kopkok bilan zich yopiladigan idishlarda saklanadi.

Tekshiruvlar natijasida olingan natijalarni taxlil qilish va hisoblash;
O‘quv-tadqiqot ishlari asosida xulosalar chiqarish va bayonnomalarni rasmiylashtirish.

Asbob va uskunalar. Tadqiqot ishlarini olib borilishi uchun quyidagilar zarur:
- elektron tarozi;
- 25ml, 50ml, 100ml, 200ml, 250 ml i 500 ml li o‘lchov kolbalar;
- probirkalar, silindrlar, konussimon kolbalar;
- filtr qog‘ozi;
- reaktivlar;
- erituvchilar.

Laboratoriya ishlarini o'tkazish qoidalari va xavfsizlik choralari.

Kimyo laboratoriyalariga faqatgina xavfsizlik texnikasi bilan tanishib maxsus jurnalga imzo qo‘ygan talabalargina kirib ishlashga ruxsat beriladi.
Laboratoriya ishiga tushishdan oldin talabalar texnika xavfsizligini tushungandan so‘ng ruxsat berilishi lozim:
· laboratoriyada tozalik va texnika xavfsizligiga rioya qilish shart;
· · kimyoviy reaktivlar qadog‘ida yozilgan ko‘rsatmalar asosida saqlanishi shart;
· ishni tugatgandan so‘ng ish joyini tozalash, kimyoviy qoldiqlarni neytrallash va idishlarni zararsizlantirish shart;
· kimyoviy reaktivlarning qoldig‘ini, organik erituvchilar va suvli kimyoviy moddalar eritmasini rakovinaga to‘kish mumkin emas. Bunday qoldiqlar maxsus idishlarga solinadi (shisha).
Laboratoriya ish joyida ovqatlanish va oziq ovqat maxsulotlarini saqlash man etiladi. Suv ichish va dori moddalarini mazasini tatib ko‘rish man etiladi. Moddalarni xidini zaxarli emasligiga ishonch xosil qilingandan so‘ng aniqlash mumkin.
Laboratoriyada xar doim quyidagini esda saqlash lozim: neorganik birikmalar toksik xususiyatga ega bo‘lganlari juda ko‘p va bundan tashqari alangada portlash xususiyatiga ega. Laboratoriya xalatda bo‘lish shart. Zaxarli va o‘yuvchi ishqor, kislota moddalari bilan ishlaganda ehtiyot choralarini qo’llash shart. Laboratoriya stollarida shaxsiy buyumlarni qo‘yish, ustki kiyimlarni ilishva oyoq kiyimlarni qoldirish mumkin emas.
Eritmalarni qizdirish jarayonida probirkaning boshi devor tomonga qaratilishi lozim. Suvda yaxshi erimiydigan va probirkada ozroq suv qolganda eritma toshib uchishi extimoli mavjud. Organik modda qatlami ostidagi suv qaynab otilish extimoli mavjud. Shuning uchun probirka bosh qismini iloji boricha xech kim yo‘q tomonga qaratiladi.
Zaxarli xidli moddalar bilan ishlaganda xavo tortuvchi uskuna tagida ish bajarilishi lozim.
Idishlarni quritish shkafida 110^0-140^0 C da qurigunca qoldiriladi va usha erda sovutiladi. Olovli spirtovka yoki elektroplitkada idishlarni quritish man etiladi.

Savollar, masala va misollar

1. Agar H_2O_2 10ml tortmasini (M.o.34,01) titrlash uchun18,40ml 0,1M $KMnO_4$ (TK=1,0018) sarf bo‘lgan bo‘lsa, N_2O_2 ning eritmadagi % miqdorini hisoblab toping.

O‘lchov kolbasining hajmi 100ml; pipetka hajmi 10ml. Kimyoviy reaksiyalar tenglamasini yozing

2. 0,2016g yodni (A.o. 126,90) titrlash uchun qancha 0,1M $Na_2S_2O_3$ (K=1,0012) dan sarflangan? Dori moddasi tarkibidagi yod miqdori-99,6%. Kimyoviy reaksiyalar tenglamasini yozing. Mm-126,90
3. 5% I_2 ning (M.o.126.9) spirtdagi eritmasini 2ml titrlash uchun 8,04 ml 0,1M $AgNO_3$ (TK=1,000) dan sarflangan bo‘lsa, KI (M.o.165.1) ning dori turi tarkibidagi % miqdorini hisoblab toping. I_2 eritmasini titrlash uchun 5,68ml (TK=1,000) $Na_2S_2O_3$ sarf bo‘lgan . Kimyoviy reaksiyalar tenglamasini yozing.
4. Agar $MgO_2 \cdot MgO$ (M.o.96.24)tortmasini titrlash uchun 0,1 M $KMnO_4$ (TK=0,9960) dan 18,08 ml sarf bo‘lgan bo‘lsa, tahlil uchun olingan tortma miqdorini hisoblab toping. Tarkibidagi faol modda miqdori-25%. Kimyoviy reaksiyalar tenglamasini yozing
5. 0,4890 g $Na_2S_2O_3$ (M.o.248,18) ni titrlash uchun qancha 0,1M I_2 eritmasi (TK=1,006) sarflangan? Dori moddasi tarkibidagi tasir qiluvchi dori moda miqdori-101,0%. Kimyoviy reaksiyalar tenglamasini yozing.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Беликов В.Г Фармацевтическая химия, М., Высшая школа, 2008 г..
2. Государственная фармакопея СССР XI-издание, вып.1. Общие методы анализа, М., Медицина, 1987.
3. Государственная фармакопея СССР X1-издание, вып.2. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье, М., Медицина 1990.
4. Государственная фармакопея СССР X-издание, М., Медицина, 1968.
5. Ibodov A.Yu. A.N. Yunusxo’jaev, Q.A. Ubaydullaev Farmatsevtik kimyo 1, 2-qism, Toshkent, “Voris- nashriyot”, 2011 y.
6. Farmatsevtik kimyo fanidan ma’lumotnoma, Q.A.Ubaydullaev va b. Toshkent, «Extremum press», 2010
7. Лабораторные работы по фармацевтической химии /Под редакцией В.Г.Беликова/, М., Высшая школа, 1989.
8. Международная фармакопея, 3-е изд., Женева, 1981.
9. Методы анализа лекарств /Н.П.Максютина, Ф.Е.Каган, Л.А.Кириченко и др./, К., Здоровья, 1984.
10. Фармацевтическая хiмiя /За загальною редакцiею проф. П.О.Безуглого/, Хархiе, НФаУ, Золотi сторiпки, 2002.
11. Фармацевтичный аналiз /за загальною редакшею проф. П.О.Безуглого/, Харюв, НФаУ «Золотi сторiпки», 2001.

14-LABORATORIYA MASHG‘ULOT: Uglevodorodlar, atsiklik alkanlar galogen xosilalari, aldegidlar va uglevodlarning tibbiyotda qollaniladigan preparatlari tahlili. Formaldegid, urotropin, yodoform, glyukoza.

1. Mavzu yuzasidan aqliy hujum usulidan foydalanib nazorat o’tkazish……10 daqiqa
2. Og’zaki so’rov o’tkazish (aqliy hujum usulini qo’llab)……20 daqiqa
3. O’qituvchini darsning amaliy qismida bajariladigan laboratoriya ishlarini tushuntirishi ……10 daqiqa
4. Talabalarning laboratoriya darslarini bajarishlari…….....90 daqiqa

5. Talabalarning bajarilgan laboratoriya ishlarini bayonnoma daftarlariga rasmiylashtirishlari ……15 daqiqa

6. Talabalarning mavzu yuzasidan o'zlashtirishlarini reyting tizimi boyicha baxolash …….....10 daqiqa

7. Uyga vazifa berish……5 daqiqa

O'quv jarayonini amalga oshirish texnologiyasi (Metod, forma), talabalarning darsga tayyorgarlik darajasi pedagogic tehnologiyalar bo'icha aniqlaniladi.

Vosita: tarqatma material, tablicalar, dori moddasi, meyoriy hujjatlar, reaktivlar, uskunalar, pedagogic va informacion tehnologiyalaming imkoniyat darajasidagi usullar.

Usul: nutqli, yozma. Nazorat: kuzatish, tekshirish (ko'rish)

Baholash: o'z-o'zini va umumiy baholash reyting tizimi asosida.

Asosiy matn ma'ruzada keltirilgann

Keys

Formaldegid dori moddasi tahlil qilish uchun sifatni taminlash bulimiga kelib tushdi. Uning DF talabiga javob berishini isbotlang.

Keysni bajarish bosqichlari va topshiriqlar:

Keysdagi muammoni keltirib chiqargan asosiy sabablar va hal etish yo'llarini jadval asosida izohlang (individual va kichik guruhda).

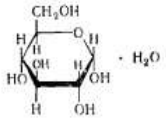
Muammo turi	Kelib chiqish sabablari	Hal etish yo'llari

Laboratoriya ishning maqsadi: Uglevodorodlar, atsiklik alkanlar galogen xosilalari, aldegidlar va uglevodlarning tibbiyotda qollaniladigan preparatlari tahlili. Formaldegid, urotropin, yodoform, glyukoza. Ularning dori turlarini o'rgatishdan iborat.
Mazmun va kutilayotgan natija: Uglevodorodlar, atsiklik alkanlar galogen xosilalari, aldegidlar va uglevodlarning tibbiyotda qollaniladigan preparatlari tahlilini FS asosida olib borishi lozim.

Tadqiqot ob'ekti: Glyukoza

Laboratoriya ishning rejasi va aniqlash tartibi:

Glucosa



$C_6H_{12}O_6 \cdot H_2O$ M. в. 198,17

Glyukozaning in'eksiya uchun ishlatiladigan 5%, 10%, 20%, 25% li eritmalari

Tarkibi: Suvsiz glyukoza 50 g, 200 g, 250 g

Xlorid kislota eritmasi 0,1mol/g dan

Natriy xlorid eritma pH 3,0-4,1 bo'lguncha

In'eksion eritmalar tayyorlash uchun ishlatiladigan suv – 1 l gacha

Eritmaning sifati glyukoza va stabilizatorlarni (natriy xlorid, xlorid kislota) taxlil qilish va pH ni aniqlash orqali nazorat qilinadi.

Chinligini aniqlash: 1. 1 ml eritmaga 5 ml Feling reaktivi qo'shib, qaynaguncha qizdiriladi. Bunda qizil cho'kma hosil bo'ladi.

2-3 tomchi eritmani suv xammomida qizdiriladi. Quruq qoldiqqa 0,01 g timol 5-6 tomchi konts.sulfat kislota va 1-2 tomchi suv qo'shilganda qizil-binafsha rang hosil bo'ladi.

Miqdorini aniqlash: Glyukoza. Refraktometr prizmasiga bir necha tomchi suv tomizilib nur sindirish ko'rsatkichi aniqlanadi(n_0). So'ngra prizmani tibbiyot surpi bilan quruguncha artilib, tekshiruvchi eritmadan bir necha tomchi tomiziladi va nur sindirish k o'rsatkichi aniqlanadi(n). Aniqlash 4-5 marotaba bajarilib, nur sindirish ko'rsatkichining o'rtacha qiymati olinadi va glyukozaning gramm miqdorini quyidagi formula yordamida xisoblanadi:

$$X = \frac{(n-n_0)*1000}{0{,}00142*100}$$

Bu erda: n –dori turining nur sindirish k o'rsatkichi

n_0 – suvning nur sindirish k o'rsatkichi

0,00142 – glyukozaning nur sindirish ko'rsatkichining omili

Xlorid kislotasi: 25 ml eritmaga 1 tomchi metil qizil eritmasidan q o'shib, natriy ishqorning 0,02 mol/l li eritmasi bilan sariq rang hosil bo'lguncha titrlanadi. (A ml)

1 ml 0,02 mol/l li natriy ishqor eritmasi 0,0007292 xlorid kislotaga mos keladi.

0,1 mol/l li xlorid kislotaning dori turidagi ml lardagi miqdori quyidagi formula yordamida xisoblanadi

$$X = \frac{A*0,0007292*100*1000}{25*0,3546}$$

Bu erda: 0,3546 – 1 ml 0,1 mol/l li eritmadagi xlorid kislotaning grammlardagi miqdori

Tekshiruvlar natijasida olingan natijalarni taxlil qilish va hisoblash;
O‘quv-tadqiqot ishlari asosida xulosalar chiqarish va bayonnomalarni rasmiylashtirish.

Asbob va uskunalar. Tadqiqot ishlarini olib borilishi uchun quyidagilar zarur:
- elektron tarozi;
- 25ml, 50ml, 100ml, 200ml, 250 ml i 500 ml li o‘lchov kolbalar;
- probirkalar, silindrlar, konussimon kolbalar;
- filtr qog‘ozi;
- reaktivlar;
- erituvchilar.

Laboratoriya ishlarini o'tkazish qoidalari va xavfsizlik choralari.

Kimyo laboratoriyalariga faqatgina xavfsizlik texnikasi bilan tanishib maxsus jurnalga imzo qo‘ygan talabalargina kirib ishlashga ruxsat beriladi.
Laboratoriya ishiga tushishdan oldin talabalar texnika xavfsizligini tushungandan so‘ng ruxsat berilishi lozim:
· laboratoriyada tozalik va texnika xavfsizligiga rioya qilish shart;
· · kimyoviy reaktivlar qadog‘ida yozilgan ko‘rsatmalar asosida saqlanishi shart;
· ishni tugatgandan so‘ng ish joyini tozalash, kimyoviy qoldiqlarni neytrallash va idishlarni zararsizlantirish shart;
· kimyoviy reaktivlarning qoldig‘ini, organik erituvchilar va suvli kimyoviy moddalar eritmasini rakovinaga to‘kish mumkin emas. Bunday qoldiqlar maxsus idishlarga solinadi (shisha).
Laboratoriya ish joyida ovqatlanish va oziq ovqat maxsulotlarini saqlash man etiladi. Suv ichish va dori moddalarini mazasini tatib ko‘rish man etiladi. Moddalarni xidini zaxarli emasligiga ishonch xosil qilingandan so‘ng aniqlash mumkin.
Laboratoriyada xar doim quyidagini esda saqlash lozim: neorganik birikmalar toksik xususiyatga ega bo‘lganlari juda ko‘p va bundan tashqari alangada portlash xususiyatiga ega. Laboratoriya xalatda bo‘lish shart. Zaxarli va o‘yuvchi ishqor, kislota moddalari bilan ishlaganda ehtiyot choralarini qo’llash shart. Laboratoriya stollarida shaxsiy buyumlarni qo‘yish, ustki kiyimlarni ilishva oyoq kiyimlarni qoldirish mumkin emas.
Eritmalarni qizdirish jarayonida probirkaning boshi devor tomonga qaratilishi lozim. Suvda yaxshi erimiydigan va probirkada ozroq suv qolganda eritma toshib uchishi extimoli mavjud. Organik modda qatlami ostidagi suv qaynab otilish extimoli mavjud. Shuning uchun probirka bosh qismini iloji boricha xech kim yo‘q tomonga qaratiladi.
Zaxarli xidli moddalar bilan ishlaganda xavo tortuvchi uskuna tagida ish bajarilishi lozim.
Idishlarni quritish shkafida 110^0-140^0 C da qurigunca qoldiriladi va usha erda sovutiladi. Olovli spirtovka yoki elektroplitkada idishlarni quritish man etiladi.

Savollar, masala va misollar

1. Glyukozaning chinligini aniqlash tartibini tushuntiring, reakciya tenglamasini yozing
2. Glyukozaning miqdorini aniqlash tartibini tushuntiring, reakciya tenglamasini yozing. Hisoblash formulasini yozib bering.

3. Uglevodorodlar uglevodlarning tibbiyotda qollaniladigan preparatlari tahlili.
4. Atsiklik alkanlar galogen xosilalari, aldegidlar va formaldegid, urotropin, yodoform, glyukozaning dori turlarini tahlili.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Беликов В.Г Фармацевтическая химия, М., Высшая школа, 2008 г..
2. Государственная фармакопея СССР XI-издание, вып.1. Общие методы анализа, М., Медицина, 1987.
3. Государственная фармакопея СССР X1-издание, вып.2. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье, М., Медицина 1990.
4. Государственная фармакопея СССР X-издание, М., Медицина, 1968.
5. Ibodov A.Yu. A.N. Yunusxo'jaev, Q.A. Ubaydullaev Farmatsevtik kimyo 1, 2-qism, Toshkent, "Voris- nashriyot", 2011 y.
6. Farmatsevtik kimyo fanidan ma'lumotnoma, Q.A.Ubaydullaev va b. Toshkent, «Extremum press», 2010
7. Лабораторные работы по фармацевтической химии /Под редакцией В.Г.Беликова/, М., Высшая школа, 1989.
8. Международная фармакопея, 3-е изд., Женева, 1981.
9. Методы анализа лекарств /Н.П.Максютина, Ф.Е.Каган, Л.А.Кириченко и др./, К., Здоровья, 1984.
10. Фармацевтическая хiмiя /За загальною редакщею проф. П.О.Безуглого/, Хархiе, НФаУ, Золоті сторіпки, 2002.
11. Фармацевтичный аналіз /за загальною редакшею проф. П.О.Безуглого/, Харюв, НФаУ «Золоті сторіпки», 2001.

15-LABORATORIYA MASHG'ULOT: Alifatik karbon kislotalar tahlili. Kaltsiy glyukonat, Natriy sitrat, kaltsiy laktat, kaliy atsetat, askorbin kislotasi.

1. Mavzu yuzasidan aqliy hujum usulidan foydalanib nazorat o'tkazish……10 daqiqa
2. Og'zaki so'rov o'tkazish (aqliy hujum usulini qo'llab)……20 daqiqa
3. O'qituvchini darsning amaliy qismida bajariladigan laboratoriya ishlarini tushuntirishi ……10 daqiqa
4. Talabalarning laboratoriya darslarini bajarishlari…….....90 daqiqa
5. Talabalarning bajarilgan laboratoriya ishlarini bayonnoma daftarlariga rasmiylashtirishlari ……15 daqiqa
6. Talabalarning mavzu yuzasidan o'zlashtirishlarini reyting tizimi boyicha baxolash …….....10 daqiqa

7. Uyga vazifa berish……5 daqiqa

O'quv jarayonini amalga oshirish texnologiyasi (Metod, forma), talabalarning darsga tayyorgarlik darajasi pedagogic tehnologiyalar bo'icha aniqlaniladi.

Vosita: tarqatma material, tablicalar, dori moddasi, meyoriy hujjatlar, reaktivlar, uskunalar, pedagogic va informacion tehnologiyalaming imkoniyat darajasidagi usullar.

Usul: nutqli, yozma. Nazorat: kuzatish, tekshirish (ko'rish)

Baholash: o'z-o'zini va umumiy baholash reyting tizimi asosida.

Asosiy matn ma'ruzada keltirilgann

Keys

Kaliy atsetat dori moddasi tahlil qilish uchun sifatni taminlash bulimiga kelib tushdi. Uning DF talabiga javob berishini isbotlang.

Keysni bajarish bosqichlari va topshiriqlar:

Keysdagi muammoni keltirib chiqargan asosiy sabablar va hal etish yo'llarini jadval asosida izohlang (individual va kichik guruhda).

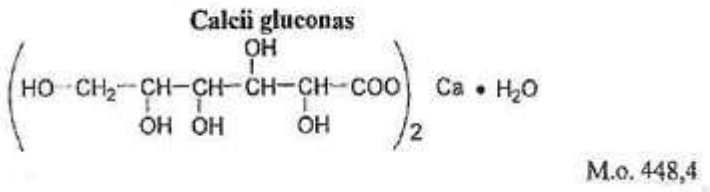
Muammo turi	Kelib chiqish sabablari	Hal etish yo'llari

Laboratoriya ishning maqsadi: Alifatik karbon kislotalar tahliliini o'rgatishdan iborat.

Mazmun va kutilayotgan natija: Alifatik karbon kislotalar tahliliini FS asosida olib borishi lozim.

Tadqiqot ob'ekti: Calcii glyukonat

Laboratoriya ishning rejasi va aniqlash tartibi:



Tasvirlanishi. Hidsiz va mazasiz, donador yoki kristalik kukun.

Eruvchanligi. 50 qism suvda sekin eriydi, 5 qism suvda eriydi, xloroform va efirda amalda erimaydi.

Chinligi. 1:50 nisbatda tayyorlangan eritma kalsiyga xos reaksiya beradi

A. 1 ml kalsiy glyukonat eritmasiga (0,002-0,02 g kalsiy ionini saqlovchi) 1 ml ammoniy oksalat eritmasidan qo'shilganda suyultirilgan sirka kislotasi va ammiak eritmalarida erimaydigan, mineral kislotalarda eriydigan oq cho'kma hosil bo'ladi.

Б. Xlorid kislota bilan namlangan kalsiy glyukonat alanganing rangsiz qismini g'ishtsimon qizil rangga bo'yaydi.

Yuqorida tayyorlangan eritmadan 5 ml olib ustiga 2 tomchi temir (III) xlorid eritmasidan qo'shilganda och yashil rang hosil bo'ladi.

Tiniqliligi. 0,1 g preparatni 100 ml o'lchov kolbasiga solib, 10 ml suv qo'shiladi va 30°C li suv xammomiga qo'yiladi. 30 daqiqa davomida chayqatilib turiladi. Hosil bo'lgan eritmani loyqaligi etalondan ko'p bo'lmasligi kerak.

Kislotaliligi va ishqoriyligi. 0,5 g preparatni 25 ml yangi qaynatilgan suvda isitilib eritiladi. Eritma neytral bo'lishi kerak (lakmus)

Xloridlar. Hosil bo'lgan eritmani kerak bo'lsa filtrlab, 20 ml filtrat xloridlarga tekshiriladi (0,01% dan oshmasligi kerak).

Sulfatlar 10 ml filtrat sulfatlarga tekshiriladi (0,05% oshmasligi kerak).

Og'ir metallar. 0,5 g preparatga 2 ml suyultirilgan HCL va 8 ml suv solib isitiladi. Hosil bo'lgan eritma arsenga tekshiriladi (0,0002% dan oshmasligi kerak).

Miqdoriy tahlil. 0,4 g (a.t) preparatga 20 ml suv qo'shib isitib eritiladi. Sovutilib 10 ml ammaikli bufer qo'shiladi va 0,1 g atrofida indikator aralashmasi yoki 7 tomchi kislotali xrom ko'k indikatori qo'shib, 0,05 mol trilon Б bilan tirtlanadi. T 0,02242g. preparat tarkibida kalsiy glyukonat miqdori 99,5%-103,01% gacha bo'lishi kerak.

Saqlanishi. Og'zi mahkam berkitilgan idishlarda.

Ishlatilishi. Allergiyaga qarshi vosita .

Tekshiruvlar natijasida olingan natijalarni taxlil qilish va hisoblash;
O'quv-tadqiqot ishlari asosida xulosalar chiqarish va bayonnomalarni rasmiylashtirish.

Asbob va uskunalar. Tadqiqot ishlarini olib borilishi uchun quyidagilar zarur:
- elektron tarozi;
- 25ml, 50ml, 100ml, 200ml, 250 ml i 500 ml li o'lchov kolbalar;
- probirkalar, silindrlar, konussimon kolbalar;
- filtr qog'ozi;
- reaktivlar;
- erituvchilar

<u>Laboratoriya ishlarini o'tkazish qoidalari va xavfsizlik choralari.</u>

Kimyo laboratoriyalariga faqatgina xavfsizlik texnikasi bilan tanishib maxsus jurnalga imzo qo'ygan talabalargina kirib ishlashga ruxsat beriladi.

Laboratoriya ishiga tushishdan oldin talabalar texnika xavfsizligini tushungandan so‘ng ruxsat berilishi lozim:
· laboratoriyada tozalik va texnika xavfsizligiga rioya qilish shart;
· · kimyoviy reaktivlar qadog‘ida yozilgan ko‘rsatmalar asosida saqlanishi shart;
· ishni tugatgandan so‘ng ish joyini tozalash, kimyoviy qoldiqlarni neytrallash va idishlarni zararsizlantirish shart;
· kimyoviy reaktivlarning qoldig‘ini, organik erituvchilar va suvli kimyoviy moddalar eritmasini rakovinaga to‘kish mumkin emas. Bunday qoldiqlar maxsus idishlarga solinadi (shisha).
Laboratoriya ish joyida ovqatlanish va oziq ovqat maxsulotlarini saqlash man etiladi. Suv ichish va dori moddalarini mazasini tatib ko‘rish man etiladi. Moddalarni xidini zaxarli emasligiga ishonch xosil qilingandan so‘ng aniqlash mumkin.
Laboratoriyada xar doim quyidagini esda saqlash lozim: neorganik birikmalar toksik xususiyatga ega bo‘lganlari juda ko‘p va bundan tashqari alangada portlash xususiyatiga ega. Laboratoriya xalatda bo‘lish shart. Zaxarli va o‘yuvchi ishqor, kislota moddalari bilan ishlaganda ehtiyot choralarini qo’llash shart. Laboratoriya stollarida shaxsiy buyumlarni qo‘yish, ustki kiyimlarni ilishva oyoq kiyimlarni qoldirish mumkin emas.
Eritmalarni qizdirish jarayonida probirkaning boshi devor tomonga qaratilishi lozim. Suvda yaxshi erimiydigan va probirkada ozroq suv qolganda eritma toshib uchishi extimoli mavjud. Organik modda qatlami ostidagi suv qaynab otilish extimoli mavjud. Shuning uchun probirka bosh qismini iloji boricha xech kim yo‘q tomonga qaratiladi.
Zaxarli xidli moddalar bilan ishlaganda xavo tortuvchi uskuna tagida ish bajarilishi lozim.
Idishlarni quritish shkafida 110^0-140^0 C da qurigunca qoldiriladi va usha erda sovutiladi. Olovli spirtovka yoki elektroplitkada idishlarni quritish man etiladi.

Savollar, masala va misollar

1. 0.3 gr kalsiy laktatni miqdorini trilonometrik usulda aniqlaganda 27 ml 0,05 M trilonB sarf bo‘ldi. % miqdorini xisoblab toping.(K=0,997, T=0.01091). Reaksiya tenglamasini yozing.
2. 0.25 gr kalsiy glyukonatni miqdorini kompleksonometrik usulda aniqlaganda 10,11 ml trilon B sarf bo‘ldi. % miqdorini xisoblab toping. K=0,998, T=0,02242.
3. 0.25 gr kalsiy laktatni miqdorini aniqlanganida necha ml TrilonB sarf bo‘lishini xisoblab toping va % miqdorini xisoblang. K=1.02, T=0.01091. Reaksiya tenglamasini yozing.

gr glyutamin kislotasini Keldal usulida miqdori aniqlanganida necha ml 0.1 M xlorid kislota sarf bo‘lishi xisoblab toping va % miqdorini xisoblab toping. K=0.9988, T=0.01471. reaksiya tenglamasini xisoblab toping.

4.0.05 gr (a.t) preparatni miqdorini SF da aniqlanganda D=0,535 aniqlandi. Uning $E^{1\%}_{1sm}$ solishtirma nur yutish ko‘rsatkichi 535. Birinchi A eritma 50 ml, alikvot 1,0 ml, % miqdorini xisoblab toping

.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Беликов В.Г Фармацевтическая химия, М., Высшая школа, 2008 г..
2. Государственная фармакопея СССР XI-издание, вып.1. Общие методы анализа, М., Медицина, 1987.
3. Государственная фармакопея СССР X1-издание, вып.2. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье, М., Медицина 1990.
4. Государственная фармакопея СССР X-издание, М., Медицина, 1968.
5. Ibodov A.Yu. A.N. Yunusxo’jaev, Q.A. Ubaydullaev Farmatsevtik kimyo 1, 2-qism, Toshkent, “Voris- nashriyot”, 2011 y.
6. Farmatsevtik kimyo fanidan ma’lumotnoma, Q.A.Ubaydullaev va b. Toshkent, «Extremum press», 2010
7. Лабораторные работы по фармацевтической химии /Под редакцией В.Г.Беликова/, М., Высшая школа, 1989.
8. Международная фармакопея, 3-е изд., Женева, 1981.

9. Методы анализа лекарств /Н.П.Максютина, Ф.Е.Каган, Л.А.Кириченко и др./, К., Здоровья, 1984.
10. Фармацевтическая хімія /За загальною редакщею проф. П.О.Безуглого/, Хархіе, НФаУ, Золоті сторіпки, 2002.
11. Фармацевтичный аналіз /за загальною редакшею проф. П.О.Безуглого/, Харюв, НФаУ «Золоті сторіпки», 2001.

16-LABORATORIYA MASHG‘ULOT: Alifatik aminokislotalar tahlili. Glyutamin kislota, metionin, glitsin.

1. Mavzu yuzasidan aqliy hujum usulidan foydalanib nazorat o’tkazish……10 daqiqa
2. Og’zaki so’rov o’tkazish (aqliy hujum usulini qo’llab)……20 daqiqa
3. O’qituvchini darsning amaliy qismida bajariladigan laboratoriya ishlarini tushuntirishi ……10 daqiqa
4. Talabalarning laboratoriya darslarini bajarishlari…….....90 daqiqa
5. Talabalarning bajarilgan laboratoriya ishlarini bayonnoma daftarlariga rasmiylashtirishlari ……15 daqiqa
6. Talabalarning mavzu yuzasidan o’zlashtirishlarini reyting tizimi boyicha baxolash …….....10 daqiqa
7. Uyga vazifa berish……5 daqiqa

O’quv jarayonini amalga oshirish texnologiyasi (Metod, forma), talabalarning darsga tayyorgarlik darajasi pedagogic tehnologiyalar bo’icha aniqlaniladi.

Vosita: tarqatma material, tablicalar, dori moddasi, meyoriy hujjatlar, reaktivlar, uskunalar, pedagogic va informacion tehnologiyalaming imkoniyat darajasidagi usullar.

Usul: nutqli, yozma. Nazorat: kuzatish, tekshirish (ko’rish)

Baholash: o’z-o’zini va umumiy baholash reyting tizimi asosida.

Asosiy matn ma’ruzada keltirilgann

Keys

Glitsin dori moddasi tahlil qilish uchun sifatni taminlash bulimiga kelib tushdi. Uning DF talabiga javob berishini isbotlang.

Keysni bajarish bosqichlari va topshiriqlar:

Keysdagi muammoni keltirib chiqargan asosiy sabablar va hal etish yo‘llarini jadval asosida izohlang (individual va kichik guruhda).

Muammo turi	Kelib chiqish sabablari	Hal etish yo‘llari

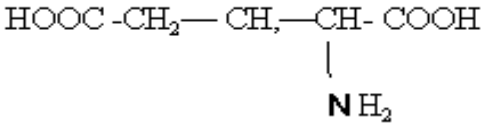
Laboratoriya ishning maqsadi: Alifatik aminokislotalar tahlili. Glyutamin kislota, metionin, glitsin moddalar tahlilini o‘rgatishdan iborat.

Mazmun va kutilayotgan natija: Glyutamin kislota, metionin, glitsin moddalar tahlilini FS asosida olib borishi lozim.

Tadqiqot ob’ekti: Glutamin kislotasi

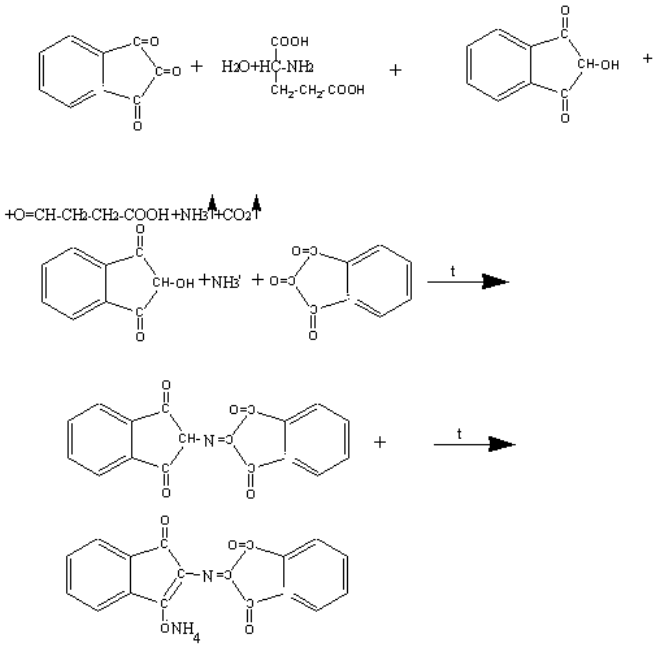
Laboratoriya ishning rejasi va aniqlash tartibi:

GLYUTAMIN KISLOTASI
ACIDUM GLUTAMINICUM
2- *Aminoglutar kislotasi*



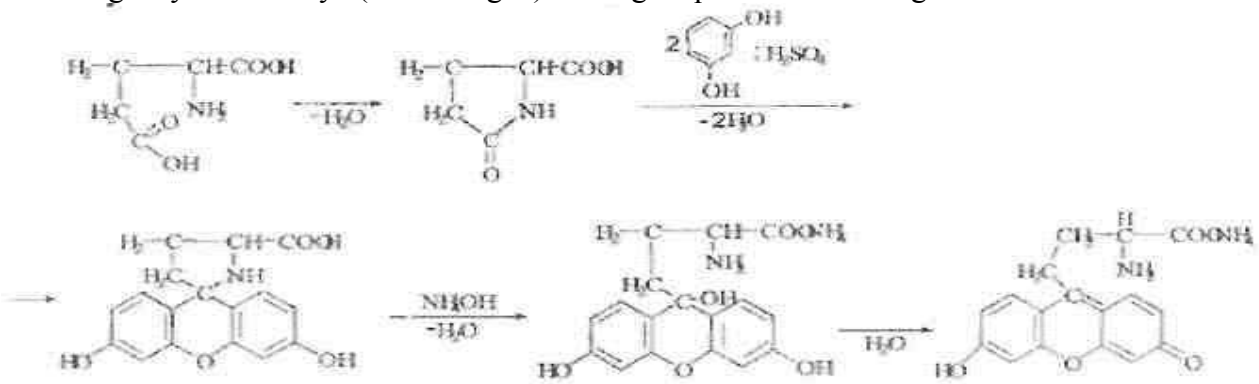
М.м.147,14

Tashki ko’rinishi: Buning uchun buyum oynachasiga 1-2 g atrofida dori moddasidan olib, 1 sm qalinlikda yoyib qurollanmagan ko’z yordamida ko’rib rangi aniqlanadi. Oq kristall ko’rinishida bo’lishi kerak. Shu bilan birga dori moddaning mazasi ham aniqlanadi, nordon bo’lishi kerak. Preparatining hidi burundan 6-8 sm masofada yelpigan xolda xidlab aniqlanadi.
Eruvchailigi: Suvda kam, issiq suvda eriydi, 95% spirt va efirda umuman erimaydi.
Chinligi: a) Glyutamin kislotasining chinligini aniqlashda 0,02 g modda yangi qaynatilgan 1 ml suvda eritiladi va ustiga yangi tayyorlangan ningidrin eritmasidan qo’shib qizdirilganda ko’k-binafsha rang hosil buladi.



diketogidrinden ketogidrinamin ammoniy

0,2 mg moddani 2 mg rezorsin va 5 tomchi konsentrlangan sulfat kislota qo'shib ko'k-qo'ng'ir rang hosil bo'lguncha qizdiriladi. So'ngra sovutib, ustiga 5 ml suv va 5 ml ammiak eritmasidan qo'shilsa ko'k rangli flyuoressensiya (tovlanadigan) beradigan qizil-binafsha rang hosil bo'ladi.



Suyuqlanish harorati: Moddanng suyuqlanish harorati +90°C (parchalanib suyuqlanadi) dan kam bo'lmasligi kerak.

Solishtirma burish burchagi: Moddaning suyultirilgan xlorid kislotasida 5% eritmasining solishtirma burish burchagi 30° dan 34° gacha bo'lishi kerak

Kislotalik muhiti: Kislotalik muhitini aniqlashda 1,5 g moddani 30 ml qaynoq yangi qaynatilgan suvda eritib filtrlanadi, eritmaning pH muhiti 3,1-3,7 bo'lishi kerak.

Yot aminokislotalarni aniqlash: Modda tarkibidagi boshqa aminokislotalarni aniqlash uchun tayyorlangan eritmadan 5 ml olib, ustiga 5ml Feling reaktividan qo'shib 2 daqiqa qaynatilganda ko'k yoki qo'ng'ir rang hosil bo'lmasligi kerak.

Erimaydigan moddalarni aniqdash: Organik yot moddalarni aniqlash. Organik aralashmalarni aniqlash uchun 0,2 g moddani 5 ml konsetrlangan sulfat kislotada eritiladi, eritma 15 daqiqa davomida tiniq bo'lishi kerak.

Xloridlarni aniqlash: Tarkibidagi xloridlarni aniqlash uchun 0,1 g moddani 25 ml suvda eritiladi va filtrlanadi, filtratdan 10 ml olib xloridlarga reaksiya qilinadi (0,05 % oshmasligi kerak, etalon eritma bilan solishtiriladi)

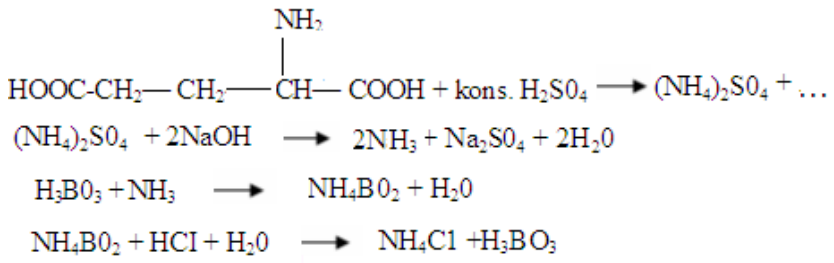
Namligini aniqlash: Quritilganda og'irligini yo'qotishni aniqlash uchun 0,5 g moddani 100-103°C haroratda doimiy og'irlikgacha quritiladi. Modda tarkibidagi namlik 0,5% dan oshmasligi kerak.

Og'ir metallar va sulfatli kulini aniqlash: Og'ir metall va sulfatli kulini aniqlash uchun 0,5 g modda kuydiriladi. Sulfatli kulining miqdori 0,1%, og'ir metallar miqdori 0,001% dan oshmasligi kerak.

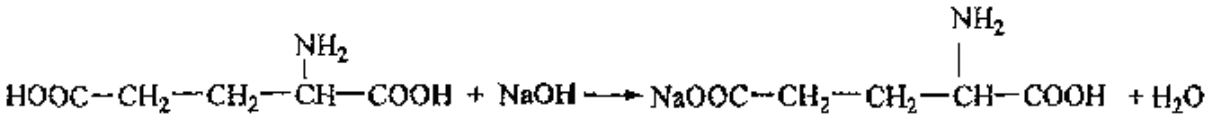
Modda tarkibidagi arsen: Modda tarkibidagi margimush miqdori aniqlanganda 0,0001 % dan oshamasligi kerak.

Miqdorini aniqlash: 1). 0,1 aniq tortma hajmi 200 ml bo'lgan K'eldal kolbasiga solinadi (0,014-0,034g ekvivalent miqdorida azot saqlagan) unga 10:1 nisbatida kaliy va mis sulfat aralashmasi va 7 ml konsentrlangan sulfat kislota qo'shib, tiniq ko'kimtir rangga kirguncha qaynatiladi. Qaynatish yana 30 daqiqa davom ettiriladi, sovutib 20 ml suv qo'shib, yana sovutiladi. Songra 40 ml 30% ishqor eritmasidan (NaOH) qo'shib, bor kislotasi saqlagan kolbaga ammiak xaydab olinadi. Ammiakni xaydash 100 ml xajmdagi eritma hosil bo'lgunga qadar davom etadi. Muzlatgichni yuvish maqsadida yana 1-2 daqiqa xaydaladi va umumlashtiriladi. Xaydab olingan suyuqlik tarkibidagi ammiakni aniqlash maqsadida 0,1 mol\l xlorid kislota eritmasi bilan metil zarg'aldog'i indikatori ishtirokida titrlanadi. Bir vaqtning o'zida sinov tajribasi olib boriladi. Sinov tajribasi va tajribada titrlash uchun ketgan xlorid kislotalar miqdori o'rtasidagi farqni 0,0014 ga ko'paytiriladi va olingan tortma tarkibidagi azotning miqdori xisoblab topiladi. Azotning miqdori 9,4% kam 9,55% ko'p bo'lmasligi kerak.

Kimyoviy reaksiya tenglamasi



2). 0,3 g aniq og'irlikdagi tortma hajmi 100 ml bo'lgan konussimon kolbaga solinadi va 50 ml suv qo'shib isitilgan xolda eritiladi, sovutiladi va 5 tomchi bromtimol ko'kining spirtli eritmasidan qo'shib eritmaning rangi sariq rangdan ko'k-havorangga o'tgungacha 0,1 mol/l natriy gidroksidi eritmasi bilan titrlanadi. 1 ml 0,1 mol/l natriy gidroksidi eritmasi 0,01471g glyutamin kislotasiga to'g'ri keladi, glyutamin kislotasining miqdori 98,5% kam bo'lmasligi kerak. Kimyoviy reaksiya tenglamasi.



Glyutamin kislotasining foiz miqdori quyidagi formula yordamida xisoblanadi:

$$X = \frac{VKT \cdot 100}{a}$$

bu erda: V-titrlash uchun sarf bo'lgan 0,1 mol/l natriy gidroksidining hajmi, ml;
T-glyutamin kislotasining titri, 0,0147 g;
a-aniq og'irlikdagi tortma, g.
K-natriy gidroksidi eritmasining tuzatish koeffisienti.

Bu erda: 0,3546 – 1 ml 0,1 mol/l li eritmadagi xlorid kislotaning grammlardagi miqdori

Tekshiruvlar natijasida olingan natijalarni taxlil qilish va hisoblash;
O'quv-tadqiqot ishlari asosida xulosalar chiqarish va bayonnomalarni rasmiylashtirish.

Asbob va uskunalar. Tadqiqot ishlarini olib borilishi uchun quyidagilar zarur:
- elektron tarozi;
- 25ml, 50ml, 100ml, 200ml, 250 ml i 500 ml li o'lchov kolbalar;
- probirkalar, silindrlar, konussimon kolbalar;
- filtr qog'ozi;
- reaktivlar;
- erituvchilar.

Laboratoriya ishlarini o'tkazish qoidalari va xavfsizlik choralari.

Kimyo laboratoriyalariga faqatgina xavfsizlik texnikasi bilan tanishib maxsus jurnalga imzo qo'ygan talabalargina kirib ishlashga ruxsat beriladi.
Laboratoriya ishiga tushishdan oldin talabalar texnika xavfsizligini tushungandan so'ng ruxsat berilishi lozim:
· laboratoriyada tozalik va texnika xavfsizligiga rioya qilish shart;
· · kimyoviy reaktivlar qadog'ida yozilgan ko'rsatmalar asosida saqlanishi shart;

· ishni tugatgandan so‘ng ish joyini tozalash, kimyoviy qoldiqlarni neytrallash va idishlarni zararsizlantirish shart;
· kimyoviy reaktivlarning qoldig‘ini, organik erituvchilar va suvli kimyoviy moddalar eritmasini rakovinaga to‘kish mumkin emas. Bunday qoldiqlar maxsus idishlarga solinadi (shisha).
Laboratoriya ish joyida ovqatlanish va oziq ovqat maxsulotlarini saqlash man etiladi. Suv ichish va dori moddalarini mazasini tatib ko‘rish man etiladi. Moddalarni xidini zaxarli emasligiga ishonch xosil qilingandan so‘ng aniqlash mumkin.
Laboratoriyada xar doim quyidagini esda saqlash lozim: neorganik birikmalar toksik xususiyatga ega bo‘lganlari juda ko‘p va bundan tashqari alangada portlash xususiyatiga ega. Laboratoriya xalatda bo‘lish shart. Zaxarli va o‘yuvchi ishqor, kislota moddalari bilan ishlaganda ehtiyot choralarini qo’llash shart. Laboratoriya stollarida shaxsiy buyumlarni qo‘yish, ustki kiyimlarni ilishva oyoq kiyimlarni qoldirish mumkin emas.
Eritmalarni qizdirish jarayonida probirkaning boshi devor tomonga qaratilishi lozim. Suvda yaxshi erimiydigan va probirkada ozroq suv qolganda eritma toshib uchishi extimoli mavjud. Organik modda qatlami ostidagi suv qaynab otilish extimoli mavjud. Shuning uchun probirka bosh qismini iloji boricha xech kim yo‘q tomonga qaratiladi.
Zaxarli xidli moddalar bilan ishlaganda xavo tortuvchi uskuna tagida ish bajarilishi lozim.
Idishlarni quritish shkafida 110^0-140^0 C da qurigunchа qoldiriladi va usha erda sovutiladi. Olovli spirtovka yoki elektroplitkada idishlarni quritish man etiladi.

Savollar, masala va misollar

1. 0.1 gr glyutamin kislotasini Keldal usulida miqdori aniqlanganida necha ml 0.1 M xlorid kislota sarf bo‘lishi xisoblab toping va % miqdorini xisoblab toping. K=0.9988, T=0.01471. reaksiya tenglamasini xisoblab toping.
2. 0.3 gr Glyutamin kislotani titrlash uchun sarf bo‘lgan 0.1M ishqorni xajmini toping, % aniqlang. K=1.00, T=0.01471, E=?, %=?. Reaksiya tenglamasini yozing
3. 0.3 gr metioninni qayta titrlashda 50 ml 01M yod eritmasi qo‘shib oksidlanadi, ortiqcha yodni qayta 0.1M tiosulfat bilan titrlanganda 10 ml tiosulfat sarf bo‘ldi. Moddani % miqdorini xisoblab toping, kimyoviy reaksiyasini yozing. K=0.998, T=0,0074. Reaksiya tenglamasini yozing.
4. 0.1 gr glyutamin kislotasini Keldal usulida miqdori aniqlanganida necha ml 0.1 M xlorid kislota sarf bo‘lishi xisoblab toping va % miqdorini xisoblab toping. K=0.9988, T=0.01471. reaksiya tenglamasini xisoblab toping.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Беликов В.Г Фармацевтическая химия, М., Высшая школа, 2008 г..
2. Государственная фармакопея СССР XI-издание, вып.1. Общие методы анализа, М., Медицина, 1987.
3. Государственная фармакопея СССР X1-издание, вып.2. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье, М., Медицина 1990.
4. Государственная фармакопея СССР X-издание, М., Медицина, 1968.
5. Ibodov A.Yu. A.N. Yunusxo’jaev, Q.A. Ubaydullaev Farmatsevtik kimyo 1, 2-qism, Toshkent, “Voris- nashriyot”, 2011 y.
6. Farmatsevtik kimyo fanidan ma’lumotnoma, Q.A.Ubaydullaev va b. Toshkent, «Extremum press», 2010
7. Лабораторные работы по фармацевтической химии /Под редакцией В.Г.Беликова/, М., Высшая школа, 1989.
8. Международная фармакопея, 3-е изд., Женева, 1981.
9. Методы анализа лекарств /Н.П.Максютина, Ф.Е.Каган, Л.А.Кириченко и др./, К., Здоровья, 1984.
10. Фармацевтическая хiмiя /За загальною редакщею проф. П.О.Безуглого/, Хархiе, НФаУ, Золоті сторіпки, 2002.

11. Фармацевтичный аналіз /за загальною редакшею проф. П.О.Безуглого/, Харюв, НФаУ «Золоті сторіпки», 2001.

17-LABORATORIYA MASHG'ULOT: Betalaktam antibiotiklar – penitsillinlar va sefolosparinlarning dori vositalari tahlili. Penitsillin, sefazolin.

1. Mavzu yuzasidan aqliy hujum usulidan foydalanib nazorat o'tkazish……10 daqiqa
2. Og'zaki so'rov o'tkazish (aqliy hujum usulini qo'llab)……20 daqiqa
3. O'qituvchini darsning amaliy qismida bajariladigan laboratoriya ishlarini tushuntirishi ……10 daqiqa
4. Talabalarning laboratoriya darslarini bajarishlari…….....90 daqiqa
5. Talabalarning bajarilgan laboratoriya ishlarini bayonnoma daftarlariga rasmiylashtirishlari ……15 daqiqa
6. Talabalarning mavzu yuzasidan o'zlashtirishlarini reyting tizimi boyicha baxolash …….....10 daqiqa

7. Uyga vazifa berish……5 daqiqa

O'quv jarayonini amalga oshirish texnologiyasi (Metod, forma), talabalarning darsga tayyorgarlik darajasi pedagogic tehnologiyalar bo'icha aniqlaniladi.

Vosita: tarqatma material, tablicalar, dori moddasi, meyoriy hujjatlar, reaktivlar, uskunalar, pedagogic va informacion tehnologiyalaming imkoniyat darajasidagi usullar.

Usul: nutqli, yozma. Nazorat: kuzatish, tekshirish (ko'rish)

Baholash: o'z-o'zini va umumiy baholash reyting tizimi asosida.

Asosiy matn ma'ruzada keltirilgann

<u>Keys</u>

Sefazolin dori moddasi tahlil qilish uchun sifatni taminlash bulimiga kelib tushdi. Uning DF talabiga javob berishini isbotlang.

Keysni bajarish bosqichlari va topshiriqlar:

Keysdagi muammoni keltirib chiqargan asosiy sabablar va hal etish yo'llarini jadval asosida izohlang (individual va kichik guruhda).

Muammo turi	Kelib chiqish sabablari	Hal etish yo'llari

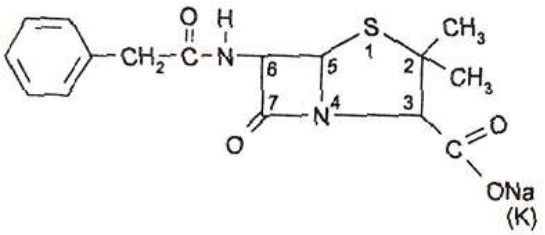
Laboratoriya ishning maqsadi: Betalaktam antibiotiklar – penitsillinlar va sefolosparinlarning dori vositalari tahlilini o‘rgatishdan iborat.

Mazmun va kutilayotgan natija: Betalaktam antibiotiklar – penitsillinlar va sefolosparinlarning dori vositalari tahlilini FS asosida olib borishi lozim.

Tadqiqot ob’ekti: Benzilpenitsillin natriyli tuzi

Laboratoriya ishning rejasi va aniqlash tartibi:

Benzilpenitsillin natriyli tuzi
Benzylpenicillinum-natrium



Tasvirlanishi: Achchiq ta’mli oq mayda kristall kukun, gigroskopik. Kislota, ishqor va oksidlovchilar ta'sirida, hamda suvli eritmalarini qizdirilganda va penitsillaza fermenti ta'sirida tez parchalanadi. Xona xaroratida eritmalar xolida saqlanganida sekin parchalanadi.
Eruvchanligi: Suvda juda yaxshi eriydi, etil va metil spirtlarida eriydi.
Chinligi: 1.Preparatning bir nechta kristallarini buyum oynachasiga yoki chinni idishga solib, unga 1 tomchi quyida tayyorlangan eritmadan qo’shiladi: 1 ml 1 M gidroksilamin gidroxlorid va 0,3 ml 1 M natriy ishqoridan. 2-3 daqiqadan so’ng aralashmaga 1 tomchi 1 M sirka kislotasidan qo’shiladi, yaxshilab aralashtiriladi, 1 tomchi mis nitrat eritmasidan qo’shiladi va yashil rangli cho’kma tushadi.
2. 0,1 g preparatdan tigelda kuydirilganda natriy ioniga xos bo’lgan reaktsiyalarni beradi
Eritmaning tiniqligi va rangliligi: preparatning in'ektsion suvdagi 3% li eritmasi 24 soat davomida tiniq va rangsiz bo’lishi kerak.
Nur yutish ko’rsatkichi: Yangi tayyorlangan 0,18% preparatning eritmasini 1 sm qalinlikdagi kyuvetada 280 nm to’lqin uzunlikda o’lchanganida 0,18 oshmasligi kerak
Kislotaligi va ishqoriyligi: pH 5,5-7,5 (2% suvli eritmasi potentsiometrik usul)
Miqdoriy tahlil. Penitsillinlar yig’indisi: 0,06g (a.t.) dori moddasini preparatni 100 ml xajmdagi o’lchov kolbada suvda eritilib va belgisigacha etkaziladi (A eritma). 5 ml A eritmani 250 ml kolbaga solib, 2 ml 1 M o’yuvchi ishqor eritmasidan qo’shib 20 daqiqaga qoldiriladi. So’ngra eritmaga 2 ml 1 M xlorid kislota va 5 ml atsetatli bufer eritmasidan (pH 4,5) va 20 ml 0,01M yod eritmasi qo’shiladi. So’ngra 20 daqiqaga qorongi joyga qo’yiladi. Ortiqcha miqdordagi qolgan yodni 0,01M tiosulfat natriy bilan och-sargish ranggacha titrlanadi. Keyin kraxmal eritmasidan qo’shilib rangsizlanguncha titrlanadi.
Bir vaqtning o’zida nazorat tajribasi o’tkaziladi.
Dori moddasidagi penitsillinlarning yig’indisi quyidagi hisoblash formulasi bo’yicha xisoblanadi:

$$X = \frac{(Vk - V) * K * Э * C * 100}{a * 5} * 100$$

Bu erda Vk-kontrol tajribaga ketgan titrantning hajmi

V –tekshiriluvchi eritmani titrlashga ketgan titrantning hajmi

K – tuzatish koefficienti

a – aniq tortim

Э –1 ml 0,01M yod eritmasiga mos keladigan benzilpenitsillin natriy standart namunasining gramm ekvivalent qiymati bo'lib, jadvaldan topiladi:

Харорат ºС	Э
17	0,0004310
18	0,0004241
19	0,0004119
20	0,0004055
21	0,0004000
22	0,0003965
23	0,0003934

C – benzilpenitsillin natriy standart namunasining aniqlanayotgan penitsillinga tuzatish koeffitsienti bo'lib

$$\frac{\text{M. } benzilpenitsillin\ kaliy}{\text{M. м. } benzilpenitsillin\ \ natriy} = 1{,}045$$

Tekshiruvlar natijasida olingan natijalarni taxlil qilish va hisoblash;

O'quv-tadqiqot ishlari asosida xulosalar chiqarish va bayonnomalarni rasmiylashtirish.

Asbob va uskunalar. Tadqiqot ishlarini olib borilishi uchun quyidagilar zarur:
- elektron tarozi;
- 25ml, 50ml, 100ml, 200ml, 250 ml i 500 ml li o'lchov kolbalar;
- probirkalar, silindrlar, konussimon kolbalar;
- filtr qog'ozi;
- reaktivlar;
- erituvchilar.

Laboratoriya ishlarini o'tkazish qoidalari va xavfsizlik choralari.

Kimyo laboratoriyalariga faqatgina xavfsizlik texnikasi bilan tanishib maxsus jurnalga imzo qo'ygan talabalargina kirib ishlashga ruxsat beriladi.

Laboratoriya ishiga tushishdan oldin talabalar texnika xavfsizligini tushungandan so'ng ruxsat berilishi lozim:

· laboratoriyada tozalik va texnika xavfsizligiga rioya qilish shart;

· · kimyoviy reaktivlar qadog'ida yozilgan ko'rsatmalar asosida saqlanishi shart;

· ishni tugatgandan so'ng ish joyini tozalash, kimyoviy qoldiqlarni neytrallash va idishlarni zararsizlantirish shart;

· kimyoviy reaktivlarning qoldig'ini, organik erituvchilar va suvli kimyoviy moddalar eritmasini rakovinaga to'kish mumkin emas. Bunday qoldiqlar maxsus idishlarga solinadi (shisha).

Laboratoriya ish joyida ovqatlanish va oziq ovqat maxsulotlarini saqlash man etiladi. Suv ichish va dori moddalarini mazasini tatib ko'rish man etiladi. Moddalarni xidini zaxarli emasligiga ishonch xosil qilingandan so'ng aniqlash mumkin.

Laboratoriyada xar doim quyidagini esda saqlash lozim: neorganik birikmalar toksik xususiyatga ega bo‘lganlari juda ko‘p va bundan tashqari alangada portlash xususiyatiga ega. Laboratoriya xalatda bo‘lish shart. Zaxarli va o‘yuvchi ishqor, kislota moddalari bilan ishlaganda ehtiyot choralarini qo’llash shart. Laboratoriya stollarida shaxsiy buyumlarni qo‘yish, ustki kiyimlarni ilishva oyoq kiyimlarni qoldirish mumkin emas.

Eritmalarni qizdirish jarayonida probirkaning boshi devor tomonga qaratilishi lozim. Suvda yaxshi erimiydigan va probirkada ozroq suv qolganda eritma toshib uchishi extimoli mavjud. Organik modda qatlami ostidagi suv qaynab otilish extimoli mavjud. Shuning uchun probirka bosh qismini iloji boricha xech kim yo‘q tomonga qaratiladi.

Zaxarli xidli moddalar bilan ishlaganda xavo tortuvchi uskuna tagida ish bajarilishi lozim.

Idishlarni quritish shkafida 110^0-140^0 C da quriguncha qoldiriladi va usha erda sovutiladi. Olovli spirtovka yoki elektroplitkada idishlarni quritish man etiladi.

Savollar, masala va misollar

1. Betalaktam antibiotiklar tasniflanishi
2. Sefolosparinlar guruhiga kirgan dori moddalar tahlili
3. Sefazolinni miqdorini aniqlash usulini tushuntiring, kimyoviy tenglamasini yozing.
4. Penicillinning Na tizini DF bo’yicha miqdorini aniqlang

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Беликов В.Г Фармацевтическая химия, М., Высшая школа, 2008 г..
2. Государственная фармакопея СССР XI-издание, вып.1. Общие методы анализа, М., Медицина, 1987.
3. Государственная фармакопея СССР X1-издание, вып.2. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье, М., Медицина 1990.
4. Государственная фармакопея СССР X-издание, М., Медицина, 1968.
5. Ibodov A.Yu. A.N. Yunusxo’jaev, Q.A. Ubaydullaev Farmatsevtik kimyo 1, 2-qism, Toshkent, “Voris- nashriyot”, 2011 y.
6. Farmatsevtik kimyo fanidan ma’lumotnoma, Q.A.Ubaydullaev va b. Toshkent, «Extremum press», 2010
7. Лабораторные работы по фармацевтической химии /Под редакцией В.Г.Беликова/, М., Высшая школа, 1989.
8. Международная фармакопея, 3-е изд., Женева, 1981.
9. Методы анализа лекарств /Н.П.Максютина, Ф.Е.Каган, Л.А.Кириченко и др./, К., Здоровья, 1984.
10. Фармацевтическая хiмiя /За загальною редакщею проф. П.О.Безуглого/, Хархiе, НФаУ, Золоті сторіпки, 2002.
11. Фармацевтичный аналіз /за загальною редакшею проф. П.О.Безуглого/, Харюв, НФаУ «Золоті сторіпки», 2001.

18-LABORATORIYA MASHG‘ULOT: Alifatik tsiklik birikmalarning tibbiyotda qo′laniladigan hosilalari tahlili. Mentol, validol, kamfora, bromkamfora, terpengidrat.

1. Mavzu yuzasidan aqliy hujum usulidan foydalanib nazorat o’tkazish……10 daqiqa
2. Og’zaki so’rov o’tkazish (aqliy hujum usulini qo’llab)……20 daqiqa
3. O’qituvchini darsning amaliy qismida bajariladigan laboratoriya ishlarini tushuntirishi ……10 daqiqa

4. Talabalarning laboratoriya darslarini bajarishlari…….....90 daqiqa

5. Talabalarning bajarilgan laboratoriya ishlarini bayonnoma daftarlariga rasmiylashtirishlari ……15 daqiqa

6. Talabalarning mavzu yuzasidan o'zlashtirishlarini reyting tizimi boyicha baxolash …….....10 daqiqa

7. Uyga vazifa berish……5 daqiqa

O'quv jarayonini amalga oshirish texnologiyasi (Metod, forma), talabalarning darsga tayyorgarlik darajasi pedagogic tehnologiyalar bo'icha aniqlaniladi.

Vosita: tarqatma material, tablicalar, dori moddasi, meyoriy hujjatlar, reaktivlar, uskunalar, pedagogic va informacion tehnologiyalaming imkoniyat darajasidagi usullar.

Usul: nutqli, yozma. Nazorat: kuzatish, tekshirish (ko'rish)

Baholash: o'z-o'zini va umumiy baholash reyting tizimi asosida.

Asosiy matn ma'ruzada keltirilgann

Keys

Mentol dori moddasi tahlil qilish uchun sifatni taminlash bulimiga kelib tushdi. Uning DF talabiga javob berishini isbotlang.

Keysni bajarish bosqichlari va topshiriqlar:

Keysdagi muammoni keltirib chiqargan asosiy sabablar va hal etish yo'llarini jadval asosida izohlang (individual va kichik guruhda).

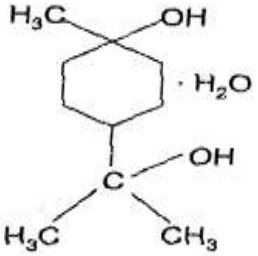
Muammo turi	Kelib chiqish sabablari	Hal etish yo'llari

Laboratoriya ishning maqsadi: Alifatik tsiklik birikmalarning tibbiyotda qo'laniladigan hosilalari tahlilini o'rgatishdan iborat.

Mazmun va kutilayotgan natija: Alifatik tsiklik birikmalarning tibbiyotda qo'laniladigan hosilalari tahlilini FS asosida olib borishi lozim.

Tadqiqot ob'ekti: Kamfora, Terpingidrat
aboratoriya ishning rejasi va aniqlash tartibi:

Terpinum hydratum
Terpingidrat



Tasvirlanishi: rangsiz tiniq kristall yoki oq kristall kukun, xidsiz, kuchsiz achchiq mazaga ega. Quruq xavoda kristallizatsion suvni yuqotib sekinlik bilan uchadi, bunda suyuqlanish xarorati pasayadi.

Eruvchanligi: suvda, xlorofmda, efirda va skipidarda kam eriydi. Qaynoq suvda qiyin eriydi, 95%-spirtda eriydi, qaynoq 95%-spirtda oson eriydi.

Chinligi: 5 ml preparatning qaynoq eritmasiga (1:50) bir necha tomchi kontsentrlangan sulfat kislota qo'shganda eritma loyqalanadi va terpineolning xush bo'y xidi keladi.

Suyuqlanish xarorati: 115-117ºC

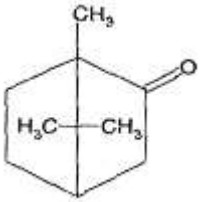
Eritmaning tiniqligi va rangliligi: 0,3 preparatni 3 mol qaynoq 95% spirtda eritilganda tiniq va rangsiz eritmani xosil qilish kerak**.**

Kislotaligi va ishqoriyligi: 0,4 preparatni 100 ml li konik kolbaga solib, unga 40 ml suv qo'shiladi va preparatning to'liq erib ketguncha qaynatiladi. Sovutilgan eritmaga 1-2 tomchi bromtimol ko'kidan qo'shiladi, yashil rang xosil bo'ladi 0,1 ml 0,05 Mnatriy gidroksid yoki xlorid kislotalarining eritmalari qo'shilganda rang o'zgaradi**.**

Sulfat kuli va ogir metallar: 0,5 g preparatning sulfat kuli 0,1%dan oshmasligi va ogir metallarga sinovdan o'tishi kerak (0,001% ko'p emas)

Saqlanishi: Yaxshi berkitilgan idishda.

Kamfora



Tasvirlanishi: O'ziga xos xidli, oq yirik kristall yoki rangsiz kristall kukun, ba'zida esa plita shaklida shibbalangan kristall modda bo'lib. Kamfora ham fenol, rezortsin, timol, xloralgidratlar bilan suyuq evtektik aralashma xosil qiladi. Kamfora oddiy haroratda ochiq havoda uchuvchan.

Eruvchanligi: Suvda kam eriydi, 95% li spirtda, xloroform, efir va o'simlik moylarida engil eriydi.

Suyuqlanish xarorati: 174-180ºC

Solishtirma burish burchagi: izomerining solishtirma buruvchanligi +41º dan+44º gacha, chapga buruvchan izomeriniki esa -39º dan -44ºga teng.

Eritmaning tiniqligi va rangliligi: 1 g dori moddasini 4 ml spirtda eritilganida eritma tiniq va rangsiz bo'lishi kerak.

Organik aralashmalar: 0,5 g dori moddasini 5 ml kontsentrlangan sulfat kislotada eritiladi. Xosil bo'lgan eritmaning rangi etalon eritmaning rangidan oshmasligi kerak.

Miqdoriy tahlil: 0,1 g (a.t.) kamfora 50 ml xajmli o'lchov kolbasiga solinib, 20 ml 95% li etil spirti qo'shib, chayqatiladi va belgisigacha etil spirti bilan etkaziladi. Eritmaning optik zichligi 290 nm da qalinligi 1 sm bo'lgan kyuvetada o'lchanadi. Solishtiruvchi eritma sifatida 95% etil spirtidan foydalaniladi. Bir vaqtning o'zida kamfora ishchi standart namunasi eritmasi ham optik zichligi o'lchanadi. Dori moddasidagi kamforaning % miqdori quyidagi xisoblash formulasi yordamida xisoblanadi:

$$X = \frac{D*0,002*50*100}{D_0*a};$$

bu erda D – tekshiriluvchi eritmaning optik zichligi

D_0 - kamfora ishchi standart namuna eritmasining optik zichligi

0,002 – kamfora ishchi standart namunasi eritmasining 1 ml dagi kamforaning g miqdori

a – aniq tortma, g

Kamforaning ishchi standart namunami eritmasini tayyorlash

0,0020 (a.t.) kamfora (FS talabiga javob beradigan) 100 ml xajmli o'lchov kolbasiga solinib, 95 % li etil spirtida eritiladi va belgisigacha etkaziladi. 1 ml kamforaning ishchi standart namuna eritmasi 0,002 g kamfora saqlaydi.

Polyarimetrik usul:1 g (a.t.) kamfora 10 ml 95% li spirtda eritilib, eritmaning burish burchagi polyarimetrda qalinligi 10 sm (1 dm) bo'lgan kyuvetada aniqlanadi. Dori moddasidagi kamforaning foiz miqdori quyidagi xisoblash formulasi orqali topiladi:

$$X = \frac{\alpha(D)*100}{\alpha*C*10}$$; bu erda

$\alpha(D)$ –kamforaning solishtirma yutilish ko'rsatkichi bo'lib, o'nga buruvchi izomeri uchun +41º ra, chapga buruvchi izomeriga esa -41 ºteng.

α – eritmaning burish burchagi

C – aniq tortma

Tekshiruvlar natijasida olingan natijalarni taxlil qilish va hisoblash;

O'quv-tadqiqot ishlari asosida xulosalar chiqarish va bayonnomalarni rasmiylashtirish.

Asbob va uskunalar. Tadqiqot ishlarini olib borilishi uchun quyidagilar zarur:
- elektron tarozi;
- 25ml, 50ml, 100ml, 200ml, 250 ml i 500 ml li o'lchov kolbalar;
- probirkalar, silindrlar, konussimon kolbalar;
- filtr qog'ozi;
- reaktivlar;
- erituvchilar.

.

<u>Laboratoriya ishlarini o'tkazish qoidalari va xavfsizlik choralari.</u>

Kimyo laboratoriyalariga faqatgina xavfsizlik texnikasi bilan tanishib maxsus jurnalga imzo qo'ygan talabalargina kirib ishlashga ruxsat beriladi.

Laboratoriya ishiga tushishdan oldin talabalar texnika xavfsizligini tushungandan so'ng ruxsat berilishi lozim:

· laboratoriyada tozalik va texnika xavfsizligiga rioya qilish shart;

· · kimyoviy reaktivlar qadog'ida yozilgan ko'rsatmalar asosida saqlanishi shart;

· ishni tugatgandan so'ng ish joyini tozalash, kimyoviy qoldiqlarni neytrallash va idishlarni zararsizlantirish shart;

· kimyoviy reaktivlarning qoldig‘ini, organik erituvchilar va suvli kimyoviy moddalar eritmasini rakovinaga to‘kish mumkin emas. Bunday qoldiqlar maxsus idishlarga solinadi (shisha).

Laboratoriya ish joyida ovqatlanish va oziq ovqat maxsulotlarini saqlash man etiladi. Suv ichish va dori moddalarini mazasini tatib ko‘rish man etiladi. Moddalarni xidini zaxarli emasligiga ishonch xosil qilingandan so‘ng aniqlash mumkin.

Laboratoriyada xar doim quyidagini esda saqlash lozim: neorganik birikmalar toksik xususiyatga ega bo‘lganlari juda ko‘p va bundan tashqari alangada portlash xususiyatiga ega. Laboratoriya xalatda bo‘lish shart. Zaxarli va o‘yuvchi ishqor, kislota moddalari bilan ishlaganda ehtiyot choralarini qo’llash shart. Laboratoriya stollarida shaxsiy buyumlarni qo‘yish, ustki kiyimlarni ilishva oyoq kiyimlarni qoldirish mumkin emas.

Eritmalarni qizdirish jarayonida probirkaning boshi devor tomonga qaratilishi lozim. Suvda yaxshi erimiydigan va probirkada ozroq suv qolganda eritma toshib uchishi extimoli mavjud. Organik modda qatlami ostidagi suv qaynab otilish extimoli mavjud. Shuning uchun probirka bosh qismini iloji boricha xech kim yo‘q tomonga qaratiladi.

Zaxarli xidli moddalar bilan ishlaganda xavo tortuvchi uskuna tagida ish bajarilishi lozim.

Idishlarni quritish shkafida 110^0-140^0 C da qurigunca qoldiriladi va usha erda sovutiladi. Olovli spirtovka yoki elektroplitkada idishlarni quritish man etiladi.

Nazorat savollari

1. Alifatik tsiklik birikmalarning tibbiyotda qo′laniladigan hosilalari tahlil usullarini izohlab bering.
2. Mentol dori moddasini DF bo’yicha tahlili
3. Validol dori moddasini DF bo’yicha tahlili
4. Kamfora dori moddasini DF bo’yicha tahlili
5. Bromkamfora dori moddasini DF bo’yicha tahlili
6. Terpengidrat dori moddasini DF bo’yicha tahlili

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Беликов В.Г Фармацевтическая химия, М., Высшая школа, 2008 г..
2. Государственная фармакопея СССР XI-издание, вып.1. Общие методы анализа, М., Медицина, 1987.
3. Государственная фармакопея СССР X1-издание, вып.2. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье, М., Медицина 1990.
4. Государственная фармакопея СССР X-издание, М., Медицина, 1968.
5. Ibodov A.Yu. A.N. Yunusxo’jaev, Q.A. Ubaydullaev Farmatsevtik kimyo 1, 2-qism, Toshkent, “Voris- nashriyot”, 2011 y.
6. Farmatsevtik kimyo fanidan ma’lumotnoma, Q.A.Ubaydullaev va b. Toshkent, «Extremum press», 2010
7. Лабораторные работы по фармацевтической химии /Под редакцией В.Г.Беликова/, М., Высшая школа, 1989.
8. Международная фармакопея, 3-е изд., Женева, 1981.
9. Методы анализа лекарств /Н.П.Максютина, Ф.Е.Каган, Л.А.Кириченко и др./, К., Здоровья, 1984.
10. Фармацевтическая хiмiя /За загальною редакщею проф. П.О.Безуглого/, Хархiе, НФаУ, Золоті сторіпки, 2002.
11. Фармацевтичный аналіз /за загальною редакшею проф. П.О.Безуглого/, Харюв, НФаУ «Золоті сторіпки», 2001.

19-LABORATORIYA MASHG‘ULOT: Aromatik birikmalar. Fenollar, paraaminofenol va uning hosilalari tahlili: fenol, paratsetamol, timol, tetratsiklin, rezortsin.

Asosiy matn ma’ruzada keltirilgann

Aromatik birikmalar. Fenollar, paraaminofenol va uning hosilalari tahlili: fenol, paratsetamol, timol, tetratsiklin, rezortsin

Laboratoriya mashg'ulotining xronologik kartasi:

1. Mavzu yuzasidan aqliy hujum usulidan foydalanib nazorat o'tkazish……10 daqiqa
2. Og'zaki so'rov o'tkazish (aqliy hujum usulini qo'llab)…….20 daqiqa
3. O'qituvchini darsning amaliy qismida bajariladigan laboratoriya ishlarini tushuntirishi …….10 daqiqa
4. Talabalarning laboratoriya darslarini bajarishlari…….....90 daqiqa
5. Talabalarning bajarilgan laboratoriya ishlarini bayonnoma daftarlariga rasmiylashtirishlari ……..15 daqiqa
6. Talabalarning mavzu yuzasidan o'zlashtirishlarini reyting tizimi boyicha baxolash ……...10 daqiqa
7. Uyga vazifa berish……..5 daqiqa

O'quv jarayonini amalga oshirish texnologiyasi (Metod, forma), talabalarning darsga tayyorgarlik darajasi pedagogic tehnologiyalar bo'icha aniqlaniladi.

Vosita: tarqatma material, tablicalar, dori moddasi, meyoriy hujjatlar, reaktivlar, uskunalar, pedagogic va informacion tehnologiyalaming imkoniyat darajasidagi usullar.

Usul: nutqli, yozma. Nazorat: kuzatish, tekshirish (ko'rish)

Baholash: o'z-o'zini va umumiy baholash reyting tizimi asosida.

Keys

Paratsetamol dori moddasi tahlil qilish uchun sifatni taminlash bulimiga kelib tushdi. Uning DF talabiga javob berishini isbotlang.

Keysni bajarish bosqichlari va topshiriqlar:

Keysdagi muammoni keltirib chiqargan asosiy sabablar va hal etish yo'llarini jadval asosida izohlang (individual va kichik guruhda).

Muammo turi	Kelib chiqish sabablari	Hal etish yo'llari

Laboratoriya ishning maqsadi: Aromatik birikmalar. Fenollar, paraaminofenol va uning hosilalari tahlilini o‘rgatishdan iborat.

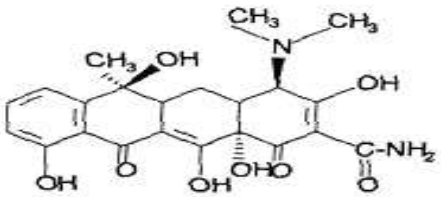
Mazmun va kutilayotgan natija: Aromatik birikmalar. Fenollar, paraaminofenol va uning hosilalari tahlillini FS asosida olib borishi lozim.

Tadqiqot ob’ekti: Tetraciklin, paracetamol

Laboratoriya ishning rejasi va aniqlash tartibi:

Тетрациклин - Tetracyclinum.

4-Dimetilamino -1,4,4a,5,5a,6,11,12a-oktagidro -3,6,10,12,12a-pentaoksi -6-metil -1,11-diketonaftatsen -2-karboksamid.



Tasvirlanishi:Sariq kristall kukun, xidsiz, achchiq mazali, kuchli ishqor ta'sirida parchalanadi. Suvli eritmasida pHN – 2 dan kam bo’lganida o’z faolligi yo’qotadi. Yorug’lik ta'sirida qorayadi.

Eruvchanligi: suvda juda kam, 95%li spirtda qiyin eriydi

Chinligi: 0,05 g preparatga 2 ml kontsentrlangan sulfat kislota qo’shiladi; bunda binafsha rang hosil bo’ladi, 1 ml suv qo’shilganda to’q sariq rang hosil bo’ladi; 1 tomchi temir (III) xlorid qo’shilganda esa qo’ng’ir yoki qizg’ish-qo’ng’ir rangga o’tadi.

Solishtirma nur yutish ko’rsatkichi: 0,05 g preparat (a.t.) xajmi 250 ml bo’lgan o’lchov kolbasida 2 ml 0,1 M xlorid kislota eritmasida eritib, suv bilan belgisigacha etkaziladi (A). 10 ml (A eritmadan) olib, 100 ml o’lchov kolbasiga solib, 75 ml suv, 5 ml 5 M natriy ishqor eritmasi qo’shiladi va suv bilan belgisigacha etkaziladi. 6 daqiqa o’tgach eritmaning optik zichligini 380 nm to’lqin uzunligida 1 sm qalinlikdagi kyuveta yordamida aniqlanadi.

$E^{1\%}_{1см}$= 380 nm da 380-410 orasida bo’lishi kerak

Kislotaligi va ishqoriyligi: pH 3,0-7,0 (1% suvli suspenziyani potentsiometrik usulda aniqlanadi)

Tarkibidagi suv: 8-17%gacha bo’lishi kerak. K.Fisher usulida aniqlanadi. T=1-1,2mg suv, 1 ml aniq tortmada aniqlanadi.

Zaxarligini aniqlash: Test doza 1 mg faol modda toza modda xisobida, 0,5 ml venaga yuborib, 48 soat davomida kuzatiladi.

Miqdorini nofarmakopeyaviy usulda aniqlash: 0,05 g (a.t.) preparat 250 ml xajmli o’lchov kolbada 5 ml 0,1 M xlorid kislota eritmasida eritiladi va belgisigacha suv bilan etkaziladi va aralashtiriladi. ?osil bo’lgan eritmadan 10 ml olib hajmi 100 ml bo’lgan kolbaga solinadi, ustiga 75 ml suv, 5 ml 5 M natriy gidroksid eritmasidan qo’shib suv bilan belgisigacha etkaziladi. Eritmaning optik zichligi 380 nm to’lqin uzunligida qatlam qalinligi 1 sm bo’lgan kyuvetallarda o’lchanadi

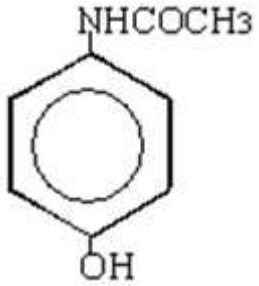
$$X=\frac{250*100*D}{E^{1\%}_{1см}*m*10}$$

m – aniq tortma, g

D – optik zichlik

$E^{1\%}_{1см}$ - solishtirma nur yutish ko'rsatkichi
Saqланиши: quruq, yorug'lik tushmaydigan joyda

Paratsetamol tabletkalari
Tabulettae paracetamoli 0.2 aut 0.5



Bitta tabletka tarkibi:

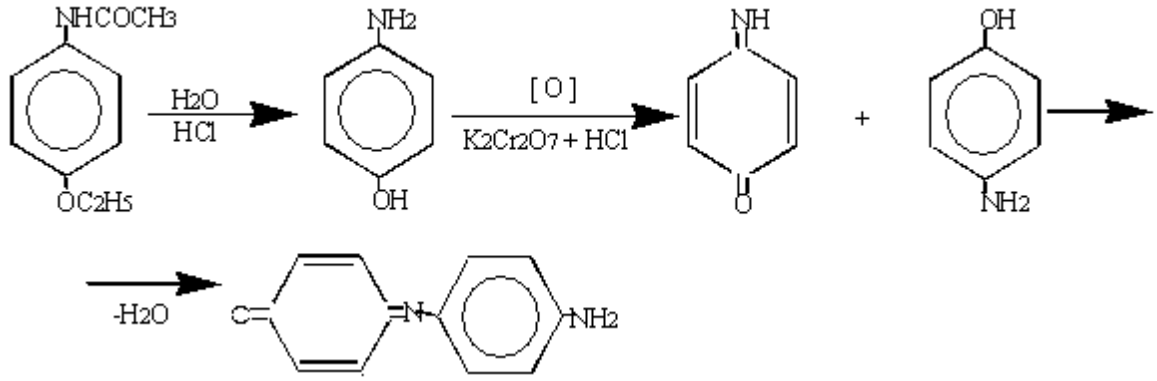
Parasetamol (FS 42-3292-96)	- 0,20000 g	- 0,50000g
Kartoshka kraxmali (Gost 7699-78)	- 0,01018g	- 0,02545g
Stearin kislotasi (GOST 9419-78)	- 0,00174g	- 0,00435g
Kraxmal (GOST 5194 -91)	- 0,00700g	- 0,01750g
Jelatina (GOST 11293-89, oziq - ovqat)	- 0,00108g	- 0,00270g

Tasvirlanishi. Oq yoki biroz pushti rangdagi tekis silindrsimon tabletkalar. Ular tashqi ko'rinishi bo'yicha DF XI nashri, 2 qism, 154 betdagi talablarga javob berishi kerak.

Tabletkalarning o'rtacha og'irligi. Tabletkalarning o'rtacha og'irligi 0,22 g yoki 0,55g. 0,2 g og'irlikdagi tabletkalar uchun ruxsat etilgan chetlanishlar (7,5 %, 0,5 g tabletkalar uchun (5,0 %)

Aniqlash uslubi DF XI ning 2 qismi 154 b keltirilgan.

Chinligi. Parasetamol chinligini indofenol xosil qilish reaktsiyasi bo'yicha aniqlash Davlat farmakopeyasida asosiy reaksiya sifatida keltirilgan



Miqdoriy tahlil olib borish uchun tayyorlangan parasetamol tabletkalari va ishchi andoza namunasi (IAN) eritmalari UB-nurida 230 dan to 300 nm gacha to'lqin uzunlikda eng yuqori maksimumga ega.

0,1g maydalangan tabletkalar kukuni 10 ml suv bilan chayqatiladi va 0,1 ml temir (III) xloridi eritmasidan qo'shiladi; fenol gidroksiliga xos bo'lgan ko'k- binafsha rang xosil bo'ladi.

0,2g maydalangan tabletkalar kukuni 20 ml suvsiz aseton bilan chayqatiladi, filtrlanadi va filtrat quruq qoldiqgacha bug'latiladi. 0,05 g quruq qoldiq 2 ml suyultirilgan xlorid kislotasida 1

minut davomida qaynatiladi, 20 ml suv qo'shib sovutiladi va ustiga 1 tomchi kaliy bixromat eritmasidan qo'shiladi, qizil rangga o'tmaydigan binafsha rang xosil baladi (fenatsetindan farqi).

0,1 g quruq qoldiq 2 ml suyultirilgan sulfat kislotasida 2 minut davomida qaynatiladi; sirka kislotasining xidi keladi (atsetat-ion).

n- aminofenol.1,1g maydalangan tabletkalari metil spirti va suvning teng xajmdagi 20 ml aralashmasida eritiladi, filtrlanadi. Bitta silindrga 10 ml filtrat, ikkinchisiga 10 ml nazorat eritmasidan solinadi. Ikkala silindrga 0,2 ml dan yangi tayyorlangan natriy nitroprussidning ishqorli eritmasidan qo'shib aralashtiriladi va 30 minutga qoldiriladi.

Tekshiriluvchi filtrat solingan silindrdagi rang nazorat eritma solingan silindrdagi rangdan to'q bo'lmasligi kerak . (p-aminofenol miqdori 0,005% dan oshmasligi kerak).

Eslatma:

1.Natriy nitroprussidning ishqoriy eritmasini tayyorlash. 0,1 g natriy nitroprussid (TU-6-09-4224-76) va 1 g natriy karbonat (suvli GOST 84-76) suvda eritiladi va xajmi 100 ml gacha suv bilan yetkaziladi.Eritma yangi tayyorlangan xolatda ishlatiladi.

2. ***Nazorat eritmasining tayyorlanishi***.

Tarkibida n-aminofenol saqlamaydigan 0,5 g parasetamol metil spirti va suvdan tashkil topgan aralashmada eritiladi, ustiga 0,5 ml 0,005 % yangi tayyorlangan n-aminofenol eratmasidan qo'shib xajmi 10 ml bo'lgunicha yuqoridagi aralashmadan qo'shiladi.

3.Tarkibida n-aminofenol saqlamaydigan parasetamolning olinishi.

Parasetamol suvda qayta kristallanadi. Quritilgan dori modda quyidagi tekshiruvlarga bardosh berishi kerak: 6 g dori modda teng xajmda metil spirti va suvdan tashkil topgan aralashmada eritiladi va shu aralashma yordamida xajmi 100 ml gacha etkaziladi. Eritmaga 1 ml yangi tayyorlangan ishqorli natriy nitroprussid eritmasidan qo'shib 30 minut qoldiriladi. Eritma havo va yashil rangga bo'yalmasligi kerak.

4. 0,005 % li n-aminofenol eritmasini tayyorlanishi.

0,05 g n-aminofenol (GOST 5209-77) xajmi 100 ml bo'lgan kolbada teng xajmda aralashtirilgan (metil spirt va suv) 40 aralashmada eritiladi va belgisigacha shu aralashma bilan yetkaziladi. 1 ml xosil bo'lgan eritmaning hajmi 10 ml gacha yuqoridagi aralashma bilan yetkaziladi va aralashtiriladi. Eritma yangi tayyorlangan xolda ishlatiladi.

Parchalanuvchanligi. Suvda 15 minutdan oshmasligi kerak. Aniqlash DF XI nashr, 2 qism , 154 betda keltirilgan usulda olib boriladi.

Eruvchanlik. Aniqlash DF XI nashr, 2 qism , 154 betda keltirilgan usulda olib boriladi. Muhit- suv, xajm-500 ml, savatchaning aylanish tezligi-

1000 ayl/min, erish vaqti-45 minut.

Bitta tabletka savatchaga solinadi va aylantiriladi.45 minutdan so'ng eritmadan namuna olib, filtr kog'oz orqali filtrlanadi, birinchi 20 ml filtrat tashlab yuboriladi. 2 ml (0,2 gli tabletka uchun) yoki 1ml filtrat (0,5 g tabletka uchun) xajmi 100 ml bo'lgan o'lchov kolbasiga solinadi va suv bilan belgisigacha yetkaziladi, aralashtiriladi. Xosil bo'lgan eritmaning optik zichligi qalinligi 10 mm kyuvetalarda 243 nm to'lqin uzunligida spektrofotometrda o'lchanadi.

Bir vaqtning o'zida parasetamolning ishchi standart namunasi eritmasining (IAE) optik zichligi o'lchanadi. Solishtiriluvchi eritma-suv. Suvga erib o'tgan paratsetamolning foizdagi midori quyidagi formula bo'yicha hisoblanadi.

$$X = \frac{D_1 * 500 * 100 * a_0 * 100}{D_0 * V * 100 * 50 * b} = \frac{D_1 * a_0 * 1000}{D_0 * V * b}$$

бу ерда D_1 - tekshiriluvchi eritmaning optik zichligi;

D_o- parasetamol IAN eritmasining optik zichligi;

A_o - IAN parasetamolning aniq tortmasi, g;

V - aniqlash uchun olingan filtratning xajmi, ml;

B - parasetamolning grammdagi miqdori.

45 daqiqa davomida suvga erib o'tgan ($C_6H_9NO_2$) parasetamolning miqdori tabletka tarkibidagi miqdorga nisbatan 75 % dan kam bo'lmasligi kerak.

Eslatma. Parasetamolning ishchi andoza namunasi (IAN) eritmasini tayyorlash.

0,04 g (aniq tortma) parasetamol xajmi 100 ml bo'lgan o'lchov kolbasida 60 ml suvda eritiladi, belgisigacha suv bilan etkaziladi va yaxshilab aralashtiriladi (A eritma) ishlatish muxlati-1 kun.

1 ml A eritma 50 ml gacha suv bilan suyultiriladi va yaxshilab aralashtiriladi. (B-eritma), B eritma yangi tayyorlangan xolda ishlatiladi.

Mikrobiologik tozaligi.

Tekshirish DF XI nashr, 2 qism, 193 betdagi usullarda olib boriladi.

Miqdoriy tahlil 0,045 g (aniq tortma) maydalangan tabletkalar xajmi 100 ml bo'lgan o'lchov kolbasida 60 ml suvda eritiladi, 10 minut aralashtiriladi, belgisigacha suv bilan etkaziladi va aralashtiriladi.

Tekshiruvlar natijasida olingan natijalarni taxlil qilish va hisoblash;

O'quv-tadqiqot ishlari asosida xulosalar chiqarish va bayonnomalarni rasmiylashtirish.

Asbob va uskunalar. Tadqiqot ishlarini olib borilishi uchun quyidagilar zarur:
- elektron tarozi;
- 25ml, 50ml, 100ml, 200ml, 250 ml i 500 ml li o'lchov kolbalar;
- probirkalar, silindrlar, konussimon kolbalar;
- filtr qog'ozi;
- reaktivlar;
- erituvchilar.

Laboratoriya ishlarini o'tkazish qoidalari va xavfsizlik choralari.

Kimyo laboratoriyalariga faqatgina xavfsizlik texnikasi bilan tanishib maxsus jurnalga imzo qo'ygan talabalargina kirib ishlashga ruxsat beriladi.

Laboratoriya ishiga tushishdan oldin talabalar texnika xavfsizligini tushungandan so'ng ruxsat berilishi lozim:

· laboratoriyada tozalik va texnika xavfsizligiga rioya qilish shart;

· · kimyoviy reaktivlar qadog'ida yozilgan ko'rsatmalar asosida saqlanishi shart;

· ishni tugatgandan so'ng ish joyini tozalash, kimyoviy qoldiqlarni neytrallash va idishlarni zararsizlantirish shart;

· kimyoviy reaktivlarning qoldig'ini, organik erituvchilar va suvli kimyoviy moddalar eritmasini rakovinaga to'kish mumkin emas. Bunday qoldiqlar maxsus idishlarga solinadi (shisha).

Laboratoriya ish joyida ovqatlanish va oziq ovqat maxsulotlarini saqlash man etiladi. Suv ichish va dori moddalarini mazasini tatib ko'rish man etiladi. Moddalarni xidini zaxarli emasligiga ishonch xosil qilingandan so'ng aniqlash mumkin.

Laboratoriyada xar doim quyidagini esda saqlash lozim: neorganik birikmalar toksik xususiyatga ega bo'lganlari juda ko'p va bundan tashqari alangada portlash xususiyatiga ega. Laboratoriya xalatda bo'lish shart. Zaxarli va o'yuvchi ishqor, kislota moddalari bilan ishlaganda ehtiyot choralarini qo'llash shart. Laboratoriya stollarida shaxsiy buyumlarni qo'yish, ustki kiyimlarni ilishva oyoq kiyimlarni qoldirish mumkin emas.

Eritmalarni qizdirish jarayonida probirkaning boshi devor tomonga qaratilishi lozim. Suvda yaxshi erimiydigan va probirkada ozroq suv qolganda eritma toshib uchishi extimoli mavjud. Organik modda qatlami ostidagi suv qaynab otilish extimoli mavjud. Shuning uchun probirka bosh qismini iloji boricha xech kim yo'q tomonga qaratiladi.

Zaxarli xidli moddalar bilan ishlaganda xavo tortuvchi uskuna tagida ish bajarilishi lozim.

Idishlarni quritish shkafida 110^0-140^0 C da quriguncha qoldiriladi va usha erda sovutiladi. Olovli spirtovka yoki elektroplitkada idishlarni quritish man etiladi.

Savollar, masala va misollar

1. Aromatik birikmalar tasniflanishi va tahlil usullarini tushuntirib bering.
2. Fenol DF bo'yich tahlili
3. Paratsetamol DF bo'yich tahlili
4. Timol DF bo'yich tahlili
5. Tetratsiklin DF bo'yich tahlili
6. Rezortsin DF bo'yich tahlili

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Беликов В.Г Фармацевтическая химия, М., Высшая школа, 2008 г..
2. Государственная фармакопея СССР XI-издание, вып.1. Общие методы анализа, М., Медицина, 1987.
3. Государственная фармакопея СССР X1-издание, вып.2. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье, М., Медицина 1990.
4. Государственная фармакопея СССР X-издание, М., Медицина, 1968.
5. Ibodov A.Yu. A.N. Yunusxo'jaev, Q.A. Ubaydullaev Farmatsevtik kimyo 1, 2-qism, Toshkent, "Voris- nashriyot", 2011 y.
6. Farmatsevtik kimyo fanidan ma'lumotnoma, Q.A.Ubaydullaev va b. Toshkent, «Extremum press», 2010
7. Лабораторные работы по фармацевтической химии /Под редакцией В.Г.Беликова/, М., Высшая школа, 1989.
8. Международная фармакопея, 3-е изд., Женева, 1981.
9. Методы анализа лекарств /Н.П.Максютина, Ф.Е.Каган, Л.А.Кириченко и др./, К., Здоровья, 1984.
10. Фармацевтическая хiмiя /За загальною редакщею проф. П.О.Безуглого/, Хархiе, НФаУ, Золоті сторіпки, 2002.
11. Фармацевтичный аналіз /за загальною редакшею проф. П.О.Безуглого/, Харюв, НФаУ «Золоті сторіпки», 2001.

20-LABORATORIYA MASHG'ULOT: Aromatik karbon kislotalar va ularning tibbiyot amaliyotida qo'laniladigan hosilalari tahlili. Benzoy kislota, salitsil kislotasi, atsetilsalitsil kislotasi, fenilsalitsilat.

Asosiy matn ma'ruzada keltirilgann

Aromatik karbon kislotalar va ularning tibbiyot amaliyotida qo'laniladigan hosilalari tahlili. Benzoy kislota, salitsil kislotasi, atsetilsalitsil kislotasi, fenilsalitsilat

Laboratoriya mashg'ulotining xronologik kartasi:

1. Mavzu yuzasidan aqliy hujum usulidan foydalanib nazorat o'tkazish……10 daqiqa

2. Og'zaki so'rov o'tkazish (aqliy hujum usulini qo'llab)…….20 daqiqa

3. O'qituvchini darsning amaliy qismida bajariladigan laboratoriya ishlarini tushuntirishi …….10 daqiqa

4. Talabalarning laboratoriya darslarini bajarishlari…….....90 daqiqa

5. Talabalarning bajarilgan laboratoriya ishlarini bayonnoma daftarlariga rasmiylashtirishlari ……..15 daqiqa

6. Talabalarning mavzu yuzasidan o'zlashtirishlarini reyting

tizimi boyicha baxolash ……...10 daqiqa

7. Uyga vazifa berish……..5 daqiqa

O'quv jarayonini amalga oshirish texnologiyasi (Metod, forma), talabalarning darsga tayyorgarlik darajasi pedagogic tehnologiyalar bo'icha aniqlaniladi.

Vosita: tarqatma material, tablicalar, dori moddasi, meyoriy hujjatlar, reaktivlar, uskunalar, pedagogic va informacion tehnologiyalaming imkoniyat darajasidagi usullar.

Usul: nutqli, yozma. Nazorat: kuzatish, tekshirish (ko'rish)

Baholash: o'z-o'zini va umumiy baholash reyting tizimi asosida.

Keys

Atsetilsalitsil kislota dori moddasi tahlil qilish uchun sifatni taminlash bulimiga kelib tushdi. Uning DF talabiga javob berishini isbotlang.

Keysni bajarish bosqichlari va topshiriqlar:

Keysdagi muammoni keltirib chiqargan asosiy sabablar va hal etish yo'llarini jadval asosida izohlang (individual va kichik guruhda).

Muammo turi	Kelib chiqish sabablari	Hal etish yo'llari

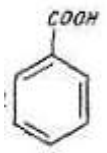
Laboratoriya ishning maqsadi: Aromatik karbon kislotalar va ularning tibbiyot amaliyotida qo'laniladigan hosilalari tahlilini o'rgatishdan iborat.

Mazmun va kutilayotgan natija: Aromatik karbon kislotalar va ularning tibbiyot amaliyotida qo'laniladigan hosilalari tahlilini FS asosida olib borishi lozim.

Tadqiqot ob'ekti: Benzoy kislotasi, salitsil kislotasi

Laboratoriya ishning rejasi va aniqlash tartibi:

BENZOY KISLOTASI - ACIDIUM BENZOICUM



Tasvirlanishi: rangsiz ignasimon kristall yoki mayday kristall modda,qizdirilganda bug'lanadi, suv bug'i yordamida haydaladi.

Eruvchanligi: suvda kam eriydi, issiq suvda yengil eriydi, spirtda, xloroformda, benzol va yog'larda eriydi.

Chinligi: 0,02g moddaning 1,5 ml 0,1M natriy gidroksid eritmasi benzoatlarga xos reaksiyani beradi.

Suyuqlanish harorati 122- 124º C

Eritmasining rangi va tiniqligi: 1g moddani 10 ml natriy karbonat eritmasida eritiladi , eritma tiniq va rangsiz bo'lishi kerak.

Xloridlar 1g moddani 20 ml suvda eritiladi, sovitilib issiq suv bilan yuvilgan kulsiz filtr qog'oz orqali hajmi 25ml o'lchov kolbasiga filtirlanadi. Cho'kma suv bilan yuviladi, filtrat hajmi suv bilan belgisigacha yitkaziladi. 10 ml filtrat xloridlarga xos tekshiruvga bardosh berishi kerak.

Sulfatlar: 1,5g moddani 15 ml suv bilan 1 daqiqa davomida chayqatilib filtrlanadi. 10 ml filtratdan sulfatlarga tahlil olib boriladi. Sulfatlar miqdori 0,01% oshmasligi kerak.

Ftal kislotasi: 0,5g modda 10 ml benzolda , 5-10 daqiqa davomida chayqatilganda erib ketishi kerak.

Qaytaruvchi moddalar 100 ml suv qaynatilib 1,5 ml sulfat kislota eritmasi va tomchilab 0,1M kaliy permanganat eritmasidan 30 daqiqa davomida o'chmaydigan qizil rang hosil bo'lguncha qo'shiladi. Hosil bo'lgan eritmaga

1g benzoy kislotasi qo'shiladi va 0,1m permanganat eritmasi bilan 15 soniya davomida o'chmaydigan rang hosil bo'lgunicha titrlanadi. Bunda 0,1M kaliy permanganat eritmasining titrlash uchun ketgan hajmi 0.5 ml dan oshmasligi kerak.

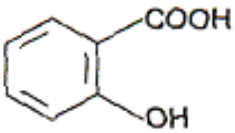
Sulfat kuli va og'ir metallar. 0,5g moddani kuydirilganda kuli kam bo'lib, tarkibidagi og'ir metallar tekshirilganida ularning miqdori 0,001% dan oshmasligi kerak.

Miqdori aniqlash. 0,2 atrofidagi (aniq tortma) moddani 20 ml fenolftalin bilan neytrallangan spirtda eritilib, 0,1 M natriy gidroksidi eritmasi bilan qizil rang hosil bo'lguncha titrlanadi.

1ml 0,1M natriy gidroksidi eritmasi 0,01221g $C_7H_6O_2$ moddaga to'g'ri kelib, moddaning miqdori 99,5% kam bo'lmasligi kerak.

Saqlanishi. Og'zi mahkam berkitiladigan idishlarda saqlanadi. Antiseptik modda sifatida ishlatiladi.

SALITSIL KISLOTASI - ACIDUM SALICYLICUM



Tasvirlanishi. Oq mayda ignasimon kristall, yoki yingil kristall kukun, hidsiz.

Suv bug'i yordamida haydaladi. Ehtiyotlik bilan qizdirilsa bug'lanadi.

Eruvchanligi. suvda kam, issiq suvda eriydi, spirt, efirda yaxshi eriydi, xloroformda qiyin eriydi.

Chinligi.0,01 g moddani 10 ml suvda eritiladi va bir tomchi temir(III) xlorid eritmasi qo'shilsa, ko'k binafsha rang hosil bo'ladi. Eritmaga bir tomchi xlorid kislotasi qo'shilsa rang yuqoladi, sirka kislota eritmasi qo'shilsa rangi o'chmaydi.

0,1g preparatni 0,3g natriy nitrati bilan qizdirilsa fenol xidi seziladi.

1g modda 2ml koncentirlangan sulfat kislotasidan qo'shib qizdiriladi , ajralib chiqayotgan gazni ohakli suvdan o'tkazilsa loyqa hosil bo'ladi. Moddaning suvli eritmasi kislotali muhitga ega.

Suyuqlanish harorati. 158-161^{0}C

Eritmaning rangi va tiniqligi. 0,5 g moddaning 10ml spirtda eritilganda,tiniq va rangsiz bo'lishi kerak .

Xloridlar. 1,5 moddani 30ml suv bilan 1 daqiqa davomida chayqatib filtirlanadi. 10ml filtratdan, xloridlarga xos tekshiruv olib boriladi, bunda xloridlar miqdori 0,04%dan oshmasligi kerak.

Sulfatlar. 10 ml filtratdan sulfatlarga xos tekshiruv olib boriladi,sulfatlar miqdori 0,02% dan oshmasligi kerak.

Organik moddalar. 0,5g moddani 5ml konsentrlangan sulfat kislotada eritiladi. Eritmaning rangi №5a rangidan oshmasligi kerak.

Rangli moddalar va fenol. 0,5g moddani 3-5 ml 25% spirtda eritiladi. Spirt uy haroratida o'chiriladi. Qoldiqni rangi oq bo'lishi kerak.

Oksi fenil. 0,5g moddani 10ml natriy karbonat eritmasida eritiladi. Eritma tiniq bo'lishi kerak. Eritmani teng hajmdagi efir bilan chayqatiladi, efir qismi ajratib olinadi va 10 ml suv bilan yuviladi. So'ngra efir o'chiriladi va qoldiq 50-60^{0}C quritiladi. Quruq qoldiqning miqdori 0,1% dan oshmasligi kerak.

Sulfat kuli va og'ir metallar. 0,5g moddani sulfat kuli kam bo'lib, o'g'ir metallar tuzlarining miqdori 0,001% dan oshmasligi kerak.

Temir. 0,5g moddani sulfat kuli temirga xos reaksiyani bermasligi kerak.

Miqdorini aniqlash. 0,25g atrofidagi modda (aniq tortma) 15ml fenolftalin bilan neytrallangan spirtda eritiladi, shu indikator ishtirokida 0,1M natriy gidroksid bilan qizil ranga o'tguniga qadar titrlanadi.

1ml 0,1M natriy gidroksidi eritmasi 0,01381g salisil kislotasiga to'g'ri kelib, moddaning miqdori 99,5% dan kam bo'lmasligi kerak.

Saqlanishi. Og'zi mahkam berkitiladigan idishda, yorug'likdan ehtiyot qilgan holda saqlanadi. Antiseptik, keratolik modda.

Tekshiruvlar natijasida olingan natijalarni taxlil qilish va hisoblash;
O'quv-tadqiqot ishlari asosida xulosalar chiqarish va bayonnomalarni rasmiylashtirish.

Asbob va uskunalar. Tadqiqot ishlarini olib borilishi uchun quyidagilar zarur:
- elektron tarozi;
- 25ml, 50ml, 100ml, 200ml, 250 ml i 500 ml li o'lchov kolbalar;
- probirkalar, silindrlar, konussimon kolbalar;
- filtr qog'ozi;
- reaktivlar;
- erituvchilar.

<u>Laboratoriya ishlarini o'tkazish qoidalari va xavfsizlik choralari.</u>

Kimyo laboratoriyalariga faqatgina xavfsizlik texnikasi bilan tanishib maxsus jurnalga imzo qo'ygan talabalargina kirib ishlashga ruxsat beriladi.
Laboratoriya ishiga tushishdan oldin talabalar texnika xavfsizligini tushungandan so'ng ruxsat berilishi lozim:
· laboratoriyada tozalik va texnika xavfsizligiga rioya qilish shart;
· · kimyoviy reaktivlar qadog'ida yozilgan ko'rsatmalar asosida saqlanishi shart;
· ishni tugatgandan so'ng ish joyini tozalash, kimyoviy qoldiqlarni neytrallash va idishlarni zararsizlantirish shart;
· kimyoviy reaktivlarning qoldig'ini, organik erituvchilar va suvli kimyoviy moddalar eritmasini rakovinaga to'kish mumkin emas. Bunday qoldiqlar maxsus idishlarga solinadi (shisha).

Laboratoriya ish joyida ovqatlanish va oziq ovqat maxsulotlarini saqlash man etiladi. Suv ichish va dori moddalarini mazasini tatib ko‘rish man etiladi. Moddalarni xidini zaxarli emasligiga ishonch xosil qilingandan so‘ng aniqlash mumkin.
Laboratoriyada xar doim quyidagini esda saqlash lozim: neorganik birikmalar toksik xususiyatga ega bo‘lganlari juda ko‘p va bundan tashqari alangada portlash xususiyatiga ega. Laboratoriya xalatda bo‘lish shart. Zaxarli va o‘yuvchi ishqor, kislota moddalari bilan ishlaganda ehtiyot choralarini qo’llash shart. Laboratoriya stollarida shaxsiy buyumlarni qo‘yish, ustki kiyimlarni ilishva oyoq kiyimlarni qoldirish mumkin emas.
Eritmalarni qizdirish jarayonida probirkaning boshi devor tomonga qaratilishi lozim. Suvda yaxshi erimiydigan va probirkada ozroq suv qolganda eritma toshib uchishi extimoli mavjud. Organik modda qatlami ostidagi suv qaynab otilish extimoli mavjud. Shuning uchun probirka bosh qismini iloji boricha xech kim yo‘q tomonga qaratiladi.
Zaxarli xidli moddalar bilan ishlaganda xavo tortuvchi uskuna tagida ish bajarilishi lozim.
Idishlarni quritish shkafida 110^0-140^0 C da quriguncha qoldiriladi va usha erda sovutiladi. Olovli spirtovka yoki elektroplitkada idishlarni quritish man etiladi.

Savollar, masala va misollar

1. Aromatik karbon kislotalar va ularning tibbiyot amaliyotida qo′laniladigan hosilalar tahlili izohlab bering.
2. Benzoy kislota dori moddasini DF bo’yicha tahlili
3. Salitsil kislotasi dori moddasini DF bo’yicha tahlili
4. Atsetilsalitsil kislotasi dori moddasini DF bo’yicha tahlili
5. Fenilsalitsilat dori moddasini DF bo’yicha tahlili

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Беликов В.Г Фармацевтическая химия, М., Высшая школа, 2008 г..
2. Государственная фармакопея СССР XI-издание, вып.1. Общие методы анализа, М., Медицина, 1987.
3. Государственная фармакопея СССР X1-издание, вып.2. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье, М., Медицина 1990.
4. Государственная фармакопея СССР X-издание, М., Медицина, 1968.
5. Ibodov A.Yu. A.N. Yunusxo’jaev, Q.A. Ubaydullaev Farmatsevtik kimyo 1, 2-qism, Toshkent, “Voris- nashriyot”, 2011 y.
6. Farmatsevtik kimyo fanidan ma’lumotnoma, Q.A.Ubaydullaev va b. Toshkent, «Extremum press», 2010
7. Лабораторные работы по фармацевтической химии /Под редакцией В.Г.Беликова/, М., Высшая школа, 1989.
8. Международная фармакопея, 3-е изд., Женева, 1981.
9. Методы анализа лекарств /Н.П.Максютина, Ф.Е.Каган, Л.А.Кириченко и др./, К., Здоровья, 1984.
10. Фармацевтическая хiмiя /За загальною редакщею проф. П.О.Безуглого/, Хархiе, НФаУ, Золоті сторіпки, 2002.
11. Фармацевтичный аналіз /за загальною редакшею проф. П.О.Безуглого/, Харюв, НФаУ «Золоті сторіпки», 2001.

21-LABORATORIYA MASHG‘ULOT: Aromatik aminokislotalar va ularning hosilalari tahlili. Anestezin, novokain, novokainamid, dikain.

Asosiy matn ma’ruzada keltirilgann

Aromatik aminokislotalar va ularning hosilalari tahlili. Anestezin, novokain, novokainamid, dikain

Laboratoriya mashg'ulotining xronologik kartasi:

1. Mavzu yuzasidan aqliy hujum usulidan foydalanib nazorat o'tkazish……10 daqiqa

2. Og'zaki so'rov o'tkazish (aqliy hujum usulini qo'llab)…….20 daqiqa

3. O'qituvchini darsning amaliy qismida bajariladigan laboratoriya ishlarini tushuntirishi …….10 daqiqa

4. Talabalarning laboratoriya darslarini bajarishlari…….....90 daqiqa

5. Talabalarning bajarilgan laboratoriya ishlarini bayonnoma daftarlariga rasmiylashtirishlari ……..15 daqiqa

6. Talabalarning mavzu yuzasidan o'zlashtirishlarini reyting tizimi boyicha baxolash ……...10 daqiqa

7. Uyga vazifa berish……..5 daqiqa

O'quv jarayonini amalga oshirish texnologiyasi (Metod, forma), talabalarning darsga tayyorgarlik darajasi pedagogic tehnologiyalar bo'icha aniqlaniladi.

Vosita: tarqatma material, tablicalar, dori moddasi, meyoriy hujjatlar, reaktivlar, uskunalar, pedagogic va informacion tehnologiyalaming imkoniyat darajasidagi usullar.

Usul: nutqli, yozma. Nazorat: kuzatish, tekshirish (ko'rish)

Baholash: o'z-o'zini va umumiy baholash reyting tizimi asosida.

Keys

Novokain dori moddasi tahlil qilish uchun sifatni taminlash bulimiga kelib tushdi. Uning DF talabiga javob berishini isbotlang.

Keysni bajarish bosqichlari va topshiriqlar:

Keysdagi muammoni keltirib chiqargan asosiy sabablar va hal etish yo'llarini jadval asosida izohlang (individual va kichik guruhda).

Muammo turi	Kelib chiqish sabablari	Hal etish yo'llari

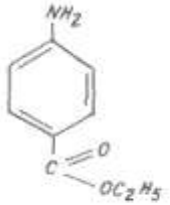
Laboratoriya ishning maqsadi: Aromatik aminokislotalar va ularning hosilalari tahlilini o‘rgatishdan iborat.

Mazmun va kutilayotgan natija: Aromatik aminokislotalar va ularning hosilalari tahlilini FS asosida olib borishi lozim.

Tadqiqot ob’ekti: Anestezin, novokain

Laboratoriya ishning rejasi va aniqlash tartibi:

ANESTEZIN - ANESTIZINUM



$C_9H_{11}O_2$ M.m., 165,19

Tasvirlanishi. Oq kristall modda, xidsiz, bir oz achiq mazali. Tilga tekizilsa jansizlantirib quyadi.

Eruvchanligi. suvda kam eriydi, spirt, efir, xloroformda yaxshi eriydi, suyultirilgan xlorid kislota va moylarda erimaydi.

Chinligi. Modda birlamchi aromatik aminlarga xos reaksiya beradi. (ДФ X,743b.)

0.05g moddani 5ml natriy gidroksidi eritmasida qizdirib 0,1M yod eritmasidan qo’shilsa sariq rang hosil bo’lib, yodoform xidi keladi.

0,05g moddani 2ml suv va 5 tomchi xlorid kislotasida eritiladi, ustiga 2ml xloramin B eritmasidan solib 2-3 daqiqadan so’ng efir qo’shib chayqatilsa, efir qatlami qo’ng’ir rangga bo’yaladi.

Suyuqlanish harorati. 89-91,5^0 C

Eritmaning rangi va tiniqligi. 1g modda 10 ml fenolftalein ishtirokida neytrallanganda spirtda eritilganda tiniq va rangsiz bo’lishi kerak.

Kislotaligi. Yuqoridagi eritmaga 3 tomchi fenolftalein qo’shiladi. So’ngra 0,1ml 0,05M natriy gidroksidi eritmasidan qo’shilsa qizil rang hosil bo’ladi.

Xloridlar. 1g moddaning 10ml spirtli eritmasi xloridlarga tekshiriladi. Xloridlar miqdori 0,002% dan oshmasligi kerak.

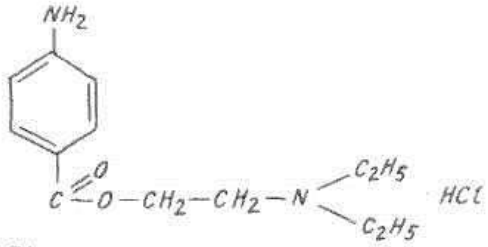
Organik moddalar. 0,5g moddani 5ml konsentrlangan sulfat kislotasida eritiladi. Eritmani rangi etalon № 5a dan yuqori bo’lmasligi kerak.

Miqdorini aniqlash. 0.2g atrofidagi(aniq tortma) preparat 10 ml suvda eritilib, 10ml suyiltirilgan xlorid kislota eritmasidan qo’shib, <nitritometriya> maqolasi asosida tahlil olib boriladi. Ichki indikator sifatida netral qizili tropeolen 00 va metilen ko’ki aralashmasi olinadi.

1ml 0,1M natriy nitrat eritmasi 0,01652g anestizinga to’g’ri kelib, moddanning foiz miqdori 99,5% dan kam bo’lmasligi kerak.

Saqlanishi. Og’zi mahkam berkitiladigan idishda, yorug’likdan ehtiyot qilgan holda saqlanadi. Mahalliy og’riq qoldiruvchi modda.

NOVOKAIN - NOVOCAINUM



$C_{13}H_{20}N_2O_2 \cdot HCl$ M.M. 272,78

Tasvirlanishi. Rangsiz kristall yoki oq kristallsimon kukun, xidsiz achiq mazali. Tilga tekizilsa karax qilib quyadi.

Eruvchanligi: suvda, spirtda engil, xloroformda kam eriydi, efirda amalda erimaydi.

Chinligi: modda birlamchi aromatik aminlarga xos reaksiyani beradi. (ДФ X,743b.)

0,05g moddani 2ml suvda eritib 3 tomchi sulfat kislota eritmasi va 1ml 0,1M kaliy permanganat eritmasidan qo'shilsa, binafsha rang o'sha zahoti o'chadi (sovkaindan farqi .)

0,2 moddani 2ml suvda eritiladi va 0,5 ml natriy gidroksidi eritmasidan qo'shilsa rangsiz yo'g'simon cho'kma xosil bo'ladi.

Suyuqlanish harorati. 154-156^{0}C

Eritmaning rangi va tiniqligi: 0,5g modda 5ml suvda eritilganda, eritma tiniq va rangsiz bo'lishi kerak.

Kislotaligi. Yuqoridagi eritmaga 1tomchi metil qizili indikatoridan tomizilsa qizil rang hosil bo'lib, 0,15 ml 0,05 M natriy gidroksidi eritmasidan qo'shilsa sariq ranga o'tadi.

Organik aralashmalar. 0,2g moddani 2ml konsentirlangan sulfat kislotasida eritiladi. Eritma rangsiz bo'lishi kerak.

0,5g moddani 5ml azot kislotadagi eritmasi ham rangsiz bo'lishi kerak.

Sulfat kuli va og'ir metallar. 0,5g moddani sulfat kuli 0,1% dan oshmasligi, og'ir metallarga reaksiya bermasligi kerak.

Miqdorini aniqlash. 0,3g atrofidagi (aniq tortma) moddani 10ml suvda va 10ml xlorid kislotasida eritiladi so'ngra <nitritometriya > maqolasi asosida tahlil qilinadi. Ichki indikator sifatida neytral qizili yoki tropeolen 00 va metilen ko'ki aralashmasi olinadi.

1ml 0,1M natriy nitrat eritmasi 0,02728g novokainga to'g'ri keladi. Moddaning foiz miqdori 99,5% dan kam bo'lmasligi kerak.

Saqlanishi. Qo'ng'ir idishlarda saqlanadi. Mahalliy og'riq qoldiruvchi.

Tekshiruvlar natijasida olingan natijalarni taxlil qilish va hisoblash;
O'quv-tadqiqot ishlari asosida xulosalar chiqarish va bayonnomalarni rasmiylashtirish.

Asbob va uskunalar. Tadqiqot ishlarini olib borilishi uchun quyidagilar zarur:
- elektron tarozi;
- 25ml, 50ml, 100ml, 200ml, 250 ml i 500 ml li o'lchov kolbalar;
- probirkalar, silindrlar, konussimon kolbalar;
- filtr qog'ozi;
- reaktivlar;
- erituvchilar.

<u>Laboratoriya ishlarini o'tkazish qoidalari va xavfsizlik choralari.</u>

Kimyo laboratoriyalariga faqatgina xavfsizlik texnikasi bilan tanishib maxsus jurnalga imzo qo'ygan talabalargina kirib ishlashga ruxsat beriladi.
Laboratoriya ishiga tushishdan oldin talabalar texnika xavfsizligini tushungandan so'ng ruxsat berilishi lozim:
· laboratoriyada tozalik va texnika xavfsizligiga rioya qilish shart;

· · kimyoviy reaktivlar qadog‘ida yozilgan ko‘rsatmalar asosida saqlanishi shart;
· ishni tugatgandan so‘ng ish joyini tozalash, kimyoviy qoldiqlarni neytrallash va idishlarni zararsizlantirish shart;
· kimyoviy reaktivlarning qoldig‘ini, organik erituvchilar va suvli kimyoviy moddalar eritmasini rakovinaga to‘kish mumkin emas. Bunday qoldiqlar maxsus idishlarga solinadi (shisha).
Laboratoriya ish joyida ovqatlanish va oziq ovqat maxsulotlarini saqlash man etiladi. Suv ichish va dori moddalarini mazasini tatib ko‘rish man etiladi. Moddalarni xidini zaxarli emasligiga ishonch xosil qilingandan so‘ng aniqlash mumkin.
Laboratoriyada xar doim quyidagini esda saqlash lozim: neorganik birikmalar toksik xususiyatga ega bo‘lganlari juda ko‘p va bundan tashqari alangada portlash xususiyatiga ega. Laboratoriya xalatda bo‘lish shart. Zaxarli va o‘yuvchi ishqor, kislota moddalari bilan ishlaganda ehtiyot choralarini qo’llash shart. Laboratoriya stollarida shaxsiy buyumlarni qo‘yish, ustki kiyimlarni ilishva oyoq kiyimlarni qoldirish mumkin emas.
Eritmalarni qizdirish jarayonida probirkaning boshi devor tomonga qaratilishi lozim. Suvda yaxshi erimiydigan va probirkada ozroq suv qolganda eritma toshib uchishi extimoli mavjud. Organik modda qatlami ostidagi suv qaynab otilish extimoli mavjud. Shuning uchun probirka bosh qismini iloji boricha xech kim yo‘q tomonga qaratiladi.
Zaxarli xidli moddalar bilan ishlaganda xavo tortuvchi uskuna tagida ish bajarilishi lozim.
Idishlarni quritish shkafida 110^0-140^0 C da qurigunca qoldiriladi va usha erda sovutiladi. Olovli spirtovka yoki elektroplitkada idishlarni quritish man etiladi.

Savollar, masala va misollar

1. 0,3055 g novokainni miqdorini aniqlash uchun necha ml 0,1M nitrit natriydan sarf bo‘lganini hisoblang, titrini va moddani % miqdorini hisoblab toping. .(K=0,01)
2. 10,4853g levomitsetinni aniqlash uchun necha ml 0,1M nitrit natriydan sarf bo‘lganini, titrini va % miqdorini hisoblab topib, reaksiya tenglamasini yozing. (K=0,997)
3. 0,02050 g anestezinni (m.o.165,19) titrlash uchun necha ml 0,1M nitrit natriy sarf bo‘lganini hisoblab , modda miqdorini hisoblab topib, reaksiya tenglamasini yozing. .(K=1,01, T= 0,01652)
4. 0,3055 g novokainni miqdorini aniqlash uchun necha ml 0,1M nitrit natriydan sarf bo‘lganini hisoblang, titrini va moddani % miqdorini hisoblab toping. (K=1,01; Mm-272,78)
5. 0,3055 g dikainni (m.o. 300,83) aniqlash uchun necha ml 0,1M nitrit natriydan sarf bo‘lganini, moddani titrini va % miqdorini hisoblab topib, reaksiya tenglamasini yozing. (K=0,998).
6. 0,3055 g dikainni (m.o. 300,83) aniqlash uchun necha ml 0,1M nitrit natriydan sarf bo‘lganini, moddani titrini va % miqdorini hisoblab topib, reaksiya tenglamasini yozing. (K=0,998).

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Беликов В.Г Фармацевтическая химия, М., Высшая школа, 2008 г..
2. Государственная фармакопея СССР XI-издание, вып.1. Общие методы анализа, М., Медицина, 1987.
3. Государственная фармакопея СССР X1-издание, вып.2. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье, М., Медицина 1990.
4. Государственная фармакопея СССР X-издание, М., Медицина, 1968.
5. Ibodov A.Yu. A.N. Yunusxo’jaev, Q.A. Ubaydullaev Farmatsevtik kimyo 1, 2-qism, Toshkent, “Voris- nashriyot”, 2011 y.
6. Farmatsevtik kimyo fanidan ma’lumotnoma, Q.A.Ubaydullaev va b. Toshkent, «Extremum press», 2010
7. Лабораторные работы по фармацевтической химии /Под редакцией В.Г.Беликова/, М., Высшая школа, 1989.
8. Международная фармакопея, 3-е изд., Женева, 1981.
9. Методы анализа лекарств /Н.П.Максютина, Ф.Е.Каган, Л.А.Кириченко и др./, К.,

Здоровья, 1984.
10. Фармацевтическая хімія /За загальною редакщею проф. П.О.Безуглого/, Хархіе, НФаУ, Золоті сторіпки, 2002.
11. Фармацевтичный аналіз /за загальною редакшею проф. П.О.Безуглого/, Харюв, НФаУ «Золоті сторіпки», 2001.

22- LABORATORIYA MASHG'ULOT: Arilalkilaminlar, gidroksifenilalkilaminlar, nitrofenilalkilaminlar guruhiga kirgan dori moddalari tahlili. Levomitsetin, adrenalin gidrotartrat, noradrenalin gidrotartrat.

Asosiy matn ma'ruzada keltirilgann

Laboratoriya mashg'ulotining xronologik kartasi:

1. Mavzu yuzasidan aqliy hujum usulidan foydalanib nazorat o'tkazish……10 daqiqa

2. Og'zaki so'rov o'tkazish (aqliy hujum usulini qo'llab)…….20 daqiqa

3. O'qituvchini darsning amaliy qismida bajariladigan laboratoriya ishlarini tushuntirishi …….10 daqiqa

4. Talabalarning laboratoriya darslarini bajarishlari…….....90 daqiqa

5. Talabalarning bajarilgan laboratoriya ishlarini bayonnoma daftarlariga rasmiylashtirishlari ……..15 daqiqa

6. Talabalarning mavzu yuzasidan o'zlashtirishlarini reyting

tizimi boyicha baxolash ……...10 daqiqa

7. Uyga vazifa berish……..5 daqiqa

O'quv jarayonini amalga oshirish texnologiyasi (Metod, forma), talabalarning darsga tayyorgarlik darajasi pedagogic tehnologiyalar bo'icha aniqlaniladi.

Vosita: tarqatma material, tablicalar, dori moddasi, meyoriy hujjatlar, reaktivlar, uskunalar, pedagogic va informacion tehnologiyalaming imkoniyat darajasidagi usullar.

Usul: nutqli, yozma. Nazorat: kuzatish, tekshirish (ko'rish)

Baholash: o'z-o'zini va umumiy baholash reyting tizimi asosida.

<u>Keys</u>

Levomitsetin dori moddasi tahlil qilish uchun sifatni taminlash bulimiga kelib tushdi. Uning DF talabiga javob berishini isbotlang.

Keysni bajarish bosqichlari va topshiriqlar:

Keysdagi muammoni keltirib chiqargan asosiy sabablar va hal etish yo‘llarini jadval asosida izohlang (individual va kichik guruhda).

Muammo turi	Kelib chiqish sabablari	Hal etish yo‘llari

Laboratoriya ishning maqsadi: Arilalkilaminlar, gidroksifenilalkilaminlar, nitrofenilalkilaminlar guruhiga kirgan dori moddalari tahlilini o‘rgatishdan iborat.

Mazmun va kutilayotgan natija: Arilalkilaminlar, gidroksifenilalkilaminlar, nitrofenilalkilaminlar guruhiga kirgan dori moddalari tahlilini FS asosida olib borishi lozim.

Tadqiqot ob’ekti: Levomitsetin eritmasi

Laboratoriya ishning rejasi va aniqlash tartibi:

_Levomitsetin eritmasi 0,15; 0,2; 0,25% – 10,0

Chinligini aniqlash. 1. Bir necha tomchi eritmaga 4-5 ml 10% li natriy gidroksid eritmasidan qo‘shilib, qizdirilganda avval sariq, so‘ngra qizil rang, keyin qizil rangdagi cho‘kma hosil bo‘lib, ammiakning hidi seziladi.

1. Bir necha tomchi eritmaga 2 ml suyultirilgan xlorid kislotasi, 0,1 g rux kukuni qo‘shilib suv hammomida 2-3 daqiqa qizdiriladi. So‘ngra eritma sovitilib filtrlanadi va 0,5 ml 1% li natriy nitrit eritmasi va 2 ml β-naftolning ishqoriy eritmasidan qo‘shilsa qizil rang hosil bo‘ladi (azobo‘yoq hosil bo‘lish reaksiyasi).

Miqdorini aniqlash. Nitritometrik usul. 2-3 ml eritmaga 1 ml konsentrlangan xlorid kislotasi va 0,25 g rux kukuni, yana 1 ml konsentrlangan xlorid kislotasi qo‘shilib, 15 daqiqadan so‘ng filtrlanadi. Filtr qog‘ozi va kolba 40 ml suv bilan yuvilib, asosiy filtratga qo‘shiladi. Eritmaga 1 g kaliy bromidi, 2 tomchi tropeolin 00 va 1 tomchi metil ko‘ki eritmasidan qo‘shilib, 0,02 mol/l natriy nitrit eritmasi bilan titrlanadi. 1 ml 0,02 mol/l natriy nitrat eritmasi 0,006462 g levomitsetinga mos keladi.

2.Spektrofotometrik usul. 100 ml hajmli o‘lchov kolbasiga 1 ml eritmadan solinib, belgisigacha suv bilan suyultiriladi va 278 nm to‘lqin uzunligida optik ko‘rsatkichi aniqlanib, formula bo‘yicha levomitsetinning miqdori hisoblanadi:

$$X = \frac{D*100}{298*l}$$

3. Fotoelektrokolorimetrik usul. 1 ml eritmaga 1 ml konsentrlangan xlorid kislotasi 0,1 g rux kukunidan qo‘shilib, 15 daqiqadan so‘ng 25 ml hajmli o‘lchov kolbasiga solinib, suv bilan belgisigacha suyultiriladi va filtrlanadi (A eritma).

0,5 ml A eritmaga 1 ml 0,1% li natriy nitrit eritmasi qo‘shilib, 3 daqiqadan so‘ng suv bilan 8 ml gacha suyultirilib, 2 ml 1% li β-naftol eritmasidan qo‘shiladi. 10 daqiqadan so‘ng eritmaning optik ko‘rsatkichi 364 nm to‘lqin uzunligida 5 mm qalinlikdagi kyuvetada aniqlanadi.

Solishtiriluvchi eritma 1 ml 0,1% li natriy nitrit, 7 ml suv va 2 ml 1% li β-naftolning ishqoriy eritmasidan iborat.

Bir vaqtning o‘zida 1,5 ml levomitsetinning standart eritmasiga yuqoridagi reaksiyani bajarib optik ko‘rsatkichi aniqlanadi (0,00003 g). Levomitsetinning % miqdorini quyidagi formula orqali hisoblanadi.

$$X = \frac{D*0,00003*25*100}{D_0*l*0,5}$$

Levomitsetin standart eritmasini tayyorlash uchun 0,1000 g levomitsetin 100 ml hajmli o‘lchov kolbasida eritiladi (A eritma), uning 10 ml ni yana 100 ml hajmli o‘lchov kolbasida suyultiriladi (B eritma). 5 ml B eritmaga 1 ml konsentrlangan xlorid kislota, 0,1 g rux kukuni qo‘shilib, 15 daqiqadan so‘ng 25 ml hajmli kolbaga o‘tkazilib, belgisigacha suyultiriladi va filtrlanadi.

1 ml standart eritma 0,00002 g levomitsetinning qaytarilgan shaklini saqlaydi.

Tekshiruvlar natijasida olingan natijalarni taxlil qilish va hisoblash;

O‘quv-tadqiqot ishlari asosida xulosalar chiqarish va bayonnomalarni rasmiylashtirish.

Asbob va uskunalar. Tadqiqot ishlarini olib borilishi uchun quyidagilar zarur:
- elektron tarozi;
- 25ml, 50ml, 100ml, 200ml, 250 ml i 500 ml li o‘lchov kolbalar;
- probirkalar, silindrlar, konussimon kolbalar;
- filtr qog‘ozi;
- reaktivlar;
- erituvchilar.

Laboratoriya ishlarini o'tkazish qoidalari va xavfsizlik choralari.

Kimyo laboratoriyalariga faqatgina xavfsizlik texnikasi bilan tanishib maxsus jurnalga imzo qo‘ygan talabalargina kirib ishlashga ruxsat beriladi.

Laboratoriya ishiga tushishdan oldin talabalar texnika xavfsizligini tushungandan so‘ng ruxsat berilishi lozim:

· laboratoriyada tozalik va texnika xavfsizligiga rioya qilish shart;

· · kimyoviy reaktivlar qadog‘ida yozilgan ko‘rsatmalar asosida saqlanishi shart;

· ishni tugatgandan so‘ng ish joyini tozalash, kimyoviy qoldiqlarni neytrallash va idishlarni zararsizlantirish shart;

· kimyoviy reaktivlarning qoldig‘ini, organik erituvchilar va suvli kimyoviy moddalar eritmasini rakovinaga to‘kish mumkin emas. Bunday qoldiqlar maxsus idishlarga solinadi (shisha).

Laboratoriya ish joyida ovqatlanish va oziq ovqat maxsulotlarini saqlash man etiladi. Suv ichish va dori moddalarini mazasini tatib ko‘rish man etiladi. Moddalarni xidini zaxarli emasligiga ishonch xosil qilingandan so‘ng aniqlash mumkin.

Laboratoriyada xar doim quyidagini esda saqlash lozim: neorganik birikmalar toksik xususiyatga ega bo‘lganlari juda ko‘p va bundan tashqari alangada portlash xususiyatiga ega. Laboratoriya xalatda bo‘lish shart. Zaxarli va o‘yuvchi ishqor, kislota moddalari bilan ishlaganda ehtiyot choralarini qo’llash shart. Laboratoriya stollarida shaxsiy buyumlarni qo‘yish, ustki kiyimlarni ilishva oyoq kiyimlarni qoldirish mumkin emas.

Eritmalarni qizdirish jarayonida probirkaning boshi devor tomonga qaratilishi lozim. Suvda yaxshi erimiydigan va probirkada ozroq suv qolganda eritma toshib uchishi extimoli mavjud. Organik modda qatlami ostidagi suv qaynab otilish extimoli mavjud. Shuning uchun probirka bosh qismini iloji boricha xech kim yo‘q tomonga qaratiladi.

Zaxarli xidli moddalar bilan ishlaganda xavo tortuvchi uskuna tagida ish bajarilishi lozim.

Idishlarni quritish shkafida 110^0-140^0 C da quriguncha qoldiriladi va usha erda sovutiladi. Olovli spirtovka yoki elektroplitkada idishlarni quritish man etiladi.

Savollar, masala va misollar

1. Arilalkilaminlar guruhiga kirgan dori moddalari tahlili.
2. Gidroksifenilalkilaminlar guruhiga kirgan dori moddalari tahlili.
3. Nitrofenilalkilaminlar guruhiga kirgan dori moddalari tahlili.
6. Levomitsetin dori moddasini DF bo’yicha tahlili

7. Adrenalin gidrotartrat dori moddasini DF bo'yicha tahlili
8. Noradrenalin gidrotartrat dori moddasini DF bo'yicha tahlili

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Беликов В.Г Фармацевтическая химия, М., Высшая школа, 2008 г..
2. Государственная фармакопея СССР XI-издание, вып.1. Общие методы анализа, М., Медицина, 1987.
3. Государственная фармакопея СССР X1-издание, вып.2. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье, М., Медицина 1990.
4. Государственная фармакопея СССР X-издание, М., Медицина, 1968.
5. Ibodov A.Yu. A.N. Yunusxo'jaev, Q.A. Ubaydullaev Farmatsevtik kimyo 1, 2-qism, Toshkent, "Voris- nashriyot", 2011 y.
6. Farmatsevtik kimyo fanidan ma'lumotnoma, Q.A.Ubaydullaev va b. Toshkent, «Extremum press», 2010
7. Лабораторные работы по фармацевтической химии /Под редакцией В.Г.Беликова/, М., Высшая школа, 1989.
8. Международная фармакопея, 3-е изд., Женева, 1981.
9. Методы анализа лекарств /Н.П.Максютина, Ф.Е.Каган, Л.А.Кириченко и др./, К., Здоровья, 1984.
10. Фармацевтическая хiмiя /За загальною редакщею проф. П.О.Безуглого/, Хархiе, НФаУ, Золоті сторіпки, 2002.
11. Фармацевтичный аналіз /за загальною редакшею проф. П.О.Безуглого/, Харюв, НФаУ «Золоті сторіпки», 2001.

23- LABORATORIYA MASHG'ULOT: Benzolsulfanilamidlar guruhi va ularning hosilalari tahlili. Streptotsid, norsulfazol, ftalazol, sulgin, etazol.

Asosiy matn ma'ruzada keltirilgann

Laboratoriya mashg'ulotining xronologik kartasi:

1. Mavzu yuzasidan aqliy hujum usulidan foydalanib nazorat o'tkazish……10 daqiqa

2. Og'zaki so'rov o'tkazish (aqliy hujum usulini qo'llab)…….20 daqiqa

3. O'qituvchini darsning amaliy qismida bajariladigan laboratoriya ishlarini tushuntirishi …….10 daqiqa

4. Talabalarning laboratoriya darslarini bajarishlari…….....90 daqiqa

5. Talabalarning bajarilgan laboratoriya ishlarini bayonnoma daftarlariga rasmiylashtirishlari ……..15 daqiqa

6. Talabalarning mavzu yuzasidan o'zlashtirishlarini reyting

tizimi boyicha baxolash ……...10 daqiqa

7. Uyga vazifa berish……..5 daqiqa

O'quv jarayonini amalga oshirish texnologiyasi (Metod, forma), talabalarning darsga tayyorgarlik darajasi pedagogic tehnologiyalar bo'icha aniqlaniladi.

Vosita: tarqatma material, tablicalar, dori moddasi, meyoriy hujjatlar, reaktivlar, uskunalar, pedagogic va informacion tehnologiyalaming imkoniyat darajasidagi usullar.

Usul: nutqli, yozma. Nazorat: kuzatish, tekshirish (ko'rish)

Baholash: o'z-o'zini va umumiy baholash reyting tizimi asosida.

Keys

Ftalazol dori moddasi tahlil qilish uchun sifatni taminlash bulimiga kelib tushdi. Uning DF talabiga javob berishini isbotlang.

Keysni bajarish bosqichlari va topshiriqlar:

Keysdagi muammoni keltirib chiqargan asosiy sabablar va hal etish yo'llarini jadval asosida izohlang (individual va kichik guruhda).

Muammo turi	Kelib chiqish sabablari	Hal etish yo'llari

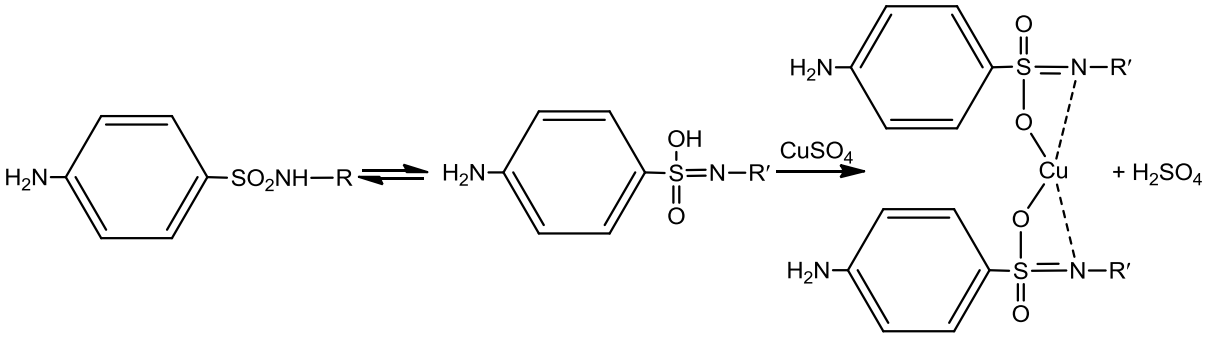
Laboratoriya ishning maqsadi: Benzolsulfanilamidlar guruhi va ularning hosilalari tahlilini o'rgatishdan iborat.

Mazmun va kutilayotgan natija: Benzolsulfanilamidlar guruhi va ularning hosilalari tahlilini FS asosida olib borishi lozim.

Tadqiqot ob'ekti: Streptotsid, norsulfazol, ftalazol, sulgin, etazol

Laboratoriya ishning rejasi va aniqlash tartibi:

1. **Sulfanilamidlardagi aromatik amin guruhi uchun azobo'yoq hosil qilish reaksiyasi** va aldegidlar bilan kislotali sharoitda Shiff asosi hosil bo'lishi kabi sifat reaksiyalari xos.



Aniqlash tartibi:

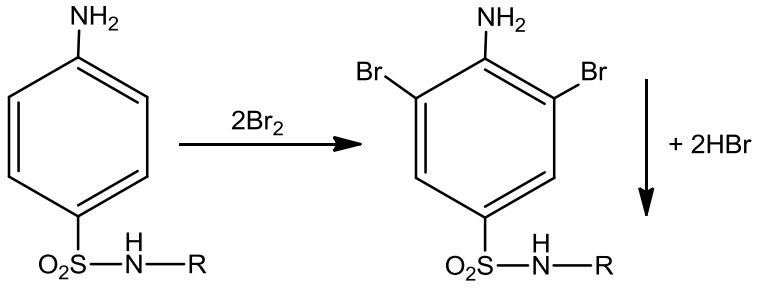
0,1 g sulfanilamid guruhiga kirgan dori moddasiga 3 ml 0,1 mol/l li natriy gidroksid eritmasi solib chayqatilgach filtrlanadi. Filtrat 3 qismga bo'linib, birinchisiga - temir (III) xlorid, ikkinchisiga — kobalt (II) xlorid va uchinchisiga - mis (II) sulfat eritmalaridan 2—3 tomchi tomizilganda, rangli eritmalar hosil bo'ladi.

2. **Sulfanilamid preparatlarining og'ir metal tuzlari bilan hosil qiladigan rangli birikmalari**

Preparatning nomi	**Reaktivlar va reaksivaning natijasi**		
	Mis (II) sulfat eritmasi	Kobalt xlorid eritmasi	Vodorod peroksid va temir (III) xlorid eritmasi
Streplotsid	Och-yashil va bir oz havo rangli cho'kma	Ko'kimtir havo rangli cho'kma	Qo'ng'ir cho'kmaga o'tuvchi to'q-qizil rangli modda
Eruvchan streplotsid	-	-	-
Urosulfan	Och-yashil rangli cho'kma	-	Tezda qo'ng'ir cho'kmaga o'tib ketuvchi qizil-jigar rangli birikma
Sulgin	-	-	Sekin-asta qo'ng'ir cho'kmaga o'tib ketuvchi qizil-jigar rangli birikma
Sulfatsil-natriy	Yashil-havo rangli cho'kma	-	Qo'ng'ir rangga o'tib ketuvchi qizil rangli birikma
Norsulfazol	Hira binafsha rangli cho'kma	Och-binafsha rangli cho'kma	Qo'ng'ir rangli birikma
Etazol	Qora rangga o'tib ketuvchi yashil rangli cho'kma	Oq cho'kma	Qo'ng'ir rangli birikma
Sulfazin	Biroz turishi natijasida liira binafsha rangga o'tib ketuvchi yashil cho'kma	Och-binafsha rangli cho'kma	Och-jigar rangli birikma
Sulfadimezin	Tezda qovoq rangga o'tib ketuvchi sarg'ish-yashil cho'kma	Qizg'ish och-binafsha rangli cho'kma	Qo'ng'ir rangli cho'kma
Sulfapiridazin	O't-yashil rangli cho'kma	Pushti rangli cho'kma	Cho'kma va eritma yashil-qo'ng'ir rangga bo'yaladi
Sulfamonometoksin	Yashil rangli cho'kma	Pushti rangli cho'kma	Sarg'imlir-pushti rangli birikma
Sulfadimetoksin	Yashil cho'kma	Och-binafsha rangli cho'kma	Och jigar rangli birikma
Sulfalen	Yashil-havo rangga o'tib ketuvchi hira yashilroq cho'kma	Oq-cho'kma	Qo'ng'ir rangli birikma
Salazodimotoksin	Yashil sarg'imtir cho'kma	-	-

3. **Sulfanilamidlardagi amin guruhi birinchi tur o'rinbosari bo'lganligi uchun orto-**

holatdagi vodorod atomlarining qo'zg'aluvchanligini oshirib, ularning osonlik bilan galogenlarga almashinishiga sabab bo'ladi. Natijada suvda kam eriydigan oq rangli cho'kmalar hosil bo'ladi.

4. 

Aniqlash tartibi:

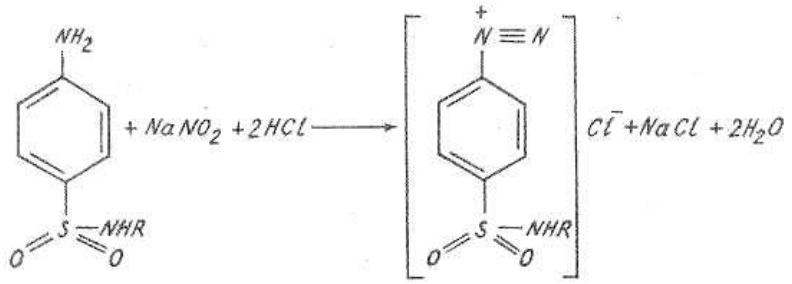
0,1 g sulfadimezinga 3 ml 0,1 mol/l natriy gidroksid eritmasi qo'shib chayqatilgach filtrlanadi. Filtratga tomchilab 1 ml bromli suv tomizilsa, oq rangli cho'kma hosil bo'ladi.

4. Sulfanilamid guruh dori moddalarning chinligini termik parchalanish reaksiyasi orqali ham aniqlash mumkin. Dori modda quruq probirkaga solib qizdirilsa, rangli qotishma hosil bo'lib, o'ziga xos hidga ega bo'lgan ammiak, vodorod sulfid, anilin kabi moddalar ham ajralib chiqadi.

Aniqlash tartibi:

0,1 g streptotsid quruq probirkaga solinib, gaz alangasida qizdirilsa, ko'k-binafsha rangli qotishma hosil bo'lib, ammiak va anilinning hidi seziladi.

5. Sulfanilamidlarni miqdorini aniqlash



Nitritometrik usul bo'yicha aniqlashda ma'lum miqdordagi preparatning suyultirilgan xlorid yoki sulfat kislotadagi eritmasi kaliy bromid ishtirokida natriy nitritning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi. Reaksiyaning ekvivalent nuqtasini belgilashda sirtqi indikator sifatida yodkraxmal qog'ozi yoki ichki indikatorlardan tropeolin 00, neytral qizil, shuningdek tropeolin 00 bilan metil ko'ki aralashmasidan foydalaniladi. Sirtqi indikator ishlatilganda suyuqlikka botirib olingan shisha tayoqchasi yodkraxmal qog'oziga tegiziladi. Undagi kaliy yodiddan erkin yod ajralib chiqadi va qog'ozdagi kraxmalni ko'k rangga bo'yaydi.

$$2NaNO_2 + 2KJ + 4HCl \rightarrow J_2 + 2NaCl + 2KCl + 2NO\uparrow + 2H_2O$$

C_4-holatidagi amin guruhi biror kislota qoldig'i yoki boshqa o'rinbosar bilan «qurshovlangan» preparatlarni, jumladan eruvchan streptotsidni nitritometriya usuli bo'yicha

aniqlashda, avval uni suyultirilgan xlorid yoki sulfat kislota bilan qizdirish yordamida gidrolizlab, so‘ngra natriy nitrit bilan titrlanadi.

Tekshiruvlar natijasida olingan natijalarni taxlil qilish va hisoblash;
O‘quv-tadqiqot ishlari asosida xulosalar chiqarish va bayonnomalarni rasmiylashtirish.

Asbob va uskunalar. Tadqiqot ishlarini olib borilishi uchun quyidagilar zarur:
- elektron tarozi;
- 25ml, 50ml, 100ml, 200ml, 250 ml i 500 ml li o‘lchov kolbalar;
- probirkalar, silindrlar, konussimon kolbalar;
- filtr qog‘ozi;
- reaktivlar;
- erituvchilar.

.

Laboratoriya ishlarini o'tkazish qoidalari va xavfsizlik choralari.

Kimyo laboratoriyalariga faqatgina xavfsizlik texnikasi bilan tanishib maxsus jurnalga imzo qo‘ygan talabalargina kirib ishlashga ruxsat beriladi.
Laboratoriya ishiga tushishdan oldin talabalar texnika xavfsizligini tushungandan so‘ng ruxsat berilishi lozim:
· laboratoriyada tozalik va texnika xavfsizligiga rioya qilish shart;
· · kimyoviy reaktivlar qadog‘ida yozilgan ko‘rsatmalar asosida saqlanishi shart;
· ishni tugatgandan so‘ng ish joyini tozalash, kimyoviy qoldiqlarni neytrallash va idishlarni zararsizlantirish shart;
· kimyoviy reaktivlarning qoldig‘ini, organik erituvchilar va suvli kimyoviy moddalar eritmasini rakovinaga to‘kish mumkin emas. Bunday qoldiqlar maxsus idishlarga solinadi (shisha).
Laboratoriya ish joyida ovqatlanish va oziq ovqat maxsulotlarini saqlash man etiladi. Suv ichish va dori moddalarini mazasini tatib ko‘rish man etiladi. Moddalarni xidini zaxarli emasligiga ishonch xosil qilingandan so‘ng aniqlash mumkin.
Laboratoriyada xar doim quyidagini esda saqlash lozim: neorganik birikmalar toksik xususiyatga ega bo‘lganlari juda ko‘p va bundan tashqari alangada portlash xususiyatiga ega. Laboratoriya xalatda bo‘lish shart. Zaxarli va o‘yuvchi ishqor, kislota moddalari bilan ishlaganda ehtiyot choralarini qo’llash shart. Laboratoriya stollarida shaxsiy buyumlarni qo‘yish, ustki kiyimlarni ilishva oyoq kiyimlarni qoldirish mumkin emas.
Eritmalarni qizdirish jarayonida probirkaning boshi devor tomonga qaratilishi lozim. Suvda yaxshi erimiydigan va probirkada ozroq suv qolganda eritma toshib uchishi extimoli mavjud. Organik modda qatlami ostidagi suv qaynab otilish extimoli mavjud. Shuning uchun probirka bosh qismini iloji boricha xech kim yo‘q tomonga qaratiladi.
Zaxarli xidli moddalar bilan ishlaganda xavo tortuvchi uskuna tagida ish bajarilishi lozim.
Idishlarni quritish shkafida 110^0-140^0 C da quriguncha qoldiriladi va usha erda sovutiladi. Olovli spirtovka yoki elektroplitkada idishlarni quritish man etiladi.

Savollar, masala va misollar

1. Benzolsulfanilamidlar guruhi va ularning hosilalari tahlili mohiyatini tushuntiring
2. Streptotsid dori moddasini DF bo’yicha tahlili
3. Norsulfazol dori moddasini DF bo’yicha tahlili
4. Ftalazol dori moddasini DF bo’yicha tahlili
5. Sulgin dori moddasini DF bo’yicha tahlili
6. Etazol dori moddasini DF bo’yicha tahlili.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Беликов В.Г Фармацевтическая химия, М., Высшая школа, 2008 г..
2. Государственная фармакопея СССР XI-издание, вып.1. Общие методы анализа, М., Медицина, 1987.
3. Государственная фармакопея СССР X1-издание, вып.2. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье, М., Медицина 1990.
4. Государственная фармакопея СССР X-издание, М., Медицина, 1968.
5. Ibodov A.Yu. A.N. Yunusxo'jaev, Q.A. Ubaydullaev Farmatsevtik kimyo 1, 2-qism, Toshkent, "Voris- nashriyot", 2011 y.
6. Farmatsevtik kimyo fanidan ma'lumotnoma, Q.A.Ubaydullaev va b. Toshkent, «Extremum press», 2010
7. Лабораторные работы по фармацевтической химии /Под редакцией В.Г.Беликова/, М., Высшая школа, 1989.
8. Международная фармакопея, 3-е изд., Женева, 1981.
9. Методы анализа лекарств /Н.П.Максютина, Ф.Е.Каган, Л.А.Кириченко и др./, К., Здоровья, 1984.
10. Фармацевтическая хiмiя /За загальною редакщею проф. П.О.Безуглого/, Хархiе, НФаУ, Золоті сторіпки, 2002.
11. Фармацевтичный аналіз /за загальною редакшею проф. П.О.Безуглого/, Харюв, НФаУ «Золоті сторіпки», 2001.

24- LABORATORIYA MASHG'ULOT: Diuretik va antiseptic xususiyatli benzolsulfanilamidlar tahlili. Furosemid, pantosid, xloramin B.

Asosiy matn ma'ruzada keltirilgann

Laboratoriya mashg'ulotining xronologik kartasi:

1. Mavzu yuzasidan aqliy hujum usulidan foydalanib nazorat o'tkazish……10 daqiqa

2. Og'zaki so'rov o'tkazish (aqliy hujum usulini qo'llab)…….20 daqiqa

3. O'qituvchini darsning amaliy qismida bajariladigan laboratoriya ishlarini tushuntirishi …….10 daqiqa

4. Talabalarning laboratoriya darslarini bajarishlari…….....90 daqiqa

5. Talabalarning bajarilgan laboratoriya ishlarini bayonnoma daftarlariga rasmiylashtirishlari ……..15 daqiqa

6. Talabalarning mavzu yuzasidan o'zlashtirishlarini reyting tizimi boyicha baxolash ……...10 daqiqa

7. Uyga vazifa berish……..5 daqiqa

O'quv jarayonini amalga oshirish texnologiyasi (Metod, forma), talabalarning darsga tayyorgarlik darajasi pedagogic tehnologiyalar bo'icha aniqlaniladi.

Vosita: tarqatma material, tablicalar, dori moddasi, meyoriy hujjatlar, reaktivlar, uskunalar, pedagogic va informacion tehnologiyalaming imkoniyat darajasidagi usullar.

Usul: nutqli, yozma. Nazorat: kuzatish, tekshirish (ko'rish)

Baholash: o'z-o'zini va umumiy baholash reyting tizimi asosida.

Keys

Furosemid dori moddasi tahlil qilish uchun sifatni taminlash bulimiga kelib tushdi. Uning DF talabiga javob berishini isbotlang.

Keysni bajarish bosqichlari va topshiriqlar:

Keysdagi muammoni keltirib chiqargan asosiy sabablar va hal etish yo'llarini jadval asosida izohlang (individual va kichik guruhda).

Muammo turi	Kelib chiqish sabablari	Hal etish yo'llari

Laboratoriya ishning maqsadi: Diuretik va antiseptic xususiyatli benzolsulfanilamidlar tahlilini o'rgatishdan iborat.

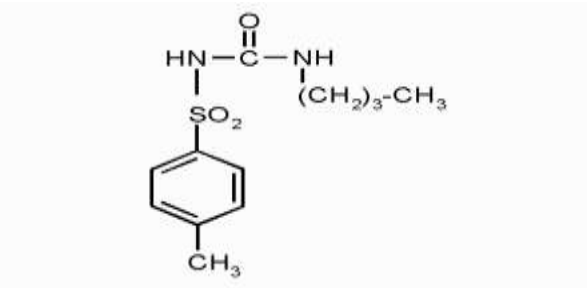
Mazmun va kutilayotgan natija: Diuretik va antiseptic xususiyatli benzolsulfanilamidlar tahlilini FS asosida olib borishi lozim.

Tadqiqot ob'ekti: Butamid, xlorpropamid

Laboratoriya ishning rejasi va aniqlash tartibi:

Butamid (Butamidum)

N-(p-metilbenzolsulfonil) – N'- n-butilmochevina

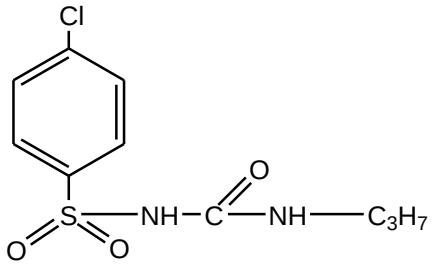


$C_{12}H_{18}N_2O_3S$ M.m. 270.35

Butamid hidsiz, oq kristall kukun, suvda deyarli erimaydi, 95% li spirtda eriydi, aseton va xloroformda yengil eriydi, efirda esa kam eriydi. U 126-130° C haroratda suyuqlanadi.

Xlorpropamid (Chlorpropamidum)

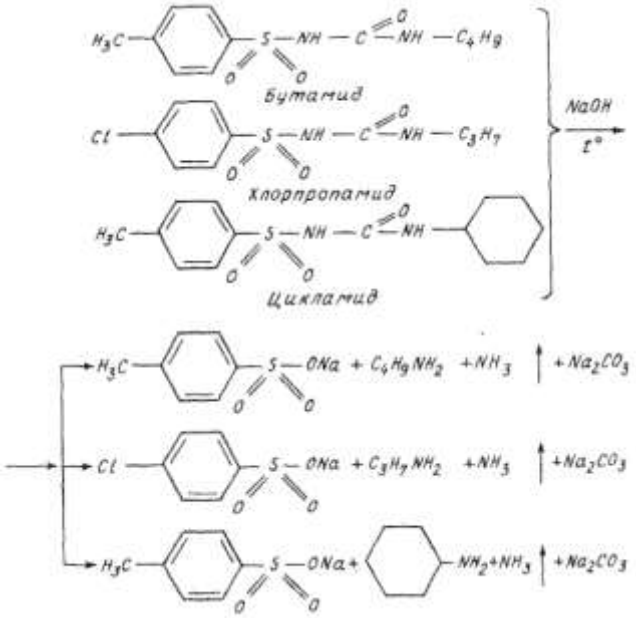
N- (p-xlorbenzolsulfonil)-N'-propilmochevina



Xlorpropamid hidsiz, oq kristall kukun, suvda erimaydi, 95% spirt, xloroform, aseton va benzolda eriydi, efirda esa erimaydi. U 126-130° C haroratda suyuqlanadi.

Bukarban oq kristall kukun, suvda deyarli erimaydi, 95% li spirtda, suyultirilgan kislota va ishqorlarda eriydi.

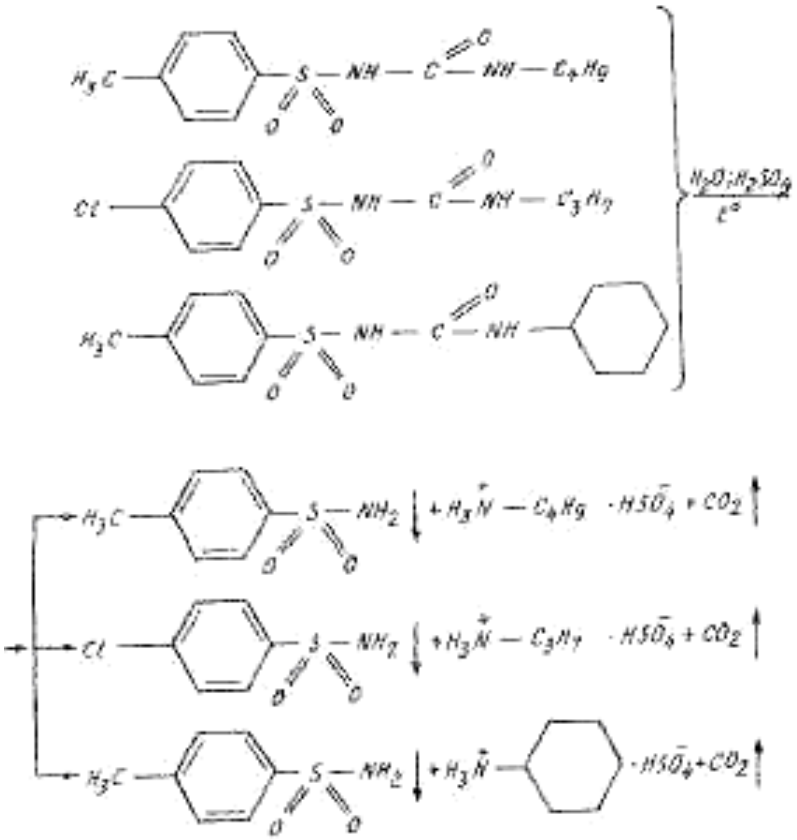
Butamid, xlorpropamid, siklamid glibenklamid va ukarbanning chinligi quyidagi umumiy reaksiyalar yordamida aniqlanadi: ularni natriy yoki kaliy gidroksid eritmasibilan qaynatilganda ammiak va turli aminlar (butilamin, propilamin, siklogeksilamin) ajralib chiqadi. Ularni hididan yoki ammiakni suv bilan ho'llangan qizil lakmus qog'ozini ko'k rangga bo'yashidan bilinadi.



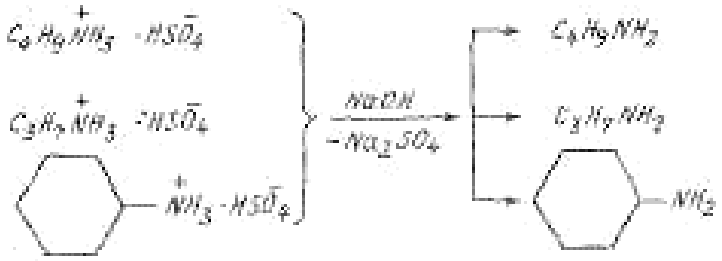
Ushbu reaksiya bo'yicha bukarban, butamidga o'xshash butilamin va ammiak, glibenklamid esa siklamid kabi siklogeksilamin bilan ammiak ajratib chiqaradi.

Yuqorida nomi keltirilgann diabetga qarshi barcha dori moddalari tarkibidagi organik birikkan oltingugurtni, xlorpropamid va glibenklamidlarda esa organik birikkan xlorni aniqlanadi. Buning uchun ularni odatdagicha kaliy va natriy karbonat hamda kaliy nitratdan iborat aralashma bilan aralashtirgan holda chinni idishchalarda yuqori haroratda kuydirib parchalanadi. So'ngra idishdagi qoldiqni eritib, undagi sulfat ionini xlorid kislota muhitida bariy sulfat holida, xlor ionini esa eritmaning boshqa bir qismidan nitrat kislota muhitida kumush xlorid holida ch'ktirib aniqlanadi. Preparatlardagi organik birikkan oltingugurt va xlorni Davlat farmakopeyasi (XI nashr II qism) bo'yicha kislorod atmosferasida kuydirish orqali parchalab aniqlash mumkin.

Butamid, siklamid va xlorpropamidlarni 50% li sulfat kislota eritmasi bilan ma'lum vaqtgacha qaynatib gidrolizlantirilsa, butamid va siklaid p- toluolsulfamid, xlorpropamid esa p-xlorbenzolsulfamid ajratib chiqaradi. So'ngra ularni muz usida sovitish yordamidakristall holida cho'ktirib olinadi va suyuqlanish harorati tekshirib ko'riladi. p- toluolsulfamid 135-138° C haroratda p-xlorbenzolsulfamid esa 143-144° C da suyuqlanishi lozim.

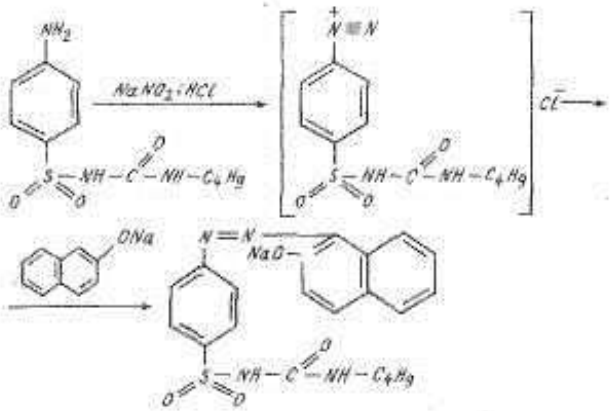


Cho'kma ajratib olingan suyuqlikka natriy giroksid eritmasi qo'shilganda butilamin, siklogeksamin va xlorpropaminning o'ziga xos hidi keladi.



Glibenklamidning chinligini aniqlashda spektrofotometrik usuldan ham foydalanish tavsiya qilinadi. Uninig spirtdag eritmasi 274 va 310 nm to'lqin uzunlik sohasida maksimum nur yutish ko'rsatkichiga ega. Glibenklamidning chinligi yupqa qatlami xromatografiya usuli bo'yicha, uni asetondagi eritmasini maxsus tayyorlangan standart eritma bilan taqqoslab aniqlanadi. Preparatning xromatogrammasini olishda erituvchi sifatida aseton bilan geksandan iborat aralashma ishlatiladi. Xromatogrammani ochishda konsentrlangan perxlorat kislotasidan foydalaniladi. Uni purkab quritgandan so'ng xromatogrammada hosil bo'lgan dog' ultrabinafsha nur oqimida havo ranglanib tovlanadi.

Bukarbanni chinliginianiqlashda undagi aromatik aminoguruh bo'yicha qizil rangli azobo'yoq hosil qilish reaksiyasidan foydalaniladi. Bu reaksiya bilan bukarban boshqa alkilureidbenzolsulfokislota guruhiga kiruvchi preparatlardan farqlanadi.



Bukarbanni chinligini yana spektrofotometrik usul bo'yicha ham aniqlash mumkin. U 268 nm to'lqin uzunligida maksimum nur yutish ko'rsatkichiga ega.

Butanid, xlorpropamid va siklamidlarning miqdorini neytrallash usuli bo'yicha aniqlanadi. Bunda preparatlarning spirtdagi eritmasi timolftalein ishtirokida quyidagi umumiy kimyoviy tenglama bo'yicha havo rangga o'tgunga qadar, natriy gidroksidning 0.1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.

Tekshiruvlar natijasida olingan natijalarni taxlil qilish va hisoblash;
O‘quv-tadqiqot ishlari asosida xulosalar chiqarish va bayonnomalarni rasmiylashtirish.

Asbob va uskunalar. Tadqiqot ishlarini olib borilishi uchun quyidagilar zarur:
- elektron tarozi;
- 25ml, 50ml, 100ml, 200ml, 250 ml i 500 ml li o‘lchov kolbalar;
- probirkalar, silindrlar, konussimon kolbalar;
- filtr qog‘ozi;
- reaktivlar;
- erituvchilar.

<u>Laboratoriya ishlarini o'tkazish qoidalari va xavfsizlik choralari.</u>

Kimyo laboratoriyalariga faqatgina xavfsizlik texnikasi bilan tanishib maxsus jurnalga imzo qo‘ygan talabalargina kirib ishlashga ruxsat beriladi.

Laboratoriya ishiga tushishdan oldin talabalar texnika xavfsizligini tushungandan so‘ng ruxsat berilishi lozim:

· laboratoriyada tozalik va texnika xavfsizligiga rioya qilish shart;

· · kimyoviy reaktivlar qadog‘ida yozilgan ko‘rsatmalar asosida saqlanishi shart;

· ishni tugatgandan so‘ng ish joyini tozalash, kimyoviy qoldiqlarni neytrallash va idishlarni zararsizlantirish shart;

· kimyoviy reaktivlarning qoldig‘ini, organik erituvchilar va suvli kimyoviy moddalar eritmasini rakovinaga to‘kish mumkin emas. Bunday qoldiqlar maxsus idishlarga solinadi (shisha).

Laboratoriya ish joyida ovqatlanish va oziq ovqat maxsulotlarini saqlash man etiladi. Suv ichish va dori moddalarini mazasini tatib ko‘rish man etiladi. Moddalarni xidini zaxarli emasligiga ishonch xosil qilingandan so‘ng aniqlash mumkin.

Laboratoriyada xar doim quyidagini esda saqlash lozim: neorganik birikmalar toksik xususiyatga ega bo‘lganlari juda ko‘p va bundan tashqari alangada portlash xususiyatiga ega. Laboratoriya xalatda bo‘lish shart. Zaxarli va o‘yuvchi ishqor, kislota moddalari bilan ishlaganda ehtiyot choralarini qo'llash shart. Laboratoriya stollarida shaxsiy buyumlarni qo‘yish, ustki kiyimlarni ilishva oyoq kiyimlarni qoldirish mumkin emas.

<u>Eritmalarni qizdirish jarayonida probirkaning boshi devor tomonga qaratilishi lozim</u>. Suvda yaxshi erimiydigan va probirkada ozroq suv qolganda eritma toshib uchishi extimoli mavjud. Organik modda qatlami ostidagi suv qaynab otilish extimoli mavjud. Shuning uchun probirka bosh qismini iloji boricha xech kim yo‘q tomonga qaratiladi.

Zaxarli xidli moddalar bilan ishlaganda xavo tortuvchi uskuna tagida ish bajarilishi lozim.

Idishlarni quritish shkafida 110^0-140^0 C da qurigunca qoldiriladi va usha erda sovutiladi. Olovli spirtovka yoki elektroplitkada idishlarni quritish man etiladi.

Savollar, masala va misollar

1. Diuretik va antiseptic xususiyatli benzolsulfanilamidlar tahlilini tishuntiring
2. Furosemid dori moddasini DF bo'yicha tahlili
3. Pantosid dori moddasini DF bo'yicha tahlili
4. Xloramin B. dori moddasini DF bo'yicha tahlili

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Беликов В.Г Фармацевтическая химия, М., Высшая школа, 2008 г..
2. Государственная фармакопея СССР XI-издание, вып.1. Общие методы анализа, М., Медицина, 1987.
3. Государственная фармакопея СССР X1-издание, вып.2. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье, М., Медицина 1990.
4. Государственная фармакопея СССР X-издание, М., Медицина, 1968.
5. Ibodov A.Yu. A.N. Yunusxo'jaev, Q.A. Ubaydullaev Farmatsevtik kimyo 1, 2-qism, Toshkent, "Voris- nashriyot", 2011 y.
6. Farmatsevtik kimyo fanidan ma'lumotnoma, Q.A.Ubaydullaev va b. Toshkent, «Extremum press», 2010
7. Лабораторные работы по фармацевтической химии /Под редакцией В.Г.Беликова/, М., Высшая школа, 1989.
8. Международная фармакопея, 3-е изд., Женева, 1981.
9. Методы анализа лекарств /Н.П.Максютина, Ф.Е.Каган, Л.А.Кириченко и др./, К., Здоровья, 1984.
10. Фармацевтическая хімія /За загальною редакщею проф. П.О.Безуглого/, Хархіе, НФаУ, Золоті сторіпки, 2002.
11. Фармацевтичный аналіз /за загальною редакшею проф. П.О.Безуглого/, Харюв, НФаУ «Золоті сторіпки», 2001.

25- LABORATORIYA MASHG'ULOT: Geterotsiklik birikmalar. Nitrofuran guruhiga kiruvchi dori vositalari tahlili. Furadonin, furazolidon, furatsilin.

Asosiy matn ma'ruzada keltirilgann
Laboratoriya mashg'ulotining xronologik kartasi

1. Mavzu yuzasidan aqliy hujum usulidan foydalanib nazorat o'tkazish……10 daqiqa

2. Og'zaki so'rov o'tkazish (aqliy hujum usulini qo'llab)……20 daqiqa

3. O'qituvchini darsning amaliy qismida bajariladigan laboratoriya ishlarini tushuntirishi …….10 daqiqa

4. Talabalarning laboratoriya darslarini bajarishlari…….....90 daqiqa

5. Talabalarning bajarilgan laboratoriya ishlarini bayonnoma daftarlariga rasmiylashtirishlari ……..15 daqiqa

6. Talabalarning mavzu yuzasidan o'zlashtirishlarini reyting

tizimi boyicha baxolash ……...10 daqiqa

7. Uyga vazifa berish……..5 daqiqa

O'quv jarayonini amalga oshirish texnologiyasi (Metod, forma), talabalarning darsga tayyorgarlik darajasi pedagogic tehnologiyalar bo'icha aniqlaniladi.

Vosita: tarqatma material, tablicalar, dori moddasi, meyoriy hujjatlar, reaktivlar, uskunalar, pedagogic va informacion tehnologiyalaming imkoniyat darajasidagi usullar.

Usul: nutqli, yozma. Nazorat: kuzatish, tekshirish (ko'rish)

Baholash: o'z-o'zini va umumiy baholash reyting tizimi asosida.

Keys

Furadonin dori moddasi tahlil qilish uchun sifatni taminlash bulimiga kelib tushdi. Uning DF talabiga javob berishini isbotlang.

Keysni bajarish bosqichlari va topshiriqlar:

Keysdagi muammoni keltirib chiqargan asosiy sabablar va hal etish yo'llarini jadval asosida izohlang (individual va kichik guruhda).

Muammo turi	Kelib chiqish sabablari	Hal etish yo'llari

Laboratoriya ishning maqsadi: Geterotsiklik birikmalar. Nitrofuran guruhiga kiruvchi dori vositalari tahlilini o'rgatishdan iborat.

Mazmun va kutilayotgan natija: Geterotsiklik birikmalar. Nitrofuran guruhiga kiruvchi dori vositalari tahlili. Furadonin, furazolidon, furatsilin tahlilini FS asosida olib borishi lozim.

Tadqiqot ob'ekti: Furacillin, furadonin, furazolidon
Laboratoriya ishning rejasi va aniqlash tartibi:

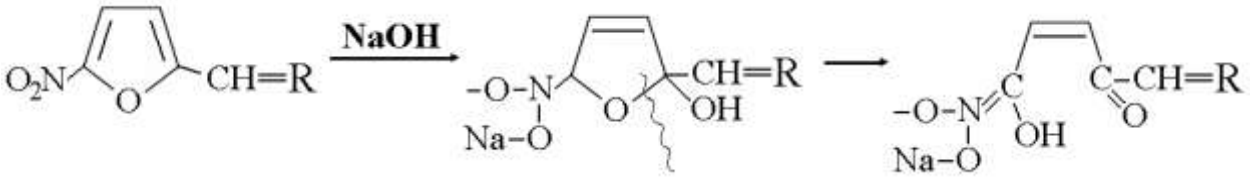
Tasvirlanishi.

Furatsilin hidsiz, taxir mazali, sarik yoki biroz yashilrok-sarik mayda kristallik kukun , suvda juda kam (1:5000) , 95% li spirtda kam; efirda deyarli erimaydi; ishqor eritmasida eriydi.

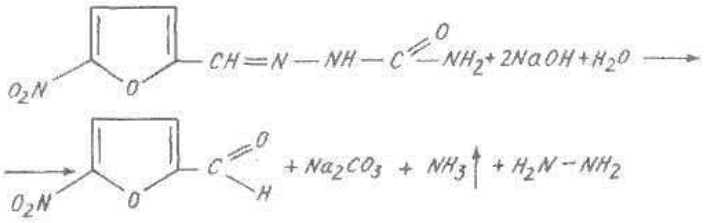
Furazolidon hidsiz, biroz taxirrok, sarik yoki yashilrok-sarik kukun, suvda va efirda erimaydi, spirtda juda kam eriydi.

Furadonin hidsiz, taxir mazali, sarik yoki to'k sarik kristall kukun, suv va spirtda kam eriydi.

CHingini aniklash. 1. Ishkor eritmalari ta'sirida rangli birikmalar hosil bo'lish reaksiyasi. Preparatlarning barchasining rangi, natriy gidroksid eritmasi ta'sirida to'klanib, qizil, to'k sariq, jigar va qo'ng'ir rangga o'tadi. Ishqor ta'sirida ularda rang o'zgarishi furan halqasining «ochilib» ketishi va undagi nitroguruhning psevdonitro shaklida tuz hosil qilishi hisobiga deb tushuntiriladi.

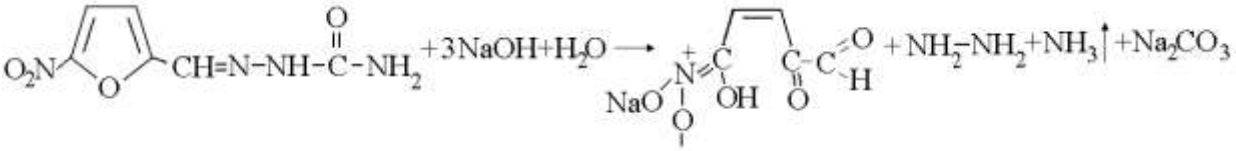


2. Furatsilin molekulasida semikarbazid qoldig'i borligi uchun uni natriy gidroksid eritmasi bilan kizdirganda ammiak ajratib chiqaradi. Uni hididan yoki suv bilan ho'llangan qizil lakmus qog'ozini ko'k rangga. bo'yalishidan bilinadi.



Furatsilin ushbu reaksiya bo'yicha furazolidon, furadonin va furaginlardan farqlanadi.

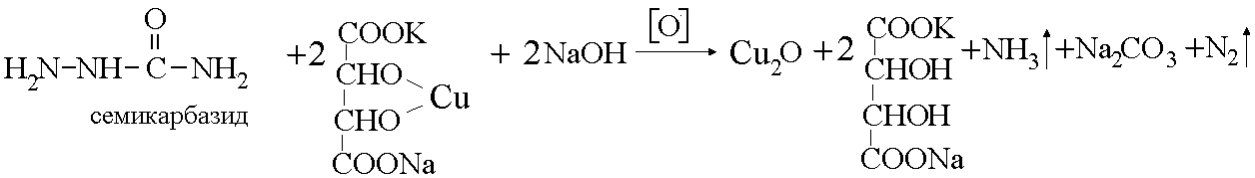
Aslida bu reaksiya kuyidagi tartibda ketsa kerak.

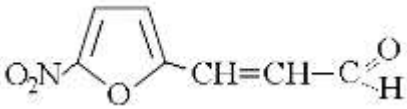


3. 5- nitrofuran qator preparatlarni atseton yoki dimetilformamiddagi eritmalarining kaliy gidroksidning spirtdagi eritmasi bilan turli rangli birikmalar hosil qilishidan ularning chinligini aniqlashda keng foydalaniladi.

Tozaligini aniklash.

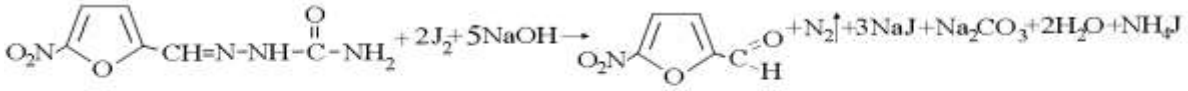
Bu erda ko'rilayotgan preparatlarning tozaligini chuqur tekshirishga juda katta ahamiyat beriladi. Ularning tarkibida yot modda sifatida xlorid, sulfat, og'ir metall, margimush va boshqa ionlar bor-yo'qligi tekshirib ko'riladi. Furatsilin tarkibiga yot modda sifatida uning sintezida ishlatiladigan semikarbazid qo'shilib qolgan bo'lishi ham mumkin. Uni aniqlash uchun preparatni suv bilan chayqatib filtrlanadi. Filtratga Feling suyuqligi qo'shib, qaynaguncha qizdiriladi. Bunda qizil cho'kma holida mis I oksid hosil bo'lmasligi kerak. Aks holda preparat tarkibida yot modda semikarbazid borligini bildiradi.



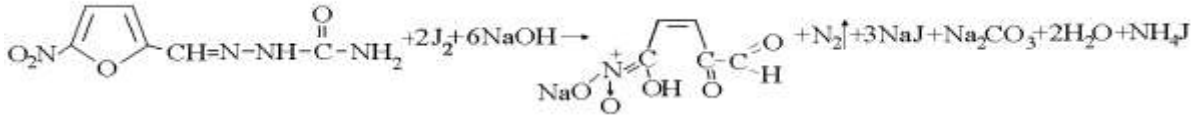


Furazolidonni tarkibida yuqorida ko‘rsatib o‘tilgan yot moddalardan tashkari, benzoy aldegidi va atsetat kislotasiga xos reaksiya qilib ko‘riladi. Buning uchun preparatga suyultirilgan sulfat kislota qo‘shib qizdirilganda, benzoy aldegid yoki sirka kislota hidi kelmasligi kerak. Furaginning tarkibida ko‘shimcha yot modda sifatida 5- nitrofurilakroleinni tekshirib ko‘riladi. Preparatni benzol bilan chayqatib filtrlanadi. So‘ngra filtratga kaliy gidroksidning spirtdagi eritmasi qo‘shilganda, qo‘ng‘ir rang hosil bo‘lmasligi kerak.

Davlat farmakopeyasi furatsilinni yodometrik usul bo‘yicha aniqlashni tavsiya qiladi. Buning uchun ma’lum miqdordagi preparat eritmasiga aniq hajmda yodning 0,01 mol/l eritmasidan ortiqcha va ma’lum hajmda natriy gidroksid eritmasi qo‘shiladi. Suyuqlikka 1—2 minutdan so‘ng xlorid kislota qo‘shiladi va reaksiyaga kirishmay qolgan yodning ortiqchasi kraxmal indikatori ishtirokida natriy tiosulfatning 0,01 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.



ёки



Suyuqlikdagi yodning ortiqchasi natriy gidroksid bilan o‘zaro reaksiyaga kirishgan holda natriy gipoyodid tuzi shaklida bo‘ladi.

$$J_2 + NaOH \rightarrow NaJO + NaJ + H_2O$$

SHuning uchun ham aralashmaga suyultirilgan xlorid kislota ta’sir ettirib, so‘ngra ajralib chiqqan erkin yodni natriy tiosulfat eritmasi bilan titrlanadi.

$$NaJO + NaJ + 2HCl \rightarrow J_2 + 2NaCl + H_2O$$
$$J_2 + 2Na_2S_2O_3 \rightarrow 2NaJ + Na_2S_4O_6$$

$$X = \frac{(V_н - V_и) \cdot T \cdot K \cdot 500 \cdot 100}{a \cdot 5}; \quad Э = \frac{M}{4};$$

Furadonin va furazolidonning miqdori Davlat farmakopeyasi talabiga ko‘ra fotokolorimetrik usul bo‘yicha aniqlanadi. Bu usul preparatlarning ishqorlar ta’sirida hosil qiladigan rangli birikmalarining optik zichligini o‘lchab aniqlashga asoslangan. Masalan, furadoninni natriy gidroksid eritmasi ta’sirida to‘q qizil rang, furazolidonni esa dimetilformamiddagi eritmasi kaliy gidroksidning spirtdagi eritmasi bilan binafsha rang hosil qilishidan foydalaniladi. Furatsilinni ham natriy gidroksid eritmasi bilan to‘q sariq rangli birikma hosil qilishidan foydalanib, fotokolorimetrik usulda aniqlash mumkin. SHuningdek furadoninning miqdorini suvsiz muhitda kislota-asos titrlash usuli bo‘yicha ham aniqlash mumkin. Bunda, uning dimetilformamid va dioksan aralashmasidagi erntmasi timol ko‘ki indikatori ishtirokida natriy metilatning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlab aniqlanadi.

Tekshiruvlar natijasida olingan natijalarni taxlil qilish va hisoblash;
O‘quv-tadqiqot ishlari asosida xulosalar chiqarish va bayonnomalarni rasmiylashtirish.

Asbob va uskunalar. Tadqiqot ishlarini olib borilishi uchun quyidagilar zarur:
- elektron tarozi;
- 25ml, 50ml, 100ml, 200ml, 250 ml i 500 ml li o‘lchov kolbalar;
- probirkalar, silindrlar, konussimon kolbalar;
- filtr qog‘ozi;
- reaktivlar;
- erituvchilar.

Laboratoriya ishlarini o'tkazish qoidalari va xavfsizlik choralari.

Kimyo laboratoriyalariga faqatgina xavfsizlik texnikasi bilan tanishib maxsus jurnalga imzo qo‘ygan talabalargina kirib ishlashga ruxsat beriladi.
Laboratoriya ishiga tushishdan oldin talabalar texnika xavfsizligini tushungandan so‘ng ruxsat berilishi lozim:
· laboratoriyada tozalik va texnika xavfsizligiga rioya qilish shart;
· · kimyoviy reaktivlar qadog‘ida yozilgan ko‘rsatmalar asosida saqlanishi shart;
· ishni tugatgandan so‘ng ish joyini tozalash, kimyoviy qoldiqlarni neytrallash va idishlarni zararsizlantirish shart;
· kimyoviy reaktivlarning qoldig‘ini, organik erituvchilar va suvli kimyoviy moddalar eritmasini rakovinaga to‘kish mumkin emas. Bunday qoldiqlar maxsus idishlarga solinadi (shisha).
Laboratoriya ish joyida ovqatlanish va oziq ovqat maxsulotlarini saqlash man etiladi. Suv ichish va dori moddalarini mazasini tatib ko‘rish man etiladi. Moddalarni xidini zaxarli emasligiga ishonch xosil qilingandan so‘ng aniqlash mumkin.
Laboratoriyada xar doim quyidagini esda saqlash lozim: neorganik birikmalar toksik xususiyatga ega bo‘lganlari juda ko‘p va bundan tashqari alangada portlash xususiyatiga ega. Laboratoriya xalatda bo‘lish shart. Zaxarli va o‘yuvchi ishqor, kislota moddalari bilan ishlaganda ehtiyot choralarini qo’llash shart. Laboratoriya stollarida shaxsiy buyumlarni qo‘yish, ustki kiyimlarni ilishva oyoq kiyimlarni qoldirish mumkin emas.
Eritmalarni qizdirish jarayonida probirkaning boshi devor tomonga qaratilishi lozim. Suvda yaxshi erimiydigan va probirkada ozroq suv qolganda eritma toshib uchishi extimoli mavjud. Organik modda qatlami ostidagi suv qaynab otilish extimoli mavjud. Shuning uchun probirka bosh qismini iloji boricha xech kim yo‘q tomonga qaratiladi.
Zaxarli xidli moddalar bilan ishlaganda xavo tortuvchi uskuna tagida ish bajarilishi lozim.
Idishlarni quritish shkafida 110^0-140^0 C da quriguncha qoldiriladi va usha erda sovutiladi. Olovli spirtovka yoki elektroplitkada idishlarni quritish man etiladi.

Savollar, masala va misollar

1. Geterotsiklik birikmalar. Nitrofuran guruhiga kiruvchi dori vositalari tahlili mohiyati.
2. Furadonin dori moddasini DF bo’yicha tahlili
3. Furazolidon dori moddasini DF bo’yicha tahlili
4. Furatsilin dori moddasini DF bo’yicha tahlili

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Беликов В.Г Фармацевтическая химия, М., Высшая школа, 2008 г..
2. Государственная фармакопея СССР XI-издание, вып.1. Общие методы анализа, М., Медицина, 1987.
3. Государственная фармакопея СССР X1-издание, вып.2. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье, М., Медицина 1990.
4. Государственная фармакопея СССР X-издание, М., Медицина, 1968.
5. Ibodov A.Yu. A.N. Yunusxo’jaev, Q.A. Ubaydullaev Farmatsevtik kimyo 1, 2-qism, Toshkent, “Voris- nashriyot”, 2011 y.

6. Farmatsevtik kimyo fanidan ma'lumotnoma, Q.A.Ubaydullaev va b. Toshkent, «Extremum press», 2010
7. Лабораторные работы по фармацевтической химии /Под редакцией В.Г.Беликова/, М., Высшая школа, 1989.
8. Международная фармакопея, 3-е изд., Женева, 1981.
9. Методы анализа лекарств /Н.П.Максютина, Ф.Е.Каган, Л.А.Кириченко и др./, К., Здоровья, 1984.
10. Фармацевтическая хімія /За загальною редакщею проф. П.О.Безуглого/, Хархіе, НФаУ, Золоті сторіпки, 2002.
11. Фармацевтичный аналіз /за загальною редакшею проф. П.О.Безуглого/, Харюв, НФаУ «Золоті сторіпки», 2001.

26- LABORATORIYA MASHG'ULOT: Fenilxroman qator dori moddalar tahlili. Rutin, kvertsetin.

Asosiy matn ma'ruzada keltirilgann
Laboratoriya mashg'ulotining xronologik kartasi:

1. Mavzu yuzasidan aqliy hujum usulidan foydalanib nazorat o'tkazish……10 daqiqa

2. Og'zaki so'rov o'tkazish (aqliy hujum usulini qo'llab)…….20 daqiqa

3. O'qituvchini darsning amaliy qismida bajariladigan laboratoriya ishlarini tushuntirishi …….10 daqiqa

4. Talabalarning laboratoriya darslarini bajarishlari…….....90 daqiqa

5. Talabalarning bajarilgan laboratoriya ishlarini bayonnoma daftarlariga rasmiylashtirishlari ……..15 daqiqa

6. Talabalarning mavzu yuzasidan o'zlashtirishlarini reyting tizimi boyicha baxolash ……...10 daqiqa

7. Uyga vazifa berish……..5 daqiqa

O'quv jarayonini amalga oshirish texnologiyasi (Metod, forma), talabalarning darsga tayyorgarlik darajasi pedagogic tehnologiyalar bo'icha aniqlaniladi.

Vosita: tarqatma material, tablicalar, dori moddasi, meyoriy hujjatlar, reaktivlar, uskunalar, pedagogic va informacion tehnologiyalaming imkoniyat darajasidagi usullar.

Usul: nutqli, yozma. Nazorat: kuzatish, tekshirish (ko'rish)

Baholash: o'z-o'zini va umumiy baholash reyting tizimi asosida.

Keys

Rutin dori moddasi tahlil qilish uchun sifatni taminlash bulimiga kelib tushdi. Uning DF talabiga javob berishini isbotlang.

Keysni bajarish bosqichlari va topshiriqlar:

Keysdagi muammoni keltirib chiqargan asosiy sabablar va hal etish yo‘llarini jadval asosida izohlang (individual va kichik guruhda).

Muammo turi	Kelib chiqish sabablari	Hal etish yo‘llari

Laboratoriya ishning maqsadi: Fenilxroman qator dori moddalar tahlilini o‘rgatishdan iborat.

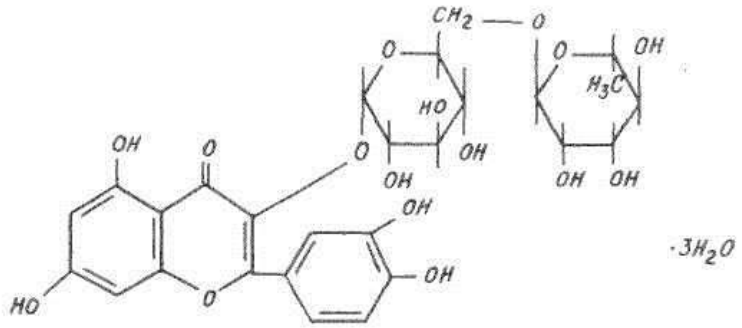
Mazmun va kutilayotgan natija: Fenilxroman qator dori moddalar tahlili. Rutin, kvertsetin. tahlilini FS asosida olib borishi lozim.

Tadqiqot ob’ekti: Rutin

Laboratoriya ishning rejasi va aniqlash tartibi:

Rutinum

3-рамногликозил- 3,5,7,3',4'- пентаоксифлавон



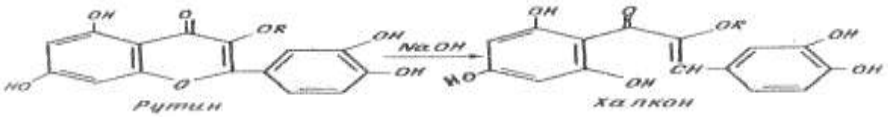
$C_{27}H_{29}O_{16} \cdot 3H_2O$ М.м. 664,57

Tasvirlanishi: Rutin sof holda sarg`ish-yashil, mayda kristall kukun , xidsiz va mazasiz

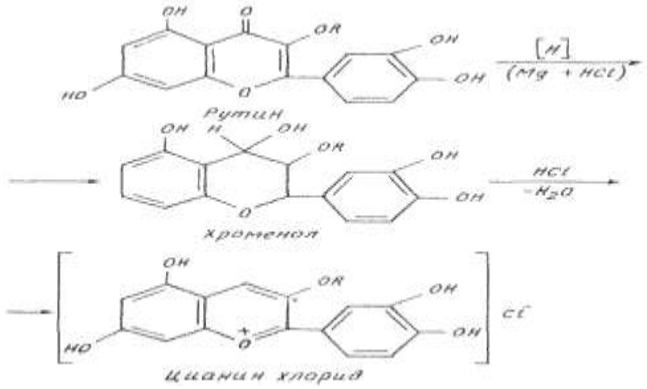
Eruvchanligi: spirtda qiyin eriydi, suyultirilgan ishqorlarda eriydi, suv, efir, xloroform va benzolda erimaydi. U 183-194°S haroratda suyuqlanadi.

Chinligi: 1 preparatni 100 ml 0.5 %li xlorid kislotada qaynatamiz va filtrlaymiz. 5ml filrtatga 0.3 ml NaOH va 3 ml feling reaktivi qo`shamiz: Qaynatganda aralashmada qizil cho`kma xosil bo`ladi.

5 mg preparatni 5 ml 1n li natriy ishqorda eritamiz: sarg`ish zangori rang xosil bo`ladi.



0.02gr preparatni 5 ml 95% li qaynoq spirtda eritamiz, bir necha tomchi konsentrlangan xlorid kislota qo`shamiz va 0.05gr magniy kukini yoki magniy qirindisi qo`shamiz: asta sekin eritma qizil rangga bo`yaladi.



**Nur yutish ko`rsatkichi**:0.002 %li preparat eritmasi absolyut spirt bilan spektrofotometrning 1 sm li qalinlikdagi kyuvetada o`lchanganda maksimum nur yutish to`lqin uzunligi 259 nm va 362.5nm

Miqdori: 0,01 (a.t) rutin 100 ml li o`lchov kolbasiga solinadi va 60 ml toza suvda suv xommomida to`liq erib ketguncha eritiladi.so`ngra eritma sovutilib,o`lchov kolbasining belgisigacha suv bilan etkiziladi(A).

Tayyor A eritmadan 4 ml olib 25 ml o`lchov kolbasiga solinadi. Ustiga 1 tomchi suyultirilgan sirka kislota qo`shib belgisigacha suv bilan etkaziladi. Tayyorlangan eritmaning optic zichligi 350 nm to`lqin uzunligida qalinligi 10 mm bo`lgan kyuvetalarda o`lchanadi.(SF) taqqoslash uchun toza suv ishlatiladi. Quyidagi formula orqali rutinni foiz miqdori xisoblab topiladi.

Tekshiruvlar natijasida olingan natijalarni taxlil qilish va hisoblash;
O‘quv-tadqiqot ishlari asosida xulosalar chiqarish va bayonnomalarni rasmiylashtirish.

Asbob va uskunalar. Tadqiqot ishlarini olib borilishi uchun quyidagilar zarur:
- elektron tarozi;
- 25ml, 50ml, 100ml, 200ml, 250 ml i 500 ml li o‘lchov kolbalar;
- probirkalar, silindrlar, konussimon kolbalar;
- filtr qog‘ozi;
- reaktivlar;
- erituvchilar.

Laboratoriya ishlarini o'tkazish qoidalari va xavfsizlik choralari.

Kimyo laboratoriyalariga faqatgina xavfsizlik texnikasi bilan tanishib maxsus jurnalga imzo qo‘ygan talabalargina kirib ishlashga ruxsat beriladi.
Laboratoriya ishiga tushishdan oldin talabalar texnika xavfsizligini tushungandan so‘ng ruxsat berilishi lozim:
· laboratoriyada tozalik va texnika xavfsizligiga rioya qilish shart;
· · kimyoviy reaktivlar qadog‘ida yozilgan ko‘rsatmalar asosida saqlanishi shart;
· ishni tugatgandan so‘ng ish joyini tozalash, kimyoviy qoldiqlarni neytrallash va idishlarni zararsizlantirish shart;

· kimyoviy reaktivlarning qoldig‘ini, organik erituvchilar va suvli kimyoviy moddalar eritmasini rakovinaga to‘kish mumkin emas. Bunday qoldiqlar maxsus idishlarga solinadi (shisha).
Laboratoriya ish joyida ovqatlanish va oziq ovqat maxsulotlarini saqlash man etiladi. Suv ichish va dori moddalarini mazasini tatib ko‘rish man etiladi. Moddalarni xidini zaxarli emasligiga ishonch xosil qilingandan so‘ng aniqlash mumkin.
Laboratoriyada xar doim quyidagini esda saqlash lozim: neorganik birikmalar toksik xususiyatga ega bo‘lganlari juda ko‘p va bundan tashqari alangada portlash xususiyatiga ega. Laboratoriya xalatda bo‘lish shart. Zaxarli va o‘yuvchi ishqor, kislota moddalari bilan ishlaganda ehtiyot choralarini qo’llash shart. Laboratoriya stollarida shaxsiy buyumlarni qo‘yish, ustki kiyimlarni ilishva oyoq kiyimlarni qoldirish mumkin emas.
Eritmalarni qizdirish jarayonida probirkaning boshi devor tomonga qaratilishi lozim. Suvda yaxshi erimiydigan va probirkada ozroq suv qolganda eritma toshib uchishi extimoli mavjud. Organik modda qatlami ostidagi suv qaynab otilish extimoli mavjud. Shuning uchun probirka bosh qismini iloji boricha xech kim yo‘q tomonga qaratiladi.
Zaxarli xidli moddalar bilan ishlaganda xavo tortuvchi uskuna tagida ish bajarilishi lozim.
Idishlarni quritish shkafida 110^0-140^0 C da qurigunca qoldiriladi va usha erda sovutiladi. Olovli spirtovka yoki elektroplitkada idishlarni quritish man etiladi.

Savollar, masala va misollar

1. Fenilxroman qator dori moddalar tahlili mohiyatini tushuntiring
2. Rutin dori moddasini chinligini va miqdorini aniqlb bering
3. SF usulini kvertsetin tahlilida qo’llanilishini izohlang.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Беликов В.Г Фармацевтическая химия, М., Высшая школа, 2008 г..
2. Государственная фармакопея СССР XI-издание, вып.1. Общие методы анализа, М., Медицина, 1987.
3. Государственная фармакопея СССР X1-издание, вып.2. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье, М., Медицина 1990.
4. Государственная фармакопея СССР X-издание, М., Медицина, 1968.
5. Ibodov A.Yu. A.N. Yunusxo’jaev, Q.A. Ubaydullaev Farmatsevtik kimyo 1, 2-qism, Toshkent, “Voris- nashriyot”, 2011 y.
6. Farmatsevtik kimyo fanidan ma’lumotnoma, Q.A.Ubaydullaev va b. Toshkent, «Extremum press», 2010
7. Лабораторные работы по фармацевтической химии /Под редакцией В.Г.Беликова/, М., Высшая школа, 1989.
8. Международная фармакопея, 3-е изд., Женева, 1981.
9. Методы анализа лекарств /Н.П.Максютина, Ф.Е.Каган, Л.А.Кириченко и др./, К., Здоровья, 1984.
10. Фармацевтическая хiмiя /За загальною редакщею проф. П.О.Безуглого/, Хархiе, НФаУ, Золоті сторіпки, 2002.
11. Фармацевтичный аналіз /за загальною редакшею проф. П.О.Безуглого/, Харюв, НФаУ «Золоті сторіпки», 2001.

27- LABORATORIYA MASHG‘ULOT: Pirazol hosilalari tahlili. Antipirin, amidopirin, butadion, metronidazol.

Asosiy matn ma’ruzada keltirilgann
Laboratoriya mashg’ulotining xronologik kartasi:

1. Mavzu yuzasidan aqliy hujum usulidan foydalanib nazorat

o'tkazish……10 daqiqa

2. Og'zaki so'rov o'tkazish (aqliy hujum usulini qo'llab)……20 daqiqa

3. O'qituvchini darsning amaliy qismida bajariladigan laboratoriya ishlarini tushuntirishi …….10 daqiqa

4. Talabalarning laboratoriya darslarini bajarishlari…….....90 daqiqa

5. Talabalarning bajarilgan laboratoriya ishlarini bayonnoma daftarlariga rasmiylashtirishlari ……..15 daqiqa

6. Talabalarning mavzu yuzasidan o'zlashtirishlarini reyting

tizimi boyicha baxolash ……...10 daqiqa

7. Uyga vazifa berish……..5 daqiqa

O'quv jarayonini amalga oshirish texnologiyasi (Metod, forma), talabalarning darsga tayyorgarlik darajasi pedagogic tehnologiyalar bo'icha aniqlaniladi.

Vosita: tarqatma material, tablicalar, dori moddasi, meyoriy hujjatlar, reaktivlar, uskunalar, pedagogic va informacion tehnologiyalaming imkoniyat darajasidagi usullar.

Usul: nutqli, yozma. Nazorat: kuzatish, tekshirish (ko'rish)

Baholash: o'z-o'zini va umumiy baholash reyting tizimi asosida.

Keys

Metronidazol evomitsetin dori moddasi tahlil qilish uchun sifatni taminlash bulimiga kelib tushdi. Uning DF talabiga javob berishini isbotlang.

Keysni bajarish bosqichlari va topshiriqlar:

Keysdagi muammoni keltirib chiqargan asosiy sabablar va hal etish yo'llarini jadval asosida izohlang (individual va kichik guruhda).

Muammo turi	Kelib chiqish sabablari	Hal etish yo'llari

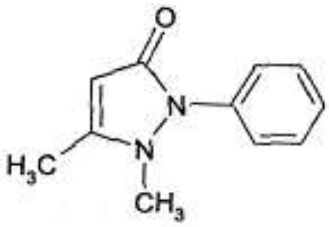
Laboratoriya ishning maqsadi: Pirazol hosilalari tahlilini o'rgatishdan iborat.

Mazmun va kutilayotgan natija: Pirazol hosilalari tahlili. Antipirin, amidopirin, butadion, metronidazol tahlilini FS asosida olib borishi lozim.

Tadqiqot ob'ekti: Amidopirin

Laboratoriya ishning rejasi va aniqlash tartibi:

Amidopirin



Tasvirlanishi. Oq kristall, xidsiz, achchiqroy ta'mli

Eruvchanligi. Sekin eriydi 20 q suvda. Eruvchan 2q 95% spirtda, xloroform, efirda oson eriydi.

Chinligi. 2ml moddaga 2 tomchi temirp xlorid yo'shiladi: boshlang'ich ko'k rang tezda yokolib ketadi, keyinchalik jigarrang cho'kma xosil bo'ladi. Eritmamizga bir necha tomchi xlorid kislota tomizsak yo'k binafsha ranga bo'yaladi

Suyuqlanish harorati. 107-109°C 2 daqiqa mobaynida haroratni ko'tariladi

Rangliligi. (1:25) eritma yorkin bo'lishi kerak bromtimol yo'k bilan ko'k- yashil rang berishi kerak va fenolftalein bilan pushti rang bermasligi kerak.

Xloridlar. 6 ml eritmaga 1 ml suyultirilgan nitrat kislota bilan xloridlarga xos reaktsiya bermasligi kerak

Aminoantipirin. 1 gr moddani 1 daqiqa mobaynida 5ml issiy suv bilan chayyatiladi, sovitib filtrlanadi, filtr 2ml suv bG`n yuvib filtratga qo'shiladi. Filtratga 10 ml bennzaldegid qo'shib 5 daqiqaga qoldiriladi. Keyin 1,5 gr natriy atsetat qo'shib eriguncha aralashtiriladi va etalon bilan solishtiriladi.

Og'ir metallar. Og'ir metallarga sinovini bardosh berishi kerak (0,001 modda tarkibida)

Miqdoriy tahlil. 0,25gr moddani 10ml suvsiz sirka kislotada eritiladi, 25 ml xlor etan qo'shib 0,1 M xlorid kislota bilan tiniq binafsha rangacha titrlanadi (indikator tropeolin 00 etil spirtli erimada)

Saqlanishi. Yorug'lik tushmaydigan joyda saqlanadi

Ishlatilishi. Og'riq qoldiruvchi, istima tushiruvchi, yallig'lanishga qarshi vosita

Tekshiruvlar natijasida olingan natijalarni taxlil qilish va hisoblash;
O'quv-tadqiqot ishlari asosida xulosalar chiqarish va bayonnomalarni rasmiylashtirish.

Asbob va uskunalar. Tadqiqot ishlarini olib borilishi uchun quyidagilar zarur:
- elektron tarozi;
- 25ml, 50ml, 100ml, 200ml, 250 ml i 500 ml li o'lchov kolbalar;
- probirkalar, silindrlar, konussimon kolbalar;
- filtr qog'ozi;
- reaktivlar;
- erituvchilar.

Laboratoriya ishlarini o'tkazish qoidalari va xavfsizlik choralari.

Kimyo laboratoriyalariga faqatgina xavfsizlik texnikasi bilan tanishib maxsus jurnalga imzo qo‘ygan talabalargina kirib ishlashga ruxsat beriladi.
Laboratoriya ishiga tushishdan oldin talabalar texnika xavfsizligini tushungandan so‘ng ruxsat berilishi lozim:
· laboratoriyada tozalik va texnika xavfsizligiga rioya qilish shart;
· · kimyoviy reaktivlar qadog‘ida yozilgan ko‘rsatmalar asosida saqlanishi shart;
· ishni tugatgandan so‘ng ish joyini tozalash, kimyoviy qoldiqlarni neytrallash va idishlarni zararsizlantirish shart;
· kimyoviy reaktivlarning qoldig‘ini, organik erituvchilar va suvli kimyoviy moddalar eritmasini rakovinaga to‘kish mumkin emas. Bunday qoldiqlar maxsus idishlarga solinadi (shisha).
Laboratoriya ish joyida ovqatlanish va oziq ovqat maxsulotlarini saqlash man etiladi. Suv ichish va dori moddalarini mazasini tatib ko‘rish man etiladi. Moddalarni xidini zaxarli emasligiga ishonch xosil qilingandan so‘ng aniqlash mumkin.
Laboratoriyada xar doim quyidagini esda saqlash lozim: neorganik birikmalar toksik xususiyatga ega bo‘lganlari juda ko‘p va bundan tashqari alangada portlash xususiyatiga ega. Laboratoriya xalatda bo‘lish shart. Zaxarli va o‘yuvchi ishqor, kislota moddalari bilan ishlaganda ehtiyot choralarini qo’llash shart. Laboratoriya stollarida shaxsiy buyumlarni qo‘yish, ustki kiyimlarni ilishva oyoq kiyimlarni qoldirish mumkin emas.
Eritmalarni qizdirish jarayonida probirkaning boshi devor tomonga qaratilishi lozim. Suvda yaxshi erimiydigan va probirkada ozroq suv qolganda eritma toshib uchishi extimoli mavjud. Organik modda qatlami ostidagi suv qaynab otilish extimoli mavjud. Shuning uchun probirka bosh qismini iloji boricha xech kim yo‘q tomonga qaratiladi.
Zaxarli xidli moddalar bilan ishlaganda xavo tortuvchi uskuna tagida ish bajarilishi lozim.
Idishlarni quritish shkafida 110^0-140^0 C da qurigunchа qoldiriladi va usha erda sovutiladi. Olovli spirtovka yoki elektroplitkada idishlarni quritish man etiladi.

Savollar, masala va misollar

1. Pirazol hosilalari tahlili mohiyatini tushuntiring.
2. Antipirin dori moddasini chinligini va miqdorini aniqlab bering
3. Amidopirin dori moddasini chinligini va miqdorini aniqlab bering
4. Butadion dori moddasini chinligini va miqdorini aniqlab bering
5. Metronidazol dori moddasini chinligini va miqdorini aniqlab bering

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Беликов В.Г Фармацевтическая химия, М., Высшая школа, 2008 г..
2. Государственная фармакопея СССР XI-издание, вып.1. Общие методы анализа, М., Медицина, 1987.
3. Государственная фармакопея СССР X1-издание, вып.2. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье, М., Медицина 1990.
4. Государственная фармакопея СССР X-издание, М., Медицина, 1968.
5. Ibodov A.Yu. A.N. Yunusxo’jaev, Q.A. Ubaydullaev Farmatsevtik kimyo 1, 2-qism, Toshkent, “Voris- nashriyot”, 2011 y.
6. Farmatsevtik kimyo fanidan ma’lumotnoma, Q.A.Ubaydullaev va b. Toshkent, «Extremum press», 2010
7. Лабораторные работы по фармацевтической химии /Под редакцией В.Г.Беликова/, М., Высшая школа, 1989.
8. Международная фармакопея, 3-е изд., Женева, 1981.
9. Методы анализа лекарств /Н.П.Максютина, Ф.Е.Каган, Л.А.Кириченко и др./, К., Здоровья, 1984.
10. Фармацевтическая хімія /За загальною редакщею проф. П.О.Безуглого/, Хархіе, НФаУ, Золоті сторіпки, 2002.
11. Фармацевтичный аналіз /за загальною редакшею проф. П.О.Безуглого/, Харюв, НФаУ «Золоті сторіпки», 2001.

28- LABORATORIYA MASHG'ULOT: Imidazol, imidazolin va 1,2,3-triazol hosilalari tahlili. Dibazol, pilokarpin gidroxlorid.

Asosiy matn ma'ruzada keltirilgann
Laboratoriya mashg'ulotining xronologik kartasi:

1. Mavzu yuzasidan aqliy hujum usulidan foydalanib nazorat o'tkazish……10 daqiqa

2. Og'zaki so'rov o'tkazish (aqliy hujum usulini qo'llab)……20 daqiqa

3. O'qituvchini darsning amaliy qismida bajariladigan laboratoriya ishlarini tushuntirishi …….10 daqiqa

4. Talabalarning laboratoriya darslarini bajarishlari…….....90 daqiqa

5. Talabalarning bajarilgan laboratoriya ishlarini bayonnoma daftarlariga rasmiylashtirishlari ……..15 daqiqa

6. Talabalarning mavzu yuzasidan o'zlashtirishlarini reyting tizimi boyicha baxolash ……...10 daqiqa

7. Uyga vazifa berish……..5 daqiqa

O'quv jarayonini amalga oshirish texnologiyasi (Metod, forma), talabalarning darsga tayyorgarlik darajasi pedagogic tehnologiyalar bo'icha aniqlaniladi.

Vosita: tarqatma material, tablicalar, dori moddasi, meyoriy hujjatlar, reaktivlar, uskunalar, pedagogic va informacion tehnologiyalaming imkoniyat darajasidagi usullar.

Usul: nutqli, yozma. Nazorat: kuzatish, tekshirish (ko'rish)

Baholash: o'z-o'zini va umumiy baholash reyting tizimi asosida.

Keys

Dibazol dori moddasi tahlil qilish uchun sifatni taminlash bulimiga kelib tushdi. Uning DF talabiga javob berishini isbotlang.

Keysni bajarish bosqichlari va topshiriqlar:

Keysdagi muammoni keltirib chiqargan asosiy sabablar va hal etish yo'llarini jadval asosida izohlang (individual va kichik guruhda).

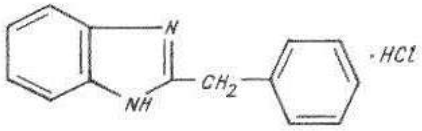
Muammo turi	Kelib chiqish sabablari	Hal etish yo'llari

Laboratoriya ishning maqsadi: Imidazol, imidazolin va 1,2,3-triazol hosilalari tahlilini o‘rgatishdan iborat.

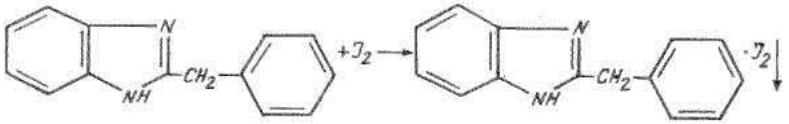
Mazmun va kutilayotgan natija: Imidazol, imidazolin va 1,2,3-triazol hosilalari tahlili. Dibazol, pilokarpin gidroxlorid tahlilini FS asosida olib borishi lozim.

Tadqiqot ob’ekti: Dibazol
Laboratoriya ishning rejasi va aniqlash tartibi:

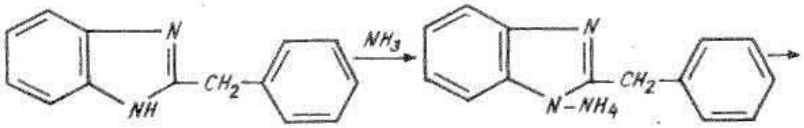
DIBAZOL-Dibazolum
2- benzilbenzimidazol, gidroxlorid

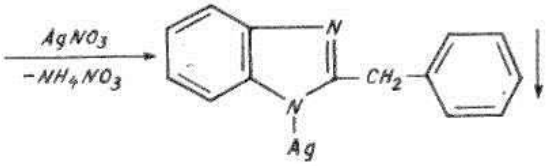


Tasvirlanishi: Dibazol taxir, sho’rtang mazali, oq yoki biroz sarg’imtir kristall kukun.
Eruvchanligi: suv va xloroformda qiyin eriydi, spirtda engil eriydi, atsetonda kam eriydi.
Chinligi: 0,02 g preparatni 5 ml suvda eritiladi, 3 tomchi suyul.xlorid kislota, 2 – 3 tomchi 0,1M yod eritmasi yo’shiladi, aralashtiriladi; yizil-kumush rangli cho’kma xosil bo’ladi.



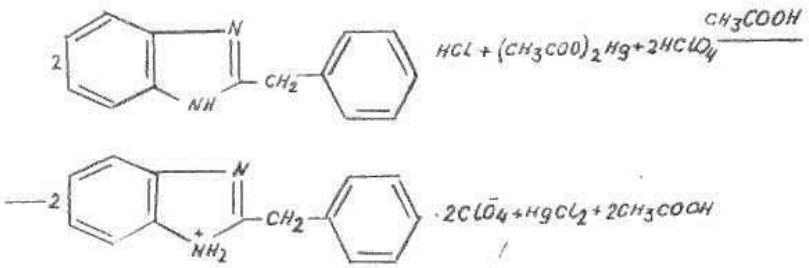
0,02 g preparatni 3 ml suvda eritiladi, 1 ml ammiak yo’shiladi va filtrlanadi. Filtrat 2,5 ml suyul.nitrat kislota yo’shiladi va xloridlarga xos reaktsiya qilinadi.





Suyuqlanish harorati: У 182—186°C haroratda suyuqlanadi.
Quritishdagi massa yo’qolishi: 0,5 g preparat (a.t.) 70-80° doimiy o?irlikgacha yuritiladi. Massa yo’qolishi 1,5% dan oshmasligi kerak.
Organik aralashmalar: 0,3 g preparat 5 ml konts. sulfat kislotasida eritiladi. Tayyor bo’lgan eritmaning rang intensivligi №5a va №4v oshmasligi kerak.
Sulfat kuli va og’ir metallar: 0,5 г preparatida sulfat kuli 0,1% dan oshmasligi kerak va o?ir metallarga xos reaktsiyani berishi kerak (0,001% dan ko’p emas)
Miqdoriy tahlili: 0,14 g (a.t.) avval 70-80° doimiy o?irlikgacha yuritilgan 10 ml suvsiz sirka kislotasida eritiladi, 5 ml simob atsetati yo’shib 0,1M perxlorat kislotasi bilan titrlanadi (indikator kristallik binafsha).

Parallel ravishda nazorat tajribasi o'tkaziladi.
1 ml 0,1M perxlorat kislotasi 0,02447 g preparatga to'?ri keladi. 99,0% dan kam bo'lmasligi kerak



Saqlanishi: Og'zi mahkam berkitiladigan idishda.

Tekshiruvlar natijasida olingan natijalarni taxlil qilish va hisoblash;
O'quv-tadqiqot ishlari asosida xulosalar chiqarish va bayonnomalarni rasmiylashtirish.

Asbob va uskunalar. Tadqiqot ishlarini olib borilishi uchun quyidagilar zarur:
- elektron tarozi;
- 25ml, 50ml, 100ml, 200ml, 250 ml i 500 ml li o'lchov kolbalar;
- probirkalar, silindrlar, konussimon kolbalar;
- filtr qog'ozi;
- reaktivlar;
- erituvchilar.

Laboratoriya ishlarini o'tkazish qoidalari va xavfsizlik choralari.

Kimyo laboratoriyalariga faqatgina xavfsizlik texnikasi bilan tanishib maxsus jurnalga imzo qo'ygan talabalargina kirib ishlashga ruxsat beriladi.
Laboratoriya ishiga tushishdan oldin talabalar texnika xavfsizligini tushungandan so'ng ruxsat berilishi lozim:
· laboratoriyada tozalik va texnika xavfsizligiga rioya qilish shart;
· · kimyoviy reaktivlar qadog'ida yozilgan ko'rsatmalar asosida saqlanishi shart;
· ishni tugatgandan so'ng ish joyini tozalash, kimyoviy qoldiqlarni neytrallash va idishlarni zararsizlantirish shart;
· kimyoviy reaktivlarning qoldig'ini, organik erituvchilar va suvli kimyoviy moddalar eritmasini rakovinaga to'kish mumkin emas. Bunday qoldiqlar maxsus idishlarga solinadi (shisha).
Laboratoriya ish joyida ovqatlanish va oziq ovqat maxsulotlarini saqlash man etiladi. Suv ichish va dori moddalarini mazasini tatib ko'rish man etiladi. Moddalarni xidini zaxarli emasligiga ishonch xosil qilingandan so'ng aniqlash mumkin.
Laboratoriyada xar doim quyidagini esda saqlash lozim: neorganik birikmalar toksik xususiyatga ega bo'lganlari juda ko'p va bundan tashqari alangada portlash xususiyatiga ega. Laboratoriya xalatda bo'lish shart. Zaxarli va o'yuvchi ishqor, kislota moddalari bilan ishlaganda ehtiyot choralarini qo'llash shart. Laboratoriya stollarida shaxsiy buyumlarni qo'yish, ustki kiyimlarni ilishva oyoq kiyimlarni qoldirish mumkin emas.
Eritmalarni qizdirish jarayonida probirkaning boshi devor tomonga qaratilishi lozim. Suvda yaxshi erimiydigan va probirkada ozroq suv qolganda eritma toshib uchishi extimoli mavjud. Organik modda qatlami ostidagi suv qaynab otilish extimoli mavjud. Shuning uchun probirka bosh qismini iloji boricha xech kim yo'q tomonga qaratiladi.
Zaxarli xidli moddalar bilan ishlaganda xavo tortuvchi uskuna tagida ish bajarilishi lozim.
Idishlarni quritish shkafida 110^0-140^0 C da quriguncha qoldiriladi va usha erda sovutiladi. Olovli spirtovka yoki elektroplitkada idishlarni quritish man etiladi.

Savollar, masala va misollar

1. Imidazol, imidazolin va 1,2,3-triazol hosilalari tahlili mohiyati.

2. Dibazol dori moddasini chinligini va miqdorini aniqlab bering
3. Pilokarpin gidroxlorid dori moddasini chinligini va miqdorini aniqlab bering

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Беликов В.Г Фармацевтическая химия, М., Высшая школа, 2008 г..
2. Государственная фармакопея СССР XI-издание, вып.1. Общие методы анализа, М., Медицина, 1987.
3. Государственная фармакопея СССР X1-издание, вып.2. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье, М., Медицина 1990.
4. Государственная фармакопея СССР X-издание, М., Медицина, 1968.
5. Ibodov A.Yu. A.N. Yunusxo'jaev, Q.A. Ubaydullaev Farmatsevtik kimyo 1, 2-qism, Toshkent, "Voris- nashriyot", 2011 y.
6. Farmatsevtik kimyo fanidan ma'lumotnoma, Q.A.Ubaydullaev va b. Toshkent, «Extremum press», 2010
7. Лабораторные работы по фармацевтической химии /Под редакцией В.Г.Беликова/, М., Высшая школа, 1989.
8. Международная фармакопея, 3-е изд., Женева, 1981.
9. Методы анализа лекарств /Н.П.Максютина, Ф.Е.Каган, Л.А.Кириченко и др./, К., Здоровья, 1984.
10. Фармацевтическая хімія /За загальною редакщею проф. П.О.Безуглого/, Хархіе, НФаУ, Золоті сторіпки, 2002.
11. Фармацевтичный аналіз /за загальною редакшею проф. П.О.Безуглого/, Харюв, НФаУ «Золоті сторіпки», 2001.

29- LABORATORIYA MASHG'ULOT: Piridin qator dori moddalari. Piridin 3-karbon kislotalar tahlili. Nikotin kislotasi, nikotinamid, nikodin, koamid.

Asosiy matn ma'ruzada keltirilgann
Laboratoriya mashg'ulotining xronologik kartasi:

1. Mavzu yuzasidan aqliy hujum usulidan foydalanib nazorat o'tkazish……10 daqiqa

2. Og'zaki so'rov o'tkazish (aqliy hujum usulini qo'llab)…….20 daqiqa

3. O'qituvchini darsning amaliy qismida bajariladigan laboratoriya ishlarini tushuntirishi …….10 daqiqa

4. Talabalarning laboratoriya darslarini bajarishlari…….....90 daqiqa

5. Talabalarning bajarilgan laboratoriya ishlarini bayonnoma daftarlariga rasmiylashtirishlari ……..15 daqiqa

6. Talabalarning mavzu yuzasidan o'zlashtirishlarini reyting

tizimi boyicha baxolash ……...10 daqiqa

7. Uyga vazifa berish……..5 daqiqa

O'quv jarayonini amalga oshirish texnologiyasi (Metod, forma), talabalarning darsga tayyorgarlik darajasi pedagogic tehnologiyalar bo'icha aniqlaniladi.

Vosita: tarqatma material, tablicalar, dori moddasi, meyoriy hujjatlar, reaktivlar, uskunalar, pedagogic va informacion tehnologiyalaming imkoniyat darajasidagi usullar.

Usul: nutqli, yozma. Nazorat: kuzatish, tekshirish (ko'rish)

Baholash: o'z-o'zini va umumiy baholash reyting tizimi asosida.

Nikotin kislotasi dori moddasi tahlil qilish uchun sifatni taminlash bulimiga kelib tushdi. Uning DF talabiga javob berishini isbotlang.

Keysni bajarish bosqichlari va topshiriqlar:

Keysdagi muammoni keltirib chiqargan asosiy sabablar va hal etish yo'llarini jadval asosida izohlang (individual va kichik guruhda).

Muammo turi	Kelib chiqish sabablari	Hal etish yo'llari

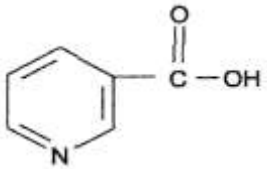
Laboratoriya ishning maqsadi: Piridin qator dori moddalari. Piridin 3-karbon kislotalar tahlilini o'rgatishdan iborat.

Mazmun va kutilayotgan natija: Piridin qator dori moddalari. Piridin 3-karbon kislotalar tahlili. Nikotin kislotasi, nikotinamid, nikodin, koamid tahlilini FS asosida olib borishi lozim.

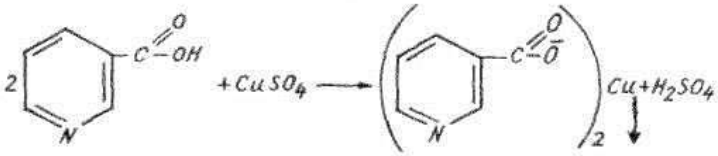
Tadqiqot ob'ekti: Nikotin kislotasi

Laboratoriya ishning rejasi va aniqlash tartibi:

Nikotin kislotasi - Acidum nicotinicum

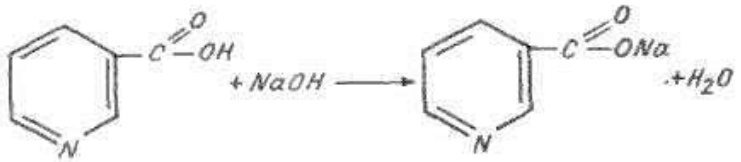


Tasvirlanishi. Oq kristallik kukun.
Eruvchanligi. Sovuq suvda qiyin eriydi; issiq suv, kislota va ishqor eritmalarida eruvchan.
Chinligi:0,1 g preparatni 0,1 g suvsiz natriy karbonat bilan qizdiriladi; piridin xidi seziladi.
3ml illiq eritmaga (1:100) 1 ml mis sulfat eritmasi qo'shiladi; ko'k rangli cho'kma tushadi.



Yuqorida tayyorlangan eritmaga 0,5 ml mis sulfat eritmasi va 2 ml ammoniy radonid eritmasidan qo'shiladi; yashil rang xosil bo'ladi.
Suyuqlanish harorati: 234-238°

Eritmaning tiniqligi va rangliligi: 0,2 g preparatni 10 ml suvda eritiladi; eritma tiniq va rangsiz bo'lishi kerak.
Xloridlar. 0,25 g preparatni 25 ml suvda eritiladi. 10 ml tayyorlangan eritmaga xloridlarga xos reaktsiya bajariladi (0,02% dan oshmasligi kerak)
Sulfatlar: Yuqorida tayyorlangan eritmaga sulfatlarga xos reaktsiya qilinganidan reaktsiya bermaligi kerak.
Nitratlar. 0,01 g preparatga 2 ml difenilamin eritmasi qo'shiladi; eritma xavo rangga kirmasligi kerak.
Quritilganda og'irlikni yo'qolishi. 0,5 g preparatni (a.t.) 100-105° ?aroratda doimiy og'irlikgacha quritiladi. 0,5% dan oshmasligi kerak.
Sulfat kuli va og'ir metallar. 0,5 g preparatdan sulfat kuli 0,1% dan oshmasligi kerak, og'ir metallarga xos reaktsiyani berishi kerak(0,001%).
Miqdoriy tahlil: 0,3 g preparat (a.t.) 100 ml li konik kolbaga joylashtirilib, 25 ml yangi qaynatilga va sovutilgan suvda eritiladi. 0,1 M natriy gidroksid eritmasi bilan pushti ranggacha titrlanadi. (indikator fenolftalein)
1 ml 0,1 M natriy gidroksid eritmasi 0,01232 g preparatga to'g'ri keladi. 99,5% dan kam bo'lmasligi kerak.



Dori shakli: kukun, tabletka, in'eksiya uchun eritma.

Tekshiruvlar natijasida olingan natijalarni taxlil qilish va hisoblash;
O'quv-tadqiqot ishlari asosida xulosalar chiqarish va bayonnomalarni rasmiylashtirish.

Asbob va uskunalar. Tadqiqot ishlarini olib borilishi uchun quyidagilar zarur:
- elektron tarozi;
- 25ml, 50ml, 100ml, 200ml, 250 ml i 500 ml li o'lchov kolbalar;
- probirkalar, silindrlar, konussimon kolbalar;
- filtr qog'ozi;
- reaktivlar;
- erituvchilar.

Laboratoriya ishlarini o'tkazish qoidalari va xavfsizlik choralari.

Kimyo laboratoriyalariga faqatgina xavfsizlik texnikasi bilan tanishib maxsus jurnalga imzo qo'ygan talabalargina kirib ishlashga ruxsat beriladi.
Laboratoriya ishiga tushishdan oldin talabalar texnika xavfsizligini tushungandan so'ng ruxsat berilishi lozim:
· laboratoriyada tozalik va texnika xavfsizligiga rioya qilish shart;
· · kimyoviy reaktivlar qadog'ida yozilgan ko'rsatmalar asosida saqlanishi shart;
· ishni tugatgandan so'ng ish joyini tozalash, kimyoviy qoldiqlarni neytrallash va idishlarni zararsizlantirish shart;
· kimyoviy reaktivlarning qoldig'ini, organik erituvchilar va suvli kimyoviy moddalar eritmasini rakovinaga to'kish mumkin emas. Bunday qoldiqlar maxsus idishlarga solinadi (shisha).
Laboratoriya ish joyida ovqatlanish va oziq ovqat maxsulotlarini saqlash man etiladi. Suv ichish va dori moddalarini mazasini tatib ko'rish man etiladi. Moddalarni xidini zaxarli emasligiga ishonch xosil qilingandan so'ng aniqlash mumkin.

Laboratoriyada xar doim quyidagini esda saqlash lozim: neorganik birikmalar toksik xususiyatga ega bo‘lganlari juda ko‘p va bundan tashqari alangada portlash xususiyatiga ega. Laboratoriya xalatda bo‘lish shart. Zaxarli va o‘yuvchi ishqor, kislota moddalari bilan ishlaganda ehtiyot choralarini qo’llash shart. Laboratoriya stollarida shaxsiy buyumlarni qo‘yish, ustki kiyimlarni ilishva oyoq kiyimlarni qoldirish mumkin emas.

Eritmalarni qizdirish jarayonida probirkaning boshi devor tomonga qaratilishi lozim. Suvda yaxshi erimiydigan va probirkada ozroq suv qolganda eritma toshib uchishi extimoli mavjud. Organik modda qatlami ostidagi suv qaynab otilish extimoli mavjud. Shuning uchun probirka bosh qismini iloji boricha xech kim yo‘q tomonga qaratiladi.

Zaxarli xidli moddalar bilan ishlaganda xavo tortuvchi uskuna tagida ish bajarilishi lozim.

Idishlarni quritish shkafida 110^0-140^0 C da qurigunchа qoldiriladi va usha erda sovutiladi. Olovli spirtovka yoki elektroplitkada idishlarni quritish man etiladi.

Savollar, masala va misollar

1. Piridin qator dori moddalari mohiyati.
2. Piridin 3-karbon kislotalar tahlili mohiyati.
3. Nikotin kislotasi dori moddasini chinligini va miqdorini aniqlab bering
4. Nikotinamid dori moddasini chinligini va miqdorini aniqlab bering
5. Nikodin dori moddasini chinligini va miqdorini aniqlab bering
6. Koamid dori moddasini chinligini va miqdorini aniqlab bering

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Беликов В.Г Фармацевтическая химия, М., Высшая школа, 2008 г..
2. Государственная фармакопея СССР XI-издание, вып.1. Общие методы анализа, М., Медицина, 1987.
3. Государственная фармакопея СССР X1-издание, вып.2. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье, М., Медицина 1990.
4. Государственная фармакопея СССР X-издание, М., Медицина, 1968.
5. Ibodov A.Yu. A.N. Yunusxo’jaev, Q.A. Ubaydullaev Farmatsevtik kimyo 1, 2-qism, Toshkent, “Voris- nashriyot”, 2011 y.
6. Farmatsevtik kimyo fanidan ma’lumotnoma, Q.A.Ubaydullaev va b. Toshkent, «Extremum press», 2010
7. Лабораторные работы по фармацевтической химии /Под редакцией В.Г.Беликова/, М., Высшая школа, 1989.
8. Международная фармакопея, 3-е изд., Женева, 1981.
9. Методы анализа лекарств /Н.П.Максютина, Ф.Е.Каган, Л.А.Кириченко и др./, К., Здоровья, 1984.
10. Фармацевтическая хiмiя /За загальною редакщею проф. П.О.Безуглого/, Хархiе, НФаУ, Золоті сторіпки, 2002.
11. Фармацевтичный аналіз /за загальною редакшею проф. П.О.Безуглого/, Харюв, НФаУ «Золоті сторіпки», 2001.

30- LABORATORIYA MASHG‘ULOT: Piridin 4 - karbon kislotalar tahlili. Izoniazid, ftivazid, metazid, nialamid.

Asosiy matn ma’ruzada keltirilgann
Laboratoriya mashg’ulotining xronologik kartasi:

1. Mavzu yuzasidan aqliy hujum usulidan foydalanib nazorat o’tkazish……10 daqiqa

2. Og'zaki so'rov o'tkazish (aqliy hujum usulini qo'llab)……20 daqiqa

3. O'qituvchini darsning amaliy qismida bajariladigan laboratoriya ishlarini tushuntirishi …….10 daqiqa

4. Talabalarning laboratoriya darslarini bajarishlari…….....90 daqiqa

5. Talabalarning bajarilgan laboratoriya ishlarini bayonnoma daftarlariga rasmiylashtirishlari ……..15 daqiqa

6. Talabalarning mavzu yuzasidan o'zlashtirishlarini reyting

tizimi boyicha baxolash ……...10 daqiqa

7. Uyga vazifa berish……..5 daqiqa

O'quv jarayonini amalga oshirish texnologiyasi (Metod, forma), talabalarning darsga tayyorgarlik darajasi pedagogic tehnologiyalar bo'icha aniqlaniladi.

Vosita: tarqatma material, tablicalar, dori moddasi, meyoriy hujjatlar, reaktivlar, uskunalar, pedagogic va informacion tehnologiyalaming imkoniyat darajasidagi usullar.

Usul: nutqli, yozma. Nazorat: kuzatish, tekshirish (ko'rish)

Baholash: o'z-o'zini va umumiy baholash reyting tizimi asosida.

Keys

Izoniazid dori moddasi tahlil qilish uchun sifatni taminlash bulimiga kelib tushdi. Uning DF talabiga javob berishini isbotlang.

Keysni bajarish bosqichlari va topshiriqlar:

Keysdagi muammoni keltirib chiqargan asosiy sabablar va hal etish yo'llarini jadval asosida izohlang (individual va kichik guruhda).

Muammo turi	Kelib chiqish sabablari	Hal etish yo'llari

Laboratoriya ishning maqsadi: Piridin 4 - karbon tahlilini o'rgatishdan iborat.

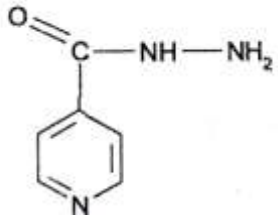
Mazmun va kutilayotgan natija: Piridin 4 - karbon kislotalar tahlili. Izoniazid, ftivazid, metazid, nialamid tahlilini FS asosida olib borishi lozim.

Tadqiqot ob'ekti: . Izoniazid

Laboratoriya ishning rejasi va aniqlash tartibi:

Isoniazidum

Никотин кислота гидразиди



Tasvirlanishi: Hidsiz, achchiq ta'mli oq kristall kukun.

Eruvchanligi: Suvda engil eriydi, 95 % li spirtda qiyin eriydi, xloroformda juda kam eriydi, efirda amalda erimaydi.

Chinligi. 0,1g preparat 5 ml suvda eritiladi va 4-5 tomchi sulfat kislota qo'shiladi, havo rangli cho'kma ajraladi; eritma chayqatilganda havo rangga bo'yaladi. Eritma va cho'kma qizdirilganda och yashil rangga, keyin sarg'ish- yashil rangga o'tadi va gaz pufakchalari ajralib chiqadi.

Bir qancha preparat kristallariga 0,05 g 2,4- dinitroxlorbenzol, 3 ml 95 % spirt qo'shiladi va 1- 1,5 daqiqa qaynatiladi. Eritma sovutilgannan keyin 2 tomchi natriy ishqori qo'shiladi; to'q qizil rang hosil bo'ladi va u tezda qizil-qo'ng'ir rangga o'tadi.

0,01 g preparat 2 ml suvda eritiladi va 1 ml kumush nitratning ammiakdagi eritmasi qo'shiladi; sariq cho'kma hosil bo'ladi, suv hammomida qizdirilganda to'qlashadi va probirka devorida kumush ko'zgu hosil qiladi.

Qaynash harorati: 170-174°C

Eritmaning tiniqligi va rangliligi: 0,5 g preparat eritmasiga 10 ml yangi qaynatilgan va sovutilgan suv qo'shilganda tiniq va rangsiz bo'lishi kerak.

Ishqoriyligi yoki kislotaligi. Shu eritmaga 5 tomchi fenolftalein qo'shilganda eritma rangsiz bo'lishi kerak. 0,1ml 0,1 n. natriy ishqori qo'shilganda pushti rang hosil bo'lishi kerak.

Xloridlar. 0,5 g preparat 25 ml suvda eritiladi. Shu eritmadan 10 ml olib xloridlarga tekshiruv olib boriladi. (preparatda 0,01 % dan oshmasligi kerak).

Sulfatlar. 10 ml shu eritmaga sulfatlarga tekshiruv olib boriladi (preparatda 0,05 % dan oshmasligi kerak).

Qizdirgandagi massa yo'qotilishi. 0,5 g preparat (aniq tortim) 100-105 C doimiy og'irlikkacha quritiladi. Qizdirgandagi yo'qotish 0,5 % dan oshmasligi kerak.

Sulfat zollari va og;ir metallar. 0,5 g preparatda sulfat zollari 0,1 %dan oshmasligi kerak va og'ir metallarga tekshiruv olib boriladi (0,001 % dan oshmasligi kerak).

Miqdoriy tahlil. 0,1 g preparat (aniq tortim) 500 ml li og;zi zich yopiladigan konik kolbaga solinadi, 100 ml suvda eritiladi, 2 g natriy gidrokarbonat, 50 ml 0,1 n. yod eritmasi qo'shiladi va 30 daqiqa davomida 38-40 C da qorong'u joyda qoldiriladi. So'ngra eritmani suv hammomida 10 daqiqa yax ustida sovutilib, 10 ml suyultirilgan xlorid kislota eritmasidan asta sekin quyiladi (8% HCl). Yodning ortiqchasini 0,1 n. natriy tiosulfat (indicator kraxmal) eritmasi bilan bilan titrlanadi. Parallel ravishda nazorat tajribasi o'tkaziladi. 1 ml 0,1 n. natriy tiosulfat eritmasi 0,003423 g izoniazidga to'gri keladi. Preparatda ta'sir qiluvchi modda 98 % dan kam bo'lmasligi kerak.

Saqlanishi. Yaxshi yopiladigan zarg'aldoq rangli shisha idishda, yorug'likdan saqlangan holatda.

Tekshiruvlar natijasida olingan natijalarni taxlil qilish va hisoblash;
O‘quv-tadqiqot ishlari asosida xulosalar chiqarish va bayonnomalarni rasmiylashtirish.

Asbob va uskunalar. Tadqiqot ishlarini olib borilishi uchun quyidagilar zarur:
- elektron tarozi;
- 25ml, 50ml, 100ml, 200ml, 250 ml i 500 ml li o‘lchov kolbalar;
- probirkalar, silindrlar, konussimon kolbalar;
- filtr qog‘ozi;
- reaktivlar;
- erituvchilar.

Laboratoriya ishlarini o'tkazish qoidalari va xavfsizlik choralari.

Kimyo laboratoriyalariga faqatgina xavfsizlik texnikasi bilan tanishib maxsus jurnalga imzo qo‘ygan talabalargina kirib ishlashga ruxsat beriladi.
Laboratoriya ishiga tushishdan oldin talabalar texnika xavfsizligini tushungandan so‘ng ruxsat berilishi lozim:
· laboratoriyada tozalik va texnika xavfsizligiga rioya qilish shart;
· · kimyoviy reaktivlar qadog‘ida yozilgan ko‘rsatmalar asosida saqlanishi shart;
· ishni tugatgandan so‘ng ish joyini tozalash, kimyoviy qoldiqlarni neytrallash va idishlarni zararsizlantirish shart;
· kimyoviy reaktivlarning qoldig‘ini, organik erituvchilar va suvli kimyoviy moddalar eritmasini rakovinaga to‘kish mumkin emas. Bunday qoldiqlar maxsus idishlarga solinadi (shisha).
Laboratoriya ish joyida ovqatlanish va oziq ovqat maxsulotlarini saqlash man etiladi. Suv ichish va dori moddalarini mazasini tatib ko‘rish man etiladi. Moddalarni xidini zaxarli emasligiga ishonch xosil qilingandan so‘ng aniqlash mumkin.
Laboratoriyada xar doim quyidagini esda saqlash lozim: neorganik birikmalar toksik xususiyatga ega bo‘lganlari juda ko‘p va bundan tashqari alangada portlash xususiyatiga ega. Laboratoriya xalatda bo‘lish shart. Zaxarli va o‘yuvchi ishqor, kislota moddalari bilan ishlaganda ehtiyot choralarini qo’llash shart. Laboratoriya stollarida shaxsiy buyumlarni qo‘yish, ustki kiyimlarni ilishva oyoq kiyimlarni qoldirish mumkin emas.
Eritmalarni qizdirish jarayonida probirkaning boshi devor tomonga qaratilishi lozim. Suvda yaxshi erimiydigan va probirkada ozroq suv qolganda eritma toshib uchishi extimoli mavjud. Organik modda qatlami ostidagi suv qaynab otilish extimoli mavjud. Shuning uchun probirka bosh qismini iloji boricha xech kim yo‘q tomonga qaratiladi.
Zaxarli xidli moddalar bilan ishlaganda xavo tortuvchi uskuna tagida ish bajarilishi lozim.
Idishlarni quritish shkafida 110^0-140^0 C da qurigunchа qoldiriladi va usha erda sovutiladi. Olovli spirtovka yoki elektroplitkada idishlarni quritish man etiladi.

Savollar, masala va misollar

1. Piridin 4 - karbon kislotalar tahlili mohiyatini tushuntiring.
2. Izoniazid dori moddasini chinligini va miqdorini aniqlab bering
3. Ftivazid dori moddasini chinligini va miqdorini aniqlab bering
4. Metazid dori moddasini chinligini va miqdorini aniqlab bering
5. Nialamid dori moddasini chinligini va miqdorini aniqlab bering

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Беликов В.Г Фармацевтическая химия, М., Высшая школа, 2008 г..
2. Государственная фармакопея СССР XI-издание, вып.1. Общие методы анализа, М., Медицина, 1987.
3. Государственная фармакопея СССР X1-издание, вып.2. Общие методы анализа.

Лекарственное растительное сырье, М., Медицина 1990.
4. Государственная фармакопея СССР X-издание, М., Медицина, 1968.
5. Ibodov A.Yu. A.N. Yunusxo'jaev, Q.A. Ubaydullaev Farmatsevtik kimyo 1, 2-qism, Toshkent, "Voris- nashriyot", 2011 y.
6. Farmatsevtik kimyo fanidan ma'lumotnoma, Q.A.Ubaydullaev va b. Toshkent, «Extremum press», 2010
7. Лабораторные работы по фармацевтической химии /Под редакцией В.Г.Беликова/, М., Высшая школа, 1989.
8. Международная фармакопея, 3-е изд., Женева, 1981.
9. Методы анализа лекарств /Н.П.Максютина, Ф.Е.Каган, Л.А.Кириченко и др./, К., Здоровья, 1984.
10. Фармацевтическая хімія /За загальною редакщею проф. П.О.Безуглого/, Хархіе, НФаУ, Золоті сторіпки, 2002.
11. Фармацевтичный аналіз /за загальною редакшею проф. П.О.Безуглого/, Харюв, НФаУ «Золоті сторіпки», 2001.

31- LABORATORIYA MASHG'ULOT: Xinolin qator dori moddalari. Xinolin - 4 xosilasi tahlili: xinin gidroxlorid, xinin digidroxlorid, xinin sulfat, xingamin, trixomanatsid, nitroksolin.

Asosiy matn ma'ruzada keltirilgann
Laboratoriya mashg'ulotining xronologik kartasi:

1. Mavzu yuzasidan aqliy hujum usulidan foydalanib nazorat o'tkazish……10 daqiqa

2. Og'zaki so'rov o'tkazish (aqliy hujum usulini qo'llab)…….20 daqiqa

3. O'qituvchini darsning amaliy qismida bajariladigan laboratoriya ishlarini tushuntirishi …….10 daqiqa

4. Talabalarning laboratoriya darslarini bajarishlari…….....90 daqiqa

5. Talabalarning bajarilgan laboratoriya ishlarini bayonnoma daftarlariga rasmiylashtirishlari ……..15 daqiqa

6. Talabalarning mavzu yuzasidan o'zlashtirishlarini reyting

tizimi boyicha baxolash ……...10 daqiqa

7. Uyga vazifa berish……..5 daqiqa

O'quv jarayonini amalga oshirish texnologiyasi (Metod, forma), talabalarning darsga tayyorgarlik darajasi pedagogic tehnologiyalar bo'icha aniqlaniladi.

Vosita: tarqatma material, tablicalar, dori moddasi, meyoriy hujjatlar, reaktivlar, uskunalar, pedagogic va informacion tehnologiyalaming imkoniyat darajasidagi usullar.

Usul: nutqli, yozma. Nazorat: kuzatish, tekshirish (ko'rish)

Baholash: o'z-o'zini va umumiy baholash reyting tizimi asosida.

Keys

Trixomanatsid dori moddasi tahlil qilish uchun sifatni taminlash bulimiga kelib tushdi. Uning DF talabiga javob berishini isbotlang.

Keysni bajarish bosqichlari va topshiriqlar:

Keysdagi muammoni keltirib chiqargan asosiy sabablar va hal etish yo‘llarini jadval asosida izohlang (individual va kichik guruhda).

Muammo turi	Kelib chiqish sabablari	Hal etish yo‘llari

Laboratoriya ishning maqsadi: Xinolin qator dori moddalari. Xinolin - 4 xosilasi tahlilini o‘rgatishdan iborat.

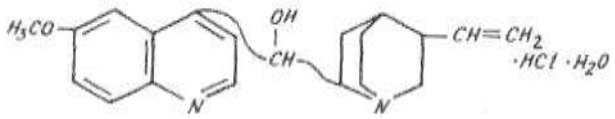
Mazmun va kutilayotgan natija: Xinolin qator dori moddalari. Xinolin - 4 xosilasi tahlili: xinin gidroxlorid, xinin digidroxlorid, xinin sulfat, xingamin, trixomanatsid, nitroksolin. tahlilini FS asosida olib borishi lozim.

Tadqiqot ob’ekti: Xinin gidroxlorid

Laboratoriya ishning rejasi va aniqlash tartibi:

XININ GIDROXLORID

Chinini hydrochloridum



$C_{20}H_{24}N_2O_2 \cdot HCl \cdot 2H_2O$ М.м. 390,92

Tasvirlanishi: Rangsiz, yaltiroq ninachalar yoki oq mayda kristall kukun. Xidiz, achchiq ta'mli. Uchuvchan, yorug’lik ta'sirida sariq rangga kiradi.

Eruvchanligi: Suvda eriydi, qaynoq suvda yaxshi eriydi, xloroformda suv tomchilarini xosil qilib eriydi.

Chinligi: 0,02 g preparatni 20 ml suvda eritiladi. Tayyorlangan eritmadan 5 ml olib 2-3 tomchi bromli suv va 1 ml ammiak eritmasidan qo’shiladi; yashil rang xosil bo’ladi.

Yuqorida tayyorlangan eritmadan 5 ml olib 2-3 tomchi suyultirilgan sulfat kislotasi qo’shiladi, havo rangli fluorestsentsiya kuzatiladi.

Solishtirma nur buruvchanligi: 3% li preparatning 0,1 M xlorid kislotasidagi eritmasi245 º teng.

Preparat xloridlarga xos bo’lgan reaktsiyani beradi**.**

Kislotaligi yoki ishqoriyligi: 0,2 g preparatni 10 ml yangi qapynatilgan va sovutilgan tozalangan suvda eritib, 1 tomchi metil qizili qo'shiladi; eritma qizil rangga kirmasligi kerak. Xosil bo'lgan sariq rangli eritmaga 0,5 ml 0,02 M xlorid kislota qo'shganda qizil rangga kirish kerak.
Sulfatlar: 0,2 g preparatni suvda eritiladi, xlorid kislotasidan qo'shib sulfatlarga xos reaktsiya bajariladi (0,05% dan oshmasligi kerak).
Bariy: 0,5g preparatni suyultirilgan xlorid kislotasidan qo'shiladi. Bir necha tomchi sulfat kislotasidan qo'shganda 2 soat davomida eritma loyqalanmasligi kerak.
Mineral va organik aralashmalar: 1 g preparatni 7 ml aralashmada to'liq erishi kerak. Aralashmaning tarkibi quyidagicha 2 qism xloroform va 1 qism absolyut spirt. Eritma rangsiz bo'lishi kerak.
Quritilgan massani yo'qolishi: 0,5g preparat (a.t.) 50? da 2 soat davomida, keyin 100-105 ? doimiy og'irlikgacha quritiladi. Quritishdagi massa yo'qolishi 8,0 % dan kam va 10,0% ko'p bo'lmasligi kerak.
Sulfat kuli: Quritilgan tortimni tortilgan tigelga qo'yiladi. Sulfat kuli 0,1% dan oshmasligi kerak.
Miqdoriy tahlil: 0,5 g preparatni (a.t.) 100 ml li bo'luvchi voronkaga joylashtiriladi, 20 ml suv va 5 ml natriy ishqorisi qo'shiladi. Xosil bo'lgan asosni xloroform bilan ajratilib olinadi. Bir marta 20 ml va 2 marta 10 ml dan. Xloroformli ajratmalar boshqa bo'luvchi kolbaga joylashtiriladi. 2 marta 10 ml dan suv bilan yuviladi. Bir ozdan so'ng xloroformli qavatni ajratib olinadi. Xloroformni suv xammomi yordamida xaydab, quruq qoldiqni absolyut spirtda eritib, 100-105? doimiy og'irlikgacha quritiladi. Qoldiqni massasi 1,112 xinin gidroxloridga ko'paytiriladi. 99,0% dan kam bo'lmasligi kerak.

Tekshiruvlar natijasida olingan natijalarni taxlil qilish va hisoblash;
O'quv-tadqiqot ishlari asosida xulosalar chiqarish va bayonnomalarni rasmiylashtirish.

Asbob va uskunalar. Tadqiqot ishlarini olib borilishi uchun quyidagilar zarur:
- elektron tarozi;
- 25ml, 50ml, 100ml, 200ml, 250 ml i 500 ml li o'lchov kolbalar;
- probirkalar, silindrlar, konussimon kolbalar;
- filtr qog'ozi;
- reaktivlar;
- erituvchilar.

Laboratoriya ishlarini o'tkazish qoidalari va xavfsizlik choralari.

Kimyo laboratoriyalariga faqatgina xavfsizlik texnikasi bilan tanishib maxsus jurnalga imzo qo'ygan talabalargina kirib ishlashga ruxsat beriladi.
Laboratoriya ishiga tushishdan oldin talabalar texnika xavfsizligini tushungandan so'ng ruxsat berilishi lozim:
· laboratoriyada tozalik va texnika xavfsizligiga rioya qilish shart;
· · kimyoviy reaktivlar qadog'ida yozilgan ko'rsatmalar asosida saqlanishi shart;
· ishni tugatgandan so'ng ish joyini tozalash, kimyoviy qoldiqlarni neytrallash va idishlarni zararsizlantirish shart;
· kimyoviy reaktivlarning qoldig'ini, organik erituvchilar va suvli kimyoviy moddalar eritmasini rakovinaga to'kish mumkin emas. Bunday qoldiqlar maxsus idishlarga solinadi (shisha).
Laboratoriya ish joyida ovqatlanish va oziq ovqat maxsulotlarini saqlash man etiladi. Suv ichish va dori moddalarini mazasini tatib ko'rish man etiladi. Moddalarni xidini zaxarli emasligiga ishonch xosil qilingandan so'ng aniqlash mumkin.
Laboratoriyada xar doim quyidagini esda saqlash lozim: neorganik birikmalar toksik xususiyatga ega bo'lganlari juda ko'p va bundan tashqari alangada portlash xususiyatiga ega. Laboratoriya

xalatda bo‘lish shart. Zaxarli va o‘yuvchi ishqor, kislota moddalari bilan ishlaganda ehtiyot choralarini qo’llash shart. Laboratoriya stollarida shaxsiy buyumlarni qo‘yish, ustki kiyimlarni ilishva oyoq kiyimlarni qoldirish mumkin emas.
Eritmalarni qizdirish jarayonida probirkaning boshi devor tomonga qaratilishi lozim. Suvda yaxshi erimiydigan va probirkada ozroq suv qolganda eritma toshib uchishi extimoli mavjud. Organik modda qatlami ostidagi suv qaynab otilish extimoli mavjud. Shuning uchun probirka bosh qismini iloji boricha xech kim yo‘q tomonga qaratiladi.
Zaxarli xidli moddalar bilan ishlaganda xavo tortuvchi uskuna tagida ish bajarilishi lozim.
Idishlarni quritish shkafida 110^0-140^0 C da qurigunchа qoldiriladi va usha erda sovutiladi. Olovli spirtovka yoki elektroplitkada idishlarni quritish man etiladi.

Savollar, masala va misollar

1. Xinolin qator dori moddalari. Xinolin - 4 xosilasi tahlili mohiyatini tushuntiring.
2. Xinin gidroxlorid dori moddasini chinligini va miqdorini aniqlab bering
3. Xinin digidroxlorid dori moddasini chinligini va miqdorini aniqlab bering
4. Xinin sulfat dori moddasini chinligini va miqdorini aniqlab bering
5. Xingamin dori moddasini chinligini va miqdorini aniqlab bering
6. Trixomanatsid moddasini chinligini va miqdorini aniqlab bering
7. Nitroksolin dori moddasini chinligini va miqdorini aniqlab bering

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Беликов В.Г Фармацевтическая химия, М., Высшая школа, 2008 г..
2. Государственная фармакопея СССР XI-издание, вып.1. Общие методы анализа, М., Медицина, 1987.
3. Государственная фармакопея СССР X1-издание, вып.2. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье, М., Медицина 1990.
4. Государственная фармакопея СССР X-издание, М., Медицина, 1968.
5. Ibodov A.Yu. A.N. Yunusxo’jaev, Q.A. Ubaydullaev Farmatsevtik kimyo 1, 2-qism, Toshkent, “Voris- nashriyot”, 2011 y.
6. Farmatsevtik kimyo fanidan ma’lumotnoma, Q.A.Ubaydullaev va b. Toshkent, «Extremum press», 2010
7. Лабораторные работы по фармацевтической химии /Под редакцией В.Г.Беликова/, М., Высшая школа, 1989.
8. Международная фармакопея, 3-е изд., Женева, 1981.
9. Методы анализа лекарств /Н.П.Максютина, Ф.Е.Каган, Л.А.Кириченко и др./, К., Здоровья, 1984.
10. Фармацевтическая хiмiя /За загальною редакщею проф. П.О.Безуглого/, Хархiе, НФаУ, Золоті сторіпки, 2002.
11. Фармацевтичный аналіз /за загальною редакшею проф. П.О.Безуглого/, Харюв, НФаУ «Золоті сторіпки», 2001.

32- LABORATORIYA MASHG‘ULOT: Izoxinolin xosilalari tahlili. Papaverin gidroxlorid, drotoverin gidroxlorid (no-shpa), apomorfin, glautsin gidroxlorid.

Asosiy matn ma’ruzada keltirilgann
Laboratoriya mashg’ulotining xronologik kartasi:

1. Mavzu yuzasidan aqliy hujum usulidan foydalanib nazorat o’tkazish……10 daqiqa

2. Og’zaki so’rov o’tkazish (aqliy hujum usulini qo’llab)……20 daqiqa

3. O'qituvchini darsning amaliy qismida bajariladigan laboratoriya ishlarini tushuntirishi …….10 daqiqa

4. Talabalarning laboratoriya darslarini bajarishlari…….....90 daqiqa

5. Talabalarning bajarilgan laboratoriya ishlarini bayonnoma daftarlariga rasmiylashtirishlari ……..15 daqiqa

6. Talabalarning mavzu yuzasidan o'zlashtirishlarini reyting

tizimi boyicha baxolash ……...10 daqiqa

7. Uyga vazifa berish……..5 daqiqa

O'quv jarayonini amalga oshirish texnologiyasi (Metod, forma), talabalarning darsga tayyorgarlik darajasi pedagogic tehnologiyalar bo'icha aniqlaniladi.

Vosita: tarqatma material, tablicalar, dori moddasi, meyoriy hujjatlar, reaktivlar, uskunalar, pedagogic va informacion tehnologiyalaming imkoniyat darajasidagi usullar.

Usul: nutqli, yozma. Nazorat: kuzatish, tekshirish (ko'rish)

Baholash: o'z-o'zini va umumiy baholash reyting tizimi asosida.

Keys

Papaverin gidroxlorid dori moddasi tahlil qilish uchun sifatni taminlash bulimiga kelib tushdi. Uning DF talabiga javob berishini isbotlang.

Keysni bajarish bosqichlari va topshiriqlar:

Keysdagi muammoni keltirib chiqargan asosiy sabablar va hal etish yo'llarini jadval asosida izohlang (individual va kichik guruhda).

Muammo turi	Kelib chiqish sabablari	Hal etish yo'llari

Laboratoriya ishning maqsadi: Izoxinolin xosilalari tahlilini o'rgatishdan iborat.

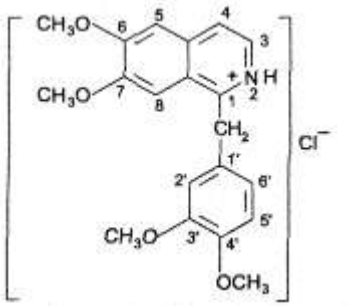
Mazmun va kutilayotgan natija: Izoxinolin xosilalari tahlili. Papaverin gidroxlorid, drotoverin gidroxlorid (no-shpa), apomorfin, glautsin gidroxlorid tahlilini FS asosida olib borishi lozim.

Tadqiqot ob'ekti: Papaverin gidroxlorid

Laboratoriya ishning rejasi va aniqlash tartibi:

Papaverin gidroxlorid - Rapaverini hydrochtoridum

6,7-Dimetoksi-1-(3',4'-dimetoksi-benzil)-izoxinolin gidroxlorid.



Tasvirlanishi: Oq xidsiz kristall kukun, achchiq ta'mli.

Eruvchanligi: 40 q. suvda sekin eriydi, 95% spirtda kam eriydi, xloroformda eriydi, efirda amalda eriymaydi.

Chinligi: 0,05 g preparatni farfor idishga joylashtiriladi, 2 tomchi kontsentrlangan nitrat kislotasida qo'shilganda sariq rang xosil bo'ladi, suv xammomida qizdirganda zarg'aldoq rangga o'tadi.

0,1 g preparatga 1 ml kontsentrlangan sulfat kislotasi qo'shiladi va qizdiriladi; binafsha rang xosil bo'ladi.

0,2 g preparatni 10 ml suvda eritiladi va 60? haroratgacha qizdiriladi, 3 ml natriy atsetat eritmasidan qo'shib papaverinning kristallari xosil bo'lguniga qadar qoldiriladi. Kristallarni filtlab ajratib olinadi, suv bilan yufiladi va 60° da 1 soat davomida qo'ritiladi. Ajratib olingan asosning suyuqlanish harorati 145-14°

Filtrat xloridlarga xos reaktsiyasini beradi.

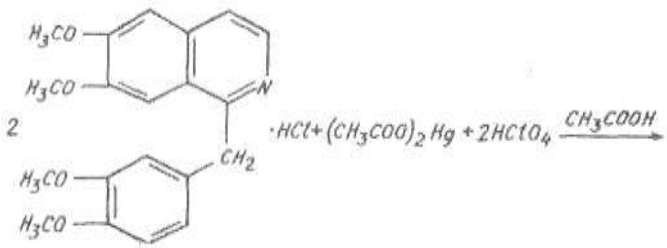
Kislotaligi: 2% li eritmasining rN 3,0-4,5 ga teng (potentsiometrik)

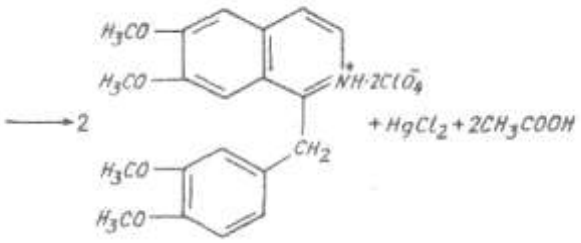
Organik aralashmalar: 0,05 g preparatni 5 ml kontsentrlangan sulfat kislotasida eritiladi. Xosil bo'lgan eritmaning rangi 2 ml B eritmadan oshmasligi kerak ("Eritmalarning rangini aniqlash")

Sulfat kuli 0,5 g preparatdan 0,1% dan oshmasligi kerak.

Miqdoriy tahlil: 0,3 g preparatni (a.t.) 10 ml suvsiz sirka kislotasida suv xammomida qizdirib, eritiladi Sovutilgan eritmaga 5 ml simob oksid eritmasidan qo'shiladi va 0,1M perxlorit kislotasi bilan yashil ranggacha titrlanadi (indikator-kristallik binafsha).

1 ml 0,1M perxlorat kislotasiga 0,03759 g preparat to'?ri keladi. 99,0% dan kam bo'lmasligi kerak.





Saqlanishi: Yorug'lik tushmaydigan, og'zi mahkam yopiladigan idishda

Nazorat savollari

Tekshiruvlar natijasida olingan natijalarni taxlil qilish va hisoblash;
O‘quv-tadqiqot ishlari asosida xulosalar chiqarish va bayonnomalarni rasmiylashtirish.

Asbob va uskunalar. Tadqiqot ishlarini olib borilishi uchun quyidagilar zarur:
- elektron tarozi;
- 25ml, 50ml, 100ml, 200ml, 250 ml i 500 ml li o‘lchov kolbalar;
- probirkalar, silindrlar, konussimon kolbalar;
- filtr qog‘ozi;
- reaktivlar;
- erituvchilar.

.

Laboratoriya ishlarini o'tkazish qoidalari va xavfsizlik choralari.

Kimyo laboratoriyalariga faqatgina xavfsizlik texnikasi bilan tanishib maxsus jurnalga imzo qo‘ygan talabalargina kirib ishlashga ruxsat beriladi.
Laboratoriya ishiga tushishdan oldin talabalar texnika xavfsizligini tushungandan so‘ng ruxsat berilishi lozim:
· laboratoriyada tozalik va texnika xavfsizligiga rioya qilish shart;
· · kimyoviy reaktivlar qadog‘ida yozilgan ko‘rsatmalar asosida saqlanishi shart;
· ishni tugatgandan so‘ng ish joyini tozalash, kimyoviy qoldiqlarni neytrallash va idishlarni zararsizlantirish shart;
· kimyoviy reaktivlarning qoldig‘ini, organik erituvchilar va suvli kimyoviy moddalar eritmasini rakovinaga to‘kish mumkin emas. Bunday qoldiqlar maxsus idishlarga solinadi (shisha).
Laboratoriya ish joyida ovqatlanish va oziq ovqat maxsulotlarini saqlash man etiladi. Suv ichish va dori moddalarini mazasini tatib ko‘rish man etiladi. Moddalarni xidini zaxarli emasligiga ishonch xosil qilingandan so‘ng aniqlash mumkin.
Laboratoriyada xar doim quyidagini esda saqlash lozim: neorganik birikmalar toksik xususiyatga ega bo‘lganlari juda ko‘p va bundan tashqari alangada portlash xususiyatiga ega. Laboratoriya xalatda bo‘lish shart. Zaxarli va o‘yuvchi ishqor, kislota moddalari bilan ishlaganda ehtiyot choralarini qo’llash shart. Laboratoriya stollarida shaxsiy buyumlarni qo‘yish, ustki kiyimlarni ilishva oyoq kiyimlarni qoldirish mumkin emas.
Eritmalarni qizdirish jarayonida probirkaning boshi devor tomonga qaratilishi lozim. Suvda yaxshi erimiydigan va probirkada ozroq suv qolganda eritma toshib uchishi extimoli mavjud. Organik modda qatlami ostidagi suv qaynab otilish extimoli mavjud. Shuning uchun probirka bosh qismini iloji boricha xech kim yo‘q tomonga qaratiladi.
Zaxarli xidli moddalar bilan ishlaganda xavo tortuvchi uskuna tagida ish bajarilishi lozim.
Idishlarni quritish shkafida 110^0-140^0 C da quriguncha qoldiriladi va usha erda sovutiladi. Olovli spirtovka yoki elektroplitkada idishlarni quritish man etiladi.

Savollar, masala va misollar

1. Izoxinolin xosilalari tahlili mohiyatini tushutiring.
2. Papaverin gidroxlorid dori moddasini chinligini va miqdorini aniqlab bering
3. Drotoverin gidroxlorid (no-shpa) dori moddasini chinligini va miqdorini aniqlab bering
4. Apomorfin, glautsin gidroxlorid dori moddasini chinligini va miqdorini aniqlab bering

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Беликов В.Г Фармацевтическая химия, М., Высшая школа, 2008 г..
2. Государственная фармакопея СССР XI-издание, вып.1. Общие методы анализа, М., Медицина, 1987.
3. Государственная фармакопея СССР X1-издание, вып.2. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье, М., Медицина 1990.
4. Государственная фармакопея СССР X-издание, М., Медицина, 1968.
5. Ibodov A.Yu. A.N. Yunusxo'jaev, Q.A. Ubaydullaev Farmatsevtik kimyo 1, 2-qism, Toshkent, "Voris- nashriyot", 2011 y.
6. Farmatsevtik kimyo fanidan ma'lumotnoma, Q.A.Ubaydullaev va b. Toshkent, «Extremum press», 2010
7. Лабораторные работы по фармацевтической химии /Под редакцией В.Г.Беликова/, М., Высшая школа, 1989.
8. Международная фармакопея, 3-е изд., Женева, 1981.
9. Методы анализа лекарств /Н.П.Максютина, Ф.Е.Каган, Л.А.Кириченко и др./, К., Здоровья, 1984.
10. Фармацевтическая хімія /За загальною редакщею проф. П.О.Безуглого/, Хархіе, НФаУ, Золоті сторіпки, 2002.
11. Фармацевтичный аналіз /за загальною редакшею проф. П.О.Безуглого/, Харюв, НФаУ «Золоті сторіпки», 2001.

33- LABORATORIYA MASHG'ULOT: Pirimidin-tiazol xosilalari tahlili. Tiamin xlorid, tiamin bromid.

Asosiy matn ma'ruzada keltirilgann
Laboratoriya mashg'ulotining xronologik kartasi:

1. Mavzu yuzasidan aqliy hujum usulidan foydalanib nazorat o'tkazish……10 daqiqa

2. Og'zaki so'rov o'tkazish (aqliy hujum usulini qo'llab)…….20 daqiqa

3. O'qituvchini darsning amaliy qismida bajariladigan laboratoriya ishlarini tushuntirishi …….10 daqiqa

4. Talabalarning laboratoriya darslarini bajarishlari…….....90 daqiqa

5. Talabalarning bajarilgan laboratoriya ishlarini bayonnoma daftarlariga rasmiylashtirishlari ……..15 daqiqa

6. Talabalarning mavzu yuzasidan o'zlashtirishlarini reyting tizimi boyicha baxolash ……...10 daqiqa

7. Uyga vazifa berish……..5 daqiqa

O'quv jarayonini amalga oshirish texnologiyasi (Metod, forma), talabalarning darsga tayyorgarlik darajasi pedagogic tehnologiyalar bo'icha aniqlaniladi.

Vosita: tarqatma material, tablicalar, dori moddasi, meyoriy hujjatlar, reaktivlar, uskunalar, pedagogic va informacion tehnologiyalaming imkoniyat darajasidagi usullar.

Usul: nutqli, yozma. Nazorat: kuzatish, tekshirish (ko'rish)

Baholash: o'z-o'zini va umumiy baholash reyting tizimi asosida.

Keys

Tiamin xlorid dori moddasi tahlil qilish uchun sifatni taminlash bulimiga kelib tushdi. Uning DF talabiga javob berishini isbotlang.

Keysni bajarish bosqichlari va topshiriqlar:

Keysdagi muammoni keltirib chiqargan asosiy sabablar va hal etish yo'llarini jadval asosida izohlang (individual va kichik guruhda).

Muammo turi	Kelib chiqish sabablari	Hal etish yo'llari

Laboratoriya ishning maqsadi: Pirimidin-tiazol xosilalari tahlilini o'rgatishdan iborat.

Mazmun va kutilayotgan natija: Pirimidin-tiazol xosilalari tahlili. Tiamin xlorid, tiamin bromid tahlilini FS asosida olib borishi lozim.

Tadqiqot ob'ekti: tiamin bromid

Laboratoriya ishning rejasi va aniqlash tartibi:

TIAMIN BROMID

Tashki kurinishi. Ok eki biroz sargimtir rangli, kuchsiz xidli kukun.
Eruvchanligi. Suvda va metil spirtida oson eriydi, etil spirtida kiyin eriydi, efirda amalda erimaydi.
Chinligi. 0,05 g preparat 25 ml suvda eritilib, 5 ml eritmaga 1 ml ferritsianid kaliy, 1 ml natriy ishkori va 5 ml butil eki izoamil spirti kushib aralashtiriladi va tindiriladi. Ultrafiolet nurida eritmaning yukori katlamida kuk flyuoressensiya xosil buladi. Eritmani nordonlashtirilsa flyuoressensiya yukoladi, ishkor kushilsa kuk rang yana xosil buladi.
5 ml eritma bromidlarga xos reaksiya beradi.
Eritmani tinikliligi va rangliligi. 0,6 g preparatni 10 ml suvda eritilgan eritmasi rangsiz va loykaligi buyicha etalon № 4 dan oshmasligi kerak.
Kislotaliligi. RN 2,7-3,4 (6% suvli eritma, potensiometrik usul)
Sulfatlar.1:50 nisbatda tayerlangan 10 ml eritma sulfatlarga xos reaksiya qilinadi.(0,05 % oshmasligi kerak)

Mikdoriy taxlil. 0,3 g (a.t) preparatni 10-15 ml suvda eritiladi va 0,1 n natriy ishkori bilan xavo ranggacha titrlanadi (indikator bromtimol kuki) eki kizil ranggacha (indikator fenaftalein).
1 ml 0,1 n natriy ishkori 0,04352 g tiamin bromid preparatiga tugri keladi va mikdori 98,0% kam bulmasligi kerak .(Maksyutina N.P. va boshk. 164-bet).

Tekshiruvlar natijasida olingan natijalarni taxlil qilish va hisoblash;
O‘quv-tadqiqot ishlari asosida xulosalar chiqarish va bayonnomalarni rasmiylashtirish.

Asbob va uskunalar. Tadqiqot ishlarini olib borilishi uchun quyidagilar zarur:
- elektron tarozi; analitik torozi
- 25ml, 50ml, 100ml, 200ml, 250 ml i 500 ml li o‘lchov kolbalar;
- probirkalar, silindrlar, konussimon kolbalar;
- filtr qog‘ozi;
- reaktivlar;
- erituvchilar.

Laboratoriya ishlarini o'tkazish qoidalari va xavfsizlik choralari.

Kimyo laboratoriyalariga faqatgina xavfsizlik texnikasi bilan tanishib maxsus jurnalga imzo qo‘ygan talabalargina kirib ishlashga ruxsat beriladi.
Laboratoriya ishiga tushishdan oldin talabalar texnika xavfsizligini tushungandan so‘ng ruxsat berilishi lozim:
· laboratoriyada tozalik va texnika xavfsizligiga rioya qilish shart;
· · kimyoviy reaktivlar qadog‘ida yozilgan ko‘rsatmalar asosida saqlanishi shart;
· ishni tugatgandan so‘ng ish joyini tozalash, kimyoviy qoldiqlarni neytrallash va idishlarni zararsizlantirish shart;
· kimyoviy reaktivlarning qoldig‘ini, organik erituvchilar va suvli kimyoviy moddalar eritmasini rakovinaga to‘kish mumkin emas. Bunday qoldiqlar maxsus idishlarga solinadi (shisha).
Laboratoriya ish joyida ovqatlanish va oziq ovqat maxsulotlarini saqlash man etiladi. Suv ichish va dori moddalarini mazasini tatib ko‘rish man etiladi. Moddalarni xidini zaxarli emasligiga ishonch xosil qilingandan so‘ng aniqlash mumkin.
Laboratoriyada xar doim quyidagini esda saqlash lozim: neorganik birikmalar toksik xususiyatga ega bo‘lganlari juda ko‘p va bundan tashqari alangada portlash xususiyatiga ega. Laboratoriya xalatda bo‘lish shart. Zaxarli va o‘yuvchi ishqor, kislota moddalari bilan ishlaganda ehtiyot choralarini qo’llash shart. Laboratoriya stollarida shaxsiy buyumlarni qo‘yish, ustki kiyimlarni ilishva oyoq kiyimlarni qoldirish mumkin emas.
Eritmalarni qizdirish jarayonida probirkaning boshi devor tomonga qaratilishi lozim. Suvda yaxshi erimiydigan va probirkada ozroq suv qolganda eritma toshib uchishi extimoli mavjud. Organik modda qatlami ostidagi suv qaynab otilish extimoli mavjud. Shuning uchun probirka bosh qismini iloji boricha xech kim yo‘q tomonga qaratiladi.
Zaxarli xidli moddalar bilan ishlaganda xavo tortuvchi uskuna tagida ish bajarilishi lozim.
Idishlarni quritish shkafida 110^0-140^0 C da quriguncha qoldiriladi va usha erda sovutiladi. Olovli spirtovka yoki elektroplitkada idishlarni quritish man etiladi.

Savollar, masala va misollar

1. Pirimidin-tiazol xosilalari tahlilini mohiyatini.
2. Tiamin xlorid dori moddasini chinligini va miqdorini aniqlab bering
3. Tiamin bromid dori moddasini chinligini va miqdorini aniqlab bering

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Беликов В.Г Фармацевтическая химия, М., Высшая школа, 2008 г..

2. Государственная фармакопея СССР XI-издание, вып.1. Общие методы анализа, М., Медицина, 1987.
3. Государственная фармакопея СССР X1-издание, вып.2. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье, М., Медицина 1990.
4. Государственная фармакопея СССР X-издание, М., Медицина, 1968.
5. Ibodov A.Yu. A.N. Yunusxo'jaev, Q.A. Ubaydullaev Farmatsevtik kimyo 1, 2-qism, Toshkent, "Voris- nashriyot", 2011 y.
6. Farmatsevtik kimyo fanidan ma'lumotnoma, Q.A.Ubaydullaev va b. Toshkent, «Extremum press», 2010
7. Лабораторные работы по фармацевтической химии /Под редакцией В.Г.Беликова/, М., Высшая школа, 1989.
8. Международная фармакопея, 3-е изд., Женева, 1981.
9. Методы анализа лекарств /Н.П.Максютина, Ф.Е.Каган, Л.А.Кириченко и др./, К., Здоровья, 1984.
10. Фармацевтическая хімія /За загальною редакщею проф. П.О.Безуглого/, Хархіе, НФаУ, Золоті сторіпки, 2002.
11. Фармацевтичный аналіз /за загальною редакшею проф. П.О.Безуглого/, Харюв, НФаУ «Золоті сторіпки», 2001.

34- LABORATORIYA MASHG'ULOT: Purin xosilalari tahlili. Kofein, teobromin, eufillin, teofillin, kofein-benzoat natriy

Asosiy matn ma'ruzada keltirilgan
Laboratoriya mashg'ulotining xronologik kartasi:

1. Mavzu yuzasidan aqliy hujum usulidan foydalanib nazorat o'tkazish……10 daqiqa

2. Og'zaki so'rov o'tkazish (aqliy hujum usulini qo'llab)…….20 daqiqa

3. O'qituvchini darsning amaliy qismida bajariladigan laboratoriya ishlarini tushuntirishi …….10 daqiqa

4. Talabalarning laboratoriya darslarini bajarishlari…….....90 daqiqa

5. Talabalarning bajarilgan laboratoriya ishlarini bayonnoma daftarlariga rasmiylashtirishlari ……..15 daqiqa

6. Talabalarning mavzu yuzasidan o'zlashtirishlarini reyting

tizimi boyicha baxolash ……...10 daqiqa

7. Uyga vazifa berish……..5 daqiqa

O'quv jarayonini amalga oshirish texnologiyasi (Metod, forma), talabalarning darsga tayyorgarlik darajasi pedagogic tehnologiyalar bo'icha aniqlaniladi.

Vosita: tarqatma material, tablicalar, dori moddasi, meyoriy hujjatlar, reaktivlar, uskunalar, pedagogic va informacion tehnologiyalaming imkoniyat darajasidagi usullar.

Usul: nutqli, yozma. Nazorat: kuzatish, tekshirish (ko'rish)

Baholash: o'z-o'zini va umumiy baholash reyting tizimi asosida.

Keys

Kofein-benzoat natriy dori moddasi tahlil qilish uchun sifatni taminlash bulimiga kelib tushdi. Uning DF talabiga javob berishini isbotlang.

Keysni bajarish bosqichlari va topshiriqlar:

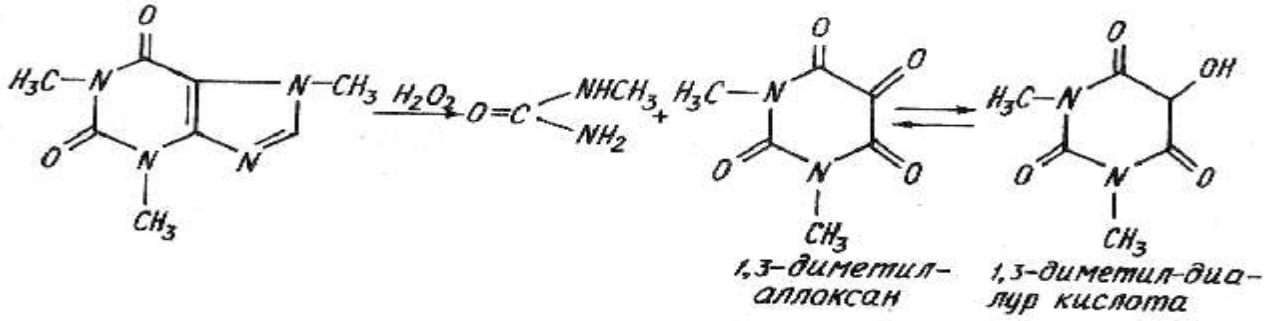
Keysdagi muammoni keltirib chiqargan asosiy sabablar va hal etish yo'llarini jadval asosida izohlang (individual va kichik guruhda).

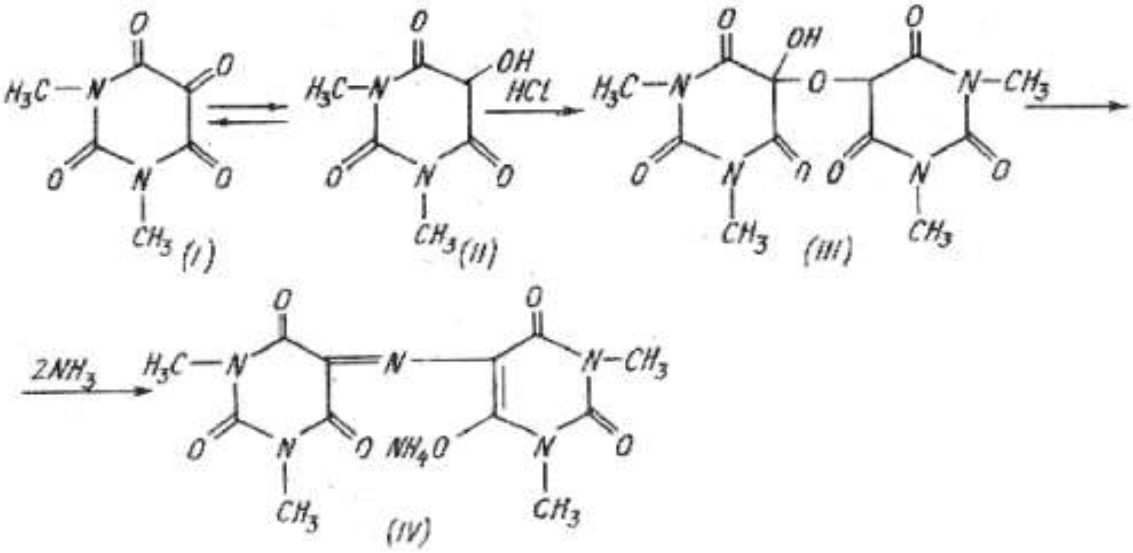
Muammo turi	Kelib chiqish sabablari	Hal etish yo'llari

Laboratoriya ishning maqsadi: Purin xosilalari tahlilini o'rgatishdan iborat.

Mazmun va kutilayotgan natija: Purin xosilalari tahlili. Kofein, teobromin, eufillin, teofillin, kofein-benzoat natriy tahlilini FS asosida olib borishi lozim.

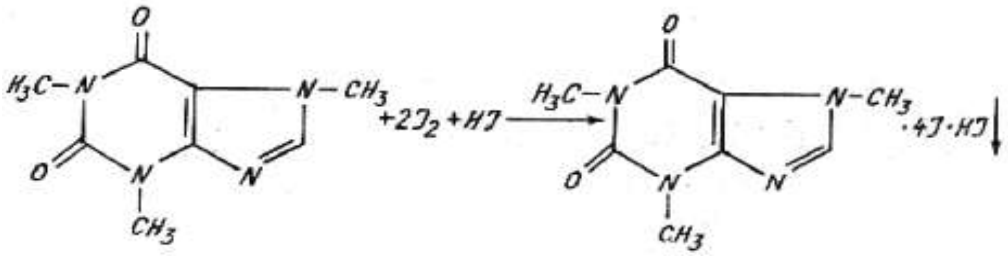
Tadqiqot ob'ekti: Kofein, teobromin
Laboratoriya ishning rejasi va aniqlash tartibi:
Tasvirlanishi.
Kofein achchiq mazali, hidsiz, yaltiroq ninasimon kristall yoki oq kristall kukun. Suvda qiyin eriydi, issiq suvda engil eriydi.
Kofein benzoat-natriy suvda oson, spirtda qiyin eriydi.
Teobromin achchiq mazali, oq kristall kukun, suv, spirt va $SNCl_3$ da juda kam eriydi. Teofillin hidsiz, achchiq mazali, oq kristall kukun. Suv, spirt va xloroformda kam eriydi.
Eufillin oq yoki sirg'imtir oq, kuchsiz ammiak hidini eslatuvchi kristal kukun, suvda eriydi.
Diprofillin achchiq mazali, oq, kristall kukun, suvda qiyin eriydi. Spirtda qaynatilganda eriydi.
Ksantinol nikotinat oq, kristall kukun, suvda engil, spirtda kam eriydi.
Ksantin hosilalari guruhiga kirgan dori moddalarning tahlili.
Ksantin hosilalari guruhiga kirgan dori moddalarning chinligini aniqlash usullari.
CHinligini aniqlash.
Mureksid hosil qilish reaksiyasi. Dori moddasi pergidrol yoki bromli suv hamda suyultirilgan NSl bilan bug'langunicha suv hammomia qizdirilib, quruq qoldiqqa bir necha tomchi NN_3 tomizilsa, qizil rang hosil bo'ladi.





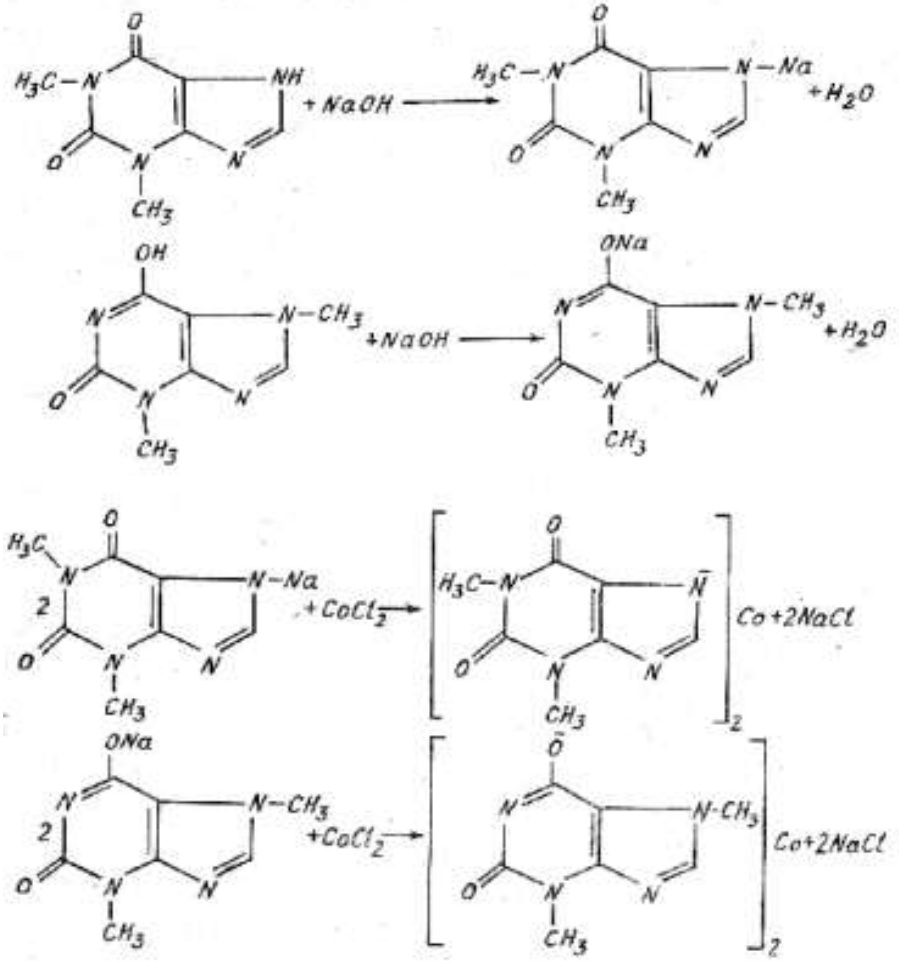
mureksid tetrametolpurpur kislotaning NH_4 tuzi

Poliyodid hosil qilish reaksiyasi.

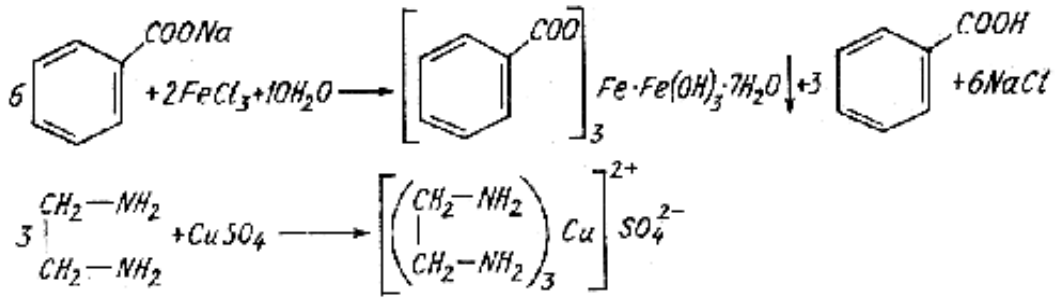


Kofein taninning 0,1 % li eritmasi bilan oq cho‘kma hosil qilib, cho‘kma reaktivning ortiqchasida eriydi.

Teobromin va teofillin og‘ir metall tuzlari bilan cho‘kma hosil qiladi. Masalan $CoCl_2$ eritmasi bilan teobromin havo rangli, teofillin och-pushti rangli cho‘kma hosil qiladi.



Teofillin natriy nitroprussidning natriy gidroksiddagi eritmasi bilan yashil rang hosil qilib, rang kislota ta'sirida o'chib ketadi (boshqa purin hosilalaridan farqi).
Kofein natriy benzoat tarkibiagi benzoy kislota qoldig'iga $FeCl_3$ eritmasi bilan sifat reaksiyasi qilinadi.



Na – ioniga sifat reaksiyasi.

Diprofillin + NaOH $\xrightarrow{t^0}$ $NH_3\uparrow$+....

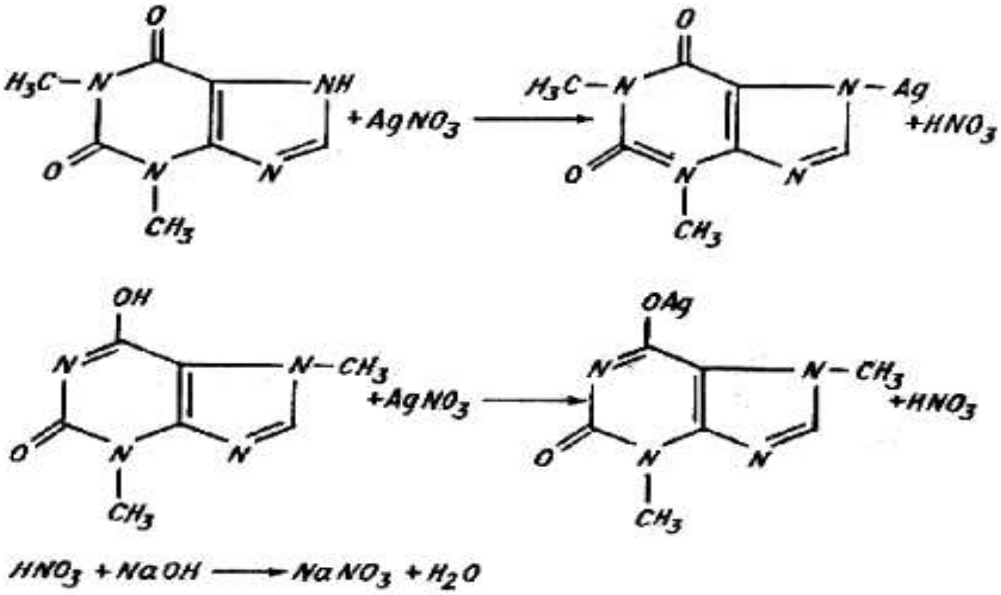
Diprofillinga kaliy bisulfat qo'shib, probirka ustiga natriy nitroprussid ($Na_2Fe(CN)_5NO_2 \cdot H_2O$) shimdirilgan filtr qog'oz qo'yilsa, qog'ozda ko'k dog' hosil bo'ladi.
Ksantinol nikotinatning 0,0025% li eritmasi 267nm da yutilish beradi.
Ksantinol nikotinat tarkibidagi nikotin kislota, YUQX usuli bilan aniqlanadi. Erituvchilar sistemasi butanol–metanol–ammiak–xlorofor 8:9:6:14.
Sorbent UV– 254 rusumli silufol.

Ksantin hosilalari guruhiga kirgan dori moddalarning miqdorini aniqlash usullari.

Miqdorini aniqlash.

Kofein – suvsiz sharoitda kislotali–asosli titrlash usuli yoki poliyodid hosil qilishiga ko'ra aniqlanadi.

Teofillin va teobrominning miqdori bevosita alkalimetrik usul bilan aniqlanadi (fenol-qizil indikatori ishtirokida qizil – binafsha ranggacha).



Eufillin tarkibidagi teofillin bilvosita alkalimetrik usul, etilendiamin esa atsidimetrik usul bilan aniqlanadi.

$$\begin{matrix} CH_2-NH_2 \\ | \\ CH_2-NH_2 \end{matrix} + 2HCl \xrightarrow{M.O} \begin{matrix} CH_2-NH_2 \\ | \\ CH_2-NH_2 \end{matrix} \cdot 2HCl$$

Eufillin tarkibida teofillin 80-85 %, 14-18% etilediamin bo‘lishi kerak.
Diprofillinning miqdori K’eldal usuli bilan aniqlanadi.
Ksantinol nikotinatning miqdori suvsiz sharoitda kislotali asosli titrlash usuli bilan aniqlanadi. $Э = \frac{M.o.}{3}$;

Tekshiruvlar natijasida olingan natijalarni taxlil qilish va hisoblash;
O‘quv-tadqiqot ishlari asosida xulosalar chiqarish va bayonnomalarni rasmiylashtirish.

Asbob va uskunalar. Tadqiqot ishlarini olib borilishi uchun quyidagilar zarur:
- elektron tarozi; analitik torozi
- 25ml, 50ml, 100ml, 200ml, 250 ml i 500 ml li o‘lchov kolbalar;
- probirkalar, silindrlar, konussimon kolbalar;
- filtr qog‘ozi;
- reaktivlar;
- erituvchilar.

Laboratoriya ishlarini o'tkazish qoidalari va xavfsizlik choralari.

Kimyo laboratoriyalariga faqatgina xavfsizlik texnikasi bilan tanishib maxsus jurnalga imzo qo‘ygan talabalargina kirib ishlashga ruxsat beriladi.
Laboratoriya ishiga tushishdan oldin talabalar texnika xavfsizligini tushungandan so‘ng ruxsat berilishi lozim:
· laboratoriyada tozalik va texnika xavfsizligiga rioya qilish shart;
· · kimyoviy reaktivlar qadog‘ida yozilgan ko‘rsatmalar asosida saqlanishi shart;
· ishni tugatgandan so‘ng ish joyini tozalash, kimyoviy qoldiqlarni neytrallash va idishlarni zararsizlantirish shart;
· kimyoviy reaktivlarning qoldig‘ini, organik erituvchilar va suvli kimyoviy moddalar eritmasini rakovinaga to‘kish mumkin emas. Bunday qoldiqlar maxsus idishlarga solinadi (shisha).

Laboratoriya ish joyida ovqatlanish va oziq ovqat maxsulotlarini saqlash man etiladi. Suv ichish va dori moddalarini mazasini tatib ko‘rish man etiladi. Moddalarni xidini zaxarli emasligiga ishonch xosil qilingandan so‘ng aniqlash mumkin.
Laboratoriyada xar doim quyidagini esda saqlash lozim: neorganik birikmalar toksik xususiyatga ega bo‘lganlari juda ko‘p va bundan tashqari alangada portlash xususiyatiga ega. Laboratoriya xalatda bo‘lish shart. Zaxarli va o‘yuvchi ishqor, kislota moddalari bilan ishlaganda ehtiyot choralarini qo’llash shart. Laboratoriya stollarida shaxsiy buyumlarni qo‘yish, ustki kiyimlarni ilishva oyoq kiyimlarni qoldirish mumkin emas.
Eritmalarni qizdirish jarayonida probirkaning boshi devor tomonga qaratilishi lozim. Suvda yaxshi erimiydigan va probirkada ozroq suv qolganda eritma toshib uchishi extimoli mavjud. Organik modda qatlami ostidagi suv qaynab otilish extimoli mavjud. Shuning uchun probirka bosh qismini iloji boricha xech kim yo‘q tomonga qaratiladi.
Zaxarli xidli moddalar bilan ishlaganda xavo tortuvchi uskuna tagida ish bajarilishi lozim.
Idishlarni quritish shkafida 110^0-140^0 C da qurigunca qoldiriladi va usha erda sovutiladi. Olovli spirtovka yoki elektroplitkada idishlarni quritish man etiladi.

Savollar, masala va misollar

1. Purin xosilalari tahlili
2. Kofein dori moddasini chinligini va miqdorini aniqlab bering
3. Teobromin dori moddasini chinligini va miqdorini aniqlab bering
4. Eufillin dori moddasini chinligini va miqdorini aniqlab bering
5. Teofillin dori moddasini chinligini va miqdorini aniqlab bering
6. Kofein-benzoat natriy dori moddasini chinligini va miqdorini aniqlab bering

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Беликов В.Г Фармацевтическая химия, М., Высшая школа, 2008 г..
2. Государственная фармакопея СССР XI-издание, вып.1. Общие методы анализа, М., Медицина, 1987.
3. Государственная фармакопея СССР X1-издание, вып.2. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье, М., Медицина 1990.
4. Государственная фармакопея СССР X-издание, М., Медицина, 1968.
5. Ibodov A.Yu. A.N. Yunusxo’jaev, Q.A. Ubaydullaev Farmatsevtik kimyo 1, 2-qism, Toshkent, “Voris- nashriyot”, 2011 y.
6. Farmatsevtik kimyo fanidan ma’lumotnoma, Q.A.Ubaydullaev va b. Toshkent, «Extremum press», 2010
7. Лабораторные работы по фармацевтической химии /Под редакцией В.Г.Беликова/, М., Высшая школа, 1989.
8. Международная фармакопея, 3-е изд., Женева, 1981.
9. Методы анализа лекарств /Н.П.Максютина, Ф.Е.Каган, Л.А.Кириченко и др./, К., Здоровья, 1984.
10. Фармацевтическая хiмiя /За загальною редакщею проф. П.О.Безуглого/, Хархiе, НФаУ, Золоті сторіпки, 2002.
11. Фармацевтичный аналіз /за загальною редакшею проф. П.О.Безуглого/, Харюв, НФаУ «Золоті сторіпки», 2001.

35- LABORATORIYA MASHG‘ULOT: Pterin xosilalari tahlili. Fol kislotasi.

Asosiy matn ma’ruzada keltirilgan

Laboratoriya mashg’ulotining xronologik kartasi:

1. Mavzu yuzasidan aqliy hujum usulidan foydalanib nazorat o'tkazish……10 daqiqa

2. Og'zaki so'rov o'tkazish (aqliy hujum usulini qo'llab)…….20 daqiqa

3. O'qituvchini darsning amaliy qismida bajariladigan laboratoriya ishlarini tushuntirishi …….10 daqiqa

4. Talabalarning laboratoriya darslarini bajarishlari…….....90 daqiqa

5. Talabalarning bajarilgan laboratoriya ishlarini bayonnoma daftarlariga rasmiylashtirishlari ……..15 daqiqa

6. Talabalarning mavzu yuzasidan o'zlashtirishlarini reyting tizimi boyicha baxolash ……...10 daqiqa

7. Uyga vazifa berish……..5 daqiqa

O'quv jarayonini amalga oshirish texnologiyasi (Metod, forma), talabalarning darsga tayyorgarlik darajasi pedagogic tehnologiyalar bo'icha aniqlaniladi.

Vosita: tarqatma material, tablicalar, dori moddasi, meyoriy hujjatlar, reaktivlar, uskunalar, pedagogic va informacion tehnologiyalaming imkoniyat darajasidagi usullar.

Usul: nutqli, yozma. Nazorat: kuzatish, tekshirish (ko'rish)

Baholash: o'z-o'zini va umumiy baholash reyting tizimi asosida.

Keys

Fol kislotasi dori moddasi tahlil qilish uchun sifatni taminlash bulimiga kelib tushdi. Uning DF talabiga javob berishini isbotlang.

Keysni bajarish bosqichlari va topshiriqlar:

Keysdagi muammoni keltirib chiqargan asosiy sabablar va hal etish yo'llarini jadval asosida izohlang (individual va kichik guruhda).

Muammo turi	Kelib chiqish sabablari	Hal etish yo'llari

Laboratoriya ishning maqsadi: Pterin xosilalari tahlilini o'rgatishdan iborat.

Mazmun va kutilayotgan natija: Pterin xosilalari tahlili. Fol kislotasi tahlilini FS asosida olib borishi lozim.

Tadqiqot ob'ekti: Fol kislotasi
Laboratoriya ishning rejasi va aniqlash tartibi:

FOLI KISLOTASI- ACIDUM FOLICUM

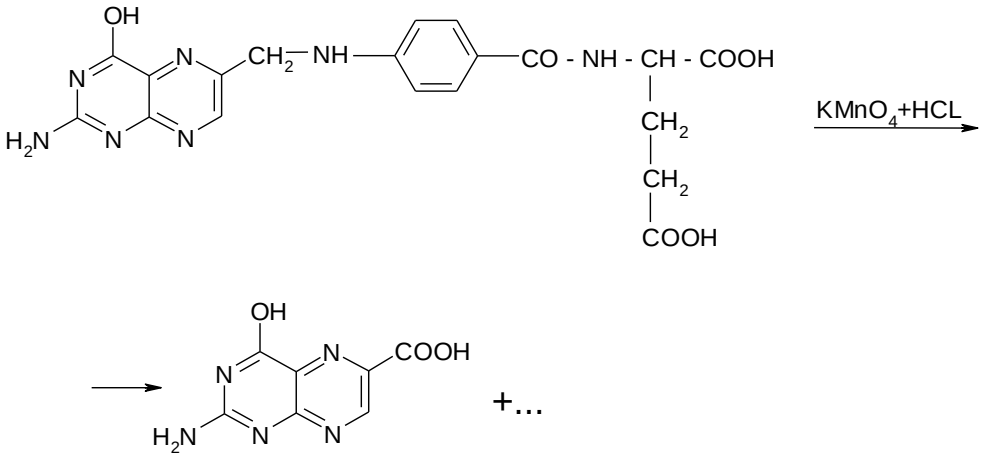
N-{4-/2-amino-4-oksi-6-pteridil)-metil/-

amino}-benzoil-L (+)-glyutamin kislotasi

Tasvirlanishi. Foli kislota hidsiz, mazasiz, to'q sariq rangli mayda kristall kukun.

Eruvchanligi. Suv, 95% li spirt va xloroformda amaliy jihatdan erimaydi. Suyultirilgan xlorid kislotada kam, suyultirilgan sulfat kislotada qiyin, o'yuvchi ishqor eritmalarida oson eriydi. (amfoter) gigroskopik.

CHinligini aniqlash. 1. 0,01 g foli kislotasi 5 ml 0,1 mol/l natriy gidroksid eritmasida eritilib, 5 ml 0,1 mol/l xlorid kislota va 1 ml $KMnO_4$ eritmalari qo'shiladi. Eritma suv hammomida 80-85°S haroratda qizdirilib, oksidlovchining ortiqchasi N_2O_2 eritmasi bilan rangsizlantirilib, filtrlanadi. Filtrat zangori-yashil rangda fluoressensiyalanadi.



$$2KMnO_4+5H_2O_2+6HCl=2MgCl_2+2KCl+5O_2+8H_2O$$

2. Foli kislotasining 0,001% li 0,1 M natriy gidroksiddagi eritmasi λ=256, 283, 365 nm larda yutilish berib, 256 nm dagi optik zichlikning 365 nm dagi optik zichlikka nisbati 2,8-3,0 bo'lishi kerak.

$$\frac{D_{256}}{D_{365}} = 2{,}8 - 3{,}0$$

Miqdorini aniqlash. 1. SF usuli. 0,02 g (a.t.) foli kislotasi 100 ml hajmli o'lchov kolbasiga solinib, 20 ml 0,1 N natriy gidroksidda eritilib, belgisigacha 0,1N natriy gidroksid bilan etkaziladi (A eritma).

10 ml A eritma 100 ml lik o'lchov kolbasiga 0,1 N natriy gidroksid bilan suyultiriladi. Eritmaning optik zichligi SF da, qalinligi 1 sm bo'lgan kyuvetada 365 nm to'lqin uzunligida o'lchanadi. Solishtiriluvchi eritma sifatida 0,1 N natriy gidroksid eritmasidan foydalaniladi.

Foli kislotasining dori moddasidagi foiz miqdori quyidagi hisoblash formulasi orqali hisoblanadi:

$$X = \frac{D*100*W}{a*204*V_{alikvot}} = \frac{D*100*100}{a*204*10}$$

Foli kislotasining quritilgan dori moddasiga nisbatan hisoblaganda 95% dan kam bo‘lmasligi kerak.

Ishlatilishi. Foli kislotasi kamqonlik, gastroenterit va ichak kasalliklarini davolashda ishlatiladi.

Dori shakli. Foli kislotasi 0,0001 g tabletka holida chiqariladi.

Saqlanishi. “B” ro‘yxat bo‘yicha.

Tekshiruvlar natijasida olingan natijalarni taxlil qilish va hisoblash;
O‘quv-tadqiqot ishlari asosida xulosalar chiqarish va bayonnomalarni rasmiylashtirish.

Asbob va uskunalar. Tadqiqot ishlarini olib borilishi uchun quyidagilar zarur:
- elektron tarozi; analitik torozi
- 25ml, 50ml, 100ml, 200ml, 250 ml i 500 ml li o‘lchov kolbalar;
- probirkalar, silindrlar, konussimon kolbalar;
- filtr qog‘ozi;
- reaktivlar;
- erituvchilar.

Laboratoriya ishlarini o'tkazish qoidalari va xavfsizlik choralari.

Kimyo laboratoriyalariga faqatgina xavfsizlik texnikasi bilan tanishib maxsus jurnalga imzo qo‘ygan talabalargina kirib ishlashga ruxsat beriladi.
Laboratoriya ishiga tushishdan oldin talabalar texnika xavfsizligini tushungandan so‘ng ruxsat berilishi lozim:
· laboratoriyada tozalik va texnika xavfsizligiga rioya qilish shart;
· · kimyoviy reaktivlar qadog‘ida yozilgan ko‘rsatmalar asosida saqlanishi shart;
· ishni tugatgandan so‘ng ish joyini tozalash, kimyoviy qoldiqlarni neytrallash va idishlarni zararsizlantirish shart;
· kimyoviy reaktivlarning qoldig‘ini, organik erituvchilar va suvli kimyoviy moddalar eritmasini rakovinaga to‘kish mumkin emas. Bunday qoldiqlar maxsus idishlarga solinadi (shisha).
Laboratoriya ish joyida ovqatlanish va oziq ovqat maxsulotlarini saqlash man etiladi. Suv ichish va dori moddalarini mazasini tatib ko‘rish man etiladi. Moddalarni xidini zaxarli emasligiga ishonch xosil qilingandan so‘ng aniqlash mumkin.
Laboratoriyada xar doim quyidagini esda saqlash lozim: neorganik birikmalar toksik xususiyatga ega bo‘lganlari juda ko‘p va bundan tashqari alangada portlash xususiyatiga ega. Laboratoriya xalatda bo‘lish shart. Zaxarli va o‘yuvchi ishqor, kislota moddalari bilan ishlaganda ehtiyot choralarini qo’llash shart. Laboratoriya stollarida shaxsiy buyumlarni qo‘yish, ustki kiyimlarni ilishva oyoq kiyimlarni qoldirish mumkin emas.
Eritmalarni qizdirish jarayonida probirkaning boshi devor tomonga qaratilishi lozim. Suvda yaxshi erimiydigan va probirkada ozroq suv qolganda eritma toshib uchishi extimoli mavjud. Organik modda qatlami ostidagi suv qaynab otilish extimoli mavjud. Shuning uchun probirka bosh qismini iloji boricha xech kim yo‘q tomonga qaratiladi.
Zaxarli xidli moddalar bilan ishlaganda xavo tortuvchi uskuna tagida ish bajarilishi lozim.
Idishlarni quritish shkafida 110^0-140^0 C da qurigunca qoldiriladi va usha erda sovutiladi. Olovli spirtovka yoki elektroplitkada idishlarni quritish man etiladi.

Savollar, masala va misollar

1. Pterin xosilalari tahlili mohiyatini tushuntiring.

2. Fol kislotasi dori moddasuni DF bo'yiha tahlilini bajaring.
3. Fol kislotasi dori moddasini miqdorini SF usulida aniqlang
4. Fol kislotasi dori moddasini tibbiyotda ishlatilishi

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Беликов В.Г Фармацевтическая химия, М., Высшая школа, 2008 г..
2. Государственная фармакопея СССР XI-издание, вып.1. Общие методы анализа, М., Медицина, 1987.
3. Государственная фармакопея СССР X1-издание, вып.2. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье, М., Медицина 1990.
4. Государственная фармакопея СССР X-издание, М., Медицина, 1968.
5. Ibodov A.Yu. A.N. Yunusxo'jaev, Q.A. Ubaydullaev Farmatsevtik kimyo 1, 2-qism, Toshkent, "Voris- nashriyot", 2011 y.
6. Farmatsevtik kimyo fanidan ma'lumotnoma, Q.A.Ubaydullaev va b. Toshkent, «Extremum press», 2010
7. Лабораторные работы по фармацевтической химии /Под редакцией В.Г.Беликова/, М., Высшая школа, 1989.
8. Международная фармакопея, 3-е изд., Женева, 1981.
9. Методы анализа лекарств /Н.П.Максютина, Ф.Е.Каган, Л.А.Кириченко и др./, К., Здоровья, 1984.
10. Фармацевтическая хiмiя /За загальною редакщею проф. П.О.Безуглого/, Хархiе, НФаУ, Золоті сторіпки, 2002.
11. Фармацевтичный аналіз /за загальною редакшею проф. П.О.Безуглого/, Харюв, НФаУ «Золоті сторіпки», 2001.

36- LABORATORIYA MASHG'ULOT: Izoalloksazin xosilalari tahlili. Riboflavin, riboflavin mononukleotid.

Asosiy matn ma'ruzada keltirilgan
Laboratoriya mashg'ulotining xronologik kartasi:

1. Mavzu yuzasidan aqliy hujum usulidan foydalanib nazorat o'tkazish……10 daqiqa

2. Og'zaki so'rov o'tkazish (aqliy hujum usulini qo'llab)…….20 daqiqa

3. O'qituvchini darsning amaliy qismida bajariladigan laboratoriya ishlarini tushuntirishi …….10 daqiqa

4. Talabalarning laboratoriya darslarini bajarishlari…….....90 daqiqa

5. Talabalarning bajarilgan laboratoriya ishlarini bayonnoma daftarlariga rasmiylashtirishlari ……..15 daqiqa

6. Talabalarning mavzu yuzasidan o'zlashtirishlarini reyting tizimi boyicha baxolash ……...10 daqiqa

7. Uyga vazifa berish……..5 daqiqa

O'quv jarayonini amalga oshirish texnologiyasi (Metod, forma), talabalarning darsga tayyorgarlik darajasi pedagogic tehnologiyalar bo'icha aniqlaniladi.

Vosita: tarqatma material, tablicalar, dori moddasi, meyoriy hujjatlar, reaktivlar, uskunalar, pedagogic va informacion tehnologiyalaming imkoniyat darajasidagi usullar.

Usul: nutqli, yozma. Nazorat: kuzatish, tekshirish (ko'rish)

Baholash: o'z-o'zini va umumiy baholash reyting tizimi asosida.

Keys

Riboflavin dori moddasi tahlil qilish uchun sifatni taminlash bulimiga kelib tushdi. Uning DF talabiga javob berishini isbotlang.

Keysni bajarish bosqichlari va topshiriqlar:

Keysdagi muammoni keltirib chiqargan asosiy sabablar va hal etish yo'llarini jadval asosida izohlang (individual va kichik guruhda).

Muammo turi	Kelib chiqish sabablari	Hal etish yo'llari

Laboratoriya ishning maqsadi: Izoalloksazin xosilalari tahlilini o'rgatishdan iborat.

Mazmun va kutilayotgan natija: Izoalloksazin xosilalari tahlili. Riboflavin, riboflavin mononukleotid tahlilini FS asosida olib borishi lozim.

Tadqiqot ob'ekti: Riboflavin
Laboratoriya ishning rejasi va aniqlash tartibi:
Riboflavin-Riboflavinum

Tasvirlanishi:

Sarik-zargaldok ,uziga xos sezilar-sezilmas xidli, achchik ta'mli kristall kukun.

Eruvchanligi:

Suvda kam eriydi,95% li spirtda,efirda,atsetonda,xloroformda,benzolda amalda erimaydi, ishkor eritmalarida eriydi.

CHinligi:

1 mg dori moddasining 100 ml suvdagi eritmasi sargimtir-yashil rangga ega. Eritma UB-nurlarga tutilib karalganda,yashil rangda tovlanadi,eritmaga xlorid kislota yoki ishkor eritmasi kushilgandi,flyuoressensiya yukoladi.Eritmaga natriy gidrosulfitning kushilishi uning rangi va flyuoressensiyaning yukolishiga olib keladi.

Miqdoriy taxlili :

(GF 585 makola;tortma va boshka reaktivlar mikdori 2 baravar kamaytirilgan.)

0,03 g atrofidagi dori moddasi (anik tortma) ni 500 mlli ulchov kolbasida 1 ml sirka kislotasi va 250 ml suv aralashmasida suv xammomida isitgan xolda eritiladi.SHundan sung eritma sovitilib, kolbadaning belgisigacha suv bilan etkaziladi. SHu eritmaning10 mlini 100 mlli ulchov kolbasiga utkazib, ustiga 1,75 ml 0,1 molli natriy atsetat eritmasidan kushiladi va eritma kolbaning belgisigacha suv bilan etkaziladi. Tayyorlangan eritmaning optik zichligi spektrofotometrda 1 sm kalinlikdagi kyuvetalarda 267 nm tulkin uzunligida ulchanadi.

Riboflavinning %-mikdori kuyidagi formula orkali topiladi:

$$X = \frac{Д \cdot 500 \cdot 100}{a \cdot 850 \cdot 10} = \frac{Д \cdot 5000}{a \cdot 850}$$

Bu erda: D-tekshiriluvchi eritmaning optik zichligi;

a – tortma mikdori,g;

850-toza riboflavinning 267 nmdagi solishtirma nur yutish kursatkichi;

Riboflavinning $S_{17}N_{20}N_4O_6$ dori moddasi tarkibidagi mikdori 98,0-102,0 % bulishi kerak (kuruk moddaga nisbatan olganda).

Tekshiruvlar natijasida olingan natijalarni taxlil qilish va hisoblash;
O‘quv-tadqiqot ishlari asosida xulosalar chiqarish va bayonnomalarni rasmiylashtirish.

Asbob va uskunalar. Tadqiqot ishlarini olib borilishi uchun quyidagilar zarur:
- elektron tarozi; analitik torozi
- 25ml, 50ml, 100ml, 200ml, 250 ml i 500 ml li o‘lchov kolbalar;
- probirkalar, silindrlar, konussimon kolbalar;
- filtr qog‘ozi;
- reaktivlar;
- erituvchilar.

Laboratoriya ishlarini o'tkazish qoidalari va xavfsizlik choralari.

Kimyo laboratoriyalariga faqatgina xavfsizlik texnikasi bilan tanishib maxsus jurnalga imzo qo‘ygan talabalargina kirib ishlashga ruxsat beriladi.
Laboratoriya ishiga tushishdan oldin talabalar texnika xavfsizligini tushungandan so‘ng ruxsat berilishi lozim:
· laboratoriyada tozalik va texnika xavfsizligiga rioya qilish shart;
· · kimyoviy reaktivlar qadog‘ida yozilgan ko‘rsatmalar asosida saqlanishi shart;
· ishni tugatgandan so‘ng ish joyini tozalash, kimyoviy qoldiqlarni neytrallash va idishlarni zararsizlantirish shart;
· kimyoviy reaktivlarning qoldig‘ini, organik erituvchilar va suvli kimyoviy moddalar eritmasini rakovinaga to‘kish mumkin emas. Bunday qoldiqlar maxsus idishlarga solinadi (shisha).
Laboratoriya ish joyida ovqatlanish va oziq ovqat maxsulotlarini saqlash man etiladi. Suv ichish va dori moddalarini mazasini tatib ko‘rish man etiladi. Moddalarni xidini zaxarli emasligiga ishonch xosil qilingandan so‘ng aniqlash mumkin.
Laboratoriyada xar doim quyidagini esda saqlash lozim: neorganik birikmalar toksik xususiyatga ega bo‘lganlari juda ko‘p va bundan tashqari alangada portlash xususiyatiga ega. Laboratoriya xalatda bo‘lish shart. Zaxarli va o‘yuvchi ishqor, kislota moddalari bilan ishlaganda ehtiyot choralarini qo’llash shart. Laboratoriya stollarida shaxsiy buyumlarni qo‘yish, ustki kiyimlarni ilishva oyoq kiyimlarni qoldirish mumkin emas.

Eritmalarni qizdirish jarayonida probirkaning boshi devor tomonga qaratilishi lozim. Suvda yaxshi erimiydigan va probirkada ozroq suv qolganda eritma toshib uchishi extimoli mavjud. Organik modda qatlami ostidagi suv qaynab otilish extimoli mavjud. Shuning uchun probirka bosh qismini iloji boricha xech kim yo‘q tomonga qaratiladi.

Zaxarli xidli moddalar bilan ishlaganda xavo tortuvchi uskuna tagida ish bajarilishi lozim.

Idishlarni quritish shkafida 110^0-140^0 C da quriguncha qoldiriladi va usha erda sovutiladi. Olovli spirtovka yoki elektroplitkada idishlarni quritish man etiladi.

Savollar, masala va misollar

1. Izoalloksazin xosilalari tahlili mohiyatini tushuntiring.
2. Riboflavin dori moddasuni DF bo’yiha tahlilini bajaring.
3. Riboflavin mononukleotid dori moddasini miqdorini SF usulida aniqlang
4. Riboflavin dori moddasini tibbiyotda ishlatilishi

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Беликов В.Г Фармацевтическая химия, М., Высшая школа, 2008 г..
2. Государственная фармакопея СССР XI-издание, вып.1. Общие методы анализа, М., Медицина, 1987.
3. Государственная фармакопея СССР X1-издание, вып.2. Общие методы анализа. Лекарственное растительное сырье, М., Медицина 1990.
4. Государственная фармакопея СССР X-издание, М., Медицина, 1968.
5. Ibodov A.Yu. A.N. Yunusxo’jaev, Q.A. Ubaydullaev Farmatsevtik kimyo 1, 2-qism, Toshkent, “Voris- nashriyot”, 2011 y.
6. Farmatsevtik kimyo fanidan ma’lumotnoma, Q.A.Ubaydullaev va b. Toshkent, «Extremum press», 2010
7. Лабораторные работы по фармацевтической химии /Под редакцией В.Г.Беликова/, М., Высшая школа, 1989.
8. Международная фармакопея, 3-е изд., Женева, 1981.
9. Методы анализа лекарств /Н.П.Максютина, Ф.Е.Каган, Л.А.Кириченко и др./, К., Здоровья, 1984.
10. Фармацевтическая хімія /За загальною редакщею проф. П.О.Безуглого/, Хархіе, НФаУ, Золоті сторіпки, 2002.
11. Фармацевтичный аналіз /за загальною редакшею проф. П.О.Безуглого/, Харюв, НФаУ «Золоті сторіпки», 2001.

I. NAMUNAVIY DASTUR

O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI SOG'LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI

Ro'yxatga olindi:
№ BD - 309
2019 yil "15" 04

Sog'liqni saqlash vazirligi
107-сонли буйруй
2019 yil "25" апрель

O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI SOG'LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI
BUYRUQLAR UCHUN

FARMATSEVTIK VA TOKSIKOLOGIK KIMYO

FAN DASTURI

Bilim sohasi: 500 000 - Sog'liqni saqlash va ijtimoiy ta'minot

Ta'lim sohasi: 510 000 - Sog'liqni saqlash

Ta'lim yo'nalishi: 5310901-Metrologiya, standartlashtirish va maxsulot sifati menejmenti

Toshkent – 201_

O‘zbekiston Respublikasi Sog‘liqni saqlash vazirligining 20 __ yil“___”_____ dagi “___” – sonli buyrug‘ining ___ -ilovasi bilan fan dasturi ro‘yxati tasdiqlangan.

Fan dasturi O‘zbekiston Respublikasi Sog‘liqni saqlash vazirligi huzuridagi tibbiyot oliy va o‘rta mahsus kasb-xunar ta’lim muassasalari foaliyatini Muvofiqlashtiruvchi kengashining 20 __ yil “___”_____ dagi “___” – sonli bayonnomasi bilan ma’qullangan.

Fan dasturi Oliy va o‘rta maxsus, kasb-hunar ta’limi yo‘nalishlari bo‘yicha O‘quv-uslubiy birlashmalar faoliyatini Muvofiqlashtiruvchi Kengashda ma’qullangan , OO‘MTVning 201__ yil “___”_____ dagi ___ -sonli buyrug‘i bilan kelishilgan.

Fan dasturi Toshkent farmatsevtika instituti (TFI) tomonidan ishlab chiqildi.

Tuzuvchilar:

X.Q. Olimov - TFI «Farmatsevtik kimyo» kafedrasi mudiri

N.A. Yunusxodjayeva - TFI «Farmatsevtik kimyo” kafedrasining dotsenti.

Z.U. Usmanaliyeva - TFI «Toksikologik kimyo» kafedrasi mudiri

D.A. Zulfiqoriyeva - TFI «Toksikologik kimyo» kafedrasi dotsenti

Taqrizchilar:

G.M. Ismailova – Toshkent farmatsevtika instituti farmatsevtlar malakasini oshirish fakulteti dotsenti, f.f.n., dotsent

A.F.Do’smatov – “Farmatsevtika tarmog‘ini rivojlantirish Agentligi, Ilmiy tadqiqotlarni tashkil etish, yangi dori vositalarni ishlab chiqish va o‘zlashtirish, sifat tizimi va innovatsion texnologiyalarni joriy etish bo‘limi boshlig‘i, farm.f.d.

F.S.Jalilov – Dori vositalarini standartlash va sifat menejmenti kafedrasi mudiri

M.K.Muslimov - Toshkent viloyati Sud-tibbiy ekspertizasi byurosi sud-kimyo laboratoriyasi sud-tibbiy eksperti, farm.f.n.,dots.

Fan dasturi Toshkent farmatsevtika instituti Kengashida ko‘rib chiqilgan va tavsiya qilingan (201____yil “_____” dagi “____”-sonli bayonnoma).

I. O‘quv faninig dolzarbligi va oliy kasbiy ta’limdagi o‘rni

O‘zbekiston Respublikasining «Ta’lim to‘g‘risida»gi qonuni va «Kadrlar tayyorlash milliy dasturi»ga muvofiq yuqori darajada ma’naviy va ahloqiy sifatlarga ega bo‘lgan malakali kadrlarni tayyorlash ilmiy asoslangan, xalq manfaatlariga javob beruvchi dasturni ishlab chiqishni taqozo etmoqda.

Mazkur tayyorlangan dastur O`zbekiston Respublikasi Prezidentining “O`zbekiston Respublikasini yanada rivojlantirish bo`yicha harakatlar strategiyasi to`g`risida”gi 2017 yil 7 fevraldagi PF-4947-son farmoni va O`zbekiston Respublikasi Oliy va o`rta maxsus ta'lim vazirligining “O`zbekiston Respublikasi Prezidentining 2017 yil 13 fevraldagi 81- sonli buyrug`ida belgilangan vazifalar hamda xorijiy adibiyotlardan foydalanilgan holda qayta ishlab chiqildi.

Farmatsevtik kimyo fani yuqori malakali dorishunos-mutaxassislarni tayyorlashda etakchi fanlardan biri bo‘lib, u dori moddalarini olish yo‘llarini, fizikaviy va kimyoviy xossalarini, ularning kimyoviy tuzilishi bilan kishi organizmiga bo‘lgan ta’siri orasidagi munosabatlarni hamda dori moddalarining sifatini nazorat qilish (tahlil) usullarini va saqlash shart-sharoitlarini o‘rgatadi. Yosh mutaxassis, farmatsiyaning qaysi sohasida ishlashidan qat’iy nazar, u albatta dori vositalarining fizikaviy va kimyoviy xossalarini mukammal bilgan holda, ularning sifat nazorati, qadoqlash, saqlash va manzilga etkazish kabi shart-sharoitlarga doir masalalarni to‘g‘ri va tez hal qila bilishi lozim.

Toksikologik kimyo fani amaliy tibbiyot ehtiyojlaridan kelib chiqqan holda, zaharlanishga sabab bo`ladigan moddalar bilan o‘tkir zaharlanishda laboratoriya eksperss-tahlillar o‘tkazish, umumiy va xususiy toksikologiya, toksikokinetika hamda toksikodinamika haqida ma’lumot berish, organizmga tashqaridantushgan zaharli organik birikmalarni inson ichki a’zolarida va murdada bo‘ladigan metabolizm jarayonlari, ularni organizmdan chiqarilishi, biologik ob’ektva biologik suyuqliklardan zaharlarni ajratib olish, toksikologik kimyo tahlili usullari yordamida ularni sifat va miqdorini aniqlash hamda olingan natijalarini xulosa va dalolatnomalarda aks ettirishni maqsad qilib oladi.

II. O`quv fanning maqsadi va vazifalari

Farmasevtik va toksikologik fanini o‘qitishdan **maqsad** talabalarga dori vositalarining olinishi, ularning kimyoviy tuzilishi bilan biologik faolligi orasidagi bog‘liqlik qonuniyatlari, chinligini aniqlashning kimyoviy, fizikaviy va fizik-kimyoviy usullari, tarkibidagi xususiy va umumiy yot aralashmalarni aniqlashning farmakopeyaviy usullari hamda dori vositalarning, farmakokinetikasi, biotransformatsiyasi va metabolitlarini aniqlash, kimyo-toksikologik tahlillar bo‘yicha yo‘nalish profiliga mos bilim, ko‘nikma va malakani shakillantirishdir.

Fanni vazifasi:

- dori vositalarini izlab topish;
- kimyoviy tuzulishini aniqlashtirish;
- tibbiyot amaliyotiga joriy etish;
- sifatini baholash;
- nazorat qilish va standartlash;

- farmakopeyaviy tahlil usullarini o‘rgatish;

- dori vositalarning farmakokinetikasini o`rganish;

- dori vositalarning biotransformatsiyasi va metabolitlarini aniqlash;

- zaharli moddalarni ashyoviy dalillardan ajratib olish;

- zaharli moddalarga kimyo-toksikologik tahlillar o`tkazish;

- talabalarining nazariy ma’lumotidan boshlang‘ich amaliy ko‘nikmalarni bajarish darajasiga qadamma-qadam o‘rgatish;
- zamonaviy pedagogik texnologiyalarni dars jarayoniga tadbiq etib, talabani fikrlash qobiliyatini va bilimini saqlash darajasini oshirish;

Fan bo‘yicha talabalarning bilim ko‘nikma va malakalariga quyidagi talablar qo‘yiladi.

Talaba:

- farmatsevtik kimyo fani, tarixi va vazifalari;
- dori moddalarning kimyoviy tuzilishi va tasniflanishi;
- dori moddalarini olinish usullari;
- davlat farmakopeyasi, vaqtincha farmakopeya maqolalari, farmakopeya maqolalarining tuzilishi;
- dori moddalar chinligini aniqlashning umumiy va xususiy tahlil usullari;
- dori vositalari tarkibidagi yot aralashmalarni aniqlash usullari;
- dori vositalari miqdoriy tahlilining umumiy usullari;
- dori vositalari tahlilida qo‘llaniladigan kimyoviy va fizikaviy usullar;
- toksikologik kimyo fani asoslari;
- zaharli moddalarning sinflanishi;
- ularni biologik ob’ekt va biologik suyuqliklardan ajratib olish usullari ***haqida tasavvurga ega bo‘lishi;***
- dori moddalarning tasvirlanishi va eruvchanligini MX asosida aniqlash;
- dori vositalarini chinligini MX asosida aniqlash;
- dori moddalar tahlilida qo‘llaniladigan etalon eritmalar, ularni MX asosida tayyorlash va ulardan yot aralashmalarni, loyqalik va ranglilik darajasini aniqlash;
- dori moddalar fizik konstantalarini (suyuqlanish, qaynash va qotish xaroratlari, zichlik, pH, solishtirma og‘irligi, solishtirma burish burchagi) MX asosida aniqlash;
- farmatsevtik tahlilda qo‘llaniladigan indikatorlar, titrlangan eritmalar tayyorlash va titrini MX asosida aniqlash;
- dori vositalarining fizik konstantalarini aniqlashning farmakopeyaviy tahlil usullari;
- turli guruhga mansub bo‘lgan dori moddalarining miqdorini aniqlashning kimyoviy tahlil usullari;
- organik tuzilishga ega bo‘lgan dori vositalarining fizikaviy tahlil usullari;
- dori preparatlari va dori shakllarining fizik-kimyoviy tahlil usullari;
- zaharli moddalarning kam miqdorda bo‘lgan hollarda qanday reaksiyalar va usullar yordamida chinligi va miqdorini aniqlash usullari;
- ularni ob’ektdan tegishli usul yordamida ajratib olish usullari;
- yot moddalardan tozalash usullari;
- ularga xos bo‘lgan tekshiruv yo‘llarini qo‘llay olishni ***bilishi va ulardan foydalana olishi***;
- farmakopeya maqolalaridan foydalanishni;
- dori vositalarni tasvirlanishini aniqlash
- dori vositalarni chinligini aniqlash;

- dori vositalarni yot moddalarini aniqlash;
- dori vositalarni miqdorini aniqlash;
- zaharli moddalarni biologic ob`ektlardanajratib olishni
- zaharli moddalarni yot moddalardan tozalashni
- zaharli moddalarni tahlil qilishni
- berilgan vaziyatli masalaning tahlili asosida kimyo-toksikologik tahlil dalolatnomasini tuzish ***ko'nikmalariga ega bo'lishi kerak***.

III. Asosiy nazariy qism (ma'ruza mashg'ulotlari) Farmatsevtik kimyi fani:

I- QISM. UMUMIY FARMATSEVTIK KIMYO

1.1- mavzu. Kirish. Farmasevtik kimyo fanining mohiyati, maqsad va vazifalari. Dori vositalarining umumiy farmakopeyaviy taxlil usullari

Farmasevtik kimyoning tuzilishi, nazariy asoslari, ob'ektlari.va terminologik tizimi. Zamonaviy farmatsevtik kimyoning qisqacha tarixi, vazifalari va muammolari. Dori vositalarni olish usullari. Dori moddalarining sifatini baholash va nazorat qilish. Farmatsevtik maxsulotlarni reglamentlovchi asosiy me'yoriy xujjatlar. Dori moddalarining sifatini baxolashning asosiy bosqichlari va usullari. Dori vositalarining sinflanishi va farmatsevtik substansiyalarning olinish manbalari. Dori vositalarining sifatini baxolashda qo'llaniladigan farmakopeyaviy standartlar.

Dori moddalarining umumiy farmakopeyaviy tahlil usullari. Dori moddalarnining tasvirlanishi va eruvchanligini aniqlash usullari. Dori moddalari ning chinligini aniqlashning xususiy va umumiy usullari. Umumiy va xususiy yot moddalarni aniqlash usullari. Uchuvchan moddalar va suvni aniqlash usullari. Dori moddalarning suyuqlanish va qaynash haroratini aniqlash. Dori moddalari va ularning eritmalarini zichligini aniqlashning farmakopeyaviy usullari. Dori moddalari ning pH, kislotalik va ishqoriyligini aniqlash. Qulni aniqlashning farmakopeyaviy usullari.

1. 2 -mavzu. Dori moddalari miqdorini aniqlash usullari.

Farmatsevtik tahlilda qo'llaniladigan reaktivlar, indikatorlar, titrlangan, bufer.eritmalarni tayyorlash va titrini aniqlash usullari. Dori moddalarning miqdorini aniqlashda qo'llaniladigan kimyoviy usullar (kislotali – asosli titrlash, yodometrik, permanganatometrik, nitritometrik, kompleksonometrik va b. usullar). Dori moddalarning miqdorini aniqlashda qo'llaniladigan fiziko-kimyoviy usullarning qo'llanilishi (Refraktometriya, polyarimetriya, spektrofotometriya va fotoelektrokolorimetriya usullari).

II QISM. MAXSUS FARMATSEVTIK KIMYO. NOORGANIK TUZILISHIGA EGA BO'LGAN DORI MODDALAR

2.1 -mavzu. s, p, d-elementlari hosilalari - dori vositalarining olinishi va tahlili Halkogenlar, bor, azot, vismut va alyuminiy birikmalari. Diagnostika uchun qo'llaniladigan dori vositalari

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

Halkogenlar guruhiga kirgan dori vositalari (kislorod, peroksidlar, tozalangan va in'ektsiya uchun suv, natriy tiosulfat). Bor, azot, vismut va alyuminiy birikmalari (bor kislotasi va borax, natriy nitrit, vismut subnitrat, alyuminiy fosfat). Diagnostika uchun qo'llaniladigan dori vositalari (radiofarmatsevtik preparatlar). Ularning olinishi va sifatiga qo'yilgan talablar.

III QISM. MAXSUS FARMATSEVTIK KIMYO. ORGANIK TUZILISHIGA EGA BO'LGAN DORI MODDALAR

3.1-mavzu. Uglevodorodlar, atsiklik alkanlarning galogen xosilalar, spirtlar, aldegidlar va uglevodlarning tibbiyotda qollaniladigan preparatlari

Uglevodorodlarning galogenli xosilalari (xloretil, yodoform, ftorotan). Atsiklik alkanlar galogen xosilalari (galotan). Spirtlar (etil spirit va glitsirin) va ularning efirlari (narkoz uchun efir va nitroglitserin), aldegidlar (formaldegid, metenamin va xloralgidrat). Uglevodlar asosidagi dori vositalari (glyukoza, lactoza, saxaroza, galaktoza, kraxmal) . Ularning olinishi, tahlili, ishlatilishi va saqlanishi.

3.2-mavzu. Alifatik karbon kislotalar, alifatik aminokislotalar guruhiga kirgan dori vositalari

Karbon kislotalar va ularning tibbiyot amaliyotida qo'laniladigan preparatlari (kaliy atsetat, kalsiy laktat, natriy sitrat, kalsiy glyukonat, askorbin kislotasi, kalsiy pangamat va kalsiy pantotenat). Alifatik aminokislotalar (glyutamin kislotasi, aminokapron kislotasi, amonolon metionin, sistein, atsetil sistein). Ularning olinishi,tahlil usullari tahlili, ishlatilishi va saqlanishi.

3.3-mavzu. Betalaktam qatori antibiotiklar –penitsillinlar va sefolosparinlarning dori vositalari Aminoglikozidlar va makrolid antibiotiklar

Betalaktam penitsillinlar qatori dori vositalari va ularning o'ziga xos tomonlari (benzilpenitsillinning natriy va kaliyli tuzlari, fenoksimetilpenitsillin, ampitsillin). Sun'iy sefalosporinlar va ularning rezistentligi (sefaleksin, sefalotin, sefaloridin va b.) . Ularning olinishi, tahlil usullari tahlili, qo'llanilishi va saqlanishi.

Aminoglikozidlar (streptomitsin sulfat, kanamitsin, gentomitsin, amikotsin, eritromitsin, azitromitsin) va ularning kimyoviy tuzilishi. Tasniflanishi. Ularning olinishi, chinligi, tozaligi va miq'dorini aniq'lash usullari. Dori shakillari. Qo'llanilishi va saqlanishi.

3.4–mavzu. Alifatik tsiklik birikmalarning tibbiyotda qo'laniladigan hosilalari. Aromatik birikmalar. Fenollar. Aromatik karbon kislotalar va ularning tibbiyot amaliyotida qo'laniladigan hosilalari

Adamantan hosilalari (remantadin, medantan). Ularning sterioizomeriyasi. Terpenlar, monotsiklik va bitsiklik terpenlar. Terpingidrat, kamfora, mentol, validol, bromkamfora, sulfokamfora, retsinol atsetat. Sifatini nazorat qilish usullari. Tetraterpenlar. A gurux vitaminlari. Ularning olinishi, chinligi, tozaligi va miq'dorini aniq'lash usullari. Dori shakillari. Qo'llanilishi va saqlanishi.

3.5–mavzu. Aromatik aminokislotalar va ularning hosilalari. Arilalkilaminlar, gidroksifenilalkilaminlar, nitrofenilalkilaminlar guruhiga kirgan dori moddalari

Aromatik aminokislotalar guruxiga kirgan dori vositalari. Para-aminobenzoy kislota hosilalari. Anestezin, prokain (novokain), tetrakain (dikain), prokainamid (novokainamid), metoklopramid. Ularning tuzilishi va farmakologik tasiri o'rtasidagi bog'liqligi. Diazotirlash reaktsiyasi. Trimekain, lidokain (ksikain), bupivakain. Para-aminosalitsil kislota hosilalari (bepask, pask). Orto-aminobenzoy va orto-aminofenilatsetat kislotalarining hosilalari (mefenamin kislotasi va natriyli tuzi, diklofenak-natriy (voltaren)). Ularning olinishi, chinligi, tozaligi va miq'dorini aniq'lash usullari. Dori shakillari. Qo'llanilishi va saqlanishi.

Arilalkilamin hosilalari. Ularning "tuzilishi - farmakologik faollik" o'rtasidagi bog'liqligi. Tavsiflanashi. Gidroksifenilalkilaminlar (adrenalin hidroxloridi -epinefrin, noradrenalin hidroxloridi, dopamine, izadrin hidroxloridi, fenoterol hidrobromidi, salbutamol, verapamil hidroxloridi, efedrin hidroxloridi, anaprillin). Nitrofenilalkilamin va aminodibromarilalkilaminlar hosilalari (xloramfenikol-levomitsetin, bromgexsin hidroxloridi, ambroksol hidroxloridi).

Gidroksiarilalifatik aminokislota va yod atomini saqlovchi arilalifatik kislota hosilalari (levodopa, metildopa, triyodtironin (liotironin natriy), levotiroksin natriy).

Gidroksipropanolaminlar hosilalari (metoprolola tartrat, fluoksetin hidroxlorid). Oksidlanish, cho'ktirish, kompleks xosil qilish reaktsiyalari. Kislorod oqimida kuydirish usuli. Ularning olinishi, chinligi, tozaligi va miq'dorini aniq'lash usullari. Dori shakillari. Qo'llanilishi va saqlanishi.

3.6–mavzu. Benzolsulfanilamidlar guruhi va ularning hosilalari. Diuretik va antiseptik xususiyatli benzolsulfanilamidlar

Antibakterial benzolsulfanilamidlar-**s**ulfanilamidlar guruhiga kirgan dori moddalar (streptotsid, sulfatsil natriy, ftalazol, sulfadimetoksin, sulgin, urosulfan, ftazin va b.). Gipoglikemik benzolsulfanilamidlar (karbutamid-bukabon, xlorpropamid, tsiklamid, gliklazid, glibenklamid). Ularning amfoterlik xossalari. Olinishi, chinligi, tozaligi va miq'dorini aniq'lash usullari. Dori shakillari. Qo'llanilishi va saqlanishi.

Diuretik benzolsulfanilamidlar (furosemid, gidroxlorotiazid-dixlotiazid, oksodolin, bumetonid). Antiseptic xususiyatli benzolsulfanilamidlar (xloramin B, galazon-pantotsid). Ularning olinishi, chinligi, tozaligi va miq'dorini aniq'lash usullari. Qo'llanilishi va saqlanishi.

3.7-mavzu. Geterotsiklik birikmalar. Nitrofuran va benzopiran guruhiga kiruvchi dori vositalari

Tabiiy va sintez yo'li bilan olingan geterotsiklik birikmalar. Geterotsiklik dori moddalari. Ularning tasniflanishi. Kislorod saqlagan geterotsiklik birikmalar. Furan va nirofuranning tibbiyotda ishlatiladigan hosilalari: nitrofural - furatsillin, furadonin, furazolidon, furagin, grizeofulvin. Olinishi, sifatiga qo'yilgan talablar, umumiy va xususiy tahlil usullari. Qo'llanilishi va saqlanishi.

Kumarinlar. 4-oksikumarin q'ator preparatlari. Neodikumarin, fepramaron, nitrofarin,varfarin. Xroman xalqasini saqlagan birikmalar. E gurux vitaminlari, tokoferol atsetat. Fenilxroman hosilalari (flavonoidlar)- kvertsetin, rutin, tahlil usullari. Olinishi. Sifatiga qo'yilgan talablar, tahlil usullari va saqlanishi.

3.8-mavzu. Pirrol va pirrolizidin qator dori moddalari. Indol xosilalari bo'lgan dori moddalar

Pirrol va pirolizidin qator dori moddalari. Pirrolidin hosilalari- linkomitsin hidroxlorid, pirotsetam (Nootropil). Pirrolning makrotsiklik hosilalari. Sianokobolamin (Vitamin B_{12}), oksikobolamin, kobamamid. Kimyoviy tuzilishi. Korrin halqasi. Pirolizidin hosilalari-platifillin hidrotartrat. Olinishi. Sifatiga qo'yilgan talablar. Chinligi, tozaligi va miq'dorini aniq'lash usullari. Qo'llanilishi va saqlanishi.

Indolalkilamin hosilalari bo'lgan dori moddalar. Indometatsin, triptofan, sumatriptan suktsinat, tropisetron hidroxloridi, indapamid, serotonin adipinat. Dibenzopirrol (yoximbin) hosilalari (rauvolfiya alkaloidlari) – rezerpin, vinpotsetin, ondansetron hidroxloridi. Lizergin kislotasining hosilalari (shox kuya alkaloidlari) ergometrin maleat, ergotamin tartrat. Ezerolin hosilalari fiziostigmin salitsilat va uning sintetik o'rinbosari prozerin. Strixnin guruh moddalar- strixnin nitrat, sekurinin nitrat. Ezerolin hosilalari-fizostigmin salitsilat, prozerin. Sifatiga qo'yilgan talablar, tahlil usullari.

3.9-mavzu. Pirazol, imidazol, imidazolin va 1,2,3-triazol hosilalari

Pirazol hosilalari: antipirin, amidopirin, analgin, butadion. Imidazol hosilalari: pilokarpin hidroxloridi (tabiiy preparat-alkaloid), metronidazol, ketokonazol, klotrimazol, gistamin hidroxloridi, omeprazol, domperidon (sintetik birikmalar). Benzoimidazol hosilasi - dibazol. Imidazolin hosilasi - klofelin, naftizin, galazolin (ksilometazolin). 1,2,3-triazol hosilasi-flukanazol (diflukan).Olinishi, sifatiga qo'yilgan talablar, umumiy va xususiy tahlil usullari. Ularning qo'llanilishi va saqlanishi.

3.10-mavzu. Piridin qator dori moddalari. Nikotin kislotasi va izonikotin kislotasining (piridin – 4 va 3- karbon kislotasi) gidrazidi hosilalari

Piridinning tabiiy va sintetik hosilalari. Piridoksin gidroxlorid - vitamin B_6, piridoksal fosfat, piriditol, parmidin, korifar (fenigidin), emoksipina gidroxlorid . Piridinning digidrohosilalari: amlodipin bezilat, felodipin, nifedipin. Olinishi, sifatiga qo'yilgan talablar, umumiy va xususiy tahlil usullari. Ularning qo'llanilishi va saqlanishi.

Nikotin (piridin - 3 karbon) kislotasining hosilalari: nikotin kislotasi, uning amidi va dietilamidi, nikodin, koamid, feramid. Izonikotin kislotalarining (piridin – 4 karbon kislotasi) gidrazidi asosida olingan dori moddalar. Izoniazid, ftivazid. Nialamid, metazid. Olinishi, sifatiga qo'yilgan talablar, umumiy va xususiy tahlil usullari. Ularning qo'llanilishi va saqlanishi.

3.11-mavzu. Piperidin guruxiga kirgan dori moddalari. Atropanning tibbiyotda ishlstiladigan xosilalari

Piperidin qator dori moddalari. Trimeperidipi gidroxloridi (promedol), loperamid gidroxloridi, loratadin, ketotifen fumarat, fentanil tsitrat. Piperazin xosilasi - tsinnarizin.

Xinuklidin hosilalari. Atseklidin, oksilidin, fenkarol, kvalidil, imexin. Olinishi, sifatiga qo'yilgan talablar, umumiy va xususiy tahlil usullari. Ularning qo'llanilishi va saqlanishi.

Tropan alkaloidlari. Ularning tavsiflsnishi. Atropin sulfat, gomotropin hidrobromid, giostsin hidrobromid, skopolamin gidrobromid, tropatsin, aprofen, tropafen. Kokain gidroxloridi. Sifatini va miqdorini baholashdagi umumiy va xususiy bo'lgan reaktsiyalar. Saqlash sharoiti.

3.12-mavzu. Xinolin va izoxinolin qator dori moddalari

Xinolin hosilalarining tasnifi. Xinolin 4 - hosilalari: xinin gidroxlorid, xinidin sulfat, xinin sulfat. 4 - aminoxinolin hosilalari: xloroxin sulfat (xingamin), trixomonotsid. 8-gidroksixinolin (oksin) hosilalari: xinozol, klinoxinol (enteroseptol), nitroksolin (5-NOK). Xinolon 4 - hosilalari: naliksid kislotasi, oksolin kislotasi, ofloksatsin. Olinishi, sifatiga qo'yilgan talablar, umumiy va xususiy tahlil usullari. Ularning qo'llanilishi va saqlanishi.

Izoxinolin qator dori moddalari. Benzilizoxinolinning hosilalari: papaverin gidroxlorid va shu ta'siriga ega bo'lgan sintetik o'rinbosari - drotoverin gidroxlorid (NO-SHPA). Sifatiga qo'yilgan talablar, umumiy va xususiy tahlil usullari.

Fenantrenizoxinolin hosilalari(alkaloidlar): morfin gidroxlorid, kodein fosfat, etilmorfin gidroxlorid. Morfinanning yarim sintetik hosilalari - apomorfin gidroxlorid, naltrekson gidroxlorid, nalokson gidroxlorid digidrat, glautsin gidroxlorid. Sifatiga qo'yilgan talablar, tahlil usullari. Saqlanishi.

3.13-mavzu. Pirimidin 2.4-dion va 2,4,6 - trion xosilalari

Pirimidin 2.4-dion (uratsil) hosilalari. Ularning laktam-laktim tautomeriyasi. Metiltiouratsil, ftoruratsil, tegafur. Pirimidin nukleozidi: zidovudin, stavudin, ftorafur, kaliy orotat. Olinishi, sifatiga qo'yilgan talablar, umumiy va xususiy tahlil usullari. Ularning qo'llanilishi va saqlanishi.

Pirimidin 2.4.6 - trion hosilalarining kimyoviy tuzilishidagi oziga xos tomonlari. Ularning tuzilishi va farmakologik tasiri o'rtasidagi bog'liqligi. Barbitur kislota va uning natriyli hosilalari: barbital, fenobarbital, etaminal natriy, geksenal, barbamil, thiopentalnatriy benzonal. Geksamidin. Olinishi, sifatiga qo'yilgan talablar, umumiy va xususiy tahlil usullari. Ularning qo'llanilishi va saqlanishi.

3.14-mavzu. Pirimidin-tiazol, pteridin va izoalloksazin guruxiga kirgan dori vositalari

Pirimidin - tiazol hosilalari. Pirimidin - tiazol B_1 - guruxi vitaminlarining asosi. Tiamin xlorid, tiamin bromid, kokarboksilaza, fosfotiamin, benfotiamin. Olinishi. Sifatiga qo'yilgan talablar, tahlil usullari.

Pteridin (1,3,5,8-tetraazanaftakin) guruxi dori moddalari- fol kislotasi, metotreksat, folinat kaltsiy.farmakopeyaviy taxlili.

Izoalloksazin qator dori vositalari-riboflavin, riboflavin mononukleotid. Riboflavinning farmakologik tasir mexanizmi. Olinishi, sifatiga qo'yilgan talablar, umumiy va xususiy tahlil usullari. Ularning qo'llanilishi va saqlanishi.

3.15-mavzu. Purinning tibbiyotda qollaniladigan dori vositalari. Purin nukleozidlari va purinning sintetik xosilalari. Fenotiazin va akridinning tibbiyotda qollaniladigan dori vositalari

Purinning 7H-hosilalari (ksantinlar). Kofein, kofein-benzoat-natriy, teofillin, teobromin, ksantinol nikatinat, eufillin, diprofillin. Olinishi. Sifatiga qo'yilgan talablar, tahlil usullari.

Purin nukleozidlari-purinning 9H-hosilalari: adenozid –3– fosfat kislotasi, nozin, atsiklovir, riboksin.

Gipoksantinning antimetabolitlari (sintetik hosilalar) - merkaptopurin, allopurinol, azotioprin, fopurin. Sifatiga qo'yilgan talablar va tahlil usullari. Olinishi, sifatiga qo'yilgan talablar, umumiy va xususiy tahlil usullari. Ularning qo'llanilishi va saqlanishi.

Fenotiazin hosilalari. Aminazin, propazin va ftorfenazin. Atsillangan fenotiazin hosilalari: etmozin, etatsizin. Sifatiga qo'yilgan talablar, tahlil usullari.

Akridin hosilalari: etakridin laktat, akrihin. Ularning olinishi, sifatiga qo'yilgan talablar, umumiy va xususiy tahlil usullari. Qo'llanilishi va saqlanishi.

Toksikologik kimyo fani:

1- mavzu. Toksikologik kimyo fanining asosiy bo'limlari va fan o'rganadigan umumiy masalalar. Ob'ektlar. Uchuvchi zaharlarni suv bug'i yordamida biologik ob'ektdan ajratib olishning nazariy asoslari. Sianid kislotasi, sirka kislotasi, fenol, formaldegid, xloroform, xloralgidrat, to'rtxlorli uglerod.

Fanning asosiy boʻlimlari va fan oʻrganadigan umumiy masalalar. Toksikologik kimyo tahlilida qoʻllaniiladigan usullar. Ob'ektlar. Ob'ektlardan zaharli moddalarni ajratib olish, ajralmalarni tozalash va zaharlarni tahlil qilish usullari.

Zaharli moddalarni sinflanishi. Ob'ektni zaharli moddalar uchun dastlabki tekshirish usullari. Toksikologik kimyoning asosiy boʻlimlari va sud kimyosi tahlili, oʻtkir zaharlanish hollarida o`tkaziladigan asosiy tahlillarni oʻrgatiladi.

Uchuvchi zaharlarni suv bugʻi yordamida biologik ob'ektdan ajratib olishning nazariy asoslari. Zaharlarni suv bugʻi yordamida haydab ajratib olish. Sianid kislotasi, formaldegid, sirka kislota, atseton fizik va kimyoviy xossalari, organizmda va murda a'zolaridagi metabolizmi, ajratib olish va tahlil usullari.

2- mavzu. Metil, etil, amil spirtlari va etilenglikol, ularning toksikologik ahamiyati. Kimyoviy tahlil usullari. Spirtlarni gaz suyuqlik xromatografik usulda sifat va miqdoriy tahlili.

Biologik ob'ektdan suv bugʻi yordamida ajratib olinadigan zaharli moddalarni tahlili.Metil, etil, amil spirtlari va etilenglikol. Ularnifizik va kimyoviy xossalari, organizmda va murda a'zolaridagi metabolizmi, ajratib olish va tahlil usullari.Alkogolizm. Spirtlarni kimyoviy tahlil usullari. Toksikologik kimyo amaliyotida zaharli spirtlarni gaz suyuqlik xromatografiyasi usulida qon va peshob tarkibidan aniqlashning nazariy va amaliy jihatlari. Spirtlarni gaz suyuqlik xromatografiya usulida sifat va miqdoriy tahlil qilish.

3- mavzu. Biologik ob'ektni mineralizatsiyalab ajratib olinadigan zaharli moddalar guruhi. Metall kationlarini organizmdagi faoliyati, ob'ektni mineralizatsiyalash usullari, mineralizatni denitratsiyalash usullari. Bariy, qoʻrgʻoshin, (tetraetilqoʻrgʻoshin), mis, marganets, rux, xrom saqlovchi zaharli birikmalar, ularni toksikologik ahamiyati, sifat va miqdoriy tahlil usullari. Metallarni aniqlashni fizik-kimyoviy usullari.

Metall kationlarini organizmda bogʻlanishi, ob'ektni mineralizatsiyalashning zaruriyati.Zaharli metall saqlagan moddalari guruhini ashyoviy dalillardan ajratib olish, mineralizatni denitratsiyalash usullarini amalga oshirish. Zaharli metall kationlarini mineralizatdan aniqlash. Bariy, qoʻrgʻoshin (tetraetilqoʻrgʻoshin), mis, marganets, rux, xrom saqlovchi zaharli birikmalar, ularni toksikologik ahamiyati, sifat va miqdoriy tahlil usullari. Metallarni aniqlashni fizik-kimyoviy usullari.

4- mavzu. Ekstraksiya usullari. Ajralmalarni yot moddalardan tozalash usullari. Zaharli moddalarni ob'ektdan ajratib olishda ta'sir qiluvchi omillar. Zaharli moddalarni biologik ob'ektdan qutbli erituvchilar yordamida ajratib olish usullari.

Suyuqlik-suyuqlik ekstraksiyasi.zaharli moddalarni biologik ob'ektdan qutbli erituvchilar yordamida ajratib olishning umumiy usullari. ajralmalarni yot moddalardan tozalash usullari. zaharli moddalarni ob'ektdan ajratib olishda ta'sir qiluvchi omillar:ph-muhiti, elektrolitlar, organik erituvchilar tabiati, ekstraksiya soni, qayta ekstraksiyalash (reekstraksiyalash). zaharli

moddalarni biologik ob'ektdan qutbli erituvchilar yordamida ajratib olish usullari.

5- mavzu. Alkaloidlar haqida ma'lumotlar. Alkaloidlarni umumiy cho`ktiruvchi va rang hosil qiluvchi reaktivlar. Purin, piridin, piperidin va tropan alkaloidlari ularning toksikologik ahamiyati, ajratib olish va tahlil usullari.

Alkaloidlarning umumiy xarakteristikasi. Murda alkaloidlari haqida ma`lumotlar Alkaloidlar bilan choʻkma va rang hosil qiluvchi reaktivlar. Reaktivlar sezgirligi va xususiyligi. Farmakologik tekshiruvlar.

KSANTIN HOSILASI ALKALOIDLAR: KOFEIN, TEOBROMIN; PIRIDIN, PIPERIDIN HOSILASI ALKALOIDLAR: NIKOTIN, ANABAZIN, PAXIKARPIN; TROPAN HOSILASI ALKALOIDLAR: ATROPIN, SKOPOLAMIN, ULARNI TOKSIKOLOGIK AHAMIYATI, AJRATIB OLISH VA TAHLIL USULLARI.

6- mavzu. Azot saqlovchi sintetik dori vositalarining toksikologik ahamiyati, ajratib olish va tahlil usullari.

Azot saqlovchi sintetik dori vositalarining toksikologik ahamiyati, ajratib olish va tahlil usullari**.** Ajralma va suyuq ashyolardan antipirin, amidopirin, novokain, dikain, lidokain, dimedrol, amitriptillin dori vositalarini aniqlash.

7- mavzu. Is gazi bilan zaharlanish. Karboksigemoglobinni qondan kimyoviy va fizik-kimyoviy usullarda tahlil qilish

Zaharlanish hollarida is gazini aniqlash. Qondagi karboksigemoglobinni kimyoviy va fizik-kimyoviy (spektroskopik, spektrofotometrik, fotometrik, gaz xromatografik) usullar yordamida aniqlash

8- mavzu. Sud kimyosi ekspertizasi, byurosi, xodimlar. Sud kimyogarlari, ularning vazifalari, etika va deantologiyasi. Kimyo toksikologik ekspertizasi. Sud kimyosi tekshiruv akti. Sud kimyo amaliyotida qoʻllaniladigan reaktivlar va ularga qoʻyiladigan talablar.

Sud-tibbiy ekspertizasi byurosi, xodimlar. Sud kimyogarlari, ularning vazifalari,etika va deantologiyasi. Kimyo toksikologik tekshiruvi.Sud-kimyosi tekshiruv akti. Sud-kimyo amaliyotida qoʻllaniladigan reaktivlar va ularga qoʻyiladigan talablar.

IV. Laboratoriya mashg'ulotlar boʻyicha koʻrsatma va tavsiyalar

Fan boʻyicha mashgʻulotlar 50% nazariy (ma'ruza) va 50% laboratoriya mashgʻulotidan

iborat bo‘lgan holda o‘tkaziladi. Laboratoriya mashg‘ulotining nazariy va laboratoriya qismi o‘zaro bog‘liq holda o‘tkaziladi.

Laboratoriya mashg‘ulotlar uchun quyidagi mavzular tavsiya etiladi:

FARMATSEVTIK KIMYO

1. Dori moddalarining umumiy farmakopeyaviy tahlil usullari.Dori moddalarni tasvirlanishi va eruvchanligini aniqlash. Dori moddalarini umumiy va xususiy sifat reaktsiyalari..
2. Dori moddalar eritmalarining tiniqligi, loyqaligi va ranglilik darajasini aniqlash. Dori moddalarining tozaligini aniqlash. Ruxsat etilgan va etilmagan yot moddalar chegarasi.
3. Uchuvchan moddalar va suvni aniqlash usullari. kaliy bromid, kaltsiy laktat, natriy sitrat, natriy xlorid.
4. Dori moddalar suyuqlanish va qaynash haroratini aniqlash.. Terpingidrat, aspirin, streptosid, dibazol.
5. Dori moddalari pH, kislotalik va ishqoriyliligini aniqlash. kaliy bromid, natriy benzoat, natriy salitsilat, magniy sulfat, streptosid, glyukoza eritmasi.
6. Farmatsevtik tahlilda qo’llaniladigan indikatorlar, titrlangan eritmalar tayyorlash va titrini aniqlash. Trilon B, natriy nitrit, kaliy bromat, natriy tiosulfat, natriy ishqori eritmalari.
7. Farmatsevtik tahlilda qo’llaniladigan indikatorlar, titrlangan eritmalar tayyorlash va titrini aniqlash. Trilon B, natriy nitrit, kaliy bromate, natriy tiosulfat, natriy ishqori eritmalari.
8. Dori moddalarning miqdorini aniqlashda qo’llaniladigan kimyoviy usullar (kislotali – asosli titrlash, yodometrik, permanganatometrik, nitritometrik, kompleksonometrik va b. usullar). Kaltsiy glyukonat, anestezin.
9. Dori moddalarning miqdorini aniqlashda qo’llaniladigan fizikaviy usullar. Refraktometriya usuli. Glyukoza va magniy sulfat eritmalari.
10. Spektrofotometrik, fotoelektrokalorimetrik, usullarning dori vositalari miqdorini aniqlashda qo’llanilishi. Levomitsetin, furadonin, riboflavin.
11. Tozalangan va in'ektsiya uchun ishlatiladigan suv tahlili.
12. Noorganik tuzilishga ega bo’lgan dori moddalar tahlili. Natriy gidrokarbonat, magniy sulfat, kaltsiy xlorid va kaltsiy laktat.
13. Halkogenlar, bor, azot, vismut va alyuminiy birikmalari tahlili. Peroksidlar, natriy tiosulfat.
14. Uglevodorodlar, atsiklik alkanlar galogen xosilalari, aldegidlar va uglevodlarning tibbiyotda qollaniladigan preparatlari tahlili**.** Formaldegid, urotropin, yodoform, glyukoza.
15. Alifatik karbon kislotalar tahlili. Kaltsiy glyukonat, Natriy sitrat, kaltsiy laktat, kaliy atsetat, askorbin kislotasi.
16. Alifatik aminokislotalar tahlili. Glyutamin kislota, metionin, glitsin.
17. Betalaktam antibiotiklar – penitsillinlar va sefolosparinlarning dori vositalari tahlili. Penitsillin, sefazolin.
18. Alifatik tsiklik birikmalarning tibbiyotda qo’laniladigan hosilalari tahlili. Mentol, validol, kamfora, bromkamfora, terpengidrat.
19. Aromatik birikmalar. Fenollar, paraaminofenol va uning hosilalari tahlili: fenol, paratsetamol, timol, tetratsiklin, rezortsin.

20. Aromatik karbon kislotalar va ularning tibbiyot amaliyotida qo'laniladigan hosilalari tahlili. Benzoy kislota, salitsil kislotasi, atsetilsalitsil kislotasi, fenilsalitsilat.
21. Aromatik aminokislotalar va ularning hosilalari tahlili. Anestezin, novokain, novokainamid, dikain.
22. Arilalkilaminlar, gidroksifenilalkilaminlar, nitrofenilalkilaminlar guruhiga kirgan dori moddalari tahlili. Levomitsetin, adrenalin gidrotartrat, noradrenalin gidrotartrat.
23. Benzolsulfanilamidlar guruhi va ularning hosilalari tahlili. Streptotsid, norsulfazol, ftalazol, sulgin, etazol.
24. Diuretik va antiseptic xususiyatli benzolsulfanilamidlar tahlili. Furosemid, pantosid, xloramin B.
25. Geterotsiklik birikmalar. Nitrofuran guruhiga kiruvchi dori vositalari tahlili. Furadonin, furazolidon, furatsilin.
26. Fenilxroman qator dori moddalar tahlili. Rutin, kvertsetin.
27. Pirazol hosilalari tahlili. Antipirin, amidopirin, butadion, metronidazol.
28. Imidazol, imidazolin va 1,2,3-triazol hosilalari tahlili. Dibazol, pilokarpin gidroxlorid.
29. Piridin qator dori moddalari. Piridin 3-karbon kislotalar tahlili. Nikotin kislotasi, nikotinamid, nikodin, koamid.
30. Piridin 4 - karbon kislotalar tahlili. Izoniazid, ftivazid, metazid, nialamid.
31. Xinolin qator dori moddalari. Xinolin - 4 xosilasi tahlili: xinin gidroxlorid, xinin digidroxlorid, xinin sulfat, xingamin, trixomanatsid, nitroksolin.
32. Izoxinolin xosilalari tahlili. Papaverin gidroxlorid, drotoverin gidroxlorid (no-shpa), apomorfin, glautsin gidroxlorid.
33. Pirimidin-tiazol xosilalari tahlili. Tiamin xlorid, tiamin bromid.
34. Purin xosilalari tahlili. Kofein, teobromin, eufillin, teofillin, kofein-benzoat natriy.
35. Pterin xosilalari tahlili. Fol kislotasi.
36. Izoalloksazin xosilalari tahlili. Riboflavin, riboflavin mononukleotid.

Laboratoriya mashg'ulotlar multimedia qurulmalari bilan jixozlangan laboratoriya xonalarida akademik guruxga bir professor-o'qituvchi tomonidan o'tkazilishi lozim. Mashg'ulotlar faol va interaktiv usullar yordamida o'tilishi, mos ravishda munosib pedagogik va axborot texnologiyalar qo'llanilishi maqsadga muvofiq.

Laboratoriya mashg'ulotlarda talabalar ma'ruza mavzulari bo'yicha olgan bilim va ko'nikmalarini vaziyatli masalalar, keyslar orqali yanada boyitadilar. Shu bilan birga, darslik va o'quv qo'llanmalar asosida talabalar bilimini mustahkamlashga erishish, tarqatma materiallardan foydalanish orqali talabalar bilimini oshirish, mavzullar bo'yicha taqdimotlar va boshqalar tavsiya etiladi.

Toksikologik kimyo fani:

1. Toksikologik kimyo faniga kirish. Ob`ektlar va laboratoriya jihozlari. Ularga qo`yiladigan talablar. Ashyoviy dalillar haqida tushuncha. Ashyoviy dalillarni dastlabki tekshirish: pH-muhiti, rang, hidi va ob'ektni ayrim moddalar uchun dastlabki tekshirish (kislotalar, ishqorlar, nitrit va nitratlar, sianidlar, oq mishyak).
2. Ob'ektdan zaharli moddalarni suv bug'i yordamida haydab ajratib olish. Birinchi distillyatni sianid kislotasi uchun tekshirish. Sirka kislotasi, fenol, formaldegid, xloroform, xloralgidrat, to'rtxlorli uglerodlar uchun tekshirish va ularni bir-biridan farqlash.

3. Distillyatdan metil, etil, amil spirtlarini kimyoviy usullarda tahlil qilish. Gaz suyuqlik xromatograflarining ishlash tartiblari bilan tanishish. Spirtlarni sifat va miqdorini qon va peshobdan GSX usulida aniqlash.
4. Ob'ektni sulfat va nitrat kislotalari ishtirokida ho'l mineralizatsiyalash. Mineralizatni denitratsiyalash va tahlilga tayyorlash. Mineralizatdan cho'kmani ajratib olish so'ng bariy va qo'rg'oshin kationlarini aniqlash. Xrom, mis, marganets, rux kationlarini tahlil qilish.
5. Zaharli moddalarni biologik ob'ektdan qutbli erituvchilar yordamida ajratib olish. Nordonlashtirilgan suv usuli yordamida ajratish usullari.
6. Alkaloidlar tahlili. Ajralma va suyuq ashyolardan kofein, teobromin, nikotin, anabazin, paxikarpin, atropin va skopolamin alkaloidlarini aniqlash.
7. Ajralma va suyuq ashyolardan antipirin, amidopirin, novokain, dikain, lidokain, dimedrol, amitriptillin dori vositalarini aniqlash.
8. Karboksigemoglobinni qondan kimyoviy va fizik-kimyoviy usullarda tahlil qilish.

"Farmatsevtik kimyo" va "Toksikologik kimyo" fani bo'yicha laboratoriya o'tish davrida talabalar amaliy ko'nikmalarni o'zlashtirishlari ko'zda tutilgan.

Amaliy ko'nikmalar ro'yhati:

1. Farmakopeya maqolalaridan foydalanishni;
2. Dori vositalarni tasvirlanishini aniqlash
3. Dori vositalarni chinligini aniqlash;
4. Dori vositalarni yot moddalarini aniqlash;
5. Dori vositalarni miqdorini aniqlash;
6. Zaharli moddalarni biologik ob`ektlardan ajratib olish
7. Zaharli moddalarni yot moddalardan tozalash
8. Zaharli moddalarni tahlil qilish
9. Berilgan vaziyatli masalaning tahlili asosida kimyo-toksikologik tahlil dalolatnomasini tuzish

Talabalarning farmatsevtik va toksikologik kimyo fani bo'yicha amaliy ko'nikmalari laboratoriya xonalarida, mavzular bo'yicha dori vositalarni taxlili o'tkaziladi.

Laboratoriya mashg'ulotda amaliy ko'nikmalarga o'rgatish jarayoni batafsil rejalashtiriladi va bir necha bosqichni o'z ichiga oladi:

1.Birinchi bosqich – mashg'ulotning maqsadi va vazifalaridan kelib chiqgan holda o'rganilayotgan amaliy ko'nikmani o'rganish motivatsion asosi aniqlanadi, uning nazariy jihatlari muhokama qilinadi. Amaliy ko'nikmalarni amalga oshirish uchun kerakli asbob-uskunalar bilan ishlash mexanizmi, ishlatish qoidalari bilan talabalar tanishtiriladi.

Birinchi bosqichni amalga oshirish uchun kafedrada barcha asbob -uskunalar mavjud va ishchi holatda bo'lishi lozim.

2.Ikkinchi bosqich – amaliy ko'nikmani namoyish qilib berish va ko'p marta mashq qilish. Bu bosqichni amalga oshirish uchun amaliy ko'nikmalarni qadamma qadam algoritmi pedagog tomonidan va videofilmlar orqali namoish etiladi, algoritm asosida bosqichma bosqich to'g'ri bajarishga alohida e'tibor qaratiladi. Talaba amaliy ko'nikmani mustaqil, biroq pedagog

nazorati ostida bajaradi.

Ikkinchi bosqichni amalga oshirish uchun kafedra tomonidan ishlab chiqilgan amaliy koʻnikmalar qadamma qadam algoritmi va videofilmi, oʻkuv-uslubiy qoʻllanmasi, bajarish sxemasi yoki texnikasi va h.k., baholash mezonlari ishlab chiqilgan boʻlishi lozim. Asbob – uskunalar, reaktivlar va kerakli shart sharoitlar yaratilishi lozim. Bu bosqichda pedagog nazorat qiladi va kerak boʻlganda talabalar ishidagi xatoliklarni toʻgʻirlaydi. Bu jarayonda talaba harakatlari videotasvirga olinib oʻziga namoish etilishi, kritik muhokama qilinishi mumkin. Talaba, uning xatosi nimada ekanligini, oʻqituvchiga va boshqa talabalarga tushuntirib beradi. Interfaollik shunda namoyon boʻladiki, bunda boshqa talabalar ekspert sifatida chiqishda va oʻqitilayotgan talabaning amaliy koʻnikmani toʻgʻri oʻzlashtirganligini baholashda ishtirok etadilar. Amaliy koʻnikma avtomatizm darajasigacha etkazilishi maqsadga muvofiq.

3. Uchinchi bosqichni amalga oshirish uchun kafedra tomonidan ishlab chiqilgan oʻquv-uslubiy qoʻllanmalar, vaziyatli masalar va testlar toʻplami, keyslar, ishlatilishi lozim. Interfaollik shunda namoyon boʻladiki, bunda boshqa talabalar nafaqat ekspert sifatida chiqishda va oʻqitilayotgan talabaning amaliy koʻnikmani toʻgʻri oʻzlashtirganligini baholashda balki komandada ishlashda ishtirok etadilar.

4. Toʻrtinchi bosqich – hulosa. Bu bosqichda pedagog talaba tomonidan olingan bilim va egallagan koʻnikmani bemorlarda, turli hil vaziyatlarda, faoliyat jarayonida toʻgʻri va toʻliq qoʻllay olishiga ishonch hosil qilishi kerak va shunda amaliy koʻnikma oʻzlashtirildi deb xisoblanadi.

Mashgʻulot yakunida oʻqituvchi har bir talabaning amaliy koʻnikmani oʻzlashtirganligini tasdiqlaydi. Talaba amaliy koʻnikmani oʻzlashtira olmagan vaziyatlarda, mashgʻulotdan tashqari vaqtda mustaqil oʻzlashtirish tavsiya etiladi va pedagogga qayta topshiradi. Talaba barcha amaliy koʻnikmalarni oʻzlashtirgan holda fanni oʻzlashtirgan hisoblanadi.

V. Mustaqil ta’lim va mustaqil ishlar
FARMATSEVTIK KIMYO

Mustaqil ta'lim uchun tavsiya etiladigan mavzular:

Hozirgi zamon farmatsevtik kimyo fanining rivojlanish tarixi

Rivojlangan davlatlar farmokopiyalarida keltirilgan tahlil usullarini qiyoslash

Dori vositalarining miqdorini aniqlashning zamonaviy tahlil usullari

Farmatsevtik tahlilning noorganik dori vositalarining sifatini nazorat qilishdagi ahamiyati

Noorganik dori vositalarining sifatini nazorat qilishdagi fiziko-kimyoviy tahlil usullari

Uglevodorodlarning tahlilida xromatotografiya usullarining qoʻllanilishi

Evropa farmakopeyasining tarkibiga kirgan alifatik karbon kislotalar hosilalari va ularning tahlili.

Amerika farmakopeyasi tarkibiga kirgan Sintetik betalaktamidlar tahlili.

Aminoglikozidlarning tahlilida xromatografik usullarining qo′llanilishi.

Adamantanlar (remantadin, midantan) guruhiga kirgan dori moddalar taxlili va ishlatilishi.

Tetratsiklinlar guruhiga kirgan dori moddalarining sifatini baholashda qo′llaniladigan tahlil usullari.

Aromatik karbon kislotalar guruhiga kirgan dori moddalarining sifatini baholashda IQ- spektroskopiya usulining qo′llanilishi.

IQ- spektroskopiya usulining prokain gidroxlorid moddasi tahlilida qo′llanilishi.

Xiral dori vositalari.

Dori vositalar tahlilida konduktometriya usulining qo′llanilishi.

Dori vositalar tahlilida biologik tahlil usullarining qo′llanilishi.

Gormonlar chinligini aniqlashda IQ- spektroskopiya usulining qo′llanilishi.

Yurak glikozidlari miqdorini aniqlashning zamonaviy usullari.

Spektrofotometriya usulining nitrofuran hosilalari tahlilida qo′llanilishi

Rutin miqdorini aniqlashda YuSSX usulidan foydalanish.

UB-spektrofotometriya usuli yordamida B_{12} chinligini aniqlash.

Ergoalkaloidlar hosilalarining tabiiy va sintetik dori vositalari.

Imidazolin hosilalari tahlilida suvsiz sharoitda kislota asos titrlash usulining qo′llanilishi.

Piridin qator dori vositalarining olinishi.

Vitamin PP guruh preparatlarining inson hayotidagi axamiyati va olinish manbaalari.

Dori moddalarining polimorfizmi.

Piperidin birikmalari misolida rivojlangan farmakopeyalarning qiyosiy tahlili.

Evropa farmakopeyasi

AQShning farmakopeyasi

Vitamin B_1ning zamonaviy tahlil usullari.

Kalsiy folinat dori moddasining tahlil usullari.

Teofillin dori moddasini chinligini IQ-spektroskopiya usulida aniqlash.

Atsiklovir dori moddasining tahlili.

Prometazin gidroxlorid dori moddasini zamonaviy usullarda tahlili.

Klozapin dori moddasi tahlilida zamonaviy IQ va UB-spektroskopiya usullarining qo′llanilishi.

Roman spektroskopiya usulini dori moddalari tahlilida qo′llanilishi.

Toksikologik kimyo fani

Mustaqil ta’lim uchun tavsiya etiladigan mavzular:

1. Sud kimyosi ekspertiza amaliyotida foydalaniladigan me`yoriy hujjatlar.
2. Uchuvchi zaharlarni suv bug`i bilan haydash usulining validasiyasi.
3. Alyuminiy saqlagan moddalarning toksikologik ahamiyati, ajratib olish va tahlil

usullari.

4. Vismut saqlovchi birikmalar. Toksikologik ahamiyati, ashyoviy dalillardan ajratib olish va tahlil usullari.
5. Ob`yektlardan ajratib olingan moddalarni tozalash usullari
6. Akonitin alkaloidi. Toksikologik ahamiyati, ajratib olish, sifat va miqdoriy tahlili.
7. Yallig`lanishga qarshi nosteroid dori vositalari. Toksikologik ahamiyati, ajratib olish, sifat va miqdoriy tahlili
8. Qandli diabetga qarshi dori vositalari bilan zaharlanish holatlari. Ularning tahlili.
9. Antiaritmik dori vositalari. Toksikologik ahamiyati, ajratib olish, sifat va miqdoriy tahlili.
10. Diuretik dori vositalari. Toksikologik ahamiyati, ajratib olish, sifat va miqdoriy tahlili.
11. Dorivor o`simliklar bilan zaharlanish holatlari. Tabiiy va sintetik antidotlar
12. Organik zaharlarning tahlilida spektral usullarni qo`llash
13. Zaharli moddalarni tahlilida YUSSX usulini qo`llash

Talabaning mustaqil ishi o’rganilayotgan mavzu yuzasidan kengaytirilgan ma’lumotlarni yig’ish, buning uchun axborot texnologiyalarining imkoniyatlaridan keng foydalanish, olingan ma’lumotlarni mustaqil ravishda ishlab chiqish va aniq dori vositasining sifatini nazorat qilishda qo’llay olishdan iborat bo’lib, uning turlari va shakllari turli ko’rinishda bo’lishi mumkin. Mustaqil ishga mo’ljallangan mavzular va topshiriqlar talabaning mustaqil ishini tashkil etish bo’yicha kafedrada ishlab chiqilgan va muntazam yangilanib boradigan uslubiy qo’llanmalarda keng yoritilgan.

Mustaqil ta’lim natijalari reyting tizimi asosida baholanadi. Uyga vazifalarni bajarish, qo’shimcha darslik va adabiyotlardan yangi bilimlarni mustaqil o’rganish, kerakli ma’lumotlarni izlash va ularni topish yo’llarini aniqlash, internet tarmoqlaridan foydalanib ma’lumotlar to’plash va ilmiy izlanishlar olib borish, ilmiy to’garak doirasida yoki mustaqil ravishda ilmiy manbalardan foydalanib ilmiy maqola va ma’ruzalar tayyorlash kabilar talabalarning darsda olgan bilimlarini chuqurlashtiradi, ularning mustaqil fikrlash va ijodiy qobiliyatini rivojlantiradi.

Shuningdek talabaning mustaqil ishi bo‘lib:

Talaba mustaqil ishni tayyorlashda muayyan fanning xususiyatlarini hisobga olgan holda quyidagi shakllardan foydalanish tavsiya etiladi:

- Darslik va o‘quv qo‘llanmalar bo‘yicha ma’ruzalar qismini o‘zlashtirish;
- Maxsus adabiyotlar bo‘yicha fanlar bo‘limlari yoki mavzulari ustida ishlash;
- Yangi texnikalarni, biologik tekshiruv asboblarini, jarayonlar va texnologiyalarni o‘rganish;
- Talabaning o‘quv-ilmiy-tadqiqotishlarini bajarish bilan bog‘liq bo‘lgan fanlar bo‘limlari va mavzularni chuqur o‘rganish;
- Faol va muammoli o‘qitish uslubidan foydalaniladigan o‘quv mashg‘ulotlari;
- masofaviy (distansion) ta’lim.
- Berilgan mavzu bo‘yicha axborot (referat) tayyorlash;
- Fanning bo‘limlari yoki mavzulari ustida maxsus yoki ilmiy adabiyotlar (monografiyalar, maqolalar) bo‘yicha ishlash va ma’ruzalar qilish;
- Vaziyatli muammollarga yo‘naltirilgan vaziyatli masalalar echish;
- Keys (real vaziyatli masalalar asosida sase-study) echish.
- Grafik organayzerlarni ishlab chiqish va to‘ldirish;
- Krossvordlar tuzish va echish;
- Prezentatsiya va videoroliklar tayyorlash hamda mustakil ish jarayonida keng qo‘llash;

Kurs ishi fan mavzulariga taalluqli masalalar yuzasidan talabalarga yakka tartibda tegishli topshiriq shaklida beriladi. Kurs ishining xajmi, rasmiylashtirish shakli, baholash mezonlari ishchi fan dasturida belgilanadi. Kurs ishini bajarish talabalarda fanga oid bilim, ko'nikma va malakalarni shakllantirishga xizmat qiladi. Kurs ishi uchun tahminiy mavzular:

1. D gurux vitominlar taxlili
2. Betalaktamidlar guruxi dori preparatlari taxlili
3. Furan guruxi dori preparatlari taxlili
4. Benzopiran guruxi dori preparatlari taxlili
5. Imidazol va imidazolin guruxi dori preparatlari taxlili
6. Piridin 3 karbon kislota guruxi va uning xosilalari bo'lgan dori preparatlari taxlili
7. Piridin 4 karbon kislota guruxi va uning xosilalari bo'lgan dori preparatlari taxlili
8. Barbitur kislota xosilalari taxlili
9. Xinolin guruxi dori preparatlari taxlili
10. Izoxinolin guruxi dori preparatlar taxlili

Kurs ishini tashkil etish bo'yicha ko'rsatma va tavsiyalar.

Kurs ishini yozishda talablarga o'quv uslubiy ko'rsatma taqdim qilinadi va qo'iidagi tavsiyalar beriladi:

- tadqiqot ishlari olib borishning birlamchi ko'nikmalarini egallash;
- har bir talabaning ijodiy qobiliyatlarini rivojlantirish;
- talabani ilmiy-tadqiqot faoliyatiga tayyorlash;
- ish yuzasidan yozuvlarni savodli yuritish, tayyorlash va tahrir qilish, shuningdek, amaliy tahliliy ishlar (xulosalar, sharxlar, qaydlar, ma'lumotnoma va boshqa) ni tayyorlash uslublarini o'zlashtirish.

Kurs ishining o'quv jarayonidagi asosiy maqsad va vazifalaridan kelib chiqib, talabalar tomonidan quyidagi ko'nikma va bilimlar o'zlashtirilishi nazarda tutiladi:

- adabiyotlar bilan ishlash: kataloglar va adabiyot ma'lumotlari, statistik va illyustratsiyali adabiyotlardan foydalanish;
- ish rejasini ishlab chiqish;
- har qanday tadqiqot ishiga kirish qismini to'g'ri anglab etgan holda savodli qilib yozish;
- ish materialini bayon etish uslubi va o'quv-uslubiy ko'nikmalari;
- umumqabul qilingan talablar asosida ishni tayyorlash;
- xulosani yozish va uning ishdagi o'rniga aniqlik kiritish;
- foydalanilgan adabiyotlar ro'yxatini tuzish;
- ilovalarni tayyorlash va ularni bezash.

VI. Asosiy va qo'shimcha o'quv adabiyotlar hamda axborot manbaalari

Asosiy adabiyotlar

11. Ibodov A.Yu. , A.N.Yunusxodjaev, Q.A.Ubaydullaev. Farmatsevtik kimyo. Darslik. – Toshkent. VORIS – NASHRIOT. 2011 y.
12. Ibodov A.Yu. , A.N.Yunushodjaev, Q.A.Ubaydullaev. Farmatsevtik kimyo. Darslik. – Toshkent. VORIS – NASHRIOT. 2011 y.
13. Q.A.Ubaydullaev va b. Farmatsevtik kimyo fanidan oquv qollanma. A.N.Yunusxodjaevning umumiy tahriri ostida. – Toshkent. Yangi nashr. 2015 y.

14. Ikromov L.T., Mirxaitov T., Tojiev M.A., Yuldashev Z. O. Toksikologik kimyo. Darslik. – Toshkent. Extremum press. 2010 y.
15. Ikramov L.T. va b. Toksikologik kimyodan praktikum. O`quv qo`llanma. –Toshkent. Fan nashriyoti. 2007y.
16. Вергейчик Т.Х. Токсикологическая химия. Учебник. –Москва. МЕД пресс-информ, 2009. - С. 142-386.

Qo'shimcha adabiyotlar

6.Mirziyoev SH.M. Erkin va farovon demokratik O'zbekiston davlatini birgalikda barpo etamiz. Toshkent, "O'zbekiston" NMIU, 2017. – 29 b.
7.Mirziyoev SH.M. Qonun ustuvorligi va inson manfaatlarini ta'minlash yurt taraqqiyoti va xalq farovonligining garovi. "O'zbekiston" NMIU, 2017. – 47 b.
8.Mirziyoev SH.M. Buyuk kelajagimizni mard va olijanob xalqimiz bilan birga quramiz. "O'zbekiston" NMIU, 2017. – 485 b.
9.Вергейчик Э.Т. "Фармацевтическая химия". Учебник. -Москва. MEDpress-inform. 2016 г.
10.The United States Pharmacopoeia. 2009.
11.Раменской Г.В. "Фармацевтическая химия". Учебник. -Москва. Binom. 2015г.
12.Davlat Farmakopeyasi XI nashr, T. 1 M. 1987 y. -334 b.
13.Davlat Farmakopeyasi XI nashr, T. 2 M. 1990 y. -398 b.
14.Farmatsevtik kimyo fanidan ma'lumotnoma, Q.A.Ubaydullaev va b.. Toshkent, «Extremum press», 2010
15. Principles of forensic toxicology / edited by Barry Levine.—2nd. ed., rev. and updated, p. 401.
16. Крамаренко В.Ф. - Токсикологическая химия.-Учебник. -Киев, Высша школа, 1989 г.
17. Токсикологическая химия /Под ред. проф.Т.В.Плетеновой. Учебник. -Москва: «Геотар-Медиа»,2008г.

Internet saytlari

18. www.pharmapractice.ru
19. www.remedium.ru
20. www.pharmvestnik.ru
21. www.ziyonet.uz
22. . www.astokscem.zn.uz
23. www.sudmed.ru

ISHCHI DASTUR

O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi
Toshkent farmatsevtika instituti

Tasdiqlandi
O'quv yishlari ishlari bo'yicha
prorektor prof. Z.A. Yuldashev
2020 yil

FARMATSEVTIK VA TOKSIKOLOGIK KIMYO FANINING

FARMATSEVTIK KIMYO bo'limi bo'yicha

ISHCHI O'QUV DASTURI

Ta'lim sohasi: 510000 - Sog'liqni saqlash
Ta'lim yo'nalishi 5310901-Metrologiya, standartlashtirish va maxsulot sifati menejmenti

Umumiy o'quv soati:	310 shundan 218 soat farmatsevtik kimyo	
Jumladan:	5- semestr	6- semestr
Ma'ruza:	18	18
Laboratoriya mashg'ulotlari:	36	54
Mustaqil ta'lim soati:	46	46

Toshkent – 2020

1

Fanning ishchi o'quv dasturi O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni Saqlash Vazirligi 2019 yil "23.04" dagi "107" – sonli buyrug'i bilan 2- ilovasi bilan tasdiqlangan. "Farmatsevtik va toksikologik kimyo" fani dasturi asosida tayyorlangan.

Ishchi o'quv dastur Toshkent Farmatsevtika institutining Markaziy usluhiy Kengashining 2020 yil « 07 » iyuldagi 12 -son majlis bayoni bilan ma'qullangan.

Tuzuvchilar:

X.K. Olimov- Farmatsevtik kimyo kafedrasi mudiri

N.A. Yunusxodjaeva - Farmatsevtik kimyo kafedrasining dotsenti

A.A. Jo'rayeva- Farmatsevtik kimyo kafedrasining katta o'qituvchisi

O.Q. Babaniyozov- Farmatsevtik kimyo kafedrasining assistenti

Taqrizchilar:

G.M. Ismoilova – Toshkent farmatsevtika instituti farmatsevtlar malakasini oshirish fakulteti dotsenti, f.f.n., dotsent.

A.F. Do'smatov–"Farmatsevtika tarmog'ini rivojlantirish Agentligi", Ilmiy tadqiqotlarni tashkil etish, yangi dori vositalarni ishlab chiqish va o'zlashtirish, sifat tizimi va innovatsion texnologiyalarni joriy etish bo'limi boshlig'i, f.f.d.

Toshfarmi Sanoat farmatsiyasi fakulteti dekani:
2020 yil "30" 06.dagi 11- sonli majlis bayoni _____ Z.O' Mamatqulov

Toshfarmi, "Farmatsevtik kimyo" kafedrasi mudiri:
2020 yil « 19» 06. dagi 23- sonli majlis bayoni _____ X.Q. Olimov

2

Kirish

1. O‘quv fani o‘qitilishi bo‘yicha uslubiy ko‘rsatmalar

“Farmatsevtik va toksikologik kimyo” fanini o’rganishdan maqsad, nazariy jixatdan talabalarni dori moddalarni olishning o’ziga xosligi, yangi, yuksak biologik faollikka ega va inson organizmi uchun xafsiz preparatlarni izlab topish va yaratish istiqbollari, dori moddalarning fizikaviy va kimyoviy xossalariga asoslanib,ularning sifatiga qo’yilgan talablarning muntazam oshib borishini e’tiborga olgan holda tahlil usullari yuzasidan tushungani shakllantirish bo’lsa, amaliy jixatdan fizik, kimyoviy va tibbiy - biologik fanlarning zamonaviy taraqqiyoti va yutuqlari asosida dori vositalari sifatini nazorat qilishni tashkil etish va uni amalga oshirish borasida yitarli ko’nikma kasb ettirishdir.

Fan bo’yicha talabalarning bilim, ko’nikma va malakalariga qo’yiladigan talablar.

Talaba:

- farmatsevtik kimyo fani, tarixi va vazifalari;
- dori moddalarning kimyoviy tuzilishi va tasniflanishi;
- dori moddalarini olinish usullari;
- davlat farmakopeyasi, vaqtincha farmakopeya maqolalari, farmakopeya maqolalarining tuzilishi;
- dori moddalar chinligini aniqlashning umumiy va xususiy tahlil usullari;
- dori vositalari tarkibidagi yot aralashmalarni aniqlash usullari;
- dori vositalari miqdoriy tahlilining umumiy usullari;
- dori vositalari tahlilida qo‘llaniladigan kimyoviy va fizikaviy usullar ***haqida tasavvurga ega bo‘lishi;***
- dori moddalarning tasvirlanishi va eruvchanligini MX asosida aniqlash;
- dori vositalarini chinligini MX asosida aniqlash;
- dori moddalar tahlilida qo‘llaniladigan etalon eritmalar, ularni MX asosida tayyorlash va ulardan yot aralashmalarni, loyqalik va ranglilik darajasini aniqlash;
- dori moddalar fizik konstantalarini (suyuqlanish, qaynash va qotish xaroratlari, zichlik, pH, solishtirma og‘irligi, solishtirma burish burchagi) MX asosida aniqlash;
- farmatsevtik tahlilda qo‘llaniladigan indikatorlar, titrlangan eritmalar tayyorlash va titrini MX asosida aniqlash;
- dori vositalarining fizik konstantalarini aniqlashning farmakopeyaviy tahlil usullari;
- turli guruhga mansub bo‘lgan dori moddalarining miqdorini aniqlashning kimyoviy tahlil usullari;
- organik tuzilishga ega bo‘lgan dori vositalarining fizikaviy tahlil usullari;
- dori preparatlari va dori shakllarining fizik-kimyoviy tahlil usullarini ***bilishi va ulardan foydalana olishi***;
- noorganik va organik tuzilishga ega bo‘lgan dori vositalarining funksional guruhlari bo‘yicha chinligini aniqlashning farmakopeyaviy usullaridan;
- noorganik va organik tuzilishga ega bo‘lgan dori vositalarining tozaligini aniqlashning farmakopeyaviy tahlil usullaridan;
- dori moddalarning miqdorini aniqlashda qo‘llaniladigan kimyoviy usullardan (suvli va suvsiz sharoitda kislota – asos titrlash, yodometrik, permanganatometrik, nitritometrik, kompleksonometrik, argentometrik va b. usullar) foydalanish;
- dori vositalarining sifatini baholashda qo‘llaniladigan refraktometrik, fotoelektrokolorimetrik, spektrofotometrik va xromatografik usullardan foydalanish

- ***Farmatsevtik kimyo fanining boshqa fanlar bilan integratsiyasi:***

Farmatsevtik kimyo fanini mukammal o'zlashtirish uchun talabalar quyidagi fanlardan yetarli bilim, ko'nikma va malakaga ega bo'lishlari kerak:

- farmatsevtik terminologiya;
- fizik kimyo;
- analitik kimyo;
- mikrobiologiya;
- farmakognoziya;

- farmatsevtik texnologiya;
- farmatsevtika ishini tashkil qilish.

2. Ma`ruza mashg'ulotlari

1-Jadval

№	Ma'ruza mavzusi	Dars soatlari xajmi
	4-semestr	
I QISM.	**UMUMIY FARMATSEVTIK KIMYO**	
1.1.	Kirish. Farmasevtik kimyo fanining mohiyati, maqsadi va vazifalari. Dori vositalarining umumiy farmakopeyaviy taxlil usullari	2
1.2.	Dori moddalari miqdorini aniqlash usullari.	2
II QISM.	**MAXSUS FARMATSEVTIK KIMYO. NOORGANIK DORI MODDALARI**	
2.1.	s, p, d-elementlari hosilalari - dori vositalarining olinishi va tahlili. Halkogenlar, bor, azot, vismut va alyuminiy birikmalari. Diagnostika uchun qo'llaniladigan dori vositalari	2
III QISM.	**MAXSUS FARMATSEVTIK KIMYO. ORGANIK TUZILISHIGA EGA BO'LGAN DORI MODDALAR**	
3.1.	Uglevodorodlar, atsiklik alkanlar galogen xosilalari, spirtlar, aldegidlar va uglevodlarning tibbiyotda qollaniladigan preparatlari	2
3.2.	Alifatik karbon kislotalar, alifatik aminokislotalar guruhiga kirgan dori vositalari	2
3.3.	Betalaktam antibiotiklar – penitsillinlar va sefolosparinlarning dori vositalari. Aminoglikozidlar va makrolid antibiotiklar	2
3.4.	Alifatik tsiklik birikmalarning tibbiyotda qo′laniladigan hosilalari. Aromatik birikmalar. Fenollar. Aromatik karbon kislotalar va ularning tibbiyot amaliyotida qo′laniladigan hosilalari	2
3.5.	Aromatik aminokislotalar va ularning hosilalari. Arilalkilaminlar, gidroksifenilalkilaminlar, nitrofenilalkilaminlar guruhiga kirgan dori moddalari	2
3.6.	Benzolsulfanilamidlar guruhi va ularning hosilalari. Diuretik va antiseptic xususiyatli benzolsulfanilamidlar	2
	Jami	**18**
	6-semestr	
3.7	Geterotsiklik birikmalar. Nitrofuran va benzopiran guruhiga kiruvchi dori vositalari	2
3.8	Pirrol va pirrolizidin qator dori moddalari. Indol xosilalari bo'lgan dori moddalar	2
3.9	Pirazol, imidazol, imidazolin va 1,2,3-triazol hosilalari	2
3.10	Piridin qator dori moddalari. Nikotin kislotasi va izonikotin kislotasining (piridin – 4 va 3- karbon kislotasi) gidrazidi hosilalari	2
3.11	Piperidin guruxiga kirgan dori moddalari. Atropanning tibbiyotda ishlstiladigan xosilalari	2
3.12	Xinolin va izoxinolin qator dori moddalari	2
3.13	Pirimidin 2.4-dion va 2,4,6 - trion xosilalari	2
3.14	Pirimidin-tiazol, pteridin va izoalloksazin guruxiga kirgan dori vositalari	2
3.15	Purinning tibbiyotda qollaniladigan dori vositalari. Purin nukleozidlari va purinning sintetik xosilalari. Fenotiazin va akridinning tibbiyotda qollaniladigan dori vositalari	2

	Jami	**18**

Ma'ruza mashg'ulotlari multimedia qurulmalari bilan jixozlangan auditoriyada akademik guruxlar oqimi uchun o'tiladi.

1. Laboratoria mashg'ulotlar

Darsni olib borish rejasi (xronoharita):

1. O'qituvchining mavzu bo'yicha kirish so'zi - 5 daqiqa;
2. Talabalarning bilimini og'zaki usulda mavzuga tegishli savollar bilan tekshirish -20 daqiqa;
3. Mavzuni tushuntirish: o'qituvchi talabalarning bergan javoblariga qarab, yo'l qo'yilgan xatoliklarni tuzatib, javoblarni umumlashtiradi - 10 daqiqa;
4. Kundalik daftarni tekshirish: (retseptni lotin tilida yozilishi, dorivor moddalarning fizik-kimyoviy xususiyatlari, pasport qismidagi hisob-kitob va texnologiyasi to'g'ri yozilganligiga ahamiyat beriladi) – 15 daqiqa;
5. Laboratoriya ishini bajarish: (mavzuga tayyor, kundaligi to'g'ri yozilgan talabaga laboratoriya mashg'ulotini bajarish uchun ruxsat beriladi. O'qituvchi tomonidan texnologik jarayon nazorat qilib boriladi) -60 daqiqa;
6. Bajarilgan ishni qabul qilish - 10 daqiqa.

Jami: 120 daqiqa.

Izoh: Mashg'ulot hajmi boshqacha bo'lgan fanlardan xronoharita vaqtlari boshqacha tuziladi

2-Jadval

t/r	Laboratoriya mashg'ulotlari mavzulari	
	5-semestr	Soat
1	Dori moddalarining umumiy farmakopeyaviy tahlil usullari.Dori moddalarni tasvirlanishi va eruvchanligini aniqlash. Dori moddalarini umumiy va xususiy sifat reaktsiyalari.	2
2	Dori moddalar eritmalarining tiniqligi, loyqaligi va ranglilik darajasini aniqlash. Dori moddalarining tozaligini aniqlash. Ruxsat etilgan va etilmagan yot moddalar chegarasi.	2
3	Uchuvchan moddalar va suvni aniqlash usullari. kaliy bromid, kaltsiy laktat, natriy sitrat, natriy xlorid.	2
4	Dori moddalar suyuqlanish va qaynash haroratini aniqlash.. Terpingidrat, etil spirti, mentol.	2
5	Dori moddalari pH, kislotalik va ishqoriyliligini aniqlash. kaliy bromid, natriy benzoat, natriy salitsilat, magniy sulfat, streptosid, glyukoza eritmasi.	2
6	Farmatsevtik tahlilda qo'llaniladigan indikatorlar, titrlangan eritmalar tayyorlash va titrini aniqlash. Trilon B, natriy nitrit, kaliy bromat, natriy tiosulfat, natriy ishqori eritmalari.	2
7	Dori moddalarning miqdorini aniqlashda qo'llaniladigan kimyoviy usullar (kislotali – asosli titrlash, kompleksonometrik va b. usullar). Kalsiy xlorid	2
8	Dori moddalarning miqdorini aniqlashda qo'llaniladigan kimyoviy usullar (yodometrik, permanganatometrik, bromatometria, nitritometrik,). Kaltsiy glyukonat, anestezin	2
9	Dori moddalarning miqdorini aniqlashda qo'llaniladigan fizikaviy usullar. Refraktometriya usuli. Glyukoza va magniy sulfat eritmalari.	2
10	Spektrofotometrik, fotoelektrokalorimetrik, usullarning dori vositalari miqdorini	2

	aniqlashda qo'llanilishi. Levomitsetin, furadonin, riboflavin.	
11	Tozalangan va in'ektsiya uchun ishlatiladigan suv tahlili.	2
12	Noorganik tuzilishga ega bo'lgan dori moddalar tahlili. Natriy gidrokarbonat, magniy sulfat, kaltsiy xlorid va kaltsiy laktat.	2
13	Halkogenlar, bor, azot, vismut va alyuminiy birikmalari tahlili. Peroksidlar, natriy tiosulfat.	2
14	Uglevodorodlar, atsiklik alkanlar galogen xosilalari, aldegidlar va uglevodlarning tibbiyotda qollaniladigan preparatlari tahlili**.** Formaldegid, urotropin, yodoform, glyukoza.	2
15	Alifatik karbon kislotalar tahlili. Kaltsiy glyukonat, Natriy sitrat, kaltsiy laktat, kaliy atsetat, askorbin kislotasi.	2
16	Alifatik aminokislotalar tahlili. Glyutamin kislota, metionin, glitsin.	2
17	Betalaktam antibiotiklar – penitsillinlar va sefolosparinlarning dori vositalari tahlili. Penitsillin, sefazolin.	2
18	Alifatik tsiklik birikmalarning tibbiyotda qo′laniladigan hosilalari tahlili. Mentol, validol, kamfora, bromkamfora, terpengidrat.	2
		36
	6-semestr	Soat
19	Aromatik birikmalar. Fenollar, paraaminofenol va uning hosilalari tahlili: fenol, paratsetamol, timol, tetratsiklin, rezortsin.	3
20	Aromatik karbon kislotalar va ularning tibbiyot amaliyotida qo′laniladigan hosilalari tahlili. Benzoy kislota, salitsil kislotasi, atsetilsalitsil kislotasi, fenilsalitsilat.	3
21	Aromatik aminokislotalar va ularning hosilalari tahlili. Anestezin, novokain, novokainamid, dikain.	3
22	Arilalkilaminlar, gidroksifenilalkilaminlar, nitrofenilalkilaminlar guruhiga kirgan dori moddalari tahlili. Levomitsetin, adrenalin gidrotartrat, noradrenalin gidrotartrat.	3
23	Benzolsulfanilamidlar guruhi va ularning hosilalari tahlili. Streptotsid, norsulfazol, ftalazol, sulgin, etazol.	3
24	Diuretik va antiseptic xususiyatli benzolsulfanilamidlar tahlili. Furosemid, pantosid, xloramin B.	3
25	Geterotsiklik birikmalar. Nitrofuran guruhiga kiruvchi dori vositalari tahlili. Furadonin, furazolidon, furatsilin.	3
26	Fenilxroman qator dori moddalar tahlili. Rutin, kvertsetin.	3
27	Pirazol hosilalari tahlili. Butadion, metronidazol.	3
28	Imidazol, imidazolin va 12,3-triazol hosilalari tahlili. Dibazol, pilokarpin gidroxlorid.	3
29	Piridin qator dori moddalari. Piridin 3-karbon kislotalar tahlili. Nikotin kislotasi, nikotinamid, nikodin, koamid.	3
30	Piridin 4 - karbon kislotalar tahlili. Izoniazid, ftivazid, metazid, nialamid.	3
31	Xinolin qator dori moddalari. Xinolin - 4 xosilasi tahlili: xinin gidroxlorid, xinin digidroxlorid, xinin sulfat, xingamin, trixomanatsid, nitroksolin.	3
32	Izoxinolin xosilalari tahlili. Papaverin gidroxlorid, drotoverin gidroxlorid (no-shpa), apomorfin, glautsin gidroxlorid.	3
33	Pirimidin-tiazol xosilalari tahlili. Tiamin xlorid, tiamin bromid.	3
34	Purin xosilalari tahlili. Kofein, teobromin, eufillin, teofillin, kofein-benzoat natriy.	3
35	Pterin xosilalari tahlili. Fol kislotasi.	3
36	Izoalloksazin xosilalari tahlili. Riboflavin, riboflavin mononukleotid.	3
	Jami	**54**

Laboratoriya mashg‘ulotlar multimedia qurulmalari bilan jixozlangan laboratoriya xonalarida akademik guruxga bir professor-o‘qituvchi tomonidan o‘tkazilishi lozim. Mashg‘ulotlar faol va

interaktiv usullar yordamida o‘tiladi, “keys-stadi” texnologisi ishlatiladi, keyslar mazmuni o‘qituvchi tomonidan belgilanadi. Ko‘rgazmali materiallar va axborotlar multimedia qo‘rulmalari yordamida uzatiladi.

4. Talabalar tomonidan fan bo‘yicha olinadigan amaliy ko’nikmalar

3-Jadval

№	Mavzu	Amaliy ko’nikmalar
	IV-semestr	
1.	**Dori moddalarining umumiy farmakopeyaviy tahlil usullari. Dori moddalarni tasvirlanishi va eruvchanligini aniqlash. Dori moddalarini umumiy va xususiy sifat reaktsiyalari.**	Farmatsevtik kimyo fanining asosiy tushuncha va terminlarini shakillantirishni bilish DF va boshqa meyo’riy hujjatlar bilan ishlashni bilish Dori moddalarni tasvirlanishini aniqlashni bilish Dori moddalarni eruvchanligini aniqlashni bilish Dori moddalarini umumiy sifat reaktsiyalari bajarilishini bilish. Dori moddalarini xususiy sifat reaktsiyalari bajarilishini bilish.
2.	**Dori moddalar eritmalarining tiniqligi, loyqaligi va ranglilik darajasini aniqlash. Dori moddalarining tozaligini aniqlash. Ruxsat etilgan va etilmagan yot moddalar chegarasi**	Dori moddalar eritmalarining tiniqlik darajasini aniqlashni bilish. Dori moddalar loyqalik darajasini aniqlashni bilish. Dori moddalar ranglilik darajasini aniqlashni bilish. Dori moddalarining tozaligini aniqlashni bilish. Ruxsat etilgan va etilmagan yot moddalar chegarasini aniqlashni bilish. Yot moddlarni aniqlash usullarini bilish
3.	**Uchuvchan moddalar va suvni aniqlash usullari. Kaliy bromid, kaltsiy laktat, natriy sitrat, natriy xlorid**	Dori moddalar tarkibidagi uchuvchan moddalarni aniqlashni bilish Dori moddalar tarkibidagi suvni aniqlash usullarini bilish Dori moddalar tarkibidagi suvni aniqlash usullarini bilish
4.	**Dori moddalar suyuqlanish va qaynash haroratini aniqlash.Terpingidrat, etil spirti, mentol**	DF da keltirilgan usullarda dori moddalar suyuqlanish haroratini aniqlashni bilish. DF da keltirilgan usullarda dori moddalar qaynash haroratini aniqlashni bilish.
5.	**Dori moddalari pH, kislotalik va ishqoriyliligini aniqlash. kaliy bromid, natriy benzoat,**	Dori moddalari pH ni aniqlashni bilish. pH –metr asbobida ishlashni o’rganish.

	natriy salitsilat, magniy sulfat, streptosid, glyukoza eritmasi.	Dori moddalarini kislotaligini aniqlashni bilish. Dori moddalarini ishqoriyliligini aniqlashni bilish.
6.	**Zollarni aniqlashning farmakopeyaviy usullari. Dori moddalari va ularning eritmalarini zichligini aniqlashning farmakopeyaviy usullari. Natriy gidrokarbonat, magniy sulfat, magniy oksidi, rux sulfat, glyukoza, salitsil kislotasi.**	Zollarni aniqlashning farmakopeyaviy usullarini o'rganish. Dori moddalari va ularning eritmalarini zichligini aniqlashning farmakopeyaviy usullarini o'rganish. Piknometrlarda zichligini aniqlashni o'rganish. Ariometrda zichligini aniqlashni o'rganish.
7.	**Farmatsevtik tahlilda qo'llaniladigan indikatorlar, titrlangan eritmalar tayyorlash va titrini aniqlash. Trilon B, natriy nitrit, kaliy bromate, natriy tiosulfat, natriy ishqori eritmalari.**	Farmatsevtik tahlilda qo'llaniladigan indikatorlarni tayyorlashni o'rganish Farmatsevtik tahlilda indikatorlarni qo'llashni bilish. Farmatsevtik tahlilda qo'llaniladigan titrlangan eritmalar tayyorlashni o'rganish. Farmatsevtik tahlilda titrlangan eritmalarni qo'llashni bilish. Eritmalarni titrini aniqlashni bilish. Trilon B eritmasini tayyorlashni o'rganish. Natriy nitrit eritmasini tayyorlashni o'rganish. Kaliy bromate eritmasini tayyorlashni o'rganish. Natriy tiosulfat eritmasini tayyorlashni o'rganish. Natriy ishqori eritmasini tayyorlashni o'rganish.
8.	**Dori moddalarning miqdorini aniqlashda qo'llaniladigan kimyoviy usullar (kislotali – asosli titrlash, yodometrik, permanganatometrik, nitritometrik, kompleksonometrik va b. usullar). Kaltsiy glyukonat, anestezin.**	Dori moddalarning miqdorini aniqlashda qo'llaniladigan fizikaviy usullarni o'rganish va amalda qo'llay olish. Refraktometriya usulida dori moddalarning miqdorini aniqlashni o'rganish va amalda qo'llay olish. Glyukoza eritmasini refraktometriya usulida miqdorini aniqlash. Magniy sulfat eritmasini refraktometriya usulida miqdorini aniqlash.
9.	**Dori moddalarning miqdorini aniqlashda qo'llaniladigan fizikaviy usullar. Refraktometriya usuli. Glyukoza va magniy sulfat eritmalari.**	Refraktometriya usulida dori moddalarning miqdorini aniqlashni o'rganish va amalda qo'llay olish. Glyukoza eritmasini refraktometriya usulida miqdorini aniqlash. Magniy sulfat eritmasini refraktometriya usulida miqdorini aniqlash.

10.	**Spektrofotometrik, fotoelektrokalorimetrik, usullarning dori vositalari miqdorini aniqlashda qo'llanilishi. Levomitsetin, furadonin, riboflavin.**	Spektrofotometrik usulini dori moddalarning miqdorini aniqlashni o'rganish va amalda qo'llay olish. Fotoelektrokalorimetrik dori moddalarning miqdorini aniqlashni o'rganish va amalda qo'llay olish. Levomitsetin dori moddasini chinligini va miqdorini spektrofotometrik usulida aniqlash. Furadonin dori moddasini chinligini va miqdorini spektrofotometrik va fotoelektrokalorimetrik usulida aniqlash. Riboflavin chinligini va miqdorini spektrofotometrik va fotoelektrokalorimetrik usulida aniqlash.
11.	**Tozalangan va in'ektsiya uchun ishlatiladigan suv tahlili.**	Tozalangan suvni tahlilini laboratoriyada bajarishni o'rganish. Chet el farmakopeyalarida "Tozalangan suv" tahliliga keltirilgan talablarini o'rganish. In'ektsiya uchun ishlatiladigan suv tahlilini DF bo'yicha olib borishni o'rganish Chet el farmakopeyalarida "In'ektsiya uchun ishlatiladigan suv" tahliliga keltirilgan talablarini o'rganish. In'ektsiya uchun ishlatiladigan suvni apirogenligini aniqlashni o'rganish.
12.	**Noorganik tuzilishga ega bo'lgan dori moddalar tahlili. Natriy gidrokarbonat, magniy sulfat, kaltsiy xlorid va kaltsiy laktat.**	Noorganik tuzilishga ega bo'lgan dori moddalar tahlilini o'rganish. Natriy gidrokarbonat dori moddasini tahlilini o'rganish. Magniy sulfat dori moddasini tahlilini o'rganish. Kaltsiy xlorid dori moddasini tahlilini o'rganish. Kaltsiy laktat dori moddasini tahlilini o'rganish.
13.	**Galogenlar, bor, azot, vismut va alyuminiy birikmalari tahlili. Peroksidlar, natriy tiosulfat.**	DF bo'yicha galogenlar to'liq tahlilini o'rganish. DF bo'yicha borning to'liq tahlilini o'rganish. DF bo'yicha azotning to'liq tahlilini o'rganish. DF bo'yicha vismutning to'liq tahlilini o'rganish. DF bo'yicha alyuminiy birikmalarining to'liq tahlilini o'rganish. DF bo'yicha peroksidlarning to'liq tahlilini o'rganish. DF bo'yicha natriy tiosulfat ning to'liq tahlilini

		o'rganish.
14.	**Uglevodorodlar, atsiklik alkanlar galogen xosilalari, aldegidlar va uglevodlarning tibbiyotda qollaniladigan preparatlari tahlili. Formaldegid, urotropin, yodoform, glyukoza.**	DF bo'yicha uglevodlarning tibbiyotda qollaniladigan preparatlari tahlilini bajarishini o'rganish DF bo'yicha atsiklik alkanlar galogen xosilalari tahlilini bajarishini o'rganish DF bo'yicha aldegidlar tahlilini bajarishini o'rganish DF bo'yicha urotropin tahlilini bajarishini o'rganish DF bo'yicha glyukozani tahlilini bajarishini o'rganish
15.	**Alifatik karbon kislotalar tahlili. Kaltsiy glyukonat, Natriy sitrat, kaltsiy laktat, kaliy atsetat, askorbin kislotasi.**	DF bo'yicha alifatik karbon kislotalar tahlilini bajarishini o'rganish. DF bo'yicha kaltsiy glyukonat tahlilini bajarishini o'rganish DF bo'yicha askorbin kislotasi tahlilini bajarishini o'rganish
16.	**Alifatik aminokislotalar tahlili. Glyutamin kislota, metionin, glitsin**	Alifatik aminokislotalar tahlilini bajarishini o'rganish. DF bo'yicha glyutamin kislotasi tahlilini bajarishini o'rganish
17.	**Betalaktam antibiotiklar – penitsillinlar va sefolosparinlarning dori vositalari tahlili. Penitsillin, sefazolin.**	DF bo'yicha betalaktam antibiotiklar – penitsillinlarning tahlilini bajarishini o'rganish DF bo'yicha sefolosparinlarning dori vositalari tahlili bajarishini o'rganish Penitsillin va sefazolin dori moddalarini chet el farmakopeyalari tahlili bilan tanishish.
18.	**Alifatik tsiklik birikmalarning tibbiyotda qo'laniladigan hosilalari tahlili. Mentol, validol, kamfora, bromkamfora, terpengidrat.**	Alifatik birikmalarning tibbiyotda qo'laniladigan hosilalari tahlilini o'rganish. DF bo'yicha mentol tahlilini bajarilishini o'rganish. Terpengidrat dori moddalarini chet el farmakopeyalari tahlili bilan tanishish. Mentol miqdorini aniqlash usulini bilish
	VI-semestr	
19.	**Aromatik birikmalar. Fenollar,paraaminofenol va uning hosilalari tahlili: fenol, paratsetamol, timol, tetratsiklin, rezortsin**	Aromatik birikmalari xaqida tushunchaga ega bo'ladi Paraaminofenol xosilalari xaqida tushunchaga ega bo'ladi fenol, paratsetamol, timol, tetratsiklin, rezortsin taxlilini o'rganadi. Farmakopeya maqolasi bo'yicha preparatlarni

		standartlashni chinligi va miqdorini aniqlashni o‘rganadi Ma’lumotlarni umumlashtirishni chet el farmakopeyalardagi ma’lumotlar bilan solishtirishni o‘rganadi
20.	**Aromatik karbon kislotalar va ularning tibbiyot amaliyotida qo′laniladigan hosilalari tahlili. Benzoy kislota, salitsil kislotasi, atsetilsalitsil kislotasi, fenilsalitsilat**	Aromatik karbon kislotalar ularning tuzilishi struktura formulasi xaqida tushunchaga ega bo‘lish Benzoy kislota chinligini aniqlashni bilish Salitsil kislota chinligini aniqlashni bilish Atsetilsalitsil kislota chinligini aniqlashni bilish Fenilsalitsilat chinligini aniqlashni bilish Ushbu preparatlarning xususiy sifat reaksiyalarni bajarishni bilish Miqdoriy taxlil usullarini bajarishda titrimetriya usullaridan foydalanishni bilish
21.	**Aromatik aminokislotalar va ularning hosilalari tahlili. Anestezin, novokain, novokainamid, dikain.**	Aromatik aminokislotalar kislotalar ularning tuzilishi struktura formulasi xaqida tushunchaga ega bo‘lish Anestezin chinligini aniqlashni xususiy va umumiy reaksiyalaridan foydalanishni bilish Novakain chinligini aniqlashni xususiy va umumiy reaksiyalaridan foydalanishni bilish Novakainamid chinligini aniqlashni xususiy va umumiy reaksiyalaridan foydalanishni bilish Preparatlarni miqdorini aniqlash usullarini o‘rganish Preparatlarni taxlil usullari bo‘yicha ko‘nikmaga ega bo‘lish
22.	**Arilalkilaminlar, gidroksifenilalkilaminlar, nitrofenilalkilaminlar guruhiga kirgan dori moddalari tahlili. Levomitsetin, adrenalin gidrotartrat, noradrenalin gidrotartrat.**	Arilalkilaminlar guruxiga kiruvchi preparatlar xaqida umumiy tushunchaga ega bo‘lish Gidroksifenilalkilaminlar guruxiga kiruvchi preparatlar xaqida tushunchaga ega bo‘lish Levomitsetin preparatini farmakopeya maqolasi bo‘yicha taxlilini bilish Adrenalin preparatini farmakopeya maqolasi bo‘yicha taxlilini bilish Noradrenalin gidrotartrat preparatini farmakopeya maqolasi bo‘yicha taxlilini bilish Sifat va miqdoriy taxlil usullari bo‘yicha chuqur ko‘nikmaga ega bo‘lish

23.	**Benzolsulfanilamidlar guruhi va ularning hosilalari tahlili. Streptotsid, norsulfazol, ftalazol, sulgin, etazol.**	Benzosulfanilamidlar xaqida tushunchaga ega bo‘lish Benzosulfanilamid xosilalarini formulasi bo‘yicha farqlash Norsulfazol chinligini aniqlashni bilish Norsulfazol miqdorini aniqlashni o‘rganish Norsulfazolni chet el farmakopeya maqolasi bo‘yicha standartlashni bilish
24.	**Diuretik va antiseptic xususiyatli benzolsulfanilamidlar tahlili. Furosemid, pantosid, xloramin B**	Diuretik benzosulfanilamidlar xaqida tushunchaga ega bo‘lish Antiseptik benzosulfanilamid xosilalarini formulasi bo‘yicha farqlash Pantotsid chinligini aniqlashni bilish Pantotsid miqdorini aniqlashni o‘rganish Pantotsidni chet el farmakopeya maqolasi bo‘yicha standartlashni bilish
25.	**Geterotsiklik birikmalar. Nitrofuran guruhiga kiruvchi dori vositalari tahlili. Furadonin, furazolidon, furatsilin.**	Geterotsiklik birikmalar xaqida tushunchaga ega bo‘lish Geterotsiklik xosilalarini farqlash Furadonin chinligini aniqlashni bilish Furadonin miqdorini aniqlashni o‘rganish Furadoninni chet el farmakopeya maqolasi bo‘yicha standartlashni bilish
26.	**Fenilxroman qator dori moddalar tahlili. Rutin, kvertsetin.**	Fenilxroman birikmalari xaqida tushunchaga ega bo‘lish Fenilxroman xosilalarini farqlash Rutin chinligini aniqlashni bilish Rutin miqdorini aniqlashni o‘rganish Rutinni chet el farmakopeya maqolasi bo‘yicha standartlashni bilish
27.	**Pirazol hosilalari tahlili. Antipirin, amidopirin, butadion, metronidazol.**	Pirazol birikmalari xaqida tushunchaga ega bo‘lish Pirazol xosilalarini farqlash Antipirin chinligini aniqlashni bilish Antipirin miqdorini aniqlashni o‘rganish Antipirinni chet el farmakopeya maqolasi bo‘yicha standartlashni bilish

28.	**Imidazol, imidazolin va 1,2,3-triazol hosilalari tahlili. Dibazol, pilokarpin gidroxlorid.**	Imidazol, birikmalari xaqida tushunchaga ega bo'ladi imidazolin va 1,2,3-triazol xosilalari xaqida tushunchaga ega bo'ladi Merkazolil, metronidazol, klofelin, dikarbazin, dibazol, pilokarpin gidroxlorid taxlilini o'rganadi. Farmakopeya maqolasi bo'yicha dibazolni standartlashni chinligi va miqdorini aniqlashni o'rganadi Ma'lumotlarni umumlashtirishni chet el farmakopeyalardagi ma'lumotlar bilan solishtirishni o'rganadi
29.	**Piridin qator dori moddalari. Piridin 3-karbon kislotalar tahlili. Nikotin kislotasi, nikotinamid, nikodin, koamid.**	Piridin qator birikmalari xaqida tushunchaga ega bo'ladi Piridin 3-karbon kislotalar xosilalari xaqida tushunchaga ega bo'ladi Nikotin kislotasi, nikotinamid, nikodin, koamid taxlilini o'rganadi. Farmakopeya maqolasi bo'yicha nikotin kislotasini standartlashni, chinligi va miqdorini aniqlashni o'rganadi Ma'lumotlarni umumlashtirishni chet el farmakopeyalardagi ma'lumotlar bilan solishtirishni o'rganadi
30.	**Piridin 4 - karbon kislotalar tahlili. Izoniazid, ftivazid, metazid, nialamid.**	Piridin 4 - karbon kislotalar birikmalari xaqida tushunchaga ega bo'ladi Izoniazid, ftivazid, metazid, nialamid taxlilini o'rganadi. Farmakopeya maqolasi bo'yicha izoniazidni standartlashni, chinligi va miqdorini aniqlashni o'rganadi Ma'lumotlarni umumlashtirishni chet el farmakopeyalardagi ma'lumotlar bilan solishtirishni o'rganadi
31.	**Xinolin qator dori moddalari. Xinolin - 4 xosilasi tahlili: xinin gidroxlorid, xinin digidroxlorid, xinin sulfat, xingamin, trixomanatsid, nitroksolin.**	Xinolin qator birikmalari xaqida tushunchaga ega bo'ladi Xinolin - 4 xosilasi xaqida tushunchaga ega bo'ladi xinin gidroxlorid, xinin digidroxlorid, xinin sulfat, xingamin, trixomanatsid, nitroksolin taxlilini o'rganadi. Farmakopeya maqolasi bo'yicha xinin gidroxloridni

		standartlashni, chinligi va miqdorini aniqlashni o‘rganadi Ma’lumotlarni umumlashtirishni chet el farmakopeyalardagi ma’lumotlar bilan solishtirishni o‘rganadi
32.	**Izoxinolin xosilalari tahlili. Papaverin gidroxlorid, drotaverin gidroxlorid (no-shpa), apomorfin, glautsin gidroxlorid.**	Izoxinolin xosilalari xaqida tushunchaga ega bo’ladi Papaverin gidroxlorid, drotoverin gidroxlorid (no-shpa), apomorfin, glautsin gidroxlorid taxlilini o‘rganadi. Farmakopeya maqolasi bo‘yicha papaverin gidroxloridni standartlashni, chinligi va miqdorini aniqlashni o‘rganadi Ma’lumotlarni umumlashtirishni chet el farmakopeyalardagi ma’lumotlar bilan solishtirishni o‘rganadi
33.	**Pirimidin-tiazol xosilalari tahlili. Tiamin xlorid, tiamin bromid.**	Pirimidin-tiazol xosilalari xaqida tushunchaga ega bo’ladi Tiamin xlorid, tiamin bromid taxlilini o‘rganadi. Farmakopeya maqolasi bo‘yicha tiamin bromidni standartlashni chinligi va miqdorini aniqlashni o‘rganadi Ma’lumotlarni umumlashtirishni chet el farmakopeyalardagi ma’lumotlar bilan solishtirishni o‘rganadi
34	**Purin xosilalari tahlili. Kofein, teobromin, eufillin, teofillin, kofein-benzoat natriy.**	Purin xosilalari xaqida tushunchaga ega bo’ladi Kofein, teobromin, eufillin, teofillin, kofein-benzoat natriy taxlilini o‘rganadi. Farmakopeya maqolasi bo‘yicha kofeinni standartlashni chinligi va miqdorini aniqlashni o‘rganadi Ma’lumotlarni umumlashtirishni chet el farmakopeyalardagi ma’lumotlar bilan solishtirishni o‘rganadi
35	**Pterin xosilalari tahlili. Fol kislotasi.**	Pterin xosilalari xaqida tushunchaga ega bo’ladi Fol kislotasi, metotreksat taxlilini o‘rganadi. Farmakopeya maqolasi bo‘yicha fol kislotasini standartlashni chinligi va miqdorini aniqlashni o‘rganadi Ma’lumotlarni umumlashtirishni chet el farmakopeyalardagi ma’lumotlar bilan solishtirishni

		o‘rganadi
36	**Izoalloksazin xosilalari tahlili. Riboflavin, riboflavin mononukleotid.**	Izoalloksazin xosilalari xaqida tushunchaga ega bo’ladi Riboflavin, riboflavin mononukleotid taxlilini o‘rganadi. Farmakopeya maqolasi bo‘yicha riboflavinni standartlashni chinligi va miqdorini aniqlashni o‘rganadi Ma’lumotlarni umumlashtirishni chet el farmakopeyalardagi ma’lumotlar bilan solishtirishni o‘rganadi

5. Mustaqil ta’lim

4-Jadval

№	Mustaqil ta’lim mavzulari	Soat
	5-semestr	
	Hozirgi zamon farmatsevtik kimyo fanining rivojlanish tarixi	3
	Rivojlangan davlatlar farmokopiyalarida keltirilgan tahlil usullarini qiyoslash	3
	Dori vositalarining miqdorini aniqlashning zamonaviy tahlil usullari	3
	Farmatsevtik tahlilning noorganik dori vositalarining sifatini nazorat qilishdagi ahamiyati	3
	Noorganik dori vositalarining sifatini nazorat qilishdagi fiziko-kimyoviy tahlil usullari	3
	Uglevodorodlarning tahlilida xromatotografiya usullarining qo‘llanilishi	3
	Evropa farmakopeyasining tarkibiga kirgan alifatik karbon kislotalar hosilalari va ularning tahlili.	3
	Amerika farmakopeyasi tarkibiga kirgan Sintetik betalaktamidlar tahlili.	3
	Aminoglikozidlarning tahlilida xromatografik usullarining qo′llanilishi.	3
	Adamantanlar (remantadin, midantan) guruhiga kirgan dori moddalar taxlili va ishlatilishi.	3
	Tetratsiklinlar guruhiga kirgan dori moddalarining sifatini baholashda qo′llaniladigan tahlil usullari.	2
	Aromatik karbon kislotalar guruhiga kirgan dori moddalarining sifatini baholashda IQ- spektroskopiya usulining qo′llanilishi.	2
	IQ- spektroskopiya usulining prokain gidroxlorid moddasi tahlilida qo′llanilishi.	2
	Xiral dori vositalari.	2
	Dori vositalar tahlilida konduktometriya usulining qo′llanilishi.	2
	Dori vositalar tahlilida biologik tahlil usullarining qo′llanilishi.	2
	Gormonlar chinligini aniqlashda IQ- spektroskopiya usulining qo′llanilishi.	2
	Yurak glikozidlari miqdorini aniqlashning zamonaviy usullari.	2
	Jami	**46**
	6-semestr	

	Spektrofotometriya usulining nitrofuran hosilalari tahlilida qo′llanilishi	3
	Rutin miqdorini aniqlashda YuSSX usulidan foydalanish.	3
	UB-spektrofotometriya usuli yordamida B_{12} chinligini aniqlash.	3
	Ergoalkaloidlar hosilalarining tabiiy va sintetik dori vositalari.	3
	Imidazolin hosilalari tahlilida suvsiz sharoitda kislota asos titrlash usulining qo′llanilishi.	3
	Piridin qator dori vositalarining olinishi.	3
	Vitamin PP guruh preparatlarining inson hayotidagi axamiyati va olinish manbaalari.	3
	Dori moddalarining polimorfizmi.	3
	Piperidin birikmalari misolida rivojlangan farmakopeyalarning qiyosiy tahlili.	3
	Evropa farmakopeyasi	3
	AQShning farmakopeyasi	2
	Vitamin B_1ning zamonaviy tahlil usullari.	2
	Kalsiy folinat dori moddasining tahlil usullari.	2
	Teofillin dori moddasini chinligini IQ-spektroskopiya usulida aniqlash.	2
	Atsiklovir dori moddasining tahlili.	2
	Dori moddasi tahlilida zamonaviy USSX usullarining qo′llanilishi.	2
	Dori moddasi tahlilida zamonaviy IQ va UB-spektroskopiya usullarining qo′llanilishi.	2
	Roman spektroskopiya usulini dori moddalari tahlilida qo′llanilishi.	2
	Jami	**46**

Mustaqil o’zlashtiriladigan mavzular bo’yicha talabalar tomonidan internet ma'lumotlarni to’plash, bibliografik annotatsiya va taqdimotlarni tayyorlash, test savollarini va vaziyatli masalalarni tuzish tavsiya etiladi.

5. Fan bo‘yicha kurs ishi.

Kurs ishi ushbu semestrda rejalashtirilmagan

6. Ishlab chiqarish amaliyoti

Ishlab chiqarish amaliyoti rejalashtirilmagan.

7. Fan bo‘yicha talabalar bilimini baxolash va nazorat qilish mezonlari

«Farmatsevtik va toksikologik kimyo» fani bo’yicha talabalarning semestr davomidagi o’zlashtirish ko’rsatkichi 5 ballik tizimda baholanadi.

Ushbu 5 ball baholash turlari bo’yicha quyidagicha taqsimlanadi: Ya.N.-5 ball, J.N.-5 ball, ON-5ball va MT -5 ball qilib taqsimlanadi.

JN semestr davomida ishchi o‘quv dasturda keltirilgan mavzular bo‘yicha talabaning bilim va amaliy ko‘nikmalarini baholash maqsadida o‘quv mashg‘ulotlari davomida o‘tkaziladi.

Talabalar bilimini baholash mezonlari

Talabalarning bilimi quyidagi mezonlar asosida baholanadi:

- talaba mustaqil xulosa va qaror qabul qiladi, ijodiy fikrlay oladi, mustaqil mushohada yuritadi, olgan bilimini amalda qo‘llay oladi, fanning (mavzuning) mohiyatini tushunadi, biladi, ifodalay oladi, aytib beradi hamda fan (mavzu) bo’yicha tasavvurga ega deb topilganda — 5 (a’lo) baho;

- talaba mustaqil mushohada yuritadi, olgan bilimini amalda qo’llay oladi, fanning (mavzuning) mohiyatni tushunadi, biladi, ifodalay oladi, aytib beradi hamda fan (mavzu) bo’yicha tasavvurga ega deb topilganda — 4 (yaxshi) baho;

- talaba olgan bilimini amalda qo’llay oladi, fanning (mavzuning) mohiyatni tushunadi, biladi, ifodalay oladi, aytib beradi hamda fan (mavzu) bo’yicha tasavvurga ega deb topilganda — 3 (qoniqarli) baho;

- talaba fan dasturini o’zlashtirmagan, fanning (mavzuning) mohiyatini tushunmaydi hamda fan (mavzu) bo’yicha tasavvurga ega emas deb topilganda — 2 (qoniqarsiz) baho bilan baholanadi.

Talabalar bilimini baholash

Talabalar bilimini baholash 5 baholik tizimda amalga oshiriladi.

YaN turlarini o‘tkazish, shuningdek talabalarning bilimini baholash tegishli kafedra mudiri tomonidan tashkil etiladigan komissiya tomonidan amalga oshiriladi. Institutda YaN turlarini o’tkazilishi uchun maxsus Ishchi guruh shakllantiriladi. Ma’ruza, amaliy mashg’ulotlarini qoldirgan yoki JN qoniqarsiz baho olgan va ularni qayta topshirmagan talaba YaNga kiritilmaydi.

YaN turiga kirmagan yoki kiritilmagan, shuningdek ushbu nazorat turi bo‘yicha «2» (qoniqarsiz) baho bilan baholangan talaba akademik qarzdor hisoblanadi. Talaba uzrli sabablarga ko‘ra oraliq va (yoki) YaN turiga kirmagan taqdirda ushbu talabaga tegishli nazorat turini qayta topshirishga fakultet dekanining farmoyishi asosida ruxsat beriladi.

Baholash natijalarini qayd qilish

Talabalar bilimini baholash tegishli fan bo’yicha professor-o’qituvchi tomonidan talabalarning fanlarni o‘zlashtirishini hisobga olish jurnalida qayd etib boriladi.

Professor-o’qituvchi jurnalda talabaga qo’yilgan baholarni shu kunning o’zida qayd etib boradi. Agar talabaning bilimini baholash yozma ish shaklida o’tkazilgan bo’lsa, bunda professor-o’qituvchi talabalarning natijalarini 3 kundan ko’p bo’lmagan muddatda jurnalga qayd etishi lozim.

Nazorat turi bo’yicha talabaning bilimi «3» (qoniqarli) yoki «4» (yaxshi) yoxud «5» (a’lo) baho bilan baholanganda, nazorat turini qayta topshirishga yo’l qo’yilmaydi.

Talaba nazorat turi o’tkazilgan vaqtda uzrli sabablarsiz qatnashmagan hollarda jurnalga «0» belgisi yozib qo‘yiladi.

Fan bo’yicha o’zlashtirish ko’rsatkichi JN va YaNlarning o’rtacha arifmetik qiymatidan kelib chiqadi va butun sonlarda ifodalanadi. Bunda talaba har bir nazorat turidan kamida 3 “qoniqarli” baho olishi lozim.

Talabalarning nazorat turlarida olgan baholarni jurnalda rasmiylashtirish quyidagicha amalga oshiriladi:

Joriy nazorat o‘rtacha arifmetik qiymatini hisoblash:

JN barcha baholari yig‘indisiga mustaqil ta’lim

bahosi qo’shiladi va darslar soni+mustaqil ta’lim yig’indisiga bo’linadi

va qiymatlar zarur hollarda yaxlitlanadi:

JN (baholar yig’indisi) + TMI (baho)**: (17*+ 1**=18)** = **4,7 yaxlitlanadi - 5**

JN (baholar yig‘indisi) + TMI (baho)**: (17*+ 1** = 18) = 4,4 yaxlitlanadi - 4**

** - dars soni; ** - mustaqil ta’lim.*

Talabaning tugallangan fan bo’yicha o’zlashtirish ko’rsatkichini aniqlash uchun JN, MT, ON va YaN larning o’rtacha arifmetik qiymatlari yig’indisini 3 ga bo’linadi va qiymatlar zarur hollarda yaxlitlanadi:

YaN turi bo‘yicha talabaning bilimi “2” (qoniqarsiz) baho bilan baholangan yoki jurnalga “0” belgisi yozib qo’yilgan hollarda ushbu baho yoki belgi talabaning baholash daftariga yozilmaydi.

	Reyting baxolash turlari	**Maks.ball**	**O‘tkazish vaqti**
	Joriy nazorat:	5	
	Mustaqil ta’lim topshiriqlarining o‘z vaqtida va sifatli bajarilishi	5	
	Laboratoriya mashg‘ulotlarda faolligi, savollarga to‘g‘ri javob berganligi, laboratoriya topshiriqlarni bajarilganligi uchun 17 ta dars baxolanadi, o’rtachasi olinadi unga mustaqil ish baxosi qo’shiladi va ikkiga bo’linadi.	5	
	Semestrda ikki marta ON o’tkaziladi. Ikkala ON o’rtacha baxosi olinadi.	5	
	Shu baxoga YaN baxosi qo’shiladi va uchga bo’linadi. Jadval asosida % qiymati topilib, fanga ajratilgan soatga ko’paytiriladi va 100 ga bo’linadi.	5	
	Yakuniy nazorat	5	18 xafta
	Jami	**5 ball**	

7. Asosiy va Qo'shimcha adabiyotlar hamda axborot manbalari

Asosiy adabiyotlar

17. Ibodov A.Yu., A.N.Yunusxodjaev, Q.A.Ubaydullaev. Farmatsevtik kimyo. Toshkent, «VORIS - NASHRIOT», 2011 I, 582 b
18. Ibodov A.Yu., A.N.Yunusxodjaev, Q.A.Ubaydullaev. Farmatsevtik kimyo. Toshkent, «VORIS - NASHRIOT», 2011 II, 482 b
19. Q.A.Ubaydullaev va b. Farmatsevtik kimyo fanidan oquv qollanma. A.N.Yunusxodjaevning umumiy tahriri ostida.- Toshkent, «Yangi nashr» 2015, 480 b
20. Е.Н. Вергейчик. Фармацевтическая химия. М., «МЕДпресс-информ», 2016 г. С 444
21. Ashutosh Kar. Pharm. drug Analysis. Copyright © 2005, 2001, New Age International (P) Ltd., Publishers Published by New Age International (P) Ltd., Publishers. ISBN (13): 978-81-224-2718-9

Qo'shimcha adabiyotlar

22.Mirziyoyev Sh. M. "O`zbekiston Respublikasini yanada rivojlantirish bo`yicha harakatlar strategiyasi to`grisida"gi Farmoni. Toshkent.: O'zbekiston, 2017 yil 7 fevral.
7.Mirziyoyev Sh. M. O`zbekiston Respublikasi Prezidentining "Oliy ta'lim tizimini yanada rivojlantirish chora-tadbirlari to`grisida"gi qarori. Toshkent.: O'zbekiston, 2017 yil 20 aprel.

8.Mirziyoyev Sh. M. Tibbiyot sohasidagi islohotlar aholining hayotdan roziligi, el-yurtimiz taraqqiyotiga xizmat qilsin. Sog`liqni saqlash tizimini yanada takomillashtirish, tibbiy xizmat sifati va samaradorligini oshirish, aholi salomatligini mustahkamlash, sifatli dori-darmon bilan ta'minlash borasidagi islohotlar tahliliga bag`ishlangan yig`ilishida so`zlagan nutqi. Toshkent.: O'zbekiston, 2017 yil 18 oktyabr.

9.Mirziyoyev Sh. M. Buyuk kelajagimizni mard va olijanob xalqimiz bilan birga quramiz. – Toshkent.: O'zbekiston, 2017 y.
10. O'zbekiston Respublikasi Prezidentining 2017 yil 7 fevraldagi "O'zbekiston Respublikasini yanada rivojlantirish bo'yicha harakatlar strategiyasi to'g'risida" gi PF-4947-sonli Farmoni. O'zbekiston Respublikasi qonun hujjatlari to'plami, 2017 y., 6-son, 70-modda
11.Краснов Е.А., Омарова Р.А., Бошкаева А.К.. Фармацевтическая химия. Учебное пособие, М., Издательсто «Литтерра» 2016г. С 351
12. The United States Pharmacopoeia, 2003.

13.Беликов В.Г. Фармацевтическая химия. –Москва. МЕДпресс информ, 2009. -610с
14.Раменской Г.В. Фармацевтическая химия. М. "Бином" 2015г. С 460.
15.Farmatsevtik kimyo fanidan ma'lumotnoma, Q.A.Ubaydullaev va b. . Toshkent, «Extremum press», 2010
16. Mavzular bo'yicha uslubiy qo'llanmalar

Internet saytlari

.www.wikipedia.com
www.pharmvestnik. uz
www.pharmapractice.ru
www.remedium.ru
www.pharmvestnik.ru

II. FANNI O‘QITISHDA FOYDALANILADIGAN INTREFAOL TA’LIM METODLARI.

“SWOT-tahlil” metodi

Ushbu texnologiya munozarali masalalarni hal etishda, baxs –munozaralar o‘tkazishda yoki o‘quv seminari yakunida, yoki o‘quv rejasi asosida biron bir bo‘lim o‘rganib bo‘lingach qo‘llanilishi mumkin. Bu texnologiya tinglovchilarni o‘z fikirlarini himoya qilishga, erkin fikirlash va o‘z fikrini boshkalarga o‘tkazishga , ochiq xolda baxslashishga , o‘quv jarayonida egallagan bilimlarini tahlil etishga, qay darajada egallaganliklarini baholashga hamda tinglovchilarni baxslashish madaniyatiga o‘rgatadi.

Namuna: yuqori samarali suyuqlik xromatografiya usulining SWOT tahlilini ushbu jadvalga tushiring.

S	yuqori samarali suyuqlik xromatografiya usulining afzallik tomonlari	Bir vaqtning o‘zida tekshiri-luvchi moddaning ham chinligi, ham to‘zalagi va ham miqdorini aniqlashga imkon beradi..
W	yuqori samarali suyuqlik xromatografiya usulining kamchilik tomonlari	Asbob qimmat turadi...
O	yuqori samarali suyuqlik xromatografiya usulidan foydalanishning imkoniyatlari	Internet bilan bog‘langan...
T	To‘siqlar (tashqi)	Elektr bo‘lmasa ishlamaydi...

“Keys-stadi” metodi

Keys-stadi interaktiv ta'lim metodi sifatida tinglovchilar tomonidan eng afzal ko'riladigan metodlar qatoriga kirmoqda. Ushbu texnologiya asosan farmatsevtika fanlaridan dars beruvchi o'qituvchi va tinglovchilarning umumiy intellekual va kommunikativ salohiyatini rivojlantirishga qaratilgan.

Buning sababi sifatida ushbu metod tinglovchilarga tashabbus bildirish, nazariy holatni o'zlashtirishda hamda amaliy ko'nikmalarni shakllantirishda mustaqillikka ega bo'lish imkoniyatini berishida ko'rish mumkin. O'z navbatida vaziyatlarning analizi (tahlili) tinglovchilarning kasbiy shakllanish jarayoniga kuchli ta'sir o'tkaza olishi, ularning kasbiy jixatdan "ulg'ayishiga" xizmat qilishi, ta'lim olishga nisbatan qiziqish va ijobiy motivatsiyaning shakllantirishi alohida ahamiyatga ega. Keyslar metodi o'qituvchining tafakkur turi sifatida, alohida paradigma ko'rinishida gavdalanib, ijodiy salohiyatni rivojlantirish, noan'anaviy tarzda fikrlash imkoniyatini beradi.

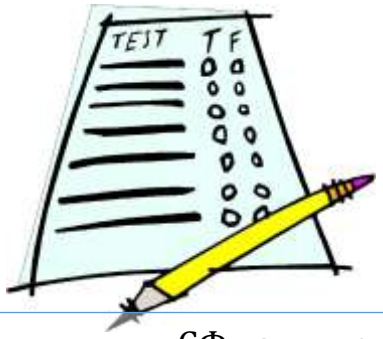
"Keys metodi" ni amalga oshirish bosqichlari

Ish bosqichlari	Faoliyat shakli va mazmuni
1-bosqich: Keys va uning axborot ta'minoti bilan tanishtirish	• yakka tartibdagi audio-vizual ish; • keys bilan tanishish(matnli, audio yoki media shaklda); • axborotni umumlashtirish; • axborot tahlili; • muammolarni aniqlash
2-bosqich: Keysni aniqlash-tirish va o'quv topshirig'ni belgilash	• individual va guruhda ishlash; • muammolarni dolzarblik ierarxiyasini aniqlash; • asosiy muammoli vaziyatni belgilash
3-bosqich: Keysdagi asosiy muammoni tahlil etish orqali o'quv topshirig'ining echimini izlash, hal etish yo'llarini ishlab chiqish	• individual va guruhda ishlash; • muqobil echim yo'llarini ishlab chiqish; • har bir echimning imkoniyatlari va to'siqlarni tahlil qilish; • muqobil echimlarni tanlash
4-bosqich: Keys echimini echimini shakllantirish va asoslash, taqdimot.	• yakka va guruhda ishlash; • muqobil variantlarni amalda qo'llash imkoniyatlarini asoslash; • ijodiy-loyiha taqdimotini tayyorlash; • yakuniy xulosa va vaziyat echimining amaliy aspektlarini yoritish

Keys. Laboratoriyaga yangi yuqori samarali xromatografi o'rnatildi. Ammo ishga tushirishning imkoni bo'lmadi**.**

"Assesment" metodi

Ushbu “Assesment” lardan ma’ruza mashg‘ulotlarida qatnashchilarning mavjud bilim darajasini o‘rganishda, yangi ma’lumotlarni bayon qilishda, seminar, LABORATORIYA MASHG‘ULOTlarda esa mavzu yoki ma’lumotlarni o‘zlashtirish darajasini baholash, shuningdek, o‘z-o‘zini baholash maqsadida individual shaklda foydalanish tavsiya etiladi. SHuningdek, o‘qituvchining ijodiy yondashuvi hamda o‘quv maqsadlaridan kelib chiqib, assesmentga qo‘shimcha topshiriqlarni kiritish mumkin.



Тест

- СФ усулида қандай кўрсаткич аниқнилади?
- А. Нур синдириш

- СФ усулидан фойдаланиш имкониятлар ини қиёсий тахлил килинг

Тушунча таҳлили

- Спектрофото метрия усулини изохланг...

- Спектрофото метрия усулида дори модданинг чинлиги, тозалиги ва миқдорини

V.

VI.

VII.

VIII.

IX.

X.

XI.

XII.

XIII.

XIV.

XV.

XVI. MUSTAQIL TA'LIM MAVZULARI

Mustaqil ishni tashkil etishning shakli va mazmuni

Tinglovchilarning mustaqil ishi o'rganilayotgan mavzu yuzasidan ma'lumotlarni axborot texnologiyalarining imkoniyatlaridan keng foydalangan xolda yig'ish, olingan ma'lumotlarni mustaqil ravishda ishlab chiqish, tahlil qilish va amaliyotda qo'llay olishdan iborat bo'lib, uning shakllari turli ko'rinishda bo'lishi mumkin. Mustaqil ishga mo'ljallangan mavzular quyida keltiriritilgan.

Tinglovchilarning mustaqil ishiga shuningdek, bitiruv malakaviy ishlarini bajarilishi borasida olib boradigan faoliyati ham kiradi.

Mustaqil ishni bajarish natijalari baholanadi. Uyga vazifalarni bajarish, qo'shimcha darslik va adabiyotlardan yangi bilimlarni mustaqil o'rganish, kerakli ma'lumotlarni izlash va ularni topish yo'llarini aniqlash, internet tarmoqlaridan foydalanib ma'lumotlar to'plash va ilmiy izlanishlar olib borish, mustaqil ravishda ilmiy manbalardan foydalanib ilmiy maqola va ma'ruzalar tayyorlash kabilar tinglovchilarning mashg'ulotlarda olgan bilimlarini chuqurlashtiradi, ularning mustaqil fikrlash va ijodiy qobiliyatini rivojlantiradi.

Mustaqil ta'lim mavzulari

1. Farmatsevtika fanlarini o'qitishda pedagogik texnologiyalarning o'rni
2. Farmatsevtika fanlarini o'qitishda pedagogning innovatsion faoliyati
1. Farmatsevtika fanlarini o'qitishda loyihalash uslubini tadbiq etish
2. Farmatsevtika fanlarini hamkorlikda o'qitish texnologiyasidan foydalanish.
3. Farmatsevtika fanlarini o'qitishda interfaol ta'lim uslubini tadbiq etish
4. Farmatsevtika fanlarini o'qitishda amaliy o'yin uslubidan foydalanish
5. Farmatsevtika fanlarini o'qitishda axborot texnologiyalarini qo'llash
6. Farmatsevtika fanlarini o'qitishda elektron ta'lim resurslaridan foydalanish
7. Farmatsevtika fanlarini o'qitishda multimedia taqdimotlarini yaratishning metodik asoslari
8. Farmatsevtika fanlarini o'qitishda elektron darsliklar yaratishning metodik asoslari
9. Farmatsevtika fanlardan elektron o'quv-metodik majmuasi, uning tuzilmasi va tarkibi.
10. Farmatsevtika fanlarini o'qitishda chet el tajribasini o'rganish va tadbiq etish
11. Farmatsevtika fanlarini o'qitishda internet tarmog'idan foydalanish
12. Farmatsevtika fanlarini o'qitishda ma'ruza, amaliy mashg'ulotlarini tashkil etishning metodik asoslari
13. Farmatsevtika fanlarini o'qitishda tinglovchilar bilimini aniqlash va baholash mezonlari
14. Farmatsevtika fanlari bo'yicha keys stadiya usulining qo'llanilishi
15. O'quv mashg'ulotini texnologiya jihatdan loyihalash.
16. Masofaviy ta'lim texnologiyalari
17. O'yin texnologiyalari va ularning o'ziga xos xususiyatlari
18. Ta'limni rivojlanishida pedagogning ahamiyati, psixologik muloqot va uning turlari
19. Boshqaruvda ilog'or pedagogik texnologiyalarni qo'llash muammolari.
20. Xususiy fanlarni o'qitishning o'ziga xos muammolari.
21. Pedagogik texnologiya tushunchasi, uning ta'riflari va mazmun mohiyati.
22. Pedagogik texnologiya turlari va uning metodikadan farqlari haqida.
23. Innovatsion texnologiyalar-ta'lim samaradorligining omili sifatida.
24. Turli pedagogik texnologiyalar bo'yicha dars ishlanmalarini tayyorlash.
25. Farmatsevtik kimyo va kimyo-farmatsevtika sanoati to`g`risida elektron adabiyotlar va ma'lumotlar to`plash.
26. Dori moddalarining chinligi va miqdorini aniqlashda qo`llaniladigan fizik (polyarometriya, refraktometriya, potentsiometriya, fotometriya) usullarning mohiyatni o`rganishi.
27. Titrimetrik tahlil usullari. Suvsiz muhitda titrlashning imkoniyat va kamchiliklari
28. Nitritometrik tahlil usulining mohiyati va uni qo`llash imkoniyatlari

29. Kompleksonometrik tahlil usulining mohiyati va uni qo`llash imkoniyatlari.
30. Aldegidlar va murakkab efirlar guruhiga kiruvchi dori moddalarini sanoatda olinishi, chinligi, miqdorini aniqlash usullari, ishlatilishi
31. Uglevodorodlarning tibbiyotda qo'llaniladigan hosilalari. Monosaxaridlar va disaxaridlar xaqida ma'lumot (glyukoza, saxaroza, kraxmal). Shu guruhga kiruvchi dori moddalarning fizik kimyoviy xossalari, tahlil usullari.
32. Sintetik betalaktamidlar, ularning olinishi, fizikaviy – kimyoviy xossalariga asoslangan xolda tahlil usullari. Biologik faolligini aniqlash, saqlanish sharoitlari va ishlatilishi.
33. Biologik tahlil usullari va ularni antibiotiklarning sifatini nazorat qilishda qo'llash
34. Adamantanlar (remantadin, midantan) guruhiga kirgan dori moddalar taxlili va ishlatilishi.
35. Nosteroid tuzilishga ega bo'lgan esterogen gormonlar (sinestrol, dietilstilbestrol)ning to'liq tahlili, ishlatilishi, saqlanishi.
36. Vitamin A ta'sirga ega bo'lgan dori moddalarining tahlili
37. Doksatsiklin gidroxloridni sifatiga qo'yilgan talablar va uning tahlilini kimyoviy va zamonaviy usullarda bajarish.
38. Oksafenamidning olinishi,xossalari, chinligi,saqlash sharoiti, ishlatilishi. Preparatning sifatiga qo'yilgan talablar va uning tahlilini kimyoviy va zamonaviy usullarda bajarish.
39. Metoklopramid gidroxloridning sifatiga qo`yilgan talablar, olinishi, tahlil usullari, qo'llanilishi va saqlanishi.
40. Vitamin K guruhi moddalari saqlovchi dori vositalarining olinishi, xossalari, sifatiga qo`yilgan talablar, tahlil usullarining o`ziga xosligi, qo'llanilishi Filloxinonning sintetik o'xshashi (analogi) – vikasol. Sifatiga qo'yilgan talablar, tahlil usullari.
41. Anaprilinning olinishi, xossalari, sifatiga qo`yilgan talablar, tahlil usullari, qo'llanilishi va saqlanishi.
42. Rentgenokontrast moddalar. Ularning olinishi, tahlil usullari.
43. Sulfalen, sulfadimetoksin, glikvidon preparatlarining olinishi, xossalari, tahlil usullari, qo'llanilishi va saqlanishi. Sulfanilamidlarni fizik-kimyoviy usullarda identifikatsiya qilish va miqdorini aniqlash.
44. Ersefuril preparatining sifatiga qo`yilgan talablar, tahlil usullari, qo'llanilishi va saqlanishi.
45. Asenokumarol (sinkumar) ning olinishi, xossalari, sifatiga qo`yilgan talablar, tahlil usullari, qo'llanilishi va saqlanishi.
46. Oksimetazolin gidroxlorid preparatining olinishi, xossalari, qo'llanishi, tahlil usullari, saqlanish sharoitlari.
47. Klindamitsin gidroxlorid preparatining xossalari, sifatiga qo`yilgan talablar, tahlil usullari, qo'llanilishi va saqlanishi.
48. Vinpotsetinning sifatiga qo`yilgan talablar, olinishi, tahlil usullari, qo'llanilishi va saqlanishi.
49. O'zbekiston olimlarining alkaloidlar kimyosida tutgan o'rni. Tabiiy manbalardan indol guruhi alkaloidlarini ajratib olish, identifkatsiya qilish
50. Lizergin kislota hosilalarining sifatiga qo`yilgan talablar va ularning zamonaviy tahlil usullari.
51. Piperidin hosilalari guruhiga kirgan dori moddalari tahlili.
52. Tsiklogeksan hosilalari guruhiga kirgan dori moddalari tahlili.
53. O'zbekiston Respublikasida ro'yxatga olingan narkotik va prekursorlarni ekspress tahlil usullari.
54. Ftorxinolin hosilalari (tsiprofloksatsin gidroxlorid va ofloksatsin) tahlili.
55. Pedagogik texnologiyalarni qo'llash jarayonida ishlatiladigan ko'rgazmali va tarqatma materiallarni tayyorlashga qo'yiladigan talablar.
56. Fenkarolning olinishi, xossalari, sifatiga qo`yilgan talablar, tahlil usullari, qo'llanilishi va saqlanishi. Glautsin sifatiga qo`yilgan talablar, umumiy va xususiy tahlil usullari.
57. Kaliy orotat preparatining olinishi, xossalari, sifatiga qo`yilgan talablar, tahlil usullari, qo'llanilishi va saqlanishi.
58. Tiopental-natriy preparatining olinishi, xossalari, sifatiga qo`yilgan talablar, tahlil usullari, qo'llanilishi va saqlanishi.

59. Kondensirlangan korrin hosilalari – kobalaminlartahlili.
60. Azaleptin, alprazolam preparatlarining olinishi, xossalari, sifatiga qo`yilgan talablar, tahlil usullari, qo'llanilishi va saqlanishi
61. Diltiazem gidroxloridlarning olinishi, xossalari, sifatiga qo`yilgan talablar, tahlil usullari, qo'llanilishi va saqlanishi.
Talaba mustaqil ishni tayyorlashda muayyan fanning xususiyatlarini xisobga olgan holda, quyidagi shakillardan foydalanish tavsiya etiladi:

- darslik va o'quv qo'llanmalar bo'yicha fan boblarini va mavzularini o'rganish;
- tarqatma materiallar bo'yicha ma'ruzalar matnlarini o'zlashtirish;
- dori vositalari tahlili bo'yicha informatsion texnologiyalaridan foydalanib, ma'lumotlar olish va ularni o'rganish;
- talabaning o'quv, ilmiy tadqiqot ishlarini bajarish bilan bog'liq bo'lgan fan bo'limlari va mavzularni chuqur o'rganish;
- faol va muammoli o'qitish uslubidan foydalaniladigan o'quv mashg'ulotlarini o'tkazish;
- elektron darsliklarning bo'limlari va mavzulari bo'yicha masofaviy (distantsion) ta'lim olish va x.z.;

Mustaqil ishlarning tashkil etilishi, ularning mavzulari va bajarilishi maxsus chop etilgan uslubiy qo'llanmada bayon etilgan.

II.GLOSSARIY

Termin	Rus tilidagi sharhi	Ingliz tilidagi sharhi
Analitik signal	Сигнал, содержащий количественную информацию о величине, функционально связанной с содержанием анализа	Signal comprising quantitative information about the magnitude functionally related to the content of the analyte
tahlil usuli	Достаточно универсальный теоритический обоснованный способ определения анализируемого вещества.	Suffice universal Theoretically, a reasonable method for determining an analyte
tahlil uslubi	Подробное описание анализа данного объекта с использованием выбранного метода.	A detailed description of the analysis of the object using the selected method.
identifikasiya usuli	Доказательство наличия в пробе определяемого вещества	The proof of the presence in the sample of the substance
Proba	Предмет исследуемого анализа	The subject of the analysis of the study.
Absolyut usul	Методы не требующие градировку и стандартных образцов (гравиметрия, кулонометрия)	The methods do not require calibration and standard samples (gravimetry, coulometry, and others.)
birlamchi usul	Методы, обоснованные на измерении интенсивности сигнала в единственной измерительной позиции	Methods based on signal strength measurements at a single measuring position
ikkilamchi usul	Методы, в которых использовалось несколько измерительных позиций	Methods used in which several measuring positions.
Metod graduirovochnogo grafika	Метод, когда измеряют интенсивность аналитического сигнала и нескольких стандартных образцов или растворов.	The method, when measured by the intensity of the analytical signal in several standard designs or solutions
molyar usul	Измерение аналитического сигнала и нескольких стандартных растворов или образцов и рассчитывают коэффициент поглощения	analytical signal measurement in enskolkih standard solutions or samples and calculate the absorption coefficient
qushimcha usul	Измеряют интенсивность сигнала аналитической пробы, затем интенсивность сигнала пробы с известной добавкой стандартного раствора.	Measure the intensity of the analytical signal of the sample, then the intensity of the signal sample with a known standard solution additive.
Optiusullar	Методы анализа веществ, основанные на изучении их оптических свойств.	Methods for analysis of substances, based on the study of their optical properties
Konduktimetriya	Электрохимический метод, основанный на измерении электропроводности	The electrochemical method based on the measurement of electrical conductivity
Potensiometriya	Метод, основанный на измерении	The method, based on

	потенциала индикаторного электрода	measuring the potential of the indicator electrode
Xromatografiya	Метод основанный на разделении и анализе смесей веществ по их сорбционной способности	The method is based on the separation and analysis of mixtures of substances by their sorption capacity
Spektral tahlil usuli	Метод основанный на изучении взаимодействия веществ с электромагнитным излучением	The method is based on the study of the interaction of matter with electromagnetic radiation.
Fotometrik tahlil	Метод основанный на измерении поглощения излучения оптического диапозона	The method is based on measuring the absorption of radiation in the optical range
Refraktometriya	Метод основанный на определении показателя преломления	The method is based on the determination of the refractive index
Lyuminessensiya	Метод основанный на способности веществ светиться под воздействием УФ-лучей	The method is based on the ability of substances to glow when exposed to UV rays.
Dori vositasi	Лекарственное средство представляющее собой индивидуальное химическое соединение или биологическое вещество	The drug is an individual chemical compound whether biological substance.
Dori shakli	Продаваемое лекарственное средство удобное для приёма.	Attached drug or medicinal plant raw materials convenient for receiving state

XVII. ADABIYOTLAR RO‘YXATI

I. Maxsus adabiyotlar

1.Ibodov A.Yu., A.N.Yunusxodjaev, Q.A.Ubaydullaev. Farmatsevtik kimyo. Toshkent, «VORIS - NASHRIOT», 2011 I, 582 b
2.Ibodov A.Yu., A.N.Yunusxodjaev, Q.A.Ubaydullaev. Farmatsevtik kimyo. Toshkent, «VORIS - NASHRIOT», 2011 II, 482 b
3.Q.A.Ubaydullaev va b. Farmatsevtik kimyo fanidan oquv qollanma. A.N.Yunusxodjaevning umumiy tahriri ostida.- Toshkent, «Yangi nashr» 2015, 480 b
4.Е.Н. Вергейчик. Фармацевтическая химия. М., «МЕДпресс-информ», 2016 г. С 444
5.Ashutosh Kar. Pharm. drug Analysis. Copyright © 2005, 2001, New Age International (P) Ltd., Publishers Published by New Age International (P) Ltd., Publishers. ISBN (13): 978-81-224-2718-9

Qo’shimcha 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 nachinayushego 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

Internet resurslari

1. www. Ziyonet. uz
2. www. edu. Uz
3. Infocom.uz elektron jurnali: www.infocom.uz
4. O‘zbekiston Respublikasi Prezidentining Matbuot markazi sayti: www.press-service.uz
4. O‘zbekiston Respublikasi Davlat Hokimiyati portali: www.gov.uz
5. Axborot-kommunikatsiya texnologiyalari izohli lug'ati, 2004, UNDP DDI: Programme www.lugat.uz, www.glossaiy.uz
6. O‘zbek internet resurslarining katalogi: www.uz