

O‘ZBEKISTON RESPUBLIKASI SOG‘LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI

TOSHKENT FARMATSEVTIKA INSTITUTI

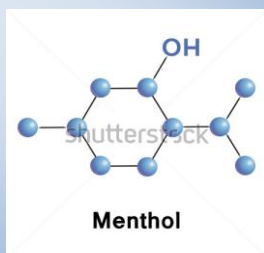
FARMATSEVTIK KIMYO KAFEDRASI

“FARMATSEVTIK VA TOKSIKOLOGIK KIMYO”

FANIDAN

O‘QUV – USLUBIY MAJMUA

Ta’lim sohasi: 510000 - Sog’liqni saqlash
Ta’lim yo’nalishi 5510600 - Sanoat farmatsiyasi (turlari bo’iycha)



Toshkent – 2021

O‘ZBEKISTON RESPUBLIKASI SOG‘LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI

TOSHKENT FARMATSEVTIKA INSTITUTI

FARMATSEVTIK KIMYO KAFEDRASI



“FARMATSEVTIK VA TOKSIKOLOGIK KIMYO”

FANIDAN

O‘QUV – USLUBIY MAJMUA

Ta’lim sohasi: 510000 - Sog’liqni saqlash
Ta’lim yo’nalishi 5510600 -Sanoat farmatsiyasi (turlari bo’iycha)

Umumiy o’quv soati:	140
Jumladan:	
Ma’ruza:	36 soat
Laboratoriya mashg’ulotlari:	54 soat
Mustaqil ta’lim soati:	50 soat

Toshkent – 2021

Fanning o'quv uslubiy majmuasi Toshkent Farmasevtika instituti Kengashining 2021 yil 26/05-dagi 10-son bayonnomasi bilan tasdiqlangan "Farmatsevtik kimyo" fan dasturi asosida ishlab chiqilgan.

Tuzuvchilar:

N.T.Zaripova- Farmatsevtik kimyo kafedrasining katta o'qituvchisi

K.Sh. Muhitdinova - Farmatsevtik kimyo kafedrasining katta o'qituvchisi

A.A. Jurayeva - Farmatsevtik kimyo kafedrasining katta o'qituvchisi

R.A. Xusainova- Farmatsevtik kimyo kafedrasining dotsenti.

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 kafedra mudiri, f.f.n, dotsent

Fanning O'quv uslubiy majmuasi soha uslubiy kengashining 2021 yil 21 06 dagi 11-son yig'ilishida muhokama qilingan va tasdiqlashga tavsiya etilgan.

Soha uslubiy kengash raisi



Z.O'.Usmanaliyeva

Fanning O'quv uslubiy majmuasi institut Markaziy uslubiy kengashining 2021 yil 28 06 dagi 11-son yig'ilishida muhokama qilingan va tasdiqlashga tavsiya etilgan.

Markaziy uslubiy kengash raisi



Z.A.Yuldashev

Fanning O'quv uslubiy majmuasi institut Kengashining 2021 yil 29 06 dagi 11 - son yig'ilishida muhokama qilingan va tasdiqlangan.

Kengash ilmiy kotibi



V.R.Xaydarov

MUNDARIJA

	KIRISH.....	6
	Sillabus.....	8
	Maxsus farmatsevtik kimyo. organik tuzilishiga ega bo'lgan dori moddalar	
1	Geterotsiklik birikmalar. Nitrofuran guruhiga kiruvchi dori vositalari.....	9
2	Benzopiran hosilalari turkumiga kiruvchi dori preparatlari.....	17
3	Pirrol va pirrolizidin qator dori moddalari	24
4	Indol xosilalari bo'lgan dori moddalar	31
5	Pirazol, imidazol, imidazolin va 1,2,3-triazol hosilalari	38
6	Piridin qator dori moddalari	59
7	Nikotin kislotalari va izonikotin kislotalarining (piridin – 4 va 3- karbon kislotalari) gidrazidi hosilalari.....	72
8	Piperidin guruxiga kirgan dori moddalari	83
9	Atropanning tibbiyotda ishlatiladigan xosilalari	92
10	Xinolin qator dori moddalari	104
11	Izoxinolin xosilalari	113
12	Pirimidin 2,4-dion guruxiga kirgan dori vositalari	125
13	Pirimidin 2,4,6 - trion xosilalari.	134
14	Pirimidin-tiazol, pteridin va izoalloksazin guruxiga kirgan dori vositalari	146
15	Purinning tibbiyotda qollaniladigan dori vositalari	154
16	Purin nukleozidlari va purinning sintetik xosilalari	168
17	Fenotiazin va akridinning tibbiyotda qollaniladigan dori vositalari	173
18	Azepin, benzodiazepin va oksazin qator dori moddalari	183
	Laboratoriya mashg'ulotlari	
1	Aromatik birikmalar. Fenollar, paraaminofenol va uning hosilalari tahlili: fenol, paratsetamol, tetratsiklin, rezortsin.....	194
2	Aromatik karbon kislotalar va ularning tibbiyot amaliyotida qo'llaniladigan hosilalari tahlili. Benzoy kislota, atsetilsalitsil kislotalari.....	199
3	Aromatik aminokislotalar va ularning hosilalari tahlili. Anestezin, novokain.....	203
4	Arilalkilaminlar, gidroksifenilalkilaminlar, nitrofenilalkilaminlar guruhiga kirgan dori moddalari tahlili. Levomitsetin.....	207
5	Benzolsulfanilamidlar guruhi va ularning hosilalari tahlili. Streptotsid, norsulfazol, ftalazol, sulgin, etazol.	211
6	Diuretik va antiseptik xususiyatli benzolsulfanilamidlar tahlili. Furosemid, pantosid, xloramin B.....	215
7	Geterotsiklik birikmalar. Nitrofuran guruhiga kiruvchi dori vositalari tahlili. Furadonin, furazolidon.....	220
8	Fenilxroman qator dori moddalar tahlili. Rutin, kvartsetin.....	225
9	Pirazol hosilalari tahlili. Analgin metronidazol.....	228
10	Imidazol, imidazolin va 1,2,3-triazol hosilalari tahlili. Dibazol.....	232
11	Piridin qator dori moddalari. Piridin 3-karbon kislotalar tahlili. Nikotin kislotalari, nikotinamid.....	

	235
12	Piridin 4 - karbon kislotalar tahlili. Isoniazid, ftivazid..... 238
13	Xinolin qator dori moddalari. Xinolin - 4 xosilasi tahlili: xinin gidroxlorid, xinin digidroxlorid, xinin sulfat..... 241
14	Izoxinolin xosilalari tahlili. Papaverin gidroxlorid, drotoverin gidroxlorid (no-shpa).....245
15	Pirimidin-tiazol xosilalari tahlili. Tiamin bromid.....249
16	Purin xosilalari tahlili. Kofein, teobromin, teofillin.....251
17	Pterin xosilalari tahlili. Fol kislotalari.....257
18	Izoalloksazin xosilalari tahlili. Riboflavin, riboflavin mononukleotid.....260
	Ishchi dastur.....285
	Ta`lim usullari.....298
	Mustaqil ta`lim mavzulari.....301
	Glossariy.....303
	Adabiyotlar.....305

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

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

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 ehtiyotkorlik bilan yondoshishini taqozo etadi. Buning uchun dori vositalari va dorivor o'simliklar xom ashyosi xavfsizligi va sifatini oshirish muammolarini echimini topish talab etiladi.

Fanni o'rganish jarayonida dori moddalarining kimyoviy tuzilishi va stereoximiyasini o'rganishda qo'llaniladigan zamonaviy fizikoviy kimyoviy usullarga jumladan, potentsiometrik, amperimetrik, polyariometrik usullar, absorbtion usullardan fotokolorimetrik spektrofotometrik, IK spektroskopik radioto'lqini chastotasida olinadigan spektrlardan yadro magnit rezonansi, elektron paramagnit rezonansi, YAMR- ^{13}S , shuningdek, termik taxlil usullariga keng o'rin berilgan. Dori vositalarining sifati ularning olinish usullariga, saqlanish sharoitiga va fizikoviy-keimyoviy xossalriga 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 sohasini tubdan isloh qilish, uni o'tmishdan qolgan mafkuraviy qarashlar va sarqitlardan to'la xalos etish, rivojlangan demokratik davlatlar darajasida, yuksak ma'naviy va axloqiy talablarga javob beruvchi yuqori malakali kadrlar tayyorlash Milliy tizimini yaratishdir. Dunyoga yangi ko'z bilan qaraydigan, uddaburon, ishning ko'zini biluvchi, buyuk kelajagimiz poydevorini quruvchi va yuksaltiruvchi mutaxassis kadrlarni tayyorlash, respublikamiz pedagoglari oldida turgan eng muhim va mas'uliyatli vazifadir.

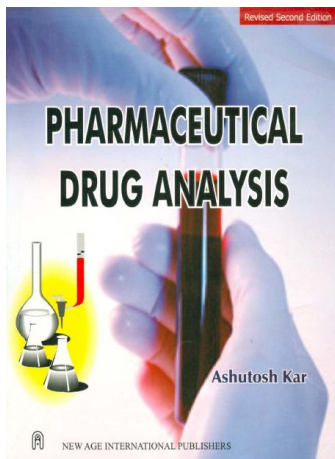
Ushbu modernizatsiya qilingan fan dasturi Vazirlikning 2008 yil 30 maydagi "Fan dasturlarini modernizatsiya qilishni tashkil etish to'g'risida"gi 160-sonli buyrug'ida belgilangan vazifalarni amalga oshirish maqsadida, "Fanlarning o'quv dasturlarini modernizatsiya qilish bo'yicha yo'riqnoma" va "Fanlar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

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

Ushbu fan asos kimyo va fizika, tibbiyot fanlarining qonuniyatlari va usullaridan dori vositalarini izlab topish, ularni sifatini nazorat qilish uchun foydalanib, dori moddalari va dori

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

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



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

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:	5510600 -Sanoat farmatsiyasi (turlari bo’iycha)		Sanoat farmatsiyasi (turlari bo’iycha)		
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 (Farmatsiya turlari bo‘yicha)	Auditoriya soatlari				Mustaqil ta’lim:
	Ma’ruza	36	Laborat oriya	54	

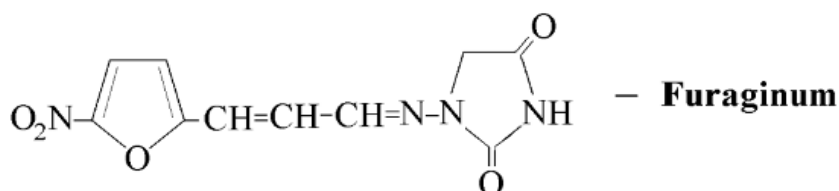
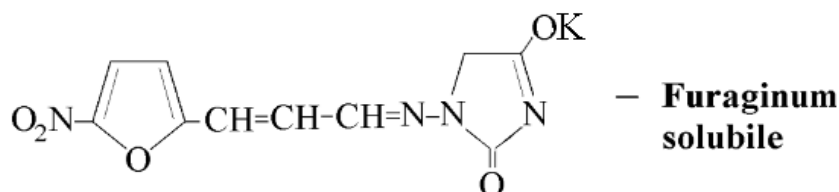
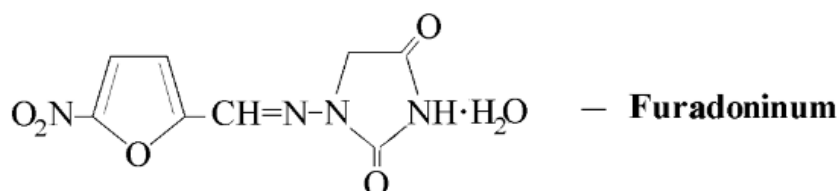
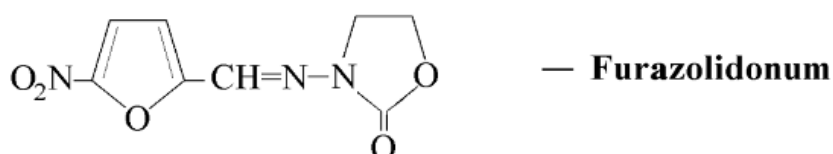
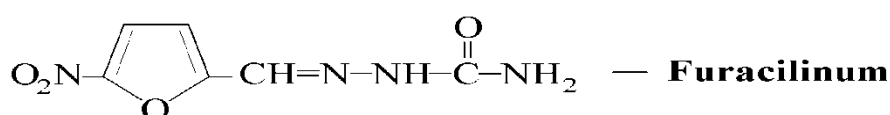
NAZARIY MATERIALLAR

19- Mavzu: Geterotsiklik birikmalar. Nitrofuran guruhiga kiruvchi dori vositalari.

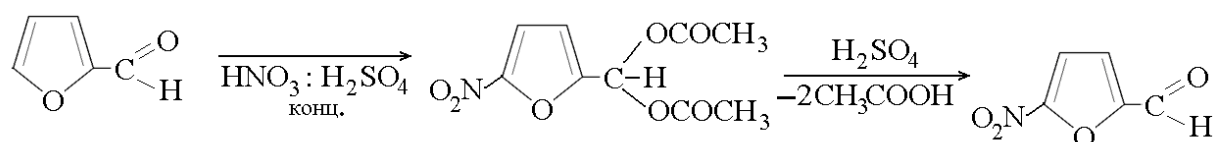
Reja:

1. Geterotsiklik birikmalar guruhiga kirgan moddalarning tasniflanishi.
2. Furan (5-nitrofuran) hosilalari guruhiga kirgan dori moddalarning tasnifnomasi (furatsilin, furadonin, furazolidon, furatsilin).
3. Ularning olinishi, chinligi, tozaligi va mikdorini aniqlash usullari, ishlatilishi.

Tayanch iboralar: Geterotsiklik birikmalar, Furan (5-nitrofuran) hosilalari, furatsilin, furadonin, furazolidon, furatsilin.

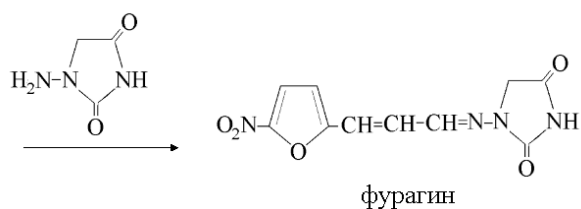
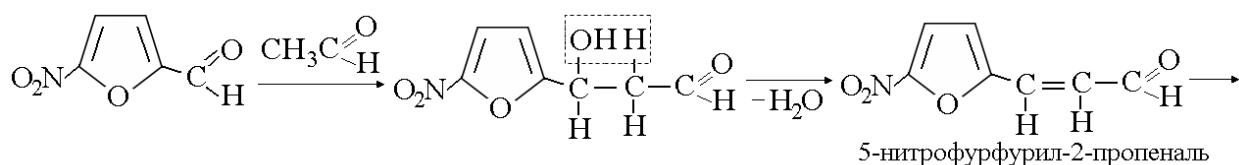
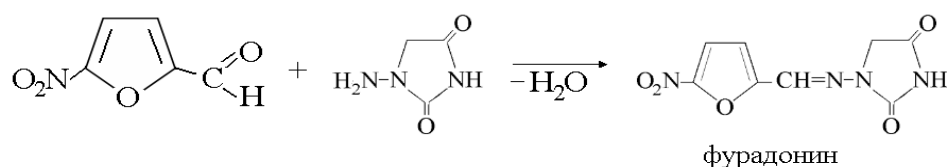
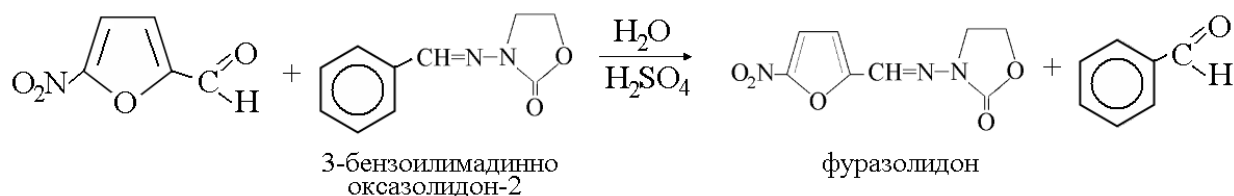
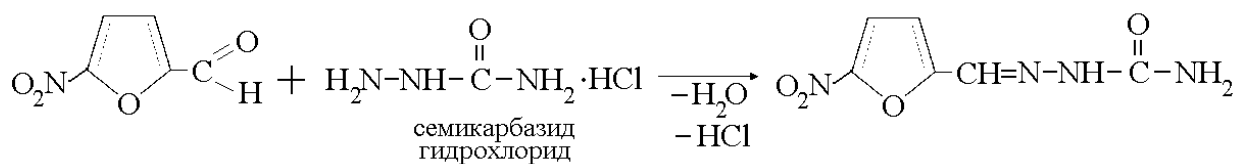


Olinishi. 1-boskich. 5-nitrofurfurol olish:



2-boskich. 3-aminooksazolidon yoki 1-aminogidantoinni olish.

3-boskich. Tegishli dori moddasini sintez kilish.



Tasvirlanishi. Furatsilin hidsiz, taxir mazali, sarik yoki biroz yashilrok-sarik kukun, suvda juda kam (1:5000) spirta kam eriydi, efirda erimaydi.

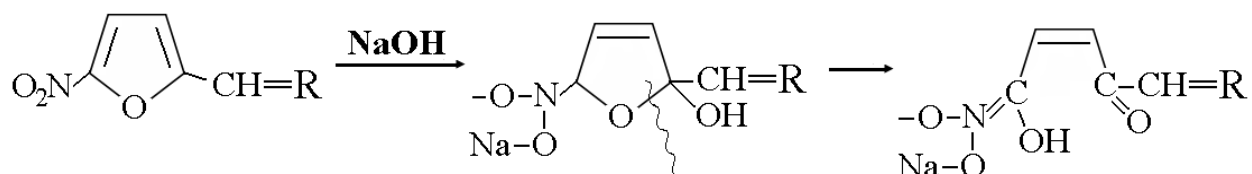
Furazolidon hidsiz, biroz taxirrok, sarik yoki yashilrok-sarik kukun, suvda va efirda erimaydi, spirta juda kam eriydi.

Furadonin hidsiz, taxir mazali, sarik yoki to'k sarik kristall kukun, suv va spirta kam eriydi.

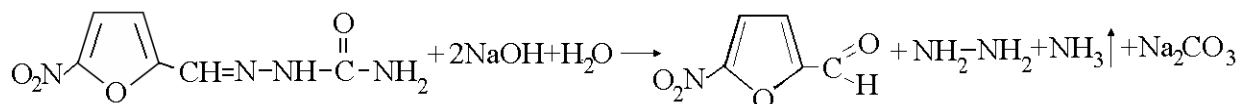
Furagin hidsiz, taxir mazali, sarik yoki to'k sarik kristall kukun, suv va spirta juda kam, dimetilformamidda kiyin eriydi.

Eruvchan furagin hidsiz, taxir mazali, to'k sarik yoki ko'ngir-sarik kristall kukun, suvda eriydi, spirta kam eriydi, efirda erimaydi.

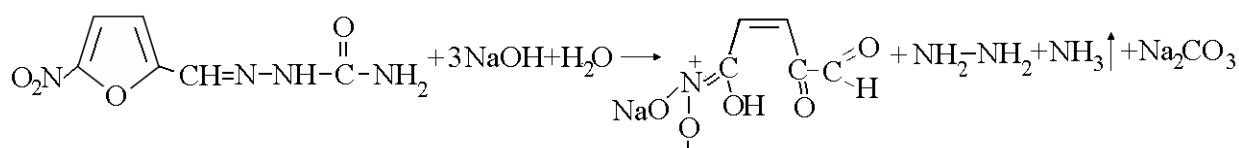
CHinligini aniklash. 1. Ishkor eritmalari ta'sirida rangli birikmalar hosil bo'lish reaksiyasi.



2. NaOH eritmasi bilan kizdirilganda ammiak ajralib chikishi bilan boradigan reaksiya. Bu reaksiya yordamida furatsilin furadonin va furazolidondan farkanadi.



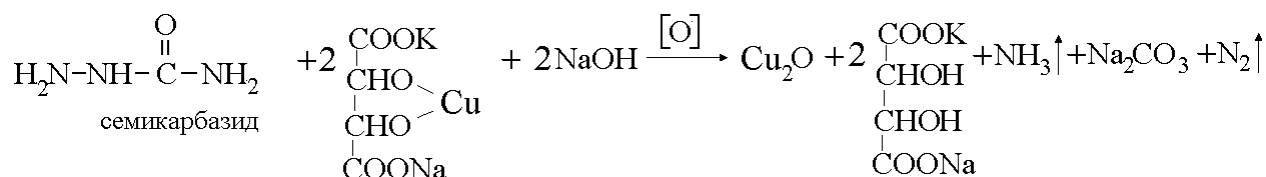
Aslida bu reaksiya quyidagi tartibda ketsa kerak.



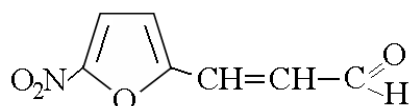
3. Eruvchan furagindagi K^+ rangsiz alangani binafsha rangga bo'yashi yoki vino kislotasi bilan cho'kma hosil bo'lish reaksiyasi orkali aniklanadi.

Tozaligini aniklash.

Furatsilin tarkibidagi xususiy yot modda bo'lgan semikarbazidga tekshirib ko'riladi.



Furazolidon tarkibida xususiy yot moddalardan benzoy aldegid tekshirib ko'riladi. Buning uchun dori moddaga suyultirilgan sulfat kislotasi ko'shib kizdirilganda benzoy aldegid va sirka kislotaning hidi sezilmasligi kerak.

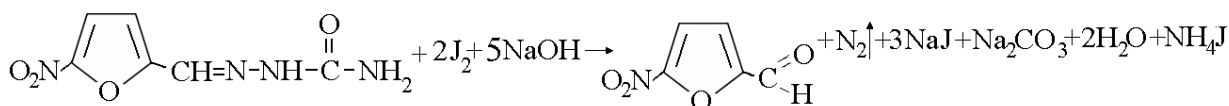


Furagin tarkibida xususiy yot modda sifatida 5-nitrofurilakroleinga tekshirib ko'riladi. Buning uchun dori modda benzol bilan chaykatilib, filtrlanadi. Filtratga KON ning spirtidagi eritmasi ko'shilganda, ko'ngir rang hosil bo'lmasligi kerak.

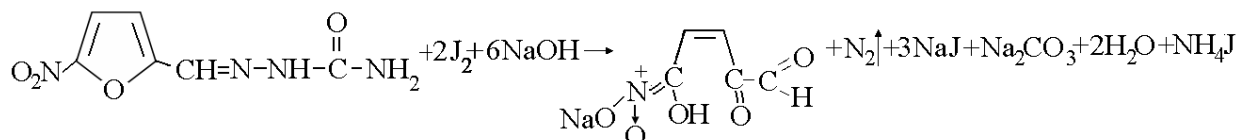
Buning uchun dori modda benzol bilan chaykatilib, filtrlanadi. Filtratga KON ning spirtidagi eritmasi ko'shilganda, ko'ngir rang hosil bo'lmasligi kerak.

Mikdorini aniklash.

1. Furatsilin mikdori yodometrik usul bilan aniklanadi.



ёки



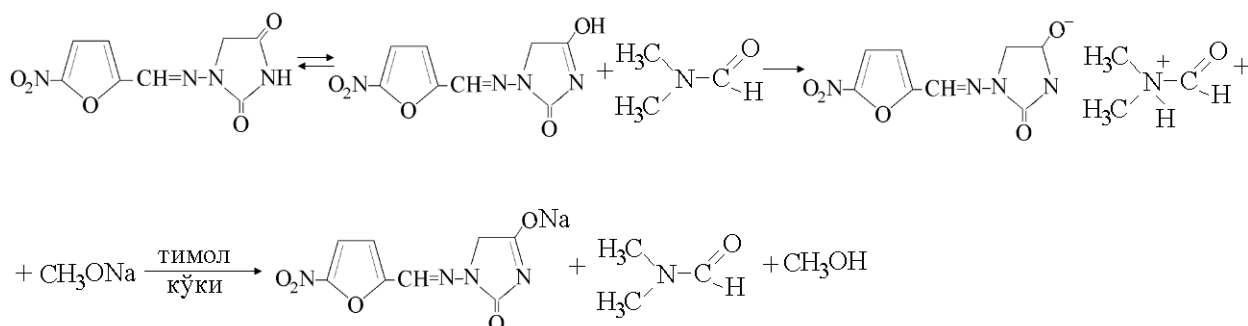
$$X = \frac{(V_n - V_u) \cdot T \cdot K \cdot 500 \cdot 100}{a \cdot 5}; \quad \vartheta = \frac{M}{4};$$

2. Furatsilin NaOH eritmasi bilan bergan to'k sarik rangli eritmasi bo'yicha FEK usul.

3. SF- usul (furatsilin, furadonin, furazolidon, furagin)

4. Furadonin va furazolidon NaOH eritmasi bilan bergan rangli eritmasi bo'yicha FEK usul (furadonin to'k kizil rang), furazolidon 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 $\lambda_{\text{h}} 265 \text{ nm}$ (suv) furazolidon 0,2% li dimetilformamid va suv aralashmasida $\lambda_{\text{h}} 258 \text{ nm}$, furatsilin sulfat kislota eritmasida $\lambda_{\text{h}} 227 \text{ nm}$

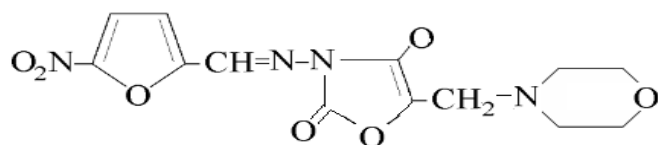
Ishlatilishi. Barcha 5-nitrofuran kator dori moddalar kuchli antimikrob ta'sirga ega. Furatsilin 1:5000 suvli va 1:1500 spirtli eritmada va 0,2% li surtma dori sifatida sirdan va 0,1 g dan ichish uchun chikariladi.

Furazolidon dizenteriya, ichterlama kasalliklarida ishlatiladi. Furadonin siydik yo'llari infeksiyasida, furagin yiringli yaralarni davolashda ishlatiladi.

Dori shakli. Furatsilin eritma va tabletka, furazolidon, furadonin tabletka, furagin tabletka va 0,1% li venaga yuborish uchun in'eksion eritma.

Saklanishi. YOruglik nuri va namlikdan ehtiyotlangan holda “B” ro‘yxati bo‘yicha saklanadi.

Keyingi vaktida 5-nitrofuran hosilalaridan furazolin ham keng ko‘llanilmokda.



Furatsilin 0,02 g

Natriy xlorid eritmasi 0,9% - 100,0

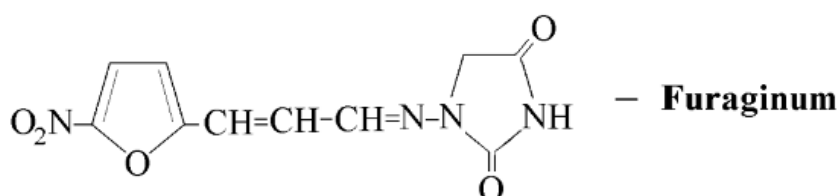
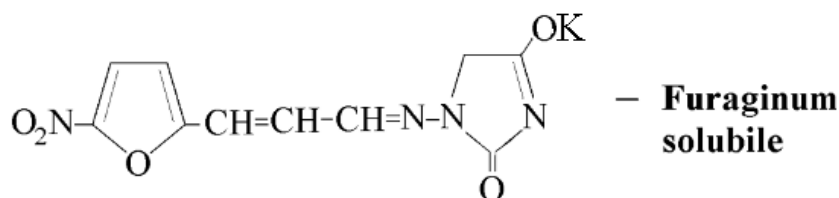
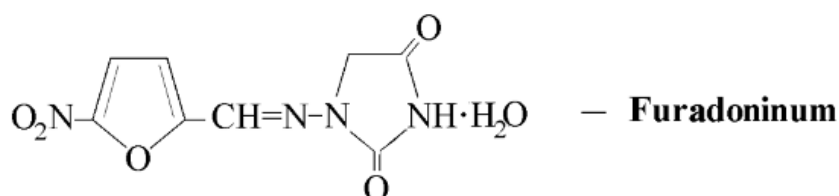
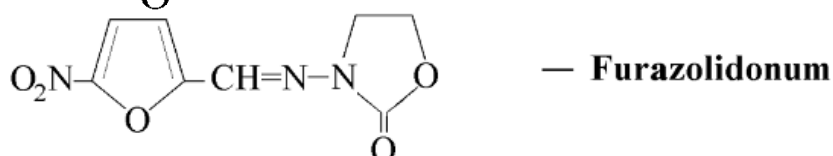
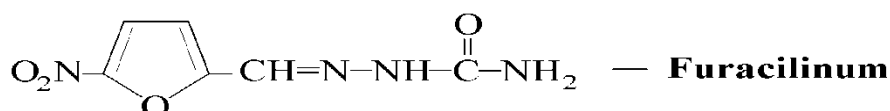
CHinligini aniklash. 0,5 ml eritmaga 2-3 tomchi NaOH eritmasidan ko‘shilsa, kizil-pushti rang hosil bo‘ladi.

Mikdorini aniklash. 1. Yodometrik usul.

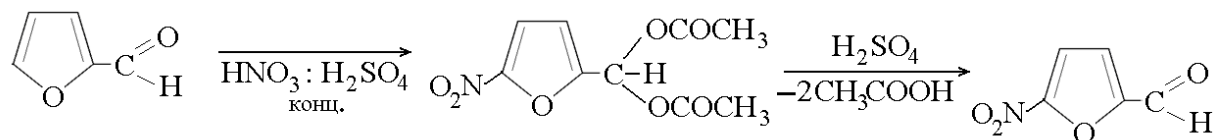
2. FEK usul. 0,5 ml eritmaga 7,5 ml N₂O 2 ml 0,1 m NaOH eritmasidan ko‘shib chaykatilgach, 20 minutdan so‘ng 450 nm to‘lkin uzunligida kalinligi 3 mm bo‘lgan kyuvetada optik zichligi o‘lchanadi. Bir vaktning o‘zida 0,5 ml 0,02% li furatsilinning standart eritmasining ham optik zichligi o‘lchanadi.

$$X\% = \frac{D_1 \cdot 0,0001 \cdot 100}{D_0 \cdot 0,5};$$

100	–	0,02 g
1	–	0,0002 g
0,5	–	0,0001 g

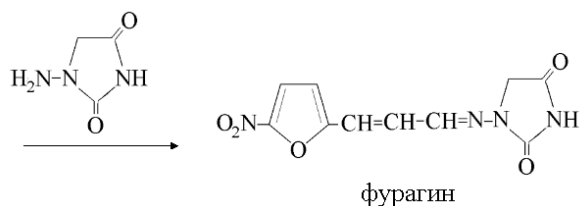
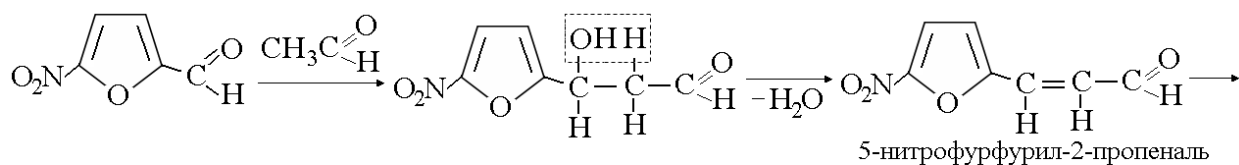
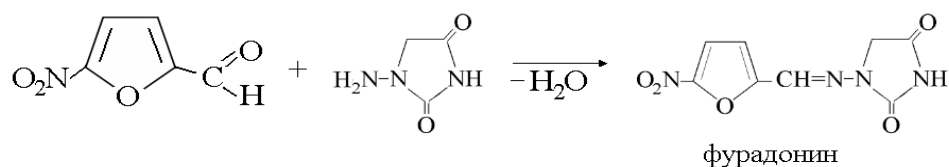
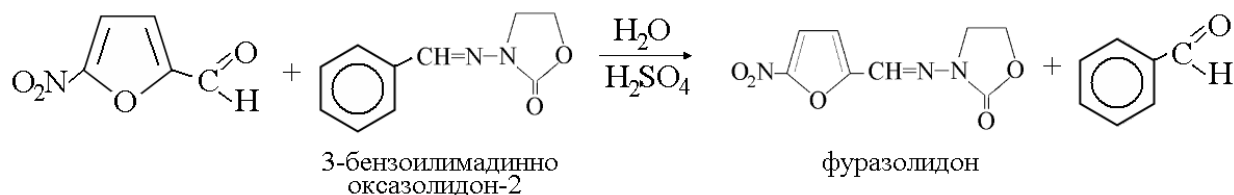
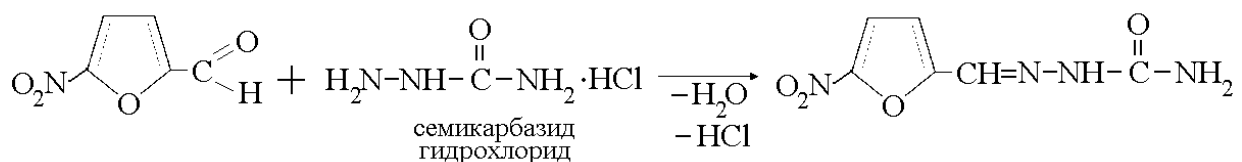


Olinishi. 1-boskich. 5-nitrofurfurol olish:

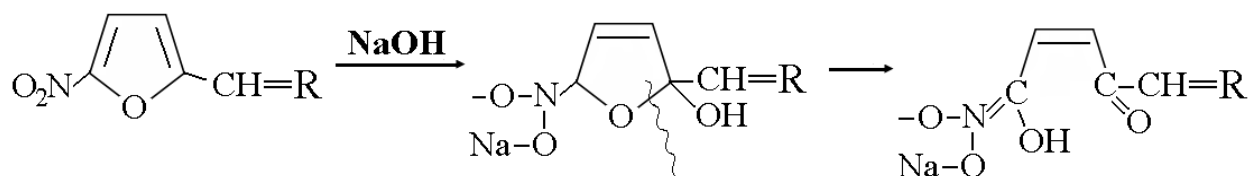


2-boskich. 3-aminooksazolidon yoki 1-aminogidantoinni olish.

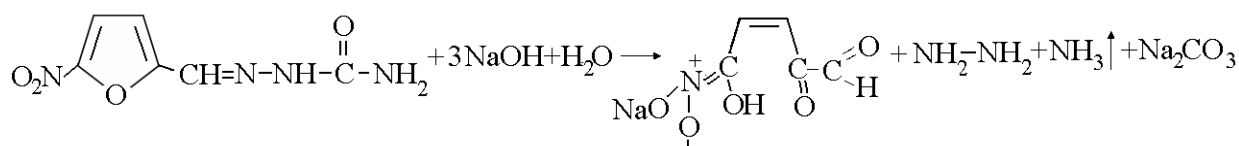
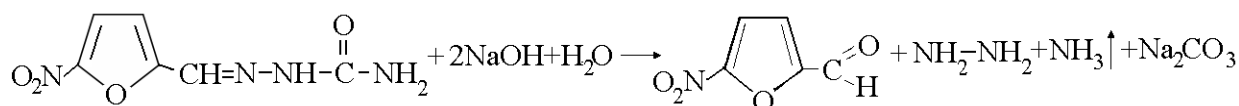
3-boskich. Tegishli dori moddasini sintez kilish.



CHinligi: 1.Ishkor eritmalari ta'sirida rangli birikmalar hosil bo'lish reaksiyasi.

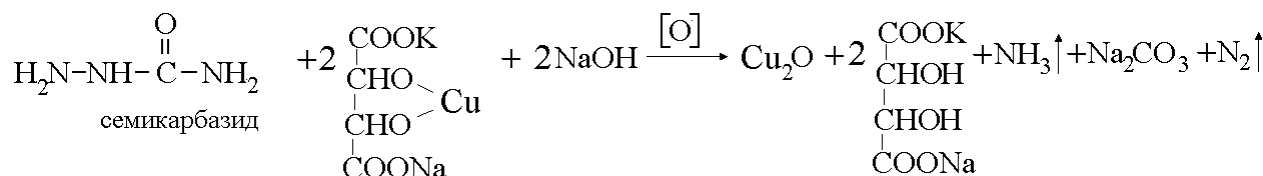


2. NaOH eritmasi bilan kizdirilganda ammiak ajralib chikishi bilan boradigan reaksiya. Bu reaksiya yordamida furatsilin furadonin va furazolidondan farkanadi.



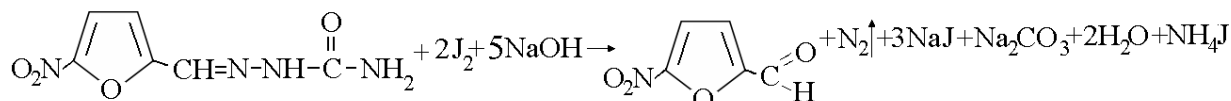
Tozaligini aniklash.

Furatsilin tarkibidagi xususiy yot modda bo'lgan semikarbazidga tekshirib ko'riladi.

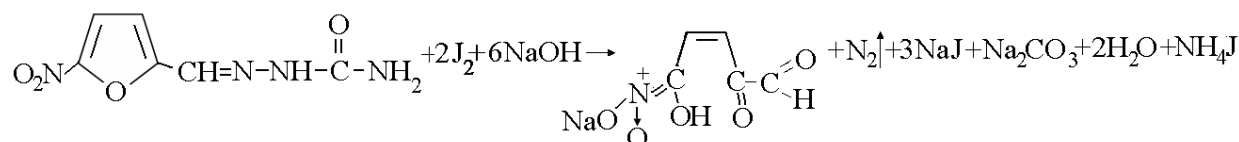


Mikdorini aniklash.

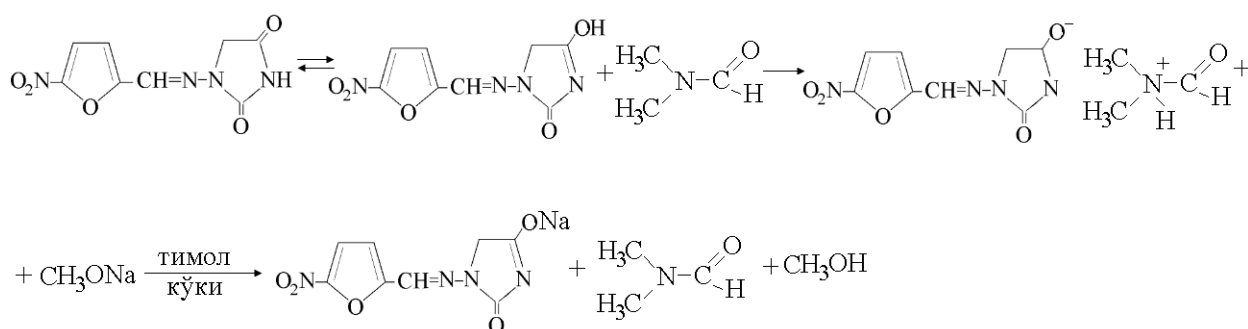
1. Furatsilin mikdori yodometrik usul bilan aniklanadi.



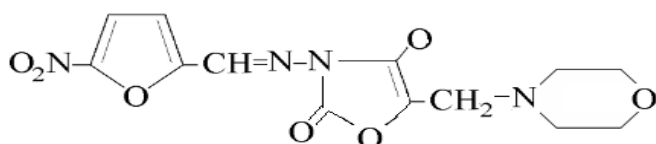
ёки



2. Furadoninning mikdorini aniklash



Keyingi vaktida 5-nitrofuran hosilalaridan furazolin ham keng koʻllanilmokda.



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.

Foydalanilgan adabiyotlar

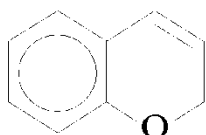
1. Farmatsevtik kimyo fanidan maʼlumotnoma, Q.A.Ubaydullaev va b. . Toshkent, «Extremum press», 2010
2. Tarmoq standarti TSt 42-01: 2002 “Dori vositalari sifati standartlari asosiy qoidalari” Toshkent, 2002 y.
3. Sharshunova N., Shvars V., Mixalets CH. Tonkosloynaya xromatografiya v farmatsii i klinicheskoy bioximii, M. Mir, 1980 g.
4. Oʻzbekiston Respublikasida farmatsevtika faoliyati, I,II kitob, Toshkent, 2001 y. III kitob 2003 y.
5. Mavzular boʻyicha uslubiy qoʻllanmalar
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. Lekarstvennye sredstva, M., Meditsina, 2006 g. T. 1 i 2.
8. Farmatsevtik kimyo fanidan maʼlumotnoma, Q.A.Ubaydullaev va b. . Toshkent, «Extremum press», 2010

20. Mavzu: Benzopiran hosilalari turkumiga kiruvchi dori preparatlari

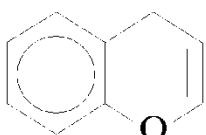
Reja

1. Benzopiran hosilalari guruhiga kiruvchi dori moddalar tasniflanishi.
2. Benzopiran hosilalari guruhiga kiruvchi dori moddalar tavsifi.
3. Benzopiran hosilalari guruhiga kiruvchi dori moddalarning olinish usullari.
4. Benzopiran hosilalari guruhiga kiruvchi dori moddalarning tahlil usullari va ishlatilishi.

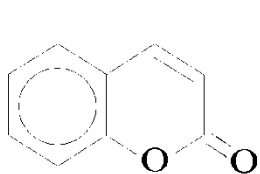
Tayanch iboralar: *Benzopiran hosilalari, neodikumarin, fepromaron, nitrofarin.*



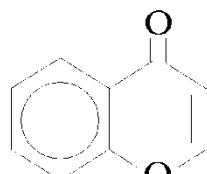
1,2-бензопиран



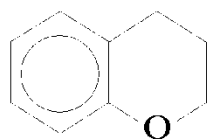
1,4-бензопиран



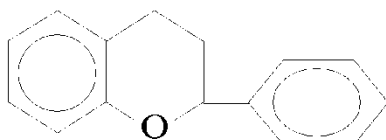
кумарин



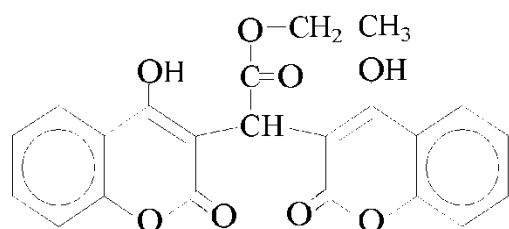
хромон



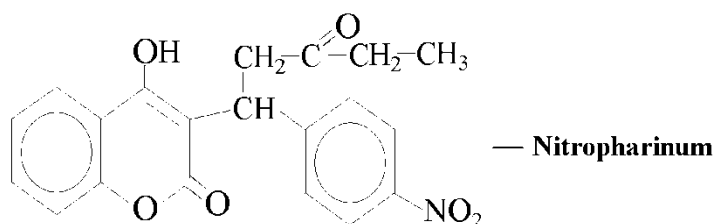
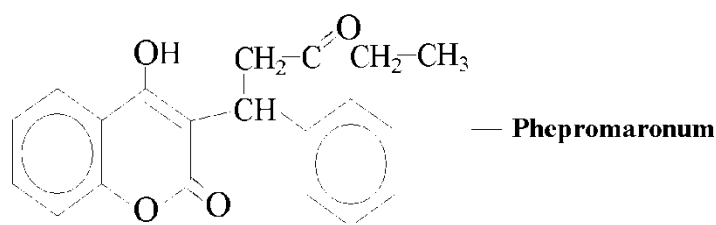
хроман



2-фенилхроман



— Neodicumarinum
 (4-оксикумарин ҳосиласи)

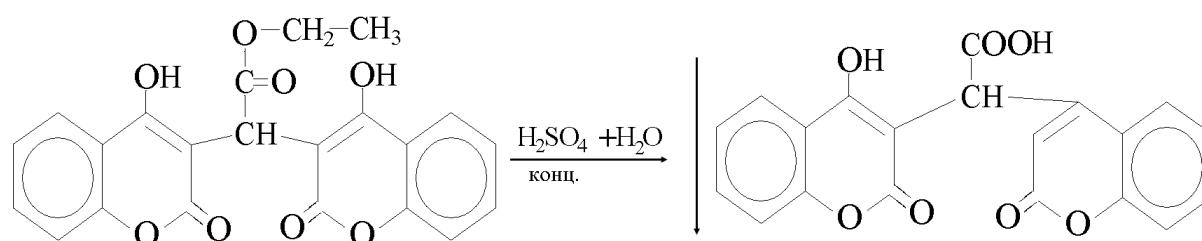


Tasvirlanishi. Neodikumarin oq yoki biroz sarg'imtir, hidsiz, kristal kukun bo'lib, suvda kam, atsetonda qiyin eriydi.

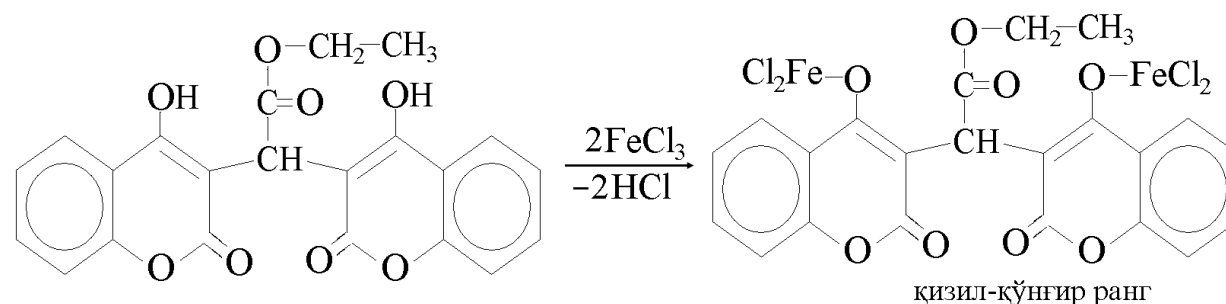
Fepromaron hidsiz, oq yoki biroz och sariq rangli kristall kukun bo'lib, suvda erimaydi, spirtida kam eriydi.

Nitrofarin hidsiz, och sariq kukun bo'lib, suvda erimaydi, spirtida kam eriydi.

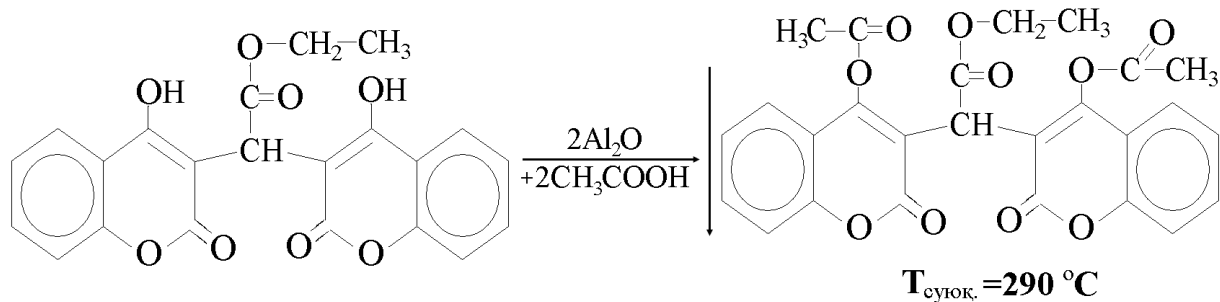
CHinligini aniqlash. 1. Neodikumarinning kons. N_2SO_4 dagi eritmasi qizdirilsa, avval sariq so'ng to'q sariq rang hosil bo'ladi. Eritma suyultirilsa (suv qo'shib), di-(4-oksikumarinil-3) atsetat kislota oq cho'kma holida ajralib chiqadi.



2. Neodikumarinning spirtli eritmasiga FeCl_3 eritmasi qo'shilsa qizil-qo'ng'ir rang hosil bo'ladi.

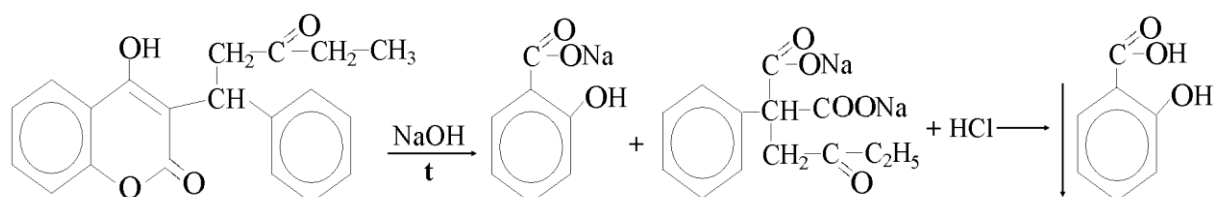


3. Diatsetilneodikumarin 290°S da suyuqlanadi.



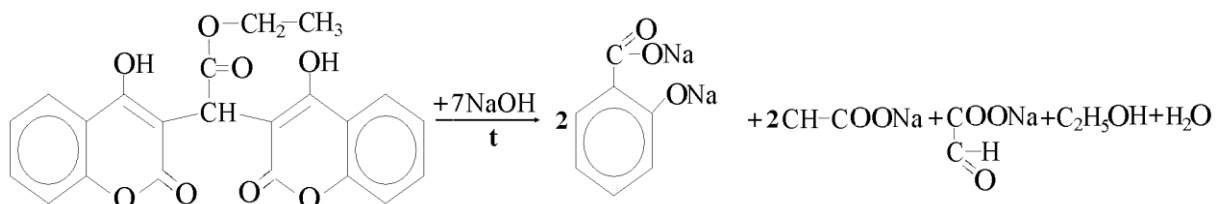
4. Fepromaron va nitrofarin uchun diazoreaksiya yordamida azobo‘yoq hosil bo‘lish reaksiyasi.

5. Fepromaron ishqor qo‘shib qizdirilganda natriy salitsilat hosil bo‘ladi.



Bu usul bilan nitrofarinni aniqlash tavsiya etilmaydi, chunki nitroaromatik halka ishqor ta’sirida rangli birikma hosil kiladi.

6. Neodikumaringa NaOH qo‘shib qizdirilsa salitsil kislota hosil bo‘ladi.

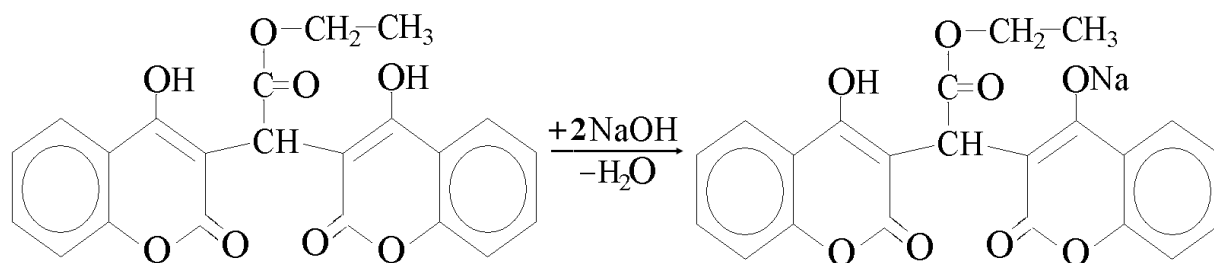


7. Nitrofarin dimetilanilin bilan och sariq rangli suspenziya hosil qiladi. Uni suv hammomida isitilganda koramtir to‘q sariq rangga o‘tadi. Bu reaksiya yordamida u fepromaron va neodikumarindan farqlanadi.

8. Fenpromarinning 25% li spirttdagi 0,001% li eritmasi 313 nm da yutilish maksimumi beradi.

Mikdorini aniqlash.

1. Neytrallanish usuli. Buning uchun ular atsetonda eritilib, neodikumarin uchun metil ko‘ki va metil qizil aralashmasi, fepromaron uchun fenolftalein, nitrofarin uchun fenil qizili indikator ishtatilib, 0,1 M NaOH eritmasi bilan titrlanadi.

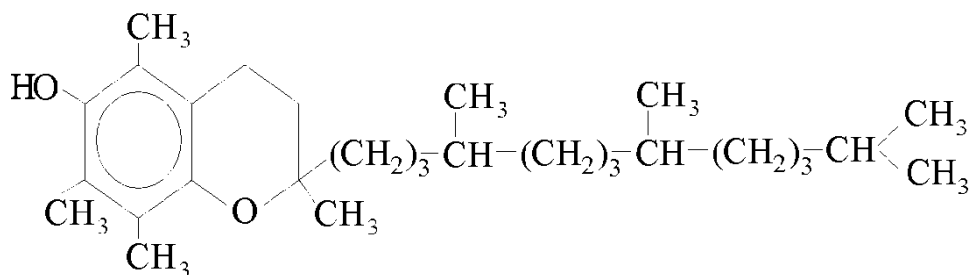


Ishlatilishi. Neodikumarin, fenpromaron va nitrofarinlar tibbiyotda antikoagulyant sifatida, tromboz, tromboflebit, emboliya kabi kasalliklarning oldini olish uchun ishlatiladi.

Dori turi tabletka 0,05-0,005 g.

Saqlanishi. “A” ro‘yxati bo‘yicha saqlanadi.

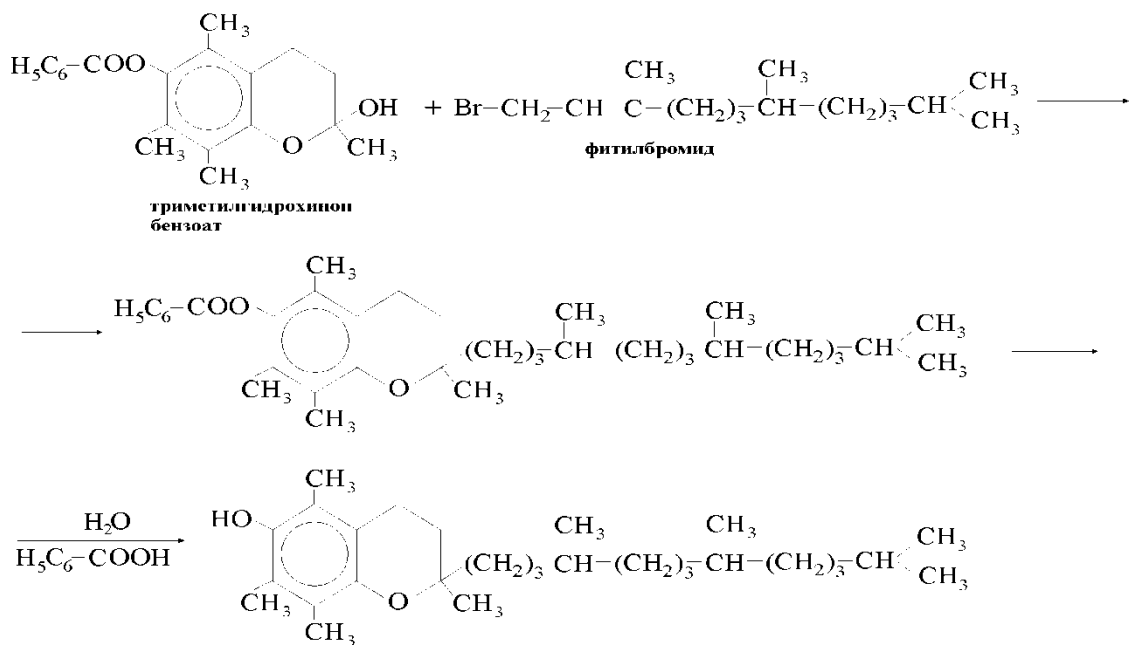
Xroman qator dori moddalar – tokoferol lar. Tocopheroli acetat.



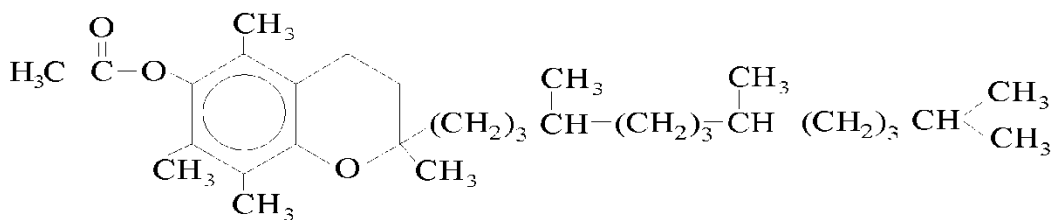
Tokoferol so‘zi lotinchada nasl qoldirish degani bo‘lib, tokoferollar “urchish vitamini” – vit E hisoblanadi. Tokoferollar deyarli barcha ozuka mahsulotlari tarkibida bo‘ladi.

Tokoferollarning 7 xil izomeri mavjud bo‘lib, ularning orasida α -tokoferol barcha stereoizomerlar orasida biologik faolligi yuqori hisoblanadi.

Tokoferol ni sintez yo‘li bilan ham olish mumkin.

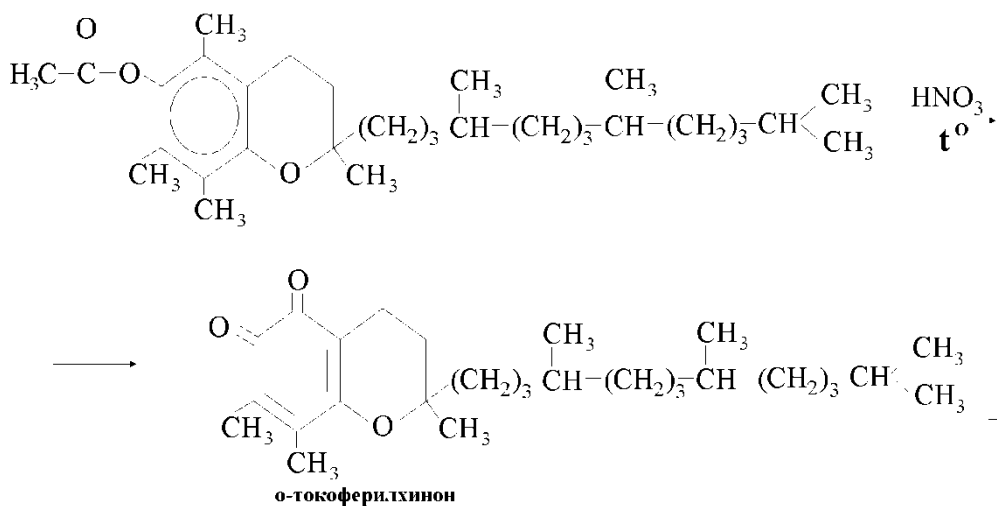


α -tokoferol ni atsetillab tokoferol atsetat olinadi.

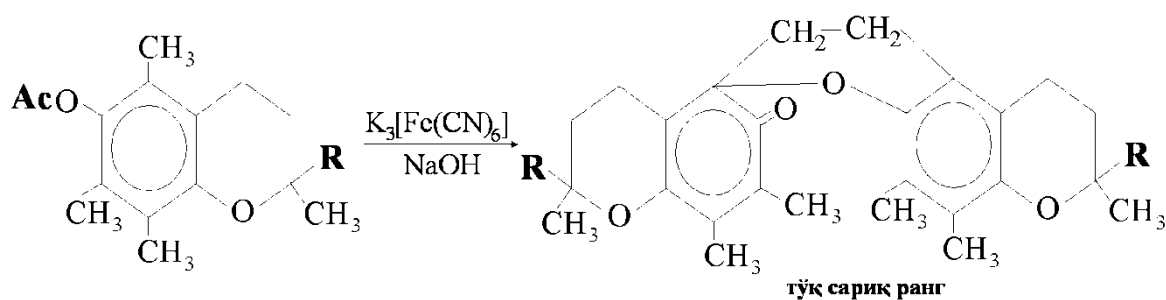


Tasvirlanishi. Oʻziga xos hidli, och sariq rangli moysimon suyuklik, organik erituvchilar va oʻsimlik moylarida oson eriydi. =1,4969-1,4985

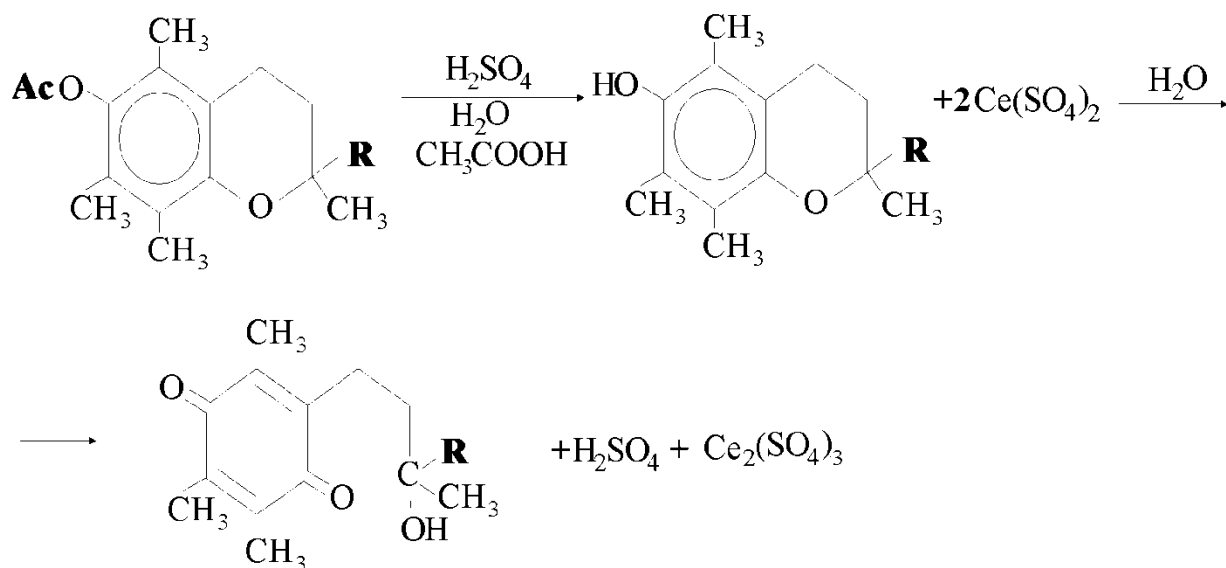
CHinligini aniqlash . 1. Dori modda spirtli eritmasiga kons. HNO_3 ko‘shib kizdirilsa, kizil-sariq rangli o-toqoferilxinon hosil bo‘ladi.



2. Tokoferol atsetat ishkoriy muhitda $K_3[Fe(CN)_6]$ eritmasi ta'sirida to'q sariq rangli α -tokoferol hosil bo'ladi.



Miqdorini aniqlash . Serimetrik usul.



Indikator difenilamin. $\vartheta = \frac{M}{2}$;

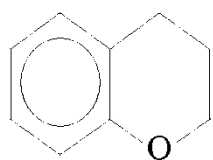
Ishlatilishi. Preparat organizmda qand, lipid va pigmentlar almashinuvida ishtiroq etadi. Ayollarda homiladorlik davrining normal kechishiga yordam beradi.

Dori shakli – 5, 10 va 30% li moyli (in'eksion) eritmaları ishlatiladi.

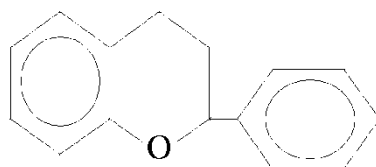
Saqlanishi. Salqin joyda yorug'lik ta'siridan himoyalangan holda saqlanadi.

Fenilxromon guruhiga kirgan dori moddalar tahlili (flavonoidlar).

Bu guruhga vitamin R ta'siriga ega bo'lgan moddalar qirib, ularning asosida 2-fenilxromon (flavon) halkasi yotadi.

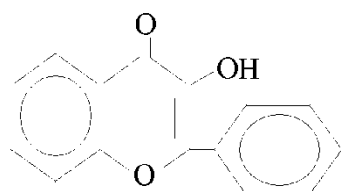


Хроман

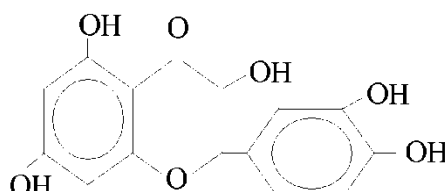


2-фенилхроман

Rutin va kversetin flavanol hosilalari hisoblanadi.



Флавонол



Кверцетин

Flavonoidlardan tibbiyot amaliyotida rutin va kversetin preparatlari keng qo'llanilmoqda.

Rutin birinchi marta nemis olimi Vays tomonidan Ruta graveolens – o'simligidan ajratib (1842 yilda) olingan. Kimyoviy tuzilishi esa 1927 yilda aniqlangan.

Rutinium – 3-ramnoglikozil 3,5,7,3',4'-pentaoksiflavon

Nazorat savollari

1. Benzopiran hosilalari guruhiga kiruvchi dori moddalar tasniflanishi.
2. Benzopiran hosilalari guruhiga kiruvchi dori moddalar tavsifi.
3. Benzopiran hosilalari guruhiga kiruvchi dori moddalarning olinish usullari.
4. Benzopiran hosilalari guruhiga kiruvchi dori moddalarning tahlil usullari va ishlatilishi.

Foydalanilgan adabiyotlar

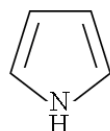
1. Farmatsevtik kimyo fanidan ma'lumotnoma, Q.A.Ubaydullaev va b. . Toshkent, «Extremum press», 2010
2. Tarmoq standarti TSt 42-01: 2002 "Dori vositalari sifati standartlari asosiy qoidalari" Toshkent, 2002 y.
3. Sharshunova N., Shvars V., Mixalets CH. Tonkosloynaya xromatografiya v farmatsii i klinicheskoy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

21.Mavzu: Pirrol va pirrolizidin qator dori moddalari.

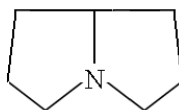
Reja

1. Dori sifatida ishlatiladigan pirrol va pirrolizidin geteroxalqasi saqlagan dori moddalarining tasniflanishi.
2. Pirrol va pirrolizidin geteroxalqasi saqlagan dori moddalar olinishi,
3. Pirrol va pirrolizidin geteroxalqasi saqlagan dori moddalarining tahlil usullari.
4. Pirrol va pirrolizidin geteroxalqasi saqlagan dori moddalarining ishlatilishi.
5. Pirazol va imidazol hosilalari bo'lgan dori moddalarni tasnifi
6. Pirazol va imidazol hosilalari bo'lgan dori moddalarni olinishi
7. Pirazol va imidazol hosilalari bo'lgan dori moddalarni tasvirlanishi va taxlil usullari
8. Pirazol va imidazol hosilalari bo'lgan dori moddalarni ishlatilishi va saqlanishi

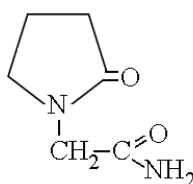
Tayanch iboralar: Pirrol va pirrolizidin geteroxalqasi saqlagan dori moddalar, Pirazol va imidazol hosilalari, cianokobalamin.



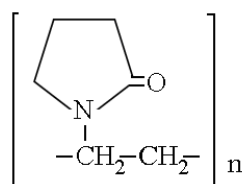
пиррол



пирролизидин

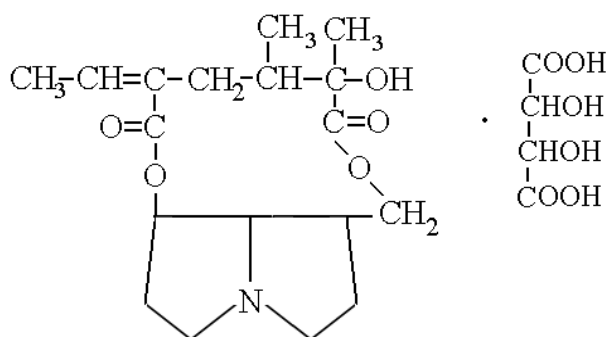


Пырацетам, ноотропил



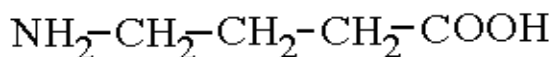
Немодесум, polyvinil pyrrolidon

Cyanocobalaminum, Vit B₁₂.

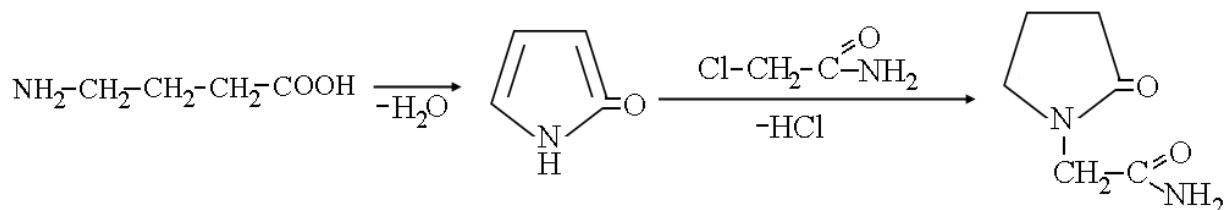


**Platyphyllini
hydrotartras**

Pirasetam kimyoviy tuzilishi bo'yicha γ -aminomoy kislotaga o'xshash.

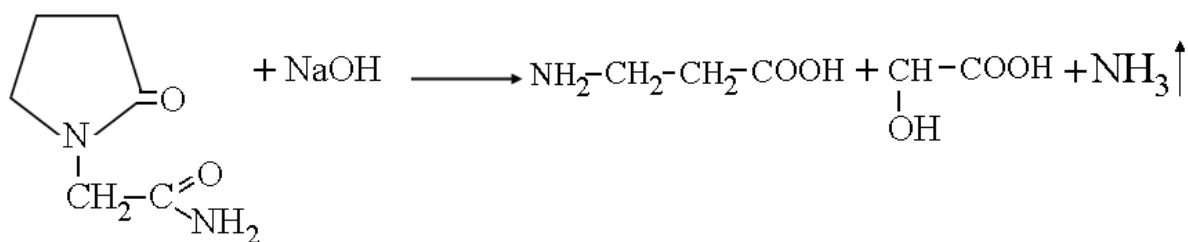


Olinishi.



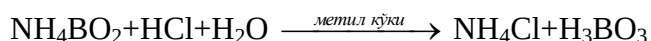
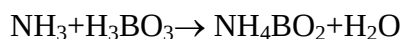
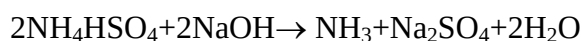
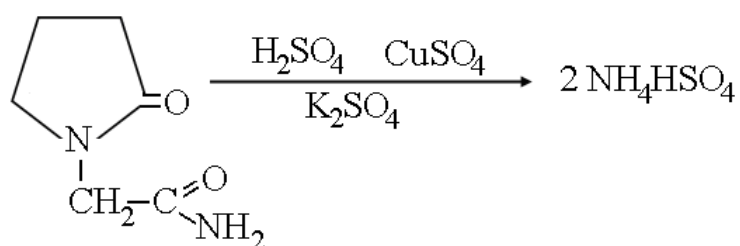
Tasvirlanishi. Hidsiz, oq rangli kristall kukun bo'lib, suvda oson, organik erituvchilarda kam eriydi.

CHinligini aniklash. 1. Preparatning suvdagi eritmasiga ishqor ko'shib qizdirilsa, ammiak ajralib chiqadi.



2. SF-usul. Preparatning suvdagi eritmasini $\lambda=230$ nm va $\lambda=350$ nm dagi nur yutish maksimumi aniqlanadi.

Miqdorini aniqlash. K'eldal usuli.



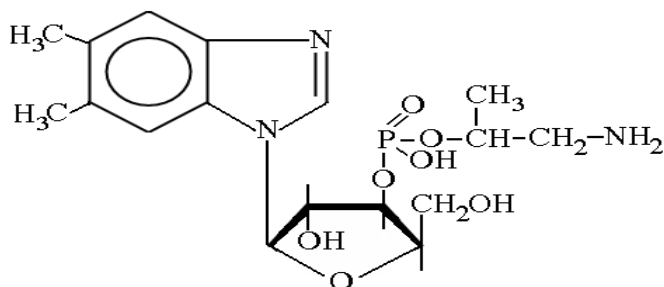
$$\vartheta = \frac{M_M}{2};$$

Ishlatilishi. MNS qon tomirlarini kengaytirib, miya hujayralarining oziqlanishini yaxshilaydi.

Saqlanishi. "B" ro'yxati b'ryicha saqlanadi.

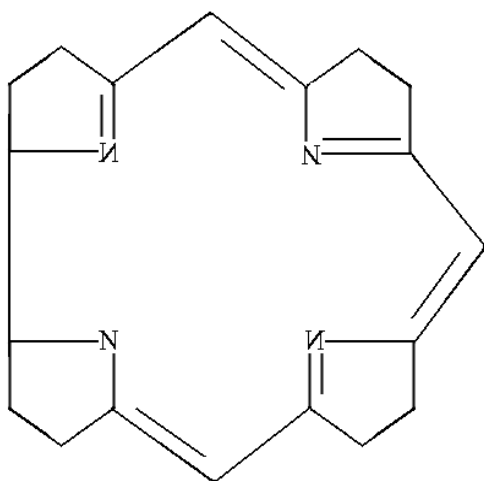
Vitamin V_{12} molekulası murakkab tuzilishga ega bo'lib, uning M.m. 1355 ga teng. Tuzilishi bo'yicha molekulani ikki qismga bo'lish mumkin. 1-qismi nukleotid qismi bo'lib, u dimetilbenzimidazol, riboza, fosfat kislota va 1-aminopropanol-2 qoldiklaridan iborat.

5, 6 - диметилбензимидазол



нуклеотид

2-qismi esa kobamid sistemasidan iborat bo'lib, uning asosini kobalt va –SN guruhi bilan birikkan qorin halkasi tashkil etadi.



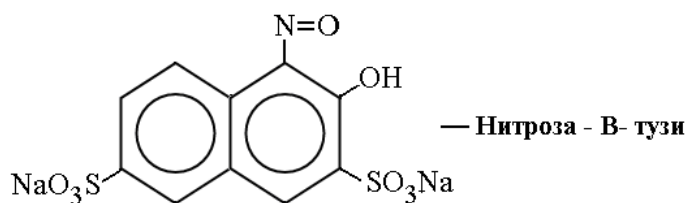
Коррин ҳалқаси

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 griseus zamburug'i ishlab chiqqan suyuqlikdan olinadi.

Tasvirlanishi. Vit V_{12} hidsiz, mazasiz, to'k qizil rangli kristall kukun modda bo'lib, suvda qiyin eriydi, spirtida 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 kislotasi buferi va nitroza-V tuzi ta'sir ettirilsa, qizil rangli kompleks tuz hosil bo'lib, bu rang HCl qo'shib qaynatilganda ham saqlanib qoladi.



2. SF-usul. Sianokobalaminning 0,002% li eritmasini 278, 361 va 548 nm larda optik zichligi aniqlanib, ularning nisbatlari hisoblanadi:

$$\frac{D_{361}}{D_{548}} = 3 - 3,4; \quad \frac{D_{361}}{D_{278}} = 1,7 - 1,88;$$

Preparat tarkibidagi xususiy yot aralashma bo'lgan psevdokobalamin krezol va SCl_4 aralashmasi bilan Vit V_{12} ni suvli eritmasini chayqatib, aniqlanadi, bunda yuqori qatlam rangsiz bo'lishi kerak.

Miqdorini aniqlash. SF-usul. Preparatning 0,002% li eritmasi tayyorlanib, 361 nm da optik zichligi aniqlanadi.

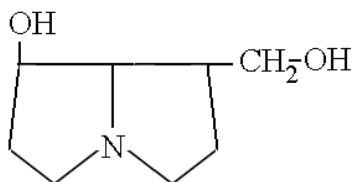
$$X = \frac{D \cdot 500 \cdot 250}{207 \cdot a \cdot 25};$$

Ishlatilishi. Vit V_{12} kon va nerv kasalliklarini davolashda, xususan Addison, polinevrit, radikulit, nevralgiya, gepatit, jigar sirrozi va boshqa kasalliklarni davolashda ishlatiladi.

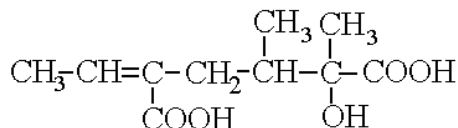
Dori shakli 30, 100, 200 va 500 mkg li in'eksion eritma.

Saqlanishi. Ogzi mahkam berkitilgan idishlarda qorongi joyda saqlanadi.

Platifillin gidrotartrat A.P.Orexov va R.A.Konovalovalar tomonidan Senecio platyphyllus o'simligining ildizi va er ustki qismidan ajratib olingan. U tuzilishi bo'yicha platinetsin va senetsionin kislotaning murakkab efiri bo'lib, tartarat tuzi holida ishlatiladi.



Платиноцин аминокспрти



2 асосли сенеционин кислотаси

Tasvirlanishi. Ok, hidsiz, achchiq ta'mli kristall kukun, suvda oson, spirtida kam eriydi, optik faol $[\alpha]_D^{40} = +40^\circ$

CHinligini aniqlash. 1. Umumiy alkaloidlarga xos bo'lgan reaktivlar bilan

K_2HgJ_4 –Mayer reaktivi.

$KBiJ_4$ – Dragendorff reagenti.

Vagner reaktivi – J_2+KJ , pikrin kislota, kremniy volfram kislota va boshqalar.

2. Tartarat kislota β -naftol ishtirokida aurin turidagi bo'yok hosil bo'lish reaksiyasi qilinadi.

Miqdorini aniqlash. Kislotali-asosli titrlash usuli (suvsiz sharoitda)

Ishlatilishi. Spazmolitik modda, qon tomirlar spazmasida, bronxial astma, gipertoniya, ko'z kasalliklarini davolashda ishlatiladi.

Dori turi. Tabletk – 0,0025- 0,005 g, in'eksion eritma 0,2% li eritma, ko'z tomchisi – 1% li eritma.

Saqlanishi. "A" ro'yxati bo'yicha saqlanadi.

Pirazol va imidazol hosilalari bo'lgan dori moddalar tahlili

Tibbiyot amaliyotida pirazolin va pirazolidin hosilalari analgetik shamollashga qarshi va isitma tushiruvchi dori vositalari sifatida qo'llaniladi.



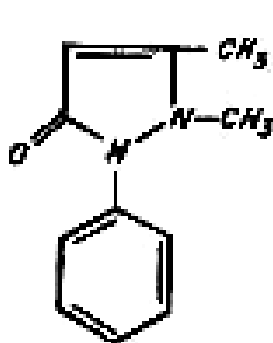
Pirazol



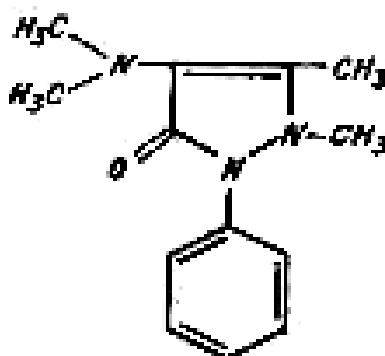
Pirazolin



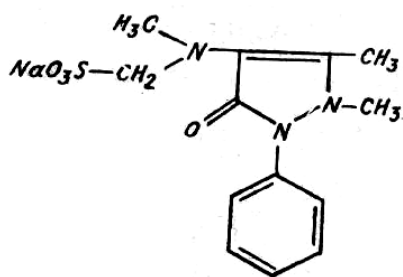
Pirazolidin



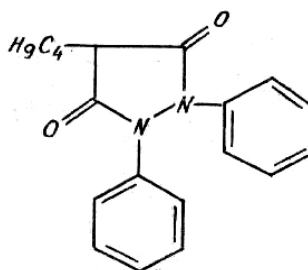
Antipyrinum



Amidopyrinum



Analginum



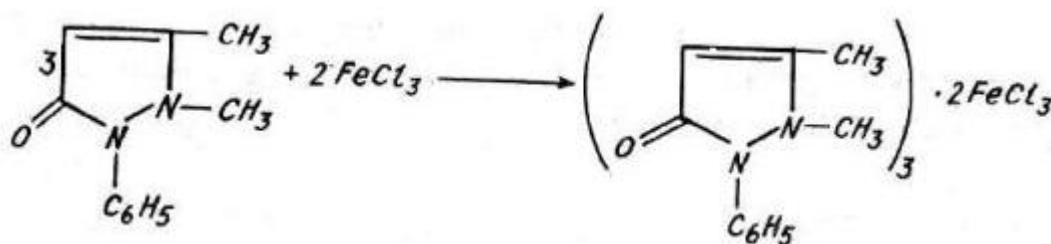
Butadionum

Tasvirlanishi.

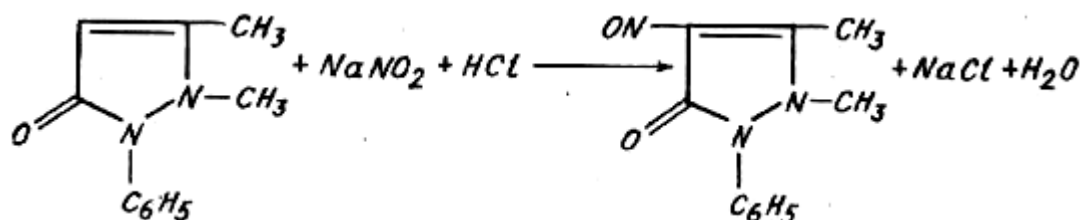
Bu dori moddalar oq yoki oq sarg'ish kristall poroshok, suvda antipirin va analgin oson eriydi, butadion erimaydi. Butadion ishqor eritmalarida va xloroformda eriydi. Analgin namlik ta'sirida parchalanadi.

CHinligini aniqlash.

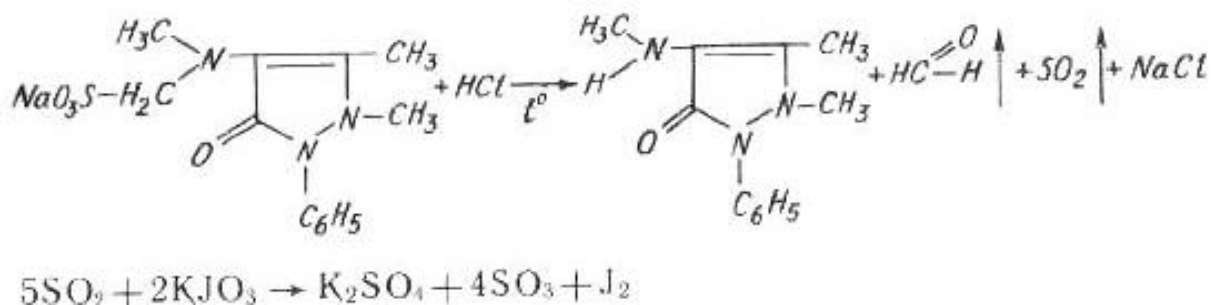
1. Antipirin FeCl_3 eritmasi bilan $(\text{antipirin})_3 \cdot 2 \text{FeCl}_3$ tarkibli (qizil rangli) ferripirin hosil qiladi.



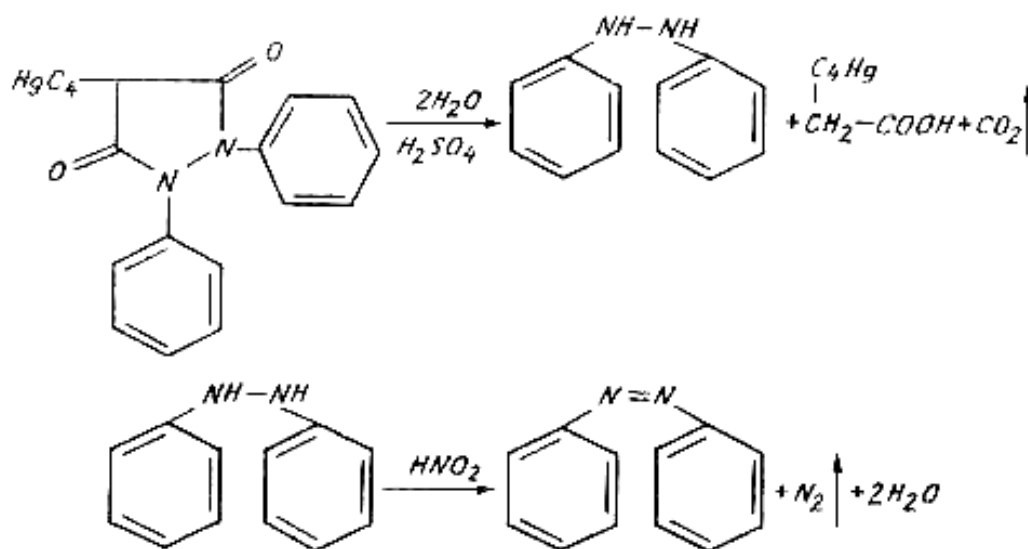
2. Antipirin NaNO_2 eritmasi bilan kislotali sharoitda izumrud-yashil rangli nitrozoantipirin hosil qiladi.



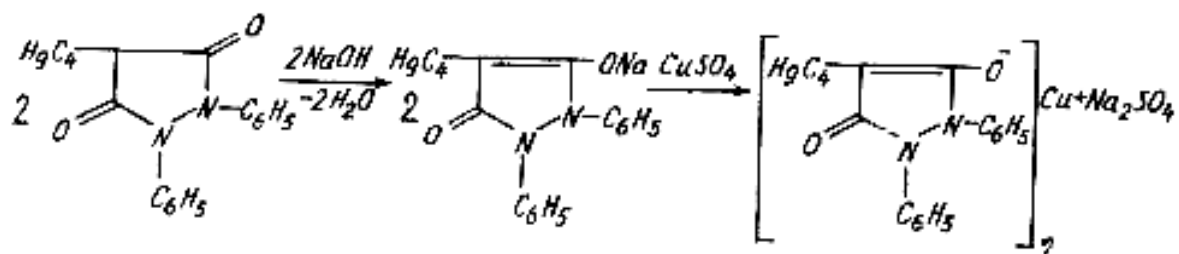
3. Analgin kislotali sharoitda KJO_3 eritmasi bilan to'q qizil rangli oksidlanish mahsuloti hosil qiladi.
4. Analgin NSl suyultirilgan eritmasi bilan qizdirilganda SO_2 ni hidi seziladi (antipirin va amidopirindan farqi).



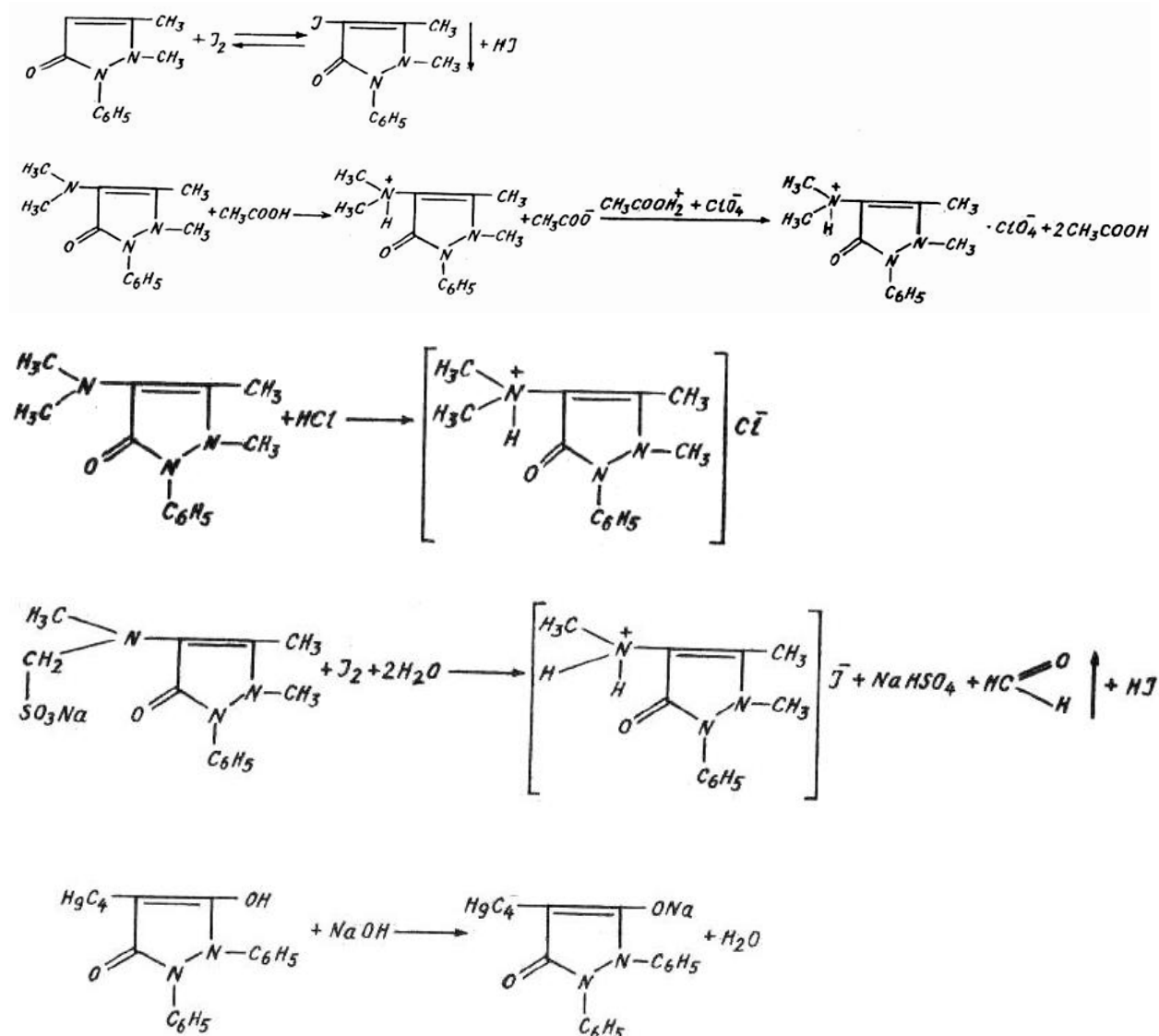
5. Butadion kons. N_2SO_4 ishtirokida NaNO_2 eritmasi bilan qizdirilsa qizil rangli azobenzol hosil qiladi.



6. Butadionning Na li tuzi og'ir metallarning tuzlari bilan (CuSO_4) yashil rangli cho'kma hosil qiladi.



Miqdorini aniqlash. Antipirin, analgin yodometrik, butadion (amidorin) kislotali asosli titrlash usuli



Ishlatilishi. Og'iq qoldiruvchi, shamollashga qarshi va isitma tushiruvchi vosita.

Saqlanishi. B-ro'yxati bo'yicha saqlanadi.

Nazorat savollari

1. Dori sifatida ishlatiladigan pirrol va pirrolizidin geteroxalqasi saqlagan dori moddalarining tasniflanishini aytib bering.
2. Pirrol va pirrolizidin geteroxalqasi saqlagan dori moddalar qanday olinadi?
3. Pirrol va pirrolizidin geteroxalqasi saqlagan dori moddalarining tahlil usullarini aytib bering.
4. Pirrol va pirrolizidin geteroxalqasi saqlagan dori moddalarining ishlatilishi?
5. Pirazol va imidazol hosilalari bo'lgan dori moddalarni tasnifini aytib bering.
6. Pirazol va imidazol hosilalari bo'lgan dori moddalarni tasvirlanishi va taxlil usullari qanday?
7. Pirazol va imidazol hosilalari bo'lgan dori moddalarni ishlatilishi va saqlanishi?

Foydalanilgan adabiyotlar

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

2. Tarmoq standarti TSt 42-01: 2002 “Dori vositalari sifati standartlari asosiy qoidalari” Toshkent, 2002 y.
3. 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. Lekarstvennye sredstva, M., Meditsina, 2006 g. T. 1 i 2.
8. Farmatsevtik kimyo fanidan ma‘lumotnoma, Q.A.Ubaydullaev va b. . Toshkent, «Extremum press», 2010

22. Mavzu: Indol hosilalari bo‘lgan dori moddalar

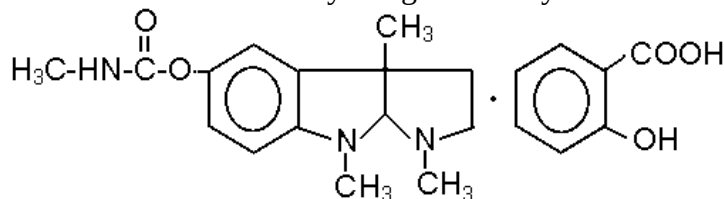
Reja:

1. Indol hosilalari bo‘lgan dori moddalarining tasnifi.
2. Indol hosilalari bo‘lgan dori moddalarining olinishi.
3. Indol hosilalari bo‘lgan dori moddalarining tasvirlanishi va tahlil usullarini aniqlash.
4. Indol hosilalari bo‘lgan dori moddalarining ishlatilishi va saqlanishi.

Tayanch iboralar: *Indol hosilalari, ezerolin hosilasi, Ioximban hosilalari, serotonin hosilalari*

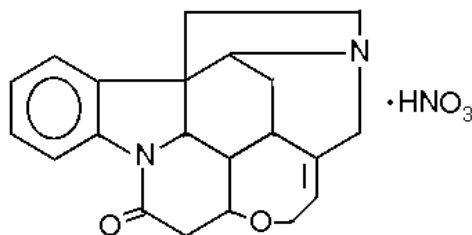
Indol geterotsiklik skeletini saqlagan dori moddalar turi turli tuman bo‘lib, bizning dasturimizga ulardan quyidagilar kiritilgan:

1. Ezerolin hosilasi-Physostigmini salisylas



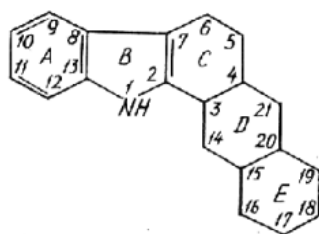
2. Indol hosilalari

strychnin nitrat, sekurinin nitrat

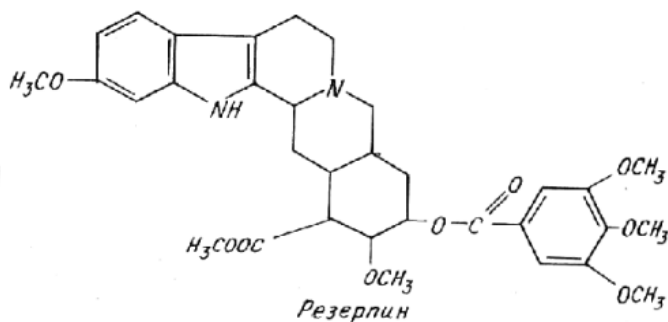


3. Ioximban hosilalari

rezerpin



Аллоохимбан



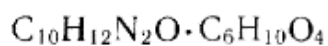
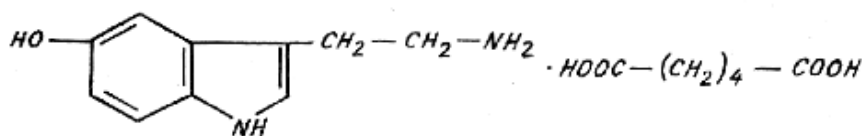
Резерпин

4. Serotonin hosilalari

Serotonin adipinat, indometatsin

Serotonini adipinas

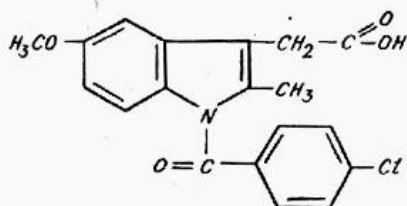
5-окситриптамин адицинат



М.м. 322,3

Indometacinum

1-(п-хлорбензоил)-5-метокси-2-метилиндол-3-ацетат кислота



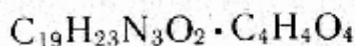
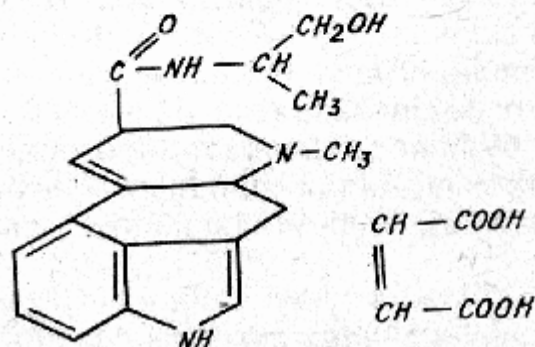
М.м. 357,8

5. Lizergin kislota hosilalari

Ergometrin maleat, ergometrin gidrotartrat

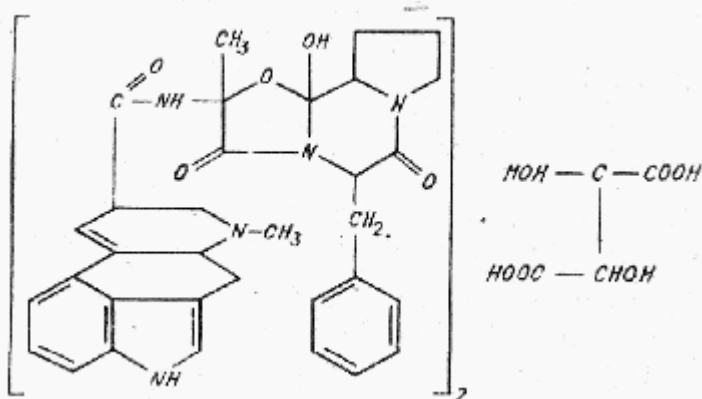
Ergometrini maleas

β-пропаполамидлизергин кислота, малеат



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.

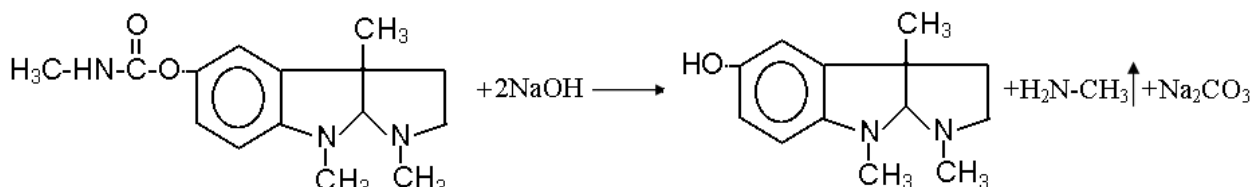
Ergometrin maleat va ergotamin gidrotartrat hidsiz, oq kristall kukun, suv va spirtda kam eriydi.

CHinligini aniqlash.

1.fiziostigmin salitsilatni chinligini aniqlashda uning tarkibidagi salitsil kislotaga temir III xlorid bilan sifat reaksiya.

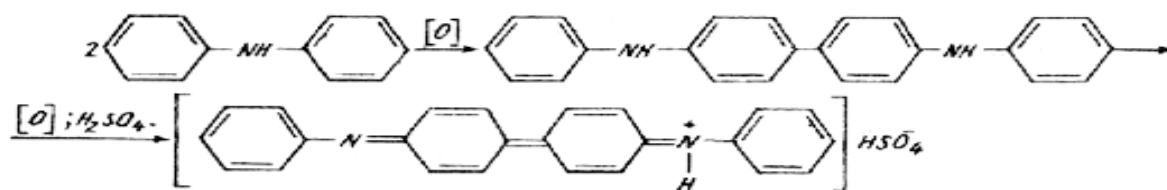
2.fiziostigmin salitsilatga ammiak eritmasi solib bug'latilsa ko'k rang, unga spirt va sirka kislota qo'shilsa qizil tovlanish hosil bo'ladi.

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 $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ qo'shilsa tez uchib ketuvchi ko'k binafsha rang hosil bo'ladi.

v) strixnin nitratga kons. HNO_3 qo'shib bug'latilgach, qoldiqqa KON ning spirtidagi eritmasi qushilsa qizil rang hosil bo'ladi.

5.Sekurinin nitrat

a) Kremniyvolfram kislotasi – $\text{SiO}_2 \cdot 12\text{WO}_3 \cdot n\text{H}_2\text{O}$ bilan oq cho'kma hosil qiladi.

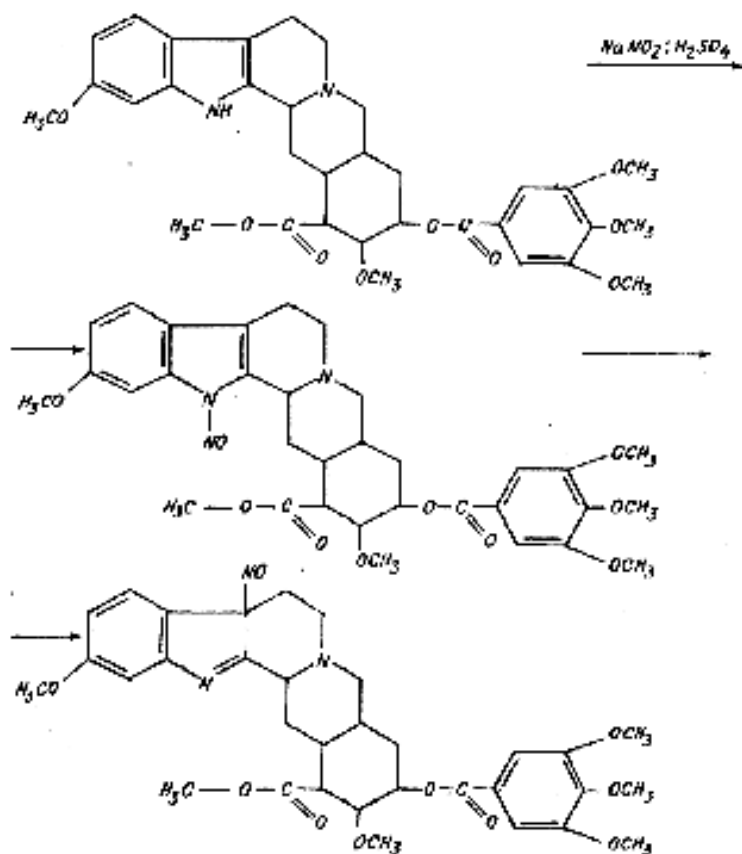
b) difenilamin bilan reaksiya.

v) sekurinin asos cho'ktirilib, $T_{\text{suyuq}}=139-142^\circ\text{S}$.

6.Rezerpin

a)rezerpinga oksidlovchilar qo'shilsa, rangli birikmalar hosil bo'ladi.

b) NaNO_2 va H_2SO_4 eritmasi ta'sirida yashil tovlanuvchi nitroza birikma hosil bo'ladi.



7. Serotonin adipinat.

- a) pikrin kislota bilan to'q sariq rangli birikma hosil qiladi.
- b) azobuyoq hosil bo'lish reaksiyasi.
- v) adipin kislota ajratib olinib (kons HCl) $T_{\text{suyuq}}=149-153^{\circ}\text{S}$ aniqlanadi.

8. Indometatsin.

- a) uning ishqordagi eritmasiga NaNO_2 va H_2SO_4 qo'shilsa to'q sariq, NaNO_2 va HCl qo'shilsa yashil rang hosil bo'ladi.
- b) IQ-spektrometrik usul.

9. Ergometrin va ergotamin

- a) ularga n-dimetilaminobenzaldegid qo'shib qizdirilsa ko'k rang hosil bo'ladi.
- b) malein kislota bariy gidroksid bilan tartrat kislota esa SN_3SOOK eritmasi bilan cho'ktirib aniqlanadi.

Miqdorini aniqlash.

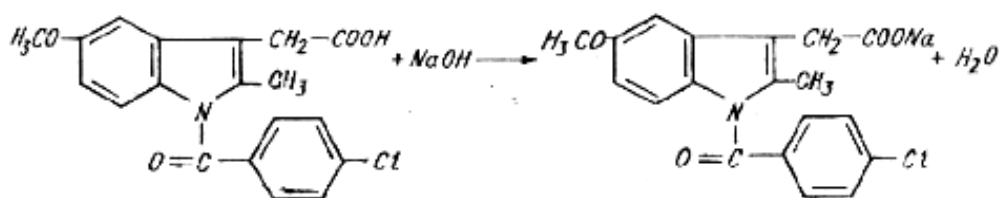
Fiziostigmin salitsilatning miqdori uning tarkibidagi salitsil kislota aosida neytrallash usuli bilan aniqlanadi. Ind-fenoltalein. Erituvchi spirt+SNSl₃.

Strixnin nitrat ham neytrallangan spirt va xloroform aralashmasida f-f ind. ishtirokida alkalimetrik usul bilan aniqlanadi.

Sekurinin nitrat ham alkalimetrik usul yordamida aniqlanadi.

Rezerpin va serotoninning miqdori suvsiz sharoitda kislotali-asosli titrlash usuli bilan aniqlanadi. Titrant 0,1M HSiO₄, ind.kristal binafsha rang.

Indometatsin miqdori uning atsetondagi eritmasini 0,1M NaOH bilan titrlash orqali aniqlanadi. Ind-fenoltalein.



Ergometrin maleat va ergotamin gidrotartratlarining miqdori suvsiz sharoitda kislotali-asosli titrlash usuli bilan aniqlanadi. Titrant 0,02 mol/l. HSiO₄, ind-kristall binafsha rang.

SHuningdek sanab o'tilgan dori moddalarning miqdorini aniqlash uchun SF, YUSSX, fotoelektroklorimetrik usullar ham tavsiya etilgan.

Ishlatilishi.

Fiziostigmin salitsilatning 0,25 –1% li suvli eritmasi ko'zni ichki bosimi oshganida uni tushirish uchun qo'llaniladi.

Strixnin nitrat MNS ni qo'zg'atuvchi modda sifatida, yurak faoliyati zaiflashganida, moddalar almashinuvi pasayib ketganida va boshqa kasalliklarni davolashda ishlatiladi. Sekurinin nitratning ta'siri ham strixninga o'xshash lekin undan birmuncha kuchsizroq ta'sir etib, zaxarliligi ham yuqori.

Rezerpin gipertoniya qon bosimini tushirish maqsadida ishlatiladi.

Serotonin turli patologik holatlarda, jumladan anemiya, trombosteniya kasalliklarini davolashda ishlatiladi.

Indometatsin faol antirevmatik ta'sirga ega bo'lib uni revmatizm, poliartrit, tromboflebit, podagra va boshqa yalliglanish kasalliklarni davolashda ishlatiladi. Ergometrin maleat va ergotamin tartrat bachadon mushaklarini qisqartirib, ginekologiya amaliyotida qo'llaniladi.

Dori turlari. fiziostigmin 0,25-1% li suvli eritma ko'z tomchisi, strixnin 1% li in'eksion eritma, sekurinin 0,002 g li tabletka va 0,2% li in'eksion eritma.

Saqlanishi.

Fziostigmin salitsilat, strixnin nitrat, sekurinin nitrat, rezerpin, ergometrin maleat, ergotamin gidrotartratlar "A" ro'yxati bo'yicha, serotonin va indometatsin "B" ro'yxati bo'yicha saqlanadi.

Nazorat savollari

1. Indol hosilalari bo'lgan dori moddalarining tasnifi?
2. Indol hosilalari bo'lgan dori moddalarining olinishi?
3. Indol hosilalari bo'lgan dori moddalarining tasvirlanishi va tahlil usullarini aniqlash?
4. Indol hosilalari bo'lgan dori moddalarining ishlatilishi va saqlanishi?

Foydalanilgan adabiyotlar

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

23. Mavzu: Pirazol, imidazol, imidazolin va 1,2,3-triazol hosilalari

Reja:

1. Pirazol qator dori moddalarini olinishi tahlil usullari.
2. Triazol dori vositalarini olinishi tahlili
3. Pirazol guruh dori moddalarini evropa farmakopeyasi bo'yicha tahlili.
4. Imidazol guruh dori moddalar tahlili
5. Imidazolin hosilalari tahlili
6. Bu guruh dori moddalarini mavjud bo'lgan tahlil usullari

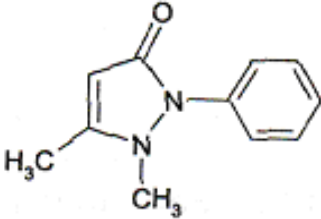
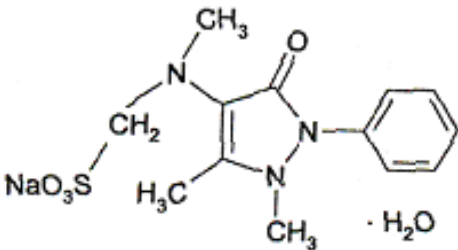
Tayanch iboralar: Pirazol qator dori moddalari, triazol, imidazol, imidazolin.

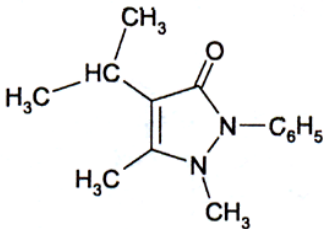
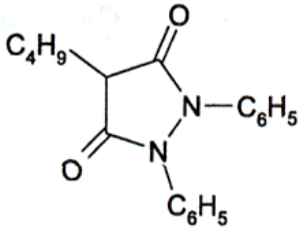
Pirazol kimyoviy tuzilishining birinchi va ikkinchi holatida azot samagan besh a'zoli geterotsiklik qalqa bo'lib, uning qisman yoki to'la gidrirlangan pirazolin va pirazolidin hosilalaridan antipirin, amidopirin, analgin va butadion preparatlari tibbiyotda analgetik modda sifatida qo'llanadi.



Pirazolning yuqorida nomi keltirilgann prepyatlari 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: tabletkalar
	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 spirtida 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, metilenslorid, xloroform va efirda oson eriydi. 107 – 109⁰C 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; spirtida 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
--	---

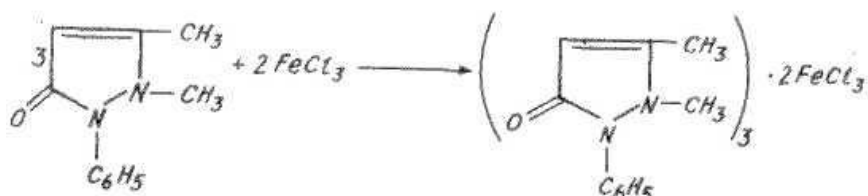
--	--

YUqorida nomi keltirilgann pirazol qator preparatlar kimyoviy tuzilishlari jihatidan birlariga yaqin 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.

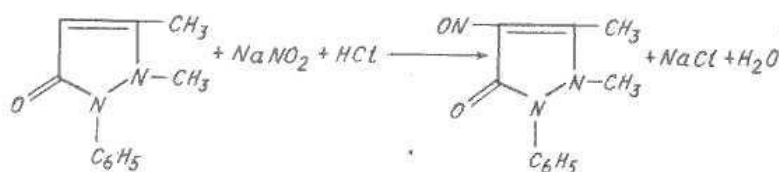
Unda S4 vaziyatdagi vodorod atomi birmuncha harakatchandir. SHuning uchun ham yod atomi yoki nitroza guruhiga engil almashinishi mumkin. S₄vaziyatdagi vodorod atomini dimetilaminga almashinib amidopiringa yoki metilenbisulfit natriyga almashinib analginga o'tkazilishi bilan ularda kuchli qaytaruvchi xossa mavjud bo'ladi. Amidopiringa dimetilamin guruhi preparatda kuchli asos xossasi tug'diradi.

Butadionni molekula tuzilishida ikkita karbonil guruhining bo'lishi, S₄ holatidagi vodorodni harakatchanligiga ta'sir ko'rsatib, unda kislota xossasini yaratadi.

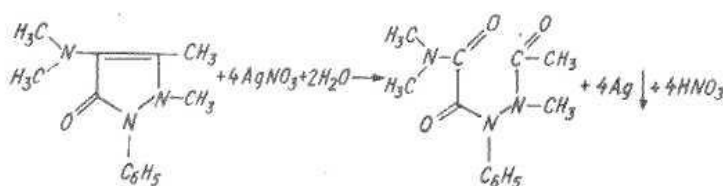
Preparatlarning yuqorida keltirilgann xossalaridan ularni chinligi va miqdorini aniqlashda keng foydalaniladi. Masalan, antipirinni temir (III) xlorid bilan qizil rangli kompleks birikma ferripirin moddasini hosil qilishi, uning chinligini aniqlashda asosiy reaksiyalar qatorida Davlat farmakopeyasidan 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.

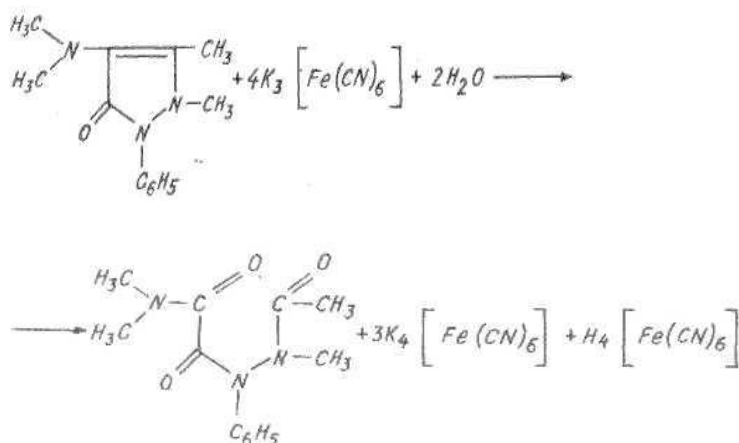


Davlat farmakopeyasida amidopirinning chinligini aniqlashda keltirilgann reaksiyalar umuman uning qaytaruvchanlik xossasiga asoslangan. Masalan, preparatning suvdagi eritmasi kumush nitrat eritmasi ta'sirida, avval ko'k binafsha rangga bo'yaladi, so'ngra esa qoramtir, kul rangli cho'kma holida erkin 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.

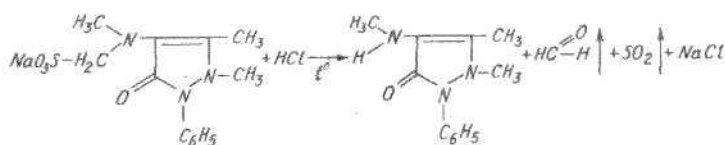
Amidopirin chinligini yana berlin lazuri hosil qilish reaksiyasi bo'yicha ham aniqlash mumkin. Bunda preparat eritmasiga kaliy geksatsianoferrat (III) va temir (III) xlorid eritmalarini qo'shganda to'q ko'k rangli kompleks tuz, berlin lazuri hosil bo'ladi.



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.

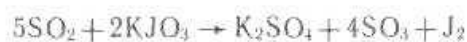
Davlat farmakopeyasida analginni isbotlash uchun keltirilgann reaksiyalar ham, uning qaytaruvchanlik xossasiga hamda undagi metilensulfanat natriy qoldig'ini aniqlashga asoslangan.

Preparat eritmasiga suyultirilgan xlorid kislota qo'shib isitilganda, sulfit anhidrid, 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.

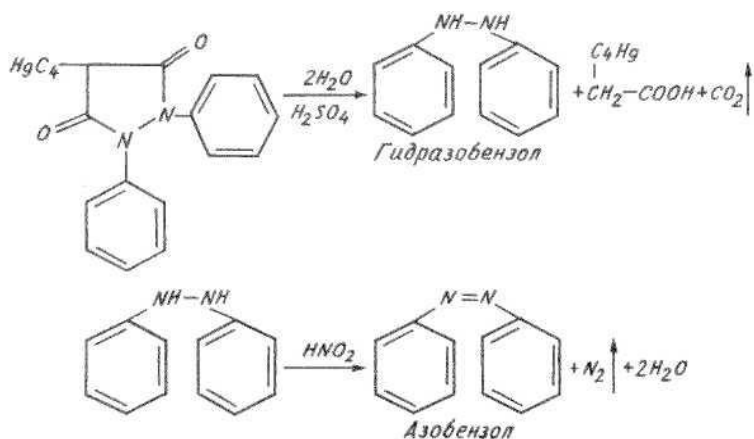
Cho'kma hosil bo'lishi kislotali muhitda preparat tarkibidan ajralib chiqqan sulfit anhidridi bilan ortiqcha qo'shilgan reaktiv o'rtasidagi reaksiya natijasida ajralib chiqqan erkin yod hisobigadir.



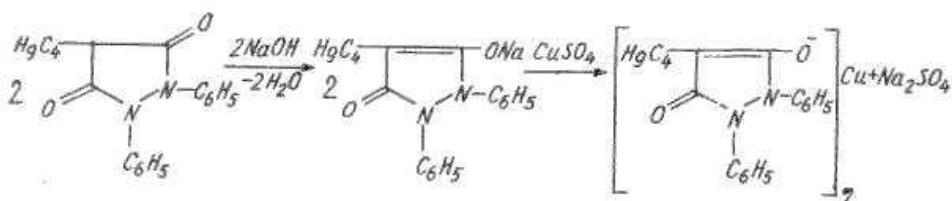
Yana analginning chinligini aniqlash uchun uning suvdagi eritmasiga suyultirilgan xlorid kislota va xloramin eritmasi qo'shilsa, aralashma ko'k rangga bo'yaladi. Keyinchalik uni isitilsa, sariq rangga o'tadi. Bu reaksiya ham analginning qaytaruvchanlik xossasiga asoslangan.

Preparattarkibidagi natriy ionini odatdagicha rangsiz alangani sariq rangga bo'yashidan bilinadi.

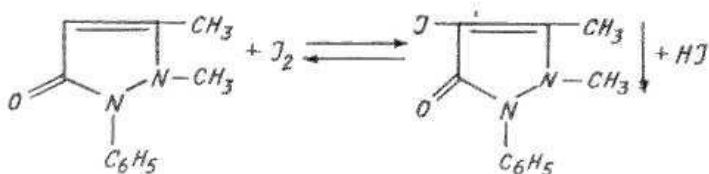
Butadionning chinligini aniqlashda uning konsentrlangan sulfat kislotadagi eritmasi bilan natriy nitrit o'rtasidagi reaksiyadan foydalaniladi. Bunda butadionning oksidlanishi natijasida avval to'q sariq, keyin esa to'q qizil rangga o'tib ketadigan azobo'yoq turidagi azobenzol birikmasi bilan bir qatorda erkin azot pufakchalari ajralib chiqishi kuzatiladi.



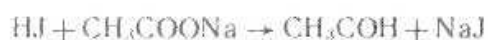
Butadion molekulasida S₄ holatdagi vodorod atomi harakatchan bo'lib, ishqoriy metallar bilan suvda eruvchan tuzlar, og'ir metallar bilan esa turli rangli suvda erimaydigan tuzlar hosil qiladi. Butadionning bu xossasidan Davlat farmakopeyasi uning mis(II)sulfat bilan och havo rangli cho'kmaga o'tib ketuvchi kul rangli cho'kma hosil qilish reaksiyasidan, preparatning chinligini aniqlashda foydalanishni tavsiya qiladi. Bu reaksiyani amalga oshirishdan avval, butadionni natriy gidroksidning 0,1 mol/l eritmasida eritiladi.



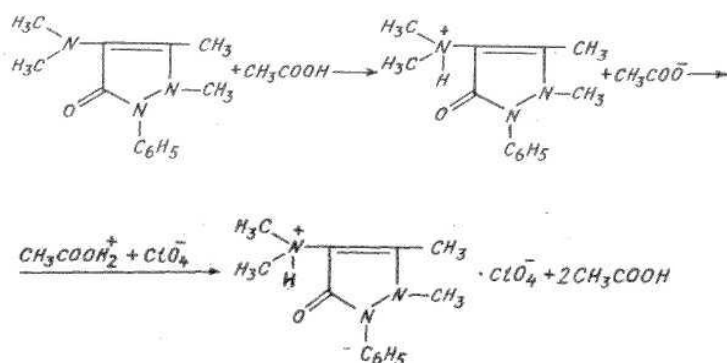
Pirazol qator preparatlarning miqdorini aniqlashda adabiyotda ko'p turli kimyoviy va fizik-kimyoviy usullar keltirilgann. Biroq bu erda farmatsevtika tahlilida keng qo'llanadigan va Davlat farmakopeyasidan asosiy usul sifatida o'rin olgan, shuningdek, ba'zi boshqa muhim usullar bilan tanishtirib o'tiladi, 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.



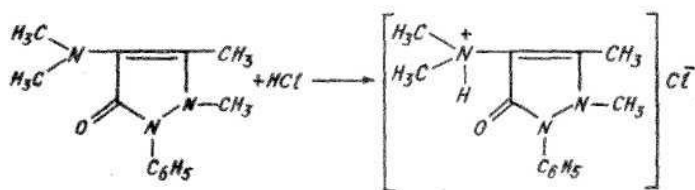
Reaksiyadan ajralib chiqqan yodid kislota kuchli qaytaruvchi xossaga ega bo'lganligi tufayli reaksiya qaytar bo'lishi mumkin, shuningdek cho'kma holida hosil bo'lgan yodantipirin esa o'ziga ma'lum miqdorda yodni biriktirib olib, tahlilning noto'g'ri chiqishiga sabab bo'ladi. SHuning uchun ham preparatni aniqlashda yodid kislotasini neytrallash maqsadida unga natriy atsetat, cho'kmani ekstraksiya qilish uchun esa xloroform solinadi.



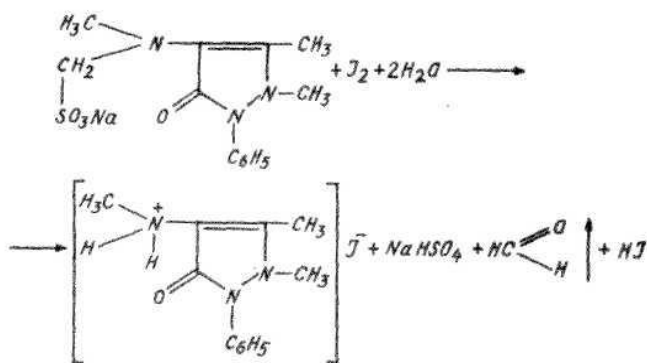
Amidopirinning miqdorini Davlat farmakopeyasi ko'rsatmasiga ko'ra suvsiz muhitda kislota-asos titrlash usuli bo'yicha aniqlanadi. Bunda ma'lum miqdordagi preparatning suvsiz sirka kislotadagi eritmasi tropeolin 00 indikator ishtirokida suyuqlik binafsha rangga o'tguncha perxlorat kislotaning suvsiz sirka kislotadagi 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.



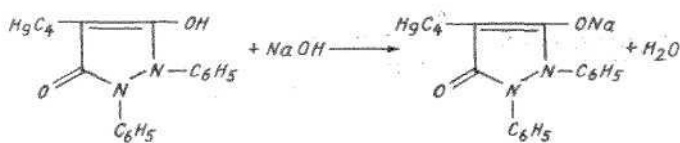
Preparatning asos xossasidan foydalanib, uni neytrallash usuli bo'yicha metiloranj bilan metilen ko'ki indikatorlar aralashmasi ishtirokida bevosita xlorid kislotasining 0,1 mol/l eritmasi bilan suyuqlik qizil-binafsha rangga o'tguncha titrlab ham miqdorini aniqlanadi.



Analginning miqdori undagi sulfit kislota qoldig'n asosida yodometrik usul bo'yicha aniqlanadi. Bunda preparatning spirtidagi 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 indikator ishtirokida natriy gidroksidning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlab aniqlanadi.



Antipirin, amidopirin va analgin tibbiyotda ogʻriq qoldiruvchi, organizmda harorat pasaytiruvchi va yalligʻlanishga qarshi modda sifatida keng qoʻllanadi. Ularni bosh ogʻrigʻi, nevrалgiya, artrit, miazit, radikulit, gripp, bod va boshqa baʼzi kasalliklarni davolashda tavsiya etiladi. Amidopirin antipirindan oʻzining birmuncha faol taʼsir koʻrsatishi, 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 gidroksid, dibazol hamda oʻzlarining birbirlari bilan boʻlgan aralashmasi holida koʻp ishlatiladi.

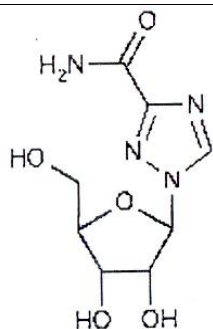
Butadionni asosan bodning o'tkir ko'rinishida, revmatoid poliartritda, podagra va boshqa ba'zi kasalliklarni davolashda qo'llanadi. Uny 0,1—0,15 g dan kuniga 4—6 marta ichiriladi.

YUqorida nomi keltirilgann preparatlar kukun va tabletkalarga, 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 spirtida kam eriydi.

CHinligi:

1. IQ - spektrometriya
2. YUQX usuli

Miqdori: YUSSX usuli

Ishlatilishi: Virusga qarshi vosita

Flukonazol-Fluconazolum

2-(2,4-diflorfenil)-1,3-bis(1N-1,2,4-triazol-1-il)-2-propanol

Oq yoki sargʻish oq rangli kristall kukun.

Suvda amalda erimaydi, izopropil spirtida kam, xloroform, etil spirt, atsetonda eriydi, metil spirtida oson eriydi.

CHinligi:

1. IQ -spektrometriya usuli
2. UB –spektrometriya usuli

Miqdori:

1. suvsiz muxitda kislota asos titrlash usuli
2. YUSSX usuli

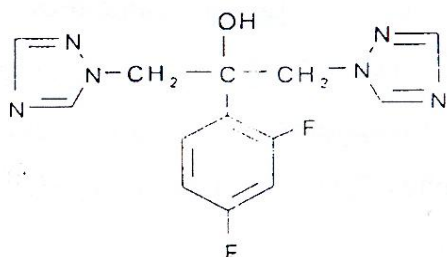
Ishlatilishi: zamburugʻ kasalligiga qarshi vosita

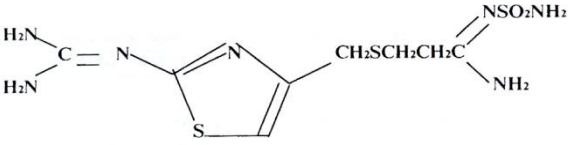
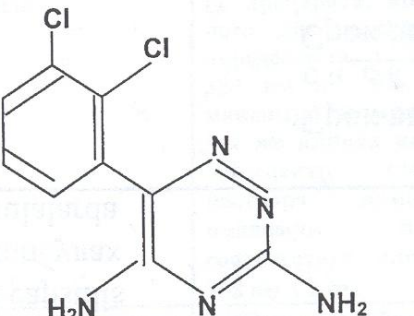
Famotidin –Famotidinum

N'-(aminosulfonil)-3-[[[2-[(diaminometilen)-amino]4-tiazolil]metil]tio]-[1-amino-3-[[[2-[(diaminometilen)amino]-4-tiazolil]-metil]tio]-propiliden]sulfamid

Oq - sargʻish kristall kukun.

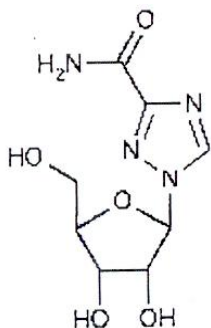
Dimetilformamid va muzlatilgan sirka kislotada oson, metanolda kam, suvda juda kam, atseton, 96% li spirt, xloroform, efir va etilatsetatda amalda erimaydi.



 	CHinligi: 1. IQ -smektrometriya usuli 2. UB –spektrometriya usuli Miqdori: Suvsiz sharoitda kislota asos titrlash usuli (ekvivalent nuqta potentsiometrik 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 spirtida kam eriydi.

Ribavirin (virazol) chinligi IQ spektrometrik usulda aniqlanadi. 3 mg atrofida aniq tortma olib 100 mg maydalab quritilgan kaliy bromid bilan plastinka hosil qilib, 3800 dan 650 cm^{-1} maydon oralig'ida IK spektrlari yoziladi. Tekshiriluvchi namuna IK spektri standart namuna eritmasi spektrlari bilan mos kelishi lozim.

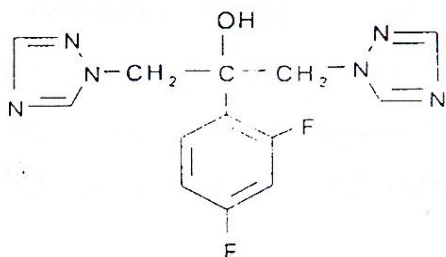
CHinligi yana yupqa qatlam xromatografiya usulida aniqlanadi. Silikagel G plastinkasiga 10 mkg dan tekshiriluvchi va standart eritma namunasi tomiziladi, quritilib so'ng atsetonitril – ammoniy xlorid (9:2) aralashmasi solingan kameraga solinadi. Eritma frontga tomon ko'tarilgandan so'ng kameradan olib 15 minut quritiladi. 0,5 ml anizaldegid, 0,5 ml sulfat kislota, 0,1 ml muz. sirka kislota va 9 ml spirtli eritmalaridan foydalanib purkaladi. Hosil bo'lgan dog' vizual aniqlanadi.

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-diflorfenil)-1,3-bis(1N-1,2,4-triazol-1-il)-2-propanol



Oq yoki sarg'ish oq rangli kristall kukun. Suvda amalda erimaydi, izopropil spirtida kam, xloroform, etil spirt, atsetonda eriydi, metil spirtida oson eriydi.

Flukonazol chinligi IQ – spektrometrik usul va UB- spektrofotometrik usullarda aniqlanadi. Xar ikkala usullarda xam tekshiriluvchi eritma standart eritma namunasi bilan taqqoslab aniqlanadi. Preparat chinligi 220 nm dan 340 nm to'lqin uzunligi oralig'ida optik zichligi aniqlanadi.

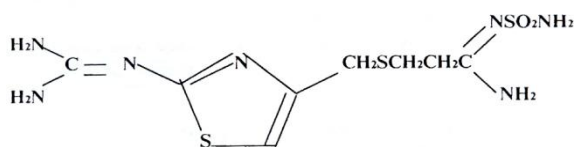
Flukonazol miqdori titrometrik usulda aniqlanadi. Buning uchun 0,11 g preparat 60 ml muz. sirka kislotada eritilib, 0,1 M xlorid kislota bilan potensiomertik titrlab aniqlanadi.

Miqdori zamonaviy usullardan yuqori samarali suyuqlik xromatografiya usulida ham aniqlanadi.

Tibbiyotda zamburug'larga qarshi vosita sifatida keng qo'llaniladi.

FAMOTIDIN –FAMOTIDINUM

N'-(aminosulfonil)-3-[[[2-[(diaminometilen)-amino]4-tiazolil]metil]tio]-[1-amino-3-[[[2-[(diaminometilen)amino]-4-tiazolil]-metil]tio]-propiliden]sulfamid



Oq - sarg'ish kristall kukun. Dimetilformamid va muzlatilgan sirka 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.

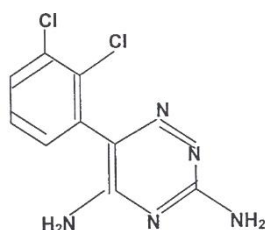
Preparat maydalab quritilgan kaliy bromid bilan plastinka hosil qilib, 400 dan 4000 cm^{-1} maydon oralig'ida IK spektrlari yoziladi. Tekshiriluvchi namuna IQ spektri standart namuna eritmasi spektrlari bilan mos kelishi lozim.

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 potensiomertik usulda topiladi.

Famotidin oshqozon yarasiga qarshi vosita bo'lib, oshqozon va o'n ikki barmoq ichak kasalliklarida keng qo'llaniladi.

LAMOTRIDJIN – LAMOTRIDJINUM

3,5-diamino-6-(2,3-dixlorfenil)-1,2,4-triazin



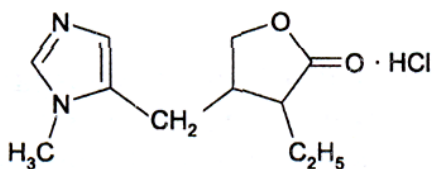
Oq yoki deyarli oq kristall kukun. Etanol, metanolda oson, suvda kam eriydi.

Lamotridjin chinligi va miqdori spektrofotometrik usulda aniqlanadi. Bunda 308 nm ± 2 to'lqin uzunligida maksimum nur yutish ko'rsatkichiga ega.

Tibbiyotda tutqanoqqa qarshi vosita sifatida qo'llaniladi.

Kimyoviy tuzilishi	Sifat nazorati
---------------------------	-----------------------

Autors: N.T.Zaripova, A.A.Juraeva, K.Sh.Muhitdinova, R.A.Xusainova



Pilokarpin	gidrokslorid	-Pilocarpini
hydrochloridum		

(3S,4R)-3-etil-4-[1-metil-1H-imidazol-5-il]metil]digidro-3H-furan-2-on gidrokslorid yoki (3-etil-4,5-digidrofuranon-2)-metilen-1-metil-imidazol gidrokslorid.

Rangsiz kristallar yoki oq kristallik kukun. Gigroskopik. Suvda juda oson, spirtida oson eriydi; efir va xloroformda deyarli erimaydi.

Chinliqi:

- 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: koʻz tomchilari, koʻz uchun
surtma dori, koʻz polimer pardasi.

Lozartan kalij-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.

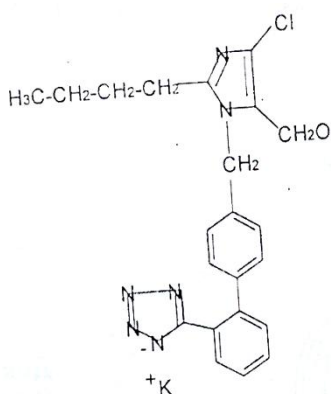
Etanol, metanol va suvda eriydi.

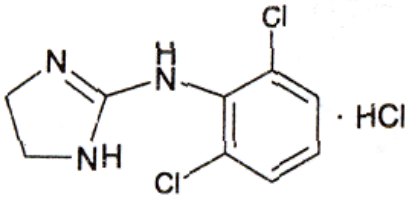
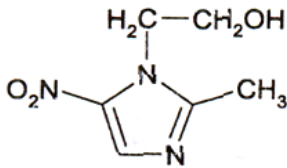
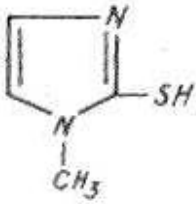
CHinligi:

1. IQ-spektrofotometrik usul
2. Kaliy ioniga xos sifat reaksiya

Miqdori: Suvsiz muhitda kislota asos titrlash (potensiometrik titrlash) usuli

Ishlatilishi: angiotenzin II retseptorlar

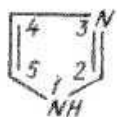


	antagonisti
	Klonidin gidrokslorid (klofelin) -Clonidini hydrochloridum (clophelinum) 2-(2,6-Dixlorfenilamino)-2-imidazolin gidrokslorid. Oq kristallik kukun. Suvda eruvchan; spirtda qiyin eriydi. Chinligi: 1) UB-spektr 2) xlor ionini aniqlash Miqdoriy tahlil: 1) Suvsiz muhitda kislota-asosli titrlash 2) spektrofotometriya Dori shakli: tabletka, in'eksiya uchun eritma, ko`z tomchilari. 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-merkaptimidazol Kuchsiz o‘ziga xos hidli va taxir mazali, oq yoki biroz sarg‘imtir kristall kukun bo‘lib, suvda, spirta, xloroformda engil eriydi, efirda kam eriydi. U 144—147°S haroratda suyuqlanadi. 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-dimetiltiazeno) imidazol-4-karboksamid Oq yoki och – sariq rangli kristall kukun. Suv va 96% li etanolda kam eriydi. CHinligi: 1. IQ- spektrometrik usul
---	--

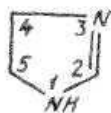
	2. UB- spektrometrik usul Miqdori: Suvsiz muhitda kislota asos titrlash usuli
--	---

Imidazol birinchi va uchinchi holatda azot atomi saqlagan besh a'zoli geterotsiklik halqa bo'lib, u turli tabiiy va sintetik moddalar molekula tuzilishining asosini tashkil qiladi.



Imidazolni tabiiy hosilalaridan pilokarpin alkaloidining gidrokslorid tuzi, sintetik preparatlardan esa merkazolil, metronidazol va etimizollar turli kasalliklarni davolashda keng qo'llanadi.

Imidazoldagi ikkita qo'sh bog'dan bittasi, to'la gidrirlanmagan hosilasi imidazolin halqasini tashkil qiladi.

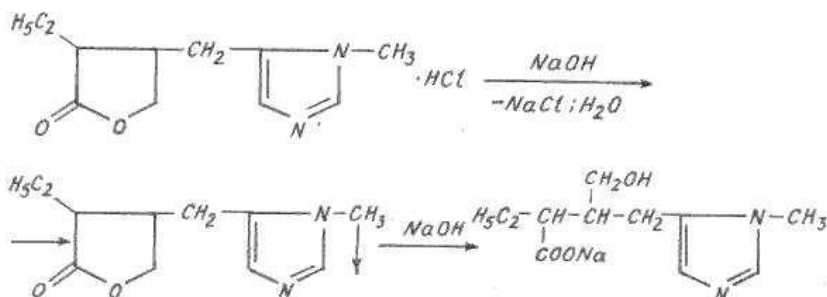


Imidazolin hosilalaridan sintez yo'li bilan olingan klofelin tibbiyotda kuchli gipotenziv modda sifatida keng qo'llanadi.

IMIDAZOLNING TABIIY PREPARATLARI

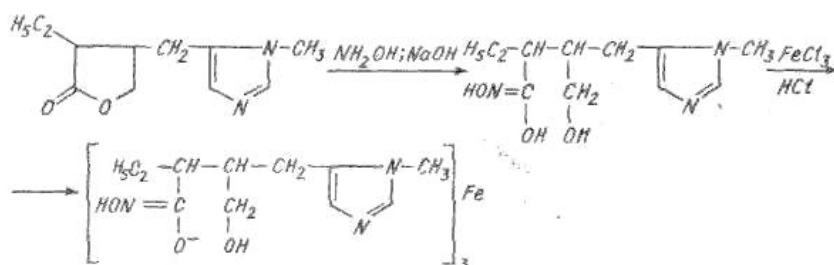
Pilokarpin alkaloidi janubiy Amerikada o'sadigan *Pilocarpus jaborandi* va *Pilocarpus* ning boshqa turlarining (*R. pennatifolius*, *R. spicatus* va boshqalar) bargida uchraydi. O'simlikda pilokarpindan tashqari izopilokarpin, pilokarpidin, pilozin, yaborin va ularga o'xshash yana boshqa alkaloidlar ham bo'ladi. Alkaloidlar yig'indisining umumiy miqdori o'simlikning turiga qarab 0,6% dan 0,9% gacha bo'ladi. Ularning taxminan 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 keltirilgan 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.

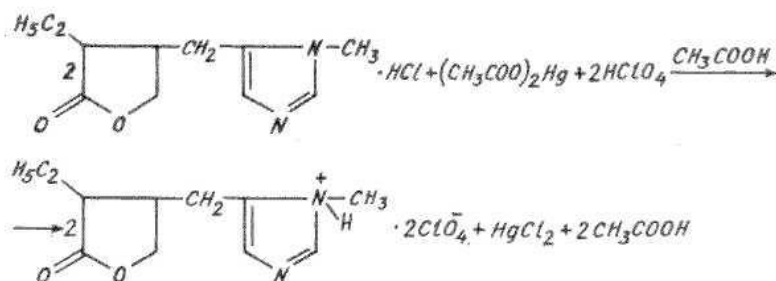


Temir-gidroksamat hosil qilish reaksiyasidan preparatning miqdorini fotokolorimetrik usul bo'yicha aniqlashda ham foydalaniladi.

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 kislota-dagi eritmasini simob (II)atsetat va kristall binafsha indikator ishtirokida perxlorat kislotasining 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.



Preparatning miqdorini yana uning tarkibidagi vodorod xloridga asoslanib, neytrallash usuli bo'yicha aniqlash mumkin. Buning uchun ma'lum miqdordagi preparatni neytrallangan spirt-dagi eritib, fenolftalein indikator 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.

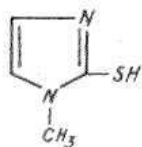
IMIDAZOL VA IMIDAZOLINNING SINTETIK PREPARATLARI

Imidazol va imidazolinning sintetik preparatlariga merkazolil, metronidazol, etimizol va klofelin kirib, ular turli usullar bo'yicha olinadi.

MERKAZOLIL

Mercasolilum

1 – metil – 2-merkaptimidazol



$\text{C}_4\text{H}_6\text{N}_2\text{S}$

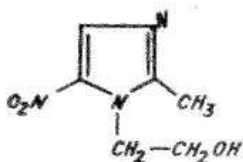
M.M. 114,17

Merkazolil kuchsiz o'ziga xos hidli va taxir mazali, oq yoki biroz sarg'imtir kristall kukun bo'lib, suvda, spirt, xloroformda engil eriydi, efirda kam eriydi. U $144\text{--}147^\circ\text{S}$ haroratda suyuqlanadi.

METRONIDAZOL

Metronidasolum

2- metil-5- nitroimidazol — 1- etanol



$\text{C}_6\text{H}_9\text{N}_3\text{O}_3$

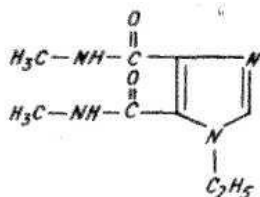
M.M. 171,17

Metronidazol hidsiz, oq yoki biroz sarg'imtir kristall kukun bo'lib, suvda eriydi, spirt, xloroform va efirda kam eriydi. $159\text{--}163^\circ\text{S}$ haroratda suyuqlanadi.

Etimizol

Aethimizolum

Bis—(metilamid)-1-etilimidazol-4, 5-dikarbon kislota



$C_9H_{14}N_4O_2$

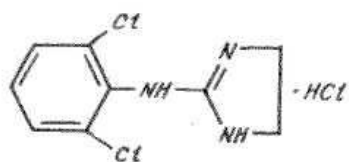
M.m. 210,24

Etimizol hidsiz, oq yoki biroz sargʻimtir kristall kukun boʻlib, suvda kam eriydi, spirt va atsetonda eriydi, xloroformda engil eriydi. 142, 145°S haroratda suyuqlanadi.

KLOFELIN

Clophelinum

2- (2, 6-dixlorfenilamin)-2-imidazolin, gidroxlid



$C_9H_9Cl_2N_3 \cdot HCl$

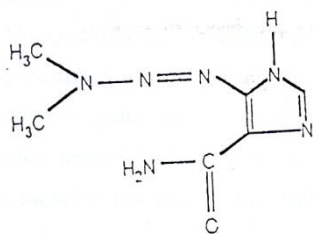
M.m. 266, 60

Klofelin oq kristall kukun boʻlib, suvda eriydi, spirta qiyin eriydi, xloroform va efirda esa erimaydi.

DIKARBAZIN

Dicarbazidum

5-(3,3-dimetiltiazeno) imidazol-4-karboksamid

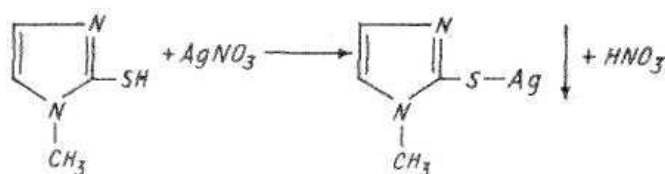


$C_6H_{10}N_6O$

M.m. 182,19

Oq yoki och – sariq rangli kristall kukun. Suv va 96% li etanolda kam eriydi.

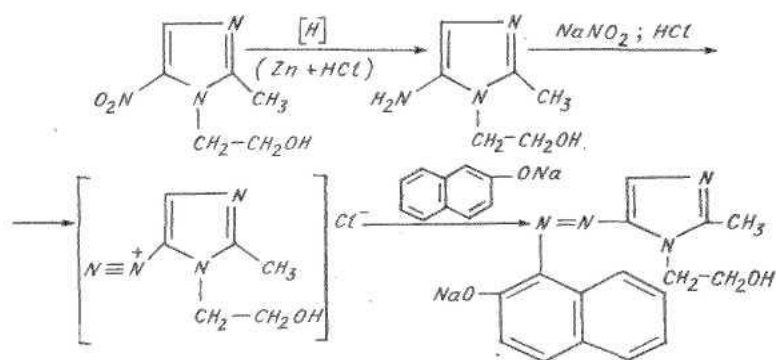
Imidazol guruh preparatlarining chinligini aniqlashda quyidagi reaksiyalardan foydalaniladi. Masalan, Davlat farmakopeyasi ko'rsatgan usul bo'yicha merkazolilni undagi sulfhidrin guruhi asosida kumush nitrat eritmasi ta'sirida oq cho'kma holida cho'ktirib bilinadi:



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 kislotasi ishtirokida aminoguruhgacha qaytarib, so'ngra uni diazotirlab, β -naftolning ishkordagi eritmasi qo'shilganda, qizil, to'k sariq rangli azobo'yoq hosil qiladi.

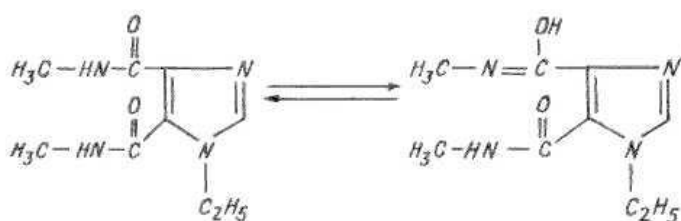


Metronidazol pikrin kislotasi bilan 148—153°S haroratda suyuqlanib ketadigan sarg'imtir oq cho'kma holida qo'sh molekulyar tuz hosil qiladi. Preparatning chinligini spektrofotometriya usuli bo'yicha ham aniqlash mumkin. Uning 0,001% spirtidagi eritmasi 312 nm to'lqin uzunligida maksimum nur yutadi.

Etimizoldagi metilamid guruhlarini natriy gidroksid yordamida qizdirish orqali parchalab va undan ajralib chikkan metilaminni o'ziga xos hidi bo'yicha yoki suv bilan ho'llangan qizil lakmus qog'ozini ko'k rangga bo'yashidan bilinadi.

Etimizol ko'pchilik uchlamchi azot saqlagan geterotsiklik birikmalarga o'xshash turli organik bo'yoq moddalar bilan har xil rangli qo'sh molekulyar birikmalar hosil qiladi. Masalan, preparatning suvdagi eritmasiga 0,1% li bromtimol ko'ki va xloroform qo'shib chayqatilsa, xlorform qatlami sariq rangga bo'yaladi.

Etimizol molekulasidagi metilamid guruhlarini hisobiga, unda kuchsiz kislotasi xossasi mavjud.

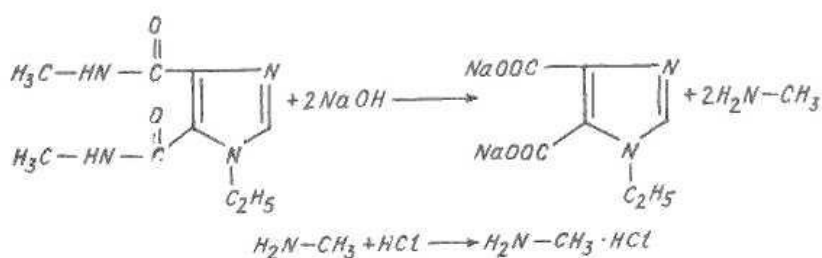


SHuning uchun ham preparat og'ir metall tuzlari (mis (P)sulfat, kobalt xlorid va boshqalar) bilan har xil rangli tuzlar hosil qiladi.

Klofelinning chinligi spektrofotometriya usuli bo'yicha aniqlanadi. Uning 0,02% li suvdagi eritmasining maksimum nur yutishi 272 nm va 280 nm to'liq uzunligi sohalarida bo'ladi.

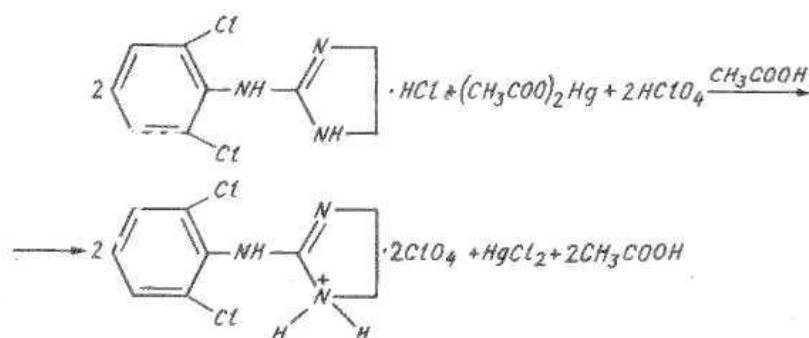
Klofelindagi xlor ionini nitrat kislota muhitida kumush xlorid oq pishloqsimon cho'kma holida cho'ktirib aniqlanadi. Bu erda ko'rilayotgan preparatlarning miqdori turli usullar bo'yicha aniqlanadi. Masalan, merkazolilning miqdorini purin alkaloidlari, teofillin va teobrominlarga o'xshash bavoysita neytrallash usuli bo'yicha aniqlanadi. Bunda ma'lum miqdordagi preparatning suvdagi eritmasiga kumush nitrat eritmasi qo'shiladi va reaksiya natijasida ekvivalent miqdorida ajralib chiqqan nitrat kislotani natriy gidroksidning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi (reaksiya preparatning chinligini aniqlashda 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 chiqqan metilaminni suv bug'lari yordamida sovutgich orkali ma'lum xajm 0,1 mol/l xlorid kislota eritmasi solingan, kabul qiluvchi kolbaga haydaladi. Metilagiin to'la haydalgandan so'ng, kolbadagi reaksiyaga kirishmay qolgan kislotaning ortiqchasini natriy gidroksidning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.



Metronidazol va klofelinning miqdori suvsiz muhitda kislota-asos titrlash usuli bo'yicha aniqlanadi. Bu usul bo'yicha metronidazolni aniqlashda erituvchi sifatida suvsiz sirka kislota, klofelinni aniqlashda esa suvsiz chumoli kislota bilan sirka angidridi olinadi. Ikkala preparatning ham eritmasi perxlorat kislotaning sirka kislotadagi 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi. Indikator sifatida kristallik binafsha olinadi va suyuqlik och yashil rangga o'tguncha titrlanadi.

Klofelinni kislota-asos titrlash usuli bo'yicha aniqlashda, undagi vodorod xloridni yomon dissotsiatsiyalanuvchi simob dixlorid tuziga o'tkazish maqsadida reaksiyani simob atsetat ishtirokida olib boriladi:



Bu erda ko‘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 hoida 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 hoida 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, tabletk va ampuladagi eritmasi esa «B» ro‘yxati bo‘yicha saqlanadi.

Dikarbazin chinligi IQ-, UB-spektrofotometrik usullarda aniqlanadi. Dori moddanning 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 potentsiometrik titrlash bilan topiladi) usulida aniqlanadi.

+2 dan +8⁰S haroratda zich berkitilgan idishda, quruq, yorug‘likdan xoli joyda saqlanadi.

Nazorat savollari

1. Pirazol qator dori moddalarini olinishi tahlil usullari?
2. Triazol dori vositalarini olinishi tahlili?
3. Pirazol guruh dori moddalarini evropa farmakopeyasi bo‘yicha tahlili?
4. Imidazol guruh dori moddalar tahlili?
5. Imidazolin hosilalari tahlili?
6. Bu guruh dori moddalarini mavjud bo‘lgan tahlil usullari?

Foydalanilgan adabiyotlar

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

24. Mavzu: Piridin qator dori moddalari

Reja:

- 1.Piridin guruh dori moddalar tasnifi.
- 2.Piridin guruh dori moddalar tahlili.
- 3.Piridin 3-karbon kislota hosilalari tahlili

Piridin tarkibida azot atomi saklovchi olti a'zoli geterotsiklik halka bo'lib, ko'pchilik tabiiy va sintetik preparatlar asosini tashkil qiladi.



Piridin o'ziga xos ko'lansa hidli, rangsiz suyuqlik bo'lib, 115°S haroratda qaynaydi. Uning solishtirma zichligi 0,982 ga teng. Piridin uchlamchi amin qator birikmalariga kirib, unda kuchsiz asos xossa mavjud.

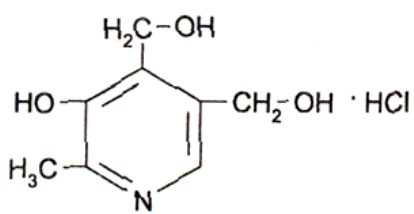
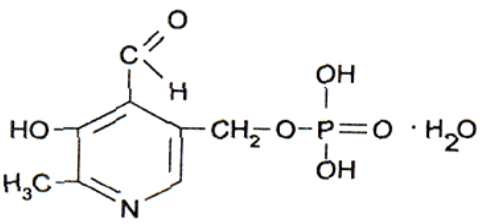
Piridin sof holda organizmga toksik ta'sir ko'rsatadi. Ammo uning xilma-xil birikmalari tibbiyotda turli kasalliklarni davolashda keng qo'llaniladi. Piridinning tibbiyotda qo'llanadigan hosilalarini kimyoviy tuzilishlariga ko'ra quyidagi guruhlariga bo'lish mumkin:

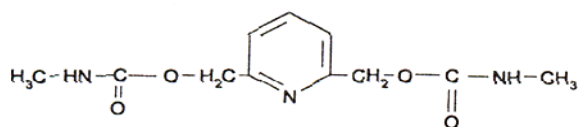
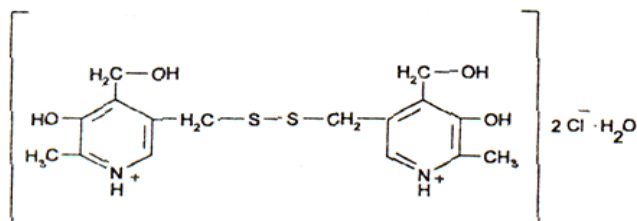
- a) piridinmetanol yoki oksimetilpiridin hosilalari
- b) piridin-3-karbon kislota hosilalari
- v) piridin-4-karbon kislota hosilalari.

OKSIMETILPIRIDIN HOSILALARI

Bu guruhni piridoksin gidroxlorid (vitamin V₆), uning kofermenti piridoksalfosfat va disulfid shaklida o'zaro birikkan hosilasi piriditol parmidin hamda fenigidin (korinfar) preparati tashkil qiladi.

PIRIDINMETANOL VA OKSIPIRIDIN HOSILALARI

Kimyoviy tuzilishi	Sifat nazorati
 <chem>Cc1cc(CO)c(O)cn1.[Cl-]</chem>	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 B₆
 <chem>Cc1cc(COP(=O)(O)O)c(O)cn1.O</chem>	Piridoksalfosfat-Pyridoxalphosphatum 5-(2-Metil-3-oksi-4-formilpiridil)-metilfosfor kislota. Och sariq kristallik kukun. Yorug'likda beqaror. Suvda kam eruvchan; spirtde deyarli erimaydi. Chinligi: 1) fenilgidrazin bilan reaksiya 2) UB-spektr 3) ammoniy molibdat ishtirokida gidrolizdan so'ng fosfat ionni aniqlash; 4) indofenol reaksiyasi



Miqdoriy tahlil: spektrofotometriya

Dori shakli: ampulada liofilillangan kukun.

Vitamin B₆.

Piriditol - Pyriditolum

Bis-(2-Metil-3-oksi-4-oksimetil-5-metilpiridil)-disulfid digidroxlorid, gidrat.

Oq yoki och sariq tusli oq kristallik kukun. Suvda oson, spirtida kam eriydi.

Chinligi:

- 1) UB-spektr
- 2) 2,6-di-xlorxinonxlorimid bilan indofenol reaksiyasi
- 3) rux kukuni bilan qizdirilgandan so`ng hosil bo`lgan sulfid ion fosfor-molibden kislota 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.

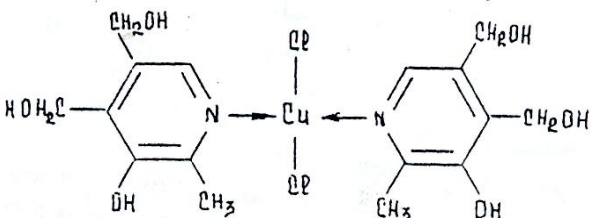
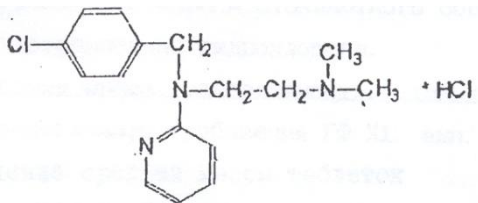
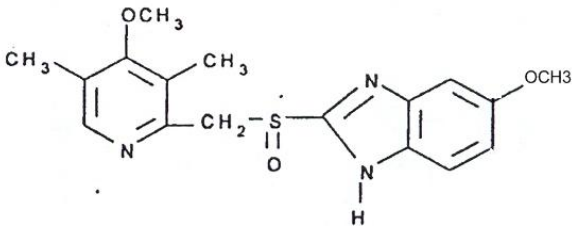
Oq kristallik kukun. Suvda kam, spirtida qiyin eriydi.

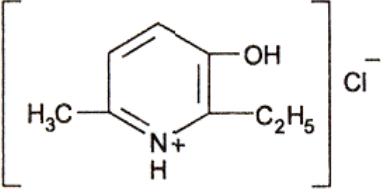
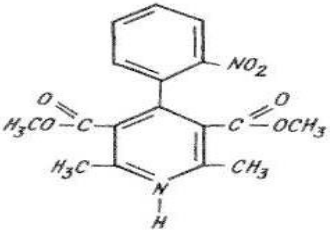
Chinligi:

- 1) metilamin hosil bo`lishi bilan boruvchi gidroliz (hid)
- 2) preparatni limon kislota va sirka angidrid bilan qizdirish (qizil rangga o`tib ketuvchi sariq rangning hosil bo`lishi).

Miqdoriy tahlil: suvsiz muhitda kislota-asosli titrlash.

Dori shakli: tabletka.

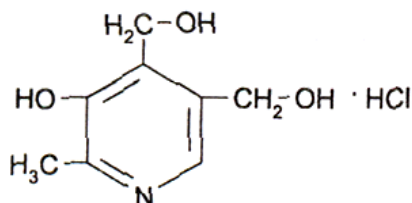
  	Angioprotektor vosita. Kupir-Cupirum Dixlorobis (2-metil, 3-oksi, 4,5-di (oksimetil)piridin med (II)) Hidsiz yashil rangli mayda kristall kukun. Suv, spirt, atseton, efir, xloroform da amalda erimaydi. 0,05 % piridoksin gidroxlidning suvli eritmasida kam eriydi. CHinligi: 1. IQ – spektrofotometrik usul 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 gidroxlid-Chloropiramini hydrochloridum N,N-dimetil- N'-(n-xlorenzil)- N'-(2-piridil)etilendiamin gidroxlid 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 gidrokslorid. 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, spirtida 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 GIDROKLORID

Pyridoxini hydrochloridum

2-Metil-3-oksi-4,5-dioksimetil-piridin gidrokslorid.

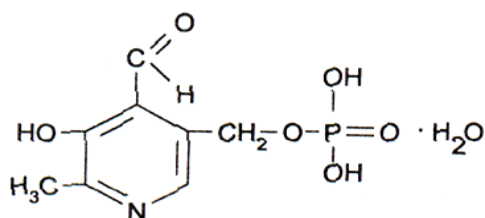


Oq mayda kristallik kukun. Suvda oson, spirtda qiyin eriydi.

PIRIDOKSALFOSFAT

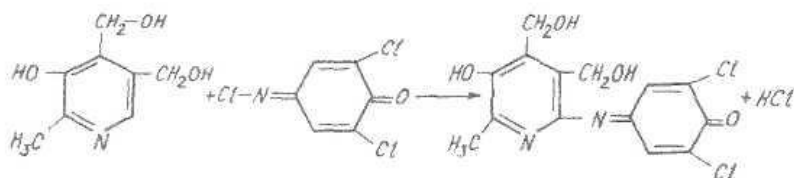
Pyridoxalphosphatum

5-(2-Metil-3-oksi-4-formilpiridil)-metilfosfor kislota



Och sariq kristallik kukun. Yorug`likda beqaror. Suvda kam eruvchan; spirtda deyarli erimaydi.

Piridoksin gidroksloridning chinligini Davlat farmakopeyasida keltirilgann quyidagi usullar yordamida aniqlanadi. Preparat eritmasiga 2,6- dioxlorxinonxlorimid, ammiakli bufer eritmasi va butil spirti qo`shib chayqatilsa, aralashmaning butil spirti qatlamida havo rangli indofenol turidagi modda hosil bo`ladi.

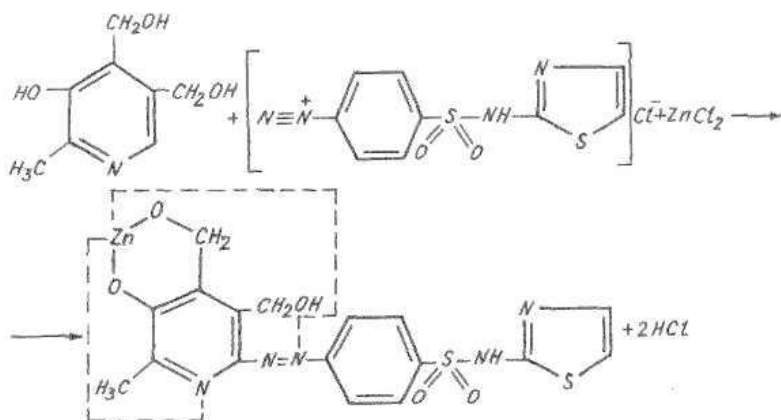


Bu reaksiya yana bir bor geterotsiklik xalqadagi gidroksil guruhi fenol xarakterda ekanligini tasdiqlaydi. Chunki indofenol xarakterdagi bo`yoq moddalarni fakat fenol gidroksiliga nisbatan, para holatdagi uglerod atomi o`rinbosar saqlanmagan fenollargina hosil qiladi.

Indofenol hosil qilish reaksiyasidan piridoksal fosfat chinligini aniqlashda ham foydalaniladi. Fakat bunda butil spirt qatlami avval yashil rangga bo`yaladi, so`ngra esa ko`ng`ir rangga o`tadi.

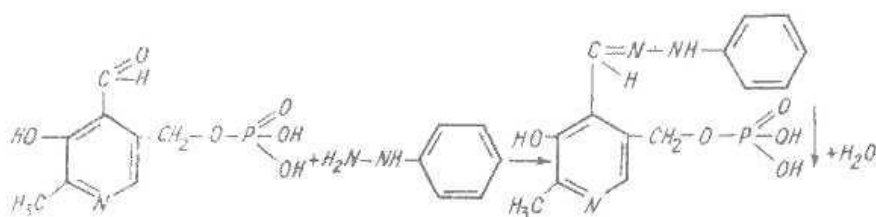
Piridoksin gidroxlorid molekula tuzilishidagi fenol xossaga ega bo'lgan gidroksil guruhi hisobiga temir (III) xlorid bilan sulfat kislota ta'sirida o'chib ketuvchi qizil rangli birikma hosil qiladi.

Davlat farmakopeyasida 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 diazoniyl tuzining suv-spirtdagi eritmasidan qo'shilganda qizil binafsha rangli azobo'yoq shaklida kompleks birikma hosil bo'ladi.

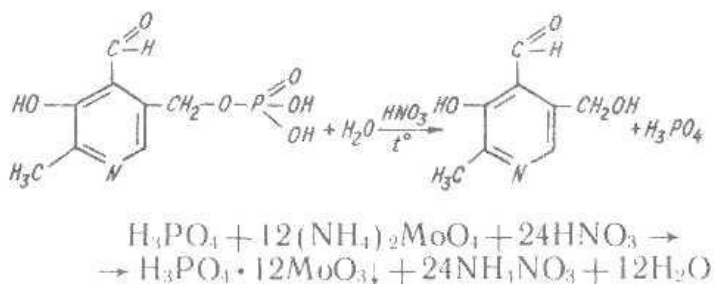


Piridoksalfosfatning chinligini spektrofotometrik usul bo'yicha xam aniqlanadi. Uning 0,003% li eritmasi rN qiymati 7 ga teng bo'lgan fosfat buferi muhitida 280 nm dan 450 nm to'liq uzunlik sohasidagi maksimum nur yutishi 330 va 388 nm to'liq uzunligida bo'ladi.

Piridoksalfosfatni molekula tuzilishidagi aldegid guruhi asosida, uning xlorid kislota muhitida fenilgidrazin gidroxlorid bilan sariq. rangli cho'kma hosil qilishi bo'yicha ham chinligi aniqlanadi.

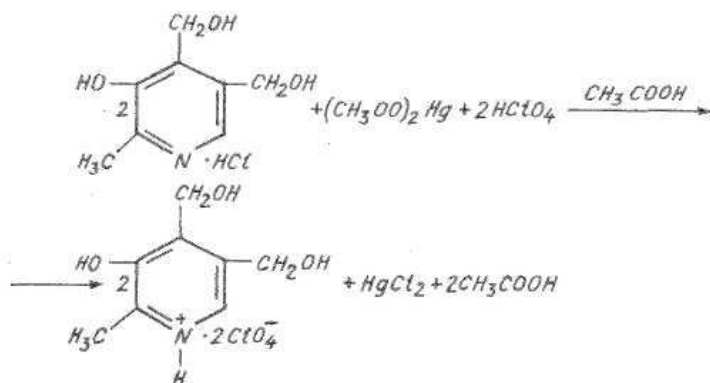


Piridoksalfosfat tarkibidagi efirsimon birikkan fosfat kislota qoldig'ini, uni suyultirilgan nitrat kislota bilan qaynatish yordamida gidrolizlab, so'ngra fosfat ionini odatdagicha ammoniy molibdat eritmasi ta'sirida sarik cho'kma holida cho'ktirib aniqlanadi.



Piridoksin 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 indikator ishtirokida perxlorat kislotasining 0,1 mol/l suvsiz sirka kislotadagi eritmasi bilan suyuqlik yashil rangga o'tgungacha titrlanadi:



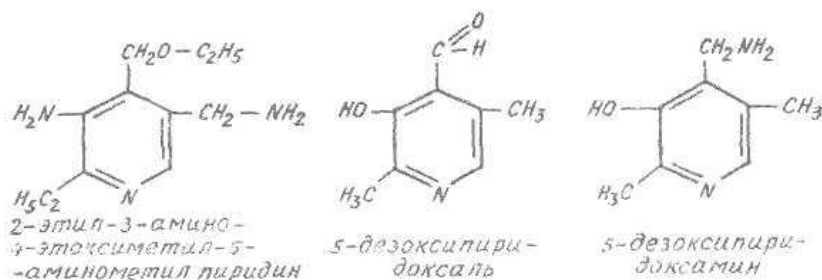
Piridoksalfosfatning miqdorini uning 0,002% li rN kiymati 7 ga teng bo'lgan fosfat buferidagi eritmasini 388 nm to'lqin uzunligida optik zichligini spektrofotometrda o'lchab aniqlanadi.

Piridoksin gidroxloridni homiladorlik toksikozlarida, parkinsonizmning turli hollarida, gepatit, pellagra, radioaktiv nurlar ta'sirida kelib chiqadigan kasalliklarni davolashda kukun, tabletka holda 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 vitamanga 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.¹

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 gidrokslorid 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 gidrokslorid miqdori spektrofotometriya usulida 239 nm to'lqin uzunligida optik zichligi aniqlanadi.

Tibbiyotda allergiyaga qarshi dori sifatida keng qo'llaniladi.

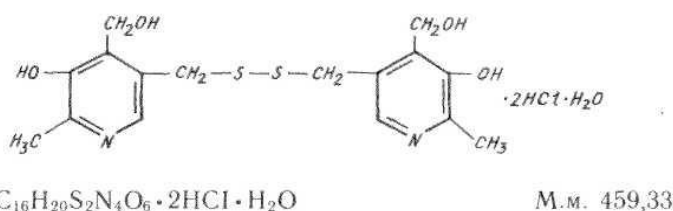
Omeprazolning chinligi va miqdori yuqori samarali suyuqlik xromatografiya usulida aniqlanadi.

Tibbiyotda N_2 -gistamino retseptor antagonisti sifatida ishlatiladi.

PIRIDITOL

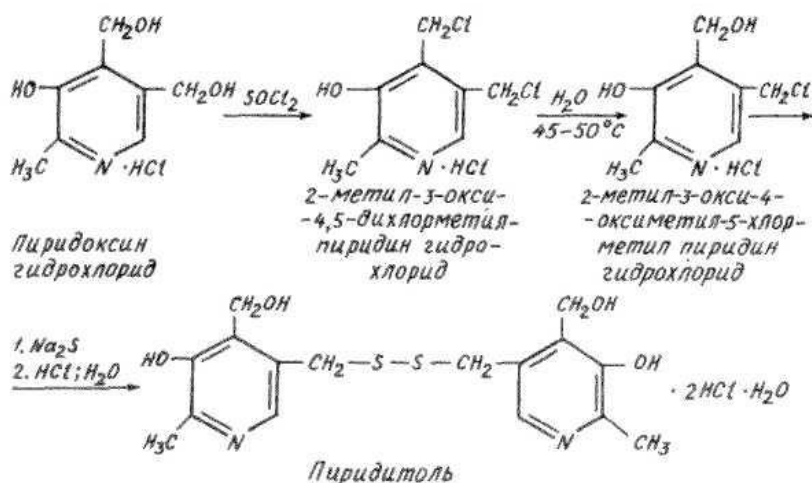
Piriditolum

Bis-(2- metil-3- oksi-4- oksimetil-piridil-5- metil)-disulfid, digidrokslorid, monogidrat



Uni piridoksin gidroksloriddan quyidagi sxema bo'yicha sintez qilib olinadi:

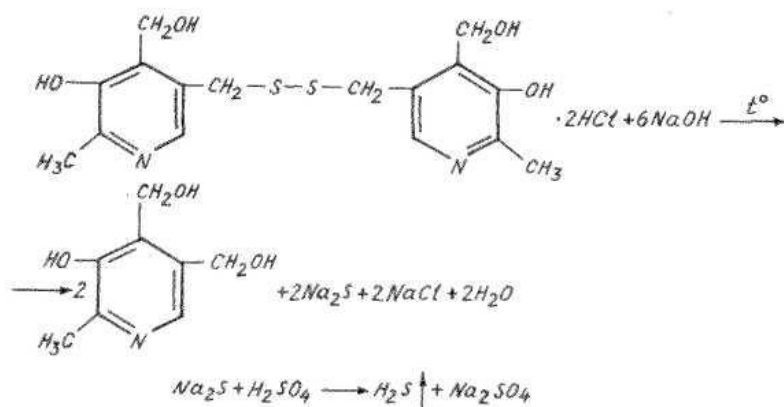
1. ¹ A.N.Yunushodjaev, Q.A.Ubaydullaev va b. Farmatsevtik kimyo. Toshkent, «Extremum press», 2011



Piriditol fizikaviy xossasi jihatidan oq yoki biroz sargʻimtir kristall kukun boʻlib, suvda engil eriydi, spirtida kam eriydi, xloroform va efirda erimaydi.

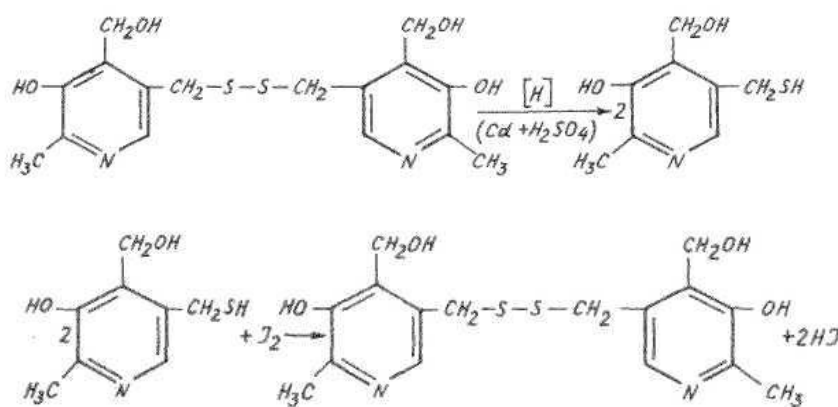
Piriditolning chinligini IQ- spektroskopiya usuli boʻyicha standart eritma bilan taqqoslab aniqlash tavsiya qilinadi. Uning chinligini yana yupqa qatlamli xromatografiya usuli boʻyicha aniqlashdan keng foydalaniladi. Bunda erituvchi sifatida propanol (50 qism), xloroform (45 qism), chumoli kislota (20 qism) va suv (10 qism) dan iborat aralashma ishlatiladi. Xromatogrammani yuzaga chiqaruvchi (ochiltiruvchi) reaktiv sifatida 2,6-dibromxinxlorimidning 1% li metanoldagi eritmasi va ammiakning 10% li eritmasi bilan purkaladi.

Piriditolning tarkibidagi oltingugurtni aniqlashda uning kukun holdagisini natriy gidrksid bilan qizdiriladi. Bunda parchalanib ulgurgan preparatni suvda eritiladi va eritmaga sulfat kislota qoʻshilsa, yoqimsiz hidli vodorod sulfid ajralib chiqadi.



Preparatdagi xlor ionini odatdagicha kumush xlorid holida choʻktirib aniqlanadi.

Piriditolning miqdorini aniqlash uchun qoʻllanadigan yodometrik usul uning tarkibida sulfid birikkan oltingugurtni oksidlashga asoslangan. Buning uchun maʼlum miqdordagi preparatni sulfat kislota saqlangan suvda eritib, soʻngra uni qaytarish maqsadida kadmiy granulasi solingan shisha naychadan oʻtkaziladi. Naychani avval suv, keyin esa 0,5% li sulfat kislota bilan yuviladi. Soʻngra yigʻib olingan suyuqlikni kraxmal indikator 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.

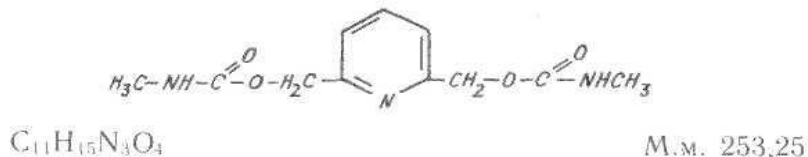
Piriditolni markaziy nerv sistemasining turli kasalliklarini (shizofreniya, asab buzilishi va boshqa) davolashda ishlatiladi. Uni 0,05—0,1 g dan tabletkalarda chiqariladi.

Preparatni quruq va yorug'lik tushmaydigan joylarda saqlanadi.

PARMIDIN

Parmidinum

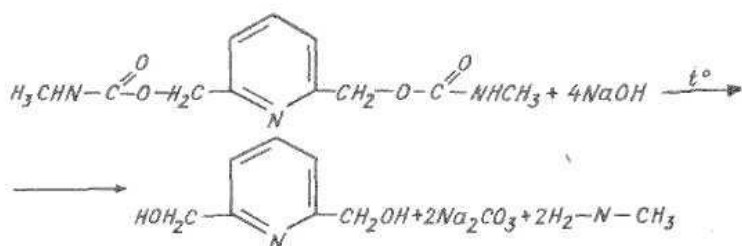
2,6- bis- oksimetpiridinning bis- N1- metilkarboamin efiri



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.

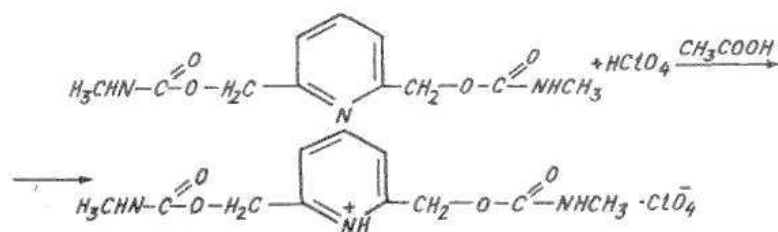
Parmidinga sirka angidridi va limon kislota qo'shib isitilsa, u avval sariq keyin esa qizil rangga bo'yaladi. Bu preparatning chinligini aniqlashda undagi piridin halqasiga doir reaksiyadir.

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.



Parmidin 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 indikator ishtirokida perxlorat kislotasining 0,1 mol/l atsetat kislotadagi eritmasi bilan suyuqlik yashil havo rangga o'tguncha titrlanadi.



Preparatni miya kon tomir va yurak aterosklerozlarida 0,25 g dan kuniga 3—4 marta ichiriladi. Uni tabletkalarda 0,25 g dan chiqariladi.

Parmidinni yorug'lik ta'siridan ehtiyotlagan holda saqlanadi.

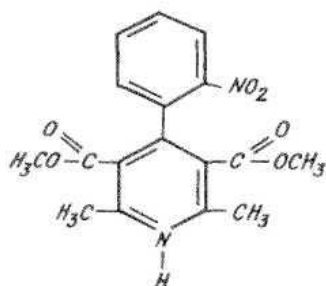
Hozirda koronar va periferik tomirlarni kengaytiruvchi modda sifatida piridin hosilalaridan fenigidin preparati keng qo'llanilmoqda.

FENIGIDIN, KORINFAR

Phenigidinum

2,6-dimetil-4-(2-nitrofenil)-1,4-digidropiridin —3,5-karbon

kislota metil zfiri



$C_{17}H_{18}N_2O_6$

M.m. 346,3

Fenigidin sariq rangli, kristall kukun bo'lib, suvda deyarli erimaydi, spirtida qiyin eriydi.

Preparatning chinligini aniqlashda yupqa qatlamli xromatografiya usulidan foydalaniladi. Bunda erituvchi sifatida tetraxlormetan (7 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 eritmaları 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'liq uzunligida standart eritma bilan taqqoslab aniqlanadi.

Preparatni antianginal (ko'krak kafas sohasida) va antigipertenziv modda sifatida 0,0)—0,02 g dan kuniga 3 mahal ichiriladi.

Uni sariq kobik bilan qoplangan tabletkalarda (drajelarda) 0,01 g dan chiqariladi.

Og'zi mahkam berkitilgan idishlarda «B» ro'yxati bo'yicha yorug'lik ta'siridan himoyalangan sharoitda saqlanadi.

Nazorat savollari

1. Piridin guruh dori moddalar tasnifi?
2. Piridin guruh dori moddalar tahlili?
3. Piridin 3-karbon kislota hosilalari tahlili?

Foydalanilgan adabiyotlar

1. 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. Lekarstvennye sredstva, M., Meditsina, 2006 g. T. 1 i 2.
8. Farmatsevtik kimyo fanidan ma'lumotnoma, Q.A.Ubaydullaev va b. . Toshkent, «Extremum press», 2010

25. Mavzu. Nikotin kislotalari va izonikotin kislotalarining (piridin – 4 va 3-karbon kislotalari) gidrazid hosilalari

Reja:

1. Piridin-3-karbon guruh dori moddalar tasnifi.
2. Piridin-3-karbon guruh dori moddalar tahlili.
3. Piridin 3-karbon kislota hosilalari tahlili

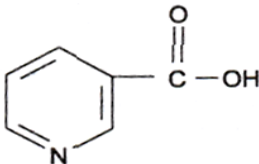
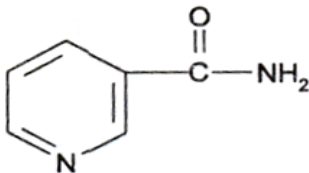
Tayanch iboralar: Piridin-3-karbon qator dori moddalari, nikotin kislotalari, izonikotin kislotalarining.

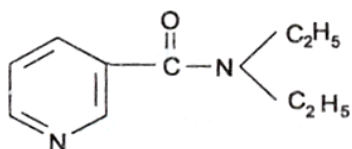
Piridin-3-karbon kislota hosilalari

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 kislotalarining 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-dinitroxlорbenzol 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 nicotini

O`ziga xos hidli, sariq rangli moysimon suyuqlik. Suv va spirt bilan aralashadi.

Chinligi:

- 1) ammoniy rodanid ishtirokida mis sulfat bilan reaksiya.
- 2) 2,4-dinitroklorbenzol bilan reaksiya.

Miqdoriy tahlil: K'eldal usuli (neytralizatsiya)

Dori shakli: «Kordiamin» nomli 25% li eritma.

Analeptik vosita.

NIKODIN-Nicodinum

Oksimetilamid nikotin kislota

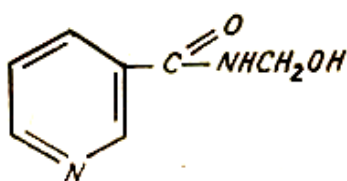
Nikodin hidsiz, oq mayda kristall kukun bo`lib, suvda eriydi, spirtida qiyin eriydi. Efirda erimaydi, 147—149°S haroratda suyuqlanadi

CHinligi:

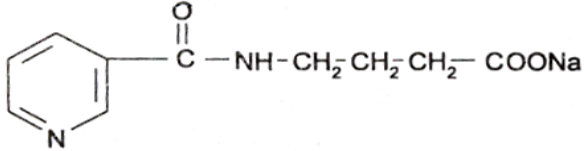
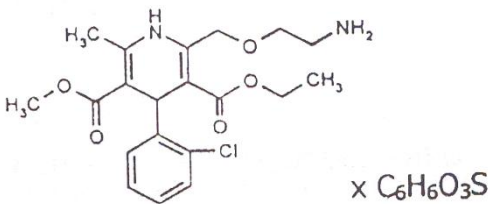
1. Xromatorop kislotaaning dinatriyli tuzi bilan kons. sulfat kislota bilan qizil binafsha rangga bo`yalish reaksiyasi
2. Nikotinamid va dietilamid nikotin kislotaqarant

Miqdori: Yodometrik usul

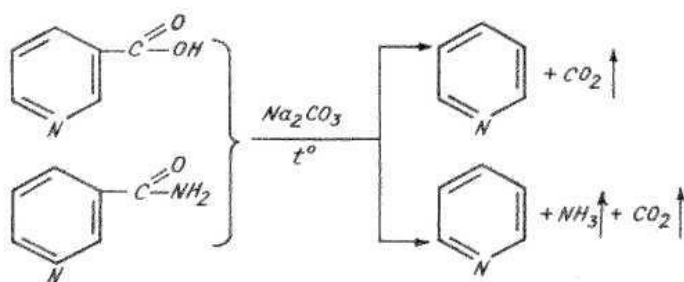
Ishlatilishi: O`t haydovchi, bakteristatik va bakterotsid ta`sirli vosita



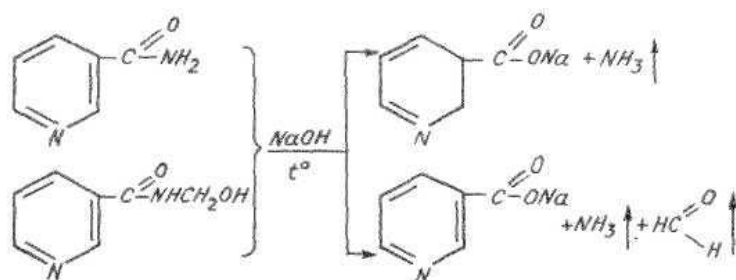
	KOAMID - Coamidum Kobalt-dixloridinikotinamid Koamid och binafsha rangli, achchiq ta'mli kukun bo'lib, suvda yaxshi eriydi, spirta, efirda, benzol va atsetonda erimaydi. 300—350°S haroratda parchalanish bilan suyuqlanib, to'q, ko'k rangga o'tadi. CHinligi: 1. Kobalt elementiga ammoniy fosfat ta'sir ettirib, plastinka holida binafsha rangli yaltiroq cho'kma hosil qilish reaksiyasi 2. Ammoniy rodanidning izoamil spirtidagi to'yingan eritmasi ta'sirida ko'k rangli kompleks hosil bo'lish reaksiyasi Miqdori: Argentometrik usul Ishlatilishi: Anemiyaga qarshi vosita FERAMID - Ferramidum Temir-dixloridionikotinamid Feramid hidsiz och sariq rangli, mayda kristall kukun bo'lib, suvda eriydi, spirt, efir va atsetonda erimaydi. Uning suvdagi 1:20 ga bo'lgan eritmasi beqaror bo'lib loyqalanib qoladi. Bu preparatdagi 2 valentli temirning 3 valentgacha oksidlanib va keyinchalik gidroksid holida cho'kishi hisobiga deb tushunish mumkin. CHinligi: 1. Temirni kaliy geksatsianoferat (III) bilan ko'k rangli cho'kma hosil bo'lish reaksiyasi 2. Natriy gidroksid bilan qizdirib ammiak ajralib chiqish reaksiyasi 3. Quruq preparatni natriy karbonat bilan qizdirganda yoqimsiz piridin hidi kelishi bilan boradigan reaksiya
---	--

 	Miqdori: Dixromatometrik usul Ishlatilishi: Eritropoezni kuchaytiruvchi vosita Pikamilon - Picamilonum N-nikotinoil-4-aminomoy kislotaning natriyli tuzi. Oq kristallik kukun. Suv va spirtida oson eriydi; xloroformda deyarli erimaydi. Chinligi: 1) 2,4 – dinitroxlörbenzol 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 dekarboksillanib ketishi hisobiga yoqimsiz piridin hidi keladi. Bu reaksiyadan nikodinni aniqlashda ham foydalanish mumkin.

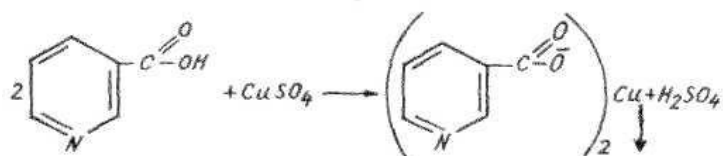


Nikotinamid va nikodinlarni natriy gidroksid eritmasi bilan qaynaguncha qizdirilganda, ular parchalanib, ammiak ajratib chiqaradi. Uni hididan yoki suv bilan ho'llangan qizil lakmus qog'ozini ko'k rangga bo'yashi bo'yicha bilinadi.



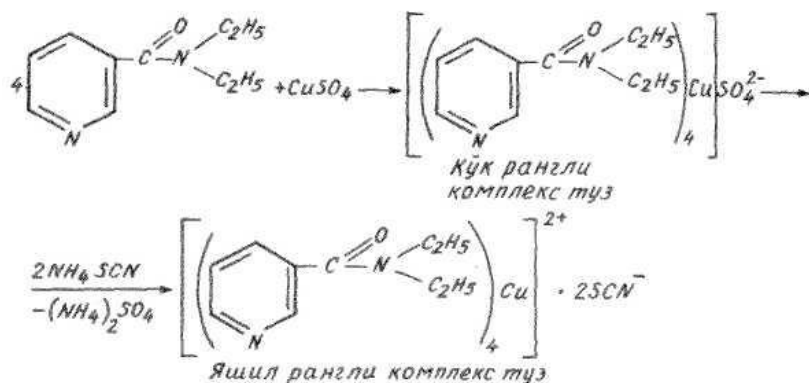
Dietilamid nikotin kislota bu reaksiya bo'yicha aniqlashda o'ziga xos hidli dietilamin ajratib chiqaradi.

Nikotin kislota eritmasi mis (II) sulfat eritmasi ta'sirida ko'k rangli cho'kma hosil qiladi.

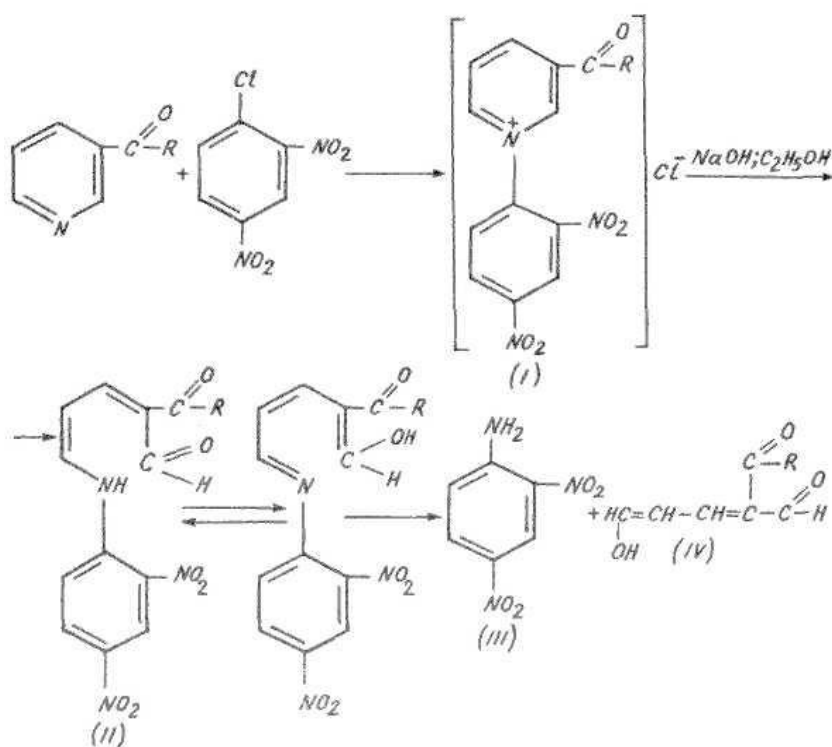


Ushbu reaksiyani ammoniy rodanid ishtirokida olib borilsa, u yashil rangli uchlamchi kompleks birikmaga o'tadi.

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:

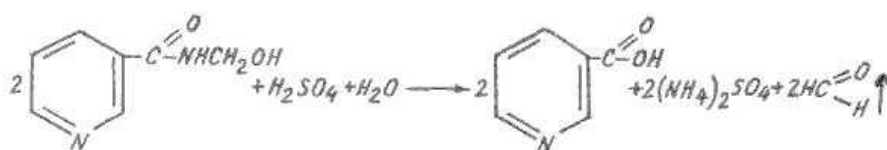


Dietilamid nikotin kislota va nikodinning chinligini yana, ulardagi piridin halkasiga xos, 2,4-dinitroxlörbenzol bilan spirt va natriy gidroksid eritmasi ishtirokida qizil yoki qo'ng'ir-qizil rangli glutakon aldegid unumini (polimetin birikmasini) hosil qilish reaksiyasi orqali aniqlanadi. Ma'lumki, piridin halqasi ishkor va kislotalarning gidrolitik ta'siriga nisbatan barqarordir, ammo undagi uchlamchi azotni biror modda, jumladan 2,4- di-nitroxlörbenzol 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 nikodining 2,4- dinitroxlörbenzol 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.

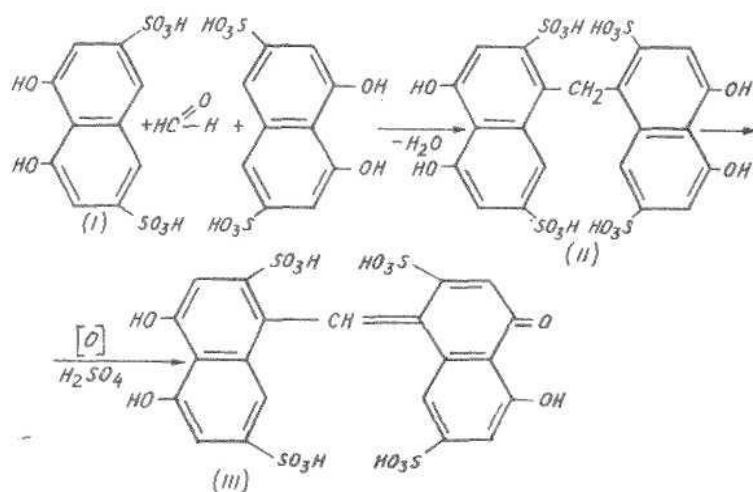


Bu reaksiyadan 2,6- holatdagi vodorod atomlarini biror radikalga almashilmagan piridii halqa saqlagai preparatlarning chinligini aniqlashda foydalaniladi.

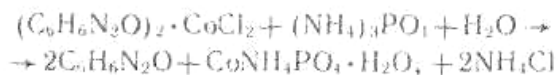
Nikodinning chinligini undagi oksimetilen guruhi asosida aniqlash, preparatni nikotin kislotasining boshqa hosilalaridan farqlantiradi. Bunda xromatrop kislotaning dinatriy tuzi bilan konsentrlangan sulfat kislota aralashmasiga nikodin qo'shilsa, aralashma qizil-binafsha rangga bo'yaladi.



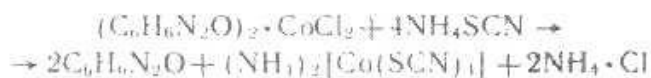
Reaksiya natijasida ajralib chiqqan formaldegid keyinchalik xromotrop kislotasi (I) bilan kondensirlanib, avval metilendixromotrop kislotasiga (II), so'ngra esa u sulfat kislota va harorat ta'sirida oksidlanib, qizil-binafsha rangli xromotrop kislotaning paraxinoid (III) hosilasiga o'tadi:



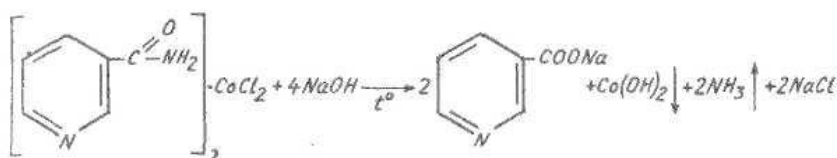
Koamidning chinligini aniqlashda uning tarkibini tashkil qilgan nikotinamid, kobalt va xlor elementlarining har qaysisi ayrim holda isbotlanadi. Masalan, kobaltni preparatning suvdagi eritmasiga ammoniy fosfat eritmasi ta'sir ettirib, plastinka shaklida binafsha rangli, yaltiroq cho'kma holida cho'ktirib aniqlanadi.



Preparatdagi kobaltni yana ammoniy rodanidning izoamil spirtidagi to'yingan eritmasi ta'sirida ko'k rangli rodanid kompleks tuziga o'tkazib ham aniqlanadi.



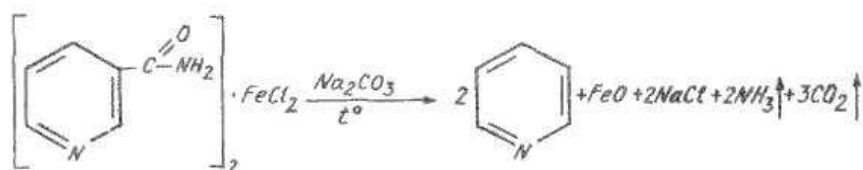
Preparat asosini tashkil qilgan nikotinamidni, uning chinligini aniqlashda keltirilgan reaksiyalardan foydalaniladi. Masalan, koamid eritmasiga natriy gidroksid qo'shib qizdirilganda, ammiak ajralib chiqadi. Uni odatdagicha hididan yoki qizil lakmus qog'ozini ko'k rangga bo'yashi orqali bilinadi.



Feramidning chinligini aniqlashda undagi ikki valentli temirni kaliy geksatsianoferrat (III) bilan ko'k rangli cho'kma holida cho'ktirib isbotlanadi.

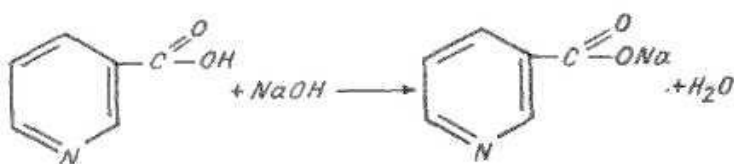


Feramid tarkibidagi nikotinamidni ham koamidga uxshash natriy gidroksid bilan qizdirilganda ajralib chiqqan ammiak bo'yicha aniqlanadi. Yana preparatning quruq o'zini natriy karbonat bilan birgalikda qizdirilganda, yokimsiz piridin hidi kelishi bilan bilinadi.

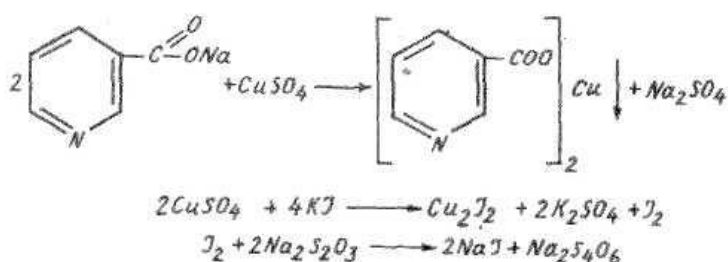


Koamid va feramid preparatlaridagi xlorini odatdagicha nitrat kislota sharoitida k⁺mush xlorid holida cho'ktirib aniqlanadi.

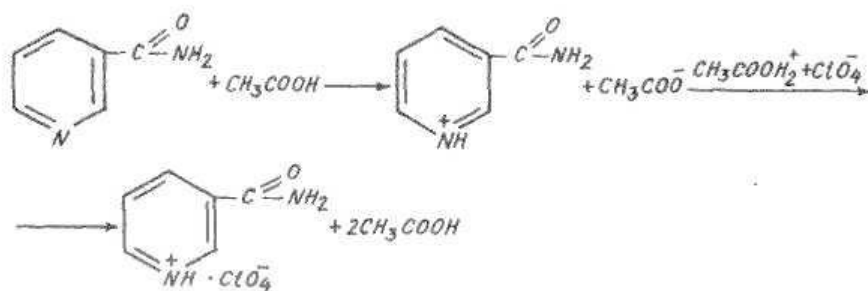
Piridin-3-karbon kislota qator preparatlarning miqdori turli kimyoviy va fizik-kimyoviy usullar yordamida aniqlanadi. Masalan, Davlat farmakopeyasi nikotin kislotaning miqdorini neytrallash usuli bo'yicha aniqlashni tavsiya qiladi. Bunda ma'lum miqdordagi preparatning suvdagi eritmasini fenolftalein indikator ishtirokida natriy gidroksidning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.



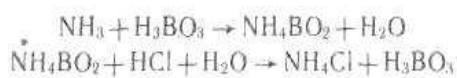
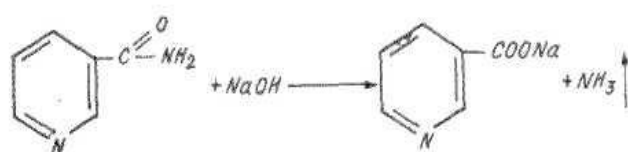
Nikotin kislotaning miqdorini yana yodometrik usul bo'yicha ham aniqlash mumkin. Bunda ma'lum miqdordagi preparatning suvdagi eritmasi avval fenolftalein indikator ishtirokida natriy gidroksidning 0,1 mol/l eritmasi bilan neytrallanadi. So'ngra unga tegishli hajmda ortiqcha 5% li mis (II) sulfat eritmasi qo'shiladi. Keyinchalik aralashmani filtrlab, reaksiyaga kirishmay qolgan mis (II) sulfatning ortiqchasini xlorid kislota ishtirokida yodometrik usul bilan aniqlanadi.



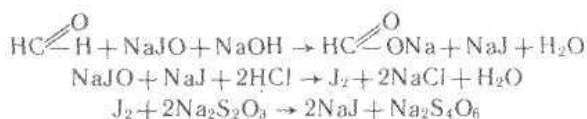
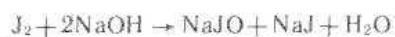
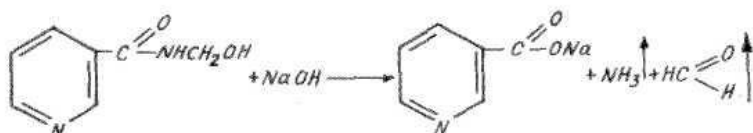
Nikotinamidning miqdorini Davlat farmakopeyasi talabi bo'yicha suvsiz muhitda kislota-asos usuli bo'yicha titrlab aniqlanadi. Buning uchun ma'lum miqdordagi preparatni suvsiz atsetat kislota eritmasini kristall binafsha indikator ishtirokida perxlorat kislotasining suvsiz sirk kislota eritmasi bilan titrlanadi.



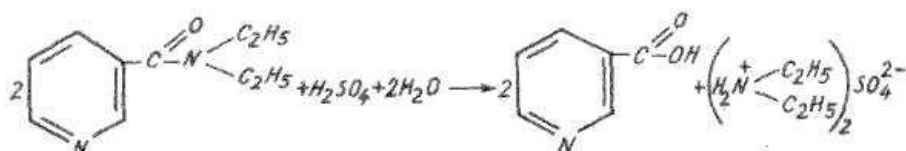
Nikotinamidning miqdori undagi amid guruhi asosida neytrallash usuli bo'yicha ham aniqlanadi. Buning uchun preparatning ma'lum miqdordagi eritmasi solingan Keldal kolbasiga 30% li natriy gidroksid eritmasi qo'shib, uni sovutgich orkali bor kislota eritmasi solingan kolbaga ulanadi. Reaksiya natijasida ajralib chiqqan ammiakni suv bug'leri yordamida bor kislota eritmasi solingan kolbaga haydaladi. «So'ngra uni metiloranj indikatorida xlorid kislotasining 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.



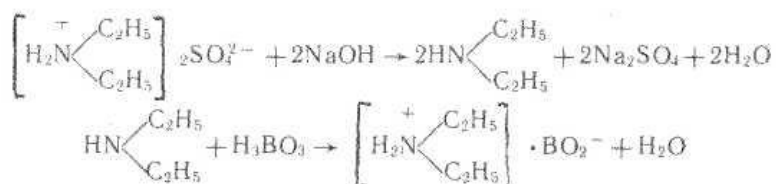
Nikodinning miqdori uning kimyoviy tuzilishidagi oksimetilen guruhi asosida yodometrik usul bo'yicha aniqlanadi. Bu usul natriy gidroksid eritmasi ta'sirida preparatning gidrolizlanishi va natijada ajralib chiqqan formaldegidning ishqoriy muhitda yod bilan oksidlanishiga asoslangan. Reaksiyani amalga oshirishda preparatning ma'lum miqdoriga ortik hajmda 0,1 mol/l yod eritmasi va natriy gidroksid eritmasi qo'shib, ma'lum vaqtgacha qorong'i joyga ko'yiladi. So'ngra eritmadagi yodning ortiqchasi xlorid kislota muhitida natriy tiosulfatning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.



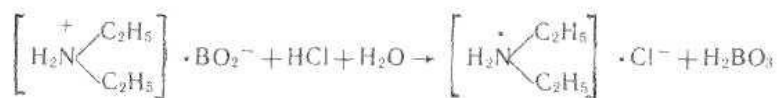
Dietilamid nikotin kislotaning miqdorini Davlat farmakopeyasida keltirilgann neytrallash usuli bo'yicha aniqlanadi. Bunda avval ma'lum miqdordagi preparatni bir xil hajmda olingan konsentrlangan sulfat kislota va suv aralashmasi bilan qaynatish yordamida parchalanadi.



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.



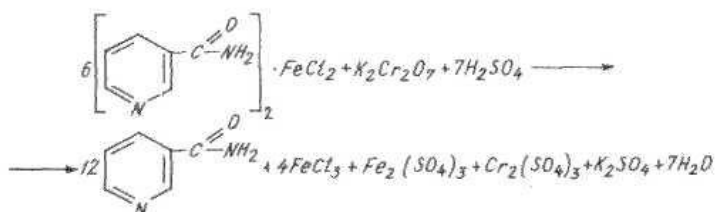
Reaksiya oxirida eritmadagi dietilaminometaboratni xlorid kislotasining 0,1 mol/l eritmasi titrlanadi.



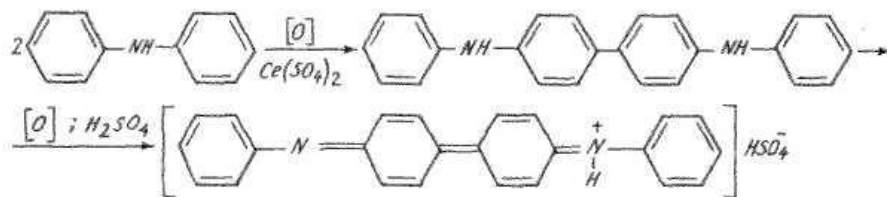
Koamidning miqdorini uning kimyoviy tuzilishidagi xlor va kobalt elementlari bo'yicha aniqlanadi. Masalan, xlor bo'yicha argentometrik usulda aniqlashda ma'lum miqdordagi preparatning suvdagi eritmasini sirka kislota muhitida va bromfenol ko'ki indikator ishtirokida reaksiya natijasida hosil bo'lgan 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 koamidagi kobaltni $\text{SoNN}_4\text{RO}_4 \cdot \text{N}_2\text{O}$ 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 rN qiymati 5 ga teng atsetat buferi hamda ksilenol to'q-sariq indikator 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 indikator 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, dissotsiylanmaydigan G'eRO_4 tuziga o'tkazadi.



Reaksiyaning ekvalent nuqtasida bir tomchi ortiqcha qo‘shilgan kaliy dixromat suyuqlidagi 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 bakteritsid xossaga egadir. Uni holetsistit, holingit, siydik yo‘llari infeksiyasida va ba’zi boshqa kasalliklarni davolashda 0,5—1 g dan kuniga 3—4 marta ichiriladi.

Koamid gipoxromat va gipoplastik anemiya, qon ketishi natijasida kelib chiqadigan anemiyada ishlatiladi. Uning 1% li eritmasi 1 ml dan teri ostiga yuboriladi.

Feramidning 2% li sterillangan eritmasi yoki 0,1 va 0,2 g dan tabletkasi organizmda qizil qon tanachalari kamayib ketgan hollarda qo‘llanadi.

Nikotin kislota, nikotinamid, nikodin va dietilamid nikotin kislotalar og‘zi mahkam berkitilgan idishlarda, yorug‘lik tushmaydigan joylarda «B» ro‘yxat bo‘yicha saqlanadi.

Koamid va feramid ham kuruk va qorong‘i joyda saqlanadi.

Amlodipin besilatning chinligi va miqdori yuqori samarali suyuqlik xromatografiya usulida standart namuna eritmasi bilan taqqoslab aniqlanadi.

Tibbiyotda kalsiy kanalining blokatori sifatida qo‘llaniladi.

Nazorat savollari

1. Piridin-3-karbon guruh dori moddalar tasnifi?
2. Piridin-3-karbon guruh dori moddalar tahlili?
3. Piridin 3-karbon kislota hosilalari tahlili?

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Farmatsevtik kimyo fanidan ma’lumotnoma, Q.A.Ubaydullaev va b. . Toshkent, «Extremum press», 2010
2. Tarmoq standarti TSt 42-01: 2002 “Dori vositalari sifati standartlari asosiy qoidalari” Toshkent, 2002 y.

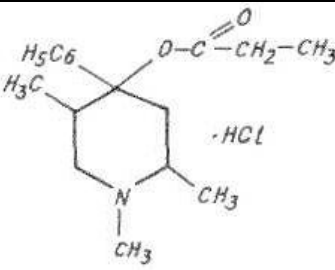
3. Sharshunova N., Shvars V., Mixalets CH. Tonkosloynaya xromatografiya v farmatsii i klinicheskoy bioximii, M. Mir, 1980 g.
4. O'zbekiston Respublikasida farmatsevtika faoliyati, I,II kitob, Toshkent, 2001 y. III kitob 2003 y.
5. Mavzular bo'yicha uslubiy qo'llanmalar
6. V.N. Romanenko, A.G. Orlov, G.V.Nikitina „Kniga dlya nachinayushego issledovatelya - ximika“, Leningrad, „Ximiya“, 1987 g. S. 279.
7. Mashkovskiy M.D. Lekarstvennye sredstva, M., Meditsina, 2006 g. T. 1 i 2.
8. Farmatsevtik kimyo fanidan ma'lumotnoma, Q.A.Ubaydullaev va b. . Toshkent, «Extremum press», 201

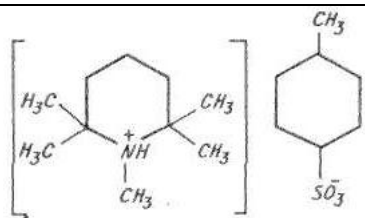
26. Mavzu: Piperidin guruxiga kirgan dori moddalari

Reja:

- 1.Piperidin hosilalari tahlili
- 2.Tropan hosilalari tahlili.
- 3.Sifatiga qo'yiladigan talablar

Tayanch iboralar: *muammoli texnologiyalar, uquv muammosi, ijodiy suxbat, muammoli vaziyat, muammoli bayon, Mustaqil fikr.*

Kimyoviy tuzilishi	Sifat nazorati
	PROMEDOL - Promedolum 1, 2, 5- trimetil-4- fenil-4- propionil oksipiperidin, gidrokslorid Promedol hidsiz yoki kuchsiz hidli, oq kristall kukun bo'lib, suv va xloroformda engil eriydi, spirtida 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 kislota-dagi 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 spirtida 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

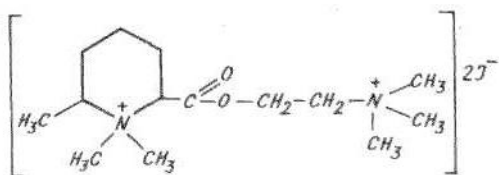
Miqdori: Suvsiz muhitda kislota asos titrlash usuli

DIMEKOLIN

Dimecolinum

1,6- dimetilpipekolin kislotaaning 3-dimetilaminoetil

efiri, diyodmetilat



Dimekolin oq yoki biroz krem tusli kristall kukun bo'lib, suvda juda engil eriydi, issiq spirtida eriydi, atsetonda erimaydi. 196—202°S haroratda parchalanish bilan suyuqlanadi.

CHinligi:

1. 30 % natriy gidroksid bilan qizdirib, ajralib chiqqan dimetilamin qizil lakmusni ko'k rangga bo'yash reaksiyasi
2. N – metil guruhiga xos reaksiya
3. Yod ioniga xos sifat reaksiyasi

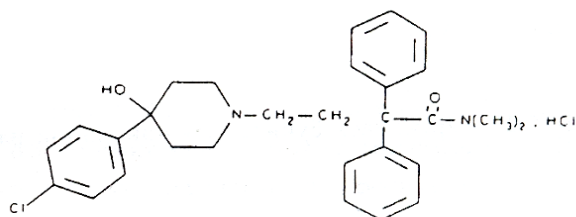
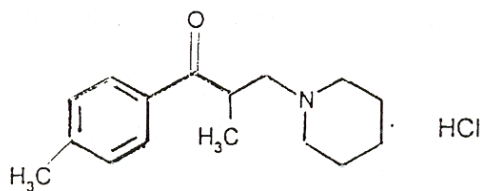
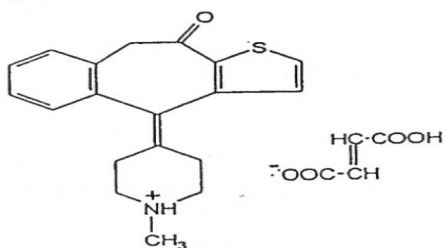
Miqdori: argentometrik usul (Fayans usuli)

KETOTIFEN Ketotiphen

4,9-digidro-4(1-metil-4-piperidiniliden)-10N-benzo[4,5]siklogepta[1,2-b]tifen-10-on fumarat

Oq yoki och-sariq rangli, hidsiz, achchiq mazali kristall kukun. Metanol, etanol, suv, sirka kislotada kam, efir, atsetonda amalda erimaydi. Suyuqlanish harorati 184-200°S.

CHinligi:



1. IQ-spektrometrik usul
 2. UB-spektrofotometrik usul
- Miqdori:** YUSSX usul

Ishlatilishi: Allergiyaga qarshi vosita

TOLPERIZON GIDROXLORID

Tolperizoni hydrochloridum

2-metil-1-(4-metilfenil)-3-(1-piperidinil)-1-propanon gidroxlid

Oq yoki deyarli oq, o'ziga xos hidli kristall kukun. Sirka kislotada juda oson, suv, etanolda oson, atsetonda kam, benzol va efirda amalda erimaydi. Suyuqlanish harorati 166-177⁰S.

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 gidroxlid

Oq, sarg'ish kristall kukun. Suvda kam, metanolda oson, etanolda eriydi.

CHinligi:

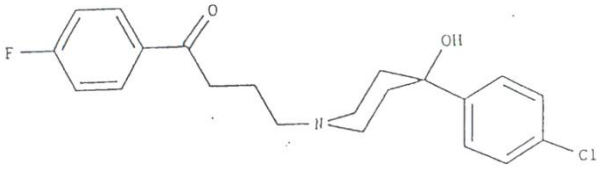
1. IQ-spektrometrik usul
2. UB-spektrofotometrik usul
3. Xlor ioniga xos sifat reaksiya

Miqdori: Suvsiz muxitda kislota asos titrlash usul (ekvivalent nuqta potensiommetrik usul)

Ishlatilishi: Diareyaga qarshi vosita

GALOPERIDOL

Galoperidolum

	4-[4-(4-xlorofenil)-4-gidroksiniperidino]-4¹-ftorbutirofenon Oq yoki deyarli oq kristall kukun. Suvda amalda erimaydi, dixlorethan va etanolda (96%) eriydi, efirda kam eriydi. Suyuqlanish harorati 150-153⁰S. CHinligi: 1. IQ-spektrometrik usul 2. UB-spektrofotometrik usul 3. YUQX usuli 4. Rangli reaksiyalar Miqdori: Suvsiz muxitda kislotasos titrlash usul Ishlatilishi: Neyroleptik vosita
---	--

Piperidin kimyoviy tuzilishi jihatidan piridinning to'la gidrirlangan hosilasi bo'lib, u ko'pchilik dori moddalar asosini tashkil qiladi.

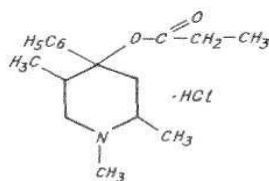


Piperidinning hosilalaridan tibbiyotda analgezik ta'sirga ega bo'lgan promedol, ganglioblokirlovchi (ganglioqurshovchi) ta'sir ko'rsatuvchi pirilen va dimekolin preparatlari keng qo'llaniladi. Ularni turli usullar bilan olimlar tomonidan sintez qilib olingan. Promedolni I. N. Nazarov rahbarligida bir guruh olimlar quyidagi sxema bo'yicha dimetil (viniletill)-karbinol asosida birinchi marta sintez qilib olishgan:

PROMEDOL

Promedolum

1, 2, 5- trimetil-4- fenil-4- propionil oksipiperidin, gidroxlorid



C₁₇H₂₅NO₂ · HCl

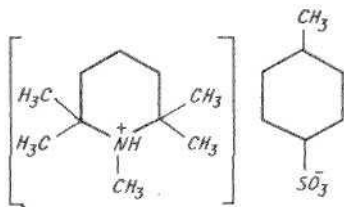
M. m. 311,85

Promedol hidsiz yoki kuchsiz hidli, oq kristall kukun bo'lib, suv va xloroformda engil eriydi, spirtda eriydi, efir va benzolda esa erimaydi.

PIRILEN

Pirilenum

1, 2, 2, 6, 6-pentametil piperidin, p-toluolsulfonat



$C_{10}H_{21}N \cdot C_7H_8O_3S$

M.M. 327,48

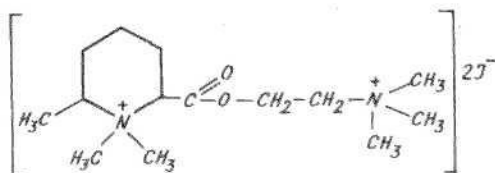
Pirilen hidsiz yoki juda kuchsiz, hidli oq kristall kukun bo'lib, suv va spirtda engil eriydi, atsetonda qiyin eriydi, efirda esa erimaydi. U 156—160°S haroratda suyuqlanadi.

DIMEKOLIN

Dimecolinum

1,6- dimetilpipekolin kislotaning 3-dimetilaminoetil

efiri, diyodmetilat



$C_{14}H_{30}N_2O_2$

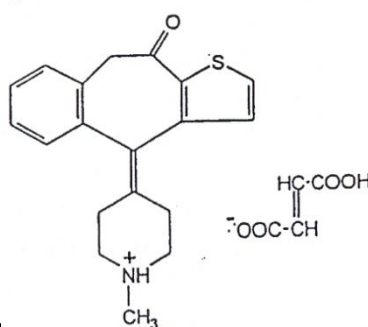
M.M. 512,2

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)-10N-benzo[4,5]siklogepta[1,2-b]tifen-10-on fumarat



$C_{19}H_{19}NO$ $C_4H_4O_4$

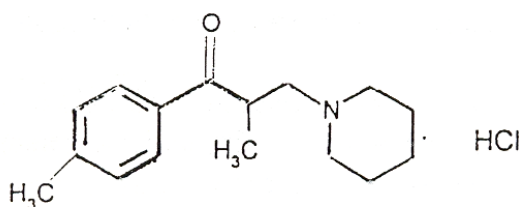
425,51

Oq yoki och-sariq rangli, hidsiz, achchiq mazali kristall kukun. Metanol, etanol, suv, sirka kislotada kam, efir, atsetonda amalda erimaydi. Suyuqlanish harorati $184-200^{\circ}S$.

TOLPERIZON GIDROXLORID

Tolperizoni hydrochloridum

2-metil-1-(4-metilfenil)-3-(1-piperidinil)-1-propanon gidroxlорid



$C_{16}H_{23}NO \cdot HCl$

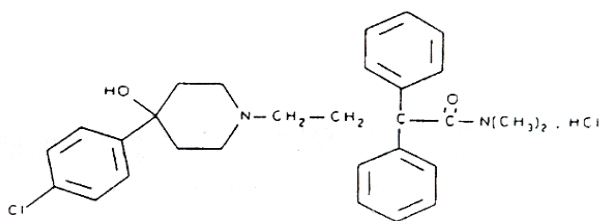
281,8

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 $166-177^{\circ}S$.

LOPERAMID GIDROXLORID

Loperamidi hydrochloridum

4-[4-(4-xlorfenil)-4-gidroksipiperidino]-N, N-2,2-difenilbutiramid gidroxlорid



$C_{29}H_{34}Cl_2N_2O_2$

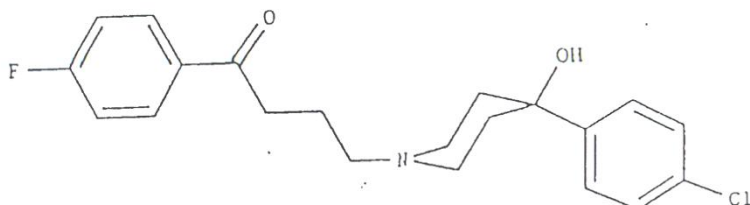
M.m. 513,5

Oq, sarg'ish kristall kukun. Suvda kam, metanolda oson, etanolda eriydi.

GALOPERIDOL

Galoperidolum

4-[4-(4-xlorofenil)-4-gidroksinipерidino]-4¹-ftorbutirofenon

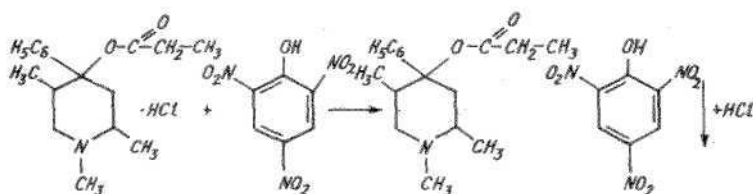




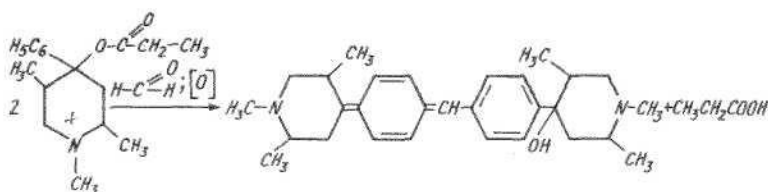
375,9

Oq yoki deyarli oq kristall kukun. Suvda amalda erimaydi, dixloretan va etanolda (96%) eriydi, efirda kam eriydi. Suyuqlanish harorati 150-153⁰S.

Promedolning chinligini farmakopeya ko'rsatmasi bo'yicha uning molekula tuzilishidagi uchlamchi azot asosida ko'pchilik alkaloid va azot saqllovchi geterotsiklik birikmalarga o'xshash pikrin kislotasining suvdagi to'yingan eritmasi bilan sariq cho'kma shaklida qo'sh molekyar birikma hosil qilishi orqali aniqlanadi:

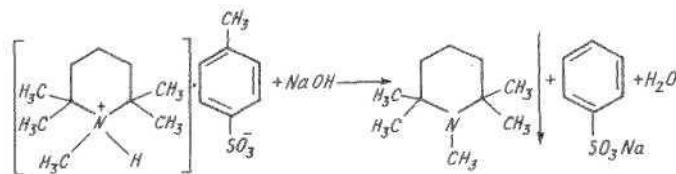


Preparatning chinligini yana uning formaldegidning konsentrlangan sulfat kislotadagi eritmasi bilan rangli birikma hosil qilishi bo'yicha ham aniqlanadi. Bunda preparatning xloroformdagi eritmasiga asta-sekin formaldegidning konsentrlangan sulfat kislotadagi eritmasidan qo'shilsa, suyuqlikdagi ikki qatlam chegarasida qizil rangli halqa paydo bo'ladi.



Promedol tarkibidagi xlor ionini odatdagicha nitrat kislota muhitida kumush xlorid holida cho'ktirib aniqlanadi.

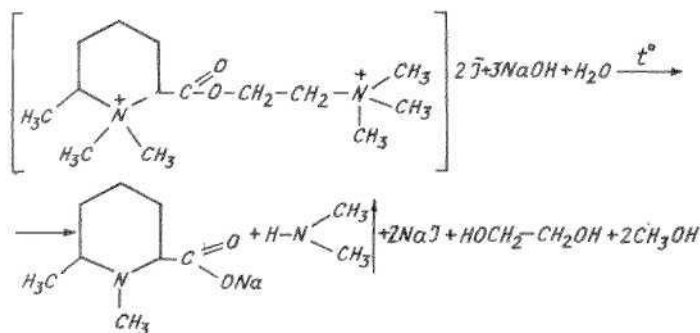
Pirilenning chinligini aniqlashda uning suvdagi eritmasidan natriy gidroksid eritmasi ta'sirida 1, 2, 2, 6, 6- pentametilpiperidin asosni oq loyqa shaklida cho'ktirib isbotlanadi.



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 spirtidagi 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 kislota-asos usuli bo'yicha titrlab aniqlanadi. Buning uchun preparatning suvsiz sirka kislotasida eritilgan ma'lum miqdorini simob (II) atsetat tuzi hamda kristallik binafsha indikator ishtirokida suyuqlik yashil rangga o'tguncha perxlorat kislotaning 0,1 mol/l suvsiz sirka kislotadagi eritmasi bilan titrlanadi.

Preparatning miqdorini yana uning tarkibidagi xlorid kislota qoldig'i asosida argentometrik yoki neytrallash usullari bo'yicha aniqlash mumkin. Neytrallash usulida preparatning ma'lum mikdorini xloroformda eritib, fenoltalein indikator ishtirokida natriy gidroksidning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.

Pirilenni suvsiz muhitda kislota-asos usuli bo'yicha perxloratning 0,1 mol/l eritmasi bilan potensiomertik titrlash orkali aniqlanadi. Bunda indikator elektrod sifatida platina yoki shisha elektrod ishlatiladi.

Dimekolinning mikdori uning tarkibidagi yod asosida argentometrik (Fayans) usul bo'yicha aniqlanadi. Bunda indikator sifatida flyuoresseinning 0,2% li spirtidagi eritmasi ishlatiladi va cho'kma to'la to'q sariq rangga o'tguncha kumush nitratning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.

Promedolni farmakologik ta'siri jihatidan morfin alkaloidining o'rnini bosuvchi analgetik 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 tabletkadarda 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 kislota eritilib, 0,1 m xlorid kislota eritmasi bilan titrlanadi (indikator kristallik binafsha).

Tibbiyotda allergiyaga qarshi vosita sifatida qo'llaniladi.

Tolperizon gidroxlorid chinligi UB – spektrofotometrik usulda aniqlanadi. Bunda tekshiriluvchi eritma UB spektri 200 nm dan 400 nm oralig'ida maksimum nur yutish ko'rsatkichi 260 ± 2 nm bo'lishi kerak.

Preparat chinligi gidroxlorid qoldig'idagi xlor ioniga xos DF XI bo'yicha reaksiya yordamida aniqlanadi.

Tolperizon gidroxlorid chinligi yupqa qatlam xromatografiya usulida standart namuna eritmasi bilan taqqoslab aniqlanadi.

Tolperizon gidroxlorid miqdori suvsiz muhitda kislota asos titrlash usulida aniqlanadi. Aniq tormani 3% li simob (II) atsetat saqlagan muz. sirka kislota eritmasida eritilib, 0,05 M xlorid kislota bilan 0,1% kristallik binafsha eritmasi ishtirokida ko'k yashil rang xosil bo'lguncha titrlanadi.

Tibbiyotda miorelaksant vosita sifatida qo'llaniladi. 15 – 30⁰ S xona haroratida saqlanadi.

Loperamid gidroxlorid chinligi IQ -, UB - spektrofotometrik usulda standart namuna eritmasi bilan taqqoslab aniqlanadi.

CHinligi yana xloridlarga xos sifat reaksiya yordami DF XI bo'yicha aniqlanadi.

Loperamid gidroxlorid miqdori neytrallash usulida (potensiometrik titrlash) aniqlanadi. Dori moddasini etil spirt va 0,01 M xlorid kislota eritib, 0,1 M natriy gidroksid eritmasi bilan titrlanadi.

Tibbiyotda diareyaga qarshi vosita sifatida qo'llaniladi.

Galoperidol chinligi IQ -, UB – spektrofotometrik, yupqa qatlam xromatografiya usulida aniqlanadi.

Tekshiriluvchi moddaning 400 dan 4000 sm^{-1} gacha oralig'idagi IQ spektri standart namuna bilan taqqolanganda mos kelishi lozim.

YUppqa qatlam xromatografiya usulida oktaedetsilsilil 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.

Nazorat savollari

1. Piperidin hosilalari tahlili?
2. Tropan hosilalari tahlili?
3. Sifatiga qo'yiladigan talablar?
4. Loperamid hidrohlorid tahlili?
5. Ketotifen tahlili?
6. Pirilen tahlili?

Foydalanilgan adabiyotlar

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

27. Mavzu. Atropanning tibbiyotda ishlatiladigan xosilalari

Reja:

1. Atropan hosilalari tahlili
2. Sifatiga qo'yiladigan talablar
3. Atropan hosilalari ishlatilishi.

Tayanch iboralar: Atropan hosilalari, skopolamin gidrobromid, atropin sulfat, tropafen.

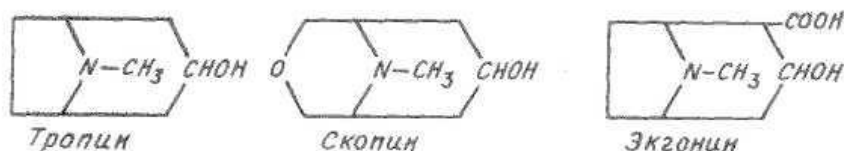
Tropan hosilalariga tabiiy alkaloidlardan atropin, skopolamin, kokain hamda atropinning yarim sintetik o'xshashlaridan (analoglaridan) gomatropin, tropatsin va tropafenlar kiradi. Ularning kimyoviy tuzilishi asosini ikki tutash, besh a'zoli pirrolidin va piperidin halqalaridan iborat kondensirlangan bitsiklik sistema tropan tashkil qiladi.



Tropan xalkasining markazidagi uchlamchi azot va u bilan bog'langan birinchi va beshinchi holatdagi uglerod atomlari pirrolidin va piperidin halkalari uchun umumiydir.

Tropan alkaloidlarini ularning kimyoviy tuzilishlariga ko'ra uch guruhga bo'lish mumkin.

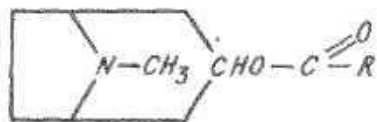
Birinchi guruhga molekulasida bitsiklik ikkilamchi aminospirt tropindan tashkil topgan, atropin va uning sintetik analoglaridan, gomotropin, tropatsin va tropafenlar kiradi. Ikkinchi guruh skopolamin alkaloididan tashkil topgan bo'lib, uning asosi bitsiklik aminospirt skopindan iborat, uchinchi guruhning 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 ekgonin, benzoat kislota qoldig'i bilan efirsimon birikkan bo'ladi.

Atropinning sintetik analoglari gomotropin, tropatsin va tropafenlarning ham asosini bitsiklik aminospirt tropin tashkil qilib, gomotropin bodom, tropatsin difenilatsetat, tropafen esa a-fenil-(3- (p- atsetofenil)-propion kislota qoldiklari bilan efirsimon birikkan bo'ladi.

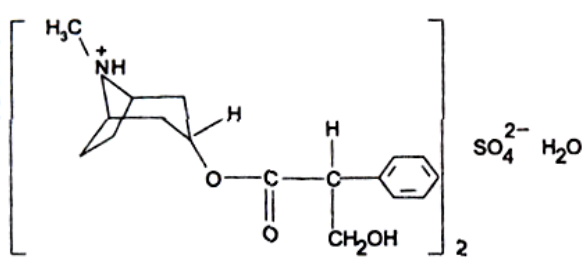
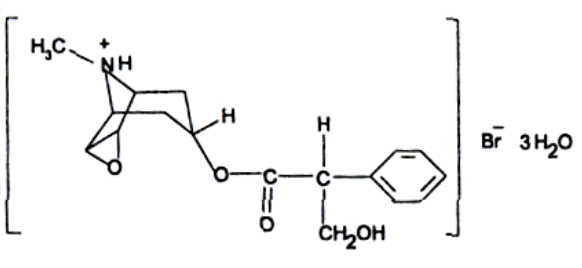


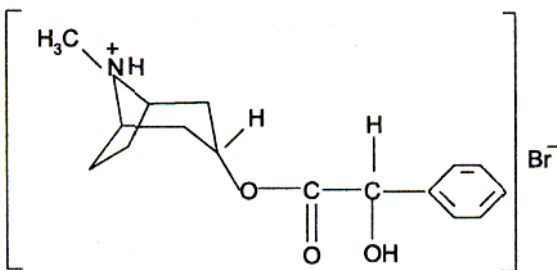
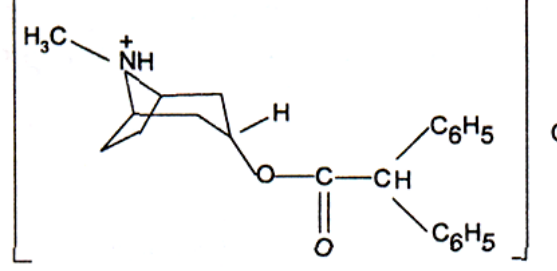
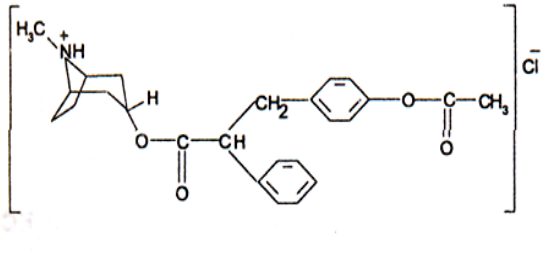
Алкалоиднинг номи	Алкалоид таркибидagi кислота қолдиги $\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ -\text{C}-\text{R} \end{array}$
Атропин, скополамин	$\begin{array}{c} \text{O} \quad \text{CH}_2\text{OH} \\ \parallel \quad \\ -\text{C}-\text{CH}-\text{C}_6\text{H}_5 \end{array}$ Троп кислота
Гоматропин	$\begin{array}{c} \text{O} \quad \text{OH} \\ \parallel \quad \\ -\text{C}-\text{CH}-\text{C}_6\text{H}_5 \end{array}$ Бодом кислота
Тропацин	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ -\text{C}-\text{CH} \end{array}$ Дифенил ацетат кислота
Тропафен	$\begin{array}{c} \text{O} \quad \quad \quad \text{O} \\ \parallel \quad \quad \quad \parallel \\ -\text{C}-\text{CH}-\text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_4-\text{O}-\text{C}-\text{CH}_3 \\ \\ \text{C}_6\text{H}_5 \end{array}$ α-фенил-β-(ацетокси фенил)-пропион кислота

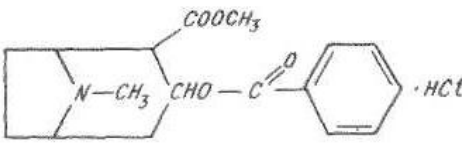
Tropan alkaloidlari asosan ituzumlar (Solanacea) oilasiga mansub belladonna (*Atropa belladonna*), turli xil skopoliya (*Scopolia*), mingdevona (*Hyoscyamus niger*), bangidevona (*Datura stramonium*) shuningdek Erythexylaceae oilasiga kiruvchi koka butasi (Erythexylaceae sosa) o'simliklarida uchraydi.

Atropin skopoliya o'simligining ildizi va bangidevona o'simligining bargida ko'p miqdorda bo'ladi.

TROPAN HOSILALARI

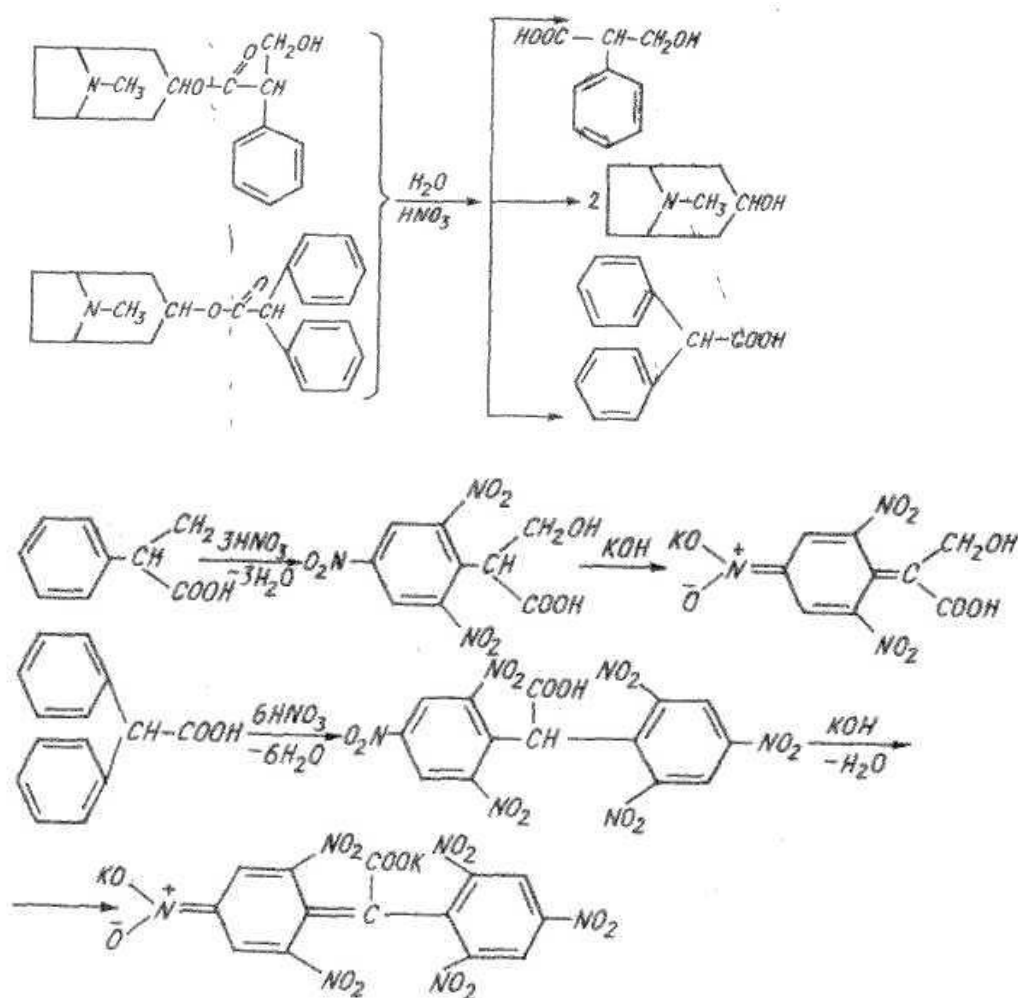
Kimyoviy tuzilishi	Sifat nazorati
	Atropin sulfat - Atropini sulfas d,1-trop kislota sulfat monogidrat yoki (R,S)-3-tropoiloksitropan sulfat monogidrat tropin efiri. Hidsiz, oq kristallik yoki donsimon kukun. Suv va spirtida oson eriydi. Chinligi: 1) Vitali – Moren reaksiyasi 2) sulfat ionini aniqlash 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; spirtida 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.</li> <li>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
	
	

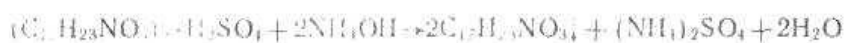
	2) xlor ionini aniqlash 3) gidroliz; etilatsetat hosil bo'lishi bo'yicha sirka kislotani aniqlash bilan. Miqdoriy tahlil: tropatsinga qarang Dori shakli: kukun, in'eksiya uchun liofillangan kukun (har bir ampulada 0,02 g tropafendan). Kuchli α-adrenoblokator; Kuchsiz xolinolitik. KOKAIN GIDROXLORID Cocaini hydrochloridum Benzoilekgoninning metil efiri, gidroxlorid Hidsiz, achchiq mazali, rangsiz, ninasimon kristall yoki oq kristall kukun bo'lib, suvda juda oson eriydi, 95 % li spirtida, xloroform va glitserinda eriydi, efirda esa erimaydi. Preparat 100—105°S haroratda suyuqlanadi. CHinligi: 1. 1 % li kaliy permanganat eritmasi qo'shilganda, binafsha rangli kristall cho'kma beradi 2. Alkaloidlarga o'xshash umumiy cho'ktiruvchi reaktivlar, pikrin kislota, Dragendorff 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 kvaslotasi qo'shib, suv hammomida bug'lantiriladi. Keyinchalik unga kaliy gidroksidining spirtidagi eritmasi va atseton qo'shilganda, biroz turish natijasida binafsha rangli, xinoid tuzilishidagi modda hosil bo'ladi.

Reaksiyani atropin va tropatsin misolida quyidagi 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.

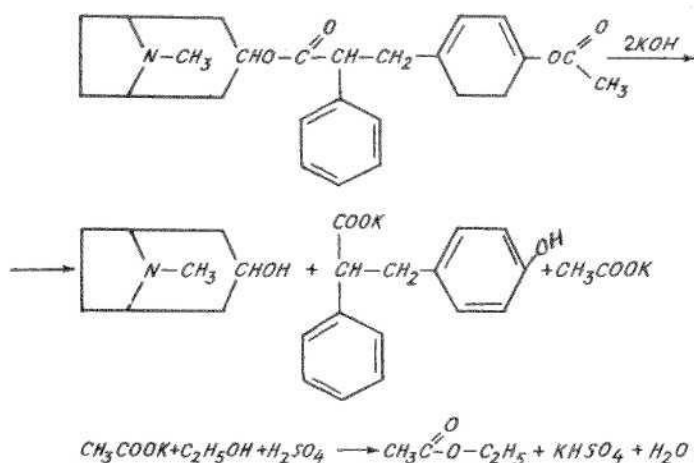


Gomatropinni asos holida uning gidrobromidli tuzining eritmasidan natriy gidroksid eritmasi ta'sirida cho'ktiriladi. Cho'kmani xloroform yordamida ekstraksiya qilib olib, so'ngra xloroformni bug'lantiriladi. Keyinchalik gomatropin asosga 2 % li simob dioxloridning 60 % li spirtidagi eritmasi

qo'shilsa, u avval sariq rangga, so'ngra esa qizilgishtsimon rangli cho'kmaga o'tadi. Bu reaksiya gomatropinni atropindan farqlantiradi.

Tropatsinning chinligi uning pikrat kislota bilan 197—199°S haroratda suyuqlanib ketadigan sariq cho'kma hosil qilishi bo'yicha ham aniqlanadi. Bunda tropatsin pikrat kislota bilan ko'sh 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 spirtidagi eritmasi bilan gidrolizlab, so'ngra unga 50 % li sulfat kislota qo'shib qizdirilganda etil atsetat efiri hosil bo'ladi.

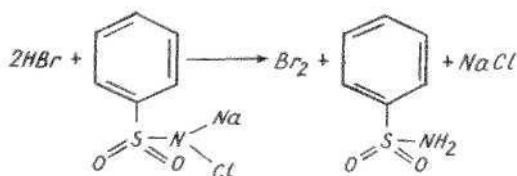


Tropan alkaloidlari ham boshqa alkaloidlarga o'xshash, cho'ktiruvchi reaktivlar bilan turli tarkibdagi cho'kmalar hosil kiladi. Masalan, yod eritmasi bilan qo'ng'ir rangli poliyodid, Dragendorff reaktivi bilan esa to'q sariq cho'kma beradi.

Dragendorff reaktivi bilan bo'ladigan reaksiyani farmakopeya maqolasida tropafenning chinligini aniqlashda asosiy reaksiya sifatida tavsiya qilinadi.

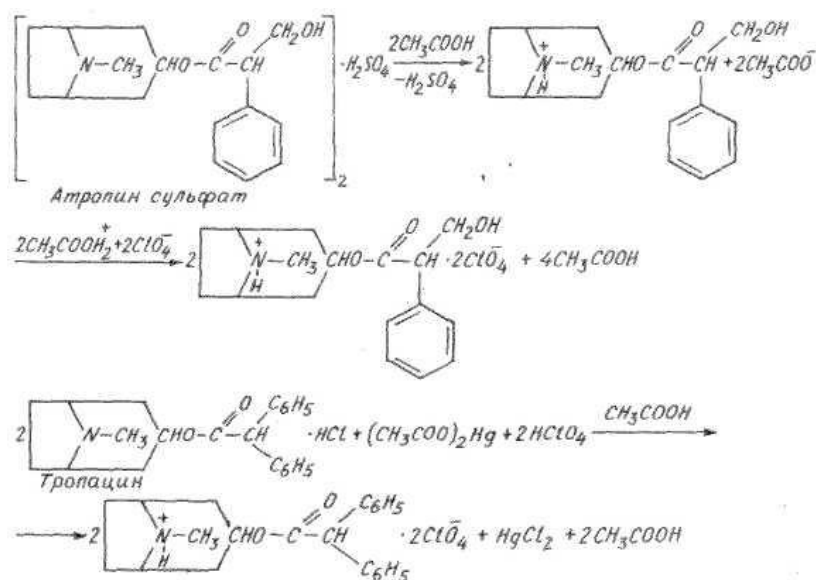
Atropin sulfatdagi sulfat ionini bariy sulfat, tropatsin va tropafendagi xlor ionini kumush xlorid holida cho'ktirib aniqlanadi.

Skopolamin va gomatropin gidrobromidlardagi brom ionini, ularning eritmasidan kislotali muhitda xloramin ta'sirida erkin brom holida ajratib chiqarib, so'ngra uni eritmaga qo'shilgan xloroformni to'q sariq rangga bo'yashi bo'yicha aniqlanadi.



Tropan qator alkaloidlarning miqdorini suvsiz muhitda kislota-asos titrlash usuli bo'yicha aniqlanadi. Bunda alkaloidlarning galogen vodorodli tuzlarining suvsiz sirka kislota eritmasini simob (II) atsetat kristallik binafsha indikator ishtirokida perxlorat kislotasining suvsiz sirka kislota eritmasi bilan titrlanadi.

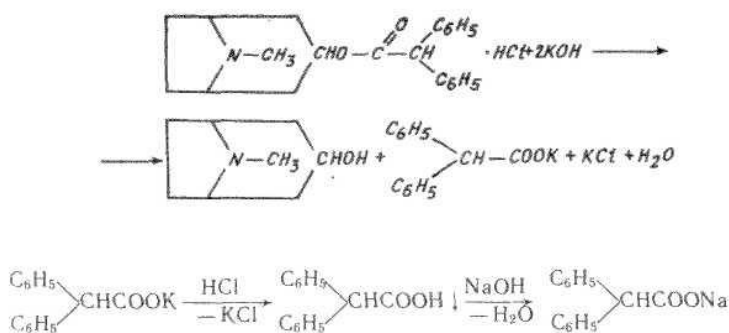
Atropin sulfatni simob (II) atsetat qo'shmagan holda titrlanadi. Reaksiyani atropin sulfat va tropatsin misolida quyidagi tenglamalar bo'yicha ifodalash mumkin:



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 indikator 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 indikator ishtirokida kumush nitratning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.

Tropatsinni neytrallash usulida aniqlashda avval uni kaliy gidroksidning spirtidagi eritmasi bilan qaynatish yordamida gidrolizlanadi. Natijada hosil bo'lgan kaliy difenilatsetatni. xlorid kislota bilan neytrallab, difenilatsetat kislota holida cho'ktiriladi. So'ngra uni efir bilan ekstraksiya qilib olinadi. Undan efirni bug'latgandan keyin, difenilatsetat kislotasini spirtida eritib, eritmani fenolftalein indikator 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) holidagi 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.

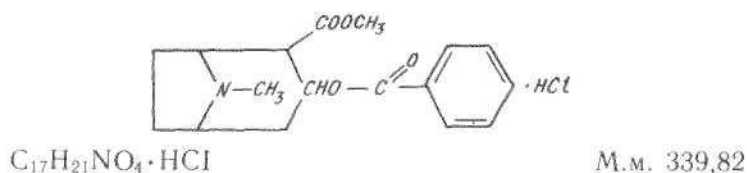
Tropafenni gipertoniya kasalligining oldini olish va davolashda ham ishlatiladi. Uni 0,5—I—2 ml dan 1% yoki 2% li eritma holida teri ostiga yoki mushak orasiga yuboriladi.

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 GIDROKLORID

Cocaini hydrochloridum

Benzoilekgoninning metil efiri, gidroklorid

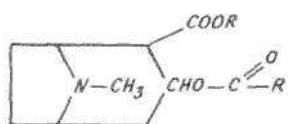


Kokain Janubiy Amerikaning tropik o‘rmonlarida, Hindiston, SHri Lanka va Yava orolida ko‘p tarkalgan koka (Erythexylaceae sosa) o‘simligining bargida bo‘ladi. Bargning tarkibida kokainga yaqin boshqa har xil alkaloidlar ham bo‘lib, ularning umumiy miqdori o‘rta hisobda 1 —1,5 % gachadir. Uning taxminan 0,5 %ni o‘simlikning asosiy alkaloidi — kokainga to‘g‘ri keladi. Usimlik tarkibidagi alkaloidlarga kokaindan tashqari benzoilekgonin, tropakokain, metilekgonin, sinnamillkokain, a va (3-truksillin kabi alkaloidlar kiradi. Farmakologik ta‘siri jihatidan kokain ulardan birmuncha kuchli ta‘sir ko‘rsatadi.

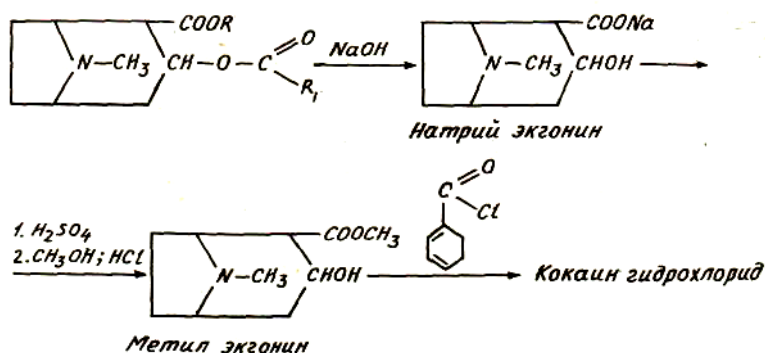
Алкалоидни номи	R	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ -\text{C}-\text{R} \end{array}$	
Метилэконин	$-\text{CH}_3$		—
Бензоилэконин	—	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ -\text{C}-\text{C}_6\text{H}_5 \end{array}$	Бензой кислота қолдиги
Кокаин	$-\text{CH}_3$	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ -\text{C}-\text{C}_6\text{H}_5 \end{array}$	Бензой кислота қолдиги
Циннамилкокаин	$-\text{CH}_3$	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ -\text{C}-\text{CH}=\text{CH}-\text{C}_6\text{H}_5 \end{array}$	Долчин кислота қолдиги
α ва β -труксиллин	—	$\begin{array}{c} \text{O} \quad \text{O} \\ \parallel \quad \parallel \\ -\text{C}-\text{CH}-\text{CH}-\text{C}_6\text{H}_5 \\ \quad \\ -\text{C}-\text{CH}-\text{CH}-\text{C}_6\text{H}_5 \\ \parallel \quad \parallel \\ \text{O} \quad \text{O} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{O} \quad \text{O} \\ \parallel \quad \parallel \\ \text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}-\text{CH}-\text{C}-\text{O} \\ \quad \\ -\text{C}-\text{CH}-\text{CH}-\text{C}_6\text{H}_5 \\ \parallel \quad \parallel \\ \text{O} \quad \text{O} \end{array}$
		α -труксилл кислота қолдиги	β -труксилл кислота қолдиги

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 ekgoniga o‘tkaziladi. Natijada shu yo‘l bilan olingan ekgonindagi karboksil guruxni metillab, so‘ngra esa undagi ikkilamchi gidroksil guruxidagi vodorod o‘rniga benzoat kislota qoldig‘i biriktirib kokain olinadi.

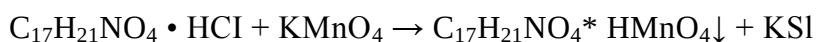


Koka bargidan ajratib olingan barcha ekgonin qator alkaloidlarini parchalab ekgonin olish va soʻngra uni qayta ishlab kokainga oʻtkazish birmuncha qulaylikka ega boʻlib, hozirgi vaqtda kokainni olishda asosiy va birdan-bir usul hisoblanadi.

Tibbiyotda kokainning gidrokslorid tuzi qoʻllanadi. U hidsiz, achchiq mazali, rangsiz, ninasimon kristall yoki oq kristall kukun boʻlib, suvda juda oson eriydi, 95 % li spirtida, xloroform va glitserinda eriydi, efirda esa erimaydi. Preparat 100—105°S haroratda suyuqlanadi. Kokain gidrokslorid kristalidan til ustiga qoʻyilsa, uni jonsizlantiriladi va ogʻriq sezmaydigan qilib qoʻyadi.

Kokain chinligini, unga konsentrlangan sulfat kislota taʼsir ettirib, suv xammomida qizdirilgandan soʻng, biroz suv qoʻshilishi bilan xushboʻy hidli benzoat kislotasining metil efiri hosil boʻlishi boʻyicha aniqlanadi. Bu reaksiya kokainni kislota taʼsirida gidrolizlanib, benzoy kislota va metanolga parchalanishi va ularning oʻzaro birikib, benzoy kislota metil efirini xosil qilishiga asoslangan. Aralashma uzoq vaqt turishi natijasida sovib, kristall shaklida spirtida eriydigan benzoy kislotasini ajratib chiqaradi.

Preparatning eritmasiga 1 % li kaliy permanganat eritmasi qoʻshilganda, binafsha rangli kristall choʻkma holida kokainning permanganat tuzi hosil boʻladi.²



Kokain gidrokslorid ushbu reaksiya orqali novokaindan farqlanadi. Kokain gidrokslorid xam boshqa alkaloidlarga oʻxshash koʻpchilik umumiy alkaloidlarni choʻktiruvchi reaktivlar, jumladan pikrin kislota, Dragendorff reaktivi va boshqalar bilan turli rangga boʻyalgan choʻkmalar hosil qiladi.

Kokain gidroksloridagi xlor ionini odatdagicha kumush xlorid xolida choʻktirib aniqlanadi.

Preparatning miqdorini barcha tropan qator alkaloidlariga oʻxshash suvsiz muhitda kislota-asos titrlash usuli boʻyicha aniqlanadi. Bunda maʼlum miqdordagi preparatning suvsiz sirka kislota eritmasini simob (II)-atsetat va kristallik binafsha indikator ishtirokida perxlorat kislotasining suvsiz sirka kislota eritmasi bilan titrlanadi.

Kokain gidroksloridning miqdorini yana uning tarkibidagi kislota qoldigʻi asosida spirt eritmasini, xloroformda va fenolftalein indikator ishtirokida natriy gidroksidning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlab xam aniqlanadi.

Preparatni mahalliy anesteziyalovchi modda sifatida, koʻz, quloq, tomoq va burun kasalliklarida 2,5—5% li eritmasi ishlatiladi. Kokain gidroksloridning katta kamchiliklaridan biri, unga kishi organizmining tez oʻrganib qolishi (kokainizm) va natijada ogʻir kasallikka chalinishidir.

Kokain gidrokslorid ogʻzi maxkam berkitilgan idishlarda «A» ruyxati boʻyicha saqlanadi.

Nazorat savollari

1. Kokain gidrokslorid tahlili?
2. Gomatropin gidrobromid tahlili?
3. Tropafen tahlili?

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

4. Sifatiga qo'yiladigan talablar
5. Atropan hosilalari ishlatilishi.

Foydalanilgan adabiyotlar

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

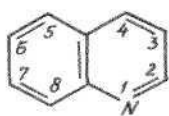
28. Mavzu: Xinolin qator dori moddalari

Reja:

1. Xinolin hosilalari sniflanishi
2. Xinolin hosilalari tahlili.
3. Sifatiga qo'yiladigan talablar

Tayanch iboralar: Xinolin hosilalari, *xinin gidrokslorid*, *xinin sulfat*, *xinin digidrokslorid*, *xinidin sulfat*.

Xinolin yoki α , β - benzopiridin kimyoviy tuzilishi jihatidan benzol bilan piridin halqalaridan iborat kondensirlangan bitsiklik sistemadir.



Xinolin tibbiyotda bezgakka qarshi, antiseptik, antiaritmik va boshqa ta'sirga ega bo'lgan ko'pchilik tabiiy va sintetik dori moddalari kimyoviy tuzilishining asosini tashkil qiladi.

Xinolin qator dori moddalarini ulardagi o'rinbosarlarni xinolin halqasiga birikkan holatiga qarab, quyidagi guruhlariga bo'lish mumkin:

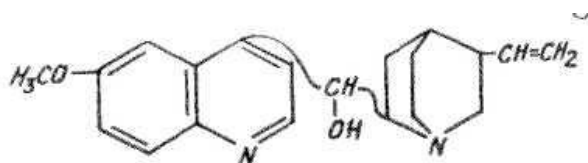
1. Xinolin-4 hosilalari. Bunga tabiiy alkaloidlardan xinin preparatlari va uning optik stereoisomeri xinidin kiradi.
2. 4- aminoxinolin hosilalari. Bu guruhni xingamin va trixomonatsid preparatlari tashkil qiladi.
3. 8- oksixinolin hosilalari. Bu guruhga nitroksalin va klixinol (enteroseptol) preparatlari kiradi.

XINOLIN-4 HOSILALARI

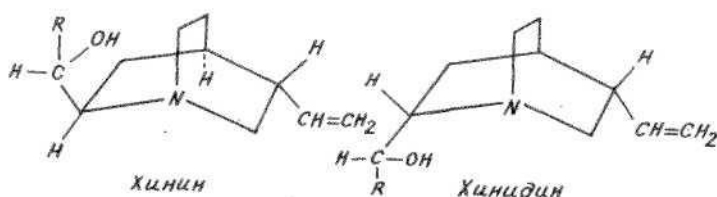
Tarkibida xinolin halqasi saqlangan tabiiy moddalardan xinin preparatlari va uning optik izomeri xinidin alkaloidi dori moddasi sifatida keng qo'llaniladi.

Xinin va kimyoviy tuzilishi jihatidan unga yaqinroq 24 xil alkaloidlar yig'indisi tropik mamlakatlarda, jumladan, Janubiy Amerika va YAvA orolida o'sadigan turli xin daraxti (*Sinchona*) ning po'stlog'ida uchraydi. Po'stlog'ining tarkibidagi alkaloidlar yig'indisining umumiy miqdori 2 % dan 15 % gacha bo'ladi. Ularning asosiy qismini xinin, sinxonin, sinxonidin, gidroxinin, gidrotsinxonidin, kuperin, xininning *d*- izomeri xinidin va boshqa alkaloidlar tashkil qiladi. Xininni birinchi marta 1816 yilda Xarkov institutining professori F. I. Gize, 1820 yilda esa fransuz olimlaridan Pelte va Kaventular xin daraxtining po'stlog'idan ajratib olishdi. 1907 yilda xininning kimyoviy tuzilishi to'la o'rganilib, 1944 yilda esa Amerikalik olimlar Vudvard va Deringlar uni birinchi marta sintez qilib olishdi.

Xinin molekulasining asosini xinolin va xinuklidin halqalari tashkil qilib, ular karbinol guruhi orqali o'zaro birikkan bo'le



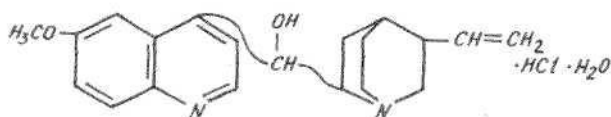
Xinidin xininning optik izomeri bo'lib, u qutblangan nur tekisligini o'ngga buruvchi stereoizomeridir:



Davlat farmakopeyasida keltirilgann xinin preparatlaridan xinin gidroxlorid, xinin digidroxlorid va xinin sulfat tibbiyotda bezgakka qarshi, xinidinning sulfat tuzi esa antiaritmik modda sifatida qo'llanadi.

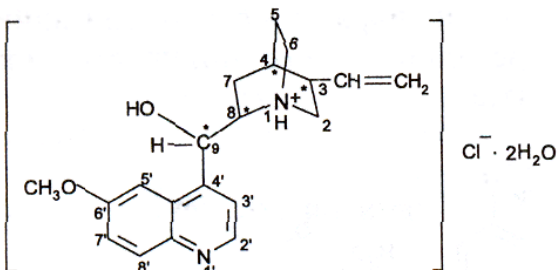
XININ GIDROXLORID

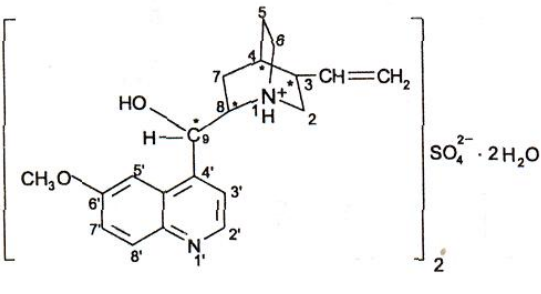
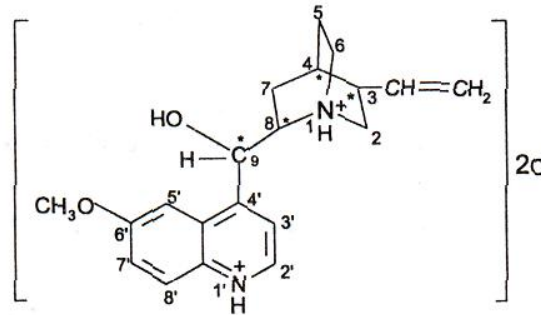
Chinini hydrochloridum



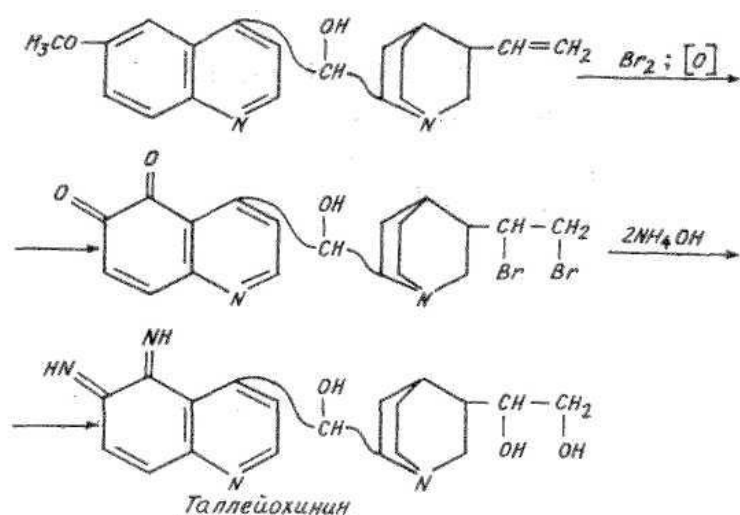
Xinin gidroxlid asosan xinin sulfatga bariy xlorid ta'sir ettirib olinadi. U achchiq mazali, oq va ipakka o'xshash tovlanuvchi, ninasimon mayda kristall kukun bo'lib, suvda eriydi, qaynoq suv va 95% li spirtida oson eriydi.

XINOLIN HOSILALARI

	Xinin gidroxlid - Chinini hydrochloridum Gidroxlid 9-oksi-6'-metoksitsinxonan digidrat yoki 6'-metoksixinolil-(4')-[5-vinilxinuklidil-(2)]-karbinol gidroxlid, 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 gidroksloridga qarang 2) sulfat ionini aniqlash Miqdoriy tahlil: xinin gidroksloridga 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 gidroksloridga 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 spirtida engil eriydi, xlorformda eriydi, efirda esa erimaydi. Uning solishtirma nur buruvchanligi $[\alpha]_D^{20} + 245^\circ$ ga teng. CHinligi va miqdori: <i>Xinin sulfatga qarang</i> 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.

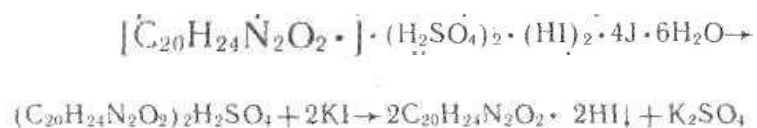


Xininning barcha tuzlari, shuningdek xinidinning suvdagi eritmasiga suyultirilgan sulfat kislota qo'shilsa, havo rangda tovlanadi.

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 spirtidagi eritmalariga sulfat kislota muhitida yodning spirtidagi eritmasi ta'sir ettirilsa, yashil kristall cho'kma shaklida gerepatit moddasi hosil qiladi.

Xinin sulfat va xinidin sulfatdagi sulfat ionini bariy sulfat holida cho'ktirib aniqlanadi. Xinin gidroklorid tuzlaridagi xlor ionini esa kumush xlorid holida oq pishloksimon cho'kmaga o'tkazib aniqlanadi.

Xinidinning chinligini yana qog'ozli xromatografiya usuli hamda uning kaliy yodid eritmasi ta'sirida sarg'imtir cho'kma hosil qilish reaksiyasi bo'yicha ham aniqlash mumkin



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 ekstraktsiya qilib olinadi. Ekstraktdan isitish yordamida xloroformni bug'lantiriladi va qolgan qoldikdagi alkaloid asosning miqdorini analitik tarozida tortib aniqlanadi.

Xinin tuzlarining tabletkalardagi miqdori ulardagi kislota qoldig'i asosida neytrallash usuli bo'yicha aniqlanadi. Bunda ma'lum mikdordagi preparatning spirtxloroform aralashmasidagi eritmasini fenolftalein indikator ishtirokida natriy gidroksidning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.

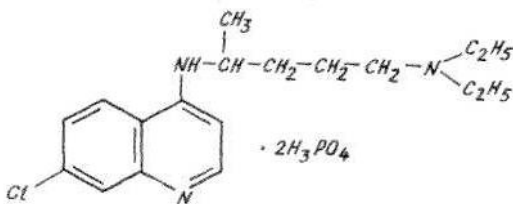
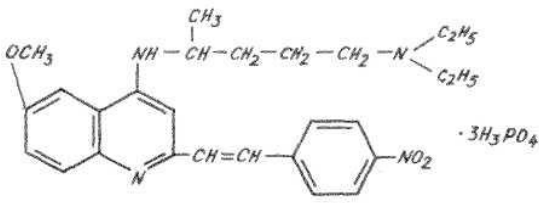


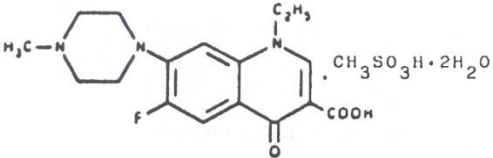
Xinin preparatlari bezgak kasalligini davolashda ishlatiladi. Ularni tabletka va kapsulalarda 0,25—0,5 g dan chiqariladi. Bemorga kuniga 1 —1,2 g miqdorida 2—3 mahal ichiriladi. Xinin digidroxlorid tuzining 25—50 % li suvdagi eritmalari in'eksiyada ishlatiladi. Preparatning 50 % li eritmasi 1 ml dan 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
	

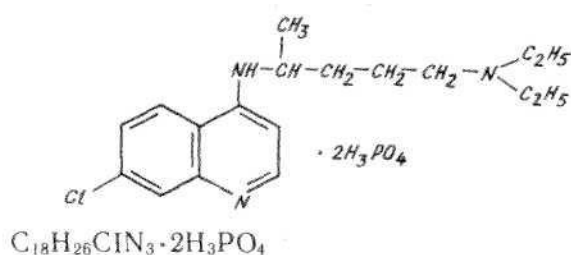
	efirda erimaydi. U gigroskopik moddadir, 158—160°S haroratda suyuqlanadi. CHinligi: 1. Azobo‘yoq hosil bo‘lish reaksiyasi 2. Kaliy yodid eritmasi ta‘sirida sariq cho‘kma hosil qilish reaksiyasi 3. Spektrofotometrik usul Miqdori: Suvsiz muhitda kislota asos titrlash usuli Ishlatilishi: Trixomona kasalligiga qarshi vosita Pefloksatsin mezilat Pephloxazini mezilat 1-etil-6-ftor-1,4-digidro-7-/4-metil-1-piperazil/-4-okso-3-xinolinkarbon kislota metansulfonat digidrat Oq rangli kristall kukun. Suvda oson, 95% etil spirtida kam, xloroformda juda kam, etilefirda amalda erimaydi. CHinligi: IQ – spektrometrik usul Miqdori: Kalomelli shisha elektrolari yordamida potensiomertik 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



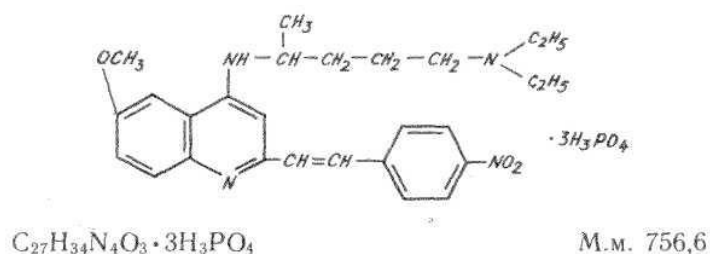
M.m. 515,9

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

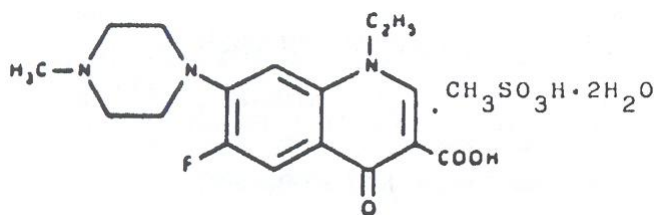


Trixomonatsid sariq yoki ko'ng'irroq-sariq amorf kukun bo'lib, suvda eriydi, 95 % li spirt va efirda erimaydi. U gigroskopik moddadir, 158—160°S haroratda suyuqlanadi.

Pefloksatsin mezilat

Pephloxazini mezilat

1-etil-6-ftor-1,4-digidro-7-/4-metil-1-piperazil/-4-okso-3-xinolinkarbon kislota metansulfonat digidrat

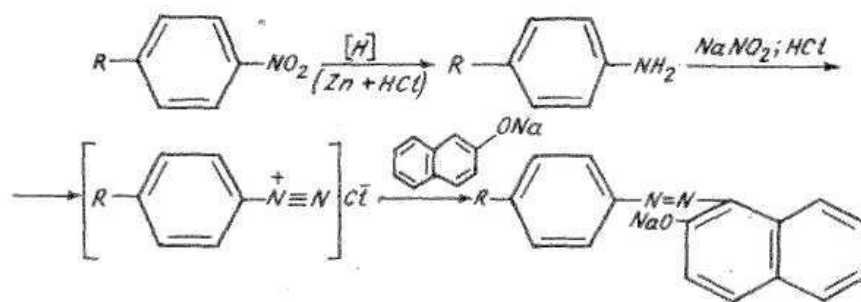


Oq rangli kristall kukun. Suvda oson, 95% etil spirtida kam, xloroformda juda kam, etilefirda amalda erimaydi.

Xingaminning chinligi uning pikrat kislota eritmasi bilan 204,5—207°S haroratda suyuqlanadigan sariq cho'kma hosil qilishi bo'yicha aniqlanadi. Preparatning chinligini Davlat farmakopeyasi spektrofotometrik usul bo'yicha aniqlashni ham tavsiya qiladi. Bunda preparatni (0,001 % li 0,01 mol/l xlorid kislota dagi 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,

soʻngra β - naftolning natriy gidroksidagi eritmasi taʼsir ettirib, yorqin qizil rangli azoboʻyoq hosil qilinadi.

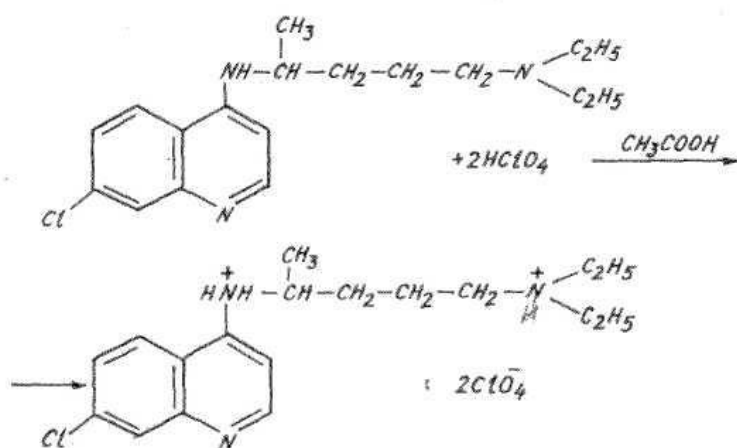


Trioxonatsid eritmasiga kaliy yodid eritmasi taʼsir ettirilsa, u gidroyodit tuzi holida sariq choʻkma hosil kiladi. Preparatning chinligini yana spektrofotometrik usul boʻyicha ham aniqlash mumkin. Uning 0,001 % li suvdagi eritmasining solishtirma nur yutish koʻrsatkichi 357 nm toʻlqin uzunligida aniqlanadi.

Xingamin va trioxonatsidlardagi fosfat kislota qoldigʻi oddiy analitik reaksiyalar yordamida aniqlanadi. Masalan, uni nitrat kislota ishtirokida ammoniy molibdat bilan sariq choʻkma holida choʻktirib bilish mumkin.



Xingamin va trioxonatsidning miqdorini ham boshqa organik asoslarga oʻxshash, suvsiz muhitda kislota-asos titrlash usuli boʻyicha aniqlanadi. Buning uchun suvsiz sirka kislotada eritilgan preparatning maʼlum miqdori kristall binafsha indikator 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 baʼzi kasalliklarda, jumladan, qizil volchanka hamda antiaritmik dori sifatida qoʻllaniladi. Uni 0,25 g dan ichiriladi yoki 5 % li eritma holida mushak orasi va venaga yuboriladi.

Trioxonatsid trixomona kasalligiga qarshi kuchli taʼsir koʻrsatadi. 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 elektrodli yordamida potentsiometrik titrlash usulda aniqlanadi (DF XI, 1 nashr, 120 bet).

Nazorat savollari

1. Xinin gidrokslorid taxlili.
2. Xinolin xosilalari tasniflanishi va tahlili?
3. Xinin sulfat tahlili?
4. Xingamin tahlili?
5. Trixomonatsid chinligini aniqlash?
6. Xinolin xosilalari ishlatilishi?

Foydalanilgan adabiyotlar

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

29. Mavzu. Izoxinolin xosilalari

Reja:

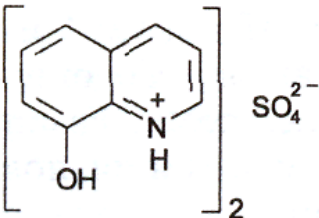
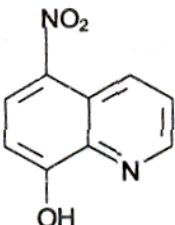
1. Izoxinolin hosilalari tasniflanishi
2. Izoxinolin hosilalari tahlili.
3. Sifatiga qo'yiladigan talablar
4. Izoxinolin hosilalari ishlatilishi.

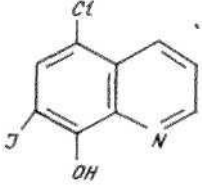
Tayanch iboralar: izoxinolin, xinozol, nitroksolin, klioxinol, enteroseptol

Bu guruhni tibbiyotda turli kasalliklarni davolashda keng qo'llanadigan xinazol, nitroksolin va klioxinol (enteroseptol) preparatlari tashkil qiladi.³

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

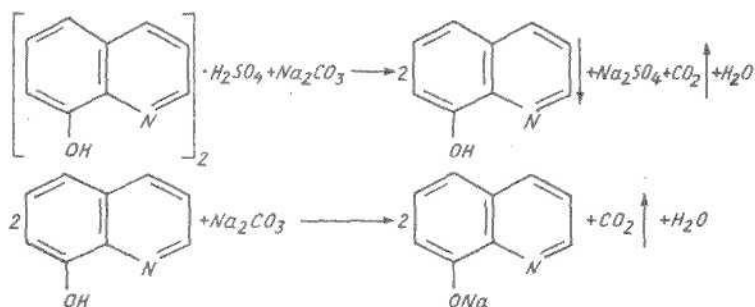
8-OKSIXINOLIN HOSILALARI

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.
	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
---	---

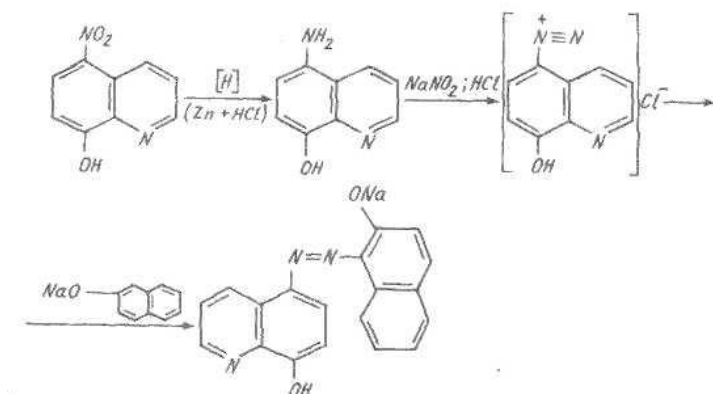
YUqorida nomi keltirilgann preparatlarning chinligini aniqlashda umumiy reaksiya sifatida, ular molekulasidagi fenol gidroksiliga xos temir (III) xlorid bilan turli rangga bo'yalgan birikma hosil qilish reaksiyasidan foydalaniladi. Masalan, xinozolning suvdagi eritmasi temir(III) xlorid ta'sirida ko'kimtir-yashil, nitroksolinning 0,1 mol/l xlorid kislotadagi eritmasi qoramtir-yashil, klinoxinolning 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.

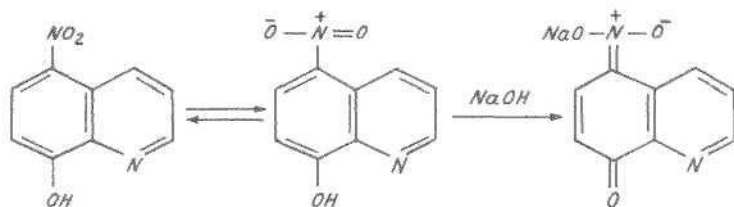


Xinolzoldagi sulfat kislota qoldig'ini bariy sulfat holida cho'ktirib aniqlanadi.

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 nitroksolining bir necha tomchi natriy gidroksid eritmasi ta'sir ettirilsa, u boshqa nitroaromatik birikmalarga o'xshash, qizil rangli psevdonitrotuz hosil qiladi.



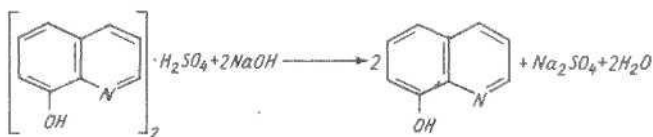
Preparat tarkibidagi nitroguruhni yana konsentrlangan sulfat kislota ishtirokida difenilaminni ko'k rangga bo'yashi bo'yicha ham aniqlanadi.

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.

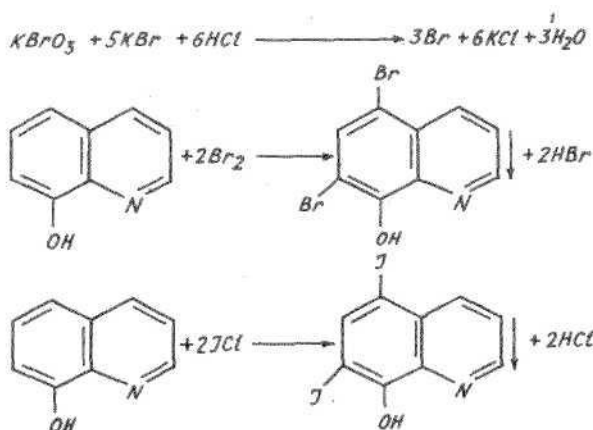
Xlor ionini eritmadan nitrat kislota muhitida kumush nitrat bilan cho'ktirib aniqlanadi. Bunda bir vaqtning o'zida sariq cho'kma holida kumush yodid ham cho'kadi. Kumush xlor va kumush yodlarni ammiak eritmasiga bo'lgan munosabatlari orqali ajratib aniqlanadi.

Xinozolning miqdori uning tarkibidagi sulfat kislota asosida neytrallash usuli bo'yicha aniqlanadi. Bunda ma'lum miqdordagi preparat eritmasi fenolftalein indikator va xloroform ishtirokida natriy gidroksidning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.

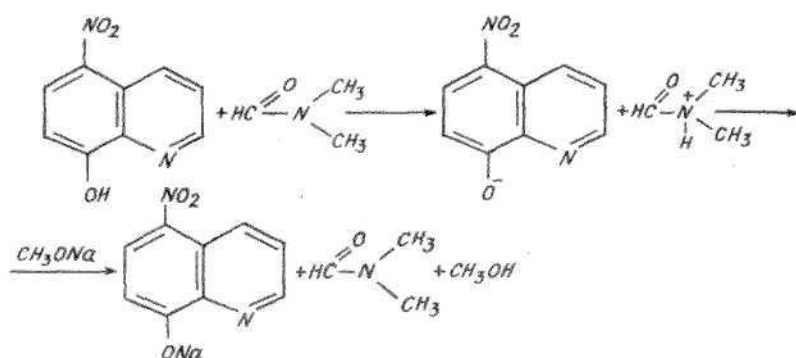


Xinozolning miqdorini yana ko'pchilik fenollarga o'xshash quyidagi reaksiyalarga asoslangan holda bromatometrik va yodxlorometrik usullar bo'yicha ham aniqlanadi.

Reaksiyaga kirishmay qolgan brom yoki yodxlarning ortiqchasini eritmaga kaliy yodid qo'shib, so'ngra ajralib chiqqan erkin yodni natriy tiosulfatning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.



Nitroksolinning miqdori suvsiz muhitda kislota-asos titrlash usuli bo'yicha aniqlanadi. Buning uchun ma'lum miqdordagi preparatning dimetilformamidagi eritmasini timol ko'ki indikator 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 kislota-dagi eritmasi kristallik binafsha indikator ishtirokida perxlorat

kislotaning 0,1 mol/l suvsiz sirka kislotadagi eritmasi bilan suyuqlik och yashil rangga bo'yalguncha titrlanadi.

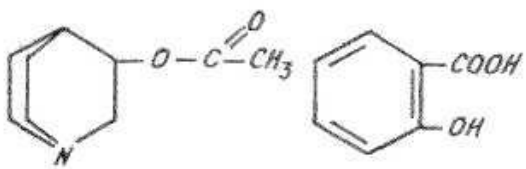
Xinozol antiseptik va qon to'xtatish xususiyatiga ega. Uning suvdagi (1:1000,2:1000) eritmali antiseptik modda sifatida yaralarni yuvishda va ginekologiya amaliyotida ishlatiladi. Uni talk yoki kraxmal bilan bo'lgan 2 % li aralashmasi sepma va 5 % li malham holda ham ishlatiladi.

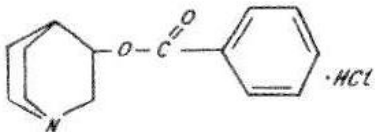
Nitroksolinni asosan urologiya amaliyotida pielonefrit, sistit, uretit va boshqa kasalliklarni davolashda 0,1 g dan kuniga 4 marta ichiriladi. Preparat 0,05 g dan ko'ng'ir qobiq bilan qoplangan tabletkalarda chiqariladi.

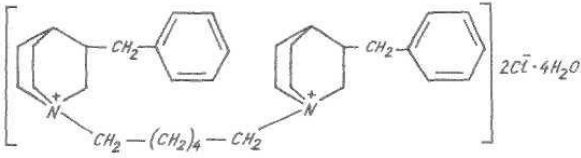
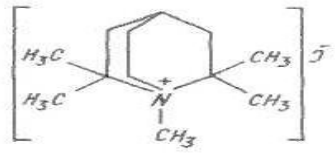
Klioxinol enterokolit, amyobali va bakteriyali dizenteriya va boshqa kasalliklarni davolashda 0,25 g dan chiqariladi.

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.

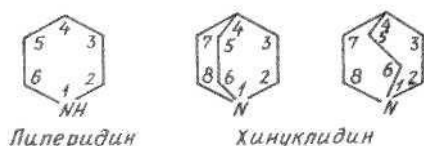
XINUKLIDINNING TIBBIYOTDA QO'LLANADIGAN HOSILALARI

Tuzilish formulasi	Sifat nazorati
	ATSEKLIDIN - Aceclidinum 3-atsetoksixinuklidin salitsilat Atseklidin oq kristall kukun bo'lib, suv va spirtida 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 anhidrididagi eritmasi bilan yashil-sariq rangdan to'q qizil rangga o'tuvchi birikma hosil qilish reaksiyasi 2. Tarkibidagi salitsil kislotani temir (III)xlorid eritmasi bilan ko'k binafsha rangli birikma hosil qilish reaksiyasi Miqdori: Suvsiz muhitda kislota-asos titrlash usuli Ishlatilishi: Me'da-ichak va siydik pufakchasi operatsiyasidan keyingi atoniyani yo'qotishda qo'llaniladi OKSILIDIN-Oxulidinum

	3-benzoil-oksixinuklidin, gidrokslorid Hidsiz, oq kristall kukun bo'lib, suvda engil eriydi, spirtida eriydi, efir va atsetonda esa erimaydi. U 246—250°S haroratda suyuqlanadi. CHinligi: 1. Pikrin kislota bilan 190— 195°S haroratda suyuqlanib ketadigan sariq cho'kma holda 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, gidrokslorid Hidsiz, achchik. ta'mli, oq kristall kukun bo'lib, suv va spirtida kam eriydi, xloroformda eriydi. CHinligi: 1. Reynikat ammoniy «eritmasi ta'sirida atsetonda eriydigan pushti rangli pishloksimon cho'kma hosil qilish reaksiyasi 2. Marki reaktivi qo'shilganda to'q qizil rangli kondensirlangan birikma hosil bo'lish reaksiyasi Miqdori: Atseklidin va oksilidinga qarang Ishlatilishi: Allergiyaga qarshi vosita KVALIDIL - Qualidilum 1,6-geksametilen-bis- (3-benzilxinuklidiniy xlorid) tetragidrat Kvalidil oq xidsiz, kristall kukun bo'lib, suvda engil ariydi, spirt va xloroformda eriydi, efir, atseton va benzolda erimaydi.
---	---

 	CHinligi: 1. Xromatrop kislotasining dinatriy tuzi bilan, avval oq loyqa, biroz turishi natijasida esa kristall choʻkma hosil qilishi reaksiyasi Miqdori: <i>Atseklidin va oksilidinga qarang</i> Ishlatilishi: Antidepolyarlovchi miorelaksant ta'sirga ega vosita IMEXIN - Imechinum 2, 2, 6, 6, - tetrametil — xinuklidin, yodmetilat Imexin hidsiz, taxir mazali, oq kristall kukun boʻlib, suvdan engil eriydi, spirtida eriydi, xloroformda engil eriydi. CHinligi: 1. 1,2-naftoxinon-4-sulfokislotaning natriyli tuzi bilan sariq-jigar rangli choʻkma hosil qilish reaksiyasi Miqdori: <i>Atseklidin va oksilidinga qarang</i> Ishlatilishi: Kuchli ganglioblokator va gipotenziv ta'sir ko'rsatuvchi vosita
---	---

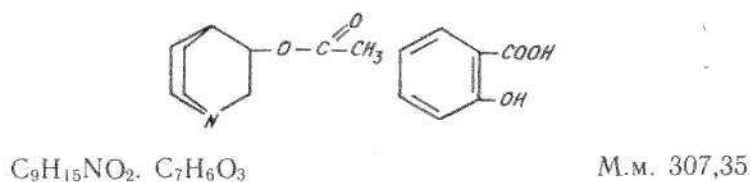
Xinuklidin ikkita oʻzaro kondensirlangan piperidin xalqasidan tashkil topgan geterotsiklik sistema boʻlib, undagi birinchi holatdagi azot va 4, 5, 6 holatdagi uglerod atomlari molekula tuzilishida umumiy hisoblanadi. Xinuklidin halqasi tabiiy birikmalardan xinin alkaloidining tarkibiga kiradi.



ATSEKLIDIN

Aceclidinum

3-atsetoksixinuklidin salitsilat

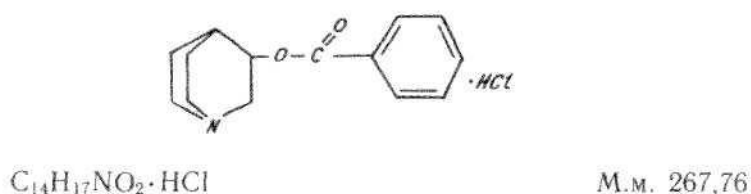


Atseklidin oq kristall kukun bo'lib, suv va spirtida eriydi, efirda erimaydi. 137—141 °S haroratda suyuqlanadi.

OKSILIDIN

Oxulidinum

3-benzoil-oksixinuklidin, gidroxlid

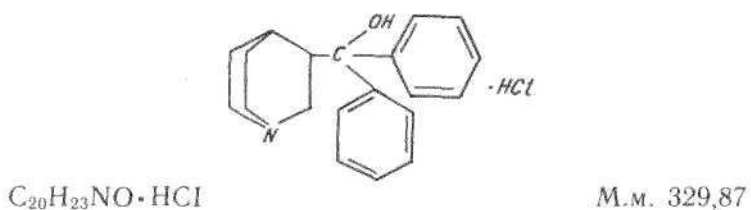


Oksilidin hidsiz, oq kristall kukun bo'lib, suvda engil eriydi, spirtida eriydi, efir va atsetonda esa erimaydi. U 246—250°S haroratda suyuqlanadi.

FENKAROL

Phencarolum

Xinuklidil-3-difenilkarbinol, gidroxlid

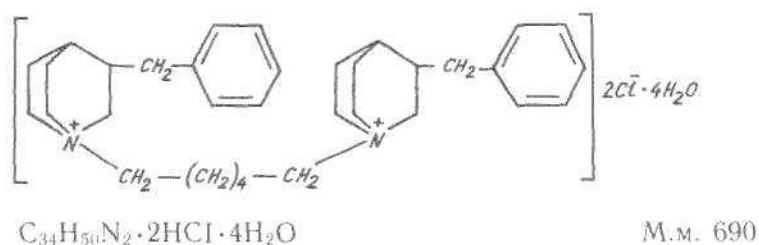


Fenkarol hidsiz, achchiq ta'mli, oq kristall kukun bo'lib, suv va spirtida kam eriydi, xloroformda eriydi.

KVALIDIL

Qualidilum

1,6-geksametilen-bis- (3-benzilxinuklidiniy xlorid) tetragidrat

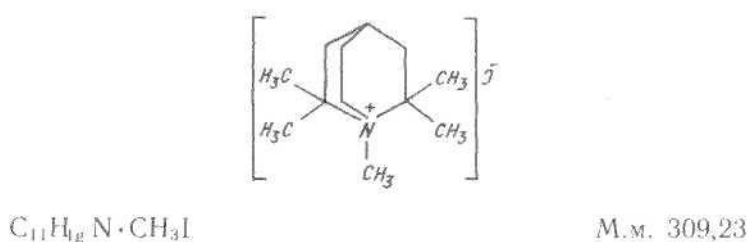


Kvalidil oq xidsiz, kristall kukun bo'lib, suvda engil eriydi, spirt va xloroformda eriydi, efir, atseton va benzolda erimaydi.

IMEXIN

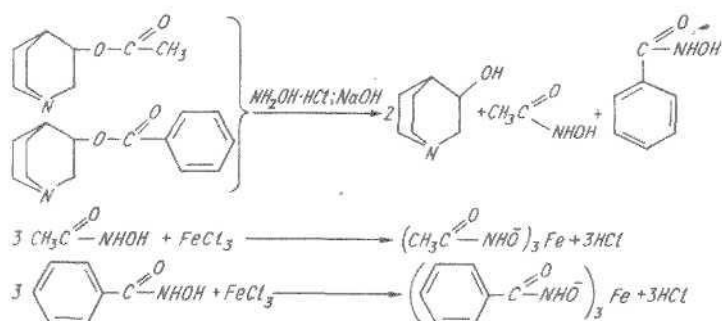
Imechinum

2, 2, 6, 6, - tetrametil — xinuklidin, yodmetilat



Imexin hidsiz, taxir mazali, oq kristall kukun bo'lib, suvda engil eriydi, spirtida 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.

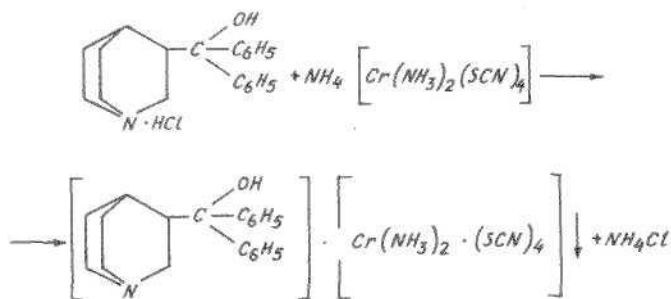


Atseklidinni bu reaksiya bo'yicha aniqlanganda, avval uning tarkibidagi salitsil kislotani xlorid kislota ta'sirida cho'ktirib, so'ngra efir bilan ekstraksiya qilib ajratib olinadi.

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.

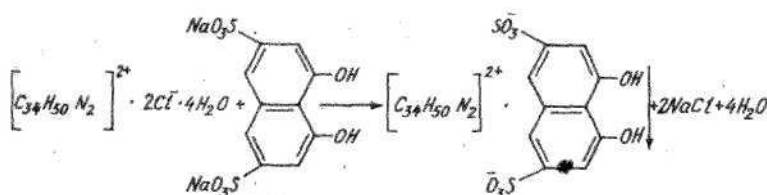
Fenkarolning chinligini aniqlashga tavsiya qilingan reaksiyalardan uning Reynikat ammoniy «eritmasi ta'sirida atsetonda eriydigan pushti rangli pishloqsimon cho'kma hosil qilish reaksiyasi keng qo'llanadi. Bu reaksiya preparatdagi xinuklidin halqasiga doir reaksiyadir.



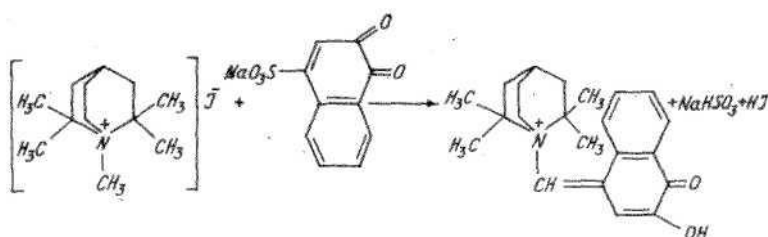
Reynikat ammoniy reaktivi bilan kvalidil ham fenkarolga o'xshash cho'kma beradi.

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:

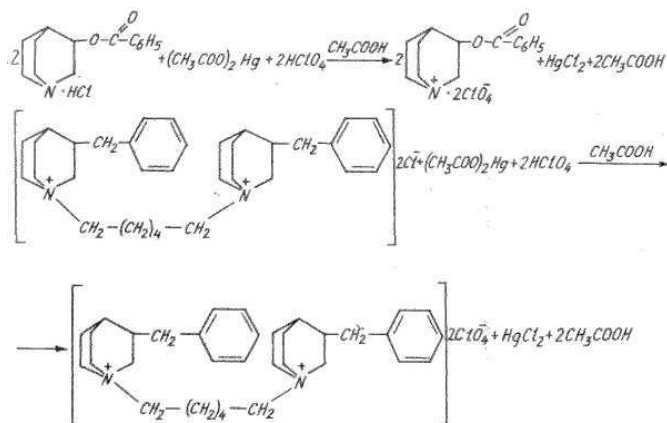


Imexindagi to'rtlamchi ammoniy kationiga asoslanib, uning 1,2-naftoxinon-4-sulfokislotaning natriyli tuzi bilan sariq-jigar rangli cho'kma hosil qilishi bo'yicha preparatning chinligini aniqlashda foydalaniladi.



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. Izoxinolin hosilalari tasniflanishi
2. Izoxinolin hosilalari tahlili.

3. Aceklidil sifatiga qo'yiladigan talablar
4. Oksalidil sifatiga qo'yiladigan talablar
5. Fenkarol sifatiga qo'yiladigan talablar
4. Izoxinolin hosilalari ishlatilishi.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. 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. Lekarstvennye sredstva, M., Meditsina, 2006 g. T. 1 i 2.
8. Farmatsevtik kimyo fanidan ma'lumotnoma, Q.A.Ubaydullaev va b. . Toshkent, «Extremum press», 2010

30. Mavzu: Pirimidin 2.4-dion guruxiga kirgan dori vositalari

Reja:

1. Pirimidin 2.4-dion hosilalari tasniflanishi
2. Pirimidin 2.4-dion hosilalari tahlili.
3. Sifatiga qo'yiladigan talablar
4. Pirimidin 2.4-dion hosilalarining tibbiyotda ishlatilishi.

Tayanch iboralar: Pirimidin 2.4-dion hosilalari, ftoruratsil, ftorafur, kaliy orotat

Pirimidin tarkibida ikkita azot atomi saqlagan olti a'zoli geterotsiklik halqa bo'lib, u ko'pchilik tabiiy va sintetik dori moddalarining, jumladan tiamin, kokarboksilaza, benfotiamin, fosfotiamin, sulfanilamid preparatlardan sulfazin, sulfadimezin, sulfaminometoksnn va boshqa bir qator preparatlarning kimyoviy tuzilishini tashkil qiladi.



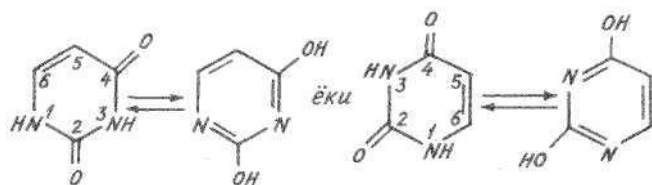
Pirimidinni 2,4-dion va 2,4,6- trion tuzilishidagi kislorodli hosilalaridan uratsil va barbitur kislota asosida sintez qilib olingan ko'pdan-ko'p preparatlar rak kasalligini davolashda, uxlatuvchi, tinchlantiruvchi sifatida va boshqa kasalliklarni davolashda keng qo'llaniladi.

PIRIMIDIN-2,4-DION HOSILALARI

(uratsil hosilalari)

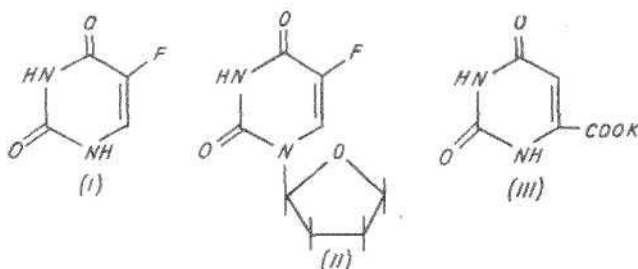
Pirimidinning kislorodli hosilalaridan tibbiyotda 1,2,3,4-tetragidro-pirimidindion (uratsil) asosida sintez qilib olingan preparatlardan ko'pchiligi turli rak kasalliklarini davolashda qo'llanadi.

Uratsil quyidagi tautomer shaklda uchraydi.



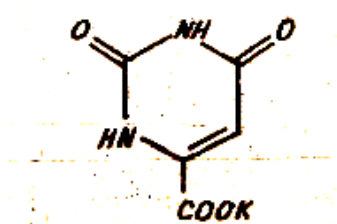
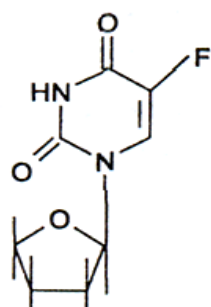
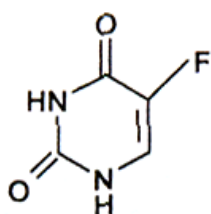
Uratsil halqasining 1,5,6-holatidagi vodorodlarni birorta boshqa atom (masalan ftor) yoki funksional guruhlariga (SNzSOON va boshqa) almashtirilganda, unda ma'lum farmakologik ta'sir paydo bo'ladi.

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) diazoniyl 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; spirtida 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 spirtida qiyin eriydi. Natriyli tuzi esa suvda eruvchan.

Dori shakli: kapsula va in`eksiya uchun eritma.

Chinligi va miqdori: metiluratsilga qarang.

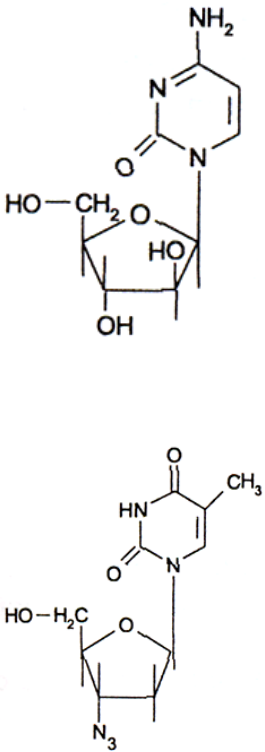
O`smaga qarshi vosita.

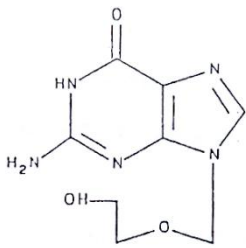
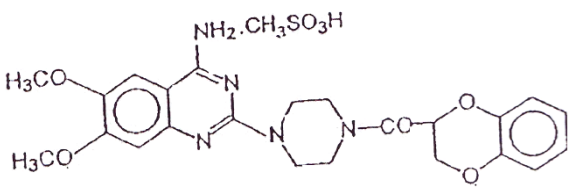
KALIY OROTAT

Kalii orotas

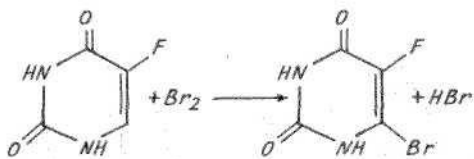
Uratsil- 1- karbon kislotaning kaliyli tuzi

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 choʻkma hosil boʻlish reaksiyasi 3. Alangani rangsiz qismini binafsha rangga boʻyashidan 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) azoboʻyoq hosil boʻlishi Miqdoriy tahlil: metiluratsilga qarang. Dori shakli: flakonlarda liofilillangan kukun. Oʻsmaga 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. DIPYRIDAMOL-Dipyridamolum
--	--

	2,6-bis[bis-(beta-oksietil)-amino]-4,8-di-N-piridopirimido(5,4-d)pirimidin Suvda oson, xloroform, metanol, etanolda eriydi. CHinligi: 1. IQ-spektrofotometriya 2. YUSSX usuli Miqdori: YUSSX usuli Ishlatilishi: Vazodilatator vosita
	Atsiklovir-Aciclovirum 9-(2-gidroksietoksimetil)guanin 2-amino-1,9-digidro-9[(2-gidroksietoksi)-metil]-6N-purin-6-on. Oq yoki deyarli oq kukun. Suvda kam, deyarli barcha organik erituvchilar va mineral kislotalarda eriydi. CHinligi: 1. IQ-spektrofotometrik usul 2. Suyuqlik xromatografik usul 3. YUQX usul Miqdori: Potensiometrik titrlash Ishlatilishi: Virusga qarshi vosita
	Doksazozin –Doxazozinum 1-(4-amino-6,7-dimetoksi-2-xinazolinil)-4-[(2,3-digidro-1,4-benzdioksin-2-il)karbonil]piperazina Oq kristall kukun. Suvda amalda erimaydi, ishqor eritmalarida oson, mineral kislotalarda kam, epirtida eriydi. CHinligi: YUSSX usuli Miqdori: YUSSX usuli Ishlatilishi: Selektiv ta'sirga ega alfa₁-adrenoblokator.

YUqorida nomi keltirilgann uratsil hosilalarining chinligini aniqlashda quyidagi reaksiyalardan foydalaniladi. Masalan, ftoruratsilni sariq rangli bromli suvni rangsizlantirishi bo'yicha aniqlanadi.

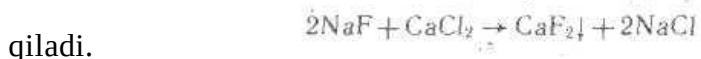


Ftoruratsilning chinligini uning tarkibidagi ftor bo'yicha ham aniqlanadi. Buning uchun ma'lum miqdordagi preparatni kul qoldirmaydigan filtr kog'oziga o'rab, yutuvchi suyuqlik sifatida tozalangan suv solingan maxsus kolbada kislorod atmosferasida kuydiriladi. Kolbadagi suyuqlikni aralashtirib biroz qaynatiladi. So'ngra unga qizil rangli temir (III) rodanid eritmasi qo'shilganda, suyuqlikda rangning susayib borishi va hatto keyinchalik o'chib ketishi kuzatiladi.



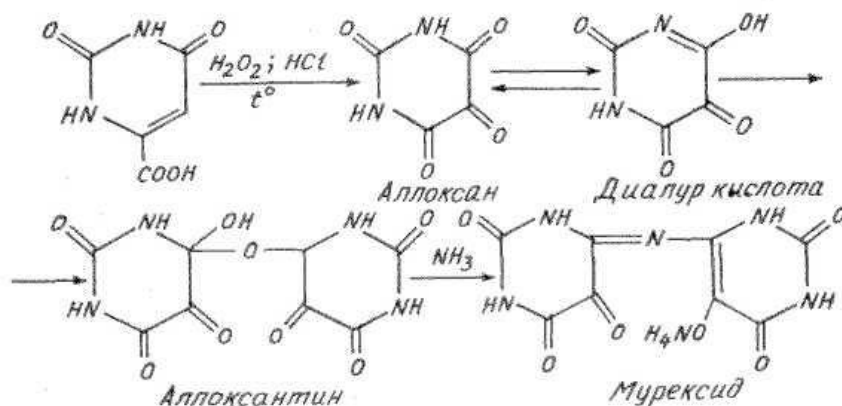
Eritmadagi rangning o'chishi temir (III) ftor hosil bo'lishi hisobigadir.

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

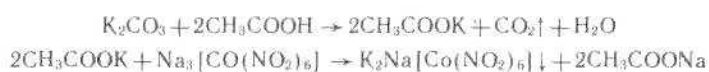
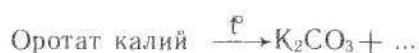


YUqoridagi reaksiyalardan ftorafurdagi organik birikkan ftorni aniqlashda ham foydalaniladi.

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 kislota 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.



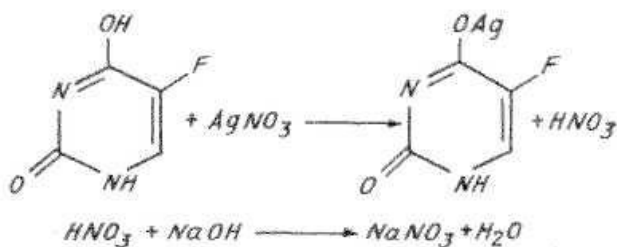
Kaliy orotatdagi kaliy ionini aniqlash uchun uni chinni tigelda kuydirib, so'ngra idishda qolgan qoldiqni suvda eritiladi va eritmadagi kaliy ionini sirka kislota muhitida kobaltnitrit natriy eritmasi ta'sirida sariq kristall cho'kma holida cho'ktirib aniqlanadi.



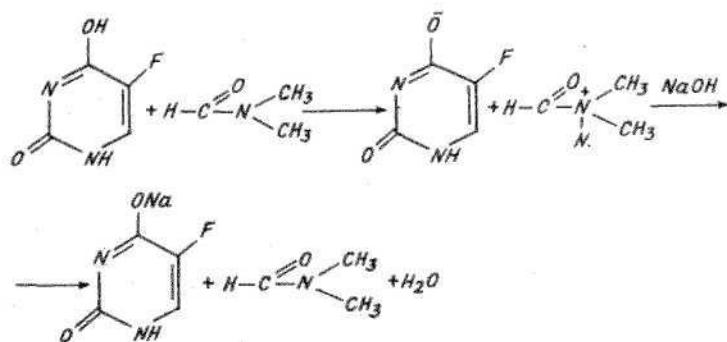
Kaliy orotatdagi kaliyni yoqilg'idagi alanganing rangsiz qismini binafsha rangga bo'yashdan ham bilinadi.

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.

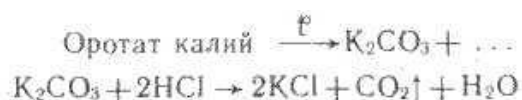
Ftoruratsilning miqdorini purin alkaloidlaridan teobromin va teofillinga o'xshash bavosita neytrallash usuli bo'yicha aniqlanadi. Buning uchun ma'lum miqdordagi preparatning suvdagi eritmasiga aniq o'lchangan hajmda kumush nitratning 0,1 mol/l eritmasidan qo'shiladi va reaksiya natijasida, ekvivalent mikdorda ajralib chiqqan nitrat kislotani fenol qizili indikator ishtirokida natriy gidroksidning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.



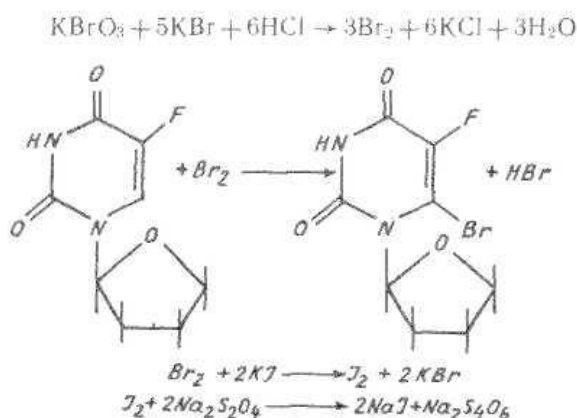
Ftoruratsil mikdorini yana suvsiz muhitda kislota-asos titrlash usuli bo'yicha aniqlanadi. Bunda ma'lum miqdordagi preparatning dimetilfor-mamiddagi eritmasini timol ko'ki indikator ishtirokida natriy gidroksidning metanol-benzol (1:3) aralashmasidagi 0,1 mol/l eritmasi bilan suyuqlik ko'k rangga bo'yalguncha 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_2SO_4 ni suvda eritib, eritmani metiloranj indikatorida 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 indikatorida 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'zoldagi 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 alfa₁-adrenoblokator sifatida qo'llaniladi.

Nazorat savollari

1. Pirimidin 2.4-dion hosilalari tasniflanishi?
2. Pirimidin 2.4-dion hosilalari tahlili?
3. Metiluratsil sifatiga qo'yiladigan talablar?
4. Ftoruratsil sifatiga qo'yiladigan talablar?
5. Ftorafur sifatiga qo'yiladigan talablar?
4. Pirimidin 2.4-dion hosilalarining tibbiyotda ishlatilishi.

Foydalanilgan adabiyotlar

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

2. Tarmoq standarti TSt 42-01: 2002 “Dori vositalari sifati standartlari asosiy qoidalari” Toshkent, 2002 y.
3. Sharshunova N., Shvars V., Mixalets CH. Tonkosloynaya xromatografiya v farmatsii i klinicheskoy bioximii, M. Mir, 1980 g.
4. O‘zbekiston Respublikasida farmatsevtika faoliyati, I,II kitob, Toshkent, 2001 y. III kitob 2003 y.
5. Mavzular bo‘yicha uslubiy qo‘llanmalar
6. V.N. Romanenko, A.G. Orlov, G.V.Nikitina „Kniga dlya nachinayushego issledovatelya - ximika”, Leningrad, „Ximiya”, 1987 g. S. 279.
7. Mashkovskiy M.D. Lekarstvennye sredstva, M., Meditsina, 2006 g. T. 1 i 2.
8. Farmatsevtik kimyo fanidan ma‘lumotnoma, Q.A.Ubaydullaev va b. . Toshkent, «Extremum press», 2010

31. Mavzu: Pirimidin 2,4,6 - trionxosilalari.

Reja:

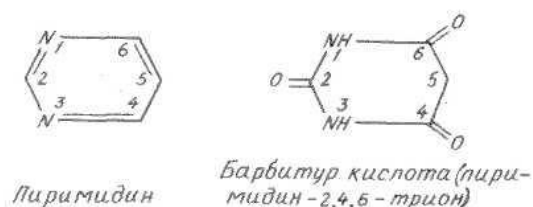
1. Pirimidin 2,4,6, trion hosilalari tasniflanishi.
2. Pirimidin 2,4,6, trion hosilalari tahlili
3. Umumiy va xususiy reaksiyalari
4. Pirimidin 2,4,6, trion hosilalarining tibbiyotda qo‘llanilishi.

Tayanch iboralar: Pirimidin-2,4,6-trion hosilalari, barbitur kislota hosilalari, barbital, fenobarbital, benzonal.

Pirimidin- 2,4,6- trion hosilalari

(Barbitur kislota hosilalari)

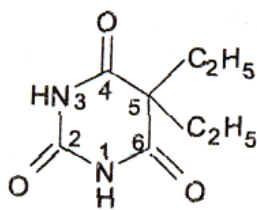
Barbitur kislota siklik ureidlarga kirib, uning molekula tuzilishi 2,4,6- trioksi pirimidin halqasidan tashkil topgan.



Barbitur kislota o‘zi dori ta’siriga ega emas. Ammo uning 5- holatdagi uglerod vodorodlarining turli o‘rinbosarlarga almashilgan hosilalari organizmda uxlatuvchi va tinchlantiruvchi ta’sir ko‘rsatadi.

PIRIMIDIN HOSILALARI

Kimyoviy tuzilishi	Sifat nazorati
--------------------	----------------



Barbital - Barbitalum

5,5-diethylbarbitur kislota yoki 5,5-diethyl-2,4,6-(1H,3H,5H) pirimidintrion.

Hidsiz, kuchsiz achchiq ta'mli oq kristallik kukun. Suvda kam eruvchan; issiq suv va spirta 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

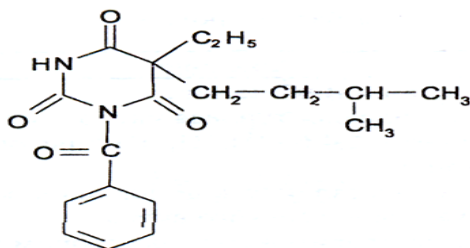
5-Etil-5-fenilbarbitur kislota yoki 5-etil-5-fenil-2,4,6-(1H,3H,5H) pirimidintrion.

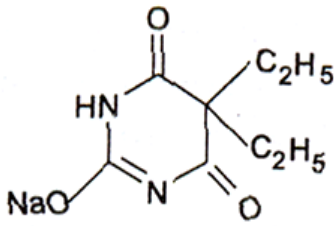
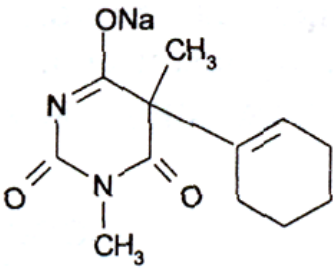
Hidsiz, kuchsiz achchiq ta'mli oq kristallik kukun. Sovuq suvda juda kam; issiq suv va xloroformda qiyin; 95% li spirt va ishqor eritmasida oson eriydi.

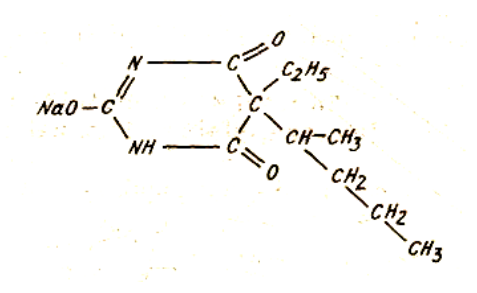
Chinligi:

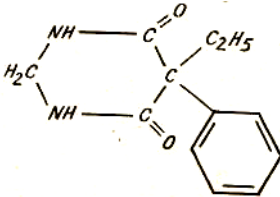
1) barbitalga qarang

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-Benzoyl-5-ethyl-5-phenyl barbituric acid. Oq kristallik kukun. Suvda juda kam; xloroformda oson eriydi; efirda eruvchan va spirtida 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-Benzoyl-5-ethyl-5-izoamil barbituric acid. Oq kristallik kukun. Suvda deyarli erimaydi; spirtida 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 fenoltalein bo'yicha ishqoriy reaksiya beradi. Suvda oson; 95% li spirtida 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`piksmon massa. Havoda uglerod (IV) oksidi ta'sirida parchalanadi. Gigroskopik. Suv va 95% li spirtida juda oson eriydi; efir va xloroformda deyarli erimaydi. Chinligi: 1) barbital natriyga qarang 2) bromli suvning rangsizlanishi Miqdoriy tahlil: Barbital natriyga qarang. Dori shakli: germetik yopiq flakonlarda kukun holida. Venaga yuboriluvchi narkoz uchun vosita. Tiopental-natriy - Thiopentalum-natrium 5-etil-5-(1-metilbutil)-2-tiobarbitur kislotasi 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 -spirtida 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 spirtida va atsetonda kam eriydi. U 280—282°S haroratda suyuqlanadi. CHinligi: 1. Natriy gidroksid kristallari qo'shib qizdirish natijasida ammiak ajralish reaksiyasi 2. Xromatrop kislota dinatriyli tuzi va kons. sulfat kislota ishtirokida och binafsha rang paydo bo'lish reaksiyasi Miqdori: Azot asosida Keldal usuli bo'yicha
---	---

	aniqlanadi. Ishlatilishi: Tutqanoq kasalligiga qarshi vosita
--	--

Barbituratlarning chinligini aniqlash ularning kimyoviy xossalari va molekula tuzilishidagi funksional guruhlariga asoslangan. Masalan, preparatlarning kislota shakl xossalari asosida ularni turli og'ir metallar, jumladan, kumush, mis va kobalt tuzlari bilan rangli birikmalar hosil qilishlari bo'yicha aniqlash mumkin.

Kislota shaklidagi barbituratlar va ularning natriyli tuzlarining spirtidagi eritmasi kalsiy xlorid ishtirokida kobalt nitrat eritmasi bilan ko'k binafsha rangli kompleks birikma beradi. Bu reaksiya bo'yicha barbital, fenobarbital va benzonallarni aniqlashda avval preparatning eruvchanligini oshirish maqsadida aralashmaga 1—2 tomchi natriy gidroksid eritmasi qo'shib reaksiya o'tkaziladi.

Barbitalnatriy spirtida 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, spirtida 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 keltirilgan.

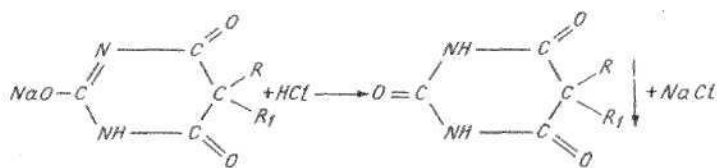
Barbituratlar kaliy karbonat va kaliy gidrokarbonat eritmaları ishtirokida mis (II) sulfat bilan turli rangga bo'yalgan kompleks birikmalar hosil kiladi. Ushbu reaksiya bo'yicha barbital, fenobarbital va benzonalgа o'xshash suvda erimaydigan kislota shaklidagi preparatlarni aniqlashda, ularni avval natriy gidroksid eritmasi ta'sirida eruvchan tuzlariga o'tkazib aniqlanadi.

Барбитуратларнинг мис (II)- сульфат билан ҳосил қиладиган рангли
 бирикмалари

Препаратнинг номи	Редикция натижаси
Барбитал ва барбитал-натрий	Аввал эритма кўк рангга бўялган бўлади, кейин эса қизғиш-оч бинафша рангли чўкма чўқади.
Фенобарбитал	Оч бинафша рангли чўкма.
Бензонал	Эритма хира ҳаво рангга бўялади.
Гексенал	Аввал эритма ҳаво рангга, сўнггра кўк рангга ўтиб, охирида оқ чўкма ҳолида чўқади.
Этаминал-натрий	Ҳаво рангли чўкма
Тиопентал-натрий	Сариқ-яшил рангли чўкма

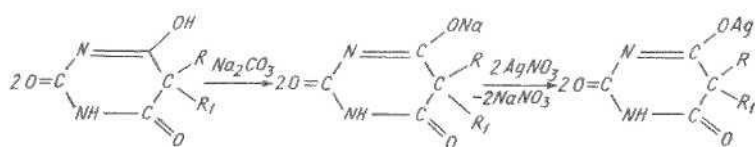
Bu reaksiya ham barbituratlarning chinligini aniqlashda asosiy reaksiya sifatida Davlat farmakopeyasiga kiritilgan. Barbituratlarning mis (II) sulfat bilan bo'lgan reaksiyasi, ularni bir-biridan farqlashga imkon beradi.

Davlat farmakopeyasi barbituratlarining eruvchan natriyli tuzlari chinligini yana ularning eritmalaridan suyultirilgan xlorid kislota bilan neytrallash va choʻkma holida ajralib chikkan kislota shaklidagi barbituratlarining suyuqlanish haroratini aniqlashni tavsiya qiladi.

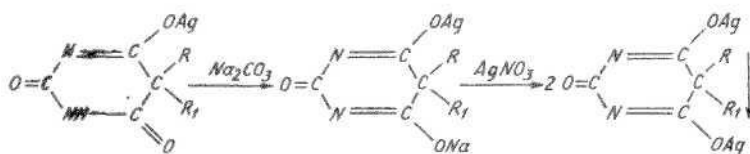


SHu yoʻl bilan ajratib olingan kislota shaklidagi barbital 189— 192°S da, etaminal 127— 133°S da, geksenal esa 143—147°S haroratda suyuqlanadi.

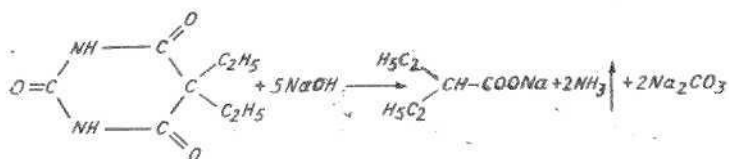
Barbituratlarining chinligini aniqlashda Davlat farmakopeyasida keltirilgann reaksiyalardan tashqari, koʻp turli reaksiyalardan ham foydalaniladi. Masalan, barbituratlar kumush nitrat bilan oq choʻkma holida ikkilamchi tuz hosil qiladi. Ularning birlamchi kumushli tuzlari suvda eruvchan boʻladi. Reaksiya natriy karbonat ishtirokida olib boriladi. Bunda avval barbiturat natriy karbonatda erib u kumush nitrat taʼsirida birlamchi tuz hosil kiladi.



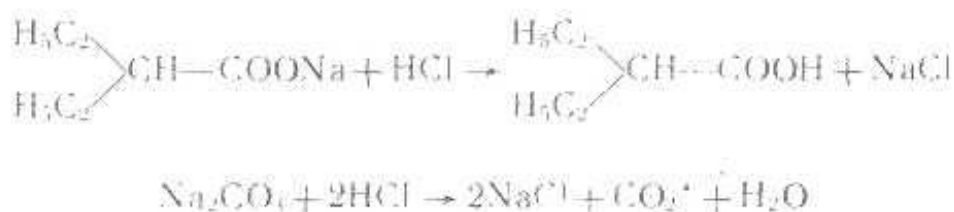
Soʻngra hosil boʻlgan birlamchi kumush tuzi, kumush nitratning ortiqcha qoʻshilishi bilan, avval natriy karbonat bilan reaksiyaga kirishib, eruvchan kumush natriyli tuziga, keyin esa suvda erimaydigan oq choʻkma holida ikkilamchi tuziga oʻtadi:



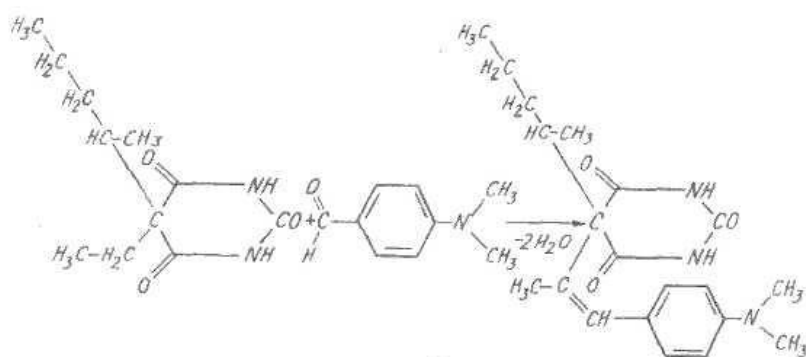
Barbituratlarni tarkibiy qismlariga parchalash reaksiyasi orqali ham ularning chinligini aniqlash mumkin. Bunda preparatning quruq natriy gidroksid bilan boʻlgan aralashmasini qizdirsa, avval barbiturat tarkibidagi mochevina qoldigʻi hisobiga ammiak ajralib chiqadi. Uni hididan yoki suv bilan hoʻllangan qizil lakmus qogʻozini koʻk rangga boʻyalishidan bilinadi. Bu reaksiyani barbital misolida koʻrish 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.

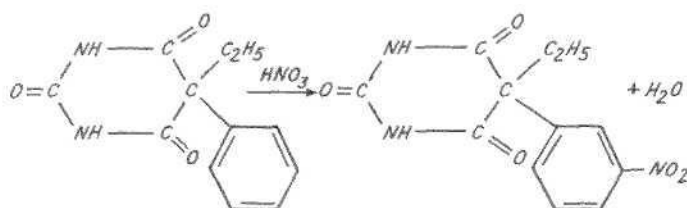


Barbituratlarning chinligi ularni turli aromatik aldegidlar bilan kondensatsiyalash reaksiyasi orqali ham aniqlanadi. Masalan, konsentrlangan sulfat kislota ishtirokida etaminal-natriyga p-dimetilaminobenzaldegid qo'shib, suv hammomida qizdirilganda, yashil ranglanib tovlanuvchi to'q qizil rangli birikma hosil kiladi. Bu reaksiya orqali etaminal-natriy boshqa barbituratlardan farqlanadi.

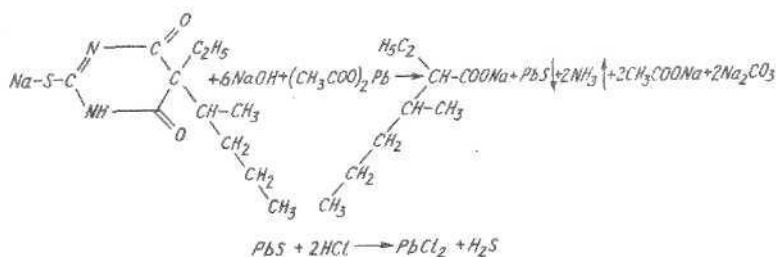


SHuningdek, barbituratlarga, jumladan fenobarbital va benzonalga formalin qo'shib qizdirilgandan so'ng unga konsentrlangan sulfat kislota qo'shib qizdirishni davom ettirilsa, suyuqliqda paydo bo'lgan ikkita qatlam chegarasida pushti rangli halqa hosil bo'ladi. Geksenalni shu usul bilan aniqlaganda u 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.



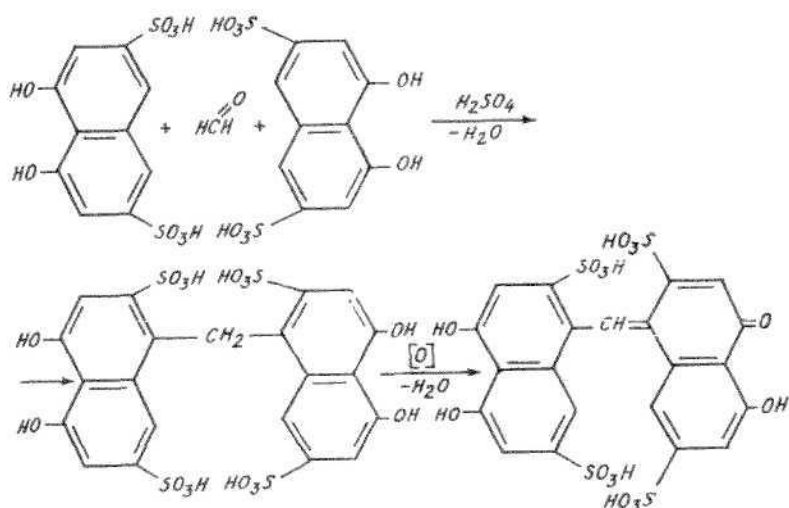
Tiopental-natriyning suvdagi eritmasidan, uni xlorid kislota ta'sirida kislota shaklida, ya'ni 5-etil-5- (2-amil) -2-tiobarbitur kislota holida cho'ktiriladi. Cho'kmani yuvib quritilgandan so'ng uning suyuqlanish harorati aniqlanadi. U 156—161°S haroratda suyuqlanishi kerak.

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.

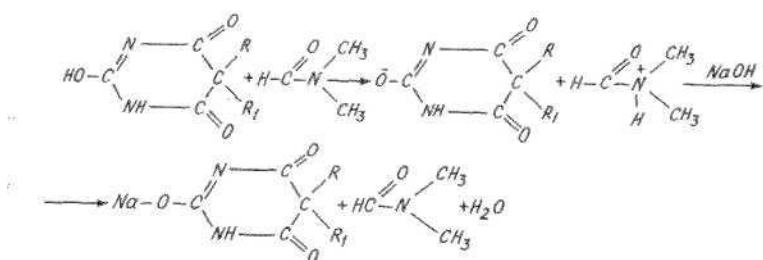
Kislota shaklidagi barbituratlarda, jumladan barbitalda yot modda sifatida etil barbitur kislota, fenobarbitalda esa fenilbarbitur kislotalarning bor yo'qligi tekshiriladi. Buning uchun ularning ma'lum miqdoriga suv qo'shib, chayqatib filtrlanadi. Filtratning aniq hajmiga bir tomchi metilqizil indikator ko'shganda, suyuqlik qizil to'q sariq rangga bo'yalishi lozim. Preparat tarkibiga qo'shilib qolishi mumkin bo'lgan yot organik moddalar ularga konsentrlangan sulfat kislota ta'sir ettirib bilinadi. Bunda eritmada paydo bo'ladigan rang etalon eritmadagi rangdan to'q bo'lmasligi kerak.

Etaminal-natriy va tiopental-natriylar tarkibida yana organizm uchun havfli yot moddalardan metil spirtining bor yo'qligi tekshirib ko'riladi. Uni aniqlashda preparatning eritmasiga suyultirilgan sulfat kislota qo'shib chayqatiladi va filtrlanadi. Filtratga kaliy permanganat, fosfat kislota qo'shiladi va bir oz turgandan so'ng undagi kaliy permanganatning ortiqchasini parchalash maqsadida suyuqlik rangsizlanguncha unga natriy gidrosulfat eritmasidan tomchilab qo'shiladi. So'ngra eritmaga xromatrop kislota dinatriyli tuzining 2 % li eritmasi va konsentrlangan sulfat kislota qo'shib aralashtirilganda, unda hosil bo'lgan binafsha rang ma'lum miqdordagi metil spirtidan tayyorlangan etalon eritmadan to'q bo'lmasligi kerak. Bu reaksiya metil spirtining kaliy permanganat ta'sirida formaldegidgacha oksidlanishi va uning xromatrop kislolaning dinatriy tuzi bilan rangli birikma hosil qilishiga asoslangan bo'lib, uni quyidagi kimyoviy tenglamalar bilan ifodalash mumkin:

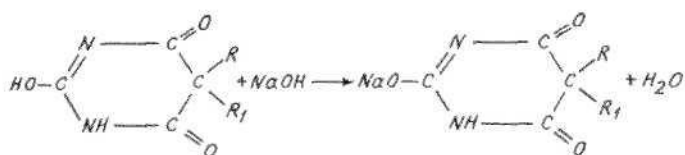


Barbituratlarning miqdorini aniqlash maqsadida turli kimyoviy va fizik-kimyoviy usullar ishlab chiqilgan. Ularga suvsiz va suvli muhitda kislota-asos titrlash, argentometriya, merkurimetriya, tortma (gravimetriya), fizik-kimyoviy usullardan fotokolorimetriya va spektrofotometriya usullari kiradi.

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 indikator ishtirokida suyuqlik ko'k rangga o'tguncha natriy gidroksidning metanol-benzol aralashmasidagi 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.

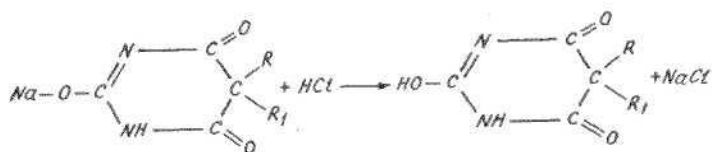


Kislota shaklidagi barbituratlarning miqdori yana ularning spirtidagi eritmasini timolftalein indikator ishtirokida suyuqlik ko'k rangga o'tguncha natriy gidroksidning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlab ham aniqlanadi.

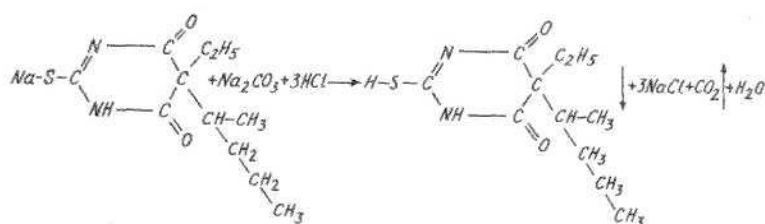


Davlat farmakopeyasi bo'yicha natriyli tuzi holidagi barbituratlarning (barbital-natriy, etaminal-natriy, geksenal) miqdori atsidimetriya usuli bilan aniqlanadi. Bunda ularning suvdagi

eritmasini metiloranj indikatorini ishtirokida suyuqlik to'q sariq rangga o'tguncha xlorid kislotaning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.

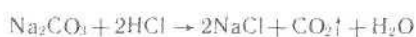


Tiopental-natriyning miqdori Davlat farmakopeyasi ko'rsatmasi bo'yicha, uning tarkibidagi 5-etil-5-(2-amil)-tiobarbitur kislota va natriy karbonatning har qaysisini ayrim holda aniqlanadi. Undagi 5-etil-5-(2-amil)-tiobarbitur kislota tortma usuli bo'yicha aniqlanadi. Buning uchun ma'lum miqdordagi preparatning suvdagi eritmasidan suyultirilgan xlorid kislotaga ta'sirida 5-etil-5-(2-amil)-tiobarbitur kislota cho'ktiriladi.



So'ngra cho'kmani xloroform bilan ekstraksiya qilib olinadi. Xloroformli ekstrakti ajratib olib, bug'lantiriladi va qolgan qoldiq 5-etil-5-(2-amil)-tiobarbitur kislota 70°S haroratda quritib, analitik tarozida tortib miqdorini aniqlanadi. U preparat tarkibida 84% dan kam va 87,0 % ortiq bo'lmasligi lozim.

Tiopental-natriy tarkibidagi natriy karbonatning miqdori odatdagicha neytrallash usuli bo'yicha aniqlanadi. Bunda ma'lum miqdordagi preparatning suvdagi eritmasi metil qizili indikatorini ishtirokida xlorid kislotaning 0,1 mol/l eritmasi bilan bevosita titrlab aniqlanadi.



Preparat tarkibida natriy karbonatning miqdori 10 % dan kam va 11 % dan ortiq bo'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 tabletkada 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. Gipertoniya tinchlantiruvchi modda sifatida va spazmga 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 epilepsiyani

(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 kiska muddatli xirurgik operatsiyalarda, diagnostik tekshirish paytlarida va boshqalarda (0,3—0,5 g mikdorida 1—5 % li eritmasidan venaga yuboriladi) qoʻllanadi. 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 oʻxshash uxlatuvchi va narkotik taʼsir koʻrsatadi. Uni asosan narkotik sifatida venaga yuboriladi. Preparat geksenalga nisbatan birmuncha kuchli taʼsir koʻrsatadi. Uni narkazda 2—2,5% li eritmasi 20—30 ml mikdorida venaga sekinlik bilan yuboriladi. Tiopental-natriy suvdagi eritmasida bekaror boʻlib, uni aseptik sharoitda davo qilinishi kerak boʻlgan paytidagina tayyorlanadi.

Preparatni 0,5 va 1 g dan usti alyuminiy qalpoqcha bilan qoplangan rezina tiqin bilan mustahkam berkitilgan shisha idishlarda chiqariladi.

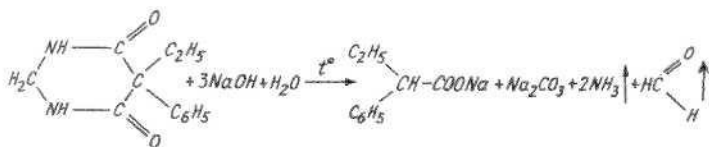
Barbituratlarining barchasi «B» roʻyxati boʻyicha saqlanadi.

Fenobarbital va benzonalni yorugʻlik tushmaydigan joylarda va qoʻngʻir shisha idishlarda saqlanadi.

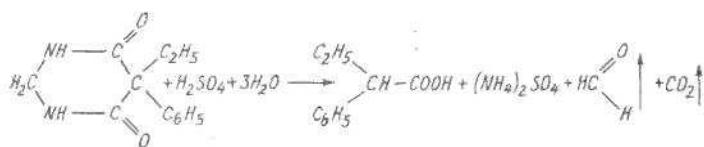
Davlat farmakopeyasi talabiga koʻra, geksenal va natriy-tiopental mustahkam berkitilgan shisha idishlarda quruq va salqin joylarda saqlanishi zarur.

Geksamidin ham pirimidin hosilalariga kiradi. U molekula tuzilishi boʻyicha fenobarbitalga oʻxshash boʻlib, faqat undan 2-holatdagi karbonil guruhi (—S=O) oʻrniga metilen guruhi (—SN_2) saqlanganligi bilan farqlanadi. Pirimidin halqasidagi bu oʻzgarish geksamidinda, fenobarbitalga nisbatan uxlatuvchi xossasi deyarli yoʻqolib ketishi va uning oʻrniga tomir tortishishiga karshn taʼsiri kuchayib qolishiga asos boʻladi.

Geksamidinning chinligini aniqlashda unga biroz natriy gidroksid kristalidan qoʻshib qizdirilganda ammiak ajralib chiqadi. Uni odatdagicha hididan yoki suv bilan hoʻllangan qizil lakmus qogʻozini koʻk rangga boʻyashiga koʻra aniqlanadi.



Geksamidning xromatrop kislotaning dinatriy tuzi va konsentrlangan sulfat kislota qoʻshib isitilsa, och binafsha rang paydo boʻladi. Bunda avval geksamidin sulfat kislota taʼsirida parchalanib formaldegid ajratib chiqaradi:



Formaldegid o‘z navbatida xromatrop kislota bilan reaksiyaga kirishib, p-xinoid turdagi och binafsha rangli birikma hosil qiladi (reaksiya barbituratlarining tozaligini aniqlashda 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 2,4,6, trion hosilalari tasniflanishi?
2. Pirimidin 2,4,6, trion hosilalari tahlil usullari qanday?
3. Umumiy va xususiy reaksiyalarini ko‘rsating.
4. Pirimidin 2,4,6, trion hosilalarining tibbiyotda qo‘llanilishi.
5. Barbital, fenobarbital, benzonalning chinligi va miqdori qanday usullar bilan aniqlanadi?

Foydalanilgan adabiyotlar

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

32. Mavzu: Pirimidin-tiazol, pteridin va izoalloksazin guruxiga kirgan dori vositalari

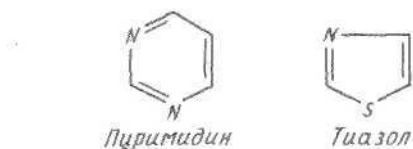
Reja:

1. Pirimidin tiazol hosilalari tahlili.
2. Pirimidin tiazol hosilalarini tibbiyotda qo‘llanilishi.
3. Sifatiga qo‘yilgan talablar.

4. Umumiy va xususiy reaksiyalari.

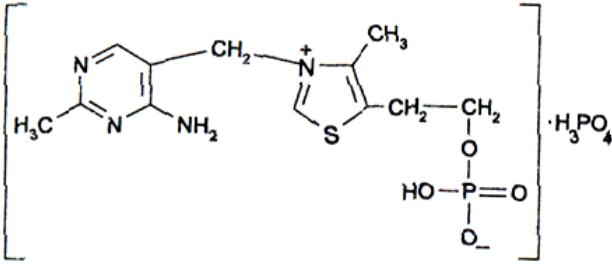
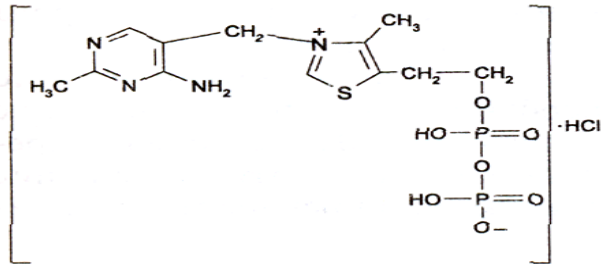
Tayanch iboralar: pirimidin tiazol hosilalari, vitamin B₁, tiamin bromid, fosfotiamin, kokarboksilaza gidroxlorid, benfotiamin.

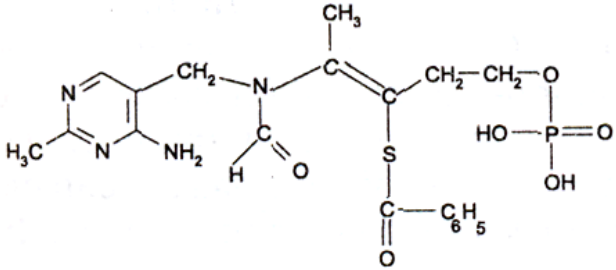
Bu guruhni vitamin B₁ va uning asosida olingan turli hosilalari tashkil kiladi. Hozirgi vaqtda tibbiyotda vitamin B₁ guruh preparatlaridan tiamin xlorid, tiamin bromid va uning xosilalaridan kokarboksilaza, fosfatiamin va benfotiamin turli kasalliklarni davolashda ishlatiladi. Ular kimyoviy tuzilishining asosini metilen guruhi orqali o‘zaro birikkan, olti a‘zoli pirimidin va besh a‘zoli tiazol halqalar tashkil kiladi.



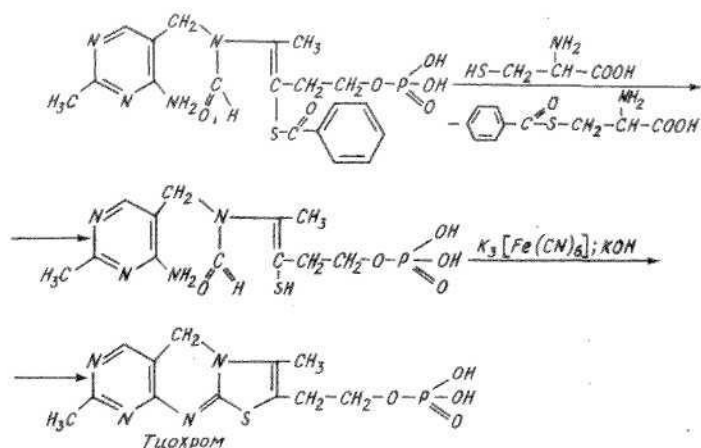
PIRIMIDIN-TIAZOL GURUH DORI VOSITALARI

Kimyoviy tuzilishi	Sifat nazorati
	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.</p> <p>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 gidrokslorid - Socarboxylasi hydrochloridum 4-metil-5β-oksi-etil-N-(2'-metil-4'-amino-5'-metilpirimidil)-tiazoliy gidrokslorid 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

	<p>birga</p> <p>Benfotiamin - Benphothiaminum</p> <p>2-Metil-4-amino-5-(1-fosfat-3-benzoiltio-4-metilbut-3-en-4-forma-midometil)-pirimidin.</p> <p>O`ziga xos kuchsiz hidli oq kristallik kukun. Suv va spirtida deyarli erimaydi.</p> <p><b>Chinligi:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) benzoy kislotani sistein bilan qizdirishdan keyin tioxromning hosil bo`lishi. 2) UB-spektr. <p>Miqdoriy tahlil: UB-spektrofotometriya</p> <p>Dori shakli: tabletka</p>
---	--

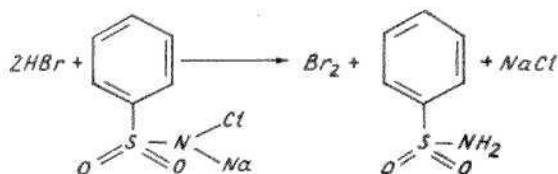
Barcha tiamin guruh preparatlarining chinligini yuqorida ko`rsatib ketilgan tioxrom hosil qilish reaksiyasi bo`yicha aniqlanadi. Ushbu reaksiya orqali benfotiaminning chinligini aniqlashda avval undagi oltingugurt atomiga birikkan benzoy kislota qoldig`ini quyidagi tenglama bo`yicha sistein gidrokslorid bilan qizdirish yordamida ajratib olinadi:



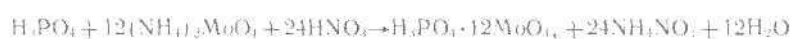
Tioxrom reaksiyasidan tiamin hosilalarining miqdorini fluorimetrik usul bo`yicha aniqlashda ham foydalaniladi. Masalan, farmakopeya bu usul bo`yicha tiamin xloridning miqdorini tabletkalarda aniqlashni tavsiya qiladi.

Tiamin xloridningsuvdagi eritmasiga xlorid kislota va xloramin eritmasi xamda xloroform qo`shib chayqatilganda xloroform qatlami sariq rangga bo`yalmasligi kerak. Ushbu reaksiya bo`yicha tiamin xlorid tiamin bromiddan farqlanadi.

Tiamin bromiddagi bromni, tiamin xlorid va kokarboksilazadagi xlorini odatdagicha nitrat kislota sharoitida kumush nitrat bilan cho'ktirib bilinadi. Tiamin bromiddagi bromni yana xlorid kislota ishtirokida xloramin ta'sirida erkin brom holida xloroform qatlamiga o'tkazib aniqlanadi. Bunda xloroform qatlami to'q sariq rangga bo'yaladi.



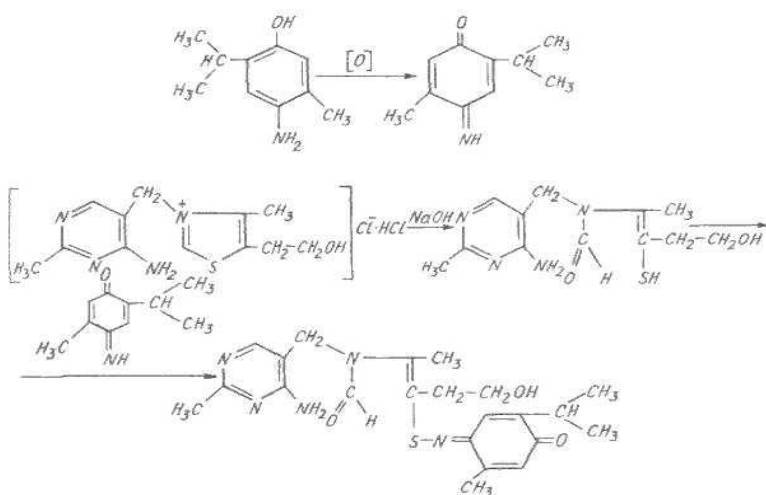
Kokarboksilaza va benfotiamin tarkibidagi efirsimon birikkan fosfat kislota qoldig'ini aniqlashda avval ularni nitrat kislota bilan qizdirish yordamida gidrolizlab, so'ngra ajralib chikkan fosfat ionini ammoniy molibdat eritmasi ta'sirida sariq cho'kma holida cho'ktirib bilinadi.



Fosfotiamin, fosfat kislotali tuzi holida bo'lganligi sababli, undagi fosfat ionini nitrat kislota ishtirokida ammoniy molibdatning eritmasi ta'sirida bevosita cho'ktirib aniqlanadi.

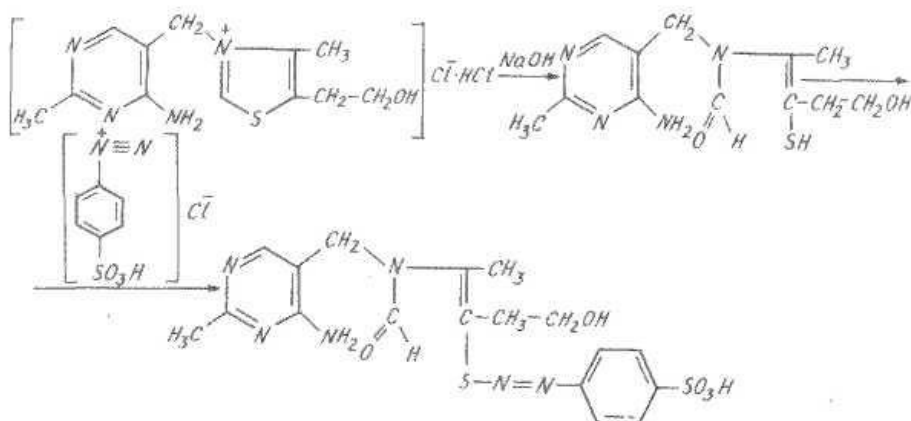
Tiamin preparatlarining chinligini yuqorida Davlat farmakopeyasi va maxsus farmakopeya maqolasida keltirilgann usullardan tashkari boshqa turli reaksiyalar bo'yicha ham aniqlanadi. Masalan, tiamin xlorid va tiamin bromidlarning chinligini aniqlashda ularning ishqoriy muhitda natriy nitroprussid bilan 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.



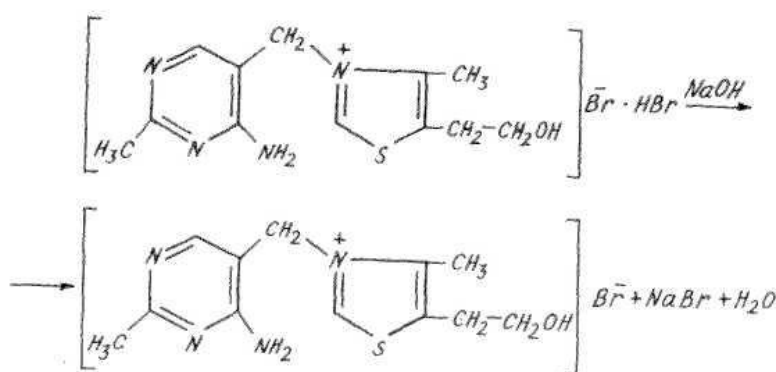
Tiamin tuzlarining chinligini aniqlashda ularni turli diazotirlangan aromatik aminlar, jumladan, diazotirlangan paraminobenzolsulfo kislota, p-aminoatsetofenon va boshqalar bilan rangli azobo'yoq hosil qilishidan ham foydalaniladi.

Azobo'yoq hosil bo'lish reaksiyasini taxminan quyidagicha ifodalasa bo'ladi:

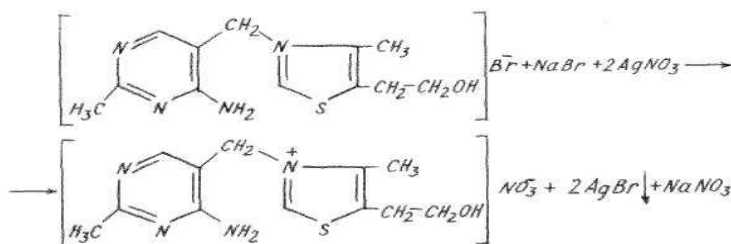
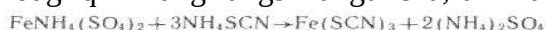


Davlat farmakopeya ko'rsatmasi bo'yicha tiamin bromidning miqdori tortma (gravimetrik) usul bo'yicha aniqlanadi. Bunda ma'lum miqdordagi preparatning suvdagi eritmasidan xlorid kislota muhitida kremniyvolfram kislota ($\text{SiO}_2 \cdot 12\text{WO}_3 \cdot n\text{N}_2\text{O}$) eritmasi ta'sirida ko'sh molekulyar birikma ($\text{S}_{12}\text{N}_{17}\text{VgN}_4\text{OS} \cdot \text{SiO}_2 \cdot 12\text{WO}_3$) holida cho'ktiriladi. So'ngra cho'kmani ajratib olib yuviladi, 100—105°S haroratda quritib va analitik tarozida og'irligi o'lchanadi.

Tiamin bromidning miqdorini yana undagi brom asosida argentometrik (Folgard) usul bo'yicha ham aniqlanadi. Bunda avval tiamin bromidning ma'lum miqdordagi eritmasini bromtimol ko'ki indikator ishtirokida suyuqlik och havo rangga o'tguncha natriy gidroksidning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.

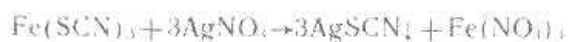


So'ngra eritmaga nitrat kislota, ammoniy rodanid va temir ammoniy achchiktosh eritmasi qo'shgan holda, suyuqlikdagi qizil rang rangsizlanguncha, uni kumush nitratning 0,1 mol/l eritmasi

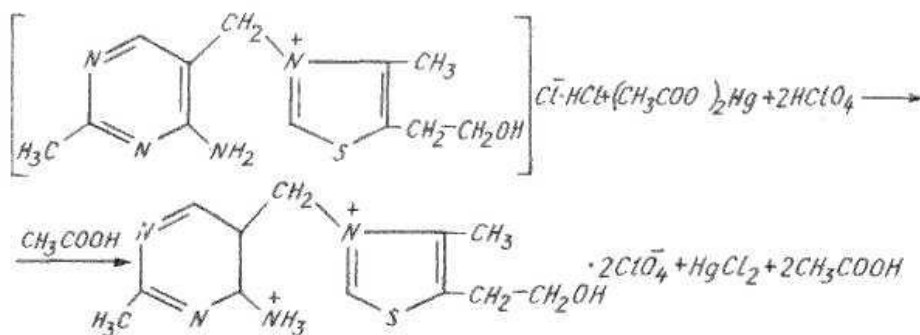


bilan titrlanadi.

Reaksiyaning ekvivalent nuqtasida oxirgi qo'shilgan kumush nitrat eritmasi qizil rangli temir (SH) rodanid bilan reaksiyaga kirishadi va uni rangsizlantiradi.

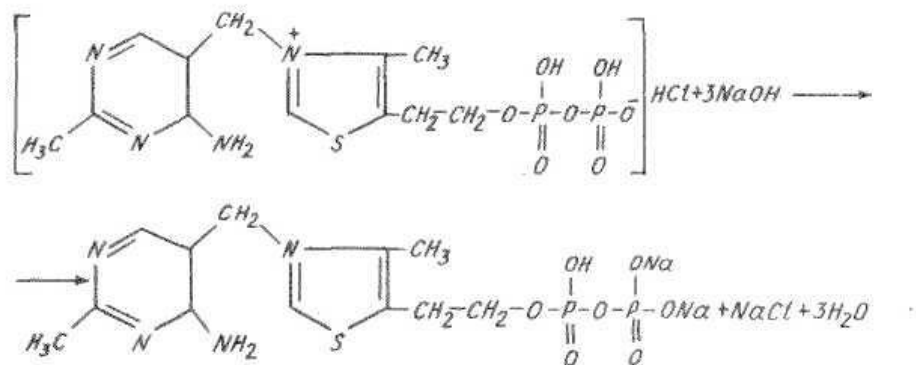


Davlat farmakopeyasining talabiga ko'ra, tiamin xloridni suvsiz muhitda kislota-asos titrlash usuli bo'yicha aniqlanadi. Bunda ma'lum miqdordagi preparatning suvsiz sirka kislota-dagi eritmasini simob (II) atsetat va kristall binafsha indikator ishtirokida suyuqlik yashil rangga o'tguncha perxlorat kislotasining suvsiz atsetat kislotadagi 6,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.



Yuqorida aytib o'tilganidek, tiamin xloridning tabletkadagi miqdorini Davlat farmakopeyasi ko'rsatmasiga ko'ra, tioxrom hosil qilish reaksiyasi asosida fluorimetrik usul bo'yicha aniqlanadi.

Kokarboksilazaning miqdorini efrsimon birikkan fosfat kislota va xlorid kislota qoldig'i asosida neytrallash usuli bo'yicha aniqlanadi. Buning uchun ma'lum miqdordagi preparatning suvdagi eritmasini timolftalein indikator 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, miqdori aniqlanadi.

Tiamin va uning hosilalari yurak, nerv sistemasi va ovqat hazm qilish organlari ish faoliyatini yaxshilaydi hamda oqsil, qand, moy almashinuvi va boshqa, organizmda mavjud biokimyoviy jarayonlarda ishtirok etadi.

Tiamin xlorid va bromidni yurak, jigar, nerv kasalligining turli holatlari, jumladan, me'da-ichak ish faoliyatining buzilishida, tireotoksikoz, turli teri kasalliklarida va boshqa kasalliklarni davolashda qo'llanadi. Organizmning tiaminga bo'lgan kundalik talabi 2—3 mg ni tashkil qiladi. Tiamin bromid 0,005—0,01 g dan ichiriladi

(Tiamin xloridning 0,001 g) yoki 3 % va 6 % li eritmasidan 0,5—1 ml dan kuniga bir marta mushak orasiga yuboriladi. Tiamin xloridning 2,5—5 % li eritmasi in'eksiyalarda ishlatiladi. Kokarboksilaza ko'pincha atsidoz va diabet xastaligida, yurak-tomir va koronar qon aylanish faoliyatining buzilishida, miokard-infarkti kasalliklarida ishlatiladi. Uni yurak-tomir kasalligida 0,5—0,01 g, diabetni davolashda 0,015—0,1 g miqdorida eritma holida mushak orasiga yoki venaga yuboriladi.

Fosfotiamin farmakologik ta'siri va ishlatiladigan dozasi bo'yicha tiamin xlorid va tiamin bromidga o'xshashdi. U organizmda ko'proq to'qimalarda yig'ilish xossasiga egaligi, tiaminoza fermentiga birmuncha chidamliligi hamda organizmda kokarboksilaza fermentiga engil o'tib ketishi va kam toksikligi bilan farqlanadi.

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_{11} , 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 nachinayushhego issledovatelya - ximika“, Leningrad, „Ximiya“, 1987 g. S. 279.
7. Mashkovskiy M.D. Lekarstvennye sredstva, M., Meditsina, 2006 g. T. 1 i 2.

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

33.Mavzu: Purinning tibbiyotda qollaniladigan dori vositalari

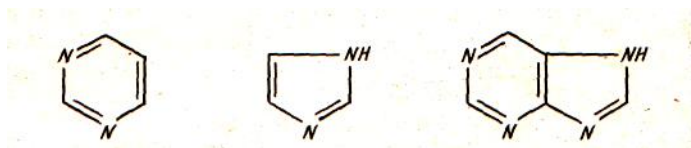
Reja:

- 1.Purin hosilalari tahlili.
- 2.Purin nukleozidlari tahlili.
- 3.Tibbiyotda ishlatilishi.

Tayanch iboralar: purin hosilalari, ksantin unumlari, teofillin, teobromin, kofein alkaloidlari, diprofillin, ksantinol nikotinat.

Purinning dori sifatida qo'llanadigan hosilalariga uning 2,6-dioksi yoki ksantin unumlaridan o'simliklarda ko'p uchraydigan teofillin, teobromin, kofein alkaloidlari, ularning eufillin, kofein natriy benzoat kabi tuzlari va teofillin asosida yarim sintetik usul bo'yicha olingan preparatlaridan diprofillin, ksantinol nikotinat, shuningdek purinning nukleozidlari riboksin va adenzintrifosfat kislota (ATF) lar kiradi.

Keyingi vaqtlarda olimlar tomonidan yaratilgan purin qator sintetik preparatlardan allopurinol, merkaptopurin, azotiopirin va fopurin kabi preparatlar tibbiyotda turli kasalliklarni davolashda keng qo'llanmoqda. YUqorida nomi keltirilgann barcha preparatlarning molekula tuzilishining asosini olti a'zoli pirimidin va besh a'zoli imidazol halqalaridan iborat kondensirlangan purin geterotsiklik halqasi tashkil qiladi:

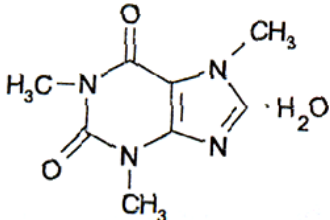


Pirimidin Imidazol Purin

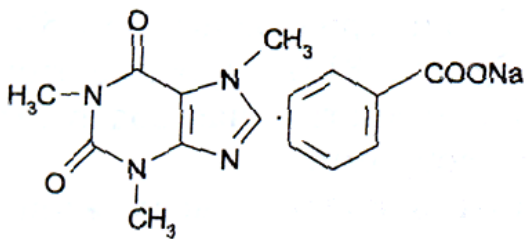
Purin qator preparatlarni o'rganishga qulay bo'lishi uchun ularni molekula tuzilishidagi o'zgarishlariga qarab, quyidagi shartli guruhlariga bo'lish mumkin:

- 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, spirtida qiyin eruvchan. Chinligi: 1) Mureksid namunasi, 2) tanin bilan reaksiya; 3) yod eritmasi bilan peryodid hosil bo`lish reaksiyasi.</li> </ol> <p><b>Miqdoriy tahlil:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) suvsiz muhitda kislota-asosli titrlash;</li> <li>2) K'el'dal usuli;</li> <li>3) og`irlik usuli; 4) spektrofotometriya; 5) yuqori samarali suyuqlik xromatografiyasi (YuSSX); 6) gaz suyuqlik xromatografiyasi (GSX) Markaziy asab tizimi stimulyatori. Kofein-natriy benzoat - Coffeinum-natrii benzoas Kofeinning natriy benzoat bilan hosil qilgan kompleks tuzi. Kofein miqdori 40%. Hidsiz oq kukun. Suvda oson eriydi; spirtida qiyin eriydi. Chinligi: 1) kofeinga qarang; 2) natriy ionini aniqash; 3) natriy benzoatga temir 3 xlorid bilan reaksiya. Miqdoriy tahlil: 1) kofein – yodometrik usul;
---	---

Autors: N.T.Zaripova, A.A.Juraeva, K.Sh.Muhitdinova, R.A.Xusainova



2) natriy benzoat – atsidimetriya.

Dori shakli: tabletka, in'eksiya uchun eritma.

Teobromin - Tbeobrominum

3,7-Dimetilksantin.

Hidsiz, oq kristallik kukun. Suvda juda kam, spirt, efir, xloroformda kam, suyultirilgan kislota va ishqor eritmalarida oson eriydi.

Chinligi:

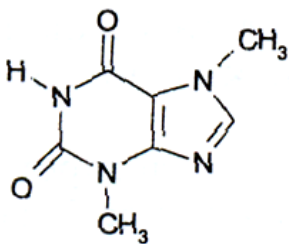
- 1) mureksid namunasi;
- 2) og'ir metall tuzlari bilan.

Miqdoriy tahlil:

- 1) bilvosita neytralizatsiya;
- 2) yuqori samarali suyuqlik xromatografiyasi (YuSSX);
- 3) gaz-suyuqlik xromatografiyasi;
- 4) spektrofotometriya;
- 5) teskari argentometriya.

Dori shakli: tabletka.

Spazmolitik va diuretik vosita.



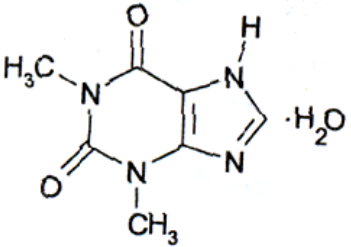
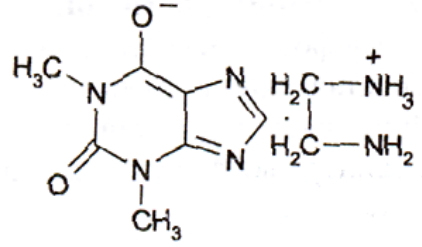
Teofillin - Theophyllum

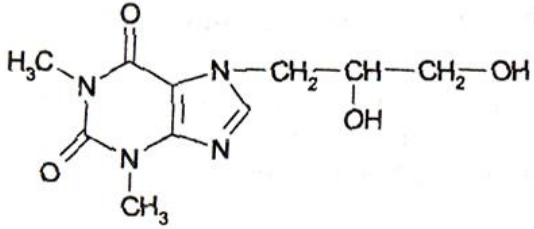
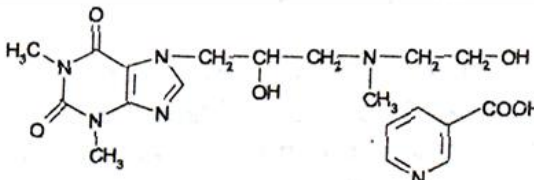
1,3-Dimetilksantin.

Hidsiz, oq kristallik kukun. Suv, spirt, efir va xloroformda kam eriydi, issiq suv va issiq spirtida oson eriydi, kislota va ishqor eritmalarida eruvchan.

Chinliqi:

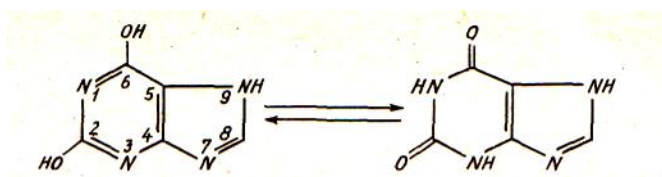
- 1) Mureksid reaksiyasi;
- 2) 2,4-dixlorxinonxlorimid bilan borat buferida muntazam havo rangli merotsianin

	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 rangga 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 piridinining ajralib chiqishi bo'yicha aniqlanadi (qizdirilganda.); 5) mis sulfat bilan. Miqdoriy tahlil: Suvsiz muhitda kislota-asosli titrlash. Dori shakli: draje, in'eksiya uchun eritma. Periferik va serebral qon aylanishini yaxshilovchi vosita.

KSANTIN HOSILALARI

Purin halqasining 2,6-vaziyatidagi vodorodlarning gidroksil guruhiga almashtirilgan hosilasi ksantin yoki 2,6- dioksipurin deb ataladi va u ikki xil tautomer shakl o'zgarishida uchraydi.



Ksantinning 1, 3, 7- holatidagi vodorod atomlari metil radikaliga almashtirilgan hosilalarini teofillin, teobromin va kofein alkaloidlari tashkil qiladi. Ular o'zaro bir-birlaridan ksantin halqasidagi metil guruhlarining soni va tutgan o'rinlari bilan farqlanadi.

Ksantin qator alkaloidlari tabiatda choy bargi, kofe va kakao ypyg'larida ko'p uchraydi.

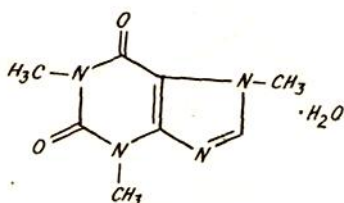
CHoy bargi va kofe urug'ida ularning naviga qarab 2 % dan 5 % gacha kofein, teofillin, teobromin xamda ksantin va adeninga o'xshash boshqa asos xossali organik moddalar bo'ladi. Ularning asosiy qismini (1—3 % gacha) kofein alkaloidi tashkil qiladi.

Kakao urug'ida taxminan 0,3 % gacha kofein va 3 % gacha teobromin bo'ladi. CHoy bargida teobromin va teofillin alkaloidlari juda kam miqdorda uchraydi.

KOFEIN

Coffeinum

1, 3, 7, - trimetilksantin



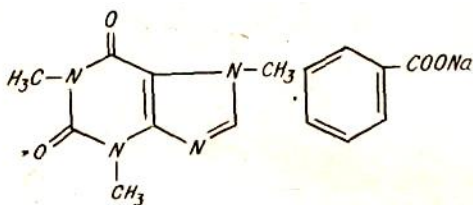
$C_8H_{10}N_4O_2 \cdot H_2O$

M.M. 212,21

Kofein achchiq mazali, hidsiz, yaltiroq ninasimon kristall yoki oq kristall kukun bo'lib, suvda sekin eriydi, issiq suv va xloroformda engil eriydi, 95 % li spirta qiyin eriydi. Ochiq havoda kristallik suvini yo'qotadi. U 234—237°S haroratda suyuqlanadi.

KOFEIN - NATRIY BENZOAT

Coffeinum-natrii benzoas



$C_8H_{10}N_4O_2 \cdot C_7H_5NaO_2$

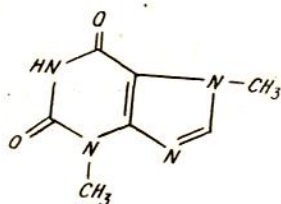
М.м. 338,30

Kofein-natriy benzoat oq hidsiz, achchiqroq mazali kukun bo'lib, suvda oson eriydi, spirtida esa qiyin eriydi.

TEOBROMIN

Theobrominum

3, 7- dimetilksantin



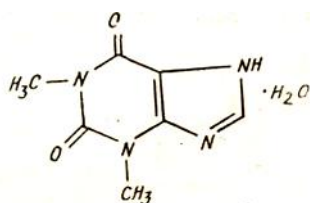
$C_7H_8N_4O_2$

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

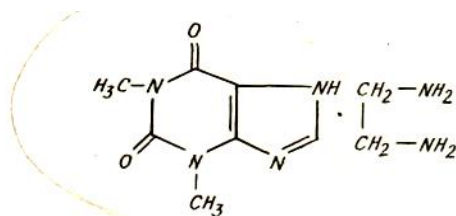
М.м. 180,17 (сувсизи)

Teofillin hidsiz, achchiq mazali, oq kristall kukun bo'lib, suv, 95 % li spirt, xloroform va efirda kam eriydi, issiq suv va spirtida engil eriydi. 271—274°S haroratda suyuqlanadi.

EUFILLIN

Euphyllinum

Teofillining 1, 2- etilendiaminli tuzi



$C_7H_8N_4O_2 \cdot C_2H_8N_2$

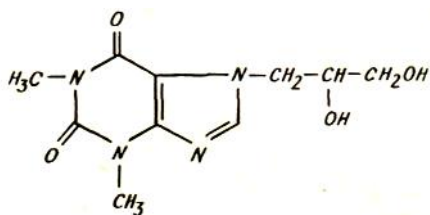
M.m. 240,27

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



$C_{10}H_{13}N_4O_4$

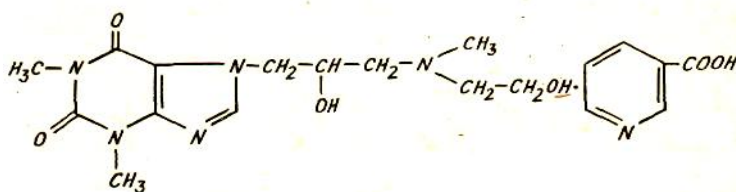
M.m. 254,25

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



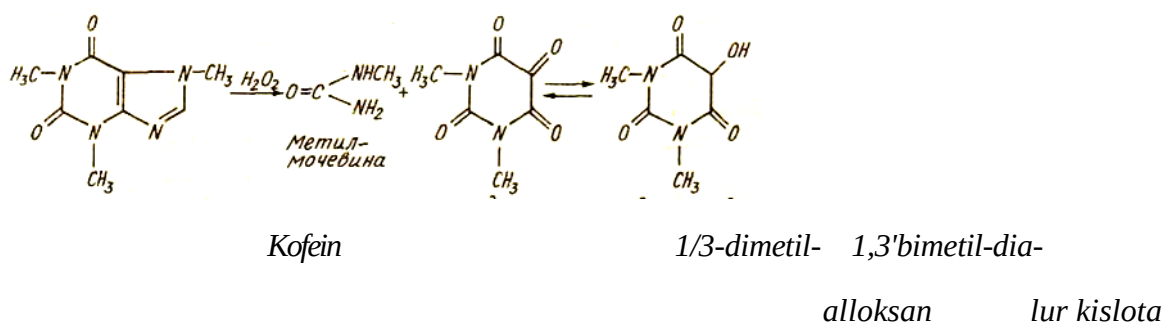
$C_{13}H_{21}N_5O_4 \cdot C_6H_5NO_2$

M.m. 434,5

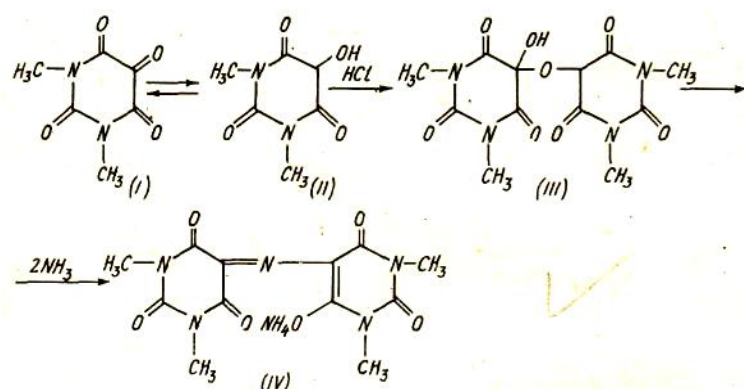
Ksantinol nikotinat hidsiz, oq kristall kukun bo'lib, suvda engil eriydi, 95 % li spirtida kam eriydi, xloroform va efirda esa erimaydi, U 180—186°S haroratda suyuqlanadi.

Ksantin hosilalarining chinligini aniqlashda ularning barchasiga umumiy reaksiya sifatida Davlat farmakopeyasida keltirilgan «Mureksid» hosil qilish reaksiyasidan foydalaniladi. Bunda preparat pergidrol yoki bromli suv hamda suyultirilgan xlorid 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.

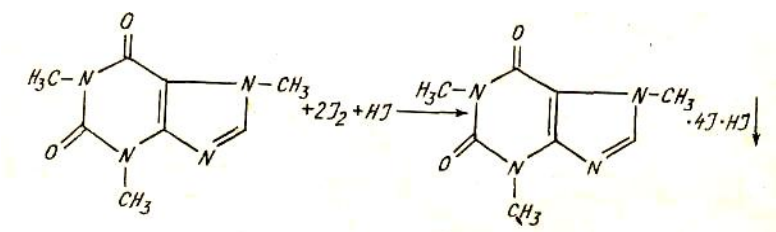
Mureksid hosil bo'lish reaksiyasining boshlang'ich jarayonida tahlil qilinayotgan preparat, masalan, kofein, pergidrol yoki bromli suv ta'sirida oksidlanib, dimetilalloksan (uning tautomer shakl o'zgarishidagi izomeri 1, 3-dimetil dialur kislota) va metilmochevinaga (teofillinni tahlilida mochevinaga) parchalanadi.



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.

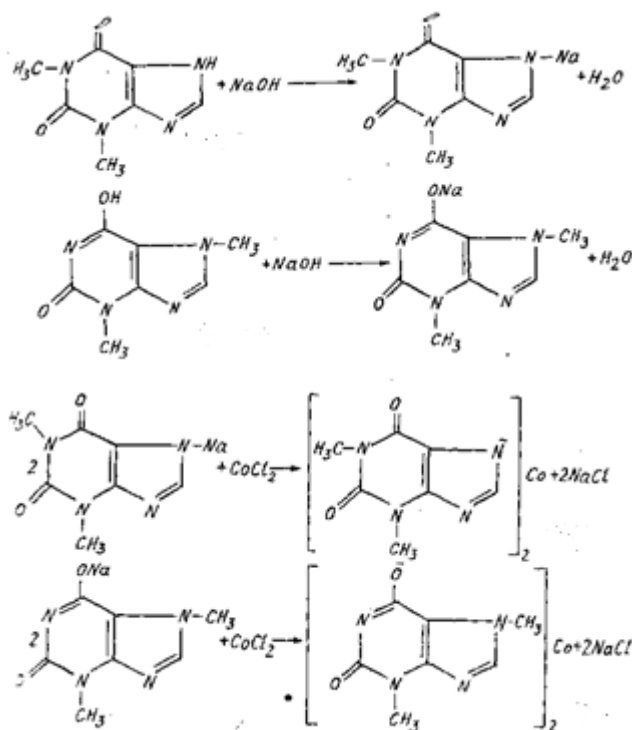


Kofeinning chinligi yana Davlat farmakopeya ko'rsatmasi, bo'yicha uning eritmasidan xlorid kislota ishtirokida yod eritmasi ta'sirida qo'ng'ir cho'kma, poliyodid birikmasi holida cho'ktirib aniqlanadi:



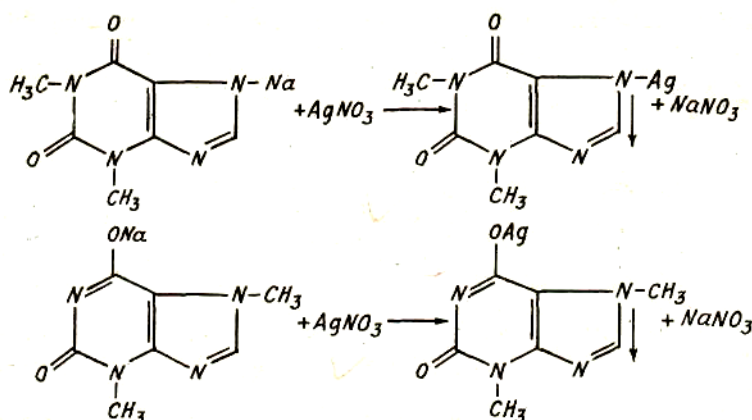
Kofein taninning 0,1 % li eritmasi bilan oq cho'kma hosil qiladi. Cho'kma reaktivning ortiqchasida eriydi.

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 S₁-dolatidagi vodorod atomining kobaltga almashinishi hisobigadir.

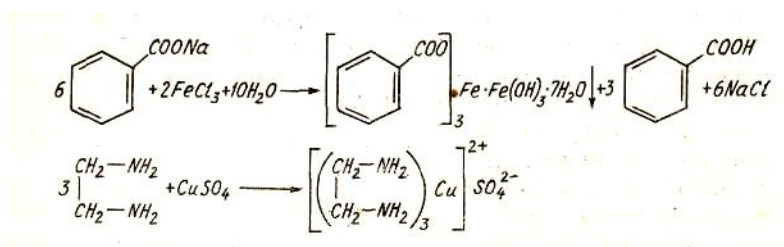


Kofein kobalt xlorid bilan teofillin va teobrominga o'xshash reaksiyaga kirishmaydi.

Teofillin va teobrominning natriy gidroksid eritmasi bilan neytrallab olingan natriyli tuzlari kumush nitrat eritmasi ta'sirida, teofillin isitilganda suyuqlanib ketadigan, sovutilganda esa yana qotib qoladigan yarim tiniq dirildoq (ilviragan), teobromin esa ok, dirildoq modda hosil qiladi.

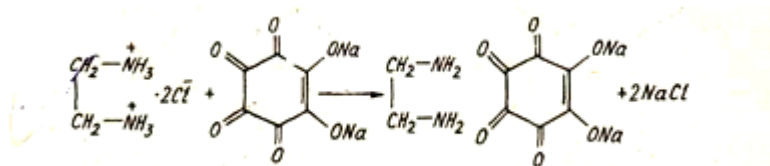


Teofillin natriy nitroprussidning natriy gidroksidagi eritmasi bilan yashil rangli modda hosil qiladi. Rang kislota ta'sirida uchib ketadi. Bu reaksiyani boshqa purin alkaloidlari bermaydi va shu reaksiya bo'yicha teofillin ulardan farqlanadi. Purin alkaloidlarining tibbiyotda keng qo'llanadigan qo'sh molekulyar tuzlarini, jumladan kofein natriy benzoat va eufillin chinligini aniqlashda ham avval ular tarkibidagi kofein va teofillin qoldiqlarini odatdagicha mureksid hosil qilish reaksiyasi bo'yicha aniqlanadi. Kofein natriy benzoatdagi benzoy kislota qoldig'ini temir (III)-xlorid eritmasi ta'sirida sariq-qizg'ish cho'kma, eufillindagi etilendiamin qoldig'ini esa mis (II) - sulfat eritmasi ta'sirida binafsha rangli kompleks tuz hosil qilishi bo'yicha aniqlanadi.



Yana eufillinning chinligini uning eritmasidan xlorid kislota ta'sirida teofillinni asos holida cho'ktirib, so'ngra cho'kmani suyuqlanish harorati bo'yicha aniqlanadi. Tozalab va quritilgan teofillin asos 269—274°S 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.

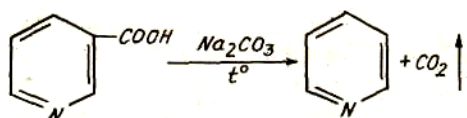
Diprofillin va kaliy bisulfat solingan probirkaning ustiga natriy nitroprussid eritmasi bilan ho'llangan filtr qog'ozini yopib probirkani qizdirilsa, filtr qog'ozida ko'k dog' paydo bo'ladi. Keyinchalik unga 2—Ztomchi 0,1 mol/l natriy gidroksid eritmasi tomizilsa, ko'k rang pushti rangga o'tadi.

Ksantinol nikotinatning chinligi mureksid hosil qilish reaksiyasidan tashqari, farmakopeya maqolasi talabi asosida spektrofotometrik usul bo'yicha xam aniqlanadi. Preparatning 0,1 mol/l xlorid

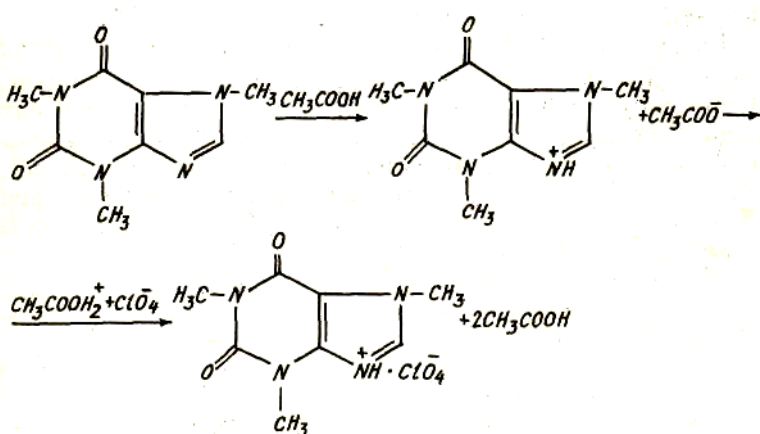
kislotadagi 0,0025 % li eritmasi 250 dan 275 nm to'liq uzunligi soxasidagi maksimum nur yutishi 267 nm da bo'ladi.

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.



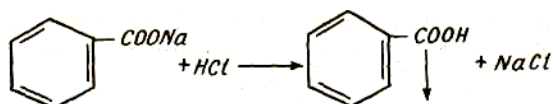
Preparat tarkibidagi nikotin kislota qoldig'ini uning eritmasiga mis (II)- sulfat va ammoniy rodanid eritmasi ta'sirida yashil rangli kompleks birikma hosil qilishi orqali ham aniqlash mumkin (nikotin kislotani chinligini aniqlashda keltirilgann reaksiyaga qaralsin). Ksantin guruhi preparatlarining miqdori 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 indikator ishtirokida suyuqlik sariq rangga o'tguncha perxlorat kislotaning suvsiz atsetat kislotadagi 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi



Kofeinning miqdorini yodometrik usul bo'yicha aniqlash farmatsevtik tahlilda keng qo'llanadi. Ayniqsa undan kofein-natriy benzoatni va murakkab dori turlari tarkibida kofeinni aniqlashda foydalaniladi. Yodometrik usul bo'yicha aniqlashda ma'lum miqdordagi preparatning suvdagi eritmasiga kislotali muhitda 0,1 mol/l yod eritmasidan aniq hajmda ortiqcha qo'shiladi.

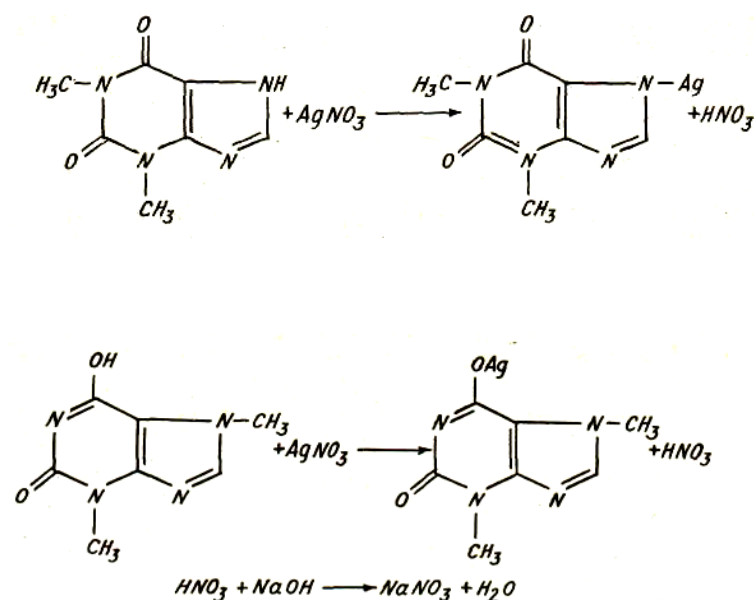
So'ngra filtratda reaksiyaga kirishmay qolgan yodning ortiqchasi natriy tiosulfatning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi. Bu usul kofeinni yod bilan qo'sh molekulayar poliyodid birikma hosil qilishga asoslangan (reaksiya chinligini aniqlashda keltirilgann). Yodometrik usul Davlat farmakopeyasida kofein 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 indikator (1 tomchi metil ko'ki va 2 tomchi metiloranj eritmasi) ishtirokida xlorid kislotasining 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.



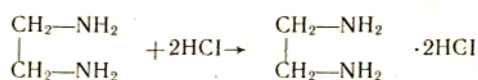
Reaksiyadan ajralib chiqqan benzoy kisloata efir qatlamiga ekstraksiya qilib olinadi.

Teofillin va teobromin miqdori bivosita neytrallash usuli bo'yicha aniqlanadi. Bunda ma'lum miqdordagi preparatning suvdagi eritmasiga aniq hajmda kumush nitratning 0,1 mol/l eritmasi qo'shiladi va reaksiya natijasida ekvivalent miqdorda ajralib chiqqan nitrat kislotasi fenol-qizil indikator ishtirokida eritma qizil-binafsha rangga o'tguncha natriy gidroksidining 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi:



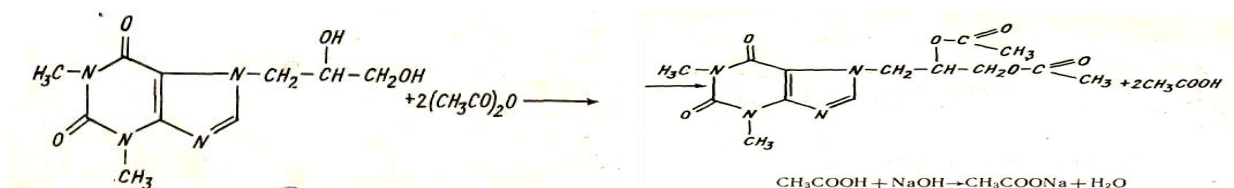
Eufillin miqdorini aniqlashda uning tarkibini tashkil qiluvchi teofillin va etilendiaminning har qaysisi ayrim holda aniqlanadi. Undagi toefillinni sof teofillinga o'xshash bevosita neytrallash usuli bo'yicha aniqlanadi. Bunda avval ma'lum miqdorda tortib olingan preparatni 125—130°S haroratda quritish shkafida bug'latish yo'li bilan etilendiamindan ozod qilib, so'ngra idishda qolgan toefillinning miqdori aniqlanadi.

Eufillin tarkibidagi etilendiamin qoldig'i preparatning suvdagi eritmasida metiloranj indikator ishtirokida xlorid kislotasining 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlab aniqlanadi.

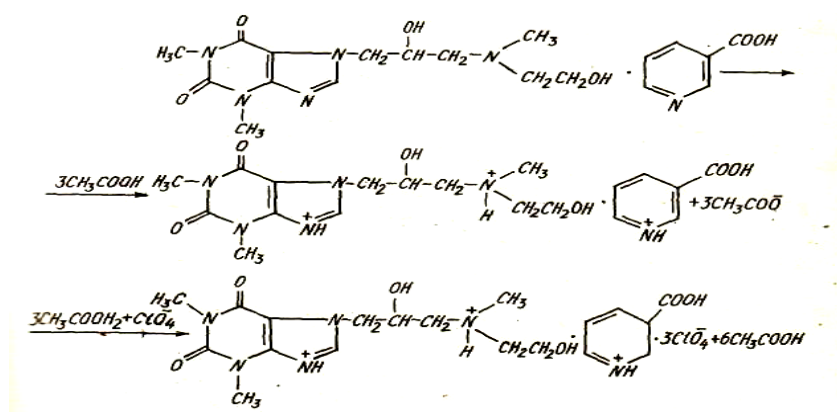


Eufillin tarkibining 80 — 85% ni teofillin, 14— 18 % ni esa etilendiamin tashkil qilishi kerak.

Diprofillin miqdori Davlat farmakopeyasi talabiga ko'ra, undagi azot asosida Keldal usuli bo'yicha aniqlanadi. Uni yana neytrallash usuli bo'yicha aniqlash ham tavsiya qilinadi. Bunda ma'lum miqdordagi preparatga piridin va sirka angidridi solingan kolbani qaytar-sovutgichga ulangan holda tegishli vaqtgacha qizdirib, diprofillinni atsetillanadi. Atsetillash natijasida hosil bo'lgan sirka kislotasi fenoltalein indikatorini ishtirokida natriy gidroksidning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.



Ksantinol nikotinatning miqdori suvsiz muhitda kislotasiz titrlash usuli bo'yicha aniqlanadi. Ma'lum miqdordagi preparatni suvsiz sirka kislotasi, sirka angidridi va atseton aralashmasidagi eritmasini kristallik binafsha indikatorini ishtirokida suyuqlik sariq rangga o'tguncha perxlorat kislotasining suvsiz sirka kislotadagi 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.



Kofein va kofein-natriy benzoat qon tomirlari spazmasida yurak ish faoliyatini yaxshilovchi (kardiotonik) modda sifatida 0,05—0,1 g dan kuniga 2—3 marta ichiriladi. Kofein-natriy benzoat sof kofeindan suvda engil erishi bilan farqlanadi. Uni 10 % li va 20 % li eritma holda in'eksiyalarda ham ishlatiladi.

Teofillin va teobromin o'zaro kimyoviy tuzilishlari bilangina o'xshash bo'lib qolmasdan, balki farmakologik ta'sirlari jixatidan ham yaqindir. Ular yurak ish faoliyatiga kuchaytiruvchi ta'sir ko'rsatadi. Qon tomirlari va bronx mushaklariga kengaytiruvchi (spazmolitik) ta'sir ko'rsatadi.

Teofillin va teobromin diuretik (siydik haydash) ta'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 holda 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.

Nazorat savollari

1. Purin hosilalari tahlili.
2. Purin hosilalarining tibbiyotda ishlatilishi.
3. Teofillin, teobrominning tahlil usullarini ayting.
4. Kofein alkaloidlari, diprofillin, ksantinol nikotinatning tahlil usullarini ayting.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. Farmatsevtik kimyo fanidan ma'lumotnoma, Q.A.Ubaydullaev va b. . Toshkent, «Extremum press», 2010
2. Tarmoq standarti TSt 42-01: 2002 "Dori vositalari sifati standartlari asosiy qoidalari" Toshkent, 2002 y.
3. Sharshunova N., Shvars V., Mixalets CH. Tonkosloynaya xromatografiya v farmatsii i klinicheskoy bioximii, M. Mir, 1980 g.
4. O'zbekiston Respublikasida farmatsevtika faoliyati, I,II kitob, Toshkent, 2001 y. III kitob 2003 y.
5. Mavzular bo'yicha uslubiy qo'llanmalar
6. V.N. Romanenko, A.G. Orlov, G.V.Nikitina „Kniga dlya 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

34. Mavzu. Purin nukleozidlari va purinning sintetik xosilalari

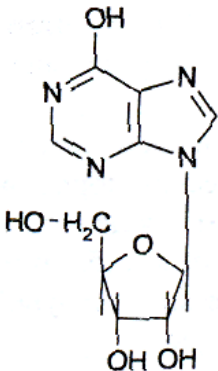
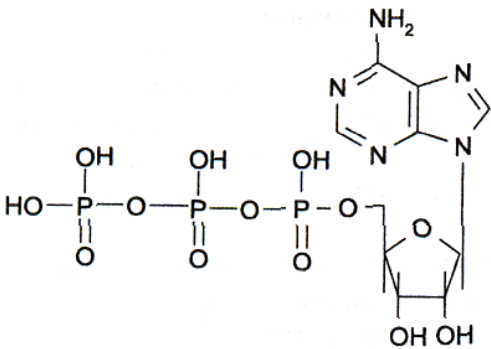
Reja:

1. Purin nukleozidlari tahlili.
2. Ularning tibbiyotda ishlatilishi.
3. Adenozintrifosfat kislota (ATF) va riboksin preparatlari xossalari
4. Adenozintrifosfat kislota (ATF) va riboksin preparatlari tahlili va tibbiyotda ishlatilishi.

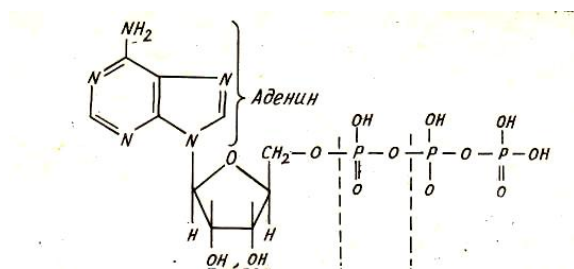
Tayanch iboralar: Purin nukleozidlari hosilalari, adenozintrifosfat kislota (ATF), riboksin preparatlari, adenozin uchfosfor kislota

(Adenozin trifosfat kislota va riboksin)

Purinning nukleozid hosilalariga adenozintrifosfat kislota (ATF) va riboksin preparatlari kiradi.

PURIN NUKLEOZID VA NUKLEOTIDLARI (9N – PURIN)	
	Riboksin - Riboxinum 9-β-D-ribofuranosilgipoksantin. Hidsiz, oq yoki och sariq tusli oq kristallik kukun. Suvda sekin va qiyin eriydi; spirtida 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 efrsimon birikkan modda bo'lib, kishi va hayvon to'qimalarining tarkibiy qismiga kiradi. U organizmda asosan energiya sarf qilinishi bilan bog'lik, bo'lgan ko'pchilik moddalar almashinuvi va mushak qisqarishi jarayonlarida ishtirok etadi. Adenozintrifosfat kislolaning molekula tuzilishini quyidagicha ifodalash mumkin:



Riboza ↓ ↓

Adenozin ↓

Adenil kislota

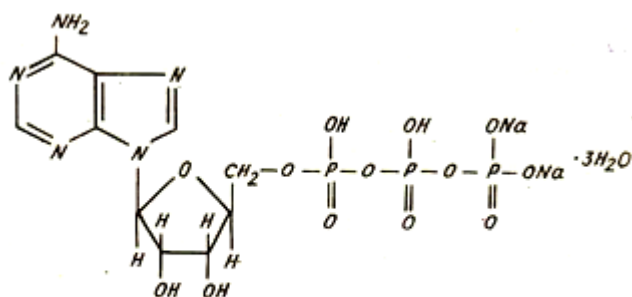
Adenozintrifosfat kislota ot go'shtidan suv yordamida ekstraksiya qilib olinadi. Pivo achitqisini gidroliz qilib ham, biologik ta'siri va kimyoviy tuzilishi jixatidan adenozintrifosfat kislotasiga yaqin bo'lgan MAP (mushak adenil preparat) moddasi olinadi. Preparat o'z tarkibida adenizinmonofosfat kislota (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



$C_{10}H_{14}N_5Na_2P_3O_{13} \cdot 3H_2O$

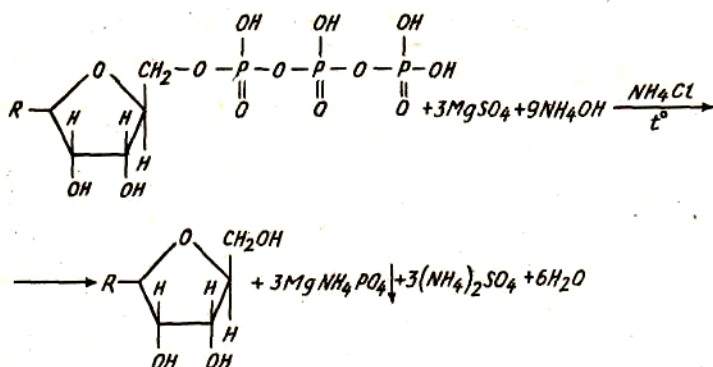
M.M. 605,2

Preparatni adenozintrifosfat kislotaaning suvdagi eritmasini natriy gidroksid eritmasi bilan suyuqlikda rN qiymati 7,0—7,3 ga teng bo'lguncha neytrallab olinadi.

Natriy adenozintrifosfat hidsiz, oq kristall kukun bo'lib, suvda engil eriydi, spirt, xloroform va efirda erimaydi.

Preparatning chinligini aniqlashda quyidagi reaksiyalardan foydalaniladi. Masalan, preparatning molekula tuzilishidagi riboza qoldig'ini aniqlashda unga orsin (5-metil rezorsin), xlorid kislota va temir (III)-xlorid aralashmasidan iborat reaktiv qo'shib, suv hammomida isitilganda ko'k-yashil rangga bo'yaladi.

Natriy adenozi trifosfatning suvdagi eritmasiga ammoniy xlorid, ammiak va magniy sulfat eritmalaridan qo'shib, qaynoq suv hammomida 15 minut davomida qizdirilganda, oq cho'kma holida magniy ammoniy fosfat tuzi hosil bo'ladi. Bu reaksiya orqali preparat tarkibidagi efirsimon birikkan fosfat kislotasi qoldig'i isbotlanadi.



Preparat tarkibidagi fosfat kislotasi qoldig'ini yana uni sitrat kislotasi bilan qizdirish yordamida gidrolizlab, so'ngra eritmadan fosfat ionini ammoniy molibdat eritmasi ta'sirida sariq rangli fosfat molibden kislotasi — $\text{N}_3\text{RO}_4 \cdot 12\text{MoO}_3$ ga o'tkazib aniqlanadi.

Natriy adenozi trifosfatdagi natriy ionini 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, adenozi difosfatlardan ozod qilish maqsadida) yuviladi. Keyinchalik xromatografik naychadagi adenozi trifosfat kislotasi 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 kislotasi qoldig'i bo'yicha aniqlanadi. Bunda preparatni oldindan nitrat kislotasi bilan qizdirib gidrolizlanadi va hosil bo'lgan eritmadan fosfat kislotani molibden suyuqligi bilan fosfatmolibden kislotaga o'tkaziladi. So'ngra unga birorta qaytaruvchi xossalga modda, jumladan askorbin kislotasi ta'sirida ko'k yashil rangli birikma «molibden ko'ki»ga o'tkazib, optik zichligini fotoelektrokolorda aniqlanadi.

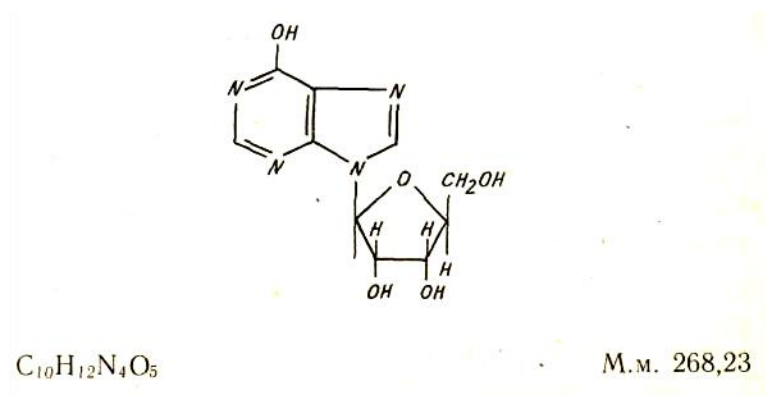
Adenozi trifosfat kislotaning natriyli tuzi koronar tomirlarni kengaytiradi, yurak mushak oziqlanishini yaxshilaydi, arterial bosimga ta'sir ko'rsatadi, ko'ndalang targ'il va silliq mushaklarni qisqartiradi yoki birlashtiradi. Preparatni mushak distrofiyasi va atrofiyasi, periferik tomir spazmasi va boshqa turli kasalliklarni davolashda ishlatiladi. Natriy adenozi trifosfatning 1% li eritmasi (Solutio natrii adenosin triphosphatis 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 adenozi trifosfat kislotasi hosil bo'lishida boshlang'ich modda deb hisoblanadi.

Riboksin

Riboxinum

9-β-D-ribofuranosilgipoksantin.



Riboksinni mahsus sharoitda *Bacillus subtilis* mikroorganizmi o'z hayot faoliyati jarayonida ishlab chiqaradi.

Riboksin hidsiz, achchiq mazali, oq yoki biroz sarg'imgir kristall kukun bo'lib suvda qiyin eriydi, spirtida juda kam eriydi, efir va xloroformda erimaydi. U optik faol modda bo'lib, qutblangan nur tekisligini chapga buradi.

Riboksinning xam chinligi adenozintrifosfat kislotasiga o'xshash, uning tarkibidagi α- riboza qoldig'iga xos orsin reaktiv ta'sirida ko'k-yashil rangli birikma hosil qilishi orqali aniqlanadi.

Preparatning chinligini spektrofotometrik usul bo'yicha ham aniqlanadi. Uning 0,001 % li eritmasini to'lqin uzunligi 210 nm dan 285 nm sohadagi maksimum nur yutish spektri 249 nm ga tengdir. Preparat 0,001 % li eritmasi-ning 250 va 260 nm to'lqin uzunligidagi optik zichligi 1,60—1,80 ga teng bo'lishi kerak.

Riboksinning miqdori spektrofotometrik usul bo'yicha aniqlanadi. Uning 0,001 % li suvdagi eritmasining optik zichligini 249 nm to'lqin uzunligida spektrofotometrda o'lchab, miqdori aniqlanadi.

Riboksinni turli yurak kasalliklari, jumladan yurak ishemik xastaligida, miokardiodistrofiyada, yurak glikozidlari qabul qilish natijasida kelib chiqadigan yurak urish maromining buzilishida ishlatiladi. Preparatni jigar kasalligini (gepatit, sirroz) davolashda qo'llanadi. Uni davolashning birinchi kunlari 0,2 g dan kuniga 3-4 marta, keyinchalik esa 0,4 g dan kuniga 3 marta ichiriladi.

Riboksin usti sariq qobiq bilan qoplangan tabletkalarda 0,2 g dan chiqariladi. Preparat qorong'i va quruq joylarda «B» ruyxati bo'yicha saqlanadi.

Nazorat savollari

1. Purin nukleozidlari tahlili?
2. Ularning tibbiyotda ishlatilishi?
3. Adenozintrifosfat kislota (ATF) va riboksin preparatlari xossalari qanday?
4. Adenozintrifosfat kislota (ATF) va riboksin preparatlari tahlili va tibbiyotda ishlatilishi?
5. Adenozin uchfosfor kislotaning tahlili va tibbiyotda ishlatilishi?

Foydalanilgan adabiyotlar

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

35. Mavzu: Fenotiazin va akridinning tibbiyotda qollaniladigan dori vositalari

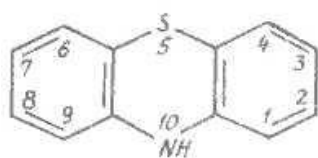
Reja:

1. Fenotiazin va akridinning hosilalari tasniflanishi.
2. Fenotiazin va akridinning hosilalari tahlili.
3. Sifatiga qo'yiladigan talablar.
4. Fenotiazin va akridinning tibbiyotda ishlatilishi.

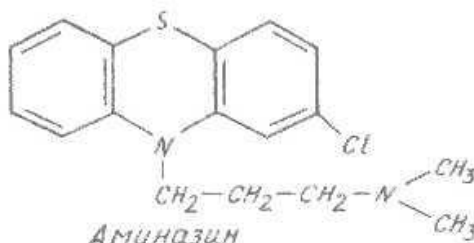
Tayanch iboralar: Fenotiazin, akridin, aminazin, propazin, diprazin, triflazin.

Olimlarning ko'p yillar davomida geteroatom saqlagan kondensirlangan uch va tetratsiklin birikmalar ustida olib borgan ilmiy izlanishlari asosan yangi psixotrop preparatlarni yaratishga karatildi.

1952 yilda aminazin moddasining sintez kilinishi va uning neyroleptik ta'sirga ega ekanligining aniqlanishi hozirgi psixiatriyaga katta o'zgarish kiritdi va fenotiazinning 10- alkilamin hosilalarini olish va ularni xar tomonlama o'rganishga asos soldi.



Фенотиазин



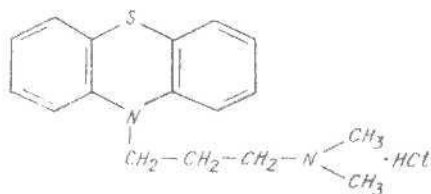
Аминазин

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, gidroxlid



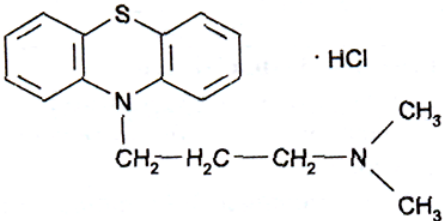
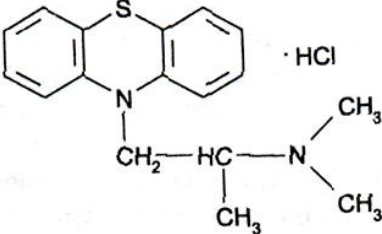
$$C_{17}H_{20}N_2S \cdot HCl$$

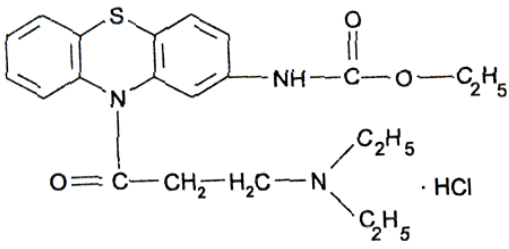
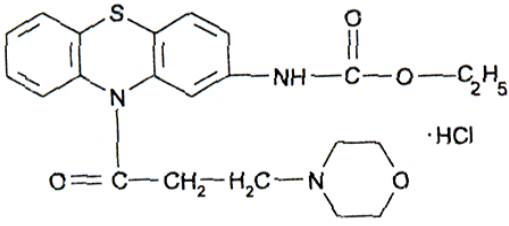
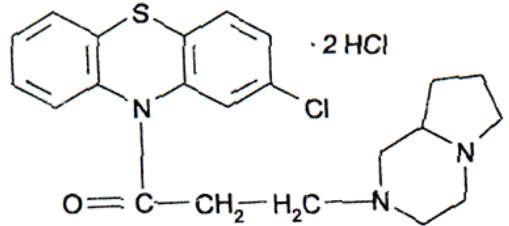
M.m. 320,89

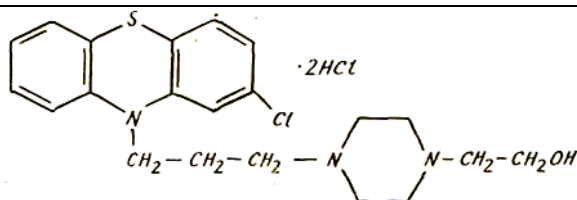
Propazin xidsiz, oq yoki bir oz sargimtir oq kristall kukun bo'lib, suvda juda engil eriydi, 95% li spirt va xloroformda engil eriydi, efir va benzolda esa erimaydi. U 176—181°S haroratda suyuqlanadi.

YOrug'likda turish natijasida preparatning kukun holidagisi va uning eritmasi oksidlanib, ko'kimtir-yashil tus oladi.

Kimyoviy tuzilishi	Sifat nazorati
	Aminazin - Aminazinum 2-Xlor-10-(3-dimetilamino-propil)-fenotiazin gidrokslorid. 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) ekstraksion fotometriya 5) K'eldal usuli 6) nefelometriya
 	Propazin - Propazinum 10-(3-Dimetilaminopropil)-fenotiazin gidrokslorid. Hidsiz, oq yoki och sariq tusli oq kristallik kukun. Yorug`likda turishi natijasida preparat va uning eritmaları ko`kish yashil rangga o`tib qoladi. Gigroskopik.</p> <p><b>Chinligi va miqdori:</b> aminazinga qarang.</p> <p><b>Dori shakli:</b> draje, tabletka, in`eksiya uchun eritma. Diprazin - Diprazinum 10-(2-Dimetilaminopropil)-fenotiazin gidrokslorid. 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.</p> <p><b>Triftazin - Triphthazinum</b></p> <p>2-Triftormetil-10-[3-(1-metilpiperazinil-4)-propil]-fenotiazin digidrokslorid.</p> <p>Hidsiz, oq yoki och yashil sarg`ish kristalli kukun. Suvda oson eruvchan; spirtida 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 gidrokslorid. Oq kristallik kukun. Suvda sekin eriydi; spirtda eriydi. Chinligi: 1) aminazinga qarang 2) uretan guruhlanish gidrolizidan keyin qoldiq spirta 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 gidrokslorid. 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 gidrokslorid. Kulrang sarg'ish kristallik kukun. Suvda oson eruvchan. Chinligi va miqdori: etatsizinga qarang. Dori shakli: tabletka, tomchi. ETAPERAZIN - Aethaperazinum 10- γ- [4'(β- oksietil) piperazinil-1]-propil-2-



xlor-fenotiazin, digidroxlorid

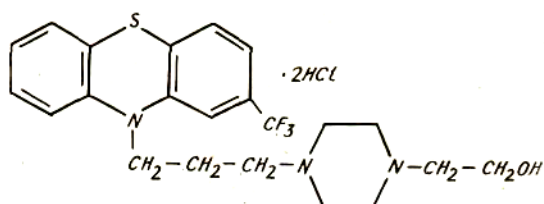
Etaperazin oq yoki bir oz pushtiroq oq kristall kukun, suvda yaxshi eriydi, 95% li spirt va atsetonda qiyin eriydi, efir va xloroformda erimaydi. U 216—222°S haroratda suyuqlanadi. U gigroskopik xossaga ega bo‘lgan moddadir.

CHinligi:

1. Metil ko‘ki va kons. sulfat kislota ishtirokida qizil rangli birikma hosil bo‘lish reaksiyasi
2. Kukuniga 10 % p-dimetilaminobenzaldegidning spirtli eritmasi va 10 % uchxloratsetat kislota tomizilganda filtr qog‘oz ko‘k rangga bo‘yaladi

Miqdori: Suvsiz muhitda kislota asos titrlash usuli

Ishlatilishi: Neyroleptik vosita



FTORFENAZIN-Phthorphenazinum

2- triftormetil-10-{3- [1- (r-oksietil)- piperazinil-4] propil}- fenotiazin, digidroxlorid Ftorfenazin oq yoki yashil sarg‘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

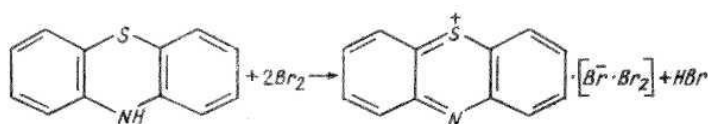
SHunday qilib fenotiazin qator preparatlarning barchasi fizikaviy xossalari jixatidan oq yoki biroz sarg‘imtir –oq (etaperazin), oq sariq (etmozin) kristall kukun moddadir. Ularning ko‘pchiligi suvda yaxshi eriydi, spirtida eriydi, efir, xloroform va atsetonda erimaydi. Fenotiazinning hosilalari havo kislorodi va yorug‘lik nurlari ta’sirida engil oksidlanadi va turli rangga bo‘yalgan

moddalar hosil kiladi. Masalan, yorug'lik ta'sirida aminazin va etmozin qorayadi, xloratsezin pushti rangga bo'yaladi, propazin esa ko'k-yashil tus oladi.

Fenotiazin qator dori moddalarning chinligini aniqlashda juda ko'p xilma-xil reaksiyalar tavsiya qilingan bo'lib, ularning aksariyati oksidlovchi xossadagi reaktivlar, jumladan bromli suv, nitrat kislota, xloramin, temir (III) xlorid va boshqalar ta'sirida engil oksidlanib, turli rangga bo'yalgan birikmalar hosil qilishga asoslangan. Fenotiazin preparatlarning ko'pchiligi oksidlanish natijasida qizil, qizil-qo'ng'ir, to'q sariq jigar rangli birikmalar hosil kiladi.

Fenotiazin gurux preparatlarning chinligini bromli suv yordamida aniqlashda ularning suvdagi eritmasiga reaktiv qo'shib qaynaguncha isitiladi va rang hosil bo'lishi kuzatiladi. Brom ta'sirida preparatlarning ranglanishi, ulardagi fenotiazin xalqasining oksidlanishi va natijada perbromfenotiazoniy kationining hosil bo'lishiga hamda undagi oltingugurtning olti valentgacha o'tib ketishiga

asoslangan deb faraz qilinadi.



Fenotiazin hosilalarining turli reaktivlar ta'sirida rangli birikmalar hosil qilishini jadvalda keltirilgann misollarda ko'rish mumkin.

7- jadval

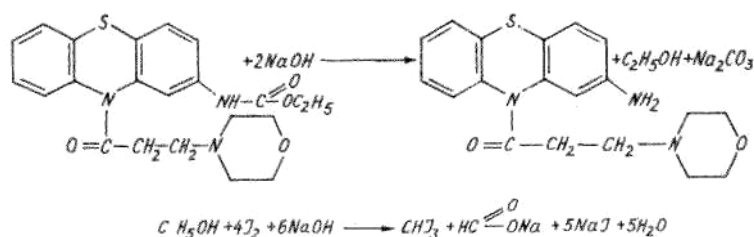
Preparatning nomi	Ta'sir qiluvchi reaktivlar			
	Bromli suv	Nitrat kislota	Kons. sulfat kislota	Temir (III) xlorid eritmasi
1	2	3	4	5
Propazin	Qo'ng'irroq qizil rang	Qizil qovoq rang, 1-2 tomchi ortiqcha kislota ta'sirida rang o'chadi	Qizil, to'q sariq rang	Och kul rang
Aminazin	Och sariq rang	3-5 tomchi 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, konsentrlangan 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 kislota eritmasini qaynoq suv hammomida 5 minut davomida qizdirilsa, eritma loyqalanadi va och binafsha rangga bo'yaladi. So'ngra uni sovutib etmozin bor probirkaga natriy nitrit eritmasi qo'shilsa, suyuqlik sariq rangga o'tib ketuvchi yashil tus oladi va biroz turishi natijasida esa sariq chukma holda cho'kadi. Bu etmozindagi morfolin guruxiga tegishli reaksiya hisoblanadi. Eritmaga natriy nitrit o'rniga biroz suv qo'shgan holda bromli suv ta'sir ettirilsa, u och binafsha rangdan yashil-binafsha rangga o'tib ketuvchi birikma hosil kiladi. Etatsizin saqlagan eritmani esa 2 ml suv bilan suyultirib bromli suv qo'shilsa, suyuqlik binafsha rangga o'tadi.

Etmozin va etatsizinning chinligini yana ular molekula tuzilishidagi S₂ holatiga birikkan karbetoksi guruhini quyidagi tenglama bo'yicha yodoform hosil qilish reaksiyasi orqali ham aniqlanadi.

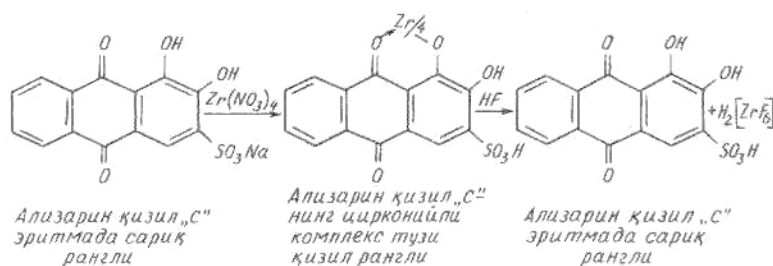


Etaperazin kukunidan solib qizdirilgan probirka ustiga bir ikki tomchi p-dimetilaminobenzaldegidning 10% li spirtidagi eritmasi va 10% li uchxloratsetat kislota tomizilgan filtr KOROZI tutib turilsa, u kuk rangga buyaladi. Bu reaksiya buyicha preparat tarkibidagi pyperazin xalkasi isbotlanadi.

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.

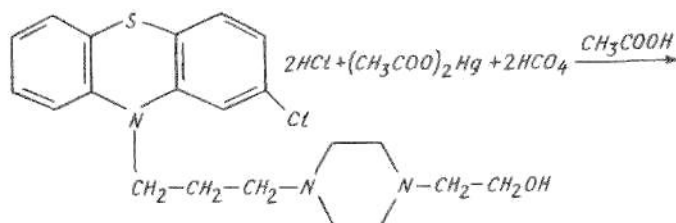
Preparatlar tarkibidagi organik birikkan xlor yoki ftorni aniqlashda avval ularni turli usullar yordamida minerallashtirish yuli bilan ionogen holiga o'tkazib, so'ngra tegishli reaksiyalar bilan aniqlanadi. Masalan, preparatdagi organik birikkan ftorni xozirgi vaqtda farmatsevtika tahlilida keng qo'llanadigan 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 kislota eritmasidan iborat aralashma qo'shilganda suyuqlik sariq rangga bo'yaladi. Bunda alizarin qizil «S» sirkoniy bilan

hosil qilgan qizil rangli kompleks birikmasi, fluor bor eritmaga solinganda, sirkoniy fluor bilan birmuncha mustaxkam kompleks tuz hosil qilishi natijasida, alizarin qizil «S» o'zining erkin holdagi sariq rangga o'tadi.



Fenotiazin preparatlaridagi oltingugurtni aniqlashda xam avval ularni natriy karbonat va kaliy nitrat aralashmasi bilan birgalikda kuydirish yordamida parchalab, so'ngra hosil bo'lgan sulfat ionini bariy sulfat holda cho'ktirib isbotlanadi.

Fenotiazin preparatlarining gidroxlorid tuzlaridagi xlor ionini aniqlashda avval ularni natriy gidroksid eritmasi bilan ishlanadi, so'ngra eritmani hosil bo'lgan cho'kmadan (fenotiazin asosdan) filtrlab ajratib olinadi va filtratdan xlor ionini azot kislotasi muhitida kumush xlorid holda cho'ktirib aniqlanadi.



Fenotiazin gurux preparatlarning chinligini aniqlashda yupqa qatlamli xromatografiya, spektrofotometriya, IQ-spektroskopiya va boshqa usullardan xam foydalaniladi.

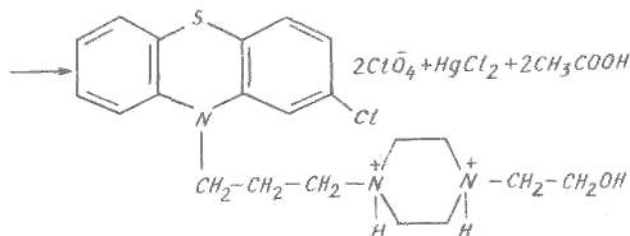
Fenotiazin preparatlarining tozaligini aniqlashga Davlat farmakopeyasida katta e'tibor berilgan. Ularning tarkibida sulfat, og'ir metall, turli boshqa organik birikmalar hamda suvda erimaydigan va rangli moddalar, shuningdek, preparatlarning sintezida ishlatiladigan boshlangich moddalarning yot qo'shilma sifatida bor-yuqligi tekshirib ko'riladi. Masalan, propazin tarkibiga yot qo'shilma sifatida, uni olishda ishlatiladigan fenotiazin, aminazinning sintezida esa 2- xlorfenotiazin qo'shib qolgan bo'lishi mumkin. Ularni preparatlar tarkibidan benzol yordamida ajratib olib aniqlanadi.

Benzolli ekstrakti 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 xlorid bilan tayyorlangan standart eritma bilan taqqoslab ko'riladi. Tekshirilayotgan preparatdagi rang standart eritmanikidan to'q bo'lmasligi kerak.

Fenotiazin gurux preparatlarining miqdori Davlat farmakopeyasi yoki maxsus farmakopeya makolasi ko'rsatmasi asosida suvsiz muhitda kislotasi-asos titrlash usuli bo'yicha aniqlanadi. Bunda erituvchi sifatida atseton yoki sirka anhidridi, suvsiz sirka kislotasi olinadi. Masalan, aminazin, propazin va diprazinlarning miqdorini aniqlashda ularni atsetonda eritgan holda metiloranj indikatorini ishtirokida suyuqlik pushti rangga o'tguncha, perxlorat kislotasining 0,1 mol/l suvsiz sirka kislotadagi eritmasi bilan titrlanadi.

Triftazin va etaperazinga o'xshash preparatlarning miqdorini aniqlashda erituvchi sifatida suvsiz sirka kislota olinadi va titrlash kristallik binafsha indikator ishtirokida eritma ko'k rangdan havo rangga o'tguncha olib boriladi.

Preparatlar tarkibidagi xlorid kislota qoldig'ini biriktirib olish maqsadida titrlanuvchi eritmaga simob (II) atsetatning atsetondagi yoki suvsiz sirka kislota eritmasi qo'shiladi. Titrlash jarayonini etaperazin misolida, quyidagi tenglama bo'yicha ifodalash mumkin:



Fenotiazin gurux preparatlarning miqdorini yana ular tarkibidagi xlorid kislota asosida bevosita natriy gidroksidning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlab xam aniqlanadi. Bunda indikator sifatida fenolftalein olinadi va titrlash xloroform ishtirokida olib boriladi.

YUqorida keltirilgan usullardan tashqari, fenotiazin hosilalarining miqdorini aniqlashda boshqa kimyoviy va fizikaviy usullardan xam foydalanish mumkin. Masalan, Davlat farmakopeyasi bo'yicha in'eksiyada ishlatiladigan aminazin eritmasini uning tarkibidagi azot asosida Keldal usuli bo'yicha aniqlanadi.

Fenotiazin gurux preparatlarning miqdorini aniqlashda spektrofotometriya usulidan ham keng foydalaniladi.

Fenotiazin gurux preparatlardan aminazin neyroleptik ta'sir ko'rsatuvchi preparatlar qatorida asosiy o'rinlardan birini egallaydi. U turli uxlatuvchi, narkotik, maxalliy anestetik moddalar ta'sirini birmuncha kuchaytirishi bilan bir qatorda, ularning ta'sir muddatini xam uzaytiradi. Aminazinda qusishga qarshi va gipotermik ta'sir xam mavjud. Uni asosan psixiatriya amaliyotida, shizofreniya, epilepsiya (tutqanoq), uyqusizlik va boshqa asab buzilishi bilan kechadigan nevroz xamda o'tkir alkogolizm kasalliklarida ishlatiladi. Uni ruxiy kasalliklarni davolashda kuniga 0,025—0,075 g miqdorida 2—3 marta bo'lib ichiriladi. Preparatning 2,5% li eritmasi mushak orasiga yuboriladi.

Aminazinni 0,025—0,05 g dan draje xamda 0,1 g dan sariq qobiqli tabletkalarda, shuningdek 2,5% li eritmasi 1, 2, 5 va 10 ml dan ampulalarda chiqariladi.

Propazinning tibbiyotda qo'llanishi aminazinnikiga o'xshash bo'lib; undan birmuncha kam toksikligi va organizmga qo'shimcha ta'siri kamligi bilan farqlanadi. Preparat 0,025, 0,05 va 0,1 g dan kuniga 2—4 marta ichiriladi. Uning 2,5% li eritma holdagisi 0,1 va 0,15 g miqdorida kuniga 2—3 marta mushak orasiga, 1—2 ml xajmda esa venaga yuboriladi.

Etaperazin neyroleptik ta'siri jihatidan fenotiazin hosilalari orasida birmuncha kuchli ta'sir ko'rsatadi. U o'zining antipsixotik ta'siri jihatidan aminazindan bir oz yuqori turadi. Etaperazinni qusishga qarshi, nur va yurak kasalliklarini davolashda ham ishlatiladi. Ruxiy kasalliklarda uni 0,004—0,01 g dan kuniga 1—2 marta ichiriladi.

Etaperazin ham sariq qobiq bilan qoplangan tabletkalarda 0,004, 0,006 va 0,012 g dan chiqariladi.

Ftorfenazin kimyoviy tuzilishi jixatidan etaperazinga yaqin bo'lib, undan faqat fenotiazin xalqasidagi ikkinchi holatda o'rnashgan xlor o'rniga uchftormetil radikalini saqlaganligi bilan farqlanadi.

Ftorfenazin kuchli neyroleptik va qusishga qarshi ta'sir ko'rsatuvchi preparatdir. Uni shizofreniya kasalligining turli hollarini davolashda ishlatiladi. Kuniga 0,001, 0,002 va 0,003 g dan ichiriladi. Preparatni 0,25% li eritma holida 0,5 ml dan mushak orasiga yuboriladi. Ftorfenazin 0,001, 0,025 va 0,005 g dan tabletkalarda, 0,25% li eritmasi esa 1 ml dan ampulalarda chiqariladi.

Etmozin organizmda koronar qon tomirlarini kengaytiruvchi, spazmolitik va M-holinolitik ta'sir ko'rsatadi. Ammo unda kuchli antiaritmik ta'sir yakkol aks etgan. Preparatni yurak ishemiya kasalligida ro'y beradigan paroksizmal taxikardiya va turli aritmiya etiologiyalarida ishlatiladi. Uni 0,025—0,005 g dan kuniga 3—4 marta ichiriladi. 2,5% li eritmasi 2—4 ml dan mushak orasiga yuboriladi. Etmozinni 0,025 va 0,1 g dan tabletkalarda, 2,5% li eritmasi esa 2 ml dan ampulalarda chiqariladi.

Etatsezin antiaritmik ta'sirga ega preparat bo'lib, me'da, me'da usti taxikardiyasi va boshqa kasalliklarda ishlatiladi. Uni tabletkalarda 0,05 g dan, ampulalarda esa 5 va 10 ml dan 2,5% li eritmasi chiqariladi.

Fenotiazinning tibbiyotda qo'llanadigan barcha hosilalari «B» ro'yxati bo'yicha saqlanadi. Ularni saqlash jarayonida yorug'lik va havo kislorodi ta'sirida oson oksidlanib ketishi, ba'zilarining esa gigroskopik xossasini hisobga olish lozim. Bu xossalarni 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.

Nazorat savollari

1. Fenotiazin va akridinning hosilalari tasniflanishi?
2. Fenotiazin va akridinning hosilalari tahlili usullarini ayting
3. Sifatiga qo'yiladigan talablar?
4. Fenotiazin va akridinning tibbiyotda ishlatilishi?
5. Aminazin, propazin, diprazin, triftazinning tahlil usullari va tibbiyotda ishlatilishi.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. A.N.Yunushodjaev, Q.A.Ubaydullaev va b. Dori vositalarini zamonaviy tahlil usullari. Toshkent, «Extremum press», 2010
2. Ibodov A.Yu. Farmatsevtik kimyo. I va II tom., Toshkent, Abu Ali ibn Sino, 1996 y.
3. Belikov V.G. Farmatsevticheskaya ximiya, M., "MEDpress-inform", 2009 g.
4. Arzamastsev A.P. Farmatsevticheskaya ximiya, M., "GEOTAR-Media", 2008 g.
5. Davlat farmakopeyasi XI nashr, T 1,2 M. 1987, 1990 y.
6. H. Fry, S. Ketteridge, S.Marshall. A Handbook for Teaching and Learning in Higher Education. Enhancing Academic Practice. Third edition. New York. 2009. -544 p. ISBN 0-203-89141-4

7. Vassiliou A, and at all. Report to the European Commission on. New modes of learning and teaching in higher education. Luxembourg. 2014. ISBN: 978-92-79-39789-9 doi:10.2766/81897
8. Brown S. Learning, Teaching and Assessment in Higher Education: Global Perspectives. 2015. UK.-345p.

36. Mavzu: Azepin, benzodiazepin va oksazin qator dori moddalari

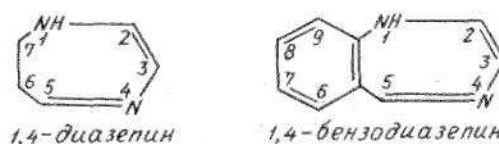
Reja:

1. Azepin, benzodiazepin va oksazin guruh dori moddalari tahlili.
2. Azepin, benzodiazepin va oksazinning tibbiyotda ishlatiladigan hosilalari.
3. Sifatiga qo'yiladigan talablar.
4. Azepin, benzodiazepin va oksazinning tibbiyotda ishlatilishi.

Tayanch iboralar: Azepin, benzodiazepin, oksazin, propazin, diprazin, triftazin.

Keyingi 25—30 yil ichida yaratilgan bir kator 1,4- benzodiazepin xosilalari trankvilizator (yuvosh va betashvish kilish, ya'ni markaziy nerv sistemasini tinchlantiruvchi demakdir) dori moddalari katorida muxim urin egallaydi.

1,4-benzodiazepin kondensirlangan ikki tutash xalkali geterotsiklik sistema bulib, u uzida benzol va kush azot saklagan etti a'zoli geterotsiklik x.alk.a-1,4- diazepindan tashkil topgan.

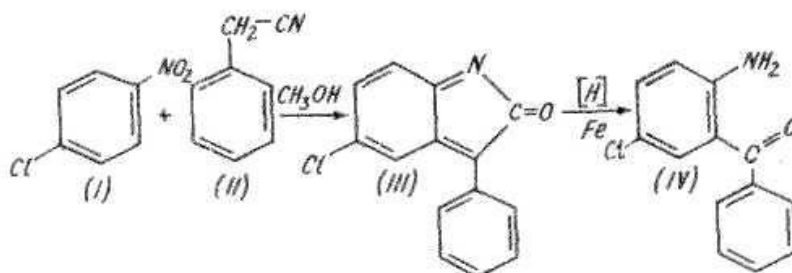


Olimlarning 1,4-benzodiazepin xosilalarini chukur urganishlari natijasida, bir kator yukori ta'sirga ega bulgan preparatlar yaratildi va ularning trankvilizator ta'sirchan bulishi uchun kimyoviy tuzilishiga kiritilgan urinbosarlar kaysi turda va xolatda urnashishlari xar tomonlama urganildi. Dori ta'siriga ega bulishi uchun 1,4- benzodiazepinning 5- xolatida albatta fenil radikali, 7- xolatda esa xlor, brom yoki nitro guruxi bulishi shart ekanligi aniklanadi. SHuningdek 1- xolatdagi azot atomiga birikkan vodorodni metil radikaliga, 2- xolatdagi keto gurux xolida yoki ikkilamchi metil amin radikali birikkan bulishi mumkinligi xam isbotlandi.

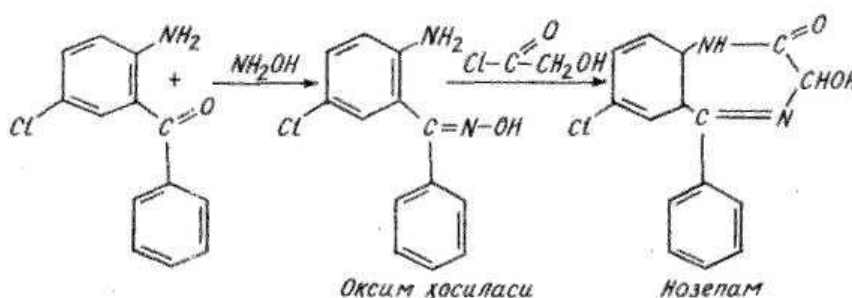
Xozirgi vaktida 1,4-benzodiazepinning tibbiyotda xloze-pid, diazepam, nozepam, nitrozepam va fenazepam kabi xosilalari keng kullanilmokda.

Ularning sintezi bir-biriga yakin bulganligi uchun bu erda nozepam, diazepam va fenazepam misolida 1,4- benzodiazepin gurux preparatlarini olish yuli bilan tanishiladi. Masalan, nozepamni kuyidagi ikki shartli boskichda sintez kilib olinadi. Uning birinchi boskichida p-

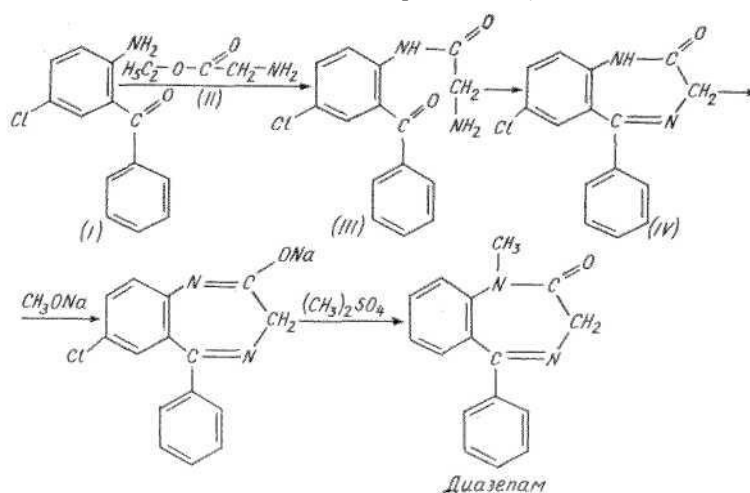
nitrochlorben-zolni (I) metanol ishtiroki-da benzilsianid (II) bilan uzaro biriktirib, 5- xlor-3-fenilantronil (III) olinadi. Sungra uni temir katalizatori ishtirokida 2- ami-no-5- xlor-benzfenonga utkaziladi:



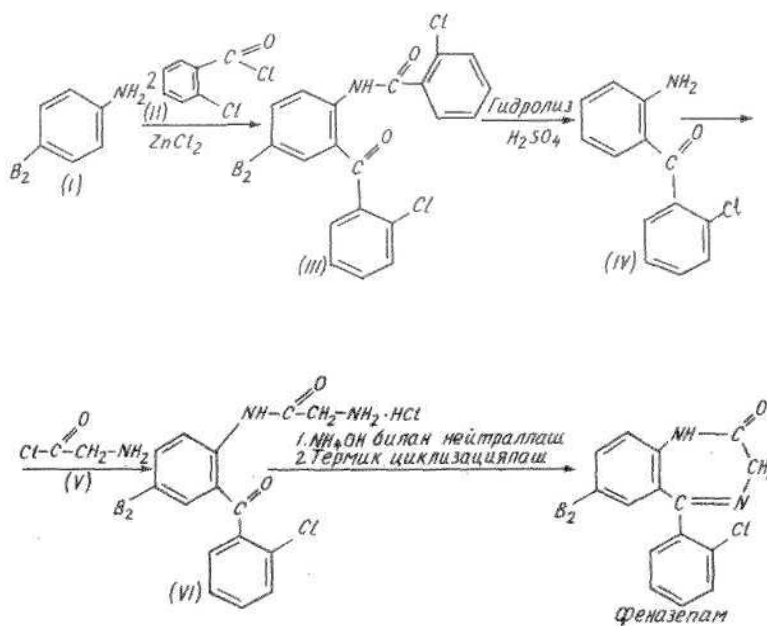
Sintezning navbatdagi bosqichida yukorida olingan 2- amino-5- xlorbenzofenonni avval gidroksilaminta'siri-da uning oksim xosilasiga, keyinchalik esa monoxlorsirka kislotani xlorangidridi bilan uzaro biriktirib nozepamga utkaziladi:



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.

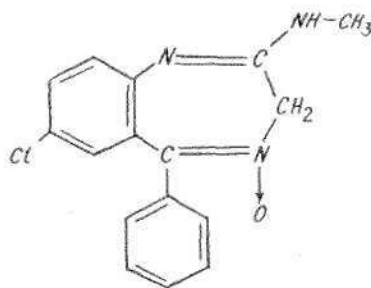


Fizikaviy xossalari jix,atidan 1,4- byonzodiazezin gurux preparatlari bir-biriga birmuncha uxshashdir. Ular ok. yoki biroz sarrimtir, ba'zan ok. sarrimtir kristall kukun bulib, suvda deyarli erimaydi, spirtida kam eriydi.

XLOZEPID. XLORDIAZEPOKSID

Chlozepidum. Chlordiazepoxidum

4- oksa-7- xlor-2- metilamino-5- fenil-ZN-1,4-benzodiazezin



$C_{16}H_{14}ClN_3O$

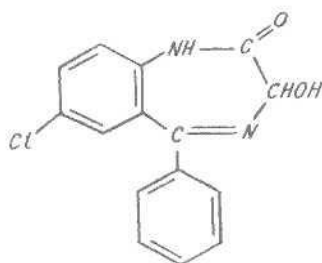
M.M. 299,80

Xlozepid ok yoki och sariq, mayda kristall kukun bulib, suvda deyarli erimaydi, 95% li spirtida kam eriydi.

NOZEPAM. OKSAZEPAM

Nozepamum. Oxazepamum

7- xlor-1,3- digidro-3- oksi-5- fenil-2N-1,4-benzodiazezinon-2



$C_{15}H_{11}ClN_2O_2$

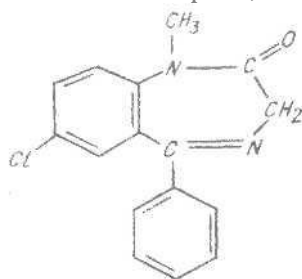
M.M. 286,72

Nozepam xidsiz, ok yoki biroz sarrimtir mayda kristall kukun bulib, suvda deyarli erimaydi, 95% li spirtida kam eriydi, xloroformda kiyin eriydi, efirda esa erimaydi.

DIAZEPAM. SIBAZON (SEDUKSEN).

Diazepam Sibazonum

7- xlor-2-3- digidro-1 - metil-5- fenil-1N-1,4-benzodiazezinon-2



$C_{16}H_{13}ClN_2O$

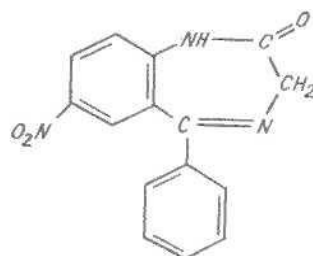
M.m. 284,74

Diazepam ok yoki biroz sarrimtir, mayda kristall kukun bulib, suvda deyarli erimaydi, 95% li spirtida kiyin eriydi.

NITROZEPAM. NEOZEPAM

Nitrozepamum

7- nitro- 1.3-digidro-5- fenil-2n-1,4- benzodiazepinon-2



$C_{15}H_{11}N_3O_3$

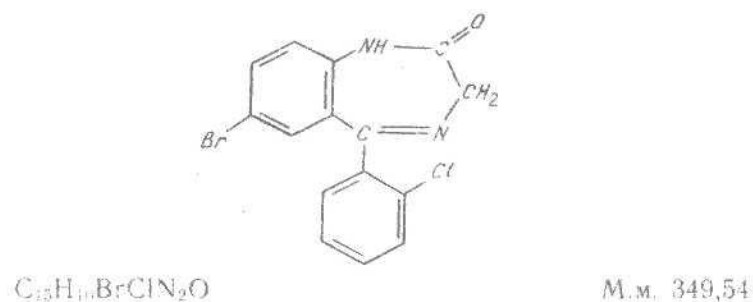
M.m. 281,27

Nitrozepam xidsiz, och sarik. rangli kristall kukun bulib, suvda deyarli erimaydi, 95% li spirt va efirda kam eriydi, xloroformda kiyin eriydi.

FENAZEPAM

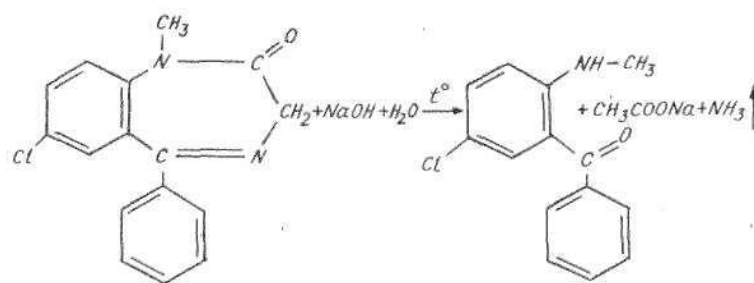
Phenazepamum

7-brom-5- (orto-xlorfenil)-2,3- digidro-1N-1,4-benzodiazepinon-2



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 yaqin bulganligi 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:

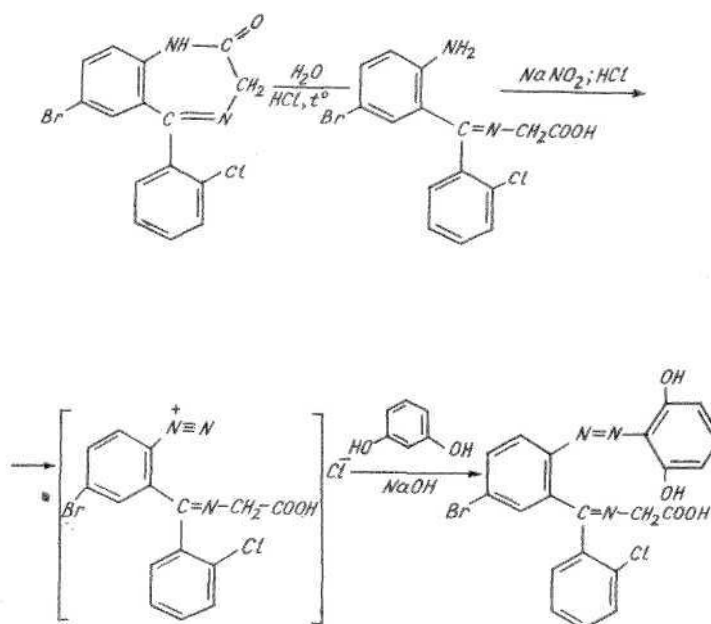


Ushbu reaksiya buyicha nozepamni aniklashda probirka devorlarida yashil rangli DOR paydo buladi, xlozepidda esa yokimsiz izonitril x,idi keladi.

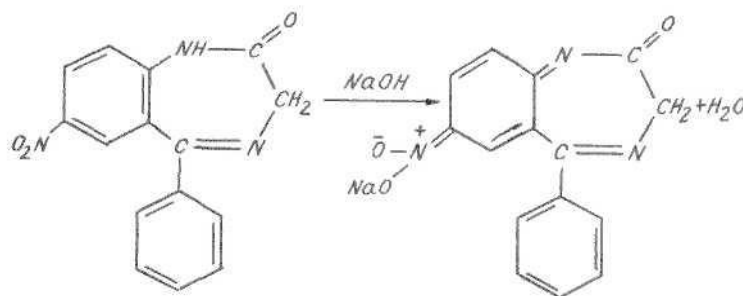
1,4- benzodiazepin kator dori moddalarining chinligi yana azobuyok xosil kiliSH reaksiyasi buyicha aniklanadi.

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 quyidagi tenglama buyicha ifodalanadi:

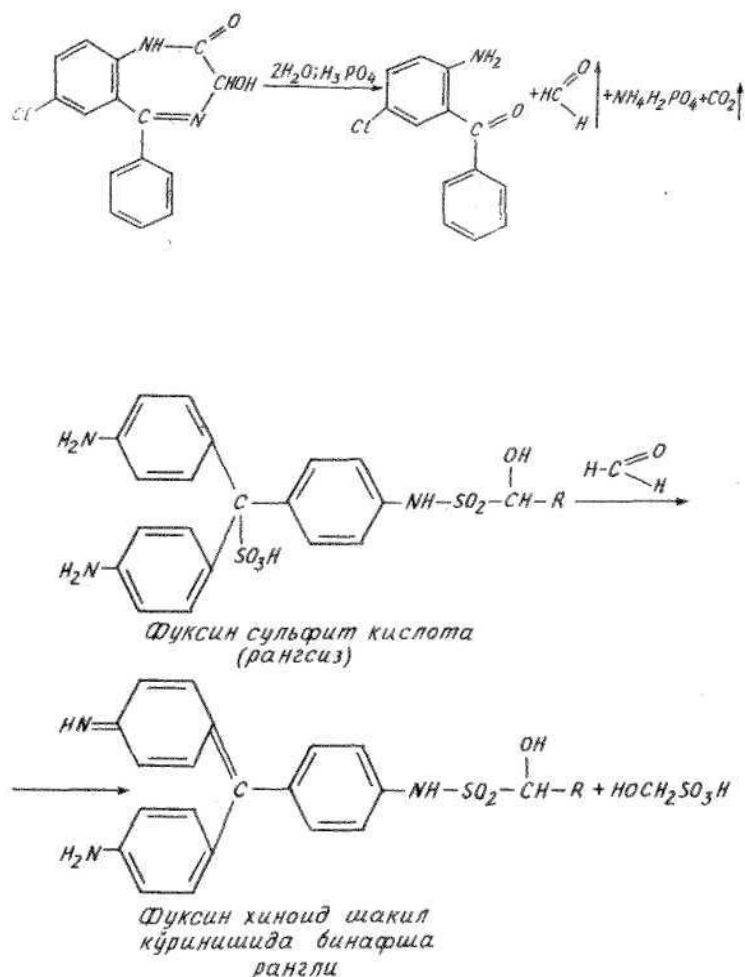


Rezorsin urniga nozepamni aniklashda r- naftol, xlozepid va nitrozepamni animashda N-(1-naftil)-etilendiamin gidrokslorid ishlatish tavsiya qilinadi. Ba'zi 1,4-benzodiazepin gurux, preparatlar chinligini aniklashda ularning molekula tuzilishidagi xarakterli funksional guruxlar asosida xar kaysisiga xos 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 spirtidagi eritmasini konsentrlangan fosfat kislotasi 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 biliyadi. Reaksiyani quyidagi tenglama buyicha ifodalash mumkin:



Fenazepamning xloroformdagi eritmasiga spirt va bir necha tomchi perxlorat kislotasining 42% yoki 57% li suvdagi eritmasidan kushilsa, suyuqlik yashilrok-sarik rangga buyaladi. U 254 nm tulkin uzunligidagi ultrabinafsha nur okimida yashil ranglanib tovlanadi.

Diazepamning chinligi yupka katlamli xromatografik usul buyicha standart eritma bilan takkoslab aniklanadi. Bunda erituvchi sifatida benzol, etanol va ammiak eritmasidan (10:2:1 nisbatida) iborat aralashma olinadi. Xromatogrammada xosil bulgan DORNI 254 nm tulkin uzunligida ultrabinafsha nur okimida kuriladi va Rf kiymati aniklanadi.

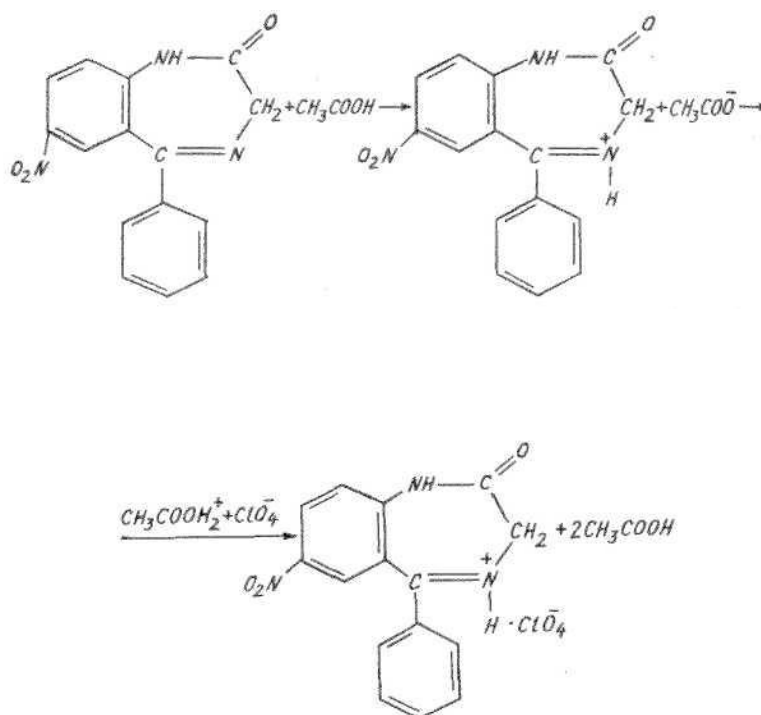
1,4-benzodiazepin gurux, preparatlar tarkibidagi organik birikkan xlor va bromni (fenazepam) Belshteyin usuli buyicha aniklanadi. Bunda mis simchasi ustiga olingan preparat kristalini alangaga tutilsa, uning rangsiz qismini yashil rangga buyaydi. Bu misning galogen bilan uchuvchan tuz x,osil kylishiga asoslangan.

Preparatlar 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 ангидриди aralashmasi, nozepamni aniklashda sirka ангидриди ishtirokida chumoli kislotasi, fenazepamni xloroform va sirka ангидрид aralashmasi, nitrozepamni aniklashda esa sirka ангидриди olinadi. Kristallik binafsha indikator ishtirokida perxlorat kislotasining 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.

Reaksiyani nitrozepam misolida kuyidagicha ifodalash mumkin:



1,4- benzodiazepin kator dori moddalarining mikdorini aniklashda spektrofotometrik usuldan xam keng foydalani-ladi. Masalan, diazepamning 0,5% li sulfat kislota saklagan metanoldagi eritmasini 284 nm tulkin uzunlikda, nitrozepamning vodorod xlorid kislota bilan metanol aralashmasidagi eritmasini 280 nm tulkin uzunligida, fenazepamning xloroformdagi eritmasini 320 nm tulkin uzunligida optik zichligini ulchab mikdori aniklanadi.

1,4-benzodiazepin kator dori moddalarining muxim farmakologik kursatkichlaridan biri, ularning kurkuv, xayajonlanish, titrok tutish kabi xolatlarni tuxtatishida-dir. Ular nerv kasalliklarida, psixopatii 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. Azepin, benzodiazepin va oksazin hosilalari tasniflanishi?
2. Azepin, benzodiazepin va oksazin hosilalari tahlili usullarini ayting
3. Sifatiga qo'yiladigan talablar?
4. Oxazepam va fenazepamning tibbiyotda ishlatilishi?
5. Diazepam va nitrozepamning tahlil usullari va tibbiyotda ishlatilishi.

Foydalanilgan adabiyotlar

1. A.N.Yunushodjaev, Q.A.Ubaydullaev va b. Dori vositalarini zamonaviy tahlil usullari. Toshkent, «Extremum press», 2010
2. Ibodov A.Yu. Farmatsevtik kimyo. I va II tom., Toshkent, Abu Ali ibn Sino, 1996 y.
3. Belikov V.G. Farmatsevticheskaya ximiya, M., "MEDpress-inform", 2009 g.
4. Arzamastsev A.P. Farmatsevticheskaya ximiya, M., "GEOTAR-Media", 2008 g.
5. Davlat farmakopeyasi XI nashr, T 1,2 M. 1987, 1990 y.
6. H. Fry, S. Ketteridge, S. Marshall. A Handbook for Teaching and Learning in Higher Education. Enhancing Academic Practice. Third edition. New York. 2009. -544 p. ISBN 0-203-89141-4
7. Vassiliou A, and at all. Report to the European Commission on. New modes of learning and teaching in higher education. Luxembourg. 2014. ISBN: 978-92-79-39789-9 doi:10.2766/81897
8. Brown S. Learning, Teaching and Assessment in Higher Education: Global Perspectives. 2015. UK.-345p.

19-LABORATORIYA MASHG'ULOT: Aromatik birikmalar. Fenollar, paraaminofenol va uning hosilalari tahlili: fenol, paratsetamol, tetratsiklin, rezortsin.

Asosiy matn ma'ruzada keltirilgan

Laboratoriya mashg'ulotining xronologik kartasi:

- Mavzu yuzasidan aqliy hujum usulidan foydalanib nazorat o'tkazish.....10 daqiqa
2. Og'zaki so'rov o'tkazish (aqliy hujum usulini qo'llab).....10 daqiqa
3. O'qituvchini darsning amaliy qismida bajariladigan laboratoriya ishlarini tushuntirishi10 daqiqa
4. Talabalarning laboratoriya darslarini bajarishlari.....70 daqiqa
5. Talabalarning bajarilgan laboratoriya ishlarini bayonnoma daftarlariga rasmiylashtirishlari10 daqiqa
6. Talabalarning mavzu yuzasidan o'zlashtirishlarini reyting tizimi boyicha baxolash5 daqiqa
7. Uyga vazifa berish.....5 daqiqa

O'quv jarayonini amalga oshirish texnologiyasi (Metod, forma), talabalarning darsga tayyorgarlik darajasi pedagogic texnologiyalar bo'icha aniqlaniladi.

Vosita: tarqatma material, tablicalar, dori moddasi, meyoriy hujjatlar, reaktivlar, uskunalar, pedagogic va informacion texnologiyalarning 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.

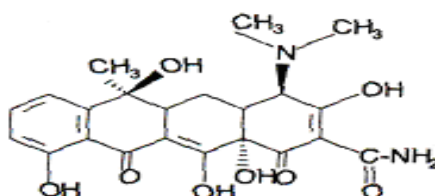
Mazmun va kutilayotgan natija: Aromatik birikmalar. Fenollar, paraaminofenol va uning hosilalari tahlilini FS asosida olib borishi lozim.

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 spirtida 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'liq uzunligida 1 sm qalinlikdagi kyuveta yordamida aniqlanadi.

$E_{1\text{cm}}^{1\%} = 380 \text{ nm}$ 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'liq uzunligida qatlam qalinligi 1 sm bo'lgan kyuvetallarda o'lchanadi

$$X = \frac{250 \cdot 100 \cdot D}{E_{1\text{cm}}^{1\%} \cdot m \cdot 10}$$

m – aniq tortma, g

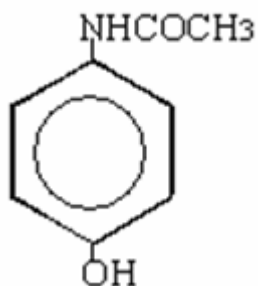
D – optik zichlik

$E_{1\text{cm}}^{1\%}$ - solishtirma nur yutish ko'rsatkichi

Сақланиши: quruq, yorug'lik tushmaydigan joyda

Parasetamol tabletkalari

Tablettae paracetamoli 0.2 aut 0.5



Bitta tabletka tarkibi:

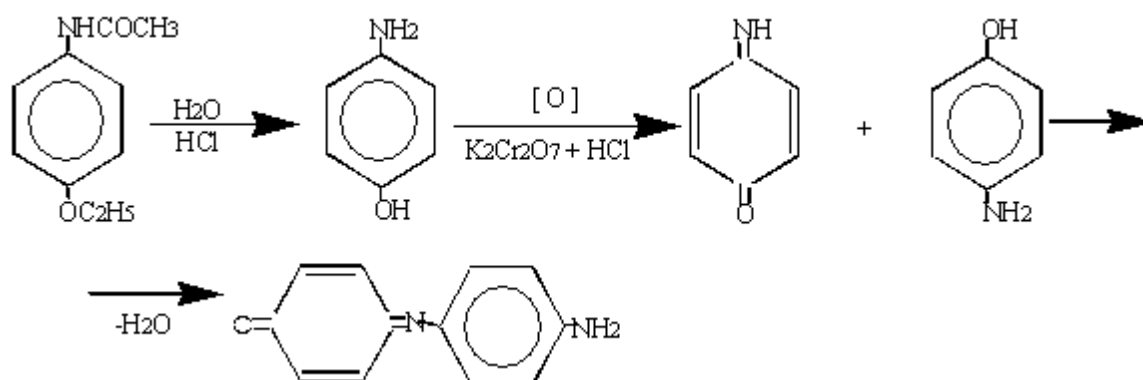
Parasetamol	- 0,20000 g	- 0,50000g
(FS 42-3292-96)		
Kartoshka kraxmali	- 0,01018g	- 0,02545g
(Gost 7699-78)		
Stearin kislotasi	- 0,00174g	- 0,00435g
(GOST 9419-78)		
Kraxmal	- 0,00700g	- 0,01750g
(GOST 5194 -91)		
Jelatina	- 0,00108g	- 0,00270g
(GOST 11293-89, oziq - ovqat)		

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 reaksiyasi 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'liq 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 eritmasidan 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'liq 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 parasetamolning 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_0 - parasetamol IAN eritmasining optik zichligi;

A_0 - 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 qoidalarini va xavfsizlik choralarini.

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 neytrallashtirish 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 shkafiga 110⁰-140⁰ 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 XI-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, "Voriz- 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 редакцією проф. П.О.Безуглого/, Хархіе, НФаУ, Золоті сторінки, 2002.
11. Фармацевтичний аналіз /за загальною редакцією проф. П.О.Безуглого/, Харюв, НФаУ «Золоті сторінки», 2001.

20-LABORATORIYA MASHG'ULOT: Aromatik karbon kislotalar va ularning tibbiyot amaliyotida qo'laniladigan hosilalari tahlili. Benzoy kislota, atsetilsalitsil kislota

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).....10 daqiqa
3. O'qituvchini darsning amaliy qismida bajariladigan laboratoriya ishlarini tushuntirishi10 daqiqa
4. Talabalarning laboratoriya darslarini bajarishlari.....70 daqiqa
5. Talabalarning bajarilgan laboratoriya ishlarini bayonnoma daftarlariga rasmiylashtirishlari10 daqiqa
6. Talabalarning mavzu yuzasidan o'zlashtirishlarini reyting tizimi boyicha baxolash5 daqiqa
7. Uyga vazifa berish.....5 daqiqa

O'quv jarayonini amalga oshirish texnologiyasi (Metod, forma), talabalarning darsga tayyorgarlik darajasi pedagogic texnologiyalar bo'icha aniqlaniladi.

Vosita: tarqatma material, tablicalar, dori moddasi, meyoriy hujjatlar, reaktivlar, uskunalar, pedagogic va informacion texnologiyalarning 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).

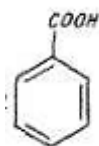
Muammo turi	Kelib chiqish sabablari	Hal etish yo'llari

Laboratoriya ishning maqsadi: Aromatik karbon kislotalar va ularning tibbiyot amaliyotida qo'llaniladigan hosilalari tahlilini o'rgatishdan iborat.

Mazmun va kutilayotgan natija: Aromatik karbon kislotalar va ularning tibbiyot amaliyotida qo'llaniladigan hosilalari tahlilini FS asosida olib borishi lozim.

Tadqiqot ob'ekti: Benzoy kislota, salitsil kislota
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, spirtida, 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- 124° 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, sovutilib 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 kislotasi 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'lguncha titrlanadi. Bunda 0,1M kaliy permanganat eritmasining titrlash uchun ketgan hajmi 0.5 ml dan oshmasligi kerak.

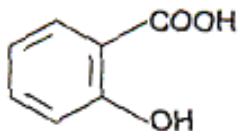
Sulfat kuli va og'ir metallar. 0,5g moddani kuydirilganda kuli kam bo'lib, tarkibidagi og'ir metallar tekshirilganida ularning miqdori 0,001% dan oshmasligi kerak.

Miqdori aniqlash. 0,2 atrofidagi (aniq tortma) moddani 20 ml fenolftalin bilan neytrallangan spirta 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 kislotasi eritmasi qo'shilsa rangi o'chmaydi.

0,1g preparatni 0,3g natriy nitrati bilan qizdirilsa fenol xidi seziladi.

1g modda 2ml konsentrlangan 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°C

Eritmaning rangi va tiniqligi. 0,5 g moddaning 10ml spirta 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% spirta 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

yuveniladi. So'ngra efir o'chiriladi va qoldiq 50-60°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 spirtida 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.

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 choralari 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 qatlam 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 shkafiga 110⁰-140⁰ 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'llaniladigan hosilalar tahlili izohlab bering.
2. Benzoy kislota dori moddasini DF bo'yicha tahlili
3. Salitsil kislota dori moddasini DF bo'yicha tahlili
4. Atsetilsalitsil kislota 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 XI-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, "Voriz- 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 химия /За загальною редакцією проф. П.О.Безуглого/, Харків, НФаУ, Золоті сторінки, 2002.
11. Фармацевтичний аналіз /за загальною редакцією проф. П.О.Безуглого/, Харків, НФаУ «Золоті сторінки», 2001.

21-LABORATORIYA MASHG'ULOT Aromatik aminokislotalar va ularning hosilalari tahlili.
Anestezin, novokain.

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).....10 daqiqa
3. O'qituvchini darsning amaliy qismida bajariladigan laboratoriya ishlarini tushuntirishi
.....10 daqiqa
4. Talabalarning laboratoriya darslarini bajarishlari.....70 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 texnologiyalar bo'icha aniqlaniladi.

Vosita: tarqatma material, tablinalar, dori moddasi, meyoriy hujjatlar, reaktivlar, uskunalar, pedagogic va informacion texnologiyalarning 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

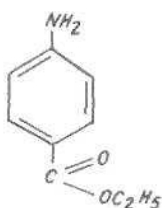
Laboratoriya ishning maqsadi: Aromatik aminokislotalar va ularning hosilalari tahlilini o'rgatishdan iborat.

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. 89-91,5⁰ C

Eritmaning rangi va tiniqligi. 1g modda 10 ml fenolftalein ishtirokida neytrallanganda spirtida 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.

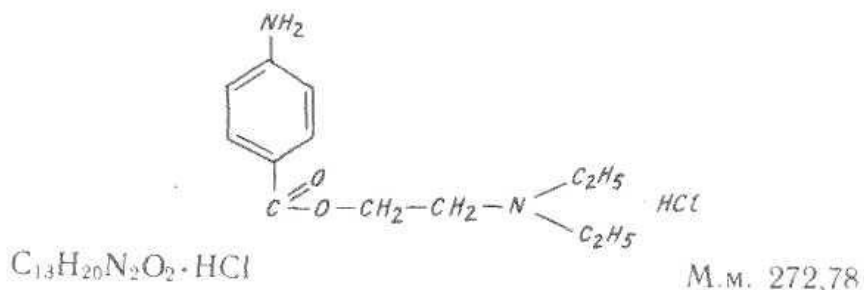
Organik moddalar. 0,5g moddani 5ml konsentrlangan sulfat kislotasida eritiladi. Eritmani rangi etalon № 5a dan yuqori bo'lmasligi kerak.

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



Tasvirlanishi. Rangsiz kristall yoki oq kristallsimon kukun, xidsiz achiq mazali. Tilga tekizilsa karax qilib quyadi.

Eruvchanligi: suvda, spirtida 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. 154-156⁰C

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 rangga 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.

Laboratoriya ishlarini o'tkazish qoidalarini 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 choralari 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 110⁰-140⁰ C da quriguncha 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. ($K=1,01$; $M_m=272,78$)
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 XI-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, "Voriz- 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 химія /За загальною редакцією проф. П.О.Безуглого/, Харків, НФаУ, Золоті сторінки, 2002.
11. Фармацевтичний аналіз /за загальною редакцією проф. П.О.Безуглого/, Харків, НФаУ «Золоті сторінки», 2001.

22- LABORATORIYA MASHG'ULOT: Arilalkilaminlar, gidroksifenilalkilaminlar, nitrofenilalkilaminlar guruhiga kirgan dori moddalari tahlili. Levomitsetin

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).....10 daqiqa
3. O'qituvchini darsning amaliy qismida bajariladigan laboratoriya ishlarini tushuntirishi10 daqiqa
4. Talabalarning laboratoriya darslarini bajarishlari.....70 daqiqa
5. Talabalarning bajarilgan laboratoriya ishlarini bayonnoma daftarlariga rasmiylashtirishlari10 daqiqa
6. Talabalarning mavzu yuzasidan o'zlashtirishlarini reyting tizimi boyicha baxolash5 daqiqa
7. Uyga vazifa berish.....5 daqiqa

O'quv jarayonini amalga oshirish texnologiyasi (Metod, forma), talabalarning darsga tayyorgarlik darajasi pedagogic texnologiyalar bo'icha aniqlaniladi.

Vosita: tarqatma material, tablicalar, dori moddasi, meyoriy hujjatlar, reaktivlar, uskunalar, pedagogic va informacion texnologiyalarning imkoniyat darajasidagi usullar.

Usul: nutqli, yozma. Nazorat: kuzatish, tekshirish (ko'rish)

Baholash: o'z-o'zini va umumiy baholash reyting tizimi asosida.

Keys

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'shib, 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'shib suv hammomida 2-3 daqiqa qizdiriladi. So'ngra eritma sovutilib 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).

Miqdori 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'shib, 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'shib, 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'liq 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 qoidolari 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 neytrallashtirish 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 shkafiga 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. Hidroksifenilalkilaminlar 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 XI-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, "Voriz- 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 редакцією проф. П.О.Безуглого/, Харків, НФаУ, Золоті сторінки, 2002.
11. Фармацевтичний аналіз /за загальною редакцією проф. П.О.Безуглого/, Харків, НФаУ «Золоті сторінки», 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).....10 daqiqa

3. O'qituvchini darsning amaliy qismida bajariladigan laboratoriya ishlarini tushuntirishi10 daqiqa
4. Talabalarning laboratoriya darslarini bajarishlari.....70 daqiqa
5. Talabalarning bajarilgan laboratoriya ishlarini bayonnoma daftarlariga rasmiylashtirishlari10 daqiqa
6. Talabalarning mavzu yuzasidan o'zlashtirishlarini reyting tizimi boyicha baxolash5 daqiqa
7. Uyga vazifa berish.....5 daqiqa

1.

O'quv jarayonini amalga oshirish texnologiyasi (Metod, forma), talabalarning darsga tayyorgarlik darajasi pedagogic texnologiyalar bo'icha aniqlaniladi.

Vosita: tarqatma material, tablicalar, dori moddasi, meyoriy hujjatlar, reaktivlar, uskunalar, pedagogic va informacion texnologiyalarning 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.

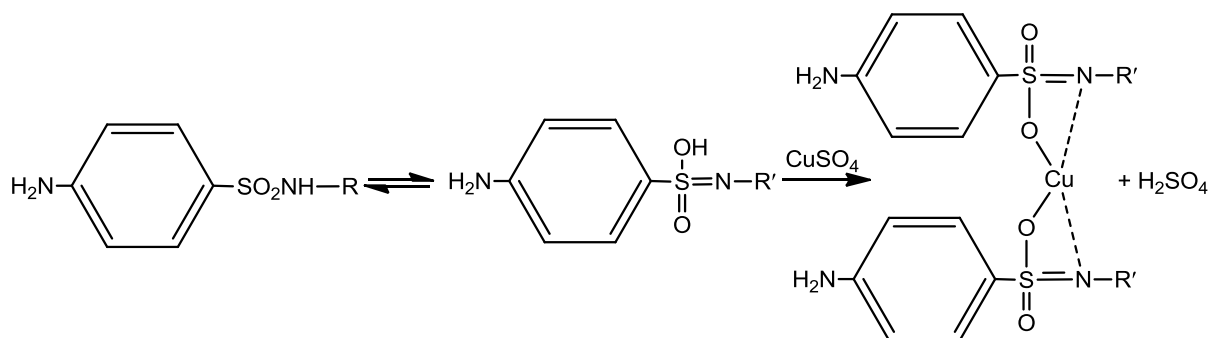
Mazmun va kutilayotgan natija: Benzolsulfanilamidlar guruhi va ularning hosilalari tahlilini FS asosida olib borishi lozim.

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:

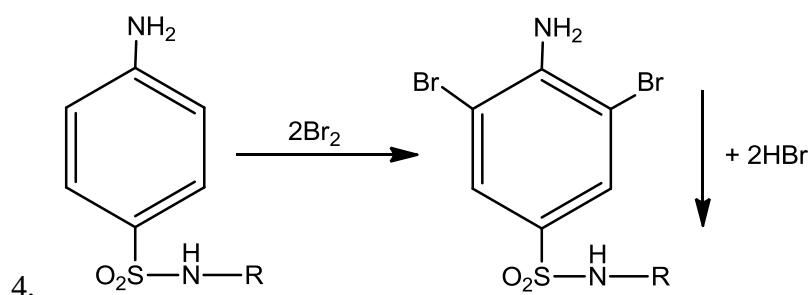
0,1 g sulfanilamid guruhiga kirgan dori moddasiga 3 ml 0,1 mol/l li natriy gidroksid eritmasi solib chayqatilgach filtrlanadi. Filtrat 3 qismga bo'linib, birinchisiga - temir (III) xlorid, ikkinchisiga — kobalt (II) xlorid va uchinchisiga - mis (II) sulfat eritmalaridan 2—3 tomchi tomizilganda, rangli 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
Salazodimetoksin	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.



Aniqlash tartibi:

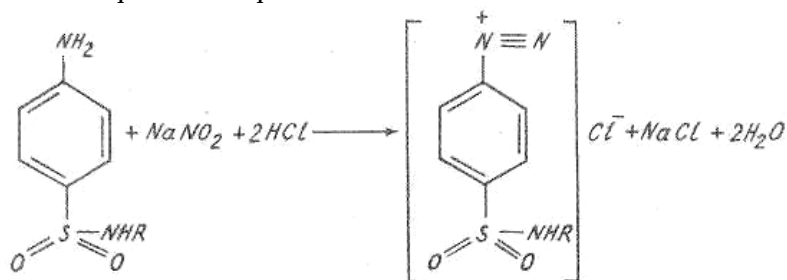
0,1 g sulfadimezinga 3 ml 0,1 mol/l natriy gidroksid eritmasi qo'shib chayqatilgach filtrlanadi. Filtratga tomchilab 1 ml bromli suv tomizilsa, oq rangli cho'kma hosil bo'ladi.

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:

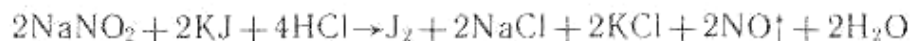
0,1 g streptotsid quruq probirkaga solinib, gaz alangasida qizdirilsa, ko'k-binafsha rangli qotishma hosil bo'lib, ammiak va anilinning hidi seziladi.

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.



C₄-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 choralari 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 shkafiga 110⁰-140⁰ 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 XI-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, "Voriz- 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 редакцією проф. П.О.Безуглого/, Харків, НФаУ, Золоті сторінки, 2002.
11. Фармацевтичний аналіз /за загальною редакцією проф. П.О.Безуглого/, Харків, НФаУ «Золоті сторінки», 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).....10 daqiqa
3. O'qituvchini darsning amaliy qismida bajariladigan laboratoriya ishlarini tushuntirishi10 daqiqa
4. Talabalarning laboratoriya darslarini bajarishlari.....70 daqiqa
5. Talabalarning bajarilgan laboratoriya ishlarini bayonnoma daftarlariga rasmiylashtirishlari10 daqiqa
6. Talabalarning mavzu yuzasidan o'zlashtirishlarini reyting tizimi boyicha baxolash5 daqiqa
7. Uyga vazifa berish.....5 daqiqa

O'quv jarayonini amalga oshirish texnologiyasi (Metod, forma), talabalarning darsga tayyorgarlik darajasi pedagogic texnologiyalar bo'icha aniqlaniladi.

Vosita: tarqatma material, tablinalar, dori moddasi, meyoriy hujjatlar, reaktivlar, uskunalar, pedagogic va informacion texnologiyalarning 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.

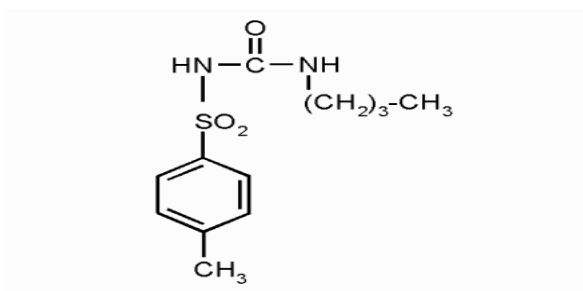
Mazmun va kutilayotgan natija: Diuretik va antiseptic xususiyatli benzolsulfanilamidlar tahlilini FS asosida olib borishi lozim.

Tadqiqot ob'ekti: Butamid, xlorpropamid

Laboratoriya ishning rejasi va aniqlash tartibi:

Butamid (Butamidum)

N-(p-metilbenzolsulfonil) – N' - n-butilmochevina



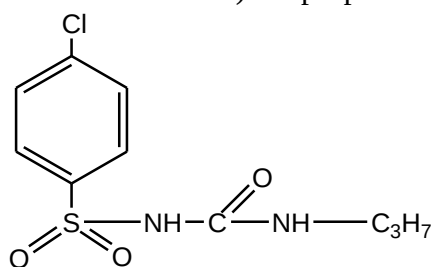
$C_{12}H_{18}N_2O_3S$

M.m. 270.35

Butamid hidsiz, oq kristall kukun, suvda deyarli erimaydi, 95% li spirtida eriydi, aseton va xloroformda yengil eriydi, efirda esa kam eriydi. U 126-130° C haroratda suyuqlanadi.

Xlorpropamid (Chlorpropamidum)

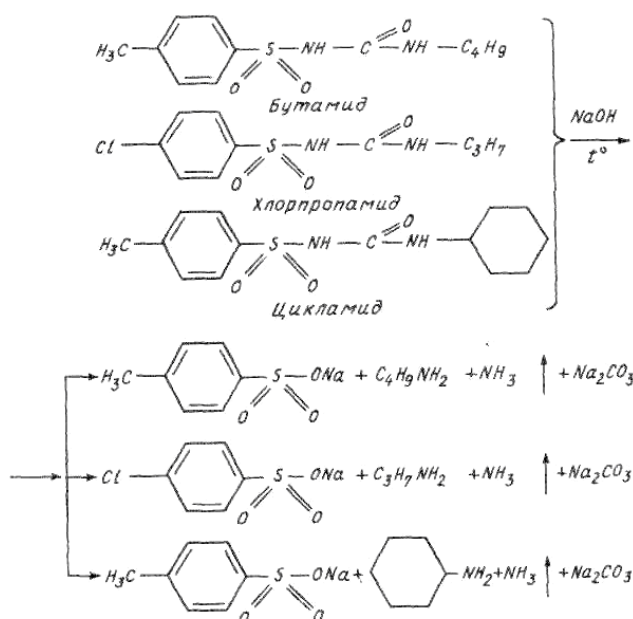
N- (p-xlorbenzolsulfonil)-N'-propilmochevina



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 spirtida, suyultirilgan kislota va ishqorlarda eriydi.

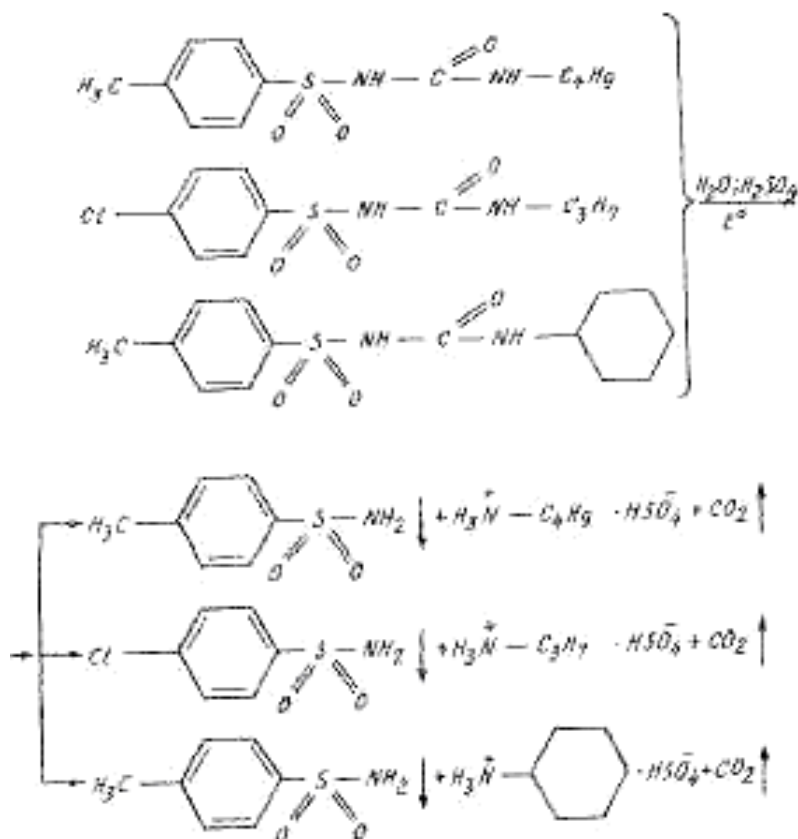
Butamid, xlorpropamid, siklamid glibenklamid va ukarbanning chinligi quyidagi umumiy reaksiyalar yordamida aniqlanadi: ularni natriy yoki kaliy gidroksid eritmasibilan qaynatilganda ammiak va turli aminlar (butilamin, propilamin, siklogeksilamin) ajralib chiqadi. Ularni hididan yoki ammiakni suv bilan ho'llangan qizil lakmus qog'ozini ko'k rangga bo'yashidan bilinadi.



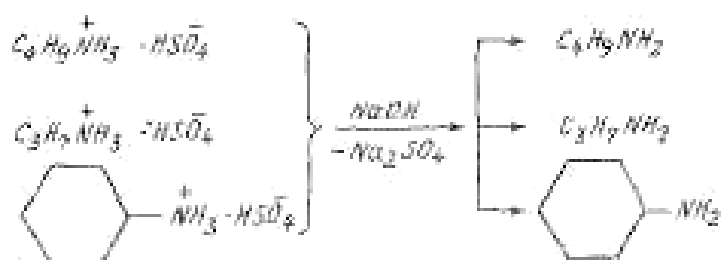
Ushbu reaksiya bo'yicha bukarban, butamidga o'xshash butilamin va ammiak, glibenklamid esa siklamid kabi siklogeksilamin bilan ammiak ajratib chiqaradi.

Yuqorida nomi keltirilgann diabetga qarshi barcha dori moddalari tarkibidagi organik birikkan oltingugurni, xlorpropamid va glibenklamidlarda esa organik birikkan xlorini 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 xlorini 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 siklaidd 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.

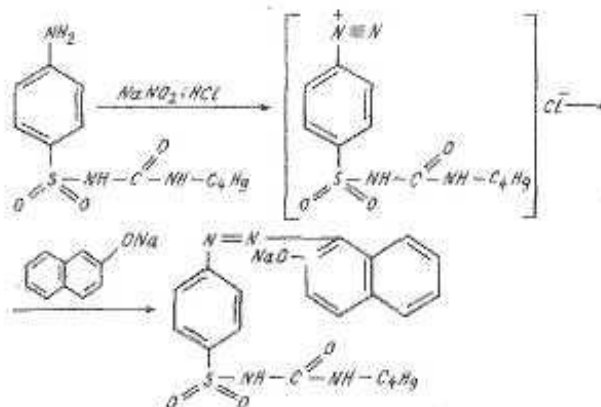


Cho'kma ajratib olingan suyuqlikka natriy giroksid eritmasi qo'shilganda butilamin, siklogeksamin va xlorpropaminning o'ziga xos hidi keladi.



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 spirtidagi 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.

Laboratoriya ishlarini o'tkazish qoidalar 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 choralari 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. 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 XI-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, "Voriz- 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 редакцією проф. П.О.Безуглого/, Харків, НФаУ, Золоті сторінки, 2002.
11. Фармацевтичний аналіз /за загальною редакцією проф. П.О.Безуглого/, Харків, НФаУ «Золоті сторінки», 2001.

25- LABORATORIYA MASHG'ULOT: Geterotsiklik birikmalar. Nitrofuran guruhiga kiruvchi dori vositalari tahlili. Furadonin, furazolidon.

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).....10 daqiqa
3. O'qituvchini darsning amaliy qismida bajariladigan laboratoriya ishlarini tushuntirishi10 daqiqa
4. Talabalarning laboratoriya darslarini bajarishlari.....70 daqiqa
5. Talabalarning bajarilgan laboratoriya ishlarini bayonnoma daftarlariga rasmiylashtirishlari10 daqiqa

6. Talabalarning mavzu yuzasidan o'zlashtirishlarini reyting tizimi boyicha baxolash5 daqiqa
7. Uyga vazifa berish.....5 daqiqa

O'quv jarayonini amalga oshirish texnologiyasi (Metod, forma), talabalarning darsga tayyorgarlik darajasi pedagogic texnologiyalar bo'icha aniqlaniladi.

Vosita: tarqatma material, tablicalar, dori moddasi, meyoriy hujjatlar, reaktivlar, uskunalar, pedagogic va informacion texnologiyalarning 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.

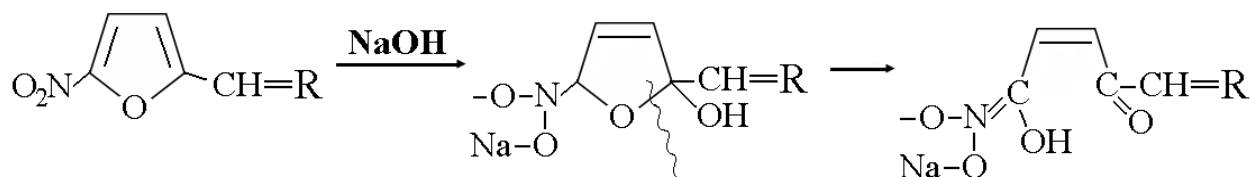
Furatsilin hidsiz, taxir mazali, sarik yoki biroz yashilrok-sarik mayda kristallik kukun, suvda juda kam (1:5000), 95% li spirtida kam; efirda deyarli erimaydi; ishqor eritmasida eriydi.

Furazolidon hidsiz, biroz taxirrok, sarik yoki yashilrok-sarik kukun, suvda va efirda erimaydi, spirtida juda kam eriydi.

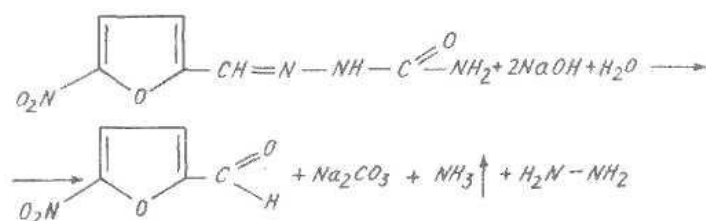
Furadonin hidsiz, taxir mazali, sarik yoki to'k sarik kristall kukun, suv va spirtida kam eriydi.

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, jigir 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.

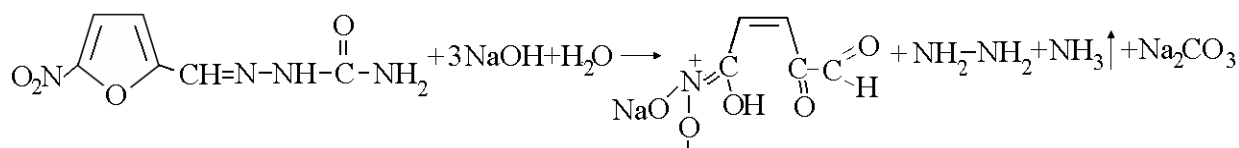


2. Furatsilin molekulasida semikarbazid qoldig'i borligi uchun uni natriy gidroksid eritmasi bilan kizdirganda ammiak ajratib chiqaradi. Uni hididan yoki suv bilan ho'llangan qizil lakmus qog'ozini ko'k rangga bo'yalishidan bilinadi.



Furatsilin ushbu reaksiya bo'yicha furazolidon, furadonin va furaginlardan farqlanadi.

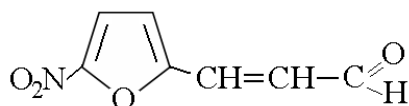
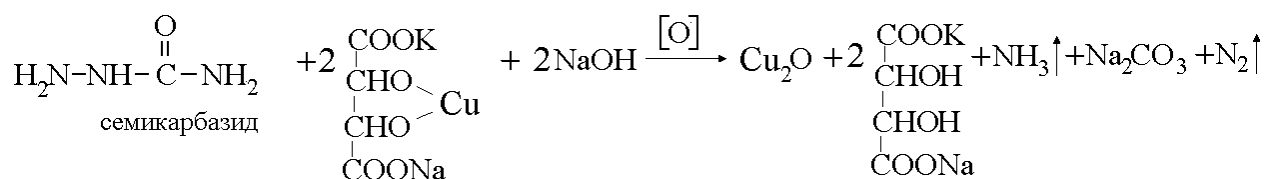
Aslida bu reaksiya quyidagi tartibda ketsa kerak.



3. 5- nitrofuran qator preparatlarni atseton yoki dimetilformamiddagi eritmalarining kaliy gidroksidning spirtidagi eritmasi bilan turli rangli birikmalar hosil qilishidan ularning chinligini aniqlashda keng foydalaniladi.

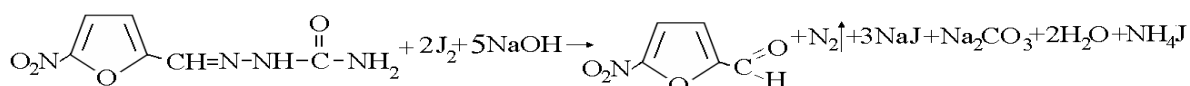
Tozaligini aniklash.

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-yoqligi tekshirib ko'riladi. Furatsilin tarkibiga yot modda sifatida uning sintezida ishlatiladigan semikarbazid qo'shib qolgan bo'lishi ham mumkin. Uni aniqlash uchun preparatni suv bilan chayqatib filtrlanadi. Filtratga Feling suyuqligi qo'shib, qaynaguncha qizdiriladi. Bunda qizil cho'kma holda mis I oksid hosil bo'lmasligi kerak. Aks holda preparat tarkibida yot modda semikarbazid borligini bildiradi.

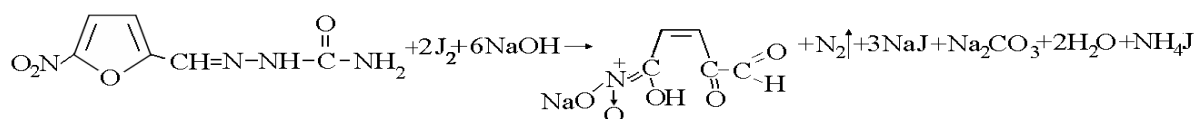


Furazolidonni tarkibida yuqorida ko'rsatib o'tilgan yot moddalardan tashkari, benzoy aldegid va atsetat kislotasiga xos reaksiya qilib ko'riladi. Buning uchun preparatga suyultirilgan sulfat kislota qo'shib qizdirilganda, benzoy aldegid yoki sirka kislota hidi kelmasligi kerak. Furaginning tarkibida ko'shimcha yot modda sifatida 5- nitrofurilakroleinni tekshirib ko'riladi. Preparatni benzol bilan chayqatib filtrlanadi. So'ngra filtratga kaliy gidroksidning spirtidagi 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 indikator ishtirokida natriy tiosulfatning 0,01 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.



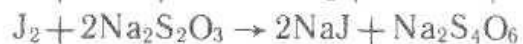
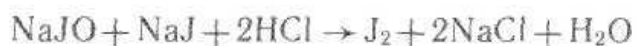
ёки



Suyuqlikdagi yodning ortiqchasi natriy gidroksid bilan o'zaro reaksiyaga kirishgan holda natriy gipoyodid tuzi shaklida bo'ladi.



SHuning uchun ham aralashmaga suyultirilgan xlorid kislota ta'sir ettirib, so'ngra ajralib chiqqan erkin yodni natriy tiosulfat eritmasi bilan titrlanadi.



$$X = \frac{(V_n - V_u) \cdot T \cdot K \cdot 500 \cdot 100}{a \cdot 5} ; \quad \varnothing = \frac{M}{4} ;$$

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 dimetilformamidagi eritmasi kaliy gidroksidning spirtidagi 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 eritmasi timol ko'ki indikator 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'ldov kolbalar;
- probirkalar, silindrlar, konussimon kolbalar;
- filtr qog'ozi;
- reaktivlar;
- erituvchilar.

Laboratoriya ishlarini o'tkazish qoidalar 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 choralari 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 qatlam 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 110⁰-140⁰ 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 XI-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, "Voriz- 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 редакцією проф. П.О.Безуглого/, Харків, НФаУ, Золоті сторінки, 2002.
11. Фармацевтичний аналіз /за загальною редакцією проф. П.О.Безуглого/, Харків, НФаУ «Золоті сторінки», 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).....10 daqiqa
3. O'qituvchini darsning amaliy qismida bajariladigan laboratoriya ishlarini tushuntirishi10 daqiqa
4. Talabalarning laboratoriya darslarini bajarishlari.....70 daqiqa
5. Talabalarning bajarilgan laboratoriya ishlarini bayonnoma daftarlariga rasmiylashtirishlari10 daqiqa
6. Talabalarning mavzu yuzasidan o'zlashtirishlarini reyting tizimi bo'yicha baxolash5 daqiqa
7. Uyga vazifa berish.....5 daqiqa

1. O'quv jarayonini amalga oshirish texnologiyasi (Metod, forma), talabalarning darsga tayyorgarlik darajasi pedagogic texnologiyalar bo'icha aniqlaniladi.

Vosita: tarqatma material, tablicalar, dori moddasi, meyoriy hujjatlar, reaktivlar, uskunalar, pedagogic va informacion texnologiyalarning 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.

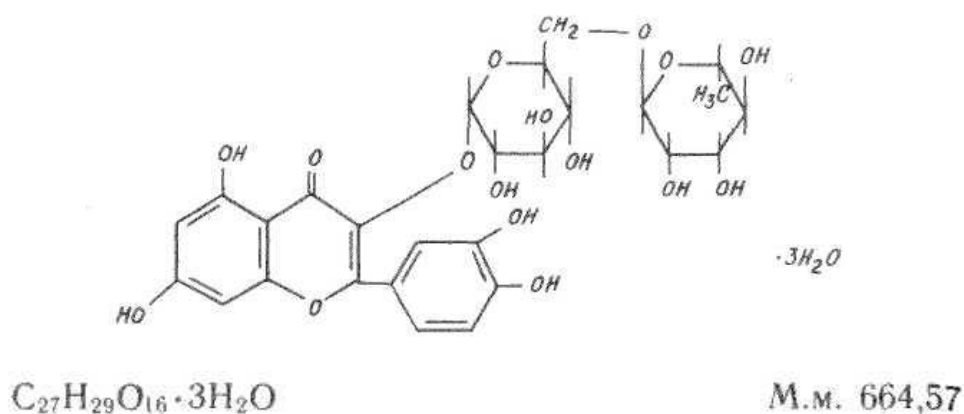
Mazmun va kutilayotgan natija: Fenilxroman qator dori moddalar tahlili. Rutin, kvartetsetin. tahlilini FS asosida olib borishi lozim.

Tadqiqot ob'ekti: Rutin

Laboratoriya ishning rejasi va aniqlash tartibi:

Rutinum

3-рамноголикозил- 3,5,7,3',4'- пентаоксифлавонон

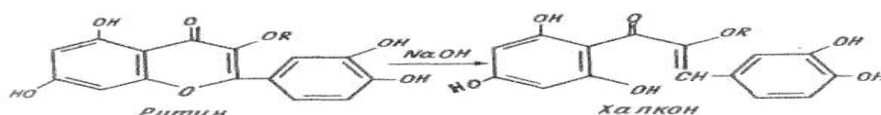


Tasvirlanishi: Rutin sof holda sarg'ish-yashil, mayda kristall kukun, xidsiz va mazasiz

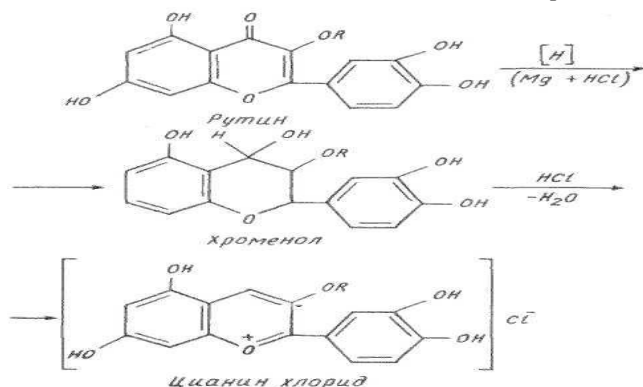
Eruvchanligi: spirtida qiyin eriydi, suyultirilgan ishqorlarda eriydi, suv, efir, xloroform va benzolda erimaydi. U 183-194°S haroratda suyuqlanadi.

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 spirtida eritamiz, bir necha tomchi konsentrlangan xlorid kislotaga 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 neytrallashtirish va idishlarni zararsizlantirish shart;
 - kimyoviy reaktivlarning qoldig'ini, organik erituvchilar va suvli kimyoviy moddalar eritmasini rakovina 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. Fenilxroman qator dori moddalar tahlili mohiyatini tushuntiring
2. Rutin dori moddasini chinligini va miqdorini aniqlab 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 XI-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, "Voriz- 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 редакцією проф. П.О.Безуглого/, Харків, НФаУ, Золоті сторінки, 2002.
11. Фармацевтичний аналіз /за загальною редакцією проф. П.О.Безуглого/, Харків, НФаУ «Золоті сторінки», 2001.

27- LABORATORIYA MASHG'ULOT: Pirazol hosilalari tahlili. Analgin 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).....10 daqiqa
3. O'qituvchini darsning amaliy qismida bajariladigan laboratoriya ishlarini tushuntirishi10 daqiqa
4. Talabalarning laboratoriya darslarini bajarishlari.....70 daqiqa
5. Talabalarning bajarilgan laboratoriya ishlarini bayonnoma daftarlariga rasmiylashtirishlari10 daqiqa

6. Talabalarning mavzu yuzasidan o'zlashtirishlarini reyting tizimi boyicha baxolash5 daqiqa

7. Uyga vazifa berish.....5 daqiqa

1. O'quv jarayonini amalga oshirish texnologiyasi (Metod, forma), talabalarning darsga tayyorgarlik darajasi pedagogic texnologiyalar bo'icha aniqlaniladi.

Vosita: tarqatma material, tablicalar, dori moddasi, meyoriy hujjatlar, reaktivlar, uskunalar, pedagogic va informacion texnologiyalarning 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

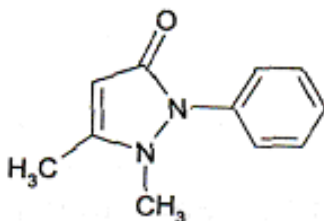
Laboratoriya ishning maqsadi: Pirazol hosilalari tahlilini o'rgatishdan iborat.

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% spirtida, 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 yorqin bo'lishi kerak bromtimol yo'k bilan ko'k- yashil rang berishi kerak va fenoltalein bilan pushti rang bermasligi kerak.

Xloridlar. 6 ml eritmaga 1 ml suyultirilgan nitrat kislota bilan xloridlarga xos reaksiya 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 neytrallashtirish va idishlarni zararsizlantirish shart;
 - kimyoviy reaktivlarning qoldig'ini, organik erituvchilar va suvli kimyoviy moddalar eritmasini rakovina 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 shkafiga 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. 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 XI-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, "Voriz- 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 редакцією проф. П.О.Безуглого/, Харків, НФаУ, Золоті сторінки, 2002.
11. Фармацевтичний аналіз /за загальною редакцією проф. П.О.Безуглого/, Харків, НФаУ «Золоті сторінки», 2001.

28- LABORATORIYA MASHG'ULOT: Imidazol, imidazolin va 1,2,3-triazol hosilalari tahlili. Dibazol.

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).....10 daqiqa
3. O'qituvchini darsning amaliy qismida bajariladigan laboratoriya ishlarini tushuntirishi10 daqiqa
4. Talabalarning laboratoriya darslarini bajarishlari.....70 daqiqa

5. Talabalarning bajarilgan laboratoriya ishlarini bayonnoma daftarlariga rasmiylashtirishlari10 daqiqa
6. Talabalarning mavzu yuzasidan o'zlashtirishlarini reyting tizimi boyicha baxolash5 daqiqa
7. Uyga vazifa berish.....5 daqiqa

1.

O'quv jarayonini amalga oshirish texnologiyasi (Metod, forma), talabalarning darsga tayyorgarlik darajasi pedagogic texnologiyalar bo'icha aniqlaniladi.

Vosita: tarqatma material, tablicalar, dori moddasi, meyoriy hujjatlar, reaktivlar, uskunalar, pedagogic va informacion texnologiyalarning 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.

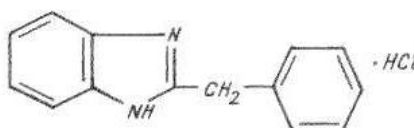
Mazmun va kutilayotgan natija: Imidazol, imidazolin va 1,2,3-triazol hosilalari tahlili. Dibazol, pilokarpin gidrokslorid tahlilini FS asosida olib borishi lozim.

Tadqiqot ob'ekti: Dibazol

Laboratoriya ishning rejasi va aniqlash tartibi:

DIBAZOL-Dibazolum

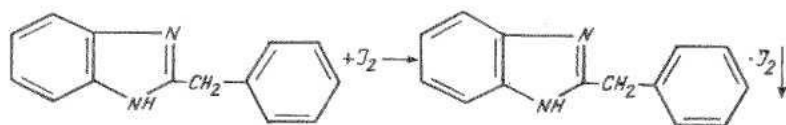
2- benzilbenzimidazol, gidrokslorid



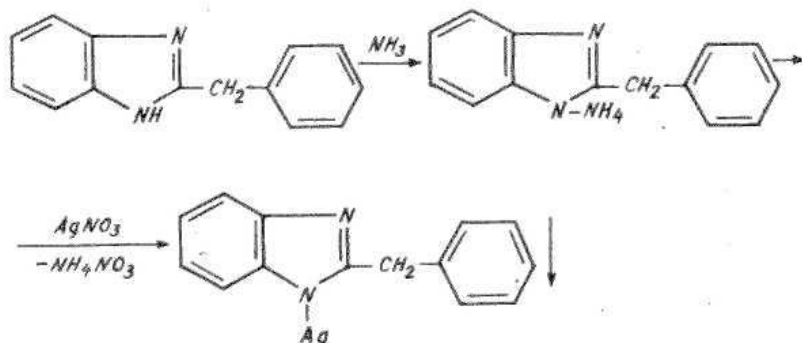
Tasvirlanishi: Dibazol taxir, sho'rtang mazali, oq yoki biroz sarg'imtir kristall kukun.

Eruvchanligi: suv va xloroformda qiyin eriydi, spirtida engil eriydi, atsetonda kam eriydi.

Chinligi: 0,02 g preparatni 5 ml suvda eritiladi, 3 tomchi suyul.xlorid kislotasi, 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 kislotasi yo'shiladi va xloridlarga xos reaksiya qilinadi.



Suyuqlanish harorati: Y 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.

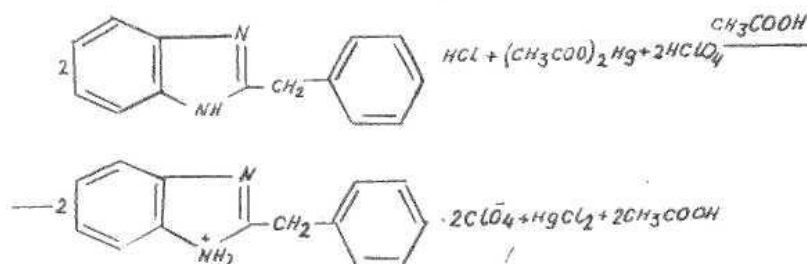
Organik aralashmalar: 0,3 g preparat 5 ml konts. sulfat kislotasida eritiladi. Tayyor bo'lgan eritmaning rang intensivligi №5a va №4v oshmasligi kerak.

Sulfat kuli va og'ir metallar: 0,5 r preparatida sulfat kuli 0,1% dan oshmasligi kerak va o'ir metallarga xos reaksiyani 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'g'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 choralari 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 qatlam 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 shkafiga 110⁰-140⁰ 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 XI-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, "Vorish-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 редакцією проф. П.О.Безуглого/, Харків, НФаУ, Золоті сторінки, 2002.

11. Фармацевтический анализ /за загальною редакцією проф. П.О.Безуглого/, Харюв, НФаУ «Золоті сторінки», 2001.

29- LABORATORIYA MASHG'ULOT: Piridin qator dori moddalari. Piridin 3-karbon kislotalar tahlili. Nikotin kislotasi, nikotinamid.

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).....10 daqiqa
3. O'qituvchini darsning amaliy qismida bajariladigan laboratoriya ishlarini tushuntirishi10 daqiqa
4. Talabalarning laboratoriya darslarini bajarishlari.....70 daqiqa
5. Talabalarning bajarilgan laboratoriya ishlarini bayonnoma daftarlariga rasmiylashtirishlari10 daqiqa
6. Talabalarning mavzu yuzasidan o'zlashtirishlarini reyting tizimi boyicha baxolash5 daqiqa
7. Uyga vazifa berish.....5 daqiqa

O'quv jarayonini amalga oshirish texnologiyasi (Metod, forma), talabalarning darsga tayyorgarlik darajasi pedagogic texnologiyalar bo'icha aniqlaniladi.

Vosita: tarqatma material, tablicalar, dori moddasi, meyoriy hujjatlar, reaktivlar, uskunalar, pedagogic va informacion texnologiyalarning 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

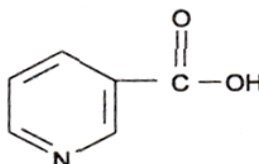
Laboratoriya ishning maqsadi: Piridin qator dori moddalari. Piridin 3-karbon kislotalar tahlilini o'rgatishdan iborat.

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:

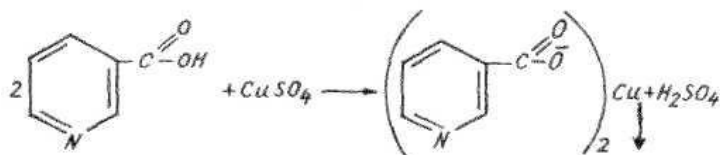
Nikotin kislotasi - Acidum nicotinicum



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 reaksiya bajariladi (0,02% dan oshmasligi kerak)

Sulfatlar: Yuqorida tayyorlangan eritmaga sulfatlarga xos reaksiya qilinganidan reaksiya bermaligi kerak.

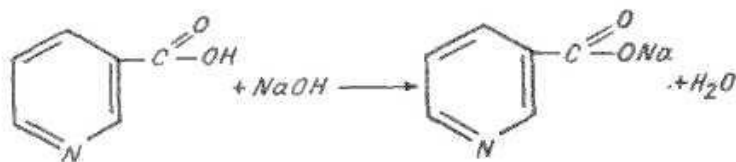
Nitratlar. 0,01 g preparatga 2 ml difenilamin eritmasi qo'shiladi; eritma xavo rangga kirmasligi kerak.

Quritilganda og'irlikni yo'qolishi. 0,5 g preparatni (a.t.) 100-105° haroratda 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 reaksiyani berishi kerak (0,001%).

Miqdoriy tahlil: 0,3 g preparat (a.t.) 100 ml li konik kolbaga joylashtirilib, 25 ml yangi qaynatilgan 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 choralari 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 shkafiga 110⁰-140⁰ C da quriguncha 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 kislota 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 XI-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, "Voriz- 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 редакцією проф. П.О.Безуглого/, Харків, НФаУ, Золоті сторінки, 2002.
11. Фармацевтичний аналіз /за загальною редакцією проф. П.О.Безуглого/, Харків, НФаУ «Золоті сторінки», 2001.

30- LABORATORIYA MASHG'ULOT: Piridin 4 - karbon kislotalar tahlili. Izoniazid, ftivazid.

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).....10 daqiqa
3. O'qituvchini darsning amaliy qismida bajariladigan laboratoriya ishlarini tushuntirishi10 daqiqa
4. Talabalarning laboratoriya darslarini bajarishlari.....70 daqiqa
5. Talabalarning bajarilgan laboratoriya ishlarini bayonnoma daftarlariga rasmiylashtirishlari10 daqiqa
6. Talabalarning mavzu yuzasidan o'zlashtirishlarini reyting tizimi boyicha baxolash5 daqiqa
7. Uyga vazifa berish.....5 daqiqa

O'quv jarayonini amalga oshirish texnologiyasi (Metod, forma), talabalarning darsga tayyorgarlik darajasi pedagogic texnologiyalar bo'icha aniqlaniladi.

Vosita: tarqatma material, tablicalar, dori moddasi, meyoriy hujjatlar, reaktivlar, uskunalar, pedagogic va informacion texnologiyalarning imkoniyat darajasidagi usullar.

Usul: nutqli, yozma. Nazorat: kuzatish, tekshirish (ko'rish)

Baholash: o'z-o'zini va umumiy baholash reyting tizimi asosida.

Keys

Isoniazid 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.

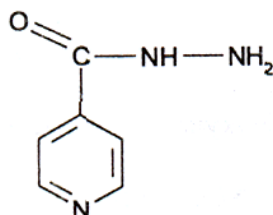
Mazmun va kutilayotgan natija: Piridin 4 - karbon kislotalar tahlili. Isoniazid, ftivazid, metazid, nialamid tahlilini FS asosida olib borishi lozim.

Tadqiqot ob'ekti: . Isoniazid

Laboratoriya ishning rejasi va aniqlash tartibi:

Isoniazidum

Никотин кислота гидразиди



Tasvirlanishi: Hidsiz, achchiq ta'mli oq kristall kukun.

Eruvchanligi: Suvda engil eriydi, 95 % li spirta 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- dinitroxlорbenzol, 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 eritmada 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'g'ri 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 neytrallashtirish 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 shkafiga 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. 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 XI-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, "Voriz- 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 редакцією проф. П.О.Безуглого/, Харків, НФаУ, Золоті сторінки, 2002.
11. Фармацевтичний аналіз /за загальною редакцією проф. П.О.Безуглого/, Харків, НФаУ «Золоті сторінки», 2001.

31- LABORATORIYA MASHG'ULOT: Xinolin qator dori moddalari. Xinolin - 4 xosilasi tahlili: xinin gidroxlid, xinin digidroxlid, xinin sulfat

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).....10 daqiqa

3. O'qituvchini darsning amaliy qismida bajariladigan laboratoriya ishlarini tushuntirishi10 daqiqa
4. Talabalarning laboratoriya darslarini bajarishlari.....70 daqiqa
5. Talabalarning bajarilgan laboratoriya ishlarini bayonnoma daftarlariga rasmiylashtirishlari10 daqiqa
6. Talabalarning mavzu yuzasidan o'zlashtirishlarini reyting tizimi boyicha baxolash5 daqiqa
7. Uyga vazifa berish.....5 daqiqa

1.

O'quv jarayonini amalga oshirish texnologiyasi (Metod, forma), talabalarning darsga tayyorgarlik darajasi pedagogic texnologiyalar bo'icha aniqlaniladi.

Vosita: tarqatma material, tablinalar, dori moddasi, meyoriy hujjatlar, reaktivlar, uskunalar, pedagogic va informacion texnologiyalarning imkoniyat darajasidagi usullar.

Usul: nutqli, yozma. Nazorat: kuzatish, tekshirish (ko'rish)

Baholash: o'z-o'zini va umumiy baholash reyting tizimi asosida.

Keys

Trioxomanatsid 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).

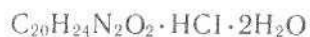
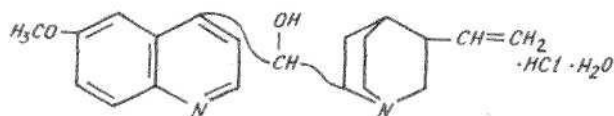
Muammo turi	Kelib chiqish sabablari	Hal etish yo'llari

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 gidrokslorid, xinin digidrokslorid, xinin sulfat, xingamin, trioxomanatsid, nitroksolin. tahlilini FS asosida olib borishi lozim.

Tadqiqot ob'ekti: Xinin gidrokslorid

Laboratoriya ishning rejasi va aniqlash tartibi:

XININ GIDROXLORID**Chinini hydrochloridum**

M.m. 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 eritmasi 245° teng. Preparat xloridlarga xos bo'lgan reaksiyani 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 reaksiya 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 spirtida 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'lov 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 choralari 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 qatлами 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 shkafiga 110⁰-140⁰ C da quriguncha 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 gidroxlid dori moddasini chinligini va miqdorini aniqlab bering
3. Xinin digidroxlid 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 XI-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, "Voriz- 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. Фармацевтичеська хімія /За загальною редакцією проф. П.О.Безуглого/, Харків, НФаУ, Золоті сторінки, 2002.
11. Фармацевтичний аналіз /за загальною редакцією проф. П.О.Безуглого/, Харків, НФаУ «Золоті сторінки», 2001.

32- LABORATORIYA MASHG'ULOT: Izoxinolin xosilalari tahlili. Papaverin gidrokslorid, drotoverin gidrokslorid.

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).....10 daqiqa
3. O'qituvchini darsning amaliy qismida bajariladigan laboratoriya ishlarini tushuntirishi10 daqiqa
4. Talabalarning laboratoriya darslarini bajarishlari.....70 daqiqa
5. Talabalarning bajarilgan laboratoriya ishlarini bayonnoma daftarlariga rasmiylashtirishlari10 daqiqa
6. Talabalarning mavzu yuzasidan o'zlashtirishlarini reyting tizimi boyicha baxolash5 daqiqa
7. Uyga vazifa berish.....5 daqiqa

O'quv jarayonini amalga oshirish texnologiyasi (Metod, forma), talabalarning darsga tayyorgarlik darajasi pedagogic texnologiyalar bo'icha aniqlaniladi.

Vosita: tarqatma material, tablinalar, dori moddasi, meyoriy hujjatlar, reaktivlar, uskunalar, pedagogic va informacion texnologiyalarning imkoniyat darajasidagi usullar.

Usul: nutqli, yozma. Nazorat: kuzatish, tekshirish (ko'rish)

Baholash: o'z-o'zini va umumiy baholash reyting tizimi asosida.

Keys

Papaverin gidrokslorid 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.

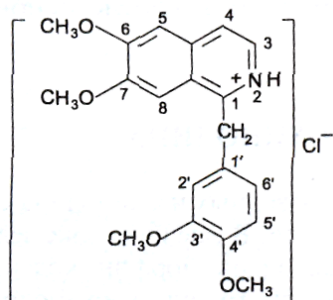
Mazmun va kutilayotgan natija: Izoxinolin xosilalari tahlili. Papaverin gidrokslorid, drotoverin gidrokslorid (no-shpa), apomorfin, glautsin gidrokslorid tahlilini FS asosida olib borishi lozim.

Tadqiqot ob'ekti: Papaverin gidrokslorid

Laboratoriya ishning rejasi va aniqlash tartibi:

Papaverin gidrokslorid - Rapaverini hydrochloridum

6,7-Dimetoksi-1-(3',4'-dimetoksi-benzil)-izoxinolin gidrokslorid.



Tasvirlanishi: Oq xidsiz kristall kukun, achchiq ta'mli.

Eruvchanligi: 40 q. suvda sekin eriydi, 95% spirtida kam eriydi, xloroformda eriydi, efirda amalda erimaydi.

Chinligi: 0,05 g preparatni farfor idishga joylashtiriladi, 2 tomchi konsentrlangan nitrat kislotasida qo'shilganda sariq rang xosil bo'ladi, suv xammomida qizdirganda zarg'aldoq rangga o'tadi.

0,1 g preparatga 1 ml konsentrlangan 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 filtrlab ajratib olinadi, suv bilan yufiladi va 60° da 1 soat davomida qo'rtiladi. Ajratib olingan asosning suyuqlanish harorati 145-14°

Filtrat xloridlarga xos reaksiyasini beradi.

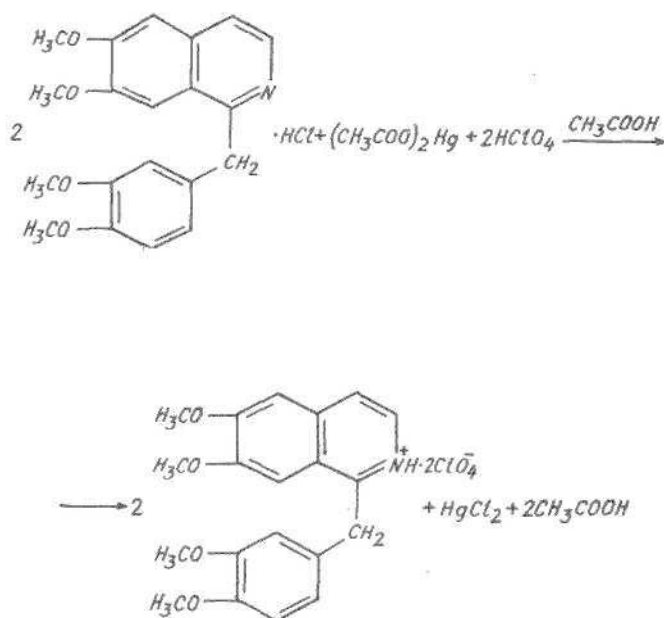
Kislotaligi: 2% li eritmasining rN 3,0-4,5 ga teng (potentsiometrik)

Organik aralashmalar: 0,05 g preparatni 5 ml kontsentrlangan sulfat kislotasida eritiladi. Xosil bo'lgan eritmaning rangi 2 ml B eritmada 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'g'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.

Laboratoriya 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 shkafiga 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 XI-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 редакцією проф. П.О.Безуглого/, Хархіе, НФаУ, Золоті сторіпки, 2002.
11. Фармацевтичний аналіз /за загальною редакцією проф. П.О.Безуглого/, Харюв, НФаУ «Золоті сторіпки», 2001.

33- LABORATORIYA MASHG'ULOT: Pirimidin-tiazol xosilalari tahlili. 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).....10 daqiqa
3. O'qituvchini darsning amaliy qismida bajariladigan laboratoriya ishlarini tushuntirishi10 daqiqa
4. Talabalarning laboratoriya darslarini bajarishlari.....70 daqiqa
5. Talabalarning bajarilgan laboratoriya ishlarini bayonnoma daftarlariga rasmiylashtirishlari10 daqiqa
6. Talabalarning mavzu yuzasidan o'zlashtirishlarini reyting tizimi boyicha baxolash5 daqiqa
7. Uyga vazifa berish.....5 daqiqa

1.

O'quv jarayonini amalga oshirish texnologiyasi (Metod, forma), talabalarning darsga tayyorgarlik darajasi pedagogic texnologiyalar bo'icha aniqlaniladi.

Vosita: tarqatma material, tablicalar, dori moddasi, meyoriy hujjatlar, reaktivlar, uskunalar, pedagogic va informacion texnologiyalarning 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, potensiometrus 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 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 qoidolari va xavfsizlik choralari.

Kimyo laboratoriyalariga faqatgina xavfsizlik texnikasi bilan tanishib maxsus jurnalga imzo qo'yg'an 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 neytrallashtirish 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 choralarni 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 shkafiga 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 XI-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, "Voriz- 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 редакцією проф. П.О.Безуглого/, Харків, НФаУ, Золоті сторінки, 2002.
11. Фармацевтичний аналіз /за загальною редакцією проф. П.О.Безуглого/, Харків, НФаУ «Золоті сторінки», 2001.

34- LABORATORIYA MASHG'ULOT: Purin xosilalari tahlili. Kofein, teobromin, teofillin.

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).....10 daqiqa
3. O'qituvchini darsning amaliy qismida bajariladigan laboratoriya ishlarini tushuntirishi10 daqiqa
4. Talabalarning laboratoriya darslarini bajarishlari.....70 daqiqa
5. Talabalarning bajarilgan laboratoriya ishlarini bayonnoma daftarlariga rasmiylashtirishlari10 daqiqa

6. Talabalarning mavzu yuzasidan o'zlashtirishlarini reyting tizimi boyicha baxolash5 daqiqa
7. Uyga vazifa berish.....5 daqiqa

O'quv jarayonini amalga oshirish texnologiyasi (Metod, forma), talabalarning darsga tayyorgarlik darajasi pedagogic texnologiyalar bo'icha aniqlaniladi.

Vosita: tarqatma material, tablicalar, dori moddasi, meyoriy hujjatlar, reaktivlar, uskunalar, pedagogic va informacion texnologiyalarning 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, spirta 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. Spirta qaynatilganda eriydi.

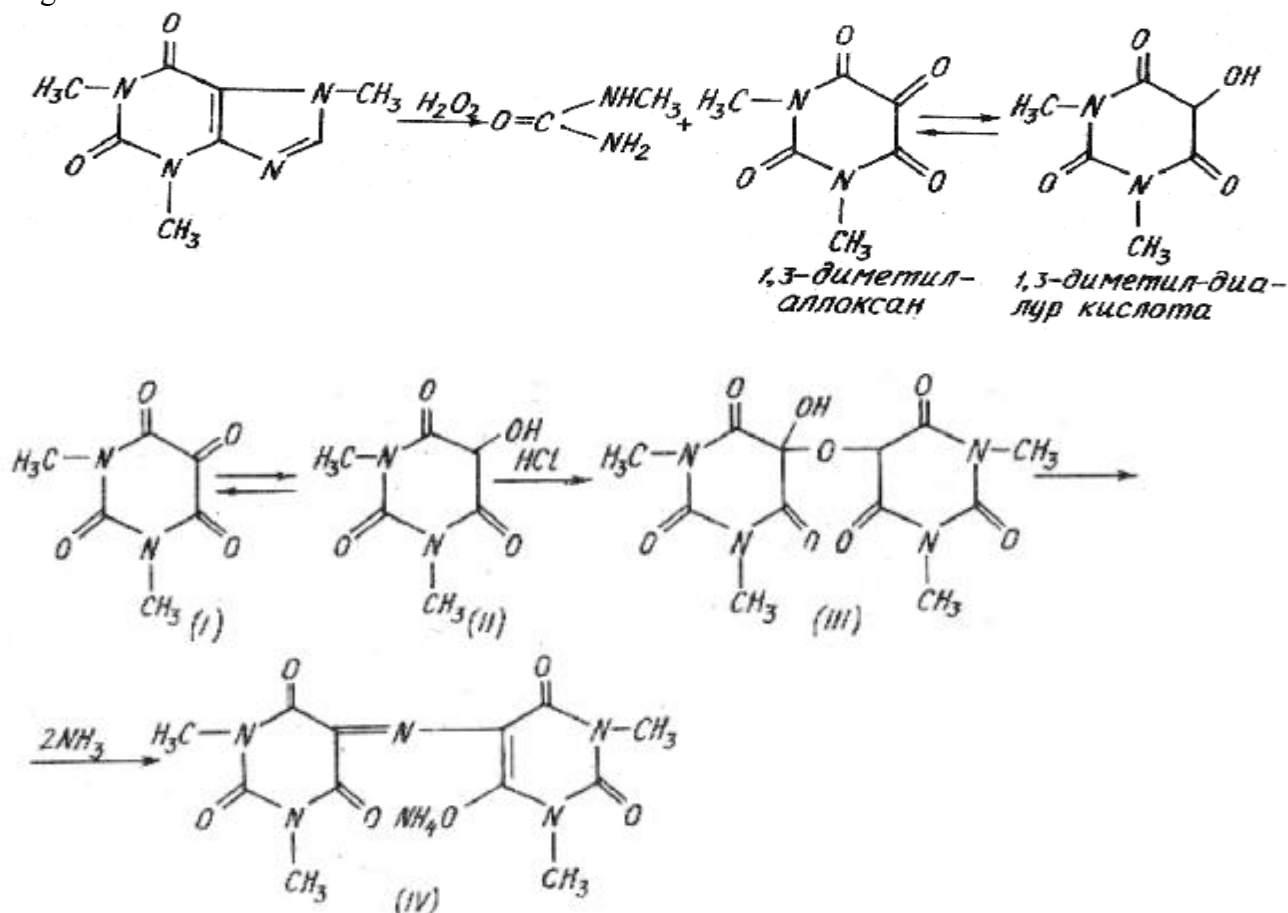
Ksantinol nikotinat oq, kristall kukun, suvda engil, spirtda kam eriydi.

Ksantin hosilalari guruhiga kirgan dori moddalarning tahlili.

Ksantin hosilalari guruhiga kirgan dori moddalarning chinligini aniqlash usullari.

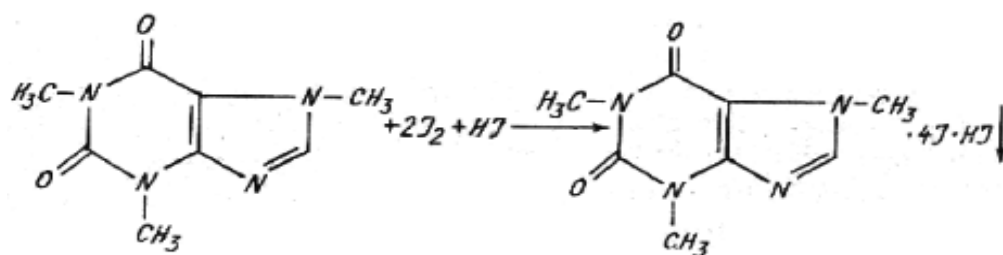
CHinligini aniqlash.

Mureksid hosil qilish reaksiyasi. Dori moddasi pergidrol yoki bromli suv hamda suyultirilgan NSI bilan bug'langunicha suv hammomia qizdirilib, quruq qoldiqqa bir necha tomchi NN_3 tomizilsa, qizil rang hosil bo'ladi.



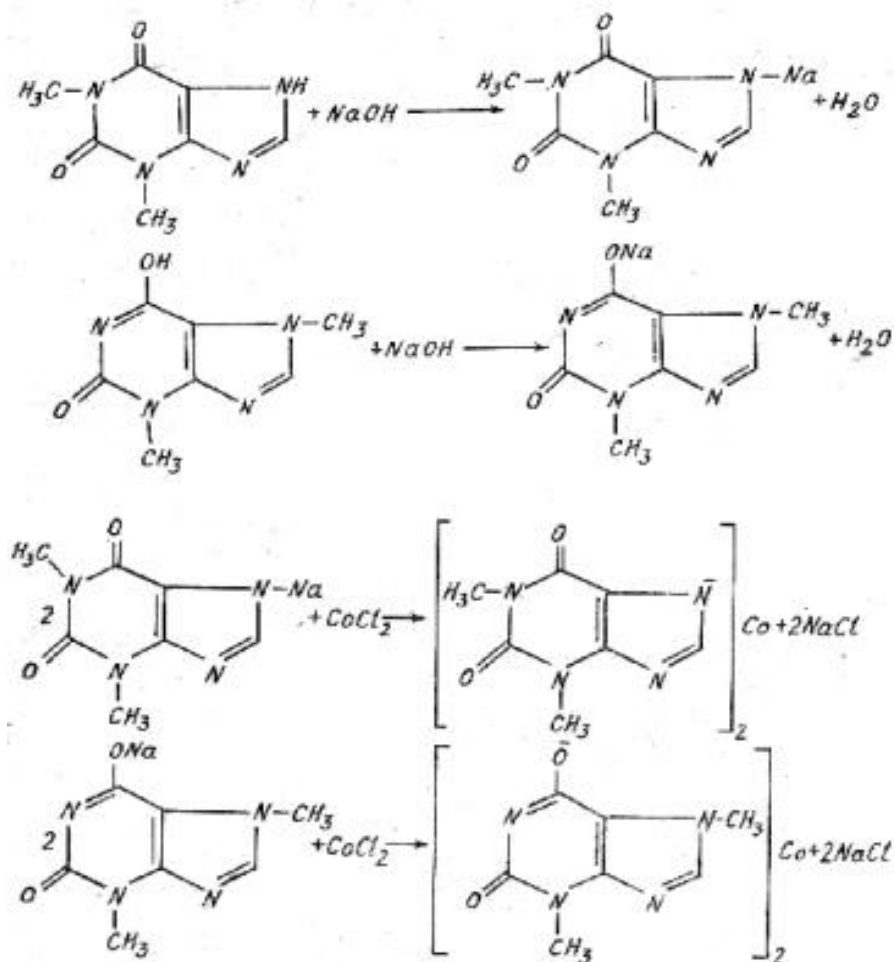
mureksid tetrametolpurpur kislotaning NH_4 tuzi

Poliyodid hosil qilish reaksiyasi.

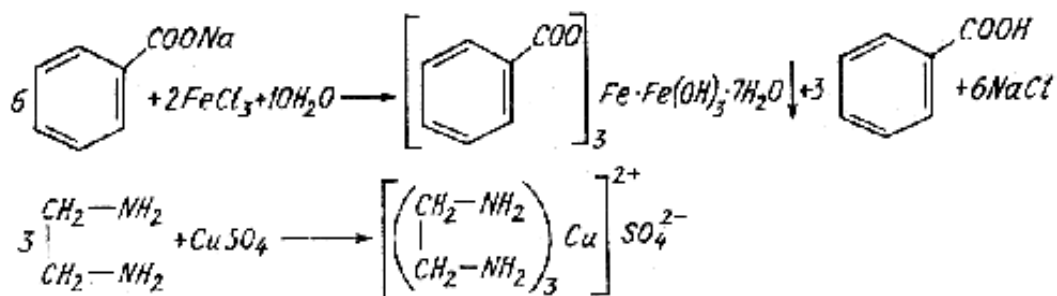


Kofein taninning 0,1 % li eritmasi bilan oq cho'kma hosil qilib, cho'kma reaktivning ortiqchasida eriydi.

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 FeCl₃ eritmasi bilan sifat reaksiyasi qilinadi.



Na – ioniga sifat reaksiyasi.



Diprofillinga kaliy bisulfat qo'shib, probirka ustiga natriy nitroprussid (Na₂Fe(CN)₅NO₂·H₂O) 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–xloroform 8:9:6:14.

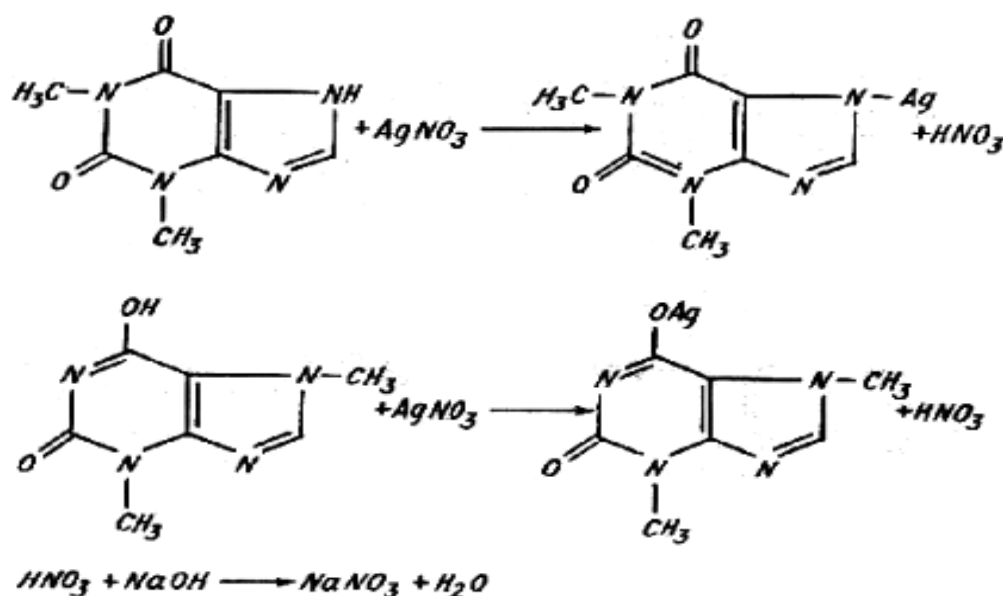
Sorbent UV– 254 rumusli silufol.

Ksantin hosilalari guruhiga kirgan dori moddalarning miqdorini aniqlash usullari.

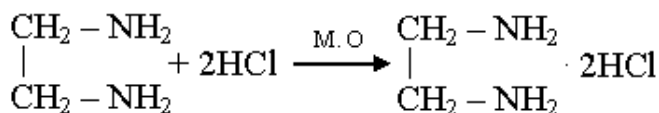
Miqdorini aniqlash.

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 indikator ishtirokida qizil – binafsha ranggacha).



Eufillin tarkibidagi teofillin bilvosita alkalimetrik usul, etilendiamin esa atsidimetrik usul bilan aniqlanadi.



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.

$$\vartheta = \frac{M.o.}{3};$$

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 neytrallashtirish 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 shkafiga 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. 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 XI-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, "Voriz- 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 редакцією проф. П.О.Безуглого/, Харків, НФаУ, Золоті сторінки, 2002.
11. Фармацевтичний аналіз /за загальною редакцією проф. П.О.Безуглого/, Харків, НФаУ «Золоті сторінки», 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).....10 daqiqa
3. O'qituvchini darsning amaliy qismida bajariladigan laboratoriya ishlarini tushuntirishi10 daqiqa
4. Talabalarning laboratoriya darslarini bajarishlari.....70 daqiqa
5. Talabalarning bajarilgan laboratoriya ishlarini bayonnoma daftarlariga rasmiylashtirishlari10 daqiqa
6. Talabalarning mavzu yuzasidan o'zlashtirishlarini reyting tizimi boyicha baxolash5 daqiqa
7. Uyga vazifa berish.....5 daqiqa

O'quv jarayonini amalga oshirish texnologiyasi (Metod, forma), talabalarning darsga tayyorgarlik darajasi pedagogic texnologiyalar bo'icha aniqlaniladi.

Vosita: tarqatma material, tablicalar, dori moddasi, meyoriy hujjatlar, reaktivlar, uskunalar, pedagogic va informacion texnologiyalarning 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**

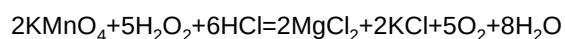
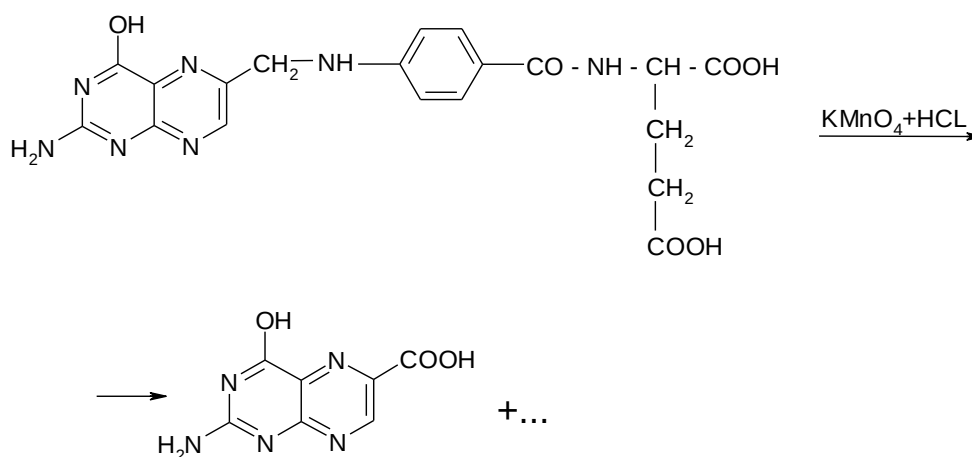
N-{4-/2-amino-4-oksi-6-pteridil)-metil/-

amino}-benzoil-L (+)-glyutamin kislotasi

Tasvirlanishi. Foli kislotasi 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 kislotasi va 1 ml KMnO_4 eritmalarini qo'shiladi. Eritma suv hammomida 80-85°C haroratda qizdirilib, oksidlovchining ortiqchasi N_2O_2 eritmasi bilan rangsizlantirilib, filtrlanadi. Filtrat zangori-yashil rangda fluoressensiyalanadi.



2. Foli kislotasining 0,001% li 0,1 M natriy gidroksidagi eritmasi $\lambda=256, 283, 365$ 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 gidroksid 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'lmashligi 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 choralari 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 shkafiga 110⁰-140⁰ C da quriguncha 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 XI-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, "Voriz- 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 редакцією проф. П.О.Безуглого/, Харків, НФаУ, Золоті сторінки, 2002.
11. Фармацевтичний аналіз /за загальною редакцією проф. П.О.Безуглого/, Харків, НФаУ «Золоті сторінки», 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).....10 daqiqa
3. O'qituvchini darsning amaliy qismida bajariladigan laboratoriya ishlarini tushuntirishi10 daqiqa
4. Talabalarning laboratoriya darslarini bajarishlari.....70 daqiqa
5. Talabalarning bajarilgan laboratoriya ishlarini bayonnoma daftarlariga rasmiylashtirishlari10 daqiqa
6. Talabalarning mavzu yuzasidan o'zlashtirishlarini reyting tizimi boyicha baxolash5 daqiqa
7. Uyga vazifa berish.....5 daqiqa

O'quv jarayonini amalga oshirish texnologiyasi (Metod, forma), talabalarning darsga tayyorgarlik darajasi pedagogic texnologiyalar bo'icha aniqlaniladi.

Vosita: tarqatma material, tablicalar, dori moddasi, meyoriy hujjatlar, reaktivlar, uskunalar, pedagogic va informacion texnologiyalarning 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 spirtida,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 quyidagi formula orkali topiladi:

$$X = \frac{D \cdot 500 \cdot 100}{a \cdot 850 \cdot 10} = \frac{D \cdot 5000}{a \cdot 850}$$

Bu erda: D-tekshiriluvchi eritmaning optik zichligi;

a – tortma mikdori,g;

850-toza riboflavinning 267 nm-dagi 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 rakovina 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 choralari 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 qatlam 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 shkafiga 110⁰-140⁰ 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 XI-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, "Voriz- 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 редакцією проф. П.О.Безуглого/, Харків, НФаУ, Золоті сторінки, 2002.
11. Фармацевтичний аналіз /за загальною редакцією проф. П.О.Безуглого/, Харків, НФаУ «Золоті сторінки», 2001.

I. NAMUNAVIY DASTUR

**O‘ZBEKISTON RESPUBLIKASI
OLIY VA O‘RTA MAXSUS TA‘LIMI VAZIRLIGI**

Ro‘yxatga olindi:

№ BD-3.16

201 8 yil “18” 08



**FARMATSEVTIK 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: 5510500- Farmatsiya (turlari bo‘yicha)
5510500- Farmatsiya (Farmatsevtik tahlil)
5111000- Kasb ta‘limi (5510500- Farmatsevtika ishi)
5510600- Sanoat farmatsiyasi (turlari bo‘yicha)
5310901 – Metrologiya, standartlashtirish va mahsulot sifati menejmenti (dori vositalari)

Toshkent – 2018

O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligining 201__ yil «__» ____
dagi «__» –sonli buyrug'ining ____ - ilovasi bilan fan dasturi ro'yxati tasdiqlangan.

Fan dasturi Sog'liqni saqlash vazirligining Tibbiyot ta'lim muassalararo
Muvofiqlashtiruvchi uslubiy Kengashning 201__ yil «__» ____dagi «__» –sonli
bayonnomasi bilan maqullangan.

Fan dasturi Sog'liqni saqlash vazirligining Toshkent farmatsevtika
instituti tomonidan ishlab chiqildi.

Tuzuvchilar:

X.Q. Olimov– farmatsevtik kimyo kafedراسي mudiri

N.T.Zaripova- Farmatsevtik kimyo kafedراسining assistenti.

Taqrizchilar:

M.A. Tojiev – Toshkent farmatsevtika instituti farmatsevtlar malakasini oshirish
fakulteti, farmatsevtika fanlari doktori, professor.

A.F. Do'smatov–“Dori vositalari, tibbiy buyumlar, tibbiy texnika ekspertizasi va
standartizatsiyasi davlat markazi” Davlat Unitar Korxonasi farmakopeya qo'mitasi
raisi, f.f.d.

Fan dasturi Oliy va o'rta maxsus, kasb-hunar ta'limi yo'nalishlari bo'yicha
O'quv-uslubiy birlashmalar faoliyatini Muvofiqlashtiruvchi Kengashning
201__ yil “__” ____dagi ____ -sonli bayonnomasi bilan ma'qullangan.

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.

II. Fanning maqsadi va vazifalari

Fanni o'rganishdan maqsad – talabalarni dori vositalarining tabiiy xom ash'yo va sintez usuli bilan olinishi, ularni izlab topish va tibbiyot amaliyotiga qo'llash jarayonidagi tashkiliy va amaliy muammolarini hal qilish, 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, dori moddasi va dori preparati miqdoriy tahlilining xususiy va umumiy tamonlari, barqarorligini oshirish, yaroqlilik muddati va saqlash sharoitlarini belgilash, farmakokinetikasi, biotransformatsiyasi va metabolitlarini aniqlash bo'yicha yo'nalish profiliga mos bilim, ko'nikma va malakani shakillantirishdir.

Fanning vazifasi - talabalarga dori vositalarini izlab topish, ularning kimyoviy tuzulishini aniqlashtirish, tibbiyot amaliyotiga joriy etish, sifatini baholash, nazorat qilish va standartlash, axolini bezarar va samarali dori vositalari bilan ta'minlashda qo'llaniladigan farmakopeyaviy tahlil usullarini o'rgatishdan iborat. Shuningdek qalbakilashtirilgan dori vositalaridan iste'molchini muxofaza qilish maqsadida, ularning sifatini tez va ishonchli nazorat qila olish va buning uchun dunyo farmatsevtikasida qo'llanilayotgan zamonaviy usullar va meyoriy hujjatlarni etarli darajada egallagan raqobatbardosh mutaxassislarni tayyorlashdir.

Fan bo'yicha talabalarning bilimi, 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 **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, permanganometrik, nitritometrik, kompleksonometrik, argentometrik va b. usullar) foydalanish;
- dori vositalarining sifatini baholashda qo'llaniladigan refraktometrik, fotoelektrokolorimetrik, spektrofotometrik va xromatografik usullardan foydalanish **ko'nikmalariga ega bo'lishi kerak.**

III. Asosiy nazariy qism (ma'ruza mashg'ulotlari)

I QISM. UMUMIY FARMATSEVTIK KIMYO

1.1- mavzu. Kirish. Farmasevtik kimyo fanining mohiyati, maqsad va vazifalari.

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.

1. 2-mavzu. Dori vositalarining umumiy farmakopeyaviy taxlil usullari

Dori moddalarining umumiy farmakopeyaviy tahlil usullari. Dori moddalarning 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. 3 -mavzu. Dori moddalari miqdorini aniqlash usullari.

Farmatsevtik tahlilda qo'llaniladigan реактивлар, indikatorlar, titrlangan, буфер.ertimallarni tayyorlash va titrini aniqlash usullari. Dori moddalarning miqdorini aniqlashda qo'llaniladigan kimyoviy usullar (kislotali – asosli titrlash, yodometrik, permanganometrik, nitritometrik, kompleksometrik va b. usullar). Dori moddalarning miqdorini aniqlashda qo'llaniladigan fiziko-kimyoviy usullarning qo'llanilishi (Refraktometriya, поляриметрия, 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

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

2.2 -mavzu. Halkogenlar, bor, azot, vismut va alyuminiy birikmalari. Diagnostika uchun qo'llaniladigan dori vositalari

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 gliksirin) 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 qoʻlaniladigan preparatlari (kaliy atsetat, kalsiy laktat, natriy sitrat, kalsiy glyukonat, askorbin kislota, kalsiy pangamat va kalsiy pantotenat). Alifatik aminokislotalar (glyutamin kislota, aminokapron kislota, amonolon metionin, sistein, atsetil sistein). Ularning olinishi, tahlil usullari tahlili, ishlatilishi va saqlanishi.

3.3-mavzu. Betalaktam qatori antibiotiklar –penitsillinlar va sefalosparinlarning dori vositalari

Betalaktam penitsillinlar qatori dori vositalari va ularning oʻziga xos tomonlari (benzilpenitsillinning natriy va kaliyli tuzlari, fenoksimetilpenitsillin, ampitsillin). Sunʼiy sefalosporinlar va ularning rezistentligi (sefaleksin, sefalotin, sefaloridin va b.) . Ularning olinishi, tahlil usullari tahlili, qoʻllanilishi va saqlanishi.

3.4-mavzu. Aminoglikozidlar va makrolid antibiotiklar

Aminoglikozidlar (streptomitsin sulfat, kanamitsin, gentomitsin, amikotsin, eritromitsin, azitromitsin) va ularning kimyoviy tuzilishi. Tasniflanishi. Ularning olinishi, chinligi, tozaligi va miqʻdorini aniqlash usullari. Dori shakillari. Qoʻllanilishi va saqlanishi.

3.5–mavzy. Alifatik tsiklik birikmalarning tibbiyotda qoʻlaniladigan hosilalari

Adamantan hosilalari (remantadin, medantan). Ularning stereoizomeriyasi. 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 miqʻdorini aniqlash usullari. Dori shakillari. Qoʻllanilishi va saqlanishi.

3.6–mavzy. Aromatik birikmalar. Fenollar, aminofenollar, xinonlar va ularning xosilalari

Fenollar va ularning xosilalari (fenol, timol, rezorsin). Ularning sifatiga qoʻyilgan talablar. Tetrasiklinlar-aromatik antibiotiklar. Ularning amfoterlik va izomerlanish xossalari.

Paraaminofenollar (paratsetamol, fenatsetin). Naftahinonlar (vitamin K, menadion, fitomenadion, oksalin). Ularning olinishi, chinligi, tozaligi va miq'dorini aniq'lash usullari. Dori shakillari. Qo'llanilishi va saqlanishi.

3.7–mavzy. Aromatik karbon kislotalar va ularning tibbiyot amaliyotida qo'llaniladigan hosilalari

Aromatik kislotalar (benzoy va salitsil kislota) va ularning natriyli tuzlari. Salitsil kislota va uning amidlari (salitsilamid, oxafenamid). Salitsil kislota murakkab efirlari (atsetil salitsil kislota, metilsalitsilat, fenisalitsilat). Tahlil usullari. birikmalarining kislota-asos xossalari. Ularning olinishi, chinligi, tozaligi va miq'dorini aniq'lash usullari. Dori shakillari. Qo'llanilishi va saqlanishi.

3.8–mavzy. Aromatik aminokislotalar va ularning hosilalari

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 reaksiyasi. Trimekain, lidokain (ksikain), bupivakain. Para-aminosalitsil kislota hosilalari (bepask, pask). Orto-aminobenzoy va orto-aminofenilatsetat kislotalarining hosilalari (mefenamin kislota va natriyli tuzi, diklofenak-natriy (voltaren)). Ularning olinishi, chinligi, tozaligi va miq'dorini aniq'lash usullari. Dori shakillari. Qo'llanilishi va saqlanishi.

3.9–mavzy. Arilalkilaminlar, gidroksifenilalkilaminlar, nitrofenilalkilaminlar guruhiga kirgan dori moddalari

Arilalkilamin hosilalari. Ularning "tuzilishi - farmakologik faollik" o'rtasidagi bog'liqligi. Tavsiflanishi. 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 (metoprolol tartrat, fluoksetin hidroxlorid). Oksidlanish, cho'ktirish, kompleks xosil qilish reaksiyalari. Kislorod oqimida kuydirish usuli. Ularning olinishi, chinligi, tozaligi va miq'dorini aniq'lash usullari. Dori shakillari. Qo'llanilishi va saqlanishi.

3.10–mavzy. Benzolsulfanilamidlar guruhi va ularning hosilalari

Antibakterial benzolsulfanilamidlar-sulfanilamidlar 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.

3.11–mavzy. Diuretik va antiseptic xususiyatli benzolsulfanilamidlar

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.

3.12–mavzy. Steroid qator birikmalarining tibbiyotda qo'laniladigan hosilalari. Gormonlar

Gormonlar. Gestogen gormonlar va ularning sintetik hosilalari (pregnin, progesteron). Anabolik steroidlar- androgenlar va ularning yarim sintetik hamda sintetik dori moddalari (testosteron propionat, metiltestosteron, fenobolin, metandrostenolon, metilandrostandiol). Kortikosteroidlar (buyrak usti bez postlog'i gormonlari) - kortizon atsetat, gidrokortizon atsetat, dezoksikortikosteron atsetat, prednizalon, prednizon, deksametazon, sinaflan). Estrogenlar va ularning sintetik dori moddalari (estradiol dipropionat, etinilestradiol, dietilstilbestrol). Umumiy va xususiy tahlil usullari.

3.13–mavzy. Steroid qator birikmalarining tibbiyotda qo'laniladigan hosilalari. Kardenolidlar. Vitamin D gurux dori moddalari

Tsiklopentanopergidrofenantren hosilalari. Kimyoviy tuzilishi boyicha siniflanishi. Ularning seteriokimyosi. Ularning kimyoviy tuzilishi va farmakologik tasiri o'rtasidagi farqi. D guruh vitaminlari (ergokaltsiferollar, holikaltsiferol, oksidevit). Kardenolidlar (yurak glikozidlari-digitoksin, stofantin K, digoksin). Yurak glikozidlari molekula tuzilishidagi qand qismini, steroid va besh a'zoli to'yinmagan lakton halqansini aniqlash usullari. Umumiy va xususiy tahlil usullari. Turg'unligi. Qo'llanilishi va saqlanishi.

3.14-mavzu. Geterotsiklik birikmalar. Nitrofuran 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.

3.15-mavzu. Benzopiran hosilalari turkumiga kiruvchi dori preparatlari

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.

3.16-mavzu. Pirrol va pirrolizidin qator dori moddalari

Pirrol va pirolizidin qator dori moddalari. Pirrolidin hosilalari- linkomitsin hidroxlorid, pirotsetam (Nootropil). Pirrolning makrotsiklik hosilalari. Sianokobolamin (Vitamin B₁₂), 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.

3.17-mavzu. Indol hosilalari bo'lgan dori moddalari

Indolalkilamin hosilalari bo'lgan dori moddalar. Indometatsin, triptofan, sumatriptan suksinat, 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, sekurin nitrat. Ezerolin hosilalari-fizostigmin salitsilat, prozerin. Sifatiga qo'yilgan talablar, tahlil usullari.

3.18-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.

3.19-mavzu. Piridin qator dori moddalari

Piridinning tabiiy va sintetik hosilalari. Piridoksin gidroxlorid - vitamin B₆, piridoksal fosfat, piriditol, parmidin, korifar (fenigidin), emoksipina gidroxlorid. Piridin digidrohosiilalari: amlodipin bezilat, felodipin, nifedipin. Olinishi, sifatiga qo'yilgan talablar, umumiy va xususiy tahlil usullari. Ularning qo'llanilishi va saqlanishi.

3.20-mavzu. Nikotin kislotalari va izonikotin kislotalarining (piridin – 4 karbon kislotalari) gidrazidlarini hosilalari

Nikotin (piridin - 3 karbon) kislotalarining hosilalari: nikotin kislotalari, uning amidi va dietilamidi, nikodin, koamid, feramid. Izonikotin kislotalarining (piridin – 4 karbon kislotalari) gidrazidlarini asosida olingan dori moddalar. Izoniazid, ftivazid. Nialamid, metazid. Olinishi, sifatiga qo'yilgan talablar, umumiy va xususiy tahlil usullari. Ularning qo'llanilishi va saqlanishi.

3.21-mavzu. Piperidin guruhiga kirgan dori moddalarini

Piperidin qator dori moddalarini. Trimeperidini gidrokloridi (promedol), loperamid gidrokloridi, 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.

3.22-mavzu. Atropinning tibbiyotda ishlatiladigan xosilalari

Tropan alkaloidlari. Ularning tavsiflashi. Atropin sulfat, gomotropin hidrobromid, giostsin hidrobromid, skopolamin hidrobromid, tropatsin, aprofen, tropafen. Kokain gidrokloridi. Sifatini va miqdorini baholashdagi umumiy va xususiy bo'lgan reaksiyalar. Saqlash sharoiti.

3.23-mavzu. Xinolin qator dori moddalarini

Xinolin hosilalarining tasnifi. Xinolin 4 - hosilalari: xinin gidroklorid, 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 kislotalari, oksolin kislotalari, ofloksatsin. Olinishi, sifatiga qo'yilgan talablar, umumiy va xususiy tahlil usullari. Ularning qo'llanilishi va saqlanishi.

3.24-mavzu. Izoxinolin hosilalari

Izoxinolin qator dori moddalarini. Benzilizoxinolinning hosilalari: papaverin gidroklorid va shu ta'siriga ega bo'lgan sintetik o'rinbosari - drotoverin gidroklorid (NO-SHPA). Sifatiga qo'yilgan talablar, umumiy va xususiy tahlil usullari.

Fenantrenizoxinolin hosilalari(alkaloidlar): morfin gidroklorid, kodein fosfat, etilmorfin gidroklorid. Morfinanning yarim sintetik hosilalari - apomorfin gidroklorid, naltrekson gidroklorid,

nalokson gidroxlorid digidrat, glautsin gidroxlorid. Sifatiga qo'yilgan talablar, tahlil usullari. Saqlanishi.

3.25-mavzu. Pirimidin 2.4-dion guruxiga kirgan dori vositalari

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.

3.26-mavzu. Pirimidin 2.4.6 - trion hosilalari

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 benzonol. Geksamidin. Olinishi, sifatiga qo'yilgan talablar, umumiy va xususiy tahlil usullari. Ularning qo'llanilishi va saqlanishi.

3.27-mavzu. Pirimidin-tiazol, pteridin va izoalloksazin guruxiga kirgan dori vositalari

Pirimidin - tiazol hosilalari. Pirimidin - tiazol B₁ - 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.

3.28-mavzu. Purinning tibbiyotda qollaniladigan dori vositalari. Purin nukleozidlari va purinning sintetik xosilalari

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.

Gipoksantinining 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.

3.29-mavzu. Fenotiazin va akridinning tibbiyotda qollaniladigan dori vositalari

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.

3.30-mavzu. Azepin, benzodiazepin va oksazin hosilalari

Azepin hosilalari: karbomazepin, imizin

Benzodiazepin hosilalari - xlordiazepoksid, diazepam (seduksen, sibazon), oksazepam, nitrozepam va fenzepam.

Oksazin hosilalari: azepin. Ularning olinishi, sifatiga qo'yilgan talablar, umumiy va xususiy tahlil usullari. Qo'llanilishi va saqlanishi.

IV. Laboratoriya mashg'ulotlar bo'yicha ko'rsatma va tavsiyalar

Laboratoriya mashg'ulotlar uchun quyidagi mavzular tavsiya etiladi:

1. Dori moddalarining umumiy farmakopeyaviy tahlil usullari. Dori moddalarni tasvirlanishi va eruvchanligini aniqlash. Dori moddalarini umumiy va xususiy sifat reaksiyalari.
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. Zollarni aniqlashning farmakopeyaviy usullari. Dori moddalari va ularning eritmalarini zichligini aniqlashning farmakopeyaviy usullari. Natriy gidrokarbonat, magniy sulfat, magniy oksidi, rux sulfat, glyukoza, salitsil kislotali.
7. Farmatsevtik tahlilda qo'llaniladigan indikatorlar, titrlangan eritmalar tayyorlash va titrini aniqlash. Trilon B, natriy nitrit, kaliy bromate, natriy tiosulfat, natriy ishqori eritmalarini.
8. Dori moddalarning miqdorini aniqlashda qo'llaniladigan kimyoviy usullar (kislotali – asosli titrlash, yodometrik, permanganometrik, nitritometrik, kompleksonometrik va b. usullar). Kaltsiy glyukonat, anestezin.
9. Dori moddalarning miqdorini aniqlashda qo'llaniladigan fizikaviy usullar. Refraktometriya usuli. Glyukoza va magniy sulfat eritmalarini.
10. Spektrofotometrik, fotoelektrokolorimetrik, 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 kislota.
16. Alifatik aminokislotalar tahlili. Glyutamin kislota, metionin, glitsin.
17. Betalaktam antibiotiklar – penitsillinlar va seflosparinlarning 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 kislota, atsetilsalitsil kislota, 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 antiseptik 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, kvartetsetin.
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 kislota, 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. Pterin xosilalari tahlili. Fol kislota.
35. Izoalloksazin xosilalari tahlili. Riboflavin, riboflavin mononukleotid.
36. Purin xosilalari tahlili. Kofein, teobromin, eufillin, teofillin, kofein-benzoat natriy.

Laboratoriya mashg'ulotlar multimedia qurilmalari 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 bilimni mustahkamlashga erishish, tarqatma materiallardan foydalanish orqali talabalar bilimni oshirish, mavzular bo'yicha taqdimotlar va boshqalar tavsiya etiladi.

Fan bo'yicha kurs ishi

Курс иши фан мавзуларига тааллуқли масалалар юзасидан талабаларга яқка тартибда тегишли топшириқ шаклида берилади. Курс ишининг хажми, расмийлаштириш шакли, баҳолаш мезонлари ишчи фан дастурида белгиланади. Курс ишини бажариш талабаларда фанга оид билим, кўникма ва малакаларни шакллантиришга хизмат қилади.

Курс иши учун тахминий мавзулар:

1. D gurux vitaminlar 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

V. MUSTAQIL TA'LIM

1. Hozirgi zamon farmatsevtik kimyo fanining rivojlanish tarixi
2. Rivojlangan davlatlar farmokopiyalarida keltirilgan tahlil usullarini qiyoslash
3. Dori vositalarining miqdorini aniqlashning zamonaviy tahlil usullari
4. Farmatsevtik tahlilning noorganik dori vositalarining sifatini nazorat qilishdagi ahamiyati
5. Noorganik dori vositalarining sifatini nazorat qilishdagi fiziko-kimyoviy tahlil usullari
6. Uglevododlarning tahlilida xromatografiya usullarining qo'llanilishi
7. Evropa farmakopeyasining tarkibiga kirgan alifatik karbon kislotalar hosilalari va ularning tahlili.
8. Amerika farmakopeyasi tarkibiga kirgan Sintetik betalaktamidlar tahlili.
9. Aminoglikozidlarning tahlilida xromatografik usullarining qo'llanilishi.
10. Adamantanlar (remantadin, midantan) guruhiga kirgan dori moddalar taxlili va ishlatilishi.
11. Tetratsiklinlar guruhiga kirgan dori moddalarining sifatini baholashda qo'llaniladigan tahlil usullari.
12. Aromatik karbon kislotalar guruhiga kirgan dori moddalarining sifatini baholashda IQ-spektroskopiya usulining qo'llanilishi.
13. IQ- spektroskopiya usulining prokain gidrokslorid moddasi tahlilida qo'llanilishi.
14. Xiral dori vositalari.
15. Dori vositalar tahlilida konduktometriya usulining qo'llanilishi.
16. Dori vositalar tahlilida biologik tahlil usullarining qo'llanilishi.

17. Gormonlar chinligini aniqlashda IQ- spektroskopiya usulining qo'llanilishi.
18. Yurak glikozidlari miqdorini aniqlashning zamonaviy usullari.
19. Spektrofotometriya usulining nitrofurani hosilalari tahlilida qo'llanilishi
20. Rutin miqdorini aniqlashda YuSSX usulidan foydalanish.
21. UB-spektrofotometriya usuli yordamida B₁₂ chinligini aniqlash.
22. Ergoalkaloidlar hosilalarining tabiiy va sintetik dori vositalari.
23. Imidazolin hosilalari tahlilida suvsiz sharoitda kislota asos titrlash usulining qo'llanilishi.
24. Piridin qator dori vositalarining olinishi.
25. Vitamin PP guruh preparatlarining inson hayotidagi ahamiyati va olinish manbaalari.
26. Dori moddalarining polimorfizmi.
27. Piperidin birikmalari misolida rivojlangan farmakopeyalarning qiyosiy tahlili.
28. Evropa farmakopeyasi
29. AQShning farmakopeyasi
30. Vitamin B₁ning zamonaviy tahlil usullari.
31. Kalsiy folinat dori moddasining tahlil usullari.
32. Teofillin dori moddasini chinligini IQ-spektroskopiya usulida aniqlash.
33. Atsiklovir dori moddasining tahlili.
34. Prometazin gidroklorid dori moddasini zamonaviy usullarda tahlili.
35. Klozapin dori moddasi tahlilida zamonaviy IQ va UB-spektroskopiya usullarining qo'llanilishi.
36. Roman spektroskopiya usulini dori moddalari tahlilida qo'llanilishi.

Talabning 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 talabning 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.

VI. Asosiy va qo'shimcha o'quv adabiyotlar hamda axborot manbaalari

Asosiy adabiyotlar

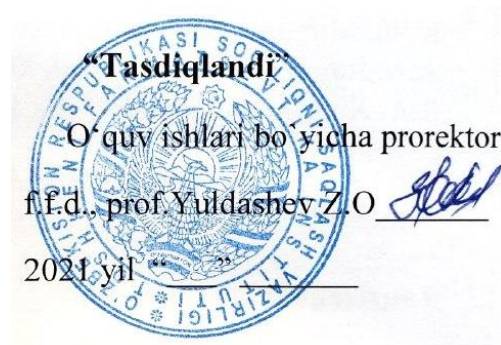
1. Ibodov A.Yu., A.N.Yunushodjaev, Q.A.Ubaydullaev. Farmatsevtik kimyo. Toshkent, «VORIS - NASHRIOT», 2011 I, 582 b
2. Ibodov A.Yu., A.N.Yunushodjaev, Q.A.Ubaydullaev. Farmatsevtik kimyo. Toshkent, «VORIS - NASHRIOT», 2011 II, 482 b

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**
6. 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., Издательство «Литтерра» 2016г. С 351
 12. The United States Pharmacopoeia, 2003.
 13. Давлат Фармакопеяси XI нашр, Т. 1 М. 1987г. -336 б.
 14. Давлат Фармакопеяси XI нашр, Т. 2 М. 1990 г. -398 б.
 15. Арзамасцев А.П.и др. Фармацевтическая химия. М.: «Геотар-Мед», 2005.-620 с.
 - 16.Беликов В.Г. Фармацевтическая химия. –Москва. МЕДпресс информ, 2009. -610с
 - 17.Раменской Г.В. Фармацевтическая химия. М. “Бином” 2015г. С 460.
 - 18.Farmatsevtik kimyo fanidan ma’lumotnoma, Q.A.Ubaydullaev va b. . Toshkent, «Extremum press», 2010
 19. Tarmoq standarti TSt 42-01: 2002 “Dori vositalari sifati standartlari asosiy qoidalari” Toshkent, 2002 y.
 20. O‘zbekiston Respublikasida farmatsevtika faoliyati, I, II kitob, Toshkent, 2001 y. III kitob 2003 y.
 21. Mavzular bo‘yicha uslubiy qo‘llanmalar

Internet saytlari

www.wikipedia.com
www.pharmapractice.ru
www.remedium.ru
www.pharmvestnik.ru

O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi
Toshkent farmatsevtika instituti



FARMATSEVTIK KIMYO FANINING

ISHCHI O'QUV DASTURI

Ta'lim sohasi: 510000 - Sog'liqni saqlash
Ta'lim yo'nalishi 5510600 -Sanoat farmatsiyasi (turlari bo'iycha)

Umumiy o'quv soati:	140
Jumladan:	
Ma'ruza:	36 soat
Laboratoriya mashg'ulotlari:	54 soat
Mustaqil ta'lim soati:	50 soat

TOSHKENT – 2021

Fanning o'quv uslubiy majmuasi Toshkent Farmatsevtika instituti Kengashining 2021 yil 26/05-dagi 10-son bayonnomasi bilan tasdiqlangan "Farmatsevtik kimyo" fan dasturi asosida ishlab chiqilgan.

Tuzuvchilar:

X.Q.Olimov -Farmatsevtik kimyo kafedrasining mudiri, dotsent

K.Sh. Muhitdinova - Farmatsevtik kimyo kafedrasining katta o'qituvchisi

R.A. Xusainova- Farmatsevtik kimyo kafedrasining dotsenti.

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

Pulatova D.K. – Toshkent farmatsevtika instituti Farmakognoziya kafedrasida dotsenti, f.f.n, dotsent

Fanning O'quv uslubiy majmuasi soha uslubiy kengashining 2021 yil 21 06 dagi 11-son yig'ilishida muhokama qilingan va tasdiqlashga tavsiya etilgan.

Soha uslubiy kengash raisi



Z.O'.Usmanaliyeva

Fanning O'quv uslubiy majmuasi institut Markaziy uslubiy kengashining 2021 yil 28 06 dagi 11-son yig'ilishida muhokama qilingan va tasdiqlashga tavsiya etilgan.

Markaziy uslubiy kengash raisi



Z.A.Yuldashev

Fanning O'quv uslubiy majmuasi institut Kengashining 2021 yil 29 06 dagi 11 - son yig'ilishida muhokama qilingan va tasdiqlangan.

Kengash ilmiy kotibi



V.R.Xaydarov

Kirish

1. O'quv fani o'qitilishi bo'yicha uslubiy ko'rsatmalar

“Farmatsevtik kimyo” fanini o'rganishdan maqsad, nazariy jihatdan 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 xossalriga asoslanib, ularning sifatiga qo'yilgan talablarning muntazam oshib borishini e'tiborga olgan holda tahlil usullari yuzasidan tushungani shakllantirish bo'lsa, amaliy jihatdan 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 talabalarining 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, permanganometrik, nitritometrik, kompleksometrik, 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;
 - farmakognosiya;
 - farmatsevtik texnologiya;
 - farmatsevtika ishini tashkil qilish.

2. Ma'ruza mashg'ulotlari

1-Jadval

№	Ma'ruza mavzusi	Dars soatlari xajmi
	5-semestr	
3.14	Geterotsiklik birikmalar. Nitrofuran guruhiga kiruvchi dori vositalari	2
3.15	Benzopiran hosilalari turkumiga kiruvchi dori preparatlari	2
3.16	Pirrol va pirrolizidin qator dori moddalari	2
3.17	Indol xosilalari bo'lgan dori moddalar	2
3.18	Pirazol, imidazol, imidazolin va 1,2,3-triazol hosilalari	2
3.19	Piridin qator dori moddalari	2
3.20.	Nikotin kislotasi va izonikotin kislotasining (piridin – 4 va 3- karbon kislotasi) gidrazidi hosilalari	2

3.21.	Piperidin guruxiga kirgan dori moddalar	2
3.22.	Atropaning tibbiyotda ishltiladigan xosilalari	2
3.23.	Xinolin qator dori moddalar	2
3.24.	Izoxinolin xosilalari	2
3.25.	Pirimidin 2,4-dion guruxiga kirgan dori vositalari	2
3.26.	Pirimidin 2,4,6 - trion xosilalari.	2
3.27.	Pirimidin-tiazol, pteridin va izoalloksazin guruxiga kirgan dori vositalari	2
3.28.	Purinning tibbiyotda qollaniladigan dori vositalari	2
3.29.	Purin nukleozidlari va purinning sintetik xosilalari	2
3.30.	Fenotiazin va akridinning tibbiyotda qollaniladigan dori vositalari	2
3.31.	Azepin, benzodiazepin va oksazin qator dori moddalar	2
	Jami	36

Ma'ruza mashg'ulotlari multimedia qurilmalari bilan jixozlangan auditoriyada akademik guruxlar oqimi uchun o'tiladi.

1. Laboratoria mashg'ulotlar

Darsni olib borish rejasi (xronoharita):

- O'qituvchining mavzu bo'yicha kirish so'zi - 5 daqiqa;
 - Talabalarning bilimni og'zaki usulda mavzuga tegishli savollar bilan tekshirish -30 daqiqa;
 - Mavzuni tushuntirish: o'qituvchi talabalarning bergan javoblariga qarab, yo'l qo'yilgan xatoliklarni tuzatib, javoblarni umumlashtiradi - 10 daqiqa;
 - 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;
 - 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) -90 daqiqa;
 - Bajarilgan ishni qabul qilish - 10 daqiqa.
- Jami: 160 daqiqa.

Izoh: Mashg'ulot hajmi boshqacha bo'lgan fanlardan xronoharita vaqtlari boshqacha tuziladi

2-Jadval

t/r	Laboratoriya mashg'ulotlari mavzulari	Dars soatlari xajmi
	5-semestr	
19	Aromatik birikmalar. Fenollar, paraaminofenol va uning hosilalari tahlili: fenol, paratsetamol, timol, tetratsiklin, rezortsin.	3
20	Aromatik karbon kislotalar va ularning tibbiyot amaliyotida qo'llaniladigan hosilalari tahlili. Benzoy kislota, salitsil kislota, atsetilsalitsil kislota, fenilsalitsilat.	3
21	Aromatik aminokislotalar va ularning hosilalari tahlili. Anestezin, novokain, novokainamid, dikain.	3
22	Arilalkilaminlar, gidroksifenilalkilaminlar, nitrofenilalkilaminlar guruhiga kirgan dori moddalar tahlili. Levomitsetin, adrenalin gidrotartrat, noradrenalin gidrotartrat.	3
23	Benzolsulfanilamidlar guruhi va ularning hosilalari tahlili. Streptotsid, norsulfazol, ftalazol, sulgin, etazol.	3
24	Diuretik va antiseptik xususiyatli benzolsulfanilamidlar tahlili. Furosemid, pantosid, xloramin B.	3
25	Geterotsiklik birikmalar. Nitrofuran guruhiga kiruvchi dori vositalari tahlili. Furadonin, furazolidon, furatsilin.	4
26	Fenilxroman qator dori moddalar tahlili. Rutin, kvartsetin.	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 moddalar. Piridin 3-karbon kislotalar tahlili. Nikotin kislota, nikotinamid, nikodin, koamid.	3
30	Piridin 4 - karbon kislotalar tahlili. Izoniazid, ftivazid, metazid, nialamid.	3
31	Xinolin qator dori moddalar. 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 kislota.	3

36	Izoalloksazin xosilalari tahlili. Riboflavin, riboflavin mononukleotid.	3
	Jami	54

Laboratoriya mashg'ulotlar multimedia qurilmalari 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'ruqlari yordamida uzatiladi.

4. Talabalar tomonidan fan bo'yicha olinadigan amaliy ko'nikmalar

3-Jadval

№	Mavzu	Amaliy ko'nikmalar
V-semestr		
1.	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
2.	Aromatik karbon kislotalar va ularning tibbiyot amaliyotida qo'laniladigan hosilalari tahlili. Benzoy kislota, salitsil kislota, atsetilsalitsil kislota, 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
3.	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
4.	Arilalkilaminlar, gidroksifenilalkilaminlar, nitrofenilalkilaminlar guruhiga kirgan dori moddalari tahlili. Levomisetin, adrenal gidrotartrat, noradrenalin gidrotartrat.	Arilalkilaminlar guruxiga kiruvchi preparatlar xaqida umumiy tushunchaga ega bo'lish Gidroksifenilalkilaminlar guruxiga kiruvchi preparatlar xaqida tushunchaga ega bo'lish Levomisetin 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
5.	Benzosulfanilamidlar 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
6.	Diuretik va antiseptik xususiyatli benzosulfanilamidlar tahlili.	Diuretik benzosulfanilamidlar xaqida tushunchaga ega bo'lish Antiseptik benzosulfanilamid xosilalarini formulasi bo'yicha

	Furosemid, pantosid, xloramin B	farqlash Pantotsid chinligini aniqlashni bilish Pantotsid miqdorini aniqlashni o'rganish Pantotsidni chet el farmakopeya maqolasi bo'yicha standartlashni bilish
7.	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
8.	Fenilxroman qator dori moddalar tahlili. Rutin, kvartetin.	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
9.	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
10.	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
11.	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
12.	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
13.	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
14.	Izoxinolin xosilalari tahlili. Papaverin gidroxlorid, drotaverin gidroxlorid (no-shpa), apomorfin, glautsin gidroxlorid.	Izoxinolin xosilalari xaqida tushunchaga ega bo'ladi Papaverin gidroxlorid, drotaverin 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
15.	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
3 4	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		
37.	Spektrofotometriya usulining nitrofurani hosilalari tahlilida qo'llanilishi	3
38.	Rutin miqdorini aniqlashda YuSSX usulidan foydalanish.	3
39.	UB-spektrofotometriya usuli yordamida B ₁₂ chinligini aniqlash.	3
40.	Ergoalkaloidlar hosilalarining tabiiy va sintetik dori vositalari.	3
41.	Imidazolin hosilalari tahlilida suvsiz sharoitda kislota asos titrlash usulining qo'llanilishi.	3
42.	Piridin qator dori vositalarining olinishi.	3
43.	Vitamin PP guruh preparatlarining inson hayotidagi ahamiyati va olinish manbaalari.	3
44.	Dori moddalarining polimorfizmi.	3
45.	Piperidin birikmalari misolida rivojlangan farmakopeyalarning qiyosiy tahlili.	3
46.	Evropa farmakopeyasi	3
47.	AQShning farmakopeyasi	3
48.	Vitamin B ₁ ning zamonaviy tahlil usullari.	3
49.	Kalsiy folinat dori moddasining tahlil usullari.	3
50.	Teofillin dori moddasini chinligini IQ-spektroskopiya usulida aniqlash.	3
51.	Atsiklovir dori moddasining tahlili.	2
52.	Dori moddalarini zamonaviy usullarda tahlili.	2
53.	Dori moddalarini tahlilida zamonaviy IQ va UB-spektroskopiya usullarining qo'llanilishi.	2
54.	Roman spektroskopiya usulini dori moddalari tahlilida qo'llanilishi.	2
	Jami	50

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 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 qarzidor 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.

Talabani tugallagan 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 talabani bilimi "2" (qoniqarsiz) baho bilan baholangan yoki jurnalga "0" belgisi yozib qo'yilgan hollarda ushbu baho yoki belgi talabani 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. 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 hafta
	Jami	5 ball	

8.Asosiy va Qo'shimcha adabiyotlar hamda axborot manbalari Asosiy adabiyotlar

- Ibodov A.Yu., A.N.Yunusxodjaev, Q.A.Ubaydullaev. Farmatsevtik kimyo. Toshkent, «VORIS - NASHRIOT», 2011 I, 582 b
- Ibodov A.Yu., A.N.Yunusxodjaev, Q.A.Ubaydullaev. Farmatsevtik kimyo. Toshkent, «VORIS - NASHRIOT», 2011 II, 482 b
- Q.A.Ubaydullaev va b. Farmatsevtik kimyo fanidan oquv qollanma. A.N.Yunusxodjaevning umumiy tahriri ostida.- Toshkent, «Yangi nashr» 2015, 480 b
- Е.Н. Вергейчик. Фармацевтическая химия. М., «МЕДпресс-информ», 2016 г. С 444
- 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

12. Mirziyoyev Sh. M. “O‘zbekiston Respublikasini yanada rivojlantirish bo‘yicha harakatlar strategiyasi to‘g‘risida”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‘g‘risida”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.
11. Mirziyoyev Sh. M. Buyuk kelajagimizni mard va olijanob xalqimiz bilan birga quramiz. – Toshkent.: O‘zbekiston, 2017 y.
12. 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., Издательство «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

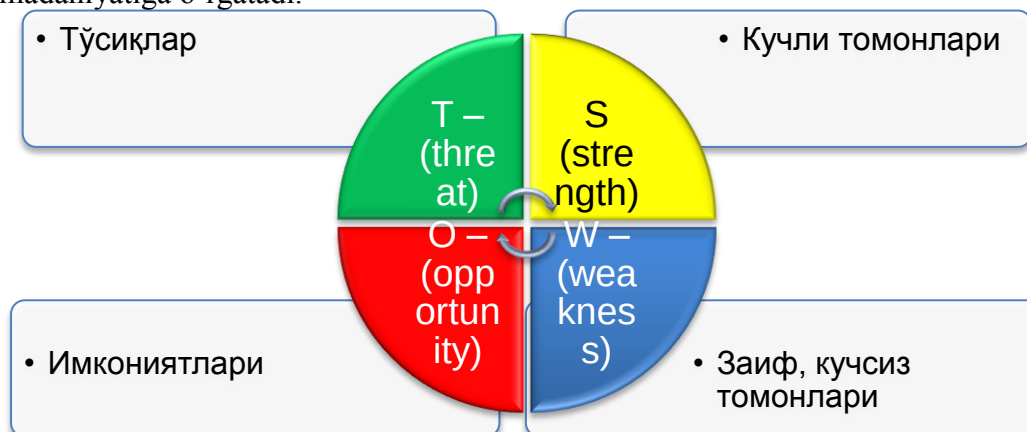
Internet saytlari

www.wikipedia.com
www.pharmvestnik.uz
www.pharmapactice.ru
www.remedium.ru
www.pharmvestnik.ru

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 fikrlarini himoya qilishga, erkin fikrlash 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 intellektual 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 berishda 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

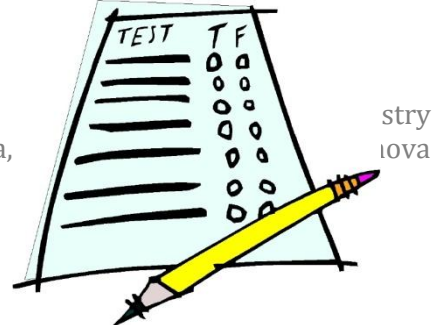
Keys. Laboratoriyaga yangi yuqori samarali xromatografi o'ratildi. Ammo ishga tushirishning imkoni bo'lmadi.

“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 имкониятлари ни қиёсий таҳлил қилинг



Тушунча таҳлили

- Спектрофотометрия усулини изоҳланг...



- Спектрофотометрия усулида дори модданинг чинлиги, тозалиги ва микдорини

MUSTAQIL TA'LI 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 keltirib berilgan.

Tinglovchilarning mustaqil ishiga shuningdek, bitiruv malakaviy ishlarini bajarilishi borasida olib boradigan faoliyati ham kiradi.

Mustaqil ishni bajarish natijalari baholanadi. Uyg'a 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. Ersefuril preparatining sifatiga qo'yilgan talablar, tahlil usullari, qo'llanilishi va saqlanishi.
2. Asenokumarol (sinkumar) ning olinishi, xossalari, sifatiga qo'yilgan talablar, tahlil usullari, qo'llanilishi va saqlanishi.
3. Oksimetazolin gidrokslorid preparatining olinishi, xossalari, qo'llanilishi, tahlil usullari, saqlanish sharoitlari.
4. Klindamitsin gidrokslorid preparatining xossalari, sifatiga qo'yilgan talablar, tahlil usullari, qo'llanilishi va saqlanishi.
5. Vinpotsetinning sifatiga qo'yilgan talablar, olinishi, tahlil usullari, qo'llanilishi va saqlanishi.
6. O'zbekiston olimlarining alkaloidlar kimyosida tutgan o'rni. Tabiiy manbalardan indol guruhi alkaloidlarini ajratib olish, identifikatsiya qilish
7. Lizergin kislota hosilalarining sifatiga qo'yilgan talablar va ularning zamonaviy tahlil usullari.
8. Piperidin hosilalari guruhiga kirgan dori moddalari tahlili.
9. Tsiklogeksan hosilalari guruhiga kirgan dori moddalari tahlili.
10. O'zbekiston Respublikasida ro'yxatga olingan narkotik va prekursorlarni ekspress tahlil usullari.
11. Ftorxinolin hosilalari (tsiprofloksatsin gidrokslorid va ofloksatsin) tahlili.
12. Pedagogik texnologiyalarni qo'llash jarayonida ishlatiladigan ko'rgazmali va tarqatma materiallarni tayyorlashga qo'yiladigan talablar.
13. Fenkarolning olinishi, xossalari, sifatiga qo'yilgan talablar, tahlil usullari, qo'llanilishi va saqlanishi. Glautsin sifatiga qo'yilgan talablar, umumiy va xususiy tahlil usullari.

14. Kaliy orotat preparatining olinishi, xossalari, sifatiga qo'yilgan talablar, tahlil usullari, qo'llanilishi va saqlanishi.
 15. Tiopental-natriy preparatining olinishi, xossalari, sifatiga qo'yilgan talablar, tahlil usullari, qo'llanilishi va saqlanishi.
 16. Kondensirlangan korrin hosilalari – kobalaminlartahlili.
 17. Azaleptin, alprazolam preparatlarining olinishi, xossalari, sifatiga qo'yilgan talablar, tahlil usullari, qo'llanilishi va saqlanishi
 18. 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;
- talabanning 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 (distantion) ta'lim olish va x.z.;

Mustaqil ishlarning tashkil etilishi, ularning mavzulari va bajarilishi maxsus chop etilgan uslubiy qo'llanmada bayon etilgan.

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 градуировку 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 graduirovchnogo 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 measuring the potential

	потенциала индикаторного электрода	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 диапазона	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

ADABIYOTLAR RO'YXATI



I. Maxsus adabiyotlar

1. ASHUTOSH KAR 'Pharmaceutical Drug Analysis' second edition -2013 y.
2. A.N.Yunushodjaev, Q.A.Ubaydullaev va b. Farmatsevtik kimyo. Toshkent, «Extremum press», 2011
3. Ibodov A.Yu. Farmatsevtik kimyo. I va II tom., Toshkent, Abu Ali ibn Sino, 1996 y.
4. Belikov V.G. Farmatsevticheskaya ximiya, M., "MEDpress-inform", 2009 g.
5. Arzamastsev A.P. Farmatsevticheskaya ximiya, M., "GEOTAR-Media", 2008 g.
6. Davlat farmakopeyasi XI nashr, T 1,2 M. 1987, 1990 y.

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 nachinayushhego issledovatelya - ximika“, Leningrad, „Ximiya“, 1987 g. S. 279.
7. Mashkovskiy M.D. Lekarstvennye sredstva, M., Meditsina, 2006 g. T. 1 i 2.
8. Farmatsevtik kimyo fanidan ma'lumotnoma, Q.A.Ubaydullaev va b. . Toshkent, «Extremum press», 2010

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

