



**O`ZBEKISTON RESPUBLIKASI
SOG`LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI
TOSHKENT FARMATSEVTIKA INSTITUTI**

MARUZA №1

MAVZU: FARMATSEVTIK KIMYO FANI VA UNI MOXIYATI.

**DORI VOSITALARINI SIFATINI NAZORAT QILISH TIZIMI. ME`YORIY
TEXNIK XUJJATLARNING TUZILISHI, KO`RSATKICHLARI VA AHAMIYATI.
DORI VOSITALARINI SIFATINI NAZORAT QILISHNING UMUMIY USULLARI.
DORI MODDALAR TOZALIGINI ANIQLASH USULLARI. DORI MODDALAR
TARKIBIDAGI UMUMIY VA XUSUSIY YOT ARALASHMALARNI ANIQLASH**

Tuzuvchilar: farmacevtik kimyo kafedrası dots. G.M.Ismoilova

Taqrizchilar:

M.A.Tojiev - Toshkent farmatsevtika instituti Toksilogik kimyo kafedrasining
professori

E.A. Nazarov.— Dori vositalarini standartlash Ilmiy Markazi direktori, f.f.n

Maruza matni Toshfarmi markaziy uslubiy kengashida ko'rib chiqildi va tasdiqlandi
“ _____ ” _____ 2014y. Majlis bayoni № _____

ASOSIY SAVOLLAR:

1. Farmatsevtik kimyo fanini asosiy vazifalari, boshqa fanlar orasida tutgan o'ri.
2. Dori moddalarining tasniflanishi
3. Dori moddalarining sifatini nazorat qilish davlat tizimi
4. Me'yoriy texnik hujjat turlari.
5. Davlat farmakopeyasi dori-darmonlar sifatini normaga solib turuvchi umumdavlat standartlar va talablar to'plami.
6. Me'yoriy texnik hujjat tuzilishi va ko'rsatkichlari.
7. Dori moddalari chinligini aniqlash usullari
8. Dori moddalar miqdorini aniqlash usullari
9. Dori moddalar taxlidida qo'llaniladigan etalon eritmalar, ularni tayyorlash.
10. Loyqalik va ranglilik darajasini aniqlashda qo'llaniladigan etalon eritmalar.
11. Dori moddalarining tozaligini aniqlashda qo'llaniladigan etalon eritmalar.

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

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

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

Farmatsevtik kimyo fanining boshqa umumiy va ixtisoslashtiruvchi fanlar bilan boqliqligi.

Dori vositalarining sifatini nazorat qilish va standartlash fani umumiy ta'lim fanlaridan noorganik kimyo, organik kimyo, analitik kimyo, fizkolloid kimyo, biologik kimyo, fizika, matematika, mikrobiologiya, lotin tili fanlarining nazariya va qonunlaridan, xamda usullaridan foydalanadi. Shuningdek mazkur fan ixtisoslashtiruvchi fanlardan farmakognoziya, dori turlari texnologiyasi, yiqindi preparatlar texnologiyasi, farmatsiya ishini tashkil qilish va iqtisodi, toksikologik kimyo, farmakologiya, klinik farmakologiya fanlari bilan uzviy boqlangan.

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

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

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

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

Farmakologiya fani dori moddalarning organizmga ta'siri mexanizmini o'rgansa, Farmatsevtik kimyo fani dori moddasining organizmga ta'siri bilan uning kimyoviy tuzilishi orasidagi boqliklik qonuniyatlarini o'rganadi.

Biologik kimyo fani organizmda kechadigan biologik jarayonlar mexanizmini o'rgansa, Farmatsevtik kimyo fani dori moddalarning metabolitlari va ularning tuzilishini o'rganish bilan shuqullanadi.

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

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

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

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

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

- Tibbiyot maxsulotlari, tibbiyot buyumlari, dori vositalari xamda Respublika sanoatida ishlab chiqarilgan va import qilingan dori vositasi tarkibidagi inson salomatligi uchun zararli moddalar miqdorini aniqlash masalalari bo'yicha – O'zRSSV qoshidagi dori vositalari va tibbiyot texnikasini sifatini nazorat qilishi Bosh boshqarmasi.

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

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

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

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

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

qo'mitasi) va 2 ta bo'lim (farm nazorat bo'limi, sertifikatlash va ro'yxatga olish bo'limi) faoliyat yuritadi.

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

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

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

Farmakopeya maqolalari — FM

Vaktinchalik farmakopeya maqolalari — VFM

Tarmoq standartlari — TS.

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

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

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

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

Davlat farmakopeyasi dori-darmonlar sifatini normaga solib turuvchi umumdavlat standartlar va talablar to'plami bo'lib, u yuridik konuniy asosga ega. Undagi dori moddalarining sifatiga nisbatan

qo'yilgan talablar jumxuriyatdagi barcha dori ishlab chiqarish, ularni saqlash, nazorat qilish va ishlatish bilan shuqullanuvchi korxona va muassasalarga majburiydir. Farmakopeya maqolasi va vaqtinchalik farmakopeya maqolalari xam Davlat farmakopeyasiga o'xshash kuchga egadir. Davlat farmakopeyasida xar bir dori moddasi uchun keltirilgan maqola quyidagi tartibda tuzilgan bo'ladi:

- a) maqolaning sarlavhasida dorining ketma-ket yozilgan lotincha-ruscha va kimyoviy nomi berilgan. Bu erda uning kimyoviy tuzilishi, empirik formulasi va molekulyar massasi keltirilgan.
- b) maqolaning navbatdagi «ta'riflash» bo'limida dori moddasining fizikaviy va fizik-kimyoviy xossasi (agregat xolati, rangi, xidi, mazasi, eruvchanligi, zichligi v.b.) tasvirlangan. Bu erda preparatning fizikaviy xossasiga asoslanib, uning sifati qaysi darajada ekanligiga boshlangich baqo beriladi.
- v) maqolaning keyingi bo'limi dori moddasining chinligini aniqlashga baqishlangan bo'lib, unda farmatsevtika taxlilida ishlatiladigan eng sezgir va o'ziga xos, amalda bajarilishi birmuncha qulay va sodda reaksiyalar keltirilgan.
- g) maqolaning navbatdagi bo'limi dori preparatlarining tarkibiga ko'proq qo'shib qolishi mumkin bo'lgan yot moddalarning bor-yo'qligini sinchiklab tekshirishga baqishlangan. Bu erda dori tarkibiga qo'shib qolgan rangli va loyqa xosil qiluvchi, suvda erimaydigan qo'shilmalarni aniqlashda Davlat farmakopeyasi ko'rsatmasi bo'yicha tayyorlangan maxsus standart (etalon) eritmalar bilan taqqoslab aniqlanadi.

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

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

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

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

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

Farmakopeyaning birinchi jildi «taxlilning umumiy usullari» nomi bilan chiqarilib, u farmakopeya taxlilida qo'llanadigan barcha zamonaviy fizikaviy, fizik-kimyoviy xamda dorivor o'simlik maxsulotlarini taxlil qilish usullariga baqishlangan jami 54 umumiy maqoladan iborat.

Farmakopeyaning ikkinchi jildi ikki kismdan tashkil topgan bo'lib, uning birinchi kismi «Umumiy taxlil usullari»ni o'z ichiga olgan bo'lsa, ikkinchi kismi esa «Dorivor o'simliklar maxsulotlari-ning sifatini normativ talablar asosida saqlab turish va nazorat qilish» ga baqishlangan. «Umumiy taxlil usullari» kitobning asosiy qismini tashkil qilib, unda farmatsevtika taxliliga doir 40 maqola mavjud.

Magniy sulfat. Magnesii sulfas. M.m. 246,43

Tashqi ko'rinishi. Prizmatik rangsiz kristallar, xavoda uchuvchan. Achchiq — sho'r tamli.

Eruvchanligi. Bir qism suvda, 0,3 qism qaynoq suvda eriydi, 96 % spirtida amalda erimaydi.

Chinligi. Preparat magniy va sulfatlarga xos reaksiyalar beradi.

Эритманинг тиниқлиги ва ранги. 2 г препаратни 20 мл сувда эритилади ва 5 дақиқа давомида қайнатилади. Совутилган эритма рангсиз ва тиниқ бо'лиши керак.

Ишқорийлиги ва кислоталиги. Юқорида тайёрланган эритмадан 5 мл олинади ва унга 5 мл сув ва 2 томчи фенолфталеин қо'шилади, эритма рангсиз бо'лиши керак. 0,01 н. натрий гидроксид эритмаси билан пушти ранггача титрланганда 0,1 мл сарф бо'лиши керак.

Хлоридлар. Юқорида тайёрланган эритмадан 5 мл олинади ва унга 5 мл сув қо'шилади ва хлоридларга текширилади. (0,004 % дан ко'п бо'лмаслиги керак).

Оғир металллар. 10 мл юқорида тайёрланган эритма оғир металлларга текширилади. (0,0005 % дан ко'п бо'лмаслиги керак)

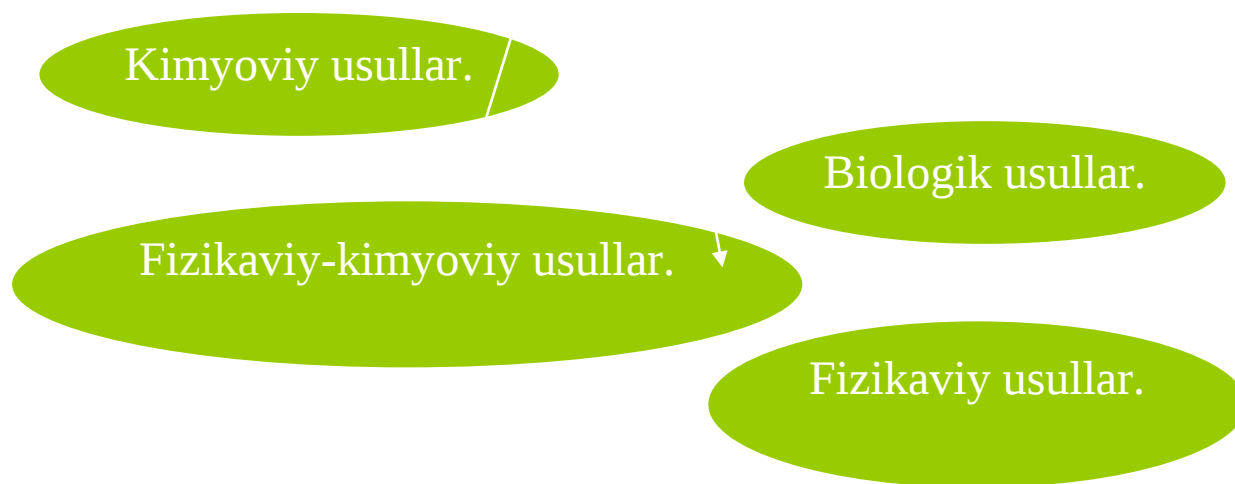
Темир. 1,5 препарат 10 мл сувда эритилади. Тайёрланган эритма темирга текширилади. (0,002% дан ко'п бо'лмаслиги керак)

— **Маргимуш.** 0,25 г препарат маргимушга текширилади. (0,0002 % дан ко'п бо'лмаслиги керак).

Микдори. 0,15 г препаратни (а.т.) 50 мл сувда эритилади ва 5 мл аммиакли буфер эритмаси солинади ва 0,05 моль трилон Б эритмаси билан титрланади (индикатор махсус хром кора). 1 мл 0,05 моль трилон Б эритмаси 0,01232 г $Mg\ SO_4\ 7H_2O$ га то'ғри келади. $MgSO_4\ 7H_2O$ микдори 99% дан кам 102 % дан ко'п бо'лмаслиги керак.

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

Dori moddalari chinligi miqdorini aniqlash



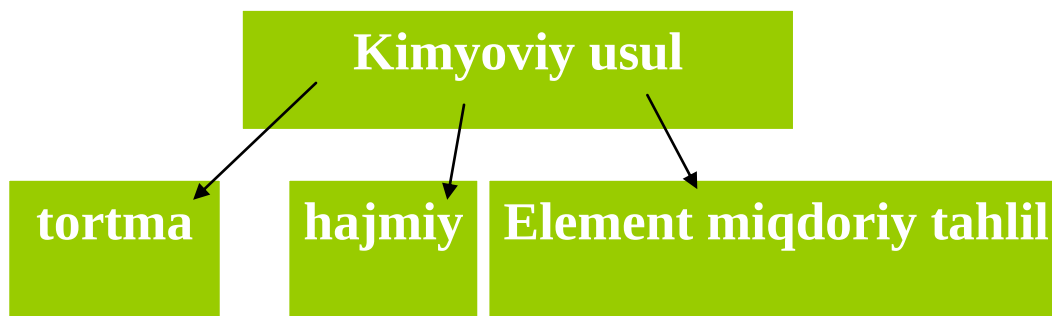
Fizikaviy usul dori moddalari chinligini isbotlashda va sifatini baxolashda asosiy omillardan biri bo'lib, u moddalarning fizikaviy konstantalarini aniqlashga asoslangan. Ularga moddalarning suyuqlanish, qaynash va qotish xaroratlari, suyuq moddalarning zichligi va qovushqoqligi kiradi. Fizik usullarda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

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

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

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

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



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

Titrimetrik usul.

Farmatsevtik taxlilda qo'llanadigan titrimetrik usullarni tekshiriluvchi dori modda bilan titrant o'rtasida boradigan reaksiya asosida quyidagi guruxlarga bo'lish mumkin:

- Cho'ktirishga va kam dissotsiyanuvchi birikma xosil qilishga asoslangan usullar.
- Kislota-asos titrlash (neytrallash) usuli.
- Oksidlanish-qaytarilish reaksiyasiga asoslangan usul.
- Nitritometriya (diazotirlashga asoslangan) usuli.
- Kompleksonometriya (kompleks birikma xosil kilishga asoslangan) usuli.

Cho'ktirishga asoslangan usullar.

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

Kislota-asos titrlash (neytrallash) usuli.

1. Suvli muxitda kislota-asos titrlash usuli.

A). Atsidometriya

B). Alkalimetriya

2. Suvsiz muxitda kislota-asos titrlash usuli

Oksidlanish-qaytarilish reaksiyasiga asoslangan usul

Yodometriya

Bromatometriya

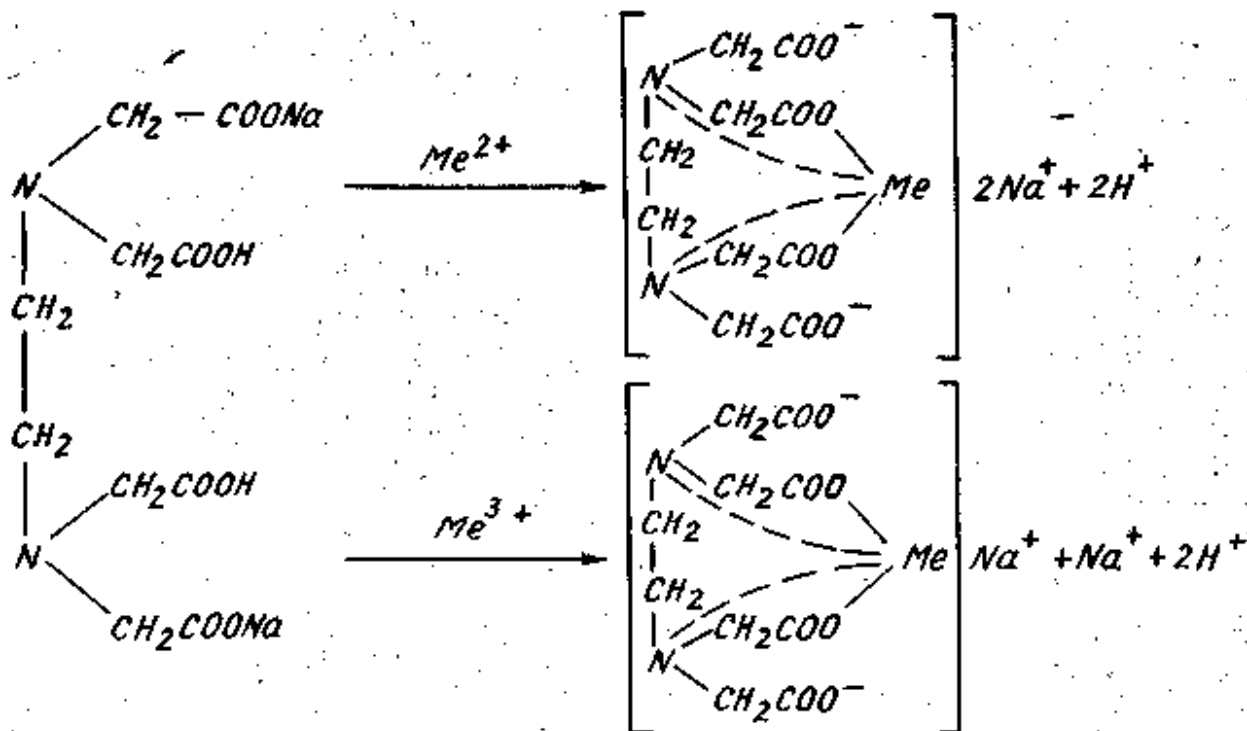
Permanganometriya

Serimetriya.

KOMPLEKSONOMETRIK TITRLASH USULI

Kompleksonometriya ikki, uch va turt valentli ishqoriy er va oqir metall tuzlarining miqdorini aniqlashda birxillashtirilgan usul bo'lib, u metall ionlarining turli aminopolikarbon kislota va ularning natriyli tuzlari (kompleksonlar) bilan suvda eruvchan va birmuncha barqaror ichki kompleks tuzlar xosil qilishiga asoslangan.

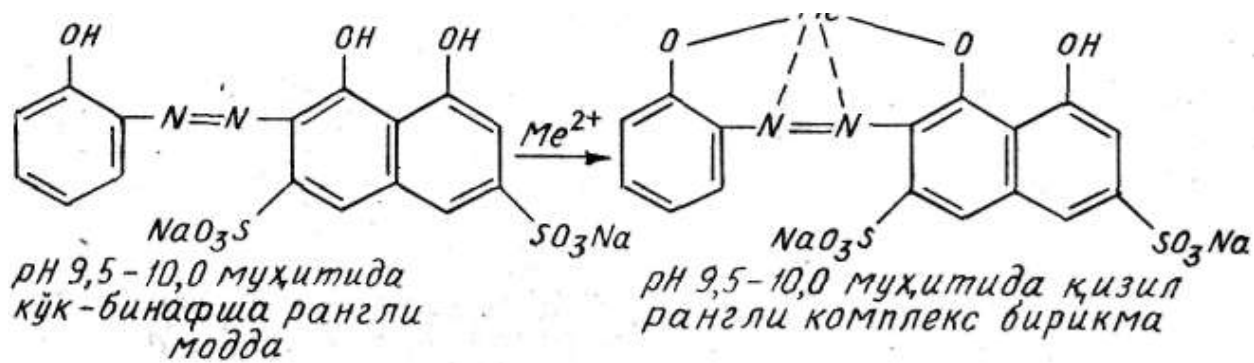
Titrant sifatida etilendiamintetrasirka kislotasining dinatriyli tuzi keng qo'llanadi. Uni shartli nom bilan trilon B deb xam ataladi.



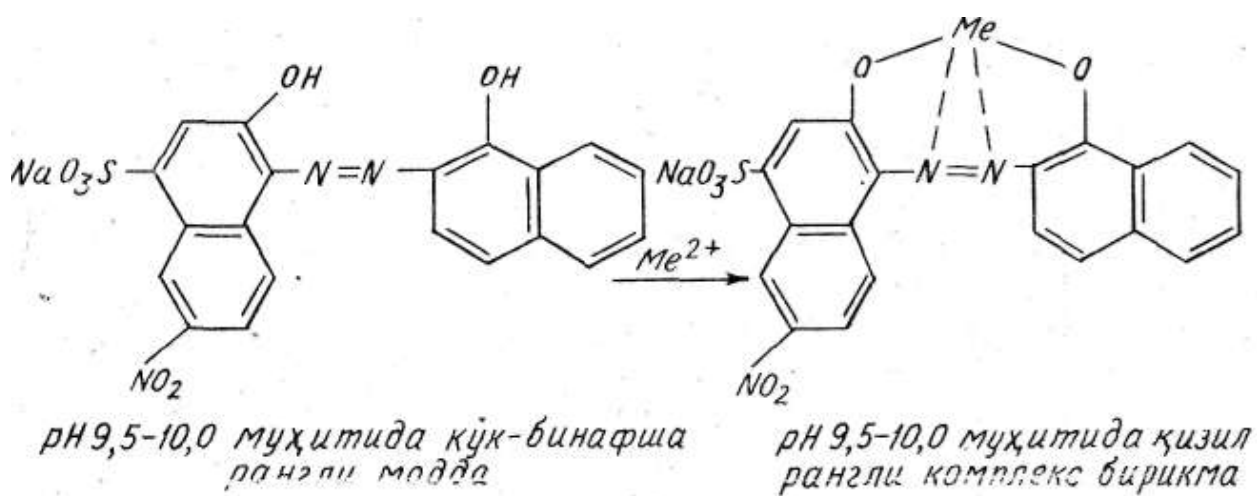
Trilon B metall ionlari bilan ularning necha valentliklaridan qat'i nazar, stixiometrik ravishda birga-bir nisbatda ichki kompleks birikma xosil qiladi.

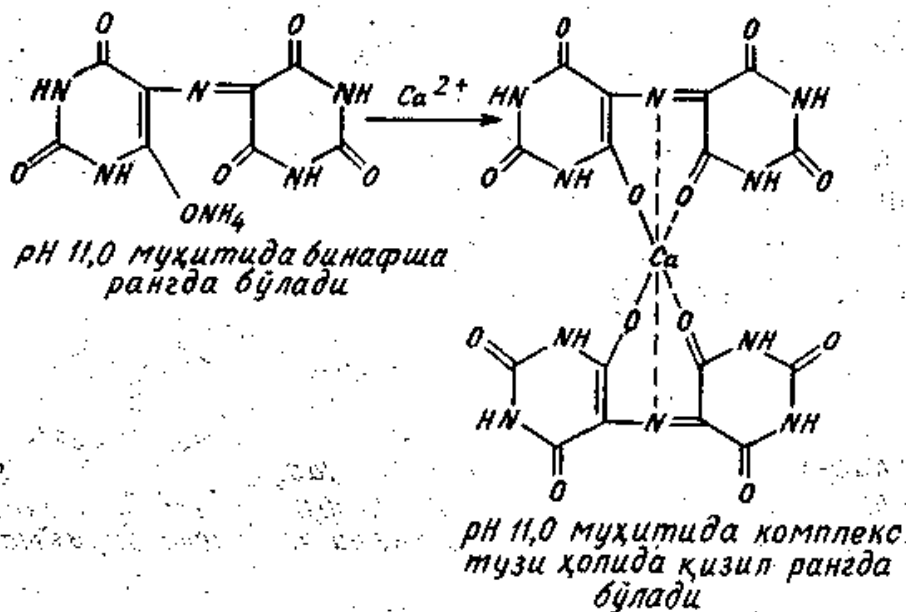
Kompleksonometriya usulida qo'llanadigan indikatorlar metalloxrom yoki metall — indikatorlar deb ataladi. Ular kimyoviy tuzilishlari jixatidan turli gurux, organik bo'yoq (diazobo'yoq, trifenilmetan qator buyoqlar) moddalar bo'lib, ma'lum muxitda metall ionlari bilan tegishli rangga bo'yalgan kompleks tuzlar xosil qiladi Metall indikatorlarga qo'yilgan asosiy talablardan biri, ularning metall ionlari bilan o'zaro reaksiyasi qaytar bo'lishi, ikkinchidan, esa indikatorni metall bilan xosil qilgan kompleks birikmasining barqarorligi, ayni metallning titrant, ya'ni trilon B bilan xosil qilgan kompleks birikmasiga nisbatan kam bo'lishi lozim.

a) kislotali xrom to'q ko'k (kislotno'y xrom tyomno-siniy)



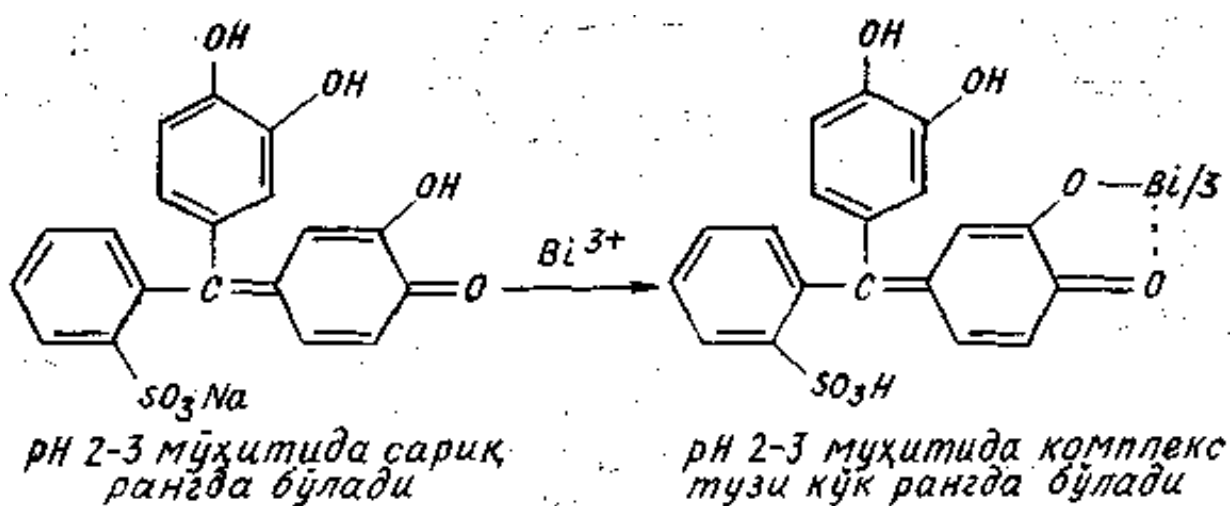
b) Maxsus kislotali xrom kora (кислотный хром черный)





v) Metall indikatorlaridan yana purpur kislotaning ammoniyli tuzi (mureksid) xam ikki valentli metall tuzlarini (kaltsiy tuzlari) aniqlashda yaxshi natija beradi. Uning o'zi ishqoriy muxitda (pH-11,0 da) binafsha rangga bo'yalgan bo'lib, ayni muxitda kaltsiy ion b-n qosil qilgan kompleks tuzi qizil rangda b-di.

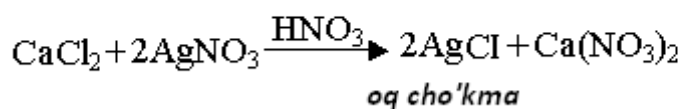
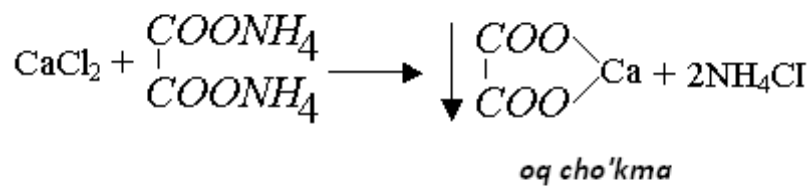
g) Pirokatexin-binafsha indikator ishqoriy muxitda qizil binafsha rangga bo'yalgan bo'ladi. Uning shu muxitda magniy va rux bilan xosil kilgan kompleks tuzi yashil-ko'k rangda bo'ladi. Pirokatexin-binafsha kislotali muxitda (pH-2— 3 muxitda) sariq rangda bo'ladi. Uni ayni muxitda vismut bilan xosil qilgan kompleks birikmasi esa ko'k rangda bo'ladi. Bu indikator farmatsevtika taxlilida asosan, kislotali muxitda vismut preparatlarini aniqlashda ishlatiladi.



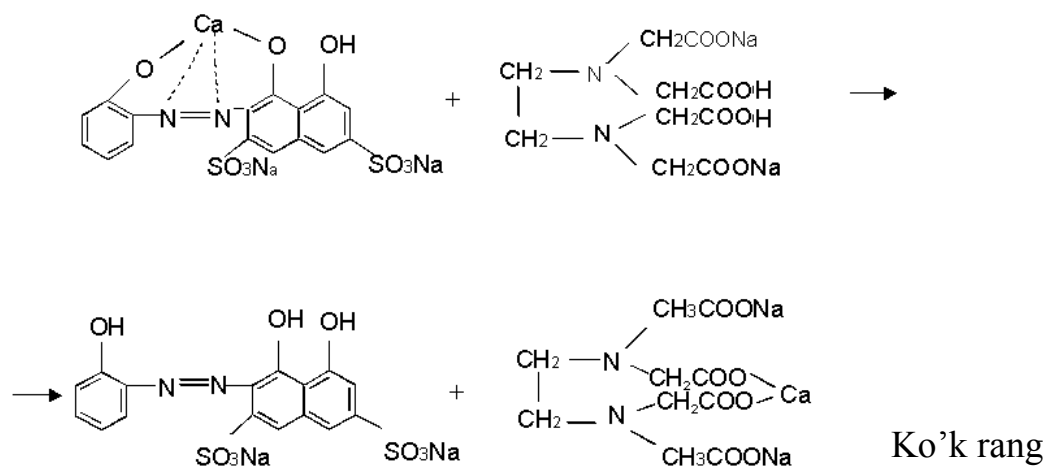
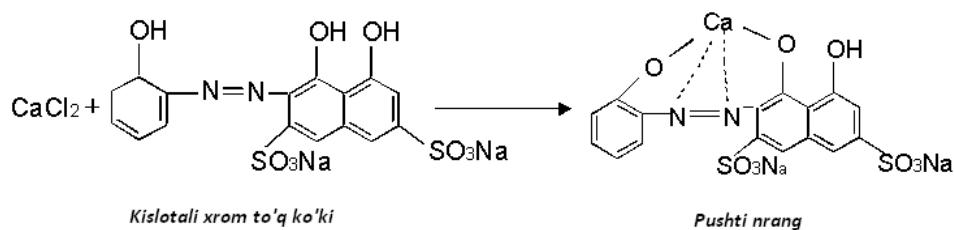
Masalan: kaltsiy xlorid – Calcii chloridum.

$\text{CaCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$

Chinligini aniqlash



Miqdorini aniqlash. Kompleksonometrik usul.



Eritmalarning tiniqligi va loyqalik darajasini aniqlash

- Dori moddalar eritmalarining tiniqligi tekshiriluvchi eritmani erituvchi bilan solishtirish orqali aniqlanadi. Loyqalik darajasini aniqlash uchun tekshiriluvchi eritma tegishli loyqalik etaloni bilan solishtiriladi. Solishtirish 40 Vt li elektr chirog'i yorug'ligida, qora fonda, nurning to'g'ri tushish holatida amalga oshiriladi.

Loyqalik etalonlarini tayyorlash

- Hidrazin sulfat eritmasini tayyorlash: 0,50 g hidrazin sulfat 50 ml hajmli o'lchov kolbasiga solinib, 40 ml suvda eritiladi va chayqatilib, belgisigacha suv bilan to'latiladi. Eritma 6 soatga qoldiriladi.
- Geksametilentetramin eritmasini tayyorlash: 3,00 g geksametilentetramin 30 ml suvda eritiladi.
- Loyqalik etalonining ishchi eritmasini tayyorlash: 25 ml hidrazin sulfat eritmasiga 25 ml urotropin eritmasi qo'shib chayqatiladi va 24 soatga qoldiriladi. Ishchi etalon og'zi mahkam berkitiladigan idishlarda saqlanadi. Yaroqlilik muddati - 2 oy.
- Asosiy etalonni tayyorlash: 15 ml ishchi eritma o'lchov kolbasida 1 l gacha suv bilan suyultiriladi. Asosiy etalonning yaroqlilik muddati - 24 soat.
- Etalon eritmalarini tayyorlash: I, II, III, IV-sonli etalon eritmalarini tayyorlash uchun pipetka yoki byuretka yordamida 100 ml hajmli o'lchov kolbasiga jadvalda ko'rsatilgan miqdordagi asosiy etalon o'lchab olinib, belgisigacha suv bilan suyultiriladi. Bu etalonlar yangi tayyorlangan holda ishlatiladi.

3-jadval

	Etalon eritmalar			
	I	II	III	IV
Asosiy etalon, ml	5	10	30	50
Suv, ml	95	90	70	50

Eritmalarning ranglilik darajasini aniqlash

Eritmalarning rangsizligi, ularni tozalangan suv yoki erituvchi bilan solishtirib aniqlanadi.

Solishtirish oq fonda, nurning qaytish holatida kuzatiladi. Dori moddalar eritmalarining ranglilik darajasini aniqlash tekshiriluvchi eritmaning rangini tegishli etalon eritmasining rangi bilan solishtirish orqali amalga oshiriladi.

Ranglilik etalonlari uch bosqichda tayyorlanadi.

- Ishchi eritmalarini tayyorlash
- A-ishchi eritmani tayyorlash uchun 6,00 g (a.t.) maydalangan kobalt xlorid ($\text{CoCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$) 100 ml hajmli o'lchov kolbasida 0,1 mol/l li sulfat kislota bilan suyultiriladi.

- B-ishchi eritma 0,4900 g (a.t.) maydalangan kaliy bixromatni ($K_2Cr_2O_7$) 100 ml hajmli o'lchov kolbasida 0,1 mol/l li sulfat kislota eritib tayyorlanadi.
- V-ishchi eritma 6,00 g (a.t.) maydalangan mis (II) sulfatni ($CuSO_4 \cdot 5H_2O$) 100 ml hajmli o'lchov kolbasida 0,1 mol/l li sulfat kislota eritib tayyorlanadi.
- G-ishchi eritmani tayyorlash uchun 4,50 g (a.t.) temir (III) xlorid ($FeCl_3 \cdot 6H_2O$) 100 ml hajmli o'lchov kolbasida 0,1 mol/l li sulfat kislota eritilib, belgisigacha suyultiriladi.
- Ishchi eritmalarining yaroqlilik muddati 1 yil.

Asosiy eritmalarini tayyorlash

- Asosiy eritmalar ishchi eritmalarini quyidagi ko'rsatilgan nisbatda aralashtirish orqali tayyorlanadi:

4-jadval

Asosiy eritmaning soni	A eritma, ml	B eritma, ml	V eritma, ml	G eritma, ml	0,1 mol/l li sulfat kislota eritmasi
I	35,00	8,00	17,00	40,00	-
II	9,50	10,70	1,90	4,00	73,50
III	40,50	6,30	6,10	12,00	35,10
IV	3,50	10,40	20,10	4,00	62,00

Ranglilik etalonlari asosiy eritmalarini 0,1 mol/l li sulfat kislota eritmasi bilan suyultirish orqali tayyorlanadi. Etalonlar 5 ml hajmli probirkalarda og'zi mahkam berkitilgan holda yoki ampulalarda yorug'lik nuridan ehtiyotlagan holda saqlanadi.

1,2,3,4-sonli ranglilik etalonlarining saqlanish muddati - 4 kun, 5,6,7-sonli etalonlarni esa ishlatish oldindan tayyorlanadi.

Tekshiriluvchi eritma bilan ranglilik etaloni solishtirilganda etalon eritmaning soni va shkalasi ko'rsatiladi. Masalan, eritmaning rangi №5b etalonidan to'q bo'lmasligi lozim.

Etalon soni	Jigar rangli etalonlar	Sariq rangli etalonlar	Qizil rangli etalonlar	Yashil rangli etalonlar
	a-shkala	b-shkala	v-shkala	g-shkala

	Asosiy eritma I, ml	0,1 mol li sulfat k-ta eritmasi, ml	Asosiy eritma II, ml	0,1 mol li sulfat kislota eritmasi, ml	Asosiy eritma III, ml	0,1 mol li sulfat k-ta eritmasi, ml	Asosiy eritma IV, ml	0,1 mol li sulfat k-ta eritmasi, ml
1	100,0	-	100,0	-	100,0	-	100,0	-
2	50,00	50,00	50,00	50,00	50,00	50,00	50,00	50,00
3	25,00	75,00	25,00	75,00	25,00	75,00	25,00	75,00
4	12,50	87,50	12,50	87,50	12,50	87,50	12,50	87,50
5	6,30	93,70	6,30	93,70	6,30	93,70	6,30	93,70
6	3,10	96,90	3,10	96,90	3,10	96,90	3,10	96,90
7	1,60	98,40	1,60	98,40	1,60	98,40	1,60	98,40

KCL, MgSO₄, Ca glyukonat larning ranglilik darajasini xamda tiniqligini aniqlash.

- Kaliy xlorid tiniqligi va rangliligini aniqlash. 16g preparatni 160 ml yangi qaynatilgan va sovutilgan suvda eritiladi. Olingan eritma tiniq va rangsiz bo'lishi kerak.
- Magniy sulfatning tiniqligi va rangliligini aniqlash.

2g preparatni 20 ml suvda eritiladi. Eritma 5 min qaynatilgandan so'ng tiniq va rangsiz bo'lishi kerak.

- Kaltsiy glyukonatning tiniqligini aniqlash.

0,1 g preparatni 50 ml xajmli kolba solinib, ustiga 10 ml H₂O qo'shiladi va 30° suv xammomida 30 min qizdiriladi. Eritmaning loyqaligi etalon №3 dan oshmasligi kerak.

Dori moddalarining tozaligini aniqlashda qo'llaniladigan etalon eritmalar.

Режа.

1. SO₄, Cl⁻, Ca⁺² va NH₄⁺ ionlarini saqlagan etalon eritmalarini tayyorlash.
2. Mumkin bo'lmagan va mumkin bo'lgan yot moddalarni aniqlash.

Dori moddalar tarkibidagi umumiy yot aralashmalarni aniqlash

Dori moddalarning tozaligini aniqlash farmatsevtik tahlilining eng muhim bosqichlaridan biri bo'lib, barcha dori moddalari qanday usul bilan olinishidan qat'iy nazar tozaligi tekshirib ko'riladi. Yot aralashmalar ikki turga bo'linib, ularning 1- turi dori moddasining fiziologik faolligiga ta'sir etsa, 2- turi deyarli ta'sir etmay, dori moddasining qay darajada tozalagini ko'rsatadi. Lekin dori moddasi tarkibida ularning ko'p miqdorda bo'lishi uning faolligini kamaytirgani uchun farmakopeya maqolasi talabiga ko'ra bu aralashmalarning miqdoriy chegaralari aniqlanishi lozim.

Yot aralashmalar bilan dori moddasining ifloslanib qolish sabablari turli-tuman bo'lib, ulardan eng muhimlari quyidagilardir:

-dori moddalarni olishda ishlatiladigan boshlang'ich mahsulotlar yetarli darajada tozalanmaganligi;

-sintez jarayonida reaksiya mahsulotlarining yetarli darajada tozalanmaganligi;
-dori moddasining olinishi jarayonida ishlatiladigan uskunalar tarkibidan metal kationlarining dori moddasi tarkibiga qo'shilib qolishi;
-sintez jarayonida ko'zda tutilmagan, qo'shimcha aralashmalarning hosil bo'lishi;

-dorivor o'simlik homashyosi yoki hayvonlar organlaridan dori moddasi olinishi jarayonining reglamentga ko'ra olib borilmaganligi;
-dastlabki mahsulot tarkibidagi begona moddalar tarkibidagi birikmalarning ekstraksiyalanishi;
-saqlash jarayonida dori moddasining o'zgarishi.

Tahlil qilinayotgan dori moddasidagi aralashmaning maksimal miqdorini aniqlashning ikki usuli mavjud.

Ulardan biri etalon eritma bilan solishtirishga asoslangan bo'lib, bunda u yoki bu reaktiv ta'sirida bir hil sharoitda hosil bo'lgan rang yoki loyqalanish kuzatiladi. Ikkinchi usulda yot aralashmaning yo'qligi tekshirilib, bunda sezgirligi nisbatan kamroq bo'lgan sifat reaksiyalaridan foydalaniladi. Ikkala usulda ham tahlil hatoligi 10% atrofida bo'lishi mumkin.

Dori moddalarning tozaligini aniqlash jarayonini tezlashtirish va yuqori aniqlikka erishish maqsadida Davlat Farmakopeyasida etalon eritmalaridan foydalanish tavsiya etiladi.

Etalon - aniqlanuvchi yot aralashmaning ma'lum miqdorini saqlagan eritma bo'lib, ularning bor yoki yo'qligi etalon eritmasiga va tekshiriluvchi dori moddasi eritmasiga tegishli reaktivning ma'lum miqdori qo'shilsa, yuzaga kelgan o'zgarishni kolorimetrik yoki boshqa usullar bilan solishtirish orqali aniqlanadi.

Ruhsat etilmagan yot aralashmani aniqlash

- tekshiriluvchi eritmaga asosiy reaktivdan boshqa barcha reaktivlar solinib, eritmani teng ikkiga bo'linadi va bir qismiga asosiy reaktiv qo'shish orqali amalga oshiriladi. Bunda eritmaning ikkala qismida ham o'zgarish kuzatilmasligi lozim.

Dori moddasining farmakopeya maqolasida ko'rsatilgan yot aralashma miqdor chegarasining foizi quyidagi formula yordamida hisoblanadi:

$$X = \frac{C \cdot 100 \cdot V}{a \cdot V_1 \cdot 10}$$

C -aniqlanuvchi ionning etalon eritmadagi foiz miqdori

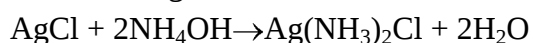
a - dori moddasining tortib olingan miqdori

V- dori moddasi eritmasining hajmi

V1 - dori moddasi eritmasining tahlil uchun olingan hajmi

Xloridlarni aniqlash

- Xloridlarni aniqlash tekshiriluvchi modda eritmasining nitrat kislotasi ishtirokida kumush nitratning 2% li eritmasi bilan ammiak eritmasida eriydigan oq rangli loyqa hosil qilishiga asoslangan.



- Aniqlash tartibi:

- Dori moddasining farmakopeya maqolasida ko'rsatilgan tarzda eritmasi tayyorlanib, bir probirkaga undan 10 ml, ikkinchi probirkaga esa 10 ml xlor ioniga ishchi etalon eritma olinib, ularga 0,5 ml nitrat kislota eritmasi va 0,5 ml kumush nitrat eritmasidan solinadi, 5 minutdan so'ng eritmalaridagi o'zgarish solishtiriladi.

Etalon eritmalarini tayyorlash

Xlor ioni saqllovchi etalon eritma

- 0,659g quritilgan natriy xlorid tuzini 1l xajmli o'lchov kolbasida eritilib, belgisigacha suv bilan etkaziladi (eritma A).
- A eritmada 5 ml olib 1l xajmli o'lchov kolbasiga o'tkaziladi va belgisigacha suv bilan etkaziladi. (B eritma). Ushbu eritmaning 1ml 0,002mg (2mkg) xlor ioni saqlaydi.
- 1) 58,5g NaCl -----35,5g Cl-
0,659g NaCl-----X=0,4g Cl-
- 2) 0,4g Cl-----1000 ml (A eritma)
X-----5ml X=0,002 g Cl-
- 3) 0,002g Cl-----1000 ml (B eritma)
X-----1 ml

$$X=0,000002 \text{ g Cl}=0.002\text{mg}=2\text{mkg}$$

KALTSIY GLYUKONAT.

Tasvirlanishi. Xidsiz va mazasiz, donador yoki kristalik kukun.

Eruvchanligi. 50 qism suvda sekin eriydi, 5 qism suvda eriydi, xloroform va efirda amalda erimaydi.

Chinligi. 1:50 nisbatda tayyorlangan eritma kaltsiyga xos reaksiya beradi.

5 ml eritmaga 2 tomchi FeCl_3 qo'shilganda och-yashil rang xosil bo'ladi.

Tiniqliligi. 0,1 g preparatni 100 ml o'lchov kolbasiga solib, 10 ml suv qo'shiladi va 30(S li suv hammomiga qo'yiladi. 30 min davomida chayqatilib turiladi. Xosil bulgan eritmani loyqaligi etalondan ko'p bo'lmasligi kerak.

Xloridlar. Xosil bo'lgan eritmani kerak bo'lsa filtrlab, 20 ml filtrat xloridlarga tekshiriladi. (0,01% dan oshmasligi kerak.)

Sulfatlar 10 ml filtrat sulfarlarga tekshiriladi.(0,05% oshmasligi kerak.)

Oqir metallar. 0,5 g preparatga 2 ml xlorid kislota va 8 ml suv solib isitiladi. Hosil bo'lgan eritma mish'yakka tekshiriladi. (0,0002 % dan oshmasligi kerak).

Miqdoriy taqlil. 0,4 g (a.t) preparatga 20 ml suv solib isitib eritiladi. Sovutilib 10 ml ammiakli bufer qo'shiladi va 0,1 g atrofida indikator aralashmasi yoki 7 tomchi kislotali xrom ko'ki indikator qo'shib 0,05 mol trilon B bilan tindiriladi. T-0,02242 g preparat tarkibidagi kaltsiy glyukonat miqdori 99,5 -103,01 % gacha bo'lishi kerak.

Saqlanishi. Oqzi mahkam berkitilgan idishlarda.

Ishlatilishi. Allergiyaga qarshi vosita.

NAZORAT SAVOLLARI:

1. Farmatsevtik kimyo fanini asosiy vazifalarini tushuntiring
2. Dori moddalarining sifatini nazorat qilish davlat tizimi haqida ma'lumot bering
3. Me'yoriy texnik hujjat turlari.
4. Me'yoriy texnik hujjat tuzilishi va ko'rsatkichlari.
5. Dori moddalari chinligini, miqdorini aniqlash usullari.
6. Dori moddalar miqdorini aniqlash usullari
7. Dori moddalar taxlilida, loyqalik va ranglilik darajasini aniqlashda va tozaligini aniqlashda qo'llaniladigan etalon eritmalar, ularni tayyorlash.

MUSTAQIL ISH TOPSHIRIQLARI:

TAVSIYA ETILADIGAN ASOSIY VA QO`SHIMCHA ADABIYOTLAR RO`YXATI:

1. Аксенова Э.Н., Андрианова О.П., Арзамасцев А.П. и др. Руководство лабораторным занятиям по фармацевтической химии. М., Медицина, 1987 г.-412 с.
2. Арзамасцев А.П. Сенов П.Л. Стандартные образцы лекарственных веществ. М., 1978.- 254 с.
3. Арзамасцев А.П., Печенников В.М., Радионова Г.М. и др. Анализ лекарственных смесей-М., "Спутник", 2000 г.- 276 с.
4. Арзамасцев А.П., Яскина Д.С. Ультрафиолетовые и инфракрасные спектры лекарственных веществ, М., 1975.-245 с.
5. Арзамасцев А.П.и др. Фармацевтическая химия. М.: «Геотар-Мед», 2005.- 620 с.
6. Арзамасцев А.П.и др. Анализ лекарственных смесей. Москва, 2000 г.-354 с
7. Базисная и клиническая фармакология. В 2 т/под. редак. Катцунга Б.Г., М.: Бином; 1998 г.
8. Беликов В.Г. Лабораторные работы по фармацевтической химии М., 1989. -375 с.
9. Беликов В.Г. Фармацевтическая химия. –Москва. МЕДпресс, 2008.
- 10.Берштейн И.Е., Каминский Ю.Л. Спектрофотометрический анализ в органической химии., Л., 1975. -453 с.
- 11.Булатов М.И., Калинин И.П. Практическое руководство по фотоколориметрическим и спектрофотометрическим методом анализа. Л., 1976. -407 с.
- 12.Государственная фармакопея, X изд, 1968. -1076 с.
- 13.Государственная фармакопея, XI изд, Т 1. М. 1987. -334 с.
- 14.Государственная фармакопея, XI изд, Т 2. М., 1990. -398 с.
15. Ибодов А.Ю. Фармацевтик кимё. I т. Тошкент, Абу Али ибн Сино, 1996. - 515 б.
- 16.Ибодов А.Ю. Фармацевтик кимё. II т. Тошкент, Абу Али ибн Сино, 1996. - 574 б.
- 17.Ионин Б.И., Ершов Б.А. ЯМР - спектроскопия в органической химии, Л., Химия, 1967.
18. Кирхнер Ю. Тонкослойная хроматография. 1 т. М.. 1981. -616 с.
19. Кирхнер Ю. Тонкослойная хроматография. 2 т. М.. 1981. 522 с.
- 20.Логинова Н.В., Полозов Г.И. Введение в фармацевтическую химию. Минск Электронная книга БГУ, 2004. -252 с.
- 21.Максютина Н.П. Анализ фармацевтических препаратов в лекарственных формах, Киев, 1976. -247 с.
22. Максютина Н.П. и др. Методы анализа лекарств, Киев, 1984 г. -222 с.

- 23.Максютина Н.П. и др. Методы идентификации фармацевтических препаратов. Киев, 1978. -240 с.
- 24.Машковский М.Д. Лекарственные средства, М., Медицина, Т. 1. 1998. -543 с.
- 25.Машковский М.Д. Лекарственные средства, М., Медицина, Т. 2. 1998. -590 с.
- 26.Международная фармакопея (Общие методы анализа). Женева, 1981, 1 т. – 243 с.
- 27.Международная фармакопея (Сертификации для контроля качества фарм препаратов). Женева, 1983, 2 т. -364 с.
- 28.Международная фармакопея (Сертификации для контроля качества фарм препаратов), Женева, 1990, 3 т. -435 с.
- 29.Мелентьева Г.А. Фармацевтическая химия. Т.1,2 М., Медицина, 1976 г. - 827 с.
- 30.Руководство к лабораторным занятиям по фармацевтической химии. Под ред. Арзамасцева А.П. М., Медицина, 2001.- 380 с.
- 31.Ўзбекистон Республикасида фармацевтика фаолияти, (проф. А.Н. Юнусходжаев тахрири остида), I китоб, Тошкент, Абу Али Ибн Сино, 2001. -288 б.
- 32.Ўзбекистон Республикасида фармацевтика фаолияти, (проф. А.Н. Юнусходжаев тахрири остида), II китоб, Тошкент, Абу Али Ибн Сино, 2001. -336 б.
- 33.Ўзбекистон Республикасида фармацевтика фаолияти, (проф. А.Н. Юнусходжаев тахрири остида), III китоб, Тошкент, Абу Али Ибн Сино, 2003. -434 б.
- 34.Фармацевтична хімія за загальною редакцією проф. П.О. Безуглого, Харків, - 2002 г. -448 с.
35. Фармацевтичний аналіз за загальною редакцією проф. П.О. Безуглого, Харків, -2001 г. -240 с.
- 36.Харитонов Ю.Я. Аналитическая химия. В 2-х томах. М.: «Высшая школа», 2001. 882 б.
- 37.Шаршунова Н., Шварц В., Михалец Ч. Тонкослойная хроматография в фармации и клинической биохимии, М. Мир, 1980. 1 т, -295 с.
- 38.Шаршунова Н., Шварц В., Михалец Ч. Тонкослойная хроматография в фармации и клинической биохимии, М. Мир, 1980. 2 т, -621 с.
39. Яхонтов Л.М., Глушков Р.Г. Синтетические лекарственные средства. М., 1983. -272 с.
- 40.European Pharmacopoeia. Council of Europe, 1997. 3 rd Edition. –Strasbourg, 1997. -1799 p.
- 41.I.K.Azizov. Collection of Legal Documents on Turnover of Drugs, Psychotropic Substances and Precursors in the Republic of Uzbekistan, Tashkent, 2006. -226 P.
42. The United States Pharmacopoeia, 2003.