

O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI SOG'LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI

TOSHKENT FARMASEVTIKA INSTITUTI

FARMATSIYA FAKULTETI, QAYTA TAYYORLASH KURSI

**TOKSIKOLOGIK, ORGANIK VA BIOLOGIK KIMYO
KAFEDRASI**

BITIRUV MALAKAVIY ISHI

Qo'lyozma huquqida

DJALALOVA MOHIRA BOTIR QIZI

**MAVZU: PROPAFENONNI BIOLOGIK OB'EKTLARDAN
AJRATIB OLISH USULINI ISHLAB CHIQISH**

Ilmiy rahbar:

Farm. fanlari doktori, dotsent:

Alixo'jayeva.M.I.

Taqrizchi:

Dotsent: Ubaydullayev.Q.A



ТОШКЕНТ ФАРМАЦЕВТИКА ИНСТИТУТИ

Факультети Токсикологик кимyo
 кафедраси Дармо таъулолани йўналиши 1-1 гуруҳи
 Тасдиқлайман [Signature]
 Кафедра мудирини Ш. Ю. Яковлев
 200 1 йил « 10 »

БИТИРУВ МАЛАКАВИЙ ИШИ БЎЙИЧА ТОПШИРИК

Талаба Djalalova Molirxa Botir qichi
 (фамилияси, исми, шарифи)

1. Битирув ишининг мавзуси Прорафенонинг биологик объект
лардан ариштириш бизнинг ишларимиз

200 й. « 10 » кафедра мажлисида маъқулланган.

2. Битирув иши топшириш муддати 10.06.2014 у.

3. Битирув ишни бажаришга доир бошлангич маълумотлар Токсикологик
ахтаришларда ида антирафенонинг гидролиз
доири содиратилган кимyo дари лардан аристириш
иш ва таҳли ишларини ишлар ишлар

4. Ҳисоблаш-тушунтириш ёзувларининг таркиби (ишлаб чиқиладиган масалалар
 рўйхати) Ҳисоблаш қатлам хроматография, УВ-
спектрофотометрия, Ҳисоб натияж натижа
хроматография ишлар прорафенонинг
таҳли ишлар ишлар, прорафенонинг
биологик натижалардан аристириш иш, иш
иш ишлар таҳли иш

5. Чизма ишлар рўйхати (чизмалар номини кўрсатилади)

1. Прорафенон - формула, УВ-спектри
2. Прорафенонинг ҳисоб қатлам хроматография ишлари таҳли натижалари
3. Прорафенонинг натижаларини УВ-спектрофотометрия ишлари таҳли натижалари
4. Прорафенонинг биологик натижалардан ариштириш натижалари
5. Прорафенонинг биологик натижалардан ариштириш натижалари

6. Битирув иши бўйича маслаҳатчи(лар):

№	Бўлим мавзуси	Маслаҳатчи ўқитувчи ф.и.ш.	Имзо, сана	
			топширик берилди	топширик бажарилди
	Продукцион 'ушдан' тамонали нусхадар	Hamdamov M	2014	2014
	Котировкалар инида амалда			

7. Битирув ишини бажариш режаси

№	Битирув иши босқичларининг номи	Бажариш муддати (сана)	Текширувдан ўтганлик белгиси
1	Хўш	октябр	Bayardi'
2	Адабиётлар марҳ	октябр, декабр	Bayardi'
3	Тариха қисми	декабр - май	Bayardi'
4	Кулоҳ	май	Bayardi'
5	Адабиётлар юхати	июни	Bayardi'

Битирув иши раҳбари

Mikojayeva M.D.
(фамилияси, исми, шарифи)

F.F.
(имзо)

Топширикни бажаришга олдим

Djalalova M.B.
(фамилияси, исми, шарифи)

Djalalova
(имзо)

Топширик берилган сана 20013 йил

Reja:

Kirish

- I. Adabiyotlar sharhi
 - 1.1 Antiaritmik guruh preparatlari to'g'ri-
da umumiy ma'lumotlar, sinflamishi 7
 - 1.2 Propafenonni farmakologik xususiyati
va qollanilishi 4
 - 1.3 Propafenonning organizmdagi metabolizmi
va zaharlanish holatlari 4
 - 1.4 Propafenonning fizik-kimyoviy xusus-
yatlari va maqsud tahlil usullari 3

II Tajriba qismi

- 2.1 Guppa qavat xromatografik usul-
da propafenonni tahlil qilish
 - a) erituvchilar nistemanini va olovchi
reaktivini tanlash
 - b) nuzgurligini aniqlash 4
- 2.2 Ultra-binafsha spektrofotometrik
usulda sifat va miqdoriy tahlil 4
- 2.3 Propafenonni guppa samarali
nuzgurlik xromatografiya usulida
aniqlash 2
- 2.4 Propafenonni nuzi eritmalaridan
ekstraktya sharoiti'ni sharoiti'ni 4
- 2.5 Propafenonni organik

2.5. Bio nuyuzliklar tarkibidan pro-
pafnosumi ayratib dush: 4

a) qondan zaman formasi 5

b) pshobdan va say 3

2.6. Biologik materialdan Proxipnosumi
ayratib dush unidini hilat chigish 5

iii kulona yangi dan modd 3

iv Fyodalaniqan adabiyotlar royxati 6

Xirish

Hozirgi zamon farmakologiyasini
rivojlanishi va xalq farovonli-
gini oshirish, shu bilan birga
respublikada kundun - kunga turli
xil yangidan - yangi doru moddalar
paydo bo'lmog'ida.
Dorishunoslar dididagi dolzarb muam-
malardan biri aholini xafatli
doru - daronmlar bilan ta'minlash,
ularni xalqning sog'atlarini o'rganib,
zaharlilik darajisini kamaytirish -
dan iborat. Yurak koralliklari
O'zbekiston hududida keng tarqal-
gan bo'lib, alla patologiyang'a kiradi.
Bu koralliklarni dardoshida antiarit-
mik guruh preparatlari alohida
o'rinni egallaydi.
Keyingi yillarda yurak - qon
tomir koralliklarini aniqlovchi
arab - uskunalar va davolovchi elektio
doru - daronmlarning yuzaga kelishi
yurak - qon tomir koralliklardan
nobud qilib bo'layotgan bemorlarning
sonini 2 barobardan o'tiq darajada

kamaytiradi. Quddi. Shunday holat
 yurak ritmini buzilishi bilan
 bog'liq koralliklarda ham qayd
 etiladi. Bunda aritmiani klib angish
 mehanizmining yangi qirralari ham
 olinadi. Yurakning ritmik to'g'ri, bir
 tekirda qizgarishining buzilishi a'itmi-
 ya holati yurakning o'zida bo'ladi-
 gan koralliklarda va bundan
 tanqaridagi har xil patologik o'zga-
 rishlarda buzatilishi mumkin
 Yurakning 'shemik korallig'ida, mio-
 kard infarktida, teomokardit, miokardit,
 kardioskleroz hamda asab tizimi
 koralliklari, organizm intoksikatsiyasi,
 elektrolit almashinuvining buzilishi
 va boshqa holatlarda aritmianing
 asosan 2 hili talib bo'ladi. Bular
 (taxi) va bradikaritmia/
 Aritmiya korallig'iga duchor bo'lgan
 bemorlarga davo qilishda anti-
 aritmik preparatlardan foydalanil-
 ladi. Lekin ularni noto'g'ri qo'llash
 oqibatida turli nojo'ya ta'sirlar
 yuzaga kelib, toksikologik ahamiyatini
 oliradi.

Ma'lumki, aritmiyalarda odatda mi-
 kard hujayralarining elektrik xusus-
 yatlari tizim yoki o'ttirilgan
 buzilishlar bilan belgilanadi.
 Barcha antititmik preparatlarining
 ta'siri mexanizmida ularni yurak
 hujayralarining elektrofiziologik xusus-
 yatlarga kó'satadigan ta'siriga
 bog'liq.
 I-S sinf preparatlariga kó's bog'lan-
 membrana bog'lanishlari bilan propa-
 gatsiya bilan kimyo toksikologik
 jihatdan organiklarni. Shuning
 uchun uning biologik xususliklar
 va o'zidan ajratib olish va
 talibini fizik kimyoviy usullarda
 bayonini shuning maqsadi qilib
 dundi.
 Bugungi kunga kelib, doru modda-
 larini va zaharli moddalarni ham-
 da har bir zaharli o'rinliklarni
 aniqlashda Zamoxoviy fizik kimyo-
 viy usullar keng qo'llanilmoqda.
 Ma'lumki, har bir mi'yordan
 o'ziga qabul qilingan doru
 organizm uchun zaharli tu-

robleanadi:

- Maʼlumot malakaviy tizimni
yozimda oldinga maqsad qilib
qiyidagilarni belgilab
1) Antiaritmik guruh preparatlari
haqida maʼlumot yigish
2) Propafenon don maddasini fix-
kumoviy xususiyatlarini oʻrganish
3) Propafenonni yuqqa qatlam xroma-
tografiya usulida tahlil qilishini
4) Propafenonni LB- spektrofotometrik
usulda sifat va miqdoriy tahlilini
ishlat chiqish
5) Propafenonni xromato spektrofotomet-
rik usulda miqdoriy tahlilini
ishlat chiqish
6) Propafenonni mda' eritmalaridan
pH muhiti va organik erituvchi
tabiatiga kora ekstraksiyalarni
maʼlumot oʻrganish
7) Propafenonni biologik nuqul-
lar (qon va pushtidan) ajratib
dush

I Adabiyotlar sharhi
1.1 Antiaritmik guruh preparatlari
töginida umumiy ma'lumotlar,
tafsilati.

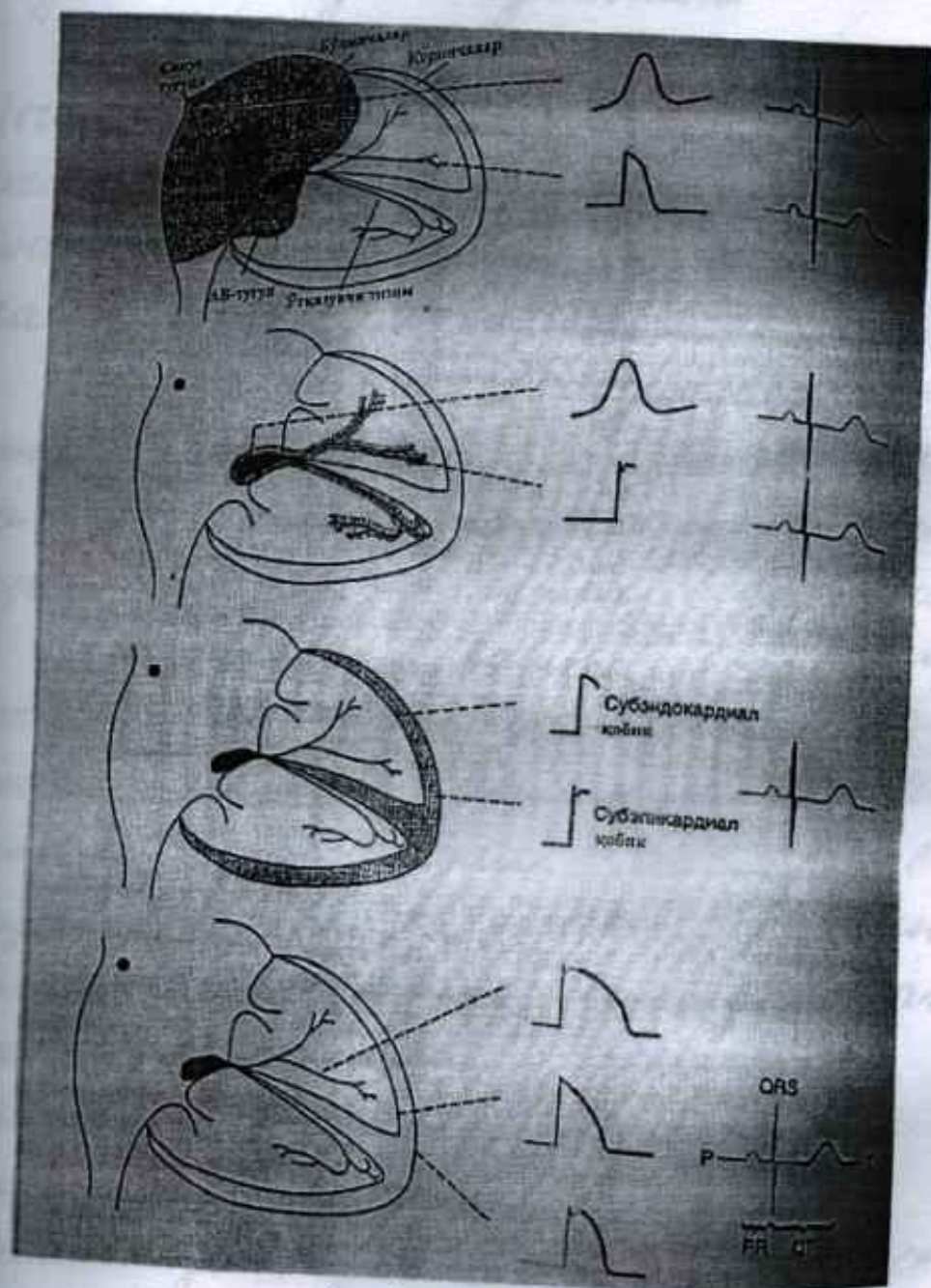
Aritmia - yurakning notekis urishi-
dir, ko'pincha miokardit, teomokardit,
yurak poroklari, miokard infarktida
paydo bo'lib, demor aterosini ogirlashti-
radi, yurak to'qimalar yashimovchiligi
yuzaga kelishini osonlashtiradi.

Aritmialar ayniqsa, qonidalar fib-
rilliyarigan va qonidalar taxikar-
diyasi to'rtadan olini rivojlanishining
sabablaridan biri bo'lishi mumkin.

Aritmia kimyaviy moddalardan
talantlanganda, yuqumli kasalliklarda,
yurak, o'pka, yirik qon to'mirlarda
xirurgik jarrohlik o'tkazilayotgan
vaqtda hamda barcha narkotiklar
(foratan, siklopropan) qo'llaganda ham
odir bo'lishi mumkin. Yangi tug'ilgan
chaqaloqlarda aritmia, gipoksiya, gipo-
kalemiya, giperkali'emiya, bino toksikoz
tufayli kelib chiqadi.

Aritmia avtomatizatsiyasi, yurak.

o'tkazuvchanlik sistemasi bilan
 o'tkazuvchanlik sistemasi bilan
 kelib chiqadi. [1,3]



1- rasmi

Qo'zg'atuvchini yurakda tarqali'shi
 yurakning turli bo'laklaridagi ta'sir
 potentsiali ko'rsati'gan.

Aritmiya sabablari turlicha bolib, ularni og'irlikka bo'lini mumkin; yurakdan tashqarida joylashgan sabablar (ekstrakardial) va yurakning o'zidagi o'zgarishlar (intrakardial).

Ekstrakardial sabablarga arab nistmoxini, endokrin bezlar faoliyatini buzilishi, ayrim dorilar yoki kimyoviy moddalarning zaharli ta'iri natijasida bo'lishi mumkin.

Intrakardial o'zgarishlar esa asosiy sabablardan hisoblanib, ularga yurak kasalliklari - stenokardiya, miokard infarkti, reomokardit va b.

Aritmiyalar kuchi va ko'inishiga qarab ikki turga bo'linadi: yurak ritmini kuchaytirishi bilan namoyon bo'ladigan aritmiya - bradikardiya va yurak ritmini tezlashtirishi bilan bo'ladigan aritmiya - taxikardiya.

Bundan ko'proq uchraydigan taxikardiya hisoblanib, 43 turda: taxikardiya paroksizmal va tibbriy aritmiya, ekstrasistoliya bo'ladi. Bundan tashqari aritmiyalar

yurakda joylashishiga qarab;
bôlmachga gark qorinchga aritmilyalar
bôlmay mumkin; Ushbu aritmilya-
larni ravfli tomonu organizmni qon
bilan ta'minlanishi ildan chiqishi
dan tasviri, yurak faoliyatini buzili-
shi bilan uni toxtab qolishi mumkin
shuning uchun ushbu kasallikka
dudkor bôlganlarni aravan doriprepa-
ratlari bilan davb qilinadi.

Aritmilyaga qarshi ishlatiladigan
dori vositalarining aroniy farma-
kologik ta'vrida yurakning otkar-
uvchi sistemasi, miokardning qozga-
luvchanligi va aktopik otlaglar-
dan impulslar paydo bôlmay
tormozlanadi.

Ushbu ta'vrot aronda natij,
kalij va kalij iollari otkaruvchan-
ligini o'zgarishi, pandada qozg'almu
va tormozlanishi, depriyari'zariya va
upol yari'zariya jarayonlarini buzili-
shi ro'y bersh natijanda yurak-
ning ritmik bir tekisda
urishi namoyon bôladi [1,2]

Aritmilyalarni kelib chiqishi

ustida turli noxariyalar masjidlari
 Yurak tapetotriyasi va
 mer samiyaning kelib chiqishi 2
 noxariya bilan tushuntiriladi.
 1) aylanma harakat noxariyasi
 2) ektopik markaz masjidligi
 noxariyasi
 Umumiy aritmiyalarni kelib chiqishi-
 ning sabablari iluda ko'pchilik
 tomonidan tanlingan.
 L.H. Chernogorovning "Undar noxariya-
 ni" katta ahamiyatga egadir.
 Bu Ovdenskiy - Elxtomskiy larning
 birik to'qima larning ushbu labilligi
 va ritmini o'zlashtirib olishi
 bilan tushuntiriladi. Ya'ni, hamma
 aritmiyalarning kelib chiqishida
 yurakning qo'zg'atish, o'tkazuvchanligi,
 avtomotizmlari o'tandagi norma-
 dagi o'zaro munosabat larning
 o'zgarishi natijanda yangi qo'zg'atish
 markazini yuxaga chiqishi bilan
 bog'liq yurak refraktor fazan-
 ning qizg'ayishi - to'rayishi yotadi.
 Keyingi on yilliklarda yurak
 qon tomi korallik larni aniqlovchi

asbob - uskunalar va dastlovchi
 rektiv doru - dannonlarning yura-
 ga tekishi yurak-qon tomir
 kasalliklardan notud bolayotgan
 bemorlarning tomoni a barobardan
 ortiq darajada kamaytiradi. Tuddi
 shunday holat yurak titimini
 buzilishi bilan bogliq kasalliklar-
 da ham qayd etildi. Shunda
 aritmiyaning klet chiqim mexanizmi-
 ning yangi qirralari ham aniqlandi.
 Antiaritmik ta'sirga ega
 bolgan doru vositalar o'zini far-
 makologik ta'siri, ta'sir mexanizmi,
 ishlatilishi, kimyoviy tuzilishi bo'yi-
 cha turlichadir. [3,8]
 Ular har xil farmakologik va
 kimyoviy guruhlarga mansub bolgan
 uchun ta'sir mexanizmi bo'yicha
 quyidagicha tasnif qilinadi.
 Ajratib dingan miokard tuyayra-
 larga doirlarni elektrofiziologik ta'siri
 bo'yicha ular 4 guruhga -
 ranga bolinadi:

Antiaritmik guruh preparatlarning sinflanishi

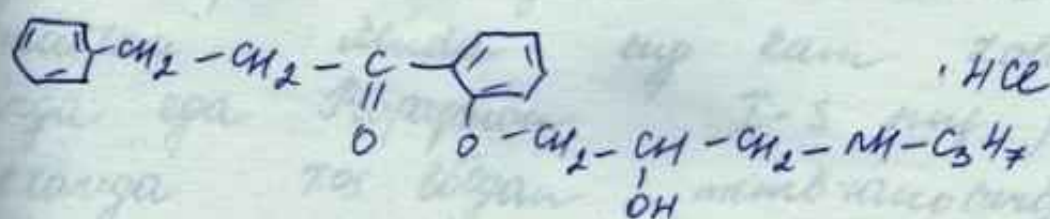
№	Antiaritmik guruhlari	Preparatlar
1.	Membranalarni mustahkamlovchi moddalar.	Xinidin, novokainamid, propafenon, etmozin, allapinin, etatsizin
2.	Repolyarizasiya jarayonini uzaytiruvchi moddalar.	Amiadaron (kordaron), sotalol, bretiliy (ornid)
3.	β -adrenoretseptor antagonistlari yoki blokatorlari.	Anaprilin (inderal, obzidan), oksprenalol, atenolol, propranolol.
4.	Kalsiy kanallarini falajlovchi moddalar.	Verapamil, nifedipin (adalat), diltiazem, gallopamil

Bu guruhlar ichida propafenon
 membranalarni mustahkamlovchi
 moddalor sinfiga mansub
 1-o'ringa borishga preparatlarga
 nisbatan kam zararligi
 bilan ajralib turadi.

1.2 Пропармонын фармакологик химияси ва имлаклики

Пропармон (Propafenone)

2'-[2-гидрокси-3-(пропиламино)пропокси]-3-фенилпропармон



Butto formulasi:

C₂₁H₂₇N O₃

sinonimlari: Proparon, Ritmonorm, Fenaparine, Noximon, Noximolmin, Prolexon, Proferane, Rythmonorm [23, 24]



Propafenon tuxilishi bo'yicha propa-
nolga boshqarmali bo'lib, membranalarini
stabilizatsiyalarini o'zgaradi. antiaritmik
ta'sirini keltirib chiqaradi.
Shu bilan birga preparat kalсий
kanalini va β -adrenoreseptorlarini bloka-
dalaydi. Preparat I-guruh antiaritmik
preparatlari ichida eng kam zaharli
ta'sirga ega. Propafenon I-S sinf pe-
paratlariga qaraganda ko'proq membra-
noturqun-
da, beta-adrenergik retseptorlar va kalсий
kanallarini qisman bloklaydi, natija-
da do'stlikda yuzov qon, ns-
tomanini o'tirishini kamaytirish.
summayatga ega bo'ladi. Bu sinf-
ning boshqa preparatlari kabi ta'sir
potentsiali va kamari refraktarlik
darajasi uzaytiradi, yurak avtomotizmini
indiradi. [15]

Ko'pchilik faol antiaritmik prepa-
ratlar bilan birga fenotiazin unum-
laridan iborat va etat xisob
preparatlari ham qollaniladi. Bu
preparatlar qoncha aritmiyalarda
yordam beradi, bir qoq

аритмияларда терапевтик таъсирини
 кўпроқ қайталаб қилинади;

- Артериал ойна-ўнпрок тахикардия,
 жумладан бета-адреноблокатор ва кальций
 антагонистлар билан ўқатишган даволашда
 муvаст холатлар.

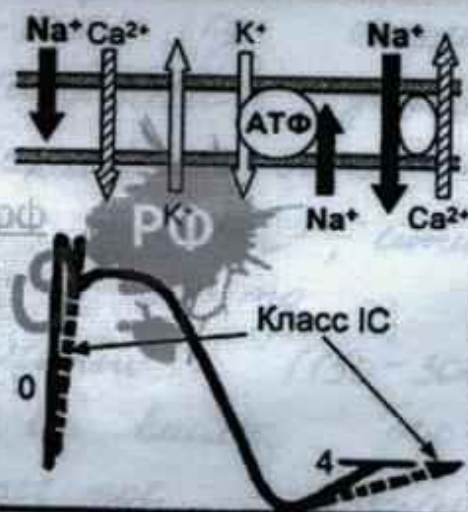
- WPW синдроми беморларида қўйишда ушбу
 тахикардиясида;

- АВ-ўғинли ва фақат бўлмаш тахикардияда.

ПОДГРУППА IC (пропафенон)

✓ Блокируют Na^+ -каналы
 и значительно замедляют
 быструю деполяризацию
 (фаза 0 — возбудимость,
 фаза 4 — автоматизм)

- ↓ автоматизм, возбудимость
 и проводимость
- ↓ АВ-проводимость
- Выраженная аритмогенность
 (10–15 %)



Показания к назначению

Желудочковые и, в меньшей степени, предсердные тахикардии
 и экстрасистолы при неэффективности других ПАС

- Barcha turdagi qonichali va
 bemorlarni aritmialarini davolash
 va oldini olishda;
 - Zorijib boshqaruvi, xilpillovchi arit-
 miyaning bartaraf etish va yurak -
 ning organik patologiyasini bôlma-
 gan bemorlarda sinusi ritmini
 olib tashlash uchun qo'llaniladi
 Daxalash tarafi;
 Preparat dozani kardiolog nazorat-
 lada buningga qarshi yondostligan
 holda tanlanadi. Elektrokardiogramma
 va arterial bosim tez-tez nazorat
 qilib turilishi tavsiya etiladi, ayniqsa,
 osha iluga yuborilganda.
 Osha iluga 95-10 mg / kg dozada
 3-6 min davomida yuboriladi;
 darun holda dozani 90-120 minut-
 ta qaytarish mumkin, umumiy
 sutkalik dozani 560 mg
 Preparat tabletasini (150-300 mg)
 chaynamasdan bir kunda 600-120
 mg gacha iste'mol qilinadi

1.3. Propafenonning organizmdagi metabolizmi va zaharlanish holatlari.

Propafenonni ichga qabul qilin-
gandan keyin daryasi umumiy
adriobnyaga ulraydi. Jigar organi
"birinchi o'tish" effekti bo'ladu,
shuning uchun absolyut bioinko-
niyat 3,4-10,6 % ni tashkil etadi.
Daryasi umumiy plazmalar va iliki
ozelarni (jigar, o'tka va boshqa) ogne-
lar bilan bog'laydi.
Zaharlanish dozasi 3-4 g/kg nitroform
p 450 tizimi iktirikida jigarda
biotrans formanya sodir bo'ladu.
Ilti turdagi fenotip mavjud bo'lib,
ko'pchilik odamlarda (90 %) ayla-
nishi katta tezlikda sodir bo'la-
di va aktis metabolitlar paydo
bo'ladi: 3- gidroksipropafenon, N- depropil-
propafenon.
Shunday xarakterlarda T_{1/2} 2-10 soat-
ni tashkil etadi. (O'talish 5,5
soat). Fenotip ning ikkin metaboliz-
mi tufayli "birinchi o'tish"

effekti' jigarida skin sochir
böladi.

T 112 1032 soat davom etadi

(örtachla 17,2 soat)

18,5-38 % buyrakda meto bolitlar
shaklida eks ut nija qilinadi.

Dozaning kóp qinni omgazon suyug-
ligi o'zali' chiqit bitadi.

(glukoronidlar va nifatlari)

Metabolik transformatsiya hamda
konjugatsiyalar natijanda maddalar

kóp roq qutblanuvchi va suvda
eruvchi xususiyatga ega b'oladi.

Huuningdek maddalarning faolligi
o'zgaradi va y'og'oladi, o'zgarish faol-

likka ega b'oladi, zaharliliigi
kamayadi yoki k'opayadi, ta'zir

mekanizmi' o'zgaradi. [2, 26, 49]

Propaganda nisbatan zaharli
ta'ziriga ega b'olub, uni qollanil-

ganda tili'ning xususiyatligi su-
niysini, diplopiya holati, AFS kom-

pleksini' kungayishi va avtmo-
gen ta'hiralar qayd etiladi.

Ba'zan nusus tugunchalari'ning
blokadanini kelib chiqaradi.



Bu preparat ko'proq qorincha ekstrak-
stolanda ijobiy ta'ni etuvchi
lidokain va uning umumiy hime-
kain membranalarni stabilizatsiya
qlardan Na ionlarini o'stiga ta'ni
etadi. Istemalga ras ta'ni qizgar-
tiradi, diastolani kuchaytiradi.

Preparat ko'proq jis bog'larni,
Purkinje tolalarga va qorincha
miokardiga ta'ni etadi. Preparat
iluviganda meda iinat yoli
(MLG)da yaxshi so'uladi, qordagi
mehmal miqdori 13 kunda
amiglanadi.

Don plazmani aqillari bilan 90%
bog'lantiradi, anora jigarda metodlarning
ultraydi. Yumil chiqarilish davri 6-75

Preparatni qollaganda og'irida
metallga ras maza, bosh aylantirish
sog'it aynishi (aiz ko'p ultraydigan
nojoya ta'sirlar) bundan tashqari
dispeptik buzilishlar, gipotoniya,
proaritmik ta'ni, ko'zning ko'rish
qobiliyatining surayishi, uyqu
buzilishi, bosh og'irigi, janniy moyit-
likning surayishi xabi nojoya

ta'riflar Propagatsiya kuzatiladi. Ba'zan gepo-
 totok nekrotik ta'rif paydo bo'ladi,
 homilador ayollarda yoldosh
 omirlarini tarayishi, homilada ero-
 bradikardiya holatlarini qayd etila-
 di.
 Qusur ko'rsatmalar
 - O'g'ir darajali yurak yetishimsochiligi;
 - Kardiogen shok (aritmija sababli
 tinglangan makuldan tashqari);
 - kuchli sinusli bradikardiya
 - sinus tuguni bo'shligi hidro-
 mi;
 - o'g'ir darajali bronxial obstruktiv
 kasalliklari
 - elektrolitlar muvozanatini buzilishi,
 arterial gipertoniyalar kuzatilgan-
 di. [48, 50]

1.4. Propafenonning fizik - kimyoviy xususiyatlari va maʼmud tashkil unillari

Propafenon gidroxlorid - oq kristall yoki rangsiz tushun, achchiq taʼmga ega boʻlib, suvda qiyin eriydi, xloroform va etanolda yoshin eriydi.

Molekulyar massasi 377, 92.

Dumaloq tabletkam tashqi diametri: 8,0 mm (150 mg) diametri, oq rangli, qobiq bilan qoplangan, ikki yoglamas qabangli tabletkalar.

Dumaloq, 11 mm (300 mg) diametri, duxanti oq rangli, qobiq bilan qoplangan, ikki yoglamas qabangli tabletkalar tushunchaligi: Unde Test. Yevropa Forum 2.95 talablanga qaratib chiqarilgan tomondan oʻtkazilgan taʼyriba maʼlumotlariga muvofiq "paddle" ("Lopasti") atvori yordamida oʻtkaziladi. Ushbu talablari

tushunchaligi "paddle" ("Lopasti") atvori yordamida angla-

Bitim muhiti vodorod xlorid kislota

(0,1 mol/l)
 Erish muliti $-34,0 \pm 95^{\circ}\text{C}$
 Texligi 85 ob/min
 Erish mulitining harini 1000 ml
 Erish uchin namuna tanlab olish
 45 minut
 Standart modda uchin eritma
 tayyorlash: 15 mg standart modda
 propapnon gidroxlondni 10 ml metanol-
 da eritiladi sa 1000 ml gachir
 (0,1 mol/l) valorod xlond kislotaga qoshil-
 radi.
 Olovchi: Tanlab dungan misxalorda
 ajratilgan propapnon gidro xlond
 anigdoni spektroskopometrik usul
 yordamida aniqlanadi. Misxalarni
 anigdoni 10 mmli yashaykada oлча-
 radi. Valorod xlond kislotaga ko-
 ni bilan 310 nm
 spektroskopometrik usulning mohiyati
 shundan iboratki, u Buzer-Lam but-
 tirilarning bilan birlikdagi qonuniga
 boynunib, maxsus qonunga koia
 qalindiligiga va modda-
 ning konsentratsiyasiga bogliq
 boladi. [26, 45]

Eritmalarining optik zichligi turli
to'lg'in uzunlikdagi elektromagnit
nurlarini bo'lib, ularning
to'lg'in uzunligidagi nanometr yoki
millimikron bilan ifodalanadi.
1 nm 10^{-9} ga teng bo'ladi. 400 nm
dan 400 nm to'lg'in uzunlikka teng
bo'lgan nur shuning ultrabinafsha
spektr to'lg'in, 400 nm dan 800 nm
gacha bo'lgan to'lg'in uzunlik
shandagi yorug'lik nurlarini
to'lg'in ko'rinadigan spektr to'lg'in
400 nm dan 4000 nm to'lg'in
uzunlik shandagi nurlarini
ya'ni infrag'ijir spektr to'lg'in deb
ataladi.

Tekshirilayotgan eritmada moddo-
ning spektrofotometrida o'lchab
dungan optik zichligini, max-
sus tayyovlangan standart
eritma namunasining optik
zichligi bilan solishtirib
aniqlash uchun aniq farma-
sitika tahlilida keng qo'llaniladi.
Amerika farmakopeyasida
(USP) propafenon dori mahli-

ning miqdorini aniqlash uchun
spektrofotometrik usuldan foydalanil-
ladi. Buning uchun 91 n shond
khitmatidagi eritman tayyorlanib,
maksimum nur yulish to'lg'in uzun-
ligi $305 \text{ nm} \pm 2 \text{ nm}$ da spektrofotometri-
da o'lchanadi.

Qutlam qalinligi 1 mm , shuntiruvchi
eritma sifatida metanol dinadi (26,44)
Propafenonni birlangan normativ
texnik hujjatda miqdorini aniqlash
uchun: 1 dona tabletkani (20 ta
tabletkadan) morarni aniqlash
bōyicha shos otkaxilgan song,
tabletkalar eritma tayyorlash uchun
kurum holatiga keltiriladi.

$750,0 \text{ mg}$ bōlgan propafenon gidroxlond
kōsativan, gomogenat miqdoridan 15
minut davomida laboratoriya shxit-
gidida 705 ml metanol ajratiladi.
sa metanol hujmini $100,0 \text{ ml}$ ga

gokaxiladi. Standart eritma: $70,0 \text{ mg}$ stan-
dard modda propafenon gidroxlond-
ni metanolda eritiladi va
 $100,0 \text{ ml}$ galus metanol bilan

metanol bilan analar tirliladi, hore
 bolgan 60,0 gacha metanol bilan
 analar tirliladi.

Isn tartibi: Test 305 nm ± 2 nm to'g'ri
 uzunligida kvartsi kyuve tida o'tkazila-
 di. Kuvor metanolga nisbatan
 o'tkaziladi.

Kuvorlash: Gobig bilan qoplangan
 idona tabletkada propafenon
 miqdori quyidagi formulaga asosan
 aniqlanadi:

$$X = \frac{A_{0.2} \cdot m_{st} \cdot m_t \cdot R_{st}}{A_{st} \cdot m_{0.2} \cdot 100} = 0,9035$$

bu yerda:

X - gobig bilan qoplangan idona
 tabletkada propafenon miqdori [mg]
 $A_{0.2}$ - standart eritmaning singdirishi
 m_{st} - standart moddani usatish [mg]
 $A_{0.2}$ - shundan o'tkazilayotgan eritmaning
 singdirishi
 $m_{0.2}$ - tabletka gomogenizatsiya usatish [mg]
 m_t - gobig bilan qoplangan idona tablet-
 kaning o'rtacha massasi
 R_{st} - standart moddani dekloratsiya
 qilingan tarkibi [%]
 0,9035 - gidroksiloidni qayta kuvorlash
 faktori - asos

Normalash

Propafenon 150 mg li preparatning qobiq
 bilan qoplangan 1 dona tab-
 ulkanda propafenon miqdori 135,5mg
 $\pm 6,8 \text{ mg}$ (128,7 - 142,3 mg) b'lib, propa-
 fenon gidroklorid miqdori 150,0mg
 $\pm 7,5 \text{ mg}$ (14,25 - 157,5 mg) ligini ko'rsatadi.

Propafenon 300 mg li preparatning
 qobiq bilan qoplangan 1 dona
 tabletkanda propafenon miqdori
 $271,05 \text{ mg} \pm 13,55 \text{ mg}$ (257,5 - 284,6 mg) b'lib,
 propafenon gidroklorid miqdori 300,0
 $\text{mg} \pm 15,0 \text{ mg}$ (285,0 - 315,0 mg) ligini
 ko'rsatadi.

Propafenonni fizik - kimyoviy tahlil
 usullariga xromatografiya usullari
 ham kirib, uning b'li usullari
 yordamida oddiy va murakkab
 aralashmalardagi moddalarning aniqli-
 qi, miqdori hamda don modda-
 lari tarkibining tozaligi aniqlanadi.
 Xromatografiya usullari modda-
 larining taqsimlanish mexaniz-
 miga qarab quyidagi qo'rsat-
 larga b'linadi:

Adsorbentlar bilan xromatografiya

2. Taqsimlanish xromatografiyan
 3. Ion almashinish xromatografiyan
 4. Gazli va gaz suyuqlik xromatografiyan
 5. Chokindi xromatografiyan
- Yupqa qatlamlar xromatografiyan
 unilida propylenoni talit haro-
 klarni nitrat chiqish
- Yupqa qatlamlar xromatografiya unil-
 xizirligi va moddalarni bir-biri-
 dan ajratish qobiliyati, boshqa
 unillar kabi murakkab aralashmalar
 tarkibidan don moddalarni ajratish
 ushida, unilarni konsentrat nyanini
 shunida va dnuilgini anglashda
 ko'p ishlatilmoqda [13, 14].

Yupqa qatlamlar xromatografiya
 unilida foydalaniladigan sorbent
 va qozg'aluwdan fazalar oranda
 R_f qiymat harakati bilan ifodal-
 lanadi. Bu harakat moddan
 xromatogrammada harakat to'xtig'iga
 (U_{sc}), erituvchun harakat to'xtig'iga
 (d_f) nisbati bilan belgilanadi.

$$R_f = U_{sc} / d_f$$

Bu usulda kromatogrammada har bir
 borgan doqni qiymatini aniqlash
 qiyinchiliklarga olib keladi; shuning
 uchun maddani har bir chiziqidan
 to doqning o'rtasigacha maso-
 fani (x_f) erituvchining har
 bir chiziqidan front oxirigacha borgan
 oraliqni o'lchab ularni nisbatini
 hisoblash yoki natijalarga erishishga
 olib keladi.

$$R_f = x_f / x_s$$

Tunglamaga aylan (x_f) qiymati, (x_s)
 qiymatidan har doim kichik
 bo'lishi kerak, shuning uchun hali bo-
 ladigan R_f qiymat nol dan bir
 qiymat orasida bo'ladi.
 Uning aniqligiga, iqdor birligi
 magradida, har doim standart
 eritma bilan taqqoslab olib boriladi.
 Bunda R_f nisbati = R_{fx} / R_{fs}
 Yupqa qatlamli kromatografiya
 usulida quyidagi talablarni bajar-
 ish talab etiladi:
 1. Qo'zgalmas va qo'zgalmagan
 faza

oranda moddani hore borgan
Rf qiymati, qozg'aluvochan fazaning
tezligiga bogliqdir.

2. Hore boladigan doqning Rf
qiymati moddaning solvent oran-
dagi diffusion koeffitsiyent ga bogliq-
dir.

3. Qozg'almas va qozg'aluvchan fazalar
oranda ma'lum vaqt oraligi-
da termodinamik tenglik hore
bolishiga erishish kerak.

Ushning soddaligi, yetarli daraja-
da ishgiriligi, qollanish solhaning
kengligi tufayli hozirgi kun-
gacha amaliy ahamiyatini yotot-
gan emas. Shuninga, uning sud-
kimo va kimo - texnologik tahlil-
larda bir tomondan modda
chiriligini aniqlovda uning ifatida,
ikkinchi tomondan, biologik ob'ekt-
lardan chiqarilgan ayratmalarini toza-
lash va boshqa moddalar,
jumladan, metabolit laridan ayratish
uchun qollanilishi ma'lum.
Bu esa mazkur tahlillarida
muhim ahamiyat kasb etadi.

Shuningdek, uchi nafaqat moddalarni
 xromatografik ajratishi, balki ularni
 miqdorini ham qimmat aniqlash-
 ga imkon berishi bilan ajralib turadi.
 Yuqorida qayd etilganlardan ke-
 lib chiqib, yupqa qatlamlar xromatografi-
 ya usulida tahlil sharoitlarini
 imlab chiqish ahamiyatga molik xasi-
 fa ekanligi ma'lum bo'ladi.
 Shu munosabat bilan propylenol
 yupqa qatlamlar xromatografiya sharoit-
 larini imlab chiqish maqsadida
 mavjud usullar takomillashtirildi
 va yangi qulay, xirri hamda
 motadil sharoitlar imlab chiqildi.
 Yupqa qatlamlar xromatografiya
 usulida tahlilni deb bosh uchun
 turli reaktivlar talij etilgan. Ular
 qatonda Erli'x reaktivi, Diagen-
 doff reaktivi, 10% mis sulfat
 eritmasi va b.
 Eriluvchi nisteman nqatida
 Chloroform - Benzol - mis (3:3:1), (4:3:1)
 va (5:3:2) nisbatlarda qo'llanilgan.
 Anticiklotmik doru vortalarini
 GEL X usulida tahlilni amalga

omirish uchun toluol - etilol -
dioksan - izopropanol - 25% li ammoniak
(1:1:3:3:1) yoki (1:1:3:3:2) bog'an
vitruschilar sistemalaridan tegda-
lanilgan [6, 9]

Bundan tashqari benzol - etilantat
(1:5) va (2:8) nisbatlardagi aralash-
man ham imulativ uchun

yaroqli deb topilgan

Yevropa farmakopiyasida propa-
fenonning tozaligini aniqlash

uchun Yul x unchi berilgan bo'lib,
bunda sorbent nifatrda shikagel
UB-254" vitruschilar sistemasi

qilib kloroform - etilantat - etanol

(10:3:3) olingan. Xromatogramma-

dagi dog'lar UB nurining 247nm

sohasida konin to'siya etilgan

Propafenonni tozaligini aniqlash

uchun normativ tekshiruv

da Yul x unchi keltirilgan,

bunda qo'zg'aluvchan faza nifati-

da ammoniak vutmani (1 mol/l)

va 1propanol aralashmani (12:88)

nisbatda keltirilgan. Xromatogramma-

dagi dog'larni konin uchun UB

murda $\lambda = 305$ nm va $\lambda = 247$ nm da
koru ta'siya etilgan.

Hozirgi vaqtda farmatetik ana-
lizda gaz suyuqlik xromatog-
rafiyasi va yuqori samarali
suyuqlik xromatografiyasi keng
qollanilmoqda. Xromatografik talil-
ning bu usullari doimiy tako-
millashib bormoqda, ayniqsa
samarali olishmoqda, yangi madda-
larning talili uchun unqori-
yatlar oshirilmoqda [4, 6, 7]

Yuqori samarali xromatografik
usullar olib borishda, asosan, xrom-
atografiya qo'yilgan
talablar asosida birlashtiriladi.
Ular tortburchi dispersligi, solankalar-
ni olish va suyuqlik og'imi-
ning dispersligi, solankalarni olish
va suyuqlik og'imininng tezligidir
shularga qaramay bu xromatogra-
fik usullarning bixiga xos xusus-
lar bu yuqori boshda xromatografik
jinsiyatini olib borishga qaratil-
ganidir.

Yuqori samarali xromatografiya

usulida moddalarini ajratish
 uchun diametri 1-6 ml bo'lgan
 kolonkalaridan va ularning ichiga
 qo'zg'almas tortibitning zarachalarini
 o'tadigan diametri 50 mikrometrdan
 kichik zarachalardan iborat bo'lgan
 lamda qo'zg'aluvchan faza
 0,1-0,5 mH/sek tezlikda yuqori bosim
 yordamida (10-400 atm) foydalanish
 magnitda mumkin.

Amerika firmalari tomonidan tabletta
 tarkibidagi propilengol miqdoriy tahlili
 uchun yuqori usul ta'sirga
 ega UBB detektor 247 nm
 to'lg'in uzunligiga moslashtirilgan, kolon-
 kani o'lchami 4,6 mm 15 sm
 bo'lib, mobil faza quyidagicha
 bo'lgan: 5, 1gr faza kislotasi
 50 ml suvda eritilib, unga 50 ml
 avtomat uchun qo'shib aralashtiriladi.
 Muqimiyat uchun qo'shib pH=4,0
 bo'lguncha qo'shiladi. Mobil faza
 dozasiga qo'shib, dozasiga
 2 ml oqim tezligida xromatogramma
 to'g'ri ushlab olinadi. [9,10,11].

III Tajriba qismi

3.1 Yuzga qavat xromatografiya
usulida propafenonni talifi
qilin

Propafenonni sorbentlarda, erituv-
chilar sistemada, o'zini tutishga
qaratib hamda adabiyotlarda keltiril-
gan ma'lumotlarini qo'llab propa-
fenon uchun R_f usulini
ishlab chiqishga harakat qilidik.

Olingan natijalarni R_f kattaligiga
asosan baholadidik. Tekshiriluvchi mod-
daniq fizik - kimyoviy xususiyatlariga
asosan sorbent, erituvchi, ocher-
chi reaksiya turlanadi.

Kopgina mualliflarning bergan
ma'lumotlariga ko'ra sorbent
sifatida silikagel saqlagan
plastinkalar aroniy o'zini tutadi.

Tekshirilayotgan moddalarning
xromatogrammada belgilash uchun
ularning U_{254} spektrida 254 nm
nur yotish xususiyatlaridan
foydalandik.

Tekshirilayotgan moddalar qisq
do'q hadda ko'rinadi bundan

tashqari oshuvchi reaktivlar, ya'ni
 da bitta reaktiv, 10% mis
 sulfat, Dragendorff reaktiv,
 difenilkarbazon va n-mob sulfat
 eritmani reaktivlari ishlatildi.
 Propafenonni xarid usuli yordamida
 oal da keltirilgan

Miqdori, mg	Oshuvchi reaktivlar		
	UB nur	Dragendorff reaktivi	DFK+HgSO ₄
100	+	+	—
50	+	+	—
30	+	+	—
20	+	—	—
10	+	—	—
2	—	—	—

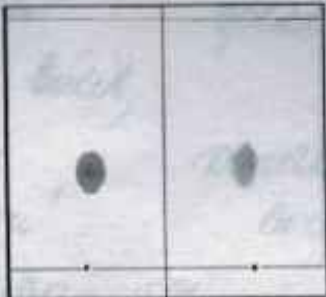
Propafenonni yuqori usuli tahlili
 uchun erituvchilar sistemasi

Erituvchilar sisteman	Rf ko'rsatkichi	
	silufol pl	Merck pl.
Kloroform-etilak- etat-etanol (10:3:3)	0,43	0,64
Kloroform-etanol sirkali kislotasi (9:3:5)	0,64	0,7

Erituvchilar sistemasi va
 ochuvchi reaktivni tanlash.
 Optimal erituvchilar sistemasi
 ni tanlash uchun avval adabiyot-
 larda tavsiya etilgan shte-
 malardan foydalandik. Bunda
 ko'rsatilgan natijalarga to'liq erishil-
 di, lekin ba'zi bir erituvchilarning
 yog'ligi yoki erituvchilar sistemasi-
 da komponentlarning ko'pligi un-
 umiy parayiridi. Xromatografiya
 qilish vaqti ba'zi sistemalar
 uchun uzoq vaqt talab etilishi
 (30 daq) kuzatildi. Biz tanlagan
 sistemalar orasida eng yaxshi
 erituvchilar sistemasi jadvalda
 keltirilgan.
 Xromatografiyani yuzoriga ko'tariluv-
 chi uml bilan xromatografik
 kameralar erituvchilar sistemasi
 to'yintirilgan holda olib borildi
 kameralar to'yintirish vaqti 1 soat.
 Erituvchi ning frontga ko'tarilish
 masofasi 15; 15 platinatalari
 uchun 13 sm.
 Erituvchi ning front chuxigiga

yetishi bilan plastinka xromato-
 grafik kamxadan olib, har doim
 quritiladi, erituvchi tashiq uchun kel-
 gancha. Plastinkani II B nur ostida
 ko'rganimizda propafenonga harakter-
 li bo'lgan dog kuzatiladi.
 Propafenondan tayyari yod mod-
 dalar plastinkada ko'rinmadi.

Solvent system	Rf values	
	Silufol	Silicagel "Merck"
Chloroform - ethyl acetate - ethanol (10:3:3)	0,43	0,64



UV-366 Dragendorf(Mune)



UV-254 Dragendorf(Mune)

32. Propafenonun ultra-binafsha
spektrofotometrik usulda sifat
va miqdoriy tahlili

Spektrofotometrik tahlil fotometriya
usullaridan biri hisoblanadi.
Biroq spektrofotometriya tahlilida
eritmalarining nur yutish ko'rsatkich-
larini aniqlashda monoxromatik
nur o'qchisi ham ko'rinuvchi, lekin
unga yondosh spektrining UB va IR
sohalarida o'lchanadi. Spektrofotomet-
riyada nur yutishning ta-
qin. usuligiga bog'liqligi modda-
ning nur yutish spektri
degiladi.
Nur yutish spektri grafik ko-
rinishida bo'lib, ma'lum chiziqlar
soni bilan xarakterlanadi.
Yutish spektri berilgan modda
uchun o'ziga xos hisoblanadi.
Nur yutuvchi moddalarning sifat
tahlili yutish spektrini o'zga-
nangiz arastangan
Propafenonun UB spektroskopiya
usulida aniqlash uchun prepa-

ratning 9,0004 % li' etanolli stan-
dard eritmasi tayyorlandi.

Agilent "spektrofotometrida" Agilent Technolo-
gus "spektrofotometrida" 1 nm qatlarni
qalinlikda 200 nm dan 400 nm gacha
bo'lgan diapozonda o'lchandi. Solish
koeffitsienti eritma sifatida etanol
dindi. Bunda propafenon bitta
maksimum nuqta yuqari ko'rsatkichiga
214 nm ga ega ekanligi aniqlandi.
Propafenonni etanol eritmasining
ulb spektri rasm () da kelti-
rilgan.

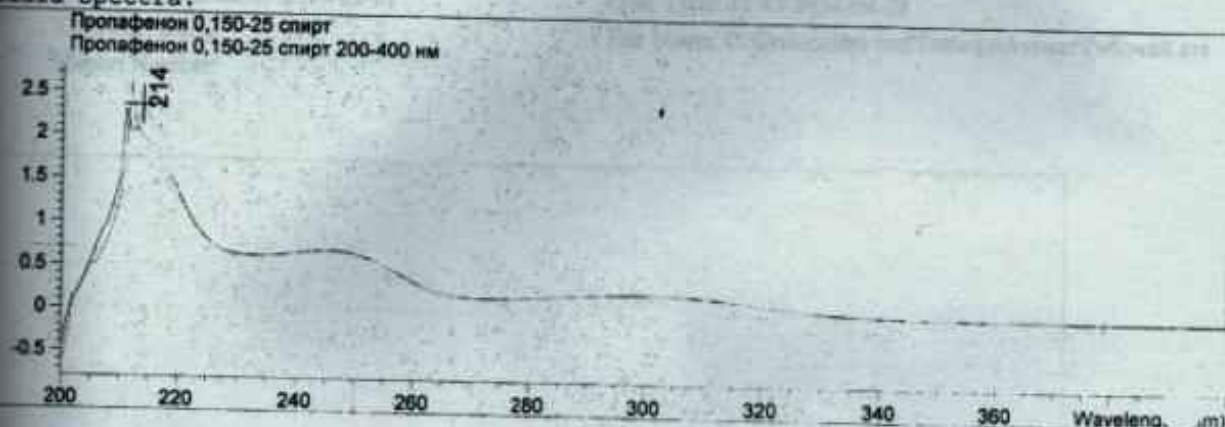
Propafenonni ulb-spektroskopiya usuli
da miqdorini aniqlash uchun
1 ml da 10, 20, 30, 40. va 50 mkg tagla-
gan standart eritmalar tayyorlandi
va ularning optik ko'rsatkichlari oxirida
kalibrlash chizmasi tuzildi.

Propafenonning etanoldagi eritma-
sining kalibrlash chizmasi
($\lambda = 214 \text{ nm}$) rasmda keltirilgan.

Bu rasmdan ko'rinib turibdiki
propafenonning aniqlash chegarasi
50 mkg oralig'ini tasvirlaydi.
Propafenonni miqdorini solishtir-

Method file : <untitled>
 Information : Default Method
 Data File : <untitled>

Overlaid Spectra:



Name	Peaks (nm)	Abs (AU)
Пропafenон 0,150	213.0	2.06980
Пропafenон 0,150	214.0	2.33750

Report generated by : Natasha

Signature:

*** End Spectrum/Peak Report ***

ma nur yubish ko'chatkichi
 bo'yicha aniqlash usulini bu ko'chat-
 kichun quyidagi formula bo'yicha aniqla-
 nadi:

$$E_{1\text{cm}}^{1\%} = \frac{D}{c \cdot l}$$

$$E = \frac{M \cdot M \cdot E_{1\text{cm}}^{1\%}}{10}$$

Bu yerda:

$E_{1\text{cm}}^{1\%}$ - ko'chatkicha nur yubish ko'chatkichi

E - moylan nur yubish ko'chatkichi

D - vitnaming optik zichligi

c - vitnaming konsentrat nyan, %

l - qatlam qalinligi, sm

Measure Report

Data Mode: Abs

Sampling Interval: 1.00

Sample Name:

Measure Time: 22:46 2004-01-01

Operator: Stone

Report Number:

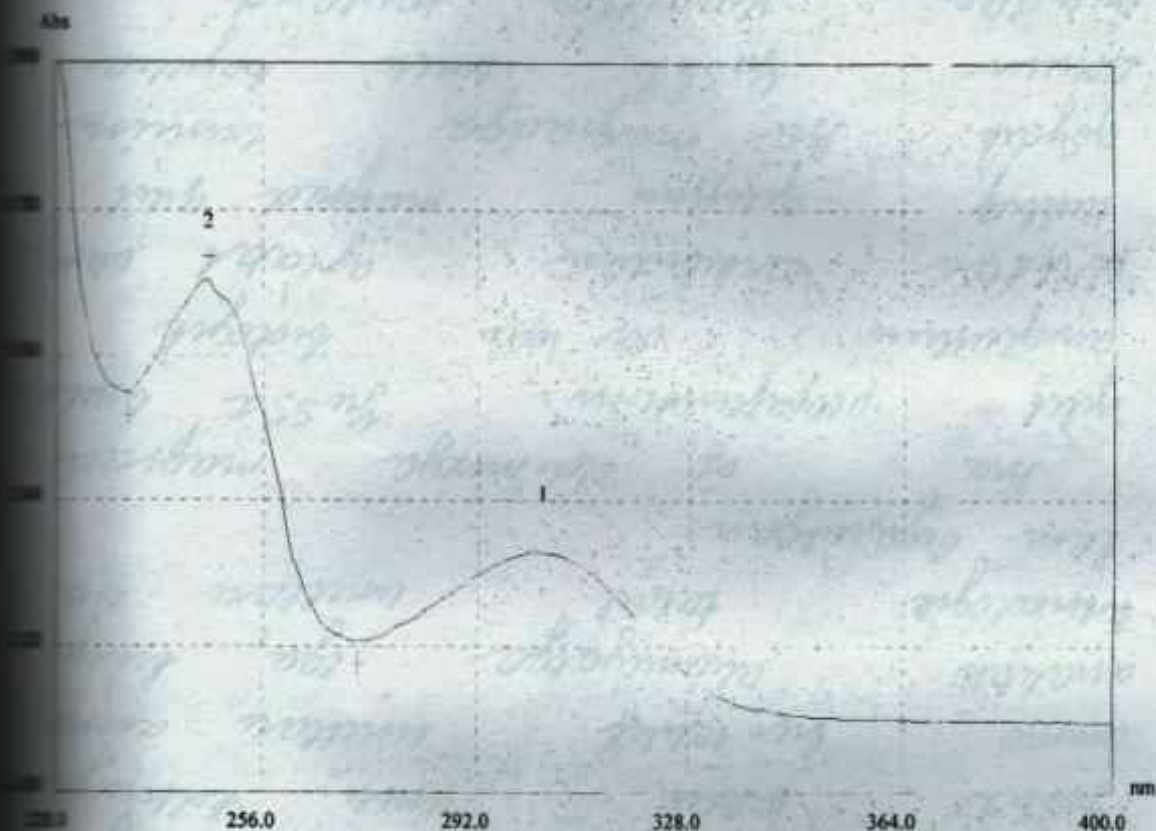
Slit width: 1 nm

Scan Speed: Fast

Batch No.:

Print Time: 17:47 2014-04-28

File Name: C:\Documents and Settings\Азамат\Рабочий стс



Threshold: 0.0100

No.	Peak WL(nm)	Peak Value	Valley WL(nm)	Valley Value
1	303.00	0.2606	272.00	0.1264
2	247.00	0.6739	233.00	0.5037

13. Xromato spektr ofotometrik usulda
propafenonni miqdoriy tahlilini
ishlab chiqish

Hozirgi vaqtda YuSSR usuli
kimyo - texnikologik tahlil usullarida
keng qo'llanilmoqda. Bu usulda barcha
birikmalarini, xatto termolabir birik
malarini tahlil qilish mumkin.

Adabiyotlarda propafenonning
YuSSR tahlil usuli keltirilgan
ammo bu tahlil usullari asosan
analitik ahamiyatga ega, kimyo-
texnikologik tahlil usullari esa
kam o'rganilgan.

Biz o'z dildimizga maqrad
qilib propafenonni YuSSR usulida
aniqlashni va uni biologik
objektlar tarkibidan ajratib olishga
tadbiq qilishni maqrad qilib
qo'ydik. Bu maqradga e'tibor
ulmuv YuSSR usuli bo'yicha
quyidagi sharoitlar taulandi.
Usul va materiallar:

Propafenonni aniqlash uchun
Agi'lent Technologies YuSSR xroma-

to'grafidan, UF detektor, liamda,
Phuodlyne infektor bilan ta'minlangan
Agilent 1100 xusus modelli xromatograf-
dan foydalanildi. Detektori 264 nm da
dib bo'ldi. Xromatografi kolonkani
diametri 4,6 x 150 mm Zorbax eclipse
DBCS solvent bilan ta'dinlangan
bilib, kumracha larining kattaligi 5 mikr
Mobil faza avtomatik va 1%
sika kislota (30:70) dega zirlangan
analizma dan iborat, iliyatning oqim
tezligi 1 ml / 1 min idonkani harorati
xona haroratiga teng.

Propaysonning identifikasi nini
standart va tekshiruvchi ritmaning
amalan oq tini taqqoslan bilan
dib bo'ldi. Bunda propaysonni uki
lanin oqni 17 daqiga

Propaysonning standart ritmanini
tayyorlash uchun 25 ml li' olchoq kol-
bada 9024 gr propayson mobil faza-
da uriladi 2 ml alikvot qismidan
dib 25 ml li' olchoq kolbaga solindi
va kolbani belgigacha mobil faza
bilan yetkazildi.

Propafenonning miqdoriy tahlili YuSSR umida

Propafenonning miqdoriy aniqlash uchun standart va tekshiriluvchi namunalarning cho'qqilar maydonini solishtirish bilan olib bo'ildi.

Kromatografiyalash sharoiti sifat talililidok qilib tanlanadi.

Cho'qqilarning yuzasini aniqlash avtomatik ravishda kompyutorda olib bo'ildi.

Taliblangan grafikni tuzish uchun propafenonning standart eitmalaridan foydalanildi, buning uchun propafenonning [konsentratn'ya]dagi standart eitmalarini tayyorlandi va xromatografiyalandi.

Taliblangan grafigi rasmda berilgan Propafenonning biologik materialda gi miqdori qaydagi formula bo'yicha aniqlandi.

$$x = \frac{S_{\text{tek}} \cdot a_{\text{st}} \cdot V_{\text{tek}} \cdot 100}{S_{\text{st}} \cdot a_{\text{tek}} \cdot V_{\text{st}}} \%$$

Bu yerda:

S tek - propafenon namunaning
 chog'qi yuzan.
 S st - propafenon standart namunasi-
 ning chog'qi yuzan.
 a st - propafenon standart namunasi-
 ning auz tortman, mg
 a tek - propafenon tekshiriluvchi
 namunaning auz tortman, mg
 V st - propafenon namunasi
 alikot qismi
 V tek - tekshiriluvchi propafenon namunasi
 ning alikot qismi
 100 - foizga otkazish uchun
 koeffitsient

Propafenonni YuSSR uchida su-
 nishligini anglash uchun antraxitnik
 guruh preparatlardan Amiadaron, Etanin,
 Allapinin va Kaly' xlorid su tan-
 langan propafenon uchun YuSSR sharoit-
 larda xromatografiyalandi. Bunda
 dengan xromatogramma qam...
 da keltirilgan Propafenonni uchilash
 vaqti bo'lsa antraxitniklarning uch-
 lash vaqtlaridan farq qili-
 nishi xromatogrammadan yopqat ko'rinib
 turibdi.

Measure Report

Data Mode: Abs
 Sampling Interval: 1.00
 Sample Name:
 Measure Time: 22:46 2004-01-01
 Operator: Stone
 Report Number: 244 nm - 0.6529

Slit width: 1 nm
 Scan Speed: Fast
 Batch No.:
 Print Time: 17:49 2014-04-28
 File Name: C:\Documents and Settings\Азамат\Рабочий стол



Threshold: 0.0100

No.	Peak WL(nm)	Peak Value	Valley WL(nm)	Valley Value
1	303.00	0.2606	272.00	0.1264
2	247.00	0.6739	233.00	0.5037

24. Propafenonni turli xitmalardan
 dan ekstraktiya sharoitini
 o'rganish
 Kimyo - texnologik tahlilda ekstrak-
 tsiya usuli a'ratma tarkibidagi
 texnologik a'raningotga ega bo'lgan
 moddalarni ballast birikmalardan
 tozalash uchun tekshiriluvchi modda-
 larini quyidagi ob'ektlardan a'ratil-
 ish xitmalarda ularning konsentras-
 yasini oshirish, ko'pgina zaharli modda-
 larini ekstraksiya fotometrik usullarda
 chuligini va miqdorini aniqlashda
 keng qo'llaniladi. Adabiyotlarda turli
 davr moddalarini turli xitmalardan
 ekstraktiya jarayoniga muhitning
 yaqin ko'ralkuchi katta ta'ir ko'ratishi
 keltirilgan, ammo propafenonni turli orga-
 nik xitmalar yo'ridamida ek-
 raktiyalanishi to'g'riidagi ma'lumotlar,
 liamda ekstraktiya jarayonini miqdo-
 ri jihatdan organik magan.
 Hui sababdan papovskii turli
 xitmalardan optimal ekstraktsiya
 lanish sharoitini o'rganish va
 uni biologik quyidagilardan propa-

fenonni ajratib distilla qoldash
magrad qilib qo'yildi.

1 Propafenonni suvi mulatdan
standart eritmanini tayyorlash
alluun 0,1500 gr aniq tortim
propafenonning standart namunadan
olindi va 25 me etanolda eritil-
di, o'lchov kolbasi'ning belgisi'ga
etanol bilan yetkazildi.

Tabletkadan tekshiruvchi namuna
tayyorlash

5 ta propafenon tabletka stubkada
maydalandi va undan 9,1498 gr
aniq tortim analitik torozda o'lchas
olindi. Avval 15 me etanolda, s'ngra
10 me etanolda eritilib, keyin
eritma filtrlandi. Keyin 25 me li
o'lchov kolbasi'ning belgisi'ga
etanol bilan yetkazildi (A eritma).

Turli pH ko'rsatkichli eritmalar-
dan og'xi zich yopiladigan,
hajmi 100 me bo'lgan konusimon
kolbalarga 90 me dist, bufer eritma-
dan 10 me propafenon standart
eritmasi qo'shib, spirtda eritildi
s'ngra unga 10 me kloroform

qo'shib chayqatildi. Ekstraktiya jarra-
 yonlarini organik ulkun organik
 erituvchilar ifatida xloroform,
 benzol va etilantatdan foydalanil-
 di. Kelbalar chayqatgichdan
 olindi, qatlamlar ajralini ulkun
 5 daqiqaga goldirildi ajratish
 vorankan yordamida organik er-
 ituvchi qatlami oldundan 3 gr
 miqdorida suvni Na_2SO_4 tuzi
 solindi, ekstragent bilan namlat
 qo'yilgan filtr qog'oz orqali
 qurug toza dunni korachalarga
 filtrat olindi. Suvni Na_2SO_4 solish
 dan magrad, xloroformi, qattam
 yashni suvni tortib olishi ulkun
 Filtr qog'oziga yana 10 ml
 ekstragent bilan yuvib tashlanma-
 di. Ajratmalar birlashtirilib, orga-
 nik erituvchi issiq havo oqimi-
 da forfor korachada qurug goldig
 qolguncha porlatiladi. Qurug goldig
 etanolida eritilib, eritma haymi
 25 me ga yetkaziladi va uning
 tarkibidagi propaqman miqdori
 UB spektrofotometrik usul bo'yicha

aniqlandi. Natijalar jadvalda
keltirilgan.
Jadval va tamlardan ko'rinib
turibdiki, propaqnonni suvli eritma-
lardan organik organik eri-
tuvchilar yordamida turli daraj-
jada ekstraksiyalanadi. Propaqnon-
ning ekstraksiyalanish shari'aro-
nan kuchli kislotali sharoitda
amalgama oshadi. Propaqnonning
maksimal miqdori xloroform
bilan ekstraksiyalandi.
 $pH = 3,5 - 4,0$ da o'talish $45 - 48 \%$
oraliqida.

Toviq organizmidan olingan

qushqanchiliklarga qushqanchilik va

qushqanchilik qushqanchilik

qushqanchilik qushqanchilik

qushqanchilik qushqanchilik

25. Dronyugliklar tartibidan
propagandani ajratib olish
Oxirgi yillarda dorivor modda-
lar yordamida o'z-o'zini davolash
holatlari ko'p uchray turadi. Statistik
ma'lumotlarning ko'rsatishini bo'yicha
ayrim mamlakatlarda o'z-o'zini
davolash dorivor moddalarning turli
xillari yordamida deb bo'ladu.
Xususan organizmining zaharlanish
holatlari asosan ishlatiladigan dor-
ivor moddani dozani oshirib,
iste'mol qilish yoki bir dori
bunga ikkinchi dori qo'llash natija-
sida sodir bo'lishi mumkin. Hayotda
bunday holatlar, antidepressantlar, bar-
bituratlar, og'ir qoldiruvchi moddalar
va boshqa dorivor preparatlar bi-
lan zaharlanish, tez-tez uchray
turadi. [32,33,38]

Tirik organizmdan olingan
suyuq ariydarga: qon, peshtob va
oshqozon ichayindin misol bo'ladi.
Ayni ariyolarni analiz qilishda
tez bajariladigan anellar talab
qilinadi, chunki analiz natijasida

aniqlangan modda bemorga tex va
tõgri tibbiy yordam ko'natishiga
aroq bo'ladi, va bunday yordam
zaharlanishning oldini oshirish uchun
tashkili etilgan ayrim markazlarda
olib boriladi.

Hozirgi yillarda dorivor mod-
dalarni tekshiruvchi ashyodan tõgri-
dan-tõgri aniqlash uchun mo'ljallan-
gan juda ko'p usuliyalar va
usullar yaratilgan. Adabiyotlarda ular-
ni "dastlabki tekshirish usullari"
va "xromatografik skrining test" nomi
bilan yuritiladi. Shuni ham qayd
etib o'tish kerakki, tashkili etilgan
usullar yetarli kichik usuliyalar
bo'lmislari bilan bir qatorda, ular
har doim birgina zaharli modda-
ga xarakterli bo'lmaydilar.
Shuning uchun tashkili olib
borishda bu usuliyalar usuliyalardan
foydalanish tashkili etiladi.
Tashkili organizmga kirgan
zaharli va o'tirish ta'sir etuvchi
moddalarda organizm a'zolarini o'rin-
da bir xilda tashkili etiladi.

Tekshiriluvchi asl yolar (qon, siydik) va
 biologik suyuqliklarda (qon, siydik)
 ularning miqdori odamda juda
 kam bo'ladi. Shu sababli, tekshir-
 uluvchi amiyolardan ajratib olin-
 gan moddalarning miqdorini
 aniqlash maqsadida, ota-xotin
 fizik-kimyoviy usullar qo'llanila-
 di. Fotokolorimetriya va spektr foto-
 metriya usullari ana shunday
 metodlar qatoriga kiradi. Optik
 usullar tez aniqlanishini, xususan, ularning
 va aniqligiga ko'ra gator kimyoviy
 usullardan istin ko'riblanadi.
 Sud kimyosi tahlilida aniq-
 langan modda haqiqatdan zaharli
 miqdorda ekanligini bilish uchun
 ularning kamchiligi aniqlash xatta
 ahamiyatga ega, chunki ko'p hollar-
 da zaharlanish haqida nullo
 aniqlash uchun modda sifat bilan
 birgalikda uning miqdori ham
 e'tiborga olinadi. Zaharlanish
 hollarida buning to'g'ri va tez
 a'loqiy yordam ko'rsatishda kuchi
 ta'vir etuvchi va zahar modda-

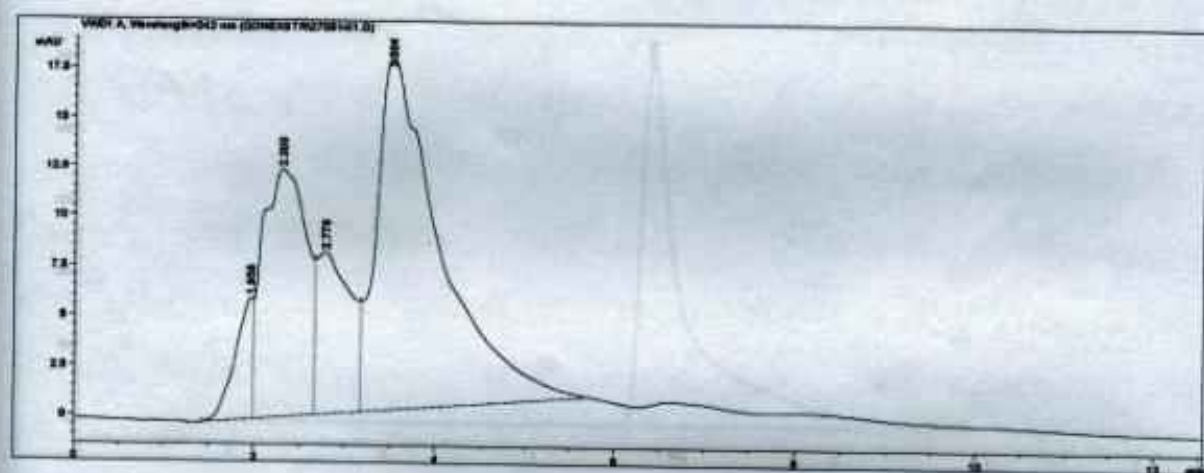
Qon Propriety in ayratib dush

Buning uchun 10 ml gonga
 propagatorning 0,5 % etanolidagi
 eritmandan 0,5 M (5 μg) solimib,
 yotkilab aralashtirib 1 soatga qol-
 di. Keyin aralashtirib 1 n stord
 kinota eritman bilan pH-3,0-4,0
 gacha yetkazildi. (Universal indikator
 yordamida) va eritmaga to'yinguni-
 cha natry xlor tuzidan qo'shil-
 di. Uning ustiga 20 ml etantat-
 dan qo'shib ekstraktiya jarayoni
 olib borildi (3 marta). Ajjatgich voron-
 kanda organik qatlami suvi
 qatlamdan ajratib, etantatni 3g
 nuxlantrilgan natry sulfat
 saqagan filtri orqali otkazildi.
 Qilingan etantat ekstrakt larni
 birleashirilib, forfor korachada orga-
 nik erituvchi parlatildi. Quring
 qoldiq 0,5-1 ml etanda eritib,
 yupqa qatlamli xromatografiya us-
 lida tozalab dindi. Buning
 uchun ajratma siluzol plastinkanga

Qon xajmi, ml	Propafenon miqdori, mg	Aniqlangan propafenon		
		mg	%	Metrologik hisobi
5	2	1,114	55,7	$X_{\text{ypr.}}=56,6$
5	2	1,138	56,9	$S^2=1,65$
5	2	1,10	55,0	$S=12845$
5	2	1,16	58,3	$S_x=0,5745$
5	2	1,14	57,1	$\Delta X=1,0$
				$E=6,3091\%$
				$E_{\text{ypr.}}=2,8215\%$

töliq ötkazildi va benzol 2 propafenon (4:1) sistemasi da xromatografiyalandi. Plastikaga quritilib, UB nurida 247 nm da dog aniqlandi.

Propafenon dogi joylashtirgan xona qirib olinib etanol bilan 3 marta eluvlanadi. Filtrlangan eluat bilan UB spektrofotometrik tahlil bajarildi. Olingan natijalar jadvalda keltirilgan.



Propafenonni tarkibidan propafenonni
ayratib olish va aniqlash

Propafenonni pshoddan ayratib olish
usulini qondagidek olib bordik;
10 ml pshob tolbaga solinib, ushaga
1 ml tikshiriluvchi namunadan (A cri-
ma va 9 ml kishotali suyuq to-
lindi va 1 soatga qoldirildi. Suyuq
yordamida $pH = 3,0-4,0$ ga yetkazildi
2 marta xloroform bilan ekstrak-
tatsiya otkazildi. Ushaga emulsiya
honi bo'lmashigi uchun, vitma to'yingu-
nicha NaCl tuxidan qotuldi

Ayratgich korantanda xloroform
qimmatini ayratib olib uni suv bilan
tirilgan $MgSO_4$ tuzi orqali
filtrlab oindi. Olingan xloroform
ekstraktlarini bilash tirilib, parfor
korantada organik erituvchi por-
latildi.

Quruq qoldiq etil spirti bilan
(2+2+1) eritildi. Bu (B) vitma
b'ldi. Tongra yuzga qatlamli
xromatografiya usulida tozalab
oindi.

Buning uchun ariatma bluzol
 plastinkaga to'liq o'tkazildi va
 bluzol- 2 propanol (4:1) sistemasi
 xromatografiyalandi. Plastinka quritilib,
 UB nurida 254 nm da dog' aniqlandi.
 Propafenon dog'i joylashgan zona qirib
 olib, uni spirt bilan 3 marta eluvilandi.
 Filtrlangan eluat bilan UB-spek-
 trofotometrik va yuqori samarali suyuq-
 lik xromatografiya usullarida talvili-
 dib bo'ldi. Pishobdan ariatib olingan
 propafenonning xromatografiyasi nam-
 da N keltirilgan. Eluatni
 propafenon uchun miqdoriy aniqlash
 natijalari quyidagi jadvalda keltirilgan.

Пешоб хажми	Пропafen он	МЛ	МЛ
5	2	1,11	
5	2	1,13	
5	2	1,10	
5	2	1,16	
5	2	1,13	

**Пешоб таркибидан ажратиб олинган
пропафенонни аниқлаш**

Пешоб хажми , мл	Пропафен он миқдори, мг	Аниқланган пропафенон		
		мг	%	Метрологик хисоби
5	2	1,114	55,7	$X_{\text{ўрт.}} = 56,6$
5	2	1,138	56,9	$S^2 = 1,65$
5	2	1,10	55,0	$S = 12845$
5	2	1,16	58,3	$S_x = 0,5745$
5	2	1,14	57,1	$\Delta X = 1,0$
				$E = 6,3091\%$
				$E_{\text{ўрт.}} = 2,8215\%$

2.6 Biologik materialdan
propayunni ayratib olish usulini
ishlab chiqish.

Propayunni biologik material
tarkibidan ayratib olish, bonga
biologik muvofiklardan ayratib
olishga zaraganda bir nechta
bonga'ni talab etishi bilan farq
qiladi.

1. Biologik materialdan propayunni
nubi-akton usulida ayratib olish
uchun birinchi bo'lib 20 gr
jigar olish olib maydalandi. Ustiga
propayunni etanolli eritmadan
1 ml (8 mg) olish solindi va

2 soatga qoldirildi
Sog'ra ob'ekt akton-usul aralashma-
si (5:3) bilan bo'ktirildi (1 soatga).

Maxkur jarayon 3 marta takrorlandi
Aingan g'ratmalar biriktirilib,

5 daq 3' ay/min 4000 ob'ektifga qilingi
Aingan kut-upog'at NaCl kristali
bilan to'yintirildi. va ayratma

chayqatildi. Bunda akton qatlam
ayaldi. Akton qatlamini ayrat-

gich borankanda ayratib olib,
uni suvixlantirilgan natuy suvga
kristali oqali filtrlab dindi va
porlatildi.

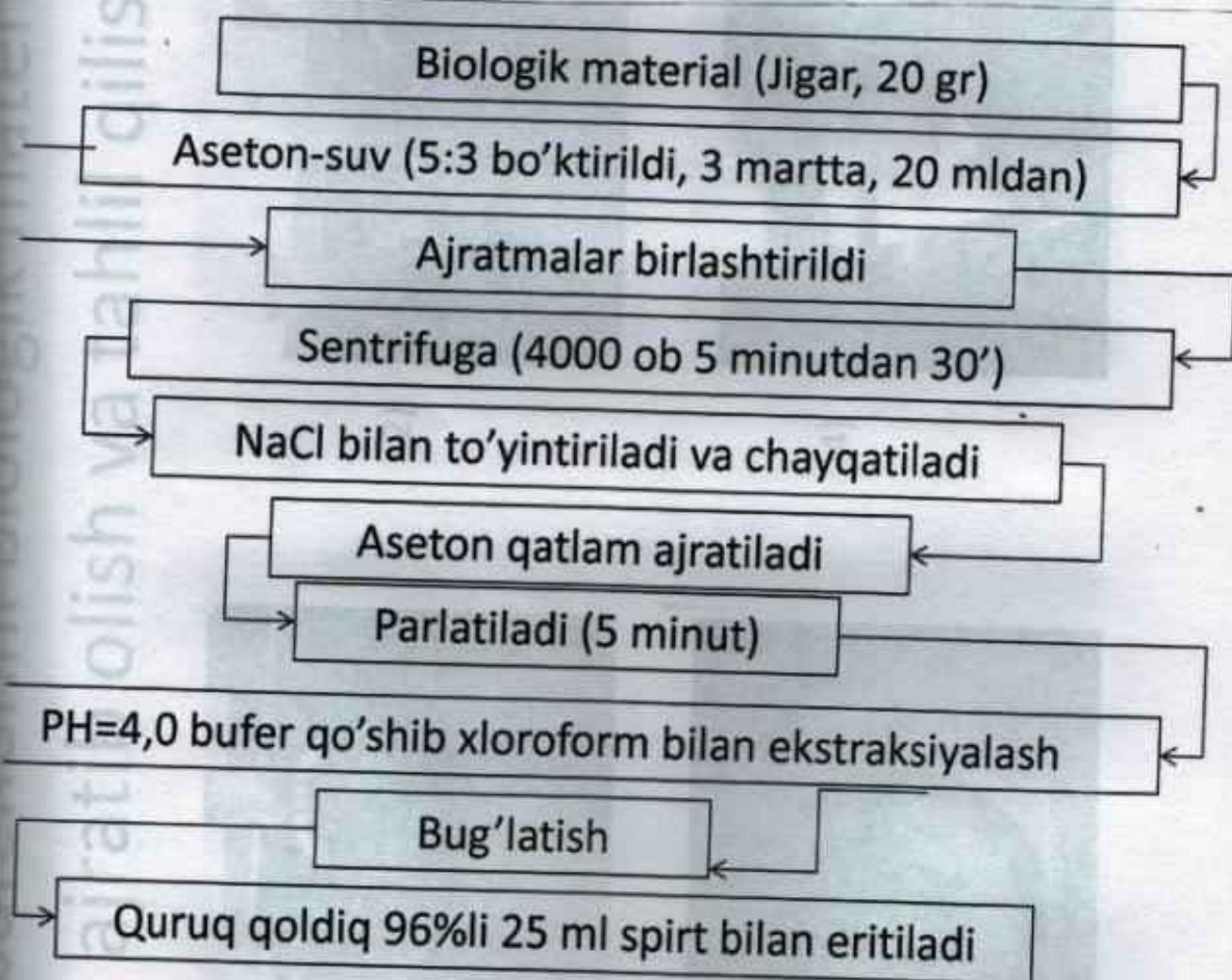
Suvi qattam usaga 10 ml aseton
solib, eritma chuyqatildi va yana
aseton qattami ayratib olib, suv liam-
monida porlatildi. Bu jarayon 3 mar-
ta takrorlandi.

Porlatilgandan keyin qolgan suyuq-
likka 5 ml suv ($\text{pH}=4,0$) eritma-
sidan qotirildi. Uning ustiga 10 ml
xloroform qotirib ekstraktga qilindi
(Masxur jarayon 3 marta amalga oshirildi)
Xloroformli ekstraktlar suvixlanti-
rilgan natuy suvga kristali soqlaguch
filtr oqali otkazildi va fafor
korallada porlatildi.

2. bosqichda quruq qoldiq 5 ml
(amug' o'luangan pipetkada) o'chandi va
eritildi. 1,5 ml suv eritmani
xromatografik silusol platin kada
ham dindigi hamda tozalash
bag'irildi.

Xromatografik sistema nifatida
10 ml xloroform, 5,5 ml etanol,

Biologik ob'ektdan propafenonni suvli aseton usulida ajratib olish



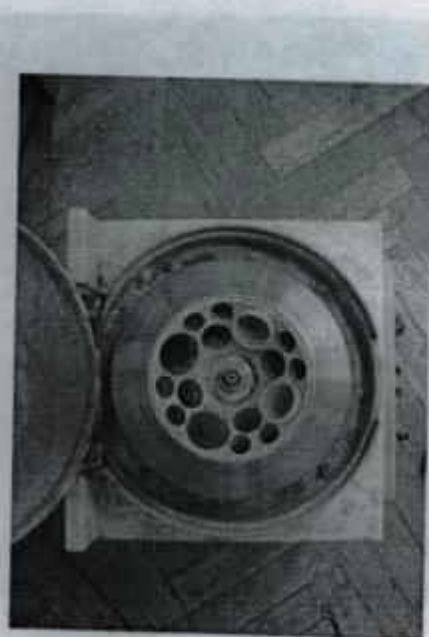
Propafenonni biologik materialdan ajratib olish va tahlil qilish



1)



2)



3)



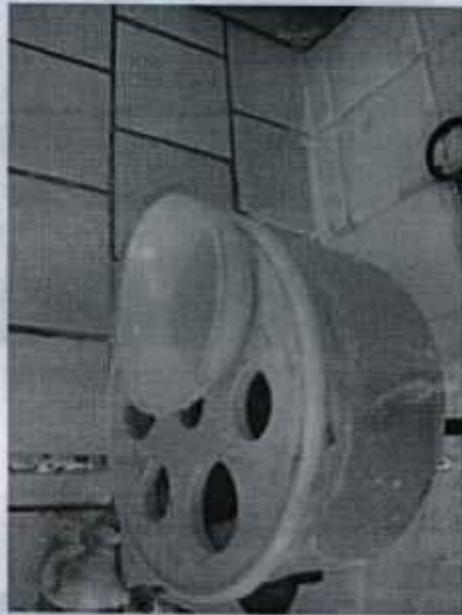
4)

Propafenonni biologik materialdan

ajratib olish va tahlil qilish



9)



10)

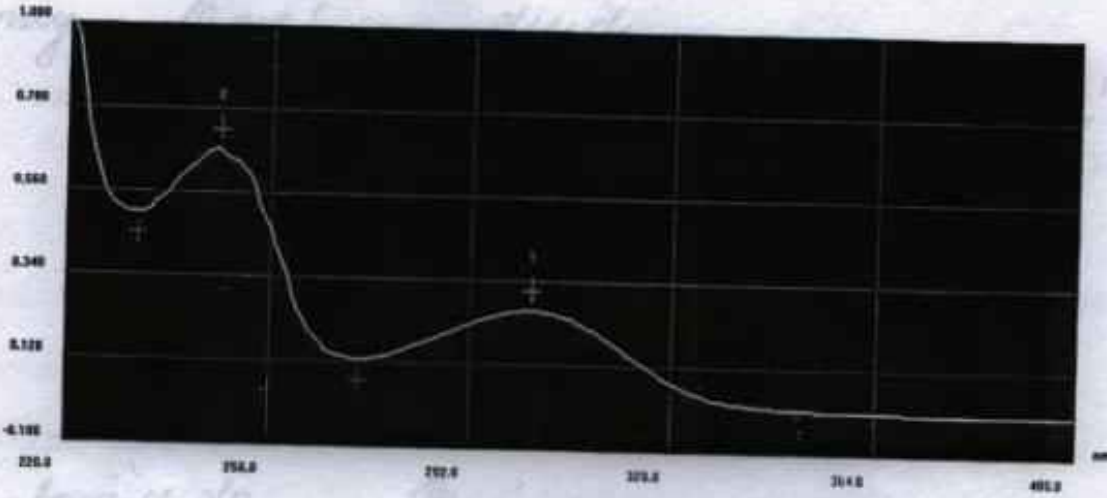


11)

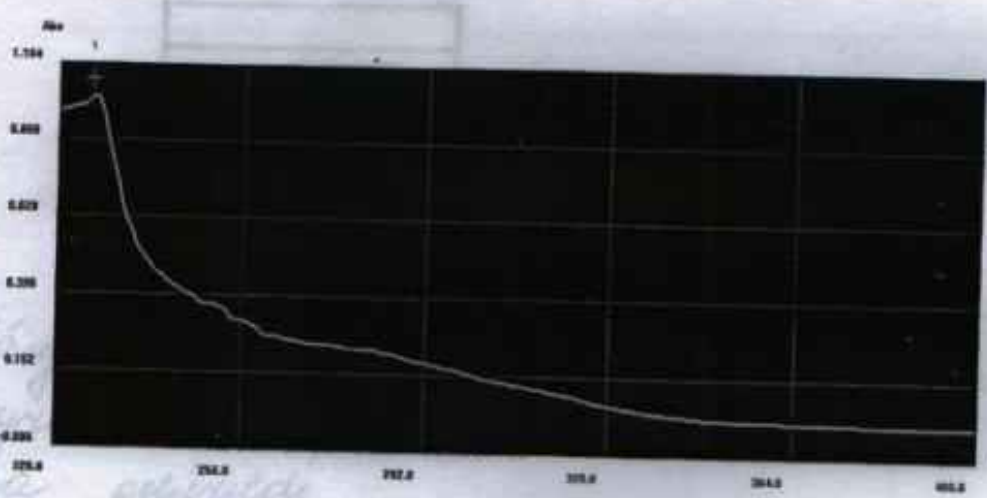


12)

1. 0.000
 0.700
 0.500
 0.300
 0.100
 -0.100

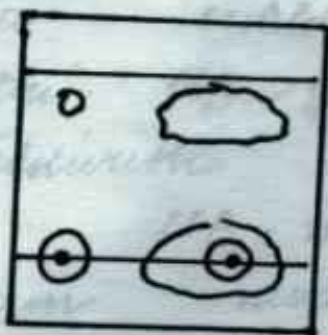


3. 0.000
 0.700
 0.500
 0.300
 0.100
 -0.100



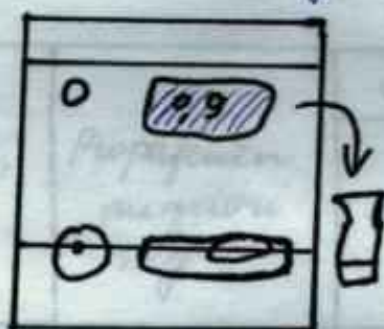
4. 0.000
 0.700
 0.500
 0.300
 0.100
 -0.100

va 0,5 me nika kislota (ummi-
my 16 me) dundi.



Propaqnon Rf qiy-
mati 0,9 ga
tuz bōdi:

3. boqichda Plastinkadan quvch mod-
dam eluat niza qilin



Sōngra biomatexial (sigardan)
ayratil propaqnon talili' amel-
ga shūxildi. 190 5: 9: 19
Quvch goldiq 5 me etanolida xitildi.
Undan 0,5 me oclab oclab xromat-
tografik plastinkaga tūxildi.
Yoniga quvch sifatida propa-
qnon standart xitmati tūxildi.
Sistema sifatida xloroform-etanol-
tat-etanol (1,5: 4,5: 1,5) solundi va
finisiga yetganda dundi.

$R_f = 0,42$ ga yetganda dog'loni
 boldi. Zonani qirib olib, 5 ml
 etanolida eritildi va filtrlandi.
 Uvatni UV-spektrofotometrida o'ldan-
 di. Tekshirish 220-400 nm diap-
 zonda UV-spektrida 247 nm da
 maksimum nuqta yutishi $D = 0,6483$
 kuzatildi.

Biob'ekt tarkibidan ayratib olingan
 propafenoni aniqlash

Tigar, gr	Propafenon miqdori mg	Aniqlangan propafenon		
		mg	%	Metrologiya hisobi
20	6	1,70	28,3	$\bar{X}_{\text{ort}} = 27,9$
		1,59	26,5	$S^2 = 0,607$
		1,74	29,0	$S = 0,779$
		1,66	27,6	$S_x = 0,378$
		1,69	28,1	$E = 3,31$
				$E_{\text{ort}} = 0,505\%$

Tuloxalar

1. Propafenon dou moddani aromato-
tografik xususiyatlarini o'rganish
aroida chunligini aniqlash uchun
yupqa qatlam xromatografiya usuli
ishlatildi. Bunda eng qulay
shartsharoitlar sistemasi sifatida
xloroform-etiloktat-etand (10;3;3) solind va u
biologik materialdan ayrish bilan
propafenonni aniqlashga tadbir etildi.
2. Propafenonning spektral xarakteristi-
kaning UV-spektrofotometriya usulida aniq-
landi. Bunda uning 9024% etanoli
eritmaning 244 nm da maksimal nur
yutishini va shuning bilan nur yutish
koeffitsienti ($E_{1\text{cm}}^{1\%}$ ga) ega.
3. Propafenonning yuqori samarali
niyuzlik xromatografiya usulida
taulish qilish uchun optimal
sharoitlar taulandi va propafenonni
chunligi va miqdorini aniqlashga
yaroqli YuRSSX usuli ishlatildi.
4. Ximyo toksikologik tekshiruv

ob'ektlaridan ajratib olingan
 propafenonning diinligi quyidagi
 fizik kimyoviy unilarda aniqlash
 mumkin: yuqqa qattam xromatogra-
 fya, UB spektroskopiya, xromato spektro-
 skopiya. Biologik muvofiklardan ajratib
 olingan propafenonning miqdorini
 UB-spektrofotometrik usulda talii
 qilinib ta'niya etildi.

5. Propafenonni avli' cutmalardan
 ekstraksiyalanish jarayoniga pH muhi-
 ti va organik cutuvchi tabiat-
 ning ta'viri organikli.
 Propafenonni husi' cutmalardan
 ekstragent h'abida pH 3.5-4.0 da
 xloroform qollanib nazoratga mu-
 oqqi deb topildi.

6. Propafenonni biologik muvofiklardan
 (qon va p'riob) ajratib olinib
 ishlab chiqildi.

7. Biologik muvofiklardan ajratib olingan
 propafenonni yuqqa qattam xroma-
 tografiya usulida tozalash usuli ishlab
 chiqildi.

8. Biologik ob'ektdan (jigar)
propagenni ajratish unali ishlab
anigiladi. Bunda xromato-spektrofoto-
metrik usulda migdorij tahlili
o'taladi. 28 % propagenni aniglash
imkonini ko'rsatildi.

Тўрдаланибган адабиётлар
зоухати.

1. Азизова, С.С. "Фармакология дарсани" Тошкент - 2002
2. Алиев, Х.Е., М.З. Аллаева "Клиник фармакология" Тошкент - 2011
3. Ардашев, В.Г. Ардашев А.В., Степанов В.И. "Лечение нарушений ритма сердца" Медицина - М, Москва - 2005, С 83-86, С 92-93.
4. Айвазов Б.В. Рвекции в хромото - радио М, "Вышшая школа", 1983 й.с.140.
5. Белокопит Н.Н., Пульников М.Т., Жамуева К.М., Бердыканова Р.М. Сравнительная эффективность антиаритмических препаратов I класса (Тохламаскор, ритмокорин) при пароксизмальный наджелудочковой тахикардии "Кардиология - 2000 N4 С23-25
6. Бабилев Ф.В., Тряпицина Т.Т. Газожидкостная хромотография в фармацевтической анализе, "Химический мисиник", 1978, С135
7. Барковский В.Ф., Тероденкова Т.В. ва Б. Основы физико-химических

- методов анализа М, 1983, 287 с.
8. Вьюровский А.В., Павлов А.В.,
Ретнов С.В. и др.
"Клинико-инструментальная оценка
немедикаментозных способов лечения
пароксизмальной реципрокной узловой
тахикардии. Вестник аритмологии - 1999,
№ 12, с 43-47.
9. ТФ X напирм Москва, 1968, 336 с
10. ТФ X напирм I-том, Москва, 1987.
11. British Pharmaceutical Codex 1959
LONDON 17 BLOOMSBURY SQUARE WC1
12. European Pharmacopoeia - 1997
3rd Edition
13. Дори востарарини сифратини
физик-химический тахили
Маврузалар матни 2006.
14. Мовдов А.Ю. "Фармацевтик химия" Т
"Мониторинг" 1996 I том
15. Луцаковский М.С., Аритмии сердца
Санкт-Петербург "Фоллиант", 199, с 94-95,
106-107
16. Курьер Ю. Тахикардия корона-
тография "Мир" М 1981 2 том
17. Хоренман М.М. тахикардия в
анализе органических веществ, М.

- „Химия“ 1977, 100 с.
18. Кромаренко В. Ф. Токсикологическая химия Киев 1989
19. Кудрик А. Н. Хроматография 1991, 497 с
20. Мурье А. А. Хроматографические материалы М „Химия“ 1978
21. Махсумов М., Мамиков М „Фармакология“ Ташкент „Ўзбекистон“ 2006
22. Мауковский М. Д. „Лекарственные средства“ (четырнадцатое издание II) „Медицина“ Москва 2002. Том 1
23. Мауковский М. Д. „Лекарственные средства“ (четырнадцатое издание I) „Медицина“ Москва 2002 Том 2.
24. Майский В. В., Муратов В. Ж. Фармакология Билан реинтурс „Медицина“ Т, 1982.
25. Махсумов М. Н. „Химик фармация“ франк Буйича маърузалар матни Т - 2000.
26. Международная фармакопея изд 30 е Том 1 Общие методы анализа Клеве, 1981, 91-97 с.
26. Международная фармакопея изд 30 е

- Том 2. Статистика для конт-
роля качества фармацевтических
препаратов. Иванова 1983.
27. Полюдик Р. - Фобини, Бейрих П.
Органический анализ, Ленинград
"Химия" 412, 423 стр
28. Метенова П. В., Токсикологичес-
кая химия и "Театар - Медиа"
2005, 66с.
29. Преображенский Д. В., Маренин А. В.,
Андрейченко Т. А. Тропафенон; хими-
ческая фармакология и эффек-
тивность при суправентрикулярных
тахикардиях (2-часть)
Российский кардиологический жур-
нал 2001 №5 с 78-83
30. Преображенский Д. В., Маренин А. В.,
Андрейченко Т. А. и др. Тропафенон;
химическая фармакология и эффек-
тивность при суправентрикуляр-
ных тахикардиях (1 часть)
Российский кардиологический журнал
2001 №6 с 81-86.
31. Стыскин Е. Л. Практическая высоко-
коэффективная эндоскопическая хромо-
тография и 1986 - 288с.

32. Татарский Б. А., Воробьев Ц. В.,
Шубин Ю. В. Эффективность сотамола
при пороказначальных ритмических
атриовентрикулярных тахикардиях
Вестник азиатского - 1999 N° 14
с 37-42.
33. Таболатда мулатимарган дорчи-
дармонлар М. А. Келев таррифи.
осиди "ИБН Сино" Тошкент, 1995 1168.
34. Туркешов М. М. Фармацевтическая
химия "Высшая школа" Киев
1973 258 с.
35. Рахмуллаев О. Аналитический
III 2003.
36. Федюкович Н. С. Современное
зарубежные лекарственные препараты
Ростов - на - Дону 2002.
37. Шарипунова М., Шварц Р.,
Михайленко Е. "Тонкослойная хрома-
тография в фармакологии и
клинической биохимии" 1-2
Изд. "Мир" М. 1980
38. Шварц Р. М. Д. "Токсикологическая
химия", М. 1975
39. Энгельгардт Л. Жиростная
хроматография при вылоках

- давлениях и мир 1980 г
40. А.Н. Юнускубаев, Б. А. Убайдуллаев, И. К. Нуров, А. К. Сагванов, В. Н. Абдулла-бекова, Т. М. Мамонтова, Ш. Ш. Шайхитдинов "Дори воситарикини замонавит тахмин устулари" II - 2010.
 41. VSP / HF VS Pharmacopoeia the Standard of Quality 2003.
 42. S. Geonichea Z, analyst. Chem, 1966.
 43. Fuhner - Brundstedt H, Arch, Pharmaz., 1971
 44. Atkinson, Pharmacy Pharmacol 1971.
 45. Spurling A.R, Pharmacopoei Sci' 1967.
 46. W.W.W med ved ti'ev na современной проблеме токсикологии 2000 vs
 47. www practica ru / drug book /
 48. www. med. ped. uz.
 49. www. google. ru.
 50. www umir v2.dgova u. a / fakultet / konferencii / yahoo.com.