ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ
СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ
ТОШКЕНТ ФАРМАЦЕВТИКА ИНСТИТУТИ

РЕФЕРАТ

Mavzu: **ALKALOIDLAR, MORFINNING HOSILALARI (FENANTRENIZOXINOLIN) VA ULARNING YARIM SINTETIK O'RINBOSARLARI TAHLILI**

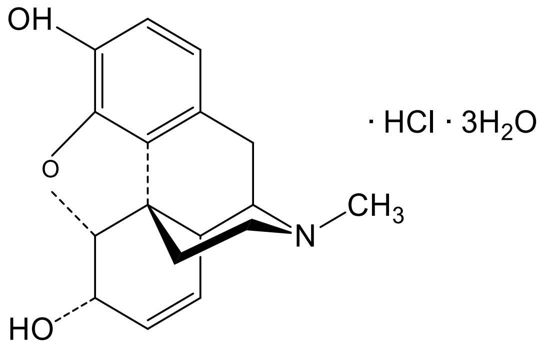
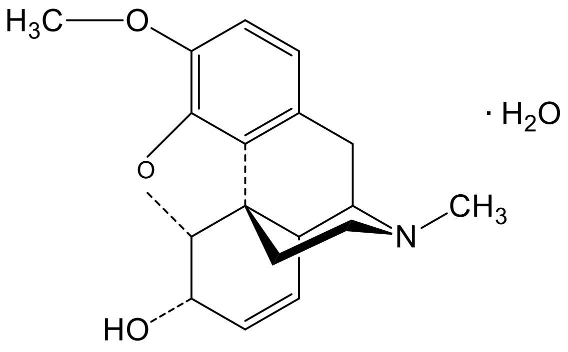
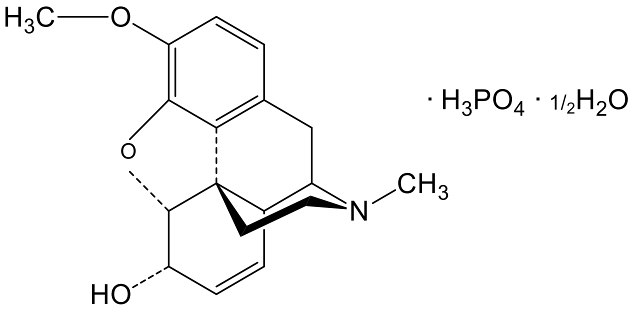
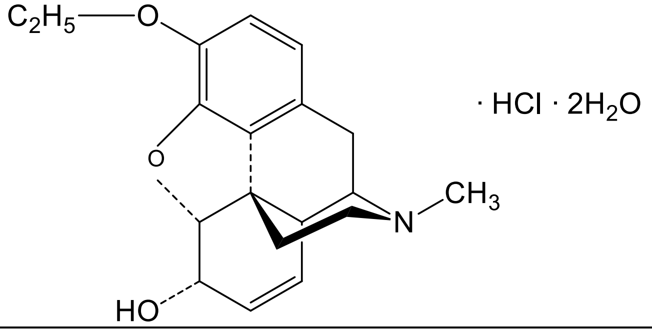
Бажарди: Бахриддинов Ф.
Текширди: Шамсиев Ш.Ш.

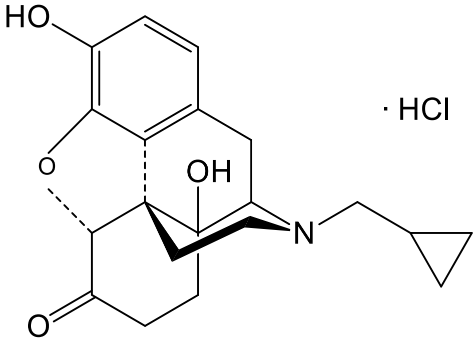
Тошкент-2015

REJA

1. **Alkaloidlar, morfinning hosilalari**
2. **Aporfin hosilalari**
3. **Piperidin va siklogeksanning sintetik hosilalari**
4. **Barbitur kislota hosilalari**
5. **Sefalosporinlar**
6. **Beta-laktamaz ingibitorlari**

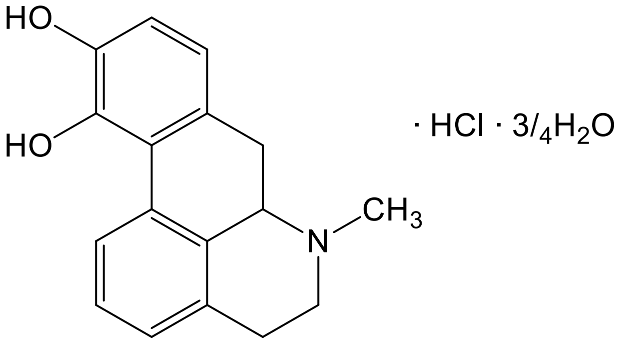
Alkaloidlar, morfinning hosilalari (fenantrenizoxinolin) va ularning yarim sintetik o'rinbosarlari tahlili

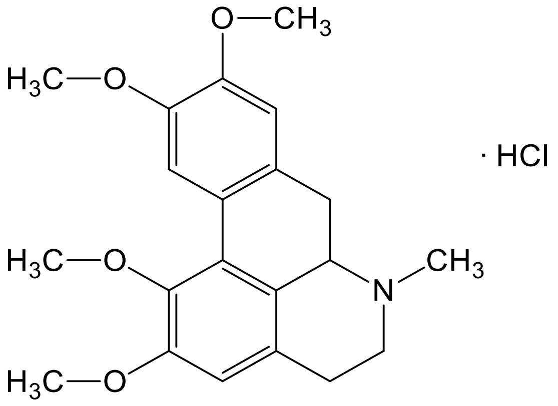
Morphine Hydrochloride – morfin gidroxlorid		Oq rangli ignasimon kristallar bo'lib saqlash jarayonida osonlik bilan sariq rangga kiradi, solishtirma burish burchagi 111 dan -116^{0} gacha (2% li suvdagi eritmasi)
Codeine - kodein		Rangsiz kristallar yoki kristallsimon kukunlar bo'lib hidsiz, suyuqlanish harorati 154-157^{0}C. Solishtirma burish burchagi -139 do -143^{0} (1% li etanoldagi eritmasi)
Codeine Phosphate – kodein fosfat		Oq kristallsimon kukun bo'lib hidsiz
Ethylmorphine Hydrochloride – etilmorfin gidroxlorid		Oq kristallsimon kukun bo'lib hidsiz

NaltrexoneHydrochloride – naltrekson gidroxlorid	 N-siklometilpropil-14-oksinordigidromorfinon gidroxlorid	Oq kristallsimon kukun bo'lib hidsiz. Solishtirma burish burchagi -187 do -197^0 (suvli eritmasi)

Kodein va naltreksonning chinligini IK-spektri bo'yicha 4000-400sm^{-1} (FS) soxada aniqlanadi. Morfin va uning hosilalari UF-soxada shu guruhga hos yutish spektrini beradi. Shuning uchun ham keng ko'lamda morfin gidroxloridning (erituvchi sifatida suv va 0,1M xlorid kislota 285 nm da, erituvchi sifatida 0,1M xlorid kislota 297 nm da), kodein fosfatning (erituvchi sifatida etanol 284nm da va suv 285 nm da), etilmorfin (erituvchi sifatida suv 285 nm va etanol 284 nm) maksimum yutishlari bo'yicha uning identifikatsiyasi va miqdorini aniqlanadi. Naltrekson gidroxlorid UF-spektri standart namuna bilan solishtiriladi, bunda maksimum yutish ko'rsatkichi 280 nm da bo'ladi.

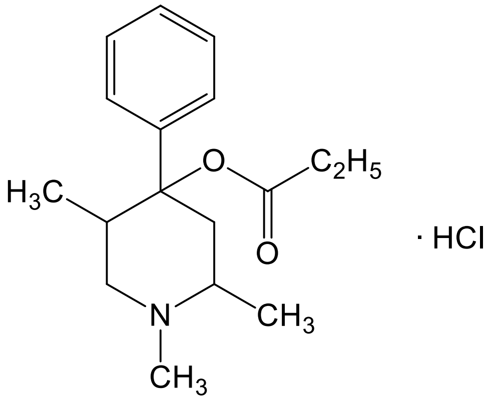
Aporfin hosilalari

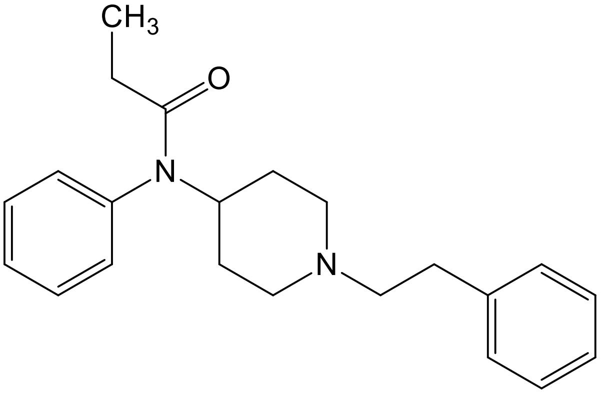
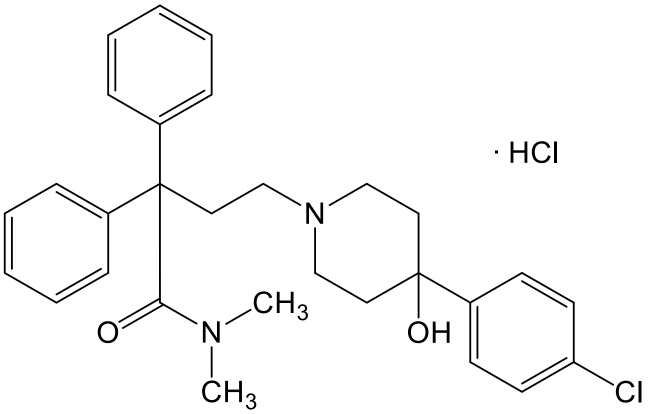
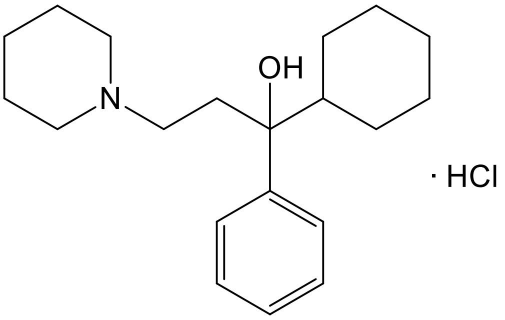
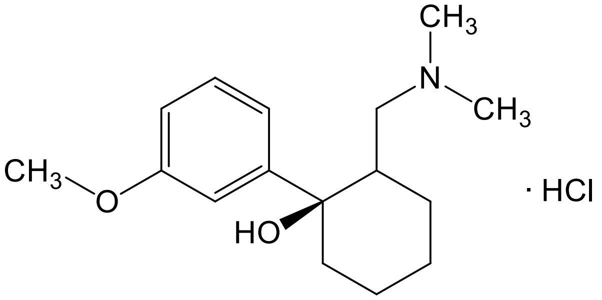
Apomorphine Hydrochloride – apomorfin gidroxlorid		Oq yoki biroz kulrang rangli sarg'ish kristallsimon kukun bo'lib hidsiz. Havo ta'sirida va yorug'lik ta'sirida yashil rangga kirad. Solishtirma burish burchagi -46 dan -52^0 gacha (1,5%li 0,02M xlorid kislotadagi eritmasi)

Glaucine Hydrochloride – glautsin gidroxlorid		Mayda kristallsimon kukun bo'lib oq yoki och kremsimon, yorug'lik ta'sirida asta sekinlik bilan o'zgaradi, bunda rangining to'qlashishi bilan boradi. Gigroskopik.

Chinligi va miqdorini aniqlash uchun UF-spektrofotometriya usullaridan foydalaniladi. Apomorfin gidroxloridning identifikatsiya qilishda 275 nm (erituvchi sifatida 0,1M xlorid kislota)da maksimum yutish ko'rsatkichi bilan aniqlanadi, miqdoriy tahlilini esa 272 nm da (erituvchi suv yoki 0,01M xlorid kislota eritmasi) amiqlanadi. Gluatsin gidroxloridni 300nm (erituvchi suv) da aniqlanadi. Glautsinning fotometrik usul bo'yicha aniqlashdafosformolibden va azot kislotasi shuningdek Marki reaktividan foydalaniladi.

Piperidin va siklogeksanning sintetik hosilalari

TrimeperidiniHydrochloride – trimepiridin gidroxlorid (Promedol)	 1,2,5-trimetil-4-propioniloksi-4-fenilpiperidina gidroxlorid	Oq rangli kristallsimon kukun bo'lib hidsiz yoki kuchsiz hidi bor.

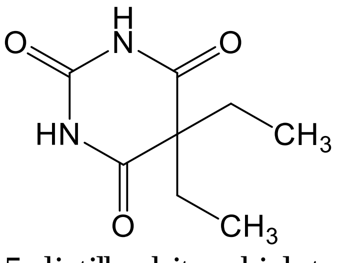
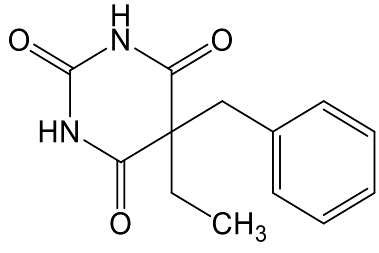
Phentanyl - fentanil	 1-(2-feniletil)-4-[(N-propionil)-fenilamino]piperidin	Oq rangli kristallsimon kukun, suyuqlanish harorati 82-86^{0}C
Loperamide Hydrochloride – loperamid gidroxlorid (Imodium)	 4-(4-xlorfenil)-4-oksi-N,N-dimetil-α,α-difenil-1-piperidin-butanamida gidroxlorid	Oq yoki sariq rangli kukun, suyuqlanish harorati 225^{0}C (parchalanish bilan boradi).
Trihexy-phenidil Hydrochloride – trigeksifenidil gidroxlorid (Siklodol)	 1-fenil-1-siklogeksil-3-(N-piperidino)-propanola-1 gidroxlorid	Oq rangli mayda kristallsimon kukun bo’lib hidsiz, suyuqlanish harorati 249,5^{0}C (parchalanish bilan boradi).
Tramadol Hydrochloride – tramadol gidroxlorid (Tramal)	 (±)-trans-2-[(dimetilamino)metil]-1-(m-metoksifenil)siklogeksanola gidroxlorid	Oq yoki och sariq rangli mayda kristallsimon kukun, hidsiz. Suyuqlanish harorati 180-183^{0}C

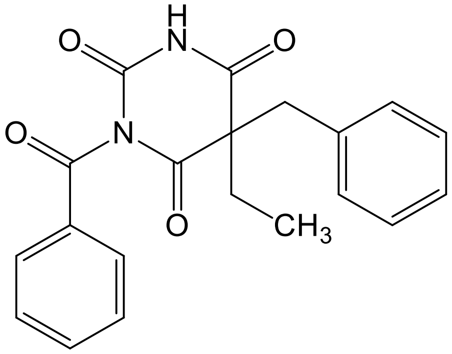
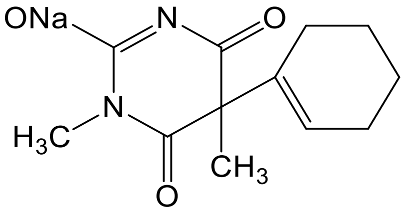
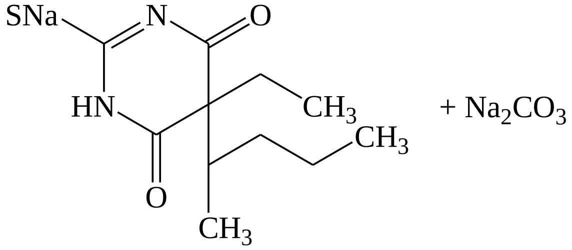
Piperidin va siklogeksan hosilalarining chinligini IK- va UF-

spektrofotometriya usullariyordamida aniqlanadi. Kaliy bromning presslangan tabletkasini olinib IK-spektri 4000-400sm^{-1} soxada FS da berilgan spektri bilan yoki huddi shu sharoitda olingan standart namunaning spektri bilan aniqlanadi. Trimepiridin gidroxloridning suvli eritmasi 250-280 nm soxada 255 nm maksimum nur yutish ko'rsatkichini, 0,1M xlorid kislotadagi eritmasi esa uchta maksimumga 251, 257 va 262 nm ega bo'ladi. spektrfentalinning 0,03%li limon kislotadagi UF-si bilan juda ham o'xshash. U ikkita maksimumga: 251, 257 nm, egiklik 262 nm da hosil bo'ladi. Tramadolning suvli eritmasi 272nm da maksimumga, yelka soxasida 276 dan 279nm oralig'ida bo'ladi. Trigeksifenidil gidroxloridning etanoldagi eritmasi 257nm da maksimumga, 0,1M xlorid kislotasidagi eritmasi esa 240-280nm soxada esa 251, 257, 263 nm da maksimumga va 253, 261 nm da esa minimumga ega bo'ladi. Loperamid gidroxloridning UF-spektri 250-300 nm soxada standart namunaga mos kelishi kerak.

Loperamid gidroxloridning izopropanol va xlorid kislotasidagi aralashmasi eritmasini 253, 259, 265 va 273nm da maksimum to'lqin uzunligini yutish ko'rsatkichini beradi.

Barbitur kislota hosilalari

Barbital - barbital	Barbituratlar  5,5-dietilbarbitur kislotasi	Oq rangli kristallsimon kukun, hidsiz. Suyuqlanish harorati 189-192^{0}C
Phenobarbital - fenobarbital	 5-etil-5-fenilbarbitur kislotasi	Oq kristallsimon kukun bo'lib hidsiz, suyuqlanish harorati 175-179^{0}C

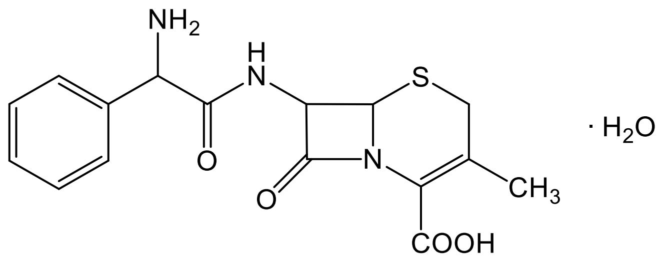
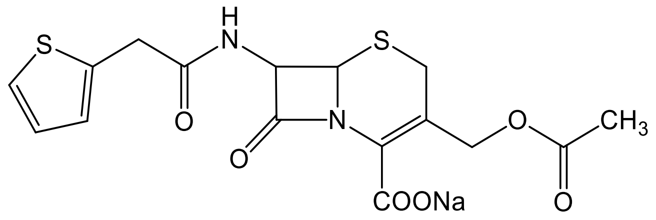
Benzobarbital – benzobarbital (Benzonal)	 1-benzoil-5-etil-5-fenilbarbitur kislotasi	Oq kristallsimon kukun, suyuqlanish harorati 134-137^{0}C
HexobarbitalSodium – geksobarbital-natriy (Geksenal)	barbiturning natriyli tuzi  1,5-dimetil-5-(siklogeksen-1`-il)-barbiturat natriy	Oq ko’piksimon massa, havoda karbonat angidrid va is gazi ta’sirida parchalanadi, gigroskopik.
ThiopentalSodium – tiopental-natriy	 smes 5-etil-5-(2`-amil)-2-tiobarbiturat natriy suvsiz karbonat natriy bilan	Kristallsimon kukun bo’lib sariq yoki sarg’ish yashil rangli o’ziga xos hidli, gigroskopik.

Barbituratlarning chinligini IK-spektri orqali aniqlash mumkin. FS da tavsiya etilishi bo’yicha shu usul benzobarbital uchun, MF usuli esa fenobarbital va tiopental natriyni aniqlash uchun qo’llanilishi belgilab o’tilgan. Kaliy bromning presslangan tabletkasini olingandan so’ng IK- spektri 4000-400sm^{-1} soxada FS da taklif etilgan rasim spektri bilan to’liq mos tushishi kerak.

Barbituratlarning UF-spektri 220-280 nm soxada maksimum va minimum qiymatlarga ega va ular identifikatsiya qilish maqsadida ishlatiladi. Fenobarbitalning etanoldagi bufer eritmasi pH 10 da 240 nm da maksimum yutishni, 224 nm da minimumni beradi. Benzobarbital (0,1M xlorid kislotasining etanoldagi eritmasi) 220-350 nm soxada 257 nm da maksimumga va 230 nm da esa

minimumga ega bo'ladi. Benzobarbitalning optik zichliklarining maksimum va minimum nisbatlari 2,2ga teng. Barbital va uning natriyli tuzi 239-240 nm da maksimum beradi.

Sefalosporinlar

Cefalexin – sefaleksin	 7-(D,α-aminofenilatsetamido)-3-metil-3-sefem-4-karbon kislota monogidrati	Oq yoki och sariq kukun, o'ziga hos hidi bor. Solishtirma burish burchagi +149 dan +158° gacha (0,5% li bufer eritma rN 4,4)
Cefalotin Sodium – sefalotinning natriyli tuzi	 (7R)-7-(tienilatsetamido) sefalosporan kislotasining natriyli tuzi	Oq yoki deyarli oq rangli kristall kukun. Yorug'lik ta'siriga sezgir, Ssolishtirma burish burchagi +124 dan +134° gacha (5% li suvdagi eritmasi)

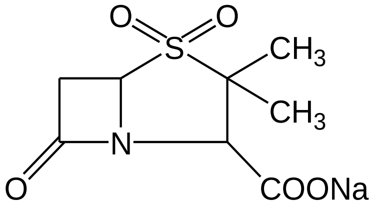
Sefalosporinlar malekulasining tarkibida qo'sh bog'larning bo'lishi UF-spektrida o'ziga xos 260 nm da yutish chizig'ini hosil qiladi. Sefaleksinda bundan tashqari yana bitta xromotofor guruhi bor bu fenil radikali. Sefalotinning natriyli tuzini suli eritmasini chinligini aniqlash uchun UF-spektri 237 nm da maksimumga, shuningdek 265 nm da yelka soxasida u o'z navbatida 7-aminosefalosporin kislotasi siklik sistemasi bilan bog'langan. UF-spektrofotometriya usulida tarkibida nur yutuvchi qo'shimchalar aniqlanadi. FS dagi talablar bo'yicha sefalotinning natriyli tuzining 0,002% li eritmasi 237 nm to'lqin uzunligida, kyuvetaning qalinligi 10 mm da optik zichligi 0,65 dan 0,72 (solishtiruvchi eritma sifatida suv), sefaloksinning 0,05% li suvdagi eritmasi

330nm to’lqin uzunligida 0,05 dan ortiq bo’lmasligi kerak.

Sefalosporin antibiotiklarining chinligini obyektiv aniqlashda IK-spektri 4000-400sm^{-1} soxada (bu tajriba FS da ko’rsatib o’tilgan) aniqlanadi. IK-spektrlari yordamida tarkibidagi digidrotiazin siklidagi yon zanjirdagi C3 atsetoksi guruhni yo’qligini tasdiqlash imkonini beradi, 7-ADSK (sefaleksin, sefaloridin, sefazolin, seftriakson) yoki 7-ATSK (sefalotin, sefapirin, sefotaksim, sefuroksim) kiradi. Hamma sefolosporinlar uchun karbonil guruhining to’lqinlanish chiziqlari umumiy (1800-1500sm^{-1}) ga va karboksil guruhlari (1620-1600sm^{-1}) ga teng. Boshqa soxada esa yuqori chastotada (3500-2500sm^{-1})da boradi, bu valentli amino- va amido guruhlarning to’lqinlanishiga asoslangan. IK-spektrlarida o’zoro farqlar mavjud.

"Qo’l izi" soxasida (1500-650sm^{-1})sefalosporin antibiotiklari uchun o’ziga hos egrilik hosil qiladi.

Beta-laktamaz ingibitorlari

Sulbactam Sodium – sulbaktamning natriyli tuzi	 1,1-dioksid penitsillan kislotasining natriyli tuzi	Oq yoki oqish kristallsimon kukun bo’lib solishtirma burish burchagi +205 dan +235° gacha (1% li quritilgan dori moddasini saqlaydi)

Sulbaktamning natriyli tuzini chinligini aniqlashda natriy ioni bo’yicha yupqa qavatli xromatografiya usulidan shisha plastinkaga KSKG silikagelini mahkamlab qo’yib olib boriladi. Plastinkaga 0,5% li sulbaktamning natriyli tuzidan va standart namunani joylashtiriladi. Xromatografiya olib boriladi, sistema sifatida butil atsetat-butil spirt-sirka kislota-fosforli bufer eritma pH=6,0 (50:9:25:15) ishlatiladi. Quritilgan xromatografiya qog’ozini yod bug’lari bilan ishlov beriladi. Asosiy dog’ standart namunadagi dog’ bilan mos tushishi kerak. O’ziga xos bo’lgan aralaashmalarni (3% dan ortiq bo’lmagan holatda) yuqori samarali suyuqlik

xromatografiya (ultrafiolet detektori bilan) usulida 214nm da hamma piklarni yuzasini qiymati bitta xromatogrammada bo'ladi(asosiy ta'sir qiluvchi moddaning pikidan tashqari).