



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

Farmatsevtika oliy o`quv yurti 3 kurs talabalari uchun
Farmatsevtik kimyo fanidan 6-semestr uchun

MA`RUZA MATNI

Tuzuvchilar: farmaceutik kimyo kafedrası dots. I.M.Iminova.
dotsent V.N. Abdullabekova

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 № _____



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

MARUZA №1

**MAVZU: AROMATIK BIRIKMALAR TAHLILI. FENOLLAR
VA XINONLAR GURUHIGA KIRGAN DORI
MODDALAR TAHLILI. TETRATSIKLINLAR.
PARAAMINOFENOL BIRIKMALARI TAHLILI.**

ASOSIY SAVOLLAR:

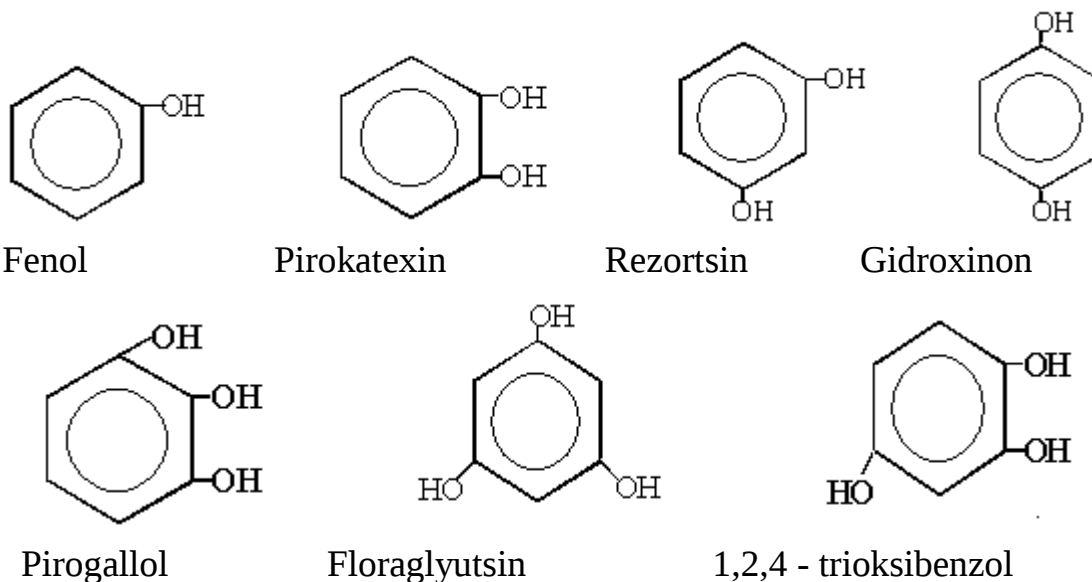
1. Fenollar va hinonlar guruhiga kiruvchi dori moddalar tahlili.
2. Fenol xosilalari bo'lgan dori moddalar fenol, rezortsin. Ularning tahlili.
3. Xinon, naftohinon xosilalari bo'lgan moddalar- vitamin K guruh moddadar.
4. Tetratsiklin-guruh dori moddalar tahlili.
5. Paraaminofenol hosilalari bo'lgan dori moddadar tahlili.

ASOSIY O'QUV MATERIALINING QISQACHA BAYONI

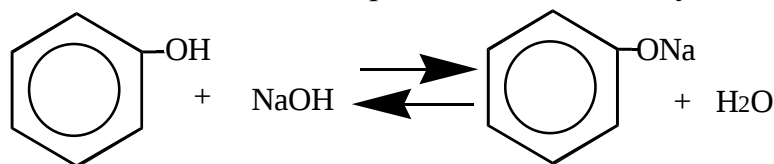
Aromatik birikmalar hosilalari bo'lgan dori moddalarning farmatsevtik tavsiflanishi quyidagicha:

1. Fenollar, xinonlar va ularning hosilalari
2. Tetratsiklinlar
3. Para-aminofenol hosilalari
4. Aromatik kislotalar va ularning tibbiyotda qo'llaniladigan preparatlari
5. Aminobenzoy va aminosaltsil kislota hosilalari
6. Arilalkilaminlar, oksifenilaminlar va nitrofenilaminlar guruhiga kirgan dori moddalar
7. Arilalifatik efirlar va arilalifatik kislotalarning efirlari
8. Arilalifatik yod saqlovchi birikmalar
9. Benzolsulfanillamidlar
10. Xlorbenzolsulfamid hosilalari
11. Benzsulfamidning mochevinali hosilalari
12. Benzsulfoxloramid hosilalari

Fenollar guruhiga kirgan dori moddalar tahlili.



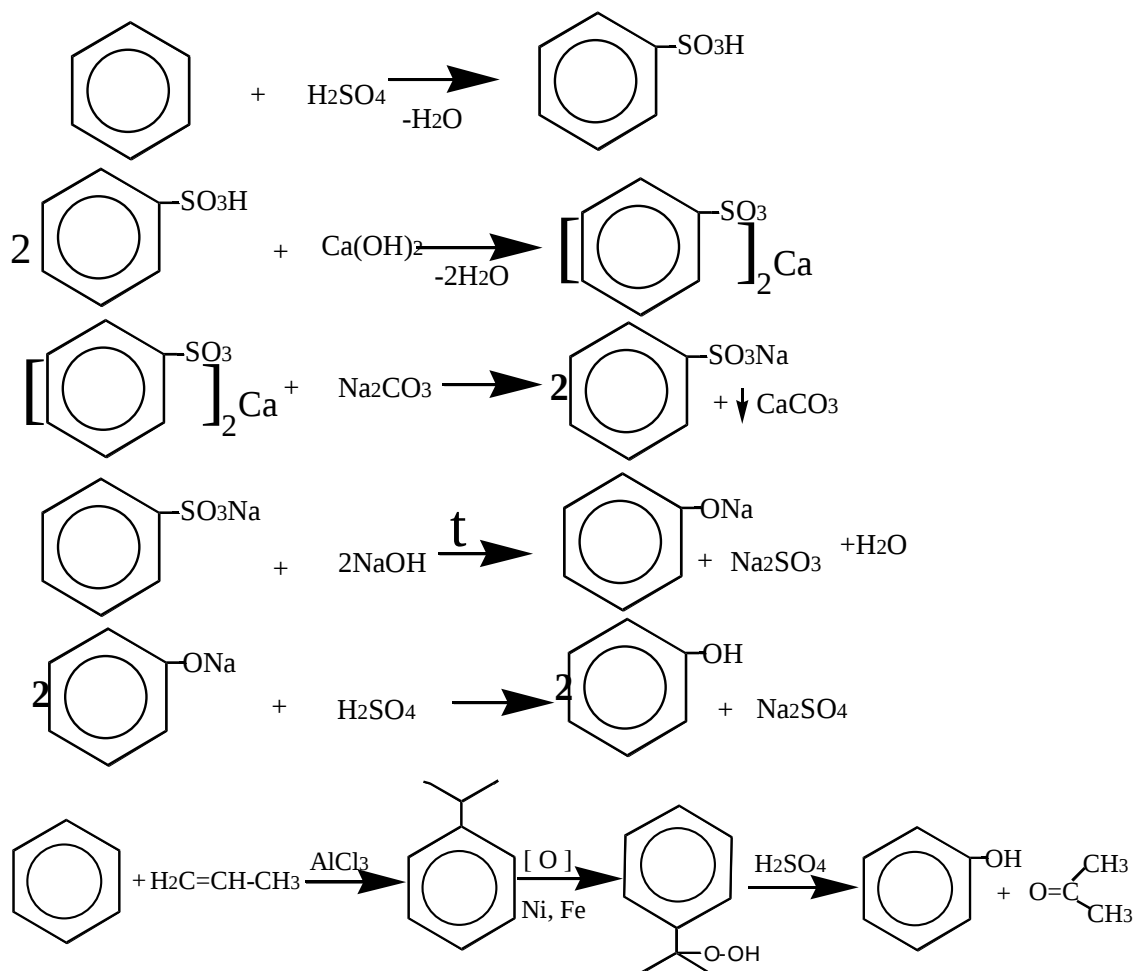
Fenollar kuchsiz kislotalar bo'lib, ishqorlar ta'sirida fenolyatlar hosil qiladi.



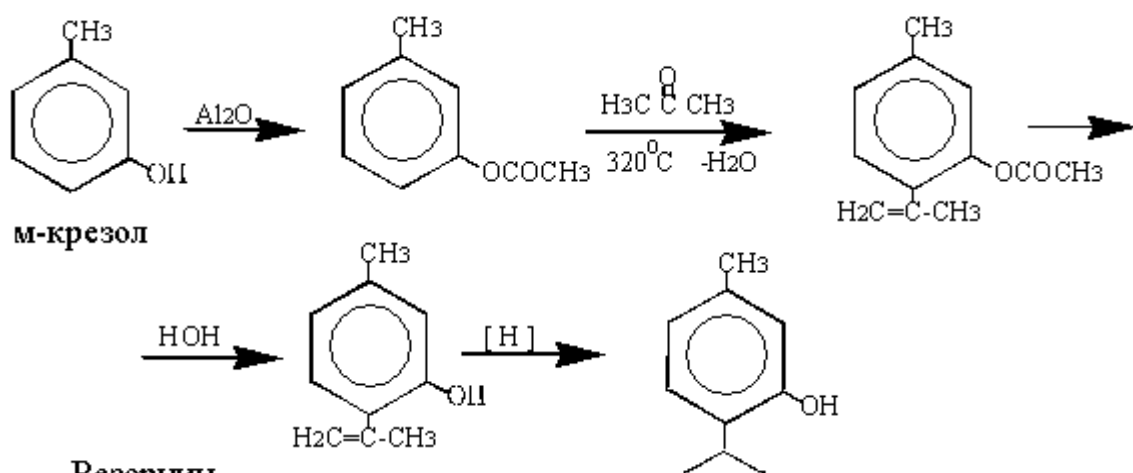
Fenollar guruhiga quyidagi dori moddalar kiradi:

1. Toza fenol - Phenolum purum
2. Timol - Thymolum
3. Rezortsin - Resorcinum.

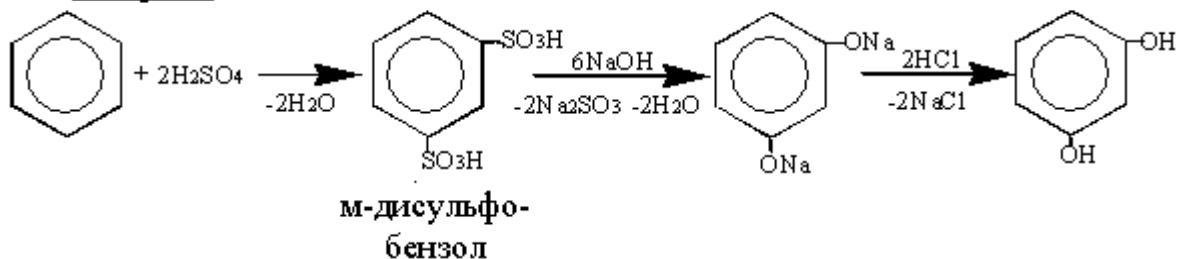
Олиши



Тимол



Резорцин



Tasvirlanishi : Fenol o'ziga xos o'tkir hidli rangsiz, kristall, 20 qism suvda eriydi, spirt, xloroform, efirda oson eriydi. T-suyuq 42,3°S.

Fenol havoda oksidlanib pushti rangga bo'yalib qoladi. 10 qism fenolga 1 qism suv qo'shib, aralashtirilsa, suyuq fenolgidrat hosil bo'ladi - Phenolum purum liquefactum.

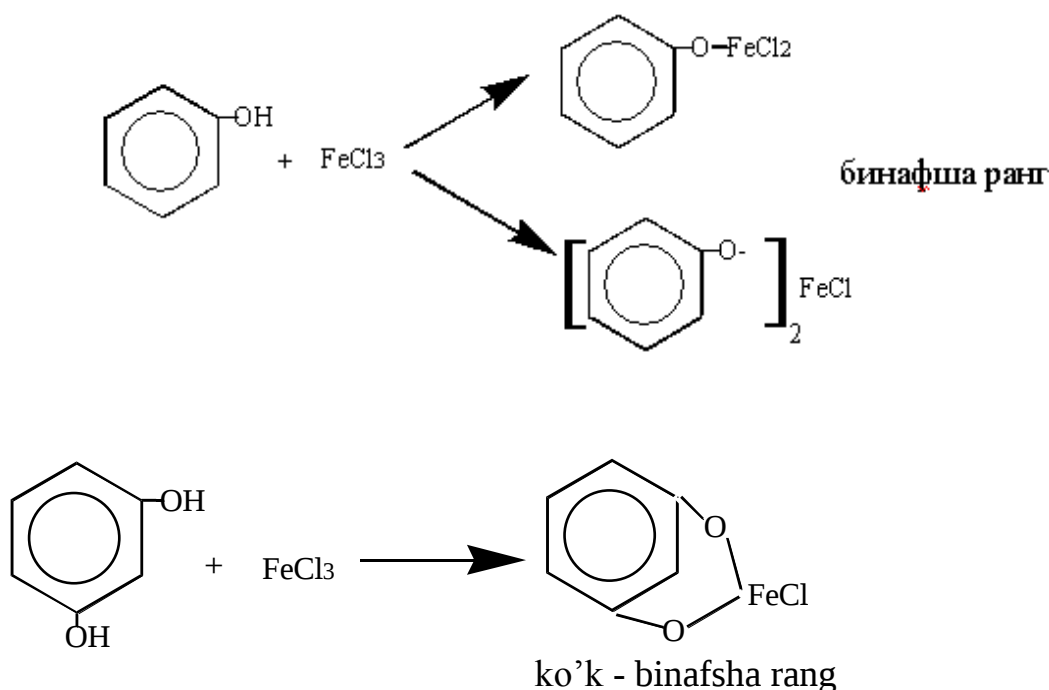
Timol rangsiz, yirik kristall yoki oq kristall kukun, o'ziga xos hidga va mazaga ega. Suvda juda kam, organik erituvchilarda esa eriydi. T-suyuq 49-51°S.

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

Havoda oksidlanib pushti rangga o'tadi.

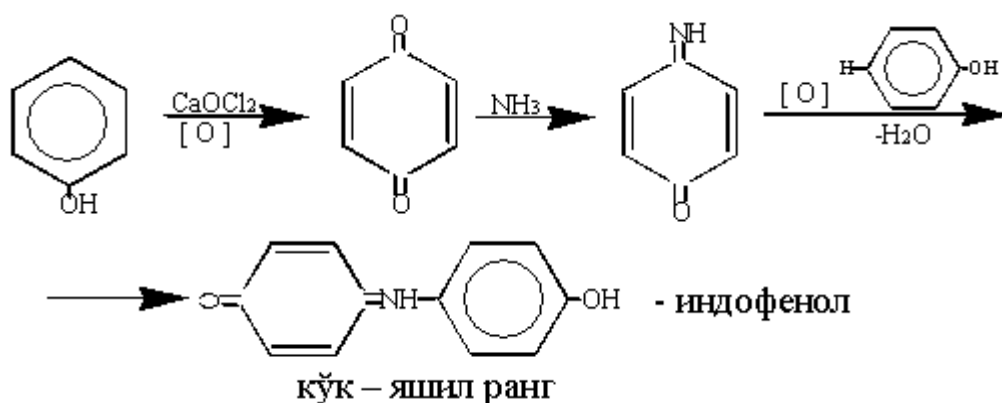
CHinligini aniqlash.

1. FeCl₃ bilan reaksiya

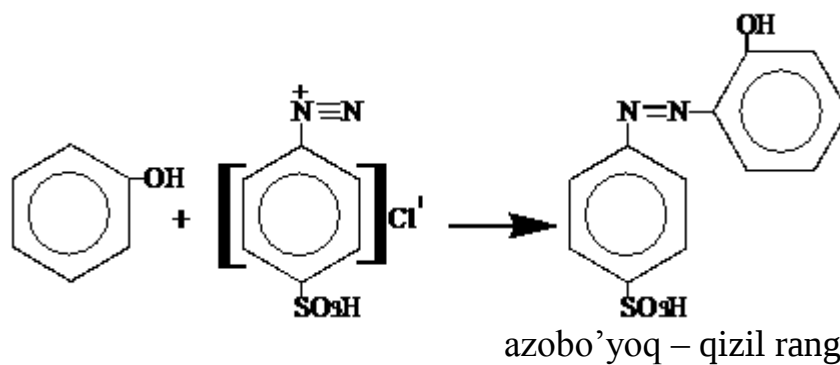


Timol FeCl₃ bilan birikma hosil qilmaydi.

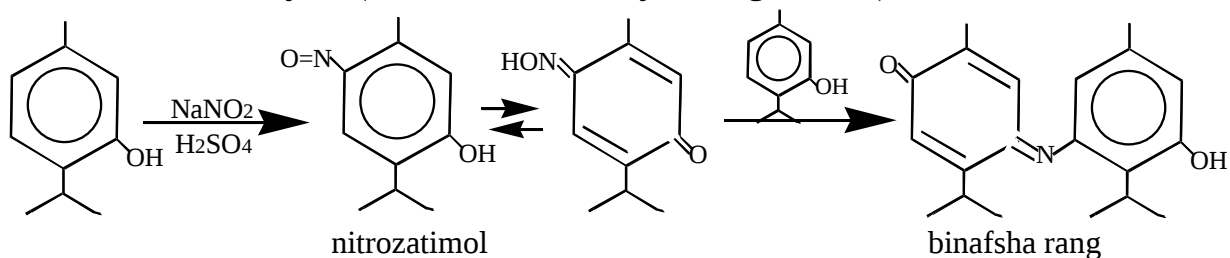
2. Indofenol hosil bo'lish reaksiyasi.



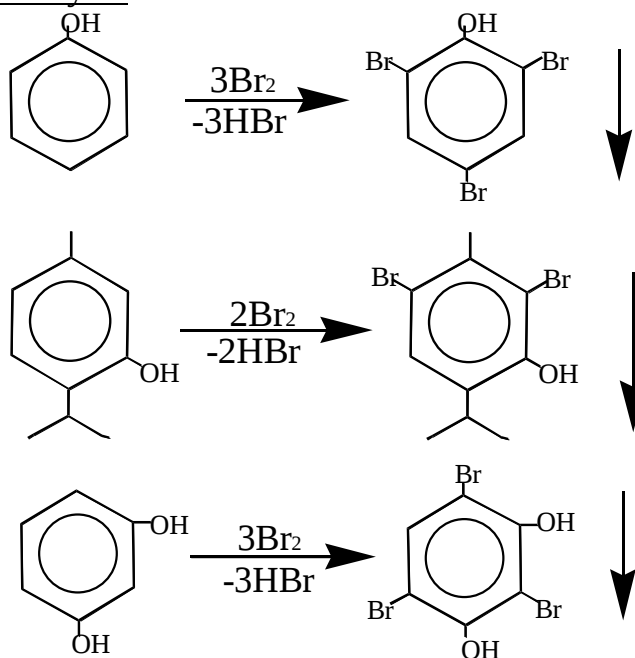
3. Azobo'yoq hosil qilish reaksiyasi.



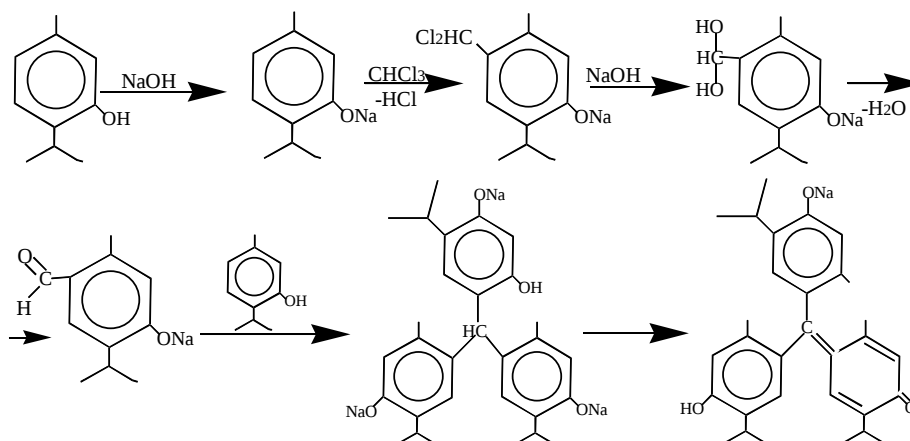
4. Liberman reaksiyasi. (.Indofenol reaksiyasining bir turi)

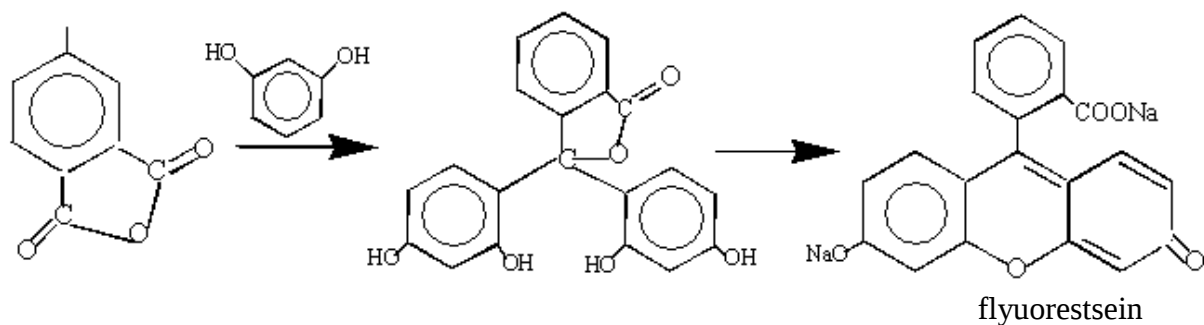


5. Galogenlash reaksiyasi.



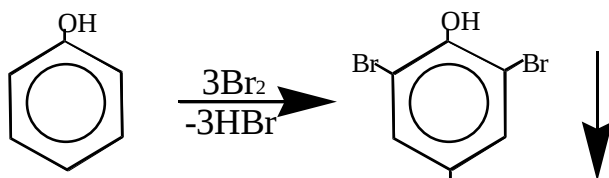
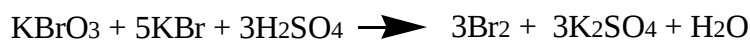
6. Aurin turidagi bo'yoq hosil bo'lish reaksiyasi.



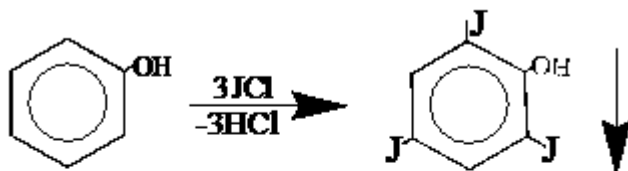


Miqdorini aniqlash.

1. Bromatometrik usul



2. Yodxlorometrik usul.



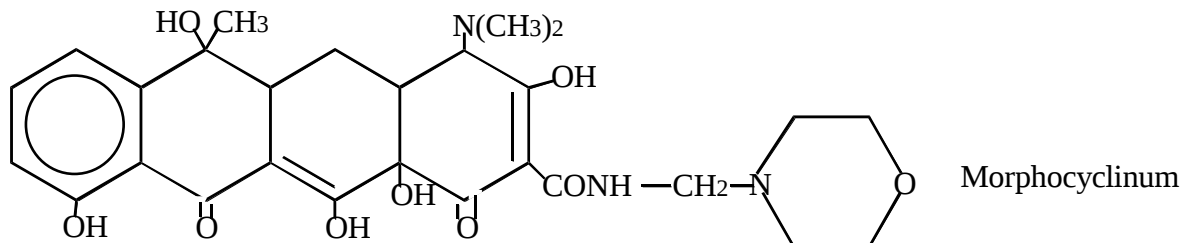
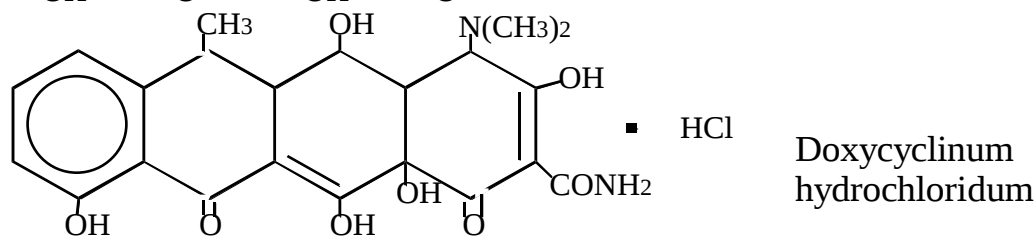
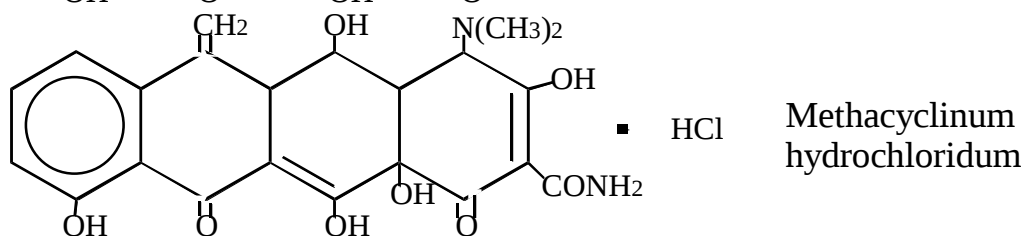
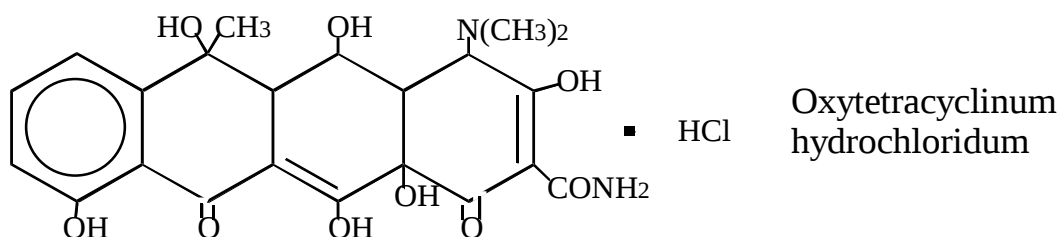
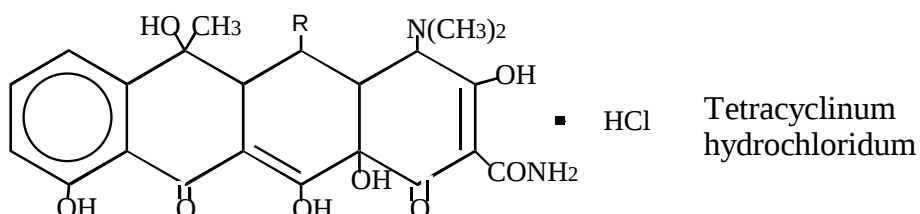
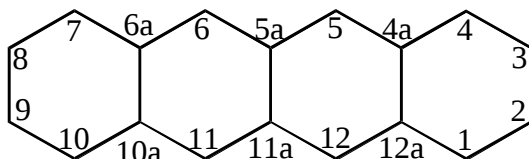
3. Timol to'g'ri bromatometrik usul.

Ishlatilishi : Fenolning 3%li eritmasi dezinfektsiyalovchi, 0,5%-0,1% li eritmasi dori moddalarni buzilishidan saqlash maqsadida ishlatiladi.

Rezortsin 2-5% li suvli va spirtli eritmalari va 5-20%li surtma dorisi teri kasalliklarini davolashda Timol esa gijjalarni haydovchi, antiseptik modda sifatida ishlatiladi.

Tetratsiklinlar guruhiga kirgan dori moddalar tahlili.

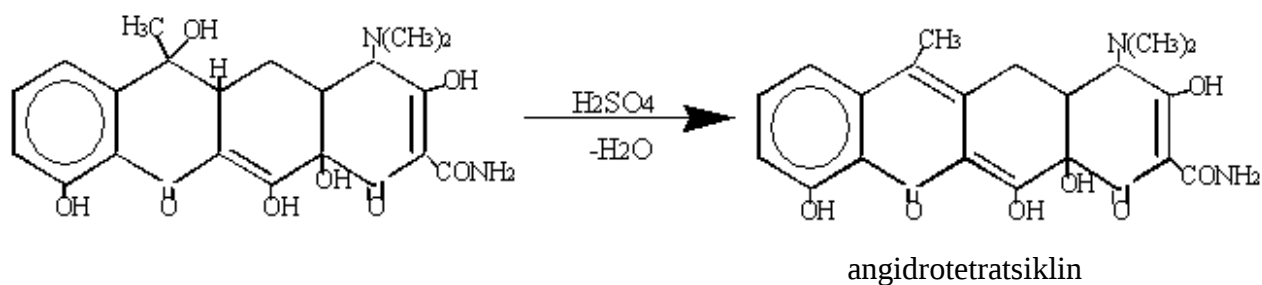
Tetratsiklinlar *Streptomyces aureofaciens* Str. *rimosus*, kabi moʻror zamburufi ajratib olingan antibiotik taʼsirga ega moddalar boʻlib, ularning asosida naftatsen skeleti yotadi.



Tasvirlanishi. Bu dori moddalarning hammasi achchiq yoki taxir mazali, sariq rangli kristall moddalar boʻlib, suvda eriydi, spirtida kam eriydi, xloroformda erimaydi, optik faol birikmalar, qutublangan nurni chapga buradi.

CHinligini aniqlash.

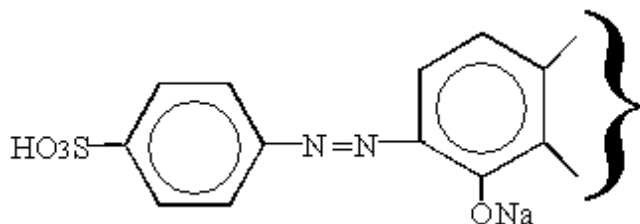
1. Kontsentratsiyalangan sulfat kislota taʼsirida rangli angidratetratsiklinlar hosil boʻlishi reaksiyasi.



Tetratsiklin binafsha rang hosil qilib 20-25 tomchi suv qo'shilganda to'q sariq, temir (III) xlorid eritmasi qo'shilganda esa qizil- jigar rang hosil bo'ladi.

2. FeCl_3 eritmasi bilan fenol gidroksil guruhiga reaksiya.

3. Azobo'yoq hosil bo'lish reaksiyasi.



to'q-sariq yoki
sariq-yashil rang

4. UB-spektroskopik usul.

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

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

6. Cl-ga xos reaksiya.

Miqdorini aniqlash.

1. Biologik usul

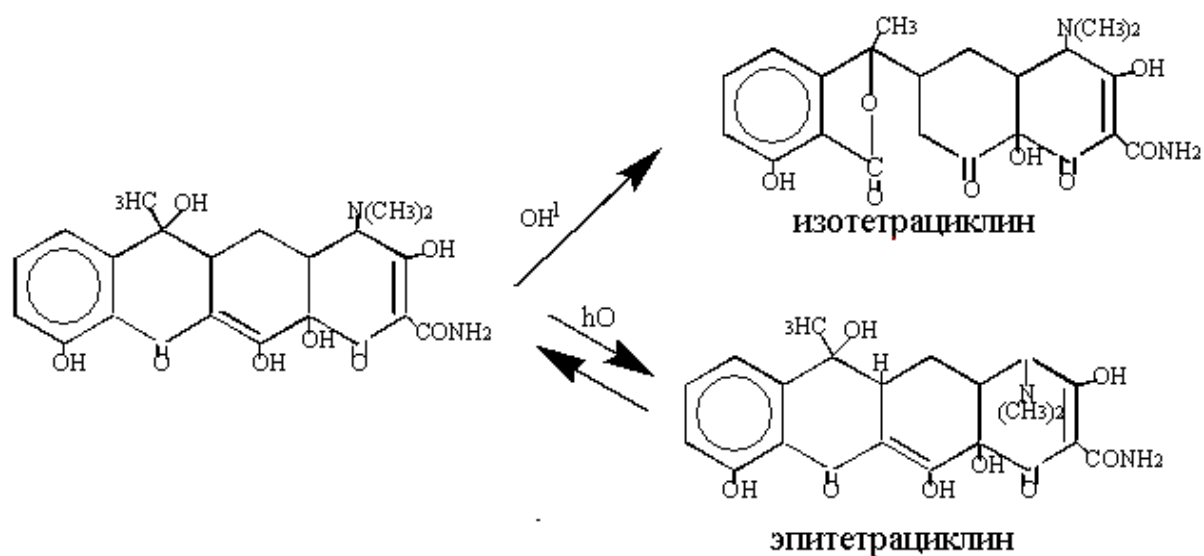
2. Fotoelektrokolorimetrik usul (FeCl_3) bilan hosil qilgan rangli birikmasi bo'yicha).

3. SF-usul.

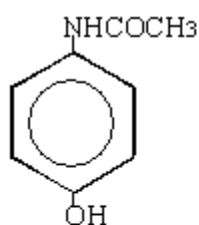
Ishlatilishi. Tetratsiklinlar ta'sir doirasi keng bo'lgan antibiotiklar qatoriga kirib, grammanfiy va grammusbat mikroorganizmlar tomonidan qo'zalgan kasalliklarni, jumladan pnevmoniya dizenteriya, siydik yo'llari kasalliklari, ko'kyo'tal, terlama, xoletsistin, meningit, ko'z va terining yuqumli kasalliklari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

Dori shakllari. tabletk, in'eksion eritma va surtma dorilar holda chiqariladi.

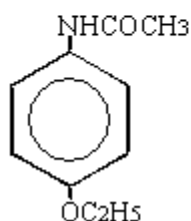
Saqlanishi. B-ro'yxati bo'yicha quruq joylarda yorug'lik nuridan ehtiyotlangan holda saqlanadi.



Para - aminofenol hosilalari guruhiga kirgan dori moddalar tahlili

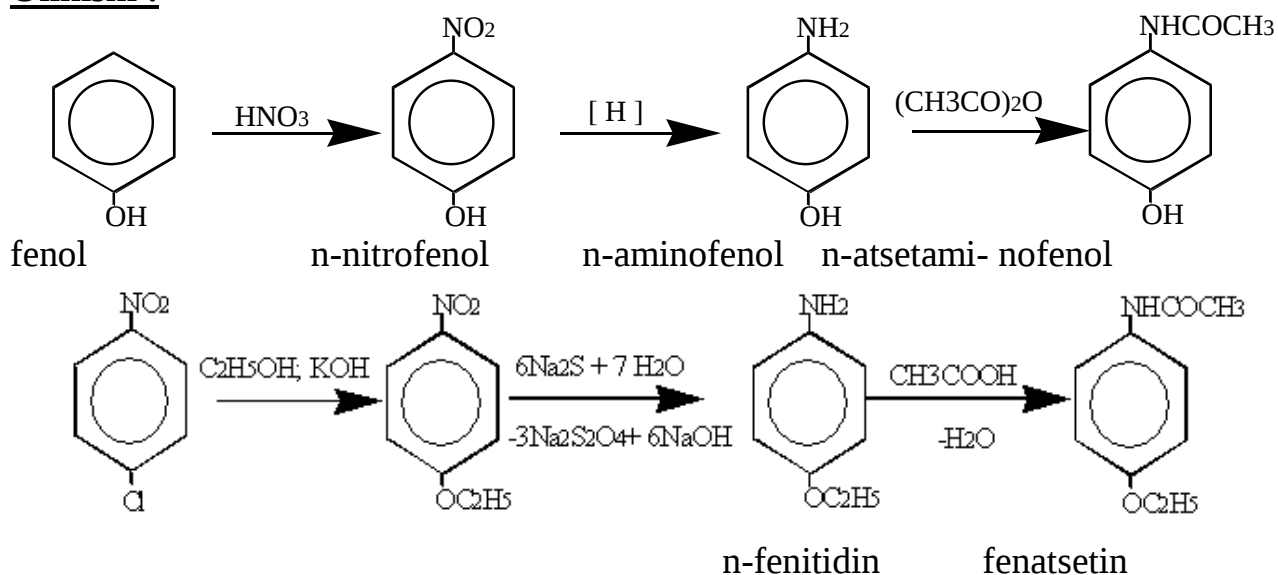


- Paracetamolum, n-ацетаминофенол



- Phenacetinum, 1-этоксн-4-ацетоамино бензол

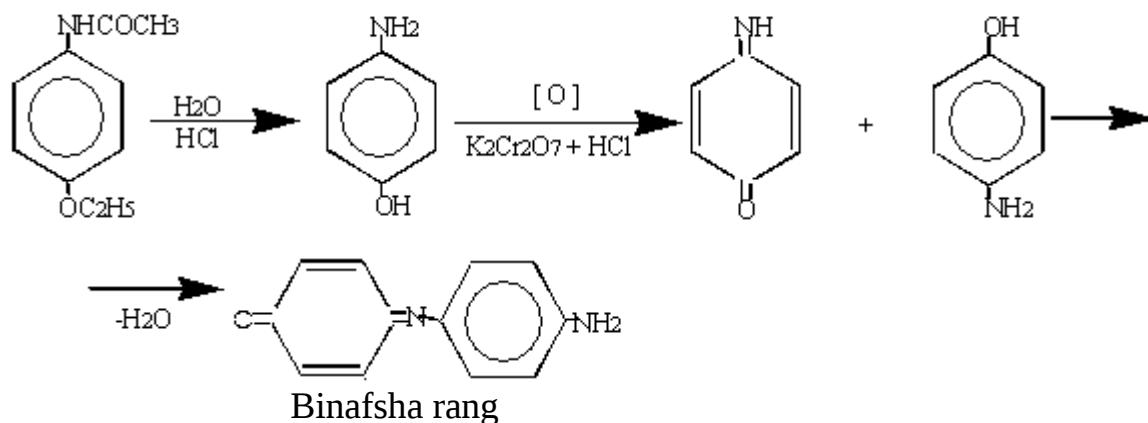
Olinishi :



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

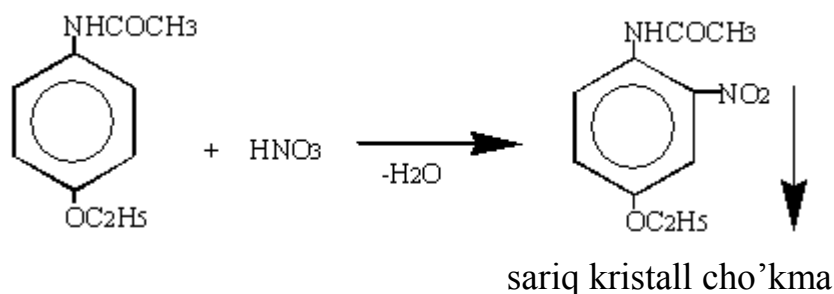
CHinligini aniqlash. 1. Paratsetamol fenol gidroksil guruhiga FeCl_3 bilan reaksiya qilinib, bunda ko'k-binafsha rang hosil bo'ladi.

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

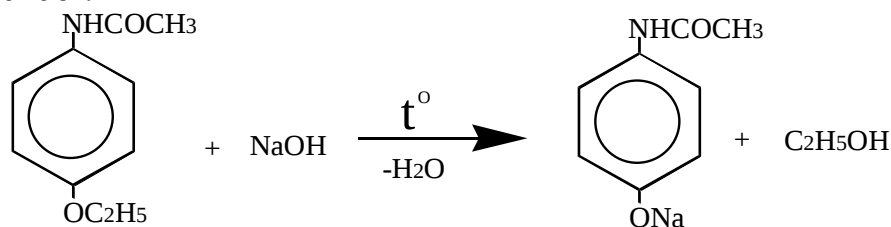


3. Paratsetamol va fenatsetinga suyultirilgan H_2SO_4 ta'sir etdirib, ajralib chiqqan SN_3SOON ni tegishli reaksiya yordamida aniqlash mumkin.

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

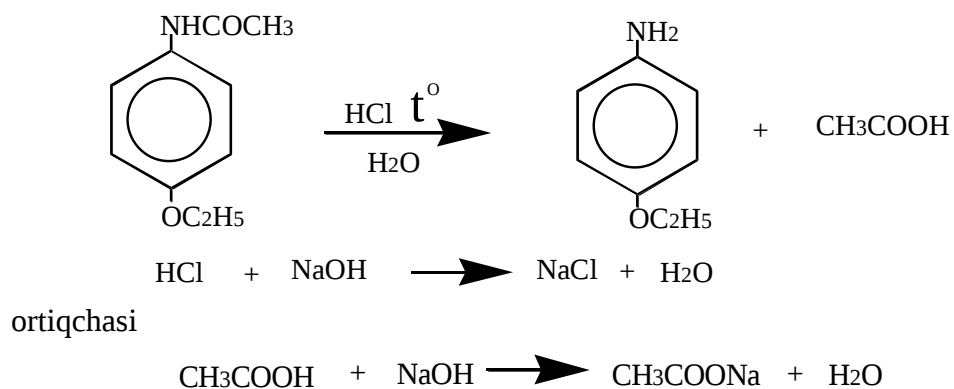


5. Fenatsetindagi $-\text{OS}_2\text{N}_5$ guruh yodoform hosil bo'lish reaksiyasi bo'yicha aniqlanadi.

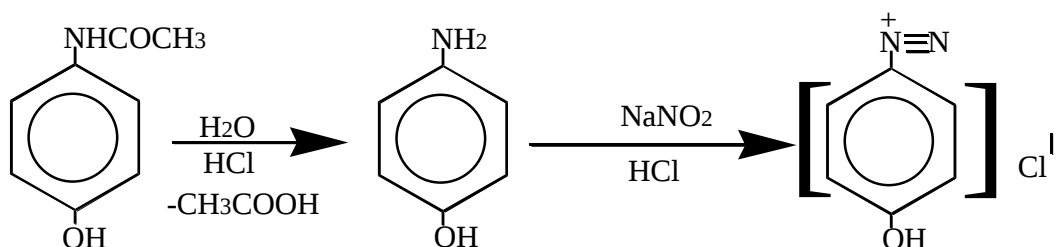


Tozaligini aniqlash. Paratsetamol tarkibidagi n-aminofenol miqdori nitritometrik usul bilan, fenatsetin tarkibidagi atsetonimid, n-xloratsetonimid, n-fenetidin par tekshirib ko'riladi.

Miqdorini aniqlash. 1. Fenatsetin miqdorini neytrallash usuli bilan aniqlash mumkin.



2.Paratsetamol- nitrometrik usul.



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

Saqlanishi. B-roʻyxati boʻyicha saqlanadi. Paratsetamol yorugʻlik nuri taʼsiriga sezgir.

NAZORAT SAVOLLARI:

1. Fenollar va xinonlar guruhiga kiruvchi dori moddalar tahlili.
2. Fenol xosilalari bo'lgan dori moddalar Fenol, Rezortsinning tahlili.
3. Xinon, naftoxinon xosilalari bo'lgan moddalar- vitamin K guruh moddalari.
4. Tetratsiklin-guruh dori moddalar tahlili.
5. Paraaminofenol hosilalari bo'lgan dori moddalar tahlili.

MUSTAQIL ISH TOPSHIRIQLARI:

Doksatsiklin va metatsiklinning sifatiga qo'yilgan talablar, tahlil usullari va saqlanish sharoiti.

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.
- 43.Ubaydullaev Q. A. va boshqalar. “Farmatsevtik kimyo”. Toshkent, 2006 y. - 320 b.



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

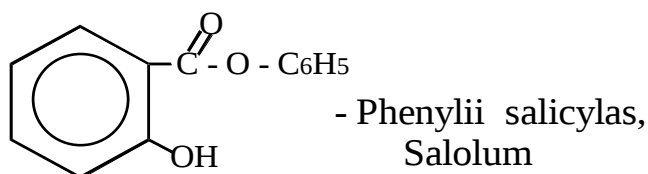
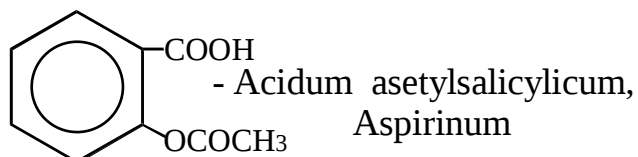
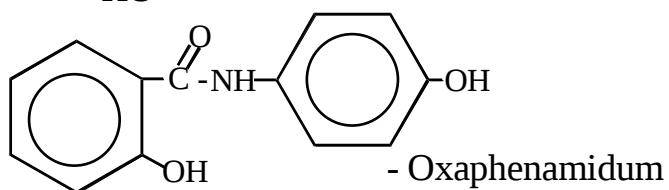
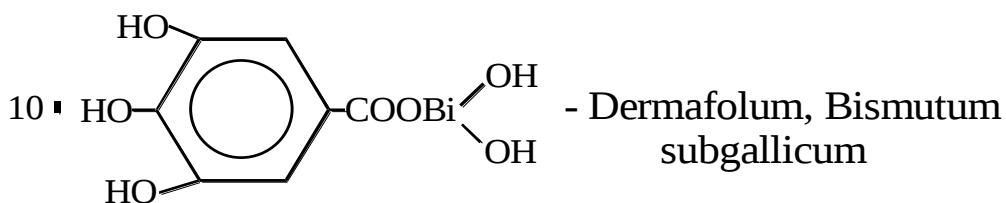
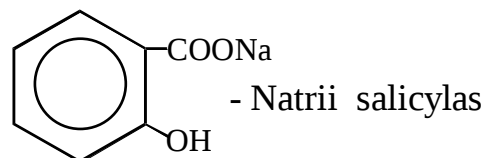
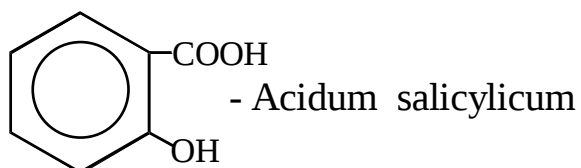
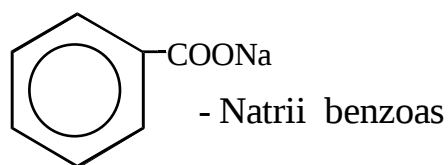
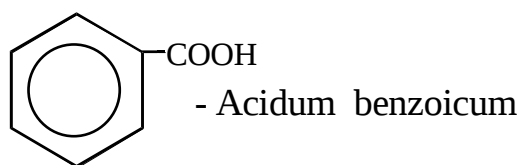
MARUZA №2

**MAVZU: AROMATIK KISLOTALAR VA ULARNING
BIRIKMALARINING KISLOTA ASOS XOSSALARI. SALITSIL
KISLOTASI VA UNI AMIDLARI, EFIRLARI. TAXLIL USULLARI.**

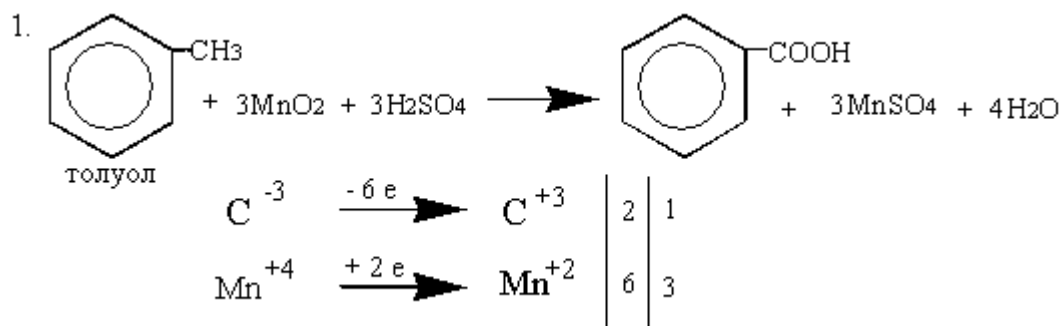
ASOSIY SAVOLLAR:

1. Dori sifatida ishlatiladigan aromatik kislotalar va ularning hosilalari guruhiga kirgan dori moddalarning tasniflanishi.
2. Aromatik kislotalar va ularning hosilalari guruhiga kirgan dori moddalarning olinish usullari.
3. Aromatik kislotalar va ularning hosilalari guruhiga kirgan dori moddalarning tavsifi.
4. Aromatik kislotalar va ularning hosilalari guruhiga kirgan dori vositalarining taqlil usullari va ishlatilishi.

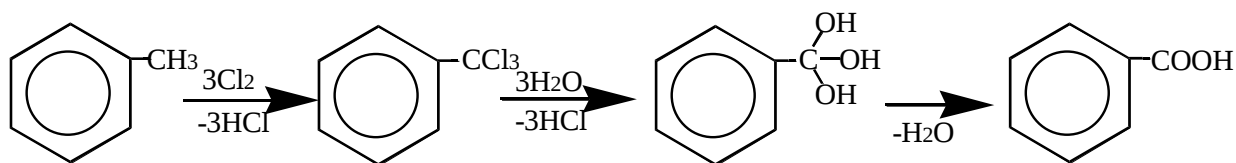
ASOSIY O'QUV MATERIALINING QISQACHA BAYONI



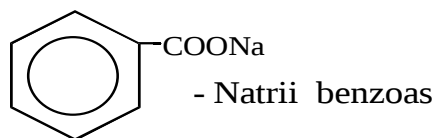
Olinishi: Benzoy kisloata Benzoe Resina - benzoy smolasidan ajratib olingan. Amalda u sintez yo'li bilan olinadi.



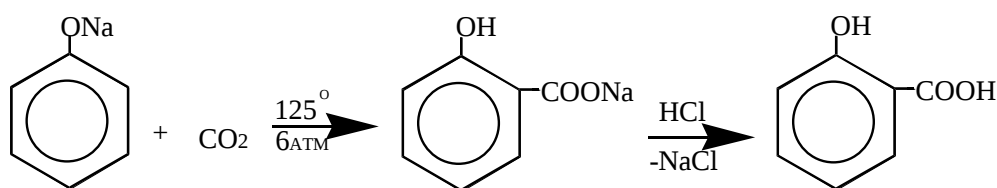
2. Toluolni xlorlab, so'ngra xosil bo'lgan maxsulotni gidrolizlab xam benzoy kislota olinadi.



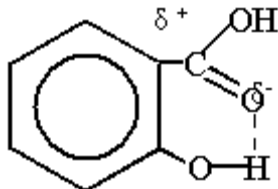
Natriy benzoat benzoy kislotani soda eritmasi bilan neytrallab olinadi.



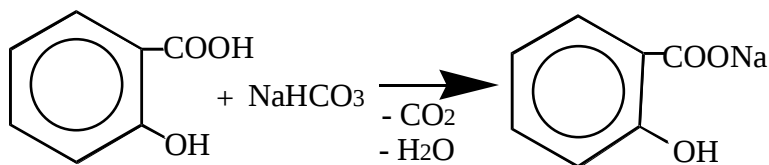
Salitsil kislota sanoatda Kolbe-SHmidt usuli bo'yicha olinadi.



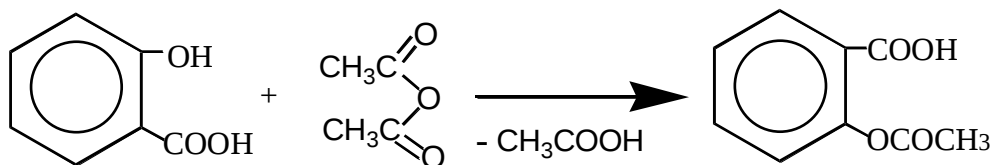
Salitsil kislota -ON gruppasi bilan -SOON gruppasi orasida vodorod bogi xosil bo'lishi xisobiga karboksil guruxining musbat zaryad ortib, kislotaliligi ortadi.



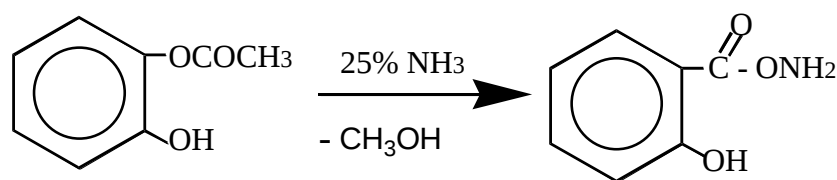
Natriy salitsilat salitsil kislotani natriy gidrokarbonat eritmasi bilan neytrallab olinadi.



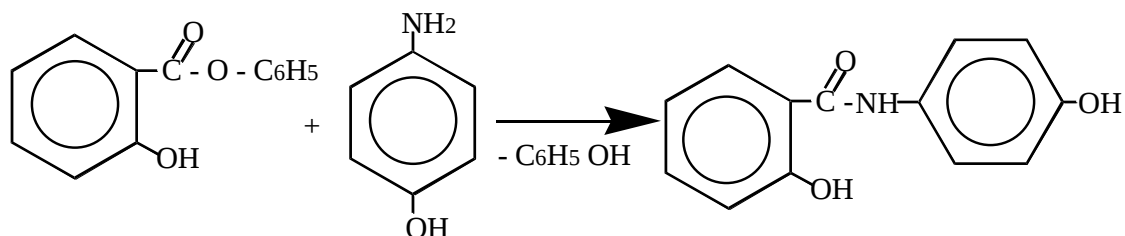
Atsetilsalitsil kislota salitsil kislotani turli yo'llar bilan atsetillab olinadi.



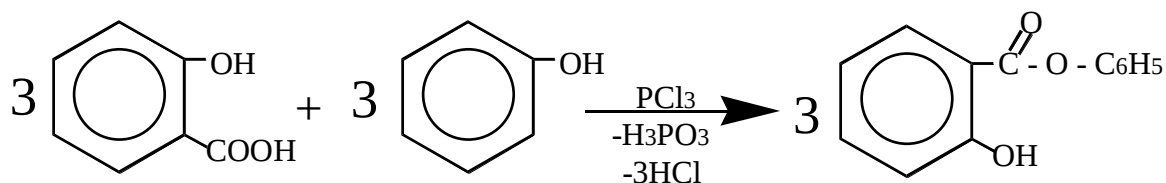
Salitsilamid metilsalitsilatga ammiak ta'sir ettirib olinadi.



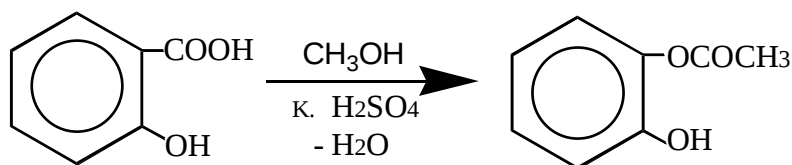
Oksafenamid fenilsalitsilat bilan n-aminofenolni kizdirib olinadi.



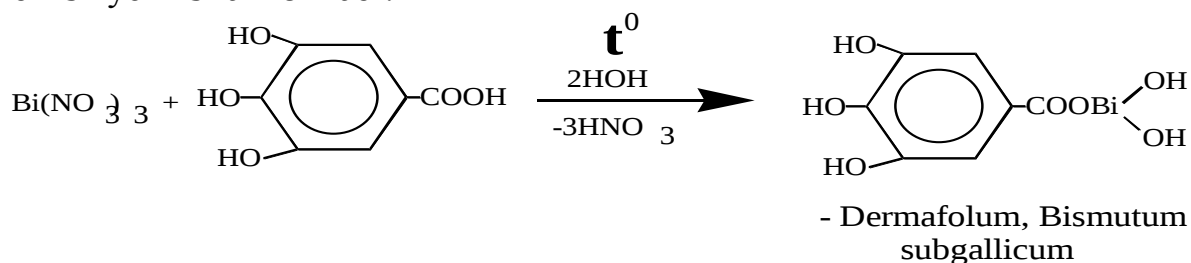
Fenilsalitsilat fenol bilan salitsil kislota kotishmasini fosfor (III) xlorid ta'sir etdirib olinadi.



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



Dermatolum, Bismuthum sybgallicum- vismut (III) nitratning sirka kislota dagi eritmasiga uchgidroksi benzo y kislota galla kislota eritmasini ko'shib kizdirish yo'li bilan olinadi.



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

Natriy benzoat - xidsiz, sho'r mazali oq kukun, suvda oson, spirt da qiyin eriydi. Salitsil kislota - nordon mazali, oq ignasimon kukun, suvda kam spirt va xloroformda eriydi.

Natriy salitsilat - chuchmal-sho'rtang mazali oq rangli kukun, suvda oson eriydi, spirt va glitserinda eriydi.

Salitsil amid - oq kristall kukun, suvda juda kam, xloroformda kam, spirt da esa eriydi.

Oksafenamid - oq kristall kukun, suvda erimaydi, spirt va ishkori eritmalarida eriydi.

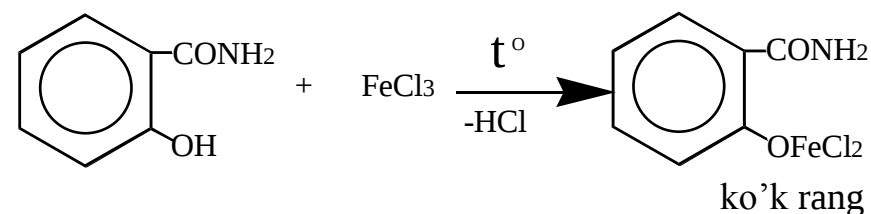
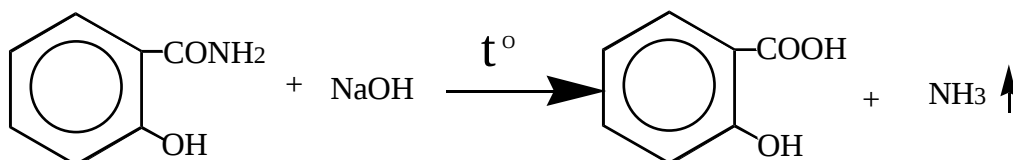
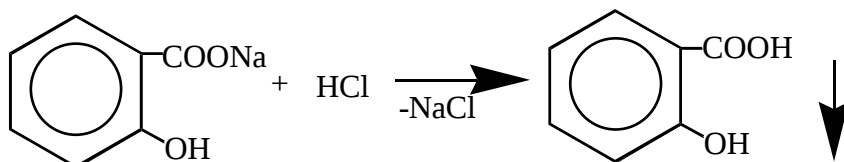
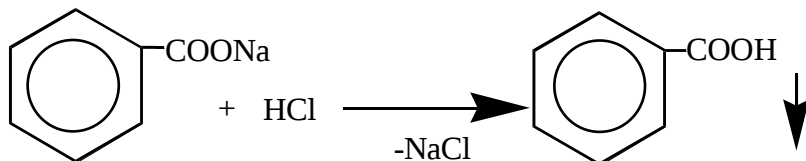
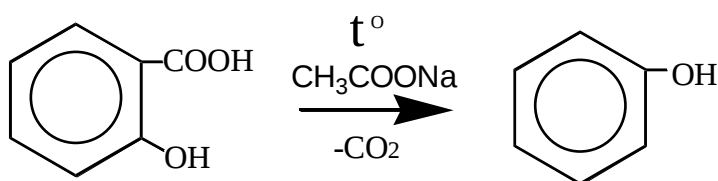
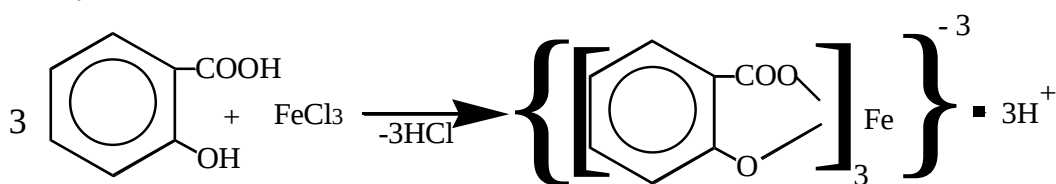
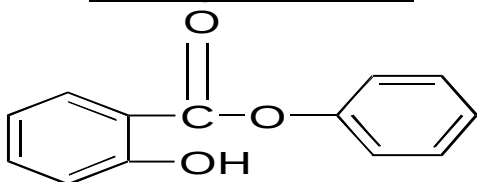
Aspirin - nordon, sirka kislota xidiga ega, oq kristall kukun, suvda kam eriydi, spirtda esa eriydi.

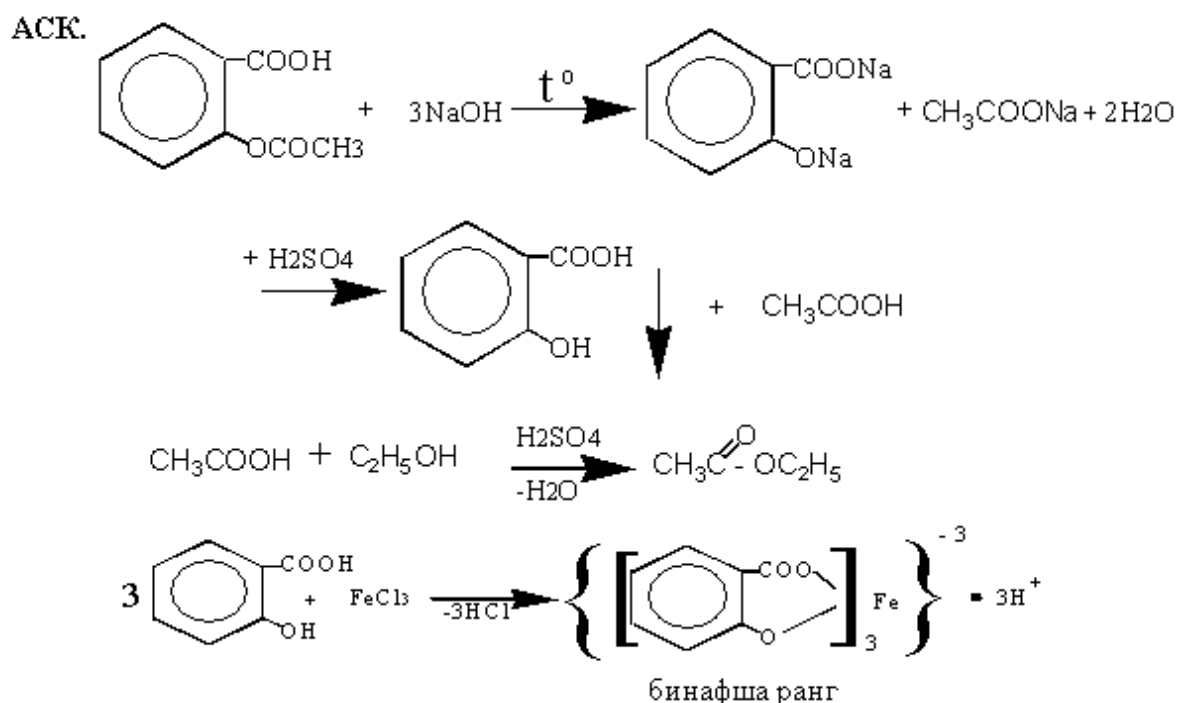
Fenilsalitsilat - oq kristall kukun, suvda erimaydi, spirt va xloroformda eriydi.

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

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

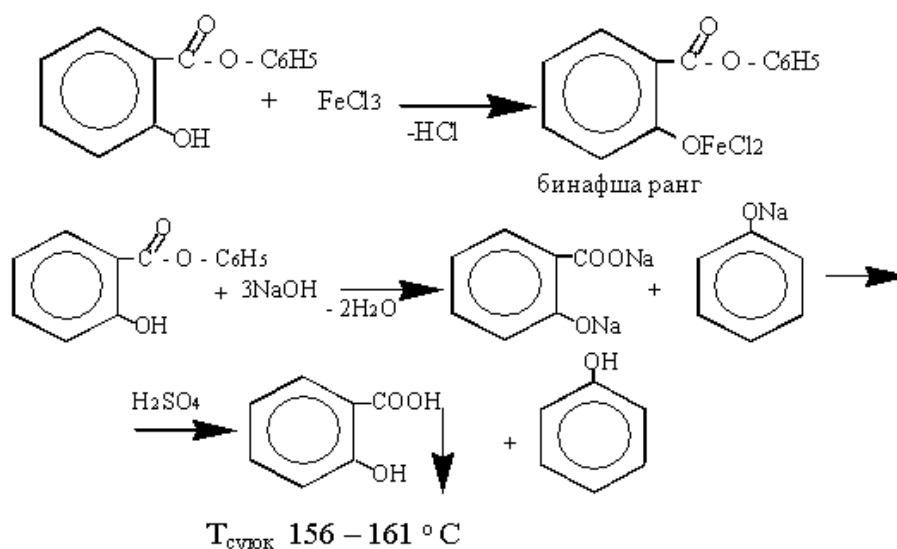
CHinligini aniklash:



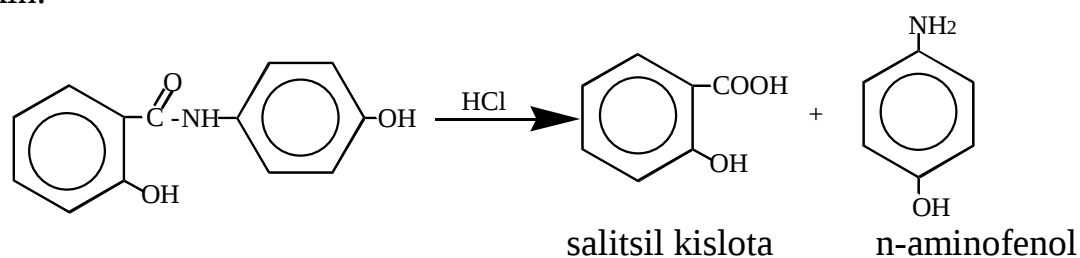


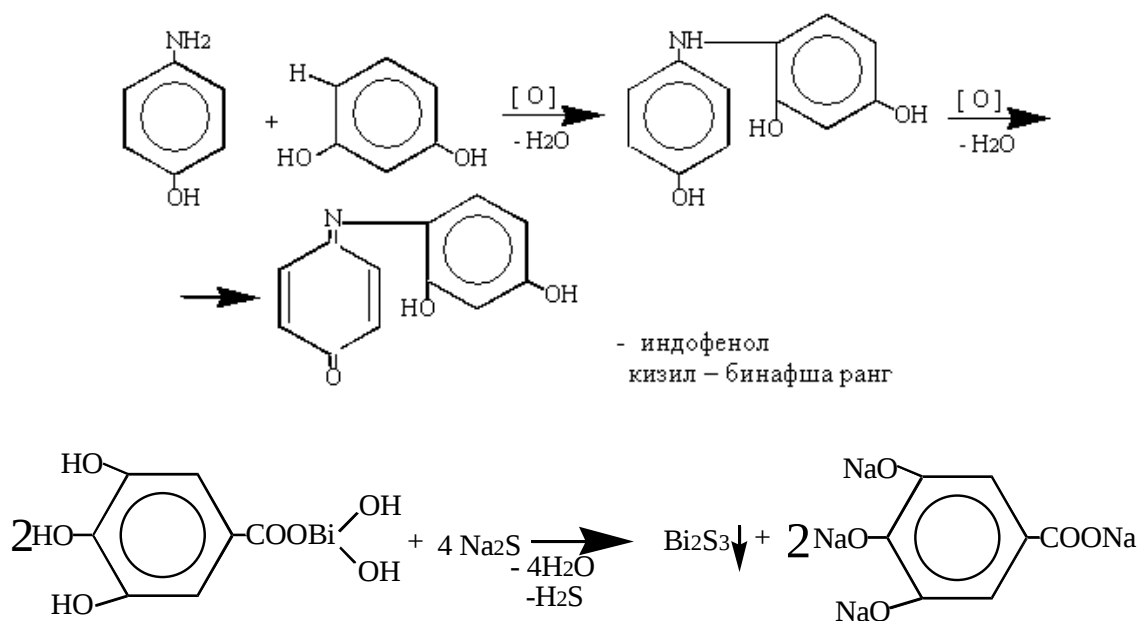
Xosil bo'lgan salitsil kislotani aurin bo'yogi xosil bo'lish reaksiyasi yordamida aniklash mumkin.

Fenilatsetat.



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

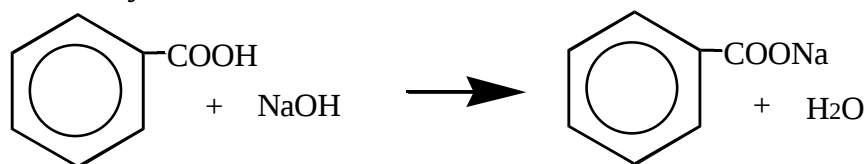




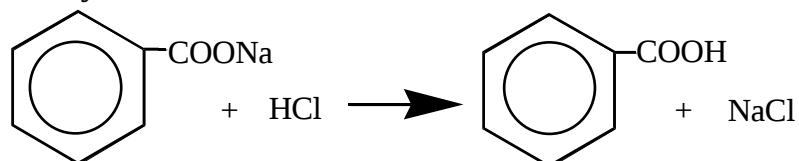
Filtratga FeCl_3 eritmasi tomizilsa to'k-kora rang xosil bo'ladi.

Mikdorini aniklash:

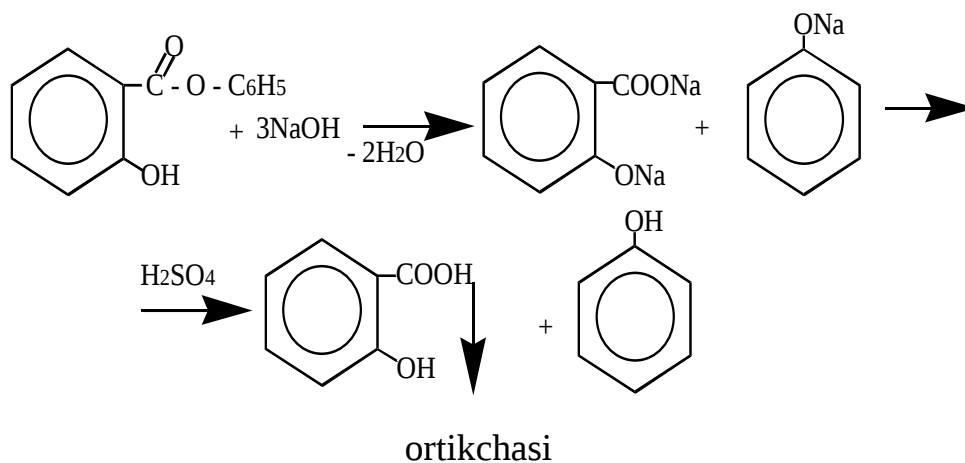
1. Benzoy kislota - alkalimetrik usul



Natriy benzoat - atsidimetrik usul

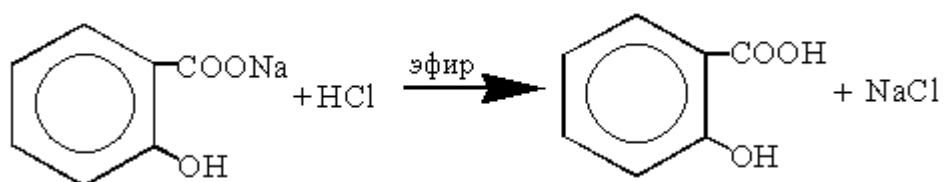


2. Salitsil kislotasi - alkalimetrik usul

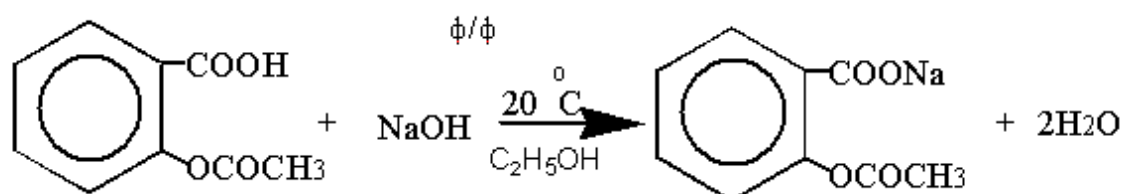


Natriy salitsilat.

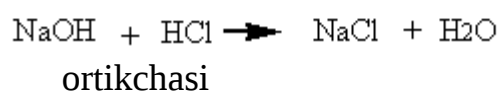
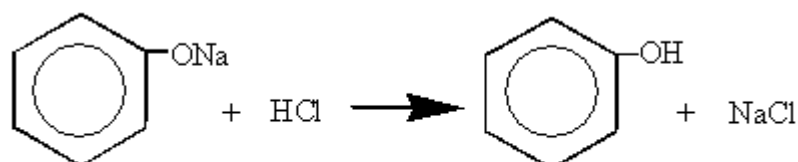
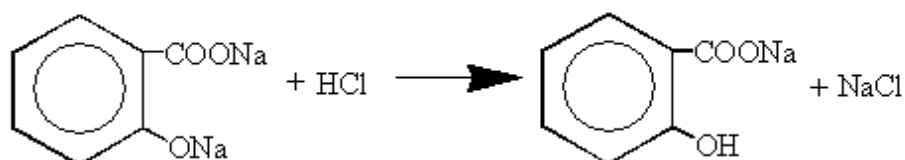
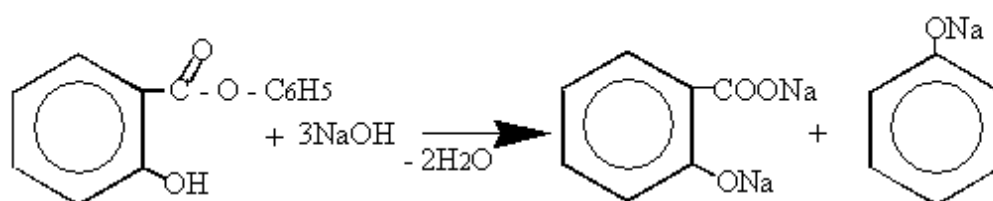
1. Atsidimetrik usul.



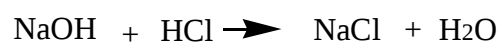
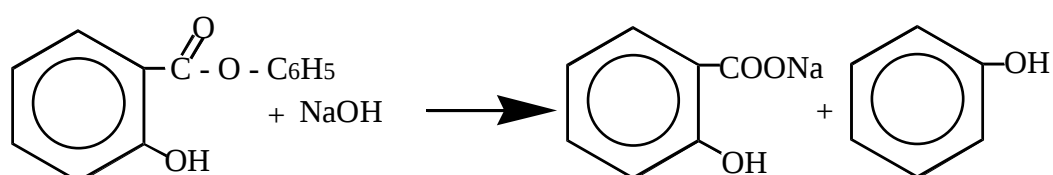
Atsetilsalitsil kislotaning mikdori alkalimetrik usul bilan aniklanadi.



Fenilsalitsilat - alkalimetrik usul.

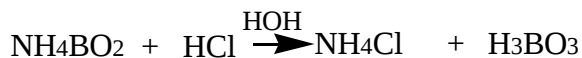
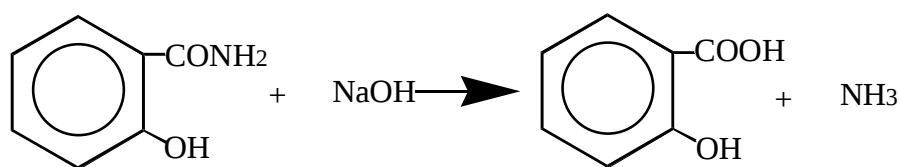


Umumiy xolda

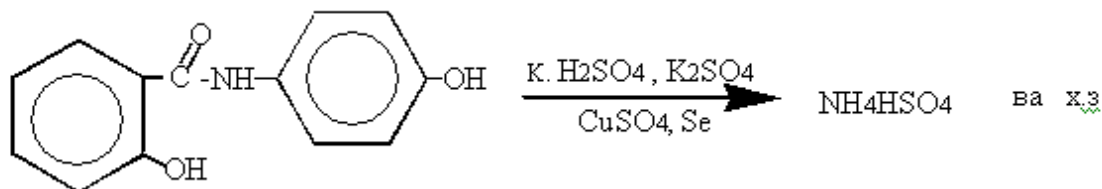


ortikchasi

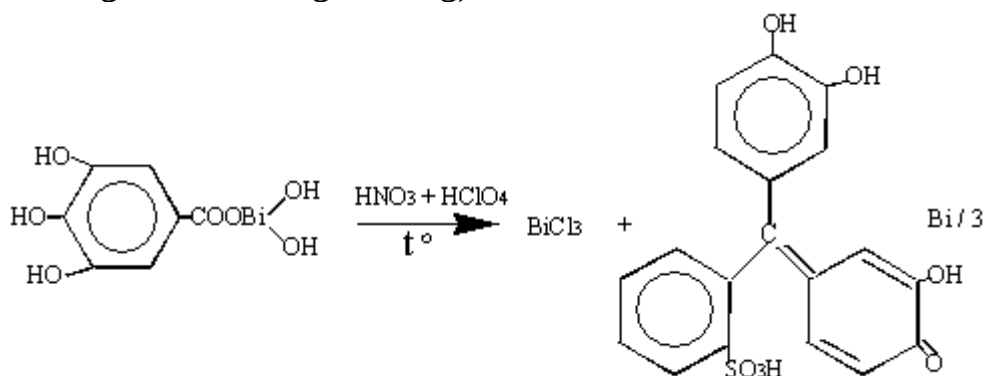
Salitsilamid-K'eldal usuli.



Oksafenamid- K'eldal usuli



Dermatol - nitrat va perxlorat kislotalar aralashmasi bilan parchalab, kompleksometrik usul bilan aniklanadi. (ind- pirokrotoxin binafsha rang)
(vismutning asosli nitratiga karang).



Indikator
sarik rangda, kopleksi esa ko'k rangda

Ishlatilishi. Benzoy kislota antiseptik modda sifatida surtma dorilar tarkibiga kiradi. Natriy benzoat - balgam ko'chiruvchi modda 15% li eritmasi venaga yuboriladi yoki 0,2-0,5 g mikstura tarkibida ichiladi.

Salitsil kislota 1-10% surtma dori xolida teri kasalliklarida, natriy salitsilat revmatizmga karshi, ogrik koldiruvchi va xaroratni tushuruvchi modda sifatida ishlatiladi.

Salitsilamid revmatizmga karshi, ogrik koldiruvchi va isitma tushuruvchi, oksafenamid o't xaydovchi modda sifatida xoletsistit, gepatit kasalliklarida. ASK - ogrik koldiruvchi, isitma tushuruvchi konni suyultiruvchi, fenilsalitsilat ichak va siydik yo'llari kasalliklarida, dermatol teri kasalliklarini davolashda ishlatiladi.

Nenetsski printsipti. - Salol printsipti.

Nenetsski printsiptining moxiiyati salitsil kislotasidagi faol funksional guruxlarni berkitib, uning yallig'lantiruvchi xossasini kamaytirish printsiptidir.

NAZORAT SAVOLLARI:

1. Dori sifatida ishlatiladigan aromatik kislotalar va ularning hosilalari guruhiga kirgan dori moddalarning tasniflanishi, olinish usullari.
2. Aromatik kislotalar va ularning hosilalari guruhiga kirgan dori moddalarning tavsifi.
3. Aromatik kislotalar va ularning hosilalari guruhiga kirgan dori vositalarining tahlil usullari va ishlatilishi.

MUSTAQIL ISH TOPSHIRIQLARI:

1. Naftoxinon hosilalari: K – guruh vitaminlar.
2. Filloxinon va uning suvda eruvchan sintetik o'xshashi (analogi) – vikasol.
3. Sifatiga qo'yilgan talablar, tahlil usullari va saqlanish sharoiti.

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

- 44.Аксенова Э.Н., Андрианова О.П., Арзамасцев А.П. и др. Руководство лабораторным занятиям по фармацевтической химии. М., Медицина, 1987 г.-412 с.
- 45.Арзамасцев А.П. Сенов П.Л. Стандартные образцы лекарственных веществ. М., 1978.- 254 с.
- 46.Арзамасцев А.П., Печенников В.М., Радионова Г.М. и др. Анализ лекарственных смесей-М., “Спутник”, 2000 г.- 276 с.
- 47.Арзамасцев А.П., Яскина Д.С. Ультрафиолетовые и инфракрасные спектры лекарственных веществ, М., 1975.-245 с.
- 48.Арзамасцев А.П.и др. Фармацевтическая химия. М.: «Геотар-Мед», 2005.-620 с.
49. Арзамацев А.П.и др. Анализ лекарственных смесей. Москва, 2000 г.-354 с
- 50.Базисная и клиническая фармакология. В 2 т/под. редак. Катцунга Б.Г., М.: Бином; 1998 г.
- 51.Беликов В.Г. Лабораторные работы по фармацевтической химии М., 1989. -375 с.
- 52.Беликов В.Г. Фармацевтическая химия. –Москва. МЕДпресс, 2008.
- 53.Берштейн И.Е., Каминский Ю.Л. Спектрофотометрический анализ в органической химии., Л., 1975. -453 с.
- 54.Булатов М.И., Калинин И.П. Практическое руководство по фотоколориметрическим и спектрофотометрическим методом анализа. Л., 1976. -407 с.
- 55.Государственная фармакопея, X изд, 1968. -1076 с.
- 56.Государственная фармакопея, XI изд, Т 1. М. 1987. -334 с.
- 57.Государственная фармакопея, XI изд, Т 2. М., 1990. -398 с.
58. Ибодов А.Ю. Фармацевтик кимё. I т. Тошкент, Абу Али ибн Сино, 1996. -515 б.
- 59.Ибодов А.Ю. Фармацевтик кимё. II т. Тошкент, Абу Али ибн Сино, 1996. -574 б.
- 60.Ионин Б.И., Ершов Б.А. ЯМР - спектроскопия в органической химии, Л., Химия, 1967.
61. Кирхнер Ю. Тонкослойная хроматография. 1 т. М.. 1981. -616 с.
62. Кирхнер Ю. Тонкослойная хроматография. 2 т. М.. 1981. 522 с.
- 63.Логинова Н.В., Полозов Г.И. Введение в фармацевтическую химию. Минск Электронная книга БГУ, 2004. -252 с.
- 64.Максютина Н.П. Анализ фармацевтических препаратов в лекарственных формах, Киев, 1976. -247 с.
65. Максютина Н.П. и др. Методы анализа лекарств, Киев, 1984 г. -222 с.
- 66.Максютина Н.П. и др. Методы идентификации фармацевтических препаратов. Киев, 1978. -240 с.
- 67.Машковский М.Д. Лекарственные средства, М., Медицина, Т. 1. 1998. - 543 с.
- 68.Машковский М.Д. Лекарственные средства, М., Медицина, Т. 2. 1998. - 590 с.

- 69.Международная фармакопея (Общие методы анализа). Женева, 1981, 1 т. -243 с.
- 70.Международная фармакопея (Сертификации для контроля качества фарм препаратов). Женева, 1983, 2 т. -364 с.
- 71.Международная фармакопея (Сертификации для контроля качества фарм препаратов), Женева, 1990, 3 т. -435 с.
- 72.Мелентьева Г.А. Фармацевтическая химия. Т.1,2 М., Медицина, 1976 г. - 827 с.
- 73.Руководство к лабораторным занятиям по фармацевтической химии. Под ред. Арзамасцева А.П. М., Медицина, 2001.- 380 с.
- 74.Ўзбекистон Республикасида фармацевтика фаолияти, (проф. А.Н. Юнусходжаев тахрири остида), I китоб, Тошкент, Абу Али Ибн Сино, 2001. -288 б.
- 75.Ўзбекистон Республикасида фармацевтика фаолияти, (проф. А.Н. Юнусходжаев тахрири остида), II китоб, Тошкент, Абу Али Ибн Сино, 2001. -336 б.
- 76.Ўзбекистон Республикасида фармацевтика фаолияти, (проф. А.Н. Юнусходжаев тахрири остида), III китоб, Тошкент, Абу Али Ибн Сино, 2003. -434 б.
- 77.Фармацевтична хімія за загальною редакцією проф. П.О. Безуглого, Харків, - 2002 г. -448 с.
78. Фармацевтичний аналіз за загальною редакцією проф. П.О. Безуглого, Харків, -2001 г. -240 с.
- 79.Харитонов Ю.Я. Аналитическая химия. В 2-х томах. М.: «Высшая школа», 2001. 882 б.
- 80.Шаршунова Н., Шварц В., Михалец Ч. Тонкослойная хроматография в фармации и клинической биохимии, М. Мир, 1980. 1 т, -295 с.
- 81.Шаршунова Н., Шварц В., Михалец Ч. Тонкослойная хроматография в фармации и клинической биохимии, М. Мир, 1980. 2 т, -621 с.
82. Яхонтов Л.М., Глушков Р.Г. Синтетические лекарственные средства. М., 1983. -272 с.
- 83.European Pharmacopoeia. Council of Europe, 1997. 3 rd Edition. – Strasbourg, 1997. -1799 p.
- 84.I.K.Azizov. Collection of Legal Documents on Turnover of Drugs, Psychotropic Substances and Precursors in the Republic of Uzbekistan, Tashkent, 2006. -226 P.
- 85.The United States Pharmacopoeia, 2003.
- 86.Ubaydullaev Q. A. va boshqalar. “Farmatsevtik kimyo”. Toshkent, 2006 y. - 320 b.



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

MARUZA №3

**MAVZU: METAAMINOFENOL, FENILSIRKA, FENILPROPION
KISLOTA HOSILALARI GURUHIGA KIRGAN DORI MODDALARI
TAHLILI**

ASOSIY SAVOLLAR:

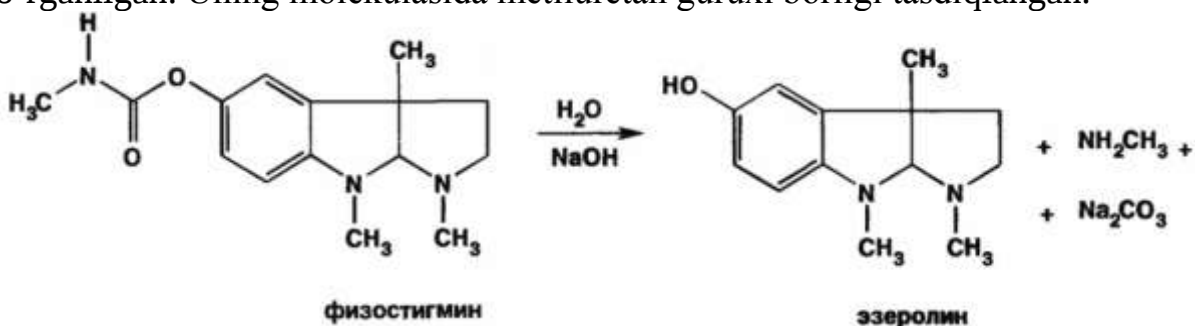
1. Metaaminofenol guruhiga kiruvchi dori moddalar tahlili.

2. Fenilsirka kislota xosilalari bolgan dori moddalar va ularning tahlili.
3. Fenilpropion kislota xosilalari bolgan dori moddalar va ularning tahlili.

ASOSIY O'QUV MATERIALINING QISQACHA BAYONI

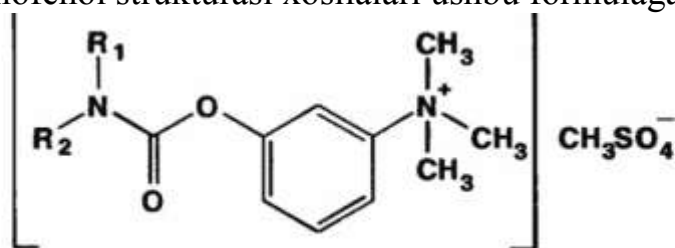
Metaaminofenol dori vositalari guruxiga fizostigmin alkaloidi kirib tibbiyotda salitsilat tuzi sifatida ishlatiladi. Bu alkaloid dukkakdoshlar oilasiga mansub Janubiy Afrikada yashovchi kalabar dukkagidan (*Faba calabarica*) ajratib olinadi.

Fizostigminning kimyoviy strukturasi parchalanish maxsulotlariga asoslanib o'rganilgan. Uning molekulasida metiluretan guruxi borligi tasdiqlangan.

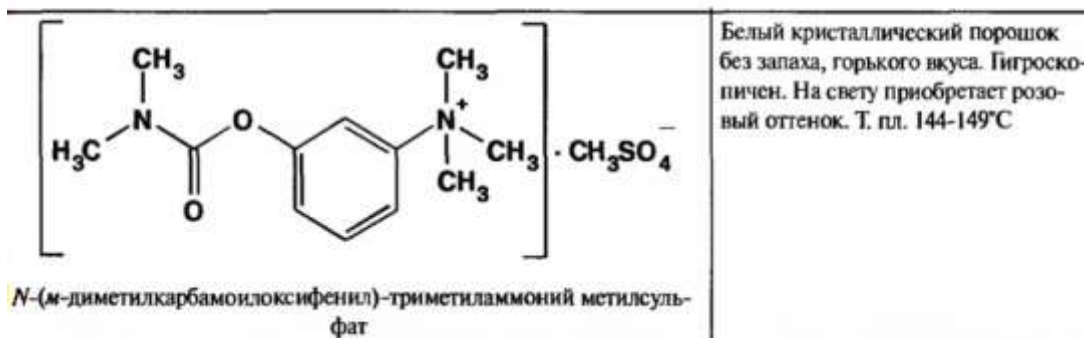


Fizostigmin – effektiv antixolinestrogen modda bo'lib, uni olish uchun xom ashyo yo'qligi sababli farmakologik ta'siri jixatidan analoglari yrganilgan.

Uning gidrolizlangandagi maxsuloti ezerolin noaktiv. Bu esa fizostigmin aktivligi metiluretan guruxiga tegishli degan xulosani beradi. Metiluretan gruppasi fenol bilan ezerolonga nisbatan oddiy kimyoviy strukturaga ega bo'lganda bioaktivligi saqlanib qoladi. Fenollarning karbamin efilrlarini sintez qilish va izlanish natijasida m-dimetilaminofenol strukturasi xosilalari ushbu formulaga ega ekanligi tasdiqlandi.

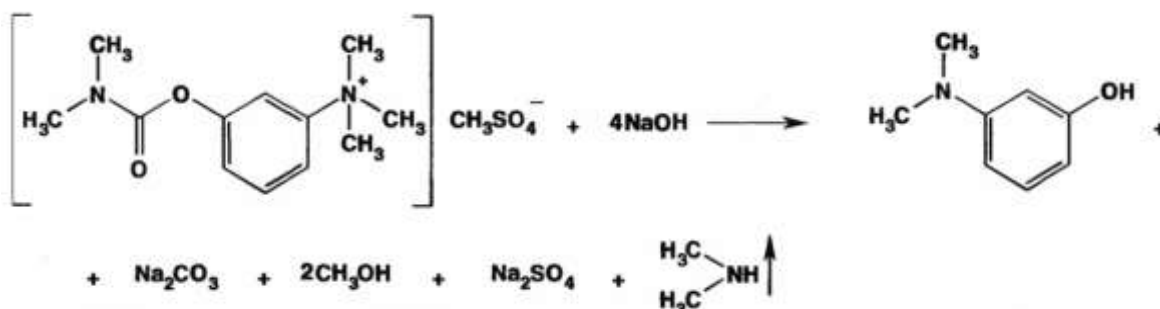


Neostigmine methylsulfate
(Proserine)

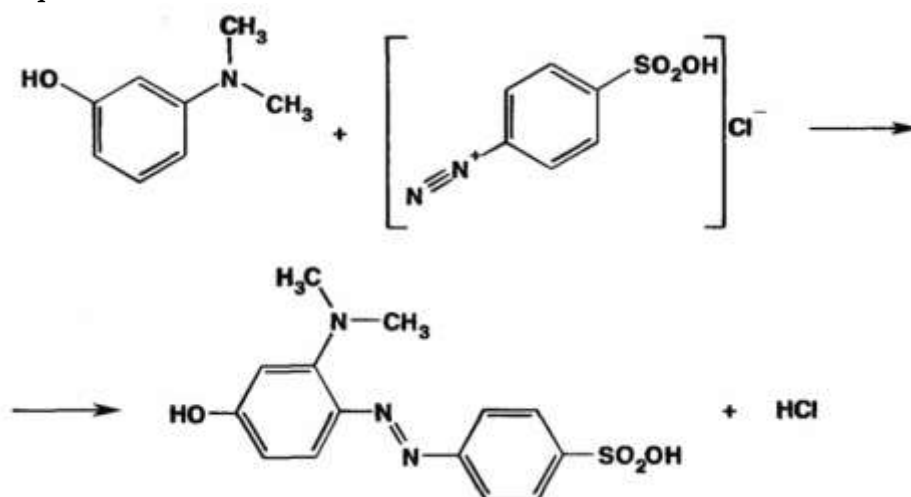


Chinligi. 1. IQ spektrometriya.

2. UF- spektrofotometriya. 0,04% suvli eritmasi 230dan 280nm spektr soxasida 260-266nm da maksimum nur yutish ko'rsatkichiga ega.
3. Preparat eritmasiga yod eritmasi qo'shilsa jigar rangli cho'kma tushadi.
4. Metilsulfatdagi dimetilkarbamoil guruxi 30%li ishqor eritmasi tasirida parchalab aniqlanadi.

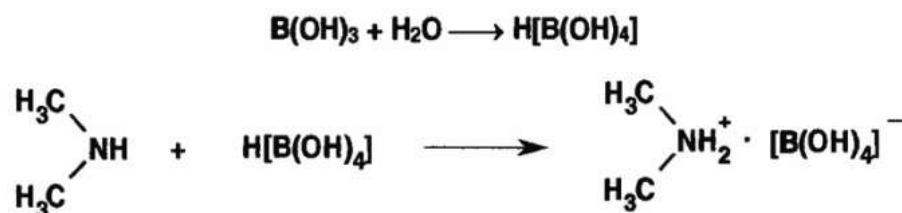


Metadimetilaminofenol sulfanil kislota bilan azobirikma xosil qilishi bilan aniqlanadi.

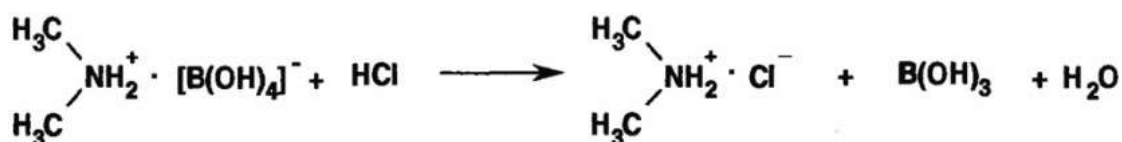


Preparat turg'un emasligi sababli uning tozaligi 294nm to'lqin uzunligida SF usulida aniqlanadi. Optik zichlik 0,15 dan oshmasligi kerak.

Miqdoriy taxlili gidrolizlanishiga asoslangan. Preparat Keldal kolbasiga solib unga 30%li ishqor eritmasi solinadi va ajralib chiqqan dimetilamin bor kislota saqlagan kolbaga xaydaladi. Xosil bo'lgan tetragidrooksiborat dimetilamin 0,1m NS1 bilan titrlanadi. Ind. metil ko'ki.



Затем содержимое приемника титруют 0,1 М раствором хлороводородной кислоты:



Fizik-kimyoviy usullardan SF va FEK usul reagentlar sulfoftalein bo'yoq-bromtimol ko'ki va ekstragent xloroform. Optik zichlik 415nm to'liq uzunligida o'lchanadi. Preparat quruq yorug'likdan saqlagan joyda namlikdan va oksidlanishdan ehtiyot qilgan joyda saqlanadi.

Fizostigminning sintetik analogi sifatida antixolinesteragen va antimiastenik modda. Kŷz kasalliklarida ishlatiladi. Miasteniya, xarakat funksiyasini buzilishida, nevitda qo'llaniladi.

Fenilsirka va fenilpropion kislota xosilalari guruxiga kirgan dori moddalari taxlili.

Xozirgi paytda yallig'lanishga qarshi nosteroidbirikmalar guruxiga kiruvchi arilalifatik kislota birikmalari fenilsirka (diklofenak natriy) va fenil propion kislotalar (ibuprofen) kiradi.

Fizik xossalari. Natriy diklofenak oq yoki sarqish rangli kristal kukun bo'lib xidsiz. Ibuprofen oq kristal kukun o'ziga xos xidli. Erish xarorati 75-77 oS.

Ibuprofen organik kislotalar kabi organik erituvchilarda oson, etilatsetatda oz eriydi. Natriy diklofenak suvda oz, etanol va metanolda oson, xloroformda praktik erimaydi.

Fizik kimyoviy xossalari. IQ-spek-ya , 4000-400sm⁻¹soxada mos tushishi kerak.

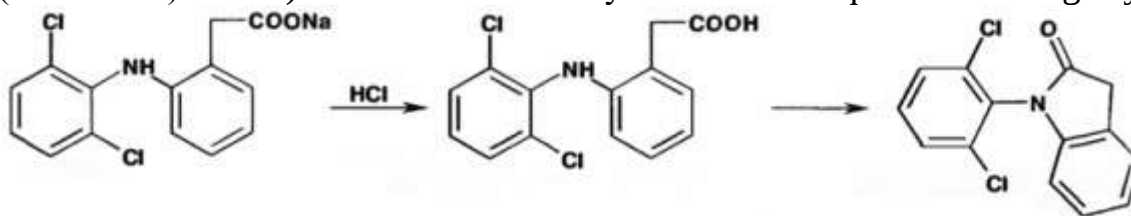
UB-spektrofotometriya. Ibuprofenning 0.1m ishqordagi eritmasi 240-350 nm t.uz.da 265, 273nm da maksimum beradi. Natriy diklofenakning UB spektri shu erituvchida 276nm da va 249 nm da min beradi

Chinligi.

Chinligini aniqlash tuz va kompleks xosil qilishga asoslanadi.

Natriy diklofenakning neytral eritmasiga 2 tomchi o'ir metal tuzlari 2%li kumush nitrat, 3%li temir xlorid va 10%li mis sulfat tuzlari ta'sirida oq, sariq jigar rang va och yashil rangli cho'kmalar tushadi.

Natriy diklofenakning eritmasiga 8%li xlorid kislota eritmasi qo'shganda 2-(2,6-(dixlorfenil)-amino)-fenilsirka kislota chŷkmasi tushadi.qisman indolinga aylanadi.

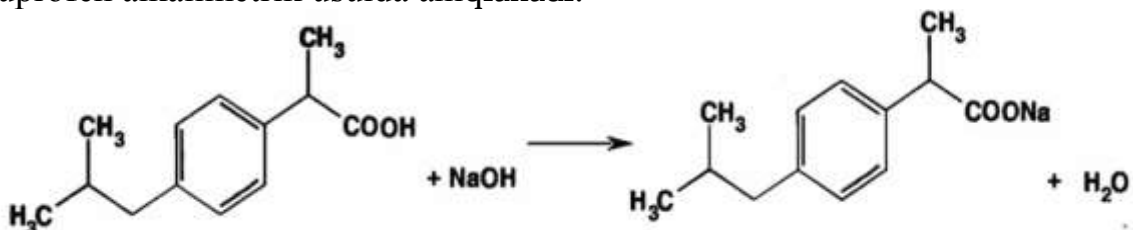


Diklofenak natriy 2-(2.3-(dixlorfenil)-amino)-fenilsirka k-ta indolinon

Ibuprofen chinligi YuSSX usulida aniqlanadi. Yot moddalar GSX va YQX usullarida aniqlanadi.

Miqdoriy taxlili.

Ibuprofen alkalimetrik usulda aniqlanadi.



NAZORAT SAVOLLARI:

1. Neostigmin metilsulfatning kimyoviy xossalari tushintiring.

2. Fenilsirka va fenilpropion kislota xosilalari guruxiga kirgan dori moddalarining tahlil usullari.

Xozirgi paytda yalliglanishga qarshi nosteroidbirikmalar guruxiga kiruvchi arilalifatik kislota birikmalari fenilsirka (diklofenak natriy) va fenil propion kislotalar (ibuprofen) kiradi.

MUSTAQIL ISH TOPSHIRIQLARI:

Galoperidolning sifatiga qo'yilgan talablar, olinishi, tahlil usullari, qo'llanilishi va saqlanishi.

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 таҳрири остида), I китоб, Тошкент, Абу Али Ибн Сино, 2001. -288 б.
- 32.Ўзбекистон Республикасида фармацевтика фаолияти, (проф. А.Н. Юнусходжаев таҳрири остида), II китоб, Тошкент, Абу Али Ибн Сино, 2001. -336 б.
- 33.Ўзбекистон Республикасида фармацевтика фаолияти, (проф. А.Н. Юнусходжаев таҳрири 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.
43. Ubaydullaev Q. A. va boshqalar. “Farmatsevtik kimyo”. Toshkent, 2006 y. - 320 b.



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

MARUZA №4

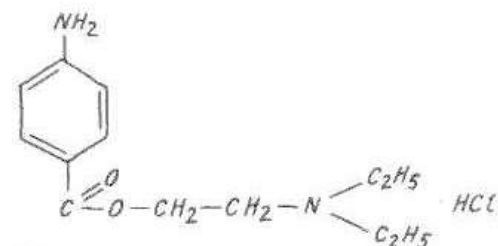
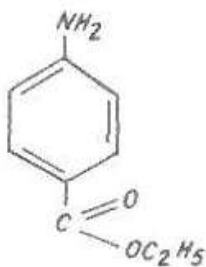
**MAVZU: PARA-AMINO BENZOY VA AMINOSALITSIL
KISLOTA HOSILALARI TAHLILI**

ASOSIY SAVOLLAR:

1. Dori sifatida ishlatiladigan para-aminobenzoy va aminosilitsil kislotalar va ularning hosilalari guruhiga kirgan dori moddalarning tasniflanishi.
2. Para-aminobenzoy va aminosilitsil kislotalar va ularning hosilalari guruhiga kirgan dori moddalarning olinish usullari.
3. Para-aminobenzoy va aminosilitsil kislotalar va ularning hosilalari guruhiga kirgan dori moddalarning tavsifi.
4. Para-aminobenzoy va aminosilitsil kislotalar va ularning hosilalari guruhiga kirgan dori vositalarining tahlil usullari va ishlatilishi.

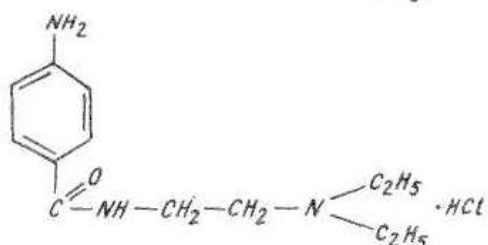
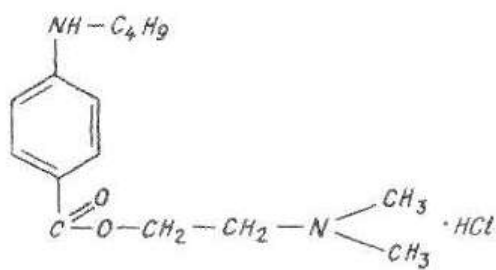
ASOSIY O'QUV MATERIALINING QISQACHA BAYONI

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



Aneztezin – Anaesthesinum

Novokain - Novocainum

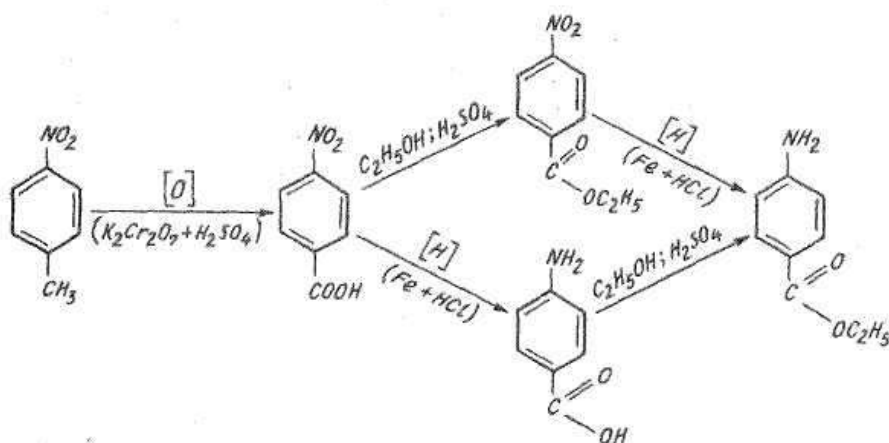


Dikain– Dicainum

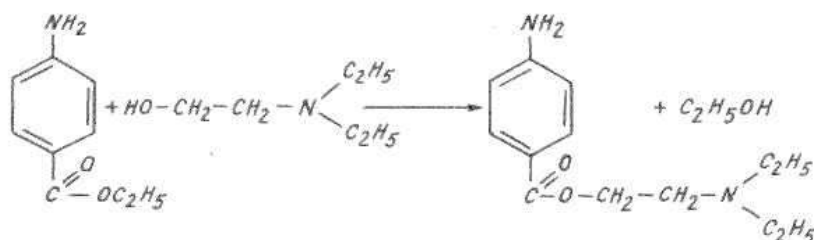
Novokainamid - Novocainamidum

Olinishi

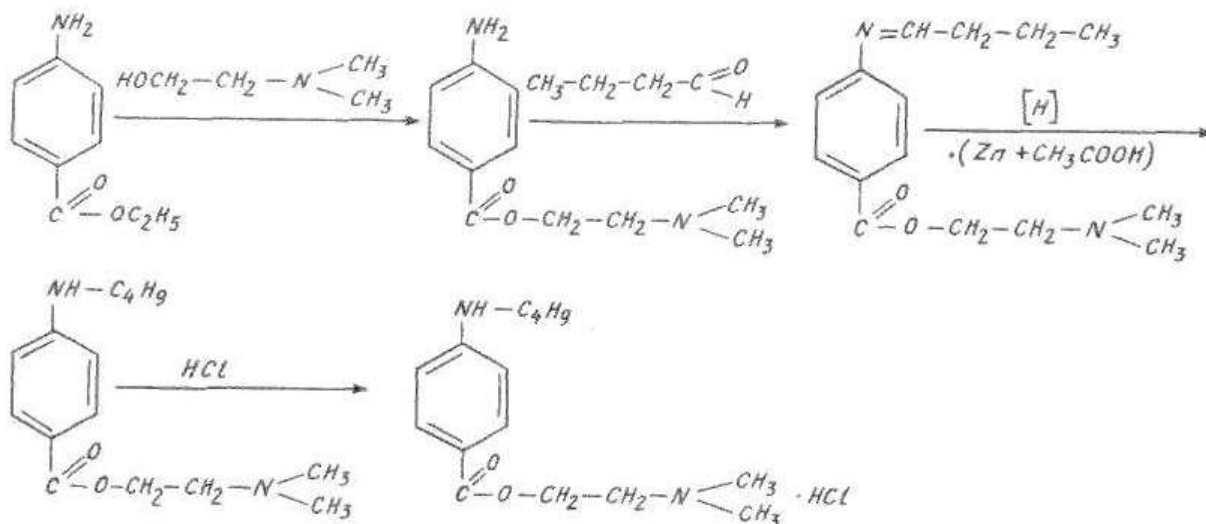
Anestezin p- nitrotoluol asosida quyidagi kimyoviy tenglamalar bo'yicha olinadi:



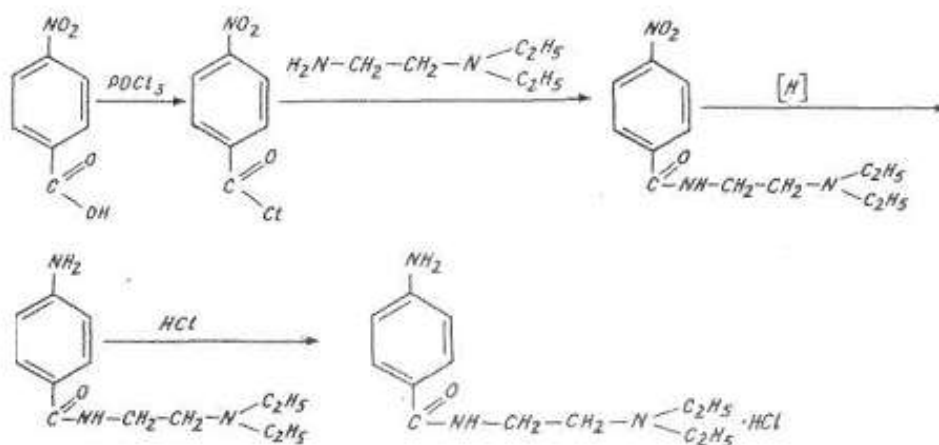
Novokainni anestezinga ma'lum sharoitda β - dietilaminoetanol ta'sir ettirib ham olish mumkin.



Dikainni anestezin asosida quyidagi tenglama bo'yicha ham olinadi:



Novokainamidni ham p- nitrobenzoy kislotadan quyidagi sxema bo'yicha sintez qilib olinadi:



Tasvirlanishi.

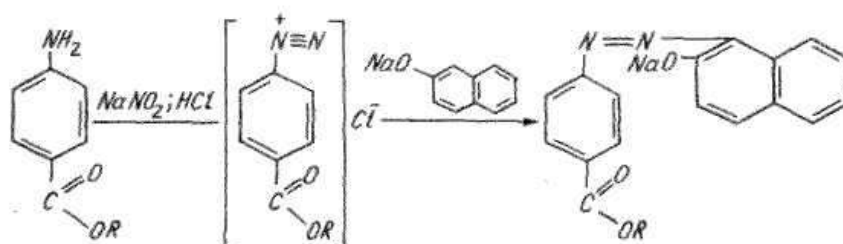
Anestezin hidsiz, taxirroq mazali, oq kristall kukun , sovuq suvda juda kam , issiq suvda biroz oson eriydi, 95 % li spirta, xloroform va efirda yengil eriydi. Novokain tilni jonsizlantiruvchi, taxir mazali, oq kristall kukun , suvda juda oson eriydi, 95 % li spirta eriydi, xloroformda qiyin eriydi, efirda esa erimaydi.

Dikain hidsiz, taxir mazali, ok kristall kukun , suvda va spirta oson eriydi, xloroformda kam eriydi, efir va benzolda esa erimaydi.

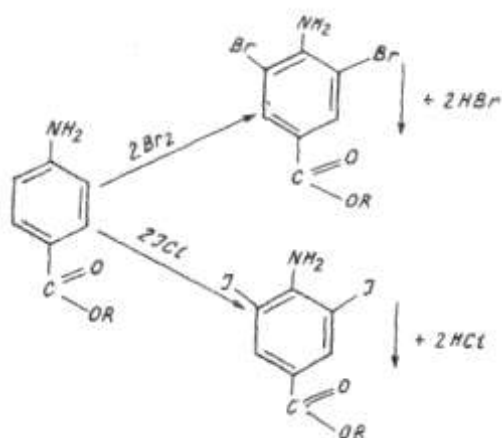
Novokainamid hidsiz, oq yoki och sariq rangli kristall kukun , suvda juda yengil, xloroformda qiyin eriydi, efirda esa erimaydi.

Chinligi.

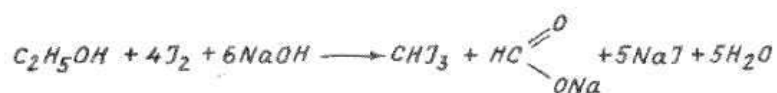
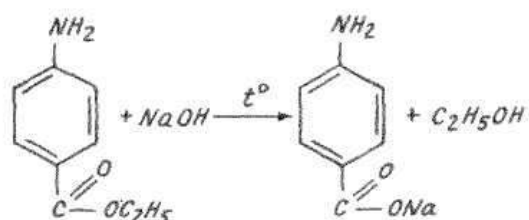
1.Azobo'yoq hosil qilishi. Bu reaksiya bo'yicha anestezin, novokain va novokainamidlar aniqlanadi. Dikaindagi aromatik aminoguruh «yopiq», ya'ni ikkilamchi aminoguruh holida bo'lganligi uchun azobo'yoq hosil qilmaydi



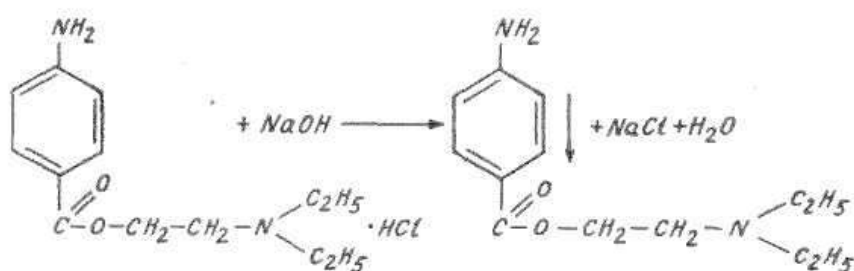
2.Barcha aromatik aminlarga o'xshash anestezin, novokain va novokainamidlar ham bromli suv yoki yodxlorid eritmasi ta'sirida, oq cho'kma holida dibrom yoki diyod birikmalarini hosil qiladi.



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

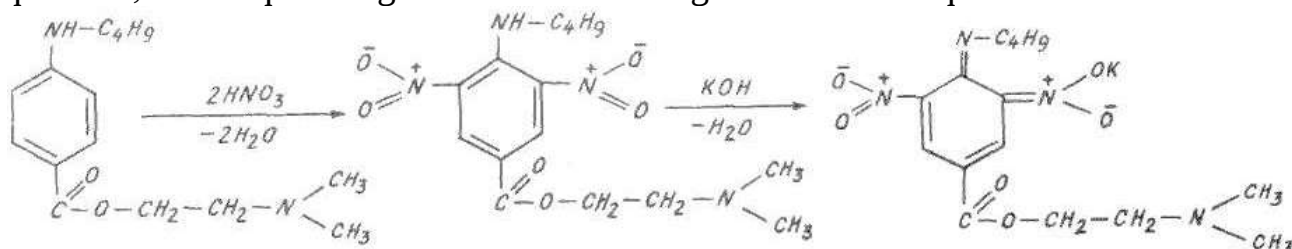


4. Novokainni suvdagi eritmasidan natriy gidroksid eritmasi ta'sirida rangsiz, moysimon asos holida erkin novokain ajralib chiqishi orqali aniqlanadi.

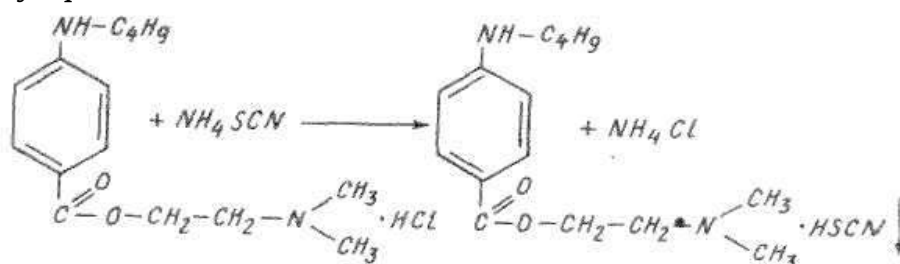


Novokainning chinligini Davlat farmakopeyasi unga xos xususiya reaksiya sifatida kislotali muhitda kaliy permanganatni rangsizlantirish bo'yicha aniqlashni tavsiya qiladi. Bu reaksiya novokainning oksidlanishiga asoslangan.

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



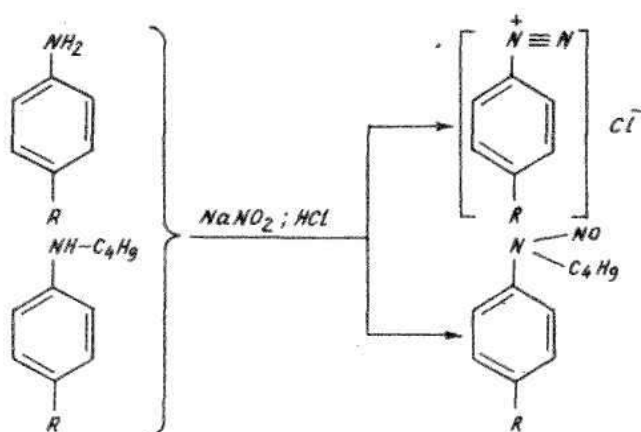
Dikainning suvdagi eritmasiga 25 % li ammoniy rodanid eritmasi qo'shilsa, oq kristall shaklida cho'kma ajralib chiqadi. U 130—132°C haroratda suyuqlanadi.



6. Novokainamidning kontsentrlangan sulfat kislota ishtirokida ammoniy vanadat (NH_4VO_3) ta'sirida to'q qizil rangli birikma hosil qilish reaksiyasi preparatga xususiy reaksiya sifatida DFga kiritilgan.

Miqdori.

Para-aminobezoy kislota hosilalarining miqdori, barcha aromatik aminlarga xos nitritometriya usuli bo'yicha aniqlanadi. Bunda molekula tuzilishida birlamchi aromatik aminoguruh saqlagan anestezin, novokain va novokainamidlar titrlash jarayonida natriy nitrit bilan diazoniyl birikma, ikkilamchi aromatik aminoguruhi mavjud dikain esa nitroza birikma hosil qiladi.



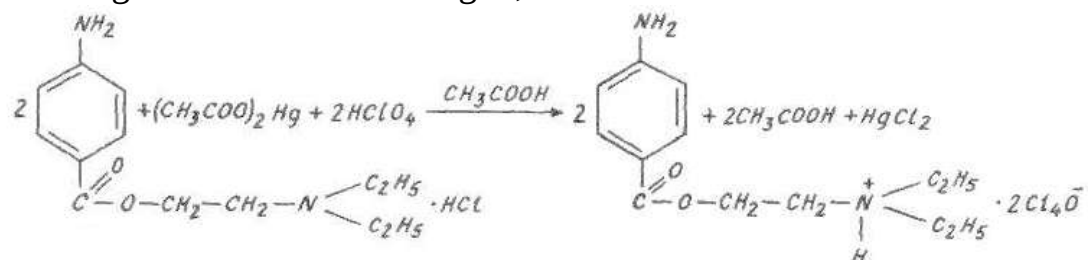
nitritometrik usulida aniqlashda ma'lum miqdordagi preparat eritmasini xlorid kislota va kaliy bromid ishtirokida natriy nitritning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi. Sirtqi indikator sifatida yodkraxmal qog'ozi, ichki indikator sifatida esa tropeolin 00 bilan metilen ko'ki aralashmasi ishlatiladi va titrlash suyuqlik havo rangga o'tguncha olib boriladi.

Anestezin, novokain va novokainamidlarning miqdori yana bromatometrik va yodxlorometrik usullar bo'yicha ham aniqlanadi. Bromatometriyaning bevosita titrlash usuli bo'yicha aniqlashda preparatning eritmasini kaliy bromid, sulfat kislota va metiloranj indikator ishtirokida suyuqlik rangsizlangunga qadar, kaliy bromatning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.

Yodxlorometrik usul bo'yicha aniqlashda, ularning eritmasiga ma'lum hajmda ortiqcha yodxloridning 0,1 mol/l eritmasidan qo'shiladi va biroz o'tgach, suyuqlikka kaliy yodid qo'shib, ajralib chiqqan erkin yodni natriy tiosulfatning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.

Preparatlarning miqdorini yana suvsiz muxitda kislota-asos titrlash usuli yordamida aniqlash mumkin. Masalan, novokain miqdorini aniqlashda, uning

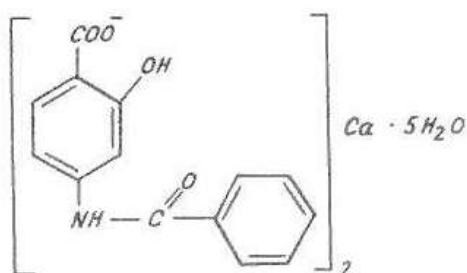
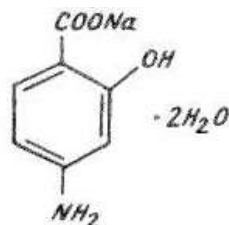
suvsiz sirka kislotadagi eritmasi simob-II-atsetat va kristallik binafsha indikator ishtirokida suyuqlik havo rangga o'tgunga qadar, perxlorat kislotaning suvsiz sirka kislotadagi 0,1mol/l eritmasi bilan titrlanadi.



Ishlatilishi

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

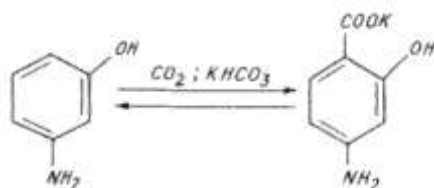
Para-aminosalitsil kislotaning tibbiyotda ishlatiladigan xosilalari



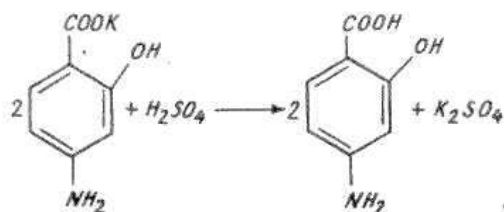
Natriy- PAS- Natrii para - aminosalicylas
Olinishi

BEPASK-Verassum

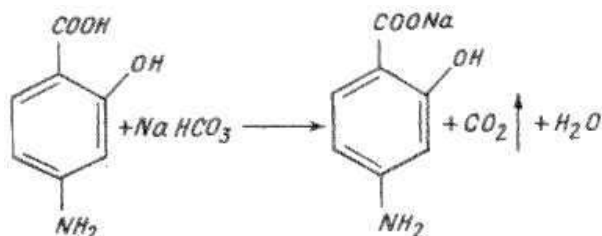
Para-aminosalitsilat-natriyni olish uchun meta-aminofenolni kaliy gidrokarbonat ishtirokida karbonat angidrid atmosferasida 100—105°C gacha qizdirib, para-aminosalitsilat kaliy olinadi.



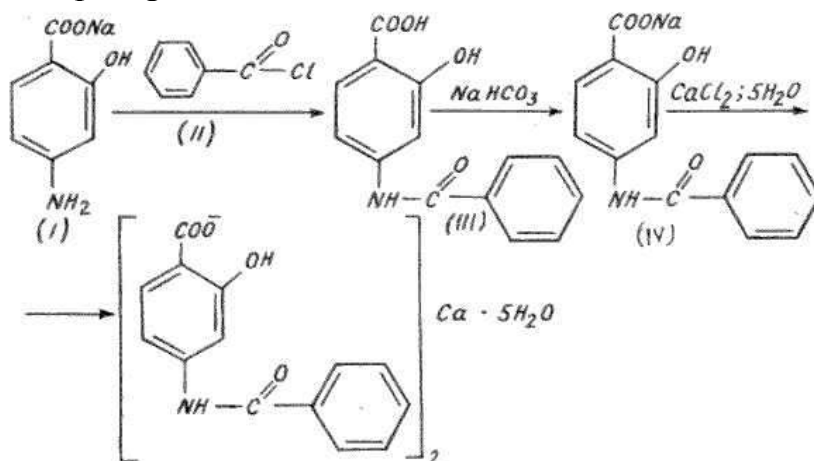
Para-aminosalitsilat kaliy sulfat kislotaga ta'sirida para-aminosalitsil kislotaga o'tkaziladi.



Para-aminosalitsil kislotani natriy gidrokarbonat bilan neytrallab, natriyli tuzi olinadi.



Bepaskning sintezida avval natriy para-aminosalitsilatga (I) benzoy kislotaning xlorangidridini (II) ta'sir ettirib, p - benzoilaminosalitsil kislotaga (III) olinadi. So'ngra uni natriy gidrokarbonat ta'sirida natriyli tuziga (IV), keyin esa kalsiy xlorid ta'sirida bepaskga o'tkaziladi.



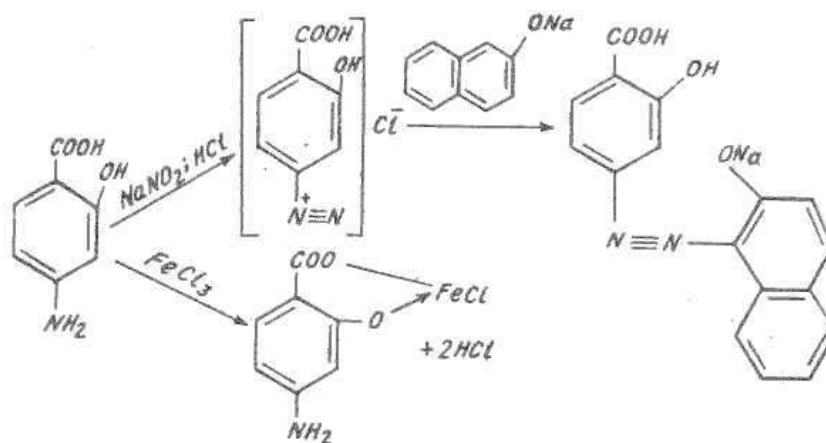
Tasvirlanishi

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

Bepask ok kristall kukun bo'lib, suvda deyarli erimaydi, 95 % li spirtida qiyin va sekin eriydi, metil spirtida biroz loyqalanib eriydi.

Chinligi

Natriy-PASning chinligi, uning molekula tuzilishidagi aromatik aminoguruh asosida qizil rangli azobo'yoq hosil qilish reaksiyasi, fenol gidroksili bo'yicha esa odatdagicha temir (III)- xlorid eritmasi ta'sirida qizil- binafsha rangli kompleks birikma berishi orkali aniqlanadi. Rang suyultirilgan xlorid kislotaga ta'sirida o'chib ketadi.



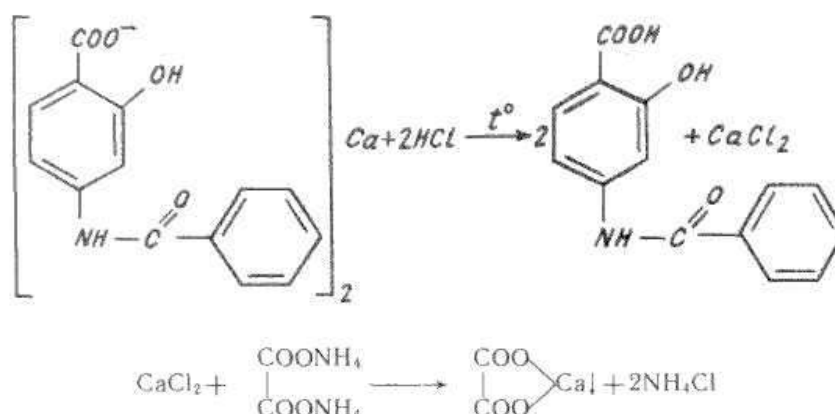
Natriy-PAS 0,001 % li eritmasining 265 va 299 nm to'liqin uzunligidagi optik zichligi 1,51 — 1,56 ga teng bo'lishi kerak. Ushbu ko'rsatkich asosida ham uning chinligi aniqlanadi.

Preparat tarkibidagi natriy, alanganing rangsiz qismini sariq rangga bo'yashi bo'yicha aniqlanadi.

Natriy-PAS ning chinligini undagi karboksil va gidroksil guruxlari asosida, og'ir metallar tuzlari bilan rangli birikmalar xosil qilishdan foydalaniladi. Uning mis (P)-sulfat eritmasi ta'sirida hosil qilgan birikmasi o't-yashil rangga bo'yalgan bo'ladi.

Bromli suv yoki yodxlorid eritmasi ta'sirida oq cho'kma holida uch brom yoki diyod birikmalar hosil kilishidan ham preparat chinligini aniqlashda foydalaniladi.

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

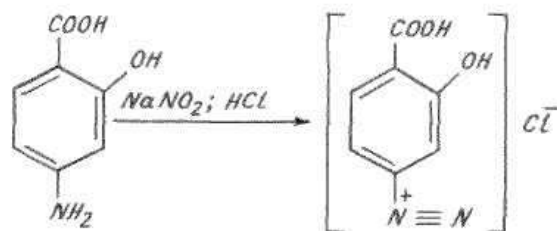


Bepaskning metil spirtidagi eritmasi, undagi fenol gidroksili hisobiga temir (III)-xlorid bilan binafsha rangli birikma hosil qiladi.

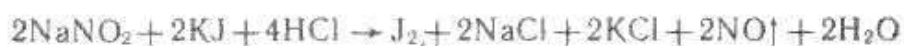
Miqdori

Nitritometriya

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

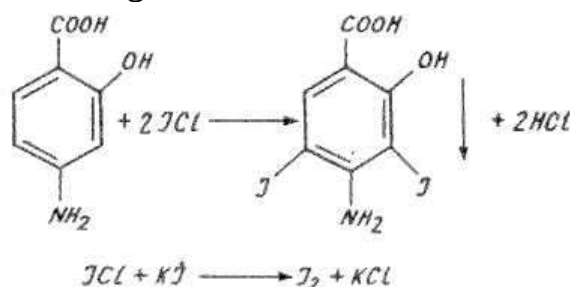


Titrlash ekvivalent nuqtasiga yetgach, suyuqlikdan shisha tayoqcha orqali bir tomchi yod-kraxmal qog'oziga tomizib, uning ko'karishi kuzatiladi.



Galloidlash

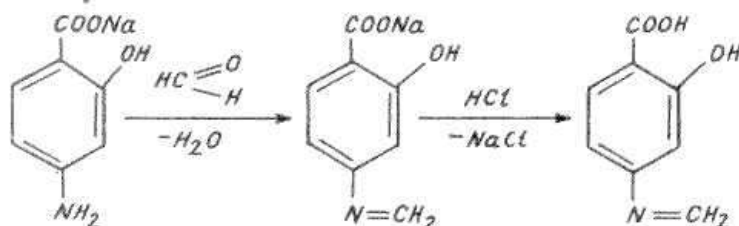
Natriy-PAS ning miqdorini yana galloidlash usuli, ya'ni bromatometrik va yodxlorometrik usullar bo'yicha aniqlash mumkin. Masalan, yodxlorometrik usulda ma'lum miqdordagi preparatning suvdagi eritmasiga aniq va ortiqcha xajmda yodxloridning 0,1 mol/l eritmasi qo'shiladi va ma'lum vaqtdan so'ng unga kaliy yodid qo'shib va ajralib chiqqan erkin yodni kraxmal indikator ishtirokida natriy tiosulfatning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.



3. SF

Neytrallash

Natriy-PAS ning tabletkadagi miqdorini neytrallash usuli bo'yicha aniqlanadi. Buning uchun tabletkada kukunining ma'lum miqdorini timolftalein ko'ki indikator bo'yicha neytrallangan metil spirti, atseton va formalindan iborat aralashmada eritib, so'ngra uni xlorid kislotaning 0,1 mol/l eritmasi bilan suyuqlik sariq rangdan pushti rangga o'tgungacha titrlanadi. Erituvchi tarkibidagi formalin preparat tuzilishidagi amin guruhini «qurshab», uning asos xossasining yo'qolishiga sabab bo'ladi.



Kompleksonometriya

Bepaskning ma'lum miqdordagi preparatni yuqori haroratda chinni tigelchalarda kuydiriladi. So'ngra undan qolgan qoldiq (NaSO_3) 0,1 mol/l xlorid kislotada eritiladi va kalsiy ionini mureksid indikator ishtirokida trilon B ning 0,05 mol/l eritmasi bilan suyuqlik qizil-binafsha rangga o'tgunga qadar titrlanadi.

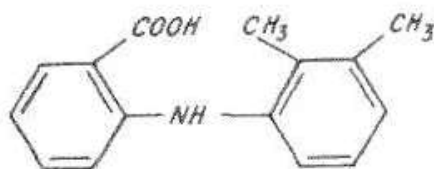
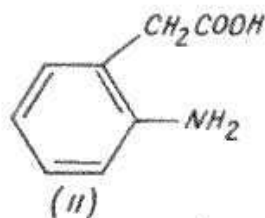
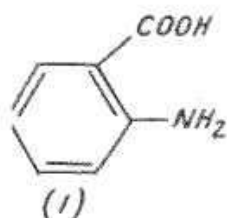
Ishlatilishi

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

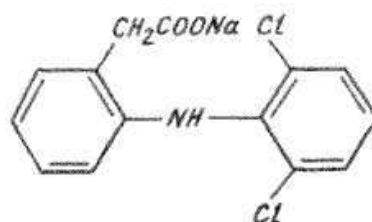
Preparat havoda asta-sekin oksidlanadi, natijada uning eritmaları jigar rang, keyinchalik esa qo'ng'ir rangga bo'yalib qoladi. Oksidlanishning oldini olish maqsadida preparat eritmalariga stabilizator sifatida ma'lum miqdorda natriy sulfit qo'shiladi. Bepaskning organizmda sekin parchalanishi qonda para-aminosalitsil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

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

Bu gurux preparatlarga keyingi yillarda tibbiyotda analgetik, organizmda haroratni pasaytiruvchi va yallig'lanishga qarshi modda sifatida keng qo'llaniladigan orto-aminobenzoy kislota qo'shilashidan mefenamin kislota, uning natriyli tuzi va ortoaminofenilatsetat kislota hosilasi diklofenak natriy yoki voltaren preparatlari kiradi. Ular kimyoviy tuzilishining asosini yuqorida aytilganidek orto-aminobenzoy (I) va orto-aminofenilatsetat kislotalari (II) tashkil qiladi.



Mefenamin kislota-
Acidum mephenaminum



Diklofenak - natriy. voltaren
Diclofenac – natrium. Voltaren

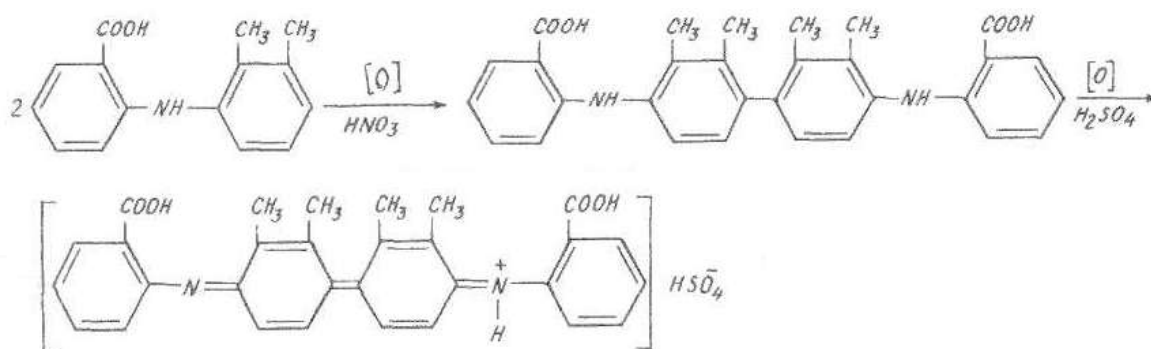
Tasvirlanishi

Mefenamin kislota oq yoki biroz kul rangroq oq kristall kukun bo'lib, suvda deyarli erimaydi, 95 % li spirt, atseton va xloroformda kam eriydi.

Diklofenak natriy oq kristall kukun, suvda eriydi, 95 % li spirtida kam eriydi.

Chinligi

1. Mefenamin kislota, voltaren kimyoviy tuzilishi jixatidan difenilaminga o'xshash bo'lib, ular ham nitrit va nitrat tuzlari bilan ko'k rangli birikma hosil qiladi. Preparatlarning eritmasiga natriy nitrat va kontsentrangan sulfat kislota qo'shilsa, suyuqlik ko'k rangga bo'yaladi.



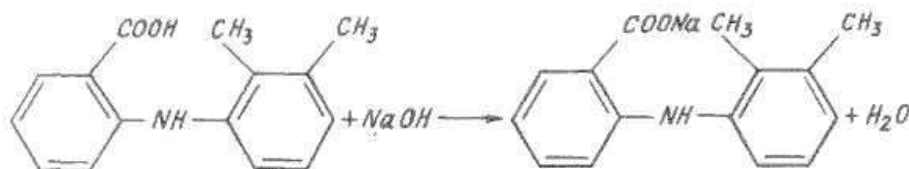
2. Mefenaminning xloroformdagi eritmasi UB nur oqimida och havo ranglanib tovlanadi.

3. Mefenamin kislota spektrofotometrik usulda 0,002 % li metanol bilan 0,1 mol/l xlorid kislota aralashmasidagi eritmasining 220 dan 400 nm gacha bo'lgan to'lqin uzunligi soxasidagi maksimum nur yutishi 279 va 350 nm to'lqin uzunlikda bo'ladi.

4. Voltarenning chinligi YuQX usuli bo'yicha standartga taqqoslab aniqlanadi. Bunda erituvchi sifatida 95 qism benzol, 5 qism sirka kislota va etilatsetatdan iborat aralashma olinadi. Xromatogrammani ochiltiruvchi reaktiv sifatida kaliy dixromatning kons. sulfat kislotasidagi eritmasi ishlatiladi.

Miqdori

Mefenaminning miqdori undagi karboksil guruh asosida neytrallashtirish usuli bo'yicha aniqlanadi. Preparatning atsetonda eritilgan ma'lum miqdori timol ko'ki indikator ishtirokida eritma rangsizlanguncha natriy gidroksidning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.



Voltarenning miqdori spektrofotometrik usulda aniqlanadi. Uning 0,0008 % li spirt-ishqor aralashmasidagi eritmasining optik zichligi 277 nm to'lqin uzunligida spektrofotometrda o'lchab aniqlanadi.

Mefenamin kislota analgetik, haroratni tushirishda, poliartritda, artralgiyada, nevralgia, mushak, bosh va tish og'riganda qo'llanadi.

Uni ovqat iste'mol qilgandan so'ng 0,5 g dan kuniga 3—4 marotaba ichiriladi.

Voltaren revmatizm, revmatoidli artrit, artroz, spondiloartroz kasalliklarini davolashda, yallig'lanishga qarshi va issiq qoldiruvchi modda sifatida ishlatiladi.

Preparat to'liq sariq qobiq bilan qoplangan tabletka shaklida 0,025 g dan chiqariladi.

NAZORAT SAVOLLARI:

- 1.Dori sifatida ishlatiladigan para-aminobenzoy kislotalar guruhiga kirgan dori moddalarning taxlili
- 2.Aminosalitsil kislotalar va ularning hosilalari guruhiga kirgan dori moddalarning tahlil usullari.

MUSTAQIL ISH TOPSHIRIQLARI:

Superkain dori vositasining sifatiga qo'yilgan talablar, tahlil usullari, qo'llanilishi va saqlanishi.

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. Максютин Н.П. Анализ фармацевтических препаратов в лекарственных формах, Киев, 1976. -247 с.
22. Максютин Н.П. и др. Методы анализа лекарств, Киев, 1984 г. -222 с.
23. Максютин 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.
43. Ubaydullaev Q. A. va boshqalar. “Farmatsevtik kimyo”. Toshkent, 2006 y. - 320 b.



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

MA`RUZA №5

**MAVZU: NAFTAXINON HOSILALARI GURUHIGA KIRGAN
DORI MODDALARI TAHLILI.**

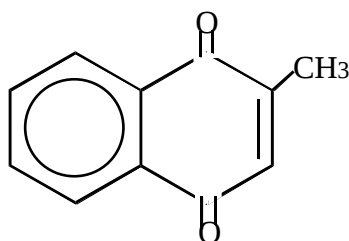
ASOSIY SAVOLLAR:

1. Xinon, naftohinon xosilalari bo'lgan moddalar tahlili
2. Vitamin K guruh moddalar tahlili

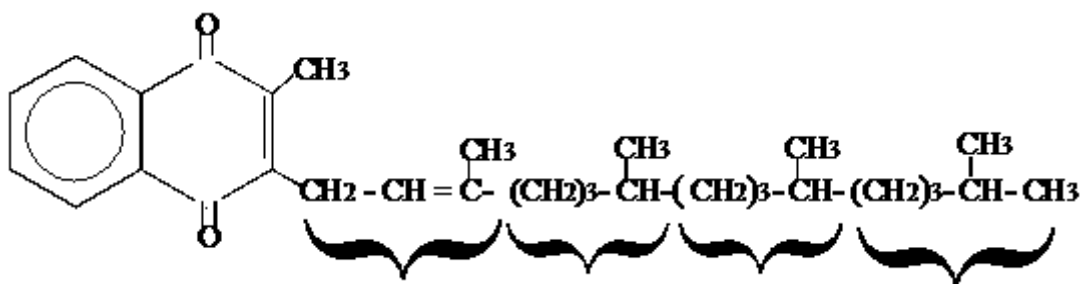
ASOSIY O'QUV MATERIALINING QISQACHA BAYONI

Naftaxinon hosilalari bo'lgan dori moddalar tahlili.

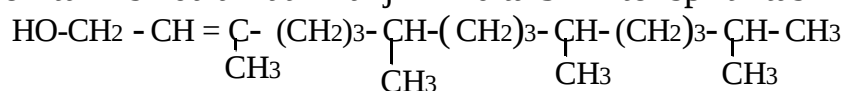
Vitamin K ta'siriga ega bo'lgan tabiiy birikmalar kimyoviy tuzilishining asosini 2-metil-1,4-naftaxinon halqasi tashkil qiladi.



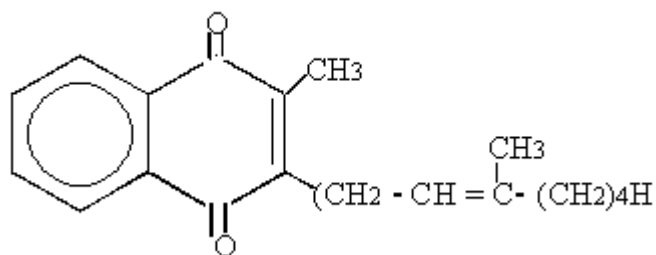
Filloxinon- Vitamin K1



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

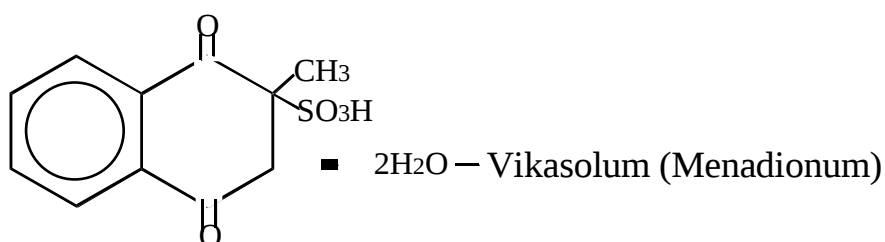


Farnoxinon, menaxinon - vitamin K₂.

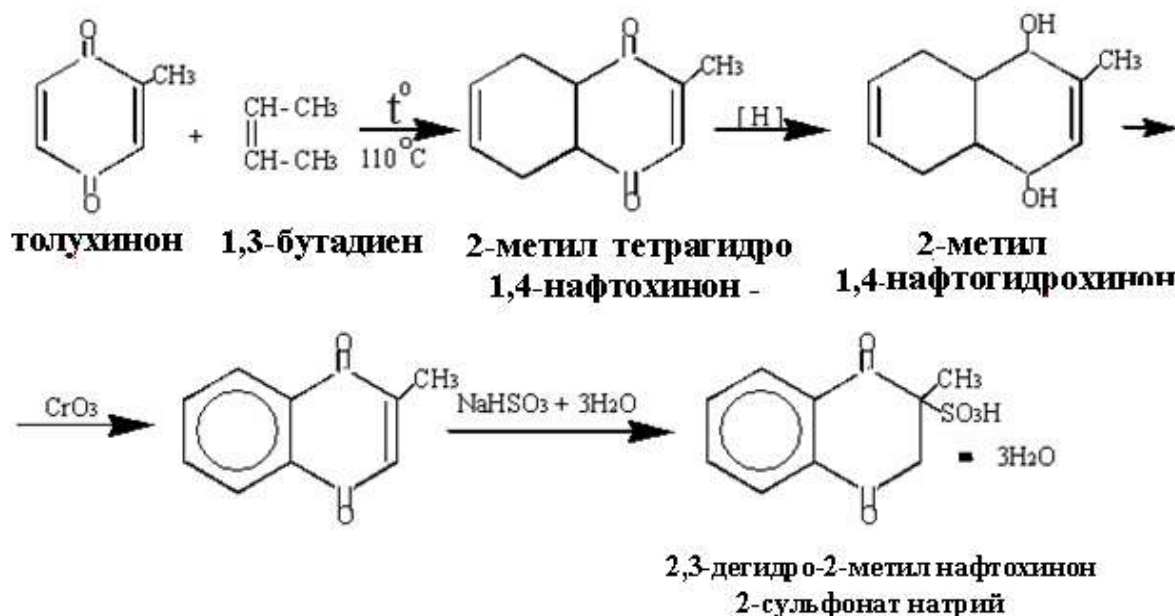


Vitamin K₂ ning tabiiy turlari ko'p bo'lib, ular bir-biridan yon zanjir holati bilan farq qiladi.

Vitamin K ta'siriga ega bo'lgan sintetik dori modda Vikasol - Vit K₃ dir.

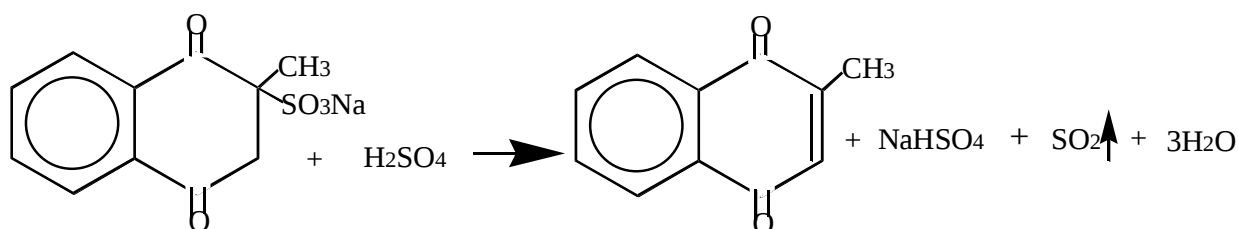


Olinishi:

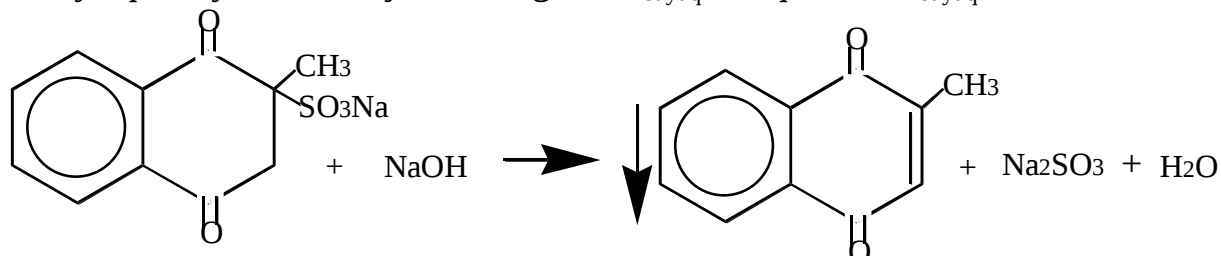


Tasvirlanishi. Oq yoki biroz sarg'ish, achchiq mazali kukun bo'lib, suvda oson, spirtda esa qiyin eriydi.

Chinligini aniqlash. 1. Kots H₂SO₄ ta'sir ettirilsa sulfat angidridi ajralib chiqadi va u hidi orqali aniqlanadi.



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

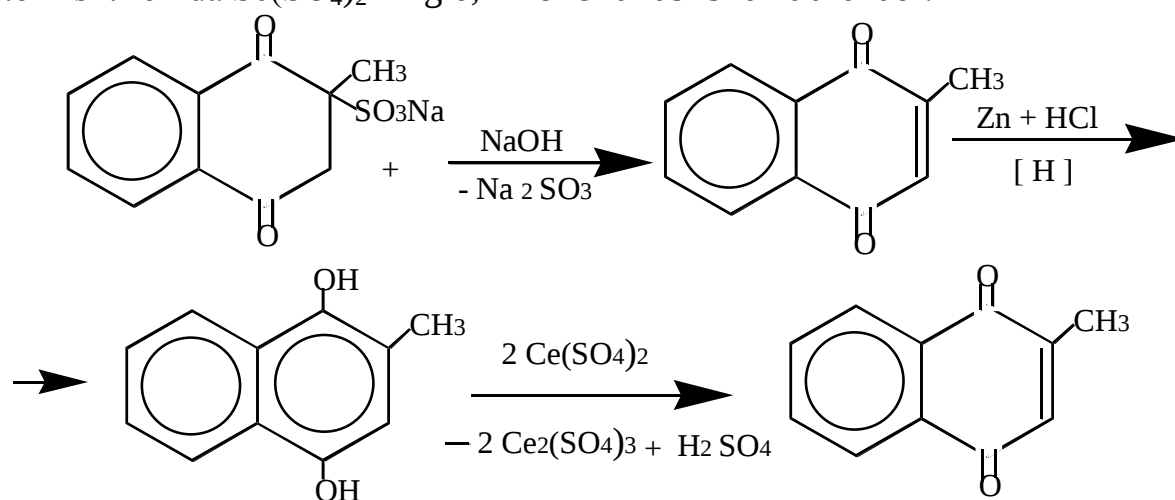


Miqdorini aniqlash.

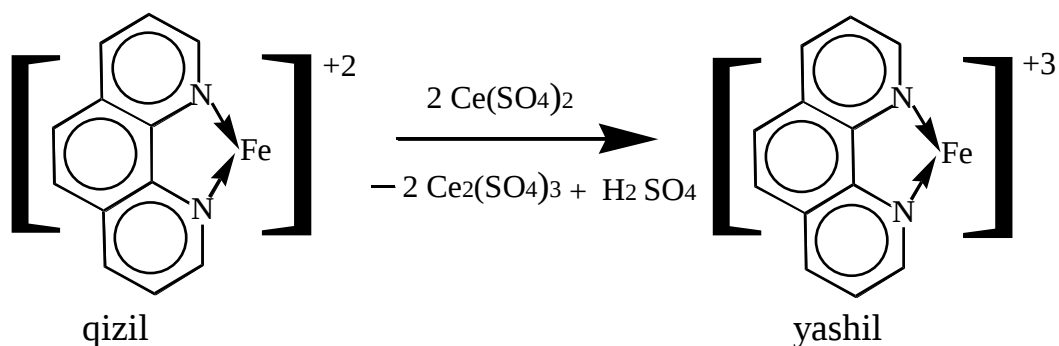
Tserimetrik usul. Titrant. Seriy (IV)- sulfatning 0,1 mol eritmasi, indikator o-fenotrolinning Fe^{+2} kompleks birikmasi-ferroin.

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

Vikasol tortmasi suvda eritilib, ishqor ta'sirida 2-metil-1,4- naftoxinon cho'ktirilgach, qaytarilib, 2-metil-1,4-naftogidroxinonga o'tkazilgach, ferroin indikator ishtirokida $\text{Se}(\text{SO}_4)_2$ ning 0,1 mol eritmasi bilan titrlanadi.

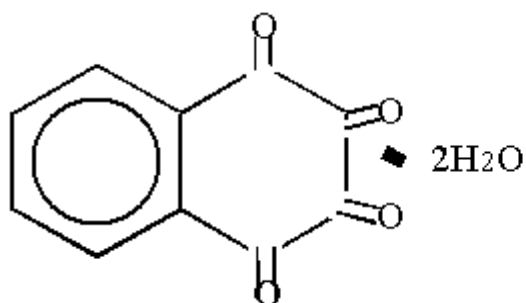


Ekvivalent nuhtada:



Ishlatilishi. Vikasol qonda protrombinning kamayishi natijasida sodir bo'ladigan qon ketishida maxsus ta'sir qiluvchi modda. Uni o'tkir hepatit, parenximatoz va kapillyar qon ketishida, meda va o'n ikki barmoqli ichak yaralarida qon ketganida, gemmoroidal va uzoq vaqt burundan qon ketganida, nurlanishda va boshqa holatlarda keng qo'llaniladi.

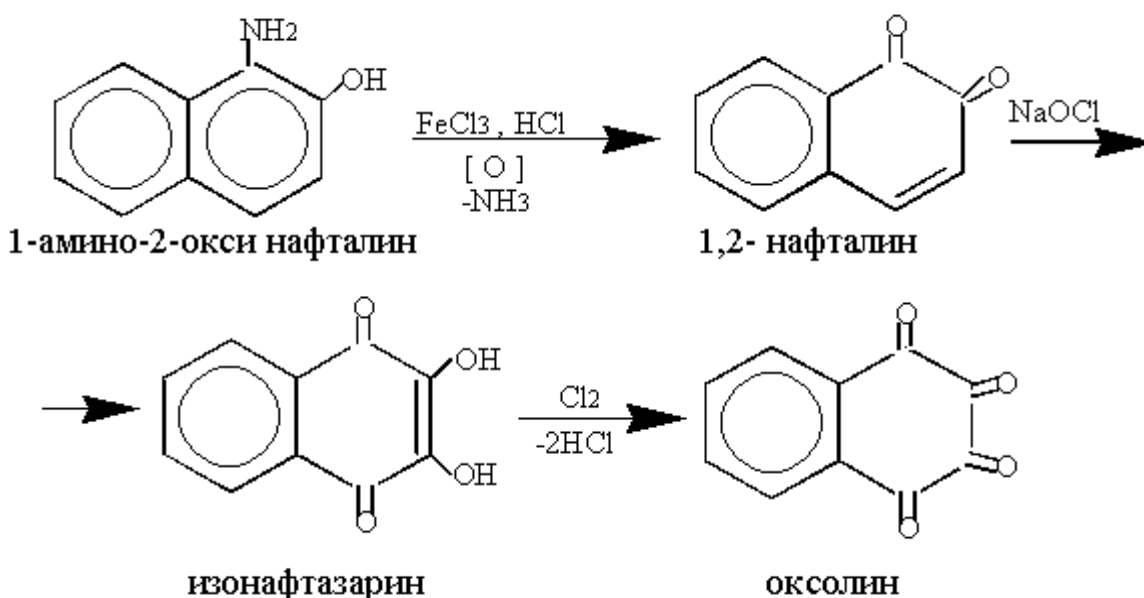
Dori shakli: tabletka 0,015-0,032 va 1%-1ml li in'eksion eritma.



Oxolinum – Оксолин

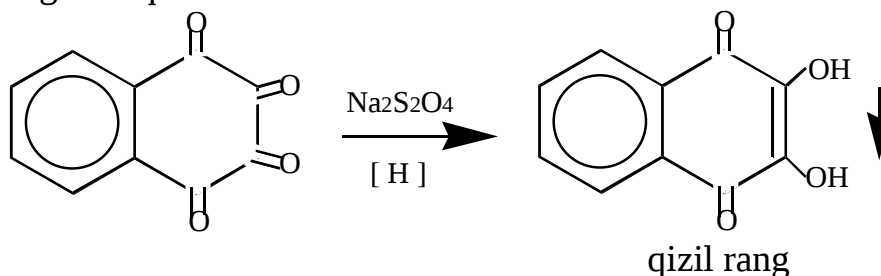
1,2,3,4 - тетраоксо - 1,2,3,4 - тетрагидро нафталин дегидрат

Olinishi:



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

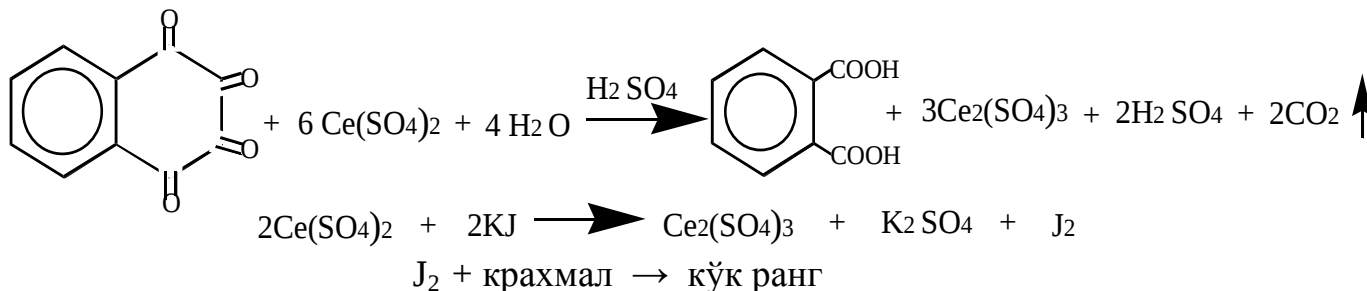
Chinligini aniqlash. 1.Natriy gidrosulfit $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$ eritmasi qo'shib qizdirilganda qizil cho'kma hosil bo'ladi.



2. UF - spektrometrik usul. 0,001%li 0,1m. HCl dagi eritmasi 260nm va 305nm da max beradi Tozaligi aniqlanganda izonaftazaringa reaksiya qilib ko`riladi.

Miqdorini aniqlash.

Tserimetrik usul. Usul: qayta titrlash usuli, titrant:0,1m - $\text{Se}(\text{SO}_4)_2$ eritmasi, indikator – kraxmal



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

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

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

NAZORAT SAVOLLARI:

1. Naftaxinon hosilalari guruhiga kirgan dori moddalari tahlili.
2. Filloxinon, farnoxinon, menadion, vikasol.
3. Sifatiga qoyilgan talablar va tahlil usullari.

MUSTAQIL ISH TOPSHIRIQLARI:

Vitamin K guruhi moddalari saqlovchi dori vositalarining olinishi, xossalari, sifatiga qo`yilgan talablar, tahlil usullarining o`ziga xosligi, qo`llanilishi

TAVSIYA ETILADIGAN ASOSIY VA QO"SHIMCHA ADABIYOTLAR RO'YHATI:

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. Максютин Н.П. Анализ фармацевтических препаратов в лекарственных формах, Киев, 1976. -247 с.
22. Максютин Н.П. и др. Методы анализа лекарств, Киев, 1984 г. -222 с.
23. Максютин 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.
43. Ubaydullaev Q. A. va boshqalar. “Farmatsevtik kimyo”. Toshkent, 2006 y. - 320 b.



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

MARUZA №6

**MAVZU: ARILALKILAMINLAR GURUHIGA KIRGAN DORI
MODDALAR TAHLILI. OKSIFENILALKILAMINLAR.**

ASOSIY SAVOLLAR:

5. Arilalkilaminlar guruhiga kirgan dori moddalarning tasniflanishi.
6. Arilalkilaminlar guruhiga kirgan dori moddalarning tavsifi.
7. Arilalkilaminlar guruhiga kirgan dori moddalarning olinish usullari.
8. Arilalkilaminlar guruhiga kirgan dori vositalarining tahlil usullari.

ASOSIY O'QUV MATERIALINING QISQACHA BAYONI

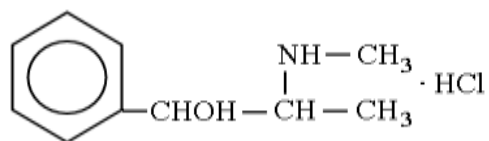
Arilalkilaminlarni 3 kimyoviy guruhiga bo'lish mumkin:

Arilalkilaminlar (efedrin gidrokslorid, anaprilin)

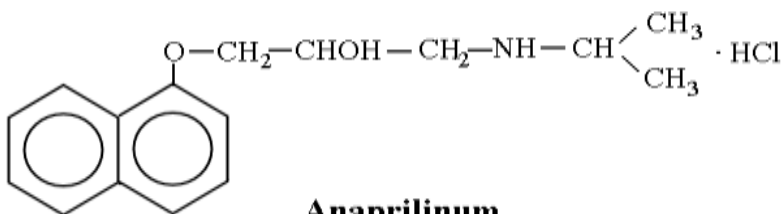
Oksifenilalkilaminlar (adrenalin gidrotartrat, noradrenalin gidrotartrat, izadrin, mezaton, levadopa, metildopa)

Nitrofenilalkilaminlar (levomitsetin, levomitsetin stearat, levomitsetin suksinat).

1. Arilalkilaminlar.

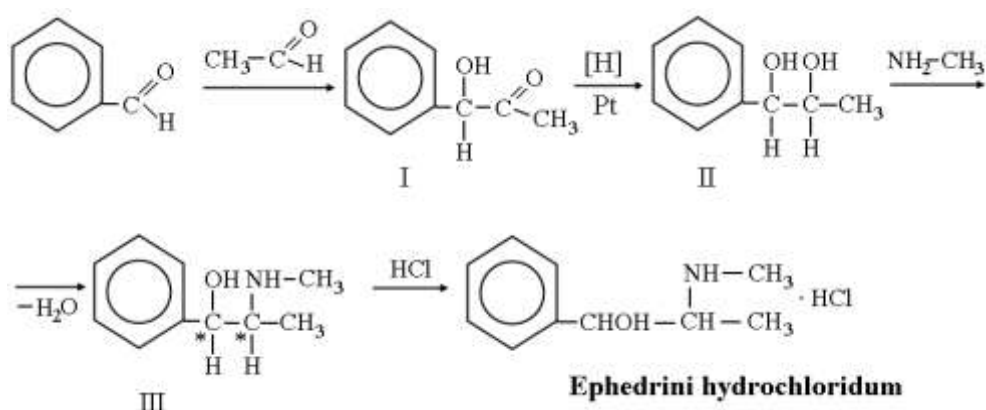


Ephedrini hydrochloridum

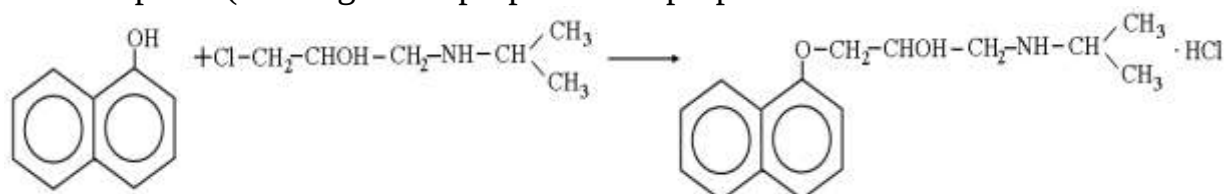


Anaprilinum

Olinishi. Efedrinni efedra (*Ephedra monosperm*) o'tidan (0,2% dan 2,5% gacha alkaloidlar yigindisi bo'lib, uning 70% igacha efedrin tashkil etadi) va biosintez yo'li bilan olinadi.



Jarayon biosintez yo'li bilan ketib, bunda shakar shinnisi va achitqi ham ishtirok etadi. Anaprilin (-naftolga 1-izopropilamin-2-propanol-3-xlorid ta'sir ettirib olinadi.

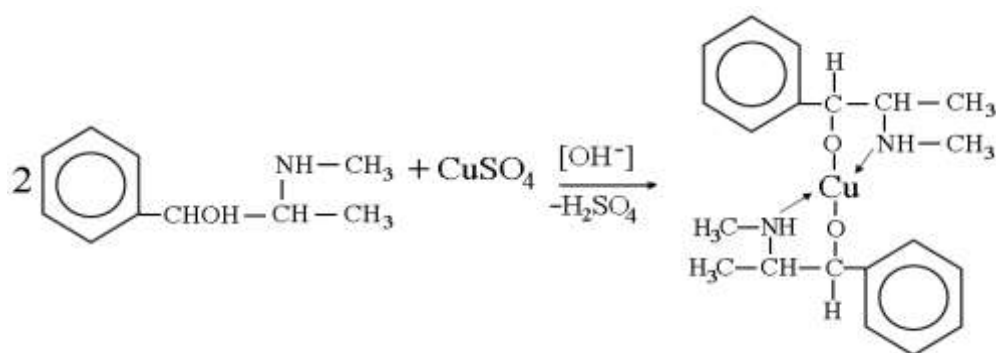


Tasvirlanishi. Efedrin gidroxlorid taxir mazali, rangsiz yoki ok kristall kukun, suvda va spirtda oson eriydi, efirda erimaydi. $[\alpha] = -33-34$ (5% li suvli eritma).

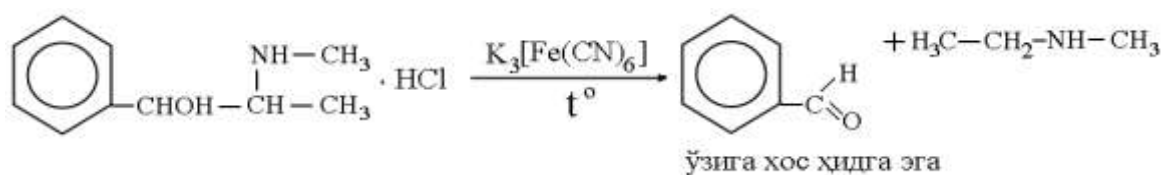
Anaprilin hidsiz, taxir mazali, oq kristall kukun, suvda va spirtda eriydi.

Chinligini aniqlash.

1. Efedrin HCl eritmasiga CuSO_4 eritmasi tomizilsa (ishqoriy sharoitda) ko'k rang hosil bo'lib, eritmaga efir qo'shib chayqatilsa, efir qatlami qizil-binafsha rangga bo'yaladi.



2. $\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]$ bilan reaksiyasi



3. Cl^- ioniga sifat reaksiyasi.

Anaprilin.

1. Anaprilin eritmasiga ishqor ta'sir ettirilsa, anaprilin asos cho'kmaga tushib, uni $T_{\text{suyuq}} = 92-97^\circ\text{C}$.

2. Preparat eritmasi + $\text{NaHCO}_3 + \text{Na}_2\text{Fe}(\text{CN})_5\text{NO} + \text{CH}_3\text{CHO} \rightarrow$ ko'k rang hosil bo'ladi.

3. Preparat eritmasi + конц. $\text{H}_2\text{SO}_4 + (\text{NH}_4)_3\text{MoO}_4$ (yashil rangli eritma)

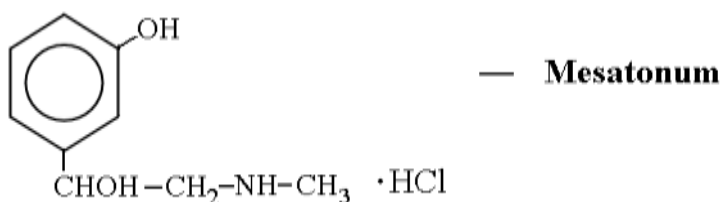
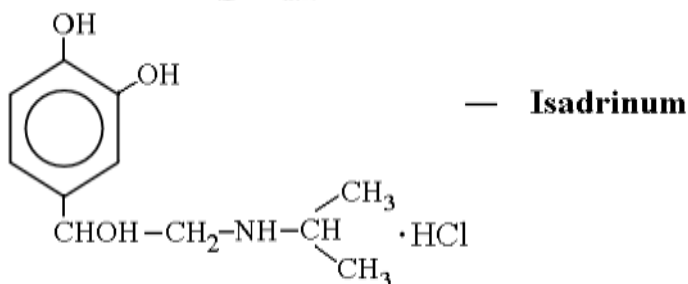
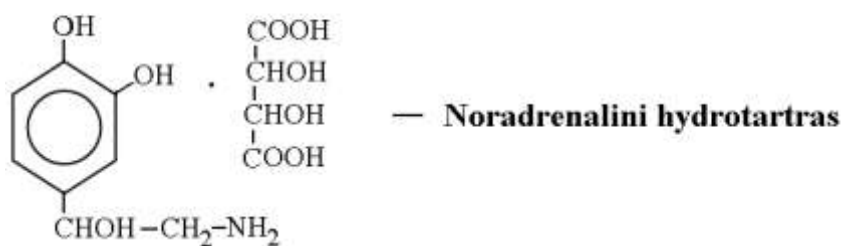
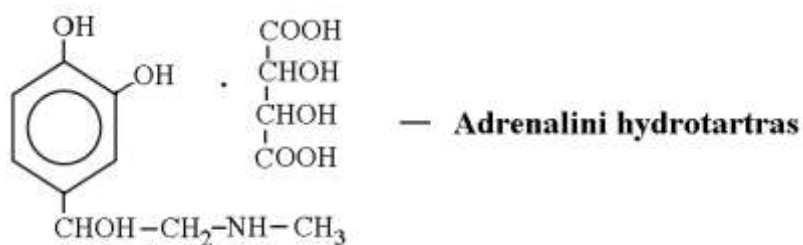
Miqdorini aniqlash. Kislotali-asosli titrlash usuli

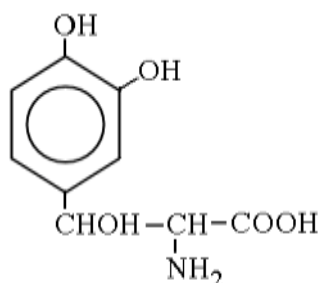
Ishlatilishi. Efedrin gidrokslorid qon tomirlarni toraytirib, bronxlarni kengaytiradi. Bronxial astma, miasteniya, yo'tal, shamollash kasalliklarida ishlatiladi. Solutan, bronxolitin kabi dori turlari tarkibiga kiradi.

Tabletka 0,025-0,05 g va 5% li in'eksion eritma holida chiqariladi. Anaprilin (-adrenoblokator bo'lib yurak kasalliklarini davolashda ishlatiladi. 0,01-0,04 g tabletka holida chiqariladi.

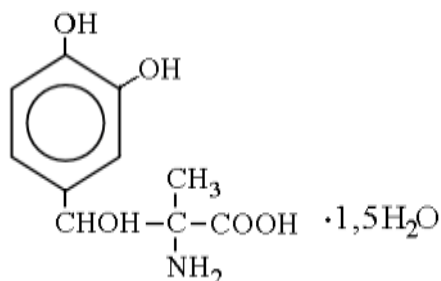
Saqlanishi. "B" ro'yxati bo'yicha saqlanadi.

Oksifenilalkilaminlar



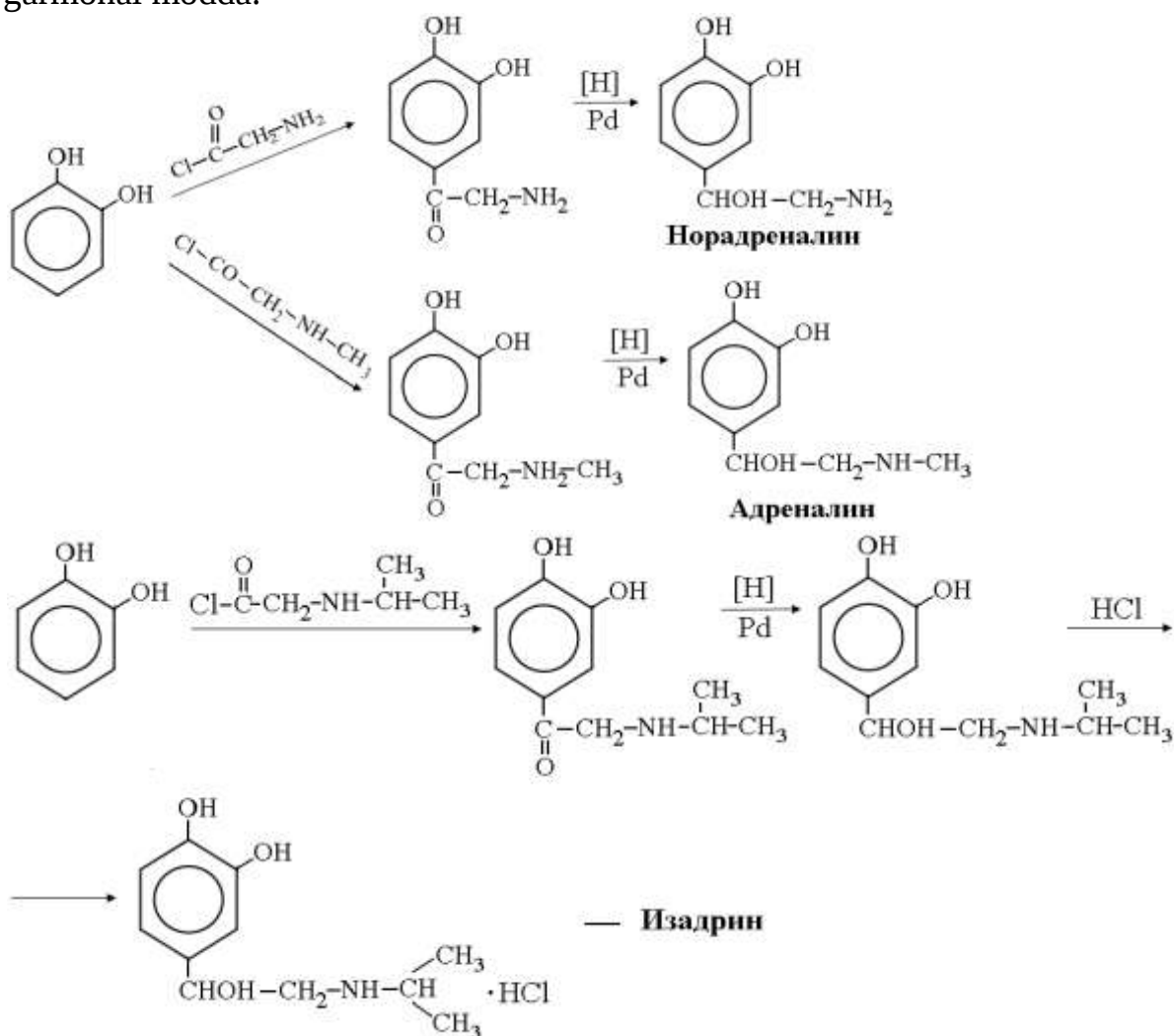


— **Levadopa**



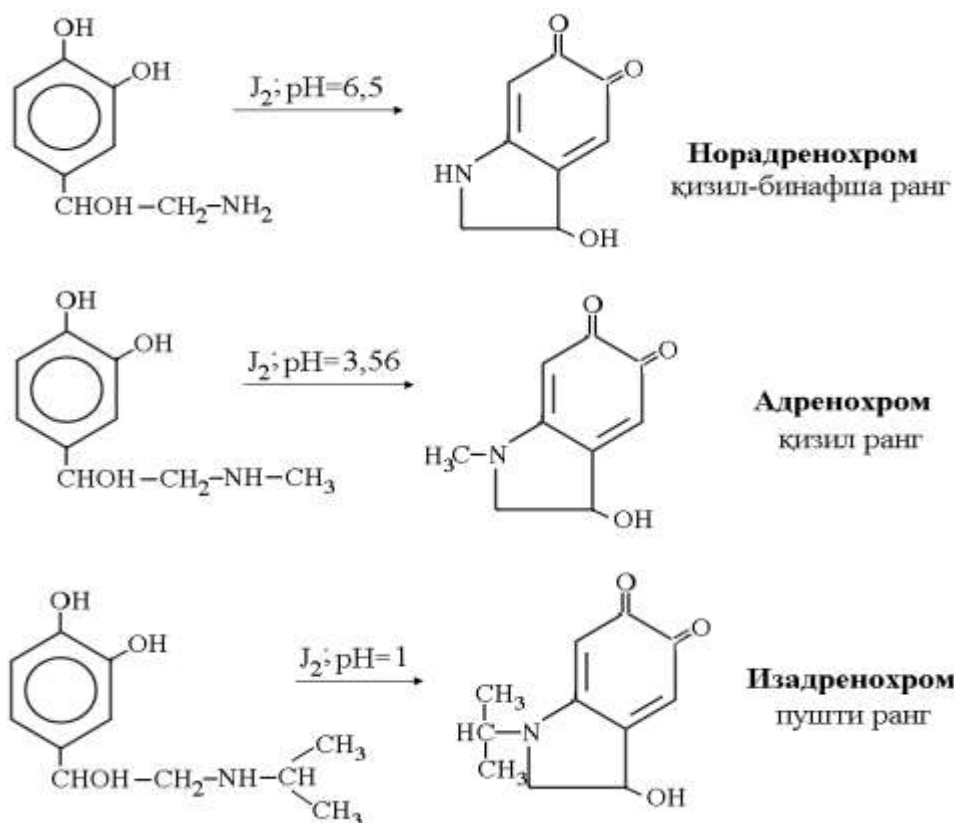
— **Methyldopa**

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



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

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



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

3. Levodopa va metildopa $Fe(OH)_3$ bilan rangli birikmalar (yashil) Hosil qilib, unga NH_3 qo'shilsa, qizil rangga o'tadi.

Miqdorini aniqlash. Kislotali-asosli titrlash usuli.

Ishlatilishi. Adrenalin va noradrenalin qon tomirlarini toraytirib, qon bosimini oshiradi. 0,18% li in'ektsion eritma holida chiqariladi. Mezaton 0,01-0,025 g tabletka va 1% li in'ektsion eritma holida chiqariladi.

Izadrin bronxial astma kasalligida 0,005 g tabletka holida ishlatiladi. Levodopa Parkinson kasalligini davolashda, Metildopa esa gipotenziv modda sifatida ishlatilib, 0,25 g tabletka holida chiqariladi.

Saqlanishi. "B" ro'yxat bo'yicha saqlanadi.

NAZORAT SAVOLLARI:

1. Arilalkilaminlar guruhiga kirgan dori moddalarning tasniflanishi, tavsifi, olinish usullari.
2. Arilalkilaminlar guruhiga kirgan dori vositalarining tahlil usullari.
3. Oksifenilalkilaminlar (adrenalin gidrotartrat, noradrenalin gidrotartrat, izadrin, mezaton, levodopa, metildopa) tasnifi.

MUSTAQIL ISH TOPSHIRIQLARI:

Defedrin, metildopa dori vositalarining tahlili.

Ularning olinishi, xossalari, sifatiga qo'yilgan talablar, qo'llanilishi va saqlanishi.

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

- 87.Аксенова Э.Н., Андрианова О.П., Арзамасцев А.П. и др. Руководство лабораторным занятиям по фармацевтической химии. М., Медицина, 1987 г.-412 с.
- 88.Арзамасцев А.П. Сенов П.Л. Стандартные образцы лекарственных веществ. М., 1978.- 254 с.
- 89.Арзамасцев А.П., Печенников В.М., Радионова Г.М. и др. Анализ лекарственных смесей-М., “Спутник”, 2000 г.- 276 с.
- 90.Арзамасцев А.П., Яскина Д.С. Ультрафиолетовые и инфракрасные спектры лекарственных веществ, М., 1975.-245 с.
- 91.Арзамасцев А.П.и др. Фармацевтическая химия. М.: «Геотар-Мед», 2005.-620 с.
92. Арзамасцев А.П.и др. Анализ лекарственных смесей. Москва, 2000 г.-354 с
- 93.Базисная и клиническая фармакология. В 2 т/под. редак. Катцунга Б.Г., М.: Бином; 1998 г.

- 94.Беликов В.Г. Лабораторные работы по фармацевтической химии М., 1989. -375 с.
- 95.Беликов В.Г. Фармацевтическая химия. –Москва. МЕДпресс, 2008.
- 96.Берштейн И.Е., Каминский Ю.Л. Спектрофотометрический анализ в органической химии., Л., 1975. -453 с.
- 97.Булатов М.И., Калинин И.П. Практическое руководство по фотоколориметрическим и спектрофотометрическим методом анализа. Л., 1976. -407 с.
- 98.Государственная фармакопея, X изд, 1968. -1076 с.
- 99.Государственная фармакопея, XI изд, Т 1. М. 1987. -334 с.
100. Государственная фармакопея, XI изд, Т 2. М., 1990. -398 с.
101. Ибодов А.Ю. Фармацевтик кимё. I т. Тошкент, Абу Али ибн Сино, 1996. -515 б.
102. Ибодов А.Ю. Фармацевтик кимё. II т. Тошкент, Абу Али ибн Сино, 1996. -574 б.
103. Ионин Б.И., Ершов Б.А. ЯМР - спектроскопия в органической химии, Л., Химия, 1967.
104. Кирхнер Ю. Тонкослойная хроматография. 1 т. М.. 1981. -616 с.
105. Кирхнер Ю. Тонкослойная хроматография. 2 т. М.. 1981. 522 с.
106. Логинова Н.В., Полозов Г.И. Введение в фармацевтическую химию. Минск Электронная книга БГУ, 2004. -252 с.
107. Максютин Н.П. Анализ фармацевтических препаратов в лекарственных формах, Киев, 1976. -247 с.
108. Максютин Н.П. и др. Методы анализа лекарств, Киев, 1984 г. - 222 с.
109. Максютин Н.П. и др. Методы идентификации фармацевтических препаратов. Киев, 1978. -240 с.
110. Машковский М.Д. Лекарственные средства, М., Медицина, Т. 1. 1998. -543 с.
111. Машковский М.Д. Лекарственные средства, М., Медицина, Т. 2. 1998. -590 с.
112. Международная фармакопея (Общие методы анализа). Женева, 1981, 1 т. –243 с.
113. Международная фармакопея (Сертификации для контроля качества фарм препаратов). Женева, 1983, 2 т. -364 с.
114. Международная фармакопея (Сертификации для контроля качества фарм препаратов), Женева, 1990, 3 т. -435 с.
115. Мелентьева Г.А. Фармацевтическая химия. Т.1,2 М., Медицина, 1976 г. -827 с.
116. Руководство к лабораторным занятиям по фармацевтической химии. Под ред. Арзамасцева А.П. М., Медицина, 2001.- 380 с.
117. Ўзбекистон Республикасида фармацевтика фаолияти, (проф. А.Н. Юнусходжаев тахрири остида), I китоб, Тошкент, Абу Али Ибн Сино, 2001. -288 б.

118. Ўзбекистон Республикасида фармацевтика фаолияти, (проф. А.Н. Юнусходжаев таҳрири остида), II китоб, Тошкент, Абу Али Ибн Сино, 2001. -336 б.
119. Ўзбекистон Республикасида фармацевтика фаолияти, (проф. А.Н. Юнусходжаев таҳрири остида), III китоб, Тошкент, Абу Али Ибн Сино, 2003. -434 б.
120. Фармацевтична хімія за загальною редакцією проф. П.О. Безуглого, Харків, - 2002 г. -448 с.
121. Фармацевтичний аналіз за загальною редакцією проф. П.О. Безуглого, Харків, -2001 г. -240 с.
122. Харитонов Ю.Я. Аналитическая химия. В 2-х томах. М.: «Высшая школа», 2001. 882 б.
123. Шаршунова Н., Шварц В., Михалец Ч. Тонкослойная хроматография в фармации и клинической биохимии, М. Мир, 1980. 1 т, -295 с.
124. Шаршунова Н., Шварц В., Михалец Ч. Тонкослойная хроматография в фармации и клинической биохимии, М. Мир, 1980. 2 т, -621 с.
125. Яхонтов Л.М., Глушков Р.Г. Синтетические лекарственные средства. М., 1983. -272 с.
126. European Pharmacopoeia. Council of Europe, 1997. 3 rd Edition. – Strasbourg, 1997. -1799 p.
127. I.K.Azizov. Collection of Legal Documents on Turnover of Drugs, Psychotropic Substances and Precursors in the Republic of Uzbekistan, Tashkent, 2006. -226 P.
128. The United States Pharmacopoeia, 2003.
129. Ubaydullaev Q. A. va boshqalar. “Farmatsevtik kimyo”. Toshkent, 2006 y. -320 b.



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

MARUZA №7

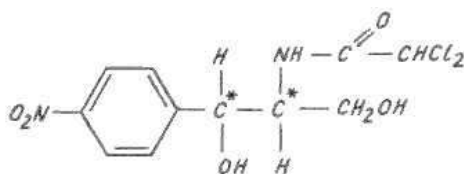
**MAVZU: NITROFENILALKILAMINLAR
HOSILALARI GURUXIGA KIRGAN DORI MODDALARI TAHLILI.**

ASOSIY SAVOLLAR:

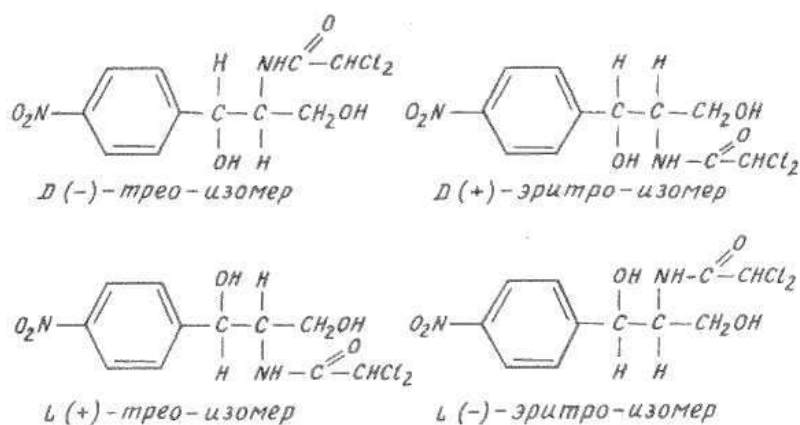
1. Nitrofenilalkilaminlar guruhiga kiruvchi dori moddalar olinishi, fizik-kimyoviy xossalari.
2. Nitrofenilalkilaminlar hosilalari bo'lgan dori moddalar va ularning tahlili.
3. Nitrofenilalkilaminlar hosilalari bo'lgan dori moddalarining tibbiyotda ishlatilishi.
4. Arilalifatik qator oddiy efirlar tahlili

ASOSIY O'QUV MATERIALINING QISQACHA BAYONI

Levomitsetin nomi bilan tibbiyotda grammanfiy, grammusbat va boshqa og'ir kasallik qo'zg'atuvchi mikroorganizmlarga qarshi kuchli ta'sirli modda sifatida keng qo'llanilmoqda.



Levomitsetin o'zida ikkita assimetrik uglerod atomi saqlagan bo'lib, uning to'rtta stereoizomeri mavjuddir:



Ushbu izomerlardan tabiiy xloromitsetin va sintez y'oli bilan olinadigan levomitsetinga D(-)-treoizomeri munosibdir. Baravar sonli D(-) va (+) treoizomerlardan tashkil topgan, ya'ni ratsemat treokonfiguratsiyasidagi modda sintomitsin nomi bilan yuritiladi. p-nitrofenil-2-dixloratsetat aminopropandiol - 1,3 ning D(-) va (+) eritro shakldagi izomerlari toksik ta'sirga ega.

Levomitsetinni sintez yo'li bilan olishdagi qiyinchiliklardan biri, uning molekula tuzilishi stereokimyosidadir. Chunki yuqorida ko'rsatilgan stereo-izomerlardan levomitsetinga xos stereoantipodinni sintez qilish va keyinchalik uni ajratib olish birmuncha murakkab va qiyindir.

Levomitsetinning tuzilishini har tomonlama to'la o'rganilgandan so'ng, uning molekula tuzilishiga turli o'zgarishlar kiritish orqali, ko'p sonli hosilalari olingan. Hozirgi vaqtda tibbiyotda levomitsetin va uning stearat hamda suksinat kislotalar asosida olingan murakkab efirlari keng qo'llanilmoqda.

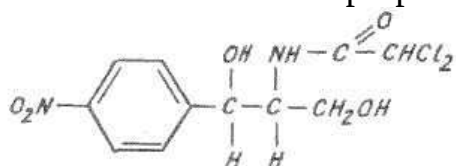
Tibbiyot ehtiyojlarini to'la qanoatlantiradigan darajada, levomitsetinni faqat sintez yo'li bilangina olinadi.

Uning sintezida boshlang'ich modda sifatida p-nitroatsetofenon ishlatiladi. Uni o'z navbatida quyidagi sxema bo'yicha p- nitrobenzoilxlorid yoki stiroidan olinadi.

LEVOMITSETIN

Laevomycetinum

D (-) -treo-1- p- nitrofenil-2- dixloratsetilaminopropandiol-1,3



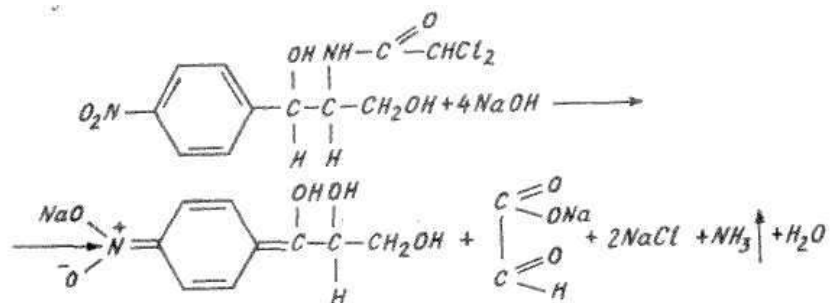
$C_{11}H_{12}Cl_2N_2O_5$

M.m. 323,13

Levomitsetin hidsiz, taxir ta'mli, oq yoki biroz sarg'imtir-yashil, kristall kukun bo'lib, suvda kam eriydi, 95% li spirtida, etilatsetatda eriydi, xloroformda erimaydi. U 149—153°S haroratda suyuqlanadi. Uning solishtirma nur buruvchanligi (5% li spirtidagi eritmasida) +18° dan +21 ° gachadir. Solishtirma nur yutish ko'rsatkichi

$E_{1\text{sm}}^{1\%}$ (0,002% li suvdagi eritmasi) 278 nm to'liq uzunligida 290 dan 305 ga tengdir.

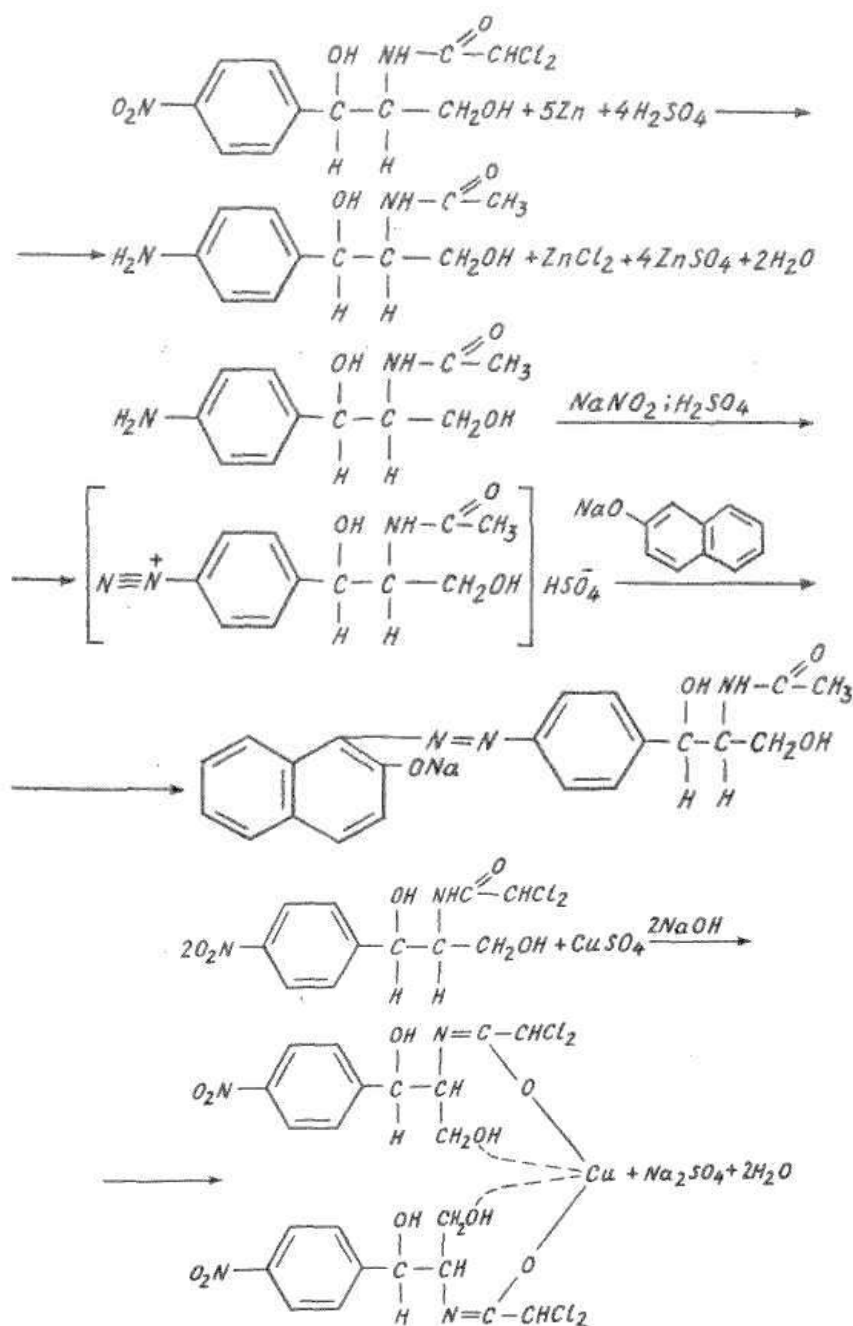
Levomitsetinning chinligini aniqlash uchun bir qancha reaksiyalar tavsiya qilingan. Davlat farmakopeyasi ko'rsatmasiga ko'ra, unga natriy gidroksid eritmasi qo'shib isitilsa, suyuqlik avval sariq rangga bo'yaladi, so'ngra qizdirish davom ettirilsa u to'q sariq rangga o'tadi. Keyinchalik u qaynatilganda ammiak hidi keladi va g'ishtsimon qizil cho'kma paydo bo'ladi. Reaksiyani quyidagi tenglama bo'yicha ifodalash mumkin:



Aralashmani filtrlab, so'ngra filtratda xlor ionini nitrat kislota muhitida odatdagicha kumush xlorid oq cho'kma holida cho'ktirib aniqlanadi. Preparat molekulasidagi nitroguruh azobo'yoq hosil qilish reaksiyasi orqali ham aniqlanadi. Buning uchun avval uni rux qirindisi va sulfat kislota ishtirokida aminoguruhgacha qaytariladi. So'ngra kislotali muhitda natriy nitrit bilan diazotirlab α -naftolning natriy gidroksiddagi eritmasidan qo'shib, to'q qizil rangli azobo'yoq hosil qilinadi.

Levomitsetin boshqa arilalkilaminlarga o'xshash mis (II)-sulfat eritmasi ta'sirida rangli kompleks birikma hosil qiladi. Masalan, preparat eritmasiga 5% li mis (II)-sulfat va natriy gidroksid eritmasi qo'shib chayqatilsa, eritma ko'k rangga bo'yaladi. Unga p-butanol qo'shib yana chayqatilsa, aralashmadagi p-butanol qatlami ko'k binafsha rangga bo'yalib qoladi.

Preparat chinligini aniqlashda uning solishtirma nur buruvchanligini polyarometrik va solishtirma nur yutish ko'rsatkichi, spektrofotometrik usullardan ham foydalaniladi.



Levomitsetinning miqdori Davlat farmakopeyasida keltirilgan nitritometrik usul bo'yicha aniqlanadi. Buning uchun avval undagi nitroguruhni rux va xlorid kislota yordamida qaytarib, aminoguruhga o'tkaziladi. So'ngra uni barcha aromatik aminlarga o'xshash kaliy bromid katalizatori ishtirokida natriy nitritning 0,1M li eritmasi bilan titrlanadi. Bunda sirtqi indikator sifatida yod kraxmal qog'oz i ishlatiladi.

Levomitsetin miqdorini aniqlashda kuprimetrik usuldan ham foydalaniladi. Bunda preparatning ma'lum miqdordagi namunasini natriy gidroksidda eritib, unga mis sulfatning 5% li eritmasidan ortiqcha qo'shiladi va cho'kmadan ajratib olingan filtrat tarkibidagi reaksiyaga kirmay qolgan mis sulfatning ortiqchasini yodometrik usul bo'yicha aniqlanadi (reaksiya preparatning chinligini aniqlashda keltirilgan):



Reaksiya natijasida ajralib chiqqan erkin yod natriy tiosulfatning eritmasi bilan titrlanadi. Levomitsetinning miqdori yana azobo'yoq hosil qilish reaksiyasi asosida,

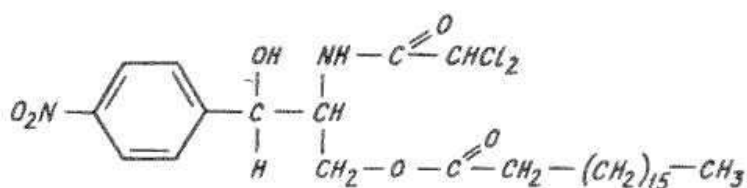
fotokolorimetrik va undagi organik birikkan xlorini, natriy gidroksid eritmasi bilan gidrolizlab, ion holatiga o'tkazib, so'ngra argentometrik usul bo'yicha aniqlanadi. Davlat farmakopeyasi bo'yicha levomitsetin tabletkalarda spektrofotometrik usul yordamida aniqlanadi.

Levomitsetin tibbiyotda ichburug', paratif, brutsellyoz, terlama, ko'kyo'tal, so'zak va boshqa ba'zi yuqumli kasalliklarni davolashda qo'llanadi. Uni 0,5 g dan kuniga 3—4 marta ichiriladi. Levomitsetin B ro'yxati bo'yicha og'zi mahkam berkitilgan, qo'ng'ir, shisha idishlarda saqlanadi. Tibbiyotda levomitsetinning hosilalaridan uning stearat va suksinat efirlari keng qo'llanadi.

LEVOMITSETIN STEARAT

Laevomycetini stearas

D (-)-treo-1-p-Nitrofenil-2- dixloratsetilaminopropan-diol - 1, 3, 3-stearat



$C_{29}H_{46}Cl_2N_2O_6$

M.m. 589,6

Levomitsetin stearat kimyoviy tuzilishi jihatidan murakkab efir bo'lib, uni levomitsetinga stearat kislota yoki uning xlorangidridini ta'sir ettirib olinadi. Bu preparat tarkibining 55% ni levomitsetin tashkil qiladi. Preparat hidsiz, mazasiz, oq va biroz sarg'imtir kukun bo'lib, suvda erimaydi, spirtida qiyin eriydi, xloroform va atsetonda engil erigan holda eritma loyqalangan bo'ladi. U 88—90°S haroratda suyuqlanadi.

Preparat optik faol modda bo'lib, qutblangan nur tekisligini chapga buradi. Uning solishtirma buruvchanligi (spirtidagi 5% li eritmasi)+ 15° dan +20° gachadir.

Preparatning chinligini aniqlashda sof levomitsetinga qilingan reaksiyalardan foydalaniladi. Uning tarkibidagi stearin kislota qoldig'ini aniqlash uchun preparatga kontsentrangan xlorid kislota qo'shib qizdirilganda suyuqlik ustida suvda erimaydigan stearin kislota yog' tomchilariga o'xshash dog' paydo bo'ladi. Suyuqlik sovitilsa, u qotadi.

Preparatning tozaligini tekshirishda undagi xlorid, sulfat, og'ir metall va margimush birikmalariga e'tibor beriladi.

Davlat farmakopeyasining talabiga ko'ra, preparat tarkibida erkin stearin kislota miqdori 3% dan ortiq bo'lmasligi kerak. Ma'lum miqdordagi preparatning fenolftalein indikator bo'yicha neytrallangan spirtidagi eritmasini natriy gidroksidning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlab va unga sarf qilingan ishqorning hajmiga qarab, stearat kislota miqdori aniqlanadi.

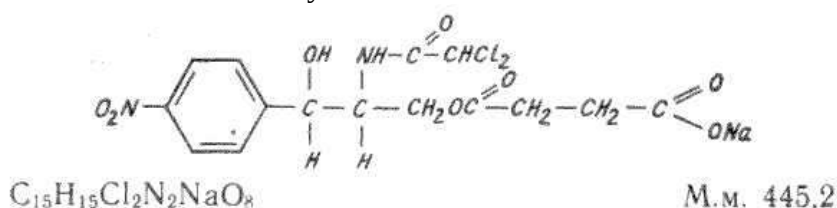
Levomitsetin stearatning miqdori spektrofotometrik usul bo'yicha aniqlanadi. Uning 0,0036% li spirtli eritmasining optik zichligi 272 nm to'lqin uzunligida o'lchanadi.

Bu preparat ham levomitsetinga o'xshash turli yuqumli kasalliklarga qarshi ishlatiladi. U organizmda me'da va ichak orqali sekin-asta antimikrob ta'sir ko'rsatuvchi levomitsetinga parchalanadi. Shuning uchun ham ichakda uning antimikrob ta'siri uzoq vaqtgacha saqlanib qoladi. Levomitsetin stearat sof levomitsetindan o'zining taxir mazasi yo'qligi bilan farqlanadi. Bu esa uni bolalarni davolashda keng foydalanishga imkon beradi. Preparat odatda kuniga 3—4 marta kattalarga 1 g dan, bolalarga esa yoshiga qarab, 0,02 g dan 0,4—0,6 g gacha ichish uchun tayinlanadi.

Levomitsetin stearat tabletka holida 0,25 g dan chiqariladi. Preparat yorug'lik ta'siridan ehtiyotlangan holda saqlanadi.

ERUVCHAN LEVOMITSETIN SUKSINAT

Laevomycetini Succinas Solubile

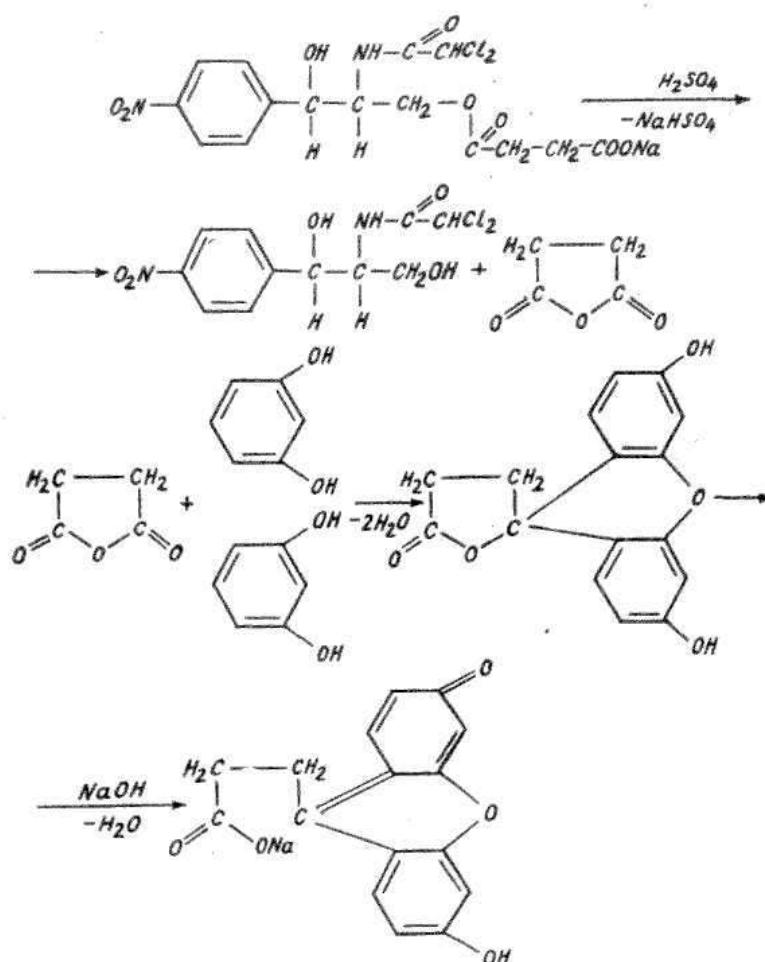


Uni levomitsetinga suksinat kislota yoki uning xlorangidridini ta'sir ettirib olinadi.

Preparat o'ziga xos kuchsiz hidli va taxir mazali, oq yoki biroz sarg'imir-yashilroq tusli g'ovak gigroskopik massa bo'lib, suvda juda yengil eriydi, 95% li spirtida qiyin eriydi, xloroform va efirda deyarli erimaydi.

Eruvchan levomitsetin suksinatning chinligini aniqlashda uning tarkibidagi levomitsetinni, sof levomitsetinni aniqlashdagi reaktsiyalardan foydalaniladi. Preparatdagi efirsimon birikkan suksinat (qahrabo) kislota qoldig'ini rezorsin bilan yashnl ranglanib, tovlanuvchi to'q sariq rangli bo'yoq modda hosil qilishi orqali bilinadi. Bunda preparatning quruq holdagisiga rezorsin va kontsentrlangan sulfat kislota qo'shib, qo'ng'ir-qizil rang paydo bo'lgungacha qizdiriladi. So'ngra unga bir necha tomchi suv va ishqoriy muhitgacha natriy gidroksid eritmasi qo'shiladi. Aralashmani keyinchalik taxminan 250 ml suv solingan idishga quyilsa, suyuqlikda yashil rangda tovlanuvchi, to'q sariq rang paydo bo'ladi.

Reaktsiyani quyidagi kimyoviy tenglamalar orqali ifodalash mumkin:



Preparat tarkibidagi natriy ionni odatdagicha alanganing rangsiz qismini sariq rangga bo'yashi bo'yicha aniqlanadi.

Farmakopeya maqolasi ko'rsatmasi bo'yicha preparatning miqdori spektrofotometrik usulda aniqlanadi. Uning 0,0002% li suvdagi eritmasining optik zichligini 275 nm to'liq uzunligida spektrofotometrda o'lchab, standart eritma namunasining optik zichligi bilan solishtirilgan holda preparatning miqdori hisoblab chiqariladi.

Preparatning miqdorini undagi nitroguruhni aminoguruhgacha qaytarib, nitritometriya usuli bo'yicha ham aniqlash mumkin.

Preparatning antibakterial ta'siri levomitsetin va uning stearat efiriga o'xshashdir. Faqat bu preparat o'zining eruvchanligi bilan ulardan farqlanadi. Uni odatda inyeksiyada teri ostiga, mushak orasiga va venaga 0,5—1,0 g dan 20% li suvdagi eritmasi holida kuniga 2—3 marta yuboriladi. Eruvchan levomitsetin suksinat yorug'lik ta'siridan ehtiyotlangan holda xona harorati sharoitida, «B» ro'yxati bo'yicha saqlanadi.

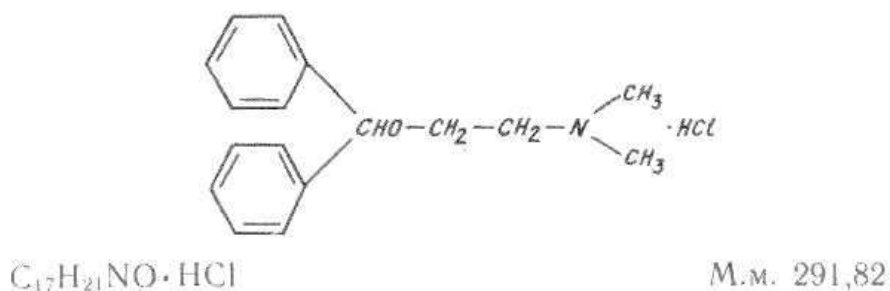
ARILALIFATIK QATOR ODDIY EFIRLAR

Arilalifatik qator oddiy efir hosilalaridan dimedrol preparati tibbiyotda kuchli antigistamin modda sifatida allergiya kasalligini davolashda keng qo'llanadi. Uni benzofenondan quyidagi kimyoviy tenglama bo'yicha sintez qilib olinadi:

DIMEDROL

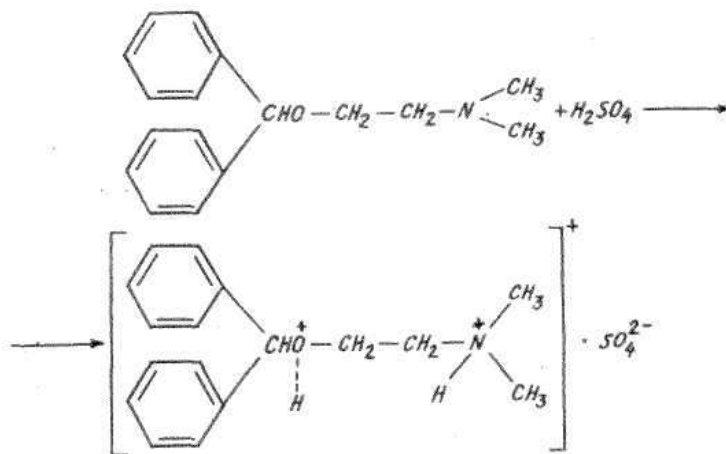
Dimedrolum

1- dimetilaminoetilbenzgidrol efir, gidroxlid



Dimedrol taxir mazali, oq, mayda kristall kukun bo'lib, suvda, spirtida va xloroformda engil eriydi, efirda kam eriydi. U 166—170°C haroratda suyuqlanadi. Preparat gigroskopik xossaga ega.

Davlat farmakopeyasi ko'rsatmasi bo'yicha dimedrolning chinligi quyidagi reaksiyalar yordamida aniqlanadi. U ham ko'pchilik molekula tuzilishida azot saqlovchi murakkab organik birikmalarga (alkaloid, geterotsiklik birikmalar, arilalkilaminlar) o'xshash konsentrlangan sulfat kislota yoki uning konsentrlangan azot kislota bilan bo'lgan aralashmasi ta'sirida, turli rangli birikma hosil qiladi. Masalan, dimedrolga bir necha tomchi konsentrlangan sulfat kislota qo'shilsa, u asta-sekin sariq rangdan qizil-g'ishtsimon rangga o'tib ketuvchi oksoniy tuzini hosil qiladi.

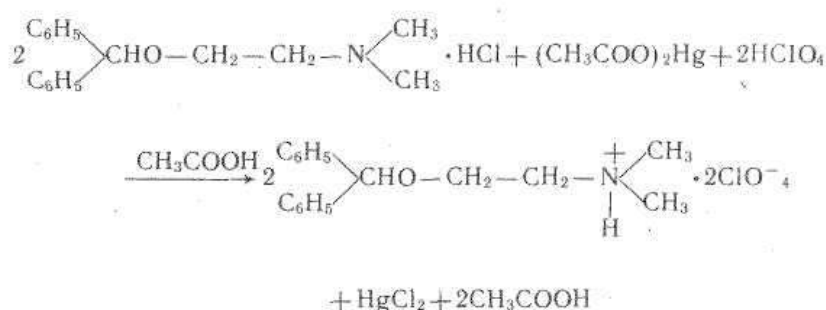


Bir necha tomchi suv ta'sirida oksoniy tuzi parchalanadi va natijada rangsizlanadi. Dimedrol konsentrlangan sulfat va nitrat kislotalari

aralashmasidan tashkil topgan reaktiv ta'sirida qizil rangga bo'yaladi. Keyinchalik unga aralashtirib turgan holda tomchilatib ma'lum hajmgacha suv qo'shilganda, rang avval qo'ng'ir, keyin sariq va nihoyatda esa to'q sariq rangga o'tadi. Unga xloroform ko'chib chayqatilsa, xloroform qatlami binafsha rangga bo'yaladi. Preparat eritmasiga suyultirilgan xlorid kislota qo'shib chayqatilsa, u gidrolizlanib, benzgidrol va dimetilaminoetanoldan iborat tarkibiy qismlarga parchalanadi. So'ngra kristall holida xosil bo'lgan benzgidrolni ajratib olib, uning suyuqlanish harorati tekshirib ko'riladi. U 62—67°C xaroratda suyuqlanadi.

Dimedrol tarkibidagi xlor ioni, odatdagicha pishloqsimon oq cho'kma kumush xlorid holida cho'ktirib aniqlanadi.

Dimedrolning miqdori farmakopeya ko'rsatmasi bo'yicha suvsiz muhitda kislota-asos titrlash usuli bo'yicha aniqlanadi. Bunda ma'lum miqdordagi preparat namunasi suvsiz sirka kislotadagi eritmasini simob-2-atsetat va kristallik binafshaindikator ishtirokida suyuqlik yashil-havo rangga o'tguncha, perxlorat kislotaning suvsiz sirka kislotadagi 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.



Dimedrolning miqdori undagi xlorid kislota qoldig'i asosida neytrallash va argentometrik usul bo'yicha aniqlanadi. Dimedrolni asosan allergiyaga qarshi modda sifatida 0,03—0,05 g mushak orasiga 0,01—0,05 g miqdorda 1% li eritmasi yuboriladi. Dimedrol og'zi mahkam berkitilgan idishlarda, quruq va korong'i joylarda saqlanadi.

NAZORAT SAVOLLARI:

1. Nitrofenilalkilaminlar guruhiga kiruvchi dori moddalar fiz-kimyoviy xossalari.
2. Nitrofenilalkilaminlar xosilalari bo'lgan dori moddalar va ularning tahlili.
3. Nitrofenilalkilaminlar xosilalari bo'lgan dori moddalarining preparatlari va ularning tahlili.
4. Arilalifatik qator oddiy efirlar tahlili

MUSTAQIL ISH TOPSHIRIQLARI:

- 1 Anaprilinning olinishi, xossalari, sifatiga qo'yilgan talablar, tahlil usullari, qo'llanilishi va saqlanishi.

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

1. Aksenova E.N., Andrianova O.P., Arzamastsev A.P. i dr. Rukovodstvo laboratorno`m zanyatiyam po farmatsevticheskoy ximii. M., Meditsina, 1987 g.-412 s.
2. Arzamastsev A.P. Senov P.L. Standartno`e obraztsi lekarstvennix veshestv. M., 1978.- 254 s.
3. Arzamastsev A.P., Pechennikov V.M., Radionova G.M. i dr. Analiz lekarstvennix smesey-M., "Sputnik", 2000 g.- 276 s.
4. Arzamastsev A.P., Yaskina D.S. Ultriofioletovoe i infrakrasnoe spektro` lekarstvennix vehestv, M., 1975.-245 s.
5. Arzamastsev A.P.i dr. Farmatsevticheskaya ximiya. M.: «Geotar-Med», 2005.-620 s.
6. Arzamastsev A.P.i dr. Analiz lekarstvennix smesey. Moskva, 2000 g.-354 s
7. Bazisnaya i klinicheskaya farmakologiya. V 2 t G`pod. redak. Kattsunga B.G., M.: Binom; 1998 g.
8. Belikov V.G. Laboratornoe raboto po farmatsevticheskoy ximii M., 1989. - 375 s.
9. Belikov V.G. Farmatsevticheskaya ximiya. –Moskva. MEDpress, 2008.
10. Bershteyn I.E., Kaminskiy Yu.L. Spektrofotometricheskij analiz v organicheskoy ximii., L., 1975. -453 s.
11. Bulatov M.I., Kalinkin I.P. Prakticheskoe rukovodstvo po fotokolorimetricheskim i spektrofotometricheskim metodom analiza. L., 1976. -407 c.
12. Gosudarstvennaya farmakopeya, X izd, 1968. -1076 s.
13. Gosudarstvennaya farmakopeya, XI izd, T 1. M. 1987. -334 s.
14. Gosudarstvennaya farmakopeya, XI izd, T 2. M., 1990. -398 s.
15. Ibodov A.Yu. Farmatsevtik kimyo. I t. Toshkent, Abu Ali ibn Sino, 1996. - 515 b.
16. Ibodov A.Yu. Farmatsevtik kimyo. II t. Toshkent, Abu Ali ibn Sino, 1996. - 574 b.
17. Ionin B.I., Ershov B.A. YaMR - spektroskopiya v organicheskoy ximii, L., Ximiya, 1967.
18. Kirxner Yu. Tonkosloynaya xromatografiya. 1 t. M.. 1981. -616 s.
19. Kirxner Yu. Tonkosloynaya xromatografiya. 2 t. M.. 1981. 522 s.
20. Loginova N.V., Polozov G.I. Vvedenie v farmatsevticheskuyu ximiyu. Minsk Elektronnaya kniga BGU, 2004. -252 s.
21. Maksyutina N.P. Analiz farmatsevticheskix preparatov v lekarstvennix formax, Kiev, 1976. -247 s.
22. Maksyutina N.P. i dr. Metodi analiza lekarstv, Kiev, 1984 g. -222 s.
23. Maksyutina N.P. i dr. Metodi identifikatsii farmatsevticheskix preparatov. Kiev, 1978. -240 s.
24. Mashkovskiy M.D. Lekarstvennoe sredstva, M., Meditsina, T. 1. 1998. -543 s.

25. Mashkovskiy M.D. Lekarstvennoe sredstva, M., Meditsina, T. 2. 1998. -590 s.
26. Mejdunarodnaya farmakopeya (Obshie metodi analiza). Jeneva, 1981, 1 t. – 243 s.
27. Mejdunarodnaya farmakopeya (Sertifikatsii dlya kontrolya kachestva farm preparatov). Jeneva, 1983, 2 t. -364 s.
28. Mejdunarodnaya farmakopeya (Sertifikatsii dlya kontrolya kachestva farm preparatov), Jeneva, 1990, 3 t. -435 s.
29. Melenteva G.A. Farmatsevticheskaya ximiya. T.1,2 M., Meditsina, 1976 g. - 827 s.
30. Rukovodstvo k laboratornom zanyatiyam po farmatsevticheskoy ximii. Pod red. Arzamastseva A.P. M., Meditsina, 2001.- 380 s.
31. O'zbekiston Respublikasida farmatsevtika faoliyati, (prof. A.N. Yunusxodjaev tahriri ostida), I kitob, Toshkent, Abu Ali Ibn Sino, 2001. -288 b.
32. O'zbekiston Respublikasida farmatsevtika faoliyati, (prof. A.N. Yunusxodjaev tahriri ostida), II kitob, Toshkent, Abu Ali Ibn Sino, 2001. - 336 b.
33. O'zbekiston Respublikasida farmatsevtika faoliyati, (prof. A.N. Yunusxodjaev tahriri ostida), III kitob, Toshkent, Abu Ali Ibn Sino, 2003. - 434 b.
34. Farmatsevtichnaya ximiya za zagalnoyu redaktsieyu prof. P.O. Bezuglogo, Xarkov, - 2002 g. -448 s.
35. Farmatsevtichniy analiz za zagalnoyu redaktsieyu prof. P.O. Bezuglogo, Xarkiv, -2001 g. -240 s.
36. Xaritonov Yu.Ya. Analiticheskaya ximiya. V 2-x tomax. M.: «Vo`sshaya shkola», 2001. 882 b.
37. Sharshunova N., Shvarts V., Mixalets Ch. Tonkosloynaya xromatografiya v farmatsii i klinicheskoy bioximii, M. Mir, 1980. 1 t, -295 s.
38. Sharshunova N., Shvarts V., Mixalets Ch. Tonkosloynaya xromatografiya v farmatsii i klinicheskoy bioximii, M. Mir, 1980. 2 t, -621 s.
39. Yaxontov L.M., Glushkov R.G. Sinteticheskie lekarstvennoe sredstva. M., 1983. -272 s.
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.
43. Ubaydullaev Q. A. va boshqalar. “Farmatsevtik kimyo”. Toshkent, 2006 y. - 320 b.



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

MA`RUZA №8

**MAVZU: AROMATIK VA ARILALIFATIK AMINLARNING
YODLANGAN BIRIKMALARI, RENTGENOKONTRAST
PREPARATLAR.**

ASOSIY SAVOLLAR:

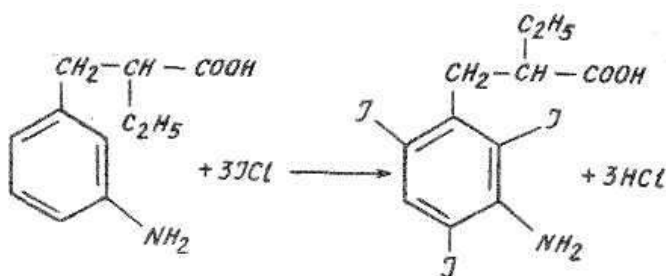
1. Tarkibida yod atomi saqlagan rentgenokonstrast preparatlar tahlili
2. Aromatik va arilalifatik aminokislotalarning molekula tuzilishida yod atomi saqlovchi preparatlaridan gormonal ta'sirga ega tabiiy hamda sintetik birikmalar tahlili

ASOSIY O'QUV MATERIALINING QISQACHA BAYONI

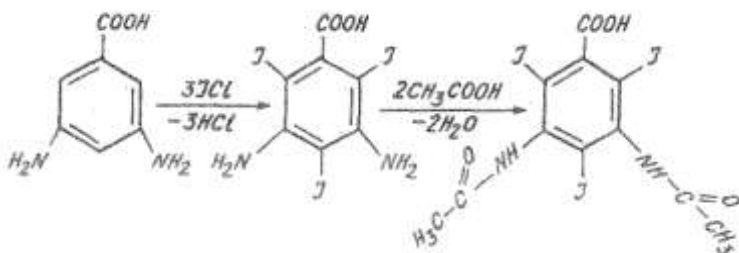
Aromatik va arilalifatik aminokislotalarning molekula tuzilishida yod atomi saqlovchi preparatlariga bir qator rentgenorostast va gormonal ta'sirga ega tabiiy hamda sintetik birikmalar kiradi.

TARKIBIDA YOD ATOMI SAQLAGAN RENTGENOKONTRAST PREPARATLAR

Tibbiyotda diagnostika maqsadida ishlatiladigan ko'p sonli rentgenokonstrast preparatlardan keyingi paytlarda yopanoy kislota va triombrin preparatlari keng qo'llanib kelinmoqda. Ularni arilaminoalifatik va aminoaromatik kislotalarni ma'lum sharoitda yodxlorid eritmasi ta'sirida yodirlab olinadi. Masalan, yopanoy kislota m-aminofeniletal propion kislota asosida, quyidagi tenglama bo'yicha yodxlorid ta'sirida olinadi:



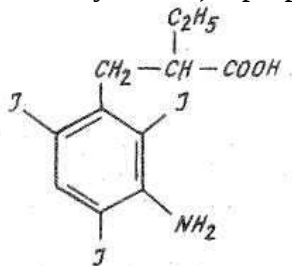
Triombrinni 3,5- diaminobenzoy kislota ni avval yod-xlorid eritmasi bilan yodirlab, so'ngra uni atsetillab olinadi.



YOPANOY KISLOTA

Acidum iopanoicum

α - etil-v - (3- amino-2, 4, 6- triyodfenil) – propion kislota



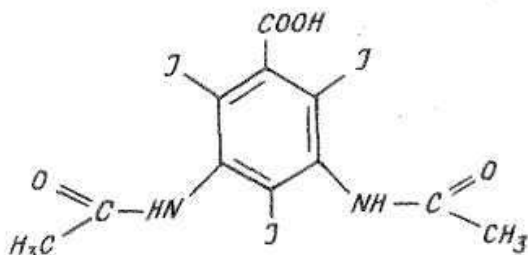
$C_{11}H_{12}J_3NO_2$

M.M. 569,94

Yopanoy kislota kuchsiz o'ziga xos hidli, oq yoki biroz sarg'imtirok oq kukun bo'lib, suvda erimaydi, 95% li spirt, atseton va ishqorlarda eriydi. U 155°S da suyuqlanib ketadi. Yorug'lik ta'sirida oksidlanib, qoramtir tus oladi.

TRIOMBRIN. TRIOMBRASIT **Triombrinum, Triombrastum**

3,5- diatsetilamino-2, 4, 6- uchyodbenzoy kislota



$C_{11}H_{9}J_3N_2O_4$

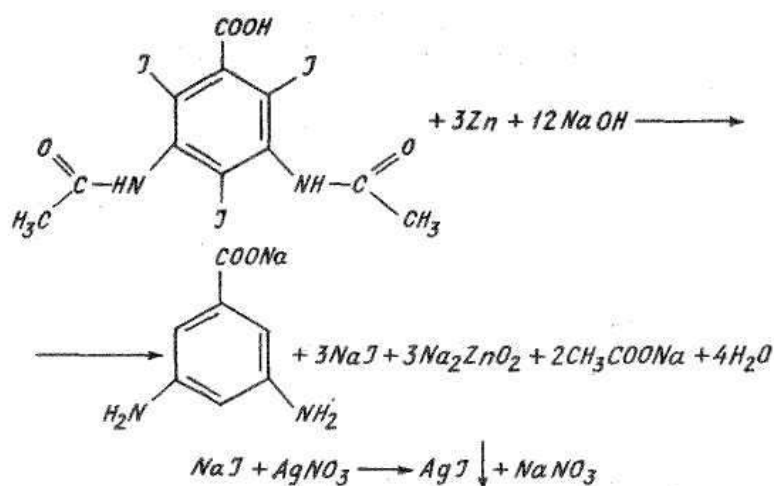
M.M. 613,9

Triombrin oq mayda kristall kukun bo'lib, suv, xloroform va efirda erimaydi, spirtida kam eriydi, natriy gidroksid va ammiak eritmasida eriydi.

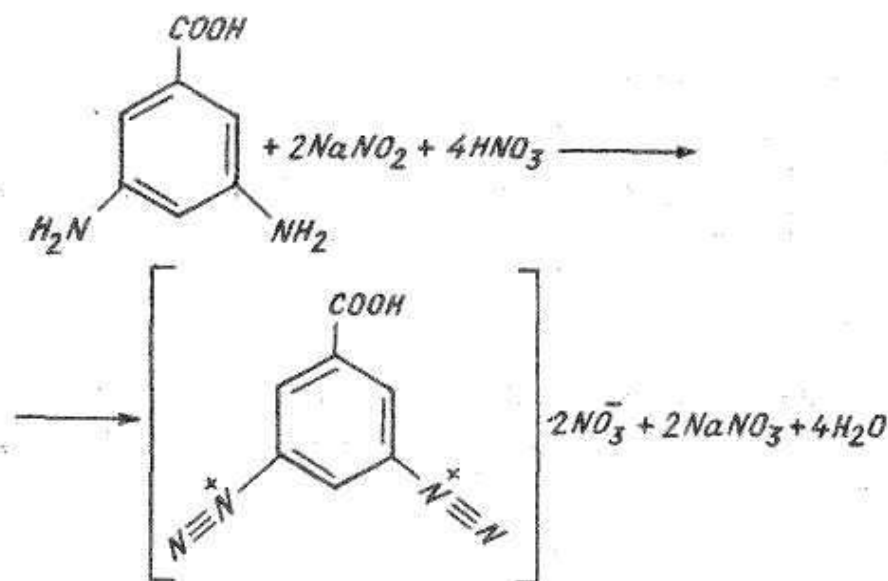
Yopanoy kislota va triombrinning chinligi ular tarkibidagi organik birikkan yodni aniqlashdan boshlanadi. Bu maqsadda bir qator usullar tavsiya qilingan. Masalan, quruq, kukun holdagi preparat va kontsentrlangan sulfat kislota solingan probirka qizdirilsa, binafsha rangli erkin yod bug'lari ajralib chiqadi.

Preparat tarkibidagi yodni yana quruq usul bo'yicha, ularni parchalab aniqlash farmatsevtika tahlilida keng qo'llanadi. Bunda quruq preparatni chinni tigelchalarda kaliy karbonat, natriy karbonat va kaliy nitratlardan iborat kuydirishga mo'ljallangan aralashma bilan aralashtirgan holda yuqori haroratda kuydirgach, qolgan qoldig'ni suvda eritib, nitrat kislota muhitida eritmadagi yod ionini kumush nitrat ta'sirida sariq cho'kma holda cho'ktirib aniqlanadi yoki xlorid kislota muhitida eritmaga xloroform va natriy nitrit eritmasi qo'shib chayqatilsa, suyuqlikning xloroform qatlami reaksiya natijasida ajralib chiqqan erkin yod hisobiga binafsha rangga bo'yaladi.

Preparatlar tarkibidagi yodni vodorod yordamida ion holatiga qaytarib ham aniqlanadi. Masalan, triombrinni' aniqlashda unga natriy ishqor eritmasi va rux kukuni qo'shib ma'lum vaqtgacha qaynatiladi. So'ngra suyuqlikni sovitib filtrlanadi. Filtratdagi yod ionini odatdagicha nitrat kislota muhitida, kumush yodid sariq cho'kma holda cho'ktirib aniqlanadi.



Keyinchalik aralashmani filtrlab, cho'kmadan ozod qilinadi va filtratda reaksiyadan ajralib chiqqan m-diaminobenzoy kislotani qo'ng'ir rangli cho'kma holida diazobirikma hosil qilish reaksiyasi bo'yicha aniqlanadi. Buning uchun filtratga bir necha tomchi natriy nitritning 0,1 mol/l eritmasidan qo'shiladi.

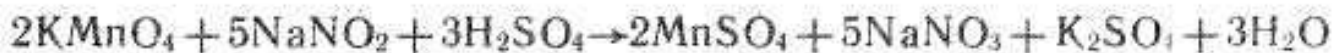


Yopanoy kislotaning chinligini aniqlashda undagi «ochiq» aromatik aminoguruh asosida to'q qizil rangli azobo'yo hosil qilish reaksiyasidan foydalaniladi.

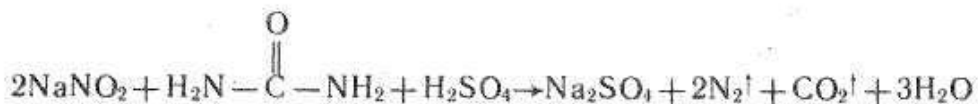
Ushbu preparatning chinligi yana IQ- spektroskopik usul bo'yicha ham aniqlanadi.

Yopanoy kislota va triombrinlarning miqdori ko'pchilik boshqa o'zida yod saqlovchi organik birikmalar kabi, ulardagi yod asosida yodometrik yoki argentometrik usullar bo'yicha aniqlanadi. Bu usullarni amalga oshirish uchun ulardagi organik birikkan yodni turli usullar yordamida ion holiga o'tkaziladi. Masalan, yopanoy kislotani yodometrik usul bo'yicha aniqlashda, uning ma'lum miqdorini sulfat kislota ishtirokida kaliy permanganat bilan oksidlab, preparatdagi yodni yodat holidagi noorganik birikmasiga o'tkaziladi.

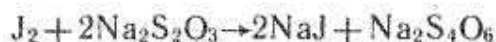
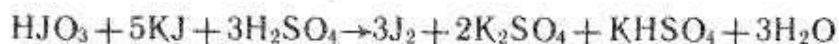
So'ngra reaksiyaga kirishmay qolgan kaliy permanganatni ortiqchasini qaytarish maqsadida suyuqlik rangsizlanguncha, unga sekin-asta tomchilab natriy nitrit eritmasi qo'shiladi.



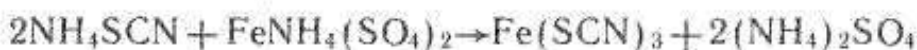
Endi eritmaga juda oz miqdorda bo'lsa ham, qo'shilib qolgan natriy nitritni parchalash maqsadida mochevina qo'shiladi.



Reaksiyaning oxirida eritmaga kaliy yodid kŷshiladi va ajralib chiqqan erkin yodni natriy tiosulfatning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.

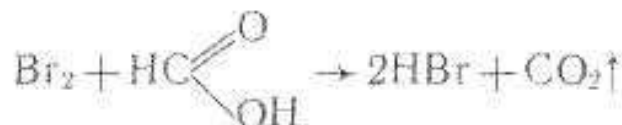


Yopanoy kislota va triombrinlarning miqdorini argentometrik (Folgard) usul bo'yicha aniqlashda, avval ularni yuqorida ko'rsatib o'tilganidek, natriy gidroksid va rux kukuni yordamida organik birikkan yodni, ion holatigacha qaytariladi. So'ngra eritmaga nitrat kislota va ma'lum hajmda ortiqcha kumush nitratning 0,1 mol/l eritmasidan qo'shiladi. Keyinchalik reaksiyaga kirishmay qolgan kumush nitratning ortiqchasini temir ammoniy achchiqtosh indikator ishtirokida suyuqlik qizil rangga bo'yalguncha, ammoniy rodanidning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.



Yopanoy kislota va triombrinnint miqdorini yana ulardagi organik birikkan yod asosida maxsus kolbada kislorod atmosferasida kuydirish orqali parchalab aniqlash, preparatlar tahlilida muhim ahamiyatga ega. Bunda kolbaga yutuvchi suyuqlik sifatida natriy gidroksidning 0,2 mol/l eritmasi solinadi. Moddani kuydirish jarayoni tugashi bilan, kolbaga natriy atsetatning kontsentrlangan sirka kislotadagi 10% li eritmasi va 15 tomchi bromli suv (eritmada hosil bo'lishi mumkin bo'lgan yodning past valentli birikmalarii oksidlab, yodat birikmasiga o'tkazish maqsadida) ko'shiladi. So'ngra erkin bromning ortiqchasi chumoli kislota ta'sirida ionogen holatigacha qaytariladi.

yopanoy kislota



Keyin eritmaga kaliy yodid va suifat kislota qo'snusa, erkin yod ajralib chiqadi va uni natriy tiosulfatning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.



Yopanoy kislotasini tibbiyotda o't yo'llari va o't pufakchasini rentgen qilishda rentgenokonstrast modda sifatida ishlatiladi. Uni 1,5—3 g miqdorda rentgen qilishdan 12—14 soat oldin ichiriladi. Preparat tabletka holida 0,5 g dan chiqariladi.

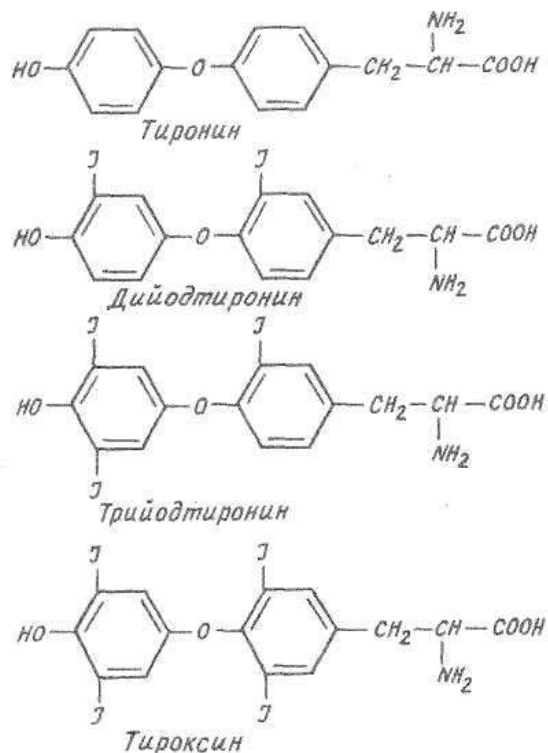
Tibbiyotda triombrinning natriyli tuzi va metilglyukamin tuzlarining aralashmasidan iborat suvda eruvchan preparati keng qo'llanadi.

Odatda preparatning 60% va 76% li eritmasi in'ektsiya qilish uchun (Triombrastum 60% aut 76% proinjectionibus) 20 ml dan ampulalarda chiqariladi.

Yopanoy kislota va triombrin og'zi mahkam yopiladigan idishlarda, qorong'i, salqin va quruq joylarda saqlanadi.

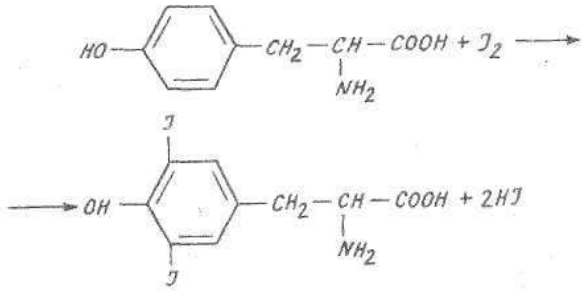
GORMON TA'SIRIGA EGA YOD SAQLOVCHI ARILALIFATIK AMINOKISLOTALAR

Ularga organizmda qalqonsimon bezlarning ishini kuchaytiruvchi yoki pasaytiruvchi ta'sirga ega bo'lgan tabiiy preparatlardan tireodin va sintez yo'li bilan olinadigan triyodtironin gidrokslorid kiradi. Ma'lumki, kalqonsimon bez ishlab chikaradigan tironin tarkibida turli miqdorda yod saklagan hosilalar organizmning normal rivojlani-shida gormon modda sifatida katta ahamiyatga ega. Ulardan tironinning tetrayod hosilasi—tiroksin, 3, 5, 31, triy-odtironin va 3, 31 - diyodtironinlar birmuncha kuchli biologik ta'sir ko'rsatadi, deb xisoblanadi.

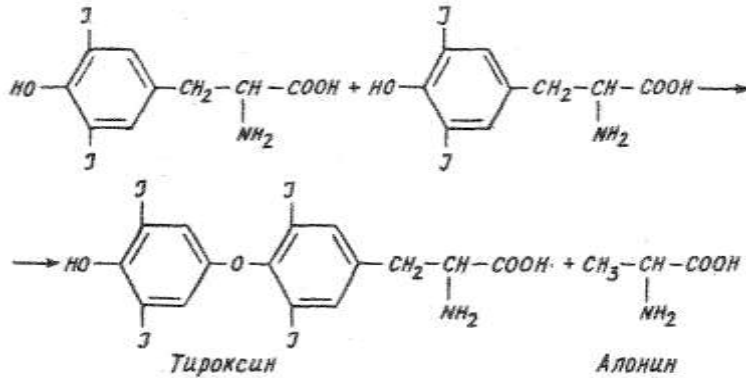


Ushbu gormonlar qalqonsimon bezda tirozin aminokislota bilan yodning biosintez yo'l bilan o'zaro birikishidan hosil bo'ladi. Gormonlarning hosil bo'lishini tiroksin misolida quyidagi kimyoviy tenglamalar bo'yicha ifodalash

mumkin:



Keyinchalik 3,5- diyodtirozinning ikki molekulasi o'zaro birikib, tiroksin gormonini xosil qiladi.



Yod va tirozin organizmga ozuka moddalari orkali tushib turadi.

Bu erda ko'riladigan preparatlardan tireoidin tabiiy gormon preparati bo'lib, uni so'yishga boqilgan koramollarni yog'sizlantirib, quritilgan kalqonsimon bezini maydalab tayyorlanadi. Tireoidin tarkibida kuchli biologik ta'sirga ega bo'lgan tiroksin va triyodtironin gormonlari bo'ladi. Ulardan 3, 5, 3' triyodtironin bir oz kuchli biologik ta'sirga egadir.

TIROIDIN

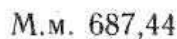
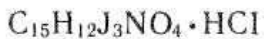
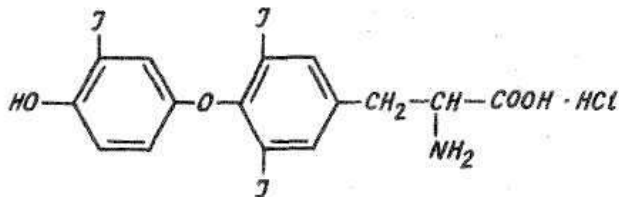
Thyreoidinum

Tireoidin sarg'ishroq-kulrang va kuchsiz quritilgan hayvon to'qimasi hidini eslatuvchi mayda amorf kukun bo'lib, suv, spirt va boshqa organik erituvchilarda erimaydi. Preparatni uning tarkibidagi yodning miqdori bo'yicha standartlanadi. Preparatda organik birikkan yodning miqdori 0,17% dan 0,23% gacha bo'ladi.

TRIYODTIRONIN GIDROKLORID

Triiodthyronini hydrochliridum

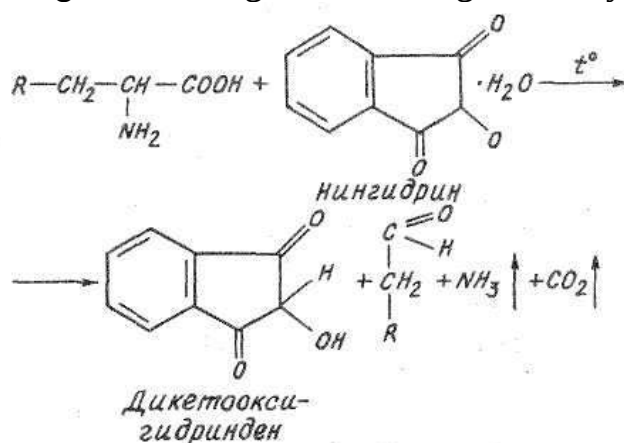
L, a - amino-v - [3,5- diyod-4- (31- yod-41 — oksifenoksi) – fenil]-propion kislota, gidrokslorid



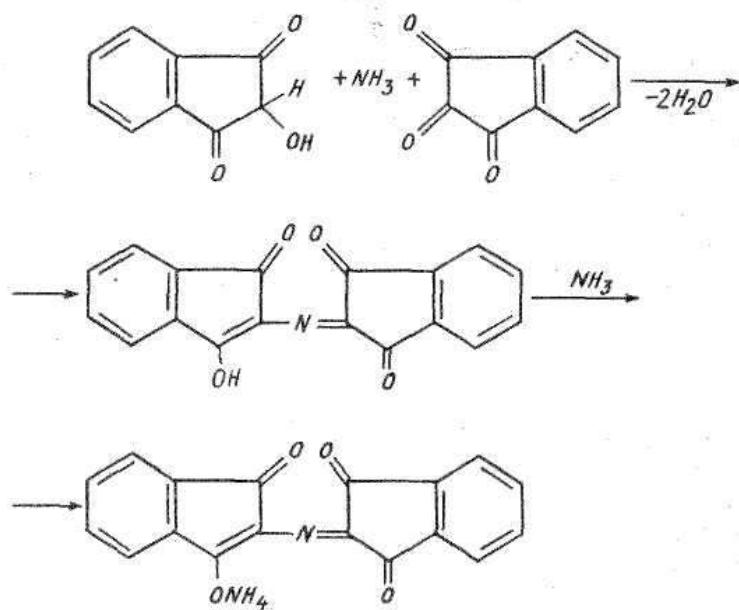
Triyodtironin gidrokslorid hidsiz, oq kristall kukun bo'lib, suvda eriydi, organik erituvchilarda yomon eriydi.

Tireoidin va triyodtironinlarning kimyoviy tarkibi bir-biriga o'xshash bo'lganligi uchun, ularning chinligini aniqlashda ba'zi umumiy reaksiyalardan foydalaniladi.

Birinchi navbatda ulardagi organik birikkan yod atomi borligi isbotlanadi. Odatdagidek preparatni kontsentrlangan sulfat kislota bilan qizdirilganda, binafsha rangli erkin yod bug' holida ajralib chiqadi. Triyodtiro-ninni kislotasiz, kuruk o'zini qizdirganda ham, erkin yodni ajratib chiqaradi. Yana, preparatlardagi organik birikkan yodni turli oksidlovchi yoki qaytaruvchilar yordamida parchalab va hosil bo'lgan yod ionini kumush yodid sariq cho'kma holida cho'ktiriladi, yoki kislotali muhitda natriy nitrat ta'sirida erkin yod holida ajralib chiqishi bo'yicha aniqlanadi. Tireoidin va triyodtironinlarni kimyoviy tuzilishidagi alanin aminokislota qoldig'i asosida barcha aminokislota-larga xos ningidrin reaksiyasidan foydalaniladi. Bunda preparatlar eritmasiga ningidrin eritmasini qo'shib, qaynaguncha suv hammomida kizdirilsa, ko'k-binafsha rangli birikma — enol shaklidagi diketogidridenketogidrinaminning ammoniyli tuzi hosil bo'ladi.



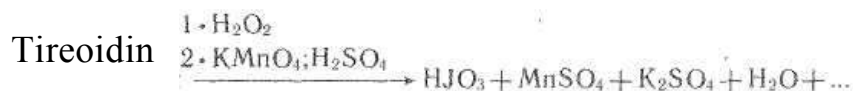
Reaksiya natijasida xosil bo'lgan ammiak tezda ningidrin va diketoksigidridinden bilan reaksiyaga kirishib, ko'k-binafsha rangli diketogidridinden — ketogidrinaminning ammoniyli tuzini hosil qiladi.



Preparatlarning chinligini aniqlashda yuqoridagi umumiy reaksiyalardan tashqari, DF da qabul qilingan har qaysi preparatning o'ziga xos ayrim reaksiyalar qilinadi. Masalan, tireoidin tarkibidagi oksil moddalarini aniqlash uchun unga natriy gidroksid eritmasi qo'shib kaynatilsa, suyuqlik sarik rangga bo'yaladi. So'ngra unga sulfat kislota ko'shilsa, suyuqlik rangsizlanib ok kolloid

cho'kma hosil bo'ladi. Triyodtironin gidroksloriddagi xlor ionini, uning eritmasidan nitrat kislota muhitida kumush xlorid holida cho'ktirib isbotlanadi.

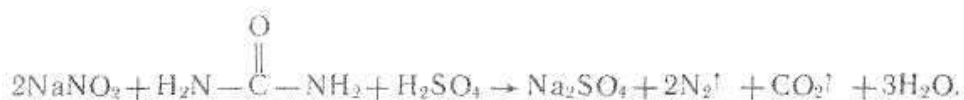
Davlat farmakopeyasi tireoidinning miqdorini undagi organik birikkan yod asosida, yodometrik usul bo'yicha aniqlashni tavsiya qiladi. Buning uchun avval preparatning ma'lum miqdorini kontsentrlangan sulfat kislota va vodorod peroksidi yordamida parchalab, undagi organik birikkan yodni yodid, gipoyodid va qisman yodat birikma holiga o'tkaziladi. Keyinchalik aralashmadagi mavjud yodid va gipoyodidni to'la yodatga o'tkazish maqsadida, unga kaliy permanganat eritmasi qo'shiladi.



Eritmadagi kaliy permanganatning ortiqchasini parchalash maksadida, u rangsiz-languncha tomchilab natriy nitrit eritmasi ko'shiladi.



Reaksiyaning navbatdagi bosqichida eritmaga ortikcha qo'shilgan natriy nitritni mochevina yordamida parchalab tashlanadi.



So'ngra unga kaliy yodid eritmasi qo'shib, ma'lum vaqtgacha qorong'i joyga qo'yiladi va ajralib chiqqan yodni kraxmal indikator ishtirokida natriy tiosulfatning eritmasi bilan titrlanadi. Ushbu yodometrik usuli bo'yicha triyodtironin gidrokslorid ham aniqlanadi.

Tireoidin qalqonsimon bez faoliyatining buzilishi natijasida kelib chiqadigan kasalliklardan miksedema, buqoq, kretinizm, gipotireoz, semirish va boshqalarda ko'llanadi. Uni 0,05—0,1 va 0,2 g dan kuniga 2—3 marta ichiriladi. Preparat tabletkalarda 0,1 va 0,2 g dan chikariladi.

Triyodtironin gidroksloridning tibbiyotda qo'llanilishi tireoidinga o'xshashdir. Ushbu nreparat o'zining organizmda tez so'rilishi va ta'sir ko'rsatishi bilan farkanadi. Triyodtironin gidroksloridni 5—25 mkg dan kuniga 1—3 mahal ichish tavsiya etiladi. Keyinchalik uning dozasini 40—60 mkg gacha oshirish mumkin. Tireoidin va triyodtironin gidroksloridni «B» ro'yxati bo'yicha og'zi mahkam berkitilgan shisha idishda, salqin, kuruq va yorug'lik tushmaydigan joylarda saqlanadi.

NAZORAT SAVOLLARI:

- 1 Tibbiyotda diagnostika maqsadida ishlatiladigan ko'p sonli rentgenokonstrast preparatlardan yopanoy kislota va triombrin preparatlari taxlili
- 2 Gormon ta'siriga ega yod saqlovchi arilalifatik aminokislotalar tahlili. tireodin va sintez yo'li bilan olinadigan triyodtironin gidroxlid tahlili

MUSTAQIL ISH TOPSHIRIQLARI:

Bromkamfora va sulfokamfokain preparatlarining olinishi, xossalari, sifatiga qo'yilgan talablar, tahlil usullari, qo'llanilishi va saqlanishi

TAVSIYA ETILADIGAN ASOSIY VA QO"SHIMCHA ADABIYOTLAR RO'YHATI:

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. Арзамацев 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 фармацевтичекую 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.
- 43.Ubaydullaev Q. A. va boshqalar. “Farmatsevtik kimyo”. Toshkent, 2006 y. - 320 b.



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

MARUZA №9

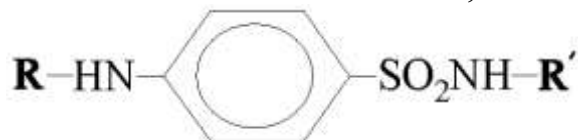
**MAVZU: SULFANILAMIDLAR GURUHIGA KIRGAN DORI MODDALAR.
ULARNING AMFOTERLIK XOSSALARI. TAHLIL USULLARI.**

ASOSIY SAVOLLAR:

9. Dori sifatida ishlatiladigan sulfanil kislota hosilalarining tasniflanishi.
10. Antimikrob ta'sirga ega bo'lgan sulfanilamidlarning tavsifi.
11. Sulfanilamidlarning olinish usullari.
12. Sulfanilamidlar guruhiga kirgan dori vositalarining tahlil usullari.

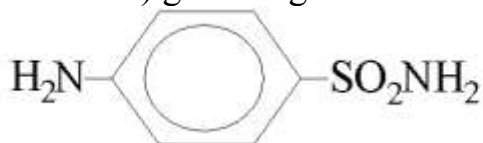
ASOSIY O'QUV MATERIALINING QISQACHA BAYONI

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



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

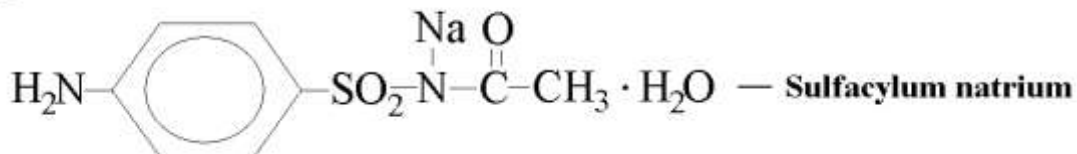
Ta'sir muddatiga ko'ra sulfanilamidlar kiska muddat ta'sir ko'rsatuvchi (streptotsid, sulfatsil, norsulfazol, etazol, sulfadimezin va boshkalar), o'rta muddat ta'sir ko'rsatuvchi (sulfazin), uzoq muddat ta'sir ko'rsatuvchi (sulfapiridazin, sulfamonometoqsin, ftezin va boshkalar) va o'ta uzoq muddat ta'sir ko'rsatuvchi (sulfalen va b.) guruhlarga bo'linadi.



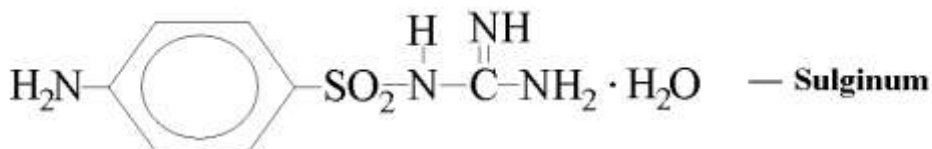
— Streptocidum



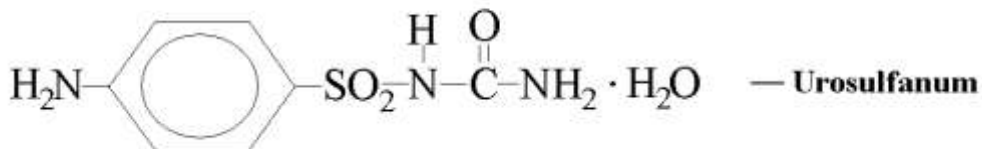
— Streptocidum solubile



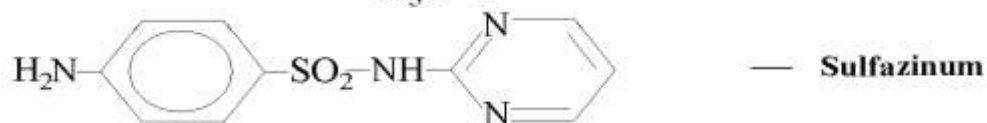
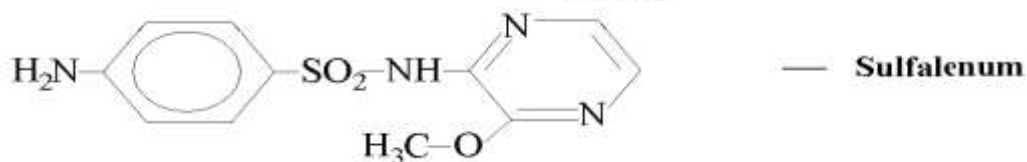
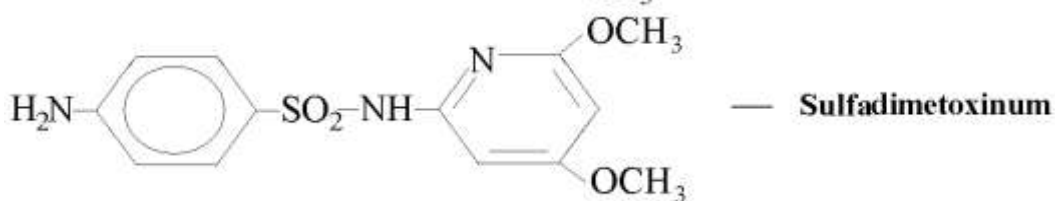
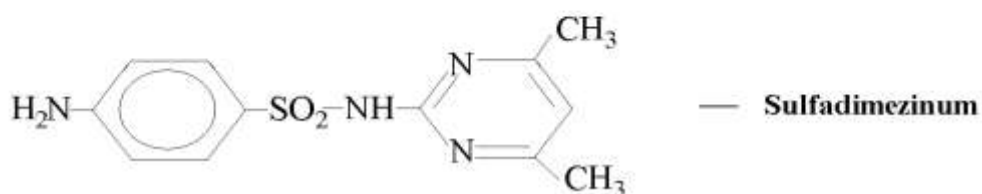
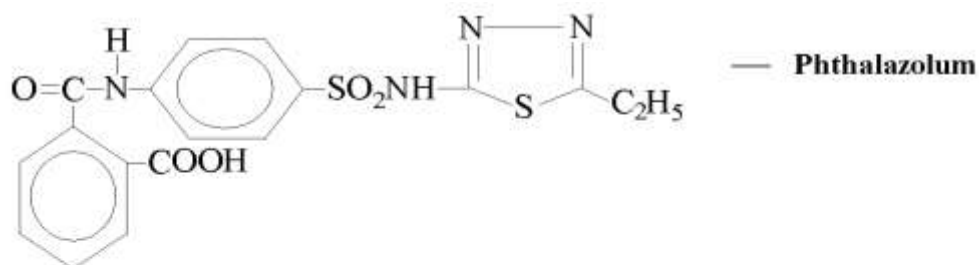
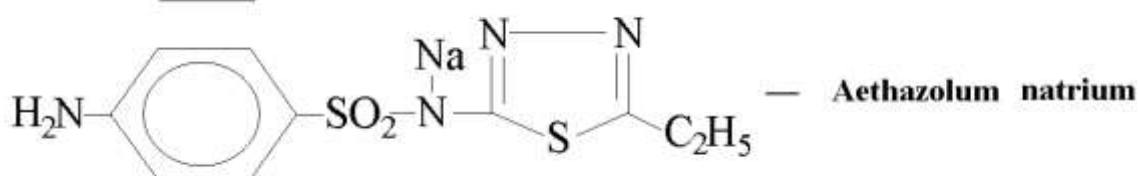
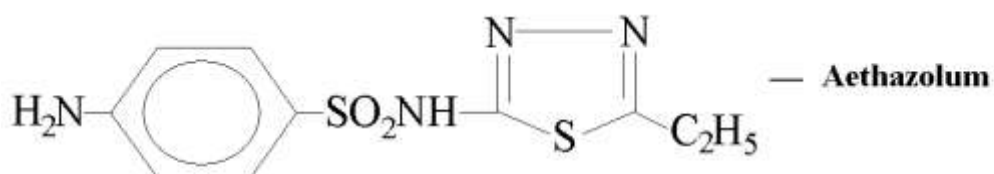
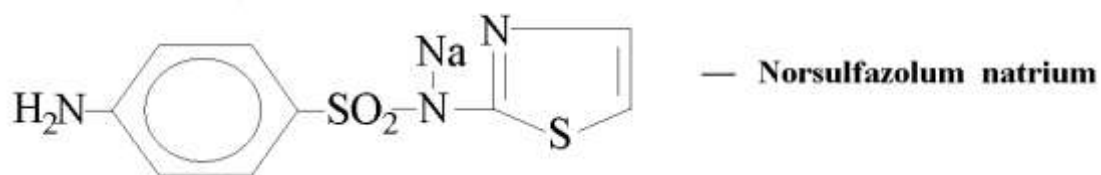
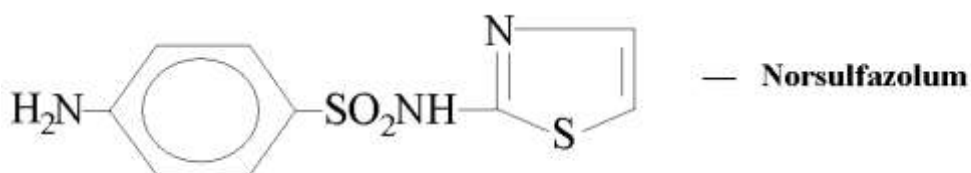
— Sulfacylum natrium

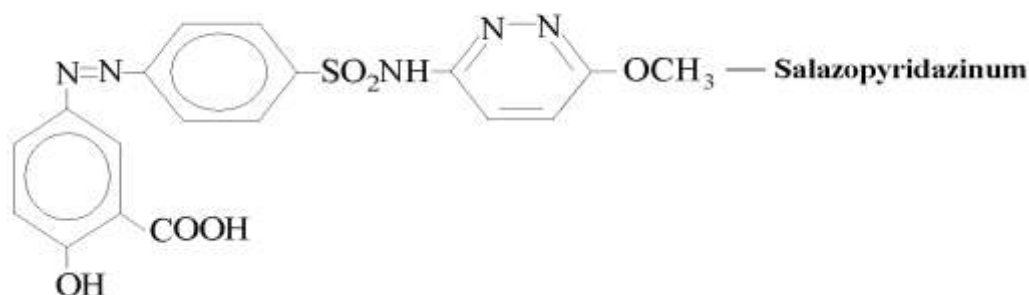
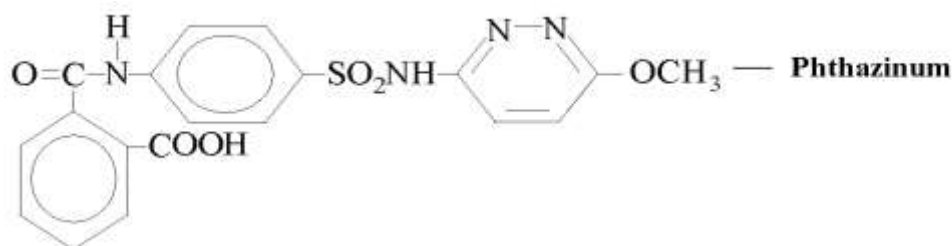
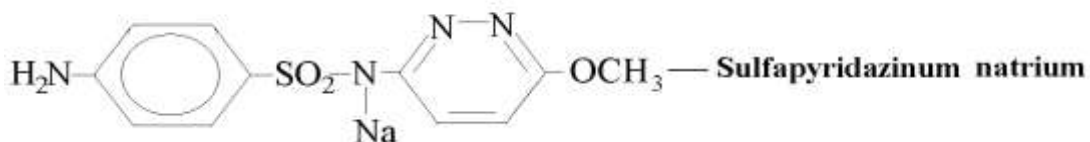


— Sulginum

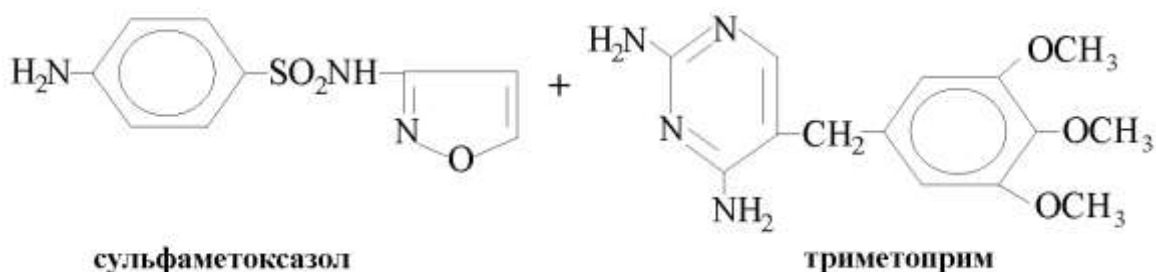


— Urosulfanum

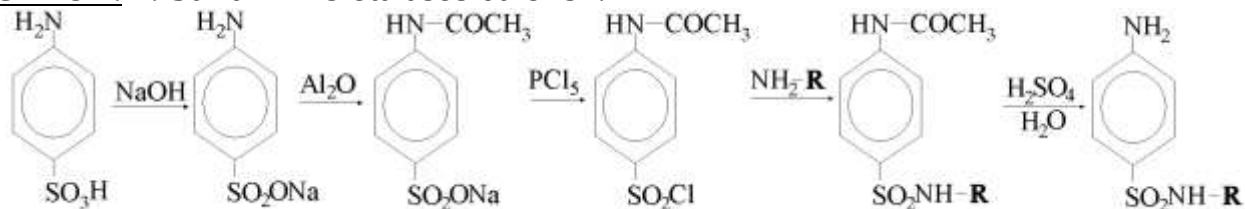




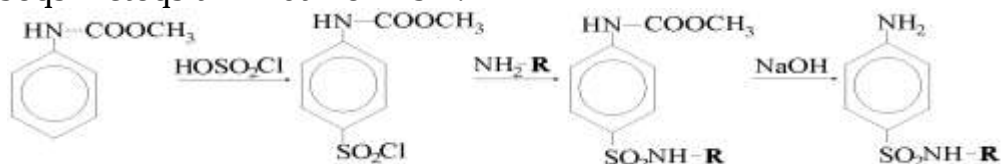
Бисептол (Бактрим)



Olinishi. 1. Sulfanil kislota asosida olish.

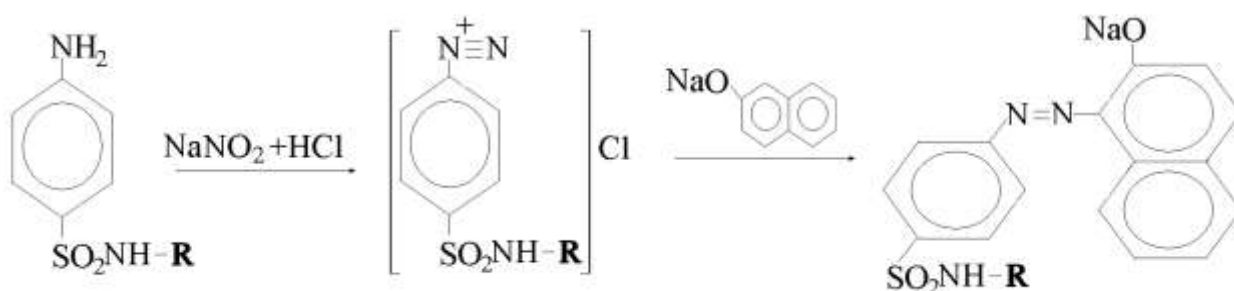


2. N-karboqsimetoqsianilindan olinishi:

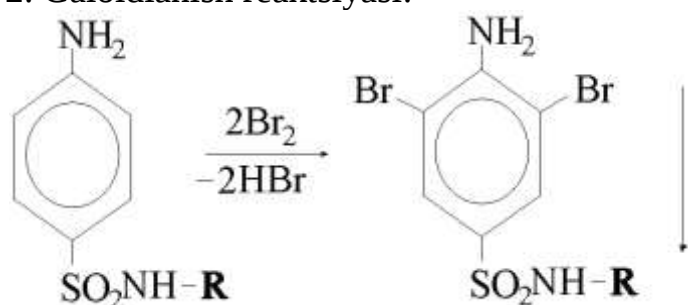


Tasvirlanishi. Sulfanilamidlar oq yoqi oq-sargish yoqi oq-kizgish kristall moddalar bo'lib, kislota shakllari suvda erimay, organik erituvchilar, ishkor eritmalari va kislota eritmalarida eriydi. Tuz shakllari esa suvda erib, organik erituvchilarda erimaydi. Ularning ko'pchiligi amfoter birikmalar. Agar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

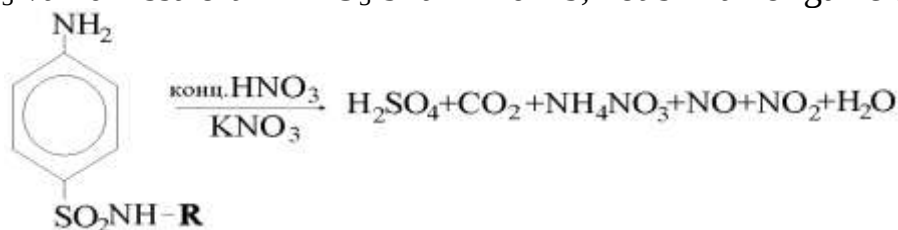
CHinligini aniklash. 1. Azobo'yoq hosil bo'lish reaksiyasi. Bu sulfanilamidlarning birlamchi aromatic aminlar guruhiga xos reaksiya bo'lib, ikkilamchi aromatic amin guruhi saklovchi sulfanilamidlarda esa bu reaksiya dastlab gidrolizlab, so'ng birlamchi aromatic amin guruhiga bajariladi.



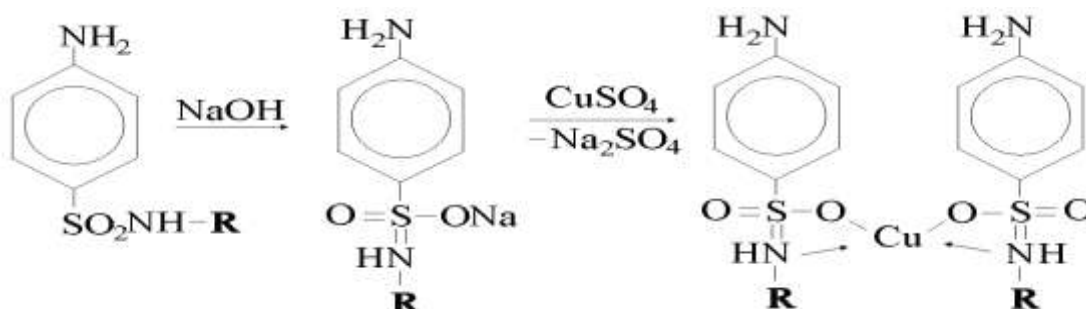
2. Galoidlanish reaksiyasi:



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



4. Ogir metallarning tuzlari bilan suvda erimaydigan rangli kompleks birikmalar hosil kiladi.



5. Sulfanilamid eritmasiga natriy nitroprussidning 1% li eritmasi ta'sir ettirilsa (ishkor ta'sirida), so'ng kislotali sharoit hosil kilinsa kizil, kizil-ko'ngir rang yoqi cho'kma hosil bo'ladi. $\text{Na}_2[\text{Fe}(\text{CN})_5\text{NO}]$

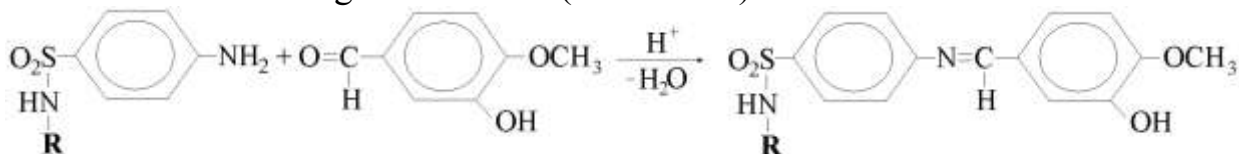
6. Sulfanilamidlar kuruk probirkaga solib kizdirilsa, turli rangdagi kotishmalar hosil bo'ladi.

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

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

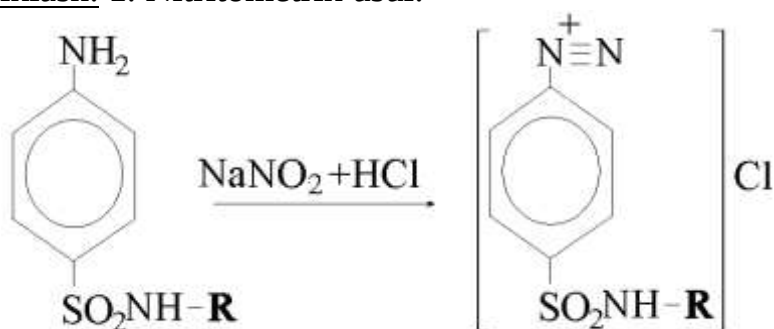
Norsulfazol $\xrightarrow{t}$ ko'ngir rangli koldik + H_2S

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



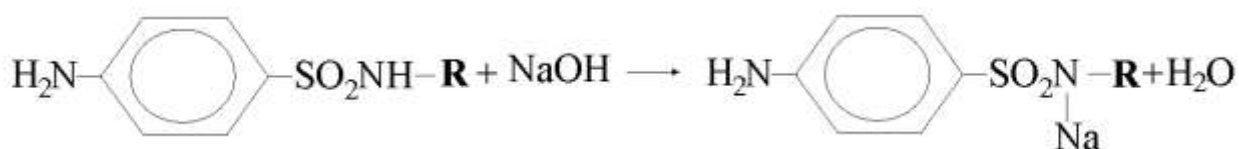
8. UB va IK- spektrometrik usullar

Mikdorini aniqlash. 1. Nitritometrik usul.



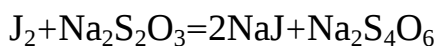
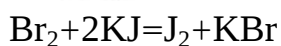
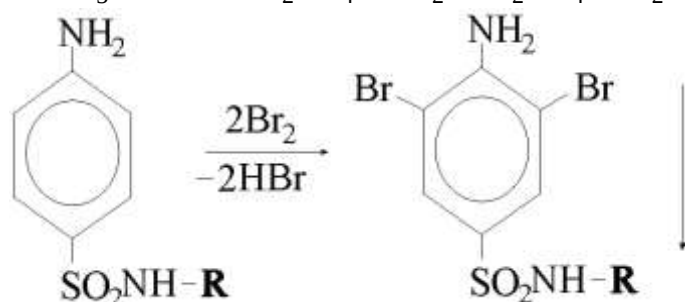
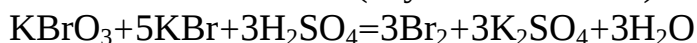
Bunda ichki va tashqi indikatorlar ishlatiladi. $E = Mm$

2. Kislotali-asosli titrlash usuli.



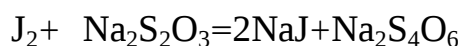
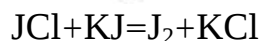
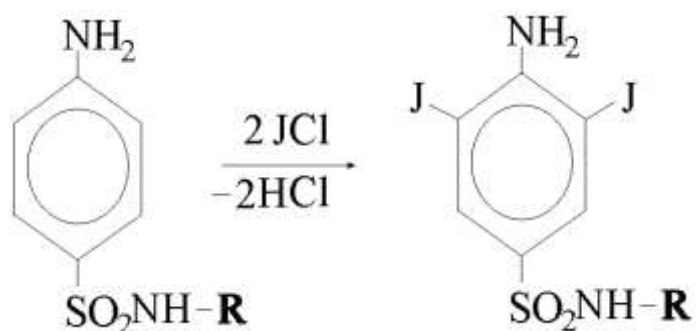
Bu usulda erituvchini to'g'ri tanlash muhim ahamiyatga ega. Dissotsiatsiyanlash konstantasi 10^{-7} - 10^{-8} bo'lgan moddalar (norsulfazol) suvli-atsetonli yoki spirtli eritmada, $rK = 10^{-9}$ (ftalazol, ftazin, salazopiridazin) suvsiz sharoitda (dimetilformamidda) titrlanadi. Sulfanilamidlarning natriyli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

3. Bromatometrik usul (kayta titrlash usuli).



$$E = Mm / 4$$

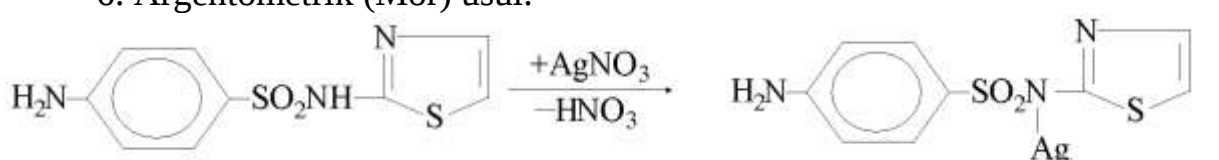
4. Yodxlorometrik usul.



$$E = M_m / 4$$

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

6. Argentometrik (Mor) usul.



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

7. SF-usul. Streptotsid 0,001 M natriy gidroqsidda $\lambda = 258$ nm sulgin 0,0005 M HCl da 259 nm da, sulfadimezin suvda 240 nm da, sulfadimetoqsin 0,002 M natriy gidroqsidda 270 nm, sulfapiridazin suvda 262 nm, sulfatsil natriy suvda 258 nm da, norsulfazol 0,001 M natriy gidroqsidda 257 da yutilish beradi.

Ishlatilishi. Sulfanilamidlar bakteriostatik ta'sirga ega bo'lib, bu ta'sir konkurent antonizm nazariyasiga asoslangan. Sulfanilamidlar kimyoviy tuzilishiga ko'ra PAB kislotasiga yaqin bo'lib, mikrobyujayrasi tomonidan PAB kislotaga o'rniga qabul qilinadi va u erdagi almashinish jarayoni izdan chikadi.

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

Saqlanishi. "B" ro'yxati bo'yicha saqlanadi i.

NAZORAT SAVOLLARI:

- 13.Dori sifatida ishlatiladigan sulfanil kislota hosilalarining tasniflanishini tushuntiring.
- 14.Antimikrob ta'sirga ega bo'lgan sulfanilamidlarning farmakologik ta'sirini tushuntiring.
- 15.Sulfanilamidlarning olinish usullari bayon eting.
- 16.Sulfanilamidlar guruhiga kirgan dori vositalarining tahlil usullari keltiring.

MUSTAQIL ISH TOPSHIRIQLARI:

Sulfanilamidlar guruhiga kirgan dori moddalar.

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

130. Аксенова Э.Н., Андрианова О.П., Арзамасцев А.П. и др. Руководство лабораторным занятиям по фармацевтической химии. М., Медицина, 1987 г.-412 с.
131. Арзамасцев А.П. Сенов П.Л. Стандартные образцы лекарственных веществ. М., 1978.- 254 с.
132. Арзамасцев А.П., Печенников В.М., Радионова Г.М. и др. Анализ лекарственных смесей-М., "Спутник", 2000 г.- 276 с.
133. Арзамасцев А.П., Яскина Д.С. Ультрафиолетовые и инфракрасные спектры лекарственных веществ, М., 1975.-245 с.
134. Арзамасцев А.П.и др. Фармацевтическая химия. М.: «Геотар-Мед», 2005.-620 с.
135. Арзамасцев А.П.и др. Анализ лекарственных смесей. Москва, 2000 г.-354 с
136. Базисная и клиническая фармакология. В 2 т/под. редак. Катцунга Б.Г., М.: Бином; 1998 г.
137. Беликов В.Г. Лабораторные работы по фармацевтической химии М., 1989. -375 с.
138. Беликов В.Г. Фармацевтическая химия. –Москва. МЕДпресс, 2008.
139. Берштейн И.Е., Каминский Ю.Л. Спектрофотометрический анализ в органической химии., Л., 1975. -453 с.
140. Булатов М.И., Калинин И.П. Практическое руководство по фотоколориметрическим и спектрофотометрическим методом анализа. Л., 1976. -407 с.
141. Государственная фармакопея, X изд, 1968. -1076 с.
142. Государственная фармакопея, XI изд, Т 1. М. 1987. -334 с.
143. Государственная фармакопея, XI изд, Т 2. М., 1990. -398 с.
144. Ибодов А.Ю. Фармацевтик кимё. I т. Тошкент, Абу Али ибн Сино, 1996. -515 б.
145. Ибодов А.Ю. Фармацевтик кимё. II т. Тошкент, Абу Али ибн Сино, 1996. -574 б.
146. Ионин Б.И., Ершов Б.А. ЯМР - спектроскопия в органической химии, Л., Химия, 1967.
147. Кирхнер Ю. Тонкослойная хроматография. 1 т. М.. 1981. -616 с.
148. Кирхнер Ю. Тонкослойная хроматография. 2 т. М.. 1981. 522 с.
149. Логинова Н.В., Полозов Г.И. Введение в фармацевтическую химию. Минск Электронная книга БГУ, 2004. -252 с.
150. Максютин Н.П. Анализ фармацевтических препаратов в лекарственных формах, Киев, 1976. -247 с.
151. Максютин Н.П. и др. Методы анализа лекарств, Киев, 1984 г. - 222 с.
152. Максютин Н.П. и др. Методы идентификации фармацевтических препаратов. Киев, 1978. -240 с.

153. Машковский М.Д. Лекарственные средства, М., Медицина, Т. 1. 1998. -543 с.
154. Машковский М.Д. Лекарственные средства, М., Медицина, Т. 2. 1998. -590 с.
155. Международная фармакопея (Общие методы анализа). Женева, 1981, 1 т. -243 с.
156. Международная фармакопея (Сертификации для контроля качества фарм препаратов). Женева, 1983, 2 т. -364 с.
157. Международная фармакопея (Сертификации для контроля качества фарм препаратов), Женева, 1990, 3 т. -435 с.
158. Мелентьева Г.А. Фармацевтическая химия. Т.1,2 М., Медицина, 1976 г. -827 с.
159. Руководство к лабораторным занятиям по фармацевтической химии. Под ред. Арзамасцева А.П. М., Медицина, 2001.- 380 с.
160. Ўзбекистон Республикасида фармацевтика фаолияти, (проф. А.Н. Юнусходжаев тахрири остида), I китоб, Тошкент, Абу Али Ибн Сино, 2001. -288 б.
161. Ўзбекистон Республикасида фармацевтика фаолияти, (проф. А.Н. Юнусходжаев тахрири остида), II китоб, Тошкент, Абу Али Ибн Сино, 2001. -336 б.
162. Ўзбекистон Республикасида фармацевтика фаолияти, (проф. А.Н. Юнусходжаев тахрири остида), III китоб, Тошкент, Абу Али Ибн Сино, 2003. -434 б.
163. Фармацевтична хімія за загальною редакцією проф. П.О. Безуглого, Харків, - 2002 г. -448 с.
164. Фармацевтичний аналіз за загальною редакцією проф. П.О. Безуглого, Харків, -2001 г. -240 с.
165. Харитонов Ю.Я. Аналитическая химия. В 2-х томах. М.: «Высшая школа», 2001. 882 б.
166. Шаршунова Н., Шварц В., Михалец Ч. Тонкослойная хроматография в фармации и клинической биохимии, М. Мир, 1980. 1 т, -295 с.
167. Шаршунова Н., Шварц В., Михалец Ч. Тонкослойная хроматография в фармации и клинической биохимии, М. Мир, 1980. 2 т, -621 с.
168. Яхонтов Л.М., Глушков Р.Г. Синтетические лекарственные средства. М., 1983. -272 с.
169. European Pharmacopoeia. Council of Europe, 1997. 3 rd Edition. – Strasbourg, 1997. -1799 p.
170. I.K.Azizov. Collection of Legal Documents on Turnover of Drugs, Psychotropic Substances and Precursors in the Republic of Uzbekistan, Tashkent, 2006. -226 P.
171. The United States Pharmacopoeia, 2003.
172. Ubaydullaev Q. A. va boshqalar. “Farmatsevtik kimyo”. Toshkent, 2006 y. -320 b.



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

MARUZA №9

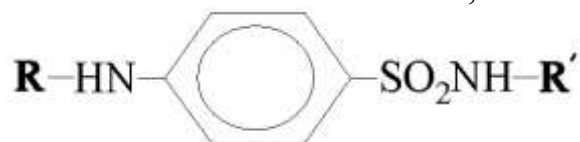
**MAVZU: SULFANILAMIDLAR GURUHIGA KIRGAN DORI MODDALAR.
ULARNING AMFOTERLIK XOSSALARI. TAHLIL USULLARI.**

ASOSIY SAVOLLAR:

- 17.Dori sifatida ishlatiladigan sulfanil kislota hosilalarining tasniflanishi.
- 18.Antimikrob ta'sirga ega bo'lgan sulfanilamidlarning tavsifi.
- 19.Sulfanilamidlarning olinish usullari.
- 20.Sulfanilamidlar guruhiga kirgan dori vositalarining tahlil usullari.

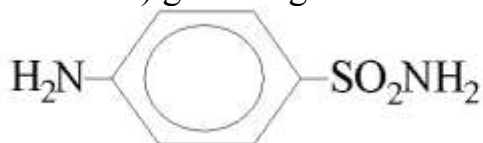
ASOSIY O'QUV MATERIALINING QISQACHA BAYONI

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



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

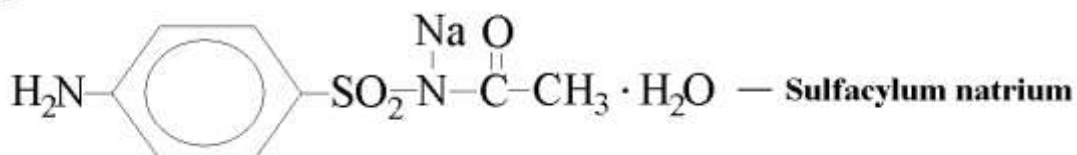
Ta'sir muddatiga ko'ra sulfanilamidlar kiska muddat ta'sir ko'rsatuvchi (streptotsid, sulfatsil, norsulfazol, etazol, sulfadimezin va boshkalar), o'rta muddat ta'sir ko'rsatuvchi (sulfazin), uzoq muddat ta'sir ko'rsatuvchi (sulfapiridazin, sulfamonometoqsin, ftezin va boshkalar) va o'ta uzoq muddat ta'sir ko'rsatuvchi (sulfalen va b.) guruhlarga bo'linadi.



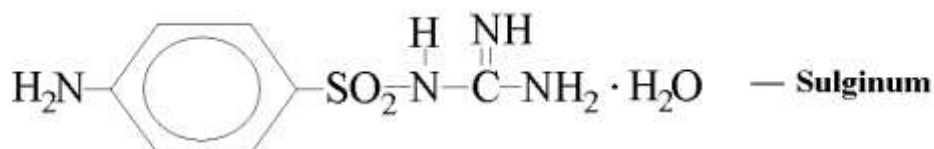
— Streptocidum



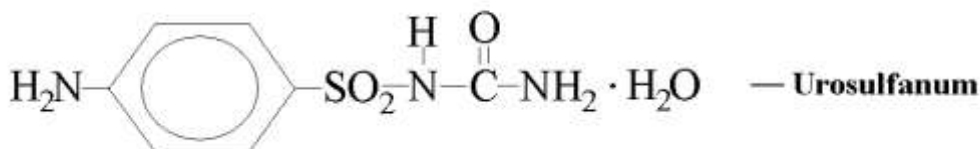
— Streptocidum soluble



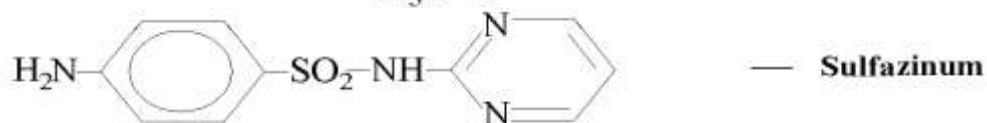
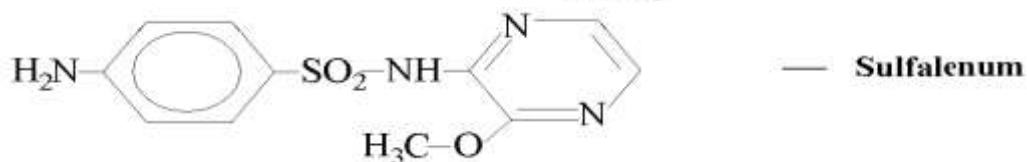
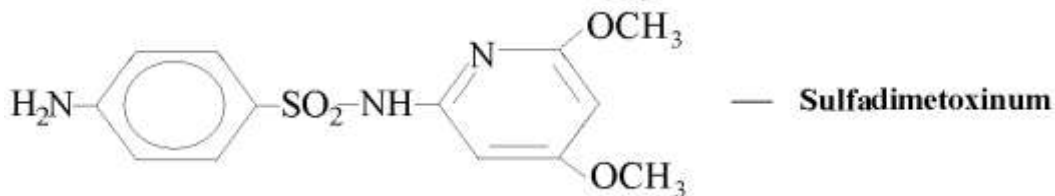
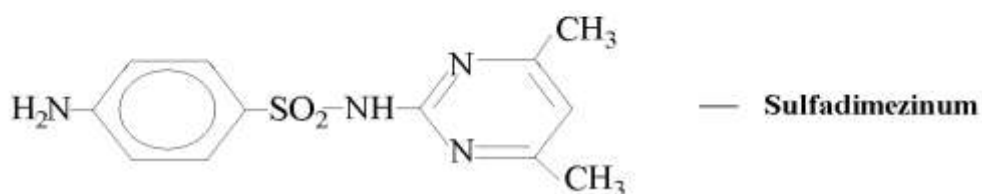
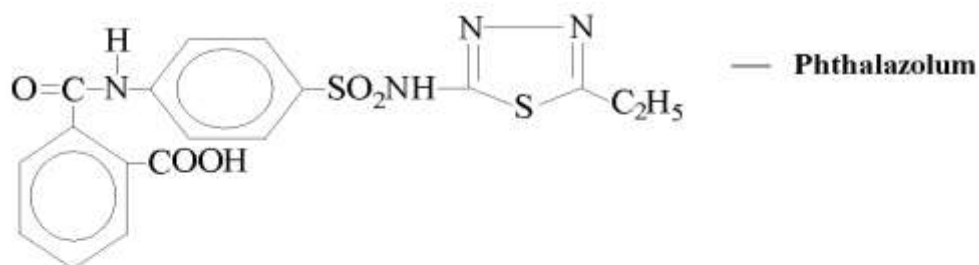
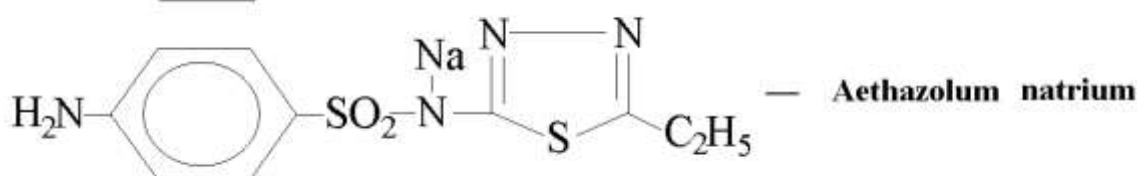
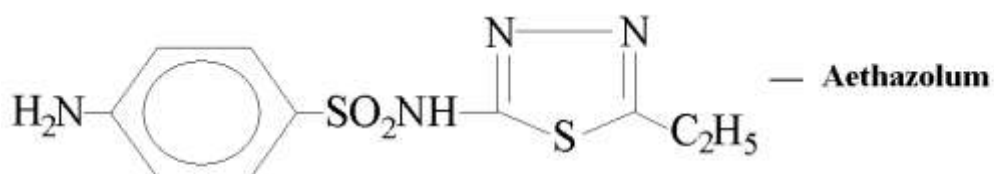
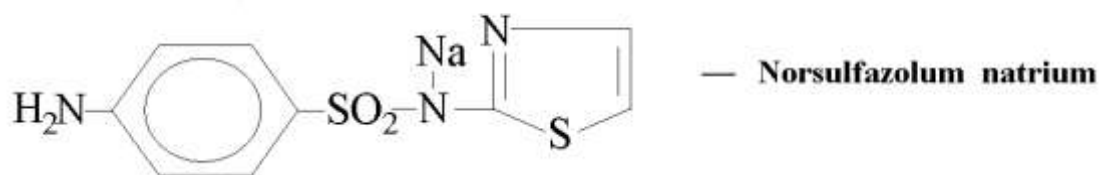
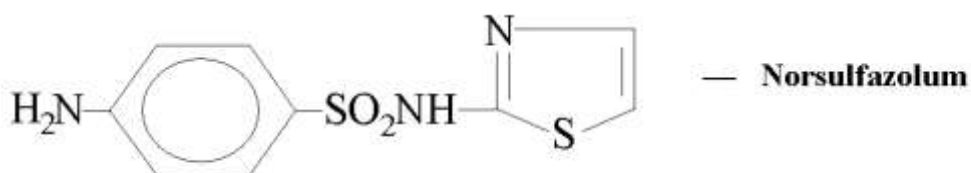
— Sulfacylum natrium

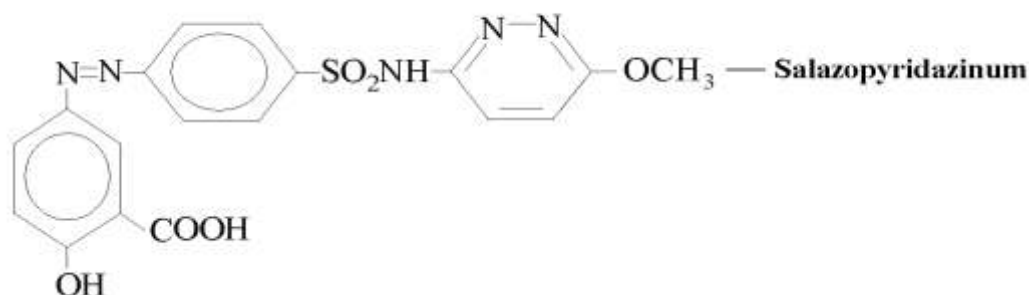
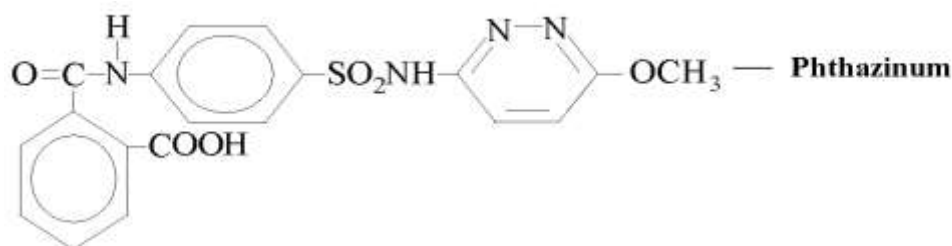
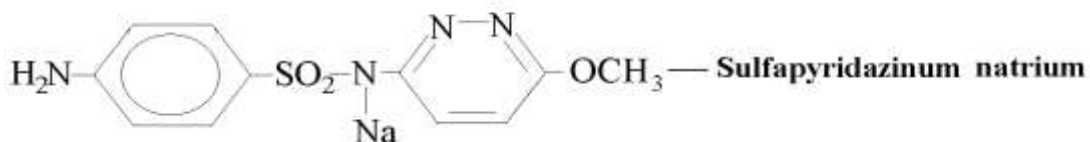


— Sulginum

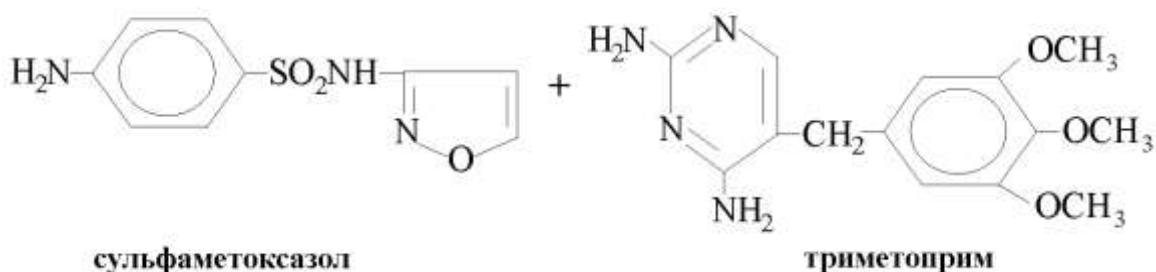


— Urosulfanum

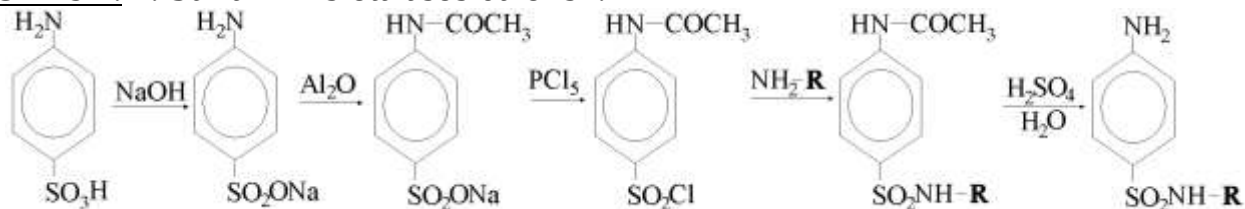




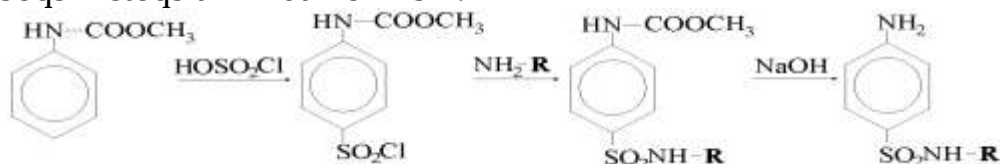
Бисептол (Бактрим)



Olinishi. 1. Sulfanil kislota asosida olish.

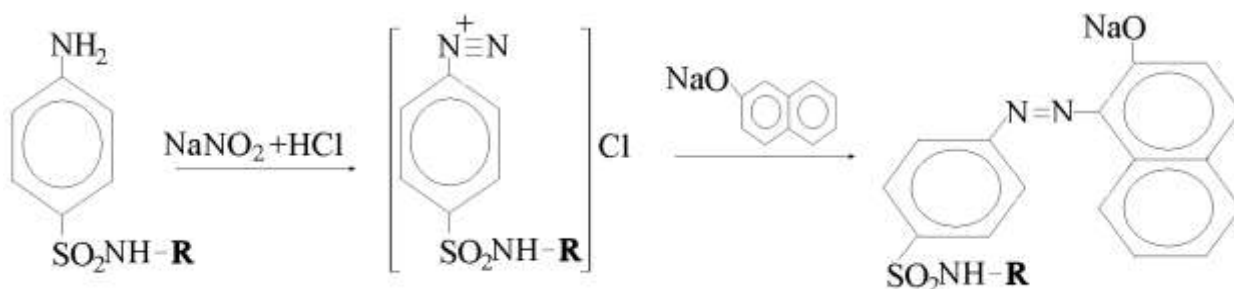


2. N-karboqsimetoqsianilindan olinishi:

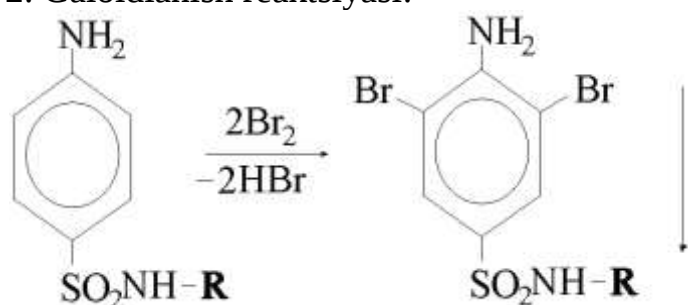


Tasvirlanishi. Sulfanilamidlar oq yoqi oq-sargish yoqi oq-kizgish kristall moddalar bo'lib, kislota shakllari suvda erimay, organik erituvchilar, ishkor eritmalari va kislota eritmalarida eriydi. Tuz shakllari esa suvda erib, organik erituvchilarda erimaydi. Ularning ko'pchiligi amfoter birikmalar. Agar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

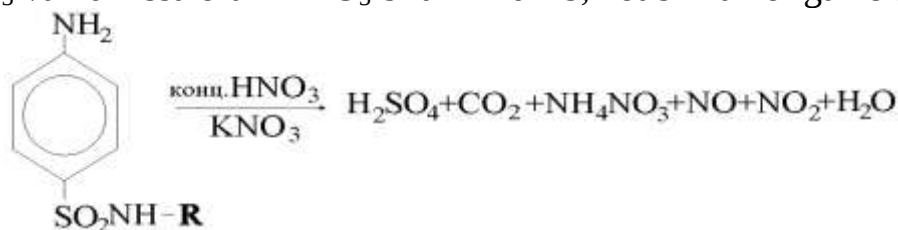
CHinligini aniklash. 1. Azobo'yoq hosil bo'lish reaksiyasi. Bu sulfanilamidlarning birlamchi aromatic aminlar guruhiga xos reaksiya bo'lib, ikkilamchi aromatic amin guruhi saklovchi sulfanilamidlarda esa bu reaksiya dastlab gidrolizlab, so'ng birlamchi aromatic amin guruhiga bajariladi.



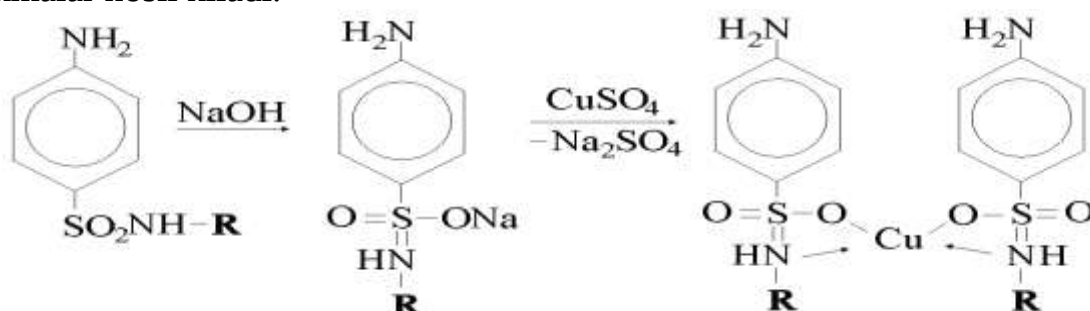
2. Galoidlanish reaksiyasi:



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



4. Ogir metallarning tuzlari bilan suvda erimaydigan rangli kompleks birikmalar hosil kiladi.



5. Sulfanilamid eritmasiga natriy nitroprussidning 1% li eritmasi ta'sir ettirilsa (ishkor ta'sirida), so'ng kislotali sharoit hosil kilinsa kizil, kizil-ko'ngir rang yoqi cho'kma hosil bo'ladi. $\text{Na}_2[\text{Fe}(\text{CN})_5\text{NO}]$

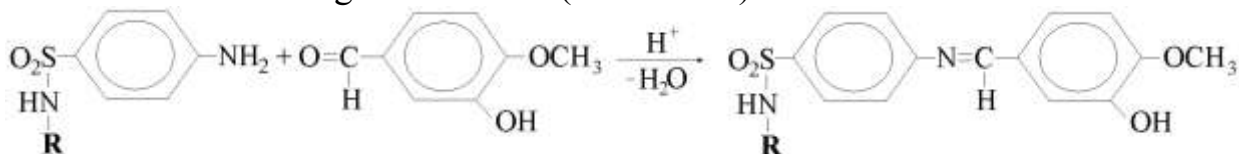
6. Sulfanilamidlar kuruk probirkaga solib kizdirilsa, turli rangdagi kotishmalar hosil bo'ladi.

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

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

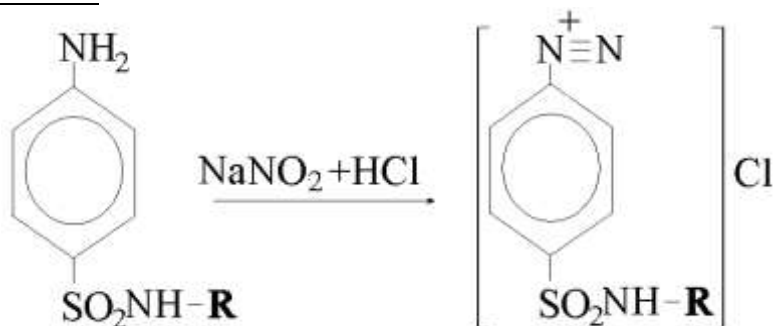
Norsulfazol $\xrightarrow{t}$ ko'ngir rangli koldik + H_2S

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



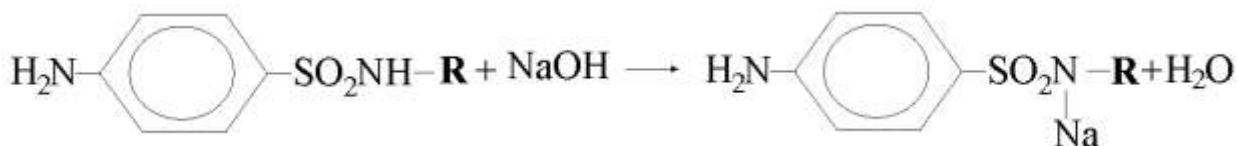
8. UB va IK- spektrometrik usullar

Mikdorini aniqlash. 1. Nitritometrik usul.



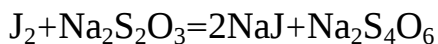
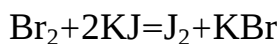
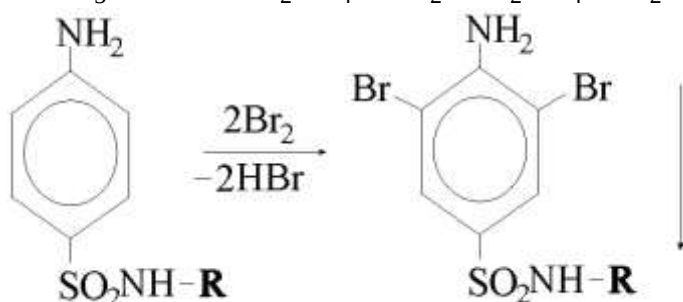
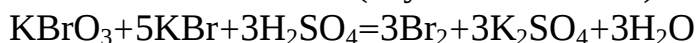
Bunda ichki va tashqi indikatorlar ishlatiladi. E=Mm

2. Kislotali-asosli titrlash usuli.



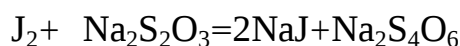
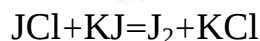
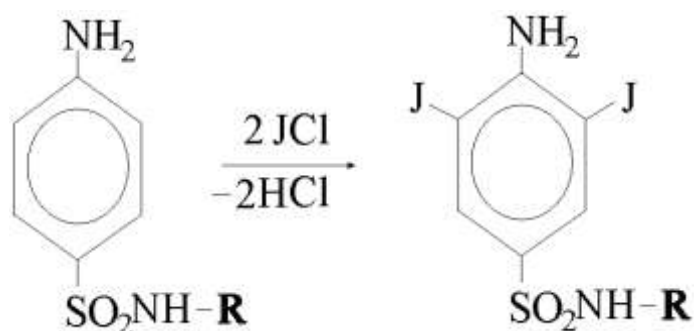
Bu usulda erituvchini to'g'ri tanlash muhim ahamiyatga ega. Dissotsiatsiyanish konstantasi 10^{-7} - 10^{-8} bo'lgan moddalar (norsulfazol) suvli-atsetonli yoki spirtli eritmada, $rK=10^{-9}$ (ftalazol, ftazin, salazopiridazin) suvsiz sharoitda (dimetilformamidda) titrlanadi. Sulfanilamidlarning natriyli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

3. Bromatometrik usul (kayta titrlash usuli).



$$E = \text{Mm} / 4$$

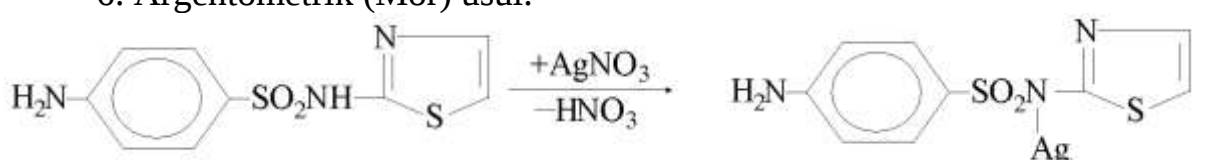
4. Yodxlorometrik usul.



$$E = M_m / 4$$

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

6. Argentometrik (Mor) usul.



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

7. SF-usul. Streptotsid 0,001 M natriy gidroqsidda $\lambda = 258$ nm sulgin 0,0005 M HCl da 259 nm da, sulfadimezin suvda 240 nm da, sulfadimetoqsin 0,002 M natriy gidroqsidda 270 nm, sulfapiridazin suvda 262 nm, sulfatsil natriy suvda 258 nm da, norsulfazol 0,001 M natriy gidroqsidda 257 da yutilish beradi.

Ishlatilishi. Sulfanilamidlar bakteriostatik ta'sirga ega bo'lib, bu ta'sir konkurent antonizm nazariyasiga asoslangan. Sulfanilamidlar kimyoviy tuzilishiga ko'ra PAB kislotasiga yaqin bo'lib, mikrobyujayrasi tomonidan PAB kislotaga o'rniga qabul qilinadi va u erdagi almashinish jarayoni izdan chikadi.

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

Saqlanishi. "B" ro'yxati bo'yicha saqlanadi i.

NAZORAT SAVOLLARI:

- 21.Dori sifatida ishlatiladigan sulfanil kislota hosilalarining tasniflanishini tushuntiring.
- 22.Antimikrob ta'sirga ega bo'lgan sulfanilamidlarning farmakologik ta'sirini tushuntiring.
- 23.Sulfanilamidlarning olinish usullari bayon eting.
- 24.Sulfanilamidlar guruhiga kirgan dori vositalarining tahlil usullari keltiring.

MUSTAQIL ISH TOPSHIRIQLARI:

Sulfanilamidlar guruhiga kirgan dori moddalar.

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

173. Аксенова Э.Н., Андрианова О.П., Арзамасцев А.П. и др. Руководство лабораторным занятиям по фармацевтической химии. М., Медицина, 1987 г.-412 с.
174. Арзамасцев А.П. Сенов П.Л. Стандартные образцы лекарственных веществ. М., 1978.- 254 с.
175. Арзамасцев А.П., Печенников В.М., Радионова Г.М. и др. Анализ лекарственных смесей-М., "Спутник", 2000 г.- 276 с.
176. Арзамасцев А.П., Яскина Д.С. Ультрафиолетовые и инфракрасные спектры лекарственных веществ, М., 1975.-245 с.
177. Арзамасцев А.П.и др. Фармацевтическая химия. М.: «Геотар-Мед», 2005.-620 с.
178. Арзамасцев А.П.и др. Анализ лекарственных смесей. Москва, 2000 г.-354 с
179. Базисная и клиническая фармакология. В 2 т/под. редак. Катцунга Б.Г., М.: Бином; 1998 г.
180. Беликов В.Г. Лабораторные работы по фармацевтической химии М., 1989. -375 с.
181. Беликов В.Г. Фармацевтическая химия. –Москва. МЕДпресс, 2008.
182. Берштейн И.Е., Каминский Ю.Л. Спектрофотометрический анализ в органической химии., Л., 1975. -453 с.
183. Булатов М.И., Калинин И.П. Практическое руководство по фотоколориметрическим и спектрофотометрическим методом анализа. Л., 1976. -407 с.
184. Государственная фармакопея, X изд, 1968. -1076 с.
185. Государственная фармакопея, XI изд, Т 1. М. 1987. -334 с.
186. Государственная фармакопея, XI изд, Т 2. М., 1990. -398 с.
187. Ибодов А.Ю. Фармацевтик кимё. I т. Тошкент, Абу Али ибн Сино, 1996. -515 б.
188. Ибодов А.Ю. Фармацевтик кимё. II т. Тошкент, Абу Али ибн Сино, 1996. -574 б.
189. Ионин Б.И., Ершов Б.А. ЯМР - спектроскопия в органической химии, Л., Химия, 1967.
190. Кирхнер Ю. Тонкослойная хроматография. 1 т. М.. 1981. -616 с.
191. Кирхнер Ю. Тонкослойная хроматография. 2 т. М.. 1981. 522 с.
192. Логинова Н.В., Полозов Г.И. Введение в фармацевтическую химию. Минск Электронная книга БГУ, 2004. -252 с.
193. Максютин Н.П. Анализ фармацевтических препаратов в лекарственных формах, Киев, 1976. -247 с.
194. Максютин Н.П. и др. Методы анализа лекарств, Киев, 1984 г. - 222 с.
195. Максютин Н.П. и др. Методы идентификации фармацевтических препаратов. Киев, 1978. -240 с.

196. Машковский М.Д. Лекарственные средства, М., Медицина, Т. 1. 1998. -543 с.
197. Машковский М.Д. Лекарственные средства, М., Медицина, Т. 2. 1998. -590 с.
198. Международная фармакопея (Общие методы анализа). Женева, 1981, 1 т. -243 с.
199. Международная фармакопея (Сертификации для контроля качества фарм препаратов). Женева, 1983, 2 т. -364 с.
200. Международная фармакопея (Сертификации для контроля качества фарм препаратов), Женева, 1990, 3 т. -435 с.
201. Мелентьева Г.А. Фармацевтическая химия. Т.1,2 М., Медицина, 1976 г. -827 с.
202. Руководство к лабораторным занятиям по фармацевтической химии. Под ред. Арзамасцева А.П. М., Медицина, 2001.- 380 с.
203. Ўзбекистон Республикасида фармацевтика фаолияти, (проф. А.Н. Юнусходжаев тахрири остида), I китоб, Тошкент, Абу Али Ибн Сино, 2001. -288 б.
204. Ўзбекистон Республикасида фармацевтика фаолияти, (проф. А.Н. Юнусходжаев тахрири остида), II китоб, Тошкент, Абу Али Ибн Сино, 2001. -336 б.
205. Ўзбекистон Республикасида фармацевтика фаолияти, (проф. А.Н. Юнусходжаев тахрири остида), III китоб, Тошкент, Абу Али Ибн Сино, 2003. -434 б.
206. Фармацевтична хімія за загальною редакцією проф. П.О. Безуглого, Харків, - 2002 г. -448 с.
207. Фармацевтичний аналіз за загальною редакцією проф. П.О. Безуглого, Харків, -2001 г. -240 с.
208. Харитонов Ю.Я. Аналитическая химия. В 2-х томах. М.: «Высшая школа», 2001. 882 б.
209. Шаршунова Н., Шварц В., Михалец Ч. Тонкослойная хроматография в фармации и клинической биохимии, М. Мир, 1980. 1 т, -295 с.
210. Шаршунова Н., Шварц В., Михалец Ч. Тонкослойная хроматография в фармации и клинической биохимии, М. Мир, 1980. 2 т, -621 с.
211. Яхонтов Л.М., Глушков Р.Г. Синтетические лекарственные средства. М., 1983. -272 с.
212. European Pharmacopoeia. Council of Europe, 1997. 3 rd Edition. – Strasbourg, 1997. -1799 p.
213. I.K.Azizov. Collection of Legal Documents on Turnover of Drugs, Psychotropic Substances and Precursors in the Republic of Uzbekistan, Tashkent, 2006. -226 P.
214. The United States Pharmacopoeia, 2003.
215. Ubaydullaev Q. A. va boshqalar. “Farmatsevtik kimyo”. Toshkent, 2006 y. -320 b.



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

MARUZA №11

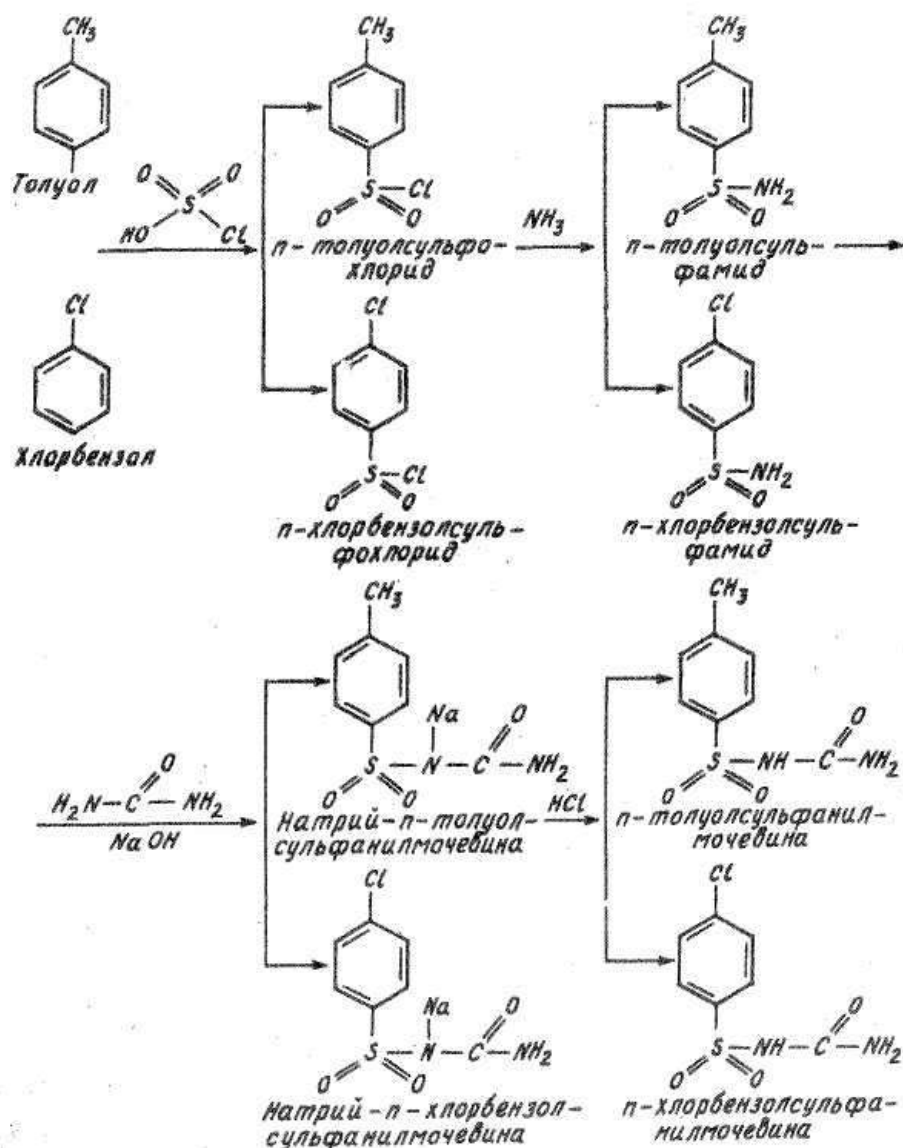
**MAVZU: BENZSULFAMID VA
SULFANILAMIDNING DIABET KASALLIGIGA
QARSHI QO`LLANADIGAN MOChEVINALI
HOSILALARI**

ASOSIY SAVOLLAR:

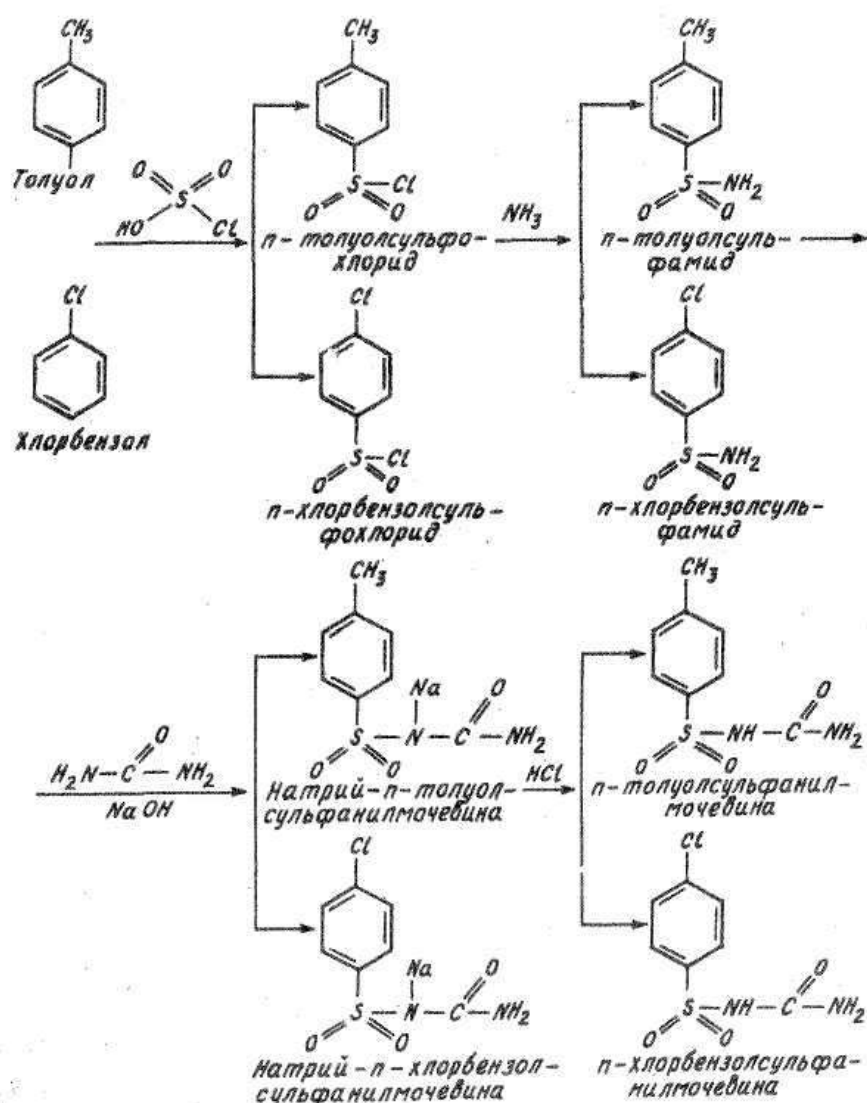
1. Benzsulfamid guruhiga kirgan dori moddalarni olinishi, tasvirlanishi
2. Benzsulfamid guruhiga kirgan dori moddalarni tahlil usullari
3. Benzsulfamid guruhiga kirgan dori moddalarni farmakologik tavsifi
4. Sulfanilamidning diabet kasalligiga qarshi qo'llanadigan mochevinali hosilalari tahlili

ASOSIY O'QUV MATERIALINING QISQACHA BAYONI

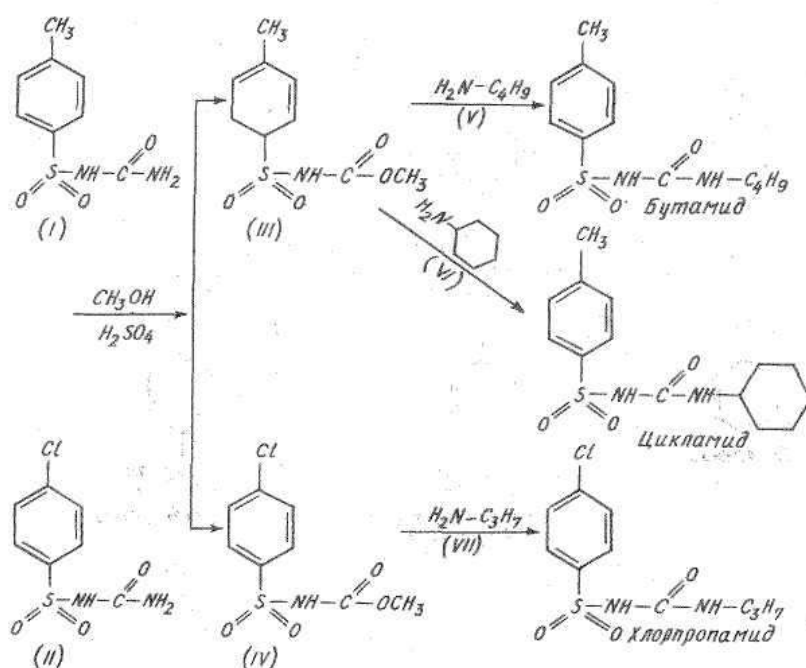
Alkilureidbenzolfokislota hosilalaridan tibbiyotda diabetga qarshi modda sifatida butamid, xlorpropamid, siklamid, glibenklamid xamda sulfanilamid hosilalaridan bukarban va boshqa bir qator preparatlar qo'llanib kelmoqda.



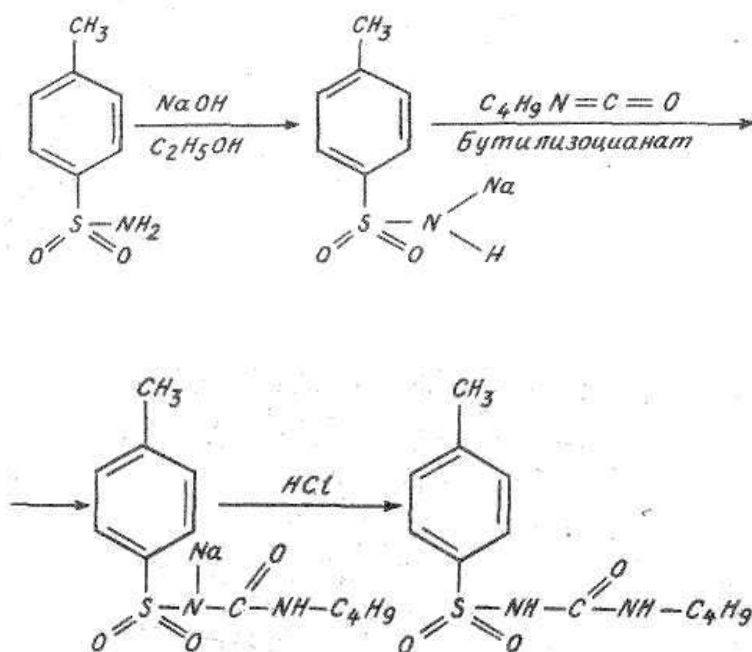
Butamid va siklamidning sintezida boshlang'ich modda sifatida toluol olinsa, xlorpropamidning sintezida esa xlorbenzol olinadi.



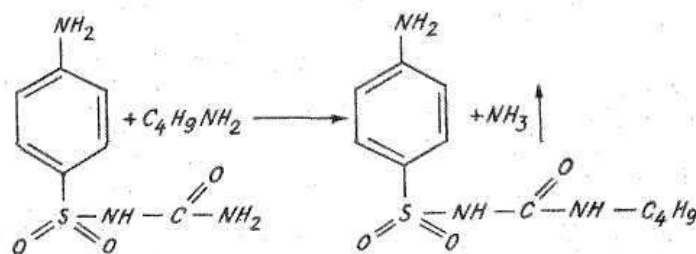
Keyinchalik yuqorida sintez qilib olingan p- toluolsulfanil-mochevina (I) va p- xlorbenzolsulfanilmochevinalarga (II) sulfat kislota ishtirokida metanol ta'sir ettirib, p- toluolsulfouretilan (III) bilan p- xlorbenzolsulfouretilan (IV) olinadi. Sintezning oxirgi bosqichida p-toluolsulfouretilanga butilamin (V) ta'sir ettirib, butamid yoki siklogeksamin (VI) ta'sirida siklamid preparati olinadi. p- xlorbenzolfouretilanni propilamin (VII) bilan o'zaro biriktirib xlorpropamid olinadi.



Butamidni yana p- toluolsulfomidning natriyli tuziga butil izotsianit ta'sir ettirib ham olinadi.

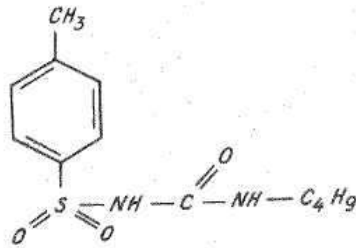


Glibenklamidning sintezi ham siklamidnikiga o'xshashdir. Bukarban o'zining kimyoviy tuzilishi bilan butamiddan benzol halqasidagi metil guruhi o'rnida aminguruh saqlaganligi bilan farqlanib, u sulfanilamid hosilalariga kiradi. Uni ham barcha sulfanilamid preparatlariga o'xshash sintez qilib olinadi. Bukarbanni urosulfanga ma'lum sharoitda butilamin ta'sir ettirib olinadi.



BUTAMID

Butamidum



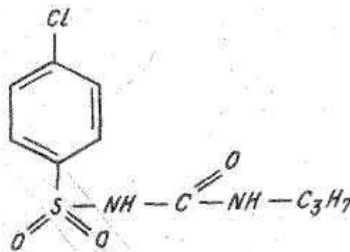
$C_{12}H_{18}N_2O_3S$

M.M. 270,35

Butamid hidsiz, ok kristall kukun, suvda deyarli erimaydi, 95 % li spirtda eriydi, atseton va xloroformda engil eriydi, efirda esa kam eriydi. U 126—130°S haroratda suyuqlanadi.

XLORPROPAMID

Chlorpropamidum

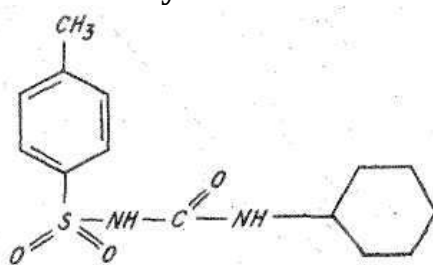


$C_{10}H_{13}ClN_2O_3$

M.M. 276,74

Xlorpropamid hidsiz, oq kristall kukun, suvda erimay-di, 95 % li spirt, yloroform, atseton va benzolda eriydi, efirda esa erimaydi. U 126—130°S haroratda suyuqlanadi.

TSIKLAMID Cyclamidum



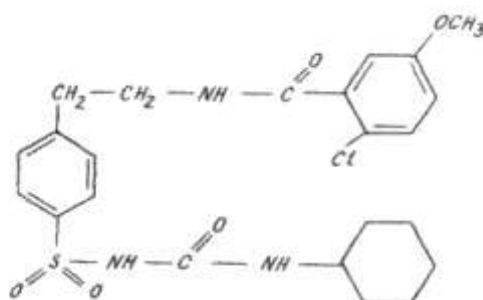
$C_{14}H_{20}ClSN_2O_3$

M.m. 292,39

Tsiklamid hidsiz va mazasiz, oq kristall kukun, suvda deyarli erimaydi, xloroformda, 95 % li spirtida eriydi, efirda kam eriydi. U 171 — 173°S haroratda suyuqlanadi. Preparatning 226,5 nm to'liq uzunligidagi solishtirma nur yutuvchanlik ko'rsatkichi (0,1 molG'l natriy gidroksiddagi 0,001 % li eritmasi) 380 dan 420 gachadir.

GLIBENKLAMID

Glibenclamidum

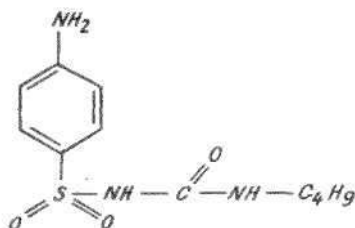


$C_{23}H_{28}ClO_5$

M.m. 494,0

Glibejlamid oq mayda kristall kukun, suvda erimaydi, 95 % li slirtida kam eriydi.

BUKARBAN Bucarban

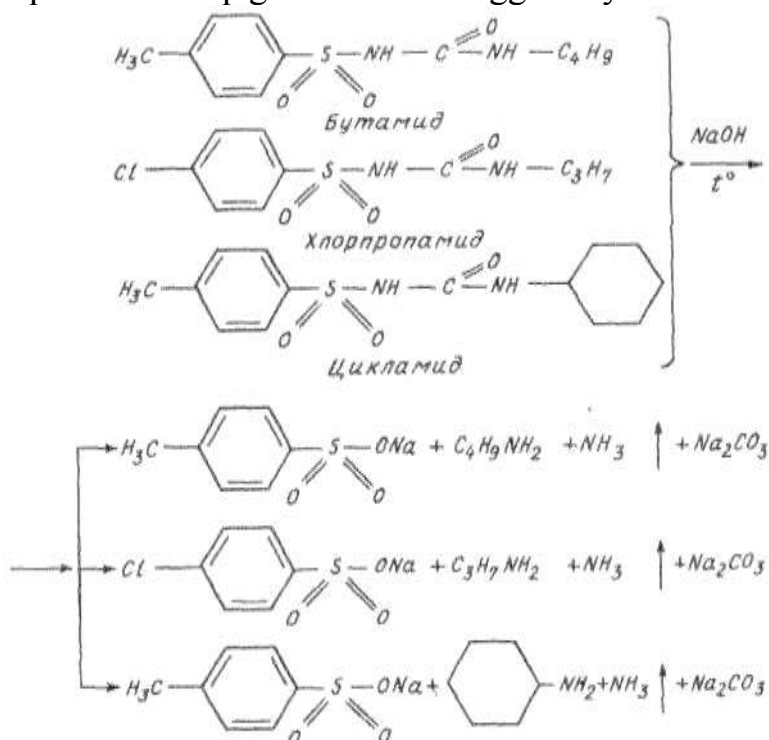


$C_{11}H_{17}NSO_3$

M.m. 271,3

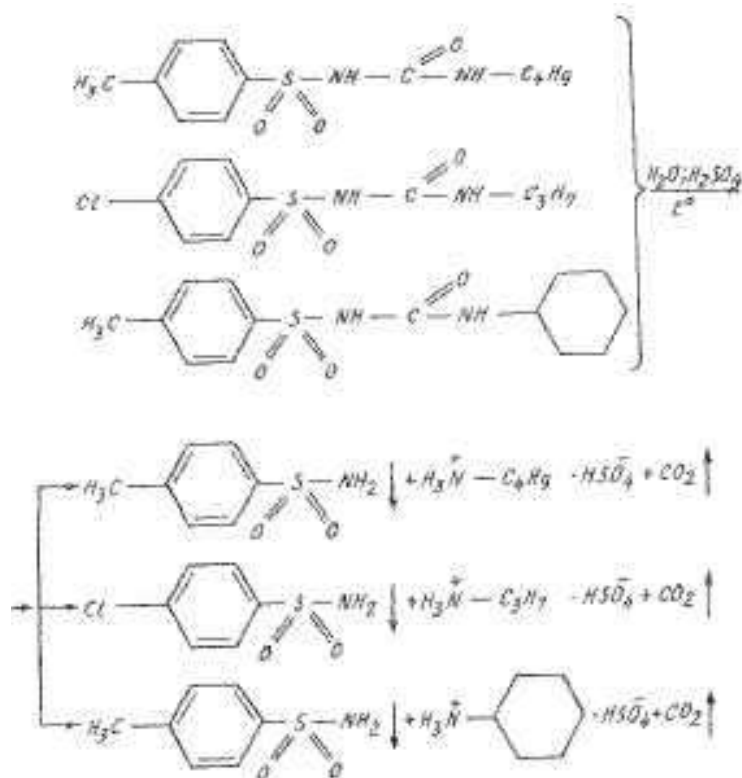
Bukarban ok kristall kukun, suvda deyarli erimaydi, 95 % li spirtida, suyultirilgan kislota va ishqorlarda eriydi.

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

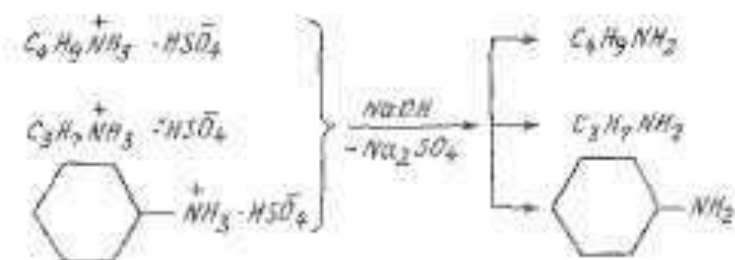


Ushbu reaksiya bo'yicha bukarban, butamidga yxshash butilamin va ammiak, glibenklamid esa siklamid kabi siklogeksilamin bilan ammiak ajratib chiqaradi. Yuqorida nomi keltirilgan diabetga qarshi barcha dori moddalari tarkibidagi organik birikkan oltingugurtni, xlorpropamid va glibenklamidlarda esa organik birikkan xlorini aniklanadi. Buning uchun ularni odatdagicha kaliy va natriy karbonat hamda kaliy nitratdan iborat aralashma bilan aralashtirgan holda chinni idishchalarda yuqori haroratda kuydirib parchalanadi. So'ngra idishdagi qoldiqni eritib, undagi sulfat ionini xlorid kislota muhitida bariy sulfat holida, xlor ionini esa eritmaning boshka bir kismidan nitrat kislota muhitida kumush xlorid holida cho'ktirib aniklanadi. Preparatlardagi organik birikkan oltingugurt va xlorini Davlat farmakopeyasi (XI nashr II qism) bo'yicha kislorod atmosferasida kuydirish orkali parchalab aniqlash mumkin.

Butamid, siklamid va xlorpropamidlarni 50 % li sulfat kislota eritmasi bilan ma'lum vaqttacha kaynatib gidrolizlantirilsa, butamid va siklamid p – toluolsulfamid (135— 138°S) xlorpropamid esa p – xlorbenzolsulfamid (143 - 144°S) ajratib chiqaradi. So'ngra ularni muz ustida sovitish yordamida kristall xolda chukitirib suyuqlanish xarorati tekshirib ko'riladi.

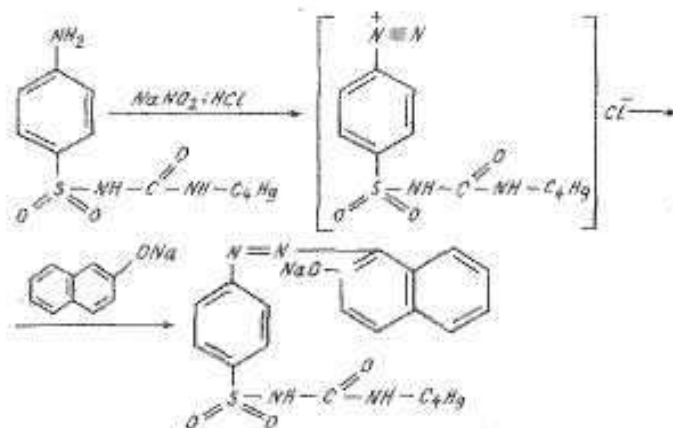


Cho'kma ajratib olingan suyuqlikka natrny gidroksid eritmasi ko'shilganda butilamin, siklogeksamin va xlorpropaminning o'ziga xos xidi keladi.

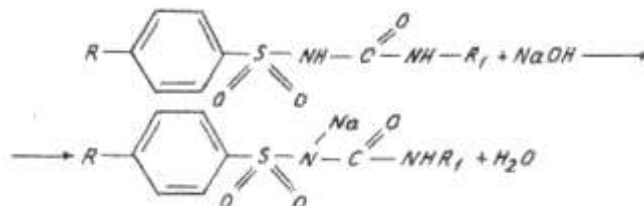


Glibenklamidning chinliginn aniklashda spektrofotometrik usuldan ham foydalanish tavsiya qilinadi. Uning spirtdagi eritmasi 274 va 310 nm to'ldin uzunlik sohasida maksimum nur yutish k'rsatkichiga ega.

Bukarbanning chinligini aniqlashda undagi aromatik aminoguruxi buyicha qizil rangdagi azobo'yoq xosil kilish reaksiyasidan foydalaniladi.



Bukarbanning chinligini yana spektrofotometrik usul bo'yicha ham aniqlash mumkin. U 268 nm to'liq uzunligida maksimum nur yutish koeffitsientiga ega. Butamid, xlorpropamid va siklamidlarning miqdorini neytrallashtirish usuli bo'yicha aniqlanadi. Bunda preparatlarning spirtidagi eritmasi timolftalein indikatorini ishtirokida quyidagi umumiy kimyoviy tenglama bo'yicha suyuqlik havoning rangga o'tgunga qadar, iatriy gidroksidning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.



Bukarban barcha aromatik aminlarga o'xshash nitritometriya usuli bo'yicha aniqlanadi.

Bunda titrlash potentsiometrik usulda olib boriladi yoki sirtqi indikator yodkraxmal qog'ozi ishtirokida oddiy titrlash usuli bo'yicha aniqlanadi. Glibenklamidning miqdori uning 0,005 % li spirtidagi eritmasining 300 nm to'liq uzunligida optik zichligini spektrofotometrda o'lchab aniqlanadi.

Butamidni kandli diabet kasalligining engil hollarini davolash va uning oldini olishda ichiriladi. Preparat shifokorning ko'rsatmasi bo'yicha davolashning birinchi kuni 1,5—3 g gacha, ikkinchi kuni 1—2,5 g miqdorida, uchinchi kuni 0,5—2 g gacha ichish uchun beriladi.

Tsiklamid va xlorpropamid ham antidiabetik ta'siri jihatidan butamidga o'xshashdir, ammo siklamid butamidga nisbatan kam zaharli va birmuncha faol ta'sir ko'rsatadi. U organizmda qonga tez shimilib, birmuncha uzoq muddat saqlanib turadi. Siklamid 0,25 g dan tabletkalarda chikariladi. Glibenklamid o'zining kuchli antidiabetik faolligi hamda qonga tez shimilishi bilan boshqa preparatlardan farkanadi. Uni 0,005 g dan tabletkalarda chikariladi. Bukarban kimyoviy tuzilishi jihatidan sulfanilamid preparatlarga kirsada, bunda antimikrob ta'siriga ko'ra diabetga qarshi ta'siri birmuncha kuchli namoyon bo'ladi. Uni 0,25 g dan tabletkalarda chikariladi.

Yuqorida nomi keltirilgan antidiabetik preparatlarning barchasi og'zi mahkam yopilgan idishlarda, qorong'i joylarda saqlanadi.

NAZORAT SAVOLLARI:

1. Alkilureidbenzolfokislota hosilalaridan tibbiyotda diabetga qarshi modda sifatida butamid tahlili.
2. Alkilureidbenzolfokislota hosilalaridan tibbiyotda diabetga qarshi modda sifatida xlorpropamid tahlili.
3. Glibenklamid tahlili
4. Sulfanilamidning diabet kasalligiga qarshi qo'llanadigan bukarban tahlili

MUSTAQIL ISH TOPSHIRIQLARI:

Sulfalen, sulfadimetoksin preparatlarining olinishi, xossalari, sifatiga qo'yilgan talablar, tahlil usullari, qo'llanilishi va saqlanishi

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

216. Аксенова Э.Н., Андрианова О.П., Арзамасцев А.П. и др. Руководство лабораторным занятиям по фармацевтической химии. М., Медицина, 1987 г.-412 с.
217. Арзамасцев А.П. Сенов П.Л. Стандартные образцы лекарственных веществ. М., 1978.- 254 с.
218. Арзамасцев А.П., Печенников В.М., Радионова Г.М. и др. Анализ лекарственных смесей-М., "Спутник", 2000 г.- 276 с.
219. Арзамасцев А.П., Яскина Д.С. Ультрафиолетовые и инфракрасные спектры лекарственных веществ, М., 1975.-245 с.
220. Арзамасцев А.П.и др. Фармацевтическая химия. М.: «Геотар-Мед», 2005.-620 с.
221. Арзамасцев А.П.и др. Анализ лекарственных смесей. Москва, 2000 г.-354 с
222. Базисная и клиническая фармакология. В 2 т/под. редак. Катцунга Б.Г., М.: Бином; 1998 г.
223. Беликов В.Г. Лабораторные работы по фармацевтической химии М., 1989. -375 с.
224. Беликов В.Г. Фармацевтическая химия. –Москва. МЕДпресс, 2008.
225. Берштейн И.Е., Каминский Ю.Л. Спектрофотометрический анализ в органической химии., Л., 1975. -453 с.
226. Булатов М.И., Калинин И.П. Практическое руководство по фотоколориметрическим и спектрофотометрическим методом анализа. Л., 1976. -407 с.
227. Государственная фармакопея, X изд, 1968. -1076 с.
228. Государственная фармакопея, XI изд, Т 1. М. 1987. -334 с.
229. Государственная фармакопея, XI изд, Т 2. М., 1990. -398 с.
230. Ибодов А.Ю. Фармацевтик кимё. I т. Тошкент, Абу Али ибн Сино, 1996. -515 б.
231. Ибодов А.Ю. Фармацевтик кимё. II т. Тошкент, Абу Али ибн Сино, 1996. -574 б.
232. Ионин Б.И., Ершов Б.А. ЯМР - спектроскопия в органической химии, Л., Химия, 1967.
233. Кирхнер Ю. Тонкослойная хроматография. 1 т. М.. 1981. -616 с.
234. Кирхнер Ю. Тонкослойная хроматография. 2 т. М.. 1981. 522 с.
235. Логинова Н.В., Полозов Г.И. Введение в фармацевтическую химию. Минск Электронная книга БГУ, 2004. -252 с.
236. Максютин Н.П. Анализ фармацевтических препаратов в лекарственных формах, Киев, 1976. -247 с.
237. Максютин Н.П. и др. Методы анализа лекарств, Киев, 1984 г. - 222 с.
238. Максютин Н.П. и др. Методы идентификации фармацевтических препаратов. Киев, 1978. -240 с.

239. Машковский М.Д. Лекарственные средства, М., Медицина, Т. 1. 1998. -543 с.
240. Машковский М.Д. Лекарственные средства, М., Медицина, Т. 2. 1998. -590 с.
241. Международная фармакопея (Общие методы анализа). Женева, 1981, 1 т. -243 с.
242. Международная фармакопея (Сертификации для контроля качества фарм препаратов). Женева, 1983, 2 т. -364 с.
243. Международная фармакопея (Сертификации для контроля качества фарм препаратов), Женева, 1990, 3 т. -435 с.
244. Мелентьева Г.А. Фармацевтическая химия. Т.1,2 М., Медицина, 1976 г. -827 с.
245. Руководство к лабораторным занятиям по фармацевтической химии. Под ред. Арзамасцева А.П. М., Медицина, 2001.- 380 с.
246. Ўзбекистон Республикасида фармацевтика фаолияти, (проф. А.Н. Юнусходжаев тахрири остида), I китоб, Тошкент, Абу Али Ибн Сино, 2001. -288 б.
247. Ўзбекистон Республикасида фармацевтика фаолияти, (проф. А.Н. Юнусходжаев тахрири остида), II китоб, Тошкент, Абу Али Ибн Сино, 2001. -336 б.
248. Ўзбекистон Республикасида фармацевтика фаолияти, (проф. А.Н. Юнусходжаев тахрири остида), III китоб, Тошкент, Абу Али Ибн Сино, 2003. -434 б.
249. Фармацевтична хімія за загальною редакцією проф. П.О. Безуглого, Харків, - 2002 г. -448 с.
250. Фармацевтичний аналіз за загальною редакцією проф. П.О. Безуглого, Харків, -2001 г. -240 с.
251. Харитонов Ю.Я. Аналитическая химия. В 2-х томах. М.: «Высшая школа», 2001. 882 б.
252. Шаршунова Н., Шварц В., Михалец Ч. Тонкослойная хроматография в фармации и клинической биохимии, М. Мир, 1980. 1 т, -295 с.
253. Шаршунова Н., Шварц В., Михалец Ч. Тонкослойная хроматография в фармации и клинической биохимии, М. Мир, 1980. 2 т, -621 с.
254. Яхонтов Л.М., Глушков Р.Г. Синтетические лекарственные средства. М., 1983. -272 с.
255. European Pharmacopoeia. Council of Europe, 1997. 3 rd Edition. – Strasbourg, 1997. -1799 p.
256. I.K.Azizov. Collection of Legal Documents on Turnover of Drugs, Psychotropic Substances and Precursors in the Republic of Uzbekistan, Tashkent, 2006. -226 P.
257. The United States Pharmacopoeia, 2003.
258. Ubaydullaev Q. A. va boshqalar. “Farmatsevtik kimyo”. Toshkent, 2006 y. -320 b.



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

MARUZA №12

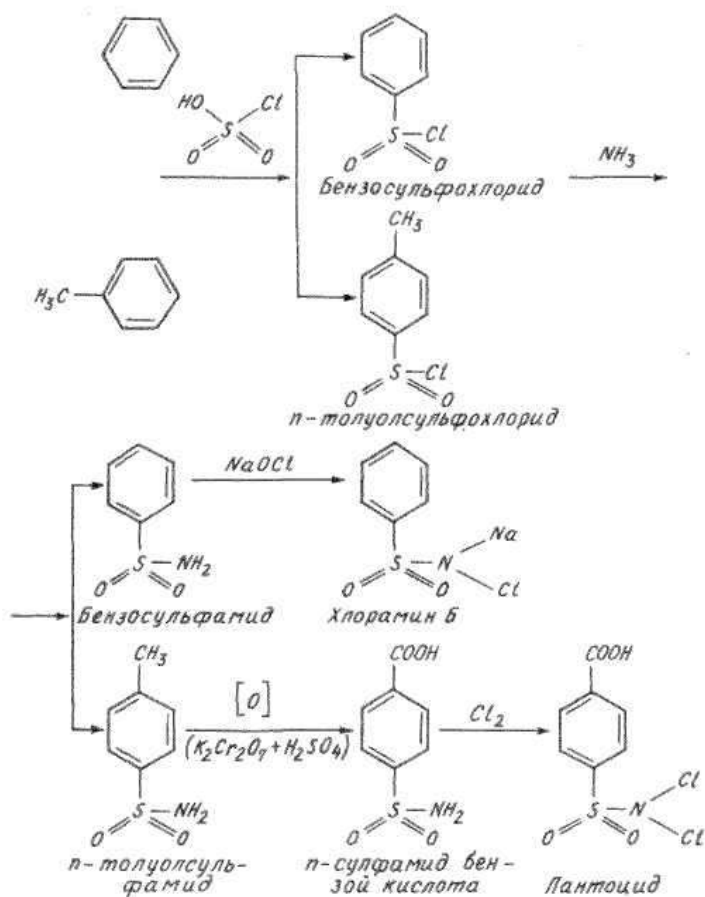
MAVZU: BENZOLSULFOXLORAMID HOSILALARI TAHLILI

ASOSIY SAVOLLAR:

1. Benzolsulfamid hosilalari guruhiga kiruvchi dori moddalar olinishi.
2. Benzolsulfamid hosilalari guruhiga kiruvchi dori moddalar tasniflanishi
3. Benzolsulfamid hosilalari guruhiga kiruvchi dori moddalar tahlili
4. Benzolsulfamid hosilalari guruhiga kiruvchi dori moddalarning tibbiyotda qo'llanilishi.

ASOSIY O'QUV MATERIALINING QISQACHA BAYONI

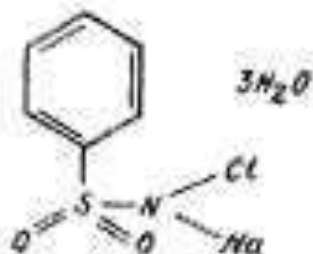
Bu guruhga benzolsulfamidning tibbiyotda dezinfektsiya maqsadida keng ishlatiladigan, tarkibida "faol" xlor saqlovchi hosilalaridan xloramin B va pantotsid preparatlari kiradi. Sanoatda xloramin B ni benzoldan, pantotsidni esa toluoldan quyidagi kimyoviy tenglamalar bo'yicha sintez qilib olinadi:



XLORAMIN B

Chloraminum B

N - Xlorbenzolsulfamid-natriy, trigidrat



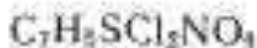
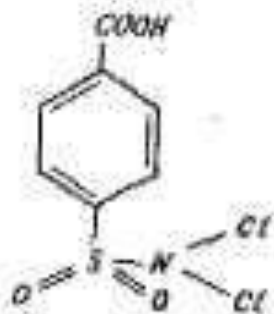
M.m. 267,68

Xloramin oq yoki biroz sarg'imgir, kuchsiz, xlor hidli kristall kukun bo'lib, sovuq suv va spirta eriydi, issiq suvda engil eriydi, efir va xloroformda juda kam eriydi. Uning tarkibida 25-27 % "faol" xlor bo'ladi. Preparatning spirtagi eritmasi kuchsiz loyqalangan holda bo'ladi

ПАНТОЦИД

Pantocidum

N - Dixlor-p-karboksibenzolsulfamid

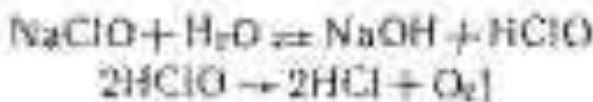


M.m. 270,09

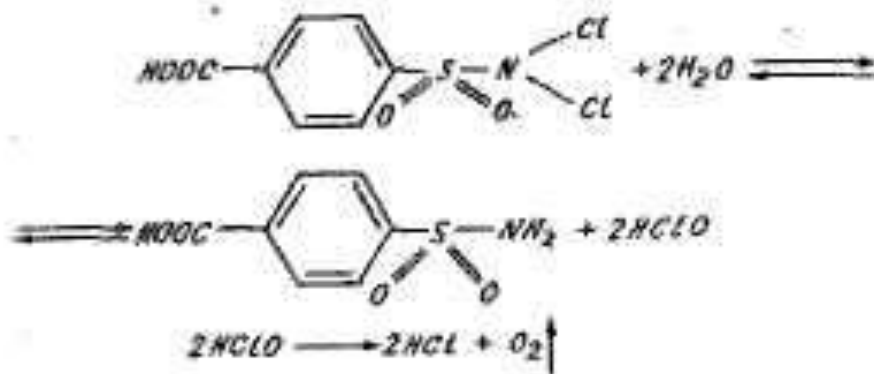
Pantotsid kuchsiz, xlor hidli, oq kukun bo'lib, suvda va suyultirilgan kislotalarda kam eriydi, ishqor va ishqoriy metallarning karbonat tuzlari eritmalarida oson eriydi. Preparat tarkibida faol xlorning miqdori 50 % dan kam bo'lmasligi kerak. Xloramin B suvdagi eritmasida benzolsulfamid va natriy gipo-xloritga gidrolizlanadi.



Natriy gipoxlorid o'z navbatida eritmada natriy gidroksid va xlorid kislota hamda kislorodga parchalanib ketuvchi beqaror gipoxlorit kislotasigacha gidrolizlanadi.



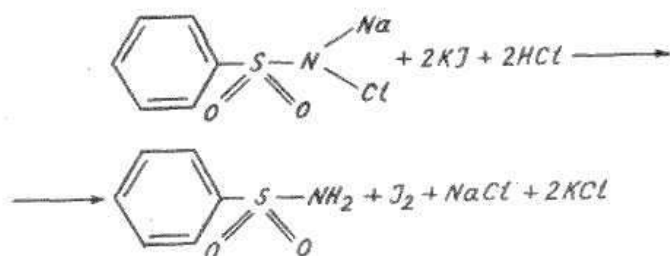
Shunday qilib, xloramin B suvdagi eritmasida ishqoriy muhit tug'dirish bilan birga, oksidlovchi xossa xam keltirib chiqaradi. Pantotsid suvda juda oz erishi sababli, u kuchsiz va sekin gidrolizlanadi. Unda karboksil guruhining borligi eritmada kislotali muhit yaratadi va gidroliz natijasida hosil bo'lgan gipoxlorit kislota esa oksidlovchi ta'sir ko'rsatadi.



Xloramin bilan pantotsidning ushbu xossalardan ularning chinligini aniqlashda foydalaniladi. Masalan, xloraminning suvdagi eritmasiga qizil lakmus qog'ozini tushirilsa, avval u eritmada mavjud ishqoriy muhit ta'sirida ko'k rangga bo'yaladi va suyuqlikda biroz turishi bilan gipoxlorit kislota ta'sirida oksidlanib rangsizlanadi. Pantotsid aksincha, u avval ko'k lakmus qog'ozini qizil rangga bo'yab, so'ngra esa rangsizlantiradi. Lakmus qog'ozini o'rniga pantotsidning eritmasiga bir-ikki tomchi

metilqizil indikatorining ishqordagi sariq rangli eritmasidan qo'shilsa, suyuqlik unda kislota muhit mavjudligi sababli, avval qizil rangga bo'yaladi, so'ngra esa indikatorning oksidlanishi natijasida rangsizlanadi.

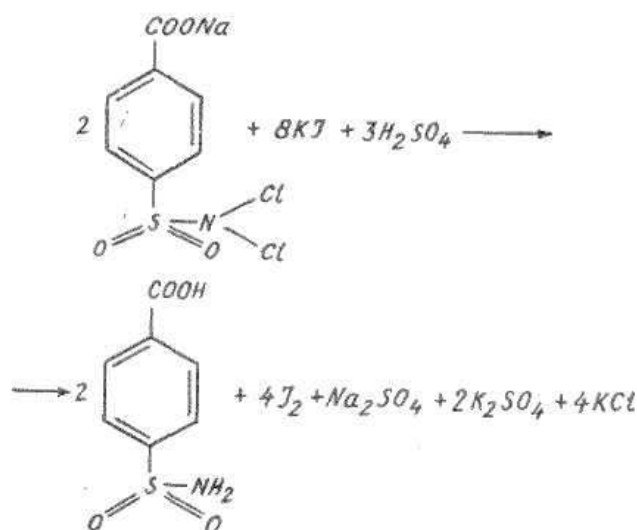
Pantotsidning chinligini yana quyidagicha aniqlash mumkin: uning eritmasiga kaliy yodid eritmasi va xloroform ko'shib chayqatilsa, reaksiya natijasida ajralib chiqqan erkin yod, xloroform qatlamini binafsha rangga bo'yaydi. Ushbu usul bilan xloramin B ni chinligini aniqlashda reaksiyani xlorid kislota muhitida olib boriladi.



Xloramin B va pantotsidning ushbu xossalardan ularning tarkibidagi faol xlor miqdorini aniqlashda foydalaniladi. Xloramin B dagi natriy va oltingugurt ni aniqlashda, uni chinni idishda yuqori haroratda qizdirish yordamida parchalab, so'ngra esa idishda qolgan qoldig' da natriyni yoqilganda alanganing rangsiz qismini sariq rangga bo'yashi orqali, sulfat ionini esa eritmada bariy sulfat holida cho'ktirib aniqlanadi.

Xloramin B va pantotsidning miqdori ular tarkibidagi faol xlor asosida yodometrik usul bo'yicha aniqlanadi. Buning uchun ma'lum miqdordagi xloramin B namunasining suvdagi eritmasiga kaliy yodid va suyultirilgan sulfat kislota qo'shib, so'ngra ajralib chiqqan erkin yodni natriy tiosulfatning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.

Pantotsidni bu usul bo'yicha aniqlashda uning suvda juda yomon eruvchanligi sababli, avval natriy gidroksid eritmasida eritilib, so'ngra unga kaliy yodid va sulfat kislota qoshiladi. Bunda ham reaksiyadan ajralib chiqqan erkin yodni natriy tiosulfat eritmasi bilan titrlanadi.



Xloramin B kuchli bakteritsid xossaga ega bo'lib, uni dezinfektsiyalovchi modda sifatida qo'llaniladi. Preparatning 1,5-2 % li eritmasi yaralarni dezinfektsiya

qilishda, 0,25-0,5 % li eritmasi ko'ni dezinfektsiyalashda, 1-3 % li eritmalari esa yuqumli kasalliklarga ishlatiladigan metall va boshqa materiallardan yasalgan asboblarni dezinfektsiya qilishda ishlatiladi. Pantotsid ham, xloramin B ga o'xshash kuchli antiseptik xossaga ega. Uni tabletka holida chiqariladi. Tabletka tarkibida 0,0082 g pantotsid, 0,0035 g suvsiz natriy karbonat va 0,1082 g natriy xlorid bo'ladi. har bir tabletka o'zida 3 mg (0,003 g) faol xlor saqlaydi. Pantotsid asosan suvni zararsizlantiruvchi modda sifatida ishlatiladi. Uning 1 -1,5 % li eritmasi qo'ni dezinfektsiyalashda, 0,1-05 % li eritmasi ginekologiya amaliyotida (sprintsevanieda) va yaralarni yuvishda ishlatiladi. Xloramin B va pantotsid og'zi mahkam yopilgan idishlarda, quruq, salqin va qorong'i joylarda saqlanadi.

NAZORAT SAVOLLARI:

- 1.Benzolsulfamid hosilalari guruhiga kiruvchi dori moddalar olinishi.
- 2.Benzolsulfamid hosilalari guruhiga kiruvchi dori moddalar tasniflanishi
- 3.Benzolsulfamid hosilalari guruhiga kiruvchi dori moddalar tahlili
- 4.Benzolsulfamid hosilalari guruhiga kiruvchi dori moddalarning tibbiyotda qo'llanilishi.

MUSTAQIL ISH TOPSHIRIQLARI:

Sulfanilmachevina guruhiga kirgan dori moddalar. Bukarban, glikvidonning olinishi, xossalari, sifatiga qo'yilgan talablar, tahlil usullari, qo'llanilishi va saqlanishi.

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.
- 43.Ubaydullaev Q. A. va boshqalar. “Farmatsevtik kimyo”. Toshkent, 2006 y. - 320 b.



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

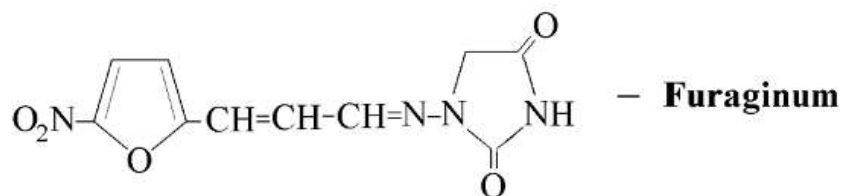
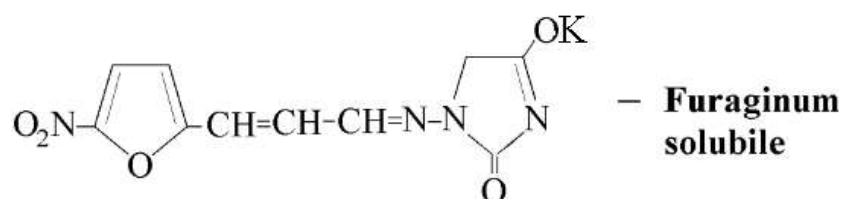
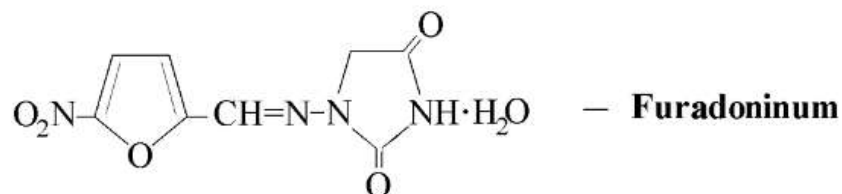
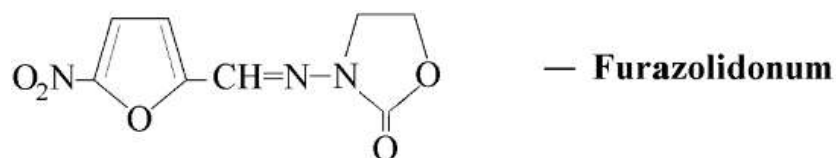
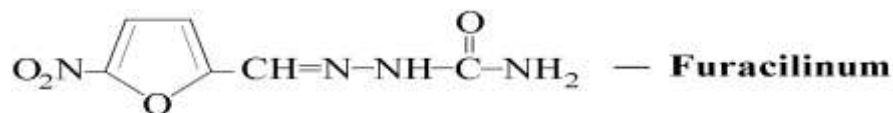
MA`RUZA №13

**MAVZU: NITROFURAN HOSILALARI GURUHIGA KIRUVCHI
DORI MODDALAR TAHLILI.**

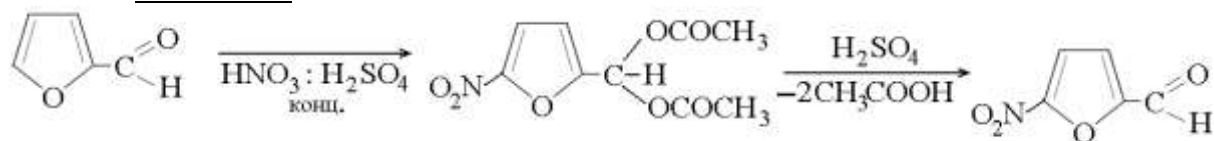
ASOSIY SAVOLLAR:

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

ASOSIY O'QUV MATERIALINING QISQACHA BAYONI

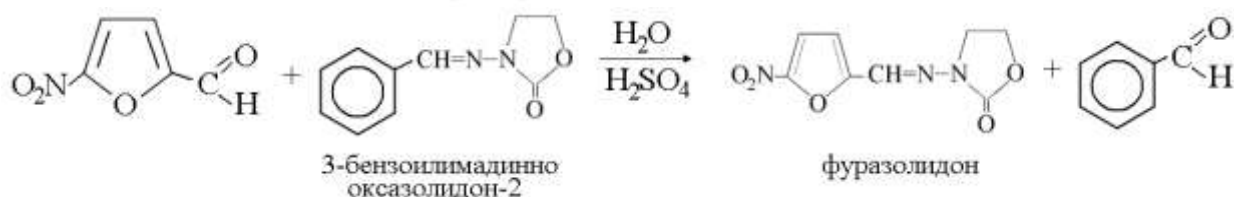
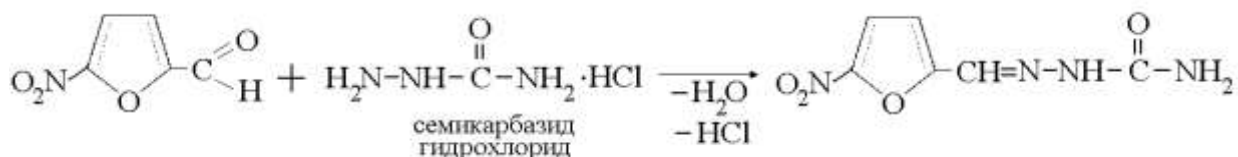


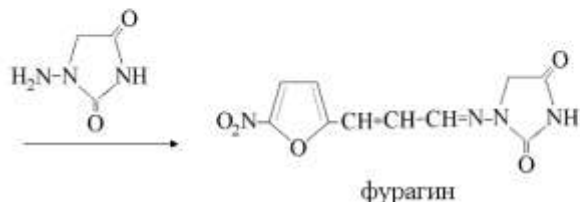
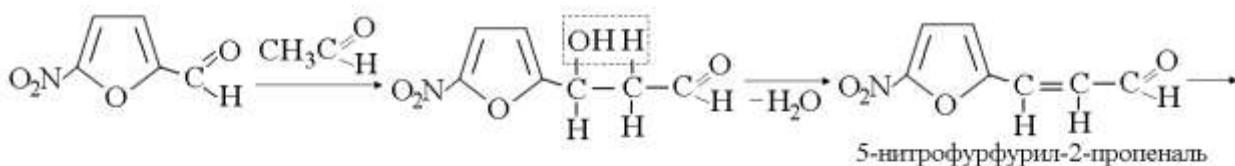
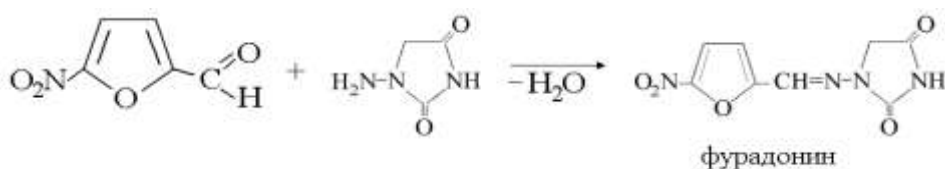
Olinishi. 1-boskich. 5-nitrofurfurol olish:



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

3-boskich. Tegishli dori moddasini sintez kilish.





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

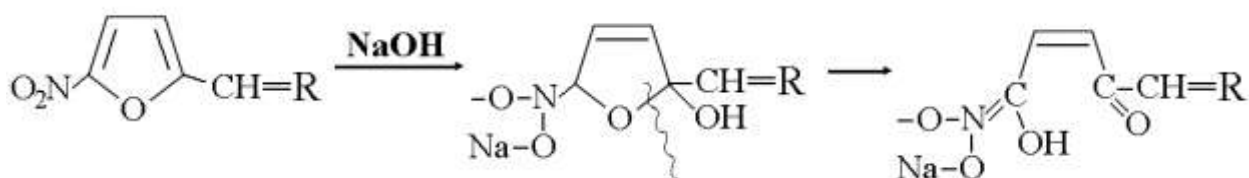
Furazolidon hidsiz, biroz taxirrok, sarik yoki yashilrok-sarik kukun, suvda va efirda erimaydi, spirtda juda kam eriydi.

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

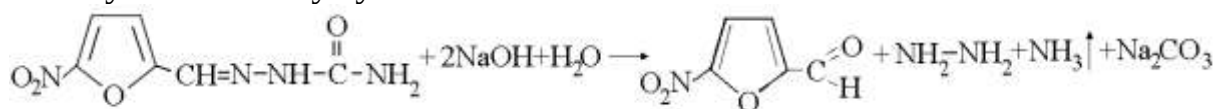
Furagin hidsiz, taxir mazali, sarik yoki to'k sarik kristall kukun, suv va spirtda juda kam, dimetilformamidda kiyin eriydi.

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

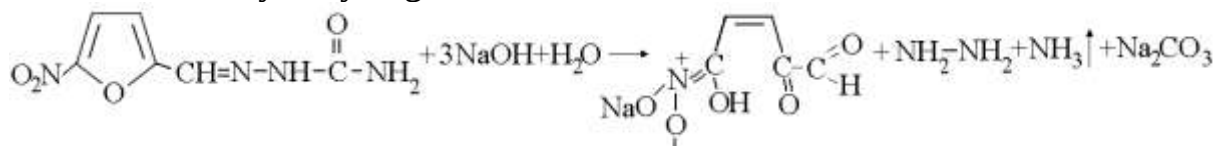
CHinligini aniklash. 1. Ishkor eritmalari ta'sirida rangli birikmalar hosil bo'lish reaksiyasi.



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



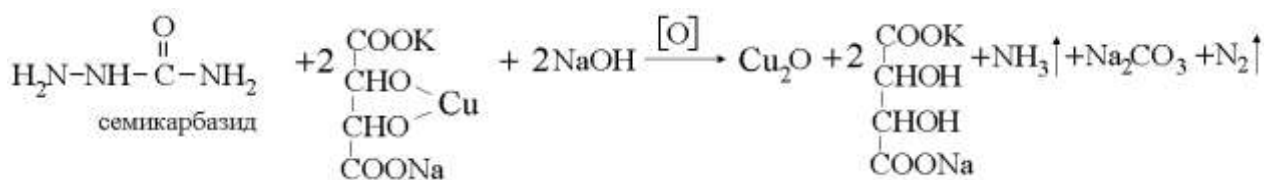
Aslida bu reaksiya quyidagi tartibda ketsa kerak.



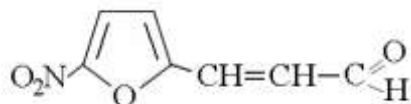
3. Eruvchan furagindagi K^+ rangsiz alangani binafsha rangga bo'yashi yoki vino kislotasi bilan ok cho'kma hosil bo'lish reaksiyasi orkali aniklanadi.

Tozaligini aniklash.

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



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

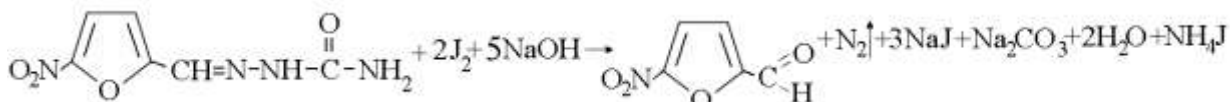


Furagin tarkibida xususiy yot modda sifatida 5-nitrofurilakroleinga tekshirib ko'riladi. Buning uchun dori modda benzol bilan chaykatilib, filtrlanadi. Filtratga KON ning spirtidagi eritmasi ko'shilganda, ko'ngir rang hosil bo'lmasligi kerak.

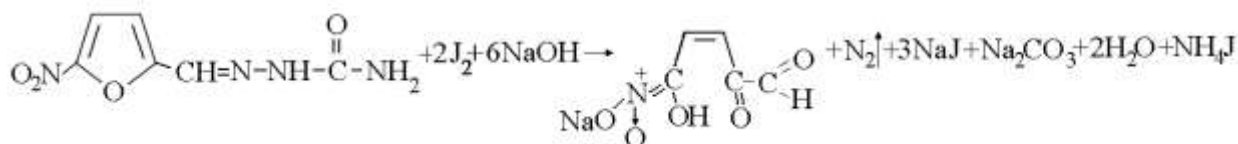
Buning uchun dori modda benzol bilan chaykatilib, filtrlanadi. Filtratga KON ning spirtidagi eritmasi ko'shilganda, ko'ngir rang hosil bo'lmasligi kerak.

Mikdorini aniklash.

1. Furatsilin mikdori yodometrik usul bilan aniklanadi.



ёки



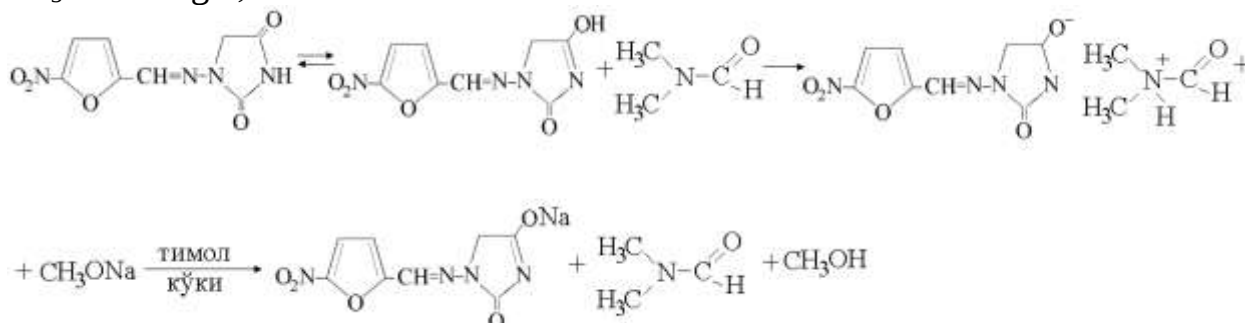
$$X = \frac{(V_n - V_u) \cdot T \cdot K \cdot 500 \cdot 100}{a \cdot 5}; \quad \vartheta = \frac{M}{4};$$

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

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

4. Furadonin va furazolidon NaOH eritmasi bilan bergan rangli eritmasi bo'yicha FEK usul (furadonin to'k kizil rang), furazolidon dimetilformamidagi eritmasida binafsha rang hosil kiladi).

5. Furadonin suvsiz muhitda kislotali-asosli titrlash usuli. Dori moddasining dimetilformamid va dioksan aralashmasidagi eritmasi timol ko'ki ishtirokida SN_3ONa ning 0,1 n eritmasi bilan titrlanadi.



6. Eruvchan furaginning mikdori suvli sharoitda kislotali-asosli titrlash (atsidimetrik) usuli bilan aniklanadi (ind. bromtimol ko'ki).

7. Furadonin SF-usul $\lambda=265$ nm (suv) furazolidon 0,2% li dimetilformamid va suv aralashmasida $\lambda=258$ nm, furatsilin sulfat kislotasi eritmasida $\lambda=227$ nm

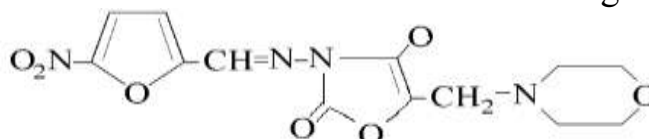
Ishlatilishi. Barcha 5-nitrofuran kator dori moddalar kuchli antimikrob ta'sirga ega. Furatsilin 1:5000 suvli va 1:1500 spirtli eritmada va 0,2% li surtma dori sifatida sirtidan va 0,1 g dan ichish uchun chikariladi.

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

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

Saklanishi. YOruglik nuri va namlikdan ehtiyotlangan holda "B" ro'yxati bo'yicha saklanadi.

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



Furatsilin 0,02 g

Natriy xlorid eritmasi 0,9% - 100,0

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

Mikdorini aniklash. 1. Yodometrik usul.

2. FEK usul. 0,5 ml eritmaga 7,5 ml N_2O 2 ml 0,1 m NaOH eritmasidan ko'shib chaykatilgach, 20 minutdan so'ng 450 nm to'ldin uzunligida kalinligi 3 mm bo'lgan kyuvetada optik zichligi o'lchanadi. Bir vaktning o'zida 0,5 ml 0,02% li furatsilinning standart eritmasining ham optik zichligi o'lchanadi.

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

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

NAZORAT SAVOLLARI:

1. Geterotsiklik birikmalar guruhiga kirgan moddalarning tasniflanishi?
2. Ularning olinishi, chinligi, tozaligi va mikdorini aniklash usullari, ishlatilishi?

MUSTAQIL ISH TOPSHIRIQLARI:

5 – nitrofuran hosilalarining olinishi, chinligi, tozaligi va mikdorini aniqlash usullari, ishlatilishi

**1. TAVSIYA ETILADIGAN ASOSIY VA QO'SHIMCHA
ADABIYOTLAR RO'YHATI:**

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

21. Логинова Н.В., Полозов Г.И. Введение в фармацевтическую химию. Минск Электронная книга БГУ, 2004. -252 с.
22. Максютин Н.П. Анализ фармацевтических препаратов в лекарственных формах, Киев, 1976. -247 с.
23. Максютин Н.П. и др. Методы анализа лекарств, Киев, 1984 г. -222 с.
24. Максютин Н.П. и др. Методы идентификации фармацевтических препаратов. Киев, 1978. -240 с.
25. Машковский М.Д. Лекарственные средства, М., Медицина, Т. 1. 1998. -543 с.
26. Машковский М.Д. Лекарственные средства, М., Медицина, Т. 2. 1998. -590 с.
27. Международная фармакопея (Общие методы анализа). Женева, 1981, 1 т. –243 с.
28. Международная фармакопея (Сертификации для контроля качества фарм препаратов). Женева, 1983, 2 т. -364 с.
29. Международная фармакопея (Сертификации для контроля качества фарм препаратов), Женева, 1990, 3 т. -435 с.
30. Мелентьева Г.А. Фармацевтическая химия. Т.1,2 М., Медицина, 1976 г. -827 с.
31. Руководство к лабораторным занятиям по фармацевтической химии. Под ред. Арзамасцева А.П. М., Медицина, 2001.- 380 с.
32. Ўзбекистон Республикасида фармацевтика фаолияти, (проф. А.Н. Юнусходжаев тахрири остида), I китоб, Тошкент, Абу Али Ибн Сино, 2001. -288 б.
33. Ўзбекистон Республикасида фармацевтика фаолияти, (проф. А.Н. Юнусходжаев тахрири остида), II китоб, Тошкент, Абу Али Ибн Сино, 2001. -336 б.
34. Ўзбекистон Республикасида фармацевтика фаолияти, (проф. А.Н. Юнусходжаев тахрири остида), III китоб, Тошкент, Абу Али Ибн Сино, 2003. -434 б.
35. Фармацевтична хімія за загальною редакцією проф. П.О. Безуглого, Харків, - 2002 г. -448 с.
36. Фармацевтичний аналіз за загальною редакцією проф. П.О. Безуглого, Харків, -2001 г. -240 с.
37. Харитонов Ю.Я. Аналитическая химия. В 2-х томах. М.: «Высшая школа», 2001. 882 б.
38. Шаршунова Н., Шварц В., Михалец Ч. Тонкослойная хроматография в фармации и клинической биохимии, М. Мир, 1980. 1 т, -295 с.

39. Шаршунова Н., Шварц В., Михалец Ч. Тонкослойная хроматография в фармации и клинической биохимии, М. Мир, 1980. 2 т, -621 с.
40. Яхонтов Л.М., Глушков Р.Г. Синтетические лекарственные средства. М., 1983. -272 с.
41. European Pharmacopoeia. Council of Europe, 1997. 3 rd Edition. – Strasbourg, 1997. -1799 p.
42. I.K.Azizov. Collection of Legal Documents on Turnover of Drugs, Psychotropic Substances and Precursors in the Republic of Uzbekistan, Tashkent, 2006. -226 P.
43. The United States Pharmacopoeia, 2003.
44. Ubaydullaev Q. A. va boshqalar. “Farmatsevtik kimyo”. Toshkent, 2006 y. -320 b.



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

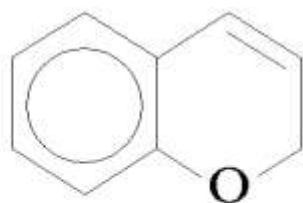
MA`RUZA №14

**MAVZU: BENZOPIRAN HOSILALARI GURUHIGA
KIRUVCHI DORI MODDALAR TAHLILI**

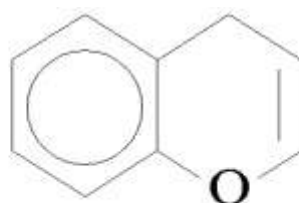
ASOSIY SAVOLLAR:

4. Benzopiran hosilalari guruhiga kiruvchi dori moddalar tasniflanishi.
5. Benzopiran hosilalari guruhiga kiruvchi dori moddalar tavsifi.
6. Benzopiran hosilalari guruhiga kiruvchi dori moddalarning olinish usullari.
7. Benzopiran hosilalari guruhiga kiruvchi dori moddalarning tahlil usullari va ishlatilishi.

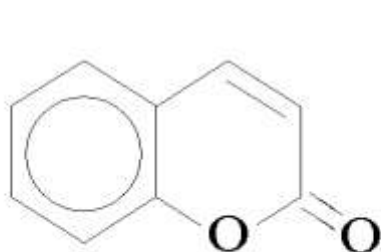
ASOSIY O'QUV MATERIALINING QISQACHA BAYONI



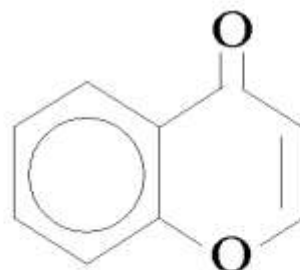
1,2-бензопиран



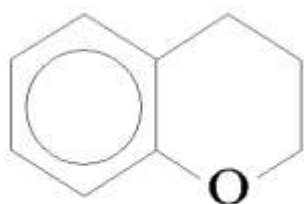
1,4-бензопиран



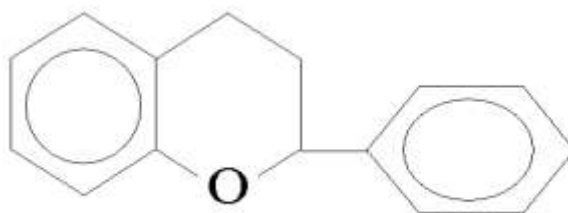
кумарин



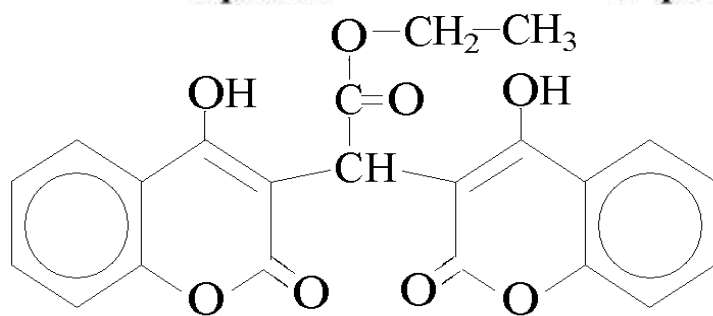
хромон



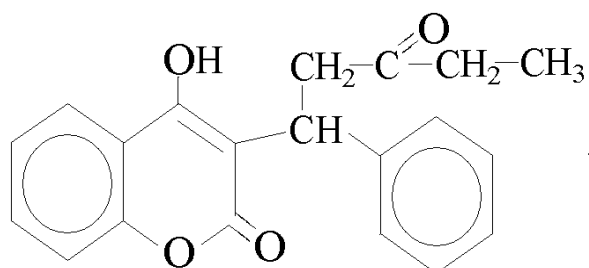
хроман



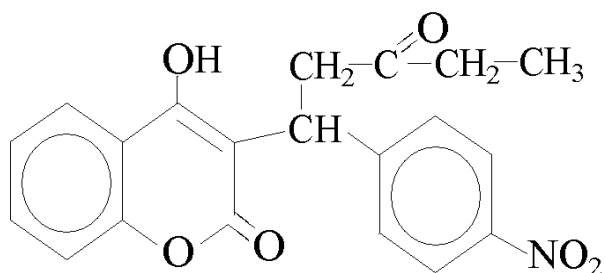
2-фенилхроман



— **Neodicumarinum**
(4-оксикумарин ҳосиласи)



— **Phepromaronum**



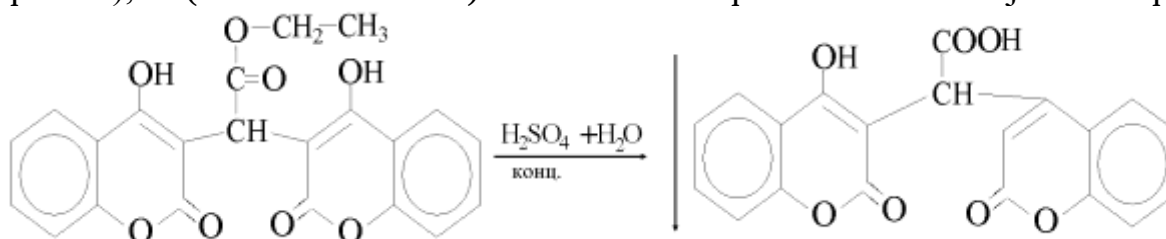
— **Nitropharinum**

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

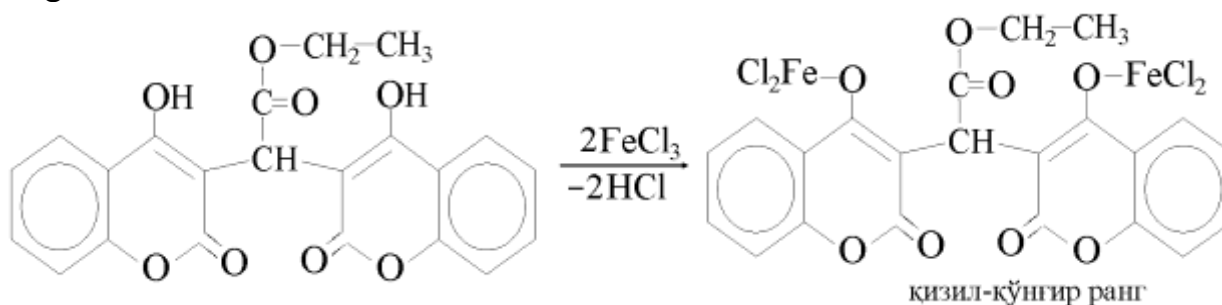
Fepromaron hidsiz, oq yoki biroz och sariq rangli kristall kukun bo'lib, suvda erimaydi, spirtida kam eriydi.

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

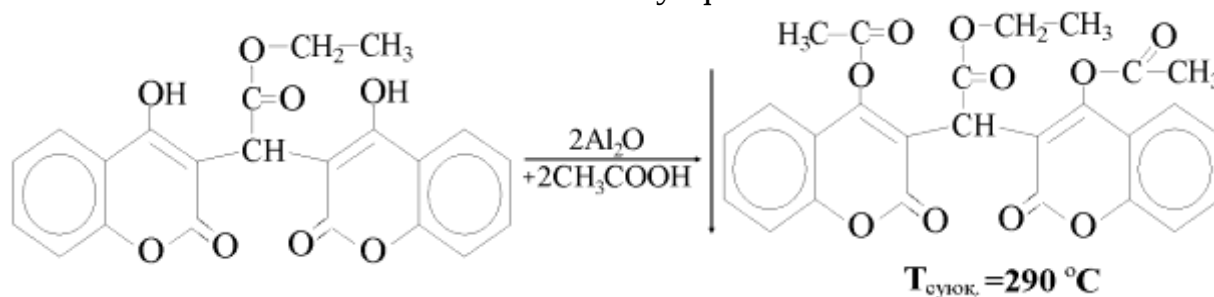
CHinligini aniqlash. 1. Neodikumarinning konts. N_2SO_4 dagi eritmasi qizdirilsa, avval sariq so'ng to'q sariq rang hosil bo'ladi. Eritma suyultirilsa (suv qo'shib), di-(4-oksikumarinil-3) atsetat kislota oq cho'kma holida ajralib chiqadi.



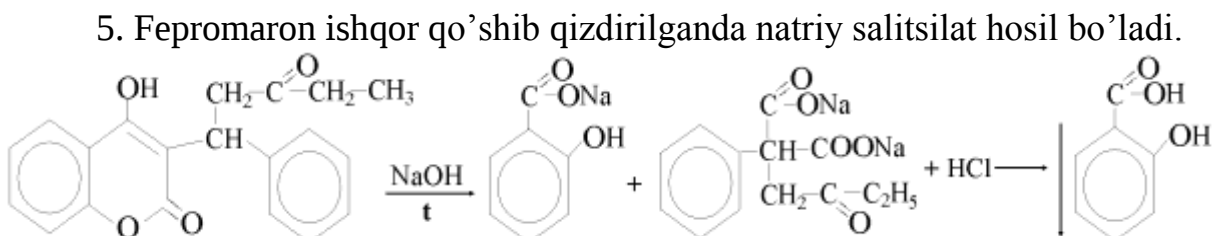
2. Neodikumarinning spirtli eritmasiga $FeCl_3$ eritmasi qo'shilsa qizil-qo'ng'ir rang hosil bo'ladi.



3. Diatsetilneodikumarin $290^\circ S$ da suyuqlanadi.

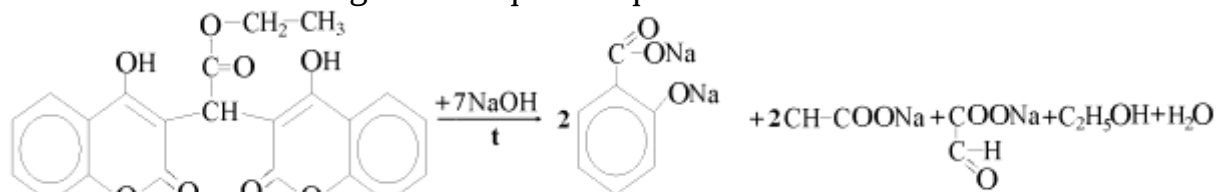


4. Fepromaron va nitrofarin uchun diazoreaktsiya yordamida azobo'yoq hosil bo'lish reaksiyasi.



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

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

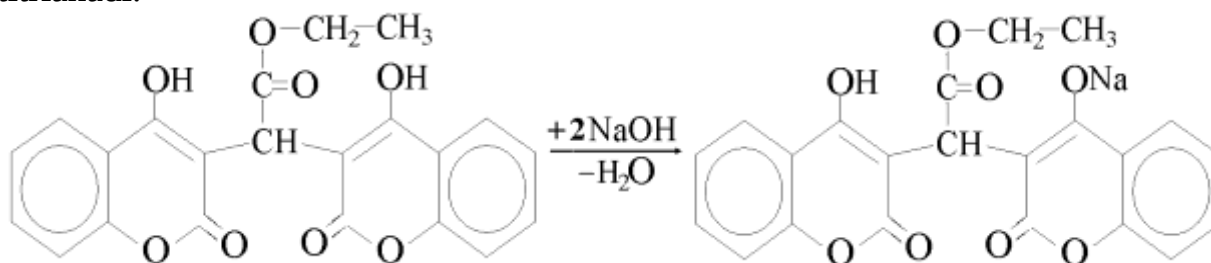


7. Nitrofarin dimetilanilin bilan och sariq rangli suspenziya hosil qiladi. Uni suv hammomida isitilganda koramtir to'q sariq rangga o'tadi. Bu reaksiya yordamida u fepromoran va neodikumarindan farqlanadi.

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

Mikdorini aniqlash .

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

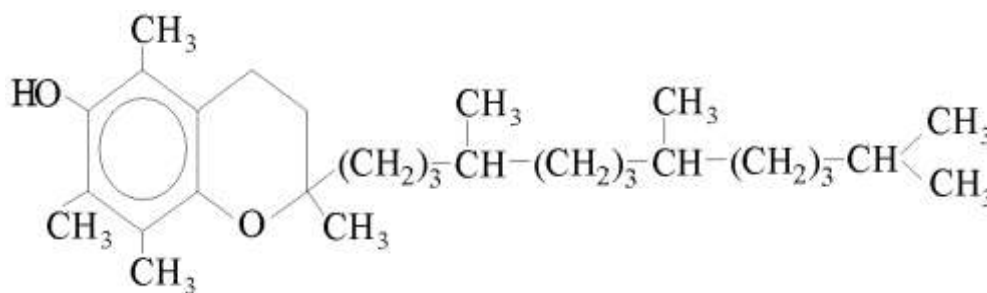


Ishlatilishi. Neodikumarin, fenpromaron va nitrofarinlar tibbiyotda antikoagulyant sifatida, tromboz, tromboflebit, emboliya kabi kasalliklarning oldini olish uchun ishlatiladi.

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

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

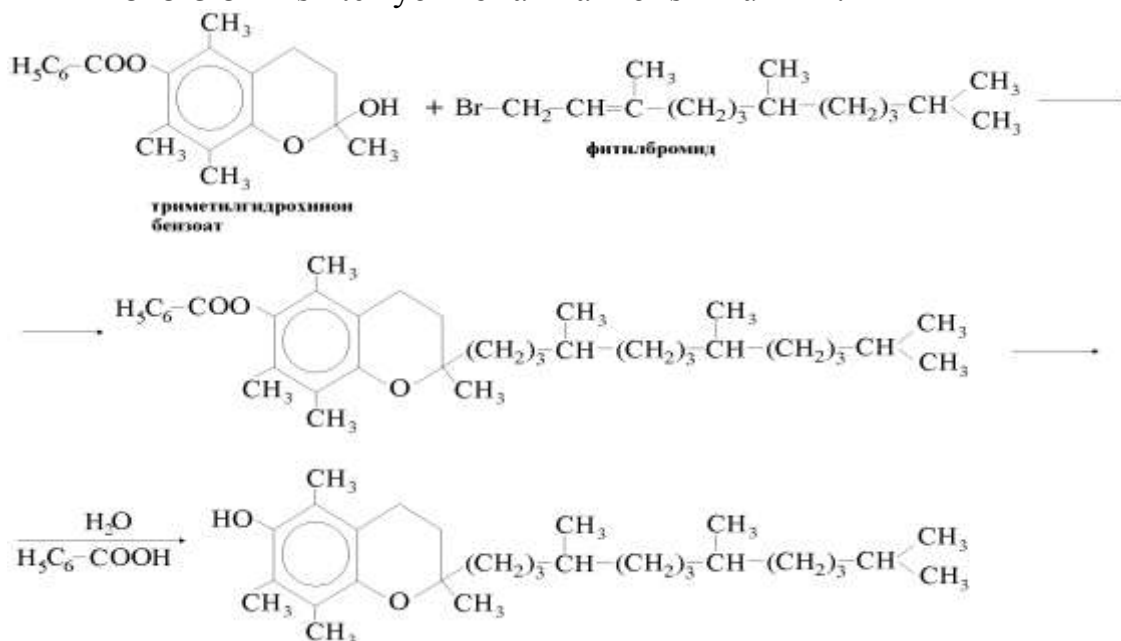
Xroman qator dori moddalar – tokoferol lar. Tocopheroli acetat.



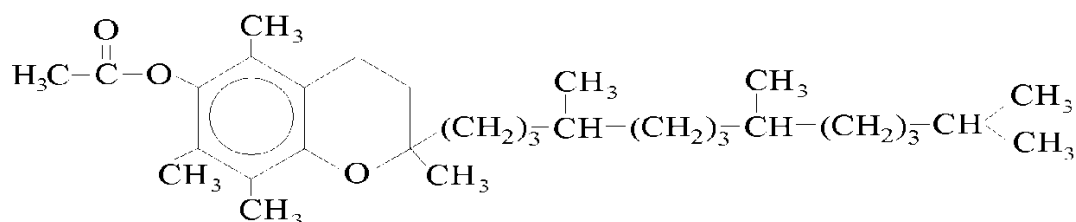
Tokoferol so'zi lotinchada nasl qoldirish degani bo'lib, tokoferollar "urchish vitamini" – vit E hisoblanadi. Tokoferollar deyarli barcha ozuka mahsulotlari tarkibida bo'ladi.

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

Tokoferol ni sintez yo'li bilan ham olish mumkin.

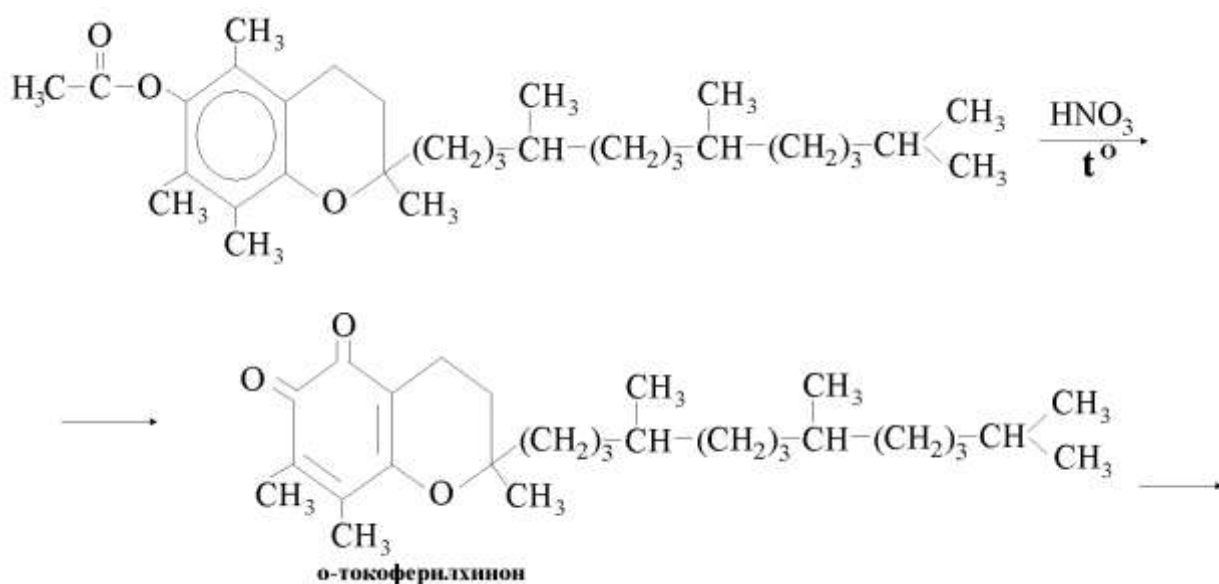


α -токоферол ni atsetillab tokoferol atsetat olinadi.

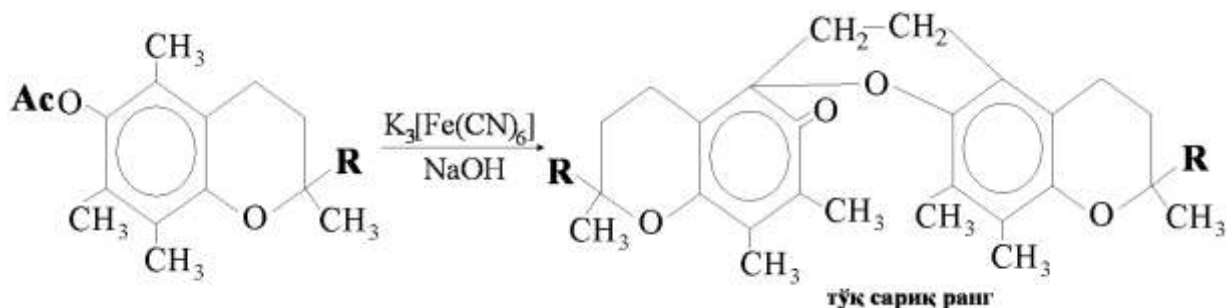


Tasvirlanishi. O'ziga xos hidli, och sariq rangli moysimon suyaklik, organik erituvchilar va o'simlik moylarida oson eriydi. =1,4969-1,4985

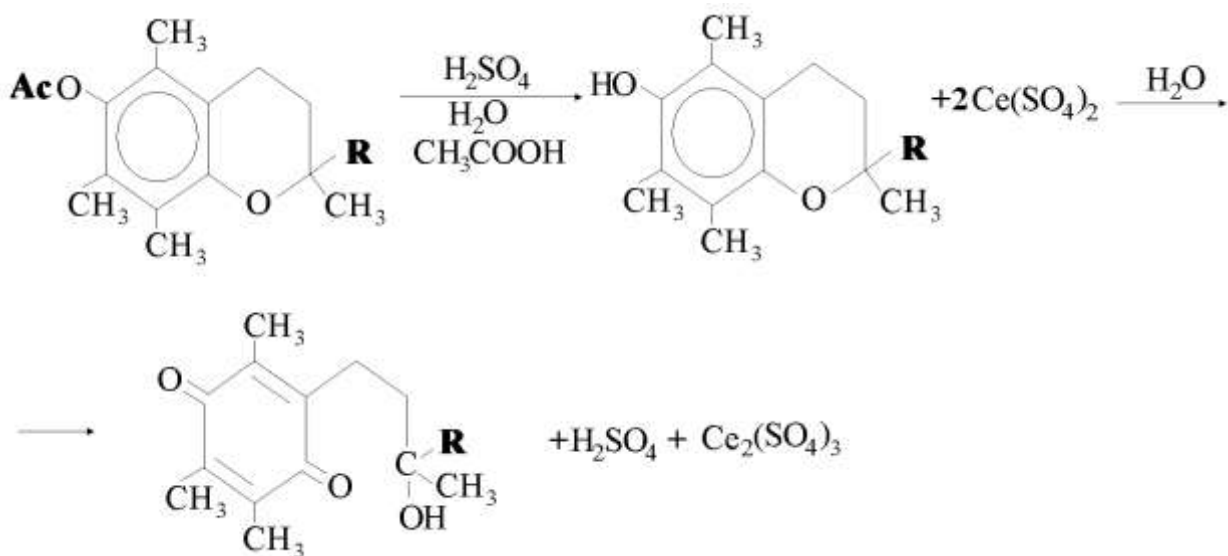
CHinligini aniqlash . 1. Dori modda spirtli eritmasiga konts. HNO_3 ko'shib kizdirilsa, kizil-sariq rangli o-toqoferilxinon hosil bo'ladi.



2. Tokoferol atsetat ishkoriy muhitda $\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]$ eritmasi ta'sirida to'q sariq rangli α -токоферол hosil bo'ladi.



Miqdorini aniqlash. TSerimetrik usul.



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

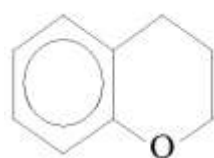
Ishlatilishi. Preparat organizmda qand, lipid va pigmentlar almashinuvida ishtiroq etadi. Ayollarda homiladorlik davrining normal kechishiga yordam beradi.

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

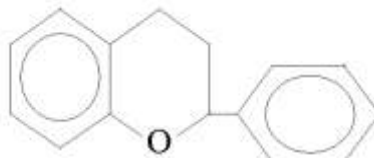
Saqlanishi. Salqin joyda yorug'lik ta'siridan himoyalangan holda saqlanadi.

Fenilxromon guruhiga kirgan dori moddalar tahlili (flavonoidlar).

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

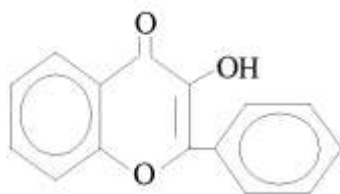


Хроман

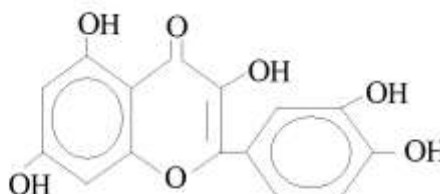


2-фенилхроман

Rutin va kvertsetin flavanol hosilalari hisoblanadi.



Флавонол



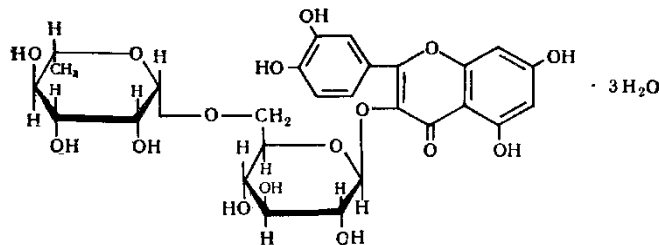
Кверцетин

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

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

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

Rutinum



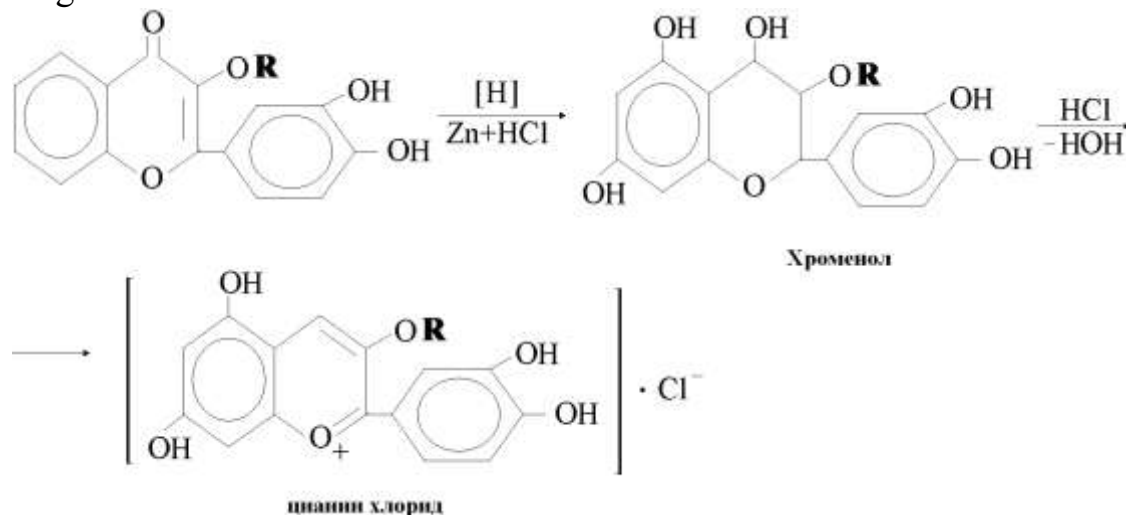
$S_{27}N_{30}O_{1b} \cdot 3N_2O$

M. m. 664,6

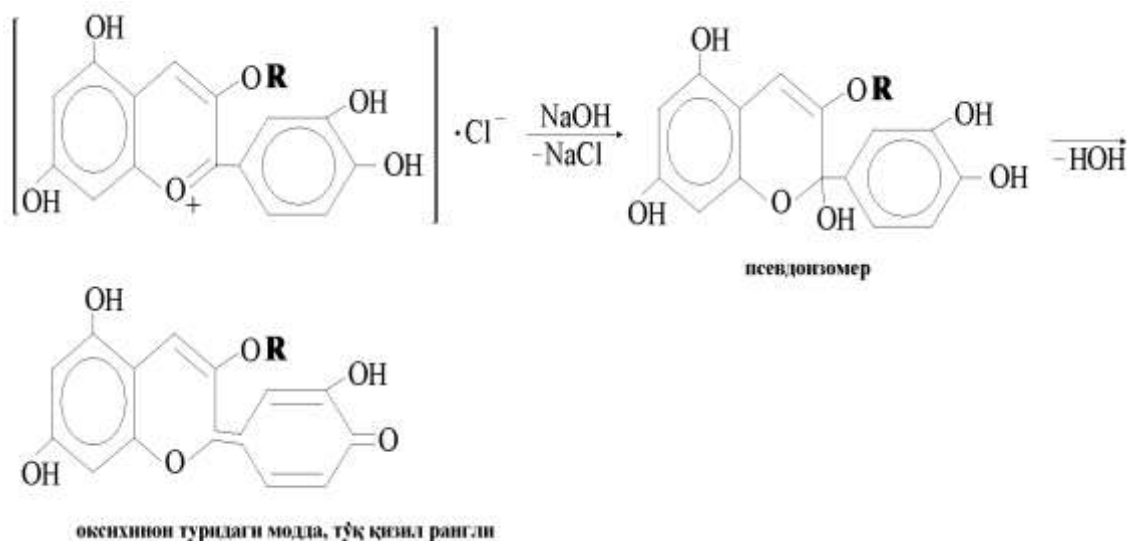
Tasvirlanishi. Rutin sarg'ish-yashil, mayda kristall kukun, spirtda qiyin, ishkor eritmalarida eriydi. Suv, xloroform, efir va benzolda erimaydi. $T_{suyuk}=183-194^{\circ}S$.

Kvertsetin hidsiz, mazasiz, sariq rangli kristall kukun, suvda erimaydi, spirtda kam eriydi, ishkor eritmalarida esa eriydi.

CHinligini aniqlash . 1. TSianin hosil qilish reaksiyasi. Buning uchun rutinaning spirtdagi eritmasiga konts. HCl va Zn yoki Mg kukuni ta'sir ettirilsa, qizil rangli tsianin hosil bo'ladi.

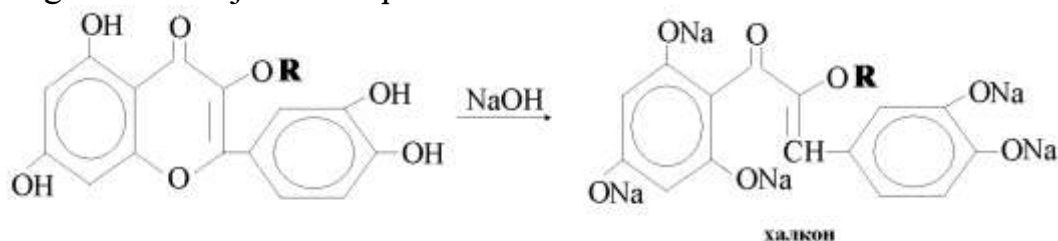


Aralashmaga ishkor eritmasidan ko'shib neytral muhitgacha etkazilsa, rang to'qlashib boradi.

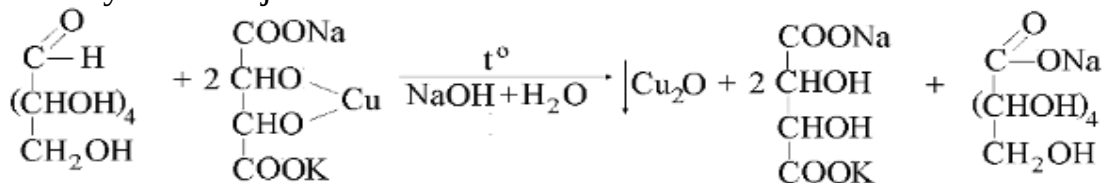


Bu sifat reaksiyasi barcha flavonoidlar uchun xos bo'lib, ular bir-biridan hosil bo'lgan birikmaning rangi bilan farqlanadi.

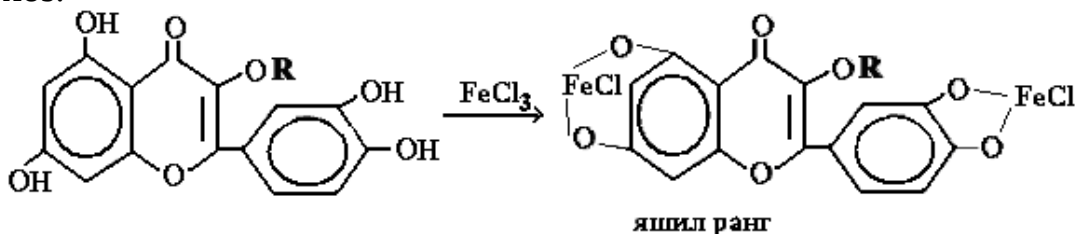
2. Rutin 1 mol NaOH da eritilsa, eritma to'q sariq rangga bo'yaladi. Rang eritmaning turishi natijasida to'qlashib halkan hosil bo'ladi.



3. Rutin HCl da qizdirilganda gidrolizlanib kvartetsetin, glyukoza va ramnozaga parchalanadi. Hosil bo'lgan monosaxaridlarga tegishli sifat reaksiyalarini bajarish mumkin.



4. Kvartetsetinga tsianin xlorid va xalkon hosil bo'lish reaksiyalaridan tashqari sirka kislota ta'sirida o'chib ketmaydigan temir fenolyati hosil bo'lish reaksiyasi xos.



Tozaligini aniqlash . Tozaligi aniqlanganda uning tarkibidagi spirtidagi eriydigan xlorofill va pigmentlar, alkaloidlarga tekshirib ko'riladi. SHuningdek kvartetsetin ham aniqlanadi. Buning uchun rutinni miqdorini SF-usul bilan aniqlashga tayyorlangan spirtli eritmaning optik zichligi $\lambda=375$ nm (D_1) va $\lambda=362,5$ nm larda aniqlanadi.

$\frac{D_1}{D_2} < 0,879$ bo'lsa preparat tarkibida kvertsetin bo'lmaydi. $\frac{D_1}{D_2} > 0,879$ bo'lsa, kvertsetinning % miqdori hisoblanadi.

$$X = \frac{5,943 \cdot D_1 \cdot 5,200 \cdot D_2}{a}$$

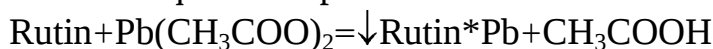
Kuruk moddaga hisoblangandagi kvertsetin miqdori 5% dan ko'p bo'lmasligi kerak.

Miqdorini aniqlash.

1. Rutinning miqdori MTH talabiga ko'ra SF-usul bilan aniqlanadi. Buning uchun uning 0,00125% li mutloq spirtagi eritmasi 375 va 362,5 nm da o'lchanadi.
2. Ishqor ta'sirida xalkon hosil bo'lish reaksiyasi asosida FEK-usuli.
3. Tortma usul. Rutin HCl ishtirokida gidrolizlanib, ajralib chiqqan kvertsetin quritib tortiladi. M.m. rutin 664,6 aytaylik $a=1,0$ g. M.m. kvertsetin 338,3 gidroliz natijasida hosil bo'lgan kvertsetin massasi 0,45 g.

$$X_{\% \text{Pyтин}} = \left[\frac{0,45 \cdot 664,6}{1,0 \cdot 338,3} \right] \cdot 100 = \frac{299,07 \cdot 100}{338,3} = 88,4\%$$

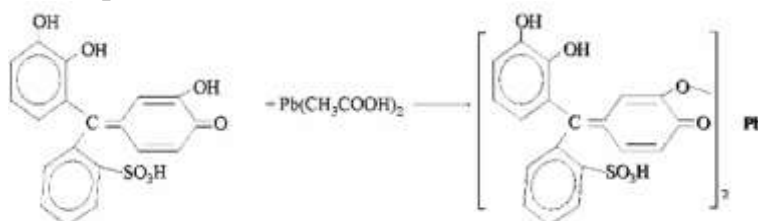
4. Kvertsetin miqdori kompleksonometrik usul bilan aniqlanadi.



qizil cho'kma

Trilon B

Ind. Ksilenol pushtisi



Binafsha rangdan sariq ranggacha titrlanadi.

Ishlatilishi. Rutin qon tomirlarini o'tkazuvchanligini buzilishi natijasida yuzaga chiqqan kasalliklarni davolashda, gemorragik diatez, ko'z pardasiga qon quyilishi, qizamik, bod, terlama, nurlanish kasalliklarini davolashda, immun tizimini mustahkamlagani uchun ko'pgina kasalliklarni oldini olishda ishlatiladi.

Rutin askorbin kislota bilan birgalikda "antigrippin" tarkibiga kiradi.

0,05-0,1 g tabletka holida chiqariladi. Kvertsetinni qo'llanilishi rutin bilan o'xshash.

Saqlanishi. Og'zi mahkam berkitilgan idishlarda, namlik va yorug'lik nuridan ehtiyotlangan holda saqlanadi.

NAZORAT SAVOLLARI:

3. Geterotsiklik birikmalar guruhiga kirgan moddalarning tasniflanishi?
4. Ularning olinishi, chinligi, tozaligi va mikdorini aniklash usullari, ishlatilishi?
5. Benzopiran hosilalari guruhiga kiruvchi dori moddalar tasniflanishi?
6. Benzopiran hosilalari guruhiga kiruvchi dori moddalarning olinish usullari?

MUSTAQIL ISH TOPSHIRIQLARI:

Atsenokumarolning olinishi, xossalari, sifatiga qo'yilgan talablar, tahlil usullari, qo'llanilishi va saqlanishi

1. TAVSIYA ETILADIGAN ASOSIY VA QO'SHIMCHA ADABIYOTLAR RO'YHATI:

2. Аксенова Э.Н., Андрианова О.П., Арзамасцев А.П. и др. Руководство лабораторным занятиям по фармацевтической химии. М., Медицина, 1987 г.-412 с.
3. Арзамасцев А.П. Сенов П.Л. Стандартные образцы лекарственных веществ. М., 1978.- 254 с.
4. Арзамасцев А.П., Печенников В.М., Радионова Г.М. и др. Анализ лекарственных смесей-М., "Спутник", 2000 г.- 276 с.
5. Арзамасцев А.П., Яскина Д.С. Ультрафиолетовые и инфракрасные спектры лекарственных веществ, М., 1975.-245 с.
6. Арзамасцев А.П.и др. Фармацевтическая химия. М.: «Геотар-Мед», 2005.-620 с.
7. Арзамацев А.П.и др. Анализ лекарственных смесей. Москва, 2000 г.-354 с
8. Базисная и клиническая фармакология. В 2 т/под. редак. Катцунга Б.Г., М.: Бином; 1998 г.
9. Беликов В.Г. Лабораторные работы по фармацевтической химии М., 1989. -375 с.
10. Беликов В.Г. Фармацевтическая химия. –Москва. МЕДпресс, 2008.
11. Берштейн И.Е., Каминский Ю.Л. Спектрофотометрический анализ в органической химии., Л., 1975. -453 с.
12. Булатов М.И., Калинин И.П. Практическое руководство по фотоколориметрическим и спектрофотометрическим методом анализа. Л., 1976. -407 с.
13. Государственная фармакопея, X изд, 1968. -1076 с.
14. Государственная фармакопея, XI изд, Т 1. М. 1987. -334 с.
15. Государственная фармакопея, XI изд, Т 2. М., 1990. -398 с.
16. Ибодов А.Ю. Фармацевтик кимё. I т. Тошкент, Абу Али ибн Сино, 1996. -515 б.
17. Ибодов А.Ю. Фармацевтик кимё. II т. Тошкент, Абу Али ибн Сино, 1996. -574 б.
18. Ионин Б.И., Ершов Б.А. ЯМР - спектроскопия в органической химии, Л., Химия, 1967.
19. Кирхнер Ю. Тонкослойная хроматография. 1 т. М.. 1981. -616 с.
20. Кирхнер Ю. Тонкослойная хроматография. 2 т. М.. 1981. 522 с.
21. Логинова Н.В., Полозов Г.И. Введение в фармацевтичекую химию. Минск Электронная книга БГУ, 2004. -252 с.
22. Максютин Н.П. Анализ фармацевтических препаратов в лекарственных формах, Киев, 1976. -247 с.
23. Максютин Н.П. и др. Методы анализа лекарств, Киев, 1984 г. -222 с.
24. Максютин Н.П. и др. Методы идентификации фармацевтических препаратов. Киев, 1978. -240 с.
25. Машковский М.Д. Лекарственные средства, М., Медицина, Т. 1. 1998. - 543 с.

26. Машковский М.Д. Лекарственные средства, М., Медицина, Т. 2. 1998. - 590 с.
27. Международная фармакопея (Общие методы анализа). Женева, 1981, 1 т. -243 с.
28. Международная фармакопея (Сертификации для контроля качества фарм препаратов). Женева, 1983, 2 т. -364 с.
29. Международная фармакопея (Сертификации для контроля качества фарм препаратов), Женева, 1990, 3 т. -435 с.
30. Мелентьева Г.А. Фармацевтическая химия. Т.1,2 М., Медицина, 1976 г. - 827 с.
31. Руководство к лабораторным занятиям по фармацевтической химии. Под ред. Арзамасцева А.П. М., Медицина, 2001.- 380 с.
32. Ўзбекистон Республикасида фармацевтика фаолияти, (проф. А.Н. Юнусходжаев тахрири остида), I китоб, Тошкент, Абу Али Ибн Сино, 2001. -288 б.
33. Ўзбекистон Республикасида фармацевтика фаолияти, (проф. А.Н. Юнусходжаев тахрири остида), II китоб, Тошкент, Абу Али Ибн Сино, 2001. -336 б.
34. Ўзбекистон Республикасида фармацевтика фаолияти, (проф. А.Н. Юнусходжаев тахрири остида), III китоб, Тошкент, Абу Али Ибн Сино, 2003. -434 б.
35. Фармацевтична хімія за загальною редакцією проф. П.О. Безуглого, Харків, - 2002 г. -448 с.
36. Фармацевтичний аналіз за загальною редакцією проф. П.О. Безуглого, Харків, -2001 г. -240 с.
37. Харитонов Ю.Я. Аналитическая химия. В 2-х томах. М.: «Высшая школа», 2001. 882 б.
38. Шаршунова Н., Шварц В., Михалец Ч. Тонкослойная хроматография в фармации и клинической биохимии, М. Мир, 1980. 1 т, -295 с.
39. Шаршунова Н., Шварц В., Михалец Ч. Тонкослойная хроматография в фармации и клинической биохимии, М. Мир, 1980. 2 т, -621 с.
40. Яхонтов Л.М., Глушков Р.Г. Синтетические лекарственные средства. М., 1983. -272 с.
41. European Pharmacopoeia. Council of Europe, 1997. 3 rd Edition. – Strasbourg, 1997. -1799 p.
42. I.K.Azizov. Collection of Legal Documents on Turnover of Drugs, Psychotropic Substances and Precursors in the Republic of Uzbekistan, Tashkent, 2006. -226 P.
43. The United States Pharmacopoeia, 2003.
44. Ubaydullaev Q. A. va boshqalar. “Farmatsevtik kimyo”. Toshkent, 2006 y. - 320 b.



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

MARUZA №15

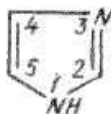
**MAVZU: IMIDAZOL VA TRIAZOL HOSILALARI GURUXIGA
KIRGAN DORI VOSITALARI TAHLILI.**

ASOSIY SAVOLLAR:

- 1 Imidazol guruhiga kirgan dori moddalarning tasniflanishi.
- 2 Imidazol guruhiga kirgan dori moddalarning tavsifi.
- 3 Imidazol guruhiga kirgan dori moddalarning olinish usullari.
- 4 Imidazol guruhiga kirgan dori vositalarining tahlil usullari.
- 5 Tibbiyotda ishlatiladigan tabiiy va sintetik hosilalari

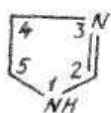
ASOSIY O'QUV MATERIALINING QISQACHA BAYONI

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



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

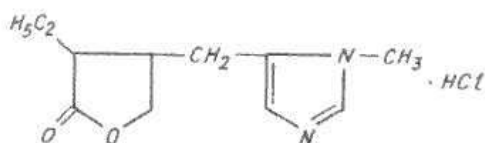
Imidazoldagi ikkita qo'sh bog'dan bittasi, to'la gidrirlanmagan hosilasi imidazolin halqasini tashkil qiladi.



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

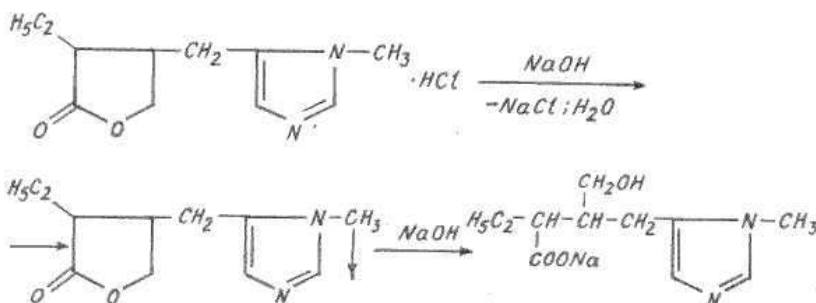
PILOKARPIN GIDROXLORID

Pilocarpini hydrochloridum



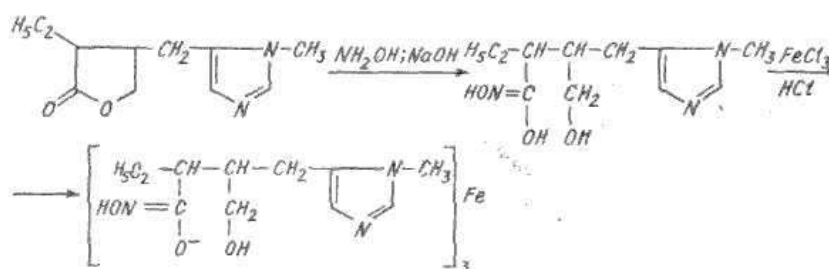
M.m. 244,72

Pilokarpin gidrokslorid hidsiz, oq kristall kukun bo'lib, suvda juda engil eriydi, spirtida engil eriydi, efir va xloroformda erimaydi. 200—203°C haroratda suyuklanadi. U optik faol modda bo'lib, kutblangan nur tekisligini o'ngga buradi. $[\alpha]^\circ = 85,5^\circ$ dan 90° gachadir. Preparat xavodan namni tez o'ziga tortib olish xossasiga ega. Preparatning konsentrlangan eritmasi natriy gidroksid eritmasi ta'sirida moysimon holida pilokarpin asos ajralib chiqadi. U ishqorning ortiqchasida erib, pilokarp kislota tuziga o'tadi:



Pilokarpin gidroksloridning chinligini aniqlashda quyidagi reaksiyalardan foydalaniladi. Uning suvdagi eritmasiga sulfat kislota ishtirokida vodorod peroksid, benzol va bir-ikki tomchi kaliy dixromat eritmasi qo'shib chaykatilsa, aralashmadagi benzol qatlami ko'k-binafsha rangga bo'yaladi. Bu rang pilokarpinning oksidlanishi natijasida peroksid turidagi birikma hosil bo'lishi hisobiga, deb tushuniladi.

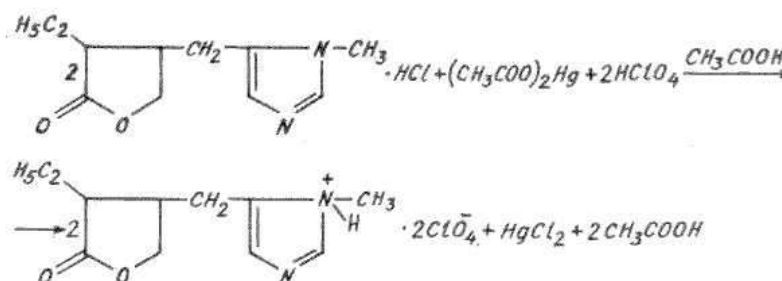
Davlat farmakopeyasida keltirilgan ushbu reaksiyadan tashkari, pilokarpindagi besh a'zoli lakton halkasiga xos temir gidroksamat tuzi hosil qilish reaksiyasidan foydalaniladi. Bunda preparat eritmasiga gidroksilaminning natriy gidroksiddagi eritmasi va temir (Sh)-xlorid eritmasi qo'shib, so'ngra suyultirilgan xlorid kislota ta'sir ettirilsa, qizil-binafsha rangli temirgidroksamat tuzi hosil bo'ladi.



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

Pilokarpin gidroksloridning chinligini yana uning ishqoriy muhitda natriy nitroprussid bilan qizil olcha rangli birikma hosil qilishi bo'yicha ham aniklanadi. Bu reaksiyadan preparatning miqdorini fotokolorimetrik usul bo'yicha aniqlashda ham foydalaniladi. Preparatdagi xlor ionini odatdagicha kumush xlorid holida ko'rtirib aniqlanadi.

Pilokarpin gidroksloridning miqdorini ko'pchilik alkaloidlarga xos suvsiz sharoitda kislota-asos titrlash usuli bo'yicha aniqlanadi. Buning uchun ma'lum miqdordagi preparatni suvsiz atsetat kislotadagi eritmasini simob (II)-atsetat va kristall binafsha indikator ishtirokida perxlorat kislotasining 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.

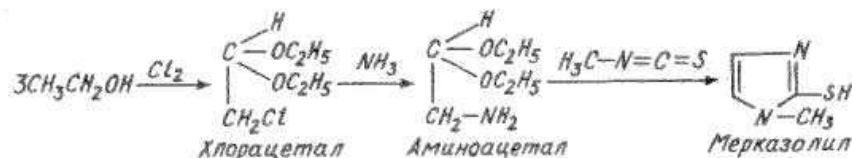


Preparatning miqdorini yana uning tarkibidagi vodorod xloridga asoslanib, neytrallash usuli bo'yicha aniqlash mumkin. Buning uchun ma'lum miqdordagi preparatni neytral-langan spirtida eritib, fenolftalein indikator ishtirokida natriy gidroksidning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.

Pilokarpin gidrokslorid asosap ko'z kasalliklarida (glaukomada) ko'z ichki bosimini pasaytiruvchi va ko'z qorachig'ini toraytiruvchi modda sifatida 1—2% li eritma holida yoki 1—5% li surtma dori shaklida ishlatiladi. Preparat og'zi mahkam yopiladigan idishlarda «A» ro'yxati bo'yicha saqlanadi.

Imidazol va imidazolinning sintetik preparatlari

Imidazol va imidazolinning sintetik preparatlariga merkazolil, metronidazol, etimizol va klofelin kirib, ular turli usullar bo'yicha olinadi. Masalan, merkazolilni etil epirti asosida quyidagi sxema bo'yicha sintez kilib olinadi. Bunda avval spirtni erkin xlor yordamida xlorlab, oddiy efirsimon birikma xloratsetalga o'tkaziladi, keyinchalik uni ammiak bilan o'zaro reaksiyaga kiritirib aminoatsetal olinadi. Reaksiyaning oxirgi bosqichida amino-atsetalga metilamintiouglerod ta'sir ettirib merkazolil olinadi:



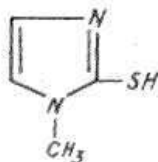
Metronidazolni quyidagi kimyoviy tenglamalar bo'yicha etilendiamindan sintez kilib olinadi:

Imidazol qator preparatlaridan etimizolni o-diamino-benzol asosida quyidagi kimyoviy tenglamalar bo'yicha sintez qilib olinadi:

MERKAZOLIL

Mercasolilum

1 – metil – 2-merkaptimidazol



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

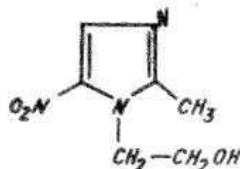
M.m. 114,17

Merkazolil kuchsiz o'ziga xos hidli va taxir mazali, oq yoki biroz sarg'imgir kristall kukun bo'lib, suvda, spirtida, xloroformda engil eriydi, efirda kam eriydi. U 144—147°S haroratda suyuqlanadi.

METRONIDAZOL

Metronidasolum

2- metil-5- nitroimidazol — 1- etanol



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

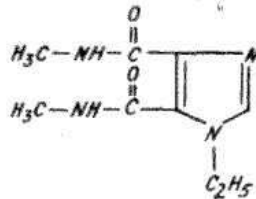
M.m. 171,17

Metronidazol hidsiz, oq yoki biroz sarg'imgir kristall kukun bo'lib, suvda eriydi, spirt, xloroform va efirda kam eriydi. 159—163°S haroratda suyuqlanadi.

Etimizol

Aethimizolum

Bis—(metilamid)-!-etilamidazol-4, 5-dikarbon kislota



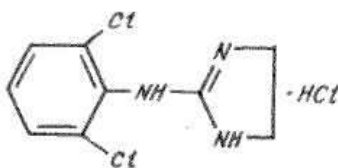
M.m. 210,24

Etimizol hidsiz, oq yoki biroz sarg'imtir kristall kukun bo'lib, suvda kam eriydi, spirt va atsetonda eriydi, xloroformda engil eriydi. 142, 145°C haroratda suyuqlanadi.

KLOFELIN

Clophelinum

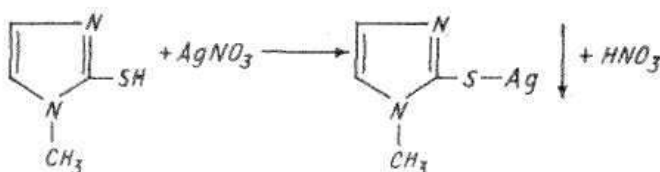
2- (2, 6-dixlorfenilamin)-2-imidazolin, gidroxlorid



M.m. 266, 60

Klofelin oq kristall kukun bo'lib, suvda eriydi, spirta qiyin eriydi, xloroform va efirda esa erimaydi.

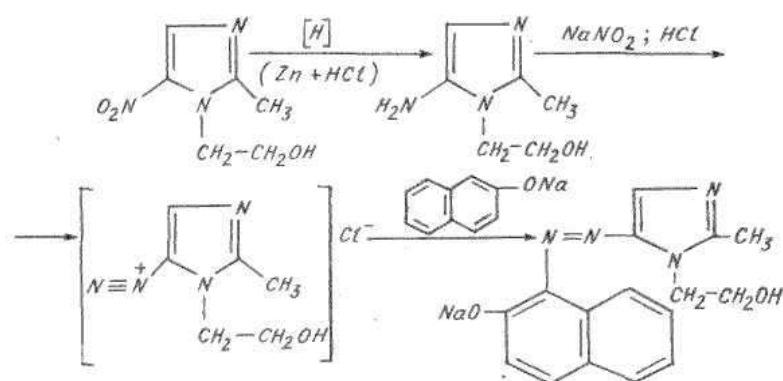
Imidazol guruh preparatlarining chinligini aniqlashda quyidagi reaksiyalardan foydalaniladi. Masalan, Davlat farmakopeyasi ko'rsatgan usul bo'yicha merkazolilni undagi sulfidrin guruhi asosida kumush nitrat eritmasi ta'sirida oq ch'kma holida cho'ktirib bilinadi:



Cho'kma nitrat kislota erib ketadi. Merkazolil shu xilda mis (2)-sulfat bilan kulrang, ko'rg'oshin atsetat bilan esa sariq rangli suvda erimaydigan tuzlar hosil qiladi.

Merkazolilning natriy gidroksiddagi eritmasi natriy nitroprussid bilan yashil rangga o'tib ketuvchi sariq rangli birikma hosil qiladi. Keyinchalik unga atsetat kislota k'ysilsa, yorqin ko'k rangga o'tadi.

Metronidazolning chinligi uning tarkibidagi nitroguruh asosida azobo'yoq hosil qilish reaksiyasi bo'yicha aniqlanadi. Bunda avval nitroguruhni rux kukuni va xlorid kislota ishtirokida aminoguruhgacha qaytarib, so'ngra uni diazotirlab, -naftolning ishqordagi eritmasi qo'shilganda, qizil,to'q sariq rangli azobo'yoq hosil qiladi.

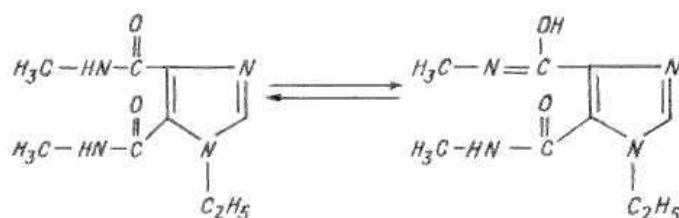


Metronitsdazol pikrin kislota bilan 148—153°S haroratda suyuqlanib ketadigan sarg'imir oq cho'kma holida qo'sh molekulyar tuz hosil qiladi. Preparatning chinligini spektrofotometriya usuli bo'yicha ham aniqlash mumkin. Uning 0,001% spirtidagi eritmasi 312 nm to'lqin uzunligida maksimum nur yutadi.

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

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

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



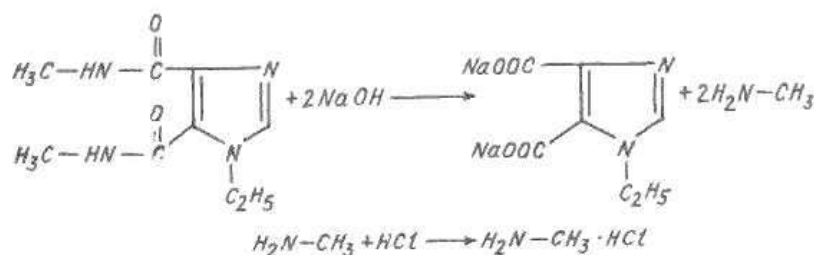
Shuning uchun ham preparat og'ir metall tuzlari (mis (P)-sulfat, kobalt xlorid va boshqalar) bilan har xil rangli tuzlar hosil qiladi.

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

Klofelindagi xlor ionini nitrat kislota muhitida kumush xlorid ok pishloqsimon cho'kma holida cho'ktirib aniqlanadi. Bu erda ko'rilayotgan preparatlarning miqdori turli usullar bo'yicha aniqlanadi. Masalan, merkazolilning miqdorini purin alkaloidlari, teofillin va teobro-minlarga o'xshash bavoysita neytrallash usuli bo'yicha aniqlanadi. Bunda ma'lum miqdordagi preparatning suvdagi eritmasiga kumush nitrat eritmasi kyshtiladi va reaksiya natijasida ekvivalent miqdorida ajralib chiqqan nitrat kislotani natriy gidroksidning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi (reaksiya preparatning chinligini aniqlashda keltirilgan).

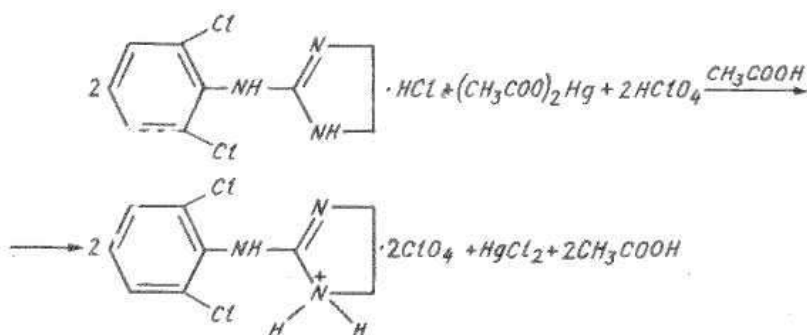
Etimizolning miqdori vaqtinchalik farmakopeya maqolasida keltirilgan neytrallash usuli bo'yicha aniqlanadi. Bunda ma'lum miqdordagi preparatning namunasi natriy gidroksidning 30% li eritmasi ta'sirida gidrolizlanadi va natijada ajralib chiqqan metilaminni suv bug'lari yordamida sovutgich orqali ma'lum hajm 0,1 mol/l xlorid kislota eritmasi solingan, qabul qiluvchi kolbaga haydaladi. Metilagiin to'la

haydalgandan so'ng, kolbadagi reaksiyaga kirishmay qolgan kislota-ning ortiqchasini natriy gidroksidning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.



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

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



Bu erda ko'rilayotgan preparatlar kimyoviy tuzilishinipg asosini imidazol yoki imidazolin (klofelin) tashkil kilgan bo'lsada, tarkibidagi radikallarning turli bo'lishi ularning farmakologik ta'sirlari o'zgarishiga sabab bo'ladi. Masalan, merkazolil antitireoidin ta'sirga ega bo'lib, u qalqonsimon bezining triyodtironin va tiroksin gormonlarini sintez qilish faoliyatini susaytiradi. Uni odatda diffuziyali toksik buqoq kasalligini davolashda 0,005 g dan kuniga 3—4 marta ichiriladi. Merkazolilni 0,005 g dan tabletkalarda chiqariladi.

Metronidazolni o'tkir va surunkali trixomonoz kasalligini davolashda kuniga 2 marta 0,25 g dan ichiriladi. Preparat tabletkalarda 0,25 va 0,5 g dan chiqariladi.

Etimizol nafas markazi ishini kuchaytiradi. Preparatni narkotik va analgetik moddalar bilan za'arlanganda va jarroqlik amaliyotida narkozdan kelib chi??an nafas olish kiyinlashganda 1% va 1,5% li eritmasi mushak orasiga yoki venaga yuboriladi.

Etimizolni yana yallig'lanishga va allergiya kasalliklariga qarshi modda sifatida 0,1 g dan kuniga 3—4 marta ichiriladi. Uni 1% va 1,5% li eritma holidagi 3 va 5 ml dan ampulalarda va 0,1 g dan tabletkalarda chiqariladi.

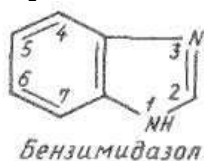
Klofelin kuchli va turg'un gipotenziv ta'sirga ega bo'lib, uni gipertoniya kasalligini davolashda 0,075 mg dan kuniga 2—4 marta ichiriladi yoki 0,5—1,0 ml dan 0,01 % li eritmasi mushak yoki teri orasiga yuboriladi. Preparat ko'zni, glaukoma kasalligini davolashda surtma dori sifatida ham ishlatiladi. Klofelinni 0,075 mg va 0,15 mg dan tabletkalarda hamda 1 ml dan 0,01% li eritma sholida ampulalarda chikariladi.

Merkazolil, metrinidazol va etimizolni «B» ro'yxati bo'yicha og'zi mahkam berkitilgan idishlarda, yorug'lik tushmaydigan joylarda saqlanadi.

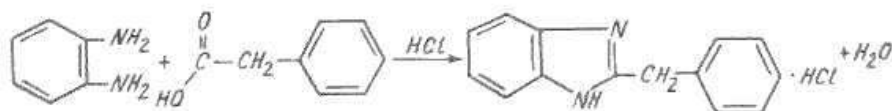
Klofelinning kukun holdagisi og'zi mahkam yopilgan idishlarda «A» ro'yxati bo'yicha, tabletk va ampuladagi eritmasi esa «B» ro'yxati bo'yicha saqlanadi.

Benzimidazol hosilalari

Benzimidazol imidazolning benzol bilan kondersirlangan bitsiklik hosilasi bo'lib, u dibazol preparatining asosini tashkil qiladi.



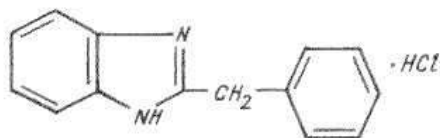
Dibazolni. rus olimlaridan B. A. Poroy-Kashits, S. V. Anichkov, A. S. Efros va O. F. Ginzburglar quyidagi tenglama bo'yicha o- fenildiaminga fenilatsetat kislota ta'sir ettirib olishgan.



DIBAZOL

Dibazolum

2- benzilbenzimidazol, gidroxlolid

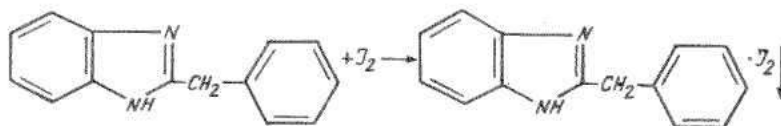


$C_{14}H_{12}N_2 \cdot HCl$

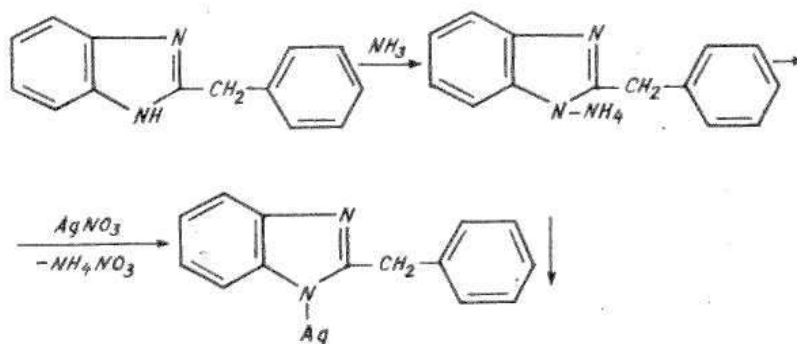
M.m. 244,73

Dibazol taxir, sho'rtang mazali, oq yoki biroz sarg'imtir kristall kukun bo'lib, suv va xloroformda kiyin eriydi, spirtida engil eriydi, atsetonda kam eriydi. U 182—186°C haroratda sukjlanadi. Gigroskopik xossalidir.

Dibazol chinligini aniklash uning kuchsiz xlorid kislotali muhitida yod eritmasi ta'sirida qizg'ish kumushsimon cho'kama hosil qilishiga asoslangan.

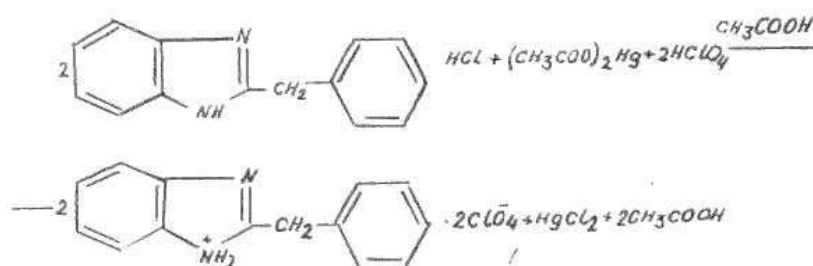


Dibazolning chinligini ushbu farmakopeya reaksiyasidan tashqari, uning spirtidagi eritmasidan ammiak eritmasi ishtirokida kumush nitrat bilan oq cho'kama holidi cho'ktirib ham aniklash mumkin.



Preparat tarkibidagi xlor ionini aniqlashda avval dibazolni uning eritmasidan ammiak eritmasi ta'sirida asos holida cho'ktirib, so'ngra filtratda xlor ionini kumush xlorid holida cho'ktirib aniqlanadi.

Dibazolning miqdori kislota-asos titrlash usuli bo'yicha aniqlanadi. Bunda preparatning suvsiz sirka kislotadagi eritmasini simob (P)-atsetat va kristallik binafsha indikator ishtirokida perxloratni 0,1 molG'l sirka kislotadagi eritmasi bilan titrlanadi.



Dibazol farmakologik ta'siri jihatidan papaverin gndroxloridga o'xshash bo'lib, uni kon tomirlari va ichki organ sillik mushaklari spazmasida 0,02 g dan ichiriladi yoki 1—2 ml dan 1% va 2% li eritma holida teri ostiga yuboriladi.

Dibazol og'zi mahkam berkitilgan idishlarda saqlanadi. Uni saqlash jarayonida gigroskopik xossaga ega ekanligini ham e'tiborga olish zarur.

NAZORAT SAVOLLARI:

- 1.Imidazol guruhiga kirgan dori moddalarning tavsifi.
- 2.Imidazol guruhiga kirgan dori moddalarning olinish usullari.

- 3.Imidazol guruhiga kirgan dori vositalarining tahlil usullari.
- 4.Tibbiyotda ishlatiladigan tabiiy va sintetik hosilalari

MUSTAQIL ISH TOPSHIRIQLARI:

Benzimidazol hosilalari bo`lgan dori preparatlari tahlili.

**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.
- 43.Ubaydullaev Q. A. va boshqalar. “Farmatsevtik kimyo”. Toshkent, 2006 y. - 320 b.



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

MA`RUZA № 16

**MAVZU: PIRAZOL, PIRROLIZIDIN VA PIRROLIDIN GETEROXALQASI
SAQLAGAN DORI MODDALAR TAHLILI**

ASOSIY SAVOLLAR:

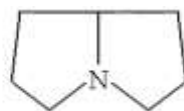
1. Dori sifatida ishlatiladigan pirazol, pirrol va pirrolizidin geteroxalqasi saqlagan dori moddalarining tasniflanishi.

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

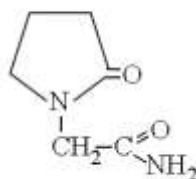
ASOSIY O'QUV MATERIALINING QISQACHA BAYONI



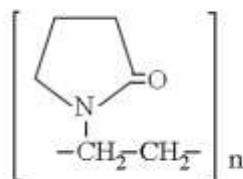
пиррол



пирролизидин

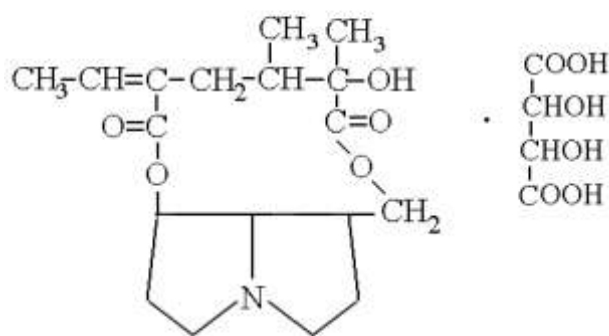


Рувасетам, ноотропил



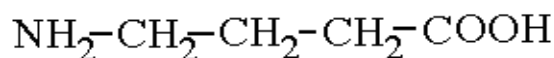
Hemodesum, polyvinil pyrrolidon

Cyanocobalaminum, Vit B₁₂.

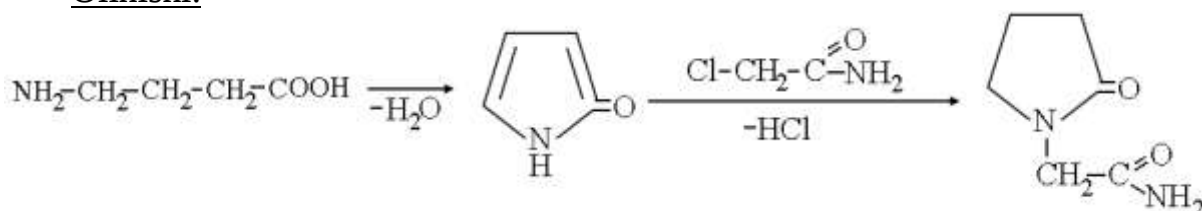


Platyphyllini
hydrotartaras

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

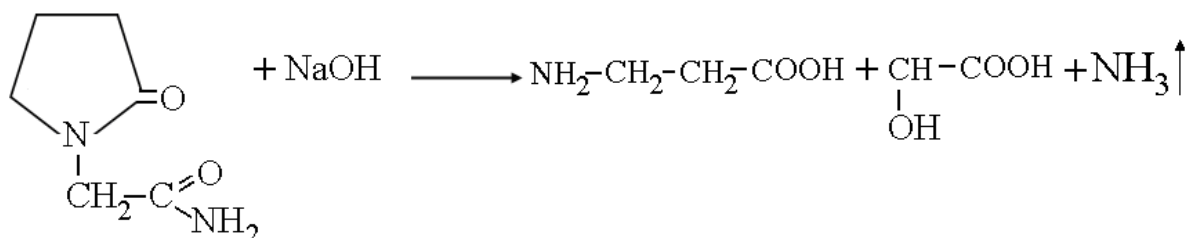


Olinishi.



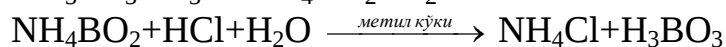
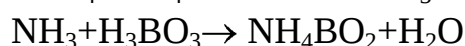
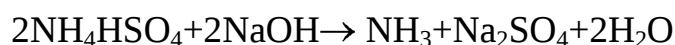
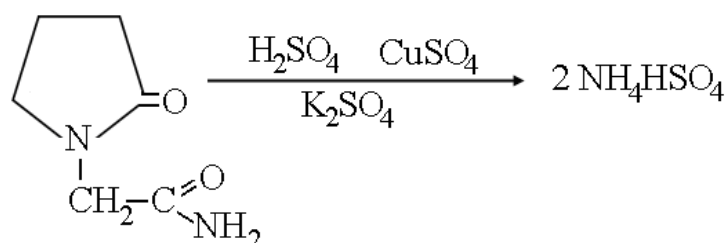
Tasvirlanishi. Hidsiz, oq rangli kristall kukun bo'lib, suvda oson, organik erituvchilarda kam eriydi.

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



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

Miqdorini aniqlash. K'eldal usuli.



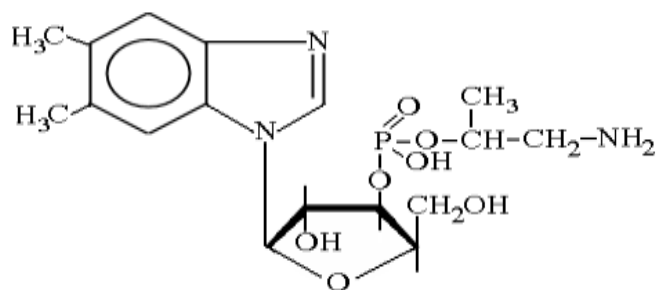
$$\vartheta = \frac{M_m}{2};$$

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

Saqlanishi. “B” ro'yxati buyicha saqlanadi.

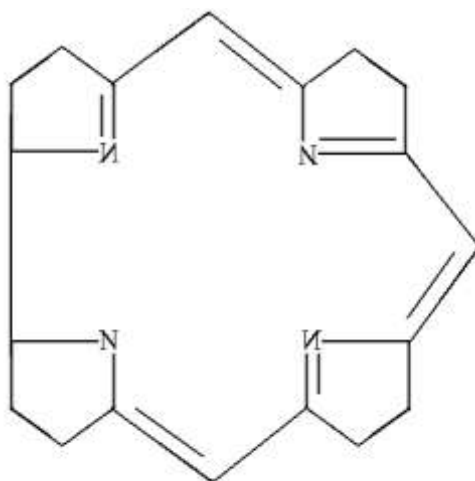
Vitamin B₁₂ molekulası murakkab tuzilishga ega bo'lib, uning M.m. 1355 ga teng. Tuzilishi bo'yicha molekulani ikki qismga bo'lish mumkin. 1-qismi nukleotid qismi bo'lib, u dimetilbenzimidazol, riboza, fosfat kislota va 1-aminopropanol-2 qoldiklaridan iborat.

5, 6 - диметилбензимидазол



нуклеотид

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



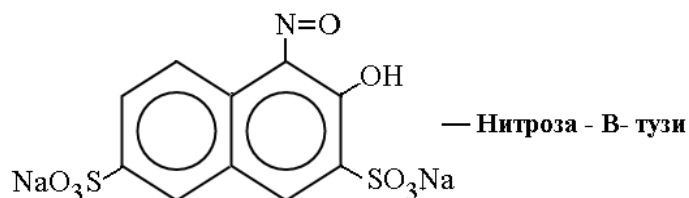
Коррин ҳалқаси

Vit B₁₂ jigarda, achitqida va boshqa tabiiy mahsulotlar tarkibida uchraydi. U inson organizmida ichakdagi mikroorganizmlar tomonidan ishlab chikarilib, jigar, buyrak, achitqi, baliq, baliq uni tarkibida uchragani bilan ularning birortasi ham tsianokobalaminni ajratib olish uchun xomashyo sifatida ishlatishga yaramaydi. Masalan: 8 tonna jigardan 0,02 g gacha Vit B₁₂ ajratib olish mumkin. U 1948 yilda Riks (AKSH) va Smit (Angliya) tomonidan ajratib olinib, kimyoviy tuzilishi 1955 yilda Xodjkin tomonidan rentgenostruktura analizi usuli bilan aniqlanib, 1972 yilda Vudvord (AKSH) tomonidan sintez qilingan.

Tibbiyot ehtiyojlari uchun Vit B₁₂ biotexnologik usul bilan streptomitsin antibiotigini olish jarayonida *Streptomyces griseus* zamburfi ishlab chiqqan suyuqlikdan olinadi.

Tasvirlanishi. Vit B₁₂ hidsiz, mazasiz, to'k qizil rangli kristall kukun modda bo'lib, suvda qiyin eriydi, spirtida eriydi, xloroform, atseton va benzolda erimaydi. U gigroskopik modda bo'lib, suvli eritmasi qizil rangli va neytral muhitda bo'ladi. Preparat tarkibida 4,5% So mavjud.

Chinligii aniqlash. 1. Preparat KHSO₄ bilan qizdirilib, minerallangach, eritmaga natriy atsetat va atsetat kislota buferi va nitroza-V tuzi ta'sir ettirilsa, qizil rangli kompleks tuz hosil bo'lib, bu rang HCl qo'shib qaynatilganda ham saqlanib qoladi.



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

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

Preparat tarkibidagi xususiy yot aralashma bo'lgan psevdokobalamin krezol va SCl₄ aralashmasi bilan Vit B₁₂ ni suvli eritmasini chayqatib, aniqlanadi, bunda yuqori qatlam rangsiz bo'lishi kerak.

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

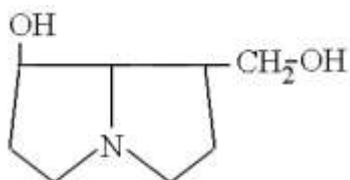
$$X = \frac{D \cdot 500 \cdot 250}{207 \cdot a \cdot 25};$$

Ishlatilishi. Vit B₁₂ kon va nerv kasalliklarini davolashda, xususan Addison, polinevrit, radikulit, nevralgiya, gepatit, jigar tsirrozi va boshqa kasalliklarni davolashda ishlatiladi.

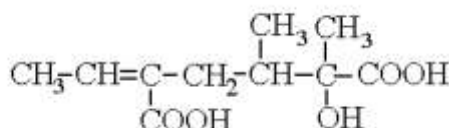
Dori shakli 30, 100, 200 va 500 mkg li in'ektsion eritma.

Saqlanishi. Ogzi mahkam berkitilgan idishlarda qorongi joyda saqlanadi.

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



Платиноцин аминоспирти



2-asosli senectionin kislotasi

Tasvirlanishi. Oq, hidsiz, achchiq ta'mli kristall kukun, suvda oson, spirtida kam eriydi, optik faol $[X]_D^{20} = +40^\circ$

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

K₂HgJ₄ –Mayer reaktivi.

KBiJ₄ – Dragendorf reagenti.

Vagner reaktivi – J₂+KJ, pikrin kislota, kremniy volfram kislotasi va boshqalar.

2. Tartarat kislotaga β-naftol ishtirokida aurin turidagi bo'yoq hosil bo'lish reaksiyasi qilinadi.

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

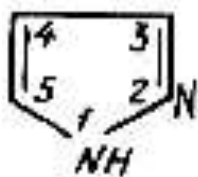
Ishlatilishi. Spazmolitik modda, qon tomirlar spazmasida, bronxial astma, gipertoniya, ko'z kasalliklarini davolashda ishlatiladi.

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

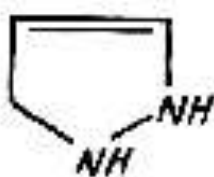
Saqlanishi. “A” ro'yxati bo'yicha saqlanadi.

Pirazol va imidazol hosilalari bo'lgan dori moddalar tahlili

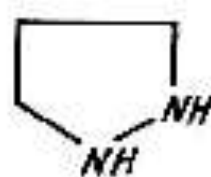
Tibbiyot amaliyotida pirazolin va pirazolidin hosilalari analgetik shamollashga qarshi va isitma tushiruvchi dori vositalari sifatida qo'llaniladi.



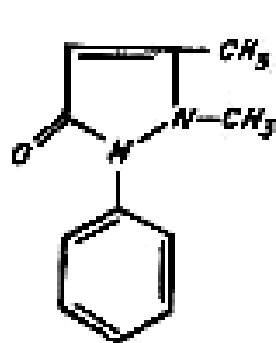
Pirazol



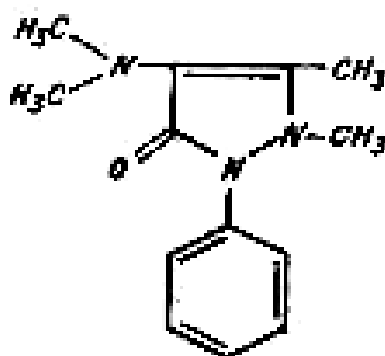
Pirazolin



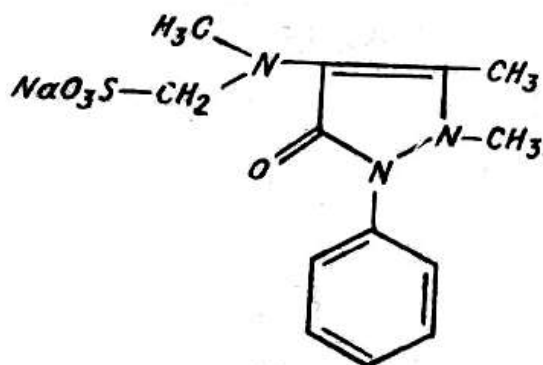
Pirazolidin



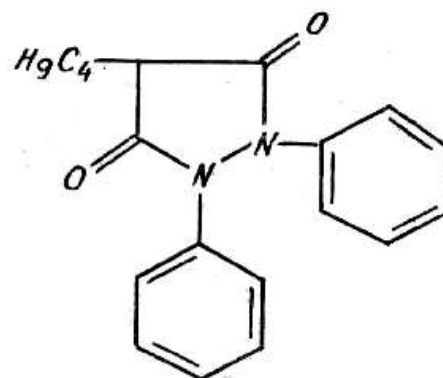
Antipyrinum



Amidopyrinum



Analginum



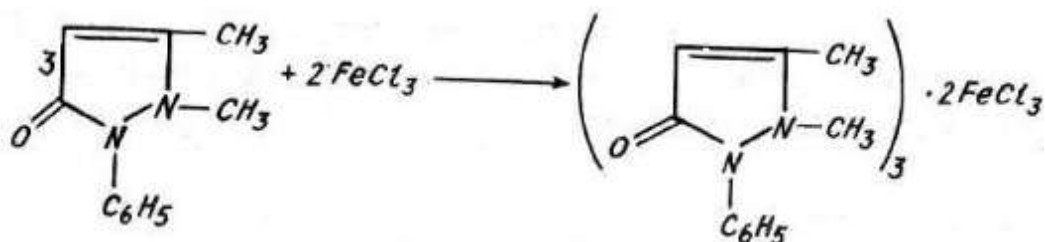
Butadionum

Tasvirlanishi.

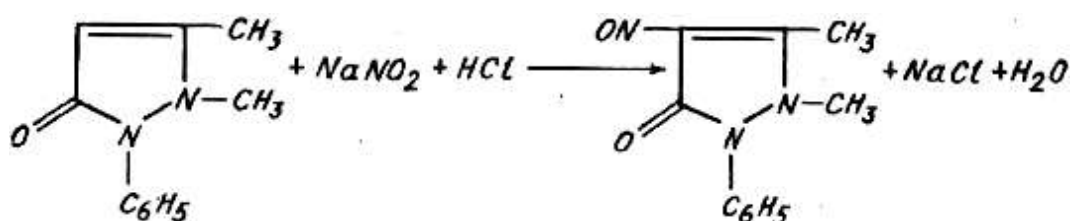
Bu dori moddalar oq yoki oq sarg'ish kristall poroshok, suvda antipirin va analgin oson eriydi, butadion erimaydi. Butadion ishqor eritmalarida va xloroformda eriydi. Analgin namlik ta'sirida parchalanadi.

Chinligi ni aniqlash.

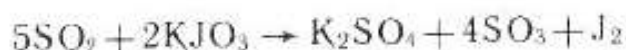
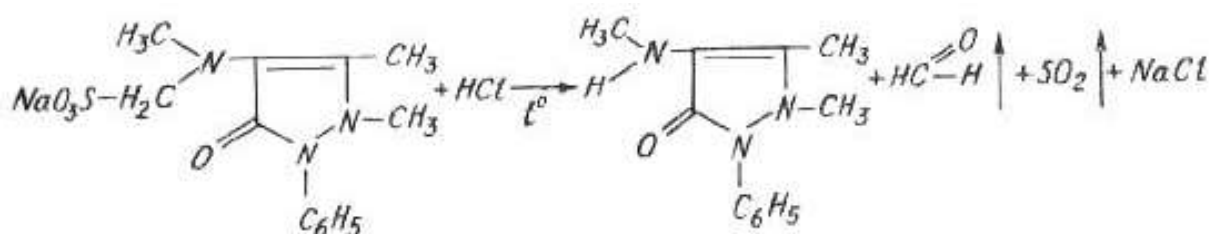
1. Antipirin FeSl_3 eritmasi bilan $(\text{antipirin})_3 \cdot 2 \text{FeSl}_3$ tarkibli (qizil rangli) ferripirin hosil qiladi.



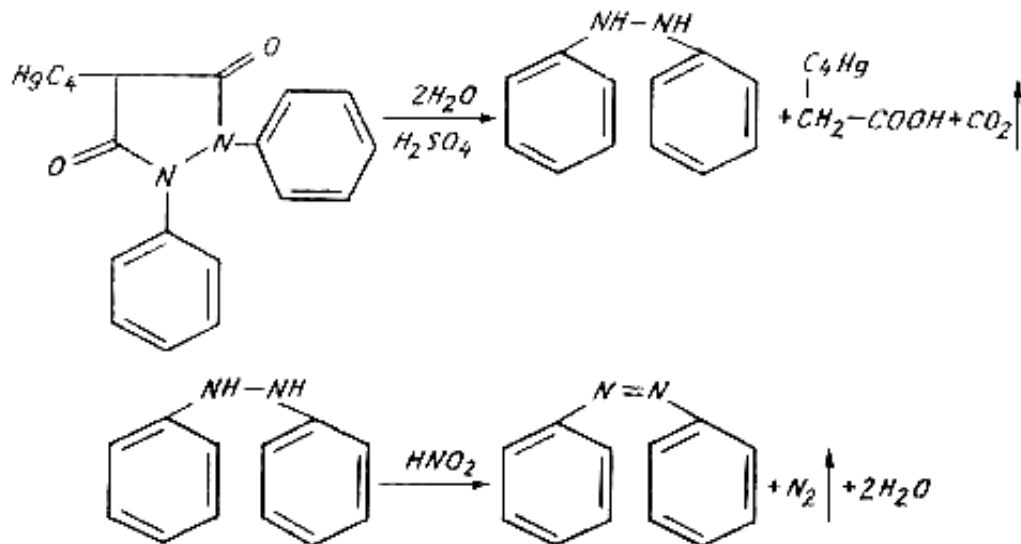
2. Antipirin NaNO_2 eritmasi bilan kislotali sharoitda izumrud-yashil rangli nitrozoantipirin hosil qiladi.



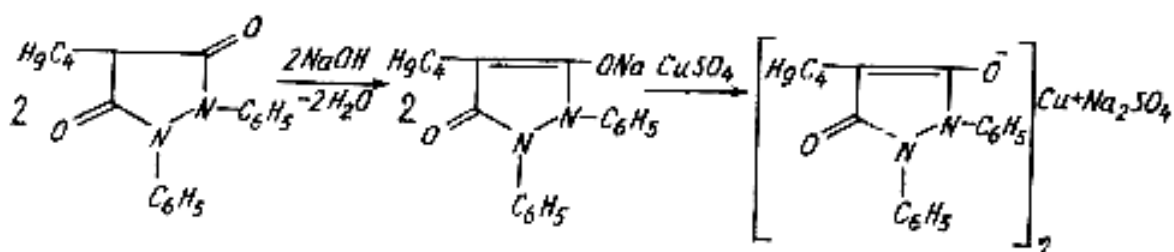
3. Analgin kislotali sharoitda KJO_3 eritmasi bilan to'q qizil rangli oksidlanish mahsuloti hosil qiladi.
4. Analgin NSI suyultirilgan eritmasi bilan qizdirilganda SO_2 ni hidi seziladi (antipirin va amidopirindan farqi).



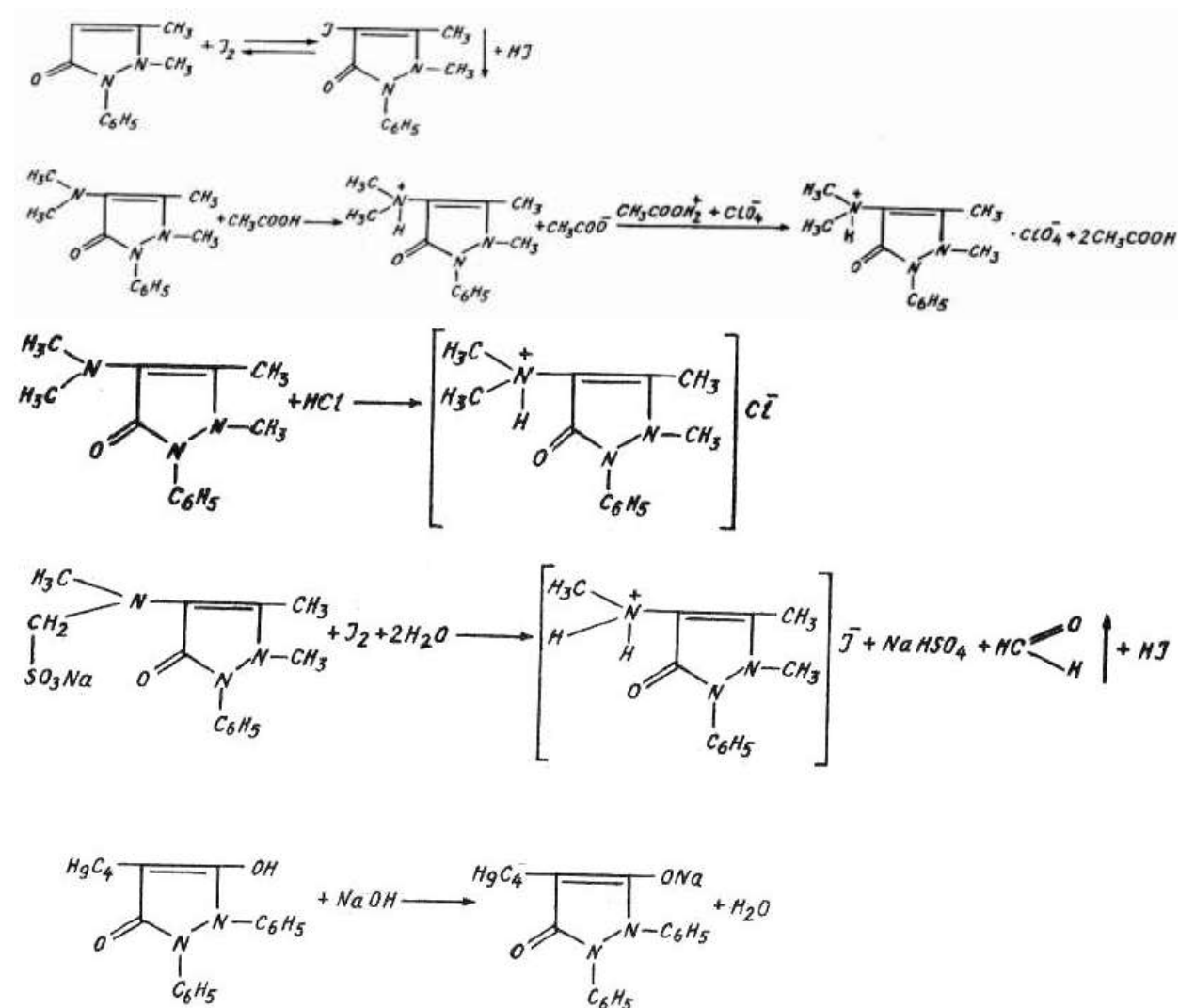
5. Butadion konts. N_2SO_4 ishtirokida NaNO_2 eritmasi bilan qizdirilsa qizil rangli azobenzol hosil qiladi.



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

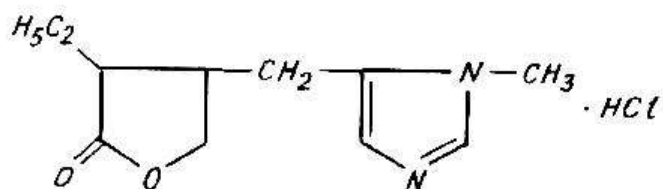


Miqdorini aniqlash. Antipirin, analgin yodometrik, butadion (amidorin) kislotali asosli titrlash usuli

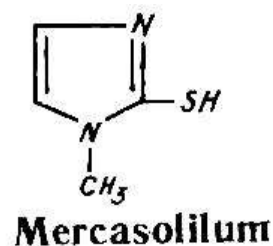


Ishlatilishi. Og'iq qoldiruvchi, shamollashga qarshi va isitma tushiruvchi vosita.
Saqlanishi. B-ro'yxati bo'yicha saqlanadi.

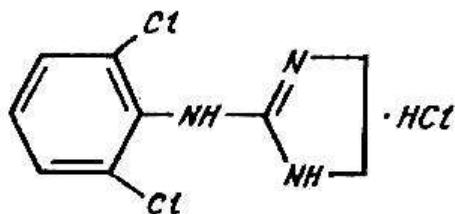
Imidazol xosalalar guruhiga kirgan dori moddalar tahlili



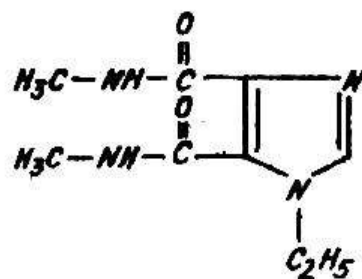
Pilocarpini hydrochloridum



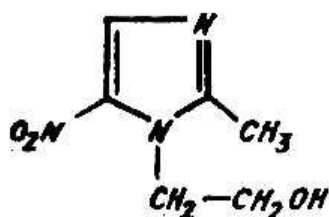
Mercasolilum



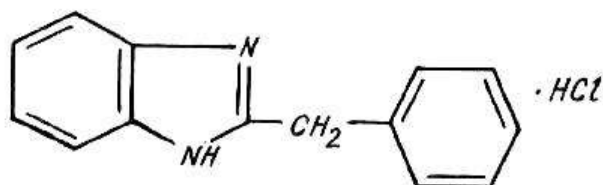
Clophelinum



Aethimizolum



Metronidasolum



Dibazolum

Janubiy Amerikada o'sadigan Rilocarpus jaborandi o'simligidan pilokarpin gidrokslorid olinadi. Sanab o'tilgan imidazol xosalalaridan pilokarpin gidrokslorid tabiiy birikma bo'lib, qolganlari sintetik moddalar.

Tasvirlanishi. Merkazolil oq yoki oq-sarg'ishroq kristall kukun xid va achchiq mazaga esa, suvda, spirt va xloroformda oson eriydi.

Metronidazol-oq yoki oq-yashil-sarg'ish kristall poroshok, hidsiz, suvda kam, spirtida qiyin eriydi.

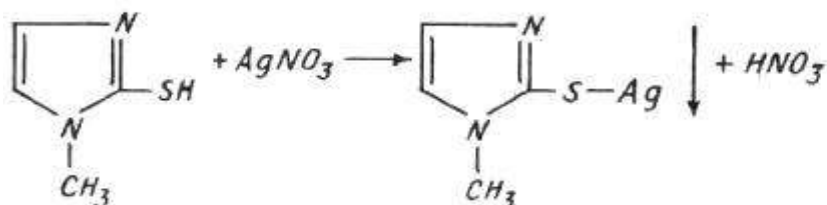
Klofelin oq kristall kukun, suvda va spirtida eriydi.

Pilokarlin gidrokslorid hidsiz, oq kristall kukun, suv va spirtida engil eriydi. $[\alpha]_D^{20} = +85$ to $+90^\circ$

Dibazol- sho'rtang mazali, oq yoki oq-sarg'ish kristall kukun suvda qiyin, spirtida engil eriydi.

Chinligi aniqlash.

1. Merkazolil og'ir metallarning tuzlari bilan merkaptidlar hosil qiladi.



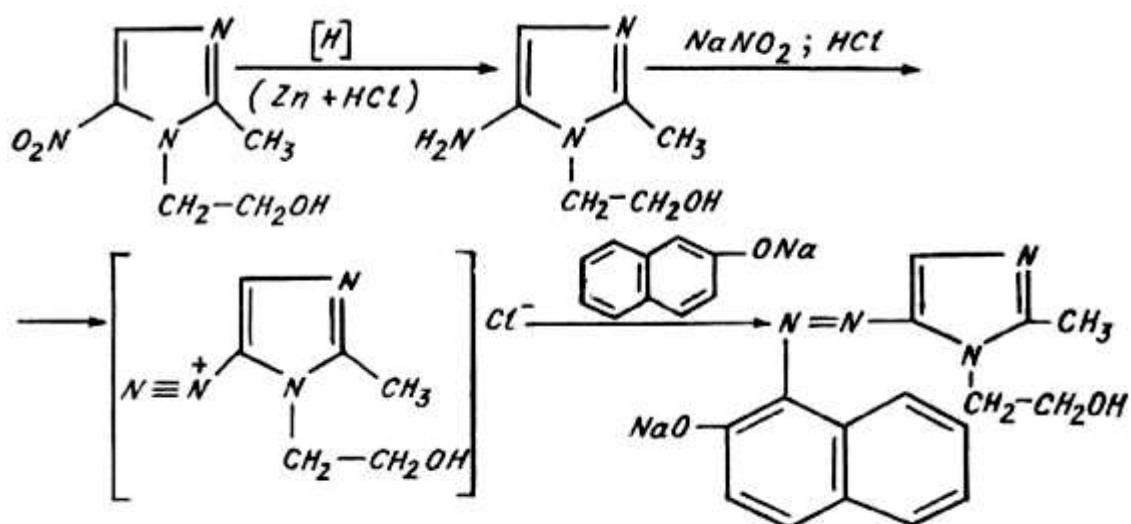
2.

Merkazolil natriy nitroprussid bilan sariq rang hosil qilib, so'ng yashil va CH_3COOH qo'shilsa och-ko'k rang hosil qiladi.

3. NH_4NO_3 bilan ko'k-yashil rang hosil qiladi.

4. Metronidazol 4 % li NaOH bilan qizdirilganda binafsha rang hosil qiladi.

5. Azobo'yoq x.b. reaksiyasi.



6. 0,001 % li eritmaning $\lambda = 312 \text{ nm}$ da $E_{1\text{cm}}^{1\%} = 515-548$.

7. Klofelinning 0,02 % li suvli eritmasi $\lambda = 272 \text{ nm}$ va 280 nm da ikkita yutilish maksimumiga ega.

8. Pilokarpinni suvli eritmasiga $+\text{H}_2\text{SO}_4 + \text{H}_2\text{O}_2 + \text{K}_2\text{C}_2\text{O}_7$ eritmalari va benzol qo'shib chayqatilsa, benzol qatlami ko'k-binafsha rangga bo'yaladi.

9. Benzoldagi eritmasiga NSI va yod eritmasi qo'shilsa qizil-kumushsimon cho'kma hosil bo'ladi.

NAZORAT SAVOLLARI:

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

MUSTAQIL ISH TOPSHIRIQLARI:

Kvertsetin, kaptopril preparatlarining xossalari, sifatiga qo'yilgan talablar, tahlil usullari, qo'llanilishi va saqlanishi

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

259. Аксенова Э.Н., Андрианова О.П., Арзамасцев А.П. и др. Руководство лабораторным занятиям по фармацевтической химии. М., Медицина, 1987 г.-412 с.
260. Арзамасцев А.П. Сенов П.Л. Стандартные образцы лекарственных веществ. М., 1978.- 254 с.
261. Арзамасцев А.П., Печенников В.М., Радионова Г.М. и др. Анализ лекарственных смесей-М., "Спутник", 2000 г.- 276 с.
262. Арзамасцев А.П., Яскина Д.С. Ультрафиолетовые и инфракрасные спектры лекарственных веществ, М., 1975.-245 с.
263. Арзамасцев А.П.и др. Фармацевтическая химия. М.: «Геотар-Мед», 2005.-620 с.
264. Арзамацев А.П.и др. Анализ лекарственных смесей. Москва, 2000 г.-354 с
265. Базисная и клиническая фармакология. В 2 т/под. редак. Катцунга Б.Г., М.: Бином; 1998 г.
266. Беликов В.Г. Лабораторные работы по фармацевтической химии М., 1989. -375 с.
267. Беликов В.Г. Фармацевтическая химия. –Москва. МЕДпресс, 2008.
268. Берштейн И.Е., Каминский Ю.Л. Спектрофотометрический анализ в органической химии., Л., 1975. -453 с.

269. Булатов М.И., Калинин И.П. Практическое руководство по фотоколориметрическим и спектрофотометрическим методом анализа. Л., 1976. -407 с.
270. Государственная фармакопея, X изд, 1968. -1076 с.
271. Государственная фармакопея, XI изд, Т 1. М. 1987. -334 с.
272. Государственная фармакопея, XI изд, Т 2. М., 1990. -398 с.
273. Ибодов А.Ю. Фармацевтик кимё. I т. Тошкент, Абу Али ибн Сино, 1996. -515 б.
274. Ибодов А.Ю. Фармацевтик кимё. II т. Тошкент, Абу Али ибн Сино, 1996. -574 б.
275. Ионин Б.И., Ершов Б.А. ЯМР - спектроскопия в органической химии, Л., Химия, 1967.
276. Кирхнер Ю. Тонкослойная хроматография. 1 т. М.. 1981. - 616 с.
277. Кирхнер Ю. Тонкослойная хроматография. 2 т. М.. 1981. 522 с.
278. Логинова Н.В., Полозов Г.И. Введение в фармацевтическую химию. Минск Электронная книга БГУ, 2004. -252 с.
279. Максютин Н.П. Анализ фармацевтических препаратов в лекарственных формах, Киев, 1976. -247 с.
280. Максютин Н.П. и др. Методы анализа лекарств, Киев, 1984 г. - 222 с.
281. Максютин Н.П. и др. Методы идентификации фармацевтических препаратов. Киев, 1978. -240 с.
282. Машковский М.Д. Лекарственные средства, М., Медицина, Т. 1. 1998. -543 с.
283. Машковский М.Д. Лекарственные средства, М., Медицина, Т. 2. 1998. -590 с.
284. Международная фармакопея (Общие методы анализа). Женева, 1981, 1 т. -243 с.
285. Международная фармакопея (Сертификации для контроля качества фарм препаратов). Женева, 1983, 2 т. -364 с.
286. Международная фармакопея (Сертификации для контроля качества фарм препаратов), Женева, 1990, 3 т. -435 с.
287. Мелентьева Г.А. Фармацевтическая химия. Т.1,2 М., Медицина, 1976 г. -827 с.
288. Руководство к лабораторным занятиям по фармацевтической химии. Под ред. Арзамасцева А.П. М., Медицина, 2001.- 380 с.
289. Ўзбекистон Республикасида фармацевтика фаолияти, (проф. А.Н. Юнусходжаев тахрири остида), I китоб, Тошкент, Абу Али Ибн Сино, 2001. -288 б.
290. Ўзбекистон Республикасида фармацевтика фаолияти, (проф. А.Н. Юнусходжаев тахрири остида), II китоб, Тошкент, Абу Али Ибн Сино, 2001. -336 б.

291. Ўзбекистон Республикасида фармацевтика фаолияти, (проф. А.Н. Юнусходжаев таҳрири остида), III китоб, Тошкент, Абу Али Ибн Сино, 2003. -434 б.
292. Фармацевтична хімія за загальною редакцією проф. П.О. Безуглого, Харків, - 2002 г. -448 с.
293. Фармацевтичний аналіз за загальною редакцією проф. П.О. Безуглого, Харків, -2001 г. -240 с.
294. Харитонов Ю.Я. Аналитическая химия. В 2-х томах. М.: «Высшая школа», 2001. 882 б.
295. Шаршунова Н., Шварц В., Михалец Ч. Тонкослойная хроматография в фармации и клинической биохимии, М. Мир, 1980. 1 т, -295 с.
296. Шаршунова Н., Шварц В., Михалец Ч. Тонкослойная хроматография в фармации и клинической биохимии, М. Мир, 1980. 2 т, -621 с.
297. Яхонтов Л.М., Глушков Р.Г. Синтетические лекарственные средства. М., 1983. -272 с.
298. European Pharmacopoeia. Council of Europe, 1997. 3 rd Edition. – Strasbourg, 1997. -1799 p.
299. I.K.Azizov. Collection of Legal Documents on Turnover of Drugs, Psychotropic Substances and Precursors in the Republic of Uzbekistan, Tashkent, 2006. -226 P.
300. The United States Pharmacopoeia, 2003.
301. Ubaydullaev Q. A. va boshqalar. “Farmatsevtik kimyo”. Toshkent, 2006 y. -320 b.



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

MA`RUZA №17

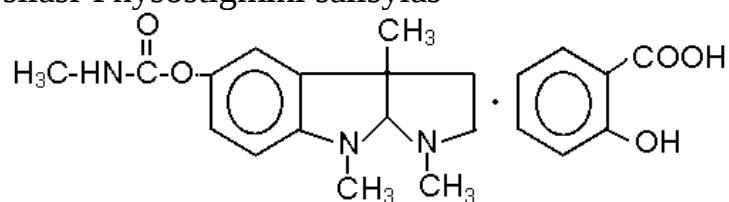
MAVZU: INDOL HOSILALARI BO`LGAN DORI MODDALAR TAHLILI

ASOSIY SAVOLLAR:

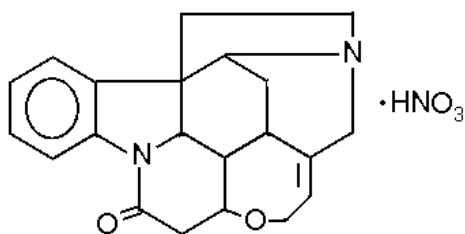
1. Indol hosilalari bo'lgan dori moddalarining tasnifi.
2. Indol hosilalari bo'lgan dori moddalarining olinishi.
3. Indol hosilalari bo'lgan dori moddalarining tasvirlanishi va tahlil usullarini aniqlash.
4. Indol hosilalari bo'lgan dori moddalarining ishlatilishi va saqlanishi.

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

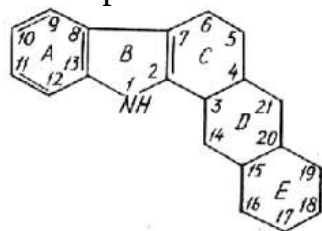
1. Ezerolin hosilasi-Physostigmini salisylas



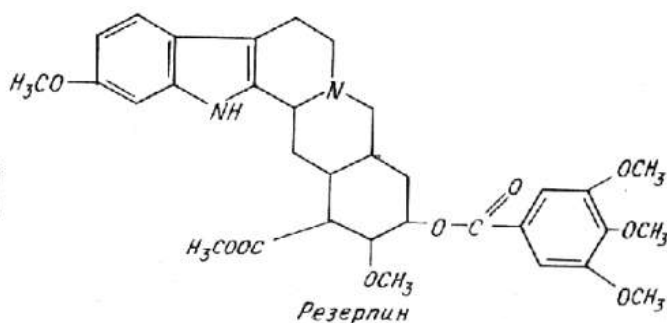
2. Indol hosilalari
strychnin nitrat, sekurinin nitrat



3. Ioximban hosilalari
rezerpin



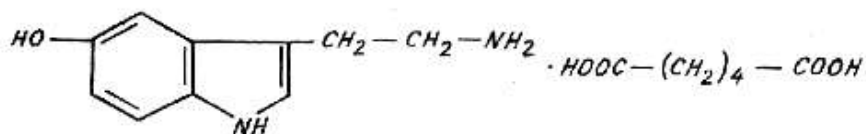
Аллохимбан



4. Serotonin hosilalari
Serotonin adipinat, indometatsin

Serotonini adipinas

5-окситриптамин адипинат

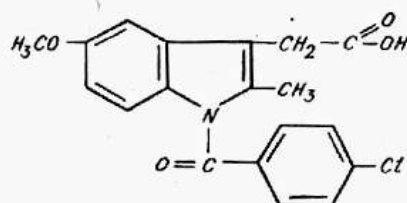


$C_{10}H_{12}N_2O \cdot C_6H_{10}O_4$

М.м. 322,3

Indometacinum

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



$C_{19}H_{16}NO_4$

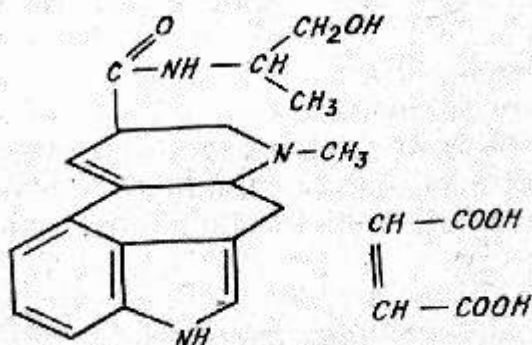
М.м. 357,8

5. Lizergin kislota hosilalari

Ergometrin maleat, ergometrin gidrotartrat

Ergometrini maleas

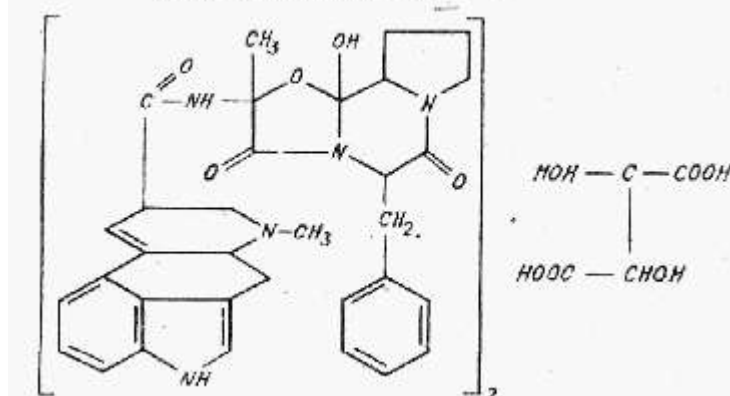
β -пропаноламидлизергин кислота, малеат



$C_{19}H_{23}N_3O_2 \cdot C_4H_4O_4$

М.м. 441,5

Ergotamini hydrotartras



Olinishi. Fiziostigmin physostygma venenosum o'simligining urufidan, strychnin strychnos nux vomica o'simligi urufidan, sekurenin securinega sufriticosa

o'simligining er ustki qismidan, rezerpin rauvolfiya o'simligining po'stloqidan, ergotamin va ergometrin esa shoxkuya zamburufidan ajratib olingan alkaloidlar bo'lsa, serotonin va indometatsin sintetik moddalar hisoblanadi.

Tasvirlanishi. Fiziostigmin salitsilat rangsiz, prizma shaklidagi kristall, suvda qiyin, spirtda eriydi, efirda esa kam eriydi, tez oksidlanib qizil rangga bo'yaladi. Strixnin nitrat achchiq mazali, rangsiz kristall modda, suv va spirtda qiyin, issiq suv va iliq spirtda eriydi, efirda erimaydi.

Sekurin nitr oq kristall kukun, suvda eriydi, spirtda qiyin eriydi.

Rezerpin oq yoki sarrishroq kristall kukun, suv va spirtda kam eriydi, xloroform va kislotalarda eriydi.

Serotonin adipinat hidsiz, oq yoki biroz sarrish kukun, suvda eriydi, spirtda qiyin eriydi.

Indometatsin hidsiz, oq yoki biroz sarrish kristall kukun suvda erimaydi, spirt va xloroformda kam eriydi.

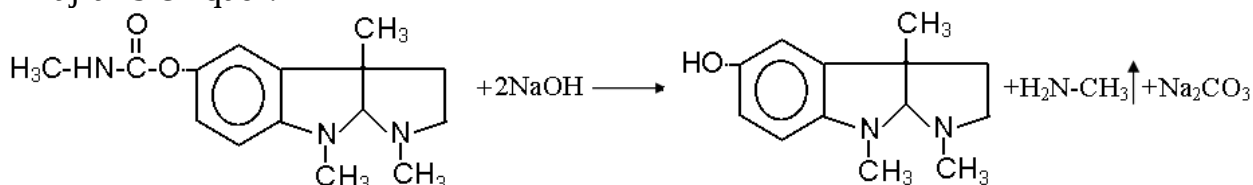
Ergometrin maleat va ergotamin gidrotartrat hidsiz, oq kristall kukun, suv va spirtda kam eriydi.

Chinligini aniqlash.

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

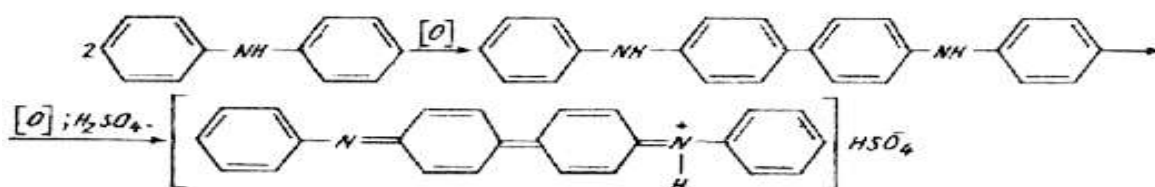
2.fiziostigmin salitsilatga ammiak eritmasi solib buflatilsa ko'k rang, unga spirt va sirka kislota qo'shilsa qizil tovlanish hosil bo'ladi.

3.fiziostigmin salitsilatga natriy gidroksid eritmasi qo'shib qizdirilsa metilamin ajralib chiqadi.



4.Strixninga quyidagi reaksiyalar qilinadi:

a) HNO_3 ga difenilamin bilan.



b) strixnin kristaliga konts. H_2SO_4 va $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ qo'shilsa tez uchib ketuvchi ko'k binafsha rang hosil bo'ladi.

v) strixnin nitratga konts. HNO_3 qo'shib buflatilgach, qoldiqqa KOH ning spirtidagi eritmasi qushilsa qizil rang hosil bo'ladi.

5.Sekurin nitrat

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

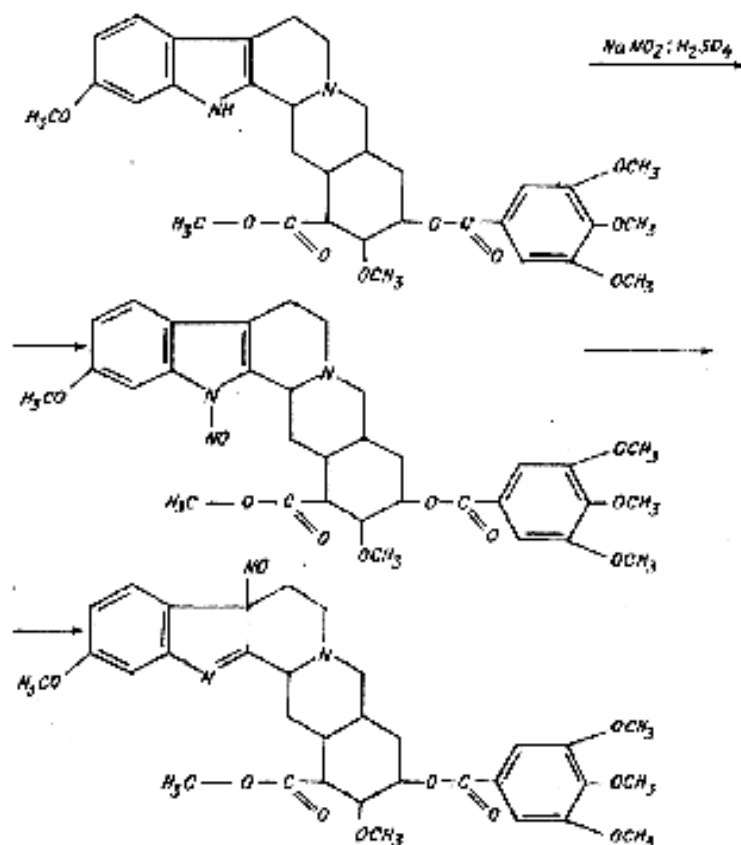
b) difenilamin bilan reaksiya.

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

6.Rezerpin

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

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



7. Serotonin adipinat.

a) pikrin kislota bilan to'q sariq rangli birikma hosil qiladi.

b) azobuyoq hosil bo'lish reaksiyasi.

v) adipin kislota ajratib olinib (konts HCl) $T_{\text{suyuq}} = 149-153^\circ\text{S}$ aniqlanadi.

8. Indometatsin.

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

b) IQ-spektrometrik usul.

9. Ergometrin va ergotamin

a) ularga n-dimetilaminobenzaldegid qo'shib qizdirilsa ko'k rang hosil bo'ladi.

b) malein kislota bariy gidroksid bilan tartrat kislota esa CH_3COOK eritmasi bilan cho'ktirib aniqlanadi.

Miqdorini aniqlash.

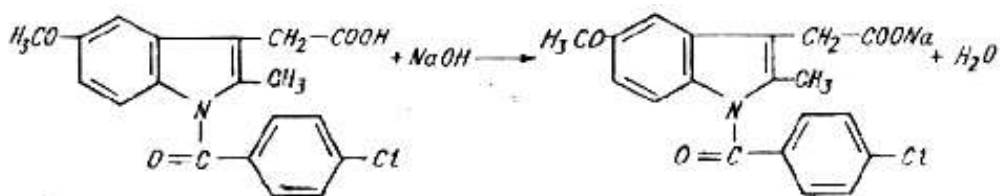
Fiziostigmin salitsilatning miqdori uning tarkibidagi salitsil kislota asosida neytrallash usuli bilan aniqlanadi. Ind-fenoltalein. Erituvchi spirt + CHCl_3 .

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

Sekurin nitrati ham alkalimetrik usul yordamida aniqlanadi.

Rezerpin va serotoninning miqdori suvsiz sharoitda kislotali-asosli titrlash usuli bilan aniqlanadi. Titrant 0,1M HSiO_4 , ind.kristal binafsha rang.

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



Ergometrin maleat va ergotamin gidrotartratlarining miqdori suvsiz sharoitda kislotali-asosli titrlash usuli bilan aniqlanadi. Titrant 0,02 mol/l. HSlO_4 , ind-kristall binafsha rang.

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

Ishlatilishi.

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

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

Rezerpin gipertoniyada qon bosimini tushirish maqsadida ishlatiladi.

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

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

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

Saqlanishi.

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

NAZORAT SAVOLLARI:

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

MUSTAQIL ISH TOPSHIRIQLARI:

Arbidolning sifatiga qo'yilgan talablar, olinishi, tahlil usullari, qo'llanilishi va saqlanishi

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

302. Аксенова Э.Н., Андрианова О.П., Арзамасцев А.П. и др. Руководство лабораторным занятиям по фармацевтической химии. М., Медицина, 1987 г.-412 с.
303. Арзамасцев А.П. Сенов П.Л. Стандартные образцы лекарственных веществ. М., 1978.- 254 с.
304. Арзамасцев А.П., Печенников В.М., Радионова Г.М. и др. Анализ лекарственных смесей-М., "Спутник", 2000 г.- 276 с.
305. Арзамасцев А.П., Яскина Д.С. Ультрафиолетовые и инфракрасные спектры лекарственных веществ, М., 1975.-245 с.
306. Арзамасцев А.П.и др. Фармацевтическая химия. М.: «Геотар-Мед», 2005.-620 с.
307. Арзамасцев А.П.и др. Анализ лекарственных смесей. Москва, 2000 г.-354 с
308. Базисная и клиническая фармакология. В 2 т/под. редак. Катцунга Б.Г., М.: Бином; 1998 г.
309. Беликов В.Г. Лабораторные работы по фармацевтической химии М., 1989. -375 с.
310. Беликов В.Г. Фармацевтическая химия. –Москва. МЕДпресс, 2008.
311. Берштейн И.Е., Каминский Ю.Л. Спектрофотометрический анализ в органической химии., Л., 1975. -453 с.
312. Булатов М.И., Калинин И.П. Практическое руководство по фотоколориметрическим и спектрофотометрическим методом анализа. Л., 1976. -407 с.
313. Государственная фармакопея, X изд, 1968. -1076 с.
314. Государственная фармакопея, XI изд, Т 1. М. 1987. -334 с.
315. Государственная фармакопея, XI изд, Т 2. М., 1990. -398 с.
316. Ибодов А.Ю. Фармацевтик кимё. I т. Тошкент, Абу Али ибн Сино, 1996. -515 б.
317. Ибодов А.Ю. Фармацевтик кимё. II т. Тошкент, Абу Али ибн Сино, 1996. -574 б.
318. Ионин Б.И., Ершов Б.А. ЯМР - спектроскопия в органической химии, Л., Химия, 1967.
319. Кирхнер Ю. Тонкослойная хроматография. 1 т. М.. 1981. - 616 с.

320. Кирхнер Ю. Тонкослойная хроматография. 2 т. М.. 1981. 522 с.
321. Логинова Н.В., Полозов Г.И. Введение в фармацевтическую химию. Минск Электронная книга БГУ, 2004. -252 с.
322. Максютин Н.П. Анализ фармацевтических препаратов в лекарственных формах, Киев, 1976. -247 с.
323. Максютин Н.П. и др. Методы анализа лекарств, Киев, 1984 г. - 222 с.
324. Максютин Н.П. и др. Методы идентификации фармацевтических препаратов. Киев, 1978. -240 с.
325. Машковский М.Д. Лекарственные средства, М., Медицина, Т. 1. 1998. -543 с.
326. Машковский М.Д. Лекарственные средства, М., Медицина, Т. 2. 1998. -590 с.
327. Международная фармакопея (Общие методы анализа). Женева, 1981, 1 т. -243 с.
328. Международная фармакопея (Сертификации для контроля качества фарм препаратов). Женева, 1983, 2 т. -364 с.
329. Международная фармакопея (Сертификации для контроля качества фарм препаратов), Женева, 1990, 3 т. -435 с.
330. Мелентьева Г.А. Фармацевтическая химия. Т.1,2 М., Медицина, 1976 г. -827 с.
331. Руководство к лабораторным занятиям по фармацевтической химии. Под ред. Арзамасцева А.П. М., Медицина, 2001.- 380 с.
332. Ўзбекистон Республикасида фармацевтика фаолияти, (проф. А.Н. Юнусходжаев тахрири остида), I китоб, Тошкент, Абу Али Ибн Сино, 2001. -288 б.
333. Ўзбекистон Республикасида фармацевтика фаолияти, (проф. А.Н. Юнусходжаев тахрири остида), II китоб, Тошкент, Абу Али Ибн Сино, 2001. -336 б.
334. Ўзбекистон Республикасида фармацевтика фаолияти, (проф. А.Н. Юнусходжаев тахрири остида), III китоб, Тошкент, Абу Али Ибн Сино, 2003. -434 б.
335. Фармацевтична хімія за загальною редакцією проф. П.О. Безуглого, Харків, - 2002 г. -448 с.
336. Фармацевтичний аналіз за загальною редакцією проф. П.О. Безуглого, Харків, -2001 г. -240 с.
337. Харитонов Ю.Я. Аналитическая химия. В 2-х томах. М.: «Высшая школа», 2001. 882 б.
338. Шаршунова Н., Шварц В., Михалец Ч. Тонкослойная хроматография в фармации и клинической биохимии, М. Мир, 1980. 1 т, -295 с.
339. Шаршунова Н., Шварц В., Михалец Ч. Тонкослойная хроматография в фармации и клинической биохимии, М. Мир, 1980. 2 т, -621 с.

- 340. Яхонтов Л.М., Глушков Р.Г. Синтетические лекарственные средства. М., 1983. -272 с.
- 341. European Pharmacopoeia. Council of Europe, 1997. 3 rd Edition. – Strasbourg, 1997. -1799 p.
- 342. I.K.Azizov. Collection of Legal Documents on Turnover of Drugs, Psychotropic Substances and Precursors in the Republic of Uzbekistan, Tashkent, 2006. -226 P.
- 343. The United States Pharmacopoeia, 2003.
- 344. Ubaydullaev Q. A. va boshqalar. “Farmatsevtik kimyo”. Toshkent, 2006 y. -320 b.



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

MARUZA №18

MAVZU: LIZERGIN KISLOTA HOSILALARI

ASOSIY SAVOLLAR:

6. Lizergin kislota guruhiga kiruvchi dori moddalar tahlili.
7. Ergotamin, ergometrin. Ularning tahlili.
8. Shoxkuya alkaloidlari-ergoalkaloidlar tahlili

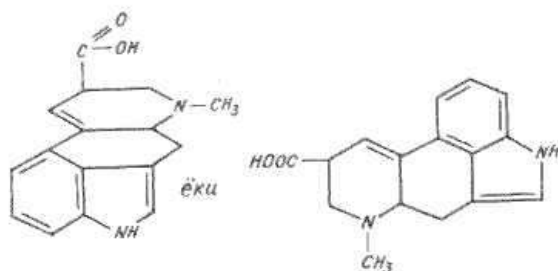
ASOSIY O'QUV MATERIALINING QISQACHA BAYONI

Bu guruhga tibbiyotda keng qo'llanadigan ergotamin va ergometrin kabi shoxkuya alkaloidlari (ergoalkaloidlar) kiradi. Ularning kimyoviy tuzilishida ham indol halqasi mavjud.

Shoxkuya (sporinya) — *Sclerotinia riggriga* Tilazpe xaltachali zamburug'lar (Azsotusele) sinfidagi 5esale Sogtyit oilasiga kiradi. U arpa, bug'doy va ayniqsa javdar (qora bug'doy) o'simliklarida parazit holida yashaydigan zamburug'ning tinch holatdagi qishlovchi tanasi (sklerotsiy) dir.

Shoxkuya tashqi ko'rinishidan cho'zinchoqroq, bukilgan va ko'pincha bo'yiga qarab burushganroq qoramtir binafsha rangli o'simlikdir. Uning uzunligi 10 dan to 30 mm yo'g'onligi esa 3—5 mm gacha bo'ladi. Shoxkuyaning boshqoli o'simliklarda paydo bo'lishiga havo namligi va salqin harorat imkon yaratadi. Shoxkuyaning kimyoviy tarkibi va undagi alkaloidlarni o'rganish yuz yildan ortiq davom etib kelmoqda.

1875 yilda Tanre tomonidan birinchi marta ergotinin alkaloidi olinadi. 1906 yilda esa kristall holida ikkinchi alkaloid ergotoksin ajratib olinadi. 1918 yilga kelib yana ikkita yangi alkaloid—ergotamin va ergotaminin olindi. Shoxkuyadan ergoalkaloidlarni (Egos—shoxkuya) tozalab kristall holida olish, ularning kimyoviy tuzilishi va stereokimyosini o'rganish ustida fan yutuklari asosida jadal ravishda ish olib borishlar tufayli yana bir qancha yangi alkaloidlar kashf etildi. Masalan, 1936—37 yillarda S. Smit va O. Timmis hamda A. Shtoll va E. Burxardt shoxkuyadan ergozin, ergometrinin, ergokristin va ergokristinin alkaloidlarini oldilar. 1935 yilda V. Djekobs va L. Kreyg ishqoriy gidroliz natijasida, ergoalkaloidlarning asosini lizergin kislota tashkil qilganligini aniqlashdi.

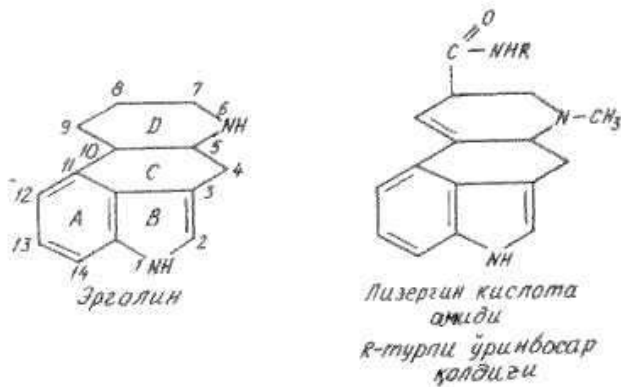


Keyinchalik Smit va Timmis ergoalkaloidlarning asosiini lizergin kislotadan tashqari, uning stereoizomeri — izolizergin kislota xam tashkil qilganligini isbotlashdi. Nainki shunday ekan, hozircha ma'lum bo'lgan 22 ta alkaloidlarning 20 tasi biridan-biriga o'tadigan 10 juft diastereoizomer, ya'ni undan 10 tasi qutblangan nur tekisligini chapga buradigan va 10 tasi esa o'ngga buradigan izomerlar shaklida bo'ladi.

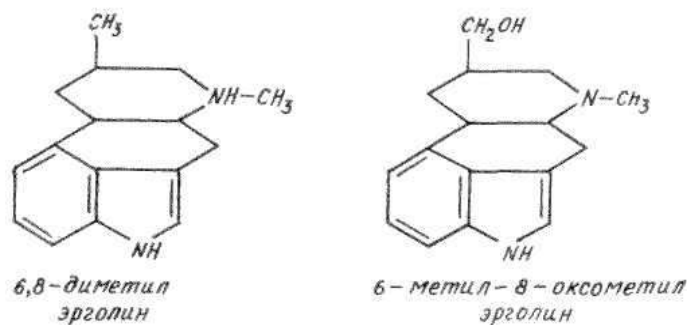
Qutblangan nur tekisligini chapga buradigan ergoalkaloidlar organik erituvchilarda yengil eriydi va ular o'ngga buruvchi izomerlarga nisbatan birmuncha kuchli fiziologik ta'sir ko'rsatadi. Alkaloidlarning chapga buradigan izomerlari kaliy gidroksidning spirtdagi eritmasi bilan qaynatilganda o'ngga buruvchi izomerlariga o'tadilar.

Ergoalkaloidlarning barchasi lizergin kislota ning amidlari hisoblanib, ular bir-biridan amid guruhiga peptid shaklidagi birikkan turli o`rinbosarlar qoldiqlari bilan farqlanadi.

Shunday kilib, barcha ergoalkaloidlar indol guruh alkaloidlariga kiradi. Indol halqasi esa shoxkuya alkaloidlarining tuzilishini tashkil qiladigan ergolin sistemasi tarkibiga kirgan holda bo`ladi.



Barcha lizergin kislota asosidagi ergoalkaloidlar ultrabinafsha nur oqimida zangori yoki binafsha ranglanib tovlanadi. Ularning bu xossasidan alkaloidlarning chinligini aniqlashda foydalaniladi. Shoxkuyaning turli xillarini o`rganishni davom ettirish natijasida olimlar tomonidan yana 16 ta yangi turdagi ergoalkaloidlar topilgan. Ularning asosini lizergin kislota emas, balki 6,8— dimetil yoki 6-metil-8-oksimetil ergolin tashkil qiladi.



Bu guruhdagi ergoalkaloidlar klavin alkaloidlari nomi bilan yuritiladi. Ularga ergoklovin, elimoklovin, molliklavan, lizergol, lizergen va boshkalar kiradi. hozirgacha klavin guruhi alkaloidlaridan birortasi ham tibbiyotda ishlatilmaydi. Fizikaviy-kimyoviy xossalari jihatdan ergoalkaloidlar havo kislorodi, yorug`lik nurlari va turli kimyoviy moddalar ta'siriga juda sezgir bo`lib, turli o`zgarishlarga uchraydi. Ularda izomerizatsiyalanish xususiyati ham kuchli taraqqiy etgan. Ergoalkaloidlarning shu xossalari hamda shoxkuyada 40 % gacha moysimon lipoid moddalari borligini e'tiborga olganda, undan toza holdagi alkaloid ajratib olish qanchalik qiyin va murakkab ekanligini faraz qilish mumkin. Shunga qaramasdan shoxkuyadan alkaloidlarni quyidagi ikki usul yordamida ajratib olinadi. Birinchi usul bo`yicha maydalangan shoxkuyani organik erituvchilar yordamida moysizlantirib olish, ikkinchi usul bo`yicha esa mahsulotni moysizlantirmasdan olish. Birinchi usul bo`yicha maydalangan shoxkuyani petrolei efiri yoki benzol bilan ishlanib, uni moysizlantiriladi.

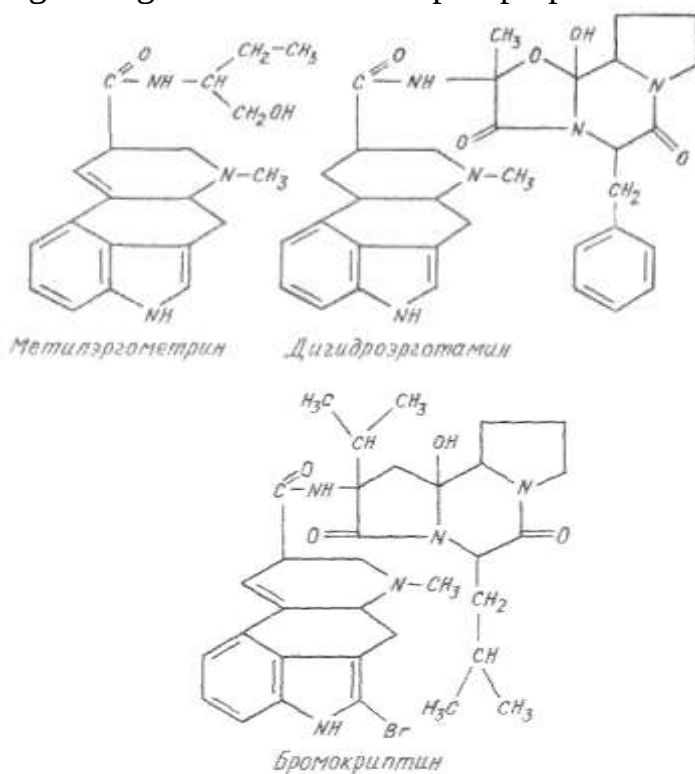
Mahsulotni organik erituvchidan tozalangandan so`ng uni alyuminiy oksid, ammiak yoki boshqa biror asos xossaga ega bo`lgan moddalar bilan ishlanadi, natijada hosil bo`lgan alkaloidlar yig`indisi turli organik erituvchilar (efir, benzol, xloroform) yordamida ekstraktsiya qilib olinadi.

A. I. Bankovskiy o`z shogirdlari bilan tavsiya qilgan usulga ko`ra, avval moysizlantirilgan shoxkuyadan ishqoriy muhitda dixloretan yordamida alkaloidlarni ekstraktsiya kilib olinadi. So`ngra uni 2 % li tartrat kislotasining suvdagi eritmasi bilan ishlab, ekstraktdagi alkaloidlarning barchasi suvda eruvchan tuziga o`tkaziladi. Keyinchalik alkaloidlar yig`indisini eritmadan ishqoriy muhitda qaytadan asos holda xloroform yordamida ekstraktsiya qilib olinadi.

Ergoalkaloidlar yig`indisini qaysi usul bilan ekstraktsiya qilib olishdan qat'iy nazar, u o`z tarkibida qutblangan nurlarni chapga va o`ngga buruvchan alkaloidlar izomerlaridan tashkari, bo`yoq va ba'zi boshqa organik moddalarni saqlaydi. Bu o`z navbatida alkaloidlarning bir-birlaridan ayrim holda ajratib olishda birmuncha qiyinchilik tug`diradi. Bu maqsadda juda ko`p tavsiya qilingan usullardan hozirgi vaqtda adsorbtsion xromatografiya usuli keng qo`llanadi. Bunda alkaloidlar yig`indisi o`zida bir foiz etil spirti saklagan xloroformda eritiladi va alyuminiy oksid solingan naychadan o`tkaziladi. Keyinchalik uni xloroform spirt aralashmasi bilan elyuirlab (yuvib), alkaloidlarni bir-biridan ajratib olinadi.

Boshqa usul bo`yicha alkaloidlar yig`indisi 2 % li tartrat kislota eritmasi bilan ishlanib, so`ngra uni sellyuloza solingan shisha naychadan o`tkaziladi va efir bilan elyuirlanadi.

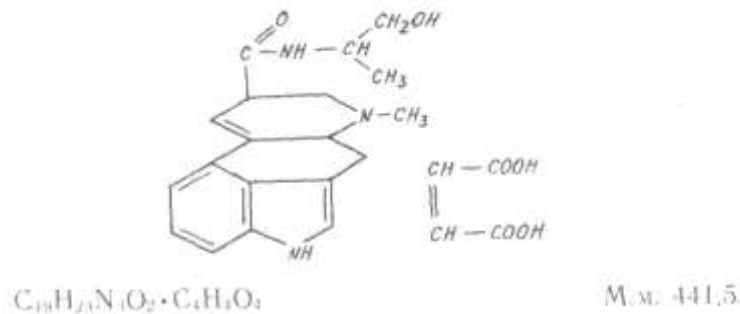
Tibbiyot ehtiyojlari uchun tabiiy ergoalkaloidlardan ergometrin maleat va ergotamin gidrotartrat, shuningdek ularning digidriirlangan xamda yarimsintetik preparatlaridan metilergometrin, digidroergotamin va bromkriptin preparatlari keng qo`llanilmoqda.



ERGOMETRIN MALEAT

Ergometrini maleas

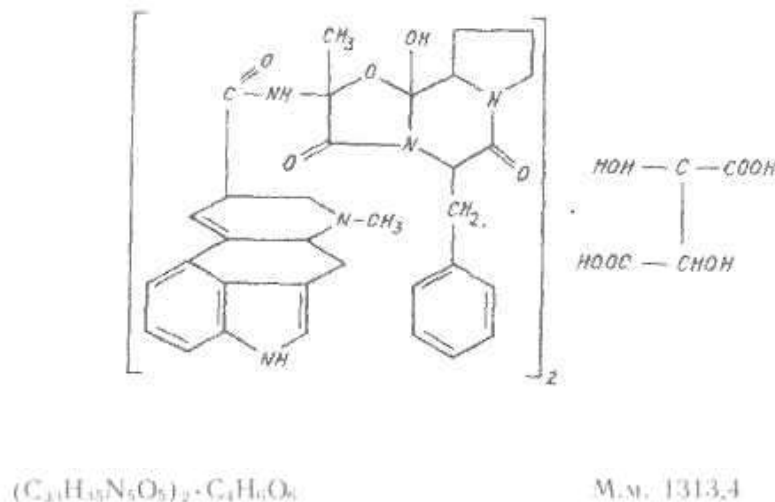
p-propanolamidlizergin kislota, maleat



Ergometrin maleat hidsiz oq kristall kukun bo`lib, suv va spirtida qiyin eriydi, efir va xloroformda esa erimaydi.

ERGOTAMIN GIDROTARTRAT

Ergotamini hydrotartras

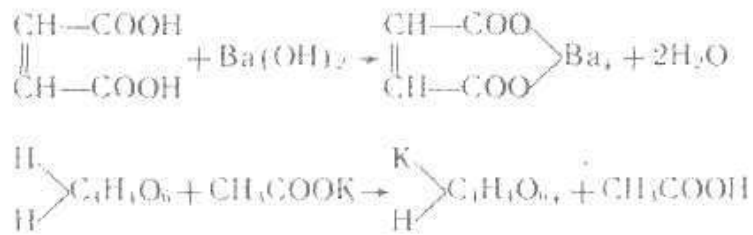


Ergotamin gidrotartrat hidsiz, oq yoki biroz och sarg`imtir rangli kristall kukun bo`lib, suv va spirtida kam eriydi.

Ergometrin va ergotaminlarning chinligini aniqlashda quyidagi reaksiyalardan foydalaniladi. Masalan, ikkala preparatga ham 1,2-dimetilaminobenzaldegid qo`shib qizdirilsa, ular ko`k rangga bo`yaladi. Bu reaksiya har ikkala preparat tarkibidagi lizergin kislota qoldig`iga xos reaksiya bo`lib, undan preparatlarning miqdorini fotokolorimetrik usulda aniqlashda ham foydalaniladi. Ergometrin va ergotaminlarning suvdagi eritmalari ultrabinafsha nur oqimida zangori ranglanib tovlanadi.

Ergometrin maleatdagi maleat kislota qoldig`ini uni suvdagi eritmasiga 2 % li bariy gidroksid yordamida ok cho`kma holida cho`ktirib isbotlanilsa, ergotamindagi tartrat kislota qoldig`ini esa odatdagicha atsetat kaliy eritmasi tasir ettirib cho`ktirib aniqlanadi.

Hosil bo'lgan bariy maleat va kaliy tartratlar xlorid va nitrat kislotalarda eriydi. Kaliy tartrat esa natriy va kaliy ishqorlarida ham erib, normal tuziga o'tadi.



Ergometrin maleat va ergotamin gidrotartratlarining miqdori suvsiz muhitda kislota-asos titrlash usuli bo'yicha aniqlanadi. Buning uchun har qaysi preparatning ma'lum miqdorini suvsiz atsetat kislotada eritib, kristallik binafsha indikator ishtirokida eritma yashil rangga o'tguncha perxlorat kislotaning suvsiz sirka kislotadagi 0,02 mol eritmasi bilan titrlanadi.

Ergometrin maleat farmakologik ta'siri jihatdan bachadonning tonusini kuchaytiradi va uning qisqarish tezligini oshiradi. Uni akusher-ginekologiya amaliyotida turli kasalliklarni, jumladan bachadondan qon ketishida 0,0002—0,0004 g dan ichish uchun, 0,5—1,0 ml dan 0,02 % li eritmasi mushak orasiga yoki venaga yuboriladi. Ergometrin maleatni 0,0002 g dan tabletkada va 1 ml dan 0,02 % li eritma holida ampulalarda chiqariladi.

Ergotamin gidrotartrat ham farmakologik ta'siri jihatdan ergometrin maleatga o'xshash bo'lib, undan o'zining uzoq muddat ta'sir ko'rsatishi bilan farqlanadi. Ergotamin gidrotartratni ichish uchun 10—15 tomchi 0,1 % li eritmasi yoki 0,0001 g dan tabletkasi (draje) buyuriladi. Teri yoki mushak orasiga 0,05 % li eritmasidan 0,5—1 ml dan yuboriladi.

Ergometrin maleat va ergotamin gidrotartratlar yorug'lik tushmaydigan, harorati 10°C dan yuqori bo'lmagan joylarda saqlanadi. Ergometrin maleat «B» ro'yxatiga, ergotamin gidrotartrat esa «A» ro'yxatiga kiradi.

NAZORAT SAVOLLARI:

1. Lizergin kislota guruhiga kiruvchi dori moddalar tahlili.
2. Ergotamin, ergometrin. Ularning tahlili.
3. Shox kuya alkaloidlari-ergoalkaloidlar tahlili

MUSTAQIL ISH TOPSHIRIQLARI:

Nitsergolin, bromokriptinning sifatiga qo'yilgan talablar, olinishi, tahlil usullari, qo'llanilishi va saqlanishi

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.О`збекистон Республикасида фармацевтика фаолияти, (проф. А.Н. Юнусходжаев тахрири остида), I китоб, Тошкент, Абу Али Ибн Сино, 2001. -288 б.
- 32.О`збекистон Республикасида фармацевтика фаолияти, (проф. А.Н. Юнусходжаев тахрири остида), II китоб, Тошкент, Абу Али Ибн Сино, 2001. -336 б.
- 33.О`збекистон 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.
- 43.Ubaydullaev Q. A. va boshqalar. “Farmatsevtik kimyo”. Toshkent, 2006 y. - 320 b.