O`ZBEKISTON RESPUBLIKASI SOG`LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI

TOSHKENT FARMASEVTIKA INSTITUTI

FARMATSIYA FAKULTETI, QAYTA TAYYORLASH KURSI

TOKSIKOLOGIK, ORGANIK VA BIOLOGIK KIMYO KAFEDRASI

BITIRUV MALAKAVIY ISHI

Qo`lyozma huquqida

DILMURODOVA ZEBINISO DILMUROD QIZI

# MAVZU: ALBENDAZOL DORI VOSITASINI BIOLOGIK SUYUQLIKLARDAN EKSTRAKSIYA SHAROITLARINI O`RGANISH

Ilmiy rahbar: farm.f.n., dots. Usmanaliyeva Z.O`.

Taqrizchi: farm.f.n.,dots. Jalilov.F.S.

Toshkent -2014

**ТОШКЕНТ ФАРМАЦЕВТИКА ИНСТИТУТИ**

Farmatsiya факультети Toksikologik organik va biologik
кафедраси Dorivor o'simliklar йўналиши 1/1 гурухи

Тасдиқлайман
Кафедра мудири Yuldashev J.A
2004 йил «25» may

**БИТИРУВ МАЛАКАВИЙ ИШИ БЎЙИЧА ТОПШИРИҚ**

Талаба Dilmurodova Zebinisa Dilmurod qizi
(фамилияси, исми, шарифи)

1. Битирув ишининг мавзуси Albendazol dori vositasini biologik suyuqliklardan ekstraksiya sharoitlarini o'rganish

200 й. «___» _____ кафедра мажлисида маъқулланган.

2. Битирув иши топшириш муддати 05.06.14

3. Битирув ишни бажаришга доир бошлангич маълумотлар Albendazol dori vositasini turli pH muhitlarda ekstraksiya sharoitlarini o'rganish va sud-kimyo ekspertiza laboratoriyalari uchun moslashtirilgan tahlil sharoitlarini ishlab chiqishdan iborat.

4. Ҳисоблаш-тушунтириш ёзуваларининг таркиби (ишлаб чиқиладиган масалалар рўйхати) Qon va pechon tarkibidan albendazol preparatini ajratib olish jarayonlarini o'rganish. Ajratmalardan albendazolni Yu.Q.X usullarda va spektrofotometrik tahlil jarayonlarini amalga oshirish

5. Чизма ишлар рўйхати (чизмалар номи аниқ кўрсатилади)
3 ta chizma
1- chizma. Turli konsentratsiyalarda tayyorlangan albendazolning o'rta xlorid kislotadagi ultrabinafsha spektri
2- chizma: Albendazol standart eritmasining optik zichlikni konsentratsiyaga bog'liq chizmasi
3 Albendazolni qoldiq miqdorini ekstraksiyalashga organik muhitni va pH muhitining ta'sirini o'rganish

6. Битирув иши бўйича маслаҳатчи(лар):

| № | Бўлим мавзуси | Маслаҳатчи ўқитувчи ф.и.ш. | Имзо, сана | |
|---|---|---|---|---|
| | | | топшириқ берилди | топшириқ бажарилди |
| | Biologik suyuq-liklardan ekstrakt-suya olish | Ismoilova Z | aprel | may |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |
| | | | | |

7. Битирув ишини бажариш режаси

| № | Битирув иши босқичларининг номи | Бажариш муддати (сана) | Текширувдан ўтганлик белгиси |
|---|---|---|---|
| 1 | Kirish | Oktabr | Bajardi |
| 2 | Adabiyotlar sharhi | Oktabr - dekabr | Bajardi |
| 3 | Amaliy qism | yanvar - may | Bajardi |
| 4 | Xulosa va adabiyotlar ro'yxati | may | Bajardi |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |
| | | | |

Битирув иши раҳбари Ismoilova Z (фамилияси, исми, шарифи) _____ (имзо)

Топшириқни бажаришга олдим Dilmurodova Z (фамилияси, исми, шарифи) _____ (имзо)

Топшириқ берилган сана 2024 йил

Kirish
I Adabiyotlar sharhi
1.1 Benzimidazol guruhiga kirgan gijjaga qarshi dori vositalarining farmakologik xususiyatlari va qo'llanilishi haqida ma'lumotlar. 4-8
1.2 Albendazol dori vositasining organizmdagi farmakodinamikasi va farmakokinetikasi 9-13
1.3 Albendazol dori vositasining fizik kimyoviy xossalari va mavjud tahlil usullari 14-22
Xulosalar
II Tajriba qismi
2.1 Yupqa qatlam xromatografiyasi usulida albendazolni tahlil sharoitlarini ishlab chiqish 23-33
2.2 Albendazolni UB - spektrofotometriya usulida tahlil sharoitlarini o'rganish 34-40
2.3 Albendazolni ekstraksiyasiga organik erituvchilar tabiati va muhitning pH ko'rsatkichi ta'sirlarini o'rganish 41-44
2.4 Albendazolni ekstraksiyasiga ekstraksiya soni va elektrolitlarning ta'sirini o'rganish 45-47
2.5 Biologik suyuqliklardan albendazolni ekstraksiyalash sharoitlarini ishlab chiqish 48-58
2.6 Olingan natijalarning metrologik xisoboti 59-62
Xulosalar
Umumiy xulosalar 63-64
Adabiyotlar ro'yxati.

Kirish

Bugungi kunda dunyoda giyohvandlikning mingdan ziyod turlari uchraydi. Ularning ayrimlari virus tashish xususiyatlariga ham ega. Ma'lumotlarga qaraganda, bugungi kunda dunyo aholisining qariyb 90% da giyohvandlik kasalligi mavjud. Tibbiyot statistikasining ma'lumotlari bo'yicha, organizmning mehnat jarayonlaridan boshqa barcha kasalliklar odam jismida o'rnashib olgan parazitlar tufayli yuzaga keladi. Inson tug'ilishidan umrining oxirigacha organizmda noto'g'ri turmush tarzi tufayli tushib qolgan parazitlar bilan ayovsiz kurash boradi. Kishi jismini oziqa manbai va yashash muhiti sifatida qo'llab olgan parazitlar ko'pgina jiddiy kasalliklarning kelib chiqish sababchisidir. Parazitlar bir marta odam organizmiga tushib, uni butun umr tark etmasligi va ichdan yemirib borishi mumkin. Odam gelmintlarining ayrim, qushlar, hayvonlar va o'simliklar gelmintlarining ham ko'pgina turlari ma'lum.

Respublikamiz hududlarida ko'pincha enterobioz, giminolepidoz, askaridoz, fitozifalyoz, tiniarinoz, exinokokkoz kabi odam gelmintozlari uchraydi.

Shu o'rinda mamlakatimizda ushbu kasalliklar tarqalishining oldini olishga qaratilgan keng qamrovli tadbirlar xususida alohida to'xtalib o'tish joizdir. Sog'liqni saqlash vazirligi tashabbusi bilan Yahon sog'liqni saqlash tashkiloti hayriohligida "Jiyanlar xalos bo'lgan bolalar" halqaro dasturi doirasida ommaviy degelmintizatsiya tadbirlari o'tkazib kelinadi. Shuni ham aytib o'tish joizki, Sog'liqni saqlash vazirligining 2012-yil 9-avgustdagi 329-sonli "O'zbekiston Respublikasida aholining bolalar gelmintozlariga qarshi kurash bo'yicha strategik dasturi to'g'risida"gi buyrug'ida belgilangan ilgarishli vazifa va chora tadbirlar amaliyotda izchil tadbiq etib kelinmoqda.

Yuqorigi kunda jiyanlardan xalos etish maqsadida turli sintetik preparatlardan, jumladan, Respublikamizda ishlab chiqarilgan albendazol dori vositasidan keng foydalanib kelinmoqda. Bunday preparatlar organizmni jiyanlardan xalos etish bilan birga ayrim hollarda me'yoridan ortiq foydalanish natijasida kuchli zaharlanish holatlariga olib kelishi mumkin. Adabiyotlarda keltirilgan ma'lumotlarga ko'ra albendazol dori vositasini biologik suyuqliklar tarkibidan ajratib olish va tahlil qilish usullarini takomillashtirish va mo'tadil usullarni ishlab chiqish hamda ularga ta'sir etadigan omillarni o'rganish dolzarb vazifa hisoblanadi.

## 1.1 Benzimidazol guruhiga kirgan giyohvand qarshi dori vositalarining farmakologik xususiyatlari va qo'llanilishi haqida ma'lumotlar

Benzimidazol hosilalari ustida XIX asrning o'rtalaridan olimlarimiz tomonidan bir qancha izlanishlar olib borilgan. Masalan, 1960 yilda Klopping H.L benzimidazol hosilalarini fungisid xususiyatiga ega ekanligini aniqlashga erishgan. Keyinchalik benzimidazol hosilalari tarkibidagi biologik faol moddalari ustida izlanishlar davomida turli xil tibbiyot dori vositalari va qishloq xo'jaligida keng qo'llaniladigan pestisidlar sintez qilingan. Bu benzimidazol hosilalarining ikki xususiyati: fungisid hamda giyohvand qarshi vosita sifatida qo'llanilishi jahonda o'zining ahamiyatli o'rni bor ekanligini ko'rsatadi.

Jadvalda benzimidazol guruhiga kiruvchi birikmalarning tahlil qilinganlik tavsifi keltirilgan.

[17, 28, 29, 30]

Benzimidazol guruhiga kiruvchi birikmalar va ularning ishlatilishi

| № | | Kimyoviy nomlanishi | Preparatning nomlanishi | Ishlatilishi |
|---|---|---|---|---|
| 1 | $RR_1$ $R_2 = H$ | Benzimidazol | | |
| 2 | $R = NH_2$; $R_1 = R_2 = H$ | 2-aminobenzimidazol | | |
| 3 | $R = CH_3$; $R_1 = H$ | 2-metil, 5-xlorbenzimidazol | Rozolan | gelmintsid stimulyator |
| 4 | $R = NHCOOCH_3$ $R_1 = CO-NH-C_4H_9$ | 1-butil karbonil-2-karbometoksi aminobenzimidazol | Benomil | sistemali fungisid |
| 5 | $R_2 = H$ | 2-benzilbenzimidazol | Dibazol | Tomirlarni kengaytiruvchi giyohlarga qarshi |
| 6 | $R = CH_2-C_6H_5$ $R_1 = R_2 = H$ | 5-fenil 2-karbometoksi aminobenzimidazol | Mebendazol | gelmintlarga qarshi |
| 8 | $R = NHCOOCH_3$ $R_1 = H$ $R_2 = COPh$ | 5-n-fenoksi-2 karboksiamino benzimidazol | Flubendazol | gelmintlarga qarshi |

Benzimidazol hosilalariga tiabendazol, mebendazol, fenbendazol, albendazol, oksfendazol, oksibendazol, kombendazol, parbendazol, flubendazol kiradi. Ushbu preparat guruhining dastlabki vakili tiabendazol avvaliga fungisid sifatida qo'llanilgan. Biroq keyinchalik uning antigelmint faolligi aniqlandi. Tiabendazol hayvon gelmintlariga qarshi kurashda yangi bosqichni ochdi. Keyinchalik shifokorlar ixtiyoriga mebendazol kirib keldi.

Benzimidazollar uchun suvda kam eruvchanlik, past zaharlilik nisbatan yuqori terapevtik samaradorlikka ega. Tasirlari keng spektrli antigelmint ta'sirga xos ekanligini bildiradi. Ular dorivor shakllarda qoyat chidamli bo'lib, uzoq vaqt farmakologik xususiyatlarini yo'qotmaydi. Ko'pgina preparatlar nafaqat odam va hayvonlar nematodozlarida balki ba'zi trematodoz va sestodozlarda shu jumladan pora zitning lichinka bosqichi bilan yuzaga keltiriladigan sestodozlarda ham samaralidir. Benzimidazollar nematoda va sestodalarning fumarat reduktaza fermentini ingibirlab ularning energiya almashinuvi buzilishiga va nobud bo'lishiga olib keladi. Mebendazol, albendazol, fenbendazol terapevtik samarani kuzatish sestodozlariga namoyon qiladi. Benzimidazollar, asosan ichishga beriladi. [17, 28, 21, 24]

Benzimidazoldan tashqari benzimidazol antigelmint preparatlar oshqozon-ichak traktida o'z darajada so'riladi. Preparatning o'zgarmagan qismi najas va siydik bilan odatda bir necha metabolit ishtirokida ajralib chiqadi. Preparatlar qo'llaydigan hayvonlarning o'rtacha va to'g'ri ichagida bir necha soatdan so'ng maksimal aniqlanadi. (30-45 kungacha) Faol gijjalarga benzimidazollar ta'sir mexanizmi ikkita jarayonga asoslangan:

- gelmintlar mitoxondriyalarida fumarat reduktaza fermentining ingibitorlanishi natijasida glyukoza so'rilishi buziladi
- tubulin oqsil sintezi ingibitorlanishi natijasida parazit hujayralari mikrotubulyar apparati buziladi (masalan golji apparati) Bu holat uning nobud bo'lishiga olib keladi. Nematodalar ichak epiteliy hujayralari ayniqsa sezgirdir. Ushbu mexanizm mebendazol uchun yagona hisoblanadi.

Gelmintlarda benzimidazollarga chidamlilik asta-sekinlik bilan ta'sirlanishga va tezroq shakllanib boriladi. Biroq nematodalarning ta'sirlanish shtammlari boshqa benzimidazollarga nisbatan sezgir bo'ladi Benzimidazolning bazi hosilalari antineoplastik va antiblastomogen xususiyatlarga ega. Quyida benzimidazol guruhiga kirgan ayrim gijjaga qarshi dori vositalarining turlari va ta'sirlari to'g'risida ma'lumot keltirilgan. [13, 14, 19, 20, 23]

| Antigelmint-lar | Tarkibi | dozasi | ta'sir doirasi |
|---|---|---|---|
| Albin C | Praziquantel albindazol | 5 kg uchun 1 tabletka | Askarida unsinariya ankilostoma exinokokklar |
| Dirofen | Prantel finbindazol | 5kg uchun 1 tabletka | Askarida unsinariya ankilostoma, ring bntablar |
| Kanikvantel plyus | Praziquantel Finbindazol | 10kg uchun 1 tabletka | Askarida unsinariya ankilostoma exinokokklar |
| Poburkan | Oksibindazol Miklorazonid | 10kg uchun 1 kubikdan 40 mg oksibindazol 200 mg niklorazonid | Askarida unsinariya ankilostoma ring bntablar. |
| Praziqid | Praziquantel prantel Finbindazol | 10kg uchun 1 tabletka | Askarida unsinariya ankilostoma |
| Fibtal | Finbndazol | 3kg uchun 1 tabletka | Askarida unsinariya ankilostoma diniya |

1.2 Albendazol dori vositasining organizmdagi farmakodinamikasi va farmakokinetikasi

Albendazol dori vositasining organizmdagi farmakodinamikasi – Albendazol – ning ta'sirli doiraga ega gijjaga qarshi dori vositasi hisoblanadi. U gijjalarning ichak va tōqima turlariga ta'sir etib, parazitning turli kōrinishdagi (tuxumlari, lichinkalari) turlariga gijjaga qarshi ta'sir kōrsatadi. Albendazolni gijjalarning energetik balansida ōgir buzilishlarni keltirib chiqarishi natijasida adenozintrifosfataza va adenozindifosfataza nisbatining pasayishi kuzatiladi. Albendazolning asosiy ta'siri organizda mikrotubulyar faollikni ingibitorlash mexanizmi yotadi, ya'ni mikrotubuladagi tubulin pōlimerizatsiyasini buzilishi natijasida gijjaning metabolizmini buzilishiga va nobud bōlishiga olib keladi. Gijjalarga qarshi samaradorlik va fumarat reduktazani ingibitorlash va qolmintlarning moddalar almashuvi buzilishi bilan bog'liqdir. [18, 31]

Albendazol ichak parazitlari, jumladan nematodalarning (Ascaris lumbricoides, Trichiurus trichiura Enterobius vermicularis, Ancylostoma duodenale, Necator americanus, Strongiloides stercoralis,

Eutamous Sowa Migrans) sistodolarning (Hymenolepsis nana, Taenia solium, Taenia saginata), trematodolarning (Opisthorchis viverrini, Clonorchis sinensis), soddaklarning (Giardia lamblia (intestinalis i duodenalis) turlariga ta'sir ko'rsatadi. Albendazol, shuningdek to'g'ma parazitlarga jumladan exinokokklarga (Echinococcus granulosus i Echinococcus multilocularis) turlari ham samarali ta'sir ko'rsatadi.

Albendazol dori vositasining organizmdagi farmakokinetikasi. Albendazolni insonlar og'iz orqali qabul qilganda uni oshqozon ichak traktida qisman absorbsiyalanishi (5%) aniqlangan. Uni qon plazmasida o'zgarmagan holda aniqlab bo'lmaydi. Chunki u jigarda tez metabolizmga uchrab, birlamchi metabolit albendazol sulfoksidga aylanadi. Metabolitlarni asosan o't suyuqligi yordamida ichak orqali, kam miqdorda peshob orqali chiqariladi. Albendazolni yog'li ovqatlar bilan istimol qilinganda uning so'rilishi 5 dan baravarga oshadi. 70% miqdori qon plazmasida oqsillar bilan bog'lanib, deyarli barcha organlarga tarqaladi. [4, 13, 14, 15, 30]

Shu sababli preparatni pishobda, ol pufagida, jigarda aniqlash mumkin.

Mo'lumotlarga kora Pelatour va boshqalar (1991) albendazolni tegishli ravishda 5.0; 7,5 va 10 mg/kg dozada olgan 3 ta goy, 3 ta ichki 3 ta yirik qoramolda albendazol metabolitlarining xarakatini organdi. Qon namunalari preparat yuborilgandan song 48 soatda olindi. Sulfoksid metabolitining antigulubliklik nisbati suyuqlik xromatografiyasi usuli bilan aniqlanar edi. Musbat va manfiy (+) va (-) sulfoksid konsentratsiyasi nisbati goylarda 3, ichkilarda 1,5 va yirik qoramolda 4,0 ga teng bolgan. Shundan song, enantiomer ulushi oshib borgan. Sulfoksid enantiomerining eng kop chiqishi jigardagi (+) maydon goylarda 88%, ichkilarda 80% va yirik qoramolda giz. ni tashkil qildi. Sulfoksid ikkita enantiomerining organga xos harakati oksidlanishi jarayoniga goshilgan adenozindinuklotidlar va fermentli tizimlarning sikliviligi natijasi bolib xisoblanadi

C. A. Virasinghe va boshqalar (1992) albendazol va uning metabolitlarining suvli muhitdagi fotodiradasiyasini organdi. [4, 26, 27]

Albendazol va uning metabolitlari jadvalda siyosi aniqlandi. Preparatning 50 % 0,01 ± 0,01 soat mobaynida biriktiriladi. Binobarin preparat suvli muhitga salbiy ta'sir ko'rsatadi.

Oqsil va yirik qoramol jigari xujayralari mikrosomalarida albendazol oksidlanishi jarayoni (in vitro) solishtirma nuqtai nazaridan o'rganib chiqilgan. Ushbu jarayon qoy jigari xujayralarida tezroq sodir bo'lishi aniqlandi. (C.E. Lanusse va boshqalar 1993)

Terapevtik dozalar va yuborish yo'llari: Primatlarda va sistodalarda qarshi ta'sirchan terapevtik dozalar 7,5 - 10 mg/kg primatlarga qarshi - 20 mg/kg ga teng. Preparat ichga odatda bir martalab yuboriladi. Bunda preparat ta'siri bir necha oy mobaynida saqlanadi. Radioaktiv uglerod bilan nishonlangan albendazol yuborilgandan so'ng uning qoldiqlari 45 sutkadan ortiqroq hayvonlarning a'zolari va to'qimalarida aniqlanadi. [7, 11, 13, 21]

Zaharlilik va nojo'ya ta'sir. Kalamushlar uchun zaharli doza 500 mg/kg. Kalamushlar uchun LD50 (o'limga olib boruvchi doza) og'iz orqali yuborilganda 2400 mg/k.

Terapevtik dozalarni 5 va undan ortiq dozalarda albendazol qisqa muddatli va uy hayvonlarida zaharlanish belgilari: ich ketish, anoreksiya, ataksiya, koma, isitmaga sabab bo'lishi mumkin. Preparat terapevtik dozalarda qo'llanganda sog'lom hayvonlar nobud bo'lishi hollari qayd qilingan. Uzoq vaqt qo'llanilganda, kalamushlar uchun 7 mg/kg va sichqonlar uchun 25 mg/kg dan oshgan bir sutkalik dozalarda u kamqonlik, leykopeniya mayda digenerasiyasi, gepatosit va kuobrazi yosini yuzaga keltiradi. [7, 33, 34]

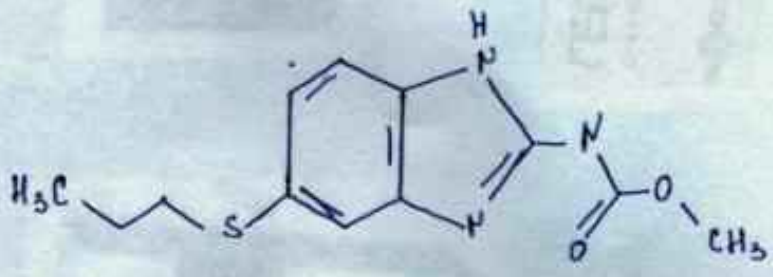
Terapevtik do'zining asosiy ko'rinishi bosh suyagi, umurtqa va buyrak sohasida yuz bergan. Albendazolning teratogen ta'siri laboratoriya hayvonlari, xususan, ing sichqon bolgan kalamushlarda aniqlangan. CVHP ma'lumotlariga ko'ra, hayvonlar (uy go'yoni) uchun eng xavfsiz bir sutkali 5 mg/kg qabul qilingan dozа va 1000 xavfsizlik koeffitsientiga tayangan holda inson uchun yo'l qo'yilgan bir sutkalik doza 0,005 mg/kg ni tashkil qiladi.

## 1.3 Albendazol dori vositasining fizik-kimyoviy xossalari va mavjud tahlil usullari

Kimyoviy nomi: 5-(propiltio)-1n-benzimidazol-2-il karbamat

Xalqaro nomi: Albendazol

Brutto formulasi: $C_{12}H_{15}N_3O_2S$



Fizik kimyoviy xossalari: Suvda va ko'pgina organik erituvchilarda erimaydigan kukun. Dimetilsulfoksid va sirka kislotasida yaxshi eriydi, xloroformda yaxshi eriydi.

Molekulyar og'irligi – 265,3

Erish harorati – 193-198 °C (boshqa ma'lumotlarga ko'ra 208-210 °C)

Sinonimlar: ekzol, brevoltin, valbazen.

Albendazolga yaqin bo'lgan modda albendazol sulfoksid bo'lib, antigelmintik sifatida xuddi albendazol kabi dozalarda qo'llanadi. Albendazol sulfoksidning farmakologik va toksikologik xususiyatlari deyarli albendazol singaridir. [33, 34, 35]

# Дори шакллари

Albendazolni erituvchilarda eruvchanligi

| № | ERITUVCHI | ERUVCHANLIGI | № | ERITUVCHI | ERUVCHANLIGI |
|---|---|---|---|---|---|
| 1 | Suv | Erimaydi | 9 | Sirka kislota 10% | Oz eriydi |
| 2 | Sirka kislota (kons) | Eriydi | 10 | Geksan | Oz eriydi |
| 3 | Sulfat kislota (kons.) | Oz eriydi | 11 | Dixlor etan | Erimaydi |
| 4 | 0.1 N xlorid kislota | Eriydi | 12 | Dioksan | Oz eriydi |
| 5 | 0.1N NaOH | Erimaydi | 13 | Efir | Oz eriydi |
| 6 | Toluol | Erimaydi | 14 | Xloroform | Oz eriydi |
| 7 | Geptan | Erimaydi | 15 | Nitrat kislota (10%) | Oz eriydi |
| 8 | Propanol | Erimaydi | | | |

Albendazolning mavjud tahlil usullari.
Adabiyotlarda keltirilgan ma'lumotlarga kora benzimidazol hosilalari biologik obyektlardan (jigar, opka va boshqalar) ajratib olish-da ekstraktsiyalash bilan ekstraktsiya qilingan Olingan ajratmani ballast moddalardan tozalash maqsadida turli sharoitlarda ikki fazali eruvchilar yordamida tozalab olingan Tozalangan ajratma spektrofotometrik usulda 281 nm tolqin uzunligida optik zichligi aniqlangan. Usulning sezgirligi 0,1 mg/kg tashkil qilgan Ammo ishlab chiqilgan uslublarning olib borilishida eritmaning pH muhiti elektrolitlarning ta'siri togrisida malumot keltirilgan

Yupqa qatlam xromatografiyasining benzimidazol hosilalari tahlil qilishda qollash holatlari ham adabiyotlarda kop-lab keltirilgan. Yupqa qatlam xromatografiya adsorbsiya xromatografiyaning turlaridan biri bolib ajraluvchi komponentlarning sorbent yuzasidan ushlanish xususiyatlariga asoslanadi
Shunga kora bu usulni modda qoldiqlarini tahlili uchun tadbiq etish muhim ahamiyatga ega. [1, 3, 23]

Moddalarning Yu. Q. X tahlilida adsorbent

sifatida eng kop qollanadigan qozgalmas fazalar silikagel va alyuminiy oksid ki-soblanadi.

Adabiyotlarda keltirilgan mo'lumotlarda binazimidazol hosilalarini yupqa qatlam xromatografiya tahlilida sorbent sifatida silikageldan va qozgaluvchi fazalar etilasetat - benzol - metanol (50:30:10) va benzol - asiton (30:10) aralashmalaridan foydalanganlar. Ochuvchi reaktivlar sifatida esa UB tog'risidagi mo'lumotlar bayon etilgan.

Shuningdek benzimidazol hosilalarini yupqa qatlam xromatografik tahlilda yana bir necha eruvchilar sistemasi: etilasetat-etanol 25% ammiakdan (60:10:10:2) foydalanilgan. [1, 3, 25]

Tuzlardan albendazolni aniqlashda yuqorida keltirilgan usullardan flyuorestsent detektorli yuqori samarali suyuqlik xromatografiyasi, yupqa qatlam xromatografiya va boshqa usullardan foydalanilgan. Masalan: albendazol va uning metabolitlari 0,1 mg/kg dan kamroq konsentratsiyada tekshirilayotgan togimaning kislotali gidrolizi 6N HCl natriy karbonati bilan neytrallash etilasetat bilan

ekstraksiyani ōz ichiga oladigan albendazol va uning metabolitlarini aniqlash uchun yuqori samarali suyuqlik xromatografiya usuli ishlab chiqilgan. Namunani 1M HCl yordamida ajratib olinadi, $Na_2CO_3$ yordamida neytrallashtiriladi va toluol bilan ajratiladi. Suvli faza usluncha (kolonka) da oksidlovchi ta'sirlanadi. Yaxshilab quritilgan qoldiq metanolda eritiladi va tekshiriladi. Usulning sezuvchanligi 0,05 mg/l ga teng. Tahlilning eksport usuli bōlib albendazol hosilalarining xromato-mass-spektrometriya d-butil-dimetilsilil hosilalarini hosil qilishga asoslangan. Preparat va uning asosiy metabolitlari (albendazol sulfoksidi, sulfon, gidroksipropilsulfon va 2-aminosulfon) atsetonitril bilan yaxshi ajratiladi. Ferment gidrolizi aniqlanayotgan moddalar miqdorini oshiradi. Uning eng yuqori konsentratsiyasi jigarda aniqlanadi. Ferment gidrolizi aniqlanayotgan moddalar miqdorini oshiradi. Uning eng yuqori konsentratsiyasi jigarda aniqlanadi. FDU ma'lumotlariga kōra albendazol qoldiqlarining maksimal yōl qōyilgan darajalari muskul tōqimasi uchun 0,8 mg/kg jigar, yog' buyraklar uchun 1,2-3 mg/kg ga teng (tōqima va hayvon turiga kōra). CVHP ma'lumotlariga kōra al-

Benzimidazolning maksimal yol qo'yilgan darajalari sut, go'sht, yog' jigarda 0,1 mg/kg buyraklarda 0,5 mg/kg ga teng. [27,28]

Albendazol qoldiqlari va uning metabolitlari uchun nazorat moddasi bo'lib 2-aminosulfon albendazol hisoblanadi. Bunda 0,05 mg/kg ga teng bo'lgan 2 aminosulfon konsentratsiyasi albendazol qoldiqlari va uning metabolitlari summasining 3 mg/kg ga to'g'ri keladi. Nazorat organi bo'lib jigar hisoblanadi. Albendazol qo'llangandan so'ng kutishning hisob kitob davri 27 sutkaga (go'sht, go'ylar va yirik qoramol) va 1-5 sutkaga (sut, go'ylar va yirik qoramol) teng. Spektrofotometriya tahlil usuli bajarilishi nisbatan oson bo'lib, yuqori aniqlik (xatolik 3% dan oshmaydi) va sezgirlikka (0,1 - 10 mkg/ml) ega bo'lgan usullardan hisoblanadi [30].

Benzimidazol hosilalarini UB-spektrofotometriya usulida aniqlashga oid ma'lumotlar adabiyotlarda ko'plab keltirilgan. UB nur sohasida elektron spektrlar benzimidazol hosilalarini o'zgarishida keng qo'llaniladi. Benzimidazol hosilalari 242-245 nm to'lqin uzunlikdagi oraliqda yutilishning qisqa to'lqinli chiziqlari elektronlarni o'tishiga tegishli, 275-287 nm uzun

to'lqinli yutilishi uso omid halqasi bilan modifikatsiyalangan benzimidazolning β-oril almashinishi bilan bog'liq. Imidazol halqasiga biror omil guruhi birikso ushbu yönalishda kichik batoxrom siljishi böladi B.P va C-oril aralash-gan imidazol hosilalari 250-300 nm to'lqin uzunligida intensiv chiziq hosil böladi. Bu ikkala aralashma halqani ham qamrab oluvchi elektron almashinuvi bilan tushuntiriladi

Albendazolni turli obyektlardan, shu jumladan biomaterиallardan ajratib olish va tozalashga bag'ishlangan ma'lumotlar adabiyotlarda köplab keltirilgan. Ammo keltirilgan tahlil usullarida ekstraksiya jarayoniga ta'sir qiluvchi ekstragent tabiati ekstraksiya soni PH muhiti va elektro-litlarning ta'siri kabi omillar öganilmagan.

Shundan kelib chiqib ekstraksiya jara-yoniga ta'sir qiluvchi bir qancha omillar ta'sirini eliborga olish tavsiya qilinadi. Tanlangan ekstraksiya va tahlil sharoitlari taksikologik kimyo nuqtai nazaridan tekshirilgan hamda bara-langan bölishi lozimligi ta'kidlanadi [1, 5, 8]

Albendazolning turli ashyolar tarkibidan ajratib olishning mavjud usullari bir ti-zimga keltirilmagan va yuqorida keltiril-gan omillarning ta'siri inobatga olinmagan. Bu esa

olingan natijalarning bir biridan farq qilishi va xulosalar turlicha bo'lishiga olib keladi. Adabiyotlarni qiyosiy o'rganish natijasida quyidagi xulosalarga kelindi:

Xulosalar:

1 Albendazol dori vositasidan noto'g'ri foydalanish xollarida zaharlanishlar kelib chiqishi mumkinligini inobatga olish lozim. Preparat bilan zaharlanish holatlari patologo-morfologik nuqtai nazardan xarakterli emasligi uni kimyo-toksikologik tahlil yordamida tasdiqlashni taqozo etadi.

2. Albendazolni turli biologik ashyolar tarkibidan aniqlashning Yu.Q.X sharoitlari yetarli darajada ishlab chiqilmagan. Yu.Q.X usuli uchun albendazolga xos spesifik hamda sezgir ochuvchi reaktiv tanlash lozim bo'ladi.

3 Biologik ashyo tarkibidan ajratib olingan albendazolni bir muncha sodda UB spektrofotometriya usulida tahlil qilish sharoitlari ishlab chiqilmagan va amaliyotga tadbiq etilmagan.

4 Albendazolni turli ashyolardan jumladan, biologik obyektlar va suyuqliklardan ajratib olish sharoitlarini o'rganib eng qulay, eng mo'tadil sharoitlarini ishlab chiqish lozim.

## 2.1 Yupqa qatlam xromatografiyasi usulida alkaloidlarni tahlil sharoitlarini ishlab chiqish

Yupqa qatlam xromatografiya usulining soddaligi, yuqori darajada sezgirligi qo'llanish sohasining kengligi tufayli hozirgi kungacha amaliy ahamiyatini yo'qotgan emas. Aksincha, usul sud kimyo va kimyo-toksikologik tahlillarda bir tomondan modda chinligini aniqlovchi usul sifatida ikkinchi tomondan, biologik obyektlardan olingan ajratmalarni tozalash va boshqa moddalar, jumladan metabolitlaridan ajratish uchun qo'llanilishi ma'lum. Bu esa mazkur tahlillarda muhim ahamiyat kasb etadi. Shuningdek usul nafaqat moddalarni xromatografik ajratishi, balki ularni miqdorini ham qisman aniqlashga imkon berishi bilan ajralib turadi. [22, 25]

Yuqorida qayd etilganlardan kelib chiqib, yupqa qatlam xromatografiya usulida tahlil sharoitlarining ishlab chiqish ahamiyatga molik vazifa ekanligi ma'lum bo'ladi.

Alkaloidlarni yupqa qatlam xromatografiya usulida tahlil qilish haqidagi ma'lumotlar adabiyotlarda keltirilgan.

Ammo mavjud uslublarning sirg'irligi va xususyligi o'rganilmaganligi ham ularni amaliyotga tadbiq etishga monelik qiladi. Shu munosabat bilan, albendazolni yupqa qatlam xromatografik tahlil sharoitlarini ishlab chiqish maqsadida mavjud uslublar takomillashtirildi va yangi qulay sorbir hamda mobadil sharoitlar ishlab chiqildi.

Yupqa qatlam xromatografiyasida moddalarni taqsimlash va biz biridan ajratishga erituvchilar aralashmasini to'g'ri tanlash muhim ahamiyatga ega. To'g'ri tanlangan organik erituvchilar aralashmasi ushbu modda uchun sifat ko'rsatkichini (Rf qiymati bo'yicha) aniqlashda va yot moddalardan tozalashda muhim o'rin tutadi. Shuningdek yupqa qatlam xromatografiya usulida moddalar tahlil qilinganda ularning Rf qiymatlari 0,4 - 0,8 oralig'da bo'lishi tavsiya etiladi va bunga organik erituvchilarni turli nisbatlarda qo'llash orqali erishiladi. Ishning keyingi bosqichida organik erituvchilar va ularning aralashmalarida albendazolni sorbent yuzasida qo'zg'alishi tekshirildi.

Tajribani olib borishda xromatografik plastinkada moddani to'plangan joyini aniqlash maqsadida har xil kimyoviy reaktivlardan

foydalanildi. Yupqa qatlam xromatografiya usulida tahlilni olib borish uchun „Silufol-254" plastinkalarining start chizig'iga 1 mg/ml saqlagan albendazolni etanol kislotadagi eritmasidan 0,1 ml dan tomizilib, xona haroratida quritildi. So'ngra bir nechta organik erituvchilar aralashmasi solingan xromatografik kameralarga plastinkalarni tushirib, erituvchilar aralashmasi 10 sm balandlikka ko'tarildi va finish chizig'iga yetganida plastinkalar olinib xona haroratida quritildi. Tajribani olib borishda xromatografik plastinkalarda moddani ko'tarilgan joyini aniqlash maqsadida turli xil ochuvchi reaktivlardan foydalanildi. Bulardan UB nurlari (pushti binafsha) Dragendorf reaktivi (sariq-qo'ng'ir) yordamida rangli dog'lar hosil bo'lishi kuzatildi. Xromatografik plastinkada albendazol dori moddasini tahlilida erituvchilar sistemasi va ochuvchi reaktiv tanlab olinadi [3, 12, 26, 27, 31]

Albindazolni chin ligini yupqa qatlam xromatografiyasi usulida aniqlashda foydalanilgan organik erituvchilar aralashmasini tanlash natijalari:

Jadval 1.

| № | Organik erituvchilar aralashmasi | Rf kattaligi |
|---|---|---|
| 1 | Xloroform – etanol – chumoli kislota (4:0,5:1) | 0,70 – 0,72 |
| 2 | Xloroform – etanol – chumoli kislota (8:1:1) | 0,66 – 0,68 |
| 3 | Xloroform – etanol – sirka kislota (8:2:1) | 0,28 – 0,30 |
| 4 | Geptan – sirka kislota (15 : 0,1) | 0,22 – 0,24 |
| 5 | Xloroform – efir – sirka kislota (4:1:1) | 0,28 – 0,30. |
| 6 | Xloroform – efir chumoli kislota (4:1:1) | 0,30 – 0,34 |
| 7 | Geksan – xloroform sirka kislota (4:1:1) | 0,32 – 0,34 |
| 8 | Geptan – sirka kislota (4:1) | 0,22 – 0,24 |
| 9 | Geksan – xlorid kislota (4:1) | 0,16 – 0,18 |
| 10 | Benzol – etanol (9:1) | 0,24 – 0,26 |
| 11 | Geptan – 25% ammiak eritmasi (9:5) | 0,32 – 0,34 |
| 12 | Benzol – chumoli kislota – sirka kislotasi (4:2:1) | 0,30 – 0,32 |

Bunda hosil bölgan dağlarning Rf qiymatlari aniq-landi. Olib borilgan tahlil natijalari jadvalda keltirildi. Jadvalda keltirilgan natijalarga asosan albendazolning xromatografik usulida tahlili olib boishda foydalanilgan organik erituvchilar sistemasidan xloroform - etanol - chumoli kislota (2:1:1) nisbatdagi erituvchilar aralashmasi maqsadga muvofiq deb topildi. Unda albendazolning Rf = 0,66.-0,68 qiymat oraligida dasdiqlab olishga erishildi.

Xromatografiyalashda moddani aniqlovchi reaktivlarning ushbu modda uchun sezgirligini aniqlash muhim ahamiyatga ega. Shu munosabat bilan yuqorida tavsiya etilayotgan tahlil usullarining albendazol uchun sezgirligi va xususiyligi öreanildi. Xromatogrammadagi albendazol dağlarining joylashgan örnini aniqlashda yuqorida qöllanilgan reaktivlardan foydalanilib, ularni moddaga nisbatan sezgirligi öreanildi. Buning uchun albendazolning standart namunasi eritmasidan konsentratsiyasi kamayib boruvchi bir qator ishchi standart eritmalar tayyorlandi. Mazkur eritmalardan namunalar mikroshprits yordamida xromatografik plastinkaning standart chizigiga bir biridan 1 sm uzoqlikda 0,4 - 0,5 sm kenglikda doira shaklida tomizilib xloroform - etil spirti - chumoli kislotasi (2:1:1) saqlagan organik erituvchilar ara-

koshmasida xromatografiyalanib, so'ngra tavsiya ishlatayotgan kimyoviy reaktivlar purkab ko'rildi. Bajarilgan tahlil natijalari jadvalda keltirilgan.

Albendazolni aniqligini yuqqa qatlam xromatografiyasi usulida aniqlashda dog' hosil qiluvchi reaktivlarni tanlash va sezgirligini aniqlash natijalari:

| Tahlil uchun olingan modda miqdori mkg | Dog' hosil qilish uchun foydalanilgan reaktivlar | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | UB-nurida tovlanish | Dragendorf reaktivi | Yod bug'i | Bromfenol ko'k | Brom bug'i | Bushard reaktivi |
| 100 | + | + | + | + | + | + |
| 80 | + | + | + | + | + | + |
| 60 | + | + | + | + | + | + |
| 40 | + | + | + | + | + | + |
| 20 | + | + | + | − | + | + |
| 10 | + | + | + | − | − | + |
| 8 | + | + | + | − | − | + |
| 6 | + | + | + | − | − | + |
| 4 | + | + | + | − | − | − |
| 2 | + | + | − | − | − | − |
| 1 | + | − | − | − | − | − |

Dorini yo'qotishda UB-nurida tovlanish eng sezgir deb topildi.

Tajribaning keyingi bosqichida alkaloidlarning chinligini aniqlashda Yu.QX tahliliga sorbentlarning tasiri o'rganildi. Buning uchun "Silufol 254" "Silikagel" sorbenti saqlagan xromatografik plastinkalardan foydalanildi. Silikagel (13% gips saqlagan) sorbenti saqlagan xromatografik plastinkalar quyidagi adabiyotda keltirilgan tartibda tayyorlandi. [12] Xromatografik plastinkalar xona haroratida quritildi va 105°C da sodiga davomida qurutish jarayonida aktivlandi. Tayyor bo'lgan silikagel plastinkalar tahlilgacha maxsus idishlarda eksikatorlarda saqlandi. Tahlilni bajarish uchun plastinkalarni start chizig'iga 1mg/ml alkaloidlar saqlagan chumoli kislotadagi eritmasidan 0.1 ml kapillyar nay harorati da qo'yildi. So'ngra (xloroform-etilspirti-chumoli kislotaning (8:1:1) aralashmasi solingan va ularning bug'i bilan to'yintirilgan xromatografik kameralarga plastinkalarni tushirib xromatografik jarayon olib borildi. Xromatografik plastinkada moddalar harakatlanib to'plangan joyini aniqlash maqsadida UB nuri so'ngra Kunc bo'yicha modifikatsiyalangan Dragendorf reaktividan foydalanildi.

Bajarilgan tahlil natijalari jadvalda keltirilgan.

## Альбендазолни ЮҚХ таҳлил усулида сорбентларнинг таъсирини ўрганиш натижалари

| Модда номи | ЮҚХ таҳлилида қўлланилган сорбентлар ва олинган Rf қийматлар | |
|---|---|---|
| | *Силуфол УБ – 254* | *Силикагель* |
| альбендазол | 0,66-0,68 | 0,58-0,60 |

Tahlil natijalari shuni ko'rsatadiki, Silufol UB-254 va laboratoriya sharoitida tayyorlangan "Silikagel" saqlagan xromatografik plastinkadan foydalanish maqsadga muvofiq deb topildi.

Murakkab tarkibli aralashmalarni Yu.Q.X usulida tahlil qilinganda tekshirilayotgan moddaga xos sharoitlarni o'rganish muhim ahamiyatga ega. O'tkazilgan tajriba natijalari aynan tekshiriluvchi moddaga xos ekanligi va boshqa birikmalar tekshiruv natijalariga halal bermasligi ham tahlillarda katta anamiyatga ega. Bunda xromatografik plastinkadagi tekshirilayotgan moddaga dog' hosil qiluvchi reaktivlar purkalib hosil bo'lgan dog'ning rangi va Rf qiymati bilan farqlanishi lozim. Chunki o'xshash Rf qiymatlari noto'g'ri xulosalarga olib kelishi mumkin. Shu munosabat bilan albendazol uchun tahlil etilayotgan tahlil sharoitlarini xususiyligi o'rganish muhim vazifalardan biri hisoblanadi.

Albendazolni yupqa qatlamli xromatografiya usulida xususiyligini o'rganish maqsadida tajribalar sud-kimyo va kimyo toksikologiya laboratoriyalarida ko'p qo'llaniladigan ikki xil: Silufol UB-254 va silikageldan (15% gips saqlagan) tayyorlangan xromatografik plastinkada olib borildi.

Ushbu vazifani bajarish uchun benzimidazol guruhiga kiruvchi ayrim qiyinga qarshi vositalarning standart namunalarining 96% etil spiridagi (1.0 mg/ml) eritmalaridan foydalanildi. Turli dori vositalar namunalarining eritmalari tomizilgan xromatografik plastinkalar yuqorida tavsiya etilgan Yu.Q.X sharoitlarida tahlil qilindi va Rf qiymatlarining aniqlash natijalari jadvalda keltirilgan.

Jadvaldagi ma'lumotlardan ko'rinib turibdiki tahlil etilayotgan Yu.Q.X tahlil sharoitlarida dori vositalari Rf qiymatlari bir-biridan farqlanadi va albendazolni aniqlashga halal bermaydi.

## ЮҚХ усулида альбендазолни хусусийлигини ўрганиш бўйича олинган натижалар

| Модда номи | ЮҚХ таҳлилида қўлланилган сорбентлар ва олинган Rf қийматлар | |
|---|---|---|
| | *Силуфол УБ – 254* | *Силикагель* |
| альбендазол | 0,66-0,68 | 0,58-0,60 |
| мебендазол | 0,60-0,62 | 0,52-0,54 |
| медамин | 0,70-0,72 | 0,60-0,62 |
| бензимидазол | 0,30-0,32 | 0,28-0,30 |

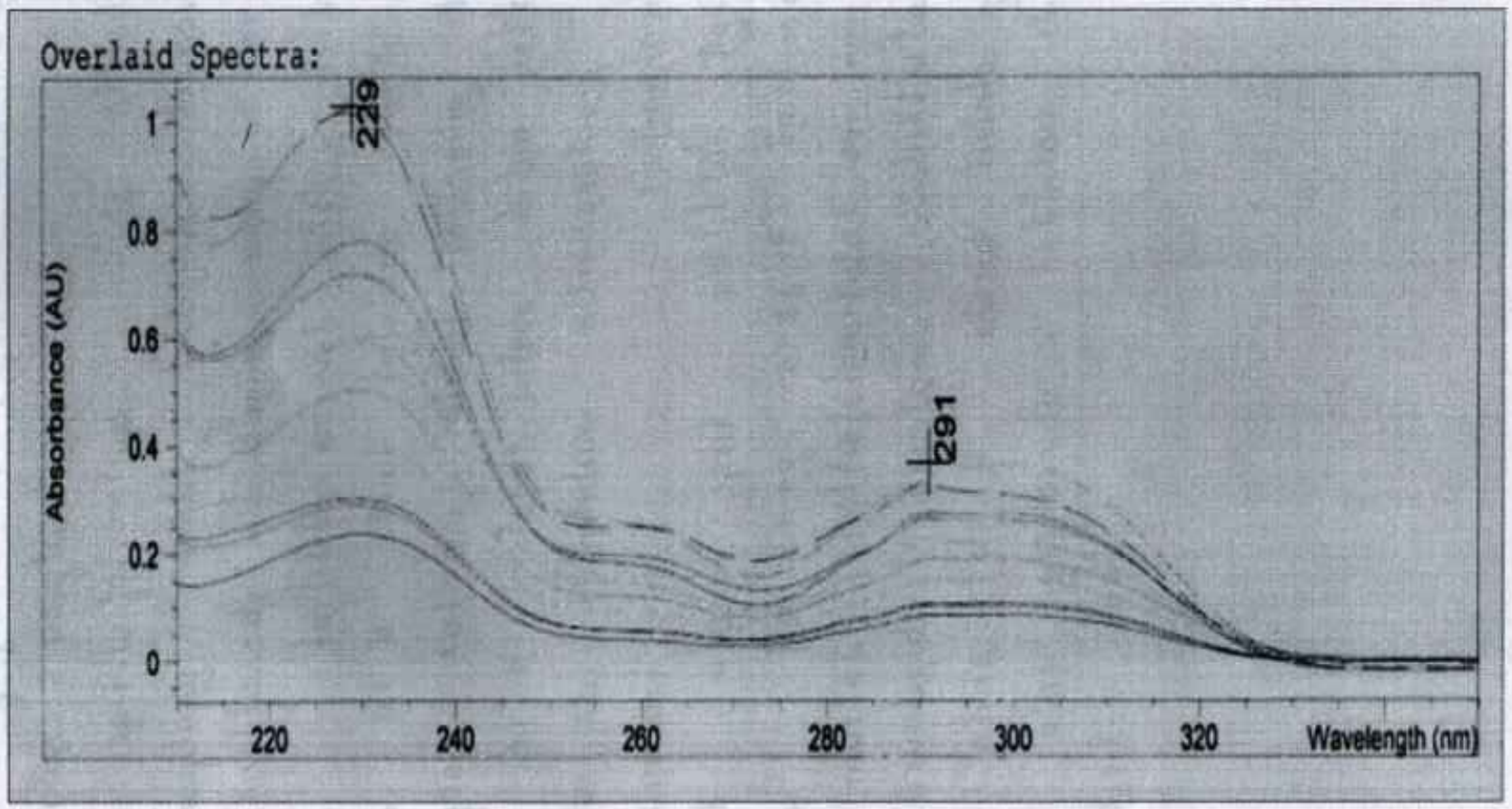
2.2 Albendazolni UB- spektrofotometriya usulida tahlil sharoitlarini o'rganish.

UB spektrofotometriya usuli kundalik tahlillarda keng qo'llanilishi, tejamkorligi va oson bajarilishi hamda mazkur asbob bilan deyarli barcha laboratoriyalarning ta'minlanganligi inobatga olib Albendazolning UB spektrlarini o'rganish maqsadga muvofiq deb hisoblanadi. Mazkur usulning sezgirligi uni biologik obyektlar tarkibidan ajratib olingan ekstraktlarni ma'lum tozalashlardan so'ng tahlil qilishga imkon beradi. Shuni inobatga olib albendazolning sud kimyo amaliyotida biologik obyektlar va biologik suyuqliklar tarkibidan UB spektrofotometriya usulida tahlil sharoitlarini o'rganishni lozim topildi [5, 6]

Albendazolning UB spektrofotometrik tahlilini ishlab chiqish uchun "Angilent Technologies" firmasining 8453 E Spectroscopy System rusumli spektrofotometridan foydalanildi

Optik ko'rsatkichni aniqlash albendazolning 0,1 N xlorid kislotadagi 0,05 % standart eritmasini qo'llam qalinligi 10 mm kyuvetda to'lqin uzunligi 220 - 350 nm oralig'idagi sohada olib borildi. Solishtiriluvchi eritma sifatida 0,1 N xlorid kislota qo'llanildi - [8]

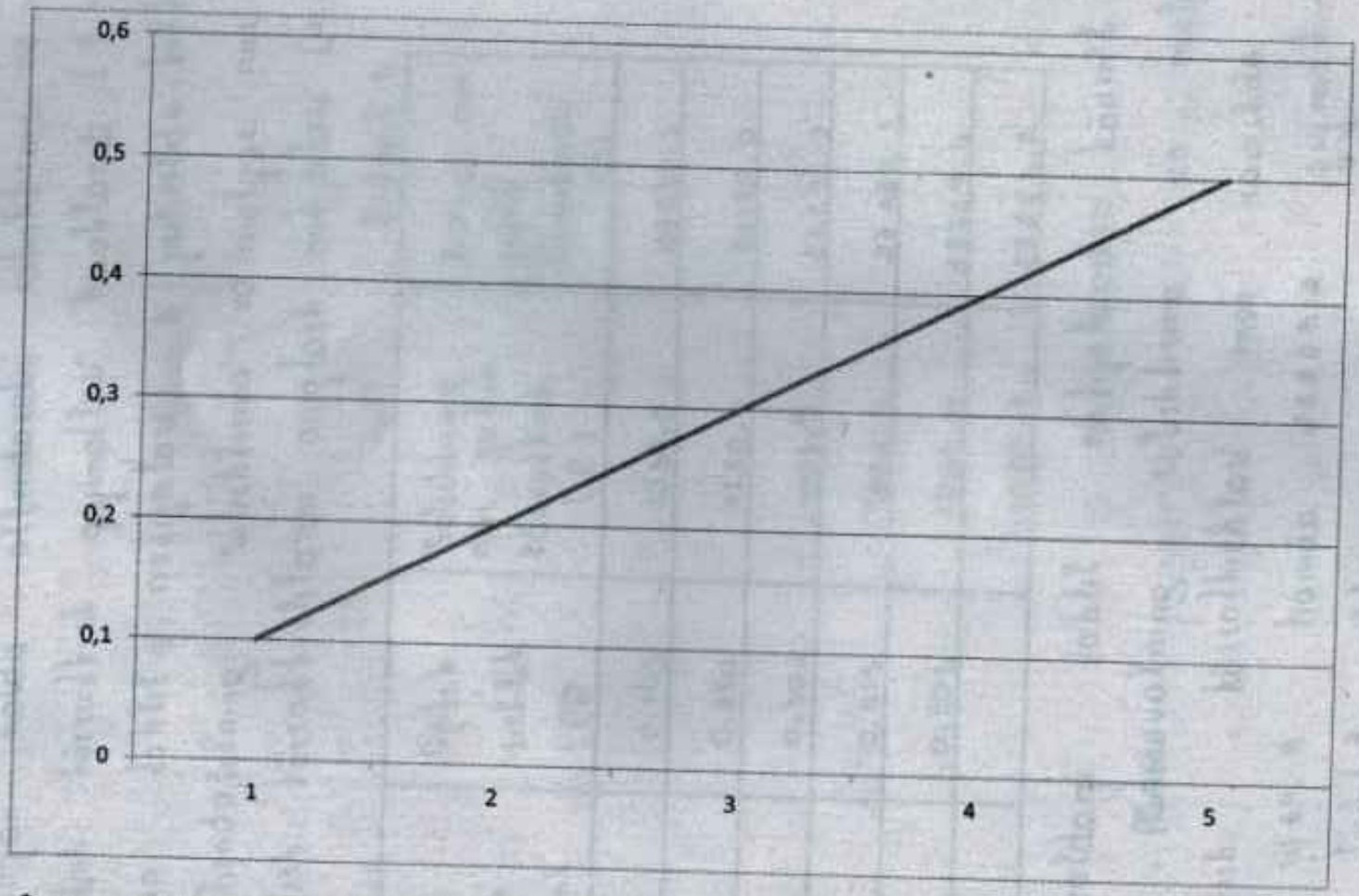
Tahlil natijalari 1- rasmda keltirilgan




**1-rasm. Turli konsentrasiyalarda tayyorlangan albendazolning 0.1 M xlorid kislotadagi eritmalarining UB-spektrlari**

Tajriba natijalari asosida albindazolning 0,1 M xlorid kislotadagi eritmasi 291 nm to'lqin uzunligida yuqori nur yutish ko'rsatkichiga ega ekanligi aniqlandi.

UB - spektrofotometriya usulida albindazolni miqdoriy tahlili kalibrlash chizmasi orqali hisoblanadi. Buning uchun 0,01 g albindazol tortilib, 100 ml o'lchov kolbasiga solib, 0,1 M xlorid kislotada eritildi. Tayyorlangan eritmani o'lchov kolbaning belgisigacha 0,1 M xlorid kislota bilan yetkazildi va shu eritmadan albindazolning ishchi standart eritmalari tayyorlanib, ularning optik zichliklari „Agilent Technologies" firmasining 8453 E Spectroscopy System markali spektrofotometrda 291 nm to'lqin uzunligida aniqlandi. Solishtiriluvchi eritma sifatida 0,1 M xlorid kislota qo'llanilib ular yordamida kalibrlash chizmasi chizib olindi.




**2-rasm. Albendazol standart eritmasining optik zichlikni konsentrasiyaga bog`liqlik chizmasi**

Olingan tahlil natijalari asosida albindazolni 1-5 mkm/ml miqdordagi eritmasi Buger - Lambrik - Ber qonuniga bo'ysinishi aniqlab olindi.

Tajribalar asosida olingan ma'lumotlar - ga layongan holda albindazolni solishtirma va molyar nur yutish ko'rsatkich qiymatlari hisoblandi. [9.10] Bajarilgan tahlil natijalari 3-jadvalda keltirilgan.

Albindazolning solishtirma va molyar nur yutish ko'rsatkichlarini aniqlash natijalari ($n=5$)

Jadval 3

| Modda miqdori mkg/ml | Optik zichlik (D) | Solishtirma nur yutish ko'rsatkichi (E) | Molyar nur yutish ko'rsatkichi (ε) |
|---|---|---|---|
| 1 | 0,103 | 1030,0 | 27338,2 |
| 2 | 0,350 | 1250,0 | 33175,0 |
| 3 | 0,302 | 1006,6 | 26699,2 |
| 4 | 0,413 | 1032,0 | 27389,2 |
| 5 | 0,503 | 1006,0 | 26689,4 |
| O'rtacha | | 1064,9 | 28263,2 |

3-jadvaldagi tahlil natijalaridan ko'rinib turibdiki, albindazolning solishtirma va molyar nur yutish ko'rsatkichlari mos ravishda o'rtacha 1064,9 hamda 28263,2 qiymat - larni tashkil qildi.

Tajriba davomida ishlab chiqilgan tahlil sharoitini aniqligini tekshirish va miqdoriy tahlilni sinash maqsadida albendazolning miqdoriy tahlili aniqlanildi.
Buning uchun albendazolning 5 mkg/ml eritmasidan 5 ta namuna tayyorlanib, so'ngra eritmalarning optik ko'rsatkichi spektrofotometrik usulda 291 nm to'lqin uzunligida aniqlandi. Tuzilgan kalibrlangan chizmasi asosida albendazolning miqdori aniqlandi. Olingan natijalarning metrologik hisoboti DF XI nashri bo'yicha hisoblab topildi
Albendazolni spektrofotometrik tahlil natijasida $X_{o'r} = 99,84\%$ ni o'rtacha nisbiy xatolik $E_{o'r} = 2,02\%$ ni tashkil qildi. Jadvalda keltirilgan nisbiy va absolyut xatolarning qiymatlari tahlillarga qo'yiladigan talablar darajasida ekanligi natijalarning ishonchliligini hamda ishlab chiqilgan uslubni albendazolning miqdorini aniqlash uchun qo'llash mumkinligini ko'rsatadi.

## Альбендазолни миқдорини УБ-спектрофотометрик усулда олинган таҳлил натижалари

| Препарат миқдори, мкг/мл | Топилди | | Метрологик таҳлил натижалари |
|---|---|---|---|
| | мкг/мл | % | |
| 5,00 | 5,01 | 100,2 | $X_{ўр}$=99,84 $S^2$=2,648<br>S=1,627 $S_x$=0,729<br>ΔX=3,824 $\Delta X_{ўр}$=1,710<br>E=4,53% $E_{ўр}$=2,02% |
| 5,00 | 5,00 | 100,0 | |
| 5,00 | 4,89 | 97,8 | |
| 5,00 | 4,95 | 99,0 | |
| 5,00 | 5,11 | 102,2 | |

2.3 Albendazolni ekstraksiyasiga organik erituvchilar tabiati va muhitning pH ko'rsatkichi ta'sirlarini o'rganish.

Yuqorli moddalarni qoldiq miqdorlarini turli obyektlardan ajratib olish, asosan, organik erituvchilar va ularning aralashmalari yordamida amalga oshiriladi. Ushbu obyektlar tarkibidan yuqorli moddalarni to'liq ajratib olish uchun uni organik erituvchilarda eruvchanlik xususiyatlari bilan birga suvli muhitdan organik qatlamga ekstraksiyalanish darajalarini inobatga olish lozim bo'ladi. Yuqorli moddalarni turli ashyolardan ajratib olishda uni ikki faza orasida taqsimlanishi katta ahamiyat kasb etadi. Bunda pestisidni ajratib olishga ta'sir etadigan qator omillarni ham e'tiborga olish lozim [2, 5, 12, 16]

Ekstraksiya sharoitlarini ishlab chiqish, birinchidan, yuqorli moddalarni maxsus obektlardan maksimal ajratib olish uchun xizmat qilsa, ikkinchidan biologik obyektlardan olingan ajratmalarni yot moddalardan tozalashda ham qo'llaniladi.

O'rganilgan adabiyot manbalarida bu haqdagi ma'lumotlarning kamligi va tarqoqligi hamda albendazolni ekstraksiya-

loshga turli omillarning ta'sirlari inobatga olinmaganligi ma'lum bo'ldi.

Albindazolning zaharlilik darajasini inobatga olib, u bilan o'tkir zaharlanish holatlari yuz berganda insonlarga tez tibbiy yordam ko'rsatish uchun to'g'ri tashxis qo'yish juda muhimdir. Bunda zaharlangan inson biologik suyuqliklari oshqozon chayindi suvlaridagi zaharli moddani ajratib olib aniqlash katta ahamiyat kasb etadi. Inson biologik suyuqliklarining asosini suv tashkil etishi ham bu masalani dolzarbligi takidlaydi. Shu munosabat bilan albindazolni suvli muhitdan ajratib olishning maqbul sharoitlarini (pH muhitning ta'siri organik eruvchi tabiati elektrolitlar va qayta takror ekstrak suyalash ta'siri) o'rganishni maqsad qilib qo'yildi.

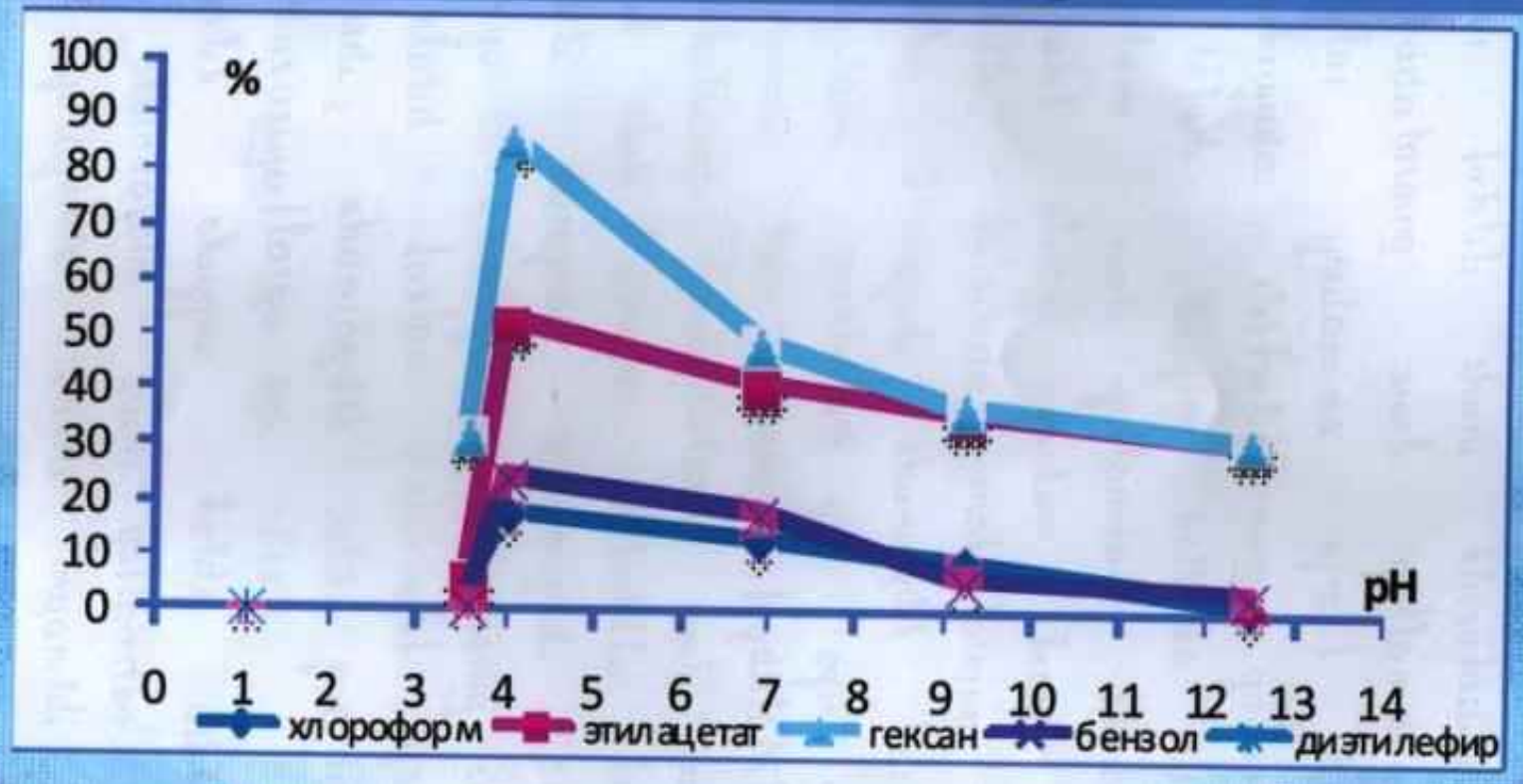
Ajratib olish jarayoniga organik eruvchi tabiatining ta'sirini o'rganish uchun etilasetat ($T_{qay}$ 77,1°C), dietil efiri ($T_{qay}$ = 35°C) benzol ($T_{qay}$ 80,1°C) xloroform ($T_{qay}$ = 61°C) geksan ($T_{qay}$ 69°C) kabi eruvchilardan foydalanildi. Tekshiriluvchi moddalarni suvli muhitdan ekstrak suyalab olish jarayoniga muhitning pH ko'rsatkichi katta ta'sir ko'rsatadi shu tufayli Albindazolning suvli muhitdan ajratib olinishiga

pH körsatkichining to'siq o'rganildi. Buning uchun standart fiksanallar yordamida (GOST 8.135 -74. pH standart) pH - muhitining körsatkichlari 1.56 ; 3.56 ; 6.86 ; 9.18 va 12.45 ga teng bölgan eritmalar tayyorlandi.

Sigimi 250 ml bölgan ogzi yich yopiladigan konussimon kolbalarga 50 ml turli pH körsatkichli eritmalardan olinib unga 100 mkg/ml albendazol saqlovchi ishchi eritmadan 1ml göshildi va organik erituvchilardan 10 ml göshib 15 daqiqa davomida mexanik chaygatgichda bir meyorda chaygatildi.

Kolbalarni gallamlar ajratishi uchun 5 daqiqa goldirildi. Gallamlar töliq ajratgach ajratish voronkasi yordamida organik erituvchi gallami oldindan 5g suvsizlantirilgan natriy sulfat solib erituvchi bilan namlangan filtr gogoz orgali quruq ehtiyot kosachalarga filtrlab olindi. Filtr gogozi 3-5 ml organik erituvchi bilan yuvildi va chayindi asosiy ekstraktga göshildi. Ekstraktlardan organik erituvchilar issiq havo oqimida quruq goldiq golguncha bug'latiladi. Quruq goldiq 0.1 N xlorid kislotada eritilib, 10 ml ga yetkazildi va spektrofotometrik usul yordamida tahlil qilindi. Tajriba natijalari 5-rasmda:

## Сувли мухитдан альбендазолни қолдиқ миқдорини экстракциялашга органик эритувчи ва pH мухитининг таъсирини ўрганиш



## 2.4 Albendazolni ekstraksiyasiga ekstraksiya soni va elektrolitlarning ta'sirini o'rganish.

Adabiyotlar tahlili shuni ko'rsatadiki, oksariyat moddalarning suvli qattlamdan organik reaktivlar yordamida ajratib olish darajasi ekstraksiyada elektrolitlarning qatnashishiga bog'liq bo'ladi. Ko'pgina hollarda elektrolitlar moddalarni suvli qattlamdan ko'proq miqdorda ajratib olishga yordam beradi Bunda elektrolitlar ta'sirida moddalarning suvdagi eruvchanligi kamayadi, shuningdek, hosil bo'lgan emulsiyalarni parchalash yoki ogsil moddalarni cho'ktirishda ham ulardan foydalaniladi. Ammo ba'zi hollarda moddalarni suvli eritmalardan ajratib olish darajasi elektrolitlar ta'sirida sezilarli darajada kamayadi [51]

Sud kimyo amaliyotida ammoniy sulfat va natriy xlorid turlari elektrolit sifatida keng qo'llaniladi, shuningdek ular yuqorida keltirilgan xususiyatlarga ega. [16]

Shundan kelib chiqqan holda ushbu elektrolitlarning albendazolni suvli qattlamdan ekstraksiya qilish jarayonida ta'sirini o'rgandik.

Elektrolitlarning ekstraksiya darajasiga ta'sirini o'rganish quyidagicha olib boriladi. Natriy xlorid hamda ammoniy sulfatning

5%, 25% li va to'yingan eritmalari tayyorlandi. So'ngra ajratgich voronkaga 9 ml pH = 9,18 bo'lgan eritma va 9 ml miqdorda elektrolit va ularga 100 mkg albendazol saqlovchi ishchi eritmadan 1 ml qo'shildi va yuqorida keltirilgan sharoitda albendazolning ekstraksiyasi olib borildi. Shu bilan birga moddaning organik qatlamga to'liq o'tishiga ekstraksiya soning to'g'risini o'rganish maqsadida qirqsan bilan 1, 2, 3, 4 marta ekstraksiya olib borildi. Ekstraktlardan organik erituvchilar issiq havo oqimida quruq qoldiq qolguncha bug'latildi. Quruq qoldiqlar 0,1 M xlorid kislotada eritilib 10 ml ga yetkazildi va spektrofotometrik usul yordamida tahlil qilindi

Tajriba natijalari jadvalda keltirilgan.

5-jadvalda keltirilgan ma'lumotlardan ko'rinib turibdiki albendazolni eritmalardan ekstraksiya jarayoniga qo'llanilgan elektrolitlar sezilarsiz to'siq ko'rsatdi. Olib borilgan tahlil natijalariga asosan, albendazolni suvli muhitdan pH sharoitda qirqsan bilan uch gayta ekstraksiyalab amalga oshirilishi maqsadga muvofiq deb topildi

Albindazolni ekstraksiyasiga elektrolit va ekstraksiya sonining ta'siri (n=5)

| Elektrolit | Ekstraksiya soni va ajratib olingan albindazol miqdori | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 1 marta | | 2 marta | | 3 marta | | 4 marta | |
| Elektrolit qo'shilmagan | mkg | % | mkg | % | mkg | % | mkg | % |
| | 50,6 | 50,6 | 78,8 | 78,8 | 85,8 | 85,8 | 87,1 | 87,1 |
| $(NH_4)_2SO_4$ | 48,9 | 48,9 | 77,3 | 77,3 | 83,7 | 83,7 | 85,6 | 85,6 |
| NaCl | 46,6 | 46,6 | 75,5 | 75,5 | 82,8 | 82,8 | 84,1 | 84,1 |

2.5 Biologik suyuqliklardan olbindorolni ekstraksiyalash sharoitlarini ishlab chiqish

Zamonaviy kimyo - toksikologik tahlilda biyoobyektdan toksikologik moddali aralashmalardan tozalash. Tozalangan aralashmadan zaharli moddani ajratish uchun ekstraksiya usuli keng qöllaniladi.

Obyektlar qattiq yoki suyuqliklar bölishi mumkin. Shuning uchun ajratib olish jarayoni qattiq - suyuq, suyuq - suyuq ekstraksiyasiga bölinadi.

Qattiq suyuq sistemada modda ekstraksiya qilinganda ekstragin sifatida organik erituvchilar ishlatiladi. Kimyo toksikologik tahlilda ekstraksiyalash köp bosqichli

Asosiy bosqichlari: obyekt tögima va xujayraga ekstragent kirishi, izlanayotgan moddaning ekstragentga erishi yoki sorbsiyaga kirishishi erigan moddani xujayra gobiqidan hujayralararo böshliqqa ölgazish va ajratilgan moddani ekstragentning asosiy massasi bilan aralashtirish. Gromerlash darajasi ajratiladigan moddaning ekstragentga eruvchanligiga biologik materialning buzilishini (gövaklagi) ekstragentning hujayra, tögimaga shimilishiga, maydalik darajasiga, moydalangan biologik ma-

fazoldan va ekstragent aralashmasining in - tensivligiga, harorat, pH muhit va shu kabi qator omillarga bog'liq [5, 12, 22]

Suyuq ekstraksiya - ajigan moddaning ikki ara - loshmaydigan suyuq muhitda taqsimlanish, suyuq muhitning biri ko'pincha suv ikkinchisi organik erituvchilar.

Moddani organik fazadan suvga o'tkazish teskstrak- siya deyiladi. Ekstraksiya usuli qo'llanilganda taqsimlanadigan moddalarning ajralish va qo'shim - cha moddalar hosil bo'lish kuzatilmaydi. Mod - daning bir muhitdan ikkinchisiga o'tish konsentrat- siya turlicha ajishi hisobiga yuz beradi. Jarayon muvoza- nat qaror topguncha davom etadi. Tahlillar ko'rsatdiki, kimyoviy birikmalarning ekstraksiya- lanuvchanligi ularning suvda eruvchanligiga va organik erituvchining suv bilan aralashmas- ligiga bog'liq. Ekstraksiya jarayonining meha- nizmi. Eritmalar nazariyasiga binoan modda - larni suvda yoki organik erituvchilarda erishi, shu birikmaning erituvchi molekulasi bilan bi- qaror birikma hosil qilishi bilan tushuntiriladi Erituvchi suv bo'lganda gidratlar, organik erituv - chi bo'lganda esa eritmada solvatlar mole - kulalari hosil bo'ladi. Ular kam turg'un bo'ladi.

Suvli eritmalar suv bilan aralashmaydigan organik erituvchilar bilan chayqatilsa erigan moddaning qidrat qavati buziladi. Qid-rat qavatidagi suv molekulalari organik eri-tuvchi molekulalari bilan almashinadi va erigan moddaning solvatlari hosil bo'ladi va organik erituvchiga yengil o'tadi. Suvli eritmalarda qisman yoki to'la ionlarga ajraladigan elektrolitlar eks-traksiyasi nisbatan murakkab hisoblanadi. Hosil-langan ion suv qutublarida yaxshi qidratla-nadi va nisbatan mustahkam bo'ladi va shu sa-bab organik erituvchilarda ekstraksiyalanmaydi. Faqatgina moddaning dissotsiyalanmay qolgan moddaning molekulalari ekstraksiyalanadi, bu moddalarning ekstraksiyalanish darajasi pH muhitga bog'liq.

Turli xil omillarning ekstraksiyaga ta'siri. Bir qancha omillar ekstraksiyaga ta'sir etadi Ekstraksiyaga temperaturaning ta'siri. Tempera-tura ekstraksiyalanadigan moddaning har qaysi fazadan taqsimlanish o'zgarishi bilan tushun-tiriladi va bu o'zgarish har qaysi fazada bir xil bo'lmaydi. Shuningdek haroratni o'zgarganda ekstraksiyalanadigan moddaning har qaysi fa-zadan taqsimlanish o'zgarishi bilan tushun-tiriladi. va bu o'zgarish har qaysi fazada

bir xil bölmaydi. Shuningdek harorat özgarganda moddaning dissotsiya va assosiasiyasi ham özgaradi. Shuning uchun temperatura özgarganda ekstraksiyalanuvchi kimyoviy birikmalarning gidrotatsiyasi va solvatsiyasi ham özgaradi. Ekstraksiyaga elektrolitlar tasiri. Bir suyuqlikni ikkinchi bir muvchan turning göshilishi uning suvda muvchanligini oshiradi yoki kamaytiradi.

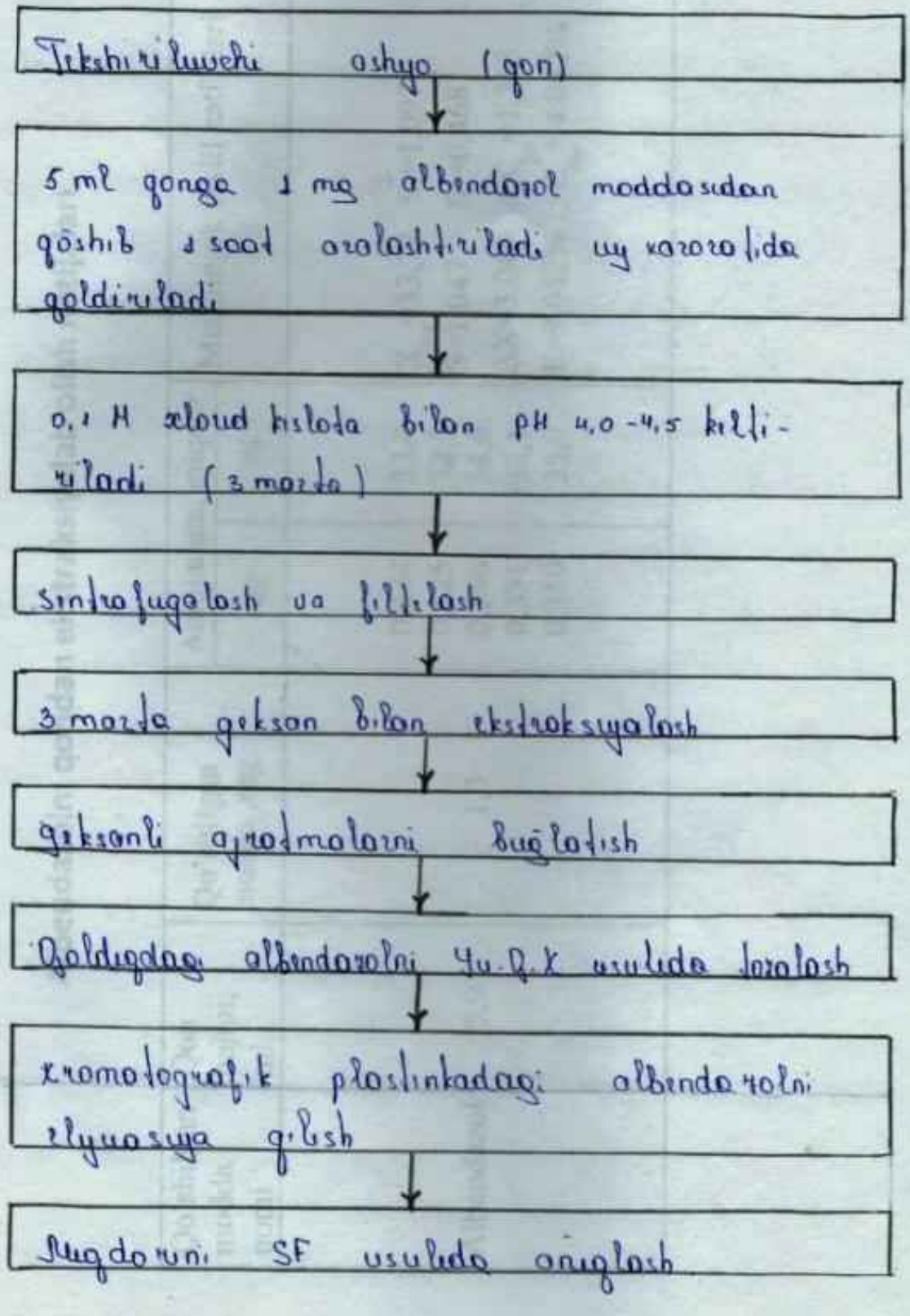
Albendazol bilan zaharlanish hollarida kimyoterapsikologik tekshirish olib borish uchun asosiy biologik obyekt sifatida oshqozon chayindisi, biologik suyuqliklar (qon, pishob) olinadi [Adabiyotlarda albendazolning biologik suyuqliklardan ajratib olish sharoitlari tolig keltirilmagan. Shuning uchun izlanishlar davomida biologik suyuqliklardan albendazolni ekstraksiyalab ajratib olishda ularning maqbul sharoitlari göllanildi.

Albendazolni qondan ekstraksiyalab ajratib olish.

5 ml qon namunasidan olinib 0,1 N li xlorid kislotasi bilan PH-ni 4,0-4,5 ga keltiriladi. va ustiga 10 ml giksondan göshib, 10 daqiqa davomida mexanik chayqatgichga chayqatiladi. Shundan söng aralashmadagi qonning shaklli elementlarini chöktirish maqsadida 5 daqiqa

(3000 ayl/daq) sintrofugalanadi. Ehtiyotkorlik bilan suyuqlik qismi ajratgich voronkasiga quyib olinib, sintrofugat probirkasida qolgan qonning shaklly elementlari 5 ml xloroform bilan yuvilib, ajratgich voronkasiga quyiladi. Suvli qatlamdan ajratib olinib, qolgan suvli qatlam 5 ml geksan bilan ekstraksiyalanib, geksan quyib olindi. Geksanli ajratmalar birlashtirilib suvsiz natriy sulfat saqlagan filtr qog'ozidan o'tkazildi. Filtratdan organik erituvchi rotor yordamida parlatilib, qoldiqni 5 ml chumoli kislotada eritilib. Yupqa qatlam xromatografik tahlil usuli yordamida albindazolni yot moddalardan tozalandi. Qoldiq 0,1 M xlorid kislotada eritilib spektrofotometrik usul yordamida tahlili amalga oshirildi. Bajarilgan tahlil natijalari jadvalda keltirilgan. Jadvalda keltirilgan ma'lumotlarga ko'ra tavsiya etilayotgan ekstraksiya sharoitlarida albindazolni qon tarkibidan o'rtacha miqdorda ajratib olindi.

Albendazol preparatini qon tarkibidan ekstraksiya usuli yordamida ajratib olish sxemasi



## Albendazolni qondan ekstraksiyalab olish natijalari

| Qo'shilgan modda nomi | Qon hajmi, ml | Qo'shilgan modda ,mg | Aniqlangan miqdor | | Metrologik taxlil natijalari |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | mg | % | |
| Albendazol | 5,0 | 1,0 | 0,334<br>0,325<br>0,346<br>0,331<br>0,350 | 33,4<br>32,5<br>34,6<br>33,1<br>35,0 | $X_{ўр}$=33,72 $S^2$=1,097<br>S=1,047 $S_x$=0,468<br>ΔX=3,049 $ΔX_{ўр}$=1,363<br>E=9,042% $E_{ўр}$=4,042% |

Albendazolni prshobdan ekstraksiyolab ajratib olish.

25 ml prshob namunasidan olinib 0,1 N li xlorid kislotasi bilan pH ni 4,0 - 4,5 ga keltiriladi va ustiga 10 ml giksandan qoshib 10 daqiqa davomida maxanik chaygalgichga chaygatiladi. Shundan song aralashmadagi oqsil moddalarni chaklirish maqsadida 5 daqiqa (3000 ayl/ daq) sintrafugalanadi Suvli qatlamdan giksan qatlami ajratib olinib qolgan suvli qatlam 5 ml giksan bilan ekstraksiyalanib giksan quyib olinadi. Giksanli ajratmalar birlashtirilib suvsiz natriy sulfat saqlagan filtr qogozidan otkazildi. Filtratdan organik erituvchi xona haroratida parlatilib, qoldagni 5 ml etanolli kislotada eritilib yuqga qatlam xromatografik tahlil usuli yordamida albendazolni yot moddalardan tozalandi. Qoldiq 0,1 N xlorid kislotada eritilib spektrofotometrik usul yordamida tahlili amalga oshirildi. Bajarilgan tajribl natijalari jadvalda keltirilgan.

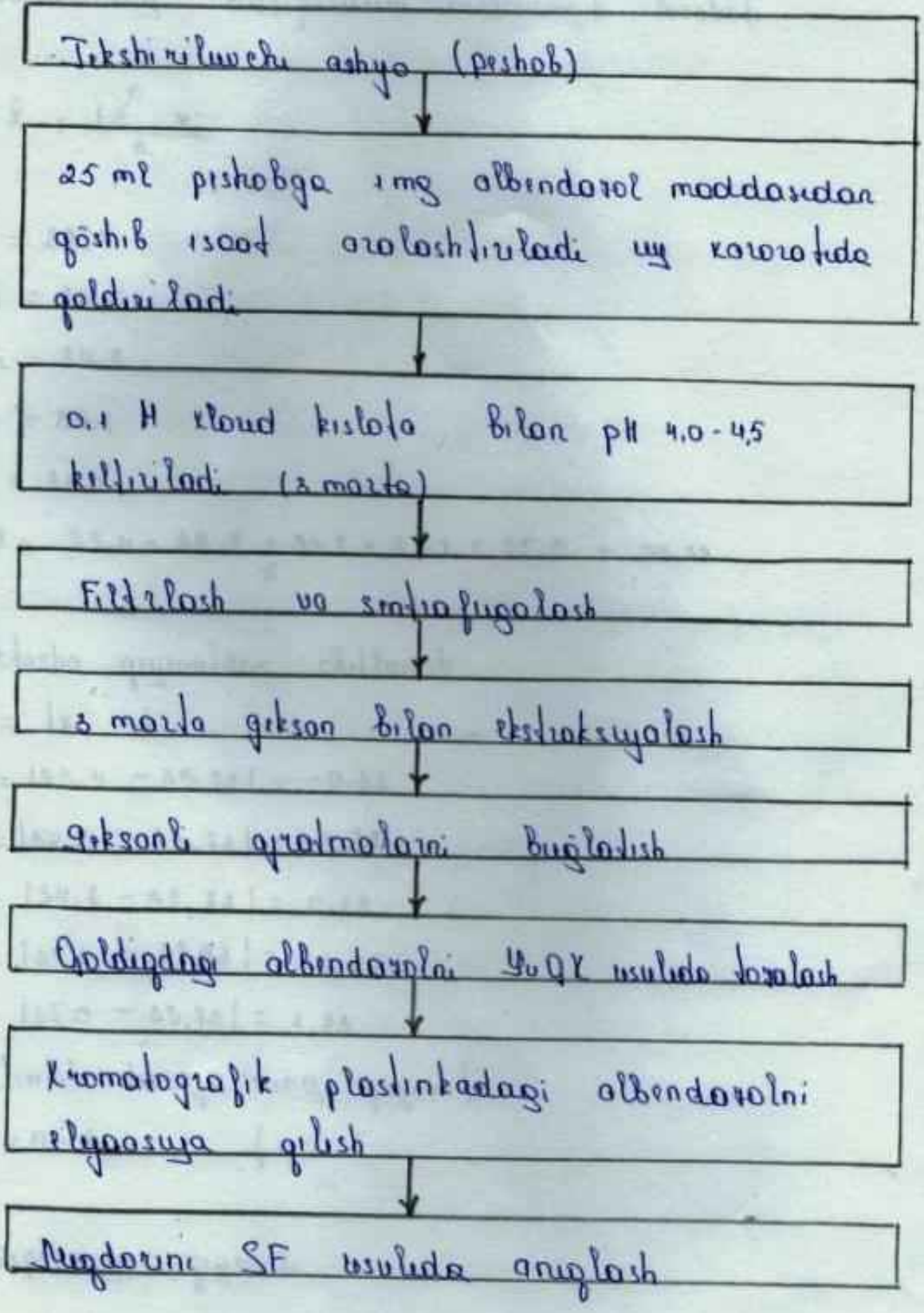
**Albendazolni peshobdan ekstraksiyalab olish natijalari**

| Qo'shilgan modda nomi | Peshob hajmi ml | Qo'shilgan modda, mg | Aniqlangan miqdor | | Metrologik tahlil natijalari |
|---|---|---|---|---|---|
| | | | mg | % | |
| Albendazol | 25,0 | 1,0 | 0,426<br>0,432<br>0,440<br>0,436<br>0,428 | 41,8<br>43,8<br>44,5<br>42,7<br>42,4 | $X_{yp}$=43,0 $S^2$=1,195<br>S=1,093 $S_x$=0,48 $\Delta X$=3,038<br>$\Delta X_{yp}$=1,358<br>E=6,71% $E_{yp}$=3% |

Jadvalda keltirilgan ma'lumotlardan ko'rinib turibdiki tavsiya etilayotgan ekstraksiya sharoitlarida albindazol preparati tarkibidan o'rtacha 43,3% miqdorda ajratib olindi.

Ushbu olingan natijalar tavsiya etilayotgan usulning albindazol bilan o'tkir zaharlanish holatlari yuz bergan vaqtda uni biologik suyuqliklari (qon, preparat) tarkibidan ajratib olishga yo'llash mumkinligini ko'rsatdi. Albindazolni ajratib olish hamda tahlil qilishning tezkor usullari moddani qisqa vaqtda aniqlab zaharlangan bemorlarga tez tibbiy yordam ko'rsatishga imkon beradi.

Albendazol preparatini peshob tarkibidan ekstraksiya usuli yordamida ajratib olish sxemasi



2.6 Olingan natijalarni metrologik hisoboti

Qon tarkibidan ajratib olingan albindazol preparatining natijalarni metrologik hisoboti.

I $\bar{x} = \frac{1\sum^{n} \cdot x_i}{n}$

1) $x_1 = 33,4$

2) $x_2 = 32,5$

3) $x_3 = 34,6$

4) $x_4 = 33,1$

5) $x_5 = 35,0$

II $\bar{x} = \frac{33,4 + 32,5 + 34,6 + 33,1 + 35,0}{5} = 33,72$

III Ortacha qiymatdan chetlanish

$a_i = |x_i - \bar{x}|$

$a_i = |33,4 - 33,72| = -0,32$

$a_i = |32,5 - 33,72| = -1,22$

$a_i = |34,6 - 33,72| = 0,88$

$a_i = |33,1 - 33,72| = -0,62$

$a_i = |35,0 - 33,72| = 1,28$

IV Erkinlik darajasining qiymati

$f = n - 1$ $f = 5 - 1$

V Dispersiya qiymati

$$S^2 = \frac{\sum d_i}{f} = \frac{(-0,32)^2 + (-1,22)^2 + (0,88)^2 + (-0,62)^2 + (1,28)^2}{4} =$$

$$= 1,097$$

VI. Ayrim anglashdan kvadratik chetlanish

$$S = \sqrt{S^2} = \sqrt{1,097} = 1,047$$

VII. O'rtacha kvadratik chetlanish

$$S_{\bar{x}} = \frac{S}{\sqrt{n}} = \frac{1,047}{\sqrt{5}} = 0,468$$

VIII. Ishonchlilik oraligining yarim qiymati

$$\Delta x = t \cdot S = 2,78 \cdot 1,097 = 3,049$$

IX. Ishonchlilik oralig'i yarmining o'rtacha qiymati

$$\Delta x = \frac{\Delta x}{\sqrt{n}} = \frac{3,049}{\sqrt{5}} = 1,363$$

X. Ayrim anglashdagi nisbiy xatolik

$$E = \frac{\Delta x \cdot 100}{\bar{x}} = \frac{3,049 \cdot 100}{33,72} = 9,042\ \%$$

XI. O'rtacha nisbiy xatolik

$$\bar{E} = \frac{\Delta \bar{x} \cdot 100}{\bar{x}} = \frac{1,363 \cdot 100}{33,72} = 4,042\ \%$$

Pishob bakibudan ajratib olingan albindazol preparatining natijalarni statistik hisoboti

I $\bar{x} = \frac{1\sum^{n} \cdot x_i}{n}$

1) $x_1 i = 41,8$

$x_2 i = 43,8$

$x_3 i = 44,5$

$x_4 i = 42,7$

$x_5 i = 42,4$

II $\bar{x} = \frac{41,8 + 43,8 + 44,5 + 42,7 + 42,4}{5} = 43,0$

III O'rtacha qiymatdan chiqlanish

$d_i = |x_i - \bar{x}|$

$d_1 = |41,8 - 43| = -1,2$

$d_2 = |43,8 - 43| = 0,8$

$d_3 = |44,5 - 43| = 1,5$

$d_4 = |42,7 - 43| = -0,3$

$d_5 = |42,4 - 43| = -0,6$

IV Erkinlik darajasining qiymati

$f = n - 1$ $f = 5 - 1$

v. Dispersiya qiymati

$$S^2 = \frac{\Sigma d_i}{f} = \frac{(-1,2)^2 + (0,8)^2 + (1,5)^2 + (-0,3)^2 + (0,6)^2}{4} =$$

$$= 1,195$$

vi. Ayrim aniqlashdan kvadratik chetlanish

$$S = \sqrt{S^2} = \sqrt{1,195} = 1,093$$

vii. O'rtacha kvadratik chetlanish

$$S_x = \frac{S}{\sqrt{n}} = \frac{1,093}{\sqrt{5}} = 0,48$$

viii. Ishonchlilik oraliqining yarim qiymati

$$\Delta x = t \cdot S = 2,78 \cdot 1,093 = 3,038$$

ix. Ishonchlilik oraliqining yarmini o'rtacha qiymati

$$\Delta X = \frac{\Delta x}{\sqrt{n}} = \frac{3,038}{\sqrt{5}} = 1,358$$

x. Ayrim aniqlashdagi nisbiy xatolik

$$E = \frac{\Delta x \cdot 95\%}{43,0} = \frac{3,038 \cdot 95}{43,0} = 6,71\ \%$$

xi. O'rtacha nisbiy xatolik

$$E = \frac{\Delta \bar{x} \cdot 95}{\bar{x}} = \frac{1,358 \cdot 95}{43} = 3\ \%$$

Xulosalar

1 Suvli muhitdan albendazolni ajratib olishda ta'sir etuvchi omillar: organik erituvchilar turi - bioti eritmaning pH ko'rsatkichi, ekstraksiya soni ekstraktorlarning ta'siri o'rganildi. Bunda eritma muhitining pH ko'rsatkichi 4o1 bo'lganda ekstragent sifatida geksandan foydalanilganda va ekstraksiya soni uch martaga yetkazilganda albendazolni 85.8 % miqdorda ekstraksiya qilib olish mumkinligi aniqlandi

2. Albendazolni suvli muhitdan ajratib olishda ekstraktorlarning ta'siri o'rganildi. Bundan ekstraktorlar ekstraksiya jarayoniga sezilarsiz ta'sir ko'rsatdi.

3. Biosuyuqliklardan (qon va peshob) albendazolni ajratib olishda ishlab chiqilgan sharoitlar asosida olib borildi. Bunda albendazolni model eritmalar bo'lmish qondan 93.72 % miqdorda hamda tavsiya etilayotgan ekstraksiya sharoitlarida albendazolni peshob tarkibidan 45.0 % miqdorda ajratib olishga erishildi.

## Umumiy xulosolar

1. Albendazolni miqdorini YuQX usulida aniqlashning mavjud sharoitlari takomillashtirildi va yangi sharoitlar ishlab chiqildi. Tajriba natijalariga asosan albendazolning xromatografik usulida tahlilini olib borishda foydalanilgan organik erituvchilar sistemasidan xloroform - etanol - chumoli kislota (8:1:1) nisbatdagi erituvchilar aralashmasi maqsadga muvofiq deb topildi. Unda albendazolning Rf = 0,66 - 0,68 qiymat oralig'ida tasdiqlab olishga erishildi. Dog'ni yo'qotishda U.B nurida tovlanish ning sezgir deb topildi. Uning moddaga nisbatan sezgirligi 1.0 mkg tashkil etildi.

2. Albendazolni miqdorini va miqdorini UB spektrofotometriya usulida aniqlashning mavjud sharoitlari takomillashtirildi. Tajriba natijalari asosida albendazolning 0,1 N xlorid kislotadagi eritmasi 291 nm to'lqin uzunligida yuqori nur yutish ko'rsatkichiga ega ekanligini aniqlandi. Olingan tahlil natijalari asosida albendazolni 1-5 mkg/ml miqdordagi eritmasi Buger - Lambert - Ber qonuniga bo'ysinishi aniqlab olindi.

3. Albendazolni suvli muhitdan ajratib olishda organik erituvchilar tabiati eritmaning pH ko'rsatkichi ekstraksiya soni elektrolitlarning ta'siri o'rganildi. Bunda eritma muhitining

pH ko'rsatkichi 4.01 bo'lganda ekstragen sifatida giksondan foydalanilganda va ekstraksiya soni 3 martaga yetkazilganda albendazolni 85.8% miqdorda ekstraksiya qilib olish mumkunligi aniqlandi

4 Albendazolni suvli muhitdan ajratib olishda elektrolitlarning tasiri o'rganildi Bunda elektrolitlar ekstraksiya jarayoniga sezilarsiz ta'sir ko'rsatdi

5. Buyo suyuqliklardan (qon va pishob) albendazolni ajratib olishda ishlab chiqilgan sharoitlar asosida olib borildi Bunda albendazolni model eshyolar bo'lmish qondan 33.72 miqdorda hamda tavsiya etilayotgan ekstraksiya sharoitlarida albendazolni pishob tarkibidan 43.0 % miqdorda ajratib olishga erishildi

# Foydalanilgan adabiyotlar


1. Абдуллаев Ш. Использование УФ- спектрофотометрии для анализа и стандартизации препаратов на основе бензимидазола // Химия и технология. 2002 №2, С 14-19.

2. Ахмеджанова Н.И., Ашев А.Э., Падшиев Н.А. Экстракция гидрохлортиазида из водных растворов в зависимости от pH среды и природы органического растворителя // Фармацевтический журнал. Ташкент 2006 - №1, С 39-41

3. Аналитическая хроматография // К.И. Сакодынский, Б.Б. Брожников и др: - М: Химия 1993 - С 464

4. Аркипов И.А. Антигельминтики: фармакология и применение - М 2003. С - 405

5. Байзолданов Ш.Б., Байзолданова Ш.Ш. Руководство по токсикологической химии ядовитых веществ, изолируемых методами экстракции - Алматы: „ТОО. Норы" 2003 - С - 410.

6. Бернштейн И.Я. Каминский Ю.Л. Спектрофотометрический анализ в органической химии Химия, 1986 - 199 С

7. Беспамятнов Г.П., Кротов Н.А. Предельно допустимые концентрации химических веществ в окружающей среде - М: Химия 1985 - С 515.

8. Гармаш А.В. Введение в спектроскопические

методы анализа. Оптические методы анализа ВХК РАН. 1995 - 40 С
9. Государственная фармакопея XI Изд М: медицина. 1987. Вып 1 - 334 С
10. Государственная фармакопея XI Изд М: медицина 1990 Вып 2 - 398 С
11. Рамидов Н.В Антигельминтики в ветеринарии. М:- Колос, 1982 С 265 - 273
12. Кравченко В.Ф. Токсикологическая химия Киев. Вища школа 1989 С-448
13 Котельников Г.А. Гельминтологические исследования животных и окружающей среды: Справочник. - М: Колос 1985. С-48
14. Мельченко А.Я. Владимирова Н.Г. Кондрашин А.В. „Клиническая паразитология" Жинова. 2002. С -65 - 66
15 Абдуева В.В. Лучшева В.И. Гельминтозы человека под редакцией проф. пособие для врачей. Краснодар. Советская Кубань. 1998. С-124
16 Колыхина О.И. Шорманов В.К. Экстракция нитробензола и его метаболита 3- аминогидроксибензола из водных растворов // Судебно медицинская экспертиза. Москва, 2006 - №1 С -25 - 27.
17. Мельников Н.Н Системные фунгициды. М.: Химия 1975. С -72 - 170

18. Мусабаев И. Руководство по кишечным инфекциям' 1982 год
19. Мажидов В.И «Юқуши касалликлар 1993 й
20. Облокулов А.Р. «Юқуши касалликлар клиник токсифлори, ташхис лизонлари, уларнинг ташхисдаги ва даволаш усуллари, диспансер назорати. Услубий қўлланма. Тошкент 2007.
21 Терентьева Э.В. Воздействие фенбендазола и парбендазола на течение экспериментального трихинеллеза у белых мышей - Мед паразитология и паразитарные болезни, 1981. № 2 С-46-50
22 Плетеновой - Н: Токсикологическая химия «Геотар - Медиа» 2005 - С-340-356
23. Юдзина Ю.В. Руководство по инфекционным болезням. Петербург 2000 - С-932.
24. Сорокина Ф.Ф. Гельминтоз человека. Медицина 1985. С-368
25. Шарипова Н. Шарофи В. Шокола Ч. Тонкослойная хроматография в фармации и клинической биохимии - Н. Мир 1980 С-69.
26. Clarke's isolation and identification of drugs, London, 2000. P. 333
27. Bogan Y.A. Harriner S.E. The analysis of benzimidazole s in body fluids by high performance liquid chromatography - J. Pharm Sc., 1980 P. 432

28. Boost T.F. Ochme F.W. A literature review of the anthelmintic finbendazole. - Vetr hum. Toxicol 1988. N1. p-49-52
29. Boost T.F. Ochme F.W. Safety evaluation of finbendazole in swine - Am. J. Ved. Res. 1983, N6 p 7 9.
30. Friedman P., Platzer E. Interaction of anthelmintic benzimidazoles with Ascaris suum embryonic tubulin - Biochim. et. biophys. acta. 1980. p-371-378
31. Bradley R.E. Randell W.F. Armstrong D A Efficacy of albendazole against Fasciola hepatica Amer. J. Vet. Res - 1981 - V. 42 N: 8. P-1062-1064
32. Gamez-Bario A. Bolas-Fernandes F. Martinez-Fernandes A.R. Experimental infection of mouse by Trichinella spiralis / Wiad. Parasitol - 1986 P. -303-311.
33. wikipedia.org/wiki/Albendazol.
34. w.w.w. pilli.kharkov.ua/Albendazol
35 Compendium.com.ua/Albendazolum
36 w.w.w. tiensmed.ru/Albendazol.-wkd:
37 w.w.w. vidal.ru/veterinar/Albendazol-200
38 w.w.w. womenhealthnet.ru/gastro. albendazol
39. w.w.w. belsko.by/files/Albendazolum.pdf
40 w.w.w pharmindex.ru/Albendazol.html.
41 w.w.w xumuk/ru. encyklopedia
42 bibliofond.ru/view.aspx/id-
43 pharmsprouka.ru/farmakopeynom-analiz.