

Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги

Тошкент Фармацевтика Инститuti

Дори воситаларни сифатини аниқлашда қўлланиладиган физик-кимёвий усуллари

Хромато - Масс спектрометрик тахлил,
уни дори воситалари тахлилида қўллаш

4 - босқич

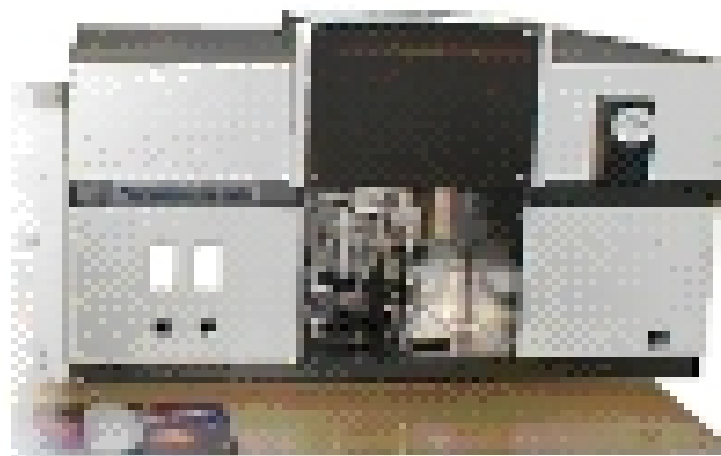
10/2 гуруҳ талабаси

Бажарди: Юсупалиева Н

Хроматомасс спектрофотометрик усули, усулнинг моҳияти

Ҳозирги спектрофотометрия усулида янги замонавий спектрофотометрлар қўлланилмоқда. Улар ёрдамида дори воситаларини сифатини ва миқдорини аниқлаш янада қулайлашмоқда: вақтнинг тежалиши, аниқ сезгирликка эга бўлган кўрсаткичларга эришилмоқда. Унинг соддалиги яни қулайлиги, универсаллиги ва тез бажарилиши туфайли, нур ютиш ёрдамида асосий компонентларни аралашмадан айниқса кам миқдорили қўшимча моддаларни **(10-6 % гача)** аниқлашда кенг қўлланилади. Бу мавзуда шу спектрофотометрия усулида дори моддаларини сифатини ва миқдорий таҳлили ҳақида ва қисман спектрофотометр асбоблар тузилиши, улардан фойдаланиши ҳақида кенг маълумотлар берилган.

Спектрофотометрлар



Спектрофотометрик усулда миқдорий таҳлилини олиб бориш:

V – суюлтирилган хажми

a – аниқ тортма

D0, D1 – стандарт ва аниқланувчи эрит маларнинг оптик кўрсаткичи

C0 – стандарт эритманинг концент-си

Таблетка таркибидаги моддани грамм миқдори (x).

$$X_{гр} = \frac{D1 \cdot C0 \cdot V_q}{D0 \cdot a}$$

q –таблетканинг ўртача оғирлиги, грамм.

Ушбу амалий машғулот дори шакллари таркибидан папаверин, рибофлавин ва барбамлни спектрофотометрик усулда аниқлашга асосланган (таблеткалар, инъекцион эритмалар).

Витаминларни спектрофотометрик усулда миқдорини аниқлаш учун шу модданинг эритмалари изланувчи концентрация чегараларида Бугер – Ламберт – Бер қонунига бўйсунган ҳолдагина қўллаш мумкин. Бу саволга жавоб бериш учун маълум концентрациядаги модда сақлаган қатор стандарт эритмалар тайёрланади ва ҳар бири учун оптик кўрсаткичи (**D**) катталиги аниқланади. Улчаш эритманинг нур ютиши максимал бўлган спектр соҳасида олиб борилади.

Сўнгра олинган маълумотларга асосланиб, ҳамда текширилувчи модданинг оптик кўрсаткичи катталиги бўйича модда миқдори ҳисобланади.

УФ – спектрни чизиш учун ўлчаш натижалари. Папаверин гидрохлорид 1 мл эритмада 0,00004 г сақланади.

Хроматографияга 1903 йили рус биотаниги М.С. Цвет чоп этган “Адсорбцион ҳолатларнинг янги илмий тушунчалари ва уларни биокимёвий таҳлилда қўллаш” номли тадқиқотлари асос бўлди. Шунинг учун 1903 йил хроматография усулининг ташкил топишининг боши деб ҳисобланади. Ўзи тавсия этган хроматография усулининг (ташкил топишининг боши де) асосларини таъкидлар экан. Цвет аралашган эритмаларни адсорбент устунидан филтрларда пичементлар ҳар хил рангдаги алоҳида зоналарга ажраладилар. Спектрдаги ёруғлик нурлари каби мураккаб пигментнинг таркибий қисмлари (компонентлари) адсорбент устунда қонуниятга биноан бирин-кетин ажралади ва сифатини аниқлашга қулай ҳолатга ўтади. Ушбу рангли препаратни “Мен хроматография деб номладим, бу усулни эса тақсимининг хроматографик усули деб атадим” деб ёзган эди. Бу жумлада М.С. Цвет таҳлил қилинаётган компонентларнинг танланган адсорбентга нисбатан хусусиятларига асосланган адсорбцион хроматографик усулининг аниқ ва равшон ифодасини борди.



М.С. Цвет кашф этган усул кўпинча бундай ҳолларда бўлгани каби унинг замондошлари томонидан қабул қилинмади ва узоқ йиллар қўлланилмади. Аммо шу йиллар адсорбция соҳасида Л.К. Ленин, К.В. Чмутова ва М.Л. Чепелевский томонидан олиб борилган илмий изланишлар хроматографияни ривожланишига асос яратди. 1931 йилда Р. Кун, А. Винтерштейн, Е. Ледерлар Цвет усули билан каротиндан R ва β – каротинларни ажратиб олиб, бу усулни қанчалик қимматли эканлигини намоён этишди. М.С. Цвет текширилаётган моддалар эритмасини ва қўзғалувчи фаза найчага фойлашган адсорбент устунидан ўтказган. Шу сабабли бу усул устинили хроматография номини олган (колонкали хроматография) 1938 йилда Н.А. Измайлов ва М.С. Шройбу Цвет таклиф этган усул шаклини ўзгартиришни, яъни моддалар аралашмасини юпқа сорбент қатлами билан қопланган мастинкада ажратишни таклиф қилишди. Шундай қилиб, моддаларни микроикдорини таҳлил қилиш имконини берувчи юпқа қатламли хроматография усули вужудга келди.



1941 йилда Мартин ва синджлар моддалар булинишларни асосига тахлил қилинаётган моддаларни иккита ўзаро аралашмайдиган суюқликларига нисбатан тақсимланиш коэффициенти ҳар хиллиги асосида тақсимланиш хроматографиясини кашф этишлари хроматографини кенг ривожланишига туртки бўлди. Қўзғалмас фазани ушлаб турувчи сифатида қоғоз қўйилма бошланмасдан сўнг тақсимловчи хроматография кенг қўлланиладиган бўлади, айниқса оксил моддаларни тдбиқ этишга унинг аҳамияти катта бўлди. 1947 йилда Т.В. Гапон, Е.Н. Шешякин илк бор эритмада ионлар аралашмасини хроматографик усул билан ажаратди ва бунини сорбент ва эритмадаги ионларнинг орасидаги алмашинув реакцияси деб изоҳлади.

Шундай қилиб, хроматографиянинг яна бир йўналиши ион алмашинув хроматографияси кашф этилди.



1951 йилда А.А. Жуховицкий ўз ҳамкасблари билан газлар аралашмасини ажаратиш учун қўзғалувчи фаза газ билан бирга сорбентга ва ажратиладиган аралашмага ҳарорат майдони маълум бир меъёردа таъсир қилишни таклиф қилди. Ушбу учул – газ хроматографияси деб номланди.

1948 йилда Е.Н. Гапон ва Т.В. Гапонлар М.С. Цвет томонидан қийин эрийдиган чўкмаларни эрувчанлик хусусиятларига асосланган ҳолда моддалар аралашмасини хроматографик усул билан ажратиш мумкинлиги ҳақидаги қилинган башоратини рўёбга чиқаришди. Шундай қилиб, чўктирилувчи хроматография кашф этилди.





Хроматография усули А. Мартин ва А. Жеймас томонидан газ суюқлик тақсимланиш хроматографияси ишлаб чиқишгач янги суюқ қўзғалмас фаза ва қўзғалмас газ фазаси орасида таҳлил қилинаётган аралашманинг компонентларини тақсимланиш коэфффициенти ҳар хиллигига асосланганлиги исботлангандан кейин яна ҳам равнақ топди. Хроматографиянинг ана шу йўналиши ўзининг универсалиги, сезгирлиги ва селективлиги туфайли жуда ҳам кенг қўлланилади.



1957 йилда М. Гопей сорбенти ингечка найнинг ички қаватига ўтказишни, яни капилляр хроматографияни тақлиф қилди. 60 йилларда аниқ ўлчамли ғовакчаларга эга бўлган ионоген, шунингдек, зарядланмаган гелларни синтез қилиш имкони туғилди. Бу вазият гел – хроматографияни яни моддалар аралашмасини уларнинг гелларга ҳар хил сингиш хусусиятларига асосланиб ажратиш усули – хроматографиянинг янги йўналиши вужудга келишига туртки бўлди. Бу усул ҳар хил молекуляр оғирликка эга бўлган моддалар аралашмасини ажратишга имкон беради ва молекуляр хроматография деб номланади. Аммо бу йўналишлар ташқи кўринишда қанчалик бир-биридан йироқ бўлмасин М.С. Цвет изоҳлаган умумий қонунга асосланади. Бу ажратилаётган аралашманинг компонентлари икки фаза орасида бири устки қавати ривожланган қўзғалмас, иккинчиси эса оқим бўйлаб қўзғалмас қаватдан филтirlаниб тақсимланиш қoидасидир.

Юпқа қатламли хроматография уч йўналишда қўлланади:

- **1. моддалар ва аралашмаларнинг сифат учун;**
- **2. моддалар ва аралашмаларнинг миқдорий таҳлили учун;**
- **3. ҳар бир компонентни препаратив ажратиш учун.**

Юпқа қатламли хроматографияни ўтказиш бир неча босқичда кечади:

- **А. Юпқа қатламли пластинкани тайёрлаш;**
- **Б. Намуна эритмаларини тайёрлаш;**
- **В. Намуна эритмасини юпқа қатлам пластинкасига ўтказиш;**
- **Г. Хроматографик ажратишни амалга ошириш;**
- **Д. Хроматограммадаги доҳларни аниқлаш;**
- **Е. Ажратиш натижаларни изоҳлаш ва хроматограммаларни қайд этиш.**

Бу босқични амалга ошириш учун лаборатория столи, керакли ўлчамларда ойна, пластинкалар ва зарур сорбентлар (ёки тайёр фирма пластинкалари) микропипеткалар, хроматографик ажратишни пластинкада ўтказиш учун камера, модда йиғилган жойни кўрсатувчи реактивни сепиш учун пуркагич хавони янгилаш шкафи ва пластинкаларни қуриш учун қуритувчи шкаф зарур. Юпқа қатламли хроматография қилишда асосан икки хил ёпиштирилган ва ёпиштирилмаган қатламди пластинкалар қўлланади.

Мустаҳкамланган (ёпиштирилган) қатламли пластинкалар, уларга майдалаб эланган хроматография материалларни сувда ёки органик эритувчидаги суспензиясини қўйиб тайёрланади. Суспензиясини одатда ёпиштириш учун боғловчи моддалар қўшилади. Агар боғловчи сифатида олинган модда таҳлил натижаларига таъсир қиладиган бўлса, унда боғловчи қўшилмайди.



Мустаҳкамланган (ёпиштирилмаган) қатламли пластинкалар қуруқ сорбентни пластинка юзига бир хил қалинликда ётқизилиш йўли билан тайёрланади. Ҳар икки хил хроматографик қатламлар бир вақтда қўллана бошланди. Ёпиштирилмаган қатламли пластинкаларнинг афзаллиги шундаки, уни оддий мосламада тез ва осон тайёрлаш мумкин.

Ёпиштирилмаган қатламли пластинкалар олдиндан тайёрлаб қўйиш имконини беради.



Хромато –масс спектрометрик усулининг ишлаш принципи

Силикогель ва алюминий оксиди энг универсал – турли хилдаги бирикмаларни ажратиш қобилиятига эга бўлган сорбентлардир. Улар кенг тарқалаган, арзон ва ажратиш қобилияти кучлидир. Ушбу сорбентларни фаоллигини рН – мухитни майда – йириклигини ўзгартириб бошқариш мумкин. Силикагель шунингдек ажратмадан хроматографиясида қўзғалмас фазани сақловчи сифатида ҳам қўлланилади. Силикагельни моддалар сифатини аниқлаш самарадорлиги ва баъзи бир ўзгарувчан кимёвий бирикмаларни барқарорлигини белгимади. Масалан: пиразолон хосилаларини ажратишда уни парчаланиши кузатилади, демак наmunани старт чизиғига томизилгандан сўнг тезда хроматография қилинмаган Алюминий оксиди ҳали жуда қулай сорбентдир. У ҳар хил фаолликка, турли рН – мухитга эга. Алюминий оксидини 1250 С қиздирилганда, унинг λ – шакли олинади, у ҳам яхши сорбент ҳисобланади.

Бундай алюминий оксидида одатдаги фирма пластинкаларига нисбатан яна ҳам сифатли ва қайта таҳлилиларда аниқ натижалар олинади. Қандларга ўхшаган баъзи бир моддаларни ажратиш учун силикогел ва алюминий оксидини аралашмаси – алюсил қўлланади. Охириги полиамидалр ёрдамида моддаларни бири-биридан ажратиш кенг қўйўаниляпти. Полиамидлар уларни олиш усулига қараб ҳар хил ажратиш қобилиятига эга.

Помиалидим қатламларда боғловчи сифатида целюлозадан фойдаланиш яхши натижалар беради. Целлюлозадан ташқари крахмалдан ҳам боғловчи механик хусусиятли пластинкалар олиш мумкин.

Полиамид – фенолларни ажратишда қўл келади. Целиюлоза қатламида хроматография қилиш ҳам кенг қўлланади. Бунда қоғоз хроматографияда ортирилган тажрибалардан фойдаланиш мумкин. Қоғоз хроматографиясидан фарқи – юпқа қатламли хроматографиянинг ҳамма афзалликлари бу усулга хослиги, усулининг тезлиги, доғларни диффузияси йўқлиги, қатламни кенг хажмга эгалиги ва аниқлаш усулини юқори сезгирликка эгалиги билан белгиланади.

Юпқа қатламли, ёпиштириладиган универсал сорбентлар.

Ёпиштириладиган юпқа қатламли пластинкаларни тайёрлаш учун асосан зарралари 5-400 мкм ўлчамда бўлган.





Сорбентлар ишлатилади. Лекин баъзан бундан заррали сорбентлар ҳам ишлатилиши мумкин. Катта ўлчамли ёки аксинча жуда майда заррали сорбентларда хроматографик ажратиш жараёни сифати пасаяди. Механик мустахкамлигини ошириш учун сорбентга 10-20 % боғловчи модда қўшилади. Боғловчи модда ажратишга таъсир этмаслиги зарур. Кўпинча бу таъсир жуда оз бўлиб, унга аҳамия берилмайди. Боғловчилардан энг кенг тарқалган гипсдир. Крахмал ҳали жуда самарали ёпиштирувчи воситадир. Лекин уни кислотали реагентлар қўлланилганда қиздириш керак бўлганда қўллаш мумкин эмас.

Агар – агар ҳали боғловчилар қаторига киради. Агар – хроматографик ажратишларга салбий таъсир қилмайди. Бошқа боғловчи моддалардан активлашган кўмрдан юпқа қатлам пластинкаси тайёрлашда полиэтилен ва целлюлоза асосида тайёрланадиган боғловчилардан фойдаланилади.

Ёпиштирилган юпқа қатламли пластинкалар тайёрлаш учун янгилган ва эланган материални суюқ фазада аралаштириб суспензия ҳосил қилинади ва пластинкага бир хил юпқа қатлам билан жойлаштирилади.

Ёпиштирилмаган қатламлар эса ҳозиргача фармапрепаратларни аралашмасини таҳлил қилишда қўлланилмоқда.

Ёпиштирилган қатламларни тайёрлаш учун одатда йирик заррали сорбентлар олинади. Зарраларни оптимал ўлчами 0,02-0,12 мм бўлиши керак. Бундай майда заррали сорбентларни қўллаш қатламни тайёрланиши қийинлиги сабабли чегаралангандир. Йирик заррали сорбентларни қўллаш, моддаларни ажратиш сифатини пасайтиради – доғлар чўзилиб чиқишга ёки хира бўлишга олиб келади. Юпқа қатламли пластинка тайёрлаш учун мўлжалланган материал элакдан ўтказилиб ҳар хил механик ифлосликлардан тозаланган бўлиши керак.

Калонкали хроматографияда қўлланадиган сорбентлар кўп ҳолларда юпқа қатламли ёпиштирилмаган хроматография усули қўл келади. Унинг камчилиги сифатида заррачалар ўлчамининг ҳар хиллиги маълум бир ўлчамли силикагел ҳам бўнга ярайди. Ёпиштирилмаган қатламли пластинкалар тайёрлаш учун заррачалари 0,1-0,2 мм ўлчамдаги полиамид ҳам ишлатилади. Ҳозирги кунда бутун дунёда кенг ишлаб чиқарилаётган тайёр хроматографик пластинкалар энг кўп қўлланиляпти.

Шилиувчи — сорбентларнинг сорбция технологиясида, яъни хроматографияда қўлланиладиган сорбентлар қўйидаги талабларга жавоб бериши керак. Энг аввало уларни ишлаб чиқариш маҳаллий ҳам ашёга асосланиши ва иқтисодий фойда келтириши зарур.

Сорбентлар максимал ишшувчанлик хусусиятига эга бўлиши керак, бу иштиланган модда мг ёки мг-молв миқдори билан ифодаланади ва ишмувчининг хажми ўлчами – см³ билан белгиланади.

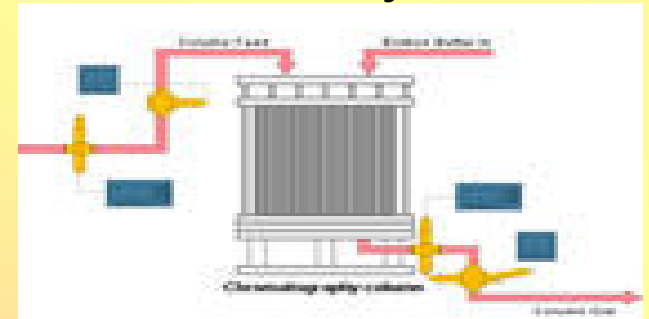
Сорбент: **1.** Қўлланилаётган муҳитга нисбатан барқарор бўлиши керак. **2.** Механик мустаҳкам бўлиши зарур. **3.** Кимёвий инерт бўлиши лозим.

Бундай талабларга соноқли сорбентларгина жавоб бера олади. Ҳозирги пайтда активланган кўмир, силипагель алюминий оксиди цеолит ва баъзи бир минераллар целлюлоза ва ионалмашинувчи соналалар кенг қўлланилади. Уларни айримлари билан танишамиз.

Активланган кўмир.

Активланган кўмир олиш учун хом ашё сифатида ёғоч ва тошкўмир ишлатилади. Активланган кўмирни олишни ҳамма усуллари бир мақсадга – юзаси яхши ривожланган. Серғовак ва механик мустаҳкам материал олишга қаратилган.

Активланган ёғочдан олинган кўмир тузилиш ва хусусиятлари хом ашёнинг келиб чиқишга боғлиқ. Ёғочнинг зичлиги қанчалик юқори бўлса, ундан шунчалик майда ғовакли активланган кўмир олинади. Кўмирларни хоссалари кўп жиҳатдан активлаштириш шарт шароитига боғлиқ. Хароратни активлаштирувчи агент ва вақтни ўзгартириб ҳар хил тузилиши ва активликка эга бўлган кўмир олиш мумкин. Активланган кўмир гидродоб сорбент ҳисобланади ва газ, буғ ҳамда эриган моддаларни сорбциялайди.



Силикогель – қуритилган желатинсимон премний оксиди ёки кремний кислотасининг қуруқ гелъ силикагель синтетик сорбент бўлиб, уни қуйидаги реакция бўйига олинади.



Кремний икки оксиди дастлабки каллоид эритма шаклида бўлиб, сўнг желатинга эластик бўлақларини оқиб турган сувда ювилади (NaOH ёки H_2SO_4 дан тозалаш учун) кейин уларни қуритиб майдаланади ва қиздирилади.

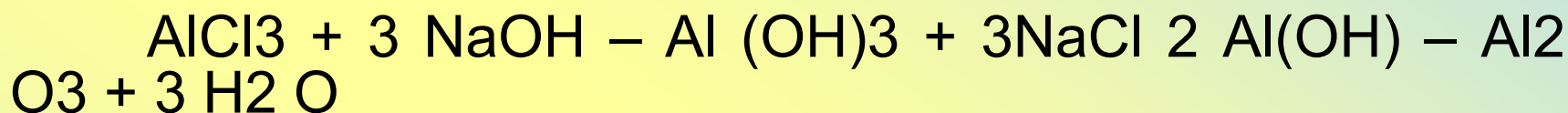
Силикагель – кўмир каби, газ, буғ ва эритилган моддаларни сорциясида ишлатилади.

Аммо кўмирдан фарқи, сувли эритмаларга яорқсиз, чунки ўзи сувда ҳўлланилади.

Силикогель – гидрофиль (сувда яхши ҳўлланувчи), кўмир эса гидрофоб сорбентдир. Силикогель ва шунга ўхшаш сорбенентларнинг гидрофиллик хусусиятдан ҳавони қуритишда, бензин, керосин, мойларни сувсизлантиришда фойдаланилади.

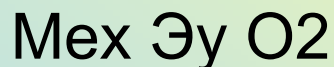
Силикагель шарсимон гронулалар шаклида олиниши мумкин.

Алюминий оксиди – куйидаги реакция билан олинади:



Охириги жараёни юқори хароратда олиб борилади (алюминий гидроксиди қиздирилади). Бунда қорсимон оппоқ, кукун шаклиди алюминий оксид ҳосил бўлади. Уни Cl^- ионидан сув билан ювиб тозаланади, қуритилиб яна қиздирилади. Бу сорбент суюқлик хроматографиясида айниқса рангли моддалар билан ишлаётганда қўлланилади. Алюминий оксиди симкогелга ўхшаган муназам ғовакчаларга эга эмас, чунки у чўктириш йўли билан олинади. Силикагель каби у ҳам гидрофилдир.

Цеолитлар – умумий формуласи:



Бўлган алюмосилликатлар бўларда: Ca, Na баъзан Be, Sr, K Э, Si ёки Al бўлади.

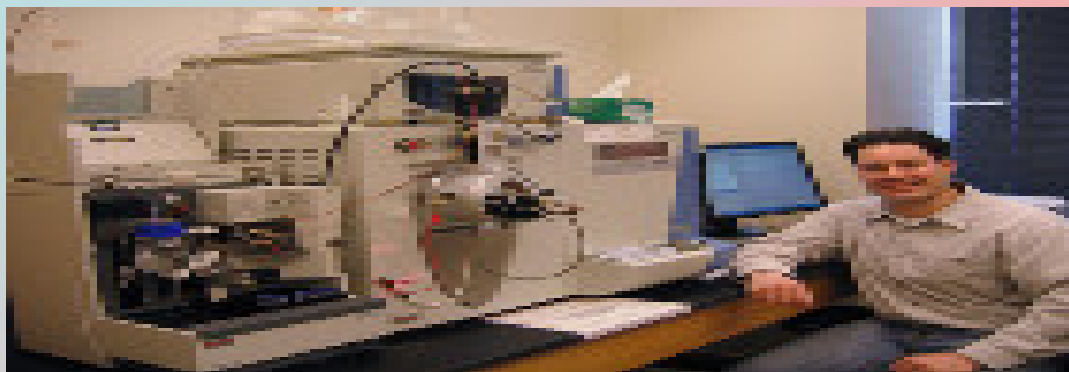
Табиий неорганик циолитларни томчилиги:

- Кичик хажмли;
- Кам кимёвий турғун;
- Механик гидомлиги кучсиз.

$(\text{CaNa}_2) [\text{Si}_2 \text{ AlO}]_2 \cdot 6 \text{H}_2 \text{O}$ табиий циометрларга шабозит – стильбит $(\text{NaCa}) [\text{Si}_2 \text{ Al}_2 \text{ O}_{16}] \cdot 6 \text{H}_2 \text{O}$ синтетик неорганик циолитлар: $\text{Al}_2 \text{O}_3$ n SiO_2 m NaO – $\text{pH}_2 \text{O}$ уларни хажми кичик, шунинг учун кам фойдаланилади.

Бу бирикмаларда ғовакли кристаллик тузилишнинг ўзига хос хусусиятлари бор. Жумладан улар сорбция жараёнида ўзига мувофиқ равишда танлаб ажратишқобилиятига эга, шу сабабли циометни олиш усулини ўзгартириб сорбцияни бошқариш мумкин. Хусусан кристаллар ғовакчаларини катта – кичиклиги алюмосиликатдан натрий иони қайсидир бошқа металл ионлари билан алмаштирилгани билан боғлиқ. Шу хусусиятлари сабабли кейинги вақтда циолитлар кенг қўлланилмоқда.

Техникада цеолитлар – асосан газни қуритишда қўлланилади. Цеолит олиш учун натрий гидромиди, силикат ва натрий алюминат аралаштирилиб, гел тайрланади. 1000 С да гел кристалланади. Олинган кристаллик кукунини филтёрда сув билан ювилади. Бириктурувчи модда билан аралаштириб лойсимон махсулотга гронула шакли берилади, 6000 С да қиздирилгач, сорбент тайёр бўлади. Хеморорбентлар – тоза вааралаштирилган ҳолда (массив хемосорбентлар), шунингдек ғовакли асосга қопланган ҳолда қўлланилади. Биринчи турга натрон оҳак – Са ва На гидроксидлар аралашмаси (назорат хусусиятга эга углерод икки оксид ва водород хлорид каби) газларни шимувчи сорбент сифатида қўлланилади. Моддаларни шимилиши зарраларнинг юзасидан бошланиб, сўнг ичкарисига ўтади. Бунда реакция секинлашади, чунки шимилаётган модда ҳосил бўлган қаватдан ўтиши керак. Реакция шунчалик секинлашиши мумкинки, хаттоки сорбент эскирган деб ҳисобланиш мумкин бўлади. Бундай сорбентларни олиш технологияси оддий, ғовакли ососни реагентлар эритмаси билан бўктирилади ёки сепилади, сўнг эритувчи парлатилади.



Ионалмашувчи сорбентлар.

Буларга сувни юмшатишда қўлланадиган тиббий сорбент глауконит қуми киради. Аммо глоконит қумининг камчилиги бор: шимиш қобилияти ёки алмашиши хажми нисбатан паст, яна бир камчилиги ионалмашиши жараёнида сорбенда ҳосил бўлган тузлар бўлган тузлар эритмага ўтиб, таҳлилга халақит беради.

Техникада сунъий ионлашувчи сорбентлар қўлланилади, чунки улар табиийларга нисбатан шимилиш хажми анча юқори ва фақат катионларни эмас, анионларни ҳам алмашади. Бундай сорбенентларга сульфат – кўмир киради. Ушбу сорбент қора рангли ялтироқ ҳар хил шаклига эга заррачалардан иборат бўлиб, антрацитни эслатади. Уни ярим сунъий махсулот дейиш мумкин.

Чунки табиий хом ашёдан олинади. Сульфo – кўмир ёғли тошкўмирлардан олинади, уларга кучли сульфат кислотаси билан юқори хароратда ишлов берилади. Тошкўмирнинг органи моддасига бундай ишлов беилгач, SO_3H гуруппасини бириктиради ва ундаги водород қўзғалувчандир. Ана шу ион металл ионига олماшиш хусусиятига эга.

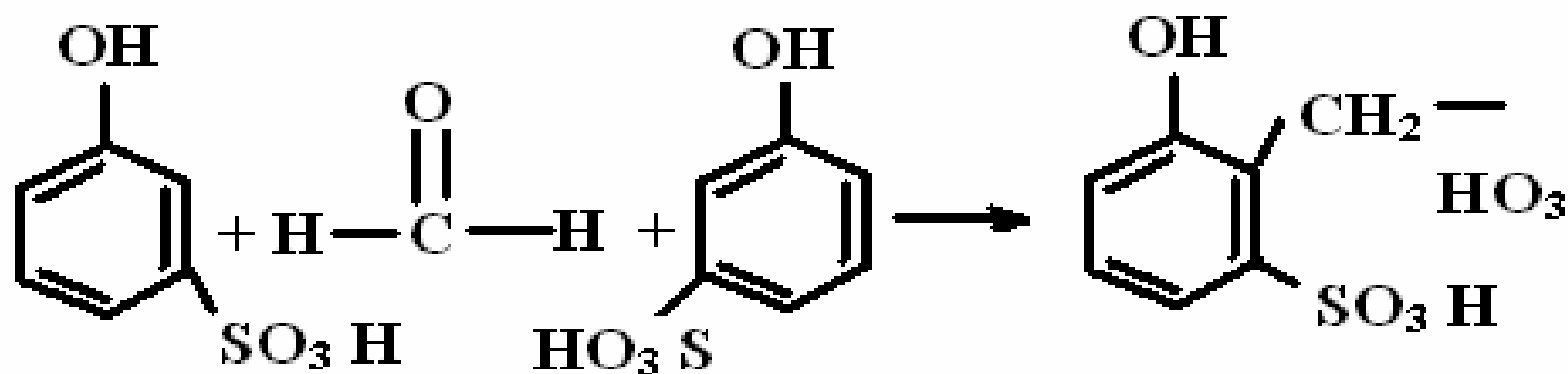
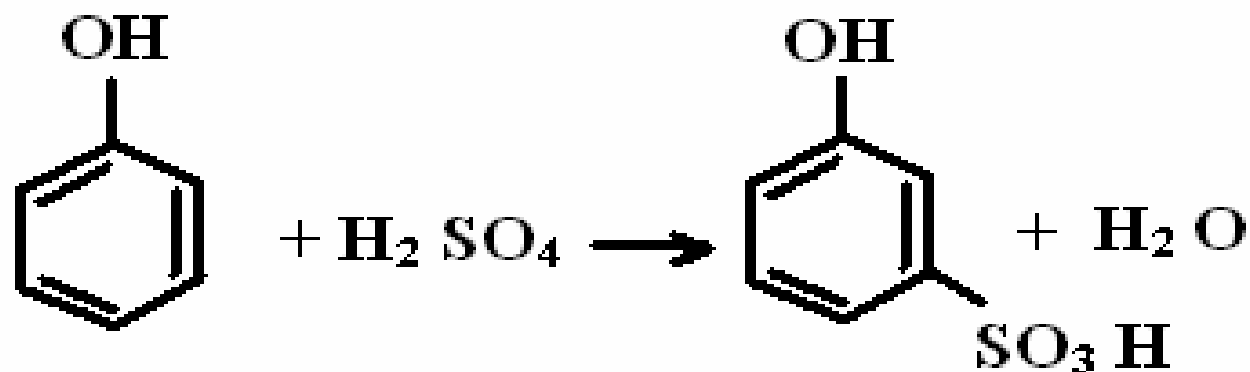


Сунъий ионлашувчи материаллар ионитим смолалар, полимеризация ёки мономерлар ронденцияси ёрдамида олинади.

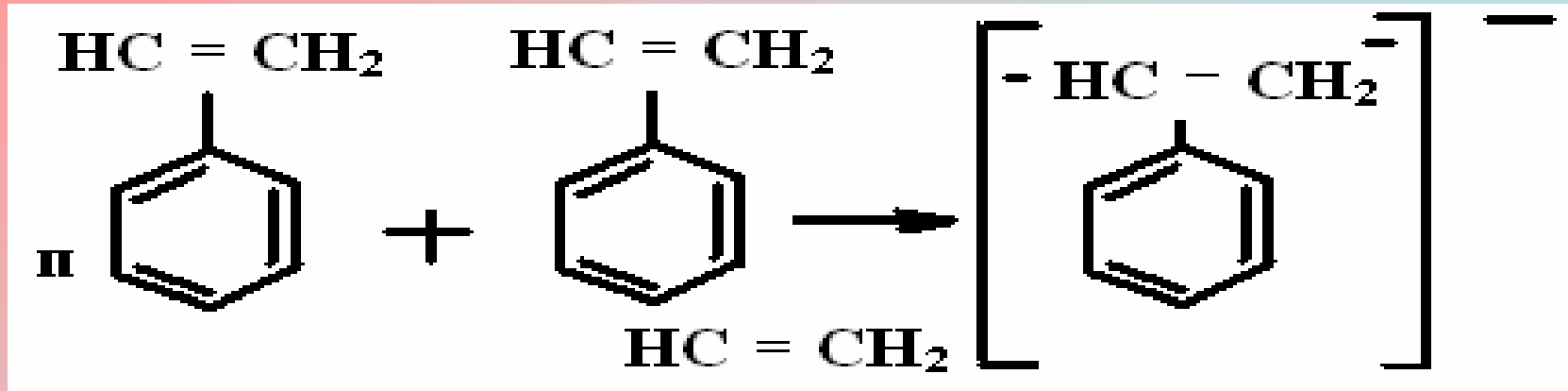
Тайёр полимерга ионлашиши хусусиятларни кимёвий ишлов бериб синтез жараёни билан ҳосил қилинади.

Бундай ионлашувчи ионларнинг бўлаги яққол ифодааланувчи нордон ёки ишқорий хусусиятга эга, макромолекуладан тузилган мураккаб агрегатдир. Баъзи бир ҳолларда (катионит) смоланинг ҳар бир малекуласини жуда катта, қўзғалмас, эримас алмашинув реакцияга киритиш хусусиятга эга, водород ионлари (H^+ билан боғланган анион сифатида кўриш мумкин).

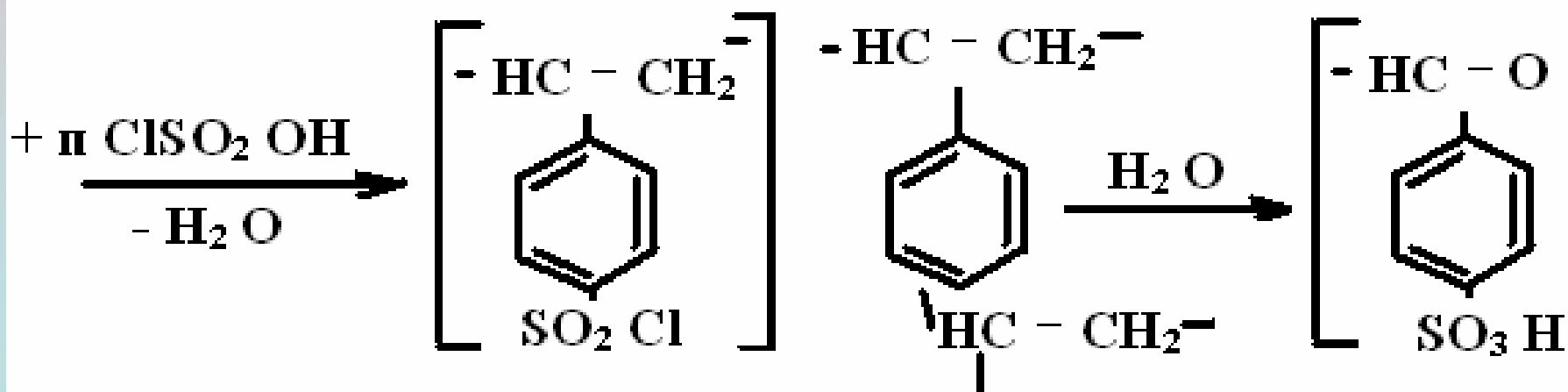
- Бундай молекуланинг агрегати катионит — смоланинг (к) заррасини ташкил қилади. Водород иони нафақат зарранинг юзасида бўлади, балки унинг тузилиши ҳажмига ҳам киради. Ионлашувчи смоланинг зарраси сувда шишади, бошқача қилиб айтганда сув зарранинг тузилишига киради, бу билан ионлашувчи туркумиларда водород атомини бутун ҳажмида ионлайди ва уларга ўрнига зарралар ичига кирувчи металл ионлари ўрнашади. Шунинг билан зарурки, ионлашувчи смола зарраси кўмир ёки силикагель каби қаттиқ ғовакчаларга эга эмас. Сув билан металл ионлари смола заррасига полимер молекуласини суриб, (желатина каби) кириб олади. Сув суюқликда эригани каби ионлашувчи смолада эрийди. Таркибида гидроксил бўлган смолалар ҳақида ҳам худди шундай фикрни айтиш мумкин. Бу тузилишда катта қўзғалмас смоланинг молекула катиони бўлган ва у билан боғланган алмашилиш хусусиятига эга ОН гуруҳларини сақлаган молекулалар анионитлардир. (А).



Бу жараёнда кўп сульфорфенал ва фармальдегид молекулалари қатнашиши мумкин. Сульфагуруҳдаги водород иони қўзғалувчандир. Ҳосил бўлган смола катланашувчидир.



Сопомешер сув билан бирикиб КУ – 2 каби бўлади.



Катионит КУ-2. бу катионит сополимеризация усули билан олинади. Хом ашё сифатида стриал ва дивинилбензол ишлатилади.

Стриол молекуласи дивинилбензолнинг ҳар бир сони молекуласи билан бирикиш мумкин. Ионитнинг хусусиятлари бириккан молекулалар сонига боғлиқдир. Қанча кўп молекула бириккан бўлса, молекула шунчалик мустахкам ҳисобланади.

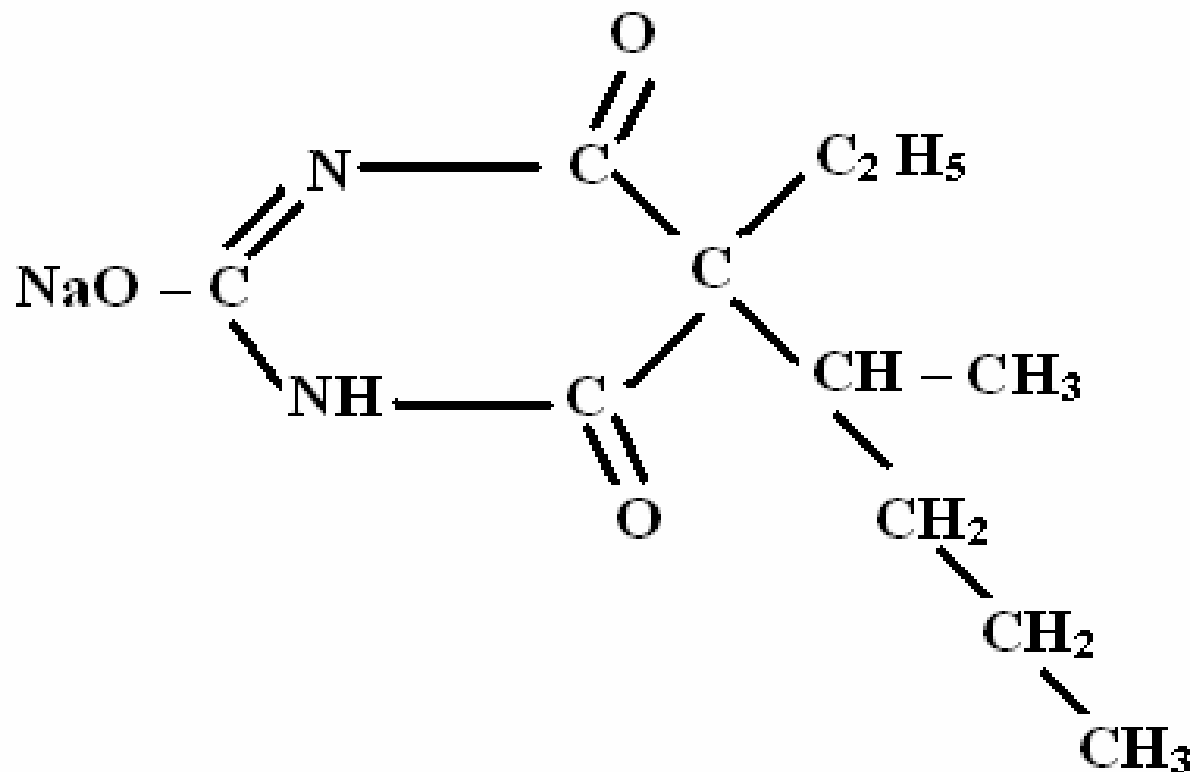
Сульфатурухи бўлган катионитлар сульфокислотали катионитлар дейилади. Карбоксил ва гидроксил группалар катионийлар бор. Ҳозирги пайтда турли хил катионитлар ишлаб чиқарилади.

Катионитлар группалари	Актив
КУ-1, Ку-2, СДВ-3	- SO ₃ H
РФ, КФ-1, КФ-4	- PO ₃ H ₂
АР	- AsO ₃ H ₂
КУ-6, КВУ-1	- SO ₃ H –
COOH	
КФУ	- COOH, - OH

Нембуталнинг тиббиёт амалиётида ишлатилиши.

Этаминал – натрий. Нембумал

Aethaminalum – nobnium. Натрий – 5 – этил – 5 – (2 амил)
борбитур кислота.



М.м. 248, 26.

Этаминал натрий тахир мазали, оқ кристалли кукум бўлиб, сув ва 95 % ли спиртда эрийди, фэирда эса эримайди. Препаратнинг сувдаги эритмаси ишқорий муҳитга эга. У гигроскопикдир. Этаминал – натрий асосан ухлатувчи тинчлантирувчи ва тутқоноққа қарши тасир кўрсатувчи модда сифатида ишлатилади.

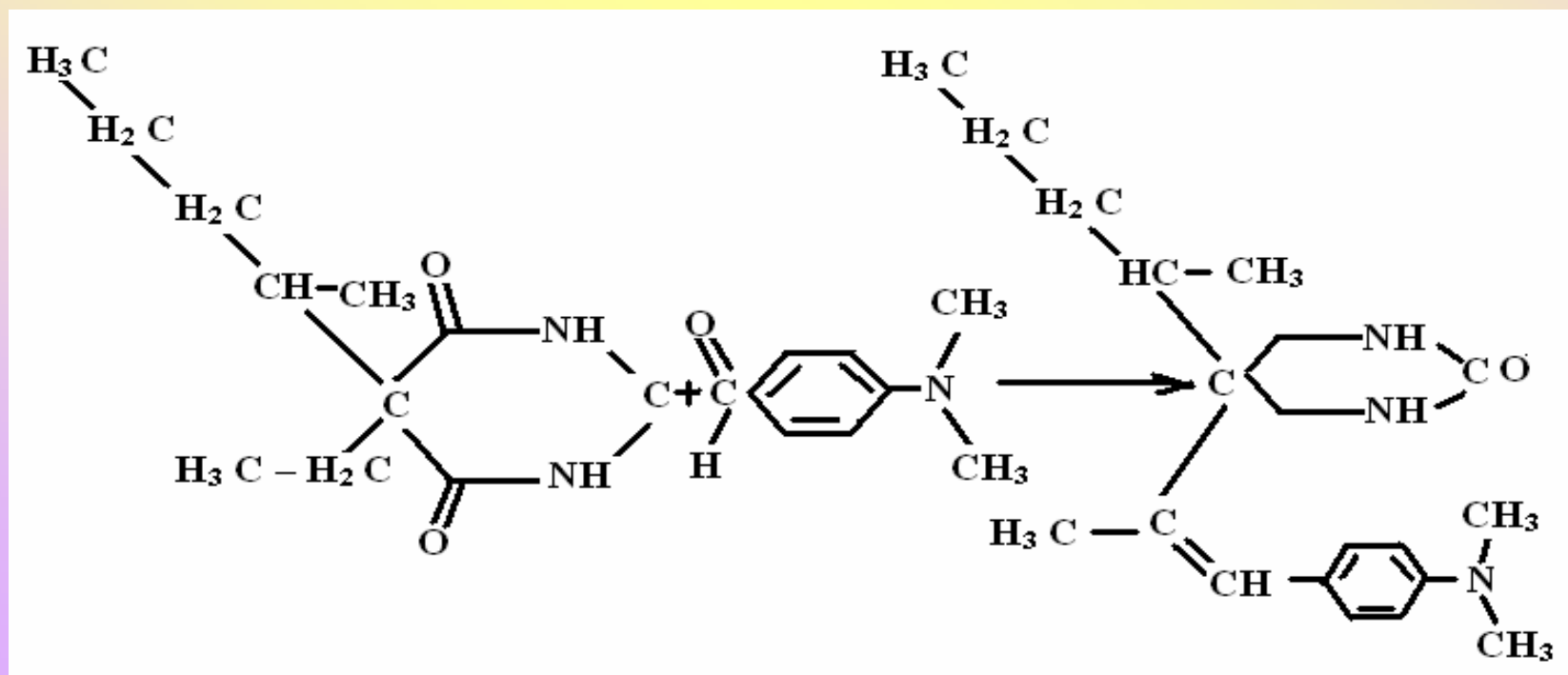
Этаминал – натрий ухлатувчи сифатида 0,1-0,2 гр дан ичирилади. Препарат 0,1 грдан таблетка ҳолида чиқарилади. Этаминал – натрий “Б” рўйхат бўйича сақланади. Давлат фармакопияси талабига кўра, чепсенол ва натрий тиопенентал ҳамда этаминал – натрий мустаҳкам беркитилган шиша идишларда сақланади.

3.2. ЮҚХ усулида нембутал дори воситасининг сифатини аниқлаш.

Барбитуратларни юпқа қатламли хроматография усулида аниқлаш учун куруқ қолдиқ 0,2 мл хлороформда эритилади. Гипс билан ёпиштирилган КСК силикогелли пластинканинг (9 x 12 см) старт чизиғига, капиляр найча ёрдамида текшириладиган эритмадан томизилади. Ундан 2 см ўнгда старт чизиғига этаминол натрий 0,01 % мстонолдаги эритмаларни томизилади (стандарт эритмалар) пластинка илиқ ҳаво оқимида қурилади ва хлороформ – н – бутанол – 25 % аммиак (70:40:5) системаси дори билан тўйинтирилган колонкага туширилади. Колонка шиша қопқоқ ёки пластинка билан зич ёпилади. Эритувчи пластинка бўйлаб 10 см юқорига кўтарилгандан кейин, колонкадан пластинкани олиниб, илиқ ҳаво оқимида қурилади. Қурилган пластинка аввал 0,02 % дифенилкарбазиднинг хлороформдаги эритмаси билан пурканиб хона хароратида қурилади, кейин симоб сульфатнинг 1 % сувли эритмаси билан пуркалади. Кўк – бинафша доғлар ҳосил бўлиши текшириладиган эритма таркибига барбитурат борилигини кўрсатади. Ҳосил бўлган доғларнинг Rf кўрсаткичи ҳисобланиб, аниқ қайси барбитурат борлигини тасдиқлаб олинади.



Барбитуратларнинг чинлиги уларни турли ароматик альдегидлар билан конденкациялаш реакцияси орқали ҳам аниқланади. Масалан, концентрланган сульфат кислота иштирокида этаминол – натрийга п – диметриялаш нобензольдегид қўшиб, сув хоммомида қиздирилганда, яшил ранглиб товланувчи қизил рангли биркма ҳосил қилади. Бу реакция орқали этаминал – натрий бошқа барбитуратлардан фарқланади.

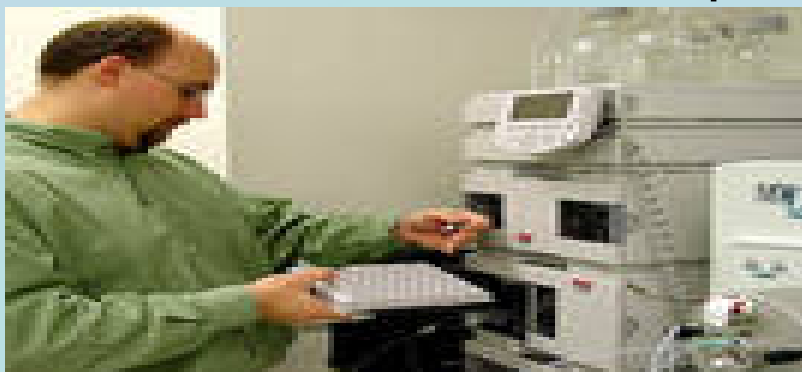


Давлат фармакориясида бошқа препаратларга ўхшаш барбитуратлар тозалигини аниқлашга катта эътибор берилган. Уларни таркибида ёт моддалардан хлор, сульфат, оғир металл ионлари, рангли ва сувда эримайдиган моддалар шунингдек, барбитуратларнинг эрувчан тузларидан уларнинг ишқорий муҳит даражаси текшириб кўрилади.

Этаминол - натрий ва тиопентол – натрийлар таркибига яна организм учун хавфли ёт моддалардан металл спиртининг бор-йўқлиги текшириб кўрилади. Уни аниқлашда препаратнинг эритмасига суюлтирилган сульфат кислота қўшиб чайқатилади ва филтрланади. Филтратга калий пермонганат, фосфор кислота қўшилади ва бир оз тургандан сўнг ундаги калий пермонганатнинг ортиқчасини парчалаш мақсадида суюқлик рангсизлангунча ўнга натрий гидросульфат эритмасидан томчилаб қўшилади. Сўнгра эритмага хроматогкислота динатрийли тузнинг 2 % ли эритмаси ва концентрланган сульфат кислота аралаштирилганда, унда ҳосил бўлган бинафша ранг маълум миқдордаги металл спиртидан тайёрланган этанол эритмадан тўқ бўлмаслиги керак.

Барбитуратларнинг миқдорини аниқлаш мақсадида турли кимёвий ва физик – кимёвий усуллар ишлаб чиқилган. Уларга сувсиз ва сувли муҳитда кислота – асос титрлаш, аргентометрия, меркуриметрия, тортма (гровиметрия), физик – кимёвий усуллардан фотоколориметрия ва спектрофотометрия усуллари киради.

Давлат фармакопияси бўйича натрийли тузли ҳолидаги барбитуратларнинг этаминол натрийнинг миқдори ацедиметрия усули билан аниқланади. Бунда уларнинг сувдаги эритмасини метиларонт индикатори иштирокида суюқлик тўқ сариқ рангга ўтгунча хлорид кислотанинг 91 такс/п эритмаси билан титрланади.



Эътиборингиз учун раҳмат

