

O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI OLIY VA O'RTA
MAXSUS TA'LIM VAZIRLIGI
O'RTA MAXSUS, KASB-HUNAR TA'LIMI MARKAZI

*Q.A. UBAYDULLAYEV, A.Q. SAIDVALIYEV,
S.Y. RASULOV, Z.T. MIRUSMONOVA*

FARMATSEVTIK KIMYO

Kasb-hunar kollejlari uchun o'quv qo'llanma

2-nashri

Toshkent — «ILM ZIYO» — 2016

UO‘K: 615.3(075)
K BK 52.81ya722
F25

*Oliy va o‘rta maxsus, kasb-hunar ta’limi ilmiy-metodik
birlashmalari faoliyatini muvofiqlashtiruvchi Kengash
tomonidan nashrga tavsiya etilgan.*

Ushbu o‘quv qo‘llanma dori vositalarining sifat standartlari, ularning ko‘rsatkichlari, bu ko‘rsatkichlarni aniqlashning farmakopeyaviy va muqobil usullarini, dori vositalarini izlab topish va tibbiyot amaliyotiga tatbiq qilishning ma’lum maqsadga yo‘naltirilgan usullaridan oqilona foydalana olish mumkin bo‘lgan nazariy va amaliy ko‘nikmalarni o‘z ichiga olgan.

O‘quv qo‘llanma 2 qism, 16 bobdan iborat bo‘lib, «Umumiy farmatsevtik kimyo» va «Maxsus farmatsevtik kimyo» qismlariga bo‘lingan. Farmatsevtik kimyoning maxsus qismi, o‘z navbatida, anorganik va organik dori moddalar guruhlariga ajratilgan.

O‘quv qo‘llanmada aksariyat dori moddalarining tahlili bir necha usullarda bayon etilgan. Ular orasida Davlat farmakopeyasi va xalqaro farmakopeya usullariga yetakchi o‘rin berilgan. Kitobda farmatsevtika tahlilida keng qo‘llaniladigan kimyoviy usullar bilan bir qatorda zamonaviy – fizikaviy (refraktometriya va boshq.), fizikaviy-kimyoviy (xromatografiyaning turli usullari) va biologik usullar to‘g‘risida ham ma’lumot berilgan.

Taqrizchilar: **I.K. Azizov** – SSV Dori vositalari va tibbiy texnika sifatini nazorat qilish Bosh boshqarmasi Farminspeksiya bo‘limi boshlig‘i, farmatsevtika fanlari doktori, professor;
N.A. Musayeva – 2-Respublika tibbiyot kolleji «Farmatsiya» kafedrasini mudiri, farmatsevtika fanlari nomzodi.

ISBN 978-9943-16-346-1

© Q.A. Ubaydullayev va boshq., 2012-y.
© «ILM ZIYO» nashriyot uyi, 2012-y.
© «ILM ZIYO» nashriyot uyi, 2016-y.

SO‘ZBOSHI

Farmatsevtik kimyo – dorishunos mutaxassislarni tayyorlashda asosiy fanlardan biri hisoblanadi. Bu fan dori moddalarining fizik-kimyoviy xossalarini, ularning kimyoviy tuzilishi, kishi organizmiga ta’siri orasidagi munosabatlarni, ularning sifatini nazorat qilish (tahlil) usullarini va saqlash shart-sharoitlarini o’rgatadi. Farmatsevtik assistent, farmatsiyaning qaysi sohasida ishlashidan qat’i nazar, u albatta dori vositalarining xossalarini chuqur bilgan holda, ularning sifat nazorati, qadoqlash, saqlash va manzilga yetkazish kabi shart-sharoitlarga doir masalalarni to’g’ri hal qila bilishi lozim.

Turli guruhga tegishli fiziologik faol dori moddalarning (vitamin, antibiotik va boshqalar) molekula tuzilishiga kimyoviy yoki biosintez usullar yordamida ma’lum o’zgartirish kiritib, yarimsintez yoki mutlaqo yangi kimyoviy tuzilishdagi dori moddalar olish hamda ularning sifatini nazorat qilishga doir talabnoma va qoidalarni ishlab chiqish masalalari, shuningdek, dori moddalarining farmakologik ta’siri va xavfsizligini ta’minlash uchun ularning sifat nazorati usullarini ishlab chiqib, umumlashtirish (unifikatsiyalash) kabi muammolarni hal etish farmatsevtik kimyo fanining asosiy vazifalaridir. Bundan tashqari, farmatsevtik kimyo fani turli tashqi omillar ta’sirida dori moddalarida kimyoviy va fizikaviy o’zgarishlar (oksidlanish-qaytarilish, gidrolizlanish va boshqalar) yuz berishi mumkinligini tushuntiradi. Shu asosda dori moddalarining yaroqlilik muddatini belgilaydi va barqarorligini ta’minlash hamda dori turlarini tayyorlashda ularning tarkibiga kiruvchi moddalarning kimyoviy jihatdan bir-biriga mos kelish-kelmasligini oldindan bilishga, moddalarni saqlash sharoitini va sifatini me’yoriy hujjatlar (MH) talablari asosida to’g’ri baholab berishga yordam beradi.

Respublikamizning dori vositalari reyestrda 5500 dan ortiq dori vositalari qayd etilgan. O’zbekiston Respublikasida farmatsevtika faoliyati hamda aholini arzon va sifatli dori-darmonlar bilan ta’minlashni yaxshilash to’g’risida bir qator qonun va qarorlar qabul

qilingan. Eng muhimi bir qancha yangi (original) dori vositalari yaratilib, tibbiyot amaliyotiga tadbiq etildi, mavjud bo'lgan tahlil usullari takomillashtirildi.

Kitobda, farmatsevtika tahlilida keng qo'llaniladigan kimyoviy usullar bilan bir qatorda zamonaviy – fizikaviy (refraktometrik), fizik-kimyoviy (xromatografiyaning barcha turlari) hamda biologik tahlil usullari to'g'risida ham ma'lumot berilgan.

O'quv qo'llanma ikki qismdan iborat bo'lib, uning 1-qismida dori vositalari tahlilining umumiy farmakopeyaviy usullari, 2-qismida esa ayrim guruh dori vositalarining tahlil usullari keltirilgan.

O'quv qo'llanma tibbiyot kollejlarining farmatsevtik assistent mutaxassisligining «Farmatsevtik kimyo» fanidan namunaviy o'quv dasturi asosida jonli va sodda tilda yozishga harakat qilindi. O'ylaymizki, keltirilgan ayrim murakkab kimyoviy formulalar fan o'qituvchilari tomonidan yana yetarli darajada tushuntiriladi.

Mualliflar.

I Q I S M . F A R M A T S E V T I K K I M Y O

I B O B . F A R M A T S E V T I K K I M Y O F A N I H A Q I D A **U M U M I Y T U S H U N C H A**

1.1. Farmatsevtik kimyo fanining maqsadi va vazifalari, fanlar bilan aloqasi

Farmatsevtik kimyo dori moddalarining organizmda biotransformatsiyalanishi natijasida hosil bo'ladigan metabolitlarni aniqlash, ularning biologik faollikka ta'sirini o'rganish orqali yangi dori vositalarini loyihalashtirish (konstruirlash), muomalasi cheklangan prekursorlar, narkotik va psixotrop moddalarni tez va oson aniqlash usullarini ishlab chiqadi.

Bundan tashqari, farmatsevtik kimyo o'zining amaliy faoliyatida anorganik, organik, analitik, fizik-kolloid kimyo, fizika va matematika fanlarining nazariya va qonunlari, ularning usullaridan foydalangan holda dorilar yaratish, ishlab chiqarilayotgan dorilarning sifatini nazorat qilish, yaroqlilik muddati va barqarorligini o'rganish borasida faol ish olib boradi. Bu fanlar farmatsevtik kimyo fanining shakllanishida va rivojlanishida muhim ahamiyatga ega. Farmatsevtik kimyo farmakognoziya, dori turlari texnologiyasi va boshqa ixtisoslik fanlar orasida markaziy o'rinni egallashi bilan birga, ular bilan uzviy bog'langan. Masalan, farmakognoziya fani turli dorivor o'simliklar va ulardan olinadigan mahsulotlarni fito-kimyoviy o'rganib, farmatsevtik kimyo faniga kelgusida yangi dori moddalarini yaratishga va ularning tahlil usullarini ishlab chiqishga yordam beradi. Dori turlari texnologiyasi ishlatishga qulay bo'lgan har xil dori turlarini tayyorlash yo'llarini o'rgansa, farmatsevtik kimyo ularning sifatini nazorat qilish usullarini hamda dorilarni tayyorlashda komponentlarning fizikaviy va kimyoviy xossalardan kelib chiqib, bir-biriga mos kelmaydigan dori moddalarini aralashtirib bo'lmazlik sabablarini asoslab beradi.

Ma'lumki, toksikologik kimyo fani zaharli va organizmga kuchli ta'sir ko'rsatuvchi dori moddalari turlarini aniqlaydi. Buning uchun u o'z faoliyatida farmatsevtik kimyoda qo'llaniladigan fizikaviy, kimyoviy, fizik-kimyoviy usullardan foydalanadi.

O'z navbatida farmatsevtik kimyo fanida olib borilayotgan sintez usullari anorganik va organik kimyo fanlari, tahlil ishlari esa analitik kimyo nazariy bilimlari va qoidalariga mos ravishda amalga oshiriladi. Farmatsevtik kimyoda bajariladigan sintez va tahlil usullarida yuqori darajada aniqlik talab qilinadi. Tahlil ishlari majburiy ravishda uch bosqichda amalga oshiriladi. Bular modda chinligi, tozaligi (yot aralashmalar ruxsat etilgan miqdori) va miqdorini aniqlashdir. Yuqorida qayd etilgan ma'lumotlar farmatsevtik kimyoning tahlil obyektlari turli-tumanligi, kimyoviy tuzilishi, fizikaviy xossalari, modda massasi, komponentlar soni, turdosh yoki boshqa moddalar mavjudligi bilan keng qamrovli hisoblanadi.

Farmatsevtik kimyo obyektlariga quyidagilar kiradi:

dori moddalari (substansiyalar) – kelib chiqishi tabiiy va sun'iy bo'lgan, qo'llashga ruxsat etilgan biologik faol moddalar;

dori vositalari – kelib chiqishi tabiiy va sun'iy bo'lgan bir yoki bir nechta dori moddalari (substansiyalar) hamda yordamchi moddalar asosida hosil qilingan, kasallikning oldini olish, tashxis qo'yish va davolash uchun qo'llashga ruxsat etilgan vositalar. Ular jumlasiga immunobiologik, radiofarmatsevtik va parafarmatsevtik preparatlar, gomeopatik, tashxis qo'yish va sterillash vositalari, shuningdek, dori vositalarini ishlab chiqarish va tayyorlash uchun mo'ljallangan dori moddalari (substansiyalar);

farmakologik vositalar – belgilangan farmakologik faollikka ega bo'lib, klinik sinov obyektlari hisoblanadigan muayyan dorivor shaklidagi moddalar yoki moddalar aralashmasi;

dori preparatlari – dozalangan, idishda joylangan, o'ralgan holdagi qo'llashga tayyor dori vositalari;

gomeopatik vositalar – gomeopatik qoidalarga binoan qo'llaniladigan va davlat reyestrining maxsus bo'limiga kiritilgan dorilar kiradi.

Farmatsevtik kimyo darsligida dori vositalarining tahlil ishlarini bayon qilishda qulay bo'lishi va turli noqonuniy nomlarning oldini olish maqsadida Jahon Sog'liqni Saqlash Tashkiloti tomonidan tavsiya qilingan atamalar (terminologiya) – Xalqaro patentlanmagan nom (qisqacha INN – *International Noproprietary Names*)dan foydalaniladi. O'quv qo'llanmada dori vositalarini O'zbekiston Respublikasida qayd etilgan savdodagi nomlari ham keltirilgan.

1.2. Farmatsevtik kimyo fanining qisqacha tarixi

Farmatsevtik kimyo ham boshqa fanlar (dori turlari texnologiyasi, farmakognoziya, toksikologik kimyo, farmatsiyani tashkil etish va iqtisodiyot) kabi XVI asrning o'rtalariga kelib, mustaqil fan sifatida ajralib chiqq boshladi. Tarixdan yaxshi ma'lumki, ibtidoiy jamoa tuzumi davridayoq turli o'simlik va hayvon mahsulotlari kishilardagi ayrim kasalliklarni davolashda ishlatilgan.

Hozirgi zamon farmatsiyasining rivojlanishiga Eron, Misr, Yunon, Hindiston, Xitoy va Rim davlatlarining ko'zga ko'ringan olimlari bilan birga bizning buyuk ajdodlarimiz ham katta hissa qo'shganlar.

Mashhur yunon olimi **Buqrot** (eramizdan avvalgi 460–377-y.y.) tibbiyot va farmatsiyaning rivojlanishida alohida o'rin egallaydi. Uning bizgacha yetib kelgan 70 ga yaqin asari tibbiyotning turli sohalarini o'z ichiga oladi. Buqrot o'z ta'limotida bemorni davolash organizmning xususiyatiga, tashqi muhitga va parhezga bog'liq ekanligini ko'rsatgan. U dorini ichishda shoshilmaslik hamda bir dorini tezda almashtirmaslikka e'tibor berishni talab qiladi.

Buqrot asarlariga surgi, qustiruvchi, balg'am ko'chiruvchi, siydik haydovchi va terlatuvchi dori sifatida qo'llaniladigan 230 dan ortiq o'simlik va 50 ta hayvon mahsulotlari kiritilgan.

Arastu va uning shogirdi **Teofrast** (eramizdan to'rt asr oldin yashagan) tabiiy mahsulotlarni, jumladan, ko'p o'simliklarning shifobaxsh ta'sirini o'rganib, turli kasalliklarda qo'llashdi. Ular o'z ilmiy ishlari bilan dorishunoslikning rivojlanishiga muhim hissa qo'shdilar.

Eramizning birinchi asrida yashagan va o'z davrining atoqli shifokori bo'lgan **Dioskarid** «Materia medica» nomli kitobida turli dorivor o'simliklar va boshqa tabiiy mahsulotlarni tasvirlab bergan. Yevropa shifokorlari to XVI asrgacha bu asardan qo'llanma sifatida foydalandilar.

Tibbiyot va farmatsiya fanlarining rivojlanishiga salmoqli hissa qo'shgan italyan olimi **Klavdiy Galen** jahon tibbiyoti va farmatsiyasi tarixida katta iz qoldirdi. Hatto XVI asrgacha tibbiyotda «Galenizm» hukmronlik qilib kelgan.

Klavdiy Galen (131–201-y.y.) dorishunoslik sohasiga oid bir qancha asarlar yozgan. U kasallarni davolashda o'zi tayyorlagan dorilarni ishlatgan. Galen o'simlik mahsulotlaridan qaynatma, eks-

trakt va damlamalar tayyorlashda aniq miqdor va hajmga rioya qilishni tavsiya qilgan. O'simliklardan olinadigan ba'zi dori turlari hozirgacha Galen preparatlari deb ataladi.

O'z davrining Jolinusi (Galen) deb sanalgan, Sharqning ensiklopedist olimi va yirik tabibi **Abu Bakr ar-Roziy** (865–925-y.y.) tibbiyotning turli sohalarini, jumladan, terapiya, xirurgiya, diagnostika, anatomiya, farmakologiya kabi ilmlarni yangi g'oya va ixtirolar bilan boyitdi. Olim, shuningdek, tabobat bilan bog'liq bo'lgan botanika, farmakognoziya va kimyo fani sohasining rivojiga ham katta hissa qo'shgan. Ar-Roziyning tabobatga oid asarlaridan 36 tasi bizgacha yetib kelgan. Uning eng muhim asarlaridan biri «Kitob al-hoviy fittib» («Tibbiyotga oid bilimlar majmuasi») nomli to'plamidir. Unda ko'hna davrdan to ar-Roziy zamonasigacha bo'lgan nazariy va amaliy ma'lumotlar berilgan. Ar-Roziyning tabobatga oid yana bir yirik asari «Al-Kunnosh al-Mansuriy» («Mansurga bag'ishlangan to'plam») dir. Bu asar ham juda ko'p nazariy va amaliy masalalarni o'z ichiga olgan bo'lib, u Sharq va Yevropa shifokorlariga asosiy qo'llanma sifatida xizmat qilgan.

Ar-Roziy mashhur kimyogar sifatida ayni fanga oid 26 ta asar yozgan bo'lib, ulardan bizgacha yetib kelgan 4 tasining ichida «Kitob ul-asror» («Sirlar kitobi») va «Kitob sirr ul-asror» («Sirlar siri kitobi») kitoblari alohida o'rin tutadi.

O'rta asrning buyuk allomasi, Sharq tibbiyotining ulug' namoyandasi **Abu Ali ibn Sino** (980–1037-y.y.) o'z ilmiy kashfiyotlari bilan davrining bilim xazinasini boyitdi va tibbiyot hamda dori-shunoslikning rivojlanishiga asos solishda katta hissa qo'shdi. Uning ilmiy ijodi o'sha davrning deyarli barcha bilim sohalarini o'z ichiga oladi: falsafa, astronomiya, kimyo, mineralogiya, biologiya va tibbiyot shular jumlasidandir. Ibn Sinoning bizgacha yetib kelgan turli sohalarga doir 250 dan ortiq yozgan asarlaridan 40 ga yaqini tibbiyotga bag'ishlangan.

Olimning eng yirik tibbiy asari «Kitob al-qonun fi-t-tib» («Tib qonunlari») kitobidir. Bu «Qonun» besh kitobdan iborat. Uning ikkinchi kitobida, asosan, farmakologiyaga oid masalalar yoritilgan. Bunda qadimgi Rim, Yunon, Eron, Hindiston va O'rta Osiyoda shuhrat qozongan Buqrot, Arastu, Teofrast, Dioskorid, Galen, Zakariyo ar-Roziy, Iso ibn Hakim va boshqa bir qator tabiblarning dori tayyorlash tajribalari umumlashtirilgan. Kitobda o'simlik va

hayvon mahsulotlari hamda ma'danlardan olinadigan 811 xil dori vositalarining nomi keltirilib, ularning kasalliklarni davolashdagi shifobaxsh ta'siri ta'riflangan. «Qonun»da keltirilgan 526 ta o'simlik dunyosiga oid mahsulotlardan 393 tasi dorivor o'simliklarga bag'ishlangan. Ularning 94 turidan hozirgi vaqtgacha ilmiy tibbiyotda dori vositasi sifatida foydalanilmoqda. «Qonun»ning beshinchi kitobi, asosan, murakkab dori turlariga bag'ishlangan. Unda olim giyohlarni bir-biriga qorishtirish yo'li bilan har xil dorilarni tayyorlash jarayoni haqida fikr yuritgan. Olim o'zining asarida dorivor moddalarning haqiqiyiligini va sifatini aniqlashga ham alohida e'tibor bergan. Buni u moddalarning rangi, hidi, agregat holati va ularning organizmga ta'sir ko'rsatishi bo'yicha aniqlagan.

O'z davrining mashhur qomuschi olimi xorazmlik **Abu Rayhon Beruniy** (973–1048-y.y.) yaratgan turli fan sohasidagi (matematika, fizika, mineralogiya, geologiya, geometriya, tibbiyot va boshq.) asarlari ichida dorishunoslikka bag'ishlangan «Kitob-as Saydana fit-tibb» («Tabobatda dorishunoslik») kitobi Sharq mamlakatlari, jumladan, O'rta Osiyoda dorishunoslik tarixida alohida ahamiyatga ega. «Saydana»ning bitta qo'lyozma nusxasi saqlanib qolgan bo'lib, unda fanning vazifalari va ba'zi nazariy masalalarga oid ma'lumotlar keltirilgan. Kitobning asosiy qismi o'simlik hayvon va ma'danlardan olinadigan 1000 dan ortiq dori moddalarini har tomonlama to'g'ri ta'riflashga bag'ishlangan. «Saydana»da har bir o'simlik, hayvon va ma'danning nomi bir necha tilda (arab, fors, yunon, hind, xorazmiy, turkiy va boshq.) keltirilgan.

Farmatsevtik kimyoning mustaqil fan sifatida vujudga kelishi XVI asrdan boshlangan, deb hisoblanadi. Bu davrda al-kimyoning o'rniga yangi yo'nalish, davolash kimyosi yoki yatroximiya paydo bo'ladi. Bu yo'nalishga **Filipp Teofrast Gogengeym-Parasels** (1493–1541-y.y.) asos soldi. U, «Kimyo oltin olishga emas, balki sog'liqni saqlashga xizmat qilishi kerak», deydi. Parasels, hayotdagi jarayonlarni kimyoviy o'zgarishlar deb qaraydi. U ko'pgina kimyoviy moddalarning va dorivor o'simlik mahsulotlarining ta'sirini tekshirdi, turli tajribalar o'tkazdi hamda tahlil qilish uchun ishlatiladigan asbob va uskunalarni mukammallashtirdi. Shunday qilib, dorixonalar ilmiy tekshirish ishlari bilan shug'ullanib keldi. Bu esa farmatsevtik kimyoning mustaqil fan sifatida vujudga kelishiga sabab bo'ldi.

XVII asrga kelib **Georg Shtal** (1660–1734-y.y.) kimyoviy hodisalarni tushuntirishga urunib, o'zining «flagiston» nazariyasini yaratdi. **Robert Boyl** (1627–1692-y.y.) esa «Olov materiyasi» nazariyasining asoschisi bo'ldi. Flagiston nazariyasiga ko'ra, elementlar yonganda o'zidan qandaydir modda, ya'ni flagiston chiqaradi. Boylning fikricha, modda qizdirilganda unga «olov materiyasi» deb ataladigan qandaydir nozik materiya birikadi, shuning uchun ham u og'irlashadi.

Boyl kimyoviy tajribaga, ya'ni sintez va tahlil qilish masalalariga katta e'tibor berdi, kimyoviy jarayonni kuzatish orqali uning qonunlarini topish mumkin, degan fikrni ilgari surdi. Shtal va Boyl nazariyalari kimyo fanining rivojlanishiga katta ta'sir ko'rsatgan bo'lsa-da, ularning «Flagiston» va «Olov materiyasi» soxtaligini rus olimi **M.V. Lomonosov** (1711–1765-y.y.) o'zining ilmiy tajribalari orqali fosh qildi. U metallar qizdirilganda o'zidan flagiston chiqarmaydi yoki qandaydir «olov materiyasini» biriktirmasdan, balki havo zarralari (kislorod) bilan birikadi va shu sababli ham metallarning massasi ortadi, degan fikrga keldi. Olim kimyo fanining tez sur'atda rivojlanishiga hissa qo'shdi va uni asosiy fanlar qatoriga ko'tardi.

M.V. Lomonosov tibbiyot va dorishunoslikda hal qiluvchi fan sifatida kimyoga katta e'tibor berib, har bir shifokor kimyo fanini chuqur egallagan bo'lishi kerak deb ta'kidladi. M.V. Lomonosovdan so'ng uning ishini M.V. Severgin va T.E. Lovislar davom ettirib, o'sha davr dorishunoslik amaliyoti va ilmi taraqqiyotiga o'z hissalarini qo'shdilar.

Tibbiyot va dorishunoslikni rivojlantirish va yuqori malakali mutaxassislar tayyorlashda farmatsiya sohasidagi birinchi professor **A.P. Nelyubin** (1785–1858-y.y.) ko'p ishlar qildi. Olim o'z hayotining taxminan 50 yilini tibbiyot va dorishunoslik faniga bag'ishladi. U 1816–1844-yillarda Peterburg tibbiy-jarrohlik akademiyasi farmatsevtika bo'limining rahbari sifatida qator ilmiy-ta'limiy ishlarni olib bordi.

Kimyo fanining yirik namoyandasi **D.I. Mendeleyev** (1834–1907-y.y.) o'zining «Davriy qonuni»ni va «Elementlar davriy sistemasini», «Eritmalarning gidrat nazariyasi» va boshqa kimyo sohasidagi nazariy va amaliy kashfiyotlari bilan kimyo tarixida o'chmas iz qoldirdi.

Hozirgi zamon organik kimyosining asoschisi **A.M. Butlerov** (1828–1886-y.y.) organik birikmalarning kimyoviy tuzilish nazariyasini yaratdi va shu nazariyaga ko'ra ularning tibbiy tasniflanishini birinchi bo'lib tavsiya qildi va asosladi. A.M. Butlerovning kimyoviy tuzilish nazariyasi murakkab organik moddalarning tuzilishini chuqur o'rganishga, sintetik kimyoning rivojlanishiga hamda yangi dori moddalar yaratilishiga yo'l ochdi. Ushbu nazariya izomeriya sabablarini to'g'ri va ilmiy asosda tushuntira oldi.

Shunday qilib, XIX asrga kelib kimyo, jumladan, farmatsevtik kimyo katta yutuqlarga erishdi. Shu davrda rus olimlaridan D.L. Romanovskiyning kimyoterapiya, N.I. Luninning vitaminlar, Y.A. Shaskiyning alkaloid va glikozidlar sohasidagi ilmiy izlanishlari va yozgan asarlari dorivor moddalarni yaratishda muhim ahamiyat kasb etdi.

O'tgan asrning 30-yillarida A.Y. Chichibabin, I.L. Knunyans, N.A. Preobrajenskiy, A.P. Orexovlar tomonidan olib borilgan ilmiy izlanishlar farmatsevtik kimyo fanining rivojlanishiga katta turtki bo'ldi.

Ayniqsa akademik A.P. Orexovning «Alkaloidlar kimyosi» maktabining namoyandalari S.Y. Yunusov va O.S. Sodiqovlar O'rta Osiyoning alkaloid saqllovchi o'simliklarini o'rganishda katta yutuqlarga erishdilar.

1943-yilda O'zR FA ning kimyo instituti qoshida alkaloidlar kimyosi laboratoriyasi ochildi. 1957-yilda esa ushbu laboratoriya asosida O'simlik moddalari kimyosi instituti tashkil etildi. O'simliklarning biologik faol birikmalarini kompleks o'rganish natijasida 1200 dan ortiq alkaloidlar, 500 dan ortiq glikozidlar, 300 dan ortiq flavonoid va kumarinlar, 300 dan ortiq uglevodlar, nuklein kislotalar hamda oqsillar ajratib olinib, ularning kimyoviy tuzilishi va biologik faolligi o'rganib chiqildi. Ulardan 60 dan ortig'i original dori vositalari sifatida tibbiyot amaliyotiga tatbiq etildi.

S.Y. Yunusov tomonidan respublikamizda tabiiy birikmalar kimyosi bilan shug'ullanuvchi tadqiqotchilarning yirik maktabi yaratilgan bo'lsa, O.S. Sodiqov va uning shogirdlari tomonidan anabazin, gosipol, batredin, bakagin kabi dori preparatlari olinib, tibbiyot amaliyotiga qo'llash uchun tavsiya etildi.

Professor M.A. Azizov va uning shogirdlari tomonidan turli mikroelementlarning biologik faol ligandlar bilan koordinatsion birikmalari sintez qilinib, ularning tuzilishi va biologik faolligi

o'rganildi hamda 10 dan ortiq dori preparatlari tibbiyot amaliyotiga tatbiq etildi. Hozirgi kunda respublikamizda tabiiy xomashyodan yoki sintez yo'li bilan biologik faol birikmalar olish va ularni tibbiyotga qo'llash maqsadida ko'pgina ilmiy tekshirish institutlari faol ish olib bormoqdalar. Jumladan, Toshkent farmatsevtika instituti hamda bir qator universitet va institutlarning kimyo kafedralarida olib borilayotgan ilmiy tadqiqot ishlarining natijalari ham ushbu fanning rivojlanishida va salohiyatining yuksalishida muhim ahamiyat kasb etmoqda.

II BOB. DORI MODDALARINI TAHLIL QILISH USULLARI

2.1. Dori moddalarining chinligini aniqlashning fizik, kimyoviy, fizik-kimyoviy usullari

Barcha dori moddalarining sifati ustidan me'yoriy hujjat (DF, FM, VFM va boshqalar) asosida nazorat o'tkazish, odatda, ularning chinligini aniqlashdan boshlanadi. Bunda avval preparatning tashqi ko'rinishi, ya'ni uning agregat holati (qattiq, suyuq, gaz holati) rangi, tiniqligi, kristallarning shakli va tuzilishi, amorfligi, hidi, mazasi, turli anorganik va organik erituvchilarda (suv, kislota, ishqor, spirt, efir, xloroform, aseton, benzol va boshqalar) eruvchanlik darajasiga e'tibor beriladi.

Dori moddalarining chinligini aniqlashda farmatsevtika tahlilida fizikaviy, fizik-kimyoviy, kimyoviy usullardan foydalaniladi.

Fizikaviy usul – dori moddalari chinligini isbotlashda va sifatini baholashda asosiy omillardan biri bo'lib, u moddalarning fizikaviy konstantalarini aniqlashga asoslangan. Fizikaviy konstantalarga moddalarning suyuqlanish, qaynash va qotish haroratlari, suyuq moddalarning zichligi va qovushqoqligi kiradi. Ushbu konstantalar asosida preparatning faqat chinligini isbotlabgina qolmasdan, balki tarkibi qanchalik toza ekanligi ham aniqlanadi. Masalan, tarkibida namlik yoki birorta qo'shilma saqlamagan kimyoviy toza modda juda kam harorat oralig'ida, ya'ni 0,5–1°C da birdan suyuqlanib ketadi. Ammo modda tarkibiga yot qo'shilma juda kam miqdorda qo'shib qolgan bo'lsa, uning suyuqlanish haroratini pasaytirib

yuboradi. Bu holatda preparat birdaniga, tez emas, balki ma'lum harorat oralig'ida suyuqlanadi. Davlat farmakopeya ko'rsatmasiga ko'ra, sof moddalar uchun suyuqlanishning boshlanishidan to uning oxirigacha bo'lgan oraliq 2°C dan oshmasligi kerak.

Suyuqlanish harorati ko'pchilik organik dori moddalarini aniqlashda muhim ko'rsatkichlardan biri bo'lib, fizikaviy usul tahlilida katta ahamiyat kasb etadi. Moddaning qattiq agregat holatidan suyuq holatga o'tish harorati, uning *suyuqlanish harorati* deb ataladi. Bunda aniqlanadigan moddaning birinchi suyuq tomchilari paydo bo'lishi bilan uning tamomila suyuq holatga o'tishi o'rtasidagi oraliq belgilanadi.

Normal bosim sharoitida suyuqlikning qizdirilgandagi boshlang'ich harorat bilan oxirgi harorat o'rtasidagi oraliq uning *qaynash harorati* hisoblanadi. Odatda, moddaning qaynash harorati uni haydash yo'li bilan aniqlanadi. Haydash jarayonida qabul qiluvchi idishda haydaluvchi moddaning dastlabki besh tomchisi paydo bo'lishi, uning *qaynash haroratining boshlang'ich davri* deb hisoblanadi. Suyuqlikning 95% i haydab olingan vaqtdagi harorat *qaynashning oxirgi harorati* bo'ladi.

Agar toza modda haydalayotgan bo'lsa, haydash vaqtida termometr doimo bir xil haroratni ko'rsatib turadi. Atmosfera bosimini o'zgarishi moddalarning qaynash haroratiga sezilarli darajada (ba'zida $2-3^{\circ}\text{C}$) ta'sir ko'rsatadi. Shuning uchun ham, haydash jarayonidagi atmosfera bosimi e'tiborga olinadi va tajribada tuzatilgan qaynash harorati quyidagi formula bilan normal bosim sharoitiga keltiriladi:

$$T_0 = T + k(760 - p)$$

bunda: T_0 – tuzatilgan qaynash harorati; T – kuzatilgan qaynash harorati; p – tajriba vaqtidagi barometr ko'rsatkichi; k – haroratga qarab har mm bosim o'zgarish qiymati.

« k » qiymati haydalayotgan moddaning qaynash haroratiga bog'liq bo'ladi.

Dori moddalarining chinligi va tozaligini ularning zichligi bo'yicha aniqlash fizikaviy usullar ichida birmuncha qulay hisoblanadi. Zichlik jism massasining uning hajmiga bo'lgan nisbatidir:

$$\rho = \frac{m}{V},$$

bunda: m – massa, gramm hisobida, V – hajm, sm^3 hisobida bo'lsa,

unda 1 sm³ moddaning massasi *zichlik* deb ataladi, ya'ni $\rho = 1 \text{ sm}^3$ bo'ladi. Amalda moddalar ko'pincha *nisbiy zichlik* bilan ta'riflanadi. Bu modda zichligining suv zichligiga bo'lgan nisbatini ifodalash demakdir. Moddalar zichligi farmakopeya ko'rsatmasi bo'yicha *piknometr* yoki *areometr* yordamida aniqlanadi. Piknometrda dast-avval suv aniqlanadi. Buning uchun analitik tarozida suvning og'irligi 0,0002 g gacha teng to'g'rilikda tortib olinadi. Quruq piknometr suv bilan to'ldiriladi va harorati doimiy 20°C ga teng bo'lgan termostatga 20 daqiqa qo'yiladi.

Piknometrdagi suvning hajmi unga qo'shish yoki olib tashlash bilan o'lchov belgisigacha keltiriladi va analitik tarozida tortiladi. Keyinchalik piknometrdagi suvni to'kib tashlab, uni quritiladi va tekshiriluvchi suyuqlikning og'irligi shu yo'l bilan aniqlanadi. Odatda, moddaning nisbiy zichligini 4°C dagi suvning og'irligiga nisbatan hisoblash qabul qilingan bo'lib, u taxminan 1 g/sm³ ga teng.

Suvning 20°C dagi zichligi 0,99703 g/sm³ ga teng bo'lganligi uchun moddaning nisbiy zichligi quyidagi formula bo'yicha hisoblanadi:

$$\rho_{20} = \frac{(m_2 - m) \cdot 0,99703}{m_2 - m} + 0,0012 ,$$

bunda: t – bo'sh piknometrning massasi, gramm hisobida; m_1 – piknometrning tozalangan suv bilan birga massasi, gramm hisobida; m_2 – piknometrning aniqlanilayotgan modda bilan massasi, gramm hisobida; 0,99703 – suvning 20°C dagi zichligi, 1 sm³ gramm hisobida; 0,0012 – 20°C da va 760 mm sim. ust. bosimidagi havo zichligi.

Dori moddalarining turli erituvchilarda eruvchanligi asosida ham ularning taxminan bo'lsa-da, chinligi va tarkibining qanchalik tozaligini aniqlash mumkin. Odatda, dori moddasi toza bo'lsa, Davlat farmakopeyasida ko'rsatilgan erituvchilarda, ma'lum bir qismda to'la erishi kerak. Davlat farmakopeyasida moddalarning eruvchanlik darajasi 1-jadvalda keltirilgan shartli atamalar bilan belgilanadi.

«Juda oson eriydi» deganda 1 g moddaning 1 ml gacha bo'lgan erituvchida erishi tushuniladi. «Oson eriydi» so'zi 1 g moddaning 1 ml dan 10 ml gacha erituvchida erishi mumkinligini, «eriydi» iborasi esa 1 g moddaning 10 ml dan 30 ml gacha bo'lgan erituvchida erishini bildiradi. «Mo'tadil eriydi» deganda 1 g moddaning 30 ml dan 100 ml gacha bo'lgan erituvchida erishi tushuniladi.

Dori moddalarning eruvchanligi

Dori moddaning eruvchanligi	1 g moddaning erishi uchun kerak bo'lgan erituvchining hajmi (ml hisobida)
Juda oson eriydi	1 gacha
Oson eriydi	1 dan 10 gacha
Eriydi	10 dan 30 gacha
Mo'tadil eriydi	30 dan 100 gacha
Kam eriydi	100 dan 1000 gacha
Juda kam eriydi	1000 dan 10000 gacha
Amalda erimaydi	10000 dan ortiq

«Kam eriydi» jumlasini 1 g moddaning 100 ml dan 1000 ml gacha erituvchida erishi mumkinligini ko'rsatadi. «Juda kam eriydi» jumlasini 1 g moddaning 1000 ml dan 10000 ml gacha erituvchida erishini va nihoyat «amalda erimaydi» iborasi esa 1 g moddaning 10000 ml va undan oshiq hajmdagi erituvchida eriy olishini bildiradi.

Dori moddalarining eruvchanligini aniqlash uchun ularning tortib olingan aniq miqdordagi namunasini 20°C da tegishli hajmda olingan erituvchi bilan 10 daqiqa davomida chayqatib, erishi kuza-tiladi. Ba'zi dori moddalari erishi uchun maxsus vaqt talab qilmas-dan erituvchida juda oson va tez erib ketadi. Boshqa biri esa 10 da-qiqa dan ham ko'p vaqt suv hammomida 30°C gacha isitib eritishni talab qiladi. Ayrim hollarda Davlat farmakopeyasida dori modda-larining turli erituvchilarda qaysi nisbatda (1:5, 1:10, 1:15 va h.k.) eruvchanligi aniq ko'rsatib o'tiladi. Masalan: kaliy yodid 0,15 qism suvda, 12 qism spirtida, 2,5 qism glitserinda; bor kislotasi 25 qism suvda, 4 qism qaynoq suvda, 25 qism spirtida, 7 qism glitserinda; analgin 1,5 qism suvda, 160 qism spirtida eriydi va h.k.

Dori moddalarining chinligi va tozaligini aniqlashda ularning suyuq holdagi qotish harorati, qovushqoqlik konstantalari, suyuq moddalarning yaroqlilik rangligi, tiniqligi kabi boshqa fizikaviy konstantalari ham aniqlanadi.

Kimyoviy usullar yordamida aniqlash, farmatsevtika tahlilida asosiy o'rinni egallaydi. Preparatning sifatini Davlat farmakopeyasi

bo'yicha aniqlashda avval uning fizik xossasi chuqur tekshirilib, so'ng chinligi aniqlanadi. Davlat farmakopeyasida preparatning har qaysisiga tegishli xususiy va sifat reaksiyalar keltirilgan. Bu dori sifatini nazorat qilishda asosiy omil hisoblanadi.

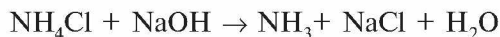
Anorganik dori moddalarining chinligini aniqlashda, asosan, ular tarkibiga kiruvchi kation va anionlarga xos xususiy va sifat reaksiyalaridan foydalaniladi.

Organik dori moddalarining chinligini aniqlashda, odatda, ularning kimyoviy tuzilishidagi funksional guruhlar va turli kimyoviy (oksidlanish-qaytarilish, kislota-asos, gidrolizlanish, kompleks birikma hosil qilish va boshqa) xossalriga asoslangan holda tegishli reaksiyalardan foydalaniladi.

Quyida Davlat farmakopeyasida keltirilgan va farmatsevtika tahlilida ko'p uchraydigan dori moddalari tarkibidagi ayrim ionlarni aniqlashda qo'llanadigan reaksiyalar bilan tanishtirib chiqamiz.

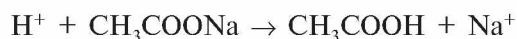
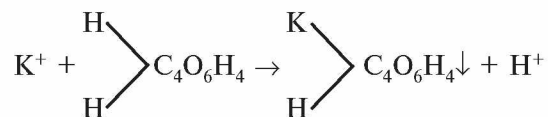
2.1.1. Kationlar va anionlarni topish reaksiyalari

Kationlarga xos reaksiyalar. Ammoniy – NH_4 ion. Ammoiy tuzi saqlagan eritmaga natriy gidroksid eritmasi qo'shib qizdirilganda, u darhol parchalanib ammiak ajratib chiqaradi. Uni hididan yoki suv bilan ho'llangan qizil lakmus qog'ozini ko'k rangga bo'yashi orqali aniqlanadi:



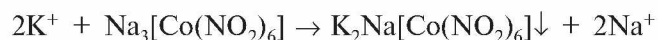
Kaliy – K^+ ion. 1. Kaliy tuzlari yoqilganda alanganing rangsiz qismini binafsha rangga bo'yaydi.

2. Kaliy tuzlarining suvdagi eritmasiga vino kislotsi, natriy asetat eritmasi hamda 0,5 ml miqdorda 95% li spirt qo'shib chayqatilsa, sekin-asta oq kristall shaklida cho'kma ajralib chiqadi. Cho'kma mineral kislota va ishqorlarda eriydi, sirka kislotasida esa erimaydi:



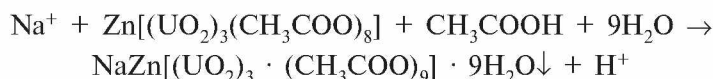
Natriy asetat reaksiya natijasida ajralib chiqqan kislota ni neytrallashtirish maqsadida qo'shiladi. Aks holda kislota cho'kmani eritishi mumkin.

3. Kaliy tuzlarining eritmasiga suyultirilgan sirka kislota ishtirokida, natriy kobaltinitrit tuzining eritmasi ta'sirida sariq kristall shaklida cho'kma hosil bo'ladi:

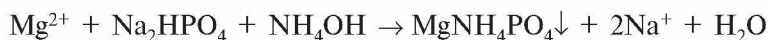


Natriy – Na⁺ ionlari. 1. Natriy tuzlari alanganing rangsiz qismini sariq rangga bo'yaydi.

2. Natriy tuzlarining eritmasiga suyultirilgan sirka kislota qo'shiladi va kerak bo'lsa filtrlab, unga ruxuranil-asetat eritmasi qo'shilganda kristall shaklida sariq cho'kma hosil bo'ladi:



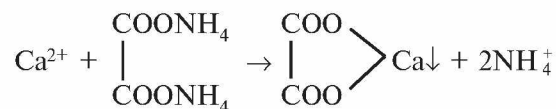
Magniy – Mg²⁺ ionlari. Magniy tuzlarining eritmalari ammoniy xlorid, natriy gidrofosfat va ammiak eritmasi ta'sirida, mineral va sirka kislotalarida erib ketadigan oq kristall cho'kma hosil qiladi:



Reaksiyani ammoniy xlorid ishtirokida olib borish eritmada ammoniy ionini oshirishga mo'ljallangan bo'lib, aks holda uning eritmada tegishli darajada bo'lmashligi Mg(OH)₂ va birmuncha murakkab tarkibga ega ammoniy-magniy fosfat oltigidrat [Mg(H₂O)₆]²⁺ · [NH₄]⁺ · [PO₄]³⁻ cho'kmasining hosil bo'lishiga olib keladi.

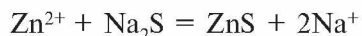
Kalsiy – Ca²⁺ ionlari. 1. Xlorid kislota bilan ho'llangan kalsiy tuzlari alanganing rangsiz qismini qizil g'ishtsimon rangga bo'yaydi.

2. Kalsiy tuzlarining eritmasi ammoniy oksalat tuzi eritmasi ta'sirida oq cho'kma hosil qiladi. Cho'kma suyultirilgan mineral kislotalarda eriydi, suyultirilgan sirka kislota va ishqorda erimaydi:

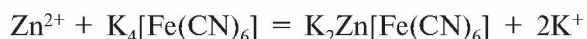


Rux – Zn²⁺ ionlari. 1. Rux tuzlarining eritmalari natriy sulfid yoki vodorod sulfid eritmasi ta'sirida oq cho'kma hosil qiladi.

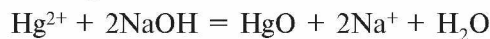
Cho'kma suyultirilgan sirka kislotasida erimaydi, mineral kislotada esa oson eriydi:



2. Rux tuzlari eritmasi kaliy geksasianoferat (II) eritmasi ta'sirida oq cho'kma hosil qiladi. Cho'kma suyultirilgan xlorid kislotada erimaydi:

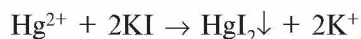


Simob (II) – Hg^{2+} ion. 1. Simob (II) tuzlarining eritmalari natriy gidroksid eritmasi ta'sirida sariq rangli simob (II) oksidi cho'kmasini hosil qiladi:



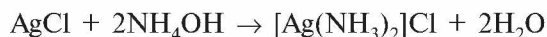
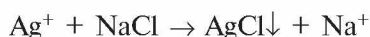
Cho'kma xlorid va nitrat kislotalarida eriydi.

2. Simob (II) tuzlarining eritmasiga ehtiyotlik bilan tomchilab 10% li kaliy yodid eritmasi qo'shilsa, reaktivning ortiqchasida erib ketadigan qizil cho'kma hosil bo'ladi:

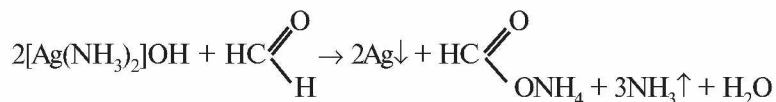


3. Simob (II) tuzlari og'ir metallar tuzlari kabi natriy yoki vodorod sulfid eritmalari ta'sirida qora cho'kma hosil qiladi.

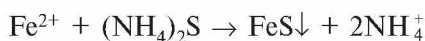
Kumush – Ag^+ ion. 1. Kumush tuzlarining eritmalari, bir necha tomchi natriy xlorid eritmasi yoki suyultirilgan xlorid kislotada ta'sirida oq cho'kma hosil qiladi. Cho'kma ammiak eritmasida eriydi:



2. Kumush ionini «kumush ko'zgu» reaksiyasi orqali ham aniqlash mumkin. Bunda kumush tuzlarining eritmasiga ammiak eritmasi va bir necha tomchi formalin qo'shib qizdiriladi. Reaksiya natijasida ajralib chiqqan erkin kumush kolba devorlarida «ko'zgu» paydo qiladi:



Temir (II) – Fe²⁺ ion. 1. Temir (II) tuzlarining eritmalariga ammoniy sulfid yoki vodorod sulfid eritmasi ta'sir ettirilsa, suyultirilgan mineral kislotalarda erib ketadigan qora cho'kma hosil bo'ladi:



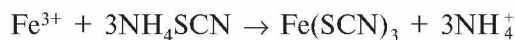
2. Temir (II) tuzi eritmasiga suyultirilgan xlorid kislota va kaliy geksasianoferrat (III) eritmasi qo'shilganda ko'k cho'kma paydo bo'ladi:



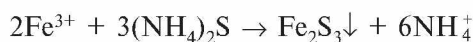
Temir (III) – Fe³⁺ ion. 1. Temir (III) tuzlarining eritmaları kuchsiz xlorid kislotali muhitda kaliy geksasianoferrat (II) eritmasi bilan ko'k rangli cho'kma beradi:



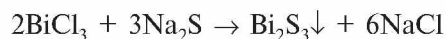
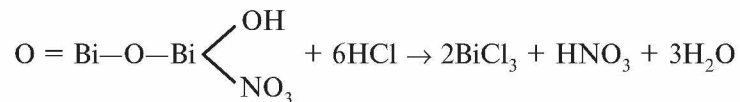
2. Temir (III) tuzlariga suyultirilgan xlorid kislota va ammoniy rodanid eritmasi ta'sir ettirilsa, qizil rangli temir rodanid tuzi paydo bo'ladi:



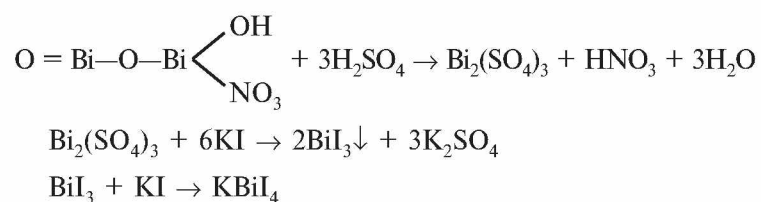
3. Temir (III) tuzlarining eritmaları ham temir (II) tuzlari kabi ammoniy yoki vodorod sulfid eritmasi ta'sirida suyultirilgan mineral kislotalarda eruvchan qora cho'kma hosil qiladi:



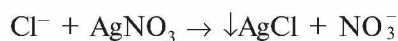
Vismut – Bi³⁺ ion. 1. Vismut preparatlarini, jumladan, vismut-gidroksinitratni aniqlash uchun avval uni xlorid kislota bilan chayqatib filtrlanadi. So'ngra, filtratga natriy sulfid yoki vodorod sulfid eritmasi qo'shilganda, qo'ng'ir qora cho'kma hosil bo'ladi. U teng hajmdagi konsentrlangan sulfat va nitrat kislotalar aralashmasida eriydi:



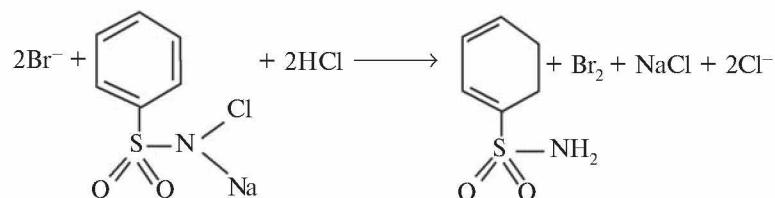
2. Vismut preparatlarining suyultirilgan sulfat kislota-dagi eritmasiga kaliy yodid eritmasi qo'shilsa, qora cho'kma hosil bo'ladi. U reaktivning ortiqchasida erib, sarg'imtir yoki to'q-sariq suvda eruvchan kompleks birikmaga aylanadi:



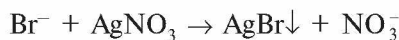
Anionlarni aniqlash. Xloridlar. Xloridlar suyultirilgan nitrat kislota ishtirokida kumush nitrat eritmasi ta'sirida oq pishloqsimon cho'kma holida cho'ktirib aniqlanadi. Cho'kma ammiak eritmasida oson eriydi:



Bromid tuzlarini aniqlashda ular eritmasiga xloramin eritmasi, xloroform va suyultirilgan xlorid kislota qo'shib chayqatilganda suyuqlikning xloroform qatlami reaksiya natijasida ajralib chiqadigan erkin brom hisobiga to'q sariq rangga bo'yaladi:

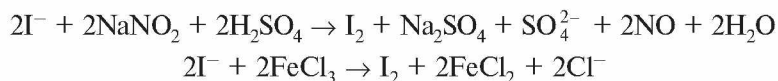


Bundan tashqari, brom ion ham xlor ion singari nitrat kislotali muhitda kumush nitrat eritmasi ta'sirida cho'ktirib aniqlanadi. Bunda hosil bo'lgan sarg'imtir cho'kma ammiakda qiyin eriydi, ammoniy karbonat eritmasida esa erimaydi (kumush xloriddan farqlanuvchi omil):



Yodidlar. Yodidlarni aniqlashda, ular eritmasiga suyultirilgan sulfat kislota, xloroform va natriy nitrit yoki temir (III)-xlorid

eritmasi qo'shib chayqatilganda, aralashmadagi xloroform qatlami ajralib chiqqan erkin yoddan binafsha rangga bo'yaladi:

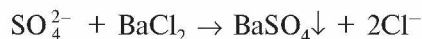


Yod ioni boshqa galogenlarga o'xshash nitrat kislotali muhitda kumush nitrat ta'sirida cho'ktirib aniqlanadi. Bunda hosil bo'lgan sariq rangli kumush yodid, ammiak va ammoniy karbonat eritmasida erimaganligi bilan xlorid va bromidlardan farqlanadi:

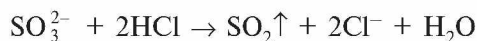


Quruq kukun holdagi yodid tuzlariga konsentrlangan sulfat kislota qo'shib qizdirilganda, binafsha rangli erkin yod bug'lari ajralib chiqadi.

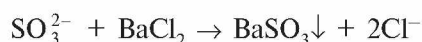
Sulfat ioni uning turli birikmalaridan xlorid kislotali muhitda bariy xlorid eritmasi ta'sirida, bariy sulfat holda cho'ktirib aniqlanadi:



Sulfit ioni bor birikmalarni aniqlashda, ular eritmalariga suyultirilgan xlorid kislota ta'sir ettirilganda, o'ziga xos o'tkir hidli sulfit angidridi ajratib chiqaradi:



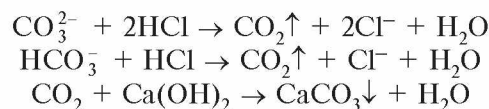
Sulfit ionini yana uning birikmalaridan bariy xlorid eritmasi ta'sirida oq cho'kma holda cho'ktirib bilish mumkin. Cho'kma suyultirilgan xlorid kislota eruvchanligi bilan bariy sulfatdan farqlanadi:



Sulfit ioni bor moddalar ularning qaytaruvchi xossasidan foydalangan holda yod eritmasini rangsizlantirishi bo'yicha ham aniqlanadi:



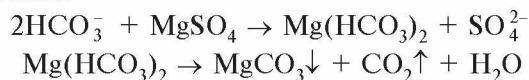
Karbonat (gidrokarbonat) tuzlari eritmalariga suyultirilgan xlorid kislota qo'shilsa, karbonat angidrid gazi ajralib chiqadi. Uni naycha orqali ohakli suv saqlagan idishga yuborilsa, oq cho'kma holda kalsiy karbonat hosil bo'ladi:



Karbonat (gidrokarbonat) ionlari boshqa reaksiya yordamida ham aniqlanadi. Bunda uning eritmasiga magniy sulfat qo'shilganda, karbonat ioni saqlagan tuzlar oq cho'kma hosil qiladi:

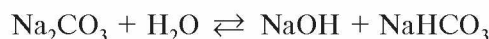


Gidrokarbonat tuzlari esa faqat qaynatilganda cho'kmaga tushishi mumkin:



Bu reaksiyadan karbonat va gidrokarbonat ionlarini aniqlashda, ularni bir-biridan farqlashda foydalaniladi.

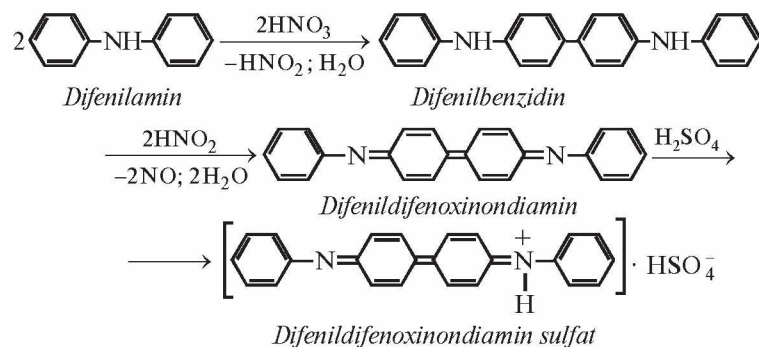
Karbonatlarning ishqoriy metall bilan hosil qilgan tuzlari eritmalarida fenolftalein indikatorini qizil rangga bo'yaydi. Bu ularning gidrolizlanib, eritmada kuchli ishqoriy muhit hosil qilishi bilan tushuntiriladi:



Gidrokarbonat tuzlari eritmalarida kuchsiz ishqoriy muhit tug'dirishi (pH qiymati 8 atrofida bo'ladi) sababli ham, fenolftaleinni rangini deyarli o'zgartirmaydi.

Nitrat ioni saqlagan preparatlarga 2–3 tomchi difenilaminning konsentrlangan sulfat kislotadagi eritmasidan qo'shilganda suyuqlik ko'k rangga bo'yaladi.

Difenilamin bilan nitratlar o'rtasidagi reaksiyani quyidagi kimyoviy tenglamalar bo'yicha ifodalash mumkin:



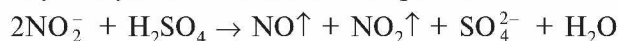
Nitrat ioni saqlagan preparatlarga 2–3 tomchi suv, konsentrlangan sulfat kislota hamda mis qirindisi solib qizdirilganda qo‘ng‘ir rangli bug‘ holida azot (IV) oksid ajralib chiqadi:



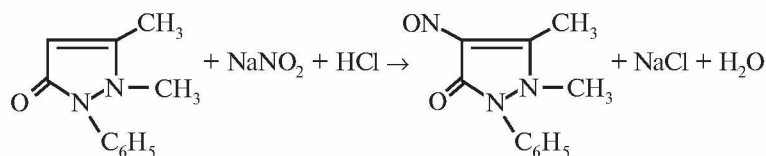
Nitrat ioni bor tuzlar sulfat kislotali muhitda kaliy permanganatni rangsizlantirmasligi bilan nitritlardan farqlanadi.

Nitritlar ham nitratlarga o‘xshash difenilaminning konsentrlangan sulfat kislotadagi eritmasini ko‘k rangga bo‘yashi bo‘yicha aniqlanadi.

Nitrit ioni bor birikmalar suyultirilgan sulfat kislotada parchalanib, sariq-qo‘ng‘ir rangli azot (IV) oksid bug‘lari ajratib chiqadi. Bu reaksiya bo‘yicha u nitratlardan farqlanadi:



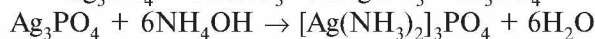
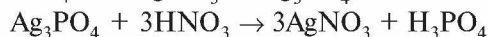
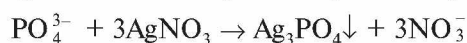
Bir necha dona antipirin kristalining 2–3 tomchi suyultirilgan xlorid kislotadagi eritmasiga 2 tomchi natriy nitrit eritmasi qo‘shilsa, reaksiya natijasida hosil bo‘lgan nitrozaantipiril eritmani yashil rangga bo‘yaydi. Ushbu reaksiyadan nitritlarni nitratlardan farqlashda foydalaniladi:



Nitritlar, nitratlardan farqlangan holda sulfat kislota ishtirokida kaliy permanganat eritmasini rangsizlantiradi. Reaksiya nitritlarning qaytaruvchanlik xossasiga asoslangan:



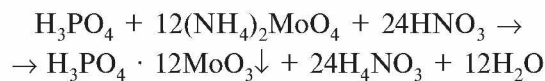
Fosfat ioni bor birikmalarning neytral eritmaları kumush nitrat eritmasi ta’sirida suyultirilgan nitrat kislota va ammiak eritmasida eruvchan sariq cho‘kma hosil qilishi bo‘yicha aniqlanadi:



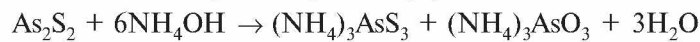
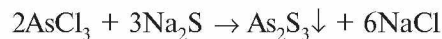
Fosfat ioni bor birikmalar, yana ularni ammoniy xlorid, ammiak hamda magniy sulfat eritmasi ta’sirida, suyultirilgan mineral kislotalarda eruvchan oq kristall holida cho‘ktirib ham topiladi:



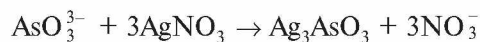
Fosfat ioni bor birikmalarni, ularning suyultirilgan nitrat kislotadagi isitilgan eritmasidan fosfat ionini ammoniy molibdat eritmasi ta'sirida, sariq kristall cho'kma holida cho'ktirib ham aniqlash mumkin. Cho'kma ammiakda eriydi:



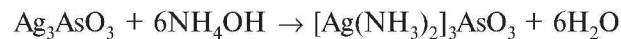
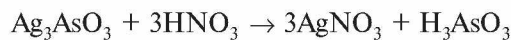
Arsenit ioni saqlovchi birikmalar xlorid kislotali muhitda natriy sulfid eritmasi ta'sirida, ammiak eritmasida eruvchan sariq cho'kma hosil qiladi:



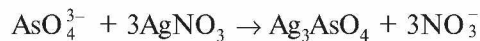
Arsenitlarni ularning eritmalaridan kumush nitrat eritmasi ta'sirida sariq cho'kma holida cho'ktirib ham aniqlanadi:



Cho'kma suyultirilgan nitrat kislota va ammiakda eriydi:

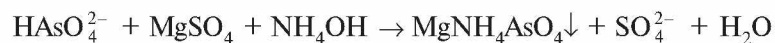


Arsenat ioni bor birikmalar kumush nitrat eritmasi ta'sirida, shokolad rangli cho'kma hosil qiladi. Cho'kma kumush arsenit tuziga o'xshash suyultirilgan nitrat kislota va ammiakda eriydi:

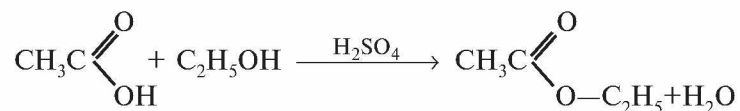


Arsenatlar ham arsenitlarga o'xshab xlorid kislotali muhitda natriy yoki vodorod sulfid ta'sirida cho'kmaga (sariq rangli) tushadi. Bu yerda besh valentli mishyak avval isitish yordamida sulfid ioni ta'sirida uch valentgacha qaytaradi. Natijada sulfid tuzi hosil bo'ladi.

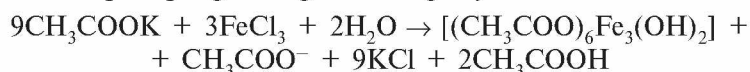
Arsenat tuzi eritmaları teng hajmda ammoniy xlorid va ammiak eritmasi hamda magniy sulfat ta'sirida suyultirilgan xlorid kislotada eriydigan oq kristall cho'kma paydo qiladi:



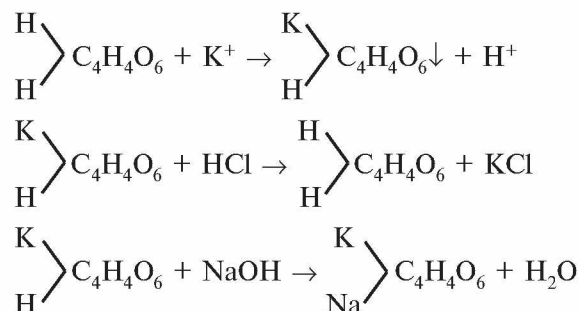
Asetat ioni saqlagan preparalarni aniqlashda, unga teng hajmda konsentrlangan sulfat kislota va etil spirti qo'shiladi. Bunda o'ziga xos hidli etilasetat efiri hosil bo'ladi:



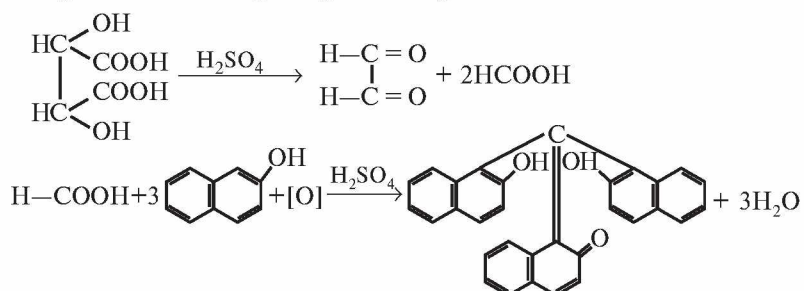
Asetat tuzlarining neytral eritmaları temir (II) xlorid eritmasi ta'sirida qizil-qo'ng'ir rangli birikmaga aylanadi:



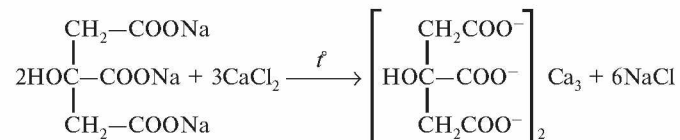
Tartrat kislotasini aniqlashda uning eritmasiga kukun holida kaliy xlorid va 95 % li spirt qo'shilsa, oq kristall shaklida kaliy tartrat tuzi cho'kmaga tushadi. U mineral kislota va ishqorlarda eriydi. Cho'kma sirka kislotada erimaydi:



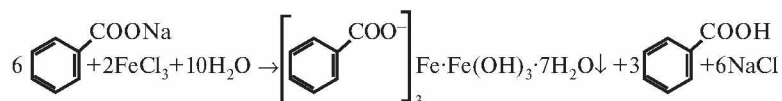
Tartrat kislota yoki uning biror tuziga konsentrlangan sulfat kislota va bir necha dona β-naftol kristallaridan qo'shib qizdirilsa, aralashma 15–30 sekundda to'q qizil rangga bo'yaladi. Bu reaksiya tartrat kislotani konsentrlangan sulfat kislota va harorat ta'sirida parchalanib, chumoli kislotaga o'tishiga va u o'z navbatida β-naftol bilan birikkan holda, ayni sharoitda oksidlanib, xinoid tuzilishidagi rangli modda hosil qilishiga asoslangan:



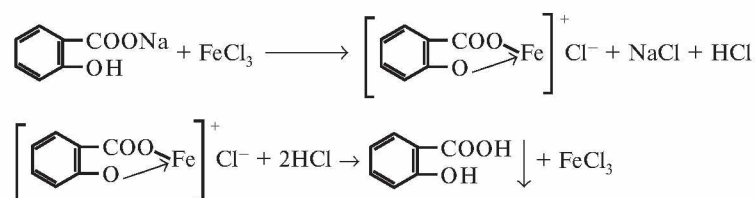
Sitrat ionini aniqlashda uning eritmasiga kalsiy xlorid ta'sir ettirib qizdirilganda, oq cho'kma holida kalsiy sitrat tuzi cho'kadi. Aralashma sovishi bilan cho'kma erib ketadi:



Benzoy kislota tuzlarining eritmasi yoki natriy gidroksid bilan neytrallangan benzoy kislota temir (III) xlorid qo'shilganda benzoat ioni temir asos tuzi holida pushti-sariq rangli cho'kma hosil qiladi:



Salitsil kislota va uning natriyli tuzi, tarkibidagi fenol gidroksil guruhi hisobiga eritmadagi muhitga qarab temir (III) xlorid eritmasi ta'sirida turli rangga bo'yalgan moddalar hosil qiladi. Masalan, preparatning neytral eritmasi temir (III) xlorid ta'sirida ko'k-binafsha yoki qizil binafsha rangga bo'yaladi. Bu rang kuchsiz sirka kislota muhitida o'zgarmaydi. Ammo xlorid kislota ta'sirida rang o'chib ketadi va kristall holida erkin salitsil kislota cho'kadi:



2.2. Dori moddalar miqdorini aniqlashning fizik, kimyoviy, fizik-kimyoviy usullari

Tibbiyot ehtiyojlari uchun ishlatiladigan dori moddalari sifatini to'la va to'g'ri baholashda ular miqdorini aniqlash eng muhim omillardan biri hisoblanadi.

Miqdoriy tahlil dorilar sifatini nazorat qilishda yakunlovchi bosqich hisoblanadi. Bu jarayon, odatda, tekshiriluvchi dori moddaning fizikaviy xossasi va fizikaviy konstantalari, chinligini va tozaligini sinchiklab sinovdan o'tkazib bo'lgandan so'ng amalga oshiriladi. Dori-darmonlar miqdorini aniqlashda ham, asosan, ularning chinligini aniqlashda qo'llaniladigan reaksiyalardan foydalaniladi.

Anorganik dori moddalari miqdorini aniqlashda, ularning kislota-asos, oksidlovchi-qaytaruvchi xossalari va tarkibidagi kation yoki anionlarga xos reaksiyalardan foydalaniladi. Organik dori moddalarining miqdoriy tahlilida yuqorida ko'rsatilganlardan tashqari, ularning kimyoviy tuzilishidagi turli funksional guruhlari ($-\text{OH}$, $-\text{CHO}$, $-\text{COOH}$, $-\text{NO}_2$, $-\text{NH}_2$, $-\text{SH}$, $-\text{SO}_3\text{H}$, murakkab efirsimon birikkan guruhlari va boshq.), shuningdek, preparat tarkibidagi organik birikkan turli elementlar (N, As, P, S galogenlar va boshqalar) dan foydalaniladi. Hozirgi vaqtda dori moddalarining fizikaviy konstantalari asosida, ya'ni ularning qutblangan nur tekisligini buruvchanligi (polyarimetriya), nur sindiruvchanligi (refraktometriya), nur yutuvchanligi (fotokolorimetriya, spektrofotometriya va boshqa spektroskopik usullar) va boshqa xossalari miqdoriy tahlilda ko'p qo'llaniladi.

Davlat farmakopeyasidagi dori moddalar miqdorini aniqlashda ishlatiladigan usullarni shartli ravishda to'rtta katta guruhga bo'lish mumkin:

1. Kimyoviy usullar.
2. Fizikaviy usullar.
3. Fizikaviy-kimyoviy usullar.
4. Biologik usullar.

Kimyoviy usul farmatsevtika tahlilida ko'p tarqalgan bo'lib, dori moddalarining miqdorini aniqlashda qo'llaniladigan usullarning ko'pchilik qismini tashkil qiladi. Kimyoviy usul o'z navbatida to'rtta asosiy guruhga, ya'ni *gravimetrik* (tortma), *titrimetrik* (hajmiy), *gazometrik* va element *miqdoriy* tahlillarga bo'linadi.

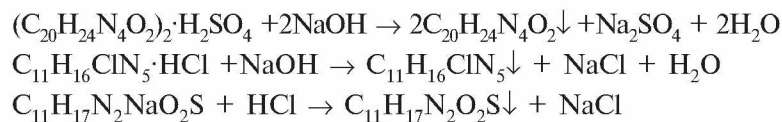
2.3. Gravimetrik (tortma) usul

Bu usulning mohiyati, tekshiriluvchi moddani, uning eritmasidan tegishli reaktiv ta'sirida cho'kmaga o'tkazib, so'ngra uni ajratib olish, yuvish va doimiy og'irlikkacha quritib, tortish hamda hosil bo'lgan massa og'irligi asosida miqdorini aniqlashdir.

Gravimetrik usul o'zining to'g'ri va aniq natija berishi bilan boshqa usullardan farqlansa-da, ammo tahlilni amalga oshirish jarayoni ko'p vaqt va mehnat talab qiladi. Shuning uchun ham, farmatsevtika tahlilida undan kam foydalaniladi.

Ushbu usulni xininning tuzlari, bigumal, tiopental-natriy, tiamin bromid, benzilpenitsillin, progesteron kabi preparatlar miqdorini aniqlashda qo'llaniladi.

Xinin tuzlari va bigumalni gravimetrik usulda aniqlashda, natriy gidroksid va xlorid kislotadan foydalaniladi. Bunda asosli cho'kma hosil bo'ladi:



Asos holida cho'ktirilgan xinin va tiopentalni xloroform, bigumalni esa efir yordamida ekstraksiya qilib ajratib olinadi. So'ngra organik erituvchilarni bug'latib va idishda qolgan qoldiqni doimiy og'irlikkacha quritib tortiladi.

2.4. Titrimetrik (hajmiy) usullar

Bu usul tortma usulga nisbatan o'zining oddiyligi hamda tahlilni olib borishga kam vaqt va mehnat talab qilishi bilan farqlanadi. Titrimetrik usullarni tekshiriluvchi dori modda bilan titrant o'rtasida boradigan reaksiya asosida quyidagi guruhlariga bo'lish mumkin:

A. Cho'ktirishga va kam dissotsiyanuvchi birikma hosil qilishga asoslangan usullar.

B. Kislota-asos titrlash (neytrallash) usuli.

C. Oksidlanish-qaytarilish reaksiyasiga asoslangan usul.

D. Nitritometriya (diazotirlashga asoslangan) usuli.

E. Kompleksonometriya (kompleks birikma hosil qilishga asoslangan) usuli.

2.4.1. Cho'ktirishga asoslangan usullar

Bu usul titrant bilan aniqlanuvchi modda o'rtasidagi reaksiya natijasida cho'kma hosil bo'lishiga asoslangan. Unga farmatsevtik tahlilda ko'p qo'llanadigan **argentometriya** usuli kiradi. Bu usulda

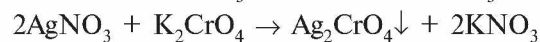
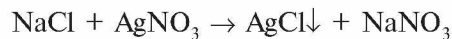
titrant sifatida kumush nitratni turli konsentrsiyadagi (0,1; 0,05; 0,02 va 0,01 mol/l) eritmaları ishlatiladi.

Argentometriya usuli unda qo'llanadigan indikatorning xossasiga va eritmada muhitga qarab, **Mor**, **Fayans** va **Folgard** usullariga bo'linadi.

Argentometriya usuli yordamida tibbiyotda ishlatiladigan xlorid, bromid va yodid tuzlari, organik asoslarning galogen vodorodli tuzlari hamda tarkibida galogen saqlagan organik dori moddalari (turli yo'llar bilan parchalangandan so'ng) aniqlanadi.

Kumush nitrat eritmasi xlorid, bromid va yodidlar bilan suvda deyarli erimaydigan cho'kma hosil qiladi. Ularning eruvchanlik darajasi $EK_{AgCl}=1,8 \cdot 10^{-10}$, $EK_{AgBr}=4,9 \cdot 10^{-13}$, $EK_{AgI}=1,0 \cdot 10^{-16}$ ga teng.

Mor usulida xlorid va bromid, ularning neytral eritmalaridan kaliy xromat indikator ishtirokida kumush nitratning eritmasi bilan bevosita titrlab aniqlanadi. Reaksiyaning ekvivalent nuqtasi qizil g'ishtsimon rangli, kumush xromat cho'kmasi hosil bo'lishidan topiladi:



Xlorid va bromidni Mor usulida kislota va ishqoriy muhitda aniqlab bo'lmavligining sababi, kislotali muhitda indikator kaliy xromat, kaliy bixromatga o'tishi, ishqoriy muhitda esa kumush nitratning qo'ng'ir rangli kumush oksidi hosil bo'lishidir:



Davlat farmakopeyasi Mor usuli bo'yicha kaliy, natriy xlorid va bromid tuzlarini aniqlashni tavsiya qiladi. Bu usul bo'yicha yodidlarni aniqlash lozim ko'rilmaydi. Chunki reaksiya natijasida hosil bo'ladigan sariq rangli kumush yodid cho'kmasi titrlashning ekvivalent nuqtasiga yetmasdanoq, eritmada indikatoridagi CrO_4^{2-} ionini o'ziga shimib olib, reaksiyaning oxirini aniq belgilashga xalaqit beradi.

Farmatsevtika tahlilida xlorid, bromid va yodidlarning miqdorini aniqlashda **Fayans usulidan** ko'proq foydalaniladi. Bunda titrlash neytral yoki kuchsiz sirka kislota muhitida fluoresssein yoki natriy eozinat adsorbsion indikatorlari ishtirokida olib boriladi.

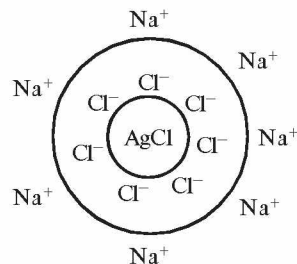
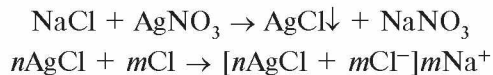
Fluoresseinning indikator sifatida 0,1–0,2 % li spirtidagi eritmasi xloridlarni aniqlashda ishlatiladi. Tekshiruvchi moddani titrlash jarayonida fluoressein eritmada sariq-yashil rang hosil qiladi va titrlashning ekvivalent nuqtasida u kumush xlorid cho‘kmasiga shimilib (adsorbsiyalanib) uni pushti rangga bo‘yaydi.

Bromid va yodid tuzlarini aniqlashda indikator sifatida, asosan, natriy eozinatning 0,1% li suvdagi eritmasi ishlatiladi. Bunda ham reaksiyaning ekvivalent nuqtasida eritmadagi qizil rangli eozinat ioni kumush bromid yoki kumush yodid cho‘kmasiga shimilib, ular bilan pushti rang hosil qiladi. Fluoressein va natriy eozinatni titrlash jarayonida eritmada bo‘lishi va titrlashning ekvivalent nuqtasida esa cho‘kma shimilib, uni pushti rangga bo‘yash jarayonini quyidagicha tushunish mumkin.

Fluoressein (HInd) va natriy eozinat (NaInd), biri kislota, ikkinchisi esa tuz sifatida eritmada dissotsilangan holda bo‘ladi:

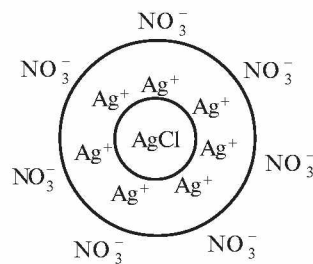
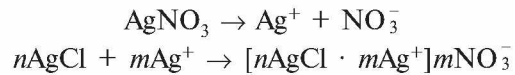


Galogenlarni, masalan, natriy xloridni kumush nitrat eritmasi bilan titrlash jarayonida hosil bo‘layotgan AgCl cho‘kmasi atrofiga, eritmadagi hali reaksiyaga kirishmagan xlor ionlarini shimib (adsorbsiyalab) olib, manfiy zaryadlangan bo‘lib qoladi:

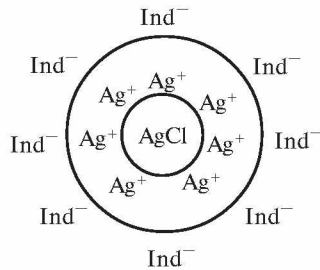
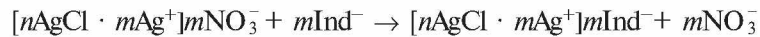


Bu holda eritmadagi manfiy zaryadli indikator (Ind⁻) ioni cho‘kmaga nisbatan bir xil zaryadli bo‘lganligi uchun unga shimilmasdan eritmada qoladi. Qachonki, eritmadagi hamda cho‘kma atrofiga shimilgan xlor ioni to‘la cho‘ktirilib, ya’ni titrlashning

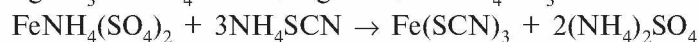
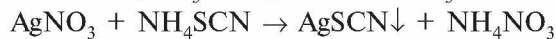
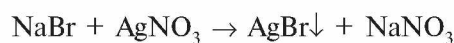
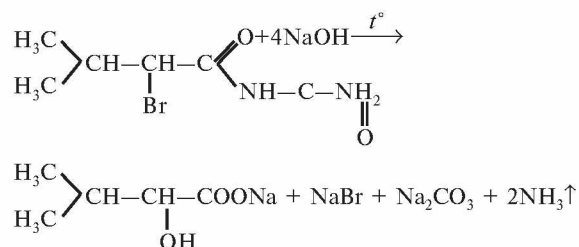
ekvivalent nuqtasiga yetgach, eritmaga bir tomchi ortiqcha qo‘shilgan kumush nitrat tarkibidagi kumush ioni cho‘kma atrofiga adsorbsiyalanib, uning musbat zaryadli bo‘lishiga olib keladi:



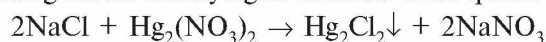
Shu sababli ham manfiy zaryadli indikator ioni musbat ionlashgan cho‘kmaga intilib, unga adsorbsiyalanadi va cho‘kmada pushti rang hosil qiladi. Bunda cho‘kma atrofidagi kumush ioni, fluoressein yoki eozinat ionlari bilan o‘zaro birikishi natijasida tuz hosil bo‘ladi:



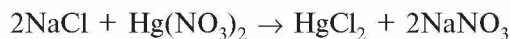
Fayans usuli bo‘yicha kaliy va natriy yodidlarni, bevosita titrlab aniqlash yaxshi natija beradi. Yodpanoy kislotaga o‘xshash tarkibida organik birikkan yod saqllovchi preparatlarni esa avval kislota yoki natriy gidroksid va rux kukuni yordamida parchalab, ulardagi yodni ion holiga o‘tkaziladi. Shundan so‘ng Fayans usuli bo‘yicha aniqlanadi. Reaksiyani quyidagicha yozish mumkin:



Cho'ktirishga asoslangan usullardan **merkurimetriya** usuli ham xlorid va yodidlarni aniqlashda qo'llanadi. Bunda titrant sifatida ko'pincha simob (I) nitratning 0,02 mol/l li nitrat kislotadagi (0,1 mol/l) eritmasi ishlatiladi. Simob (I) nitrat, xlorid va yodidlar bilan ularning suvda erimaydigan tuzlarini hosil qiladi:



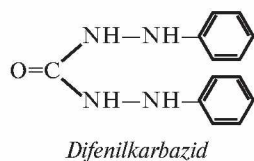
Hozirgi vaqtda farmatsevtik tahlilda xlorid va bromidlarni aniqlashda titrant sifatida simob (II) nitratning 0,1 mol/l eritmasi ko'p ishlatiladi. Simobning ikki valentli bu tuzi galogenlar bilan cho'kma emas, balki juda kuchsiz dissotsilanadigan eruvchan tuzlar hosil qiladi:



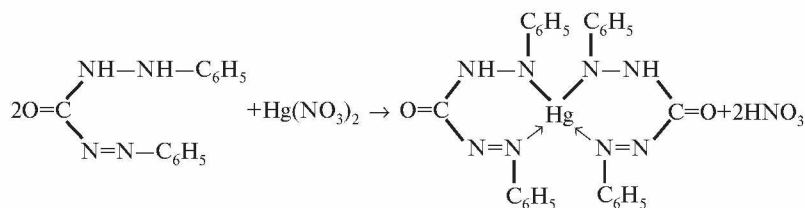
Titrant sifatida simob (II) nitrat eritmasi qo'llaniladigan usul odatda, *merkurimetriya usuli* deb ataladi.

Shunday qilib, simobning bir valentli nitrat tuzi galogenlar bilan suvda deyarli erimaydigan cho'kma ($EK_{\text{Hg}_2\text{Cl}_2}=1,310^{-8}$), simobning ikki valentli tuzi esa suvda kam dissotsilanadigan eruvchan tuz hosil qiladi. Ularni aniqlashda ana shunga asoslaniladi.

Titrantlarning ikkalasi ishlatilganda ham indikator sifatida difenilkarbazid yoki difenilkarbazonlarning 1–2% li spirtidagi eritmasidan foydalaniladi:



Bunda reaksiyaning ekvivalent nuqtasiga erishilgach, indikator oxirgi tomizilgan titrant bilan reaksiyaga kirishib, och binafsha rangli, simobli, kompleks birikma hosil qiladi:



Merkurimetriya usuli ko'pincha dori sifatida ishlatiladigan organik asoslarning galogenovodorodli tuzlari alkaloid va boshqa turli geterosiklik hamda arilalkilamin guruhi preparatlari miqdorini aniqlashda qo'llaniladi.

2.4.2. Kislota-asos titrlash (neytrallash) usuli

Kislota-asos titrlash yoki neytrallash usuli farmatsevtika tahlilida eng ko'p ishlatiladi. Bu usul yordamida Davlat farmakopeyasidagi dori moddalarining 40% dan oshiq miqdori aniqlanadi.

Neytrallash usuli unda ishlatiladigan titrantlarning xususiyatiga qarab, *asidimetrik* va *alkalimetrik* usullarga bo'linadi.

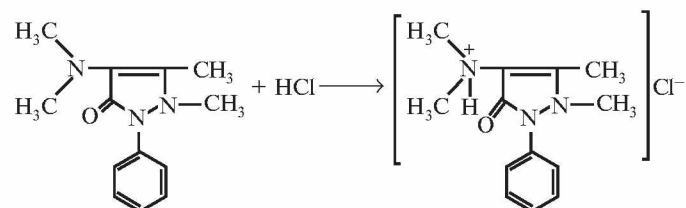
Kislota-asos usuli bo'yicha eritma chinligini aniqlashni suvda va suvsiz muhitda olib borish mumkin. Suvli muhitda titrant sifatida ko'pincha natriy yoki kaliy gidroksid, xlorid va sulfat kislotalarning turli molyar konsentratsiyadagi eritmaları ishlatiladi. Dori moddalarini suvli muhitda kislota-asos usuli bo'yicha titrlashda indikator tanlab olish muhim ahamiyatga ega. Tanlab olingan indikatorning rang o'zgarishi, pH muhiti titrlashning ekvivalent nuqtasidagi pH muhit intervaliga teng kelishi kerak.

Asidimetrik usul anorganik dori preparatlaridan natriy gidrokarbonat, natriy tetraborat, simob (II) oksid, simob amidoklorid, organik kislota va shu kabi organik birikmalarning tuzlari, jumladan, kaliy asetat, natriy benzoat, natriy salitsilat, barbituratlarining natriyli tuzlari va boshqa preparatlar miqdorini aniqlashda qo'llaniladi.

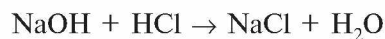
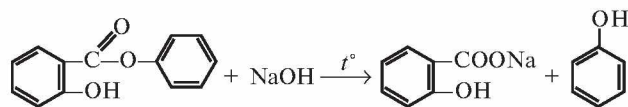
Bu usulda organik dori moddalarining kislota-asos xossalariidan ham foydalaniladi. Tarkibida ikkilamchi, uchlamchi va to'rtlamchi

azot bor birikmalar suvli yoki spirtli eritmalarida asos xossa namoyon qiladi. Ularning ushbu xossasidan foydalangan holda ular miqdorini asidimetrik usulda aniqlash mumkin.

Masalan, amidopirin, metilmorfin, sitizin, geksametilentetramin kabi asos xossali preparatlar kislota bilan bevosita titrlab aniqlanadi:



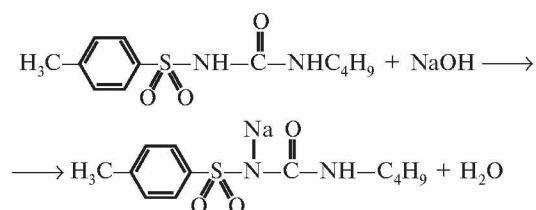
Murakkab efirsimon birikkan dori moddalarini, jumladan, metilsalitsilat, fenilsalitsilat, validol kabi preparatlar miqdorini aniqlash, ularni natriy yoki kaliy gidroksidning titrlangan eritmasi yordamida gidrolizlab, so'ngra ishqorning ortiqchasini kislota bilan titrlashga asoslangan:



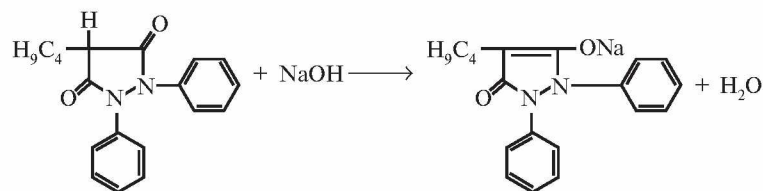
Alkalimetrik usul barcha dori sifatida ishlatiladigan anorganik va organik kislotalarni (xlorid, borat, nikotin, sitrat, glutamin, benzoy, salitsil kislotalar va h.k.) hamda kislota muhiti yarata oladigan dori moddalari (butamid, propamid, siklamid, neodikumarin, butadion, vitamin C va boshqalar)ni aniqlashda tavsiya qilinadi. Bunda ularning molekulasidagi turli funksional guruhlardan ($-\text{COOH}$, $-\text{OH}$, $-\text{CO}_2\text{NH}-\text{R}$, $-\text{C}=\text{C}-$ va boshqalar) foydalaniladi.

Masalan, butamid, propamid va siklamidlar miqdorini aniqlash, ular tarkibidagi kislota xossa tug'diruvchi sulfamid guruhini titrlashga asoslangan.

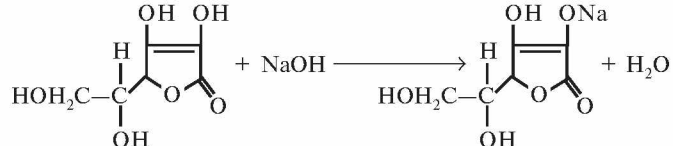
Reaksiya jarayonidagi butamidning spirtidagi eritmasini fenolftalein indikatorida natriy gidroksidining 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlashni quyidagi tenglama bo'yicha ifodalash mumkin:



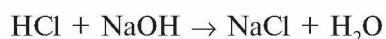
Butadion molekulasini tuzilishining 4-holatidagi vodorod atomi harakatchan. U kislotalar kabi metallar, ayniqsa ishqoriy metallar bilan suvda eruvchan tuzlar hosil qiladi. Uning ushbu xossasiga asoslanib, miqdori alkalimetrik usulda aniqlanadi.



Askorbin kislotadagi endiol guruhining $-\text{C}(\text{OH})=\text{C}(\text{OH})-$ eritmada kislota hosil qilishi, uni alkalimetrik usul bo'yicha aniqlashga imkon beradi:



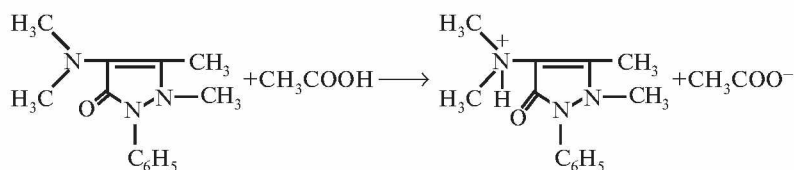
Bu usuldan oksim hosil qilishga asoslangan reaksiyalardan kamfora va steroid gormonlarga o'xshash, o'z molekula tuzilishida ketoguruhi saqlagan turli dori moddalarini aniqlashda ham foydalaniladi. Uning mohiyati shundan iboratki, ko'pchilik ketoguruhi bor preparatlar gidroksilamin gidroxlodid eritmasi ta'sirida oksim hosil qilish bilan bir qatorda o'zidan ekvivalent miqdorda xlorid kislotasini ajratib chiqaradi. Kislota keyinchalik natriy gidroksid eritmasi bilan titrlanadi.



Alkalimetrik usuldan organik asoslarning (alkaloid, geterosiklik va arilalkilaminlarning) turli mineral kislotalar bilan hosil qilgan tuzlari miqdorini aniqlashda ham foydalaniladi.

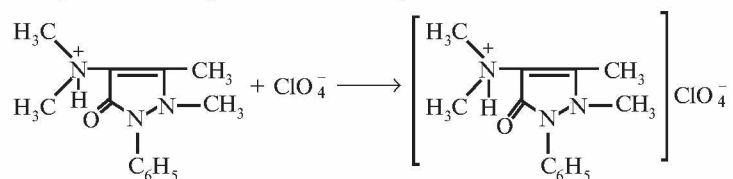
Suvda deyarli erimasligi yoki juda yomon eruvchanligi hamda kuchsiz kislota yoki asos xossaga ega bo'lganligi sababli, suvli muhitda aniqlash mumkin bo'lmagan kislota va asos xossali organik dori moddalar va ularning tuzlari suvsiz muhitda **kislota-asos titrlash usuli** bo'yicha aniqlanadi.

Kuchsiz organik asoslarni kislota erituvchilarda, jumladan, sirka kislotada eritilganda u kuchli proton-donor sifatida o'zining kislota xossasini namoyon qiladi. Bu bilan u eritmadagi asos xossali moddalarni kislota shakliga o'tishi va ularning asos xossalari kuchayishiga olib keladi. Buni (DF ko'rsatmasi bo'yicha) amidopirinning suvsiz muhitda kislota-asos usuli bo'yicha miqdorini aniqlash misolida ko'rish mumkin:

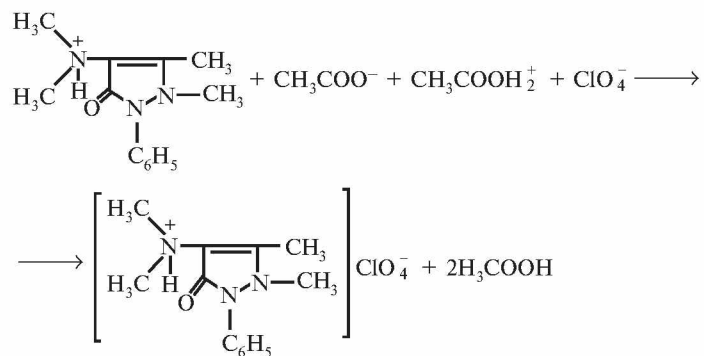


37

asetat ionini neytrallab, uni qaytadan sirka kislotaga aylantiradi, perxlorat ioni esa kuchli asos sifatida kislota shakliga o'tgan amido-pirin molekulasi bilan o'zaro birikadi:



yoki



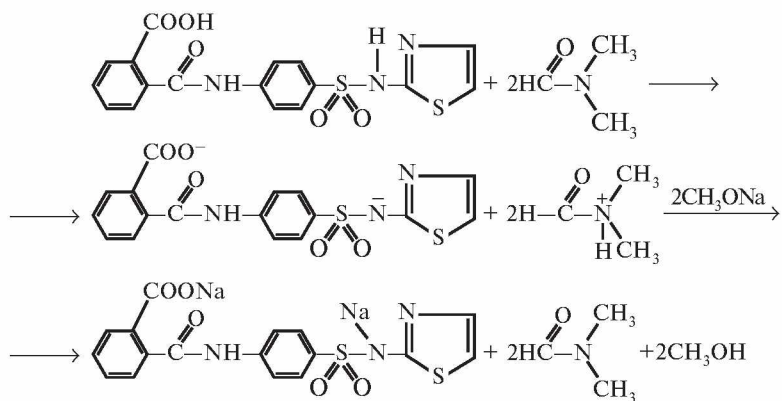
Organik asoslarning galogenovodorodli tuzlarini, shuningdek, to'rtlamchi amin saqlagan organik asos preparatlarining galogenli tuzlarini kislotali erituvchilar ishtirokida titrlashda ulardagi galogenlarni kam dissotsiyanuvchi tuzlariga o'tkazish maqsadida (kislota erituvchilarda preparatlarning galogenvodorodli tuzlari kislotali xossasini saqlab qoladi) titrlanuvchi eritmaga 5% li simob (II) asetat tuzining eritmasi qo'shiladi. Titrlashni kristall binafsha indikatorining 0,1% li sirka kislotadagi eritmasi ishtirokida, suyuqlik binafsha rangdan sariq-yashil rangga o'tgunga qadar olib boriladi.

Kislota-asos titrlashning kislota erituvchi ishtirokidagi usuli ko'p sonli alkaloidlar, turli azotli geterosiklik birikmalar, arilalkilaminlar, oksifenilalkilaminlar, vitaminlar va boshqa organik asos xossali moddalar miqdorini aniqlashda foydalaniladi.

Kuchsiz organik kislota yoki kislota xossasi mavjud turli organik moddalar miqdorini suvsiz muhitda aniqlashda asos xossali

(protofil) erituvchilardan ko‘pincha etilendiamin, butilamin, piridin, dimetilformamid yoki ularning benzol va xloroformli aralashmalari qo‘llanadi.

Asos xossali erituvchilar protonakseptor, ya‘ni proton qabul qiluvchi erituvchilarni o‘z ichiga oladi. Ulardan farmakopeya tahlilida, asosan, dimetilformamid ishlatilib kelinmoqda. Asos xossali erituvchilar ishtirokida kuchsiz kislota xossadagi dori moddalarini titrlashda, titrant sifatida natriy gidroksidning metanol bilan benzol (1:4.) aralashmasidagi 0,1 mol/l eritmasi yoki natriy metilatning DF ko‘rsatmasi bo‘yicha tayyorlangan 0,1 mol/l eritmasi ishlatiladi. Dimetilformamid kuchsiz kislotali moddalar bilan reaksiyaga kirishib, proton-akseptor sifatida ulardan proton qabul qilib oladi. Natijada suyuqlikda kislotali muhit darajasi oshadi. Buni DF bo‘yicha ftalazol miqdorini aniqlash misolida, quyidagi kimyoviy tenglamalar bo‘yicha ko‘rib chiqish mumkin:



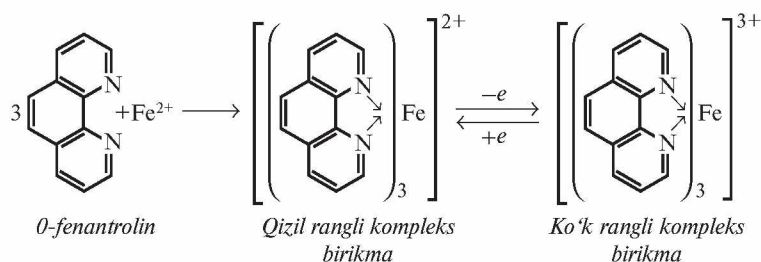
Asos xossali erituvchilar ishtirokida kuchsiz organik kislota va shu kabi boshqa moddalarni titrlashda indikator sifatida timol yoki bromtimol ko‘kining dimetilformamidagi eritmasi ishlatiladi. Titrlash suyuqlik ko‘k rangga kirgunicha olib boriladi. Davlat farmakopeyasi asos xossali erituvchilar ishtirokida barbiturat guruhi preparatlaridan benzonal, fenobarbitalni, sulfanilamid preparatlaridan ftalazolni shu yo‘l bilan aniqlashni tavsiya qiladi.

2.4.4. Oksidlanish-qaytarilish reaksiyasiga asoslangan usullar

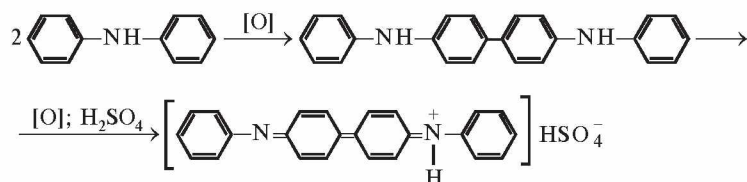
Bu usul, titrant bilan tahlil qilinuvchi moddalar o'rtasidagi oksidlanish va qaytarilish reaksiyasiga asoslangan. Bunda qaytariluvchi xossalari moddalar oksidlovchi xossalari titrantlar bilan titrlanadi va, aksincha, oksidlanish-qaytarilish usuli bo'yicha aniqlashda avvalambor, tahlil qilinayotgan modda bilan titrant o'rtasidagi oksidlanish-qaytarilish reaksiyasi tez va oxirigacha borishi hamda reaksiya qaytmas bo'lib, undan hosil bo'lgan mahsulot ma'lum bir doimiy, kimyoviy tarkibda bo'lishi lozim.

Bu usul bo'yicha aniqlashda tahlil qilinuvchi modda bilan titrant o'rtasidagi reaksiyaning ma'lum bir yo'nalishda borishi va uning ekvivalent nuqtasi aniq belgilanishi katta ahamiyatga ega. Shuning uchun ham tahlilni amalga oshirishda eritmadagi harorat, muhit va katalitik ta'sir etuvchi boshqa omillarga e'tibor beriladi.

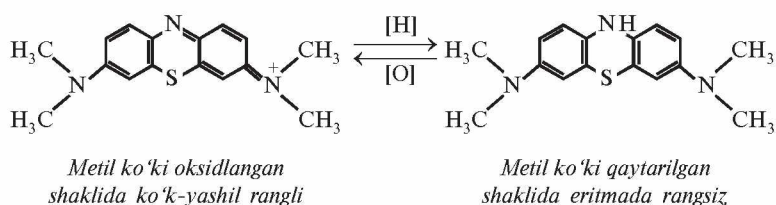
Oksidlanish-qaytarilish usulida reaksiyaning ekvivalent nuqtasini aniqlash maqsadida oksidlanuvchi va qaytariluvchi xossalari indikatorlardan — ferroin, difenilamin va ba'zida metilen ko'ki, metil sarig'i ishlatiladi. Ferroin, bu temir (II) sulfat bilan *o*-fenantrolinning o'zaro birikishidan hosil bo'lgan qizil rangli kompleks birikma. U oksidlovchilar ta'sirida, ya'ni titrlashning ekvivalent nuqtasida tarkibidagi temirning uch valentgacha oksidlanishi hisobiga ko'k rangli kompleks tuz holiga o'tadi va, aksincha, qaytaruvchi moddalar ta'sirida avvalgi rangida qoladi:



Difenilaminning oksidlovchilar ta'sirida oksidlanib, ko'k rangli birikma hosil qilishi va, aksincha, qaytaruvchilar ta'sirida qaytadan rangsizlanib ketish xossasidan turli preparatlar miqdorini aniqlashda foydalaniladi. Odatda, ushbu maqsadda uning konsentrlangan sulfat kislotadagi 0,5% li eritmasi ishlatiladi.



Metilen ko'ki ham eritmadagi sharoitga qarab o'zining rangini o'zgartiradi. Masalan, u eritmada ko'k-yashil rangli oksidlangan shaklda bo'lib, qaytaruvchilar ta'sirida rangsizlanadi va aksincha.



Oksidlanish-qaytarilishni yodometrik usul bo'yicha aniqlashda indikator sifatida kraxmalning yangi tayyorlangan 1% li suvdagi eritmasi ishlatiladi.

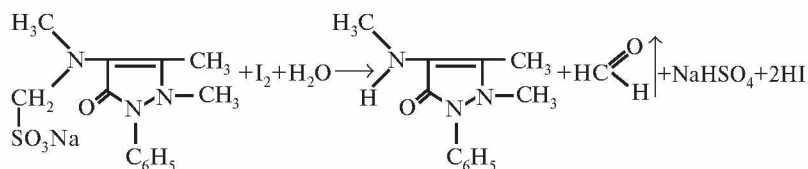
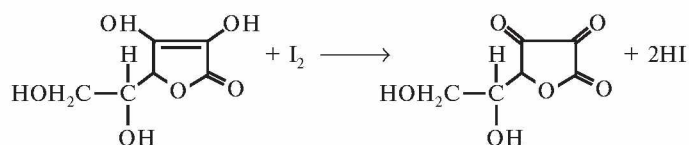
Hozirgi vaqtda oksidlanish-qaytarilish reaksiyasiga asoslangan 50 dan ortiq usul mavjud bo'lib, ulardan farmatsevtika tahlilida yodometriya, yodxlorometriya, bromatometriya, permanganometriya, serimetriya, dixromatometriya usullari keng qo'llanadi.

Yodometriya usuli erkin yodning oksidlovchi, yodid ionining esa qaytaruvchi xossasiga asoslangan. Bunda erkin yod ma'lum sharoitda yodid ionigacha qaytarilsa, yodid ioni aksincha erkin yodgacha oksidlanadi.

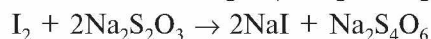
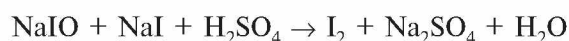
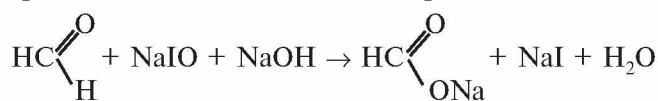
Yod nisbatan kuchsiz oksidlovchi xossaga ega. Uning oksidlanish-qaytarilish potentsiali 0,54 V ga teng. Yodometriya usulida oksidlovchi va qaytaruvchi xossali turli anorganik va organik dori moddalarining miqdori aniqlanadi. Bu usulda titrant sifatida yod va natriy tiosulfatning turli molyar konsentratsiyadagi eritmaları ishlatiladi. Farmatsevtika tahlilida ko'pincha ularning 0,01 mol/l va 0,1 mol/l eritmalaridan foydalaniladi.

Yod suvda juda kam eriganligi sababli, uning titrlangan eritmaları kaliy yodid eritmasida eritish yo'li bilan tayyorlanadi. Bunday eritmada erkin yod (KI_3) kompleks ioni holida bo'ladi.

Farmatsevtika tahlilida yodometriyaning turli usullaridan foydalaniladi. Masalan, natriy tiosulfat, askorbin kislota va analginga o'xshash oson oksidlovchi preparatlar yodning titrlangan eritmasi bilan bevosita titrlab aniqlanadi:

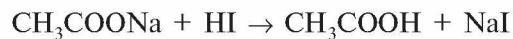
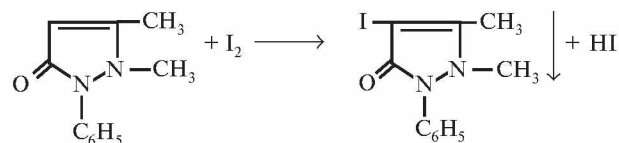


Ba'zi moddalarni, jumladan, formalin, furasilin, nikotin, benzilpenitsillinning yod bilan oksidlanishi ishqoriy muhitda olib borishni talab qiladi. Shuning uchun ham ularning miqdori ishqoriy muhitda titrantning mo'l miqdori bo'yicha qayta titrlash yo'li bilan aniqlanadi. Bunda eritmaga mo'l miqdorda qo'shilgan yodning reaksiyaga kirishmay qolgan qismini kislotali muhitda natriy tiosulfat eritmasi bilan titrlab, preparatning miqdori aniqlanadi. Masalan, formalin miqdorini aniqlashda, uning ma'lum hajmiga natriy gidroksid eritmasi ishtirokida aniq hajmda mo'l miqdordagi yodning 0,1 mol/l eritmasidan qo'shiladi. Suyuqlikni ma'lum vaqtgacha qorong'i joyda saqlagandan so'ng, unga sulfat kislota qo'shiladi. Reaksiyaga kirishmay qolgan yodning ortiqchasi natriy tiosulfatning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.



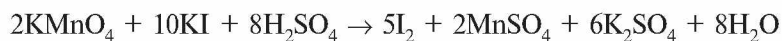
Ayrim preparatlar miqdorini yodometriya usulida aniqlash natriy gidrokarbonat yoki natriy asetat ishtirokida olib boriladi. Masa-

lan, antipirinning miqdorini aniqlashda, uning eritmasiga natriy asetat ishtirokida ma'lum va ortiq hajmda 0,1 mol/l yod eritmasidan qo'shiladi va suyuqlik ma'lum muddat saqlangandan so'ng reaksiyaga kirishmay qolgan yodning ortiqchasi natriy tiosulfatning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi:



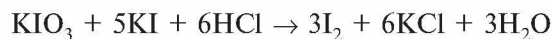
Eritmaga qo'shilgan natriy asetat kuchli qaytaruvchi xossali gidroyodidni neytrallab, uni qaytaruvchi bo'lmagan natriy yodid tuziga o'tkazadi.

Yodometriya usulining yana boshqa bir yo'li, yodid ionining kislotali muhitda qaytaruvchi xossasiga asoslangan. Bu usul kaliy permanganat, natriy arsenat, mis (II) sulfat, vodorod peroksid, gidroperitga o'xshash oksidlovchi xossali preparatlar miqdorini aniqlashda qo'llaniladi. Masalan, kaliy permanganat yoki natriy arsenat miqdorini aniqlashda, ularning suvdagi eritmasiga sulfat kislota ishtirokida kaliy yodid qo'shiladi. Ajralib chiqqan erkin yod natriy tiosulfatning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi:



Yodometriya usulida ko'pincha natriy tiosulfatning 0,01, 0,02 va 0,1 mol/l eritmaları ishlatiladi, indikator sifatida esa kraxmalning 1% li eritmasidan foydalaniladi.

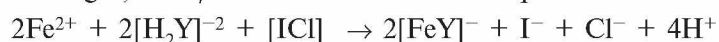
Yodxlorimetriya usulida titrant sifatida yodxlorning 0,1 mol/l eritmasi qo'llaniladi. Uni DF ko'rsatmasi bo'yicha kaliy yodid, konsentrlangan xlorid kislota va kaliy yodatlarini quyidagi tenglama bo'yicha o'zaro ta'sir ettirib olinadi:



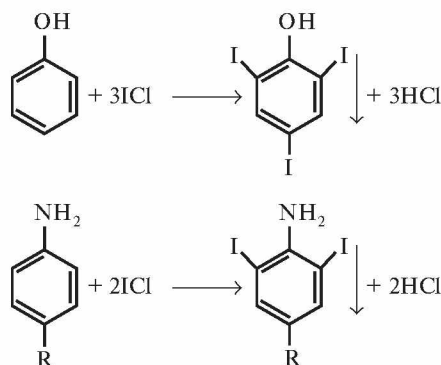
Hosil bo'lgan erkin yod kaliy yodidning boshqa qismi bilan qaytadan reaksiyaga kirishib, yodxloridga aylanadi:



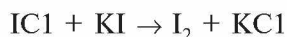
Yodxlorimetriya usuli bilan qaytaruvchi xossadagi turli anorganik va organik moddalar miqdori topiladi. Masalan, temir (II) sulfatning miqdori, trilon B va kraxmal indikator ishtirokida yodxloridning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlab aniqlanadi:



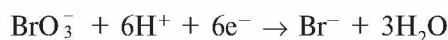
Reaksiya natijasida ajralib chiqqan uch valentli temir, keyinchalik oksidlovchi sifatida reaksiyaga kirishib qolmasligi uchun trilon B yordamida kompleks tuz holiga o'tkaziladi. Yodxlorimetriya usuli bo'yicha askorbin kislota ham bevosita titrlab aniqlanadi. Ushbu usuldan fenollarni (fenol, rezorsin, salitsil kislota), aromatik aminlarni (sulfanilmidlarni, para-aminobenzoy va para-aminosalitsil kislota hosilalari va boshqalar) aniqlashda keng foydalaniladi. Yodxlorimetriya usuli fenol va aromatik aminlarni galloidlash reaksiyasiga asoslangan.



Reaksiyaga kirishmay qolgan yodxloridning ortiqchasi keyinchalik yodometriya usuli bo'yicha aniqlanadi. Buning uchun reaksiyaning oxirida suyuqlikka kaliy yodid eritmasi qo'shiladi va ajralib chiqqan erkin yod natriy tiosulfatning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi:

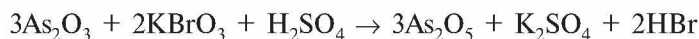


Bromatometriya usulida kaliy bromatning 0,1 mol/l eritmasi titrant sifatida ishlatiladi. Bu usul kislotali muhitda bromat ionning qaytaruvchi moddalar bilan reaksiyaga kirishib ketishi natijasida bromid ionigacha qaytarilishiga asoslangan:

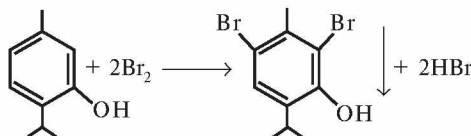
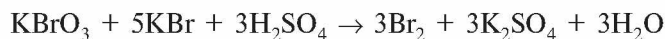


Uning $E^\circ - \text{BrO}_3^-/\text{Br}^-$ sistemasidagi oksidlanish-qaytarilish potentsiali 1,44 V ta teng.

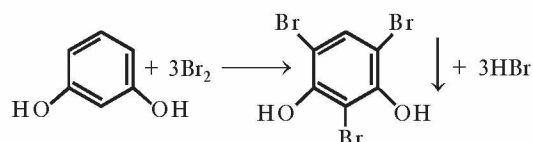
Bromatometriya usulida titrlash kaliy bromid ishtirokida, kislotali muhitda olib boriladi. Bromatometriyaning bevosita titrlash usuli metil sarig'i, metil qizili, qizil kongo kabi azobo'yoq indikatorlar ishtirokida olib boriladi. Titrlash suyuqlik rangsizlangunga qadar davom ettiriladi. Reaksiyaning ekvivalent nuqtasida eritmaga qo'shilgan kaliy bromat indikatorni oksidlab, rangsizlanishga olib keladi. Masalan, (DF bo'yicha) mishyak (III) oksidni aniqlashda uning eritmadagi ma'lum miqdori metilqizil indikator, kaliy bromid va sulfat kislota ishtirokida kaliy bromatning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi:



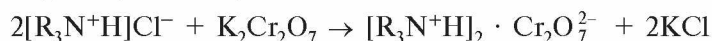
Farmatsevtika tahlilida bromatometriyaning bevosita titrlash usulidan fenol va aromatik amin qatori preparatlarning miqdorini aniqlashda ham foydalaniladi. Masalan, timol miqdorini aniqlashni ko'rib chiqaylik. Bunda ham mishyak (III) oksidga o'xshash preparatning eritmasi kaliy bromid, sulfat kislota va metil sarig'i indikator ishtirokida suyuqlik rangsizlangunga qadar, kaliy bromatning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi:



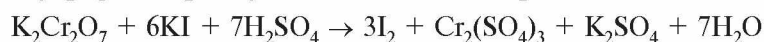
Bromatometriyaning teskari, ya'ni titrantning mo'l miqdori bo'yicha qayta titrlash usulidan ham foydalaniladi. Bu usulda reaksiyaning oxirgi bosqichi yodometrik usul bilan yakunlanadi. Masalan, rezorsinning miqdorini aniqlashda, uning ma'lum hajmda olingan eritmasiga sulfat kislota va kaliy bromid ishtirokida kaliy bromatning 0,1 mol/l eritmasidan aniq va mo'l miqdorda qo'shib, uning og'zini zich yopgan holda biroz saqlab qo'yiladi. So'ngra unga kaliy yodid qo'shiladi va ajralib chiqqan erkin yodni natriy tiosulfatning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi:



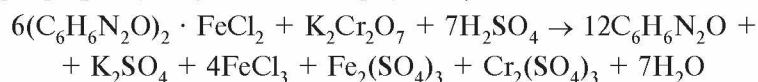
Dixromatometriya usulida, titrant sifatida kaliy dixromatning 0,1 mol/l eritmasidan foydalaniladi. Bu usul metilen ko'ki va akrixin preparatlarining miqdorini aniqlashda qo'llaniladi. U ayni preparatning kaliy dixromat bilan kompleks birikma holida cho'kma hosil qilishiga asoslangan:



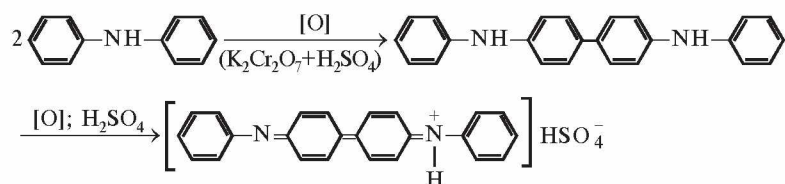
Mo'l miqdorda olingan kaliy dixromatning reaksiyaga kirishmay qolgan miqdori yodometrik usulda aniqlanadi:



Dixromatometriyaning bevosita titrlash usuli bo'yicha feramid miqdori undagi ikki valentli temir asosida topiladi. Bunda ma'lum miqdorda olingan preparatning suvli eritmasi sulfat kislota va difenilamin indikator ishtirokida suyuqlik yashil-binafsha rangga bo'yalgunga qadar, kaliy dixromatning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi:

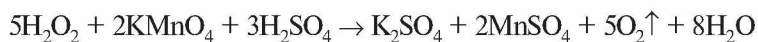


Reaksiyaning ekvivalent nuqtasida bir tomchi mo'l miqdorda qo'shilgan kaliy dixromat eritmasi ta'siridan, eritmada difenilamin oksidlanib, yashil-binafsha rangga o'tadi.

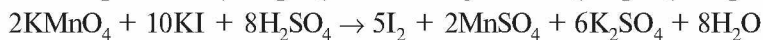
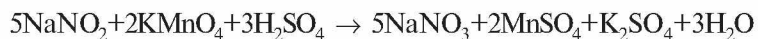


Permanganometriya usulida, farmatsevtik tahlilda, titrant sifatida ko'pincha kaliy permanganatning 0,1 mol/l li eritmasi ishlatiladi. Bu usul sulfat kislotali muhitda preparatlarni bevosita titrlash va, aksincha, titrantning ortiqchasi bo'yicha, ya'ni qayta titrlash yo'li bilan aniqlanadi.

Permanganometriyaning bevosita titrlash usulida titrantning o'zi indikator vazifasini bajaradi va titrlash suyuqlik pushti rangga bo'yalgunga qadar olib boriladi. Masalan, bu usulda vodorod peroksid, gidroperit, magniy peroksid, qaytarilgan temir, temir (II) sulfatga o'xshash preparatlar, sulfat kislota ishtirokida suyuqlik pushti rangga o'tgunicha kaliy permanganatning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlab aniqlanadi:

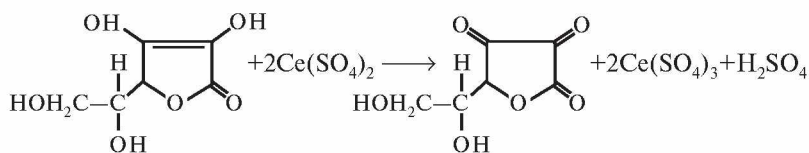


Buni natriy nitritning miqdorini aniqlashda ham qo'llash mumkin. Bunda ma'lum miqdor preparat saqlangan eritmaga mo'1 miqdorda kaliy permanganatning 0,1 mol/l li eritmasi va sulfat kislota qo'shib, ma'lum vaqtgacha qo'yib qo'yiladi. So'ngra eritmaga kaliy yodid qo'shiladi va ajralib chiqqan erkin yod natriy tiosulfatning 0,1 mol/l li eritmasi bilan titrlanadi:



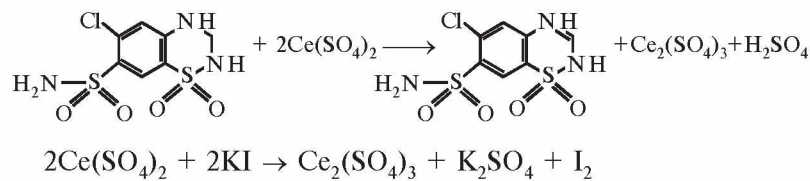
Farmatsevtika tahlilida **serimetriya** usuli ham muhim ahamiyatga ega. Bu usul to'rt valentli seriy ionining oksidlovchi xossasiga asoslangan. Bunda titrant sifatida seriy (IV) sulfatning 0,01 mol/l va 0,1 mol/l li eritmaları ishlatiladi.

Serimetriya usulida oksidlanish-qaytarilish xossali indikatorlardan ferroin va difenilamin ko'p ishlatiladi. Anorganik moddalaridan margimush (III), temir (II) preparatlari, yodid tuzlari, organik dori moddalaridan amidopirin, tokoferol asetat, vikasol, dixlotiazid, askorbin kislota, feramid va boshqalar miqdorini aniqlashda shu usuldan foydalaniladi. Masalan, askorbin kislotani aniqlash uchun uni sulfat kislota va bir necha tomchi ferroin indikator ishtirokida suyuqlikdagi qizil rang havo rangga aylangunicha seriy (IV) sulfat 0,01 mol/l li eritmasi bilan titrlanadi. Bu tenglamani quyidagicha yozish mumkin:



Reaksiyaning ekvivalent nuqtasida bir tomchi mo'l miqdorda qo'shilgan seriy (IV) sulfatning indikator tarkibidagi temir oksidlanishi natijasida rangi o'zgaradi.

Serimetrik usulda bevosita titrlashdan tashqari, undan dori moddalarini titrantning ortiqchasi bo'yicha, ya'ni qayta titrlash yo'li bilan ham miqdorini topish mumkin. Masalan, dixlotiazid miqdorini aniqlashda, uning sulfat kislota qo'shilgan eritmasiga aniq hajmda mo'l miqdorda seriy (IV) sulfatning titrlangan eritmasidan qo'shiladi. So'ngra reaksiyaga kirishmay qolgan titrantning ortiqchasi yodometriya usulida aniqlanadi:



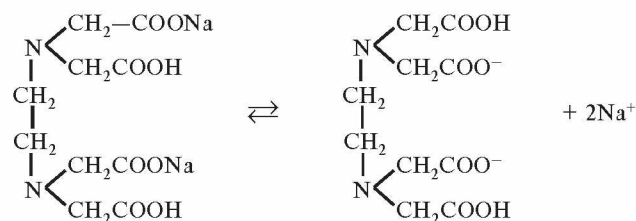
Serimetriya usuli bo'yicha tokoferol asetat va vikasol miqdorini aniqlash keltirilgan.

2.4.5. Kompleksonometrik titrlash usuli

Kompleksonometriya ikki, uch va to'rt valentli ishqoriy-yer va og'ir metall tuzlarining miqdorini aniqlashda qo'llaniladi. Bu usul metall ionlarining turli aminopolikarbon kislota va ularning natriyli tuzlari (kompleksonlar) bilan suvda eruvchan va ancha barqaror ichki kompleks tuzlar hosil qilishiga asoslangan.

Farmakopeya tahlilida titrant sifatida aminoplikarbon kislota tuzlaridan etilendiamintetrasirka kislota ning dinatriyli tuzi ko'p ishlatiladi. Uni shartli nom bilan komplekson III yoki trilon B deb ham ataladi.

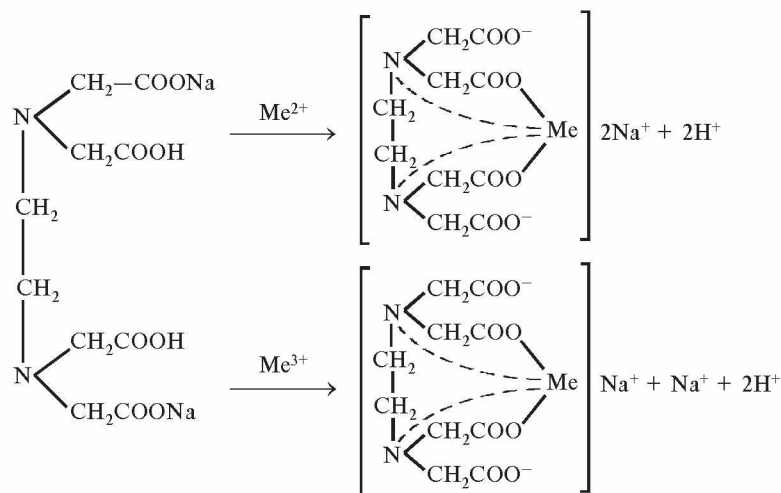
Trilon B ning suvdagi eritmasi quyidagi tenglama bo'yicha dissotsilanadi:



yoki uni qisqartirib, quyidagi shartli belgilar bilan ifodalash mumkin:



Trilon B metall ionlari bilan ularning necha valentliklaridan qat'i nazar, stixiometrik ravishda birga bir nisbatda birikkan holda ichki kompleks birikma hosil qiladi:



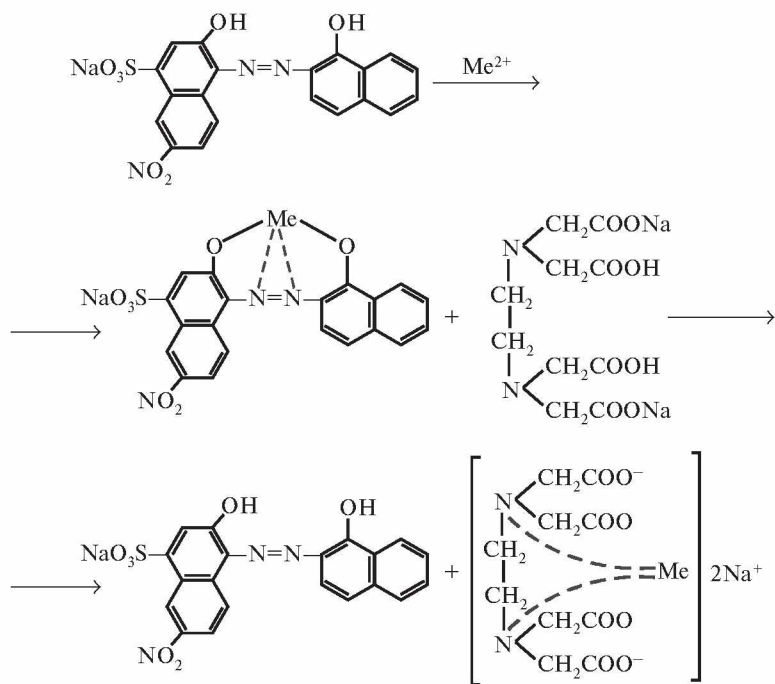
yoki



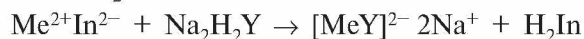
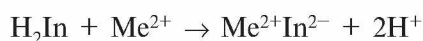
Magniy, kalsiy, rux preparatlarining eritmalarida ammiakli bufer eritmasi yordamida $\text{pH} = 9,5-10,0$ ga teng muhitda, kislotali xrom to'q ko'k yoki maxsus kislotali xrom qora indikator ishtirokida suyuqlik qizil rangdan ko'k binafsha rangga o'tgunicha trilon B ning 0,05 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.

Vismut preparatlari kislotali muhitda pirokatexin-binafsha indikator ishtirokida, trilon B eritmasi bilan suyuqlik ko'k rangdan sariq rangga o'tgunga qadar titrlab aniqlanadi. Kompleksenometriya usulining mohiyati, eritmada tegishli muhit yaratishga asoslangan holda ma'lum bir kationli eritmani tegishli indikator ishtirokida trilon B ning 0,05 mol/l eritmasi bilan suyuqlikda rang o'zgargunga qadar titrlashdan iborat. Bunda avval aniqlanuvchi metall ioni indikator bilan o'zaro birikib, suvda eruvchan aniq rangli kompleks

birikma hosil qiladi. Keyinchalik uni titrlash jarayonida eritmadagi barcha metall ioni, indikator bilan birikkan metall ionlarini ham trilon B birmuncha barqaror kompleks birikma holida o'ziga biriktirib oladi. Titrlash ekvivalent nuqtasiga yetganda indikator o'zining dastlabki rangiga o'tadi. Reaksiyani quyidagicha yozish mumkin:



yoki



Kompleksonometriya usulida titrant sifatida trilon B ning 0,1 mol/l, 0,05 mol/l va 0,01 mol/l li eritmaları ishlatiladi.

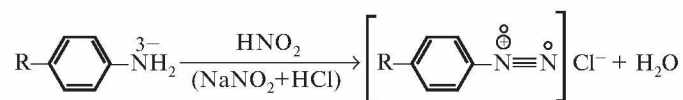
2.4.6. Nitritometriya usuli

Nitritometriya usuli farmatsevtika tahlilida barcha aromatik amin qatori dori moddalarini, ularning aminoguruhi asil radikallari bilan «qurshalgan» hosilalarini, shuningdek, ikkilamchi aromatik

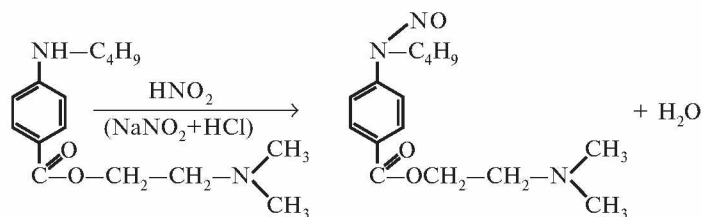
aminlarni va nitroaromatik guruh dori moddalarining miqdorini aniqlashda ko'p qo'llaniladi.

Nitritometriya usulida titrant sifatida natriy nitritning 0,1 mol/l eritmasi ishlatiladi va titrlash kislotali muhitda olib boriladi. Reaksiyaning borishini tezlashtirish va uning aniqligini oshirish maqsadida eritmaga katalizator sifatida kaliy bromid qo'shiladi va uni shisha tayoqcha bilan aralashtirib turgan holda asta-sekin titrlanadi.

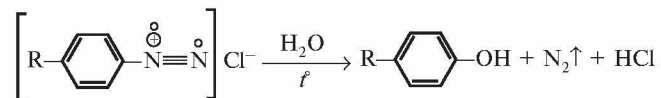
Nitritometriya usulida, titrlash jarayonida birlamchi aromatik aminlar natriy nitrit ta'sirida diazoniyl tuzi, ikkilamchi aromatik aminlar esa nitroza birikma hosil qiladi. Birlamchi aromatik aminlarni *diazotirlash reaksiyasini* quyidagicha yozish mumkin:



Ikkilamchi aromatik aminlarni kislotali muhitda natriy nitrit ta'sirida nitroza birikma hosil qilish reaksiyasi dikain misolida quyidagicha ifodalanadi:



Birlamchi aromatik aminlarni hosil qilgan diazoniyl birikmalari beqaror modda bo'lib, u yuqori haroratda tez parchalanadi:

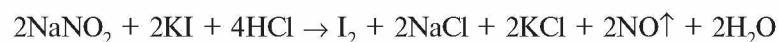


Shuningdek, titrlash jarayonida ajralib chiqadigan va yuqori haroratga chidamsiz nitrit kislotani parchalanishdan saqlab qolish maqsadida preparatlar miqdorini aniqlash 18°C dan yuqori bo'lmagan, ba'zi hollarda esa 5°C gacha sovitilgan sharoitda olib boriladi.

Nitritometriya usulida reaksiyaning ekvivalent nuqtasini aniqlashda, potensiommetrik usuldan yoki sirtqi va ichki indikatorlardan foydalaniladi. Potensiommetrik titrlashda indikator sifatida platina elektrodi, solishtirma elektrod sifatida esa kalamelning to'yingan eritmasi ishlatiladi.

Nitritometriya usulida sirtqi indikator sifatida ko'proq yodkraxmal qog'ozidan foydalaniladi. Oddiy filtr qog'oziga kaliy yodid va kraxmal eritmalaridan shimdiriladi, so'ngra uni quritiladi va tas-macha shaklida qirqib chiqariladi.

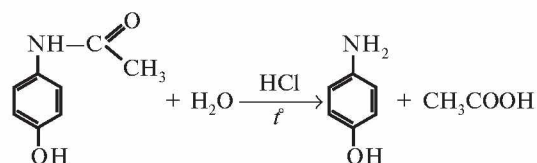
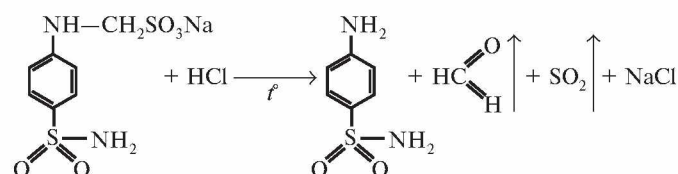
Titrlashning ekvivalent nuqtasiga erishilib, shisha tayoqcha yordamida titrlanuvchi suyuqlikdan yodkraxmal qog'oziga tomizilganda, u ko'k rangga bo'yaladi. Bunda suyuqlikka qo'shilgan bir tomchi mo'l miqdordagi natriy nitrit eritmasi yodkraxmal qog'ozidagi kaliy yodiddan erkin yodni ajratib chiqaradi, u esa qog'ozdagi kraxmalni ko'k rangga bo'yaydi:



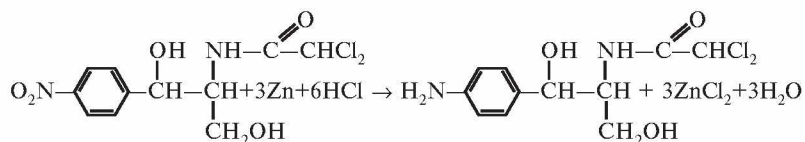
Nitritometriyada ichki indikator sifatida ko'pincha tropeolin 00 ning 2% li metil spirtidagi eritmasi (to'rt tomchi miqdorida), tropeolin 00 eritmasi bilan metil ko'ki aralashmasi (to'rt tomchi tropeolin 00 eritmasi va ikki tomchi metil ko'ki eritmasi) yoki neytral qizil eritmasi (ikki tomchi titrlashning boshlanishida, ikki tomchi oxirida) ishlatiladi.

Titrlashni tropeolin 00 indikator ishtirokida suyuqlik qizil rangdan sariq rangga kirgunicha, tropeolin 00 ni metil ko'ki bilan bo'lgan aralashmasi yordamida titrlashni qizil-binafsha rangdan havo ranggacha, neytral qizil eritmasi ishtirokida esa suyuqlik pushti rangdan ko'k rangga aylangunga qadar olib boriladi.

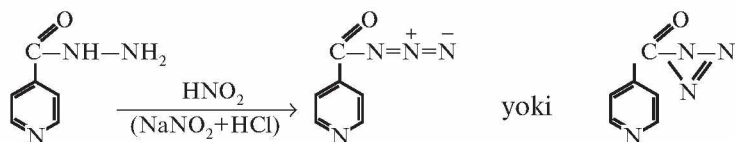
Davlat farmakopeyasi nitritometriya usulida sulfanilamid preparatlari, para-aminobenzoy kislota hosilalari (anestezin, novokain, novokainamid, dikain), paraaminosalitsil kislota natriyli tuzi, aromatik aminlar asetil hosilalaridan parasetamol, nitroaromatik birikmalardan levomitsetin (nitroguruhni aminoguruhgacha qaytargandan so'ng) miqdorini aniqlashni tavsiya qiladi. Aminoguruh «qurshab» olingan preparatlarni, jumladan, eruvchan streptotsid va parasetamolni aniqlashda, avval ularni kislotalar bilan qizdirish yordamida gidrolizlab, aminoguruh «ochib» tashlangandan so'ng titrlanadi:



Levomitsetinning miqdori undagi nitroguruhni, avval sof rux va kislota ta'sirida aminoguruhgacha qaytarib, so'ngra nitritometriya usulida aniqlanadi:



Bu usulning qo'llanish doirasi ancha keng bo'lib, undan aromatik amin va nitroaromatik birikmalaridan tashqari, boshqa guruh dori moddalarining miqdorini aniqlashda ham foydalaniladi. Masalan, piridin karbon kislota gidrozidlarini, jumladan, izonikotin kislota-ning gidrozid hosilalari (izoniazid, nialamid va h.k.)ni aniqlashda ham bu usuldan foydalaniladi. Bunda piridin karbon kislota gidrozidlari kislotali muhitda natriy nitrit ta'sirida azid birikmalariga o'tadi:



2.5. Refraktometrik usul

Refraktometrik usul eritmalarining nur sindirish ko'rsatkichini aniqlashga asoslangan. Nur sindirish ko'rsatkichi refraktometrlar yordamida 20°C da, natriy spektriga mos to'lqin uzunligida (=589,3 nm) aniqlanadi.

Zamonaviy refraktometrlar oddiy yorug'lik (ko'zga ko'rinadigan nur, $\lambda=400-800$ nm)da o'lchanganda ham D natriy spektriga mos bo'lgan nur sindirish ko'rsatkichini aniqlash imkonini beradi. Nur sindirish ko'rsatkichi nurning havodagi tarqalish tezligining, uning tekshiriluvchi eritmadagi tezligiga nisbati yoki tushish burchagi sinusining sinish burchagi sinusiga nisbati bilan ifodalanadi:

$$n = \frac{V_1}{V} = \frac{\sin \alpha}{\sin \beta}; \quad \sin \alpha = \frac{BA}{BO}; \quad \sin \beta = \frac{CD}{DO}.$$

Tushish burchagi (α) sinish burchagi (β) dan kichik bo'lganligi uchun $\sin \alpha > \sin \beta$ bo'ladi. Shu sababli nur sindirish ko'rsatkichi birdan katta qiymatga ega. Masalan, 20°C da tozalangan suvning nur sindirish ko'rsatkichi 1,3330 ga teng. Aniqlash harorati $200,5^\circ\text{C}$ dan iborat bo'lib, normal haroratdan boshqa haroratda o'lchangan nur sindirish ko'rsatkichi quyidagi formula orqali normal haroratga o'tkaziladi:

$$n_D^{20} = n_D^{t^\circ} - (20 - t^\circ) \cdot 0,0002.$$

Nur sindirish ko'rsatkichi aniqlanayotgan eritmaning konsentratsiyasi 2% dan kam bo'lmashligi maqsadga muvofiq.

Refraktometrik usulda bajariladigan tahlil quyidagi bosqichlardan iborat:

1. Refraktometrni sozlash.
 2. Tekshiriluvchi eritmaning nur sindirish ko'rsatkichini aniqlash va uni (agar lozim bo'lsa) normal haroratga o'tkazish.
 3. Hisoblash formulasi yoki refraktometrik jadvaldan foydalanib, aniqlanuvchi moddaning foiz yoki gramm miqdorini hisoblash.
- Refraktometr tozalangan suv yordamida sozlanadi. Buning uchun kamida besh marotaba nur sindirish ko'rsatkichi aniqlanadi va tozalangan suvning aniqlangan nur sindirish ko'rsatkichlari bilan solishtirilganda farq (Δn_D^{20}) 0,0002 dan ortiq bo'lmashligi kerak.

Tekshiriluvchi eritmaning nur sindirish ko'rsatkichi aniqlanib, lozim bo'lsa, normal haroratga o'tkaziladi. Eritmaning nur sindirish ko'rsatkichi $n = n_0 + CF$ formula bilan ifodalangani uchun eritmaning konsentratsiyasi quyidagi formula bilan hisoblanadi:

$$C = \frac{n - n_0}{F};$$

bu yerda: C – eritmaning foiz konsentratsiyasi; n – eritmaning nur sindirish ko‘rsatkichi; n_0 – erituvchining nur sindirish ko‘rsatkichi; F – refraktometrik omil bo‘lib, eritma konsentratsiyasi 1% ga o‘zgarganda nur sindirish ko‘rsatkichi qanchaga o‘zgarishini ko‘rsatadigan kattalik.

Aniqlanuvchi eritma bir nechta moddalardan iborat bo‘lsa, nur sindirish ko‘rsatkichi erituvchining va eritmadagi moddalar nur sindirish ko‘rsatkichlari yig‘indisidan iborat bo‘ladi:

$$n = n_0 + n_1 + n_2 + \dots + n_i \text{ yoki } n = n_0 + C_1 F_1 + C_2 F_2 + \dots + C_i F_i.$$

Bir necha moddalardan iborat bo‘lgan eritmadagi moddalardan birining konsentratsiyasi quyidagi formula yordamida aniqlanadi:

$$C_1 = \frac{n - (n_0 + C_2 F_2 + \dots + C_i F_i)}{F_1};$$

bu yerda: n – murakkab tarkibli eritmaning nur sindirish ko‘rsatkichi; n_0 – erituvchining nur sindirish ko‘rsatkichi; C_1, C_2, C_i – eritmadagi moddalarning foiz konsentratsiyasi; F_1, F_2, F_i – refraktometrik omillar.

Nur sindirish ko‘rsatkichining qiymati asosida aniqlanuvchi modda konsentratsiyasini refraktometrik jadvaldan foydalanib topish mumkin. Bunda ko‘pincha jadval qiymatlarini interpolatsiyalashga to‘g‘ri keladi.

Refraktometrik jadvalni interpolatsiyalash, nur sindirish ko‘rsatkichining butundan keyingi to‘rtinchi qiymatiga mos kelgan konsentratsiyadagi farqni refraktometrik jadval ma‘lumotlari asosida topib, so‘ng eritma konsentratsiyasini hisoblashdan iborat. Masalan, 10% li glukoza eritmasining nur sindirish ko‘rsatkichi $n_D^{20} = 1,3474$ ga teng. Refraktometrik jadvalda quyidagi qiymatlar berilgan:

n	$C_{\%}$
1,3474	9,80
1,3480	10,10
$\Delta n = 0,001$	$\Delta C = 0,3$

Nur sindirish ko‘rsatkichining butundan keyingi to‘rtinchi xonasiga mos konsentratsiya quyidagi formuladan topiladi:

$$b = \frac{a \cdot \Delta C}{0,001} = \frac{0,0004 \cdot 0,3}{0,001} = 0,12\%;$$

bu yerda: b – nur sindirish ko‘rsatkichining butundan keyingi to‘rtinchi xonasiga mos kelgan konsentratsiya; a – nur sindirish ko‘rsatkichining butundan keyingi to‘rtinchi xonasi qiymati; ΔC – refraktometrik jadvaldan olingan konsentratsiyadagi farq.

Eritmaning konsentratsiyasi esa quyidagicha hisoblanadi:

$$x_{\%} = C + b = 9,80 + 0,12 = 9,92\%.$$

Interpolyatsiyalashni yuqorida berilgan qiymatlar asosida ushbu usul bilan ham bajarish mumkin:

$$1,3480 - 1,3474 = 0,0006;$$

bu yerda: 1,3480 – refraktometrik jadvaldan olingan nur sindirish ko‘rsatkichining yuqori qiymati; 1,3474 – nur sindirish ko‘rsatkichining aniqlangan qiymatidan $x_{\%} = C - b = 10,10 - 0,18 = 9,92\%$; C – nur sindirish ko‘rsatkichining yuqori qiymatiga mos konsentratsiya.

Moddaning ma’lum konsentratsiyaga mos keladigan refraktometrik omilini uning dastlabki refraktometrik omili asosida quyidagi formula yordamida hisoblash mumkin:

$$F = F_0 k C;$$

bu yerda: F_0 – moddaning 1% li eritmasiga mos kelgan refraktometrik omili; k – tuzatish koeffitsiyenti; C – eritma konsentratsiyasi.

Eritmalarning og‘irlik-hajm konsentratsiyalari bo‘yicha nur sindirish ko‘rsatkichi va refraktometrik omillari 2-jadvalda berilgan.

Eritmalarning og'irlik-hajm konsentratsiyalari bo'yicha nur sindirish ko'rsatkichi va refraktometrik omillari

Kon- sent- rat- siya, %	Amidopirin		Suvsiz glukoza		Kaliy yodid		Aminokapron kislota		Askorbin kislota		Bor kislota	
	n_D^{20}	F	n_D^{20}	F	n_D^{20}	F	n_D^{20}	F	n_D^{20}	F	n_D^{20}	F
1	1,3353	Hamma	1,3344	Hamma	1,3343	Hamma	1,3349	Hamma	1,3346	0,00160	1,3337	Hamma
2	1,3375	konsen-	1,3358	konsen-	1,3356	konsen-	1,3367	konsen-	1,3362	0,00160	1,3343	konsen-
3	1,3398	tratsiya-	1,3373	tratsiya-	1,3369	tratsiya-	1,3386	tratsiya-	1,3378	0,00160	1,3350	tratsiya-
4	1,3420	lar	1,3387	lar	1,3382	lar	1,3404	lar	1,3394	0,00159	1,3357	lar
5	1,3442	uchun	1,3401	uchun	1,3395	uchun	1,3423	uchun	1,3409	0,00159		uchun
6		0,00225	1,3415	0,00142	1,3408	0,00130	1,3441	0,00185	1,3425	0,00158		0,00067
7			1,3429		1,3421		1,3460		1,3441	0,00158		
8			1,3444		1,3434		1,3478		1,3456	0,00158		
9			1,3458		1,3447				1,3471	0,00157		
10			1,3472		1,3460				1,3487	0,00157		
15			1,3453		1,3525							
20			1,3614		1,3590							
25			1,3685									
30			1,3756									
40			1,3898									
					o	-	e	t	r	ts	ya	%
n	l	i	*	2	O	a	b	t	l	n	t	i
	e	s	m	t	l	n	e	r	m	n		a

2-jadvalning davomi

Kon- sen- trat- siya, %	Analgin · H ₂ O		Barbital-natriy		Geksameten- tetramin		Kaliy bromid		Kalsiy xlorid · 6H ₂ O		Kofein-benzoat natriy	
	n_D^{20}	F	n_D^{20}	F	n_D^{20}	F	n_D^{20}	F	n_D^{20}	F	n_D^{20}	F
1	1,3349	0,00194	1,3348	Hamma konsen- tratsiya- lar uchun 0,00182	1,3347	0,00167	1,3342	0,00120	1,3342	0,00118	1,3349	Hamma konsen- tratsiya- lar uchun 0,00192
5	1,3427	0,00194	1,3421		1,3414	0,00168	1,3390	0,00119	1,3489	0,00117	1,3426	
10	1,3523	0,00193	1,3512		1,3498	0,00168	1,3448	0,00118	1,3446	0,00116	1,3522	
15	1,3620	0,00193	1,3603		1,3584	0,00169	1,3505	0,00117	1,3503	0,00115	1,3618	
20	1,3714	0,00192			1,3670	0,00170	1,3562	0,00116	1,3558	0,00114	1,3714	
25	1,3810	0,00192			1,3656	0,00170			1,3613	0,00113		
30	1,3903	0,00191			1,3843	0,00171			1,3666	0,00112		
40	1,4090	1,00190			1,4019	0,00172			1,3770	0,00110		
50	1,4275	0,00189							1,3870	0,00108		

2-jadvalning davomi

Kon- sen- trat- siya, %	Magniy sulfat · 7H ₂ O		Natriy benzoat		Natriy bromid		Natriy yodid		Natriy salitsilat		Natriy xlorid	
	n_D^{20}	F	n_D^{20}	F	n_D^{20}	F	n_D^{20}	F	n_D^{20}	F	n_D^{20}	F
1	1,3340	0,00096	1,3352	0,00217	1,3313	0,00131	1,3344	Hamma konsen- tratsiya- lar uchun 0,00143	1,3350	0,00201	1,3347	0,00170
5	1,3377	0,00095	1,3138	0,00216	1,3397	0,00133	1,3402		1,3431	0,00201	1,3413	0,00167
10	1,3423	0,00093	1,3544	0,00211	1,3462	0,00132	1,3473		1,3530	0,00200	1,3493	0,00164
15	1,3468	0,00092	1,3649	0,00213	1,3526	0,00131	1,3545		1,3629	0,00199	1,3570	0,00160
20	1,3511	0,00090	1,3763	0,00211	1,3590	0,00130	1,3616		1,3726	0,00198	1,3644	0,00157
25	1,3553	0,00089										
30	1,3594	0,00088										
40	1,3670	0,00085										
50	1,3740	0,00082										

2.6. Xromatografik usullar

Xromatografik usullar tahlil qilinayotgan moddaning qo'zg'almas va qo'zg'aluvchan fazalar orasida tarqalishiga asoslangan. Bu usullar yordamida murakkab aralashmalar tarkibidagi ayrim moddalarni ajratib olish mumkin.

Xromatografik usullardan quyidagi maqsadlarda foydalaniladi:

1. Tabiiy xomashyolardan biologik birikmalarni ajratib olish.
2. Murakkab dori vositalari tarkibidagi ayrim komponentlarni ajratish va tahlil qilish.
3. Dori moddalarning chinligini aniqlash.
4. Dori moddalar tarkibidagi begona aralashmalarni aniqlash.
5. Dori moddalarini saqlash jarayonida borishi mumkin bo'lgan o'zgarishlarni o'rganish.
6. Dori moddalarning miqdoriy tahlilini bajarish va h.k.

Xromatografik usullar jarayonning mexanizmiga ko'ra quyidagicha tasniflanadi:

1. Ion almashinish xromatografiyasi.
2. Adsorbsion xromatografiya.
3. Cho'ktirish xromatografiyasi.
4. Taqsimlanish xromatografiyasi.
5. Oksidlanish-qaytarilish xromatografiyasi va h.k.

Jarayonning shakliga ko'ra xromatografik usullar quyidagilarga bo'linadi:

1. Kolonkali xromatografiya.
2. Kapillar xromatografiya.
3. Tekislik xromatografiyasi. U
 - a) yupqa qatlam xromatografiyasi;
 - b) qog'oz xromatografiyasiga bo'linadi.

Shuningdek, tahlil qilinayotgan moddaning agregat holatiga qarab, gaz, gaz-suyuqlik, suyuqlik, yuqori samarali suyuqlik xromatografiyasi usullari mavjud.

Xromatografik usullarni tasniflashning boshqa turlari ham bor (sorbentning mahkamlangan va mahkamlanmagan qatlamida boradigan xromatografiya, yuqoriga yoki pastga yo'nalgan, qo'zg'aluv-

chan qatlam xromatografiyasi va b.). Ushbu mavzuda biz yupqa qatlam xromatografiyasi (YQX) va taqsimlanish (qog'oz) xromatografiyasi usullarini ko'rib chiqamiz.

2.6.1. Taqsimlanish (qog'oz) xromatografiyasi

Taqsimlanish xromatografiyasi ikki (qo'zg'aluvchan va qo'zg'almas) faza orasida moddaning tinmay qayta taqsimlanish jarayoniga asoslangan. Agar qo'zg'almas faza nisbatan qutblangan (polyar) bo'lsa, taqsimlanish koeffitsiyentining ortib borishi modda siljishining kamayishiga olib keladi. Qo'zg'aluvchan faza suyuq bo'lsa, xromatografik ajratish jarayoni kolonkada, qog'ozda va yupqa qatlamli sorbentlarda olib boriladi.

Qog'ozda taqsimlanish xromatografiyasi moddalarning o'zaro aralashmaydigan ikki suyuqlik orasidagi taqsimlanish koeffitsiyentlarining turlicha bo'lishiga asoslangan. Bunda suyuqliklardan biri qog'oz bo'ylab sekin tarqalsa (qo'zg'aluvchan faza), ikkinchisi esa qo'zg'almas faza vazifasini o'taydi. Qo'zg'aluvchan faza tekshirilayotgan aralashmani o'zida eritib birgalikda qog'oz bo'ylab siljitadi va uning joyini o'zgartiradi.

Xromatografiyalash jarayonida qo'zg'aluvchan va qo'zg'almas fazalar orasida moddaning juda ko'p marotaba qayta taqsimlanishi jarayoni sodir bo'ladi. Moddaning qog'ozda siljish tezligi uning taqsimlanish koeffitsiyentiga bog'liq. Taqsimlanish koeffitsiyenti esa tekshirilayotgan moddaning ikki fazada qanday erishiga bog'liq. U moddaning qo'zg'almas fazadagi konsentratsiyasi C_1 ning qo'zg'aluvchan fazadagi konsentratsiyasi C_2 ga nisbati bilan belgilanadi.

Agar qog'ozga 2 ta modda aralashmasi tomizilgan bo'lib, ularidan birining taqsimlanish koeffitsiyenti ikkinchisidan yuqori bo'lsa, unda xromatografiyalash jarayonida birinchi modda ikkinchisiga qaraganda qog'ozda sekin siljiydi va, natijada, xromatogrammada ular ikki xil joyni egallaydi. Moddalarning qog'oz bo'ylab tarqalish xususiyati ularning R_f kattaligi bilan belgilanadi. R_f deb start chizig'idan xromatogrammadagi modda hosil qilgan dog'ning markazigacha masofa (a) va start chizig'idan erituvchilar aralashmasining front chizig'igacha bo'lgan masofa (b)lar nisbatiga aytiladi. Buni quyidagicha ifodalash mumkin:

$$R_f = a/b.$$

Moddalarning R_f qiymati turli omillarga: erituvchining xususiyatiga, tarkibning tozaligiga, modda miqdoriga, xromatografiyalash haroratiga, qog'ozning turi va boshqalarga bog'liq.

Ba'zida R_f o'rniga R_s qiymat ishlatiladi. R_s bu start chizig'idan xromatogrammada hosil bo'lgan tekshiriluvchi dog' markazigacha bo'lgan masofa a va start chizig'idan standart moddaning dog'i markazigacha bo'lgan masofa a_0 yoki tekshirilayotgan va standart modda R_f larning qiymatlari nisbatidir. Bunda R_s qiymati 0,5–2 oralig'ida bo'lishi kerak.

Xromatografiyalash «xromatografiya uchun» maxsus qog'ozlarda olib boriladi. Ular turlicha bo'ladi: tez, sekin, o'rtacha va filtrlovchi qog'ozlar. Qog'ozlar ba'zida xromatografiyalashdan oldin maxsus ishlov berish orqali tozalanadi, lekin ko'pincha bu talab etilmaydi.

Qog'oz xromatografiyasi quyidagi tartibda olib boriladi:

1. Qog'oz va erituvchilarni tayyorlash.
2. Tekshirilayotgan modda eritmasini tomizish.
3. Tekshirilayotgan moddani ajratish — xromatografiyalash.
4. Xromatogrammadagi moddalarni ochish.

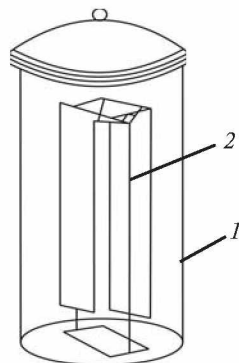
Erituvchilar aralashmasini tayyorlashda ikki aralashmaydigan erituvchilar (qo'zg'almas va qo'zg'aluvchan fazalar) bir-biriga to'yingan bo'lishi kerak. Bunday to'yintirish ajratuvchi voronkalarda chayqatish yordamida olib boriladi. Masalan, n-butil spirti — suv-sirka kislotasi aralashmasi yaxshilab chayqatiladi, tinishi va 2 qatlamga bo'linishi uchun ma'lum vaqt qoldiriladi. Aralashmaning yuqori qatlami qo'zg'aluvchan, pastkisi esa qo'zg'almas faza sifatida ishlatiladi. Maxsus xromatografik qog'ozdan tegishli o'lchamda (xromatografiya kolonkasining katta-kichikligiga, moddalarning qog'ozda taqsimlanib joylashish masofasi, tahlil qilina-yotgan eritma tarkibidagi moddaning soni e'tiborga olinib) kesib olinadi. Yuqori va pastga qarab olib boriladigan xromatografiyalashda qog'oz to'g'ri burchakli qilib kesiladi va pastki qismidan 2–3 sm yuqorida «start» chizig'i chiziladi. Namuna start chizig'iga qog'oz chetidan va boshqa namunalardan 2 sm masofada tomizgich (kapillar) yordamida tomiziladi va yaxshilab quritiladi (1-rasm).

Aylanali xromatografiyalashda qog'ozning markazi teshiladi, unga dumaloq qilib o'ralgan filtr qog'oz joylashtiriladi. Bunda start chizig'i vazifasini $D=2-3$ sm masofada chizilgan aylana bajaradi.

Namuna hajmi 0,1–0,2 ml li (bo‘linish belgisi 0,001–0,002 ml) tomizgichlarda yoki maxsus avtomatik mikropipetkalarda tomiziladi. Bunday pipetkalardan ko‘pincha miqdoriy tahlil o‘tkazilayotganda foydalaniladi. Sifat tahlilni o‘tkazishda oddiy kapillardan foydalanish ham mumkin. Tomizilgan namuna dog‘ining kattaligi 6–10 mm dan oshmasligi kerak, shuning uchun namuna juda kam miqdorda tomiziladi. Namunaning miqdori 0,1 dan 100 mkg gacha bo‘lishi mumkin va u turli omillarga (begona moddalar soni va miqdoriga, ochuvchi moddaga, begona moddaning sezgirligi, asosiy va begona modda R_f qiymatlari o‘rtasidagi farqqa, dog‘larning shakliga) bog‘liq. Namuna tomizilgan qog‘oz quritiladi va pastki qismi kameradagi maxsus tayyorlangan erituvchilar aralashmasiga tegib turadigan qilib (2–3 sm) kameraga tushiriladi. Aylanali xromatografiyalashda qo‘zg‘aluvchan fazaga tushirilgan qog‘ozning pastki qismi erituvchiga tegib turishi kerak. Erituvchi qog‘oz yuqorisiga yetganida (taxminan 10–15 sm ko‘tarilganda), qog‘oz kameradan olinadi va erituvchi yetib borgan chegara (front) qalam bilan belgilab qo‘yiladi. Xromatogramma quritiladi va UB-nur oqimida ko‘riladi yoki tahlil qilinayotgan moddaga xos bo‘lgan reaktiv eritmasi bilan purkaladi. Purkash purkagich yordamida yoki xromatogrammani reaktiv bilan ho‘llash orqali amalga oshiriladi. Reaktiv eritmasining ortiqchasi toza suv bilan yuvib yo‘qotiladi. Xromatogrammadagi dog‘larning chegaralari belgilanadi, quritiladi va R_f qiymati hisoblanadi.

Qog‘ozda taqsimlanish xromatografiyasi usuli dori moddalarining chinligi, tozaligi va miqdorini aniqlashda qo‘llaniladi.

Moddalarning chinligini va tozaligini aniqlashda R_f qiymatlari-dan, yanada aniq natija olish uchun standart namunalardan foydalaniladi («guvoh» moddalar). Buning uchun tekshirilayotgan eritma tomizilgan joydan 1,5–2 sm oraliqdagi tahlil qilinayotgan aralashma tarkibida bor, deb taxmin qilinayotgan toza modda



1-rasm. Xromatografiyalash kamerasi:

1 – erituvchilar aralashmasi solingan idish; 2 – tekshiriluvchi modda eritmasi tomizilgan xromatografiyalash qog‘ozi.

eritmasidan bir necha tomchi tomiziladi va xromatografiyalashdan so'ng dog'larning joylashishi, rangi va R_f qiymatlari bo'yicha solishtiriladi.

Dori moddalar tozaligini tekshirishda xromatogrammada tekshiriluvchi modda va uning tarkibidagi begona modda turlicha R_f qiymatga ega bo'lishi kerak. Xromatogrammadagi dog'larning soni va ularning R_f qiymatlariga qarab qanday moddalar borligi haqida xulosa chiqariladi.

Dori moddalarning miqdoriy tahlilini olib borishda qog'ozdagi start chizig'ining bir necha joyiga (2 sm oraliqda) aniq miqdordagi namuna tomiziladi va xromatografiyalanadi. Xromatogramma UB nurlari oqimida ko'riladi yoki bir qismi purkalmagan joyidan qog'ozning purkalgan qismidagi dog'ga mos ravishda kesim kesib olinadi. Kesilgan qog'oz kolbaga solinadi va modda qog'ozdan tegishli erituvchi yordamida yuvib olinadi (elyuatsiya). Elyuat tarkibidagi modda konsentratsiyasi tegishli usulda (SF, FEK, polyarografik usullar) aniqlanadi. Usulning xatoligini kamaytirish maqsadida qog'ozning aniqlanayotgan dog'ga mos keladigan joyidan dog' kattaligida kesib olinadi, elyuatsiya qilinadi va solishtiriluvchi eritma sifatida ishlatiladi.

Xromatogrammadagi tekshirilayotgan modda konsentratsiyasini elyuatsiya qilmasdan turib ham aniqlash mumkin (densitometrik usul).

2.6.2. Yupqa qatlam xromatografiyasi

Yupqa qatlam xromatografiya (YQX) usuli yuqori sezgirlikka ega. Hozirgi vaqtda oddiyligi, tez bajarilishi, iqtisodiy jihatdan afzalligi tufayli farmatsevtika amaliyotida ko'p foydalanilmoqda. Usul sorbent bilan qoplangan shisha, folga, plyonka yuzasida kapillar kuchlar ta'sirida moddalarning harakatlanishi natijasida bir-biridan ajralishiga asoslangan.

YQX usulidan moddalarning chinligi, tozaligi va miqdorini aniqlashda keng foydalaniladi. Mazkur usulda qo'zg'aluvchan faza sifatida ko'pincha suv va ba'zida boshqa erituvchilar yoki ularning aralashmalari ishlatiladi. Qo'zg'aluvchan faza qo'zg'almas faza (yupqa qatlamli sorbent)ga tomizilgan aralashmani o'zida eritadi va ularni turli tezlikda har xil masofadagi o'rinlarda taqsimlanishiga olib keladi.

Bu usulda erituvchilar aralashmasini shunday tanlash kerakki, bunda xromatogrammada birikmalar simmetrik joylashib, R_f qiymati 0,5 ga yaqin bo'lishi zarur. YQX da qo'zg'almas qattiq faza — sorbent sifatida maxsus «xromatografiya uchun» tayyorlangan silikagel, aluminiy oksidi, KSM markali silikagel, silikagel bilan aluminiy oksidi aralashmasi, selluloza, kizelgur, poliamid ishlatiladi. Sorbent tanlashda aniqlanuvchi modda funksional guruhlarining xususiyati va soni ham ahamiyatga ega.

YQX usuli — sorbent mahkamlangan va mahkamlanmagan plastinkalarda olib boriladi. Sorbent qatlamini mahkamlash uchun $5 \pm 20\%$ gacha bog'lovchi modda qo'shiladi. Bog'lovchi moddalar ajralish jarayoniga ta'sir etmasligi kerak. Shunday bog'lovchilarga gips, kraxmal, agar-agar kiradi. Sorbenti mahkamlangan yupqa qatlamli plastinka tayyorlash uchun 5 g KSM markali silikagel, 0,2 g kalsiy sulfat va 12 ml suvdan iborat aralashma chinni hovonchada shisha tayoqcha bilan bir xil quyuqlik hosil bo'lguncha aralashtiriladi. Tayyorlangan aralashmani o'lchamlari 13×18 (14×16 ; 8×15) sm keladigan shisha plastinka ustiga quyib maxsus moslama yordamida qatlam qalinligi bir tekis bo'lgunicha (250–500 mkg) tekislanadi. Keyinchalik plastinka gorizontol holatda quritish shkafida 120°C da 1 soat quritiladi. Plastinkalar suvsiz kalsiy xlorid solingan eksikatorlarda saqlanadi.

Xromatografik kamera sifatida og'zi oyna yoki ishlov berilgan qopqoq bilan yopilgan tagi yassi shisha idishlar (kristallizatorlar, eksikator va h.k.) ishlatiladi. Kamera sathiga 5–7 mm li qo'zg'aluvchan faza — erituvchilar aralashmasi solinadi. Kamerani to'yintirish maqsadida uning devoriga erituvchi bilan shimdirilgan filtr qog'oz joylashtiriladi.

Namunani yuborishdan avval plastinka chekkasidan 1,5–2 sm masofada o'tkir qalam yoki igna bilan dog'larning boshlang'ich — start chizig'i belgilanadi. Plastinkaning qarama-qarshi chekkasiga namunaning nomi yoziladi. Namuna mikropipetka yoki mikroshpris yordamida tomiziladi. Sifat tahlilini o'tkazishda kapillardan foydalaniladi. Namuna start chizig'iga diametri 3–4 mm bo'lgan dog' ko'rinishida tomiziladi. Namuna plastinkaning pastki qismidan 1,5–2 sm yuqorida, yon tarafidan esa 2 sm masofada tomizilishi

zarur. Plastinkaga bir necha namunalar tomizilsa, ular orasidagi masofa 2 sm dan kam bo'lmashligi kerak. Xromatografiyalash uslubi 3 xil bo'ladi.

1. Yuqoriga ko'tariluvchi xromatografiyada plastinka vertikal holatda joylashtiriladi, erituvchilar aralashmasi pastdan yuqoriga qarab harakatlanadi.

2. Pastga qarab harakatlanuvchi xromatografiyalashda erituvchi alohida idishga solinib, kameraning yuqori qismiga joylashtiriladi. Erituvchi filtr qog'oz yordamida beriladi, ya'ni xromatografiya qog'ozining bir uchi erituvchiga solinsa, ikkinchi uchi kameraning pastki qismiga tushiriladi.

3. Aylanali xromatografiyalashda erituvchi solingan Petri idishi-da diametri 2 mm kattalikda tirqish bo'ladi. Aniqlanuvchi modda qog'ozga tomiziladi. Tirqishga filtr qog'oz o'rnatiladi va erituvchiga solinadi.

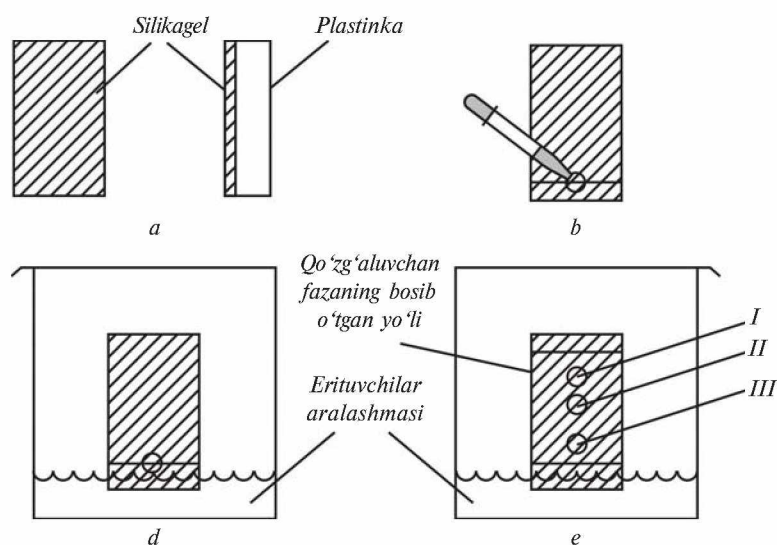
Xromatogrammada hosil bo'lgan dog'lar 2 xil usulda ochiladi: *kimyoviy* va *fizikaviy*.

Kimyoviy usul. Plastinkalar reaktivlar bilan purkaladi (purkagich yordamida) va rangli dog'lar hosil bo'ladi. Plastinkalardagi dog'larni yodning bug'lari bilan ham aniqlash mumkin.

Fizik usul. Ba'zi moddalar o'z tarkibida xromofor guruhlar bo'lgani uchun UB nurda tovlanadi (fluoresensiyalanadi). Agar moddalar tovlanmaydigan bo'lsa, unda sorbent tayyorlanayotganda fluoressen indikator yoki ZnS qo'shiladi. Ba'zida, masalan radio-aktiv modda dog'larini aniqlashda, sorbent qatlamidan erituvchi uchib ketganidan keyin unga fotosezgir plyonka yoki qog'oz yopishtiriladi, ma'lum vaqt o'tgandan keyin plyonka yoki qog'ozda radio-aktiv moddalarning qora dog'i hosil bo'ladi.

YQX usulida sifat tahlilini o'tkazishda standart moddalardan yoki moddaning R_f qiymatidan foydalaniladi. Dori moddalar tarkibidagi yot birikmalarni aniqlashda bo'lishi mumkin bo'lgan yot moddalarning nusxalaridan (guvoh) foydalaniladi.

YQX usulida miqdoriy tahlil olib borishda aniqlanuvchi modda plastinkaga aniq miqdorda tomiziladi. Plastinka xromatografiyalanadi, dog'lar o'rni belgilanadi va erituvchilar yordamida sorbent eritilib, tarkibidagi modda miqdori kimyoviy (hajmiy) yoki fizikaviy (SF, FEK) usullar yordamida aniqlanadi (2-rasm).



2-rasm. Sorbentning yupqa qatlamida bajariladigan xromatografiya chizmasi:
a – silikagel qatlami bilan qoplangan plastinka; *b* – plastinkaga eritmani tomizish;
d – plastinkaning xromatografiyalash kamerasidagi holati; *e* – moddalarning xromatografiya jarayonida ajralishi.

Ba’zida moddalar miqdorini xromatografiyalashda hosil bo’lgan dog’lar yuzasini hisoblash (densitometriya) orqali ham bilish mumkin.

?! Nazorat savollari va topshiriqlari

1. Farmatsevtik kimyo fani, uning vazifalari, muammolari, boshqa fanlar bilan uzviy aloqasini aytib bering.
2. Dori moddalarining chinligi ularning zichligi bo’yicha qanday aniqlanadi?
3. Dori moddalarning eritmalarini pH muhitini aniqlash usullarini yozib, tushuntiring.
4. Muhit sharoitini aniqlashning kolorimetrik va potensiometrik usulini izohlang.
5. Dori moddalarni fizik konstantalarini aniqlash (qaynash va suyuqlanish harorati)ga doir misol keltiring.
6. Refraktometrik usul. Uni farmatsevtik tahlilda qo’llanilishini ayting.
7. Eritmaning nur sindirish ko’rsatkichidan foydalanib, foiz konsentratsiyasini aniqlash formulasini yozing.

8. Xromatografik usullar qanday maqsadlarda qo'llaniladi?
9. Xromatografik usullar jarayonning mexanizmiga ko'ra qanday tasniflanadi?
10. Yupqa qatlam xromatografiyasi usulining mohiyatini izolang.
11. Suyuqlanish va qaynash haroratini aniqlash. Ularni farmatsevtik tahlilda qo'llanilishiga doir misol keltiring.
12. Indikatorlar va ularning tasniflanishi. Misollar keltiring.
13. Na^+ , Mg^{+2} , Cl^- , K^+ , Ca^{+2} , SO_4^{-2} ionlariga xos bo'lgan sifat reaksiyalarini yozing.
14. Zn^{+2} , Hg^{+2} , NO_3^- , Fe^{+3} , Fe^{+2} , CO_3^{-2} ionlariga xos bo'lgan sifat reaksiyalarini yozing.
15. Farmatsevtik tahlilda bromatometriya, qayta titrlash usulini, fenol misolida kimyoviy reaksiyasini yozing.
16. Yodometrik usulning qo'llanilishini vodorod peroksid eritmasi misolida tushuntiring.
17. Farmatsevtik tahlilda permanganometriya usulining qo'llanilishini temir (II) sulfat misolida reaksiya tenglamasini yozing.
18. Farmatsevtik tahlilda serimetrik usulning qo'llanilishiga doir misollar keltirib, reaksiya tenglamalarini yozing.

II MAXSUS QISM. ANORGANIK DORI MODDALAR TAHLILI

III BOB. DAVRIY SISTEMANING VII GRUPPA ELEMENTLARINI SAQLAGAN DORI MODDALAR TAHLILI

3.1. Galogenlar va ularning ishqoriy metallar bilan hosil qilgan birikmalari

Elementlar davriy sistemasining VII gruppasidagi fluor va xlor gazsimon, brom suyuq, yod esa qattiq moddadir. Ular tabiatda sof holda uchramaydi. Ko'pincha, ishqoriy va ishqoriy-yer metallari bilan hosil qilgan tuzlar holida uchraydi. Galogenlar atom tuzilishining tashqi qavatida 7 tadan elektron bo'lib, barqaror elektron qavat hosil qilishi uchun bittadan elektron yetishmaydi. Shuning uchun ham ular ko'pchilik reaksiyalarda o'ziga bittadan elektronni osonlikcha qabul qilib, bir manfiy zaryadli ionga aylanadi, ya'ni galogenlar reaksiyaga oksidlovchi modda sifatida kirishadi. Ularning kimyoviy reaksiyalardagi oksidlovchi faolligi, shu bilan birga fiziologik ta'sir kuchi hamda organizmga nisbatan zaharliligi elementlar davriy sistemasidagi tartib soni oshgan sari, ftordan yodga qarab kamayib boradi. Ammo ularning atom massalari o'sib boradi.

Galogenlar hayvon va odam organizmi to'qimalarining tuzilishida birikmalar holida ishtirok etadi. Masalan, fluor suyak to'qimalarida, xlor barcha to'qimalarda, brom ichki sekretsiya bezlarida, yod esa qalqonsimon bezda bo'ladi. Organizmda bu elementlar yetishmasligidan turli endemik va boshqa kasalliklar kelib chiqadi. Galogenlar va ularning birikmalaridan tibbiyotda xlorid kislota, xlorli ohak, natriy va kaliy xlorid, natriy va kaliy bromid, yod va ularning tuzlaridan kaliy, natriy yodidlar ishlatiladi.

3.1.1. Xlorid kislota (*Acidum hydrochloricum*)

HCl

M.m. 36,46

Vodorod xlorid gazining suvdagi eritmasi xlorid kislota deb ataladi. Vodorod xloridni sanoatda, asosan, vodorod bilan xlordan quyidagi tenglama bo'yicha olinadi:

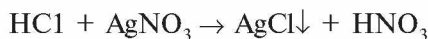


Vodorod xlorid rangsiz, o'tkir hidli bo'g'uvchi gaz. Oddiy sharoitda bir hajm suvda 450 hajmgacha HCl eriydi. Uni sanoatda 36–37% li konsentrlangan eritma holida chiqariladi.

Xlorid kislotaga doir quyidagi farmakopeya tadqiqoti mavjud:

1. *Acidum hydrochloricum*, xlorid kislota – rangsiz tiniq, uchuvchan, o'tkir hidli suyuqlik bo'lib, suv va spirt bilan yaxshi aralashadi. Uning zichligi 1,122–1,124 ga teng bo'lib, o'zida 24,8–25,2% sof vodorod xlorid saqlaydi.

2. *Acidum hydrochloricum* diluftim – suyultirilgan xlorid kislota ham rangsiz tiniq suyuqlik. Uning zichligi 1,038–1,039 ga teng. O'z tarkibida 8,2–8,4% sof vodorod xlorid saqlaydi. Uni 1 qism 24,8–25,2% li xlorid kislotani 2 qism suv bilan aralashtirib olinadi. Xlorid kislotaning chinligi, odatdagicha, undagi xlor ionini oq pishloqsimon kumush xlorid holida cho'ktirib aniqlanadi:



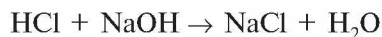
Cho'kma ammiak eritmasida erib, kompleks tuzga o'tadi:



Xlorid kislotaga marganes (IV) oksid qo'shib qizdirilsa, o'tkir hidli, erkin holdagi xlor ajralib chiqadi:



Xlorid kislotaning miqdori neytrallash usuli bo'yicha aniqlanadi. Uning ma'lum miqdori metil sarig'i indikator ishtirokida natriy gidroksidning 0,1 mol/l eritmasi bilan suyuqlik sariq rangga o'tgunga qadar titrlanadi:



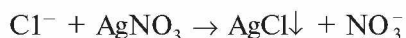
Shuningdek, xlorid kislolaning miqdorini xlor ioni asosida argentrometrik usul bo'yicha ham aniqlash mumkin. Preparatning konsentratsiyasi, taxminan, uning solishtirma zichligiga ko'ra DF da keltirilgan jadvaldan foydalangan holda topiladi. Suyultirilgan xlorid kislota tibbiyotda me'da shirasida kislota yetishmay qolganda 10–15 tomchidan kuniga 2–4 marta 1,4–1,2 stakan suvda suyultirib ichiladi. Preparat zich yopiladigan shisha idishlarda saqlanadi.

3.1.2. Natriy va kaliy xlorid (*Natrii chloridum. Kalii chloridum*)

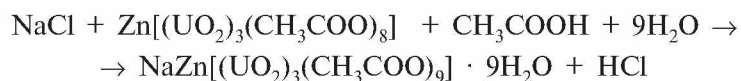
NaCl	M.m. 58,44
KCl	M.m. 74,56

Natriy va kaliy xlorid hidsiz, sho'rtak oq kristall kukun bo'lib, suvda oson eriydi, kaliy xlorid spirt va efirda erimaydi.

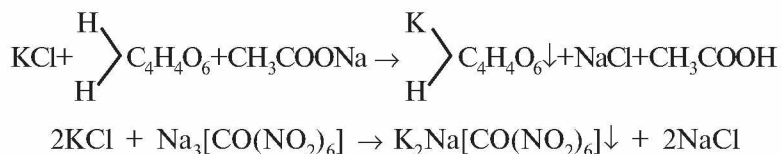
Preparatning chinligini aniqlash uchun unga kumush nitrat eritmasi ta'sir ettiriladi. Bunda oq cho'kma hosil bo'ladi:



Natriy xlorid preparatidagi natriy ionini alanganing rangsiz qismini sariq rangga, kaliy xloriddagi kaliy ioni esa ko'k-binafsha rangga bo'yashi bo'yicha aniqlanadi. Shuningdek, natriy ionini sirka kislota muhitida ruxuranilasetat ta'sirida, sariq cho'kma holida cho'ktirib ham aniqlanadi:



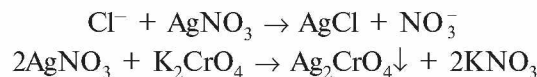
Kaliy ionini esa natriy asetat ishtirokida tartarat kislota eritmasi (oq cho'kma hosil bo'ladi) yoki sirka kislota ishtirokida natriy geksanitrokobaltat eritmasi bilan (sariq cho'kma holida cho'ktirib) aniqlanadi:



Natriy va kaliy xloridning tozaligiga DF da katta e'tibor berilgan va uni tekshirishga qat'iy talablar qo'yilgan. Preparatlar tarkibida begona moddalardan kalsiy, magniy, bariy, temir, og'ir metall tuzlari, shuningdek, sulfat, ammoniy birikmalari bo'lmasligi talab qilinadi. Natriy xlorid tarkibida yot modda sifatida qo'shimcha ravishda kalsiy kationining bor-yo'qligi, kaliy xlorid tarkibida esa natriy ioni tekshiriladi.

Natriy va kaliy xlorid tuzlarining suvdagi eritmasi tiniq, rangsiz va neytral muhitga ega bo'lishi kerak.

Natriy va kaliy xloridning miqdori argentometrik (Mor) usul bo'yicha aniqlanadi. Buning uchun, preparatning ma'lum miqdorini suvda eritib, kaliy xromat indikatorini ishtirokida kumush nitratning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi:



Natriy xloridning 0,9% li izotonik eritmasi organizm ko'p qon yo'qotganda va dezintoksikatsiyalovchi modda sifatida (venaga sutkasiga 2000 ml gacha yuboriladi) qo'llaniladi.

Natriy xloridning 3%, 5%, 10% li gipertonik eritmaları sirtidan yiringli yaralarni davolashda ishlatiladi. Uni 10% li sterillangan eritmasi 10–20 ml miqdorda o'pka va me'da hamda ichakdan qon ketganda venaga yuboriladi. Natriy xlorid kukun va tabletka holida 0,9 g, shuningdek, 0,9% li eritmasi 1, 5, 10, 20 ml dan ampulalarda va 200, 400 ml dan flakonlarda chiqariladi.

Kaliy ioni, asosan, organizm to'qimalarida bo'lib, u organizm funksiyasini tartibga solishda katta ahamiyatga ega. Uni yurak urish maromining buzilishi natijasida kelib chiqadigan kasalliklarda antiaritmik modda sifatida hamda yurak glikozidlari va diuretik dorilar bilan davolashlarda ro'y beradigan intoksikatsiyalarda, shuningdek, organizmida kaliy yetishmay qolganda ishlatiladi.

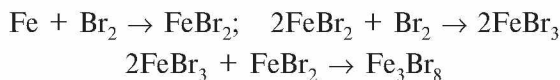
Kaliy xloridning 10% li eritmasidan kuniga 3–4 marta 15–20 ml ichiladi yoki tomchi usuli bilan 2,5 g miqdorini 500 ml natriy xloridning 0,9% li izotonik eritmasida yoki 5% li glukoza eritmasida eritib (suyultirib) venaga yuboriladi.

Natriy va kaliy xloridlar og'zi zich berkitilgan idishlarda saqlanadi.

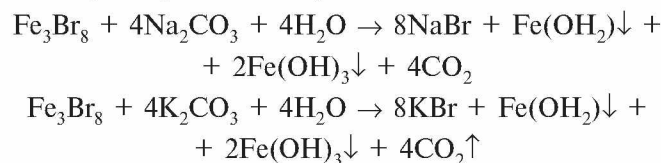
3.1.3. Natriy va kaliy bromid (*Natrii bromidum. Kalii bromidum*)

NaBr	M.m. 102,90
KBr	M.m 119,01

Tibbiyot ehtiyojlari uchun ishlatiladigan natriy va kaliy bromidning sanoatda olish jarayoni, asosan, ikki shartli bosqichdan iborat bo'lib, uning dastlabki bosqichida oldindan suv bilan tozalangan sof temir qirindisiga erkin brom ta'sir ettirib, temir (II) bromid va temir (III) bromidlardan ($2\text{FeBr}_3 - \text{FeBr}_2$ yoki Fe_3Br_8) iborat tuzlar aralashmasi olinadi:

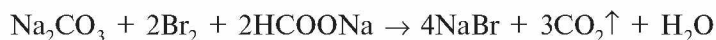


Reaksiyaning ikkinchi bosqichida olingan mahsulot qaynaguncha qizdiriladi va unga natriy yoki kaliy karbonat eritmasi ta'sir ettirib, natriy hamda kaliy bromid olinadi:



Eritmani cho'kmadan, filtrlash yordamida ajratiladi, so'ngra filtratni bug'latish yo'li bilan undagi natriy va kaliy bromid ajratib olinadi.

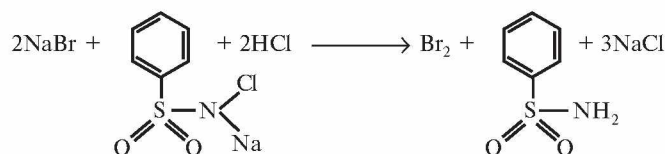
Kaliy va natriy bromid tuzlarini yana ularning karbonat tuzlarining suvdagi eritmasiga chumoli kislotaning natriyli tuzi ishtirokida sof brom ta'sir ettirib ham olinadi. Bunda natriy va kaliy karbonat o'rniga ularning gidroksidlarini ham olish mumkin:



Reaksiyaga chumoli kislota tuzini, bromni har xil kislorodli birikmalarning bo'lishiga qarshi, qaytaruvchi modda sifatida qo'shiladi.

Natriy va kaliy bromid hidsiz, sho'r ta'mli oq kristall kukun bo'lib, suvda oson eriydi, natriy bromid etanolda eriydi, kaliy bromid esa etanol va glitserinda kam eriydi. Natriy bromid gigroskopik xossali moddadir.

Natriy va kaliy bromidning chinligini aniqlashda ulardagi brom ionini, odatdagidek, kumush nitrat bilan kuchsiz sarg'imga holida cho'ktirib bilinadi. Brom ionini yana biror oksidlovchi ta'sirida erkin bromga o'tkazib aniqlash mumkin. Masalan, natriy yoki kaliy bromid eritmasiga xloroform, so'ngra xloramin eritmasi va xlorid kislotasi qo'shib chayqatilsa, xloroform qatlami reaksiya natijasida ajralib chiqqan erkin brom hisobiga to'q sariq rangga o'tadi:



Preparatlardagi natriy va kaliy ionlarining borligini ularning xlorid tuzlariga o'xshash odatdagi reaksiyalar yordamida topish mumkin.

Kaliy va natriy bromid miqdori natriy va kaliy xloridga o'xshash argentometrik (Mor) usul bo'yicha aniqlanadi.

Kaliy va natriy bromidni tibbiyotda turli asab kasalliklarini (nevrasteniya, nevroz, uyqusizlik, serjahlilik) davolashda tinchlantiruvchi modda sifatida ishlatiladi. Dori kuniga 3–4 marta 0,1–1 g dan ichiladi.

Preparatlar og'zi mahkam yopiladigan idishlarda yorug'lik ta'siridan ehtiyot qilingan holda, quruq joylarda saqlanadi.

3.1.4. Yod (*Iodum*)



A. m. 126,92

Yod bug'lari binafsha rangli bo'lgani uchun unga yod (yunoncha «yodes» — binafsha demakdir) deb nom berilgan. Yod tabiatda turli birikmalar, jumladan natriy, kaliy yodid, kalsiy yodat — loutarit $\text{Ca}(\text{IO}_3)_2$, natriy yodat NaIO_3 holida uchraydi. Yod birikmalari juda oz miqdorda dengiz suvida (0,01–0,04 mg/l), dengiz suv o'tlari (suv karami, fukus va qizil filofoalar) organlarida 0,5–0,2% va undan ortiq bo'ladi. Yod tirik organizmda turli murakkab

moddalar tarkibida, jumladan, qalqonsimon bez ishlab chiqaradigan tiroksin, uch yod tironin gormonlarida uchraydi.

Professor O.Y. Magidson va uning shogirdlari yodni neft burg'-quduq suvlaridan adsorbsiya yo'li bilan olish usulini kashf etdilar. Bu usul bo'yicha yod olish jarayoni quyidagi bosqichlardan iborat:

1. Neft burg'-quduq suvini neft va uning tarkibidagi turli naf-ten kislotalar hamda mayda mexanik moddalardan tozalash.

2. Suv tarkibidagi yod ionini (kaliy va natriy yodidlar holida bo'ladi) sulfat kislota ishtirokida natriy nitrit bilan oksidlab olish:



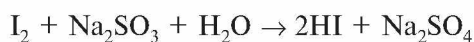
3. Burg'-quduq suvidan yod olish jarayonining navbatdagi bos-qichi, reaksiya natijasida ajralib chiqqan mayda dispers holidagi erkin yodni faollangan (aktivlangan) pista ko'mir bilan adsorbsiya-lashdan iborat:

yod+ko'mir-isumir—yod.

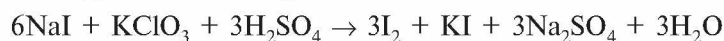
4. Yodni ko'mir tarkibidan natriy gidroksid yoki natriy sulfid eritmasi yordamida desorbsiya qilib olish. Bunda erkin yod yana tuz holatiga o'tadi:



yoki



5. Jarayonning oxirgi bosqichida eritmadan yodidni yana qay-tadan sulfat kislota ishtirokida kaliy xlorat yoki natriy nitrit bilan oksidlab, yodni erkin holiga o'tkaziladi:



Yodni qaysi yo'l bilan olishdan qat'i nazar, uning tarkibi yetarli darajada toza bo'lmaydi. Shuning uchun ham tarkibiga qo'shilib qolishi mumkin bo'lgan organik va mineral moddalardan ajratish maqsadida sublimatsiya (quruq haydash) yordamida yoki kon-sentrlangan sulfat kislota bilan tozalanadi.

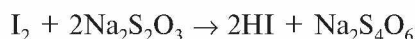
Hozirgi vaqtda burg'-quduq suvlaridan yod olish asosiy usul hisoblanadi. Bu usul u iqtisodiy jihatdan arzon va yodga bo'lgan talabni to'la qondiradi. Burg'-quduq suvlaridan brom va bor birik-malari ham olinadi.

Yod kulrangroq, qoramtir-yaltiroq va o'ziga xos o'tkir hidli kristall bo'lib, oddiy haroratda asta-sekin bug'lanadi, qizdirilganda esa binafsha rangli bug' holiga o'tadi.

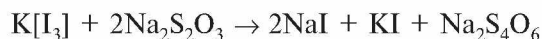
U suvda juda kam eriydi, spirt, efir, xloroform va boshqa organik erituvchilarda yaxshi eriydi. Uning suvda eruvchanligi kaliy va natriy yodidlar ishtirokida kompleks birikmaga o'tishi hisobiga oshadi. Kompleks tuz beqaror bo'lganligi uchun o'zidan erkin yodni oson ajratadi. Preparatlarning suv, spirt va efirdagi eritmasi to'q qo'ng'ir, xloroform va uglerod sulfiddagi eritmalari esa binafsha rangli bo'ladi.

Yodning chinligini aniqlashda, uning suvdagi kaliy yodidli eritmasiga bir tomchi kraxmal eritmasi tomizilsa, suyuqlik ko'karadi. Uni qaynatilsa eritma rangsizlanadi, qaytadan sovitilsa yana o'zining avvalgi rangiga o'tadi.

Yodning miqdorini aniqlashda, uning tarozida tortib olingan namunasi kaliy yodidning suvdagi eritmasida eritiladi, so'ng kraxmal indikator ishtirokida natriy tiosulfatning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi:



Yod eritmasida kaliy yodid bilan kompleks birikma holda bo'lganligi uchun reaksiyani quyidagicha ham yozish mumkin:

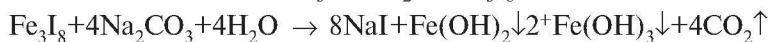
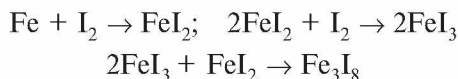


Yodning 5% va 10% li spirtidagi eritmalari (Solutio iodi spirituosae 5%, 10%) tibbiyotda temiratkini, zamburug'lar chaqiradigan teri kasalliklarini davolashda hamda sirtqi zararsizlantiruvchi modda sifatida qo'llaniladi. Yodning spirtli va kaliy yodidli suvdagi eritmalari endemik buqoq kasalligida ichish uchun beriladi. Yod zich berkiladigan shisha tiqinli (qopqoqli) idishlarda, salqin va yorug'lik tushmaydigan joylarda B ro'yxati bo'yicha saqlanadi. Yodning spirtli eritmalarini, ayniqsa 10% li eritmasini saqlashda, uning oksidlovchi xossasini nazarda tutish kerak, chunki u belgilangan muddatdan uzoq vaqt saqlanishi natijasida spirt bilan reaksiyaga kirishib, sirka aldegidi, sirka kislota, etilyodid, yodid kislota kabi moddalarni hosil qiladi. Natijada preparatda erkin yodning miqdori kamayib ketadi. Odatda, yodning 10% li spirtidagi eritmasi bir oy muddatgacha saqlanadi.

3.1.5. Natriy va kaliy yodid (*Natrii iodidum. Kalii iodidum*)

NaI	M. m. 149,89
KI	M. m. 166,01

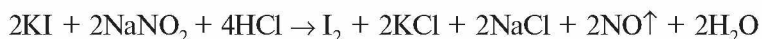
Natriy va kaliy yodid ham ushbu elementlarning bromid tuzlariga o'xshash olinadi. Bunda avval sof temir qirindisini sof yod qirindisi bilan qizdiriladi va temir (II) yodid bilan temir (III) yodid tuzlaridan tashkil topgan aralashma (FeI_3) hosil qilinadi. Keyinchalik unga kaliy yoki natriy karbonat ta'sir ettirib, tegishli yodid tuzlariga o'tkaziladi:



Natriy va kaliy yodid sho'rtak-taxir, hidsiz, oq kristall kukun. Suvda, etanol va glitserinda yaxshi eriydi. Bu moddalar gigroskopik modda hisoblanadi.

Preparatlarning chinligini, ulardagi natriy va kaliy ionlarini topish uchun ayni elementlarning xlorid va bromid tuzlarini aniqlashda keltirilgan reaksiyalardan foydalaniladi.

Preparatdagi yodid ionini kumush yodid sariq cho'kma holida cho'ktirib yoki kislotali muhitda birorta oksidlovchi modda (NaNO_2 ; $\text{FeCl}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}_2$ va boshqalar) ta'sir ettirib, erkin yodni ajratib chiqarish bo'yicha aniqlanadi:



Reaksiya natijasida ajralib chiqqan yod, suyuqlikka xloroform qo'shib chayqatilganda, uning qatlamini binafsha rangga bo'yaydi.

Natriy va kaliy yodid miqdori argentometrik (Fayans) usuli bo'yicha aniqlanadi. Buning uchun aniq miqdorda tortib olingan preparatning suvdagi eritmasiga bir necha tomchi sirka kislota va natriy eozinat indikatorini qo'shib, uni kumush nitratning 0,1 mol/l eritmasi bilan eritmadagi qizil rang to'la cho'kmaga o'tmagunga qadar titrlanadi.

Natriy va kaliy yodid organizmda yod yetishmasligi natijasida kelib chiqadigan giportireoz, endemik buqoq kasalliklarini davo-

lashda, shuningdek, nafas yo'llari va ko'z kasalliklarini (katarakta, glaukoma va h.k.) davolashda eritma va mikstura holida 0,3–1 g dan, kuniga 3–4 marta ichiriladi.

Yod preparatlari og'zi mahkam yopiladigan qo'ng'ir shisha idishlarda saqlanadi.



Nazorat savollari va topshiriqlari

1. Xlorid kislotaning tahlil usullarini aytib bering.
2. Natriy bromid, magniy sulfatning miqdorini aniqlash usulini yozing.
3. Kaliy yodid, kalsiy xloridning miqdorini aniqlashda qaysi usuldan foydalaniladi?
4. Natriy xlorid va kaliy xloridning chinligi va miqdorini aniqlashda qaysi reaktivlar zarur bo'ladi? Reaksiya tenglamasini yozing.
5. Kaliy va natriy bromidning chinligi hamda miqdorini aniqlash usullarini yozing.
6. Kaliy yodid, natriy yodidning chinligi va miqdorini aniqlashda qaysi usuldan foydalaniladi?
7. 5% li yod eritmasining tarkibi tahlilini keltiring.

IV BOB. DAVRIY SISTEMANING VI GRUPPA ELEMENTLARINI SAQLAGAN DORI MODDALARI TAHLILI

4.1. Kislorod va uning vodorod bilan hosil qilgan birikmalari

4.1.1. Kislorod (*Oxygenum*)



M.m. 32,00

Kislorod tabiatda erkin va birikmalar holida eng ko'p tarqalgan element hisoblanadi. Yer qobig'ining 47% ini kislorod tashkil qiladi. U havoning hajm jihatdan 20,93% ini, massa jihatdan esa 23,2% ini, suv tarkibining 88,89% ini tashkil qiladi. Kislorod juda ko'p anorganik va organik birikmalar tarkibida uchraydi.

Kislorod tirik organizmning normal yashashi uchun zarur bo'lgan barcha kimyoviy o'zgarishlarda ma'lum rol o'ynaydi.

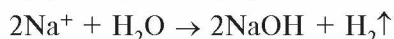
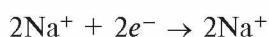
Kislorodni sanoatda havodan, uni suyuq holatga keltirib, soʻngra fraksion bugʻlatish yoʻli boʻyicha ajratib yoki suvni elektroliz yoʻli bilan parchalab olinadi.

Maʼlumki havo bir necha xil gazlarning aralashmasidan iborat. Masalan, havoni kisloroddan tashqari hajm jihatdan 78% azot, inert gazlardan: 0,93% argon, 0,01% geliy va qolgan qismini esa kripton, ksenon, radon, vodorod va ozon tashkil qiladi. Shuning uchun havodan kislorod olishda, avval uni maxsus kompressorlarda yuqori bosim (-140°C va 4 MPa) ostida suyuq holatga oʻtkaziladi. Natijada havo tarkibidagi barcha gazlar ham suyuq holatga oʻtadi. Suyuq havo atrofda muhitdan issiqlik olib bugʻlanadi. Bunda azot bilan argon bugʻlanib ketadi. Chunki ularning qaynash harorati kislorodnikiga nisbatan birmuncha past. Masalan, suyuq holdagi azotning qaynash harorati $-195,8^{\circ}\text{C}$, argonniki $-189,4^{\circ}\text{C}$ ga teng boʻlsa, kislorodniki -183°C ga teng. Shunday qilib, kislorodni boshqa gazlardan fraksion bugʻlatish yoʻli bilan ajratib olinadi. Bu usul bilan havodan olingan kislorod, oʻz tarkibida juda kam miqdorda boʻlsa-da azot, inert gaz va boshqalarni saqlashi mumkin.

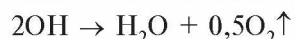
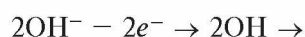
Kislorodni tarkibida 16–18% natriy gidroksid saqlagan suvni elektroliz qilish yoʻli bilan parchalab ham olinadi. Suvni elektroliz qilish jarayonini quyidagi tenglama bilan ifodalash mumkin:



Katod



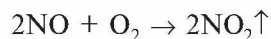
Anod



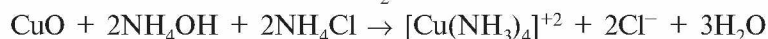
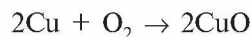
Bu usul boʻyicha sanoat miqyosida birmuncha toza kislorod va shu bilan bir qatorda vodorod ham olinadi. Tibbiyotda ishlatiladigan kislorod qaysi usul bilan olinishidan qatʼi nazar, u yana qaytadan tozalanadi. Buning uchun, uni ishqor eritmasi va toza suv solingan, ketma-ket ulangan bir necha maxsus shisha idishlardan oʻtkaziladi.

Kislorod, rangsiz, hidsiz va mazasiz, havodan 1,106 baravar ogʻir gaz. U -219°C da qotadi. Normal sharoitda 1 litr kislorod 1,42892 g keladi. U taxminan 43 hajm suvda, 3,6 hajm 95° li spirtida eriydi.

Kislorod teng hajmda azot (II) oksid bilan aralashtirilsa, u qo'ng'ir rangli azot (IV) oksid hosil qiladi:



Kislorodning miqdori Gempel asbobi yordamida aniqlanadi. Buning uchun kislorod, tarkibi ammoniy xlorid, ammiak eritmasi va misdan iborat maxsus tayyorlangan kislorod yutuvchi aralashmadan o'tkaziladi. Bunda kislorod avval mis bilan reaksiyaga kirishib, uni oksidlaydi. Hosil bo'lgan mis oksidi esa aralashma tarkibidagi ammoniy xlorid va ammiak bilan kompleks birikma hosil qiladi:



Aralashma bilan reaksiyaga kirishgan kislorodning hajmiga qarab, uning miqdori aniqlanadi. Preparat tarkibida kislorodning miqdori 98,5 foizdan kam bo'lmasligi kerak. Kislorod tarkibida azot va inert gazlar miqdori 1,5% dan oshmasligi zarur.

Kislorod organizmda turli og'ir xastaliklar natijasida kislorod yetishmay qolganda, shuningdek, nafas yo'llari, yurak-tomir tizimi kasalliklari hamda organizm turli gazlar (CO , Cl_2 , fosgen va b.) bilan zaharlanganda ishlatiladi.

Nafas olish uchun 40–60 % kislorodning havoli aralashmasi beriladi. Shuningdek, kislorod karbogen, ya'ni 95% kislorod va 5% karbonat angidrididan iborat aralashma holda qo'llanadi. Bunda karbonat angidridi nafas olish a'zolarini qo'zg'atadi. Dorixonaga kislorod 120–150 atmosfera bosim ostida 4–7,5 m³ hajm miqdorida ko'k rangga bo'yalgan maxsus po'lat ballonlarda keltiriladi. Kislorod dorixonalardan rezinali maxsus yostiqchalarda beriladi.

4.1.2. Tozalangan suv (*Agua purificata*)

H_2O

M.m. 18,02

Suv Yer yuzining 3/4 qismini tashkil qiladi. Tabiiy suv o'z tarkibida erigan holda turli mineral tuzlar, organik birikmalar, gazlar (kislorod, karbonat angidridi, ammiak va b.) saqlaydi. Hatto eng

toza hisoblangan yomg'ir suviga ham havodan har xil gazlar, chang va mikroorganizmlar qo'shilgan bo'ladi.

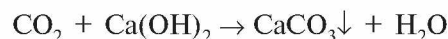
Dorixonalarda eritmalar tayyorlashda ichimlik suvini haydash yo'li bilan tozalab olingan suv – Agua purificata ishlatiladi.

Tozalangan suv, rangsiz, hidsiz va mazasiz suyuqlik bo'lib, uning pH qiymati 5,0–6,8 ga, zichligi esa 4°C da 1,000 g/sm³ ga teng.

Haydab olingan suvni ham mutlaqo toza deb bo'lmaydi. U o'z tarkibida juda ham oz miqdorda bo'lsa-da qo'shilmalar saqlashi mumkin. Ular havodan chang holida, metallardan yasalgan haydagich apparatdan metall ioni yoki suvni haydash jarayonida uning bug'lari bilan birga qabul qiluvchi idishga uchuvchan moddalar, gazlar holida o'tib qolishi mumkin. Suvning sifatiga qo'yilgan talablardan biri, undagi muhit yuqorida ko'rsatilgan pH qiymati darajasida bo'lishi kerak, ya'ni suvda ortiqcha kislota va ishqoriy muhit bo'lmasligi lozim. Tozalangan suv tarkibida qaytaruvchi xossal moddalar, nitrit va nitrat tuzlari, karbonat angidridi bo'lmasligi kerak.

Qaytaruvchi xossal moddalar bor-yo'qligini aniqlashda, ma'lum hajmda olingan suvga sulfat kislota va kaliy permanganat eritmasini qo'shib, uni 10 daqiqa qaynatganda ham eritmada pushti rang o'chmasligi kerak. Aks holda suvning tarkibida qaytaruvchi birikmalar mavjud bo'ladi.

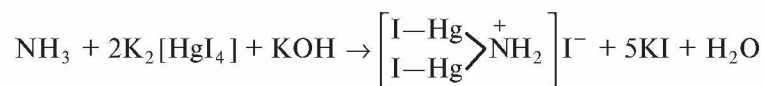
Tozalangan suvda karbonat angidrid bor-yo'qligini bilish uchun uning ma'lum hajmiga teng miqdorda kalsiy gidroksid eritmasi qo'shib chayqatiladi. Aralashma bir soat davomida loyqalanmasdan, tiniqligicha qolishi kerak. Uning loyqalanishi suvning tarkibida karbonat angidridi borligini bildiradi:



Tozalangan suvda nitrit va nitrat qo'shimchalari bor-yo'qligini aniqlashda difenilaminning konsentrlangan sulfat kislotadagi eritmasi ishlatiladi. Uning ta'sirida tekshiriluvchi suv rangsiz qolishi kerak. Aksincha suvning havo rangga bo'yalishi, unda nitrit yoki nitrat borligini bildiradi.

Tozalangan suv tarkibidagi ammiak, xlor, sulfat, og'ir metall, kalsiy ionlarining miqdori, ularning har qaysisiga maxsus tayyorlangan etalon (standart) eritmalaridagi miqdordan oshib ketmasligi

kerak. Bu qo'shilmalarning bor-yo'qligini, odatdagicha, har biriga tegishli oddiy reaksiyalar yordamida aniqlanadi. Masalan, ammiak *Nessler reaktivi* yordamida topiladi. Nessler reaktivi ta'sirida suvning sariq rangga bo'yalishi, unda ammiak yoki ammoniy ioni borligini bildiradi. Uning Davlat farmakopeyasi ruxsat etilgan miqdordaligini bilish uchun etalon eritma bilan taqqoslab ko'riladi. Ammiak bilan Nessler reaktivi o'rtasidagi reaksiyani quyidagi kimyoviy tenglama bo'yicha ifodalash mumkin:



Shuningdek, xlor ionini kumush xlorid, sulfat ionini bariy sulfat, kalsiy ionini esa oksalat tuzi holida cho'ktirib aniqlanadi.

100 ml hajmdagi tozalangan suvni to'la bug'lantirilgandan keyin qolgan qoldig'i 0,001 % dan oshmasligi kerak. Suvning tarkibi toza bo'lsa, u hech qanday qoldiq qoldirmasdan to'la bug'lanib ketadi. Bu bilan tozalangan suv tarkibida turli mineral moddalarning bor-yo'qligi ma'lum bo'ladi.

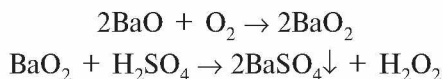
Inyeksiya uchun ishlatiladigan eritmalarni tayyorlashda DF talabiga javob beradigan maxsus suv — Aqua proinjectionibus ishlatiladi. Uni dorixonalarda Sog'liqni saqlash vazirligi tomonidan tasdiqlangan qo'llanma asosida tayyorlanadi.

Tozalangan suv, og'zi berkitilgan va uning tarkibini o'zgartirmaydigan idishlarda to'laligicha saqlanadi. Har yangi haydab olingan va bir kun davomida saqlangan suv albatta sifat nazoratidan o'tkazilishi shart.

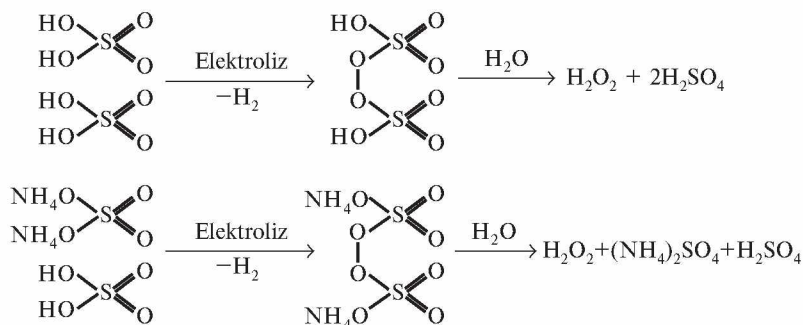
Inyeksiya uchun tayyorlangan suvni 5–10°C yoki 80–90°C da, og'zi berk idishlarda 24 soatgacha saqlash mumkin.

4.1.3. Vodorod peroksid va uning preparatlari

Bunday preparatlarga vodorod peroksidning suvdagi eritmasi, gidroperit, magniy peroksid kiradi. Ilgari vodorod peroksidni metall peroksidlariga, jumladan, bariy peroksidiga sulfat kislota ta'sir ettirib olinar edi. Bariy peroksid esa bariy oksidini yuqori haroratda (400–500°C) havo kislorodi sharoitida qizdirib olinadi:



Hozirgi vaqtda vodorod peroksidni sanoatda, asosan, 40–68% li sulfat kislota yoki 20–30% li ammoniy sulfat bilan sulfat kislota aralashmasini 5–8°C da elektroliz qilib olinadi. Bunda sulfat kislota va ammoniy sulfatning har qaysisi ayrim holda elektroliz natijasida persulfat kislota yoki ammoniy persulfatga o'tadi. So'ngra ular vakuum sharoitida 70–75°C da suv bilan o'zaro reaksiyaga kirishib, vodorod peroksid va sulfat kislota yoki ammoniy sulfatga parchalanadi. Reaksiyani quyidagicha ifodalash mumkin:



Reaksiya natijasida hosil bo'lgan sulfat kislota qaytadan vodorod peroksid olishda ishlatiladi.

Elektroliz usuli bo'yicha olingan vodorod peroksid birmuncha kam konsentratsiyali suyultirilgan holda bo'lib, uni vakuum sharoitida (15 mm simob ustuni bosimida) 70°C da bug'latish yo'li bilan quyuglashtirib, 30% li va undan ham yuqori konsentratsiya darajasiga keltiriladi.

Vodorod peroksidning ilgari 27,5–31% li eritmasi, konsentrlangan vodorod peroksid eritmasi yoki *pergidrol* (Solutio hydrogeni peroxydati concentrata. Pergydrolum) nomi bilan sotuvga chiqarilar edi. Hozirgi vaqtda 50–52% gacha vodorod peroksid saqlagan konsentrlangan eritmasi tayyorlanmoqda.

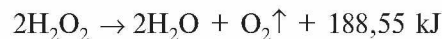
Konsentrlangan vodorod peroksid rangsiz, hidsiz yoki biroz yoqimli ozon hidini eslatuvchi suyuqlik. U kuchsiz kislota (disso-tsiyalanish konstanti $1,39 \cdot 10^{-12}$ ga teng) xossasiga ega. Vodorod peroksid barcha kislotalarga o'xshash asoslar bilan reaksiyaga kiri-

shib, tuzsimon moddalar hosil qiladi. Bularga Na_2O_2 , BaO_2 , MgO_2 va boshqa metallarning peroksidlari misol bo'ladi.

Davlat farmakokeyasiga vodorod peroksidning suyultirilgan eritmasi (Solutio hydrogenii peroxydi diluta) kiritilgan.

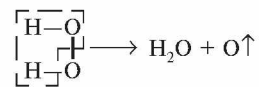
Suyultirilgan vodorod peroksid ham rangsiz, tiniq hidsiz yoki biroz yoqimli ozon hidli va kuchsiz kislota xossasiga ega suyuqlik. Uning tarkibida 2,7–3,3 % vodorod peroksid bo'ladi. Uni konsentrlangan preparatdagi vodorod peroksidning miqdorini hisobga olgan holda, ma'lum hajm suv bilan suyultirib tayyorlanadi.

Suyultirilgan vodorod peroksidning barqarorligini saqlab qolish uchun uning tarkibiga asetanolid, hozirgi vaqtda esa, asosan, 0,05% miqdorida natriy benzoat tuzi qo'shiladi. Vodorod peroksid beqaror modda bo'lib, ayniqsa, u yorug'lik, harorat, turli oksidlovchi-qaytaruvchi moddalar hamda temir, mis, magniy kabi metallar ta'sirida tez parchalanib, o'zidan kislorod ajratib chiqaradi. Vodorod peroksidning yuqori konsentratsiyali eritmasi g'oyat beqaror bo'lib, u portlash bilan parchalanishi mumkin:

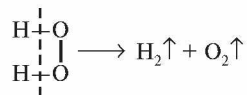


Vodorod peroksid eritmalariga asetanolid, barbitur, limon va bor kislota, mochevina singari moddalardan ma'lum miqdorda qo'shilishi ular barqarorligini oshiradi. Shuning uchun ham suyultirilgan vodorod peroksid eritmasini tayyorlashda unga ingibitor (stabilizator yoki konservant) sifatida 0,05% miqdorda asetanolid qo'shiladi.

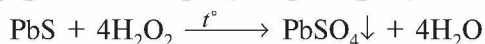
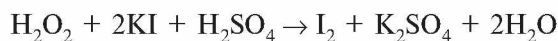
Vodorod peroksid kimyoviy jihatdan oksidlovchi va qaytaruvchi xossalarga ega. U oksidlovchi sifatida reaksiyaga kirishganda suv va kislorodga parchalanadi:



Qaytaruvchi sifatida esa, u vodorod va kislorodga aylanadi:



Vodorod peroksidning oksidlovchi va qaytaruvchi xossalari quyidagi reaksiyalar misol bo'ladi:



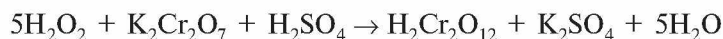
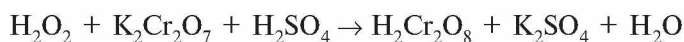
Vodorod peroksid ta'sirida kaliy yodiddan erkin yodning ajralib chiqishi, qora tusdagi qo'rg'oshin sulfiddan oq rangli qo'rg'oshin sulfat tuziga hamda temir (II) sulfat, temir (III) sulfatga o'tishi (uni berlin lazuri hosil qilish reaksiyasi yordamida bilish mumkin) preparatning oksidlovchi xossasini namoyon qiluvchi reaksiyalardir.

Vodorod peroksidni qaytaruvchi xossasini uning kislotali muhitda kaliy permanganat o'rtasidagi reaksiyadan ko'rish mumkin:



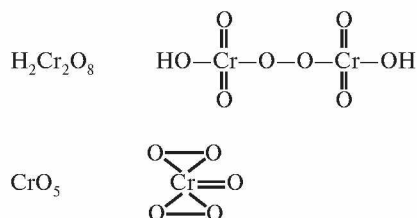
Preparatning oksidlovchi va qaytaruvchi xossasidan uning chinligini va miqdorini aniqlashda foydalaniladi.

Vodorod peroksidning chinligini aniqlashda perxromat kislota hosil qilish reaksiyasi qo'llanadi. Buning uchun vodorod peroksidga suyultirilgan sulfat kislota, efir va kaliy dixromat eritmasi ketma-ket qo'shib chayqatilsa, reaksiya natijasida hosil bo'lgan perxromat kislota suyuqlikning efir qatlamini ko'k rangga bo'yaydi. Perxromat kislota beqaror modda bo'lib, uni faqat efir qatlamida ko'rish mumkin. Shuning uchun ham perxromat kislota kimyoviy tuzilishi va tarkibi ma'lum bir formulaga ega emas. Vodorod peroksidning eritmadagi konsentratsiyasiga qarab, uning perxromat kislota hosil qilish reaksiyasini, taxminan, quyidagi tenglama bo'yicha ifodalash mumkin:

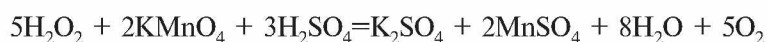


Bunda yuqori konsentratsiyadagi vodorod peroksid eritmasi $\text{H}_2\text{Cr}_2\text{O}_{12}$ tuzilishida perxromat kislota va CrO_5 xrom peroksid hosil qiladi, deb faraz qilinadi.

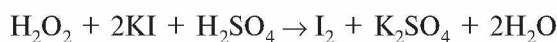
Reaksiyalar natijasida hosil bo'lgan perxromat kislota tarkibi jihatdan bir xil bo'lmasa-da, ularda vodorod peroksidga xos kislorod zanjiri ($-\text{O}-\text{O}-$) mavjud. Shuning uchun ham perxromat kislotalarining struktura tuzilishi quyidagicha ifodalanadi:



Vodorod peroksid miqdorini DF ko'rsatmasiga binoan, permanganometrik usul bo'yicha aniqlanadi. Bunda ma'lum hajmda olingan preparatni, sulfat kislota ishtirokida suyuqlik pushti rangga bo'yalguncha kaliy permanganatning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi:



Preparat miqdorini yodometrik usul bo'yicha ham aniqlash mumkin. Bunda ma'lum miqdorda olingan vodorod peroksidga kaliy yodid va suyultirilgan sulfat kislota qo'shiladi. Reaksiya natijasida ajralib chiqqan erkin yodni natriy tiosulfatning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi:



Vodorod peroksidning 3% li eritmasi va gidroperit tibbiyotda antiseptik modda sifatida ishlatiladi. Yiringli yaralarni zararsizlantirishda, stomatit va angina kasalliklarida og'iz va tomoqni chayqashda, shuningdek, quloq, ko'z va boshqa kasalliklarda ham qo'llanadi. Bir dona gidroperit tabletkasining 15 ml suvdagi eritmasi taxminan 3% li, bir stakan suvda eritilgani esa 0,25% li vodorod peroksid eritmasiga teng. Vodorod peroksid preparatlarining dezinfektsiyalovchi xossasi ularning tanadagi yiring, to'qima va qon tarkibidagi turli oksidlovchi va qaytaruvchi xossali moddalar ta'sirida parchalanib, atom holida kislorod hosil qilishiga va uning bakteriosid ta'siriga asoslangan.

Magniy peroksid tibbiyotda, asosan, dispepsiya, qorin va ichaklarda bijg'ish jarayonlarida va ich ketish kasalliklarida qo'llaniladi. Bu preparatning ham bakteriosid ta'siri, uning tarkibidagi magniy peroksid me'dada vodorod peroksid hosil qilishi va keyinchalik parchalanib, bakteriosid ta'sir ko'rsatuvchi kislorod atomining ajralib chiqarishiga asoslangan.

Retseptda vodorod peroksidning konsentratsiyasi ko'rsatilmagan bo'lsa, u holda preparatning faqat 3% li eritmasi (Solutio Hydrogenii peroxydi diluta) beriladi.

Vodorod peroksid, magniy peroksid va gidroperit qorong'i hamda salqin joyda, og'zi zich yopiladigan shisha idishlarda saqlanadi.

4.2. Oltingugurt preparatlari

Oltingugurt tabiatda erkin va birikmalar holida uchraydi. Uning keng tarqalgan sulfidli birikmalariga: FeS – temir kolchedani; CuS – mis yaltirog'i; CuFeS₂ – mis kolchedani; PbS – qo'rg'oshin yaltirog'i; HgS – kinovar; ZnS – aldama rux; CdS – kadmiy sulfid; As₂S₃ – auripigment va boshqalar; sulfatli birikmalariga esa MgSO₄ · 10H₂O – krezit, CaSO₄ · 2H₂O – gips, CuSO₄ · 5H₂O – mis kuporosi, Na₂SO₄ – glauberit, Na₂SO₄ · 10H₂O – mirabilit, MgSO₄ · 10H₂O – astroxonit va boshqalar misol bo'ladi.

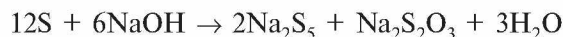
Oltingugurt preparatlaridan cho'ktirilgan oltingugurt va natriy tiosulfat tibbiyotda teri va turli ichki kasalliklarni davolashda ko'p ishlatiladi.

4.2.1. Cho'ktirilgan oltingugurt (*Sulfur praecipitatum*)

S

A.m. 32,06

Preparat tozalangan tabiiy oltingugurtdan olinadi. Buning uchun avval tozalangan oltingugurt natriy gidroksid eritmasida qaynatib, polisulfid (Na₂S₅) va natriy tiosulfat tuzlari aralashmasiga o'tkaziladi:



So'ngra aralashmaga xlorid kislota ta'sir ettirib, oltingugurt erkin holda cho'ktiriladi. Cho'kmani filtrlash yo'li bilan ajratib olinadi va suv bilan yaxshilab yuvib quritiladi:

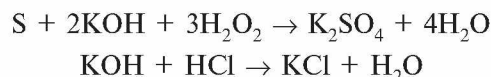


Hozirgi vaqtda preparatni mexanik yo'llar bilan tozalangan oltingugurtdan, maxsus kolloid tegirmonida maydalab olinadi.

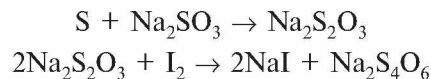
Cho'ktirilgan oltingugurt, hidsiz, mazasiz, och sariq amorf kukun. Suvda erimaydi, 20 qism natriy gidroksid eritmasi bilan 25 qism 95% li spirtidan iborat aralashmada qaynatilganda erib, yuqorida ko'rsatilganidek natriy polisulfid (Na_2S_5) va natriy tiosulfat tuzlarini hosil qiladi. Preparat suv hammomida isitilganida 100 qism moyda eriydi.

Oltingugurtning chinligi uning ko'k alanga berib yonishi va undan hosil bo'lgan sulfit angidridning hidiga qarab aniqlanadi. Preparat chinligini, yana uning issiq piridindagi eritmasini natriy gidrokarbonat bilan qaynatilishi natijasida hosil bo'lgan havo yoki yashil rang bo'yicha aniqlash mumkin.

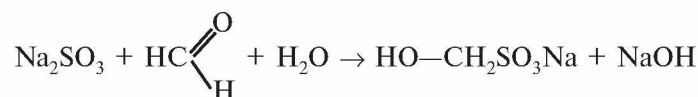
Preparatning miqdori neytrallash usuli bo'yicha aniqlanadi. Bunda aniq miqdorda tortib olingan preparatga mo'l hajmda 0,5 mol/l kaliy gidroksidning spirtidagi eritmasi va ma'lum hajmda suv qo'shib, suyuqlikni undagi spirt to'la bug'lanib ketgunicha qizdiriladi. So'ngra kolbada qolgan sariq rangli suyuqlik rangsizlangunga qadar sekin-asta pergidrol solinadi. Suyuqlikni sovitgandan so'ng undagi reaksiyaga kirishmay qolgan kaliy gidroksidning ortiqchasi metil sarig'i indikator ishtirokida xlorid kislotaning 0,5mol/l eritmasi bilan titrlanadi:



Oltingugurt miqdorini yana yodometrik usulda ham aniqlash mumkin. Buning uchun ma'lum miqdordagi preparatni natriy sulfit eritmasi bilan qaytar sovitgichga ulangan kolbada, kuchsiz alangada ikki soat qaynatiladi. So'ngra reaksiya natijasida hosil bo'lgan natriy tiosulfatni yodning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi:

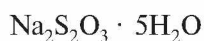


Reaksiyaga olingan natriy sulfitning ortiqchasi titrlash jaryonida yod bilan reaksiyaga kirishmasligi uchun titrlashdan oldin eritmaga formaldegid eritmasini qo'shib, uni formaldegidning bisulfit natriyli birikmasiga o'tkaziladi:



Preparat teri kasalliklarini (qo'tir, psoriaz, sikoz va boshqalar) davolashda 5–10–20% li surtma va sepma dori sifatida ishlatiladi. Cho'ktirilgan oltingugurtning og'zi mahkam berkitilgan idishlarda, quruq joylarda saqlanadi.

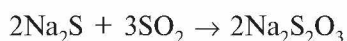
4.2.2. Natriy tiosulfat (*Natrii thiosulfas*)



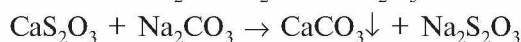
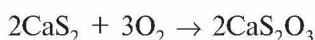
M. m. 248,14.

Natriy tiosulfat quyidagi usullar yordamida olinadi.

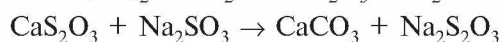
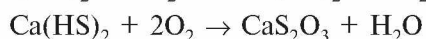
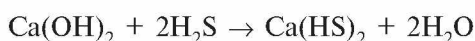
1. Natriy sulfid eritmasiga bevosita sulfit angidridi ta'sir ettirib olish:



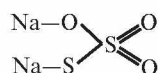
2. Kalsiy polisulfidni havo kislorodi ta'sirida oksidlab olish:



3. Natriy tiosulfat olishda, toshko'mir kokslanganda hosil bo'ladigan vodorod sulfididan ham foydalaniladi. Buning uchun koks gazlari aralashmasi kalsiy gidroksid eritmasidan o'tkaziladi. Hosil bo'lgan kalsiy gidrosulfidni havo kislorodida oksidlab, kalsiy tiosulfatga aylantiriladi va uni natriy karbonat eritmasi bilan reaksiyaga kiritib natriy tiosulfat olinadi:



Natriy tiosulfatning struktura tuzilishidan ko'rinib turibdiki, undagi oltingugurtdan bittasi olti valentli sulfat xossasiga, ikkinchisi esa ikki valentli sulfid xossasiga ega:



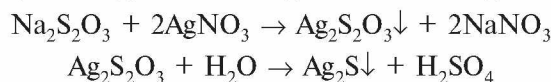
Preparat sulfid xossalari oltingugurt hisobiga qaytaruvchi bo'ladi. Uning bu xossasidan chinligini va miqdorini aniqlashda foydalaniladi.

Natriy tiosulfat rangsiz, hidsiz, sho'r-taxirroq mazali, tiniq kristall modda. Suvda yaxshi eriydi, 95% li spirtida erimaydi. Quruq havoda o'z tarkibidagi kristallik suvini qisman yo'qotadi, nam havoda esa suyuq holatga o'tadi. Preparat 50°C gacha qizdirilsa, suyuqlanadi.

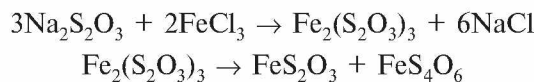
Natriy tiosulfatning chinligini aniqlash uchun uning suvdagi eritmasiga xlorid kislota qo'shilsa, ajralib chiqqan oltingugurt hisobiga suyuqlik loyqalanadi va o'tkir hidli sulfit angidridi hosil bo'ladi:



Natriy tiosulfat kumush nitrat eritmasi ta'sirida avval sariq, keyin esa qora rangga o'tuvchi oq cho'kma hosil qiladi:



Preparat temir (III) xlorid eritmasi ta'sirida tez o'zgaradigan binafsha rang beradi:



Natriy tiosulfat tarkibida natriy ionlari borligini preparat yoqilganda alanganing rangsiz qismining sariq rangga bo'yalishi ko'rsatadi.

Natriy tiosulfatning miqdori yodometrik usul bo'yicha aniqlanadi. Aniq miqdorda tortib olingan preparatning suvdagi eritmasi kraxmal indikatorida yodning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.

Preparat og'ir metall tuzlari (simob, qo'rg'oshin), mishyak sianid va galogenlar bilan zaharlanganda ziddi zahar sifatida qo'llaniladi. U 30% li sterillangan eritma holida allergiya (qichima), nevrалgiya, artrit va boshqa kasalliklarda ishlatiladi. Natriy tiosulfat og'zi zich yopiladigan idishlarda saqlanadi. U nam havoda erib ketishi mumkin.

?! Nazorat savollari va topshiriqlari

1. Vodorod peroksidning olinishi usuliga misol keltiring.
2. Vodorod peroksidning chinligi qaysi usul yordamida aniqlanadi?
3. Vodorod peroksidning oksidlovchi va qaytaruvchilik xossalarini ko'rsatuvchi reaksiya tenglamalarini yozing (sifat va miqdoriy tahlil usullari).
4. Tozalangan suvning tozaligini aniqlash usullarini aytib bering.
5. Kislorodning olinishi va ishlatilishiga doir misol keltiring.
6. Cho'ktirilgan oltingugurt chinligi va miqdori qaysi usul yordamida aniqlanadi?
7. Natriy tiosulfatning chinligi va miqdoriy tahlil usullarining reaksiya tenglamalarini yozing.

V BOB. DAVRIY SISTEMANING V VA III GRUPPA ELEMENTLARINI SAQLAGAN DORI MODDALARI TAHLILI

5.1. Azotli birikmalar

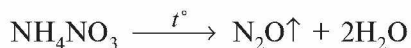
5.1.1. Azot (I) oksid

(Nitrogenium oxydulatum, Oxydatum nitrosum)



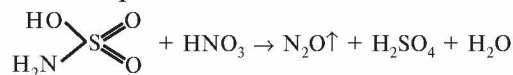
M.m. 44,01

Azot (I) oksid ammoniy nitrat tuzini 190–240°C da qizdirish yordamida parchalab olinadi.



Reaksiya 280°C dan yuqori haroratda olib borilsa, ammoniy nitrat kuchli portlash bilan azotning turli birikmalari (NO, NO₂, NH₃) hamda erkin kislorod va azotgacha parchalanishi mumkin. Reaksiya natijasida hosil bo'lgan azot (I) oksid ham azot va kislorodga parchalanadi.

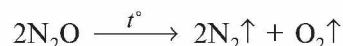
Azot (I) oksidni yana sulfamin kislotaning 73% li nitrat kislota bilan aralashmasini qizdirib ham olish mumkin:



Bu usul bo'yicha olingan azot (I) oksid ancha toza bo'ladi.

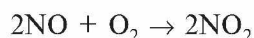
Azot (I) oksid rangsiz, biroz o'ziga xos hidli va chuchmalroq mazali, havodan og'ir gaz bo'lib, 15–20°C da ikki hajm suvda bir hajm azot (I) oksid eriydi. U spirt va efirda oson eriydi.

Bu oksid beqaror bo'lib, qizdirilganda azot va kislorodga parchalanadi:

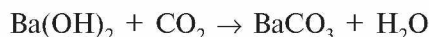


Azot (I) oksid saqlangan idishga cho'g'lanib turgan yog'och tayoqchasi tushirilsa, u yonadi. Tayoqchani alangalanishi, azot (I) oksidning parchalanishi natijasida hosil bo'lgan sof kislorod hisobiga bo'ladi. Preparat bu xossasi bilan kislorodga o'xshaydi va uni azot (I) oksidning chinligini aniqlashda qo'llaniladi.

Azot (I) oksid bilan sof kislorod o'rtasidagi o'zaro farqlanish, ularning azot (II) oksidga bo'lgan munosabatida ko'rinadi. Masalan, azot (I) oksid oddiy sharoitda azot (II) oksid bilan o'zaro reaksiyaga kirishmaydi, ammo kislorod rangsiz azot (II) oksidni, qo'ng'ir rangli azot (IV) oksidgacha oksidlaydi.



Azot (I) oksidning tozaligini aniqlashda gazsimon moddalardan uglerod (II) oksid, uglerod (IV) oksid, arsin, fosfin, vodorod sulfid, galogenlar, turli oksidlovchi va qaytaruvchi moddalar bor-yo'qligiga e'tibor beriladi. Buning uchun azot (I) oksidni naycha orqali tegishli reaktiv eritmasi solingan maxsus idishlardan o'tkazib, ularda ro'y beradigan o'zgarishlar kuzatiladi. Masalan, preparatni bariy gidrok-sid solingan idishdan o'tkazilganda, unda loyqalanish paydo bo'lsa, bu modda tarkibida uglerod (IV) oksid gazi borligini bildiradi:



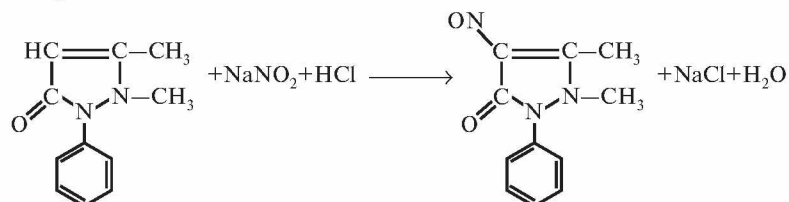
Shuningdek, azot (I) oksid tarkibida boshqa moddalardan arsin (AsH_3) va fosfin (PH_3) borligini aniqlashda, uni simob dixlorid eritmasi bilan ho'llangan filtr qog'oz solingan naychadan o'tkaziladi. Bunda filtr qog'ozini rangsiz qolishi lozim. Aks holda preparat tarkibida yuqorida aytilgan moddalar bor bo'ladi. Xuddi shuningdek, qo'rg'oshin asetat eritmasi bilan ho'llangan filtr qog'ozini solingan naychadan preparat o'tkazilganda qog'ozda qora rang paydo bo'l-masligi kerak. Bu preparat tarkibida vodorod sulfid yo'qligini bildiradi:

Preparatning chinligini uning tarkibidagi natriy ionining rangsiz alangani sariq rangga bo'yashidan aniqlanadi.

Natriy nitrit eritmasiga suyultirilgan sulfat kislota qo'shilsa, sariq-qo'ng'ir rangli azot (IV) oksidi ajralib chiqadi:

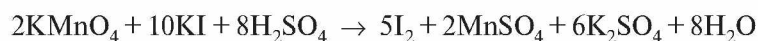
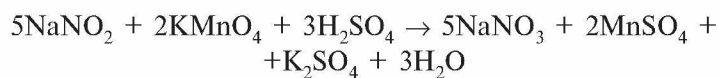


Preparatning chinligi boshqa reaksiyalar orqali ham aniqlanadi. Masalan, nitrit va nitratni ko'p ishlatiladigan difenilaminning konsentrlangan sulfat kislotadagi eritmasi bilan ko'k rangli birikma hosil qilishi yoki xlorid kislotali muhitda natriy nitritning antipirin bilan yashil rangli nitroza antipirin hosil qilishi bo'yicha ham aniqlash mumkin:



Preparat tarkibida sulfat, xlorid, og'ir metall va mishyak birikmalarining bor-yo'qligi o'ziga xos reaksiyalar yordamida tekshirib ko'riladi.

Natriy nitritning miqdori yodometrik usul bo'yicha aniqlanadi. Buning uchun aniq miqdorda tortib olingan preparat eritmasiga kaliy permanganatning 0,1 mol/l eritmasi va suyultirilgan sulfat kislota qo'shiladi. Aralashma ma'lum vaqt (3–5 minut) turgach, unga kaliy yodid eritmasi qo'shiladi. Reaksiya natijasida ajralib chiqqan erkin yod kraxmal indikator ishtirokida natriy tiosulfatning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi:



Natriy nitritni tibbiyotda qon tomirlarini kengaytiruvchi modda sifatida stenokardiya hamda miya qon tomirlarining spazmida (migren) 0,1–0,2 g 5% li eritma holida ichiriladi. Shuningdek, bu preparat sianidlar bilan zaharlanganda ham ishlatiladi. Bu holda

1–2% li natriy nitrit eritmasidan 10–20 ml hajmda qon tomiriga yuboriladi. Natriy nitrit og‘zi mahkam yopiladigan shisha idishlarda, qorong‘i joyda saqlanadi.

5.2. Bor saqlovchi birikmalar

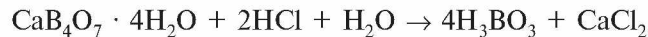
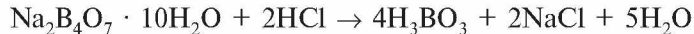
5.2.1. Bor kislota (*Acidum boricum*)

H_3BO_3 M. m. 61,84

Bor kislota asharit tabiiy mineralini 100–110°C da, sulfat kislota ta’sirida parchalash orqali hosil qilinadi:



Reaksiya natijasida hosil bo‘lgan bor kislota 400–500°C da haydab olinadi. Tibbiyotda ishlatiladigan bor kislota, asosan, natriy tetraborat yoki borokalsidga xlorid kislota ta’sir ettirilganda hosil bo‘ladi:

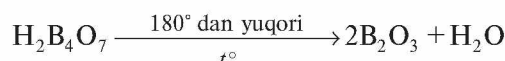
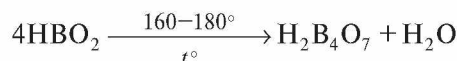


Eritmadan bor kislota sovitish yordamida qayta kristallash yo‘li bilan ajratib olinadi.

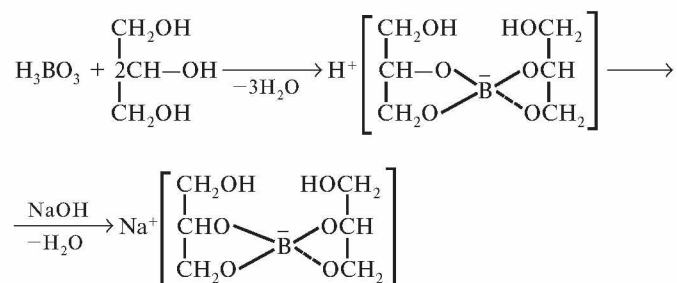
Bor kislota hidsiz, rangsiz, yaltiroq tangacha shaklida yoki oq mayda kristall kukun. Suv va spirtida, ayniqsa, qaynoq suv va glitserinda oson eriydi. Uni barmoq orasida ishlalaganda biroz yog‘liligi seziladi. Bor kislota juda kuhsiz kislota ($K=6,4 \cdot 10^{-10}$) hisoblanadi. U ishqorlar bilan tetraborat ($\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7$) va metaborat (NaBO_2) tuzlarini hosil qiladi. Bor kislota 100°C da qizdirilsa, u o‘z tarkibidan bir molekula suvni chiqarib, metaborat kislota aylanadi:



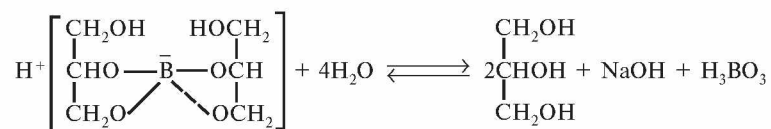
Qizdirish 160–180°C gacha va undan ham yuqori haroratgacha ko‘tarilsa, metaborat kislota avval tetraborat kislota, keyin esa bor angidridiga o‘tadi:



Bor kislota juda kuchsiz kislota bo'lganligi sababli, uning miqdorini kuchli ishqorlar bilan bevosita titrlab aniqlash mumkin bo'lmaydi. Shuning uchun glitseroborat kompleks birikmasi hosil qilinadi, so'ngra fenolftalein indikator ishtirokida natriy gidroksidning 0,1 mol/l eritmasi bilan suyuqlik qizil rangga o'tguncha titrlanadi:

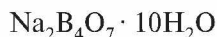


Titrlash jarayonida hosil bo'lgan natriy glitseroborat kompleks tuzi eritmada glitserinning yetarli darajada bo'lmay qolishi sababli gidrolizlanib, suyuqlikda ishqoriy muhit yaratganligi sababli, titrlash ekvivalent nuqtasiga yetmay turib, suyuqlik qizil tus olishi mumkin:



Shuning uchun ham, suyuqlik qizil rangga o'tishi bilan, unga qo'shimcha ravishda glitserin qo'shiladi. Agar rang o'chib ketmasa, bu titrlashni ekvivalent nuqtasiga yetmaganini ko'rsatadi va titrlash davom ettiriladi. Bor kislotaning 1–4% li eritmasi antiseptik modda sifatida ishlatiladi. Uning rux sulfatli eritmasi ko'zga tomizish uchun, spirtidagi eritmasi esa quloq tomchisi sifatida qo'llaniladi, 5–10% li surtma va sepma dorilari teri kasalliklarini davolashda ishlatiladi. Preparat og'zi mahkam yopiladigan shisha idishlarda saqlanadi.

5.2.2. Natriy tetraborat (*Natrii tetraboras. Natrium tetraboricum*)

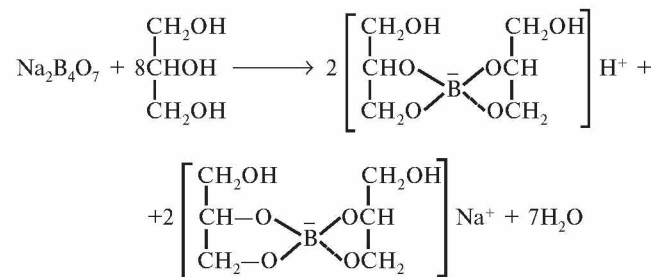


M. m. 381,37

Natriy tetraboratni, tabiiy borakalsid minerali yoki bor kislota eritmasiga isitilgan natriy karbonat eritmasi ta'sir ettirib olinadi. So'ngra filtrlanadi va filtratni to'yingunga qadar bug'latiladi. Keyin suyuqlikni sovutish yo'li bilan natriy tetraborat kristall holida ajratib olinadi.

Natriy tetraborat, rangsiz, tiniq kristall yoki oq kristall kukun bo'lib, suvda va glitserinda eriydi. Qaynoq suvda juda oson eriydi, spirtida erimaydi. U ochiq havoda tarkibidagi kristallik suvini qisman yo'qotadi.

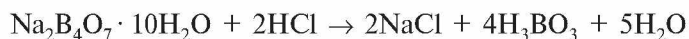
Natriy tetraboratning suvdagi eritmasi ishqoriy muhitga ega bo'lib, uning glitserindagi eritmasi esa glitseroborat kislota hosil bo'lishi hisobiga kislota muhitini hosil qiladi:



Natriy tetraborat alanganing rangsiz qismini sariq rangga bo'yaydi. Bu bilan preparatda natriy ioni borligi aniqlanadi. Natriy tetraborat tarkibidagi bor bor kislota qilingan reaksiyalar yordamida topiladi. Buning uchun preparatning xlorid kislota solingan eritmasiga lakmus qog'ozi botirilsa, u qizil-qo'ng'ir rangga kiradi. Preparatga bir necha tomchi konsentrlangan sulfat kislota ishtirokida spirt qo'shib yondirilganda, u yashil alanga berib yonadi. Natriy tetraborat tarkibida (bor kislota lavhasida keltirilgan yot moddalardan tashqari) qo'shimcha ravishda karbonat va margimush birikmalarining bor-yo'qligi tekshiriladi.

Natriy tetraboratning miqdori neytrallash usuli bo'yicha aniqlanadi. Bunda tortib olingan aniq miqdordagi preparatning eritmasi

metil sarig'i ishtirokida suyuqlik qizil-to'q sariq rangga o'tgunga qadar, xlorid kislotaning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi:



Natriy tetraborat ham bor kislotaga o'xshash, antiseptik modda sifatida ishlatiladi. U og'zi zich yopiladigan idishlarda saqlanadi.



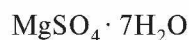
Nazorat savollari va topshiriqlari

1. Bor kislotasining chinligi va miqdori qaysi usullar yordamida aniqlanadi?
2. Natriy tetraborat (bura)ning olinishi va ishlatilishiga doir misollar keltiring.
3. Natriy nitrit chinligini va miqdorini aniqlash usullarini aytib bering.
4. Azot (I) oksidining olinishi va to'liq tahlil usullarini yozing.
5. Bor birikmalari tibbiyotning qaysi sohalarida ishlatiladi? Misollar keltiring.

VI BOB. DAVRIY SISTEMANING II GRUPPA ELEMENTLARINI SAQLAGAN DORI MODDALARI TAHLILI

6.1. Magniy va kalsiy birikmalari

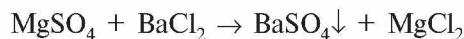
6.1.1. Magniy sulfat. Taxir tuz (*Magnesi sulfas. Magnesium sulfuricum*)



M. m. 246,48

Magniy sulfat rangsiz, tiniq sho'rtak-taxir mazali prizma shaklidagi kristall kukun bo'lib, qaynoq suvda eriydi, spirtida esa erimaydi.

Magniy sulfatdagi sulfat ionini aniqlash uchun MgSO_4 eritmasiga bariy xlorid qo'shiladi. Bunda bariy sulfat cho'kmaga tushadi:

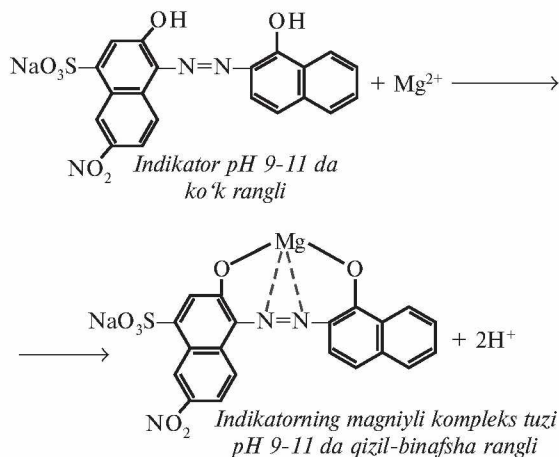


Magniy preparatlari tarkibida boshqa moddalardan xlorid, temir, og'ir metallar va kalsiy ionlarining miqdori DF etalon erit-

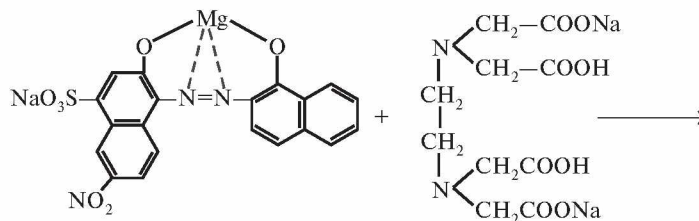
malar darajasida bo'lishiga ruxsat etadi. Magniy oksid tarkibida qo'shimcha ravishda sulfat ioni va turli eruvchan moddalarning bor-yo'qligi tekshirib ko'riladi.

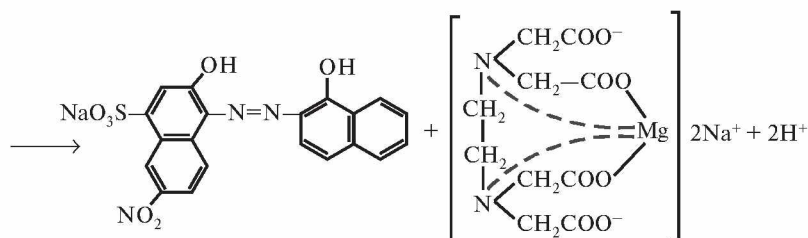
DF talabiga ko'ra, magniy preparatlarining miqdori kompleksometrik usul bo'yicha aniqlanadi.

Bu usul bo'yicha aniqlashda, ma'lum miqdordagi preparat eritmasini ammiakli bufer eritmasi ($\text{pH}=9-11$) va bir necha tomchi maxsus kislotali xrom-qora indikator ishtirokida trilon B ning 0,05 mol/l eritmasi bilan suyuqlik qizil-binafsha rangdan ko'k rangga o'tgunga qadar titrlanadi. Bunda avval indikator magniy ioni bilan qizil binafsha rangli kompleks birikma hosil qiladi:



Eritmani titrlash jarayonida trilon B suyuqlikdagi barcha erkin va indikator bilan birikkan magniyni o'ziga biriktirib olib, Mg ning mustahkam kompleks tuzini hosil qiladi. Natijada indikator yana erkin holdagi ko'k rangga o'tadi:

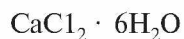




Tibbiyotda magniy sulfatning 25% li sterillangan eritmasi tinchlantiruvchi, spazmolitik va tutqanoqqa qarshi dori sifatida 5–20 ml dan mushak orasiga yoki venaga yuboriladi. Uni 10–30 g dan surgidori oʻrnida ichish mumkin. Magniy preparatlari ogʻzi zich yopiladigan idishlarda, havo namligi va karbonat angidridi taʼsiridan ehtiyotlab saqlanadi.

Magniy sulfatning ochiq va quruq havoda saqlanishi, tarkibidagi suvning qisman yoʻqolishiga olib keladi.

6.1.2. Kalsiy xlorid (*Calcii chloridum*)

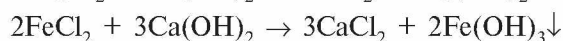
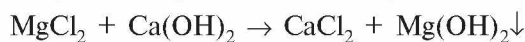


M.m. 219,08

Kalsiy xloridni kalsiyning tabiatda koʻp tarqalgan karbonat tuzlariga (ohaktosh, boʻr) xlorid kislota taʼsir ettirib olinadi:



Olingan eritmani qoʻshimcha moddalardan, jumladan, temir va magniydan tozalash maqsadida, avval unga xlor gazi taʼsir ettiriladi (Fe^{2+} ni Fe^{3+} ga oʻtkazish uchun), soʻngra kalsiy gidroksid eritmasi qoʻshiladi. Bunda temir, magniy va boshqa ishqoriy muhitda choʻkmaga tushadigan elementlarning barchasi choʻkadi:



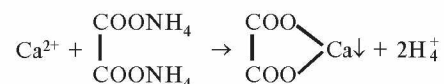
Eritmani filtrlash yoʻli bilan choʻkmadan ajratib olinadi va eritmadagi kalsiy gidroksidning ortiqchasi xlorid kislota bilan neytrallanadi:



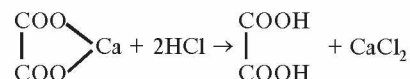
Shundan so'ng, begona moddalardan tozalangan eritmani bug'lantirib, kalsiy xlorid ajratib olinadi.

Kimyo sanoatida xalq xo'jaligiga kerakli turli birikmalarni olishda (masalan, natriy gidrokarbonat) qo'shimcha modda sifatida kalsiy xlorid olinadi.

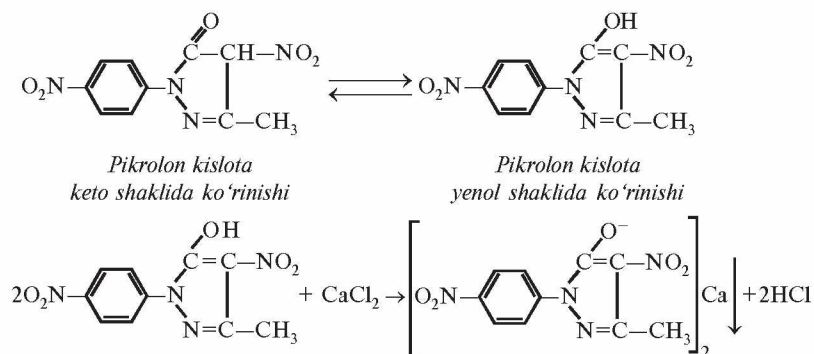
Kalsiy xloridning chinligini aniqlashda undagi kalsiy ioni odatdagicha oksalat ammoniy eritmasi ta'sirida, kalsiy oksalat oq cho'kma holida cho'ktirib aniqlanadi:



Kalsiy oksalat sirka kislota erimaydi, mineral kislotalarda, jumladan, xlorid va nitrat kislotalarda oson eriydi:



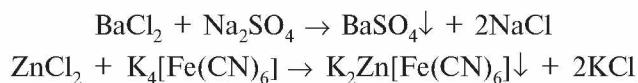
Preparatdagi kalsiy ionini yana pikrolon kislota bilan qizil rangli mikrokristall shaklida, kompleks tuz hosil qilish reaksiyasi bo'yicha ham aniqlash mumkin:



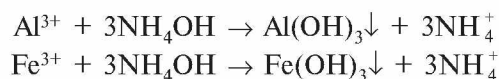
Preparat tarkibidagi xlor ioni uning eritmasidan kumush xlorid holida cho'ktirib aniqlanadi.

Kalsiy xlorid tibbiyotda turli kasalliklarni (ichish uchun va inyeksiyalarda) davolashda ko'p dozada qo'llanilgani sababli, uning sifatini nazorat qilishga alohida e'tibor qaratiladi. Shunday bo'lsa-da,

preparat tarkibida begona qo'shilma sifatida sulfat, og'ir metall, temir, mishyak birikmalari etalon eritma darajasida bo'lishiga ruxsat etiladi. Biroq uning tarkibida magniy, bariy, rux, aluminiy, fosfat va ishqoriy metall birikmalari mutlaqo bo'lmasligi talab qilinadi. Bunda bariy ionini sulfat tuzi holida rux ionini kaliy geksasiano-ferrat (II) yordamida oq cho'kma holida, cho'ktirib bilinadi:

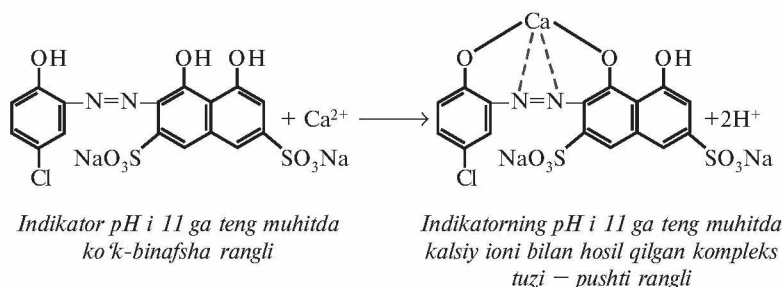


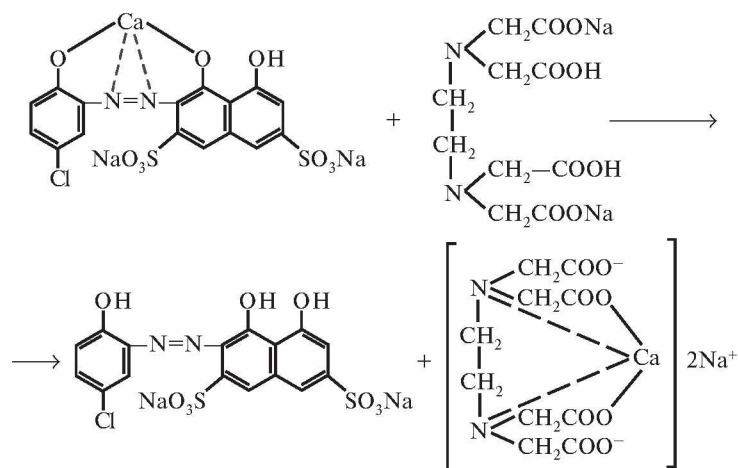
Kalsiy xlorid tarkibidagi fosfat, aluminiy va temir birikmalarini aniqlashda, uning 5% li eritmasiga ammoniy xlorid va ammiak eritmasi qo'shib qaynatiladi. Bunda suyuqlik loyqalanmasdan tiniqligicha qolishi kerak. Reaktiv qo'shilganda aralashma loyqalansa preparat tarkibida yuqorida nomlari keltirilgan qo'shimchalar borligi ma'lum bo'ladi:



Kalsiy xlorid tarkibida magniy va ishqoriy metall tuzlari borligini aniqlash uchun avval preparatdagi kalsiy ionini ammoniy oksalat yordamida cho'ktirib filtrlanadi. Filtratni to'la bug'lantirilganda idishda hech qanday qoldiq qolmasligi, preparat tarkibida magniy va ishqoriy metall tuzlari yo'qligini bildiradi.

Kalsiy xlorid miqdori kompleksometrik usulda aniqlanadi. Tortib olingan preparat eritmasi ammiakli bufer (pH=9–11) va kislotali xrom to'q ko'k indikator ishtirokida trilon B ning 0,05 mol/l eritmasi bilan suyuqlik pushti rangdan ko'k-binafsha rangga o'tgunga qadar titrlanadi:





Preparat juda gigroskopik xossaga ega bo'lganligi sababli, tarkibiy massasini doim bir xil saqlab turib bo'lmaydi. Shuning uchun ham dorixonalarda kalsiy xloridning 50%li eritmasi (konsentrat) oldindan tayyorlab qo'yilgan bo'ladi.

Kalsiy xlorid tibbiyotda turli kasalliklarni davolashda ishlatiladi. U qonning ivish xususiyatini oshiradi. Shuning uchun ham preparat o'pkadan, qorindan, ichakdan, bachadondan qon ketganda va xirurgiya amaliyotida (qonning ivishini oshirish maqsadida) foydalaniladi. Kalsiy xlorid turli allergik kasalliklarda keng qo'llaniladi. Preparatni ichish uchun 5–10% li eritmasi ishlatiladi. Uning 10% li sterillangan eritmasi venaga 5–10 ml hajmda yuboriladi. Kalsiy xlorid ampulalarda 10% li eritma holida 5–10 ml dan chiqariladi. Preparat og'zi yaxshi yopiladigan va parafinlangan shisha bankalarda chiqariladi.

6.2. Bariy va rux birikmalari

6.2.1. Bariy sulfat (rentgenoskopiya uchun)

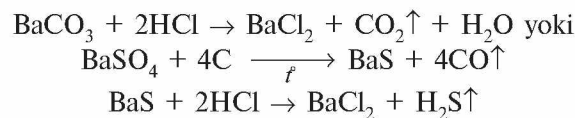
(*Barii sulfas pro roentgeno. Barium sulfuricum pro roentgeno*)



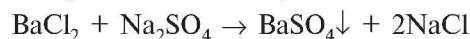
M. m. 233,40

Bariy tabiatda turli birikmalar holida uchraydi. U Yer po'stlog'ining massa jihatidan 5–10% ini tashkil qiladi. Bu elementning

tabiatda eng ko'p uchraydigan birikmalariga barit (og'ir shpat) BaSO_4 , veterit BaCO_3 minerali kiradi. Tibbiyotda rentgenoskopiya ehtiyoji uchun bariyning suvda, kislota va ishqorlarda erimaydigan sulfat tuzi ishlatiladi. Uni olish uchun avval tabiiy barit yoki veterit minerallari quyidagi tenglamalar bo'yicha eruvchan bariy xlorid tuziga o'tkaziladi:



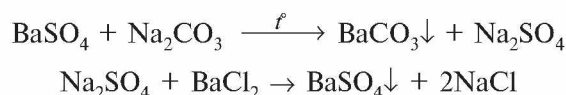
Keyinchalik natriy sulfat yoki magniy sulfat eritmasiga bariy xlorid eritmasini qo'shish bilan bariy sulfat cho'ktirib olinadi:



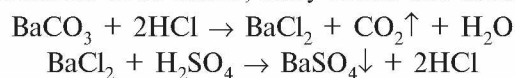
Rentgenoskopiya uchun ishlatiladigan bariy sulfat yuqori darajada mayda dispers bo'lishi lozim. Bunga erishish uchun reaksiyaga olinayotgan bariy xlorid va natriy sulfat yoki magniy sulfat eritmalari suyultirilgan va isitilgan bo'lishi lozim. Odatda, bariy xlorid eritmasini natriy sulfat (magniy sulfat) eritmasiga aralashtirib turgan holda asta-sekin qo'shiladi.

Rentgenoskopiya uchun ishlatiladigan bariy sulfat hidsiz, mazasiz, oq mayda kukun bo'lib, suvda, suyultirilgan kislota va ishqorlarda hamda organik erituvchilarda erimaydi.

Preparatning chinligini aniqlashda unga 10% li natriy karbonat eritmasi qo'shib qaynatiladi. Aralashma sovitiq filtrlanadi. So'ngra filtratdagi sulfat ioni xlorid kislotali muhitda, bariy xlorid eritmasi ta'sirida cho'ktirib aniqlanadi:

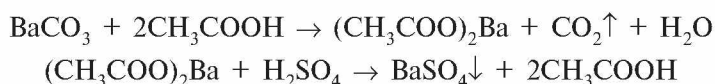


Filtrda qolgan bariy karbonat xlorid kislotalda eritiladi va eritmaga sulfat kislota ta'sir ettirib, bariy ionini cho'ktirib bilinadi:

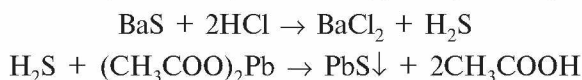


Bariy sulfatning tozaligini aniqlashda bariyning suv va kislotalarda eruvchan (BaCl_2 , $\text{Ba}(\text{NO}_3)_2$, BaSO_3 va boshqalar) tuzlari bor-yo'qligiga alohida e'tibor beriladi. Ularni aniqlash uchun ma'lum

miqdordagi preparatga suv va sirka kislota qo'shiladi. Bunda bariyning suvda va sirka kislota eruvchan tuzlari (BaSO_3) eritmaga o'tadi. Aralashmani filtrlab, filtratga sulfat kislota qo'shiladi. Agar filtrat loyqalansa, preparat tarkibida begona tuzlar borligi ma'lum bo'ladi:



Bariy sulfat tarkibida bariyning sulfid tuzi bor-yo'qligi ham tekshirib ko'riladi. Bu maqsadda preparatga xlorid kislota qo'shib isitiladi. Probirka ustiga qo'rg'oshin asetat eritmasi bilan ho'llangan filtr qog'ozi tutilganda, u qoramtir rangga bo'yalmasligi kerak:



Bariy sulfat tarkibidagi xlorid, sulfat, og'ir metall, temir kabi qo'shilmalarning miqdori, standart eritmalar tarkibidagi miqdordan ortiq bo'lmasligi zarur. Bundan tashqari, preparat tarkibida qaytaruvchi moddalar hamda fosfat tuzlari ham bo'lmasligi kerak.

Rentgenoskopiyada ishlatiladigan bariy sulfatning to'liq dispers holatda ekanligini bilish uning sifatini baholashda muhim ahamiyat kasb etadi. Buning uchun hajmi 50 ml, bo'yi 23 sm, 50 ml gacha bo'lgan hajm belgisining uzunligi 11,5 sm ga teng va og'zi shisha tiqin bilan jips yopiladigan silindrga 5 g bariy sulfat va o'lchov belgisigacha suv solib, bir daqiqa chayqatiladi. Aralashma 15 daqiqa turgandan so'ng, undagi bariy sulfatning cho'kish chegarasi 12 ml dan pastga tushmasligi kerak.

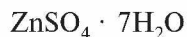
Bariy sulfat o'zidan rentgen nurlarini o'tkazmaydi. Shuning uchun ham uni rentgenokonstrast modda sifatida qizilo'ngach, oshqozon va ichakni rentgenologik tekshirganda 50–100 g suvli suspenziya holida och qoringa ichiriladi.

Preparat maxsus tayyorlangan ikki qavatli paketlarda 100 g dan chiqariladi. Paketning ichki qavati pergament qog'ozdan iborat. Paket ustiga preparatning nomi, uni tayyorlagan korxona, chiqarilgan vaqti, tahlil seriyasi yozilgan bo'ladi.

Rentgenoskopiya uchun ishlatiladigan bariy sulfat quruq joylarda saqlanadi.

6.2.2. Rux sulfat (*Zinci sulfas*).

Rux sulfat heptagidrat

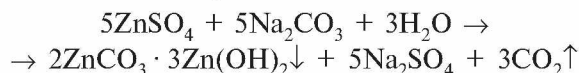


M. m. 287,54

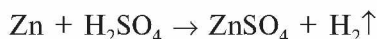
Rux sulfat rangsiz, shaffof kristall yoki hidsiz kukun. Suvli eritmasi nordon muhit hosil qiladi. Suvda tez eriydi, spirtida esa deyarli erimaydi.

Rux Yer po'stlog'ining taxminan 0,02% ini tashkil qiladi. Rux tabiatda turli birikmalar holida uchraydi. Eng ko'p uchraydigan birikmalari: ZnS — aldama rux va ZnCO_3 — galley minerallari hisoblanadi. Tibbiyot amaliyotida rux birikmalaridan rux oksid va rux sulfat tuzi, asosan, burushtiruvchi va antiseptik modda sifatida ishlatiladi. Bu preparatlarning ikkalasi ham DF ga kiritilgan.

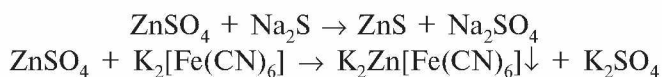
Rux gidroksikarbonat tuzi rux sulfat eritmasiga issiq holdagi natriy karbonat eritmasi qo'shib olinadi:



Sof ruxga suyultirilgan sulfat kislota ta'sir ettirish rux sulfat olishda asosiy usul hisoblanadi:



Rux sulfatni eritmadan $\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ holida kristallash yo'li bilan ajratib olinadi. Uning chinligi ZnSO_4 dagi rux ionini natriy sulfid va kaliy geksasianoferrat (II) eritmalari ta'sirida oq cho'kma holida cho'ktirib aniqlanadi:



Rux sulfat tarkibidagi sulfat ionni bariy sulfat holida cho'ktirib isbotlanadi.

Rux sulfatning miqdori magniy va kalsiy birikmalari kabi kompleksometrik usul bo'yicha aniqlanadi. Bunda rux sulfat eritmasini ammiakli bufer va kislotali maxsus xrom-qora indikator ishtirokida trilon B ning 0,05 mol/l eritmasi bilan suyuqlik qizil-binafsha rangdan ko'k rangga o'tgunga qadar titrlanadi. Rux oksidini aniqlashda avval uni suyultirilgan sulfat kislota eritib, keyin titrlanadi.

Rux sulfatning 0,1%, 0,25% va 0,5% li eritmaları urologiya amaliyotida (uretrit, vaginit) va boshqa kasalliklarni davolashda ishlatiladi. Rux sulfatning yana 0,1–0,3 g li eritmasi qustiruvchi modda sifatida ichiriladi. Uni kukun shaklida va 0,25% li eritmasining 2% li bor kislotali aralashmasi koʻzga tomizish uchun 10 ml dan shisha idishlarda chiqariladi.

Rux sulfat ogʻzi mahkam yopiladigan idishlarda saqlanadi.



Nazorat savollari va topshiriqlari

1. Dori moddalarning miqdorini aniqlashda kompleksonometrik usulning qoʻllanilishiga misollar keltiring (rux sulfat, kalsiy xlor).
2. Refraktometrik usulning farmatsevtik tahlilda qoʻllanilishni aytib bering.
3. Kalsiy xloridning chinligi va miqdori qanday aniqlanadi? U qaysi kasalliklarni davolashda ishlatiladi?
4. Magniy sulfatning tahlil usullari.
5. Bariy sulfatning chinligini va zarrachalarining maydalik darajasini aniqlashni misollar yordamida tushuntiring.
6. Rux sulfatning tahlil usullari va ishlatilishiga doir misollar keltiring.

VII BOB. DAVRIY SISTEMANING I VA VIII GRUPPA ELEMENTLARINI SAQLAGAN DORI MODDALARI TAHLILI

7.1. Kumush, temir va mis birikmalari

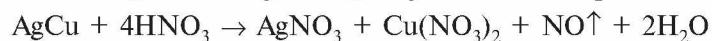
7.1.1. Kumush nitrat

(*Argentii nitrates. Argentum nitricum*)

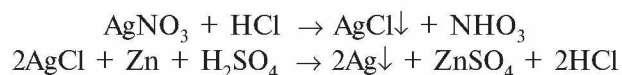


M. m. 169,87

Kumush nitratni, sof kumush yoki mis-kumush rudasini konsentrlangan nitrat kislotada eritib olinadi:



Kumush nitrat tarkibiga qo'shilib qolishi mumkin bo'lgan turli element birikmalaridan tozalash maqsadida, uni xlorid kislota ta'sirida kumush xlorid holida cho'ktiriladi. Ajratib olingan cho'kmadan rux va sulfat kislota yordamida kumush qaytadan sof holda qaytariladi:

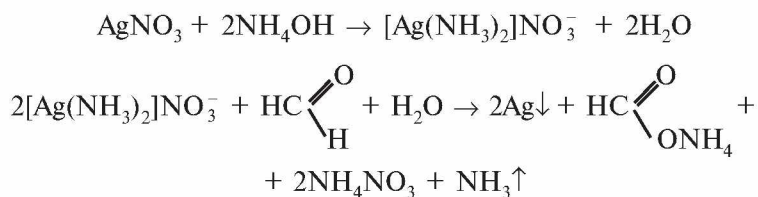


Sof kumushni qaytadan konsentrlangan nitrat kislota eritib, yuqori sifatli kumush nitrat olinadi.

Kumush nitrat hidsiz, rangsiz tiniq plastinka yoki oq silindrik tayoqcha shaklidagi kristall modda bo'lib, suvda oson eriydi. Yorug'lik ta'sirida parchalanib, sof kumush ajratib chiqarishi hisobiga qoramtir tus oladi:



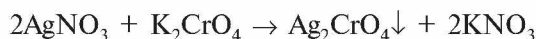
Uning parchalanishi turli organik birikmalar ishtirokida tezlashadi. Preparatning chinligi, undagi kumush va nitrat ionlarini odatdagi reaksiyalar yordamida aniqlab isbotlanadi. Masalan, kumush ionini xlorid kislota yoki uning tuzlari ta'sirida oq cho'kma holida cho'ktirib bilinadi. Cho'kma ammiak eritmasida erib, kompleks tuziga o'tadi. Kumush ionini yana «kumush ko'zgu» reaksiyasi yordamida aniqlash mumkin. Bunda preparatning ammiakdagi eritmasiga formalin qo'shib isitilsa, probirka devorlarida sof kumush dog'lari paydo bo'ladi:



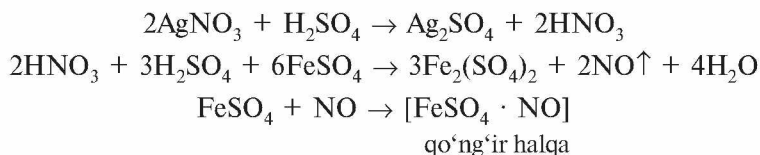
Preparat eritmasiga difenilaminning konsentrlangan sulfat kislota eritmasidan qo'shilganda, u ko'k rangga bo'yaladi. Bu reaksiya preparat tarkibidagi nitrat ionining borligini bildiradi.

Kumush nitratning chinligini yuqorida keltirilgan Davlat farmokopeyasi usullaridan tashqari, yana boshqa reaksiyalar bo'yicha ham aniqlash mumkin. Masalan, kumush nitrat eritmasiga

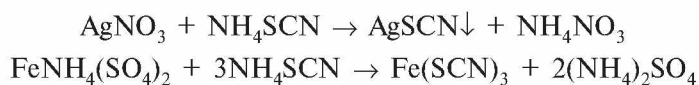
kaliy xromat eritmasi qo'shilsa, nitrat kislota va ammiak eritmasida eruvchan qizil-jigarrang tuz hosil bo'ladi:



Kumush nitrat tarkibidagi nitrat ionini difenilamin bilan bo'lgan reaksiyasidan tashqari, uning temir (II) sulfat va konsentrlangan sulfat kislota ta'sirida probirkadagi suyuqlikda qo'ng'ir rangli halqa hosil qilishi asosida ham aniqlash mumkin:



Kumush nitratning miqdori rodanometrik usul bo'yicha aniqlanadi. Bunda ma'lum miqdordagi preparat eritmasini nitrat kislota va temir ammoniyli achchiqtosh indikator ishtirokida eritma qizil rangga bo'yalgunga qadar, ammoniy rodanitning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi:



Kumush nitrat bakteriosid xossaga ega. Uning kuchsiz konsentratsiyadagi (0,1–0,5% li) eritmaları burushtiruvchi, kuchli (5–10% li) eritmasi esa kuydiruvchi ta'sir ko'rsatadi. Preparatning 1–2–5–10% li eritmaları sirtidan eroziyalarda, yaralarda, ko'z va siydik yo'llari kasalliklarida, shuningdek, chaqaloq ko'zidagi gonokokk kasalligining oldini olishda ishlatiladi.

Preparat og'zi tiqin bilan jips yopiladigan idishlarda, salqin va qorong'i joylarda saqlanadi.

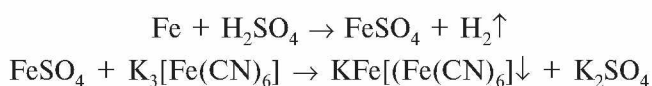
7.1.2. Qaytarilgan temir (*Ferrum reductum*)

Fe

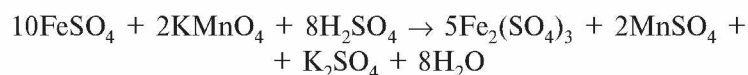
M.m. 55,85

Bu metall magnitga tortiluvchan kulrang va yaltiroq kukun bo'lib, suv va organik erituvchilarda erimaydi, mineral kislotalarda eriydi.

Qaytarilgan temirning chinligini aniqlash uchun avval uni sulfat kislotaga ta'sirida eruvchan tuzga o'tkaziladi, so'ngra eritmadagi ikki valentli temirni kaliy geksasianoferat (III) eritmasi yordamida ko'k cho'kma holida cho'ktiriladi:



Qaytarilgan temir miqdori permanganometrik usul bo'yicha aniqlaniladi. Buning uchun aniq miqdorda olingan temir (II) sulfatning suvdagi eritmasini sulfat kislotaga muhitida, qaytarilgan sof temirni esa suyultirilgan sulfat kislotadagi eritmasini kaliy permanganatning 0,1 mol/l eritmasi bilan suyuqlik pushti rangga o'tgunicha titrlab aniqlanadi:



Qaytarilgan temir organizmda temir yetishmasligi natijasida ro'y beradigan qon kasalliklarida (kamqonlikda) ishlatiladi. Qaytarilgan temirni 1 g dan kuniga uch marta ichiriladi. U me'da shirasidagi xlorid kislotada erib, temir (II) xlorid tuziga o'tadi.

Qaytarilgan temirni og'zi mahkam berkiladigan idishda, quruq joylarda saqlanadi.

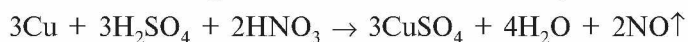
7.1.3. Mis (II) sulfat. Mis kuporosi (*Cupri sulfas. Cuprum sulfuricum*)



Mis (II) sulfat sof misni sulfat kislotada eritish yo'li bilan olinadi:



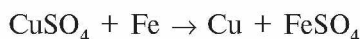
Ba'zida reaksiyaning tezlashishiga ta'sir ko'rsatuvchi va oksidlovchi sifatida eritmaga 1–2 tomchi nitrat kislotaga qo'shiladi:



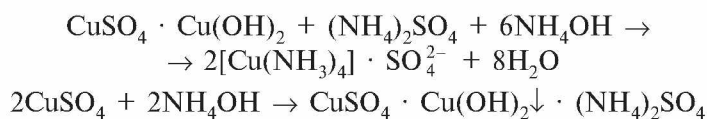
Eritmadagi reaksiyaga kirishmay qolgan sulfat va nitrat kislotalari bug'lantirish yo'li bilan yo'qotiladi. So'ngra mis (II) sulfatni uning suvdagi eritmasidan qayta kristallash usuli bo'yicha ajratib olinadi.

Mis (II) sulfat hidsiz, ko'k kristall kukun bo'lib, suvda oson eriydi, qaynoq suvda juda oson eriydi, spirtida erimaydi. U havoda tarkibidagi suvini qisman yo'qotadi. Preparat 120°C gacha qizdirilganda, o'zidagi suvining to'rt molekulasini yo'qotib, havo rangli mayda kristall kukun holiga o'tadi. 150°C da esa barcha suvini ajratib chiqarib, oq kukun shakliga o'tadi. Mis (II) sulfat suvdagi eritmalarida kuchsiz kislotali muhit yaratadi.

Preparatning chinligi quyidagicha aniqlanadi: temir plastinkasi ustiga mis (II) sulfat eritmasidan tomizilganda plastinkada qizil dog' paydo bo'ladi. Bu holat temir kimyoviy faolligi jihatidan misdan yuqori turganligi sababli, u mis birikmasidan erkin misni siqib chiqarishi bilan tushuntiriladi:

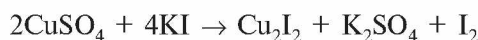


Mis (II) sulfatning suvdagi eritmasiga ammiak eritmasi ta'sir ettirilganda avval havo rangli misning (II) gidroksisulfat asos tuzi cho'kmaga tushadi. Ammiak eritmasi mo'l miqdorda qo'shilsa, u to'q ko'k rangli eruvchan kompleks tuzga aylanadi:



Preparatdagi sulfat ioni bariyning eruvchan tuzlari ta'sirida bariy sulfat holda cho'ktirib isbotlanadi. Mis (II) sulfatning suvdagi eritmasi tiniq bo'lishi kerak. Aks holda uning tarkibiga suvda erimaydigan moddalar qo'shilib qolgan bo'ladi.

Preparatning miqdori yodometrik usulda aniqlanadi. Buning uchun ma'lum miqdordagi preparat eritmasiga kaliy yodid eritmasidan qo'shib, reaksiya natijasida ajralib chiqqan erkin yod natriy tiosulfatning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi:



Tibbiyotda mis (II) sulfatning 0,25% li eritmasi antiseptik kuydiruvchi va burushtiruvchi modda sifatida ko'z kasalliklarida (konyunktivit) ayrim hollarda esa uretrit kasalligida siydik yo'llarini yuvishda va vaginit xastaligida sprinsevaniya qilishda qo'llanadi. Uni 1% li eritmasi 0,15–0,5 g miqdorda qustiruvchi modda sifatida ham ichiriladi. Og'zi mahkam yopiladigan idishlarda saqlanadi.



Nazorat savollari va topshiriqlari

1. Kumush nitratning olinishi va tahlil usullarini aytib bering.
2. Kumush nitratning tibbiyotda ishlatilishiga doir misollar keltiring.
3. Mis sulfat va temir (II) sulfatning olinishi, tahliliga doir misollar keltiring. Bu preparatlar qanday kasalliklarni davolashda ishlatiladi?
4. Temir kukunining olinishi, tahlil usullari va ishlatilishiga misol keltiring.

ORGANIK DORI MODDALARI TAHLILI

VIII BOB. ORGANIK BIRIKMALAR VA ULARNING UMUMIY TAVSIFI

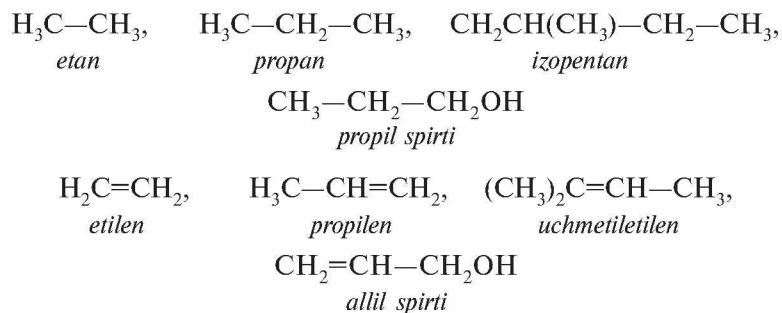
8.1. Organik modda molekula tuzilishi bilan uning organizmga ta'siri o'rtasidagi bog'liqlik

Organik moddalarning kimyoviy tuzilishi bilan organizmga ta'siri o'rtasidagi munosabatlarni har tomonlama o'rganish hozirgacha tibbiyot amaliyotida eng asosiy va muhim muammo hisoblanadi. Uni o'rganish faqat dori moddalarining organizmga biologik ta'sir mexanizmini va unda ro'y beradigan kimyoviy jarayonlarni tushuntiribgina qolmay, balki ilmiy asosda oldindan rejalashtirilgan, yuqori fiziologik ta'sirga ega sintetik va yarimsintetik preparatlarni yaratishga imkon beradi.

Dori moddalarining kimyoviy tuzilishi bilan ularning fiziologik ta'siri o'rtasidagi munosabat olimlarning diqqat-e'tiborini ancha yillardan beri o'ziga jalb qilib kelmoqda. Bu muammo hali ham to'liq o'rganilmagan. Shunday bo'lsa-da, moddalarning kimyoviy tuzilishi va fiziologik ta'siri o'rtasidagi munosabatlarga oid birmuncha jiddiy xulosalar qilingan:

1. To'yinmagan organik birikmalar, to'yingan birikmalarga nisbatan organizmga ancha faol, ba'zida esa zaharli ta'sir ko'rsatadi. Buni qo'shbog'i hisobiga to'yinmagan uglevodorodlarning reaksiyaga kirishish qobiliyati yuqoriligi bilan tushuntiriladi. Bu xossa ko'pchilik kimyoviy tuzilishida qo'shbog' mavjud turli guruh dori

moddalarida ham namoyon bo'ladi. Masalan, etilen, propilen kabi qo'shbog' saqlagan uglevodorodlar, o'zlarining to'yingan izomerlari — etan, propan va boshqalarga nisbatan cho'zinchoq miyaning muhim hayot markaziga kuchli va birmuncha tez ta'sir ko'rsatuvchandirlar. Shuningdek, qo'shbog'li uchmetiletilenda o'zining to'yingan izomeri izopentanga nisbatan uxlatuvchi va ba'zida zaharli (toksik) ta'sir mavjud. Qo'shbog' hisobiga ular ta'sirining o'zgari-shini propil spirti va uning to'yinmagan izomeri allil spirti o'rtasidagi farq misolida ko'rish mumkin. Agar propil spirti organizmga kuch-siz narkotik ta'sir ko'rsatsa, allil spirtida esa narkotik ta'sir yo'qligi va unda toksik ta'sir paydo bo'lishi kuzatiladi.



2. Organik moddalarning fiziologik ta'siri ular molekulasidagi uglerod zanjirining tarmoqlangan va tarmoqlanmaganligiga ham bog'liq. Bu turli amid birikmalarda, jumladan, ureidlarda (barbituratlarda), alkaloidlarda va boshqa alifatik birikmalarda yaqqol ko'rinadi.

Alifatik birikmalarning organizmga ta'siri, ularning molekulasi-dagi uglevodorod zanjirining uzunligiga ham bog'liq. Zanjirning uzunligi, moddaning ta'sirini kuchaytiradi. Ammo molekuladagi uglerod atomining soni beshtadan oshganda, birikmalar eruvchanligi keskin pasayadi, ba'zida esa yo'qoladi va, natijada, organizmga ta'siri ham bo'lmaydi.

3. Organik moddalar molekulasi tarkibiga galogen atomlarining kiritilishi, ularning fiziologik ta'sirini keskin kuchaytiradi. Alifatik qator birikmalar tarkibiga xlor atom kiritilsa, ularda narkotik ta'sir mavjud bo'lishi kuzatiladi. Molekuladagi galogen atomlar sonining

oshib borishi, ularning narkotik ta'sirini kuchaytiradi. Masalan, metan narkotik ta'sirga ega bo'lmagan moddadir, ammo undagi vodorod atomini xlorga almashtirib metilxlorid birikmasiga o'tkazilsa, unda narkotik xossa paydo bo'ladi. Undagi xlor atom soni oshirib borilsa, masalan, trixlorometanga (xloroformga) o'tkazilsa, moddaning narkotik ta'siri yanada kuchayadi. Metandagi barcha vodorod atomi xlorga almashilgan hosilasi, ya'ni uglerod (IV) xlorid toksik ta'sirga ega.

Uglevodorodlardagi galogenlar sonining oshib borishi bilan ular narkotik ta'sirining kuchayib borishini yana etilxlorid bilan ftorotan o'rtasidagi ta'sir o'zgarishi misolida ko'rish mumkin. Bunda agar etilxlorid kuchsiz narkotik ta'sir ko'rsatsa, ftorotan etanning galogen hosilasi sifatida, hatto kuchli narkotik ta'sirga ega xloroformga nisbatan ikki baravar kuchli narkotik ta'sir ko'rsatadi:

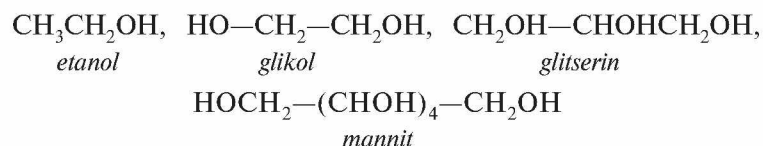


Ftorotanning narkotik ta'siri kuchayib ketishiga uning molekulasiga kiritilgan ftor atomlari sabab bo'ladi. Ftor atomining organik birikmalar tarkibiga kiritilishi natijasida, ularning fiziologik ta'siri kuchayib borishini yana ftorurasil, ftorofur, kortikosteroid gormonlaridan deksametazon, triamsinolon kabi preparatlar misolida ko'rish mumkin.

Aromatik birikmalar tarkibiga galogenlar kiritilishi ham, ularning farmakologik ta'sirini kuchaytiradi, ba'zi hollarda esa toksik ta'sirli moddalar hosil qiladi.

4. Uglevodorodlardagi vodorod atomining gidroksil guruhga almashinishi ham, ularning fiziologik ta'siri o'zgarishiga olib keladi. Masalan, alifatik uglevodorodlar tuzilishida gidroksil guruhning bo'lishi ularning narkotik ta'sirini kuchaytiradi.

Modda molekulasidagi gidroksil sonining oshib borishi bilan ularning narkotik ta'siri yo'qoladi. Masalan, etil spirti kuchli narkotik ta'sir ko'rsatsa, ikki atomli spirt — etilenglikol, uch atomli spirt — glitserin yoki olti atomli spirt — mannit kabi birikmalarda narkotik ta'sirini yo'qotadi:



Spirtlardagi uglevodorod zanjirining uzunligiga qarab ham ularning narkotik ta'siri kuchayadi. Masalan, amil spirti etil spirtiga nisbatan kuchli narkotik ta'sirga ega.

Aromatik yadrolarda vodorod atomlarining gidroksil guruhiga almashinishi, ularning fiziologik ta'sirini keskin o'zgartiradi, ba'zida esa toksikligini oshiradi. Masalan, fenolda benzolga nisbatan kuchli antiseptik xossa yuzaga kelishi bilan bir qatorda, uning toksik ta'siri ham kuchayadi.

Benzoy kislotadan bitta ortiqcha gidroksil borligi bilan farqlanadigan salitsil kislota, unga nisbatan birmuncha kuchli antiseptik va bodga qarshi ta'sirchanligi bilan farqlanadi. Aromatik yadrodagi gidroksil guruhining soni va turli vaziyatda joylashishi ham, ularning fiziologik ta'sirini o'zgartiradi va toksiklik darajasini oshiradi.

5. Aldegid va keton guruhlarining organik birikmalar tuzilishida mavjud bo'lishi, ularning fiziologik ta'sirini kuchaytiradi. Ayniqsa, aldegidlar tuzilishidagi vodorod atomlarini galogenlarga almashtirish, ularning tinchlantiruvchi va uxlatuvchi xossalarini kuchaytiradi.

Buni xloralgidrat misolida ko'rish mumkin:

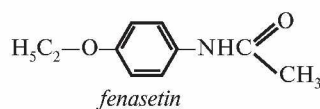
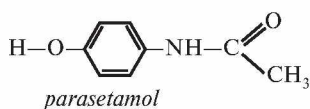
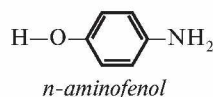


6. Organik birikmalar tarkibiga karboksil guruhining kiritilishi, ularning toksik ta'sirini pasaytiradi va birikmalarida boshqa ta'sir yaratadi.

Masalan, fenol kuchli zaharli ta'sirga ega, ammo uning molekulasiga karboksil guruh kiritilganda (bunda salitsil kislota hosil bo'ladi), toksik ta'sir pasayadi, hatto uning natriyli tuzi og'riq qoldiruvchi, harorat pasaytiruvchi va yallig'lanishga qarshi dori sifatida ishlatiladi.

Benzol katta dozada zaharli moddadir. Ammo uning tuzilishiga karboksil guruhining kiritilishi natijasida hosil bo'lgan benzoy kislotada toksik ta'sirining ancha kamayganligi kuzatiladi. Shuningdek, birmuncha toksik ta'sirga ega meta-aminofenol molekulasiga karboksil guruhi kiritilishi bilan hosil bo'lgan para-aminosalitsil kislotada toksik ta'sir juda kamaygan bo'lib, uni sil kasalligiga qarshi modda sifatida keng qo'llanadi. Aromatik halqada bir vaqtning o'zida karboksil guruh bilan aminoguruhning bo'lishi, unda antiseptik ta'sir tug'diradi. Uning anestezin, novokain va dikain kabi efirlari tibbiyotda mahalliy anestetik modda sifatida keng qo'llaniladi.

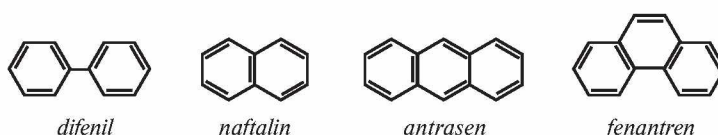
7. Aromatik halqaga aminoguruh kiritilishi, unda organizmda harorat pasaytiruvchi xossa tug'diradi. Masalan, anilin, sof holda toksik ta'sirchan modda bo'lsa-da, unda harorat pasaytirish xossasi yaqqol seziladi. Aromatik halqada bir vaqtning o'zida aminoguruh bilan gidroksil guruhining bo'lishi, anilinga nisbatan uning toksik ta'sirini pasaytiradi. Tibbiyot amaliyotida para-aminofenol hosillariidan parasetamol va fenasetin preparatlari harorat pasaytiruvchi va og'riq qoldiruvchi dori sifatida keng qo'llanadi.



Aromatik halqaga nitroguruh kiritilishi ham ularning fiziologik ta'sirini kuchaytiradi va ba'zan nafas markaziga ta'sir ko'rsatish xususiyati kuzatiladi. Alifatik qator birikmalariga nitro- va nitroza guruhlarini kiritish, ularning ta'sirini qon tomirlarini kengaytiruvchi xossa tomonga yo'naltiradi. Ayniqsa, bu xususiyat aromatik birikmalarning efirsimon hosilalarida yaqqol seziladi.

8. Siklik birikmalarda o'zaro birikish yoki kondensatsiyalanish natijasida molekula tuzilishidagi benzol sonining oshib borishi, ularning fiziologik ta'siri kuchayib ketishiga olib keladi. Masalan,

benzolga nisbatan difenil birmuncha fiziologik faol ta'sir ko'rsatadi. Bu xossa aromatik yadroning turli kondensatsiyalangan hosilalarida ham kuzatiladi.



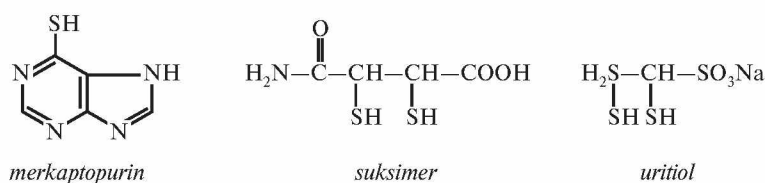
Naftalin, antrasen va fenantren ham sof benzolga nisbatan toksik ta'sirga ega. Biroq ularning kam eruvchanligi, shu bilan birga organizmda yomon shimilishi tufayli toksik ta'siri kam seziladi.

9. Organik moddalar optik izomerlarining kimyoviy tuzilishi bir-biriga o'xshash bo'lsa-da, ularning organizmga ta'sir faolligi va kuchi turlichadir.

Tajribadan ma'lumki, ko'pincha organik moddalarning qutblangan nur tekisligini chapga buruvchi izomerlari, ularning o'ngga buruvchi izomerlariga nisbatan birmuncha faol va kuchli ta'sir ko'rsatadi. Bunga adrenalin yaqqol misol bo'ladi. Uning chapga buruvchi izomeri o'ngga buruvchi adrenalina nisbatan 12–20 marta faol ta'sir ko'rsatadi. Atropin alkaloidi optik nofaol modda bo'lib, uning chapga buruvchan optik izomeri giossiamin atropinga nisbatan taxminan 40 baravar kuchli ta'sirchandır. Shuningdek, tiroksinning chap izomeri o'ng izomeriga nisbatan 4 baravar, chapga buruvchi izadrin o'zining o'ngga buruvchi izomeridan 500 baravar kuchli ta'sirga ega, *D*(–) treo-izomer shaklidagi levomitsetin biologik faol moddadir. Ammo uning *D*(+) – treo-izomeri, ya'ni o'ngga buruvchi treo-izomerlari fiziologik ta'sir ko'rsatmaydi.

10. Tiol – (SH) guruhi turli reaksiyalarga oson kirishishi, jumladan, oson oksidlanishi, turli element (mishyak, surma, vismut va og'ir metallar) tuzlari hamda qo'shbog'i bor birikmalar bilan o'zaro reaksiyaga kirishish qobiliyati bilan ifodalanadi. Shuning uchun ham molekulasida bitta va undan ortiq tiol guruhi saqlagan organik dori moddalari yuqorida nomi keltirilgan element tuzlari bilan zaharlanganda antidot sifatida, shuningdek, saraton kasalligini davolashda ham keng qo'llanadi. Masalan, tiol guruhi

saqlagan organik birikmalardan merkaptopurin preparati o'tkir leykoz, retikulyoz kasalliklarini, suksimer va unitiol preparatlari esa mishyak, surma, vismut, qo'rg'oshin, simob va boshqa element tuzlari bilan o'tkir va surunkali zaharlanganda ishlatiladi.



IX BOB. ALISIKLIK ALKANLAR VA ULARNING GALOGENLI HOSILALARI TAHLILI

9.1. Neftning tibbiyot ehtiyojlari uchun ishlatiladigan mahsulotlari

Neft, tarkibi C_nH_{2n+2} umumiy formuladan iborat to'yingan uglevodorodlarni olishda asosiy xomashyo manbayi hisoblanadi. U o'zida kimyoviy tarkibi va fizik-kimyoviy xossalari jihatidan har xil bo'lgan suyuq va gazsimon uglevodorodlarni saqlaydi.

Turli manbalardan olingan neftning kimyoviy tarkibi har xil bo'ladi. Masalan, Grozniy neftining tarkibi, asosan, to'yingan uglevodorodlardan tashkil topgan bo'lib, Boku neftining aksariyat qismini siklik uglevodorodlar tashkil qiladi.

Neft tarkibidagi moddalar haydash yo'li bilan bir-biridan ajratib olinadi. Uni haydash quyidagi uch asosiy fraksiyadan iborat:

1. Molekulasida 5 tadan 9 tagacha uglerod atomi bor va 150°C da haydaladigan yengil uglevodorodlardan iborat *gazolin fraksiyasi* (toza bo'lmagan benzin). Bu fraksiyadan olingan mahsulotni qayta haydab, $40-70^{\circ}\text{C}$ da qaynaydigan *petrolej efiri*, $70-120^{\circ}\text{C}$ da *benzin*, $120-140^{\circ}\text{C}$ da esa *ligroin* ajratib olinadi.

2. Tarkibida 9 ta dan 16 ta gacha uglerod atomi bo'lgan va $150-300^{\circ}\text{C}$ da haydaladigan fraksiya — *kerosin fraksiyasi*. Bu fraksiyadan hosil bo'lgan mahsulotni tozalab kerosin olinadi.

3. Yuqorida haydab olingan mahsulotlardan qolgan qoldiq yopishqoq qora suyuqlik — mazut bo‘lib, uni 300°C dan yuqori haroratda haydash yo‘li bilan *solar moyi* va *vazelin moyi* olinadi.

Yuqori haroratda mazut tarkibidagi ba’zi moddalarning parchalanib ketmasligi uchun uni haydashni suv bug‘lari yordamida va vakuum sharoitida olib boriladi. Ba’zi neftlar, shu jumladan, Grozniy neftining tarkibida ko‘p miqdorda qattiq uglevodorodlar (*parafin*) va suyuq hamda qattiq uglevodorodlar aralashmasidan iborat vazelin bo‘ladi. Ularni ham vakuum sharoitida issiq suv bug‘lari yordamida haydab olinadi.

Tibbiyot amaliyotida neft mahsulotlari hisoblangan vazelin va parafin ko‘p ishlatiladi.

9.1.1. Vazelin moyi. Suyuq parafin (*Oleum vaselini. Paraffinum liquidum*)

Parafin to‘yingan alifatik uglevodorodlar C_nH_{2n+2} va naften uglevodorodlar C_nH_{2n} aralashmasidan iborat. Neftni vakuumda 300–360°C gacha suv bug‘i bilan haydab, vazelin olinadi. Uni har xil moddalardan tozalash maqsadida avval konsentrlangan sulfat kislota, keyin esa natriy gidroksid eritmasi va oxirida suv bilan tozalanadi. Undan hid va rangni yo‘qotish uchun turli adsorbsiya-lovchi moddalardan o‘tkaziladi.

Vazelin moyi rangsiz, hidsiz va mazasiz, yog‘simon suyuqlik bo‘lib, suv va spirtde deyarli erimaydi, efir, xloroformda va benzinda eriydi. O‘simlik moylari bilan (kanakunjut moyidan tashqari) aralashadi. Uning zichligi 0,875–0,890 g/sm³ ga teng, qotish harorati esa –5°C dan oshmasligi kerak. Preparatning kinematik qovushqoqligi 28–36 santipuaazga teng. Vazelin moyining chinligi uning fizikaviy konstantalarini aniqlash bilan belgilashga asoslangan. Preparat tarkibida begona modda borligini bilish maqsadida turli organik birikmalarni, yengil qaynovchi moddalarni, suv, qattiq parafin, qaytaruvchi moddalar, sulfat ioni va undagi muhit tekshirib ko‘riladi.

Vazelin moyi surtma dori va linimentlarni tayyorlashda ishlatiladi. Qabziyatda surgi sifatida ham qo‘llaniladi. Vazelin moyi teri

ostiga va mushak orasiga yuboriladigan dorilarni tayyorlashda ham ishlatiladi. U og'zi mahkam yopiladigan shisha idishlarda, yorug'lik ta'siridan ehtiyotlangan holda saqlanadi.

9.1.2. Vazelin (*Vaselinum*)

Vazelin suyuq, qattiq va yarimqattiq uglevodorodlar aralashmasidan iborat. Uni neftning parafin fraksiyasidan vakuum sharoitida 300°C dan yuqori haroratda suv bug'i yordamida haydab olinadi. Vazelin oq yoki sarg'imtir, hidsiz bir jinsli surtmasimon massa bo'lib, suvda deyarli erimaydi, spirtida kam eriydi, efir, benzin va xloroformda yaxshi eriydi. O'simlik moylari bilan yaxshi aralashadi. Isitilsa, parafin yoki neftning hidini eslatuvchi suyuq holga o'tadi.

Vazelin 37–50°C da suyuqlanadi. Uning 60°C da qovushqoqligi 2,5 santipauzdan past bo'lmasligi kerak. Bu preparatning chinligi ham uning fizikaviy konstantalari asosida aniqlanadi.

Vazelin tarkibida suv, sulfid birikmalari, moy, smola va boshqa birikmalarning bor-yo'qligi tekshirilib ko'riladi. Preparatning tarkibidagi muhit ham tekshiriladi. Vazelin surtma dorilarni tayyorlashda asos sifatida ishlatiladi. Og'zi zich yopiladigan shisha bankalarda, salqin joylarda saqlanadi.

9.1.3. Qattiq parafin (*Paraffinum Solidum*)

Qattiq parafin to'yingan ($C_{19}H_{40}$ dan $C_{35}H_{72}$ gacha bo'lgan) qattiq uglevodorodlar aralashmasidan iborat. Uni parafinga boy neftlardan yoki slanes moyidan yuqori haroratda haydab olinadi. Qattiq parafin hidsiz, mazasiz, oq yorug'lik nurlarini qisman o'tkazuvchan modda. Suv va spirtida erimaydi, efir, benzin, xloroform va efir moylarida eriydi. U 50–57°C da suyuqlanadi. Uning zichligi 0,881–0,905 g/sm³ ga teng.

Preparat tozaligini aniqlashda tarkibida xlorid, sulfat birikmalar va turli organik moddalar bor-yo'qligiga reaksiya qilib ko'riladi. Uning tarkibida muhit qiymati ham tekshiriladi.

Qattiq parafinni surtma dorilar tayyorlashda indifferent asos sifatida ishlatiladi. U katta issiqlik sig'imiga ega bo'lganligi sababli, nevrit va boshqa kasalliklarini davolashda qo'llaniladi. Parafin salqin joylarda saqlanadi.

9.2. Uglevodorodlarning tibbiyotda qo'llaniladigan galogenli hosilalari

9.2.1. Etil xlorid. Xlor etil (*Aethylii chloridum*)

C_2H_5Cl M.m. 64,52

Etil xlorid rangsiz, o'ziga xos hidli va tez uchuvchan suyuqlik. Suvda qiyin eriydi, spirt va efir bilan yaxshi aralashadi. 12–13°C da qaynaydi. Uning 0°C dagi zichligi 0,919–0,923 g/sm³ ga teng. Etil xlorid tez alangalanadi.

9.2.2. Yodoform (*Iodoformium*)

CHI_3 M.m. 393,73

Bu preparat sariq rangli, o'ziga xos hidli yaltiroq plastinka shaklida kristall yoki mayda kristall kukun. Suvda deyarli erimaydi, 75 qism spirtda 25 qism xloroformda, 10 qism efirda eriydi. U 116–120°C da suyuqlanadi. Bundan ham yuqori haroratda parchalanib ketadi va binafsha rangli yod bug'larini ajratib chiqaradi.

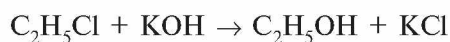
9.2.3. Ftorotan (*Phthorotanium. Fenothanum 1,1, 1-tri fluor-2-xlor-2-brometan*)

$CF_3CHClBr$ M.m. 197,39

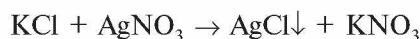
Ftorotan xloroform hidini eslatuvchi rangsiz, tiniq, harakatchan va tez bug'lanuvchan, chuchmal va kuydiruvchi ta'mli og'ir suyuqlik. Suvda kam eriydi, suvsiz spirt, xloroform, efir, uchuvchan va uchmaydigan moylarda hamda boshqa organik erituvchi-

larning ko'pchiligi bilan yaxshi aralashadi. 49–51°C da qaynaydi. Uning zichligi 1,855–1,870 g/sm³ ga teng. Ftorotan yorug'lik ta'sirida parchalanadi. Shu sababli ham unga stabilizator sifatida 0,01% miqdorda timol qo'shiladi.

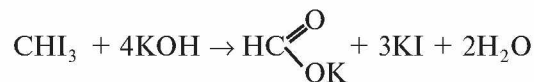
Etilxloridning chinligini aniqlashda avval uni qaytar sovitgich ulangan kolbada, kaliy gidroksidning spirtidagi eritmasi bilan suv hammomida ma'lum vaqtgacha qaynatib parchalanadi:



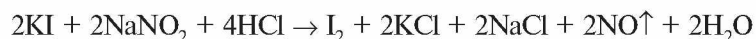
So'ngra preparat tarkibidan ajralib chiqqan xlor ionini nitrat kislotali muhitda, kumush nitrat ta'sirida ammiak eritmasida, eruvchan oq cho'kma holida cho'ktirib aniqlanadi:



Bu reaksiyadan yodoformdagi organik birikkan yodni aniqlashda ham foydalaniladi:

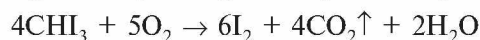


Keyinchalik ion holiga o'tgan yodni kumush nitrat ta'sirida sariq rangli kumush yodid cho'kmasi holida cho'ktirib aniqlanadi yoki uni xlorid kislotali muhitda, eritmaga xloroform qo'shib, natriy nitrit ta'sirida erkin yod ajralib chiqishiga ko'ra ham bilinadi.



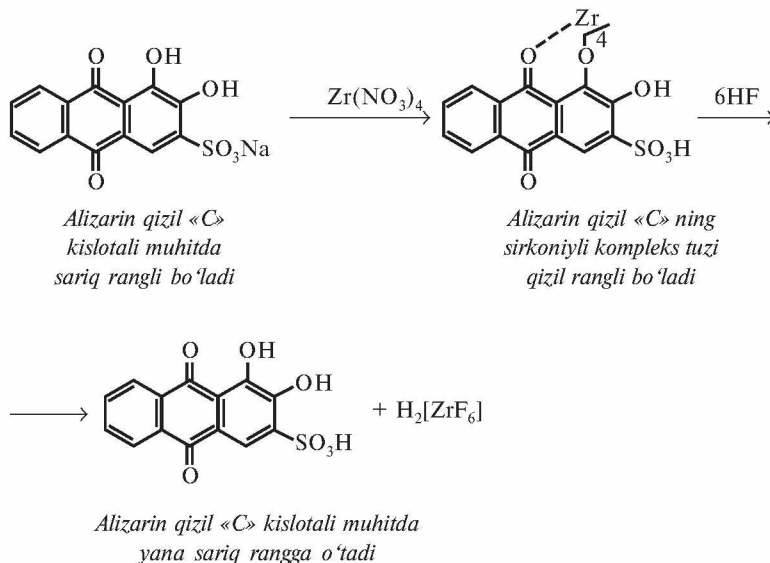
Bunda ajralib chiqqan erkin yod suyuqlikdagi xloroform qatlamini binafsha rangga bo'yaydi.

Yodoformning quruq o'zini probirkaga solib qizdirilganda ham, u binafsha rangli erkin yod bug'larini ajratib chiqaradi:



Ftorotanning chinligini aniqlashda avval uni sof metall holidagi natriy bilan qizdirib parchalanadi. Bunda xlor va brom bilan bir qatorda ftor ham ion holatiga o'tadi. So'ngra aralashmani sovitib, suv bilan filtrlanadi. Filtratga asetat kislota va yangi tayyorlangan alizarin qizil «C» bo'yog'ining eritmasi bilan sirkoniy nitratning xlorid kislotadagi eritmasidan iborat aralashmasi qo'shiladi. Bunda

alizarin qizilning sirkoniy bilan hosil qilgan qizil rangli kompleks birikmasi sariq rangga o'tadi. Bu ftorga xos reaksiya bo'lib, uning kimyoviy tenglamasini quyidagicha yozish mumkin:

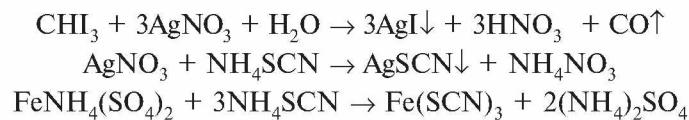


Davlat farmakopeyasi ftorotanning chinligini yana IQ- spektroskopiya usulida standart eritma namunasi bilan taqqoslash bo'yicha aniqlashni ham tavsiya qiladi. Ftorotanga konsentrlangan sulfat kislota qo'shilganda, uning solishtirma zichligi kislotanikiga nisbatan og'ir bo'lganligi sababli, aralashmaning pastki qatlamida qoladi.

Kitobning bu qismida ko'rilayotgan preparatlarning tozaligini aniqlashga DF da alohida e'tibor berilgan. Ularning tarkibida yot modda sifatida sintezga olingan boshlang'ich moddalar va sintez jarayonida hosil bo'ladigan turli oraliq birikmalar, shuningdek, preparatni saqlash sharoitining buzilishi natijasida, organizmga noxush ta'sir qiluvchi birikmalar paydo bo'lishi mumkin.

Masalan, xloretilning tarkibiga, ba'zan etil spirti qo'shilib qoladi. Uning bor-yoqligi, odatda, yodoform hosil qilish reaksiyasi bo'yicha aniqlanadi. Buning uchun preparatga yod va natriy gidroksid eritmalarini qo'shib, yodoform hidining kelish-kelmasligi kuzatiladi. Aslida yodoformning hidi kelmasligi kerak.

Ftorotanning barqarorligini oshirish maqsadida unga qoʻshilgan timolning miqdorini aniqlash ham tavsiya qilinadi. Preparatning maʼlum miqdoriga va toza timolning tetraxlormetandagi maxsus tayyorlangan standart eritmalariga titan (IV) oksid taʼsir ettiriladi va hosil boʻlgan sariq-qoʻngʻir rang jadalligini taqqoslash orqali aniqlanadi. Bu yerda koʻrilayotgan galogenuglevodorod preparatlaridan DF va faqat yodoformning miqdorini aniqlash tavsiya qilingan. Uni Folgard usuli boʻyicha quyidagicha aniqlanadi: maʼlum miqdorda tortib olingan yodoformning spirtidagi eritmasiga nitrat kislotasihtirokida kumush nitratning 0,1 mol/l eritmasidan tegishli hajmda moʻl miqdorda qoʻshib, soʻngra kolbani qaytar sovitgich ulagan holda suv hammomida 30 daqiqagacha qaynatiladi. Kolbadagi suyuqlikni sovitib, keyin undagi reaksiyaga kirishmay qolgan kumush nitratning ortiqchasini temir ammoniy achchiqtosh indikatorisihtirokida eritma qizil rangga oʻtgunga qadar ammoniy rodanidning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi:



Etilxlorid tez bugʻlanganligi sababli uni teri ostiga yuborilganda tanani qattiq sovitadi va bu yerda sezuvchanlik vaqtincha yoʻqoladi. Shu sababli ham etilxloriddan qisqa muddatli operatsiyalarda mahalliy ogʻriq qoldiruvchi sifatida foydalaniladi.

Yodoform sirtidan sepma, surtma dori, pasta, emulsiya va boshqa dori turlari shaklida, antiseptik modda sifatida yaralarni davolashda ishlatiladi.

Ftorotan ingalatsion narkoz sifatida ishlatiladi. U tez va kuchli narkoz taʼsiriga egaligi bilan farqlanadi.

Etil xlorid maxsus ampulalarda yoki tiqinli shisha idishlarda yorugʻlik taʼsiridan himoyalangan holda salqin joylarda, B roʻyxati boʻyicha saqlanadi. Saqlash jarayonida preparatning juda past haroratda qaynashini va tez alangalanuvchanligini eʼtiborga olish zarur.

Yodoformni ogʻzi zich yopiladigan qoʻngʻir yoki qora idishlarda, salqin va yorugʻlik tushmaydigan joylarda saqlanadi.

Ftorotanni og'zi mahkam yopiladigan qo'ng'ir shisha idishlarda to'ldirilgan holda chiqarilib, uni quruq, salqin va qorong'i xonalarda saqlanadi.



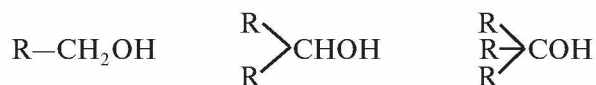
Nazorat savollari va topshiriqlari

1. Dori moddalarining kimyoviy tuzilishi bilan ularning fiziologik ta'siri o'rtasidagi bog'liqlikni tushuntiring.
2. Organik moddalar fiziologik ta'sirining uglerod zanjiriga bog'liqligining sababi nimada?
3. Neftning tibbiyot ehtiyojlari uchun ishlatiladigan mahsulotlarini ayting.
4. Vazelinning tibbiyotda ishlatilishiga doir misollar keltiring.
5. Etil xlorid chinligi va miqdoriy tahlilini yozing.
6. Yodoformning chinligi qaysi usul bilan aniqlanadi? Uning ishlatilishiga misol keltiring.
7. Ftorotanning chinligi va miqdorini aniqlash usulini ayting.

X BOB. SPIRT VA ALDEGIDLAR HOSILALARI TAHLILI

10.1. Tibbiyot amaliyotida ishlatiladigan spirtlar

Uglevodorodlardagi vodorod atomining gidroksilga almashinilgan hosilalari *spirtlar* deb ataladi. Ulardagi gidroksillarning soniga ko'ra spirtlar bir atomli, ikki atomli, uch atomli va hokazo bo'ladi. Gidroksil guruhning qaysi uglerod atomiga birikkaniga qarab, ular birlamchi, ikkilamchi va uchlamchi spirtlarga bo'linadi:

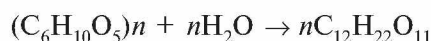


Uglevodorodlarga gidroksil guruhining kiritilishi ularning zaharli ta'siri kamayishiga (metanoldan tashqari) olib keladi. Masalan, etil spirt etanga, glikol etil spirtiga va glitserin esa glikolga nisbatan kamroq zaharlidir.

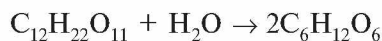
Spirtlarning organizmga ta'siri, ularning fizik va kimyoviy xossalari hamda molekulari tuzilishiga bog'liq. Alifatik qator spirtlar organizmga narkotik ta'sir ko'rsatadi. Etil spirti tibbiyotda dori turlarini tayyorlashda erituvchi va dezinfeksiyalovchi modda sifatida ishlatilsa, glitserindan esa sirtidan teri kasalliklarini davolashda foydalaniladi.

Etil spirtini, asosan, kraxmalga boy o'simlik mahsulotlaridan (makkajo'xori, bug'doy, javdar, kartoshka) bir qator fermentlar ishtirokida bijg'itish yo'li bilan olinadi. Bunda kraxmalning etil spirtiga o'tishi murakkab kimyoviy jarayon bo'lib, u bir qator ketma-ket boradigan reaksiyalar natijasida sodir bo'ladi.

Spirt olish jarayonining dastlabki bosqichi xomashyodagi kraxmalni shakarlantirish, ya'ni murakkab tuzilishdagi kraxmalni katalitik ta'sir ko'rsatuvchi amilaza fermenti yordamida ancha oddiy kimyoviy tuzilishdagi disaxarid maltozaga o'tkazishdan iborat. Buning uchun xomashyoni, jumladan, kartoshkani avval yuvib maydalanadi va 140–150°C gacha qizdirilgan suv bug'i bilan ishlab, undagi kraxmalni yopishqoq quyuq massaga — kleysterga o'tkaziladi. So'ngra sovitilgan massaga tarkibida amilaza va boshqa fermentlar bor solod (undirib o'stirilgan arpa doni maysasining quritib maydalangani) qo'shiladi. Natijada kraxmal amilaza fermenti ta'sirida disaxarid $C_{12}H_{22}O_{11}$ — maltozaga o'tadi:



Spirt olish jarayonining ikkinchi bosqichi ushbu maltoza saqlagan suyuqlikni 25–30°C da, vino achitqisi yordamida bijg'itishdan iborat. Bunda achitqi tarkibidagi maltoza fermentining ta'sirida maltoza quyidagi tenglama bo'yicha ikki molekula glukozaga parchalanadi:



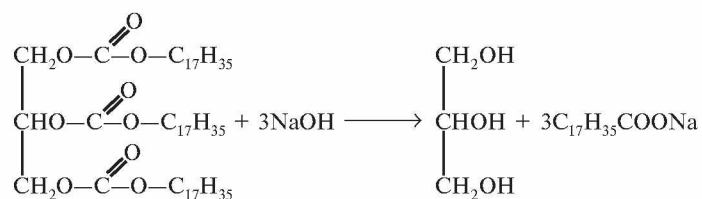
Nihoyat, spirt olishning oxirgi bosqichida bijg'itish natijasida hosil bo'lgan glukoza, keyinchalik achitqi tarkibidagi lipaza guruhiga kiruvchi fermentlar ta'sirida etil spirti va karbondioksidge parchalanadi:



Bijg'itib olingan suyuqlikni haydab, taxminan, 90% li etil spirti olinadi. Bunday spirtni *xom spirt* deb ataladi. Uni haydash yordamida 95–95,5% li tozalangan spirt – *rektifikat* olinadi.

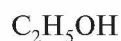
Hozirda sanoatda etil spirtini yog'och chiqindisidan ham olish keng yo'lga qo'yilgan. Ma'lumki, yog'och tarkibida kraxmalga o'xshash $(C_6H_{10}O_5)_n$ polisaxarid – selluloza (kletchatka) bo'ladi. Spirt olishda, avval, uni bosim ostida, sulfat kislota yordamida gidrolizlab glukozaga o'tkaziladi. So'ngra bijg'itish yo'li bilan etil spirtiga aylantiriladi. Ushbu yo'l bilan olingan etil spirti o'z tarkibida turli organik birikmalar bilan bir qatorda organizmga toksik ta'sir ko'rsatuvchi metil spirtini ham saqlaydi. Shuning uchun ham sellulozadan olingan spirt tibbiyot va oziq-ovqat, sanoat ehtiyojlari uchun ishlatilmaydi.

Glitserin dastlab moylarni ishqorlar ta'sirida quyidagi reaksiya bo'yicha gidrolizlab olingan (sovun ishlab chiqarishda):



Hozirgi vaqtda glitserinni moylarni avtoklavlarda yuqori haroratda (220°C) va bosim ostida (2200 atmosfera bosimida), suv bug'lari yordamida gidrolizlab olinadi. Bu usul bo'yicha gidrolizlab olingan glitserin birmuncha toza va yuqori konsentratsiyali (100% gacha) bo'ladi.

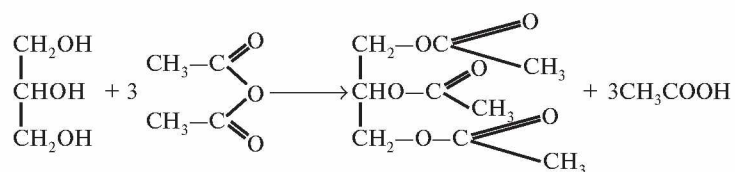
10.1.1. Etil spirti (*Spiritus aethylicus*)



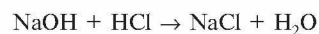
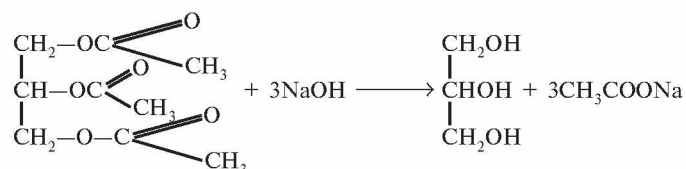
M.m. 46,07

Shaffof, rangsiz, spirtlarga xos hidli suyuqlik. 78°C da qaynaydi. Oson alangalanadi, ko'k tus hosil qilib, tutunsiz yonadi. Suv, efir, xloroform, aseton va glitserin bilan istalgan nisbatda aralashadi.

Etil spirtining dori turlaridagi miqdorini DF ko'rsatmasiga binoan, uning zichligi bo'yicha yoki eritmalaridan qaynash haroratigacha qizdirish yordamida, haydab olish yo'li bilan aniqlanadi. DF da glitserinning miqdorini aniqlash ko'rsatilmagan bo'lsa-da, uni neytrallash usuli bo'yicha aniqlash mumkin. Buning uchun ma'lum miqdordagi preparatga asetat angidrid qo'shib qaynatilsa, glitserin uchasetatga o'tadi.



Keyin uni issiq suv bilan suyultiriladi, bunda reaksiyaga kirishmay qolgan asetat angidridni asetat kislotaga o'tkazib, fenolftalein indikator ishtirokida natriy gidroksid eritmasi bilan neytrallanadi. So'ngra neytrallangan suyuqlikka 0,1 mol/l natriy ishqori qo'shib, bir necha daqiqa qaynatilsa, glitserin triasetat, natriy asetat va glitseringa parchalanadi. Reaksiyaga kirishmay, ortib qolgan ishqorni xlorid kislotaning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi:



Hosil bo'lgan spirt, sirtidan antiseptik modda sifatida ishlatiladi. Undan ko'pchilik dorilarni tayyorlashda (ekstrakt, nastoyka va suyuq dorilar) erituvchi sifatida foydalaniladi.

Glitserinning suvli, vazelinli, spirtli, lanolinli aralashmalari teri kasalliklarini davolashda ishlatiladi.

Spirt va glitserinni og'zi mahkam yopiladigan idishda, salqin joyda saqlanadi. Ularni saqlashda spirtning tez yonuvchanligi hamda uchuvchanligi, glitserinni esa o'ziga havodan namlikni tortib

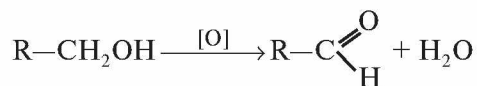
olish xossalarini nazarda tutish kerak. Tibbiyot ehtiyojlari uchun etil spirtining dietil efiri va glitserinning murakkab efirlari – nitro-glitserin ko‘p ishlatiladi.

10.2. Aldegidlar va ularning tibbiyotda ishlatiladigan hosilalari

Aldegidlar sinfini, kimyoviy tuzilishida karbonil $\text{—C}\begin{smallmatrix} \text{O} \\ \text{H} \end{smallmatrix}$ guruhi bor barcha organik birikmalar tashkil qiladi va ular umumiy

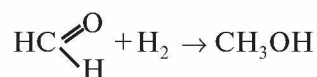
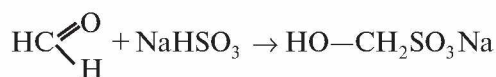
$\text{R—C}\begin{smallmatrix} \text{O} \\ \text{H} \end{smallmatrix}$ formula bilan ifodalanadi.

Aldegidlarni turli usullar yordamida olish mumkin. Bular ichida birlamchi spirlarni oksidlab olish, asosiy usul hisoblanadi:

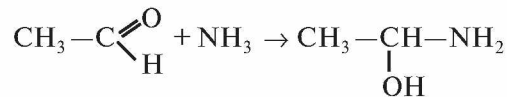


Aldegidlar kimyoviy xossalari jihatidan juda faol moddalardir. Ular birikish, almashinish va oksidlanish reaksiyalariga tez kirishadi.

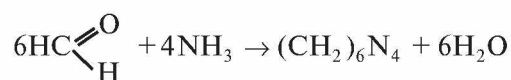
Aldegidlarning natriy bisulfit bilan o‘zaro birikib, bisulfitli birikmalar hosil qilishi yoki vodorod ta’sirida spirtga aylanishi, ularning birikish reaksiyasida faol ishtirok etishiga misol bo‘ladi:



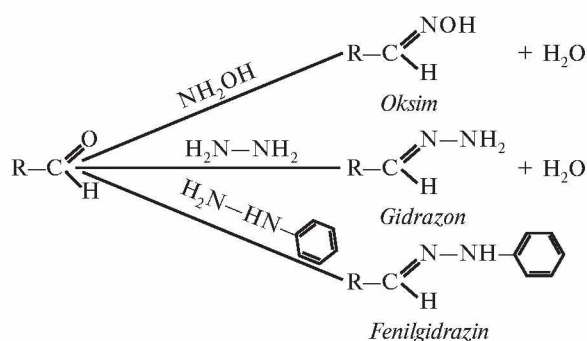
Aldegidlar ammiak bilan o‘zaro birikib, kristall shaklida aldegid-ammiak hosil qiladi. Bu ham birikish reaksiyasi hisoblanadi:



Bu yerda shuni ham aytib o‘tish kerakki, aldegidlardan chumoli aldegid, aldegidammiak o‘rniga, undan birmuncha murakkab tuzilishga ega geksametilentetramin moddasini hosil qiladi:



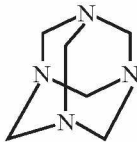
Aldegidlarning o‘rin almashinish reaksiyasida faol qatnashishiga, ularning gidroksilamin bilan oksimlar yoki gidrazin va fenilgidrazin bilan gidrazon yoki fenilgidrazon birikmalarini hosil qilishlari misol bo‘la oladi:

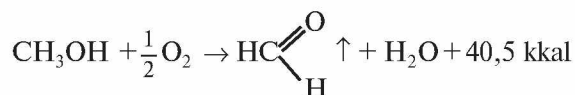


Aldegidlar oson oksidlanadi, hatto havo kislorodi yoki kuchsiz oksidlovchi ta‘sirida ham oksidlanib kislotaga aylanadi. Aldegidlarning oksidlanishi ishqoriy sharoitda tezlashadi. Ularning oksidlanish reaksiyasiga moyilligi kumush nitratning ammiakli eritmasi, Feling suyuqligi yoki Nessler reaktivi, shuningdek, ishqoriy muhitda yod bilan bo‘ladigan reaksiyalarda yaqqol ko‘rinadi.

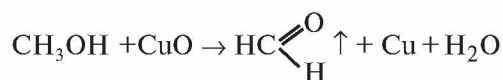
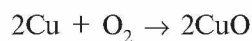
Aldegid guruhiga kiruvchi preparatlardan formalin geksametilentetramin va xloralhidrat tibbiyot ehtiyojlari uchun keng qo‘llanadi.

Formaldegid yoki chumoli aldegidi, aldegidlarning eng oddiy vakillaridan biri bo‘lib, uni metil spirtini havo kislorodi yordamida oksidlab olinadi. Buning uchun metil spirti bug‘lari bilan havo aralashmasini 500–600°C gacha qizdirilgan katalizator sifatida maxsus mis quvurdan o‘tkaziladi. Misning sathini kengaytirish maqsadida quvurning ichiga shu metallardan yasalgan to‘r o‘rnatilgan bo‘ladi:

Kimyoviy tuzilishi	Sifat nazorati
$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{H}-\text{C} \\ \backslash \\ \text{H} \end{array}$	Formaldegid eritmasi (Formalin) – Solutio Formaldehydi Shaffof, rangsiz, oʻziga xos oʻtkir hidli suyuqlik.
$\begin{array}{c} \text{OH} \\ \diagup \\ \text{CCl}_3-\text{CH} \\ \diagdown \\ \text{OH} \end{array}$	Xloralgidrat – Chloralum hydratum 2,2,2-trixloretdiol-1,1. Rangsiz, shaffof kristallar yoki oʻziga xos oʻtkir hidli mayda kristall kukun. Gigroskopik, havoda asta-sekin uchuvchanlik xossasiga ega. Suv, 95% li spirt va efirda juda oson eriydi, xloroformda esa oson eriydi. Uxlatuschi, tutqanoqqa qarshi vosita.
	Metenamin (Geksametilentetramin) – Methenaminum (Hexamethylentetraminum) 1,3,5,7-tetraazatrisiklodekan. Rangsiz kristallar yoki hidsiz oq kristall kukun. Qizdirilganda suyuqlanmasdan uchuvchanlik xossasiga ega. Suvda oson eriydi, 95% li spirt va xloroformda yaxshi eriydi; efirda deyarli erimaydi.



yoki

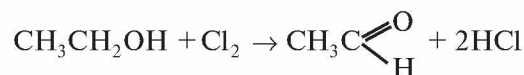


Oksidlanish jarayonida kelib chiqadigan issiqlik reaksiyaning borishini taʼminlaydi. Shuning uchun ham uni reaksiyaning boshlanishidagina isitiladi.

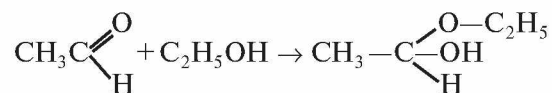
Formaldegid rangsiz, oʻtkir qoʻlansa hidli gaz. Uning 40% li (aniqrogʻi 36,5–37,5% li) suvdagi eritmasi *formalin* nomi bilan tibbiyotda ishlatiladi.

Xloralgidratni olishda boshlang'ich modda sifatida etil spirti olinadi.

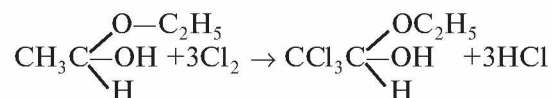
Sintezning dastlabki bosqichi temir katalizatori ishtirokida 96% li spirtni erkin xlor ta'sirida sirka aldegidigacha oksidlashga asoslangan:



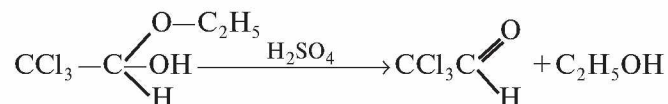
Keyinchalik sirka aldegid spirtning ortiqcha qismi bilan o'zaro birikib, poluasetal moddasini hosil qiladi:



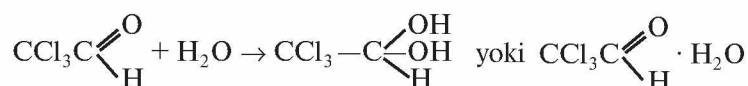
Poluasetal o'z navbatida xlor ta'sirida uch xlor poluasetalga aylanadi:



Reaksiyaning navbatdagi bosqichida uchxlorpoluasetalni konsentrlangan sulfat kislota ta'sirida parchalab, spirt va xloral moddasi olinadi. So'ngra xloralni haydash yo'li bilan ajratib olinadi:

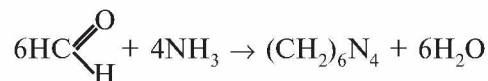


Sintezning oxirgi bosqichi haydab olingan xloralni gidratatsiya qilishdan iborat. Buning uchun xloral avval xloroformda eritiladi (xloral moysimon suyuq modda bo'lib, suvda erimaydi), keyin eritmaga ma'lum hajmda suv solib, bir necha kun qoldiriladi. Natijada xloroformda yomon eriydigan, kristall shaklidagi xloralgidrat ajralib chiqadi:

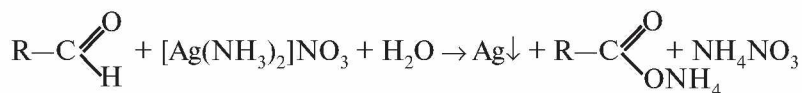
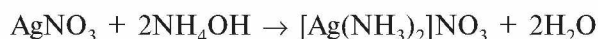


Geksametilentetraminni birinchi marta 1860-yilda rus kimyogari A.M. Butlerov formaldegidga ammiak eritmasi ta'sir ettirib olgan. Uni tibbiyotda faqat 35 yil o'tgandan keyingina, ya'ni 1895-yilda dori sifatida qo'llana boshlandi.

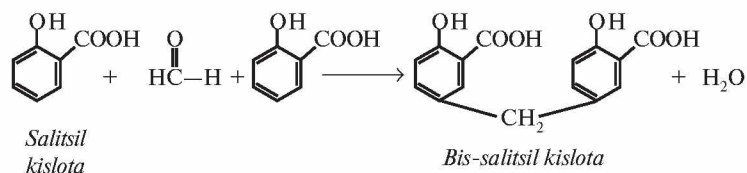
Hozirgi vaqtda geksametilentetraminni formalinga ammiakning 25% li suvdagi eritmasidan mo'l miqdorda qo'shib olinadi. Uni turli rangli moddalardan tozalash maqsadida faollashtirilgan ko'mir qo'shiladi va aralashtiriladi. Suyuqlik filtrlangandan so'ng 40–50°C da vakuum sharoitida quyuvlashgunicha bug'lantiriladi, so'ngra sovitish yo'li bilan undan geksametilentetraminni kristall holida ajratib olinadi.

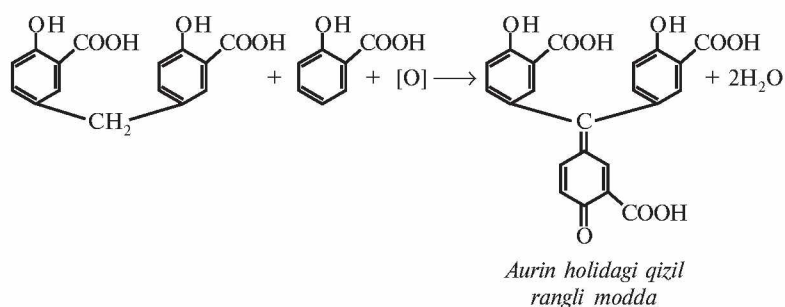


Formalin va xloralgidratning chinligi aldegidlarga xos va umumiy bo'lgan «kumush ko'zgu» reaksiyasi yordamida aniqlanadi. Buning uchun preparat eritmasiga kumush nitratning ammiakdagi eritmasidan qo'shib qizdirilganda, qoramtir-kulrang, erkin holda ajralib chiqqan kumush, probirka devorida yaltiroq ko'zgu hosil qiladi:

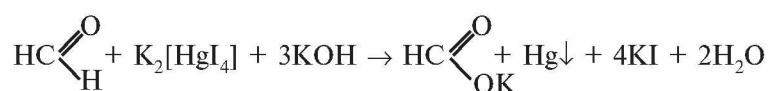


Me'yoriy hujjatda formalinning chinligini, yana uning salitsil kislotani konsentrlangan sulfat kislotadagi eritmasi bilan qizil rangli kondensirlangan birikma hosil bo'lish reaksiyasi orqali aniqlash ham tavsiya qilinadi. Bunda quyidagi tenglamalar bo'yicha aurin turidagi qizil rangli bo'yoq modda hosil bo'ladi:

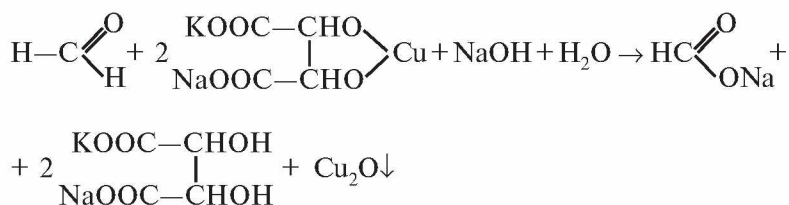
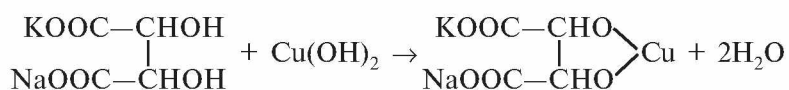
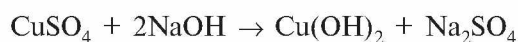




Formalinning chinligini yana Nessler reaktivi yoki Feling suyuqligi yordamida ham aniqlash mumkin. Masalan, formalinga kaliy simob yodid kompleksi — $K_2[HgI_4]$ va kaliy gidroksid aralashmasidan tashkil topgan *Nessler reaktivi* qo'shib isitilsa, qora cho'kma holida erkin simob ajralib chiqadi:

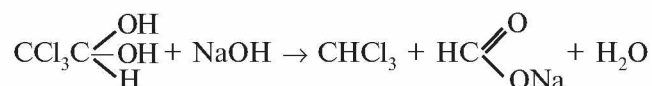


Yoki formalinga har qaysi ayrim tayyorlangan mis (II) sulfat va kaliy-natriy tartrat bilan natriy gidroksiddan iborat Feling eritmalaridan qo'shib qizdirilganda qizil g'isht rangli mis (I) oksid chokadi. Reaksiyani quyidagi kimyoviy tenglamalar bo'yicha ifodalash mumkin:



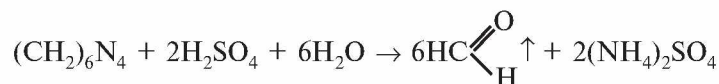
Bu reaksiyadan xloralgidratning chinligini aniqlashda ham foydalaniladi.

Xloralgidratga natriy gidroksid eritmasi qo'shib chayqatilsa, suyuqlik loyqalanadi va undan xloroform hidi keladi.



Xloralgidratning chinligini va uning miqdorini aniqlashda ham bu reaksiyadan foydalaniladi.

Geksametilentetraminning chinligini, uni sulfat kislota ta'sirida gidrolizlab aniqlanadi. Bunda preparatning suvdagi eritmasiga suyultirilgan sulfat kislota qo'shib qizdirilsa, o'tkir hidli formaldegid ajraladi:

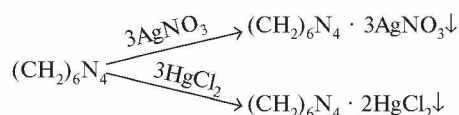


Eritmaga natriy gidroksid qo'shib, qizdirish davom ettirilsa, ammiak hidi keladi:

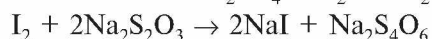
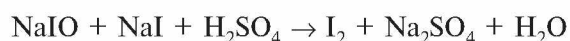
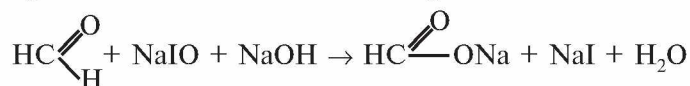


Uni yana suv bilan ho'llangan qizil lakmus qog'ozini ko'k rangga bo'yash orqali bilinadi.

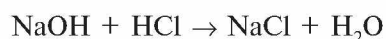
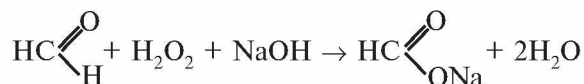
Geksametilentetramin ham ba'zi azotli geterosiklik birikmalarga o'xshab, kompleks birikmalar hosil qiladi. Masalan, kumush nitrat va simob dixlorid bilan oq cho'kma holida kompleks tuz hosil qiladi:



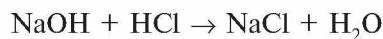
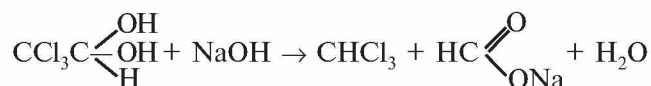
Formalin tarkibidagi formaldegid miqdori ishqoriy muhitda yodometrik usul bo'yicha aniqlanadi. Buning uchun formalinning ma'lum miqdoriga natriy gidroksid va mo'l miqdorda 0,1 mol/l yod eritmasi qo'shiladi. Aralashma qorong'i joyda ma'lum vaqt turgandan so'ng unga suyultirilgan sulfat kislota qo'shiladi va reaksiyaga kirishmay qolgan yodning ortiqchasi natriy tiosulfatning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi:



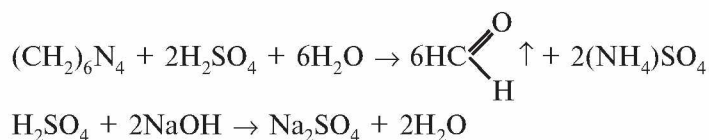
Formalinning miqdorini ishqoriy muhitda vodorod peroksid bilan chumoli kislotasigacha oksidlash bo'yicha ham aniqlash mumkin. Bunda formalinning ma'lum miqdordagi namunasiga vodorod peroksid eritmasi va aniq bir hajmda mo'l miqdordagi natriy gidroksidning 1 mol/l eritmasidan qo'shiladi. Keyin reaksiyaga kirishmay qolgan ishqorning ortiqchasi fenolftalein indikator ishtirokida xlorid kislotaning 1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi:



Xloralgidrat bilan geksametilentetraminning miqdori neytrallash usuli bo'yicha aniqlanadi. Masalan, xloralgidratni aniqlashda uning ma'lum miqdorda tayyorlangan eritmasiga natriy ishqorining 0,1 mol/l eritmasidan mo'l miqdorda qo'shib, bir daqiqa chayqatiladi, so'ngra reaksiyaga kirishmay qolgan ishqorning ortiqchasini fenolftalein indikator ishtirokida xlorid kislotaning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi:



Geksametilentetraminni aniqlashda uning ma'lum miqdordagi eritmasiga 0,1 mol/l sulfat kislota eritmasidan mo'l miqdorda qo'shib, preparat to'la parchalangunga qadar qaynatiladi. So'ngra reaksiyaga kirishmay qolgan sulfat kislotaning ortiqchasini natriy ishqorining 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi:



Formalinning 0,5–1% li eritmasi antiseptik modda sifatida terlaydigan qo‘l va oyoqlarni yuvishda, bemorlarga kerakli buyumlarni zararsizlantirishda ishlatiladi.

Xloralgidrat 0,2–0,5 g dan asab tizimini tinchlantiruvchi, 0,5–1,0 g dan esa uxlatuvchi va tirishish kasalligiga qarshi modda sifatida qo‘llaniladi.

Geksametilentetramin siydik yo‘llari, o‘t pufagi va o‘t chiqaruv yo‘llari yallig‘langanda hamda boshqa kasalliklarni davolashda kukun va tabletka holida 0,5–1,0–2,0 g dan ichiriladi.

Formalin 9°C dan past haroratda saqlansa, polimerlanib, paraform – $(\text{CH}_2\text{O})_n$ hosil qiladi va oq massa holida ajralib chiqadi. Shuning uchun ham preparat og‘zi mahkam yopilgan shisha idishlarda tegishli haroratda saqlanadi. Etanbutol gidroksloridning chinligi IQ-spektrometrik, yupqa qatlam xromatografiyasi kabi fizik usullar yordamida, shuningdek, mis sulfat eritmasi bilan kuchsiz ishqoriy sharoitda ko‘k rangli birikma hosil qilishi va xlor ioniga tegishli sifat reaksiyalari yordamida aniqlanadi.

Dori moddasining tozaligi uning tarkibidagi 2-aminobutanolni yupqa qatlam xromatografiyasi usuli bilan aniqlash orqali topiladi.

2-aminobutanolning miqdori 1 % dan oshmasligi lozim.

Etanbutol gidroksloridning miqdori mis sulfat eritmasi bilan bergan rangli eritmasining 436 nm dan yutilish maksimumini o‘lchash orqali aniqlanadi. U sil kasalligini davolashda ishlatiladi.

Nazorat savollari va topshiriqlari

1. Etil spirtining olinishi, chinligi va miqdorini aniqlash usullarining reaksiya tenglamalarini yozing.
2. Glitserinning chinligini akrolein hosil qilish reaksiyasi bo‘yicha aniqlang.
3. Formaldegidning chinligini aniqlash usulini va ishlatilishini ayting.
4. Urotropin (geksametilentetramin)ning chinligini aniqlashda qaysi usullardan foydalaniladi va u qanday kasalliklarni davolashda ishlatiladi?
5. Xloralgidratning chinligini va miqdorini aniqlash usulini yozing.

XI BOB. ODDIY VA MURAKKAB EFIRLAR TAHLILI

11.1. Tibbiyotda ishlatiladigan oddiy efirlar

11.1.1. Tibbiyot efiri (*Aether medicinalis*)



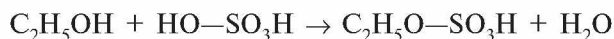
Dietil efir rangsiz, shaffof, oquvchan va oson alangalanuvchi, oʻziga xos hidli, uchuvchan suyuqlik. Efir bugʻining havo, kislorod va azot (I) oksidi bilan muayyan konsentratsiyalarda hosil qilgan aralashmasi portlash xususiyatiga ega.

12 qism suvda eruvchan, 95% li spirt, benzol, xloroform, petroley efiri, yogʻ va efir moylari bilan istalgan nisbatda aralashadi.

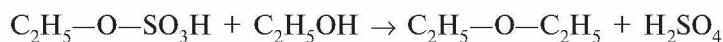
Narkoz uchun stabillangan efir (*Aether pro narcosi stabilisatum*)

Preparat *p*-fenilendiamin antioksidanti yordamida stabillanadi.

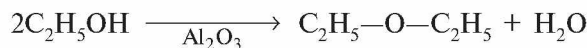
Sanoatda dietil efirini, etil spirtini konsentrlangan sulfat kislota bilan poʻlatdan yasalgan maxsus efirizatorlarda 130–140°C gacha qizdirib olinadi. Bunda reaksiyaning dastlabki bosqichida spirt bilan sulfat kislota oʻzaro birikib, etilsulfat kislota efirini hosil qiladi:



Soʻngra u spirtning boshqa bir molekulasini bilan reaksiyaga kirishib, dietil efiriga oʻtadi:



Dietil efirini etil spirti bugʻlarini 240–260°C gacha qizdirilgan aluminiy oksidi ustidan oʻtkazib ham olinadi:

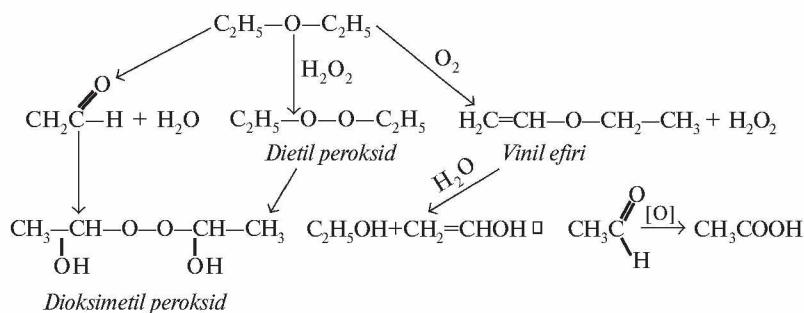


Tibbiy va narkoz uchun ishlatiladigan efirlarning ikkala xili ham oʻziga xos oʻtkir hidli, rangsiz, tiniq va harakatchan suyuqlik

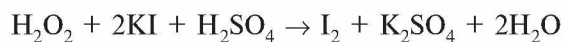
bo'lib, 12 qism suvda eriydi. Aseton, spirt, xloroform, efir moylari va boshqa organik erituvchilar bilan aralashadi.

Tibbiy efirning qaynash harorati 34–36°C ga, zichligi esa 0,714–0,717 g/sm³ ga teng. Narkoz uchun ishlatiladigan efir fizikaviy konstanti jihatidan tibbiy efirdan juda kam farq qiladi. Uning zichligi 0,713–0,714 g/sm³ ga, qaynash harorati esa 34–35°C ga teng bo'ladi. Dietilefir nihoyatda tez uchuvchan va juda oson alanganuvchan moddadir. Uning bug'lari havodan taxminan 2,5 marta og'ir bo'lib, havo bilan portlovchi aralashma hosil qiladi. Shuning uchun efir bilan ishlaganda juda ehtiyot bo'lish talab qilinadi.

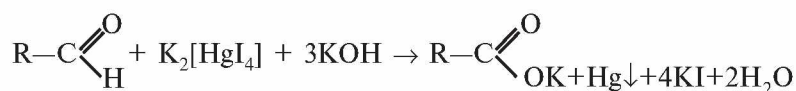
Efir yorug'lik, havo kislorodi va namlik ta'sirida qisman parchalanib, organizm uchun turli zararli moddalar hosil bo'ladi. Ushbu reaksiyani taxminan quyidagicha ifodalash mumkin:



Dietilefiri ishlab chiqarish va saqlash jarayonidagi qoidalarining buzilishi, uning tarkibida yot moddalar hosil bo'lishiga sabab bo'ladi. Shuning uchun ham DF da efirning tozaligini tekshirishga katta e'tibor beriladi. Masalan, uning tarkibidagi peroksidli birikmalarni aniqlashda, preparatga kislotali muhitda kaliy yodid eritmasi qo'shiladi. Bunda erkin holda yod ajralib chiqmasligi kerak. Aks holda efir tarkibida peroksid birikmalar borligi ma'lum bo'ladi:



Efir tarkibidagi aldegidlar Nessler reaktivi yordamida aniqlanadi:



Narkoz uchun ishlatiladigan efirning tarkibida qo'shimcha ravishda suv bor-yo'qligi pikrin kislota yordamida tekshirib ko'riladi.

Tibbiy efir erituvchi sifatida nastoyka, ekstrakt va boshqa sirt-dan ishlatiladigan dorilarni tayyorlashda ishlatiladi. Undan ba'zan qusishga qarshi dori sifatida ham foydalaniladi.

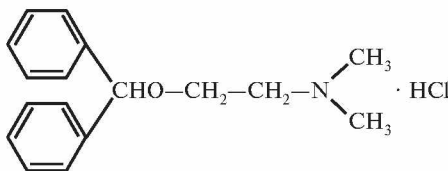
Tibbiy efir og'zi mahkam berkiladigan qo'ng'ir idishlarda saqlanadi. Narkoz uchun efir xirurgiya amaliyotida ingalatsion (nafas orqali) narkozda ishlatiladi. Uni metall zar (folga) tiqin bilan zich yopilgan 150 ml li qo'ng'ir idishlarda, oxirigacha to'ldirilgan (havo kislorodi ta'siridan saqlash maqsadida) holda salqin va qorong'i joylarda saqlanadi. Shisha ustidagi yorliqqa (etiketkaga) Aether pronarcosi «Narkoz uchun efir» degan yozuv hamda seriya soni va zavoddan chiqarilgan vaqti yozib qo'yiladi. Efir bilan ishlaganda uning nihoyatda tez alangalanuvchanligi va havo bilan kuchli portlovchi aralashma hosil qilishini esda saqlash va ehtiyot bo'lish zarur.

11.1.2. Dimedrol (*Dimedrolum*)

$C_{17}H_{21}NO \cdot HCl$

M.m. 291,82

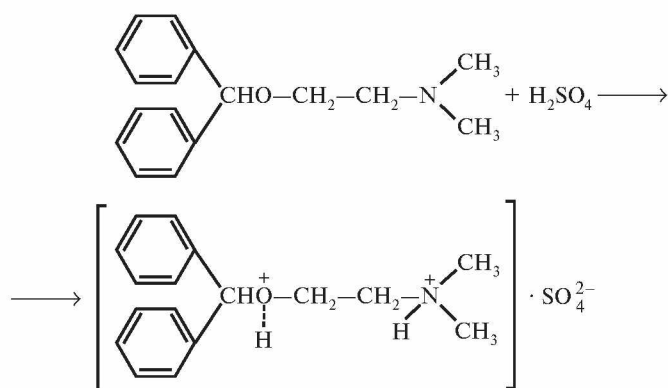
β -dimetilaminoetilbenzgidrol efir, gidroxlorid



Dimedrol taxir mazali, oq, mayda kristall kukun. Suvda, spirtida va xloroformda oson eriydi, efirda kam eriydi. U 166–170°C da suyuqlanadi. Gigroskopik xossaga ega.

Davlat farmakopeyasi ko'rsatmasi bo'yicha dimedrolning chinligi quyidagi reaksiyalar yordamida aniqlanadi. U ham azot saqlovchi murakkab organik birikmalarga (alkaloid, geterosiklik birik-

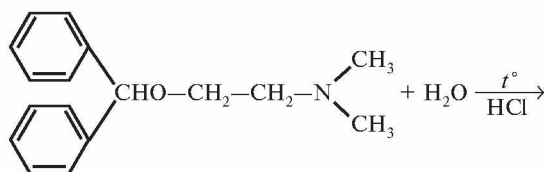
malar, arilalkilaminlar) oʻxshab konsentrlangan sulfat kislota yoki uning konsentrlangan nitrat kislota bilan boʻlgan aralashmasi taʼsirida, turli rangli birikma hosil qiladi. Masalan, dimedrolga bir necha tomchi konsentrlangan sulfat kislota qoʻshilsa, u asta-sekin sariq rangdan qizil gʻishtsimon rangga oʻtuvchi oksoniy tuzini hosil qiladi:

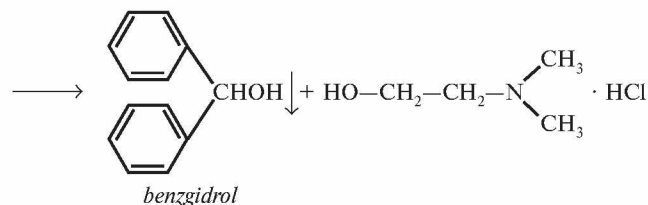


Oksoniy tuzi bir necha tomchi suv taʼsirida parchalanadi va eritma rangsizlanadi.

Dimedrol konsentrlangan sulfat va nitrat kislotalari aralashmasidan iborat reaktiv taʼsirida qizil rang hosil qiladi. Hosil boʻlgan eritmani shisha tayoqcha bilan aralashtirib turgan holda tomchilatib maʼlum hajmgacha suv qoʻshilganda, rang avval qoʻngʻir, keyin sariq va oxirida toʻq sariq rangga oʻtadi. Unga xloroform qoʻshib chayqatilsa, xloroform qatlami binafsha rangga boʻyaladi.

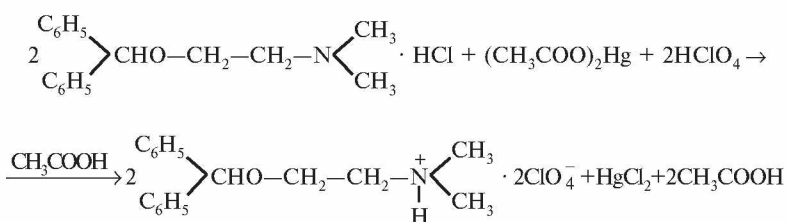
Preparat eritmasiga suyultirilgan xlorid kislota qoʻshib qaynatilsa, u gidrolizlanib, benzgidrol va dimetilaminoetanoldan iborat tarkibiy qismlarga parchalanadi. Soʻngra kristall holda hosil boʻlgan benzgidrolni ajratib olib, uning suyuqlanish harorati tekshirib koʻriladi. U 62–67°C da suyuqlanadi:





Dimedrol tarkibidagi xlor ioni kumush xlorid (oq choʻkma) holida choʻktirib aniqlanadi.

Dimedrolning miqdori farmakopeya koʻrsatmasi boʻyicha suvsiz muhitda kislota-asos titrlash usuli boʻyicha tekshiriladi. Bunda maʼlum miqdordagi preparat namunasining suvsiz sirka kislotadagi eritmasini simob-2-asetat va kristall binafsha indikator ishtirokida suyuqlik yashil-havo rangga oʻtguncha, perxlorat kislotaning suvsiz sirka kislotadagi 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi:

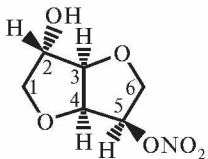
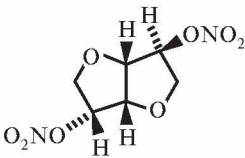


Dimedrolning miqdori undagi xlorid kislota qoldigʻi asosida neytrallash va argentometrik usul boʻyicha ham aniqlanadi. Dimedrol, asosan, allergiyaga qarshi modda sifatida mushak orasiga 0,01–0,05 g miqdorda 1% li eritmasi yuboriladi. Preparat tabletkalarda 0,02–0,03 va 0,05 g dan, ampulalarda esa 1% li eritmasi 1 ml dan chiqariladi.

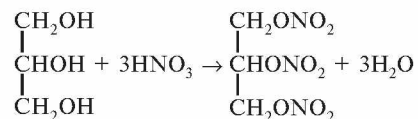
Dimedrol ogʻzi mahkam berkitilgan idishlarda, quruq va qorongʻi joylarda saqlanadi. Saqlash jarayonida preparatning gigroskopik xossasini eʼtiborga olish kerak.

11.2. Dori sifatida ishlatiladigan murakkab efirlar

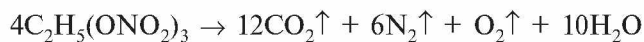
Bu guruhga kiruvchi preparatlardan glitserinning nitrat kislota bilan hosil qilgan murakkab efiri — nitroglitserin tibbiyotda spazmolitik (kronar qon tomirlarini kengaytiruvchi) modda sifatida

Kimyoviy tuzilishi	Sifat nazorati
$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{C}-\text{O}-\text{NO}_2 \\ \\ \text{HC}-\text{O}-\text{NO}_2 \\ \\ \text{H}_2\text{C}-\text{O}-\text{NO}_2 \end{array}$	Nitroglitserin – Nitroglycerinum Glitserin trinitrat. Rangsiz yoki och sariq yog‘simon suyuqlik. Suvda deyarli erimaydi, spirt va efirda eriydi.
	Izosorbid mononitrat – Isosorbidum mononitras 1,4,3,6-diangidro-D-sorbit nitrati. Oq rangli granulalardan iborat.
	Izosorbid dinitrat – Isosorbidum dinitras 1,4,3,6-diangidro-D-sorbit dinitrati. Oq rangli granulalardan iborat.

alohida ahamiyatga ega. Uni glitseringa 15°C da konsentrlangan sulfat va nitrat kislota aralashmasini ta’sir ettirib olinadi:



Nitroglitserin beqaror va juda kuchli portlovchi modda. U zarba yoki qimirlash natijasida portlab, karbonat anhidrid, suv, kislorod va azotga parchalanadi:

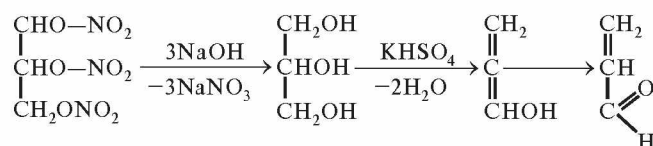


Nitroglitserinning bug‘lari juda zaharli. Uning DF ga qabul qilingan preparatlaridan tibbiyotda 1% li spirtdagi eritmasi (Tabulette nitroglycerini 0,0005) ishlatiladi.

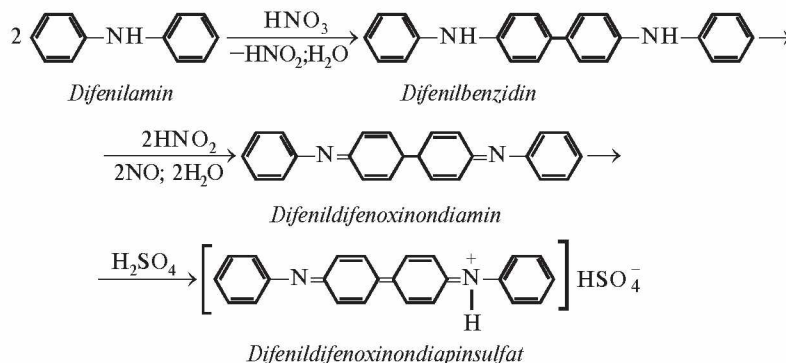
Nitroglitserinning 1% li spirtdagi eritmasi rangsiz, tiniq neytral reaksiyaga ega suyuqlik. Uning zichligi 0,829 g/sm³ dan ortiq bo‘lmasligi kerak.

Preparatning chinligi uning tarkibidagi glitserin qoldig'i asosida akrolein hosil qilish reaksiyasi bo'yicha, nitrat kislota qoldig'ini esa difenilaminning konsentrlangan sulfat kislotadagi eritmasini ko'k rangga bo'yashi orqali topiladi.

Preparatdagi glitserin qoldig'ini aniqlashda, avval uni natriy gidroksid eritmasi bilan qaynatib, gidrolizlanadi. So'ngra suyuqlikni suv hammomida bug'lantiriladi va idishda qolgan glitseringa kaliy bisulfat qo'shib, qizdirish davom ettiriladi. Natijada o'tkir va yoqimsiz akrolein hosil bo'ladi:

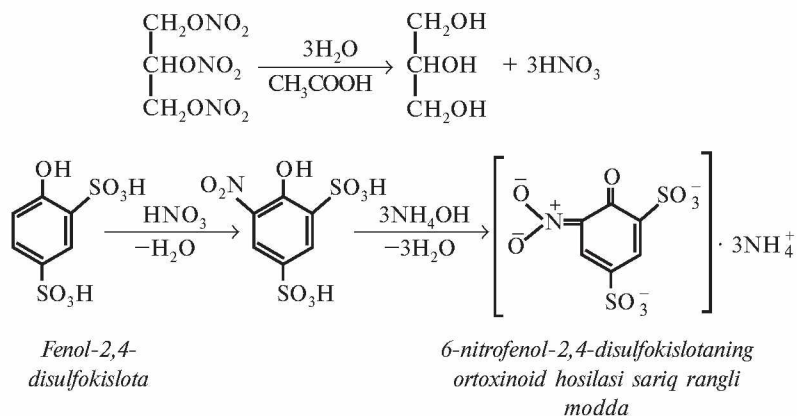


Nitroglitserinning molekula tuzilishidagi nitroguruhni aniqlashda, unga difenilaminning konsentrlangan sulfat kislotadagi eritmasidan qo'shiladi. Bunda uning ko'k rangga bo'yalishi kuzatiladi. Reaksiya tenglamasini quyidagicha yozish mumkin:

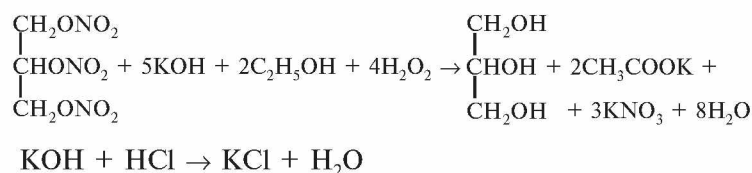


Davlat farmakopeyasi nitroglitserinni, uning spirtli eritmasida spektrofotometrik usul bo'yicha aniqlashni tavsiya qiladi. Buning uchun preparatni konsentrlangan sirka kislotadagi eritmasiga fenol-2,4-disulfikislota (fenoldisulfon kislota)dan qo'shiladi. Eritma biroz turgach, unga ishqoriy muhitgacha ammiak eritmasi qo'shiladi. Natijada sariq rangga bo'yalgan suyuqlikni 410 nm to'liq uzunligida, spektrofotometrda optik zichligini o'lchab, preparatning

miqdori aniqlanadi. Rangli modda hosil bo'lish reaksiyasini, taxminan, quyidagicha yozish mumkin:



Preparatning miqdori neytrallash usulida ham aniqlanadi. Bunda preparatni vodorod peroksid ishtirokida kaliy gidroksidning spirtli titrlangan eritmasidan mo'l miqdorda qo'shib, qizdirish yordamida gidrolizlanadi. Reaksiyaga kirishmay qolgan ishqorning ortiqchasi xlorid kislotasi bilan titrlanadi:



Reaksiyaga vodorod peroksidni qo'shishdan asosiy maqsad, barcha qaytaruvchi moddalarni, jumladan, undagi etil spirtini, azotning har xil quyi valentli birikmalarini oksidlashdir.

Tibbiyotda nitroglitserinning 1% li eritmasi 1–2 tomchidan til osti yoki til ustiga tomiziladi, shuningdek, uni qand bo'lakchasiga tomizib, til ostida shimiladi. U og'zi mahkam yopiladigan, kichik hajmdagi shishalarda qorong'i va salqin joyda saqlanadi.

Nitroglitserin eritmasi bilan ishlaganda juda ehtiyot bo'lish talab qilinadi. Agar eritma to'kilsa, tarkibidagi spirt bug'lanib, kuchli portlash ro'y berishi mumkin. Preparat teriga to'kilsa, qattiq bosh og'rig'i seziladi.

Izosorbid mononitrat va izosorbid dinitratlar ham nitrobirikmalar guruhiga kirib, ularning chinligi va miqdori xromatografiya usuli bilan aniqlanadi.

Ularining tarkibida anorganik nitratlar 1 % dan ortiq bo'lmashligi lozim. Tekshirish yuqqa qatlam xromatografiyasi usulida amalga oshiriladi. Dori vositalari 20, 40 va 60 mg li kapsulalarda chiqariladi.

Stenokardiya xurujining oldini olish va davolashda ishlatiladi.



Nazorat savollari va topshiriqlari

1. Tibbiyot efirining olinishi va xossasini aytib bering.
2. Tibbiyot efirining to'liq tahlili va tibbiyotda ishlatilishiga doir misollar keltiring.
3. Dimedrolning chinligi va miqdorini aniqlashda qaysi usuldan foydalaniladi?
4. Nitroglitserinning chinligi va miqdorini aniqlash usullarining reaksiya tenglamasini yozing.
5. Nitroglitserinning tibbiyotda ishlatilishi va dori shakllariga misol keltiring.
6. Izosorbid mononitrat va izosorbid dinitratlarning zamonaviy tahlil usullarini ayting.

XII BOB. KARBON KISLOTALAR VA ULARNING AMIDLI HOSILALARI TAHLILI

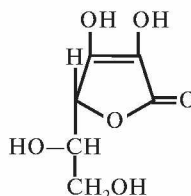
12.1. To'yinmagan polioksikarbon kislota laktonlari

12.1.1. Askorbin kislota. Vitamin C (*Acidum ascorbinicum. Vitaminum C*)



M.m. 176,13

γ -lakton-2,3-degidro-L-gulon kislota

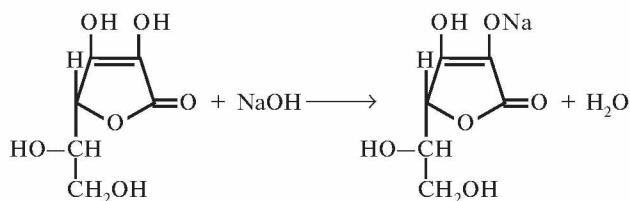


Askorbin kislota turli o'simliklarda, ayniqsa shivit, petrushka, qalampir, yerqalampir, na'matak, chakanda, yong'oq, qoraqat, zirk, sitrus va boshqa o'simliklarning mevasida, bargida, ildizida, poyasida va boshqa organlarida uchraydi.

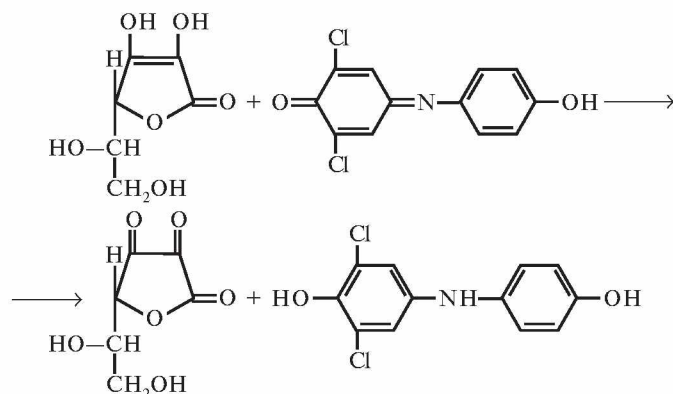
Askorbin kislota tuzilishidagi qo'shbog'ning borligi, uning *sis*-va *trans*-izomerlari bo'lishi mumkinligidan dalolat beradi. Ammo hozirgi vaqtgacha faqat askorbin kislotaning *sis*-izomeri aniqlangan.

Preparat molekulasida ikkita asimmetrik uglerod atomi (4 va 5 holatda) borligi sababli, u to'rt optik izomerda uchraydi. Ularning barchasi sintez qilib olingan va isbotlangan. Ammo ulardan L-izomeri biologik faol hisoblanadi.

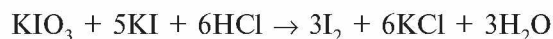
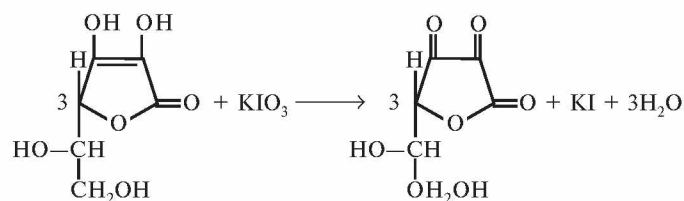
Askorbin kislota ishqorlarning suyultirilgan eritmasi bilan bir asosli kislota sifatida tuzlar hosil qiladi. Preparatning bu xossasidan, uning miqdorini aniqlashda foydalaniladi:



Askorbin kislotaning qaytaruvchi xossasidan uning chinligini va miqdorini aniqlashda ham foydalaniladi. Masalan, uning suvdagi eritmasiga kumush nitrat eritmasi qo'shganda qoramtir-kulrang cho'kma holida erkin kumush ajralib chiqadi. Askorbin kislota eritmasiga ko'k rangli 2,6-dixlor-fenol-indofenol qo'shilsa, u rangsizlanadi:



Askorbin kislotaning miqdori bir necha usullar bo'yicha aniqlanadi. Ulardan farmatsevtika tahlilida ko'p qo'llanadigani va DF dan o'rin olgani yodotametriik usuldir. Bu usul bo'yicha aniq miqdordagi preparat eritmasini xlorid kislotasi, kaliy yodid va kraxmal indikatorida kaliy yodatning 0,1 mol/l eritmasi bilan suyuqlik ko'k rangga bo'yalgunga qadar titrlanadi. Reaksiyaning ekvivalent nuqtasida, oxirgi qo'shilgan bir tomchi kaliy yodat eritmasi suyuqlikdagi kaliy yodiddan erkin yodni ajratib chiqaradi. U o'z navbatida kraxmalni ko'k rangga bo'yaydi:



Askorbin kislotaning miqdorini neytrallashtirish usulida natriy gidroksid eritmasi yoki yodometrik usulda yod eritmasi bilan bevosita titrlab aniqlash ham ko'p qo'llaniladi. Bu usullardan askorbin kislotani uning dori turlarida aniqlashda foydalaniladi.

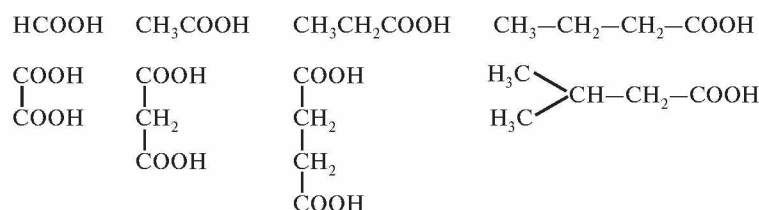
Askorbin kislotasi organizmda oksidlanish-qaytarilish, shuningdek, uglevodlar almashinish jarayonining normal bo'lishida faol ishtirok etadi. Vitamin C yetishmaganda singa (zangila) kasalligi kelib chiqadi. Buni rus olimi B.B. Pashutin 1885-yilda aniqlagan.

Preparat 0,05–0,1 g dan kukun, draje, tabletka va eritma holda ishlab chiqariladi. Uning 1,2 va 5% li sterillangan eritmalari vena va mushak orasiga yuboriladi. Vitamin C natriyli tuzining sterillangan eritmalari esa teri ostiga inyeksiya qilinadi.

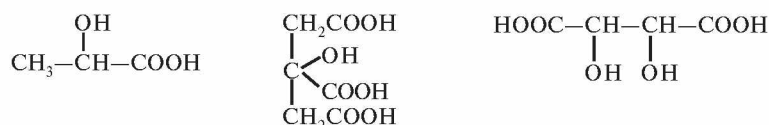
Preparat og'zi mahkam yopiladigan idishlarda, yorug'lik va havo kislorodi ta'siridan muhofazalangan holda saqlanadi.

12.2. Karbon kislotalar va ularning tibbiyotda ishlatiladigan preparatlari

Molekula tuzilishida karboksil $-\overset{\text{O}}{\underset{\text{OH}}{\text{C}}}$ guruh saqlagan uglevodorodlar *karbon kislotalar* deyiladi. Ulardagi karboksil guruhining soniga qarab, ularning asosiligi belgilanadi. Chumoli, sirka, propion, moy, izovalerian va shularga o'xshab tarkibida bitta karboksil guruh saqlagan kislotalar bir asosli, oksalat, malon, kahrabo kabi kislotalar ikki asosli kislotalarga misol bo'ladi va h.k.

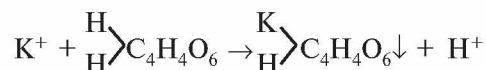


Sut, limon va tartrat kislotalariga o'xshash tarkibida karboksil guruh bilan bir qatorda gidroksid guruhi bor kislotalar *oksikislotalar* guruhini tashkil qiladi:



Karbon kislotalarda kuchsiz kislota xossasi mavjud bo'lib, suvdagi eritmalarda kam dissotsialanadi. Masalan, organik kislotalar orasida birmuncha kuchli hisoblangan chumoli kislota ning dissotsilanish konstantasi $21,4 \cdot 10^{-6}$, sirka kislotasiniki $17,6 \cdot 10^{-6}$, propion kislota niki esa $134 \cdot 10^{-6}$ va h.k.

Karbon kislota preparatlarining chinligi ulardagi kaliy, natriy va kalsiy ionlari va kislota qoldig'ini aniqlashga asoslangan. Masalan, kaliy asetatdagi kaliy ionini, uning eritmasidan tartrat kislota ta'sirida oq mayda dispers cho'kma holida cho'ktirib aniqlanadi:

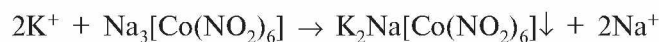


Karbon kislota preparatlari

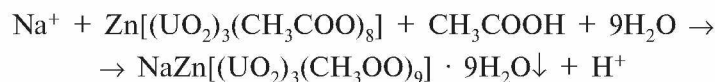
Kimyoviy tuzilishi	Sifat nazorati
CH_3COOK	Kaliy asetat – Kalii acetat Oq kristall kukun, hidsiz yoki kuchsiz sirka kislota hidli. Gigroskopik, havoda tarqaluvchan. Suvda juda oson, spirtida esa eriydi.
$\text{HO}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{COONa}$	Natriy oksibutirat γ-oksimoy kislotaning natriyli tuzi – Natrii oxybutyras O'ziga xos kuchsiz hidli oq yoki och sarg'imgir kukun. Suvda oson eriydi. 95% li etil spirtida yaxshi eriydi. U ham kaliy asetatga o'xshash gigroskopik modda, suvdagi eritmasi kuchsiz ishqoriy muhitga ega.
$\left[\begin{array}{c} \text{H}_3\text{C}-\text{CH}-\text{COO} \\ \\ \text{OH} \end{array} \right]_2 \text{Ca} \cdot 5\text{H}_2\text{O}$	Kalsiy laktat – Calcii lactas Deyarli hidsiz, oq mayda kukun. Havoda uchuvchan. Suvda eruvchan (sekinlik bilan), issiq suvda oson eriydi.
$\left[\begin{array}{ccccccc} & \text{H} & \text{H} & \text{OH} & \text{H} & & \text{O} \\ & & & & & & // \\ \text{CH}_2 & -\text{C} & -\text{C} & -\text{C} & -\text{C} & -\text{C} & \\ & & & & & & \backslash \\ \text{OH} & \text{OH} & \text{OH} & \text{H} & \text{OH} & & \text{O} \end{array} \right]_2 \text{Ca} \cdot \text{H}_2\text{O}$	Kalsiy glukonat – Calcii gluconas Hidsiz, oq donsimon yoki kristall kukun. 50 qism suvda asta-sekin eriydi, 5 qism issiq suvda tez eriydi.
$\begin{array}{c} \text{COOK} \\ \\ \text{C}-\text{HOH} \\ \\ \text{C}-\text{HOH} \\ \\ \text{COOH} \end{array}$	Kaliy gidrotartrat – Kalii hydrotartras Nordon mazali, oq kristall kukun, sovuq suvda qiyin eriydi, qaynoq suvda ancha oson eriydi, spirtida erimaydi. Ishqor va mineral kislotalarda yaxshi eriydi.
$\begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{COONa} \\ \\ \text{HO}-\text{C}-\text{COONa} \cdot 5,5\text{H}_2\text{O} \\ \\ \text{CH}_2-\text{COONa} \end{array}$	Inyeksiya uchun natriy sitrat – Natrii citras pro injectionibus Hidsiz, sho'r ta'mli, rangsiz kristall kukun. Havoda uchuvchan. 1,5 qism suvda eriydi.

Kaliy ionini alanganing rangsiz qismini binafsha rangga bo'yashi bo'yicha ham aniqlash mumkin.

Kaliy ionini uning karbon kislotali tuzlaridan natriy kobalti-nitrit bilan sariq cho'kma holida ham aniqlanadi:

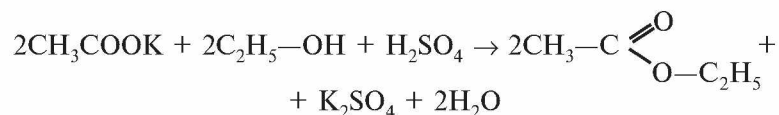


Natriy γ -oksibutirat va natriy sitratdagi natriy ionini alanganing rangsiz qismini sariq rangga bo'yashidan yoki sirka kislotali muhitda rux-uranil asetat bilan sariq cho'kma holida cho'ktirib bilish mumkin:

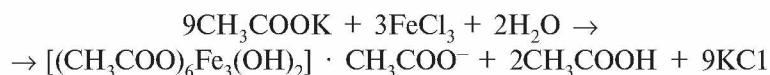


Kalsiy laktat va kalsiy glukonatdagi kalsiy ioni ammoniy oksalat eritmasi ta'sirida oq cho'kma kalsiy oksalat holida cho'ktirib isbotlanadi. Bundan tashqari, kalsiyni alanganing rangsiz qismini qizil rangga bo'yashi bo'yicha ham topiladi.

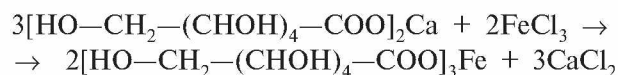
Kaliy asetatdagi asetat ioni meva hidini eslatuvchi etilasetat efiriga o'tkazib bilinadi. Uni preparatni konsentrlangan sulfat kislota va spirt ishtirokida qizdirib olinadi:



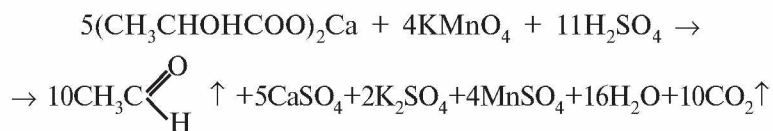
Kaliy asetatdagi asetat ionini yana temir (III) xlorid eritmasi ta'sirida qizil-qo'ng'ir rangli temir asetat asos tuz hosil qilishi bo'yicha aniqlanadi:



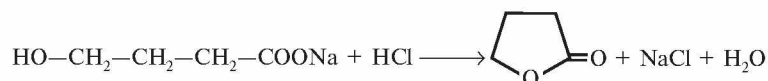
Temir (III) xlorid bilan kalsiy glukonat yashil rangli tuz hosil qiladi:



Kalsiy laktat tuzidagi sut kislota qoldig'ini, uning eritmasiga suyultirilgan sulfat kislota va kaliy permanganat eritmasi qo'shib qizdirilganda o'ziga xos hidli sirka aldegid ajralib chiqishidan bilinadi:

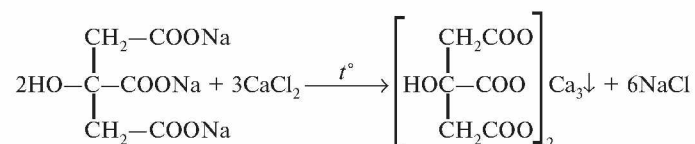


Natriy γ -oksibutiratdagi oksibutirat ionini xlorid kislota ta'sirida butirolaktonga o'tkaziladi. Uni efir bilan ekstraksiya qilib ajratib olinadi va refraktometrda nur sindirish ko'rsatkichi (1,4280–1,4360) aniqlanadi:

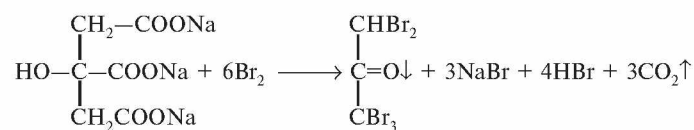


Kaliy gidrotartrat tuzidagi tartrat kislota qoldig'i, preparatning quruq holdagisini kuydirganda, kuygan qandni eslatuvchi hiddan bilinadi.

Natriy sitratning chinligini aniqlash uchun, uning suvdagi eritmasiga kalsiy xlorid eritmasi qo'shiladi. Bunda oq cho'kma holida kalsiy sitrat tuzi cho'kadi. Bu tuzning o'ziga xos xususiyatlaridan biri, uning sovuq suvda issiq suvga nisbatan yaxshi eruvchanligidir. Shuning uchun ham eritma isitilganda hosil bo'lgan cho'kma, sovitilishi bilan erib ketadi:

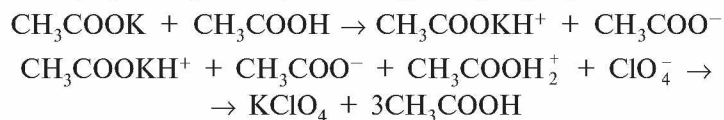


Natriy sitratdagi limon kislota qoldig'ini aniqlashda, uning eritmasiga bir necha tomchi suyultirilgan nitrat kislota va bromli suv qo'shiladi. Bunda oq kristall shaklida pentabrom aseton cho'kadi:

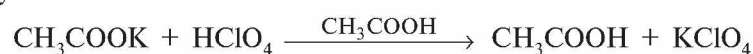


Kaliy asetatning miqdori suvsiz muhitda kislota-asos titrlash usuli bo'yicha aniqlanadi. Bunda preparatning olingan aniq miqdorini suvsiz sirka kislota eritgan holda kristall binafsha indikator

ishtirokida perxlorat kislotaning 0,1 mol/l sirka kislotadagi eritmasi bilan suyuqlik sarg'imir-yashil rangga o'tgunga qadar titrlanadi:



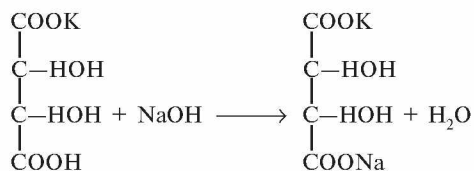
yoki



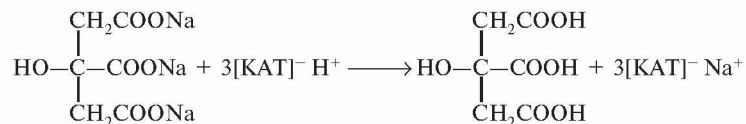
Ushbu kislota-asos titrlash usuli bo'yicha natriy γ -oksibutiratning ham miqdorini aniqlash tavsiya qilinadi.

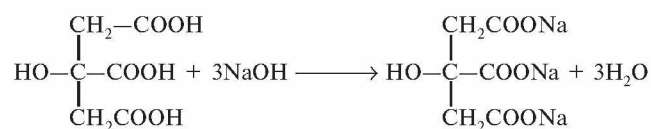
Kalsiy laktat va kalsiy glukonatlar miqdori ulardagi kalsiy ionlari asosida kompleksonometrik usulda aniqlanadi. Bunda preparatlarining ma'lum miqdordagi eritmasi ammiakli bufer eritma va kislota xrom to'q ko'k indikator ishtirokida suyuqlik to'q binafsharanga o'tguniga qadar, trilon B ning 0,05 mol/l li eritmasi bilan titrlanadi.

Kaliy tartratning miqdori neytrallash usuli bo'yicha topiladi. Buning uchun preparatning suvda eritilgan ma'lum miqdordagi namunasi fenolftalein indikator ishtirokida, natriy gidroksidning 0,1 mol/l eritmasi bilan bevosita titrlab aniqlanadi:

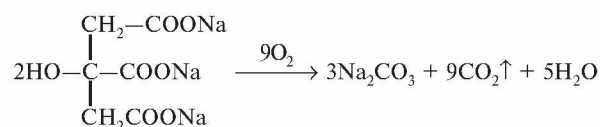


Natriy sitratning miqdorini ion almashinish xromatografiya usuli bo'yicha topish mumkin. Bunda ma'lum miqdordagi preparatning eritmasi «H» shakldagi kationit KU-2 solingan shisha naychadan o'tkaziladi va reaksiyaning oxirida naychani metil sarig'i indikatoriga nisbatan neytral muhitgacha suv bilan yuviladi. Naychadan o'tgan suyuqlikka yuvindi suyuqlikni qo'shgan holda, uni fenolftalein indikator ishtirokida natriy ishqorining 0,05 mol/l eritmasi bilan titrlanadi:





Natriy sitratning miqdorini uning quruq holdagisini yuqori haroratda qizdirish yordamida natriy karbonatga aylantirib, so'ngra kislota bilan titrlab ham aniqlash mumkin:



Kaliy asetatni tibbiyotda organizmda kaliy ionini yetishmay qolganda (gipokaliyemiya), yurak faoliyati buzilishi natijasida organizmda shish paydo bo'lganda va siydik haydovchi sifatida 10–15% li eritmasi ichiriladi.

Natriy γ -oksibutirat narkoz sifatida 20% li eritma holida ishlatiladi. Kalsiy laktat va kalsiy glukonat organizmda kalsiy ionlari yetishmasligida va allergiyaga qarshi modda sifatida qo'llaniladi.

Ularni qonni saqlashdan antikoagulant (qon ivishiga qarshi) modda sifatida 4–5% li eritmasidan foydalaniladi. Kaliy preparatini kukun va miksturalarda kuchsiz surgi sifatida ishlatiladi.

Bu preparatlardan faqat natriy γ -oksibutiratgina qo'ng'ir idishlarda, quruq joyda va yorug'lik nurlari ta'siridan ehtiyotlagan holda saqlanadi.



Nazorat savollari va topshiriqlari

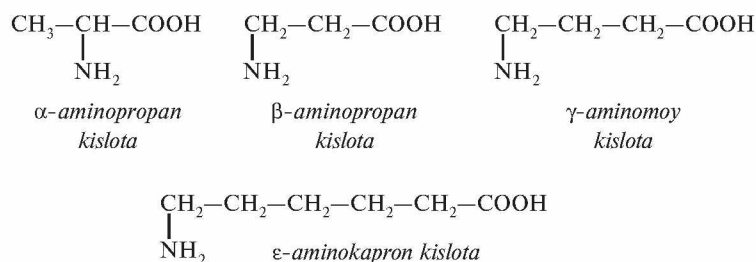
1. Kaliy asetatning chinligi va miqdorini aniqlash usullarini ko'rsating.
2. Kalsiy laktatning tahlili, saqlanishi va ishlatilishiga doir reaksiya tenglamalarini yozing.
3. Kalsiy glukonatning tahlili, saqlanishi va ishlatilishini aytib bering.
4. Natriy oksibutiratning tahlili, saqlanishi va ishlatilishini misollar yordamida tushuntiring.
5. Askorbin kislota miqdori qaysi usullar yordamida aniqlanadi? Misol keltiring.

XIII BOB. AMINOKISLOTALAR TAHLILI

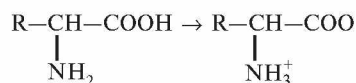
13.1. Aminokislotalarning tibbiyotda ishlatiladigan preparatlari

Molekula tuzilishida bir vaqtning o'zida asos xossali amin va kislota xossali karboksil guruhlarini saqlagan organik birikmalar *aminokislotalar* deb ataladi. Shuning uchun ham aminokislotalar o'zaro qarama-qarshi xossaga ega bo'lib, ular amfoter — ham kislota, ham asos xossalarini namoyon qiladi.

Aminokislotalardagi amin guruhlarining karboksil guruhiga nisbatan tutgan o'rniga (holatiga) qarab, ular α , β , γ va hokazo aminokislotalarga bo'linadi:

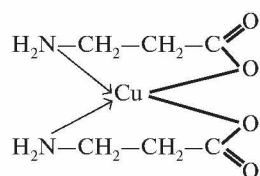


O'simlik va hayvon oqsillarining tarkibiga kiruvchi aminokislotalar α -aminokislotalardan iborat. Ular L-izomerlarida bo'ladi. Monoaminokarbon kislotalar suvli eritmalarida ulardagi karboksil va aminoguruhlarining o'zaro neytrallanishi natijasida ichki tuzlar hosil qiladi. Bu ichki tuz molekulasini bipolyar, ya'ni ikki qarama-qarshi zaryadli ion holida bo'ladi:



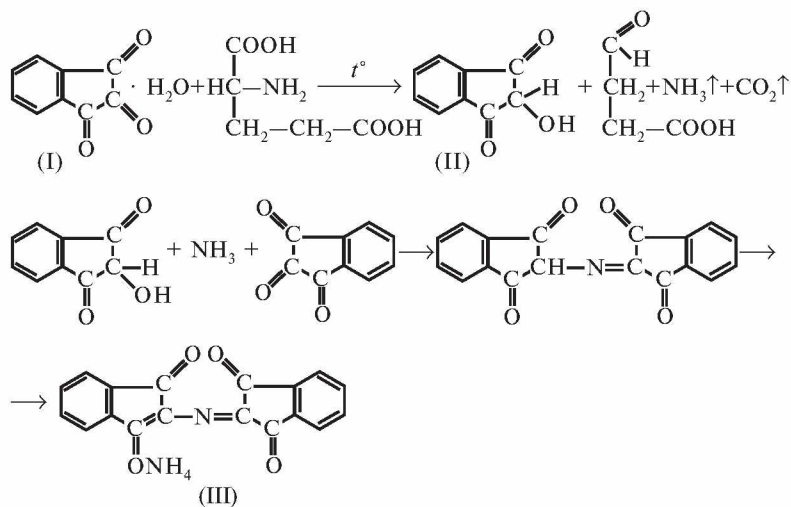
Aminokislotalar ham karbon kislotalariga o'xshab spirtlar bilan murakkab efirlar hosil qiladi. Ularning og'ir metall tuzlari bilan hosil qilgan ichki kompleks tuzlaridan preparatning chinligini aniqlashda foydalaniladi. Masalan, aminokislotalar mis (II) sulfat ta'

sirida ko'k rangli ichki kompleks tuz hosil qiladi. Bunda mis faqat karboksildagi vodorod atomi o'rniga birikibgina qolmay, balki kislotadagi azot atomi bilan ham bog'langan bo'ladi. Mis va azot atomlari o'rtasidagi bog' azotning erkin elektronlar jufti hisobiga koordinatsion bog' hosil qiladi. Buni 3-aminopropion kislotaning misli tuzi misolida quyidagicha ifodalash mumkin:



Aminokislotalar ningidrin bilan ko'k-binafsha rangli birikma hosil qiladi. Bu ularga xos sifat reaksiyasi hisoblanadi.

Reaksiyani glutamin kislotasi misolida quyidagicha ifodalash mumkin:

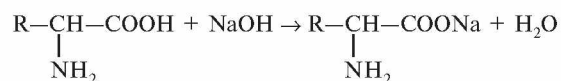


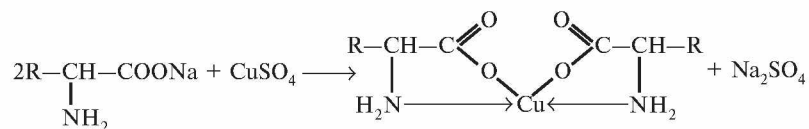
Bu reaksiya bo'yicha aminolonning chinligini yupqa qatlam xromatografiyasi usulida aniqlash tavsiya qilinadi. Buning uchun avval aminolonni «silufol» plastinkasida xromatogrammasi olinadi, so'ngra unga 0,2% li ningidrinning suvdagi eritmasidan purkaladi, qizil-jigarrang dog' hosil bo'lishi eritma chinligini isbotlaydi.

Kimyoviy tuzilishi	Sifat nazorati
$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{COOH} \end{array}$	Glutamin kislota – Acidum glutaminicum α -aminoglutar kislota. Juda kuchsiz hidli, oq kristall kukun. Suvda kam, issiq suvda yaxshi eriydi, spirt va efirda deyarli erimaydi.
$\text{H}_2\text{N}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{COOH}$	Aminolon – Aminolonum γ -aminomoy kislota yoki 4-aminobutan kislota. O'ziga xos kuchsiz hidli, oq kristall kukun. Suvda oson, spirtda juda kam eriydi.
$\text{H}_2\text{N}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{COOH}$	Aminokapron kislota – Acidum aminocapronicum Aminolon biroz achchiq mazali va o'ziga xos hidli, oq kristall kukun. Suvda oson, spirtda juda kam eriydi, Xloroform va asetonda erimaydi. 200–250°C da parchalanadi.
$\begin{array}{c} \text{HS}-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{NHC}=\text{O} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	Asetilsistein – Acetylcysteinum Asetilsistein o'ziga xos hidli, oq yoki biroz sarg'imgir kristall kukun. Suv va spirtda oson, efirda juda kam eriydi. 106–110°C da suyuqlanadi.

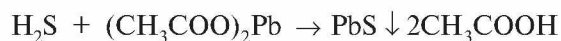
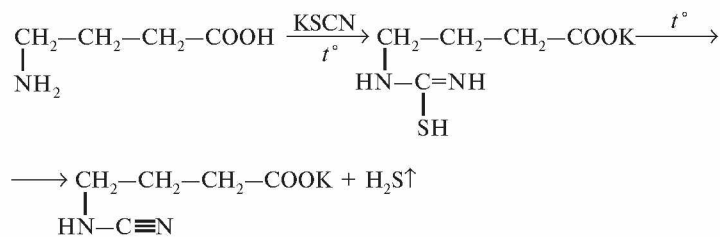
Bu yerda ningidrin reaksiyasi aminokislotalarga xususiy reaksiya bo'lmagan, balki ningidrin birlamchi amin hosilalari, turli kislotalarning gidrazidlari va boshqa moddalar bilan ham rangli birikmalar hosil qilishini aytib o'tish kerak.

Aminokislotalarning mis (II) sulfat bilan to'q ko'k yoki ko'k-binafsha rangli kompleks birikmalar hosil qilishidan ham ularning chinligini aniqlashda foydalaniladi. Masalan, glutamin kislota natriy gidroksid ta'sirida hosil qilgan natriyli tuzi mis (II) sulfat bilan to'q-ko'k rangli, metioninning ammiak eritmasida eritib olingan ammoniyli tuzi esa binafsha rangli cho'kma hosil qiladi. Aminokislotalarning mis bilan hosil qilgan kompleks tuzini quyidagi umumiy reaksiya bilan ifodalash mumkin:

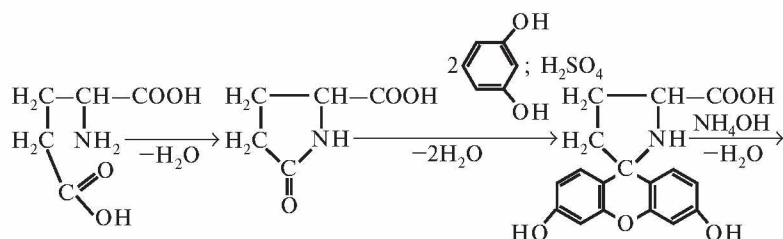


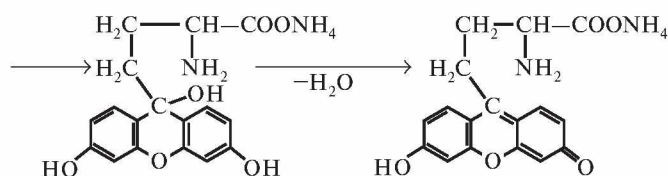


Molekulasida merkapto (–CH) guruh saqlamagan aminoskislota va kaliy rodanid kukuni solingan probirka qizdirilganda vodorod sulfid ajralib chiqadi. Uni probirka ustiga qo‘rg‘oshin asetat eritmasi bilan ho‘llangan filtr qog‘ozi tutilganda, qora dog‘holida qo‘rg‘oshin sulfid hosil bo‘lishidan bilinadi. Reaksiyani aminolonon misolida quyidagi kimyoviy tenglamalar bo‘yicha ifodalash mumkin:



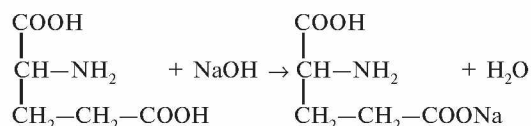
Glutamin kislotaning chinligini aniqlashda, unga rezorsin va konsentrlangan sulfat kislota qo‘shib isitilganda yashil-qo‘ng‘ir rangli modda paydo bo‘ladi. Keyinchalik uni sovitib, ammiak eritmasi qo‘shilganda yashil tovlanuvchi qizil-binafsha rangga o‘tadi. Bu reaksiyada avval glutamin kislota degidratatsiyalanib, pirrolidon karbon kislotaga o‘tadi. U esa o‘z navbatida konsentrlangan sulfat kislota ishtirokida rezorsin bilan kondensatsiyalanib, bo‘yoq modda hosil qiladi:



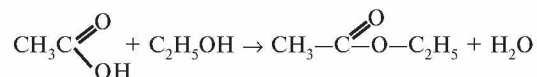


Ushbu reaksiya bo'yicha glutamin kislota metioninidan farqlanadi.

Glutamin kislotaning miqdorini aniqlashda yana neytrallash usulidan foydalaniladi. Bunda aniq tortib olingan miqdordagi glutamin kislotaning suvdagi eritmasini bromtimol indikator ishtirokida suyuqlik yashil-havo rangga o'tgunga qadar natriy ishqorining 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi:

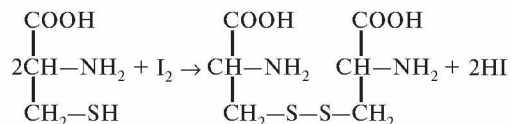


Asetilsisteindagi asetat kislota qoldig'ini topishda, avval uni sulfat kislota ishtirokida kaliy dixromat bilan qizdirib parchalanadi. So'ngra ajralib chiqqan sirka kislotani aniqlash maqsadida unga 95% li etil spirti qo'shib, aralashmani qizdirish davom ettiriladi. Bunda etilasetat efrining o'ziga xos hidi seziladi:



Asetilsisteinning chinligini uning natriy nitrit eritmasi ta'sirida qizil rangli birikma hosil qilishi bo'yicha ham aniqlash mumkin.

Asetilsisteinlarning miqdori ham undagi oltingugurtning oksidlash asosida yodometrik usulda aniqlanadi. Buning uchun asetilsistein suvli eritmasi yodning 0,1 mol/l eritmasi bilan bevosita titrlanadi. Ular yod bilan oksidlanib disulfid birikmalariga, asetilsistein esa asetilsistinga aylanadi:



Aminokislota preparatlaridan turli kasalliklarni davolashda foydalaniladi. Aminolon, asosan, miya qon tomirlari kasalligi (ateroskleroz va gipertoniya) va boshqalarda 0,25 g dan ichiriladi.

Aminokapron kislota jarrohlik va turli patologik hollarda qon to'xtatuvchi modda sifatida ishlatiladi. Uning natriy xlorid izotonik eritmasida tayyorlangan 5% li eritmasi venaga yuborish uchun flakonlarda 100 ml dan chiqariladi. Glutamin kislotani markaziy asab tizimi kasalliklarida, chunonchi, shizofreniya, tutqanoq, psixoz, depressiya va boshqa ruhiy hamda asab kasalliklarida kuniga 2–3 marta 1 g dan ichish tavsiya qilinadi. Glutamin kislotaning kalsiy va magniy tuzlari ham asab va ruhiy kasalliklarda ishlatiladi. Asetil sisteinni nafas organlari kasalliklarida (o'tkir va surunkali bronxit, pnevmoniya, bronxoektaziya va boshqalarda) aerosol tariqasida ingalatsiya (nafas organlari orqali kuniga 3–4 marta 5 ml dan 20% li eritmasi) qilish tavsiya etiladi. Preparat kukun va 20% li eritma holda ampulalarda 5 va 10 ml dan chiqariladi.

Bu preparatlar og'zi yaxshi yopilgan idishlarda, yorug'lik ta'siridan ehtiyotlangan holda saqlanadi.



Nazorat savollari va topshiriqlari

1. Glutamin kislotaning chinligini aniqlash usulini va miqdoriy tahlilini aytib bering.
2. Farmatsevtik tahlilda yodomertik usulning qo'llanilishiga misollar keltirib, reaksiya tenglamalarini yozing.
3. Aminolon va aminokapron kislotaning chinligi va miqdoriy tahlilida qanday kimyoviy reaksiyalardan foydalaniladi?
4. Aminokislotalarning tibbiyotda ishlatilishiga doir misollar keltiring.
5. Farmatsevtik tahlilda neytrallash usulining qo'llanilishiga misollar keltirib, reaksiya tenglamalarini yozing.

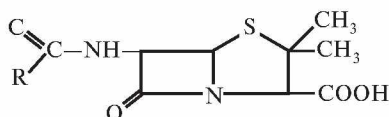
XIV BOB. ANTIBIOTIKLAR TAHLILI

14.1. Tabiiy va yarimsintez yo‘li bilan olingan betalaktamid qatori antibiotiklari

14.1.1. Penitsillin

Bu guruhga tibbiyotda ko‘p ishlatiladigan kuchli antimikrob ta’sirga ega tabiiy penitsillinlardan benzilpenitsillinning kaliy, natriy va novokainli tuzlari hamda uning N,N–dibenziletildiaminli qo‘sh molekular birikmasi – bitsillin-1, shuningdek, fenoksimetilpenitsillin, yarimsintetik yo‘l bilan olingan metatsillin-natriy, oksatsillin-natriy, dikloksatsillin-natriy, ampitsillin, karbenitsillin-natriy kiradi.

Penitsillin hosil qiluvchi mog‘orlarning turlari ko‘p bo‘lsa-da, ammo sanoatda, asosan, yuqori unumli *Penicillium chrysogenum* va *Penicillium notatum* mog‘orlaridan foydalaniladi. Odatda, penitsillin olishda *Penicillium chrysogenum* ishlatiladi. Ushbu mog‘ordan kimyoviy tuzilishi bir-biriga yaqin bo‘lgan penitsillinning bir qancha turlari hosil qilinadi. Ular o‘zaro penitsillin tuzilishining C₆ holatdagi aminoguruhiga birikkan, turli organik kislota qoldiqlari bilan farqlanadi:

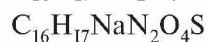


Penitsillin turlaridan benzilpenitsillin (penitsillin G) va fenoksimetilpenitsillin (penitsillin B) lar antimikrob ta’siri jihatidan eng kuchli hisoblanadi.

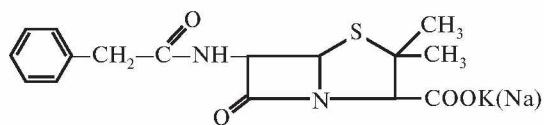
14.1.2. Benzilpenitsillinning kaliyli (natriyli) tuzi (Benzylpenicillinum-kalium (natrium))



M.m. 372,49



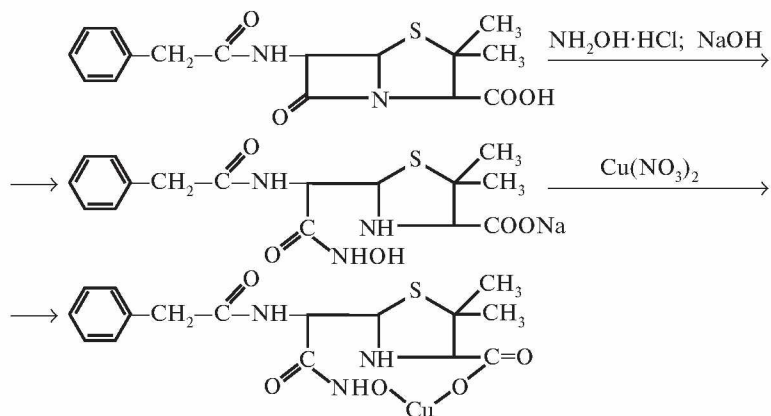
M.m. 356, 38



Benzilpenitsillinning kaliyli va natriyli tuzlari taxir mazali, oq, mayda kristall kukun. Suvda juda oson eriydi, etil va metil spirtida yaxshi eriydi. Bu moddalar biroz gigroskopik xossaga ega.

Toza kukun holdagi benzilpenitsillin tuzlari ancha barqaror. Uy harorati sharoitida o'z antimikrob faolligini uzoq vaqt saqlab qoladi. Bu preparatlar suvdagi eritmalarida tezroq parchalanadi. Ayniqsa, eritmada haroratning oshishi bilan penitsillin tuzlarining parchalanishi tezlashadi. Bunda ham parchalanish preparatdagi β -laktam halqasining buzilishiga olib keladi. Preparat benzilpenitsillina nisbatan kuchsiz kislotali muhitda turg'un bo'lib, biologik faolligini yo'qotmaydi. U oksidlovchilar, yuqori harorat, ishqoriy muhit va penitsillinaza fermenti ta'siridagina parchalanib, faolligini yo'qotadi.

Benzilpenitsillin tuzlarining chinligini, β -laktam hosilalariga xos, yashil rangli mis gidroksammat tuzi hosil qilish reaksiyasi bo'yicha aniqlanadi. Buning uchun benzilpenitsillin tuzlari solingan chinni idishga 2–3 ml suv, 0,1 g gidroksilamin gidrokslorid va 1 ml natriy gidroksidning 1 mol/l eritmasidan qo'shib, 5 daqiqa tindiriladi. So'ngra aralashmaga bir necha tomchi sirka kislotasi va mis (II) nitrat eritmasi qo'shiladi. Natijada penitsillinning gidroksammat tuzi yashil cho'kma holida cho'kadi. Reaksiyani benzilpenitsillin misolida quyidagi kimyoviy tenglamalar orqali yozish mumkin:



Bu reaksiyada mis (II) nitrat o'rniga xlorid kislota ishtirokida temir (III) xlorid olinsa, preparatlarning to'q qizil rangli temir gidroksammat tuzlari hosil bo'ladi. Gidroksammat tuzlarining hosil bo'lish reaksiyasi β -laktamidlarga xos reaksiya bo'lib qolmasdan, balki uning yordamida murakkab efirlar, laktonlar va karbon kislota amidlari ham aniqlanadi.

Penitsillin tuzlarining chinligini spektrofotometrik usul bo'yicha ham topish mumkin. Masalan, benzilpenitsillinning kaliyli tuzidan yangi tayyorlangan 0,18% li suvdagi eritmasining 280 nm to'liq uzunlikdagi optik zichligi 0,18 ga teng.

Benzilpenitsillinning tuzlaridagi kaliy va natriyni aniqlashda, avval ularning quruq kukun holidagisini yuqori haroratda qizdirib parchalanadi. So'ngra kuydirilgan qoldiqda natriy ionini alanganing rangsiz qismini sariq rangga bo'yashi bo'yicha, kaliy ionini esa eritmadan odatdagicha vino kislota eritmasi ta'sirida oq cho'kma holida cho'ktirib topiladi.

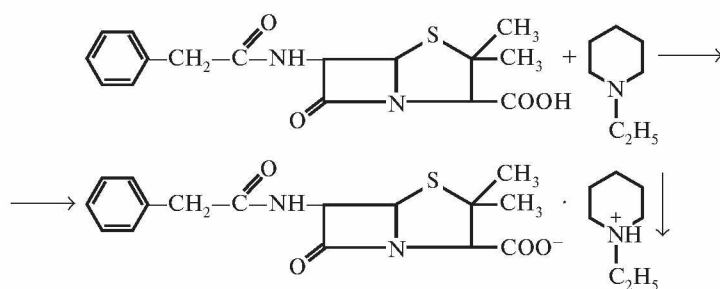
Tabiiy penitsillin preparatlarini yana xromatrop kislotaning konsentrlangan sulfat kislotadagi eritmasi ta'sirida, har xil rangli birikmalar hosil qilishiga qarab ham bilish mumkin. Masalan, benzilpenitsillinning kaliy va natriyli tuzlari reaktiv ta'sirida qo'ng'ir, uning novokainli tuzi qizil-qo'ng'ir rangga bo'yaladi.

Davlat farmakopeyasida benzilpenitsillin tuzlarining tozaligiga katta ahamiyat beriladi. DF talabiga ko'ra, preparatlarning zaharliligi, yonuvchanligi, sterilligi tekshiriladi. Benzilpenitsillinning kaliyli va natriyli tuzlarining suvdagi eritmaları tiniq va rangsiz bo'lishi shart. Penitsillin preparatlarining eritmalar va suspenziyalardagi ishqoriy muhitni tekshirishga alohida e'tibor beriladi. Masalan, benzilpenitsillinning kaliyli va natriyli tuzlarining 2% li suvdagi eritmasining pH qiymati 5,5–7,5 ga teng bo'lishi kerak.

Benzilpenitsillinning tuzlari miqdorini aniqlash ikki bosqichdan iborat. Uning birinchi bosqichida preparat tarkibidagi penitsillinlar yig'indisining umumiy miqdori (ularning tarkibiga biosintez jarayonida hosil bo'ladigan penitsillinning boshqa hosilalari ham qo'shilgan bo'lishi mumkin) yodometrik usulda aniqlanadi.

Tahlilning ikkinchi bosqichida esa benzilpenitsillin tuzlarining har qaysisi ayrim holda, tortma usuli bo'yicha topiladi.

Bunda avval ularning tarkibidagi fosfat kislota ishtirokida (benzilpenitsillinni tuz holdidan kislota shakliga o'tkazish maqsadida qo'shiladi), amilasetat yordamida sof benzilpenitsillinni ekstraktsiya qilib olinadi va uni N-etilpiperidin tuzi holdida cho'ktiriladi:

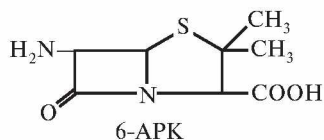


So'ngra cho'kma ajratib olinadi va ma'lum sharoitda quritib, analitik tarozida tortiladi.

Penitsillinlarning antimikrob ta'siri *ta'sir birligi* (TB)da ifodalanadi. Bir birlik 0,5988 mikrogramm toza kristall benzilpenitsillinning natriyli tuzi ta'siriga teng, deb qabul qilingan, 1 mg preparat 1675 TB ga teng keladi.

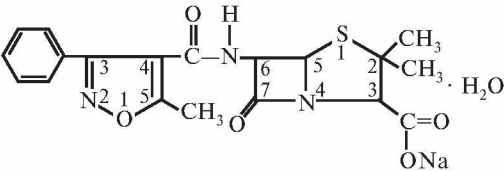
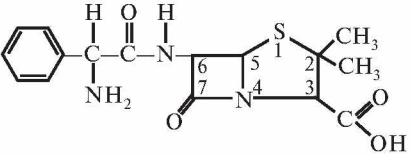
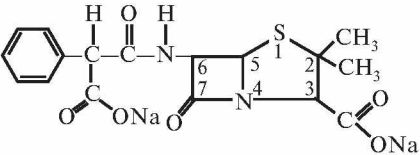
Benzilpenitsillining chidamli mikroorganizmlarning paydo bo'lishi va ularning tarqalishi olimlarni turli muhitga chidamli penitsillinning yangi hosilalarini kashf qilishga undadi. 1962-yilda *Penicillium chrysogenum* o'stirilgan fermentativ suyuqlikdan benzilpenitsillin bilan bir qatorda, barcha penitsillinlar kimyoviy tuzilishining asosi bo'lgan 6-aminopenitsillin kislota (6-APK) ajratib olindi. Keyinchalik ushbu kislota asosida, yarimsintez usulida penitsillinaza fermentiga chidamli hamda keng doirali antimikrob ta'sirga ega penitsillinning turli xillari yaratildi.

Sof holdagi 6-aminopenitsillin kislota oq kristall modda. U kuchsiz biologik faollikka ega:



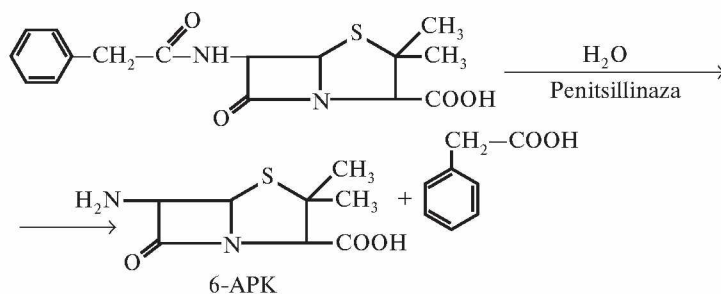
6-aminopenitsillin kislota C_6 holatiga o'rnatilgan aminoguruhdagi vodorodni turli organik kislota qoldiqlariga almashtirish

Yarimsintetik penitsillinlar

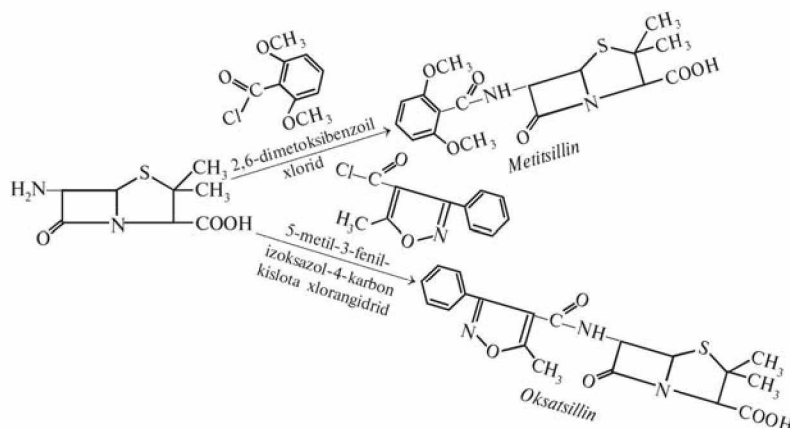
Kimyoviy tuzilishi	Sifat nazorati
	Oksatsillin natriyli tuzi – Oxacillinura-natrium Yarimsintetik penitsillin. 3-fenil-5-metil-4-izoksazolid – penitsillin monogidratning natriyli tuzi. Achchiq ta'mli, oq kristall kukun. Kuchsiz kislotali muhitda va penitsillinaza fermenti ta'siriga barqaror. Suvda oson, 95% li spirtida qiyin, xloroformda kam, aseton, efir va benzolda deyarli erimaydi.
	Ampitsillin – Ampicillinum [6-(-) α-Aminofenilasetamido]-penitsillin kislota. Yarimsintetik penitsillin. Achchiq ta'mli, mayda, oq kristall kukun. Kislotali muhitda barqaror, penitsillinaza ta'siriga chidamsiz. Suvda kam, spirtida deyarli erimaydi.
	Dikloksatsillinning natriyli tuzi – Dicloxacillinum-natrium 5-metil-3-(2,6-dixlorfenil)-4-izoksazolid-penitsillin-natriy, monogidrat. Dikloksatsillin natriy o'ziga xos hidli, achchiq ta'mli, oq mayda kristall kukun. Suvda oson eriydi, 95% li spirtida qiyin eriydi, xloroform va efirda esa deyarli erimaydi. Optik faol. Solishtirma buruvchanligi (1% li suvdagi eritmasida) +133° dan + 143° gacha.

asosida penitsillinning yarimsintetik yangi preparatlari olindi. Hozirda olimlarning oldida turgan asosiy vazifalardan biri 6-APK ni kerakli miqdorda iqtisodiy jihatdan arzon va oson usul bo'yicha olishdir.

Hozirgi vaqtda 6-APK ni kerakli miqdorda benzilpenitsillin yoki fenoksimetilpenitsillinni penitsillinasilaza fermenti yordamida gidroliz qilib olinadi:



Penitsillinasilaza fermentini mikrobiologik usul bo'yicha olishda turli bakteriyalarning shtammlaridan foydalaniladi. 6-APK ni yana benzilpenitsillinni ma'lum sharoitda kimyoviy usul bo'yicha diasetilab olinadi. Yarimsintetik usulda olingan penitsillin hosilalarining soni bir necha yuzlab hisoblanadi. Ammo ulardan faqatgina 10 ga yaqini tibbiyotda qo'llaniladi. Yarimsintetik penitsillinlarning turli hosilalarini, asosan, 6-APK ni tegishli karbon kislotalarning xloralgidridi bilan o'zaro biriktirib olinadi. Uni metitsillin va oksatsillinni olish misolida quyidagi tenglama bo'yicha ifodalash mumkin:



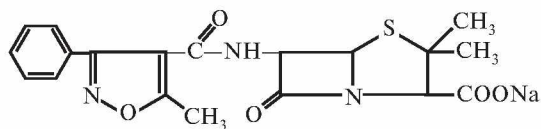
Yarimsintetik yo‘l bilan olingan penitsillinlar, asosan, kislotali muhit va penitsillinaza fermentiga bo‘lgan munosabati hamda anti-mikrob ta’sir doirasi bo‘yicha farqlanadi. Yarimsintetik penitsillindan hozirgi vaqtda metatsillin, oksatsillin, dikloksatsillin, ampitsillin, karbenitsillin va ampitsillin bilan oksatsillin aralashmasidan (2:1) iborat dori turi – ampioks keng qo‘llanmoqda.

14.1.3. Oksatsillinning natriyli tuzi (*Oxacillinum-natrium*)



M.m. 441, 44

3- fenil-5- metil-4- izoksazolil-penitsillin-natriy, monogidrat



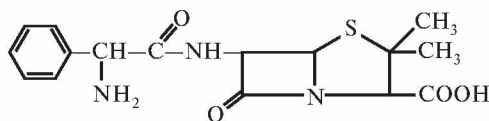
Bu preparat achchiq ta’mli, mikrokristall kukun, suvda oson eriydi. 95% li spirtida qiyin, xloroformda esa kam eriydi, aseton, efir va benzolda erimaydi. U optik faol. Qutblangan nur tekisligini o‘ngga buradi. 1% li eritmasining solishtirma buruvchanligi $+189^\circ$ ga teng.

14.1.4. Ampitsillin (*Ampicillinum*)



M.m. 349,41

6[D(-) a-aminofenilasetamido] penitsillin kislota



Ampitsillin taxir mazali, hidsiz yoki biroz o‘ziga xos hidli, oq mayda kristall kukun. Suvda kam eriydi, 95% li spirtida xloroformda va efirda deyarli erimaydi.

U optik faol. Solishtirma buruvchanligi (0,25% li suvdagi eritmasida) $+280^{\circ}$ dan $+300^{\circ}$ orasida.

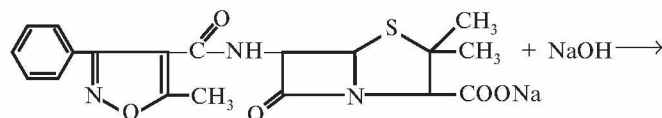
Ampitsillin tarkibida uch molekula kristall suv saqlagan uch gidrat preparati (Ampicillinum trihydricum) va natriyli tuzi tibbiyotda keng qo'llaniladi. Ampitsillinning natriyli tuzi suvda yaxshi eriydi, spirtida ham eriydi. Ampitsillin preparatlari kislotali muhitga chidamli hisoblanadi.

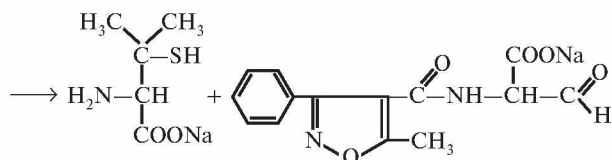
Penitsillinning yarimsintetik preparatlari chinligini aniqlashda ularning kimyoviy tuzilishidagi β -laktamat halqasi asosida yashil rangli mis gidroksamat tuzi hosil qilish reaksiyasiga asoslaniladi.

Yarimsintetik penitsillinlarning chinligini yana spektrofotometriya va IQ-spektroskopiya usullari bo'yicha ham topish mumkin. Masalan, ampitsillinning optik zichligini 256, 261 va 267 nm to'liq uzunligida maksimum nur yutish zichligi tekshirib ko'riladi.

Yarimsintetik penitsillinlarning chinligini IQ-spektroskopiya usulida aniqlashda, ularning olingan infraqizil spektrini har qaysisiga maxsus tayyorlangan standart spektri bilan taqqoslab aniqlanadi.

Ampitsillin Feling reaktivi ta'sirida darhol binafsha rang hosil qiladi. Bu reaksiyadan ham uning chinligini aniqlashda foydalaniladi. Yarimsintetik penitsillinlarning natriyli tuzlaridagi natriy ioni, odatda, rangsiz alangani sariq rangga bo'yashi orqali bilinadi. Ularning miqdorini tarkibidagi penitsillinlar yig'indisining umumiy miqdoriga asosan aniqlanadi. Buning uchun ishqorlar bilan gidrolizlash usuli (neytrallash)dan foydalaniladi. Bu usul quyidagi tartibda olib boriladi: ma'lum miqdorda tortib olingan preparat (oksatsillin va ampitsillin) eritmasiga natriy gidroksidning 0,1 mol/l eritmasidan tegishli hajmda qo'shib, ma'lum vaqtgacha qizdiriladi. Bunda β -laktam halqasining gidrolizlanishi natijasida hosil bo'lgan karboksil guruhini neytrallash uchun bir gramm ekvivalent miqdorda natriy gidroksid sarf bo'ladi. Reaksiyani oksatsillinning natriyli tuzi misolida quyidagicha ifodalash mumkin:





Reaksiyaga kirishmay qolgan natriy gidroksidning ortiqchasi fenoltalein indikator ishtirokida xlorid kislotaning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi. Preparatning har qaysisini ayrim holda aniqlashda spektrofotometriya usulidan foydalaniladi. Masalan, oksatsillinning natriyli tuzining spirt-suvli eritmasini 335 nm to'liq uzunligida, uning maxsus tayyorlangan standart eritmalar bilan taqqoslagan holda optik zichligini o'lchab aniqlanadi.

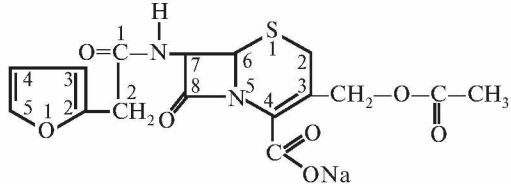
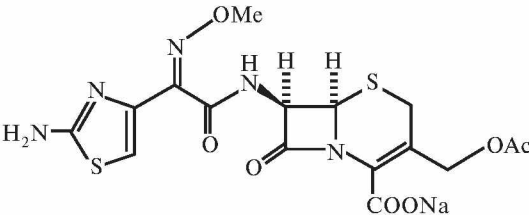
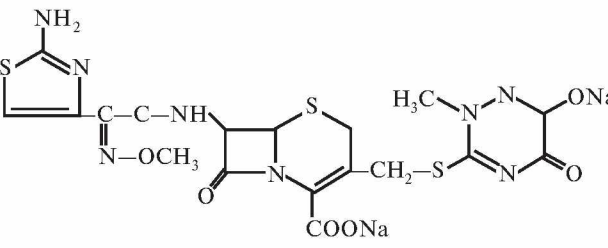
Ampitsillin miqdorini spektrofotometriya usulida aniqlashda, uning pH qiymati 5–2 ga teng bo'lgan limon kislota va dinatriy fosfat aralashmasidan hamda tarkibida mis (II) sulfat saqlagan (reaksiyaning sezgirligini oshirish va aniq natijaga erishish maqsadida qo'shiladi) buferdagi eritmasini 30 daqiqa davomida 80°C da qizdirilgandan so'ng 320 nm to'liq uzunligida optik zichligi o'lchab ko'riladi. Eritma chinligini aniqlash uchun ham standart eritma bilan taqqoslanadi.

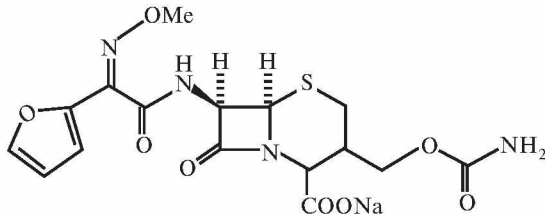
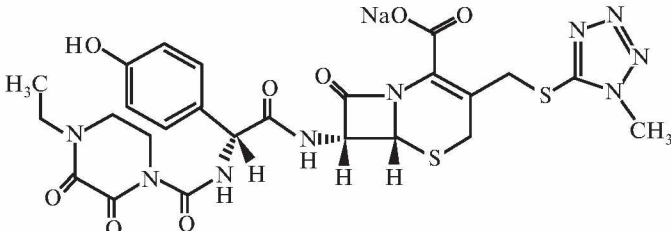
Tabiiy va yarimsintetik penitsillin turli mikroorganizmlar paydo qiluvchi kasalliklarni, jumladan, pnevmoniya, yara va yiringli infeksiya, yiringli plevrit, peritonit, sistit, anginaning turli holatlari, bo'g'ma, qizilcha, meningit, gonoreya, zaxm, ginekologiya amaliyotida yiringli yallig'lanish, quloq, tomoq, burun, ko'z va boshqa turli yuqumli kasalliklarni davolashda ishlatiladi.

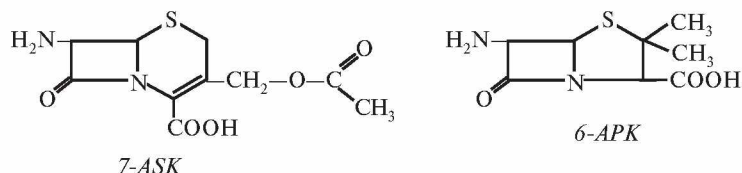
Benzilpenitsillinning kaliyli va natriyli tuzlari usti aluminiy qalpoqcha bilan qoplangan, rezina tiqin bilan zich yopilgan flakonlarda 250000, 500000 va 1000000 TB miqdorda chiqariladi. 1 mg benzilpenitsillinning natriyli tuzi 1600–1700, kaliyli tuzi 1530–1600 ta'sir birligiga tengdir.

Barcha sefalosporin guruhidagi antibiotiklar tuzilishining asosini 7-aminosefalosporin kislota (7-ASK) tashkil qiladi. Bu kislotaning kimyoviy tuzilishi penitsillindagi 6-aminopenitsillin kislotaga bir-muncha o'xshashdir:

Sefalosporin qatori antibiotiklari

Kimyoviy tuzilishi	Sifat nazorati
	Sefalotin natriyli tuzi – Cephalotinum-natrium (7R) 7-(2-tienilasetamido) sefalosporan kislolaning natriyli tuzi. Oq yoki deyarli oq kristall kukun. Suv, 0,9% li natriy xlorid eritmasi va 5% li glukoza eritmasida oson eriydi.
	Sefotaksim natriy – Cephotaximi natrium (Z)-7-[2-(2-amino-1,3-tiazol-4-il)-2-metoksiiminoasetamido]-sefalosporin kislota. Oq yoki deyarli oq, hidsiz, mazasi achchiq kukun. Suvda oson, 95% li etanolda kam, xloroform va boshqa noorganik erituvchilarda amalda erimaydi.
	Seftriakson natriy – Cephtriaxoni natrium Dinatriya(Z)-(6R,7R)-7-[2-(2-amino-1,3-tiazol-4-il)-2-(metoksiimino)asetamido]-8-okso-3-[2,5-digidro-2-metil-6-oksido-5-okso-1,2,4-triazin-3-il]tiometil]-5-tia-1-azabiosiklo okt-2-en-2-karboksilat. Oq yoki sarg'ish kristall gigroskopik kukun. Suvda oson, metanolda yaxshi eriydi, etanolda juda kam eriydi.

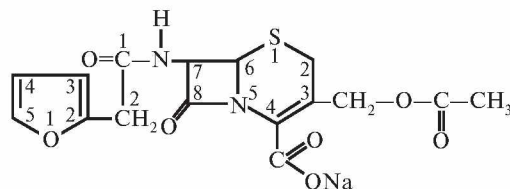
Kimyoviy tuzilishi	Sifat nazorati
	Sefuroksim natriy – Cephuroximi natrium Natriy(Z)-3-karbomiloksimetil-7-[2-(2-furil)-2-metoksiiminoasetamid]-3-sefem-4-karboksilat. Oq yoki deyarli oq, gigroskopik kukun.
	Sefaperazon natriy – Cephaperazoni natrium Oq yoki oq-sarg'ish kristall kukun. Suvda, natriy xlor va glukoza eritmasida oson eriydi.



Sefalosporin guruhiga tabiiy antibiotiklardan sefalosporin «C» va bir qator 7-ASK asosida olingan yarimsintetik antibiotiklar kiradi.

14.2. Sefalotinning natriyli tuzi (*Cephalotinum-natrium*)

(7R) 7-(2-tienilasetamido) sefalo-sporan kislota natriyli tuzi:



Oq yoki deyarli oq kristall kukun. Suv, 0,9% li natriy xlorid yoki 5% li glukoza eritmasida oson eriydi.

Sefalotin-natriyli preparatlar faqat β -laktamid halqasi hisobigagina gidroksamat tuzlarini hosil qilibgina qolmasdan, balki bu tuzlar hosil bo'lishida, ular tarkibidagi S_3 holatidagi murakkab efir guruhlari ham ishtirok etadi.

Sefalosporin hosilalarini gidroksamat tuzlar hosil qilish reaksiyasi bo'yicha aniqlashda ham, avval ularning eritmalariga natriy gidroksid va gidroksilamin eritmaları qo'shiladi. Biroz vaqt o'tgach aralashmaga bir necha tomchidan sirka kislota va mis (II) sulfat eritmasi tomiziladi, natijada yashil cho'kma paydo bo'ladi. Agar mis (II) sulfat eritmasi o'rniga suyultirilgan xlorid kislota bilan temir (III) xlorid eritmasi qo'shilsa, u holda qizil-binafsha rangli sefalosporinning temirli gidroksamat tuzi hosil bo'ladi.

Sefalotin-natriydagi natriy ioni odatdagicha alanganing rangsiz qismini sariq rangga bo'yashi orqali yoki rux uranilasetat bilan sarg'imgir cho'kma hosil qilishiga ko'ra aniqlanadi.

Sefalosporinlarning chinligini yana IQ-spektroskopiya usuli bo'yicha ularning har qaysisiga maxsus tayyorlangan standart namuna bilan taqqoslab topiladi. Bu guruh preparatlarning chinligini aniqlashda spektrofotometriya usulidan ham keng foydalaniladi. Masalan, sefalotin-natriyning suvdagi eritmasini 237 nm to'liq uzunligida aniqlab bilinadi.

Sefalosporin qator preparatlarning miqdorini aniqlash uchun yodometriya va spektrofotometriya usullaridan foydalaniladi.

Sefotiksin natriyning chinligi 0,002% li suvli eritmasining 237 nm va 265 nm dagi yutilish maksimumi bo'yicha spektrofotometrik usulda, miqdori esa suyuqlik xromatografiyasi usuli yordamida aniqlanadi. Bu usuldan sefotaksim natriy va seftriakson natriyning chinligini aniqlashda ham foydalaniladi. IQ-spektrofotometrik usulda 3800 sm^{-1} dan 650 sm^{-1} va 2000 sm^{-1} dan 625 sm^{-1} oralig'idagi to'liq uzunligida standart namuna eritmasi bilan taqqoslab aniqlanadi. Chinligi natriy ioniga xos bo'lgan alangani och sariq rangga bo'yashi orqali baholanadi.

Miqdori yuqori samarali suyuqlik xromatografiya usulida topiladi.

Sefuroksim natriyli tuzi chinligi IQ-spektrofotometrik usulda standart namuna bilan taqqoslab ko'riladi. Silikagel plastinkasidan foydalanib, yupqa qatlam xromatografik usulda tuzi borligini bilish uchun bir nechta qo'zg'aluvchan fazalar ishtirokida, 254 nm to'liq uzunligida UB nurdan o'tkaziladi.

Preparat tarkibidagi natriy tuzini topish uchun suv va kaliy karbonatning 15% li eritmasi bilan birga qizdiriladi. Eritma ustiga kaliy antimonat qo'shiladi va qizdirib muzda sovitiladi, natijada oq cho'kma hosil bo'ladi.

Miqdori yuqori samarali suyuqlik xromatografiya usulida aniqlanadi.

Sefoperazonning natriyli tuzi chinligi yuqori samarali suyuqlik xromatografiya usulida aniqlanadi. Buning uchun natriy tuziga xos (DF XI, 1-nashr, 162-bet.) reaksiya o'tkaziladi.

Ushbu tuz miqdori yuqori samarali suyuqlik xromatografiya usulida aniqlanadi.

Tibbiyotda antibiotik vosita sifatida qo'llaniladi.

Sefalotin-natriy grammanfiy va grammusbat mikroorganizmlarga kuchli va keng ta'sir ko'rsatishi hamda penitsillinaza fermentiga nisbatan barqarorligi bilan benzilpenitsillin preparatlaridan farqlanadi.

Sefalotin-natriy va sefaloridin nafas a'zolari, siydik yo'llari va yarali infeksiyalarda, sepsis va boshqa ba'zi yuqumli kasalliklarni davolashda ishlatiladi. Ularni, odatda, eritma holda mushak orasiga yoki venaga inyeksiya qilinadi.

Sefalotin-natriy yorug'lik ta'siridan himoyalangan holda, quruq va salqin joyda saqlanadi.

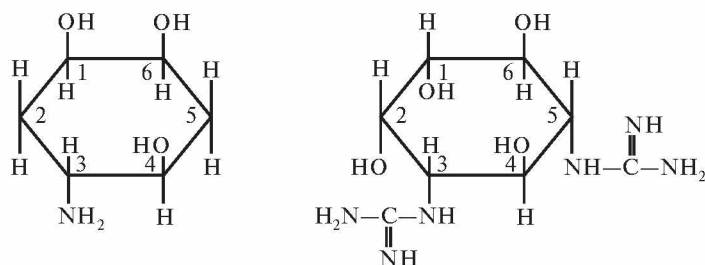
14.3. Aminoglikozid qatori antibiotiklari

Bu guruh preparatlar o'z ichiga keng doira va kuchli antimikrob ta'siriga ega bir qator tabiiy va yarimsintetik yo'l bilan olingan antibiotiklarni oladi. Ulardan streptomitsin, kanamitsin, gentamitsin kabi aminoglikozid antibiotiklar ko'pchilik grammanfiy va grammusbat mikroorganizmlarga, ulardan ba'zilar esa sil va ko'k yiring kasalliklarini qo'zg'atuvchi mikroorganizmlarga kuchli ta'sir ko'rsatadi.

1944-yilda streptomitsinning kuchli antimikrob ta'sir ko'rsatishi olimlarda aminoglikozid antibiotiklarga nisbatan katta qiziqish uyg'otdi. 1958-yilda kanamitsin antibiotigining sil kasalligini davolashda II qator preparat sifatida yaxshi natija berishi, 1962-yilda esa streptomitsin kanamitsinga nisbatan ko'k yiring kasalligini qo'zg'atuvchi tayoqchalarga yanada kuchli ta'sirga ega ekanligi hamda stafilokokk shtammlarining barcha turlariga kuchli ta'sir ko'rsatuvchi gentamitsin antibiotigining tibbiyotda har tomonlama ta'sirchan preparat sifatida tatbiq etilishi, aminoglikozid antibiotiklarga nisbatan bo'lgan qiziqishni yanada oshirdi. Aminoglikozid antibiotiklarining kimyoviy tarkibi birmuncha murakkab bo'lib, boshqa tabiiy glikozidlarga o'xshash, ularning ham molekula tuzilishi genin (aglikon) va unga oddiy efirsimon birikkan aminouglevodlardan tashkil topgan. Shuning uchun ham ularni *aminoglikozid antibiotiklari* deb ataladi.

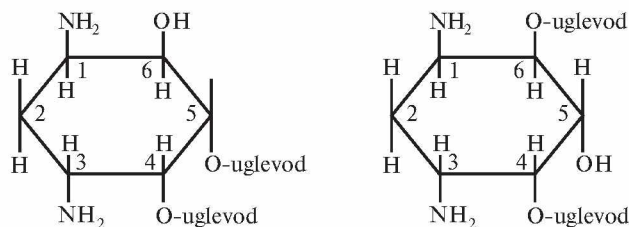
Aminoglikozidlarning genin qismi kimyoviy tuzlidlari jihatidan siklogeksan hosilalari bo'lib, ularni, odatda, «siklitol» lar deb ham ataladi. Siklitolning kimyoviy xossasiga qarab aminoglikozid antibiotiklarini ikki asosiy guruhga bo'lish mumkin:

- genin qismi streptidin halqasidan iborat aminoglikozid antibiotiklari (streptomitsin);
- genin qismi dezoksistreptamin halqasidan iborat aminoglikozid antibiotiklari (kanamitsin, gentamitsin va boshqalar).



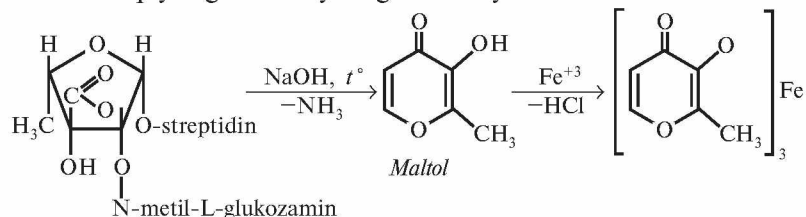
Streptidin 3-dezoksistreptamin

Ko'pchilik aminoglikozid antibiotiklarining siklitol qismi 2-dezoksistreptamindan tarkib topib, ulardagi C₄ va C₅ yoki C₄ va C₆ holatdagi gidroksillar turli uglevodlar bilan glikozidsimon birikkan holda bo'ladi.



Streptomitsin sulfatning chinligi tarkibidagi qand qismi L-streptozaga xos reaksiya (maltol reaksiyasi) yordamida aniqlanadi. Buning uchun streptomitsin sulfatga 0,05 mol/l natriy gidroksid eritmasi qo'shib, ma'lum vaqtgacha qaynab turgan suv hammomida qizdiriladi. Natijada preparat gidrolizlanib streptidin, N metil L-glukozamin va L-streptozaga parchalanadi. Ajralib chiqqan, α-streptoza keyinchalik degidrotatsiya va izomerlanishga uchrab, maltol (α-metil-β-oksi-γ-piron)ga o'tadi. So'ngra sovitilgan eritmaga temir ammoniy achchiqtoş tuzining xlorid kislotadagi eritmasi qo'shilsa, unda-

gi uch valentli temir maltol bilan binafsha rangli kompleks tuz hosil qiladi. Maltol hosil bo'lish va uning chinligini bilish reaksiyasini taxminan quyidagi umumiy tenglama bo'yicha ifodalash mumkin:



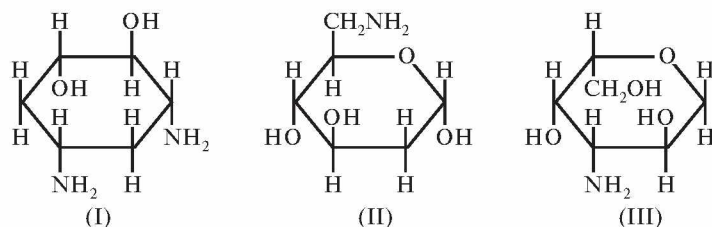
Streptomitsinni natriy gidroksid bilan qizdirganda, streptidin halqasidagi guanidin qoldig'i hisobiga ammiak ham ajralib chiqadi. Uni hididan yoki lakmus qog'ozini orqali aniqlash mumkin. Streptomitsinni L-streptoza qand qismidagi aldegid guruhini Feling suyuqligi ta'sirida qizil rangli mis(I) oksid hosil qilishdan yoki «kumush ko'zgu» reaksiyasi orqali aniqlash mumkin.

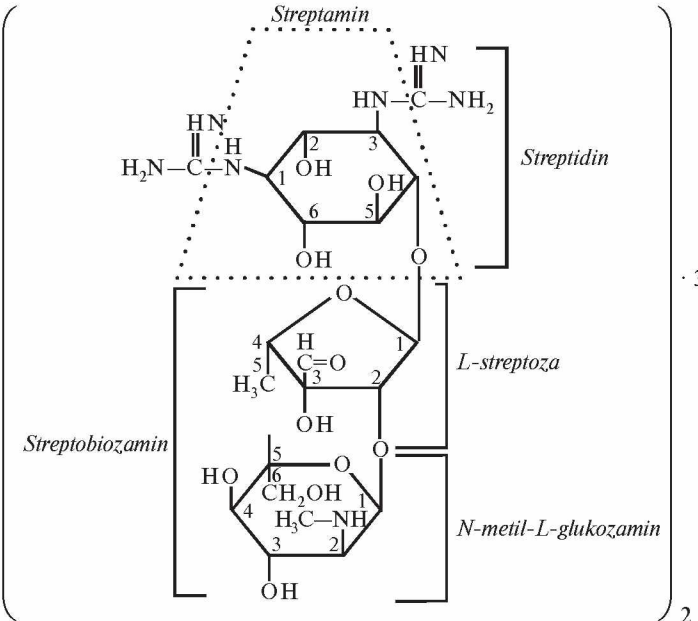
Preparat tarkibidagi sulfat ioni bariy sulfat tuzi holida cho'ktirib bilinadi. Streptomitsin sulfatning miqdori DF talabiga ko'ra biologik usul yordamida aniqlanadi.

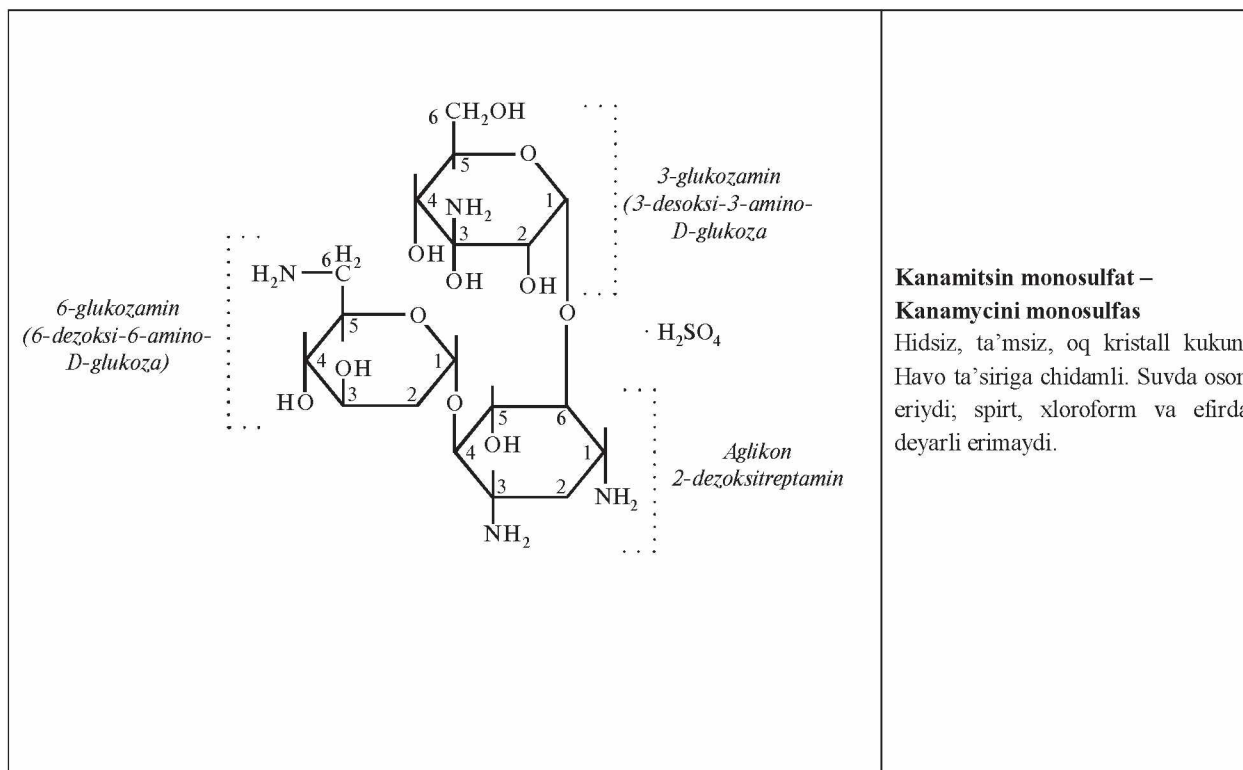
Streptomitsin turli yuqumli kasalliklarni qo'zg'atuvchi grammanfiy, grammusbat va kislotaga chidamli, ayniqsa, sil kasalligini qo'zg'atuvchi bakteriyalarga kuchli ta'sir ko'rsatadi. Turli kasalliklarni davolashda uning suvdagi yoki 0,5–1% li novokaindagi eritmasi mushak orasiga yuboriladi.

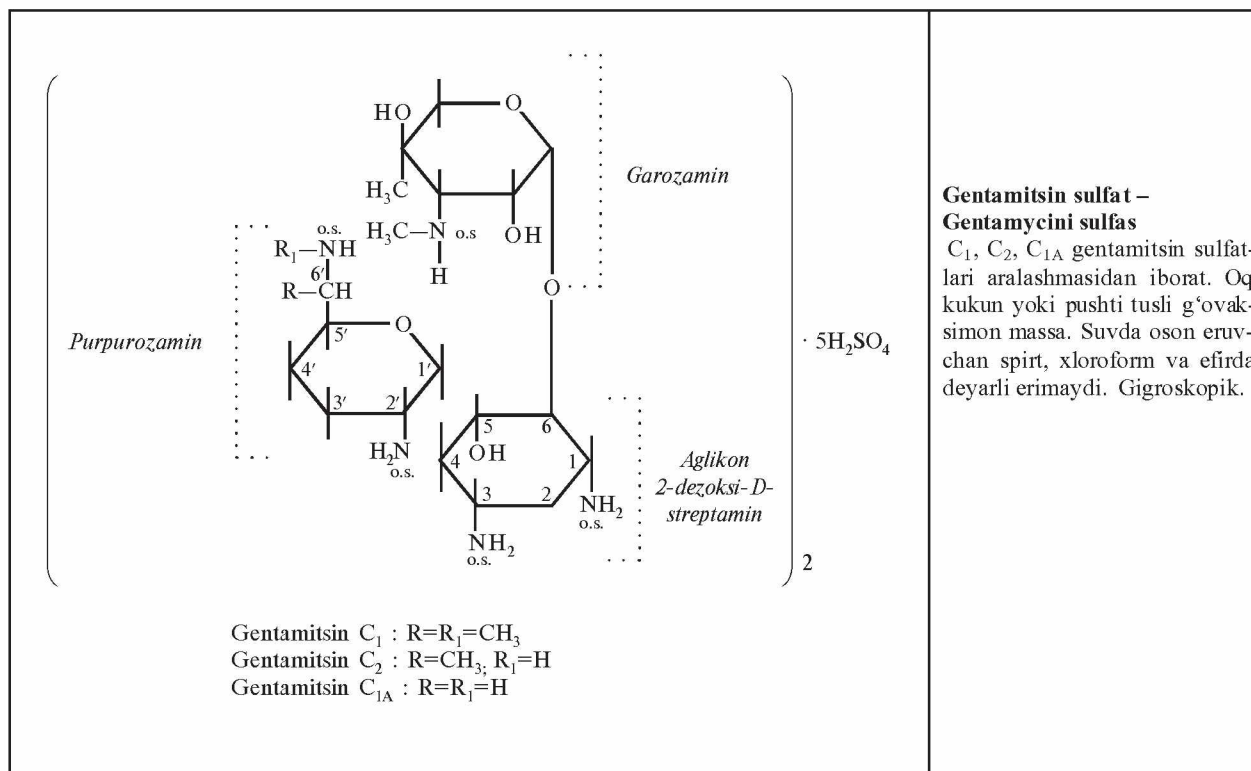
Preparat 0,25, 0,5 va 1,0 g (250000, 500000 va 1000000 TB) dan og'zi zich yopilgan flakonlarda chiqariladi. Quruq joyda saqlanadi.

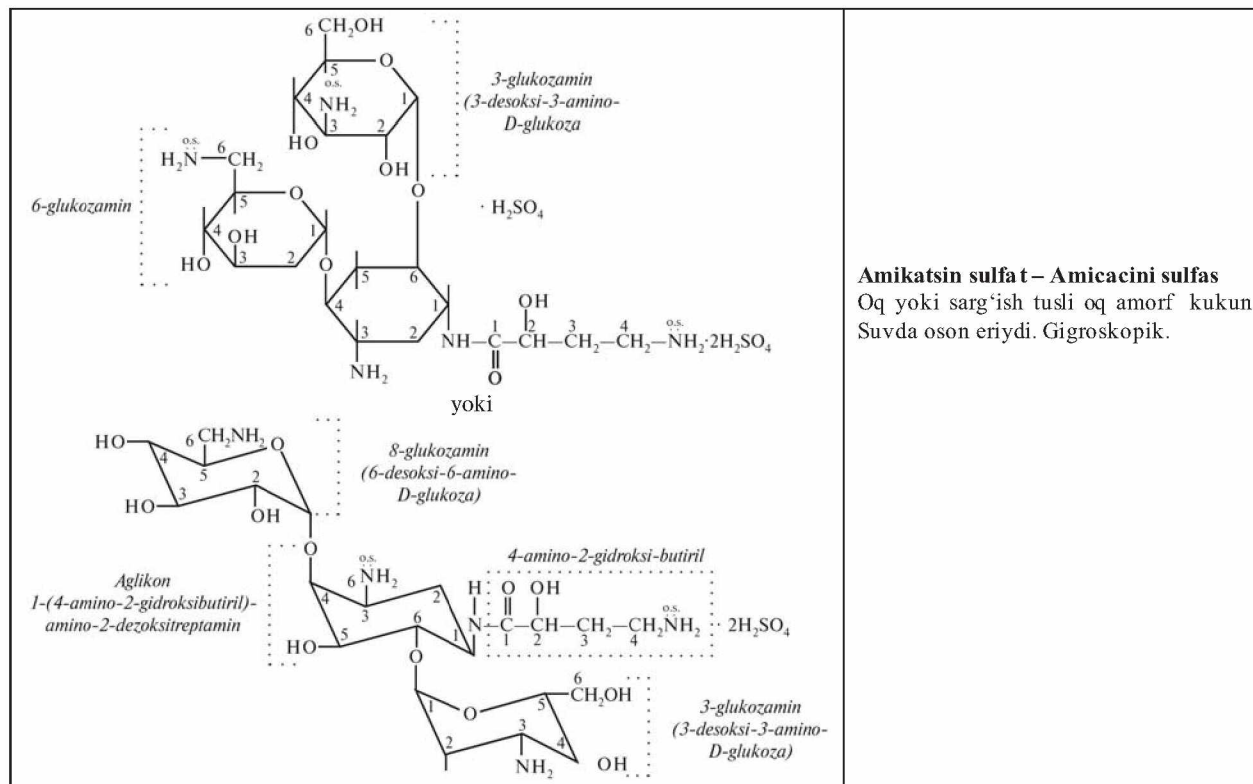
Kanamitsinning kimyoviy tuzilishidagi genin qismini neomitsin va gentamitsin antibiotiklariga o'xshash 2-dezoksistreptidin (I) halqasi tashkil qiladi. Tarkibining qand qismi 2-dezoksistreptinga glikozidsimon birikkan 6-amino-6-dezoksi-D-glukoza yoki 6-glukozamin (II) va 3-amino-3-dezoksi-glukoza (III) dan iborat.



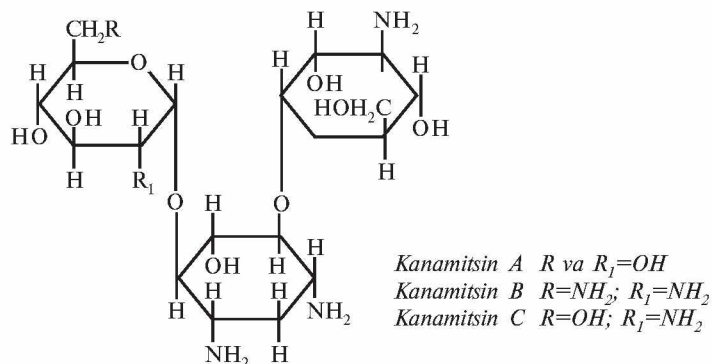
Kimyoviy tuzilishi	Sifat nazorati
 The chemical structure of Streptomycin sulfate is shown within large parentheses with a subscript 2. It consists of three main components: Streptamin (a bicyclic amine system), Streptidin (a six-membered ring with two hydroxyl groups and an amide linkage), and L-streptoza (a five-membered ring with a carbonyl group and a methyl group). N-metil-L-glukozaamin is also shown as a component. The entire structure is labeled 'Streptobiozamin'.	Streptomitsin sulfat – Streptomycini sulfas Oq yoki deyarli oq hidsiz kukun. Suvda oson eriydi; metil va etil spirti, xloroform hamda efirda deyarli erimaydi. Gigroskopik.





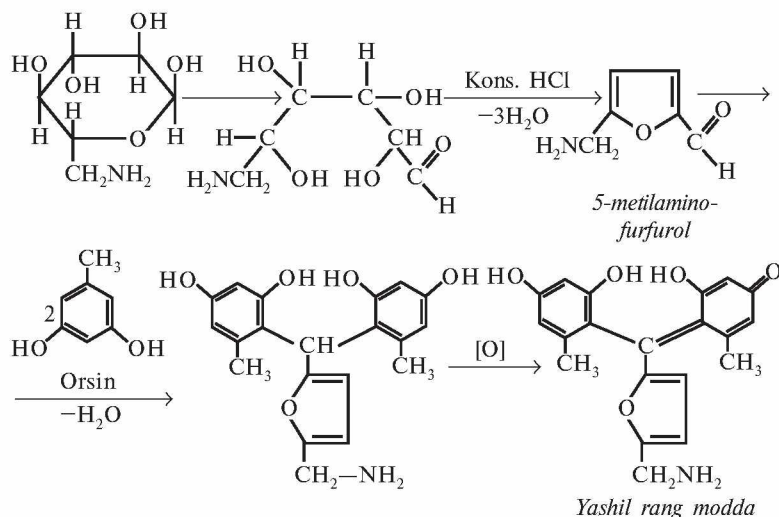


Kanamitsinlar bir-biridan 6-amino-6-dezoksi-D-glukoza qand qis-mining 2- va 5-vaziyatdagi radikallarining har xil bo'lishi bilan farqlanadi:



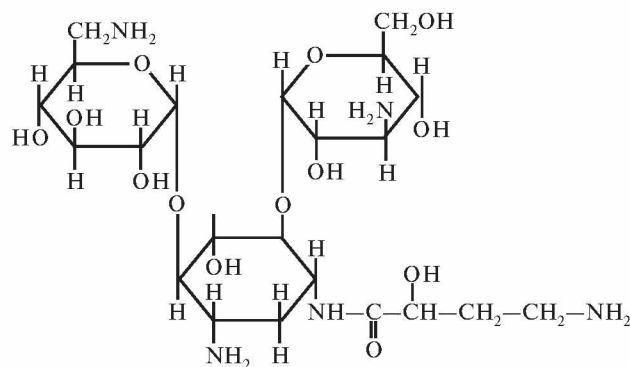
Bulardan, kanamitsin A eng kuchli antimikrob ta'sirga ega.

Kanamitsinning chinligini aniqlashda, uning kimyoviy tuzi-lishidagi 6-glukozamin qoldig'i asosida orsin (5-metil rezorsin) bilan yashil rangli birikma hosil qilish reaksiyasidan foydalaniladi. Bunda preparat eritmasiga 20% li orsinning spirtidagi eritmasi va tarkibida 0,06% temir (III) xlorid saqlagan konsentrlangan xlorid kislota qo'shib, qaynayotgan suv hammomida isitiladi. Reaksiyani quyidagi kimyoviy tenglama bilan ifodalash mumkin:



Preparat tarkibidagi sulfat ioni bariy sulfat holida cho'ktirib isbotlanadi. Kanamitsin monosulfatning miqdori ta'sir faolligi asosida mikrobiologik usul bo'yicha aniqlanadi. Bu preparat ham boshqa aminoglikozid antibiotiklarga o'xshash har tomonlama antimikrob ta'sirga ega. U ko'pgina grammanfiy va grammusbat mikroorganizmlarga kuchli ta'sir ko'rsatadi.

Kanamitsin asosida yarimsintetik yo'l bilan olingan amikatsin (Amikacinum) preparati hozirgi vaqtda sulfat tuzi holida tibbiyotda aminoglikozid antibiotiklariga nisbatan birmuncha kuchli antimikrob ta'sirga ega modda sifatida qo'llaniladi. Uni kanamitsinga 4-amino-4-oksibutiril kislota xlorangidridi ta'sir ettirib olinadi:



Amikatsin kislotali gidrolizdan so'ng qandlarga xos bo'lgan sifat reaksiyalarni beradi (Feling, Nessler reaktivlari, kumush nitratning ammiakli eritmasi va boshqalar). Amikatsin ham kanamitsin sulfat kabi konsentrlangan mineral kislotalar bilan qizdirilganda 5-amino metilfurfurol hosil qiladi. U antronol bilan kondensatsiyalanishi natijasida ko'k rangli mahsulot hosil bo'ladi.

Amikatsin kanamitsindan farqli ravishda amid guruhi hisobiga og'ir metallar bilan rangli komplekslar hosil qiladi.

Amikatsin sulfat grammanfiy, ayniqsa grammusbat bakteriyalarga nisbatan kuchli ta'sir ko'rsatadi. Preparati inyeksiyalarda mushak orasiga yoki venaga yuboriladi:

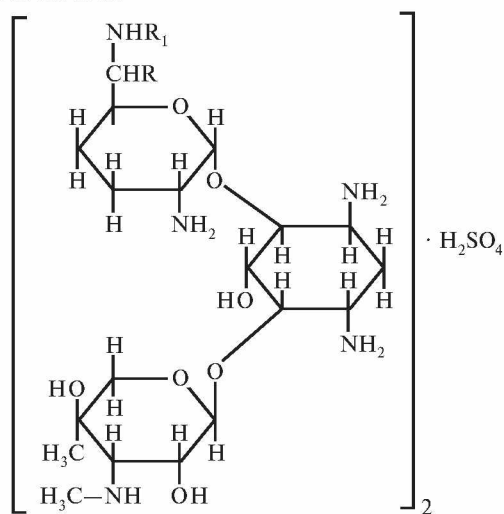
Kanamitsin va amikatsinning miqdori orsin va antron bilan hosil qiladigan rangli birikmalari bo'yicha fotoelektrokolorimetrik usul bo'yicha aniqlanadi.

Kanamitsin sulfatni me'da-ichak infeksiyalarida (dizenteriya, bakteriyali enterokolit va boshqalar) 0,5–0,75 g dan sutkasiga 3 g gacha ichiriladi. Uni tabletkalarda 0,125 va 0,25 g dan chiqariladi. Preparat quruq va yorug'lik ta'siridan ehtiyotlangan sharoitda saqlanadi.

14.4. Gentamitsin

Bu guruhni kimyoviy tuzilishi va antimikrob ta'siri jihatidan o'zaro o'xshash *Micromonospora purpurea* mikroorganizmi ishlab chiqaradigan gentamitsin antibiotiklar majmuasi tashkil qiladi. Hozirgi vaqtda tibbiyot ehtiyoji uchun ulardan gentamitsin C_1 ; C_2 ; C_{1A} turlarining aralashmasi ishlatiladi. Ular bir-biridan metil radikalining soni va tutgan o'rni bilan farqlanadi.

Gentamitsin C_1 va C_2 tarkibidagi diaminogeksoza – purpurozamin qoldig'i, ularning mikroorganizmlarga nisbatan ta'sirini kuchaytiradi. Tibbiyotda gentamitsin sulfat tuzi (Gentamycini sulfas) holida ishlatiladi.



Preparatning chinligi yupqa qatlamli xromatografik usulda aniqlanadi. Bunda xromatogrammani yuzaga keltiruvchi sifatida yod bug'laridan foydalaniladi. Yupqa qatlamli xromatografiya usuli

bo'yicha C_1 , C_2 , C_{1A} gentamitsinning har birini ayrim holda ham aniqlash mumkin. Undagi sulfat ionini bariy sulfat holida cho'ktirib bilinadi. Preparat tarkibida gentamitsin C_1 25–50%, C_2 20–50% va C_A 15–40% miqdorida bo'ladi.

Gentamitsin sulfatning miqdori (biologik faolligini) boshqa antibiotiklar kabi mikrobiologik usul yordamida aniqlanadi. Bunda *Bacillus pumilus* test mikroob o'stirilgan agar-agarda diffuziyanishi bo'yicha bilinadi.

Aminoglikozidlar guruhidagi dori preparatlari uchun miqdoriy tahlilning GSX, YUSSX, polyarografik usullari ham ishlab chiqilgan.

Gentamitsin grammanfiy va grammusbat mikroorganizmlarga faol ta'sir ko'rsatadi. Ayniqsa, penitsillinga chidamli stafilokokkga nisbatan uning ta'siri kuchli. Preparat pnevmoniya, bronxopnevmoniya, plevrit, peritonit, meningit, siydik yo'li infeksiyasi va boshqa yuqumli kasalliklarni davolashda qo'llaniladi. Uni eritma holida mushak orasiga yuboriladi. Preparat sirtidan 0,1% li surtma dori yoki krem holida piodermiya kasalligini davolashda ishlatiladi.

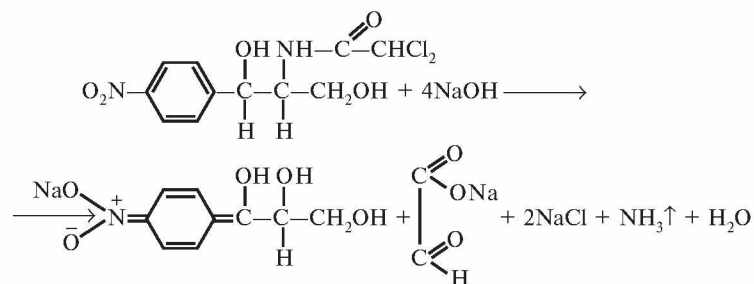
0,1% li surtma dori yoki krem holida chiqariladi. U $+5^{\circ}\text{C}$ dan yuqori bo'lmagan, quruq va yorug'lik tushmaydigan joylarda saqlanadi.

14.5. Aromatik qatori antibiotiklari

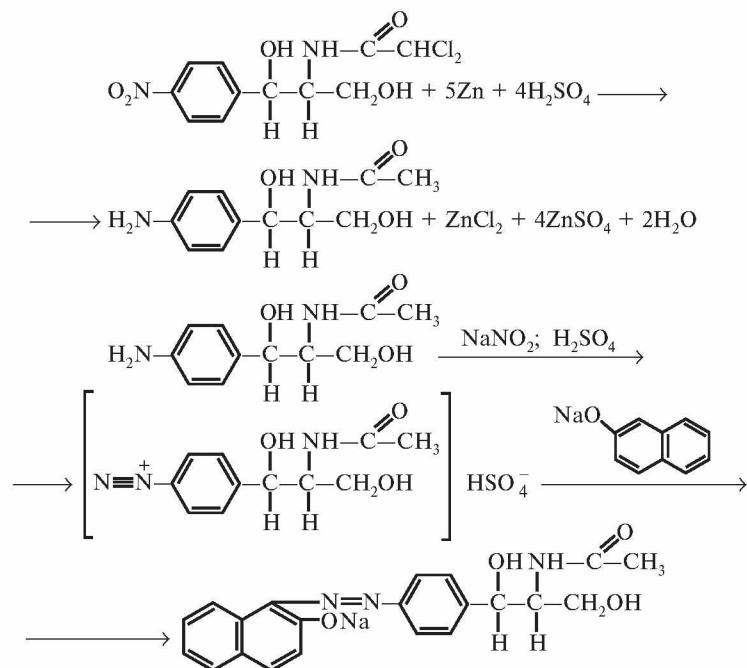
1947-yilda tuproq aktinomitseti *Streptomyces venezuelae* o'stirilgan fermentativ suyuqlikdan keng doira antimikrob ta'sirga ega bo'lgan xloromitsetin (xloramfenikol) antibiotigi ajratib olindi.

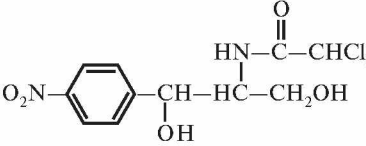
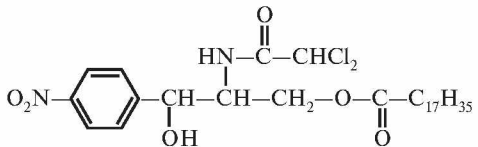
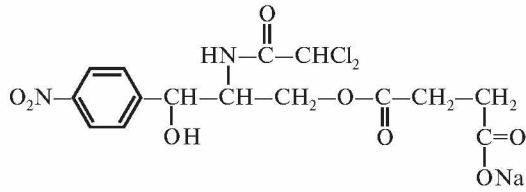
Levomitsetinning tuzilishini har tomonlama to'la o'rganilgandan so'ng, uning molekula tuzilishiga turli o'zgarishlar kiritish orqali, ko'p sonli hosilalari olingan. Hozirgi vaqtda tibbiyotda levomitsetin va uning stearat hamda suksinat kislotalar asosida olingan murakkab efirlaridan foydalaniladi.

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

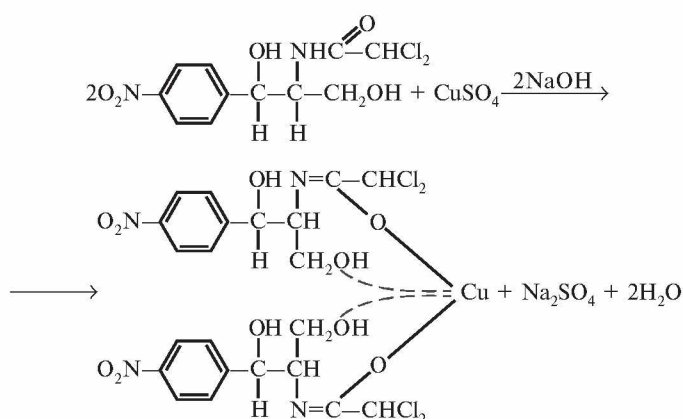


Aralashma filtrlanadi, filtratdagi xlor ionini aniqlash maqsadida unga nitrat kislota qoʻshiladi. Natijada odatdagicha kumush xlorid — oq choʻkma hosil boʻladi. Bu xlor ioni borligini isbotlaydi. Preparat molekulasidagi nitroguruh azoboʻyoq hosil qilish reaksiyasi orqali ham aniqlanadi. Buning uchun avval uni rux qirindisi va sulfat kislota ishtirokida aminoguruhgacha qaytariladi. Soʻngra kislotali muhitda natriy nitrit bilan diazotirlab β -naftolning natriy gidroksidagi eritmasidan qoʻshiladi va toʻq qizil rangli azoboʻyoq hosil qilinadi:



Kimyoviy tuzilishi	Sifat nazorati
	Levomitsetin – Laevomycetinum D-(-)-treo-1-p-nitrofenil-2-dixlor-asetilaminopropandiol-1,3. Hidsiz, oq yoki och sariq yashil tusli oq kristall kukun. Suvda kam, spirtda oson eriydi.
	Levomitsetin stearat – Laevomycetini stearas D-(-)-treo-1-p-nitrofenil-2-dixlorasetilaminopropandiol-1,3; 3-stearat. Hidsiz, oq yoki sarg'ish tusli oq kukun. Suvda deyarli erimaydi; spirtda qiyin eriydi.
	Eruvchan levomitsetin suksinat – Laevomycetini succinas solubile. D-(-)-treo-1-p-nitrofenil-2-dixlorasetilaminopropandiol-1,3; 3-suksinat natriy. Kuchsiz, o'ziga xos hidli, oq yoki sariq tusli oq rangli quruq g'ovaksimon massa. Gigroskopik. Suvda juda oson, spirtda kam eriydi.

Levomitsetin boshqa arilalkilaminlarga oʻxshab mis (II) sulfat eritmasi taʼsirida rangli kompleks birikma hosil qiladi. Masalan, preparat eritmasiga 5% li mis (II) sulfat va natriy gidroksid eritmasi qoʻshib chayqatilsa, eritma koʻk rangga oʻtadi. Unga *n*-butanol qoʻshib yana chayqatilsa, aralashmadagi *n*-butanol qatlamida koʻk-binafsha rang hosil qiladi:



Preparat chinligini aniqlash uchun uning solishtirma nur buruvchanligi koʻrsatkichidan ham foydalaniladi. Buning uchun polyarometrik, solishtirma nur yutish koʻrsatkichi va spektrofotometrik usullar qoʻllaniladi.

Levomitsetinning miqdori nitritometrik usul boʻyicha aniqlanadi. Buning uchun avval undagi nitroguruhni ruh va xlorid kislota yordamida qaytarib, aminoguruhga oʻtkaziladi. Soʻngra uni barcha aromatik aminlarga oʻxshash kaliy bromid katalizatori ishtirokida natriy nitritning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi. Bunda sirtqi indikator sifatida yod kraxmal qogʻozi ishlatiladi.

Levomitsetin miqdorini aniqlashda koʻprimetrik usul ham qoʻl keladi. Bunda preparatning maʼlum miqdordagi namunasini natriy gidroksidda eritib, unga mis sulfatning 5% li eritmasidan moʻl miqdorda va choʻkmadan ajratib olingan filtrat tarkibidagi reaksiyaga kirmay qolgan mis sulfatning ortiqchasini yodometrik usul asosida topiladi (reaksiya preparatning chinligini aniqlashda keltirilgan):



Reaksiya natijasida ajralib chiqqan erkin yod natriy tiosulfat-ning eritmasi bilan titrlanadi.

Levomitsetinning miqdori yana azobo‘yoq hosil qilish reaksiyasi asosida topiladi. Bundan tashqari, modda tarkibidagi xlorni natriy gidroksid eritmasi bilan gidrolizlab, ion holatiga o‘tkaziladi. Bunda argentometrik usuldan foydalaniladi.

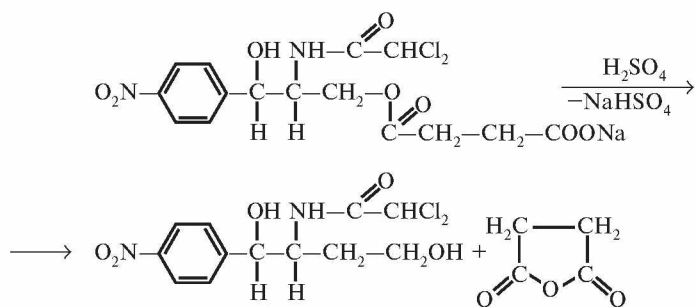
Farmakopeya talabi bo‘yicha tabletka holdagi levomitsetin spektrofotometrik usul yordamida aniqlanadi.

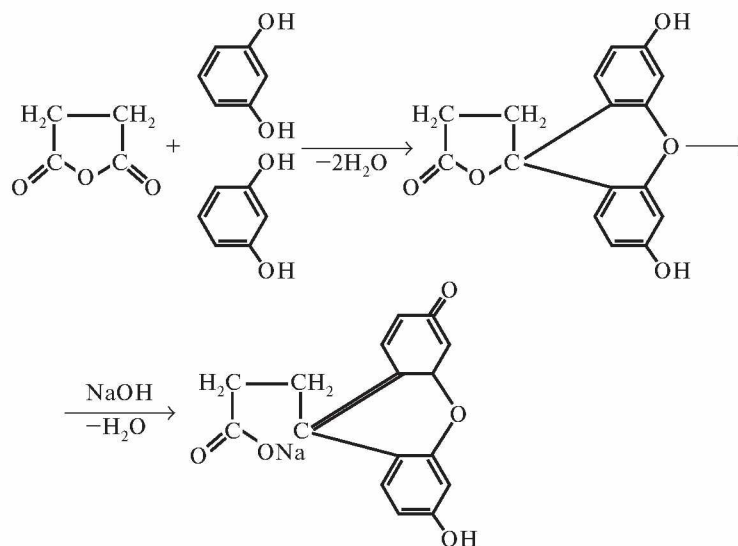
Levomitsetin tibbiyotda ichburug‘, paratif, bruselloz, terlama, ko‘k yo‘tal, so‘zak va ba‘zi yuqumli kasalliklarni davolashda qo‘llanadi. Uni 0,5 g dan kuniga 3–4 marta ichiriladi.

Preparatni 0,25 va 0,5 g dan tabletkalarda chiqariladi. Levomitsetin B ro‘yxati bo‘yicha og‘zi mahkam berkitilgan, qo‘ng‘ir, shisha idishlarda saqlanadi. Tibbiyotda levomitsetinning hosilalaridan uning stearat va suksinat efirlari ko‘p ishlatiladi.

Eruvchan levomitsetin suksinatning chinligini aniqlashda uning tarkibidagi levomitsetinni, sof levomitsetinni aniqlashdagi reaksiyalardan foydalaniladi. Preparatdagi efirsimon birikkan suksinat (kahrabo) kislota qoldig‘ini rezorsin bilan yashil rang hosil qilib, tovlanuvchi to‘q sariq rangga o‘tishi orqali bilinadi. Bunda preparatning quruq holdagisiga rezorsin va konsentrlangan 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. Aralashma 250 ml suv solingan idishga qo‘yilsa, suyuqlikda yashil rangda tovlanuvchi, to‘q sariq rang paydo bo‘ladi.

Reaksiyani quyidagi tenglamalar orqali ifodalash mumkin:





Preparat tarkibidagi natriy ioni odatdagicha alanganing rangsiz qismini sariq rangga bo'yashi bo'yicha aniqlanadi. Preparatning miqdori spektrofotometrik usulda topiladi. 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'xshash. Faqat bu preparat o'zining eruvchanligi bilan ular-dan farqlanadi. Uni, odatda, inyeksiyada teri ostiga, mushak ora-siga va venaga 0,5–1,0 g dan 20% li suvdagi eritmasi holida kuniga 2–3 marta yuboriladi. Dorixonlarda flakonlarda 0,5 va 1 g dan (sof levomitsetinga nisbatan) chiqariladi.

Eruvchan levomitsetin suksinat yorug'lik ta'siridan ehtiyotlan-gan holda xona haroratida saqlanadi.

Levomitsetin stearatning chinligini aniqlashda sof levomitsetinga o'tkazilgan reaksiyalardan foydalaniladi. Uning tarkibidagi stearin kislota qoldig'ini aniqlash uchun preparatga konsentrlangan xlorid

kislota qo'shib qizdirilganda suyuqlik ustida suvda erimaydigan stearin kislota yog' tomchilariga o'xshash dog' paydo bo'ladi. Suyuqlik sovitsa, 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 kislotaning 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 kislotaning miqdori aniqlanadi.

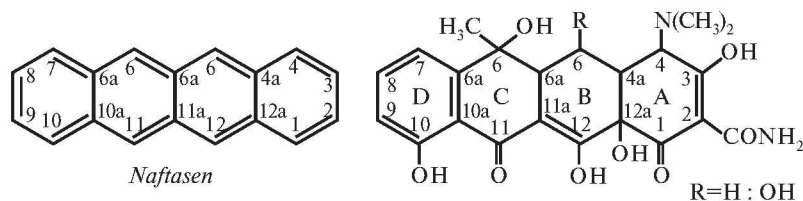
Levomitsetin stearatning miqdori spektrofotometrik usul bo'yicha aniqlanadi. Uning 0,0036% li spirtli eritmasining optik zichligi 272 nm to'lqin uzunligida o'lchanadi.

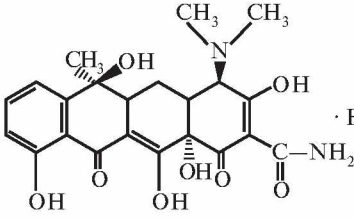
Bu preparat ham turli yuqumli kasalliklarga qarshi ishlatiladi. Levomitsetin stearat sof levomitsetindan o'zining taxir mazasi yo'qligi bilan farqlanadi. Bu esa undan bolalarni davolashda keng foydalanishga imkon beradi. Preparat, odatda, kuniga 3–4 marta kattalarga 1 g dan, bolalarga esa yoshiga qarab 0,02 g dan 0,4–0,6 g gacha ichish uchun tayinlanadi.

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

14.6. Tetrasiklinlar

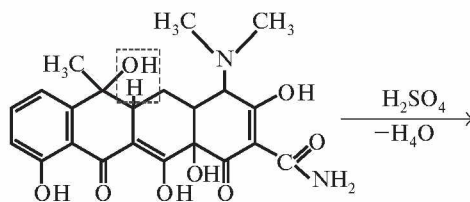
Tetrasiklin guruhi preparatlariga molekula tuzilishi, kimyoviy va fizik xossalari hamda antimikrob ta'sir doirasi jihatidan birbiriga yaqin bo'lgan bio- va yarimsintez usullar bilan olingan antimikrob moddalar kiradi. Ularning kimyoviy tarkibini to'rt halqali siklik sistema – gidronaftasen tashkil qiladi:

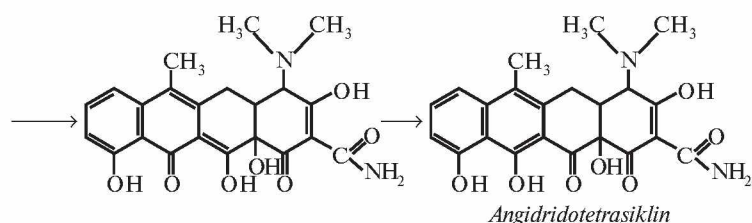


Kimyoviy tuzilishi	Sifat nazorati
	Tetrasiklin gidrokslorid – Tetracyclini hydrochloridum 4-Dimetilamino-1,4,4a,5,5a,6,11,12a-oktagidro-3,6,10,12,12a-pentaoksi-6-metil-1,11-diketonaftatsen-2-karboksamid gidrokslorid. Hidsiz, achchiq ta'mli, sariq kristall kukun. Suvli eritmasi uzoq vaqt turishi natijasida tetrasiklin asosning cho'kishi tufayli loyqalanadi. 10 qism suv va 100 qism 95% li spirtida eriydi.

Tetrasiklin achchiq ta'mli, o'ziga xos hidli to'q sariq g'alvirak massa bo'lib, suvda oson eriydi, 95% li spirtida kam eriydi, aseton va xloroformda erimaydi.

Tetrasiklinlarning chinligini aniqlash uchun ularning konsentrlangan sulfat kislota bilan turli rangga bo'yalgan anhidridotetrasiklin hosil qilish reaksiyasidan keng foydalaniladi. Bunda kislota ta'sirida tetrasiklin molekulasining C_{5a} vaziyatdagi vodorod bilan C_6 dagi gidroksil hisobiga bir molekula suv chiqib ketib, qo'shbog' paydo bo'ladi. Shu bilan bir qatorda C_{11a} C_{12} vaziyatdagi ug'lerodlar o'rtasidagi qo'shbog' C_{11} hamda C_{11a} uglerodlariga ko'chib o'tadi va ularning kimyoviy tuzilishidagi «C» halqasi ham aromatik halqaga o'tib ketadi. Shunday qilib, tetrasiklinlar halqasidagi o'zgarishlar va tarkibida qo'shimcha qo'shbog' paydo bo'lishi, ularning rangi o'zgarishiga olib keladi. Reaksiyani tetrasiklin preparati misolida quyidagicha ifodalash mumkin:

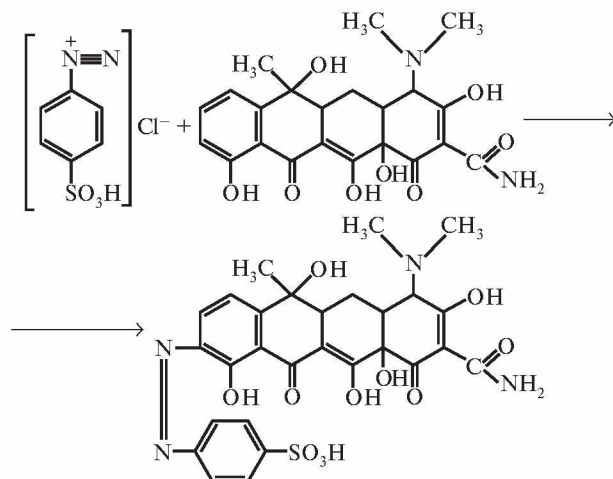




Tetrasiklin konsentrlangan sulfat kislota ta'sirida binafsha rang hosil qiladi. Bu rang 20–25 tomchi suv ta'sirida to'q-sariq, temir (III) xlorid eritmasi ta'sirida esa jigarrang yoki qizil-jigarrangga o'tadi. Oksitetrasiklin sulfat kislota ta'sirida qizil rangli birikma hosil qiladi. Morfosiklin shu kislota bilan binafsha rangga bo'yaladi. Unga 1 ml suv qo'shilganda sariq rangga o'tadi. Keyinchalik aralashma temir (III) xlorid eritmasi ta'sirida qizil-qo'ng'ir rang hosil qiladi.

Tetrasiklinlarning chinligini aniqlashda ularning ishqorlar ta'sirida parchalanishi natijasida eritmada sariq rangning to'qlashib ketish reaksiyasidan ham foydalaniladi. Masalan, tetrasiklin temir (III) xlorid ta'sirida qizil-jigarrang, oksitetratsiklin esa jigarrangga bo'yaladi.

Tetrasiklin o'zidagi fenol gidroksili hisobiga diazoreaktiv bilan azobo'yoq hosil qilishi bo'yicha ham uning chinligini aniqlashda foydalaniladi. Masalan, oldindan diazotirlangan *p*-aminobenzolsulfokislota tetrasiklin ta'sir ettirilsa, to'q sariq, oksitetrasiklin esa sariq-yashilroq rangli azobo'yoq hosil qiladi:



Tetrasiklinlarning chinligi ularning ma'lum to'liq uzunligida nur yutish ko'rsatkichi bo'yicha ham aniqlanadi. Masalan, tetrasiklin gidroksloridning 0,01% li 0,5 mol/l natriy gidroksiddagi eritmasining 380 nm to'liq uzunligidagi nur yutish ko'rsatkichi 0,36–0,38 ga oksitetrasiklin digidrat va oksitetrasiklin gidroksloridning 0,002% li xlorid kislotadagi eritmalarining 353 nm to'liq uzunligidagi optik zichligi 0,54–0,58 ga tengdir.

Tetrasiklin gidrokslorid tuzlaridagi xlor ionini odatdagicha kumush xlorid holida cho'ktirib bilish mumkin.

Tetrasiklinning miqdori (biologik faolligini), asosan, mikrobiologik usul bo'yicha aniqlanadi.

Yana ushbu guruh antibiotiklarni spektrofotometrik, fotokolorimetrik va boshqa usullar yordamida ham aniqlasa bo'ladi. Tetrasiklin gidroksloridni ishqoriy muhitda, xloramin ta'sirida hosil qilgan rangli birikmasi asosida fotokolorimetrik usulda ham aniqlash mumkin.

Tetrasiklin ta'sir ko'rsatish doirasi keng bo'lgan antibiotiklarga kiradi. U turli kasallik paydo qiluvchi grammanfiy va grammusbat mikroorganizmlarga, spiroxet hamda traxoma qo'zg'atuvchi viruslar va boshqa ba'zi mikroorganizmlarga kuchli ta'sir ko'rsatadi. Ular pnevmoniya, amyobali va bakteriyali dizenteriya, tularemiya, siydik yo'llari kasalliklari, ko'koyo'tal, tepkili terlama, surunkali xolesistit, yiringli meningit, ko'z, teri va boshqa turli yuqumli kasalliklarni davolashda ko'p qo'llaniladi.

Tetrasiklin va ularning gidrokslorid tuzlari 0,2–0,3 g dan kuniga 3–5 mahal ichish uchun tavsiya qilinadi. Tetrasiklinning gidrokslorid tuzlari inyeksiyada 0,05–0,1 g dan mushak orasiga yuboriladi.

Sof asos holdagi tetrasiklin 0,05 g dan tabletkalarda, ularning gidroksloridli tuzlari esa 0,1 g dan flakonlarda va 0,1–0,2 g dan tabletkalarda chiqariladi.

Tetrasiklin quruq joyda va yorug'lik ta'siridan ehtiyotlangan holda saqlanadi.



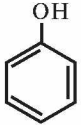
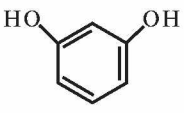
Nazorat savollari va topshiriqlari

1. Betalaktamid guruh dori moddalari, fenoksimetilpenitsillin, benzilpenitsillin, benzilpenitsillinning novokainli tuzi chinligi, miqdoriy tahlili.

2. Oksatsillinning tahlil usullari va tibbiyotda ishlatilishiga doir misollar keltiring.
3. Yarimsintetik penitsillinlar tahlili va qo'llanilishiga doir kimyoviy reaksiya tenglamalarini yozing.
4. Aminoglikozid qator antibiotiklar tasnifi va tahlili usullarini ayting.
5. Streptomitsin, kanamitsin va gentamitsinning tahlil usullari, tibbiyotda hamda qanday kasalliklarni davolashda ishlatilishini misollar yordamida tushuntiring.
6. Tetratsiklin, oksitetrasiklin va ularning tahlil usullariga misol keltiring.
7. Levomitsetinning tahlilida qaysi usuldan foydalaniladi?
8. Ampitsillin miqdorini spektrofotometriya usulida aniqlashning afzalligi nimada?
9. Sefalosporin qatori antibiotiklarining umumiy tahlili usullarini aytib bering.
10. Sefateksin natriyning miqdoriy tahlilini suyuqlik xromatografiya usulida aniqlash boshqa usullardan farq qiladimi? Tushuntiring.
11. Sefalotin natriyning tahlil usullari va tibbiyotda ishlatilishiga doir misol keltiring.

XV BOB. AROMATIK BIRIKMALAR TAHLILI

15.1. Fenol hosilalari

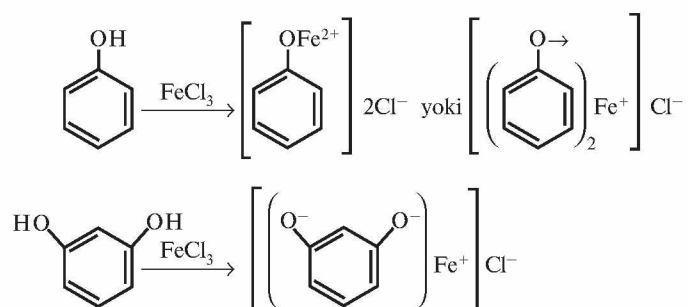
Kimyoviy tuzilishi	Sifat nazorati
	Toza fenol – Phenolum purum Fenol o'ziga xos o'tkir hidli rangsiz, ingichka ninasimon kristall yoki rangsiz kristall modda. 20 qism suvda, 95% li spirtida, xloroform, efir va boshqa organik erituvchilarda yaxshi eriydi. 42,3°C da suyuqlanadi, 178–182,1°C da esa qaynaydi.
	Rezorsin – Resorcinum <i>m</i> -dioksibenzol Rezorsin, kuchsiz o'ziga xos hidli, rangsiz yoki biroz sarg'imir kristall. Suvda, 95% li spirtida va efirda juda oson, xloroformda esa juda kam eriydi. Glitserin va efir moylarida eriydi. Ochiq havoda, yorug'lik ta'sirida asta-sekin oksidlanib, pushti rangga o'tadi. 109–112°C da suyuqlanadi.

Fenollarning chinligini aniqlashda quyidagi umumiy va xususiy reaksiyalardan foydalaniladi. Masalan:

1. Fenolni temir (III) xlorid bilan rangli kompleks birikma hosil qilish bo'yicha aniqlash. Bu reaksiya asosiy reaksiya bo'lgani uchun, u farmatsevtika tahlilida keng qo'llaniladi.

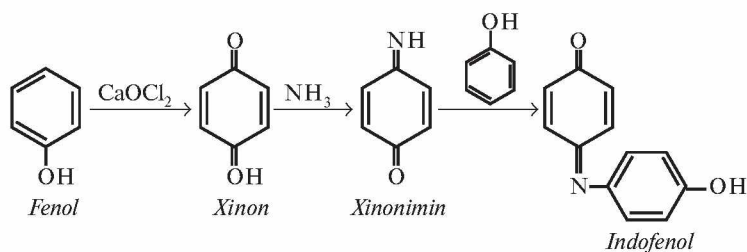
Fenollardagi rang o'zgarishi ulardagi gidroksil guruhining soniga, tutgan o'rniga, shuningdek, benzol halqasidagi turli o'rinbosarlarning xossasi va gidroksil guruhiga nisbatan tutgan o'rniga bog'liq. Rang hosil bo'lishida eritmadagi muhit ham katta ahamiyatga ega. Masalan, oddiy fenol temir (III) xlorid bilan suyultirilgan xlorid kislota ta'sirida o'chuvchan binafsha rangli, rezorsin esa ammiak eritmasi ta'sirida qo'ng'ir-sariq, tusga o'tuvchi ko'k binafsha rang hosil qiladi.

Fenollarning uch valentli temir tuzlari bilan hosil qiladigan birikmalari beqaror bo'lganligi uchun ularning kimyoviy tuzilishi taxminan quyidagicha ifodalanadi:



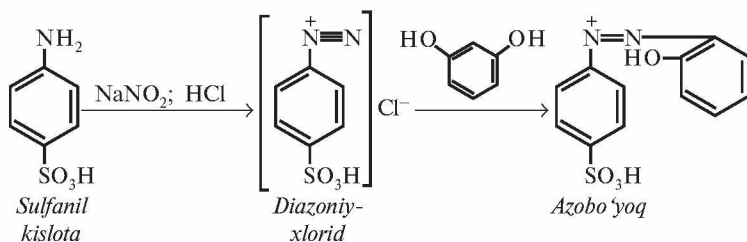
Timol spirtidagi eritmasida temir (III) xlorid bilan rangli birikma hosil qilmaydi.

2. Fenollarning chinligini indofenol hosil qilish reaksiyasi bo'yicha aniqlash. Fenollar ammiakli sharoitda xloramin yoki xlorli ohak ta'sirida turli rangdagi bo'yoq modda – indofenol hosil qiladi. Masalan, oddiy fenol ko'k-yashil, rezorsin sariq-qo'ng'ir rangga bo'yaladi va xlorid kislota ta'sirida qizil rangga o'tadi. Indofenol reaksiyasi quyidagi kimyoviy tenglamalar bo'yicha ifodalanadi:



3. Fenollarni azobo'yoq hosil qilish reaksiyasi bo'yicha aniqlash.

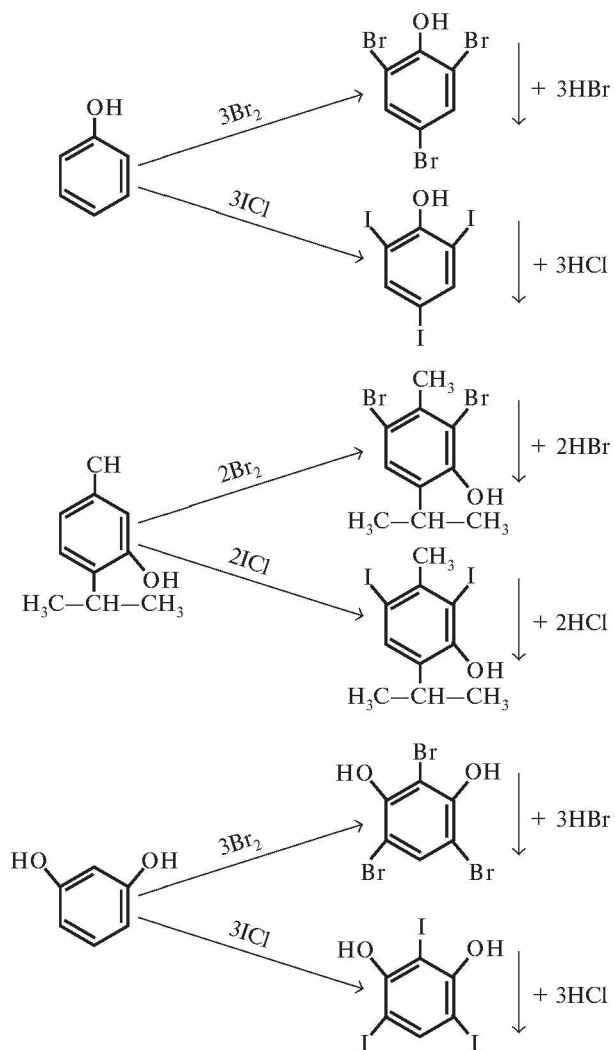
Bu reaksiyada fenollar, odatda, azobo'yoq molekulasini hosil qilishda asosiy komponentlardan biri sifatida ishtirok etadi. Bunda, avval sulfanil kislotani natriy nitrit va xlorid kislota ta'sirida diazoniyl xloridga o'tkazib, so'ngra unga rezorsinning natriy gidroksidagi eritmasidan qo'shilsa, qizil rangli azobo'yoq hosil bo'ladi:



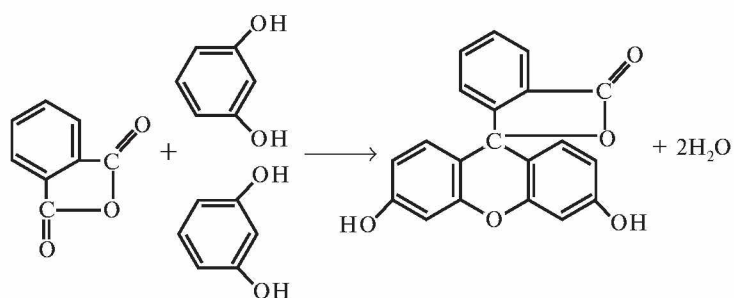
Azobo'yoq hosil qilish reaksiyasida sulfanil kislotaning o'rniga boshqa aromatik amin hosilalaridan ham foydalanish mumkin.

4. Fenollarni Liberman reaksiyasi bo'yicha aniqlash. Bu reaksiya fenollarni natriy nitrit va konsentrlangan sulfat kislota ta'sirida oksidlanib, turli rangga bo'yalgan indofenol birikmalar hosil qilishiga asoslangan. Bunda fenol ko'k, rezorsin binafsha-qora rang hosil qiladi. Keyinchalik fenol bor idishga natriy gidroksid eritmasi quyilsa, u to'q qizil, rezorsin va timolli suyuqlik esa binafsha rangga o'tadi.

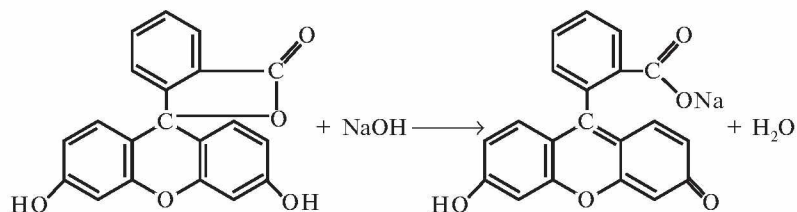
5. Fenollarni galogenlash reaksiyasi bo'yicha aniqlash. Yuqorida aytib o'tilganidek, aromatik halqadagi gidroksil guruh birinchi tur o'rinbosar sifatida benzol halqasiga ta'sir ko'rsatib, undagi orto- va para- holatidagi vodorod atomlarini faollashtiradi va o'rin almashtirish qobiliyatini oshiradi. Bunga fenollarning oddiy sharoitda bromli suv yoki yodxlorid eritmasi ta'sirida oq cho'kma holida bromid yoki yodid birikmalarini hosil qilishi misol bo'ladi:



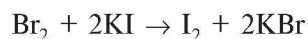
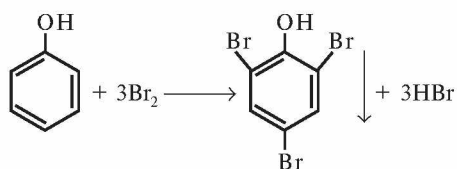
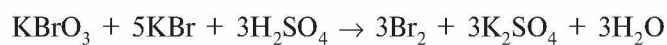
Rezorsinning chinligini aniqlashda xususiy reaksiya sifatida uning ftalat anhidridi bilan fluoresein hosil qilish reaksiyasidan foydalaniladi. Bunda kukun shaklidagi rezorsinni konsentrlangan sulfat kislota ishtirokida chinni idishda ftalat anhidridi bilan qizdirilganda, qizg'ish-sariq rangli fluoresein hosil bo'ladi:



Hosil bo'lgan eritmaga natriy gidroksid qo'shilsa, natriy fluoresseinat suyuqlikda sariq va yashil-sariq ranglanib tovlanadi:



Fenol guruhi preparatlarining miqdori bromatometrik va yod-xlorometrik usullar yordamida aniqlanadi. Davlat farmakopeyasi ularni bromatometrik usul bo'yicha aniqlashni tavsiya qiladi. Fenol va rezorsinni ushbu usul bilan aniqlash reaktivning ortiqchasi bo'yicha qayta titrlashga asoslangan. Bunda ma'lum miqdordagi preparatning eritmasiga sulfat kislota, kaliy bromid va aniq hajmda kaliy bromatning 0,1 mol/l eritmasidan ortiqcha qo'shiladi. Suyuqlik ma'lum vaqt turishi bilan unga kaliy yodid eritmasi qo'shiladi, ajralib chiqqan erkin yodni natriy tiosulfatning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi:



Bromatometriyaning bevosita titrlash usuli bo'yicha fenol va rezorsinning miqdorini aniqlash mumkin.

Fenolning 3–5% li eritmasi dezinfeksiya qilishda qo'llaniladi. Farmatsevtika amaliyotida fenolning 0,5–0,1% li eritmasi ba'zi dori moddalar (zardob, shamchalar va boshqalar)ni buzilishdan saqlash maqsadida konservant sifatida ishlatiladi.

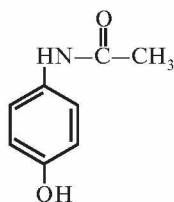
Rezorsinning 2–5% li suv va spirtidagi eritmasi, shuningdek, 5–20% li surtma dorisi teri kasalliklarini davolashda qo'llaniladi.

Fenol guruhi preparatlari og'zi mahkam berkitilgan idishlarda, qorong'i joyda saqlanadi.

15.2. Para-aminofenol hosilalari tahlili

Para-aminofenol guruh hosilalariga tibbiyotda kuchli analgetik va isitma tushiruvchi modda sifatida keng qo'llanadigan parasetamol va fenasetin preparatlari kiradi. Ular kimyoviy tuzilishi jihatidan anilin qatori birikmalariga kiradi. Sof anilinning o'zi organizmga salbiy ta'sir ko'rsatadi. Qonda kuchli metgemoglobin hosil qilish xususiyatiga ega. Organizmda harorat tushiruvchi ijobiy xossasi ham mavjud.

15.2.1. Parasetamol (*Paracetamolum*)

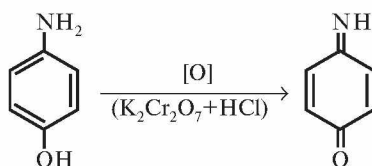


p-asetaminofenol

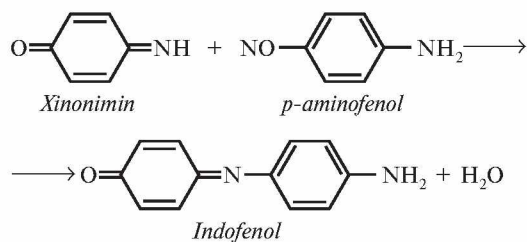
Hidsiz, oq yoki pushti tusli oq kristall kukun. Suvda qiyin, 95% li spirtida oson eriydi; aseton va ishqor eritmasida eriydi; efirda deyarli erimaydi.

Parasetamolning chinligi undagi fenol gidroksili asosida temir xlorid eritmasi ta'sirida ko'k-binafsha rangli birikma hosil qilishi orqali aniqlanadi. Parasetamol chinligini, indofenol hosil qilish

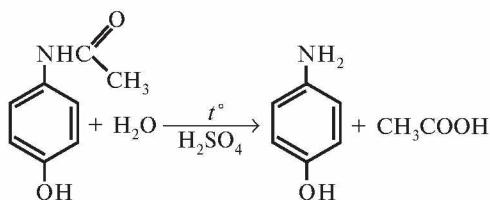
reaksiyasi bo'yicha aniqlash Davlat farmakopeyasida asosiy reaksiya sifatida keltirilgan. Buning uchun avval preparat xlorid kislota bilan qizdiriladi va *p*-aminofenolga aylantiriladi. So'ngra unga bir tomchi kaliy dixromat eritmasi qo'shilganda *p*-aminofenol xinoniminingacha oksidlanadi:



Keyinchalik xinonimin oksidlanmay qolgan *p*-aminofenolning boshqa bir molekulasini o'zaro birikib, parasetamolning binafsha rangli indofenol bo'yoq moddasini hosil qiladi:

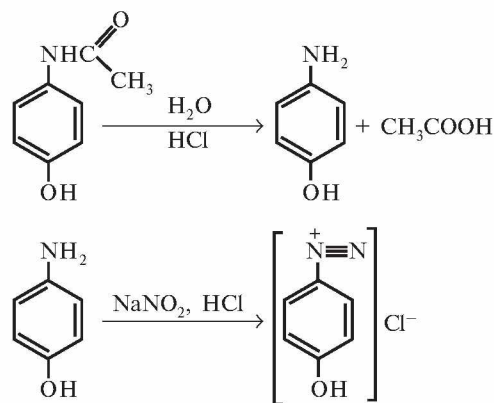


Parasetamolga suyultirilgan sulfat kislota qo'shib qaynatilsa, sirka kislota hidi keladi:



Bu reaksiyadan fenasetinni aniqlashda ham foydalanish mumkin.

Parasetamolning miqdori aromatik aminlarga o'xshash nitritometrik usul bo'yicha aniqlanadi. Buning uchun avval uning ma'lum miqdori xlorid kislota yordamida qaynatib gidrolizlanadi. So'ngra para-aminofenolni kaliy bromid ishtirokida natriy nitritning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi. Bunda tashqi indikator sifatida yodkraxmal qog'ozi ishlatiladi:

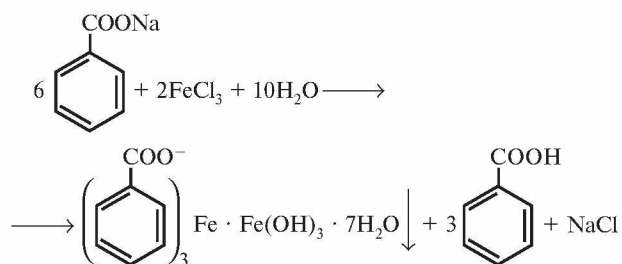


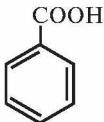
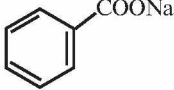
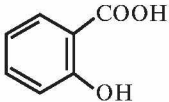
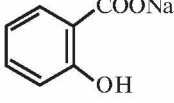
Parasetamol bosh ogʻrigʻida, nevrologiya va boshqa kasalliklarni davolashda 0,2–0,5 g dan kuniga 2–3 marta ichiriladi.

Parasetamol ogʻzi mahkam yopiladigan idishlarda saqlanadi. Parasetamolni undagi ochiq fenol gidroksili hisobiga, yorugʻlik taʼsirida oksidlanib ketishini inobatga olgan holda qorongʻi joyda saqlanadi.

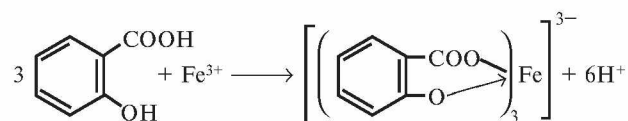
15.3. Aromatik kislotalar

Benzoy va salitsil kislota hamda ularning natriyli tuzlari chinligi quyidagi reaksiyalar boʻyicha aniqlanadi. Masalan, benzoy kislota va natriy benzoat temir (III) xlorid eritmasi taʼsirida sariq-pushti rangli choʻkma holda temir benzoat tuzini hosil qiladi. Benzoy kislota aniqlashda avval uni natriy gidroksid eritmasi taʼsirida eruvchan tuziga oʻtkaziladi.



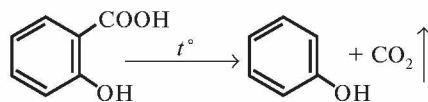
Kimyoviy tuzilishi	Sifat nazorati
	Benzoy kislota – Acidum benzoicum Benzoy kislota rangsiz, tiniq ninasimon kristall yoki oq mayda kristall kukun. Sovuq suvda kam eriydi, qaynoq suvda, spirta, xloroformda va efirda yaxshi eriydi. Suvdagi eritmasi qizdirilganda suv bug‘lari bilan uchib ketadi. 122–124°C da suyuqlanadi.
	Natriy benzoat – Natrii benzoas Hidsiz, oq kristall kukun. Suvda oson, spirta qiyin eriydi.
	Salitsil kislota – Acidum salicylicum Hidsiz, oq mayda ignasimon kristall yoki yengil kristall kukun. Suv bug‘i bilan uchuvchan. Sekin qizdirilganda haydaladi. Suvda kam; spirt, efirda oson, xloroformda qiyin eriydi; issiq suvda esa yaxshi eriydi.
	Natriy salitsilat – Natrii salicilas Oq kristall kukun yoki mayda tangachalar. Suv va glitserinda oson eriydi; efirda deyarli erimaydi; spirta eriydi.

Salitsil kislota va natriy salitsilat o‘zidagi gidroksil guruh hisobiga temir (III) xlorid eritmasi ta’sirida ko‘k-binafsha rangli birikma hosil qiladi. Rang bir necha tomchi suyultirilgan xlorid kislota ta’sirida o‘chib ketadi:



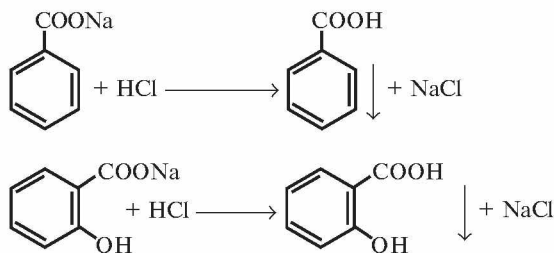
Salitsil kislota chiniqlashda uning *Marki reaktivi* bilan aurin turidagi qizil rangli bo‘yoq hosil qilish reaksiyasidan ham foydalaniladi (reaksiya formalin chiniqlashda aniqlashda keltirilgan).

Salitsil kislota natriy asetat bilan aralashtirib qizdirilganda u dekarboksillanib, fenolga o‘tadi. Uni o‘ziga xos hididan bilinadi:



Salitsil kislota konsentrlangan sulfat kislota qo'shib qizdirilganda karbonat angidrid ajralib chiqadi. Uni naycha orqali kalsiy gidroksid eritmasi solingan probirkaga yuborilganda oq loyqa shaklida kalsiy karbonat hosil qiladi.

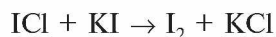
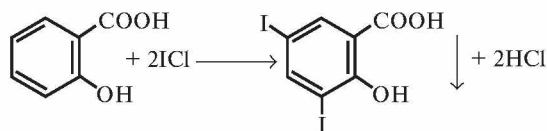
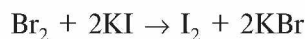
Natriy benzoat va natriy salitsilatlarini eritmalaridan suyultirilgan kislota ta'sirida erkin holda benzoy va salitsil kislotalarni cho'k-tirib olib, so'ngra ularning suyuqlanish haroratini tekshirish orqali ham chinligi aniqlanadi:



Natriy benzoat va natriy salitsilatning tarkibidagi natriy rangsiz alangani sariq rangga bo'yashidan bilinadi.

Benzoy va salitsil kislota hamda ularning tuzlari miqdorini neytrallash usuli bo'yicha aniqlanadi. Bunda benzoy va salitsil kislotaning spirtidagi eritmaları fenolftalein indikator ishtirokida, eritma pushti rangga bo'yalguncha natriy gidroksidning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.

Yodxlorometrik usulda ham preparat eritmasiga mo'l hajmda yodxloridning 0,1 mol/l eritmasidan qo'shib, so'ngra uning reaksiyaga kirishmay qolgan ortiqchasi yodometrik usulda aniqlanadi:



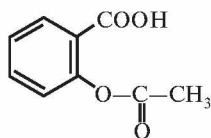
Benzoy kislotani, asosan, sirtidan antiseptik modda sifatida surtma dori shaklida ishlatiladi. Natriy benzoatni bronxit va boshqa yuqori nafas a'zolari kasalliklarida balg'am ko'chiruvchi modda sifatida 0,2–0,5 g dan miksturalarda ichiriladi yoki 15% li eritma holida venaga yuboriladi.

Salitsil kislota 1–10% li surtma dori shaklida, 2–15% li spirt-dagi eritmasi sirtidan antiseptik sifatida qadoq, so'gallarni tushirishda hamda badbo'y hidni yo'qotish uchun teri kasalliklarida ishlatiladi. Natriy salitsilatdan revmatizmga qarshi, og'riq qoldiruvchi va organizmda haroratni pasaytiruvchi modda sifatida foydalaniladi. Uni 0,5–1,0 g dan revmatizm, artrit, nevrалgiya, mialgiya, bosh og'rig'i va boshqa ba'zi kasalliklarda ichiriladi.

Benzoy va salitsil kislota hamda ularning natriyli tuzlarini og'zi mahkam yopiladigan idishlarda, salqin va qorong'i joylarda saqlanadi.

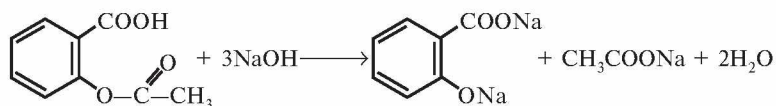
15.4. Salitsil kislotaning murakkab efirlari

Asetilsalitsil kislota (Aspirin) — *Acidum acetylsalicylicum*

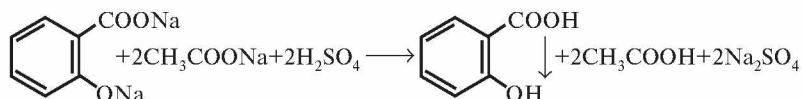


Salitsil kislota hidsiz, kuchsiz nordon ta'mli, rangsiz yoki oq kristall kukun. Nam havo ta'sirida asta-sekin sirka kislota va salitsil kislota hosil qilib gidrolizlanadi. Suvda kam, spirtida oson eruvchan, xloroform, efir va ishqor eritmalarida yaxshi eriydi.

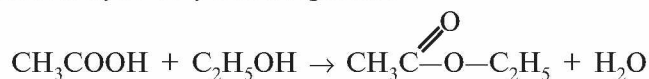
Salitsil kislota efirlarining chinligi Davlat farmakopeyasi ko'rsatmasi asosida quyidagi reaksiyalar bo'yicha aniqlanadi. Jumladan, asetilsalitsil kislotaning chinligini aniqlashda uni avval natriy gidrok-sid eritmasi yordamida qaynatib gidrolizlanadi:



Soʻngra aralashmaga suyultirilgan sulfat kislota qoʻshilsa, oq choʻkma holida salitsil kislota ajralib chiqadi, eritmada esa sirka kislota qoladi:

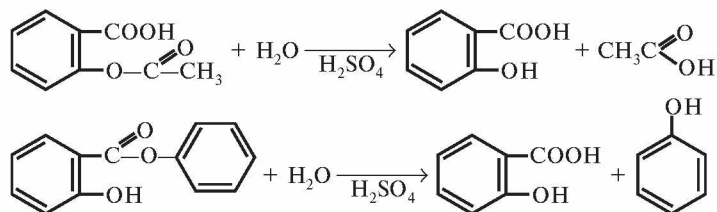


Eritmadagi sirka kislota hididan yoki eritmaga konsentrlangan sulfat kislota va etil spirti qoʻshib, oʻziga xos hidli etilasetat hosil qilish reaksiyasi boʻyicha aniqlanadi:



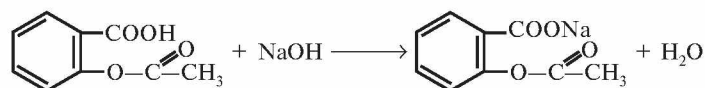
Choʻkmadagi salitsil kislota ajratib olib, uning suyuqlanish harorati (156–161°C) aniqlanadi yoki spirtida eritib, temir (III) xlorid taʼsirida fenol gidroksil guruhiga xos, binafsha rangli birikma hosil qilishi kuzatiladi.

Asetilsalitsil kislota konsentrlangan sulfat kislota bilan aralashtirib, unga bir necha tomchi suv qoʻshilsa, sirka kislota hidi keladi. Bu reaksiya boʻyicha fenilsalitsilatning chinligi ham aniqlanadi. Buni reaksiya natijasida ajralgan fenol hididan bilish mumkin:



Keyinchalik aralashmaga bir-ikki tomchi formalin qoʻshilsa, ajralib chiqqan salitsil kislota hisobiga, aurin turidagi qizil rangli boʻyoq hosil boʻladi.

Asetilsalitsil kislota miqdori Davlat farmakopeyasi koʻrsatmasiga koʻra, undagi erkin karboksil guruhi asosida neytrallashtirish usuli boʻyicha aniqlanadi. Buning uchun maʼlum miqdordagi preparatning spirtidagi eritmasi fenolftalein indikatorida natriy gidroksidning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi:



Asetilsalitsil kislota yalligʻlanishga qarshi, ogʻriq qoldiruvchi, isitma tushiruvchi taʼsirga ega. Uni shamollaganda, bosh ogʻrigʻida, migrenda, nevrалgiyada va boshqa kasalliklarni davolashda ishlatiladi. 0,25–0,5–1,0 g dan kuniga 3–4 marta ichish tavsiya qilinadi. Asetilsalitsil kislota koʻpgina dorilar tarkibiga kiradi.

Asetilsalitsil kislota ogʻzi mahkam yopiladigan idishlarda, metilsalitsilat va fenilsalitsilat esa ogʻzi zich berkitilgan idishda, yorugʻlik tushmaydigan joyda saqlanadi.

15.5. Terpenlar

Molekula tuzilishi ikki yoki undan ortiq toʻyinmagan uglevodorod

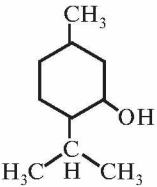
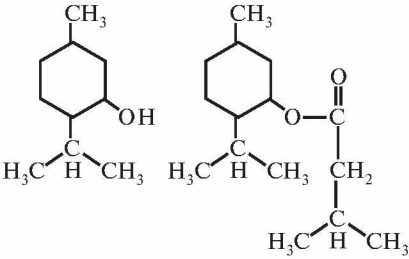
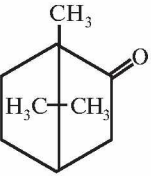
izopren qoldigʻidan iborat va $(\text{C}_5\text{H}_8)_n$, umumiy $\text{H}_2\text{C}=\text{CH}-\text{C}\begin{matrix} \nearrow \text{CH}_2 \\ \searrow \text{CH}_3 \end{matrix}$

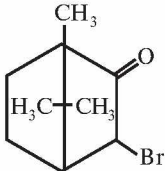
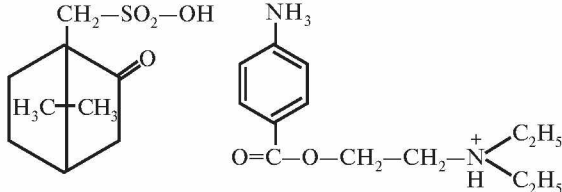
formulaga ega boʻlgan turli tabiiy birikmalar *terpenlar* guruhini tashkil qiladi. Umumiy formuladagi n -ning qiymati, yaʼni izopren qoldigʻining soni 8 gacha boʻladi.

Izopren qoldigʻining soni ikkitadan ortiq boʻlgan ochiq va yopiq zanjirli birikmalar *politerpenlar* guruhini tashkil qiladi. Ularga $(\text{C}_5\text{H}_8)_3$ umumiy formulaga ega boʻlgan seskviterpenlar, $(\text{C}_5\text{H}_8)_4$ formuladan iborat diterpenlar, $(\text{C}_5\text{H}_8)_6$ umumiy formuladagi triterpenlar va undan ham yuqori terpenlar kiradi. Tarkibi ikkita izopren qoldigʻidan iborat, $\text{C}_{10}\text{H}_{16}$ umumiy formulaga ega boʻlgan ochiq yoki yopiq zanjirli monoterpenlarning kislorod saqlagan hosilalari (terpenoidlar), jumladan, ularning gidroksil, aldegid va keton kabi funksional guruhlar saqlagan birikmalari (mentol, terpineol, barneol, kamfora, sitral va boshqalar) tibbiyot va xalq xoʻjaligi sohalarida koʻp qoʻllaniladi. Ular koʻp miqdorda ignabargli qaragʻay daraxtining sharbati, smolasi hamda oʻsimliklarning turli qismlaridan olinadigan efir moylarida uchraydi.

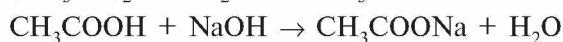
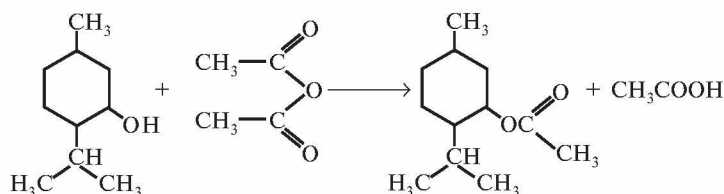
Masalan, qaragʻay daraxtining shirasidan olingan skipidar tarkibining 95% dan ortigʻini $\text{C}_{10}\text{H}_{16}$ umumiy formuladan iborat

Monosiklik terpen hosilalari

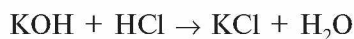
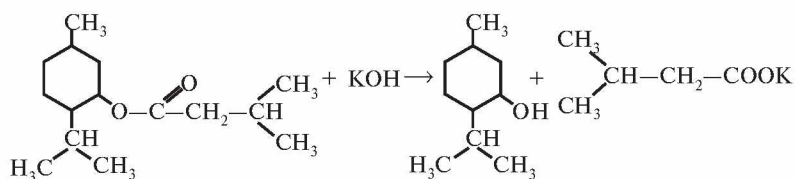
Kimyoviy tuzilishi	Sifat nazorati
	Mentol – Mentholum 1,2-izopropil-5-metilsiklo-geksanol-1. Kuchli yalpiz hidli rangsiz kristallar. Suvda juda kam; spirt, efir, yog'da juda oson eriydi. Xona haroratida oson uchuvchan.
	Validol – Validolum Mentolning izovalerian kislota mentol efiridagi eritmasi. Shaffof, rangsiz, mentol hidli, yog'simon suyuqlik. Suvda deyarli erimaydi; spirtida juda oson eriydi.
	Kamfora – Camphora Oq kristall zarrachalar yoki rangsiz kristall kukun. Presslanganda kristall strukturaga ega qatlam (plitka) yopishib qoladi. Suvda kam; spirt, efir, moylarda oson eriydi.

	Bromkamfora – Bromcamphora Kamfora hidli va ta'mli, rangsiz kristall yoki oq kristall kukun. Suvda juda kam; spirt, efir va moylarda oson eriydi.
	Sulfokamfokain (inyeksiya uchun 10% li eritma) – Sulfocamphocainum Rangsiz yoki och sariq rangli suyuqlik.

Monosiklik qator terpen preparatlarining chinligini aniqlashda ularning fizik xossalari va konstantlaridan ham foydalaniladi. Mentolning miqdori DF ko'rsatmasi asosida bevosita neytrallash usuli bo'yicha aniqlanadi. Buning uchun preparatning ma'lum miqdoriga sirka ангидридining suvsiz piridindagi eritmasidan qo'shib, kolbani qaytar sovitgichga ulab, ma'lum vaqtgacha qaynatiladi. Reaksiya natijasida ajralib chiqqan hamda reaksiyaga kirishmay qolgan sirka ангидридining suv bilan parchalanib hosil qilgan sirka kislotasini, fenolftalein indikatorida natriy gidroksidning 0,5 mol/l eritmasi bilan titrlanadi:



Validolning miqdori undagi izovalerian kislotani mentol efrida neytrallash usuli yordamida aniqlanadi. Buning uchun preparatning ma'lum miqdoriga kaliy gidroksidning 1 mol/l spirtidagi eritmasidan mo'l miqdorda qo'shiladi. So'ngra kolbani qaytar sovitgichga ulagan holda 5 soat suv hammomida qaynatiladi. Aralashma sovutilgandan so'ng, undagi reaksiyaga kirishmay qolgan kaliy gidroksidning ortiqchasini fenolftalein indikatorida xlorid kislotaning 0,5 mol/l eritmasi bilan titrlanadi:



Preparat kukun va tabletka holida 0,25–0,5 g dan chiqariladi. Mentolni sirtidan og'riq qoldiruvchi va tumov (shamollab qolganda)ga

qarshi 0,5–5% li spirtidagi yoki o'simlik moylaridagi eritmalari ishlatiladi. Uni stenokardiyada spazmolitik modda sifatida 5% li spirtidagi eritmasidan qandga tomizib, til ostiga qo'yiladi. Bu maqsadda ko'pincha validol qo'llanadi. Odatda, validoldan 5–6 tomchi qandga tomiziladi yoki 0,06 g tabletkasi til ostiga qo'yiladi.

Bu preparatlar og'zi mahkam yopiladigan idishlarda, salqin joyda saqlanadi.

15.5.1. Bisiklik terpenlar

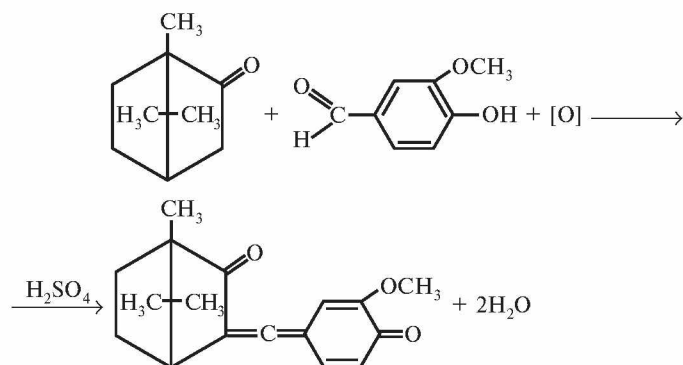
Bisiklik terpenlardan, to'g'rirog'i terpenoidlardan tibbiyotda kamfora, bromkamfora va sulfokamfokain preparatlari ko'p qo'llanadi. Kamfora o'zining molekula tuzilishida ikkita asimmetrik uglerod atomi saqlaganligi sababli, u qutblangan nur tekisligini o'ngga va chapga buruvchi (*d* va *l*-kamfora) optik izomerlari va rasemat (*d*, *l*-kamfora) shaklida bo'ladi. Yapon va Tayvan orollarida o'sadigan kamfora daraxtining (*Cinnamomum Camphora*) yog'ochi va bargidan suv bug'lari yordamida haydab olingan kamfora *d*-izomer, pixta daraxti moyi tarkibidagi bornilasetatdan yarimsintez usulida olingan kamfora *l*-izomer va skipidar tarkibidagi pinendan sintez qilib olingan kamfora esa rasemat holida bo'ladi.

Sulfokamfora kislota, odatda, inyeksiyada ishlatiladigan 10% li sulfokamfokain (*Sulfocamphocaini* 10% *pro injectionibuc*) eritmasining tarkibini tashkil qiladi. Bunda sulfokamfora kislota novokain bilan kompleks birikma holida bo'lib, uni tayyorlash uchun 49,6 g sulfokamfora kislota va 50,4 g novokain asos qilib olinib, 1000 ml gacha inyeksiya uchun ishlatiladigan suv bilan suyultiriladi.

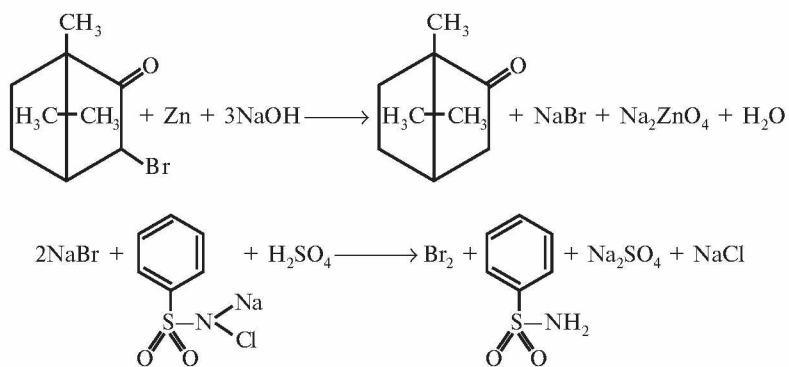
Sulfokamfokainning 10% li eritmasi rangsiz yoki biroz sarg'imtir tiniq suyuqlik. Uning pH qiymati 4,2–5,8 ga teng.

Kamforaning fizik xossasi va konstantalaridan (hidi, eruvchanligi, suyuqlanish harorati, optik faolligi va boshqalarda) chinligini aniqlashda foydalaniladi.

Preparatning chinligini aniqlashda, uning aldegidlar bilan, jumladan, furfurool bilan ko'k-binafsha, vanilin bilan esa qizil rangli birikma hosil qilish reaksiyasi ham qo'llanadi. Reaksiyani kamforaning vanilin bilan rangli birikma hosil qilish misolida, quyidagi tenglama bo'yicha ifodalash mumkin:



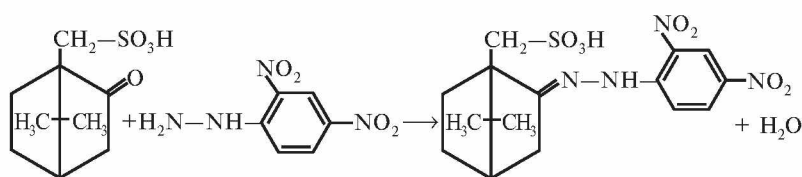
Bromkamforaning chinligini aniqlashda, uning fizik xossasi va konstantalaridan tashqari, tarkibidagi bromdan ham foydalaniladi. Bunda preparatning spirtidagi eritmasiga natriy gidroksid eritmasi va sof rux kukuni qo'shib qaynatiladi, natijada preparat tarkibidagi brom ion holiga o'tadi. Unga sulfat kislota, xloramin eritmasi va xloroform qo'shib chayqatilsa, xloroform qatlami to'q-sariq rangga bo'yaladi:



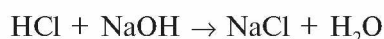
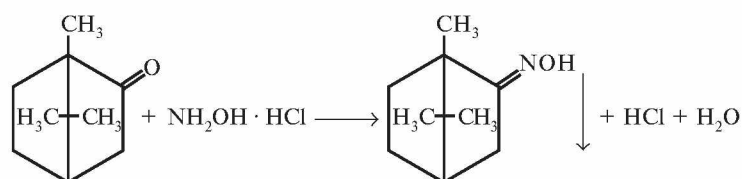
Sulfokamfokainning chinligini aniqlashda, bu reaksiyalardan tashqari, uning tarkibidagi novokainning azobo'yoq hosil qilish reaksiyasidan ham foydalaniladi. Buning uchun avval eritmada novokainni ishqor ta'sirida cho'kmaga o'tkazib, so'ngra xloroform yordamida ekstraksiya qilib olinadi. Xloroformni bug'latib, idishda qolgan novokain xlorid kislota eritiladi. Unga natriy nitrit va β -naftol-

ning natriy gidroksiddagi eritmasidan qo'shib, qizil rangli azobo'yoq hosil bo'lishi kuzatiladi.

Sulfokamfokaindagi sulfokamfora kislotasining chinligi, uni 2,4-dinitrofenilgidrazinni xlorid kislota-dagi eritmasi bilan to'q-sariq rangli dinitrofenilgidrazin birikmasi holida cho'ktirib ham aniqlanadi:

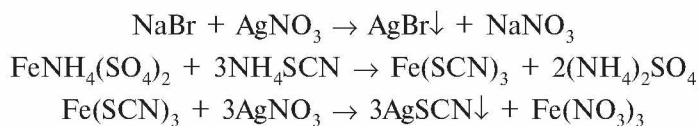


Kamforaning miqdorini oksim hosil qilish reaksiyasi bo'yicha aniqlash mumkin. Buning uchun kamforaning ma'lum miqdoriga gidroksilamin gidroxlorid qo'shib isitilganda, ekvivalent miqdorda vodorod xlorid ajralib chiqadi. Keyin uni timolftalein indikator ishtirokida natriy gidroksidning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi:



Bu reaksiyadan kamforaning miqdorini tortma usul bo'yicha aniqlashda ham foydalaniladi. Bunda reaksiya natijasida hosil bo'lgan oksimni ajratib olib, tortiladi.

Bromkamforaning miqdorini undagi brom asosida argentometrik usul bo'yicha aniqlanadi. Bunda ham natriy gidroksid va rux kukuni ishtirokida aralashmani qizdirib, organik birikkan bromni ionogen holatiga o'tkaziladi. So'ngra eritmadagi brom ionini nitrat kislota muhitida va temir ammoniy achchiqtoshi hamda ammoniy rodanid qo'shilgan holda suyuqlikni, undagi qizil rang uchib ketgunga qadar, kumush nitratning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi:



Sulfokamfokainning miqdori tarkibidagi sulfokamfora kislotani neytrallab topiladi. Novokain miqdorini aniqlashda esa odatdagicha nitritometriya usulidan foydalaniladi.

Kamfora tibbiyotda asab tizimini tinchlantiruvchi va yurak faoliyatini yaxshilovchi (kardiotonik) hamda sirtidan antiseptik va qoʻzgʻatuvchi modda sifatida ishlatiladi. Odatda, kamforaning 20% li shaftoli moyidagi eritmasi 1–5 ml dan teri ostiga yuboriladi. Sirtidan uning 10% li kungaboqar moyidagi yoki spirtidagi eritmasi hamda surtma va boshqa dori turlari ishlatiladi. Inyeksiya uchun ishlatiladigan kamforaning 20% li shaftoli moyidagi eritmasi 1–2 ml dan ampulalarda chiqariladi.

Bromkamforani markaziy asab tizimini tinchlantiruvchi, nevrasteniya va yurak ishini meʼyorlashtiruvchi modda sifatida 0,15–0,5 g dan ichish tavsiya etiladi. Uni 0,15–0,25 g dan kukun va tabletka holida chiqariladi.

Sulfokamfokain suvda eruvchanligi bilan turdoshlaridan farqlanadi. Preparatni teri ostiga yoki mushak orasiga 2 ml dan yuboriladi. Uni ampulalarda 2 ml dan chiqariladi.

Kamfora va bromkamfora yorugʻlik tushmaydigan salqin joyda, ogʻzi mahkam yopiladigan qoʻngʻir shisha bankalarda saqlanadi.

Nazorat savollari va topshiriqlari

1. Fenollar guruhiga kiruvchi dori moddalarning tahliliga misol yozing.
2. Para-aminofenol, para-aminobenzoy kislota guruhiga kiruvchi dori moddalar tahlili va ishlatilishiga doir reaksiya tenglamalarini yozing.
3. Aromatik kislotalar, tahlili va ishlatilishini tushuntiring.
4. Benzoy kislota va benzoy nitrit qaysi usul yordamida tahlil etiladi?
5. Salitsil kislota, salitsilat natriyning tahlil usullariga misol keltiring.
6. Asetilsalitsil kislota tahlili va ishlatilishini aytib bering.
7. Salitsil kislota, salitsilat natriy, ularning tahlili haqida aytib bering.
8. Validolning tahlil usullari va ishlatilishiga doir misol yozing.

9. Mentol chinligini aniqlash usullari va ishlatilishiga doir reaksiya tenglamasini yozing va misol keltiring.

10. Kamforaning chinligini aniqlash uchun qaysi xususiy usullar qo'llaniladi?

11. Kamfora va bromkamforaning chinligini aniqlovchi farqli reaksiyalarini yozing.

12. Sulfokamfokain tahlil usullari va ishlatilishini tushuntiring.

XVI BOB. GETEROSIKLIK BIRIKMALAR TAHLILI

16.1. Furan va uning tibbiyotda ishlatiladigan hosilalari

Molekula tuzilishida uglerod atomlaridan tashqari, bir yoki bir necha boshqa elementlardan tashkil topgan yopiq zanjirli (halqali) organik birikmalar *geterosiklik birikmalar* deyiladi.

Geterosiklik halqaning tuzilishida aksariyat hollarda kislorod, azot va oltingugurt geteroatomlari ishtirok etadi. Tarkibida ushbu elementlarni saqlagan besh va olti a'zoli geterosiklik birikmalar o'zining barqarorligi, tibbiyotda keng tarqalganligi hamda ko'pincha kuchli biologik faolligi bilan farqlanadi.

Geterosiklik birikmalar o'simlik va hayvon organizmida keng tarqalgan. Ularga alkaloidlar, vitaminlar, antibiotiklar, fermentlar va boshqa moddalar kiradi. Hozirgi vaqtda ishlatiladigan dori moddalarning aksariyatini geterosiklik tuzilishli moddalar tashkil qiladi. Geterosiklik birikmalar halqasidagi atomlarning umumiy soniga qarab (uch, to'rt, besh, olti, yetti a'zoli) guruhlarga, ulardan har biri esa tarkibidagi geteroatomlarning tabiati va soniga qarab guruhchalarga bo'linadi.

Ikki va undan ortiq geterosiklik halqalarning o'zaro birikishi yoki ularning aromatik va gidroaromatik halqalar bilan tutashgan hosilalari *kondensirlangan geterosiklik sistemalar* deyiladi.

Olti va yetti a'zoli geterosiklik birikmalar tarkibidagi geteroatomlarning soni va tabiatiga qarab quyidagi guruhlarga bo'linadi.

Halqada bir geteroatom saqlagan besh a'zoli geterosikllar:



Furan



Tifen



Pirrol



Pirrolidin

Halqada ikkita geteroatom saqlagan besh a'zoli geterosikllar:



1,3-oksazol



Pirazol



Imidazol



Tiazol

Halqada uch va to'rt geteroatom saqlagan besh a'zoli geterosikllar:



1,2,3-oksadiazol

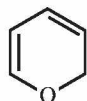


1,3,4-tiadiazol

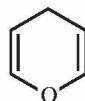


1,2,3,4-tetrazol

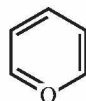
Halqada bir geteroatom saqlagan olti a'zoli geterosikllar:



α-piran



γ-piran

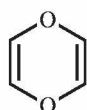


Piridin

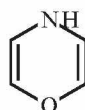


Piperidin

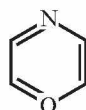
Halqada ikkita geteroatom saqlagan olti a'zoli geterosikllar:



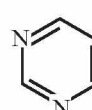
Diaksin



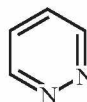
Oksazin



Pirazin



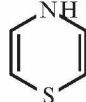
Pirimidin



Piridazin

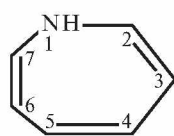


Piperazin

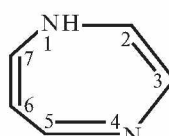


Tiazin

Yetti aʼzoli geterosikllar:

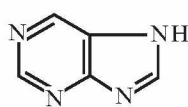


Azepin

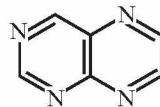


1,4-diazepin

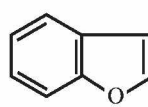
Koʻpchilik dori moddalari tarkibida uchraydigan ikki geterosiklik halqa yoki aromatik (gidroaromatik) halqa bilan geterosiklik halqalarning tutashishidan iborat geterosiklik sistemalarga quyidagilar misol boʻladi:



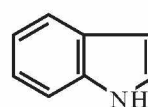
Purin



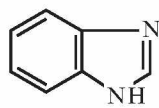
Pteridin



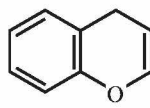
Benzofuran



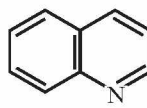
Indol



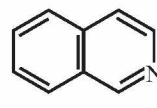
Benzimidazol



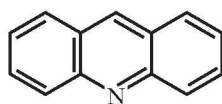
1,4-benzopiran



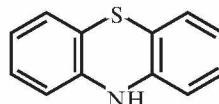
Xinolin



Izoxinolin



Akridin

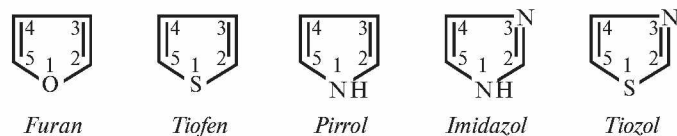


Fenatiazin

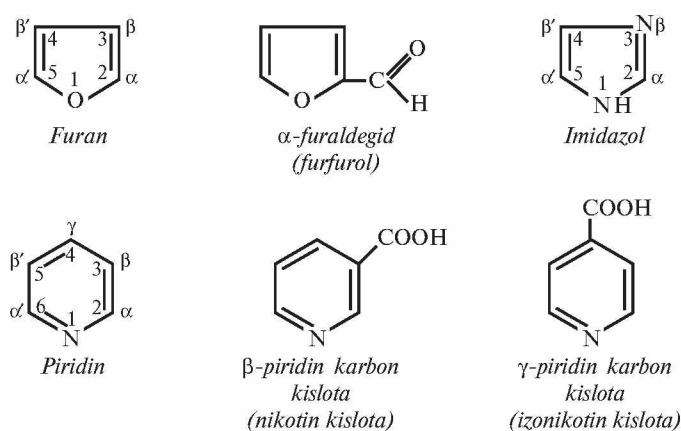
Barcha geterosiklik dori moddalari, asosan, yuqorida koʻrsatilgan tartibda guruhlariga boʻlib chiqilgan va ularni ratsional nomenklaturaga koʻra, empirik nomlash (pirrol, tiofen, piridin va boshqalar) asos qilib olingan.

Oʻrinbosarlar holatini belgilashda geterosiklik halqadagi atomlar, undagi geteroatomdan boshlab raqam bilan koʻrsatiladi. Agarda geterosiklda ikkita azot boʻlib, ulardan biri ikkilamchi ($=\text{NH}$), ikkinchisi esa uchlamchi azot ($=\text{N}$) boʻlsa, u holda raqamlash ikkilamchi azotdan boshlanadi.

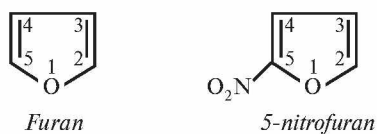
Geterosiklda bir necha turli geteroatomlar boʻlsa, u holda halqadagi atomlarni raqamlash O, S, NH, N tartibda boshlanadi:



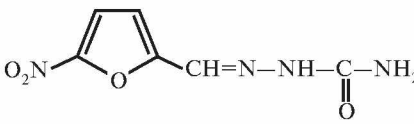
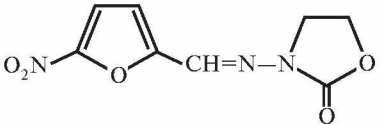
Besh a'zoli geterosikllardagi 2- va 5-holatlar α , α' bilan, 3- va 4-holatlar γ , 5- bilan, olti a'zoldagi 2- va 6-holatlar α , α' , 3- va 5-holatlar β , β' bilan, 4-holat esa γ harfi bilan belgilanadi:



Furan, tarkibida kislorod geteroatomi saqlagan besh a'zoli siklik birikma bo'lib, u ko'pgina dori moddalarning molekula tuzilishida ishtirok etadi. Ayniqsa, furan halqasining beshinchi holatidagi uglerod atomida nitroguruh saqlagan hosilalari tibbiyotda turli yuqumli kasalliklarni davolashda antimikrob modda sifatida alohida o'rinni egallaydi:

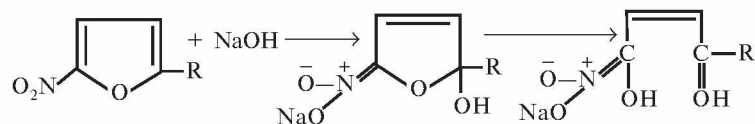


5- nitrofuran asosida sintez qilib olingan furasilin, furazolidon, furadonin, furazolin, furagin kabi preparatlari hozirgi vaqtda tibbiyotda keng qo'llanilmoqda.

Kimyoviy tuzilishi	Sifat nazorati
	Furasilin – Furasilinum 5-Nitrofurfural semikarbazon. Sariq yoki yashil-sarg'ish mayda kristall kukun. Suvda juda kam; 95% li spirtida kam; efirda deyarli erimaydi; ishqor eritmasida eriydi.
	Furazolidon – Furazolidonum N-(5-Nitro-2-furfuriliden)-3-aminooksazolidon-2. Sariq yoki yashil-sarg'ish kukun, suv va efirda deyarli erimaydi; 95% li spirtida juda kam eriydi.

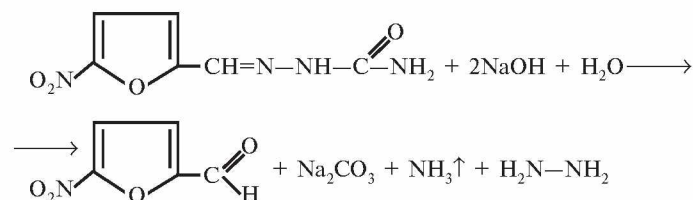
5-nitrofuran guruhi preparatlarining chinligini aniqlashda quyidagi reaksiyalardan foydalaniladi.

Preparatlarning barchasining rangi, natriy gidroksid eritmasi ta'sirida to'qlashib, qizil, to'q sariq, jigar va qo'ng'ir rangga o'tadi. Ishqor ta'sirida ularda rang o'zgarishi furan halqasining «ochilib» ketishi va undagi nitroguruhning psevdonitro shaklida tuz hosil qilishi hisobiga, deb tushuntiriladi:



5-nitrofuran qator preparatlarni aseton yoki dimetilformamid-dagi eritmalarining kaliy gidroksidning spirt-dagi eritmasi bilan turli rangli birikmalar hosil qilishidan ularning chinligini aniqlashda foydalaniladi.

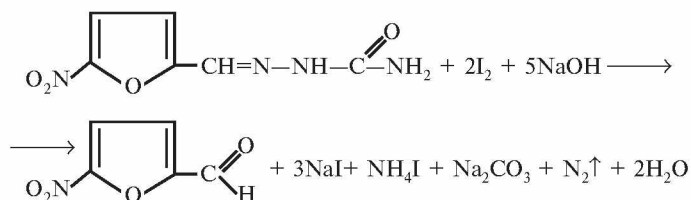
Furasilin molekulasida semikarbazid qoldig'i borligi uchun uni natriy gidroksid eritmasi bilan qizdirganda ammiak ajralib chiqadi. Buni hididan yoki suv bilan ho'llangan qizil lakmus qog'oz-ning ko'k rangga bo'yalishidan bilish mumkin:



Furasilin ushbu reaksiya bo'yicha furazolidondan farqlanadi.

Bu preparatlar tarkibida begona modda sifatida xlorid, sulfat, og'ir metall, margimush va boshqa ionlar borligi tekshirib ko'riladi. Furasilin tarkibiga uning sintezida ishlatiladigan semikarbazid qo'shilib qolishi mumkin. Uni aniqlash uchun preparatni suv bilan chayqatib filtrlanadi. Filtratga Feling suyuqligi qo'shib, qaynaguncha qizdiriladi. Bunda qizil cho'kma holida mis (I) oksid hosil bo'lmasligi kerak. Aks holda preparat tarkibida semikarbazid bor bo'ladi.

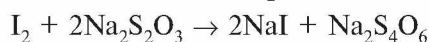
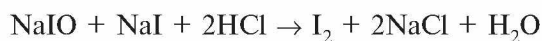
5- nitrofuran qator preparatlarining miqdorini aniqlashda turli usullardan foydalaniladi. Masalan, furasilinni yodometrik usulda aniqlash mumkin. Buning uchun preparat eritmasiga aniq hajmda yodning 0,01 mol/l eritmasi va ma'lum hajmda natriy gidroksid eritmasi qo'shiladi. Suyuqlikka 1–2 minutdan so'ng xlorid kislota qo'shiladi va reaksiyaga kirishmay qolgan yodning ortiqchasi kraxmal indikatorida natriy tiosulfatning 0,01 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.



Suyuqlikdagi yodning ortiqchasi natriy gidroksid bilan o'zaro reaksiyaga kirishib, natriy gipoyodid tuzini hosil qiladi:



Shuning uchun ham aralashmaga suyultirilgan xlorid kislota ta'sir ettirib, ajralib chiqqan erkin yodni natriy tiosulfat eritmasi bilan titrlanadi:



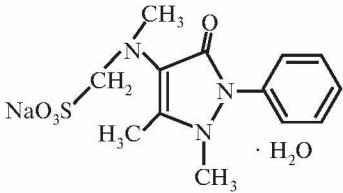
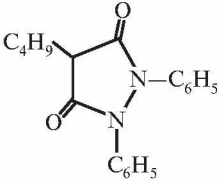
Furazolidonning miqdori fotokolorimetrik usul bo'yicha aniqlanadi. Bu usul preparatlarning ishqorlar ta'sirida hosil qiladigan rangli birikmalarining optik zichligini o'lchab aniqlashga asoslangan. Masalan, furazolidonni dimetilformamiddagi eritmasi kaliy gidroksidning spirtidagi eritmasi bilan binafsha rang hosil qilishidan foydalaniladi. Furasilinni ham natriy gidroksid eritmasi bilan to'q sariq rangli birikma hosil qilishidan foydalanib, fotokolorimetrik usulda aniqlash mumkin. Nitrafuran qatori preparatlarining miqdori turli erituvchilardagi (etil spirti, dimetilformamidning 1% li suvdagi eritmasi, 0,01 mol/l KOH, 50% li H_2SO_4 va b.) eritmalarini spektrofotometrik usul bo'yicha aniqlash ham ishlab chiqilgan. Masalan, furazolidonning dimetilformamid bilan suv aralashmasidagi eritmasini 365 nm to'liq uzunligida spektrofotometrda optik zichligi o'lchab aniqlanadi.

5-nitrofuran qatori preparatlari kuchli antimikrob ta'sirga ega. Ular grammanfiy va grammusbat bakteriyalarga ta'sir ko'rsatadi. Furasilin turli yiringli yallig'lanishlarni to'xtatish jarayonlarida (1:5000 suvli va 1:1500 spirtli eritmasi, shuningdek, 0,2% li surtmadori holida) ishlatiladi. Uni bakterial dizenteriyani (ichburug') davolashda 5–6 kun davomida 0,1 g dan kuniga 4–5 marta ichiriladi. Furasilinni kukun va tabletka holida 0,02 g sirdan ishlatishga, 0,1 g dan esa ichish uchun chiqariladi.

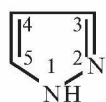
Furazolidon dizenteriya, ichterlama va ba'zi boshqa yuqumli kasalliklarni chaqiruvchi bakteriyalarga kuchli ta'sir ko'rsatadi. Uni dizenteriyada 0,1–0,15 g dan, trixomonad kasalligida 0,1 g dan kuniga 3–4 marta, lambliozda 0,1 g dan kuniga 4 marta ichiriladi. Furazolidon 0,05 g dan kukun va tabletkalarda chiqariladi.

16.2. Pirazol qatori dori moddalari

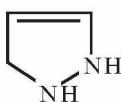
Pirazol kimyoviy tuzilishining birinchi va ikkinchi holatida azot saqlagan besh a'zoli geterosiklik halqa bo'lib, uning qisman yoki to'la gidrirlangan pirazolin va pirazolidin hosilalaridan antipi-

Kimyoviy tuzilishi	Sifat nazorati
	Metamizol-natriy (analgin) – Metamizolum natrium (analginum) 1-fenil-2,3-dimetil-4-metilamino-pirazolon-5-1N-metansulfonat natriy. Oq yoki och sariq tusli kristall kukun. Namlik ta'sirida tez parchalanadi. 1,5 qism suv, 160 qism 95% li spirtida eriydi; efir, xloroform va asetonda deyarli erimaydi.
	Fenilbutazon (butadion) – Phenylbutazonum (butadionum) 1,2-Difenil-4-butilpirazolidin-dion-3,5. Oq yoki och sariq tusli oq kristall kukun. Suvda deyarli erimaydi; spirtida qiyin, xloroform, efir, aseton va natriy gidroksid eritmasida oson eriydi; suyultirilgan kislotalarda deyarli erimaydi.

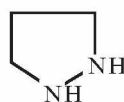
rin, amidopirin, analgin va butadion preparatlari tibbiyotda analgetik modda sifatida qo'llaniladi:



Pirazol



Pirazolin



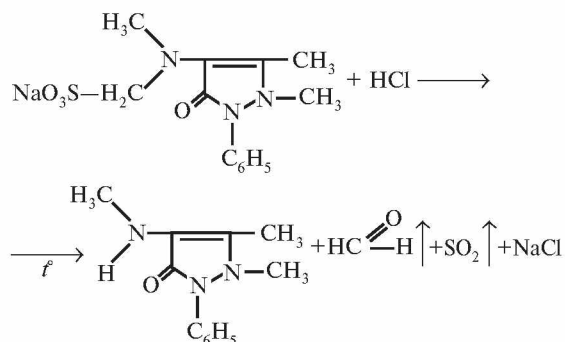
Pirazolidin

Yuqorida nomlari keltirilgan pirazol qatori preparatlari kimyoviy tuzilishi jihatidan bir-birlariga yaqin bo'lsa-da, ular molekulasidagi har xillik ularning kimyoviy xossalariga ta'sir ko'rsatadi.

Butadionning molekula tuzilishida ikkita karbonil guruhining bo'lishi, C₄ holatidagi vodorodning harakatchanligiga ta'sir ko'rsatib, unda kislota xossasini hosil qiladi.

Davlat farmakopeyasida analginni isbotlash uchun keltirilgan reaksiyalar ham, uning qaytaruvchanlik xossasiga hamda undagi metilensulfanat natriy qoldig'ini aniqlashga asoslangan.

Preparat eritmasiga suyultirilgan xlorid kislota qo'shib isitilganda, sulfit angidrid, keyin esa chumoli aldegidining hidi seziladi:



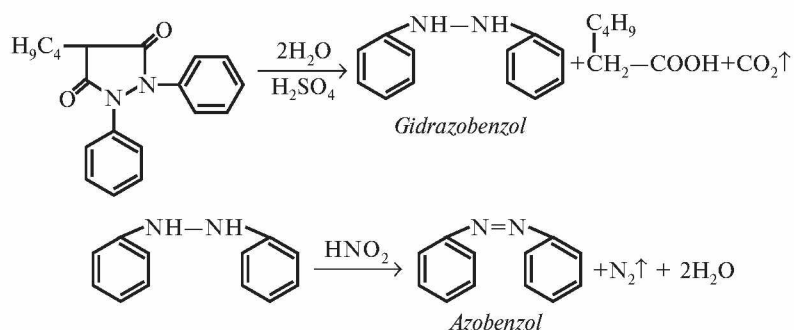
Analginga xlorid kislotasihtirokida 0,1 mol/l kaliy yodat eritmasi ta'sir ettirilsa, u avval to'q qizil rangga bo'yaladi, keyinchalik kaliy yodatni qo'shish davom ettirilsa, undagi rang to'qaradi va qo'ng'ir cho'kma hosil bo'ladi.

Cho'kma hosil bo'lishi kislotali muhitda preparat tarkibidan ajralib chiqqan sulfat angidridi bilan mo'l miqdorda qo'shilgan reaktiv o'rtasidagi reaksiya natijasida ajralib chiqqan erkin yod hisobigadir:

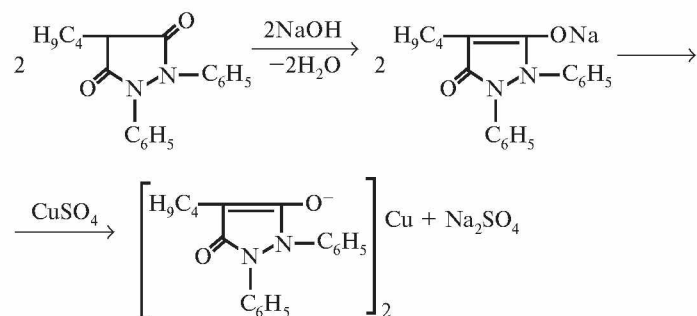


Preparat tarkibidagi natriy ioni rangsiz alangani sariq rangga bo'yashidan bilinadi.

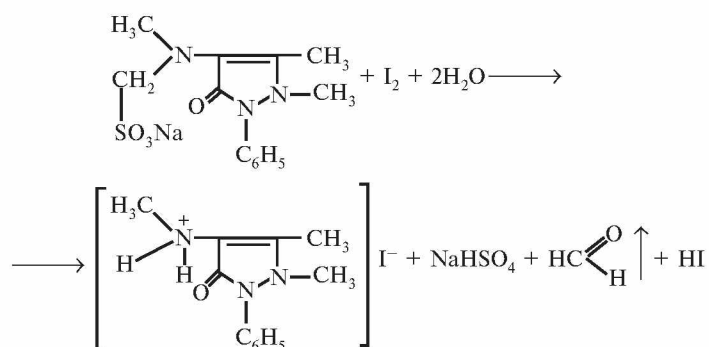
Butadionning chinligini aniqlashda uning konsentrlangan sulfat kislotadagi eritmasi bilan natriy nitrit o'rtasidagi reaksiyadan foydalaniladi. Bunda butadionning oksidlanishi natijasida avval to'q sariq, keyin esa to'q qizil rangga o'tib ketadigan azobo'yoq turidagi azobenzol birikmasi bilan bir qatorda erkin azot pufakchalari ajralib chiqishi kuzatiladi:



Butadion molekulasida C_4 holatdagi vodorod atomi harakatchan bo'lib, ishqoriy metallar bilan suvda eruvchan tuzlar, og'ir metallar bilan esa suvda erimaydigan rangli tuzlar hosil qiladi. Butadionning bu xossasidan Davlat farmakopeyasi uning mis (II) sulfat bilan och havorangli cho'kmaga o'tib ketuvchi kulrang cho'kma hosil qilish reaksiyasidan preparatning chinligini aniqlashda foydalanishni tavsiya qiladi. Bu reaksiyani amalga oshirishdan avval butadion natriy gidroksidning 0,1 mol/l eritmasida eritiladi:

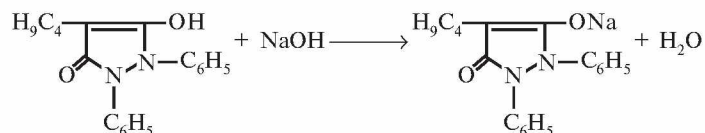


Analginning miqdori undagi sulfit kislotasi qoldig'i asosida yodometrik usul bo'yicha aniqlanadi. Bunda preparatning spirtidagi eritmasi 0,01 mol/l xlorid kislotasi ishtirokida suyuqlik sariq rangga bo'yalguncha yodning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi:



Butadionning miqdorini Davlat farmakopeyasida keltirilgan neytrallashtirish usuli bo'yicha uning spirtidagi yoki asetondagi eritmasini

fenolftalein indikatorida natriy gidroksidning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlab aniqlanadi:



Analgin tibbiyotda og'riq qoldiruvchi, organizmda harorat pasaytiruvchi va yallig'lanishga qarshi modda sifatida ko'p ishlatiladi. Ularni bosh og'rig'i, nevrалgiya, artrit, miazit, radikulit, gripp, bod va boshqa ba'zi kasalliklarni davolashda tavsiya etiladi. Amidopirin antipirindan o'zining faol ta'sir ko'rsatishi, analgin esa suvda yaxshi eruvchanligi bilan farqlanadi. Analginni 0,25–0,5 g dan kuniga 2–3 marta kukun va tabletka holida ichiriladi.

Analginning 25% yoki 50% li eritmasi 2 ml dan mushak orasiga yoki venaga kuniga 2–3 marta yuboriladi. Uni boshqa dorilar bilan, jumladan, fenasetin, fenobarbital, kofein, papaverin gidroxlrid, dibazol bilan aralashmasi ham ko'p ishlatiladi.

Butadion, asosan, bodning o'tkir ko'rinishida, revmatoid poliartritda, podagra va boshqa kasalliklarni davolashda qo'llaniladi. Uni 0,1–0,15 g dan kuniga 4–6 marta ichiriladi.

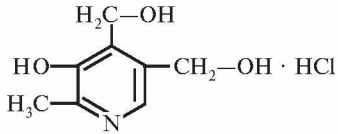
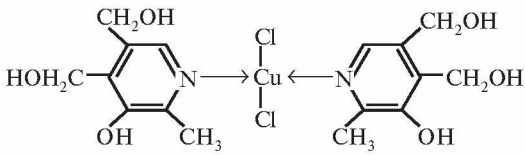
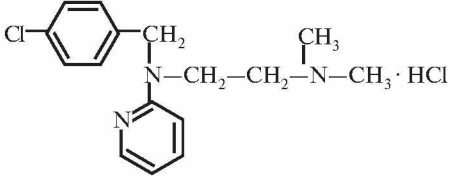
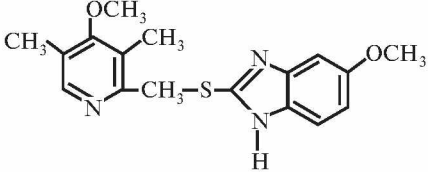
Bu preparatlar kukun va tabletka holida, analginni 0,5 g dan, butadionni esa 0,15 g dan chiqariladi. Inyeksiyalarda ishlatiladigan analginning 1 va 2 ml dan 25% va 50% li eritmasi ampulalarda ishlab chiqarilgan. Bu preparatlarning barchasi yorug'likdan ehtiyot qilingan holda saqlanadi.

Antipirin, amidopirin va analgin yorug'lik nurlari ta'siridan himoya qilinishi zarur.

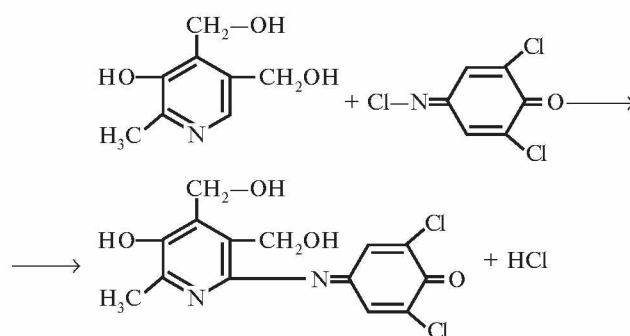
16.3. Piridin hosilalari

16.3.1. Oksimetilpiridin hosilalari

Bu guruhni piridoksin gidroxlrid (vitamin B₆), uning kofermenti piridoksalfosfat va disulfid shaklida o'zaro birikkan hosilasi piriditol parmidin hamda fenigidin (korinfar) preparati tashkil qiladi.

Kimyoviy tuzilishi	Sifat nazorati
	Piridoksin gidroxlid – Pyridoxini hydrochloridum 2-metil-3-oksi-4,5-dioksimetil-piridin gidroxlid. Oq mayda kristall kukun. Suvda oson, spirtda qiyin eriydi.
	Kupir – Cupirum Dixlorobis (2-metil, 3-oksi, 4,5-di (oksimetil) piridin med (II)) Hidsiz yashil rangli mayda kristall kukun. Suv, spirt, aseton, efir, xloroformda amalda erimaydi. 0,05 % piridoksin gidroxlidning suvli eritmasida kam eriydi.
	Xloropiramina gidroxlid – Chloropiramini hydrochloridum N,N-dimetil-N'-(<i>n</i>-xlorenzil)-N'-(2-piridil) etilendiamin gidroxlid Oq yoki oq-kulrang kukun. Suvda oson, etanol, metanolda kam eriydi.
	Omeprazol – Omeprazolum (RC)-5-metoksi-2-[[[(4-metoksi-3,5-dimetilpiridin-2-il)metil)sulfanil]-1N-benzimidazol Oq yoki oq-sarg'ish granula.

Piridoksin gidroksloridning chinligini aniqlash uchun preparat eritmasiga 2,6-dixlorxinonxlorimidning ammiakli bufer eritmasi va butil spirti qo'shib chayqatilsa, aralashmaning butil spirti qatlami-da havo rangli indofenol hosil bo'ladi:

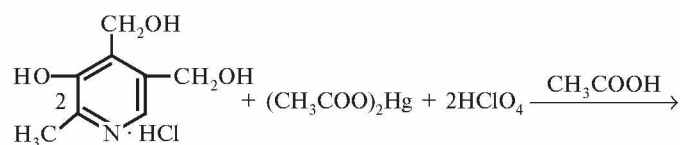


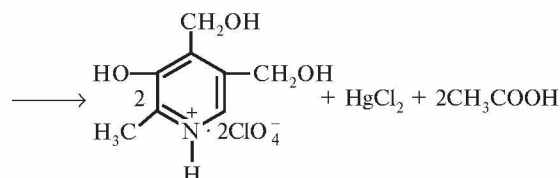
Bu reaksiya yana bir bor geterosiklik halqadagi gidroksil guruhi fenol xususiyatiga ega ekanligini tasdiqlaydi. Chunki indofenol xossali bo'yoq moddalarni faqat fenol gidroksiliga nisbatan, para holatdagi uglerod atomi o'rinsbosar saqlanmagan fenollargina hosil qiladi.

Piridoksin gidrokslorid molekula tuzilishidagi fenol xossali gidroksil guruhi hisobiga temir (III) xlorid bilan sulfat kislota ta'sirida o'chib ketuvchi qizil rangli birikma hosil qiladi.

Piridoksin gidroksloridning miqdorini aniqlash uchun suvsiz muhitda kislota-asos titrlash, preparat tarkibidagi vodorod xlorid asosida neytrallash, merkuriometriya hamda rangli reaksiyalar asosida fotokolorimetriya, shuningdek, spektrofotometriya usullaridan foydalaniladi.

Piridoksin gidroksloridning miqdorini suvsiz muhitda kislota-asos titrlash usulida aniqlashda preparatning suvsiz sirka kislota-dagi eritmasini simob (II) asetat va kristall binafsha indikator ishtirokida perxlorat kislotaning 0,1 mol/l suvsiz sirka kislota-dagi eritmasi bilan suyuqlik yashil rangga kurguncha titrlanadi:





Piridoksin gidrokslorid homiladorlik toksikozlarida, parkinsonizmning turli hollarida, gepatit, pellagra, radioaktiv nurlar ta'sirida kelib chiqadigan kasalliklarni davolashda kukun, tabletkada holida ichish uchun tavsiya qilinadi yoki 1–5% li eritmasi inyeksiyada ishlatiladi.

Piridoksin gidrokslorid og'zi mahkam yopilgan idishlarda salqin va qorong'i joylarda saqlanadi.

Kupir chinligi IQ-spektrofotometrik usulda aniqlanadi. Preparatning IQ-spektri $400\text{--}4000\text{ sm}^{-1}$ oralig'ida standart namuna spektrlari bilan mos tushishi lozim. Preparat chinligini aniqlash uchun yana 1 ml eritmasiga 0,5 ml kons. ammiak eritmasi qo'shiladi. Bunda och ko'k rangli eritma hosil bo'ladi. Preparat tarkibidagi xlor ioni kumush nitrat eritmasi bilan oq pishloqsimon cho'kma hosil qilish reaksiyasi yordamida aniqlanadi.

Kupirning miqdori pH 4–6,5 (asetat bufer) da piridin-2-azo-1-2-naftol indikator ishtirokida 0,05 M tiron B eritmasi bilan eritmaning rangi to'q binafshadan ko'k-yashil rangga o'tguniga qadar titrlash orqali topiladi (kompleksonometrik usul).

Tibbiyotda vitiligo va sil kasalliklarini davolashda ko'p qo'llaniladi.

Xloropiramin gidrokslorid chinligini aniqlashda UB spektrofotometrik usuldan foydalaniladi. Bunda UB spektrlar 210 nm va 350 nm oralig'ida maksimum to'lqin uzunligi 222 ± 2 , 239 ± 2 va 313 ± 2 nm ni tashkil etishi lozim. Xloropiramin gidrokslorid miqdorini topish uchun spektrofotometriya usulida 239 nm to'lqin uzunligida optik zichligi aniqlanadi.

Tibbiyotda allergiyaga qarshi dori sifatida keng qo'llaniladi.

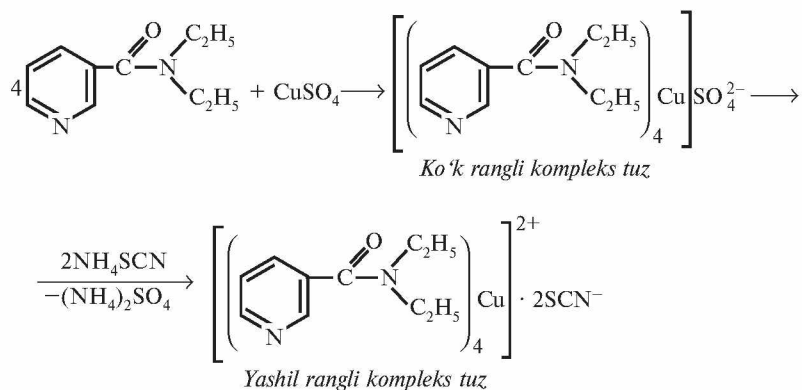
Omeprazolning chinligi va miqdori yuqori samarali suyuqlik xromatografiya usulida aniqlanadi.

Tibbiyotda N_2 -gistamino retseptor antagonisti sifatida ishlatiladi.

16.3.2. Piridin-3-karbon kislota hosilalari

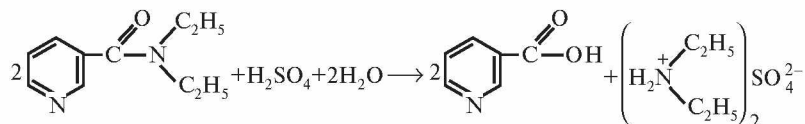
Bu guruh dori moddalarini piridin-3-karbon yoki nikotin kislota va uning turli kasalliklarni davolashda ko'p ishlatiladigan hosilalaridan nikotinamid, nikotin kislota dietilamidi, nikodin va nikotinamidning temir va kobaltli kompleks tuzlaridan feramid hamda koamidlar tashkil qiladi. Nikotin kislotaning dietilamidi markaziy asab tizimini qo'zg'atuvchi va yurak ish faoliyatini kuchaytiruvchi ta'sirga ega.

Dietilamid nikotin kislota mis (II) sulfat eritmasi ta'sirida ko'k rangli eruvchan kompleks birikma hosil qiladi. U ammoniy rodanid eritmasi ta'sirida yashil rangli uchlamchi kompleks birikma holida cho'kadi:

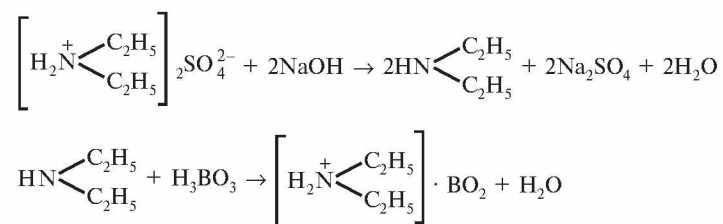


Piridin-3-karbon kislota qatori preparatlarining miqdori turli kimyoviy va fizik-kimyoviy usullar yordamida aniqlanadi.

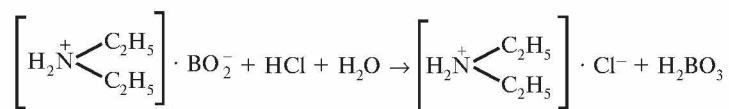
Dietilamid nikotin kislotaning miqdori Davlat farmakopeyasida keltirilgan neytrallash usuli bo'yicha aniqlanadi. Bunda avval ma'lum miqdordagi preparatni bir xil hajmda olingan konsentrlangan sulfat kislota va suv aralashmasi bilan qaynatish yordamida parchalanadi:



So'ngra gidroliz natijasida hosil bo'lgan dietilaminsulfatni Keldal kolbasiga solib, unga natriy gidroksid eritmasi qo'shiladi va sovitgichga ulangan holda ajralib chiqqan dietilaminni suv bug'lari yordamida bor kislota eritmasi solingan kolbaga haydaladi:



Reaksiya oxirida eritmadagi dietilaminometaboratni xlorid kislotasining 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi:



Dietilamid nikotin kislotaning 25% li suvdagi eritmasini tibbiyotda qo'llash uchun kordiamin nomi bilan chiqariladi. Uni asab tizimini, nafas yo'li va yurak ish faoliyatini yaxshilovchi modda sifatida ishlatiladi. Kordiaminni 10–15 tomchidan ichiriladi yoki uning sterillangan eritmasi teri ostiga, mushak orasiga va venaga yuboriladi.

Dietilamid nikotin kislotalar og'zi mahkam berkitilgan idishlarda, yorug'lik tushmaydigan joylarda saqlanadi.

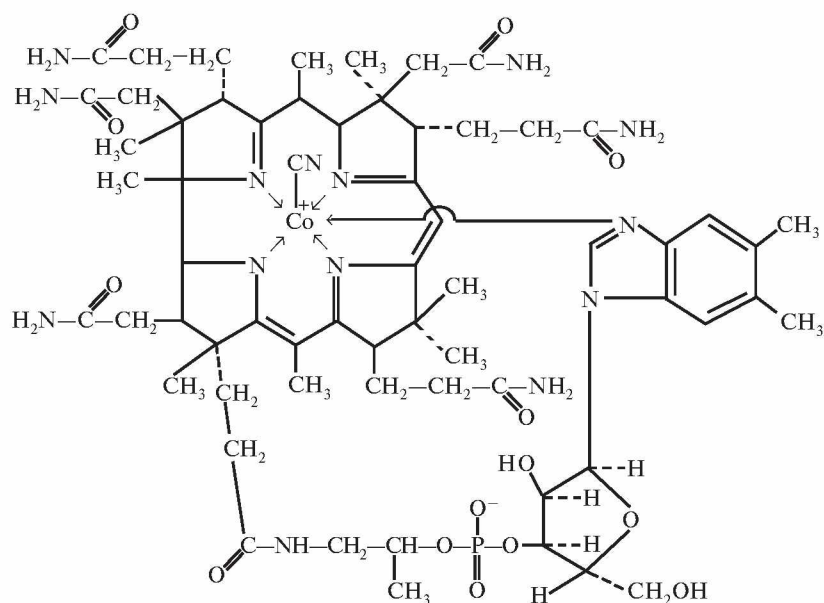
16.4. Pirrolning makrosiklik hosilalari

Sianokobalamin. Vitamin B₁₂ (*Cyanocobalaminum. Vitaminum B₁₂*)

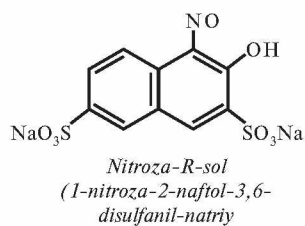


M. m. 1355,18

Jigar va achitqining turli qon kasalliklarini davolashda boshqa tabiiy mahsulotlarga nisbatan birmuncha faol ta'sirga ega ekanligi qadimdan ma'lum.



Vitamin B₁₂ ning chinligini aniqlashda undagi kobalt elementi-ga xos reaksiya qilib koʻriladi. Buning uchun avval quruq preparatni kaliy bisulfat bilan boʻlgan aralashmasi qizdirish yordamida parchalanadi. Soʻngra uni eritib, natriy gidroksid eritmasi bilan neytrallanadi. Eritmaga natriy asetat va sirka kislota ishtirokida nitroza-R-sol reaktivi taʼsir ettirib, qizil rangli kompleks tuzga oʻtkazib aniqlanadi. Eritmaga suyultirilgan xlorid kislota qoʻshib, bir minut qaynatilganda ham rang saqlanib qoladi:



Preparatning chinligi yana spektrofotometrik usul boʻyicha aniqlanadi. Uning 0,002% li eritmasi 278,361 va 548 nm toʻlqin uzunlik sohasida maksimum nur yutish koʻrsatkichi tekshiriladi.

Sianokobalaminning miqdorini aniqlashda spektrofotometrik, fotokolorimetrik va biologik usullardan foydalaniladi.

Me'yoriy hujjat bo'yicha preparatni 0,0002% li eritmasida, 361 nm to'liq uzunligida spektrofotometrda optik zichligini o'lchab aniqlanadi. Fotoelektrokolorimetrik usulda preparatning tabiiy rangi asosida, uning miqdori aniqlanadi.

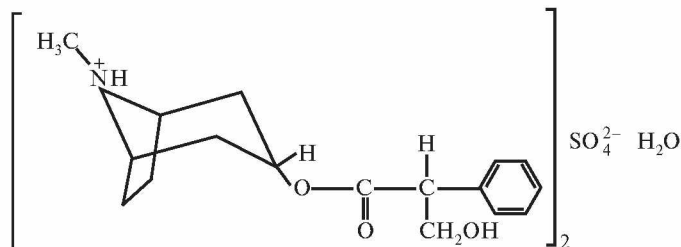
Vitamin B₁₂ kuchli biologik faol modda bo'lib, organizmda metionin, xolin, nuklein kislotalarining hosil bo'lishida, shuningdek, organizmning qon bilan ta'minlanishini normallashtirishda ishtirok etadi.

Vitamin B₁₂ qon va asab kasalliklarining turli hollari, jumladan, Addison, polinevrit, radikulit, nevrалgiya, gepatit, jigar sirrozi va boshqa kasalliklarni davolashda qo'llanadi. Uni ampulalarda 1 ml dan 30, 100, 200 va 500 mkg saqlagan eritmalari chiqariladi.

Toza preparat og'zi mahkam berkitilgan idishlarda, qorong'i joyda saqlanadi. Uning gigroskopik xossaga ega ekanligini e'tiborga olish kerak.

16.5. Tropan hosilalari

Atropin sulfat (*Atropini sulfas*)

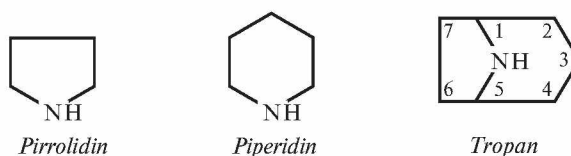


d,1-trop kislota sulfat monogidrat yoki (R,C)-3-tropoiloksitropan sulfat monogidrat tropan efiri

Hidsiz, oq kristall yoki donsimon kukun. Suv va spirtida oson eriydi.

Tropan hosilalariga tabiiy alkaloidlardan atropin, skopolamin, kokain hamda atropinning yarimsintetik o'xshashlaridan (analoglaridan) gomatropin, tropasin va tropafenlar kiradi. Ularning kimyo-

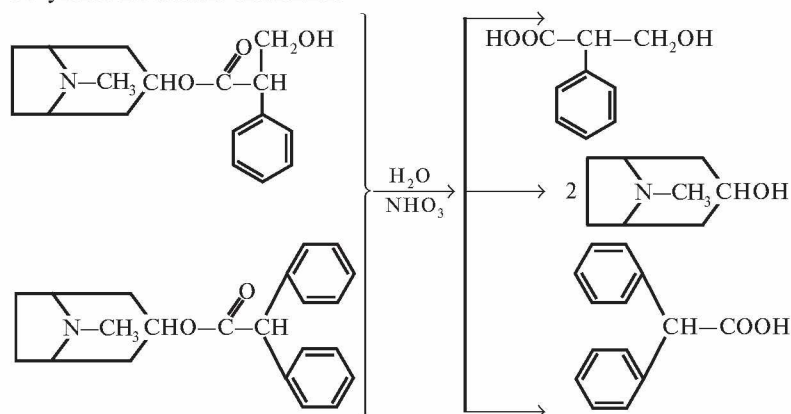
viy tuzilishi asosini ikki tutash, besh a'zoli pirrolidin va piperidin halqalaridan iborat kondensirlangan bisiklik tropan tashkil qiladi:



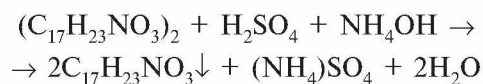
Tropan alkaloidlari, asosan, ituzumlar (Solanacea) oilasiga mansub belladonna (*Atropa belladonna*), turli xil skopoliya (*Scopolia*), mingdevona (*Hyoscyamus niger*), bangidevona (*Datura stramonium*), shuningdek, Erythexylaceae oilasiga kiruvchi koka butasi (*Erythexylaceae* sosa) o'simliklarida uchraydi.

Atropin skopoliya o'simligining ildizi va bangidevona o'simligining bargida ko'p miqdorda bo'ladi. Atropin Vitali-Moren reaksiyasi bo'yicha aniqlanadi. Bunda preparatning namunasiga bir necha tomchi konsentrlangan nitrat kislotasi qo'shib, suv hammomida bug'lantiriladi. Keyinchalik unga kaliy gidroksidining spirtidagi eritmasi va aseton qo'shilganda, binafsha rangli, xinoid tuzilishidagi modda hosil bo'ladi.

Reaksiyani atropin misolida quyidagi kimyoviy tenglamalar bo'yicha ifodalash mumkin:



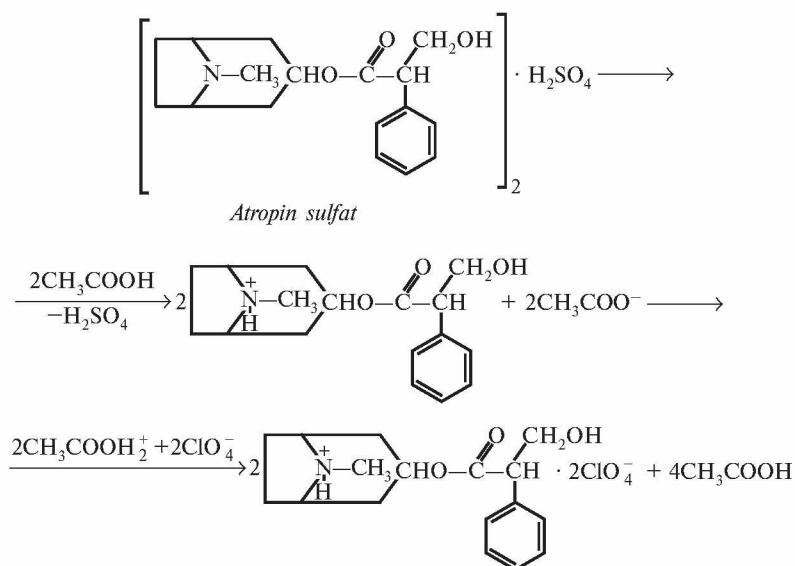
Masalan, atropin sulfat eritmasidan atropinni ammiak eritmasi ta'sirida asos hoida cho'ktirib, so'ngra uni ajratib quritiladi va suyuqlanish harorati aniqlanadi. Atropin asos 115–117°C da suyuqlanib ketadi:



Atropin sulfatdagi sulfat ionini bariy sulfat holda choʻktirib aniqlanadi.

Tropan qator alkaloidlarning miqdorini suvsiz muhitda kislotasos titrlash usuli boʻyicha aniqlanadi. Bunda alkaloidlarning galogen vodorodli tuzlarining suvsiz sirka kislotadagi eritmasini simob (II) asetat kristall holdidagi binafsha indikator ishtirokida perxlorat kislotaning suvsiz sirka kislotadagi 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.

Atropin sulfatni simob (II) asetat qoʻshmagan holda titrlanadi. Reaksiyani atropin sulfat misolida quyidagi tenglamalar boʻyicha ifodalash mumkin:



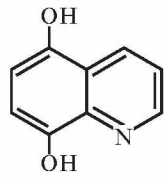
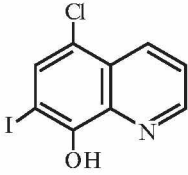
Preparatlarning miqdorini ulardagi kislota qoldigʻi asosida neytrallash, galogenvodorodli tuzlarini esa argentometrik usul boʻyicha ham aniqlanadi. Masalan, atropin sulfat suv-spirt aralashmasidagi eritmasi xloroform va fenolftalein indikator ishtirokida natriy gidroksidning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi. Reaksiya natijasida hosil boʻlgan alkaloid asosni ekstraksiyalash maqsadida titrlash xloroform ishtirokida olib boriladi.

Tropan qator preparatlari tibbiyotda turli kasalliklarni davolashda qo'llaniladi. Masalan, atropin sulfat me'da va o'n ikki barmoq ichak yaralarida, ichak va siydik yo'llarining spazmlarida, shuningdek, xolesistit, bronxial astma va boshqa kasalliklarni davolashda ishlatiladi. Undan ko'z kasalliklarida diagnostika uchun ko'z qorachig'ini kengaytiruvchi modda sifatida foydalaniladi.

Atropin sulfatni 0,25–0,5 mg dan kuniga 2–3 marta ichiriladi. Ko'z tomchisida 0,25 % li eritmasi ishlatiladi.

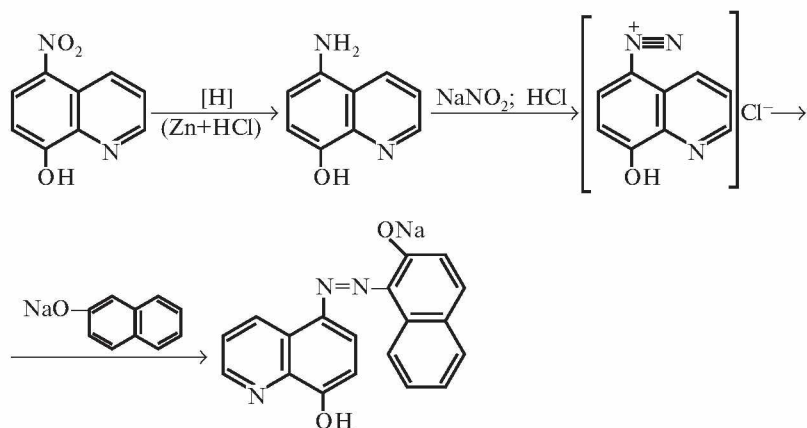
Atropin sulfat og'zi mahkam berkitiladigan idishlarda, yorug'lik tushmaydigan joyda saqlanadi.

8-oksixinolin hosilalari

Kimyoviy tuzilishi	Sifat nazorati
	Nitroksolin – Nitroxolinum 5-nitro-8-oksixinolin. Sariq-yashil rangli mayda kristall kukun. Suvda deyarli erimaydi.
	Klioxinol. Enteroseptol – Enteroseptol 8-xlor-7-yod-8-oksixinolin. Och sariq rangli kristall kukun. Suvda erimaydi, 95% li spirt va boshqa organik erituvchilarda eriydi. U 172°C da suyuqlanadi.

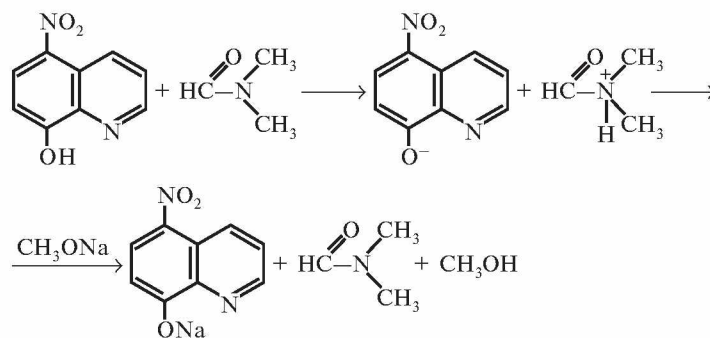
Nitroksolinning chinligini aniqlashda umumiy reaksiya sifatida, molekulasidagi fenol gidroksiliga xos temir (III) xlorid bilan qoramtir-yashil rangga bo'yalgan birikma hosil qilish reaksiyasidan foydalaniladi.

Nitroksolindagi nitroguruh asosida azobo'yoq hosil qilish reaksiyasi bo'yicha ham uning chinligi aniqlanadi. Bunda avval nitroguruh rux kukuni va xlorid kislota yordamida aminoguruhgacha qaytariladi. So'ngra unga natriy nitrit va β -naftolinning ishqordagi eritmasi qo'shilsa, to'q sariq-qizil rangli cho'kma holidan azobo'yoq hosil bo'ladi.



Klinoxinolning chinligi yuqorida aytib o'tilgan temir (III)xlorid bilan undagi fenol gidroksidiga xos reaksiyadan tashqari, uni spektrofotometrik hamda xromatografik usullar orqali ham aniqlanadi.

Nitroksolinning miqdori suvsiz muhitda kislota-asos titrlash usuli bo'yicha topiladi. Buning uchun ma'lum miqdordagi preparatning dimetilformamiddagi eritmasini timol ko'ki indikator ishtirokida natriy metilatning 0,1 mol/l eritmasi bilan suyuqlik sariq rangdan ko'k-yashil rangga o'tguncha titrlanadi:



Klinoxinol enterokolit, amyobali va bakteriyali dizenteriya hamda boshqa kasalliklarni davolash uchun 0,25 g dan chiqariladi.

Klinoxinolning miqdori ham suvsiz muhitda kislota-asos titrlash usuli bo'yicha aniqlanadi. Preparatning suvsiz sirka kislota-dagi eritmasi kristall holdagi binafsha indikator ishtirokida perxlorat kis-

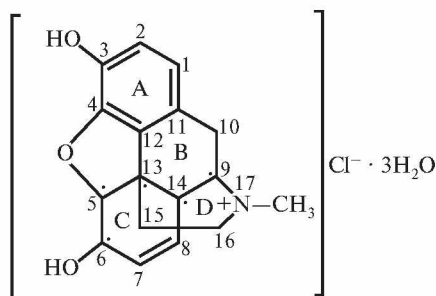
lotaning 0,1 mol/l suvsiz sirka kislotadagi eritmasi bilan suyuqlik och yashil rangga bo'yalguncha titrlanadi.

Nitroksolinni, asosan, urologiya amaliyotida piyelonefrit, sistit, uretrit va boshqa kasalliklarni davolashda 0,1 g dan kuniga 4 marta-dan ichirish tavsiya etiladi. Preparat 0,05 g dan tabletka holida chiqariladi.

Nitroksolin va klio xinol yorug'lik ta'siridan ehtiyot qilingan holda quruq joyda saqlanadi.

16.7. Fenantrenizoxinolin qatori dori moddalari

Morfin gidrokslorid (*Morphini hydrochloridum*)



7,8-didegidro-4,5 α -epoksi-17-metil-morfinan-3,6 α -diol
gidrokslorid, trigidrat

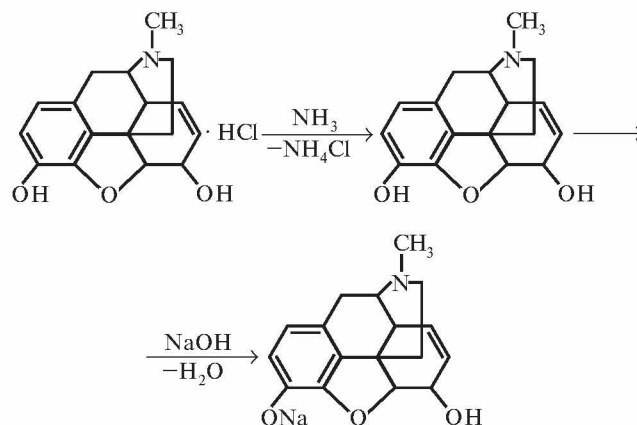
Oq ignasimon kristallar yoki saqlanganda sarg'ayib qoluvchi oq kukun. Suvda sekin, spirtida qiyin eriydi.

Morfin gidrokslorid, formaldegidning konsentrlangan sulfat kislotadagi eritmasi ta'sirida darhol ko'k-binafsha rangga o'tib ketuvchi pushti rang hosil qiladi. Morfinning chinligini aniqlashda uning molekula tuzilishidagi fenol gidroksiliga temir (III) xlorid bilan ko'k rangli temir fenolyat hosil qilish reaksiyasidan ham foydalaniladi.

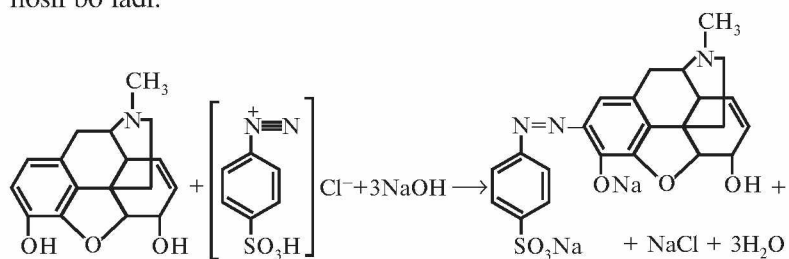
Konsentrlangan sulfat kislota va nitrat kislotalar aralashmasi ta'sirida morfin gidroksloridni qizil rangli birikma hosil qilishidan ham uning chinligini aniqlashda foydalaniladi.

Morfin gidroksloridning chinligini yana uning ammoniy molibdat tuzining konsentrlangan sulfat kislotadagi eritmasi ta'sirida avval ko'k rang, keyin esa yashil rangga o'tuvchi modda hosil qilishidan ham aniqlanadi.

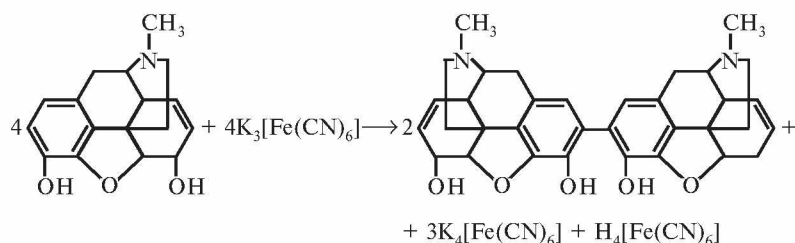
Morfin gidrokslorid molekula tuzilishidagi fenol gidroksili hisobiga ishqorlar bilan suvda eruvchan fenolyatlar berishi bilan, u kodein va etilmorfin gidroksloriddan farqlanadi. Bunda avval morfin gidroksloridning suvdagi eritmasidan ammiak eritmasi ta'sirida morfinni asos holida cho'ktirib olinadi, so'ngra uning natriy gidroksid eritmasi ta'sirida eruvchanligi kuzatiladi:



Morfin gidrokslorid chinligini azobo'yoq va Berlin lazuri hosil qilish reaksiyalari orqali ham aniqlash mumkin. Masalan, preparatning eritmasiga oldindan tayyorlangan diazoreaktiv, ammiak yoki natriy gidroksid eritmasidan qo'shilganda qizil rangli azobo'yoq hosil bo'ladi:

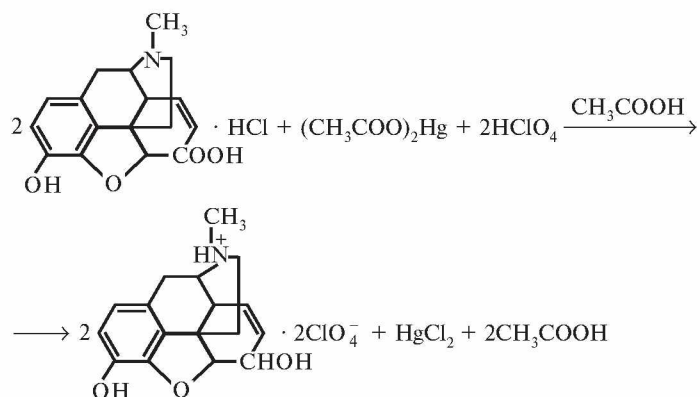


Morfin ham barcha fenollarga o'xshash qaytaruvchi xossaga ega. U turli oksidlovchilar bilan tezlikda reaksiyaga kirishadi. Masalan, u kaliy geksasianoferrat (III) tuzini sariq qon tuzigacha qaytarishi mumkin. Keyinchalik uni temir (III) xlorid ta'sirida ko'k rangli berlin lazuri hosil qilishidan bilish mumkin:

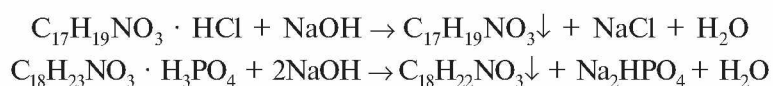


Bu reaksiyadan morfin gidroxloridning miqdorini fotokolorimetrik usulda aniqlashda ham foydalaniladi.

Fenantrenizoxinolin guruhi preparatlarining miqdori kislotasos usuli bo'yicha suvsiz sharoitda, perxlorat kislotasi bilan titrlab aniqlanadi. Morfin gidroxloridlarni simob (II) asetat va kristall binafsha indikator ishtirokida suvsiz sirka kislotadagi eritmasini perxlorat kislotaning 0,1 mol/l suvsiz sirka kislotadagi eritmasi bilan suyuqlik yashil-havo rangga o'tguncha titrlanadi. Reaksiyani morfin gidroxlorid misolida quyidagi tenglama bo'yicha ifodalash mumkin:



Morfin gidrokslorid miqdorini ulardagi kislota qoldig'i asosida suv-spirтли eritmasini xloroform va fenolftalein indikator ishtirokida natriy gidroksidning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlab ham aniqlash mumkin:



Reaksiyada ajralib chiqqan asos holidagi alkaloidlar xloroform qatlamiga o'tib, titrlashning to'la borishiga xalaqit bermaydi.

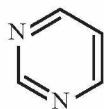
Fenantrenizoxinolin qatori alkaloidlarining miqdorini aniqlashda spektrofotometrik va fotokolorimetrik usullardan ham foydalaniladi.

Morfin gidrokslorid shikastlanish va boshqa og'riqli kasalliklarda og'riq qoldiruvchi modda sifatida ishlatiladi. Uni 0,01–0,02 g dan kukun va tabletka holida ichiriladi yoki 1 ml dan 1 % li eritmasi teri ostiga yuboriladi. Morfin ko'p qabul qilinsa, kishida eyforiya chaqiradi va unga surunkali o'rganib qolish kasalligi – «morfinizm» paydo bo'ladi.

Morfin gidrokslorid, etilmorfin gidrokslorid va apomorfin gidrokslorid og'zi mahkam berkitilgan, qo'ng'ir rangli shisha idishlarda yorug'lik tushmaydigan joyda saqlanadi.

16.8. Pirimidin – tiazol hosilalari

Bu guruhni vitamin B₁ va uning asosida olingan turli hosilalar tashkil qiladi. Hozirgi vaqtda tibbiyotda vitamin B₁ guruhidagi preparatlardan tiamin xlorid, tiamin bromid va uning hosilalaridan kokarboksilaza, fosfatiamin va benfotiamin ishlatiladi. Ularning kimyoviy tuzilishining asosini metilen guruhi orqali o'zaro birikkan, olti a'zoli pirimidin va besh a'zoli tiazol halqalar tashkil qiladi:

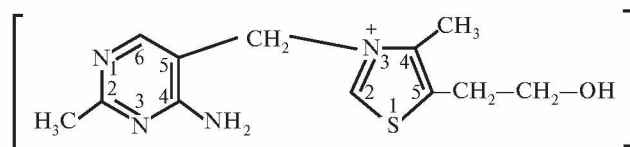


Pirimidin



Tiazol

16.8.1. Tiamin bromid (yoki xlorid)
(Thiaini bromidum (seu chloridum))



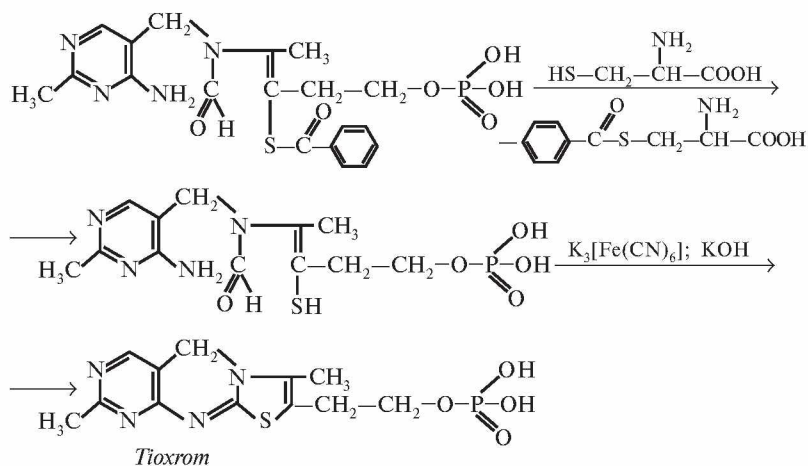
$\text{Br}^- \cdot \text{HBr} \cdot 0,5\text{H}_2\text{O}$
 yoki $\text{Cl}^- \cdot \text{HCl}$

3-[(4-Amino-2-metil-5-pirimidinil)metil]-5-(2-oksietil)-4-metil-tiazoliy
 bromid gidrobromid (yoki xlorid gidroxlorid)

Tiamin bromid o'ziga xos hidli oq yoki och sarg'ish kukun.
 Tiamin xlorid – o'ziga xos hidli oq kristall kukun. Gigroskopik.

Suvda oson, etil spirtida qiyin eruvchan; efirda esa deyarli erimaydi.

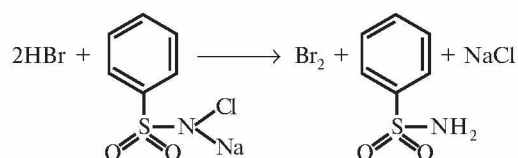
Barcha tiamin guruhi preparatlarining chinligi yuqorida ko'r-
 satib o'tilgan tioxrom hosil qilish reaksiyasi bo'yicha aniqlanadi:



Tioxrom reaksiyasidan tiamin hosilalarining miqdorini fluori-
 metrik usul bo'yicha aniqlashda ham foydalaniladi. Masalan, far-
 makopeya bu usul bo'yicha tiamin xloridning miqdorini tablet-
 kalarda aniqlashni tavsiya qiladi.

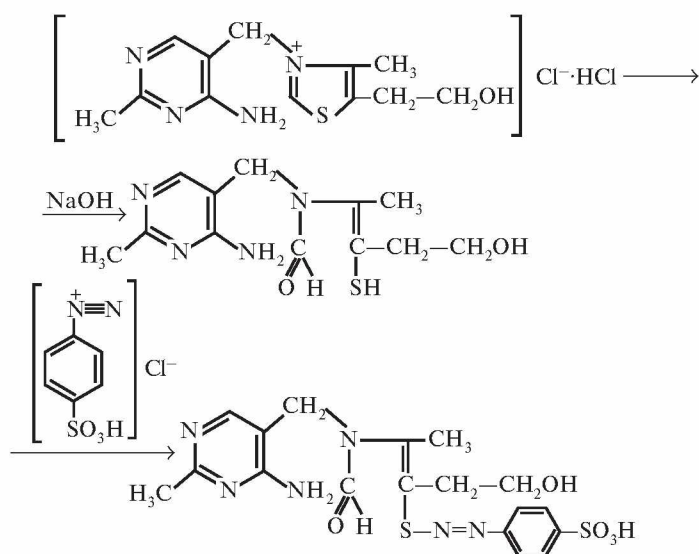
Tiamin xloridning suvdagi eritmasiga xlorid kislota va xloramin eritmasi hamda xloroform qo'shib chayqatilganda xloroform qatlami sariq rangga bo'yalmasligi kerak. Ushbu reaksiya bo'yicha tiamin xlorid tiamin bromiddan farqlanadi.

Tiamin bromiddagi bromni nitrat kislota sharoitida kumush nitrat bilan cho'ktirib bilinadi. Tiamin bromiddagi bromni yana xlorid kislota ishtirokida xloramin ta'sirida erkin brom holida xloroform qatlamiga o'tkazib aniqlanadi. Bunda xloroform qatlami to'q sariq rangga bo'yaladi:



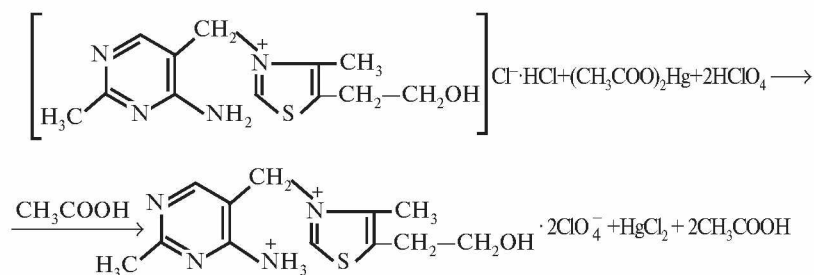
Tiamin tuzlarining chinligini aniqlashda ularni turli diazotirlangan aromatik aminlar, jumladan, diazotirlangan paraminobenzolsulfo kislota, *p*-aminoasetofenon va boshqalar bilan rangli azo-bo'yoq hosil qilishidan ham foydalaniladi.

Azobo'yoq hosil bo'lish reaksiyasini taxminan quyidagicha ifodalasa bo'ladi:



Farmakopeya ko'rsatmasi bo'yicha tiamin bromidning miqdori tortma (gravimetrik) usul bo'yicha aniqlanadi. Bunda ma'lum miqdordagi preparatning suvdagi eritmasidan xlorid kislota muhitida kremniyvolfram kislota ($\text{SiO}_2 \cdot 12\text{WO}_3 \cdot n\text{H}_2\text{O}$) eritmasi ta'sirida qo'sh molekular birikma ($\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{BrH}_4\text{OS} \cdot \text{SiO}_2 \cdot 12\text{WO}_3$) holida cho'ktiriladi. So'ngra cho'kmani ajratib olib yuviladi, 100–105°C da quritib, analitik tarozida og'irligi o'lchanadi.

Tiamin xloridni suvsiz muhitda kislota-asos titrlash usuli bo'yicha aniqlanadi. Bunda ma'lum miqdordagi preparatning suvsiz sirka kislota-dagi eritmasini simob (II) asetat va kristall binafsha indikator ishtirokida suyuqlik yashil rangga o'tguncha perxlorat kislota-ni suvsiz asetat kislota-dagi 6,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi:



Tiamin va uning hosilalari yurak, asab tizimini va ovqat hazm qilish a'zolari ish faoliyatini yaxshilaydi hamda oqsil, qand, moy almashinuvi va organizmdagi boshqa biokimyoviy jarayonlarda ishtirok etadi.

Tiamin xlorid va bromidni yurak, jigar, asab kasalligining turli holatlari, jumladan, me'da-ichak ish faoliyatining buzilishida, tireotoksikoz, teri kasalliklarida va boshqa kasalliklarni davolashda qo'llaniladi. Organizmning tiaminga bo'lgan kundalik talabi 2–3 mg ni tashkil qiladi. Tiamin bromid 0,005–0,01 g dan ichiriladi.

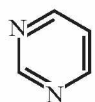
Tiamin xloridning 0,001 g yoki 3 % va 6 % li eritmasidan 0,5–1 ml dan kuniga bir marta mushak orasiga yuboriladi. Tiamin xloridning 2,5–5 % li eritmasi inyeksiyalarda ishlatiladi. Kokarboksilaza ko'pincha asidoz va diabet xastaligida, yurak-tomir va koronar qon aylanish faoliyatining buzilishida, miokard-infarkti kasalliklarida ishlatiladi. Uni yurak-tomir kasalligida 0,5–0,01 g, diabetni

davolashda 0,015–0,1 g miqdorida eritma holida mushak orasiga yoki venaga yuboriladi.

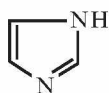
Tiamin bromidni kukun, draje holida 0,002 g, tabletkalarda 0,0129 g, ampulalarda esa 3 % va 6 % li eritmasi 1 ml dan chiqariladi.

16.9. Purinning tibbiyotda ishlatiladigan hosilalari

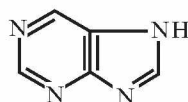
Preparatlarning molekula tuzilishining asosini olti a'zoli pirimidin va besh a'zoli imidazol halqalaridan iborat kondensirlangan purin geterosiklik halqasi tashkil qiladi:



Pyrimidin



Imidazol

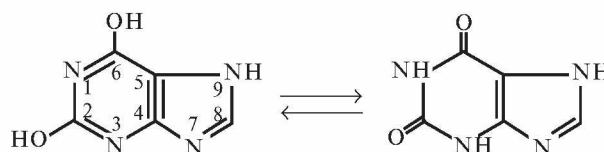


Purin

Kimyoviy tuzilishi	Sifat nazorati
	Kofein – Coffeinum 1,3,7-trimetilksantin. Hidsiz oq ignasimon kristallar yoki kristall kukun, havoda tarqaluvchan, qizdirilganda haydaladi. Suvda sekin (1:60 nisbat), issiq suv va xloroformda oson, spirtida esa qiyin eriydi.
	Kofein-natriy benzoat – Coffeinum-natrii benzoas Kofeinning natriy benzoat bilan hosil qilgan kompleks tuzi. Kofein miqdori 40%. Hidsiz oq kukun. Suvda oson, spirtida qiyin eriydi.
	Eufillin – Euphillinum Teofillinning etilendiamin bilan hosil qilgan tuzi. Kuchsiz ammiak hidli, oq yoki sarg'ish kristall kukun, havoda uglerod (IV) oksidni yutib, eruvchanlik xususiyati kamayadi.

16.9.1. Ksantin hosilalari

Purin halqasining 2,6-vaziyatidagi vodorodlarning gidroksil guruhiga almashtirilgan hosilasi ksantin yoki 2,6-dioksipurin deb ataladi. U ikki xil tautomer shakl o'zgarishida uchraydi:

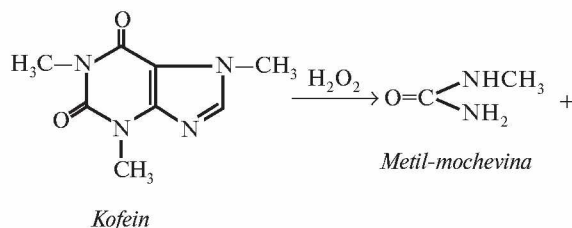


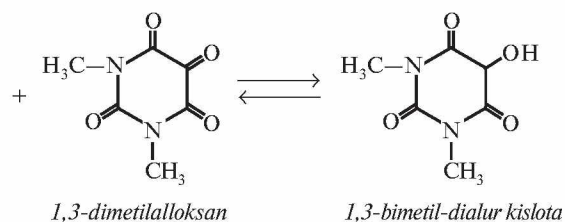
Ksantinning 1, 3, 7-holatidagi vodorod atomlari metil radikaliga almashtirilgan hosilalarini teofillin, teobromin va kofein alkaloidlari tashkil qiladi. Ular o'zaro bir-biridan ksantin halqasidagi metil guruhlarining soni va tutgan o'rni bilan farqlanadi.

Ksantin qatori alkaloidlari tabiatda choy bargi, kofe va kakao urug'ida ko'p uchraydi.

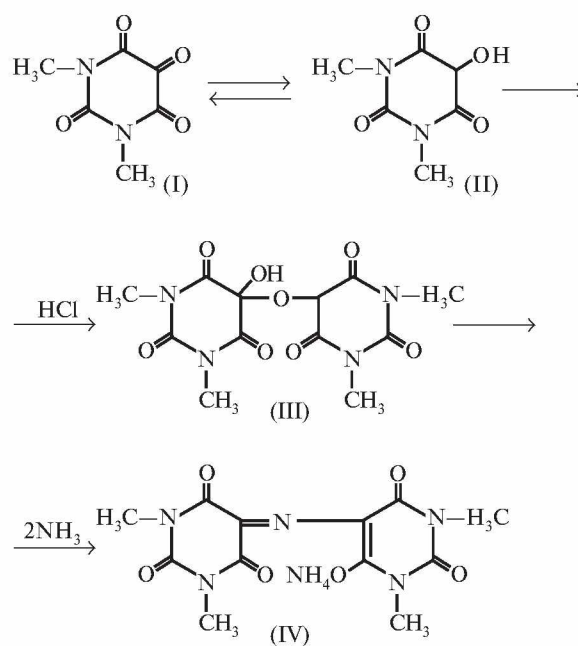
Ksantin hosilalarining chinligini aniqlashda «Mureksid» hosil qilish reaksiyasidan foydalaniladi. Bunda preparat pergidrol yoki bromli suv hamda suyultirilgan xlorid kislota solingan chinni idishni to'la bug'languncha suv hammomida isitib, so'ngra unga bir-ikki tomchi ammiak eritmasi tomizilsa, pushti-qizil rangli «Mureksid» yoki tetrametilpurpur kislotaning ammoniyli tuzi hosil bo'ladi.

Mureksid hosil bo'lishi reaksiyasining boshlang'ich jarayonida tahlil qilinayotgan preparat, masalan, kofein, pergidrol yoki bromli suv ta'sirida oksidlanib, dimetilalloksan (uning tautomer shakl o'zgarishidagi izomeri 1, 3-dimetil-dialur kislota) va metilmochevinaga (teofillinning tahlilida mochevinaga) parchalanadi:

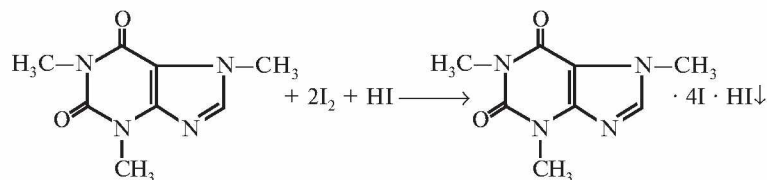




Reaksiyaning navbatdagi jarayoni hosil bo'lgan 1,3- dimetilallosan (I) va uning tautomer izomeri 1,3-dimetil dialur kislota (II) xlorid kislota ishtirokida o'zaro kislorod orqali birikib, tetrametilallosantin (III) hosil qiladi. U o'z navbatida ammiak ta'sirida qizilpushti rangli tetrametilpurpur kislotasining ammoniyli tuzi yoki mureksid (IV)ga o'tadi.

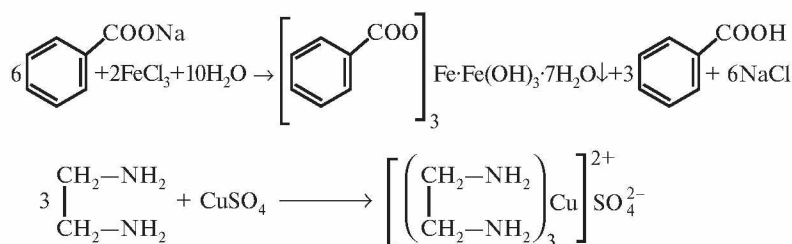


Kofeinning chinligi yana uning eritmasidan xlorid kislota ishtirokida yod eritmasi ta'sirida qo'ng'ir cho'kma, poliyodid birikmasi holida cho'ktirib aniqlanadi:



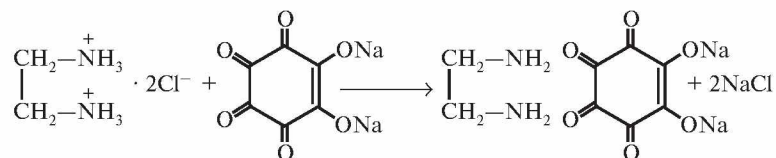
Kofein taninning 0,1 % li eritmasi bilan oq choʻkma hosil qiladi. Choʻkma reaktivning ortiqchasida eriydi. Kofein kobalt xlorid bilan teofillin va teobrominga oʻxshash reaksiyaga kirishmaydi.

Purin alkaloidlarining tibbiyotda koʻp ishlatiladigan qoʻsh molekular tuzlarini, jumladan, kofein natriy benzoat va eufillin chinligini aniqlashda ham avval ular tarkibidagi kofein va teofillin qoldiqlarini odatdagicha mureksid hosil qilish reaksiyasi boʻyicha aniqlanadi. Kofein-natriy benzoatdagi benzoy kislota qoldigʻini temir (III) xlorid eritmasi taʼsirida sariq-qizgʻish choʻkma, eufillindagi etilendiamin qoldigʻini esa mis (II) sulfat eritmasi taʼsirida binafsha rangli kompleks tuz hosil qilishi boʻyicha topish mumkin:



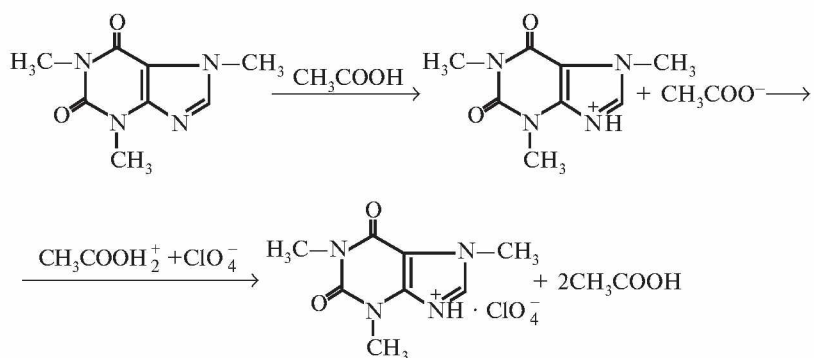
Yana eufillinning chinligini uning eritmasidan xlorid kislota taʼsirida teofillinni asos holida choʻktirib, soʻngra choʻkmani suyuqlanish harorati boʻyicha ham bilsa boʻladi. Tozalab quritilgan teofillin asos 269–274°C da suyuqlanishi lozim.

Eufillin tarkibidagi etilendiamin qoldigʻini yuqorida keltirilgan farmakopeya usulidan tashqari, yana bir qancha boshqa reaksiyalar orqali ham aniqlash mumkin. Masalan, preparat tarkibidagi etilendiaminni oldindan neytral xlorid, sulfat yoki asetat tuziga oʻtkazib, soʻngra unga sariq-qoʻngʻir natriy rodizonat taʼsir ettirilsa, toʻq binafsha rangli kristall choʻkma hosil boʻladi:



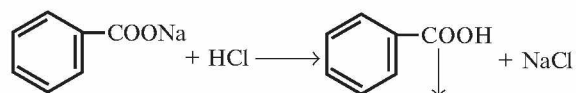
Kofein-natriy benzoatdagi natriy ioni alanganing rangsiz qismini sariq rangga bo'yashi bo'yicha bilinadi.

Kofein miqdorini barcha organik asoslarga o'xshash suvsiz muhitda kislota-asos titrlash usuli bo'yicha aniqlanadi. Bunda preparatning suvsiz asetat kislota va benzoldagi eritmasini kristall binafsha indikator ishtirokida suyuqlik sariq rangga o'tguncha perxlorat kislotaning suvsiz asetat kislotadagi 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi:



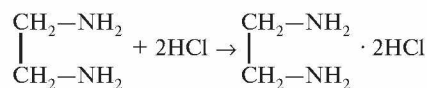
Kofeinning miqdorini yodometrik usul bo'yicha aniqlash farmatsevtik tahlilda ko'p ishlatiladi. Ayniqsa undan kofein-natriy benzoatni va murakkab dori turlari tarkibida kofeinni aniqlashda foydalaniladi. Yodometrik usul bo'yicha aniqlashda ma'lum miqdordagi preparatning suvdagi eritmasiga kislotali muhitda 0,1 mol/l yod eritmasidan aniq hajmda qo'shiladi. So'ngra filtratda reaksiyaga kirishmay qolgan yodning ortiqchasi natriy tiosulfatning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi. Bu usul kofeinni yod bilan qo'sh molekular poliyodid birikma hosil qilishiga asoslangan. Yodometrik usul Davlat farmakopeyasida kofein-natriy benzoat tarkibidagi kofeinning miqdorini aniqlashda asosiy usul sifatida keltirilgan. Preparat tarkibidagi natriy-benzoatning miqdori neytrallash usuli bo'yicha aniq-

lanadi. Bunda kofein–natriy benzoatning suvda eritilgan ma’lum miqdori efir va aralash indikator (1 tomchi metil ko‘ki va 2 tomchi metil sarig‘i eritmasi) ishtirokida xlorid kislotaning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi:



Reaksiyadan ajralib chiqqan benzoy kislota efir qatlamiga ekstraktsiya qilib olinadi. Eufillin miqdorini aniqlashda uning tarkibidagi teofillin va etilendiaminning har qaysisi ayrim holda aniqlanadi. Undagi teofillinni sof teofillinga o‘xshab bevosita neytrallash usuli bo‘yicha topish mumkin. Bunda ma’lum miqdorda tortib olingan preparatni 125–130°C da quritish shkafida bug‘latish yo‘li bilan etilendiamindan ozod qilib, so‘ngra idishda qolgan teofillinning miqdori aniqlanadi.

Eufillin tarkibidagi etilendiamin qoldig‘i preparatning suvdagi eritmasida metil sarig‘i indikator ishtirokida xlorid kislotaning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlab aniqlanadi:



Eufillin tarkibining 80–85% ini teofillin, 14–18% ini esa etilendiamin tashkil qilishi kerak.

Kofein va kofein–natriy benzoat qon tomirlari spazmlarida yurak ish faoliyatini yaxshilovchi (kardiotonik) modda sifatida 0,05–0,1 g dan kuniga 2–3 marta ichiriladi. Kofein–natriy benzoat sof kofeindan suvda oson erishi bilan farqlanadi. Uni 10% li va 20% li eritma holida inyeksiyalarda ham ishlatiladi.

Teofillin hosilalari (eufillin)dan, asosan, bronxial va yurak astma kasalligida hamda miya qon aylanishini yaxshilovchi modda sifatida foydalaniladi. Eufillinni 0,1–0,15 g dan kuniga 2–4 marta ichiriladi. Eufillin eritma holida inyeksiyalarda ham ishlatiladi. Eufillinning 24% li eritmasi 1–1,5 ml dan, 12% li eritmasi esa 2–3 ml dan mushak orasiga yoki 2,4% li eritmasi 5–10 ml dan venaga yuboriladi.

Purin qatori alkaloidlari va ularning tuzlari hamda yarimsintetik hosilalari og'zi mahkam berkitilgan idishlarda saqlanadi.

Eufillinni yorug'lik nurlari ta'siridan himoya qilgan holda saqlash kerak.

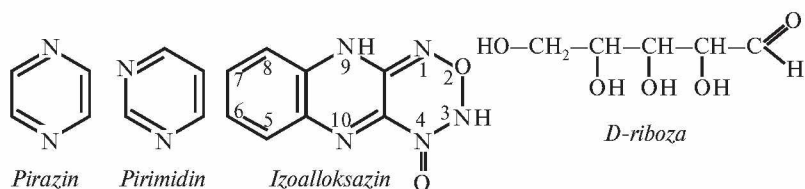
16.10. Izoalloksazin qatori dori moddalari

Izoalloksazin guruhi preparatlariga riboflavin (vitamin B₂) hamda uning yarimsintetik yo'l bilan olingan kofermenti — riboflavin mononukleotid kiradi.

Riboflavin tabiatda keng tarqalgan moddalardan bo'lib, u o'simlik va hayvon mahsulotlarida uchraydi. Ayniqsa, u pivo, xamir achitqisi, bug'doy, javdari non, ko'k no'xat, ismaloq, tuxum, go'sht, jigar va buyrakda ko'p miqdorda bo'ladi. 1926-yilda achitqidan vitamin B guruhiga kiruvchi yuqori haroratga chidamli modda ajratib olinib, unga vitamin B₂ nomi berildi. 1933-yilda uni sutdan kristall shaklida ajratib olinib, laktoflavin nomi beriladi. 1937-yildan boshlab vitamin B₂ riboflavin nomi bilan yuritilib kelinmoqda. Bu nomni uning sariq rangi (lot. *flavus* — sariq demakdir) hamda tarkibida uglevod turidagi spirt — riboza saqlaganligi uchun berilgan. Riboflavin oqsil, uglevod va moy almashinuvida qatnashadi, organizmda adenozintrifosfat kislota (ATF) bilan birikib, vodorod ko'chirilishi va oksidlanish-qaytarilish jarayonini tartibga solib turadi.

Vitamin B₂ ko'rish faoliyatini yaxshilash va qonda gemoglobinning hosil bo'lishida muhim ahamiyatga ega.

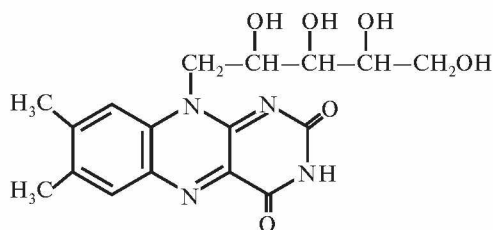
Kimyoviy tuzilishi jihatidan riboflavin molekulasining asosini benzol, pirazin va pirimidin halqalarining o'zaro tutashishidan hosil bo'lgan kondensirlangan izoalloksazin geterosiklik sistema va D-riboza qoldig'i tashkil qiladi:



16.10.1. Riboflavin. Vitamin B₂ (*Riboflavinum. Vitaminum B₂*)

C₁₇H₂₈N₄O₆

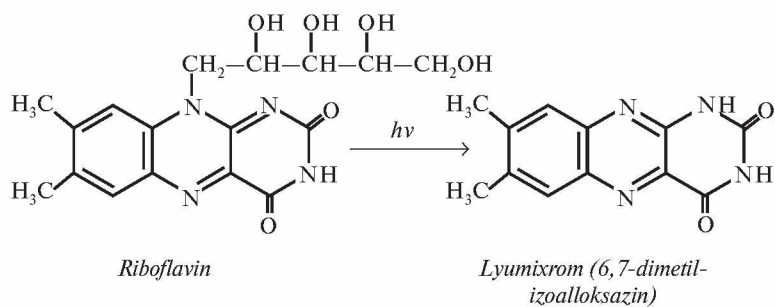
M.m. 376,37



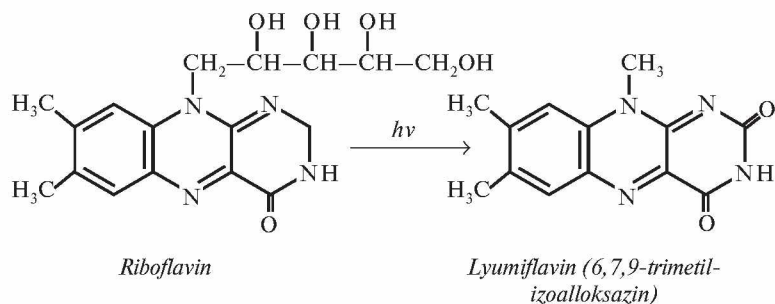
6,7-dimetil-9-(D-1-ribitil)-izoalloksazin

Riboflavin kuchsiz, oʻziga xos hidli va taʼmi achchiq, toʻq sariq kristall kukun. Suvda kam eriydi, 95% li spirt, efir, xloroform, benzol va asetonda deyarli erimaydi. Ishqorlarda, xlorid va sirka kislota eriydi. Uning ishqordagi eritmasi optik faol boʻlib, qutblangan nur tekisligini chapga buradi.

Preparat yorugʻlikka juda ham sezgir. Yorugʻlik taʼsirida oʻzi-ning tarkibini oʻzgartiradi. Masalan, riboflavinning neytral yoki kuchsiz kislota muhitli eritmasi yorugʻlik taʼsirida lyumixrom moddasiga oʻtadi. Lyumixrom riboflavinga oʻxshab sariq rangli boʻlsa-da, undan UB nur oqimida tovlanmasligi va tarkibida riboza qoldigʻi-ning yoʻqligi bilan farqlanadi:



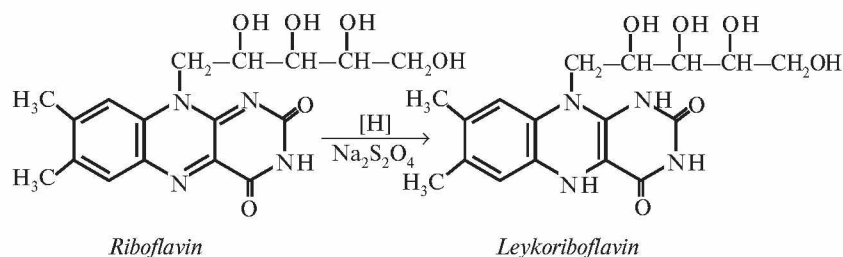
Riboflavinning ishqoriy muhitdagi eritmasi ham yorugʻlik taʼsirida lumiflavin moddasiga aylanadi:



Lyumiflavin ham riboflavinga oʻxshab eritmada yashil-sariq rangga boʻyalgan boʻlib, yashil rangda tovlanadi. U riboflavindan xloroformda eruvchanligi bilan farqlanadi. Shuning uchun ham uni riboflavin tarkibida begona modda sifatida aniqlashda shu xossasidan foydalangan holda ajratib olinadi. Lyumixrom va lyumiflavin moddalarida vitamin taʼsiri kuchsiz boʻladi. Shu sababli riboflavinni saqlashda uning yorugʻlik taʼsiriga beqarorligiga alohida eʼtibor berish lozim.

Riboflavinning eritmasi yashil-sariq rangga boʻyalgan boʻlib, u ultrabinafsha nur oqimida yashil rangda tovlanadi. Eritmaga suyultirilgan xlorid kislota eritmasi qoʻshilsa, preparatning tovlanib koʻrinish xossasi yoʻqoladi. Davlat farmakopeyasi riboflavinning ushbu xossasidan uning chinligini aniqlashda foydalanishni tavsiya etadi.

Riboflavinning suvdagi eritmasiga qaytaruvchi xossali natriy gidrosulfid qoʻshilsa, suyuqlikda bir vaqtning oʻzida ham rang oʻchadi va uning ultrabinafsha nur oqimida tovlanish xossasi yoʻqoladi. Bu riboflavinning qaytaruvchi taʼsirida leykoriboflavinga oʻtib ketishi hisobigadir.



Riboflavin chinligini aniqlashda boshqa reaksiyalardan ham foydalaniladi. Masalan, uning suvdagi eritmasiga bir necha tomchi kumush nitrat eritmasi qo'shilsa, pushti rangli, simob (II) xlorid eritmasi ta'sirida esa to'q sariq rangli birikma hosil qiladi. Preparatning ushbu rang o'zgarishi uning kumush yoki simob tuzlari ta'sirida oksidlanishidan vujudga keladi.

Riboflavinning miqdori spektrofotometrik usul bo'yicha aniqlanadi. Bunda 0,0006% li preparat eritmasining optik zichligi spektrofotometrda 267 nm to'lqin uzunligida o'lchanadi. Riboflavinni kumush nitrat ta'sirida pushti rangli birikma hosil qilishi asosida, uning miqdorini fotokolorimetrik usul bo'yicha aniqlashda ham foydalaniladi.

Preparat eritmasining yashil rangda tovlanishi asosida uning miqdori fluorometrik usulda ham aniqlanadi.

Riboflavin organizmda fosfat efiriga o'tib, koferment sifatida undagi proteinlar bilan o'zaro birikib, organizmda mavjud jarayonlarda ishtirok etuvchi ferment holiga o'tadi. Uning sintez yo'li bilan olinadigan fosfat efirlaridan riboflavin mononukleotid tibbiyotda koferment sifatida ishlatiladi.

Odam organizmda vitamin B₂ yetishmasligi turli og'ir kasalliklarni keltirib chiqaradi. Riboflavin jigar, me'da-ichak faoliyati buzilishida, kamqonlikda, stomatit, dermatit, ko'z kasalliklarida (konunktivit, katarakta va boshqalarda) qo'llaniladi. Uni kuniga 0,005–0,01 g dan ichish uchun beriladi. Riboflavinning 0,01% li eritmasi ko'z tomchisi sifatida ishlatiladi. Preparat kukun, draje (0,002 g dan), tabletkalarda 0,005 va 0,01 g dan chiqariladi.

Preparatni og'zi mahkam berkitilgan, qo'ng'ir rangli shisha idishlarda saqlanadi.



Nazorat savollari va topshiriqlari

1. Furan va uning tibbiyotda ishlatiladigan hosilalari (furasillin, furazolidon) chinligini aniqlashga va miqdoriy tahliliga misol keltiring.
2. Pirazol hosilalari guruhiga kiruvchi dori vositalari tasnifi, tahlil usullari va tibbiyotda ishlatilishini aytib bering.
3. Piridin-3 karbon kislota hosilalari guruhiga kiruvchi dori vositalari tasnifi, tahlil usullariga doir reaksiya tenglamalarini yozing. Bu preparat qaysi kasalliklarni davolashda qo'llaniladi?

4. Nikotin kislota dietilamidi, ruxkobaltaminning tahlil usullari va tibbiyotda ishlatilishini so'zlab bering.
5. 5-nitrofuran hosilalari guruhiga kiruvchi dori vositalari tasnifi, tahlil usullari va tibbiyotda ishlatilishiga misol keltiring.
6. Nitrofenilalkilamin hosilasi, levomitsetin, levomitsetin stearat, levomitsetin suksinat, ularning tahlil usullariga doir misol keltiring.
7. Purinning qaysi hosilalari tibbiyotda ko'p ishlatiladi?
8. Kofein-natriy benzoatning tahlil usullari va tibbiyotda ishlatilishini aytib bering.
9. Eufillin va riboflavinning tahlil usullari va tibbiyotda ishlatilishiga misol keltiring.
10. Morfin gidroksloridning chinligini Berlin lazuri hosil qilish reaksiyasi bo'yicha aniqlash reaksiya tenglamasini yozing.
11. Nitroksolin chinligini azobo'yoq hosil qilish reaksiyasi bo'yicha aniqlash usulining reaksiya tenglamasini yozing.
12. Kofeinning miqdorini nima uchun yodometrik usulda aniqlanadi? Tushuntiring.

6. Urotropinning chinligi undan formaldegid ajralib chiqishi bo'yicha qaysi reaksiya bilan amalga oshirilishini ko'rsating:

- A) kislota bilan gidrolitik parchalash;
- B) oksidlanish;
- C) qaytarilish;
- D) ishqor bilan gidrolitik parchalash.

7. Me'yoriy hujjat bo'yicha xlorgidratning miqdori qaysi usulda aniqlanadi?

- A) neytrallashtirish usulida;
- B) yodometrik usulda;
- C) argentometrik usulda;
- D) asidometrik usulda.

8. Ko'rsatilgan moddalardan qaysilari suvda eriydi?

- A) benzoy kislota, salitsilamid;
- B) salitsil kislota, benzoy kislota;
- C) natriy benzoat, natriy salitsilat;
- D) salitsilamid, salitsil kislota.

9. Qaysi reaksiyalar yordamida natriy benzoatni benzoy kislotadan farqlash mumkin?

- A) temir (III) xlorid bilan va rangsiz alangani sariq rangga bo'yashi;
- B) rux uranil asetat bilan sariq cho'kma hosil bo'lishi, rangsiz alanganing sariq rangga bo'yalishi;
- C) nitrat kislota ta'sirida oq kristallarning hosil bo'lishi va alanganing binafsha rangga bo'yalishi, rux uranil asetat bilan sariq cho'kma hosil bo'lishi;
- D) ishqor eritmasi ta'sirida.

10. Qaysi reaksiya yordamida natriy salitsilat salitsil kislotadan farqlanadi?

- A) temir (III) xlorid bilan rang hosil qilishi va rangsiz alangani sariq rangga bo'yashi;

B) kislota ta'sirida kristalli cho'kma hosil bo'lishi va rangsiz alanganing sariq rangga bo'yalishi;

C) rangsiz alanganing binafsha rangga bo'yalishi;

D) rangsiz alanganing g'ishtsimon-qizil rangga bo'yalishi va temir (III) xloridi bilan rang hosil bo'lishi.

11. Me'yoriy hujjat talabiga binoan asetilsalitsil kislota miqdori qaysi usulda aniqlanadi?

A) alkalimetrik usulda;

B) bromatometrik usulda;

C) SF-usulda;

D) FEK-usulda.

12. Natriy benzoat qanday maqsadda qo'llanadi?

A) antiseptik;

B) balg'am ko'chiruvchi;

C) shamollashga qarshi;

D) o't haydovchi.

13. Bariy ioni chinligini aniqlash uchun MXT tavsiya etgan reaktivning nomi:

A) kaliy xromat;

B) magniy sulfatning to'yingan eritmasi;

C) kaliy ferrasianid;

D) sulfat kislota.

14. Bariy sulfat tarkibida ruxsat etilmagan begona aralashma-ning nomini ayting:

A) og'ir metallar;

B) xloridlar;

C) sulfatlar;

D) bariyning eruvchan tuzlari.

15. Me'yoriy hujjat bo'yicha, kalsiy xloriddagi xlor ionini aniqlashda ishlatiladigan reaktivlar nomi:

A) kaliy ferrasianid, nitrat kislota;

- B) sulfat kislota, kumush nitrat;
- C) kumush nitrat, nitrat kislota;
- D) kumush nitrat.

16. Magniy sulfatning qaysi mineraldan olinishini ko'rsating:

- A) magnezit;
- B) marmar;
- C) og'ir shpat;
- D) lepidolit.

17. Magniy sulfat qanday dori shakllarida ishlatiladi?

- A) ampulali eritma, kukun holida;
- B) kukun holida, shamcha;
- C) shamcha, tabletka;
- D) malham dori, shamcha.

18. Me'yoriy hujjat talabiga binoan antifibrinni aniqlashda ishlatiladigan reaktivning nomi qaysi qatorda to'g'ri ko'rsatilgan?

- A) alfa-naftol, natriy nitrit, xlorid kislota;
- B) beta-naftol, natriy nitrit, xlorid kislota;
- C) alfa-naftol, nitrat natriy, xlorid kislota;
- D) beta-naftol, nitrat natriy, xlorid kislota.

19. Vodorod peroksid qanday sharoitda saqlanadi?

- A) ichki tomoni parafinlangan idishda;
- B) shliflangan tiqinli shisha idishda, salqin va yorug'lik nuri tushmaydigan joyda;
- C) shliflangan tiqinli shisha idishda;
- D) havo namligidan ehtiyot qilinadigan, mahkam berkitiladigan idishlarda.

20. Fenolning miqdorini me'yoriy hujjat bo'yicha aniqlash usulini ayting:

- A) bromatometrik usul;
- B) yodxlorometrik usul;
- C) yodatometrik usul;
- D) spektrofotometrik usul.

21. Yod preparatining tashqi ko‘rinishi qanday bo‘ladi?

- A) oq kristall kukun;
- B) kulrang-qora metallga o‘xshash yaltiroq plastinka shaklida;
- C) sariq yoki qo‘ng‘ir-sarg‘ish kukun;
- D) sariq limon rangli yaltiroq plastinka shaklida.

22. Ko‘rsatilgan erituvchilarning qaysi birida yodidlar eriydi?

- A) efir;
- B) xloroform;
- C) etanol;
- D) geksan.

23. Kaliy yodid va kaliy xloriddagi kaliy kationini aniqlashda qaysi reaktivlardan foydalaniladi?

- A) geksonitrokobaltat natriy, vinotosh kislota;
- B) vinotosh kislota, pikrin kislota;
- C) shovul kislota, geksonitrokobaltat natriy;
- D) pikrin kislota, vinotosh kislota.

24. Kaliy asetat sintezida ishlatiladigan moddalar nomi:

- A) sirka angidiridi, natriy karbonat;
- B) sirka kislota, kaliy karbonat;
- C) sirka etil efiri, kaliy karbonat;
- D) sirka kislota.

25. Benzilpenitsillinning tibbiyotda qanday tuzlari ishlatiladi?

- A) kaliyli, kalsiyli;
- B) novokainli, magniyli;
- C) magniyli, kalsiyli;
- D) kaliyli, novokainli.

26. Penitsillinlarning miqdorini yodometrik usulda aniqlashda qo‘llaniladigan bufer eritmaning nomi.

- A) fosfatli bufer;
- B) ammiakli bufer;
- C) asetatli bufer;
- D) sitratli bufer.

27. Yarimsintetik penitsillinlarning miqdorini aniqlashda ishlatiladigan usullarni ko'rsating.

- A) alkalimetrik, ortiqcha kislota bilan titrlash va yodometrik;
- B) asedometrik, ortiqcha ishqorni kislota bilan titrlash va spektrofotometrik usul;
- C) yodometrik va spektrofotometrik usul;
- D) mikrobiologik va spektrofotometrik.

28. Sefalosporinlarning sulfat va nitrat kislotali aralashmasi ishtirokida chinligini aniqlashdagi reaksiya turining nomi:

- A) oksidlanish;
- B) qaytarilish;
- C) kompleks hosil bo'lish;
- D) izomerlanish.

29. Me'yoriy hujjat bo'yicha sefalosporinlarning miqdori qaysi usulda aniqlanadi?

- A) biologik;
- B) fotoelektrokolorimetrik;
- C) yodometrik;
- D) spektrofotometrik.

30. Ko'rsatilgan moddalardan qaysi biri temir (III) xlorid bilan binafsha rang beradi?

- A) timol;
- B) parasetamol;
- C) benzoy kislota;
- D) asetilsalitsil kislota;

31. Parasetamolning miqdori me'yoriy hujjat bo'yicha qaysi usulda aniqlanadi?

- A) nitritometrik, kislotali gidrolizdan so'ng;
- B) nitritometrik, kislotali gidrolizsiz;
- C) alkalimetrik, kislotali gidrolizdan so'ng;
- D) bromatometrik.

32. Etil xloridining sintezida boshlang'ich modda sifatida nimalar olinadi?

- A) etanol, erkin xlor;
- B) xlorid kislota, propanol;
- C) etanol, tionilxlorid;
- D) etanol, xlorid kislota.

33. Yodoformni sintez qilishda ishlatiladigan asosiy moddalarning nomi:

- A) etil xlorid, natriy gipoyodid;
- B) natriy gipoyodid, etanol;
- C) spirt, yod;
- D) etanol, yod, natriy gidroksid.

34. Ftorotandagi galogenlarni ionogen holga o'tkazishda qaysi reaktivdan foydalaniladi?

- A) natriy gidroksid bilan qaynatish;
- B) natriy gidroksid va rux kukuni bilan qaynatish;
- C) kislorod oqimida kuydirish;
- D) metall holidagi natriy bilan kuydirish.

35. Vitamin C ning kislotali xossasiga asoslanib, qaysi usulda miqdori aniqlanadi?

- A) yodometrik usulda;
- B) yodatometrik usulda;
- C) neytrallash usulida;
- D) serimetrik usulda;

36. Aminokislotalar qaysi reaktiv bilan ko'k rangli ichki kompleks birikma hosil qiladi?

- A) rux metali va konsentrlangan sulfat kislota bilan;
- B) sirka kislota ning angidridi bilan;
- C) ningidrin bilan;
- D) ishqoriy sharoitda mis sulfat eritmasi bilan.

37. Oltingugurt saqlagan aminokislotalarning chinligi qaysi reaksiya bilan aniqlanadi?

- A) ningidrin bilan qizdirganda ko'k-binafsha rang hosil bo'lishi;
- B) ishqoriy sharoitda mis (II) sulfat bilan ko'k rang hosil qilishi;
- C) rezorsin va konsentrlangan sulfat kislota bilan qizdirilganda qizil-binafsha rang va yashil fluoressensiya hosil bo'lishi;
- D) nitroprussid natriy bilan ishqoriy sharoitda ko'k-binafsha rang hosil bo'lishi.

38. Metioninda tiometil guruhini aniqlash uchun minerallashning qaysi usuli qo'llaniladi?

- A) konsentrlangan sulfat kislota bilan qaynatish;
- B) konsentrlangan sulfat kislota va nitrat kislota bilan qaynatish;
- C) konsentrlangan sulfat kislota va permanganat kaliy bilan qaynatish;
- D) natriy gidroksidining 30% li eritmasi bilan qaynatish.

39. Alifatik qator moddalarining tuzilishiga spirt gidroksil guruhini kiritish qanday farmakologik ta'sirga olib keladi?

- A) narkotik;
- B) mahalliy og'riq qoldiruvchi;
- C) shamollashga qarshi;
- D) og'riq qoldiruvchi.

40. Etil efiri olinishida hosil bo'ladigan qaysi begona modda hisobiga portlash yuzaga kelishi mumkin?

- A) reaksiyaga kirishmagan sulfat kislota;
- B) peroksidli birikmalar;
- C) etilen;
- D) sirka aldegid.

41. Nitroglitserinning chinligini aniqlashda qaysi reaksiyalar ishlatiladi?

- A) kaliy gidrosulfat, difenilamin;
- B) mis sulfati, difenilamin;
- C) difenilamin, antipirin;
- D) antipirin, mis sulfati.

42. Kamfora siklik terpenlarning qaysi guruhiga mansub?

- A) monosiklik;
- B) bisiklik;
- C) seksiviterpenlar;
- D) triterpenlar.

43. Mentolning sanoatda sintez yo'li bilan olinishida ishlatiladigan moddalar nomini ayting:

- A) yalpiz moyi, izopropil xlorid;
- B) mentol, izopropil xlorid;
- C) timol, izopropil xlorid;
- D) *m*-krezol, izopropil xlorid.

44. Levomitsetin suksinati qanday dori shakllarida ishlatiladi?

- A) tabletka;
- B) inyeksiya uchun flakonlardagi liofillangan kukun;
- C) ko'z tomchilari;
- D) surtma dorilar — maz.

45. Quyida ko'rsatilgan preparatlardan qaysi birining tozaligini aniqlashda semikarbazid yo'qligiga e'tibor beriladi?

- A) furadonin;
- B) furagin;
- C) furazolidon;
- D) furasilin.

46. Me'yoriy hujjat bo'yicha furasilindagi semikarbazid yot aralashmasini aniqlashda quyida ko'rsatilgan reaktivlardan qaysi biridan foydalaniladi?

- A) kumush nitrat eritmasi;
- B) kaliy permanganat eritmasi;
- C) yod eritmasi;
- D) feling eritmasi.

47. Quyida keltirilgan preparatlardan qaysi biri ishqor eritmasi bilan qizdirilganda o'zidan ammiak ajratib chiqaradi?

- A) furasilin;

- B) furadonin;
- C) furazolidon;
- D) nitrofuran.

48. Quyida keltirilgan preparatlarning qaysi biri buyrak va siydik yoʻli kasalligini davolashda ishlatiladi?

- A) trixomonasid;
- B) xingamin;
- C) xinozol;
- D) nitroksolin (5-nok).

49. Quyida keltirilgan preparatlarning qaysi biri antibakterial, antiprotozoy taʼsirga ega boʻlib, dizenteriya va kolit kasalliklarini davolashda qoʻllanadi?

- A) trixomonasid;
- B) xingamin;
- C) xinozol;
- D) enteroseptol.

50. Riboflavin tuzilish formulasidagi qaysi funksional guruh hisobiga kons. sulfat kislota bilan olcha-qizil rangli murakkab efir hosil qiladi?

- A) izoalloksazin geterohalqasi molekulasiidagi azot atomlari hisobiga;
- B) izoalloksazin geterohalqasidagi 2- va 4-holatdagi karbonil guruhlari hisobiga;
- C) geterohalqaning 3-holatdagi imid guruhidagi harakatchan vodorod hisobiga;
- D) molekulasiidagi riboza qoldigʻining spirtli gidroksil guruhlari hisobiga.

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR

1. *Арзамасцев А.П. и др.* Фармацевтическая химия. — М.: «Геотар-Мед», 2005.
2. *Беликов В.Г.* Лабораторные работы по фармацевтической химии. — М., 1989.
3. *Беликов В.Г.* Фармацевтическая химия. — М.: «Медпресс», 2008.
4. *Берштейн И.Е., Каминский Ю.Л.* Спектрофотометрический анализ в органической химии. — Л.: 1975.
5. *Булатов М.И., Калинин И.П.* Практическое руководство по фотоколориметрическим и спектрофотометрическим методом анализа. — Л.: 1976.
6. Государственная фармакопея, X изд. — М.: 1968.
7. Государственная фармакопея, XI изд. Т. 1. — М.: 1987.
8. Государственная фармакопея, XI изд. Т. 2. М.: 1990.
9. *Ibodov A.Y.* Farmatsevtik kimyo. I t. — T.: «Abu Ali ibn Sino», 1996.
10. *Ibodov A.Y.* Farmatsevtik kimyo. II t. — T.: «Abu Ali ibn Sino», 1996.
11. *Машковский М.Д.* Лекарственные средства. — М.: «Медицина», Т. 1. 1998.
12. *Машковский М.Д.* Лекарственные средства. — М.: «Медицина», Т. 2. 1998.
13. O'zbekiston Respublikasida farmatsevtika faoliyati (prof. A.N.Yunusxodjayev tahriri ostida). I kitob. — T.: «Abu Ali ibn Sino», 2001.
14. O'zbekiston Respublikasida farmatsevtika faoliyati (prof. A.N.Yunusxodjayev tahriri ostida). II kitob. — T.: «Abu Ali ibn Sino», 2001.
15. O'zbekiston Respublikasida farmatsevtika faoliyati (prof. A.N.Yunusxodjayev tahriri ostida). III kitob. — T.: «Abu Ali ibn Sino», 2003.
16. *Ubaydullayev Q.A. va boshqalar.* Farmatsevtik kimyo. — T.: 2006.
17. The United States Pharmacopoeia. 2003.
18. European Pharmacopoeia. Council of Europe, 1997. 3 rd Edition. — Strasbourg, 1997.

MUNDARIJA

So'zboshi	3
-----------------	---

I QISM. FARMATSEVTIK KIMYO

I BOB. FARMATSEVTIK KIMYO FANI HAQIDA UMUMIY TUSHUNCHA

1.1. Farmatsevtik kimyo fanining maqsadi va vazifalari, fanlar bilan aloqasi	5
1.2. Farmatsevtik kimyo fanining qisqacha tarixi	7

II BOB. DORI MODDALARINI TAHLIL QILISH USULLARI

2.1. Dori moddalarining chinligini aniqlashning fizik, kimyoviy, fizik-kimyoviy usullari	12
2.1.1. Kationlar va anionlarni topish reaksiyalari	16
2.2. Dori moddalar miqdorini aniqlashning fizik, kimyoviy, fizik-kimyoviy usullari	26
2.3. Gravimetrik (tortma) usul	27
2.4. Titrimetrik (hajmiy) usullar	28
2.4.1. Cho'ktirishga asoslangan usullar	28
2.4.2. Kislota-asos titrlash (neytrallash) usuli	34
2.4.3. Suvsiz muhitda kislota-asos titrlash usuli	37
2.4.4. Oksidlanish-qaytarilish reaksiyasiga asoslangan usullar	40
2.4.5. Kompleksonometrik titrlash usuli	48
2.4.6. Nitritometriya usuli	50
2.5. Refraktometrik usul	53
2.6. Xromatografik usullar	60
2.6.1. Taqsimlanish (qog'oz) xromatografiyasi	61
2.6.2. Yupqa qatlam xromatografiyasi	64

**II MAXSUS QISM.
ANORGANIK DORI MODDALAR TAHLILI**

**III BOB. DAVRIY SISTEMANING VII GRUPPA ELEMENTLARINI
SAQLAGAN DORI MODDALAR TAHLILI**

3.1. Galogenlar va ularning ishqoriy metallar bilan hosil qilgan birikmalari	69
3.1.1. Xlorid kislota (<i>Acidum hydrochloricum</i>)	70
3.1.2. Natriy va kaliy xlorid (<i>Natrii chloridum. Kalii chloridum</i>) ...	71
3.1.3. Natriy va kaliy bromid (<i>Natrii bromidum. Kalii bromidum</i>) ...	73
3.1.4. Yod (<i>Iodum</i>)	74
3.1.5. Natriy va kaliy yodid (<i>Natrii iodidum. Kalii iodidum</i>)	77

**IV BOB. DAVRIY SISTEMANING VI GRUPPA ELEMENTLARINI
SAQLAGAN DORI MODDALARI TAHLILI**

4.1. Kislorod va uning vodorod bilan hosil qilgan birikmalari	78
4.1.1. Kislorod	78
4.1.2. Tozalangan suv (<i>Agua purificata</i>)	80
4.1.3. Vodorod peroksid va uning preparatlari	82
4.2. Oltingugurt preparatlari	87
4.2.1. Cho'ktirilgan oltingugurt (<i>Sulfur praecipitatum</i>)	87
4.2.2. Natriy tiosulfat (<i>Natrii thiosulfas</i>)	89

**V BOB. DAVRIY SISTEMANING V VA III GRUPPA ELEMENTLARINI
SAQLAGAN DORI MODDALARI TAHLILI**

5.1. Azotli birikmalar	91
5.1.1. Azot (I) oksid (<i>Nitrogenium oxydulatum, Oxydatum nitrosum</i>) ..	91
5.1.2. Natriy nitrit (<i>Natrii nitris. Natrium nitrosum</i>)	93
5.2. Bor saqlovchi birikmalar	95
5.2.1. Bor kislota (<i>Acidum boricum</i>)	95
5.2.2. Natriy tetraborat (<i>Natrii tetraboras. Natrium tetraboricum</i>) ...	97

**VI BOB. DAVRIY SISTEMANING II GRUPPA ELEMENTLARINI
SAQLAGAN DORI MODDALARI TAHLILI**

6.1. Magniy va kalsiy birikmalari	98
6.1.1. Magniy sulfat. Taxir tuz (<i>Magnesii sulfas. Magnesium sulfuricum</i>)	98

6.1.2. Kalsiy xlorid (<i>Calcii chloridum</i>)	100
6.2. Bariy va rux birikmalari	103
6.2.1. Bariy sulfat (rentgenoskopiya uchun) (<i>Barii sulfas pro roentgeno. Barium sulfuricum pro roentgeno</i>)	103
6.2.2. Rux sulfat (<i>Zinci sulfas</i>). Rux sulfat geptagidrat	106

VII BOB. DAVRIY SISTEMANING I VA VIII GRUPPA ELEMENTLARINI SAQLAGAN DORI MODDALARI TAHLILI

7.1. Kumush, temir va mis birikmalari	107
7.1.1. Kumush nitrat (<i>Argentii nitras. Argentum nitricum</i>)	107
7.1.2. Qaytarilgan temir (<i>Ferrum reductum</i>)	109
7.1.3. Mis (II) sulfat. Mis kuporosi (<i>Cupri sulfas. Cuprum sulfuricum</i>)	110

ORGANIK DORI MODDALARI TAHLILI

VIII BOB. ORGANIK BIRIKMALAR VA ULARNING UMUMIY TAVSIFI

8.1. Organik modda molekula tuzilishi bilan uning organizmga ta'siri o'rtasidagi bog'liqlik	112
--	-----

IX BOB. ALISIKLIK ALKANLAR VA ULARNING GALOGENLI HOSILALARI TAHLILI

9.1. Neftning tibbiyot ehtiyojlari uchun ishlatiladigan mahsulotlari ..	118
9.1.1. Vazelin moyi. Suyuq parafin (<i>Oleum vaselini. Paraffinum liquidum</i>)	119
9.1.2. Vazelin (<i>Vaselinum</i>)	120
9.1.3. Qattiq parafin (<i>Paraffinum Solidum</i>)	120
9.2. Uglevodorodlarning tibbiyotda qo'llaniladigan galogenli hosilalari ..	121
9.2.1. Etil xlorid. Xlor etil (<i>Aethylii chloridum</i>)	121
9.2.2. Yodoform (<i>Iodoformium</i>)	121
9.2.3. Ftorotan (<i>Phthorotanium. Fenothanum 1,1, 1-tri fluor-2-xlor-2-brometan</i>)	121

X BOB. SPIRT VA ALDEGIDLAR HOSILALARI TAHLILI

10.1. Tibbiyot amaliyotida ishlatiladigan spirtlar	125
10.1.1. Etil spirti (<i>Spiritus aethylicus</i>)	127

10.1.2. Glitserin (<i>Glycerinum</i>)	128
10.2. Aldegidlar va ularning tibbiyotda ishlatiladigan hosilalari	130

XI BOB. ODDIY VA MURAKKAB EFIRLAR TAHLILI

11.1. Tibbiyotda ishlatiladigan oddiy efirlar	139
11.1.1. Tibbiyot efiri (<i>Aether medicinalis</i>)	139
11.1.2. Dimedrol (<i>Dimedrolum</i>)	141
11.2. Dori sifatida ishlatiladigan murakkab efirlar	143

XII BOB. KARBON KISLOTALAR VA ULARNING AMIDLI HOSILALARI TAHLILI

12.1. To'yinmagan polioksikarbon kislota laktonlari	147
12.1.1. Askorbin kislota. Vitamin C (<i>Acidum ascorbinicum. Vitaminum C</i>)	147
12.2. Karbon kislotalar va ularning tibbiyotda ishlatiladigan preparatlari	150

XIII BOB. AMINOKISLOTALAR TAHLILI

13.1. Aminokislotalarning tibbiyotda ishlatiladigan preparatlari	156
--	-----

XIV BOB. ANTIBIOTIKLAR TAHLILI

14.1. Tabiiy va yarimsintez yo'li bilan olingan betalaktamid qatori antibiotiklari	162
14.1.1. Penitsillin	162
14.1.2. Benzilpenitsillinning kaliyli (natriyli) tuzi (<i>Benzylpenicillinum-kalium (natrium)</i>)	162
14.1.3. Oksatsillinning natriyli tuzi (<i>Oxacillinum-natrium</i>)	168
14.1.4. Ampitsillin (<i>Ampicillinum</i>)	168
14.2. Sefalotinning natriyli tuzi (<i>Cephalotinum-natrium</i>)	173
14.3. Aminoglikozid qatori antibiotiklari	175
14.4. Gentamitsin	184
14.5. Aromatik qatori antibiotiklari	185
14.6. Tetrasiklinlar	191

XV BOB. AROMATIK BIRIKMALAR TAHLILI

15.1. Fenol hosilalari	195
15.2. Para-aminofenol hosilalari tahlili	200

15.2.1. Parasetamol (<i>Paracetamololum</i>)	200
15.3. Aromatik kislotalar	202
15.4. Salitsil kislotalarining murakkab efirlari	205
15.5. Terpenlar	207
15.5.1. Bisiklik terpenlar	212

XVI BOB. GETEROSIKLIK BIRIKMALAR TAHLILI

16.1. Furan va uning tibbiyotda ishlatiladigan hosilalari	216
16.2. Pirazol qatori dori moddalari	222
16.3. Piridin hosilalari	226
16.3.1. Oksimetilpiridin hosilalari	226
16.3.2. Piridin-3-karbon kislota hosilalari	230
16.4. Pirrolning makrosiklik hosilalari	231
16.5. Tropan hosilalari	233
16.7. Fenantrenizoxinolin qatori dori moddalari	238
16.8. Pirimidin – tiazol hosilalari	241
16.8.1. Tiamin bromid (yoki xlorid) (<i>Thiamini bromidum (seu chloridum)</i>)	242
16.9. Purinning tibbiyotda ishlatiladigan hosilalari	245
16.9.1. Ksantin hosilalari	246
16.10. Izoalloksazin qatori dori moddalari	251
16.10.1. Riboflavin. Vitamin B ₂ (<i>Riboflavinum. Vitaminum B₂</i>) ...	252
Mavzularni o'zlashtirish bo'yicha testlar	256
Foydalanilgan adabiyotlar	266

F25 Farmatsevtik kimyo. Kasb-hunar kollejlari uchun o'quv qo'llanma (2-nashri). / Q.A. Ubaydullayev va boshq. O'zbekiston Respublikasi Oliy va o'rta maxsus ta'lim vazirligi; O'rta maxsus, kasb-hunar ta'limi markazi. — T.: «ILM ZIYO», 2016. — 272 b.

UO'K: 615.3(075)
KBK 52.81ya722

ISBN 978-9943-16-346-1

QUDRATILLA ASADULLAYEVICH UBAYDULLAYEV,
ABDUJALIL QO'CHQOROVICH SAIDVALIYEV,
SOBIR YUSUPOVICH RASULOV,
ZIYODA TO'XTASINOVNA MIRUSMONOVA

FARMATSEVTIK KIMYO

Kasb-hunar kollejlari uchun o'quv qo'llanma

2-nashri

Toshkent — «ILM ZIYO» — 2016

Muharrir *B. Akbarov*
Badiiy muharrir *Sh. Odilov, M. Burxonov*
Texnik muharrir *F. Samadov*
Musahhirlar *Z. G'ulomova*

Noshirlik litsenziyasi AI № 275, 15.07.2015-y.

2016-yil 22-sentabrda chop etishga ruxsat etildi. Bichimi 60×90 $\frac{1}{16}$.

«Tayms» shriftida terildi. Nashr tabog'i 15,5. Bosma tabog'i 17,0.

623 nusxa. Buyurtma № 68

«ILM ZIYO» nashriyot uyi, Toshkent, Navoiy ko'chasi, 30-uy.

Shartnoma № 29 — 2016.

«PAPER MAX» xususiy korxonasida chop etildi.

Toshkent, Navoiy ko'chasi, 30-uy.