



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

MA`RUZA № 6

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

O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI
SOG'LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI

TOSHKENT FARMATSEVTIKA INSTITUTI

FARMATSEVTIKA KIMYO KAFEDRASI

“TASDIQLAYMAN”
O'quv ishlari bo'yicha prorektori
dotsent S.U.Aliyev
“ ”

FARMATSEVTIK KIMYO

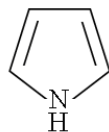
MA'RUZA MATNLARI

Toshkent- 2016

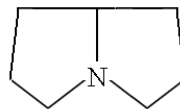
ASOSIY SAVOLLAR:

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

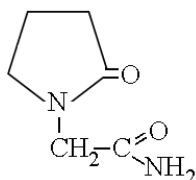
ASOSIY O'QUV MATERIALINING QISQACHA BAYONI



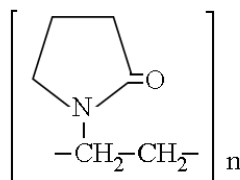
пиррол



пирролизидин

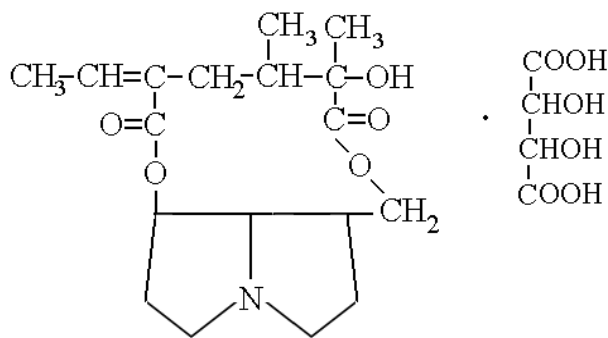


Пирасетам, ноотропил



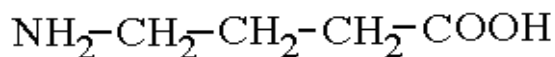
Hemodesum, polyvinil pyrrolidon

Cyanocobalaminum, Vit B₁₂.

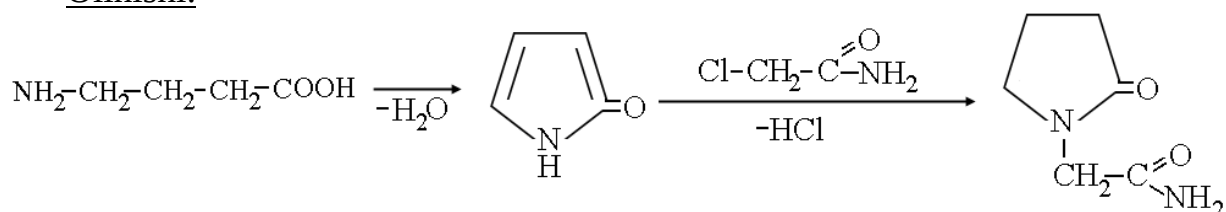


Platyphyllini
hydrotartras

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

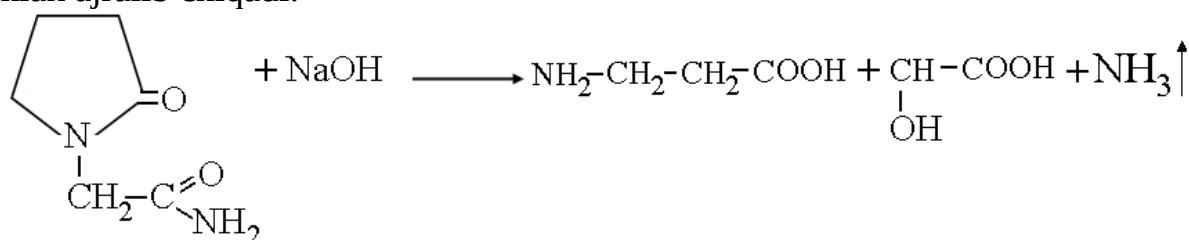


Olinishi.



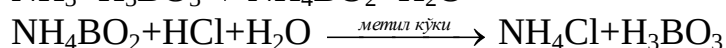
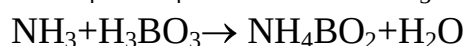
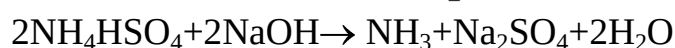
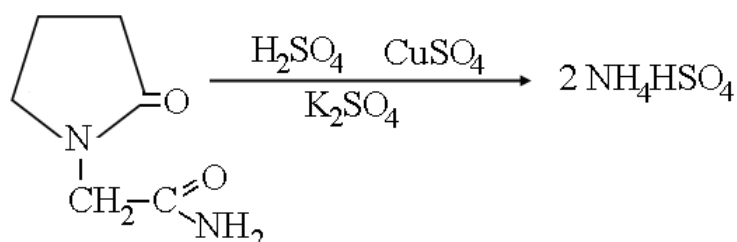
Tasvirlanishi. Hidsiz, oq rangli kristall kukun bo'lib, suvda oson, organik erituvchilarda kam eriydi.

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



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

Miqdorini aniqlash. K'eldal usuli.



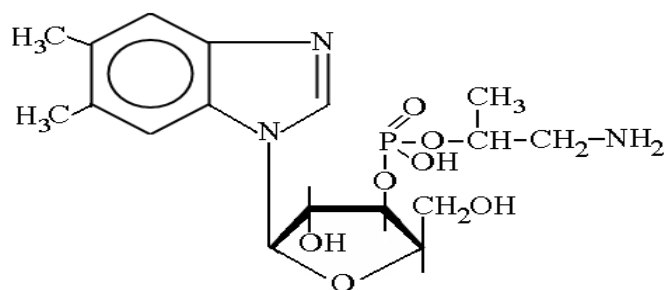
$$\vartheta = \frac{M_m}{2};$$

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

Saqlanishi. "B" ro'yxati buyicha saqlanadi.

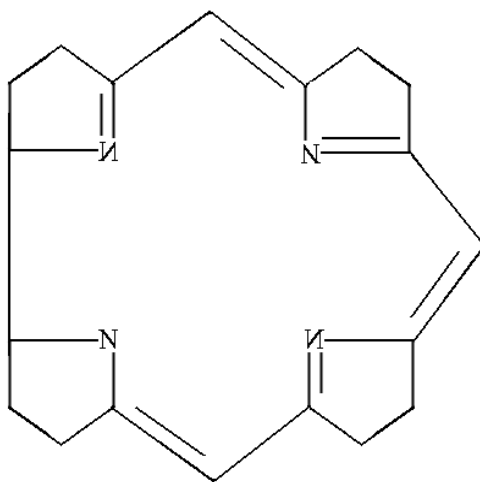
Vitamin B₁₂ molekulasi murakkab tuzilishga ega bo'lib, uning M.m. 1355 ga teng. Tuzilishi bo'yicha molekulani ikki qismga bo'lish mumkin. 1-qismi nukleotid qismi bo'lib, u dimetilbenzimidazol, riboza, fosfat kislota va 1-aminopropanol-2 qoldiklaridan iborat.

5, 6 - диметилбензимидазол



нуклеотид

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



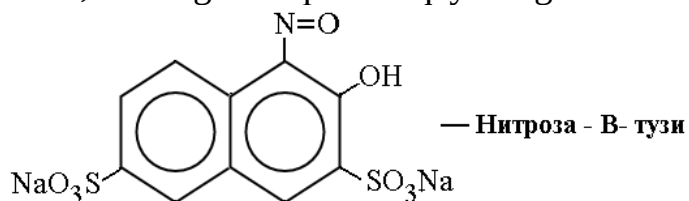
Коррин ҳалқаси

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

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

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

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



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

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

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

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

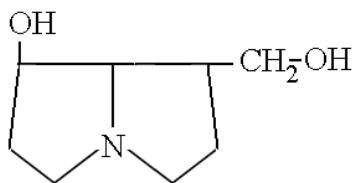
$$X = \frac{D \cdot 500 \cdot 250}{207 \cdot a \cdot 25};$$

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

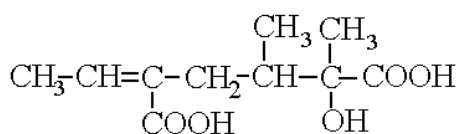
Dori shakli 30, 100, 200 va 500 mkg li in'eksion eritma.

Saqlanishi. Ogzi mahkam berkitilgan idishlarda qorongi joyda saqlanadi.

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



Платиноцин аминоспирти



2 асосли сенеционин кислотаси

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

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

K₂HgJ₄ –Mayer reaktivi.

KBiJ₄ – Dragendorf reagenti.

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

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

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

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

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

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

Pirazol va imidazol hosilalari bo'lgan dori moddalar tahlili

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



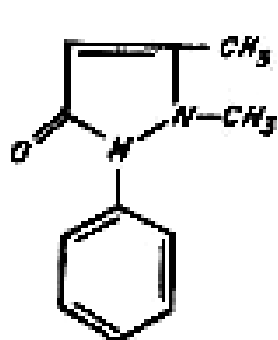
Pirazol



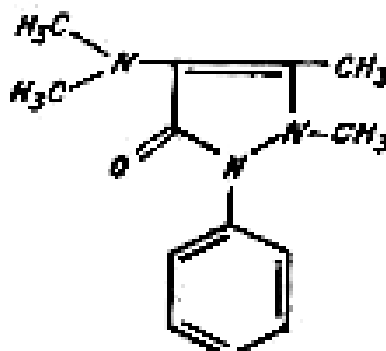
Pirazolin



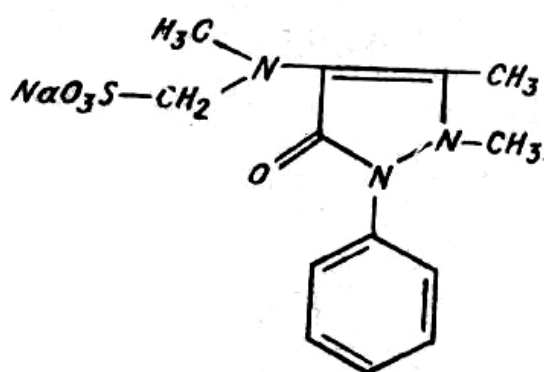
Pirazolidin



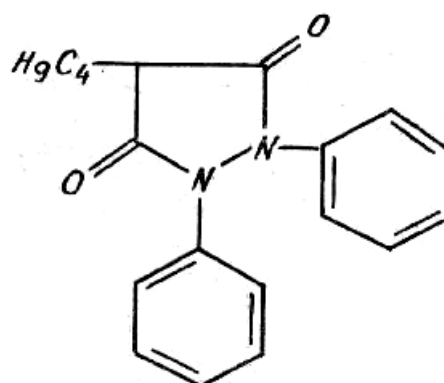
Antipyrinum



Amidopyrinum



Analginum



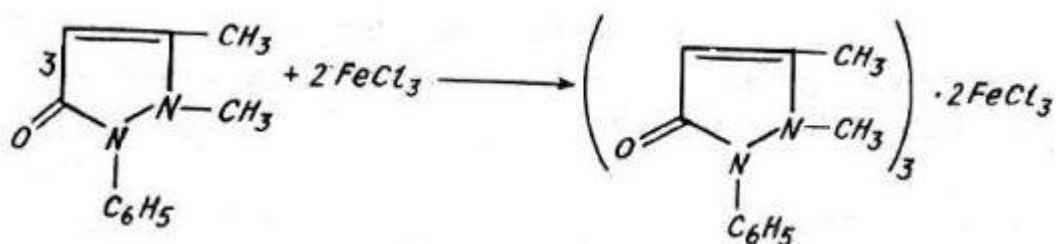
Butadionum

Tasvirlanishi.

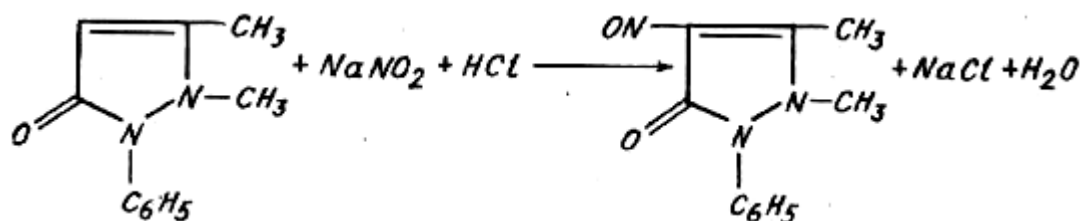
Bu dori moddalar oq yoki oq sarg'ish kristall poroshok, suvda antipirin va analgin oson eriydi, butadion erimaydi. Butadion ishqor eritmalarida va xloroformda eriydi. Analgin namlik ta'sirida parchalanadi.

Chinligi ni aniqlash.

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

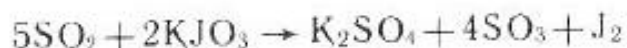
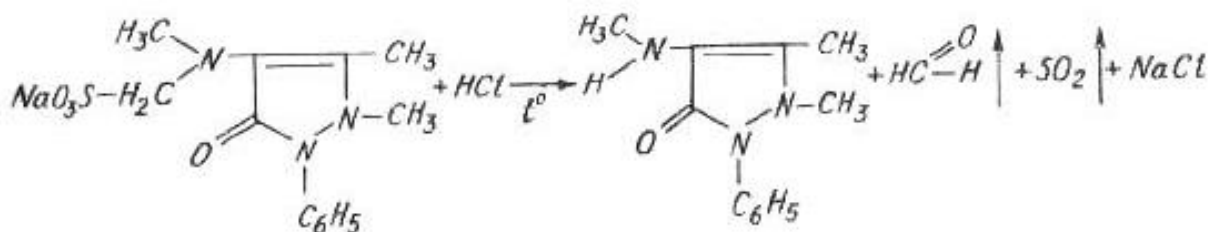


2. Antipirin NaNO_2 eritmasi bilan kislotali sharoitda izumrud-yashil rangli nitrozoantipirin hosil qiladi.

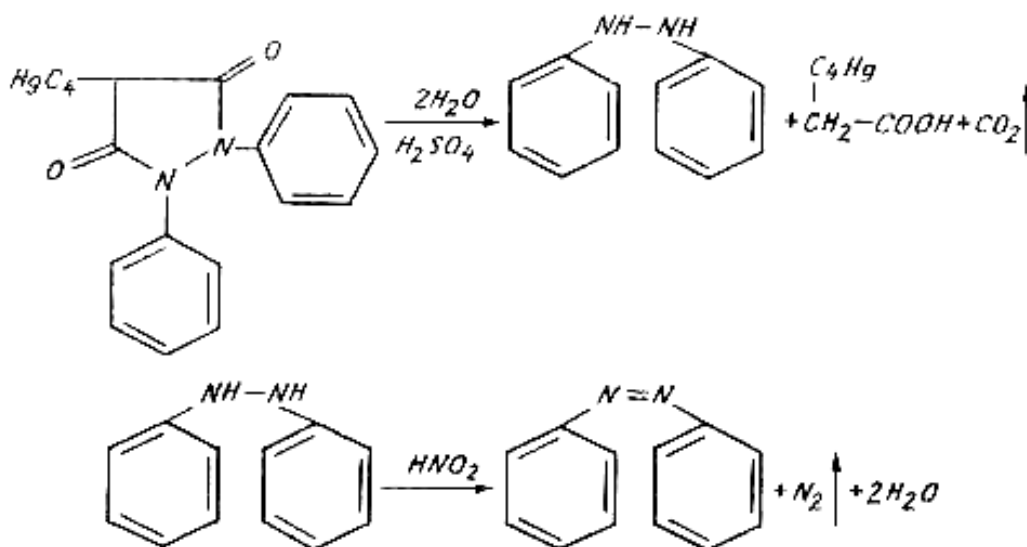


3. Analgin kislotali sharoitda KJO_3 eritmasi bilan to'q qizil rangli oksidlanish mahsuloti hosil qiladi.

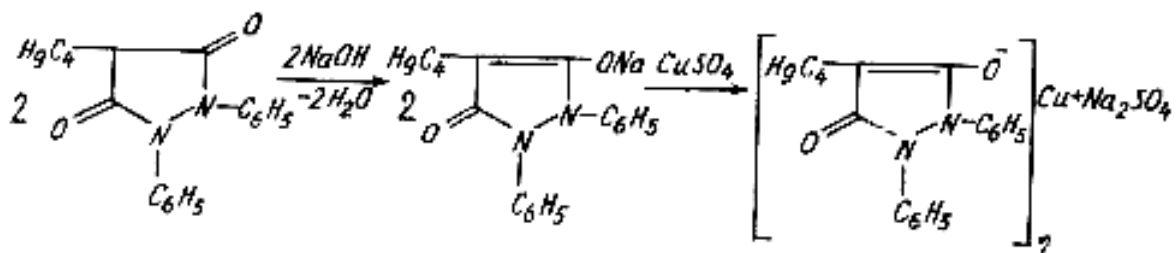
4. Analgin NSl suyultirilgan eritmasi bilan qizdirilganda SO_2 ni hidi seziladi (antipirin va amidopirindan farqi).



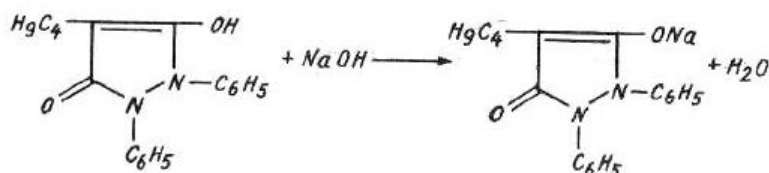
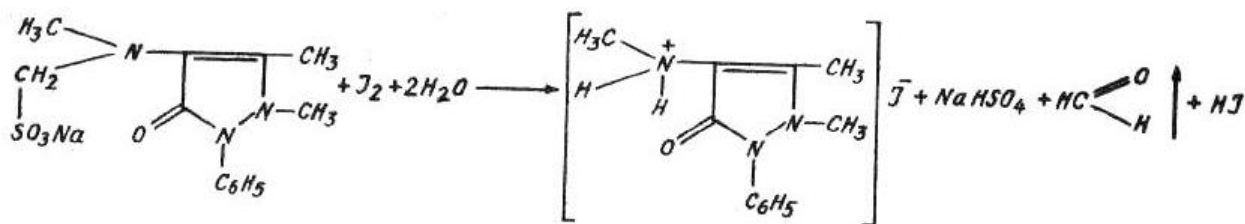
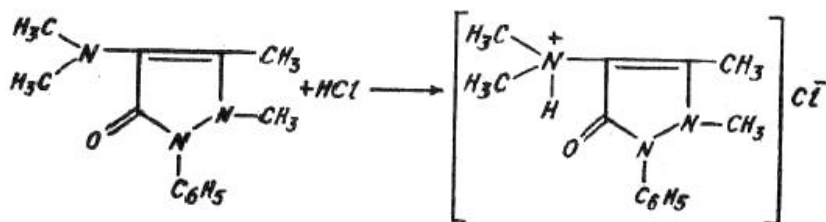
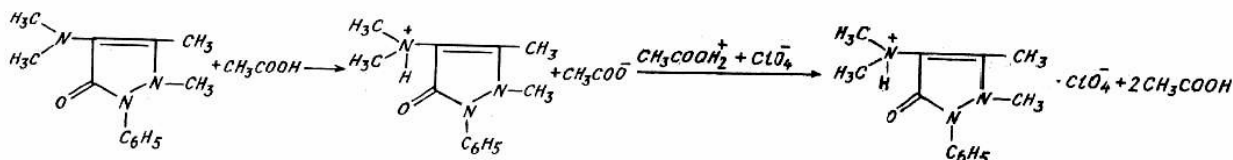
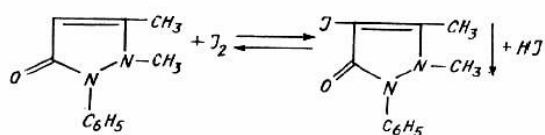
5. Butadion konts. N_2SO_4 ishtirokida NaNO_2 eritmasi bilan qizdirilsa qizil rangli azobenzol hosil qiladi.



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



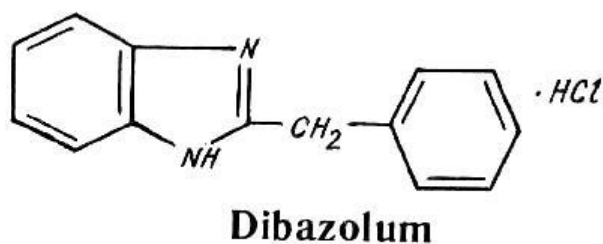
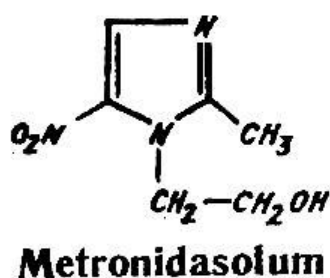
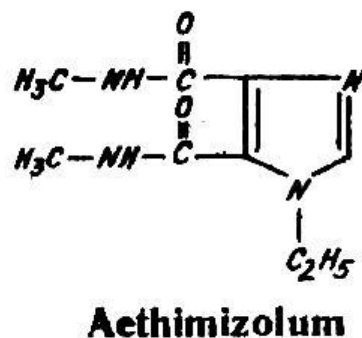
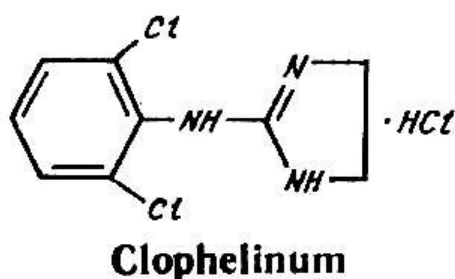
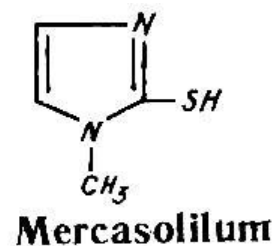
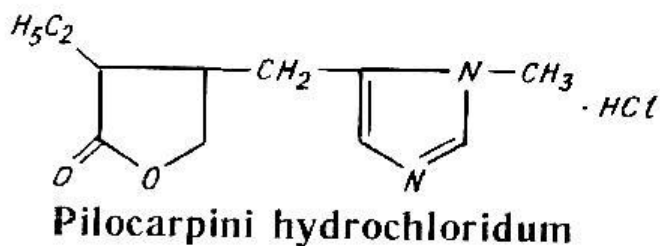
Miqdorini aniqlash. Antipirin, analgin yodometrik, butadion (amidorin) kislotali asosli titrlash usuli



Ishlatilishi. Og'iq qoldiruvchi, shamollashga qarshi va isitma tushiruvchi vosita.

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

Imidazol xosalalar guruhiga kirgan dori moddalar tahlili



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

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

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

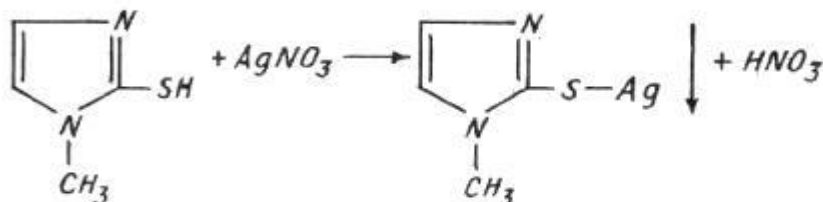
Klofelin oq kristall kukun, suvda va spirtida eriydi.

Pilokarlin gidrokslorid hidsiz, oq kristall kukun, suv va spirtida engil eriydi. $[\alpha]_D^{25} = +85$ to $+90^\circ$

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

Chinligi aniqlash.

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

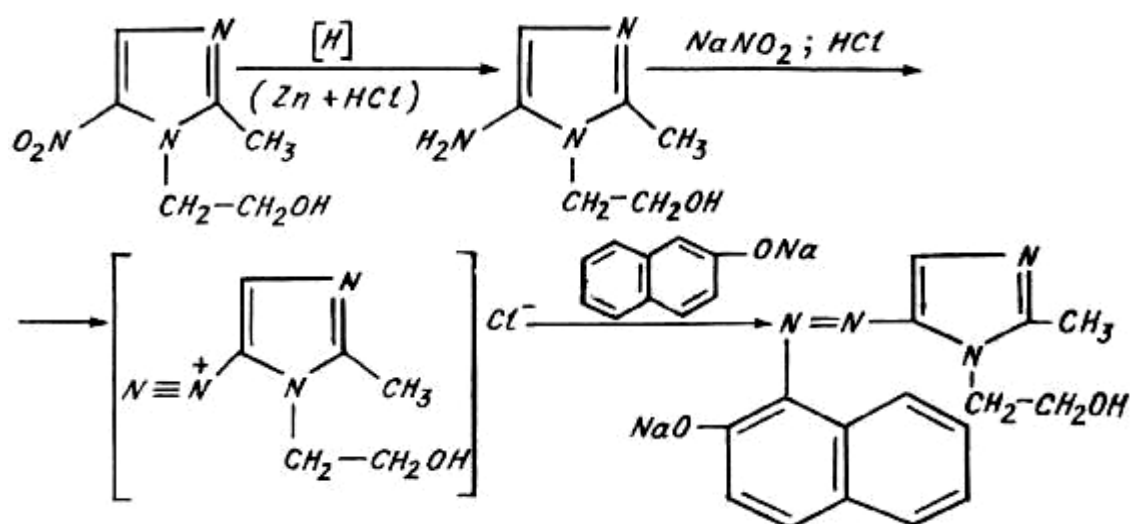


2.

Me

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

3. NH_4NO_3 bilan ko'k-yashil rang hosil qiladi.
4. Metronidazol 4 % li NaOH bilan qizdirilganda binafsha rang hosil qiladi.
5. Azobo'yoq x.b. reaksiyasi.



6. 0,001 % li eritmaning $\lambda = 312 \text{ nm}$ da $E_{1\text{cm}}^{1\%} = 515-548$.
7. Klofelinning 0,02 % li suvli eritmasi $\lambda = 272 \text{ nm}$ va 280 nm da ikkita yutilish maksimumiga ega.
8. Pilokarpinni suvli eritmasiga $+ \text{H}_2\text{SO}_4 + \text{H}_2\text{O}_2 + \text{K}_2 \text{C}_2\text{O}_7$ eritmalari va benzol qo'shib chayqatilsa, benzol qatlami ko'k-binafsha rangga bo'yaladi.
9. Benzoldagi eritmasiga NSI va yod eritmasi qo'shilsa qizil-kumushsimon cho'kma hosil bo'ladi.

NAZORAT SAVOLLARI:

1. Dori sifatida ishlatiladigan pirazol, pirrol va pirrolizidin geteroxalqasi saqlagan dori moddalarining tasniflanishi.
2. Pirrol va pirrolizidin geteroxalqasi saqlagan dori moddalar olinishi,

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

MUSTAQIL ISH TOPSHIRIQLARI:

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

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

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

16. Ибодов А.Ю. Фармацевтик кимё. II т. Тошкент, Абу Али ибн Сино, 1996. - 574 б.
17. Ионин Б.И., Ершов Б.А. ЯМР - спектроскопия в органической химии, Л., Химия, 1967.
18. Кирхнер Ю. Тонкослойная хроматография. 1 т. М.. 1981. -616 с.
19. Кирхнер Ю. Тонкослойная хроматография. 2 т. М.. 1981. 522 с.
20. Логинова Н.В., Полозов Г.И. Введение в фармацевтическую химию. Минск Электронная книга БГУ, 2004. -252 с.
21. Максютин Н.П. Анализ фармацевтических препаратов в лекарственных формах, Киев, 1976. -247 с.
22. Максютин Н.П. и др. Методы анализа лекарств, Киев, 1984 г. -222 с.
23. Максютин Н.П. и др. Методы идентификации фармацевтических препаратов. Киев, 1978. -240 с.
24. Машковский М.Д. Лекарственные средства, М., Медицина, Т. 1. 1998. -543 с.
25. Машковский М.Д. Лекарственные средства, М., Медицина, Т. 2. 1998. -590 с.
26. Международная фармакопея (Общие методы анализа). Женева, 1981, 1 т. – 243 с.
27. Международная фармакопея (Сертификации для контроля качества фарм препаратов). Женева, 1983, 2 т. -364 с.
28. Международная фармакопея (Сертификации для контроля качества фарм препаратов), Женева, 1990, 3 т. -435 с.
29. Мелентьева Г.А. Фармацевтическая химия. Т.1,2 М., Медицина, 1976 г. - 827 с.
30. Руководство к лабораторным занятиям по фармацевтической химии. Под ред. Арзамасцева А.П. М., Медицина, 2001.- 380 с.
31. Ўзбекистон Республикасида фармацевтика фаолияти, (проф. А.Н. Юнусходжаев тахрири остида), I китоб, Тошкент, Абу Али Ибн Сино, 2001. -288 б.
32. Ўзбекистон Республикасида фармацевтика фаолияти, (проф. А.Н. Юнусходжаев тахрири остида), II китоб, Тошкент, Абу Али Ибн Сино, 2001. -336 б.
33. Ўзбекистон Республикасида фармацевтика фаолияти, (проф. А.Н. Юнусходжаев тахрири остида), III китоб, Тошкент, Абу Али Ибн Сино, 2003. -434 б.
34. Фармацевтична хімія за загальною редакцією проф. П.О. Безуглого, Харків, - 2002 г. -448 с.
35. Фармацевтичний аналіз за загальною редакцією проф. П.О. Безуглого, Харків, -2001 г. -240 с.
36. Харитонов Ю.Я. Аналитическая химия. В 2-х томах. М.: «Высшая школа», 2001. 882 б.
37. Шаршунова Н., Шварц В., Михалец Ч. Тонкослойная хроматография в фармации и клинической биохимии, М. Мир, 1980. 1 т, -295 с.

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