

O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI  
SOG'LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI  
TOSHKENT FARMATSEVTIKA INSTITUTI

---

---

A.Yu. Ibodov, A.N. Yunusxo'jayev, Q.A. Ubaydullayev

# FARMATSEVTIK KIMYO

I qism

*O'zbekiston Respublikasi Oliy va o'rta maxsus  
ta'lim vazirligi farmatsevtika oliy ta'lim muassasasi  
talabalari uchun darslik sifatida tavsiya etgan*

Toshkent  
«VORIS-NASHRIYOT»  
2011

**O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI  
DAVLAT MUSTAQILLIGINING  
20 YILLIGIGA BAG'ISHLANADI**

**35.66**

**I-13**

**Ibodov, A. Yu.**

**Farmatsevtik kimyo : [2 qismli] / A. Yu. Ibodov, A. N. Yunusxo'ja-yev, Q. A. Ubaydullayev ; O'zR Sog'liqni saqlash vazirligi, Toshkent Far-matsevtika in-ti. - T. : Voris, 2011. - Q. I. - 584 b. I. Yunusxo'jayev, A. N. II. Ubaydullayev, Q. A.**

**ББК 35.66**

**УДК 681.7**

***Taqrizchilar:***

**O.A. Shabilolov – Toshkent farmatsevtika instituti ilmiy ishlar va axborot texnologiyalari bo'yicha prorektori, professor,**

**A.F. Do'smatov – Dori vositalari va tibbiy texnika sifatini nazorat qilish Bosh boshqarmasi Dori vositalari sifatini nazorat qilish va standartlash laboratoriyasi mudiri, farmatsevtika fanlari doktori.**

Farmatsevt kimyo fani yuqori malakali farmatsevtlarni tayyorlashga ixtisoslashgan fanlar ichida muhim ahamiyat kasb etadi. Darslik ikki qismdan iborat bo'lib, farmatsevtik kimyo fanining amaldagi dasturi asosida yozilgan.

Darslikda farmatsevtik tahlilning umumiy usullari, tibbiyot amaliyotida keng qo'llanilayotgan dori vositalarining olinishi, fizik-kimyoviy xossalari, tahlil usullari, saqlanishi va qo'llanishi haqida batafsil ma'lumot keltirilgan.

Mazkur darslik farmatsevtika institutining bakalavriatura bosqichida tahsil olayotgan talabalar uchun mo'ljallangan bo'lib, unda bayon qilingan tahlil usullaridan magistrantlar, stajyor tadqiqotchilar ham foydalanishlari mumkin.

**N1485-6285.**

**ISBN 978-9943-375-45-1**

**© «VORIS-NASHRIYOT»  
nashriyoti, 2011 y.**

## Mundarija

Qisqartma soʻzlar .....	10
Soʻzboshi .....	11
<b>I boʻlim. Umumiy farmatsevtik kimyo</b>	
<b>1-bob. Farmatsevtik kimyo fanining nazariy asoslari .....</b>	<b>13</b>
1.1. Farmatsevtik kimyo fani, uning mohiyati va obyektlari .....	13
1.2. Farmatsevtik kimyo fanining qisqacha tarixi .....	16
1.3. Dori moddalarining tasnifi (klassifikatsiyasi) .....	23
Dori moddalarini olish manbalari .....	27
Yangi dori moddalarini yaratish borasida baʼzi ilmiy izlanishlar .....	29
<b>2-bob. Oʻzbekiston Respublikasida dori vositalari sifatini taʼminlash masalalari .....</b>	<b>32</b>
2.1. Sifat nazorati meʼyoriy texnik hujjatlari ishlab chiqish tartibi va ularning mazmuni .....	32
Dori vositalari Davlat standartlari .....	34
Dori moddasi (substansiya) uchun Meʼyoriy hujjatning tuzilishi .....	36
2.2. Dori moddalari sifatini nazorat qilish davlat tizimi .....	45
2.3. Farmatsevtika ishlab chiqarish korxonalarida dori vositalari sifatini nazorat qilishni uyushtirish .....	49
2.4. Nazorat-tahlil laboratoriyalarida dori vositalari sifat nazoratini uyushtirish .....	53
<b>3-bob. Dori moddalari chinligini aniqlashning umumiy usullari .....</b>	<b>56</b>
3.1. Fizikaviy usullar boʻyicha dori moddalari chinligini aniqlash .....	57
3.2. Kimyoviy usullar boʻyicha dori moddalari chinligini aniqlash .....	61
Anionlarni aniqlash .....	66
<b>4-bob. Dori moddalari tarkibiga yot moddalarning qoʻshilib qolish manbalari va sabablari .....</b>	<b>73</b>
<b>5-bob. Dori moddalari miqdorini tahlil qilish usullari .....</b>	<b>77</b>
5.1. Gravimetrik (tortma) usul .....	79
5.2. Titrimetrik (hajmiy) usul .....	80
A. Choʻktirishga asoslangan usullar .....	81
B. Kislota-asos titrlash (neytrallash) usuli .....	88
D. Suvsiz muhitda kislota-asos titrlash usuli .....	92
E. Oksidlanish-qaytarilish reaksiyasiga asoslangan usullar .....	99
F. Kompleksonometrik usul .....	110
G. Nitritometriya usuli .....	116
<b>6-bob. Dori moddalari tarkibidagi organik birikkan turli elementlarning miqdorini aniqlash .....</b>	<b>119</b>
6.1. Azotni aniqlash .....	120
6.2. Galogenlar. Oltingugurt va fosforni aniqlash .....	122

<b>7-bob. Dori vositalari miqdoriy tahlilining fizikaviy va fizik-kimyoviy usullari</b> .....	<b>128</b>
7.1. Potensiometrlik titrlash usuli .....	128
7.2. Polyarografik usul .....	132
7.3. Refraktometrik usul .....	138
7.4. Polyarimetrik usul .....	149
7.5. Elektromagnit nurlanishning yutilishiga asoslangan usullar .....	152
7.5.1. Tahlilning fotometrik usullari .....	152
✓ 7.5.2. Spektrofotometrik usulning moddalar tozaligini aniqlashda qo'llanilishi .....	157
✓ 7.5.3. Spektrofotometrik usul yordamida dori vositalarining miqdorini aniqlash .....	159
7.6. IQ-spektrofotometrik usul .....	172
7.7. Fluorimetrik usul .....	180
7.8. Yadro-magnit rezonansi spektroskopiyasi (YaMR, PMR, <sup>13</sup> C-YaMR) ..	189
7.9. Xromatografik usullar .....	197
7.9.1. Ion almashinish xromatografiyasi .....	198
7.9.2. Taqsimlanish (qog'oz) xromatografiyasi .....	205
7.9.3. Yupqa qatlam xromatografiyasi .....	211
7.9.4. Gaz xromatografiyasi .....	218
7.9.5. Yuqori samarali suyuqlik xromatografiyasi (Yuqori bosim suyuqlik xromatografiyasi) .....	228

## **II bo'lim. Farmatsevtik kimyoning maxsus qismi.**

### **Noorganik dori moddalari**

<b>8-bob. Kislorod va uning birikmalari</b> .....	<b>234</b>
Kislorod .....	234
Tozalangan suv .....	237
Vodorod peroksid va uning preparatlari .....	240
<b>9-bob. Oltingugurt preparatlari</b> .....	<b>248</b>
Cho'ktirilgan oltingugurt .....	249
Natriy tiosulfat .....	250
<b>10-bob. Galogenlar va ularning ishqoriy metallar bilan bo'lgan birikmalari</b> .....	<b>253</b>
Xlorid kislotasi .....	254
Xlorli ohak. Oqartirgich ohak .....	257
Natriy va kaliy xlorid .....	259
Natriy va kaliy bromid .....	262

- Yod .....	264
Natriy va kaliy yodid .....	268
<b>11-bob. Azot birikmalari</b> .....	<b>270</b>
Azot (I) oksid .....	270
Natriy nitrit .....	273
<b>12-bob. Arsen birikmalari</b> .....	<b>274</b>
Arsenit angidridi .....	274
Natriy arsenat .....	276
<b>13-bob. Uglerod va uning tibbiyotda ishlatiladigan preparatlari</b> .....	<b>278</b>
Faollashtirilgan ko'mir .....	278
Ishqoriy metallarning dori sifatida qo'llanadigan karbonat tuzlari .....	279
Natriy gidrokarbonat .....	279
Litiy karbonat .....	282
<b>14-bob. Bor birikmalari</b> .....	<b>284</b>
Bor kislota .....	285
Natriy tetraborat. Bura .....	288
<b>15-bob. Bariy birikmalari</b> .....	<b>289</b>
Bariy sulfat rentgenoskopiya uchun .....	289
<b>16-bob. Kalsiy birikmalari</b> .....	<b>292</b>
Kalsiy xlorid .....	293
<b>17-bob. Magniy birikmalari</b> .....	<b>297</b>
Magniy oksid .....	299
Magniy gidroksikarbonat. Oq magneziya .....	300
Magniy sulfat. Taxir tuz .....	300
<b>18-bob. Vismut birikmalari</b> .....	<b>303</b>
Vismut gidroksinitrat. Vismutning asosli nitrati .....	303
<b>19-bob. Rux birikmalari</b> .....	<b>306</b>
Rux sulfat va rux oksidi .....	307
<b>20-bob. Simob birikmalari</b> .....	<b>310</b>
Simob dixlorid. Sulema .....	312
Sariq simob oksid. Cho'ktirilgan sariq simob oksid .....	312
Simob amidoxlorid. Cho'ktirilgan oq simob .....	312
<b>21-bob. Mis va kumush birikmalari</b> .....	<b>316</b>
Mis (II) sulfat. Mis kuporosi .....	317
Kumush nitrat .....	319
<b>22-bob. Temir birikmalari</b> .....	<b>322</b>
Qaytarilgan temir .....	323
Temir (II) sulfat .....	323

### III bo'lim. Organik dori moddalari

<b>23-bob. Organik modda molekula tuzilishi bilan uning organizmga ta'siri o'rtasidagi bog'liqlik</b> .....	<b>325</b>
A. Alifatik birikmalarning tibbiyotda qo'llaniladigan hosilalari .....	331
<b>24-bob. Neftning tibbiyot ehtiyojlari uchun ishlatiladigan mahsulotlari</b> .....	<b>331</b>
Vazelin moyi. Suyuq parafin .....	332
Vazelin .....	333
Qattiq parafin .....	333
<b>25-bob. Uglevodorodlarning tibbiyotda qo'llaniladigan galogenli hosilalari</b> .....	<b>334</b>
Etil xlorid. Xlor etil .....	337
Yodoforn .....	337
Ftorotan .....	338
<b>26-bob. Tibbiyot amaliyotida ishlatiladigan spirtlar va ularning efirlari</b> .....	<b>341</b>
Etil spirti .....	345
Glitserin .....	345
Tibbiyotda qo'llanadigan alifatik qator oddiy efirlar .....	349
Tibbiyot efiri .....	349
Dori sifatida ishlatiladigan murakkab efirlar .....	353
Nitroglitserin .....	353
Izosorbid mononitrat va izosorbid dinitrat .....	356
<b>27-bob. Alifatik qator aldegidlar va ularning tibbiyotda ishlatiladigan hosilalari</b> .....	<b>357</b>
Formaldegid eritmasi. Xloralgidrat. Metenamin. Etambutol gidroxlorid .....	357
<b>28-bob. Tibbiyot amaliyotida ishlatiladigan uglevodlar</b> .....	<b>368</b>
Monosaxarid va disaxaridlar .....	368
Uglevod guruh dori vositalari .....	373
Glukoza .....	373
Qamish yoki lavlagi shakari. Shakar .....	376
Sut shakari .....	377
Kraxmal .....	377
<b>29-bob. Karbon kislotalar va ularning tibbiyotda ishlatiladigan preparatlari</b> .....	<b>380</b>
Alifatik karbon kislota hosilalari .....	385
<b>30-bob. Vitamin ta'siriga ega bo'lgan karbon kislotalar</b> .....	<b>392</b>
Pantoten kislota .....	392

Kalsiy pangamat .....	393
<b>31-bob. To'yinmagan polioksikarbon kislota laktoni .....</b>	<b>397</b>
Askorbin kislota. Vitamin C .....	397
<b>32-bob. Asiklik aminokislotalar va ularning tibbiyotda qo'llanadigan preparatlari .....</b>	<b>402</b>
Glutamin kislota .....	403
Aminalon .....	404
Sistein .....	404
Metionin .....	405
Aminokapron kislota .....	405
Metilmertoninsulfoniy xlorid .....	406
Atsetilsistein .....	406
<b>33-bob. Poliaminopolikarbon kislotalarning tibbiyotda qo'llanadigan hosilalari .....</b>	<b>416</b>
Tetatsin-kalsiy .....	416
<b>34-bob. Karbonat kislota amidlari va ularning tibbiyotda ishlatiladigan hosilalari .....</b>	<b>419</b>
Uretan va ureidlar .....	419
Asiklik ureid guruh preparatlar .....	425
Bromizoval .....	425
<b>35-bob. Tabiiy va yarim sintez yo'li bilan olingan betalaktamid qator antibiotiklar .....</b>	<b>428</b>
Penitsillin va sefalosporinlar .....	<u>428</u>
Penitsillinlar .....	432
Benzatin benzilpenitsillin .....	434
Benzilpenitsillinning kaliy (natriy)li tuzi .....	440
Benzilpenitsillinning novokainli tuzi .....	440
Fenoksimetil penitsillin .....	441
Yarimsintetik penitsillinlar .....	447
Metitsillinning natriyli tuzi .....	450
Oksatsillinning natriyli tuzi .....	451
Dikloksatsillinning natriyli tuzi .....	451
Ampitsillin .....	452
Karbenitsillinning dinatriy tuzi .....	452
Ampitsillin natriyli tuzi .....	458
Ampitsillin trigidrat .....	458
Sefalosporin guruhiga kirgan antibiotiklar .....	460
Sefalosporin guruh dori vositalari .....	463

<b>36-bob. Aminoglikozidlar guruhiga kirgan antibiotiklar</b>	<b>470</b>
Aminoglikozid guruh dori vositalari .....	473
Streptomitsin sulfat .....	473
Neomitsin .....	474
Kanamitsin monosulfat .....	476
Amikatsin sulfat .....	479
Gentamitsinlar .....	479
B. Alifatik siklik birikmalarning tibbiyotda qoʻllanadigan hosilalari .....	484
<b>37-bob. Adamantan hosilalari</b>	<b>484</b>
Midantan .....	486
Remantadin .....	486
<b>38-bob. Terpenlar</b>	<b>488</b>
Terpen guruh dori vositalari .....	490
Sulfokamfokain .....	492
Terpingidrat .....	493
Mentol .....	493
Validol .....	494
38.3. Bisiklik terpenlar .....	496
Kamfora .....	499
Bromkamfora, monokamfora .....	500
Sulfokamfora kislota .....	500
<b>39-bob. Diterpenlar</b>	<b>504</b>
Siklogeksenil izoprenoid vitaminlari .....	504
Retinollar yoki A guruh vitaminlar .....	504
Retinol atsetat .....	507
D. Siklopentanpergidrofenantren hosilalari .....	510
<b>40-bob. Steroid qator birikmalarning tibbiyotda qoʻllaniladigan hosilalari</b>	<b>510</b>
40.1. Siklogeksanoletilengidrin qator birikmalar .....	513
Oksidevit .....	520
40.2. Kardenolidlar, yurak glikozidlari .....	521
Yurak glikozidlarining chinligini aniqlashda qoʻllanadigan reaksiyalar .....	526
Glikozidlarning molekula tuzilishidagi qand qoldigʻini aniqlashda qoʻllanadigan reaksiyalar .....	528
Yurak glikozidlarining miqdorini aniqlash usullari .....	528
✓ Digitoksin .....	530
✓ Strofantin K .....	535
40.3. Gestogen gormonlar va ularning sintetik analoglari (oʻxshashlari) .....	537



✓ Progesteron.....	538
✓ Pregnin .....	538
Medroksiprogesteron atsetat .....	539
Noretisteron .....	539
<b>40.4. Androgen gormonlar (Erkak jinsiy gormonlari va ularning sintetik analoglari) .....</b>	<b>543</b>
✓ Testosteron propionat .....	544
✓ Testosteron enantat .....	545
✓ Metiltestosteron .....	546
<b>40.5. Anabolik steroidlar .....</b>	<b>549</b>
Metilandrosterndiol .....	551
Metandrostenolon .....	551
Fenobolin .....	552
<b>40.6. Kortikosteroidlar (Buyrak usti bez po'stlog'i gormonlari) .....</b>	<b>554</b>
Kortikosteroidlar va ularning sintetik analoglari .....	554
<b>40.7. Estrogenlar .....</b>	<b>565</b>
<b>41-bob. Steroid tuzilishga ega bo'lmagan – nosteroid estrogenlar .....</b>	<b>570</b>
Dori moddalarining nomlanish ko'rsatkichlari .....	577
Foydalanilgan adabiyotlar ro'yxati .....	581

## Qisqartma so'zlar

MH – Me'yoriy hujjat  
JSST – Jahon Sog'liqni Saqlash Tashkiloti (WHO)  
FIXA – Farmatsevt injenerlar xalqaro tashkiloti  
XFT – Xalqaro farmatsevtlar tashkiloti  
FIFS – Farmatsevtik inspeksiyasining faoliyati sistemasi  
TTMXK – dori vositalarini ro'yxatga olish texnik talablarini muvofiqlash-tiruvchi xalqaro konferensiyasi  
OHT – Janubi-Sharqiy Osiyo hamdostlik tashkiloti  
KFM – korxonalar farmakopeya maqolasi  
UFM – umumiy farmakopeya maqolasi  
VFM – vaqtinchalik farmakopeya maqolasi  
FQ – Farmakopeya qo'mitasi  
IYuPAK – nazariy va amaliy kimyo bo'yicha Xalqaro tashkilot  
DSN – Davlat Standart namunasi  
ISN – ichki standart namunasi  
FM – farmakopeya maqolasi  
DF – Davlat farmakopeyasi  
UB – ultrabinafsha  
IQ – infraqizil  
TB – ta'sir birligi  
BTB – baqa ta'sir birligi  
DOKSA – dezoksikortikosteron atsetat  
YuSSX – yuqori samarali suyuqlik xromatografiyasi  
PMR – proton magnit rezonansi  
YaMR – yadro magnit rezonansi  
YuQX – yupqa qatlam xromatografiyasi  
FEK – fotoelektrokolorimetrik  
GLP – yaxshi laboratoriya amaliyoti  
GMP – yaxshi ishlab chiqarish amaliyoti  
ATK – anatom terapevtik kimyo  
EYuK – elektr yurituvchi kuch  
XNN – xalqaro nopanent nom  
DM – dori moddasi  
DP – dori preparati  
DV – dori vositasi  
BFB – biologik faol birikma

## SO'ZBOSHI

Farmatsevtik kimyo yuqori malakali dorishunos-mutaxassislarini tayyorlashda yetakchi fanlardan biri bo'lib, u dori moddalarini olish yo'llarini, fizikaviy va kimyoviy xossalarini, ularning kimyoviy tuzilishi bilan kishi organizmiga bo'lgan ta'siri orasidagi munosabatlarni hamda dori moddalarining sifatini nazorat qilish (tahlil) usullarini va saqlash shart-sharoitlarini o'rgatadi. Yosh mutaxassis, farmatsiyaning qaysi sohasida ishlashidan qat'iy nazar, u albatta dori vositalarining fizikaviy va kimyoviy xossalarini mukammal bilgan holda, ularning sifat nazorati, qadoqlash, saqlash va manzilga yetkazish kabi shart-sharoitlarga doir masalalarni to'g'ri va tez hal qila bilishi lozim.

Dori moddalarining kimyoviy tuzilishlari bilan ularning fizikaviy, kimyoviy va farmakologik xossalari o'rtasidagi qonuniy bog'lanish borligini mukammal bilgan holda turli guruhga mansub fiziologik faol dori modda (vitamin, gormon, antibiotik va boshqa)larning molekula tuzilishiga kimyoviy yoki biosintez usullar yordamida ma'lum bir o'zgarish kiritib, yarim sintez yoki mutlaqo yangi kimyoviy tuzilishdagi dori moddalarini 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) ka'bi 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 tushuntirib, shu asosda yaroqlilik muddatini belgilash, barqarorligini ta'minlash hamda dori turlarini tayyorlashda ularning tarkibiga kiruvchi moddalarning kimyoviy jihatdan bir-biriga mos kelish-kelmasligini oldindan bilishga, shuningdek, ongli ravishda dori moddalarini saqlash sharoitini va sifatini Me'yoriy hujjatlar (MH) talablari asosida to'g'ri baholab berishga yordam beradi.

A.Yu. Ibodov tomonidan yozilgan «Farmatsevtik kimyo» darsligi chop etilganidan so'ng Respublikamizda oliy ma'lumotli mutaxassislar tayyorlash tizimida bir qancha muhim qarorlar qabul qilinib, ta'lim sifatiga bo'lgan talab va e'tibor oshirildi. Bu davr mobaynida oliy ma'lumotli farmatsevt xodimlar tayyorlashning ikki bosqichli tizimiga o'tildi, Respublikamizning dori vositalari reestrining hajmi yuksalib borib, unda 5500 dan ortiq dori vositalari qayd etildi. O'zbekiston Respublikasida farmatsevtika faoliyati to'g'risida, aholini sifatli dori vositalari bilan ta'minlashni yaxshilash to'g'risida bir qator qonun va qarorlar qabul qilindi. Eng muhimi bir qancha yangi (original) dori vositalari yaratilib, tibbiyot amaliyotiga tatbiq etildi, mavjud bo'lgan tahlil usullari takomillashtirildi va bu esa darslikni qayta ko'rib chiqish, to'ldirish kabi dolzarb vazifani keltirib chiqardi.

Kitobda farmatsevtik tahlilda keng qo'llaniladigan kimyoviy usullar bilan bir qatorda zamonaviy fizikaviy (spektrofotometriya, fotokolorimetriya, fluorimetriya, IQ-, yadro magnit rezonansi spektroskopiyasi, mass-spektrometrik va boshqalar), fizikaviy-kimyoviy (xromatografiyaning barcha turlari) hamda biologik tahlil usullari to'g'risida ham ma'lumot berilgan.

Darslikda dori moddalarning xalqaro patentlanmagan nomlari keltirilgan, tahlili esa bir necha usullarda berilgan bo'lib, ular orasida Davlat farmakopeyasi va Xalqaro farmakopeya usullariga yetakchi o'rin ajratilgan.

Mazkur darslikni yozishda Toshkent farmatsevtika instituti Farmatsevtik kimyo kafedrasining qariyb yarim asrlik faoliyati davomida ushbu fanni o'qitish sohasidagi to'plangan tajribalardan foydalanib, mavjud darsliklarni qiyosiy solishtirib, iloji boricha talabalar va o'qituvchilar uchun qulay o'quv adabiyoti yaratishga harakat qilindi.

Qo'lyozmani ko'rib chiqib, bebaho maslahatlar bergan professorlar X.K. Jalilov, I.K. Azizov, O.A. Shabilolov, M.A. Tadjiyev, farmatsevtika fanlari doktori A.F. Do'smatovlarga, shuningdek, Farmatsevtik kimyo kafedrasining barcha professor-o'qituvchilariga mualliflar o'z minnatdorliklarini bildiradilar va darslik haqidagi barcha tanqidiy fikr-mulohazalarni mamnuniyat bilan qabul qiladilar.

*Mualliflar*

# I BO'LIM

## UMUMIY FARMATSEVTIK KIMYO

### I-BOB. FARMATSEVTIK KIMYO FANINING NAZARIY ASOSLARI

#### 1.1. Farmatsevtik kimyo fani, uning mohiyati va obyektlari

Farmatsevtik kimyo dori vositalari sifatini ta'minlashga oid fan bo'lib, u kimyoviy qonuniyatlar asosida dori vositalarini olinishi, tuzilishi, fizik-kimyoviy xususiyatlari, kimyoviy tuzilishi va biologik faolligi o'rtasidagi bog'liqlik, sifat nazorati usullari hamda dori vositalarini saqlash jarayonida kuzatiladigan o'zgarishlarni o'rganadi.

Yosh mutaxassis, farmatsiyaning qaysi sohasida ishlashidan qat'iy nazar, u albatta dori vositalarining fizikaviy va kimyoviy xossalarini mukammal bilgan holda, ularning sifati ustidan nazorat qilish, saqlash, qadoqlash va manzilga yetkazish kabi shart-sharoitlarga doir masalalarni to'g'ri va tez hal qila bilishi lozim.

Dori moddalarning kimyoviy tuzilishi bilan ularning fizikaviy va farmakologik xossalari o'rtasidagi bog'liq qonuniyatlarini mukammal bilgan holda turli guruh dori modda (vitamin, gormon, antibiotik va boshqa)larning molekula tuzilishiga kimyoviy yoki biosintez usullar yordamida ma'lum bir o'zgarish kiritib, yarimsintetik yoki mutlaqo yangi kimyoviy tuzilishga ega dori moddalarini olish hamda ularning sifatini nazorat qilishga doir talabnoma va qoidalarni ishlab chiqish, dori moddalarning farmakologik ta'sirini va xavfsizligini ta'minlash maqsadida ularning sifatini nazorat qilish 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 moddalarda yuz berishi mumkin bo'lgan kimyoviy va fizikaviy o'zgarish (oksidlanish-qaytarilish, gidrolizlanish, izomerlanish, parchalanish va boshqa)larni tushuntirib, shu asosda yaroqlilik muddatini belgilash, barqarorligini saqlab turish hamda dori preparatlarini tayyorlashda ularning tarkibiga kiruvchi moddalar-

ning kimyoviy jihatdan bir-biriga mos kelish-kelmasligini oldindan bilishga, shuningdek, ongli ravishda dori moddalarini saqlash sharoitini va sifatini me'yoriy hujjatlar asosida to'g'ri baholab berishga yordam beradi.

Dori moddalarining organizmda biotransfarmatsiyalanishi natijasida hosil bo'ladigan metabolitlarni aniqlash, ularning biologik faollikka ta'sirini o'rganish orqali yangi dori vositalarini loyihalashtirish, muomalasi cheklangan prekursorlar, giyohvandlik vositalari va psixotrop moddalarni tez va oson aniqlash usullarini ishlab chiqish kabi vazifalar ham farmatsevtik kimyo zimmasiga yuklatilgan.

Xalqaro GLP va GMP talablariga ko'ra dori vositasini ishlab chiqarish jarayonida asosiy xomashyo, oraliq mahsulotlar va provard mahsulotning sifatini uzluksiz nazorat qilib borish lozim. Bu esa dori vositalarini ishlab chiqarish va sifatini nazorat qilish bosqichlarini boshqaradigan yuqori malakali, salohiyatli, raqobatbardosh farmatsevt-analitiklarni tayyorlashni taqozo etadi.

Keyingi vaqtda nafaqat farmatsevtika oliy ta'lim muassasalarida balki dunyoning bir qator yetakchi universitetlarida ham farmatsevt-analitiklar tayyorlashga o'tilgani yuqoridagi fikrimizning yorqin dalilidir.

Farmatsevtik kimyo o'zining amaliy faoliyatida noorganik, organik, analitik, fizik-kolloid kimyo, fizika va matematika fanlarining nazariya va qonunlari, ularning usullaridan foydalangan holda dori vositalarini olish, sifatini nazorat qilish, yaroqlilik muddati va barqarorligini o'rganish borasida faol ish olib boradi. Bu fanlar farmatsevtik kimyo fanining shakllanishida va rivojlanishida katta zamin vazifasini o'taydi. Farmatsevtik kimyo farmakognosiya, dori turlari texnologiyasi va boshqa ixtisoslik fanlari orasida markaziy o'rinni egallashi bilan birga, ular bilan uzviy bog'langan. Masalan, farmakognosiya fani turli dorivor o'simliklar va ulardan olinadigan mahsulotlarni fitokimyoviy o'rganib, farmatsevtik kimyo faniga kelgusida yangi dori moddalarini yaratishga va ularning tahlil usullarini ishlab chiqishga imkon beradi. Dori turlari texnologiyasi ishlatishga qulay bo'lgan har xil dori shakllari-

ni 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'lmalik sabablarini asoslab beradi.

Toksikologik kimyo fani zaharli va organizmga kuchli ta'sir ko'rsatuvchi dori moddalarini aniqlash bo'lib, ular o'z faoliyatida farmatsevtik kimyoda qo'llaniladigan fizikaviy, kimyoviy, fizik-kimyoviy usullardan keng foydalaniladi.

O'z navbatida farmatsevtik kimyo fanida olib borilayotgan sintez usullari noorganik va organik kimyo fanlari, tahlil ishlari esa analiitik kimyo nazariy bilimlari va qoidalariga mos ravishda amalga oshiriladi. Ammo ta'kidlash lozimki, farmatsevtik kimyoda bajariladigan sintez va tahlil usullarida yuqori darajada aniqlik talab qilinib, tahlil ishlari majburiy uch bosqichda amalga oshiriladi: bular, moddaning chinligi, tozaligi (yot aralashmalar ruxsat etilgan miqdori) va miqdorini aniqlashdir. Yuqorida qayd etilgan ma'lumotlar farmatsevtik kimyoni tahlil obyektlari turli-tumanligi, kimyoviy tuzilishi, fizikaviy xossalari, modda massasi, komponentlar soni, turdosh yoki yot 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 sterilizatsiya vositalari, shuningdek, dori vositalarini ishlab chiqarish va tayyorlash uchun mo'ljallangan dori moddalari (substansiyalar) kiradi;

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

**dori preparatlari** – dozalangan, idishda joylangan, o‘ralgan qo‘l-lashga tayyor dori vositalari;

**gomeopatik vositalar** – gomeopatik qoidalarga binoan qo‘llaniladigan va davlat reestrining maxsus bo‘limiga kiritilgan dorilar.

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 terminologiya – Xalqaro patentlanmagan nom (qisqacha INN – International Noproprietary Names)dan foydalaniladi. Darslikda dori vositalarining O‘zbekiston Respublikasida qayd etilgan ayrim savdo nomlari keltirilgan.

Farmatsevtik kimyo faniga tegishli muammolarni, turli yo‘nalishlarni hal qilishda farmatsevtika oliy o‘quv yurtlarining farmatsevtik kimyo kafedralari va turli ilmiy-tekshirish institutlarining olimlari ham faol ish olib bormoqdalar.

O‘zbekiston Respublikasi mustaqillik maqomiga erishganidan so‘ng barcha sohalarda, shuningdek, farmatsevtik kimyoning rivojlanishida ham katta yutuqlarga erishildi. O‘zR SSV qoshida Dori vositalari va tibbiy texnika sifatini nazorat qilish Bosh boshqarmasi tashkil etilib, unda to‘rtta qo‘mita, shu jumladan, Farmakologiya va Farmakopeya qo‘mitalari faoliyat olib bormoqda. Bu esa yangi dori vositalarini tibbiyot amaliyotiga qo‘llash jarayonidagi ortiqcha byurokratik to‘siqlarni bartaraf etish imkonini berdi. «Farmatsevtika jurnali» va «O‘zbekiston farmatsevtik xabarnomasi» kabi jurnallarda dorishunoslik shu jumladan, farmatsevtik kimyoning dolzarb muammolarini hal etishga bag‘ishlangan ilmiy izlanishlarning natijalari muntazam chop etib borilmoqda.

## **1.2. Farmatsevtik kimyo fanining qisqacha tarixi**

Farmatsevtik kimyo ham boshqa barcha fanlar (dori turlari texnologiyasi, farmakognoziya, toksikologik kimyo, farmatsiyani tashkil etish va iqtisodiyoti) kabi qadim zamonlardan rivojlanib kelib, XVI asrning o‘rtalarida mustaqil fan sifatida ajralib chiqq boshladi.



Ibtidoiy jamoa tuzumi davridayoq turli o‘simlik va hayvon mahsulotlari kasalliklarni davolashda ishlatilgan. Hozirgi zamon farmatsiyasining rivojlanishiga qadimgi davr Eron, Misr, Yunon, Hindiston, Xitoy va Rim davlatlarining ko‘zga ko‘ringan olimlari katta ta‘sir ko‘rsatishdi.

Butun dunyo dorishunoslariga taniqli yunon tibbiyotining yorqin namoyondalaridan **Buqrot** (eramizdan avvalgi 460–377-yy.) tibbiyot va farmatsiyaning rivojlanishida alohida o‘rin egallaydi. Uning bizgacha yetib kelgan 70 ga yaqin asari tibbiyotning turli sohalari 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 va bir dorini tezda almashtirmaslikka e‘tibor berishni talab qilgan.

Buqrot asarlariga surgu, 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 shog‘irdi **Teofrast** (eramizdan to‘rt asr oldin) tabiiy mahsulotlarni, jumladan, ko‘p o‘simliklarning shifobaxsh ta‘sirini o‘rganib, turli kasalliklarda qo‘llashdi. Ular o‘z ilmiy ishlari bilan kelajakda dorishunoslikning rivojlanishiga muhim hissa qo‘shdilar.

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

Tibbiyot va farmatsiya fanlarining rivojlanishiga salmoqli hissa qo‘shgan ko‘hna Rim shifokor olimi **Klavdiy Galen** jahon tibbiyoti va farmatsiyasi tarixida katta iz qoldirdi. Hatto XVI asrgacha tibbiyotda «Galenizm» hukmronlik qilib kelgan. **Klavdiy Galen** (131–201-yy.) dorishunoslik sohasiga oid bir qancha asarlar yozgan. U kasallarni davolashda o‘zi tayyorlagan dorilarni ishlatgan. Galen o‘simlik mahsulotlaridan qaynatma, ekstrakt va damlamalar tayyorlashda aniq miqdor va

O‘simliklardan olinadigan ba‘zi dori turlari hozirgacha Galen preparatlari deb ataladi.

Tabobat sohasida katta shuhrat qozongan va o‘z davrining Joliusi (Galen) deb sanalgan, Sharqning ensiklopedist olimi va yirik tabibi **Ali Bakr Muhammad ibn-Zakariyo ar-Roziy** (865–925-yy.) tibbiyotning turli sohalarini, jumladan, terapiya, jarrohlik, 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 sohasida ham ancha muvaffaqiyatlarga erishadi. Ar-Roziyning tabobatga oid asarlaridan 36 tasi bizgacha yetib kelgan. Uning eng muhim asarlaridan biri «Kitob al-Hoviy fit-tib» («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 asar – «al-Kunosh 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 hamda 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 «Sirr ul-asror» («Sirlar siri») kitobi alohida o‘rin tutadi. «Kitob ul-asror» da O‘rta asr sharq kimyosi o‘zining to‘la ifodasini topgan.

Ar-Roziyning tibbiyot va kimyo sohalariga oid asarlari O‘rta asr sharq va g‘arbida shu sohalarining rivojlanishiga katta ta‘sir ko‘rsatdi.

O‘rta asrning buyuk allomasi, qomuschi olimi, Sharq tibbiyotining ulug‘ namoyondasi **Abu Ali al-Xusayn ibn-Abdulloh Ibn-Hasan ibn-Ali ibn Sino** yoki **Abu Ali ibn-Sino** (980–1037-yy.) o‘z ilmiy kashfiyotlari bilan davrining bilim xazinasini boyitdi va jahon tibbiyoti hamda dorishunoslikning 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. Olim-

larning ma'lumotlariga ko'ra, bizgacha yetib kelgan Ibn Sinoning turli sohalarga doir 250 dan ortiq yozgan asarlaridan tibbiyotga bag'ishlangan 40 ga yaqin asari alohida o'rin egallaydi.

Uning eng yirik tibbiy asari «Al-Qonun fit-tibb» («Tib qonunlari») kitobidir. Bu «Qonun» besh kitobdan iborat bo'lib, 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, Ibn Jurayh Ibn al-Batriq Ibn Mosavayx Iso ibn Hakim ad-Damashkrit 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'ishlanib, ulardan hozirgi vaqtgacha ilmiy tibbiyotda 94 turi 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. Ibn Sino bemorlarni davolashda ishlatgan noorganik moddalardan bizga yetib kelganlari qo'rg'oshin, kumush, oltin, simob, mis, margimush, temir, surma, aluminiy, achchiqtosh, potash, bura, gips va boshqalardir. Olim o'zining asarlarida dorivor moddalarning haqiqiylikini 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.

Ibn Sino Sharq tabobati va hozirgi zamon tibbiyoti va dorishunosligi rivojlanishiga beqiyos hissa qo'shgan buyuk olimdir.

O'z davrining mashhur qomuschi olimi Xorazmlik **Abu Rayhon Muhammad ibn-Ahmad al-Beruniy** (973–1048-yy.) yaratgan turli fan sohasidagi (matematika, fizika, mineralogiya, geologiya, geometriya, tibbiyot va boshq.) olamshumul ilmiy asarlari ichida dorishunoslikka bag'ishlangan «Kitob-as Saydana fit-tib» («Tabobatda dorishunoslik») kitobi Sharq mamlakatlari, jumladan, O'rta Osiyoda dori-

shunoslik tarixida alohida o'rin egallaydi. «Saydana»ning bizgacha faqat nuqsonli bitta qo'lyozma nusxasi saqlanib qolgan bo'lib, unda fanning vazifalari va ba'zi bir 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 na 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 yatroximiyaya paydo bo'ladi. Bu yo'nalishga **Filipp Teofrast Gogengeym – Paratsels** (1493–1541-yy.) asos soldi. U, «Kimyo oltin olishga emas, balki sog'liqni saqlashga xizmat qilishi kerak» – deydi. Paratsels hayotdagi jarayonlarni kimyoviy o'zgarishlar deb qaraydi. U ko'pgina kimyoviy moddalar va dorivor o'simlik mahsulotlarining ta'sirini tekshirdi, turli tajribalar o'tkazdi hamda tahlil qilish uchun ishlatiladigan asbob va uskunalarni mukammallashtirdi. Shunday qilib, dorixonalar yatroximiyaya davrida ilmiy-tekshirish ishlari bilan shug'ullanib keldi. Bu esa farmatsevtik kimyoning mustaqil fan sifatida vujudga kelishiga olib keldi.

XVII asrga kelib, boshqa tabiiy fanlar qatorida kimyo fani ham tez sur'atda rivojlana boshladi. Shu davrda **Georg Shtal** (1660–1734-yy.) kimyoviy hodisalarni tushuntirishga urinib, o'zining «flagiston» nazariyasini ilgari surdi. **Robert Boyl** (1627–1692-yy.) esa «Olov materiyasi» nazariyasini yaratdi. 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'lsada,

ularning «Flagiston» va «Olov materiyasi» soxtaligini iste'dodli rus olimi **M.V. Lomonosov** (1711–1765-yy.) o'zining ilmiy tajribalari orqali aniqladi. U metallar qizdirilganda o'zlaridan flagiston chiqarmaydi yoki qandaydir «Olov materiyasi»ni biriktirmasdan, balki havo zarralari (kislorod) bilan birikadi va shu sababli ham metallarning massasi ortadi, degan fikrga keldi. Olim o'zining ko'p sonli kashfiyotlari bilan Rossiyada kimyo fanining tez sur'atda rivojlanishiga asos soldi va uni asosiy fanlar qatoriga ko'tardi.

**M.V. Lomonosov** Rossiyada tibbiyot va dorishunoslikning yuksalishiga ham katta ta'sir ko'rsatdi va bu sohadagi barcha tashabbuslarni qo'llab keldi. U 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. Lomonosov**dan so'ng uning ishini **M.V. Severgin** va **T.E. Lovitslar** davom ettirib, o'sha davr dorishunoslik amaliyoti va ilmi taraqqiyotiga o'z hissalarini qo'shdilar.

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

Kimyo fanining yirik namoyondasi **D.I. Mendeleev** (1834–1907-yy.) o'zining «Davriy qonuni»ni va «Elementlar davriy sistemasi», eritmalarning gidrat nazariyasi va boshqa kimyo sohasidagi nazariy va amaliy kashfiyotlari bilan shuhrat qozondi va kimyo tarixida o'chmas iz qoldirdi hamda Rossiyada kimyo sanoatining rivojlanishiga katta hissa qo'shdi.

Hozirgi zamon organik kimyosining asoschisi **A.M. Butlerov** (1828–1886-yy.) organik birikmalarning kimyoviy tuzilish nazariyasini yaratdi va shu nazariyaga ko'ra ularning tibbiy tasniflanishini birinchi bo'lib tavsiya qildi va asosladi.

**A.M. Butlerov**ning kimyoviy tuzilish nazariyasi murakkab orga-

nik moddalarning tuzilishini chuqur o'rganishga, sintetik kimyoning rivojlanishiga hamda ko'pdan ko'p yangi dori moddalar yaratilishiga yo'l ochdi. Ushbu nazariya izomeriya sabablarini to'g'ri va ilmiy asosda tushuntirishga imkon berdi.

Shunday qilib, **N.N. Zinin, D.I. Mendeleev va A.M. Butlerovning** kimyo sohasidagi kashfiyotlari tufayli XIX asrga kelib, kimyo va u bilan bog'liq boshqa fanlar, jumladan, farmatsevtik kimyo katta yutuqlarga erishdi. Shu davrda atoqli rus olimlaridan **D.L. Romanovskiyning** kimyoterapiya, **N.I. Luninning** vitaminlar, **E.A. Shatskiyning** alkaloid va glikozidlar sohasidagi ilmiy izlanishlari va yozgan asarlari dorivor moddalarni yaratishda muhim ahamiyat kasb etdi.

O'tgan asrning 30-yillarida **A.E. 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 kimyo»si maktabining namoyondalari **S.Yu. Yunusov va O.S. Sodiqovlar** Markaziy Osiyoning alkaloid saqlovchi o'simliklarini o'rganishda katta yutuqlarga erishdilar.

**S.Yu. Yunusov** tashabbusi bilan 1943-yilda O'zR FAning O'simlik moddalari kimyosi instituti qoshida alkaloidlar kimyosi laboratoriyasi ochildi. 1957-yilda esa ushbu laboratoriya asosida O'simlik moddalari kimyosi instituti tashkil etildi. O'simliklarning biologik faol birikmalarini keng ko'lamda kompleks o'rganish natijasida 1200 dan ortiq alkaloidlar, 500 dan ortiq glikozidlar, 300 dan ortiq flavanoid 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.Yu. Yunusov** tomonidan respublikamizda tabiiy birikmalar kimyosi bilan shug'ullanuvchi tadqiqotchilarning yirik maktabi yaratildi. Akademik **O.S. Sodiqov** va uning shog'irdlari tomonidan anabazin, gosipol, batredin, baqagen 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 kordinatsion birikmalari sintez qilinib, ularning tuzilishi va biologik faolligi o'rganildi hamda 10 dan ortiq dori preparatlari tibbiyot amaliyotiga tatbiq etildi.

Tabiiy xomashyodan yoki sintez yo'li bilan biologik faol birikmalar olish va ularni tibbiyotga qo'llash maqsadida ilmiy izlanishlar olib boruvchi har qanday tadqiqodchini farmatsevtik kimyogar qatoriga qo'shish mumkinligini e'tiborga oladigan bo'lsak, Respublikamiz Fanlar Akademiyasining S.Yu. Yunusov nomidagi O'simlik moddolari kimyosi instituti, O.S. Sodiqov nomidagi Bioorganik kimyo instituti, Polimerlar kimyosi va fizikasi instituti, Botanika instituti, O'zfarmosanoatga qarashli A.S. Sultonov nomidagi Kimyo va farmatsevtika ilmiy-tadqiqot instituti, O'zR Sog'liqni saqlash vazirligiga qarashli 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.

### **1.3. Dori moddalarining tasnifi (klassifikatsiyasi)**

Bugungi kunda dunyo farmatsevtika amaliyotida 300 000 dan ziyod dori vositalari qo'llaniladi. Bu miqdor doimiy ortib bormoqda. O'zbekiston Respublikasi dori vositalari va tibbiyot buyumlari Davlat reestriga 7000 ga yaqin dori vositalari va tibbiyot buyumlari kiritilgan. Nomlarning ko'pligi bir-biriga o'xshashligi tibbiyot xodimlari va farmatsevtlar uchun dori vosita muomalasini amalga oshirishda bir qator qiyinchiliklar keltirib chiqaradi. Bundan tashqari, bita dori vositasini turli savdo nomlari bilan masalan: atsetilsalitsil kislotasining 400 dan ziyod, parasetamol 370 ta, sinnarizin 170 ta savdo nomi bilan ishlab chiqariladi. Ushbu ma'lumotlarning barchasini eslab qolish amaliy jihatdan mushkul. Shuning uchun dori vositalarini to'g'ri tasniflanishi, ularni qo'llash va tahlil ishlarini samarali tashkil qilish imkonini beradi.

Dori vositalari atamalarining o'zgarib turish dinamikasi sog'liqni saqlashda mavjud ijobiy jarayonlarni, jumladan, bit qator kasalliklarning davolash masalalarini hal etilishi, amaliyotga yangi davolash usullarining tatbiq qilinishi va boshqalarni aks ettiradi, shuningdek, tibbiyot sanoatining ilmiy-texnik darajasini ifodalab beradi. Tibbiyot amaliyotida qo'llaniladigan ko'p sonli dori vositalari turli guruh kimyoviy birikmalardan tashkil topgan bo'lib, ular farmakologik ta'sir jihatidan o'zaro farqlanuvchi va noorganik modda (kislorod, yod, suv, vodorod peroksid, natriy xlorid, temir va boshqa) lardan tortib, to juda murakkab kimyoviy tuzilishga ega bo'lgan geterosiklik birikma (alkaloid, vitamin, antibiotik va boshqa)larni o'z ichiga oladi.

Tibbiyotda ishlatiladigan barcha dori moddalarini bir tizimda tasniflash, ularning biologik ta'siri, qo'llanilishi, kimyoviy xossasi va boshqa tomonlarini o'rganishga imkon beradi.

Hozirgi kun farmatsevtika amaliyotida dori vositalarini organizmga ta'sir qilishi va kimyoviy tuzilishi bo'yicha ikki xil tasnifi mavjud:

1. Farmakologik tasniflash.
2. Kimyoviy tasniflash.

Farmakologik tasniflashda dori moddalari kishi organizmining ayrim a'zolariga yoki sistemalariga ta'sir ko'rsatishiga qarab guruhlarga ajratiladi. Bu tizimlash asoschisi M.D. Mashkovskiy hisoblanadi. Bunda dori moddalarining kimyoviy tuzilishlarini inobatga olmagan holda 13 ta katta guruhga bo'lingan, ular diuretiklar, psixotropalar, kardionitlar, markaziy nerv sistemasiga ta'sir etuvchilar va boshqa shu kabi ayrim guruhlarga ajratiladi. Ya'ni, bu tasniflash bo'yicha farmakologik yo'nalishi bir xil bo'lgan guruhlarga kimyoviy tuzilishi turlicha bo'lgan dori moddalarini kiritish mumkin. Dori moddalarini ushbu tarzda tasniflash, ularni tizimli ravishda o'rganish va qo'llashda tibbiyot xodimlari uchun qulaylik yaratadi.

Hozirgi kunda farmatsevtika amaliyotida dori vositalarini Jahon Sog'liqni Saqlash Tashkiloti tomonidan 1996-yilda organ va



tizimga ta'siri asosida tavsiya qilingan anatom-terapevtik kimyoviy (ATK) tasniflanish ham qo'llaniladi. Bunda dori vositalari 14 ta guruhga terapevtik, farmakologik ayrim hollarda kimyoviy tuzilishi bo'yicha tasniflanadi. ATK tizimi asosida ko'p hollarda dori vositalari ta'minoti bo'yicha Xalqaro ma'lumotlar banki shakllantirildi. Farmatsevtik va ATK tizim bo'yicha tasniflanish asosan tibbiyot xodimlari tomonidan qo'llanilib, farmatsevtlar uchun farmatsevtik kimyo ilmiy izlanishlarida kimyoviy tuzilish va biologik faollik o'rtasidagi o'zaro bog'liqlikni o'rganishda amaliy ahamiyatga ega.

Dori moddalarining farmakoterapevtik tasniflanishi ham mavjud. Bunda ular qaysi kasalliklarga ta'sir etishiga qarab guruhlariga ajratiladi.

Dori moddalarini kimyoviy belgilari bo'yicha guruhlariga ajratishda ular asosan molekula tuzilishiga muvofiq bo'lgan guruhlariga qo'yib chiqiladi, ya'ni moddaning farmakologik ta'siri turli bo'lishiga qaramasdan, kimyoviy tuzilishi o'zaro yaqin bo'lgan birikmalarning har qaysisi ayrim bir guruhga kiritiladi. Demak, dori moddalarni bunday tasniflashda ularning organizmga bo'lgan ta'siri deyarli inobatga olinmaydi. Biroq faqat jiddiy kimyoviy asosda guruhlariga bo'lish dori moddalarni har tomonlama o'rganishda, ba'zi muhim masalalarni, jumladan, ularning kimyoviy tuzilishi bilan farmakologik ta'sirlari o'rtasidagi munosabat va shu asosda yangi preparatlar yaratish hamda ularning tahliliga doir usullarni tanlash, ishlab chiqish va mukammallashtirish kabi muhim masalalarni hal qilishda qulaylik tug'dirmaydi. Shuning uchun ham farmatsevtik kimyoda dori moddalarini guruhlariga bo'lishda aralash tasniflash usuli qulay deb hisoblanadi. Mazkur kitobda dori moddalarini guruhlariga bo'lish, ularning kimyoviy belgilaridan foydalangan holda, har qaysi ayrim katta guruhlariga kirgan preparatlarini ayni guruhning ichida farmakologik ta'sirini nazarda tutib, tizimli ravishda qo'yib chiqilgan.

Kimyoviy tasniflashda dori moddalari kimyoviy xossalariга ko'ra ikki asosiy guruhga ajratiladi:

a) noorganik guruh dori moddalari;

b) organik guruh dori moddalari.

Noorganik guruh dori moddalari asosan undagi elementlarning D.I. Mendeleev davriy sistemasida tutgan oʻrniga qarab guruhlanadi. Bundan tashqari, har qaysi element guruhiga kiruvchi preparatlar oʻz navbatida oksidlar, kislotalar, tuzlar va kompleks birikmalar kabi guruhlarga boʻlib chiqqan holda oʻrganiladi.

Organik dori moddalari, ularning kimyoviy tuzilishlari asosida, organik kimyoda qabul qilingan qoida boʻyicha quyidagi asosiy sinflarga boʻlinadi.

**1. Alisiklik (alifatik) birikmalar.** Bu guruhni barcha ochiq zanjirli tuzilishdagi dori moddalari tashkil qiladi.

**2. Karbosiklik birikmalar.** Bunga barcha siklik (halqali) tuzilishdagi dori moddalari kiradi. Ular oʻz navbatida alisiklik (alifatik siklik) va aromatik birikma guruhlariga ajratiladi.

Alisiklik birikmalar guruhiga gidroaromatik halqa saqlagan adaman tan hosilalari, terpenoidlar, steroid tuzilishli va boshqa shu kabi dori moddalari kiradi.

Aromatik birikmalar guruhining tarkibini benzol halqasidan iborat (fenollar, tetrasiklinlar, aromatik kislotalar, aminokislotalar va boshqalar) dori moddalari tashkil qiladi.

**3. Geterosiklik birikmalar.** Bu guruhga tarkibida uglerod atomidan tashqari kislorod, oltingugurt va azot geteroatomlarini saqlagan halqali tabiiy (alkaloid, vitamin, antibiotik) va sintez yoʻli bilan olingan koʻp sonli dori moddalari kiradi.

Kitobda har bir ayrim sinfga kiruvchi moddalar oʻz navbatida, tarkibidagi funksional guruhlarga ( $-OH$ ,  $-CHO$ ,  $-COOH$ ,  $-NH_2$ ,  $-SH$  va boshqalarga) qarab yangi guruhlarga (uglevodorodlar va ularning galogenli hosilalari, spirtlar, aldegidlar, ketonlar, karbon kislotalar, laktonlar, aminlar va h.k.) boʻlib oʻrganiladi.

Dori vositalarni tasniflanishi ularni ishlab chiqarishni va standartlashni tashkil qilish hamda yagona tizimli EHM boʻyicha monitoring va tahlil ishlarida muhim ahamiyatga ega.

## Dori moddalarini olish manbalari

Dori moddalarini olishda hozirgacha tabiiy manbalar, jumladan, o'simlik va hayvon mahsulotlari, neft, toshko'mir, yoqilg'li slans, turli minerallar, qazilma ma'danlar va boshqa qazilmalar asosiy xomashyo hisoblanadi. Masalan, noorganik dori moddalarini olishda xomashyo sifatida tabiiy minerallar, rudalar, dengiz, kul va quduq suvlari, turli tabiiy gazlar (kislorod, azot va boshqalar), qazilmalar hamda kimyo sanoati chiqindilaridan foydalaniladi.

Noorganik dori moddalarining ba'zilar tabiatda tayyor holda bo'ladi. Kislorod, oltingugurt, natriy xlorid, kalsiy sulfat va boshqalar shular jumlasidandir. Bu dori moddalari yot qo'shilmalardan tozalanib, Me'yoriy hujjat talablariga javob beradigan darajaga keltiriladi.

Noorganik dori moddalarining aksariyat qismi kitobning maxsus bobida ko'rsatib o'tilganidek, tabiiy xomashyolardan turli kimyoviy reaksiyalar yordamida hamda ularni qayta ishlash yo'llari bilan olinadi.

Ko'pchilik sintetik organik moddalarni olishda koks-kimyo, o'rmonchilik-kimyo va neftni qayta ishlash sanoati korxonalarida, toshko'mir, yog'och va yoqilg'i slanslarni quruq haydash, neftning esa turli fraksiyalarida haydab olingan mahsulotlari ishlatiladi. Masalan, toshko'mirni kokslash jarayonida ajratib olingan qatronning tarkibi ancha murakkab bo'lib, unda taxminan 400 dan ortiq turli guruh organik birikmalar (alifatik aromatik geterosiklik va boshqalar) bo'ladi. Ularning aksariyat qismini aromatik birikmalar (fenol, krezol, ksilol, naftalin, metilnaftalin, antratsen va hokazo), kam qismini esa geterosiklik birikmalar tashkil qiladi.

Toshko'mir qatronidan haydab olingan fraksiyalardan har qaysi moddani ayrim holda rektifikatsiya va kristallizatsiya usullari yordamida ajratib olinadi va ulardan turli Dori vositalarni sintez qilishda boshlang'ich mahsulot sifatida foydalaniladi. Yog'ochni ham quruq haydash yordamida turli moddalar olinadi. Ularga metanol,

atseton, sirka kislota, turli fenollar va boshqa organik moddalar kiradi. Yog'och furfurol moddasini olishda asosiy tabiiy manbalardan biri hisoblanadi. Hozirda undan furatsillin, furadonin, furazolidon kabi yuqori biologik ta'sirli dori moddalarini tayyorlashda foydalaniladi.

Neftni qayta ishlash mahsulotlaridan tibbiyot va farmatsevtika amaliyotida, asosan uning tarkibidagi to'yingan uglevodorodlardan tashkil topgan suyuq va qattiq preparatlardan vazelin moyi, vazelin va qattiq parafinlar keng qo'llanadi. Yoqilg'i slanslarini quruq haydash jarayonida tibbiyot uchun juda muhim dorilardan ixtiol preparati va yana bir qator boshqa geterosiklik birikmalar olinadi.

Har xil oilaga kiruvchi ko'pdan ko'p o'simliklarning turli organlaridan (bargi, po'stlog'i, poyasi, ildizi, mevasi va guli) oqsil, uglevod va efir moylaridan tashqari bir qator juda qimmatbaho biologik faol moddalar ham olinadi. Ularga terpenoidlar, alkaloidlar, glikozidlar, vitaminlar va boshqa preparatlar misol bo'la oladi. Hozirgi vaqtda ularning ko'pchiligi sintez yo'li bilan olinadi. Biroq hozirgacha ham turli dori moddalarini olishda ko'pchilik dorivor o'simliklar xomashyo sifatida o'z qimmatini saqlab kelmoqda. Masalan, yurak glikozidlari, ba'zi alkaloidlar (morfin, strixnin, xinin, rezepin va boshqalar) faqat o'simliklardan olinadi. Shuningdek, o'simliklardan turli ekstraktlar, galen preparatlari, qaynatma, damlama va boshqa dori turlari tayyorlanadi. Hayvon mahsulotlaridan turli biologik faol moddalar, jumladan, gormon preparatlarini olishda keng foydalaniladi. Masalan, qora molning qalqonsimon bezidan tireodin preparatini, buyrak usti bezining miya qismidan adrenalin, noradrenalin, shu bezning po'stloq qismidan esa turli kortikosteroid gormonlar (dezoksikortikosteron, kortizon va boshqalar), me'da osti bezidan insulin gormoni, erkak va ayollar jinsiy bezlari ishlab chiqaradigan gormonlardan testosteron, estradiol, progesteron kabi gormonlar olinadi.

O'tgan yarim asr ichida turli yuqumli kasalliklarni davolashda har xil ta'sirli antibiotik dori moddalarining tibbiyot amaliyoti-

da qo'llanilib kelishi hozirgi zamon mikrobiologik sanoatning kelib chiqishiga, rivojlanishiga asos soldi va ko'pdan ko'p yangi yuqori ta'sirli tabiiy va yarimsintetik antibiotik moddalarni yaratishga imkon berdi.

### **Yangi dori moddalarini yaratish borasida ba'zi ilmiy izlanishlar**

Yangi dori moddalarining yaratilishi va tibbiyotga tatbiq etilishi turli soha, jumladan, farmatsevtik kimyo (va boshqa kimyo), farmakologiya, biologiya hamda tibbiy fanlar olimlarining hamkorlikda olib borgan ilmiy izlanishlarining samarali natijasidir.

Dori preparati yaratishning ancha murakkabligi, faqat uning olinish jarayoniga bog'liq bo'lib qolmay, balki farmakologik samaraligiga ko'p turli omillarning ta'sir ko'rsatishidadir. Hozirgacha tabiiy manbalardan va sintez yo'li bilan olingan kimyoviy birikmalar ko'p bo'lishiga qaramay, tibbiyot amaliyotida ularning faqat juda kam qismi ishlatilmoqda.

Hozirgi vaqtda yangi dori moddalarini yaratish borasidagi izlanishlar quyidagi ikki asosiy yo'nalishda olib boriladi.

1. Empirik – tajriba asosidagi izlanishlar.
2. Aniq bir yo'nalishdagi maqsadli izlanishlar.

Empirik yo'nalishdagi izlanishlarning mohiyati shundan iboratki, kimyogar olim turli maqsadda sintez qilib olgan birikmalarining ichidan ularning kimyoviy tuzilishlari ustida to'g'ri fikr yuritgan holda, farmakolog olim dastlabki tajriba yo'li bilan qaysi fiziologik faol guruhlariga kirishini taxminan bo'lsada, belgilab beradi. Keyinchalik ulardan farmakologik faol modda bo'lishi mumkin, deb topilganlarini tanlab olib, ta'siri (ba'zida esa kimyoviy tuzilishi) jihatidan unga o'xshash amalda mavjud preparatlar asosida har tomonlama biologik faollik darajasi va organizmga xavfsizligi tekshiruvdan o'tkazib aniqlanadi. Bunday ko'psonli va turli guruh kimyoviy moddalar orasidan farmakologik

faol preparatlarni tanlab olish ingliz amaliy adabiyotida skrining (screening – inglizcha soʻz boʻlib, tanlab olish, elakdan oʻtkazish demakdir) usuli deb yuritiladi. Hozirgi vaqtda sintez yoʻli bilan yoki tabiiy manbalardan olinayotgan turli guruh kimyoviy moddalarning koʻpligi tufayli, ular orasidan skrining usuli boʻyicha farmakologik faol taʼsirli birikmalarni tanlab olish qiyindir. Bu usul boʻyicha koʻplab kimyoviy moddalar ichidan dori sifatida yaroqlilarini tanlab olish iqtisodiy jihatdan qimmat boʻlib, ularni dori sifatida ishlatish mumkinligini isbotlash esa juda koʻp vaqt talab qiladi.

Hozirgi vaqtda skrining usuli boʻyicha koʻp sonli kimyoviy birikmalar orasidan tibbiyotda ishlatishga yaroqliligini tanlab olish yoʻllarini zamonaviy fan va texnika asosida takomillashtirish borasida birmuncha yutuqlarga erishilgan boʻlsada, shu sohada izlanishlar davom etmoqda.

Dori moddalarini aniq bir maqsadga qaratilgan yoʻnalishda sintez qilib olish hozirgi vaqtda eng asosiy yoʻl hisoblanadi. Bu usulning mohiyati shundaki, olishga moʻljallangan dori moddasining sintezi, uning farmakologik taʼsiri har tomonlama oldindan nazariy asoslangan aniq bir yoʻnalishda olib boriladi.

Bu yoʻnalish boʻyicha, moʻljallangan yangi dori moddasini yaratish uchun koʻpincha, hozir amalda maʼlum kasallikni davolashda qoʻllanadigan moddalarning kimyoviy tuzilishini nazarda tutgan holda sintez qilinadi.

Aniq bir maqsadga qaratilgan yoʻnalishda yangi dori moddasini olishning hozirgi vaqtda koʻp tarqalgan yana bitta usuli, ayni paytda keng qoʻllanadigan yuqori biologik faol dori moddalarining kimyoviy tuzilishiga asoslangan yarimsintetik usuldir. Yarimsintetik usul bilan olish, ayniqsa, tabiiy dori moddalari, jumladan, alkaloid, gormon, vitamin va antibiotiklarning kimyoviy tuzilishiga biror oʻzgarish kiritilishi, ular taʼsirini yanada kuchaytirishga, barqarorligini oshirishga va baʼzida esa taʼsirini mutlaqo boshqa yoʻnalishga oʻzgarib ketish-

iga olib keladi. Masalan, foli kislota tuzilishidagi pirimidin halqasining to'rtinchi holatidagi gidroksil o'rniga amin guruhi va o'ninchi holatdagi aminoguruhidagi vodorodni metil radikaliga almashtirib, ta'sir jihatidan foli kislotaga qarama-qarshi metotreksat preparati olinadi.

Oksitetrasiklin molekula tuzilishining oltinchi holatdagi gidroksil va metil guruhlaridan yarimsintetik usul bo'yicha bir molekula suvni chiqarib tashlansa, unga nisbatan birmuncha notoksik va kuchli ta'sirga ega bo'lgan metasiklin preparati olinadi. Penitsillin qator yarimsintetik hosilalaridan metitsillin, oksatsillin, dikloksatsillin, karbenitsillin, ampitsillin kabi preparatlar tabiiy benzilpenitsillinga nisbatan o'zlarining birmuncha keng doira va uzoq muddat ta'sir ko'rsatishlari hamda me'dadagi kislotali muhitga barqarorligi (oksatsillin, dikloksatsillin) bilan farqlanadi.

Yarimsintetik usul bo'yicha olingan erkaklar jinsiy gormoni metiltestosteron tabiiy testosterondan Sp holatda bitta ortiqcha metil guruhini saqlaganligi bilan farqlanadi. Metiltestosteron testosteronga nisbatan birmuncha kuchsiz ta'sir ko'rsatadi, ammo ichirilganda me'dadagi muhitga barqarordir.

Shuningdek, tabiiy testosteronning hosilalaridan metilandrosteniol, metandrostenolon kabi preparatlar esa anabolik dori sifatida ishlatiladi. Bunday yarimsintetik yo'l bilan ayollar jinsiy gormonlari, kortikosteroid qator preparatlarning ko'p sonli hosilalari hamda aromatik geterosiklik va tabiiy birikmalar asosida yangidan yangi yuqori biologik faol moddalar yaratilmoqda.

Yangi dori moddalarini aniq bir maqsadga muvofiq yo'nalishda to'la yoki yarim sintez usuli bilan olinishidan qat'iy nazar, farmatsevt olim dori moddalarining kimyoviy tuzilishi bilan ularning farmakologik ta'sirlari o'rtasidagi muayyan bog'lanishlarni chuqur ilmiy asosda bilishi lozim.

## **2-BOB. O‘ZBEKISTON RESPUBLIKASIDA DORI VOSITALARI SIFATINI TA‘MINLASH MASALALARI**

### **2.1. Sifat nazorati me‘yoriy texnik hujjatlari ishlab chiqish tartibi va ularning mazmuni**

Dori moddalar sifat ko‘rsatkichlari oxirgi 10 yillikda ancha keng tushunchalarni o‘z ichiga qamrab oldi. Ilgari dori moddalar sifati deganda asosan ularning MH talablariga javob berishi tushunilgan. Hozirgi kunda qo‘shimcha ravishda dori moddalar sifati ularning Davlat ro‘yxatiga olish tartibini ishlab chiqish texnik talablari va xususiyatlariga javob berish bilan baholanadi.

Xalqaro farmatsiyada qo‘llanilgan atamalar bo‘yicha sifat bu substansiya va dori shaklini «qo‘llash talablari» ga javob berishi uning sifat – samaradorlik va xavfsizlik tizimi bog‘liqligiga mutanosibliigi bilan izohlanadi.

Dori vositalari sifatini ta‘minlashga qaratilgan tadbirlar ya‘ni, dori vositalari MH va ularga qo‘yiladigan talablar, tahlil ishlari-ni olib borish, ro‘yxatga olish tartiblari bo‘yicha bir qator Davlat-lararo kelishuvlar Mustaqil Davlatlar Hamdo‘stligi mas‘ul tash-kilotlari tomonidan imzolangan. Bundan tashqari, dori vositalari sifatini jahon va ayrim mintaqalar bo‘yicha muvofiqlashtiruvchi bir qator mas‘ul tashkilotlar faoliyat olib boradi. Bularga Jahon Sog‘liqni Saqlash Tashkiloti (JSST), Farmatsevt injenerlar xalqa-ro assotsatsiyasi (FIXA – ISPE), Xalqaro farmatsevtlar tashkilo-ti (XFT – FIP), Farmatsevtik inspeksiyasining faoliyat sistemasi (FIFS – PICS), Dori vositalarini ro‘yxatga olish texnik talablari-ni muvofiqlashtiruvchi xalqaro konferensiyasi (TTMXK – ICH), Janubi-Sharqiy Osiyo hamdo‘stlik tashkiloti (OHT – ASEAN) hamda Yevropa farmakopeyasining yaratish konvensiyasi va boshqalar.

Odatda, dori vositalari sifatini ta‘minlashga qaratilgan Xalqaro hujjatlar qamrab olingan jarayon (Dori vositasini yaratish, ro‘yxatga olish, tajriba namunasini tayyorlash, farmatsevtik korxonalarini loyi-



halash, dori vositalarini ishlab chiqarish, farmatsevtik nazorat va hakoza) bo'yicha tavsiya maqomiga ega bo'ladi.

Yuqorida qayd etilgan xalqaro tashkilotlardan JSST va TTMXX (– ICH) yuqori nufuzli bo'lib, ularning tavsiyalari dori vositalar sifat nazorati milliy qonunlari va boshqa me'yoriy hujjatlarni qabul qilishda asos sifatida foydalaniladi.

O'zbekiston Respublikasida 1997-yil 25-aprelda qabul qilingan «Dori vositalari va farmatsevtika faoliyati to'g'risida»gi qonunga binoan nazorat me'yoriy-texnik hujjatlari dori vositalarini tayyorlash, sifatini nazorat qilish, ishlatilishi va saqlanishining shart-sharoitlari belgilangan va umumiy majburiy maqomga ega bo'lgan hujjatlar hisoblanadi.

Nazorat me'yoriy-texnik hujjatlarni qo'llanilishi doirasiga qarab ularni asosan ikki xil toifaga ajratish mumkin:

1. Korxonada standartlari. Ishlab chiqaruvchi korxonaning ichki me'yoriy-texnik hujjatlari;

2. Dori vositalari nazorat qilish Davlat standartlari.

Ishlab chiqaruvchi korxonaning ichki me'yoriy-texnik hujjatlariga:

– korxonada farmakopeya maqolasi KFM (ФСП);

– xomashyo, yarimtayyor mahsulotlar, yorliq, qadoqlash mahsulotlari spetsifikatsiyalari;

– xomashyo, yarimtayyor mahsulot, tayyor mahsulot sifatini nazorat qilish bo'yicha uslubiy hujjatlari;

– nazorat tahlil bayonnomalari kiradi.

Korxonada joriy qilingan sifat tizimi talablariga binoan boshqa ichki nazorat me'yoriy-texnik hujjatlar ham qo'llanilishi mumkin.

Barcha ichki me'yoriy-texnik hujjatlar korxonaning mutaxassislari tomonidan ishlab chiqiladi va tasdiqlanadi. KFMning faqat ekspertizasi va rasmiy tasdiqlanilishi Davlat vakolatiga ega bo'lgan nazorat tashkiloti tomonidan amalga oshiriladi.

## **Dori vositalari Davlat standartlari**

Dori vositalarining sifatiga bo'lgan talabni belgilovchi me'yoriy hujjatlarning quyidagi turlari mavjud: Davlat farmakopeyasi – DF (FΦ). Umumiy farmakopeya maqolasi – UFM (OFS). Farmakopeya maqolasi – FM (ΦC). Vaqtinchalik farmakopeya maqolasi – VFM (BΦC). Korxonalar farmakopeya maqolasi – KFM (ΦCΠ). Tarmoq standarti – TS (OCT). Korxonalar standarti KSt (CтΠ). Rahbariy me'yoriy hujjat (yo'llovchi hujjat).

**Farmakopeya** – dori vositalari sifatini, ularni tayyorlash, sifat miqdori jihatdan nazorat qilishni, saqlash shart-sharoitlarini va nomlanishini belgilaydigan davlat standartlari to'plami.

Davlat farmakopeyasi farmakopeya maqolalari, umumiy fizikaviy-kimyoviy, kimyoviy va biologik tahlil usullari, qo'llaniladigan reaktivlar, titrlangan eritmalar, indikatorlar va dori vositalariga bo'lgan umumiy talablar va me'yoriy hujjatlar haqidagi ma'lumotlar to'plami bo'lib, qonuniy maqomga ega bo'lgan hujjat.

**Farmakopeya qo'mitasi (FQ)** – dori vositalari, tibbiyot buyumlari sifatiga va ularni nazorat qilish usullariga nisbatan qo'yiladigan talablarni belgilaydigan me'yoriy hujjatlarni tasdiqlovchi rasmiy ekspert organi.

**Umumiy farmakopeya maqolasi (UFM)** – dori vositasiga qo'yilgan asosiy talablarni o'z ichiga olgan yoki nazoratning standart usullari tasvirlangan davlat sifat standarti.

**Farmakopeya maqolasi (FM)** – dori vositasi uchun farmakopeya qo'mitasi tomonidan tasdiqlangan me'yoriy hujjat. Farmakopeya maqolasining amal qilish muddati 5 yil bo'lib, bu muddat o'tgach, FM qayta ko'rib chiqilib, amal qilish muddati keyingi muddatga uzaytirib boriladi.

**Vaqtinchalik farmakopeya maqolasi (VFM)** – keng miqyosda ishlab chiqariladigan yangi dori vositalari va dorivor o'simlik xomashyosining dastlabki turkumi uchun tuzilgan, O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi Dori vositalari va tibbiy texnikasi sifatini nazorat qilish Bosh boshqarmasining farmakopeya qo'mitasi tomonidan tasdiqlangan Davlat sifat standartidir. Vaqtinchalik

farmakopeya maqolasining amal qilish muddati 3 yil bo'lib, bu muddatdan so'ng VFM qayta ko'rib chiqiladi va FM tarzida ro'yxatdan o'tkaziladi.

**Korxonalar farmakopeya maqolasi, KFM (ФЦИ)** – ayrim korxonalar texnologiyasi va dori vositasining aniq tarkibi hisobga olingan holda dori vositasining sifatini nazorat qilish usullari va ko'rsatkichlardan iborat bo'lgan, farmakopeya qo'mitasi tomonidan tasdiqlangan sifat standarti.

**Xorijiy korxonalar me'yoriy hujjati spetsifikatsiyasi (нормативный документ – НД)** – xorijiy korxonalar texnologiyasi va dori vositasining aniq tarkibi hisobga olingan holda dori vositasining sifatini nazorat qilish usullari va ko'rsatkichlardan iborat bo'lgan, farmakopeya qo'mitasi tomonidan tasdiqlangan, xorijda ishlab chiqarilgan dori vositasini O'zR hududida nazorat qilish uchun sifat standarti.

**Tarmoq standartlari va boshqa me'yoriy hujjatlar** – ishlab chiqarishni loyihalashtirish, mahsulot ishlab chiqarish, mahsulotni sotish sohasida ilmiy texnik atamalar, umumiy texnik hujjatlar va texnik me'yorlar ishlab chiqarishning umumiy qoidalari, xavfsizlik texnikasi me'yor va talablari ishlab chiqarilgan hujjat.

**Davlat standart namunasi (DSN)** – tegishli tartibda tasdiqlangan, sifat o'lchamlari farmakopeya maqolasida keltirilgan standart namuna.

**Ishchi standart namunasi, ISN (PCO)** – dori vositasining tegishli sifat standarti (VFM, FM, TS, KFM) talablariga javob beriladigan substansiya namunasi.

Nazorat me'yoriy-texnik hujjatlar farmatsevtik va tibbiy mahsulotlar sifatini obyektiv baholashni, mahsulot sifati nazorati usullarini yaxshi qaytariluvchanligini, ishonchliligini va aniqligini, mahsulotning raqobatbardoshligini va tashqi farmatsevtika bozoriga chiqish imkoniyatlarini kengayishini ta'minlashi kerak. Ular farmatsevtika ilmining ilg'or yutuqlariga mos keladigan dori vositalari sifatiga qo'yiladigan yuqori darajadagi talablarga va dori vositalari sifatiga talablarning xalqaro standartlar bilan uyg'unlashuviga muvofiq bo'lishi lozim.

Dori vositalari sifat nazorat standartining ekspertizasida loyiha-ning ilmiy-texnik saviyasi, uning dori vositalari me'yoriy hujjatlari-ga qo'yilgan zamonaviy talablarga mosligini tekshirishda quyidagi-larga e'tibor qaratiladi:

– dori vositasining sifat me'yorlari va iste'molchi uchun qulay qadoqlanishi;

– MH va boshqa standartlarning talabiga mosligi;

– sifat me'yorlari qiymatlari, keltirilgan ko'rsatkichlar va yaroq-lilik muddatining asoslanganligi;

– kimyoviy nomenklatura, fizikaviy birliklarning qiymatlari, keltirilgan atamalarning aniqligi va bir xildaligi.

Me'yoriy texnik hujjatning ekspertizasida ishtirok etgan shaxs-lar ushbu ish jarayonida olingan ma'lumotlarning maxfiyligi uchun mas'uldir. Umumiy farmakopeya maqolalari, vaqtinchalik farma-kopeya maqolalari va korxonaning farmakopeya maqolalari farma-kopeya qo'mitasi tomonidan, Me'yoriy hujjat esa O'zbekiston Res-publikasining Sog'liqni saqlash vazirligi tomonidan tasdiqlanadi.

Dori vositalari Davlat standartlarini yaratish, chop etish va tat-biq etish «Dori vositalari sifati standartlari. Asosiy qoidalar» TS 42-01:2002 tarmoq standarti asosida amalga oshiriladi. Ushbu hujjat dori vositalarining barcha sifat standartlari hujjatlari ishlab chiqish tartibi, ularning mazmuni, rasmiylashtirish qoidalari, ekspertisasi, kelishuvi va tasdiqlanishining umumiy tartib qoidalarini belgilaydi.

Ushbu me'yoriy hujjatga asosan har bir dori vositasining dori shakliga farmakopeya maqolasining sifat ko'rsatkichlari belgilangan.

### **Dori moddasi (substansiya) uchun Me'yoriy hujjatning tuzilishi**

1. Preparatning lotincha, davlat va rus tillaridagi nomi.
2. Xalqaro patentlanmagan nomi.
3. IYuPAK talabalari bo'yicha kimyoviy nomi.
4. Struktura va emperik formulalari hamda molekular massasi.
5. Ta'sir qiluvchi modda miqdori (foiz yoki ta'sir birligida).

6. Tasvirlanishi.
7. Eruvchanligi.
8. Chinligi.
9. Erish (parchalanish), qotish yoki qaynash harorati.
10. Zichligi.
11. Nur sindirish ko'rsatkichi.
12. Solishtirma yutilish ko'rsatkichi.
13. Solishtirma burish burchagi.
14. Eritmasining tiniqligi.
15. Eritma rangi.
16. pH muhiti, kislotali yoki ishqoriyligi.
17. Mexanik qo'shimchalar.
18. Yot moddalar (turdosh birikmalar).
19. Tozaligi (xloridlar, sulfatlar va boshqalar).
20. Sulfat kuli va og'ir metallar.
21. Quritilganda yo'qotilgan massa yoki suv (K.Fisher usuli bilan aniqlangan).
22. Qoldiq organik erituvchilar (agar oxirgi texnologik jarayonda ishlatilsa).
23. Pirogenligi yoki bakterial endotoksinlar mavjudligi (LAL-test).
24. Zaharliligi.
25. Gistaminga o'xshash ta'sir qiluvchi birikmalar.
26. Mikrobiologik tozaligi (sterilligi).
27. Miqdoriy tahlil.
28. Qadoqlanishi.
29. Yorliqlash.
30. Tashilishi.
31. Saqlanishi.
32. Yaroqlilik muddati.
33. Asosiy farmakologik ta'siri.

*\* Yangi dori shakllarini ishlab chiqarish, sifatini nazorat qilishning zamonaviy usullarini kiritish, qadoqlash uchun yangi materiallar ishlatilishi tufayli bu ro'yxatga yangi bo'limlar kiritilishi mum-*

*kin. Qo‘shimcha: 1,3–8, 18, 20, 21, 26–33 bo‘limlar zaruriy hisoblanadi. Qolgan bo‘limlarni kiritilishi dori moddasi (substansiya) ning tabiatiga, olinish texnologiyasi va bu substansiyadan olinadigan dori shakllariga bog‘liq.*

Barcha turdagi sifat nazorati me‘yoriy hujjatlari (farmakopeya maqolalari) ishlab chiqilishida quyidagi ma‘lumotlarga asoslaniladi:

– dori vositalarini sifat ko‘rsatkichlari va nazorat usullarining zamonaviy darajasini ta‘minlash maqsadida tibbiy fanlar, biologiya, kimyo, fizika va boshqa fundamental fanlarning yutuqlariga;

– Me‘yoriy hujjat, xorijiy davlatlar farmakopeyasi, farmatsevtika fani va sanoatining dori vositalari sifatiga qo‘yilgan talablariga;

– dori vositalari sifatini nazorat qilish, qadoqlash va belgilash ko‘rsatkichlariga, davlat va tarmoq me‘yoriy hujjatlari talablariga;

– laboratoriya va ishlab chiqarish korxonalarida aniqlangan dori vositalarining sifati va dinamikasi haqidagi ma‘lumotlarga.

Standartning sarlavhasida dori vositasining nomlanishi beriladi, unda matn qisqa, fikrlar bayoni qaytarilishsiz, aniq yozilgan bo‘lishi kerak va so‘zlarning qisqartirilishiga yo‘l qo‘yilmaydi. Foydalanilgan atamalar, tushunchalar va kattaliklar Me‘yoriy hujjat va boshqa standartlar tomonidan qabul qilingan atamalarga mos bo‘lishi lozim.

Ba‘zi bo‘limlar birlashtirilib, lozim topilganda esa boshqa bo‘limlar ham, agar shu bo‘lim muhim deb hisoblansa, kiritiladi (kislotasi, sovunlanish soni, yod soni, efir soni, zaharliligi, pirogenligi, bakterial endotoksinlar, gistaminga o‘xshash ta‘sir etuvchi moddalar, sterilligi va boshqalar).

Standartning kirish qismida ta‘sir etuvchi moddaning kimyoviy nomi (bir komponentli preparatlar uchun), dorivor o‘simlik xomashyosining lotincha, o‘zbekcha, ruscha nomi, o‘simlik nomi va oilasi (damlama va ekstraktlar uchun) ko‘rsatiladi.

Dori preparatining tarkibi keltirilganda, ta‘sir etuvchi va qo‘shimcha moddalarning miqdori ro‘yxat tarzida yozilib, tegishli MHga ishora beriladi.

«Tasvirlanishi» bo‘limida tayyor dori vositasi tashqi ko‘rinishi-

ning organoleptik ko'rsatkichlari berilib, dori preparatining rangi jumla oxirida keltiriladi.

Masalan: ko'k-yashil rang.

Dori preparati tarkibiga kirgan dori moddasi (substansiya) to'g'risidagi tegishli me'yoriy hujjatga ko'rsatma (ishora) keltiriladi.

Dori moddasi (substansiya)ning nomi lotin, davlat tili va rus tilarida yozilib, IYuPAK talablari asosidagi kimyoviy nomi keltiriladi. Dori moddasining empirik formulasida dastlab uglerod, so'ng vodorod tartib bo'yicha yoziladi. Masalan:  $C_6H_8O_6$ .

Dori moddasining nisbiy molekula massasi 400 dan kichik bo'lsa, butundan keyin ikki xona aniqlikda, 400 dan katta bo'lsa, butundan keyin bir xona aniqlikda yoziladi «Tasvirlanishi» bo'limida dori vositasining tashqi ko'rinishi (fizik holati, rangi, hidi, mazasi), saqlash jarayonida havo va yorug'lik nuri ta'sirida o'zgarishi mumkinligi, gigroskopikligi haqida ma'lumot beriladi. Zaharli va kuchli ta'sir etuvchi dori vositalari uchun hidi va mazasini aniqlash tavsiya etilmaydi. Hozirgi vaqtda dori moddalarning (rangsizlik) oqlik darajasi va yaltiroqlilik darajasini aniqlashda qaytar spektrofotometrik usuldan ham foydalanilmoqda.

Murakkab tarkibli preparatlarning chinligi aniqlanganda, tahlil uslubi bayonidan so'ng qavsda identifikatsiyalanayotgan ingredient keltiriladi.

«Quruq qoldiq», «spirtning miqdori», «qaynash harorati», «zichligi», «nur sindirish ko'rsatkichi», «burish burchagi», «qovushqoqligi» bo'limlarida ushbu me'yoriy ko'rsatkichlarning pastki va yuqori qiymatlari tegishli o'lchov birliklarida ko'rsatiladi.

«Miqdorini aniqlash» bo'limida dori preparatidagi ta'sir etuvchi moddaning miqdorini aniqlash usulining bayoni yozilib, ularning foiz miqdori yoki milligrammlardagi ta'sir birligi (TB/mg, mkg/mg) ko'rsatiladi.

«Chinligini aniqlash» bo'limida, dori moddasi uchun xos bo'lgan 2–3 ta kimyoviy sifat reaksiyasi, shuningdek, ultrabinafsha va infraqizil yutilish spektrlari va boshqa ma'lumotlar keltiriladi.

«Eruvchanligi» bo'limida dori moddasining suv, 95 %li spirt, xloroform va efirdagi nisbiy eruvchanligi ko'rsatilib, lozim bo'lgan taqdirda boshqa erituvchilar ham ko'rsatilishi mumkin. Eruvchanlikni baholashda Me'yoriy hujjatda keltirilgan eruvchanlik atamalaridan foydalaniladi.

Dori moddasining haydalish, suyuqlanish va qotish harorati, shuningdek, zichligi, solishtirma burish burchagi, nur sindirish ko'rsatkichi, solishtirma nur yutish ko'rsatkichi va boshqa fizikaviy konstantalari ayrim bo'limlar holda berilib, me'yoriy ko'rsatkichlarning quyi va yuqori qiymatlari keltiriladi.

Dori moddasi eritmasining tiniqligi va rangsizligi eritmaning ma'lum konsentratsiyasi uchun aniqlanib, rangli hamda loyqa eritmalar uchun esa loyqalik darajasi yoki ranglilik darajasining soni yoki bu eritmalarning tegishli yutilish spektrlari keltiriladi.

Dori moddasi eritmasining kislotaliligi yoki ishqoriyligi indikatorlar yordamida aniqlanganda kislotasi yoki ishqorlarning 0,01 mol/l dan 0,1 mol/l gacha konsentratsiyadagi eritmalaridan foydalanib, eritmaning pHi potensiometr usul bilan o'lchanadi.

«Yot xususiy aralashmalarni aniqlash» bo'limida texnologik aralashma yoki moddani saqlash jarayonida hosil bo'luvchi birikmalarning yo'l qo'yish mumkin bo'lgan me'yorlovchi etalonlar yoki boshqa zamonaviy usullar, masalan, xromatografik usul ko'rsatilgan bo'lishi kerak. Bu maqsadda xromatografik usuldan foydalanilgan bo'lsa sorbent turi, qo'zg'aluvchan faza tarkibi, xromatografiyalanuvchi tekshiriluvchi modda va standart namuna (guvoh) ning miqdori, xromatografiyalash vaqti, ochuvchi reaktiv turi va jarayonni belgilovchi barcha shart-sharoitlar keltiriladi.

«Organik erituvchilar qoldig'i» bo'limi dori vositasini tayyorlash texnologiyasida zaharli erituvchilardan foydalanilsa yoki dori moddasini olishning oxirgi bosqichida organik erituvchi ishlatilgan taqdirda MHga kiritiladi.

«Xloridlar», «Sulfatlar» va boshqa bo'limlarda bu aralashmalarining yo'l qo'yilgan me'yoriy chegaralari ko'rsatiladi.

«Quritilganda massaning kamayishi» va «suv» bo'limlarida dori



moddasining tortmasi, quritish sharoiti me'yori yoki namlik miqdori va K.Fisher bo'yicha titrlash usuli ko'rsatiladi.

«Sulfat kuli va og'ir metallar» bo'limida dori moddasining tortmasi, sulfat kuli va og'ir metallarning miqdoriy me'yorlari keltiriladi.

«Mishyak» bo'limida yot aralashma holdagi mishyakning yo'l qo'yish mumkin bo'lgan miqdoriy oraliqlari yoki uning dori moddasida bo'lmasligi talablari ko'rsatiladi.

«Zaharililigi», «pirogenligi», «gistamin ta'siriga ega bo'lgan moddalar» bo'limlarida tajriba o'tkazilgan hayvon turi, test-doza, moddani hayvonga yuborish usuli va tajribani olib borish muddati ko'rsatiladi.

«Sterilligi» bo'limi ayrim dori shakllarini sterillash talab qilingan taqdirda kiritiladi.

«Mikrobiologik tozaligi» bo'limida mikroorganizmlarni aniqlash usullari va ularning yo'l qo'yilgan miqdoriy chegaralari ko'rsatiladi.

«Miqdorini aniqlash» bo'limida dori vositasidagi asosiy moddaning miqdoriy tahlil usuli keltirilib, uning foiz miqdori yoki faolligining milligrammlardagi ta'sir birligi ko'rsatiladi.

«Qadoqlash» bo'limida me'yoriy hujjat ko'rsatilgan holda dastlabki qadoqlash (banka, ampula, flakon, paket va b.), mahsulotning birlamchi qadoqdagi miqdori, ikkilamchi qadoq (me'yoriy hujjat, birlamchi qadoq miqdori va germetiklash yo'llari va boshqalar ko'rsatilgan holda) haqidagi ma'lumotlar keltiriladi. Tashilish qadog'i (tara) ko'rsatilganda tegishli me'yoriy hujjatga ishora beriladi. Qadoq dori vositasining belgilangan yaroqlilik muddati davrida saqlanuvchanligini ta'minlashi lozim.

«Yorliqlash» bo'limi dori vositalarini grafik jihozlash bo'yicha me'yoriy hujjat RH 19–11 talablari asosida, mikrobiologik va immunobiologik preparatlar uchun esa PД 42–28–86 talablari asosida rasmiylashtiriladi.

«Tashilishi» bo'limida amaldagi standartga ishora berilib, agar lozim topilsa, mahsulotni transportga yuklash va tushirish shartlari hamda tashilgandan keyingi munosabat yuzasidan qo'yilgan talablar ko'rsatiladi.

«Saqlanishi» bo'limida mahsulotning sifatini va tovar holatini ta'minlovchi saqlash sharoiti, lozim topilganda esa mahsulotni tashqi omillar (namlik, quyosh nuri, harorat) ta'siridan ehtiyotlash talablari ko'rsatiladi. Zaharli, kuchli ta'sir qiluvchi, psixotrop, giyohvandlik vositalar va prekursorlar guruhiga kirgan dori vositalari uchun ularni saqlashning o'ziga xos tomonlari (amaldagi ro'yxatga ko'ra) keltiriladi.

«Yaroqlilik muddati» bo'limida dori vositasini ishlatish mumkin bo'lgan vaqt muddati ko'rsatiladi.

«Asosiy farmakologik ta'siri» bo'limida dori moddasining rasmiy e'tirof etilgan farmakologik ta'siri ko'rsatiladi.

– Vaqtinchalik farmakopeya maqolasi (VFM) muallif-tashkilot tomonidan dori vositasini tayyorlash texnologiyasi bilan birga ishlab chiqilib, uning yaroqlilik muddati 3 yildan kam bo'lmasligi kerak. Farmakopeya maqolasi esa ishlab chiqarish korxonasi tomonidan tegishli VFMning amal qilish muddati o'tgach ishlab chiqiladi.

Dori vositasi bir nechta korxonalar tomonidan ishlab chiqarilgan taqdirda farmakopeya maqolasi hamkorlar ishtirokida Bosh korxonasi tomonidan ishlab chiqiladi.

Dori vositasi sifatini nazorat qilishda Davlat standart namunasi (DSN)dan foydalanish lozim bo'lgan holda, bir vaqtning o'zida DSNga ham farmakopeya maqolasi yoki vaqtinchalik farmakopeya maqolasi tuzilib, tasdiqlanishi lozim. Farmakopeya maqolasining amal qilish muddati tugamasidan ishlab chiqarish korxonasi tomonidan qayta ko'rib chiqiladi.

VFM, FM, KFM va MH (bundan keyin Farmakopeya maqolasi) ning loyihasi quyidagi shaxslar tomonidan imzolanadi:

- dori vositasi yoki dorivor o'simlik xomashyosiga MHni ishlab chiqqan korxonasi rahbari tomonidan;
  - MH loyihasini ishlab chiqqan shaxs tomonidan;
  - dori vositasi yoki dorivor o'simlik xomashyosini ishlab chiqaruvchi korxonasi rahbari tomonidan;
  - farmakopeya qo'mitasining ilmiy kotibi tomonidan.
- Farmakopeya maqolasi ekspertizadan o'tkazilib, loyihaning

ilmiy-texnik saviyasi va MHning dori vositalarining me'yoriy hujjatlariga qo'yilgan zamonaviy talablarga mos ekanligi tekshirilib, quyidagilarga e'tibor qaratiladi:

- dori vositasi sifat ko'rsatkichlari va qadoqlanishining farmakopeya hamda xalqaro farmakopeyalar talablari va standartlariga mos kelishi;

- barcha ko'rsatkichlar, sifat me'yorlari va yaroqlilik muddatining asoslanganligi;

- dori vositasi sifatini nazorat qilishning metrologik ta'minlanganlik darajasi va o'lchash vositalarining to'g'ri tanlanganligi;

- qo'llanilgan ilmiy atamalar, usullar, kimyoviy atamalar va fizikaviy kattaliklar birliklarining aniqligi;

- farmakopeya maqolasi, maqolasi loyahasining to'g'ri rasmiylashtirilganligi va unga qo'shib topshirilishi lozim bo'lgan hujjatlar majmuasining to'laligi;

- farmakopeya maqolasi loyihasi 5 nusxada, ushbu MHni tasdiqlash uchun ariza, tushuntirish xati, dori vositasining turg'unligini va yaroqlilik muddatini tasdiqlovchi hujjatlar, tahlil sertifikat, tahlil natijalari jadvali (kamida dori vositasining 5 ta seriyasida), dori vositasining patent tozaligini tasdiqlovchi patent formulyalari, sifat standarti loyahasida ko'zda tutilgan ko'rsatkichlarni chet el farmakopeyalarining ko'rsatkichlari (agar bo'lsa) bilan solishtirish jadvali, qadoqlangan va yorliqlangan dori vositasining namunalari, dori vositasi sifatini nazorat qilishning metrologik tavsifnomasi jadvali kabi hujjatlar bilan birga topshiriladi.

Dori vositasi sifat standartining loyahasiga tushuntirish xatida quyidagi ma'lumotlar keltiriladi:

- MHni ishlab chiqqan korxonaning nomi;

- dori moddasini olinishi yoki texnologiyasi haqidagi qisqacha ma'lumot;

- loyihada keltirilgan tahlil usullari, me'yor ko'rsatkichlarining asoslanishi haqida atroflicha ma'lumot, shuningdek, ushbu dori vositasi yoki dori moddasining muqobil tahlil usullari keng tasvirlanadi;

– sifat standartining loyihasi namunalarning qancha miqdori va qanday texnologik hujjatlar bo'yicha ishlab chiqilganligi haqidagi ma'lumotlar;

– Me'yoriy hujjatning umumiy talablaridan chetlanish kuzatilganida, bu holat alohida ko'rsatiladi;

– ushbu dori vositasining chet el farmakopeyalarida yoki boshqa adabiy manbalarda o'xshashlari qayd etilgani haqida ma'lumotlar;

– agar dori vositasi yangi va birinchi marta tibbiyot amaliyotiga tatbiq etilayotgan bo'lsa, bu haqida alohida ma'lumot beriladi.

Davlat standartlarining ekspertizasi, tahlil usullari, Dori vositalarini standartlash va ekspertiza qilish Davlat markazi laboratoriyalarida tekshirib ko'rilgach, farmakopeya qo'mitasi tomonidan amalga oshiriladi.

MHlarning loyihalari farmakopeya qo'mitasining ixtisoslashgan hay'ati tomonidan qo'mita yig'ilishida ko'rib chiqiladi.

Umumiy farmakopeya maqolasi, farmakopeya maqolasi, vaqtinchalik farmakopeya maqolasi va korxonaning farmakopeya maqolalari tasdiqlangach, O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligining Farmakopeya qo'mitasi tomonidan tegishli belgi berilib, ro'yxatga olinadi.

Ularga belgi berilganida, dastlab O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligining indeksi, so'ng hujjatga berilgan tartib soni va tasdiqlangan yili ko'rsatiladi.

Masalan: UFM (OΦC), VFM (BΦC), FM (ΦC).

42Uz-0985-2010, bunda:

42-standartlash bo'yicha O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi tomonidai belgilangan indeks; 0985-hujjatning reestr-dagi soni, 2010-hujjat tasdiqlangan yil.

Korxonaning farmakopeya maqolasi belgilanganda, korxonaning kodi ham ko'rsatiladi.

Masalan: KFM (ΦCΠ)- 42Uz-14346847-0183-2010.

Bu belgida 14346847-korxonaning kodi.

## **2.2. Dori moddalari sifatini nazorat qilish davlat tizimi**

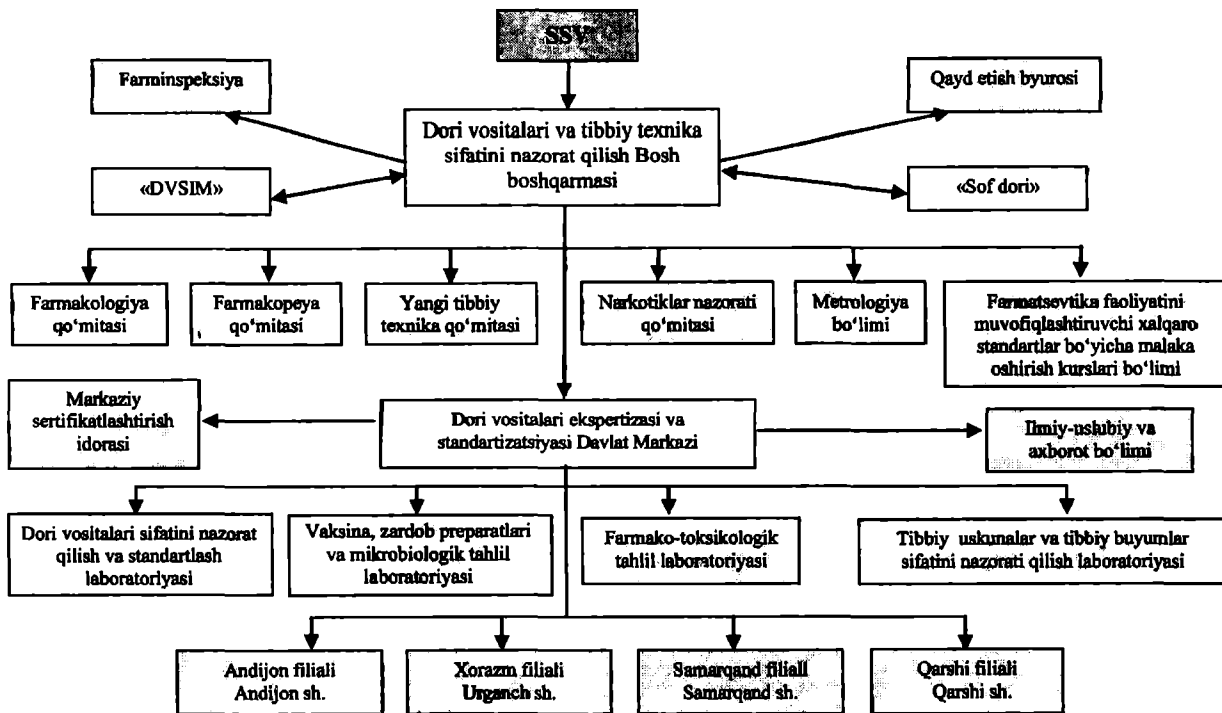
Dori vositalari, tibbiy buyumlar bo'yicha standartlashtirish ishlarini tashkil etish, muvofiqlashtirish va ta'minlashni Sog'liqni saqlash vazirligi nomidan Dori vositalari va tibbiy texnika sifatini nazorat qilish Bosh boshqarmasi amalga oshiradi. U O'zbekiston Respublikasi Vazirlar Mahkamasining «Dorivor vositalar, tibbiy buyumlar va davolash-profilaktik oziq-ovqatlari sifati ustidan davlat nazoratini tashkil etish to'g'risida»gi 1995-yil 25-maydagi 181-sonli Qaroriga muvofiq tashkil etilgan bo'lib, unga quyidagi vazifalar yuklatilgan:

– dori vositalari, tibbiy texnika va tibbiy buyumlar sifati ustidan davlat nazoratini tashkil etish va amalga oshirish;

– dori vositalari tibbiy buyumlar, davolash oziq-ovqatlari va tibbiy texnikani ekspertizadan o'tkazuvchi, standartlashtiruvchi, ro'yxatdan o'tkazuvchi va sertifikatlashtiruvchi muassasalar va tashkilotlar faoliyatini muvofiqlashtirish va ularga rahbarlik qilish.

Dori vositalari va tibbiy texnika sifatini nazorat qilish Bosh boshqarmasi tasarrufiga Farmakologiya qo'mitasi, Farmakopeya qo'mitasi, Yangi tibbiy texnika qo'mitasi, Narkotiklar nazorati qo'mitasi, Dori vositalari ekspertizasi va standartizatsiyasi Davlat markazi, Qayd etish byurosi, Farminspeksiya, Metrologiya bo'limi va Farmatsevtika faoliyatini muvofiqlashtiruvchi xalqaro standartlar bo'yicha malaka oshirish kurslari bo'limi kiradi.

Dori vositalari ekspertizasi va standartizatsiyasi Davlat markaziga o'z navbatida dori vositalari sifatini nazorat qilish va standartlash laboratoriyasi, vaksina, zardob preparatlari va mikrobiologik tahlil laboratoriyasi, farmako-toksikologik tahlil laboratoriyasi, tibbiy uskunalar va tibbiy buyumlar sifatini nazorati qilish laboratoriyasi, ilmiy-uslubiy va axborot bo'limi kiradi. Markaziy sertifikatlashtirish idorasi ekspertizatsiyasi va standartizatsiyasi Davlat markazi negizida tashkil etilgan bo'lib, uning Andijon, Samarqand, Qarshi va Xorazm filiallari mavjud. Bundan tashqari, bugungi kunda vakolatli sertifikatlashtirish organlari Toshkent farmatsevtika institutining Dori vositalarini standartlash Ilmiy markazi hamda «Sof-Dori» sertifikatlashtirish markazidan tashkil topgan (2.1-rasm).



2.1-rasm. O‘zbekiston Respublikasida dori vositalari, tibbiy texnika va tibbiy buyumlarni qayd etish, standartlash, sifat nazorati va sertifikatlashtirish davlat tizimi.

Dori vositalari va tibbiy texnika sifatini nazorat qilish Bosh bosh-qarmasi tarkibiga kirgan har bir qo'mita hamda bo'lim o'ziga yuklatilgan vazifasi doirasida dori vositasining sifatini nazorat qilish va ta'minlash borasida ishlar olib boradi. Davlat tizimida dori vositalarining sifatini nazorat qilish asosan ikki xil yo'nalishda birlamchi va keyingi davlat nazorati tariqasida olib boriladi.

**Dastlabki davlat nazorati (предварительный государственный контроль):**

- me'yoriy hujjatlarning birlamchi ekspertizasi;
- dori vositasi sifatini nazorat qilish usullarining qaytaruvchanligini tekshirish;
- me'yoriy hujjatlarning yakuniy ekspertizasi;
- klinikagacha va klinik sinovlar natijalarining ekspertizasi;
- ekspert kengash tomonidan dori vositasining qayd etish masalasini ko'rilishi;
- xomashyo substansiyalarining nazorati.

**Dori vositalarining sifatini nazorat qilish davlat tizimi doirasidagi keyingi sifati nazorati quyidagi hollarda olib boriladi:**

- dori vositalarini sertifikatlashtirish;
- dori vositalarini qayta nazorat qilish;
- farmatsevtika faoliyati bilan shug'ullanuvchi tashkilotlar faoliyati ustidan Farminspeksiya nazorati;
- dori vositasining sifati buzilganligi aniqlangan hollardagi nazorat.

Dastlabki davlat nazoratidan O'zbekiston Respublikasida qayd etilgan barcha dori vositalari o'tadi:

- a) mahalliy ishlab chiqaruvchi korxonalar tomonidan birinchi marta ishlab chiqarilgan dori vositalari;
- b) O'zR hududiga birinchi marta olib kirilayotgan (qayd etilayotgan) dori vositalari;
- d) ishlab chiqarish texnologiyasi o'zgartirilgan dori vositalari;
- e) 3 yil va undan ortiq muddatga ishlab chiqarilishi to'xtatilib, qayta ishlab chiqarilgan dori vositalari.

**Dastlabki davlat nazorati Sog'liqni saqlash vazirligining quyidagi yo'riqnomalariga asosan amalga oshiriladi:**

«Dori vositasi ekspertizasi, klinik sinovlari, ro'yxatga olish va qayta ro'yxatga olish bo'yicha yo'riqnoma (1998-yil 3-avgust) va Dorivor o'simliklardan olingan mahalliy dori vositalari ekspertizasi, klinik sinovlari va ro'yxatga olish bo'yicha yo'riqnoma (2001-yil 22-noyabr).

Substansiyalarning nazorati Dori vositalari va tibbiy texnika sifatini nazorat qilish Bosh boshqarmasi tomonidan substansiya har bir seriyasi O'zbekiston Respublikasi hududiga olib kirishga bir martaalik ruxsat berish va ro'yxatga olish uchun amalga oshiriladi.

**Keyingi sifat nazorati.** Dori vositalarini majburiy sertifikatlashtirish jarayoni davomida amalga oshiriladi. O'zR hududida ishlab chiqarilayotgan va xorijdan keltirilayotgan har bir dori vositasining partiyasi (seriyasi) muvofiqlik sertifikatisiz muomalaga chiqarilishi O'zR qonun hujjatlari bilan taqiqlangan.

Dori vositasining sertifikatlashtirish ishlari maxsus mustaqil tibbiy mahsulotlarni sertifikatlashtirish idoralari va sertifikatlashtirish nazorat-tahlil laboratoriyalari orqali amalga oshiriladi.

Hozirgi kunda Respublikamizda 7 ta sertifikatlashtirish idorasi faoliyat yuritib kelmoqda. Bular quyidagilar:

Dori vositalari ekspertizasi va standartizatsiyasi Davlat markazining Markaziy sertifikatlashtirish idorasi;

Dori vositalari ekspertizasi va standartizatsiyasi Davlat markazining Andijon filiali;

Dori vositalari ekspertizasi va standartizatsiyasi Davlat markazining Samarqand filiali;

Dori vositalari ekspertizasi va standartizatsiyasi Davlat markazining Qarshi filiali;

Dori vositalari ekspertizasi va standartizatsiyasi Davlat markazining Urganch filiali;

Dori vositalarini standartlash Ilmiy markazi qoshidagi sertifikatlashtirish idorasi;

«Sof-Dori» MChJ sertifikatlashtirish markazi.

Sertifikatlashtirilgan dori vositalarini qayta nazorat qilish asosan inspeksiya nazorati doirasida amalga oshiriladi. Ushbu nazoratdan



ko'zlangan maqsad, ishlab chiqarish korxonasida dori vositasining sifatini ta'minlash tizimi o'zgarmaganligi va sifatli mahsulot ishlab chiqarishga bo'lgan imkoniyati to'g'risida xulosa olishdan iborat.

Bu holatdan tashqari, farmatsevtik korxonalarida (ishlab chiqaruvchi, ulgurji firma, dorixonalarda) huquqni muhofaza qilish organlari tomonidan o'rnatilgan tartibda o'tkazilgan tekshiruvlari yoki farminspeksiya nazorati davomida tekshiruv uchun olingan dori vositalari ham qayta davlat nazoratidan o'tkaziladi.

Dori vositasining sifati buzilganligiga shubha bo'lgan hollarda yakuniy xulosa olish maqsadida qayta davlat nazorati o'tkaziladi.

Dori vositalarini Davlat nazorati Dori vositalari ekspertizasi va standartizatsiyasi Davlat markazining maxsus akkreditatsiyalangan nazorat-tahlil laboratoriyalarida amalga oshiriladi.

### **2.3. Farmatsevtika ishlab chiqarish korxonalarida dori vositalari sifatini nazorat qilishni uyushtirish**

Rivojlangan mamlakatlarda dori vositalarining nazorat tizimi davlat milliy sertifikatlashtirish, litsenziyalash va nazorat organlari hamda tahlil laboratoriyalaridan tashkil topgan.

Dori vositalari ishlab chiqarish jarayonida sifatni ta'minlash farmatsevtik korxonaning xalqaro GMP talablarini joriy etilishi va korxonani doimiy ravishda tegishli davlat organlari tomonidan inspeksiyalash orqali erishiladi.

Bu holatda eng asosiy elementlardan farmatsevtik korxonada alohida dori shakllarni ishlab chiqarilishini GMP talablariga muvofiqligini litsenziyalash va dori vositasini ishlab chiqaruvchi korxonaga uchun ro'yxatdan o'tkazishdan iborat bo'ladi. Nazorat-tahlil laboratoriyalarining vazifasi dori vositalari bozorini nazorat qilish emas, aksincha, ishlab chiqarishdagi muammolarni topishdan iboratdir.

• *Sifat deb, ISO (ISO 8402 xalqaro standarti) standartning tarmoqlararo ta'rifi bo'yicha – mahsulot yoki xizmatning belgilangan yoki kutilayotgan xossalari ta'sir etuvchi xususiyatlar va ko'rsatkichlari majmuasiga aytiladi.*

• *Nazorat* deb tegishli o'lchashlar, sinovlar va kalibrash natijalari asosidagi, kuzatuvlar va xulosalar orqali muvofiqlikni baholashga aytiladi.

• *Sifat nazorati* o'z ichiga namunalarni olish, spetsifikatsiyalar, kuzatuvlar, sinovlar o'tkazish xulosasini berilishi bo'yicha ishlar tashkillashtirilishi va hujjatlar yurgizilishini qamrab olgan, GMP talablarining bir qismi hisoblanadi.

Uning asosiy vazifasi xomashyo, yarimtayyor mahsulotlar, tayyor mahsulotlarga tegishli tahlillar o'tkazilib, sifati qoniqarli baholanmasdan, qo'llanilishi, sotilishi yoki jo'natilishini man etuvchi tartib qoidani joriy etish hisoblanadi. Bu ta'rif har qanday mahsulot, shu qatorda dori moddalariga ham tegishlidir.

Sifat nazorati, faqat laboratoriya ishlari bilan chegaralanib qolmasligi kerak, u barcha mahsulotning sifatiga tegishli jarayonlar va xulosalarda ishtirok etilishi zarur bo'ladi. Ishlab chiqarish sanoati korxonalarida, sifat nazorati tizimining mustaqilligini ta'minlash, bu nazorat-tahlil laboratoriyalarining qoniqarli faoliyat yurgizishi uchun asosiy negiz va bosh mezon hisoblanadi.

Har bir litsenziyalangan farmatsevtik ishlab chiqarish korxonasi sifat nazorati bo'limiga ega bo'lishi shart. Bu bo'lim, boshqa bo'limlardan mustaqil bo'lib, bir yoki bir necha nazorat-tahlil laboratoriyalaridan tashkil topgan bo'ladi. Sifat nazorati bo'limiga faqat tegishli ma'lumot, saviya va tajribaga ega bo'lgan mutaxassis rahbarlik qilishi kerak.

Sifat nazorati bo'yicha barcha tadbirlarning samaraligi va ishonchligini ta'minlash maqsadida sifat nazorati bo'limi yetarli darajada manbalariga ega bo'lishi zarur. O'z faoliyatining sifat nazorati bo'limi davlat va tarmoq hujjatlariga asoslangan holda ishlarini tashkil etadi.

Ishlab chiqarish korxonasida tayyor mahsulotning sifatini baholashda barcha omillar qamrab olinadi, ishlab chiqarish shart-sharoitidan boshlab, yarimtayyor mahsulotning ichki nazorat natijalari, ishlab chiqarishga tegishli hujjatlar (qadoqlash bo'yicha ham) majmua-

si, spetsifikatsiyalarga muvofiqligi va tayyor mahsulotning nazorati bilan tugaydi.

Nazorat-tahlil laboratoriyalari ishlab chiqarish zonalaridan ajralgan bo'lishi kerak. Sifat nazorat bo'limining xodimlari, ishlab chiqarish zonalariga, namuna va izlanishlar olib borishi uchun kirish imkoniyatiga ega bo'lishi kerak.

Bu biologik, mikrobiologik va radioizotop preparatlarining nazorati laboratoriyalari uchun juda muhim hisoblanadi. Barcha bunday laboratoriyalar ham bir biridan ajralgan holatda loyihalashtirilishi kerak.

Nazorat-tahlil laboratoriyalarni loyihalashda mo'ljallangan ishlarni to'laqonli bajarish uchun barcha shart-sharoit bajarilishi zarur. Chalkashish va kontaminatsiyaning oldini olish maqsadida laboratoriyalarning xonalari yetarli darajada keng va batartib bo'lishi maqsadga muvofiq hisoblanadi. Namunalar va tahlil natijalarini saqlash uchun alohida xonalar ajratiladi. Yuqori sezgirli priborlar, vibratsiya, namlik, harorat va boshqa ta'sir etuvchi ishlar uchun alohida xonalar tashkil etiladi.

Biologik, mikrobiologik va radioaktiv namunalar bilan ishlaydigan laboratoriyalar maxsus talablar bo'yicha loyihalashtiriladi.

**Sifat nazorati – bu mahsulotlar va jarayonlarning miqdoriy hamda sifat ko'rsatkichlari va ko'rsatkichlarini aniqlash bo'yicha sifatni ta'minlashga qaratilgan tadbirlar tizimidir.**

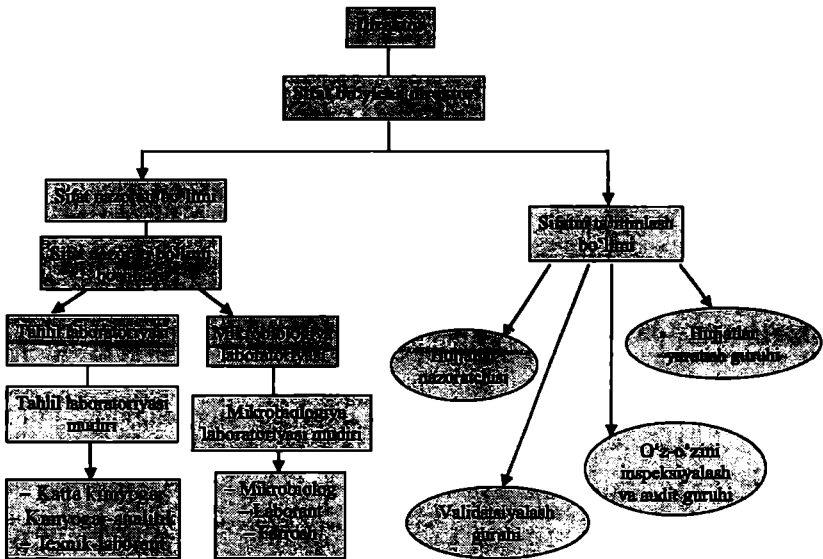
Dori vositalari ishlab chiqarish korxonalarida sifatni nazorat qilish tizimining maqsadi, asosan sotuvga chiqarilayotgan dori vositalarining barcha seriyalari tasdiqlangan spetsifikatsiyalarga muvofiqligini ta'minlashdan iborat bo'ladi. Ishlab chiqarish sanasidan boshlab, saqlanish muddati tugagunga qadar dori vositasining har bir seriyasi, tasdiqlangan rasmiy talablarga (farmakopeya maqolasi) muvofiqligini kafolatlash maqsadida, korxonada o'zi uchun sifat ko'rsatkichlari talablarini yuqori darajada o'rnatishi zarur.

Shuning uchun ishlab chiqarish spetsifikatsiyalari tasdiqlangan farmakopeya maqolasiga moslanib asoslangan holda yaratilishi-

ga qaramasdan, ayrim ko'rsatkichlar bilan ajralishi mumkin. Odatda, GMP talablariga muvofiq bo'lgan korxonalarda ishlab chiqarish spetsifikatsiyalarning talablari umumiy farmakopeya maqolalari talablaridan bir qancha yuqoriroq bo'ladi.

Shunday qilib, farmatsevtika korxonalarida dori vositalarining sifatini nazorat qilishning asosiy maqsadi, bu yaratilayotgan, ishlab chiqarilayotgan va sotuvga chiqarilayotgan dori vositasining sifatini doimiy ravishda o'rnatilgan me'yoriy talablarga mosligini ta'minlashdan iborat bo'ladi. Bu vazifani sanoat korxonalarida sifatni ta'minlash bo'limi bajaradi (2.2-rasm).

### Sifat nazorati bo'limi va sifatni ta'minlash bo'limi tashkillashtirish strukturasi sxemasi



Korxonalar nazorat tahlil laboratoriyalarida dori vositalari tahliliga oid hujjatlarni saqlash muddati dori vositalarining yaroqlilik muddati va plus bir yil deb belgilangan.

## **2.4. Nazorat-tahlil laboratoriyalarida dori-vositalari sifat nazoratini uyushtirish**

Nazorat-tahlil laboratoriyalarning maqomi va vazifalariga qarab ikki xil toifaga bo'linadi:

1. Korxonalar qoshidagi nazorat-tahlil laboratoriyalar;
2. Mustaqil nazorat tizimidagi vakolatli nazorat-tahlil laboratoriyalar.

Korxonalarda sifat ko'rsatkichlarini nazorat qilish nazorat-tahlil laboratoriyalari orqali amalga oshiriladi. Uning asosiy maqsadi xomashyo va materiallar, yarimtayyor mahsulotlar, ishlab chiqarish jarayonlari, xodimlar, atrof-muhit va tayyor mahsulotning sifatini nazorat qilishdan iborat bo'ladi.

Nazorat-tahlil laboratoriyalar yo'nalishlariga qarab, fizik-kimyoviy tahlil, mikrobiologik tahlil, farmakologik tahlil va boshqa bo'limlari bo'ladi.

Korxonada ishlab chiqariladigan dori vositalarining dori shakli va tabiatiga qarab, bitta va undan ortiq turdagi nazorat-tahlil laboratoriyalar majmuasi faoliyat yurgizishi mumkin. Masalan, tabletka va kapsula dori shakli ishlab chiqaruvchi korxonalarda fizik-kimyoviy tahlil va mikrobiologik tahlil nazorat-tahlil laboratoriyalari; infuzion steril dori vositalari ishlab chiqaruvchi korxonasida fizik-kimyoviy, mikrobiologik va farmakologik tahlillar bo'yicha nazorat-tahlil laboratoriyalari mavjud bo'ladi.

Sanoat korxonalari qoshidagi nazorat-tahlil laboratoriyalar, odatda, sifat nazorati bo'limining tarkibiy qismiga kirgan mustaqil bo'lim hisoblanadi va bevosita korxonada direktori (sifati bo'yicha direktor)ga bo'ysunadi.

**Vazifalari:**

- har bir ishlab chiqarilgan seriya dori vositasining sifatini tasdiqlangan spetsifikatsiyalarga (KFM) asoslangan holda ta'minlash;
- korxonada tomonidan KFM talablariga mos kelmaydigan mahsulot ishlab chiqarilishiga yo'l qo'ymaslik;
- barcha tahlillarning bajarilishini (kirish, o'rta va tayyor mah-

sulotning) o'raltilgan standart operatsion ko'rsatkichlari va yo'riq-nomalariga muvofiq ta'minlash;

- yuqori darajada ishlab chiqarish intizomini ta'minlash, barcha sifatga ta'sir etuvchi bosqichlarda oshirish;

- xomashyo, qadoqlash, yarimtayyor mahsulotlarning kirish nazoratini olib borish;

- tayyor mahsulotning sifatini nazorat qilish va turg'unligini saqlash muddatiga muvofiq kuzatish;

- mahsulotning sifatini ishlab chiqarish jarayonining asosiy daxldor bosqichlarini nazorat qilish;

- ishlab chiqarilayotgan mahsulotlar uchun me'yoriy hujjatlarning (KFM, texnologik reglamentlar, spetsifikatsiyalar) yaratilishi, qayta ko'rib chiqishida, o'zgartirish kiritishida ishtirok etish;

- reklamatsiyalarni nazorat qilish va sabablarini aniqlab bartaraf etish;

- korxonada mikrobiologik monitoring o'tkazish;

- yaroqsiz mahsulotni tartib asosida yo'q qilinishini nazorat qilish;

- yangi tahlil uslublarini joriy etish va validatsiyasini o'tkazish;

- mahsulot sifati va turg'unligi nazoratini ta'minlash.

O'zDSt 16.7:2004 (2004-yil 4-iyulda tasdiqlangan) va №1 2008-03 SA Uz. «Ishlab chiqarish korxonalari laboratoriyalari attestatsiyasi, umumiy talablar va o'tkazish tartiblari» davlat standartiga asosan korxonalar qoshidagi nazorat-tahlil laboratoriyalar texnik muvofiqligi bo'yicha attestatsiyalangan bo'lishi zarur. Attestatsiya jarayoni, nazorat-tahlil laboratoriyalar yuqorida ko'rsatib o'tilgan vazifalarni bajarish texnik imkoniyat va vakolatlarga ega ekanligining rasmiy tasdig'i hisoblanadi.

Mustaqil nazorat tizimidagi nazorat-tahlil laboratoriyalari yoki ular sertifikatlashtirish nazorat-tahlil laboratoriyalari, sertifikatlashtirish sinov markazlari deb ham atalishi mumkin.

Ularning asosiy farqi yuridik maqomidir, ya'ni bu nazorat-tahlil laboratoriyalari mustaqil yuridik tashkilot bo'lishi shart. Bunday

nazorat-tahlil laboratoriyalar ishlab chiqaruvchi va iste'molchilar bilan hech qanday yuridik va boshqa maqomdagi bog'lanishlari bo'lishi mumkin emas.

Bu laboratoriyalarning asosiy vazifasi dori vositasining sifatini, ya'ni ushbu dori vositasiga O'zbekiston Respublikasida qayd etilgan farmakopeya maqolasiga muvofiq nazorat qilib xolisona xulosa berishdir.

Qo'yilgan vazifalarni to'la qonli bajarish maqsadida nazorat-tahlil laboratoriyalar fizik-kimyoviy tahlil, mikrobiologik tahlil, farmakologik tahlil bo'limlaridan iborat bo'ladi.

O'zining faoliyatini O'zbekiston Respublikasi Qonunlari, me'yoriy hujjatlari, SSV va Bosh boshqarmaning tashkiliy va uslubiy qo'llanmalari, buyruqlari va farmoyishlariga asoslanib olib boradi.

Mustaqil nazorat-tahlil laboratoriyalar o'z faoliyatini O'zDSt ISO/MEK 17025 talablariga muvofiq, texnik imkoniyat va vakolatlarga hamda tegishli mustaqillik vakolatiga egaligini tasdiqlovchi rasmiy hujjat – akkreditatsiya guvohnomasi asosida amalga oshirishadi. Akkreditatsiya ishlari Vazirlar Mahkamasi qoshidagi «O'zstandart» agentligi tomonidan amalga oshiriladi.

Akkreditatsiya maqomini tasdiqlash maqsadida har ikki yilda «O'zstandart» agentligi tomonidan maxsus inspeksion audit orqali laboratoriya faoliyati nazorat qilinib turiladi.

Mustaqil nazorat-tahlil laboratoriyalarning yana bir asosiy vazifalaridan biri, sertifikatlashtirish idorasi buyurtmasiga asosan O'zbekiston Respublikasida ishlab chiqarilgan yoki xorijdan keltirilgan har bir dori vositalarining har seriyasini sifati bo'yicha sertifikatsiya sinovlarini o'tkazib, xulosa bayonnomalarini berish. Ushbu bayonnomalari asosida O'zbekiston Respublikasida dori vositalarining majburiy sertifikatlashtirish ishlari amalga oshirilib, muvofiqlik sertifikatlari rasmiylashtirilib beriladi. Ushbu jarayon dori vositasining Davlat nazorati tizimi ichidagi keyingi sifatini baholash bosqichiga tegishli. Bundan tashqari, nazorat-tahlil laboratoriyalari laboratoriyalararo sinovlar o'tkazish, yangi tahlil uslublarini yaratish, validatsiyalash, dori vositalarini standartlashda ham ishtirok etadi.

Nazorat tahlil laboratoriyalarini rasmiy texnik imkoniyat va vakolatni olish uchun quyidagi shart-sharoitlar mavjud bo'lishi kerak:

- yuklatilgan vazifalarni bajarish uchun amaldagi «Standart» asosida – jihoz (pribor)lar va tegishli sharoitlarning mavjudligi;
- dori vositalari sifat va miqdoriy tahlilini amalga oshirish ishlari bo'yicha eksperimental nazorat tekshiruvining ijobiy xulosasi;
- sifatni ta'minlash tizimi, me'yorlash, tartiblar, yo'riqnoma va qoidalarni, o'lchashlar birligini ta'minlash tizimi hamda GLPga oid boshqa talablarning mavjudligi;
- kasbiy bilim va ko'nikmalarga ega bo'lgan mutaxassislar-ning mavjudligi ularga yuklatilgan vazifani bajarish rasmiy vakolati, huquq va majburiyatlarini belgilovchi yo'riqnomalarning mavjudligi;
- laboratoriya binosi xonalarining tegishli sanitariya talablari va qoidalariga mosligi, xavfsizlik sharoitlarining ta'minlanganligi;
- o'lchov asboblari, jihozlarining tegishli metrologik nazoratdan o'tganligi, pasport va boshqa hujjatlarning mavjudligi;
- sifat nazoratini olib borish uchun kerakli me'yoriy hujjatlar (Davlat farmakopeyasi, standartlar, texnik sharoitlar, farmakopeya maqolalari va h.k.)ning mavjudligi.

### **3-BOB. DORI MODDALARI CHINLIGINI ANIQLASHNING UMUMIY USULLARI**

Barcha dori moddalarining sifati ustidan me'yoriy hujjat (DF, FM, VFM va boshqalar) ko'rsatmasi 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, amorfli-gi, hidi, mazasi hamda yana bir muhim fizikaviy xossalari hisoblanadigan, ularning turli noorganik va organik erituvchilarda (suv, kislo-ta, ishqor, spirt, efir, xloroform, atseton, benzol va boshqalar) eruvchanlik darajasiga e'tibor beriladi.



Dori moddalarining chinligini aniqlashda farmatsevtik tahlilda fizikaviy, fizik-kimyoviy, kimyoviy va biologik usullardan foydalaniladi.

### **3.1. Fizikaviy usullar bo'yicha dori moddalari chinligini aniqlash**

Fizikaviy usul dori moddalari chinligini isbotlashda va sifatini baholashda asosiy omillardan biri bo'lib, u moddalarning fizikaviy konstantalarini aniqlashga asoslangan.

Ma'lumki, har bir toza modda o'ziga xos fizikaviy konstantalar bilan ifodalanadi. Ularga moddalarning suyuqlanish, qaynash va qotish haroratlari, suyuq moddalarning zichligi va qovushqoqligi kiradi.

Ushbu konstantalar asosida preparatlarning fizikaviy usullar yordamida faqatgina chinligini isbotlabgina qolmasdan, balki ular tarkibining naqadar toza ekanligi ham aniqlanadi. Masalan, tarkibida namlik yoki birorta qo'shilma saqlamagan kimyoviy toza modda juda kam harorat oraliq'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 va unda preparat birdaniga, tez emas, balki ma'lum harorat oraliq'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, moddalarning qaynash haroratlari ularni 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 foizi 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 bosimining o'zgarishi moddalarning qaynash haroratiga sezilarli darajada (ba'zida 2–3 °C) ta'sir ko'rsatadi. Shuning uchun ham haydash jarayonidagi atmosfera bosimi e'tiborga olinadi va tajribada kuzatilgan qaynash harorati quyidagi formula bilan normal bosim sharoitiga keltiriladi:

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

bunda:  $T$  – tuzatilgan qaynash harorati;

$T_0$  – kuzatilgan qaynash harorati;

$p$  – tajriba vaqtidagi barometr ko'rsatkichi;

$k$  – haroratga qarab har mm bosimga o'zgarish qiymati (inkrement).

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

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,  $\text{sm}^3$  hisobida bo'lsa, unda 1  $\text{sm}^3$  moddaning massasi zichlik deb ataladi, ya'ni  $\rho=1 \text{ g/sm}^3$  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 areometrlar yordamida aniqlanadi. Piknometrlar-

da dastavval 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 minut 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 unda tekshiriluvchi suyuqlikning og'irligi shu yo'l bilan aniqlanadi. Odatda, moddaning nisbiy zichligi 4 °C dagi suvning og'irligiga nisbatan hisoblash qabul qilingan bo'lib, u taxminan 1 g/sm<sup>3</sup> ga teng.

Suvning 20 °C dagi zichligi 0,9970 g/sm<sup>3</sup> ga teng bo'lganligi uchun moddaning nisbiy zichligi quyidagi formula bo'yicha hisoblanadi:

$$\rho_{20} = \frac{(m_2 - m) \cdot 0,99703}{m_1 - m} + 0,0012,$$

bunda:  $m$  – bo'sh piknometrning massasi, gramm hisobida;

$m_1$  – piknometrning tozalangan suv bilan bo'lgan massasi, gramm hisobida;

$m_2$  – piknometrning aniqlanilayotgan modda bilan bo'lgan massasi, gramm hisobida;

0,99703 – suvning 20 °C dagi zichligi, 1 sm<sup>3</sup> gramm hisobida;

0,012–20 °C haroratda va 760 mm simob ustuni bosimidagi havo zichligi.

Dori moddalarining turli erituvchilarda eruvchanligi asosida ham ularning taxminan bo'lsada, chinligini va tarkibining naqadar tozaligini aniqlash mumkin. Odatda, dori moddasi toza bo'lsa, Me'yoriy hujjatda ko'rsatilgan erituvchilarda, ma'lum bir qismda to'la erishi kerak. Me'yoriy hujjatda moddalarning eruvchanlik darajasi atamalar bilan belgilanadi.

## Dori moddaning 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

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

Dori moddalarining eruvchanligini aniqlash uchun ularning tortib olingan aniq miqdordagi namunasini 20 °C harorat sharoitida tegishli hajmda olingan erituvchi bilan 10 minut davomida chayqatib, erishi kuzatiladi. Ba'zi bir dori moddalari o'zlarining erishi uchun maxsus vaqt talab qilmasdan erituvchida juda yengil va tez erib ketadi. Boshqa birlari esa 10 minutdan ham ko'p vaqt suv hammomida 30 °C gacha isitib eritishni talab qiladi. Ayrim hollarda Me'yoriy hujjatida dori moddalarining turli erituvchilarda qay-

si nisbatda (1 : 5, 1 : 10, 1 : 15 va hokazo) eruvchanligi aniq ko'rsatib o'tilgan bo'ladi. 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 hokazo.

Dori moddalarining chinligi va tozaligini aniqlashda yuqorida keltirilgan fizikaviy usullardan tashqari, ularning suyuq holdagi qotish harorati, qovushqoqlik konstantalari, suyuq moddalarning rangi, tiniqligi kabi boshqa fizikaviy konstantalari aniqlanadi.

### **3.2. Kimyoviy usullar bo'yicha dori moddalari chinligini aniqlash**

Dori vositalari sifatini nazorat qilishda kimyoviy usullar yordamida aniqlash, farmatsevtik tahlilda asosiy o'rinni egallaydi. Preparatning sifatini Me'yoriy hujjat bo'yicha aniqlashda avval uning fizikaviy xossasi chuqur tekshirilib, so'ng chinligi aniqlanadi. Me'yoriy hujjatda preparatlarning har qaysisiga tegishli xususiy va sezgir reaksiyalar keltirilib, bu dori sifatini nazorat qilishda asosiy omil hisoblanadi.

Noorganik dori moddalarining chinligini aniqlashda asosan ular tarkibiga kiruvchi kation va anionlarga xos xususiy va sezgir reaksiyalardan 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 xususiy va sezgir reaksiyalardan foydalaniladi.

Bu yerda Me'yoriy hujjatda keltirilgan va farmatsevtik tahlilda ko'p uchraydigan dori moddalari tarkibidagi ayrim ionlarni aniqlashda qo'llanadigan reaksiyalar bilan tanishtiriladi.

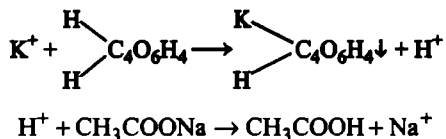
**Kationlarga xos reaksiyalar. Ammoniy –  $\text{NH}_4$  ioni.** Ammoniy tuzi saqlagan eritmaga natriy gidroksid eritmasi qo'shib qizdirilgan-

da, u darhol parchalanib ammiak ajratib chiqaradi. Uni hididan yoki suv bilan ho‘llangan qizil lakmus qog‘ozini ko‘k rangga bo‘yashi orqali aniqlanadi:



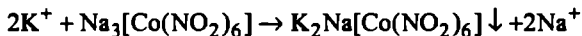
**Kaliy – K<sup>+</sup> ioni.** a) kaliy tuzlari yoqilganda alanganing rangsiz qismini binafsha rangga bo‘yaydi;

b) kaliy tuzlarining suvdagi eritmasiga vino kislotasi, natriy atsetat 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:



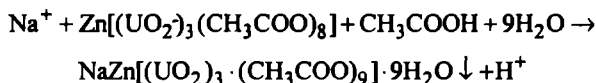
Natriy atsetat reaksiya natijasida ajralib chiqqan kislotani neytrallash maqsadida qo‘shiladi. Aks holda kislota cho‘kmani eritishi mumkin.

d) kaliy tuzlarining eritmalariga suyultirilgan sirka kislotasi ishtirokida, natriy kobaltinitrit tuzining eritmasi ta‘sirida sariq kristall shaklida cho‘kma cho‘kadi:

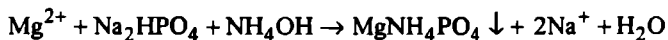


**Natriy – Na<sup>+</sup> ioni.** a) natriy tuzlari alanganing rangsiz qismini sariq rangga bo‘yaydi;

b) natriy tuzlarining eritmalariga suyultirilgan sirka kislota qo‘shiladi va kerak bo‘lsa filtrlab, unga rux uranil-atsetat eritmasi qo‘shilganda kristall shaklida sariq cho‘kma cho‘kadi:



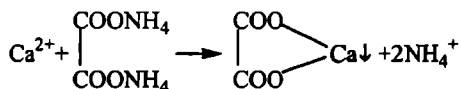
**Magniy – Mg<sup>2+</sup> ioni.** Magniy tuzlarining eritmaları ammoniy xlorid, natriy gidrofosfat va ammiak eritmaları ta‘sirida, mineral va sirka kislotada erib ketadigan oq kristall cho‘kma hosil qiladi:



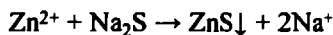
Reaksiyani ammoniy xlorid ishtirokida olib borish eritmada ammoniy ionini oshirishga mo'ljallangan bo'lib, aks holda uning eritmada tegishli darajada bo'lmasligi  $\text{Mg}(\text{OH})_2$  va birmuncha murakkab tarkibga ega ammoniy-magniy fosfat oltigidrat  $[\text{Mg}(\text{H}_2\text{O})]^{2+} \cdot [\text{NH}_4]^+ \cdot [\text{PO}_4]^{3-}$  cho'kmalarning hosil bo'lishiga olib keladi.

**Kalsiy –  $\text{Ca}^{2+}$  ioni.** a) xlorid kislota bilan ho'llangan kalsiy tuzlari alanganing rangsiz qismini qizil-g'ishtsimon rangga bo'yardi.

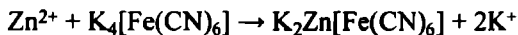
b) kalsiy tuzlarining eritmaları ammoniy oksalat tuzi eritmasi ta'sirida oq cho'kma hosil qiladi. Cho'kma suyultirilgan mineral kislotalarda eriydi, suyultirilgan sirka kislota va ishqorlarda esa erimaydi:



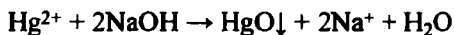
**Pux –  $\text{Zn}^{2+}$  ioni.** a) rux tuzlarining eritmaları natriy sulfid yoki vodorod sulfid eritmasi ta'sirida oq cho'kma hosil qiladi. Cho'kma suyultirilgan sirka kislotasida erimaydi, mineral kislotalarda esa oson eriydi:



b) rux tuzlari eritmasi kaliy geksasianoferrat (II) eritmasi ta'sirida oq cho'kma hosil qiladi. Cho'kma suyultirilgan xlorid kislotasida erimaydi:

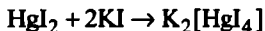
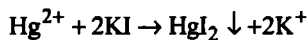


**Simob (II) –  $\text{Hg}^{2+}$  ioni.** a) simob (II) tuzlarining eritmaları natriy gidroksid eritmasi ta'sirida sariq rangli simob (II) oksidi cho'kmasini hosil qiladi:



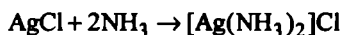
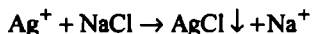
Cho'kma xlorid va nitrat kislotalarida eriydi.

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

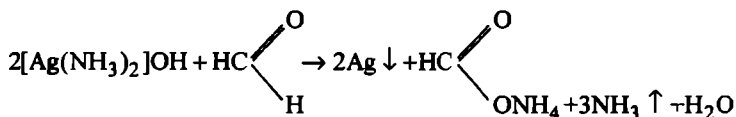


d) simob (II) tuzlari ko'pchilik og'ir metallar tuzlari singari natriy sulfid yoki vodorod sulfid eritmalari ta'sirida qora cho'kma hosil qiladi.

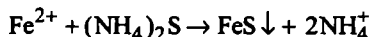
**Kumush – Ag<sup>+</sup> ioni.** a) kumush tuzlarining eritmalari, bir necha tomchi natriy xlorid eritmasi yoki suyultirilgan xlorid kislotasi ta'sirida oq pishloqsimon cho'kma hosil qiladi. Cho'kma ammiak eritmasida erib, kompleks tuz hosil qiladi:



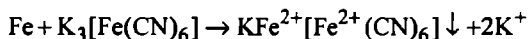
b) kumush ionini, yana kumush ko'zgu reaksiyasi orqali ham aniqlash mumkin. Bunda kumush tuzlarining eritmasiga ammiak eritmasi va bir necha tomchi formalin qo'shib qizdiriladi va reaksiya natijasida ajralib chiqqan erkin kumush, kolba devorlarida ko'zgu paydo qiladi:



**Temir (II) Fe<sup>2+</sup> ioni.** a) temir (II) tuzlarining eritmalariga ammoniy sulfid yoki vodorod sulfid eritmasi ta'sir ettirilsa, suyultirilgan mineral kislotalarda erib ketadigan qora cho'kma hosil bo'ladi:



b) temir (II) tuzlarining eritmalariga suyultirilgan xlorid kislota va kaliy geksasianoferrat (III) eritmasi qo'shilganda ko'k cho'kma paydo bo'ladi:



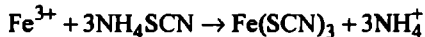
**Temir (III) Fe<sup>3+</sup> ioni.** a) temir (III) tuzlarining eritmalari kuch-



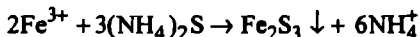
siz xlorid kislotali muhitda kaliy geksasianoferrat (II) eritmasi bilan ko'k rangli cho'kma beradi:



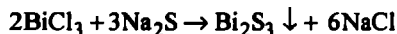
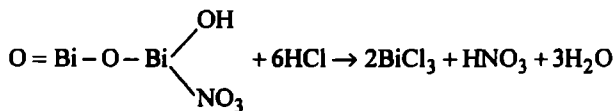
b) temir (III) tuzlariga suyultirilgan xlorid kislota va ammoniy rodanid eritmasi ta'sir ettirilsa, qizil rangli temir rodanid tuzi yuzaga keladi.



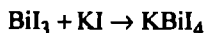
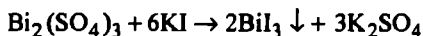
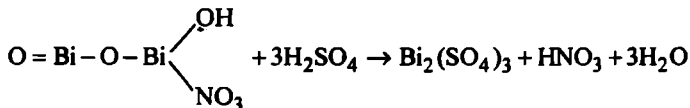
d) temir (III) tuzlarining eritmaları ham temir (II) tuzlari singari ammoniy sulfid yoki vodorod sulfid eritmasi ta'sirida suyultirilgan mineral kislotalarda eruvchan qora cho'kma hosil qiladi:



**Vismut – Bi<sup>3+</sup> ioni.** a) 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 kislotalari aralashmasida eriydi:

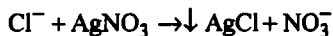


b) vismut preparatlarining suyultirilgan sulfat kislotasidagi eritmasiga kaliy yodid eritmasi qo'shilsa, qora cho'kma hosil bo'ladi. U reaktivning ortiqchasidan erib, sarg'imir yoki to'q-sariq rangli suvda eruvchan kompleks birikmaga o'tib ketadi:

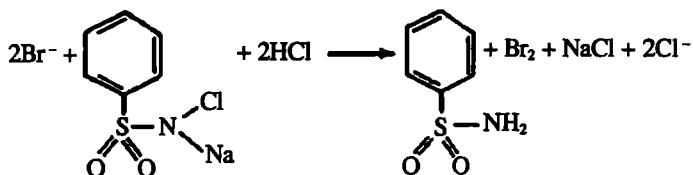


## Anionlarni aniqlash

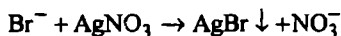
**Xloridlarni** odatdagicha suyultirilgan nitrat kislota ishtirokida kumush nitrat eritmasi ta'sirida oq pishloqsimon cho'kma holda cho'ktirib aniqlanadi. Cho'kma ammiak eritmasida oson eriydi:



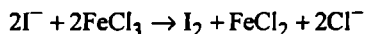
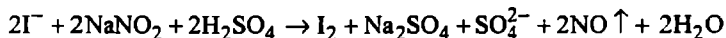
**Bromid** tuzlarini aniqlashda ular eritmasiga xloramin eritmasi, xloroform va suyultirilgan xlorid kislota qo'shib chayqatilganda suyuqlikning xloroform qatlami reaksiya natijasida ajralib chiqadigan erkin brom hisobiga to'q sariq rangga bo'yalib qoladi:



Bundan tashqari, brom ioni ham xlor ioni 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):

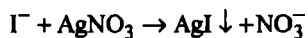


**Yodidlarni** aniqlashda, ular eritmasiga suyultirilgan sulfat kislota, xloroform va natriy nitrit yoki temir (III)-xlorid eritmasi qo'shib chayqatilganda, aralashmadagi xloroform qatlami ajralib chiqqan erkin yoddan binafsha rangga bo'yaladi:



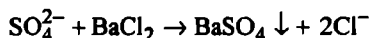
Yod ioni boshqa galogenlarga o'xshash nitrat kislotali muhitda kumush nitrat eritmasi ta'sirida cho'ktirib aniqlanadi. Bunda

hosil bo'lgan sariq rangli kumush yodid, ammiak va ammoniy karbonat eritmasida erimaganligi bilan xlorid va bromidlardan farqlanadi:

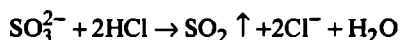


Quruq kukun holiday yodid tuzlariga konsentrlangan sulfat kislotaga qo'shib qizdirilganda, binafsha rangii erkin yod bug'lari ajralib chiqadi.

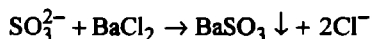
**Sulfat** ionini, uning turli birikmalaridan xlorid kislotaga muhitda bariy xlorid eritmasi ta'sirida, bariy sulfat holda cho'ktirib aniqlanadi:



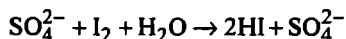
**Sulfit** ionini bor birikmalarni aniqlashda, ularning eritmalariga suyultirilgan xlorid kislotaga ta'sir ettirilganda, o'ziga xos o'tkir hidli sulfit anhidridi ajratib chiqaradi:



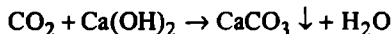
Sulfit ionini yana uning birikmalaridan bariy xlorid eritmasi ta'sirida oq cho'kma holda cho'ktirib aniqlanadi. Cho'kma suyultirilgan xlorid kislotasida eruvchanligi bilan bariy sulfatdan farqlanadi:



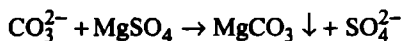
Sulfit ionini bor moddalar ularning qaytaruvchi xossasidan foydalangan holda yod eritmasini rangsizlantirishi bo'yicha ham aniqlanadi:



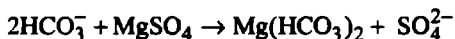
**Karbonat** (gidrokarbonat) tuzlari eritmalariga suyultirilgan xlorid kislotasi qo'shilsa, pufakcha holiday karbonat anhidrid gazini ajratib chiqaradi. Uni naycha orqali ohakli suv saqlagan idishga yuborilsa, oq cho'kma holda kalsiy karbonat hosil qiladi:



Karbonat (gidrokarbonat) ionlari yana quyidagi reaksiya yordamida aniqlanadi. Bunda ularning eritmalariga magniy sulfat eritmasi qo'shilganda, karbonat ioni saqlangan tuzlar oq cho'kma hosil qiladi:

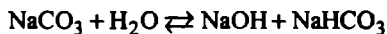


**Gidrokarbonat tuzlari esa faqat qaynatilgandagina cho'kma paydo qilishi mumkin:**



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

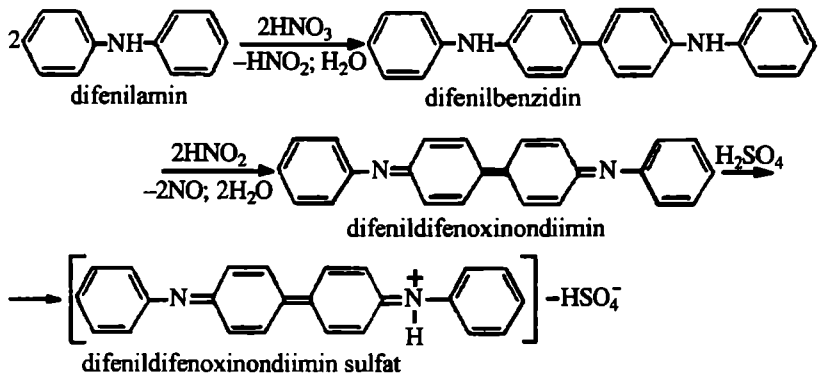
Karbonatlarning ishqoriy metall bilan hosil qilgan tuzlari eritmalarda fenolftalein indikatorini qizil rangga bo'yaydi. Bu ularning gidrolizlanib, eritmalarda kuchli ishqoriy muhit hosil qilishi bilan tushuntiriladi:



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

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

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



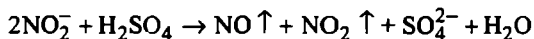
Nitrat ioni saqlagan preparatlarga 2–3 tomchi suv, konsentrlangan sulfat kislota hamda mis qirindisi solib qizdirilganda qo‘ng‘ir rangli bug‘ holida azot (IV)-oksid ajralib chiqadi:



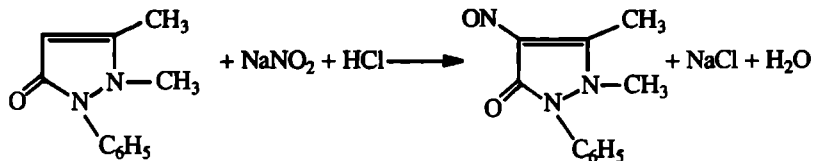
Nitrat ioni saqlagan tuzlar sulfat kislotali muhitda kaliy permanganatni rangsizlantirmasligi bilan nitritlardan farqlanadi.

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

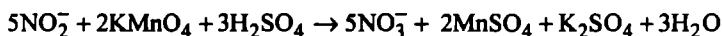
Nitrit ioni bor birikmalar suyultirilgan sulfat kislota ta‘sirida parchalanib, sariq-qo‘ng‘ir rangii azot (IV) oksid bug‘lari ajratib chiqadi. Bu reaksiya bo‘yicha u nitratlardan farqlanadi:



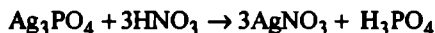
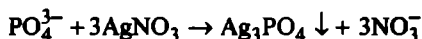
Bir necha dona antipirin kristalining 2–3 tomchi suyultirilgan xlorid kislotalidagi eritmasiga 2 tomchi natriy nitrit eritmasi qo‘shilsa, reaksiya natijasida hosil bo‘lgan nitrozaantipirin eritmani yashil rangga bo‘yaydi. Ushbu reaksiyadan nitritlarni nitratlardan farqlashda foydalaniladi:



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



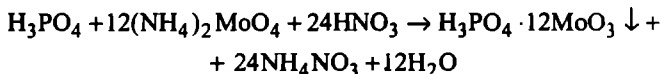
Fosfat ioni bor birikmalarning neytral eritmalari kumush nitrat eritmasi ta'sirida suyultirilgan nitrat kislota va ammiak eritmasida eruvchan sariq cho'kma hosil qilishi bo'yicha aniqlanadi:



Fosfat ioni bor birikmalar, yana ularni ammoniy xlorid, ammiak hamda magniy sulfat eritmasi ta'sirida, suyultirilgan mineral kislotalarda eruvchan oq kristall holda cho'ktirib ham aniqlanadi:

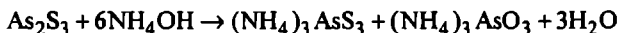
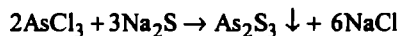


Fosfat ioni bor birikmalarni, ularning suyultirilgan nitrat kislota-dagi isitilgan eritmasidan fosfat ionini ammoniy molibdat eritmasi ta'sirida, sariq kristall cho'kma holda cho'ktirib ham aniqlash mumkin. Cho'kma ammiakda eriydi:

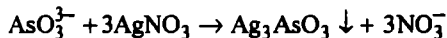


Arsenit ioni saqlovchi birikmalar xlorid kislotali muhitda natriy sulfid eritmasi ta'sirida, ammiak eritmasida eruvchan sariq cho'kma hosil qiladi:

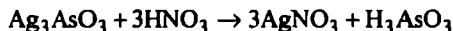




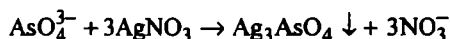
Arsenitlarni ularning eritmalaridan kumush nitrat eritmasi ta'sirida sariq cho'kma holda cho'ktirib ham aniqlanadi:



Cho'kma suyultirilgan nitrat kislotasi va ammiak eritmasida eriydi:

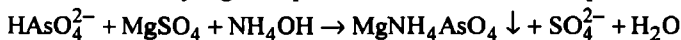


Arsenat ioni bor birikmalar kumush nitrat eritmasi ta'sirida, shokolad rangli cho'kma hosil qiladi. Cho'kma kumush arsenit tuziga o'xshash suyultirilgan nitrat kislotasi va ammiak eritmalarida eruvchandir:

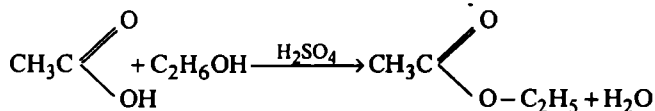


Arsenatlar ham arsenitlarga o'xshash xlorid kislotasi muhitida natriy sulfid yoki vodorod sulfid ta'sirida sariq rangli cho'kma hosil qiladi. Bu yerda besh valentli mishyak avval isitish yordamida sulfid ioni ta'sirida uch valentgacha qaytarilib, so'ngra sulfid tuzini hosil qiladi.

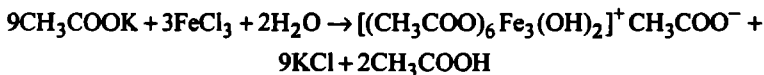
Arsenat tuzi eritmaları, baravar hajmda ammoniy xlorid va ammiak eritmaları hamda magniy sulfat eritmasi ta'sirida suyultirilgan xlorid kislotasida eriydigan oq kristall cho'kma hosil qiladi:



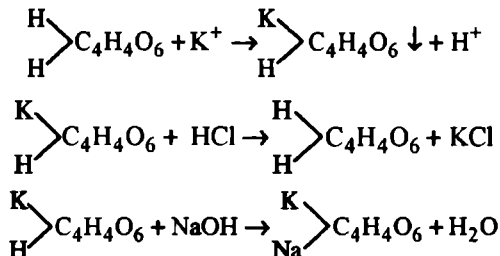
Atsetat ioni saqlagan preparatlarni aniqlashda, unga baravar hajmda konsentrlangan sulfat kislotasi va etil spirti qo'shiladi. Bunda o'ziga xos hidli etilatsetat efiri hosil bo'ladi:



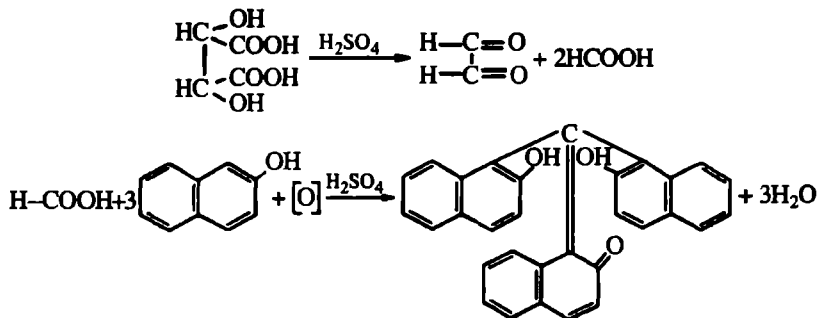
Atsetat tuzlarining neytral eritmaları temir (II) xlorid eritmasi ta'sirida qizil-qo'ng'ir rangli birikma hosil qiladi:



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

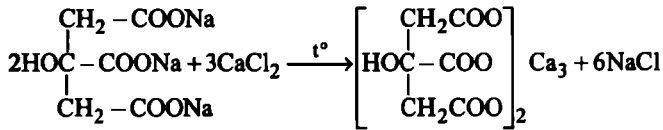


Tartrat kislota yoki uning birorta tuziga konsentrlangan sulfat kislota va bir necha dona  $\beta$ -naftol kristallaridan qo'shib qizdirilsa, aralashma 15–30 sekund ichida to'q qizil rangga bo'yaladi. Bu reaksiya tartrat kislotani konsentrlangan sulfat kislota va harorat ta'sirida parchalanib, chumoli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

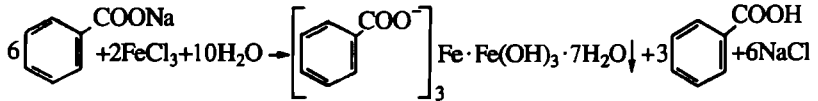


**Sitrat** ionini aniqlashda, uning eritmasiga kalsiy xlorid eritmasi ta'sir ettirib qizdirilganda, oq cho'kma holda kalsiy sitrat tuzi cho'kadi. Aralashma sovishi bilan cho'kma erib ketadi:

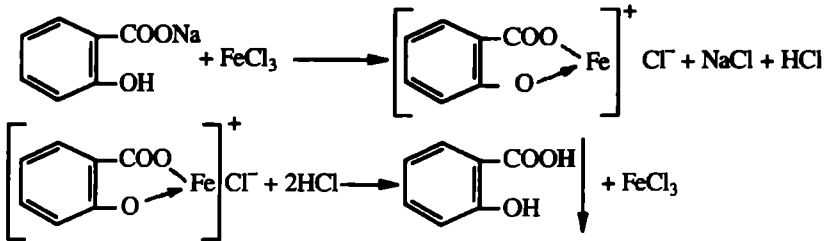




**Benzoy kislota** tuzlarining eritmasi yoki natriy gidroksid bilan neytrallangan benzooy kislotasiga temir (III)-xlorid eritmasi qo'shganda benzoat ioni temir asos tuzi holida pushti-sariq rangli cho'kma hosil qiladi:



**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 kislotali muhitda o'zgar olmaydi. Ammo xlorid kislotasi ta'sirida rang o'chib ketadi va kristall holida erkin salitsil kislota cho'kadi:



#### 4-BOB. DORI MODDALARI TARKIBIGA YOT MODDALARNING QO'SHILIB QOLISH MANBALARI VA SABABLARI

12 Dori moddalari sifatini nazorat qilishda ularning tarkibi qay darajada toza ekanligini aniqlash farmatsevtik tahlilda muhim o'rin egallaydi va dorilar tarkibiga qo'shilib qolishi mumkin bo'lgan yot mod-

dalarni tartiblab (cheklab) turish bilan bir qatorda ularning kishi organizmiga salbiy ta'sir ko'rsatmasligini, ya'ni xavfsizligini ham ta'minlab beradi. Ma'lumki, dori moddalari tarkibiga qo'shib qolgan yot moddalar ular ta'sirini o'zgartirib turadi, samaradorligini kamaytiradi va ba'zida esa inson hayoti uchun xavfli bo'lib ham qoladi.

Dori moddalari tarkibiga yot moddalarning qo'shib qolishi tasodifan bo'lib qolmasdan, balki har xil sabablarga ko'ra sodir bo'ladi. Masalan, dori moddalarini olishda ishlatiladigan boshlang'ich mahsulotlar yetarli darajada tozalanmagan bo'lib, undagi yot moddalar preparatlar tarkibiga qo'shib qolishi mumkin.

Dori moddalari tarkibiga qo'shib qoladigan yot moddalarning ko'pchiligida ayni preparatga xos, xususiy qo'shilmalar bo'ladi. Masalan, atsetilsalitsil kislota tarkibiga xususiy yot modda sifatida uni olishda ishlatiladigan boshlang'ich modda salitsil kislota, amidopirin va analgin olishda 4-aminoantipirin, ftalazolning tarkibiga ftalat kislota va norsulfazol, adrenalinni olishda adrenalon, dibazolni olishda esa fenildiamin kabi xususiy yot moddalar qo'shib qolishi mumkin.

Dori moddalarini olish jarayonida ishlatiladigan yordamchi vositalar ham ba'zan ular sifatiga salbiy ta'sir ko'rsatadi (organik erituvchilar, suv, asbest, filtr qog'ozi, paxta va boshqalar). Me'yoriy hujjatlarda ko'rsatilgan talablarga rioya qilmay, texnologik jarayonning (shartlarni) buzilishi natijasida olingan preparatlar dori sifatida ishlatishga yaroqsiz, deb topiladi. Bunda ayniqsa, preparatni olish jarayonida hosil bo'ladigan oraliq moddalarning qo'shib qolishi bir muncha xavflidir.

Dori moddalarini sintez qilishning texnologik jarayonida ishlatiladigan asbob-uskuna (apparat)lar ham ma'lum darajada preparat tarkibiga yot qo'shilmalar qo'shib qolishiga sabab bo'ladi. Masalan, metall, shisha va boshqa shularga o'xshash materiallardan yasalgan idishlarda tayyorlangan dori moddalarining tarkibiga og'ir metall, margimush birikmalari kabi qo'shilmalar bo'lishi mumkin.

Ba'zida dori moddalarini sintez qilishga mo'ljallangan asbob-

12  
uskunalar oldindan sinchiklab tozalanmaganligi natijasida, uning devorlariga turli erituvchilar, kislota, ishqor, har xil mexanik jismlar (qum, asbest va boshqalar) o'tirib, keyinchalik olinayotgan preparatlarning tarkibiga qo'shib, ularning sifatini buzadi.

Dori moddalari sifatining buzilmasligi, ularni saqlash sharoitlariga rioya qilish va qadoqlov vositalarini to'g'ri tanlashga ham bog'liq.

Dori vositalarini tegishli qoidalarga rioya qilmay noto'g'ri saqlaganda havo namligi, harorat, yorug'lik havodagi turli gazlar, jumladan, kislorod, karbonat angidrid va boshqa omillar ta'sir ko'rsatib, ular tarkibi buziladi. Masalan, fenatiazin guruh preparatlar (aminazin, diprazin va boshqalar), ko'pchilik fenol xarakteridagi dori moddalari, aromatik amin qator preparatlar, vitaminlar (askorbin kislota, retinol atsetat, riboflavin va boshqalar) va ko'pdan ko'p boshqa preparatlar havo kislorodi va yorug'lik ta'sirida oksidlanib, tarkibini o'zgartiradi. Kalsiy xlorid, kaliy atsetat, dimedrol, glitserin, penitsillin, geksenal kabi preparatlar gigroskopik xossaga ega bo'lib, ma'lum miqdorda namlikni o'ziga biriktirib oladi. Vikasol, natriy paraaminosalitsilat, bura, magniy sulfat va temir (II) sulfatga o'xshash bir qator dori moddalari esa aksincha, saqlash qoidasi buzilishi natijasida o'z tarkibidagi kristallik suvning ma'lum bir qismini yo'qotadi. Ba'zi dori moddalari jumladan, eufillin, geksenal, natriy barbital, rux va magniy oksid kabi preparatlar havo tarkibidagi karbonat angidridi ta'sirida suvda erimaydigan yoki juda kam eriydigan asos yoki tuz holiga o'tadi. Dori moddalarini va ulardan tayyorlangan dori turlarini (eritma, surtma dori, pasta, shamcha va boshqalar) saqlashda ishlatiladigan qadoqlov vositalari ham ular tozaligiga salbiy ta'sir ko'rsatadi.

Odatda, dori vositalari saqlanadigan qadoqlash vositalari, ularni tashqi muhit ta'siridan himoya qiladigan ashyolardan yasalgan bo'lishi kerak.

Shunday qilib, dori moddalarining sifati o'zgarishiga va ular tarkibiga yot moddalarning kirib qolishiga tashqi muhit ta'siri va saqlanishi uchun qadoqlash vositalari ham sabab bo'ladi.

12

Barcha dorilar, qaysi usulda olinishidan va saqlash sharoitidan qat'iy nazar, tegishli me'yoriy hujjatlar (Davlat farmakopeyasi, farmakopeya maqolasi, vaqtinchalik farmakopeya maqolasi) asosida to'la sifat nazoratidan o'tkaziladi.

Dori vositalari tarkibiga qo'shilib qolishi mumkin bo'lgan yot moddalar ikki guruhga ajratiladi:

1) preparatlarning fiziologik faolligiga ta'sir ko'rsatuvchi yot moddalar;

2) preparatlarning tozalik darajasiga (sifat ko'rsatkichlariga) ta'sir etuvchi yot moddalar.]

Ikkinchi guruhga kiruvchi yot moddalar dorilarning farmakologik ta'sirini deyarli o'zgartirmaydi, ammo ularning ko'p miqdorda bo'lib qolishi, preparatning konsentratsiyasini kamaytiradi va shu bilan birga biologik faolligini susaytiradi. Shunday ekan, dori moddalarining sifatli bo'lishi uchun ular tarkibiga fiziologik nota'sirchan yoki toksik ta'sirli yot moddalar mutlaqo qo'shilmagan bo'lishi kerak. Bu o'rinda shuni ham aytib o'tish kerakki, yot moddalarni aniqlashda qo'llanadigan reaksiyalar, ularning har biriga xususiy va sezgir hamda ayni reaksiya yordamida tekshiriluvchi yot moddaning me'yoriy hujjatda ruxsat etilgan minimal miqdorini aniqlashga yaroqli bo'lishi lozim.

[Preparat tarkibiga qo'shilib qolgan yot moddalarning maksimal miqdorini aniqlashni, farmakopeya maqolalarida keltirilgan talablarga ko'ra ikki xil ifodalash mumkin. Ulardan birinchisi, tekshiriluvchi dori eritmasini maxsus tayyorlangan etalon (standart) eritmalar bilan taqqoslab aniqlashdir. Bunda bo'yi va diametri bir xil probirkaga barobar hajmda olingan tekshiriluvchi modda va etalon eritmalariga bir xil hajmda tegishli reaktiv eritmasidan qo'shib, ulardagi ranglanish, loyqalanish va boshqa o'zgarishlarni bir-biriga taqqoslab xulosa chiqariladi (XI DFda etalon eritmalariga bag'ishlangan maqolaga qaralsin).]

[Preparatlar tarkibidagi yot moddalarni aniqlashning ikkinchi xil ifodalanishi, ularni etalon eritmalar bilan taqqoslamasdan, balki bevosita tegishli kimyoviy reaksiyalar yordamida topishdir. Shunday

ekan, Davlat farmakopeyasi talabiga ko'ra preparatga qo'shilib qolgan yot moddalarning qaysi darajada bo'lish-bo'lmasligini quyidagi ikki guruhga ajratish mumkin:

1. Dorilar tarkibiga qo'shilib qolgan yot moddalar, ularning biologik faolligiga va kimyoviy xossasiga salbiy ta'sir ko'rsatmaydigan miqdorda bo'lishi, bu Davlat farmakopeyasida ruxsat etilgan miqdor hisoblanib, uni yuqorida aytib o'tilganidek maxsus tayyorlangan standart (etalon) eritmalar bilan taqqoslab aniqlanadi.

2. Preparatlar tarkibida ba'zi yot moddalarning mutlaqo bo'lmasligi Davlat farmakopeyasida ko'rsatilgan bo'ladi. Ularni dori moddalari tarkibida bo'lishi ruxsat etilmagan yot qo'shilmalar tarkibiga kiradi. Masalan, haydab olingan suv tarkibida nitrat tuzlari, karbonat angidridi va qaytaruvchi moddalar mutlaqo bo'lmasligi shart.

Shunday qilib, dori moddalari tozaligini to'la ta'minlash uchun ularni olishdagi boshlang'ich moddadan tortib, to foydalaniladigan asbob-uskuna, barcha yordamchi vositalargacha dastlab tekshiruvdan o'tkazilgan bo'lishi kerak. Dorini olishdagi texnologik jarayon va saqlash sharoitlari maxsus me'yoriy hujjatdagidek bo'lishi zarur.

Dori moddalarining sifat nazorati Davlat farmakopeyasi talablari-ga to'la rioya qilingan holda o'tkaziladi.

## **5-BOB. DORI MODDALARI MIQDORINI TAHLIL QILISH USULLARI**

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

Miqdoriy tahlil dorilar sifatini nazorat qilishda yakunlovchi bosqich bo'lib, odatda, tekshiriluvchi dori moddaning fizikaviy xossasi (tashqi ko'rinishi, hidi, mazasi, eruvchanligi, agregat holati) va fizikaviy konstantalarini (suyuqlanish va qaynash harorati, zichligi, qovushqoqligi, solishtirma nur yutuvchanligi, solishtirma buruvchanligi va boshqalar), chinligini va tozaligini sinchiklab sinovdan

o'tkazib bo'lgandan so'ng amalga oshiriladi. Dori moddalari miqdorini aniqlashda ham, asosan ularning chinligini aniqlashda qo'llaniladigan reaksiyalardan foydalaniladi.

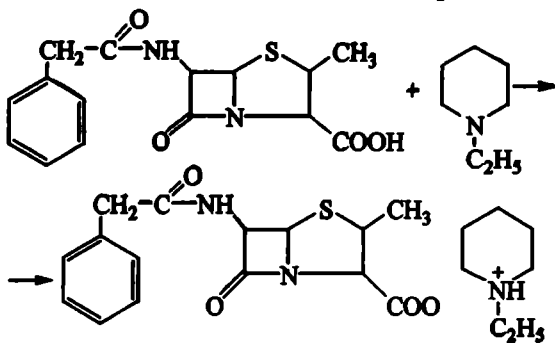
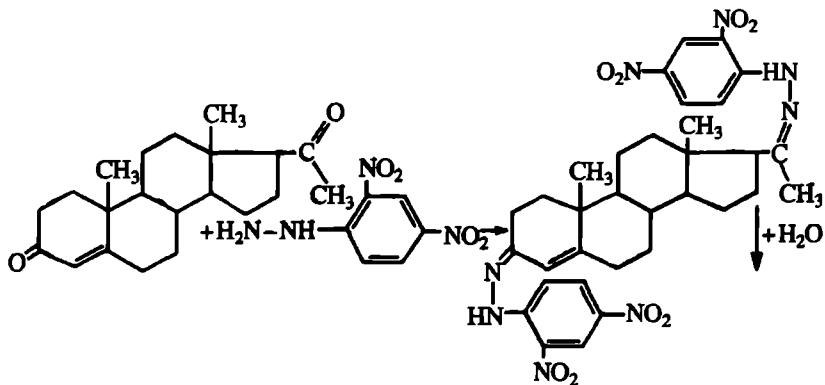
Noorganik dori moddalari miqdorini aniqlashda, ularning kislotasos, oksidlovchi-qaytaruvchi xossalari va tarkibidagi kation yoki anionlarga xos reaksiyalar qo'llanadi. Organik dori moddalarining miqdoriy tahlilida yuqorida ko'rsatilganlardan tashqari, ularning kimyoviy tuzilishdagi turli funksional guruhlar  $-\text{OH}$ ,  $-\text{C} \begin{array}{l} \text{O} \\ \text{H} \end{array}$ ,  $-\text{C} \begin{array}{l} \text{O} \\ \text{OH} \end{array}$ ,  $-\text{NO}_2$ ,  $-\text{NH}_2$ ,  $-\text{SH}$ ,  $-\text{SO}_3\text{H}$ , murakkab efirsimon birikkan guruhlari va boshqalar) shuningdek, preparat tarkibidagi organik birikkan turli elementlar (N, As, P, S, galogenlar va boshqalar)dan foydalaniladi. Hozirgi vaqtda ayniqsa, 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 tahlilida ko'p qo'llanadi.

Davlat farmakopeyasidagi dori moddalari miqdorini aniqlashda ishlatiladigan usullarni quyidagi to'rtta katta guruhga bo'lish mumkin:

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

Kimyoviy usul farmatsevtik tahlilda keng tarqalgan bo'lib, hozirgi vaqtda dori moddalarining miqdorini aniqlashda qo'llanayotgan usullarning aksariyat ko'pchilik qismini tashkil qiladi. Kimyoviy usul o'z navbatida quyidagi to'rtta asosiy guruhga, ya'ni gravimetrik (tortma), titrimetrik (hajmiy), gazometrik va element miqdoriy tahlillarga bo'linadi.





Davlat farmakopeyasi ko'rsatmasiga ko'ra tiamin bromidni kremniyvolfram kislotasi ( $\text{SiO}_2 \cdot 12\text{WO}_2 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$ ) eritmasi ta'sirida  $2\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{BrN}_4\text{SO} \cdot \text{SiO}_2 \cdot 12\text{WO}_3$  tarkibiga ega bo'lgan cho'kma holidagi cho'ktirib aniqlanadi.

## 5.2. Titrimetrik (hajmiy) usul

Bu usul tortma usulga nisbatan o'zining oddiyligi hamda tahlilni olib borishga kam vaqt va mehnat talab qilishi bilan farqlanadi.

Farmatsevtik tahlilda qo'llanadigan titrimetrik usullarni tekshiruvchi dori modda bilan titrant o'rtasida boradigan reaksiya asosida quyidagi guruhlarga bo'lish mumkin:

1) 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.

### A. Cho'ktirishga asoslangan usullar

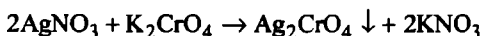
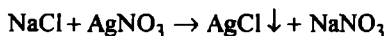
Bu usul titrant bilan aniqlanuvchi modda o'rtasidagi reaksiya natijasida cho'kma hosil bo'lishiga asoslangan bo'lib, unga farmatsevtik tahlilda keng qo'llanadigan **argentometriya** usuli kiradi. Bu usulda titrant sifatida kumush nitratning turli konsentratsiyadagi (0,1; 0,05; 0,02 va 0,01 mol/l) eritmaları ishlatiladi.

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

Argentometriya usuli yordamida tibbiyotda qo'llanadigan 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 bromidlarni, ularning neytral eritmalaridan kaliy xromat indikatorini ishtirokida kumush nitratning eritmasi bilan bevosita titrlab aniqlanadi. Reaksiyaning ekvivalent nuqtasi qizil-g'ishtsimon rangli, kumush xromat cho'kmasi hosil bo'lishi bo'yicha aniqlanadi:

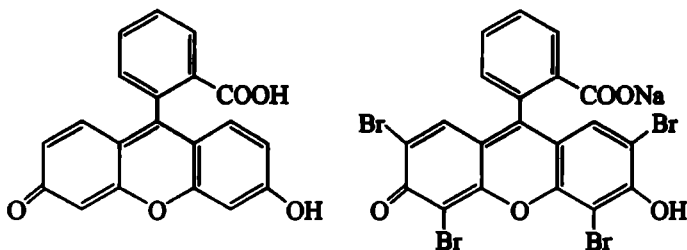


Xlorid va bromidlarni Mor usulida kislota hamda ishqoriy muhitda aniqlab bo'lmashligining sababi, kislotali muhitda indikator kaliy xromat, kaliy bixromatga o'tishi, ishqoriy muhitda esa kumush nitratning qo'ng'ir rangli kumush oksidi hosil bo'lishidadir:



Me'yoriy hujjat 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, eritmadan indikatordagi  $\text{CrO}_4^{2-}$  ionini o'ziga shimib olib, reaksiyaning oxirini aniq belgilashga xalaqit beradi.

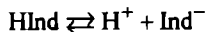
Farmatsevtik tahlilda xlorid, bromid va yodidlarning miqdorini aniqlashda **Fayans usulidan** keng foydalaniladi. Bunda titrlash neytral yoki kuchsiz sirka kislotali muhitda fluoessein yoki natriy eozinat adsorbsion indikatorlari ishtirokida olib boriladi:



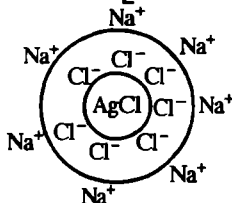
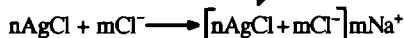
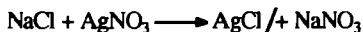
Fluoesseinning indikator sifatida 0,1–0,2 %li spirtidagi eritmasi asosan xloridlarni aniqlashda ishlatiladi. Tekshiruvchi moddani titrlash jarayonida fluoessein eritmada sariq-yashil rang hosil qiladi va titrlashning ekvivalent nuqtasida u kumush xlorid cho'kmasiga shinilib (adsorbsiyalanib) uni pushti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

Bromid va yodid tuzlarini aniqlashda indikator sifatida asosan natriy eozinatning 0,1 %li suvdagi eritmasi ishlatiladi. Bunda ham reaksiyaning ekvivalent nuqtasida eritmada qizil rangli eozinat ioni kumush bromid yoki kumush yodid cho'kmasiga shimilib, ularni pushti rangga bo'yaydi. Fluoessein 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.

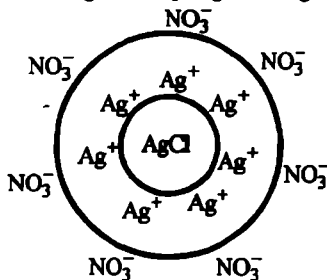
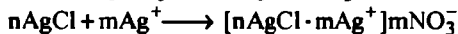
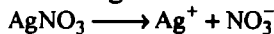
Fluoressein (HInd) va natriy eozinat (NaInd), biri kislota, ikkinchisi esa tuz sifatida eritmalarda dissotsilangan holda bo‘ladi:



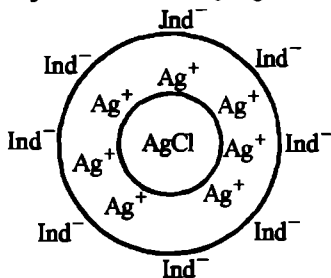
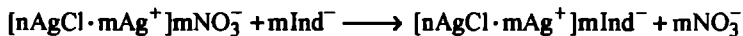
Galogenlarni, masalan, natriy xloridni kumush nitrat eritmasi bilan titrlash jarayonida hosil bo‘layotgan AgCl cho‘kmasi atrofiga, eritmada hali reaksiyaga kirishmagan xlor ionlarini shimib (adsorbsiyalab) olib, manfiy zaryadlangan bo‘lib qoladi:



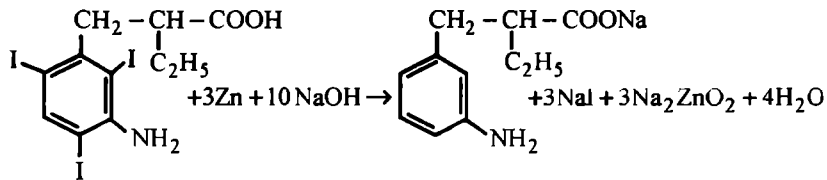
Bu holda eritmada manfiy zaryadli indikator ( $\text{Ind}^-$ ) ioni cho‘k-maga nisbatan bir xil zaryadli bo‘lganligi uchun unga shimilmasdan eritmada qoladi. Qachonki eritmada hamda cho‘kma atrofiga shimilgan xlor ioni to‘la cho‘ktirilib, ya’ni titrlashning ekvivalent nuqtasiga yetgach, eritmaga bir tomchi ortiqcha qo‘shilgan kumush nitrat tarkibidagi kumush ioni cho‘kma atrofiga adsorbsiyalanib, uning musbat zaryadli bo‘lishiga olib keladi:



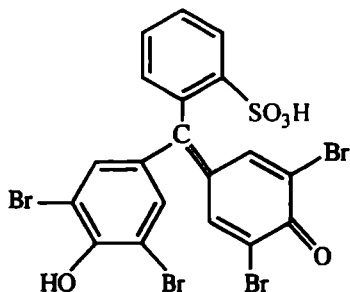
Shu sababli ham manfiy zaryadli indikator ioni (Ind<sup>-</sup>) musbat ionlashgan cho‘kmaga intilib, unga adsorbsiyalanadi va cho‘kmani pushti rangga bo‘yaydi. Bunda cho‘kma atrofidagi kumush ioni, floressein yoki eozinat ionlari bilan o‘zaro birikib tuz hosil qiladi:



Fayans usuli bo‘yicha Me‘yoriy hujjatda kaliy va natriy yodidlarni, ditilinni bevosita titrlab aniqlash tavsiya qilinadi. Yodpanoy kislotaga o‘xshash tarkibida organik birikkan yod saqlovchi preparatlarni esa avval kislota yoki natriy gidroksid va rux kukuni yordamida parchalantirib, ulardagi yodni ion holiga o‘tkazib, so‘ngra Fayans usuli bo‘yicha aniqlanadi. Reaksiyani quyidagi tenglama bo‘yicha ifodalash mumkin:



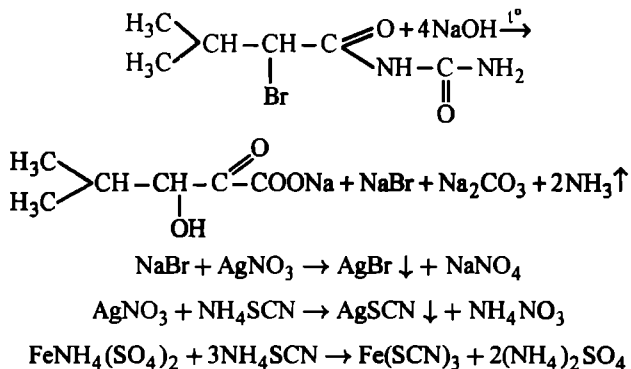
Argentometriyaning ushbu usuli floressein va natriy eozinat indikatorlaridan tashqari, bromfenol ko‘kinging 0,1 %li spirtidagi yoki uning natriyli tuzining shu konsentratsiyali suvdagi eritmasi, organik asoslarni, jumladan, alkaloidlarni gidroxlorid, gidrobromid va gidroyodid tuzlarini aniqlashda birmuncha qulay hisoblanadi:



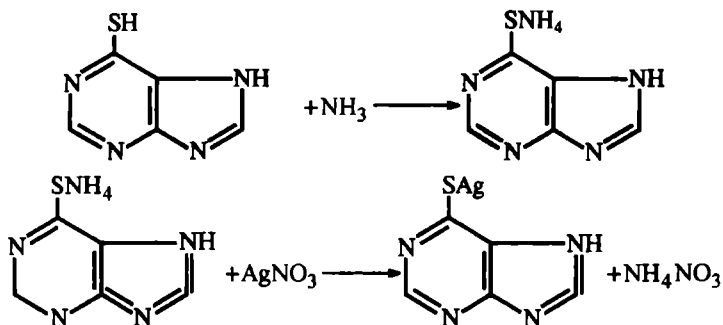
Bromfenol ko'ki indikatorida titrlash ham kuchsiz sirka kislotali muhitda xlorid va bromidlarni aniqlashda cho'kma ko'k-binafsha rangga, yodidlarni aniqlashda esa xira yashil rangga bo'yalguncha olib boriladi. Reaksiyaning ekvivalent nuqtasigacha indikator eritmada yashil-sariq rangga bo'yalgan bo'ladi.

Argentometriyaning **Folgard usuli** xlorid, bromid va yodidlar miqdorini aniqlashga mo'ljallangan bo'lib, u titrantning ortiqchasini qayta titrlashga asoslangan. Bunda tekshiriluvchi modda eritmasiga nitrat kislotali muhitda ma'lum belgilangan hajmda kumush nitratning titrlangan eritmasidan ortiqcha qo'shiladi va keyinchalik uning reaksiyaga kirishmay qolgan ortiqchasini temir ammoniy achchiqtoshi ( $\text{FeNH}_4(\text{SO}_4)_2 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$ ) indikatorida suyuqlik qizil rangga bo'yalgunga qadar ammoniy rodanidning titrlangan eritmasi bilan titrlanadi.

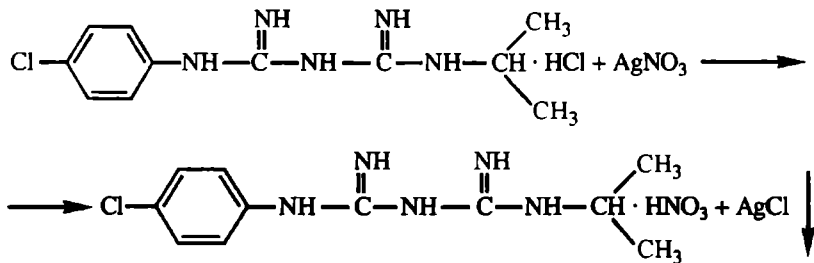
Folgard usulidan ko'pincha galogen saqlagan eritmalar kuchli kislota yoki ishqoriy muhitga ega bo'lgan hollarda foydalaniladi. Ayniqsa, ushbu usulni preparatlardagi organik birikkan galogenlarni turli yo'llar bilan parchalab, ion holiga keltirib aniqlashda keng qo'llanadi. Masalan, Me'yoriy hujjat bo'yicha bromizovalni aniqlashda, avval undagi organik birikkan bromni natriy gidroksid eritmasi bilan qaynatish yordamida parchalantirib, ion holiga o'tkaziladi. So'ngra uni nitrat kislota ishtirokida quyidagi tenglamalar bo'yicha aniqlanadi:



Me'yoriy hujjatda yodoform, siklofosfan, bromkamfora kabi preparatlarni ham, ular tarkibidagi organik birikkan galogenlar xususida aniqlash keltirilgan. Folgard usuli merkaptopuringa o'xshash o'z kimyoviy tuzilishida sulfidril (-SH) guruhini saqlaydigan preparatlarning miqdorini aniqlashda ham qo'llanadi. Masalan, merkaptopurinni aniqlashda avval uni ammiak eritmasi ta'sirida suvda eruvchan tuziga o'tkazib, so'ngra eritmaga ma'lum miqdor va ortiq hajmda kumush nitrat eritmasi qo'shiladi:

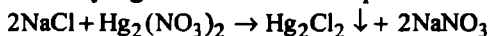


So'ngra kumush nitratning reaksiyaga kirishmay qolgan ortiqchasi filtratda, odatdagicha rodanometrik usul bo'yicha aniqlanadi. Folgard usulidan organik asoslarning galogenovodorodli tuzlarini aniqlashda ham foydalaniladi. Masalan, Me'yoriy hujjatda ushbu usul bo'yicha bigumalning tabletkadagisini aniqlash keltirilgan:

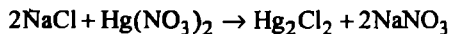


Bu yerda ham kumush nitratning ortiqchasi temir ammoniy achchiqtoshi indikatorini ishtirokida, ammoniy rodanidning titrlangan eritmasi bilan titrlanadi. Ma'lumki, farmatsevtik tahlilda argentometrik usuldan foydalanish ko'p miqdorda kumush tuzi sarf qilishni talab qiladi, kumush esa nodir va qimmatbaho metallar jumlasiga kirganligi sababli, uni titrant sifatida ishlatish iloji boricha kamaytirilmoqda. Shuning uchun ham so'nggi paytlarda uning o'rniga farmatsevtik tahlilda merkurometriya va merkurimeriya usullari keng tatbiq etilmoqda.

Cho'ktirishga asoslangan usullardan merkurometriya usuli ham xlorid va yodidlarni aniqlashda qo'llanadi. Bunda titrant sifatida ko'pincha simob (I) nitratning 0,02 mol/l li nitrat kislotasidagi (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 keng qo'llanadi. Simobning ikki valentli bu tuzi galogenlar bilan cho'kma emas, balki juda kuchsiz dissotsilanadigan eruvchan tuzlarini hosil qiladi:

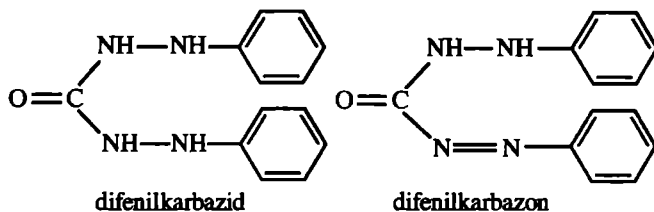


Titrant sifatida simob (II) nitrat eritmasi qo'llanadigan usulni, odatda, *merkurimetriya usuli* deb ataladi.

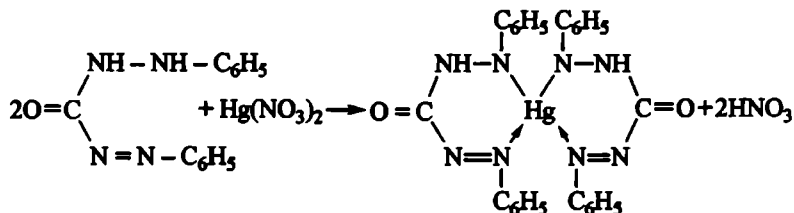
Shunday qilib, simobning bir valentli nitrat tuzi galogenlar bilan suvda deyarli erimaydigan cho'kma ( $E_{\text{K}_{\text{Hg}_2\text{Cl}_2}} = 1,3 \cdot 10^{-8}$ ), simobning

ikki valentli tuzi esa suvda kam dissotsilanadigan eruvchan tuz hosil qilishga asoslangandir.

Titrlarning ikkaliasini ishlatish hollarida ham indikator sifatida difenilkarbazid yoki difenilkarbazonlarning 1–2 %li spirtdagi eritmaları ishlatiladi:



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 guruh preparatlari miqdorini aniqlashda keng qo‘llanadi.

## B. Kislota-asos titrlash (neytrallash) usuli

Kislota-asos titrlash yoki neytrallash usuli farmatsevtik tahlilida eng keng qo‘llanadigan usullardan biri bo‘lib, uning yordamida Me‘yoriy hujjatdagi dori moddalarining qariyb 40 %dan ortiq miqdori aniqlanadi.

Neytrallash usuli unda ishlatiladigan titrlarning xususiyatiga qarab atsdimetrik va alkalimetrik usullarga bo‘linadi.



Kislota-asos usuli bo'yicha aniqlashni suvda va suvsiz muhitda olib borish mumkin.

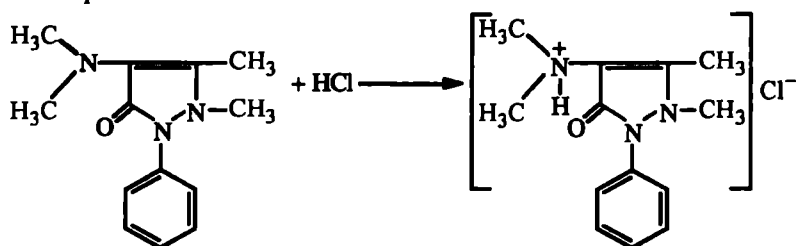
Suvli muhitda titrant sifatida ko'pincha natriy gidroksid, kaliy gidroksid, xlorid va sulfat kislotalarning turli molar konsentratsiyadagi eritmaları ishlatiladi. Dori moddalarini suvli muhitda kislota-asos usuli bo'yicha titrlashda indikator tanlab olish muhim ahamiyatga egadir.

Tanlab olingan indikatorning rang o'zgarish, pH muhiti titrlashning ekvivalent nuqtasidagi pH muhit intervaliga teng kelishi kerak.

**Atsidimetrik usul** noorganik dori preparatlaridan natriy gidrokarbonat, natriy tetraborat, simob (II) oksid, simob amidoklorid, organik kislota va shu xossadagi organik birikmalarning tuzlari, jumladan, kaliy atsetat, natriy benzoat, natriy salitsilat, barbituratlarining natriyli tuzlari va boshqa shularga o'xshash preparatlar miqdorini aniqlashda qo'llanadi.

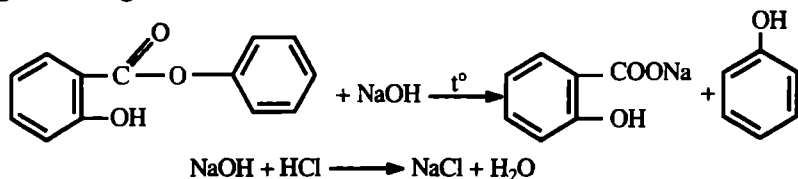
Atsidimetrik usulda organik dori moddalarining kislota-asos xossalari ham foydalaniladi. Tarkibida ikkilamchi, uchlamchi va to'rtlamchi azot saqlagan ko'pchilik birikmalar suvli yoki spirtli eritmalarda asos xossa namoyon qiladi. Ularning ushbu xossalardan foydalangan holda miqdorini atsidimetrik usul bo'yicha aniqlash mumkin.

Masalan, amidopirin, metilmorfin, sitizin, geksametilentetramin kabi asos xossaga ega bo'lgan 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 yordami-

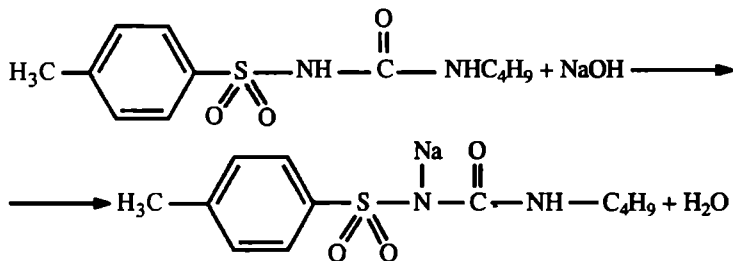
da gidrolizlab, so'ngra ishqorning ortiqchasini kislota bilan titrlashga asoslangan:



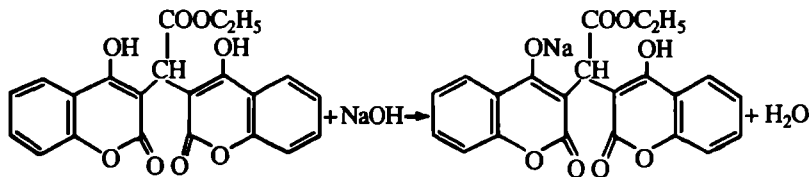
**Alkalimetrik usul** barcha dori sifatida ishlatiladigan noorganik va organik kislotalarni (xlorid kislota, borat kislota, nikotin kislota, sitrat kislota, glyutamin kislota, benzoy kislota, salitsil kislota va boshqalar) hamda kislota muhiti yarata oladigan dori moddalari (butamid, propamid, siklamid,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

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

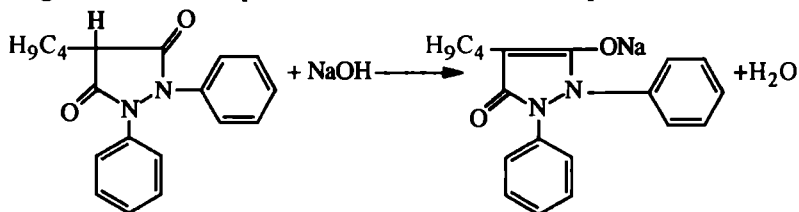
Reaksiyani butamidning spirtidagi eritmasini fenolftalein indikator ishtirokida natriy gidroksidni 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlashni, quyidagi tenglama bo'yicha ifodalash mumkin:



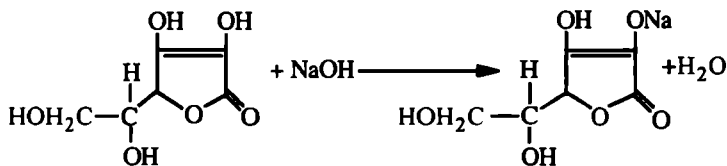
Neodikumarin miqdorini alkalimetrik usulda aniqlashda, uning molekula tuzilishidagi kumarin halqasining 4-holatidagi gidroksil guruhidan foydalaniladi:



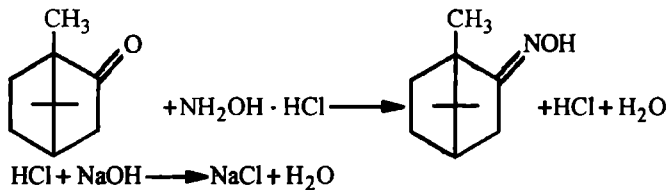
Butadion molekula tuzilishining 4-holatidagi vodorod atomi harakatchan bo'lib, u kislotalar kabi metallar bilan, ayniqsa, ishqoriy metallar bilan suvda eruvchan tuzlar hosil qiladi. Uning ushbu xossasiga asoslanib, miqdori alkalimetrik usulda aniqlanadi:



Askorbin kislotadagi endiol  $\begin{matrix} \text{OH} & \text{OH} \\ | & | \\ -\text{C} & = & \text{C}- \end{matrix}$  - guruhining eritmada kislotaga muhit tug'dirishi, uni alkalimetrik usul bo'yicha aniqlashga imkon beradi:



Alkalimetrik usuldan oksim hosil qilishga asoslangan reaksiyalardan kamfora va steroid gormonlarga o'xshash, o'z molekula tuzilishida ketoguruhi saqlagan turli dori moddalarini aniqlashda ham foydalaniladi. Oksim hosil qilish reaksiyasi bo'yicha aniqlashning mohiyati shundan iboratki, ko'pchilik keto guruhi bor preparatlar gidrosilamin gidrokslorid eritmasi ta'sirida oksim hosil qilish bilan bir qatorda o'zidan ekvivalent miqdorda xlorid kislotasini ajratib chiqaradi, uni esa keyinchalik natriy gidroksid eritmasi bilan titrlanadi:



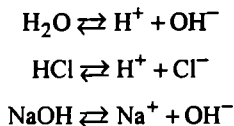
Yuqorida keltirilgan misollardan ko‘rinib turibdiki, alkalimetrik usul yordamida faqatgina karboksil guruhi bor organik kislotalar miqdori aniqlanmay, balki tarkibida kislota xarakteriga ega, turli funksional guruh saqlagan organik moddalarni aniqlashda ham foydalaniladi. Albatta, bunda preparatlarning eruvchanligi ham nazarda tutilishi kerak. Ba’zi hollarda suv o‘rniga erituvchi sifatida spirt, atseton va boshqa organik erituvchilar ishlatiladi.

Alkalimetrik usuldan organik asos (alkaloid, geterosiklik va aril-alkilamin)larning turli mineral kislotalar bilan bo‘lgan tuzlar miqdorini aniqlashda ham keng foydalaniladi.

#### D. Suvsiz muhitda kislota-asos titrlash usuli

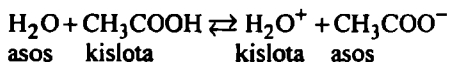
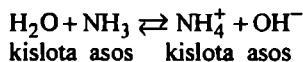
Fizikaviy va kimyoviy xossalariga ko‘ra, ya’ni suvda deyarli erimasligi yoki juda yomon eruvchanligi hamda kuchsiz kislota yoki asos xossaga ega bo‘lganligi sababli, suvli muhitda aniqlash mumkin bo‘lmagan ko‘pdan ko‘p kislota va asos xossasidagi organik dori moddalar va ularning tuzlari suvsiz muhitda **kislota-asos titrlash usuli** bo‘yicha aniqlanadi.

Moddalarning kislota va asos xossalari to‘g‘risida birinchi mar-ta Shved olimi S. Arrinius o‘zining elektrolitik dissotsiyalanish nazariyasida tushuncha berib ketgan. Bu nazariyaga ko‘ra kislotalarga moddalarni dissotsiyalanishi natijasida oksoniy (gidroksoniy) ion, asoslarga esa gidroksid ioni ajratuvchi moddalar kiradi:

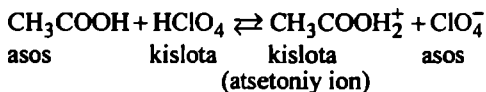


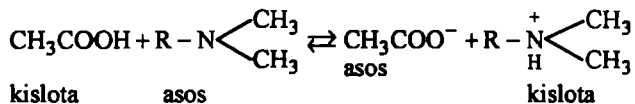
Biroq keyinchalik aniqlanishicha Arreniusning bu nazariyasi ko'pchilik organik amin, amid va boshqa guruh moddalarning kislotada hamda asos xossalari, ayniqsa, ularning organik erituvchilarda ushbu xossalari yanada kuchayib ketishi hamda bir xil erituvchi bo'la turib, turli moddalarning ham kislotada va asos xossalari namoyon qila bilish sabablarini tushuntirib bera olmas edi.

1923-yilda daniyalik olim D. Brensted, ingliz olimi T. Louri bilan bir vaqtning o'zida yuqorida aytib o'tilgan va undan kelib chiqadigan ba'zi bir savollarga javob sifatida o'zlarining kislotada va asoslar to'g'risidagi umumiy nazariyalarini taklif qilishdi. Ularning keyinchalik protolitik nomi bilan yuritilayotgan ushbu nazariyalariga ko'ra, neytrallanish jarayoni kislotadan asosga proton ( $H^+$  ioni) o'tishi bilan bog'liq bo'lgan jarayon, deb tushuntiriladi. Chunonchi, ionlanish jarayonida o'zidan proton ( $H^+$  ioni) beruvchi xossali moddalar kislotalarga, proton qabul qiluvchi moddalar esa asoslarga kiradi. Har bir erituvchi sifatida ishlatiladigan modda, unda erigan moddaning xususiyatiga qarab, kislotada yoki asos vazifasini bajarishi mumkin. Masalan, suv suyuq ammiak ishtirokida, kislotada sifatida o'zidan ammiakka proton berib, asos ( $OH^-$ ) xossaga o'tadi, aksincha, suv sirka kislotada ishtirokida asos vazifasini bajarib, o'ziga proton qabul qilib, kislotada xossaga ega gidroksoniy holatiga o'tadi:



Bu hodisani sirka kislotasining turli moddalar, jumladan, perxlorat kislotasi va organik asoslar bilan kislotada va asos modda sifatida o'zini namoyon qilish reaksiyasi misolida ko'rish mumkin:





Shunday qilib, Brensted-Louri nazariyasiga ko'ra suv va sirka kislota, ularda erigan moddalar xususiyatiga qarab, ham kislota, ham asos xossada bo'lishi mumkin. Demak, ayrim moddalarning eritmalarida kislota yoki asos xossaga ega bo'lishi erituvchilarning xususiyatiga qarab o'zgarib turadi. Suvsiz muhitda kislota-asos usuli bo'yicha titrlashda ishlatiladigan erituvchilarning asosiy xossalari-dan biri, ularning naqadar proton berish (proton-donor) yoki proton qabul qilish (proton-akseptor) qobiliyatiga egaliklaridir.

Ushbu xossalari-ga asoslangan holda suvsiz muhitda kislota-asos titrlash usulida ishlatiladigan erituvchilarni N. A. Izmaylov **aproton** (aprot) va **protolit** asosiy guruhlarga bo'ladi.

**Aproton** guruhiga kiruvchi erituvchilar kimyoviy jihatdan neytral xarakterdagi birikmalar bo'lib, ular ionlashmasliklari sababli, proton berish va yoki qabul qilish qobiliyatiga ega emas. Ya'ni, bu qator erituvchilar, ularda erigan moddalar bilan o'zaro reaksiyaga kirishmaydi. Aproton erituvchilarga benzol, toluol, geksan, xloroform, uglerod (IV) xlorid va boshqa ba'zi uglevodorodlar va ularning galogenli hosilalari kiradi. Bu guruh erituvchilar ko'pincha neytrallash jarayonida hosil bo'ladigan mahsulotlarning dissotsiyalanib yoki gidrolizlanib ketmasligini saqlaydigan kislota-asos titrlash usulida qo'llanadi.

**Protolit erituvchilarga** kislota-asos titrlash jarayonida aniqlanuvchi moddaga proton berish yoki undan qabul qilish xossasiga ega bo'lgan erituvchilar kiradi. Bu guruh erituvchilar o'z navbatida **amfiprot** (proton berish va qabul qilish qobiliyatiga ega bo'lgan amfoter xarakterdagi spirtlar, ketonlar va fenollarga o'xshash erituvchilar), **protogen** (kislota) va **protofil** (asos) xossadagi erituvchilarga bo'linadi.

Protogen yoki kislota erituvchilarga kuchli proton berish qobiliyatiga ega bo'lgan organik kislotalardan – chumoli, sirka, propion va

moy kislotalari kiradi. Bu guruh erituvchilarda proton berish xossasi, qabul qilish xossasiga nisbatan bir muncha kuchlidir. Shuning uchun ham kislota erituvchilarda organik asoslar proton qabul qilish hisobiga, o‘zlarining asos xossalarini kuchaytiradi.

Protogen (kislota) erituvchilarda kislota xossasidagi moddalar o‘zlarining kislotali xususiyatini namoyon qilish qobiliyatini yo‘qotadi yoki uning birmuncha pasayib ketganligi bilinadi. Masalan, suvli sharoitda kuchli hisoblangan  $\text{HClO}_4$ ,  $\text{HCl}$ ,  $\text{H}_2\text{SO}_4$ ,  $\text{HNO}_3$  kabi kislotalar, kislota erituvchilarda, jumladan, sirka yoki chumoli kislotalarda, ularning kislotalik xossalari differensial ravishda pasayib borishi kuzatiladi. Bu sirka va chumoli kislotalarida proton-donorlik konkurent xossalarining kuchli rivojlanganligini ko‘rsatadi. Quyidagi jadvalda ba’zi bir mineral kislotalarning kislotalilik kuchi keltirilgan:

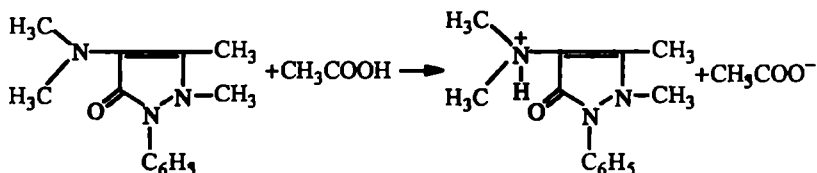
Kislota	K
$\text{HClO}_4$	$1,6 \cdot 10^{-4}$
$\text{HCl}$	$1,4 \cdot 10^{-7}$
$\text{H}_2\text{SO}_4$	$6 \cdot 10^{-7}$
$\text{HNO}_3$	$4,2 \cdot 10^{-8}$

Jadvalda keltirilgan misollardan ko‘rinib turibdiki, perxlorat kislotasining suvsiz sirka kislotasidagi eritmasi sulfat va xlorid kislotalarga nisbatan taxminan 1000 baravar, nitrat kislotaga nisbatan esa 5000 baravar ko‘prog‘i ionlashadi. Shuning uchun ham suvsiz sharoitda titrlashda, titrant sifatida perxlorat kislotasining suvsiz sirka kislotasidagi 0,1 mol/l eritmasi ishlatiladi.

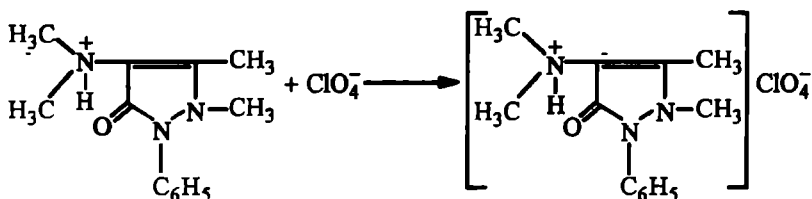
Shunday qilib, kislota erituvchilarida ikki xil xossa mavjud. Bir tomondan ularda asos xossa namoyon bo‘lib, o‘zlariga proton qabul qilib, kislota xossali  $\text{CH}_3\text{COOH}_2^+$  – atsetoniy ioniga o‘tsa, ikkinchi-

dan esa ular donor sifatida proton berib, kislota xossada ekanligini bildiradi. Buni yuqorida keltirilgan perxlorat kislota bilan asos vazifasini bajaruvchi sirka kislota o'rtasidagi tenglamalardan ko'rish mumkin. Reaksiyadan ko'rinib turibdiki, bunda: sirka kislota asos sifatida o'ziga perxlorat kislotadan proton qabul qilib, atsetoniy ioniga o'tadi va eritmani kuchli kislota xossaga keltiradi.

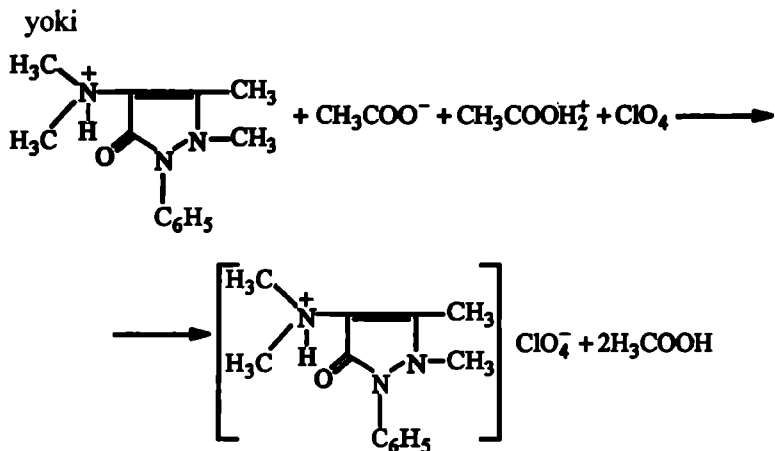
Yuqorida aytib o'tilganidek, kuchsiz organik asoslarni kislota erituvchilarda, jumladan, sirka kislotada eritilganda u kuchli proton-donor sifatida o'zining kislota xossasini namoyon qiladi va shu bilan birga eritmadagi asos xossalari moddalarni kislota shakliga o'tishi va ularning asos xossalari kuchayishiga olib keladi. Buni (MH ko'rsatmasi bo'yicha) amidopirinni suvsiz muhitda kislota-asos usuli bo'yicha miqdorini aniqlash misolida ko'rish mumkin:



So'ngra amidopirinning sirka kislotadagi eritmasi perxlorat kislotaning suvsiz sirka kislotadagi 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi. Bunda titrant eritmasidagi atsetoniy ioni amidopirin eritmasidagi atsetat ionini neytrallab, uni qaytadan sirka kislotasiga o'tkazadi, perxlorat ioni esa kuchli asos sifatida kislota shakliga o'tgan amidopirin molekulasini bilan o'zaro birikadi:

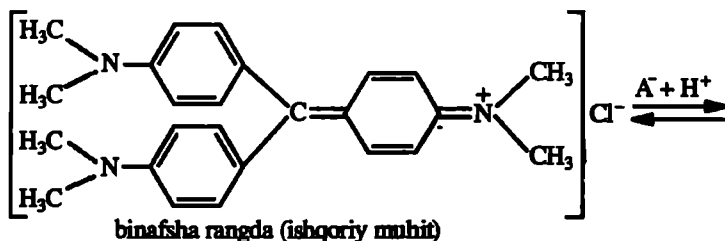


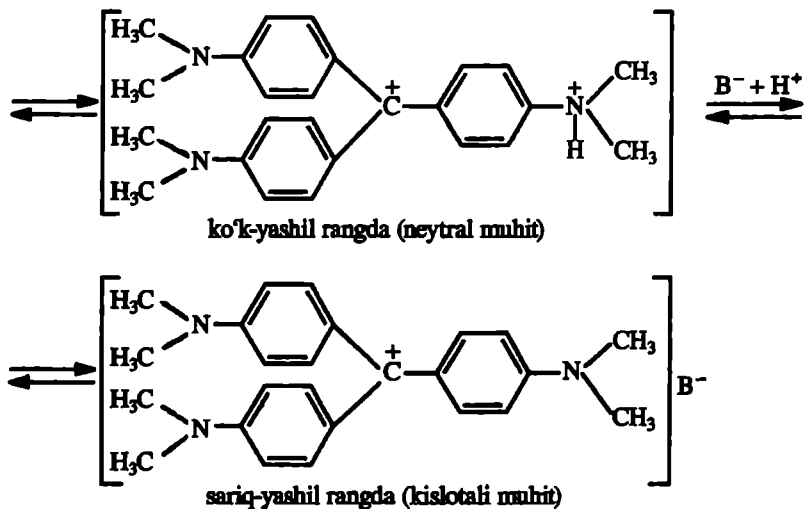




Organik asoslarning galogenovodorodli tuzlarini, shuningdek, to'rtlamchi amin saqlagan organik asos preparatlarining galogenli tuzlarini kislotaga erituvchilar ishtirokida titlashda ulardagi galogenlarni kam dissotsiyanuvchi tuzlariga o'tkazish maqsadida (kislotaga erituvchilarda preparatlarning galogenvodorodli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

Kristall binafsha indikatorining suyuqlikdagi muhitga qarab rang o'zgartirishini taxminan quyidagicha ifodalash mumkin:





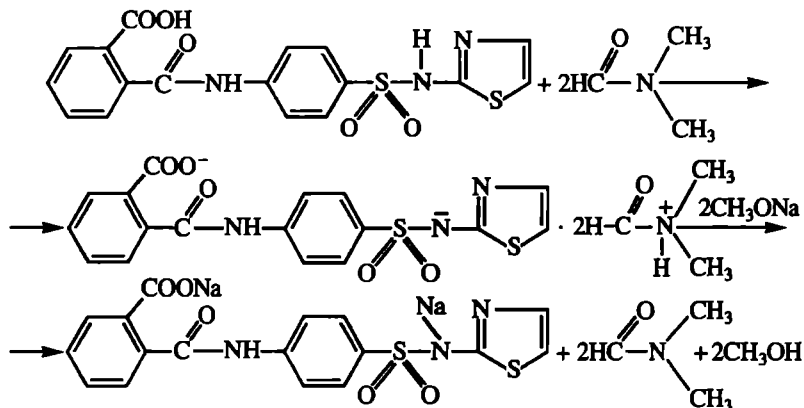
Kristall binafsha molekulasidagi azot atomlari koordinatsion to'yinmagan bo'lib, u indikator-asos sifatida bir qancha proton qabul qilish mumkin va qabul qilgan protoniga qarab, o'zining rangini o'zgartirib turadi. Kislota erituvchilar ishtirokida titrlashda indikator sifatida yana metiloranj, metilbinafsha, tropeolin kabi bo'yoq moddalar ham ishlatiladi.

Kislota-asos titrlashning kislota erituvchi ishtirokidagi usuli ko'p sonli alkaloidlar, turli azot saqlagan geterosiklik birikmalar, arilalkilaminlar, oksifenilalkilaminlar, vitaminlar va boshqa asosli xossaga ega bo'lgan organik moddalar miqdorini aniqlashda qo'llaniladi.

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 xloroform bilan bo'lgan aralashmalari qo'llanadi.

Asos xossali erituvchilar protonakseptor, ya'ni proton qabul qiluvchi xossadagi erituvchilarni o'z ichiga oladi. Ulardan farmakopeyaviy tahlilda, asosan, dimetilformamid ishlatilib kelinmoqda. Asos xossali erituvchilar ishtirokida kuchsiz kislota xossadagi dori

moddalarni titrlashda, titrant sifatida natriy gidroksidning metanol bilan benzol (1:4) aralashmasidagi 0,1 mol/l eritmasi yoki natriy metilatning MH ko'rsatmasi bo'yicha tayyorlangan 0,1 mol/l eritmasi ishlatiladi. Dimetilformamid kuchsiz kislota xossadagi moddalar bilan o'zaro reaksiyaga kirishib, proton-akseptor sifatida ulardan proton qabul qilib olishi natijasida suyuqlikda kislota muhit darajasi oshadi. Buni MH bo'yicha ftalazol miqdorini aniqlash misolida, quyidagi kimyoviy tenglamalar bo'yicha ifodalash mumkin:

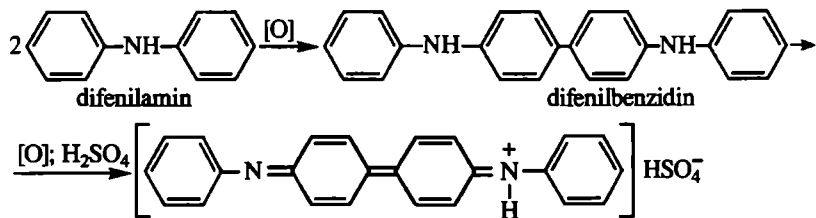


Asos xossaga ega erituvchilar ishtirokida kuchsiz organik kislota va shu xossadagi boshqa moddalarni titrlashda indikator sifatida ko'pincha timol ko'ki yoki bromtimol ko'kinging dimetilformamidagi eritmasi ishlatiladi va titrlash suyuqlik ko'k rangga kirgunicha olib boriladi. Me'yoriy hujjat asos xossaga ega erituvchilar ishtirokida barbiturat guruh preparatlaridan benzonal, fenobarbitalni, sulfanilamid preparatlaridan ftalazolni aniqlashni tavsiya qiladi.

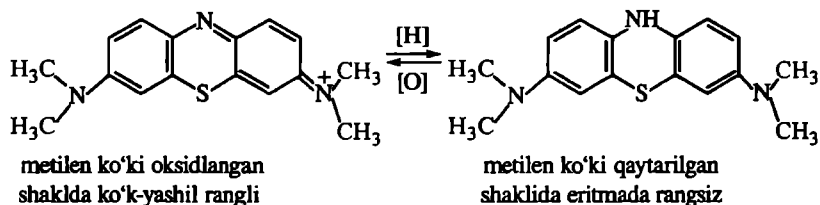
### E. Oksidlanish-qaytarilish reaksiyasiga asoslangan usullar

Bu usul titrant bilan tahlil qilinuvchi moddalar o'rtasidagi oksidlanish va qaytarilish reaksiyasiga asoslangan bo'lib, unda qaytariluvchi xossali moddalar oksidlovchi xossaga ega titrantlar bilan titrlanadi va aksincha, oksidlanish-qaytarilish usuli bo'yicha aniqlash-





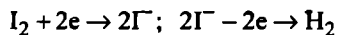
Metilen ko'ki ham eritmada mavjud bo'lgan sharoitga qarab, o'zining rangini o'zgartiradi. Masalan, u eritmada ko'k-yashil rangli oksidlangan shaklda bo'lib, qaytaruvchilar ta'sirida rangsizlanadi va aksincha:



Oksidlanish-qaytarilishning yodometrik usuli 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 farmatsevtik tahlilda 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 ionini aksincha, erkin yodgacha oksidlanadi:

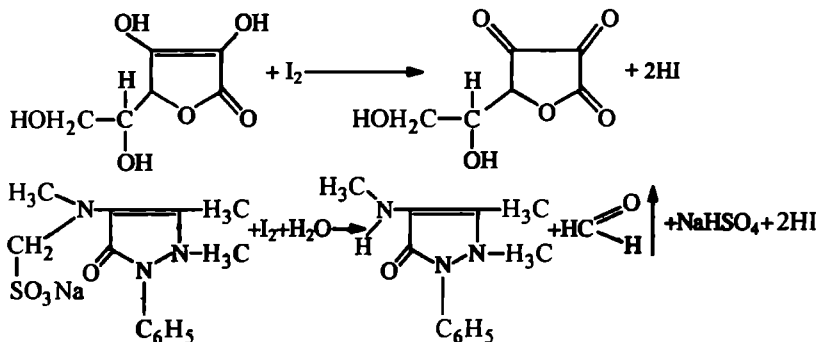


Yod nisbatan kuchsiz oksidlovchi xossaga ega bo'lib, uning sistemasidagi oksidlanish-qaytarilish potentsiali 0,54 V ga teng. Yodometriya usuli bo'yicha ko'pdan ko'p oksidlovchi va qaytaruvchi xossaga ega bo'lgan turli noorganik va organik dori moddalarining miq-

dori aniqlanadi. Yodometriya usulida titrant sifatida yod va natriy tiosulfatning turli molar konsentratsiyadagi eritmaları ishlatiladi.

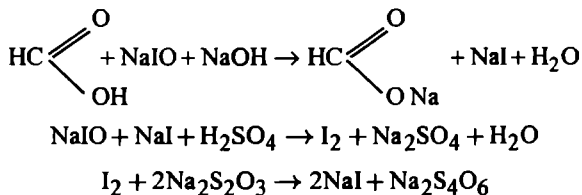
Yodning suvda juda kam eruvchanligi sababli, uning titrlangan eritmaları kaliy yodid eritmasida eritish yo'li bilan tayyorlanadi. Bunday eritmada erkin yod ( $KI_3$ ) kompleks ioni holida bo'ladi.

Farmatsevtik tahlilda yodometriyaning turli usullaridan foydalaniladi. Masalan, natriy tiosulfat, askorbin kislotasi va analginga o'xshash yengil oksidlovchi preparatlar yodning titrlangan eritmasi bilan bevosita titrlab aniqlanadi:

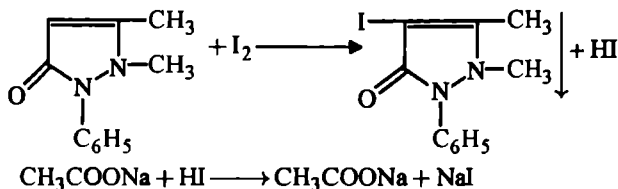


Ba'zi bir guruh moddalarni, jumladan, formalin, furatsilin, nikodin, benzilpenitsillin kabi preparatlarning yod bilan oksidlanishi ishqoriy muhitda olib borishni talab qiladi. Shuning uchun ham ularning miqdori ishqoriy muhitda titrantning ortiqchasi bo'yicha qayta titrlash yo'li bilan aniqlanadi. Bunda eritmaga ortiqcha 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 ortiqcha yodning 0,1 mol/l eritmasidan qo'shiladi. Suyuqlikni ma'lum vaqtgacha qorong'i joyda saqlagandan so'ng, unga sulfat kislotasi qo'shiladi va reaksiyaga kirishmay qolgan yodning ortiqchasi natriy tiosulfatning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi:

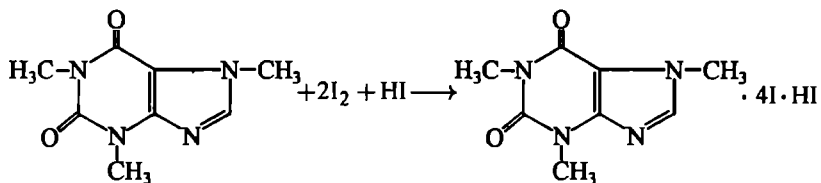




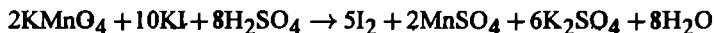
Ayrim preparatlar miqdorini yodometriya usulida aniqlash natriy gidrokarbonat yoki natriy atsetat ishtirokida olib boriladi. Masalan, antipirinning miqdorini aniqlashda, uning eritmasiga natriy atsetat ishtirokida ma'lum va ortiq hajmda 0,1 mol/l yod eritmasidan qo'shiladi va suyuqlik tegishli bir vaqtgacha qo'yilgandan so'ng reaksiyaga kirishmay qolgan yodning ortiqchasi natriy tiosulfatning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi:



Molekula tuzilishida azot saqlagan ba'zi guruh birikmalar (dibazol, promedol, kofein natriy benzoat va boshqalar) neytral yoki kislotali muhitda yod bilan qo'ng'ir yoki qizil-qo'ng'ir rangli poliyodid, qo'sh molekular birikma holida cho'kma hosil qiladi. Ushbu xossalaridan ularning miqdorini aniqlashda foydalaniladi. Masalan, kofein natriy benzoatning tarkibidagi kofein miqdorini MHda keltirilgan usul bo'yicha aniqlashda, uning suvdagi eritmasiga sulfat kislotasi ishtirokida 0,1 mol/l yod eritmasidan ortiqcha hajmda qo'shiladi. Bunda kofein qo'ng'ir rangli poliyodid tuzi holida cho'kadi va keyinchalik filtrat tarkibidagi reaksiyaga kirishmay qolgan yodning ortiqchasi natriy tiosulfatning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi:

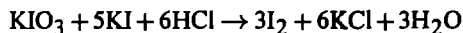


Yodometriya usulining yana boshqa bir yo‘li, yodid ionining kislotali muhitda qaytaruvchi xossasiga asoslangan bo‘lib, bu usul kaliy permanganat, natriy arsenat, mis (II) sulfat, vodorod peroksid, gidroperitga o‘xshash oksidlovchi xossaga ega preparatlar miqdorini aniqlashda qo‘llanadi. Masalan, kaliy permanganat yoki natriy arsenat miqdorini aniqlashda, ularning suvdagi eritmasiga sulfat kislotasi ishtirokida kaliy yodid eritmasi qo‘shiladi. Reaksiya natijasida ajralib chiqqan erkin yod natriy tiosulfatning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi:

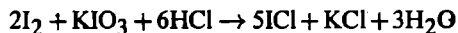


Yodometriya usulida ko‘pincha natriy tiosulfatning 0,01, 0,02 va 0,1 mol/l eritmaları ishlatiladi, indikator sifatida esa kraxmalning 1 %li eritmasidan foydalaniladi.

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

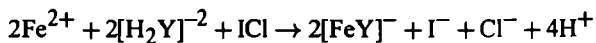


Reaksiyadan ajralib chiqqan erkin yod kaliy yodning boshqa bir qismi bilan qaytadan reaksiyaga kirishib, yodxloridga o‘tadi:

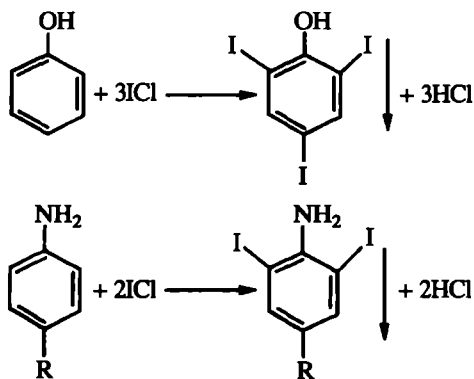


Yodxlorimetriya usuli bilan qaytaruvchi xossadagi turli noorganik va organik moddalar miqdori aniqlanadi. Masalan, temir (II) sulfatning miqdori, trilon B va kraxmal indikator ishtirokida yodxloridning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlab aniqlanadi:

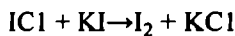




Bu yerda reaksiya natijasida ajralib chiqqan uch valentli temir keyinchalik oksidlovchi sifatida reaksiyaga kirishib qolmasligi uchun trilon B yordamida kompleks tuz holiga o'tkaziladi. Yodxlorimetriya usuli bo'yicha askorbin kislota ham bevosita titrlab aniqlanadi. Ushbu usuldan fenollarni (fenol, rezorsin,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

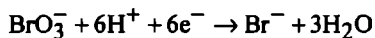


Reaksiyaga kirishmay qolgan yodxloridning ortiqchasi keyinchalik yodometriya usuli bo'yicha aniqlanadi. Buning uchun reaksiyaning oxirida suyuqlikka kaliy yodid eritmasi qo'shiladi va ajralib chiqqan erkin yod natriy tiosulfatning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi:



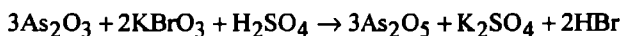
Me'yoriy hujjat, yodoxlorimetriya usuli bo'yicha etakridin laktatni aniqlashni tavsiya qiladi. Bu preparat yodxlorid bilan qo'sh molekular birikma holida cho'kma hosil qiladi, so'ngra reaksiyaga kirishmay qolgan yodxloridning ortiqchasi filtratda yodometrik usul bo'yicha aniqlanadi.

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

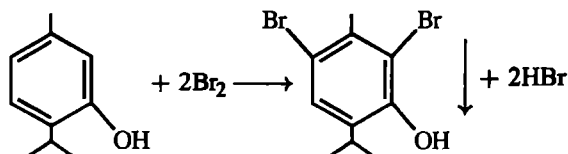
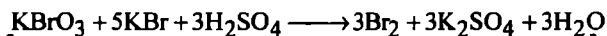


Uning  $E^\circ - \text{BrO}_3^- / \text{Br}^-$  sistemasidagi oksidlanish-qaytarilish potentsiali 1,44 V ta teng.

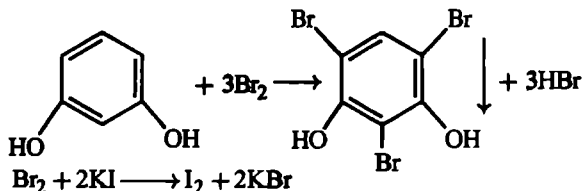
Bromatometriya usulida titrlash kaliy bromid ishtirokida, kislotali muhitda olib boriladi. Bromatometriyaning bevosita titrlash usuli metiloranj, metil qizili, qizil kongo kabi azobo'yoq turidagi indikatorlar ishtirokida olib boriladi. Titrlash suyuqlik rangsizlanguniga qadar davom ettiriladi. Reaksiyaning ekvivalent nuqtasida eritmaga qo'shilgan kaliy bromat indikatorni oksidlab, rangsizlanishga olib keladi. Masalan, 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:



Farmatsevtik tahlilda bromatometriyaning bevosita titrlash usulidan fenol va aromatik amin guruhi preparatlarning miqdorini aniqlashda ham foydalaniladi. Masalan, ushbu usul bo'yicha timol miqdorini aniqlash mumkin. Bunda ham mishyak (III) oksidga o'xshash preparatning eritmasi kaliy bromid, sulfat kislota va metiloranj indikator ishtirokida suyuqlik rangsizlangunga qadar, kaliy bromatning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi:



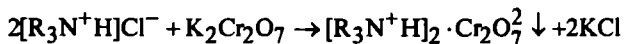
Bromatometriyaning teskari titrlash usulidan ham keng foydalaniladi. Bu usulda reaksiyaning oxirgi bosqichi yodometrik usul bilan yakunlanadi. Masalan, rezorsinning miqdorini aniqlashda, uning ma'lum hajmda olingan eritmasiga sulfat kislota va kaliy bromid ishtirokida kaliy bromatning 0,1 mol/l eritmasidan aniq va ortiqcha hajmda qo'shib, uning og'zini mahkam yopgan holda bir oz turg'izib qo'yiladi. So'ngra unga kaliy yodid qo'shiladi va ajralib chiqqan erkin yodni natriy tiosulfatning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi:



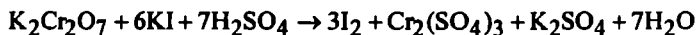
Bromatometriya usulidan turli guruh dori moddalarini, jumladan, salitsil kislota, fenilsalitsilat, mezaton, xinazol, streptotsid, anestezin, novokain va boshqa fenol hamda aromatik amin guruh preparatlar miqdorini aniqlashda foydalaniladi.

Bixromatometriya usulida, farmatsevtik tahlilda asosan, titrant sifatida kaliy bixromatning 0,1 mol/l eritmasidan foydalaniladi.

Bu usul metilen ko'ki va akrixin preparatlarining miqdorini aniqlashda qo'llanadi. U ayni preparatlarning kaliy bixromat bilan quyidagi tenglama bo'yicha, kompleks birikma holda cho'kma hosil qilishlariga asoslangan:

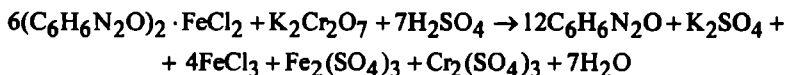


Ortiqcha hajmda olingan kaliy bixromatning reaksiyaga kirishmay qolgan miqdori yodometrik usul bo'yicha aniqlanadi:

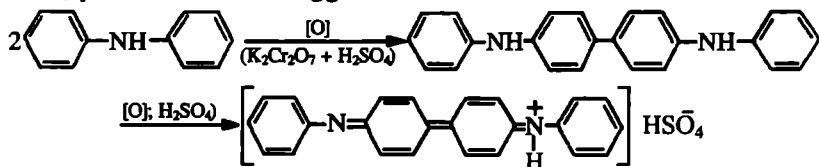


Bixromatometriyaning bevosita titrlash usuli bo'yicha feramid miqdori undagi ikki valentli temir asosida aniqlanadi. Bunda ma'lum miqdorda olingan preparatning suvli eritmasi sulfat kislota va

difenilamin indikator ishtirokida suyuqlik yashil-binafsha rangga bo'yalgunga qadar, kaliy dixromatning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi:

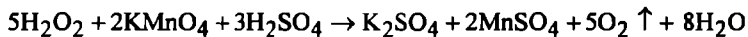


Reaksiyaning ekvivalent nuqtasida bir tomchi ortiqcha qo'shilgan kaliy bixromat eritmasi ta'siridan, eritmadagi difenilamin oksidlanib, yashil-binafsha rangga o'tadi:

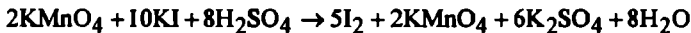


Permanganometriya usulida, farmatsevtik tahlilda, titrant sifatida ko'pincha kaliy permanganatning 0,1 mol/l li eritmasi ishlatiladi. Bu usul sulfat kislotali muhitda preparatlarni bevosita titrlash va aksincha, titrantning ortiqchasi bo'yicha, ya'ni qayta titrlash yo'li bilan aniqlanadi.

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

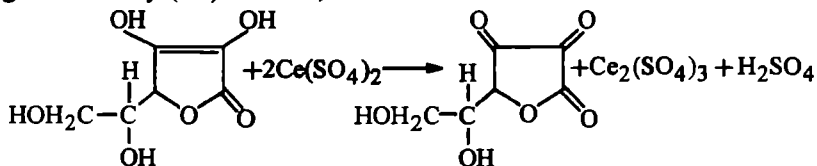


Permanganometriyani titrantning ortiqchasi bo'yicha qayta titrlash usulini natriy nitritning miqdorini aniqlashda qo'llash mumkin. Bunda ma'lum miqdor preparat saqlangan eritmaga ortiq hajmda kaliy permanganatning 0,1 mol/l li eritmasi va sulfat kislotani qo'shib, ma'lum vaqtgacha qo'yib qo'yiladi. So'ngra eritmaga kaliy yodid qo'shiladi va ajralib chiqqan erkin yod natriy tiosulfatning 0,1 mol/l li eritmasi bilan titrlanadi:

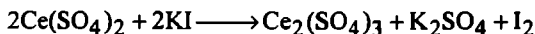
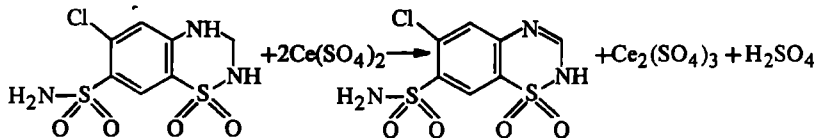


Oksidlanish-qaytarilish usullaridan farmatsevtik tahlilda serimetriya usuli ham muhim ahamiyatga ega. Bu usul to'rt valentli seriy ionining oksidlovchi xossasiga asoslangan bo'lib, bunda titrant sifatida seriy (IV) sulfatning 0,01 mol/l va 0,1 mol/l li eritmalari ishlatiladi.

Serimetriya usulida oksidlanish-qaytarilish xossasidagi indikatorlardan ferroin va difenilamin keng qo'llanadi. Bu usuldan ko'p turli noorganik va organik dori moddalarining miqdorini aniqlashda foydalaniladi. Noorganik moddalardan margimush (III), temir (II) preparatlari, yodid tuzlari, organik dori moddalardan amidopirin, tokoferol atsetat, vikasol, dixlotiazid, askorbin kislota, feramid va boshqalar miqdorini aniqlashda qo'llanadi. Masalan, askorbin kislotani aniqlash uchun uni sulfat kislota va bir necha tomchi ferroin indikatorini ishtirokida suyuqlikdagi qizil rang havo rangga aylanganicha seriy (IV) sulfat 0,01 mol/l li eritmasi bilan titrlanadi:



Serimetrik usulda bevosita titrlashdan tashqari, dori moddalarining miqdori qayta titrlash yo'li bilan ham aniqlanadi. Masalan, dixlotiazid miqdorini aniqlashda, uning sulfat kislota qo'shilgan eritmasiga aniq hajmda ortiqcha seriy (IV) sulfatning titrlangan eritmasidan qo'shiladi va so'ngra reaksiyaga kirishmay qolgan titrantning ortiqchasi yodometriya usuli yordamida aniqlanadi:

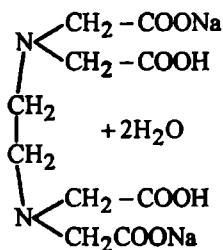


Serimetriya usuli bo'yicha tokoferol atsetat, vikasol kabi dori moddalarining miqdori aniqlanadi.

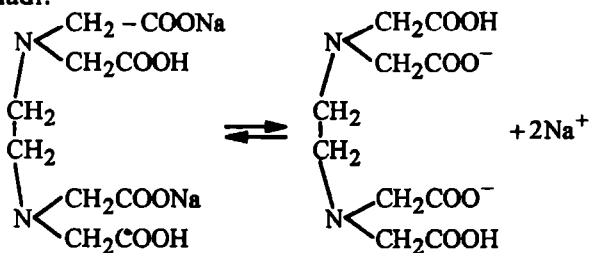
## F. Kompleksonometrik usul

Kompleksonometriya ikki, uch va to'rt valentli ishqoriy-yer va og'ir metall tuzlarining miqdorini aniqlashda qo'llaniladigan usul bo'lib, u metall ionlarining turli aminopolikarbon kislota va ularning natriyli tuzlari (komplek sonlar) bilan suvda eruvchan hamda birmuncha barqaror ichki kompleks tuzlar hosil qilishga asoslangan.

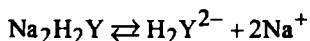
Farmakopeya tahlilida titrant sifatida aminopolikarbon kislota tuzlaridan etilendiamintetrasirka kislotasining dinatriyli tuzi keng qo'llanadi. Uni shartli nom bilan komplekson III yoki trilon B deb ham ataladi:



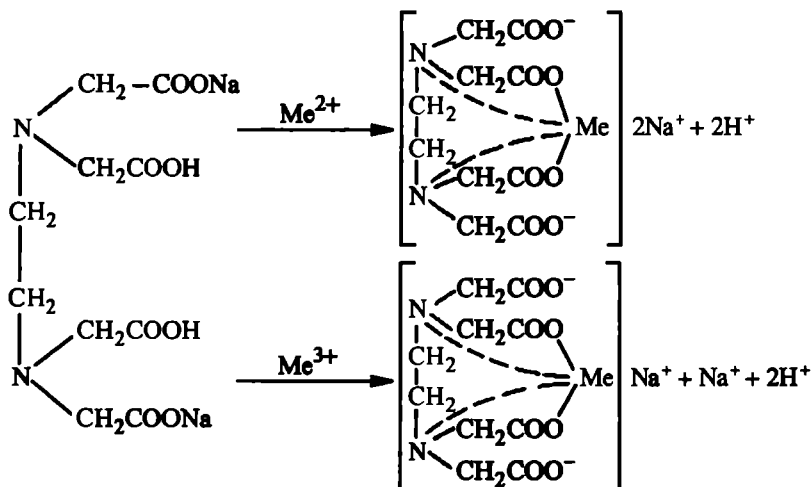
Trilon B ning suvdagi eritmasi quyidagi tenglama bo'yicha disotsiyalanadi:



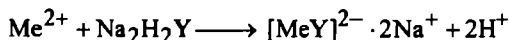
yoki uni qisqartirib, quyidagi shartli belgilar bilan ifodalanadi:



Trilon B metall ionlari bilan ularning necha valentliklaridan qat'iy nazar stixiometrik nisbatda ichki kompleks birikma hosil qiladi:



yoki



Etilendiamintetrasirka kislotasining dinatriy tuzining metall ionlari bilan hosil qilgan kompleks birikmalarining barqarorligi har xil bo'lib, u metall ionining faolligi (zaryadining soni)ga, eritmadagi muhit pH ning qiymatiga bog'liq. Titrlanadigan eritmada pH qiymatini tegishli muhit darajasiga keltirish maqsadida, turli bufer eritmalaridan foydalaniladi. Uch va to'rt valentli metall ionlari trilon B bilan ko'pincha kislotali, ikki valentli ishqoriy-yer va og'ir metall ionlari esa ishqoriy yoki kislotali muhitda barqaror kompleks tuz hosil qiladi.

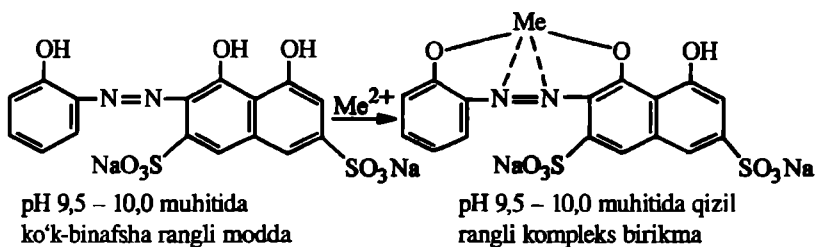
Kompleksonometriya usulida qo'llanadigan indikatorlar metalloxrom yoki metall indikatorlar deb ataladi. Ular kimyoviy tuzilishlari jihatidan turli guruh organik bo'yoq (diazobo'yoq, trifenilmetan

qator bo'yoqlar) moddalar bo'lib, ma'lum muhitda metall ionlari bilan tegishli rangga bo'yalgan kompleks tuzlar hosil qiladi.

Metall indikatorlarga qo'yilgan asosiy talablardan biri ularning metall ionlari bilan o'zaro reaksiyasi qaytar bo'lishi, ikkinchidan esa indikatorni metall bilan hosil qilgan kompleks birikmasining barqarorligi, ayni metallning titrant, ya'ni trilon B bilan hosil qilgan kompleks birikmasiga nisbatan kam bo'lishi lozim.

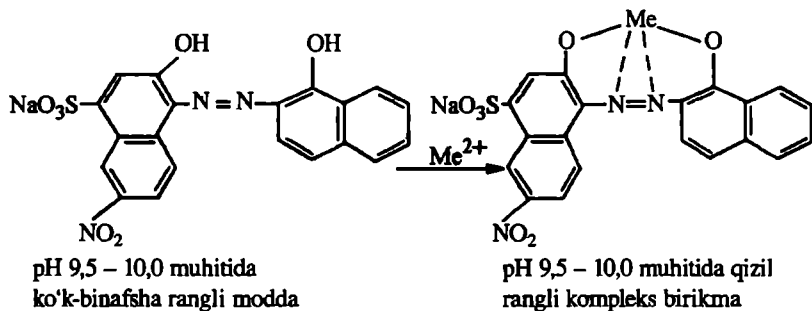
Kompleksonometriya usulida keng qo'llanadigan metall indikatorlardan farmatsevtik tahlilda quyidagi organik bo'yoq moddalar-dan keng foydalaniladi:

a) kislotali xrom to'q ko'k (кислотный хром тёмно синий). U kimyoviy tuzilishi jihatidan azobo'yoq qator birikma bo'lib, 1,8-di-oksi-2(2-oksifenilazo)-naftolin 3,6-disulfonatning dinatriyli tuzidir. Indikatorning ishqoriy muhitda magniy, kalsiy, rux va boshqa ikki valentli metall ionlari bilan hosil qilgan ichki kompleks tuzlari qizil rangga bo'yalgan bo'ladi:

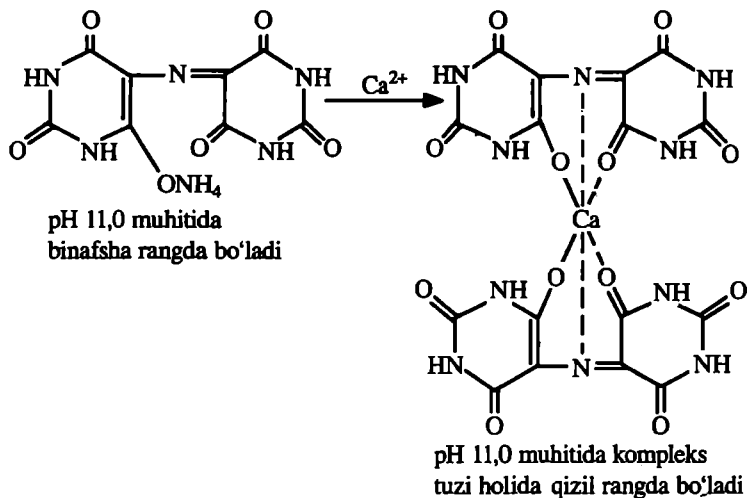


b) maxsus kislotali xrom qora (кислотный хром чёрный специальный yoki хромоген чёрный специальный ET-00) yoki 1-(1-Oksinaftilazo-2)-2-oksi-5 nitronaftilalin-4-sulfonat natriy indika-tori ham azobo'yoq guruhi birikmalariga kirib, u pH qiymati 9,5–10,0 ga teng muhitdagi eritmalarda binafsha rangda bo'lib, ikki valentli metall ionlari bilan hosil qilgan ichki kompleks tuzlari qizil rangda bo'ladi:



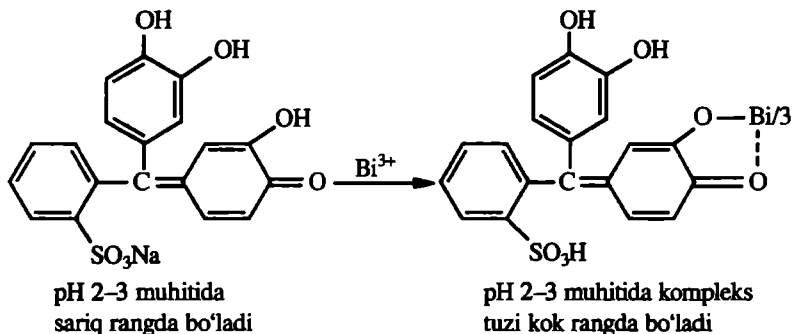


d) metall indikatorlaridan yana purpur kislotaning ammoniyli tuzi (mureksid) ham ikki valentli metall tuzlarini, ayniqsa, kalsiy tuzlarini aniqlashda yaxshi natija beradi. Uning o'zi ishqoriy muhitda (pH – 11,0 da) binafsha rangda bo'lib, ayni muhitda kalsiy ion bilan hosil qilgan kompleks tuzi qizil rangda bo'ladi:



g) pirokatexin-binafsha indikator, trifenilmetan qatori bo'yoqlariga kirib, ishqoriy muhitda qizil binafsha rangga bo'yalgan bo'ladi. Uning shu muhitda magniy va rux bilan hosil qilgan kompleks tuzi yashil-ko'k rangda bo'ladi. Pirokatexin-binafsha kislotali muhitda

(pH – 2–3 muhitda) sariq rangda bo‘ladi. Uni ayni muhitda vismut bilan hosil qilgan kompleks birikmasi esa ko‘k rangda bo‘ladi. Bu indikator farmatsevtik tahlilda asosan, kislotali muhitda vismut preparatlarini aniqlashda ishlatiladi:

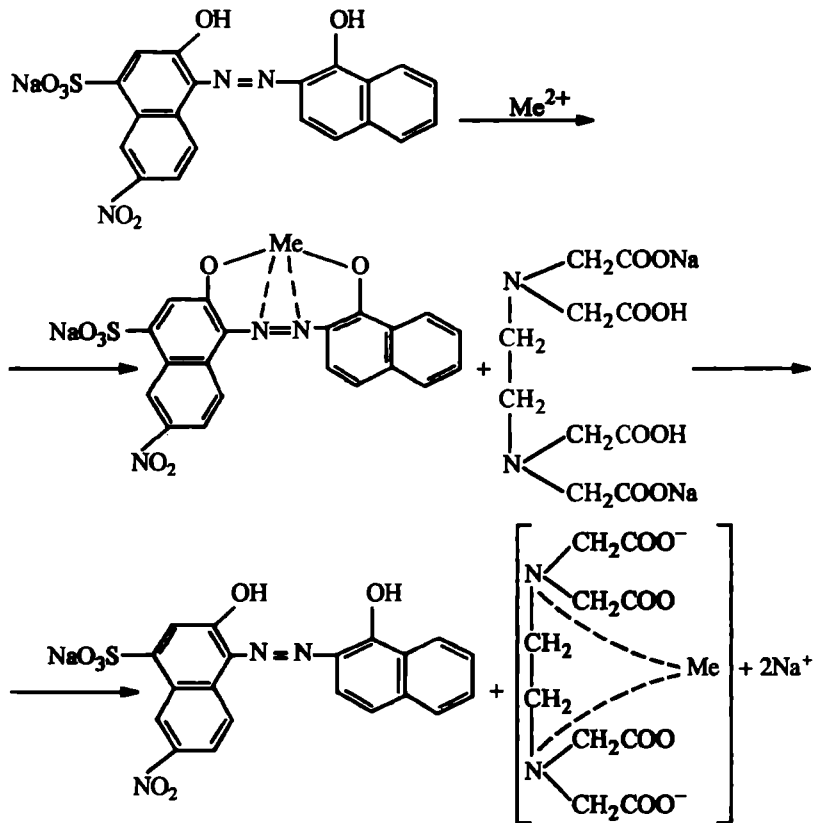


Pirokatexin-binafsha indikatoridan pH 5–6 muhitda mis (II), temir (II), pH 9–10 muhitda esa magniy, rux preparatlarining miqdorini aniqlashda foydalaniladi.

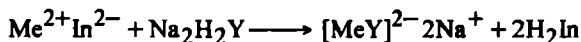
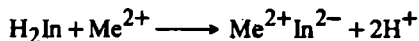
Shunday qilib, magniy, kalsiy, rux preparatlarining eritmalarida ammiakli bufer eritmasi yordamida pH 9,5–10,0 ga teng muhitda, kislotali xrom to‘q ko‘k yoki maxsus kislotali xrom qora indikator ishtirokida suyuqlik qizil rangdan ko‘k binafsha rangga o‘tgunicha trilon B ning 0,05 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.

Vismut preparatlari kislotali muhitda pirokatexin-binafsha indikator ishtirokida, trilon B eritmasi bilan suyuqlik ko‘k rangdan sariq rangga o‘tguniga qadar titrlab aniqlanadi. Kompleksenometriya usulining mohiyati, eritmada tegishli muhit tug‘dirishga amal qilgan holda ma’lum bir kation saqlagan eritmani tegishli indikator ishtirokida trilon B ning 0,05 mat/l eritmasi bilan suyuqlikda rang o‘zgarungacha qadar titrlashdan iboratdir. Bunda avval aniqlanuvchi metall ioni indikator bilan o‘zaro birikib, suvda eruvchan ma’lum bir 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 holi-

da o'ziga birlashtiriladi va titrlash ekvivalent nuqtasiga kelganda indikator o'zining boshlang'ich rangiga o'tadi. Reaksiyani quyidagi tenglama bo'yicha ifodalash mumkin:



yoki



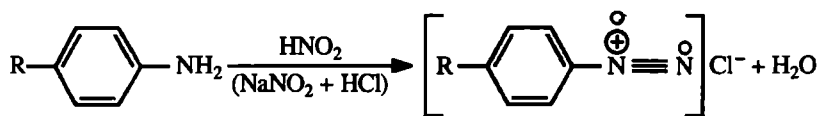
Kompleksonometriya usulida titrant sifatida trilon B ning 0,1 mol/l, 0,05 mol/l va 0,01 mol/l li eritmaları ishlatiladi.

## G. Nitritometriya usuli

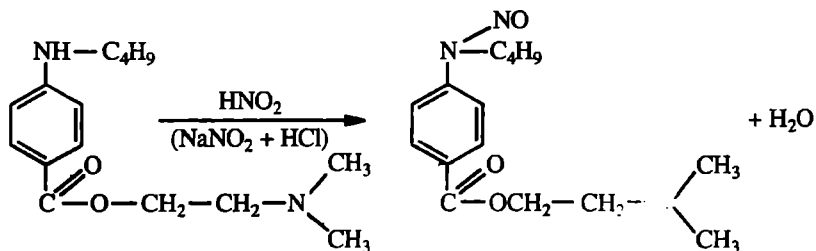
**Nitritometriya usuli** farmatsevtik tahlilda barcha aromatik amin qator dori moddalarini, ularning aminoguruhi atsil radikallari bilan «qurshovlangan» hosilalarini, shuningdek, ikkilamchi aromatik aminlarni va nitroaromatik guruh dori moddalarining miqdorini aniqlashda keng qoʻllanadi.

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 qoʻshiladi va uni shisha tayoqcha bilan aralashtirib turgan holda asta-sekin titrlanadi.

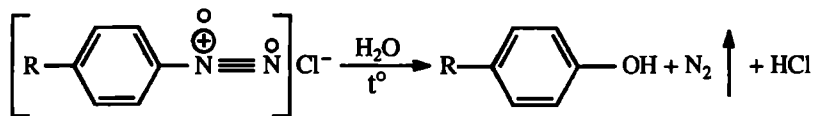
Nitritometriya usulida, titrlash jarayonida birlamchi aromatik aminlar natriy nitrit taʼsirida diazoniyl tuzi, ikkilamchi aromatik aminlar esa nitroza birikma hosil qiladi. Birlamchi aromatik aminlarning diazotirlash reaksiyasini quyidagicha ifodalash mumkin:



Ikkilamchi aromatik aminlarni kislotali muhitda natriy nitrit taʼsirida nitroza birikma hosil qilish reaksiyasi dikain misolida quyidagichadir:



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

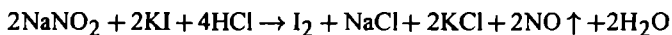


Shuningdek, titrlash jarayonida ajralib chiqadigan va yuqori haroratga chidamsiz nitrit kislotani parchalanishdan saqlab qolish maqsadida preparatlar miqdorini aniqlash 18 °C haroratdan yuqori bo'lmagan, ba'zi hollarda esa 5 °C gacha sovitilgan sharoitda olib boriladi.

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

Nitritometriya usulida sirtqi indikator sifatida yodkraxmal qog'oz keng qo'llanadi. U oddiy filtr qog'oziga kaliy yodid va kraxmal eritmalaridan shimdirilib, so'ngra uni quritib va tasmacha shaklida qirqib tayyorlanadi.

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

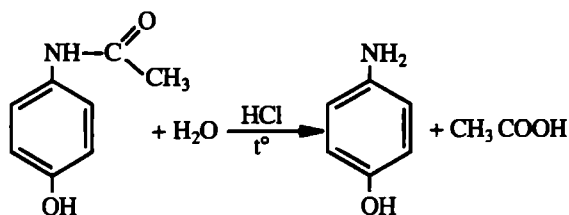
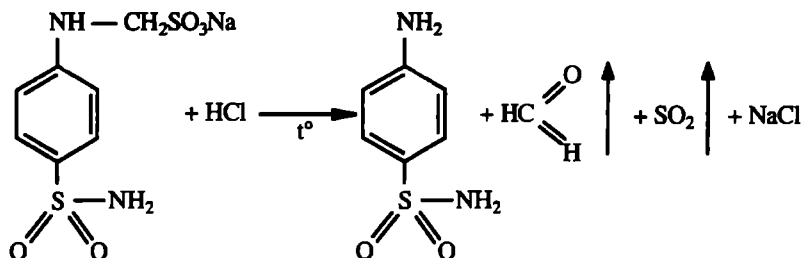


Nitritometriyada ichki indikator sifatida ko'pincha tropeolin 00 ning 2 %li metil spirtidagi eritmasi (to'rt tomchi miqdorida), tropeolin 00 eritmasi bilan metil ko'ki aralashmasi (to'rt tomchi tropeolin 00 eritmasi va ikki tomchi metil ko'ki eritmasi) yoki neytral qizil eritmasi (ikki tomchi titrlashning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

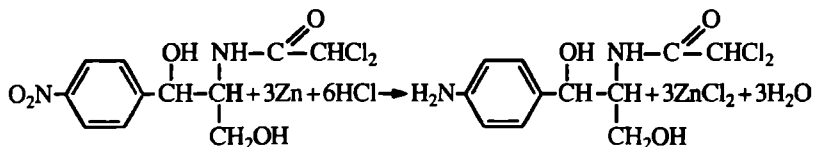
Titrlashni tropeolin 00 indikatorini ishtirokida suyuqlik qizil rangdan sariq rangga o'tgunicha, tropeolin 00 ni metil ko'ki bilan bo'lgan

aralashmasi yordamida titrlashni qizil-binafsha rangdan havo rang-gacha, neytral qizil eritmasi ishtirokida esa suyuqlik pushti rangdan ko'k rangga aylangunga qadar olib boriladi.

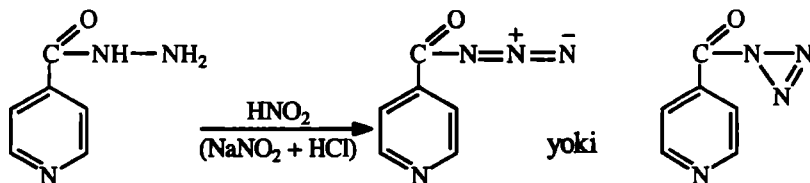
Nitritometriya usulida sulfanilamid preparatlari, para-aminoben-zoy kislota hosilalari (anestezin, novokain, novokainamid, dikain), para-aminosalitsil kislotasining natriyli tuzi, aromatik aminlar atsetil hosilalaridan parasetamol, nitroaromatik birikmalardan levomitsetin (nitroguruhni amino guruhgacha qaytargandan so'ng) miqdori-ni aniqlanadi. Amino guruh «qurshab» olingan preparatlarni, jumla-dan, eruvchan streptotsid va parasetamolni aniqlashda, avval ularni kislotalar bilan qizdirish yordamida gidrolizlab, so'ng titrlanadi:



Levomitsetinning miqdori undagi nitro guruhni, avval sof rux va kislota ta'sirida aminoguruhgacha qaytarib, so'ngra odatdagicha nitritometriya usuli bo'yiçha aniqlanadi:



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



## 6-BOB. DORI MODDALARI TARKIBIDAGI ORGANIK BIRIKKAN TURLI ELEMENTLARNING MIQDORINI ANIQLASH

Molekula tuzilishida azot, galogen, oltingugurt, mishyak, fosfor saqlagan organik dori moddalarini, ayni elementlar asosida ularning chinligi va miqdorini aniqlashda farmatsevtik tahlildan keng foydalaniladi. Mazkur elementlar organik birikmalarda uglerod atomi bilan kovalent birikkan holda bo'ladi. Shuning uchun ham ularni noorganik preparatlardagiga o'xshash bevosita har qaysi ionga xos reaksiyalar yordamida aniqlab bo'lmaydi.

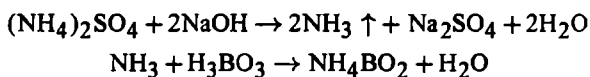
Ularni aniqlash, odatda, oldindan turli usullar yordamida, jumladan, gidrolizlash, oksidlanish-qaytarilish reaksiyalari hamda natriy karbonat va kaliy nitrat tuzlaridan tashkil topgan maxsus «kuydiruvchi» aralashma bilan yuqori haroratda qizdirish yoki maxsus kolbalarda kislorod atmosferasida yondirib parchalash yo'li bilan ionogen holiga o'tkazib aniqlanadi.

Preparatlar tahlilida mineralizatsiyalash usulini tanlashda, ularning molekula tuzilishi xususiyatiga (oddiy yoki murakkabligiga, qaysi guruhga kirishlariga va h.k.), shuningdek, aniqlanadigan ele-

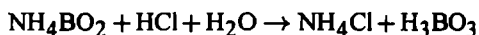
mentning tabiati va uning uglerod atomi bilan naqadar mustahkam birikkanligiga e'tibor beriladi.

### 6.1. Azotni aniqlash

Organik birikmalarda azot qaysi amin holatdaligidan (birlamchi, ikkilamchi, uchlamchi, to'rtlamchi) va qaysi organik guruh birikmalar tarkibida ekanligidan qat'iy nazar, uni MH ko'rsatmasi asosida Keldal usuli bo'yicha aniqlash mumkin. Bu usulning mohiyati shundan iboratki, ma'lum miqdorda tortib olingan, tarkibida azot elementi bor organik dori moddasi, yuqori haroratga chidamli maxsus kolbada mis (II) sulfat va kaliy sulfat tuzlari ishtirokida konsentrlangan sulfat kislota bilan suyuqlik tiniq och ko'k rangga o'tgunga qadar qaynatiladi. Bunda aniqlanilayotgan modda konsentrlangan sulfat kislota ta'sirida bir vaqtning o'zida parchalanib hanida oksidlanib ketadi va natijada preparat tarkibidan ammiak holida ajralib chiqqan azot sulfat kislota bilan birikib, ammoniy sulfat tuziga o'tadi. Oksidlanish jarayoni tugagach, reaksiya olib borilgan kolbadagi suyuqlik natriy gidroksidning 30 %li eritmasi bilan ishlanadi va reaksiya natijasida ajralib chiqqan ammiak suv bug'lari yordamida sovutgich orqali bor kislota eritmasi solingan qabul qiluvchi kolbaga haydab olinadi. Bunda ammiak bor kislotasi bilan reaksiyaga kirishib, ammoniy metaborat tuziga o'tadi:



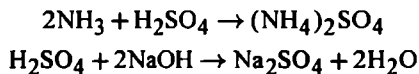
Ammiak to'la haydalib bo'lgandan so'ng, qabul qiluvchi idishdagi suyuqlikni metiloranj indikator ishtirokida xlorid kislotaning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi:



Ba'zida qabul qiluvchi idishga bor kislotasi o'rniga ma'lum miqdorda 0,1 mol/l li sulfat kislota eritmasi solinadi va unga ammiak-

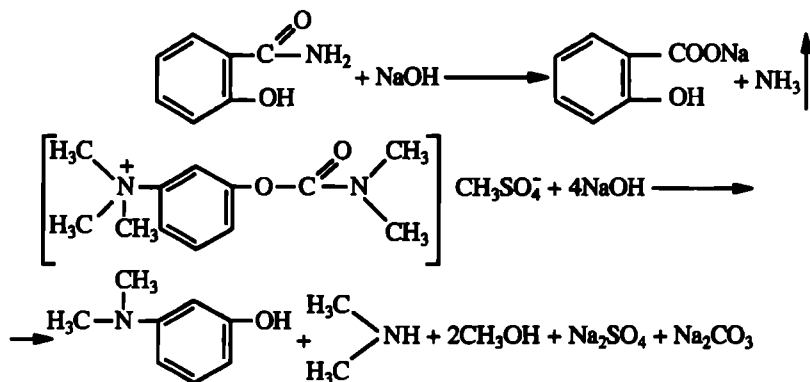


ni to'la haydab bo'lgandan so'ng, kislotaning ortiqchasi natriy gidroksidning 0,1 mol/l li eritmasi bilan titrlanadi:

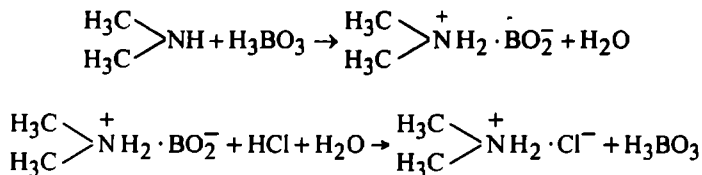


Preparat tarkibidagi azot asosida Keldal usuli bo'yicha mepro-tan, metionin, glutamin kislotasi, oksafenamid, geksamidin, bemegrid, benzogeksoniy, diazolin va diprofillinning miqdori aniqlanadi.

Salitsilamid, pirasetam va prozerin kabi yengil gidrolizlanib ketuvchi amid toifasidagi preparatlarni Keldal kolbasida natriy gidroksidning 20 % yoki 30 %li eritmaları bilan bevosita qizdirish yordamida ammiak yoki dimetilamin holda ajratib chiqariladi:



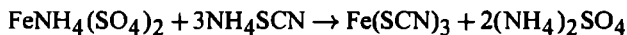
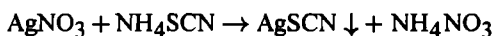
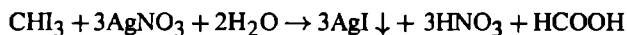
Reaksiya natijasida ajralib chiqqan ammiakni yoki dimetilamin-ni ham bor kislotasi solingan qabul qiluvchi idishga haydab, so'ngra uni xlorid kislotasining 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi:



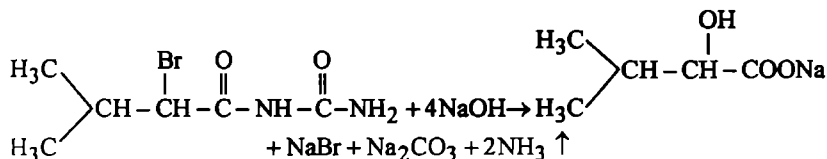
## 6.2. Galogenlar. Oltिंगugurt va fosforni aniqlash

Molekula tuzilishida galogeni bor organik dori moddalar miqdorini ayni galogen asosida aniqlash, farmatsevtik tahlilda katta ahamiyat kasb etadi. Shuning uchun ham shu guruh preparatlar miqdorini ular tarkibidagi galogen asosida aniqlashda mineralizatsiyalash usulini tanlash muhim ahamiyatga ega.

Ba'zi dori moddalar tarkibidagi galogen uglerod atomi bilan bir-muncha kuchsiz birikkan bo'lib, odatda, ular dastlabki kuchli va chuqur minerallashni talab qilmay, balki ularning chinligi va miqdorini bevosita aniqlash mumkin bo'ladi. Masalan, yodoforni aniqlashda, uning ma'lum miqdor spirtidagi eritmasiga kumush nitratning 0,1 mol/l li eritmasidan (aniq miqdorda) ortiqcha qo'shib, yarim soat davomida suv hammomida qizdiriladi, so'ngra sovitilgan suyuqlik tarkibidagi kumush nitratning ortiqchasi temir ammoniy-li achchiqtosh indikatorini ishtirokida eritma qizil rangga o'tgunga qadar, ammoniy rodanidning 0,1 mol/l li eritmasi bilan titrlanadi:



Bu usul bo'yicha dopan, sarkolizin, xlorbutil kabi preparatlar miqdori ham aniqlanadi. Tarkibida galogen elementi saqlovchi preparatlar miqdorini aniqlashda, ularni faqatgina natriy yoki kaliy gidroksid eritmasi bilan qizdirib, gidrolizlash kifoya qiladi. Masalan, bromizoval miqdori uning tarkibidagi brom asosida quyidagi kimyoviy tenglamaga ko'ra natriy gidroksid eritmasi ta'sirida, qizdirish yo'li bilan gidrolizlab aniqlanadi:



Keyinchalik reaksiya natijasida ajralib chiqqan brom ionini nitrat kislotali muhitda kumush nitratning ortiqchasi bo'yicha Folgard usuli yordamida aniqlanadi.

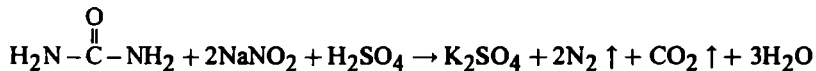
Ba'zi organik dori moddalarida galogenlar uglerod atomi bilan birmuncha mustahkam birikkan bo'ladi. Bu ayniqsa, galogen saqlovchi aromatik qator preparatlarida yaqqol namoyon bo'ladi. Ayni hollarda ular tarkibidagi galogenlarni ionogen holatiga o'tkazish birmuncha murakkab va maxsus sharoit talab qiladi. Bunday preparatlar, odatda, oksidlanish-qaytarilish reaksiyalari yordamida mineralashtiriladi. Oksidlash yo'li bilan minerallashtirishga asoslangan usul bo'yicha tarkibida yod saqlagan bilignost, kardiostatga o'xshash preparatlarni aniqlash tavsiya qilinadi. Bunda ma'lum miqdorda olingan preparatni, avval sulfat kislota ishtirokida kaliy permanganat bilan oksidlab, undagi organik birikkan yodni, yodat holatiga o'tkaziladi:

Yod saqlovchi +  $\text{KMnO}_4 + \text{H}_2\text{SO}_4 \rightarrow \text{K}_2\text{SO}_4 + \text{MnSO}_4 + \text{HIO}_3 + \text{H}_2\text{O} + \dots$   
organik birikma

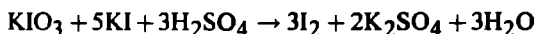
Aralashmadagi kaliy permanganatning ortiqchasi suyuqlik rangsizlanguniga qadar, unga tomchilab natriy-nitrit eritmasi qo'shish yordamida parchalanadi:



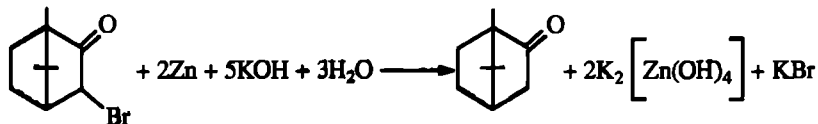
Reaksiyaning navbatdagi bosqichida eritmaga qo'shilib qolgan ortiqcha natriy nitrit mochevina yordamida parchalanadi:



Reaksiyaning oxirgi bosqichida suyuqlikka kaliy yodid eritmasi qo'shiladi va reaksiya natijasida ajralib chiqqan erkin yod, kraxmal indikator ishtirokida natriy tiosulfatning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi:



Organik dori moddalar tarkibidagi galogen elementlar miqdorini yana ularni qaytarish reaksiyasi yordamida ionogen holatiga o'tkazib aniqlash ham farmatsevtik tahlilda keng qo'llanadi. Bu usul bo'yicha qaytarish reaksiyasi rux kukuni ishtirokida kislotali yoki ishqoriy muhitda olib boriladi. Masalan, bromkamforaning miqdorini aniqlashda uning spirtdagi eritmasini kaliy gidroksid eritmasi, mis (II) sulfat katalizatori va rux kukuni bilan qizdirish yordamida organik birikkan bromni ionogen holatigacha qaytariladi:



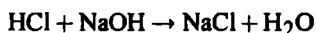
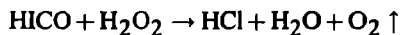
Keyinchalik reaksiya natijasida ajralib chiqqan brom ioni Folgard usuli bo'yicha aniqlanadi. Qaytarish reaksiyasi bilan preparatlar tarkibidagi organik birikkan galogeni noorganik holatiga o'tkazib, so'ngra uni argentometriya usulida aniqlash, bilignost, triombrin, yopanoy kislota kabi tarkibida yod saqlovchi rentgenokonstrast preparatlar miqdorini aniqlashda ham qo'llanadi.

Hozirgi vaqtda tarkibida organik birikkan galogen, oltingugurt, fosfor saqlagan preparatlar miqdorini kislorod atmosferasida kuydirish yo'li bilan minerallab aniqlash keng qo'llanmoqda. Bu usulning mohiyati shundan iboratki, molekulasida yuqorida nomi keltirilgan elementlarni saqlagan biror preparatning ma'lum miqdori kul qoldirmaydigan «kulsiz» filtr qog'ozga o'ralib, maxsus yasalgan kolbada (DF XI; I jild, 182-bet) kislorod atmosferasida kuydirib parchalanadi. Buning natijasida hosil bo'lgan kuyindi mahsulot, kolbaga oldindan solib qo'yilgan yutuvchi suyuqlikka tushib eriydi. Shundan so'ng undagi elementning ioniga xos reaksiya va usullar yordamida chinligini yoki miqdorini aniqlash mumkin.

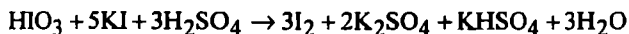
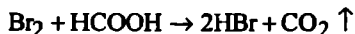
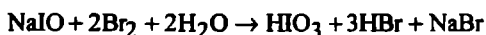
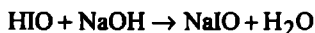
Tahlil qilinayotgan preparatni kuydirish jarayonida hosil bo'ladigan elementning qaysi shaklda ajralib chiqqani va uning xossasiga qarab, yutuvchi suyuqlik tanlab olinadi. Masalan, xlor va brom saqlovchi organik preparat miqdorini kislorod atmosferasida kuydirib aniqlashda, yutuvchi suyuqlik sifatida kolbaga 6 %li vodo-

rod peroksid eritmasi solinadi. Kuydirish jaryoni tugagach, kolbadagi yutuvchi suyuqlikni 0,1 mol/l li natriy gidroksid eritmasi bilan bromfenol ko'ki ishtirokida sariq rangdan ko'k rangga o'tgunga qadar neytrallanadi. So'ngra eritmadagi xlor yoki brom ioni kuchsiz nitrat kislotali muhitda, difenilkarbazon indikator ishtirokida, simob (II) nitratning 0,1 mol/l li eritmasi bilan suyuqlik sariq rangdan och binafsha rangga o'tgunicha titrlanadi.

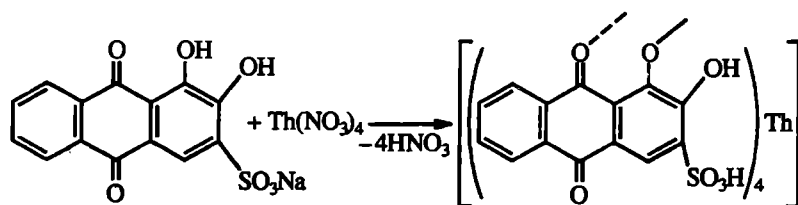
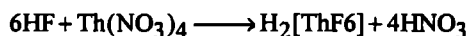
Bu yerda shuni ham aytib o'tish kerakki, tahlil qilinaotgan preparatlardagi organik birikkan xlor va brom kuydirib parchalash jarayonida oksidlanib, turli kislorodli birikmalarga o'tib ketishi mumkin. Shuning uchun ham ularni xlor va brom ioni holiga o'tkazish maqsadida yutuvchi suyuqlik sifatida olingan vodorod peroksidning qaytaruvchanlik xossasidan foydalaniladi:



Keyinchalik galogen ionlari yuqorida keltirilgan kimyoviy tenglama bo'yicha merkurimetrik usulda aniqlanadi. Tarkibida yod elementini saqlovchi organik dori moddalarni kislorod atmosferasida kuydirish usuli bo'yicha parchalab aniqlashda, yutuvchi suyuqlik sifatida 0,2 mol/l li natriy gidroksid eritmasi ishlatiladi. Preparatni kuydirish jarayoni tugab bo'lgach, unga 25 ml 10 %li kaliy atsetatning konsentrlangan sirka kislotasidagi eritmasi, 15 tomchi brom, 40 ml suv va keyin esa suyuqlik rangsizlangunicha (erkin bromni HBr ga o'tkazish maqsadida), tomchilab chumoli kislotasining 85 %li eritmasi qo'shiladi. So'ngra suyuqlikka 20 ml 0,05 mol/l li sulfat kislotasi eritmasi va 0,5 g kaliy yodid qo'shib, besh minutga qorong'i joyga qo'yiladi va natijada ajralib chiqqan erkin yod natriy tiosulfatning 0,1 mol/l li eritmasi bilan titrlanadi:

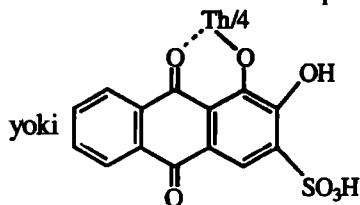


Tarkibida ftor saqlagan organik dori moddalarni kislorod atmosferasida kuydirish yo‘li bilan aniqlashda, yutuvchi suyuqlik sifatida tozalangan suv olinadi. Preparatni kuydirib bo‘lgach, suyuqlikka 40 ml suv, 0,6 ml alizarin qizil «C» eritmasi va undagi rang qizil rangiga o‘tgunicha tomchilab 0,1 mol/l natriy gidroksid eritmasi qo‘shiladi. So‘ngra suyuqlikka 2–3 tomchi 15 %li nitrat kislota qo‘shib, sariq rangga o‘tkaziladi. Suyuqlikning pH qiymatini 3,0 ga keltirish maqsadida unga 3,5 ml monoxlorektan kislota va uning natriyli tuzidan iborat bufer eritma qo‘shib, so‘ngra toriy nitratning 0,005 mol/l eritmasi bilan suyuqlik pushti rangga o‘tguniga qadar titrlanadi:



alizarin qizil «C» pH qiymati 3 ga teng muhitda sariq rangda bo‘ladi

toriy bilan kompleks tuzi pushti rangda bo‘ladi



Me‘yoriy hujjat ftor saqlovchi organik dori moddalarini kislorod atmosferasida kuydirish orqali undagi ftorni ion holatiga keyin esa alizarin C va toriy nitrat eritmalari ta‘sirida rangli kompleks birikmaga o‘tkazib, fotokolorimetrik usul bo‘yicha aniqlashni tavsiya qiladi.

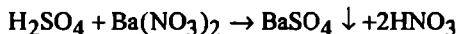
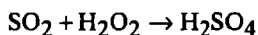
Farmatsevtik tahlilda kislorod atmosferasida kuydirish usuli oltingugurt va fosfor saqlagan organik dori moddalarini aniqlashda ham keng qo‘llanilmoqda.

Oltimgugurt saqlagan organik dori moddalarini kislorod atmosferasida kuydirish usuli bilan aniqlashda yutuvchi suyuqlik sifatida xlor va brom elementlarini aniqlashdagi kabi 6 % vodorod peroksid olinadi.

Kuydirish jarayoni tugagach, kolbadagi suyuqlik 4–5 ml qol-gunga qadar qizdirib, bug‘latiladi. Bunda vodorod peroksid prepa-ratning parchalanishidan hosil bo‘lgan oltimgugurtning past valent-li birikmalarini, jumladan, sulfit anhidridni sulfat anhidridgacha oksidlaydi.

So‘ngra sirka kislota, spirt va 2 tomchi metil ko‘ki va toron erit-malaridan iborat qo‘sh indikator ishtirokida suyuqlik sariq-yashil rangdan pushti rangga o‘tgunga qadar, bariy nitratning 0,01 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.

Oltimgugurt saqlagan organik modda  $\xrightarrow{t^{\circ}}$  SO<sub>2</sub> + SO<sub>3</sub> + ...



Fosfor elementi saqlovchi organik dori moddalarini kislorod atmosferasida kuydirish usuli bo‘yicha aniqlashda yutuvchi suyuq-lik sifatida 0,1 mol/l sulfat kislota eritmasi olinadi. Bunda kislorod atmosferasida kuydirish jarayoni tugagach, suyuqlik natriy karbo-nat eritmasi bilan neytrallanadi va undagi fosfat ionini baravar hajm-da ammoniy molibdat tuzining 50 %li eritmasi va konsentrlangan sulfat kislota qo‘shib, sariq rangli H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> · 12MoO<sub>3</sub> birikmasiga o‘t-kaziladi.

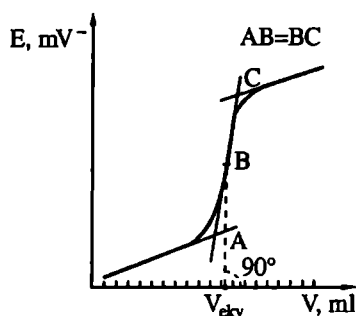
Reaksiyaning oxirgi bosqichida suyuqlikka natriy sulfit va metol eritmasidan tashkil topgan qaytaruvchi aralashma hamda natriy atsetat qo‘shiladi va natijada hosil bo‘lgan ko‘k rangii (molibden ko‘kini) suyuqlikni 750 nm to‘lqin uzunligida spektrofotometrda optik zichligini o‘lchab, preparatning miqdori aniqlanadi.

### 7.1. Potensiometrik titrlash usuli

Potensiometrik titrlash-neytrallash, cho'kma va kompleks hosil qilish, oksidlanish-qaytarilish va boshqa usullar yordamida bajariladigan miqdoriy tahlilda ekvivalent nuqtani aniqlash uchun qo'llaniladi. Rangli va loyqa eritmalarini titrlash uchun ham ushbu usuldan foydalanish mumkin. Bu usulda titrlash jarayonidagi alohida tanlangan elektrod juftligida hosil bo'ladigan elektr yurituvchi kuchini (EYuK) o'lchash orqali titrantni ekvivalent hajmi aniqlanadi.

Elektrod juftligi taqqoslash elektrodi va indikator elektrod-dan iborat. Indikator elektrod potentsiali titrlash jarayonida faol qatnashuvchi yoki hosil bo'luvchi ionlar konsentratsiyasi bilan bog'liq bo'lib, taqqoslash elektrodining potentsiali doimiy qiymatini saqlab qoladi. Titrlanganda elektrod juftligi, odatda, tekshiriluvchi eritmaga tushiriladi.

Taqqoslash elektrodidan diffundirlanayotgan ionlar titrlash jarayoniga to'sqinlik qilsa, taqqoslash elektrodi va tekshiriluvchi eritma elektrolitik ko'prik orqali tutashtiriladi. Ushbu elektrolitik ko'prik ionlari to'sqinlik qilmaydigan elektrolit eritmasi bilan to'ldirilgan  $\Pi$ -shakldagi naycha ko'rinishda bo'ladi (7.1-rasm).



7.1-rasm. Potensiometrik titrlash usulida ekvivalent nuqtani aniqlash.



Suvsiz sharoitda potensiometrlik titrlash usulida elektrolitik ko'prik yoki taqqoslash elektrodi kaliy yoki litiy xloridni tegishli suvsiz erituvchidagi eritmalar bilan to'ldiriladi.

Tahlil davomida titrlangan eritmani byuretkadan bir xil miqdorda aralastirib turilgan holda qo'shiladi. Ekvivalent nuqtaga yaqinlashganda titrantni 0,1 ml yoki 0,05 ml dan qo'shib, har gal EYuK o'lchanadi.

Indikatorli elektrod va taqqoslash elektrodi orasidagi potensiallar farqidan paydo bo'ladigan EYuK yuqori omli potensiometr yordamida (pH– metr bilan) o'lchanadi. Ekvivalent nuqtaga yaqinlashgan sari EYuK qiymati keskin o'zgarib, EYuK o'zgarishi titrovchi miqdorining o'zgarishiga ( $\Delta V$ ) nisbatini mutlaq qiymati bu nuqtada maksimal bo'ladi.

Titrlash natijasini grafikda ifodalab, hosil bo'lgan egri chiziq yordamida ekvivalent nuqtani hisoblash yo'li bilan  $\frac{\Delta E}{\Delta V}$  va  $\Delta(\frac{\Delta E}{\Delta V})$  maksimal qiymatini aniqlash mumkin.

XI Davlat farmakopeyasidagi «Potensiometrlik titrlash» umumiy maqolasida potensiometrlik titrlash egri chizig'i, titrantning ekvivalent miqdorini hisoblash namunasi, turli usullarda titrlashda elektrod tizimini tanlash jadvali keltirilgan. Kislotali-asosli titrlashda – shisha elektrod, cho'ktirish usuli qo'llanganda – kumush elektrodi qo'llanadi. Oksidlanish-qaytarilish reaksiyasiga asoslangan usullarda platinali indikator elektrod qo'llanadi.

### ***Potensiometrlik titrlash orqali fenazepam miqdorini aniqlash***

0,3 g fenazepam (aniq tortma) 20 ml xloroformda eritiladi, 20 ml sirka angidridi qo'shiladi va 0,1 mol/l perxlorat kislotasi eritmasi bilan potensiometrlik usulda titrlanadi. Indikator elektrodi sifatida shisha elektrod qo'llanadi. Bir vaqtning o'zida nazorat tajribasi o'tkaziladi. 1 ml 0,1 mol/l perxlorat kislotasi eritmasi 0,03496 g fenazepamga mos keladi (preparatning miqdori 99,0 %dan kam bo'lmasligi kerak).

### **Ampitsillinning 250–500mg jelatinli kapsulasi miqdoriy tahlili**

**Reaktivlar:** suyultirilgan natriy gidroksid eritmasi (42 g/l);

perxlorat kislotaning 1 mol/l (suvli) eritmasini tayyorlash uchun (8,6 ml 70 % perxlorat kislotasi 100 ml o‘lchov kolbasida belgisigacha suv bilan yetkaziladi);

atsetat buferi eritmasi (pH 4,8);

formamid – tahlil uchun toza namunasi;

0,05 mol/l simob perxlorat eritmasi.

#### **Aniqlash tartibi:**

0,1000 g (aniq tortma) suvsiz ampitsillingga mos keladigan maydalangan kukun titrlash kolbasiga o‘tkazilib, suyultirilgan natriy gidroksid eritmasidan qo‘shiladi va 10 minut davomida elektromagnit aralashtirgich yordamida aralashtiriladi. So‘ngra perxlorat kislotaning 4,6 ml eritmasi, 20 ml bufer eritmasi, 5 ml formamid eritmasi qo‘shiladi va simob perxlorat eritmasi bilan 0,6 ml/min tezlikda (platinali va kalomel elektrodleri ishtirokida) potensiometrlik grafikda bukilishgacha ( $a$  – chiqim) titrlanadi.

1 ml 0,05 mol/l simob perxlorat eritmasi 0,01747 g suvsiz ampitsillingga mos keladi.

Ampitsillinning foiz miqdori ( $X$ ) quyidagi formula bo‘yicha hisoblanadi:

$$X = \frac{V \cdot 0,01747 \cdot 100}{a},$$

bunda:

$V$  – 0,05 mol/l simob perxlorat eritmasining titrlash uchun ketgan ml miqdori;

$a$  – namuna og‘irligi, g.

Suvsiz ampitsillinning bitta jelatina kapsuladagi miqdori quyidagi formula bo‘yicha hisoblanadi:

$$P = (X - B) \cdot \frac{P}{d},$$

bunda:

$d$  – suvsiz ampitsillinning ko‘rsatilgan gramm miqdori, g;

$X$  – ampitsillinning foiz miqdori;

$B$  – parchalanish mahsulotlarining foiz miqdori;

$p$  – bir jelatina kapsulaning o‘rtacha og‘irligi, g.

### **Parchalanish mahsulotlarini aniqlash**

**Reaktivlar:** formamid-tahlil uchun toza namunasi;

atsetat bufer eritmasi (pH 4,8);

0,05 mol/l simob perxlorat eritmasi.

### **Aniqlash tartibi:**

0,5 g (aniq tortma) suvsiz ampitsillinga mos keladigan maydalan-gan kukun tortib olinib titrlash kolbasiga o‘tkaziladi, so‘ngra 10 ml formamid va 10 ml suv qo‘shiladi. Aralashma 10 minut davomida ultratovush hammomida tortma erib ketgunicha chayqatiladi. Keyin 20 ml bufer eritmasi qo‘shiladi va simob perxlorat eritmasi bilan suv-siz ampitsillin miqdorini aniqlashdagi kabi titrlanadi ( $b$  – chiqim).

Parchalanish mahsulotlarining foiz miqdori quyidagi formula bo‘yicha aniqlanadi:

$$B = \frac{b \cdot 0,01747 \cdot 100}{a},$$

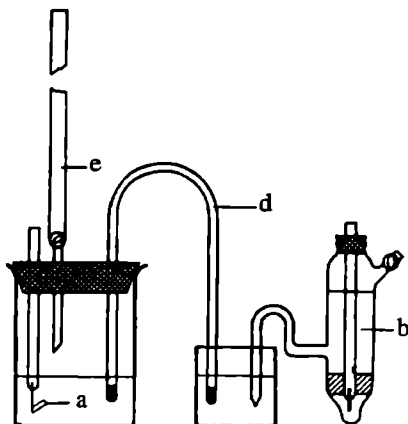
bunda:

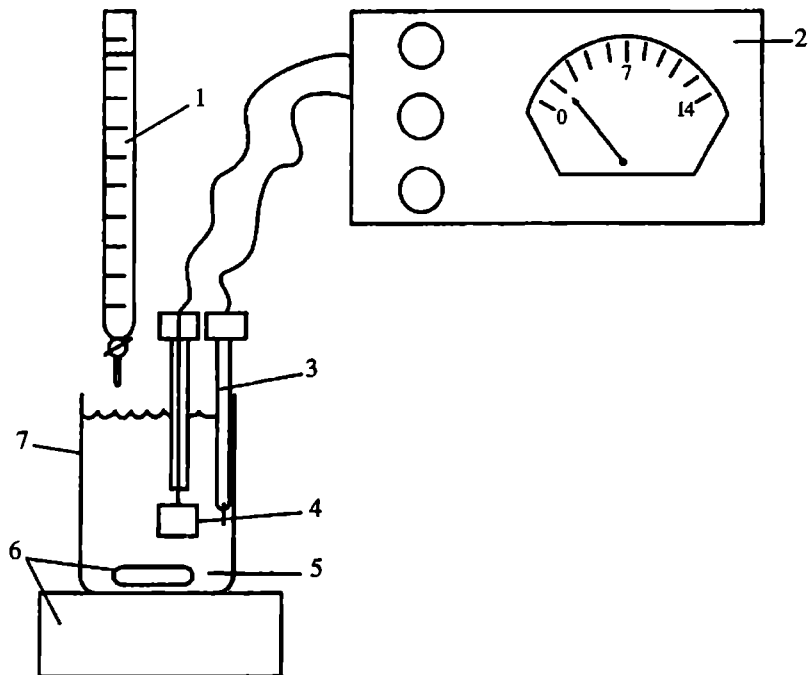
$b$  – titrlash uchun sarflangan 0,05 mol/l simob perxlorat eritma-si miqdori;

$a$  – ampitsillin kukunining aniq tortmasi, g.

### **7.2-rasm. Potensiometrik titrlashda elektrodning joylashish chizmasi:**

- a – indikator elektrod;
- b – solishtiriluvchi elektrod;
- d – elektrolitik ko‘prik;
- e – titrlash byuretkasi.





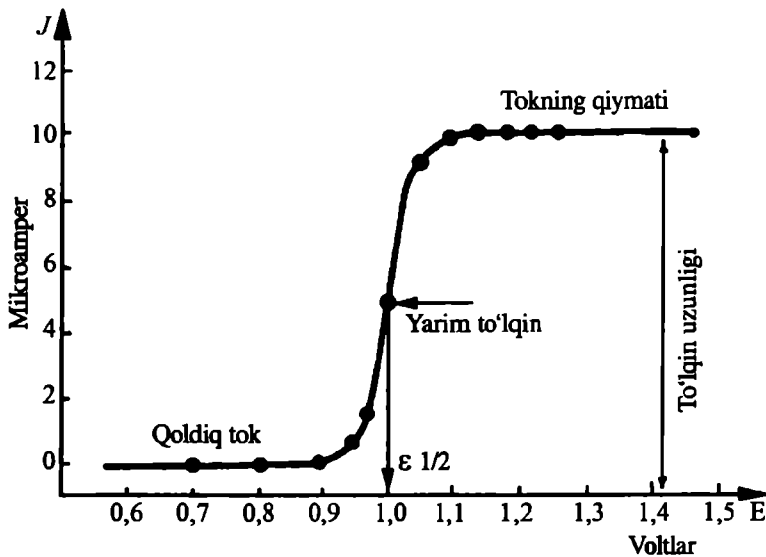
**7.3-rasm. Potensiometrik titrlash uskunasi:**

- 1 – titrlash byuretkasi; 2 – millivolt yoki pH ko‘rsatkichli potensiometr;  
 3 – standart elektrod (solishtiriluvchi elektrod); 4 – indikator elektrod;  
 5 – titrlanuvchi eritma; 6 – elektromagnit aralashtirgich; 7 – titrlash idishi.

## 7.2. Polyarografik usul

Polyarografik usul – tekshiriluvchi moddaning elektroliz jarayonida qaytarilishi yoki oksidlanishi natijasida hosil bo‘ladigan tok kuchini o‘lchashga asoslangan elektrokimyoviy tahlil usulidir.

Moddaning elektrolizi jarayonida hosil bo‘ladigan elektr toki ning yacheykaga ta’sir ettirilgan kuchlanishga bog‘liqligi volt-ampere grafigi tarzida ifodalanib, «polyarografik to‘lqin» deyiladi (7.4-rasm).



7.4-rasm. Volt-ampere grafigi.

Jarayon elektroliz idishi (elektrolizer), tomchili simob elektrodidan iborat bo'lgan mikrokatod va katta yuzaga ega bo'lgan elektrolizer tubiga solingan simob yoki to'yingan kalomel anodidan iborat bo'lgan elektrolitik yacheykada olib boriladi.

Elektroliz boshlanishida elektrodga beriladigan sekinlik bilan ortib boruvchi kuchlanish ta'sirida tok kuchi juda oz o'zgarib, bu volt-ampere grafigida «qoldiq tok» deyiladi. Tahlil qilinayotgan moddaning qaytarilish potentsiali qiymatida tok kuchining keskin ravishda ortishi kuzatilib, bu «tok ortishining chegara qiymati» deyiladi.

«Tok ortishining chegara qiymati»da elektrod yuzasida qaytarilgan modda konsentratsiyasi bilan eritmaning asosiy moddasidan elektrod atrofiga diffuziyalanadigan modda konsentratsiyalari orasida muvozanat hosil bo'ladi. Modda diffuziyalanishdan tashqari elektr maydonning kuchi ta'sirida ko'chish (migratsiya) orqali ham katodga o'tishi mumkin.

Diffuziya toki Ilkovich tenglamasi bilan tavsiflanadi:

$$J_d = 607 \cdot n \cdot D^{1/2} \cdot m^{2/3} \cdot t^{1/6} \cdot c,$$

bunda:  $J_d$  – o‘rtacha diffuzion tokning mikroamperlardagi qiymati;

$n$  – reaksiyada ishtirok etuvchi elektronlar soni;

$D$  – diffuziya koeffitsiyenti,  $\text{sm}^2/\text{sek}$  larda;

$m$  – kapillardan oqib tushadigan simobning  $\text{mg}/\text{sek}$  lardagi miqdori;

$t$  – bitta tomchining hosil bo‘lish vaqti;

$c$  – aniqlanuvchi moddaning  $\text{mol}/\text{l}$  lardagi konsentratsiyasi.

Ilkovich tenglamasiga ko‘ra o‘rtacha diffuzion tok tekshiriluvchi namunadagi modda konsentratsiyasiga to‘g‘ri mutanosib bo‘lib, haroratga va kapillar tavsifiga ham bog‘liq. Kapillar 0,03–0,05 mm diametrga va 6–10 sm uzunlikka ega bo‘lishi kerak. Kapillarning ustki qismidan elektrolizerdagi simob yuzasigacha bo‘lgan simob ustunining balandligi 40 sm dan 80 sm gacha bo‘lib, kapillarning aniq uzunligi va simob ustunining balandligi tomchi hosil bo‘lish vaqti 3–5 sekund yetib moslashtiriladi.

Polyarografik yacheykaning harorati  $\pm 0,5$  °C atrofida doimiy bo‘lib, haroratning 1 °C gacha o‘zgarishi diffuzion tokning 2–3 %ga o‘zgarishiga olib keladi.

Polyarografik to‘lqin moddani sifat va miqdor jihatdan tavsiflash imkonini beradi.

Yarim to‘lqin potensialining qiymati ( $E_{1/2}$ ) polyarografiyalanuvchi moddaning sifat tavsifnomasi bo‘lib, to‘yingan kalomel elektrodiga nisbatan o‘lchanadi. U eritma tarkibiga bog‘liq bo‘lib, pH ga va eritmaga kompleks hosil qiluvchi moddalar qo‘shilishiga qarab o‘zgarishi mumkin.

Polyarografik sifat tahlilida tekshiriluvchi namunadagi modda konsentratsiyasi bilan mutanosib bo‘lgan diffuziya toki ortishining chegara qiymatlarini o‘lchashga asoslangan ko‘chib o‘tuvchi (migratsion) tokni kamaytirish va tekshiriluvchi eritmaning elektr

o'tkazuvchanligini oshirish maqsadida «fon» deb atalgan elektrolitdan 50–100 hissa ortiq qo'shiladi.

«Fon»ning qaytarilish potentsiali volt-ampere grafigida aniqlanuvchi modda potentsialiga nisbatan manfiyroq maydonda joylashadi.

Polyarografik miqdoriy tahlil kalibrlangan grafik tuzish, standart namunadan foydalanish va qo'shimchalar qo'shish usullari bilan o'tkaziladi.

MH talabi bo'yicha tayyorlangan tekshiriluvchi eritma harorati  $\pm 0,5$  °C oralig'ida doimiy bo'lgan elektrolizerga quyilgach, polyarografik faol kislorodni siqib chiqarish maqsadida 10–15 minut davomida undan azot yoki vodorod o'tkaziladi. Faol kislorodni natriy sulfit yoki metol-(n-metilaminooksifenol) qo'shish orqali ham bog'lash mumkin.

Tomchili simob elektrod tekshiriluvchi eritmaga joylashtirilgach, simob tomchilarining oqib tushishi moslashtirilib, xususiy maqolada ko'rsatilganiga ko'ra polyarogramma olinadi. Bir vaqtning o'zida standart namunaning polyarografik to'lqini olinib, uning balandligi (mm larda) grafik bo'yicha topiladi.

Tekshiriluvchi eritma tarkibidagi aniqlanuvchi moddaning miqdori quyida ko'rsatilgan usullardan biri bo'yicha hisoblanadi.

### **1. Kalibrlangan grafik tuzish usuli**

Bu usuldan foydalanilganda standart namunaning turli konsentratsiyalardagi eritmaları tayyorlanib, polyarogrammalari olingach, to'lqinlarning balandligi o'lchanadi. Olingan qiymatlar asosida koordinatalari to'lqin balandligi – konsentratsiyadan iborat kalibrlangan grafik tuziladi.

So'ng tekshiriluvchi eritmaning polyarogrammasi olinib, to'lqin balandligi aniqlangach, kalibrlangan grafikdan foydalanib, uning konsentratsiyasi topiladi.

Bu usul bir turkum dori vositalarini tahlil qilish uchun qulay.

### **2. Standart namunadan foydalanish usuli**

Tekshiriluvchi eritmaning taxminiy konsentratsiyasi ma'lum bo'lsa, standart namunaning turli konsentratsiyalardagi bir qator eritmalarini tayyorlamasdan, konsentratsiyasi tekshiriluvchi eritma

konsentratsiyasiga yaqin bo'lgan 2–3 eritma tayyorlash va ularning polyarogrammalarini olish orqali eritma konsentratsiyasini aniqlash mumkin:

$$C_x = \frac{C_{st} \cdot H_x}{H_{st}},$$

bunda:  $C_x$  – tekshiriluvchi eritmaning konsentratsiyasi;

$C_{st}$  – standart namuna eritmasining konsentratsiyasi;

$H_x$  – tekshiriluvchi eritma polyarogrammasidagi to'lqin balandligi;

$H_{st}$  – standart namuna eritmasi polyarogrammasidagi to'lqin balandligi.

### 3. Qo'shimchalar qo'shish usuli

Tekshiriluvchi eritmaning konsentratsiyasi noma'lum bo'lsa, to'g'ridan to'g'ri standart namuna eritmasidan qo'shib polyarogramma olish ham mumkin. Bu holda eritmaning konsentratsiyasi quyidagi formula yordamida hisoblanadi:

$$C_x = \frac{C_{st}}{\frac{V_x \cdot V_{st}}{V_{st}} \cdot \frac{H_{st}}{H_x}},$$

bunda:  $C_x$  – tekshiriluvchi eritmaning konsentratsiyasi;

$C_{st}$  – standart namuna eritmasining konsentratsiyasi;

$H_x$  – tekshiriluvchi eritmaning to'lqin balandligi;

$H_{st}$  – standart namuna eritmasi polyarogrammasidagi to'lqin balandligi;

$V_{st}$  – standart namuna eritmasining hajmi;

$V_x$  – tekshiriluvchi eritmaning hajmi.

Polyarografik tahlil turli rusumdagi polyarograflarda bajarilib, ulardan elektron va fotoqayd etuvchi polyarograflar nisbatan qulay hisoblanadi.

Polyarografik tahlil xatoligi 1,5–5 %.

**Eslatma.** Simob bug'lari zaharli bo'lgani uchun polyarografik tahlil shamollatib turiladigan xonalarda o'tkazilib, elektrolitik



yacheyka havo so'ruvchi shkafga o'rnatilgan bo'lishi lozim. Tasodifan to'qilgan simob yuqlari tezlik bilan yo'qotilishi shart!

Polyarografik usul yordamida kellingning substansiyadagi va tabletkadagi miqdori, foli kislotasining substansiyadagi va tabletkadagi miqdori, nikotinamidning inyeksion eritmasidagi miqdori, piridoksin gidroxloridning tabletkadagi miqdorini aniqlash mumkin.

### **Foli kislotasining miqdorini aniqlash**

#### **Aniqlash tartibi**

0,05 g foli kislotasi (aniq tortma) 50 ml hajmli o'lchov kolbasida 0,05 mol/l natriy karbonat eritmasida eritilib, ayni shu eritma bilan belgisigacha suyultiriladi. 5 ml eritmaga 5 ml 0,05 mol/l natriy karbonat va 10 ml 0,1 mol/l ammoniy xloridning 30 %li spirtidagi eritmasidan solib aralashtirilgach, eritma harorati 25 °C bo'lgan polyarografning yacheykasiga joylashtiriladi va 5 minut davomida azot o'tkazilib 0,6 V dan boshlab polyarogramma olinadi.

Suvsiz foli kislotasining foiz miqdori quyidagi formula yordamida hisoblanadi:

$$x = \frac{c \cdot 20}{a},$$

bunda:  $c$  – suvsiz foli kislotasining kalibrlangan grafik bo'yicha topilgan mg/ml miqdori;

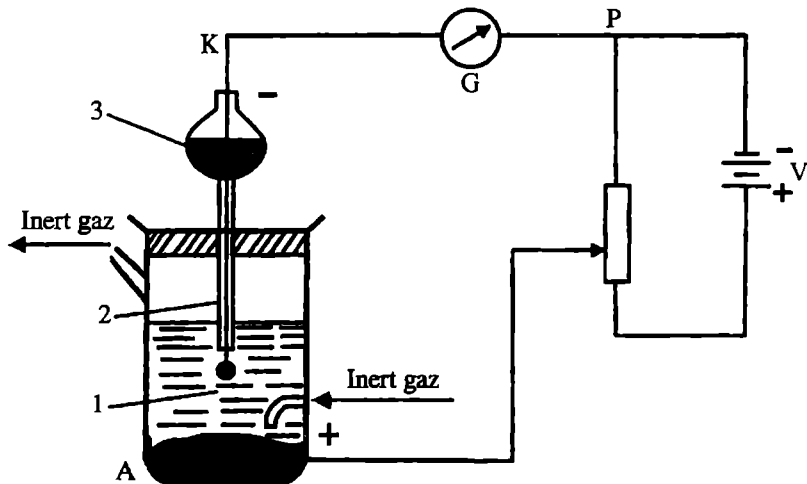
$a$  – foli kislotasining grammlardagi miqdori.

#### **Kalibrlangan grafik tuzish**

0,05 g foli kislotasining standart namunasi (aniq tortma) 50 ml hajmli o'lchov kolbasiga solinib, 0,05 mol/l natriy karbonatda eritilgach, ayni shu erituvchi bilan belgisigacha suyultirilib, chayqatiladi.

Eritmadan 3, 4, 5, 6, 7, 8 ml o'lchab olib, har birining hajmi 0,005 mol/l natriy karbonat bilan 10 ml gacha yetkazilgach, 10 ml dan 0,1 mol/l ammoniy xloridning 30 % spirtidagi eritmasidan qo'shib, hosil bo'lgan eritmalar ayrim-ayrim, harorati 25 °C bo'lgan polyarograf yacheykasiga joylashtiriladi va 0,6 V dan boshlab polyarogrammalari olinadi. To'liq in balandligiga mutano-

sib bo'lgan mikroamperlardagi tok kuchi ordinataga, foli kislotasi standart namunasining mg/ml dagi miqdori absissaga qo'yilib, kalibrlangan grafik tuziladi.



7.5-rasm. Polyarografning tuzilish chizmasi:

1 – tekshiriluvchi eritma; 2 – kapillar, 3 – simob solingan idish; K – tomchi elektrod; A – makroelektrod; G – galvanometr; V – kuchlanish manbai; P – simobning tomish tezligini tartibga soluvchi qurilma.

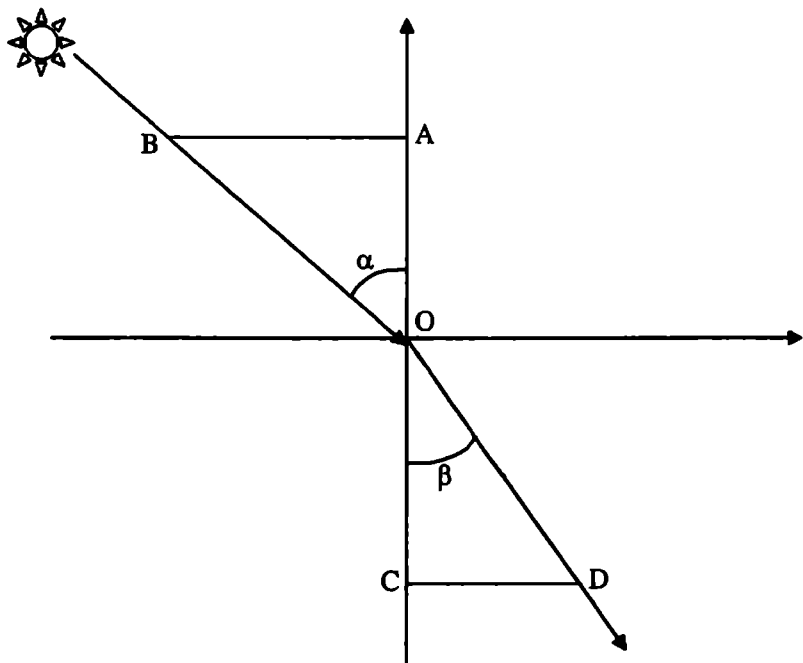
### 7.3. Refraktometrik usul

Refraktometrik usul eritmalarining nur sindirish ko'rsatkichini aniqlashga asoslangan. Nur sindirish ko'rsatkichi turlicha tizimdagi refraktometrlar yordamida 20 °C haroratda, natriy spektriga mos to'liq uzunligida ( $=589,3 \text{ nm}$ ) aniqlanadi.

Zamonaviy refraktometrlar oddiy yorug'lik (ko'zga ko'rinadigan nur,  $=400-800 \text{ nm}$ )da o'lchanganda ham D natriy spektriga mos bo'lgan nur sindirish ko'rsatkichini aniqlash imkonini beradi. Normal sharoitda aniqlangan nur sindirish ko'rsatkichi bilan belgilanadi.

Nur manbayidan tarqalgan nur bir muhitdan ikkinchi muhitga

o'tishda yo'nalishini o'zgartiradi (sinadi). Ikkinchi muhitning nur tushgan nuqtasidan, muhit yuzasiga perpendikular chiziq o'tkazilib, ikkinchi muhit yuzasiga teng masofalarda parallel chiziqlar tortilsa, gipotenuzalari tushgan va singan nurlardan iborat ikkita to'g'ri burchakli uchburchak hosil bo'lib,  $\alpha$  burchak tushish burchagi,  $\beta$  burchak esa sinish burchagi deyiladi (7.6-rasm).



7.6-rasm. Elektromagnit nurning ikki muhit orasidagi sinishi.

Nur sindirish ko'rsatkichi nurning havodagi tarqalish tezligini, 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 ( $\alpha$ ) sinish burchagi ( $\beta$ )dan kichik bo'lganligi uchun,  $BA > CD$  bo'lib,  $\sin \alpha > \sin \beta$  bo'ladi. Shuning uchun nur sindirish ko'rsatkichi birdan katta qiymatdan iborat.

Masalan, 20 °C haroratda tozalangan suvning nur sindirish ko'rsatkichi 1,3330 ga teng.

Nur sindirish ko'rsatkichining mutlaq va nisbiy qiymatlari mavjud. Mutlaq nur sindirish ko'rsatkichi – eritmaning vakuumga nisbatan nur sindirish ko'rsatkichi. Nisbiy nur sindirish ko'rsatkichi esa eritmaning havoga nisbatan nur sindirish ko'rsatkichi. Amalda aniqlanuvchi eritmaning havoga nisbatan o'lgangan nur sindirish ko'rsatkichidan foydalaniladi.

Eritmaning nur sindirish ko'rsatkichi aniqlanuvchi moddaning tabiatiga, eritma konsentratsiyasiga, sinayotganurning to'lqin uzunligiga, nur sindirish ko'rsatkichi o'lganayotgan refraktometr turiga, erituvchining tabiatiga, haroratga va boshqa bir qancha omillarga bog'liq. Amalda farmatsevtik tahlilda Abbe turidagi refraktometrlardan foydalanilib, bu uskuna yordamida natriy spektri to'lqin uzunligi  $D$  dagi  $\lambda = 589,3$  nm nur sindirish ko'rsatkichi o'lganadi.

Aniqlash harorati 200,5 °C dan iborat bo'lib, normal haroratdan boshqa haroratda o'lgangan nur sindirish ko'rsatkichi 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 usul bilan 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 sozlanib, buning uchun

kamida besh marotaba nur sindirish ko'rsatkichi aniqlanadi va tozalangan suvning aniqlangan nur sindirish ko'rsatkichlari bilan solishtirilganda farq ( $\Delta n_D^{20}$ ) 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:

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

bunda:  $C$  – 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'zgariganda, nur sindirish ko'rsatkichi qanchaga o'zgarishini ko'rsatadigan kattalik.

Aniqlanuvchi eritma bir nechta moddalardan iborat bo'lsa, nur sindirish ko'rsatkichi erituvchi 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 hisoblash formulasi yordamida aniqlanadi:

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

bunda:

$n$  – 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 aniq-

lash ham mumkin. Bunda ko'pincha jadval qiymatlarini interpolyatsiyalashga to'g'ri keladi.

Refraktometrik jadvalni interpolyatsiyalash, 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  $\Delta n_D^{20} = 1,3474$  ga teng.

Refraktometrik jadvalda quyidagi qiymatlar berilgan:

$n$	$C, \%$
1,3470	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:

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

bunda:  $b$  – nur sindirish ko'rsatkichining butundan keyingi to'rtinchi xonasiga mos kelgan konsentratsiya;

$a$  – nur sindirish ko'rsatkichining butundan keyingi to'rtinchi xonasi qiymati;

$\Delta C$  – 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:

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

bunda: 1,3480 – refraktometrik jadvaldan olingan nur sindirish ko‘rsatkichining yuqori qiymati;

1,3474 – nur sindirish ko‘rsatkichining aniqlangan qiymati:

$$X_{\%} = C - b = 10,10 - 0,18 = 9,92 \%$$

$$b = \frac{a \cdot \Delta C}{0,001} = \frac{0,0006 \cdot 0,3}{0,001} = 0,18 \%$$

$C$  – 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:

$$F = F_0 k C$$

bunda:  $F_0$  – moddaning 1 %li eritmasiga mos kelgan refraktometrik omili;

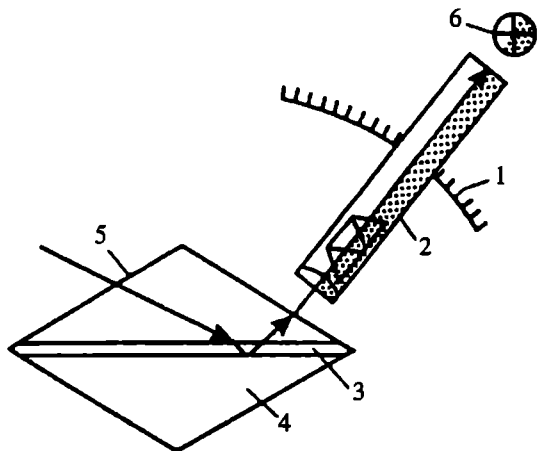
$k$  – tuzatish koeffitsiyenti;

$C$  – eritma konsentratsiyasi.

### ***Glukozaning 5,10,25,40 %li inyeksion eritmalaridagi miqdorini aniqlash***

#### **Aniqlash tartibi**

Eritma 30 minut davomida stakandagi harorati 20 °C bo‘lgan suvga solib qo‘yiladi va refraktometr orqali 30 minut davomida harorati 20 °C bo‘lgan suv o‘tkaziladi. Refraktometr prizmasiga harorati 20 °C bo‘lgan bir necha tomchi suv tomizilib, nur sindirish ko‘rsatkichi aniqlanadi. Prizma tibbiyot binti bilan quruq holga kelguniga qadar artilib, bir necha tomchi tekshiriluvchi eritma tomizib 3–4 marta nur sindirish ko‘rsatkichi aniqlanadi va hisoblash uchun o‘rtacha qiymat olinadi (7.7-rasm).



**7.7-rasm. Refraktometrning tuzilish chizmasi:**

- 1 – nur sindirish ko‘rsatkichini aniqlash shkalasi; 2 – ko‘rish naychasi;  
 3 – tekshiriluvchi eritma yoki modda; 4, 5 – ostki va ustki prizmalar;  
 6 – okular.

1 ml eritmadagi glukozaning gramm miqdori quyidagi formula orqali hisoblanadi:

$$X = \frac{n - n_0}{0,00142 \cdot 100},$$

bunda:  $X$  – 1 ml eritmadagi glukozaning grammlardagi miqdori;  
 $n$  – eritmaning nur sindirish ko‘rsatkichi;  
 $n_0$  – tozalangan suvning nur sindirish ko‘rsatkichi;  
 0,00142 – glukozaning refraktometrik omili.

### **Ikki komponentli dori turi tarkibidagi aminokapron kislota miqdorini refraktometrik usul yordamida aniqlash**

**Tarkib:** Aminokapron kislota eritmasi 5 % – 1000 ml; Natriy xlorid – 9,0

**Aniqlash tartibi**

**Natriy xlorid.** Bromfenol ko‘ki ishtirokida kumush nitratning



titrlangan eritmasi bilan titrlash orqali (Fayans usuli) yoki merkurimetrik usul bilan aniqlanadi.

**Aminokapron kislota.** Inyeksion suv va eritmaning nur sindirish ko'rsatkichlari aniqlangach, aminokapron kislota miqdori quyidagi formula orqali hisoblanadi:

$$X = \frac{n - (n_0 + C_1 F_1)}{F_2};$$

bunda:  $n$  – eritmaning nur sindirish ko'rsatkichi;

$n_0$  – suvning nur sindirish ko'rsatkichi;

$C_1$  – eritmadagi natriy xloridning foiz miqdori;

$F_1$  – natriy xloridning refraktometrik omili;

$F_2$  – aminokapron kislota miqdori refraktometrik omili.

#### **Uch komponentli dori turi tarkibidagi glukoza miqdorini aniqlash**

**Tarkib:** askorbin kislota – 0,05;   
nikotin kislota – 0,01;   
glukoza – 0,25.

**Aniqlash tartibi:** Askorbin kislota va nikotin kislota.

Bitta kukun massasi 5 ml suvda eritilib, 2 ml eritma o'lchab olinadi, undagi askorbin kislota va nikotin kislota yig'indisi 0,1 mol/l natriy gidroksid eritmasi bilan titrlash orqali aniqlanadi (indikator – fenolftalein).

Titrlangan eritma tarkibidagi askorbin kislota miqdori 0,1 mol/l yod bilan sariq ranggacha titrlash orqali aniqlanadi.

**Glukoza.** Tekshiriluvchi eritma va suvning nur sindirish ko'rsatkichi aniqlanib, glukozaning miqdori quyidagi formula yordamida hisoblanadi:

$$X = \frac{n - (n_0 + C_1 F_1 + C_2 F_2) \cdot V \cdot P \cdot 100}{a \cdot F \cdot 100 \cdot (100 - \beta)};$$

bunda:  $n$  – eritmaning nur sindirish ko'rsatkichi;  
 $n_0$  – suvning nur sindirish ko'rsatkichi;  
 $F_1$  – askorbin kislotaning refraktometrik omili;  
 $F_2$  – nikotin kislotaning refraktometrik omili;  
 $V$  – tayyorlangan eritmaning ml dagi hajmi;  
 $P$  – dori turining grammlardagi massasi (tarkibi bo'yicha);  
 $F$  – glukozaning nur sindirish ko'rsatkichi;  
 $a$  – eritma tayyorlash uchun tortib olingan dori turining massasi;  
 $\beta$  – glukoz tarkibidagi suvning foiz miqdori.

**Tozalangan suv nur sindirish ko'rsatkichining haroratga bog'liqligi**

$t^{\circ}, ^{\circ}\text{C}$	$n_D^t$	$t^{\circ}, ^{\circ}\text{C}$	$n_D^t$
15	1,33339	28	1,33217
16	1,33331	29	1,33206
17	1,33324	30	1,33194
18	1,33316	31	1,33182
19	1,33307	32	1,33170
20	1,33299	33	1,33157
21	1,33290	34	1,33144
22	1,33280	35	1,33131
23	1,33271	36	1,33117
24	1,33261	37	1,33104
25	1,33250	38	1,33090
26	1,33240	39	1,33075
27	1,33229	40	1,33061

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

Konsentratsiya, %	Amidopirin		Suvsiz glu-koza		Kaliy yodid		Aminokapron kislotasi		Askorbin kislotasi		Bor kislotasi	
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 15 20 25 30 40	1,3353 1,3375 1,3398 1,3420 1,3442	Hamma konsentratsiyalar uchun 0,00225	1,3344 1,3358 1,3373 1,3387 1,3401 1,3415 1,3429 1,3444 1,3458 1,3472 1,3453 1,3614 1,3685 1,3756 1,3898	Hamma konsentratsiyalar uchun 0,00142	1,3343 1,3356 1,3369 1,3382 1,3395 1,3408 1,3421 1,3434 1,3447 1,3460 1,3525 1,3590	Hamma konsentratsiyalar uchun 0,00130	1,3349 1,3367 1,3386 1,3404 1,3423 1,3441 1,3460 1,3478	Hamma konsentratsiyalar uchun 0,00185	1,3346 1,3362 1,3378 1,3394 1,3409 1,3425 1,3441 1,3456 1,3471 1,3487	0,00160 0,00160 0,00160 0,00159 0,00159 0,00158 0,00158 0,00158 0,00157 0,00157	1,3337 1,3343 1,3350 1,3357	Hamma konsentratsiyalar uchun 0,00067
					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

Konsentratsiya, %	Analgin*H <sub>2</sub> O		Barbital-natry		Geksametil-entetramin		Kaliy bromid		Kalsiy xlorid*6H <sub>2</sub> O		Kofein-ben-zoat natry	
	$n_D^{t_1}$	F	$n_D^{t_2}$	F	$n_D^{t_3}$	F	$n_D^{t_4}$	F	$n_D^{t_5}$	F	$n_D^{t_6}$	F
1	1,3349	0,00194	1,3348		1,3347	0,00167	1,3342	0,00120	1,3342	0,00118	1,3349	
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		
			<b>Hamma konsentratsiyalar uchun 0,00182</b>						<b>Hamma konsentratsiyalar uchun 0,00192</b>			

Konsentratsiya, %	Magniy sulfat*7H <sub>2</sub> O		Natry benzoat		Natry bromid		Natry yodid		Natry salisilat		Natry xlorid	
	$n_D^{t_1}$	F	$n_D^{t_2}$	F	$n_D^{t_3}$	F	$n_D^{t_4}$	F	$n_D^{t_5}$	F	$n_D^{t_6}$	F
1	1,3340	0,00096	1,3352	0,00217	1,3313	0,00131	1,3344		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	1,3444	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										
			<b>Hamma konsentratsiyalar uchun 0,00143</b>									

## 7.4. Polyarimetrik usul

Polyarimetrik usul – moddalarning undan o'tayotgan qutblangan nur sathini ma'lum bir burchakka burishiga asoslangan.

Optik faol moddalar tabiatiga ko'ra qutblangan nur sathi burilishi bir xil yo'nalishda va kattalikda bo'ladi. Agarda qutblangan nur sathi soat strelkasi bo'yicha burilsa, modda o'ngga buruvchi bo'lib va «+» ishorasi bilan, soat strelkasiga teskari tomonga burilsa, u holda modda chapga buruvchi bo'ladi va «-» ishorasi bilan belgilanadi.

Boshlang'ich holatdan qutblangan nur sathining o'zgarishi burish burchagi deyiladi va burchak graduslarida ifodalanadi. Burish burchagi grek harfi « $\alpha$ » bilan belgilanadi. Burish burchagi kattaligi optik faol moddaning tabiatiga, qutblangan nurning optik faol muhitdagi bosib o'tgan yo'li uzunligiga va nurning to'lqin uzunligiga bog'liq bo'ladi. Eritmalar uchun burilish burchagi kattaligi erituvchi tabiatiga, qatlam qalinligiga, optik faol modda tabiatiga va konsentratsiyasiga bog'liq.

Burish burchagining kattaligi optik faol modda yoki uning eritmalarini qatlam qalinligi bilan to'g'ri proporsional bo'ladi. Harorat ko'p hollarda sezilarli ta'sir etmaydi.

Turli moddalarning qutblangan nur sathini burish qobiliyatini tavsiflash uchun solishtirma burish burchagining  $[\alpha]_D$  qiymati aniqlanadi. Solishtirma burish burchagi  $[\alpha]_D$  – konsentratsiyasi 1 g/ml ga teng bo'lgan optik faol moddaning qutblangan monoxromatik nurni 1 dm qalinlikdagi muhitdan o'tishidagi nur sathini burish burchagiga teng.

Maxsus ko'rsatma bo'lmasa, solishtirma burilish burchagini 20 °C haroratda natriy (589,3 nm) D spektri to'lqin uzunligida aniqlanadi.

Optik faol modda eritmasining solishtirma burish burchagi  $[\alpha]_D$  erituvchi tabiatiga va konsentratsiyasiga bog'liq. Erituvchining almashtirilishi solishtirma burish burchagini kattaligi ishorasining ham o'zgartirishga olib kelishi mumkin. Shuning uchun me'yoriy hujjatda dori vositasining solishtirma burilish burchagi, erituvchi turi va eritmaning konsentratsiyasi ko'rsatiladi.

Solishtirma burilish burchagining kattaligi quyidagi formulalardan foydalanib aniqlanadi.

Eritma holdagi moddalar uchun

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{\alpha \cdot 100}{L \cdot C}$$

bunda:  $\alpha$  – o'Ichangan burilish burchagi, gradus;

$L$  – qatlam qalinligi, dm;

$C$  – eritmaning foiz miqdori.

Suyuq holdagi dori moddalarning solishtirma burilish burchagi esa quyidagi formula yordamida hisoblanadi:

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{\alpha}{L \cdot P}$$

Optik faol modda burilish burchagi orqali uning eritmadagi konsentratsiyasi va tozaligi aniqlanadi. Moddaning tozaligini solishtirma burilish burchagini hisoblash orqali aniqlanadi.

Optik faol moddalarning foiz miqdori quyidagi formula orqali topiladi:

$$C = \frac{\alpha \cdot 100}{[\alpha] \cdot l}$$

$[\alpha]_D$  qiymati ma'lum oraliqdagi konsentratsiya uchun doimiydir.

Moddaning burilish burchagini 0,002 aniqlikda o'lchash imkonini beradigan polyarimetrlarda o'lchanadi.

Buning uchun avval: toza suyuq moddalar uchun bo'sh kyuveta orqali, eritmalar uchun esa erituvchi orqali uskuna nol nuqtasiga keltiriladi. Nol nuqtada analizator prizmalarining ikkala ko'rish maydoni bir xil yoritilgan bo'lishi lozim.

Bu jarayon uch marotaba takrorlanadi va uning o'rtacha qiymati prizmaning «nol» holati deb qabul qilinadi. So'ngra tekshiriluvchi moddaning burilish burchagi aniqlanadi. Tekshiriluvchi moddaning burilish burchagi bilan «nol» nuqta orasida farq burilish burchagini ( $\alpha$ ) ko'rsatadi (7.8-rasm).

Solishtirma burilish burchagi orqali dori vositalarining sifati aniqlanadi.

Xinin gidroxloridning 0,1 M xlorid kislotasidagi tayyorlangan 3%li eritmasining solishtirma burish burchagi – 245° atrofida bo'lishi lozim.

### **Mentol miqdorini aniqlash**

#### **Aniqlash tartibi**

2,0 g mentol (aniq tortma) 20 ml 25 %li spirtida eritilib, qalinligi 10 sm bo'lgan kyuvetaga solinib, polyarimetrda eritmaning burilish burchagi aniqlanadi. Dori moddasidagi mentolning foiz miqdori quyidagi formula yordamida hisoblanadi:

$$C = \frac{\alpha \cdot 100 \cdot V}{[\alpha]_D \cdot l \cdot a}$$

bunda:  $\alpha$  – eritmaning burish burchagi;

$[\alpha]_D$  – mentol eritmasining solishtirma burilish burchagi – adabiy manbalarda keltirilgan ma'lumotga ko'ra – 43°–51° ga teng;

$\alpha$  – tahlil uchun olingan mentolning aniq miqdori, g;

$l$  – kyuvetaning qatlam qalinligi – 1 dm;

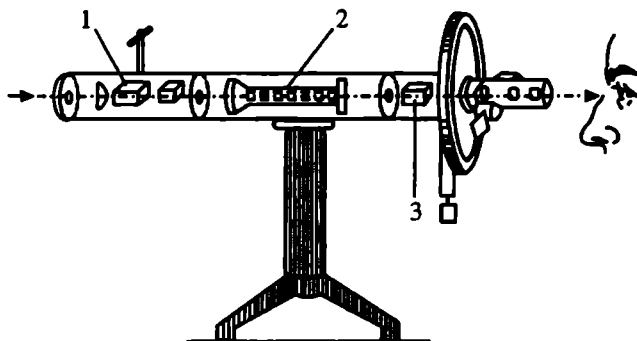
$V$  – tekshiriluvchi eritmaning hajmi.

### **Riboflavinning solishtirma burilish burchagini aniqlash**

#### **Aniqlash tartibi**

0,1 g riboflavin (aniq tortma) 4 ml 0,1 m kaliy gidroksidning spirtli eritmasida eritilib, tozalangan suv bilan eritmaning hajmi 20 ml ga yetkaziladi va eritma tayyorlanganidan so'ng 30 minut o'tguniga qadar polyarimetrda burilish burchagi aniqlanadi.

Riboflavinning solishtirma burilish burchagi – 110° dan – 130° gacha bo'lishi lozim.



**7.8-rasm. Polyarimetrning tuzilish chizmasi:**

1 – polyarizator prizmasi; 2 – aniqlanuvchi eritma solingan kyuveta;  
3 – analizator prizmasi.

## **7.5. Elektromagnit nurlanishning yutilishiga asoslangan usullar**

### **7.5.1. Taʼlilning fotometrik usullari**

Fotometrik usullarga tekshiriluvchi eritma tomonidan nurning yutilishiga – absorbsiyasiga asoslangan fotoelektrokolorimetrik va spektrofotometrik usullar kiradi. Bu usullar elektromagnit nurlanishning tanlab yutilishiga asoslangan boʻlib, bunda molekuladagi yoki iondagi elektronlar holati asosiy ahamiyat kashf etadi.

Har qanday modda tebranish soni (chastotasi) maʼlum bir qiymatga ega boʻlgan elektromagnit nurni yutadi. Elektromagnit nurlanish toʻlqin va korpuskular xossalarga ega boʻlib, nurlanish va yutilish jarayonlari kvantlar tarzida amalga oshadi:

$$\Delta E = h\nu = h \cdot \frac{c}{\lambda}$$

bunda:  $\Delta E$  – nurlanish energiyasining yutilish jarayonidagi oʻzgarishi;

$h$  – Plank doimiysi ( $6,5 \cdot 10^{-27}$  erg/sek);



$v$  – tebranish soni (chastota);

$c$  – nurning bo'shliqdagi tezligi ( $3 \cdot 10^{10}$  sm/sek);

$\lambda$  – to'lqin uzunligi.

Tebranish soni gerslar bilan, to'lqin uzunligi esa sm, mkm ( $10^{-6}$  m), nm ( $10^{-9}$  m) va angestremlar ( $1 \text{ \AA} = 10^{-10}$  m) bilan ifodalanadi.

Ba'zan nurlanish to'lqin soni bilan ham tavsiflanadi:

$$v' = \frac{1}{\lambda} = \frac{1}{c} \cdot v$$

$v'$  – nurning 1 sm iga to'g'ri kelgan to'lqin soni bo'lib,  $\text{sm}^{-1}$  lar-da ifodalanadi. Monoxromatik nurning modda tomonidan yutilish intensivligini nur yutilishining birlashgan qonuni – Buger-Lambert-Ber qonuni orqali tushuntiriladi.

Monoxromatik nurmodda (yoki uning eritmasi) ga yo'naltirilganda uning bir qismi kyuveta devorlaridan qaytib, ikkinchi qismi yutilib, uchinchi qismi esa kyuvetadan o'tadi. Agar monoxromatik nurning dastlabki intensivligini  $J_0$ , kyuvetadan qaytgan nur intensivligini  $J_k$ , modda tomonidan yutilgan nur intensivligini  $J_{yu}$  va eritmadan o'tgan nur intensivligini  $J$  bilan belgilasak,  $J_0 = J_k + J_{yu} + J$  bo'ladi.

Fotometrik usullarda solishtiriluvchi va tekshiriluvchi eritmalar solingan kyuvetalar bir xil bo'lganligi uchun  $J_k$  ni e'tiborga olmasak,  $J_0 = J_{yu} + J$  bo'lib, yutilgan nur intensivligi Buger-Lambert-Ber qonuni orqali aniqlanadi:

$$\lg \frac{J_0}{J} = k \cdot c \cdot l, \quad \lg \frac{J_0}{J}, \quad D = k \cdot c \cdot l$$

yoki

$$D = E_{1\%}^{1\text{cm}} \cdot c \cdot l, \quad D = \epsilon \cdot c \cdot l,$$

bunda:  $J_0$  – nurning dastlabki intensivligi;

$J$  – eritmadan o'tgan nur intensivligi;

$k$  – yutilish ko'rsatkichi;

$D$  – eritmaning optik zichligi;

$E_{1sm}^{1\%}$  – solishtirma yutilish ko‘rsatkichi;

$\varepsilon$  – molar yutilish ko‘rsatkichi yoki ekstinksiya koeffitsiyenti;

$l$  – eritma qatlamining qalinligi;

$c$  – eritmaning konsentratsiyasi.

Nur yutilishining birlashgan qonuni Buger-Lambert va Ber qonunlari asosida keltirib chiqariladi.

Buger-Lambert qonuni nurning yutilishini eritmaning qatlam qalinligiga bog‘liqligini ifodalaydi:

$$\frac{J}{J_0} = 10^{-k \cdot b} \quad \text{yoki} \quad \lg \frac{J_0}{J} = k \cdot b$$

bunda:  $k$  – yutilish ko‘rsatkichi.

Ber qonuni esa nurning yutilishini eritma konsentratsiyasi bilan bog‘laydi:

$$k = \kappa \cdot c,$$

$\kappa$  – konsentratsiyasi birga teng bo‘lgan eritmaning yutilish ko‘rsatkichi:

$$\frac{J}{J_0} = 10^{-k \cdot b}; \quad \frac{J_0}{J} = 10^{-\kappa \cdot c \cdot b} (\lg);$$

$$\lg \frac{J}{J_0} = -\kappa \cdot c \cdot b \cdot \lg 10; \quad \lg 10 = 1$$

$$\lg \frac{J}{J_0} = -\kappa \cdot c \cdot b(-1); \quad \lg \frac{J_0}{J} = -\kappa \cdot c \cdot b;$$

$$\lg \frac{J_0}{J} = D.$$

Nur yutilishining birlashgan qonuniga ko‘ra, eritmaning optik zichligi yutilish ko‘rsatkichiga, eritma konsentratsiyasiga va qatlam qalinligiga to‘g‘ri proporsional.

Fotokolorimetrik va spektrofotometrik usullarning o‘xshashlik va farq qiladigan tomonlari quyidagilardan iborat:

O'xshashligi:

- Bu ikkala usul ham absorbsion, ya'ni nur yutilish usullari qatoriga kiradi.
- Bu ikkala usul ham elektron energiyani yutib to'yingan orbitaldan to'yinmagan orbitalga o'tishiga asoslangan.

Farqi:

- Fotokolorimetrik usul rangli eritmalar tomonidan nomonoxromatik ko'zga ko'rinadigan nurning yutilishiga, spektrofotometrik usul esa rangli va rangsiz eritmalar tomonidan ko'zga ko'rinadigan va ultrabinafsha monoxromatik nurning yutilishiga asoslangan.

Fotokolorimetrik va spektrofotometrik usullardan dori vositalarining chinligini, tozaligini va miqdorini aniqlashda foydalanish mumkin.

Dori vositalarning chinligini aniqlashda spektrning ko'zga ko'rinadigan va ultrabinafsha qismidagi spektrofotometrik usul qo'llanilganda ularning spektrdagi yutilish maksimumlariga asoslaniladi. Agar dori moddasining kimyoviy tuzilishidagi xromafor guruhlar o'xshash bo'lsa, ularning yutilish spektrlari ham o'xshash bo'ladi. Masalan, tuzilishida fenil radikalini saqlagan dori moddalar – eferdrin, dimedrol, benzilpenitsillin, atropin va boshqalarning yutilish spektrida 251, 257 va 263 nm da uchta yutilish maksimumi kuzatilsa, fenol gidroksil guruhi saqlagan dori moddalarning UB-spektrida 280 nm da yutilish maksimumi bo'ladi (adrenalin, izadrin, morfin, estradiol va boshqalar). To'yinmagan yenol guruhi saqlagan steroid tuzilishga ega bo'lgan dori moddalarning UB-spektrida 238 nm da maksimum kuzatiladi (kortizon, gidrokortizon, prednizon, prednizolon va boshqalar). Ko'rsatilgan to'lqin uzunliklarida UB-spektrda yutilish maksimumining bo'lishi moddani to'laligicha tavsiflash uchun yetarli bo'lmasdan, umumiy tushuncha beradi, xolos. Lekin ko'pgina dori moddalarning UB-spektridagi u yoki bu yutilish maksimumidan, shu moddaning chinligini aniqlashda keng foydalaniladi.

Sefaleksinning 0,002 %li suvli eritmasini UB-spektrida  $260 \pm 1$  nm da yutilish maksimumi kuzatilsa, sulfapiridazinning 0,001 %li

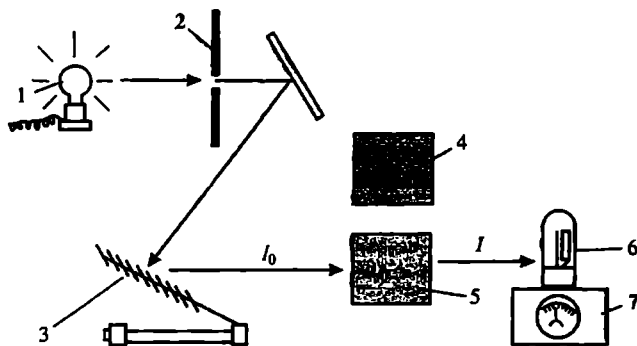
0,1 mol/l natriy gidroksid eritmasida olingan UB-spektrida 230 nm dan 400 nm gacha oraliqda  $255 \pm 2$  nm da yutilish maksimumi kuzatiladi.

Sianokobalaminning chinligi uning 0,002 %li eritmasini UB-spektrida  $278 \pm 1$  nm,  $361 \pm 1$  nm va  $548 \pm 2$  nm dagi yutilish maksimumlari bilan aniqlanadi. Bunda 278 nm dagi maksimum benzimidazol halqasiga, 361 nm dagi maksimum korrin tuzilishdagi oltita to'yinmagan bog'larga, 548 nm dagi yutilish esa kobalt ioniga tegishli.

Ba'zi MHLarda yutilish maksimumining UB-spektrdagi joyi bilan bir qatorda uning kattaligi ham ko'rsatiladi.

Piridoksin gidroksloridning 0,05 %li  $\text{pH}=6,9$  bo'lgan fosfat buferidagi eritmasining UB-spektrida 230 nm dan 350 nm oralig'ida 254 nm va 324 nm da yutilish kattaligi (optik zichligi) 0,18 va 0,35 ga teng bo'lgan ikkita maksimum bo'lishi lozim.

Ba'zi hollarda dori moddasining chinligini aniqlashda ikki xil to'lqin uzunligiga mos keladigan yutilish maksimumlarining nisbatidan foydalaniladi.



### 7.9-rasm. Spektrofotometrning tuzilish chizmasi:

- 1 – nur manbasi; 2 – tirqish; 3 – difraksiya to'ri;  
4 – solishtiriluvchi eritma; 5 – tekshiriluvchi eritma; 6 – fotoelement;  
7 – tok kuchini o'lchovchi qurilma.

Masalan, natriy para-aminosalitsilat uchun uning 0,001 %li eritma-

sida 265 nm 299 nm da olingan optik zichliklarining nisbati 1,50–1,55 bo‘lishi talab qilinadi:

$$\frac{D_{265}}{D_{299}} = 1,50 - 1,55.$$

Foli kislotasining 0,001 %li 0,1 mol/l m natriy gidroksiddagi eritmasi 256, 283 va 365 nm larda yutilish maksimumi berishi va 256 nm dagi optik zichlik kattaligining 365 nm dagi optik zichlik kattaligiga nisbati 2,8–3,0 bo‘lishi talab etiladi.

Ba’zi MHLlarda UB-spektr asosida dori moddasining chinligi aniqlanadigan bo‘lsa, standart namunaning ham UB-spektri bir vaqtda, bir xil sharoitda olinib solishtirilishi ko‘zda tutiladi.

Etinilestradiolning 0,0005 %li spirtli eritmasining UB-spektrida va bir vaqtning o‘zida, bir xil sharoitda olingan standart namunaning UB-spektrida 284 nm da bir xil yutilish kattaligiga ega bo‘lgan maksimum bo‘lishi lozim. Bu yo‘l dori moddasining chinligini aniqlashda eng ishonarli yo‘l hisoblanadi. Ammo solishtirish tekshirilayotgan moddaning standart namunasi bilan olib borilishi kerak. Ba’zan ma’lum to‘lqin uzunligidagi solishtirma yutilish ko‘rsatkichining qiymati aniqlanadi.

Levomitsetinning 0,002 %li suvli eritmasida 278 nm dagi solishtirma yutilish ko‘rsatkichi 290–305 bo‘lishi talab etiladi.

Agar yutilish spektrining tavsifi eritmaning pH iga bog‘liq bo‘ladigan bo‘lsa (barbituratlar, sulfanilamidlar, fenollar va boshqalar), xususiy farmakopeya maqolasida eritmaning pHi ko‘rsatiladi.

### **7.5.2. Spektrofotometrik usulning moddalar tozaligini aniqlashda qo‘llanilishi**

Ba’zi dori moddalarning tozaligini aniqlash uchun spektrofotometrik usuldan foydalaniladi.

Sianokobalaminning tozaligini aniqlash uchun uning 0,002 %li eritmasini qalinligi 1 sm bo‘lgan kyuvetada 278, 361 va 548 nm lardagi optik zichliklari o‘lchanib, ularning nisbatlari hisoblanadi:

$$\frac{D_{361}}{D_{548}} = 3,0 - 3,4 \quad \frac{D_{361}}{D_{278}} = 1,7 - 1,88.$$

Retinol atsetatning tahlilida 0,0003 %li mutlaq spirtdagi eritmasining 300; 311,5; 337; 360 nm dagi optik zichliklari o'lchanib, 300; 311,5; 337 va 360 nm lardagi optik zichliklar qiymatining 326 nm dagi optik zichlik qiymatiga nisbati quyidagicha bo'lishi talab etiladi:

To'liq uzunligi, nm	D/D <sub>326</sub>
300	0,573
311,5	0,857
326	1,000
337	0,857
360	0,292

Rutin tarkibidagi kversetinni aniqlash uchun ham uning 0,0025 foizli mutlaq spirtdagi eritmasining optik zichligi 375 nm va 362,5 nm larda o'lchanib, so'ng ularning nisbatlari hisoblanadi:

$$\frac{D_{375}}{D_{362,5}} = 0,879$$

bo'lishi kerak.

Agar  $\frac{D_{375}}{D_{362,5}} > 0,879$  bo'lsa, rutin tarkibidagi kversetinning foiz miqdori quyidagi formula yordamida hisoblanadi:

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

$$D_1 = D_{375}; D_2 = D_{362,5}$$

Kversetinning miqdori quruq moddaga hisoblanganda 5 %dan ortmasligi kerak.

Benzilpenitsillin kaliyda 0,18 %li yangi tayyorlangan eritmaning

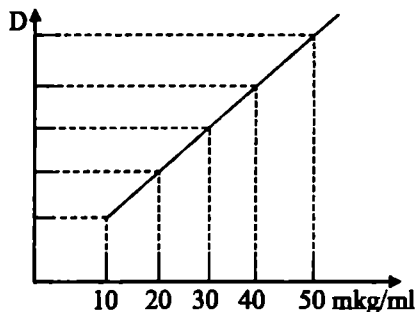
280 nm dagi optik zichligi 0,18 va  $D_{263}-D_{280} > 0,72$  bo'lishi talab etiladi.

### 7.5.3. Spektrofotometrik usul yordamida dori vositalarining miqdorini aniqlash

Bu usul yordamida dori vositalari miqdorini aniqlashning eng muhim sharti, tekshiriluvchi modda eritmasining ma'lum konsentratsiya oralig'ida nur yutilishining birlashgan qonuni – Buger-Lambert-Ber qonuniga bo'ysunishidir. Nur yutilish qonunining aynan eritmaga qo'llanilishi mumkinligini aniqlash uchun konsentratsiyasi ma'lum bir nechta standart eritmalar tayyorlab, spektrning yutilishi eng ko'p bo'ladigan qismiga mos kelgan to'lqin uzunligida ularning optik zichligi aniqlanadi. Spektrning yutilish eng ko'p bo'lgan qismini aniqlash uchun turli to'lqin uzunliklaridagi eritmaning nur yutishi o'rganilib, absissa o'qiga nonometrlardagi to'lqin uzunligi yoki to'lqin soni ( $\text{sm}^{-1}$ ), ordinata o'qiga esa eritmaning optik zichligi ( $D$ ), optik zichlikning logarifmi ( $\lg D$ ), molar yutilish ko'rsatkichi ( $\epsilon$ ) yoki molar yutilish ko'rsatkichining logarifmi ( $\lg \epsilon$ ) qo'yilib, grafik holdagi yutilish spektri olinadi. Moddaning eritmadagi yutilish spektri optik zichlik ( $D$ ) yoki yutilish ( $A$ )ning to'lqin uzunligiga bog'liqligini ko'rsatadi.

Yutilish spektrida ma'lum to'lqin uzunligiga mos kelgan yutilish maksimumi ( $\lambda_{max}$ ;  $D_{max}$ ) yoki to'lqin soni ( $\nu_{max}$ ;  $E_{max}$ ) aniqlanadi. Yutilish spektri har bir individual (ayrim) modda uchun o'ziga xos bo'lib, ular yordamida moddaning sifat tahlilini bajarish mumkin.

Konsentratsiyasi ma'lum bo'lgan standart eritmalarining optik zichliklarini yutilish maksimumiga mos keladigan to'lqin uzunligida aniqlash ( $\lambda_{max}$ ) asosida kalibrlangan grafik chiziladi. Bunda agar eritma aniqlangan konsentratsiyalarda nur yutishning birlashgan qonuniga amal qilsa, koordinatalar boshidan boshlangan to'g'ri chiziq hosil bo'ladi.



Olingan natijalar asosida solishtirma yutilish ko'rsatkichi hisoblanadi:

$$E_{1\text{ sm}}^{1\%} = \frac{D}{c \cdot b}$$

Bunda:  $D$  – eritmaning turli konsentratsiyalariga mos kelgan optik zichlik;

$c$  – eritmaning foiz hisobidagi konsentratsiyasi;

$b$  – kyuvetaning qatlam qalinligi.

Solishtirma yutilish ko'rsatkichining o'rtacha qiymatini aniqlash uchun turli konsentratsiyalarga mos kelgan optik zichlik asosida solishtirma yutilish ko'rsatkichlari hisoblanib, ularning o'rtacha arifmetik qiymati topiladi.

Adabiy manbalarda moddaning molar yutilish ko'rsatkichi berilgan bo'lsa, uning asosida solishtirma yutilish ko'rsatkichini hisoblab topish mumkin:

$$E_{1\text{ sm}(o'rtacha)}^{1\%} = \frac{\sum_{i=1}^n E_{1\text{ sm}}^{1\%}}{n}, \quad E_{1\text{ sm}}^{1\%} = \frac{\epsilon \cdot 10}{M \cdot m}$$

Ba'zi bir dori moddalarning miqdorini spektrofotometrik usul bilan aniqlash uchun standart namunaning eritmasidan foydalanishga to'g'ri keladi. Standart namuna uchun farmakopeya qo'mitasi tomonidan qayd etilgan MH bo'lishi lozim.

Amalda, ko'pchilik hollarda MH bilan tasdiqlangan standart



namuna bo'lmaganligi uchun ayni shu moddaning farmakopeya maqolasining barcha talablariga javob bera oladigan namunasi shartli ravishda standart namuna deb qabul qilinadi.

Spektrofotometrik usul bilan dori moddasini tahlil qilish uchun optik zichligi 0,3 dan 0,7 gacha qiymatda bo'ladigan konsentratsiyada eritma tayyorlash tavsiya etiladi. Eritma optik zichligining eng qulay qiymati 0,434 deb belgilangan, chunki bu qiymatga mos bo'lgan optik zichlik asosida eritmaning konsentratsiyasi aniqlanganda nisbiy xatolik kichik qiymatda bo'ladi.

Solishtiriluvchi eritma sifatida olingan eritma nazorat yoki solishtiriluvchi eritma deb ataladi.

Spektrofotometrik tahlilda nisbiy xatolik 1–2 foiz oralig'ida bo'ladi.

### **Streptomitsin sulfatning miqdorini fotoelektrokolorimetrik usul yordamida aniqlash**

20000 TB (0,02 g aniq tortma) streptomitsin sulfat hajmi 50 ml bo'lgan o'lchov kolbasiga solinib, uni belgisigacha suv bilan suyultiriladi (A eritma).

10 ml A eritmaga 2 ml 0,2 mol/l natriy gidroksid eritmasi qo'shib, 10 minut davomida suv hammomida qizdirilib, sovitiladi va temir ammiakli achchiqtoshning 1 %li 0,275 mol/l sulfat kislotadagi eritmasidan 8 ml quyib, aralashtiriladi. 3 minutdan so'ng eritmaning optik zichligi 520 nm da qalinligi 10 mm bo'lgan kyuvetada aniqlanadi.

Solishtiriluvchi eritma sifatida 10 ml tozalangan suv 2 ml 0,2 mol/l natriy gidroksid eritmasi va 8 ml 1 %li temir ammiakli achchiqtoshning 0,275 mol/l sulfat kislotadagi eritmasidan foydalaniladi.

Bir vaqtning o'zida streptomitsin sulfatning standart namunasi eritmasidan 10 ml (0,004 g streptomitsin sulfat) olinib yuqoridagi shartlarga binoan reaksiya o'tkaziladi va eritmaning optik zichligi aniqlanadi.

Streptomitsin sulfatning grammlardagi miqdori quyidagi formula yordamida hisoblanadi:

$$X = \frac{D \cdot 0,0004 \cdot 50 \cdot TB}{D_0 \cdot a \cdot 10},$$

bunda:

$D$  – tekshiriluvchi eritmaning optik zichligi;

$D_0$  – standart namuna eritmasining optik zichligi;

0,004 – standart namuna eritmasidagi streptomitsin sulfat miqdori;  $TB [E\Delta]$  – ta'sir birligi.

**Eritromitsin 0,025 g**

**glukoza 0,2 g**

### ***Chinligini aniqlash***

**Eritromitsin** 0,02 g kukundan olib, uni 1 ml atseton va 1 ml konsentrlangan xlorid kislotada eritilganda asta-sekinlik bilan to'q-qizil rangga o'tib ketuvchi pushti rang hosil bo'ladi. Eritmaga xloroform qo'shib chayqatilsa, xloroform qatlami binafsha rangga bo'yaladi.

**Glukoza** 0,01 g kukunga 0,5 ml suv, 1–2 ml Feling reaktividan qo'shib qizdirilsa, qizil rangii cho'kma hosil bo'ladi.

### ***Miqdorini aniqlash***

0,7 g kukun (aniq tortma) 100 ml hajmli o'lchov kolbasiga solinib, 10 ml 95 %li etil spirti qo'shib chayqatiladi va suv bilan belgisigacha suyultiriladi. 2 ml eritmani 25 ml hajmli o'lchov kolbasiga solinib, 10 ml konsentrlangan sulfat kislotasi qo'shib, 5 minut davomida suv hammomida qizdiriladi va tezda sovutilib, konsentrlangan sulfat kislotasi bilan belgisigacha suyultiriladi. Hosil bo'lgan rangli eritmaning optik zichligi qatlam qalinligi 10 mm bo'lgan kyuvetada, 410 nm to'lqin uzunligida aniqlanadi. Solishtiriluvchi eritma sifatida 0,2 ml 95 %li etil spirti, 1,5 ml suv va 25 ml gacha konsentrlangan sulfat kislotasi qo'shilgan aralashmadan foydalaniladi.

Bir vaqtning o'zida 2 ml 0,1 %li eritromitsin standart eritmasi bilan yuqorida ko'rsatilgan reaksiya bajarilib, eritmaning optik zichligi aniqlanadi.

Eritromitsinning grammlardagi miqdori quyidagi formula yordamida hisoblanadi:

$$X = \frac{D \cdot 0,0002 \cdot 100 \cdot P}{D_0 \cdot 2 \cdot a},$$

bunda:  $P$  – kukunning o‘rtacha og‘irligi.

**Glukoza.** 0,1 g kukun (aniq tortma) 1–1,5 ml spirtida eritilib, 1 minut davomida chayqatiladi. Eritma 2 ml gacha suyultirilib aralashtirilgach, filtrlanadi. Filtratning nur sindirish ko‘rsatkichi ( $n$ ) aniqlanib, glukozaning grammlardagi miqdori quyidagi formula yordamida hisoblanadi:

$$X = \frac{(n - n_0) \cdot P \cdot 2 \cdot 1,11}{0,1 \cdot 0,00142 \cdot 100},$$

bunda:  $P$  – kukunning o‘rtacha og‘irligi;  
0,00142 – suvsiz glukozaning refraktometrik omili; 1,11 – suvli glukozaga tuzatish koeffitsiyenti.

**Riboflavin 0,002 g**

**Natriy xlorid eritmasi 0,9 % – 10 ml**

***Chinligini aniqlash***

**Riboflavin.** Eritma yashil-sariq rangda bo‘lib, UB nurda yashil fluoressensiya beradi.

***Miqdorini aniqlash***

0,5 ml eritmaga 9,5 ml suv qo‘shilib, eritmaning optik zichligi 445 nm da qatlam qalinligi 10 mm li kyuvetada o‘lchanadi. Solishtiriluvchi eritma sifatida suv olinadi. Bir vaqtning o‘zida 2,5 ml 0,004 %li riboflavinning standart eritmasini 7,5 ml suv bilan suyultirib (0,0001 g) optik zichligi aniqlanadi.

Riboflavinning grammlardagi miqdori quyidagi formula orqali hisoblanadi:

$$X = \frac{D_1 \cdot 0,0001 \cdot 10}{D_0 \cdot 0,5}.$$

**Natriy xlorid.** 0,5 ml eritmaga 1ml suv, 1–2 tomchi bromfenol ko‘ki, yashil-sariq rang hosil bo‘lgunicha tomchilab suyultirilgan

sirka kislotasi qo‘shilib kumush nitratning 0,1 mol/l eritmasi bilan binafsha rang hosil bo‘lgunicha titrlanadi.

1 ml 0,1 mol/l kumush nitrat eritmasi 0,005844 g natriy xloridga mos keladi.

### ***1 %li furagin eritmasi***

#### ***Chinligini aniqlash***

0,5 ml eritmaga 0,5 ml natriy gidroksid eritmasidan qo‘shiladi. 5 minutdan so‘ng qizil-qo‘ng‘ir rang hosil bo‘ladi.

#### ***Miqdorini aniqlash***

1 ml eritma 100 ml hajmli o‘lchov kolbasiga solinib, 0,001 mol/l natriy gidroksid eritmasi bilan belgisigacha suyultiriladi (A eritma). 2 ml A eritmaga 3 ml 0,001 mol/l natriy gidroksid eritmasidan qo‘shilib, 405 nm to‘lqin uzunligida, qalinligi 10 mm bo‘lgan kyuvetada optik zichligi aniqlanadi. Solishtiriluvchi eritma sifatida 0,001 mol/l natriy gidroksid eritmasi olinadi. Bir vaqtning o‘zida 2 ml 0,001 %li furagin standart eritmasining optik zichligi aniqlanadi.

Furaginning grammlardagi miqdori quyidagi formula yordamida aniqlanadi:

$$X = \frac{D_1 \cdot 0,00002 \cdot 100 \cdot 100 \cdot 10}{D_0 \cdot 2}$$

#### ***Standart eritmani tayyorlash***

0,1000 g furaginning aniq miqdori 100 ml hajmli o‘lchov kolbasida 70–80 ml issiq suvda eritilib, sovutilgach, belgisigacha suv bilan suyultiriladi (A eritma).

1 ml A eritma 100 ml hajmdagi o‘lchov kolbasida 0,001 mol/l natriy gidroksid eritmasi bilan suyultiriladi. 1 ml standart eritma 0,00001 g furagin saqlaydi.

### ***Furatsilin 0,02g***

#### ***Natriy xlorid eritmasi 0,9 % – 100 ml***

#### ***Chinligini aniqlash***

**Furatsilin.** 0,5 ml eritmaga 2–3 tomchi natriy gidroksid eritmasidan qo‘shilganda qizil-pushti rang hosil bo‘ladi.

**Natriy xlorid.** 1) 3–5 tomchi eritmaga 2–3 tomchi suyultirilgan nitrat kislota va kumush nitrat eritmasidan qo‘shilganda ammiak eritmasida eriydigan oq suzmasimon cho‘kma hosil bo‘ladi. 2) Eritma bilan ho‘llangan grafit tayoqcha rangsiz alangaga tutilganda, alanga sariq rangga bo‘yaladi.

### ***Miqdorini aniqlash***

0,5 ml eritmaga 7,5 ml suv, 2 ml 0,1 mol/l natriy gidroksid eritmasidan qo‘shilib, chayqatiladi va 20 minutdan so‘ng rangli eritmaning optik zichligi 450 nm to‘lqin uzunligida, qalinligi 3 mm bo‘lgan kyuvetada aniqlanadi.

Solishtiriluvchi eritma – tozalangan suv. Bir vaqtning o‘zida 0,5 ml 0,02 %li furatsilinning standart eritmasining optik zichligi aniqlanadi (0,0001 g).

Furatsilinning foiz miqdori quyidagi formula yordamida aniqlanadi:

$$X = \frac{D \cdot 0,0001 \cdot 100}{D_0 \cdot 0,5}$$

### ***Standart eritmani tayyorlash***

0,2000 g (aniq tortma) furatsilin 100 ml hajmli o‘lchov kolbasida 80 ml suv bilan aralastirilib, suv hammomida 70–80 °Cda qizdirilib eritilgach, sovutilib belgisigacha suv bilan suyultiriladi. Standart eritmaning 1 ml i 0,0002 g furatsilin saqlaydi.

### ***0,015 %li levomitsetin eritmasi***

#### ***Chinligini aniqlash***

1 ml eritmaga 1–2 ml xlorid kislota eritmasi, 0,1 mol/l g rux kuku-nidan solib, 2–3 minut davomida suv hammomida qizdiriladi.

Sovutilib filtrlanadi va filtratga 2–3 tomchi 0,1 mol/l natriy nitrit eritmasidan qo‘shilib, hosil bo‘lgan eritmadan 0,3–0,5 ml olib, 1–2 ml 1 %li β-naftolning ishqoriy eritmasiga qo‘shilganda qizil rang hosil bo‘ladi.

### ***Miqdorini aniqlash***

5 ml eritmaga 1 ml konsentrlangan xlorid kislota, 0,1 g rux

kukuni solinib, 15 minutdan so'ng 25 ml hajmli o'lchov kolbasiga o'tkaziladi va suv bilan belgisigacha suyultiriladi (A eritma).

1,5 ml A eritmaga 1 ml 0,1 %li natriy nitrit eritmasi solinib, 3 minutdan so'ng 7 ml suv va 2 ml 1 %li  $\beta$ -naftolning ishqoriy eritmasi qo'shib, aralashtiriladi. 10 minutdan so'ng rangli eritmaning optik zichligi 364 nm da qalinligi 5 mm bo'lgan kyuvetada aniqlanadi.

Solishtiriluvchi eritma: 1 ml 0,1 %li natriy nitrit eritmasi, 7 ml suv va 2 ml 1 %li  $\beta$ -naftolning ishqoriy eritmasi.

Bir vaqtning o'zida levomitsetinning 1,5 ml standart eritmasi (0,00003 g) bilan yuqorida ko'rsatilgan sharoitda reaksiya o'tkazilib, eritmaning optik zichligi aniqlanadi. Levomitsetinning foiz miqdori quyidagi formula yordamida hisoblanadi:

$$X = \frac{D_1 \cdot 0,00003 \cdot 25 \cdot 100}{D_0 \cdot 5 \cdot 1,5}$$

### ***Galantamin gidrobromid 0,1 %li inyeksion eritmasining miqdoriy tahlili***

1 ml 0,1 %li eritma 10 ml gacha suv bilan suyultirilib 50 ml hajmdagi ajratish voronkasiga solinadi, 1 ml 1 %li tropeolin 000-II, 0,05 ml li xlorid kislota eritmasi qo'shib xloroform bilan (uch marta 15 ml dan) chayqatiladi.

Xloroformli eritma paxta qo'yilgan voronka orqali 100 ml hajmli o'lchov kolbasiga solinib, paxta 8 marta 5 ml dan xloroform bilan yuviladi. Eritma belgisigacha xloroform bilan suyultirilib aralashtirilgach, fotoelektrokolorimetrdan ko'k nur tutqichda, qalinligi 10 mm bo'lgan kyuvetada optik zichligi aniqlanadi. Solishtiriluvchi eritma sifatida xloroform olinadi.

Bir vaqtning o'zida 1 ml standart eritmadan yuqorida ko'rsatilgan usulda ajratma olinib, optik zichligi aniqlanadi.

Galantamin gidrobromidning g/ml miqdori quyidagi formula yordamida hisoblanadi:

$$X = \frac{D_1 \cdot 0,001}{D_0 \cdot 1}$$

bunda: 0,001 – standart namuna eritmasidagi galantamin gidrobromidning miqdori.

1 – ml eritmadagi galantamin gidrobromidning miqdori 0,0009–0,0011 g oralig‘ida bo‘lishi lozim.

***Sianokobalaminning inyeksion eritmasidagi miqdorini aniqlash (30, 100, 200, 500 mkg/ml)***

Inyeksion eritma suv bilan 1 ml da 0,02 mg sianokobalamini saqlaydigan miqdorda suyultirilib 361 nm to‘lqin uzunligida, qalinligi 10 mm bo‘lgan kyuvetada, spektrofotometrda uning optik zichligi aniqlanadi.

Buning uchun 30 mkg/ml li eritma 1,5 marta, 100 mkg/ml li eritma 5 marta, 200 mkg/ml li eritma 10 marta, 500 mkg/ml li eritma 25 marta suyultirilishi lozim.

Eritmadagi sianokobalaminning milligrammlardagi miqdori quyidagi formula yordamida hisoblanadi:

$$X = \frac{D \cdot 1000 \cdot V_1}{207 \cdot 100 \cdot V} = \frac{D \cdot 10 \cdot V_1}{207 \cdot V},$$

bunda: 207 – sianokobalaminning 361 nm dagi solishtirma yutilish ko‘rsatkichi –  $E_{1\text{cm}}^1\%$ ;

$V$  – suyultirish uchun olingan dori turining ml hajmi;

$V_1$  – eritmaning ml lardagi oxirgi hajmi.

Inyeksion eritmaning 1 ml idagi sianokobalaminning miqdori mos ravishda 0,027–0,033 mg, 0,09–0,11 mg, 0,18–0,22 mg yoki 0,45–0,55 mg bo‘lishi lozim.

***Adonizidning miqdorini aniqlash***

10 ml dori turi 5 g xromatografiya uchun ishlatiladigan aluminiy oksidi solingan, diametri 5–6 mm bo‘lgan kolonkadan o‘tkazilib, uning 0,5 ml iga 1 ml natriy pikratning neytrallangan eritmasi, 3 ml suv, 0,5 ml 2 %li natriy gidroksid solib aralashtiriladi. 10 minutdan so‘ng eritmaning optik zichligi qalinligi 5 mm bo‘lgan kyuvetada, ko‘k nurtutqichda, fotoelektrokolorimetrda aniqlanadi.

Solishtiriluvchi eritma sifatida 1 ml neytral natriy pikrat eritma-

si, 0,5 ml tozalangan neytral dori turi va 3,5 ml suvdan iborat bo'lgan aralashmadan foydalaniladi.

Bir vaqtning o'zida etalon eritmaning optik zichligi aniqlanadi.

1 ml dori turidagi glikozidlarning simariga nisbatan hisoblangandagi milligrammlardagi miqdorini hisoblash quyidagi formula yordamida aniqlanadi:

$$X = \frac{D_1 \cdot a \cdot 0,0027}{D_0 \cdot 0,5},$$

bunda:  $a$  – etalon eritmadagi natriy sulfitning milligrammlardagi miqdori;

0,027 – 1 mg suvsiz natriy sulfitga mos kelgan simarinning miqdori.

1 BTB (JIEД) 0,024 simariga mos keladi (BTB – baqa ta'sir birligi).

1 ml dori turi 23–27 BTBga ekvivalent bo'lgan 0,55–0,65 mg simarin saqlashi lozim.

#### *1. Etalon eritma tayyorlash*

1 ml natriy pikratning neytral eritmasiga 0,5 ml tozalangan neytral preparat, 2,2 ml 1 %li sulfit natriyning suvli-glitserinli eritmasi va 1,3 ml suv solib aralashtiriladi.

#### *2. Tozalangan dori turining neytralligini aniqlash*

2 ml tozalangan dori turiga 5–6 tomchi fenoltalein va 0,1 mol/l ml li natriy gidroksid eritmasidan och qizil rang hosil bo'lgunicha qo'shiladi. 2 ml dori turini neytrallash uchun 0,1 m li natriy gidroksiddan qancha ketishini aniqlab, tozalangan dori turining qolgan qismi indikator qo'shmasdan neytrallanadi.

#### *3. Sulfid natriyning 1 %li suvli-glitserinli eritmasini tayyorlash*

1 g natriy sulfid hajmi 100 ml bo'lgan o'lchov kolbasida 50 ml suvda eritilib, 25 ml glitserin qo'shiladi va belgisigacha suv bilan suyultiriladi. Eritmadagi natriy sulfidning miqdori yodometrik usul bilan aniqlanadi: 15 ml 0,1 m yod eritmasi 100 ml hajmi o'lchov kolbasiga solinib, 2,5 ml xlorid kislotasi eritmasi, 10 ml sulfid natriyning suvli-glitserinli eritmasi qo'shib chayqatiladi va yodning ortiq-



cha miqdori 0,1 m li natriy tiosulfat eritmasi bilan titrlanadi (indikator – kraxmal).

Bir vaqtning o'zida nazorat tajribasi o'tkaziladi.

1 ml 0,1 m yod eritmasi 0,01262 g  $\text{Na}_2\text{SO}_3 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$  ga mos keladi. Natriy sulfitning eritmadagi miqdori 1,00 dan 1,03 %gacha bo'lishi lozim. Bu 0,5–0,515 % suvsiz natriy sulfitga mos keladi.

Tayyorlangan eritmaning yaroqlilik muddati – 2 kun.

#### *4. Natriy pikratning neytral eritmasini tayyorlash*

1 g pikrin kislotasi 100 ml hajmli o'lchov kolbasiga solinib, 25 ml suv, 4,36 ml 1 m natriy gidroksid eritmasi (aniq ekvivalent miqdorda) va suv bilan belgisigacha suyultiriladi. 5 ml eritma 0,1 m li xlorid kislotasi bilan fenolftalein indikatorini ishtirokida titrlanadi. Eritma kislotali yoki ishqorli bo'lgan taqdirda 0,1 m li xlorid kislotasi yoki 0,1 m li natriy gidroksid eritmasidan hisoblab qo'shiladi.

#### ***0,18 %li adrenalini gidrotartrat inyeksion eritmasining miqdorini aniqlash***

5 ml inyeksion eritma 100 ml hajmli o'lchov kolbasida suv bilan suyultirilib, uning 10 ml iga 0,2 ml temir-sitrat reaktivi, 1 ml aminosirka bufer aralashmasi qo'shiladi va 10 minutdan so'ng eritmaning optik zichligi qalinligi 1 sm bo'lgan kyuvetada, 530 nm to'lqin uzunligida (yashil svetofiltr) fotoelektrokolorimetrdagi yoki spektrofotometrdagi aniqlanadi. Solishtiriluvchi eritma sifatida suv olinadi.

Bir vaqtning o'zida standart namuna eritmasining ham yuqorida ko'rsatilgan tartibda optik zichligi aniqlanadi.

1 ml eritmadagi adrenalini gidrotartratning grammlardagi miqdori quyidagi formula orqali hisoblanadi:

$$X = \frac{D \cdot 0,000091 \cdot 100 \cdot 10}{D_0 \cdot 5 \cdot 10}$$

#### ***Adrenalin gidrotartrat standart namunasini eritmasini tayyorlash***

0,1820 g (aniq tortma) doimiy og'irlikka quritilgan adrenalini gidrotartrat 100 ml hajmli o'lchov kolbasida suvda eritilib, 0,1 g metabisulfid natriy qo'shib, belgisigacha suv bilan suyultiriladi.

5 ml eritma 100 ml hajmli o'ldov kolbasida belgisigacha suv bilan suyultiriladi.

### ***Temir-sitrat reaktivini tayyorlash***

1,5 g temir (II) sulfat va 1 g metabisulfid natriy 200 ml suvda eritiladi (A eritma). 10 ml A eritmada 0,5 g natriy sitrat eritiladi (B eritma).

B eritma faqat tayyorlangan kunidagina yaroqli.

### ***Kortizon atsetatning miqdorini aniqlash***

0,001 %li spirtli eritmaning optik zichligi 238 nm da qalinligi 1 sm bo'lgan kyuvetada o'ldanadi. Bir vaqtning o'zida 0,001 %li standart namuna spirtli eritmasining optik zichligi o'ldanib, kortizon atsetatning foiz miqdori quyidagi formula yordamida hisoblanadi:

$$X = \frac{D_1 \cdot C_0 \cdot 100}{D_0 \cdot C_1},$$

bunda:  $D_1$  – tekshiriluvchi eritmaning optik zichligi;

$D_0$  – standart namuna eritmasining optik zichligi;

$C_1$  – tekshiriluvchi eritmaning konsentratsiyasi;

$C_0$  – standart namuna eritmasining konsentratsiyasi;

Kortizon atsetatning preparatdagi miqdori 97–103 % bo'lishi lozim.

### ***Retinol atsetatning 3,44; 6,88 va 8,60 %li moyli eritmaları tahlili***

0,1 g (aniq tortma) 100 ml hajmli o'ldov kolbasida mutlaq spirt-da eritilib, belgisigacha suyultiriladi (A eritma). So'ngra eritma quyidagi tartibda suyultiriladi. 3,44 %li eritmaning A eritmasidan 1 ml i 10,5 ml, 6,88 %li eritmaning A eritmasini 1 ml i 21 ml, 8,60 %li eritmaning 1 ml iga 26 ml mutlaq spirt qo'shib suyultirilib (1 ml eritma 3 mkg retinol atsetat saqlashi lozim, bu 8–10 TB ga mos keladi), eritmaning optik zichligi 326 nm da 1 sm qalinlikdagi kyuvetada, spektrofotomerda aniqlanadi.

Retinol atsetatning 1 ml preparatdagi gramm miqdori quyidagi formula yordamida hisoblanadi:

$$X = \frac{D \cdot 100 \cdot V_1 \cdot d}{a \cdot V \cdot 1550 \cdot 100},$$

bunda:  $V$  – o‘lchab olingan A eritmaning hajmi;

$V_1$  – suyultirilgan B eritmaning hajmi;

$a$  – preparatning tortib olingan miqdori;

$d$  – preparatning zichligi;

1550 – retinol atsetatning 326 nm dagi solishtirma yutilish ko‘rsatkichi.

Retinol atsetatning 1 ml preparatdagi miqdori 0,031–0,0378 g (90000–110000 TB), 0,0619–0,0757 g (180000–220000 TB), 0,0774–0,0946 g (225000–275000 TB) oralig‘ida bo‘lishi lozim.

### ***Riboflavinning miqdorini aniqlash***

0,06 g dori moddasiga (aniq tortma) 1000 ml hajmli o‘lchov kolbasida 2 ml muz holidagi sirka kislotasi, 500 ml suv qo‘shilib suv hammomida eriguncha qizdirib, sovutiladi va belgisigacha suv bilan suyultiriladi. Hosil bo‘lgan eritmaning 10 ml i 100 ml hajmli o‘lchov kolbasiga o‘tkazilib, 3,5 ml 0,1 mol natriy atsetat eritmasi qo‘shiladi va belgisigacha suv bilan suyultiriladi.

Eritmaning optik zichligi spektrofotometrda, 267 nm to‘lqin uzunligida qalinligi 1 sm bo‘lgan kyuvetada aniqlanadi.

Riboflavinning foiz miqdori quyidagi formula yordamida hisoblanadi:

$$X = \frac{D \cdot 10000}{a \cdot 850},$$

bunda:  $a$  – moddaning grammlardagi tortib olingan miqdori;

850 – riboflavinning 267 nm dagi solishtirma yutilish ko‘rsatkichi;

Riboflavinning dori moddasidagi miqdori 98–100 % bo‘lishi lozim.

### ***0,001 g sinestrol tabletkasining miqdorini aniqlash***

0,3 g maydalab (aniq tortma) kukun holiga keltirilgan tabletkaga 25–30 ml sig‘imli stakanga solinib, 15 ml mutlaq spirt qo‘shiladi va

shisha tayoqcha bilan 2–3 minut davomida aralashtirilib, tinitilgach, ehtiyotlik bilan 100 ml sig‘imli o‘lchov kolbasiga filtrlanadi. Filtrdagi cho‘kma 2 marta 15 ml va 10 ml spirt bilan yuviladi.

Eritma mutlaq spirt bilan o‘lchov kolbasining belgisigacha suyultirib, 280 nm da qalinligi 1 sm bo‘lgan kyuvetada optik zichligi aniqlanadi.

Bir vaqtning o‘zida standart namuna eritmasining ham optik zichligi aniqlanadi va tabletkadagi sinestrolning gramm miqdori quyidagi formula yordamida hisoblanadi:

$$X = \frac{D \cdot 0,003 \cdot b}{D_0 \cdot a},$$

bunda:  $a$  – moddaning grammlardagi tortib olingan miqdori;

0,003 – standart eritmadagi sinestrolning gramm miqdori;

$b$  – tabletkaning grammlardagi o‘rtacha og‘irligi.

Sinestrolning tabletkadagi gramm miqdori 0,0009–0,0011 g bo‘lishi lozim.

*Sinestrolning standart namunasi eritmasini tayyorlash*

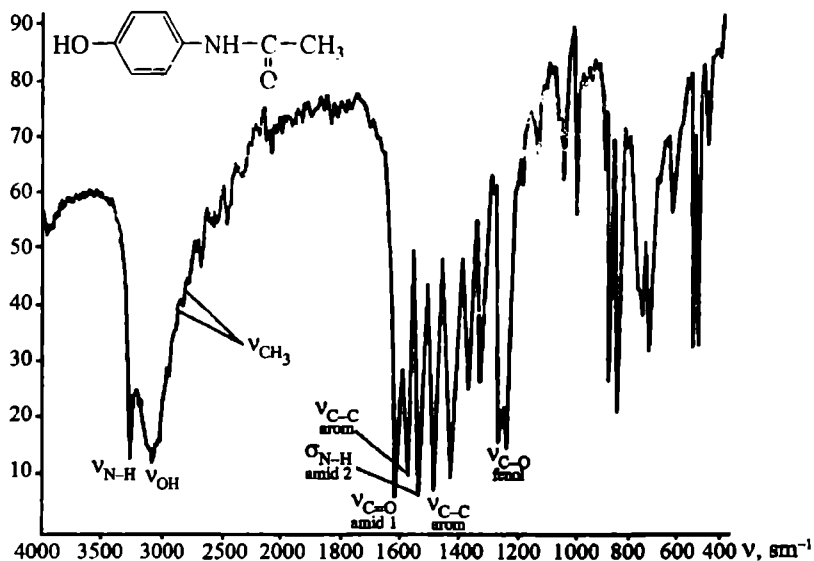
0,06 g sinestrol (aniq tortma) 100 ml hajmli o‘lchov kolbasiga solinib, 70–80 ml mutlaq spirtga eritilgach, belgisigacha spirt bilan suyultiriladi. Eritmaning 5 ml i 100 ml sig‘imli o‘lchov kolbasiga solinib, mutlaq spirt bilan belgisigacha suyultiriladi.

Standart namuna eritmasining 1 ml idagi sinestrolning miqdori 0,00003 g ga teng.

## 7.6. IQ-spektrofotometrik usul

Farmatsevtik tahlilda elektromagnit nurlanish spektrining 4000–250  $\text{sm}^{-1}$  oralig‘idagi infraqizil sohasidan keng foydalanib, bu usul – infraqizil spektrometrik usul deb ataladi. Bu usul ilk bor Davlat farmakopeyasining X nashrida ftorotan hamda metitsillin va oksatsilinning natriyli tuzlarining chinligini aniqlash uchun tavsiya etilgan bo‘lsa, hozirgi vaqtga kelib turli guruh dori vositalarining tahlilida keng miqyosda qo‘llanilmoqda.

Usulning mohiyati molekuladagi valent va deformatsion tebranishlarni qayd etishga asoslangan bo'lib, har bir funksional guruhga xos bo'lgan valent, deformatsion va boshqa tebranishlar IQ-spektrining ma'lum sohasida qayd etiladi.



7.10-rasm. Parasetamolning kaliy bromid tabletkasida olingan infraqizil spektri.

IQ-spektrdagi u yoki bu funksional guruhga xos bo'lgan yutilish yo'li, uning molekuladagi holatiga qarab, spektrning ma'lum sohasida, turli intensivlikda kuzatilganligi sababli bu usuldan modda molekulasining tuzilishini tadqiq qilishda, farmatsevtik tahlilida esa dori moddasining chinligini, tozaligini va miqdorini aniqlash maqsadlarida foydalanish mumkin. Dori moddasi tarkibidagi yot aralashmalar juda oz bo'lganligi va IQ-spektr 5–15 mg miqdoridagi tekshiriluvchi moddada olinganligi sababli qo'shimcha moddalarga xos yutilish yo'llari moddaning yutilish yo'llari orasida qoladi yoki intensivligi juda past bo'lgan yo'llar hosil qiladi. Bu omil usul-

ning dori moddalar tozaligini aniqlashdagi imkoniyatlarini bir qancha kamaytiradi.

Moddaning IQ-spektrdagi tavsifiy yutilish yo'li yuzasini solishtiriluvchi namuna spektrdagi tavsifiy yutilish yo'lining yuzasi bilan solishtirish orqali bu usulni miqdoriy tahlilda ham qo'llash mumkin. Lekin turli sabablarga ko'ra dori vositalarining miqdoriy tahlilida bu usul hozircha keng o'rin egallagani yo'q.

Moddaning IQ-spektrida hosil qilgan yutilish yo'llari uning chinligi haqida yetarli ma'lumot bera olganligi sababli, IQ-spektrometrik usul dori vositalarning chinligini aniqlash maqsadida qo'llanilmoqda.

Elektromagnit nurlanishning yutilishi moddadan nur o'tishining teskari qiymati logarifmiga teng:

$$A = \lg \frac{1}{T},$$

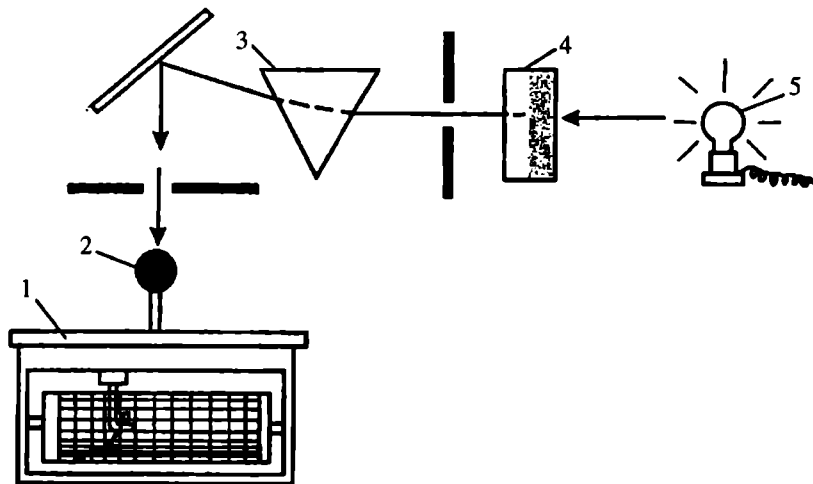
bunda:  $A$  – nurning yutilishi;

$T$  – nurning o'tishi (пропускаемость).

Infraqizil spektr moddadan o'tgan nurning o'tish foizi bilan tebranish chastotasi (soni) orasidagi bog'liqlikni ifodalaydi. Tebranish chastotasi teskari santimetr –  $sm^{-1}$  larda belgilanib, undan osonlik bilan  $sm$  yoki  $nm$  larga o'tishi mumkin:

$$1680 \text{ sm}^{-1} = \frac{1}{1680} \text{ sm} = 0,0005952 \text{ sm} = 0,0005952 \cdot 10^{-7} = 5952 \text{ nm}.$$

IQ-spektrometrik usulda ishlatiladigan spektrofotometrlar nurning ko'zga ko'rinadigan va ultrabinafsha sohalaridagi yutilishni qayd etadigan spektrofotometrlardan nur manbai, qo'llanilgan optik jihozlar va detektor turi bilangina farqlanib, ular  $4000-678 \text{ sm}^{-1}$  tebranish chastotasidagi spektrni bera oladi (7.11-rasm).



**7.11-rasm. Infraqizil spektrometrning tuzilishi:**

- 1 – yozuvchi qurilma; 2 – detektor, 3 – natriy xloriddan iborat prizma;  
4 – tekshiriluvchi modda; 5 – infraqizil nur manbai.

To‘lqin uzunligi shkalasini kalibrlash polistirol plyonkasi spektrini o‘lchash orqali amalga oshiriladi.

**IQ-spektrometrik tahlil usuli 3 bosqichdan iborat:**

- 1 – tahlil uchun modda namunasini tayyorlash;
- 2 – IQ-spektrni olish;
- 3 – olingan IQ-spektrni standart namuna spektri bilan solishtirish (interpretatsiyalash va identifikatsiyalash).

1. Modda namunasini tahlil uchun tayyorlash tahlil aniqligining muhim omillaridan biri bo‘lib, suyuq moddalar to‘g‘ridan to‘g‘ri yoki tegishli erituvchida eritilib, qattiq moddalar esa vazelin moyi bilan aralashtirilib yoki kaliy bromid bilan taxtakachlab aniqlanadi. Tahlil qilinayotgan namunada namning bo‘lmasligi IQ-spektr olishning muhim omillaridan biri hisoblanadi.

Namuna faqat havonchada maydalanib, hosil bo‘lgan kukun IQ-nurni o‘tkazuvchi muhitga joylashtiriladi.

Kaliy bromid  $4000-400\text{ sm}^{-1}$  da yutilish bermaydi. Vazelin moyning bu oraliqda beradigan yutilish yo'llari juda kichik intensivlikka ega. Tahlil uchun dori moddasidan 15 mg, tabletka massasidan esa 5 mg olish maqsadga muvofiq.

2. Har bir IQ-spektrni olishdan oldin havoning spektri olinadi. Bu spektr «fon» spektri deyilib, havo tarkibidagi uglerod (IV) oksidga va namlikka xos bo'lgan, juda kam intensivlikdagi yutilish yo'llarini beradi.

Zamonaviy uskunalarda spektrni olish va uni ishlab chiqish «Spektrolyum» dasturiga ko'ra IBM turidagi maxsus kompyuterlarda bajarilmoqda.

Uskuna to'g'ri ishlashi uchun tebranmaydigan mustahkam yuzaga o'rnatilgan, suv manbalari (nam) va qizdirish ta'siridan muhofaza qilingan bo'lishi kerak.

Suv IQ-spektrda yutilish berib, uskunaning optik qismidagi kaliy bromid esa namlikni yutishi natijasida xiralashib qoladi. Shu sababli uskunadagi quritish vositasi vazifasini bajaruvchi silikagel har haftada almashtirib turiladi.

3. Deyarli barcha zamonaviy farmakopeyalarga dori vositalari chinligini IQ-spektrometrik aniqlash usuli kiritilgan bo'lib, bunda tekshiriluvchi moddaning standart namunasidan foydalanish tavsiya etilgan. Tekshiriluvchi namunaning infraqizil spektri standart namuna spektri bilan yutilish yo'llari va ularning intensivligi bo'yicha mos bo'lishi talab etiladi. Ba'zida moddaning chinligi solishtiriluvchi modda spektri bo'yicha ham aniqlanadi. Buning uchun dori moddasining IQ-spektri olinib, spektrlar to'plami (atlas) dagi ayni shu moddaning spektri bilan solishtiriladi. Kalibrlangan to'lqin uzunligi shkalasidagi farq polistirol plyonkasi standart spektri bilan solishtirilib topiladi.

Solishtirish uchun standart namuna yoki spektrlar atlas bo'lmagan holda MHda dori moddasining IQ-spektri va modda spektrini olish shartlari keltiriladi.



## Ba'zi bir funksional guruhlarning IQ-spektrdagi yutilish yo'llari chastotasi

<b>Guruh</b>	<b>Chastota, <math>\text{sm}^{-1}</math> (intensivlik)</b>
O–H	3650–3200 (almashinuvchi)
N–H	3500–2900 (o'rtacha)
C–H	3300–2700 (kuchli-o'rtacha)
N–H	2550 atrofi (o'rtacha kuchsiz)
C–C	2200 atrofi (kuchsiz)
C=N	2200 atrofi (o'rtacha-kuchsiz)
C=O	1850–1650 (kuchli)
C=C	1650 atrofi (o'rtacha-kuchsiz)
C–O–	1300–1000 (kuchli o'rtacha)

Kalibrlangan to'lqin uzunligi shkalasi va uskunadagi yutilish yo'llari holatining aniqlik darajasi polistirol IQ-spektridagi (usku-nada olingan) yutilish yo'llarini ularning nazariy qiymati bilan so-lishtirib aniqlanadi.

### Polistirol IQ-spektrdagi to'lqin uzunliklari shkalasini tekshirish yutilish yo'llari, $\text{sm}^{-1}$ yutilish yo'llari holati bo'yicha aniqlik darajasi (o'tish foizlarida)

<b>Nazariy qiymat</b>	3027, 2850, 1944, 1802, 1601, 1583, 1154, 1028, 906 $\text{sm}^{-1}$ .
<b>Aniqlangan qiymat</b>	3030, 2853, 1947, 1805, 1604, 1587, 1157, 1031, 909 $\text{sm}^{-1}$ .

Farq 3  $\text{sm}^{-1}$  2870  $\text{sm}^{-1}$  dagi minimum va 2851  $\text{sm}^{-1}$  dagi maksimum orasidagi nurning o'tish farqi foizlarda 18 dan, 1589  $\text{sm}^{-1}$  dagi minimum va 1583  $\text{sm}^{-1}$  dagi maksimum orasidagi farq esa 12 dan katta bo'lishi kerak.

Polistirolning ma'lum to'lqin uzunligidagi yutilish yo'li uning nazariy qiymati holatidan siljigan bo'lsa, bu tekshiriluvchi modda IQ-spektrini o'rganishda e'tiborga olinadi.

Dori vosita namunasining pastasini tayyorlashda qo'llaniladigan vazelin moyining IQ-spektrini baholash uchun toza vazelin moyi spektri olinadi va yutilish yo'llarining holati ko'rib chiqiladi. Vazelin moyi to'yingan uglevodorodlardan tarkib topgan. Spekrda C–H valent tebranishining: 2950, 2920 va 2850  $\text{sm}^{-1}$  hamda C–H deformatsion tebranishining: 1460, 1375  $\text{sm}^{-1}$ , 722  $\text{sm}^{-1}$  da kuchsiz yutilish yo'li qayd etiladi.

### **Polistirol IQ-spektrdagi to'lqin uzunliklari shkalasini tekshirish**

Yutilish yo'llari, $\text{sm}^{-1}$	Yutilish yo'llari holati bo'yicha aniqlik darajasi (o'tish foizlarida)
Nazariy qiymat	3027, 2850, 1944, 1802, 1601, 1583, 1154, 1028, 906
Aniqlangan qiymat	3030, 2853, 1947, 1805, 1604 1587, 1157, 1031, 909
Farq	3 $\text{sm}^{-1}$

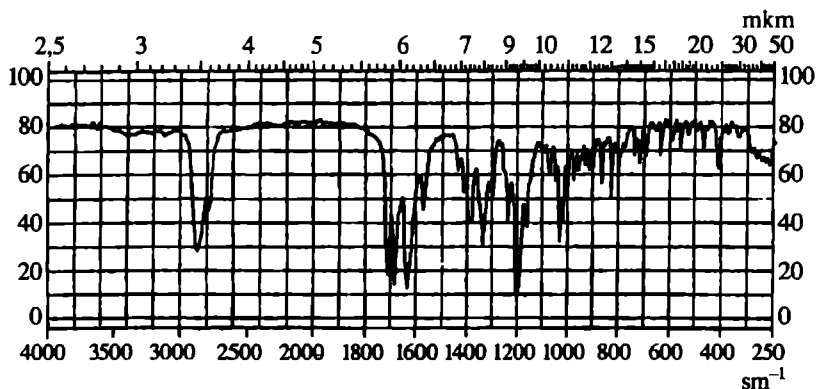
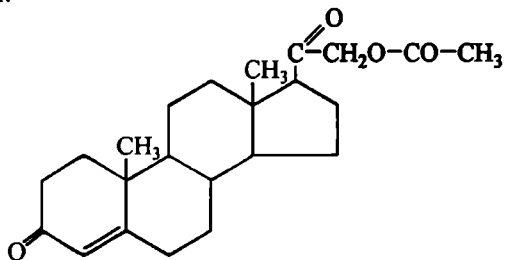
2870  $\text{sm}^{-1}$ dagi minimum va 2851  $\text{sm}^{-1}$  dagi maksimum orasidagi nurning o'tish farqi foizlarda 18 dan, 1589  $\text{sm}^{-1}$  dagi minimum va 1583  $\text{sm}^{-1}$  dagi maksimum orasidagi farq esa 12 dan katta bo'lishi kerak.

Polistirolning ma'lum to'lqin uzunligidagi yutilish yo'li uning nazariy qiymati holatidan siljigan bo'lsa, bu tekshiriluvchi modda IQ-spektrini o'rganishda e'tiborga olinadi. Dori vosita namunasining pastasini tayyorlashda qo'llaniladigan vazelin moyining IQ-spektrini baholash uchun toza vazelin moyi spektri olinadi va yutilish yo'llarining holati ko'rib chiqiladi. Vazelin moyi to'yingan uglevodorodlardan tarkib topgan. Spekrda C–H valent tebranishining 2950, 2920 va 2850  $\text{sm}^{-1}$  hamda C–H deformatsion tebranishining 1460, 1375  $\text{sm}^{-1}$ , 722  $\text{sm}^{-1}$  da kuchsiz yutilish yo'li qayd etiladi.

## Dezoksikortikosteron atsetat (DOKSA)

### IQ-spektrini o'rganish

Dezoksikortikosteronning vazelin moyi bilan pasta holda-  
gi IQ-spektri olinib, DOKSAni rasmda berilgan spektri bilan  
solishtiriladi.



7.12-rasm. Dezoksikortikosteron atsetatning IQ-spektri.

1605  $\text{cm}^{-1}$  da steroid halqaning 4-holatidagi  $\text{C}=\text{C}$  guruh  
valent tebranishlaridan hosil bo'lgan o'rta intensivlikdagi yutilish  
yo'li, 1684  $\text{cm}^{-1}$  da uchinchi holatdagi karbonil guruhi, 1684  $\text{cm}^{-1}$  da  
20 holatdagi karbonil guruhi, 1733  $\text{cm}^{-1}$  da atsetil guruhidagi karbo-  
nil, 1231  $\text{cm}^{-1}$  oddiy efirlarga xos bo'lgan yutilish yo'li kuzatilib,  
dezoksikortikosteronning 21-uglerod atomidagi gidroksil guruhiga  
xos bo'lgan 3480  $\text{cm}^{-1}$  dagi yutilish yo'li kuzatilmaydi.

## 7.7. Fluorimetrik usul

Fluorimetrik usul – fotometrik tahlil usuli bo‘lib, tekshiriluvchi moddaning fluoressensiyalanish intensivligini aniqlashga asoslangan. Farmatsevtik tahlilda glutamin kislotasi, akridin, ftalazol, ftazin hosilalari hamda ba’zi bir antibiotiklar va vitaminlar tahlilida ushbu usul qo‘llaniladi. Suyultirilgan eritmalarini fluoressensiyalanish intensivligi quyidagi tenglama bo‘yicha aniqlanadi:

$$F = j_0 2,3 \epsilon c b \varphi,$$

bunda:  $F$  – umumiy fluoressensiyalanish intensivligi, kvant/sek;  
 $j_0$  – qo‘zg‘atuvchi yorug‘lik intensivligi, kvant/sek;  
 $\epsilon$  – molar yutilish koeffitsiyenti;  
 $c$  – eritmaning konsentratsiyasi, mol/l;  
 $b$  – fluoressensiyalanish qatlamining qalinligi, sm;  
 $\varphi$  – moddaning tabiati bilan bog‘liq fluoressensiyaning kvant chiqishi.

Ushbu tenglama qo‘zg‘atuvchi to‘lqin uzunligida optik zichligi  $D=0,05$  dan oshmagan eritmalar uchun qo‘llaniladi (bunda  $D=0,05$  bo‘lsa, ichki filtr ta’siridagi xatolik fluoressensiyalanish intensivligi 5 foizi atrofida bo‘ladi.)

Odatda, eritma konsentratsiyasi  $10^{-5}$ – $10^{-6}$  g/ml (0,01–0,001 mg/ml) va undan kam bo‘lganida, fluoressensiyalanish intensivligi bilan eritmadagi moddalar konsentratsiyasi orasida to‘g‘ri mutanosiblik mavjud bo‘lib, undan yuqori konsentratsiyadagi eritmalarda to‘g‘ri mutanosiblik buzilib, fluoressensiyalanishning pasayishi kuzatiladi.

Fluoressensiyalanish intensivligi ma’lum darajada qo‘zg‘atuvchi yorug‘lik to‘lqin uzunligi, tekshiriluvchi eritmaning pH qiymati, erituvchining xususiyati hamda eritmaning tarkibidagi qo‘zg‘algan energiyani qisman bo‘lsada yutib oluvchi yoki molekullarini qo‘zg‘aluvchanligini pasaytiruvchi yot qo‘shilmalarga (to‘siqli ta’sir) bog‘liq bo‘ladi. Masalan, xinin eritmasiga natriy xlorid qo‘shilsa uning fluoressensiyalanishi pasayib ketadi, riboflavin erit-

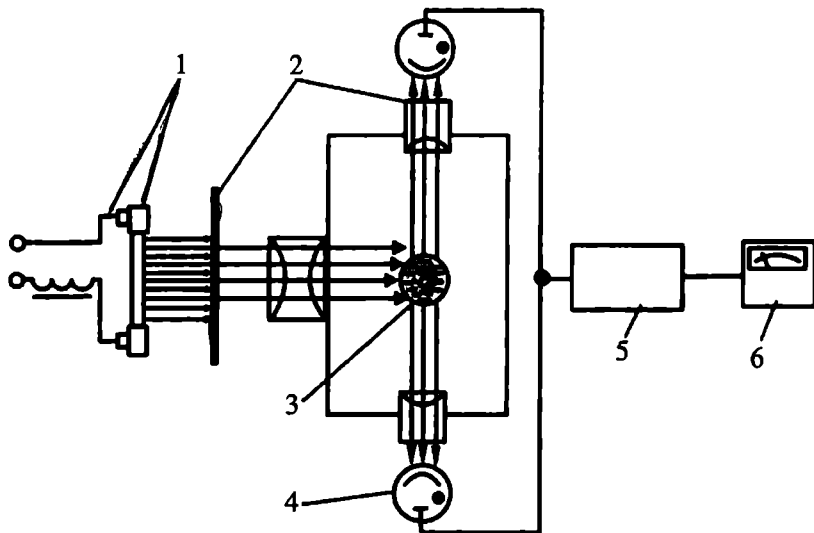
masiga fenol yoki gidroksil guruhi saqlagan moddalar, tioxrom eritmasiga xlorid kislotasi; pterin hosilalariga natriy gidroksid eritmasi qo'shilganida fluoressensiyalanishi pasayib ketadi. Fluoressensiya usulida haroratni boshqarish va fluoressensiyalanish intensivligini pasaytiruvchi omillarni yo'qotishi muhim o'rin tutadi. Tekshiriluvchi va standart namuna bir vaqtda aniqlanganida termostatlash va kislorodni yo'qotish zaruriyati o'z-o'zidan yo'q bo'ladi. Tekshiriluvchi namunani nurlanish manbayi ta'sirida qizib ketishi ro'y bermasligi uchun o'lchash jarayoni juda tez bajarilishi lozim. Fluoressensiyalanish spektri yutilish spektriga nisbatdan keng to'lqin chegaralarda hosil bo'ladi (50–100 nm) va 100–200 nm chegaralarida keng nurlanish chiziqlari beradi.

Fluorimetrik usul bilan ikki komponentdan ortiq bo'lmagan dori vositalari tahlili amalga oshiriladi.

Tekshiriluvchi dori vositalari eritmalarida fluoressensiyani qo'zg'atish uchun 365–366 nm to'lqin uzunligida ultrabinafsha nur ta'sir ettiriladi. Ayrim dori vositalari fluoressensiya bermaydi, bunda qator reaktivlar ta'sirida ularning fluoressensiyalanuvchi birikmalari olinadi.

Fluoressensiyalanish spektri tavsifi hamda nurlanish rangi fluoressensiyalanadigan moddalar (fluoroxromlar) uchun o'ziga xos bo'ladi, shuning uchun fluoressensiya usuli moddalar chinligini aniqlashda va miqdoriy tahlil o'tkazish uchun qo'llaniladi.

Fluorimetrik tahlilni bajarishda foydalaniladigan spektrofluorimetrlar quyidagicha tuzilishga ega: simob-kvars lampasidan chiqayotgan nur birlamchi yorug'lik filtr va kondensor orqali aniqlanadigan modda eritmasi solingan kyuvetaga tushadi va eritma fluoressensiyalana boshlaydi. Qo'zg'algan nur kvantlari ikkilamchi yorug'lik filtridan o'tib, fotoelementga tushgan yorug'lik miqdorini belgilab oladigan galvanometr bilan biriktirilgan fotoelementga tushadi (7.13-rasm).



**7.13-rasm. Spektrofluorimetrning tuzilish chizmasi:**

1 – simob-kvars yoritqich; 2 – nurtutqich; 3 – tekshiriluvchi eritma solingan kyuveta; 4 – fotoelementlar; 5 – kuchaytirgich; 6 – galvanometr.

Miqdoriy tahlilni o‘tkazish uchun solishtiriluvchi eritma sifatida ma’lum konsentratsiyadagi fluoressensiyalovchi moddaning standart namunasini eritmasi ishlatiladi. Hisoblash quyidagi formula bo‘yicha amalga oshiriladi:

$$X = \frac{(n_1 - n_2)c}{n - n_2},$$

bunda:

$X$  – eritmadagi moddaning miqdori;

$n_1 - n_2$  – tekshiriluvchi eritma va nazorat tajribasi uchun bo‘lgan to‘g‘rilash qiymati hisobga olingandan keyin qolgan spektrofluorimetrdagi ko‘rsatkich;

$n - n_2$  – standart namuna eritmasining nazorat tajribasi uchun

bo'lgan to'g'rilash qiymati chiqarib tashlangandan keyingi spektrofluorimetrdagi ko'rsatkich;

$c$  – standart namuna eritmasining konsentratsiyasi, belgilangan o'lchov birligida.

Hisoblash kalibrlangan grafik yoki standart eritma shkalalari yordamida bajariladi.

Odatda, fluoressensiyalanish intensivligi moddaning konsentratsiyasiga juda tor oraliqda mutanosib bo'lib, ularning nisbati quyidagi formula bilan ifodalanadi:

$$\left[ \frac{j_x - j_o}{j_c - j_o} \right]$$

bunda:

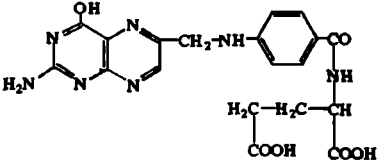
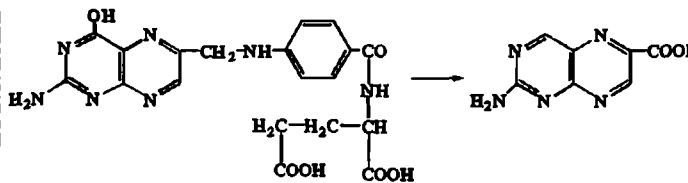
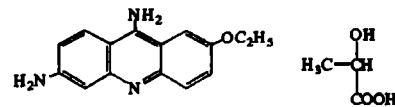
$j_x, j_o, j_c$  – tekshiriluvchi eritma, erituvchi va standart namuna eritmasining fluoressensiyalanishi intensivligining qiymati 0,40 dan kam va 2,50 dan ko'p bo'lmasligi kerak:

$$\frac{n_1 - n_2}{n - n_2}$$

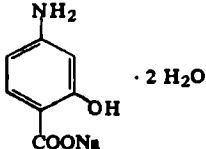
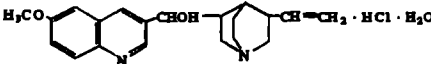
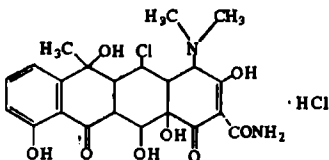
Fluorimetrik usulining nisbiy xatoligi 2–5 foiz oraliq'ida bo'ladi.

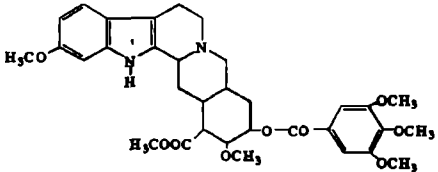
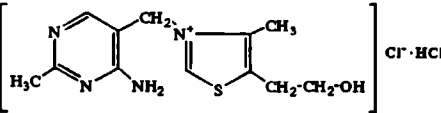
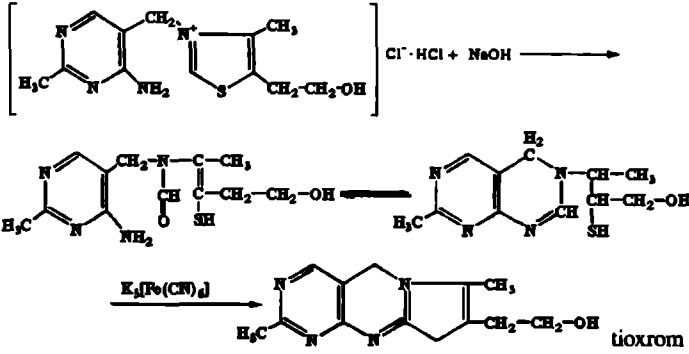
Fluorimetrik usul dori vositalarining turg'unligini o'rganishda samarali usullardan biri hisoblanadi. Bu usul orqali dori vositalarining turg'unligi bilan bir qatorda, ularning parchalanish jarayonini ham o'rganish mumkin.

**Ba'zi bir dori moddalarni ultrabinafsha nur ta'sirida  
fluoresseziyalanishi bo'yicha tahlil qilish**

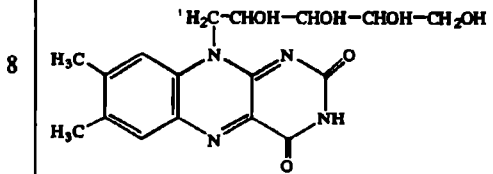
№	Dori moddasining nomi va kimyoviy tuzilishi	Reaksiyani bajarish uslubi
1	<p align="center"><b>Foli kislotasi</b></p> 	<p>10 mg foli kislotasi 10 mg suvda eritilib, 1 tomchi natriy karbonat eritmasi, 1 ml suyultirilgan xlorid kislotasi va 1 ml 1 %li <math>KMnO_4</math> eritmasi qo'shib 2–4 minut davomida suv hammomida qizdirib sovitiladi va eritma rangsizlanguniga qadar tomchilab pergidrol eritmasi tomiziladi. Eritma ultrabinafsha nurda ko'k rangda tovlanadi:</p> 
2	<p align="center"><b>Etakridin laktat</b></p> 	<p>Etakridin laktatning 1 %li suvli eritmasi yashil rangda tovlanadi.</p>



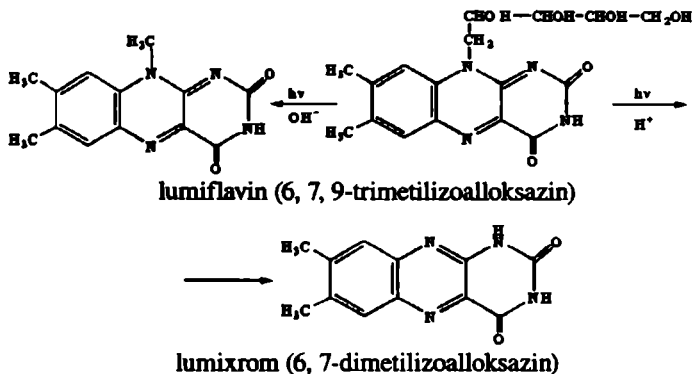
3	<p style="text-align: center;"><b>Natriy paraaminosalitsilat</b></p> 	<p>1–2 mg natriy paraaminosalitsilat chinni idishga solinib, 1–2 ml konsentrlangan sulfat kislotasi qo‘shilganda eritmaning ko‘k-binafsha rangda tovlanishi kuzatilib, 5 ml suv qo‘shilganda tovlanishi yo‘qoladi.</p>
4	<p style="text-align: center;"><b>Xinin gidrokslorid (digidrokslorid yoki sulfat)</b></p> 	<p>5 ml 0,1 %li xinin gidrokslorid eritmasiga 2–3 tomchi suyultirilgan sulfat kislotasi tomizilsa yashil rangdagi tovlanish kuzatiladi.</p>
5	<p style="text-align: center;"><b>Xlortetrasiklin gidrokslorid</b></p> 	<p>5 ml 0,5 %li xlortetrasiklin gidroksloridga eritmaning muhiti pH=7,0–9,0 bo‘lguniga qadar natriy gidroksid eritmasi qo‘shib, bir minut davomida qaynab turgan suv hammomida qizdirilsa, eritmaning ko‘k rangda tovlanishi kuzatiladi.</p>

6	<p style="text-align: center;"><b>Rezerpin</b></p> 	<p>0,05 %li 2 ml rezerpinning 95 %li etil spirtidagi eritmasiga 1 ml 0,5 mol/l xlorid kislotasi va 0,5 ml 0,1 mol/l natriy nitrit qo'shilsa 1–2 minutdan so'ng yashil rangdagi tovlanish hosil bo'ladi.</p>
7	<p style="text-align: center;"><b>Tiamin xlorid (bromid)</b></p> 	<p>0,5 ml 0,2 %li tiamin xlorid eritmasiga 2 ml kaliy ferritsianid eritmasi, 1 ml natriy gidroksid eritmasi va 5 ml izoamil spirti qo'shib chayqatilsa, izoamil spirti qatlami ultrabinafsha nurda ko'k bo'lib tovlanadi. Fluoressensiya eritmaga kislota eritmasi qo'shilganda yo'qolib, ishqor eritmasi solinsa, yana hosil bo'ladi.</p>  <p style="text-align: right;">tioxirom</p>

Riboflavin



Riboflavinning 0,001 %li suvli eritmasi ultrabinafsha nurda to'q yashil rangda tovlanib, eritmaga kislota yoki ishqor qo'shilsa tovlanish yo'qoladi.



## *Tiamin xloridning miqdorini aniqlash*

### **Aniqlash tartibi**

0,012 tiamin xlorid (aniq tortma) 100 ml hajmli o'lchov kolbasiga solinib 50 ml tozalangan suv qo'shib, qizdirib turilgan holda eritib, belgisigacha suv bilan suyultriladi. 100 ml hajmli o'lchov kolbasiga 1 ml tiamin xlorid eritmasidan solib, belgisigacha suv bilan suyultririb, chayqatiladi. Og'zi mahkam berkiladigan uchta ajratish voronkasi olib, ularga 1 ml tayyorlangan eritma, birinchi va ikkinchi ajratish voronkasiga 3 ml dan oksidlovchi aralashma, uchinchi ajratish voronkasiga esa 3 ml 15 %li natriy gidroksid eritmasi (nazorat tajribasi) solib chayqatiladi. Ajratish voronkalariga 10 ml dan izoamil spirti (butil spirti yoki izobutil spirti) solib 2 minut chayqatib, tindiriladi. Suvli qatlam ajratib olinib, spirtli qatlamga 5–7 g qizdirib quritilgan natriy sulfat qo'shib, 5 minutdan so'ng eritmalar ajratish voronkasining yuqorisidan fluorimetr kyuvetasiga quyib olinadi.

1 ml tiamin xlorid standart namunasi eritmasini ham yuqorida ko'rsatilgan tartibda ishlab olingach, standart namuna eritmasidan va unga nazorat tajribasidan olingan spirtli eritmalarining fluoressensiyalanishi va tekshiruvchi eritmalar va ularga nazorat tajribasidan olingan spirtli eritmalarining fluoressensiyalanishi o'lchanadi.

Tiamin xloridning dori moddasidagi foiz miqdori quyidagi formula yordamida hisoblanadi:

$$X = \frac{(A - A_1) \cdot 100}{(A_2 - A_3) \cdot a},$$

bunda:  $A$  – tekshiriluvchi eritma uchun fluorimetrlning ko'rsatkichi;

$A_2$  – standart namuna eritmasi uchun fluorimetrlning ko'rsatkichi;

$A_3$  – standart namuna uchun nazorat tajribasining fluorimetrik ko'rsatkichi;

$a$  – tahlil uchun olingan modda (aniq tortma), g.

### *Tiamin xlorid standart namunasi eritmasini tayyorlash*

0,01 g 100–105 °C haroratda 2 soat davomida quritilgan tiamin xloridning standart namunasi 100 ml hajmli o'lchov kolbasida, 25

foizli spirt eritmasida eritilib, 10 tomchi konsentrlangan xlorid kislota eritmasidan qo'shib, belgisigacha 25 %li spirt eritmasi bilan suyultiriladi (asosiy eritma). 1 ml asosiy eritma 100 ml hajmli o'lchov kolbasiga solinib, belgisigacha suv bilan suyultiriladi. Eritma tayyorlangan kunigina yaroqli.

Oksidlovchi aralashmani tayyorlash uchun 10 mg qizil qon tuzi 25 ml hajmli o'lchov kolbasiga solinib, 1 ml suvda eritiladi va 15 %li nitriy gidroksid eritmasi bilan belgisigacha suyultiriladi.

Izomil (izobutil, butil) spirti dastlab fluoressensiyalanmasligiga tekshirib ko'riladi. Spirtning fluoressensiyalanishi kuzatilgan taqdirda 1 l spirtga 15–20 g faollashtirilgan ko'mir qo'shib 30 minut davomida chayqatib, bir kecha-kunduzga qoldirilib, so'ng haydab olinadi.

### **7.8. Yadro-magnit rezonansi spektroskopiyasi (YaMR, PMR, <sup>13</sup>C-YaMR)**

Nur modda eritmasi tomonidan yutilganda molekula turli o'zgarishlarga uchrashi mumkin. Bu o'zgarishlarning xususiyati nurning tabiatiga va moddaning kimyoviy tuzilishiga bog'liq. Ultrabinafsha va ko'zga ko'rinadigan nurlar ta'sirida molekula atomlaridagi valent elektronlarning energetik holati o'zgaradi (UB va elektron spektrlar), radioto'lqinlar esa yadro va elektron spinlarning energetik holatini o'zgartiradi (YaMR-spektr, PMR-spektr, EPR-spektr).

Elektron singari atom yadrosi ham harakatlanadi va bunda ma'lum harakat qiymatga ( $J$ ) ega. Agar yadrodagi protonlar soni toq bo'lsa, harakatlanganda ma'lum magnit holatiga ega bo'ladi ( $\mu$ ).  $\mu$  ning qiymati qat'iy kattalikka ega. Vodorod yadrosining harakat qiymati  $J=\pm 1/2$ ; magnit holati  $\mu=\pm 1/2$ . Agar u yoki bu moddani kuchli magnit maydoniga joylashtirilsa, uning tarkibidagi protonlar harakati o'qining yo'nalishi o'zgaradi va bu harakat o'qi maydon magnit kuch chiziqlariga parallel bo'ladi.

Bunda kuch chiziqlari ikki variant bo'yicha joylashishi mumkin:

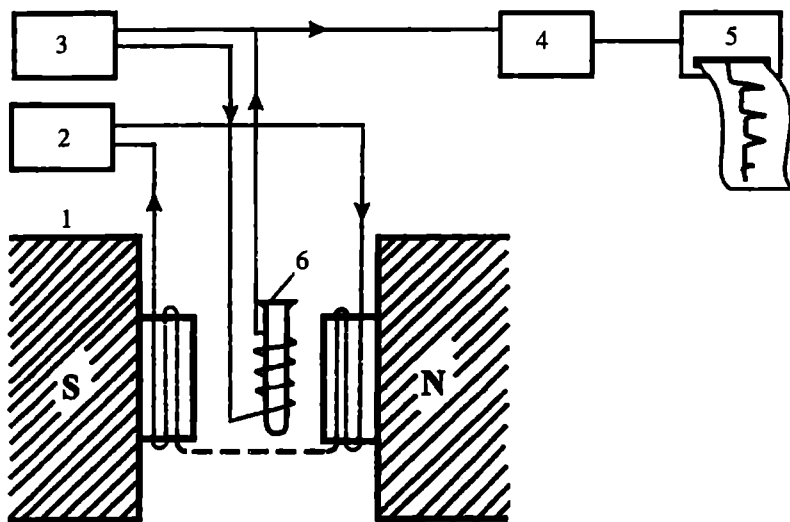
1-variant – magnit maydoni yo'nalishida;

2-variant – magnit maydoniga teskari yo'nalishda.

Agar magnit kuch chiziqlari yo‘nalishiga perpendikular magnit maydoni joylashtirilsa va chastotasi o‘zgartirib borilsa, tashqi magnit maydonning chastotasi, proton magnit maydonining chastotasi bilan tenglashtirilganda rezonans hodisasi kuzatiladi, bunda yadro aylanish o‘qi boshqacha yo‘nalish oladi (pereoriyentatsiya). Bunday magnit maydoni kuch chiziqlarining o‘zgarishi yadro tomonidan energiyaning yutilishiga sabab bo‘lib, YaMR-spektroskopiyasining asosini tashkil etadi.

YaMR-spektri signallar majmuasi bo‘lib, yadrolarning energetik sathlari orasida o‘zgarishlar natijasida hosil bo‘ladi.

YaMR-spektrometr quyidagi asosiy qismlardan iborat (7.14-rasm):



**7.14-rasm. YaMR-spektrometrning tuzilish chizmasi:**

- 1 – magnit; 2 – radioto‘lqinlarni qabul qiluvchi qurilma;
- 3 – radioto‘lqinlar generatori; 4 – kuchaytirgich; 5 – yozuvchi qurilma;
- 6 – tekshiriluvchi modda solingan ampula.

1. Magnit maydonni sozlovchi (korreksiyalovchi) va barqaror qiluvchi (stabilashtiruvchi) tizimli magnit.

2. Tahlil qilinuvchi namunani radiochastotali nurlantiruvchi elektromagnit generatsiya qurilmasi.

3. Spekrni qayd qiluvchi qurilma.

Moddaning YaMR-spekrini olish uchun tekshiriluvchi modda (25–30 mg) deyteriylangan erituvchi ( $\text{CDCl}_3$ ,  $\text{D}_2\text{O}$ ,  $\text{CD}_3\text{COOD}$ ) da eritilib, shishadan yasalgan ampulaga solib, yuqori kuchlanishli magnit maydonga kiritiladi. Rezonans hodisasi amalga oshishi hisobiga spektrometrdagi energiyaning yutilishi qayd etiladi.

YaMR-spekr to'rtta kattalik (parametr) bilan tavsiflanadi:

1. Kimyoviy siljish (sdvig) yoki signal.
2. Signalning bo'linganligi yoki multipletligi.
3. Spin-spin ta'sirlashuv doimiysi (konstantasi).
4. Rezonans signalining yuzasi (maydoni).

Kimyoviy siljish ( $\delta$ -delta) yoki ( $\tau$ -tau) spekrdagi signalning o'rini belgilab, ayni yadroning yoki yadrolarning kimyoviy qurshoviga bog'liq.

Kimyoviy siljish millionning ulushlarida ifodalanib, etalon birikmaning rezonans signaliga nisbatan o'lchanadi:

$\frac{(H_e - H)}{H_0}$  – qiymat tashqi maydon kuchlanishiga bog'liq bo'lmay, proton turini xarakterlaydi va  $10^6$  – million ulushlarida o'lchanadi:

$$\delta = \frac{H - H_e}{H_0} \cdot 10^6 = \frac{\nu - \nu_e}{\nu_0} \cdot 10^6.$$

Bunda:  $H$  – rezonans kuzatiladigan maydon kuchlanganligi;

$H_e$  – etalon rezonansi kuzatiladigan maydon kuchlanganligi;

$H_0$  – asosiy tashqi maydon kuchlanganligi;

$\nu_0$  – ish chastotasi;

$\nu$  – protonning rezonans chastotasi;

$\nu_e$  – etalon protonlarning rezonans chastotasi.

Spektrometrdagi ish chastotasi 60 MHz bo'lsa, 1 m.u = 60 Hz, 100 MHz bo'lsa 1 m.u = 100 Hz bo'ladi.

Dori moddalarning organik erituvchilardagi eritmalarini YaMR-



spektrini olish uchun xalqaro etalon TMS-tetrametilensilan qabul qilingan –  $(\text{CH}_3)_4\text{Si}$ .

U quyidagi afzalliklarga ega:

1. Undagi 12 proton ham bir xil qurshab olingan va spektrda yagona signal beradi.

2. Bu signal eng kuchli maydonda joylashgan bo'lib, organik moddalardagi boshqa barcha protonlar unga nisbatan kuchsiz maydonda rezonansga uchraydi.

3. TMS – boshqa organik birikmalar bilan kimyoviy ta'sirlashmaydi va oson uchuvchan.

$\delta$  shkala bo'yicha TMS kimyoviy siljish signali «0»,  $\tau$  shkala bo'yicha esa 10,0 deb qabul qilingan:

$$\delta = 10 - \tau$$

Signalning multipltiligi (bo'linganligi) signalning kvant spin soni birga teng bo'lgan qo'shni yadro ta'siri ostida parchalanishidir:

$$M = n + 1$$

$n$  – qo'shni funksional guruhdagi protonlar soni.

Quyida tartibli spektrlarda multiplet signallar kimyoviy siljishidagi farq (gerslar bilan o'lganganda) spin-spin ta'sirlashuv doimiysidan katta bo'ladi:

$$\Delta\delta v J > 10$$

$\Delta\delta$  – kimyoviy siljishlardagi farq million ulushlarda;

$v$  – spektrometrning ish chastotasi, MHz;

$J$  – spin-spin ta'sirlashuv konstantasi, cho'qqilar orasidagi gerslar bilan o'lgangan masofa.

Qo'shni guruh yadrolarining magnit xossasi noekivalent bo'lsa, signalning ajralganligi  $M = 2^n$  formulasi bo'yicha aniqlanadi.

Signal cho'qqilari soni bitta bo'lsa singlet, ikkita bo'lsa – duplet, uchta bo'lsa – triplet, to'rtta bo'lsa – kvadruplet va beshta bo'lsa – kvintet deyiladi.

$J$  – noldan 16 gers oralig'ida bo'ladi.

Ba'zi bir  $-\text{CH}_3$ ;  $-\text{CH}_2$ ;  $-\text{CH}-$  guruhlar

|

rezonans signallari kimyoviy siljishlari o'rni ( $\delta$ -shkala)

$-\text{CH}_3$	$\delta$ m.u.	$-\text{CH}_2-$	$\delta$ m.u.	$-\overset{ }{\text{C}}\text{H}-$	$\delta$ m.u.
$-\text{CH}_2-\text{CH}_3$	0,9	$-\text{CH}_2-\text{CH}_2$	1,3	$-\overset{ }{\underset{ }{\text{C}}}-\overset{ }{\text{C}}\text{H}-$	1,5
$=\text{CH}-\text{CH}_3$	1,7	$=\text{CH}-\text{CH}_2-$	1,9	$=\overset{ }{\underset{ }{\text{C}}}-\overset{ }{\text{C}}\text{H}-$	2,1
$\text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}_3$	2,1	$\text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}_2-$	2,6	$\text{C}_6\text{H}_5-\overset{ }{\text{C}}\text{H}$	2,9
$-\text{O}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{CH}_3$	2,1	$-\text{COO}-\text{CH}_2-$	4,2	$\text{O}=\overset{ }{\underset{ }{\text{C}}}-\overset{ }{\text{C}}\text{H}-$	3,7
$-\text{OCH}_3$	3,3	$-\text{CH}_2-\text{COO}-$	2,2	$\text{OOC}-\overset{ }{\text{C}}\text{H}-$	4,3
$-\text{CH}_3-\text{COOH}$	2,3	$-\text{CH}_2-\text{N}<$	2,5	$>\overset{ }{\text{C}}-\overset{ }{\text{C}}\text{H}-$ $-\text{COOH}$	2,4
$-\text{S}-\text{CH}_3$	3,1			$-\overset{ }{\text{S}}-\overset{ }{\text{C}}\text{H}-$	3,5
$-\text{N}-\text{CH}_3$	2,2			$>\overset{ }{\text{N}}-\overset{ }{\text{C}}\text{H}-$	2,9

shuningdek:

$\text{R}-\overset{ }{\text{C}}\text{H}=\text{CH}_2$	4,6-5,5
$\text{R}-\text{NH}_2$	1,0-5,0
$\text{C}_6\text{H}_5\text{OH}$	4,0-12,0
$\text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{OH}$	10,0-13,0

Rezonans signalining yuzasi – aynan shu signalni hosil qilgan yadrolar soniga proporsional bo'lib, moddadagi yoki yot aralashma tarkibidagi protonlar sonini aniqlash uchun xizmat qiladi.

Turli moddalarning YaMR-spektrlari bir-biridan farq qilganligi uchun YaMR-spektroskopiya usuli yordamida dori moddasi chinligi, miqdori hamda tarkibidagi yot aralashmalar miqdorini aniqlash mumkin:

$$A = \frac{100 \cdot S_i / n_i}{\sum (S_i / n_i)} \quad B = \frac{100 \cdot S_i M_i / n_i}{\sum (S_i / n_i)},$$

bunda:  $A$  – moddaning nisbiy mollardagi foiz miqdori;

$B$  – moddaning nisbiy og‘irlikdagi foiz miqdori;

$S_i$  – rezonans signalning spektrdagi yuzasi;

$n_i$  – rezonans signalni hosil qilgan fragmentdagi yadrolar soni;

$M_i$  – moddaning mol massasi.

Dori moddasining mutlaq miqdorini aniqlash uchun tahlil qilinayotgan modda va standart namunaning eritmalari tayyorlanib, tahlil qilinayotgan modda eritmasiga ichki standart vazifasini bajaruvchi moddaning aniq miqdori qo‘shilib, YaMR-spektri olinadi

Aniqlanuvchi moddaning mutlaq og‘irlikdagi foiz miqdori quyidagi hisoblash formulasi orqali hisoblanadi:

$$B = \frac{S_a \cdot M_a \cdot n_{st} \cdot m_{st}}{S_{st} \cdot M_{st} \cdot n_a \cdot m_a} \cdot 100,$$

bunda:  $S_a$  – tahlil qilinayotgan modda rezonans signallarining yuzasi;

$S_{st}$  – standart namuna rezonans signallarining yuzasi;

$M_a$  – tahlil qilinayotgan modda mol massasi;

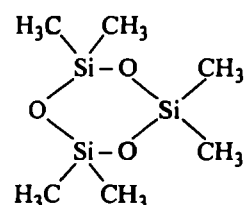
$n_{st}$  – standart namunadagi rezonans beruvchi yadrolar soni;

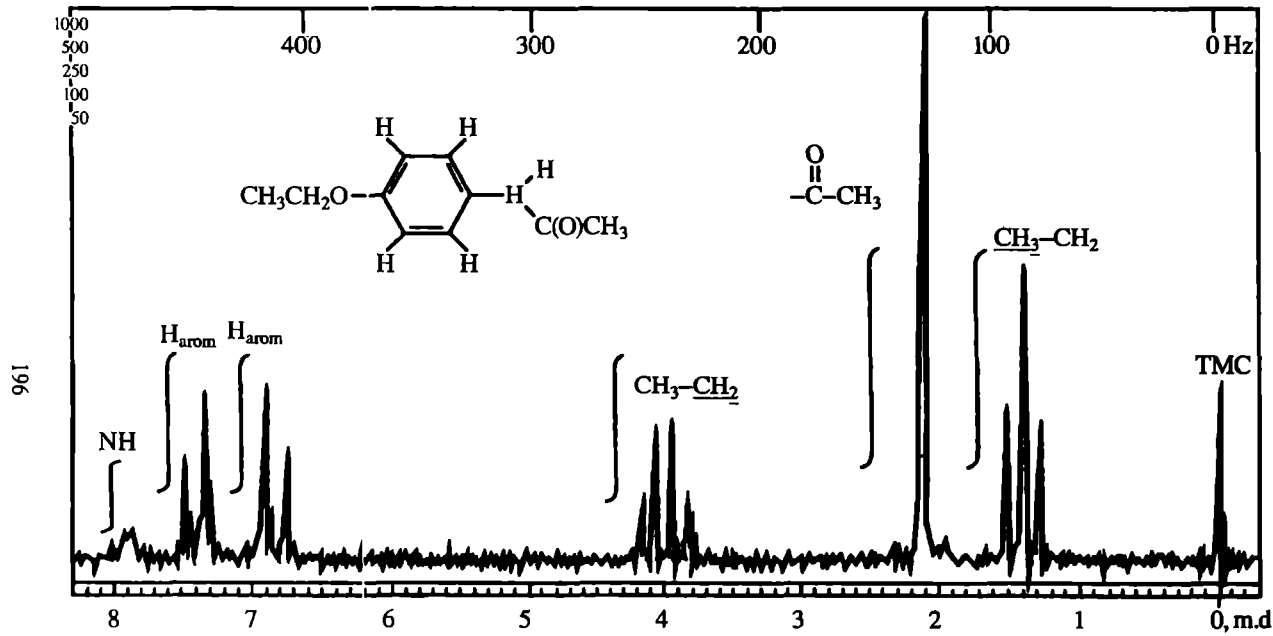
$n_a$  – tahlil qilinayotgan moddadagi yadrolar soni;

$m_{st}$  – standart namuna miqdori;

$m_a$  – tahlil qilinayotgan modda miqdori.

**Standart namuna sifatida ishlatiladigan moddalar va ularning rezonans signallari o‘rni ( $\delta$ -shkala)**

1.	Malein kislotasi	$\begin{array}{c} \text{HC} - \text{COOH} \\   \\ \text{CH} - \text{COOH} \end{array}$	2 CH=	6,60 m.u.
2.	Benzil benzoat	$\text{C}_6\text{H}_5 - \text{C} \begin{array}{l} \nearrow \text{O} \\ \searrow \text{OCH}_2 - \text{C}_6\text{H}_5 \end{array}$	-CH <sub>2</sub> -	5,3 m.u.
3.	Malon kislotasi	$\text{H}_2\text{C} \begin{array}{l} \nearrow \text{COOH} \\ \searrow \text{COOH} \end{array}$	CH <sub>2</sub>	3,3 m.u.
4.	Suksinimid	$\begin{array}{c} \text{CH}_2 - \text{C} \begin{array}{l} \nearrow \text{O} \\ \searrow \text{NH} \end{array} \\ \text{CH}_2 - \text{C} \begin{array}{l} \nearrow \text{O} \\ \searrow \text{O} \end{array} \end{array}$	2-CH <sub>2</sub> -	2,77 m.u.
5.	Atsetanilid	$\text{C}_6\text{H}_5 - \text{NH} - \text{C} \begin{array}{l} \nearrow \text{O} \\ \searrow \text{CH}_3 \end{array}$	-CH <sub>3</sub>	2,12 m.u.
6.	Tret-butanol	$\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\   \\ \text{H}_3\text{C} - \text{C} - \text{OH} \\   \\ \text{CH}_3 \end{array}$	3-CH <sub>3</sub>	1,30 m.u.
7.	Geksametilsiklo-trisiloksan		6-CH <sub>3</sub>	0,15 m.u.



7.15-rasm. Fenatsetinning PMR-spektri.

## 7.9. 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 bo'lib, farmatsevtik tahlilda ularning qo'llanilish imkoniyatlari keng.

Xromatografik usullardan quyidagi maqsadlarda foydalanish mumkin:

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 yot 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:
  - a) yupqa qatlam xromatografiyasi
  - b) qog'oz xromatografiyasi

Shuningdek, tahlil qilinayotgan moddaning agregat holatiga

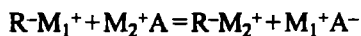
qarab, gaz, gaz-suyuqlik, suyuqlik, yuqori samarali suyuqlik xromatografiyasi usullari mavjud.

Xromatografik usullarni tasniflashning boshqa turlari ham bor (sorbentning mahkamlangan va mahkamlanmagan qatlamida boradigan xromatografiya, yuqoriga yoʻnalgan yoki pastga yoʻnalgan, qoʻzgʻaluvchan qatlam xromatografiyasi va b.).

### 7.9.1. Ion almashinish xromatografiyasi

Ion almashinish xromatografiyasi tahlil qilinayotgan eritma ionlari va sorbentning ionogen guruhlari oʻrtasidagi oʻzaro qaytar ion almashinish jarayoniga asoslangan. Ionitlar suvda deyarli erimaydigan yuqori molekulyar polimer birikmalar boʻlib, tarkibida ion almashinish xususiyatiga ega boʻlgan ionogen guruhlarni saqlaydi. Ionogen guruhlarning xususiyatiga qarab ular kation va anion almashuvchi sorbentlarga boʻlinadi.

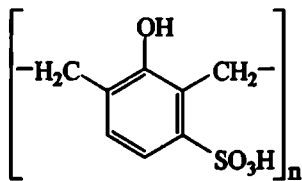
Eritma tarkibidagi ( $M_2^+$ ) va kation almashuvchi sorbent tarkibidagi ( $M_1^+$ ) kationlar oʻrtasidagi almashinish reaksiyasi quyidagicha boʻladi:



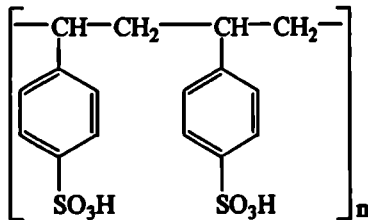
Bunda:  $R^-$  – kation almashuvchi sorbent anioni;

$A^-$  – eritma tarkibidagi anion.

Kationlarning kimyoviy tuzilishida harakatchan ionogen guruh sifatida kislotalar xarakteridagi  $-SO_3H$ ;  $-COOH$ ;  $-PO_3H_2$  va boshqa funksional guruhlari mavjud. Masalan, farmatsevtik tahlilda keng qoʻllaniladigan KU-1 va KU-2 kationitlari fenolformaldegid, stiroil va divinilbenzol asosida sintez qilib olingan yuqori molekulyar birikmalar boʻlib, ularning kimyoviy tuzilishida ion almashuvchi sulfon ( $-SO_3H$ ) guruh boʻladi:



KU-1



KU-2

Kationitlardagi funksional guruhda vodorod ionlari yoki vodorod ioniga almashinuvchi kationlar, odatda, harakatchan bo'radi.

Anionitlar o'z molekula tuzilishida  $-\text{NH}_2$ ;  $=\text{NH}$ ;  $\equiv\text{N}$  to'rtlamchi azot va piridin kabi asos xossaga ega faol ionogen guruhlarni saqlashlari bilan farqlanadi.

Ionitlarning naqadar kuchli kislota yoki asos xossaga ega bo'lishi ulardagi ionogen guruhlarning dissotsiatsiyalanish darajasiga bog'liq va bu xossalarga ko'ra ularni quyidagi guruhlarga bo'lish mumkin:

a) kuchli kislota xossali kationitlar. Bu guruhga molekulasida  $-\text{SO}_3\text{H}$  funksional guruhi saqlaydigan kationitlar kiradi. Ular bir-muncha kuchli dissotsiatsiyalanish xossasiga ega bo'lib, kislotali, ishqoriy va neytral muhitlarda ham ion almashinish qobiliyatiga ega. Bu turdagi kationitlarga KU-1, KU-2, SDV, DAUEKS-5 kationitlari kiradi;

b) kimyoviy tuzilishida  $-\text{COOH}$ ;  $-\text{PO}_3\text{H}_2$ ;  $-\text{OH}$  kabi kuchsiz dissotsiatsiyalanuvchi funksional guruhlar saqlagan kationitlar, kuchsiz kislota xossali kationitlar guruhini tashkil qiladi. Ularga KB-2, KB-4 kabilar kiradi. Bunday kationitlar eritmalarida pH qiymati 7 dan ko'p bo'lgan muhitda ion almashinish oson kechadi;

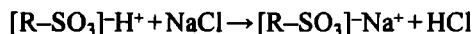
d) kuchli asos xossali anionitlar. Ular kimyoviy tuzilishlarida to'rtlamchi azot yoki piridin saqlaydi. Ushbu anionitlar kislotali, neytral va asosli muhitda ion almashtirishi mumkin. Ularga AV-17, AV-18, amberlit IRA-400, amberlit IRA-410 kabi anionitlar kiradi;

g) kuchsiz asos xossali anionitlarning kimyoviy tuzilishida bir-lamchi, ikkilamchi va uchlamchi azot ( $-\text{NH}_2$ ;  $=\text{NH}$ ;  $\equiv\text{N}$ ) saqlagan



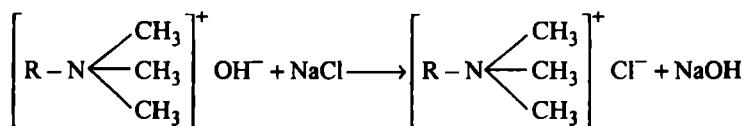
funksional guruhlar bor. Bunday anionitlar pH qiymati 7 dan kam bo'lgan muhitda oson ion almashtiradi. Ularga AN-23, AN-2F ion almashinuvchi sorbentlar kiradi.

Farmatsevtik tahlilda hozirgi vaqtda kationitlardan SBS, SDV, SDV-2, SDV=3, KU-1, KU-2, anionitlardan esa H-O, EDE-10, AV-17, AV-18, ASD-3, AN-2F va boshqa anion almashinuvchi yuqori molekular birikmalar ishlatiladi. Kationitlar bilan tekshirilayotgan modda o'rtasidagi ion almashinish reaksiyasini quyidagi umumiy tenglama orqali ifodalash mumkin:



Kationitning tuz bilan ion almashinishi natijasida ekvivalent miqdorda kislotaga ajralib chiqadi.

Anionitlar bilan tuzlar o'rtasidagi ion almashinuvi natijasida quyidagi tenglama bo'yicha ekvivalent miqdorda ishqor ajralib chiqadi:



So'ngra ion almashinuvi natijasida ajralib chiqqan kislotaga yoki ishqor tegishli titrantlar bilan titrlanadi.

Tarkibida  $N^+$  ionlarini almashuvchi sorbentlarga kislotaga shaklidagi kationitlar, metall kationlarini saqlovchi ionitlar, tuz shaklidagi,  $OH^-$  ionini almashuvchi ionitlarga esa  $-OH$  shaklidagi anionitlar kiradi. Shuningdek, xlorid, karbonat va boshqa ko'rinishdagi anion almashuvchi ionitlar ham ishlatiladi.

Miqdoriy tahlil olib borilayotganda ion almashinish xromatografiyasi quyidagi tartibda amalga oshiriladi:

1. Ionitni tayyorlash;
2. Kolonkani tayyorlash;
3. Xromatografiyalash va tahlil qilinayotgan modda miqdorini aniqlash;
4. Ionitni regeneratsiyalash (qayta ishlash yoki tozalash).

**Ionitni tayyorlash.** 5–10 g ionit (zarracha kattaligi 0,2–0,5 mm) stakanga joylashtirilib, 2–3 marta tozalangan suv bilan yuviladi, suyultirilgan xlorid kislotasi eritmasidan quyib, vaqti-vaqti bilan chayqatib turgan holda bo‘kish uchun 12 soatga qoldiriladi.

Agar anion almashuvchi ionit ishlatilsa, buning uchun natriy karbonatning 5 %li eritmasi yoki o‘yuvchi natriyning 2 %li eritmasidan solib, 2–4 soatga qoldiriladi. Ishqor bilan ishlash vaqtida havodagi karbonat angidridini yutib olmasligi uchun ajratish voronkasidan foydalaniladi. Keyinchalik ionitlar kislotasi yoki ishqor eritmalaridan ajratilib, yana 1–2 marta suv bilan yuvilib kolonkaga joylashtiriladi va yana neytral reaksiyagacha suv bilan yuviladi.

**Kolonkani tayyorlash.** Xromatografiyalash uchun ishlatiladigan kolonka pastki qismi toraytirilgan shisha naychadan iborat. Shisha naychani toraytirilgan qismiga xromatografiyalash tezligini boshqarib turish uchun shisha jo‘mrak yoki qisqichli kauchuk naycha o‘rnatilgan.

Kolonkalar kattaligi turlicha bo‘ladi, lekin ko‘pincha balandligi 15–25 sm, ichki diametri 1–2 sm bo‘lgan kolonkalar ishlatiladi.

Kolonkalar vertikal holatda o‘rnatiladi, jo‘mragi yopiladi, 3/4 qismigacha tozalangan suv solib jo‘mrak ochiladi va kolonkaga tayyorlangan ionit chayqatib turilgan holda solinadi. Ionit quyilayotganda uning donalarining orasida havo pufakchalari bo‘lmasligi kerak. Agar havo pufakchalari bo‘lsa, ularni kolonkaning pastki qismidan yuqoriga qarab bosim bilan suv yuborish yordamida yo‘qotiladi. Ionit qatlamining balandligi 8–10 sm bo‘lganida jo‘mrak yopiladi va donachalarning eritma tepasiga chiqib ketmasligi uchun ustiga paxta tampon joylashtiriladi.

Paxta tampon ustida doim kamida 1 sm qalinlikdagi suyuqlik bo‘lishi kerak.



7.16-rasm.  
Xromatografiyalash kolonkasi.

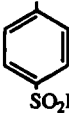
**Xromatografiyalash va tahlil qilinayotgan moddaning miqdorini aniqlash.** Kolonkadan oqayotgan suvning muhiti tekshiriladi. Muhit neytral bo'lishi kerak. Agar neytral bo'lmasa, unda ionitni qo'shimcha suv bilan yana yuviladi. So'ngra maxsus maqolada ko'rsatilgan usulda tayyorlangan aniqlanuvchi eritmadan 5–10 ml olib kolonkaga quyiladi. Bunda kolonkadan oqayotgan suyuqlikning tezligi minutiga 20–25 tomchi bo'lishi kerak. Oqayotgan suyuqlik tagi yassi kolbaga yig'iladi, kolonka neytral muhitgacha suv bilan yuvilib, suyuqliklar birlashtiriladi.

Olingan suyuqlik tarkibidagi aniqlanayotgan modda miqdori ishqor yoki kislota eritmalari bilan titrlab yoki boshqa usulda aniqlanadi.

**Ionitni regeneratsiyalash.** Kation almashuvchi ionit 4 %li xlorid kislota eritmasi, anionit esa 2 % ishqor yoki natriy karbonatning 5 %li eritmasi bilan ishlanadi. Ionitlarni yuvish jarayonida ular kislota yoki ishqor eritmalari bilan so'ng suv bilan neytral muhitgacha yuviladi.

### **Kationitlar yordamida aniqlanuvchi ba'zi bir organik va mineral moddalar**

<b>Preparat</b>	<b>Ekvivalent</b>	<b>Aniqlanuvchi moddaning titri</b>	<b>Indikator</b>
Ammoniy sulfat [(NH <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> ]	M.m /2	0,00661	Metil zarg'aldog'i
Bariy nitrat [Ba(NO <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> ]	M.m /2	0,01306	Metil zarg'aldog'i
Bariy xlorid [BaCl <sub>2</sub> ]	M.m /2	0,01221	Metil zarg'aldog'i
Kaliy atsetat [CH <sub>3</sub> COOK]	M.m	0,00981	Fenolftalein
Kaliy bromid [KBr]	M.m	0,01190	Metil zarg'aldog'i

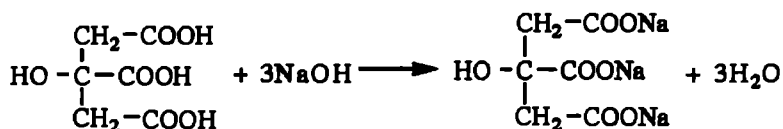
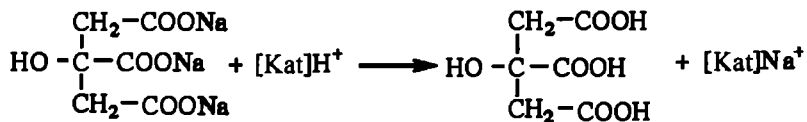
Kaliy yodid [KJ]	M.m	0,1660	Metil zarg'aldog'i
Kalsiy laktat $\left[ \text{H}_3\text{C}-\text{CH}(\text{OH})-\text{C} \begin{array}{l} \text{O} \\ // \\ \text{O} \end{array} \right]_2 \text{Ca} \cdot 5\text{H}_2\text{O}$	M.m /2	0,01541	Fenolftalein
Natriy bromid [NaBr]	M.m	01029	Metil zarg'aldog'i
Natriy sitrat $\begin{array}{c} \text{CH}_2-\text{COONa} \\   \\ \text{HO}-\text{C}-\text{COONa} \\   \\ \text{CH}_2\text{COONa} \end{array} \cdot 5,5\text{H}_2\text{O}$	M.m/3	0,01190	Fenolftalein
Eruvchan streptotsid NH-CH <sub>2</sub> SO <sub>3</sub> Na 	M.m	0,0288	Metil zarg'aldog'i

### Kationitlar yordamida aniqlanuvchi ba'zi bir alkaloidlar va azotli asoslarning tuzlari

Preparat	Ekvivalent	Aniqlanuvchi moddaning titri	Indikator
Apomorfin gidrokslorid	M.m	003173	Metil zarg'aldog'i
Atropin sulfat	M.m/2	0,03474	Metil zarg'aldog'i
Bigumal	M.m	0,02902	Metil zarg'aldog'i
Dikain	M.m	0,03008	Metil zarg'aldog'i
Karboxolin	M.m	0,01826	Metil zarg'aldog'i
Kodein fosfat	M.m/2	0,02120	Fenolftalein
Kokain gidrokslorid	M.m	0,03338	Metil zarg'aldog'i
Pilokarpin gidrokslorid	M.m	0,02447	Metil zarg'aldog'i

Strixnin nitrat	M.m	0,03974	Metil zarg'aldog'i
Tiamin bromid	M.m/2	0,02176	Metil zarg'aldog'i
Xinin gidroksid	M.m	0,03969	Metil zarg'aldog'i
Etilmorfin gidroksid	M.m	0,03859	Metil zarg'aldog'i
Efedrin gidroksid	M.m	0,02017	Metil zarg'aldog'i

### Natriy sitrat miqdorini ion almashinish xromatografiyasi yordamida aniqlash



#### Aniqlash tartibi

0,1 g (aniq tortma) natriy sitrat hajmi 100 ml li o'lchov kolbasiga solinadi, oldindan qaynatib sovutilgan suvda eritiladi va belgisigacha suv bilan yetkaziladi. Eritmadan 10 ml olib N<sup>+</sup> shakldagi KU-1 yoki KU-2 kationiti solingan kolonkaga joylashtiriladi.

Solingan eritmaning kolonkadan o'tish tezligi 20–25 tomchi/min bo'lishi kerak. Xromatografik kolonka yangi qaynatib sovutilgan suv (50–70 ml) bilan neytral muhitgacha yuviladi (metil zarg'aldog'i indikatorini ishtirokida) va 0,05 mol/l natriy gidroksid eritmasi bilan titrlanadi (indikator – fenolfalein). 1 ml 0,05 mol/l natriy gidroksid 0,004301g C<sub>6</sub>H<sub>5</sub>Na<sub>3</sub>O<sub>7</sub> ga to'g'ri keladi. Quruq moddaga nisbatan natriy sitrat miqdori 99,9 %dan kam va 101,0 %dan ko'p bo'lmasligi kerak.

### 7.9.2. 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 polyar bo'lsa, taqsimlanish koeffitsiyentining ortib borishi moddaning siljishini 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 bo'lib xizmat qiladi. Qo'zg'aluvchan faza tekshirilayotgan aralashmani o'zida eritib birgalikda qog'oz bo'ylab siljitadi va uning joyini o'zgartiradi.

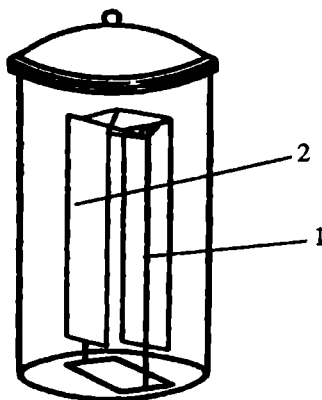
Xromatografiyalash jarayonida qo'zg'aluvchan va qo'zg'almas fazalar orasida moddaning juda ko'p marotaba qayta taqsimlanishi jarayoni sodir bo'ladi. Moddaning qog'ozda siljish tezligi uning taqsimlanish koeffitsiyentiga bog'liq. Taqsimlanish koeffitsiyenti esa tekshirilayotgan moddaning ikki fazada qanday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

Agar qog'ozga 2 modda aralashmasi tomizilgan bo'lsa-yu, ulardan 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:

$$R_f = a/b.$$

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

Ba'zida  $R_f$  o'rniga  $R_s$  qiymati 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 –  $a_0$  masofalar yoki tekshirilayotgan va standart modda  $R_f$  qiymatlari nisbatidir. Bunda  $R_s$  qiymati 0,5–2 oralig'ida bo'lishi kerak.



**7.17-rasm. Xromatografiyalash kamerasi:**

1 – erituvchilar aralashmasi solingan idish; 2 – tekshiriluvchi modda eritmasi tomizilgan xromatografiyalash qog'oz.

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

Xromatografiyalash uchun ishlatiladigan erituvchilar toza bo'lishi, o'zaro va tekshirilayotgan modda bilan reaksiyaga kirishmasligi kerak. Qog'oz gidrofil xususiyatga ega bo'lgani uchun qo'zg'almas faza sifatida ko'pincha nisbatan polyar erituvchilar aralashmasi ish-

latiladi. Agar xromatografiyalashdan oldin qog'oz maxsus ishlanib, unga gidrofob xususiyat berilgan bo'lsa, polyarligi kam bo'lgan erituvchi ishlatiladi.

Erituvchilarni tanlash aniqlanuvchi moddalar xususiyatlariga bog'liq bo'lib, kuchli polyar moddalar uchun qo'zg'almas fazasi tarkibida suv bo'lgan erituvchilar aralashmasi, o'rtacha polyar moddalar uchun esa qaynash harorati yuqori bo'lgan organik erituvchilardan (formamid, propilenglikol, atsetonitril va boshqalar) iborat bo'lgan qo'zg'almas fazadan foydalaniladi.

Bir xil qo'zg'almas fazali aralashmalarda qo'zg'aluvchan fazaning polyarligini oshib borishi xromatografiyalanayotgan modda siljishining tezlashishiga olib keladi. Asos xossalari moddalarni ajratish uchun ko'pincha quyidagi erituvchilar aralashmasidan foydalaniladi:

1. a) N-butil spirti – bufer eritma  $\text{pH}=3,0$ ;
- b) N-butil spirti – bufer eritma  $\text{pH}=5,0$ ;
- d) N-butil spirti – bufer eritma  $\text{pH}=6,5$ ;
- e) N-butil spirti – bufer eritma  $\text{pH}=7,5$ .
2. a) formamid +1 %li sirka kislotasi/xloroform;
- b) metil spirti – 5 %li ammiak-benzol 2 : 1 : 1;
- d) N-butil spirti – sirka kislotasi-suv 4 : 1 : 5;
- e) formamid/xloroform;
- f) formamid/xloroform-benzol 1 : 1;
- j) formamid/benzol;
- h) formamid/benzol-benzin 1 : 1.

Quyida alifatik kislotalar uchun kerosin yoki vazelin moyi 90 % sirka kislotasi aralashmasi ishlatiladi. Steroidlarni ajratishda yuqorida ko'rsatilgan hamma erituvchilar aralashmasidan foydalanish mumkin. Masalan, kortizon atsetat, prednizon, prednizolonlar uchun formamid ishlatiladi.

Xromatogrammada hosil bo'lgan dog'lar ultrabinafsha yoki ko'zga ko'rinadigan nurda ko'riladi hamda xromatogramмага turli ochuvchi reaktivlar eritmasidan purkash yordamida aniqlanadi. Ba'zi dog'lar UB nurda tovlanadi yoki o'ziga xos rangga ega bo'ladi.



Hozirgi vaqtda xromatogrammalarni ma'lum ozuqa muhitga joylashtirilib, bakteriyalarning o'sishini kamayishi yoki ko'payishiga qarab ham aniqlanmoqda. Keyinchalik ularning  $R_f$  qiymatlari hisoblanadi.

Qog'oz xromatografiyasi olib borish usuliga ko'ra quyidagi turlarga bo'linadi: pastga qarab, yuqoriga qarab, aylana ko'rinishlarida. Pastga qarab olib boriladigan xromatografiyada erituvchi, shuningdek, unda erigan modda yuqoridan pastga qarab harakat qiladi. Yuqoriga qarab olib boriladigan xromatografiyada esa, aksincha, pastdan yuqoriga qarab harakatlanadi.

Aylana (radial) xromatografiyada erituvchi va unda erigan modda qog'ozning markazidan radius bo'yicha chetiga qarab siljiydi. Yuqorida aytib o'tilgan uslublardan tashqari yana qayta va ikki o'lchamli xromatografiyalash turlari ham mavjud. Ikki o'lchamli xromatografiyalashda moddalarni ajratish ikki tomonlama, ya'ni birinchi safar bir tomonga bo'lsa, ikkinchi martasida oldingisiga perpendikular tomonga qarab olib boriladi.

Qayta xromatografiyalashda ajratish jarayoni 2 marta bir tomonga qarab takrorlanadi. Xromatografiyalash jarayoni og'zi yaxshi yopiladigan shisha idishlarda (banka, silindr va boshqalar) olib boriladi.

Pastga qarab xromatografiyalashda shisha kamera ichiga qo'zg'aluvchan faza ma'lum balandlikdagi moslamaga solish uchun mo'l-jallangan idishga joylashtiriladi. Yuqoriga qarab xromatografiyalashda esa qo'zg'aluvchan faza solingan idish kameraning tagiga joylashtiriladi. Tepasiga esa xromatografiya qog'ozini mahkamlash uchun moslama biriktiriladi.

Aylanali xromatografiyalashda eksikatoridan yoki Petri kosa-chasidan foydalaniladi. Agar qo'zg'almas faza sifatida suv ishlatilsa, u kameraga qo'yiladi, boshqa yuqori haroratda qaynovchi, uchmaydigan erituvchi (formamid) bo'lsa, unda qog'oz shu erituvchining suyultirilgan eritmasi bilan shimdiriladi, idishga esa qo'zg'aluvchan faza solinadi. Kameralarni erituvchilar aralashmasi bilan yaxshilab to'yintirish maqsadida ko'pincha erituvchiga tegib turadigan qilib kameraning chetlariga filtr qog'oz yopishtiriladi.

Qog'oz xromatografiyasi quyidagi tartibda olib boriladi:

1. Qog'oz va erituvchilarni tayyorlash.
2. Tekshirilayotgan moddalarning 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 spirtisuv-sirka kislotasi aralashmasi yaxshilab chayqatiladi, tinishi va 2 qatlamga bo'linishi uchun ma'lum vaqtga 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 qilinayotgan 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 tomizg'ich (kapillar) yordamida tomiziladi va yaxshilab quritiladi.

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

Namuna hajmi 0,1–0,2 ml (bo'linish belgisi 0,001–0,002 ml) bo'lgan tomizg'ichlarda yoki maxsus avtomatik mikropipetkalarida 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 (yot moddalar soni

va miqdoriga, ochuvchi moddaga, yot moddaning sezgirligi, asosiy va yot 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 olib boriladi. 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  $R_f$  qiymatlaridan, 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 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 yot modda turlicha  $R_f$  qiymatga ega bo'lishi kerak. Xromatogrammadagi dog'larning soniga va ularning  $R_f$  qiymatlariga qarab yot moddalar borligi haqida xulosa chiqarish mumkin.

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).

### **Aniqlash tartibi**

Ittikanak (chereda) yer ustki qismi tarkibidagi flavonoidlarni aniqlash uchun 25 ml hajmli og'zi mahkam berkiladigan kolbaga 0,5 g maydalangan o'simlik xomashyosi solinib, 5 ml 70 %li spirt qo'yiladi va kolba vertikal sovutgichga ulanib 20 minut davomida suv hammomida qaynatiladi. Ajratma xona haroratigacha sovutilib, qog'oz filtr orqali filtrlanadi (B eritma).

Mikropipetka yordamida FN 12 markali xromatografiya qog'o-ziga 0,02 ml B eritmadan tomizib, quritilgach, n-butil-spirti-sirkakislotasi-suv (4:1:2) erituvchilar aralashmasi solib 24 soat davomida to'yintirilgan kameraga joylashtiriladi va xona haroratida 16 soat davomida xromatografiyalanadi. Xromatogrammani kameradan olib, xona haroratida quritib, 360 nm to'lqin uzunligida UB nurda ko'riladi.

Xromatogrammada  $R_f=0,38$  va  $R_f=0,58$  bo'lgan to'q jiggar rangda tovlanuvchi dog'lar (flavonoidlar) bo'lishi va  $R_f=0,78$  bo'lgan dog' kuzatilmasligi kerak (yot aralashma).

### **7.9.3. Yupqa qatlam xromatografiyasi**

Yupqa qatlam xromatografiya usuli yuqori sezgirlikka ega bo'lgan universal usul bo'lib, hozirgi vaqtda oddiyligi, tez bajarilishi, iqtisodiy jihatdan afzalligi tufayli farmatsevtika amaliyotida ko'p foydalanilmoqda. Usul sorbent bilan qoplangan shisha, folga, plyon-

ka yuzasida kapillar kuchlar ta'sirida moddalarning harakatlanishi natijasida bir-biridan ajralishiga asoslangan.

YuQX 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.

Yupqa qatlam xromatografiyasi usulida erituvchilar aralashmasini shunday tanlash kerakki, bunda xromatogrammada birikmalar simmetrik joylashib,  $R_f$  qiymati 0,5 ga yaqin bo'lishi kerak. YuQXdagi 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.

YuQX usuli – sorbent mahkamlangan va mahkamlanmagan plastinkalarda olib boriladi. Sorbent qatlamini mahkamlash uchun  $5 \pm 20$  %gacha bog'lovchi modda qo'shiladi. Bog'lovchi moddalarning 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 havonchada shisha tayoqcha bilan bir xil quyuqlikda bo'lgunicha aralastiriladi. Tayyorlangan aralashmani o'lchamlari  $13 \times 18$  ( $14 \times 16$ ;  $8 \times 15$ ) sm keladigan shisha plastinka ustiga quyib maxsus moslama yordamida qatlam qalinligi bir tekis bo'lgunicha (250–500 mkg) tekislanadi. Keyinchalik plastinka gorizontol holatda quritish shakafida  $120^\circ\text{C}$  haroratda 1 soat davomida 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 sathini 5–7 mm ga 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 chekkasida 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 kerak. Agar plastinkaga bir necha namunalar tomizilishi kerak bo‘lsa, ular orasidagi masofa 2 sm dan kam bo‘lmasligi 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 idishida 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.

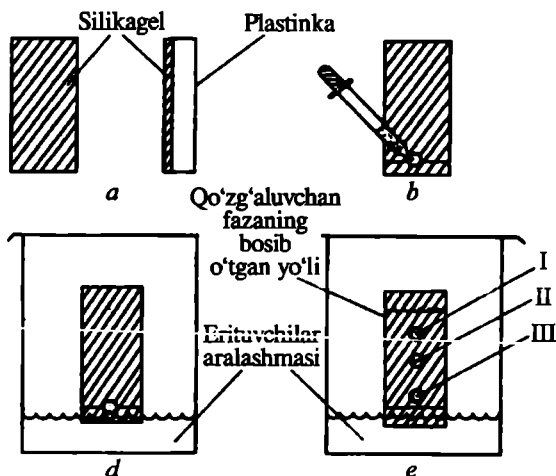
**Kimyoviy usul.** Plastinkalar reaktivlar bilan purkaladi (purkagich yordamida) va rangli dog‘lar hosil bo‘ladi. Plastinkalardagi dog‘larni yodning bug‘lari bilan ishlash yordamida ham aniqlash mumkin.

**Fizik usul.** Ba‘zi moddalar o‘z tarkibida xromofor guruhlarni saqlagani uchun UB nurda tovlanadi (fluorensensiyalanadi). Agar

moddalar tovlanmaydigan bo'lsa, unda sorbent tayyorlanayotganda fluoressen indikatorini yoki ZnS qo'shiladi. Ba'zida, masalan, radioaktiv 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 radioaktiv moddalarning qora dog'i hosil bo'ladi.

YuQX 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.

YuQX 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 (7.18-rasm).



**7.18-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 aniqlanadi.

**Do'lana gullari tarkibidagi giperozidning chinligi va miqdorini yuqqa qatlam xromatografiyasi usulida aniqlash**

### ***Chinligini aniqlash***

0,5 g maydalangan xomashyo 15 minut 5 ml 95 % spirtida qaynatiladi. Aralashma sovitilganidan keyin ajratma dekantatsiyalanadi va «Silufol» plastinkasiga (15×15 sm) mikropipetka yordamida 0,05 ml eritma 1 sm uzunlikda chiziqsimon ko'rinishda tomiziladi, yoniga nuqta shaklida 0,005 ml 0,1 %li giperozidning Davlat standart namunasi (DSN) eritmasidan tomiziladi. Plastinka quritiladi (5 minut) va xloroform-metil spirti (8:2) solingan kameraga joylashtiriladi. Xromatografiyalash yuqoriga yo'nalgan usulda olib boriladi. Erituvchilar aralashmasi plastinkaning yuqorisiga yetganida plastinka kameradan olinadi, 2 minut havoda quritiladi va UB lampada ( $\lambda=300$  nm) ko'riladi. Giperozid DSN dog'ining balandligida to'q-jigar rangdagi chiziq holda dog' bo'lishi kerak. Keyin plastinkaga aluminiy xloridning 5 %li spirtli eritmasidan purkaladi va 2–3 minut quritish uskunasi 100–105 °C da qizdiriladi. Bunda dog' UB nurda ko'rilganda sariq-yashil bo'lib tovlanuvchi to'q sariq rangga bo'yaladi.

### ***Miqdorini aniqlash***

3 mm kattalikda maydalangan 2 g (aniq tortma) o'simlik xomashyosi 250 ml hajmli og'zi mahkam berkiladigan (shlifli) kolbaga solinib, ustiga 100 ml 95 % spirt solib  $\pm 0,01$  g aniqlikda tortiladi. Kolbaning og'ziga vertikal sovutgich o'rnatilib, suv hammomida 1 soat davomida qizdiriladi. Havo haroratigacha sovutilib, kolbaning og'irligi avvalgi (birinchi)siga yetguniga qadar 95 %li spirt qo'shiladi. Kolbadagi aralashma diametri 7 sm, 0,5 sm qalinlikdagi namlangan paxta solingan voronka orqali suziladi (filtrlanadi). Birinchi 30 ml filtrat tashlab yuboriladi, keyingi 50 ml esa tagi yumaloq, og'zi yaxshi yopiladigan (shlifli) 100 ml hajmli kolbaga solinib, 2–3 ml eritma qolguniga qadar rotorli bug'latkichda bug'latiladi. Kolbadagi qoldiq



10 ml li o'lchov kolbasiga o'tkaziladi va belgisigacha 95 % spirt bilan yetkaziladi, aralashtiriladi va amorf cho'kma cho'kishi uchun tindirib qo'yiladi. «Silufol» (15×15 sm) plastinkaning start chizig'iga (chetidan 1,5 sm ichida) cho'kma ustidagi suyuqlikdan 0,08 ml 5 sm uzunlikda chiziqsimon ko'rinishda tomiziladi. Yoniga 0,08 ml 0,1 % giperozidning DSN eritmasidan tomiziladi. Plastinka quritiladi va xloroform-metil spirti (8:2) solingan kameraga joylashtiriladi. Erituvchilar aralashmasi plastinkaning chetiga yetganida, plastinka kameradan olinadi, quritiladi va ikkinchi marta qayta xromatografiyalanadi.

Plastinka UB nuri oqimida ko'rib, giperozidning tekshirilayotgan eritma va standart namunadagi dog'lar o'rni belgilanadi. Belgilangan dog'lar va shu dog'lar kattaligidagi plastinkaning bo'sh qismi maydalab kesiladi (nazorat tajriba uchun). Plastinkaning kesilgan bo'lakchalari 50 ml og'zi mahkam berkitiladigan kolbalarga solinadi, ustiga 10 ml dan dioksan-suv (1:1) aralashmasidan quyib, og'zi mahkam berkitilib, 1 soat davomida chayqatiladi.

Kolbalardagi aralashma probirkalarga o'tkaziladi va 1000 ayl/min tezlikda 5 minut davomida sentrifugalanadi. Olingan elyuatlarning optik zichligi spektrofotometrda nazorat tajribasining elyuatiga nisbatan, qalinligi 10 mm bo'lgan kyuvetalarda,  $\lambda = 364$  nm da o'lchanadi.

Giperozidning quruq xomashyoga nisbatan miqdori foizlarda quyidagi formula yordamida hisoblanadi:

$$X = \frac{D \cdot m_0 \cdot 4000}{D_0 \cdot m \cdot (100 - W)},$$

bunda:  $D$  – tekshirilayotgan modda elyuatining optik zichligi;

$D_0$  – giperozid DSN elyuatining optik zichligi;

$m_0$  – giperozid DSN aniq og'irligi, g;

$m$  – xomashyoning aniq og'irligi, g;

$W$  – xomashyoning namligi, %.

**Eslatma:**

*Giperozid Davlat standart namunasi eritmasini tayyorlash:*

Taxminan 0,05 g (aniq tortma) giperozid DSN (100–105 °C da doimiy og‘irlikkacha quritilgan) 100 ml og‘zi mahkam berkitiladigan kolbaga solinib, 40 ml 95 %li spirt qo‘shiladi va vertikal sovutgichga ulab, kristallar to‘liq erib ketguniga qadar suv hammomida qizdiriladi. Eritma sovutilganidan keyin 50 ml hajmli o‘lchov kolbasiga o‘tkaziladi, belgisigacha 95 %li spirt bilan yetkaziladi va aralashtiriladi.

#### *5 % aluminiy xloridning spirtli eritmasini tayyorlash*

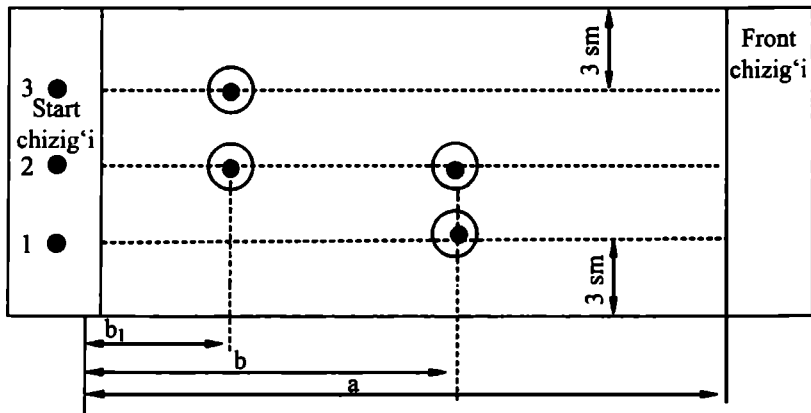
5 g aluminiy xlorid 100 ml li o‘lchov kolbasida 40 ml 95 %li spirtida eritilib, belgisigacha 95 %li spirt bilan yetkaziladi va aralashtiriladi.

### **Norsulfazol 0,25 g, Sulfadimizin 0,25 g tarkibli dori turini YuQX usuli yordamida tahlil qilish**

#### **Aniqlash tartibi**

2 mg yaxshilab maydalangan dori turi 5 ml atsetonda eritilib, undan 2 tomchisi o‘lchamlari 15×20 sm bo‘lgan, silikagelning mahkamlangan qatlamini saqlagan plastinkaning start chizig‘iga kapillar yordamida tomiziladi. Bir vaqtning o‘zida norsulfazol va sulfadimezinning standart eritmaları tayyorlanadi (100 mg modda 50 ml atsetonda eritiladi). Tayyorlangan standart eritmalar start chizig‘iga tomizilib, atsetonning uchib ketishi uchun 3–5 minut xona harorati-da qoldiriladi. So‘ngra plastinka xloroform-metanol (9:1) aralashmasidan iborat bo‘lgan erituvchilar sistemasi bilan to‘yintirilgan xromatografiya kamerasiga tushirilib, erituvchilar sistemasi front chizig‘iga yetgach, kameradan olinadi. Plastinkani xona harorati-da quritib, xromatogrammadagi moddalarning o‘rnini ko‘rish uchun dastlab 1 m xlorid kislotasi eritmasi, keyin 5 %li natriy nitrit eritmasi purkalib, elektr qizdirgichda quritiladi va  $\beta$ -naftolning ishqoriy eritmasi purkaladi.

Dori shaklidan hosil bo‘lgan dog‘lar, xromatogrammadagi o‘rni,  $R_f$  qiymati va rangi bo‘yicha standart namunalardan hosil bo‘lgan dog‘lar bilan solishtiriladi (7.19-rasm).



### 7.19-rasm. Yupqa qatlam xromatografiyasi:

1, 3 – standart eritmalar tomizilgan joy; 2 – tekshiriluvchi aralashma eritmasi tomizilgan joy; a – erituvchilar aralashmasi bosib o'tgan masofa; b, b<sub>1</sub> – plastinkaga qo'yilgan moddalarning bosib o'tgan masofasi (start chizig'idan modda hosil qilgan dog' markazigacha bo'lgan masofa).

### Kodein 0,015 g, Amidopirin 0,3 g tarkibli dori turini YuQX usuli yordamida tahlil qilish

Xromatografiya jarayoni aluminiy oksidning mahkamlangan qatlamida, o'lchamlari 12×16 sm plastinkada olib boriladi. 0,1 g dori turi 3 ml 95 %li spirtida eritilib, plastinka start chizig'ining o'rtasiga tomiziladi. Ikki chetiga esa standart namunalarning spirtli eritmalaridan tomizilib, benzol-etanol (9:1) erituvchilar aralashmasida xromatografiyalanadi. Erituvchi finish chizig'iga yetgach, plastinkani kameradan olib, quritiladi va yod kristallari solingan kameraga tushiriladi. Tekshiriluvchi aralashmada hosil bo'lgan dog'lar, standart namunalarning dog'lari bilan bir xil bo'lishi kerak.

### 7.9.4. Gaz xromatografiyasi

Gaz xromatografiyasida qo'zg'aluvchan faza gaz yoki bug' holatida bo'ladi.

Gaz xromatografiya usuli ko'p tarkibli dori moddalarni, ya'ni

aralashmalarning sorbent (qo'zg'almas faza) yuzasida yutilish (adsorbsiya) va erituvchida (qo'zg'aluvchan faza) turlicha desorbsiyalanishga asoslangan bo'lib, usul asosan murakkab aralashmalar sifati va miqdorini aniqlash uchun ishlatiladi. Bu tahlil usulida gazlar, gaz holdagi moddalar va osonlik bilan gaz holatiga o'tuvchi moddalar aniqlanadi.

Gaz xromatografiyasi usuli miqdori juda kam bo'lgan moddalarni ham aniqlash imkonini beradi.

Gaz xromatografiyalash usuli qo'llaniladigan qo'zg'almas va qo'zg'aluvchan fazalarning agregat holatiga qarab gaz, gaz-suyuqlik xromatografiasiga, moddalarning qo'zg'almas va qo'zg'aluvchan fazalarda ajratilishida sodir bo'ladigan jarayonlarga qarab adsorbsiyalash, taqsimlanish, ion almashinish, cho'ktirish, adsorbsion kompleks hosil qilish xromatografiasiga, moddalarni bir-biridan ajratishda qo'llaniladigan moslamalarga qarab kolonkali, kapillar-kolonkali xromatografiya usullariga bo'linadi.

Gaz, gaz-suyuqlik xromatografiyalash usullari yordamida gaz, qattiq va suyuq holatdagi dori moddalarni aralashmalardan ajratish, tozalash va miqdorini aniqlashda keng qo'llaniladi.

Gaz-adsorbsion xromatografiyalashda qo'zg'almas faza g'ovak qattiq modda (maydalangan, issiqlikka chidamli g'isht va boshqalar) bo'lsa, gaz-suyuqlik xromatografiyalashda esa qo'zg'almas faza qattiq g'ovak modda sirti uchmaydigan suyuqlik bilan qoplangan aralashmadan iborat bo'ladi. Ikkala usulda ham qo'zg'aluvchan faza yoki gaz tashuvchi sifatida azot, argon yoki geliy gazlari qo'llaniladi.

Bu usul bo'yicha, bir necha mikrolitr tekshirilishi lozim bo'lgan eritma maxsus shpris yordamida yuqori haroratli termostatga yuboriladi va u yerda gaz holatiga aylanib, qo'zg'almas faza bilan to'ldirilgan xromatografik kolonkaga o'tadi, bunda tekshiriluvchi moddalar qo'zg'almas faza va gaz fazalari orasida bir necha marta to'lanib aniqlanuvchi namuna komponentlari butun kolonka bo'ylab to'la o'tib bo'lguniga qadar adsorbsiyalanish va desorbsiyalanish jarayonlariga uchrab, bir-biridan ajraladi. Moddalarning bir-biridan ajralish tezligi ularning adsorbsiyalanish koeffitsiyentlariga bog'liq. Adsorb-

siyalanish koeffitsiyenti ajraluvchi moddalarning gaz fazasidagi miqdorini, ularning qo'zg'almas fazadagi miqdoriga nisbati bilan o'lchanadi.

Hozirda chiqarilayotgan xromatograflar quyidagi asosiy bo'g'imlardan tashkil topgan:

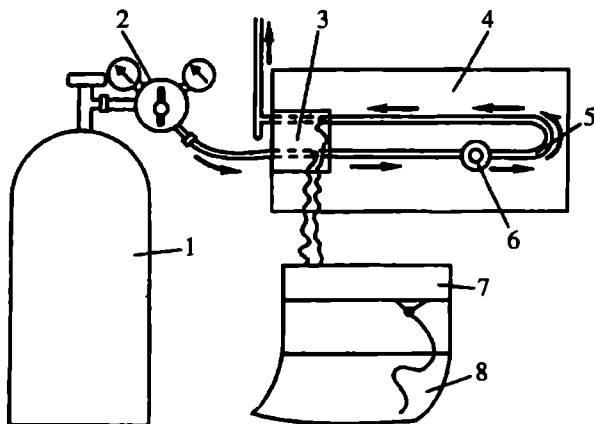
1) xromatografik kolonka orqali o'tadigan gaz tashuvchi oqimni o'lchash, uni tozalash va gaz tashuvchi manba sistemasi;

2) xromatografik kolonkaga namuna yuborish bo'g'imi;

3) xromatografik kolonka;

4) detektor.

7.20-rasmda issiqlik o'tkazish bo'yicha detektorli va o'zi yozuvchi gaz xromatografining tuzilishi keltirilgan.



**7.20-rasm. Gaz xromatografining tuzilish chizmasi:**

1 – gaz baloni; 2 – gaz oqimini tartibga soluvchi jo'mrak; 3 – detektor;

4 – termostat; 5 – xromatografiyalash kolonkasi; 6 – tekshiriluvchi namunaning xromatografga kiritish joyi; 7 – yozuvchi qurilma;

8 – xromatogramma.

Yuqori bosim ostidagi ballondan (1) gaz tashuvchi (geliy, azot, argon), reduktor va gaz oqimini nozik tartiblovchi jo'mrak (2) orqali quritgich naychaga o'tadi. Naycha kuydirilgan kalsiy xlorid va molekular elaklar bilan to'ldirilgan bo'lib, unda gaz tashuvchi tur-

li kimyoviy va mexanik aralashmalardan hamda boshqa gazlardan tozalanadi. Tozalangan gaz manometrning tegishli belgilangan ko'rsatkichi bo'yicha termostat (4) orqali katarometr katagiga o'tadi va undan tahlil qilinuvchi namuna solingan bo'g'imga o'tadi. U bo'g'imga o'rnatilgan rezina membrana orqali bo'g'imdagi tekshiriluvchi moddani gaz yoki bug' holida o'zi bilan xromatografik kolonkaga (6) yo'naltiradi.

Kolonkada tarkibiy qismlarga taqsimlangan tahlil qilinuvchi namuna komponentlarini gaz tashuvchi o'zi bilan katarometrning o'lchov katagiga olib kiradi. U yerda: komponentlar tutilib qoladi, gaz tashuvchi esa atmosferaga chiqib ketadi. Tahlil qilinadigan gazsimon aralashma holidagi namuna kolonkaga kran-dozator orqali 0,5 ml dan 5 ml gacha suyuq holidagisi esa mikroshprislar yordamida 0,1 mkl hajmgacha kiritiladi.

Moddalar aralashmasini bir-biridan ajratish va tahlil qilishda ichki diametri 0,5 mm dan 5 mm gacha bo'lgan «U» ko'rinishidagi, spiral yoki to'g'ri naycha shaklidagi, uzunligi 1 m dan 3 m gacha bo'lgan shisha, mis, jez yoki zanglamaydigan po'latdan tayyorlangan naychalardan foydalaniladi.

Kolonkalar nasadkali, mikronasadkali va kapillarli bo'ladi. Nasadkali kolonkalar uzunligi 0,5–15 m, diametri 3–10 mm; mikronasadkali 2 m gacha diametri 0,8–1 mm, kapillarli 10–100 m, diametri 0,3–0,5 mm bo'ladi.

Tekshirish natijalari xromatografik kolonkalarni bir xil zichlikda sorbentlar bilan to'ldirilishiga va sorbent tabiati bilan kolonka haroratining doimiyligiga bog'liq bo'ladi.

Xromatografik kolonkaning faolligi quyidagi formula yordamida aniqlanadi:

$$n = 5,545 \left( \frac{l}{M_{6,5}} \right)^2,$$

bunda:  $l$  – moddaning ushlanish vaqti;

$M_{6,5}$  – cho'qqi balandligining yarmidan o'lchangandagi kengligi.

Moddalarni gaz xromatografiyasi usulida ajralish darajasi  $R$  quyidagicha aniqlanadi:

$$R = \frac{\Delta l}{M_{0,5(1)} + M_{0,5(2)}},$$

bunda:  $\Delta l$  – 1 va 2 ajratilayotgan moddalarning ushlanish vaqti masofalarining farqi.

Kolonkaning harorati aralashma tarkibidagi moddalarning qisqa vaqt ichida ajratib berishini ta'minlashi kerak.

Detektor – kolonkada taqsimlangan namuna komponentlarining issiqlik o'tkazuvchanlik, yonish issiqligi, ionlanish darajasi kabi xususiyatlarini toza gazga nisbatan o'zgarishini o'zida aks ettiruvchi moslama. Detektorlar integral va differensial turlarga bo'linadi. Differensial detektorlar konsentratsion (katarometr, alanga-ionlanish) va oqimli detektorlarga bo'linadi.

Katarometr detektorlar o'rnatilgan o'tkazgichlarning gaz aralashmalarida elektr o'tkazuvchanlikning o'zgarishini, ya'ni toza gaz va gaz-modda aralashmasi oqimlarining issiqlik o'tkazuvchanliklarining farqini o'lchashga asoslangan. Alanga-ionlanish detektorlari asosan organik moddalarning vodorod alangasida yondirilganda hosil bo'ladigan ionlarning elektr tokini o'tkazishiga asoslangan.

Gaz xromatografiyasida qattiq tashuvchi sifatida kremnezem asosidagi materiallardan tashkil topgan sferoxrom, xromaton, xezosorb va selit kabi diatomit yoki kezelgur qator birikmalar, jumladan, fluoruglerodli polimerlar (teflon, polixrom) ham ishlatiladi.

Qattiq tashuvchilar tahlil jarayonida o'z ustida qo'zg'almas suyuq fazani bir xil tekis parda holida olib turishi va shu bilan tahlil qiluvchi aralashmani ayrim komponentlarga to'la taqsimlab berishi kerak. Shuningdek, ular harorat va boshqa omillar ta'siriga chidamli, suyuq faza va aniqlanuvchi moddalarga nisbatan befarq (inert) bo'lishi kerak.

Qo'zg'almas suyuq faza sifatida, odatda, ayrim uglevodorodlar yoki ularning aralashmalari, masalan, vazelin yog'i, apiyezon-

lar, funksional guruhlarga ega bo'lgan siloksan polimerlari, murakkab efirlar va poliefirlar, oddiy efirlar, polifenollar, amidlar, nitril va galogenalkil guruhlarga ega bo'lgan siloksan polimerlari, bir va ko'p atomli spirtlar, poliglikollar, aminlar, yog' kislotalar, bitum asosida olingan universal suyuq faza va h.k. lar ishlatiladi.

Qattiq tashuvchiga qo'zg'almas suyuq faza 1–20 % (qattiq tashuvchi og'irligiga nisbatan) miqdorda qoplanadi, ko'pincha amaliyotda qattiq tashuvchi og'irligiga nisbatan 5–10 % suyuq faza saqlovchi kolonkalardan foydalaniladi.

Moddalar sifatini identifikatsiyalash maqsadida tahlil qilinganda nisbiy ushlanishlar usuli va guvoh moddalardan foydalanish usullari qo'llaniladi. Guvoh moddalar yordamida tahlil qilinganda tekshirilayotgan namuna tahlil qilingandan so'ng standart sifatida olingan modda xromatografiyalanadi. Xromatografiyalash muhiti standart namuna uchun ham bir xil bo'lishi kerak.

Tekshirilayotgan namuna komponentlaridan biri va guvoh modda o'tkazish vaqtlarining bir xilda bo'lishi ikkala moddaning mos ekanligini bildiradi. Guvoh moddani namuna bilan birgalikda kolonkaga yuborish mumkin. Bu holda xromatogrammada aniqlanayotgan modda cho'qqisining kattalashganligi kuzatiladi. Natijalar aniq bo'lishi uchun tahlil 2 xil (polyarligi bo'yicha) qo'zg'almas fazali 2 ta kolonkada olib boriladi.

Nisbiy ushlanish vaqti ( $t$ ) quyidagicha topiladi:

$$t = \frac{t_R - t_0}{t_{Rep} - t_0},$$

bunda:  $t_R$  – tahlil qilinayotgan moddaning ushlanish vaqti;

$t_{Rep}$  – guvoh moddaning ushlanish vaqti;

$t_0$  – sorbsiyalanmagan moddaning ushlanish vaqti.

Moddalar miqdorini aniqlash xromatogrammada hosil bo'lgan cho'qqilarning parametrlarini (yuzasi yoki balandligi) o'lchashga asoslangan. Ko'pincha cho'qqilarning yuzasi topiladi. Cho'qqilar yuzasini quyida keltirilgan usullar yordamida aniqlash mumkin:



1) cho‘qqi chizmasining balandligini balandlik yarmidagi kengligiga  $\mu_{1/2}$  ko‘paytmasi bo‘yicha:

$$S = h \cdot \mu_{1/2}.$$

2) planimetr yordamida;

3) integrator yordamida.

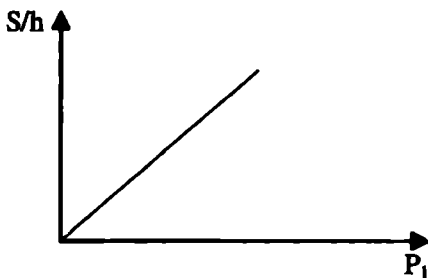
Hozirgi kunda moddalar miqdorini aniqlashning 3 xil usuli mavjud:

1) mutlaq o‘lchamli darajalash usuli;

2) ichki normallashtirish usuli;

3) ichki standartlar usuli.

Mutlaq o‘lchamli darajalash usulida xromatografik cho‘qqi parametrlarini tekshiriluvchi modda konsentratsiyasiga to‘g‘ri proporsional bog‘liqligi asos qilib olingan. Ana shu bog‘liqlik bo‘yicha grafik chiziladi, ordinata o‘qiga cho‘qqi balandligi yoki yuzasi, absissa o‘qiga esa tekshiriluvchi modda konsentratsiyasi qo‘yiladi.



Ichki normallashtirish usulida aralashma tarkibidagi taqsimlangan (ajralgan) komponentlarning cho‘qqi yuzalari (yoki balandliklari)ning yig‘indisi 100 % deb qabul qilinadi. Aniqlanayotgan komponent miqdori % hisobida quyidagi formula yordamida aniqlanadi:

$$P(\%) = \frac{K_1 S_1(h_1)}{\sum K_1 S_1(h_1)},$$

bunda:  $K_1$  – kalibrlash koeffitsiyenti:

$$K_1 = \frac{P_1}{S_1}.$$

Ichki standartlar usulida aniq tortib olingan tekshiriluvchi modda aralashmasiga aniq ma'lum standart modda qo'shiladi. Xromatogrammada aniqlanuvchi va standart modda parametrlari topiladi. Aniqlanuvchi modda miqdori ( $P_1$ ) quyidagicha hisoblanadi:

$$P_1 = \frac{K_1 \cdot S_1}{K_{st} \cdot S_{st}} \cdot R \cdot 100,$$

bunda:  $K_1$ ,  $K_{st}$  – detektor sezgirligiga bog'liq bo'lgan aniqlanuvchi va standart yuzasiga kiritilgan tuzatish koeffitsiyenti;

$S_1$ ,  $S_{st}$  – aniqlanuvchi va standart moddalarning xromatogrammadagi cho'qqilarining yuzasi;

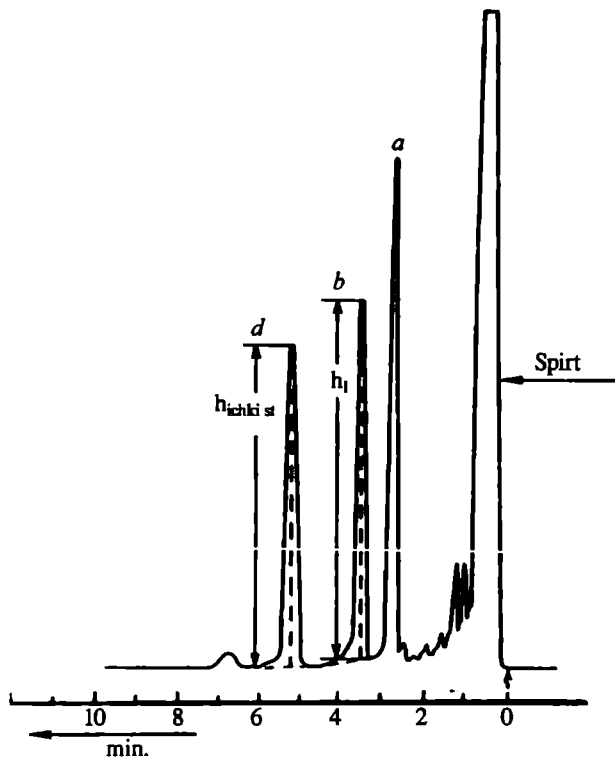
$R$  – ichki standart massasini tekshiriluvchi aralashma massasiga nisbati.

Tahlil usulida quyidagi shartlar keltiriladi: xromatografik kolonka kattaligi, qo'zg'almas suyuq fazaning turi va miqdori, qattiq tashuvchi turi, kolonka bug'latkich va detektor harorati, gaz tashuvchi va uning tejami, detektor turi.

### **Efir moyi tarkibidagi ledol miqdorini aniqlash**

Efir moyi suvli hammom ustida 60 °C haroratda ledol kristallari to'liq erib ketgunicha qizdiriladi va asta-sekinlik bilan shisha tayoqcha yordamida aralastiriladi. Isitilgan pipetka yordamida efir moyidan namuna olinadi va probirkaga solinadi. So'ngra tezda hajmi 50 ml bo'lgan va og'zi mahkam berkitiladigan,  $\pm 0,01$ g aniqlikda tortilgan kolbaga 0,2 g (aniq tortma) efir moyi va 0,06 g (aniq tortma) miristin kislotasining metil efiri solinadi va 20 ml 95 %li spirt (pipetka yordamida) qo'shib birikmalar to'liq erib ketgunicha aralastiriladi. Tayyorlangan 1–2 mkl eritmadan gaz xromatografi-ning bug'latkichiga mikroshpris yordamida yuboriladi va haroratni

rejalashtirish uchun termostat yoqiladi. Haroratni rejalashtirish tugagandan so‘ng termostat o‘chiriladi, termostat eshigi ochilib, kolonka 90–95 °C haroratgacha sovitiladi (termometrqa qarab turiladi). Datchikka 100 °C haroratni belgilab, yana termostat yoqiladi va harorat 100 °Cga yetganda jarayon yana takrorlanadi. Shunday usulda kamida 3 ta xromatogramma olinadi. Bir vaqtning o‘zida (yuqorida ko‘rsatilgan sharoitda) 1–2 mkl ledin va miristin kislotasining metil efiri etalon aralashmasining xromatogrammasi olinadi (7.22-rasm).



**7.22-rasm. Ledol va metilmiristatning xromatografiyasi:**  
*a* – efir moyining asosiy komponenti; *b* – polustrol;  
*d* – miritsin kislotasining metil efiri (ichki standart).

Xromatogrammadagi ledol va metil miristat cho‘qqilarining balandligi chizg‘ich yordamida ( $\pm 0,5$  mm aniqlikda) o‘lchanadi. Bunda cho‘qqilar balandligi 100 mm dan kam bo‘lmasligi kerak. Ledol va polustrol cho‘qqilari uchun xromatografik kolonkaning ajratish mezoni 1 dan kam bo‘lmasligi kerak:

$$K = \frac{\Delta V_R}{\mu(0,5h)_l + \mu(0,5h)_p},$$

bunda:  $\Delta V_R$  – ledol va polustrolning ushlanish vaqti yoki hajmlarining farqi, ml;

$\mu(0,5h)$  – ledol ( $l$ ) va polustrol ( $p$ ) cho‘qqilari balandligining yarmidagi kengligi, mm.

Efir moyi tarkibidagi ledol miqdori ( $X_l$ ) (uch marta xromatografiyalashning o‘rtacha qiymati hisobida) quyidagicha hisoblanadi:

$$X_l = \frac{P_{an.st.} \cdot h_l \cdot 100}{h_{an.st.} \cdot F \cdot P_l},$$

bunda:  $P_{an.st.}$  – ichki standartning og‘irligi (etalon aralashmadagi), g;

$P_l$  – ledin og‘irligi (etalon aralashmadagi), g;

$h_{an.st.}$  – etalon aralashma xromatogrammasidagi ichki standart cho‘qqisining balandligi, mm;

$h_l$  – etalon aralashma xromatogrammasidagi ledol cho‘qqisining balandligi, mm.

**Eslatma:**

*1. Xromatografiyalash jarayonlari:*

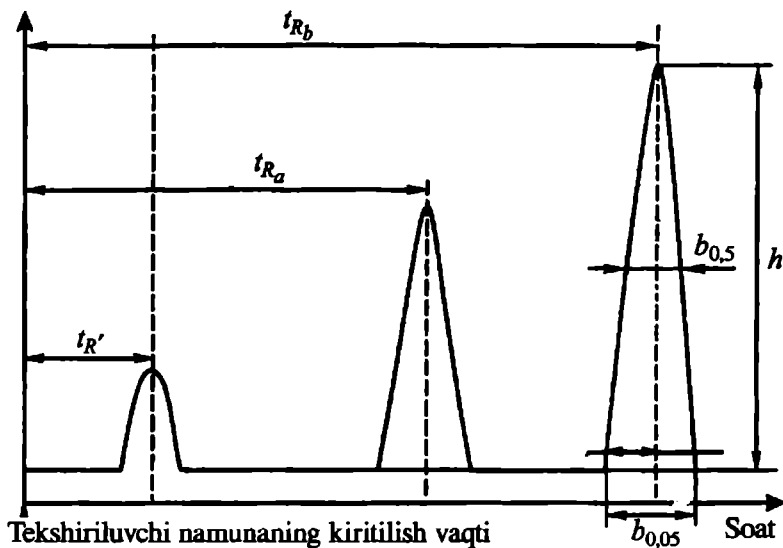
Alanga ionlashtirish detektorli gaz suyuq xromatografi «Xrom-4» (Chexiya), 1200 mm li shisha kolonka, diametri 3 mm, kolonka sirti 0,6 %li polietilenglikol adipinat eritmasi bilan qoplangan, WAW 60–80 ml xromosorb bilan to‘ldirilgan.

Kolonka harorati 100–150 °Cgacha rejalashtirilgan, tezligi 1 minutda 5 °C, bug‘latish harorati 180 °C, gaz tashuvchi – azot. Gazlar chiqimi: azot – 60 ml/min, vodorod – 40 ml/min, havo – 400 ml/min,

yozuvchi moslamadagi diagramma – tasma­ning tortilish tezligi 10 mm/min.

*2. Etalon aralashmasini tayyorlash:*

Og‘zi mahkam berkitiladigan hajmi 50 ml bo‘lgan kolbaga 0,1 g (aniq tortma) 100 % ledolga nisbatan ledin (VFS 42-1426-86) va 0,1 g (aniq tortma) metilmeristatdan (TU 6-09-13-628-78) solinadi va 40 ml 95 %li spirt­da eritiladi. Tayyorlangan aralashma salqin joyda og‘zi mahkam berkitilgan idishlarda saqlanadi. Saqlash mudati 6 oy.



7.23-rasm. Xromatogramma chizmasi.

**7.9.5. Yuqori samarali suyuqlik xromatografiyasi  
(yuqori bosim suyuqlik xromatografiyasi)**

Yuqori samarali suyuqlik xromatografiyasi suyuqlik xromatografiyasi usulining bir ko‘rinishi bo‘lib, bunda qo‘zg‘aluvchan faza – eluyent kolonkadagi sorbentdan katta tezlikda yuqori bosim ostida o‘tadi. Usul yuqori va quyi molekullari issiqlikka chidamsiz mod-

dalarni ajratib olishga, ularning chinligini va miqdorini aniqlashga imkon beradi.

Hozirgi zamon xromatografiyalari quyidagi qismlardan tashkil topgan: yuqori samarali kolonka, dozator, yuqori bosimli nasos, yozuv qurilmali detektor, mikroprotessor (7.23-rasm). Xromatograflar, shuningdek, namunalarni avtomatik ravishda kolonkaga yuborish, reja asosida xromatografiyalash muhitini ushlab turish, ajratish jarayonining qulay sharoitini avtomatik tanlab berish, tahlil qilinayotgan aralashma tarkibidagi moddalarning chinligi va miqdorini aniqlab beruvchi moslamalar bilan ta'minlangan.

Yuqori bosimli nasos (200–500 atm gacha) eluyentni berilgan doimiy tezlikda kolonkaga yetkazib beradi. Ba'zida mikrokolonkali xromatograflarda nisbatan past bosimli nasoslar ishlatiladi (1–20 atm gacha). Xromatografik kolonkalar zanglamaydigan po'lat (yoki shisha)dan tayyorlangan bo'lib, uzunligi 10–25 sm, ichki diametri 0,3–0,8 sm (ko'pincha 0,4–0,5 sm)ga teng. Kolonkalar diametri 5–10 mkm bo'lgan dumaloq yoki notekis shakldagi adsorbent bilan yuqori bosimda suspensiyon usul yordamida to'ldiriladi. Suspensiyon usul bilan to'ldirilganda sorbent kolonkada bir tekis bo'lib zich joylashadi. Mikrokolonkali xromatograflarda kolonkalarining uzunligi va ichki diametri kichik bo'ladi (0,1–0,2 sm va undan ham kichik).

Yuqori samarali suyuqlik xromatografiyasida qo'llaniladigan adsorbent zarrachalari yuqori bosim ostida parchalanmasligi kerak. Zich joylashgan kichik diametrli (5–10 mkm) adsorbent bilan to'ldirilgan kolonkalar aralashmalarni yuqori samarali xromatografik taqsimlash xususiyatiga ega. Xromatografiyalash jarayoni ketayotgan vaqtda kolonka harorati  $\pm 0,1$  °C aniqlikda ushlab turiladi. Xromatografik taqsimlanish ko'pincha 20–25° da olib boriladi.

Yuqori samarali suyuqlik xromatografiyasida ko'pincha refraktometrik yoki fluorimetrik, to'liq uzunligi o'zgaruvchan (190–900 nm) yoki o'zgaraydigan (ko'pincha 254 nm) spektrofotometrik, shuningdek, alanga-ionlanish, elektrokimyoviy, mass-spektrometrik va boshqa detektorlar ishlatiladi.

Adsorbent sifatida ko'pincha gidroksil guruhlar bilan qoplangan silikagel, turli funksional guruhlar bilan ishlangan silikagel, aluminii oksidi, polimerlar, amaliyotda esa tayyor kolonkalar ishlatiladi. Silikagel bilan to'ldirilgan kolonkalar bilan ishlashda eluyent sifatida uglevodorodlar, ba'zida esa turli erituvchilar yoki spirt bilan aralashtirilgan uglevodorodlardan foydalaniladi.

Gidrofob guruhlar bilan qoplangan silikagel bilan to'ldirilgan kolonkalarni yuvishda esa tarkibida quyi spirtlar yoki atsetonitril bo'lgan suvli eritmalar ishlatiladi. Ba'zida erituvchilar ikki marta tozalangan bo'lishi kerak. Tuz, kislota va asos ko'rinishidagi organik birikmalarni ajratishda juft-ion xromatografik usuldan foydalaniladi. Bunda gidrofob guruhlar bilan qoplangan silikagel adsorbenti, anion yoki kation tarkibida gidrofob guruh saqlovchi ionli birikmalar qo'shilgan suv-spirтли yoki suv-atsetonitrilli eluyentlar ishlatiladi.

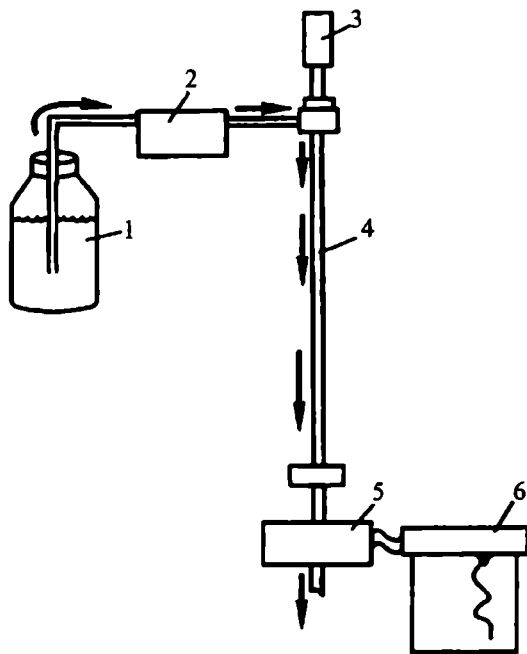
Organik tuzilishga ega bo'lgan anion va kationlarni ion-almashtirish suyuqlik xromatografiyasi yordamida ajratiladi. Adsorbentlar sulfo-, karboksil- yoki aminoguruhlar bilan qoplangan bo'lishi kerak. Eluyent sifatida ma'lum pH muhitga va ion kuchiga ega bo'lgan suvli bufer eritmalar ishlatiladi.

Metall kationlari bilan kompleks hosil qiluvchi moddalarni ajratishda ligand almashinish xromatografiyasi usulidan foydalaniladi. Taqsimlanish yoki moddalarning ajralishi tekshirilayotgan birikmalarning koordinatsion bog'lar hosil qilish xususiyatlari o'rtasidagi farqqa asoslangan bo'lib, ko'pincha aminokislotalarning izomerlari tahlil qilinadi. Adsorbentlar metall ionlari va ajralayotgan modda bilan kompleks birikmalar hosil qiluvchi guruhlar bilan qoplangan bo'ladi.

Moddalarning ajralish darajasi xromatogrammadagi ikki qo'shni cho'qqilarning balandliklari o'rtasidagi masofa va xromatografik chizmaning kengligi bo'yicha aniqlanadi. Cho'qqilar balandligi o'rtasidagi masofa aniqlanuvchi moddaga nisbatan adsorbentning selektivligiga, kengligi esa adsorbentning joylashishiga va eluyentning quyuqlik darajasiga bog'liq. Yuqori samarali kolonka adsor-

bentning selektivligi kichik bo'lsa ham moddalarni ajratib berish xususiyatiga ega.

Moddalar miqdorini aniqlashda xromatogramma mutlaq kalibrlash yoki ichki standartlar (gaz xromatografiyasi usuli kabi) usullari yordamida tahlil qilinadi. Yot moddalar xromatogrammadagi cho'qqilarni solishtirish bo'yicha aniqlanadi. Bir xil muhitda moddaning kolonkadan chiqish vaqti bir xil va doimiy bo'ladi va bu xususiyatdan aniqlanuvchi birikmaning chinligini aniqlashda foydalaniladi. Miqdoriy tahlilda cho'qqilar yuzalari hisoblanadi, chunki cho'qqi yuzasi moddaning miqdoriga to'g'ri mutanosib.



**7.24-rasm. Yuqori samarali suyuqlik xromatografining tuzilish chizmasi:**

1 – qo'zg'aluvchan faza solingan idish; 2 – nasos, 3 – tekshiriluvchi namunani kiritish joyi; 4 – xromatografiyalash kolonkasi; 5 – detektor; 6 – yozuvchi qurilma.



## **Baliq moyi tarkibidagi vitamin A miqdorini yuqori samarali suyuqlik xromatografiyasi usulida aniqlash**

### *Aniqlanuvchi eritmani tayyorlash:*

0,7 g baliq moyi (aniq tortma) 25 ml hajmli o'lchov kolbasida geksanda eritiladi va belgisigacha geksan bilan yetkaziladi. Tayyorlangan eritma xromatografik kolonkaga yuborishdan oldin sentrifugalanadi.

### *Standart eritmani tayyorlash:*

0,035 g yoki 0,021 g (aniq tortma) faolligi 1 yoki 1,7 mln ME/g bo'lgan retinol palmitatning moyli eritmasi hajmi 100 ml bo'lgan o'lchov kolbasiga solinadi, geksanda eritiladi va belgisigacha yetkaziladi. Tayyorlangan eritmadan 2 ml olib, hajmi 50 ml bo'lgan o'lchov kolbasiga solinadi va geksan bilan belgisigacha yetkaziladi. Eritma xromatografik kolonkaga yuborishdan oldin sentrifugalanadi. Eritmani qorong'li, harorati 0 °Cdan oshmagan joyda 5 kun davomida saqlash mumkin.

### *Xromatografiyalash sharoitlari:*

Silasorb-600 (zarracha kattaligi 5 mkm) sorbent bilan to'ldirilgan 120×2 mm li kolonka. Qo'zg'aluvchan faza: geksan-dietil efiri (99,8:1,2). Oqim tezligi – 200 mkl/min. Kolonka harorati – xona harorati. Detektor – UB-spektrofotometr, 326 nm.

Aniqlanuvchi va standart eritmalar hajmi – 10 mkl dan. Xromatografiyalash kamida 3 marta qaytariladi. Bitta tahlil uchun eluent hajmi – 2000 mkl. Retinol palmitatning ushlanish vaqti: 1,3-sis-izomer – 580 mkl (2,9 minut), trans-izomer (to'liq) – 710 mkl (3,5 minut).

### *Aniqlash tartibi:*

Xromatograf yuqorida keltirilgan sharoitda tayyorlanadi. Namunalari kolonkaga yuboriladi va retinol palmitatning cho'qqilari bo'yicha sistemalarni ishlatish mumkinligi haqidagi 1 va 2 mezonlar hisoblanadi.

Baliq moyi tarkibidagi A vitamin xromatogrammadagi 2 ta cho'q-

qi retinol palmitatning 1,3-sis va trans izomerlarining ushlanish vaqti bo'yicha aniqlanadi.

A vitamin miqdori ( $X$ ) 1 g preparatga nisbatan ME da quyidagi formula bo'yicha hisoblanadi:

$$X = \frac{S_i \cdot C_s \cdot 25}{S_j \cdot m},$$

bunda:  $S_i$  – aniqlanayotgan eritmadagi retinol efirlari cho'qqilari yuzalarining yig'indisi;

$S_j$  – standart eritmadagi retinol efirlari cho'qqilari yuzalarining yig'indisi;

$C_s$  – standart eritmadagi A vitaminining ME/ml dagi konsentratsiyasi;

$m$  – baliq moyining g lardagi aniq og'irligi;

25 – suyultirish hajmi, ml.

Baliq moyi tarkibidagi A vitaminning miqdori 350–1000 ME/g bo'lishi kerak.

## II BO'LIM. FARMATSEVTIK KIMYONING MAXSUS QISMI.

### NOORGANIK DORI MODDALARI

#### 8-BOB. KISLOROD VA UNING BIRIKMALARI

##### Kislorod

Oxygenum O<sub>2</sub> M.m. 32,00

Kislorod tabiatda erkin va birikmalar holda eng ko'p tarqalgan element hisoblanadi. Yer qobig'ining 47 foizini kislorod tashkil qiladi. U havoning hajm jihatdan 20,93 foizi, massa jihatdan esa 23,2 foizi, suv tarkibining 88,89 foizini tashkil qiladi. Kislorod juda ko'p noorganik va organik birikmalarning tarkibida uchraydi. Ularga tog' jinslari, minerallar, tuzlar, oqsillar, uglevodlar, moylar, organik kislotalar va ko'pdan ko'p boshqa o'simlik va hayvon mahsulotlari misol bo'la oladi.

Kislorod tirik organizmning normal yashashi uchun zarur bo'lgan barcha kimyoviy o'zgarishlarda ma'lum rol o'ynaydi. Kislorodni birinchi marta 1772-yilda shved dorishunosi Sheele olgan. Lavuaze esa uning xossalarini mukammal o'rganib chiqdi. Kislorodni sanoatda havodan, uni suyuq holatga keltirib, so'ngra fraksion bug'latish yo'li bo'yicha ajratib yoki suvni elektroliz yo'li bilan parchalab olinadi.

Ma'lumki, havo bir necha xil gazlarning aralashmasidan iborat. Masalan, havoda kisloroddan tashqari hajm jihatdan 78 foiz azot, inert gazlardan 0,93 foiz argon, 0,01 foiz geliy va qolgan qismi esa kripton, ksenon, radon, vodorod va ozonlar mavjud.

Shuning uchun havodan kislorod olishda, avval uni maxsus kompressorlarda yuqori bosim ( $-140\text{ }^{\circ}\text{C}$  va 4 MPa) ostida suyuq holatga o'tkaziladi. Bunda havo tarkibidagi barcha gazlar ham suyuq holatga o'tadi. Suyuq havo atrofdagi muhitdan issiqlik olib bug'lanadi. Bu yerda birinchi navbatda azot bilan argon bug'lanib ketadi. Chunki ularning qaynash harorati kislorodnikiga nisbatan birmuncha past. Masalan, suyuq holdagi azotning qaynash harorati  $195,8\text{ }^{\circ}\text{C}$ , argonniki  $189,4\text{ }^{\circ}\text{C}$  ga teng bo'lsa, kislorodniki  $183\text{ }^{\circ}\text{C}$  ga teng. Bu usul

bilan havodan olingan kislorod, o'z tarkibida juda kam miqdorda bo'lsada, azot, inert gaz va boshqalarni saqlashi mumkin.

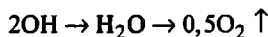
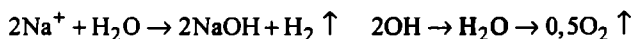
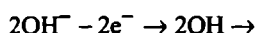
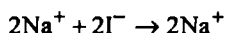
Kislorodni tarkibida 16–18 foiz natriy gidroksid saqlagan suvni elektroliz yo'li bilan parchalab ham olinadi.

Suvni elektroliz qilish jarayonini quyidagi tenglama bilan ifodalash mumkin:



Katod

Anod

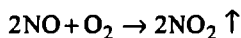


Bu usul bo'yicha sanoat miqyosida birmuncha toza kislorod va shu bilan bir qatorda vodorod ham olinadi.

Tibbiyotda ishlatiladigan kislorod qaysi usul bilan olinishidan qat'iy nazar, u yana qaytadan sinchiklab tozalanadi. Buning uchun, uni ishqor eritmasi va toza suv solingan, ketma-ket ulangan bir necha maxsus shisha idishlardan o'tkaziladi.

Kislorod rangsiz, hidsiz va mazasiz, havodan 1,106 baravar og'ir gaz bo'lib, u 219 °C da qotadi, 182,9 °C haroratda qaynaydi. Normal sharoitda 1 l kislorod 1,42892 g keladi. U taxminan 43 hajm suvda, 3,6 hajm 95° spirtida eriydi.

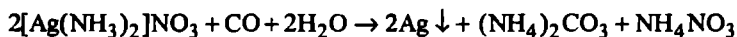
Kislorodni baravar hajmda azot (II) oksid bilan aralashtirilsa, u qo'ng'ir rangli azot (IV) oksid hosil qiladi:



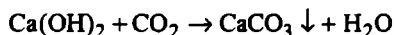
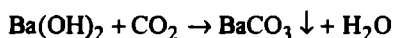
Bu reaksiya bilan kislorod azot (I) oksididan farqlanadi. Tibbiyotda ishlatiladigan kislorodning tozaligini tekshirishga juda katta e'tibor berilgan. Kislorod, odatda, neytral bo'lishi bilan birga o'z tarkibida turli gazsimon yot moddalarni saqlamasligi kerak. Uning neytralligini aniqlashda qizil va ko'k lakmus eritmasi solingan tozalangan suvdan, naycha orqali tekshiriladigan kislorod gazini o'tkaziladi. Bunda lakmus eritmalari bor har ikki tozalangan suv solingan idishlarda rang o'zgarimasligi kerak. Ko'k lakmus solingan idishda qizil rang paydo bo'lsa, u holda kislorod tarkibiga birorta

kislota xossali yot modda qo‘shilib qolganligini bildiradi, aksincha, qizil lakmus solingan idishda ko‘k rang hosil bo‘lsa, bu asos xossali modda borligidan darak beradi.

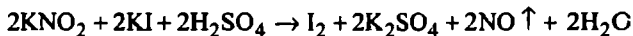
Kislorod tarkibida yot modda sifatida is gazi bor-yo‘qligini aniqlash uchun, uni kumush nitratning ammiakli eritmasi solingan idishdan naycha orqali o‘tkaziladi. Agarda preparat toza bo‘lsa, suyuqlik o‘zgarimasdan tiniq va rangsizligicha qoladi. Aksincha, kislorodga is gazi aralashgan bo‘lsa, unda qoramtir rangli yoki cho‘kma hosil bo‘ladi:



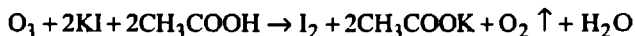
Kislorodni bariy gidroksid yoki kalsiy gidroksid solingan idishdan o‘tkazilganda, unda biror loyqalanish ro‘y bersa, preparat tarkibida yot modda sifatida karbonat angidrid qo‘shilganligini bildiradi:



Preparatni kaliy gidroksid eritmasi solingan idishdan o‘tkazib, so‘ngra unga kaliy yodid bilan sulfat kislota aralashmasi qo‘shilsa, suyuqlik rangsiz qolishi kerak. Bu kislorod tarkibiga yot modda sifatida turli azot oksidlari ( $\text{NO}$ ,  $\text{NO}_2$ ) qo‘shilib qolmaganligini bildiradi. Aks holda quyidagi reaksiya bo‘yicha ajralib chiqqan yodning hisobiga suyuqlik sariq rangga bo‘yalgan bo‘ladi:

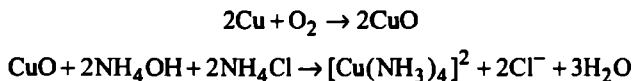


Kislorod tarkibida yot moddalardan ozonning bor yo‘qligini bilish uchun, uni kaliy yodid va sirka kislota solingan idishdan o‘tkazib, unda erkin yodning hosil bo‘lish bo‘lmasligi kuzatiladi:



Kislorodning miqdori Gempel asbobi yordamida aniqlanadi. Buning uchun kislorodni, tarkibi ammoniy xlorid, ammiak erit-

masi va misdan iborat maxsus tayyorlangan kislorod yutuvchi aralashmadan o'tkaziladi. Bunda kislorod avval mis bilan reaksiyaga kirishib, uni oksidlaydi. So'ngra hosil bo'lgan mis oksidi esa aralashma tarkibidagi ammoniy xlorid va ammiak bilan kompleks birikmaga o'tadi:



Yutuvchi 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 foizdan oshmasligi zarur.

Organizmدا turli og'ir xastaliklar natijasida kislorod yetishmay qolganda, shuningdek, nafas yo'llari, yurak-tomir tizimi kasalliklari hamda organizm turli gazlar (CO, Cl<sub>2</sub>, fosgen va boshq.) bilan zaharlanganda ishlatiladi.

Nafas olish uchun 40–60 % kislorodning havo bilan bo'lgan aralashmasi beriladi. Shuningdek, kislorod karbogen, ya'ni 95 % kislorod va 5 % karbonat anhidrididan iborat aralashma holda qo'llanadi. Bunda karbonat anhidrid nafas olish a'zolarini qo'zg'atadi. Dorixonaga kislorod 120–150 atmosfera bosim ostida 4–7,5 m<sup>3</sup> hajm miqdorida ko'k rangga bo'yalgan maxsus po'lat ballonlarda keltiriladi. Kislorod dorixonalardan rezina aralashtirilgan ashyolardan yasalgan maxsus yostiqchalarda beriladi.

### **Tozalangan suv** **Aqua purificata**

H<sub>2</sub>O

M.m. 18,02

Tabiatda suvning xili ko'p bo'lib, dengiz, ko'l, quduq, buloq va mineral suvlar shular jumlasidandir. Suv yer yuzining 3/4 qismini tashkil qiladi. Tabiiy suv o'z tarkibida erigan holda turli mineral tuzlar, organik birikmalar, gazlarni (kislorod, karbonat anhidri-

di, ammiak va boshq.) saqlaydi. Hatto eng toza hisoblangan yomg'ir suviga ham havodan har xil gazlar, chang va mikroorganizmlar qo'shilgan bo'ladi.

Dorixonalarda turli eritmalarni tayyorlashda erituvchi sifatida faqat maxsus apparatlarda (akvadistillatorlar) ichimlik suvdan haydash yo'li bilan tozalab olingan suv – Aqua purificata ishlatiladi.

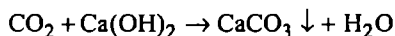
Tozalangan suv, rangsiz, hidsiz va mazasiz suyuqlik bo'lib, uning pH qiymati 5,0–6,8 ga zichligi esa 4 °C haroratda 1,000 g/sm<sup>3</sup> ga teng.

Haydab olingan suvni ham mutlaqo toza deb bo'lmaydi. U o'z tarkibida juda ham oz miqdorda bo'lsada, yot qo'shilmalarni 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. Me'yoriy hujjatda tozalangan suvning sifatini nazorat qilishga katta ahamiyat berilgan. Suvning sifatiga qo'yilgan talablardan biri, undagi muhit yuqorida ko'rsatilgan pH qiymati darajasida bo'lishi kerak, ya'ni suvda ortiqcha kislotaga va ishqoriy muhit bo'lmasligi lozim. Uni Farmakopeya maqolasi potensiometr usulda aniqlashni tavsiya qiladi.

Farmakopeya maqolasi talabi bo'yicha tozalangan suvning tarkibida qaytaruvchi xossaliga moddalar, nitrit va nitrat tuzlari, karbonat angidridi bo'lmasligi kerak.

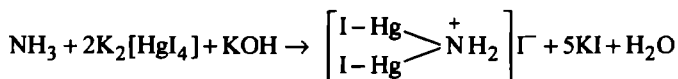
Qaytaruvchi xossaliga moddalar bor-yo'qligini aniqlashda, ma'lum hajmda olingan suvga sulfat kislotaga va kaliy permanganat eritmasini qo'shib, uni 10 minut davomida qaynatganda ham eritmada pushti rang o'chmasligi kerak. Aks holda suvning tarkibida qaytaruvchi birikmalar borligini bildiradi.

Tozalangan suvda yot qo'shilma sifatida karbonat angidridning bor-yo'qligini bilish uchun uning ma'lum hajmiga baravar 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 yot qo‘shilmalardan nitrit va nitrat birikmalari bor-yo‘qligini aniqlashda farmatsevtik tahlilda keng qo‘llanadigan difenilaminning konsentrlangan sulfat kislotadagi eritmasi ishlatiladi. Uning ta‘sirida tekshiriluvchi suv rangsiz qolishi kerak. Aksincha, suvning havo rangga bo‘yalib qolishi, unda nitritlarning borligini bildiradi.

Me‘yoriy hujjat talabiga ko‘ra tozalangan suv tarkibida yot qo‘shilmalardan ammiak hamda xlor, sulfat, og‘ir metall, kalsiy ionlarining miqdori, ularning har qaysisiga maxsus tayyorlangan etalon (standart) eritmalardagi miqdordan oshib ketmasligi kerak. Bu qo‘shilmalarning bor-yo‘qligini odatdagicha har biriga tegishli reaksiyalar yordamida aniqlanadi. Masalan, ammiak Nessler reaktivi yordamida aniqlanadi. Nessler reaktivi ta‘sirida suvning sariq rangga bo‘yalishi, unda ammiak yoki ammoniy ioni borligini bildiradi. Uning me‘yoriy hujjatda 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 MH talabiga to‘la javob beradigan maxsus tayyorlangan suv – Aqua proinjectionibus ishlatiladi. Uni dorixonalarda Sog‘liqni saqlash vazirligi tomonidan tasdiqlangan qo‘llanma asosida tayyorlanadi.

Me‘yoriy hujjat injeksiya uchun ishlatiladigan suv tarkibida



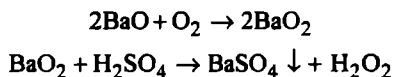
yot modda sifatida tozalangan suvga nisbatan qo‘shimcha ravishda pirogen moddalar va mexanik qo‘shilmalarning bor-yo‘qligini sinchiklab tekshirishni tavsiya qiladi. Pirogen moddalar suvning tarkibiga kirib qolgan mikroorganizmlar va ularning parchalانشi natijasida kelib chiqadigan turli mahsulotlardir. Pirogen moddalar saqlagan suvda tayyorlangan eritmalar inyeksiyada ishlatilsa, kishi organizmining harorati ko‘tarilishi va boshqa kasalliklar kelib chiqishi mumkin. Suvda pirogen moddalarning haddan tashqari ko‘payib ketishi, o‘lim hollariga ham sabab bo‘ladi. Suvning pirogenligi MHda keltirilgan biologik usul bo‘yicha quyonlarda tekshirilib ko‘riladi. Bu maxsus tajriba uchun ajratilgan ma‘lum vazndagi quyonlarning quloq venasiga, har bir kilogramm tana og‘irligiga nisbatan 10 ml tekshirilayotgan suvda tayyorlangan natriy xloridning 0,9 %li izotonik eritmasi yuboriladi. Tajriba o‘tkazilayotgan quyonlarning harorati har bir soatda, jami uch marta o‘lchanganda ham, ularning tajribagacha bo‘lgan boshlang‘ich haroratiga nisbatan 0,6 °C dan oshmasligi kerak.

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.

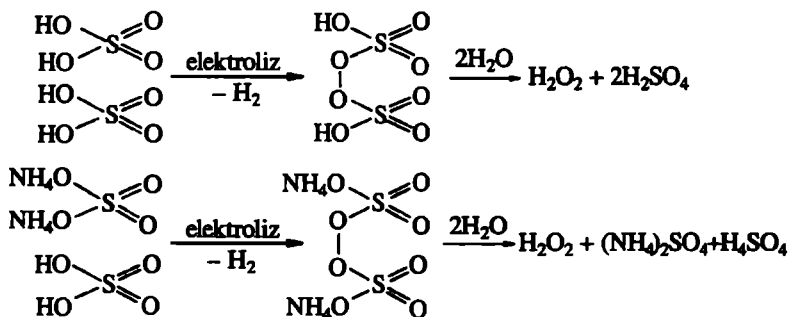
Inyeksiya uchun tayyorlangan suvni 5 °C dan 10 °C yoki 80 °C dan 90 °C haroratda, og‘zi berk idishlarda 24 soatgacha saqlash mumkin.

### **Vodorod peroksid va uning preparatlari**

Bu guruh preparatlarga vodorod peroksidning suvdagi eritmasi, gidroperit, magniy peroksidlar kiradi. Ilgari vodorod peroksidni metall peroksidlariga, jumladan, bariy peroksidiga sulfat kislotaga ta‘sir ettirib olinar edi. Bariy peroksidning o‘zini esa bariy oksidni yuqori haroratda (400–500 °C) havo kislorodi sharoitida qizdirib olinadi:



Hozirgi vaqtda vodorod peroksidni sanoatda asosan 40–68 foizli sulfat kislota yoki 20–30 foizli ammoniy sulfat bilan sulfat kislota aralashmasini, 5–8 °C harorat sharoitida elektroliz qilib olinadi. Bunda sulfat kislota va ammoniy sulfatning har qaysisi ayrim holda elektroliz natijasida persulfat kislota yoki ammoniy persulfatga oʻtadi. Soʻngra ular vakuum sharoitida 70–75 °C haroratda suv bilan oʻzaro reaksiyaga kirishib, vodorod peroksid va sulfat kislota yoki ammoniy sulfatga parchalanadi. Reaksiyani quyidagi tenglamalar boʻyicha ifodalash mumkin:



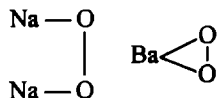
Reaksiya natijasida hosil boʻlgan sulfat kislota qaytadan vodorod peroksid olishda ishlatiladi.

Elektroliz usuli boʻyicha olingan vodorod peroksid birmuncha kam konsentratsiyali suyultirilgan holda boʻlib, uni vakuum sharoitida (15 mm simob ustuni bosimida) 70 °C haroratda bugʻlatish yoʻli bilan quyuqlashtirib, 30 foizli va undan ham yuqori konsentratsiyali holatga keltiriladi.

Vodorod peroksidning 27,5–31 %li eritmasi, konsentrlangan vodorod peroksid eritmasi yoki pergidrol (Solutio hydrogeni peroxydati concentrata. Pergydrolum) deb nomlanadi. Hozirgi vaqtda 50–52 foizgacha vodorod peroksid saqlagan konsentrlangan eritmasi chiqariladi.

Konsentrlangan vodorod peroksid rangsiz, hidsiz yoki bir oz yoqimli ozon hidini eslatuvchi suyuqlik boʻlib, u kuchsiz kislota (dissotsiyalanish konstantasi  $1,3910^{-12}$  ga teng) xossasini namoyon

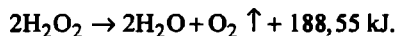
qiladi. Vodorod peroksid barcha kislotalarga o'xshash asoslar bilan reaksiyaga kirishib, peroksidlar hosil qiladi. Bularga  $\text{Na}_2\text{O}_2$ ,  $\text{BaO}_2$ ,  $\text{MgO}_2$  va boshqa metallarning peroksidlari misol bo'lib, ular quyidagi tuzilishga ega:



Tibbiyot amaliyotida vodorod peroksidning suyultirilgan eritmasi – (Solutio hydrogenii pexoxydi diluta) ishlatiladi.

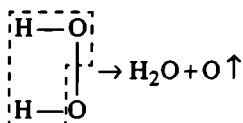
Suyultirilgan vodorod peroksid rangsiz, tiniq, hidsiz yoki bir oz yoqimli ozon hidli va kuchsiz kislota xossaga ega suyuqlik bo'lib, uning tarkibida 2,7–3,3 % vodorod peroksid bo'ladi.

Suyultirilgan vodorod peroksidning barqarorligini saqlab qolish uchun uning tarkibiga atsetanilid, 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:

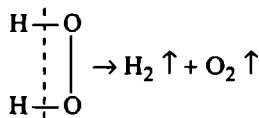


Vodorod peroksid eritmalariga atsetanilid, barbitur, limon va bor kislota, mochevina singari moddalardan ma'lum miqdorda qo'shilishi ular barqarorligini oshiradi. Shuning uchun ham suyultirilgan vodorod peroksid eritmasini tayyorlashda unga ingibitor (stabilizator yoki konservant) sifatida 0,05 % miqdorda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

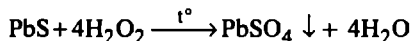
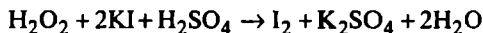
Vodorod peroksid kimyoviy jihatdan oksidlovchi va qaytaruvchi xossalarga ega. U oksidlovchi sifatida reaksiyaga kirishganda suv va kislorodga parchalanadi:



Qaytaruvchi sifatida esa, u vodorod va kislorodga parchalanadi:

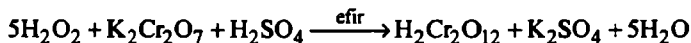
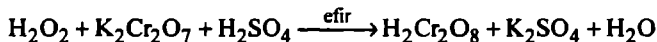


Vodorod peroksidning oksidlovchi va qaytaruvchi xossalari quyidagi reaksiyalar misol bo'la oladi:



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

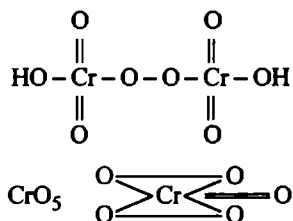
Vodorod peroksidning chinligini aniqlashda perxromat kislota hosil qilish reaksiyasi qo'llanadi. Buning uchun vodorod peroksidga ketma-ket suyultirilgan sulfat kislota, efir va kaliy dixromat eritmasi qo'shib chayqatilsa, reaksiya natijasida hosil bo'lgan perxromat kislota suyulqlikning efir qatlamini 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:



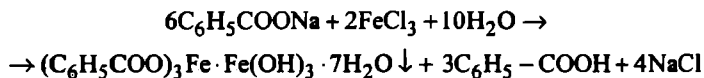
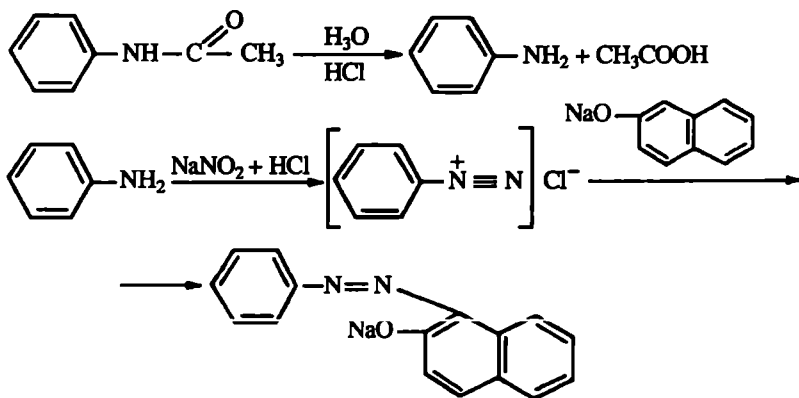
Bunda yuqori konsentratsiyadagi vodorod peroksid eritmasi  $\text{H}_2\text{Cr}_2\text{O}_{12}$  tuzilishida perxromat kislota va  $\text{CrO}_5$  xrom peroksid hosil qiladi, deb faraz qilinadi.

Reaksiyalar natijasida hosil bo'lgan perxromat kislota tarkibi jihatdan bir xil bo'lmasada, ammo ularda vodorod peroksidga xos

kislorod zanjiri (-O-O-) mavjud. Shuning uchun ham perxromat kislotalarining struktura tuzilishi quyidagicha ifodalanadi:



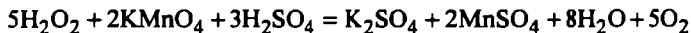
Vodorod peroksid tarkibiga stabilizator sifatida qo‘shilgan atsetanilidni azobo‘yoq hosil qilish reaksiyasi bo‘yicha natriy benzoati esa temir (III) xlorid eritmasi bilan aniqlanadi. Buning uchun ma‘lum hajmdagi preparat chinni idishda isitib bug‘lantiriladi. So‘ngra qolgan qoldiqqa xlorid kislota qo‘shib qaynatiladi. Keyinchalik uni sovutib, natriy nitrit eritmasi va  $\beta$ -naftolning gidroksidagi eritmasini qo‘shganda to‘q-qizil rangli azobo‘yoq hosil bo‘ladi:



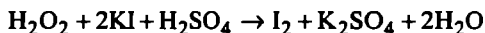
MH talabiga ko‘ra suyultirilgan vodorod peroksid eritmasida ortiqcha kislotali muhit bo‘lmasligi hamda uning ma‘lum miqdori-ni bug‘latgandan qolgan quruq qoldiq 0,05 %dan oshmasligi kerak.

Preparatdagi kislotali muhitni aniqlash uchun olingan 25 ml preparatni metiloranj indikatorini ishtirokida titrlashga sarflanadigan 1,5 ml 0,1 mol/l natriy gidroksid eritmasining o'zi kifoya.

Vodorod peroksid miqdorini MH ko'rsatmasiga binobarin, 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:

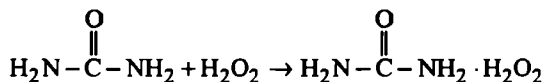


Shuningdek, preparat miqdorini yodometrik usul bo'yicha ham aniqlash mumkin. Bunda ma'lum miqdorda olingan vodorod peroksidga kaliy yodid eritmasi va suyultirilgan sulfat kislota qo'shiladi va reaksiya natijasida ajralib chiqqan erkin yodni natriy tiosulfatning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi:



Vodorod peroksidning quruq preparatlaridan gidroperit tibbiyot amaliyotida keng qo'llanilmoqda.

**Gidroperit** (Hydroperidun), mochevina bilan vodorod peroksidning ekvimolekular miqdorda o'zaro birikishidan hosil bo'lgan kompleks tuzdir:

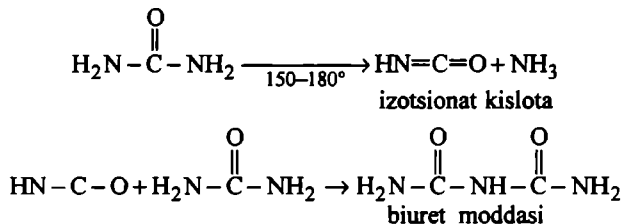


Bu birikmada, mochevina vodorod peroksidning quruq preparatini olishdagina qatnashmasdan, balki uning barqarorligini ma'lum darajada oshirish, ya'ni stabilizatorlik vazifasini ham bajaradi. Shuningdek, gidroperit tarkibiga qo'shimcha ravishda, stabilizator sifatida 0,08 % limon kislota qo'shiladi. Gidroperit tarkibida vodorod peroksidning miqdori 32 foizdan kam bo'lmasligi kerak. Ko'pincha uning miqdori 33–35 foiz bo'ladi. Gidroperit suvda yaxshi eriydigan, oq kristall modda bo'lib, tibbiyotda qo'llash uchun uni 1,5 g tabletka holida (Tabulettae hydroperiti) chiqariladi.

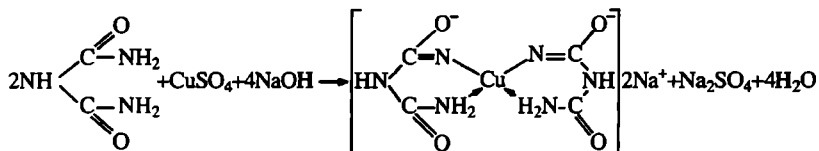
Gidroperitning har bir tabletkasi tarkibida 0,48–0,5 g gacha vodorod peroksid bo‘ladi.

Chinligini aniqlashda undagi vodorod peroksid odatdagicha perxromat kislota hosil qilish reaksiyasi yordamida isbotlanadi. Preparatdagi mochevinani imid va oqsillarga xos biuret reaksiyasi bo‘yicha aniqlanadi.

Buning uchun ma‘lum miqdordagi gidroperitni chinni idishchada, asta-sekin (150–180 °C haroratda) qizdiriladi. Uning natijasida preparatdagi mochevinaning ma‘lum bir qismi kimyoviy o‘zgarishga uchrab, ammiak (hididan yoki suv bilan ho‘llangan qizil lakmus qog‘ozini ko‘k rangga bo‘yashidan bilinadi) va izotsionat kislota hosil qiladi. Keyinchalik izotsionat kislota o‘z navbatidagi o‘zgarishga uchramay qolgan mochevina bilan o‘zaro birikib, biuret moddasini yuzaga keltiradi:



Biuretning xarakterli xossalaridan biri shundaki, u ishqoriy muhitda ikki valentli mis tuzlari bilan to‘q binafsha rangli, kompleks birikma hosil qiladi:

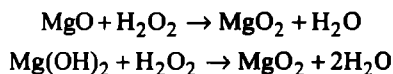


Gidroperitdagi vodorod peroksidning miqdori, oddiy suyultirilgan vodorod peroksid preparatiga o‘xshash permanganometrik usul bo‘yicha aniqlanadi. Uni yana yodometrik usul bo‘yicha ham aniqlash mumkin. Buning uchun ma‘lum miqdordagi preparat eritmasiga kaliy yodid eritmasi va sulfat kislota qo‘shib, keyinchalik ajralib

chiqqan erkin yodni natriy tiosulfatning 0,1 mol eritmasi bilan titrlanadi (indikator-kraxmal).

Vodorod peroksidning quruq preparatlaridan yana magniy peroksid (Magnesii peroxydum, Magnesium peroxydatum) tibbiyotda keng qo'llanadi.

Preparat magniy peroksid bilan magniy oksidlar aralashmasidan iborat bo'lib, uni asosan magniy oksidi yoki magniy gidroksidga (7–8 °C harorat sharoitida) vodorod peroksid ta'sir ettirib olinadi:

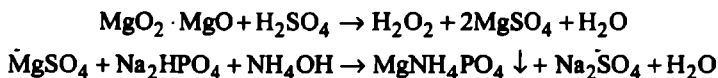


Hosil bo'lgan preparatni ajratib olib, spirt bilan yuviladi va 45–50 °C haroratda quritiladi. Magniy peroksidni, yana magniy oksidni havo kislorodi atmosferasida 500 °C gacha qizdirilib ham olinadi.

MH talabiga ko'ra, preparat o'z tarkibida magniy peroksidni 25 foizdan kam saqlamasligi kerak. Preparat tarkibining qolgan qismini magniy oksid tashkil qiladi.

Magniy peroksid hidsiz, oq yengil kukun, suvda erimaydi, suyultirilgan mineral kislotalarda sekinlik bilan erib, vodorod peroksid hosil qiladi.

Magniy peroksidning chinligini aniqlashda, avval uni kislotalarda eritiladi. So'ngra eritmada vodorod peroksidni odatdagicha suyuqlikning efir qatlamida ko'k rangli perxromat kislota hosil qilish reaksiyasi bo'yicha, magniyni esa unga ammoniy xlorid ishtirokida, natriy gidrofosfat va ammiak eritmalari ta'sir ettirib, oq cho'kma holida cho'ktririb aniqlanadi:



Magniy peroksid miqdorini ham vodorod peroksid kabi permanganometrik usul bo'yicha aniqlanadi. Buning uchun ma'lum miqdorda olingan preparatni avval suyultirilgan sulfat kislotasida eritib, so'ngra uni kaliy permanganatning 0,1 mol eritmasi bilan titrlanadi.



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

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

Vodorod peroksid va magniy peroksidni qorong'i hamda salqin joyda, og'zi shisha qopqoq bilan zich yopiladigan idishlarda saqlanadi. Gidroperitni ham quruq, salqin va qorong'i joylarda saqlanadi.

## **9-BOB. OLTINGUGURT PREPARATLARI**

Oltिंगugurt tabiatda erkin va turli birikmalar holda uchraydi. Uning keng tarqalgan sulfid birikmalariga: FeS – temir kolchedani, CuS – mis yaltirog'i, CuFeS<sub>2</sub> – mis kolchedani, PbS – qo'rg'oshin yaltirog'i, HgS – kinovar, ZnS – aldama rux, CdS – kadmiy sulfid, As<sub>2</sub>S<sub>3</sub> – auripigment va boshqalar, sulfat birikmalariga esa MgSO<sub>4</sub>·10H<sub>2</sub>O – krezit, CaSO<sub>4</sub>·2H<sub>2</sub>O – gips, CuSO<sub>4</sub>·5H<sub>2</sub>O – mis kuporosi, Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> – glauberit, Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>·10H<sub>2</sub>O – mirabilit, Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>·MgSO<sub>4</sub>·10H<sub>2</sub>O – astroxonit va boshqalar misol bo'ladi.

Oltिंगugurt preparatlaridan cho'ktirilgan oltिंगugurt va natriy tiosulfat tibbiyotda teri hamda turli ichki kasalliklarni davolashda keng qo'llanadi.

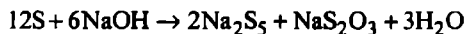
## Cho'ktirilgan oltingugurt

### Sulfur praecipitatum

S

A. m. 32,06

Preparatni sinchiklab tozalangan tabiiy oltingugurtdan olinadi. Buning uchun avval tozalangan oltingugurt natriy gidroksid eritmasida qaynatib, polisulfid ( $\text{Na}_2\text{S}_5$ ) va natriy tiosulfat tuzlari aralashmasiga o'tkaziladi:



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



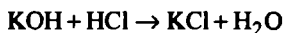
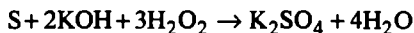
Hozirgi vaqtda preparatni mexanik yo'llar bilan tozalangan oltingugurtdan, maxsus kolloid tegirmonida maydalab olinadi.

Cho'ktirilgan oltingugurt, hidsiz, mazasiz, och sariq rangli amorf kukun bo'lib, suvda erimaydi, 20 qism natriy gidroksid eritmasi bilan 25 qism 95 %li spirt dan iborat aralashmada qaynatilganda erib, yuqorida ko'rsatilganidek natriy polisulfid ( $\text{Na}_2\text{S}_5$ ) va natriy tiosulfat tuzlariga o'tib ketadi. Preparat suv hammomida isitilganida 100 qism moyda eriydi.

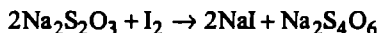
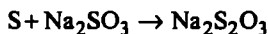
Oltinugurtning chinligi uning ko'k alanga berib yonishi va undan hosil bo'lgan sulfit anhidridning hidiga qarab aniqlanadi. Preparat chinligini, yana uning issiq piridindagi eritmasini natriy gidrokarbonat bilan qaynatilishi natijasida hosil bo'lgan havo yoki yashil rang bo'yicha aniqlash mumkin.

MH ko'rsatmasi asosida preparatning miqdori neytrallash usuli bo'yicha aniqlanadi. Bunda aniq miqdorda tortib olingan preparatga ortiq hajmda 0,5 mol/l kaliy gidroksidning spirt dagi 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

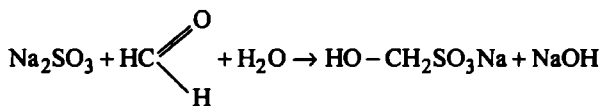
gidroksidning ortiqchasi metiloranj indikatorini ishtirokida xlorid kislotaning 0,5 mol/l eritmasi bilan titrlanadi:



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



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



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

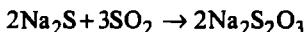
### Natriy tiosulfat

#### Natrii thiosulfas

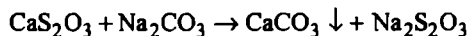
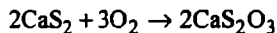


Natriy tiosulfatni quyidagi usullar bo'yicha olish mumkin.

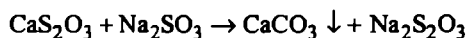
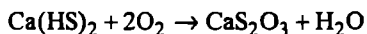
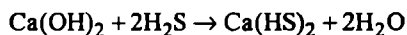
1. Natriy sulfid eritmasiga bevosita sulfit angidridi ta'sir ettirib olish:



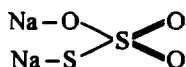
2. Kalsiy polisulfidni havo kislorodi ta'sirida oksidlab, so'ngra undan preparat olish:



3. Natriy tiosulfatni olishda, toshko'mirni kokslashda, chiqindi gazlar aralashmasi tarkibidagi vodorod sulfiddan ham foydalaniladi. Buning uchun gazlar aralashmasini kalsiy gidroksid eritmasidan o'tkaziladi. So'ngra hosil bo'lgan kalsiy gidrosulfidni havo kislorodida oksidlab, kalsiy tiosulfatga o'tkaziladi va keyinchalik uni natriy karbonat eritmasi bilan ishlanib, natriy tiosulfat olinadi:



Natriy tiosulfatni struktura tuzilishidan ko'rinib turibdiki, undagi oltingugurtdan bittasi olti valentli sulfat xarakteriga, ikkinchisi esa ikki valentli sulfid xarakteriga egadir:



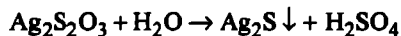
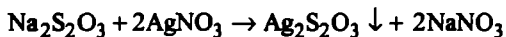
Preparat sulfid xarakterli oltingugurt hisobiga qaytaruvchi xossasiga ega. Uning bu xossasidan chinligini va miqdorini aniqlashda foydalaniladi.

Natriy tiosulfat, fizikaviy xossasi jihatidan rangsiz, hidsiz, sho'rtaxirroq mazali, tiniq kristall modda bo'lib, suvda yaxshi eriydi, 95 foizli spirtida erimaydi. U quruq havoda turishi natijasida qisman o'z tarkibidagi kristallik suvini yo'qotadi, nam havoda esa suyuq holatga o'tadi. Preparatni 50 °C haroratgacha qizdirilsa, o'z kristallik suvida suyuqlanib ketadi.

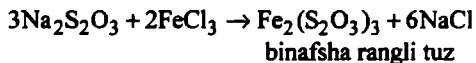
Natriy tiosulfatning chinligini aniqlash uchun uning suvdagi eritmasiga xlorid kislota qo'shilsa, reaksiya natijasida ajralib chiqqan erkin oltingugurt hisobiga suyuqlik loyqalanadi va o'tkir hidli sulfit anhidridi ajralib chiqadi:



Natriy tiosulfat kumush nitrat eritmasi ta'sirida tezlikda sariq keyinchalik esa qora rangga o'tib ketuvchi oq cho'kma hosil qiladi:

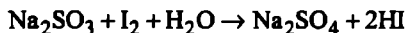


Preparat temir (III) xlorid eritmasi ta'sirida tez o'zgarib ketuvchi binafsha rang beradi:



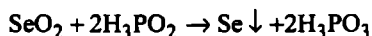
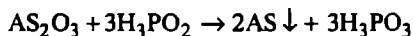
Natriy tiosulfat tarkibidagi natriy ionini preparat yoqilganda alan-ganing rangsiz qismini sariq rangga bo'yashi bilan aniqlanadi.

Natriy tiosulfatning tozaligini aniqlashda, MH talabiga ko'ra, uning tarkibida yot moddalardan xlorid, sulfat, sulfit, sulfid, og'ir metall, temir, mishyak selen birikmalari bo'lmasligi kerak. Ularning bor-yo'qligini aniqlash uchun har qaysisiga xos reaksiyalar qilib ko'riladi. Masalan, xlor ionini aniqlashda avval preparatning suvdagi eritmasini nitrat kislota bilan qizdirib parchalanadi, keyin unga kumush nitrat eritmasini qo'shib, suyuqlikdagi o'zgarish kuzatila-di. Unda oq loyqa yoki cho'kma paydo bo'lishi xlor ionini borligini bildiradi. Preparat tarkibida yot qo'shilmalardan sulfit va sulfat ion-larining bor-yo'qligini isbotlashda, uning eritmasiga kuchsiz sariq rang paydo bo'lgunicha, tomchilab yod eritmasidan qo'shiladi. Bun-da suyuqlik kislotali muhitga ega bo'lmasligi kerak. Aks holda pre-parat tarkibiga qo'shilib qolgan sulfit tuzi yod ta'sirida eritmada kislotali muhit yaratadi:



Suyuqlikda kislotali muhit yo'qligiga ishonch tug'ilgach, unga bariy xlorid eritmasi qo'shiladi. Bunda oq cho'kma yoki loyqa hosil bo'lmasligi kerak.

Natriy tiosulfatning eritmasiga ammiak va natriy nitropussid  $\text{Na}_2[\text{Fe}(\text{CN})_5\text{NO}] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  eritmasi qo‘shilganda suyuqlik binafsha rangga bo‘yalmasligi lozim. Bu preparat tarkibida sulfid tuzlari yo‘qligini bildiradi. Natriy tiosulfat tarkibida yot qo‘shilmalardan mishyak va selen birikmalari bo‘lmasligi kerak. Ularni aniqlash uchun preparatga nitrat kislota qo‘shib, suyuqlik chinni idishchada to‘la bug‘langunga qadar qizdiriladi, keyin idishda qolgan qoldiqni xlorid kislota bilan ishlab, filtrlanadi. Filtratga Bugo–Tile reaktivi qo‘shilganda unda qo‘ng‘ir (mishyak) yoki qizil (selen) rang yoki cho‘kma hosil bo‘lmasligi kerak:



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 qo‘llanadi. U 30 %li sterillangan eritma holda allergiya (qichima), nevrалgiya, artrit va boshqa kasalliklarda ishlatiladi. Natriy tiosulfat og‘zi jips yopiladigan idishlarda saqlanadi. U nam havoda erib ketishi mumkin.

## **10-BOB. GALOGENLAR VA ULARNING ISHQORIY METALLAR BILAN BO‘LGAN BIRIKMALARI**

Elementlar davriy sistemasi VII guruhini fluor, xlor, brom, yod va vismutni tezlashtirgan,  $\alpha$ -zarrachalar yordamida parchalash yo‘li bilan olingan sun‘iy astat (beqaror) elementlari tashkil qiladi. Galogenlardan fluor va xlor gazsimon, brom suyuq yod esa qattiq moddadir. Ular tabiatda sof holda uchramaydi. Ko‘pincha ishqoriy va ishqoriy yer metallari bilan bo‘lgan tuzlari holda 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‘zlariga

bittadan elektronni osonlikcha qabul qilib, bir manfiy zaryadli ionga o'tadi, 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, ftdan yodga qarab kamayib boradi. Ammo ularning atom massalari esa o'sib boradi.

Galogenlar hayvon va odam organizmi to'qimalarining tuzilishida birikmalar holida ishtirok etadi. Masalan, ftor suyak to'qimalarida, xlor barcha to'qimalarda, brom ichki sekretiya 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 hamda kaliy xlorid, natriy va kaliy bromid, yod hamda ularning tuzlaridan kaliy, natriy yodidlar ishlatiladi.

### **Xlorid kislota**

#### **Acidum hydrochloricum**

HCl

M.m. 36,46

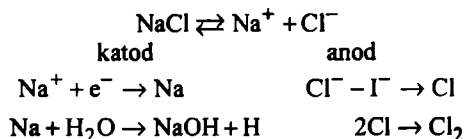
Vodorod xlorid gazining suvdagi eritmasi xlorid kislota nomi bilan yuritiladi. Vodorod xloridni sanoatda asosan vodorod bilan xlordan, quyidagi umumiy tenglama bo'yicha sintez qilib olinadi:



Vodorod bilan xlorning o'zaro birikishi, oddiy sharoitda juda sekin boradi. Ammo ular aralashmasiga quyosh nurini ta'sir ettirish yoki aralashmani yoqish orqali reaksiyaning borishi tezlatiladi. Kimyo ishlab chiqarish zavodlarida, vodorod xloridni sintetik usulda olishda maxsus kvarts yoki po'latdan yasalgan apparatlarda sof xlor muhitida vodorod yondiriladi. Natijada hosil bo'lgan vodorod xlorid gazi maxsus adsorbsion kameralarda suvga yutiltirib, xlorid kislota olinadi. Xlor bilan vodorod orasidagi reaksiya xuddi zanjir kabi ketma-ket uzluksiz ulanib ketadi va natijada, agar biror sababga ko'ra «zanjir» uzilmasa, reaksiya xlor va vodorodlarning barcha-

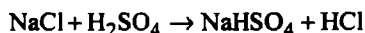
si to'la o'zaro birikib bo'lmagunga qadar jarayon davom etadi va bir necha yuz minglab vodorod xlorid molekulasini hosil qiladi.

Bu usul bo'yicha vodorod xloridni olish uchun kerakli miqdorda vodorod va xlorini, osh tuzining eritmasini elektroliz qilib olinadi:

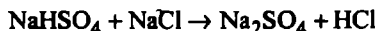


Katodga ajralib chiqqan natriy suv bilan shiddatli reaksiyaga kirishib, vodorod va natriy gidroksid hosil qiladi.

Elektroliz natijasida hosil bo'lgan xlor bilan ishqor o'rtasida reaksiya borishiga yo'l qo'ymaslik uchun elektrolitik vannadagi anod va katod elektrodlar orasiga to'r parda diafragma qo'yiladi. Vodorod xloridni osh tuziga konsentrlangan sulfat kislotaga ta'sir ettirib olish qadimdan qo'llanilayotgan usul hisoblanadi. Reaksiyaning boshlang'ich bosqichida aralashmani 450 °C gacha qizdirilganda vodorod xlorid va natriy gidrosulfat hosil bo'ladi:



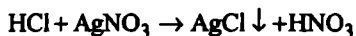
Keyinchalik haroratni 500 °C va undan ham yuqori (800 °C) daraja ko'tarilganda natriy gidrosulfat bilan natriy xloridning boshqa qismi orasida reaksiya davom etib boradi:



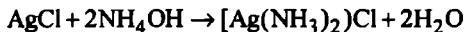
Vodorod xlorid rangsiz, o'tkir hidli bo'g'uvchi gaz bo'lib, oddiy sharoitda bir hajm suvda 450 hajmgacha eriydi. Uni sanoatda 36–37 foizli konsentrlangan eritma holida chiqariladi.

Acidum hydrochloricum diluifim – suyultirilgan xlorid kislotasi 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 foizli xlorid kislotani 2 qism suv bilan aralashtirib olinadi. Xlorid kislotaning chinligi odatdagicha undagi xlor ionini oq pishloqsimon kumush xlorid holida cho'ktirib aniqlanadi:





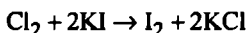
Cho'kma ammiak eritmasida erib kompleks tuzga o'tadi:



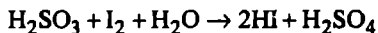
Xlorid kislotasiga marganes (IV) oksid qo'shib qizdirilsa, o'tkir hidli, erkin holdagi xlor ajralib chiqadi:



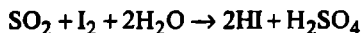
Preparat tozaligini tekshirishda, uning tarkibiga qo'shilib qolishi mumkin bo'lgan yot moddalardan sulfat, mishyak temir, og'ir metall birikmalarini odatdagicha ularning har biriga xos oddiy reaksiyalar yordamida aniqlanadi. Xlorid kislota tarkibida yot modda sifatida erkin xlorini aniqlash uchun unga kaliy yodid va xloroform qo'shib chayqatilganda, xloroform qatlami rangsiz qolishi kerak. Aksincha, xloroform qatlamining reaksiya natijasida ajralib chiqqan erkin yod hisobiga binafsha rangga bo'yalishi, preparat tarkibida erkin xlor borligini bildiradi:



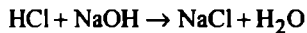
Xlorid kislota bir necha tomchi kraxmal va yod eritmasi qo'shilganda suyuqlik ko'k rangga bo'yalib qolishi kerak. Unga qo'shilgan yodning rangsizlanib ketishiga preparat tarkibida qaytaruvchi xossalari yot moddalar, jumladan, sulfit birikmalari borligi sabab bo'lishi mumkin, ular yod bilan reaksiyaga kirishib, uni yodidgacha qaytaradi:



yoki



Xlorid kislota miqdori neytrallashtirish usuli bo'yicha aniqlanadi. Uning ma'lum miqdori metiloranj indikatorini ishtirokida natriy gidroksidning 0,1 mol/l eritmasi bilan suyuqlik sariq rangga o'tgunga qadar titrlanadi:



Shuningdek, xlorid kislotaning miqdorini xlor ioni asosida argentrometrik usul bo'yicha ham aniqlash mumkin. Preparatning konsentratsiyasi taxminan uning solishtirma zichligiga ko'ra MHda keltirilgan jadvaldan foydalangan holda ham aniqlanadi.

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.

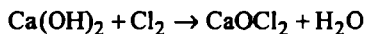
Preparat «B» ro'yxat bo'yicha jips yopiladigan shisha idishlarda saqlanadi. Xlorid kislota O'zbekistonda muomalasi cheklangan prekursorlar ro'yxatiga kiritilgan.

### **Xlorli ohak. Oqartirgich ohak**

#### **Calcium hypochlorosum. Calcaria chlorata**

Xlorli ohakning kimyoviy tarkibi bir xil bo'lmay, unda kalsiy gipoxloriddan tashqari, kalsiyning boshqa birikmalari, jumladan, kalsiy gidroksid, kalsiy xlorid hamda suv kabi moddalar bo'ladi. Shuning uchun ham aniq bir formulaga ega emas. Preparat taxminan  $\text{CaOCl}_2 \cdot \text{Ca}(\text{OH})_2 \cdot n\text{H}_2\text{O}$  shaklida ifodalanadi.

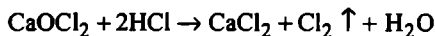
Xlorli ohakni kukun holidagi kalsiy gidroksidga maxsus kameralarda erkin xlor ta'sir ettirib olinadi:



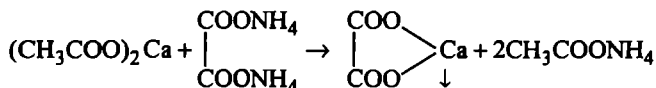
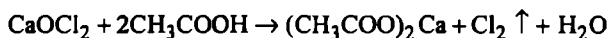
Preparat o'tkir hidli, oq quruq kukun bo'lib, suvda kam eriydi. Uning eritmasi ishqoriy muhitga ega. Xlorli ohak tarkibida faol xlorning miqdori 32 foizdan kam bo'lmasligi kerak.

Xlorli ohakning chinligini aniqlash uchun uni suv bilan chayqatib filtrlanadi. So'ngra filtratga qizil lakmus qog'ozini tushirilsa, avval u ko'k rangga bo'yaladi, bir oz o'tgach, rangsizlanadi. Bunda qizil lakmus qog'ozining ko'k rangga o'tishi, preparat eritmasida mavjud  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  hisobiga ishqoriy muhit tug'dirishidir. Lakmus qog'ozidagi rangning butunlay o'chib ketishi esa undagi «faol» xlorning oqartiruvchi xossasiga bog'liq xlorli ohakka xlorid kislota

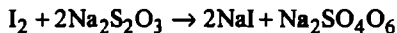
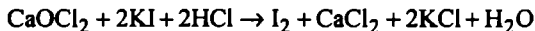
ta'sir ettirilsa, erkin xlor ajralib chiqadi va uni o'tkir hididan bilish mumkin:



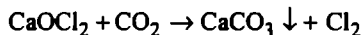
Preparat tarkibidagi kalsiyni aniqlashda, avval unga sirka kislotaga qo'shib erkin xlor to'la ajralib chiqqunicha qaynatiladi. So'ngra eritiladi va undagi kalsiy ionini ammoniy oksalat eritmasi ta'sirida aniqlanadi:



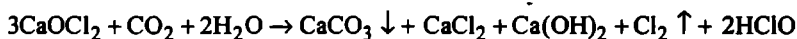
Xlorli ohakdagi «faol» xlorning miqdori yodometrik usul bo'yicha aniqlanadi. Buning uchun aniq miqdorda tortib olingan preparat eritmasiga kaliy yodid eritmasi va suyultirilgan xlorid kislotaga qo'shiladi va natijada ajralib chiqqan erkin yodni natriy tiosulfatning 0,1 mol/l eritmasi bilan kraxmal indikatorida suyuqlik rangsizlangunga qadar titrlanadi:



Xlorli ohak dezinfeksiyalovchi modda sifatida qo'llanadi. U ochiq havoda saqlansa, namlik va karbonat anhidrid ta'sirida erkin xlor hamda kalsiy karbonatga parchalanadi:



yoki



Xlorli ohakni yog'och bochkalarda quruq joyda va boshqa dori-darmonlardan alohida saqlanadi.

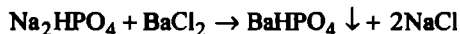
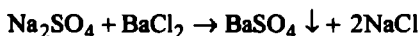
## Natriy va kaliy xlorid

NaCl Natrii chloridum. Kalii chloridum

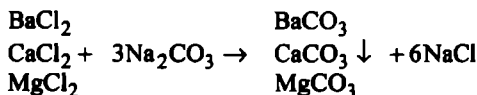
NaCl M.m. 58,44

KCl M.m. 74,56

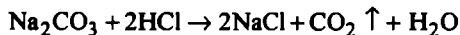
Osh tuzi tabiatda eng ko'p tarqalgan tuzlardan hisoblanadi. U dengiz va ko'l suvida, konlarda bo'ladi. Dengiz suvida 3 %gacha, ba'zi ko'l suvlarida esa osh tuzining miqdori hatto 26 % va undan ham ortiq. Uni turli tabiiy manbalardan, dengiz va ko'l suvlari hamda ayniqsa, konlardan olingan mahsulotlarni yot moddalardan to'la tozalab olinadi. Buning uchun tabiiy tuzning to'yingan eritmasiga undagi yot qo'shilma sulfat va fosfat ionlarini cho'ktirib olish maqsadida bariy xlorid eritmasi qo'shiladi:



Eritmani cho'kmadan dekantatsiya yo'li bilan ajratib olib, so'ngra uning tarkibidagi ortiqcha bariy xloridni, yot qo'shimchalardan kalсий, magniy va boshqa karbonat tuzlari suvda erimaydigan elementlarni cho'ktirish maqsadida natriy karbonat eritmasi qo'shiladi:



Eritma cho'kmadan dekantatsiya usuliga ko'ra ajratib olinadi va undagi natriy karbonatning ortiqchasi esa xlorid kislotasi bilan neytrallanadi:



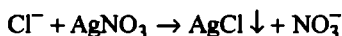
So'ngra ushbu neytrallangan eritma natriy xlorid kristallari cho'ka boshlagunicha bug'lantiriladi. Natriy xloridni filtrlash yordamida ajratib olinadi va 200 °C harorat sharoitida quritiladi.

Kaliy xloridni tabiatda ko'p uchraydigan silvinit – KCl–NaCl va karnallit – MgCl<sub>2</sub>·KCl·6H<sub>2</sub>O minerallardan ajratib olinadi. Uni olish uchun avval yuqorida nomi keltirilgan tabiiy minerallarning eritmasida turli mexanik qo'shilmalardan filtrlab tozalanadi. So'ngra bug'latish yordamida quyuqlantirilgan eritmadan sulfat ionini bariy

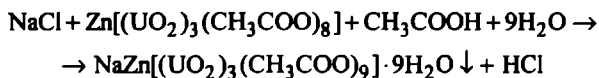
xlorid eritmasi ta'sirida cho'ktirib, filtrlanadi. Filtrat tarkibiga yot modda sifatida qo'shilib qolgan ikki valentli temir birikmalari kabi qaytaruvchi moddalarni oksidlash maqsadida, unga vodorod peroksid qo'shib isitiladi. Filtrat tarkibidagi ortiqcha bariy ionini hamda yot qo'shilmalardan kalsiy, bariy, temir va boshqa karbonat tuzi holdagi suvda erimaydigan elementlarni kaliy karbonat eritmasi ta'sirida cho'ktiriladi va filtrlab olingan eritmada kaliy karbonatning ortiqchasi suyultirilgan xlorid kislota bilan neytrallanadi. Shunday qilib, tozalangan eritmada kaliy xloridni bug'lantirib kristall holida ajratib olinadi.

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

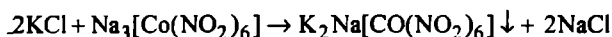
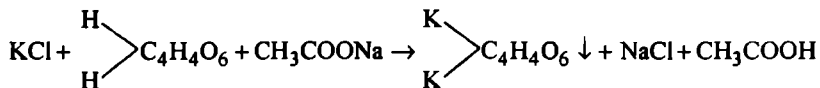
Preparatning chinligini aniqlash uchun ulardagi xlor ionini odatdagicha kumush nitrat eritmasi ta'sirida ammiak eritmasida erib ketadigan oq pishloqsimon cho'kma holida cho'ktirib bilinadi:



Natriy xloridagi natriy ionini alanganing rangsiz qismini sariq rangga, kaliy xloridagi kaliy ioni esa ko'k-binafsha rangga bo'yashi bo'yicha aniqlanadi. Shuningdek, natriy ionini sirka kislotali muhitda sinkuranilatsetat ta'sirida, sariq cho'kma holida cho'ktirib ham aniqlanadi:



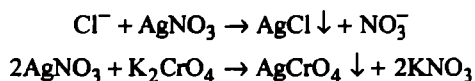
Kaliy ionini esa natriy atsetat ishtirokida tartarat kislota eritmasi ta'sirida oq cho'kmaga tushirib yoki sirka kislota ishtirokida natriy geksanitrokobaltat eritmasi bilan sariq cho'kma holida cho'ktirib aniqlanadi:



Natriy va kaliy xloridni tozaligiga MHda katta e'tibor berilgan hamda uni tekshirishga qat'iy talablar qo'yilgan. Preparatlar tarkibida yot 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 ionini tekshiriladi.

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

Natriy va kaliy xloridlarning miqdori argentometrik (Mor) usul bo'yicha aniqlanadi. Buning uchun, preparatlarning 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'llanadi.

Natriy xloridning 3 %, 5 % va 10 %li gipertonik eritmalari 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 ampulada va 200, 400 ml flakonlarda chiqariladi.

Kaliy ionini 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 xlorid-

ning 0,9 %li izotonik eritmasida yoki 5 %li glukoza eritmasida eritib (suyultirib) venaga yuboriladi.

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

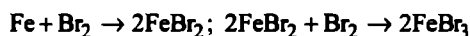
### Natriy va kaliy bromid

**Natrii bromidum. Kalii bromidum**

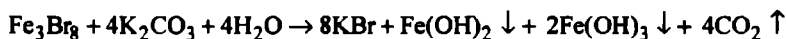
NaBr M. m. 102,90

KBr M. m 119,01

Tibbiyot ehtiyojlari uchun ishlatiladigan natriy va kaliy bromidlarning sanoatda olish jarayoni asosan ikki shartli bosqichdan iborat bo‘lib, uning dastlabki bosqichida oldindan suv bilan ishlab tozalangan sof temir qirindisiga erkin brom ta’sir ettirib, temir (II) bromid va temir (III) bromidlardan ( $2\text{FeBr}_3 - \text{FeBr}_2$  yoki  $\text{Fe}_3\text{Br}_8$ ) iborat tuzlar aralashmasi olinadi:

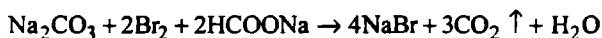


Reaksiyaning navbatdagi ikkinchi bosqichida olingan mahsulotni qaynagungacha qizdirib, so‘ngra unga natriy yoki kaliy karbonat eritmasi ta’sir ettirib, natriy va kaliy bromid olinadi:



Eritmani cho‘kmadan, filtrlash yordamida ajratib olinadi. So‘ngra filtratni bug‘latish yo‘li bilan undagi natriy va kaliy bromidlar ajratib olinadi.

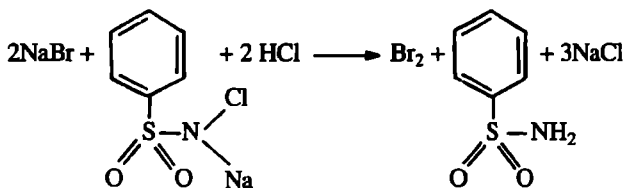
Kaliy va natriy bromid tuzlarini yana quyidagi tenglama bo‘yicha ularning karbonat tuzlarining suvdagi eritmasiga chumoli kislotaning natriyli tuzi ishtirokida sof brom ta’sir ettirib ham olinadi. Bunda natriy va kaliy karbonat o‘rniga ularning gidroksidlarini ham olish mumkin:



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

Natriy va kaliy bromidlar 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 xossalidir.

Natriy va kaliy bromidlarning chinligini aniqlash uchun ular-dagi brom ionini odatdagidek kumush nitrat bilan kuchsiz sarg'imtir cho'kma holda cho'ktirib aniqlanadi. Brom ionini yana biror oksidlovchi ta'sirida erkin bromga o'tkazib aniqlanadi. Masalan, natriy yoki kaliy bromid eritmasiga xloroform, so'ngra xloramin eritmasi va xlorid kislota qo'shib chayqatilsa, xloroform qatlami reaksiya natijasida ajralib chiqqan erkin brom hisobiga to'q sariq rangga bo'yaladi:



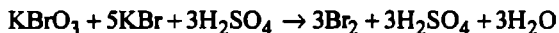
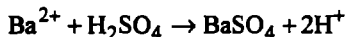
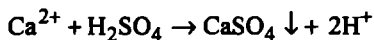
Preparatlardagi natriy va kaliy ionlarini odatdagi reaksiyalar yordamida aniqlanadi.

Kaliy va natriy bromidlar tarkibida yot moddalardan sulfat ioni (0,01 %dan ortiq) og'ir metall (0,001 %dan ortiq) bo'lmasligi kerak.

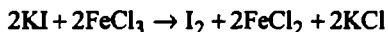
Preparatlarga yot modda sifatida qo'shilib qolishi mumkin bo'lgan bariy, kalsiy, bromat tuzlari tegishli analitik reaksiyalar yordamida aniqlanadi.

Masalan, natriy yoki kaliy bromid eritmasiga konsentrlangan sulfat kislota qo'shilganda eritmada sariq rang yoki oq cho'kma hosil bo'lmasligi kerak. Bu preparatlar tarkibida yuqorida nomi keltirilgan yot moddalar yo'qligini bildiradi. Aks holda kalsiy va bariy ionlari sulfat kislota qo'shilishi bilan oq cho'kma hosil qilgan bo'ladi. Preparat tarkibidagi bromat tuzlari esa erkin bromni ajratib chiqarishi hisobiga eritmani sariq rangga bo'yaydi:





Preparatlar tarkibida yot modda sifatida yodidlarni aniqlashda ularning eritmalariga temir (III) xlorid qo‘shilganda, suyuqlik rangsiz qolishi kerak. Aks holda quyidagi reaksiya bo‘yicha ajralib chiqqan erkin yod kaliy va natriy bromidlar tarkibiga yodidlar qo‘shilib qolganligini bildiradi:



Kaliy va natriy bromidlar miqdori argentometrik (Mor) usul bo‘yicha aniqlanadi.

Kaliy va natriy bromidlarni tibbiyotda turli asab kasalliklarini (nevrasteniya, nevroz, uyqusizlik serjahllik) davolashda tinchlantiruvchi modda sifatida ishlatiladi. Ularni 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.

## **Yod** **Jodum**

$\text{I}_2$

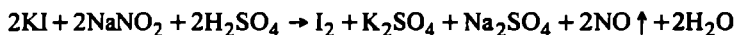
A. m. 126,92

Yodni birinchi marta 1811-yilda fransuz fabrikanti Kurtua suv o‘tlarining kulidan ajratib olgan. 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  $\text{NaIO}_3$  holida uchraydi. Yod birikmalari juda oz miqdorda dengiz suvida (0,01–0,04 mg/l), dengiz suv o‘tlari (suv karami va qizil filoforalar) da 0,5–0,2 foiz va undan ortiq bo‘ladi. Yod birikmalari neft burg‘u suvlari tarkibida 1 litr suvda 10 mg dan 100 mg gacha bo‘ladi. Yod Chili, Peru va Boliviya davlatlaridagi selitra konlarida 1 %gacha natriy yodat holida uchraydi. U tirik organizmda turli murakkab

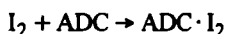
moddalarini, jumladan, qalqonsimon bez ishlab chiqaradigan tiroksin, uch yod tironin gormonlari tarkibida ham uchraydi. Professor O. Yu. Magidson rahbarligida bir guruh olimlar yodni neft burg'usuvlaridan adsorbsiya yo'li bilan olish usulini kashf etdilar. Bu usul bo'yicha yodni olish jarayoni quyidagi bosqichlardan iborat:

1. Neft burg'u suvini neft va uning tarkibidagi turli naften kislotalar haydab, mexanik moddalardan tozalash.

2. Suv tarkibidagi yod ionini (kaliy va natriy yodidlar holda bo'ladi) sulfat kislota ishtirokida natriy nitrit bilan quyidagi kimyoviy tenglama bo'yicha oksidlab olish:



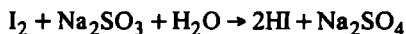
3. Burg'u suvidan yod olish jarayonining navbatdagi bosqichi, reaksiya natijasida ajralib chiqqan mayda dispers holdagi erkin yodni faollangan (aktivlangan) pista ko'mir bilan adsorbsiyalashdan iborat:



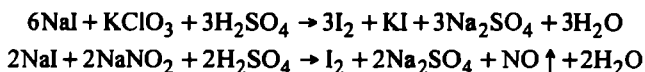
4. Yod olish jarayonining to'rtinchi bosqichi yodni ko'mir tarkibidan natriy gidroksid yoki natriy sulfit eritmasi yordamida desorbsiya qilib olish bilan tugaydi. Bunda erkin yod yana tuz holatiga o'tadi:



yoki



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



Yodni qaysi yo'l bilan olishdan qat'iy nazar, uning tarkibi yetar-

li darajada toza bo'lmaydi. Shuning uchun ham keyinchalik uning tarkibiga qo'shilib qolishi mumkin bo'lgan organik va mineral moddalardan ajratish maqsadida sublimatsiya (quruq haydash) yordamida yoki konsentrlangan sulfat kislota bilan ishlab tozalanadi.

Hozirgi vaqtda burg'u suvlaridan yod olish asosiy usul bo'lib, u iqtisodiy jihatdan arzon va yodga bo'lgan talabni to'la qondiradi. Burg'u suvlaridan brom va bor birikmalari ham olinadi.

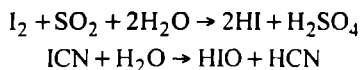
Yod kulrangroq qoramtir tusli yaltiroq va o'ziga xos o'tkir hidli kristall modda bo'lib, oddiy haroratda asta-sekin bug'lanadi, qizdirilganda esa binafsha rangli bug' holiga o'tadi.

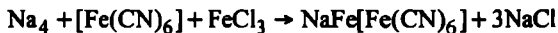
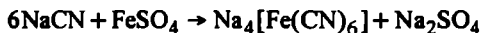
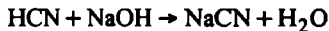
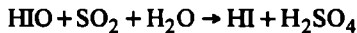
Yod suvda juda kam eriydi, spirt, efir, xloroform va boshqa organik erituvchilarda eriydi. Uning suvda eruvchanligi kaliy va natriy yodidlar ishtirokida kompleks birikmaga o'tishi hisobiga oshadi.

Ushbu 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 sulfidagi eritmaları esa binafsha rangga bo'yalgan bo'ladi.

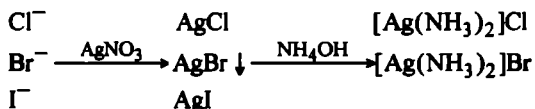
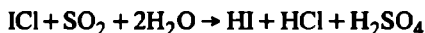
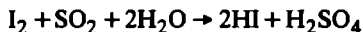
Yodning chinligini aniqlashda, uning suvdagi kaliy yodidli eritmasiga bir tomchi kraxmal eritmasi tomizilsa, suyuqlik ko'k tus oladi. Uni qaynatilsa eritma rangsizlanadi, qaytadan sovitilsa yana o'zining avvalgi ko'k rangiga o'tadi.

Preparatning tozaligini aniqlashda uning tarkibida yot qo'shilmalardan yodsian birikmasi bor-yo'qligini berlin lazuri hosil qilish reaksiyasi bo'yicha aniqlanadi. Buning uchun maydalangan yodni suv bilan chayqatib suziladi. Keyinchalik filtratni sulfit kislota ta'sirida rangsizlantiriladi va unga temir (II) sulfat, temir (III) xlorid va natriy gidroksid eritmaları qo'shib isitiladi. Bunda yodsian-dagi sian qoldig'i temir (II) sulfat bilan natriy geksasianoferrat (II) ga o'tadi. Keyin aralashmaga suyultirilgan xlorid kislota qo'shiladi. Ko'k rangli berlin lazuri hosil bo'lsa, bu preparat tarkibida yodsian borligini bildiradi:

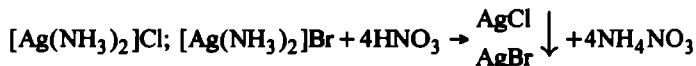




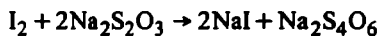
Yuqorida olingan filtratning yana boshqa bir qismida yot aralashma sifatida xlor, brom ionlari va yod-xloridlar aniqlanadi. Buning uchun filtratni sulfit kislota ta'sirida rangsizlantirilgandan so'ng unga kumush nitrat va ammiakning konsentrlangan eritmasini qo'shib chayqatiladi. Bunda xlor va brom ionlari kompleks tuz holda eritmaga o'tadi:



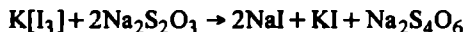
Keyinchalik aralashmani filtrlab, filtratga suyultirilgan nitrat kislota qo'shiladi. Suyuqlikda loyqalanish ro'y bersa, bu preparat tarkibiga xlor va bromni qo'shib qolganligidan darak beradi:



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



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



Yodning 5 % va 10 %li spirtidagi eritmaları (Solutio iodi spiri-

tuosa 5 %, 10 %) tibbiyotda temiratkini, zamburug'lar chiqaradigan teri kasalliklarini davolashda hamda sirtqi zararsizlantiruvchi modda sifatida qo'llanadi. Yodning spirtli va kaliy yodidli suvdagi eritmalari endemik bo'qoq kasalligida ichish uchun beriladi. Yod jips 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 saqlanish natijasida spirt bilan reaksiyaga kirishib, sirka aldegid, sirka kislota, etilyodid, yodid kislota kabi moddalarni hosil qiladi va ular hisobiga preparatda erkin yodning miqdori kamayib ketadi. Odatda, yodni 10 %li spirtdagi eritmasi bir oy muddatgacha saqlanadi.

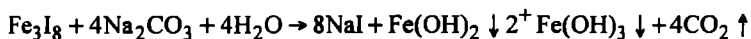
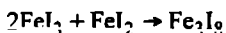
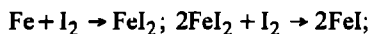
### Natriy va kaliy yodid

#### Natrii iodidum. Kalii iodidum

NaI M. m. 149,89

KI M. m. 166,01

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

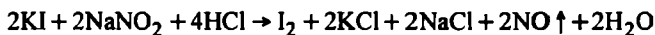


Natriy va kaliy yodidlar sho'rtang-taxir, hidsiz, oq kristall kukun bo'lib, suvda juda oson eriydi, etanol va glitserinda eriydi. Ularning ikkalasi ham gigroskopik moddadir.

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

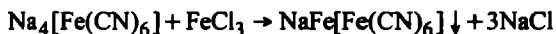
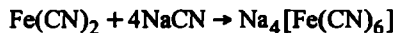
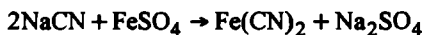
Preparatdagi yodid ionini kumush yodid sariq cho'kma holida

cho'ktirib yoki kislotali muhitda birorta oksidlovchi modda ( $\text{NaNO}_2$ ;  $\text{FeCl}_3 + \text{H}_2\text{O}_2$  va boshqalar) ta'sir ettirib, erkin yodni ajratib chiqarish bo'yicha aniqlanadi:

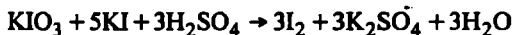


Reaksiya natijasida ajralib chiqqan yod, suyuqlikka xloroform qo'shib chayqatilganda, uning qatlamini binafsha rangga bo'laydi.

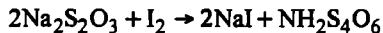
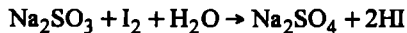
MH talabiga ko'ra kaliy va natriy yodidlar o'z tarkibida yot qo'shimchalardan sulfat (0,0001 %dan ortiq), temir (0,001 %dan ortiq), mishyak (0,0001 %dan ortiq), og'ir metallar (0,001 %dan ortiq), sianid, bariy, yodat kislota, tiosulfat, sulfit, nitrit tuzlarini saqlamasligi kerak. Ularning har qaysisi o'ziga xos reaksiyalar yordamida aniqlanadi. Masalan, preparat tarkibidagi sianid ionining bor-yo'qligini berlin lazuri hosil qilish reaksiyasi bo'yicha aniqlash mumkin. Yod, ayniqsa, suv o'tlari va burg'u suvlaridan olingan yod tarkibida yodsianid birikmasi (ICN) bo'lishi mumkin. Uni aniqlashda preparat eritmasiga temir (II) sulfat, temir (III) xlorid va natriy gidroksid eritmasi qo'shgan holda bir oz isitib, aralashmaga xlorid kislota ta'sir ettirilsa, ko'k rangli berlin lazuri hosil qiladi:



Dori moddalarining suvdagi eritmalariga sulfat kislota va kraxmal eritmasi qo'shganda eritma rangsiz qolishi kerak. Aksincha, uning ko'k rangga bo'yalib ketishi, preparatlar tarkibida yot modda sifatida yodat kislota tuzi qo'shilib qolganligini bildiradi:



Dori moddalarining suvdagi eritmasiga kraxmal va yod eritmasi qo'shilganda suyuqlik ko'k rangga bo'yalishi kerak. Unda yodning rangsizlanishi preparat tarkibida sulfit va tiosulfat tuzlari kabi qaytaruvchi moddalar borligini bildiradi:



Natriy va kaliy yodidlar tarkibida yot aralashmalardan nitrit tuzlarini quyidagi kimyoviy reaksiyalar bo'yicha aniqlash mumkin:



Reaksiya natijasida hosil bo'lgan ammiak hididan va suv bilan ho'llangan qizil lakmus qog'ozining ko'k rangga bo'yalishidan bilinadi.

Natriy va kaliy yodidlar miqdori argentometrik (Fayans) usul bo'yicha aniqlanadi. Buning uchun aniq miqdorda tortib olingan moddaning suvdagi eritmasiga bir necha tomchi sirka kislotasi 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 yodidlarni organizmda yod yetishmasligi natijasida kelib chiqadigan gipertireoz, endemik bo'qoq kasalliklarini davolashda, shuningdek, nafas yo'llari va ko'z kasalliklarini (katarakta, glaukoma va h.k.) davolashda eritma va mikstura holida 0,3–1 g, kuniga 3–4 marta ichiriladi.

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

## 11-BOB. AZOT BIRIKMALARI

Azot birikmalaridan tibbiyot ehtiyojlari uchun azot (I) oksid, natriy nitrit va ammiakning 10 %li eritmasi ishlatiladi.

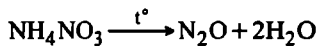
### Azot (I) oksid

#### Nitrogenum oxydulatum, Oxydatum nitrosum

$\text{N}_2\text{O}$

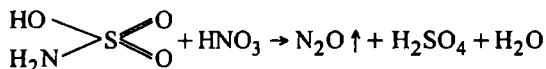
M.m. 44,01

Azot (I) oksid ammoniy nitratni 190–240 °C haroratda qizdirish yordamida parchalab olinadi:



Reaksiya 280 °C dan yuqori haroratda olib borilsa, ammoniy nitrat kuchli portlash bilan azotning turli birikmalari (NO, NO<sub>2</sub>, NH<sub>3</sub>) hamda erkin kislorod va azotgacha parchalanishi mumkin. Bunda reaksiya natijasida hosil bo'lgan azot (I) oksid ham azot va kislorodga parchalanadi.

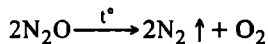
Azot (I) oksidni yana sulfamin kislotaning 73 %li nitrat kislotasi bilan bo'lgan aralashmasini qizdirib ham olish mumkin:



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

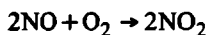
Azot (I) oksid rangsiz, bir oz o'ziga xos hidli va chuchmalroq mazali, havodan og'ir gaz bo'lib, 15–20 °C haroratda ikki hajm suvda bir hajm azot (I) oksid eriydi. U spirt va efirda oson eriydi.

Preparat beqaror modda bo'lib, u qizdirilganda azot va kislorodga parchalanadi:



Azot (I) oksid saqlagan idishga, cho'g'lanib turgan yog'och tayoqchasi tushirilsa, u alanganib yonadi. Tayoqchani alanganishi, 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'llanadi.

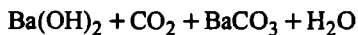
Azot (I) oksid bilan sof kislorod o'rtasidagi o'zaro farqlanish, ularning azot (II) oksidga bo'lgan munosabatlaridandir. Masalan, azot (I) oksid oddiy sharoitda azot (II) oksid bilan o'zaro reaksiyaga kirishmaydi, ammo kislorod esa rangsiz azot (II) oksidni, qo'ng'ir rangli azot (IV) oksidgacha oksidlaydi:



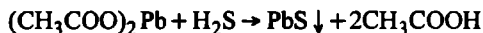
Azot (I) oksidning tozaligini aniqlashda, uning tarkibiga qo'shib qolishi mumkin bo'lgan gazsimon moddalardan uglerod (II) oksid,



uglerod (IV) oksid, arsin, fosfin, vodorod sulfid, galogenlar, turli oksidlovchi va qaytaruvchi moddalarning bor-yo'qligi tekshiriladi. Buning uchun azot (I) oksidni naycha orqali tegishli reaktiv eritmasi solingan maxsus idishiardan o'tkazib, ularda ro'y beradigan o'zgarishlar kuzatiladi. Masalan, preparatni bariy gidroksid solingan idishdan o'tkazilganda, unda loyqalanish paydo bo'lsa, bu preparat tarkibida uglerod (IV) oksid gazi borligini bildiradi:



Shuningdek, azot (I) oksid tarkibida yot moddalardan arsin ( $\text{AsH}_3$ ) va fosfin ( $\text{PH}_3$ )larni aniqlashda, uni simob dixlorid eritmasi bilan ho'llangan filtr qog'oz solingan naychadan o'tkaziladi. Bunda filtr qog'oz rangsiz qolishi lozim. Aks holda preparat tarkibida yuqorida ko'rsatilgan yot moddalar borligini bildiradi. Shu tarzda qo'rg'oshin atsetat eritmasi bilan ho'llangan filtr qog'oz solingan shakldagi naychadan preparatni o'tkazilganda qog'ozda qora rang paydo bo'lmasligi kerak. Bu preparat tarkibida vodorod sulfid yo'qligini bildiradi:



Azot (I) oksid tarkibida galogen vodorodni, oksidlovchi qaytaruvchi, shuningdek, asos va kislota xossaga ega moddalarni aniqlashda, uni naycha orqali kumush nitrat eritmasi, kaliy permanganat bilan sulfat kislota, kaliy yodid, kraxmal va sirka kislota solingan maxsus idishiardan o'tkaziladi va ularda ro'y beradigan o'zgarishlar kuzatiladi. Preparat ko'rsatilgan yot moddalardan holi bo'lgan bo'lsa, bu reaktivlar solingan idishlarda o'zgarish bo'lmasligi kerak.

Azot (I) oksidni xlorid kislota hamda metil qizil indikator solingan idishdan o'tkazilganda, idishdagi qizil rang o'zgarimasligi zarur.

Preparat tibbiyotda qisqa muddatli narkozda (kislorod bilan bo'lgan aralashmasi holida, 80 %  $\text{N}_2\text{O}$  va 20 %  $\text{O}_2$ ) qo'llanadi.

Azot (I) oksid ko'k rangga bo'yalgan maxsus po'lat ballonlarda 30 atm bosim ostida, suyultirilgan holatda saqlanadi.

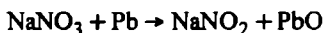
## Natriy nitrit

### Natrii nitris. Natrium nitrosum



M.m. 69,02

Natriy nitritni sof qo'rg'oshin ta'sirida natriy nitratdan qizdirish yo'li bilan qaytarib olinadi:



Preparatni yana quyidagi tenglama bo'yicha natriy gidroksid yoki natriy karbonat eritmasiga azot (IV) oksid ta'sir ettirib ham olinadi:



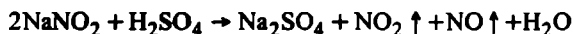
Keyinchalik eritmadan natriy nitritni fraksion kristallash yordamida ajratib olinadi. Bunda natriy nitritning natriy nitratga nisbatan kam eruvchanligidan foydalaniladi.

Natriy nitrit oq yoki bir oz sarg'imirroq oq gigroskopik kristall kukun bo'lib, suvda oson eriydi, 95 %li spirtida esa qiyin eriydi. Uning suvdagi eritmasi kuchsiz ishqoriy muhitga (pH=9,0) ega.

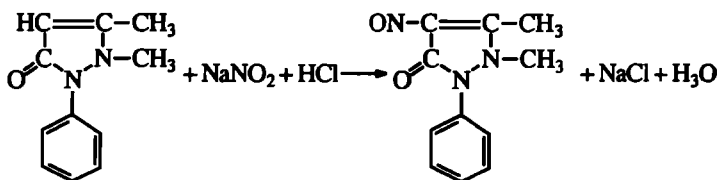
Natriy nitritning oksidlovchi va qaytaruvchi xossasi bor. Shu xossadan uning chinligini va miqdorini aniqlashda foydalaniladi.

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

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

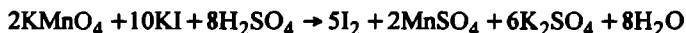


Preparatning chinligi boshqa reaksiyalar orqali ham aniqlanadi. Masalan, nitrit va nitratlarni aniqlashda keng qo'llanadigan difenilaminning konsentrlangan sulfat kislotadagi eritmasi bilan ko'k rangli birikma hosil qilishi yoki xlorid kislotali muhitda natriy nitritning antipirin bilan yashil rangli nitroza antipirin hosil qilishi bo'yicha aniqlanadi:



Preparat tarkibida yot moddalardan sulfat, xlorid, og‘ir metall va mishyak birikmalarining bor-yo‘qligi har biriga xos reaksiyalar vositasida tekshirib ko‘riladi.

Natriy nitritning miqdori yodometrik usul bo‘yicha aniqlanadi. Buning uchun aniq miqdorda tortib olingan preparat eritmasiga aniq va ma‘lum hajmda ortiqcha kaliy permanganatning 0,1 mol/l eritmasi hamda suyultirilgan sulfat kislota qo‘shiladi. Aralashma ma‘lum vaqt turgach unga kaliy yodid eritmasini qo‘shib, keyin reaksiya natijasida ajralib chiqqan erkin yod kraxmal indikatorini 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 holda ichiriladi. Shuningdek, bu preparat sianidlar bilan zaharlanganda ham ishlatiladi. Bu holda 1–2 foizli eritmasidan 10 – 20 ml hajmda qon tomiriga yuboriladi.

Natriy nitrit og‘zi mahkam yopiladigan shisha idishlarda, qorong‘i joyda «B» ro‘yxati bo‘yicha saqlanadi.

## 12-BOB. ARSEN BIRIKMALARI

Arsenning uch valentli noorganik birikmalaridan arsenit anhidridi va besh valentli tuzidan natriy arsenat tibbiyotda qo‘llaniladi.

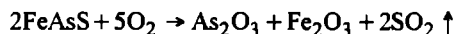
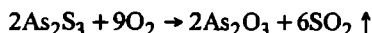
### Arsenit anhidridi

#### Acidum arsenicosum anhydricum

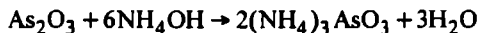
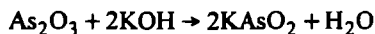
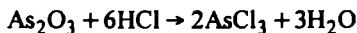
$\text{As}_2\text{O}_3$

M.m. 197,84

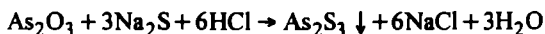
Arsenit anhidridini, arsenning tabiiy birikmalari  $\text{As}_2\text{S}_3$  auripigment va  $\text{Fe}_2\text{As}_2\text{S}_2$  yoki  $2\text{FeAsS}$ , arsenopirit minerallarini havo kislorodida maxsus pechlarda kuydirish yo‘li bilan olinadi va keyinchalik uni qayta haydab (sublimatsiya qilib) tozalanadi:



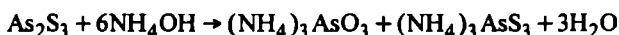
Arsenit angidridi og'ir oq bo'lakchalar yoki kukun shaklidagi modda bo'lib, sovuq suvda kam eriydi. U xlorid kislotasi, ishqorlar, ammiak va ularning karbonat tuzlari eritmalarida eriydi. Bu preparatning amfoter xossaga ega ekanligini bildiradi:



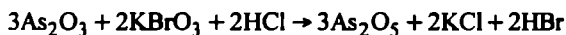
Arsenit angidridining chinligi, uning xlorid kislotadagi eritmasidan arseni natriy sulfid eritmasi ta'sirida sariq cho'kma holda cho'ktirib aniqlanadi:



Cho'kma natriy va kaliy gidroksid, ammiak hamda ularning karbonat tuzlari eritmalarida eriydi:

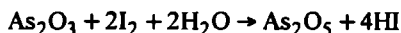


Arsenit angidridining miqdorini aniqlash, undagi uch valentli arseni besh valentli birikmasigacha oksidlashga asoslangan. MH ko'rsatmasi asosida uni bromatometrik usul bo'yicha aniqlanadi. Buning uchun aniq miqdorda tortib olingan preparat eritmasini xlorid kislotasi va metiloranj indikatorini ishtirokida suyuqlik rangsizlan-guniga qadar, kaliy bromatning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi:



Preparatni, yodometrik usul bo'yicha ham aniqlash mumkin. Bunda ma'lum miqdordagi preparatning suvdagi eritmasi natriy gidrokarbonat va kraxmal eritmasi ishtirokida yodning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.

Titrlashni natriy gidrokarbonat ishtirokida olib borish reaksiya natijasida ajralib chiqqan va qaytaruvchi xossaga ega yodod yodidni neytrallashga mo'ljallangan:



Arsenit angidridini kamqonlikda, organizm quvvatsizlanganligida va nevrasteniyada 0,001 g haddori va Fauler eritmasi holida ichiriladi. Uni teri kasalliklarini davolashda va stomatologiyada nekrolitik modda sifatida sirdan ishlatiladi.

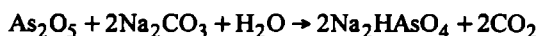
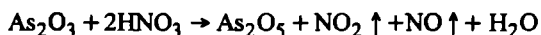
Arsenit angidridi og‘zi mahkam yopiladigan bankalarda, «A» ro‘yxati bo‘yicha saqlanadi.

### Natriy arsenat

#### Natrii arsenas. Natrium arsenicum crystallisatum

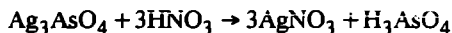


Arsenit angidridini nitrat kislotada yordamida arsenat angidridigacha oksidlab, so‘ngra unga natriy karbonat eritmasi ta‘sir ettirib, natriy arsenat olinadi:

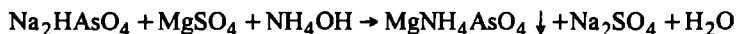


Natriy arsenat, rangsiz kristall modda bo‘lib, suvda juda oson, spirtida esa juda kam eriydi. Uning suvdagi eritmasi ishqoriy reaksiyaga ega. U ochiq havoda tarkibidagi kristall suvini qisman yo‘qotadi.

Natriy arsenatning chinligini aniqlashda, uning eritmasiga kumush nitrat eritmasi qo‘shilsa, ammiak eritmasi va nitrat kislotada yaxshi eriydigan jiggar (shokolad) rangli cho‘kma hosil bo‘ladi:

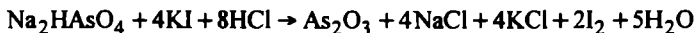


Natriy arsenat eritmasiga ammoniy xlorid, ammiak va magniy sulfat eritmalaridan qo‘shilganda oq kristall cho‘kma holida magniy ammoniy arsenat cho‘kadi:



Preparat tarkibidagi natriy ionini alanganing rangsiz qismini sariq rangga bo‘yashga qarab aniqlanadi. Preparat tarkibida yot birikmalardan karbonat, nitrat va arsenit qo‘shilmalari bo‘lmasligi shart.

MH xlor va sulfat ionlarini standart eritma darajasida bo'lishga ruxsat etadi. Natriy arsenatning miqdorini MH quyidagi kimyoviy tenglamalar asosida, yodometrik usul bo'yicha aniqlashni tavsiya qiladi:



Reaksiya natijasida ajralib chiqqan erkin yod natriy tiosulfatning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.

Natriy arsenat tibbiyotda organizmni quvvatga kiritish, ishtaha yo'qolishi, nevroz va kamqonlik kasalliklarida qo'llanadi. Buning uchun uning 1 %li suvdagi eritmasi teri ostiga yuboriladi. U strixnin nitrat bilan birgalikda «dupleks» holida (0,1 %li strixnin va 1 %li natriy arsenat eritmalaridan tashkil topgan) ishlatiladi.

Natriy arsenatning 1 ml dan 1 %li eritmasi ampulalarda chiqariladi. Uni «A» ro'yxati bo'yicha saqlanadi.

### **13-BOB. UGLEROD VA UNING TIBBIYOTDA ISHLATILADIGAN PREPARATLARI**

Davriy sistemaning IV guruh elementlaridan uglerod preparatlari, jumladan, faollashtirilgan ko'mir, natriy gidrokarbonat, kaliy karbonat va litiy karbonatlar tibbiyot amaliyotida ko'p qo'llanadi.

#### **Faollashtirilgan ko'mir Carbo activatus**

Turli o'simlik (qayin, ignabargli daraxt) yog'ochini kam havo sharoitida maxsus reaktorlarda kuydirib, pista ko'mir olinadi. Uning sat-hini kengaytirish, ya'ni shimish (adsorbsiyalash) qobiliyatini oshirish maqsadida 800 °C haroratda suv bug'lari bilan ishlanadi. Keyinchalik uni suv yoki xlorid kislota bilan ishlab quritiladi. Bunday ko'mir juda mayda g'ovak va katta adsorbsiyalash qobiliyatiga ega.

Faollashtirilgan ko'mirni hayvon mahsulotlaridan (yog'sizlangan suyak qon va boshqalar) ham kuydirib olinadi.

Faollashtirilgan ko‘mir o‘zining sathiga turli noorganik va organik moddalarni (og‘ir metall birikmalari, alkaloidlar, bo‘yoq moddalar, gazlar va boshqalar) shimib oladi.

Bunday ko‘mir, hidsiz, mazasiz, qora kukun bo‘lib, suv va boshqa erituvchilarda erimaydi.

MHda, odatda, ichish uchun mo‘ljallangan dorilar, ayniqsa, katta dozada beriladigan moddalar jumladan, faollashtirilgan ko‘mirning sifatiga nisbatan juda yuqori talablar qo‘yiladi. Masalan, preparat tarkibida xlorid, sulfat, og‘ir metall, temir, margimush ionlarining miqdori farmakopeya talabi darajasidan oshmasligi kerak. Ularni tegishli etalon eritmalariga taqqoslab aniqlanadi. Faollashtirilgan ko‘mir, o‘z tarkibida yot modda sifatida sulfid, sianid ionlarini va suvda eriydigan moddalarni saqlamasligi talab qilinadi. Preparatning adsorbsiyalash darajasini aniqlash uchun 120 °C gacha qizdirib maydalangan kukundan 0,1 g olib, og‘zi shisha tiqini bilan zich bekiladigan 50 ml silindrga solinadi. Unga 16 ml 0,15 %li metil ko‘ki eritmasini solib, 5 minut davomida chayqatiladi. Aralashma 30 minutdan so‘ng filtrlanadi. Filtrat rangsizlangan bo‘lishi kerak.

Faollashtirilgan ko‘mir dispepsiya, oziq-ovqat intoksikatsiyasida, turli noorganik va organik moddalar (og‘ir metall tuzlari, alkaloid va boshqalar) bilan zaharlanganda, shuningdek, ichakda gaz yig‘ilib qolganda shimib oluvchi (adsorbsiyalovchi) modda sifatida 20–30 g dan suv bilan aralastirib ichiriladi.

Faollashtirilgan ko‘mir og‘zi zich berkitiladigan idishlarda, quruq joylarda saqlanadi.

### **ISHQORIY METALLARNING DORI SIFATIDA QO‘LLANADIGAN KARBONAT TUZLARI**

Tibbiyot ehtiyojlari uchun ishqoriy metallarning karbonat tuzlaridan natriy gidrokarbonat, kaliy karbonat va litiy karbonatlar qo‘llanadi.

Kimyoviy formulasi	Sifat nazorati
NaHCO <sub>3</sub>	<p><b>Natriy gidrokarbonat – Natrii hydrocarbonas</b> Hidsiz oq kristall kukun, suvda eriydi, spirtida deyarli erimaydi. Quruq havo ta'siriga barqaror, lekin namlik ta'sirida asta-sekin parchalanadi.</p> <p><b>Chinligi:</b> – natriy ioniga sifat reaksiya: 1) rux uranil atsetat bilan sariq kristall cho'kma beradi; 2) alanga rangini sariqqa bo'yaydi.</p> <p>– gidrokarbonat anioniga sifat reaksiya: 1) mineral kislotalar ta'sirida uglerod (IV) oksid pufakchalarining ajralib chiqishi; 2) uglerod (IV) oksidni ohakli suvdan o'tkazilsa, kalsiy karbonat oq cho'kmasi hosil bo'ladi.</p> <p><b>Miqdoriy tahlil:</b> atsidometriya Antiatsid vosita.</p>
Li <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	<p><b>Litiy karbonat – Lithii corbanas</b> Oq kristall kukun, suvda qiyin eriydi, spirtida esa deyarli erimaydi.</p> <p><b>Chinligi:</b> – litiy kationiga sifat reaksiya: Litiy karbonatni kislotada eritgandan so'ng ishqoriy sharoitda gidrofosfatlar bilan reaksiyasi; – karbonat anionga sifat reaksiya: <i>gidrokarbonatga qarang.</i></p> <p><b>Miqdoriy tahlil:</b> alkalimetriya, xlorid kislotani ortiqcha miqdorda olish bilan. Psixotrop modda.</p>

### Natriy gidrokarbonat

### Natrii hydrocarbonas

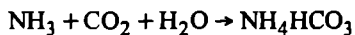
NaHCO<sub>3</sub>

M. m. 84,01

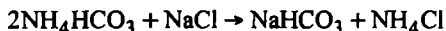
Natriy gidrokarbonatni sanoatda asosan «ammiak» usuli bo'yicha olinadi. Bunda osh tuzining to'yingan eritmasiga bir vaqtning o'zida ammiak va karbonat angidrid gazlari yuboriladi. Natijada ammiak



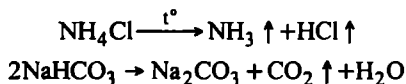
karbonat anhidridi va suv o'zaro birikib, avval ammoniy gidrokarbonat hosil qiladi:



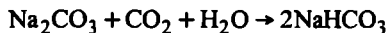
Keyinchalik o'z navbatida osh tuzi bilan reaksiyaga kirishib, natriy gidrokarbonat hosil qiladi:



Natriy gidrokarbonat sovuq suvda kam eruvchanligi uchun oson kristallanib, cho'kma holida ajralib chiqadi. So'ngra eritmadan ajratib olingan natriy gidrokarbonatni tarkibiga qo'shib qolishi mumkin bo'lgan ammoniy xlorid va boshqa qizdirganda uchuvchi moddalardan tozalash maqsadida uni 160 °C haroratgacha qizdirib tozalanadi. Ushbu sharoitda natriy gidrokarbonat ham karbonat tuziga o'tadi:



Natriy gidrokarbonat olish jarayonining oxirgi bosqichida tozalab olingan natriy karbonatning suvdagi eritmasini karbonat anhidridi bilan to'yintirib, qaytadan natriy gidrokarbonatga o'tkaziladi:



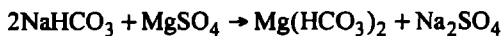
Shu yo'l bilan olingan natriy gidrokarbonat birmuncha toza bo'lib, uning sifati MH talablariga javob beradigan darajada bo'ladi.

Natriy gidrokarbonat hidsiz, sho'rtang ishqor ta'mli, oq kristall kukun modda bo'lib, 12 qism suvda eriydi, 95 %li spirtida erimaydi. Uning suvdagi eritmasi kuchsiz ishqoriy (pH–8,37 ga teng) muhitga ega.

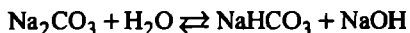
Natriy gidrokarbonat natriy karbonatdan quyidagi reaksiyalarga ko'ra farqlanadi. Masalan, natriy karbonat magniy sulfat eritmasi ta'sirida oq cho'kma hosil qiladi:



Natriy gidrokarbonat esa magniy sulfat ta'sirida, faqat eritmani qizdirgandagina cho'kma hosil qiladi. Bunda magniy sulfat, natriy gidrokarbonat bilan avval suvda eruvchan magniy gidrokarbonat tuziga, keyinchalik qizdirilganda esa parchalanib, suvda erimaydigan karbonat tuziga o'tadi:



Natriy karbonatning suvdagi 0,1 mol/l eritmasi fenolftalein indikatorni qizil rangga bo'yaydi. Natriy gidrokarbonatning ushbu konsentratsiyadagi eritmasi esa indikatorni ranglantirmasligi yoki kuchsiz pushti rangga kiritishi mumkin. Bu natriy karbonatning suvdagi eritmasi natriy gidrokarbonatnikiga nisbatan birmuncha kuchli ishqoriy muhit tug'diradi. Shu bilan ham ularni bir-biridan farqlash mumkin:



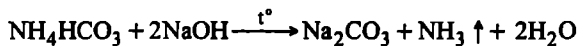
Natriy gidrokarbonatning chinligini aniqlashda, uning eritmasiga suyultirilgan xlorid yoki sulfat kislotaga qo'shilsa, eritmadan pufakchalar holida karbonat angidridi ajralib chiqadi:



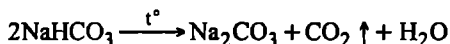
Preparatdagi natriy ionni odatdagicha alanganing rangsiz qismini sariq rangga bo'yashidan bilinadi.

MHda natriy gidrokarbonat tarkibining tozaligiga katta e'tibor beriladi. Masalan, MH moddaning tarkibida yot qo'shilmalardan xlorid, sulfat, temir, og'ir metall, kalsiy, margimush birikmalarining miqdori, ularning standart eritmalaridagi miqdor darajasidan oshiq bo'lmasligini talab qiladi.

Natriy gidrokarbonat tarkibida yot modda sifatida ammoniy tuzlarining bor-yo'qligini bilish uchun uning eritmasiga natriy gidroksid eritmasini qo'shib qizdiriladi. Bunda ammiak hidi chiqishi yoki qizil lakmus qog'ozining ko'k rangga bo'yalishi kuzatilishi kerak. Ammiak hidining chiqmasligi yoki lakmus qog'ozida o'zgarish ro'y bermasligi, preparat tarkibida ammoniy tuzlari yo'qligini bildiradi:



Analitik tarozida tortib olingan 1 g natriy gidrokarbonatni 280–300 °C haroratda doimiy og‘irlikkacha qizdirilganda, u o‘z vaznini 36,6 %dan kam miqdorda yo‘qotmasligi kerak. Bu preparat miqdorining 99,15 %ga tengligini va MH talabiga mos darajadiligini bildiradi. Odatda, yuqori sifatli toza natriy gidrokarbonatni qizdirib parchalaganda, u o‘z massasini 36,9 %ga kamaytiradi. Preparat qizdirilganda massasining kamayib ketishi, u o‘zidan suv bilan karbonat angidridini chiqarishi bilan tushuntiriladi:



Natriy gidrokarbonatning miqdori neytrallash usuli bo‘yicha aniqlanadi. Bunda ma‘lum miqdordagi preparat namunasining suvdagi eritmasi metiloranj indikatorini ishtirokida xlorid kislotaning 0,1 mol/l eritmasi bilan suyuqlik to‘q-sariq tus olgunga qadar titrlanadi.



Natriy gidrokarbonatning 0,5–2 %li eritmasi og‘izni chayqashda, ingalatsiyada, ko‘z va yuqori nafas yo‘llariga kislota sachraganda ularni chayishda ishlatiladi. Preparat neytrallovchi modda sifatida me‘da shirasining kislota muhiti oshganda kukun, tabletka yoki eritma holida ichiriladi. Uni kukun va tabletka holida 0,3–0,5 g dan chiqariladi.

Natriy gidrokarbonat og‘zi mahkam yopiladigan idishlarda saqlanadi.

### Litii karbonat

#### Lithii carbonas -

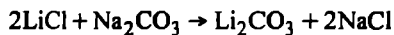


M. m. 73,89

Litii tuzlarini, shu jumladan, litii karbonatni Uralda ko‘p uchraydigan lipidolit –  $\text{Li}_2\text{O} \cdot \text{Al}(\text{OH})_3 \cdot \text{SiO}_2$  mineralidan olinadi. Buning uchun avval, uni tarkibida uchraydigan turli element (natriy, rubidiy, fluorit va boshq.) birikmalaridan ozod qilish maqsadida mineral-

ni yuqori haroratda qizdirish bilan suyuqlantirib, xlorid yoki sulfat kislotada ishlanadi.

So'ngra aralashmadan turli usullar orqali litiy xlorid yoki litiy sulfat tuzi ajratib olinadi va unga natriy karbonat eritmasini ta'sir ettirib, litiy karbonat tuziga o'tkaziladi:



Litiy karbonat yengil oq kukun modda bo'lib, 83 qism suvda eriydi, 95 %li spirtida erimaydi. Uning suvdagi eritmasi lakmus va fenolftalein indikatoriga nisbatan ishqoriy xossa namoyon qiladi.

Preparatning suvdagi eritmasi isitilganda eritmada loyqalanish ro'y beradi. Bu uning issiq suvda sovuq suvga nisbatan kam eruvchanligini bildiradi.

Litiy karbonatning chinligini aniqlash uchun, uning eritmasiga xlorid yoki sulfat kislota qo'shiladi. Bunda pufakcha shaklida karbonat angidridi ajralib chiqadi.

Preparatdagi litiy ioni alanganing rangsiz qismini qizil rangga bo'yashiga qarab aniqlanadi.

Litiy karbonatning tozaligini va uning tarkibida yot qo'shilmalardan xlor, sulfat, temir, og'ir metall, kalsiy, margimush, kaliy va natriy birikmalarining bor-yo'qligini aniqlash uchun har biriga xos maxsus reaksiyalar qilib ko'riladi.

Litiy karbonatning miqdori neytrallash usuli bo'yicha aniqlanadi. Bunda preparatning ma'lum miqdordagi suvda eritilgan namunasini metiloranj indikatorida xlorid kislotaning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi:



Litiy karbonat markaziy nerv sistemasining qo'zg'aluvchanligini pasaytirish va sedativ ta'sir ko'rsatish xususiyatiga ega. Uni sanoat miqyosida 0,3 g tabletka holida chiqariladi.

Preparat og'zi mahkam yopiladigan idishlarda, quruq joylarda saqlanadi.

## 14-BOB. BOR BIRIKMALARI

Bor davriy sistema III guruhining bosh guruhchasidagi oldingi o'rinda joylashgan element bo'lib, u tabiatda birikmalar holida uchraydi. Uning eng ko'p tarqalgan va muhim birikmalariga bor kislota (sassolin) –  $H_3BO_3$ , bura (tinkal) –  $Na_2B_4O_7 \cdot 10H_2O$ , kernit –  $Na_2B_4O_7 \cdot 4H_2O$  asharit –  $2MgB_2O_3 \cdot H_2O$ , barokalsid –  $CaB_4O_7 \cdot 4H_2O$  va boshqa minerallar kiradi. Bor preparatlaridan bor kislota va natriy tetraboratlar sirdan turli kasalliklarni davolash uchun bakteriotsid modda sifatida ishlatiladi.

Kimyoviy formulasi	Sifat nazorati
$H_3BO_3$ yoki $B(OH)_3$	<p><b>Bor kislotasi – Acidum boricum</b> Rangsiz, hidsiz, yaltiroq, biroz yog'simon va mayda kristall kukun. Suv, spirt va glitserinda eruvchan.</p> <p><b>Chinligi:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) kuydirilganda bor (III) oksidning o'ziga xos shishasimon massa hosil bo'ladi;</li> <li>2) etanol bilan sulfat kislota ishtirokida alangaga yashil tus beruvchi bor-etil efiri hosil qiladi;</li> <li>3) kurkumin ishtirokidagi rozotsian (pushti rangli) hosil bo'lishi bilan boruvchi reaksiya.</li> </ol> <p><b>Miqdoriy tahlil:</b> glitserinli muhitda alkalimetriya. Antibakterial, zamburug' kasalliklariga qarshi vosita.</p>
$Na_2B_4O_7 \cdot 10H_2O$	<p><b>Natriy tetraborat – Natrii tetraboras</b> Rangsiz, tiniq, oson uchuvchan kristallar yoki oq kristall kukun.</p> <p>Suvda eriydi, issiq suvda juda oson eriydi; spirtida deyarli erimaydi; glitserinda oson eriydi.</p> <p><b>Chinligi:</b> natriy ioniga sifat reaksiya (natriy gidrokarbonatga qarang); tetraborat ioniga sifat reaksiya (bor kislotaga qarang).</p> <p><b>Miqdoriy tahlil:</b> atsidometriya.</p>

**Bor kislota**  
**Acidum boricum**

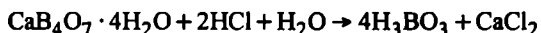
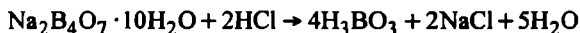


M. m. 61,84

Bor kislota asharit tabiiy mineralini 100–110 °C haroratda, sulfat kislota ta'sirida parchalab olinadi:



Reaksiya natijasida hosil bo'lgan bor kislota 400–500 °C haroratda haydab olinadi. Tibbiyotda ishlatiladigan bor kislotani asosan, natriy tetroborat yoki borokalsidga xlorid kislota ta'sir ettirib olinadi:



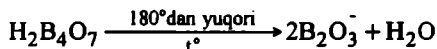
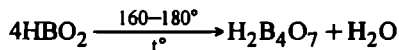
Eritmadan bor kislotani sovitish yordamida qayta kristallash yo'li bilan ajratib olinadi.

Bor kislota hidsiz, rangsiz, yaltiroq tangacha shaklida yoki oq mayda kristall kukun bo'lib, suv va spirtida eriydi, ayniqsa, qaynoq suv va glitserinda oson eriydi. Uni barmoq orasida ishqalaganda biroz yog'liqligi seziladi. Bor kislota juda kuchsiz kislotalarga kiradi ( $K = 6,4 \cdot 10^{-10}$ ). U ishqorlar bilan tetraborat ( $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7$ ) va metaborat ( $\text{NaBO}_2$ ) tuzlarini hosil qilishi mumkin.

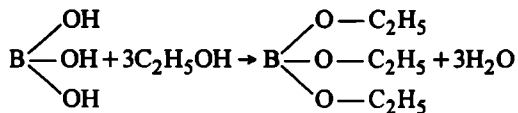
Bor kislotani 100 °C haroratda qizdirilsa, u o'z tarkibidan bir molekula suvni chiqarib, metaborat kislotaga o'tadi:



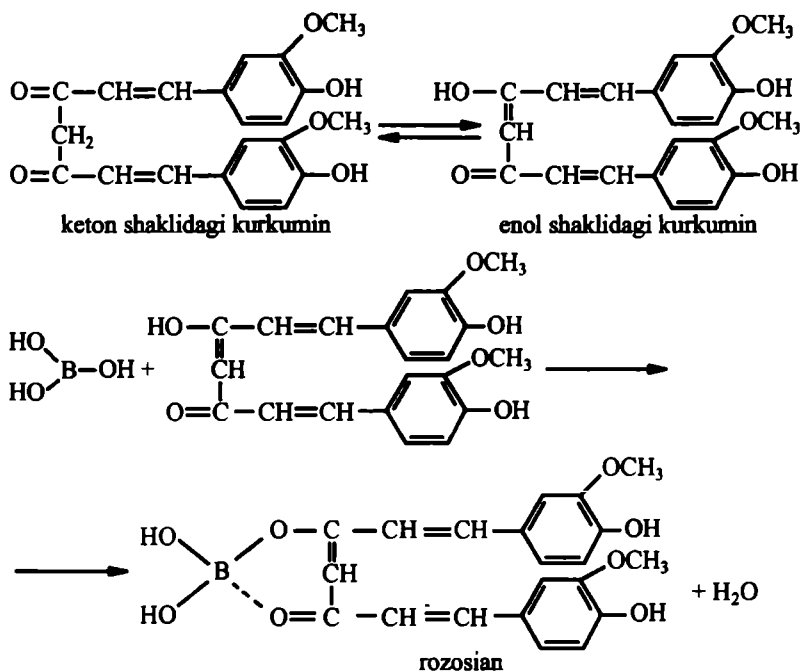
Qizdirish 160–180 °C gacha va undan ham yuqori haroratgacha ko'tarilsa, metaborat kislota avval tetraborat kislotaga –  $\text{H}_2\text{B}_4\text{O}_7$ , keyin esa bor angidridiga o'tadi:



Bor kislotaning chinligi quyidagi reaksiyalar yordamida aniqlanadi. Masalan, uning spirtidagi eritmasi yondirilsa, yashil hoshiya berib alangalanib yonadi. Bunda spirt bilan bor kislotadan hosil bo'lgan murakkab boretilat efiri yonadi:

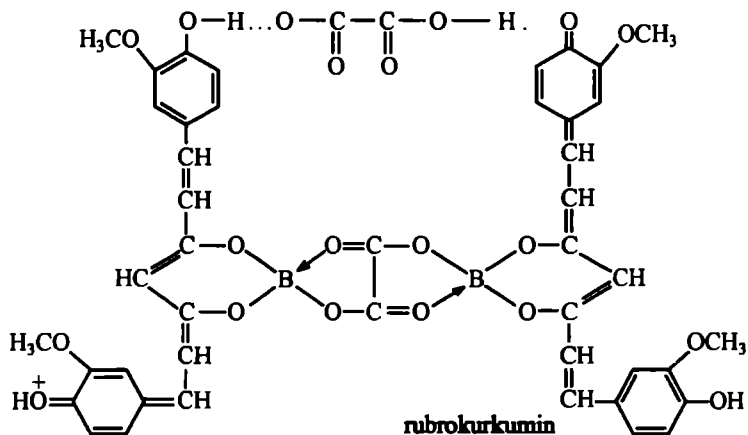


Xlorid kislota qo'shib nordonlashtirilgan bor kislota eritmasiga ho'llangan sariq rangii kurkum qog'oz quritilganda qizil-qo'ng'ir rangga kiradi, keyinchalik qog'oz ammiak eritmasi bilan ho'llansa, u qora-yashil rangga o'tadi. Kurkum qog'ozidagi rang o'zgarishi undagi kurkumin moddasining bor kislota bilan qizil rangii kompleks birikma hosil qilishi natijasidir. Kurkumin moddasi ikki xil tautomer shakl o'zgarishida uchraydigan bo'yoq modda bo'lib, kimyoviy tuzilishi jihatidan u kurkumindiferuloilmetandan iborat:



Bu yerda shuni ham aytib o'tish kerakki, reaksiya oksalat kislota ishtirokida olib borilsa, u bor kislotaning kurkumin bilan qizil rangli, ikkiki kompleks birikma hosil qilishini tezlashtiradi. Ushbu kom-

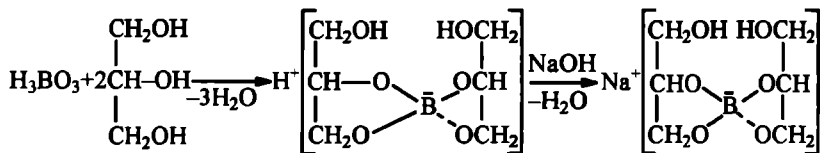
pleks birikma rozotsianinga nisbatan, bir muncha murakkab tuzilishga ega bo'lib, rubrokurkumin deb ataladi:



Xloratsetat, salitsil va  $\beta$ -oksinaftoy kislotalar ham ushbu xossaga ega.

Bor kislota tarkibida yot qo'shilmalardan margimush va turli mineral kislotalar bo'lmashligi kerak. Preparat tarkibida xlorid, sulfat, kalsiy, temir va og'ir metall birikmalarining bo'lishiga me'yoriy hujjat cheklangan miqdorda ruxsat etadi.

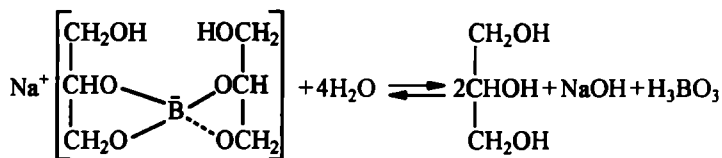
Bor kislota juda kuchsiz kislota bo'lganligi sababli, miqdorini kuchli ishqorlar bilan bevosita titrlab aniqlash mumkin bo'lmaydi. Shuning uchun ham uning miqdorini aniqlash glitserin ishtirokida birmuncha kuchli kislota xossali, glitseroborat kompleks birikmasiga o'tkazib, so'ngra fenolftalein indikatorini bo'yicha 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, suyuqlikka ishqoriy muhit yaratadi va titrlash ekvivalent nuqtasiga yetmay turib, suyuqlik qizil tus olishi mumkin:

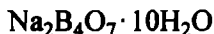


Shuning uchun ham suyuqlik titrlash jarayonida qizil rangga bo'yalishi bilan unga qo'shimcha ravishda glitserin qo'shiladi. Agar rang o'chib ketsa, bu titrlash ekvivalent nuqtaga yetmaganini ko'rsatadi va titrlash davom ettiriladi. Bor kislotaning 1–4 %li eritmaları sirdan antiseptik modda sifatida ishlatiladi. Uning rux sulfat bilan bo'lgan eritmasi ko'zga tomizish uchun, spirtdagi eritmasi esa quloq tomchisi sifatida qo'llanadi, 5–10 %li surtma va sepma dori holida teri kasalliklarini davolashda ishlatiladi.

Preparat og'zi mahkam yopiladigan idishlarda saqlanadi.

### Natriy tetraborat. Bura

#### Natrii tetraboras. Natrium tetraboricum. Borax

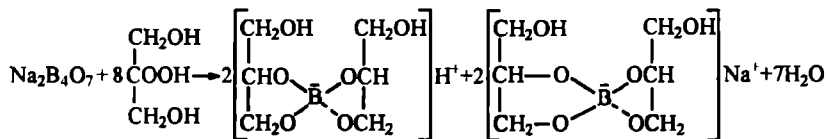


M. m. 381, 37

Natriy tetraboratni, tabiiy borakalsid minerali yoki bor kislotaga eritmasiga isitilgan natriy karbonat eritmasi ta'sir ettirib olinadi. So'ngra filtrlanadi va filtratni to'yingunga qadar bug'latiladi. Keyinchalik suyuqlikni sovitish yo'li bilan natriy tetraboratni kristall holda ajratib olinadi.

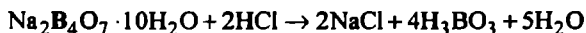
Natriy tetraborat, rangsiz, tiniq kristall yoki oq kristall kukun bo'lib, suvda va glitserinda eriydi. Qaynoq suvda juda oson eriydi spirtida erimaydi. U ochiq havoda o'z tarkibidagi kristallik suvini qisman yo'qotadi.

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



Natriy tetraboratning chinligini aniqlash uchun, uni rangsiz alangaga tutilganda alanganing rangsiz qismini sariq rangga bo'yaydi. Bu bilan preparatdagi natriy ioni borligi isbotlanadi. Natriy tetraborat tarkibidagi borni ham bor kislotaga qilingan reaksiyalar yordamida aniqlanadi. Buning uchun preparatning xlorid kislotaga solingan eritmasiga kurkum qog'ozini botirilsa, u qizil-qo'ng'ir rangga kiradi. Preparatga bir necha tomchi konsentrlangan sulfat kislotaga ishtirokida spirt qo'shib yondirilganda yashil alanga berib yonadi. Natriy tetraborat tarkibida (bor kislotada 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 metiloranj indikatorini 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, sirdan antiseptik modda sifatida ishlatiladi. U og'zi jips yopiladigan idishlarda saqlanadi.

## 15-BOB. BARIY BIRIKMALARI

### Bariy sulfat rentgenoskopiyaga uchun

#### Barii sulfas pro roentgeno. Barium sulfuricum pro roentgeno



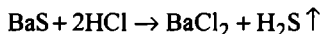
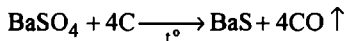
M. m. 233,40

Bariy D. I. Mendeleev davriy sistemasini ikkinchi guruhining bosh guruhchasiga kiruvchi elementlardan bo'lib, u tabiatda turli birikmalar holida uchraydi. Bariy yer po'stlog'ining massa jihatidan 0,05 foizini tashkil qiladi. Bu elementning tabiatda eng ko'p

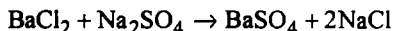
uchraydigan birikmalariga barit – (og‘ir shpat) –  $\text{BaCO}_3$ , veterit –  $\text{BaCO}_3$  minerallari kiradi. Tibbiyotda rentgenoskopiya ehtiyoji uchun bariyning suvda, kislota va ishqorlarda erimaydigan sulfat tuzi ishlatiladi. Uni olish uchun avval tabiiy barit yoki veterit minerallari quyidagi tenglamalar bo‘yicha eruvchan bariy xlorid tuziga o‘tkaziladi:



yoki



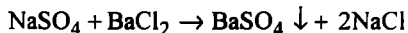
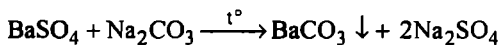
Keyinchalik natriy sulfat yoki magniy sulfat eritmasiga bariy xlorid eritmasini qo‘shish bilan bariy sulfatni cho‘ktirib olinadi:



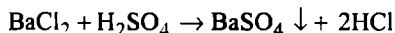
Rentgenoskopiya uchun ishlatiladigan bariy sulfat yuqori darajada mayda dispers bo‘lishi lozim. Bunga erishish uchun reaksiyaga olinayotgan bariy xlorid va natriy sulfat yoki magniy sulfat eritmaları suyultirilgan va isitilgan bo‘lishi lozim. Odatda, bariy xlorid eritmasini natriy sulfat (magniy sulfat)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

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

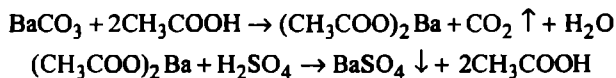
Preparatning chinligini aniqlashda unga 10 %li natriy karbonat eritmasi qo‘shib qaynatiladi. Aralashma sovitib filtrlanadi. So‘ngra filtradagi sulfat ioni xlorid kislota muhitda, bariy xlorid eritmasi ta’sirida cho‘ktirib aniqlanadi:



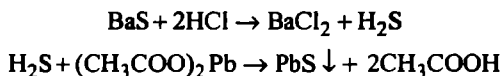
Filtrda qolgan bariy karbonat xlorid kislotada eritiladi va eritmaga sulfat kislota ta’sir ettirib, bariy ionini cho‘ktiriladi:



Bariy sulfatning tozaligini aniqlashda, uning tarkibida yot modda sifatida qo‘shilib qolishi mumkin bo‘lgan bariyning suv va kislotalarda eruvchan ( $\text{BaCl}_2$ ,  $\text{Ba}(\text{NO}_3)_2$ ,  $\text{BaCO}_3$  va boshqalar) tuzlari bor-yo‘qligiga alohida e‘tibor beriladi. Ularni aniqlash uchun ma‘lum miqdordagi preparat suv va sirka kislota bilan ishlanadi. Bunda bariyning suvda va sirka kislotada eruvchan tuzlari ( $\text{BaCO}_3$ ) eritmaga o‘tadi. So‘ngra aralashmani filtrlab, filtratga sulfat kislota qo‘shiladi. Agar filtrat loyqalansa, preparat tarkibida yuqorida keltirilgan tuzlar borligi ma‘lum bo‘ladi:



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



MHga binoan bariy sulfat tarkibidagi xlorid, sulfat, og‘ir metall, temir kabi yot qo‘shilmalarning miqdori, unda ko‘rsatilgan standart eritmalar tarkibidagi miqdordan ortiq bo‘lmasligi zarur.

Preparat tarkibida qaytaruvchi moddalar hamda fosfat tuzlari bo‘lmasligi kerak.

Rentgenoskopiyada ishlatiladigan bariy sulfatning naqadar dispers holatda ekanligini bilish, uning sifatini baholashda muhim ahamiyat kasb etadi. Buning uchun hajmi 50 ml, bo‘yi 23 sm, 50 ml li o‘lchov belgisi 11,5 sm da bo‘lgan, og‘zi shisha tiqin bilan jips yopiladigan silindrga 5 g bariy sulfat va o‘lchov belgisigacha suv solib, bir minut davomida chayqatiladi. Aralashma 15 minut 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 rentgenokontrast modda sifatida qizilo'ngachni, osh-qozonni va ichakni rentgenologik tekshirilganda 50–100 g suvli suspenziya holida och qoringa ichiriladi.

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

Rentgenoskopiya uchun ishlatiladigan bariy sulfat quruq joylarda saqlanadi.

## 16-BOB. KALSIY BIRIKMALARI

Kalsiy tabiatda eng ko'p tarqalgan elementlar qatoriga kiradi. U yer po'stlog'ining 3,25 foizini tashkil qiladi. Kalsiy tabiatda turli birikmalar holida uchraydi. Uning ko'p tarqalgan birikmalariga tarkibi  $\text{CaCO}_3$  dan iborat ohaktosh, bo'r va marmar, shuningdek, gips  $\text{CaSO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ , fosforit –  $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ , fluorit –  $\text{CaF}_2$  va boshqalar kiradi. Kalsiyning noorganik tuzlaridan tibbiyot ehtiyojlari uchun kalsiy xlorid va kalsiy sulfat (gips) ko'p ishlatiladi.

Kimyoviy formulasi	Sifat nazorati
$\text{CaCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$	<p><b>Kalsiy xlorid – Calcii chloridum</b>  Hidsiz, rangsiz prizmatik kristallar. Suvda juda oson, spirtda oson eriydi. Gigroskopik.  <i>Chinligi:</i> kalsiy ioniga sifat reaksiya:  1) ammoniy oksalat bilan sirka kislotalada erimaydigan va suyultirilgan mineral kislotalarda eruvchan oq cho'kma beradi;  2) xlorid kislota bilan namlangan kalsiy tuzi rangsiz alanga rangini qizil-g'isht rangga bo'yaydi.  – xloridlarga sifat reaksiya: kumush nitrat bilan ammiakda, ammoniy karbonatda eruvchan va nitrat kislotalada erimaydigan oq amorf cho'kma hosil qiladi.  <i>Miqdoriy tahlil:</i> kompleksonometriya.  Allergiya, yallig'lanishga qarshi va gemostatik vosita.</p>

$\text{CaSO}_4 \cdot 1/2\text{H}_2\text{O}$	<p><b>Kuydirilgan kalsiy sulfat – Calcii sulfas ustus</b>          Quruq, oq yoki och sariq rangli, mayda amorf kukun. Suvda erimaydi.          Gipsning qotish qobiliyatini tekshirish orqali sifati aniqlanadi.          Gipsli bog‘lamalar tayyorlashda ishlatiladi.</p>
---	---

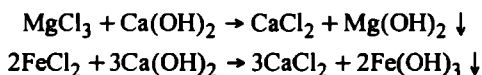
### **Kalsiy xlorid** **Calcii chloridum**



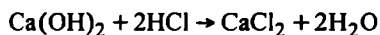
Kalsiy xloridni kalsiyning tabiatda ko‘p tarqalgan karbonat tuzlariga (ohaktosh, bo‘r) xlorid kislotaga ta‘sir ettirib olinadi:



Olingan eritmani turli yot aralashmalardan, jumladan, temir va magniylardan tozalash maqsadida, avval u xlor gazi bilan ishlanadi ( $\text{Fe}^{2+}$  ni  $\text{Fe}^{3+}$  ga o‘tkazish uchun). So‘ngra unga kalsiy gidroksid eritmasi qo‘shiladi. Bunda temir, magniy va boshqa ishqoriy muhitda cho‘kmaga o‘tadigan elementlarning barchasi cho‘kadi:



Eritmani cho‘kmadan filtrlash yo‘li bilan ajratib olinadi va undagi kalsiy gidroksidning ortiqchasi xlorid kislotaga bilan neytrallanadi:



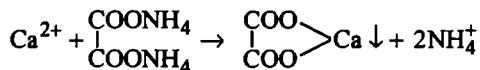
Shunday qilib, yot moddalardan tozalangan eritma bug‘lantirib, kalsiy xlorid ajratib olinadi.

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

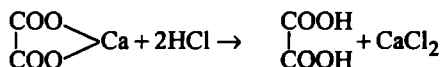
Kalsiy xlorid hidsiz, sho‘rtang-taxir mazali, rangsiz, tiniq kristall modda bo‘lib, suvda juda oson eriydi, spirtida oson eriydi. Uni suvda eritilganda, eritma sovib ketadi. Preparat gigroskopik modda bo‘lib, havo namligi ta‘sirida tez suyuqlanadi. U 34 °C haroratda o‘z

kristallik suvida erib ketadi. 200 °C gacha qizdirilganda esa tarkibidagi kristallik suvining ma'lum bir qismini yo'qotib, digidratli tuziga ( $\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ) o'tadi.

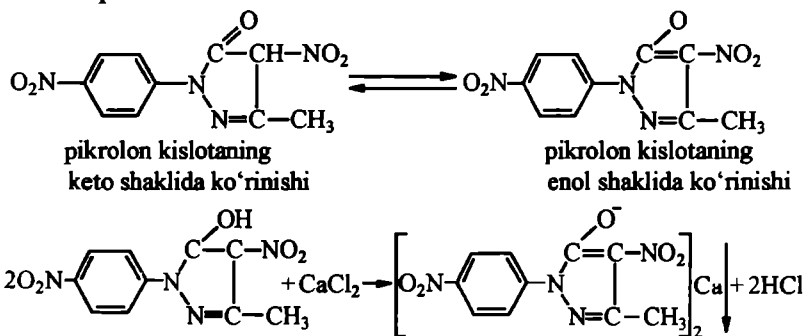
Kalsiy xloridning chinligini aniqlashda undagi kalsiy ionni oksalat ammoniy eritmasi ta'sirida, kalsiy oksalat holida cho'ktirib aniqlanadi:



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



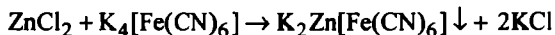
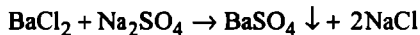
Preparatdagi kalsiy ionini yana pikrolon kislota bilan qizil rangli mikrokristall shaklida, kompleks tuz hosil qilish reaksiyasi bo'yicha ham aniqlash mumkin:



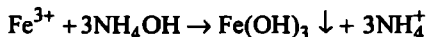
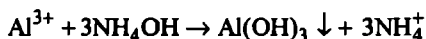
Preparat tarkibidagi xlor ionni eritmasidan kumush xlorid holida cho'ktirib aniqlanadi.

Kalsiy xlorid tibbiyotda turli kasalliklarda (ichish uchun va inyeksiyalarda) nisbatan ko'p dozada qo'llanilgani sababli, MHda uning sifatini nazorat qilishga alohida e'tibor berilgan. Masalan, preparat tarkibida yot aralashma sifatida sulfat, og'ir metallar, temir, mishyak birikmalari etalon eritma darajasida bo'lishiga ruxsat etiladi. Biroq uning tarkibida yot moddalardan magniy, bariy, rux, aluminium, fos-

fat va ishqoriy metall birikmalari mutlaqo bo‘lmasiigi talab qilinadi. Bunda bariy ionini sulfat tuzi holida, rux ionini kaliy geksasianoferat (II) yordamida oq cho‘kma holida, cho‘ktirib aniqlanadi:

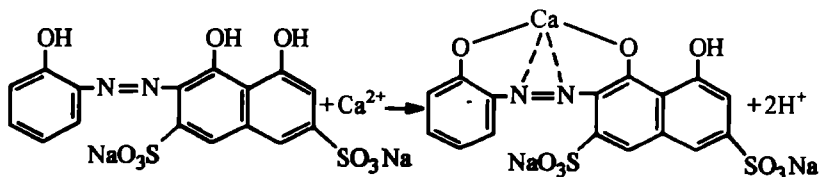


Kalsiy xlorid tarkibida yot moddalardan fosfat, aluminiy va temir birikmalarini aniqlashda, uning 5 %li eritmasiga ammoniy xlorid va ammiak eritmasi qo‘shib qaynatiladi. Bunda suyuqlik loyqalanmasdan tiniqligicha qolishi kerak. Aksincha, reaktiv qo‘shilgan aralashmada loyqalanish ro‘y bersa, bu preparat tarkibida yuqorida nomi keltirilgan yot qo‘shilmalar borligini bildiradi:



Kalsiy xlorid tarkibida yot moddalardan magniy va ishqoriy metall tuzlari bor-yo‘qligini aniqlashda avval preparatdagi kalsiy ioni ammoniy oksalat yordamida cho‘ktirib filtrlanadi. Keyinchalik filtratni to‘la bug‘lantirilganda idishda hech qanday qoldiq qolmasligi, preparat tarkibida magniy va ishqoriy metall tuzlari yo‘qligini bildiradi.

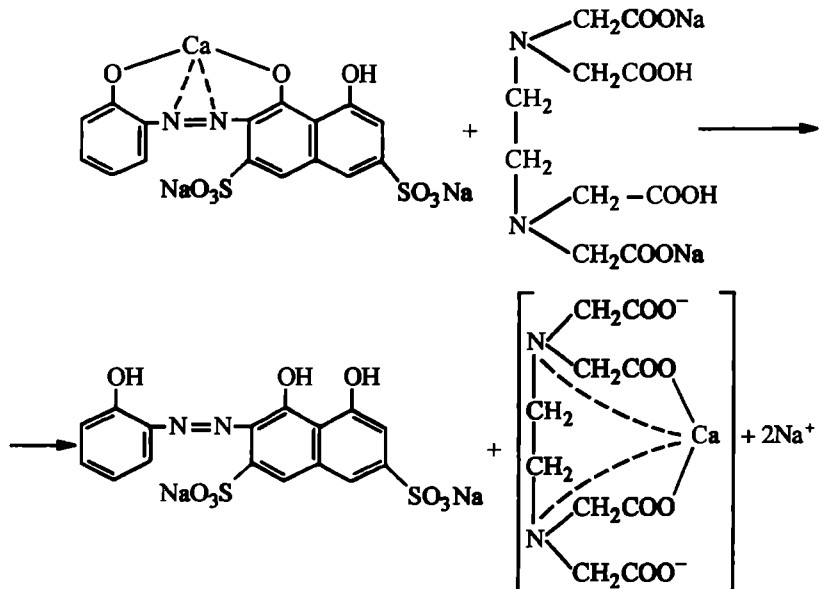
Kalsiy xlorid miqdori kompleksometrik usul bo‘yicha aniqlanadi. Tortib olingan aniq miqdordagi preparat eritmasi ammiakli bufer (pH=9–11) va kislotali xrom to‘q ko‘k indikator ishtirokida trilon B ning 0,05 mol/l eritmasi bilan suyuqlik pushti rangdan ko‘k-binafsha rangga o‘tguniga qadar titrlanadi:



Indikator pH II muhitda  
ko‘k-binafsha rangli

Indikatorni pH II teng muhitda  
kalsiy ioni bilan hosil qilgan  
kompleks tuzi – pushti rangli

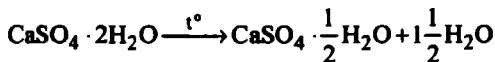




Kalsiy xloridning miqdori yana undagi xlor bo'yicha argentometrik (Mor) usul yordamida ham aniqlanadi. Preparat juda gigroskopik xossaga ega bo'lgani sababli, tarkibiy massasini doim bir xil saqlab turib bo'lmaydi. Shuning uchun ham dorixonalarda kalsiy xloridning 50 %li eritmasi (konsentrat) oldindan tayyorlab qo'yilgan bo'ladi.

Kalsiy xlorid tibbiyotda turli kasalliklarni davolashda keng qo'llanadi. U qonning ivish xususiyatini oshiradi. Shuning uchun ham preparat o'pkadan, qorindan, ichakdan, bachadondan qon ketganda va jarrohlik amaliyotida (qonning ivishini oshirish maqsadida) ishlatiladi. Kalsiy xlorid turli allergik kasalliklarda keng qo'llanadi. 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 mahkam yopiladigan va parafinlangan shisha bankalarda chiqariladi.

Tibbiyot amaliyotida, jumladan, jarrohlik va ortopediya amaliyotida chiqqan va singan a'zolari gipslashda kalsiyning sulfat tuzi – kuydirilgan kalsiy sulfat yoki kuydirilgan gips (Calcsulfas ustum, Gypsun ustum) ishlatiladi. Kuydirilgan kalsiy sulfat ( $\text{CaSO}_4 \cdot 0,5\text{H}_2\text{O}$ ) ni tabiiy gipsdan 130–150 °C gacha qizdirib olinadi:



Preparat fizikaviy xossasi jihatidan oq yoki och kulrang, quruq amorf kukun modda bo'lib, suvda juda kam eriydi.

Kuydirilgan kalsiy sulfat chinligini aniqlashda, undagi kalsiy ammoniy oksaiati ta'sirida, kalsiy oksalat holida cho'ktirib aniqlanadi. Preparatdagi sulfat ioni esa bariyini birorta eruvchan tuzi ta'sirida, bariy sulfat holida cho'ktirib isbotlanadi. Kuydirilgan kalsiy sulfatning sifati, uning ma'lum vaqt ichida qotish qobiliyatiga nisbatan baholanadi. Bunda 10 qism preparatni 5 qism suv bilan bo'lgan aralashmasi 4 minutdan oldin yoki 10 minutdan so'ng qotib qolmasligi kerak.

Kuydirilgan kalsiy sulfat og'zi zich berkiladigan idishlarda, quruq joylarda saqlanadi.

## 17-BOB. MAGNIY BIRIKMALARI

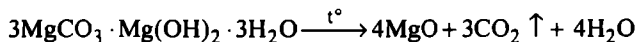
Magniy tabiatda ko'p tarqalgan bo'lib, u ishqoriy-yer metallar o'rtasida kalsiydan keyin, ikkinchi o'rinni egallaydi. Magniy yer po'stlog'ining 2,35 foizini tashkil qiladi. Tabiatda magniy birikmalar holida uchraydi. Ulardan magnezid –  $\text{MgCO}_3$ , doloomit –  $\text{MgCO}_3 \cdot \text{CaCO}_3$ , karnalit –  $\text{MgCl}_2 \cdot \text{KCl} \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ , kainit –  $\text{MgSO}_4 \cdot \text{KCl} \cdot \text{H}_2\text{O}$ , kizerit –  $\text{MgSO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ , talk  $3\text{MgO} \cdot 4\text{SiO}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ , asbest –  $\text{CaO} \cdot 3\text{MgSO}_4 \cdot \text{SiO}_2$  kabi mineral va silikatlar tabiatda keng tarqalgan. Magniy tuzlari, ayniqsa, magniy sulfat, magniy xlorid va magniy bromidlar dengiz suvlarida ko'pdir. Ural, Qozog'iston, Kavkaz, Ukraina va boshqa hududlarda magniy birikmalarining katta konlari uchraydi.

Kimyoviy formulasi	Sifat nazorati
MgSO <sub>4</sub> ·7H <sub>2</sub> O	<p><b>Magniy sulfat – Magnesii sulfas</b> Oq kukun yoki rangsiz prizmasimon kristallar. Havoda uchuvchan. Suvda oson eriydi, issiq suvda juda oson eriydi va spirtida deyarli erimaydi.</p> <p><b>Chinligi:</b> magniy kationiga sifat reaksiya: 1) ammoniy xlorid ishtirokida natriy fosfat bilan oq cho'kma, sirka kislotada eruvchan – magniy ammoniy fosfatning hosil bo'lishi; 2) 8-oksixinolin bilan pH 8,0–13,0 da magniy 8-oksixinolinat sariq-yashil cho'kmasini beradi.</p> <p>–SO<sub>4</sub><sup>2-</sup> anion uchun: bariyning eruvchan tuzlari bilan kislotada va ishqorda erimaydigan oq cho'kma hosil qiladi.</p> <p><b>Miqdoriy tahlil:</b> kompleksonometriya. Gipotenziv (inyeksiya) va surgi (peroral) vosita.</p>
MgO	<p><b>Magniy oksid – Magnesii oxydum</b> Hidsiz, oq rangli mayda kukun. Suv va spirtida deyarli erimaydi. Suyultirilgan xlorid, sulfat va sirka kislotalarida eriydi.</p> <p><b>Chinligi:</b> magniy sulfatga qarang. <b>Miqdoriy tahlil:</b> kompleksonometriya. Antiatsid vosita.</p>
Magniy gidroksikarbonat. Oq magneziya	<p><b>Magnesii subcarbonas. Magnesia alba</b> Preparat hidsiz, mazasiz, yengil kukun bo'lib, suv va spirtida erimaydi, suyultirilgan kislotalarda eriydi. Tarkibida karbonat angidridi saqlagan suvda u eruvchan gidrokarbonat tuziga o'tadi.</p> <p><b>Chinligi va miqdori:</b> magniy sulfat va oksidga qarang.</p>

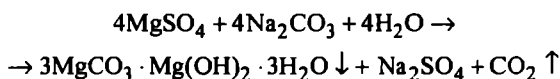
Suv o'tlarining ba'zi birlarida 3 foizgacha magniy bo'ladi. O'simliklarda magniy xlorofill tarkibiga kirgan holda, ularda ro'y beradigan fotosintezda ishtirok etadi. Hayvon va odam markaziy nerv sistemasi faoliyatida va organizmda bo'ladigan ba'zi bir boshqa biokimyoviy reaksiyalarda magniyning ahamiyati kattadir.

Fiziologik ta'siri jihatidan magniy ionlari bilan kalsiy ionlari bir-biriga nisbatan qarama-qarshi ta'sirga ega. Masalan, organizmda magniy tuzlari bilan zaharlanganda narkoz yoki falaj keltirib chiqarisa, uni kalsiy tuzlari yordamida yo'qotish mumkin, aksincha, kalsiy tuzlaridan zaharlanganda magniy tuzlaridan foydalaniladi. Tibbiyotda magniy birikmalaridan, magniy oksid, magniy gidroksikarbonat (magniy karbonat asos tuzi) va magniy sulfat ishlatiladi.

Magniy oksid magniy gidroksikarbonatni 250–300 °C haroratda qizdirib olinadi:



Magniy gidroksikarbonat magniy sulfatning 70–80 °C gacha qizdirilgan eritmasiga natriy karbonat eritmasi ta'sir ettirib olinadi:



Reaksiya natijasida hosil bo'lgan cho'kmani ajratib olib quritiladi. Magniy sulfat, magniyning tabiatda eng keng tarqalgan tuzlaridan bo'lib, u dengiz, ko'l suvlari tarkibida, shuningdek, krezit –  $\text{MgSO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ , karnalit –  $\text{MgSO}_4 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ , epsomit –  $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ , astraxanit –  $\text{MgSO}_4 \cdot \text{Na}_2\text{SO}_4 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$  kabi minerallar holda uchraydi. Magniy sulfatning tibbiyotda ishlatiladigan preparat tabiiy magnezit mineralita isitish yordamida, ortiqcha sulfat kislota ta'sir ettirib olinadi:



Keyinchalik olingan magniy sulfat eritmasidan qayta kristallash yo'li bilan heptagidrat ( $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ ) tuziga o'tkaziladi.

### **Magniy oksid** **Magnesii oxydum**

MgO

M. m. 40,31

Preparat hidsiz, mazasiz, oq mayda kukun bo'lib, suv va spirtida erimaydi, suyultirilgan kislotalarda eriydi.

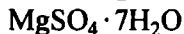
## **Magniy gidroksikarbonat. Oq magneziya**

### **Magnesii subcarbonas. Magnesia alba**

Preparat hidsiz, mazasiz, yengil kukun bo'lib, suv va spirtda erimaydi, suyultirilgan kislotalarda eriydi. Tarkibida karbonat angidridi saqlagan suvda u eruvchan gidrokarbonat tuziga o'tadi.

## **Magniy sulfat. Taxir tuz**

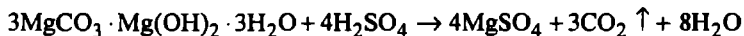
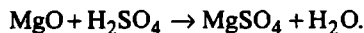
### **Magnesii sulfas. Magnesium sulfuricum**



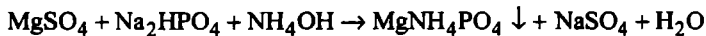
M. m. 246,48

Magniy sulfat rangsiz, tiniq sho'rtang-taxir mazali prizma shaklidagi kristall kukun bo'lib, 1 qism suvda, 0,3 qism qaynoq suvda eriydi, spirtde esa erimaydi.

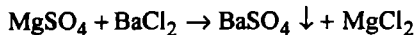
Magniy preparatlarining chinligini aniqlashda, ulardan suvda erimaydigan magniy oksid va magniy gidroksikarbonatni, avval suyultirilgan sulfat kislota yordamida eruvchan tuzga o'tkazib, so'ngra undagi magniy ioniga xos reaksiya qilinadi:



Keyinchalik eritmaga ammoniy xlorid, natriy fosfat va ammiak eritmalarini qo'shib, magniyni oq kristall cho'kma holida cho'ktirib aniqlanadi:



Magniy gidroksikarbonatdagi karbonat kislota qoldig'i, uning sulfat kislotalada critish jarayonida pufakcha holida karbonat angidridini ajratib chiqishi bo'yicha isbotlanadi. Magniy sulfatdagi sulfat ionini aniqlashda uning eritmasiga bariy xlorid qo'shib, bariy sulfat holida cho'ktirib bajariladi:

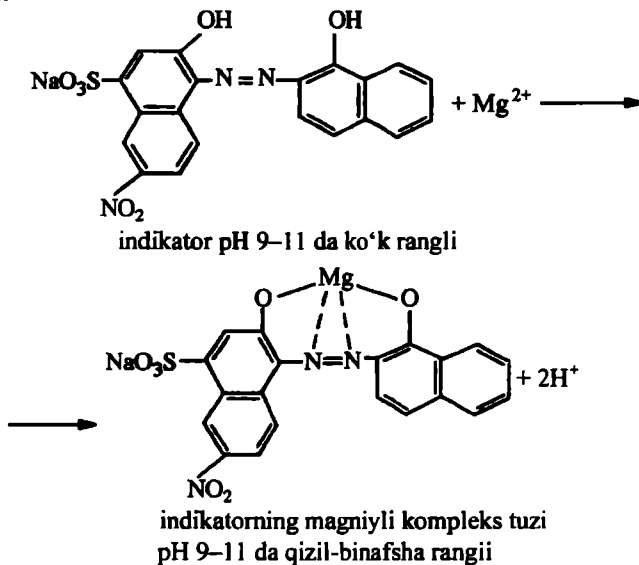


Magniy preparatlari tarkibida yot moddalardan xlorid, temir, og'ir metall, kalsiy ionlarini miqdori MH etalon eritmalar darajasida bo'lishiga ruxsat etadi. Magniy oksid tarkibida qo'shimcha ravish-

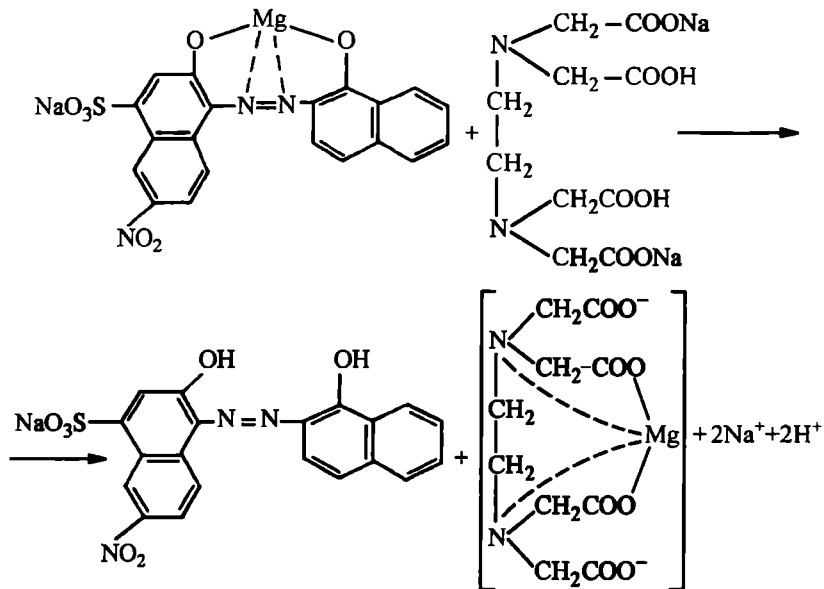
da sulfat ioni va turli eruvchan moddalarning bor-yo‘qligi tekshirib ko‘riladi.

MH talabiga ko‘ra, magniy preparatlarining miqdori kompleksometrik usul bo‘yicha aniqlanadi. Magniy oksid va magniy gidrosikarbonatlarni aniqlashda, avval ularni sulfat yoki xlorid kislotalar yordamida eruvchan tuzga o‘tkazib titrlanadi.

Kompleksonometrik 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  $0,05 \text{ mol/l}$  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 qilgan holda bo‘ladi:



Eritmani titrlash jarayonida trilon B suyuqlikdagi barcha erkin va indikator bilan birikkan magniyini o‘ziga birlashtirib olib, birmuncha mustahkam kompleks tuzga o‘tkazadi va shuning natijasida indikator ilgari erkin holdagi ko‘k rangga o‘tadi:



Tibbiyotda magniy oksidi me'da shirasida kislotali muhit oshganda neytrallovchi modda sifatida ichish uchun 0,25–1 g dan tavsiya qilinadi. Kislotalar bilan zaharlanganda va yengil surgi sifatida 3–5 g dan ichiladi.

Magniy gidroksidkarbonatning qo'llanishi ham magniy oksidnikiga o'xshash. Magniy sulfatning 25 %li sterillangan eritmasi tinchlantiruvchi, spazmalitik va tutqanoqqa qarshi dori sifatida 5–20 ml dan mushak orasiga yoki venaga yuboriladi. Uni 10–30 g dan surgi dori o'rnida ichish mumkin.

Magniy preparatlari og'zi mahkam yopilgan idishlarda, havo namligi va karbonat angidridi ta'siridan ehtiyotlab saqlanadi. Masalan, magniy oksid namlik yoki karbonat angidridi bilan reaksiyaga kirishib, tarkibida yot modda sifatida  $\text{MgCO}_3$  yoki  $\text{Mg}(\text{OH})_2$  hosil qiladi.

Magniy sulfatning ochiq va quruq havoda saqlanishi, uning tarkibidagi kristall suvining qisman yo'qolishiga olib keladi.

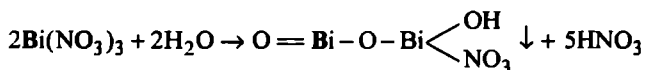
Vismut tabiatda erkin holda uchramaydi. Uning tabiatda ko'p tarqalgan birikmalariga  $\text{Bi}_2\text{O}_3$  – vismut oxrasi va  $\text{Bi}_2\text{S}_3$  – vismut yaltirog'i kiradi. Tibbiyotda vismut birikmalaridan uning asos nitrat tuzi – vismut gidroksinitrat burishtiruvchi modda sifatida keng qo'llanadi.

**Vismut gidroksinitrat. Vismutning asosli nitrati**  
**Bismuthi submitras. Bismuthum subnitricum**

Preparatning olish jarayoni quyidagi reaksiyalardan iborat. Bunda avval sof metall holdidagi vismutni konsentrlangan nitrat kislotalda eritib, uning normal nitrat tuzi olinadi:



So'ngra vismut nitratni qaynoq suv bilan ishlab gidrolizlanadi:

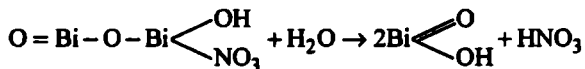


Gidroliz natijasida oq cho'kma holda ajralib chiqqan vismut gidroksinitrat ajratib olinib, suv bilan yuviladi va 30 °C haroratda quritiladi. Preparatning kimyoviy tarkibi ma'lum bir ko'rinishga ega bo'lmaydi. Ammo uning tarkibiy qismi yuqorida keltirilgan formulaga birmuncha mos keladi.

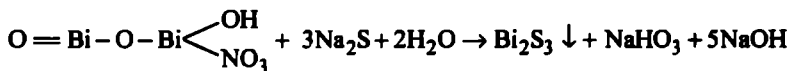
Vismut gidroksinitrat tarkibida vismutning yana boshqa  $\text{Bi}(\text{OH})_2\text{NO}_3$ ;  $\text{BiOOH} \cdot \text{BiONO}_3$  asos tuzlari bo'lishi mumkin.

Vismut gidroksinitrat fizikaviy xossasi jihatidan og'ir, oq amorf yoki mikrokristall kukun modda bo'lib, suv va spirtida erimaydi, mineral kislotalarda yaxshi eriydi. Suv bilan ishlangan preparat, ko'k lakmus qog'ozini qizil rangga bo'yaydi. Bu preparatning suvda juda kam bo'lsada gidrolizlanib, unda kislotali muhit yaratishi bilan tushuntiriladi:

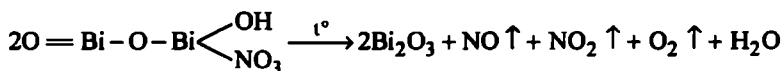




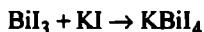
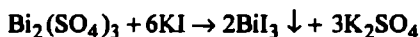
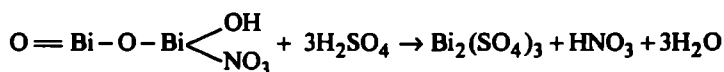
Vismut gidroksinitratning chinligini aniqlash uchun, unga xlorid kislotasi ishtirokida natriy sulfid eritmasi qo‘shib qaynatiladi, bunda qo‘ng‘ir-qora rangli vismut sulfid hosil bo‘ladi:



Preparatning quruq holdagisi yuqori haroratda qizdirilganda, u sariq rangli vismut oksidiga o‘tadi va shu bilan birga qo‘ng‘ir rangli azot (IV) oksid gazini ajratib chiqaradi:

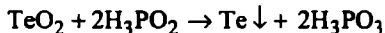
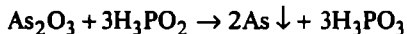


Vismut gidroksinitratning sulfat kislotadagi eritmasiga kaliy yodid eritmasini qo‘shganda, qora cho‘kma holida vismut yodid cho‘kadi. U kaliy yodidning ortiqchasida erib, to‘q-qo‘ng‘ir rangli kompleks tuzga o‘tadi:

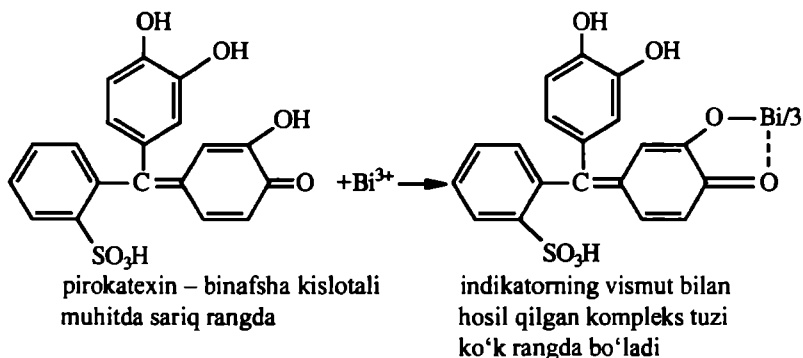


Preparatning tozaligini aniqlashda, uning tarkibiga qo‘shilib qolishi mumkin bo‘lgan yot moddalar xlorid, sulfat, margimush, temir, qo‘rg‘oshin, mis, aluminiy va ishqoriy metall birikmalari tekshirib ko‘riladi. Masalan, mis birikmalarining bor-yo‘qligini bilish uchun, preparatni nitrat kislotadagi eritmasini ammiak eritmasi bilan ishlanilganda, preparatdagi vismut, gidroksid holida cho‘kadi, uning tarkibiga mis birikmalari qo‘shilib qolgan bo‘lsa, u holda mis ko‘k rangii kompleks tuz shaklida eritmada qoladi. Uni ayniqsa, filtratda aniqroq ko‘rish mumkin. Preparat tarkibida

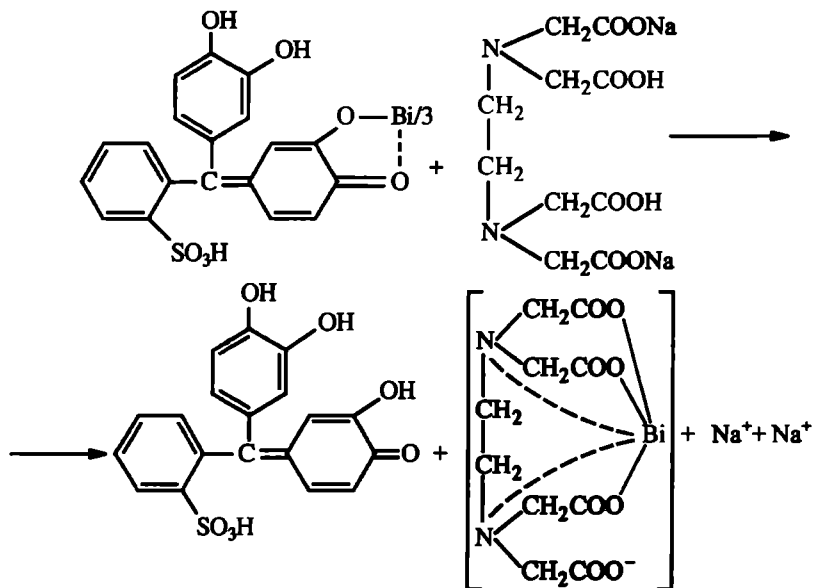
yot qo‘shilmalardan margimush va tellur birikmalarini aniqlashda, uning ma’lum miqdori qizdiriladi. Keyin uni xlorid kislotada eritib, Bugo–Tile reaktivi qo‘shiladi. Bunda suyuqlikda qo‘ng‘ir rang paydo bo‘lsa – margimushning, qora rangli cho‘kma esa tellurning borligini bildiradi:



Vismut gidroksinitratning miqdori trilonometrik usul bo‘yicha aniqlanadi. Buning uchun tortib olingan preparatning aniq miqdorini nitrat kislotada eritib, pirokatexin – binafsha indikator ishtirokida suyuqlik ko‘k rangdan sariq rangga o‘tguniga qadar trilon B ning 0,05 mol/l eritmasi bilan titrlanadi. Usulning mohiyati shundan iboratki, kislotali muhitda sariq rangli pirokatexin – binafsha indikator vismut ion bilan ko‘k rangli kompleks tuz hosil qiladi:



Keyinchalik titrlash jarayonida trilon B eritmadagi va indikator bilan kompleks birikkan vismutning barchasini o‘ziga biriktirib olib, birmuncha mustahkam kompleks tuzga o‘tkazadi. Natijada indikator avvalgi sariq rangli holiga o‘tadi. Bu esa reaksiyaning ekvivalent nuqtasiga yetganligini bildiradi:



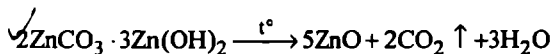
Preparat aniq bir kimyoviy tarkibga ega bo'lmaganligi sababli, uning miqdori  $\text{Bi}_2\text{O}_3$  ga nisbatan aniqlanadi. Vismut oksid dori modasi massasining 79–82 % ni tashkil qilgan bo'lishi lozim.

Vismut gidroksinitratni tibbiyotda burishtiruvchi va ba'zi hollarda esa antiseptik modda sifatida me'da va ichak kasalliklarida 0,25–0,5 g dan kuniga 2–3 marta ichiriladi. Uni yana teri va shilliq qavatlar yallig'langanda, sirdan 5–10 % surtma dori yoki sepma holda ishlatiladi. Preparat tabletka shaklida 0,25–0,5 g dan chiqariladi. Vismut preparatlari og'zi mahkam yopiladigan idishlarda qorong'i joylarda saqlanadi.

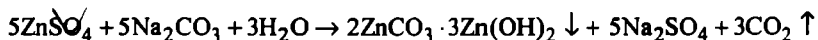
### 19-BOB. RUX BIRIKMALARI

Rux yer po'stlog'ining taxminan 0,02 foizini tashkil qiladi. U kadmiy va simob elementlari bilan davriy sistemaning ikkinchi guruhida rux guruhchasini tashkil qiladi. Rux tabiatda turli birikmalar holda uchraydi. Ulardan eng ko'p uchraydigan birikmalar-

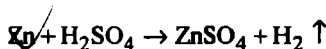
ga ZnS – aldama rux va ZnCO<sub>3</sub> – galley minerallari kiradi. Tibbiyot amaliyotida rux birikmalaridan rux oksid va rux sulfat, asosan sirtidan burishtiruvchi va antiseptik modda sifatida ishlatiladi. Bu preparatlarning ikkalasi ham DF ga kiritilgan. Rux oksidi rux gidroksikarbonat tuzini yuqori haroratda (300 °C) qizdirib olinadi:



Rux gidroksikarbonat, o'z navbatida rux sulfat eritmasiga issiq natriy karbonat eritmasi qo'shib olinadi:



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

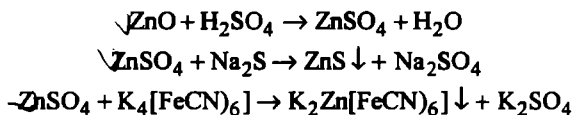


Rux sulfatni eritmadan ZnSO<sub>4</sub>·7H<sub>2</sub>O holida kristallash yo'li bilan ajratib olinadi.

Kimyoviy tuzilishi	Sifat nazorati
ZnSO <sub>4</sub> ·7H <sub>2</sub> O	<p><b>Rux sulfat – Zinci sulfas</b>  Rux sulfat heptagidrat.  Rangsiz, shaffof kristallar yoki hidsiz mayda kristall kukun. Suvli eritmasi nordon muhit hosil qiladi. Suvda juda oson eriydi, spirtida esa deyarli erimaydi.  <b>Chinligi:</b> rux ioniga sifat reaksiya:  1) sulfidlar bilan xlorid kislodata eruvchan oq cho'kma beradi;  2) kaliy geksasianoferrat bilan oq cho'kma beradi;  3) sulfat ioniga sifat reaksiya: <i>magniy sulfatga qarang.</i>  <b>Miqdoriy tahlil:</b> kompleksometriya.  <b>Dori shakllari:</b> ko'z tomchilari, ichki ichish uchun eritma.  Antiseptik, yallig'lanishga qarshi, yallig'lantiruvchi, achishtiruvchi, qayd qildiruvchi vosita.</p>

ZnO	<p><b>Rux oksid – Zinci oxydum</b></p> <p>Oq yoki sarg'ish tusli, hidsiz, oq amorf kukun. Havodagi karbonat anhidrid gazini o'ziga yutadi.</p> <p>Suv va spirt da deyarli erimaydi, ishqor, suyultirilgan kislota eritmalari va sirka kislota da eriydi.</p> <p><b>Dori shakllari:</b> sepma (prisipka), surtma dori, pasta, liniment (tashqi maqsadlar uchun).</p> <p>Qurituvchi, antiseptik, yallig'lanishga qarshi vosita.</p>
-----	---

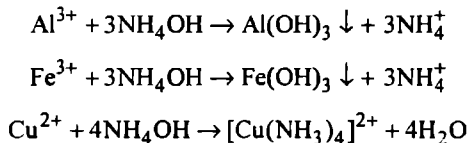
Rux oksid va rux sulfatlarning chinligi ulardagi rux ionini natriy sulfid va kaliy geksasianoferrat (II) eritmalari ta'sirida oq cho'kma holida cho'ktirib aniqlanadi:



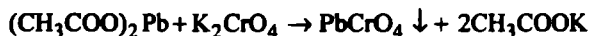
Rux oksid qizdirilganda sariq tus oladi, sovutilsa, qaytadan oq tusga kiradi. Preparatning ushbu xossasidan uning chinligini aniqlashda ham foydalaniladi.

Rux sulfat tarkibidagi sulfat ioni odatdagicha bariy sulfat holida cho'ktirib aniqlanadi.

Rux oksid va rux sulfatlarning tozaligini tekshirishda ular tarkibida yot moddalardan aluminiy, temir, mis, qo'rg'oshin va boshqa og'ir metall birikmalarining bor-yo'qligi aniqlanadi. Buning uchun rux sulfatning suvdagi eritmasiga yoki rux oksidning suyultirilgan sulfat kislotadagi eritmasiga ishqoriy muhitgacha ammiak qo'shiladi. Suyuqlikda loyqalanish yoki biror rang paydo bo'lmasligi kerak. Aksincha, preparat tarkibiga aluminiy birikmasi qo'shib qolgan bo'lsa, unda oq, temir qo'ng'ir-qizil rangli loyqa, mis esa suvda eruvchan ko'k kompleks tuz hosil qiladi:



Rux sulfatning tarkibida yot qo‘shilma sifatidagi kalsiy va magniy ionlarini uning ammiakli eritmasidan natriy gidrofosfat eritmasi ta‘sirida  $MgHPO_4$  va  $CaHPO_4$  oq cho‘kma holida cho‘ktirib bilinadi. Rux oksidi tarkibida yot qo‘shilma sifatida qo‘rg‘oshin birikmalarining bor-yo‘qligini bilish uchun, uning sirka kislotadagi eritmasiga kaliy xromat eritmasi qo‘shiladi. Bunda sariq cho‘kma (loyqa) hosil bo‘lmasligi kerak:



MH talabiga ko‘ra, rux sulfat o‘z tarkibida xlorid va nitrat birikmalarini saqlamasligi kerak. Nitratlarni odatdagicha difenilaminning konsentrlangan sulfat kislotadagi eritmasi ta‘sirida ko‘k rang berishga qarab, xlor ionini esa kumush xlorid holida cho‘ktirib aniqlanadi.

Rux oksid va rux sulfatlarning miqdori magniy hamda kalsiy birikmalari kabi kompleksometrik usul bo‘yicha aniqlanadi. Bunda rux sulfat eritmasini ammiakli bufer va kislotali maxsus xromqora 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 kislotada eritib, keyin titrlanadi.

Rux oksidi burishtiruvchi, qurituvchi va antiseptik modda sifatida sirdan sepma, surtma hamda pasta shaklida qo‘llanadi.

Rux sulfatning 0,1 %, 0,25 % va 0,5 %li eritmaları urologiya amaliyotida (uretrit, vaginit) va boshqa kasalliklarni davolashda ishlatiladi. Rux sulfatni yana 0,1–0,3 g dan qustiruvchi modda sifatida ichiriladi.

Uni kukun shaklida va 0,25 %li eritmasining 2 %li bor kislotasi bilan bo‘lgan eritmasi ko‘zga tomizish uchun 10 ml dan chiqariladi.

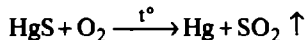
Rux sulfat («B» ro‘yxatida) va rux oksidlari og‘zi mahkam yopiladigan idishlarda saqlanadi.

Simob juda qadimdan ma'lum bo'lgan elementlarga kirib, hozirgacha yetib kelgan ma'lumotlarga qaraganda, simob va uning birikmalari Xitoyda taxminan eramizdan 3 ming yillar avval turli kasalliklarni davolashda dori sifatida qo'llanilgan. Simobning tabiiy minerali kinovardan olingani to'g'risida Tiofrastning (eramizgacha III–IV asrlar) ilmiy ishlarida ham ma'lumot berib o'tilgan.

Simob va uning birikmalari tibbiyotda qo'llanilishi to'g'risida Ibn Sin<sup>o</sup> yozib qoldirgan asarlarda ham ko'p to'xtalib o'tilgan. Alximiklar turli metallarni asl metallga aylantirish tajribalarida ko'p ishlatgan va simob tomchilarining juda ham harakatchanligi uchun unga «merkuriy» deb nom berilgan. Keyinchalik greklar simobning kumush kabi yaltiroqligiga uni Hydrargyrum (grecha *hydro* – suv, *argyron* – kumush) deb atadilar.

Simob tabiatda asosan birikmalar holida uchraydi. U yer po'stlog'ining 5–10<sup>-6</sup> %ni tashkil qiladi. Tabiatda uning eng ko'p tarqalgan birikmalaridan HgS – kinovar mineralidir. U to'q qizil rangli modda bo'lib, bo'yoqchilik sanoatida va sof simob olishda asosiy xomashyo hisoblanadi.

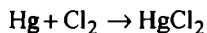
Kinovarni ma'lum haroratda qizdirish yordamida parchalab, sof simob olinadi:



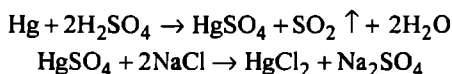
Simob kumush kabi yaltiroq va birdan-bir og'ir suyuq metalldir. Uning solishtirma zichligi 13,55 ga teng, – 39 °C haroratda qotadi va oq qattiq modda shakliga o'tadi, 357 °C haroratda esa qaynaydi. Simob oddiy haroratda bug'lanadi. Simob bug'i va uning eruvchan tuzlari juda ham zaharli. Sof simobni uning tibbiyotda qo'llanadigan preparatlarini olishda ishlatiladi. Simob ko'pchilik metallarni o'zida erita oladi va eritmani *amalgama* deb ataladi. Ammo temir, marganes, kobalt va nikel simobda erimaydi. Shuning uchun ham uni temir idishlarda saqlanadi. Simob birikmalarida bir va ikki valent-

li bo‘ladi. Tibbiyot ehtiyojlari uchun simobning ikki valentli birikmalaridan simob dixlorid, simob (II) oksid va simob amidoxloridlar sirtidan antiseptik modda sifatida qo‘llanadi.

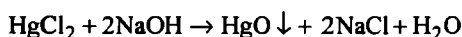
Simob dixloridni 335–340 °C haroratda maxsus kameralarda, sof simobga erkin xlor ta’sir ettirib olinadi:



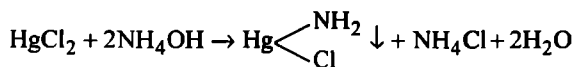
Boshqa usul bilan simob dixloridni olishda, avval sof simobni sulfat kislotada qizdirib, simob (II) sulfat tuziga o‘tkaziladi. So‘ngra uni natriy xlorid bilan birgalikda qizdiriladi. Natijada hosil bo‘lgan simob dixloridni sovutgich kameralar orqali o‘tkazib, kristall shakliga keltiriladi:



Suyultirilgan natriy gidroksid eritmasiga asta-sekin simob dixloridning konsentrlangan eritmasidan qo‘shib, sariq cho‘kma holda simob (II) oksid olinadi:



So‘ngra cho‘kmani ajratib olib, suv bilan yuviladi va 30 °C haroratda quritiladi. Simob amidoxloridni ammiak eritmasiga simob dixlorid eritmasi ta’sir ettirib olinadi:



Simob amidoxloridni olishda simob dixlorid bilan ammiak eritmalarini bir-biriga qo‘shish tartibiga rioya qilish zarur. Aks holda simob amidoxlorid bilan bir qatorda, uning turli asos tuzlari ( $\text{HgNH}_2\text{Cl} \cdot \text{HgO}$  yoki  $\text{HgNH}_2\text{OH}$ ) ham hosil bo‘lishi mumkin. Cho‘ktirib olingan simob amidoxloridni ma’lum hajm suv bilan yuvib, qorong‘i joyda 50 °C haroratda quritiladi.



**Simob dixlorid. Sulema**  
**Hydrargyri dichloridum. Hydrargyrum dichloratum**  
 $\text{HgCl}_2$  M.m. 271,5

Simob dixlorid oq og'ir kukun yoki kristall modda bo'lib, suvda eriydi, qaynoq suv va spirtida oson eriydi. Uning suvdagi eritmasi lakmusga nisbatan kislotali muhit bildiradi. Eritmaga natriy, kaliy yoki ammoniy xlorid tuzlarining birortasi qo'shilishi bilan undagi muhit neytrallashadi. Bu simob dixloridning ayni tuzlar bilan suvda kam gidrolizlanadigan kompleks birikma hosil qilishga bog'liq.

**Sariq simob oksid. Cho'ktirilgan sariq simob oksid**  
**Hydrargyri oxydum flavum. Hydrargyrum oxydatum flavum**  
 $\text{HgO}$  M.m. 216,59

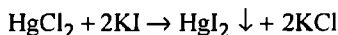
Sariq simob oksid, hidsiz, og'ir sariq yoki to'q sariq rangli juda mayda dispers kukun bo'lib, suv va spirtida erimaydi. Xlorid, nitrat va sirka kislotalarda eriydi. Sariq simob oksid yorug'lik ta'sirida sekin-asta o'zidan erkin simob ajratib chiqarib, qoramtir tus oladi.

**Simob amidoxlorid. Cho'ktirilgan oq simob**  
**Hydrargyri amidochloridum**  
**Hydrargyrum praecipitatum album**

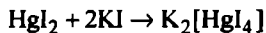


Simob amidoxlorid, hidsiz, oq mayda amorf kukun yoki parcha shaklidagi modda bo'lib, suv, spirt va efirda erimaydi. Suyultirilgan xlorid, nitrat va sirka kislotalarida biroz isitilganda eriydi. U havoda barqaror, yorug'likda o'zidan erkin simob ajratib chiqarishi hisobiga qorayib qoladi. Quruq holdagi preparatni havo tortkich shkafda qizdirilganda, suyuqlanmasdan birdaniga bug'lanib ketadi.

Simob preparatlarining chinligini aniqlashda turli reaksiyalardan foydalaniladi. Masalan, ular tarkibidagi ikki valentli simobni qizil rangli diyodid tuzi holida cho'ktirib aniqlanadi. Simob dixlorid eritmasiga kaliy yodid eritmasi qo'shilganda qizil cho'kma simob diyodid hosil bo'ladi:



Cho'kma kaliy yodidning ortiqchasi erib, rangsiz kompleks tuzga o'tadi:

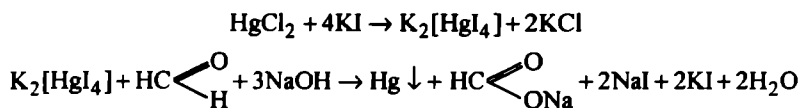


Sariq simob oksid va simob amidokloridlardagi simobni ushbu usul bo'yicha aniqlashda, avval ularni xlorid kislota ta'sirida simobning eruvchan tuziga o'tkazib, so'ngra kaliy yodid eritmasi qo'shiladi.

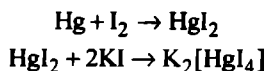
Simob amidokloridning chinligi yana, uni natriy gidroksid eritmasi bilan qizdirish natijasida ammiak va sariq cho'kma holda simob oksid ajralib chiqishi bo'yicha aniqlanadi. Ammiakni hididan yoki suv bilan ho'llangan qizil lakmus qog'ozini ko'k rangga bo'yashidan bilinadi.

Cho'kmani filtrlab, filtratda nitrat kislotali muhitda xlor ionini kumush xlorid holda cho'ktirib aniqlanadi.

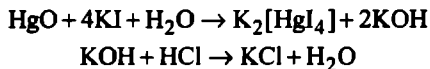
Simob dixloridning miqdori MH ko'rsatmasi asosida yodometrik usul bo'yicha aniqlanadi. Bu usulning mohiyati shundaki, avval aniq miqdorda olingan dori moddasidagi simobni kalsiy xlorid, natriy gidroksid eritmaları va kaliy yodid ishtirokida formaldegid eritmasi ta'sirida, quyidagi tenglama bo'yicha sof simobgacha qaytarib olinadi:



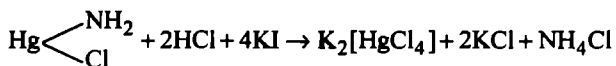
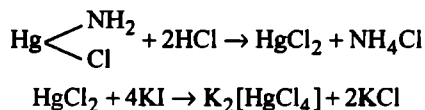
So'ngra reaksiya natijasida ajralib chiqqan simob miqdori yodometrik usul bo'yicha aniqlanadi. Buning uchun aralashmaga suyultirilgan sirka kislota va ma'lum hajmda yodning 0,1 mol/l eritmasidan ortiqcha qo'shib, undagi simob to'la erib ketguniga qadar chayqatiladi, reaksiyaga kirishmay qolgan yodning ortiqchasi natriy tiosulfatning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi:



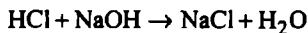
Sariq simob oksidning miqdori neytrallash usuli bo'yicha aniqlanadi. Bunda ma'lum miqdorda olingan dori moddasi namunasiga suv va kaliy yodid qo'shib, u to'la erigunga qadar chayqatiladi. Reaksiya natijasida ekvivalent miqdorda ajralib chiqqan kaliy gidroksidni metil-qizil indikatorini ishtirokida suyuqlik qizil rangga o'tguniga qadar xlorid kislotaning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi:



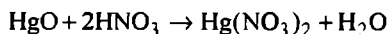
Simob amidoxloridning miqdori ham neytrallash usulida aniqlanadi. Ma'lum miqdorda olingan preparat namunasiga kaliy yodid va xlorid kislotasining 0,1 mol/l eritmasidan ortiqcha qo'shib chayqatiladi. Reaksiyaga kirishmay qolgan kislotaning ortiqchasi metil-qizil indikatorini ishtirokida natriy ishqorining 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi:

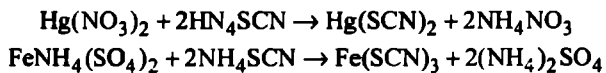


yoki

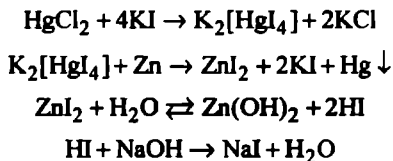


Bu o'rinda shuni aytib o'tish kerakki, simob birikmalarining miqdorini aniqlashda yuqorida keltirilgan usullardan tashqari, boshqa turli usullardan ham foydalanish mumkin. Masalan, sariq simob oksidning miqdori rodanometrik usul bo'yicha ham aniqlanadi. Buning uchun aniq miqdordagi dori moddasi namunasini nitrat kislotada eritib, keyin uni temir ammoniyli achchiqtosh indikatorini ishtirokida suyuqlik pushti rang hosil qilgunicha ammoniy rodanidning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi:





Simob dixloridning miqdorini neytrallash usuli bo'yicha ham aniqlash mumkin. Bunda aniq miqdordagi tortmaga ortiqcha miqdorda kaliy yodid va rux kukuni qo'shib qizdiriladi. So'ngra aralashma filtrlanadi va filtratning ma'lum hajmini fenolftalein indikatorini ishtirokida natriy gidroksidning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi:



Simob dixlorid juda kuchli antiseptik modda bo'lib, tibbiyotda uning 1:1000–2:1000 eritmaları bemorlar kiygan kiyimlarini, buyumlarni va sirdan terini zararsizlantirishda ishlatiladi. Uni ba'zi teri kasalliklarini davolashda ham sirdan qo'llaniladi.

Simob dixlorid 0,5–1 g kukun va tabletka holida chiqariladi. Simob dixloridning eruvchanligini yanada oshirish va uning eritmalarida kislotali muhit kelib chiqmasligi uchun tabletkalar tarkibiga ma'lum miqdorda natriy xlorid qo'shiladi. Simob dixlorid kuchli zaharli modda bo'lgani tufayli, uni boshqa tabletkalardan farqlash maqsadida 1 %li natriy eozinat yoki fuksin bo'yoqlari bilan qizil rangga bo'yalgan holda chiqariladi.

Simob dixlorid og'zi mahkam yopiladigan idishlarda «A» ro'yxat bo'yicha saqlanadi.

Sariq simob oksidi tibbiyotda ko'z kasalliklarini (konyuktivit, blefarit va keratit) davolashda 2 %li surtma dori holida ishlatiladi. Simob amidoxlorid sirdan antiseptik modda sifatida 10 %li surtma dori holida teri kasalliklarini davolashda qo'llaniladi. Sariq simob oksidi va simob amidoxloridlar og'zi mahkam yopilgan qo'ng'ir shisha idishlarda, qorong'i joylarda, «B» ro'yxati bo'yicha saqlanadi.

D.I. Mendeleev davriy jadvali I guruhining qo‘shimcha guruhchasini mis, kumush va oltin elementlari tashkil qiladi. Mis tibbiyotda erkin holda kam uchraydi, u asosan turli birikmalar ko‘rinishida bo‘ladi. Uning ko‘p uchraydigan va muhim tabiiy birikmalari mis kolchedani –  $\text{CuFeS}_2$ , mis yaltirog‘i –  $\text{Cu}_2\text{S}$ , ola mis rudasi –  $3\text{CuS} - \text{Fe}_2\text{O}_3$  nisbatan birmuncha kam miqdorda qizil mis rudasi (kuprit) –  $\text{Cu}_2\text{O}$ , malaxit –  $\text{Cu}_2(\text{OH})_2\text{CO}_3$  tenorit –  $\text{CuO}$  kabi rudalar holida uchraydi.

Kimyoviy formulasi	Sifat nazorati
$\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$	<p><b>Mis (II) sulfat. Mis kuporosi – Cupri sulfas. Cuprum sulfuricum</b> Hidsiz, metall mazali, ko‘k kristall kukun bo‘lib, suvda oson eriydi, qaynoq suvda juda oson eriydi, spirt-da erimaydi. U havoda tarkibidagi kristallik suvini qisman yo‘qotadi.</p> <p><b>Chinligi:</b> 1) mis eritmasi bilan temir plastinkasida qizil rangli dog‘ hosil bo‘lish reaksiyasi; 2) ammiak eritmasi ta‘sirida havo rangli cho‘kma hosil qilish reaksiyasi; 3) sulfat ioniga xos reaksiya beradi.</p> <p><b>Miqdori:</b> yodometrik titrlash usuli.</p> <p><b>Ishlatilishi:</b> 0,25 %li eritmasi antiseptik kuydiruvchi va burishtiruvchi modda sifatida qo‘llaniladi.</p>
$\text{AgNO}_3$	<p><b>Kumush nitrat – Argenti nitras. Argentum nitricum</b> Hidsiz, rangsiz tiniq plastinka yoki oq silindrik tayoqcha shaklida kristall modda bo‘lib, suvda oson eriydi. Yorug‘lik ta‘sirida parchalanib, sof kumush ajratib chiqarishi hisobiga qoramtir tus oladi.</p> <p><b>Chinligi:</b> 1) kumush ioniga xos xlorid kislota bilan oq cho‘kma beradi; 2) nitrat ioniga xos difenilamin bilan ko‘k rang hosil bo‘lish reaksiyasi.</p> <p><b>Miqdori:</b> rodanometrik usul.</p> <p><b>Ishlatilishi:</b> bakteriotsid xossaga ega vosita bo‘lib burishtiruvchi, kuydiruvchi ta‘sir ko‘rsatadi.</p>

Mis o'zining birikmalarida bir va ikki valentli bo'ladi. Uning birikmalaridan tibbiyotda mis (II) sulfat tuzi sirtidan antiseptik kuydiruvchi va burishtiruvchi modda sifatida ishlatiladi.

Kumush tabiatda nisbatan kam tarqalgan element bo'lib, u yer po'stlog'ining  $4-10^{-6}$  foizini tashkil etadi. Uning eng ko'p uchraydigan birikmalariga kumush yaltirog'i (argentit) –  $Ag_2S$  va kerargirit (shox-kumush) –  $AgCl$  minerallari kiradi. Kumush yaltirog'i ko'pincha mis, qo'rg'oshin va rux sulfidlar bilan birgalikda uchraydi. Kumush tabiatda sof holda ham uchraydi.

Tibbiyotda kumush preparatlaridan, kumush nitrat va kumushning oqsil moddalari bilan hosil qilgan kolloid birikmalaridan protargol hamda kollargollar antiseptik, burishtiruvchi va yallig'lanishga qarshi modda sifatida ko'z hamda teri kasalliklarida, urologiya amaliyotida qo'llanadi.

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

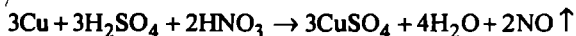


M. m. 249,68

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



Ba'zida reaksiyaning tezlashishiga ta'sir ko'rsatuvchi va oksidlovchi sifatida eritmaga biroz nitrat kislota qo'shiladi:

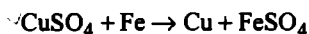


Eritmadagi reaksiyaga kirishmay qolgan sulfat va nitrat kislotalari bug'lantirish bilan yo'qotiladi. So'ngra mis (II) sulfatni uning suvdagi eritmasidan qayta kristallash yo'li bo'yicha ajratib olinadi.

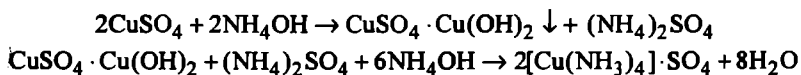
Mis (II) sulfat hidsiz, metall mazali, ko'k kristall kukun bo'lib, suvda oson, qaynoq suvda juda oson eriydi, spirtida erimaydi. U havoda tarkibidagi kristallik suvini qisman yo'qotadi. Preparat  $120^\circ C$  haroratgacha qizdirilganda, o'zidagi kristallik suvining to'rt molekulasini yo'qotib, havo rangli mayda kristall kukun holiga o'tadi.

150 °C haroratda o'zidagi barcha kristallik suvini ajratib chiqarib, oq kukun shakliga o'tadi. Mis (II) sulfat suvdagi eritmalarida kuchsiz kislotali muhit yaratadi.

Preparatning chinligi quyidagi reaksiyalar yordamida 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:

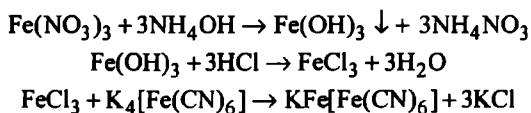


Mis (II) sulfatning suvdagi eritmasiga ammiak eritmasi ta'sir ettirilganda, avval havo rangli misning (II) gidroksisulfat asos tuzi cho'kadi. Keyinchalik ammiak eritmasi ortiqcha qo'shilsa, u to'q ko'k rangli eruvchan kompleks tuzga o'tadi:



Preparatdagi sulfat ioni bariyning eruvchan tuzlari ta'sirida bariy sulfat holida cho'ktirib aniqlanadi.

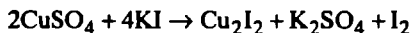
Mis (II) sulfat tarkibida yot moddalardan xlor, temir va vodorod sulfid ta'sirida cho'kadigan metall ionlarining bor-yo'qligi tekshirib ko'riladi. Masalan, preparat tarkibida temir birikmalarining bor-yo'qligini bilish uchun avval ikki valentli temirni uch valentli birikmasiga o'tkazish maqsadida uning eritmasiga nitrat kislotaga qo'shib qaynatiladi. So'ngra eritmada ishqoriy muhit sodir bo'lgunigacha qadar, unga ammiak eritmasi qo'shiyadi. Bunda jigarrangli cho'kma hosil bo'lishi, preparat tarkibida temir birikmalari borligini bildiradi. Cho'kmani xlorid kislotada eritib, unga kaliy geksasianoferrat (II) eritmasi ta'sir ettirilsa, ko'k rang yoki ko'k cho'kma holida berlin lazuri hosil bo'ladi:



Preparat eritmasidan sulfat kislota ishtirokida vodorod sulfid (natriy sulfid) ta'sirida, uning tarkibidagi misni, mis sulfid holida cho'ktiriladi. Keyinchalik uni filtrlab va filtratning ma'lum bir qismi to'la bug'lantiriladi. Undan qolgan qoldiq 0,2 %dan oshmasligi kerak. Bu reaksiya yordamida preparat tarkibidagi vodorod sulfid ta'sirida cho'kmaydigan birikmalar, ayniqsa, ishqoriy metall birikmalari aniqlanadi.

Mis (II) sulfatning suvdagi eritmasi tiniq bo'lishi kerak. Aks holda uning tarkibiga suvda erimaydigan yot moddalar qo'shilib qolganligini bildiradi.

Dori moddasining miqdori yodometrik usul bo'yicha aniqlanadi. Buning uchun ma'lum miqdordagi preparat eritmasiga kaliy yodid eritmasini 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 burishtiruvchi modda sifatida ko'z kasalliklarida (konyunktivit) ayrim hollarda esa uretrit kasalligida siydik yo'llarini yuvishda va vaginit xastaligida sprintsevaniya qilishda qo'llanadi. Uni 1 %li eritmasidan 0,15–0,5 g miqdorda qustiruvchi modda sifatida ham ichiriladi.

Og'zi mahkam yopiladigan idishlarda saqlanadi.

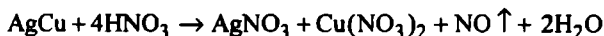
### **Kumush nitrat**

**Argenti nitras. Argentum nitricum**

$\text{AgNO}_3$

M. m. 169,87

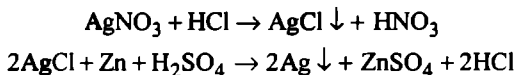
Kumush nitratni, sof kumush yoki mis-kumush rudasini konsentrlangan nitrat kislotalada eritib olinadi:



Keyinchalik kumush nitrat tarkibiga qo'shilib qolishi mumkin bo'lgan turli element birikmalaridan tozalash maqsadida, uni xlorid kislota ta'sirida kumush xlorid holida cho'ktiriladi. Keyin ajra-

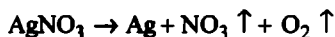


tib olingan cho'kmadan rux va sulfat kislota yordamida qaytadan kumush sof holdida qaytarib olinadi:

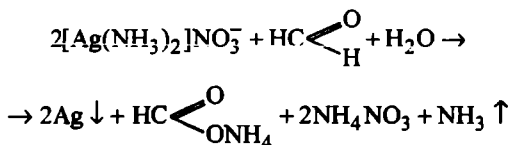


Shu bilan yot qo'shilmalardan tozalab olingan sof kumushni qaytadan konsentrlangan nitrat kislotada eritib, yuqori sifatli kumush nitrat olinadi.

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



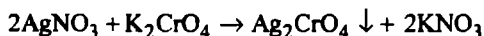
Uning parchalanishi turli organik birikmalar ishtirokida tezlashadi. Preparatning chinligi, undagi kumush va nitrat ionlarini odatdagi reaksiyalar yordamida aniqlab isbotlanadi. Masalan, kumush ionini xlorid kislota yoki uning tuzlari ta'sirida oq cho'kma holdida cho'ktirib bilinadi. Cho'kma ammiak eritmasida 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:



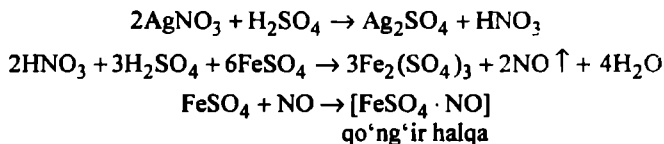
Preparat eritmasiga difenilaminning konsentrlangan sulfat kislotadagi eritmasidan qo'shilganda, u ko'k rangga bo'yaladi. Bu reaksiya preparat tarkibidagi nitrat ionining borligini isbotlaydi.

Kumush nitratning chinligini yuqoridagi keltirilgan usullardan tashqari, yana boshqa reaksiyalar bo'yicha ham aniqlash mumkin.

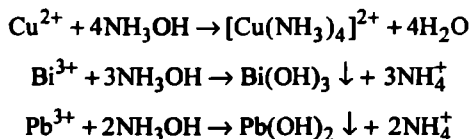
Masalan, kumush nitrat eritmasiga kaliy xromat eritmasi qo‘shil-  
sa, nitrat kislota va ammiak eritmasida eruvchan qizil-jigar rangli tuz  
hosil qiladi:



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



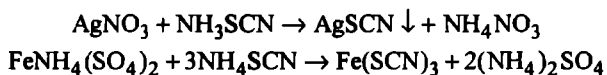
Kumush nitrat tarkibida yot moddalardan mis, qo‘rg‘oshin va  
vismut birikmalarining bor-yo‘qligi tekshirib ko‘riladi. Bularni aniq-  
lash uchun dori moddasi eritmasiga ammiak eritmasi qo‘shiladi. Erit-  
mada ko‘k rang paydo bo‘lsa, u preparat tarkibida mis birikmalari,  
oq loyqa hosil bo‘lsa, vismut yoki qo‘rg‘oshin birikmalari borligini  
bildiradi:



Odatda, toza kumush nitrat ammiak eritmasida erib, rangsiz tiniq  
eritma hosil qiladi.

Me‘yoriy hujjat talabiga ko‘ra, kumush nitratning suvdagi erit-  
masi neytral reaksiyaga ega bo‘lishi kerak.

Kumush nitratning miqdori rodanometrik usul bo‘yicha aniq-  
lanadi. Bunda ma‘lum miqdordagi preparat eritmasini nitrat kislota  
va temir ammoniyli achchiqtosh indikator ishtirokida eritma qizil  
rangga bo‘yalguniga qadar, ammoniy rodanitning 0,1 mol/l eritma-  
si bilan titrlanadi:



Kumush nitrat bakteritsid xossaga ega. Uning kuchsiz konsentratyadagi (0,1–0,5 %li) eritmaları burishtiruvchi, kuchli (5–10 foizli) eritmasi esa kuydiruvchi ta'sir ko'rsatadi. Preparatning 1–2–5–10 %li eritmaları sirdan eroziyalarda, yaralarda, ko'z kasalliklarida (kon'yuktivit, traxoma), siydik yo'llari kasalliklarida, shuningdek, chaqaloq ko'zida gonokokk kasalligining oldini olish va boshqalarda ishlatiladi.

Preparat og'zi tiqin bilan jips yopiladigan idishlarda, salqin va qorong'i joylarda «A» ro'yxati bo'yicha saqlanadi.

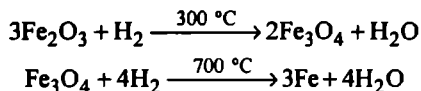
## 22-BOB. TEMIR BIRIKMALARI

Temir tabiatda eng ko'p tarqalgan elementlardan bo'lib, yer po'stlog'ining 4,2 foizini tashkil qiladi, u tabiatda asosan birikmalar holida uchraydi. Masalan, uning tabiatda ko'p uchraydigan birikmalariga temirtosh –  $\text{Fe}_2\text{O}_3$ , qo'ng'ir temirtosh –  $2\text{Fe}_2\text{O}_3 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ , magnitli temirtosh –  $\text{Fe}_3\text{O}_4$  yoki  $\text{FeO} \cdot \text{Fe}_2\text{O}_3$ , shpatli temirtosh –  $\text{FeCO}_3$  temir kolchedani (pirit)  $\text{FeS}_2$  kabi ma'danlar kiradi.

Temir kishi organizmida muhim o'rin tutadi. U qonda gemoglobin tarkibiga kirib, organizmning normal yashashida va rivojlantirishida katta ahamiyatga ega.

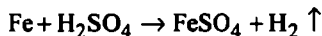
Tibbiyot ehtiyojlari uchun temirning preparatlaridan qaytarilgan (sof) temir va temir (II) sulfat preparatlari ishlatiladi.

Qaytarilgan temirni, uning oksididan yuqori haroratda ( $700^\circ\text{C}$ ) vodorod ta'sirida qaytarib olinadi. Olish jarayoni asosan ikki bosqichda boradi. Uning birinchi bosqichida temir (III) oksid  $300^\circ\text{C}$  gacha qizdirilgan vodorod ta'sirida magnitli temirtoshga o'tadi. Keyinchalik haroratning  $700^\circ\text{C}$  gacha ko'tarilishi bilan u sof temirgacha qaytariladi:



Tibbiyotda ishlatiladigan qaytarilgan temirni asosan pH qiymati 3,0–4,0 ga teng muhit va 20–40 °C haroratda temir (II) sulfat eritmasini elektroliz qilib olinadi. Katodda hosil bo'lgan erkin temir undan ajratib olinadi va sulfat, xlorid ionlaridan tozalash maqsadida suv bilan yuvib, 50 °C haroratda quritiladi.

Sof temirni 80 °C haroratda 25–30 %li sulfat kislotalada eritib, temir (II) sulfat olinadi:



Reaksiya natijasida temir (III) sulfat hosil bo'lmashligi uchun aralashmaga spirt yoki sulfat kislotalardan biroz ko'proq qo'shiladi.

### **Qaytarilgan temir**

#### **Ferrum reductum**

Fe

M.m. 55,85

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

### **Temir (II) sulfat**

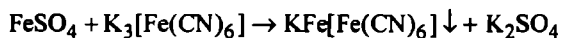
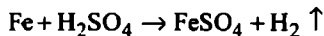
#### **Ferri (II) sulfas, ferrosi sulfas**

$\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$

M.m. 279,03

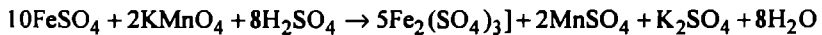
Tiniq och havorang yashil yoki och yashil kristall kukun bo'lib, suvda oson eriydi. Uning suvdagi eritmasi kislotali muhitga ega. Havoda qisman kristallik suvini yo'qotadi.

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



Temir (II) sulfatning chinligi undagi geksasianoferrat (III) reaktivi yordamida aniqlanadi. Preparatdagi sulfat ioni bariyning eruvchan tuzlari ta'sirida bariy sulfat holida cho'ktirib aniqlanadi.

Qaytarilgan temir va temir (II) sulfatning miqdori permanganometrik usul bo'yicha aniqlaniladi. Buning uchun aniq miqdorda olingan temir (II) sulfatning suvdagi eritmasini sulfat kislotali muhitda, 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 va temir (II) sulfat 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. Temir (II) sulfatni 0,3–0,5 g kuniga 3–4 marta ovqatdan so'ng ichiriladi.

Qaytarilgan temirni og'zi mahkam berkiladigan idishda, quruq joylarda saqlanadi. Temir (II) sulfatni oksidlanib ketishidan va tarkibidagi kristall suvini yo'qotishdan saqlash zarur. U ayniqsa, nam havoda tez oksidlanadi. Odatda, uni og'zi mahkam yopiladigan idishlarda, quruq joylarda saqlanadi.

### III BO'LIM. ORGANIK DORI MODDALAR

#### 23-BOB. ORGANIK MODDA MOLEKULA TUZILISHI BILAN UNING ORGANIZMGA TA'SIRI O'RTASIDAGI BOG'LIQLIK

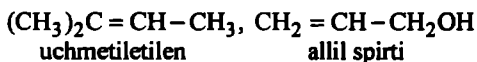
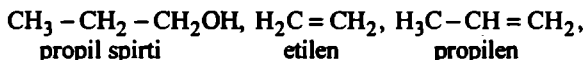
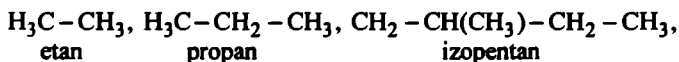
Organik moddalarning kimyoviy tuzilishi bilan organizmga ta'siri o'rtasidagi munosabatlarni har tomonlama mukammal o'rganish hozirgacha tibbiyot amaliyotida eng asosiy va muhim muammo hisoblanadi. Uni o'rganish faqat dori moddalarining organizmga biologik ta'sir mexanizmini va unda ro'y beradigan kimyoviy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

Organik moddalarning kimyoviy tuzilishi bilan ularning organizmga ta'siri o'rtasidagi munosabatni chuqur bilish, ayniqsa, skrining usuliga ko'ra bir necha yuzlab sintez qilib olingan organik birikmalar orasidan tegishli moddalarni tanlab olishda katta ahamiyat kasb etadi.

Dori moddalarining kimyoviy tuzilishi bilan ularning fiziologik ta'siri o'rtasidagi munosabat olimlarning diqqat e'tiborini bir asrdan ziyod o'ziga jalb qilib kelmoqda. Bu muammo hanuzgacha mufassal o'rganilmagan bo'lsada, ammo olimlarning yillar davomidagi ko'plab izlanishlari natijasida olingan ma'lumotlariga asoslanib, 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 toksik ta'sir ko'rsatadi. Buni to'yinmagan uglevodorodlar, o'zlaridagi qo'sh bog' hisobiga reaksiyaga kirish qobiliyatini kuchli namoyon qilishida deb tushuntiriladi. Bu xossa ko'pchilik kimyoviy tuzilishida qo'sh bog' mavjud turli guruh, dori moddalarida ham namoyon bo'ladi. Masalan, etilen, propilen kabi qo'sh bog' saqlagan uglevodorodlar, o'zlarining to'yingan izomerlari etan, propan va boshqalarga nisba-

tan cho‘zinchoq miyaning muhim hayot markaziga kuchli va birmuncha tez ta‘sir ko‘rsatuvchidir. Shuningdek, qo‘shbog‘ saqlagan uchmetiletilenda o‘zining to‘yingan izomeri izopentanga nisbatan uxlatuvchi va ba‘zida toksik ta‘sir mavjud, qo‘shbog‘ hisobiga ular ta‘sirining o‘zgarishini propil spirti va uning to‘yinmagan izomeri allil spirti o‘rtasidagi farq misolida ko‘rish mumkin. Agar propil spirti organizmga kuchsiz narkotik ta‘sir ko‘rsatsa, allil spirtida esa narkotik ta‘sir yo‘qligi va unda toksik ta‘sir paydo bo‘lishi kuzatiladi:



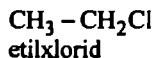
2. Organik moddalarning fiziologik ta‘siri ular molekulasidagi uglerod zanjirining tarmoqlangan va tarmoqlanmaganligiga ham bog‘liq. Bu turli amid birikmalarda, jumladan, ureidlarda (barbituratlarda), alkaloidlarda va boshqa alifatik birikmalarda yaqqol ko‘riladi.

Alifatik qator birikmalarning organizmga ta‘siri, ularning molekulasidagi uglevodorod zanjirining uzunligiga ham ma‘lum darajada bog‘liq. Zanjirning uzunligi, moddaning ta‘sirini birmuncha kuchaytiradi. Ammo molekuladagi uglerod atomining soni beshtadan oshganda, birikmalar eruvchanligi keskin pasayadi, ba‘zida esa yo‘qoladi va natijada ta‘siri ham kamayadi.

3. Organik moddalar molekula 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 atomlari sonining oshib borishi, ularning narkotik ta‘sirini kuchaytiradi. Masalan, metan narkotik ta‘sirga ega bo‘lmagan moddadir, ammo undagi vodorod atomini xlorga almashtirib metil xlorid birikmasiga o‘tkazilsa, unda narkotik xossa paydo bo‘ladi. Undagi xlor atom soni orttirib borilsa,

masalan, trixlorometan (xloroform)ga 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 ortib borishi bilan ular narkotik ta'sirining kuchayib borishini yana etil xlorid bilan ftorotan o'rtasidagi ta'sir o'zgarishi misolida ko'rish mumkin. Bunda agar etil xlorid kuchsiz narkotik ta'sir ko'rsatsa, ftoratan etanning galogen hosilasi sifatida, hatto kuchli narkotik ta'sirga ega bo'lgan 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 ftoruratsil, ftorofur, kortikosteroid gormonlardan 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'siri kuzatilmaydi:



etanol

glikol

glitserin



mannit



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.

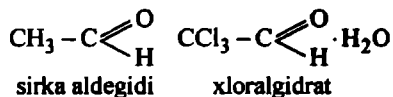
Masalan, benzol yadrosidagi vodorod o'rniga gidroksil kiritib olingan fenolda benzolga nisbatan kuchli antiseptik xossa yuzaga kelishi bilan bir qatorda, uning toksik ta'siri ham kuchayadi.

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 joylanishi ham, ularning fiziologik ta'sirini o'zgartiradi va toksiklik darajasini oshiradi.

5. Aldegid va keton guruhlarning organik birikmalar tuzilishida mavjud bo'lishi, ularning fiziologik ta'sirini kuchaytiradi. Ayniqsa, aldegidlar tuzilishidagi vodorod atomlarini galogenlarga almash-tirish, ularning tinchlantiruvchi va uxlatuvchi xossalarni kuchay-tiradi.

Buni xloralgidrat misolida ko'rish mumkin:



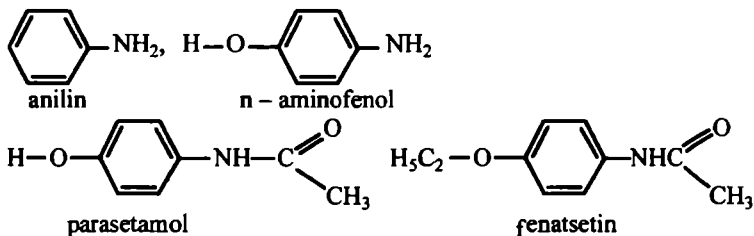
6. Organik birikmalar tarkibiga karboksil guruhining kiritilishi, ularning toksik ta'sirini pasaytiradi va birikmalarda boshqa ta'sir yuzaga keladi.

Masalan, fenol kuchli toksik ta'sirga ega modda, ammo uning molekula tuzilishiga karboksil guruh kiritilgan, hosilasi hisoblangan, salitsil kislotada toksik ta'sir pasaygan bo'lib, hatto uning natriy-li tuzi og'riq qoldiruvchi, harorat pasaytiruvchi va yallig'lanishga qarshi dori sifatida ishlatiladi.

Benzol katta dozada zaharli modda. Ammo uning tuzilishiga kar-

boksil 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.

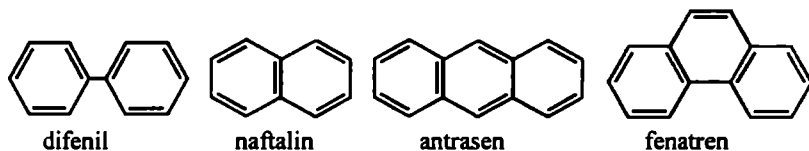
7. Aromatik halqaga aminoguruh kiritilishi, unda organizmda harorat pasaytiruvchi xossa tug'diradi. Masalan, anilin, sof holda toksik modda bo'lsada, unda harorat pasaytirish xossasi yaqqol seziladi. Aromatik halqada bir vaqtning o'zida aminoguruh bilan gidroksil guruhining bo'lishi, anilinga nisbatan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



Aromatik halqaga nitroguruh kiritilishi ham, ularning fiziologik ta'sirini kuchaytiradi va ko'pchilik hollarda nafas markaziga ta'sir ko'rsatish xususiyati kuzatiladi. Alifatik qator birikmalarga nitro- va nitroza guruhlari 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 kuchayishiga olib keladi. Masalan,

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



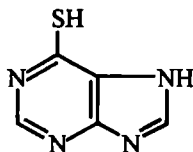
Naftalin, antrasen va fenantrenlar ham sof benzolga nisbatan toksik ta'sirga ega. Biroq ularning kam eruvchanligi, shu bilan birga organizmda yomon shimilishi tufayli toksik ta'siri kam seziladi.

9. Organik moddalar optik izomerlarining kimyoviy tuzilishlari bir-biriga o'xshash bo'lsada, ularning organizmga ta'sir faolligi va kuchi turlicha.

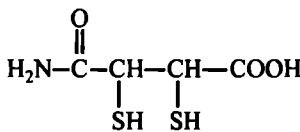
Tajriba shuni ko'rsatadiki, ko'pchilik hollarda organik moddalarning qutblangan nur tekisligini chappa buruvchi izomerlari, ularning o'ngga buruvchi izomerlariga nisbatan birmuncha faol va kuchli ta'sir ko'rsatadi. Masalan, adrenalinning tabiiy chappa buruvchi izomeri o'ngga buruvchi adrenalina nisbatan 12–20 marta faol ta'sir ko'rsatadi. Atropin alkaloidi optik nofaol modda bo'lib, uning chappa buruvchan optik izomeri giostsiamin atropinga nisbatan taxminan 40 baravar kuchli ta'sirchan. Shuningdek, tiroksinning chap izomeri, o'ng izomeriga nisbatan 4 baravar, chappa buruvchi izadrin o'zining o'ngga buruvchi izomeridan 500 baravar kuchli ta'sirga ega,  $D(-)$  treo-izomer shaklidagi levomitsetin biologik faol modda. Ammo uning  $D(+)$  – treo-izomeri, ya'ni o'ngga buruvchi treo-izomerlari fiziologik ta'sir ko'rsatmaydi. Levomitsetinni  $D(-)$  va  $D(+)$  eritro shaklidagi izomerlari esa toksik ta'sirlidir.

10. Tiol – (SH) guruhi turli reaksiyalarga yengil 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 zaharlan-

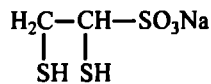
ganda antidot sifatida, shuningdek, rak kasalligini davolashda ham keng qo'llanadi. Masalan, tiol guruhi saqlagan organik birikmalardan merkaptopurin preparati o'tkir leykoz, retikulyoz kasalliklarini, suksimer va unitiol preparatlari esa mishyak, surma, vismut, qo'rg'oshin, simob va boshqa element tuzlari bilan o'tkir va surunkali zaharlanganda ishlatiladi:



merkaptopurin



suksimer



unimiol

## A. ALIFATIK BIRIKMALARNING TIBBIYOTDA QO'LLANILADIGAN HOSILALARI

### 24-BOB. NEFTNING TIBBIYOT EHTIYOJLARI UCHUN ISHLATILADIGAN MAHSULOTLARI

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

Neftni haydash yo'li bilan uning tarkibidagi moddalar bir-biridan ajratib olinadi. Uni haydash orqali quyidagi uch asosiy fraksiya ajratib olinadi:

1) molekulasida 5 tadan 9 ta gacha uglerod atomi bor va  $150^\circ\text{C}$  haroratda haydaladigan yengil uglevodorodlardan iborat gazolin (toza bo'lmagan benzin) fraksiyasi. Bu fraksiyadan olingan mahsulotni qayta haydash,  $40-70^\circ\text{C}$  haroratda qaynaydigan petroley efiri,  $70-120^\circ\text{C}$  haroratda benzin,  $120-140^\circ\text{C}$  haroratda esa ligroin ajratib olinadi;

2) tarkibida 9 tadan 16 tagacha uglerod atomi bo'lgan va  $150-300^\circ\text{C}$  haroratda 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 solyar 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 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.

Neft mahsulotlaridan tibbiyot amaliyotida vazelin va parafinlar keng qo‘llaniladi.

### **Vazelin moyi. Suyuq parafin Oleum vaselini. Parafinum liquidum**

Parafin moyi to‘yingan alifatik uglevodorodlar  $C_nH_{2n+2}$  va naf-ten uglevodorodlar  $C_nH_{2n}$  aralashmasidan iborat. Neftni vakuum sharoitida 300–360 °C haroratgacha suv bug‘i bilan haydab vazelin olinadi. Uni har xil yot moddalardan tozalash maqsadida avval konsentrlangan sulfat kislotasi, keyin natriy gidroksid eritmasi va oxirida suv bilan ishlanadi, undan begona hid va rangni yo‘qotish uchun turli adsorbsiyalovchi moddalardan o‘tkaziladi.

Vazelin moyi rangsiz, hidsiz va mazasiz, yog‘simon suyuqlik bo‘lib, suv va spirtida deyarli erimaydi, efir, xloroformda hamda benzolda eriydi.

O‘simlik moylari bilan (kanakunjut moyidan tashqari) aralashadi. Uning zichligi 0,875–0,890 g/sm<sup>3</sup> ga teng, qotish harorati esa – 5 °C dan oshmasligi kerak.

Preparatning kinematik qovushqoqligi 28–36 santipuzga teng. Vazelin moyining chinligi uning fizikaviy konstantalarini aniqlashga asoslangan.

Preparat tarkibida yot modda sifatida turli organik birikmalarni, yengil qaynovchi moddalarni, suv, qattiq parafin, qaytaruvchi moddalar, sulfat ioni va undagi muhitni tekshirib ko‘riladi.

Tibbiyotda vazelin moyi surtma dori va linimentlarni tayyorlashda ishlatiladi. Uni ba’zan qabziyatda surgisi sifatida ham qo‘llanadi.

Vazelin moyi teri ostiga va mushak orasiga yuboriladigan osilma holdagi dorilarni tayyorlashda ham ishlatiladi.

U og‘zi mahkam yopiladigan shisha idishlarda, yorug‘lik ta‘siridan ehtiyotlangan holda saqlanadi.

### **Vazelin Vaselinum**

Vazelin suyuq qattiq va yarim qattiq uglevodorodlar aralashmasidan iborat bo‘lib, 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 eriydi. O‘simlik moylari bilan yaxshi aralashadi. Uni isitilsa, parafin yoki neftning kuchsiz hidini eslatuvchi suyuq holga o‘tadi.

Vazelin 37–50 °C da suyuqlanadi. Uning 60 °C haroratda qovushqoqligi 2,5 dan past bo‘lmasligi kerak.

Bu preparatning chinligi ham uning fizikaviy konstantalari asosida aniqlanadi.

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

### **Qattiq parafin Parafinum solidum**

Qattiq parafin to‘yingan ( $C_{19}H_{40}$  dan  $C_{35}H_{72}$  gacha bo‘lgan) qattiq uglevodorodlar aralashmasidan iborat bo‘lib, uni parafinga boy neftlardan yoki slans moyidan yuqori haroratda haydab olinadi. Qattiq parafin hidsiz, mazasiz, oq yorug‘lik nurlarini qisman o‘tkazuvchan modda bo‘lib, suv va spirtida erimaydi, efir, benzin, xloroform va efir moylarida eriydi. U 50–57 °C haroratda suyuqlanadi. Zichligi 0,881–0,905 g/sm<sup>3</sup>.

Preparatning tozaligini aniqlashda, uning tarkibida xlorid, sulfat

birikmalar va turli organik moddalar bor-yo'qligiga reaksiya qilib ko'riladi. Uning muhiti ham tekshiriladi.

Qattiq parafinni surtma dori tayyorlashda indifferent asos sifatida ishlatiladi. U katta issiqlik sig'imiga ega bo'lganligi sababli, nevrin va boshqa kasalliklarga davo qilishda isitish manbayi sifatida qo'llanadi. Parafin salqin joylarda saqlanadi.

## 25-BOB. UGLEVODORODLARNING TIBBIYOTDA QO'LLANILADIGAN GALOGENLI HOSILALARI

Bu guruhni to'yingan uglevodorodlardagi vodorod atomlarining galogenlarga (F, Cl, Br, I) almashilgan hosilalari tashkil qiladi. Ular turli agregat (qattiq suyuq va gazsimon) holatida uchraydi.

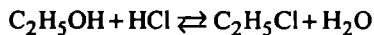
Galogen uglevodorodlar o'ziga xos hidli, ba'zilar esa rangli modda bo'lib, suvda deyarli erimaydi, organik erituvchilarda eriydi. Suyuq va gazsimon holdagi galogenuglevodorodlar organizmga narkotik ta'sir ko'rsatadi. Ularning narkotik ta'sir ko'rsatish xossalari tarkibidagi galogen xiliga va soniga bog'liq. Galogen uglevodorodlarning xlorli hosilalarida narkotik ta'sir birmuncha kuchli aks etgan, bundan tashqari, uglevodorod molekulasidagi xlor atomining soni ortishi bilan ularning narkotik ta'siri ham kuchayib boradi.

Galogen uglevodorodlardan tibbiyot ehtiyojlari uchun etil xlorid, yodoform va florotan preparatlari keng qo'llanadi. Ularni quyidagi usullar yordamida sintez qilib olinadi.

Kimyoviy tuzilishi	Sifat nazorati
$C_2H_5Cl$	<b>Etil xlorid. Xlor etil – Aethylchloridum</b> Rangsiz, o'ziga xos hidli va tez uchuvchan suyuqlik bo'lib, suvda qiyin eriydi, spirt va efir bilan yaxshi aralashadi. 12–13 °C haroratda qaynaydi. <b>Chinligi:</b> qaytar muzlatkich orqali ajratib olingan eritma xlor ioniga xos reaksiya beradi. <b>Ishlatilishi:</b> qisqa muddatli operatsiyalarda mahalliy og'riq qoldiruvchi modda sifatida foydalaniladi.

<p style="text-align: center;">CHI<sub>3</sub></p>	<p><b>Yodoform – Jodoformium</b>          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 haroratda suyuqlanadi.  <i>Chinligi:</i> yodga xos qizdirganda binafsha rangli bug‘ hosil bo‘lish reaksiyasi.  <i>Miqdori:</i> argentometrik titrlash (Folgard usuli).  <i>Ishlatilishi:</i> antiseptik modda sifatida yaralarni davolashda qo‘llanadi.  <i>Dori shakli:</i> sepmo, surtma dori, pasta, emulsiya.</p>
<p style="text-align: center;">CF<sub>3</sub>CHClBr</p>	<p><b>Ftorotan (Galotan) – Phthorotanum</b>          Fenothanum 1,1, 1-tri fluor-2-xlor-2-brometan          Ftorotan, xloroform hidini eslatuvchi rangsiz, tiniq og‘ir, harakatchan va tez bug‘lanuvchan, chuchmal hamda kuydiruvchi ta‘mli suyuqlik bo‘lib, suvda kam eriydi, suvsiz spirtda, xloroform, efir, uchuvchan va uchmaydigan moylarda hamda boshqa organik erituvchilarning ko‘pchiligi bilan yaxshi aralashadi. 49–51 °C haroratda qaynaydi.  <i>Chinligi:</i> 1) fluor ioniga xos alizarin – qizilning sironiy bilan qizil rangli kompleks birikmasi hosil bo‘lib, u sariq rangga o‘tadi;          2) IQ-spektrofotometrik usul.  <i>Ishlatilishi:</i> ingalatsion narkoz sifatida qo‘llaniladi.</p>

Etil xlorid va yodoform olishda boshlang‘ich modda sifatida etil spirti qo‘llanadi. Etil xloridni sanoatda, etil spirtiga gaz holdagi vodorod xlorid ta‘sir ettirib olinadi:



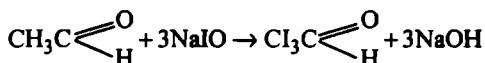
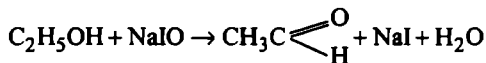
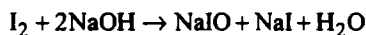
Reaksiya natijasida hosil bo‘lgan suv, spirt bilan vodorod xlorid o‘rtasidagi reaksiya qaytar tus olishiga sabab bo‘ladi. Shuning uchun ham reaksiya jarayonida muvozanatni o‘ngga yo‘naltirish uchun reaksiyadan ajralib chiqayotgan suvni bog‘lovchi modda sifatida unga suvsiz kalsiy xlorid yoki rux xlorid tuzlari qo‘shiladi.



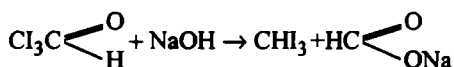
Etil xloridni yana ma'lum sharoitda etilenga gaz holdagi vodorod xlorid ta'sir ettirib ham olish mumkin:



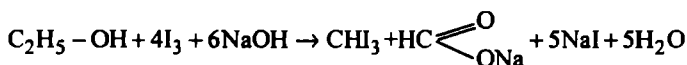
Yodoformni etil spirtiga natriy gidroksid eritmasi ishtirokida yod ta'sir ettirib olinadi. Undagi kimyoviy jarayonni quyidagi tenglamalar bo'yicha ifodalash mumkin:



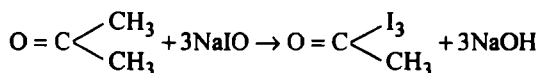
Reaksiya natijasida hosil bo'lgan uch yodatsetaldegidi ishqoriy muhitda tez parchalanib yodoform hosil qiladi:



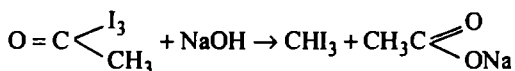
Yodoform olish reaksiyasini quyidagi umumiy tenglama bo'yicha ifodalash mumkin:



Yodoformni atsetonga ishqoriy muhitda yod ta'sir ettirib ham olinadi:

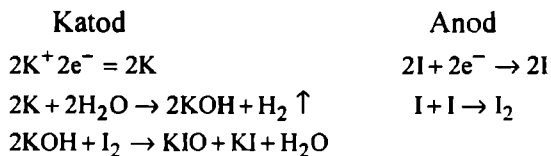


Reaksiya natijasida hosil bo'lgan triyodatseton eritmadagi ishqoriy muhit ta'sirida yodoform va natriy atsetatga parchalanadi:



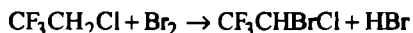
Yodoformni etil spirti yoki atsetondan elektrokimyoviy usul

bo'yicha ham olinadi. Bunda etil spirti yoki atseton solingan kaliy yodid eritmasini elektroliz qilinganda, katodda kaliy, anodda esa yod yig'iladi. So'ngra ular suvli muhitda o'zaro reaksiyaga kirishib, kaliy gipoyodid hosil qiladi:



Keyinchalik hosil bo'lgan kaliy gipoyodid eritmadagi etil spirti yoki atseton bilan reaksiyaga kirishib, yuqorida keltirilgan reaksiyalar bo'yicha yodofom hosil qiladi.

Ftorotanni 1, 1, 1-triflor-2-xlor etanga 465 °C haroratda brom ta'sir ettirib olinadi:



Yuqorida olingan preparatlardan etil xlorid va ftorotan rangsiz suyuqlik bo'lib, ular o'zaro hidi va ba'zi fizikaviy konstantalari (qaynash harorati, zichligi) bilan farqlanadi. Yodofom esa sariq kristall ko'rinishga ega modda.

### **Etil xlorid. Xlor etil Aethylii chloridum**



Rangsiz, o'ziga xos hidli va tez uchuvchan suyuqlik bo'lib, suvda qiyin eriydi, spirt va efir bilan aralashadi. 12–13 °C haroratda qaynaydi. Uning 0 °C haroratdagi zichligi 0,919–0,923 g/sm<sup>3</sup> ga teng. Etil xlorid tez alangalanuvchi moddadir.

### **Yodofom Jodoformium**



Preparat sariq rangli, o'ziga xos hidli yaltiroq plastinka shaklida kristall yoki mayda kristall kukun suvda deyarli erimaydi, 75 qism spirtida 25 qism xlorofomda, 10 qism efirda eriydi. U 116–120 °C

haroratda suyuqlanadi. Bundan ham yuqori haroratda esa parchalanib ketadi va binafsha rangli yod bug'larini ajratib chiqaradi.

### Ftorotan

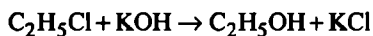
**Phthorotanium. Fenothanum 1,1, 1-tri ftor-2-xlor-2-brometan**



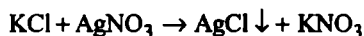
M.m. 197,39

Ftorotan, xloroform hidini eslatuvchi rangsiz, tiniq og'ir, harakatchan va tez bug'lanuvchan, chuchmal, kuydiruvchi ta'mli suyuqlik bo'lib, suvda kam eriydi, suvsiz spirda, xloroform, efir, uchuvchan va uchmaydigan moylarda hamda boshqa organik erituvchilarning ko'pchiligi bilan yaxshi aralashadi. 49–51 °C haroratda qaynaydi. Uning zichligi 1,855–1,870 g/sm<sup>3</sup> ga teng. Ftorotan yorug'lik nurlariga nisbatan beqaror bo'lib, u parchalanib ketadi. Preparatning barqarorligini saqlab turish maqsadida unga stabilizator sifatida 0,01 foiz miqdorda timol qo'shiladi.

Etil xloridning chinligini aniqlashda avval uni qaytar sovutgich ulangan kolbada, kaliy gidroksidning spirdagi eritmasi bilan suv hammomida ma'lum vaqtgacha qaynatib parchalanadi:



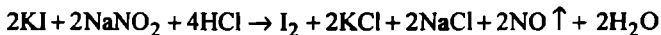
So'ngra preparat tarkibidan ajralib chiqqan xlor ionini odatdagi nitrat kislotali muhitda, kumush nitrat ta'sirida ammiak eritmasida, eruvchan oq pishloqsimon cho'kma holida cho'ktirib aniqlanadi:



Bu reaksiyadan yodoformdagi organik birikkan yodni aniqlashda ham foydalaniladi:

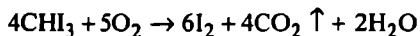


Keyinchalik ion holiga o'tgan yodni kumush nitrat ta'sirida sariq rangli kumush yodid cho'kmasi holida cho'ktirib aniqlanadi yoki uni xlorid kislotali muhitda va eritmaga xloroform qo'shib, natriy nitrit ta'sirida erkin yod ajralib chiqishiga ko'ra ham bilinadi:

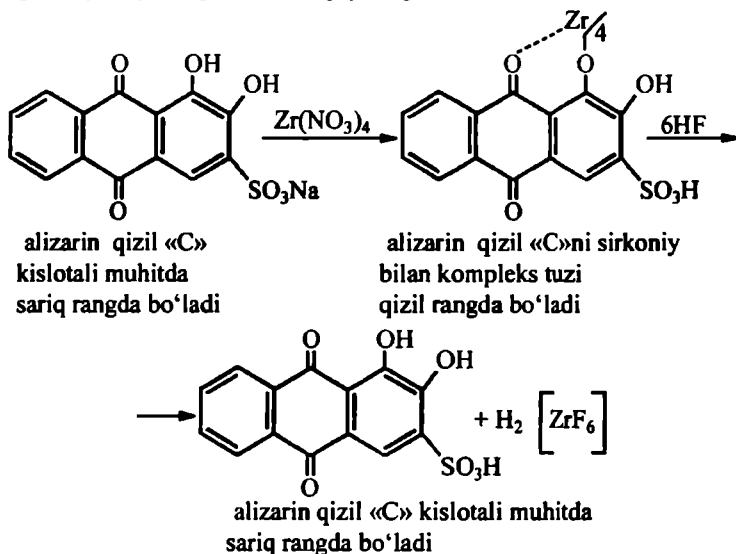


Bunda ajralib chiqqan erkin yod suyuqlikdagi xloroform qatlamini binafsha rangga bo'yaydi.

Yodoformni quruq qubirakaga solib qizdirilganda ham, u binafsha rangli erkin yod bug'larini ajratib chiqaradi:



Ftorotanning chinligini aniqlashda avval uni sof metall holdidagi natriy bilan qizdirib parchalanadi. Bunda organik birikkan xlor va brom bilan bir qatorda fluor ham ion holatiga o'tadi. So'ngra aralashmani sovutib, suv bilan chayqatib filtrlanadi. Filtratga sirka kislotasi va yangi tayyorlangan alizarin qizil «C» bo'yog'ining eritmasi bilan sirkoniy nitratning xlorid kislotadagi eritmasidan iborat aralashma qo'shiladi. Alizarin qizilning sirkoniy bilan hosil qilgan qizil rangii kompleks birikmasi sariq rangga o'tadi. Bu ftorga xos reaksiya bo'lib, uning kimyoviy tenglamasini quyidagicha ifodalash mumkin:



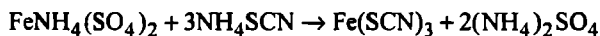
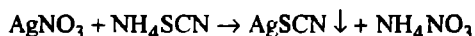
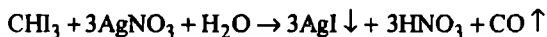
Ftorotanning chinligini IQ-spektroskopiya usulida standart eritma namunasi bilan taqqoslash bo'yicha aniqlash mumkin.

Ftorotanga konsentrlangan sulfat kislota qo‘shilganda, uning solishtirma zichligi kislotanikiga nisbatan og‘ir bo‘lganligi sababli, aralashmaning pastki qatlamida qoladi.

Etil xloridning tarkibiga yot modda sifatida, ba‘zan uni sintez qilishda olingan boshlang‘ich modda etil spirti qo‘shilib qoladi. Uning bor-yo‘qligi odatdagicha yodofom hosil qilish reaksiyasi bo‘yicha aniqlanadi. Buning uchun preparatga yod va natriy gidroksid eritmalarini qo‘shib, yodofom hidining kelish kelmasligi kuzatiladi.

Yodofom tarkibida yot moddalardan sulfat, og‘ir metall va galogen ionlarining bo‘lmasligi talab qilinadi. Yana uning tarkibida suvda eruvchan turli rangli moddalarning qo‘shilib qolgan yoki qo‘shilmaganligini tekshirib ko‘rish tavsiya etiladi. Buning uchun ma‘lum miqdordagi preparat namunasini suv bilan chayqatib filtrlanadi. Odatda, filtrat rangsiz bo‘lib qolishi kerak.

Ftorotan tarkibida yot qo‘shilmalardan erkin xlor, brom, ularning ionogen holidagi birikmalarini, shuningdek, preparatdagi kislotali, ishqoriy muhitni va preparatni bug‘latganda uchib ketmaydigan moddalarni aniqlash zarur. Ftorotanning barqarorligini oshirish maqsadida unga qo‘shilgan timolning miqdorini aniqlash ham tavsiya qilinadi. Preparatning ma‘lum miqdoriga va toza timolning tetraaxlorometandagi maxsus tayyorlangan standart eritmalariga titan (IV) oksid ta‘sir ettiriladi va hosil bo‘lgan sariq-qo‘ng‘ir rangi orqali aniqlanadi. Bu yerda ko‘rilayotgan galogenuglevodorod preparatlaridan MH va faqat yodofomning miqdorini aniqlash tavsiya qilingan. Uni Folgard usuli bo‘yicha quyidagicha aniqlanadi: ma‘lum miqdorda tortib olingan yodofomning spirtidagi eritmasiga nitrat kislota ishtirokida kumush nitratning 0,1 mol/l eritmasidan tegishli hajmda ortiqcha qo‘shib, so‘ngra kolbani qaytar sovutgich ulagan holda suv hammomida 30 minutgacha qaynatiladi. Kolbadagi suyuqlikni sovutib, keyin undagi reaksiyaga kirishmay qolgan kumush nitratning ortiqchasini temir ammoniy achchiqtosh indikatorini ishtirokida eritma qizil rangga o‘tgunga qadar ammoniy rodanidning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi:



Etil xlorid tez bug'lanuvchanligi uchun uni teri ustiga yuborilganda tanani qattiq sovitadi va natijada bu yerda sezuvchanlik vaqtincha yo'qoladi. Shu sababli ham etil xloriddan qisqa muddatli operatsiyalarda mahalliy og'riq qoldiruvchi modda sifatida foydalaniladi.

Yodoform sirdan sepma, surtma dori, pasta, emulsiya va boshqa dori turlari shaklida, antiseptik modda sifatida yaralarni davolashda qo'llanadi.

Ftorotan ingalatsion narkoz sifatida ishlatiladi. U tez va kuchli narkoz ta'sirga egaligi bilan farqlanadi.

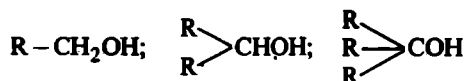
Etil xlorid maxsus ampulalarda yoki tiqinli shisha idishlarda yorug'lik ta'siridan himoyalangan holda salqin joylarda, «B» ro'yxati bo'yicha saqlanadi. Saqlash jarayonida preparatning juda past haroratda qaynashini va tez alanganuvchanligini e'tiborga olish zarur.

Yodoformni og'zi zich yopiladigan qo'ng'ir yoki qora idishlarda, salqin va yorug'lik tushmaydigan joylarda saqlanadi.

Ftorotanni og'zi mahkam yopiladigan qo'ng'ir shisha idishlarda quruq salqin va qorong'i xonalarda «B» ro'yxati bo'yicha saqlanadi.

## 26-BOB. TIBBIYOT AMALIYOTIDA ISHLATILADIGAN SPIRTLAR VA ULARNING EFIRLARI

Uglevodorodlardagi vodorod atomining gidroksil guruhiga almashirilgan 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:



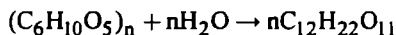
Uglevodorodlarga gidroksil guruhining kiritilishi ularning toksik ta'siri kamayishiga (metanoldan tashqari) olib keladi. Molekulada gidroksil guruhining soni ortib borishi bilan ularning toksik ta'siri yanada kamayadi. Masalan, etil spirt etanga, glikol etil spirtiga va glitserin esa glikolga nisbatan birmuncha kam toksik ta'sirga egadir.

Kimyoviy tuzilishi	Sifat nazorati
$C_2H_5OH$	<p><b>95 %li etil spirti – Spiritus aethylicus 95 %</b>            Shaffof, rangsiz, spirtlarga xos hidli suyuqlik. 78 °C da qaynaydi. Oson alanganadi, ko'k tus hosil qilib, tutunsiz yonadi. Suv, efir, xloroform, atseton va glitserin bilan istalgan nisbatda aralashadi.</p> <p><b>Chinligi:</b>            1) etilatsetat hosil bo'lishi;            2) yodoform hosil bo'lishi.</p> <p><b>Miqdoriy tahlil:</b>            1) gaz suyuqlik xromatografiyasi (GSX);            2) atsilash usuli.</p>
$\begin{array}{c} CH_2 - CH - CH_2 \\   \quad   \quad   \\ OH \quad OH \quad OH \end{array}$	<p><b>Glitserin – Glycerinum</b>            Quyuq, shaffof, rangsiz yoki deyarli rangsiz gigroskopik suyuqlik. Suv va spirt bilan yaxshi, efir bilan esa kam aralashadi.</p> <p><b>Chinligi:</b> 1) akrolein hosil bo'lishi (hid);            2) mis glitseratning hosil bo'lishi (ko'k rang).</p>

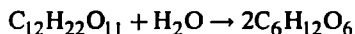
Spirtlarning organizmga ta'siri, ularning fizikaviy va kimyoviy xossalari hamda molekulari tuzilishiga bog'liq. Alifatik qator spirtlar organizmga narkotik ta'sir ko'rsatadi. Ulardan bir atomli etil spirti tibbiyotda dori turlarini tayyorlashda erituvchi va dezinfektsiyalovchi modda sifatida, uch atomli spirtlardan glitserin sirdan teri kasalliklarida ishlatiladi.

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.

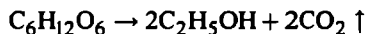
Spirt olish jarayonining dastlabki bosqichi murakkab tuzilishdagi kraxmalni katalitik ta'sir ko'rsatuvchi amilaza fermenti yordamida ancha oddiy kimyoviy tuzilishdagi disaxarid maltozaga o'tkazishdan iborat. Buning uchun xomashyoni, jumladan, kartoshkani avval yuvib maydalanadi va 140–150 °C haroratgacha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



Spirt olish jarayonining ikkinchi bosqichi maltoza saqlagan suyuqlikni 25–30 °C haroratda, vino achitqisi yordamida bijg'itishdan iborat. Bunda achitqi tarkibidagi maltaza 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 zimaza guruhiga kiruvchi fermentlar ta'sirida etil spirtiga o'tadi:



Yuqorida keltirilgan tenglamalar, bijg'itish yo'li bilan spirt olish jarayonidagi mavjud bir necha o'nlab oraliq reaksiyalarning yig'indisini ifodalaydi. Bijg'itish natijasida olingan suyuqlik tarkibida 15–18 %gacha etil spirti bo'lib, uni bo'za («brajka») deb ham ataladi.

Brajka tarkibida etil spirti va suvdan tashqari glitserin, sirka aldegidi, metilglioksal, pirouzum kislota ( $CH_3 - \overset{O}{\parallel} C - COOH$ ) uchuvchan yuqori spirtlar (sivuxa moyi) va boshqa moddalar bo'ladi. Sivuxa moyi, rangsiz, o'ziga xos yoqimsiz hidli yog'simon suyuqlik bo'lib, uning tarkibi asosan propil, izobutil va izoamil spirtlaridan iborat.

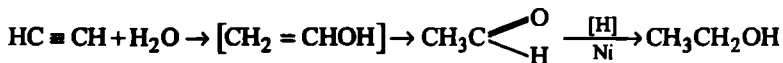


Bijg'itib olingan suyuqlikni haydab, taxminan 90 %li etil spirti olinadi. Bunday spirtni xom spirt (спирт-сирец) deb ataladi va undan qayta fraksiyalab haydash yordamida 95–95,5 %li tozalangan spirt – rektifikat olinadi.

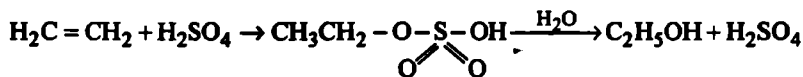
Hozirgi vaqtda sanoatda etil spirtini yog'och chiqindisidan olish ham keng yo'lga qo'yilgan. Ma'lumki, yog'och tarkibida kraxmalga o'xshash  $(C_6H_{10}O_5)_n$  polisaxarid – selluloza (kletchatka) bo'ladi. Spirt olishda avval uni bosim ostida, sulfat kislova yordamida gidrolizlab glukozaga o'tkaziladi. So'ngra, uni 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.

Etil spirtini etarli darajada atsetilen va etilenlardan sintez qilib ham olinadi.

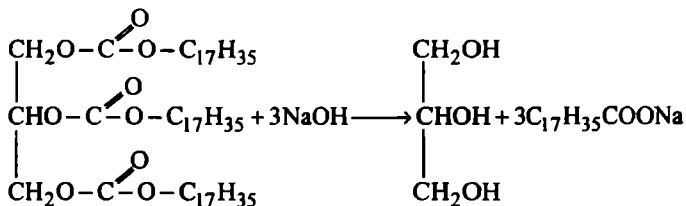
Masalan, rus olimi M.G.Kucheroovning atsetilendan spirt olish usuliga ko'ra, avval atsetilenni ma'lum sharoitda suv bilan o'zaro reaksiyaga kiritilib, sirka aldegidiga o'tkaziladi. So'ngra uni nikel, simob (II) sulfat yoki boshqa katalizator ishtirokida vodorod bilan qaytarilib etil spirti olinadi:



Etil spirtini etilen gazidan olinadi. Bunda ham uni ma'lum sharoitda sulfat kislova, rux xlorid yoki boshqa katalizatorlar yordamida suv bilan reaksiyaga kirishtirib etil spirti olinadi:



Glitserinning olinishiga kelganda, uni ilgari moylarni ishqorlar ta'sirida quyidagi reaksiya bo'yicha gidrolizlab olish (sovun ishlab chiqarishda) birdan-bir usul hisoblanib kelar edi:



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.

### Etil spirti

#### Spiritus aethylicus



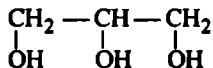
M.m. 46,07

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

### Glitserin

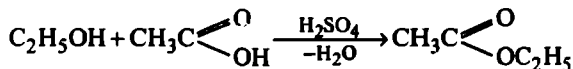
#### Glycerinum

Quyuc, shaffof, rangsiz yoki deyarli rangsiz gigroskopik suyuqlik. Suv va spirt bilan yaxshi, efir bilan esa kam aralashadi:



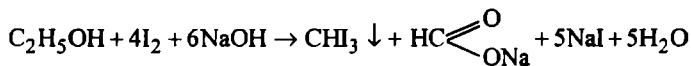
M.m. 92,1

Etil spirtining chinligi, meva hidini eslatuvchi etilatsetat efiri hosil qilish reaksiyasi bo‘yicha aniqlanadi. Uni etil spirtining konsentrlangan sulfat kislotadagi aralashmasiga sirka kislotaga ta‘sirida qizdirib olinadi:

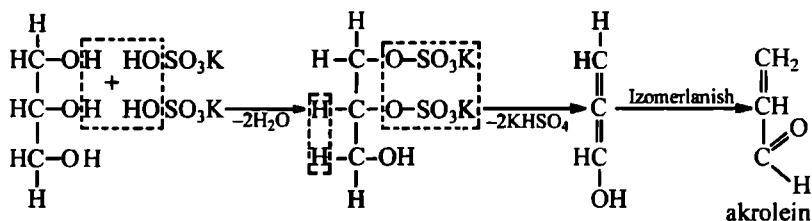


Etil spirtining chinligini yana yodoform hosil qilish reaksiyasi bo‘yicha ham aniqlanadi. Bunda etil spirtiga natriy gidroksid va yod

eritmalari qo‘shilganda o‘ziga xos yodoform hidi keladi. U sekin-as-  
ta sariq cho‘kma holida cho‘kadi:

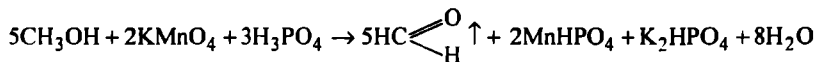


Glitserinning chinligini, akrolein hosil qilish reaksiyasi bo‘yicha aniqlanadi. Buning uchun glitseringa suv tortib oluvchi modda sifatida kaliy bisulfat va suvsiz magniy sulfat qo‘shib qizdirilganda, o‘tkir qo‘lansa hidli, to‘yinmagan aldegid-akrolein hosil qiladi. Reaksiyani quyidagi tenglama bo‘yicha ifodalash mumkin:

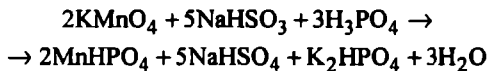


Me‘yoriy hujjatda, spirtning tozaligiga katta talab qo‘yilgan. Uning tarkibida yot moddalardan xlorid sulfat, og‘ir metall ionlari, shuningdek, aldegid, metanol, furfurol, sivuxa moyi, qaytaruvchi, oshlovchi, asos xossalari moddalarning bor-yo‘qligi tekshirilib ko‘riladi. Masalan, etil spirti tarkibida aldegid bor-yo‘qligini aniqlash uchun kumush ko‘zgu reaksiyasidan foydalaniladi. Bunda spirtga kumush nitratning ammiakdagi eritmasi ta’sir ettirilganda, suyuqlikda biror rang yoki cho‘kma hosil bo‘lishi, uning tarkibida aldegid borligini bildiradi.

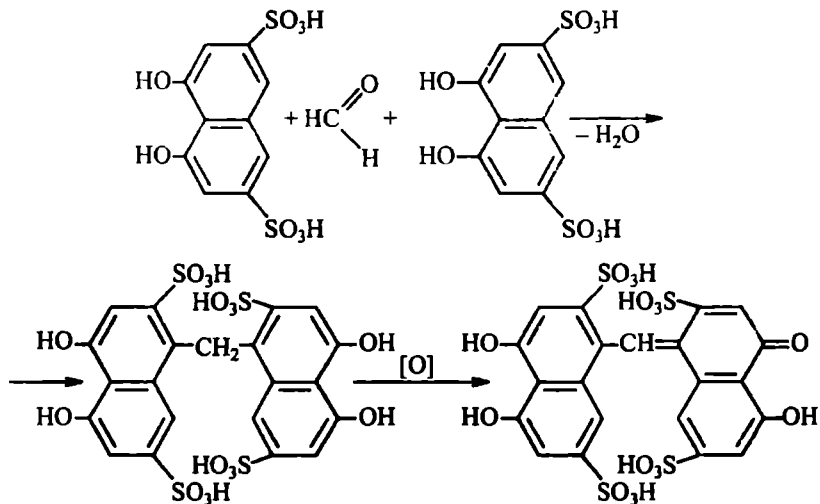
Spirt tarkibiga qo‘shilib qolishi mumkin bo‘lgan metanolni aniqlash uchun uni, avval fosfat kislotasi ishtirokida kaliy permanganat yordamida oksidlab formaldegidga o‘tkaziladi:



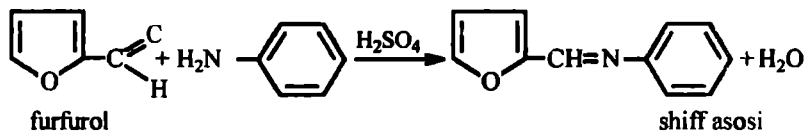
So‘ngra eritmadagi ortiqcha kaliy permanganatni suyuqlik rangsizlanguniga qadar, natriy bisulfit eritmasi ta’sirida parchalanadi:



Keyinchalik rangsizlantirilgan eritmaga xromotrop kislotasining dinatriyli tuzi qo‘shiladi. Bunda suyuqlikning binafsha rangga bo‘yalishi preparat tarkibiga metanol qo‘shilib qolganligini bildiradi. Reaksiya tenglamasi quyidagicha ifodalanadi:



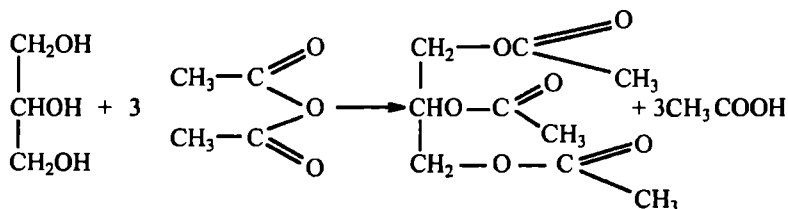
Shuningdek, etil spirtiga konsentrlangan sulfat kislotasi va anilin qo‘shilganda, unda qizil rang paydo bo‘lmasligi kerak. Aks holda preparat tarkibida yot modda sifatida furfural borligini bildiradi:



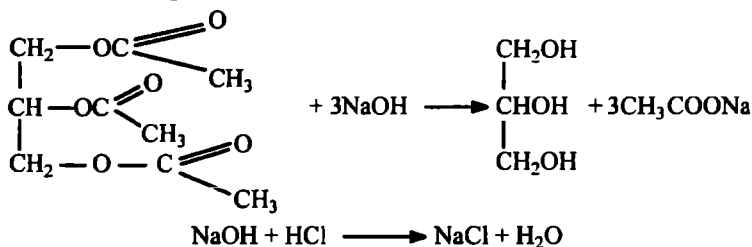
Furfural selulozaning parchalanishidan hosil bo‘ladigan mahsulot bo‘lib, u ayniqsa, yog‘och chiqindisidan olingan spirt tarkibiga qo‘shilib qolgan bo‘lishi mumkin.

Glitserin o‘z tarkibida yot modda sifatida akrolein, moy, qaytaruvchi modda va boshqalarni saqlamasligi kerak.

Etil spirtining dori turlaridagi miqdorini MH ko'rsatmasiga binonan, uning zichligi bo'yicha yoki eritmalaridan qaynash haroratigacha qizdirish yordamida, haydab olish yo'li bilan aniqlanadi. MHda glitserinning miqdorini aniqlash ko'rsatilmagan bo'lsada, uni neytrallash usuli bo'yicha aniqlash mumkin. Buning uchun ma'lum miqdordagi preparatga atsetat anhidrid qo'shib qaynatilsa, glitserin uchatsetatga o'tadi:



Keyin uni issiq suv bilan suyultiriladi, bunda reaksiyaga kirishmay qolgan sirka anhidridni sirka kislotaga o'tkazib, fenolftalein indikatorida natriy gidroksid eritmasi bilan neytrallanadi. So'ngra neytrallangan suyuqlikka 0,1 mol/l natriy ishqori qo'shib, bir necha minut qaynatilsa, glitserin triatsetat, natriy atsetat va glitseringa parchalanadi. Reaksiyaga kirishmay, ortib qolgan ishqorni xlorid kislotaning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi:



Spirtni, sirdan antiseptik modda sifatida ishlatiladi. U ko'pchilik dorilarni tayyorlashda (ekstrakt, tindirma va suyuq dorilar) erituvchi sifatida keng qo'llanadi.

Glitserinning suvli, vazelinli, spirtli, lanolinli aralashmalari terini yumshatish xossasiga ega ekanligi sababli, ko'pincha uni teri kasalliklarini davolashda ishlatiladi.

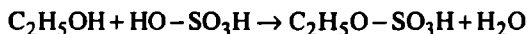
Spirit va glitserinni og'zi mahkam yopiladigan idishlarda, salqin joylarda saqlanadi. Ularni saqlashda spirtning tez yonuvchanligi hamda uchuvchanligi, glitserinni esa o'ziga havodan namlikni tortib olish xossalarini nazarda tutish kerak.

Tibbiyot ehtiyojlari uchun etil spirtning oddiy efirlaridan dietil efiri, glitserinning murakkab efirlaridan esa nitroglitserinlar keng qo'llanmoqda.

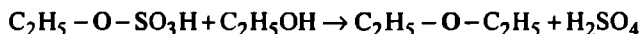
### TIBBIYOTDA QO'LLANADIGAN ALIFATIK QATOR ODDIY EFIRLAR

Kimyoviy tuzilishi	Sifat nazorati
$C_2H_5-O-C_2H_5$	<p><b>Tibbiyot efiri – Aether medicinalis</b> Rangsiz, shaffof, oquvchan va oson alanganuvchi o'ziga xos hidli uchuvchan suyuqlik. Efir bug'ining havo, kislorod va azot (I) oksidi bilan muayyan konsentratsiyalarda hosil qilgan aralashmasi portlash xususiyatiga ega.</p> <p>12 qism suvda eruvchan, 95 %li spirt, benzol, xloroform, petroley efiri, yog' va efir moylari bilan istalgan nisbatda aralashadi.</p> <p><b>Narkoz uchun stabillangan efir – Aether pro narcosi stabilisatum</b> Preparat p-fenilendiamin antioksidanti yordamida stabillanadi.</p>

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



So'ngra u spirtning boshqa bir molekulasini bilan reaksiyaga kirishib dietil efirga o'tadi:

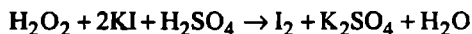




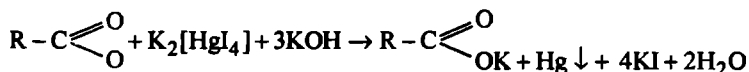




Shunday qilib, dietil efirini ishlab chiqarish va saqlash jarayonidagi qoidalarning buzilishi, uning tarkibida yot moddalarning kelib chiqishiga sabab bo'ladi va shuning uchun ham MHda efirning tozaligini tekshirishga katta e'tibor beriladi. Masalan, uning tarkibida peroksid toifasidagi birikmalarni aniqlashda, preparatga kislotali muhitda kaliy yodid eritmasi qo'shiladi. Bunda erkin holda yod ajralib chiqmasligi kerak. Aks holda efir tarkibida peroksid birikmalar borligini bildiradi:



Efir tarkibidagi aldegidlarni Nessler reaktivi yordamida aniqlanadi:



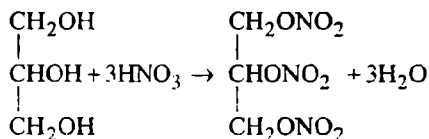
Preparat tarkibida yot modda sifatidagi boshqa turli hidli hamda kislotali xossaga ega moddalar ham tekshiriladi. Narkoz uchun ishlatiladigan efirning tarkibida qo'shimcha ravishda suv bor-yo'qligi pikrin kislota yordamida tekshirib ko'riladi.

Tibbiy efir erituvchi sifatida tindirma, ekstrakt va boshqa sirtan ishlatiladigan dorilarni tayyorlashda ishlatiladi. Undan ba'zan qusishga qarshi modda sifatida ham foydalaniladi.

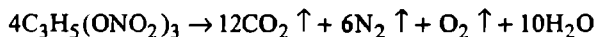
Tibbiy efir og'zi mahkam berkiladigan qo'ng'ir idishlarda saqlanadi. Narkoz uchun efir jarrohlik amaliyotida ingalatsion (nafas orqali) narkozda ishlatiladi. Uni metall zar (фольга) tiqin bilan zich yopilgan 150 ml li qo'ng'ir idishlarda, oxirigacha to'ldirilgan (havo kislorodi ta'siridan saqlash maqsadida) holda salqin va qorong'i joylarda saqlanadi. Shisha ustidagi yorliqchaga Aether pro narcosi «narkoz uchun efir» hamda seriya soni va zavoddan chiqarilgan vaqti yozib qo'yilgan bo'ladi. Efir bilan ish ko'rganda, uning nihoyatda tez alanganuvchanligi va havo bilan kuchli portlovchi aralashma hosil qilishini esda saqlash va ehtiyot bo'lish zarur.

## DORI SIFATIDA ISHLATILADIGAN MURAKKAB EFIRLAR

Bu guruhga kiruvchi preparatlardan glitserinning nitrat kislotasi bilan hosil qilgan murakkab efiri, nitroglitserin tibbiyot amaliyotida spazmolitik (koronar qon tomirlarini kengaytiruvchi) modda sifatida alohida o'rinni egallaydi. Uni glitseringa 15 °C haroratda konsentrlangan sulfat va nitrat kislotasi aralashmasini ta'sir ettirib olinadi:



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



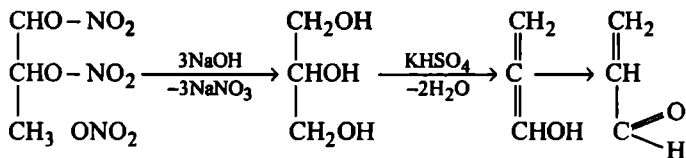
Nitroglitserinning bug'lari juda zaharlidir.

Uning preparatlaridan tibbiyotda 1 %li spirtidagi eritmasi (Solutio nitroglycerini 1 %)da tarkibida 0,0005 g preparat saqlagan tablet-kasi (Tabulette nitroglycerini 0,0005) ishlatiladi.

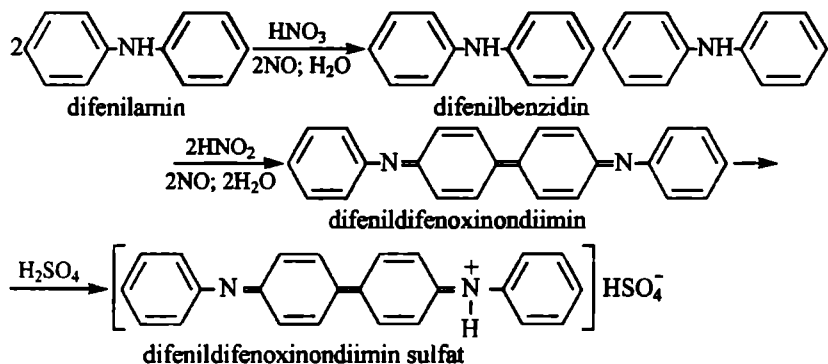
Nitroglitserinning 1 %li spirtidagi eritmasi rangsiz, tiniq neytral reaksiyaga ega suyuqlik bo'lib, uning zichligi 0,829 g/sm<sup>3</sup> dan ortiq bo'lmasligi kerak.

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

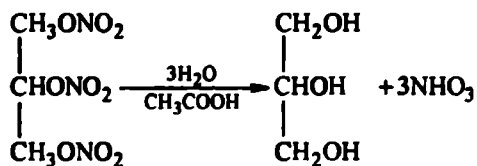
Preparatdagi glitserin qoldig'ini aniqlashda, avval uni natriy gidroksid eritmasi bilan qaynatib gidrolizlanadi. So'ngra suyuqlikni suv hammomida bug'lantiriladi va idishda qolgan glitseringa kaliy bisulfat qo'shib, qizdirish davom ettiriladi. Natijada o'tkir va yoqimsiz akrolein hidi keladi:

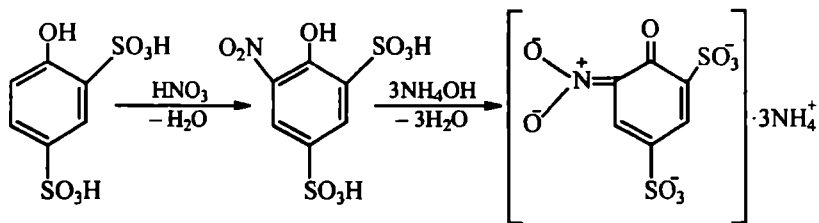


Nitroglitserinning molekula tuzilishidagi nitroguruhni aniqlashda, yuqorida aytilganidek preparatga difenilaminning konsentrlangan sulfat kislotadagi eritmasidan qo‘shib, quyidagi kimyoviy tenglamalar bo‘yicha uning ko‘k rangga bo‘yalishi kuzatiladi:



Nitroglitserinni, uning spirtli eritmasida spektrofotometrik usul bo‘yicha aniqlash tavsiya qilinadi. Buning uchun preparatni konsentrlangan sirka kislotadagi eritmasiga fenol-2,4-disulfokislota (fenoldisulfon kislotasi) qo‘shib va 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. Bu yerda rangli modda hosil bo‘lish reaksiyasini taxminan quyidagi sxema bilan ifodalash mumkin:

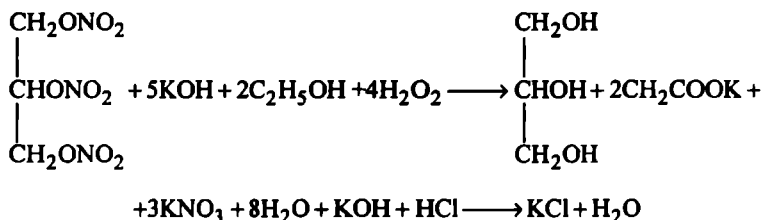




Fenol-2,4-disulfokislota

6-nitrofenol-2,4-disulfokislota ortoxinoid hosilasi sariq rangli modda

Preparatning miqdori neytrallashtirish usuli bo'yicha ham aniqlanadi. Bunda preparatni vodorod peroksid ishtirokida kaliy gidroksidning spirtli titrlangan eritmasidan ortiqcha qo'shib, qizdirish yordamida gidrolizlanadi. So'ngra 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.

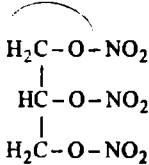
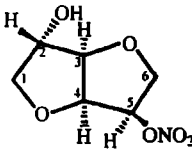
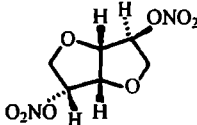
Preparatning ta'siri, uning qon tomirlarni kengaytirishiga asoslangan.

Og'zi mahkam yopiladigan, kichik hajmdagi shishalarda qorong'i va salqin joyda saqlanadi.

Nitroglitserinning eritmasi bilan ishlashda o'ta ehtiyotkorlik talab qilinadi. Agar to'kilsa, spirt bug'lanib ketib, kuchli portlash ro'y berishi mumkin. Preparat teriga tushsa, qattiq bosh og'rig'i seziladi.

Izisorbid mononitrat va izosorbid dinitratlar ham nitrobirikmalar guruhiga kirib ularning chinligi hamda miqdori yuqori samarali suyuqlik xromatografiyasi usuli bilan aniqlanadi.

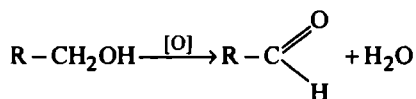
Ularining tarkibida noorganik nitratlar 1 %dan ortiq bo'lmisligi lozim bo'lib tekshirish yuqqa qatlam xromatografiyasi usuli bilan bajariladi. 20, 40 va 60 mg li kapsulalarda chiqariladi.

Kimyoviy tuzilishi	Sifat nazorati
 $\begin{array}{c} \text{H}_2\text{C}-\text{O}-\text{NO}_2 \\   \\ \text{HC}-\text{O}-\text{NO}_2 \\   \\ \text{H}_2\text{C}-\text{O}-\text{NO}_2 \end{array}$	<p><b>Nitroglitserin – Nitroglycerinum</b> Glitserin trinitrat.</p> <p>Rangsiz yoki och sariq yog'simon suyuqlik. Suvda deyarli erimaydi, spirt va efrida eriydi.</p> <p><b>Chinligi:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) akrolein hosil bo'lishi;</li> <li>2) difenilamin bilan nitratlarga sifat reaksiya (ko'k rang).</li> </ol> <p><b>Miqdoriy tahlil:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) spektrofotometriya;</li> <li>2) titrometrik usul.</li> </ol> <p>Antianginal vosita.</p>
	<p><b>Izisorbid mononitrat – Izosorbidum mononitras</b> 1,4,3,6-diangidro-D-sorbit nitrati.</p> <p>Oq rangli granulalardan iborat.</p> <p><b>Chinligi:</b> YuSSX usuli.</p> <p><b>Miqdori:</b> YuSSX usuli.</p> <p>Vazodilatir birikma.</p> <p>Stenokardiya xurujining oldini olish va davolash maqsadida ishlatiladi.</p>
	<p><b>Izisorbid dinitrat – Izosorbidum dinitras</b> 1,4,3,6-diangidro-D-sorbit dinitrati.</p> <p>Oq rangli granulalardan iborat.</p> <p><b>Chinligi:</b> YuSSX usuli.</p> <p><b>Miqdori:</b> YuSSX usuli.</p> <p>Vazodilatir birikma.</p> <p>Stenokardiya xurujining oldini olish va davolash maqsadida ishlatiladi.</p>

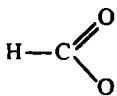
## 27-BOB. ALIFATIK QATOR ALDEGIDLAR VA ULARNING TIBBIYOTDA ISHLATILADIGAN HOSILALARI

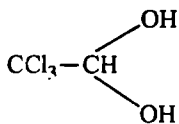
Aldegidlar sinfini, kimyoviy tuzilishida karbonil - C  $\begin{matrix} \text{O} \\ // \\ \text{H} \end{matrix}$  guruhi bor barcha organik birikmalar tashkil qiladi va ular R - C  $\begin{matrix} \text{O} \\ // \\ \text{H} \end{matrix}$  umumiy formula bilan ifodalanadi.

Aldegidlarni turli usullar yordamida olish mumkin, ammo ulardan birlamchi spirtlarni oksidlab olish asosiy usul hisoblanadi:



Aldegidlar kimyoviy xossalari jihatidan juda faol moddalar qatoriga kirib, ular birikish, almashinish hamda oksidlanish reaksiyalari-ga tezlik bilan kirishib ketadi.

Kimyoviy tuzilishi	Sifat nazorati
	<p><b>Formaldegid eritmasi (Formalin) – Solutio Formaldehydi</b> Shaffof, rangsiz, o‘ziga xos o‘tkir hidli suyuqlik.</p> <p><b>Chinligi:</b> 1) «Kumush ko‘zgu» reaksiyasi; 2) arilmetin bo‘yog‘ining hosil bo‘lishi.</p> <p><b>Miqdoriy tahlil:</b> yodometriya. Metil spirtini qo‘shish bilan stabilanadi, miqdori 1 %dan ortiq bo‘lmasligi kerak. Antiseptik vosita.</p>



**Xloralidrat – Chloralum hydratum**  
2,2,2-trixloreandioli-1,1.

Rangsiz, shaffof kristallar yoki o'ziga xos o'tkir hidli mayda kristall kukun. Gigroskopik havoda asta-sekin uchuvchanlik xossasiga ega. Suv, 95 %li spirt va efirda juda oson eriydi, xloroformda esa oson eriydi.

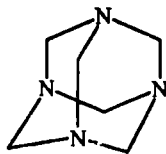
**Chinligi:**

ishqor eritmasi bilan qizdirilganda yodofom (hid) va «Kumush ko'zgu» reaksiyasi orqali aniqlanuvchi natriy formiat hosil qiladi.

**Miqdoriy tahlil:**

- 1) yodometriya;
- 2) teskari neytrallashtirish usuli.

Uxlatuvchi, tutqanoqqa qarshi vosita.



**Metenamin (Geksametilentetramin)**  
**Methenaminum** (Hexamethylenetetraminum).

1,3,5,7-tetraazatisiklodekan.

Rangsiz kristallar yoki hidsiz oq kristall kukun. Qizdirilganda suyuqlanmasdan uchuvchanlik xossasiga ega. Suvda oson eriydi, 95 %li spirt va xloroformda eriydi; efirda kam eriydi.

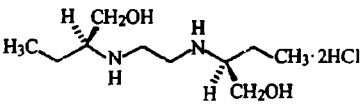
**Chinligi:**

- 1) IQ-spektr;
- 2) formaldegid va ammiak hosil bo'lishi bilan boruvchi gidroliz.

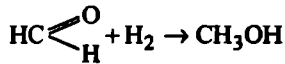
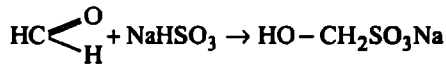
**Miqdoriy tahlil:**

- 1) teskari alkalimetriya;
- 2) atsidometriya;
- 3) suvsiz muhitda kislota-asos titrlash;
- 4) yodometriya;
- 5) yodxlorometriya;
- 6) cho'ktiruvchi titrlash.

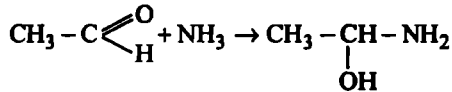
Uroantiseptik vosita.

	<p><b>Etambutol gidrokslorid – Ethambutolum hydrochloridum</b>  2, 2-(etilen-diamino) di [(S)-butanol] digidrokslorid.  Oq rangli kristall kukun, suvda oson eriydi, 95 %li spirtda eriydi.  <b>Chinligi:</b> 1) IQ-spektroskopik usul; 2) YuSQ usuli; 3) mis sulfat eritmasi bilan kuchsiz ishqoriy sharoitda ko'k rangli eritma hosil qiladi; 4) xlor ioniga sifat reaksiyasi.  <b>Miqdori:</b> spektrofotometrik usul  <math>\lambda_{\max}</math> 436 nm.  <b>Ishlatilishi:</b> sil kasalligini davolash maqsadida ishlatiladi.</p>
---	---

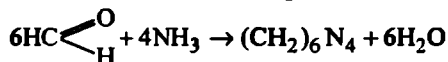
Aldegidlarning natriy bisulfit bilan o'zaro birikib, bisulfitli birikmalar hosil qilishi yoki vodorod ta'sirida, uni o'ziga birlashtirib spirtga o'tib ketishi, ularning birikish reaksiyasida faol ishtirok qilishiga misol bo'la oladi:



Aldegidlarni ammiak bilan o'zaro birikib, kristall shaklida aldegidammiaklar hosil qilishlari ham birikish reaksiyasiga kiradi:

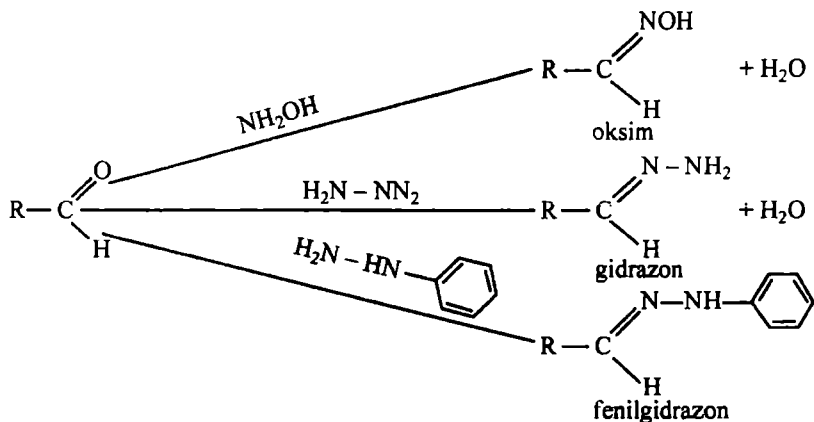


Bu yerda shuni ham aytib ketish kerakki, aldegidlardan chumoli aldegidi, aldegidammiak o'rniga, undan birmuncha murakkab tuzilishga ega geksametilentetramin hosil qiladi:





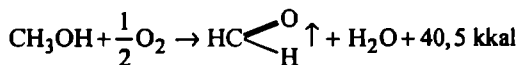
Aldegidlarning o‘rin almashinish reaksiyasida faol qatnashishiga, ularning gidroksilamin bilan oksimlar yoki gidrazin va fenilgidrazin bilan gidrazon yoki fenilgidrazon birikmalarini hosil qilishlari misol bo‘la oladi:



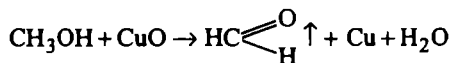
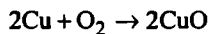
Aldegidlar oson oksidlanadi, hatto havo kislorodi yoki biror kuchsiz oksidlovchi ta‘sirida ham oksidlanib kislotaga o‘tadi. Aldegidlarning oksidlanishi ayniqsa, ishqoriy sharoitda tezlashadi. Ularning oksidlanish reaksiyasiga moyilligi kumush nitratning ammiakli eritmasi, Feling suyuqligi yoki Nessler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

Aldegidlarning turli reaksiyalarga faol kirishish xossalariidan bir qancha yangidan yangi moddalarni olishda va ularning tahlilida keng foydalaniladi. Aldegid guruhiga kiruvchi preparatlardan formalin, geksametilentetramin va xloralgidrat 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. Mis sathini kengaytirish maqsadida quvurning ichiga shu metallardan yasalgan to‘r o‘rnatilgan bo‘ladi:



yoki

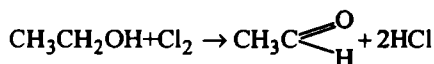


Oksidlanish jarayonida kelib chiqadigan issiqlik reaksiyaning keyinchalik mustaqil borishini bemaalot ta'minlaydi. Shuning uchun ham uni reaksiyaning boshlanishidagina isitiladi.

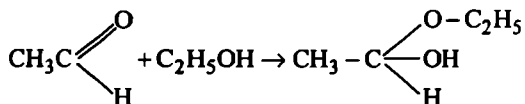
Formaldegid, rangsiz, o'tkir qo'lansa hidli gaz bo'lib, uning 40 foizli (aniqrog'i 36,5–37,5 %) suvdagi eritmasi formalin nomi bilan tibbiyotda ishlatishga chiqariladi.

Xloralidratni olishda boshlang'ich modda sifatida etil spirti olinadi.

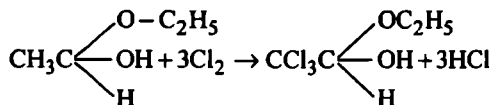
Sintezning dastlabki bosqichi temir katalizatori ishtirokida 96 foizli spirtni erkin xlor ta'sirida sirka aldegidigacha oksidlashga asoslangan:



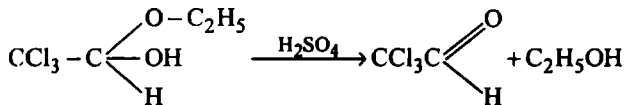
Keyinchalik sirka aldegidi spirtning ortiqcha qismi bilan o'zaro birikib, poluatsetal hosil qiladi:



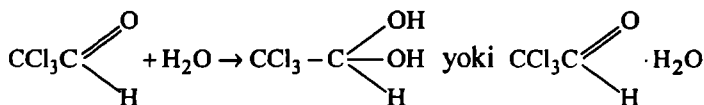
Poluatsetal o'z navbatida xlor ta'sirida uch xlor poluatsetalga o'tadi:



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

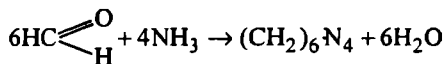


Sintezning oxirgi bosqichi haydash olingan xloralni gidratatsiya qilishdan iborat. Buning uchun xloralni avval xloroformda eritiladi (xloral moysimon suyuq modda bo'lib, suvda erimaydi), keyin esa eritmaga ma'lum hajmda suv solib bir necha kunga qoldiriladi. Uzoq vaqt turishi natijasida xloroformda kam eriydigan xloralgidrat kristall shaklida ajralib chiqadi:



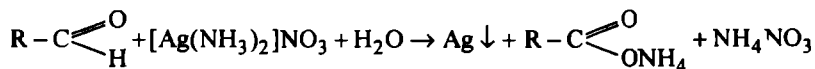
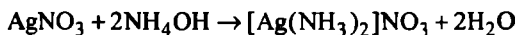
Geksametilentetraminni birinchi marta 1860-yilda rus kimyogari A.M. Butlerov formaldegidga ammiak eritmasi ta'sir ettirib olgan. Uni tibbiyotda faqat 35 yil o'tgandan keyingina, ya'ni 1895-yilda dori sifatida qo'llanila boshlandi.

Hozirgi vaqtda geksametilentetraminni formalining ammiakning 25 %li suvdagi eritmasidan ortiqcha qo'shib olinadi. Bunda avval aralashmani turli rangli moddalardan tozalash maqsadida unga faollashtirilgan ko'mir qo'shib aralashtiriladi. Suyuqlikni filtrlagandan so'ng 40–50 °C haroratda vakuum sharoitida quyuglashgunicha bug'lantiriladi va natijada undan sovitish yo'li bilan geksametilentetraminni kristall holida ajratib olinadi:

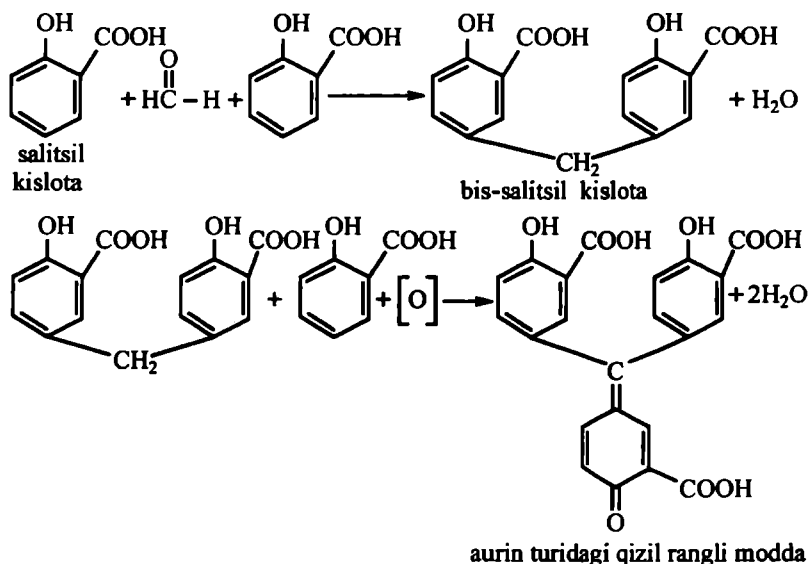


Farmakopeya maqolasi ko'rsatmasi bo'yicha formalin va xloralgidratning chinligini barcha aldegidlarga xos hamda umumiy bo'lgan kumush ko'zgu reaksiyasi yordamida aniqlanadi. Buning uchun preparat eritmasiga kumush nitratning ammiakdagi eritmasidan qo'shib

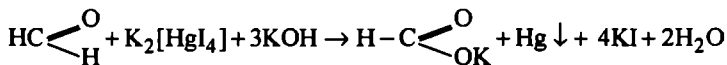
qizdirilganda, reaksiya natijasida qoramtir-kulrang, erkin holda ajralib chiqqan kumush, probirka devorida yaltiroq ko'zgu hosil qiladi:



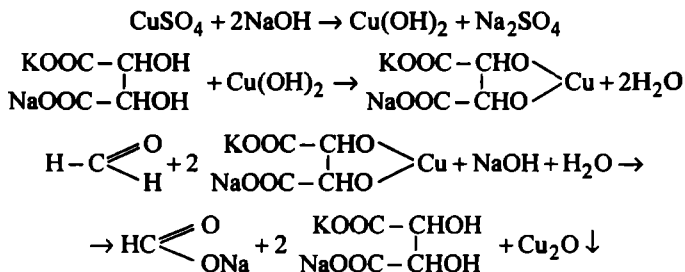
Formalinning chinligi yana uning salitsil kislotani konsentrlangan sulfat kislotadagi eritmasi bilan qizil rangli kondensirlangan birikma hosil bo'lish reaksiyasi orqali ham aniqlanadi. Bunda quyidagi tenglamalar bo'yicha aurin turidagi qizil rangli bo'yoq modda hosil bo'ladi:



Formalinning chinligini yuqorida keltirilgan reaksiyalardan tashqari, yana Nessler reaktivi yoki Feling suyuqligi yordamida aniqlash mumkin. Masalan, formalinga kaliy simob yodid kompleksi – K<sub>2</sub>[HgI<sub>4</sub>] va kaliy gidroksid aralashmasidan tashkil topgan Nessler reaktivi qo'shib isitilsa, qora cho'kma holida erkin simob ajralib chiqadi:

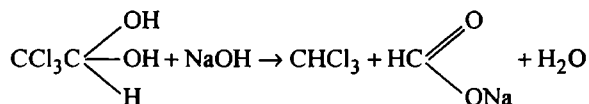


Yoki formalinga har qaysi ayrim tayyorlangan mis (II) sulfat va kaliy-natriy tartrat bilan natriy gidroksiddan iborat Feling eritmalaridan qo‘shib qizdirilganda qizil-g‘isht rangli mis (I) oksid cho‘kadi. Reaksiyani taxminan quyidagi kimyoviy tenglamalar bo‘yicha ifodalash mumkin:



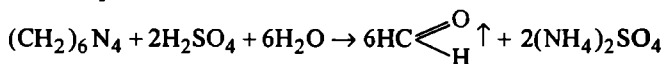
Bu reaksiyadan xloralgidratning chinligini aniqlashda ham foydalanish mumkin.

Xloralgidratga natriy gidroksid eritmasi qo‘shib chayqatilsa, suyuqlik loyqalanadi va undan xloroform hidi keladi:



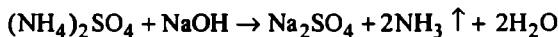
Xloralgidratning chinligini aniqlashda keltirilgan bu reaksiyadan, uning miqdorini aniqlashda ham foydalaniladi.

Geksametilentetraminning chinligini, uni sulfat kislotaga ta’sirida gidrolizlab aniqlanadi. Bunda, preparatning suvdagi eritmasiga suyultirilgan sulfat kislotaga qo‘shib qizdirilsa, o‘tkir hidli formaldegid ajralib chiqadi:

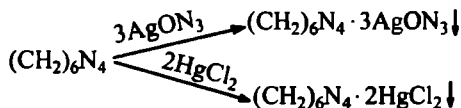


Keyinchalik eritmaga natriy gidroksid eritmasini qo‘shib, qizdi-

rish davom ettirilsa, ammiak hidi keladi. Uni yana suv bilan ho'llangan qizil lakmus qog'ozini ko'k rangga bo'yash bo'yicha bilinadi:



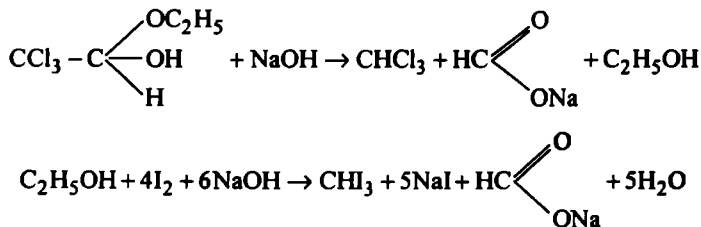
Geksametilentetramin ham ba'zi azotli geterosiklik birikmalarga o'xshash ko'p turli og'ir metall tuzlari bilan kompleks birikmalar hosil qiladi. Masalan, kumush nitrat va simob dixloridlar bilan oq cho'kma holda kompleks tuz beradi:



Geksametilentetramin, shuningdek, yodning kaliy yodidagi suvli eritmasi bilan qo'ng'ir rangli poliyodid –  $(CH_2)_6N_4 \cdot 4I$  shaklida cho'kma hosil qiladi.

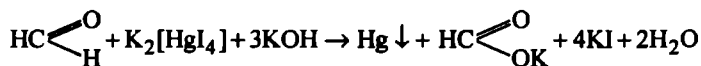
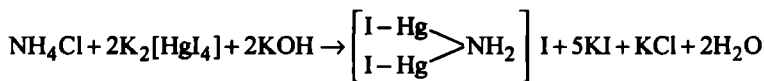
Xloralhidrat bilan geksametilentetraminning tozaligiga MHda katta e'tibor beriladi.

Xloralhidratda mavjud bo'ladigan yot moddalardan suvda erimaydigan va rangli birikmalar, muhit, sharoiti, xlorid, og'ir metallar bilan bir qatorda xloralalkogolyatlar bor-yo'qligi yodoform hosil bo'lish reaksiyasi yordamida aniqlanadi. Buning uchun ma'lum miqdordagi preparatning suvdagi eritmasini natriy ishqori bilan ishlab filtrlanadi. So'ngra filtratga yod eritmasini qo'shib, bir soat qo'yilganda o'ziga xos yodoform hidi kelmasligi yoki sariq cho'kma hosil bo'lmasligi kerak. Aks holda xloralhidrat tarkibida xloralalkogolyat borligidan dalolat beradi:

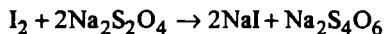
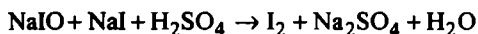
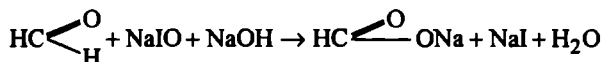
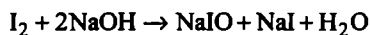


Geksametilentetramin tarkibida yot modda sifatidagi xlor, sul-

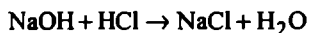
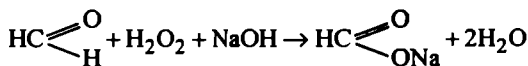
fat, og'ir metall ionlari, kislota va asos xossasiga ega moddalar, paraform, ammoniy tuzlari va boshqa organik moddalar tekshirib ko'riladi. Masalan, uning tarkibida ammoniy tuzlari va paraformni Nessler reaktivi yordamida aniqlanadi. Agar preparat tarkibiga ammoniy tuzlari qo'shilib qolgan bo'lsa, u holda Nessler reaktivi ta'sirida eritma sariq rangga kiradi, paraform esa qoramtir rangli loyqalanish hosil qiladi:



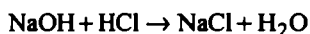
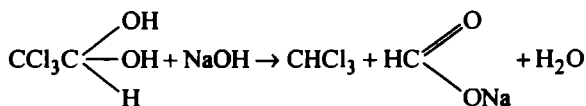
Formalin tarkibidagi formaldegid miqdori ishqoriy muhitda yodometrik usul bo'yicha aniqlanadi. Buning uchun formalinning ma'lum miqdoriga natriy gidroksid va ortiqcha miqdorda 0,1 mol/l yod eritmaları qo'shiladi. Aralashma qorong'i joyda ma'lum vaqt turgandan so'ng unga suyultirilgan sulfat kislota solib,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



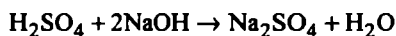
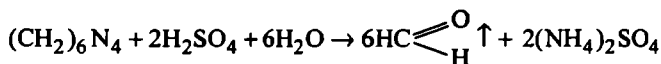
Formalinning miqdorini yana uni ishqoriy muhitda vodorod peroksid bilan umumiy kislotasigacha oksidlash bo'yicha ham aniqlash mumkin. Bunda formalinning ma'lum miqdordagi namunasiga vodorod peroksid eritmasi va aniq bir hajmda ortiqcha natriy gidroksidning 0,1 mol/l eritmasidan qo'shiladi. Keyinchalik reaksiyaga kirishmay qolgan ishqorning ortiqchasi fenoltalein indikator ishtirokida xlorid kislotaning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi:



Xloralgidrat bilan geksametilentetraminning miqdori neytralash usuli bo'yicha aniqlanadi. Masalan, xloralgidratni aniqlashda uning ma'lum miqdorda tayyorlangan eritmasiga natriy ishqorining 0,1 mol/l eritmasidan ortiqcha qo'shib, bir minut davomida chayqatiladi, so'ngra reaksiyaga kirishmay qolgan ishqorning ortiqchasi fenoltalein ishtirokida xlorid kislotaning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi:



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



Formalin sirdan antiseptik modda sifatida 0,5–1 %li eritmasi terlaydigan qo'l va oyoqlarni yuvishda, bemorlar parvarishi uchun ishlatiladigan buyumlarni zararsizlantirishda ishlatiladi.

Xloralgidrat 0,2–0,5 g dan nerv sistemasini tinchlantiruvchi, 0,5–1,0 g dan esa uxlatuvchi va tirishish kasalligiga qarshi modda sifatida qo'llanadi.

Geksametilentetramin siydik yo'llari, o't pufagi va o't chiqaruv yo'llari yallig'langanda va ba'zi boshqa kasalliklarni davolashda kukun va tabletka holda 0,5–1,0 2,0 g dan ichiriladi. Uning 4 foizli sterilangan suvdagi eritmasi 5–10 ml dan qon tomiriga yuborila-



di. Preparatning antiseptik xususiyati uning organizmda parchalanib, formaldegid va ammiak hosil qilishi bilan tushuntiriladi.

Formalin salqin sharoitda, ya'ni  $9\text{ }^{\circ}\text{C}$  dan past haroratda saqlansa, polimerlanib, paraform –  $(\text{CH}_2\text{O})_n$  hosil qiladi va oq massa holda ajralib chiqadi. Shuning uchun ham preparat og'zi mahkam yopilgan shisha idishlarda harorati  $9\text{ }^{\circ}\text{C}$  dan past bo'lgan joylarda saqlanadi.

Geksametilentetramin oddiy sharoitda, og'zi mahkam yopiladigan shisha idishlarda saqlanadi.

Xloralgidratni «B» ro'yxati bo'yicha og'zi mahkam yopiladigan idishlarda salqin, quruq va qorong'i joyda saqlanadi.

Etambutol gidroxloridning chinligi IQ-spektrometrik, yupqa qatlam xromatografiyasi kabi fizikaviy 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 aniqlanadi.

2-aminobutanolning miqdori 1 %dan oshmasligi lozim.

Etambutol gidroxloridning miqdori mis sulfat eritmasi bilan bergan rangli eritmasining 436 nm dan yutilish maksimumini o'lchash orqali amalga oshiriladi.

Sil kasalligini davolash maqsadida ishlatiladi.

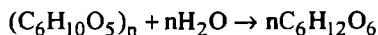
## **28-BOB. TIBBIYOT AMALIYOTIDA ISHLATILADIGAN UGLEVODLAR**

### **Monosaxarid va disaxaridlar**

Uglevodlar tabiatda keng tarqalgan moddalardan bo'lib, ular ayniqsa, o'simliklarda ko'p uchraydi. Masalan, glukoza –  $\text{C}_6\text{H}_{12}\text{O}_6$  uzum sharbatida, ko'pchilik o'simliklarning mevasida, ildizpoyasida, ildizida, bargida va boshqa a'zolarida erkin holda, ba'zi o'simliklarda esa glikozidsimon birikkan shaklda uchraydi.

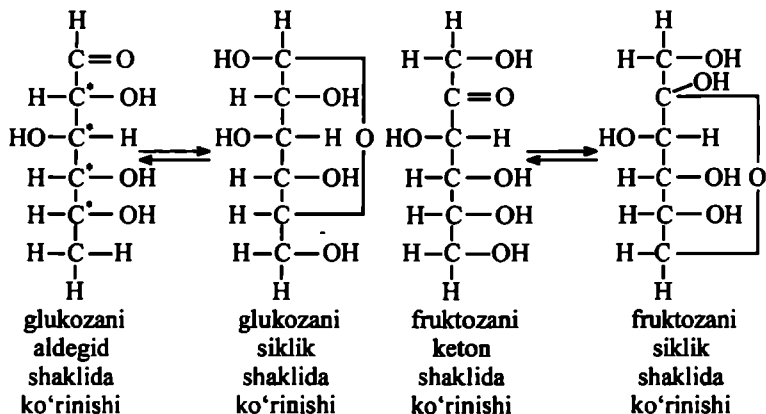
Oddiy shakar, saxaroza –  $C_{12}H_{22}O_{11}$ , shakar qa'nishi va qand lavlagisi tarkibida juda ko'p miqdorda (27 %gacha) bo'ladi va ular shakar olishda asosiy xomashyo sifatida ishlatiladi. Sut shakari – laktoza sut tarkibida (sigir sutida 4–5 %, ayollar sutida 5–8 %gacha) bo'ladi. Uni yog' va oqsil moddalardan xoli qilingan sut (zardob)dan olinadi.

**Glukozani** kerakli miqdorda sanoatda, kraxmalni mineral kislotalar bilan gidroliz qilib olinadi:



Uglevodlar, quyidagi ikki asosiy guruhga bo'linadi. Birinchi guruh uglevodlarini monosaxaridlar yoki monozalar tashkil qiladi. Bu guruhning eng muhim vakillariga glukoza va fruktozalar misol bo'la oladi. Ularning tarkibi –  $C_6H_{12}O_6$  umumiy formulaga ega bo'lib, bir-birlaridan kimyoviy tuzilishidagi aldegid va keton guruhlari bilan farqlanadi. Glukoza molekulasida aldegid, fruktozanikida esa ketoguruh mavjud. Molekulasida aldegid guruhini saqlagan uglevodlar aldozalar, keton guruhini saqlaganlar esa ketozalar deb ham yuritiladi.

Ikkinchi guruh uglevodlarga polisaxaridlar yoki poliozlar kiradi. U o'z navbatida ikki guruhgacha bo'linadi:



a) disaxaridlar (biozalar). Ularning ozuqa sanoati hamda tibbiyotda keng ishlatiladigan preparatlariga oddiy shakar (saxaroza) va sut shakari (laktoza) misol bo'ladi;

b) shakarga o'xshamas yoki shakar bo'lmagan yuqori polisaxaridlar (poliozlar). Ularga kraxmal va selluloza kabi murakkab tarkibli uglevodlar kiradi.

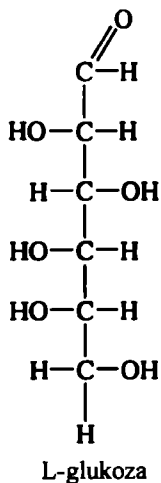
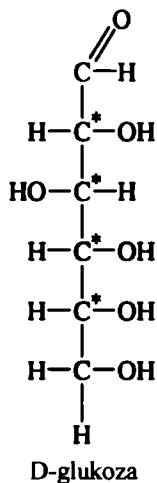
Polisaxaridlar gidrolizlanganda oddiy uglevodlarga parchalanib ketadi. Masalan, saxaroza glukoza va fruktozaga, laktoza glukoza hamda galaktozaga, kraxmal esa maltozaga, u esa o'z navbatida glukoza parchalanadi. Polisaxaridlarning gidrolizlanishi suyultirilgan mineral kislotalar ishtirokida yengil boradi.

Monosaxaridlar odatda, gidrolizlanmaydi. Glukozaning yuqorida keltirilgan kimyoviy tuzilishidan ko'rinib turibdiki, unda to'rtta asimmetrik uglerod atomi mavjud.

Har qaysi asimmetrik uglerod atomi atrofida turli guruhlarining fazoda har xil o'rtnashishi, glukozaning ko'p sonli izomerlari borligini ifodalaydi.

Asimmetrik uglerod atomlarining soni bilan ularning bo'lishi mumkin fazoviy izomerlar soni o'rtasida  $N=2^n$  formula bo'yicha matematik bog'lanish bor. Masalan, ushbu formula asosida glukozaning o'n oltita ( $N=2^4=16$ ) stereoizomeri bo'lishi mumkinligi ko'rinib turadi.

Bu stereoizomerlar o'z navbatida sakkiz juftga bo'linadi. Har bir juftning biri ikkinchisiga nisbatan optik antipoddir, ya'ni ulardan birining molekulasini ko'zgudagi tasviriga o'xshaydi. Ulardan biri nurning qutblanish tekisligini o'ngga buradi, ikkinchisi esa shuncha gradus chapga buradi. Har bir juft izomer bir xil nom bilan ataladi, lekin birining nomi oldida D harfi, ikkinchisining nomi oldiga esa L harfi yoziladi. Masalan, D-glukoza va L-glukoza.



D va L harflari bilan avval optik faol birikmalarning o'ngga va chapga buruvchi izomerlari (dexter – o'ng, laevns – chap) belgilanar edi. Hozirgi vaqtda o'ngga burish, plus (+) belgisi, chapga burish (–) belgisi bilan ifodalanadi.

D va L harflari esa uglevodlarning konfiguratsiya to'rini belgilash uchun ishlatiladi. Masalan, tabiiy glukozani D(+) – glukoza (ya'ni u D izomer turga kiradi va o'ngga buruvchan), tabiiy fruktozani D(–) fruktoza (ya'ni u D izomer turiga kirib, chapga buruvchan).

Odatdagi tabiiy D-glukozaning yangi tayyorlangan eritmasi turi-shi natijasida solishtirma buruvchanligi  $[\alpha] + 109,16^\circ$  dan asta-sekin bir necha soat ichida o'zgaras qiymat  $[\alpha]_D + 52,3^\circ$  gacha kamayib boradi. Bu hodisa mutarotatsiya deb ataladi. Bundan kelib chiqadi-ki, glukoza eritmada kamroq solishtirma buruvchanlikka ega bo'lgan qandaydir boshqa moddaga o'tar ekan.

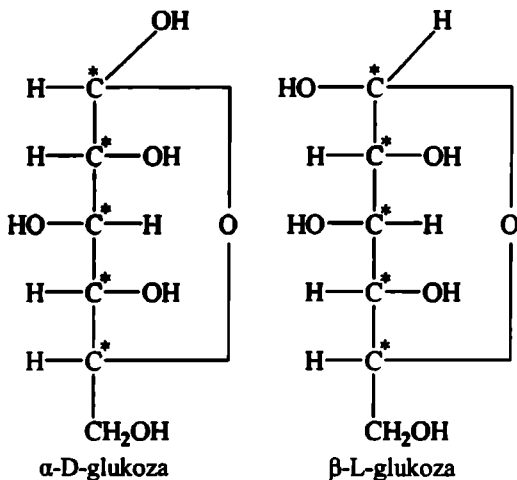
Tekshirishlar D-glukozaning ikkita stereoizomeri,  $\alpha$ -D-glukoza va  $\beta$ -D-glukoza borligini ko'rsatib beradi. Ulardan birinchisi nur qutblanish tekisligini ikkinchisiga nisbatan olti marta ko'p buradi.

D-glukozaning bu ikkala shaklidagisi ham eritmada osonlik bilan biridan biriga o'tadi. Masalan, ( $\beta$ -D-glukozaning yangi tayyorlangan

eritmasining solishtirma buruvchanligi  $[\alpha]_D = 19^\circ$  ga teng bo'lib turishi natijasida vaqt o'tishi bilan u son asta-sekin ortib boradi.

Bu sonning ortishi solishtirma buruvchanlik o'zgarish qimmatiga, ya'ni  $\alpha$ -D-glukoza eritmasining solishtirma buruvchanligi  $[\alpha]_D = 52,3^\circ$  bo'lgunga qadar davom etadi. Bu holat yana bir bor eritmada glukozaning ikki shaklida bo'lishi hamda ular o'zaro ma'lum bir muvozanatda turishini ko'rsatadi.

Ularning suvda har xil eruvchanligidan foydalanib, eritmalarining biridan ikkinchisini kristallash yo'li bilan ajratib olish mumkin:



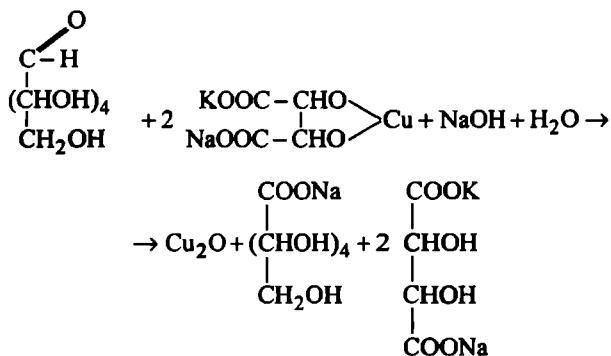
$\alpha$ -D-glukoza  $\beta$ -D-glukozaga nisbatan suvda kam eriydi.

Glukozaning bu siklik formulasiga asosan, aldegeksozalar molekulasida to'rt emas, balki besh asimmetrik uglevod atomi bor va uning stereoisomerlar soni o'n olti emas, balki o'ttiz ikkita bo'lishi kerak va ularning ko'pchilik stereoisomerlari uchun, ham ikki modifikatsiya bo'lishi mumkin.

Tibbiyot ehtiyojlari uchun monosaxaridlardan glukoza, mannitol disaxaridlardan oddiy shakar (saxaroza) va sut shakari (laktoza), laktuloza polisaxaridlardan esa kraxmal keng qo'llanadi.

**Glukoza**  
**Glucosum**

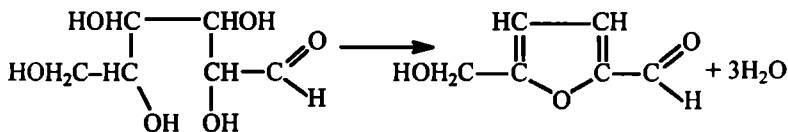
Glukozaning chinligini aniqlashda, uning ishqoriy muhitda siklik bog‘lanishining yengil buzilib ketishi va unda aldegid xossa paydo bo‘lishidan foydalaniladi. Masalan, glukoza eritmasiga Feling suyuqligi qo‘shib qizdirilganda, qizil g‘isht rangli cho‘kma holda mis (I) oksid ajralib chiqadi. Bu reaksiya ishqoriy muhitda glukozaning glukonat kislotasiga oksidlanishi va Feling suyuqligidan ikki valentli misni esa mis (I) oksidgacha qaytarilib, cho‘kma holda ajralib chiqishiga asoslangan. Reaksiyani quyidagi tenglamalar bilan ifodalash mumkin:



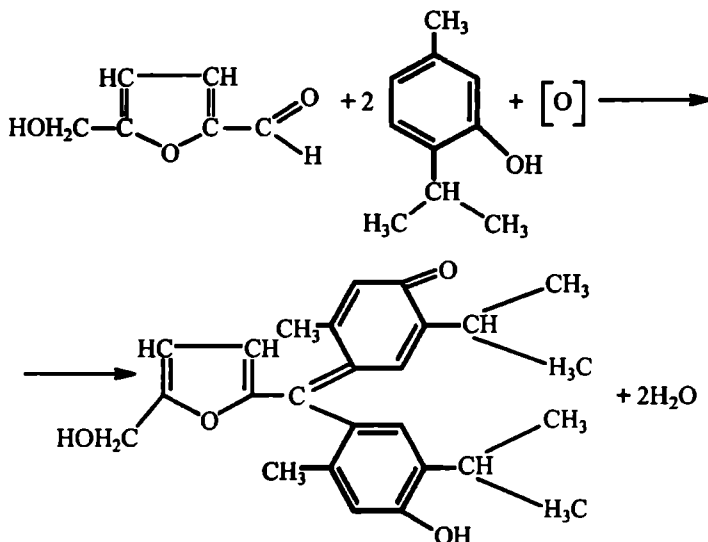
Aldegidlarga qo‘llanadigan boshqa reaksiyalardan ham, glukozaning chinligini aniqlashda foydalaniladi. Masalan, kumush ko‘zgu reaksiyasi hamda glukozaning konsentrlangan sulfat yoki xlorid kislotasida ishtirokida oksimetil furfuroлга o‘tishi va keyinchalik uning ba‘zi fenollar yoki aromatik aminlar (rezorsin, timol, α, β-naftol, fenatsetin, naftilamin, novokain va boshqa) bilan ko‘k, qizil, qizilbinafsha rangli birikmalar hosil qilish reaksiyalari.

Bu reaksiyani amalga oshirish uchun glukozaning kristall holdagisini baravar miqdorda timol bilan aralashtirib, unga bir necha tomchi konsentrlangan sulfat kislotasini va suv tomizilganda to‘q qizil rangli kondensirlangan bo‘yoq modda hosil bo‘ladi.

Bunda avval glukoza konsentrlangan sulfat kislotasi taʼsirida oʻzidan suv chiqarib, oksimetil furfurolga oʻtadi:



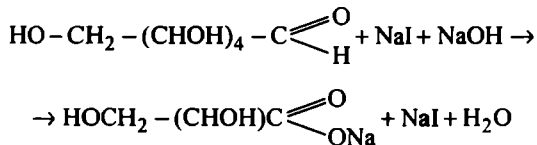
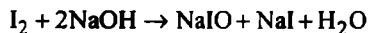
Soʻngra oksimetilfurfurol timol bilan reaksiyaga kirishib, xinoid xilidagi toʻq qizil rangli birikma hosil qiladi:



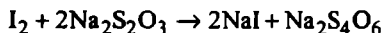
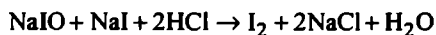
Glukozaning chinligini uning fizikaviy konstantalari, solishtirma buruvchanligi orqali ham aniqlash mumkin.

Meʼyoriy hujjarlarda glukozaning tozaligiga juda katta eʼtibor berilgan. Uning talabi boʻyicha dori moddasining eritmasi tiniq rangsiz va kislotali muhitga ega boʻlmasligi kerak. Glukozaning tarkibida xlorid, sulfat, kalsiy, bariy, ogʻir metall ionlarining bor-yoʻqligi tekshirib koʻriladi. Ularning faqat etalon eritmasidagi miqdorda boʻlishiga yoʻl qoʻyiladi. Bulardan tashqari, glukozaning tarkibida dekstrin va margimushning bor-yoʻqligi tekshiriladi. Glukozaning inyeksion eritmadagi miqdori refraktometrik usul boʻyicha aniqla-

nadi. Glukoza ning miqdori yana yodometrik usul bilan ham aniqlanadi. Bunda preparatdan ma'lum miqdorda olib, suvdagi eritmasiga ishqoriy muhitda aniq bir hajmda, ortiqcha yodning 0,1 mol/l eritmasi qo'shiladi. Glukoza glukonat kislotagacha oksidlanadi:



Yodning reaksiyaga kirmay qolgan ortiqchasini, eritma kislotali muhitga o'tkazilib, so'ngra natriy tiosulfatning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi:

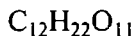
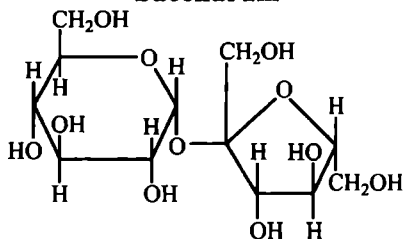


Glukoza ning 5 %, 10 %, 25 % va 40 %li ampuladagi eritmaları jumladan, izotonik eritmasi (4,5–5 %li fitmasi) organizmda suyuqlikning kamayib qolishida, shuningdek, ozuqa modda sifatida, ineksiyada teri ostiga va venaga yuboriladi. Glukoza ning 10–40 foizli gipertonik eritmaları venaga qonning osmotik bosimini oshirish, moddalar almashinuvini kuchaytirish, jigarning antitoksik faoliyati, qon tomirlarining kengayishi va boshqa organizmda ro'y beradigan turli jarayonlarni yaxshilashda ishlatiladi.

Glukoza gipoglikemiyada, har xil jigar kasalliklarida, yuqumli xastaliklarda, gemorragik diatez va turli moddalar bilan zaharlanganda ishlatiladi. Glukoza ning ineksiyada qo'llanadigan eritmalariga barqarorligini saqlovchi modda sifatida pH qiymati 3–4 ga teng bo'ladigan miqdorda 0,1 mol/l xlorid kislotasi eritmasi qo'shiladi. Belgilangan konsentratsiyadan ortiq qo'shilgan xlorid kislotasi ta'sirida eritma isitilganda, glukoza oksimetilfurfulolga o'tib ketishi mumkin. Glukoza og'zi mahkam berkitiladigan idishlarda saqlanadi.



✓ **Qamish yoki lavlagi shakari. Shakar**  
**Saccharum**



M.m. 342,30

Shakar hidsiz, shirin mazali, rangsiz kristall yoki oq mayda kristall kukun bo'lib, suvda juda oson eriydi, absolut spirtida, xloroformda, benzolda va efirda erimaydi. U optik faol modda bo'lib, solishtirma buruvchanligi (10 %li eritmasida)  $[\alpha]_D +66,5^\circ$  dan  $+66,8^\circ$  gachadir.

Shakarning chinligini aniqlashda uning ishqoriy muhitda kobalt nitrat eritmasi bilan binafsha rangli kompleks birikma hosil qilishidan foydalaniladi.

Shakar Feling suyuqligi ta'sirida qizil g'ishtsimon rangli cho'kma holda mis (I) oksidni ajratib chiqaradi.

Bu reaksiyani bajarishdan oldin shakarni xlorid kislota ta'sirida gidrolizlanadi.

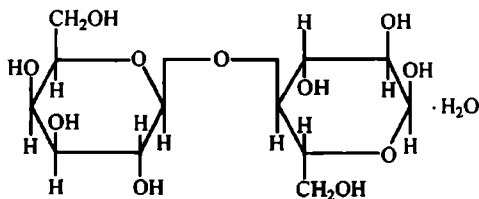
Glukozaga o'xshash, shakar ham kislota ta'sirida oksimetilfurfurolga o'tadi, u esa o'z navbatida rezorsin bilan birikib, xinoid xilidagi kondensirlangan qizil rangli modda hosil qiladi.

Farmakopeya maqolasi shakarning tozaligini aniqlashga ham katta e'tibor beradi. Uning tarkibida yot qo'shimmalardan og'ir metall, kalsiy, sulfat, xlorid, bariy birikmalarining bo'lmasligi lozim. Preparatning suvdagi eritmasi tiniq va rangsiz bo'lishi kerak. Shakarning tarkibida inversiyalangan (gidrolizlangan) shakar bor-yo'qligi ham, Feling suyuqligi yordamida tekshirib ko'riladi.

Shakar farmatsevtika amaliyotida tabletka, sirop va boshqa dori turlarini tayyorlashda ishlatiladi.

Preparat og'zi zich yopiladigan idishlarda, quruq sharoitda saqlanadi.

## Sut shakari Saccharum lactis



M.m. 360, 32

Sut shakari hidsiz, biroz shirin mazali, oq kristall kukun bo‘lib, suvda oson eriydi, spirtda kam eriydi, efir, xloroformda esa erimaydi. Uning (5 %li suvdagi eritmasi) solishtirma buruvchanligi  $[\alpha]_D^{+52}$ ° dan  $+53,5^\circ$  gachadir.

Sut shakarining chinligini ham Feling suyuqligi bilan aniqlanadi. Sut shakariga rezorsin kukuni va suyultirilgan xlorid kislota qo‘shib qaynatilganda sariq rang paydo bo‘ladi. Ushbu reaksiya orqali uni lavlagi shakaridan farqlanadi.

Preparat tarkibiga yot modda sifatida qo‘shilib qolishi mumkin bo‘lgan xlorid, sulfat, kalsiy, og‘ir metall birikmalari, shuningdek, kraxmal dekstrin, glukoza, saxarozalar bor-yo‘qligi ularga xos reaksiyalar yordamida tekshirib ko‘riladi.

Sut shakarining suvdagi eritmasi tiniq va rangsiz bo‘lishi, undagi kislotali muhit MH talabiga javob berishi lozim.

Sut shakari farmatsevtika amaliyotida tabletkada, ekstrakt va boshqa dori turlarini tayyorlashda to‘ldiruvchi modda sifatida ishlatiladi. Uni ba‘zan 30–50 g dan kuchsiz surgu sifatida ichiriladi.

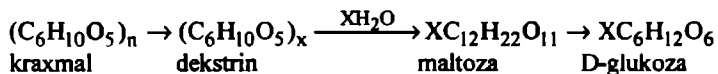
Preparat og‘zi mahkam berkiladigan idishlarda saqlanadi.

## Kraxmal Amylum

Kraxmal  $(C_6H_{10}O_5)_n$  umumiy formulaga ega, murakkab tuzilishdagi modda bo‘lib, g‘amlama ozuqa modda sifatida o‘simliklar tarkibida uchraydi. U turli shakl tuzilishidagi donachalar holda o‘simliklarning asosan don va tuganaklarida yig‘iladi. Masalan, kartoshka

tarkibida 20 %gacha, bug‘doyda esa 70 %gacha kraxmal bo‘ladi. Kartoshka kraxmalining donachalari guruch, jo‘xori va bug‘doynikiga nisbatan bir qancha katta va qatlamlidir.

Kraxmal hidsiz, mazasiz, oq kukun modda bo‘lib, barmoq orasida silliq va sepuvchan, u sovuq suvda hamda sepilivchan organik erituvchilarda erimaydi. Kraxmal donachalari taxminan 60–80 °C haroratda suvda shishib yoriladi va yopishqoq kleystr hosil qiladi. Bunda kleystr donachalarining yorilishidan ikki xil modda hosil bo‘lib, ularning qobiq qismi amilopektindan va ichki qismi amilazadan iborat. Amilopektinning miqdori amilazadan taxminan ikki barobar ko‘p. Kraxmalning kleystr hosil qilishi, asosan undagi amilopektin moddasi hisobigadir. Amilaza yod bilan ko‘k rang, amilopektin esa qizg‘ish binafsha rang hosil qiladi. Amilaza uglevod bo‘lib, amilopektinni esa boshqa biror uglevodning fosfat kislotali efiridir. Amilaza molekulari chiziqli tuzilishga ega, amilopektin molekulari esa tarmoqlangan. Kraxmal enzimlar, jumladan, solod tarkibidagi diastaz enzimi ta‘sirida yoki mineral kislota qo‘shib qizdirish orqali gidrolizlanadi. Bunda dastlab u eruvchan kraxmalga aylanadi. So‘ngra kraxmalga nisbatan oddiyroq tuzilishga ega polisaxaridlar – dekstrinlarga, u esa gidrolizlanib maltozaga aylanadi. Keyinchalik maltoza kraxmal gidrolizining oxirgi mahsuloti D-glukoza parchalanadi:



Kraxmalning chinligini aniqlash uchun uning ma‘lum miqdori suv bilan 2–3 minut qaynatilib sovutiladi va hosil bo‘lgan oq yopishqoq kleystrga bir necha tomchi 0,5 %li yod eritmasi tomizilganda kleystr ko‘k rangga bo‘yaladi.

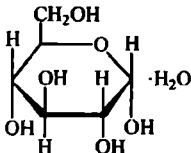
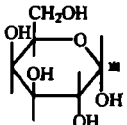
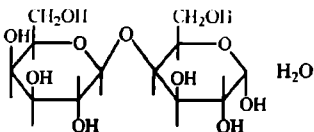
Kraxmalni qoplab oluvchi modda sifatida qaynatma (Decoctum amyili) holida ichiriladi. Uni sirtidan talk rux oksid va boshqa dori-lar bilan bo‘lgan aralashmasi sepma kukun sifatida chaqaloqlarga sepiladi.

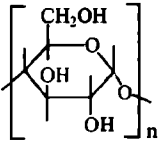
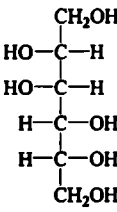
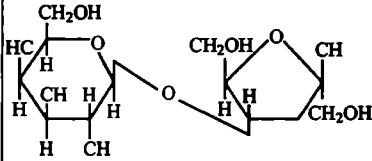
Og‘zi mahkam berkitilgan idishlarda saqlanadi.

Laktuloza oq rangli suvda oson eruvchan kristall modda, hidsiz, suvda oson eriydi, organik erituvchilarda qiyin eriydi.

Chinligi yuqori samarali suyuqlik xromatografiyasi va Feling reaktivi bilan qizil rangli mis (I) oksidi hosil bo'lish reaksiyasi yordamida aniqlanadi.

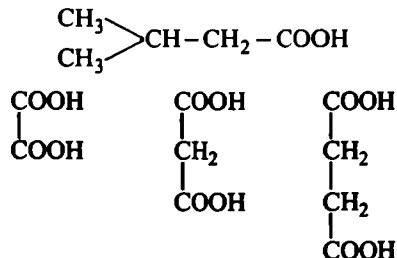
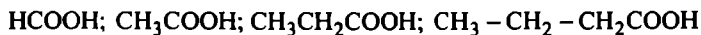
Tozaligi yuqori samarali suyuqlik xromatografiyasi usuli bilan aniqlaniladi.

Kimyoviy tuzilishi	Sifat nazorati
	<p><b>Glukoza – Glucosum</b>            0-(D)-glukopiranozamonogidrat.            Rangsiz kristallar yoki hidsiz oq mayda kristall kukun. Suvda oson (sekin) eruvchan, 95 %li spirtda kam eruvchan va efirda deyarli erimaydi.  <b>Chinligi:</b>            1) felling reaktivi bilan;            2) solishtirma burish burchagi.  <b>Miqdoriy tahlil:</b> yodometriya, refraktometriya.  <b>Dori shakllari:</b> inyeksiya va infuziya uchun eritma, tabletkalar.</p>
 <p>D-galaktopiranoza (C<sub>1</sub> bo'yicha epimer)</p>	<p><b>Galaktoza – Galactosum</b>            D-galaktopiranoza.            Oq kristallar yoki mayda granulalangan kukun. Suvda oson eriydi, spirtda kam eriydi va efirda esa deyarli erimaydi.  <b>Chinligi:</b> glukozaga qarang.</p>
	<p><b>Laktoza – Lactosum</b>            β-D-galaktopiranozil-(1,4) α-D-glukopiranoza.            Oq kristallar yoki hidsiz oq kristall kukun. Suvda oson, spirtda juda kam eriydi; efir va xloroformda deyarli erimaydi.  <b>Chinligi:</b> glukozaga qarang.</p>

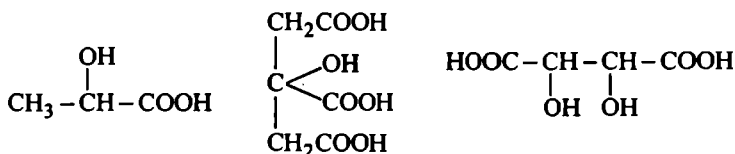
	<p><b>Kraxmal – Amylum</b> Hidsiz oq mayin kukun yoki turli shaklli parchalar, ishqalanganda oson maydalanuvchi kukun. Sovuq suvda erimaydi, issiq suvda esa kleyster hosil qilib bo'kadi.</p>
	<p><b>D (-)-Mannitol – Mannitolium</b> Oq kristall hidsiz kukun, suvda va 96 %li etil spirtida oson, efirda qiyin eriydi. <b>Chinligi:</b> IQ-spektrometrik usul. <b>Miqdori:</b> 1) yodometrik usul; 2) YuSSX usul. Dori turlari tayyorlashda ishlatiladi.</p>
	<p><b>Laktuloza – Lactulosae</b> 4-D-galaktopiranozil-D-fruktofuranoza Oq rangli shirin mazaga ega bo'lgan kristall kukun. Suvda eriydi, organik erituvchilarda qiyin eriydi. <b>Chinligi:</b> 1) YuSSX usuli; 2) feling reaktivi bilan qizil rangli cho'kma hosil qiladi. <b>Miqdori:</b> YuSSX usuli. <b>Ishlatilishi:</b> jigar ensefalopatiyasi va surunkali ichak kasalliklarini davolashda ishlatiladi. Sirop shaklida chiqariladi.</p>

## 29-BOB. KARBON KISLOTALAR VA ULARNING TIBBIYOTDA ISHLATILADIGAN PREPARATLARI

Molekula tuzilishida karboksil  $\text{—C} \begin{matrix} \text{O} \\ \text{||} \\ \text{OH} \end{matrix}$  guruh saqlagan uglevodorodlar **karbon kislotalar** deyiladi va ulardagi karboksil guruhi-ning soniga qarab, ularning asosligi belgilanadi. Chumoli, sirka, propion, moy, izovalerian va shularga o'xshash tarkibida bitta karboksil guruh saqlagan kislotalar bir asosli, oksalat, malon, qahrabo kabi kislotalar ikki asosli kislotalarga misol bo'ladi va hokazo.

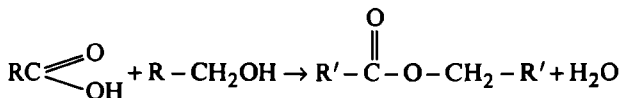


Sut, limon va tartrat kislotalariga o'xshash tarkibida karboksil guruh bilan bir qatorda gidroksid guruhi bor kislotalar, oksikislotalar guruhini tashkil qiladi:



Karbon kislotalarda kuchsiz kislota xossasi mavjud bo'lib, suvdagi eritmalarda kam dissotsiatsiyalanadi. Masalan, organik kislotalar orasida bir muncha kuchli hisoblangan chumoli kislotaning dissotsiatsiyalanish konstanti  $21,4 \cdot 10^{-6}$ , sirka kislotasiniki  $17,6 \cdot 10^{-6}$ , propion kislotaniki esa  $13,4 \cdot 10^{-6}$  va hokazo.

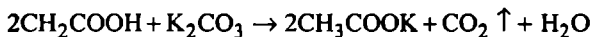
Karbon kislotalarning ishqoriy metallar bilan hosil qilgan tuzlarining aksariyat ko'pchiligi suvda eruvchan bo'ladi. Spirtlar bilan ularning o'zaro birikishidan murakkab efirlar hosil bo'ladi:



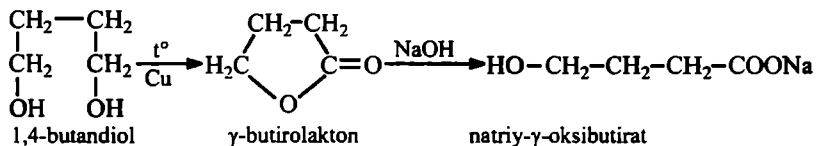
Karbon kislotalarning murakkab efirlar hosil qilishi, ishqoriy metallar bilan eruvchan og'ir metall tuzlari bilan esa har xil rangli birikmalar hosil qilishi va boshqa xossalaridan farmatsevtik tahlilda ularning chinligini va miqdorini aniqlashda foydalaniladi.

Tibbiyot ehtiyojlari uchun karbon kislotalarining tuzlaridan kaliy atsetat, natriy  $\gamma$ -oksibutirat, kalsiy laktat, kalsiy glukonat, kaliy tar-

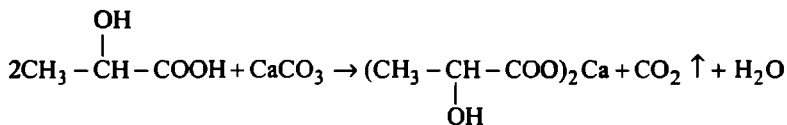
trat va natriy sitrat turli kasalliklarni dāvolarshda qoʻllanadi. Ular turli usullar yordamida olinadi. Masalan, kaliy atsetatni odatdagicha, sirka kislotasini kaliy karbonat yoki kaliy gidrokarbonat bilan neytrallab olinadi:



Natriy  $\gamma$ -oksibutirat olishda avval quyidagi tenglama boʻyicha 1,4-butandiolni mis katalizatori ishtirokida 300 °C haroratgacha qizdirib,  $\gamma$ -butirolaktonga oʻtkaziladi, soʻngra unga natriy gidroksid eritmasi taʼsir ettirib preparat olinadi:



Sut kislotaga kalsiy karbonat taʼsir ettirib, kalsiy laktat olinadi:



Glukonat kislotani kalsiy karbonat bilan neytrallab, kalsiy glukonat olinadi.

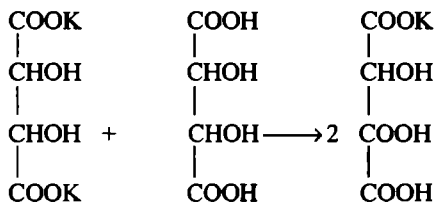
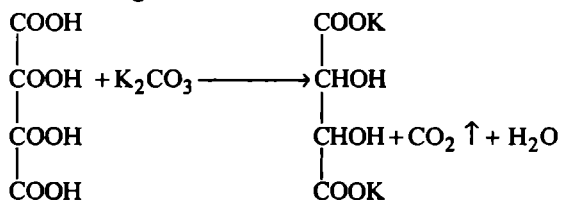
Glukonat kislotani oʻz navbatida glukozani, xlor yoki brom yordamida oksidlab olinadi.

Glukozani elektrokimyoviy usulda glukonat kislotagacha oksidlash eng qulay va arzon usul hisoblanadi. Buning uchun glukozani eritmasiga kalsiy bromid va kalsiy karbonat qoʻshib, oʻzgarmas elektr toki yuboriladi. Bunda kalsiy bromid parchalanib, anodda brom, katodda esa kalsiy hosil boʻladi. Reaksiyada ajralib chiqqan erkin brom glukozani glukonat kislotagacha oksidlaydi, keyinchalik glukonat kislotani kalsiy karbonat bilan reaksiyaga kirishib, kalsiyli tuzini hosil qiladi:

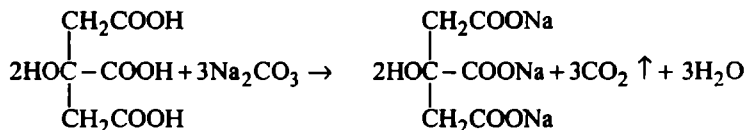




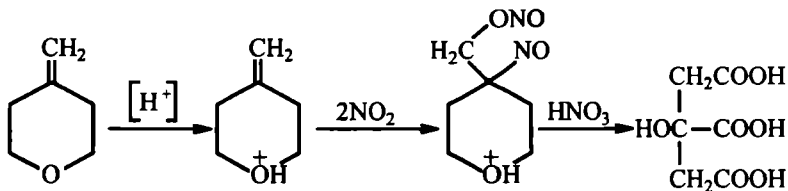
Kaliy tartrat yoki vino kislotasining kaliyli tuzi tabiatda juda ko'p tarqalgan bo'lib, ayniqsa, vino ishlab chiqarishda uzum shirasini bijg'itish natijasida bochkalar tagiga cho'kma holda ajralib chiqadi. Uni vino toshi deb ham ataladi. Tibbiyotda ishlatiladigan kaliy tartratni vino toshidan qayta kristallab olinadi. Uni yana vino kislotasini kaliy karbonat bilan neytrallab ham olinadi. Bunda avval vino kislotasining suvda eruvchan normal tuzi hosil bo'ladi. Keyinchalik unga yana ma'lum miqdorda vino kislotasini qo'shib, tibbiyotda ishlatiladigan nordon tuzga o'tkaziladi:



Natriy sitratni ham barcha karbon kislota tuzlarini olishga o'xshash, limon kislotani natriy karbonat yoki, natriy gidroksid eritmasi bilan neytrallab olinadi:



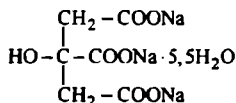
Limon kislotani o'z navbatida sitrus o'simligining mevasi va tamaki bargining chiqindisidan turli usullar yordamida ajratib olinadi. Uni A.V. Aleksandrov, O.E. Batalii va boshqalar tavsiya qilgan, 4-metilentetragidropirandan (izopren ishlab chiqarishdagi oraliq modda) azot (IV) oksid bilan oksidlab olish usuli birmuncha oddiy va qulay hisoblanadi:



## ALIFATIK KARBON KISLOTA HOSILALARI

Kimyoviy tuzilishi	Sifat nazorati
$\text{CH}_3\text{COOK}$	<p><b>Kaliy atsetat – Kaliy acetat</b> Oq kristall kukun, hidsiz yoki kuchsiz sirka kislota hidli. Gigroskopik, havoda tarqaluvchan. Suvda juda oson, spirtda esa oson eriydi.</p> <p><b>Chinligi:</b> 1) rangsiz alanga rangining binafsha rangga kirishi; 2) vino-tosh kislota bilan reaksiya (kaliy ion); 3) etilatsetatning hosil bo'lishi (atsetat ion).</p> <p><b>Miqdoriy tahlil:</b> 1) suvsiz titrlash; 2) atsidometriya.</p> <p>Kaliy ionlari manbai, diuretik vosita.</p>
$\text{HO}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{COONa}$	<p><b>Natriy oksibutirat <math>\gamma</math>-oksimoy kislotaning natriyli tuzi – Natrii oxybutyras</b> O'ziga xos kuchsiz hidli oq yoki sarg'imirroq oq kristall kukun modda bo'lib, suvda oson eriydi. 95 %li etil spirtida eriydi. U ham kaliy atsetatga o'xshash gigroskopik modda, suvdagi eritmasi kuchsiz ishqoriy muhitga ega.</p> <p><b>Chinligi:</b> 1) natriy ioniga xos sifat reaksiya; 2) oksibutirat ioniga xos refraktometrda aniqlanadi.</p> <p><b>Miqdori:</b> suvsiz muhitda kislota asos titrlash usuli.</p>





### Inyeksiya uchun natriy sitrat – Natrii citras pro injectionibus

Hidsiz, sho'r ta'mli, rangsiz kristallar yoki oq kristall kukun. Havoda uchuvchan. 1,5 qism suvda eriydi.

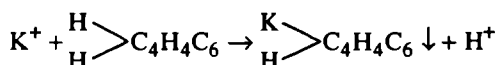
#### Chinligi:

- 1) kalsiy xlorid bilan qaynatilganda oq cho'kma beradi;
- 2) natriy ioniga reaksiya: *natriy gidrokarbonatga qarang.*

**Miqdoriy tahlil:** ion almashinuv xromatografiyasi.

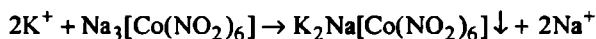
Qonning konservatsiyasi uchun eritma sifatida ishlatiladi.

Bu dori moddalarning chinligi ulardagi kaliy, natriy va kalsiy ionlari va kislota qoldig'ini aniqlashga asoslangan. Masalan, kaliy atsetatdagi kaliy ionini, uning eritmasidan tartrat kislota ta'sirida oq mayda dispers cho'kma holida cho'ktirib aniqlanadi:

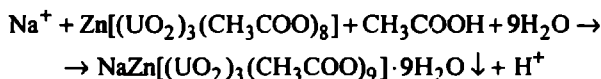


Kaliy ionini yana alanganing rangsiz qismini binafsha rangga bo'yashi bo'yicha ham aniqlanadi.

Kaliy ionini, uning karbon kislotali tuzlaridan natriy kobaltinitrit bilan sariq cho'kma holida ham aniqlanadi:



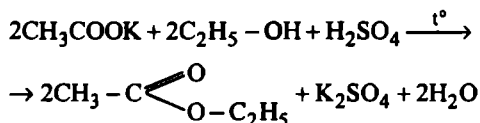
Natriy  $\gamma$ -oksimbutirat va natriy sitratdagi natriy ionini alanganing rangsiz qismini sariq rangga bo'yashi bo'yicha yoki sirka kislotali muhitda rux-uranil atsetat bilan sariq cho'kma holida cho'ktirib aniqlanadi:



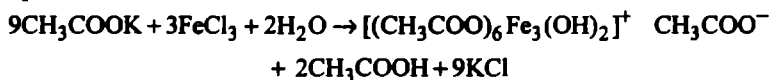
Kalsiy laktat va kalsiy glukonatlardagi kalsiy ioni ammoniy oksalat eritmasi ta'sirida oq cho'kma kalsiy oksalat holida cho'ktirib

isbotlanadi. Bundan tashqari, kalsiyni alanganing rangsiz qismini qizil rangga bo'yashi bo'yicha ham aniqlanadi.

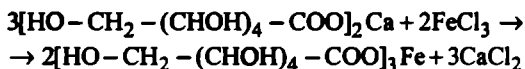
Kaliy atsetatdagi atsetat ioni meva hidini eslatuvchi etilatsetat efiriga o'tkazib bilinadi. Uni preparatni konsentrlangan sulfat kislota va spirt ishtirokida qizdirib olinadi:



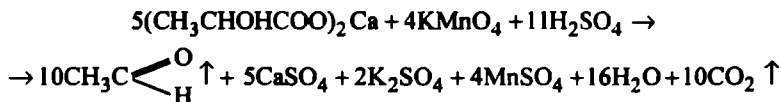
Kaliy atsetatdagi atsetat ionini temir (III) xlorid eritmasi ta'sirida qizil-qo'ng'ir rangli temir atsetat asos tuz hosil qilishi bo'yicha ham aniqlanadi:



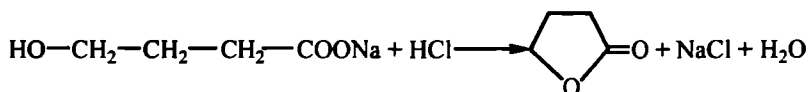
Temir (III) xlorid bilan kalsiy glukonat yashil rangli tuz hosil qiladi:



Kalsiy laktat tuzidagi sut kislota qoldig'ini, uning eritmasiga suyultirilgan sulfat kislota va kaliy permanganat eritmasi qo'shib qizdirilganda o'ziga xos hidli sirka aldegidni ajralib chiqishi bo'yicha aniqlanadi:

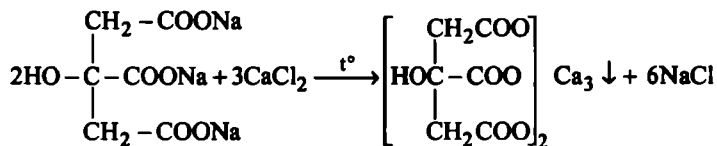


Natriy  $\gamma$ -oksimbutiratdagi oksimbutirat ionini xlorid kislota ta'sirida butirolaktonga o'tkazib, so'ngra uni efir bilan ekstraksiya qilib ajratib olinadi va refraktometrda nur sindirish ko'rsatkichi ( $n_D \approx 1,4280 - 1,4360$ ) aniqlanadi:

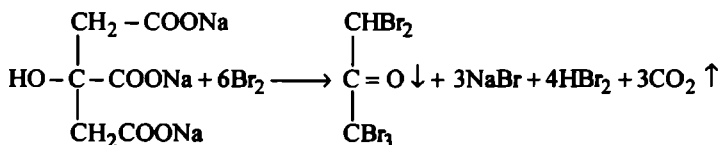


Kaliy gidrotartratdagi tartrat kislotasi qoldig'i, preparatning quruq holdagisini kuydirganda, kuygan qandni eslatuvchi hid bo'yicha aniqlanadi.

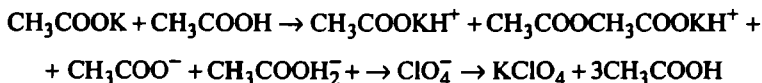
Natriy sitratning chinligini aniqlash uchun, uning suvdagi eritmasiga kalsiy xlorid eritmasi qo'shib isitiladi. Bunda oq cho'kma holda kalsiy sitrat tuzi cho'kadi. Bu tuzning o'ziga xos xususiyatlaridan biri, uning sovuq suvda issiq suvga nisbatan yaxshi eruvchanligidir. Shuning uchun ham eritma isitilganda hosil bo'lgan cho'kma, sovutilishi bilan erib ketadi:



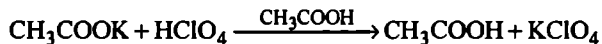
Shuningdek, natriy sitratdagi limon kislotasi qoldig'ini aniqlashda, uning eritmasiga bir necha tomchi suyultirilgan nitrat kislotasi va bromli suv qo'shiladi. Bunda oq kristall shaklida pentabrom atseton cho'kadi:



Karbon kislotasi qator preparatlarning miqdorini aniqlashda turli usullardan foydalaniladi. Masalan, MH ko'rsatmasi bo'yicha, kaliy atsetatning miqdori suvsiz muhitda kislotasi-asos titrlash usuli bo'yicha aniqlanadi. Bunda preparatning olingan aniq miqdorini suvsiz sirkasiz kislotada eritgan holda kristall binafsha indikator ishtirokida perxlorat kislotaning 0,1 mol/l sirkasiz kislotadagi eritmasi bilan suyuqlik sarg'imitir-yashil rangga o'tguniga qadar titrlanadi:

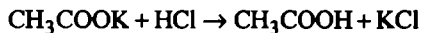


yoki



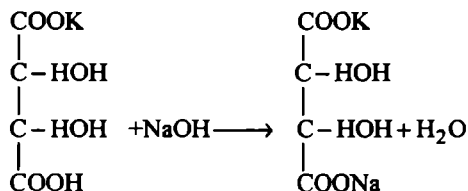
Ushbu kislota-asos titrlash usuli bo'yicha natriy  $\gamma$ -oksubitiratning ham miqdorini aniqlash tavsiya qilinadi.

Kaliy atsetatning miqdorini yana tropeolin 00 indikatorini ishtirokida xlorid kislotaning 0,1 mol/l eritmasi bilan bevosita titrlab ham aniqlash mumkin:

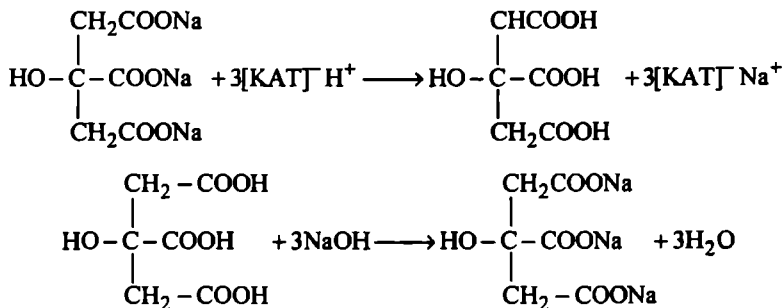


Kalsiy laktat va kalsiy glukonatlar miqdorini ulardagi kalsiy ionlari asosida kompleksometrik usul bo'yicha aniqlanadi. Bunda preparatlarning ma'lum miqdordagi eritmasi ammiakli bufer eritma va kislota xrom to'q-ko'k indikatorini ishtirokida suyuqlik to'q binafsha rangga o'tguniga qadar, trilon B ning 0,05 mol/l li eritmasi bilan titrlanadi.

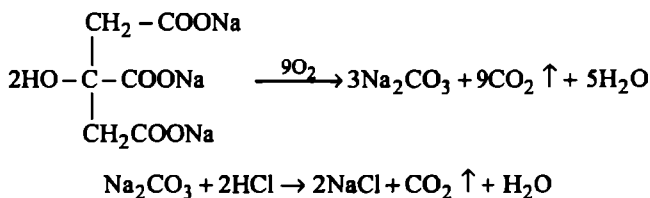
Kaliy tartratning miqdori neytrallash usuli bo'yicha aniqlanadi. Buning uchun preparatning suvda eritilgan ma'lum miqdordagi namunasi fenolftalein indikatorini ishtirokida, natriy gidroksidning 0,1 mol/l eritmasi bilan bevosita titrlanadi:



MH ko'rsatmasiga ko'ra natriy sitratning miqdori ion almashirish xromatografiyasi usuli bo'yicha aniqlanadi. Bunda ma'lum miqdordagi preparatning eritmasi kislota shakldagi kationit KU-2 solingan shisha naychadan o'tkaziladi va reaksiyaning oxirida naychani metiloranj indikatoriga nisbatan neytral muhitgacha suv bilan yuviladi. Naychadan o'tgan suyuqlikka yuvindi suyuqlikni qo'shgan holda, uni fenolftalein indikatorini ishtirokida natriy ishqorining 0,05 mol/l eritmasi bilan titrlanadi:



Natriy sitratning miqdorini uni yuqori haroratda qizdirish yordamida natriy karbonatga o'tkazib, so'ngra kislota bilan titrlab ham aniqlash mumkin:



Kaliy atsetatni tibbiyotda organizmda kaliy ioni yetishmay qolganda (gipokaliemiya), yurak faoliyati buzilishi natijasida kishi organizmida shish paydo bo'lganda va siydik haydovchi modda sifatida 10–15 %li eritmasi ichiriladi.

Natriy  $\gamma$ -oksibutirat narkoz sifatida 20 %li eritma holida ishlatiladi. Kalsiy laktat va kalsiy glukonatlar kishi organizmida kalsiy ionlari yetishmasligida va allergiyaga qarshi modda sifatida qo'llanadi.

Natriy sitratni qonni saqlashda antikoagulyant (qon ivishiga qarshi) modda sifatida 4–5 %li eritmasidan foydalaniladi.

Ko'rsatib o'tilgan preparatlardan faqat natriy  $\gamma$ -oksi butiratgina qo'ng'ir idishlarda, quruq va yorug'lik nurlari ta'siridan ehtiyotlangan holda «B» ro'yxati bo'yicha, boshqa preparatlar esa odatdagi, og'zi mahkam berkiladigan idishlarda saqlanadi.

Kaliy atsetatning gigroskopikligini, kalsiy laktat, kalsiy glukonat va natriy sitratlarning ochiq havoda o'zlaridagi kristallik suvlarini qisman yo'qotishlari mumkinligini e'tiborga olish kerak.



### 30-BOB. VITAMIN TA'SIRIGA EGA BO'LGAN KARBON KISLOTALAR

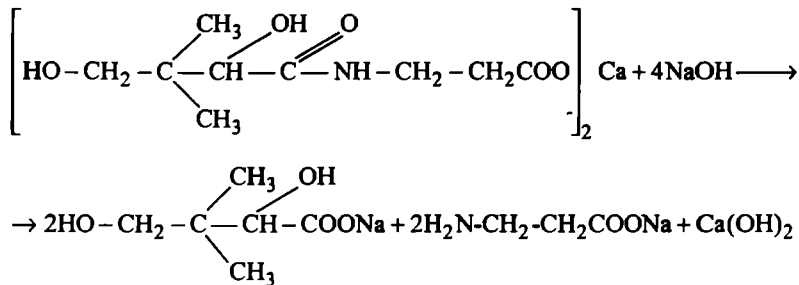
Bu guruhni tibbiyotda keng qo'llanadigan pantoten va pangamat kislotalari hamda ularning kalsiyli tuzlari tashkil qiladi.

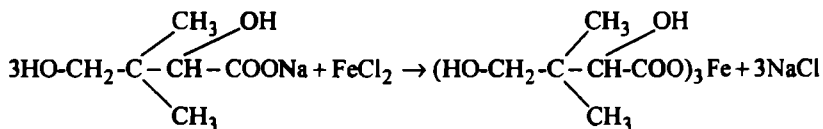
#### Pantoten kislota

Pantoten kislota yoki vitamin B<sub>3</sub> birinchi marta 1930-yilda cho'chqa jigarida aniqlandi. 1939-yilda esa Vilyams o'z shog'irdlari bilan birgalikda sof pantoten kislotasini ajratib olishadi. 1940-yilga kelib, uning kimyoviy tuzilishi to'la o'rganib chiqiladi va sintez yo'li bilan olish usuli ham amalga oshiriladi.

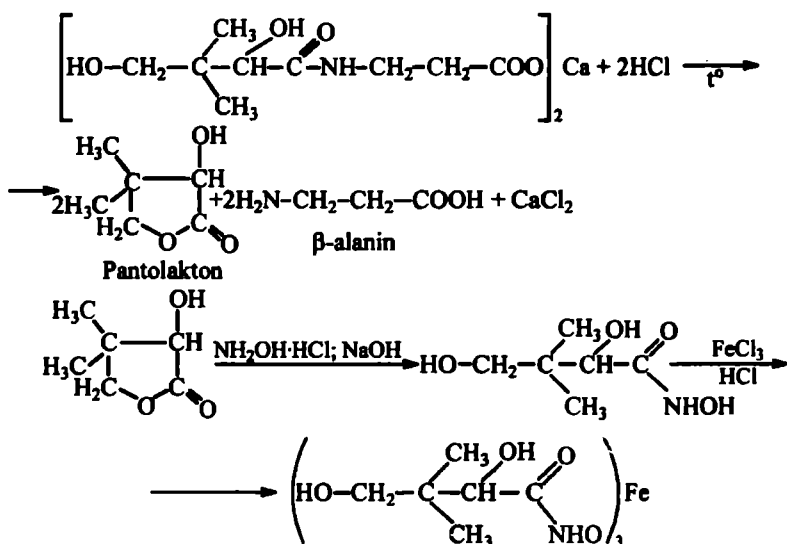
Kalsiy pantotenatning chinligini aniqlash uchun uning tarkibidagi kalsiy ionini odatdagicha kalsiy oksalat holdida cho'ktiriladi. Preparatning kimyoviy tuzilishidagi β-alaninni mis (II) sulfat ta'sirida ko'k rangli birikma hosil qilishi orqali bilinadi. Buning uchun preparatni avval natriy gidroksid eritmasida eritib filtrlanadi, so'ngra filtratga mis (II) sulfat eritmasi qo'shiladi.

Kalsiy pantotenat tuzilishining boshqa qismi α, γ-dioksi-ββ'-dimetilmoy kislota qoldig'ini temir (III) xlorid eritmasi bilan sariq rangli tuz hosil qilishi bo'yicha aniqlanadi. Bu reaksiyani amalga oshirish uchun avval preparatni natriy gidroksid eritmasi bilan qaynatib gidrolizlanadi, so'ngra unga xlorid kislota va temir (III) xlorid eritmasi qo'shiladi:





Kalsiy pantotenantning chinligini, yuqoridagi farmakopeya maqolasida keltirilgan usullardan tashqari, temir yoki mis gidrosamat tuzlarini hosil qilish reaksiyasi bo'yicha ham aniqlanadi. Buning uchun preparatni avval xlorid kislotasi bilan qizdirib gidrolizlanadi. So'ngra unga natriy gidroksid va gidroksilamin eritmalari qo'shiladi. Keyinchalik suyuqlikka xlorid kislotasi va temir (III) xlorid yoki mis (II) sulfat eritmasi qo'shilsa, temir bilan qizil rangli, mis bilan esa ko'k rangli gidrosamat tuzlar hosil bo'ladi:

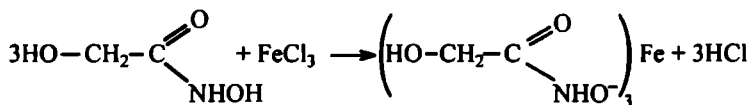
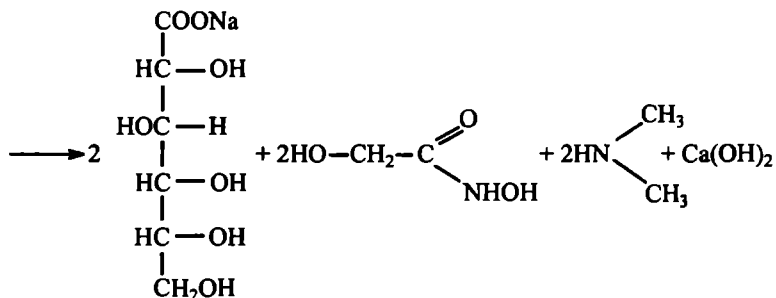
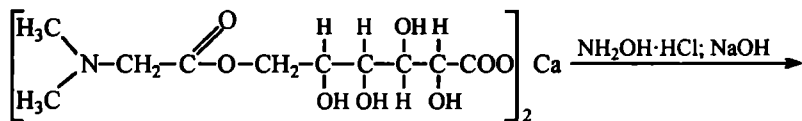


### Kalsiy pangamat

Kalsiy pangamatning ham chinligini aniqlashda avval undagi kalsiy ionini ammoniy oksalat ta'sir ettirib, oq cho'kma – kalsiy oksalat holda cho'ktirib isbotlanadi.

Preparatni kimyoviy tuzilishidagi murakkab efirsimon birik-

kan guruh asosida kalsiy pantotenatga o'xshash temir gidroksamat tuzi hosil qilish reaksiyasiga ko'ra aniqlanadi. Bunda ham kalsiy pangamatni gidroksimlamin ishtirokida natriy gidroksid eritmasi bilan qizdirish yordamida gidrolizga uchratib, natijada hosil bo'lgan atsetoksi-gidroksamat kislotani temir (III) xlorid eritmasi ta'sirida qizil rangli temir gidroksamat tuziga o'tkazib aniqlanadi:



Kalsiy pantotenatning miqdori, uning tarkibidagi azot yoki kalsiy ioni asosida aniqlanadi.

Preparatni azot bo'yicha aniqlashda, odatdagicha Keldal usulidan foydalaniladi. Kristallik suvsiz preparatning tarkibida 5,7–6,0 % miqdorda azot bo'ladi.

Preparatdagi kalsiyning miqdori kompleksonometrik usul bo'yicha aniqlanadi. Bunda preparatning suvda eritilgan aniq namunasi ammiakli bufer eritma va kislotali xrom to'q ko'k indikator ishtirokida Trilon B ning 0,05 mol/l eritmasi bilan suyuqlik qizil rangdan, ko'k-binafsha rangga o'tguniga qadar titrlanadi.

Kristallik suvsiz preparatning tarkibida kalsiyning miqdori 8,2 dan 8,6 %gacha bo'lishi lozim.

Kalsiy pantotenatning miqdorini farmakopeya maqolasida keltirilgan usullardan tashqari, qizil rangli temir gidroksamat hosil qilish reaksiyasi asosida fotokolimetriya yoki spektrofotometriya usullari bo'yicha ham aniqlash mumkin.

Kalsiy pangamatning miqdorini aniqlashda, uning tarkibiga maxsus qo'shilgan qo'shilmalardan kalsiy xlorid va kalsiy glukonat ham e'tiborga olinadi. Shu sababli ham preparat tarkibidagi kalsiy pangamatning miqdori ayrim holda azot asosida Keldal usuli bo'yicha, kalsiy xloridni argentometriya (Folgard) usulida, kalsiy glukonatni esa kompleksonometriya usuliga ko'ra aniqlanadi. Ma'lumki, kompleksonometriya usuli bo'yicha aniqlashda preparatdagi kalsiy ionining yig'indisi, ya'ni kalsiy pangamat, kalsiy xlorid va kalsiy glukonatlardagi kalsiy ionining barchasi ham bir vaqtning o'zida titrlanadi. Shuning uchun ham titrlashga sarf qilingan trilon B ning hajmidan Keldal usulida kalsiy pangamatning miqdorini aniqlashga ketgan kislota va kalsiy xlorid miqdorini belgilashga ketgan kumush nitrat hajmini olib tashlagan holda kalsiy glukonat miqdori hisoblab chiqiladi. Kalsiy pantotenatni organizmda moddalar almashinuvining buzilishi natijasida kelib chiqadigan turli patologik hollarda, jumladan, polinevrit, ekzema, allergiya, shuningdek, trofik yaralarda, kuyganda, yuqori nafas yo'llari yallig'lanishida va ba'zi boshqa kasalliklarni davolashda qo'llanadi. Kishi organizmining shu vitamining bo'lgan bir sutkadagi talabi taxminan 10–11 mg ni tashkil qiladi.

Kalsiy pantotenatni 0,1–0,2 g dan ichish uchun beriladi. Preparatning 20 %li eritmasi 1–2 ml dan inyeksiyada qo'llanadi.

Kalsiy pangamat aterosklerozning turli shakl (hol)larida, o'pka emfizemasida, pnevmosklerozda, surunkali gepatitda va teri kasalliklarini davolashda qo'llanadi.

Uni tabletka holida 0,05–0,1 g dan kuniga 3–4 marta ichiriladi.

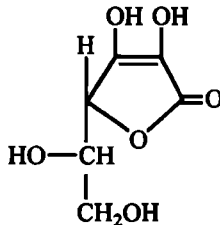
Kalsiy pantotenat va kalsiy pangamatlar og'zi mahkam berkiladigan idishlarda, quruq joylarda saqlanadi.

Kimyoviy tuzilishi	Sifat nazorati
$  \begin{array}{c}  \text{H}_3\text{C} \quad \text{OH} \quad \text{O} \\    \quad   \quad    \\  (\text{HO} - \text{CH}_2 - \text{C} - \text{CH} - \text{C} - \text{NH} - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{COO})_2\text{Ca} \\    \\  \text{CH}_3  \end{array}  $	<p><b>Kalsiy pantotenat</b>  Calcii pantothenas, Vitamin B<sub>3</sub>  D-(+) α, γ-dioksi-β,  β'-dimetilbutiril-N-aminopropion  kislota kalsiyli tuzi.</p> <p>Oq mayda kristall kukun. Suvda oson, spirt va xloroformda juda kam eriydi. Suyuqlanish harorati 193,5–198 °C. 5 % suvli eritmaning solishtirma burish burchagi 25 dan 28 °C gacha.  Gigroskopik modda.</p> <p><b>Chinligi:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) kalsiy ionini ammoniy oksalat bilan aniqlash;</li> <li>2) qoldiq β-alanining mis (II) sulfat bilan reaksiya;</li> <li>3) qoldiq α, γ-dioksi-β, β'-dimetilmoy kislotaga temir (III) xlorid bilan reaksiya;</li> <li>4) gidroksam reaksiyasi.</li> </ol> <p><b>Miqdoriy tahlil:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) Keldal usuli (azot miqdori 5,7–6,0 %);</li> <li>2) kompleksometriya (kalsiy miqdori 8,2–8,6 %);</li> <li>3) FEK, temir gidroksamat hosil bo'lishi bilan.</li> </ol> <p>Modda almashinuvi buzilgan hol-larda qo'llaniladi.</p>

$\begin{array}{c} \text{H}_3\text{C} \\ \diagup \\ \text{N}-\text{CH}_2-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{OCH}_2- \\ \diagdown \\ \text{H}_3\text{C} \end{array} \begin{array}{c} \text{H} \quad \text{H} \quad \text{OH} \quad \text{H} \\   \quad   \quad   \quad   \\ \text{C}-\text{C}-\text{C}-\text{C}-\text{COO} \\   \quad   \quad   \quad   \\ \text{OH} \quad \text{OH} \quad \text{H} \quad \text{OH} \end{array} \cdot \text{Ca} \cdot \text{H}_2\text{O}$	<p><b>Kalsiy pangamat – Calcii pangamas, Vitamin B<sub>15</sub></b>  O‘ziga xos hidli, oq yoki sarg‘ish oq kristall kukun. Suvda oson, spirt, efir va boshqa organik erituvchilarda deyarli erimaydi. 25 % kalsiy glukonat va 6 % kalsiy xlorid saqlaydi.</p> <p><b>Chinligi:</b> 1) Ca<sup>2+</sup> ionini aniqlash; 2) temir (III) xlorid bilan sarg‘ish yashil cho‘kma hosil bo‘lish reaksiyasi; 3) gidroksam reaksiyasi.</p> <p><b>Miqdoriy tahlil:</b> 1) keldal usuli (azot); 2) folgard bo‘yicha argentometriya (xlor ion); 3) kompleksometriya (Ca<sup>2+</sup> ionlari yig‘indisi).</p> <p>Xotira tiklovchi vosita.</p>
--	--

### 31-BOB. TO‘YINMAGAN POLIOKSIKARBON KISLOTA LAKTONI

#### Askorbin kislota. Vitamin C Acidum ascorbinicum. Vitaminum C γ-lakton-2,3-degidro-L-gulon kislota.



C<sub>6</sub>H<sub>8</sub>O<sub>6</sub>

M.m. 176,13

Askorbin kislota tabiatda ko‘p tarqalgan vitaminlardan bo‘lib, u turli o‘simliklarda, ayniqsa, shivit, petrushka, qalampir, yerqalampir, na‘matak chakanda, yong‘oq, qoraqat, zirk, sitrus va boshqa ko‘p o‘simliklarning mevasida, bargida, ildizida, poyasida va boshqa

a'zolarida uchraydi. 1885-yilda rus fiziologi V.V. Pashutin singa (lavsha, lotincha skorbut) kasalligining kelib chiqish sabablarini o'rganish va uni davolash ustida ish olib borib, bu xastalik organizmda qandaydir modda yetishmasligidan paydo bo'ladi, degan fikrga keldi.

1812-yilga kelib bu modda vitamin C ekanligi aniqlandi. U skorbut kasalligiga davo bo'lgani uchun ham unga 1920-yilda askorbin kislotasi deb nom beriladi.

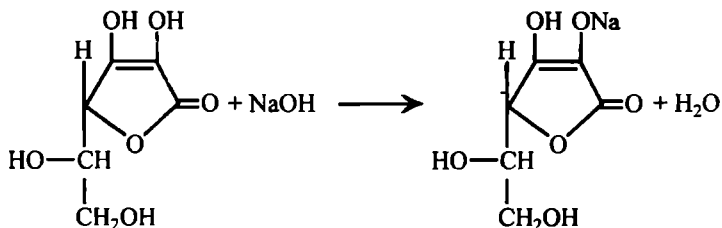
1922-yilda N. A. Bezsonov askorbin kislotani kristall shaklida karam sharbatidan ajratib oladi. 1928-yilda esa venger olimi Sent Dordi ayni kislotani buyrak usti bezi va apelsindan ajratib olib, uning tarkibi uglerod, vodorod va kisloroddan ( $C_6H_8O_6$ ) tashkil topganligini aniqladi.

1933-yilga kelib olimlar tomonidan askorbin kislotaning kimyoviy tuzilishi, fizikaviy va kimyoviy xossalari chuqur o'rganildi hamda uni kelajakda sintez yo'li bilan olishga asos solindi.

Askorbin kislotasi tuzilishidagi qo'sh bog'ning borligi, uning sis- va trans-izomerlari bo'lishi mumkinligidan dalolat beradi. Ammo hozirgi vaqtgacha faqat askorbin kislotaning sis-izomeridagisi 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 ta'sirga ega.

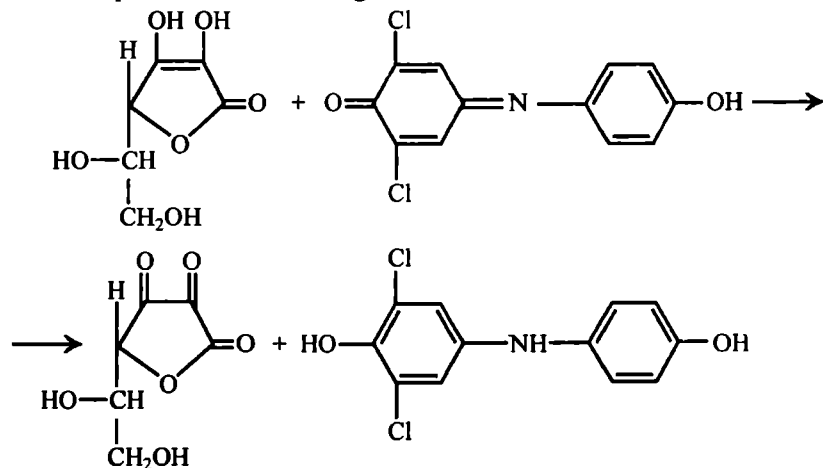
Askorbin kislotasi ishqorlarning suyultirilgan eritmalarini bilan bir asosli kislotasi sifatida tuzlar hosil qiladi. Preparatning bu xossasidan, uning miqdorini aniqlashda foydalaniladi:



Askorbin kislotaning qaytaruvchi xossasidan uning chinligini va

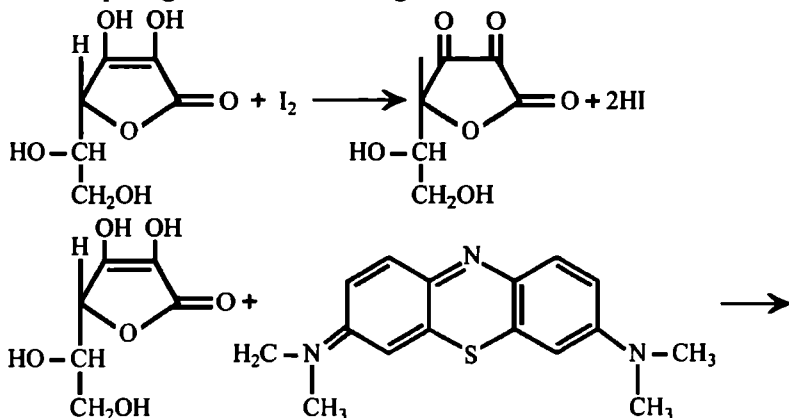
miqdorini aniqlashda ham keng foydalaniladi. Masalan, uning suvdagi eritmasiga kumush nitrat eritmasini qo'shganda qoramtir-kulrang cho'kma holida erkin kumush ajralib chiqadi.

Yoki askorbin kislota eritmasiga ko'k rangii 2,6-dixlor-fenol-indofenol qo'shilsa, eritma rangsizlanadi:

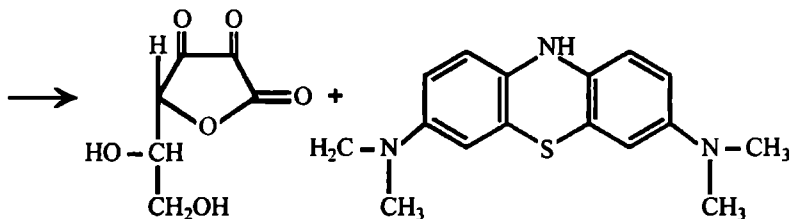


Davlat farmakopeyasida keltirilgan bu reaksiyalardan tashqari, preparatning chinligi boshqa reaksiyalar yordamida ham aniqlanadi.

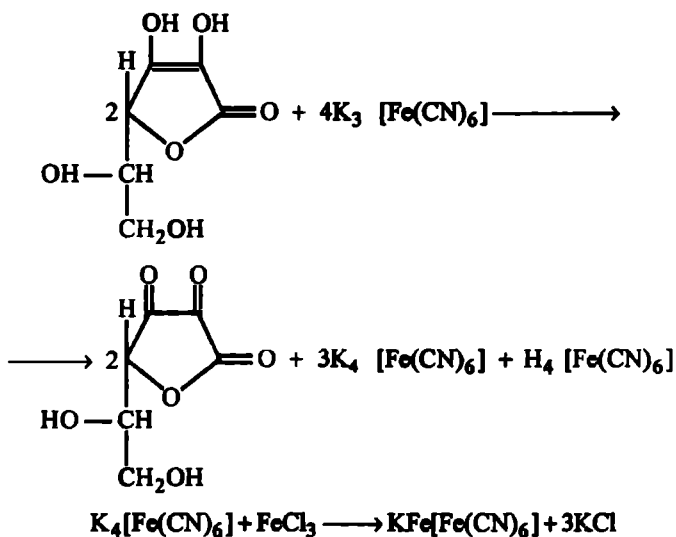
Masalan, uning suvdagi eritmasiga yod yoki metilen ko'ki eritmasidan qo'shganda ular ham rangsizlanadi:





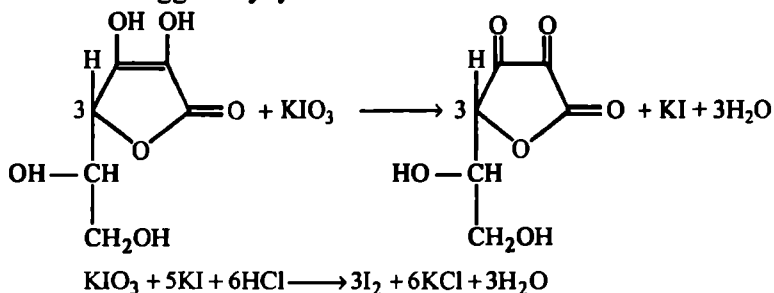


Berlin lazuri hosil qilish reaksiyasi bo'yicha yoki Feling suyuqligidan misni mis(I) oksid qizil rangli cho'kma holigacha qaytarish reaksiyalaridan ham, askorbin kislotaning chinligini aniqlashda foydalaniladi. Berlin lazurining hosil qilish reaksiyasida preparat eritmasiga xlorid kislotasihtirokida kaliy geksasianoferrat (SH), keyin esa temir (III) xlorid eritmasi qo'shilganda ko'k rangli cho'kma holda berlin lazuri hosil bo'ladi:



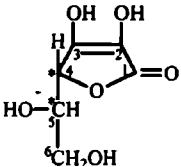
Askorbin kislotaning miqdori bir necha usullar bo'yicha aniqlanadi. Ulardan farmatsevtik tahlilda ko'p qo'llanadigan va MHdan o'rin olgani yodatmetrik usuldir. Bu usul bo'yicha aniq miqdordagi preparat eritmasini xlorid kislotasihtirokida, kaliy yodid va kraxmal indikatorishtirokida kaliy yodatning 0,1 mol/l eritmasi bilan suyuqlik

ko'k rangga bo'yalguniga qadar titrlanadi. Reaksiyaning ekvivalent nuqtasida, 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 neytrallash usuli bo'yicha natriy gidroksid eritmasi yoki yodometrik usulda yod eritmasi bilan bevosita titrlab aniqlash ham, farmatsevtik tahlilda keng qo'llanadi. Bu usullardan ayniqsa, askorbin kislotani uning dori turlarida aniqlashda foydalaniladi.

Askorbin kislota organizmda oksidlanish-qaytarilish, shuningdek, uglevodlar almashinish jarayonining normal bo'lishida faol ishtirok etadi. Vitamin C yetishmaganda singa (zangila) kasalligi kelib chiqadi.

Kimyoviy tuzilishi	Sifat nazorati
	<p><b>Askorbin kislotasi – Acidum ascorbinicum</b>  <math>\gamma</math>-Lakton-2,3-degidro-L-gulon kislota.  Hidsiz, nordon ta'mli, oq kristall kukun. Suvda oson eriydi.  <b>Chinligi:</b> 1) natriy 2,6-dixlorindofenolat bilan; 2) kumush nitrat bilan (to'q rangii cho'kma).  <b>Miqdoriy tahlil:</b> 1) alkalimetriya; 2) yodometriya; 3) yodatometriya.  <b>Dori shakllari:</b> kukun, tabletka, draje, inyeksiya uchun eritma.  Vitaminli vosita.</p>

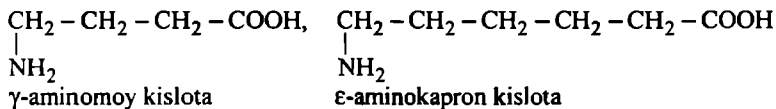
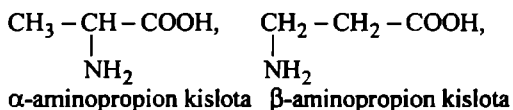
Preparat 0,05–0,1 g dan kukun, draje, tabletk va eritmalar holda ichishga tavsiya qilinadi. Uning 1,2 va 5 %li sterillangan eritmaları vena va mushak orasiga yuboriladi. Vitamin C natriyli tuzining sterillangan eritmaları esa teri ostiga inyeksiya qilinadi.

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

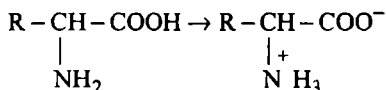
### 32-BOB. ASIKLIK AMINOKISLOTALAR VA ULARNING TIBBIYOTDA QO'LLANADIGAN PREPARATLARI

Molekula tuzilishida bir vaqtning o'zida qarama-qarshi xossaga ega bo'lgan asos xossali amin va kislota xossali karboksil guruhlarini saqlagan organik birikmalar *aminokislotalar* deb ataladi. Shuning uchun ham aminokislotalar amfoter xossaga ega bo'lib, ular ham kislota, ham asos xossalarini namoyon qiladi.

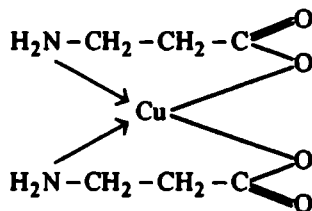
Aminokislotalardagi amin guruhlarining karboksil guruhiga nisbatan tutgan o'rni (holati)ga qarab, ular  $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  va hokazo aminokislotalarga bo'linadi:



O'simlik va hayvon oqsillarining tarkibiga kiruvchi barcha aminokislotalar  $\alpha$ -aminokislotalardan iborat bo'lib, ular L-izomer holda bo'ladi. Monoaminokarbon kislotalar suvli eritmalarida ulardagi karboksil va aminoguruhlarining o'zaro neytrallanishi natijasida ichki tuzlar hosil qiladi. Bu ichki tuz molekulasida bipolar, ya'ni ikki qarama-qarshi zaryadli ion holda bo'ladi deb tushuniladi:



Aminokislotalar ham karbon kislotalarga o'xshab spirtlar bilan murakkab efirlar hosil qiladi. Ularning og'ir metall tuzlari bilan hosil qilgan ichki kompleks tuzlaridan preparatlarning 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'dir. Buni  $\beta$ -aminopropion kislotaning mis bilan bo'lgan tuzi misolida quyidagicha ifodalash mumkin:



Kimyoviy tuzilishi	Sifat nazorati
$  \begin{array}{c}  \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{CHOH} \\    \\  \text{CH}_2 \\    \\  \text{CH}_2 \\    \\  \text{COOH}  \end{array}  $	<p><b>Glutamin kislota – Acidum glutaminicum</b>  <math>\alpha</math>-aminoglutar kislota.            Juda kuchsiz hidli, oq kristall kukun. Suvda kam, issiq suvda yaxshi eriydi, spirt va efirda deyarli erimaydi.</p> <p><b>Chinligi:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) ningidrin bilan reaksiya (ko'k binafsha rang);</li> <li>2) rezorsin va ammiak eritmasi bilan kondensatsiyalash (yashil fluoressensiyali qizil binafsha rang.</li> </ol> <p><b>Miqdoriy tahlil:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) Keldal usuli;</li> <li>2) alkalimetriya.</li> </ol> <p><b>Dori shakli:</b> tabletka.</p>

$\text{H}_2\text{N}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{COOH}$	<p><b>Aminalon – Aminalonum</b>  <math>\gamma</math>-aminomoy kislota yoki 4-amino-butan kislota.  O'ziga xos kuchsiz hidli, oq kristall kukun. Suvda oson, spirda juda kam eriydi.  <b>Chinligi:</b>  1) ningidrin bilan reaksiya;  2) ishqoriy muhitda <math>\text{CuSO}_4</math> bilan reaksiya.  <b>Miqdoriy tahlil:</b>  1) suvsiz muhitda kislota-asosli titrlash;  2) Keldal usuli.  <b>Dori shakllari:</b> qobiqli tabletkalar.  Nootrop vosita.</p>
$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{COOH} \\   \\ \text{CH}_2-\text{SH} \end{array}$	<p><b>Sistein – Cysteinum</b>  1-sistein.  O'ziga xos kuchsiz hidli, oq kristall kukun. Suv, suyultirilgan sulfat va xlorid kislotalarda eruvchan.  <b>Chinligi:</b>  1) ningidrin reaksiyasi;  2) preparatni ishqor eritmasi bilan qizdirilganda natriy sulfidning ajralib chiqishi; qo'rg'oshin atsetat shimdirilgan qog'ozning qorayib qolishi.  <b>Miqdoriy tahlil:</b> yodometriya.  Ko'zdagi modda almashinuvini boshqaradi.</p>

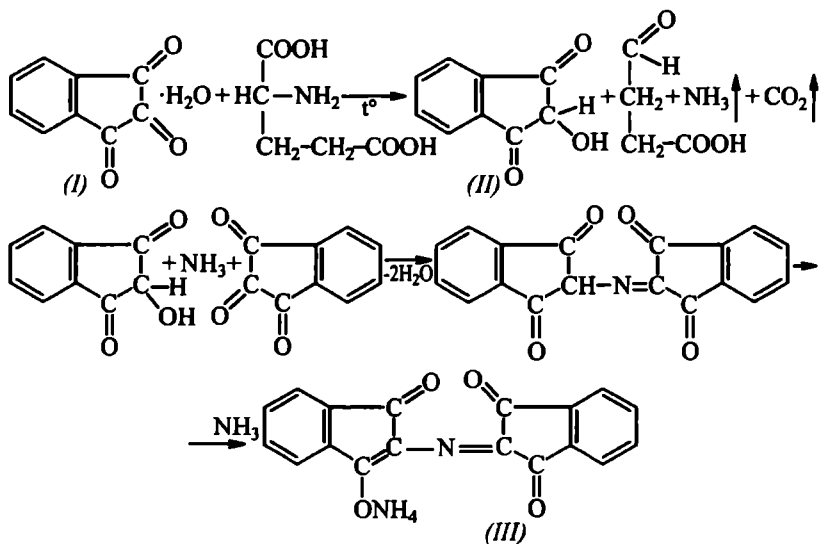
$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{COOH} \\   \\ \text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{S}-\text{CH}_3 \end{array}$	<p><b>Metionin – Methioninum</b>  <math>\alpha</math>-amino-<math>\gamma</math>-metiltiomoy kislota.  O'ziga xos hidli oq kristall kukun. Suvda qiyin, suyultirilgan mineral kislotalar, ishqor eritmalari va ammiakda oson eriydi; natriy karbonat eritmasida eriydi.</p> <p><b>Chinligi:</b>  1) ningidrin reaksiyasi;  2) 30 %li ishqor bilan eritilganda merkoptan hidining hosil bo'lishi;  3) natriy nitroprussid bilan reaksiya (qizil binafsha rang).</p> <p><b>Miqdoriy tahlil:</b> yodometriya.  Oshqozon kasalliklarida ishlatiladi.</p> <p><b>Dori shakli:</b> tabletk.</p>
$\text{H}_2\text{N}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{COOH}$	<p><b>Aminokapron kislota – Acidum aminocapronicum</b>  Aminalon biroz achchiq mazali va o'ziga xos hidli, oq kristall kukun bo'lib, suvda oson eriydi, spirtida juda kam eriydi, xloroform va atsetonda esa erimaydi. U 200–250 °C haroratda parchalanib ketadi.</p> <p><b>Chinligi:</b>  1) benzosulfoxlorid bilan oq cho'kma hosil bo'lish reaksiyasi;  2) xloramin va fenol ta'sirida ko'k rangli cho'kma hosil bo'lish reaksiya.</p> <p><b>Miqdori:</b>  suvsiz muhitda kislota asos tirlash usuli.</p> <p><b>Ishlatilishi:</b>  qon to'xtatuvchi vosita.</p>

$\left[ \begin{array}{c} \text{H}_2\text{N}-\text{CH}-\text{COOH} \\   \\ \text{CH}_2-\text{CH}_2-\overset{+}{\text{S}}-\text{CH}_3 \\   \\ \text{CH}_3 \end{array} \right] \text{Cl}^-$	<p><b>Metilmetioninsulfoniy xlorid (Vitamin U) – Methylmethionin-sulfonii chloridum</b></p> <p>2-amino-4-(dimetil-sulfoniy) moy xlorid kislota.</p> <p>O‘ziga xos hidli, oq yoki sarg‘ish oq kristall kukun. Gigroskopik. Yorug‘likda beqaror. Suvda oson eruvchan.</p> <p><b>Chinligi:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) ammoniy rodanid bilan reaksiya (qizil pushti rang);</li> <li>2) ningidrin reaksiyasi.</li> </ol> <p><b>Miqdoriy tahlil:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) suvsiz muhitda kislota-asosli titrlash; 2) Keldal usuli.</li> </ol> <p>Surunkali gastrit, oshqozon va o‘n ikki barmoqli ichak yaralarida qo‘llaniladi.</p> <p><b>Dori shakli:</b> tabletk.</p>
$\begin{array}{c} \text{HS}-\text{CH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\   \\ \text{NHC} \begin{array}{l} \nearrow \text{O} \\ \searrow \text{CH}_3 \end{array} \end{array}$	<p><b>Atsetilsistein – Acetylcysteinum</b></p> <p>Atsetilsistein o‘ziga xos hidli, oq yoki biroz sarg‘imtir kristall kukun bo‘lib, suv va spirtida oson eriydi, efirda juda kam eriydi. 106–110 °C haroratda suyuqlanib ketadi.</p> <p><b>Chinligi:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) natriy nitrit eritmasi ta‘sirida qizil rangii birikma hosil qilish reaksiyasi;</li> <li>2) atsetat kislota qoldig‘ini aniqlash reaksiyasi.</li> </ol> <p><b>Miqdori:</b> yodometrik usul.</p> <p><b>Ishlatilishi:</b> nafas yo‘llari kasalliklarida qo‘llaniladi.</p>

Aminokislotalarning barchasi atsetilsisteindan tashqari ularga

xos va umumiy reaksiya sifati ningidrin bilan ko'k-binafsha rangli birikma hosil qiladi.

Ningidrin reaksiyasini amalga oshirish uchun aminokislotalarning suvdagi eritmasiga ningidrin (I) eritmasi qo'shib isitiladi. Bunda reaksiya natijasida avval diketoksigidrinden (II), ammiak va aldegid (ikki asosli aminokislotalarda aldegidokislotalar) hosil bo'ladi. Keyinchalik hosil bo'lgan diketoksigidrinden, ammiak va ningidrinning reaksiyaga kirishmay qolgan qismi tezlik bilan o'zaro reaksiyaga kirishib, ko'k-binafsha rangli diketogidrin ketogidrinaminning ammoniyli tuzini (III) hosil qiladi. Reaksiyani glutamin kislota misolida quyidagi kimyoviy tenglama bo'yicha ifodalash mumkin:



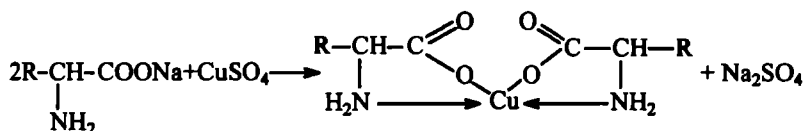
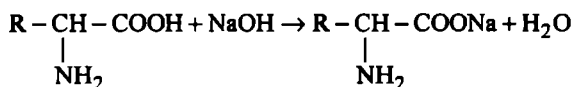
Bu reaksiya bo'yicha aminolonning chinligini yupqa qatlam xromatografiya usulida aniqlash tavsiya qilinadi. Buning uchun avval aminalonni «silufol» plastinkasiga xromatogrammasi olinadi, so'ngra unga 0,2 % ningidrinning suvdagi eritmasidan purkab, qizil-jigar rangli dog' holida aniqlanadi.

Bu yerda shuni ham aytib o'tish kerakki, ningidrin reaksiyasi aminokislotalarga xususiy reaksiya bo'lmasdan, balki ningidrin bir-

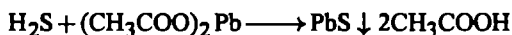
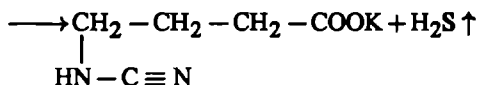
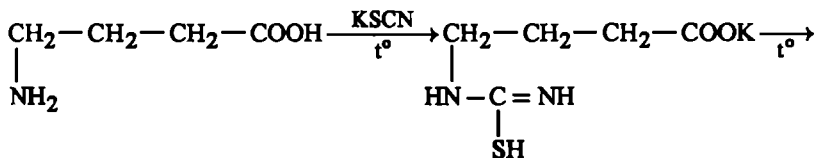


lamchi amin hosilalari, turli kislotalarning gidrazidlari va boshqa ba'zi moddalar bilan ham rangli birikmalar hosil qiladi.

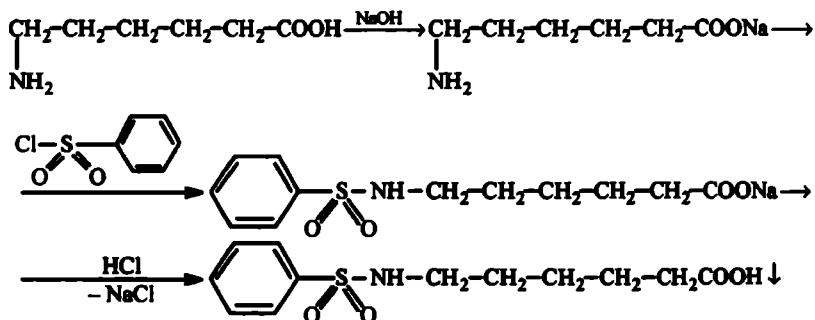
Aminokislotalarning mls (II) sulfat bilan to'q ko'k yoki ko'k-binafsha rangii kompleks birikmalar hosil qilishidan ham ularning chinligini aniqlashda foydalaniladi. Masalan, glutamin kislotaning natriy gidroksid ta'sirida hosil qilgan natriyli tuzi mis (II) sulfat bilan to'q-ko'k rangii metioninning ammiak eritmasida eritib olingan ammoniyli tuzi esa binafsha rangli cho'kma hosil qiladi. Aminokislotalarning mis bilan hosil qiladigan kompleks tuzini quyidagi umumiy reaksiya bilan ifodalash mumkin:



Molekulasida merkaptto (-SH) guruh, saqlamagan aminokislota va kaliy rodanid kukuni solingan probirka qizdirilganda vodorod sulfid ajralib chiqadi. Uni probirka ustiga qo'rg'oshin atsetat eritmasi bilan ho'llangan filtr qog'ozi tutilganda qora dog' holida qo'rg'oshin sulfid hosil bo'lishidan bilinadi. Reaksiyani aminalon misolida quyidagi kimyoviy tenglamalar bo'yicha ifodalash mumkin:



Yuqorida keltirilgan umumiy reaksiyalardan tashqari, amino-kislotalarning chinligini aniqlashda yana boshqa reaksiyalardan ham foydalaniladi. Masalan,  $\epsilon$ -aminokapron kislotasining chinligini, uni benzosulfoxlorid bilan o'zaro biriktirib, 120–123 °C haroratda suyuqlanib ketuvchi oq cho'kma holida cho'ktirib aniqlanadi. Buning uchun preparatlarning eritmasiga natriy gidroksid va benzosulfoxlorid qo'shib, suv hammomida isitiladi. So'ngra unga suyultirilgan xlorid kislotasi qo'shilganda, oq cho'kma holida N – benzolsulfon –  $\epsilon$ -aminokapron kislota cho'kadi:

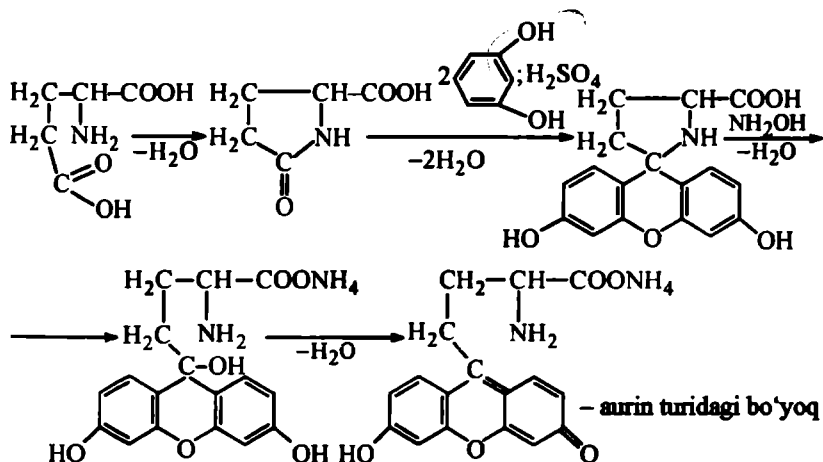


$\epsilon$ -aminokapron kislotaga xloramin va fenol ta'sir ettirib isitilganda, ko'k rangli birikma hosil bo'ladi. Bu reaksiyani aminalon, glutamin kislota, metionin va sisteinlar bermaydi.

Farmakopeya maqolasi bo'yicha glutamin kislotaning chinligini aniqlashda, unga rezorsin va konsentrlangan sulfat kislota qo'shib isitilganda yashil-qo'ng'ir rangli modda paydo bo'ladi.

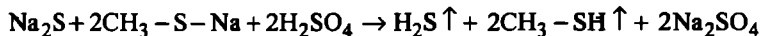
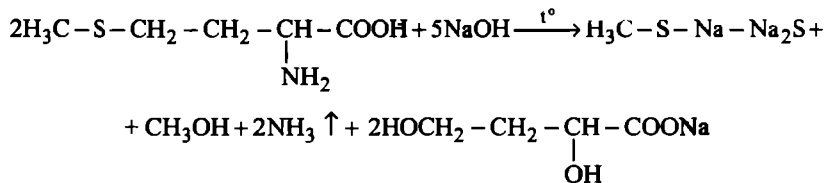
Keyinchalik uni sovitib, ammiak eritmasi qo'shilganda yashil tovlanuvchi qizil-binafsha rangga o'tadi.

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:

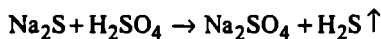
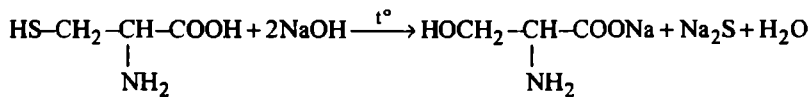


Ushbu reaksiya bo'yicha glutamin kislota metionindan farqlanadi.

Metionin solingan probirkaga natriy ishqorining 30 %li eritmasidan qo'shib, quruq qotishma hosil bo'lguniga qadar qizdiriladi. Bunda probirka ustiga natriy nitroprussid eritmasi bilan ho'llangan filtr qog'ozini tutilsa, u reaksiya natijasida ajralib chiqqan vodorod sulfid va merkaptan hosilalari ta'sirida qizil-binafsha rangga bo'yaladi. Keyinchalik probirkadagi aralashmaga sulfat kislota qo'shganda vodorod sulfid va merkaptanning yoqimsiz hidi seziladi:

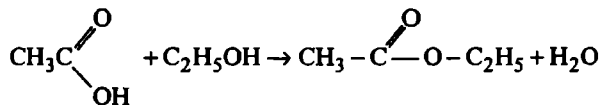


Sisteinning chinligini aniqlashda uning tarkibidagi merkaptol (-SH) avval ishqor bilan qizdirib, so'ngra uni sulfat kislota bilan ishlanilsa, vodorod sulfid hidi keladi:



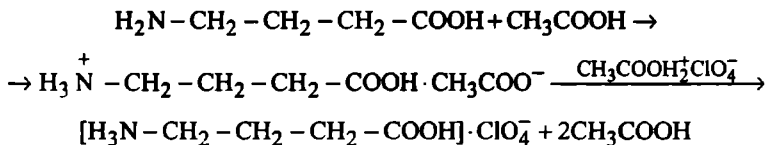
Preparatdagi merkapto guruhini yana uning temir (III) xlorid bilan tez uchib ketadigan beqaror ko‘k-binafsha rangli modda hosil qilishi orqali aniqlash mumkin. Sisteinni ishqoriy muhitda natriy nitroprussid eritmasi ta‘sirida qizil-binafsha rangga bo‘yalishi ham, preparat tarkibidagi oltingugurtga nisbatan bo‘lgan reaksiya hisoblanadi. Bu reaksiyadan atsetilsisteinning chinligini aniqlashda ham foydalaniladi.

Atsetilsisteindagi sirka kislota qoldig‘ini aniqlashda, avval uni sulfat kislota ishtirokida kaliy bixromat bilan qizdirib parchalanadi. So‘ngra reaksiya natijasida ajralib chiqqan sirka kislotani aniqlash maqsadida unga 95 %li etil spirti qo‘shib, aralashmani qizdirish davom ettiriladi. Bunda etilatsetat efrining o‘ziga xos hidi seziladi:

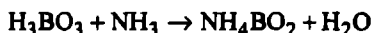
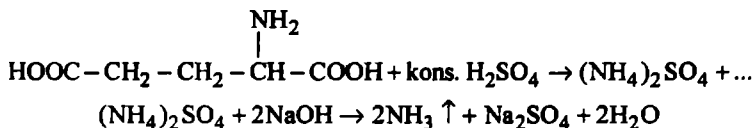


Atsetilsisteinning chinligini uning natriy nitrit eritmasi ta‘sirida qizil rangii birikma hosil qilishi bo‘yicha ham aniqlanadi.

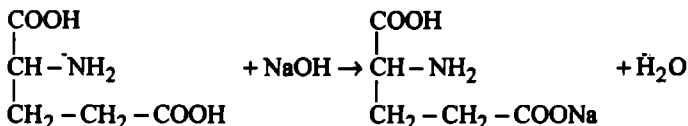
Aminokislotalarning miqdorini aniqlash uchun bir qancha usullar tavsiya qilingan. Masalan, ulardan amination va ε-aminokapron kislotalarini suvsiz muhitda kislota-asos usuli bo‘yicha aniqlash farmatsevtik tahlilda asosiy usul sifatida keng qo‘llanib kelmoqda. Bu usul bo‘yicha amination va aminokapron kislotalarining suvsiz sirka kislotada eritilgan aniq miqdorini kristallik binafsha indikator ishtirokida perxlorat kislotaning suvsiz sirka kislotadagi 0,1 mol/l eritmasi bilan suyuqlik yashil rangga bo‘yalgunga qadar titrlanadi. Reaksiyani amination misolida quyidagicha ifodalash mumkin:



Barcha aminokislotalarning miqdorini ulardagi azot asosida Keldal usuli bo'yicha aniqlash mumkin. Me'yoriy hujjatga ko'ra metionin miqdorini Keldal usuli bo'yicha aniqlanadi. Bunda ma'lum miqdordagi preparatni maxsus kolbada konsentrlangan sulfat kislota, mis (II) sulfat va kaliy sulfat ishtirokida qizdirib parchalanadi. So'ngra kolbadagi reaksiya natijasida hosil bo'lgan ammoniy sulfat natriy ishqorining 30 %li eritmasi bilan qizdiriladi va ajralib chiqqan ammiakni sovutgich orqali suv bug'lari bilan bor kislota eritmasi solingan idishga haydab olinadi. Ammiak to'la haydalib bo'lgach, kolbadagi suyuqlik xlorid kislolaning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi:

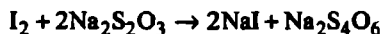
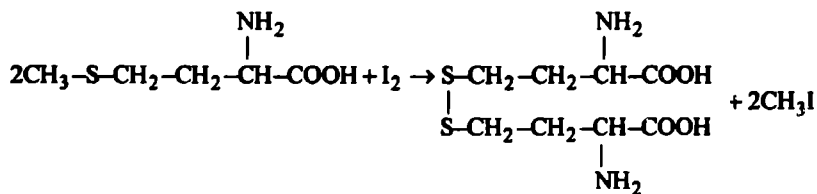


Shuningdek, glutamin kislotaning miqdorini aniqlashda ikkinchi usul sifatida neytrallash usulini, metioninni esa undagi oltingugurt asosida yodometrik usulni qo'llash mumkin. Bunda aniq tortib olingan miqdordagi glutamin kislotaning suvdagi eritmasini bromtimol indikator ishtirokida suyuqlik yashil-havo rangga o'tguniga qadar, natriy ishqorining 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi:

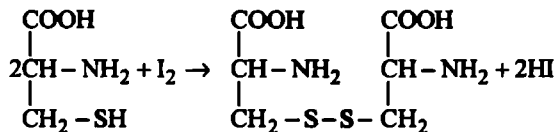
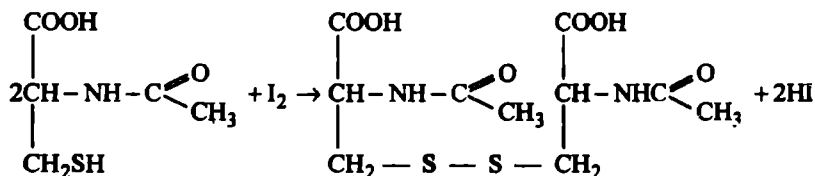


Yodometrik usulda aniqlashda aniq miqdordagi metioninning suvdagi eritmasiga kaliyning birlamchi va ikkilamchi fosfat tuzlari ( $\text{KH}_2\text{PO}_4$ ;  $\text{K}_2\text{HPO}_4$ ) hamda ma'lum hajmda yodning 0,1 mol/l erit-

masini qo‘shib, ma’lum vaqtgacha qorong‘i joyga qo‘yiladi. So‘ngra yodning ortiqchasi natriy tiosulfatning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi. Bu usul metionindagi oltingugurtni yod bilan disulfid birikmasigacha oksidlashga asoslangan:



Sistein va atsetilsisteinlarning miqdorini ham ulardagi oltingugurtni oksidlash asosida yodometrik usul bo‘yicha aniqlanadi. Bunda sistein va atsetilsisteinlarning suvli eritmalarida yodning 0,1 mol/l eritmasi bilan bevosita titrlanadi. Ular ham metioninga o‘xshash yod bilan oksidlanib, disulfid birikmalariga, jumladan, sistein, sistinga, atsetilsistein esa atsetilsistinga o‘tadi:



Aminokislotalar guruhiga kirgan dori moddalar tibbiyot amaliyotida qo‘llaniladi.

Aminalonni asosan miya qon tomirlari kasalligi (ateroskleroz va gipertoniya) va boshqalarda 0,25 g dan ichiriladi.

Aminokapron kislota organizmda fibrinolizni to‘xtatuvchi xossaga egaligi tufayli, uni jarrohlik va turli patologik hollarda qon to‘xtatuvchi modda sifatida ishlatiladi. Uning natriy xloridni izotonik

eritmasida tayyorlangan 5 %li eritmasi venaga yuborish uchun flakonlarda 100 ml dan chiqariladi. Glutamin kislota markaziy asab tizimi kasalliklarida, chunonchi, shizofreniya, tutqanoq, psixoz, depressiya va boshqa ruhiy hamda asab xastaliklarida kuniga 2–3 marta 1 grammdan ichiriladi.

Glutamin kislotaning kalsiy va magniyli tuzlari ham asab hamda ruhiy kasalliklarda ishlatiladi.

Metionin jigar kasalligini davolash va uning oldini olishda, shuningdek, Botkin xastaligida, jigar sirrozida, xloroform, benzol, margimush preparatlari va boshqa moddalardan zaharlanganda, dizenteriya (va boshqa yuqumli kasalliklar) natijasida kelib chiqadigan jigar distrofiyasida kuniga 3–4 marta 0,5–1,5 g dan ichish uchun tavsiya qilinadi. Preparat kukun yoki 0,25 g dan tabletka holida chiqariladi. Sistein ko‘z shox pardasida bo‘ladigan moddalar almashinuvida ishtirok etadi, shuning uchun ham uni ko‘z kasalligida, jumladan, kataraktaning turli ko‘rinishlarini davolashda 2 %li eritmasi ishlatiladi.

Atsetil sisteinni nafas organlari kasalligida (o‘tkir va surunkali bronxit, pnevmoniya, bronxoektaziya va boshqalarda) aerazol tariqasida ingalatsiya (nafas organlari orqali kuniga 3–4 marta 5 ml dan 20 %li eritmasi) qilish tavsiya etiladi.

Preparat kukun va 20 %li eritma holida ampulalarda 5 hamda 10 ml dan chiqariladi.

Aminokislotalar guruhiga kirgan dori moddalar mahkam yopilgan idishlarda, yorug‘lik ta’siridan ehtiyotlangan holda saqlanadi. Aminokapron kislota va atsetilsistein «B» ro‘yxati bo‘yicha saqlanadi.

**Serebrolizatning inyeksiya uchun ishlatiladigan eritmasi** tarkibida 16 ta aminokislota mavjud bo‘lib, ular asparagin kislotasi, trionin, serin, glutamin kislota, prolin, glitsin, alanin, valin, metionin, izoleysin, leysin, tirozin, fenilalanin, gistidin, lizin va argeninlarning L izomerlari aralashmasidan iborat.

Preparat qoramol miyasini terillitin fermenti bilan fermentativ gidrolizlash orqali olinadi.

Inyeksion eritma sariq rangli va o'ziga xos hidga ega.

Serebrolizat eritmasining chinligi aminokislotalarga xos bo'lgan ningidrin bilan ishqoriy sharoitda ko'k-binafsha rangii eritma hosil bo'lishi orqali aniqlanadi.

Miqdorini aniqlashda umumiy azot Keldal usuli orqali, amin holdagi azot potensiommetrik titrlash yordamida, erkin aminokislotalar esa yuqori samarali suyuqlik xromatografiyasi usuli bilan aniqlanadi.

Shuningdek, preparat tarkibidagi peptidlarning ham miqdori aniqlanib, bunda biuret reaktivi bilan hosil qilingan rangli eritmaning optik zichligi 540 nm to'lqin uzunligida o'lchanadi. Standart namuna sifatida qoramol yoki inson albumini zardobidan foydalaniladi.

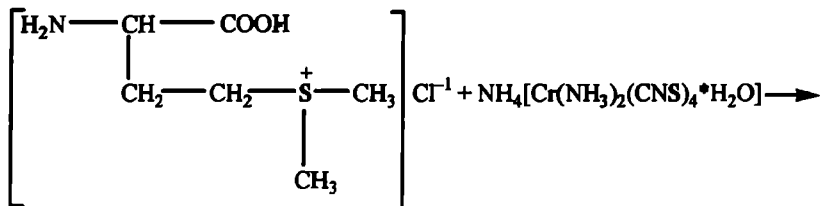
Immunopreparat sifatida qo'llaniladi.

**Aktovegin** ham aminokislotalar va peptidlar saqllovchi murakkab tarkibli dori preparati bo'lib, uning konsentrati tiniq sariq qo'ng'ir rangii eritmada iborat. Chinligini aniqlashda aminokislotalarni analizatorida, peptidlar biuret reaksiyasi orqali, peshob kislotasining ribozidi esa yuqori samarali suyuqlik xromatografiyasi usuli bilan aniqlanadi.

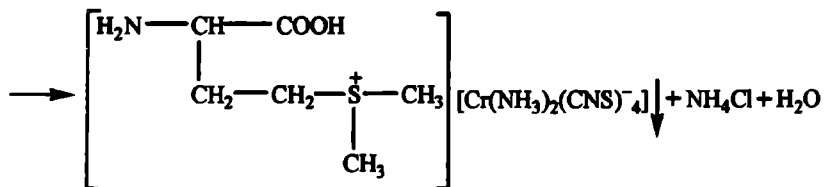
Aktovegin tarkibidagi aminokislotalar: asparagin kislota, oksiprolin, trionin, serin, glutamin kislota, prolin, glitsin, alanin, sitrulin, valin, sistin, metionin, leysin, izoleysin, tirozin, fenilalanin, ornitin, lizin, gistidin, tirptofan, argininlardan iborat.

Regeneratsiyani stimullovchi ta'sirga ega.

Metilmetioninsulfoniy xloridning chinligi ammoniy reynekat bilan pushti rangii cho'kma hosil qilish bo'yicha aniqlanadi:







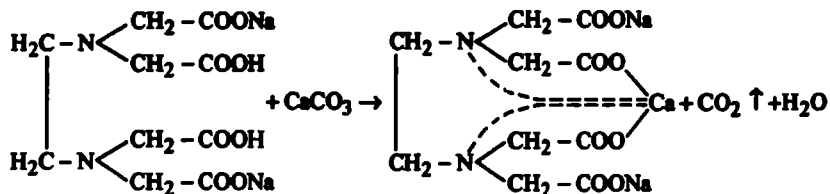
Miqdori esa suvsiz sharoitda kislota asosli titrlash usuli bilan aniqlanadi.

### 33-BOB. POLIAMINOPOLIKARBON KISLOTALARNING TIBBIYOTDA QO'LLANADIGAN HOSILALARI

#### Tetatsin-kalsiy Tetacinum-calcium

Hozirgacha ma'lum bo'lgan ko'p sonli poliaminopolikarbon kislotalardan etilendiamintetratsetat kislotasini dinatriy-kalsiy tuzining 10 %li suvdagi eritmasi tetatsin-kalsiy (Solutio tetacini-calcii 10 % pro injectionibus) nomi bilan tibbiyotda og'ir va kamyob metallar tuzlari bilan zaharlanganga qarshi antidot modda sifatida ishlatiladi. Me'yoriy hujjat ko'rsatmasi bo'yicha tetatsin-kalsiyning 1000 ml suvdagi eritmasini tayyorlash uchun 100 g etilendiaminotetraatsetat kislotaning dinatriy tuzi (trilon B), 34 g kalsiy karbonat va 8 ml suyultirilgan xlorid kislota olinadi.

Trilon B bilan kalsiy karbonat orasidagi reaksiya quyidagi tenglama bo'yicha ifodalanadi:



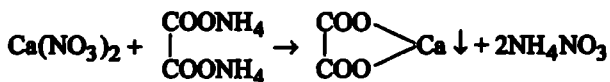
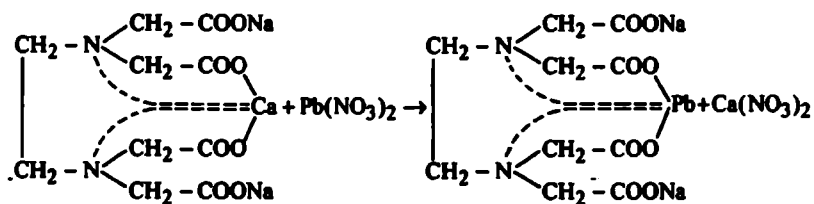
Tetatsin-kalsiy, rangsiz, tiniq suyuqlik bo'lib, uni ampulalarda

10 va 20 ml dan chiqariladi. Eritma pHi 5–7 ga teng bo‘ladi. Preparat tarkibida 0,05 %gacha erkin kalsiy ionining saqlanishiga yo‘l qo‘yiladi.

Tetatsin-kalsiyning chinligini aniqlashda, unga qo‘rg‘oshin nitrat eritmasi qo‘shib chayqatiladi. So‘ngra eritmada ammiak eritmasi ta‘sirida kuchsiz ishqoriy muhit yaratib, undagi preparatdan ajralib chiqqan erkin kalsiy ionini oksalat ammoniy eritmasi ta‘sirida kalsiy oksalat holida cho‘ktiriladi.

Ushbu reaksiyaning mohiyati shundan iboratki, tetatsin-kalsiyning turg‘unsizlik konstanti uning og‘ir metallar, jumladan, qo‘rg‘oshin bilan hosil qilgan kompleks tuziga nisbatan birmuncha kam (trilon B ning kalsiyli kompleksni turg‘unsizlik konstanti  $10^{-10,7}$  ga, qo‘rg‘oshinning trilon B bilan bergan kompleks tuziniki esa  $10^{-18,5}$  ga teng). Shuning uchun ham preparatga qo‘shilgan qo‘rg‘oshin ionini, undagi kalsiyning siqib chiqarib, o‘rniga o‘zi keladi. Buni birinchi navbatda eritmaga kaliy yodid qo‘shilganda sariq cho‘kma yoki sariq rang ( $PbI_2$ ) hosil bo‘lmasligidan (suyuqlikda erkin  $Pb^{2+}$  ionini yo‘qligi sababli) hamda qo‘rg‘oshin siqib chiqargan eritmada kalsiy ionini yuqorida aytilib o‘tilganidek, kalsiy oksalat holida cho‘ktirish orqali bilinadi.

Reaksiyani quyidagi kimyoviy tenglamalar bo‘yicha ifodalash mumkin:

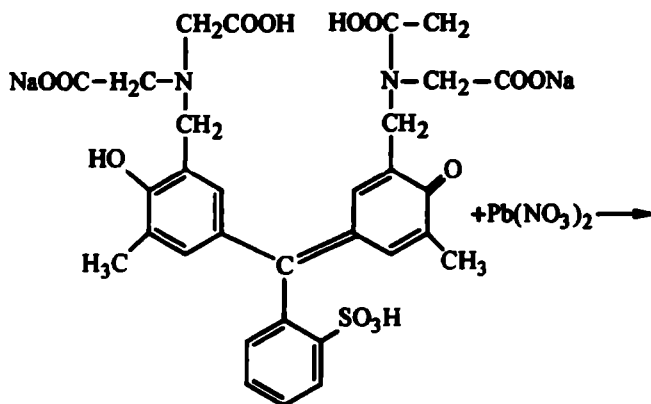


Shuningdek, preparat tarkibidagi kompleks birikmagan, erkin kalsiy ionini unda ammiak eritmasi ta'sirida kuchsiz ishqoriy muhit yaratib, so'ngra ammoniy oksalat yordamida oq loyqa hosil qilishi bo'yicha aniqlanadi.

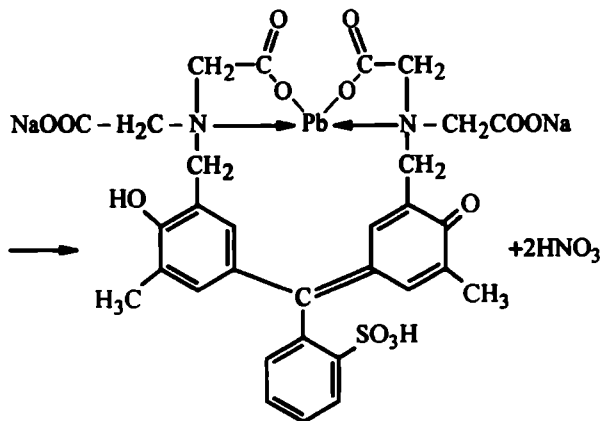
Tetatsin-kalsiy tarkibidagi natriyni rangsiz alangani sariq rangga bo'yashi bo'yicha aniqlanadi.

Tetatsin-kalsiyning miqdorini aniqlash ham yuqorida aytilib o'tilganidek, preparatdagi trilon B ning qo'rg'oshin ioni bilan kalsiy ioniga nisbatan birmuncha mustahkam kompleks tuz berishiga asoslangan. Bunda aniq o'lchab olingan preparatni xlorid kislota va geksametilentetramindan tashkil topgan bufer eritma hamda ksilenol to'q sariq indikator ishtirokida suyuqlik sariq rangdan qizil binafsha rangga o'tguniga qadar, qo'rg'oshin nitratning 0,05 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.

Titrlash jarayonida yuqorida keltirilgan tenglama bo'yicha, qo'rg'oshin nitrat preparat bilan tuz hosil qilishiga sarflanadi va faqat reaksiyaning ekvivalent nuqtasiga yetilgandagina, oxirgi tomchi qo'shilgan titrant indikator bilan kompleks tuz hosil qilib, uning rangini o'zgartiradi:



ksilenol to'q sarig'i titrlash muhitida sariq rangli



ksilenol to'q sariqni qo'rg'oshin bilan kompleks tuzi qizil-binasfha rangli

Tetatsin-kalsiyni tibbiyotda yuqorida qayd qilib o'tilganidek og'ir va kamyob metall (qo'rg'oshin, simob, kobalt, kadmiy, seriy, toriy) va boshqa tuzlar bilan o'tkir va surunkali zaharlanishiga qarshi modda sifatida qo'llanadi. Bu etilendiaminotetratsetat kislotada dinatriyli tuzining (trilon B) u kalsiyga nisbatan ko'pchilik og'ir va kamyob yer metallari bilan birmuncha mustahkam, suvda eruvchan kompleks tuz hosil qilishiga asoslangan.

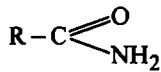
Preparat ichish va inyeksiya sifatida venaga yuborish uchun tavsiya qilinadi.

Tetatsin-kalsiyni yorug'lik ta'siridan himoyalagan holda saqlanadi. Og'ir metall tuzlari bilan zaharlanishga qarshi modda sifatida trilon B ning o'zi eritma holida ham qo'llanadi.

### 34-BOB. KARBONAT KISLOTA AMIDLARI VA ULARNING TIBBIYOTDA ISHLATILADIGAN HOSILALARI

#### Uretan va ureidlar

Karbon kislotalarning karboksil guruhidagi gidroksilni amin qoldig'iga almashilgan hosilalari *amidlar* deb ataladi va ular quyidagi umumiy formula bilan ifodalanadi:

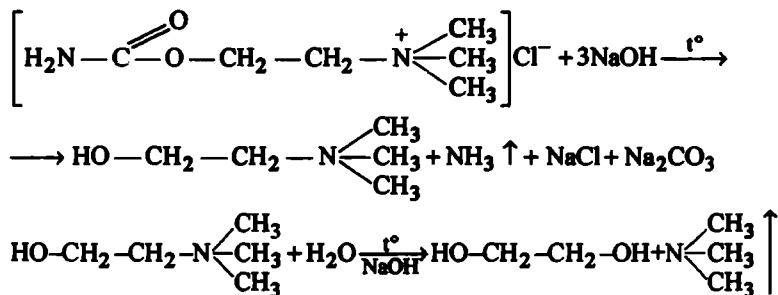


Uretinlar karbamin kislotaning  $\text{HO}-\text{C}(=\text{O})-\text{NH}_2$  murakkab efrilari bo'lib, ularga karbaxolin, meprotan kiradi. Ureidlar esa mochevina-ning atsil hosilalaridir  $\text{H}_2\text{N}-\text{C}(=\text{O})-\text{NH}-\text{C}(=\text{O})-\text{R}$

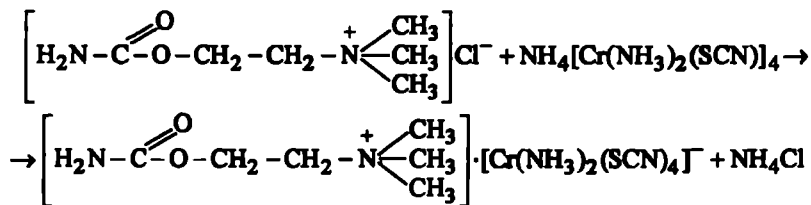
Kimyoviy tuzilishi	Sifat nazorati
$\left[ \text{H}_2\text{N}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N}^+ \begin{array}{l} \text{CH}_3 \\ \text{CH}_3 \\ \text{CH}_3 \end{array} \right] \text{Cl}^-$	<p><b>Karbaxolin – Carbacholinum</b>  <b>N-(β-karbamoiloksietil)-trimetilammoniy xlorid.</b>  O'ziga xos hidli, oq gigroskopik kristall kukun bo'lib, suvda oson eriydi, spirt-da qiyin eriydi, efir va xloroformda esa erimaydi. U 203–205 °C haroratda suyuqlanib parchalanadi.</p> <p><b>Chinligi:</b> 1) ishqor eritmasi ishtirokida ammiak hidi keladi;  2) ammoniy reynekat ishtirokida atsetatda eriydigan pushti kristallar hosil bo'ladi;  3) xlor ioniga xos reaksiya beradi.</p> <p><b>Miqdori:</b> suvsiz muhitda kislota-asos titrlash usuli.</p> <p><b>Ishlatilishi:</b> tibbiyotda xolinomimetik modda sifatida keng qo'llanadi. Uni ichak va siydik pufakchasi atoniyasi, glaukoma, gipertoniya va boshqa ba'zi kasalliklarda ishlatiladi.</p>

$  \begin{array}{c}  \text{H}_3\text{C} \\    \\  \text{C} \\  / \quad \backslash \\  \text{CH}_2\text{-O-C(=O)-NH}_2 \quad \text{CH}_2\text{-O-C(=O)-NH}_2 \\    \\  \text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-CH}_2  \end{array}  $	<p><b>Meprotran – Meprotranum</b>  2-metil-2-nropil-propiondiol-1,3-ning dikarbamin efiri.</p> <p>Hidsiz yoki biroz o'ziga xos hidli va mazali oq kristall kukun bo'lib, suv va efirda kam eriydi, 95 %li spirt, atsetonda esa oson eriydi. Uning suyuqlanish harorati 103–107 °C ga teng.</p> <p><b>Chinligi:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) natriy gidroksid eritmasi ta'sirida ammiak ajralishi yoki suv bilan ho'llangan qizil lakmus qog'ozining ko'k rangga bo'yalishi;</li> <li>2) sulfat kislota qo'shib qizdirilganda, karbonat angidrid ajralib chiqishi.</li> </ol> <p><b>Miqdori:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) Keldal usuli;</li> <li>2) argentometrik (Mor) usul.</li> </ol> <p><b>Ishlatilishi:</b> tinchlantiruvchi (trankvilizator) sifatida nevroz va ruhiy (psixiatriya) kasalliklarni davolashda qo'llaniladi.</p>
$  \begin{array}{c}  \text{H}_3\text{C} \\    \\  \text{CH} \\    \\  \text{H}_3\text{C} \\    \\  \text{Br} \\    \\  \text{CH} \\    \\  \text{C(=O)-NH-C(=O)-NH}_2  \end{array}  $	<p><b>Bromizoval – Bromisovalum</b>  N-(a-monobromizovalerianil) mochevina</p> <p>Tahirroq mazali va kuchsiz hidli, oq kristall kukun bo'lib, suvda juda kam eriydi, 95 foizli spirtida eriydi. U 145–150 °C haroratida suyuqlanadi.</p> <p><b>Chinligi:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) brom ioniga xos xloroform qatlamini to'q sariq rangga bo'yaydi;</li> <li>2) sulfat kislota ishtirokida izovalerian kislotasining o'tkir hidi keladi.</li> </ol> <p><b>Miqdori:</b> argentometriya (Folgard) usuli.</p> <p><b>Ishlatilishi:</b> tinchlantiruvchi va uxlatuvchi ta'sirga ega.</p>

Karbaxolinning chinligi, uni murakkab efir sifatida ishqor yordamida tarkibiy qismlariga gidrolizlab aniqlanadi. Masalan, karbaxolin eritmasiga natriy gidroksid eritmasini qo‘shib qaynatilsa, avval preparat tarkibidagi karbamin kislota qoldig‘i hisobiga ammiak hidi seziladi, keyinchalik qizdirish davom ettirilsa, uchmetilaminning o‘ziga xos hidi keladi:

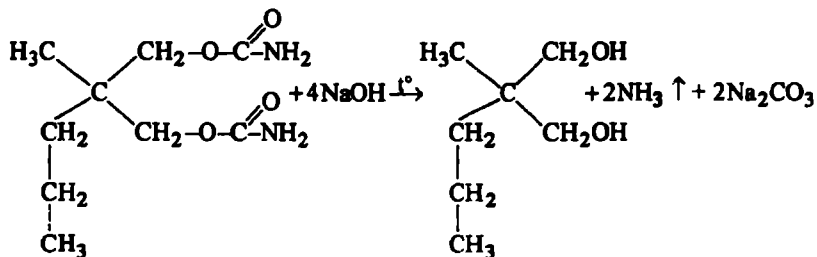


Karbaxolin ammoniy reynekat eritmasi ta’sirida, atsetonda eriydigan pushti rangli kompleks birikma hosil qiladi:

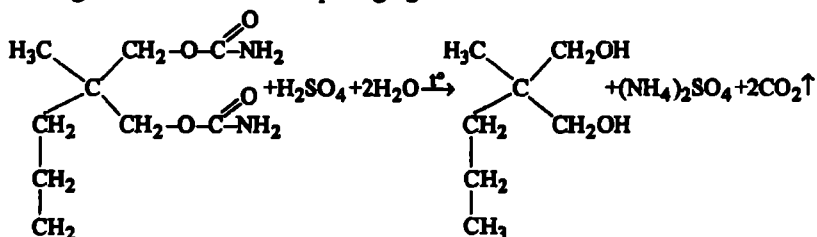


Bu o‘rinda shuni ham eslatib o‘tish kerakki, ammoniy reynekat ko‘pchilik to‘rtlamchi aminoguruh saqlagan organik moddalar bilan kompleks birikma hosil qiladi.

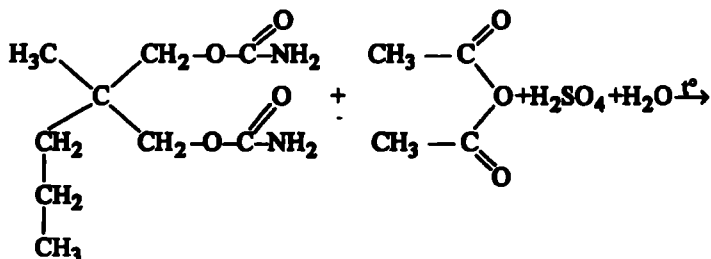
Meprotanning chinligini aniqlashda ham undagi efirsimon birikkan karbamin kislota qoldig‘ini isbotlash maqsadida, preparat eritmasiga natriy gidroksid eritmasini qo‘shib qaynatiladi. Bunda reaksiya natijasida ajralib chiqqan ammiakni hididan yoki suv bilan ho‘llangan qizil lakmus qog‘ozini ko‘k rangga bo‘yashidan bilinadi:



Meprotanga suyultirilgan sulfat kislota qo'shib qizdirilganda, karbonat anhidridi ajralib chiqadi. Uni shisha naycha orqali ohakli suv solingan probirkaga yuborilsa, suyuqlik kalsiy karbonat hosil bo'lishi hisobiga loyqalanadi. Bu reaksiya ham preparat molekulasidagi karbamin kislota qoldig'iga xos:



Meprotanning diatsetil hosilasini olish va uning suyuqlanish haroratini aniqlash orqali ham chinligi isbotlanadi. Buning uchun konsentrlangan sulfat kislota ishtirokida meprotanga sirka anhidridi ta'sir ettiriladi. So'ngra aralashmani ma'lum hajmdagi suv bilan suyultirib, sovitish yordamida hosil bo'lgan meprotanning diatsetil hosilasi kristall holida ajratib olinadi:







Meprotanning miqdori uning tarkibidagi azot asosida Keldal usuli bo'yicha ham aniqlanadi.

Karbaxolin tibbiyotda xolinomimetik modda sifatida keng qo'llanadi. Uni ichak va siydik pufakchasi atoniyasi, glaukoma, gipertoniya va boshqa ba'zi kasalliklarda ishlatiladi. Preparatni 0,0005–0,001 g dan ichiriladi yoki 0,0001–0,00025 g dan sterillangan eritma holda teri yoki mushak orasiga yuboriladi.

Meprotanni tinchlantiruvchi (trankvilizator) sifatida nevroz va ruhiy (psixiatriya) kasalliklarni davolashda 0,2–0,4 g dan kuniga 2–3 marta ichiriladi. Uni 0,2 g dan tabletkalarda chiqariladi.

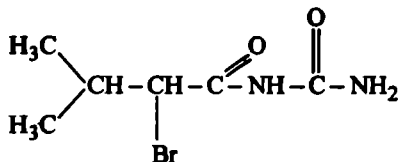
Karbaxolin «A» ro'yxati bo'yicha og'zi mahkam berkiladigan idishlarda, quruq va qorong'i joylarda saqlanadi.

Meprotanni odatdagi sharoitda og'zi mahkam yopiladigan idishlarda «B» ro'yxati bo'yicha saqlanadi.

## ASIKLIK UREID GURUH PREPARATLAR

### Bromizoval Bromisovalam

N-(a-monobromizovalerianil) mochevina



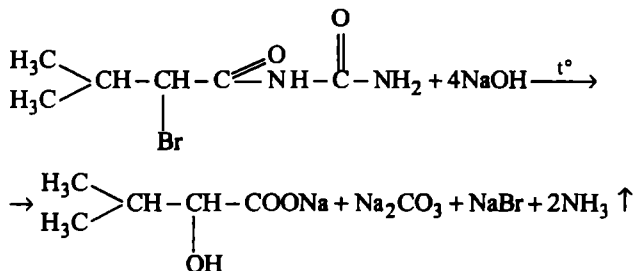
$\text{C}_6\text{H}_{11}\text{BrN}_2\text{O}_2$

M. m. 223,08

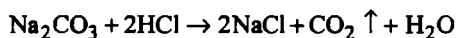
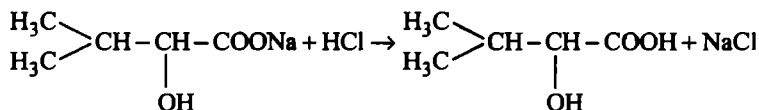
Asiklik ureidlardan bromizoval tibbiyot amaliyotida tinchlantiruvchi va uxlatuvchi modda sifatida qo'llanilmoqda.

Bromizoval taxirroq mazali va kuchsiz hidli, oq kristall kukun bo'lib, suvda juda kam eriydi, 95 %li spirtida eriydi. U 145–150 °C haroratda suyuqlanadi.

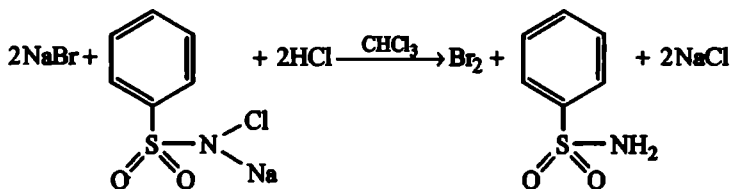
Preparatning chinligini aniqlashda avval uni natriy gidroksid eritmasi bilan qaynatib gidrolizlanadi:



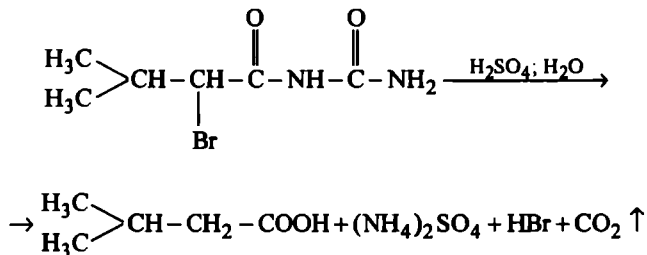
Reaksiya natijasida ajralib chiqqan ammiakni odatdagicha hiddan yoki suv bilan ho'llangan qizil lakmus qog'ozini ko'k rangga bo'yashidan bilinadi. Gidrolizlangan suyuqlik sovutilgandan so'ng unga suyultirilgan xlorid kislotaga qo'shilsa, o'ziga xos hidli  $\alpha$ -oksi-izovalerian kislotaga va pufakcha holda karbonat angidridi ajralib chiqadi:



Suyuqlik tarkibidagi brom ionini aniqlash uchun, unga xloroform va xloramin qo'shib chayqatilsa, ajralib chiqqan erkin brom aralashmaning xloroform qatlamini to'q sariq rangga bo'yaydi:

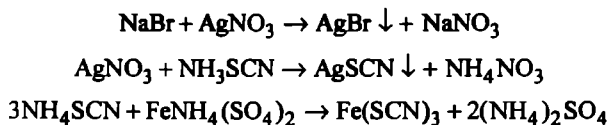


Preparatni eritmasiga konsentrlangan sulfat kislotaga qo'shib qizdirilsa, izovalerian kislotaning o'tkir hidi keladi:



Farmakopeya maqolasi bu reaksiyadan ham, preparatning chinligini aniqlashda foydalanishni tavsiya qiladi.

Bromizovalning miqdorini tarkibidagi organik birikkan brom asosida, argentometriya (Folgard) usuli bo'yicha aniqlanadi. Buning uchun avval chinligini aniqlashda keltirilgan reaksiya bo'yicha, preparatni natriy gidroksid eritmasi bilan qizdirish yordamida gidrolizlab, undagi bromni ionogen holiga o'tkaziladi. So'ngra eritmaga nitrat kislota, aniq va ortiq hajmda kumush nitratning 0,1 mol/l eritmasidan qo'shiladi. Keyinchalik eritmadagi reaksiyaga kirishmay qolgan kumush nitratning ortiqchasini, temir ammoniyli achchiqtosh indikatorini ishtirokida ammoniy rodanid eritmasi bilan titrlanadi:



Bromizoval farmakologik jihatdan tinchlantiruvchi va uxlatuvchi ta'sirga ega. Tibbiyotda tinchlantiruvchi modda sifatida kuniga 1–2 marta 0,2–0,3 g dan, uxlatuvchi sifatida esa 0,3–0,5 g dan ichiriladi. Preparatni amidopirin bilan qo'shib berilsa, uxlatuvchi ta'siri kuchayadi.

Preparat og'zi mahkam yopilgan to'q sariq shisha bankalarda ehtiyotlik bilan («B» ro'yxati) bo'yicha saqlanadi.

### **Penitsillin va sefalosporinlar**

Birinchi bo'lib antibiotik modda sifatida penitsillin kashf etilishi hamda uning kuchli va keng doiradagi antimikrob ta'sirga ega ekanligining aniqlanishi, tibbiyotda yuqumli kasalliklarni davolashda yangi davr boshlanishiga asos soldi.

Hozirgi zamon tibbiyotini penitsillin, sefalekssin, tetrasiklin, streptomitsin va boshqa aminoglikozidlar, aromatik guruh, antibiotiklar hamda ularning ko'p sonli yarimsintetik yo'l bilan olingan hosilalarisiz tasavvur qilib bo'lmaydi. Antibiotiklar faqatgina tibbiyot ehtiyojlari uchun qo'llanib qolmay, balki ulardan qishloq xo'jaligida, veterinariyada va oziq-ovqat sanoatida ham keng foydalaniladi.

1942-yilda amerikalik Z.A.Vaksman mikroorganizmlar hosil qiladigan antimikrob ta'sirga ega barcha moddalarni ayrim sinfga ajratish maqsadida «antibiotik» degan atamani kiritdi.

Olimlar Z.V.Yermoleva (1946-yil), keyinchalik M.M.Shemyakin, A.S.Xoxlov (1961) va boshqalarning ta'rifiga ko'ra mikroorganizmlarni (bakteriya, virus, mog'or va boshqalar) tanlab o'ldirish (kirish) yoki ularning o'sishini to'xtatish xossasiga ega bo'lgan turli organizmlarning (mikroorganizm, o'simlik hayvon) moddalar almashinuvi natijasida hosil bo'ladigan mahsulotlari antibiotiklar deb nomlanadi.

Antibiotiklar kimyoterapevtik, ya'ni kasallik paydo qiluvchi mikroorganizmlarga nisbatan, tanlab ta'sir qiluvchi preparatlar guruhiga kiradi. Mikroorganizmlarning yashash va ko'payish jarayonida ro'y beradigan o'zaro kurash va qarama-qarshiliklar, ya'ni ular orasidagi antagonizm qadimdan ma'lum bo'lib kelgan.

Birinchi marta Lui Paster, chirituvchi bakteriyalar ma'lum sharoitda kuydirgi kasalligini paydo qiluvchi tayoqchalarning ko'payishini to'xtatganligini, hatto ularni o'ldirganligini kuzatadi.

Mashhur mikrobiolog olim I. I. Mechnikov birinchi bo'lib, qatiq tarkibidagi sut kislota hosil qiluvchi bakteriyalar yordamida ichak-

dagi chirituvchi patogen mikroorganizmlarga qarshi kurashni tavsiya etish bilan bir qatorda, mikroorganizmlar o'rtasidagi antagোনizmdan foydalanib, odam organizmida turli kasalliklar qo'zg'atuvchi mikroblarga qarshi kurashish mumkinligini aniqladi.

Bunday antimikrob ta'sirga ega antibiotiklardan ba'zilar olimlarga ilgaridan ma'lum bo'lgan. Masalan, 1871-yilda V.A. Manassein va 1872-yilda A.G. Polotebnev ko'k mog'orning (*Penicillium glaucum*) shifobaxsh ta'sirini aniqlagan.

V.A. Manassein mog'orning ba'zi xossalarini o'rgandi va o'stirilgan suyuqlikda boshqa bakteriyalarning o'smay qolishini kuzatdi.

A.G. Polotebnev esa tajribada ko'k mog'orni yiringli yaralar va chipqonlarning tez tuzalishiga yordam berishini aniqladi.

1928-yilda ingliz mikrobiologi Aleksandr Fleming stafilokokk bakteriyasi o'stirilayotgan Petri idishchasiga tasodifan tushib qolgan ko'k mog'or koloniyasi atrofida shu mikroorganizmlarning o'sishi to'xtaganligini kuzatadi. Bu hodisa olimda ko'k mog'or, stafilokokka qarshi qandaydir noma'lum modda hosil qiladi, degan fikr tug'diradi. U ko'k mog'orning antimikrob ta'sirini mukammal o'rganib chiqadi va keyinchalik mog'or o'z hayot faoliyatida hosil qiladigan modda penitsillin deb nom beradi.

A. Fleming kashf qilgan antibiotikni 1941-yilga kelib, ingliz olimlari Flor va Cheynlar birinchi marta *Penicillium notatum* mog'ori o'stirilgan suyuqlikdan sof kristall holda ajratib olishadi.

Penitsillin ustida 1942-yilda akademik Z.V. Yermoleva rahbarligida bir guruh olimlar mukammal ilmiy-tekshirish ishlarini olib borib, penitsillin hosil qiluvchi mog'orning bir qancha yangi shtammlarini kashf etdilar va ularni o'stirish uchun ma'lum muhitni ishlab chiqdilar. Olimlarning samarali izlanishlari natijasida 1944-yildan boshlab benzilpenitsillinni ishlab chiqarish keng yo'lga qo'yildi.

1942-yilda olimlardan G.F. Gauze va M.G. Brajnikova yangi antibiotik modda kashf qilishdi va unga gramitsidin «C» deb nom berdilar.

1944-yilda amerikalik olim Z.A. Vaksman nursimon zamburug'

(Actinomyces) dan streptomitsin antibiotigini oldi. Antibiotiklar sohasidagi keyingi izlanishlar xlortetrasiklin (1948-yil), oksitetrasiklin (1959-yil), tetrasiklin (1953-yil) ga o'xshash bir qator yangidan yangi yuqori va keng ta'sirga ega bo'lgan kimyoterapevtik preparatlarni kashf etishga olib keldi.

Keyinchalik penitsillin va tetrasiklinlarga chidamli grammanfiy bakteriyalar ayniqsa, stafilokokk shtamlari borligining aniqlanishi hamda endilikda ularga qarshi ta'sir ko'rsatuvchi yangi antibiotiklarni topish va olish texnologiyasini o'rganish borasida olib borilgan izlanishlar natijasida eritromitsin (1952-yil), karbomitsin (1952-yil), oleandomitsin (1954-yil), sikloserin (1955 yil), kanamitsin (1957-yil) larga o'xshash, ko'pdan ko'p yuqori va keng ta'sirga ega antibiotiklar kashf qilindi.

Yangidan yangi yuqori antimikrob ta'sirga ega tabiiy va yarimsintetik antibiotiklarni kashf etish hamda ularni har tomonlama o'rganish va antibiotik moddalar ishlab chiqarish sanoati taraqqiy qilishida atoqli olimlar Z.V. Yermoleva G.F. Gauze, A.N. Belzerskiy, N.A. Krasilnikov, M.M. Shemyakin, A.S. Xoxlov, L.D. Bergelson, M.N. Navashin, M.M. Levitov va boshqalarning xizmati juda katta.

M.M. Shemyakin, A.S. Xoxlov, M.N. Kolosov, L.D. Bergelson va V.K. Antonovlar tomonidan chop etilgan «Antibiotiklar kimyosi» nomli monografiya antibiotiklar to'g'risidagi tushuncha va ular ustida olib borilayotgan izlanishlarni boyitishga katta ta'sir ko'rsatib kelmoqda. Monografiyada antibiotiklarning hozirgacha bo'lgan taraqqiyoti va kimyosi to'g'risida batafsil ma'lumotlar berilgan. Unda antibiotiklarning fizikaviy va biologik xossalari hamda ularning tasnifi aks ettirilgan.

Oxirgi 20–30 yil ichida antibiotiklarning har turli yuqori faol va keng ta'sirga ega yarimsintetik preparatlarini olish avj olib ketdi. Ularga, yarimsintetik penitsillinlardan metitsillin, oksatsillin, ampitsillin, kloksatsillin, sefalosporinlardan sefalotin, sefaloridin, sefazolin, sefalekssin, tetrasiklinlardan metasiklin, morfosiklin, doksisiklin va boshqa yarimsintetik antibiotiklar misol bo'ladi.

Antibiotiklarni sanoatda biosintetik yo'l bilan olishda ularni ishlab chiqaruvchi unumdor, mikroorganizm shtammlarini tanlab olish, o'stirish uchun normal ozuqali muhit yaratish, biosintez jarayonida esa suyuqlikni aeratsiyalash, uni ma'lum pH va haroratda saqlab turish va boshqa omillar katta ahamiyatga ega. Bundan tashqari, antibiotik hosil qiluvchi mikroorganizm shtammlarining har qaysisiga to'g'ri keladigan ozuqa moddalarni tanlab ishlatish talab qilinadi.

Antibiotiklarni olishda uni mikroorganizm o'stirilgan fermentativ suyuqlikdan ajratib olish va tozalash asosiy hamda mas'uliyatli vazifalardan biri hisoblanadi. Bunda, albatta, antibiotiklarning turli kimyoviy tabiatini ham nazarda tutish kerak. Hozirgi vaqtda antibiotiklarni ajratib olishda va uni tozalashda ion almashuv xromatografiya, turli erituvchilar yordamida ekstraksiya qilish va boshqa usullardan foydalaniladi.

Antibiotiklar o'zlarining antimikrob ta'sir doirasiga ko'ra, quyidagi guruhlarga bo'linadi:

1) grammanfiy mikroorganizmlarga faol ta'sir ko'rsatadigan antibiotiklar. Bu guruhga penitsillin va makrolid (eritromitsin, oleandomitsin va boshqalar) antibiotiklari kiradi;

2) grammanfiy va grammusbat mikroorganizmlarga nisbatan faol ta'sir ko'rsatuvchi antibiotiklar guruhini aminoglikozidlar tashkil qiladi;

3) keng doira antimikrob ta'sirga ega antibiotiklar guruhiga levomitsetin, tetrasiklin va ba'zi boshqa antibiotiklar kiradi;

4) turli kasallik qo'zg'atuvchi zamburug'larga qarshi ta'sir ko'rsatuvchi antibiotiklar. Bu guruhni levorin va nistatinlarga o'xshash polien antibiotiklari tashkil qiladi.

Antibiotiklar kimyoviy tuzilishi va antimikrob ta'siriga ko'ra yana quyidagicha tasniflanadi.

1) betalaktamidlar. Bu guruh o'z ichiga tabiiy va yarimsintetik penitsillin va sefalosporinlarni oladi;

2) aminoglikozid antibiotiklar. Bu guruhni streptomitsin, kanamitsin, gentamitsin, neomitsin, tobramitsin va boshqalar tashkil qiladi;



3) aromatik guruh antibiotiklarga levomitsetin va uning efirlaridan levomitsetin stearat, levomitsetin suktsinat kiradi;

4) tetrasiklin qator antibiotiklar. Bunga tabiiy antibiotiklardan tetrasiklin, oksitetrasiklin va ularning yarimsintetik hosilalaridan morfosiklin, metasiklin, doksisisiklin va boshqalar kiradi;

5) aureol kislota qator va boshqa rak kasalligiga qarshi antibiotiklar. Olivomitsin, rubomitsin, karminomitsinlar bu guruhlarining vakillaridir;

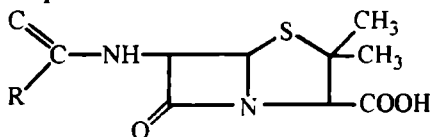
6) turli guruhlardan tashkil topgan antibiotiklar. Bu qator antibiotiklarga, lakmoidlardan – eritromitsin; polipeptidlardan – grami-tsidin C; polienlardan – levorin; rifamitsinlardan – tabiiy rifamitsin SV va yarimsintetik rifamitsinlar kiradi.

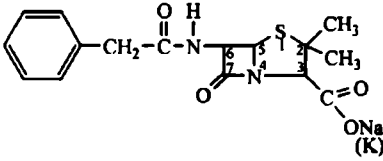
Hozirda antibiotiklarni mikroorganizmlarga nisbatan ta'sir qilishi asosida guruhlariga bo'lishga ham e'tibor berib kelinmoqda.

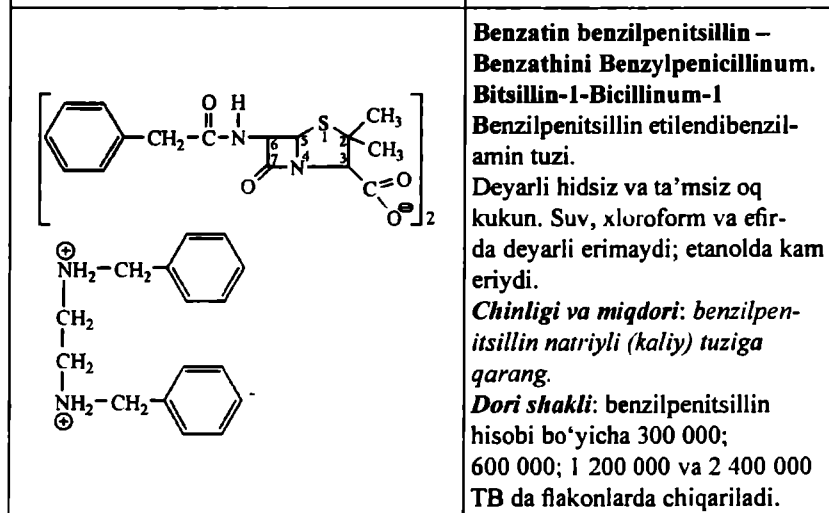
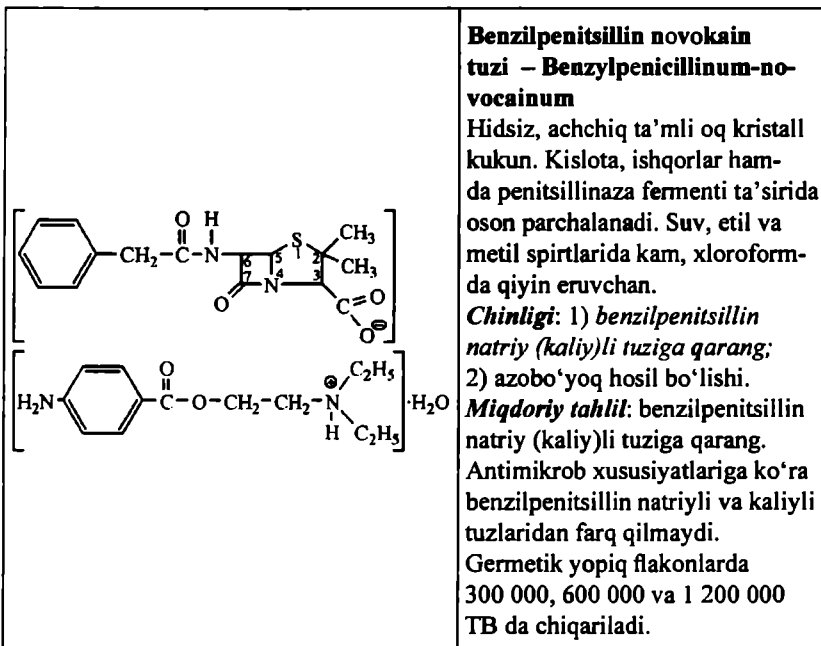
### Penitsillinlar

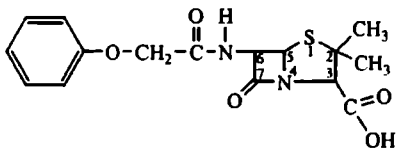
Bu guruhga tibbiyotda ko'p qo'llanadigan kuchli va keng doira antimikrob ta'sirga ega tabiiy penitsillinlardan benzilpenitsillinning kaliy, natriy va novokainli tuzlari hamda uning N,N– dibenziletildiamin bilan bo'lgan qo'sh molekular birikmasi – bitsillin-1, shuningdek, fenoksimetilpenitsillin, yarimsintetik yo'l bilan olingan metatsillin natriy, oksatsillin-natriy, dikloksatsilin-natriy, ampitsillin, karbenitsillin-natriy va boshqalar kiradi.

Penitsillin hosil qiluvchi mog'orlarning turlari ko'p bo'lsada, ammo sanoatda asosan yuqori unumli *Penicillium chrysogenum* va *Penicillium notatum* mog'orlaridan foydalaniladi. Odatda, penitsillin olishda *Penicillium chrysogenum* ishlatiladi. Ushbu mog'or o'z hayot faoliyatida kimyoviy tuzilishi bir-biriga yaqin bo'lgan penitsillinning bir qancha turlarini hosil qiladi. Ular o'zaro penitsillin tuzilishining C<sub>6</sub> holatdagi aminoguruhga birikkan, turli organik kislota qoldiqlari bilan farqlanadi:



Kimyoviy tuzilishi	Sifat nazorati
	<p><b>Benzilpenitsillin natriyli tuzi (kaliyli) – Benzylpenicillinum-natrium (kalium)</b></p> <p>Achchiq ta'mli oq mayda kristall kukun. Biroz gigroskopik. Kislotada, ishqor va oksidlovchilar ta'sirida; suvli eritmalarda qizdirish, undan tashqari, penitsillina ta'sirida ham oson parchalanadi. Xona haroratida eritma holda saqlanganda asta-sekin parchalanadi. Suvda juda oson eriydi; etil va metil spitlarida eriydi.</p> <p><b>Chinligi:</b> 1) IQ-spektr;  2) UB-spektr;  3) gidroksam reaksiyasi;  4) kaliy (natriy) ioniga isbot: (kaliy atsetat va natriy gidrokarbonatga qarang);  5) xromotrop kislota bilan reaksiya;  6) Marki reaktivi bilan reaksiya;  7) oksidlanish reaksiyasi (Nessler, Feling reaktivlari, kumush nitrat, kaliy yodat bilan).</p> <p><b>Miqdoriy tahlil:</b> 1) yodometriya; 2) gravimetriya; 3) spektrofotometriya; 4) suyuqlik xromatografiyasi.</p> <p>Grammusbat mikroorganizmlarga nisbatan faol ta'sirga ega. Aluminiy g'ilof bilan mahkamlangan, germetik yopilgan rezina qopqoqli flakonlarda 250 000, 500 000 va 1 000 000 TB (ta'sir birlik)da chiqariladi.</p>





**Fenoksimetilpenitsillin –  
Phenoxy-methylpencillinum.**

Nordon achchiq ta'mli, oq kristall kukun. Gigroskopik emas. Kuchsiz kislotali muhitda barqaror. Ishqor eritmalarida qaynatilganda, oksidlovchi va penitsillinaza fermenti ta'sirida oson parchalanadi. Suvda juda kam eruvchan; etil va metil spirtlari, atseton, xloroform, butilatsetat va glitserinida eruvchan.

*Chintligi va miqdori: benzilpenitsillin natriyli tuziga qarang.*

0,1 g va 0,25 g dan tabletka holda chiqariladi; 0,1 g dan draje shaklida.

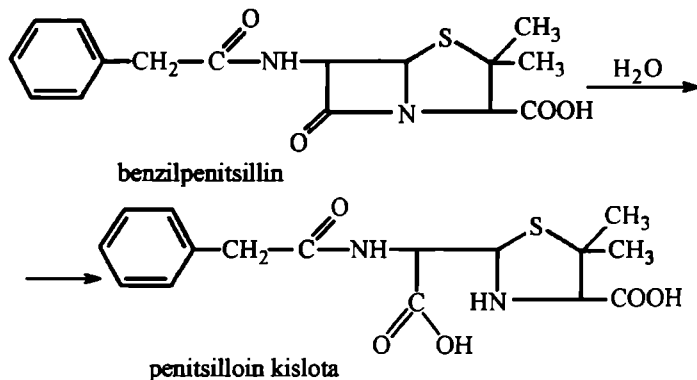
Jadvalda keltirilgan penitsillin turlaridan benzilpenitsillin (penitsillin G) va fenoksimetilpenitsillin (penitsillin V)lar antimikrob ta'sir jihatdan eng kuchli bo'lib, davolashda yaxshi naf beradi.

Penitsillinlar tuzilishining C<sub>3</sub> holatdagi karboksil guruh ularga kislotali xususiyat yaratadi. Shuning uchun ham penitsillinlar ishqoriy va ishqoriy yer metallari (K, Na, Ca, Mg va boshqalar) shuningdek, organik asoslar (novokain, dibenziletildiamin va boshqalar) bilan tuzlar beradi. Organik kislotalar ichida penitsillinlar birmuncha kuchli kislotalar hisoblanadi. Benzilpenitsillinning dissotsiatsiyalanish konstanti 10<sup>-2,76</sup> ga teng.

Penitsillinlar, jumladan, kislota shaklidagi benzilpenitsillin juda ham gigroskopik kristall modda bo'lib, tezlikda o'z antimikrob faolligini yo'qotadi. Shuning uchun ham tibbiyot ehtiyojlari uchun uning turli tuzlari ishlatiladi. Penitsillinlar optik faol modda bo'lib, qutblangan nur tekisligini o'ngga buradi. Masalan, benzilpenitsillinning kaliyli va natriyli tuzlarining (2 %li suvdagi eritmasi) solishtirma buruvchanligi +270° ga teng.

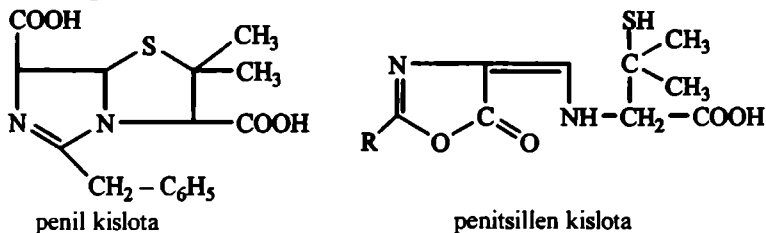
Penitsillinlar kimyoviy tuzilishining asosini o'zaro kondensirlangan to'rt a'zoli β-laktam va besh a'zoli tiazolidin halqalari tash-

kil qiladi. Ulardan  $\beta$ -laktam halqasi birmuncha beqaror bo'lib, u ishqoriy va kislotali muhitda, shuningdek, ba'zi streptokokk shtamm-lari o'z hayot faoliyatida hosil qiladigan penitsillinaza fermenti ta'sirida gidrolitik parchalanib ketadi va o'zining biologik faolligi-ni yo'qotadi:



Gidrolitik parchalanish natijasida hosil bo'lgan penitsilloin kislota o'z navbatida ishqoriy muhitda biroz turishi bilan yanada parchalanib, penaldin kislota va penitsillaminga o'tib ketadi (reaksiya benzilpenitsillinning miqdorini aniqlashda keltirilgan).

Kislotali muhitda penitsillindagi  $\beta$ -laktam halqasining o'zgarishi birmuncha boshqacha bo'lib, avval u kaliy va natriyli tuzlardan kristall, cho'kma holda kislota shaklida ajralib chiqadi. So'ngra, kislotaning ortiqchasi erigan holda parchalanadi va izomerlanish-ga uchrab, natijada antimikrob faolligi bo'lmagan penill va penitsill kislotalarga o'tadi:



Penitsillinlar spirt, glitserin va turli oksidlovchilarga ( $H_2O_2$ ,  $KMnO_4$  va boshqalar) nisbatan ham beqaror. Shunday qilib, peni-

tsillinlarning mikroblarga qarshi ta'siri saqlanib qolishi uchun birinchidan, ularning tarkibidagi  $\beta$ -laktam va tiazolidin halqalari buzilmasdan qanday o'zaro birikkan bo'lsa, shunday qolishi va ularni boshqa halqalarga almashtirmaslik kerak. Ikkinchidan, ularning tuzilishidagi  $C_6$  holatidagi aminoguruhga birikkan radikallarning xususiyatiga ham bevosita bog'liq. Bu holat yangidan yangi yuqori antimikrob ta'sirga ega yarimsintetik penitsillinlarni olishga imkon yaratadi. Shuni ham aytib o'tish kerakki, penitsillin tuzilishidagi aminoguruhdan tashqari, boshqa vaziyatga biror o'zgarish kiritilishi yaxshi natija bermaganligi aniqlangan.

Penitsillinni biosintez usulida olish juda murakkab jarayon bo'lib, uni asosan quyidagi ikki bosqichga bo'lish mumkin:

1) fermentatsiya jarayoni;

2) fermentatsiya jarayoni tugab bo'lgach, kultural (mikroorganizm o'stirilgan) suyuqlikdan penitsillinni ajratib olish va tozalash.

**I. Fermentatsiya jarayoni.** Bu jarayon, odatda, (steril sharoitda) zanglamaydigan po'latdan ishlangan idish (fermentator) larda jadal aralashtirish va sterillangan havo yuborish (aeratsiya) bilan olib boriladi. Buning uchun yuqori unumli *Penicillium chrysogenum* mog'orini tarkibi quyidagilardan iborat oziqli muhit va sharoitda fermentatsiya qilinadi.

Oziqli muhit tarkibiga kiradigan moddalar (% miqdorida):

Laktoza	3–5 %
Glukoza	1–2 %
Jo'xoridan tayyorlangan ekstrakt	1–4 (hajmiy %)
Kalsiy karbonat	0,5–0,8 %
Hayvon yoki o'simlik moyi	0,2–0,5 %
Kaliy gidrofosfat ( $KH_2PO_4$ )	0,15 %
Natriy nitrat	0,6 %
Natriy sulfit yoki natriy tiosulfat	0,2–0,3
Magniy sulfat	0,05

Rux sulfat va ba'zi boshqa (~Fe, Si) metall tuzlaridan juda kam miqdorda.

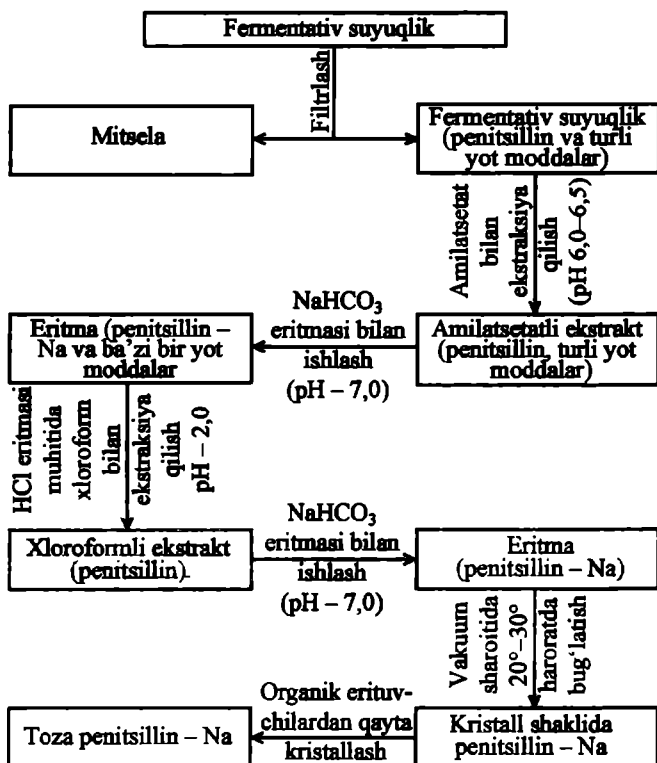
Boshqa penitsillin turlariga nisbatan benzilpenitsillinning unumini oshirish uchun oziqli muhitga ma'lum miqdorda fenilatsetat

kislota yoki fenilatsetamid, fenoksimetilpenitsillin unumini oshirishda esa fenoksiatsetat kislota qo‘shiladi.

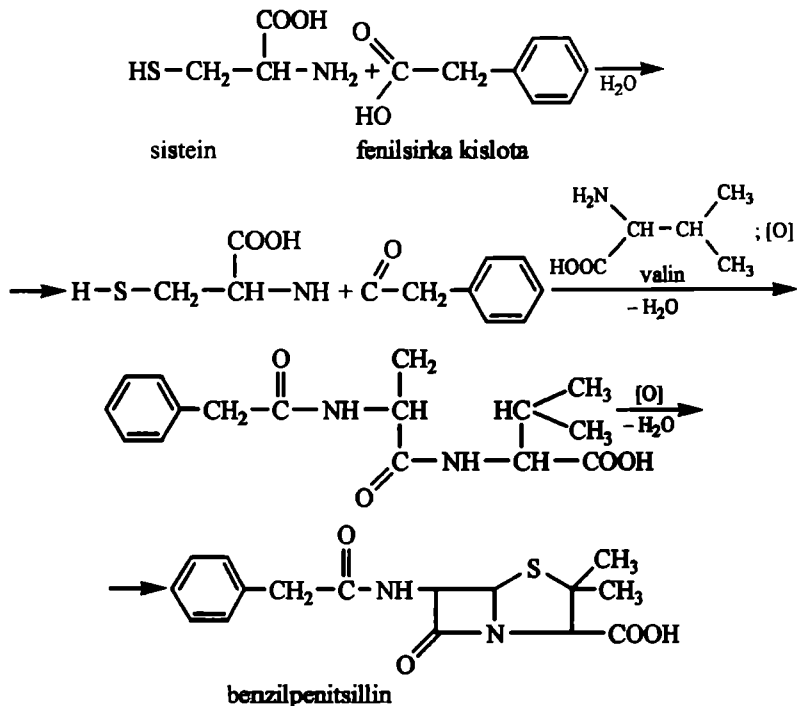
Fermentatsiya jarayoni normal borishi uchun quyidagi eng qulay sharoit bo‘lishi kerak:

- a) harorat 23–24° bo‘lishi lozim;
- b) muhit pH 6–6,5 ga teng bo‘lishi kerak;
- d) aeratsiya darajasi 1 ga teng bo‘lishi kerak (1 litr fermentatsion suyuqlikka har bir minutda 1 litr havo yuborilishi kerak);
- e) fermentatsiya jarayonining to‘la borish muddati 72–120 soat (3–5 kungacha).

**II. Penitsillinni ajratib olish va tozalash.** Fermentatsiya jarayoni tugagach, suyuqlikdan penitsillinni quyidagi chizma bo‘yicha ajratib olinadi:



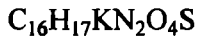
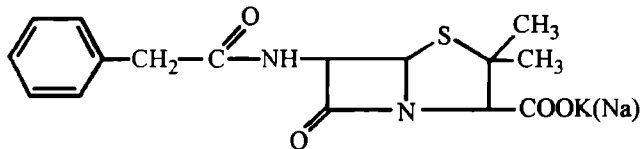
Penitsillin biosintezi bir qator bosqichlardan iborat jarayon bo'lib, unda penitsillin molekulasining hosil bo'lishiga ko'ra quyidagi tenglamalar bo'yicha ifodalanadi:



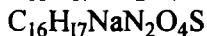
Yuqoridagi tenglamalardan ko'rinib turibdiki, biosintez jarayonida hosil bo'lgan aminokislotalar sistein, valin va mikroorganizmlarni o'stirish uchun tayyorlangan ozuqa tarkibiga maxsus qo'shilgan fenilsirka kislota va fenoksimetilpenitsillin olishda fenoksietsetat kislota o'zaro birikib, benzilpenitsillin yoki fenoksimetilpenitsillin molekulasini hosil qiladi.



**Benzilpenitsillinning kaliy (natriy)li tuzi**  
**Benzylpenicillinum – kalium (natrium)**



M.m. 372,49

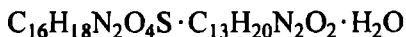
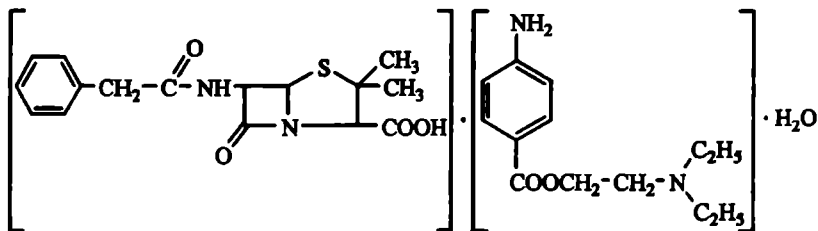


M.m. 356, 38

Benzilpenitsillinning kaliyli va natriyli tuzlari taxir mazali, oq mayda kristall kukun bo‘lib, suvda juda oson eriydi, etil hamda metil spirtlarida eriydi, ular biroz gigroskopik xossaga ega.

Toza kukun holdagi benzilpenitsillin tuzlari ancha barqarordir. Uy harorati sharoitida ular o‘z antimikrob faolligini uzoq vaqt saqlab turadi. Aksincha, preparatlar suvdagi eritmalarida birmuncha beqarordir. Ayniqsa eritmada haroratning oshishi bilan penitsillin tuzlarining parchalanishi tezlashadi. Bunda ham parchalanish preparatdagi  $\beta$ -laktam halqasining buzilishiga olib keladi.

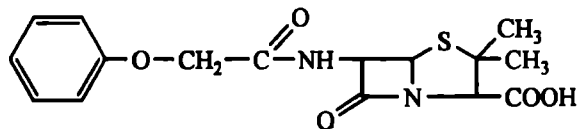
**Benzilpenitsillinning novokainli tuzi**  
**Benzylpenicillinum-novocainum**



M.m. 588,7

Preparat taxir mazali, hidsiz, oq kristall kukun bo‘lib, suvda, etil va metil spirtlarida kam eriydi, xloroformda esa qiyin eriydi. Bu preparat ham, penitsillinning boshqa tuzlariga o‘xshash, optik faol modda (2 %li metil spirtdagi eritmasida), uning solishtirma buruvchanligi  $+165^\circ$  dan  $+185^\circ$  gacha bo‘ladi.

**Fenoksimetilpenitsillin**  
**Phenoxymethylpenicillinum**



$C_{16}H_{18}N_2O_5S$

M.m. 350,40

Fenoksimetilpenitsillin yuqorida aytilib o'tilganidek, kimyoviy tuzilishi jihatidan benzilpenitsillindan undagi  $C_6$  – vaziyatdagi aminoguruhga birikkan fenilsirka kislota qoldig'i o'rniga fenoksisirka kislota qoldig'i birikkanligi bilan farq qiladi.

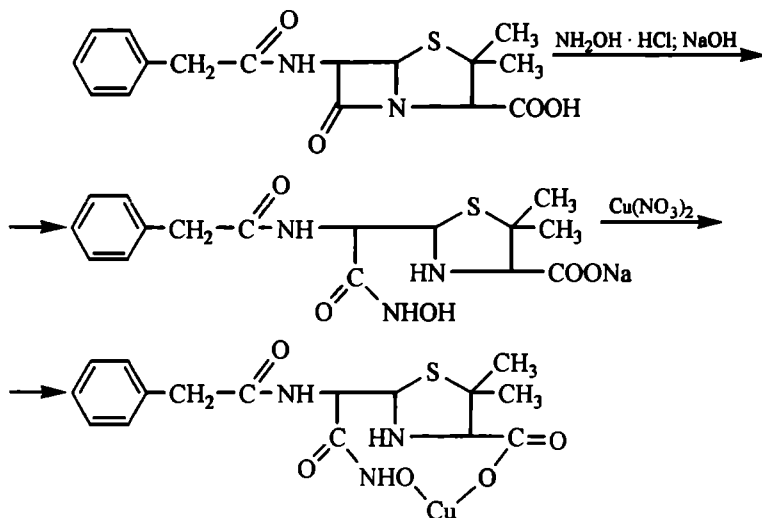
Fenoksimetilpenitsillinni *Penicillium notatum* yoki unga yaqin boshqa mog'orlar maxsus tayyorlangan ozuqa suyuqlikda o'stirib olinadi.

Fenoksimetilpenitsillin oq hidsiz, nordonroq-achchiq mazali kristall kukun bo'lib, suvda juda kam eriydi. Metil, etil spirti, xloroform va glitserinlarda eriydi. U 115–124 °C haroratda suyuqlanadi. Fenoksimetilpenitsillin ham optik faol modda bo'lib, qutblangan nur tekisligini o'ngga buradi. Uning solishtirma buruvchanligi 1 %li spirdagi eritmada +180° dan –200° gacha bo'ladi.

Preparat benzilpenitsillina nisbatan kuchsiz kislotali muhitda turg'un bo'lib, biologik faolligini yo'qotmaydi. U oksidlovchilar, yuqori harorat, ishqoriy muhit va penitsillinaza ferment ta'siridagina parchalanib, faolligini yo'qotadi.

Benzilpenitsillin tuzlari va fenoksimetilpenitsillinning chinligini  $\beta$ -laktam hosilalariga xos, yashil rangli mis gidroksamat tuzi hosil qilish reaksiyasi bo'yicha aniqlanadi. Buning uchun benzilpenitsillin tuzlari yoki fenoksimetilpenitsillin solingan chinni idishga 2–3 ml suv, 0,1 g gidroksilamin gidrokslorid va 1 ml natriy gidroksidning 1 mol/l eritmasini qo'shib, 5 minutgacha qo'yib qo'yiladi. So'ngra aralashmaga bir necha tomchi sirka kislota va mis (II)nitrat eritmasi qo'shiladi. Natijada yashil cho'kma holda penitsillinning

yoki fenoksimetilpenitsillinning gidroksamat tuzi cho'kadi. Reaksiya benzilpenitsillin misolida quyidagi kimyoviy tenglamalar orqali ifodalanadi:



Bu reaksiyada mis (II) nitratning o'rniga xlorid kislota ishtirokida temir (III) xlorid olinsa, preparatlarning to'q qizil rangli temir gidroksamat tuzlari hosil bo'ladi.

Gidroksamat tuzlarining hosil bo'lish reaksiyasi  $\beta$ -laktamidlarga maxsus reaksiya bo'lib qolmasdan, balki uning yordamida murakkab efirlar, laktonlar va karbon kislota amidlari ham aniqlanadi.

Penitsillin tuzlarining chinligi spektrofotometrik usul bo'yicha ham aniqlanadi. Masalan, benzilpenitsillinning kaliyli tuzidan yangi tayyorlangan 0,18 %li suvdagi eritmasining 280 nm to'liq uzunlikdagi optik zichligi 0,18 ga teng.

Fenoksimetilpenitsillinning chinligini, mis gidroksamat tuzi holi-da cho'ktirib aniqlashdan tashqari, uni ham spektrofotometrik usul bo'yicha aniqlash mumkin. Bunda fenoksimetilpenitsillinning 0,02 foizli natriy gidrokarbonat ishtirokida suvdagi eritmasining 268 nm to'liq uzunlikdagi optik zichligining 274 nm to'liq uzunligida

o'Ichangan optik zichligiga bo'lgan nisbati 1,21 dan kam va 1,24 dan oshiq bo'lmasligi kerak.

Benzilpenitsillinning tuzlaridagi kaliy va natriyni aniqlashda, avval ularning quruq kukun holdagisini yuqori haroratda qizdirib parchalanadi. So'ngra kuydirilgan qoldiqda natriy ionini alanganing rangsiz qismini sariq rangga bo'yashi bo'yicha, kaliy ionini esa eritmadan vino kislota eritmasi ta'sirida oq cho'kma holida cho'ktirib aniqlanadi.

Benzilpenitsillinning novokainli tuzi tarkibidagi novokain qoldig'i undagi aromatik aminoguruh asosida azobo'yoq hosil qilish reaksiyasi bo'yicha aniqlanadi. Buning uchun preparatning eritmasiga suyultirilgan xlorid kislota na natriy nitrit eritmasi qo'shib chayqatiladi. Keyinchalik eritmaga  $\beta$ -naftolning ishqordagi eritmasi qo'shilsa, qizil rangii azobo'yoq hosil bo'ladi. Tabiiy penitsillin preparatlarini yana xromatrop kislotaning konsentrlangan sulfat kislotadagi eritmasi ta'sirida, har xil rangii birikmalar hosil qilishiga ko'ra ham aniqlanadi. Masalan, benzilpenitsillinning kaliy va natriyli tuzlari reaktiv ta'sirida qo'ng'ir, uning novokainli tuzi qizil-qo'ng'ir, fenoksimetilpenitsillin esa ko'k-binafsha rangga bo'yaladi.

Me'yoriy hujjatda benzilpenitsillin tuzlarining tozaligiga katta e'tibor berilgan. Uning talabiga ko'ra, preparatlarning toksikligi, pirogenligi, sterilligi tekshiriladi. Benzilpenitsillinning kaliy va natriy tuzlarining suvdagi eritmaları tiniq va rangsiz bo'lishi shart. Penitsillin preparatlarining eritmalar va suspenziyalardagi muhit sharoitini tekshirishga ham e'tibor beriladi. Masalan, benzilpenitsillin kaliy va natriy tuzlarining 2 %li suvdagi eritmasini pH qiymati 5,5–7,5 ga, uning novokainli tuzining 30 %li suspenziyadagi pH qiymati 5,0–7,5 ga, fenoksimetilpenitsillinning 0,5 %li suvli suspenziyasining pH qiymati esa 2,4–4,0 ga teng bo'lishi kerak.

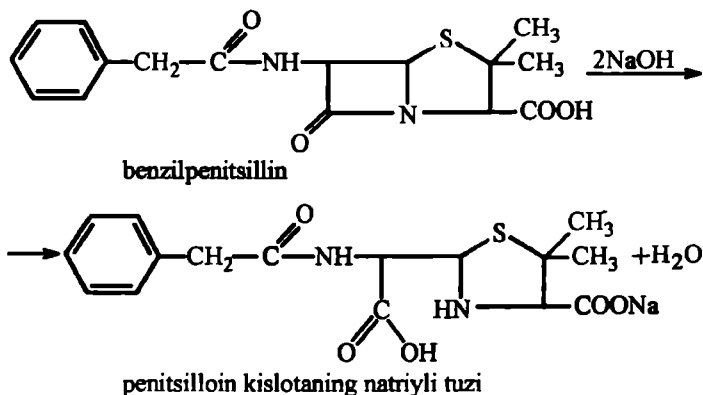
Benzilpenitsillinning tuzlari va fenoksimetilpenitsillinning miqdorini aniqlash ikki bosqichdan iborat bo'lib, uning birinchi bosqichida preparat tarkibidagi penitsillinlar yig'indisining umumiy miqdori (ularning tarkibiga biosintez jarayonida hosil bo'ladigan

penitsillinning boshqa hosilalari ham qo‘shilgan bo‘lishi mumkin) yodometrik usul bo‘yicha aniqlanadi.

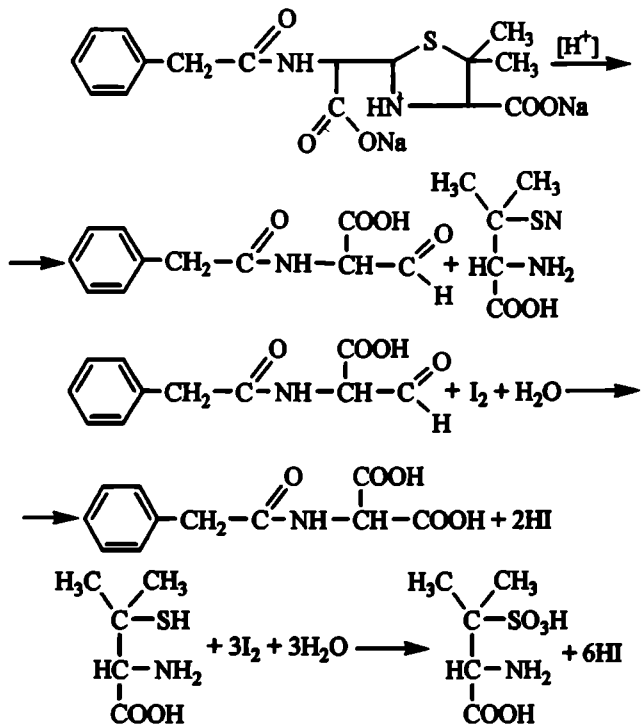
Miqdoriy tahlilning ikkinchi bosqichida, benzilpenitsillin tuzlarining har qaysisini ayrim holda tortma usuli bo‘yicha, fenoksimetilpenitsillinni esa spektrofotometriya usuli yordamida uning 0,02 %li natriy gidrokarbonat saqlagan suvli eritmasini 268 nm to‘lqin uzunligida optik zichligini o‘lchab aniqlanadi.

Benzilpenitsillin tuzlari va fenoksimetilpenitsillinlar tarkibidagi, penitsillinlar yig‘indisining umumiy miqdorini yodometriya usuli bo‘yicha aniqlashning mohiyati, ularni avval ishqoriy muhitda parchalab, so‘ngra yod bilan oksidlashdan iborat. Buning uchun tortib olingan preparatning suvdagi eritmasiga 1 mol/l natriy gidroksid eritmasini qo‘shib, 20 minutgacha qo‘yib qo‘yiladi. So‘ngra unga ma‘lum miqdorda mol/l xlorid kislota eritmasi, atsetatli bufer eritmasi (pH 4,5) va aniq miqdorda 0,01 mol/l yod eritmasini qo‘shib, yana 20 minut qo‘yib qo‘yiladi va reaksiyaga kirishmay qolgan yodning ortiqchasini kraxmal indikator ishtirokida natriy tiosulfatning 0,01 mol/l eritmasi bilan titrlanadi. Bu usulda reaksiyalarning borishini quyidagi kimyoviy tenglamalar bo‘yicha ifodalash mumkin.

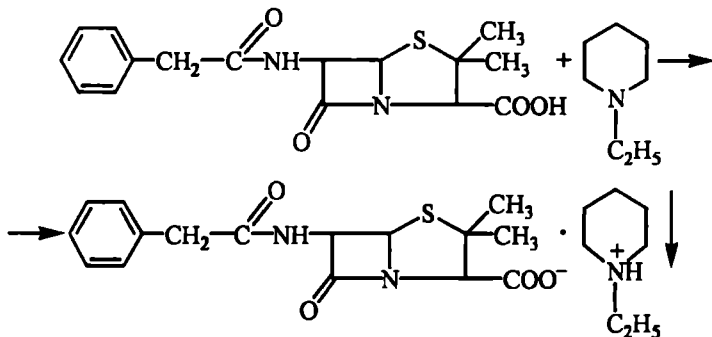
Reaksiyaning boshlang‘ich bosqichida eritmaga qo‘shilgan natriy gidroksid ta‘sirida penitsillindagi  $\beta$ -laktam halqasi buzilib, u penitsilloin kislotalaning natriyli tuziga o‘tadi:



Penitsilloin kislolaning natriyli tuzi o'z navbatida eritmada hosil bo'lgan kislotali muhitda penaldin kislota va penitsillamin (dimetil-sistein) larga parchalanadi. Keyinchalik ular suyuqlikdagi atsetatli bufer ishtirokida pH 4,5 muhitda, yod ta'sirida oksidlanib, fenilatsetilaminomalon va penitsillamin kislotalariga o'tadi:

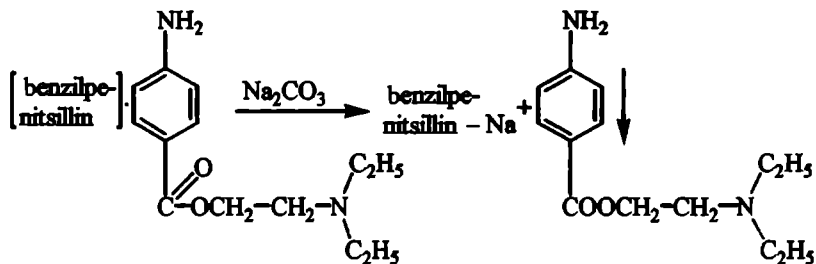


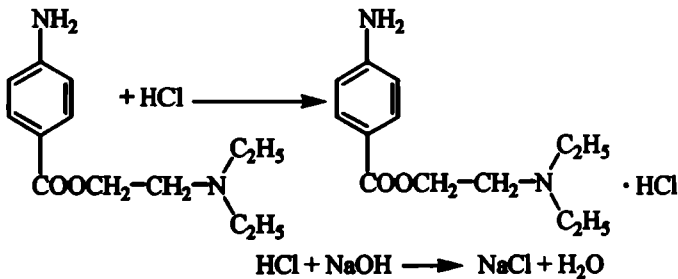
Benzilpenitsillinning kaliyli, natriyli va novokainli tuzlaridagi, benzilpenitsillin miqdorini tortma usul bo'yicha aniqlashda, avval fosfat kislota ishtirokida (benzilpenitsillinni tuz holidan kislota shakliga o'tkazish maqsadida qo'shiladi), amilatsetat yordamida sof benzilpenitsillinni ekstraksiya qilib olinadi va uni N-etilpiperidinli tuzi holida cho'ktiriladi:



Soʻngra choʻkmani ajratib olinadi va doimiy ogʻirlikgacha quritib, tortiladi.

Benzilpenitsillinning novokainli tuzida penitsillinlar yigʻindisi-ning miqdori va undagi benzilpenitsillinning oʻzini aniqlashdan tashqari, preparat tarkibidagi novokain miqdorini ham aniqlash talab qilinadi. Buning uchun, preparatning eritmasidan natriy karbonat eritmasi taʼsirida novokainni asos holida choʻktiriladi. Soʻngra choʻkmani xloroform yordamida ekstraksiya qilib ajratib olinadi va unga aniq bir hajmda xlorid kislotaning 0,1 mol/l eritmasidan qoʻshib chayqatiladi. Reaksiyaga kirishmay qolgan kislotaning ortiqchasi natriy gidroksidning 0,1 mol/l eritmasi bilan fenolftalein indikatorini ishtirokida titrlanadi:





Benzilpenitsillin novokainli tuzining tarkibidagi sof novokainning miqdori 37,5 %dan kam va 40,5 %dan ortiq bo'lmashligi kerak. Penitsillinlarning antimikrob ta'sir darajasini mikrobiologik usul bo'yicha aniqlab ham ularning sifati baholanadi. Bunda maxsus agar-agarda tayyorlangan ozuqa muhitiga shimdirilgan (diffuziyalangan) *Bacillus subtilis* ATCC 6633 test-mikrobg penitsillinlarning ta'siri kuzatiladi.

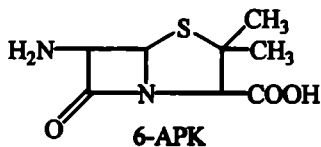
Penitsillinlarning antimikrob faolligi ta'sir birligi (TB) bilan ifodalanadi. Bir ta'sir birlik 0,5988 mikrogramm toza kristall benzilpenitsillinning natriyli tuzi ta'siriga teng deb qabul qilinadi, 1 mg preparat 1675 TB ga teng keladi.

### Yarimsintetik penitsillinlar

Benzilpenitsilliga chidamli mikroorganizmlarning paydo bo'lishi va ularning tarqalishi olimlarni turli muhitga chidamli penitsillinlarning yangi hosilalarini kashf qilish ustida mukammal ilmiy izlanishlar olib borishlarini talab qilar edi. 1962-yilda *Penicillium chrysogenum* o'stirilgan fermentativ suyuqlikdan benzilpenitsillin bilan bir qatorda, barcha penitsillinlar kimyoviy tuzilishining asosi bo'lgan 6-aminopenitsillan kislotaning (6-APK) ajratib olinishi va uni har tomonlama chuqur o'rganilishi, keyinchalik esa ushbu kislota asosida, yarim sintez usuli bo'yicha yangidan yangi kislotali muhitga va penitsillinaza fermentiga chidamli hamda keng doirali antimikrob ta'sirga ega penitsillinning turli xillarini yaratish borasida ilmiy ishlar olib borishga zamin yaratdi.

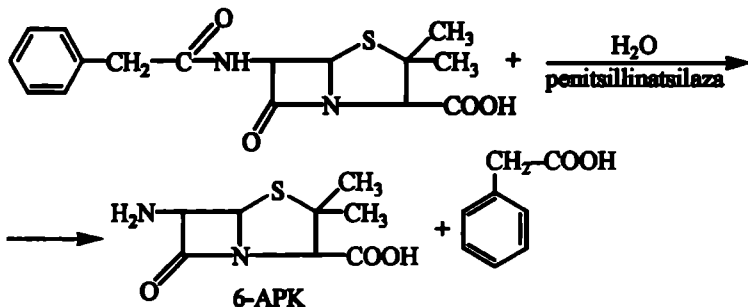


Sof holdagi 6-aminopenitsillan kislota oq, kristall modda bo‘lib, kuchsiz biologik faollikka ega:



6-aminopenitsillan kislodatagi C<sub>6</sub> holatiga o‘rnanishgan aminoguruhdagi vodorodni turli organik kislota qoldiqlariga almashtirish asosida penitsillinning yarimsintetik yangi preparatlari olinadi.

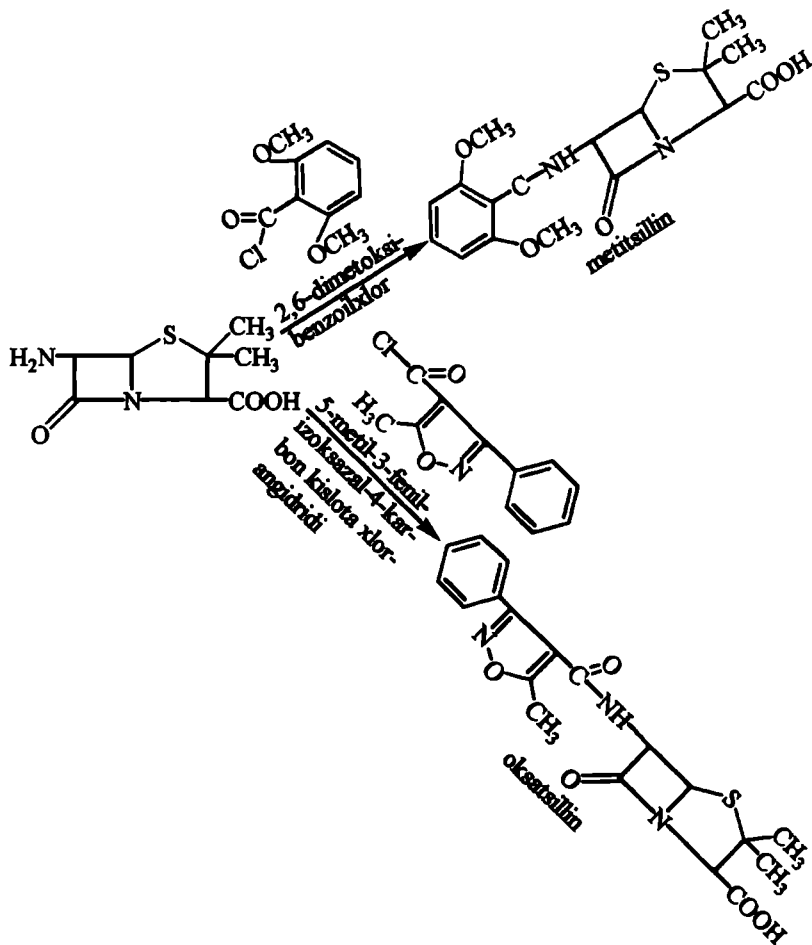
Hozirgi vaqtda 6-APKni kerakli miqdorda benzilpenitsillin yoki fenoksimetilpenitsillinni penitsillinatsilaza fermenti yordamida gidroliz qilib olinadi:



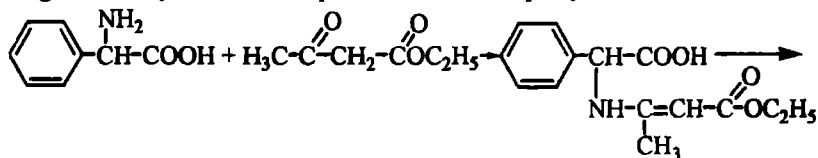
Penitsillinatsilaza fermentini mikrobiologik usul bo‘yicha olishda turli bakteriyalarning shtammlaridan foydalaniladi. 6-APKni benzilpenitsillinni ma‘lum sharoitda kimyoviy usul bo‘yicha deatsillab olinadi.

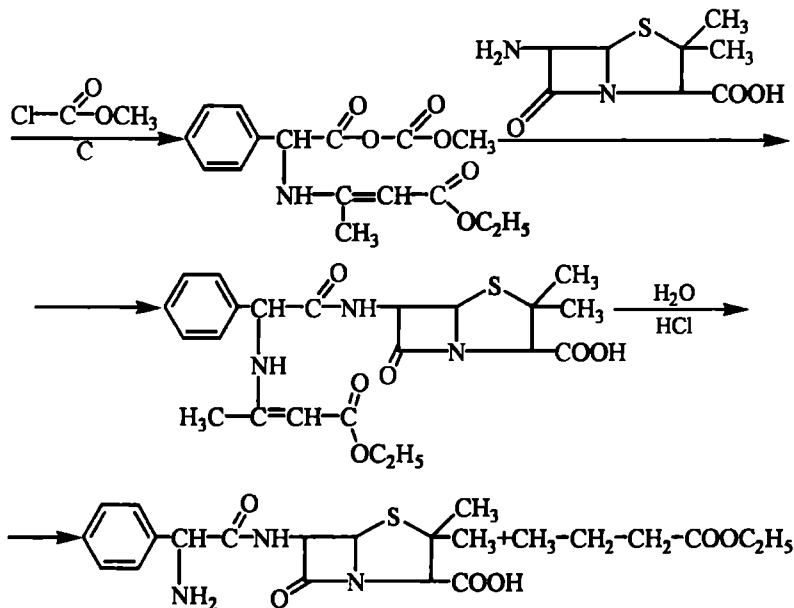
Hozirgi vaqtda tibbiyot amaliyotida yarimsintetik penitsillinlarning uchinchi avlodiga mansub preparatlari qo‘llanilmoqda.

Yarimsintetik penitsillinlarning turli hosilalarini, asosan 6-APKni tegishli karbon kislotalarning xloralgidridi bilan o‘zaro birlashtirib olinadi. Uni metitsillin va oksatsillinni olish misolida quyidagi chizma bo‘yicha ifodalash mumkin:



Ampitsillinni olish birmuncha murakkab bo'lganligi sababli tavsiya qilingan usullardan fenilamiloatsetat kislota asosida quyidagi tenglama bo'yicha sintez qilib olish ancha qulay hisoblanadi:



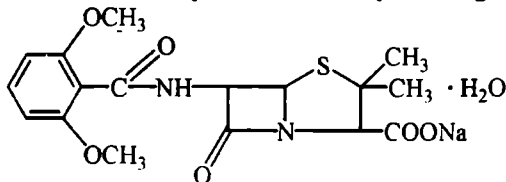


Yarimsintetik yo'l bilan olingan penitsillinlar asosan kislotali muhit va penitsillinaza fermentiga bo'lgan munosabatlari hamda antimikrob ta'sir doirasi bo'yicha farqlanadi. Yarimsintetik penitsillinlardan hozirgi vaqtda metatsillin, oksatsillin, dikloksatsillin, ampitsillin, karbenitsillin va ampitsillin bilan oksatsillin aralashmasidan (2:1) iborat dori turi ampioks va boshqalar keng qo'llanmoqda.

### Metitsillinning natriyli tuzi

#### Methicillinum-natrium

2,6-dimetoksifenilpenitsillin-natriy, monogidrat



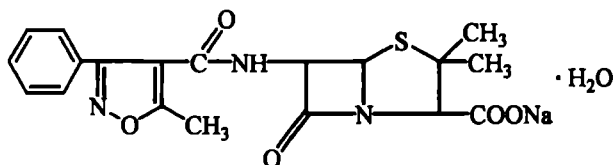
$\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{O}_6\text{N}_2\text{NaS} \cdot \text{H}_2\text{O}$

M.m. 420, 4

Metitsillin-natriy mayda kristall kukun, suvda juda yaxshi eriydi, 95 %li spirtida qiyin eriydi, efirda esa erimaydi. Optik faol modda. Uning solishtirma buruvchanligi (5 %li eritmasida) +215° dan +233 °C gacha.

**Oksatsillinning natriyli tuzi**  
**Oxacillinum-natrium**

3-fenil-5-metil-4-izoksazolil-penitsillin-natriy, monogidrat



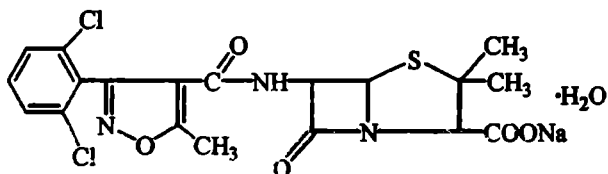
$C_{19}H_{18}N_3NaO_5S \cdot H_2O$

M.m. 441, 44

Preparat achchiq ta'mli, mikrokristall kukun, suvda oson eriydi, 95 %li spirtida qiyin eriydi, xloroformda kam eriydi, atseton, efir va benzolda erimaydi. U optik faol modda bo'lib, qutblangan nur tekisligini o'ngga buradi. 1 %li eritmasining solishtirma buruvchanligi +189° ga teng.

**Dikloksatsillinning natriyli tuzi**  
**Dicloxacillinum-natrium**

5-metil-3-(2,6-dixlorfenil)-4-izoksazolil-penitsillin-natriy, monogidrat



$C_{19}H_{16}Cl_2N_3NaO_5 \cdot H_2O$

M.m. 510,3

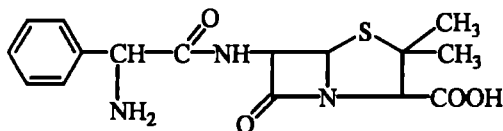
Dikloksatsillin natriy o'ziga xos hidli, achchiq ta'mli, oq mayda kristall kukun bo'lib, suvda oson eriydi, 95 %li spirtida qiyin eriydi, xloroform va efirda esa deyarli erimaydi. Optik faol modda bo'lib

uning solishtirma buruvchanligi (1 %li suvdagi eritmasida) +133° dan +143° gacha.

Preparat kuchsiz gigroskopik xossaga ega.

**Ampitsillin**  
**Ampicillinum**

6[D(-)  $\alpha$ -aminofepilatsetamido] penitsillin kislota



$C_{16}H_{19}N_3O_4S$

M.m. 349,41

Ampitsillin taxir mazali va hidsiz yoki biroz o'ziga xos hidli, oq mayda kristall kukun bo'lib, suvda kam eriydi, 95 %li spirtida, xloroformda va efirda deyarli erimaydi.

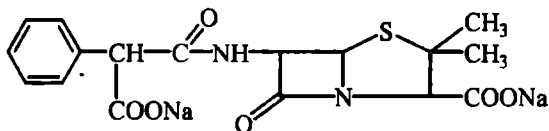
Preparat optik faol moddadir. Uning solishtirma buruvchanligi (0,25 %li suvdagi eritmasida) +280° dan +300° gachadir.

Ampitsillinning tarkibida uch molekula kristall suv saqlagan uch gidrat preparat (Ampicillinum trihydricum) va natriyli tuzi tibbiyotda keng qo'llanadi. Ulardan ampitsillin natriyli tuzi suvda yaxshi eriydi, spirtida ham eriydi. Ampitsillinning preparatlari kislotaga muhitiga barqarordir.

**Karbenitsillinning dinatriy tuzi**

**Carbencillirium-dinatrium**

6-( $\alpha$ -karboksifenilatsetamido) penitsillin kislotaning dinatriy tuzi



$C_{17}H_{18}N_2Na_2O_6$

M.m. 422,4

Karbenitsillinning dinatriyli tuzi fizikaviy xossasi jihatidan oq kukun yoki g'ovaksimon massa bo'lib, 1,2 qism suvda eriydi, 25

qism 95 %li spirtida sekin eriydi. Efir va xloroformda esa deyarli erimaydi. Preparat optik faol moddadir. Uning solishtirma buruvchanligi (1 %li suvdagi eritmasi)  $+182^{\circ}$  dan  $+196^{\circ}$  gachadir.

Penitsillinning yarimsintetik preparatlari chinligi ham benzilpenitsillin tuzlari va fenoksimetilpenitsillina o'xshash, ularning kimyoviy tuzilishidagi  $\beta$ -laktamid halqasi asosida yashil rangli mis gidroksamat tuzi hosil qilish reaksiyasi bo'yicha aniqlanadi.

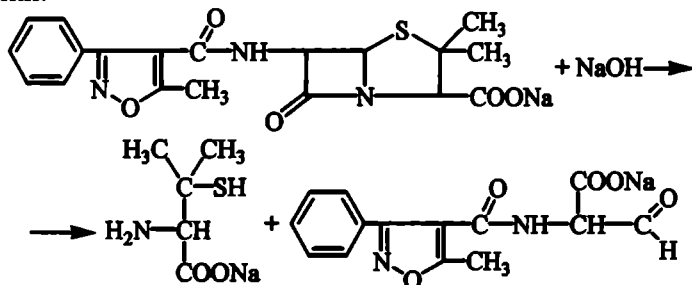
Metatsillin-natriy ijobiy natija bermaganligi uchun, uni bu reaksiya bo'yicha aniqlanmaydi.

Yarimsintetik penitsillinlarning chinligini yana farmakopeya maqolalariga ko'ra spektrofotometriya va IQ-spektroskopiya usullari bo'yicha aniqlanadi. Masalan, metatsillinning 280 va 284 nm to'lqin uzunligida, ampitsillinnikini 256, 261 va 267 nm to'lqin uzunligida, dikloksatsillin-natriyni 274 va 281 nm to'lqin uzunligida maksimum nur yutish zichligi tekshirib ko'riladi.

Barcha tibbiyotda qo'llanadigan yarimsintetik penitsillinlarning chinligini IQ-spektroskopiya usulida aniqlashda, ularning olingan infraqizil spektrini har qaysisining 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 odatdagicha rangsiz alangani sariq rangga bo'yashi orqali bilinadi. Yarimsintetik penitsillinlarning miqdorini aniqlashda, avval ular tarkibidagi penitsillinlar yig'indisining umumiy miqdori aniqlanadi. Faqat bunda: tabiiy preparatlarni aniqlashdagi yodometriya usuli o'rniga, ularni ishqorlar bilan gidrolizlab aniqlash usuli (neytrallashtirish) qo'llanadi. Buning uchun ma'lum miqdorda tortib olingan preparatni metatsillin, oksatsillin va dikloksatsillinning natriyli tuzlari, karbenitsillinning dinatriy tuzi hamda ampitsillin eritmasiga natriy gidroksidning 0,1 mol/l eritmasidan tegishli hajmda ortiqcha qo'shib, ma'lum vaqtgacha qizdiriladi. Bunda  $\beta$ -laktam halqasining gidrolizlanishi natijasida hosil bo'lgan karboksil guruhini neytrallashtirish uchun

bir gramm ekvivalent miqdorda natriy gidroksid sarf bo‘ladi. Reaksiyani oksatsillinning natriyli tuzi misolida quyidagicha ifodalash mumkin:

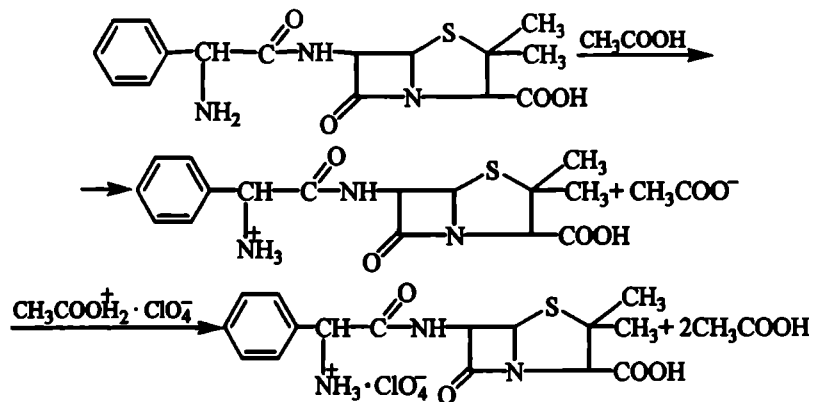


Reaksiyaga kirishmay qolgan natriy gidroksidning ortiqchasi fenolftalein indikatorini ishtirokida xlorid kislotaning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.

Preparatning har qaysisini ayrim holda aniqlashda spektrofotometriya usulidan foydalaniladi. Masalan, oksatsillinning natriyli tuzining spirt-suvli eritmasini 335 nm to‘lqin uzunligida, dikloksatsillin natriyni 337 nm to‘lqin uzunligida, ularning maxsus tayyorlangan standart eritmalari bilan taqqoslagan holda optik zichligi o‘lchanadi.

Ampitsillin miqdorini spektrofotometriya usulida aniqlashda, uning pH qiymati 5–2 ga teng bo‘lgan limon kislota va dinatriy fosfat aralashmasidan iborat hamda o‘z tarkibida mis (II) sulfat saqlagan (reaksiyaning sezgirligini oshirish va aniq natijaga erishish maqsadida qo‘shiladi) buferdagi eritmasini 30 minut davomida 80 °C haroratda qizdirilgandan so‘ng 320 nm to‘lqin uzunligida optik zichligi o‘lchab ko‘riladi. Bunda ham standart eritma bilan taqqoslab aniqlanadi.

Ampitsillinning miqdorini yana suvsiz muhitda kislota asos titrlash usuli bo‘yicha ham aniqlanadi. Buning uchun aniq miqdorda tortib olingan preparatni chumoli va sirka kislotalardan iborat aralashmadagi eritmasini benzol ishtirokida perxlorat kislotaning 0,1 mol/l eritmasi bilan potensiommetrik titrlanadi. Bunda shisha va kalomel elektrodleri qo‘llanadi:



Tabiiy va yarimsintetik penitsillinlar turli mikroorganizmlar paydo qiluvchi kasalliklarni, jumladan, pnevmoniya, yara va yiringli infeksiya, yiringli plevrit, peritonit, sistit, angining 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.

Penitsillinning yarimsintetik preparatlari o'zlarining keng doira va antimikrob ta'sir tezligi hamda ulardan ba'zilarining (oksatsillin, ampitsillin) kislota muhitga barqarorligi, ya'ni ularni ichish uchun ishlatish mumkinligi yoki ayrim yarimsintetik penitsillinlarning (metitsillin, oksatsillin, kloksatsillin va b.q.) penitsillinaza fermentiga chidamliligi bilan farqlanadi.

Benzilpenitsillinning novokainli tuzi mushak orasiga yuborilganda qonga sekin shimilishi va shu bilan unda uzoq vaqtgacha (12–18 soat) antimikrob ta'sirini saqlab turishi (пролонгированное действие), ya'ni ta'sir muddatini uzaytirish bilan ifodalanadi. Shuning uchun ham penitsillinning novokainli tuzi bir kecha-kunduzda 600 000 ta'sir birlik (TB) miqdorida 2–3 marotaba suspenziya holda mushak orasiga yuboriladi. Benzilpenitsillinning natriyli va kaliyli tuzlari eritmalar holda mushak orasiga yoki teri ostiga sutkasiga 3–6 marta, jami 200 000–1 500 000 TB miqdorida yuboriladi. Me'dadagi kislotali muhitga chidamli fenoksimetilpenitsillin



0,2 g, ampitsillinni esa 0,25–0,5 g dan sutkasiga 4–6 marta ichiriladi. Oksatsillinning natriyli tuzi 0,25–0,5 g dan kuniga 6 marta yoki mushak orasiga eritma hoida sutkasiga 2–4 g yuboriladi.

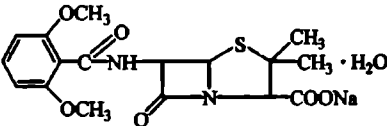
Benzilpenitsillinni kaliyli va natriyli tuzlari usti alumin qalpoqchasi bilan qoplangan, rezina tiqin bilan zich yopilgan flakonlarda 250 000, 500 000 va 1 000 000 TB miqdorda chiqariladi. 1 mg benzilpenitsillinning natriyli tuzi 1600–1070, kaliyli tuzi 1530–1600, novokainli tuziniki esa 970–1011 ta'sir birlikka teng.

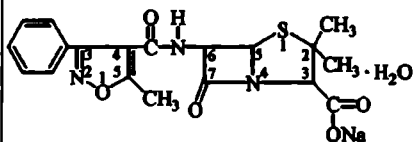
Benzilpenitsillinning novokainli tuzi ham flakonlarda 300 000, 600 000 va 1 200 000 ta'sir birlik miqdorida chiqariladi.

Fenoksimetilpenitsillinni 0,1 va 0,25 g dan tabletkalarda, suspenziya tayyorlash uchun esa uning 1,2–0,6 va 0,3 g kukun holdagisini limon kislota, natriy benzoat, malina essensiyasi va shakarli aralashmasi hoida rezina tiqin bilan zich yopilgan flakonlarda chiqariladi.

Penitsillin preparatlari «B» ro'yxati bo'yicha quruq joyda va xona harorati sharoitida saqlanadi.

### 6-aminopenitsillin kislota asosida olingan yarimsintetik penitsillinlar

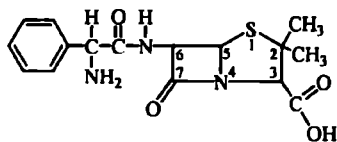
Kimyoviy tuzilishi	Sifat nazorati
	<p><b>Metitsillinning natriyli tuzi – Methicillinum-natrium</b> 2,6-dimetoksifenilpenitsillin-natriy, monogidrat.</p> <p>Metitsillin-natriy mayda kristall kukun, suvda juda yaxshi eriydi, 95 %li spirtida qiyin eriydi, efrida esa erimaydi. Optik faol modda. Uning solishtirma buruvchanligi (5 %li eritmasida) +215° dan +233 °C gacha.</p> <p><i>Chinligi va miqdori: oksatsillin va ampitsillinga qarang.</i></p>



**Oksatsillin natriyli tuzi – Oxacillinura-natrium**  
 Yarimsintetik penitsillin.  
 3-fenil-5-metil-4-izoksazolil – penitsillin monogidratning natriyli tuzi.  
 Achchiq ta'mli, oq kristall kukun.  
 Kuchsiz kislotali muhitda va penitsillinaza fermenti ta'siriga barqaror.  
 Suvda oson, 95 %li spirtda qiyin, xloroformda kam, atseton, efir va benzolda deyarli erimaydi.

**Chinligi va miqdori:**  
*benzilpenitsillin natriyli va kaliyli tuziga qarang.*

**Dori shakli:**  
 0,25 va 0,5 g dan germetik yopiladigan flakonlarda chiqariladi (oksatsillin hisobi bo'yicha); 0,25 g dan tabletka va kapsula.

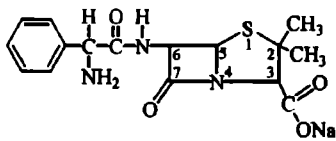


**Ampitsillin – Ampicilinum**  
 [6-(-) α-aminofenilatsetamido]-penitsillin kislota.

Yarimsintetik penitsillin.  
 Achchiq ta'mli, mayda, oq kristall kukun. Kislotali muhitda barqaror, penitsillinaza ta'siriga chidamsiz.  
 Suvda kam, spirtde deyarli erimaydi.

**Chinligi va miqdori:**  
*benzilpenitsillin natriy (kaliy)li tuziga qarang.*

**Dori shakli:**  
 0,25 g dan tabletka va kapsula.

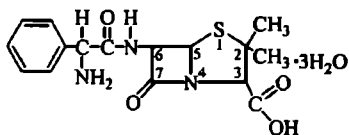


**Ampitsillin natriyli tuzi –  
Ampicillinum-natrium**

Achchiq ta'mli, kukun yoki oq g'ovaksimon massa (yoki pushti tusli) gigroskopik. Suvda oson eriydi; spirtda eruvchan. Mushak orasiga va venaga yuborish uchun qo'llaniladi.

**Chinligi va miqdori:** benzilpenitsillin natriy (kaliy)li tuziga qarang.

**Dori shakli:** 0,25 va 0,5 g dan germetik yopiladigan flakonlarda chiqariladi.

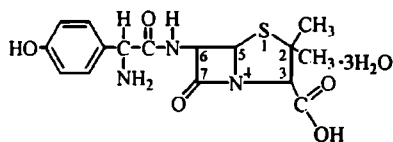


**Ampitsillin trigidrat –  
Ampicillini trihydras**

Oq kristall kukun. Suvda eruvchan (1 : 300 nisbat), spirtda deyarli erimaydi.

**Chinligi va miqdori:** benzilpenitsillin natriy (kaliy)li tuziga qarang.

**Dori shakli:** 0,25 g dan tabletka va kapsula.



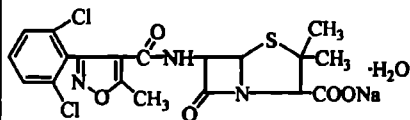
**Amoksitsillin trigidrat –  
Amoxycillini trihydras**

6-( $\alpha$ -p-gidroksifenil-D-glitsil-amino) penitsillan kislota.

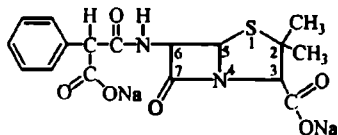
Yarimsintetik penitsillin. Kislotalar ta'siriga chidamli, penitsillinazaga esa chidamsiz. Oq yoki deyarli oq kristall kukun. 400 qism suv, 1000 qism 96 %li spirt va 200 qism metanolda eriydi; efir va xloroformda deyarli erimaydi.

**Chinligi va miqdori:** benzilpenitsillin natriy (kaliy)li tuzi qarang.

**Dori shakli:** 0,25 va 0,5 g dan tabletka holda ichiladi.



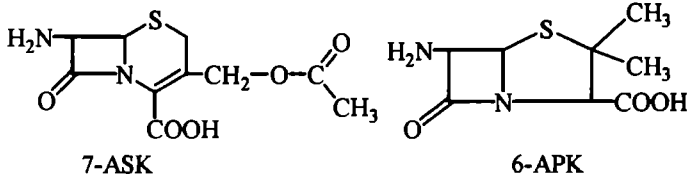
**Dikloksatsillin natriy tuzi**  
**Dicloxacillinum-natrium**  
 5-metil-3-(2,6-dixlorfenil)-4-izoksazolil-penitsillin-natriy, monogidrat  
 Dikloksatsillin natriy o'ziga xos hidli, achchiq ta'mli, oq mayda kristall kukun bo'lib, suvda oson eriydi, 95 foizli spirtda qiyin eriydi, xloroform va efrida esa deyarli erimaydi. Optik faol modda bo'lib, uning solishtirma buruvchanligi (1 %li suvdagi eritmasida) +133° dan +143° gacha.  
**Chinligi va miqdori:**  
*oksatsillin va ampitsillina qarang.*



**Karbenitsillin dinatriy tuzi –**  
**Carbencillinum dinatricum**  
 6-( $\alpha$ -karboksi-fenil-atsetamido) penitsillan kislota dinatriy tuzi.  
 Oq yoki deyarli oq rangli kukun yoki g'ovaksimon massa.  
 Gigroskopik. Suvda oson, spirtda sekin eriydi.  
**Chinligi va miqdori:**  
*benzilpenitsillin natriy (kaliy)li tuziga qarang.*  
 Yarimsintetik penitsillin. Grammanfiy va grammusbat mikroorganizmlarga nisbatan yuqori antimikrob xususiyatga ega. Kislota va penitsillinaza ta'siriga beqaror. Mushak orasiga yoki venaga yuboriladi.  
**Dori shakli:**  
 1 g dan germetik yopiladigan flakonlar.

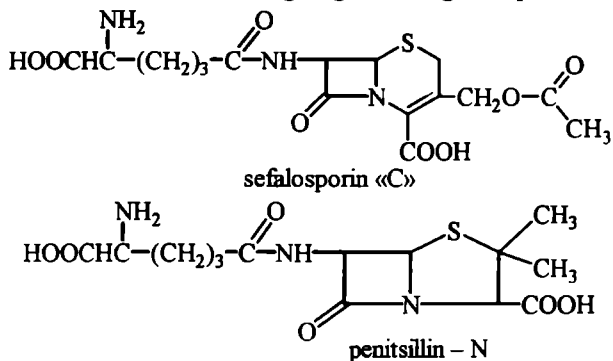
## Sefalosporin guruhiga kirgan antibiotiklar

Barcha sefalosporin guruhidagi antibiotiklar tuzilishining asosini 7-aminosefalosporan kislotasi (7-ASK) tashkil qiladi. Bu kislotaning kimyoviy tuzilishi penitsillindagi 6-aminopenitsillan kislotaga bir-muncha o'xshash:



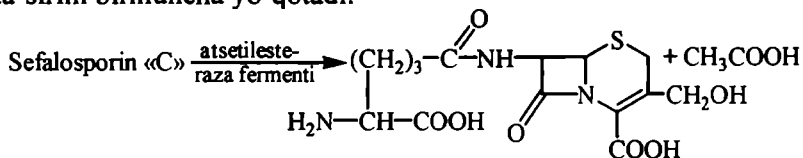
Sefalosporin guruhiga tabiiy antibiotiklardan sefalosporin «C» va bir qator 7-ASK asosida olingan yarimsintetik antibiotiklar kiradi.

1945-yilda Italiya mikrobiologi Botzi Sardina orolining dengiz bo'yi atrofidagi mikrofloralarni o'rganish vaqtida *Cephalosporium* oilasiga kiruvchi *Cephalosporium salmosynnematum* mog'orini topdi va u ba'zi bir bakteriyalarning o'sishiga to'sqinlik ko'rsatishini ham aniqladi. Keyinchalik bu mog'or o'stirilgan suyuqlikdan yetti xil antibiotik modda ajratib olinib, ulardan sefalosporin «C» va kimyoviy tuzilishi jihatidan penitsillin xilidagi antibiotik penitsillin – N kuchli antimikrob ta'sirga ega ekanligi aniqlandi:



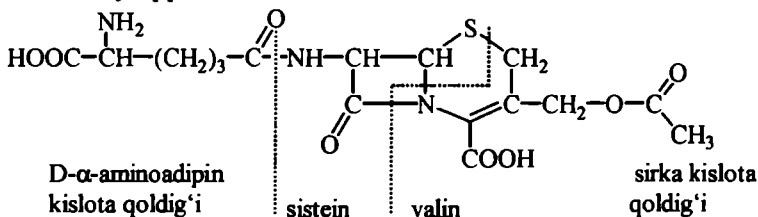
Bu antibiotiklardan penitsillin – N ni biosintez yo'li bo'yicha olish murakkab va iqtisodiy jihatdan qimmatligi hamda hozirgi vaqt-

da tibbiyotda ko'pdan ko'p yangi va yuqori ta'sirli yarimsintetik penitsillinlarning kashf qilinishi, unga bo'lgan talabga ehtiyoj qoldirmadi. Sefalosporin «C» esa kislotali muhitga va penitsillinaza fermentiga nisbatan birmuncha barqaror bo'lsada, ammo ba'zi bakteriya va aktinomitsetlar hosil qiladigan – atsetilesteraza ferment ta'sirida sirka kislota va dezatsetilsefalosporin «C»ga parchalanib, antimikrob ta'sirini birmuncha yo'qotadi:



Sefalosporin «C»ning biosintez yo'l bilan olinishi ham benzilpenitsillinnikiga o'xshash bo'lib, uning hosil bo'lishida D-α-aminoadipin kislota, sistein, valin va sirka kislotasi ishtirok etishini ko'rsatadi.

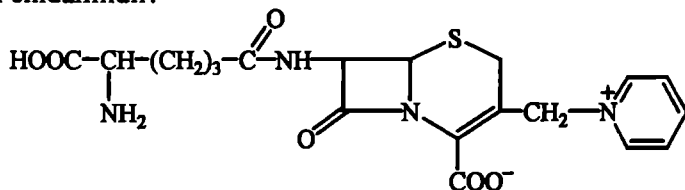
Bu sefalosporin «C» ning kimyoviy tuzilishini tashkil qilgan elementlardan yaqqol ko'rinadi:



Bu antibiotikning kimyoviy va fizikaviy xossalarini mukammal o'rganish natijasida uning kuchli hamda keng ta'sirga ega bo'lgan yangidan yangi yarimsintetik hosilalari kashf etila boshlandi.

1961-yilda Xale o'z kasbdoshlari bilan birgalikda sefalosporin «C»ning piridin va boshqa uchlamchi azot saqlagan geterosiklik birikmalar ta'sirida, unga nisbatan birmuncha kuchli ta'sirga ega hosilalarini oldi. Masalan, ulardan sefalosporin «C» piridin bilan o'zaro birikishidan hosil bo'lgan preparati, unga nisbatan *Micrococcus pyogenes* var *ourens* mikroorganizmiga 12 baravar, *Salmonella typhi* bakteriyalariga esa 2 baravar kuchli ta'sir ko'rsatadi ham-

da mikroorganizmlar hosil qiladigan atsetilesteraza fermentiga nisbatan chidamlidir:



Sefalosporin «C» asosida uning turli uchlamchi azot saqlagan geterosiklik birikmalar bilan bo'lgan hosilalarini olish va ularning fizikaviy, kimyoviy va antimikrob xossalarini mukammal o'rganish olimlarni yarimsintetik sefalosporin antibiotiklarini yaratish borasida olib borayotgan ishlarini yanada rivojlantirishga sabab bo'ldi. Ayniqsa bu yo'nalishda sefalosporin «C» dan kuchsiz kislotali muhitda, uning molekula tuzilish asosi 7-aminosefalosporin kislotasini (7-ASK) sof holda gidroliz qilib olish va u asosida keng doira hamda kuchli antimikrob ta'sirga ega bo'lgan yarimsintetik antibiotiklarini yaratish ishlari yangi tus oldi.

Barcha tibbiyot ehtiyojlarida ishlatiladigan sefalosporinlar kimyoviy tuzilishlari, farmakodinamik va farmakokinetik xossalari jihatidan penitsillinlarga birmuncha o'xshash bo'lsada, ammo ulardan quyidagi xususiyatlari bilan farqlanadi.

1. Penitsillinlarda faqat bitta 6-vaziyatdagi aminoguruhgagina turli kislota qoldiqlari biriktirib, uning yangi yarimsintetik preparatlarini olish mumkin bo'lsa, sefalosporinlarda esa 7-holatdagi amino va 3-holatdagi metilen guruhlarga radikallarni biriktirish yo'li bilan uning yarimsintetik preparatlarini olish mumkin.

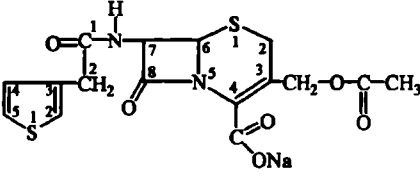
Bu esa sefalosporinlarning yangi preparatlarini yarimsintetik usul bo'yicha olishga katta imkon yaratadi.

2. Sefalosporinlar penitsillinlarga nisbatan stafilokokklar hosil qiladigan penitsillinaza fermentiga barqarorligi va keng doira antibakterial ta'siri bilan farqlanadi. Ular nafas yo'llari kasalliklarini (pnevmoniya, o'pka absessi, plevralar, emfizema va boshqalarda), siydik yo'llari hamda boshqa yuqumli (meningit, peritonit, septitseliya va boshqalar) kasalliklarni davolashda yaxshi samara beradi.

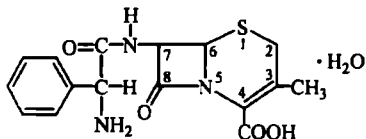
3. Sefalosporinlar penitsillinlarga nisbatan organizmda sekin parchalanadi va allergiya deyarli kuzatilmaydi. Yarimsintetik sefalosporin antibiotiklaridan sefalekssin, sefalotin-natriy va sefaloridinlar va boshqalar tibbiyotda keng qo'llaniladi.

Sefalosporin qator antibiotiklarning chinligini aniqlashda turli kimyoviy va fizik-kimyoviy usullardan foydalaniladi. Masalan, ular tarkibida 1 % nitrat kislota saqlagan 80 %li sulfat kislota ta'sirida oksidlanib, turli rangga bo'yalgan birikmalar hosil qiladi. Bunda sefalekssin sariq rangga, sefalotin-natriy qizil-qo'ng'ir rangga o'tib ketuvchi sarg'imir-yashil rangii, sefaloridin esa yashil-havo rangli birikma hosil qiladi.

### SEFALOSPORIN GURUH DORI VOSITALARI

Kimyoviy tuzilishi	Sifat nazorati
	<p><b>Sefalotin natriyli tuzi – Cephalotinum-natrium.</b> (7R) 7-(2-tienilatsetamido) sefalosporan kislota natriyli tuzi. Oq yoki deyarli oq kristall kukun. Suv, 0,9 %li natriy xlorid eritmasi va 5 %li glukoza eritmasida oson eriydi.</p> <p><b>Chinligi:</b> 1) gidrooksam reaksiyasi; 2) UB-spektr; 3) ningidrin namunasi; 4) natriy ioniga reaksiya (natriy gidrokarbonatga qarang).</p> <p><b>Miqdoriy tahlil:</b> 1) yodometriya; 2) suyuqlik xromatografiyasi; 3) mikrobiologik test (faollik).</p> <p>Keng ta'sir doirasiga ega bo'lgan antibiotik.</p> <p>Nordon muhitda beqaror, penitsillinlarga ta'siriga chidamli. Mushak ostiga va venaga yuborish uchun belgilanadi.</p> <p><b>Dori shakli:</b> germetik yopiladigan flakonlarda 0,5; 1,0 va 2,0 g dan.</p>



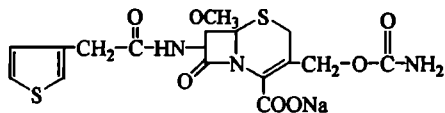


**Sefaleksin – Cephalexinum**  
 7-(D- $\alpha$ -aminofenilatsetamido)  
 3-metil-3-sefem-4-karbon  
 kislota monogidrat yarimsinte-  
 tik sefalosporini.

Oq yoki och sarg'ish tusli oq  
 kukun. Suvda qiyin va sekin  
 eriydi; spirt, efir va xloroform-  
 da deyarli erimaydi.

**Chinligi va miqdori:**  
*sefalotin natriyli tuziga qarang.*  
 Keng ta'sir ko'lamli antibiotik.  
 Kislotali muhitga va penitsilli-  
 naza ta'siriga chidamli.

**Dori shakli:**  
 0,25 g dan kapsula holida; 0,5  
 g dan tabletk holida ichish  
 uchun qo'llaniladi.



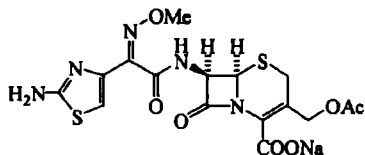
**Sefoksitin natriyli tuzi –**  
**Cephoxitinum natrium**  
 (7S) 3-[(karbamoiloksi) metil]-  
 7-metoksi-7-(2-tienilatsetami-  
 do) 3-sefem-4-karbon kislota  
 natriyli tuzi.

Oq yoki och sariq kukun.  
 Suvda oson eriydi.

**Chinligi va miqdori:**  
*sefalotin natriyli tuziga qarang.*  
 3-avlod keng ta'sir ko'lamli  
 antibiotik. Penitsillinaza  
 ta'siriga chidamli; kislotalar  
 ta'siriga beqaror.

Mushak orasiga yoki venaga  
 yuborish uchun belgilanadi.

**Dori shakli:**  
 1 va 2 g dan liofillangan kukun  
 holida flakonlarda chiqariladi.



**Sefotaksim natriy –  
Cephotaximi natrium**  
(Z)-7-[2-(2-amino-1,3-tiazol-4-il)-2-metoksiiminoatsetamido]-sefalosporin kislota.

Oq yoki deyarli oq hidsiz, mazasi achchiq kukun.

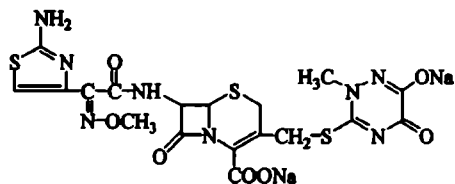
Suvda oson, 95 % etanol-da kam, xloroform va boshqa noorganik erituvchilarda amalda erimaydi.

**Chinligi:**

- 1) YuSSX usuli;
- 2) IQ-spektrofotometrik usul;
- 3) natriy ioniga xos sifat reaksiya.

**Miqdori:** YuSSX usuli.

**Ishlatilishi:** mikrobgga qarshi vosita.



**Seftriakson natriy –  
Cephtraxoni natrium**  
Dinatriy(Z)-(6R,7R)-7-[2-(2-amino-1,3,4-tiazol-4-il)-2-(metoksiimino)atsetamido]-8-okso-3-[2,5-digidro-2-metil-6-oksido-5-okso-1,2,4-triazin-3-il) tiometil]-5-tia-1-azabisiklo okt-2-en-2-karboksilat

Oq yoki sarg'ish kristall, gigroskopik kukun.

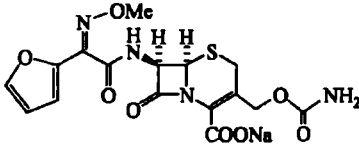
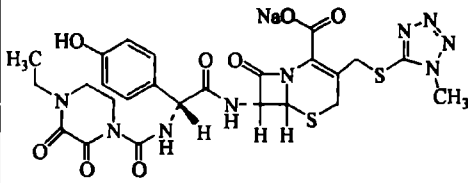
Suvda oson, metanolda eriydi, etanolda juda kam eriydi.

**Chinligi:**

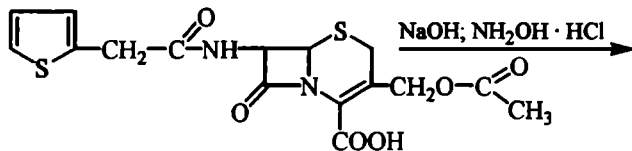
- 1) IQ-spektrofotometrik usul;
- 2) YuSSX usuli;
- 3) natriy ioniga xos sifat reaksiya

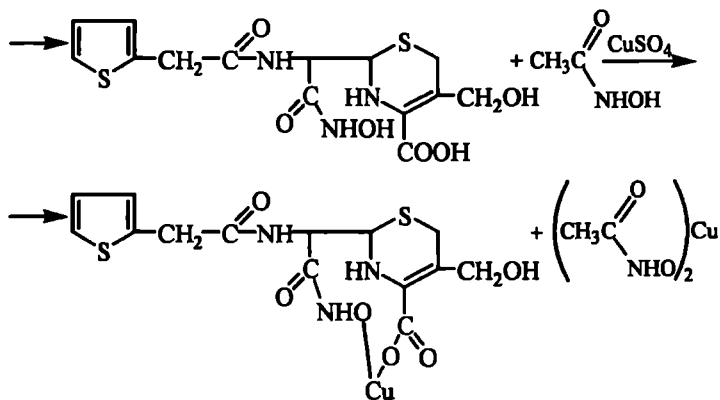
**Miqdori:** YuSSX usuli.

**Ishlatilishi:** antibiotik vosita.

	<p><b>Sefuroksim natriy – Cephuroximi natrium</b> Natriy (Z)-3-karbomiloksimetil-7-[2-(2-furil)-2-metoksiiminoatsetamid]-3-sefem-4-karboksilat.</p> <p>Oq yoki deyarli oq rangii, gigroskopik kukun.</p> <p><b>Chinligi:</b> 1) IQ-spektrofotometrik usul; 2) YuQX usul; 3) natriy ioniga xos reaksiya.</p> <p><b>Miqdori:</b> YuSSX usul.</p> <p><b>Ishlatilishi:</b> antibiotik vosita.</p>
	<p><b>Sefaperazon natriy – Cephaperazoni natrium</b> Oq yoki oq-sarg'ish kristall kukun.</p> <p>Suvda, natriy xlor va glukoza eritmasida oson eriydi.</p> <p><b>Chinligi:</b> 1) YuSSX usul; 2) natriy ioniga xos reaksiya.</p> <p><b>Miqdori:</b> YuSSX usuli.</p> <p><b>Ishlatilishi:</b> antibiotik vosita.</p>

Sefalosporin guruhiga kiruvchi preparatlardan sefaleksin va sefaloridin ham tarkibidagi  $\beta$ -laktamid halqasi hisobiga penitsillinlarga o'xshash mis yoki temir tuzlari bilan rangli gidroksamlatlar hosil qiladi. Reaksiyani sefalotin misolida quyidagicha ifodalash mumkin:





Sefalosporin hosilalarini gidroksamat tuzlar hosil qilish reaksiyasi bo'yicha aniqlashda ham, avval ularning eritmalariga natriy gidroksid va gidroksilamin eritmaları qo'shiladi va biroz o'tgach aralashmaga bir necha tomchidan sirka kislota bilan mis (II) sulfat eritmasi qo'shilganda 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 rangii sefalosporinlarning temirli gidroksamat tuzlari hosil bo'ladi.

Sefaleksinga yuqorida keltirilgan umumiy reaksiyalardan tashqari, uning kimyoviy tuzilishidagi D- $\alpha$ -aminofenilsirka kislota

( $\text{C}_6\text{H}_5 - \overset{\text{NH}_2}{\underset{|}{\text{CH}}} - \overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}} -$ ) qoldig'idagi amino guruh hisobiga preparatning sirka kislota eritmasi mis (II) sulfat va natriy gidroksid eritmaları ta'sirida sarg'imtir-yashil rangii kompleks tuz hosil qilishidan ham, uni aniqlashda xususiy reaksiya sifatida foydalaniladi.

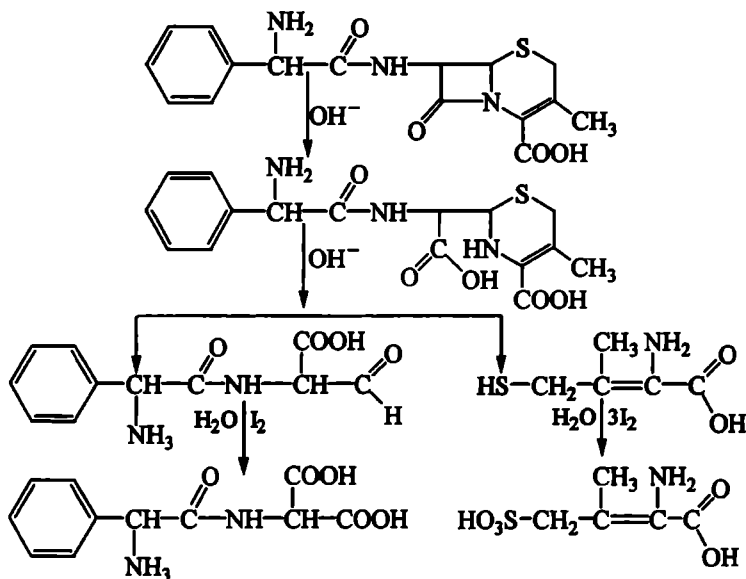
Sefalotin-natriydagi natriy ioni odatdagicha alanganing rangsiz qismini sariq rangga bo'yashi orqali yoki rux uranilatsetat bilan sarg'imtir rangii cho'kma hosil qilishiga ko'ra aniqlanadi.

Sefalosporinlarning chinligini yana IQ-spektroskopiya usuli bo'yicha ularning har qaysisi uchun maxsus tayyorlangan standart namunasi bilan taqqoslab ham aniqlanadi. Bu guruh preparatlarning chinligini aniqlashda spektrofotometriya usulidan ham keng foyda-

laniladi. Masalan, sefaleksinning maksimal nur yutishini 260 nm to'liqin uzunligida, sefalotin-natriyning suvdagi eritmasini esa 237 nm to'liqin uzunligida aniqlanadi.

Sefalosporin guruhi preparatlarning miqdori yodometriya va spektrofotometriya usullari yordamida aniqlanadi.

Yodometriya usulining mohiyati, ularni ham penitsillinlarga o'xshash avval ishqor yordamida gidrolizlab, so'ngra reaksiya natijasi-da hosil bo'lgan mahsulotlarni yod bilan oksidlab aniqlashga asoslangan. Bunda ro'y beradigan reaksiya jarayonini sefaleksin misolida quyidagicha ifodalash mumkin:



Reaksiyani amalga oshirishda, ma'lum miqdorda olingan preparatning suvdagi eritmasiga 5 ml 1 mol/l natriy gidroksid eritmasi qo'shib, 20 minutga qo'yib qo'yiladi. So'ngra unga 20 ml atsetat bufer eritmasi, 5 ml 1 mol/l xlorid kislota eritmasi va 25 ml 0,02 mol/l yod eritmasi qo'shib, uch soat davomida 30 °C haroratdagi suv hammomiga qo'yiladi. Reaksiyaning oxirgi bosqichida suyuqlikni sovutib, undagi reaksiyaga kirishmay qolgan yodning

ortiqchasi natriy tiosulfatning 0,02 mol/l eritmasi bilan titrlanadi. Reaksiya natijasining naqadar aniqligini bilish maqsadida ayni sharoitda preparatni standart namunasida alohida nazorat tajriba o'tkaziladi.

Sefalosporin preparatlarining miqdori yana spektrofotometriya usulida ham aniqlanadi. Masalan, 20 mkg/ml suvdagi sefalaksin eritmasining optik zichligi 260 nm to'liq uzunligida aniqlanadi.

Sefaleksín, sefalotin-natriy grammanfiy va grammusbat mikroorganizmlarga kuchli hamda keng ta'sir ko'rsatishlari hamda penitsillinaza fermentiga nisbatan barqarorliklari bilan benzilpenitsillin preparatlaridan farqlanadi.

**Sefalotin-natriy** va sefaloridin nafas a'zolari, siydik yo'llari hamda yarali infeksiyalarda, sepsis va boshqa ba'zi yuqumli kasalliklarni davolashda ishlatiladi. Ularni, odatda, eritma holda inyeksiyalarda mushak orasiga yoki venaga yuboriladi.

**Sefalotin-natriy** mushak orasiga har 4–6 soatda 0,5–1 g dan 1–2 %li novokaindagi eritmasi yuboriladi.

**Sefaloridinni** esa 40–60 mg/kg miqdordagisini bir sutkada 2–3 marta mushak orasiga yuboriladi. Uni flakonlarda 0,25; 0,5 va 1 g dan chiqariladi.

Sefaleksinni kapsulalar yoki osilma (suspenziya) dori shaklida 0,25–0,5 g dan ichiriladi. Bir sutkada qabul qilishga mo'ljallangan doza 1–2 g gacha. Uning 0,25 g dan kapsulalarda va suspenziya tayyorlash uchun mo'ljallangan 2,5 g faol modda umumiy miqdori 35 g yetguniga qadar, indiferent moddalar bilan bo'lgan kukun holdagi aralashmasi 150 ml hajmdagi qo'ng'ir shisha idishlarda chiqariladi.

Sefaleksín, sefalotin-natriy «B» ro'yxati bo'yicha yorug'lik ta'siridan himoyalangan holda, quruq va salqin joylarda saqlanadi.

**Sefotiksin natriyning** chinligi 0,002 %li suvli eritmasining 237 nm va 265 nm lardagi yutilish maksimumi bo'yicha spektrofotometrik usul bilan shuningdek, yuqori samarali suyuqlik xro-

matografiyasi yordamida miqdori esa yuqori samarali suyuqlik xromatografiyasi usuli yordamida aniqlanadi.

**Sefotaksim natriy va seftriakson natriy** chinligi yuqori samarali suyuqlik xromatografiya usulida aniqlanadi. IQ-spektrofotometrik usulda  $3800\text{ sm}^{-1}$  dan  $650\text{ sm}^{-1}$  va  $2000\text{ sm}^{-1}$  dan  $625\text{ sm}^{-1}$  oralig'idagi to'liq uzunligida standart namuna eritmasi bilan taqqoslab aniqlanadi. Chinligi natriy ioniga xos, alangani och sariq rangga bo'yash orqali sifati baholanadi.

Miqdori yuqori samarali suyuqlik xromatografiya usulida aniqlanadi.

**Sefuroksim natriyli tuzi** chinligi IQ-spektrofotometrik usulda standart namuna bilan taqqoslab aniqlanadi. Yupqa qatlam xromatografik usulda aniqlashda silikagel plastinkasidan foydalanib, bir nechta qo'zg'aluvchan fazalar ishtirokida  $254\text{ nm}$  to'qin uzunligida UB nurida ko'rib aniqlanadi.

Uni kaliy karbonatning 15 %li eritmasi bilan birga qizdirib, ustiga kaliy antimonat eritmasi qo'shiladi hamda qizdirilib muzda sovutiladi, natijada oq cho'kma hosil qilishi lozim.

Miqdori yuqori samarali suyuqlik xromatografiya usulida aniqlanadi.

**Sefoperazon natriyli tuzining** chinligi va miqdori yuqori samarali suyuqlik xromatografiya usulida aniqlanadi.

Tibbiyotda antibiotik vosita sifatida qo'llaniladi.

### **36-BOB. AMINOGLIKOZIDLAR GURUHIGA KIRGAN ANTIBIOTIKLAR**

Bu guruh preparatlar o'z iehiga keng doira va kuchli antimikrob ta'siriga ega bir qator tabiiy hamda yarimsintetik yo'l bilan olingan antibiotiklarni oladi. Ulardan streptomitsin, kanamitsin, neomitsin, monomitsin, gentamitsin va yarim sintez yo'li bilan olingan amikatsinlar tibbiyotda turli yuqumli va boshqa kasalliklarni davolashda qo'llanib kelmoqda.

Aminoglikozid antibiotiklar ko'pchilik grammanfiy va grammusbat mikroorganizmlarga, ulardan ba'zilari esa sil va ko'k yiring kasalliklarini qo'zg'atuvchi mikroorganizmlarga kuchli ta'sir ko'rsatadi.

1944-yilda streptomitsin, 1950-yilda neomitsin, keyinchalik esa monomitsin antibiotiklarning kuchli antimikrob ta'sir ko'rsatishi, olimlarda aminoglikozid antibiotiklarga nisbatan katta qiziqish uyg'otdi va ularni har tomonlama mukammal o'rganish ustida ilmiy izlanishlar olib borishlariga asos soldi.

1958-yilda kanamitsin antibiotigining sil kasalligini davolashda 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, olimlarda aminoglikozid antibiotiklarga nisbatan bo'lgan qiziqishni yanada oshirdi.

Endilikda olimlar aminoglikozid antibiotiklarining yangi turlarini kashf etibgina qolmasdan, balki ularning mikroorganizmlarga nisbatan ta'sir mexanizmi o'rganish va yarim sintez usulida yangi preparatlarni olish bilan shug'ullanmoqdalar.

Aminoglikozid antibiotiklarining kimyoviy tarkibi birmuncha murakkab bo'lib, barcha boshqa tabiiy glikozidlarga o'xshash, ularning ham molekula tuzilishi genin (aglikon) va unga oddiy efrsimon birikkan aminoglevodlardan tashkil topgan. Shuning uchun ham ularni aminoglikozid antibiotiklari deb ataladi.

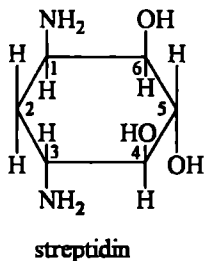
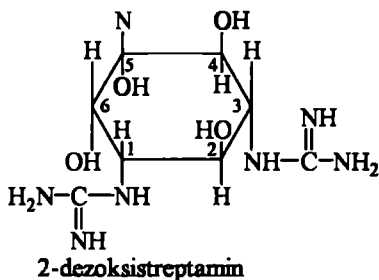
Aminoglikozidlarning genin qismi kimyoviy tuzilishlari jihatidan siklogeksan hosilalari bo'lib, ularni «siklitol»lar deb ham ataladi. Siklitolning kimyoviy xossasiga qarab aminoglikozid antibiotiklarini quyidagi ikki asosiy guruhga bo'lish mumkin:

a) genin qismi streptidin halqasidan iborat aminoglikozid antibiotiklari (streptomitsin);

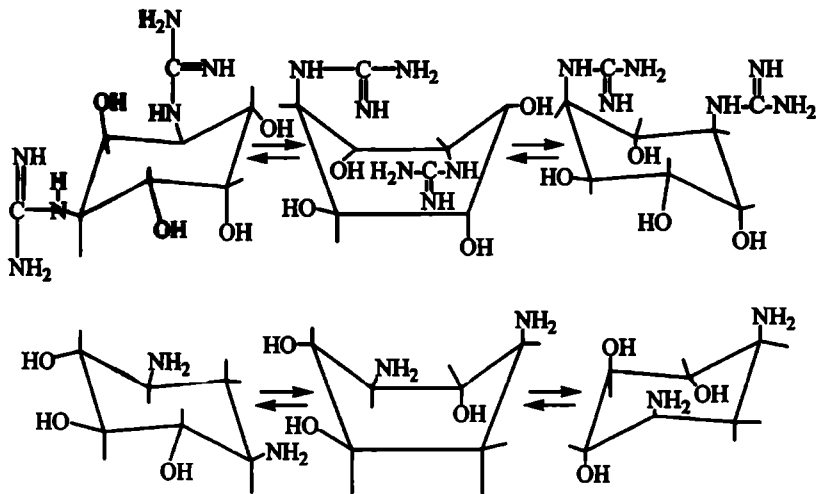
b) genin qismi dezoksistreptamin halqasidan iborat aminogliko-



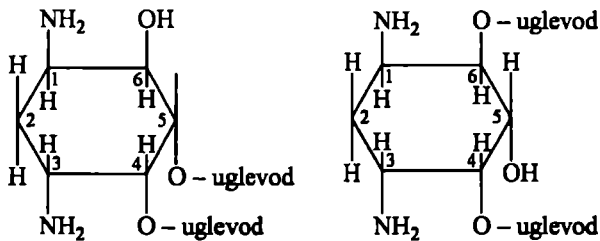
zid antibiotiklari (neomitsin, kanamitsin, gentamitsin va boshqalar):



Streptidin va 2-dezoksistreptamin molekulasining fazoviy stereokimiyoviy konversiyasini quyidagicha ifodalash mumkin:

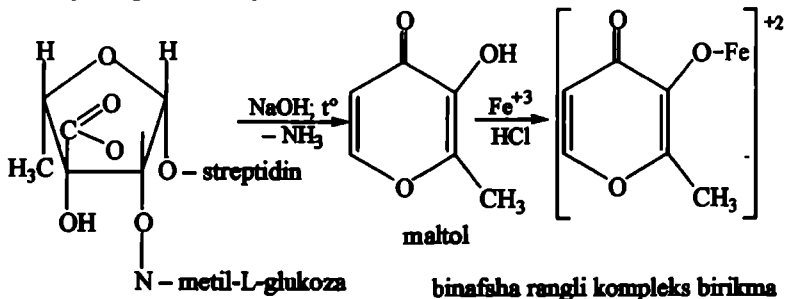


Ko'pchilik aminoglikozid antibiotiklarining siklitol qismi 2-dezoksistreptamindan tashkil topib, ulardagi C<sub>4</sub> va C<sub>5</sub> yoki C<sub>4</sub> va C<sub>6</sub> holatdagi gidroksillar turli uglevodlar bilan glikozidsimon birikkan holda bo'ladi:



## Streptomitsin sulfat

Streptomitsin sulfatning chinligi quyidagi reaksiyalar yordami-da aniqlaniladi. Jumladan, uning tarkibidagi qand qismi bo'lgan L-streptozaga xos reaksiya sifatida – maltol reaksiyasidan foydalaniladi. 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,  $\alpha$ -streptoza keyinchalik degidrotatsiya va izomerlanishga uchrab, maltol ( $\alpha$ -metil- $\beta$ -oksi- $\gamma$ -piron) ga o'tadi. So'ngra sovutilgan eritmaga temir ammoniy achchiqtoshning xlorid kislotadagi eritmasi qo'shilsa, undagi uch valentli temir maltol bilan binafsha rangli kompleks tuz hosil qiladi. Maltol hosil bo'lish 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'ozi orqali aniqlash mumkin. Bu o'rinda shuni ham aytib o'tish kerakki, maltol reaksiyasini, o'zidagi L-streptoza halqasida aldegid guruhi o'rniga oksimetilen guruhini saqlagan digidrostreptomitsin bermaydi. Streptomitsinning chinligi yana undagi guanidin qoldig'i asosida, yuqorida aytib o'tilgandek, Sakaguch reaksiyasi ishqoriy sharoitda natriy gipobromid va  $\beta$ -naftol yordamida ham aniqlanadi. Streptomitsinni L-streptoza qand qismidagi aldegid guruhini barcha aldegidlarga xos Feling suyuqligi ta'sirida qizil rangli mis(I) oksid hosil qilishdan yoki kumush ko'zgu reaksiyasi orqali aniqlash mumkin.

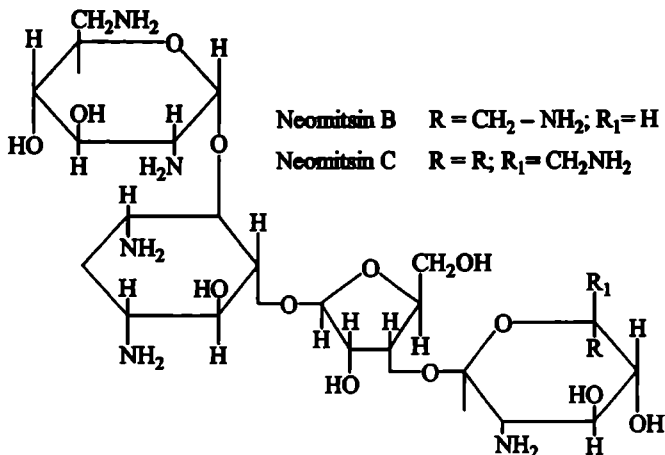
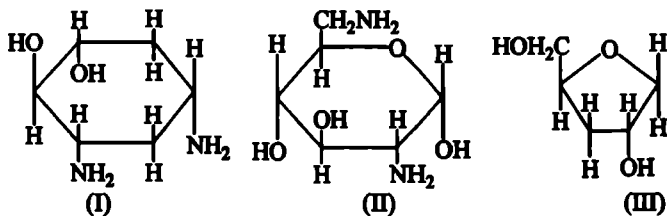
Streptomitsin sulfatning miqdori MH talabiga ko'ra biologik usul yordamida aniqlanadi. Preparatni maltol reaksiyasi asosida fotokolorimetriya hamda kolorimetriyaning oddiy ko'z bilan ko'rish usulida ham aniqlash mumkin.

Streptomitsin turli yuqumli kasallikni qo'zg'atuvchi grammanfiy grammusbat va kislotaga chidamli, ayniqsa, sil kasalligini qo'zg'atuvchi bakteriyalarga kuchli ta'sir ko'rsatadi. Turli kasalliklarga davo qilishda uning suvdagi yoki 0,5–1 %li novokaindagi eritmasi mushak orasiga yuboriladi.

Preparat 0,25, 0,5 va 1,0 g (250 000, 500 000 va 1 000 000 TB) dan og'zi germetik yopilgan flakonlarda chiqariladi. «B» ro'yxati bo'yicha quruq va harorat 25 °C dan oshmagan xonalarda saqlanadi.

### **Neomitsin**

Neomitsin kimyoviy tarkibi bir-biri bilan o'zaro birikkan to'rtta ayrim qismdan tashkil topgan. Masalan, neomitsin B va C lar tarkibida aglikon sifatida 2-dezoksistreptamin (I) ikkitadan 2,6-diaminoglukoza (II) va D-riboza (III) bo'ladi. Ular bir-birlaridan tarkibidagi 2,6-diaminoglukozalardan bittasi turli izomer shaklida bo'lishi bilan farqlanadi:



Tibbiyot ehtiyojlari uchun neomitsin sulfat tuzi holida ishlatiladi.

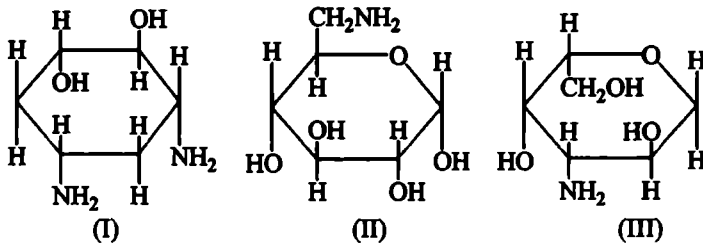
Preparatning chinligi kanamitsinga o'xshash, undagi 6-glukoza-min qoldig'i asosida, orsin bilan tarkibida temir (III) xlorid saqlagan konsentrlangan xlorid kislotasi ishtirokida yashil rangli birikma hosil qilishiga qarab aniqlanadi (kanamitsinga qaralsin).

Neomitsin sulfatdagi sulfat ioni odatdagicha bariy sulfat holida cho'ktirib aniqlanadi. Preparatning antimikrob faolligi boshqa antibiotiklarga o'xshash biologik usul bo'yicha aniqlanadi. Neomitsin sulfat keng doiradagi antimikrob ta'sirli antibiotik modda bo'lib, u grammanfiy (stafilokokk, pnevmokokk, streptokokk meningokokk va boshqalar) grammusbat (dizenteriya va ichak tayoqchalari), mikroorganizmlarga kuchli ta'sir ko'rsatadi.

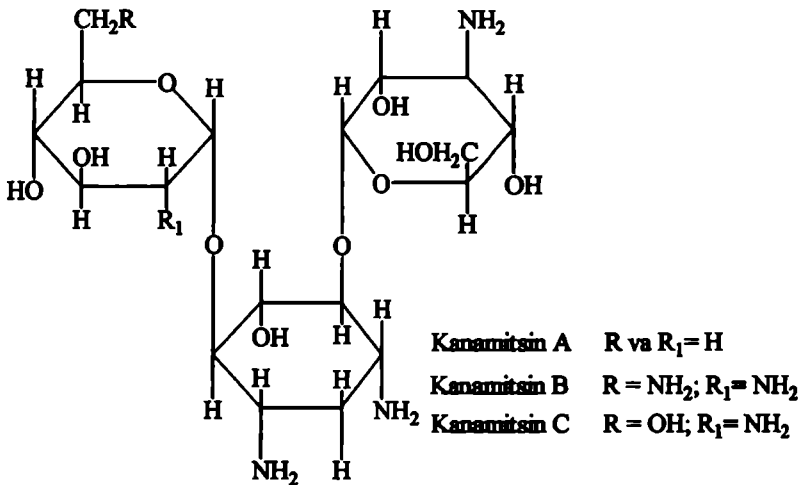
Preparat boshqa antibiotiklarga chidamli bakteriyalarga ham ta'sirchandır. Uni pnevmoniya, mastit, endometrit, sistit, meningoensefalit, piodermiya, yiringli yaralar, kon'yunktivit va boshqa yuqumli kasalliklarga davo qilishda ishlatiladi. Neomitsin sulfat 0,5–2 %li surtma dori holida sirdan terining yiringli kasalliklari kon'yunktivit, keratit va boshqa ko'z xastaliklarini davolashda ishlatiladi. Neomitsin sulfat tabletka holida 0,1–0,2 g dan kuniga 2 marta ichish uchun tayinlanadi. Uni 0,1 va 0,25 g dan tabletka va 0,5–2 %li surtma dori holida chiqariladi. Preparat qorong'i va harorati 20 °C dan yuqori bo'lmagan joylarda «B» ro'yxati bo'yicha saqlanadi.

### Kanamitsin monosulfat

Kanamitsinning kimyoviy tuzilishidagi genin qismini neomitsin va gentomitsin 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-D-glukoza (III)dan iborat:

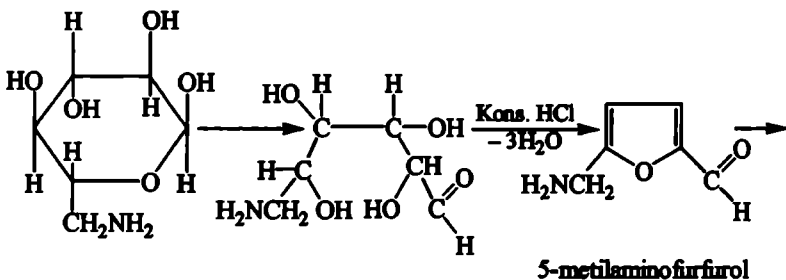


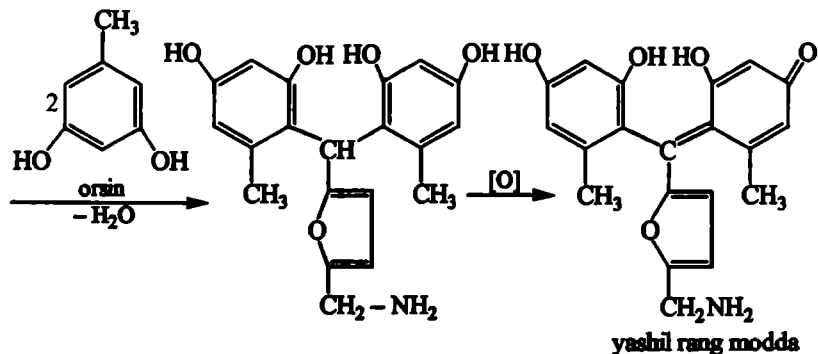
Kanamitsinlar o'zaro bir-birlaridan 6-amino-6-dezoksi-D-glukoza qand qismining 2 va 5 vaziyatdagi radikallarining har xil bo'lishi bilan farqlanadi:



Ulardan, kanamitsin A eng kuchli antimikrob ta'sirga ega.

Kanamitsinning chinligini aniqlashda, uning kimyoviy tuzilishidagi 6-glukozamin qoldig'i asosida orsin (5-metil rezorsin) bilan yashil rangii birikma hosil qilish reaksiyasidan foydalaniladi. Bunda preparatning eritmasiga 20 %li orsin spirtidagi eritmasi va tarkibida 0,06 % temir (III) xlorid saqlagan konsentrlangan xlorid kislotaga qo'shib, uni qaynayotgan suv hammomida isitiladi. Reaksiyani taxminan quyidagi kimyoviy tenglama bilan ifodalash mumkin:



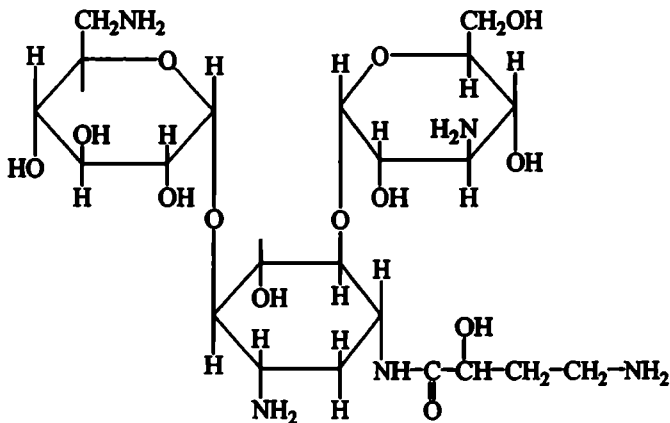


Preparat tarkibidagi sulfat ioni bariy sulfat holdida cho'ktirib isbotlanadi. Kanamitsin monosulfatning miqdori ta'sir faolligi asosida MHda keltirilgan mikrobiologik usul bo'yicha aniqlanadi. Bu preparat ham boshqa aminoglikozid antibiotiklarga o'xshash har tomonlama antimikrob ta'sirga ega bo'lib, u ko'pgina grammanfiy va grammusbat mikroorganizmlarga kuchli ta'sir ko'rsatadi.

Kanamitsin va amikatsinning miqdorini orsin hamda antron bilan hosil qiladigan rangli birikmalari bo'yicha fotoelektrokolorimetrik usul bo'yicha aniqlanadi.

Kanamitsin sulfatni me'da ichak infeksiyasida (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 «B» ro'yxati bo'yicha saqlanadi.

Kanamitsin asosida yarimsintetik yo'l bilan olingan amikatsin (Amikacinum.) preparati hozirgi vaqtda sulfat tuzi holda tibbiyotda aminoglikozid antibiotiklariga nisbatan birmuncha kuchli antimikrob ta'sirga ega modda sifatida qo'llanadi. Uni kanamitsinga 4-amino-4-oksibutiril kisloata xlorangidridi ta'sir ettirib olinadi:



### Amikatsin sulfat

Amikatsin kislotali gidrolizdan so‘ng qandlarga xos bo‘lgan sifat reaksiyalarni beradi (Feling, Nesler reaktivlari, kumush nitratning ammiakli eritmasi va boshqalar). Amikatsin ham kanamitsin sulfat kabi konsentrlangan mineral kislotalar bilan qizdirilganda 5 amino metilfurfurol hosil qilib, u antronol bilan kondensatsiyalanishi natijasida ko‘k rangli mahsulot hosil qiladi.

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. Uni ham kanamitsin, gentamitsin aminoglikozidlar bilan davolaydigan kasalliklarda qo‘llanadi. Preparat inyeksiyalarda mushak orasiga yoki venaga yuboriladi.

Amikatsin sulfatning 100 yoki 500 mg miqdordagi eritmaları 2 ml dan ampulalarda chiqariladi.

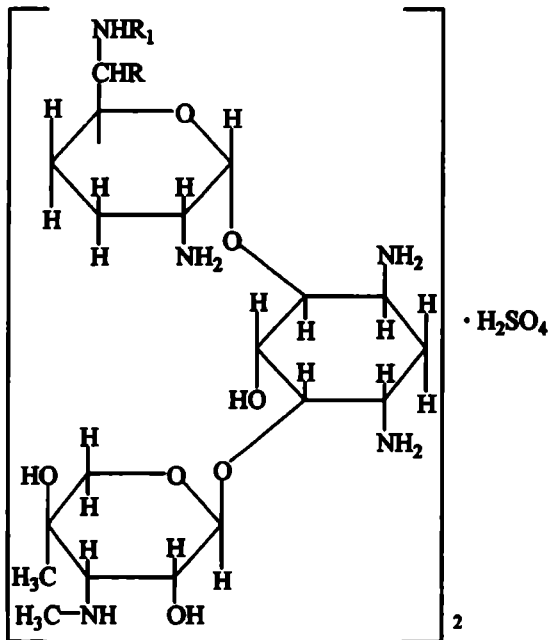
### Gentamitsinlar

Bu guruhni kimyoviy tuzilishi va antimikrob ta’siri jihatidan o‘zaro o‘xshash *Micramonospora purpurea* mikroorganizmi ishlab chiqaradigan gentamitsin antibiotiklar majmuasi tashkil qila-



di. Hozirgi vaqtda tibbiyot ehtiyoji uchun ulardan gentamitsin  $C_1$ ;  $C_2$ ;  $C_{1A}$  turlarining aralashmasi ishlatiladi. Ular bir-birlaridan metil radikalining soni va tutgan o'zni 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:



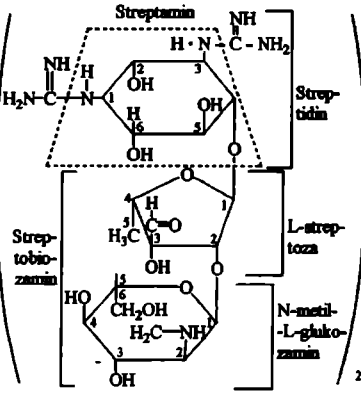
Preparatning chinligi yupqa qatlamli xromatografik usul bo'yicha aniqlanadi. Bunda xromatogrammani yuzaga keltiruvchi sifatida yod bug'laridan foydalaniladi. Yupqa qatlamli xromatografiya usuli bo'yicha  $C_1$ ,  $C_2$ ,  $C_{1A}$  gentamitsinlarning har birini ayrim holda aniqlash imkoni ham bo'ladi. Preparat tarkibida gentamitsin  $C_1$  25–50%,  $C_2$  20–50% va  $C_{1A}$  15–40% miqdorida bo'ladi.

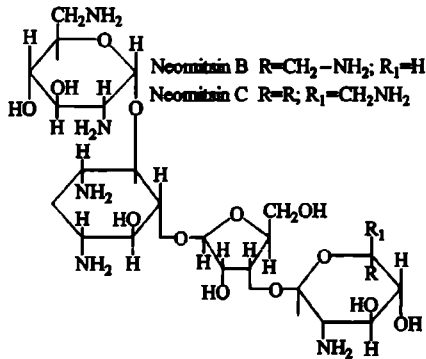
Gentamitsin sulfatning miqdori (biologik faolligini) boshqa antibiotiklarga o'xshash biologik usul bo'yicha aniqlanadi. Bunda *Bacillus pumilus* test mikroob o'stirilgan agar-agarda diffuziyalanishi bo'yicha bilinadi.

Aminoglikozidlar guruhiga kirgan dori preparatlari uchun miqdoriy tahlilning GSX, YuSSX, polyarografik usuliri ham ishlab chiqilgan.

Gentamitsin grammanfiy va grammusbat mikroorganizmlarga faol ta'sir ko'rsatadi. Ayniqsa, penitsillinga chidamli stafilokokklarga nisbatan uning ta'siri birmuncha kuchli. Preparat pnevmoniya, bronxopnevmoniya, plevrit, peritonit, meningit, siydik yo'li infeksiyasi va boshqa yuqumli kasalliklarni davolashda qo'llanadi. Uni eritma holida mushak orasiga yuboriladi. Preparat sirdan 0,1 %li surtma dori yoki krem holida piodermiya kasalligini davolashda ishlatiladi.

0,1 %li surtma dori yoki krem holida chiqariladi. U harorati +5°C dan yuqori bo'lmagan, quruq va yorug'lik tushmaydigan joylarda saqlanadi.

Kimyoviy tuzilishi	Sifat nazorati
 <p>Streptomitsin sulfat tuzilishi diagrammasi. U Streptidini, Streptozani va N-metil-L-glukozaminni o'z ichiga oladi. <math>\cdot 3H_2SO_4</math> ko'rsatkichi mavjud.</p>	<p><b>Streptomitsin sulfat – Streptomycini sulfas</b></p> <p>Oq yoki deyarli oq rangli hid-siz kukun. Suvda oson; metil va etil spirlari, xloroform va efirda deyarli erimaydi. Gigroskopik.</p> <p><b>Chinligi:</b> 1) maltol hosil bo'lishi; 2) oksidlanish reaksiyasi (Nessler, Felling reaktivlari, kumush nitrat); 3) aurin bo'yog'ining hosil bo'lishi; 4) Sakaguchi reaksiyasi; 5) sulfat ionga isbot (magniy sulfatga qarang).</p> <p><b>Miqdoriy tahlil:</b> 1) mikrobiologik usul; 2) spektrofotometriya; 3) suyuqlik; gaz-suyuqlik xromatografiyasi; 4) polyarografiya.</p> <p>Streptomitsin asosga nisbatan hisoblangan faol moddadan 0,25; 0,5 va 1,0 g dan qilib, aluminiy g'ilofli, rezina probka bilan germetik yopiladigan flakonlarda chiqariladi.</p> <p>Keng ta'sir ko'lamli antibiotik.</p>



### Neomitsin – Neomycinum

Oq yoki deyarli oq kristall, hid-siz kukun.

Suvda oson, spirtda juda kam, xloroform, atsetonda amalda erimaydi.

#### *Chinligi:*

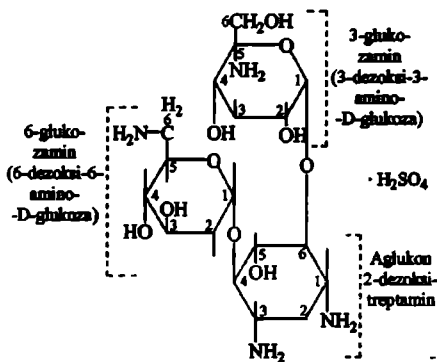
suvli eritmasiga 0,1 % temir xlorid va 10 % orsinni spirt-da-gi eritmasi bilan yashil rang hosil bo'lish reaksiyasi.

#### *Miqdori:*

Test-mikroblari Bacillus mycoides 537 bilan diffuziya usu-lida aniqlash.

#### *Ishlatilishi:*

antibiotik vosita.



### Kanamitsin monosulfat – Kanamycini monosulfas

Hidsiz, ta'msiz, oq kristall kukun, havo ta'siriga barqaror. Suvda oson eriydi; spirt, xloroform va efirda deyarli erimaydi.

#### *Chinligi:*

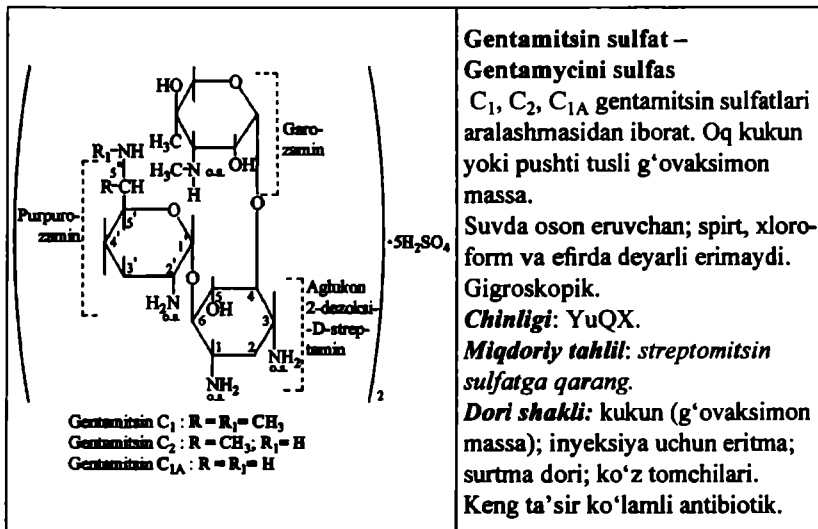
orsin bilan reaksiya.

#### *Miqdoriy tahlil:*

streptomitsin sulfatga qarang. Keng ta'sir ko'lamli antibiotik.

#### *Dori shakli:*

2 xil ko'rinishda chiqarila-di: kanamitsin monosulfat ichga qabul qilish va kanamitsin sulfat parenteral qo'llash uchun.



**Gentamitsin sulfat –  
Gentamycini sulfas**

$C_1$ ,  $C_2$ ,  $C_{1A}$  gentamitsin sulfatlari aralashmasidan iborat. Oq kukun yoki pushti tusli g'ovaksimon massa.

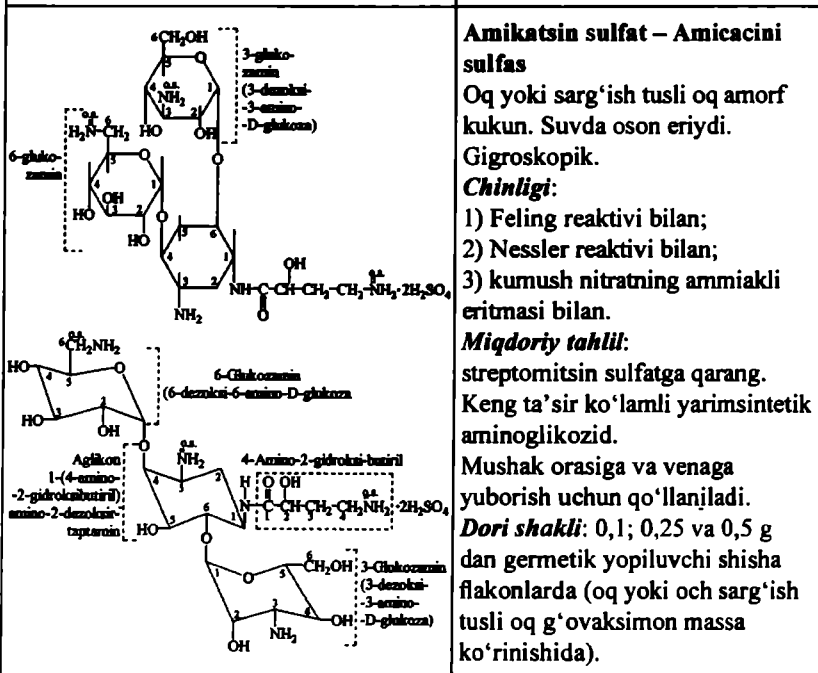
Suvda oson eruvchan; spirt, xloroform va efirda deyarli erimaydi.

Gigroskopik.

**Chinligi:** YuQX.

**Miqdoriy tahlil:** streptomitsin sulfatga qarang.

**Dori shakli:** kukun (g'ovaksimon massa); inyeksiya uchun eritma; surtma dori; ko'z tomchilari. Keng ta'sir ko'lamli antibiotik.



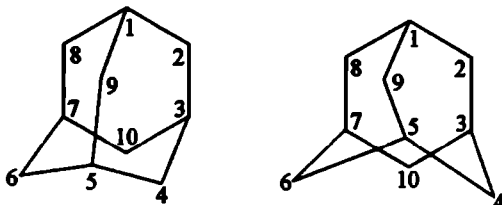
## B. ALIFATIK SIKLIK BIRIKMALARNING TIBBIYOTDA QO‘LLANADIGAN HOSILALARI

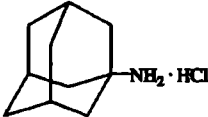
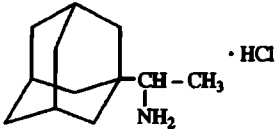
### 37-BOB. ADAMANTAN HOSILALARI

1964-yilda birinchi marta 1-aminoadamantanda virusga qarshi ta'sir borligi aniqlanadi. Keyinchalik olimlar tomonidan adamantanning turli hosilalarini olish va ularning biologik faolligini o'rganish borasida olib borgan ilmiy izlanishlari yaxshi natijalar berdi.

Ular, adamantan hosilalarining ba'zilarida faqat viruslargagina qarshi ta'sir bo'lib qolmasdan, balki bakteriyalarga, tutqanoq kasalligiga qarshi, qon tomirlarini kengaytiruvchi va boshqa biologik ta'sirga ham ega ekanligi aniqlandi.

Adamantan kimyoviy tuzilishi jihatidan kreslo (suyanchiq kursi) konformatsiya ko'rinishdagi uchta kondensirlangan siklogeksan halqasidan iborat uglevodorod yoki trisiklo (3,3; 1,1; 3,7) dekan bo'lib, uni birinchi marta 1933-yilda Chexoslovakiya olimlari Landa va Maxacheklar neftdan, to'g'rirog'i neftning ligroin fraksiyasidan ajratib olishgan:

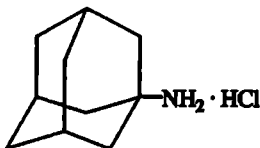


Kimyoviy tuzilishi	Sifat nazorati
	<p><b>Midantan – Midantanum</b> 1-aminoadamantan gidroxlid O'ziga xos hidli, achchiq ta'mli, oq kristall kukun. Suv va xloroformda eriydi, 95 %li spirtda oson eriydi, efirda deyarli erimaydi.</p> <p><b>Chinligi:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) ishqor bilan qizdirilganda ammiakning ajralib chiqishi;</li> <li>2) 2-nitro-indandion-1,3 bilan sariq rangli kondensatsiya mahsulotini hosil qiladi;</li> <li>3) kumush tuzlari bilan xlorid ioniga sifat reaksiya.</li> </ol> <p><b>Miqdoriy tahlil:</b> suvsiz titrlash (asos sifatida). Parkinson kasalligida qo'llanuvchi vosita.</p>
	<p><b>Remantadin – Remantadinum</b> <math>\alpha</math>-metil-1-adamantilmetilamin gidroxlid. Achchiq ta'mli, hidsiz, oq kristall kukun. Suvda qiyin eruvchan, 95 %li spirtda eruvchan, xloroformda esa oson eruvchan.</p> <p><b>Chinligi:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1) preparatning natriy nitroprussid bilan atsetondagi eritmasi natriy karbonat ishtirokida binafsha rang hosil qiladi;</li> <li>2) xlorid ioniga kumush nitrat eritmasi bilan reaksiya natijasida oq ipir-ipir cho'kma hosil bo'ladi.</li> </ol> <p><b>Miqdoriy tahlil:</b> midantanga qarang. A grippda virusga qarshi vosita.</p>

## Midantan

### Midantanum

1-aminoadamantan gidrokslorid



$C_{10}H_{17}N \cdot HCl$

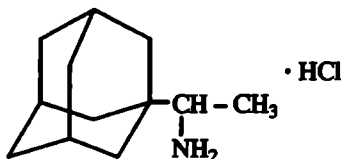
M.m. 187,71

Preparat taxir mazali, biroz o'ziga xos hidli, oq kristall kukun bo'lib, suv va xloroformda eriydi, 95 %li spirtida oson eriydi, efrida esa deyarli erimaydi.

## Remantadin

### Remantadinum

$\alpha$ -metil-1-adamantimetilamin gidrokslorid

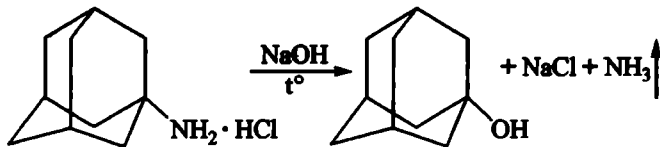


$C_{12}H_{21}N \cdot HCl$

M.m. 215,77

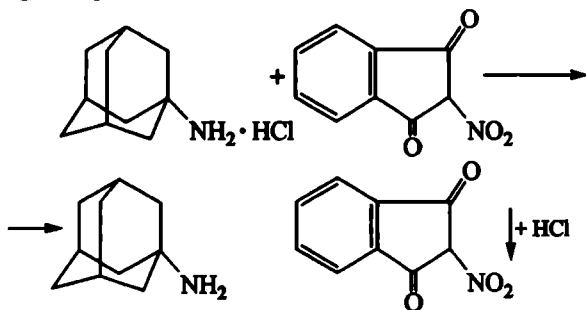
Preparat, hidsiz, taxir mazali, oq kristall kukun bo'lib, suvda qiyin eriydi, 95 %li spirtida eriydi, xloroformda oson eriydi.

Midantanning chinligini aniqlashda, unga natriy gidroksid eritmasi qo'shib qaynatiladi. Natijada ajralib chiqqan ammiakni odatdagicha hididan yoki suv bilan ho'llangan qizil lakmus qog'ozini ko'k rangga bo'yashidan aniqlanadi:



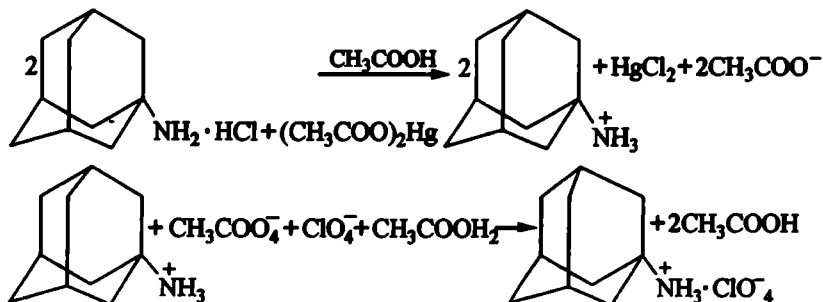
Midantanni suvdagi eritmasidan 2- nitro-indandion-1,3 eritma-

si ta'sirida sariq rangii qo'sh bimolekular birikma holdida cho'ktirib ham chinligi aniqlanadi:



Remantadinning atsetondagi eritmasi natriy karbonat ishtirokida, natriy nitroprussid ta'sirida binafsha rangli birikma hosil qiladi. Undan preparatning chinligini aniqlashda maxsus reaksiya sifatida foydalaniladi. Bu yerda ko'rilayotgan har qaysi preparatning tarkibidagi xlor ioni odatdagicha nitrat kislotali muhitda kumush xlorid holda cho'ktirib aniqlanadi.

Midantan va remantadinlarning miqdori organik asos sifatida suvsiz muhitda kislota-asosli titrlash usuli bo'yicha aniqlanadi. Buning uchun ma'lum miqdordagi preparatning suvsiz sirka kislotadagi eritmasi simob sirka va kristallik binafsha indikator ishtirokida suyuqlik binafsha rangdan yashil rangga o'tguniga qadar, perxlorat kislotasi-ning 0,1 mol/l suvsiz sirka kislotadagi eritmasi bilan titrlanadi. Reaksiya midantan misolida quyidagi tenglama bo'yicha ifodalanadi:





Midantanni parkinson kasallagini davolashda 0,05–0,1 g dan avval sutkasiga 2 marta, keyinchalik esa 3–4 martadan ichiriladi. Uni 0,1 g dan sariq qobiq bilan qoplangan tabletkalarda chiqariladi.

Remantadin A gripp viruslariga ta'sir ko'rsatadi. Uni grippning boshlang'ich davrida davolashning birinchi kunida 0,1 g – dan 3 marta, davolashning ikkinchi va uchinchi kunlari 2 marta ichiriladi.

Midantan va remantadinni «B» ro'yxati bo'yicha quruq joylarda saqlanadi.

### 38-BOB. TERPENLAR

Molekula tuzilishi ikki yoki undan ortiq izopren qoldig'idan iborat va  $(C_5H_8)_n$  umumiy  $H_2C = CH - C \begin{matrix} \swarrow CH_2 \\ \searrow CH_3 \end{matrix}$  formulaga ega bo'lgan turli tabiiy birikmalar terpenlar guruhini tashkil qiladi. Umumiy formuladagi  $n$  ning qiymati, ya'ni izopren qoldig'ining soni 8 gacha bo'lishi mumkin.

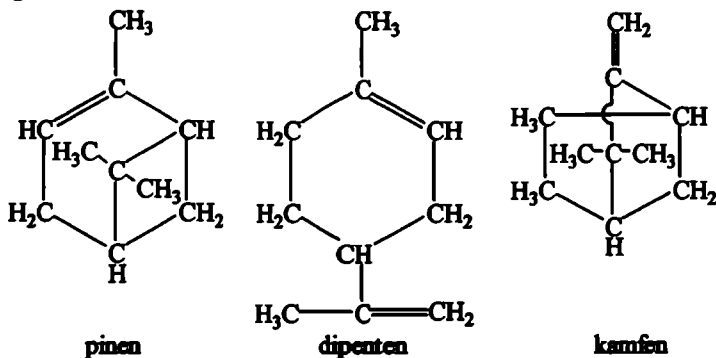
Ma'lum qoida bo'yicha o'zaro birikkan izopren qoldig'ining soni ikkitadan ortiq bo'lgan ochiq va yopiq zanjirli birikmalar politerpenlar guruhini tashkil qiladi.

Ularga  $(C_5H_8)_3$  umumiy formulaga ega bo'lgan seskviterpenlar,  $(C_5H_8)_4$  formuladan iborat diterpenlar  $(C_5H_8)_6$  umumiy formuladagi triterpenlar va undan ham yuqori molekula massasiga ega tetraterpenlar kiradi.

Tarkibi ikkita izopren qoldig'idan iborat,  $C_{10}H_{16}$  umumiy formulaga ega bo'lgan ochiq yoki yopiq zanjirli monoterpenlarning kislorod saqlagan hosilalari (terpenoidlar), jumladan, ularning gidroksil, aldegid va keton kabî funksional guruhlar saqlagan birikmalari (mentol, terpineol, barneol, kamfora, sitral va boshqalar) tibbiyot va xalq xo'jaligi sohalarida keng qo'llanadi.

Ular ko'p miqdorda ignabargli qarag'ay daraxtining sharbati va smolasi hamda ko'pchilik boshqa o'simliklarning turli qismlaridan olinadigan efir moylarida uchraydi.

Masalan, qarag'ay daraxtining shirasidan olingan skipidar tarkibining 95 %dan ortig'ini  $C_{10}H_{16}$  umumiy formuladan iborat to'yinmagan siklik terpenlar va unga o'xshash uglevodorodlar tashkil qiladi. Ulardan pinen, dipenten, kamfenlar katta amaliy ahamiyatga egadir:



Terpenlar o'zlarining kimyoviy tuzilishlariga ko'ra quyidagi guruhlarga bo'linadi:

1) tarkibida ikkita va uchta qo'sh bog' saqlagan alifatik qator terpenlar;

2) monosiklik terpenlar;

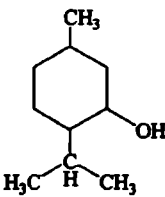
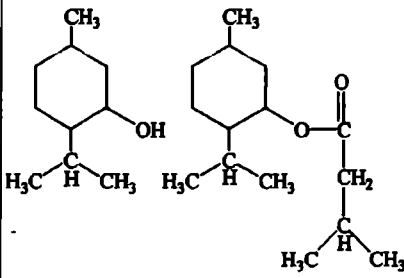
3) bisiklik terpenlar;

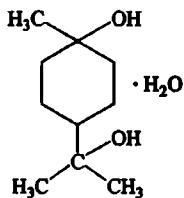
4) trisiklik terpenlar.

Terpenlar tibbiyotda sirdan antiseptik, ta'sirlovchi, balg'am ko'chiruvchi dori sifatida o'tkir va surunkali yurak ish faoliyati susayishida, pnevmoniya xastaligida nafas olish qiyinlashgan holalarda, stenokardiya, nevrozda va qayt qilishga qarshi (va boshqa kasalliklarda) qo'llanadi.

Monosiklik terpenlardan tibbiyot ehtiyojlari uchun mentol va validol, bisiklik terpenlardan esa kamfora, bromkamfora, sulfokamfora kislota va uning novokain bilan bo'lgan qo'sh molekular birikmasi – sulfokamfokainlar ishlatiladi.

## TERPEN GURUH DORI VOSITALARI

Kimyoviy tuzilishi	Sifat nazorati
<b>Monosiklik terpen hosilalari</b>	
<div style="text-align: center;">  </div>	<p><b>Mentol – Mentholum</b>                      1,2-izopropil-5-metilsiklo-geksanol-1.                      Kuchli yalpiz hidli rangsiz kristallar.                      Suvda juda kam; spirt, efir, yog‘da juda oson eruvchan. Xona haroratida oson uchuvchan.</p> <p><b>Chinligi:</b>                      1) aromatik aldegidlar bilan reaksiya (vanilin); sulfat kislova ishtirokida;                      2) suyuqlanish harorati (41–44 °C);                      3) solishtirma burish burchagi.</p> <p><b>Miqdoriy tahlil:</b> atsillash usuli.</p> <p><b>Dori shakli:</b> spirtli va yog‘li eritmalar. Og‘riq qoldiruvchi, antiseptik vosita sifatida tashqi maqsadlar uchun qo‘llaniladi.</p>
<div style="text-align: center;">  </div>	<p><b>Validol – Validolum.</b>                      Mentolning izovalerian kislova mentil efiridagi eritmasi. Shaffof, rangsiz, mentol hidli, yog‘simon suyuqlik.                      Suvda deyarli erimaydi; spirtida esa juda oson eriydi.</p> <p><b>Chinligi:</b>                      mentolga qarang.</p> <p><b>Miqdoriy tahlil:</b>                      atsidometriya; so‘vunlanishdan so‘ng.</p> <p><b>Dori shakli:</b> tabletka, kapsula (stenokardiyada til ostiga) spazmolitik vosita sifatida qo‘llaniladi.</p>



**Terpingidrat –  
Terpinum hydratum.**

P-Mentandiol-1,8.

Rangsiz, shaffof kristallar yoki hid-siz, kuchsiz achchiq ta'mli oq kristall kukun. Suvda kam eriydi; spirtda eruvchan.

**Chinligi:**

- 1) terpineol hidining paydo bo'lishi bilan boruvchi, sulfat kislotasihtirokida degidratatsiya reaksiyasi;
- 2) temir (III) xlorid ta'sirida hosil bo'lgan mahsulotlarni benzol bilan ajratib olinsa, ko'k rang hosil bo'ladi.

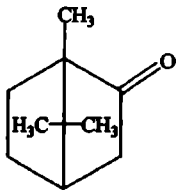
**Miqdoriy tahlil:**

fosfor – molibden kislotasihtirokida-gi reaksiya bo'yicha FEK.

**Dori shakli:** tabletkasi.

Balg'am ko'chiruvchi vosita.

**Bisiklik terpen hosilalari**



**Kamfora – Camphora.**

Oq kristall zarrachalar yoki rangsiz kristall kukun. Presslanganda kristall strukturaga ega qatlam (plitka) lar g'ujlashib, yopishib qoladi. Suvda kam; spirt, efir, moylarda oson eriydi.

**Chinligi:**

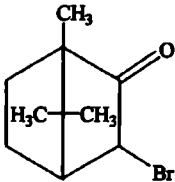
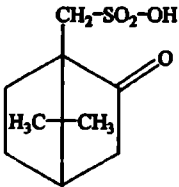
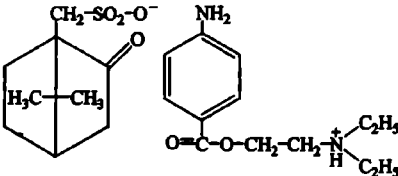
- 1) vanilin va konsentrlangan sulfat kislotasihtirokida bilan reaksiya;
- 2) suyuqlanish haroratini aniqlash;
- 3) solishtirma burish burchagi.

**Miqdoriy tahlil:**

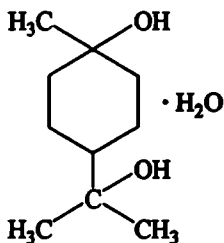
- 1) bilvosita alkalimetriya;
- 2) FEK;
- 3) SF.

**Dori shakli:** inyeksiya uchun kamforaning moydagi eritmasi.

Markaziy asab tizimi (MAT) stimulatori, kardiotonik vosita.

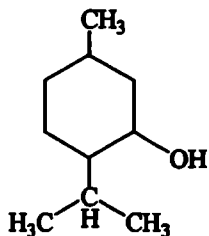
	<p><b>Bromkamfora – Bromcamphora</b>          Kamfora hidli va ta'mli, rangsiz kristallar yoki oq kristall kukun. Suvda juda kam; spirt, efir va moylarda oson eriydi.  <i>Chinligi:</i> 1) kamforaga qarang; 2) rux kukuni bilan ishqoriy sharoitda mineralizatsiya qilingandan so'ng xloramin bilan brom ioniga reaksiya.  <i>Miqdoriy tahlil:</i> argentometriya.  <i>Dori shakli:</i> tabletk. Tinchlantiruvchi vosita.</p>
	<p><b>Sulfokamfora kislota – Acidum sulfocamphoratum</b>          Oq yoki och sarg'ish tusli oq kristall kukun. Suv va spirtda juda oson; efir da kam eriydi.  <i>Chinligi:</i> 1) 2,4-dinitrofenilgidrazin bilan reaksiya; 2) sulfoguruh – natriy karbonat va natriy nitrit bilan mineralizatsiyadan so'ng bariy xlorid bilan aniqlanadi.  <i>Miqdoriy tahlil:</i> alkalimetriya. Sulfokamfokain tayyorlash uchun ishlatiladi.</p>
	<p><b>Sulfokamfokain (inyeksiya uchun 10 %li eritma) – Sulfocamphocainum.</b>          Rangsiz yoki och sariq rangli suyuqlik.  <i>Chinligi:</i> 1) sulfokamfora kislota-ga qarang; 2) novokain – azoboy'og' hosil bo'lish reaksiyasi bo'yicha.  <i>Miqdoriy tahlil:</i> 1) sulfokamfora kislota – alkalimetriya usulida; 2) novokain – nitritometriya usulida. Markaziy asab tizimi (MAT) stimulatori, kardiotonik vosita.</p>

**Terpingidrat**  
**Terpinum hydratum**  
P-Mentandiol-1,8



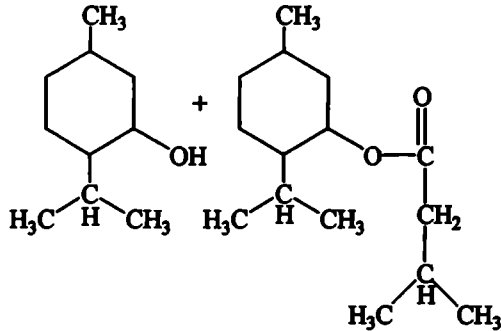
Rangsiz, shaffof kristallar yoki hidsiz, kuchsiz achchiq ta'mli oq kristall kukun. Suvda kam eriydi, spirtda eruvchan.

**Mentol**  
**Mentholum**  
1,2-izopropil-5-metilsiklo-geksanol-1



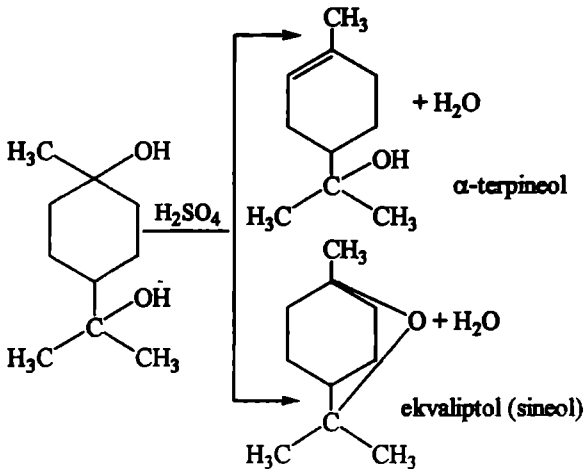
Kuchli yalpiz hidli rangsiz kristallar. Suvda juda kam; spirt, efir, yog'da juda oson eruvchan. Xona haroratida oson uchuvchan.

**Validol**  
**Validolum**



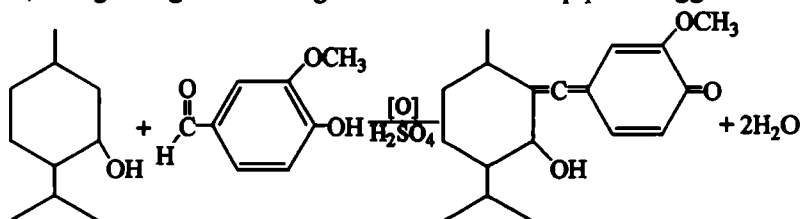
Mentolning izovalerian kislota mentil efiridagi eritmasi. Shaffof, rangsiz, mentol hidli, yog'simon suyuqlik. Suvda deyarli erimaydi; spirtda esa juda oson eriydi.

Terpengidratning chinligini aniqlashda, uning issiq suvdagi eritmasiga bir necha tomchi konsentrlangan sulfat kislota qo'shilganda aralashma loyqalanadi va xushbo'y binafsha gulining hidini eslatuvchi to'yinmagan siklik spirt –  $\alpha$ -terpineol va evkaliptol kabi degidratlangan boshqa moddalar hosil bo'ladi:

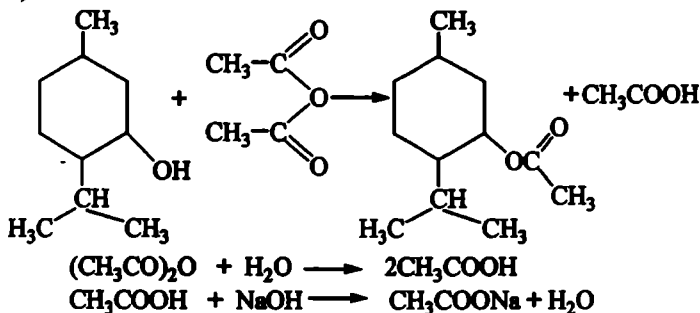


Quruq holdagi terpingidratga temir (III) xloridning spirtidagi eritmasidan qo‘shib bug‘lantirilsa, bir vaqtning o‘zida idishda qizil binafsha va yashil rang paydo bo‘ladi. Uni benzolda eritilsa, eritma ko‘k rangga bo‘yaladi.

Me‘yoriy hujjat ko‘rsatmasi bo‘yicha mentol va validolning chinligini aniqlash uchun ularga konsentrlangan sulfat kislota ishtirokida, shu kislotada tayyorlangan vanilin eritmasidan qo‘shib, chayqatib, so‘ngra unga suv solinganda aralashma to‘q qizil rangga o‘tadi:



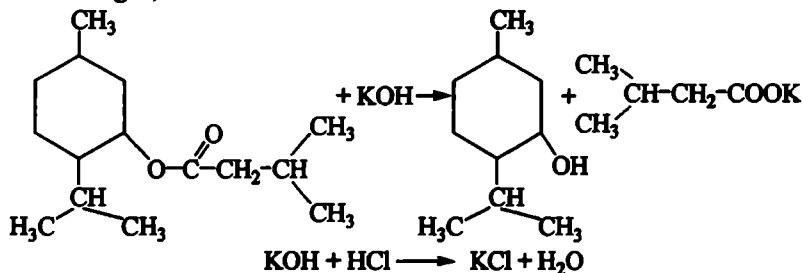
Monosiklik terpen preparatlarining chinligini aniqlashda ularning fizikaviy xossalari va konstantlaridan ham foydalaniladi. Mentolning miqdori MH ko‘rsatmasi asosida bilvosita neytrallash usuli bo‘yicha aniqlanadi. Buning uchun preparatning ma‘lum miqdoriga sirka anhidridining suvsiz piridindagi eritmasidan qo‘shib, kolbani qaytar sovutgichga ulagan holda tegishli vaqtgacha qaynatiladi. So‘ngra reaksiya natijasida ajralib chiqqan hamda reaksiyaga kirishmay qolgan sirka anhidridining suv bilan parchalanib hosil qilgan sirka kislotasini, fenolftalein indikator ishtirokida natriy gidroksidning 0,5 mol/l eritmasi bilan titrlanadi:



Validolning miqdori undagi izovalerian kislotani mentol efiri



bo'yicha neytrallashtirish usuli yordamida aniqlanadi. Buning uchun preparatning ma'lum miqdoriga kaliy gidroksidning 1 mol/l spirtidagi eritmasidan ortiqcha qo'shiladi. So'ngra kolbani qaytar sovutgichga ulagan holda 5 soat davomida suv hammomida qaynatiladi. Aralashma sovutilgandan so'ng undagi reaksiyaga kirishmay qolgan kaliy gidroksidning ortiqchasini fenolfalein ishtirokida xlorid kislotaning 0,5 mol/l eritmasi bilan titrlanadi:



Terpingidrat bronxit kasalligini davolashda balg'am ko'chiruvchi, siydik yo'llari kasalliklarida esa antiseptik modda sifatida qo'llaniladi.

Preparat kukun va tabletkada 0,25–0,5 g dan chiqariladi. Mentolni sirdan og'riq qoldiruvchi va tumov (shamollab qolgan)ga qarshi 0,5–5 %li spirtidagi yoki o'simlik moylaridagi eritmalarida 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 preparat saqlagan tabletkasi til ostiga qo'yiladi.

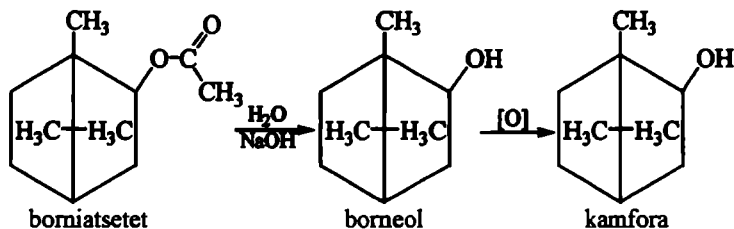
Monosiklik terpen guruh preparatlari og'zi mahkam yopiladigan idishlarda, salqin joylarda saqlanadi. Saqlash jarayonida ularning uchuvchanligini va boshqa ba'zi xossalari nazarda tutish kerak.

### 38.3. BISIKLIK TERPENLAR

Bisiklik terpenlardan, to'g'rirog'i terpenoidlardan tibbiyotda kamfora, bromkamfora, sulfokamfora kislota va uning novokain bilan bo'lgan kompleks birikmasi – sulfokamfokain preparati qo'lla-

nadi. Kamfora o'zining molekula tuzilishida ikkita assimetrik uglerod atomi saqlaganligi sababli, u qutblangan nur tekisligini o'ngga va chapga buruvchi (*d* va *l*- kamfora) optik izomerlari va ratsemat (*d*, *l*- kamfora) shaklida bo'ladi. Yapon va Tayvan orolida o'sadigan kamfora daraxtining (*Cinnamomum Camphora*) yog'ochi va bargidan suv bug'lari yordamida haydash yo'li bilan ajratib olingan kamfora *d*- izomer, pixta daraxti moyi tarkibidagi bornilatsetatdan yarimsintez usulida olingan kamfora *l*- izomer va skipidar tarkibidagi pinendan sintez qilib olingan kamfora esa ratsemat holida bo'ladi.

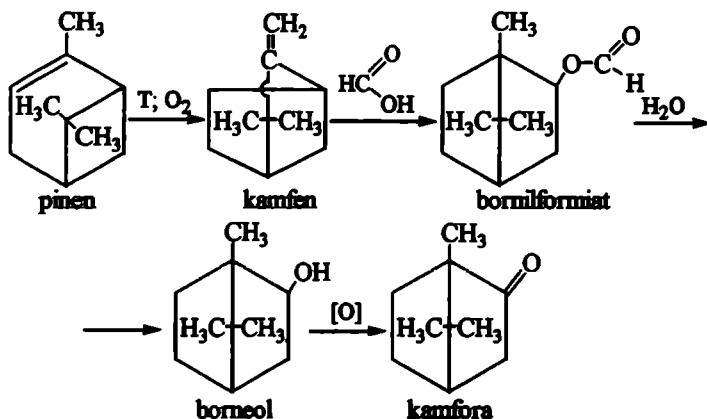
Kamforaning chappa buruvchi izomeri pixta moyi tarkibidagi bornil atsetatdan, N.V. Vershinin tavsiya qilgan usul bo'yicha sintez qilib olinadi. Sibir ignabargli pixta daraxtining moyida tayyor holda 30–40 %gacha kamforaning sintezi uchun zarur xomashyo – bornilatsetat bo'ladi. Pixta moyidan bornilatsetatni 180 °C dan yuqori haroratda fraksiyalab, haydash yo'li bilan ajratib olinadi. Keyinchalik undan kamfora olishning boshlang'ich bosqichida natriy gidroksid ishtirokida gidrolizlab, ikkilamchi siklik spirt borneolga o'tkaziladi. Reaksiyaning navbatdagi jarayonida borneolni nitrat kislotasi yoki xromli aralashma (kaliy dixromat va konsentrlangan sulfat kislotasi) yordamida oksidlab kamfora olinadi:



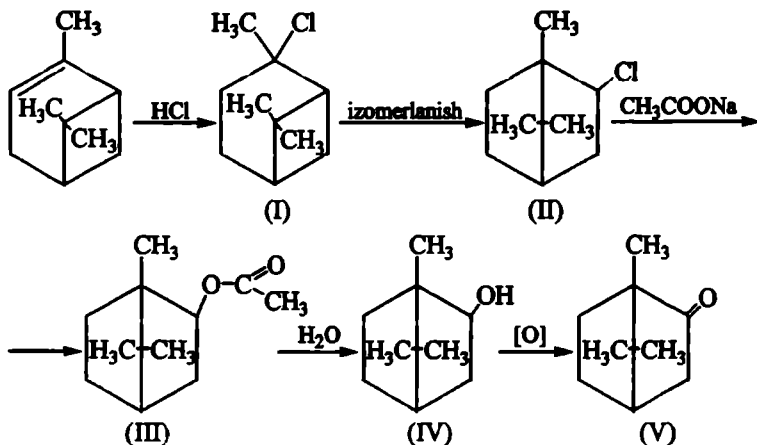
Skipidar tarkibidagi pinendan ratsemat shaklidagi kamforani, V.E. Tishenko va G. A. Rudakov tomonidan tavsiya qilingan izomerlash usuli bo'yicha sintez qilib olinadi.

Skipidardan 150–160 °C haroratda fraksiyon haydash yo'li bilan ajratib olingan pinenni avval titan (IV)- oksid katalizatori ishtirokida izomerizatsiyalantirib kamfenga o'tkaziladi. So'ngra unga chumoli kislotasi ta'sir ettirib bornilformiat olinadi. Reaksiyaning navbatdagi bosqichida uni ishqoriy muhitda gidrolizlab, borneolga o'tkaziladi.

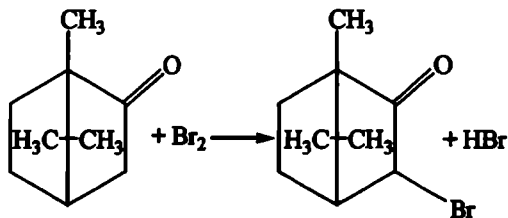
Sintezning nihoyasida borneolni nitrat kislotaga ta'sirida oksidlab kamfora olinadi:



Kamforani yana pinendan, uni bornil xloridga o'tkazish usuli bo'yicha ham sintez qilib olish mumkin. Bunda pinen gaz holdagi vodorod xlorid ta'sirida avval pinenxloridga (I), so'ngra esa izomerlanib, bornilxlorid (II)ga o'tadi. Keyinchalik, uni natriy atsetat bilan ishlanib bornilatsetat (III) olinadi. Reaksiyaning navbatdagi jaryonida bornilatsetatni ishqoriy muhitda gidrolizlab, borneolga (IV) va nitrat kislotaga yordamida oksidlab, kamfora (V) olinadi:



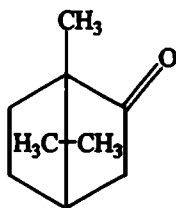
Bromkamforani kamforaning xloroform yoki uglerod -(IV) xloridagi eritmasini erkin brom ta'sirida qizdirish yo'li bilan sintez qilinadi. So'ngra erituvchini haydab, bromkamfora ajratib olinadi:



Reaksiya natijasida ajralib chiqqan vodorod bromidni natriy yoki kaliy gidroksid eritmasi bilan neytrallanadi.

Sulfokamfora kislotasini, ma'lum sharoitda kamforani sulfat kislota yoki xlorosulfon kislota yordamida sulfirlab olish mumkin.

### Kamfora Camphora



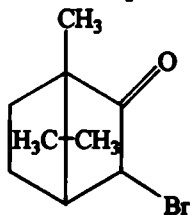
$C_{10}H_{16}O$

M.m. 152,24

Kamfora o'ziga xos o'tkir hidli, oq yirik kristall yoki rangsiz kristall kukun, ba'zida esa plita shaklida shibbalangan kristall modda bo'lib, suvda kam eriydi, 95 %li spirtida, xloroform, efir va o'simlik moylarida oson eriydi. Kamforaning o'ngga buruvchan izomerining solishtirma buruvchanligi  $+41^\circ$  dan  $+44^\circ$  gacha, chapga buruvchan izomeriniki esa  $-39^\circ$  dan  $-44^\circ$  ga teng. Kamfora ham mentolga o'xshash fenol, rezorsin, timol, xloralgidratlar bilan suyuq evtektik aralashma hosil qiladi. Kamfora oddiy haroratda ochiq havoda uchuvchan.

## Bromkamfora, monokamfora

### Bromcamphora

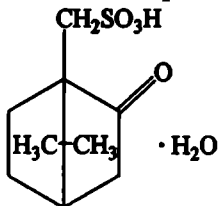


M.m. 231,14

Bromkamfora, kamfora hidli, rangsiz yoki oq kristall kukun bo‘lib, suvda juda kam eriydi, 95 %li spirtida, efir, xloroform va o‘simlik moylarida yaxshi eriydi. U 74–76 °C haroratda suyuqlanadi.

## Sulfokamfora kislota

### Acidum sulfocamphoratum



M.m. 250,32

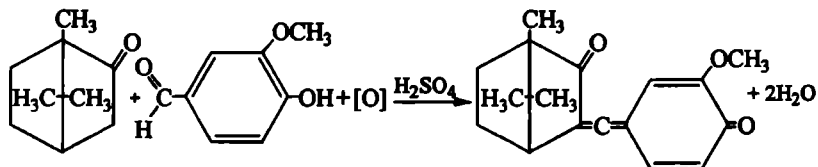
Sulfokamfora kislota oq yoki biroz sarg‘imtir oq kristall kukun modda bo‘lib, suv va 95 %li spirtida juda oson eriydi, 192–195 °C haroratda suyuqlanadi. Uning 5 %li suvdagi eritmasining solishtirma nur buruvchanligi –20° dan –24° gachadir.

Sulfokamfora kislota, odatda, inyeksiyada ishlatiladigan 10 %li sulfokamfokain (Sulfocamphocaini 10 % pro injectionibus) 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 olib 1000 ml gacha inyeksiya uchun ishlatiladigan suv bilan suyultiriladi.

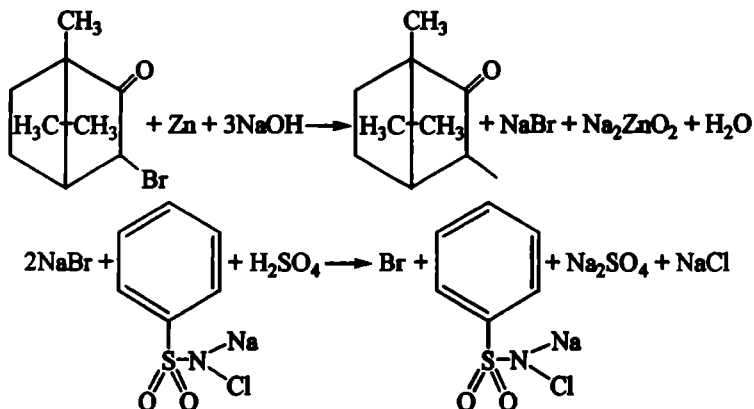
Sulfokamfokainning 10 %li eritmasi rangsiz yoki biroz sarg‘imtir tiniq suyuqlik bo‘lib, uning pH qiymati 4,2–5,8 ga teng.

Kamforaning fizikaviy xossasi va konstatlaridan (hidi, eruvchanligi, suyuqlanish harorati, optik faolligi va boshqalarda) uning chinligini aniqlashda foydalaniladi.

Preparatning chinligini aniqlashda, uning aldegidlar bilan, jumladan, furfurol bilan ko'k-binafsha, vanilin bilan esa qizil rangli birikma hosil qilish reaksiyasi ham qo'llanadi. Reaksiyani kamforaning vanilin bilan rangli birikma hosil qilishi misolida, quyidagi tenglama bo'yicha ifodalash mumkin:



Bromkamforaning chinligini aniqlashda, uning fizikaviy xossasi va konstantidan tashqari, tarkibidagi organik birikkan 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. So'ngra filtratga sulfat kislotasi, xloramin eritmasi va xloroform qo'shib chayqatilsa, xloroform qatlami to'q-sariq rangga bo'yaladi:

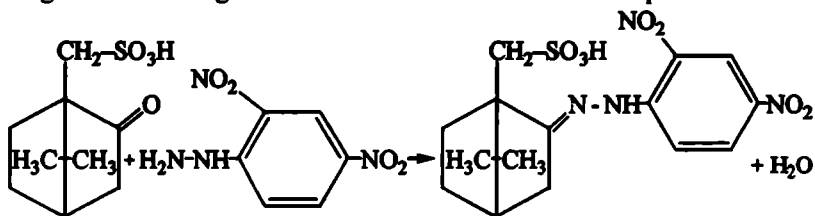


Sulfokamfora kislotalaning ham chinligini aniqlashda uning fizikaviy konstantlari, jumladan, suyuqlanish harorati, solishtirma

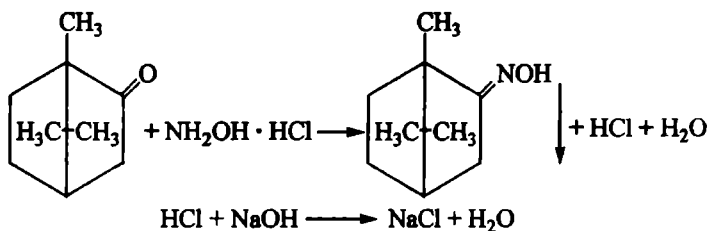
nur buruvchanligidan foydalaniladi. Preparat tarkibidagi oltungurtelni uni quruq natriy karbonat va natriy nitratdan iborat aralashma bilan yuqori haroratda qizdirib, sulfat ioniga o'tkaziladi. Keyin xlorid kislotali muhitda, bariy sulfat holida cho'ktirib aniqlanadi.

Sulfokamfokainning chinligini aniqlashda, shuningdek, uning tarkibidagi novokainning azobo'yoq hosil qilish reaksiyasidan foydalaniladi. Buning uchun avval eritmadan novokain ishqor ta'sirida cho'kmaga o'tkazib, so'ngra xloroform yordamida ekstraksiya qilib olinadi. Xloroformni bug'lantirib, novokainni xlorid kislotasida eritiladi. Keyin unga natriy nitrit va  $\beta$ -naftolning natriy gidroksiddagi eritmasidan qo'shib, qizil rangli azobo'yoq hosil bo'lishi kuzatiladi.

Sulfokamfokaindagi sulfokamfora kislotasining chinligi, uni 2,4-dinitrofenilgidrazinni xlorid kislotadagi eritmasi bilan to'q-sariq rangii dinitrofenilgidrazon holida cho'ktirib ham aniqlanadi:

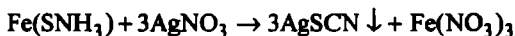
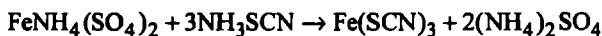
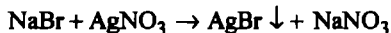


Kamforaning miqdorini uning dori preparatlarida aniqlashni bir necha usullari mavjud. Masalan, uni barcha ketonlarga o'xshash, oksim hosil qilish reaksiyasi bo'yicha aniqlash mumkin. Buning uchun kamforaning ma'lum miqdoriga gidroksilamin gidroxlorid qo'shib isitilganda, ekvivalent miqdorda vodorod xlorid ajralib chiqadi. Keyin uni timolftalein indikator ishtirokida natriy gidroksidning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi:

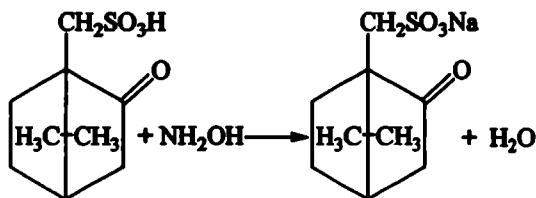


Bu reaksiyadan kamforaning miqdorini tortma usul bo'yicha aniqlashda ham foydalaniladi. Bunda reaksiya natijasida hosil bo'lgan oksimni ajratib olib tortiladi.

Bromkamforaning miqdorini undagi brom asosida argentometrik usul bo'yicha aniqlanadi. Bunda ham preparatning chinligini aniqlashga o'xshash, natriy gidroksid va rux kukuni ishtirokida aralashmani qizdirib, organik birikkan bromni ionogen holatiga o'tkaziladi. So'ngra eritmadagi brom ionini nitrat kislotaga muhitida va temir ammoniy achchiq toshi hamda ammoniy rodanid qo'shilgan holda suyuqlikdagi qizil rang uchib ketguniga qadar, kumush nitratning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi:



Sulfokamfora kislotaning miqdori undagi sulfat kislotaga qoldig'i asosida neytrallash usuli bo'yicha aniqlanadi. Bunda ma'lum miqdorda olingan preparatning suvdagi eritmasini fenolftalein indikatorini ishtirokida natriy gidroksidning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi:



Sulfokamfokainning miqdorini aniqlashda, uning tarkibidagi sulfokamfora kislotasini ayrim holda neytrallash usulidan, novokainni esa odatdagicha nitritometriya usulidan foydalaniladi.

Kamfora tibbiyotda asab tizimini tinchlantiruvchi va yurak faoliyatini yaxshilovchi (kardiotonik) hamda sirdan antiseptik va qo'zg'atuvchi modda sifatida ishlatiladi. Odatda, kamforaning 20 %li shaftoli moyidagi eritmasi 1–5 ml dan teri ostiga yuboriladi. Sirdan uning 10 %li kungaboqar moyidagi yoki spirtidagi eritmasi hamda surtma va boshqa dori turlari ishlatiladi. Inyeksiya uchun ishlati-



ladigan kamforaning 20 %li shaftoli moyidagi eritmasi 1–2 ml dan, ampulalarda chiqariladi.

Bromkamforani markaziy nerv sistemasini tinchlantiruvchi, nevrasteniya hamda yurak ishini me'yorlashtiruvchi modda sifatida 0,15–0,5 g dan ichiriladi. Uni 0,15–0,25g dan kukun va tabletkada holida chiqariladi.

Sulfokamfora kislotaning yuqorida aytib o'tilganidek, tibbiyotda asosan novokain bilan bo'lgan kompleks birikmasi – sulfokamfokain 10 %li suvdagi eritma holida chiqariladi. Uning ta'siri ham kamforanikiga o'xshash. Faqat sulfokamfokain o'zining suvda eruvchanligi bilan farqlanadi. Preparatni teri ostiga yoki mushak orasiga 2 ml dan yuboriladi. Uni ampulalarda 2 ml dan chiqariladi.

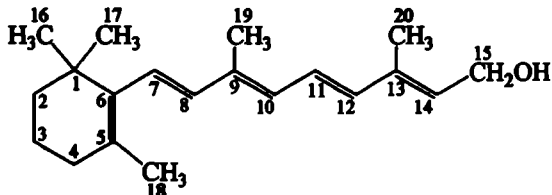
Kamfora, sulfokamfora kislota va bromkamfora «B» ro'yxati bo'yicha yorug'lik tushmaydigan salqin joylarda, og'zi mahkam yopiladigan qo'ng'ir shisha bankalarda saqlanadi.

### **39-BOB. DITERPENLAR**

#### **Siklogeksenil izoprenoid vitaminlari. Retinollar yoki A guruh vitaminlar**

Vitamin A yoki retinolning tarixi uni kashf etilgan 1909-yildan boshlanadi. Shu yili nemis olimi Stepp spirt-efir aralashmasi bilan ekstraksiya qilib, yog'sizlantirilgan non bilan oziqlantirilgan tajriba ostidagi sichqonlarning o'lganini kuzatadi. Yog'sizlantirilgan nonga qaytadan ekstraksiya qilib olingan moy qo'shilganda, u yana to'la qimmatli ozuqa holiga qaytib qolganligini aniqladi. Ana shu va boshqa bir qator o'tkazilgan tajribalarga asoslanib, Stepp nonning tarkibida sichqonlarning normal yashashi va rivojlaniishi uchun zarur qandaydir, noma'lum, lipoid modda bo'lishi kerak, degan xulosaga keladi. Keyingi olib borilgan ilmiy izlanishlar bunday moddaning ko'pchilik ozuqalar tarkibida borligi va uning hayot uchun juda katta ahamiyatga ega ekanligini yana bir bor tas-

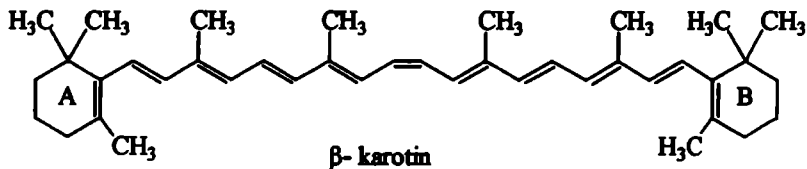
diqladi. Organizmning normal rivojlanishi uchun zarur bo'lgan bu modda avval «o'sish omili» yoki «moyda eruvchan omil» deb ataldi. 1916-yilga kelib unga vitamin A deb nom berildi: Vitamin A (retinol) kimyoviy tuzilishi jihatidan 9,13-dimetil-7-(1,1,5-trimetil siklogensen-5 il-6) – nonatetraen-7, 9, 11, 13-ol-15 bo'lib, quyidagi formula bilan ifodalanadi:

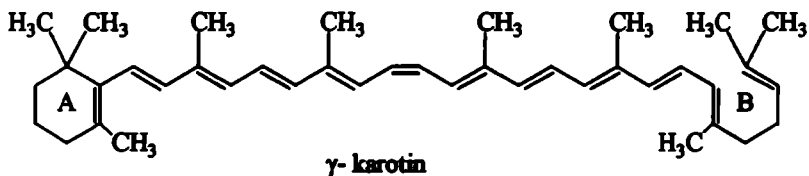
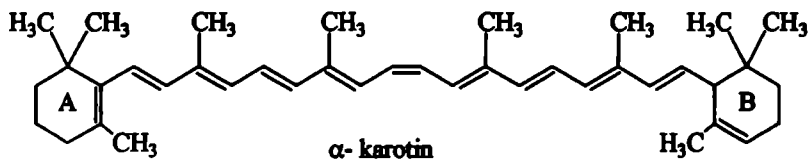


Vitamin A hayvon mahsulotlarida, jumladan, baliq moyi, qoramol jigari, uvildiriq (ikra), sut, tuxum sarig'i, saryog' va boshqalarda uchraydi. Ayniqsa, u ba'zi baliqlarda (treska, dengiz olabug'asi va boshqalar) va dengiz hayvonlarining (kit, morj, tyulen) jigarida ko'p bo'ladi. O'simlik mahsulotlarida (sabzi, ko'k piyoz, petrushka, sholg'om, qalampir, o'rik, oshqovoq va boshqalar) vitamin A uning provitamini karotin holda bo'ladi.

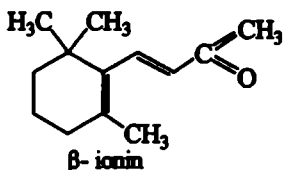
Karotin 1931-yilda birinchi marta qizil sabzi va sholg'omdan ajratib olingan. Karotin lotincha *Daucus carota*, qizil sabzi so'zidan olingan. 1930-yilda shved olimi Karrer tomonidan karotinning kimyoviy tuzilishi va xossasini o'rganish bilan bir qatorda uning  $\alpha$ ,  $\beta$  va  $\gamma$ - izomerlari mavjud ekanligi ham aniqlandi.

Tabiiy o'simlik mahsulotlaridan olingan karotinning taxminan 85 % ni  $\beta$ -karotin, 15 %ga yaqin qismini  $\alpha$ - karotin va 0,1 % ni esa  $\gamma$ - karotin tashkil qiladi:



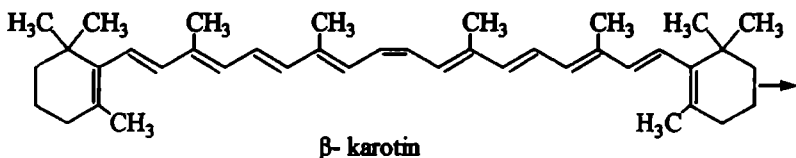


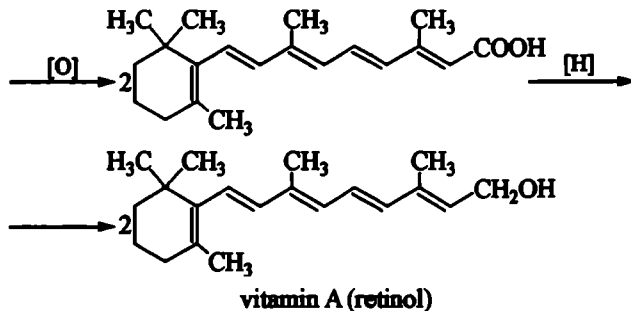
Karotinning izomerlaridan  $\beta$ -karotin to'la qimmatli provitamin hisoblanadi. Vitamin A ga mansub karotindagi A va B halqalari 22 ta uglerod atomidan iborat zanjir orqali birikkan ikkita  $\beta$ - ionin qoldig'idan iborat:



$\beta$ -karotinning har bir molekulasi organizmda parchalanishi natijasida, ikki molekula vitamin A hosil bo'ladi. Karotinning boshqa izomerlari organizmda faqat bir molekula retinol ajratib chiqaradi. Ulardan hosil bo'lgan ikkinchi molekulada vitamin ta'siri deyarli kuzatilmaydi.

Karotinning organizmda vitamin A ga o'tishi, ichakdagi karotinaza fermenti ta'sirida amalga oshadi. Bunda karotin quyidagi tenglama bo'yicha oksidlanish-qaytarilish reaksiyasiga uchrab, vitamin A ga parchalanadi:



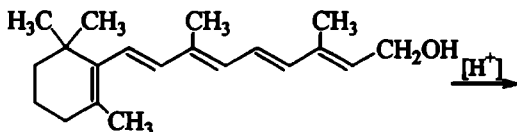


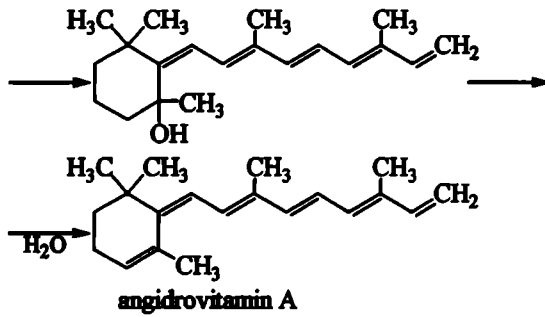
### Retinol atsetat

Vitamin A ni olishda, asosiy tabiiy manba sifatida dengiz baliqlari (treska, dengiz olabug‘asi) va boshqa dengiz hayvonlarining (kit, tyulen, morj) jigarlaridan foydalaniladi. Buning uchun maydalab olingan jigarni 25 %li natriy gidroksid eritmasi (pH 9,0–10,0 teng muhitda) bilan 82–85 °C haroratda, ma‘lum vaqtgacha qizdirib gidrolizlanadi va natijada oqsil bilan bo‘lgan birikmadan ajralib chiqqan vitamin A erigan holda jigar moyiga o‘tadi. Keyinchalik shu yo‘l bilan olingan moyli konsentratni xromatografik usul bo‘yicha boshqa moddalardan tozalab, so‘ngra undan vitamin A ni dixloretan bilan ekstraksiya qilinadi va uni bug‘latish yo‘li bilan erituvchidan ozod qilib, sof vitamin A ni qayta kristallab, amalda qo‘llanadigan toza preparat olinadi.

Retinolni hozirgi vaqtda sitral asosida sintez yo‘li bilan olinadi.

Retinol toza holda och sariq yopishqoq suyuqlik yoki ignasi-mon kristall modda bo‘lib, suvda erimaydi, organik erituvchilarda va moylarda eriydi. Havo kislorodi va yorug‘lik ta‘sirida oksidlanib, biologik faolligini yo‘qotadi. Kislotalar ta‘sirida ham retinolning kimyoviy tuzilishida o‘zgarish sodir bo‘ladi va biologik ta‘sirini to‘la yo‘qotgan holda angidrovitamin A ga o‘tadi:





Retinolning turli oddiy va murakkab efirlari olingan. Ulardan retinolning atsetat efiri birmuncha faol vitamin ta'sirga ega va barqaror modda. U vitamin A ning asosiy preparati sifatida tibbiyotda qo'llaniladi.

	<p><b>Retinol atsetat – Retinoli acetas</b>  <b>Trans-9,13-dimetil-7-(1,1,5-trimetil siklogeksen-5-il-6)-nonatetraen-7,9,11,13-ol-15 atsetat.</b>          Kuchsiz hidli, oq yoki och sariq kristallar. Suvda deyarli erimaydi, organik erituvchi va yog'larda eruvchan.  <b>Chinligi:</b> surma xlorid bilan xloroformli muhitda ko'k rang hosil qiladi.  <b>Miqdoriy tahlil:</b> spektrofotometriya  <b>Dori shakli:</b> moyli eritma, draje.  <b>Vitamin A.</b></p>
--	--

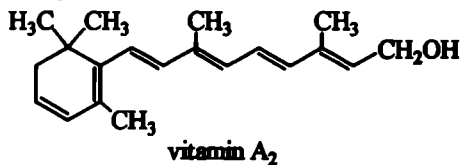
Retinol atsetatning chinligini aniqlashda maxsus reaksiya sifatida, uning surma (III) xlorid bilan bo'lgan reaksiyasidan foydalaniladi. Bunda preparatning xloroformdagi eritmasi surma (III) xloridning xloroformdagi eritmasi ta'sirida ko'k rangga bo'yalgan birikma hosil qiladi. Ushbu reaksiyadan preparatning miqdorini spektrofotometriya va fotokolorimetriya usullari bo'yicha aniqlashda ham foydalaniladi. MHga preparatning miqdori spektrofotometriya usuli yordamida aniqlanadi. Bunda 0,0003 %li retinol atsetatning absolut spirdagi eritmasining optik zichligini 326 nm to'liq uzunligida o'lchab, miqdori aniqlanadi.

Retinol atsetat ham boshqa vitaminlar kabi kishi organizmi uchun eng zarur modda, u moddalar almashinuvida muhim ahamiyat kasb etadi.

Retinol atsetatni A avitaminoz va gipovitaminoz, turli ko'z kasalliklari (kseroftalmiya, giperalgiya va boshq.) hamda ba'zi me'dachak xastaliklarini (surunkali gastrit), jigar sirrozini davolashda ishlatiladi. Retinol atsetat 3,44 %, 6,88 % va 8,60 %li moyli eritmasida chiqariladi.

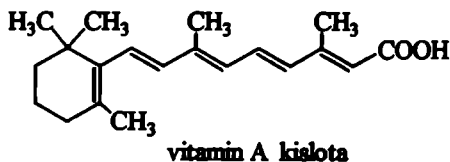
Preparatni kavsharlangan ampulalarda, yorug'lik tushmaydigan joyda, +5 °C harorat sharoitida saqlanadi.

Hozirgi vaqtda vitamin A ning bir necha xili ma'lum: vitamin A<sub>2</sub>, A<sub>3</sub> shular jumlasidandir. Vitamin A<sub>2</sub> 1937-yilda dengiz balig'i jigariidan ajratib olingan bo'lib, u vitamin A dan β-ionon halqasida bit-ta qo'shimcha qo'shbog' saqlagani bilan farqlanadi. Shuning uchun ham ba'zida uni degidroretinol deb ham ataladi:



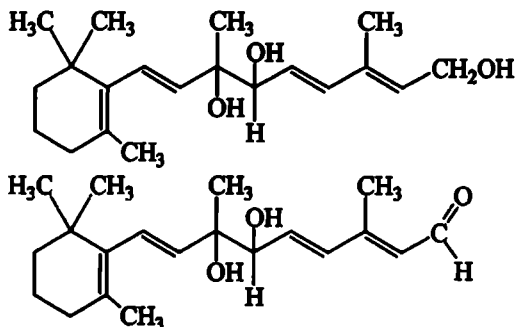
Biologik ta'siri jihatidan vitamin A<sub>2</sub> da 40 % yaqin vitamin A faolligi mavjud.

Vitamin A va A<sub>2</sub> larni sintez qilish jarayonida vitamin A ning kislotali izomeri ham olingan:



Bu modda ham fiziologik ta'sirga ko'ra vitamin A ga yaqin, uning biologik faolligi vitamin A ga nisbatan taxminan 60 %ga to'g'ri kela-di. Bu o'rinda shuni ham aytib o'tish kerakki, vitamin A ning kimyoviy tuzilishiga ayrim o'zgarishlar kiritish yo'li bilan uning antivitamin ta'sirga ega bir qator hosilalari olingan.

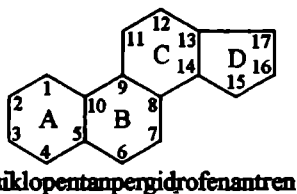
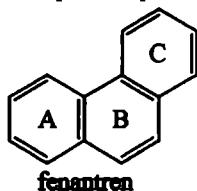
Masalan, vitamin A ning yon bog'idagi qo'sh bog'lar o'rninga gidroksil guruhi kiritilsa yoki uni oksidlansa, uning antivitamin ta'sirga ega hosilalari kelib chiqadi:



#### D. SIKLOPENTANPERGIDROFENANTREN HOSILALARI

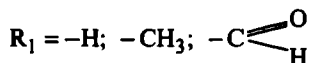
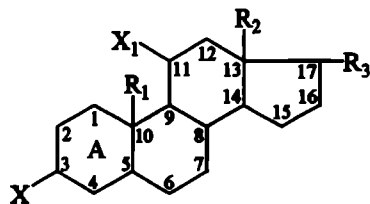
#### 40-BOB. STEROID QATOR BIRIKMALARNING TIBBIYOTDA QO'LLANILADIGAN HOSILALARI

Tibbiyotda qo'llanadigan tabiiy, biologik faol moddalar orasida steroid tuzilishdagi birikmalar alohida o'rin egallaydi. Steroidlar o'simlik va hayvonot dunyosida keng tarqalgan va molekula tuzilishining asosi qisman yoki to'la gidrirlangan siklopentanpergidrofenantren halqali ko'p sonli polisiklik moddalardan iborat:



Steroid tuzilishdagi birikmalar o'simlik va hayvon organizmida moddalar almashinuvini hamda turli a'zolar ish faoliyatini yaxshilashda muhim ahamiyatga ega. Ularning ko'pchiligi molekula tuzilishi jihatidan bir-biriga o'xshasada, ammo fiziologik ta'siri bilan juda katta farq qiladi.

Tibbiyotda qo'llanadigan steroid tuzilishdagi birikmalar o'zlarining turli holatlarda saqlagan metil radikallari, funksional guruhlari va o'rinbosarlari hamda ba'zi hollarda steroid halqasida ayrim holatdagi uglerodlar orasida qo'sh bog' borligi bilan farqlanadi:

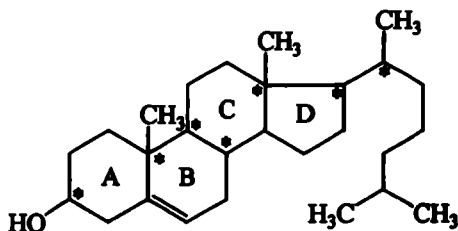


$R_2 = H, CH_3$  (ko'pchilik birikmalarda metil radikali bo'ladi).

$R = OH, -CH_2OH, \dots, -C \begin{array}{l} \text{O} \\ \parallel \\ CH_3 \end{array}, -C \begin{array}{l} \text{O} \\ \parallel \\ CH_2OH \end{array}$  turli shoxlangan ochiq zanjirli o'rinbosarlar, besh va olti a'zoli halqalar bo'ladi:

$X = OH; C = O; X_1 = H; -C = O.$

1932-yilga kelib Viland va Vindaus xolesterinning kimyoviy tuzilishini aniqlashgandan so'ng, steroidlarni har tomonlama mukammal o'rganish yanada rivojlandi:



Hozirgacha ma'lum bo'lgan ko'p sonli steroid birikmalar, ularning tabiatda uchrashi, fiziologik ta'siri va kimyoviy tuzilishiga qarab quyidagi guruhlariga bo'linadi:

- sterinlar va ularga yaqin bo'lgan D - guruh vitaminlari;
- o't kislotalar;



– steroid tuzilishdagi gormonlar (estrogen, androgen, gestagen jinsiy gormonlar, kortikosteroidlar yoki buyrak usti bezi gormonlar);

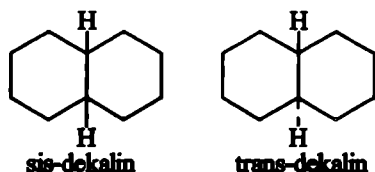
– yurak glikozidlari va saponinlar;

– cho‘l baqa zaharlari;

– steroid tuzilishdagi alkaloidlar.

Mazkur kitobning ayni qismida steroid tuzilishdagi dori moddalari, ularning kimyoviy xossalari va fiziologik ta‘sir xarakterlariga qarab tegishli guruhlariga bo‘linadi.

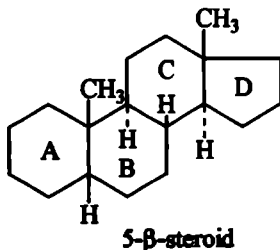
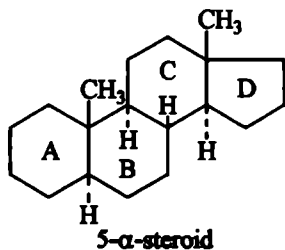
Steroidlar A/B; B/C va C/D halqalarining umumiy uglerod atomlaridagi vodorodlar yoki o‘rinbosarlar tasavvurdagi halqa tekisligiga nisbatan, dekalinlardagi kabi *sis* va *trans* konfiguratsiyada bo‘lishi mumkin:



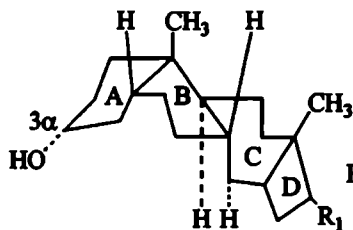
Tabiatda steroid birikmalarning aksariyati ancha mustahkam *trans*-konfiguratsiyasi holatida bo‘ladi. Ammo ba‘zi tabiiy steroidlar *sis*-konfiguratsiya holatida ham uchraydi. Tabiiy steroidlarda B/C halqalar hamma vaqt, C/D halqalar esa qariyb hamma vaqt *trans* holatda birikkan bo‘ladi. Faqat yurak glikozidlarining geninlari (aglikonlari) va cho‘l baqasi zaharlaridagi steroidlarning C/D halqalari *sis*-konfiguratsiya holatida bo‘ladi.

Steroidlardagi A/B halqalarining birikishiga kelganda esa, ular ham *sis* hamda *trans* konfiguratsiya holatida uchrashi mumkin. Steroidlardagi vodorodlar va o‘rinbosarlarning tasavvurdagi halqalar tekisligining ostida va ustida fazoviy joylashgani  $\alpha$  va  $\beta$  belgilari bilan belgilanadi.

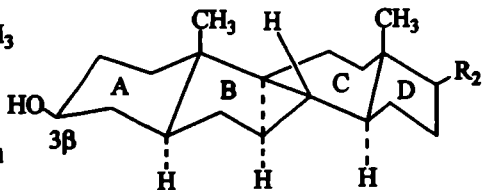
A/B halqalar birikishining stereokimyosi beshinchi holatdagi vodorodning fazodagi holati bilan ko‘rsatiladi:



Steroiddagi A/B halqalarining ko'pchilik hollarda ham *sis* va ham *trans* konfiguratsiyada uchraydigan konformatsiyalarini quyidagicha ifodalash mumkin:



**3 $\alpha$ -steroid A/B – *sis* konfiguratsiya shaklida**



**3 $\beta$ -steroid A/B – *trans* konfiguratsiya shaklida**

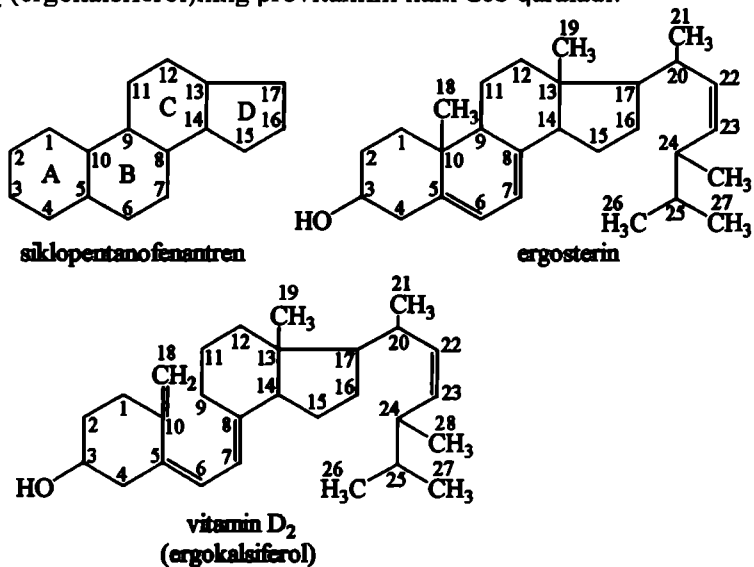
Bu yerda konfiguratsiyalarning farqini ko'rsatish maqsadida 3-holatdagi uglerod atomi bilan gidroksil o'rtasidagi bog'lanishni  $\alpha$ -konfiguratsiyasini punktir, 3- $\beta$ -konfiguratsiyasi bog'lanishini esa oddiy chiziq bilan ko'rsatilgan.

Barcha tabiiy steroidlar optik faol moddalar bo'lib, ularning ba'zilar 8 tagacha assimetrik uglerod saqlaydi hamda 256 stereoizomer shaklida uchrashi mumkin.

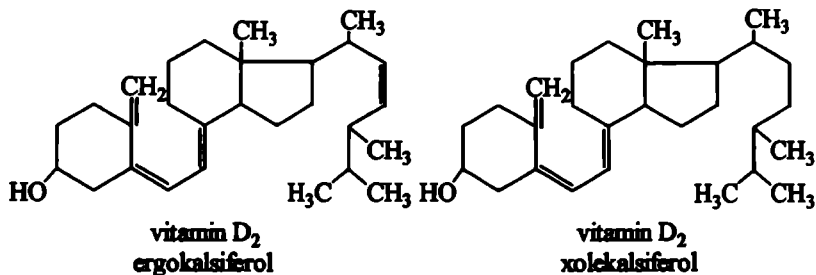
#### 40.1. Siklogeksanoletilengidrin qator birikmalar

Kishi organizmida raxit kasalligining kelib chiqish sabablarini o'rganish va uning oldini olish hamda davolash borasida olib borilgan ilmiy izlanishlar o'simlik va hayvon moylarida (kunjut, kungaboqar, paxta, baliq va boshqa moylar) ultrabinafsha nurlar ta'sirida

raxitga qarshi xususiyat paydo bo'lishini aniqlashga olib keldi. Keyinchalik shu narsa ma'lum bo'ldiki, raxitga qarshi ta'sir o'simlik moylarining o'zida emas, balki ular tarkibidagi siklopentanofenantren tuzilishli ergosterin moddasining nurlar ta'sirida shu xossaga ega birikma (kalsiferol)ga o'tishi natijasi ekan. Ergosterinni vitamin D<sub>2</sub> (ergokalsiferol)ning provitamini ham deb qaraladi:



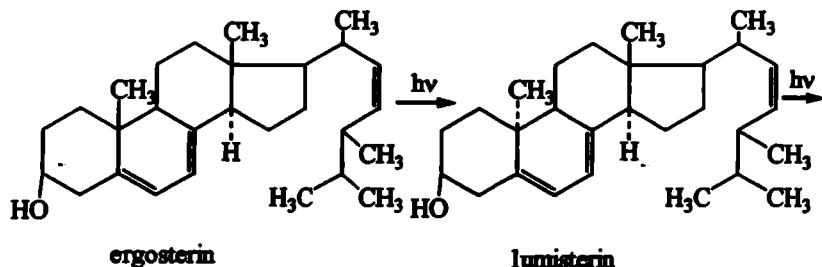
Hozirgacha vitamin Dning turli xillari, jumladan, vitamin D, D<sub>1</sub>, D<sub>2</sub>, D<sub>3</sub>, D<sub>4</sub>, D<sub>5</sub>, D<sub>6</sub>, D<sub>7</sub> olingan. Ular vitamin D ning kimyoviy tuzilishidagi C<sub>17</sub> vaziyatga birikkan yon bog'larining har xil bo'lishi va fiziologik faolliklari turlichaligi bilan bir-birlaridan farqlanadi. Ergokalsiferol (vitamin D<sub>2</sub>) va xolekalsiferol (vitamin D<sub>3</sub>) lar kuchli biologik ta'siri bilan farqlanadi. Ular tibbiyotda raxit kasalligining oldini olish va davolashda keng qo'llanadi. Kimyoviy tuzilishi jihatidan kalsiferollar-6-(3 $\alpha$ -oksi-10-metilensiklogeksan-5-ilen)-7-(13- $\beta$ -metilgidrindan-8-ilen)-etan hosilasi bo'lib, ergokalsiferol (vitamin D<sub>2</sub>) va xolekalsiferol (vitamin D<sub>3</sub>) quyidagi bir-biriga yaqin kimyoviy tuzilishga ega:

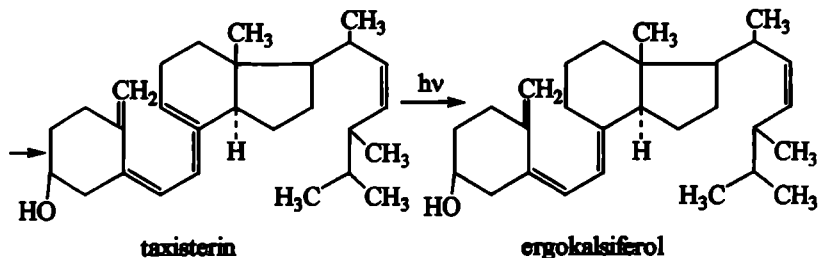


Ergokalsiferol (Ergocalciferolum) yoki 24-metil 9-10-sekoxolesta-5, 7, 10 (19), 22-tetraen-3-β-ol, baliq moyi, sariyog‘, sut va jigarda bo‘ladi. O‘simlik moylarida yuqorida aytib o‘tilganidek, uning provitami hisoblangan tabiiy sterinlardan ergosterin va 7-degidroxolesterinlar uchraydi. Ergosterinni ma‘lum to‘lqin uzunligi va tegishli muddat davomida ultrabinafsha nurlar bilan nurlantirib, vitamin D<sub>2</sub> olinadi. Ergosterinni o‘z navbatida tegishli miqdorda achitqidan sanoatda ekstraksiya qilib olinadi.

Hozir ergosterin, penitsillin olishdagi mog‘orni fermentatsiya qilingan chiqindi suyuqlikdan ajratib olinadi. Uning tarkibida 0,5 %, achitqi tarkibida esa 0,2 %gacha sterinlar bo‘ladi.

Ergosterinni ultrabinafsha nurlar ta‘sirida vitamin D<sub>2</sub> ga o‘tishi murakkab jarayon bo‘lib, unda bir-biridan farqlanuvchi turli mahsulotlar hosil bo‘ladi. Fotosintez jarayonini quyidagi umumiy chizma bo‘yicha ifodalash mumkin:





Ergokalsiferol, u fizikaviy xossasi jihatidan rangsiz, hidsiz, kristall modda, suvda erimaydi, 95 %li spirt va efirda oson eriydi, xloroformda esa juda oson eriydi, o'simlik moylarida qiyin eriydi. Ergokalsiferol optik faol modda bo'lib, qutblangan nur tekisligini o'ngga buradi. Uning solishtirma buruvchanligi  $+79,5^\circ$  dan  $+83,5^\circ$  gacha.  $115-118^\circ\text{C}$  haroratda suyuqlanadi. Preparat havo kislorodi va yorug'lik ta'siriga beqaror.

Ergokalsiferolning 0,125 %li moyli eritma (Solutio Ergocalciferoli oleosa 0,125 %) holda chiqariladi. U tiniq och sariq yoki ba'zida to'q sariq rangli, moysimon suyuqlikdir.

Ergokalsiferolning chinligini aniqlashda, uning xloroformdagi eritmasiga, o'zida 2 % atsetil xlorid saqlagan surma (III) xloridning xloroformdagi eritmasi ta'sir ettirilsa, zarg'aldoq-qizil rangli birikma hosil qiladi. Bu rangli reaksiyadan ergokalsiferolning miqdorini fotokolorimetriya usulida, tozaligini esa yupqa qatlamli xromatografiya usuli bo'yicha aniqlashda foydalaniladi. Surma (III) xlorid vitamin A (retinol atsetat) bilan ham rangli birikma hosil qiladi. Ammo u ko'k rangga bo'yalgan bo'ladi.

Ergokalsiferolning chinligi, yana uning xloroformdagi eritmasi, konsentrlangan sulfat kislotaga ta'sirida avval qizil, so'ngra ko'k va oxirida esa yashil rangga o'tib ketuvchi birikma hosil qilishi bo'yicha ham aniqlanadi.

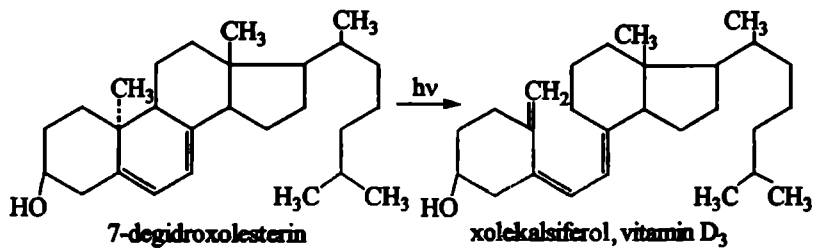
Preparatning chinligi va miqdorini aniqlashda yana boshqa rangli reaksiyadan foydalaniladi. Masalan, uning benzoldagi eritmasiga

aldegid xarakterli moddalardan, vanilin, furfurool yoki 4-oksi-1-naf-taldegidlardan birortasining benzoldagi eritmasidan qo‘shib qizdirib, so‘ngra unga perxlorat kislotaning konsentrlangan sirka kislotadagi eritmasi ta’sir ettirilsa, suyuqlik yashil rangga bo‘yaladi. Bu rangli reaksiyadan preparatning miqdorini fotokolorimetrik usul bo‘yicha aniqlashda ham foydalaniladi.

Vitamin D<sub>2</sub> organizmda kalsiy va fosfor almashinuvida ishtirok etadi. U raxit kasalligining oldini olish va uni davolashda, qalqon-simon bezlar ish faoliyati buzilganda, osteomolyatsiya (suyakning yumshab ketishi) va suyak silida ishlatiladi. Vitamin D<sub>2</sub> preparatlarining biologik faolligi xalqaro ta’sir birligi – XB bilan ifodalanadi.

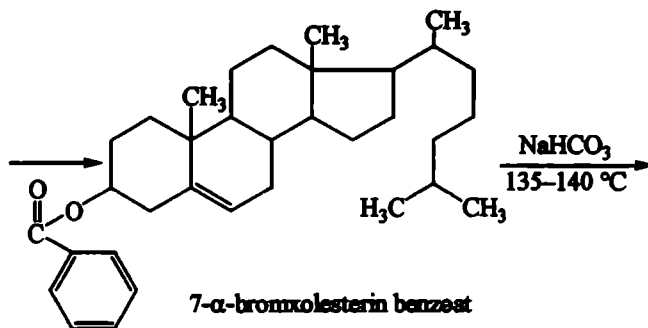
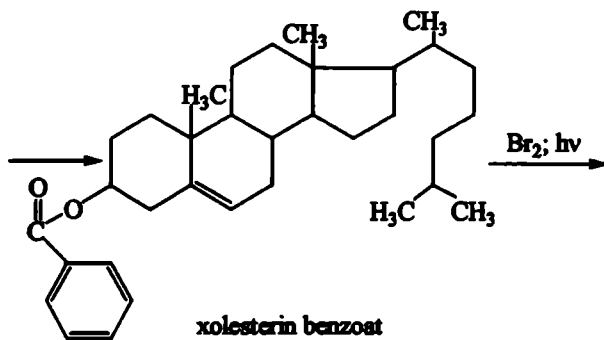
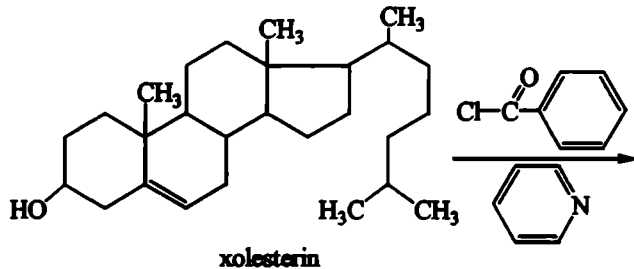
1 mg sof vitamin D<sub>2</sub> 40000 XB ga teng. Organizmning bir sut-kada ushbu vitamanga bo‘lgan talabi bolalar uchun 0,0125–0,025 mg (500–10000 XB), kattalar uchun esa 0,025 mg ga to‘g‘ri keladi. Vitamin D<sub>2</sub> ni 0,0125 mg draje, 0,5 %li spirtli va 0,125 % 0,0025 % yoki 0,5 %li moyli eritma holda chiqariladi.

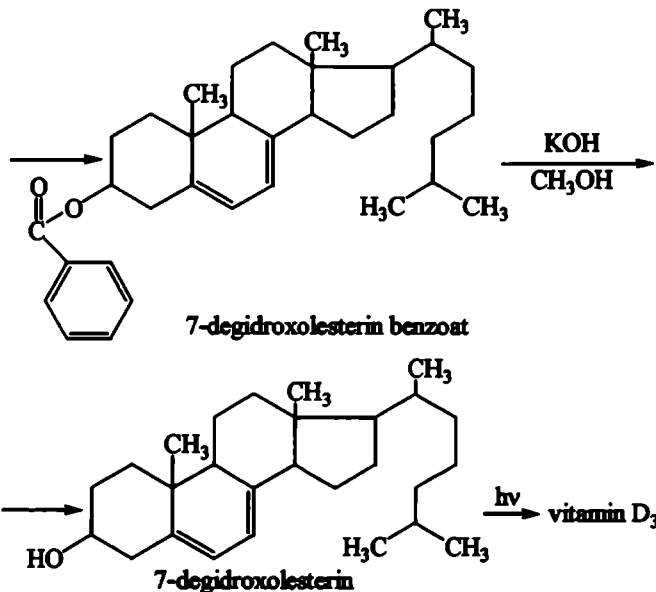
Vitamin D<sub>3</sub> (xolekalsiferol) kimyoviy tuzilishi jihatidan vitamin D<sub>2</sub> dan C<sub>17</sub> holatidagi yonbog‘ radikalida qo‘shbog‘ va C<sub>24</sub> da metil guruhi yo‘qligi bilan farqlanadi. Vitamin D<sub>3</sub> kishi organizmida ultra-binafsha nurlar ta’sirida provitamin deb topilgan 7-degidroxolesterin-dan hosil bo‘ladi:



Kolesterindagi B halqada bitta qo‘shbog‘ bo‘lganligi uchun to‘g‘-ridan to‘g‘ri ultrabinafsha nurlar ta’sirida vitamin D<sub>3</sub> ni faollikka ega bo‘lgan moddaga o‘tkazib bo‘lmaydi. Shuning uchun ham xoleste-rindan vitamin D<sub>3</sub> ni olishda avval uni quyidagi tenglamalar bo‘yicha

ikkita qo'sh bog'li 7-degidroxolesteringa va keyinchalik esa UB-nurlar ta'sirida xolekalsiferol (vitamin D<sub>3</sub>)ga o'tkaziladi:





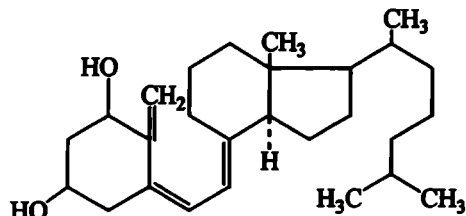
Vitamin D<sub>3</sub> rangsiz kristall kukun bo'lib, suvda erimaydi. Spirt, xloroform va moylarda eriydi. 82–86 °C haroratda suyuqlanadi. Yorug'lik ta'sirida oson oksidlanadi. U baliq moyida ham bo'ladi. Vitamin D<sub>3</sub> vitamin D<sub>2</sub> ga o'xshash, raxitga qarshi ta'sir ko'rsatadi.

Hozir tibbiyot amaliyotida organizmda fosfat, kalsiy almashinuvini tartibga soluvchi modda sifatida vitamin D guruh preparatlaridan oksidevit keng qo'llanmoqda. U kimyoviy tuzilishi jihatidan xolekalsiferolga juda yaqin bo'lib, undan faqat molekula tuzilishidagi C<sub>1</sub> holatida bitta ortiqcha gidroksil guruh saqlaganligi bilan farqlanadi.



**Oksidevit**  
**Oxidevidum**

9, 10-Sekoxolestatrien-5Z, 7E, 10(19)-diol- $\alpha$ , 3 $\beta$



$C_{27}H_{44}O_2$

M.m. 400,6

Oksidevit rangsiz kristall yoki oq kristall kukun bo‘lib, suvda deyarli erimaydi, 95 %li spirda oson eriydi, kungaboqar (pista) moyida kam va sekin eriydi. 132–140 °C haroratda suyuqlanadi. Preparatning spirdagi 100 %li eritmasining solishtirma nur yutish ko‘rsatkichi  $-E_{1\text{sm}}^1\%$  440 ga teng. Oksidevit ham boshqa vitamin D qator preparatlarga o‘xshash havo kislorodi va yorug‘lik ta‘siriga beqaror.

Preparatning chinligi spektrofotometriya usuli bo‘yicha aniqlanadi. Uning 0,0012 %li spirdagi eritmasining 240 dan 280 nm to‘lqin uzunlik sohasidagi maksimum nur yutishi 265 nm to‘lqin uzunligida bo‘ladi. Oksidevitning xloroformdagi eritmasi surma (III) xlorid ta‘sirida darhol pushti rangga bo‘yalishi bo‘yicha ham uning chinligi aniqlanadi.

Preparatning miqdori spektrofotometriya usuli bo‘yicha aniqlanadi. Uning 0,0012 %li eritmasini 265 nm to‘lqin uzunligida optik zichligini o‘lchab, miqdori aniqlanadi.

Vitamin D guruh preparatlari «B» ro‘yxati bo‘yicha yorug‘lik va havo kislorodi ta‘siridan ehtiyotlangan holda (+10 °C dan yuqori bo‘lmagan harorat sharoitida) saqlanadi.

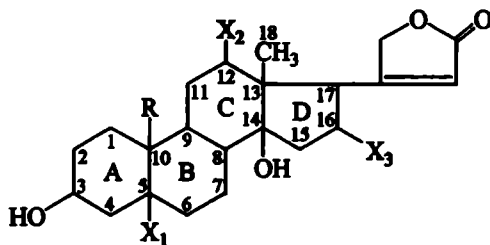
## 40.2. Kardenolidlar, yurak glikozidlari

Yurak mushaklariga tanlab ta'sir ko'rsatuvchi dori moddalari o'rtasida o'simliklardan olinadigan yurak glikozidlari muhim o'rinlardan birini egallaydi. Hozirgi vaqtda kardiotonik, ya'ni yurakka ta'sir ko'rsatuvchi xossaga ega glikozidlar gulli o'simliklarning 13 oilasida borligi aniqlagan bo'lib, ulardan sigirquyuqdoshlar (*Scrophulariasrae*) oilasiga kiradigan angishvonagul o'simligi (*Digitalis purpurea*, *Digitalis elanata*, *Digitalis ferruginea*, *Digitalis ciliata*) glikozidlari ayniqsa, tibbiyotda keng qo'llanadi. Bu o'simliklardan olinadigan glikozidlarni ayrim bir guruhga ajratib, uni *digitalis* yoki birinchi guruh glikozidlari deb ham yuritiladi. Boshqa oilalarga kiradigan o'simliklardan olinadigan barcha yurak glikozidlari esa ikkinchi guruhni tashkil qilib, ular *digitaloidlar* deyiladi. O'zida *digitaloidlar* saqlagan o'simliklar 7-jadvalda keltirilgan.

O'simlikning oilasi	O'simlikning nomi	Glikozid olinadigan mahsulot
Ranunculaceae (ayiqtovondoshlar)	1. <i>Adonis vernalis</i> (bahorgi adonis) 1. <i>Helleborus purpupas</i> (qizaruvchan xellaborusi) 3. <i>Helleborus caucasicum</i> (kavkaz xelleborusi)	Yer ustki qismi ildiz va ildiz poyasi
Liliaceae (piyozguldoshlar)	1. <i>Convallaria majalis</i> (may marvaridguli) 2. <i>Convallaria majalis var transcucasica</i> (transkavkaz marvaridguli) 3. <i>Convallaria majalis var manchurica</i> (manjuriya marvaridguli)	Yer ustki qismi
Anocynaceae (kendrodoshlar)	1. <i>Strophanus gratus</i> 2. <i>Strophantus kombe</i> 3. <i>Apocymum cannabinum</i> (nashasimon kendr)	urug'i ildizi
Craciferae (butguldoshlar)	1. <i>Erysimum diffusum</i> (sershox erizimum) 2. <i>Erystmum cheiranthoides</i> (levkali erizimum)	yer ustki qismi, urug'i

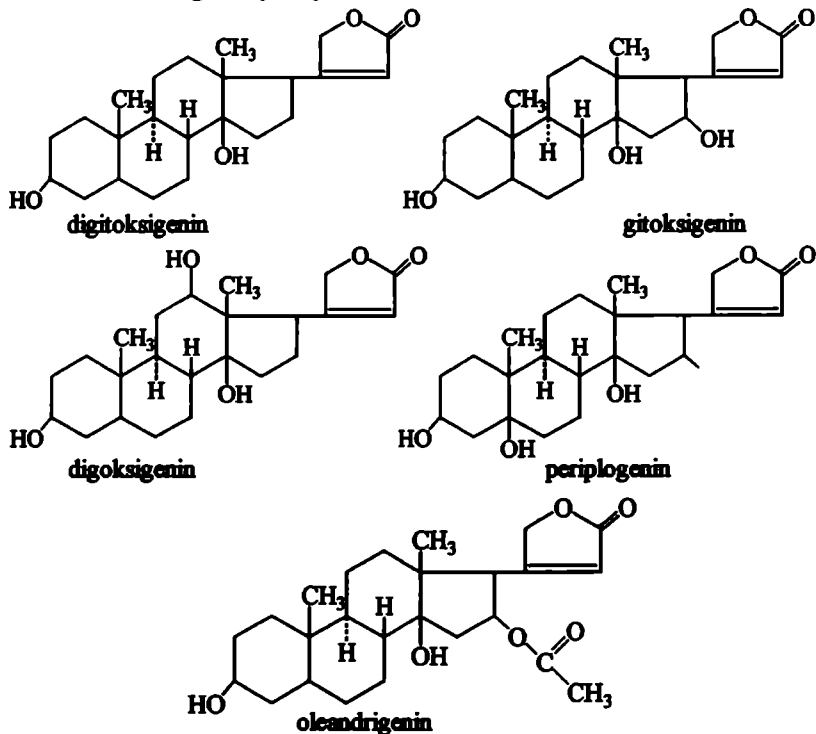
Yurak glikozidlari kimyoviy tuzilishi jihatidan murakkab organik birikma bo'lib, ular gidrolizlanganda ikki asosiy qismga, ya'ni aglikon yoki genin va unga glikozid bog' bilan birikkan qand (glikon) komponentlariga parchalanadi. Ularning genin qismi o'z navbatida steroid (kondensirlangan ABCD halqalaridan iborat siklopentanpergidrofenantren) halqasi va undagi C<sub>17</sub> holatga birikkan to'yinmagan besh va ba'zilar esa ikki juft to'yinmagan olti a'zoli lakton halqalaridan tashkil topgan.

Barcha yurak glikozidlarining geninlari kimyoviy tuzilishi jihatidan bir-biridan katta farq qilmaydi. Ulardagi C<sub>3</sub> va C<sub>14</sub> holatdagi gidroksil guruhlari hamda C<sub>17</sub> holatga birikkan lakton halqalarining joylashishi va konfiguratsiyalari barcha yurak glikozidlarida doimiy o'zgarmas bo'ladi. Geninlar asosan, steroid halqasidagi C<sub>5</sub>, C<sub>12</sub> va C<sub>16</sub> holatida gidroksil guruhlarning joylashish tartibi hamda C<sub>10</sub> ga birikkan funksional guruhning ( $-\text{CH}_3$ ;  $\text{HC} \begin{smallmatrix} \text{O} \\ \diagup \\ \text{H} \end{smallmatrix}$ ) xususiyati bilan farqlanadi:

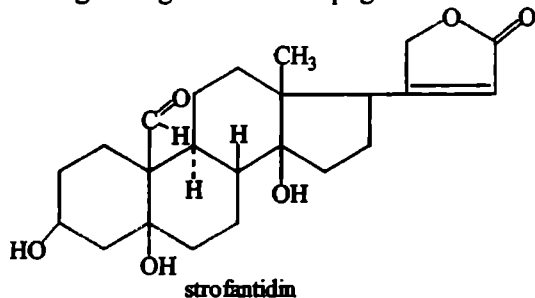


Geninlar	R	X <sub>1</sub>	X <sub>2</sub>	X <sub>3</sub>
Digitoksigenen	- CH <sub>3</sub>	H	H	H
Gitoksigenen	- CH <sub>3</sub>	H	H	OH
Digoksigenen	- CH <sub>3</sub>	H	OH	H
Periplogenin	- CH <sub>3</sub>	OH	H	H
Oleandrogenin	- CH <sub>3</sub>	H	H	$-\text{OC} \begin{smallmatrix} \text{O} \\ \diagup \\ \text{CH}_3 \end{smallmatrix}$
Strofantidin	$-\text{C} \begin{smallmatrix} \text{O} \\ \diagup \\ \text{H} \end{smallmatrix}$	OH	H	H

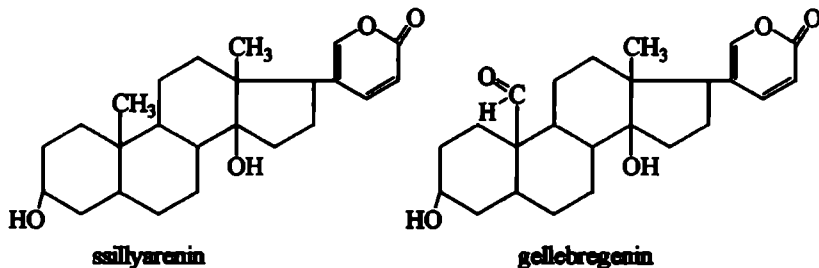
## Geninlarning kimyoviy ifodalanishi:



Yuqorida keltirilgan jadvaldan ko'rinib turibdiki, strofant glikozid geninlarning steroid halqasidagi C<sub>10</sub> holatida metil radikaliga o'niga aldegid C<sub>5</sub> holatida esa qo'shimcha gidroksil guruhlarini saqlagani bilan digitoksigenin va boshqa glikozidlardan farqlanadi:



O'z tarkibida besh a'zoli to'yinmagan lakton halqasini saqlagan yurak glikozidlari, odatda, kardenolidlar deb ataladi. Olti a'zoli to'yinmagan lakton halqa saqlagan yurak glikozidlari esa bufadienolidlar guruhni tashkil qiladi va ularga dengiz piyozi va moroznik o'simliklarida uchraydigan glikozidlar misol bo'la oladi:



Bufadienolid glikozidlari tibbiyotda deyarli ishlatilmaydi.

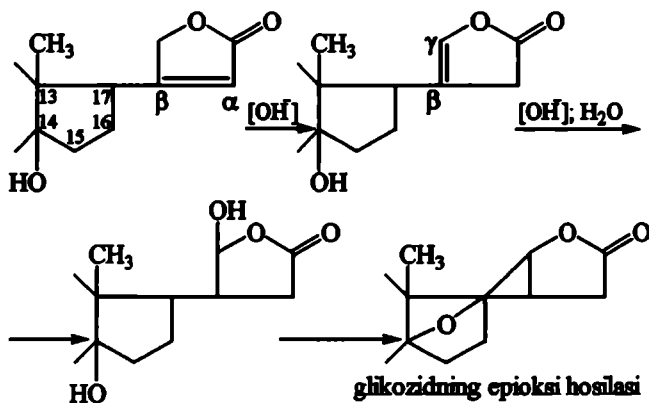
Hozirgacha ma'lum bo'lgan yurak glikozidlarining tarkibida 30 xildan ortiq monosaxaridlar borligi aniqlangan. Ulardan D-glukoza, D-ksiloza, L-ramnozalariga o'xshash uglevodlar tabiatda keng tarqalgan bo'lib, D-digitoksoza, D-simaroza, digitalaza, oleanrozalar kabi uglevodlar esa faqat ma'lum glikozidlar tarkibidagina uchraydi.

Glikozidlar tarkibiga bitta (konvalyatoksin), ikkita (strofantin, olitorizid), uchta (digitoksin, digoksin va boshqa) yoki to'rtta (diglanid ABC) qand qoldig'i birikkan bo'lishi mumkin.

Yurak glikozidlarining yurakka o'ziga xos ta'siri asosan ularning genin qismiga bog'liq. Ulardagi qand qismi esa, glikozidlarning eruvchanligi, hujayra membranalari orqali so'rilishi, shuningdek, qonda oqsillar va to'qimalar bilan birikishiga ta'sir ko'rsatadi. Shunday qilib, glikozidlar tarkibining qand qismi yurakka nisbatan inaktiv bo'lsada, ammo u glikozidlarning eruvchanligini oshiradi, shu bilan ularning fiziologik ta'sirini tezlatadi. Glikozidlarning aglikon qismiga birikkan qand qismining soni va ketma-ket o'zaro birikish tartibi ham, ularning ta'siriga aloqador. Bundan tashqari, glikozid-

lar tarkibida qand qoldig‘ining bo‘lishi, ularning toksik ta‘sirini bir-muncha pasaytiradi.

Glikozidlarning steroid halqasida aldehyd va turli holatlarda faol gidroksil guruhlarining bo‘lishi ham, ma‘lum darajada ularning o‘ziga xos ta‘sir ko‘rsatishida muhim o‘rin tutadi. Lakton halqasining kuchli ishqoriy muhitda o‘zgarishi glikozidlarning biologik faolligi mutlaqo yo‘qolishi yoki ancha pasayib ketishiga olib keladi. Bunda ishqor ta‘sirida lakton halqasining  $\alpha - \beta$  holatdagi uglerod orasidagi qo‘sh bog‘  $\beta - \gamma$  holatga o‘tib ketishi natijasida, u halqa steroid halqasining  $C_{14}$  holatdagi gidroksil guruh kislorodi orqali birikib, biologik nofol epioksi hosilasiga o‘tadi:



Yurak glikozidlari o‘simliklardan turli organik erituvchilar yordamida ekstraksiya qilib olinadi. Bunda o‘simlikning maydalangan xomashyosi avval etil efiri yoki petroleiy efiri yordamida mahsulot tarkibida uchraydigan turli moylardan tozalanadi. So‘ngra undagi glikozidlar metanol yoki 70 %li etanol bilan ekstraksiya qilib olinadi. Ajratib olingan ekstrakt vakuum sharoitida qiyomsimon holatga kelgunga qadar bug‘lantiriladi. Keyin uni suv bilan ishlanadi va aralashmadagi smolasimon moddalarni efir yordamida ekstraksiya qilib ajratib olinadi. Eritmadan qo‘rg‘oshin atsetat ta‘sirida undagi shilliq moddalar cho‘ktirib tashlanadi. Glikozidlarni ajratib olish jarayoni-ning navbatdagi bosqichida eritmani ammoniy sulfat bilan ishlab,

bir-birlariga yaqin bo'lgan glikozidlarni ularning turli organik erituvchilarda eruvchanligiga asoslanib, har qaysisini ayrim holda ajratib olinadi.

Hozirgi vaqtda glikozidlarni ajratib olishda adsorbsiyalanish xromatografiyasi usulidan keng foydalaniladi.

### **Yurak glikozidlarining chinligini aniqlashda qo'llanadigan reaksiyalar**

Yurak glikozidlarining chinligini aniqlashda ularning molekula tuzilishidagi steroid halqasiga va unga birikkan to'yinmagan besh a'zoli lakton halqasiga hamda steroid halqaga, glikozid holdagi qand qismlarining har qaysisiga xos ayrim reaksiyalar qilib ko'riladi.

1. Glikozidlardagi steroid halqaga xos reaksiya sifatida Liberman reaksiyasi qo'llaniladi. Bu reaksiyaga ko'ra ma'lum miqdordagi glikozidning sirka angidrididagi eritmasiga konsentrlangan sulfat kislotasi qo'shilganda sirka angidridi qatlami yashil rangga bo'yaladi. Ushbu reaksiyaning biroq o'zgartirilgan usuli Liberman – Burxard reaksiyasi deb yuritiladi. Bunda glikozidning konsentrlangan sirka kislotadagi eritmasiga konsentrlangan sulfat kislotasi bilan sirka angidridining baravar hajmdagi aralashmasi qo'shiladi va yashil rang hosil bo'lishi kuzatiladi. Bu reaksiyada rang hosil bo'lishi, glikozidlardagi steroid halqasining konsentrlangan sulfat kislotasi va sirka angidridi ta'sirida degidrotatsiyalanishidan deb faraz qilinadi.

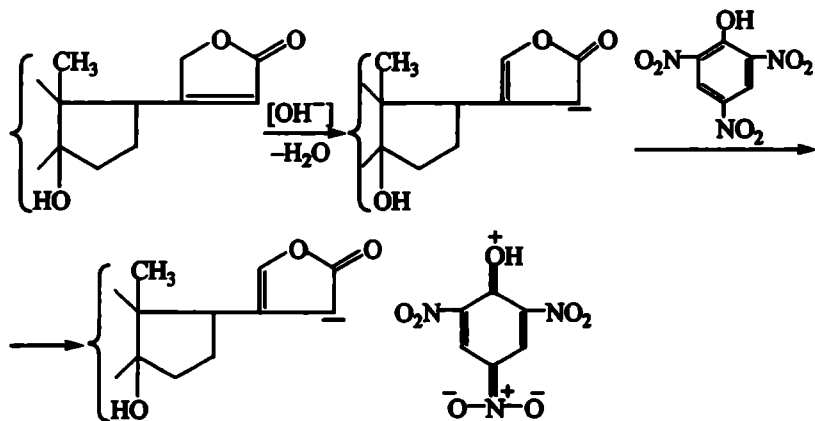
Ushbu reaksiya bo'yicha konvallotoksin va strofantin-K preparatlarining chinligini aniqlash tavsiya qilinadi.

2. Yurak glikozidlarining chinligini aniqlashda ulardagi besh a'zoli to'yinmagan lakton halqasiga xos quyidagi reaksiyalardan foydalaniladi:

a) glikozidning spirtidagi eritmasiga ma'lum hajmda natriy nitroprussidning 1 %li va bir necha tomchi natriy gidroksidning 10 foizli eritmasidan qo'shilganda, tez uchib ketuvchi qizil rang paydo bo'ladi. Ushbu reaksiya glikozidlarning chinligini aniqlashda keng

qo'llanib, uni Legal reaksiyasi deb yuritiladi. Bu reaksiyadan adoni-  
zid, selanid, digitoksin va boshqa preparatlarning chinligini aniqlash-  
da foydalaniladi;

b) glikozidlarning chinligini undagi to'yinmagan besh a'zoli lak-  
ton halqasi asosida aniqlashda, Balet reaksiyasi muhim o'rin tutadi.  
Bu reaksiyaga ko'ra preparatning spirtidagi eritmasiga pikrin kislota-  
ning suvdagi va natriy gidroksidning 5 %li eritmasi qo'shilganda  
aralashma to'q sariq-qizish rangga bo'yaladi. Uni isitilsa, rang yana-  
da to'q tus oladi. Reaksiyani quyidagi kimyoviy tenglamalar orqali  
ifodalash mumkin:



Ushbu reaksiyadan glikozidlarning miqdorini fotokolorimetriya  
usuli bo'yicha aniqlashda ham foydalaniladi:

d) Raymond usuli bo'yicha glikozidlarni aniqlash uchun, ular-  
ning spirtidagi eritmasiga ishqoriy muhitda m-dinitrobenzolning  
spirtidagi eritmasi qo'shilsa, aralashma binafsha rangga bo'yaladi.  
Bu usulda m-dinitrobenzolning o'rniga 3,5-dinitrobenzoy kislota-  
ning metanoldagi 2 %li eritmasini ham ishlatish mumkin (Kedde  
reaksiyasi). Reaksiya natijasida hosil bo'lgan modda qizil-binafsha,  
ba'zida esa ko'k rangga bo'yalgan bo'ladi. Bu reaksiya bo'yicha  
glikozidlarni aniqlashda yana boshqa nitroaromatik birikmalardan  
ham foydalaniladi.



## **Glikozidlarning molekula tuzilishidagi qand qoldig'ini aniqlashda qo'llanadigan reaksiyalar**

Tarkibida 2-dezoksisaxarid saqlagan glikozidlarni aniqlashda Keller-Kiliani reaksiyasidan foydalaniladi. Bunda 1–2 mg miqdordagi preparatni, tarkibida 0,05 % temir (III)-xlorid saqlagan konsentrlangan sirka kislotadagi eritmasini sekin-asta konsentrlangan sulfat kislotaga solingan probirkaga qo'shiladi. Suyuqlikning yuqori qatlamida ko'k yoki ko'k-yashil, ikki qatlam chegarasida esa qizil-binafsha yoki qo'ng'ir rang paydo bo'ladi. Bu reaksiyada temir (III)-xloridning o'rniga temir (III) sulfat tuzini olish mumkin. Keller–Kiliani reaksiyasi bo'yicha selanid va digitoksinning chinligi aniqlanadi.

Glikozidlardagi dezoksisaxaridlar yana Pezetsa ishlab chiqqan ksantgidrol reaksiyasi bo'yicha ham aniqlanadi. Bunda glikozidning konsentrlangan sirka kislotadagi eritmasiga ksantgidrol va bir necha tomchi konsentrlangan sulfat yoki fosfat kislotaga qo'shib isitilganda, suyuqlik qizil rangga bo'yaladi.

Glikozidlardagi qand qoldig'ini aniqlashda ulardagi aldegid guruhlariga xos kumush ko'zgu reaksiyasi yoki Feling suyuqligidan cho'kma holida mis(I) oksidni ajratib chiqarish reaksiyalari-dan foydalaniladi. Glikozidlarning chinligini aniqlash uchun spektrofotometriya va IQ-spektroskopiya hamda xromatografiyaning turli usullari keng qo'llanadi.

### **Yurak glikozidlarining miqdorini aniqlash usullari**

Yurak glikozidlarining beqarorligi, ya'ni tarkibining doimiy bir xil bo'lmasligi hamda tibbiyot ehtiyojlari uchun ishlatiladigan preparatlar tarkibida glikozidning juda kam bo'lishi, ularning miqdorini kimyoviy usullar bilan aniqlashda birmuncha noqulaylik yarata-di. Hozir yurak glikozidlarining faollik darajasini aniqlashda biologik, fizik-kimyoviy (spektrofotometriya, xromatografiya) usullar qo'llanadi.

Biologik usul bo'yicha yurak glikozidlari ta'sir faolligini baholash (standartlash), ularning toksik ta'sir ko'rsatish miqdoridagi dozasi yurak faoliyatini sistola holatida to'xtatish qobiliyatini aniqlashga asoslangan. Odatda, yurak glikozidlarining faolligi toza glikozidlardan tayyorlangan maxsus standart namuna bilan solishtirib ko'riladi va ularning faolligini ta'sir etuvchi birlik bilan ifodalanadi. Yurak glikozidlarining biologik faolligi baqalarda (ЛЕД – лягушачья единица действия – baqa ta'sir birligi), mushuklarda (КЕД – кошачья единица действия – mushuk ta'sir birligi) va kaparlarda (ГЕД – голубиное единица действия – kapar ta'sir birligi) tekshirib ko'riladi.

Kuz faslida tutilgan 28–33 g vazndagi erkak baqaning yurak urishini sistola holatida bir soat to'xtatib qo'ya oladigan glikozidning eng kam (kichik) miqdori baqaga ta'sir etuvchi birlik – ВТВ deb ataladi. Tajriba uchun baqalarning *Rana temporaria* (o'rmon baqasi), *Rana ridibunda* (ko'l baqasi), *Rana esculenta* (hovuz baqasi) turlaridan foydalaniladi.

Angishvonagul o'simligi yoki undan olingan glikozidlarni aniqlashda standart sifatida toza selanid, marvaridgul glikozidlari uchun simarin, strofantinga esa strofantin glikozidi va boshqalar olinadi.

Shunday qilib, yurak glikozidlarining faolligini aniqlashda biologik usul, asosiy usul hisoblanadi. Keyingi paytlarda glikozidlarining miqdorini aniqlashda fizik-kimyoviy usullar keng qo'llanmoqda. Ulardan ayniqsa, fotokolorimetriya va xromatografiya usullari bilan aniqlash muhim ahamiyat kasb etadi.

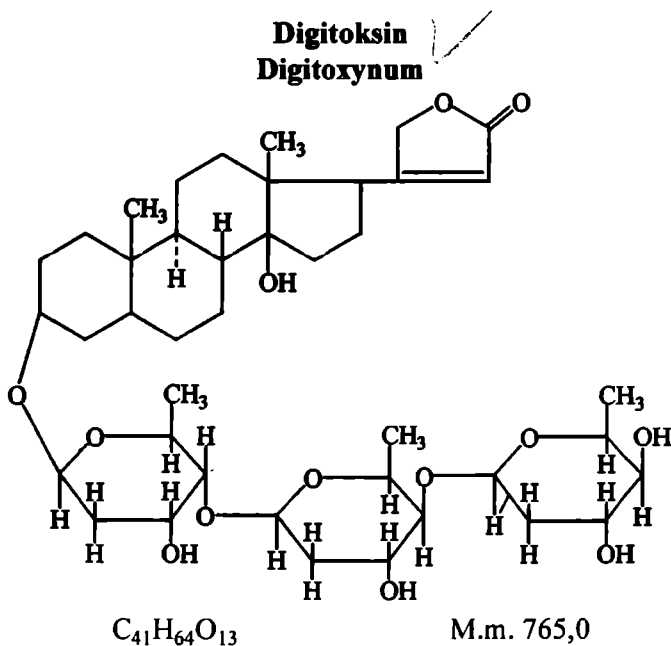
Yurak glikozidlarini fotokolorimetriya usuli bo'yicha aniqlashda yuqorida keltirilgan turli rangli reaksiyalardan foydalaniladi. Masalan, turli muhitda pikrat kislota (Baleta reaksiyasi), m-dinitrobenzol (Raymond reaksiyasi), 2,4-dinitrofenilsulfan kislota va boshqa reaktivlar bilan rangli birikmalar hosil qilishi asosida aniqlanadi. Yurak glikozidlari miqdorini aniqlashda xromatografiyaning xilmaxil usullari (qog'ozda taqsimlovchi va yupqa qatlamli usullar) keng qo'llanadi.

Keyingi vaqtda gaz xromatografiya va yuqori samarali suyuqlik xromatografiyasi usullari glikozidlar sifatini nazorat qilishda tobora keng qoʻllanilmoqda.

Yurak glikozidlari guruhiga kiruvchi preparatlar tibbiyotda kardiotonik, yaʼni yurak ish faoliyati buzilishida uni tinchlantiruvchi vosita sifatida ishlatiladi. Ular yurakka taʼsir xossalari jihatidan deyarli bir-birlariga oʻxshash boʻladi. Yurak glikozidlari faqat taʼsir kuchi, tezligi va muddati hamda markaziy asab tizimiga nisbatan taʼsirlari bilan oʻzaro farqlanadi.

Yurak glikozidlari «A» roʻyxati boʻyicha ogʻzi mahkam berkitilgan idishlarda yorugʻlik va namlik taʼsiridan ehtiyot qilingan sharoitda saqlanadi.

Tibbiyot ehtiyojlari uchun yurak glikozidlarining galen va novogalen preparatlaridan tashqari, digitoksin, digoksin, selanid, strofantin-K ga oʻxshash ularning ayrim preparatlari ham qoʻllaniladi.



Digitoksin angishvonagul oilasiga munosib o'simliklardan (Dygitalis purpurea, Digitalis lanata Ehrh va boshq.) olinadi.

Digitoksin, oq kristall kukun bo'lib, suvda erimaydi, spirtda kam eriydi, xloroformda qiyin eriydi, efirda esa kam eriydi. U optik faol modda bo'lib, qutblangan nur tekisligini o'ngga buradi. Uning solishtirma buruvchanligi (1 %li xloroformdagi eritmasi)  $+16^\circ$  dan  $+18^\circ$  gachadir.

Digitoksinning 495 nm to'lqin uzunligidagi solishtirma nur yutish ko'rsatkichi  $E_{1\%}^{1\text{cm}}$  215 dan 235 gacha.

Digitoksinning chinligini aniqlashda ham barcha kardenolidlarga o'xshash uning molekula tuzilishidagi ayrim qismlariga xos reaksiyalardan foydalaniladi. Masalan, preparatni, uning tuzilishidagi besh a'zoli lakton halqasi bo'yicha Legal reaksiyasi yordamida aniqlash tavsiya qilinadi. Bunda digitoksinning spirtidagi eritmasiga 1 ml natriy nitroprussid va bir-ikki tomchi natriy gidroksid eritmasi qo'shilsa, sekin-asta o'chib ketuvchi qizil rang paydo bo'ladi.

Preparatni undagi besh a'zoli lakton halqasiga xos Raymond reaksiyasi orqali ham chinligini aniqlash mumkin. Bu usul bo'yicha digitoksinning spirtidagi eritmasiga m-dinitrobenzolning spirtidagi eritmasi va natriy gidroksid eritmasi qo'shilganda, sekin-asta uchib ketadigan qizil binafsha rang hosil bo'ladi.

Digitoksinning molekula tuzilishidagi 2-dezoksi qand qoldig'ini unga xos Keller-Kiliani reaksiyasi orqali aniqlanadi. Bunda preparatning, tarkibida 0,05 % temir (III) xlorid saqlagan suvsiz sirka kislotadagi eritmasiga probirka devorlari orqali konsentrlangan sulfat kislotaga qo'shilsa, eritmada hosil bo'lgan ikki qatlam chegarasida qo'ng'ir rang paydo bo'ladi. Suyuqlikning ustki qatlami sekin-asta ko'k-yashil yoki ko'k tus oladi.

Shuningdek, digitoksinning chinligini isbotlashda spektrofotometriya usulida solishtirma optik zichligi va polyarimetriya usulida esa solishtirma nur buruvchanligini aniqlash mumkin.

Digitoksin tarkibining tozaligiga katta e'tibor beriladi. Masalan, preparat tarkibida yot qo'shilmalardan saponinlar va boshqa glikozidlar bo'lmasligi talab qilinadi.

Preparat tarkibida saponinlarning bor-yo‘qligini aniqlashda, uning 1 %li spirtidagi eritmasiga xolesterinning 0,5 %li spirtidagi eritmasidan qo‘shib chayqatiladi. Eritmaning loyqalanmasdan tiniqligicha qolishi, digitoksin tarkibida yot modda sifatida saponinlar yo‘qligini bildiradi.

Digitoksin tarkibida boshqa turli glikozidlar bor-yo‘qligi qog‘ozli xromatografiya usuli bo‘yicha aniqlanadi.

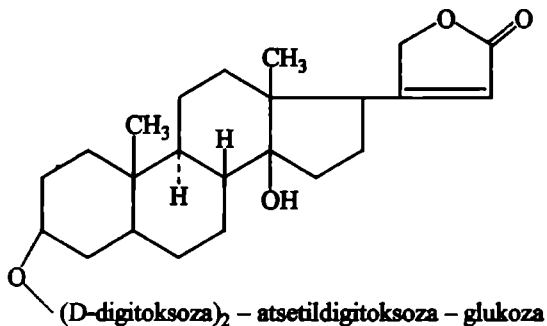
Preparatning xloroformdagi eritmasi tiniq va rangsiz bo‘lishi kerak. Bu uning tarkibiga rangii va xloroformda erimaydigan yot moddalar qo‘shilib qolmaganligini bildiradi.

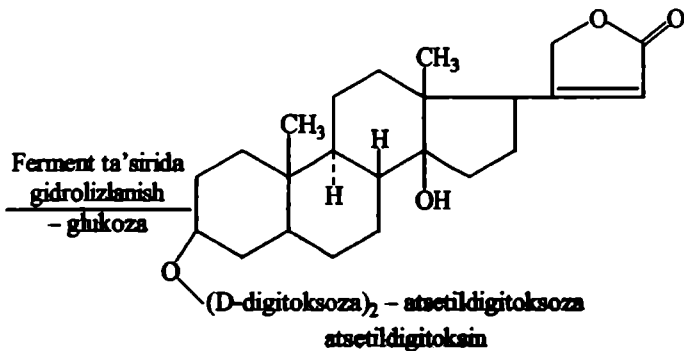
Digitoksinning ta’sir faolligi biologik usul bo‘yicha aniqlanadi.

Preparat kuchli kardiotonik ta’sirga ega bo‘lib, uni yurak ishi-ning surunkali susayishida qo‘llaniladi. Uni 0,1 mg dan tabletkada ichish uchun yoki 0,15 mg dan kuniga ikki mahal shamcha holida ishlatiladi.

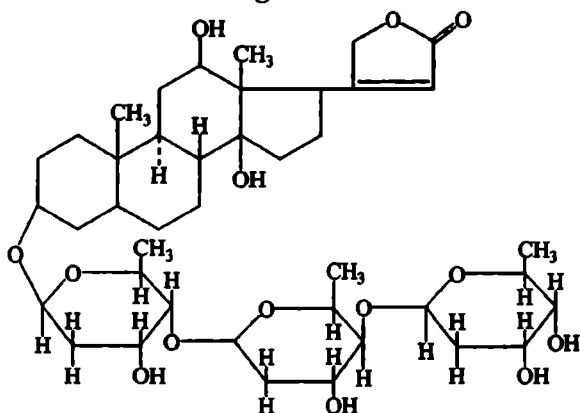
Digitoksinni og‘zi mahkam yopilgan qo‘ng‘ir shisha idishlarda, yorug‘lik tushmaydigan joyda «A» ro‘yxati bo‘yicha saqlanadi.

Tibbiyotda yurak glikozidlaridan atsetildigitoksin (Asetyldigitoxinum) keng qo‘llaniladi. Preparatning farmakologik ta’siri va ishlatilishi digitoksinnikiga o‘xshash bo‘lib, undan birmuncha kam kumulyativ faolligi bilan farqlanadi. Atsetildigitoksin sertuk angishvonagul (*Digitalis lanata*) o‘simligining birlamchi glikozidi digilanid A ning fermentativ gidrolizlanishidan hosil bo‘lgan glikozid:





### Digoksin Digoxinum



$C_{41}H_{64}O_{14}$

M.m. 780,0

Digoksin, sertuk angishvonagul (*Digitalis lanata* Ehrh) o'simligining ikkilamchi glikozidi bo'lib, uning bargidan ajratib olinadi. O'simlik tarkibida birlamchi glikozid sifatida digilanid A, digilanid B va digilanid C bo'ladi.

Digoksin oq kristall kukun, suvda erimaydi, 95 %li spirtida juda kam eriydi. U 135 °C haroratda suyuqlanadi. Preparat optik faol modda bo'lib, qutblangan nur tekisligini o'ngga buradi. Uning solishtirma nur buruvchanligi (10 %li piridindagi eritmasida) +13,5° dan +14,1° gacha.

Digoksinning chinligini aniqlashda ham uning molekula tuzilishidagi steroidga birikkan, 5 a'zoli lakton halqasiga xos Raymond reaksiyasidan foydalaniladi. Digitoksin preparatini aniqlashda, aytib o'tilganidek, preparatning spirtidagi eritmasiga 1 ml m-dinitrobenzolning 1 %li spirtidagi eritmasi va 2–3 tomchi natriy gidroksid eritmasi qo'shilsa, sekin-asta uchib ketuvchi ko'k binafsha rang paydo bo'ladi.

Preparat tarkibidagi qand (digitoksoza) qismi Keller–Kiliani reaksiyasi bo'yicha aniqlanadi (digitoksinga qaralsin). Digoksinning ta'sir faolligi farmakopeyada keltirilgan biologik usul bo'yicha, baqalarda tajriba qilib aniqlanadi.

Preparatning miqdori Balet reaksiyasi asosida fotokolorimetriya usuli bo'yicha ham aniqlanadi. Bu preparatning spirtidagi eritmasi pikrin kislotaning ishqordagi eritmasi bilan to'q sariq-qizish rangli birikma hosil qilishiga asoslangan bo'lib, uning optik zichligi 495 nm to'liq uzunligida spektrofotometrda o'lchanadi.

Digoksinning biologik ta'siri boshqa yurak glikozidlarinikiga o'xshash. U organizmda kam to'planib qolishi (kumulatsiyalanishi), organizmdan tez chiqib ketishi hamda nisbatan birmuncha kuchli peshob haydovchi ta'siri bilan farqlanadi.

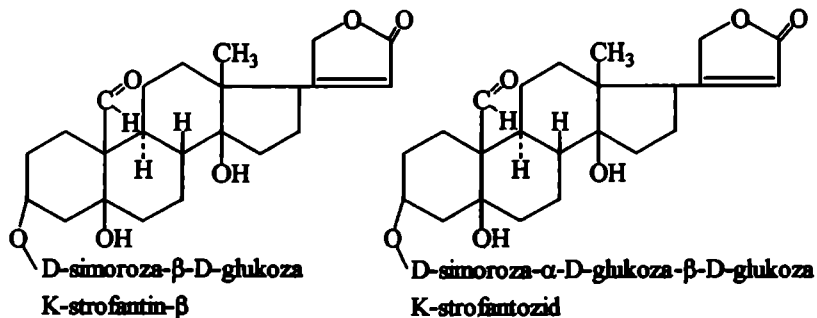
Preparat davolashning birinchi kuni 0,25 mg dan 4–5 marta, keyingi kunlari esa 1–3 marta ichiriladi. Inyeksiyada preparatni 0,25–0,5 mg (1–2 ml 0,025 %li eritmasi) 10 ml 5 %, 20 % yoki 40 foizli glukoza yoki natriy xloridning izotonik eritmasida suyultirilgan holda venaga kuniga 1–2 marta yuboriladi.

Digoksin tabletkalarda 0,25 mg dan va ampulalarda 1 ml 0,025 foizli eritmasi chiqariladi.

Digoksin og'zi mahkam berkitilgan idishlarda, yorug'lik ta'siridan himoyalangan holda «A» ro'yxati bo'yicha saqlanadi.

## Strofantin K Strophantinum K

Strofantin K (Strophantus Kornbe) o'simlik urug'idan olinadi. Preparat K-strofantin  $\beta$ - va K-strofantozid yurak glikozidlarining aralashmasidan tashkil topgan:



Bu ikkala glukozidning genin qismi strofantindan tashkil topgan bo'lib, K-strofantin  $\beta$  o'z tarkibida bir molekula glukozga qoldirg'i kam saqlaganligi bilan K-strofantoziddan farqlanadi.

Aniqroq qilib aytganda, K-strofantin  $\beta$ , K-strofantozidning  $\alpha$ -glukozidaza fermenti ta'sirida gidrolizlanib hosil bo'lgan ikkilamchi glikoziddir.

Strofantin K oq yoki biroz sarg'imgir kukun bo'lib, suv va spirt-da qiyin eriydi, xloroform va efirda erimaydi. Boshqa glikozidlar-ga o'xshash bu preparatning chinligini aniqlashda ham, undagi steroid halqasiga xos Liberman-Burxard reaksiyasi, lakton halqasiga esa Legal reaksiyasidan foydalaniladi.

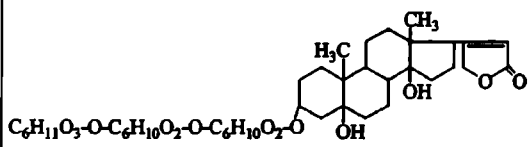
Preparatning bir necha kristallari konsentrlangan sulfat kislotaga bilan ho'llanilsa, yashil rang hosil bo'ladi. Yana preparatga rezorsin va konsentrlangan xlorid kislotaga qo'shib qizdirilsa, qizil rang hosil bo'ladi.

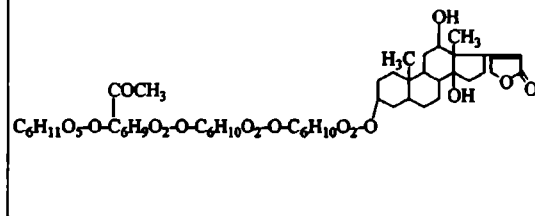
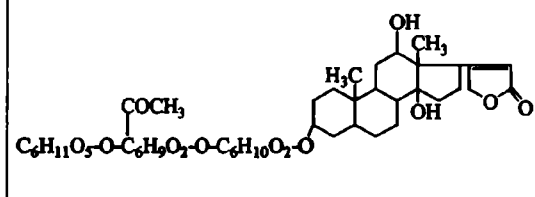
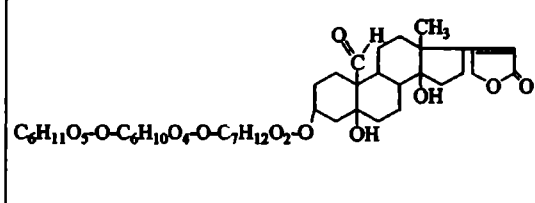
Strofantin K ning ham faolligi MH ko'rsatmasi bo'yicha biologik usul bilan aniqlanadi. Bir gramm preparat 43000–580000 BTB ga ega bo'lishi kerak.



Uning 0,05 %li eritmasi 1 ml dan ampulalarda chiqariladi.

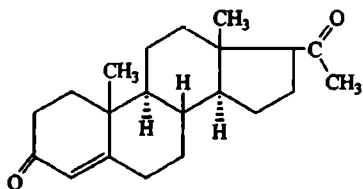
Strofantin K preparatini og'zi mahkam berkitilgan idishlarda, quruq va salqin joylarda, ehtiyot qilgan holda «A» ro'yxati bo'yicha saqlanadi.

<p style="text-align: center;">✓</p>  <p><math>C_6H_{11}O_5-O-C_6H_{10}O_2-O-C_6H_{10}O_2-O</math></p>	<p><b>Digitoksin – Digitoxinum</b> Hidsiz, oq kristall kukun.</p> <p><b>Chinligi:</b></p> <ol style="list-style-type: none"><li>1) UB-spektr; 2) Keller-Kiliani reaksiyasi;</li><li>3) Pezets reaksiyasi;</li><li>4) ksantgidrol bilan reaksiya;</li><li>5) Feling suyuqligi bilan reaksiya;</li><li>6) Liberman-Burxard testi;</li><li>7) Reyxshteyn testi;</li><li>8) Balet reaksiyasi;</li><li>9) Tate reaksiyasi;</li><li>10) Raymond reaksiyasi;</li><li>11) Fosfor kislota-si ta'sirida fluoressensiya kuzatiladi.</li></ol> <p><b>Miqdoriy tahlil:</b></p> <ol style="list-style-type: none"><li>1) biologik test (LED, GED, KED); 2) UB-spektrofotometriya;</li><li>3) FEK; 4) yuqori samarali suyuqlik xromatografiyasi (YuSSX);</li><li>5) Gaz suyuqlik xromatografiyasi (GSX);</li><li>6) Fluorimetriya.</li></ol> <p>Kardiotonik vosita.</p>
---	--

	<p><b>Digilanid C (selanid) – Celanidum</b>  Hidsiz, rangsiz yoki oq kristall kukun. Gigroskopik. Havoda 75 %gacha namlikni yutadi.  <b>Chinligi va miqdori:</b>  <i>digitoksinga qarang.</i></p>
	<p><b>Digoksin – Digoxinum</b>  Oq kristall kukun.  Suvda deyarli erimaydi; etanolda juda kam eriydi.  <b>Chinligi va miqdori:</b>  <i>digitoksinga qarang.</i></p>
	<p><b>Strofantin K (K-strofantozid + K-strofantini) – Strophanthinum K</b>  Oq yoki och sarg'ish tusli oq kukun.  <b>Chinligi va miqdori:</b>  <i>digitoksinga qarang.</i></p>

### 40.3. Gestogen gormonlar va ularning sintetik analoglari (o'xshashlari)

Gestogen gormonlarni ayollarning homiladorlik davrida sariq tana ajratib chiqaradi va ular homiladorlikning normal o'tishini ta'minlaydi. Gestogen gormonlar sariq tana gormonlari deb ham yuritiladi. Bu guruhga kiruvchi gormonlardan progesteron va uning yarimsintetik analogi pregnin tibbiyotda keng qo'llanadi.



**Progesteron –  
Progesteronum**

Pregnen-4-dion-3,20.

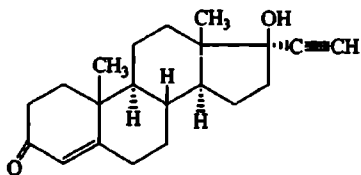
Oq kristall kukun.

$T_{\text{suyuq}} = 127-131\text{ }^{\circ}\text{C}$ . Solishtirma burish burchagi 190 dan 200  $^{\circ}\text{C}$  gacha (spirdagi 0,5 %li eritma).

**Chinligi:**

- 1) konsentrlangan sulfat kislotasi bilan reaksiya;
- 2) IQ-spektr;
- 3) amin hosilalari bilan reaksiya (gidrazin, izoniazid, gidroksilamin va h.k.);
- 4) ishqoriy muhitda yod bilan yodoform hosil qiladi.

**Miqdoriy tahlil:** spektrofotometriya.



**Pregnin – Praegninum**

Pregnen-4-in-20-ol-17(3-on-3) yoki 17 $\alpha$ -etiniltestosteron.

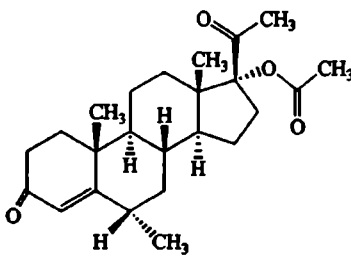
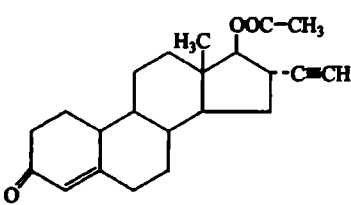
Hidsiz, oq yoki sarg'ish tusli oq kristall kukun.

$T_{\text{suyuq}} = 270-276\text{ }^{\circ}\text{C}$ . Burish burchagi +28 dan +32  $^{\circ}\text{C}$  gacha (teng hajmda spirt va xloroform aralashmasidagi 0,5 %li eritma)

**Chinligi:**

- 1) kumush nitrat bilan reaksiya;
- 2) kons. sulfat kislotasi bilan reaksiya;
- 3) IQ-spektr;
- 4) amin hosilalari bilan reaksiya.

**Miqdoriy tahlil:** spektrofotometriya.

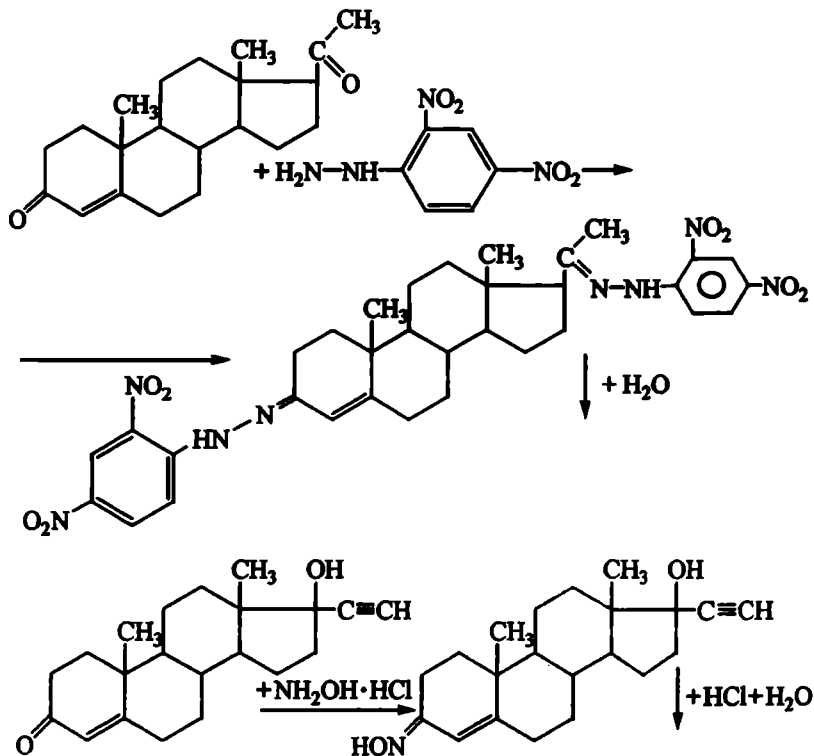
	<p><b>Medroksiprogesteron atsetat – Medroxyprogesteroni acetat</b>  <b>6<math>\alpha</math>-metil-3,20-dioksopregin-4-en-17-il atsetat yoki 6<math>\alpha</math>-metil-17- atsetok-sipregin- 4-en-3,20-dion.</b>  Oq yoki deyarli oq kristall kukun.  Metilnaxloridda oson eriydi, 96 %li etil sipirt va metil spirtida kam eriydi, atseton va dioksanda eriydi, suvda amalda erimaydi.  <math>T_{\text{suyuq}} = 205\text{--}209\text{ }^{\circ}\text{C}</math>. Burish burchagi <math>+45^{\circ}</math> dan <math>+51^{\circ}</math> gacha.  <b>Chinligi:</b> IQ-spektroskopiya usuli.  <b>Miqdoriy tahlil:</b> UB-spektrofotometriya  Progestagen ta'sir etuvchi dori modda.</p>
	<p><b>Noretisteron – Noraethisteron</b>  <b>17<math>\alpha</math>-etinil-17<math>\beta</math>-gidroksi-4-estren-3-on-17-atsetat.</b>  Qizil rangli draje ko'rinishida chiqariladi.  <b>Chinligi:</b> YuQX usuli.  <b>Miqdori:</b> UB-spektroskopiya usuli.  <b>Ishlatilishi:</b> gormonal tizimga gestagen ta'sir etuvchi preparat.</p>

Progesteronning chinligini aniqlashda, preparatning konsentrlangan sulfat kislotadagi eritmasiga 1,5 ml dan ikki marta suv qo'shib chayqatilganda yashil rang berib, tovlanuvchi sariq rang hosil bo'ladi. Unga xloroform qo'shib chayqatilganda, suyuqlikda paydo bo'lgan qatlamlarning ikkalasi ham rangsizlanadi. Farmakopeya maqolasiga asosan bu reaksiyadan pregninning ham chinligini aniqlashda foydalaniladi. Biroq bunda preparatning konsentrlangan sulfat kislotadagi eritmasi suv qo'shib chayqatilganda, yashil

ranglanib tovlanuvchi qizil rang hosil qiladi. Bundan tashqari, eritmaga xloroform qo‘shib chayqatilganda aralashmaning xloroform qatlami to‘q sariq rangga bo‘yalib, ustki qatlami esa rangsiz qoladi. Bu reaksiya bo‘yicha preparatlarni o‘zaro bir-birlaridan farqlash mumkin.

Preparatlarni C<sub>3</sub> holatdagi ketoguruhlariga asoslangan holda, progesteronga ma‘lum sharoitda 2,4-dinitrofenilgidrazin ta‘sirida uning difenilgidrazon hosilasini, pregninga esa gidroksilamin gidroxlorid ta‘sirida oksim hosilasini olib, keyin ularning suyuqlanish haroratini tekshirish orqali ham chinligi aniqlanadi.

Progesteronning difenilgidrazon hosilasi 270–275 °C da, pregningning oksim hosilasi esa 226–232 °C haroratda suyuqlanadi:



Preparatlarning chinligi, ularning fizikaviy konstantlari, ya'ni solishtirma buruvchanligi va solishtirma nur yutish ko'rsatkichi orqali ham aniqlanadi.

Progesteronning miqdorini fenilgidrazon hosil qilish reaksiyasi asosida tortma usul bo'yicha aniqlanadi. Bunda ma'lum miqdordagi preparatga 2,4-dinitrofenilgidrazin va spirt qo'shib, ma'lum vaqtgacha qaynatiladi. Keyin aralashmaga konsentrlangan xlorid kislota qo'shib, qaynatish yana biroz davom ettiriladi. Natijada hosil bo'lgan progesteron-2,4-dinitrofenilgidrazonni sovutilgan suyuqlikdan ajratib olib, quritiladi va miqdori aniqlanadi.

Pregningning miqdorini MH talabiga ko'ra spektrofotometriya usuli bo'yicha aniqlash mumkin. Uning 0,001 %li spirdagi eritmasining optik zichligi 241 nm to'liq uzunligida o'lchanadi.

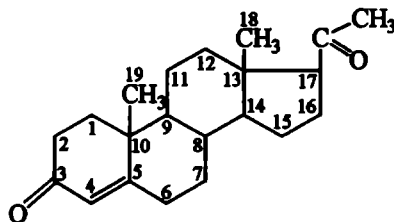
Pregningning farmakologik ta'siri progesteronnikiga o'xshash bo'lsa-da, ammo unga nisbatan kuchsiz ta'sir ko'rsatadi. U organizmda o'zining barqarorligi bilan progesterondan farqlanadi. Progesteron va pregninni ayollarda sariq, tana gormonining yetishmasligi natijasida bachadondan qon ketishida, farzandsizlikda, bola tushishi natijasida ro'y beradigan kasallik va boshqalarda qo'llaniladi.

Progesteronni 1 ml dan 1 % va 2,5 %li moydagi eritmasi mushak orasiga yoki teri ostiga yuboriladi. Uning 1 % va 2,5 %li shaftoli moyidagi eritmaları 1 ml dan ampulalarda chiqariladi.

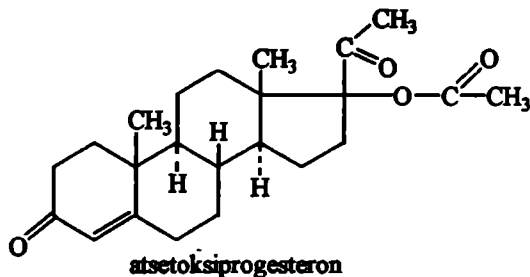
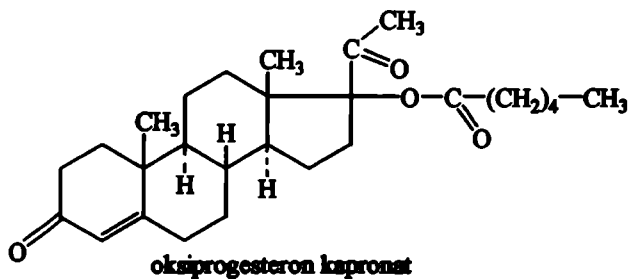
Pregnin tabletka holida 0,01–0,02 g dan kuniga 2–3 marta ichiriladi. Bu ikkala preparat ham «B» ro'yxati bo'yicha, og'zi mahkam berkitilgan idishlarda, yorug'lik tushmaydigan joylarda saqlanadi.

Progesteronning dori modda sifatidagi kamchiliklaridan biri, uning beqarorligidadir. Uni ichga berilganda juda tez tarkibi o'zgarib, fiziologik faolligini yo'qotadi. Shuning uchun ham progesteron faqat inyeksiyalarda ishlatiladi.

Progesteronning fiziologik faolligini yanada kuchaytirish maqsadida uning kimyoviy tuzilishiga turli o'zgarishlar kiritish, ya'ni modifikatsiya qilish natijasida bir qancha yangi preparatlar sintez qilib olingan. Modifikatsiya qilishda asosan C<sub>17</sub>, 16, 19, 3, 6 holatdagi uglerod atomlariga nisbatan o'zgarishlar kiritilgan holda yangi birikmalar olingan:



Masalan, 17 holatdagi uglerodga qo‘shimcha  $\alpha$ -etiril,  $\alpha$ -metil va  $\alpha$ -oksiguruhlarni, 16 uglerod atomiga metil va boshqalarni kiritish bilan ko‘p yangi moddalar olingan. Shu tariqa sintezlab olingan moddalarning ko‘pchiligida biologik faollikning kuchayganligi va ichga berilganda tez vaqt ichida parchalanmasligi, ya‘ni barqarorligi oshganligi seziladi. Bu preparatlardan tibbiyot amaliyotida oksiprogesteron kapronat, atsetoksigesteron va boshqalar keng qo‘llanadi:



Oksiprogesteron kapronat, oksiprogesteronning murakkab efiri bo‘lib, u progesterondan organizmda barqarorligi hamda uzoq muddat ta‘sir qilishi bilan farq qiladi. 1 marta teri ostiga yuborilganda, preparatning ta‘siri 7 kundan 14 kungacha davom etadi.

Atsetoksiprogesteronni og'iz bo'shlig'ida tutib turish uchun tabletka holida buyuriladi. Bu preparatlar ham oq yoki biroz sarg'imir kristall kukun ko'rinishida bo'ladi. Ular suvda erimaydi, 95 %li spirt-da kam eriydi.

Oksiprogesteron kapronatning 1 ml dan 12,5 % va 25 %li moyli eritmalari ampulalarda chiqariladi.

Atsetoksiprogesteronni tabletka holida 0,005 g dan chiqariladi.

Noretisteronning chinligi yupqa qatlam xromatografiya usulida aniqlaniladi. Sorbent silikagel G plastinkasi, organik aralashma xloroform – metanol (90 : 10), purkovchi reaktiv sifatida 50,0 ml metanol va 10,0 ml konsentrlangan sulfat kislota aralashmasidan (binafsha rangli dog' hosil bo'ladi) foydalaniladi. Miqdorini aniqlashda UB-spektroskopiya usulidan foydalanib,  $239 \pm 2$  to'lqin uzunligida nur yutish ko'rsatkichi bo'yicha aniqlaniladi.

Noretisteron tibbiyotda ikkilamchi amenoreya, qon ketishining buzilishi, endometrioz, karsinoma endometriya, mastodiniya, surunkali-o'smali mastopatiya kasalliklarida qo'llaniladi.

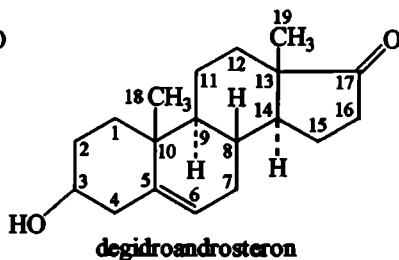
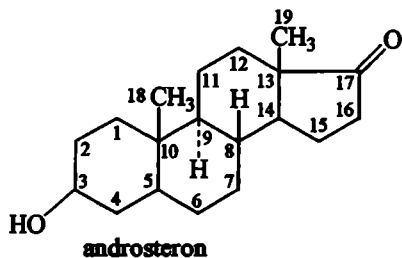
Noretisteron draje holida ichish uchun 5,0 va 0,5 mg dan chiqariladi.

#### **40.4. Androgen gormonlar (Erkak jinsiy gormonlari va ularning sintetik analoglari)**

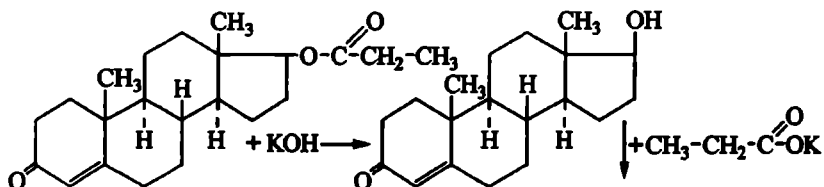
1931-yilda Butennandt va Cherning tomonidan birinchi marta erkaklar peshobidan ketma-ket ajratib olingan ikki xil kristall modda, bichilgan erkak hayvonlarda ikkinchi jinsiy belgilar paydo qilganligi aniqlandi.

Birinchi ajratib olingan modda jinsiy gormon sifatida birmuncha kuchli biologik ta'sirga ega, keton xarakterdagi steroid tuzilishli androsteron bo'lsa, keyingisi unga nisbatan birmuncha kuchsiz biologik ta'sir ko'rsatuvchi degidroandrosterondir:

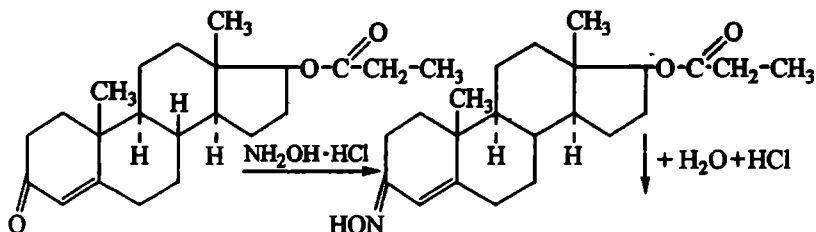




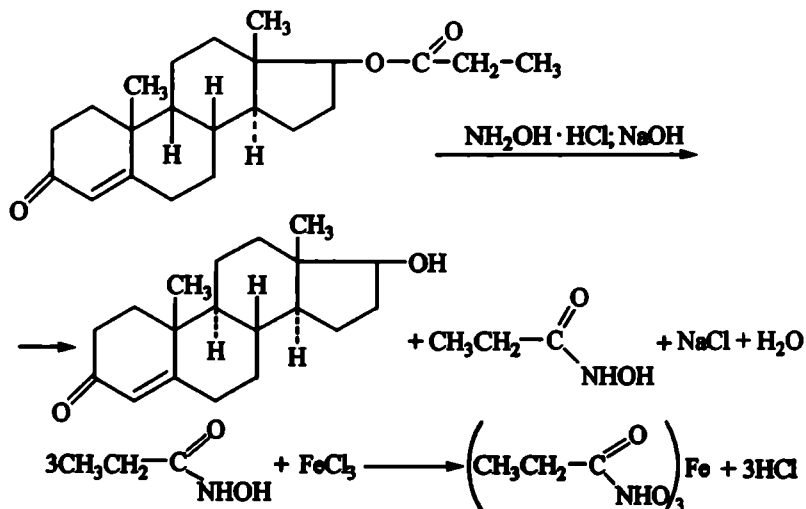
Testosteron propionatning chinligini aniqlash, uni kaliy gidroksidni spirtdagi eritmasi bilan suv hammomida qizdirish yordamida gidrolizlab va sof holda ajralib chiqqan testosteronni kislotali muhitda yig'ib olib, suyuqlanish haroratini tekshirishga asoslangan. U 150–156 °C da suyuqlanishi kerak:



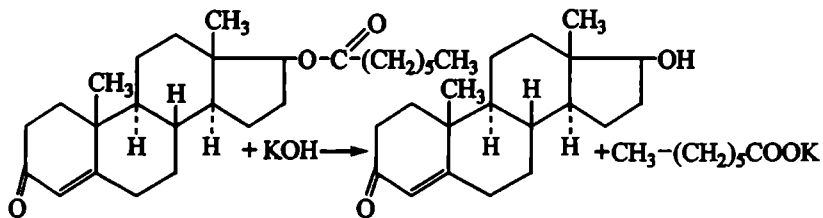
Testosteron propionatning chinligini yana uning molekula tuzilishidagi C<sub>3</sub> holatda mavjud ketoguruh asosida oksim hosilasini olish va keyinchalik uning suyuqlanish haroratini tekshirish orqali ham aniqlanadi. Uni preparatga, natriy atsetatning spirtdagi eritmasi va gidroksilamin gidroksid qo'shib, suv hammomida qaynatish yo'li bilan olinadi. Testosteron propionatning oksim hosilasi 166–171 °C da suyuqlanib ketishi lozim:



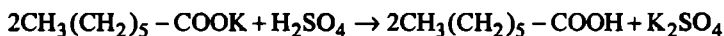
Metiltestosteronning chinligi ham shu usulga ko'ra aniqlandi. Uning oksim hosilasi 210–216 °C haroratda suyuqlanib ketishi kerak. Testosteron propionatning chinligini yana undagi murakkab efir guruhi asosida, qizil-qo'ng'ir rangli temir gidroksamat birikmasini hosil qilish reaksiyasi orqali aniqlanadi. Bunda preparatning spirtidagi eritmasiga, gidroksilaminning natriy gidroksildagi eritmasidan qo'shib chayqatiladi. So'ngra aralashmaga xlorid kislotasi va temir (III) xlorid qo'shilganda qizil-qo'ng'ir rangli temir gidroksamat tuzi hosil bo'ladi:



Testosteron enantatning chinligini aniqlashda ham, testosteron propionatga qo'llanilgan reaksiyalardan foydalaniladi. Masalan, testosteron enantatni kaliy gidroksidning spirtidagi eritmasi bilan suv hammomida qaynatish yordamida gidrolizlab, so'ngra eritmani suv bilan suyultirish orqali sof testosteronni cho'kma holda cho'ktirib olinadi. Shu yo'l bilan olingan sof testosteron 150–156 °C haroratda suyuqlanib ketishi kerak:

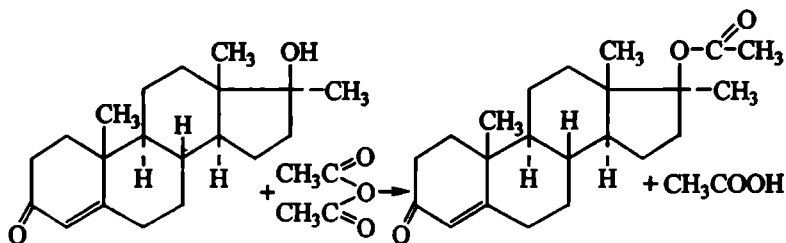


Testosteron ajratib olingan suyuqlikka, kislotali muhitgacha sulfat kislota eritmasi qo‘shiladi va unda hosil bo‘lgan enantat kislotani efir bilan ekstraksiya qilinadi. Keyinchalik ekstraktdan efirni to‘la bug‘lantirilgach, unda enantat kislotaning o‘ziga xos hidi seziladi:



Testosteron enantat ham barcha steroidlarga o‘xshash konsentrlangan sulfat kislota ta‘sirida rangga kiradi. U kislotada eritishning dastlabki bosqichida rangsiz yoki biroz sarg‘imtir rangga bo‘yalgan bo‘ladi. Keyinchalik unga biroz suv quyib chayqatilganda, u yashil rang berib tovlanuvchi sariq rangga o‘tadi. Aralashmaga xloroform qo‘shib chayqatilsa, aralashmaning pastki qatlami och yashil rangga bo‘yaladi.

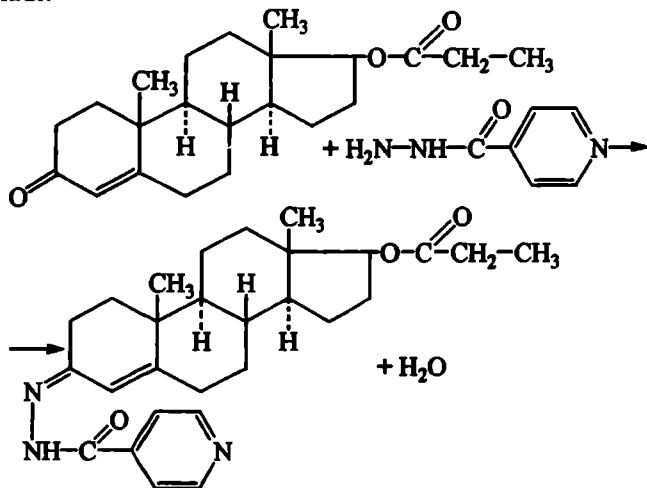
Metiltestosteronning C<sub>17</sub> holatdagi gidroksil guruhini piridin ishtirokida sirka angidridi bilan qaynatish yordamida atsetillab va natijada hosil bo‘lgan atsetil efirining suyuqlanish harorati tekshirib ko‘riladi. U 173–176 °C haroratda suyuqlanadi:



Metiltestosteronning chinligi konsentrlangan sulfat kislota ta‘sirida rangga bo‘yalishidan ham bilinadi. Unga konsentrlangan sulfat

kislota qo‘shib eritilganda och sariq rangga bo‘yaladi. Keyinchalik unga suv qo‘shib chayqatilsa, yashil ranglanib tovlanuvchi to‘q sariq rangga o‘tadi. Bu yerda ko‘rilayotgan preparatlarning miqdori spektrofotometriya usuli bo‘yicha aniqlanadi. Ularning 0,001 % spirt-dagi eritmaları 241 nm to‘lqin uzunligida optik zichligini o‘lchab aniqlanadi.

Testosteron propionatning 1 % va 5 % moyli eritmalaridagi miqdorini, uning izoniazid bilan hosil qiladigan sariq rangli izonikotinoilgidrozon birikmasi asosida, fotoelektrokolorimetrik usulida aniqlanadi:

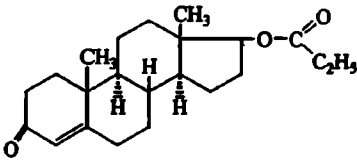
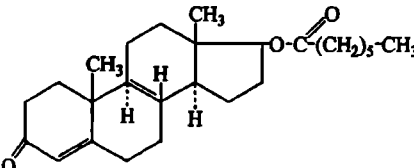


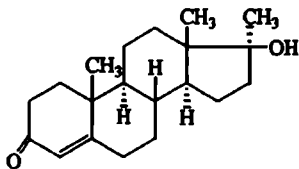
Metiltestosteronning miqdorini oksim hosilasi yoki atsetil efiriga o‘tkazilgan holda tortma usuli bo‘yicha ham aniqlash mumkin. Testosteronning propionat va enantat efirlari hamda metiltestosteron erkaklarda jinsiy a‘zo ishining yetishmovchiligi va ularning funksional buzilishida, klimakteritda va shu bilan bog‘liq bo‘lgan qon tomir buzilishida, prostata bezi gipertrofiyasida, ayollarda esa hayz ko‘rishga yaqin bachadondan qon ketganida va boshqa kasalliklarda qo‘llanadi. Testosteron propionatning 1 % va 5 %li moydagi eritmasi 1 ml li dan mushak orasiga yoki teri ostita yuboriladi. Uning 1 % va 5 foizli shaftoli moyidagi eritmaları 1 ml ampulalarda chiqariladi.

Testosteron enantat, testosteron propionatga nisbatan birmuncha sekin ta'sir ko'rsatadi, ammo u o'zining uzoq muddatgacha organizmda saqlanib turishi (ta'sir qilishi) bilan undan farqlanadi. Uni ham yuqorida ko'rsatib o'tilgan kasalliklarga davo qilishda qo'llanadi.

Metiltestosteron 0,005 g dan tabletkalarda chiqariladi.

Testosteron propionat, testosteron enantat va metiltestosteronni og'zi mahkam yopiladigan idishlarda, quruq va qorong'i joylarda, «B» ro'yxati bo'yicha saqlanadi.

	<p><b>Testosteron propionat – Testosteroni propionas</b>            Androsten-4-ol-17β-on-3-propionat. Oq kristall kukun.  <math>T_{\text{suyuq}} = 118-123\text{ }^{\circ}\text{C}</math>. Burish burchagi 87 dan 90 °C gacha (spirt-dagi 1 %li eritma).  <b>Chinligi:</b>            1) kons. sulfat kislotaga bilan;            2) gidrazin hosil bo'lishi;            3) gidroksam reaksiyasi.  <b>Miqdoriy tahlil:</b>            1) spektrofotometriya;            2) gidroksamatlar uchun FEK.</p>
	<p><b>Testosteron enantat – Testosterone oenanthas</b>            O'ziga xos kuchsiz hidli, oq yoki biroz sarg'imirroq, mayda kristall tuzilishli massa bo'lib, suvda deyarli erimaydi, 95 % spirt va efirda juda oson eriydi, o'simlik moylarida qiyin eriydi. 34–39 °C da suyuqlanadi.  <b>Chinligi va miqdori:</b>  <i>testosteron propionatga qarang.</i></p>



### **Metiltestosteron –**

#### **Methyltestosteronum**

17α-Metilandrosten-4-ol-17β-on-3.

Hidsiz, oq kristall kukun. Biroz gigroskopik.  $T_{\text{suyuq}} = 162-168\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

Solishtirma burish burchagi +82 dan +85 °C gacha (1 %li spirtli eritma).

#### **Chinligi:**

- 1) *testosteron propionatga qarang;*
- 2) murakkab efirlarning hosil bo'lishi.

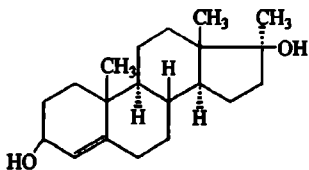
#### **Miqdoriy tahlil:**

- 1) spektrofotometriya;
- 2) oksim yoki atsil efiri bo'yicha tortma usul.

## **40.5. Anabolik steroidlar**

Erkak jinsiy bezlari ishlab chiqaradigan gormonlarda o'ziga xos androgen ta'sirlardan tashqari, anabolik, ya'ni organizmda to'qimalar o'sishini va oqsillar parchalanishini pasaytirish hamda ularning sintezini kuchaytirish xossasi mavjud.

Ularning organizmda oqsil sintezi uchun zarur bo'lgan azot, oltingugurt, fosfor, kaliy kabi elementlarni peshob orqali chiqib ketishini kamaytirish va oqsil sintezini kuchaytiruvchi xossalari, ilmiy amaliyotda ma'lum bo'lib, bu sohada olib borilgan ko'p qirrali ilmiy izlanishlar anabolik moddalar to'g'risidagi tushunchani boyitdi va bir qator kuchli ta'sirdagi moddalar yaratilishiga olib keldi. Keyinchalik organizmda oqsil sintezini va shu bilan birga to'qimalar o'sishini kuchaytiruvchi xossaga ega, androgen tuzilishdagi birikmalar anabolik steroidlar deb yuritila boshlandi.



**Metilandrosteriol (Metandriol) –  
Methylandrostendiolum**

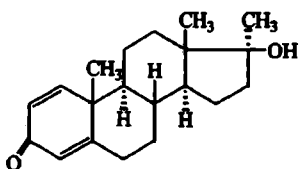
17 $\alpha$ -metilandrosten-5-diol-3 $\beta$ , 17 $\beta$ .

Hidsiz, oq kristall kukun.

$T_{\text{suyuq}} = 199-206\text{ }^{\circ}\text{C}$ . Solishtirma  
burish burchagi  $-70^{\circ}$  dan  $-77\text{ }^{\circ}\text{C}$   
gacha (1 %li spirtli eritma).

**Chinligi va miqdori:**

*metiltestosteronga qarang.*



**Metandrostenolon (Metandienon)**

– **Methandrostenolonum**

17 $\alpha$ -Metilandrostendien-

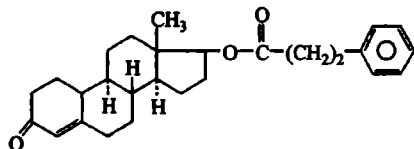
1,4-ol-17 $\beta$ -on-3.

Oq yoki sarg'ish tusli kristall kukun.

$T_{\text{suyuq}} = 162-170\text{ }^{\circ}\text{C}$ . Solishtirma  
burish burchagi 0 dan  $\pm 5\text{ }^{\circ}\text{C}$  gacha  
(1 %li xloroformli eritma).

**Chinligi va miqdori:**

*metilandrosteriolga qarang.*



**Fenobolin – Phenobolinum**

17 $\beta$ -oksi-19-nor-4-androsten-3-on-

17 $\beta$ -fenilpropionat

O'ziga xos hidli, oq kristall moda-

da, suvda erimaydi. Xloroform va

atsetonda oson eriydi, 95 %li spirt-

da qiyin eriydi. 95–99  $^{\circ}\text{C}$  haroratda

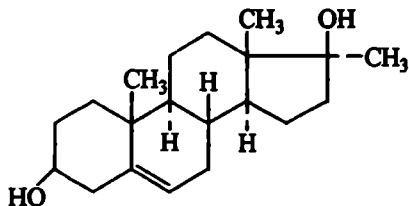
suyuqlanadi.

**Chinligi:** IQ-spektroskopik usul.

**Miqdori:** spektrofotometrik usul.

**Ishlatilishi:** organizmda oqsil  
almashinish faoliyati buzilganda  
buyuriladi.

**Metilandrosterdiol**  
**Methylandrosterdiolum**  
 17 $\alpha$ -metilandrosten 5-diol-3 $\beta$ , 17 $\beta$



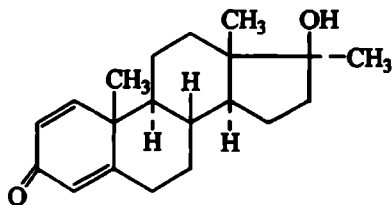
$C_{20}H_{32}O_2$

M.m. 304,47

Metilandrosterdiol hidsiz, oq kristall kukun, suvda erimaydi, 95 %li spirtida eriydi, xloroformda qiyin eriydi, efirda erimaydi. 199–206 °C haroratda suyuqlanadi.

Uning solishtirma burish burchagi (1 %li 95 %li spirtidagi eritmasida) –70° dan –77° teng.

**Metandrostenolon**  
**Methandrostenolonum**  
 17 $\alpha$ -metilandrostandien-1,4-ol-17  $\beta$ -on-3



$C_{20}H_{28}O_2$

M.m. 300,44

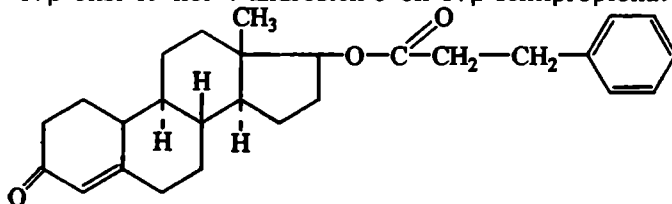
Metandrostenolon oq yoki biroz sarg'ishroq rangli, kristall kukun bo'lib, suvda juda kam eriydi, 95 %li spirtida va xloroformda oson eriydi, efirda esa kam eriydi. 162–170 °C haroratda suyuqlanadi.

Uning solishtirma buruvchanligi (1 %li xloroformdagi eritmasida) 0° dan +5° gacha.



**Fenobolin**  
**Phenobolinum**

17β-oksi-19-nor-4-androsten-3-on-17β-fenilpropionat



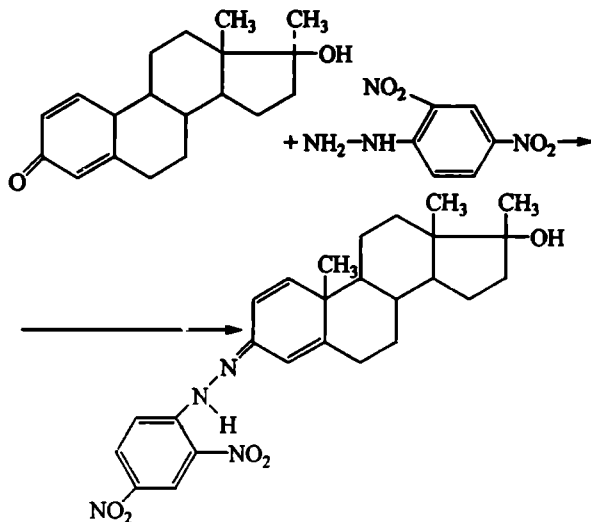
$C_{27}H_{35}O_3$

M.m. 406,5

Fenobolin o'ziga-xos hidli, oq kristall modda, suvda erimaydi. Xloroform va atsetonda oson eriydi, 95 %li spirtida qiyin eriydi. 95–99 °C haroratda suyuqlanadi. Uning solishtirma buruvchanligi (2 %li xloroformdagi eritmasi) –52° dan –58° gachadir.

Metilandrostendiolning chinligini isbotlashda, ma'lum sharoitda uning monoatsetat efrini olib, so'ngra suyuqlanish harorati tekshiriladi. U 174–180 °C haroratda suyuqlanib ketishi kerak.

Metandrostenolonning chinligini 2,4-dinitrofenilgidrozin ta'sirida qizil rangii fenilgidrazon hosilasini olish reaksiyasi bo'yicha aniqlash mumkin:



Metilandrostendiol va metandrostenolonlarning chinligi boshqa steroid gormonlarga o'xshash, konsentrlangan sulfat kislota ta'sirida rangli birikmalar hosil qilishi bo'yicha ham aniqlanadi. Masalan, metilandrostendiolning konsentrlangan sulfat kislota dagi eritmasi yashil rang berib tovlanuvchi to'q sariq rangga bo'yaladi. Keyin unga 1,5 ml dan ikki marta suv quyib chayqatilganda, eritma to'q sariq rangga bo'yalgan bo'ladi.

Metandrostenolonning konsentrlangan sulfat kislota dagi eritmasi to'q sariq-qizig'ish rangga bo'yaladi.

Farmakopeya maqolasida fenobolinning chinligini IQ-spektroskopiya usulida aniqlash keltirilgan. Preparatni yana xromatografiya usuli hamda uning C<sub>3</sub> holatdagi keto guruh asosida, oksim yoki fenilgidrozon hosil qilish reaksiyalari bo'yicha aniqlash mumkin.

Metilandrostendiolning tabletkalardagi miqdorini uni ekstraksiya qilib olgan holda, tortma usulida aniqlanadi. Metandrostenoloni esa tabletkalardan ekstraksiya yo'li bilan ajratib olib, so'ngra uni konsentrlangan sulfat kislota bilan hosil qilgan rangii birikmasi asosida, fotoelektrokolorimetriya usuli bo'yicha aniqlanadi.

Ushbu preparatlarning sof holdagi namunalari spektrofotometriya usulida, 241–245 nm to'liq uzunligida aniqlanadi.

Fenobolinning 0,001 %li spirt dagi eritmasi 240 nm to'liq uzunligida spektrofotomerik usul bo'yicha optik zichligini o'lchab aniqlanadi.

Yuqorida aytib o'tilganidek, metilandrostendiol va metandrostenolonlar kimyoviy tuzilishi jihatidan androgen gormonlarga, jumladan, metiltestosteronga yaqin bo'lsada, ammo ularda androgen ta'siri nisbatan sust bo'lib, anabolik ta'siri esa kuchli ifodalangan. Bu preparatlar asosan organizmda oqsil almashinuvi va uning hosil bo'lish jarayoni buzilishida ishlatiladi.

Ayniqsa, ular og'ir jarohatlanishda, koronar yetishmovchilikda, miokard infarkti va boshqa ba'zi kasalliklardan so'ng, organizmda oqsil almashinuvini kuchaytirish maqsadida ishlatiladi.

Anabolik steroidlarni, shuningdek, kamquvvatlikda, ozg'inlikda, kishining bo'yi o'sishi juda sekinlashganda ishlatiladi. Metilandrostendiol 0,01 va 0,025 g dan, metandrostenoloni esa 0,001 va 0,005 g dan tabletkalarda chiqariladi.

Fenobolin o'zining organizmga nisbatan kam toksikligi (zaharlilik) va uzoq muddat ta'sir etishi bilan metilandrosteriol va metandrostenolondan farqlanadi. Bu preparat ham boshqa anaboliklarga o'xshash organizmda oqsil almashinish faoliyati buzilganda buyuriladi. Uni 1 % va 2,5 %li shaftoli moyidagi eritmasi 1 ml dan ampulalarda chiqariladi.

Preparat 0,025–0,05 g miqdorda 7–10 kunda bir marta, mushak orasiga yuboriladi.

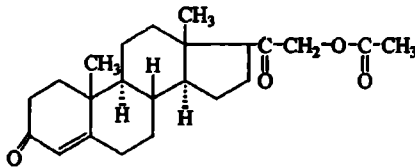
Anabolik preparatlar «B» ro'yxati bo'yicha yorug'lik tushmaydigan joylarda saqlanadi.

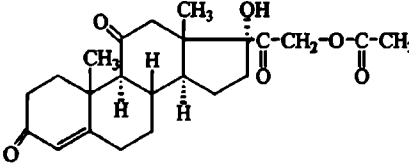
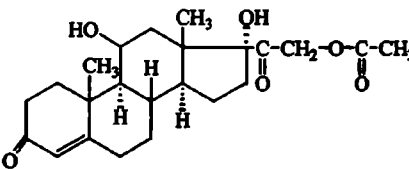
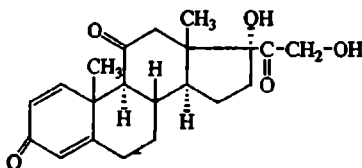
## 40.6. Kortikosteroidlar

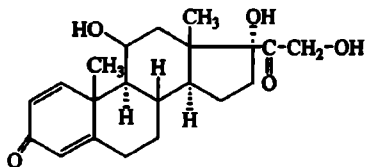
### (Buyrak usti bezi po'stlog'i gormonlari)

Hayvon va odam buyrak usti bezi po'stlog'i organizmning normal hayot faoliyati uchun zarur steroid tuzilishdagi 40 ga yaqin turli gormon moddalar ishlab chiqaradi. Ular kortikosteroidlar deb ataladi. Kortikosteroidlar organizmda moddalar almashinuvi jarayoniga ta'sir qilgan holda ikki guruhga bo'linadi.

### KORTIKOSTEROIDLAR VA ULARNING SINTETIK ANALOGLARI

	<p><b>Dezoksikortikosteron atsetat – Desoxycorticosteroni acetat</b>  Pregnen-4-ol-21-dion-3,20-atsetat.  Oq yoki och pushti tusli oq kristall kukun. <math>T_{\text{guyuuq}} = 155-160\text{ }^{\circ}\text{C}</math>. Solishtirma burish burchagi <math>+176</math> dan <math>+184\text{ }^{\circ}\text{C}</math> gacha (1 %li xloroformli eritma).  <i>Chinligi:</i> 1) kons. sulfat kislota bilan reaksiya; 2) oksidlanish reaksiyasi (Felling reaktivi, kumush nitrat va h.k. bilan); 3) oksim hosil bo'lishi; 4) gidroksam reaksiyasi.  <i>Miqdoriy tahlil:</i> spektrofotometriya.</p>
--	---

	<p><b>Kortizon atsetat – Cortisoni acetat</b>  Pregnen-4-diol-17<math>\alpha</math>,21-trion-3,11,20-atsetat.  Oq yoki och sarg'ish tusli kristall kukun. <math>T_{\text{suyuq}} = 238\text{--}243\text{ }^{\circ}\text{C}</math> parchalanish bilan). Solishtirma burish burchagi +178 dan +194 <math>^{\circ}\text{C}</math> gacha (0,5 %li atsetondagi eritma).  <b>Chinligi va miqdori:</b> dezoksikortikosteron atsetatga qarang.</p>
	<p><b>Gidrokortizon atsetat – Hydrocortisoni acetat</b>  Pregnen-4-triol-11, 17<math>\alpha</math>,21-trion-3,20, 21-atsetat.  Hidsiz, oq yoki och sarg'ish tusli oq kristall kukun. <math>T_{\text{suyuq}} = 217\text{--}221\text{ }^{\circ}\text{C}</math>. Solishtirma burish burchagi +157<math>^{\circ}</math> dan +167 <math>^{\circ}\text{C}</math> gacha (dioksandagi 1 foizli eritma).  <b>Chinligi va miqdori:</b> dezoksikortikosteron atsetatga qarang.</p>
	<p><b>Prednison – Prednisonum.</b>  Pregnen-1,4-diol-17<math>\alpha</math>,21-trion-3,11,20.  Hidsiz, oq yoki deyarli oq kristall kukun. <math>T_{\text{suyuq}} = 223\text{--}228\text{ }^{\circ}\text{C}</math> (parchalanish bilan). Solishtirma burish burchagi +168<math>^{\circ}</math> dan +176 <math>^{\circ}\text{C}</math> gacha (dioksandagi 0,5 %li eritma)  <b>Chinligi:</b> 1) UB-spektr;  2) <math>\alpha</math>-keton guruhning oksidlanishi (Felling reaktivi va kumush nitrat bilan);  3) oksim hosil bo'lishi;  4) gidroksam namunasi;  5) kons. sulfat kislota bilan.  <b>Miqdoriy tahlil:</b> spektrofotometriya.</p>



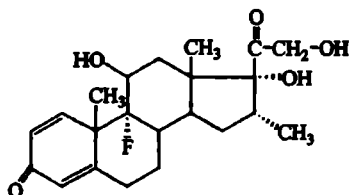
**Prednizolon – Prednisolonum**  
Pregnadien-1,4-triol-11β, 17α,21-dion-3,20.

Hidsiz, oq yoki och sarg'ish tusli kristall kukun.

$T_{\text{suyuq}} = 227-230 \text{ } ^\circ\text{C}$ .

Solishtirma burish burchagi +96 dan +104 °C gacha (dioksandagi 1 %li eritma).

**Chinligi va miqdori:**  
*prednizonga qarang.*

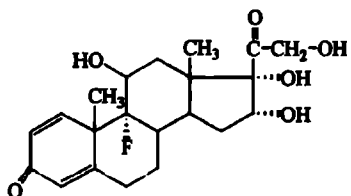


**Deksametazon – Dexamethasonum**  
(16α-metil-9α-ftorprednizolon)

**Chinligi:**

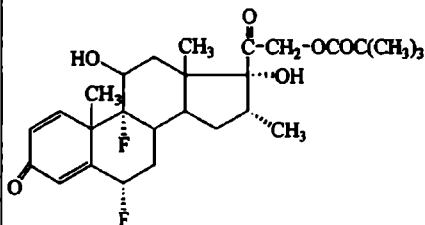
- 1) *prednizonga qarang;*
- 2) kislorod oqimida yoqish usuli bo'yicha ftorga isbot reaksiya.

**Miqdoriy tahlil:**  
spektrofotometriya.



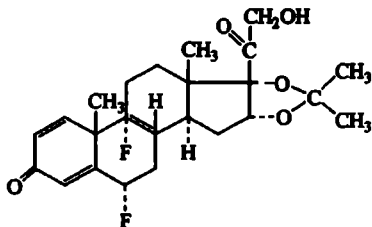
**Triamsinolon – Triamcinolonum**  
(9α-ftor-16α-oksiprednizolon)

**Chinligi va miqdori:**  
*deksametazonga qarang.*



**Flumetazon pivalat – Flumethason pivalas**  
(6α, 9α-diflor-16α-metilprednizolon-21-trimetilatsetat).

**Chinligi va miqdori:**  
*deksametazonga qarang.*



**Fluotsinolon atsetonid. Sinaflan – Fluocinoloni acetonidum**  
6 $\alpha$ , 9 $\alpha$ -diflor-16 $\alpha$ -oksprednizolon-16, 17-atsetonid.

Oq yoki biroz sarg'ishroq, oq kristall kukun bo'lib, suvda erimaydi, 95 %li spirt, atseton va xloroformda eriydi.

**Chinligi:**

- 1) fenilgidrazin sulfat bilan sariq rangli fenilgidrazon birikmasi hosil bo'lish reaksiyasi;
- 2) spektrofotometrik usul.

**Miqdori:**

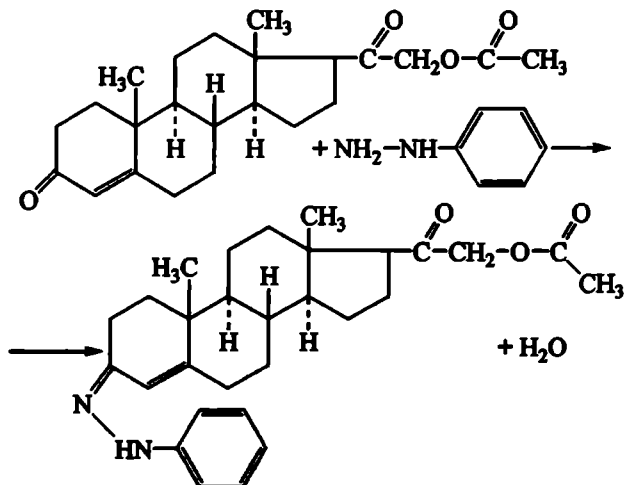
spektrofotometrik usul

**Ishlatilishi:**

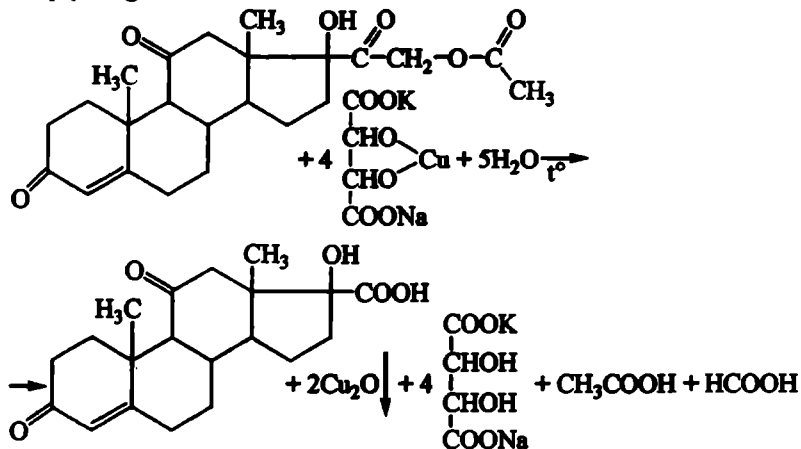
yallig'lanish va allergiyaga qarshi vosita

**Dori shakli:** surtma.

Dezoksikortikosteronatsetat, kortizonatsetat, gidrokortizon atsetat, prednizon va prednizolonning kimyoviy tuzilishi bir-birlariga juda yaqin bo'lganligi sababli, ularning chinligini aniqlashda barchasiga xos umumiy reaksiyalardan foydalaniladi. Bunda qo'llanadigan reaksiyalar preparatlar molekulasidagi C<sub>3</sub> holatdagi ketoguruhga, C<sub>17</sub> dagi  $\alpha$ -ketol ( $-\text{CO}-\text{CH}_2\text{OH}$ ) guruhi va u bilan murakkab efirsi-mon birikkan guruhlarga asoslangan. Masalan, preparatlarning chinligini C<sub>3</sub> dagi ketoguruhlar asosida aniqlashda, ularning fenilgidrazin sulfat bilan qizdirilganda sariq rangli fenilgidrazon birikmasini hosil qilish reaksiyasidan foydalaniladi. Reaksiya dezoksikortikosteron atsetat misolida quyidagi tenglama bo'yicha ifodalanadi:



Dezoksikortikosteron atsetat, kortizon atsetat, gidrokortizonatsetat, prednizon va prednizolonning  $C_{17}$  holatdagi  $\alpha$ -ketol guruhining qaytaruvchi xossasi hisobiga, ular Feling reaktividan ikki valentli misni, qizil to‘q sariq rangli mis (I) oksid holida cho‘kmaga o‘tkazadi. Bu reaksiyadan ham ular chinligini aniqlashda foydalaniladi. Bunda preparatning metanoldagi eritmasiga Feling reaktivini qo‘shib qaynatiladi. Reaksiyaning kimyoviy tenglamasini kortizon atsetat misolida quyidagicha ifodalash mumkin:

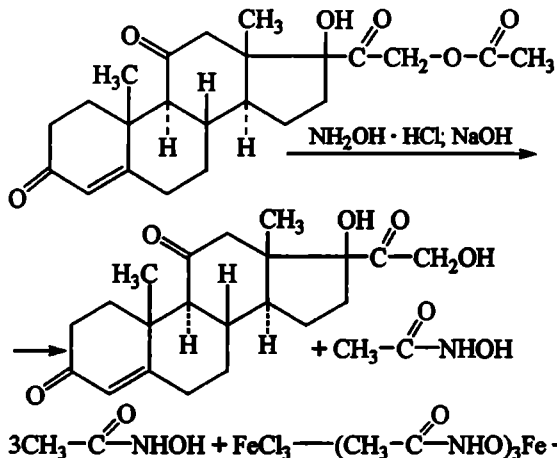


Bu yerda ko‘rilayotgan kortikosteroid guruh preparatlarning chinligini aniqlashda, ularni bir-birlaridan farqlaydigan asosiy reaksiyalardan, ularning konsentrlangan sulfat kislota bilan turli rangga bo‘yalgan birikmalar hosil qilishi hisoblanadi.

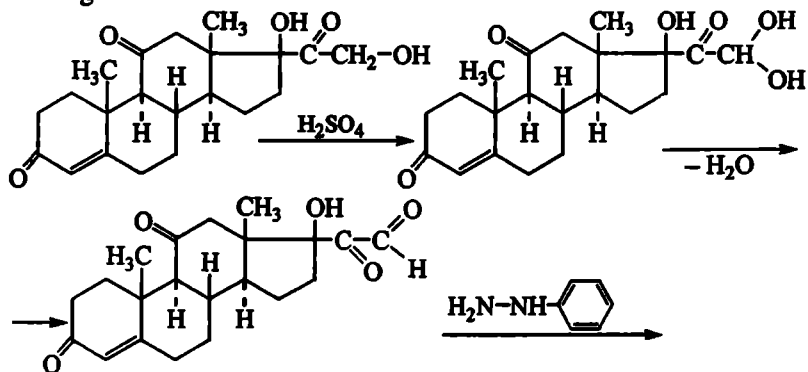
<b>Preparatning nomi</b>	<b>Konsentrlangan sulfat kislota</b>
Dezoksikortikosteron atsetat	Kislota va bir necha tomchi suv qo‘shib chayqatilganda yashil-jigarrang tovlanuvchi to‘q sariq-qizish rang paydo bo‘ladi. So‘ngra uni sovutib, xloroform qo‘shib chayqatilganda suv qatlami yashil rangga, xloroform qatlami esa sariq rangga bo‘yaladi.
Kortizon atsetat	Kislota ta‘sirida sekin-asta sariq rang paydo bo‘ladi. U 15–20 minut turgandan so‘ng ultrabinafsha nur oqimida sariq rangda tovlanadi.
Gidrokortizon atsetat	Kislota ta‘sirida yashil rang berib tovlanuvchi sariq rang paydo bo‘ladi. U bir oz turgach, yashil ranglanib tovlanuvchi qizg‘ish rangga o‘tadi.
Prednizon	Kislota ta‘sirida yashil-sariq rang paydo bo‘ladi. U 15–20 minut turgandan so‘ng ultrabinafsha nur oqimida sariq-yashil rangda tovlanadi.
Prednizolon	Kislota ta‘sirida to‘q qizil rangga o‘tib ketadigan, yashil rang berib tovlanuvchi pushti rang paydo bo‘ladi.

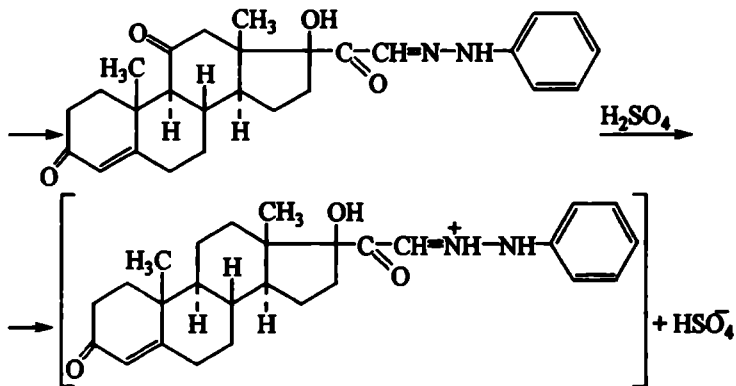
Murakkab efir guruhini saqlagan kortikosteroidlarni, jumladan, dezoksikortikosteron atsetat, kortizonatsetat va gidrokortizon atsetatlarning chinligi, ularni qizil rangii temir gidroksamat hosil qilish reaksiyasi bo‘yicha ham aniqlanadi. Buning uchun preparatlarning metil spirdagi eritmasiga gidroksilamin gidroxloridning natriy gidroksid-dagi eritmasidan qo‘shib, ma‘lum vaqtgacha chayqatilgandan so‘ng, unga xlorid kislota va temir (III) xlorid eritmasi qo‘shilganda – dezoksikortikosteron atsetat qizil-jigar rangli, kortizon va gidrokortizon atsetatlar esa qizil rangii temir atsetoksamat tuzini hosil qiladi. Reaksiya kortizon atsetat misolida quyidagicha ifodalanadi:





Kortikosteroid guruh preparatlar chinligini yuqorida ko'rib o'tilgan usullardan tashqari, boshqa reaksiyalar yordamida ham aniqlash mumkin. Masalan, Sh. Gyoreg o'zining monografiyasida fenilgidrazinni C<sub>17</sub> holatida gidroksil guruh saqlagan glukosteroidlar bilan kuchli kislotali muhitda, sariq rangli birikma hosil qilish reaksiyasini keltirgan. Uni kortizon misolida quyidagicha tushuntirish mumkin. Reaksiyaning boshlang'ich bosqichida, preparat oksidlanish-qaytarilish reaksiyasiga uchrab, undagi α-ketol guruhi ketaldegid guruhiga o'tadi. So'ngra u fenilgidrazin bilan kondensiyalanib, kuchli kislotali muhitda sariq rangli enol shaklida, fenilgidrozoni kationiga o'tadi:

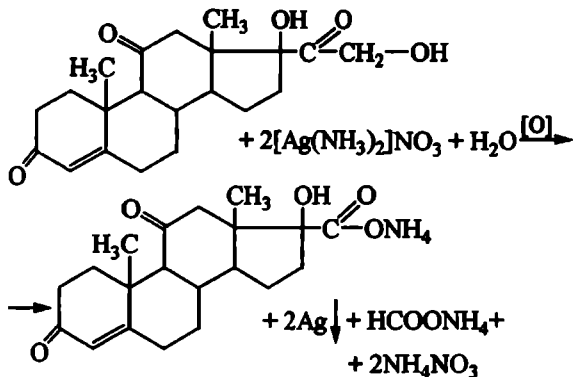




kortizon fenilgidrozoning sulfat tuzi (sariq rangli modda)

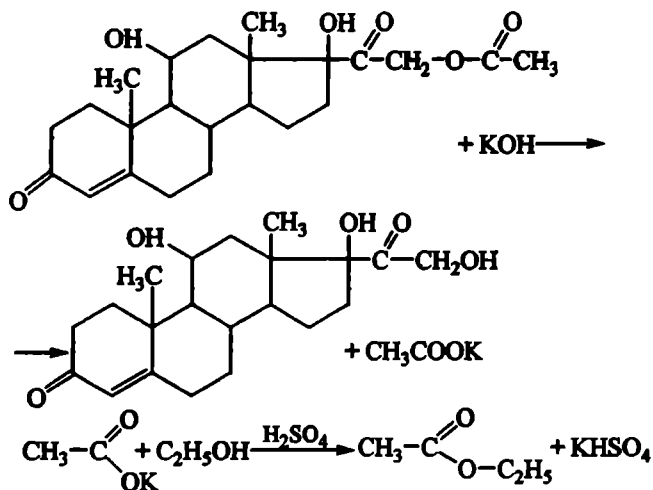
Reaksiyadan ko‘rinib turibdiki, kortizondagi –ketol guruhining ketaldegid guruhiga o‘tishida, undagi –OH guruhi muhim o‘rin tutadi. Shuning uchun ham C<sub>17</sub> holatda gidroksil guruh saqlamagan kortikosteroidlar, jumladan, dezoksikortikosteronatsetatni ayni sharoitda gidrazon birikmasi hosil qilmaydi.

Kortikosteroidlardagi α-ketol guruhining qaytaruvchi xossasidan foydalangan holda ularning chinligini kumush ko‘zgu hosil qilish reaksiyasi bo‘yicha ham aniqlash mumkin. Bu reaksiyani kortizon misolida quyidagi kimyoviy tenglama bo‘yicha ifodalash mumkin:



Dezoksikortikosteron atsetat, kortizon atsetat, gidrokortizon atsetatlarni C<sub>17</sub> holatidagi α-ketol guruhiga efrsimon birikkan sir-

ka kislota qoldig'ini, ularni kaliy gidroksidning spirtidagi eritmasi bilan qaynatish yordamida gidrolizlab, so'ngra unga konsentrlangan sulfat kislota ta'sirida etilatsetat efiri hosil bo'lishiga qarab aniqlanadi:



Kortikosteroid guruh gormonlarning chinligi spektrofotometrik usul bo'yicha ham aniqlanadi. Ularning optik zichligi 238–242 nm to'lqin uzunligi sohasida o'lchab aniqlanadi. Bu usulda ularning miqdorini aniqlashda ham foydalaniladi.

Kortikosteroidlardan dezoksikortikosteron atsetat Addison kasalligi, miasteniya, asteniya, mushaklarning umumiy kuchsizlanishi va boshqa ba'zi xastaliklarda ishlatiladi. Uning 0,5 %li moydagi eritmasi 1 ml dan ampulalarda chiqariladi. Mushak orasiga 0,005 g dan haftasiga 3 marta, keyinchalik esa 0,01 g dan kuniga bir marta yuboriladi.

Kortizon atsetat revmatizm, bronxial astma, leykemiya, yuqumli nospetsifik poliartrit, ekzema, turli allergik kasalliklar, ba'zi yalig'lanishlar, Addison va boshqa xastaliklarni davolashda ishlatiladi. Uni tabletkalarda 0,025 g dan chiqariladi. Preparatni avval sutkasi-ga 0,1–0,2 g dan, keyinchalik esa dozasi sekin-asta 0,025 g gacha kamaytiriladi.

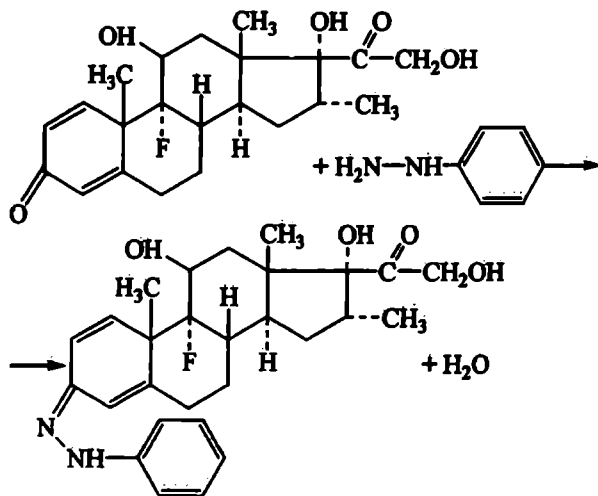
Gidrokortizonatsetatning ta'siri ham kortizon atsetatnikiga o'xshab ketadi. Uni ko'pincha sirdan 1 %li surtma dori holda teri yallig'lanishi va allergiyasini davolashda, 0,5 %li surtma dorisi esa ko'z kasalliklarida ishlatiladi.

Prednizon va prednizalon farmakologik ta'siri jihatidan kortizon atsetatga o'xshash bo'lib, undan taxminan 3–5 baravar faol ta'sir ko'rsatadi. Ularni sutkasiga 0,1 g miqdorida (0,015 g dan) ichiriladi.

Ko'z va teri kasalliklarini davolash uchun prednizolon 0,5 %li surtma dori shaklida chiqariladi.

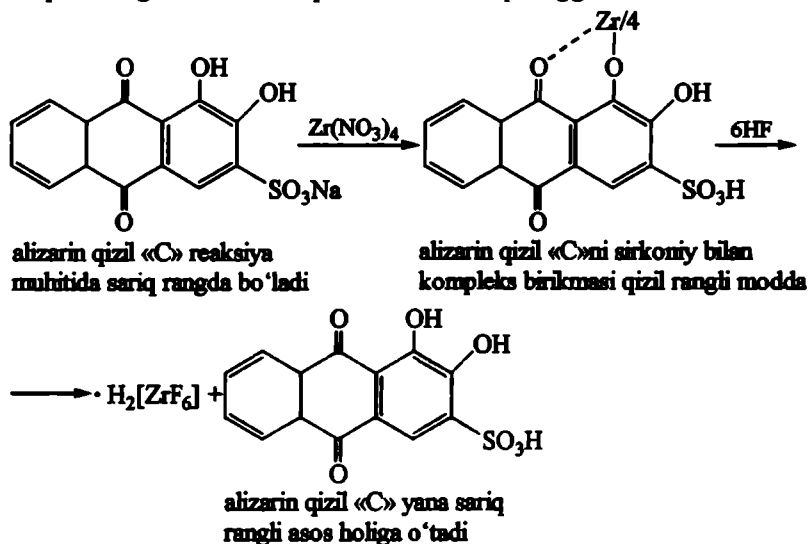
Bu yerda ko'rilayotgan kortikosteroid guruh preparatlar «B» ro'yxati bo'yicha og'zi mahkam yopiladigan idishlarda, qorong'i joylarda saqlanadi.

Deksametazon va fluotsionolon atsetonidning ham chinligini aniqlashda, yuqorida ko'rib o'tilgan kortikosteroidlarga o'xshash ularning C<sub>3</sub> holatdagi keton guruhi hisobiga, fenilgidrazin sulfat bilan sariq rangli fenilgidrazon birikmasini hosil qiladi. Buning uchun preparatning metil spirtidagi eritmasiga fenilgidrazin sulfat eritmasini qo'shib, uni harorati 80 °C bo'lgan suv hammomida 5 minut qizdirilganda, sariq rang hosil bo'ladi:



Preparatlarning chinligi ularning nur yutish ko'rsatkichlari bo'yicha spektrofotometrik usul bilan ham aniqlanadi. Masalan, 0,001 foizli metanoldagi deksametazon eritmasining 263 nm to'lqin uzunlikdagi maksimum nur yutishi 240 nm da bo'ladi.

Fluotsinalon atsetonidning 0,0015 %li spirtidagi eritmasi 230 dan 250 nm gacha bo'lgan to'lqin uzunlik sohasida 240 nm da maksimum nur yutadi. Preparatlarning chinligini aniqlashga doir yuqoridagi farmakopeya maqolalarida keltirilgan usullardan tashqari, ularning tarkibidagi organik birikkan fluor ham aniqlanadi. Buning uchun avval deksametazon yoki fluotsinoloni turli usullar yordamida, jumladan, maxsus kolbada kislorod atmosferasida kuydirib, ulardagi fluorni ionogen holga o'tkaziladi. Kolbaga yutuvchi suyuqlik sifatida suv solingan bo'ladi. So'ngra kolbadagi eritmada ma'lum hajmda olib, unga sirka kislotasi va alizarin qizil «C» eritmasi bilan sirkoniy nitratning konsentrlangan xlorid kislotadagi 0,1 %li eritmasidan iborat qizil rangli aralashma qo'shilsa, u sariq rangga o'tadi:



Yuqorida keltirilgan kimyoviy tenglamalardan ko'rinib turibdiki, qizil rangli alizarin – sirkoniy kompleks birikmasi bor eritmaga fluor ioni saqlagan eritma qo'shish bilan, u sirkoniy bilan birmuncha mus-

tahkam sirkoniy geksaftorid kompleks tuzini hosil qiladi va natijada reaksiyadan erkin holda ajralib chiqqan alizarin qizil «C» kislotali muhitda yana avvalgi sariq rangli holatiga o'tadi.

Deksametazon va fluotsinolon atsetonidning miqdori spektrofotometrik usul bo'yicha aniqlanadi. Bunda deksametazonning 0,001 % metanoldagi, fluotsinolon atsetonidning esa, 0,0015 %li etil spirtidagi eritmasining optik zichligini 240 nm to'liq uzunligida, spektrofotometrda o'lchab miqdori aniqlanadi. Deksametazon farmakologik ta'siri jihatidan boshqa glukokortikosteroidlarga o'xshash. Ammo u yallig'lanish va allergiya kasalliklariga qarshi birmuncha faol va kuchli ta'sir ko'rsatadi. Uni bir sutkada 0,002–0,003 g miqdorda ichiriladi. Deksametazon tabletkalarda 0,0005 g dan chiqariladi.

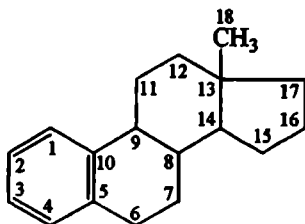
Fluotsinolon atsetonid sirtidan qo'llash uchun surtma shaklida chiqariladi. Uning 0,025 %li surtma shaklidagi dorisi «sinalar» nomi bilan teri yallig'lanishi kasalligi, teri va shilliq parda (qobiq) allergiyasi, ekzema va boshqa kasalliklarni davolash uchun chiqariladi.

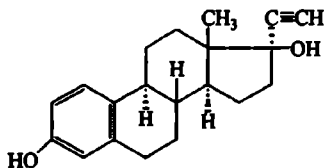
Deksametazon va flyuotsinolon atsetonid «B» ro'yxati bo'yicha salqin va yorug'lik tushmaydigan joyda saqlanadi.

## 40.7. Estrogenlar

Estrogenlar tuxumdon follikularida ishlab chiqiladigan gormonlar bo'lib, ular ayol jinsiy organlarining normal rivojlanishini, tuxumdonning qabul qilish faoliyatini, shuningdek, homilaning har tomonlama o'sishini ta'minlaydi.

Estrogen gormonlar kimyoviy tuzilishining asosini estron uglevodorodi tashkil qiladi:





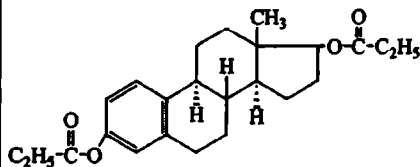
**Etinilestradiol –  
Aethinyloestradiolum**  
17 $\alpha$ -Etinilestratrien-1,3,5(10) diol-  
3,17 $\beta$ .

Hidsiz, oq yoki pushti oq rangli  
mayda kristall kukun.  $T_{\text{suyuq}}=181-$   
186 °C. Solishtirma burish burchagi  
0 dan +3 °C gacha (dioksandagi  
1 %li eritma).

**Chinligi:**

- 1) kons. sulfat kislota bilan  
reaksiya;
- 2) elektrofil o‘rin olish reaksiya-  
si (nitrolash, azobo‘yoq, aurin  
bo‘yoqlarining hosil bo‘lishi);
- 3) og‘ir metall tuzlari bilan tuz hosil  
bo‘lishi;
- 4) IQ-spektr;
- 5) UB-spektr.

**Miqdoriy tahlil:** FEK usul.



**Estradiol dipropionat –  
Oestradioti dipropionas**  
Estratrien-1,3,5(10) diol-3,17 $\beta$ -  
dipropionat.

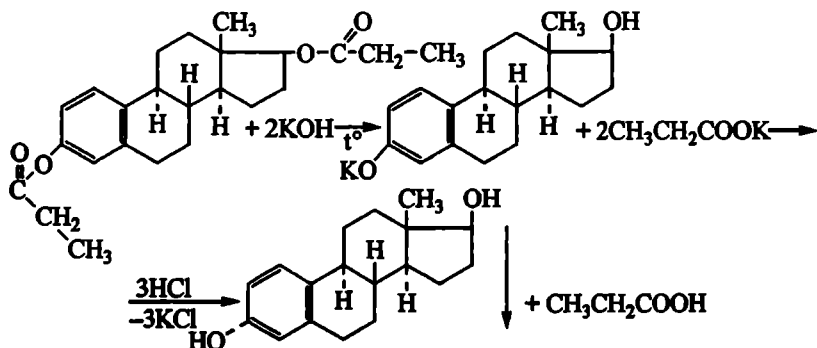
Hidsiz, oq kristall kukun.  
 $T_{\text{suyuq}}=104-108$  °C. Solishtirma  
burish burchagi +37 dan +41 °C  
gacha (dioksandagi 1 %li eritma).

**Chinligi:**

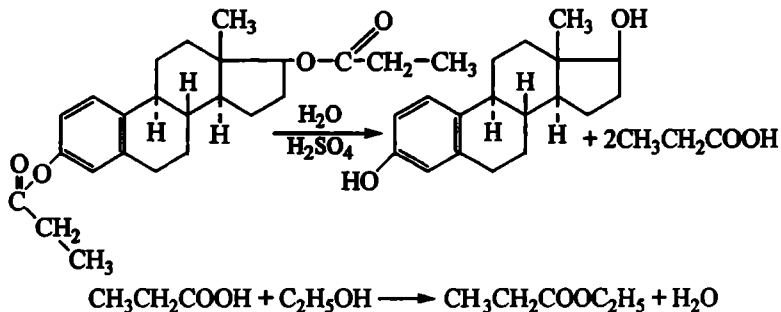
- 1) kons. sulfat kislota bilan etil spir-  
ti ishtirokida qizdirish natijasi-  
da propion kislota etil efiri hosil  
bo‘ladi;
- 2) *etinilestradiolga qarang.*

**Miqdoriy tahlil:**  
atsidometriya; sovunlanishdan  
so‘ng.

Estradiol dipropionatning chinligini aniqlashda quyidagi reaksiyalardan foydalaniladi. Preparatning ma'lum miqdoriga kaliy gidroksidning spirdagi eritmasidan qo'shib qaynatilganda, u kaliy propionat bilan kaliy estradiolga parchalanadi. Keyinchalik sovitilgan suyuqlikka xlorid kislota qo'shilsa, erkin holda estradiol cho'kadi. Cho'kmani ajratib olib quritiladi va uning suyuqlanish harorati aniqlanadi. U 173–179 °C haroratda suyuqlanadi:



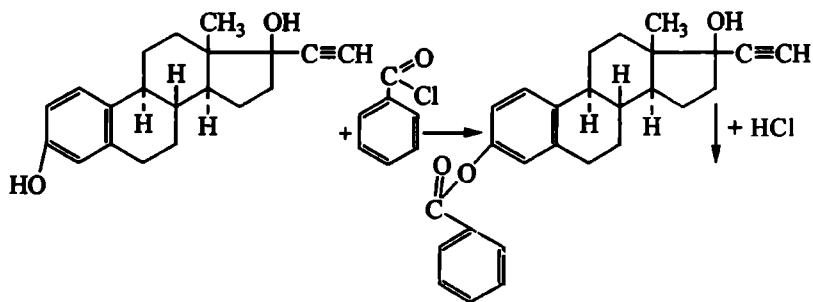
Estradiol dipropionatdagi propion kislota qoldig'ini aniqlash uchun uning ma'lum miqdorda olingan namunasiga, bir necha tomchi suv va konsentrlangan sulfat kislota qo'shib, suv hammomida qizdirilsa, propion kislota o'ziga xos hidi seziladi. Keyinchalik etil spirti qo'shib qizdirish davom ettirilsa, unda hosil bo'lgan etilpropion efirining boshqa o'ziga xos hidi keladi:





Etinilestradiolning chinligi ham ko'pchilik steroid birikmalariga o'xshash, konsentrlangan sulfat kislota ta'sirida turli rangli birikmalar hosil bo'lishiga ko'ra aniqlanadi. Bu preparat sulfat kislota ta'sirida qizil, to'q sariq rangga bo'yaladi va qaytarilgan yorug'likda sariq-yashil rangda tovlanadi. Keyinchalik shu eritmadan 1 ml olib, unga bir tomchi temir ammoniyli achchiqtosh eritmasi va 2 tomchi suv qo'shilsa, aralashmaning rangi to'q tus oladi va oxirida qizil-qo'ng'ir cho'kma cho'kadi.

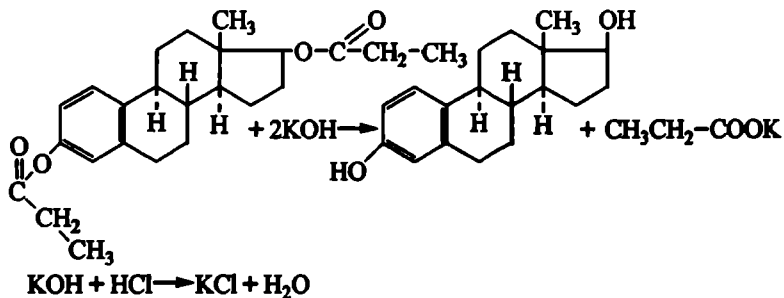
Etinilestradiolni yana ma'lum sharoitda benzoat efiri holiga o'tkazib, so'ngra uning suyuqlanish harorati bo'yicha ham chinligi aniqlanadi:



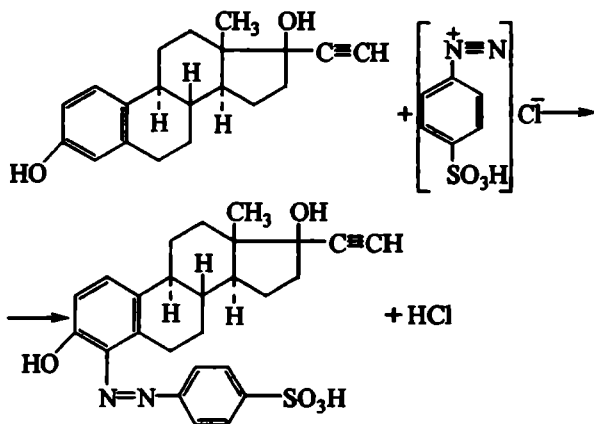
Ushbu reaksiya natijasida olingan etinilestradiol benzoat 200–202 °C haroratda suyuqlanadi.

Etinilestradiolning chinligi, 0,005 %li spirtdagi eritmasining 281 nm to'liq uzunligidagi solishtirma nur yutish ko'rsatkichini o'lchash orqali ham aniqlanadi.

Estradiol dipropionat miqdorini aniqlash, undagi murakkab efir guruhini ishqor eritmasi ta'sirida gidrolizlab, tarkibiy qismlarga parchalashga asoslangan. Bunda ma'lum miqdordagi preparatga aniq hajmda ortiqcha kaliy gidroksidning spirtdagi 0,1 mol/l eritmasini qo'shib, kolbani qaytargich sovutgichga ulagan holda, suv hammomida preparat to'la gidrolizlangunga qadar qaynatiladi. Keyin ishqorning ortiqchasini fenoltalein indikator ishtirokida xlorid kislotaning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi:



Me'yoriy hujjatda sof holdagi etinilestradiolning miqdorini aniqlash keltirilmagan. Ammo uning tabletkadagi miqdorini fotokolorimetrik usulda aniqlash tavsiya qilinadi. Bu usulda etinilestradiolni fenol xossali modda ekanligidan foydalanib, uni quyidagi tenglama bo'yicha azoreaktiv ta'sirida azobo'yoqqa o'tkazib fotokolorimetrdan aniqlanadi:



Estradiol dipropionat ayollarda tuxumdon yetilmaganda yoki uning faoliyati pasayib ketganda 0,1 %li moydagi eritmasi haftada 2–3 marta mushak orasiga 1 ml yuboriladi. Ampulalarda 1 ml dan 0,1 % moyli eritma holda chiqariladi.

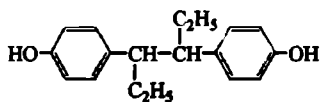
Etinilestradiol o'zining kimyoviy tuzilishi va fiziologik ta'siri jihatidan estradiol dipropionatga o'xshash. Ammo uning estradiolga nisbatan C<sub>17</sub> holatga etinil (–CCH) guruhining borligi preparat-

ning fiziologik faolligi bir qancha oshishiga va ichga qabul qilganda ta'siri yo'qolib ketmasligiga imkon beradi. Etinilestradiol 0,01 va 0,05 mg (0,00001 va 0,00005 g) dan tabletkada chiqariladi.

Estradiol dipropionat va etinilestradiol «B» ro'yxati bo'yicha yorug'lik tushmaydigan joylarda saqlanadi.

#### 41-BOB. STEROID TUZILISHGA EGA BO'LMAGAN – NOSTEROID ESTROGENLAR

Olimlarning 30-yillarda estrogen moddalarni har tomonlama o'rganish yuzasidan olib borgan ilmiy izlanishlari natijasida steroid tuzilishda bo'lmagan turli aromatik birikmalarda ham estrogen ta'sir borligi aniqlandi va bir qator nosteroid tuzilishdagi sintetik preparatlar olindi. Ularning sinestrol, okestrol, dietilstilbestrol va uning propion kislota bilan bo'lgan murakkab efiri tibbiyotda turli kasalliklarga davo qilishda qo'llanilmoqda.



##### **Sinestrol – Synoestrolum**

Mezo-3,4-di-(p-oksifenil)-geksan.

Oq yoki och sariq tusli oq kristall kukun.

Suvda deyarli erimaydi; 95 %li spirt, efirda oson; xloroformda kam; shaftoli moyida esa qiyin eriydi.

##### **Chinligi:**

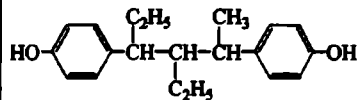
- 1) brom hosilalarining hosil bo'lishi;
- 2) temir (III) xlorid bilan reaksiya;
- 3) kons. sulfat kislota bilan reaksiya;
- 4) preparatning xloroformli eritmasi formaldegid ishtirokida qizil rangga bo'yaladi.

##### **Miqdoriy tahlil:**

- 1) atsilash usuli;
- 2) bromatometriya.

**Dori shakli:** kukun, inyeksiya uchun sinestrolning yog'dagi 2 %li eritmasi, 0,001 g dan sinestrol tabletkasi.

Estrogen vosita.



**Oktestrol – Octoestrolum**

2,4-di-(p-oksifenil)-3 etilgeksan

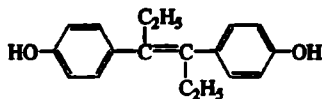
Oktestrol hidsiz, oq kristall kukun bo'lib, suvda erimaydi, 95 %li spirt, efir va o'simlik moylarida eriydi. U 160–162 °C haroratda suyuqlanadi.

**Chinligi:**

- 1) kons. sirka kislotali eritmasiga bromli suv qo'shilganda sariq cho'kma hosil bo'lish reaksiyasi;
- 2) kons. sulfat kislota bilan och sariq rangii eritma hosil bo'lish reaksiyasi;
- 3) benzoil xlorid ishtirokida dibenzoat murakkab efiri hosil bo'lish reaksiyasi.

**Miqdori:** astsetillash reaksiyasi asosida neytrallash usuli.

**Ishlatilishi:** sinestrolga qarang.



**Dietilstilbestrol –**

**Diaethylstilboestrolum**

Trans-3,4-di-(p-oksifenil)-geksen-3.

Oq kristall kukun. 95 %li spirt va efirda eruvchan; xloroformda kam eriydi.

**Chinligi:**

- 1) bromlash reaksiyasi;
- 2) temir (III) xlorid bilan reaksiya;
- 3) kons. sulfat kislota ta'sirida zangori rang hosil bo'ladi.

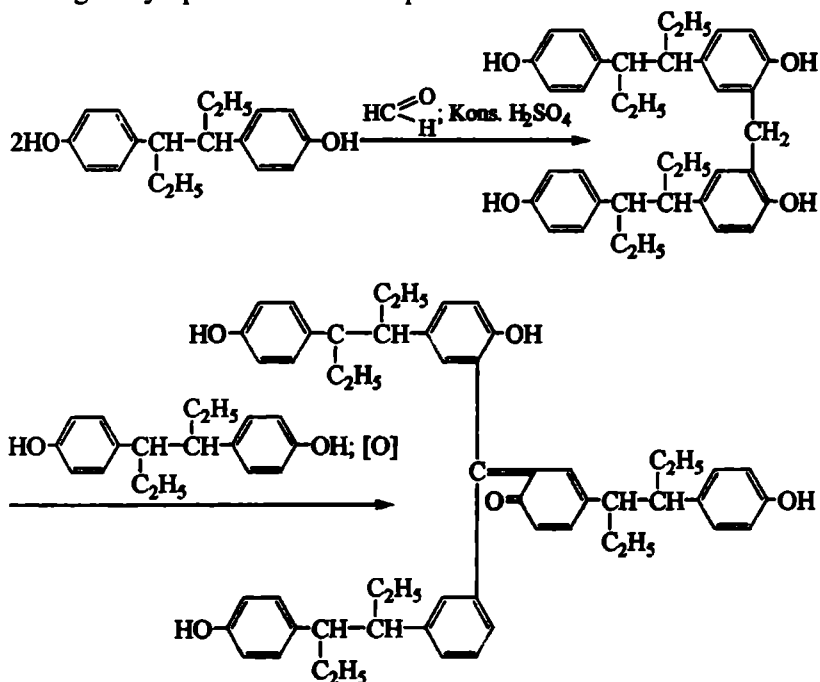
**Miqdoriy tahlil:**

- 1) atsillash usuli;
- 2) bromatometriya.

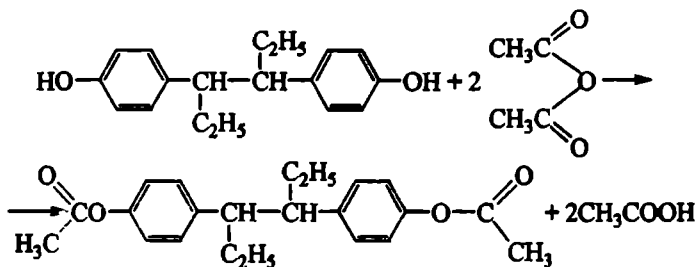
**Dori shakli:** tabletka.

Estrogen vosita.

Yuqorida nomi keltirilgan preparatlarning chinligini aniqlashga doir bir qancha xilma-xil reaksiyalar tavsiya qilingan. Masalan, sinestrolning chinligini aniqlashda keltirilgan quyidagi reaksiyalardan foydalaniladi. Preparatning xloroformdagi eritmasiga konsentrlangan sulfat kislotasi va bir necha tomchi formalin qo‘shib chayqatilsa, aralashmaning pastki qatlamida to‘q qizil rang paydo bo‘ladi. Bunda sinestrol oksidlanish va kondensirlanish reaksiyasiga uchrab, aurin turidagi bo‘yoq moddasini hosil qiladi:

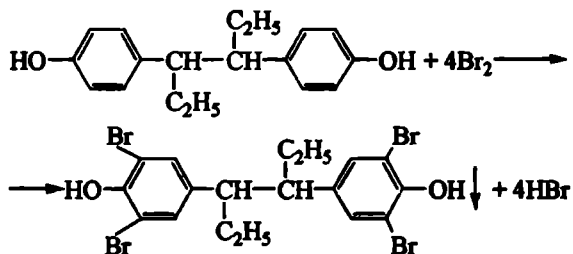


Sinestrolning chinligini yana undagi fenol gidroksillarini sirka anhidridi ta‘sirida atsetillab va uning natijasida hosil bo‘lgan diatsetat efirming suyuqlanish haroratini aniqlash orqali ham aniqlanadi. U 137–139 °C haroratda suyuqlanib ketishi lozim:



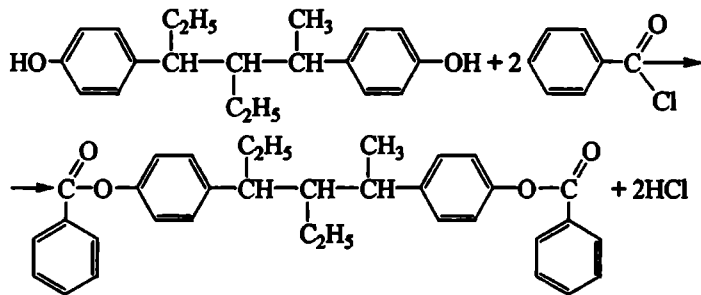
Shuningdek, bu reaksiyalardan tashqari, sinestrolning chinligi boshqa reaksiyalar orqali ham aniqlanadi. Masalan, sinestrolning xloroform-piridin aralashmasidagi eritmasiga temir (III) xlorid eritmasi qo‘shilsa, u ko‘pchilik fenollarga o‘xshash ko‘k rangli fenolyat turidagi birikma hosil qiladi.

Sinestrolning konsentrlangan sirka kislotadagi eritmasiga bromli suv qo‘shib chayqatilganda, u och sariq rangli tetrabrom holidi cho‘kadi. Cho‘kma 224–227 °C haroratda suyuqlanib ketishi bilan ta’riflanadi:



Bu reaksiyani oktestrolning chinligini aniqlashda asosiy reaksiyalardan biri sifatida qo‘llaniladi. Faqat bunda sariq cho‘kma holidi ajralib chiqqan tetrabrom oktestrolning suyuqlanish harorati tekshirilmaydi.

Oktestrolning konsentrlangan sulfat kislotadagi eritmasi och sariq rangga bo‘yalgan bo‘lib, uni suv bilan suyultirganda ham rangi o‘zgarмайdi. Davlat farmakopeyasida keltirilgan bu reaksiya bo‘yicha oktestrol, dietilstiltestroldan farqlanadi. Oktestrolga benzoilxlorid qo‘shib qizdirilganda, u o‘zining dibenzoat murakkab efini hosil qiladi:



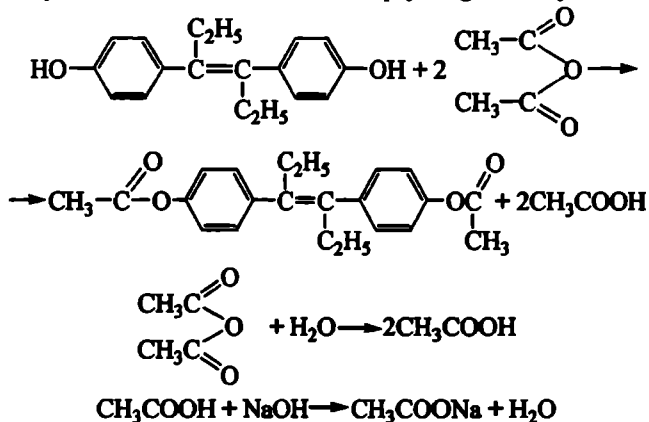
Reaksiya natijasida hosil bo'lgan oktestroidibenzoat ajratib olindi va uning suyuqlanish harorati aniqlanadi. U 118–120° haroratda suyuqlanib ketishi kerak.

Dietilstilbestrolning ham chinligini aniqlashda uning konsentrlangan sulfat kislotaga ta'sirida rang hosil qilinishidan foydalaniladi. Uning kislotadagi eritmasi yorqin to'q sariq, rangga bo'yaladi. Keyin uni suv bilan suyultirilsa, u bir necha minut turishi natijasida rangsizlanadi. Bu reaksiya orqali dietilbestrol oktestroidan farqlanadi.

Dietilstilbestrolning chinligini aniqlash uchun asosiy reaksiya sifatida uning temir (III) xlorid bilan rangli birikma hosil qilishiga ko'ra aniqlash usulini ham tavsiya qiladi. Preparatning spirtidagi eritmasiga temir (III) xlorid eritmasi ta'sir ettirilganda, yashil rang paydo bo'ladi va u sekin-asta sariq rangga o'tadi. Dietilstilbestrolning konsentrlangan sirka kislotadagi eritmasiga bromning ayni kislotadagi eritmasi va fenol qo'shib qizdirilganda u yashil rangga bo'yaladi. So'ngra aralashmaga biroz qand qo'shib qizdirish davom ettirilsa, avval to'q zangori so'ngra esa qo'ng'ir-qizil rangga o'tadi.

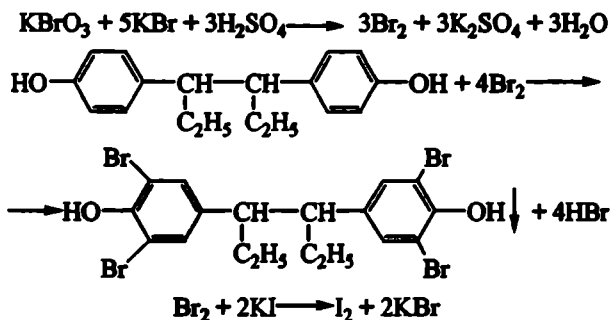
Sinestrol, oktestrol va dietilstilbestrollarning miqdori ularni atsetillash reaksiyasi asosida neytrallash usuli bo'yicha aniqlanadi. Buning uchun ma'lum miqdordagi preparatga sirka anhidridining piridin bilan bo'lgan aralashmasidan qo'shib, so'ngra kolbani qaytar sovutgichga ulagan holda suv hammomida ma'lum vaqtgacha qaynatiladi. Keyinchalik reaksiya natijasida ajralib chiqqan sirka kislotaning va reaksiyaga kirishmay qolgan sirka anhidridining sirka kislotaga o'tgan miqdori natriy gidroksidning 0,5 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.

Reaksiya dietilstilbestrol misolida quyidagicha foydalaniladi:



Bu usul bo'yicha preparatlarning miqdorini aniqlashda parallel ravishda nazorat tajribasi o'tkaziladi.

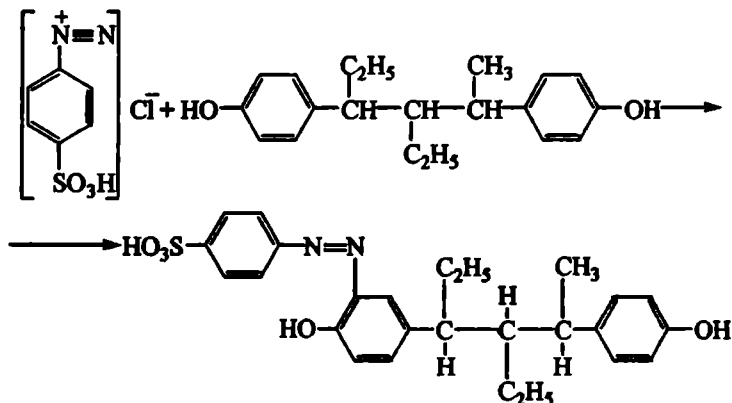
Sinestrolning tabletkalardagi miqdori bromatometrik usul bo'yicha ham aniqlanadi. Bunda ma'lum miqdordagi preparatning spirtdagi eritmasiga sulfat kislotasi ishtirokida kaliy bromid hamda ma'lum va ortiq hajmda kaliy bromatning 0,1 mol/l eritmasidan qo'shiladi va biroz o'tgach aralashmaga kaliy yodid eritmasidan qo'shib, so'ngra ajralib chiqqan erkin yodni natriy tiosulfatning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi:



Oktetstrolning tabletkada tarkibidagi miqdori azobo'yoq hosil qilish reaksiyasi asosida, fotokolorimetrik usulda aniqlanadi. Buning uchun ma'lum miqdordagi preparatning spirtdagi eritmasiga natriy



gidrokarbonat va diazoreaktiv qo‘shiladi, natijada hosil bo‘lgan qizil rangli azobo‘yoqni fotokolorimetrda optik zichligini o‘lchab aniqlanadi:



Sinestrol va oktetstrol kimyoviy tuzilishi jihatidan steroid tuzilishdagi tabiiy estrogen gormonlarga mutlaqo o‘xshamasada, ammo farmakologik ta‘siri bo‘ylcha ularga yaqin turadi. Masalan, sinestrol va oktetstrolning biologik faolligi tabiiy estrogen gormoniga teng keladi. Dietilstilbestrol esa ularga nisbatan ikki baravar faol ta‘sir ko‘rsatadi. Preparatlar ayollarda tuxumdon faoliyatining yetishmasligidan kelib chiqadigan turli kasalliklarni, sut bezlarining xavfli o‘smalarini davolashda ishlatiladi.

Sinestrol 0,002 g dan kuniga 1–2 marta ichiriladi, teri ostiga yoki mushak orasiga 1–2 ml dan 0,1–2 %li moyli eritmasi yuboriladi.

Oktetstrolning qo‘llanilishi va beriladigan dozasi sinestrolnikiga o‘xshashdir.

Sinestrol va oktetstrol tabletkalarda 0,001 g dan, sinestrolni yana shaftoli moyidagi 2 %li eritmasi 1 ml dan ampulalarda chiqariladi.

Dietilstilbestrol 0,0025; 0,001 g dan kuniga 2–3 marta ichiriladi. Uni tabletkalarda 0,001 g dan chiqariladi.

Sinestrol, oktetstrol va dietilstilbestrol «B» ro‘yxati bo‘yicha og‘zi mahkam berkitilgan idishlarda, yorug‘lik tushmaydigan joyda saqlanadi.

## Dori moddalarining nomlanish ko'rsatkichlari

<b>A</b>		<b>Dikloksatsillin</b>	
Adonizid	167	natriyli tuzi	451
Amikatsin sulfat	479	Dietilstilbestrol	571
Aminalon	404		
Aminokapron kislota	405	<b>E</b>	
Ampitsillin	452	Etinilestradiol	566
Askorbin kislota	397	Estradiol dipropionat	566
Asetsilsistein	406	Etambutol gidroxlorid	359
Arsen birikmalari	274	Etil spirti	345
Azot (I) oksid	270	Etil xlorid	334
<b>B</b>		<b>F</b>	
Benzilpenitsillinning natriyli (kaliyli) tuzi	440	Fenobolin	550
Benzilpenitsillinning novokainli tuzi	440	Formaldegid	357
Bor kislota	284	Flumetazon pivalat	566
Bromizoval	421	Ftorotan	335
Bromkamfora	492		
<b>D</b>		<b>G</b>	
Dezoksikortikosteron atsetat	554	Galatamin gidrobromid	166
Deksametazon	556	Gentamitsin sulfat	479
Digitoksin	530	Gidroperid	245
Digoksin	533	Gidrokortizon atsetat	555
		Glitserin	345
		Glutamin kislota	403
		Glukoza	369

**I**  
Izosorbid mononitrat 356

**Y**  
Yod 264  
Yodoform 335  
Yurak glikozidlari 529

**K**  
Kaliy atsetat 385  
Kaliy gidrotartrat 386  
Kalsiy glukonat 386  
Kalsiy laktat 386  
Kalsiy pangamat 397  
Kalsiy xlorid 292  
Kamfora 491  
Kanamitsin monosulfat 476  
Karbaxolin 420  
Karbenitsillin dinatriy 452  
Kortizon atsetat 555  
Kraxmal 377  
Kumush nitrat 319

**L**  
Litiy karbonat 282

**M**  
Magniy sulfat 298  
Medroksiprogesteron atsetat 539  
Mentol 490  
Meprotan 421  
Metilandrosteniol 550  
Metandrostenolon 550

Metenamin 358  
Metilmetioninsulfoniy xlorid 406  
Metionin 405  
Metitsillinning natriyli tuzi 450  
Midantan 485  
Mis sulfat 316

**N**  
Natriy oksibutirat 385  
Natriy yod 268  
Natriy bromid 262  
Natriy gidrokarbonat 279  
Natriy nitrit 273  
Natriy xlorid 259  
Natriy tetraborat 288  
Natriy tiosulfat 250  
Neomitsin 474  
Nitroglitserin 353  
Noretisteron 539

**O**  
Oksotselinning natriyli tuzi 451  
Oksidevit 520  
Oktestrol 571

**P**  
Pentoten kislota 392  
Penitsillin 428  
Pregnin 538

Prednizon	555	Sulfokamfokain	492
Prednizolon	556	Sulfokamfora kislotasi	492
Progesteron	538		
		<b>T</b>	
<b>R</b>		Tibbiyot efiri	349
Remantadin	485	Temir (II) sulfat	323
Retinol atsetat	507	Terpingidrat	491
Riboflavin	187	Testosteron enantat	550
Rux sulfat	307	Tiamin xlorid	186
		Triamsinolon	556
<b>S</b>		Tozalangan suv	237
Setatsin kalsiy	416	Testosteron propionat	544
Sefaleksin	464		
Sefoksitin natriyli tuzi	465	<b>V</b>	
Sefotaksin natriy	465	Vazelin	333
Seftriakson natriy	465	Validol	490
Sefuroksin natriy	466	Vismut gidroksinitrat	303
Sefaperazol natriy	466	Vodorod peroksid	240
Sianokobalamin	167		
Simob dixlorid	312	<b>X</b>	
Sinaflan	557	Xloralgidrat	358
Sinestrol	570	Xlorid kislota	254
Sistein	404	Xlorli ohak	257
Streptomitsin sulfat	473		
Strofantin K	535	<b>Sh</b>	
		Shakar	376

1. Аксенова Э.Н., Андрианова О.П., Арзамасцев А.П. и др. Руководство к лабораторным занятиям по фармацевтической химии. М., «Медицина», 1987 г.
2. Арзамасцев А.П. Сенов П.Л. Стандартные образцы лекарственных веществ. М., «Медицина», 1978.
3. Арзамасцев А.П., Печенников В.М., Радионова Г.М. и др. Анализ лекарственных смесей. М., «Спутник», 2000 г.
4. Арзамасцев А.П., Яскина Д.С. Ультрафиолетовые и инфракрасные спектры лекарственных веществ, М., «Медицина», 1975.
5. Арзамасцев А.П. и др. Фармацевтическая химия. М., «Геотар-Мед», 2005.
6. Арзамасцев А.П. и др. Анализ лекарственных смесей. М., «Спутник», 2000 г.
7. Беликов В.Г. Лабораторные работы по фармацевтической химии. М., «Высшая школа», 1989.
8. Беликов В.Г. Фармацевтическая химия. М., «МЕДпресс», 2008.
9. Берштейн И.Е., Каминский Ю.Л. Спектрофотометрический анализ в органической химии., Л., «Химия», 1975.
10. Булатов М.И., Калинин И.П. Практическое руководство по фотоколориметрическим и спектрофотометрическим методом анализа. Л., «Химия», 1976.
11. Государственная фармакопея, X изд, «Медицина», 1968.
12. Государственная фармакопея, XI изд, Т. 1. М., «Медицина», 1987.
13. Государственная фармакопея, XI изд, Т. 2. М., «Медицина», 1990.
14. Ibodov A.Yu. Farmatsevtik kimyo. I t. Т., Abu Ali ibn Sino, 1996.ж.

15. Ibođov A.Yu. Farmatsevtik kimyo. II t. T., Abu Ali ibn Sino, 1996.
16. Ионин Б.И., Ершов Б.А. ЯМР – спектроскопия в органической химии, Л., «Химия», 1967.
17. Кирхнер Ю. Тонкослойная хроматография. Т. 1. М., «Мир», 1981.
18. Кирхнер Ю. Тонкослойная хроматография. Т. 2. М., «Мир», 1981.
19. Логинова Н.В., Полозов Г.И. Введение в фармацевтическую химию. Минск, Электронная книга БГУ, 2004.
20. Максютинa Н.П. Анализ фармацевтических препаратов в лекарственных формах, Киев, «Здоров'я», 1976.
21. Максютинa Н.П. и др. Методы анализа лекарств, Киев, «Здоров'я», 1984 г.
22. Максютинa Н.П. и др. Методы идентификации фармацевтических препаратов. Киев, «Здоров'я», 1978.
23. Машковский М.Д. Лекарственные средства, М., «Медицина», Т. 1. 1998.
24. Машковский М.Д. Лекарственные средства, М., «Медицина», Т. 2. 1998.
25. Международная фармакопея (Общие методы анализа). Т. 1. Женева, 1981.
26. Международная фармакопея (Сертификации для контроля качества фарм препаратов). Т. 2. Женева, 1983.
27. Международная фармакопея (Сертификации для контроля качества фарм препаратов). Т. 3. Женева, 1990.
28. Мелентьева Г.А. Фармацевтическая химия. Т. 1,2. М., «Медицина», 1976 г.
29. Руководство к лабораторным занятиям по фармацевтической химии. Под ред. Арзамасцева А.П. М., «Медицина», 2001.
30. O'zbekiston Respublikasida farmatsevtika faoliyati, (prof. A.N. Yunusxodjajev tahriri ostida), I kitob, Toshkent, Abu Ali ibn Sino, 2001.

31. O'zbekiston Respublikasida farmatsevtika faoliyati, (prof. A.N. Yunusxodjayev tahriri ostida), II kitob, Toshkent, Abu Ali ibn Sino, 2001.
32. O'zbekiston Respublikasida farmatsevtika faoliyati, (prof. A.N. Yunusxodjayev tahriri ostida), III kitob, Toshkent, Abu Ali ibn Sino, 2003.
33. Фармацевтична хімія за загальною редакцією проф. П.О. Безуглого, Харків, «Золоті сторінки», 2002 г.
34. Фармацевтичний аналіз за загальною редакцією проф. П.О. Безуглого, Харків, «Золоті сторінки», 2001 г.
35. Харитонов Ю. Я. Аналитическая химия. В 2-х томах. М., «Высшая школа», 2001.
36. Шаршунова Н., Шварц В., Михалец Ч. Тонкослойная хроматография в фармации и клинической биохимии, Т. 1. М., «Мир», 1980.
37. Шаршунова Н., Шварц В., Михалец Ч. Тонкослойная хроматография в фармации и клинической биохимии, Т. 2. М., «Мир», 1980.
40. European Pharmacopoeia. Council of Europe. 1997. 3 rd Edition. Strasbourg, 1997.
41. I.K.Azizov. Collection of Legal Documents on Turnover of Drugs, Psychotropic Substances and Precursors in the Republic of Uzbekistan, Tashkent, 2006.
42. The United States Pharmacopoeia, 2003.
43. Ubaydullayev Q. A. va boshqalar. «Farmatsevtik kimyo». Т., «O'zbekiston faylasuflari milliy jamiyati nashriyoti», 2006-y.

*O'quv adabiyoti*

**Ali Yusupovich Ibodov,  
Ahmad Nig'amonovich Yunusxo'jayev,  
Qudratilla Asadullayevich Ubaydullayev**

## **FARMATSEVTIK KIMYO**

I qism

*Oliy o'quv yurtlari uchun darslik*

**Muharrir X. Po'latxo'jayev  
Rassom Sh. Xo'jayev  
Musahhah B. Tuyogov  
Sahifalovchi A. Tillaxo'jayev**

**Bosishga ruxsat etildi 16.05.2011. Qog'oz bichimi 60x84<sup>1</sup>/<sub>16</sub>.  
Hisob-nashr tabog'i 30,0. Bosma tabog'i 36,5. Adadi 500.  
Buyurtma № 85.**



**«VORIS-NASHRIYOT» MCHJ nashriyoti, Toshkent sh.,  
Shiroq k., 100 uy.**

**«SAYDANA PRINT» MCHJ bosmaxonasida bosildi.  
Toshkent sh., Qamarniso k., 3. Tel: 338-17-23.**