

BAKALAVRIAT

FARMATSEVTIK KIMYO

II qism

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



DARSLIK

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

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

FARMATSEVTIK KIMYO

II qism

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

Toshkent – 2021
«EFFECT-D»

UO'K 615:54(075)

KBK 24я.73

1-13

615:54

1-13

A.Yu Ibodov/Farmatsevtik kimyo (2-qism)/ A.Yu Ibodov, A.N. Yunusxo'djayev, Q.A. Ubaydullayev/ Oliy o'quv yurti talabalari uchun /darslik/.T.: «EFFECT-D», 2021.-560 b.

Taqrizchilar:

O.A. Shabilolov – Toshkent farmatsevtika instituti ilmiy ishlar va axborot texnologiyalari bo'yicha prorektori, kimyo fanlari doktori, 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.

Farmatsevtik 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.

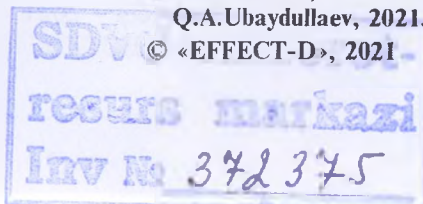
Ushbu kitob farmatsevtik kimyo darsligining qayta ishlangan va to'ldirilgan ikkinchi qismi bo'lib, unda aromatik hamda geterosiklik birikmalar guruhiga kirgan dori vositalarining fizik-kimyoviy xossalari, tahlil usullari, saqlanishi va qo'llanishi haqidagi ma'lumotlar keltirilgan.

Mazkur darslik farmatsevtika institutining bakalavriatura bosqichida tahsil olayotgan talabalar uchun mo'ljallangan bo'lib, unda bayon qilingan bir qator tahlil usullaridan magistrantlar, stajyor-tadqiqotchilar va dori vositalarining sifatini nazorat qilish bilan shug'ullanuvchi mutaxassislar ham foydalanishlari mumkin.

ISBN:978-9943-7429-1-8

© A.Yu Ibodov, A.N. Yunusxo'djaeva,
Q.A.Ubaydullaev, 2021.

© «EFFECT-D», 2021



Mundarija

| | |
|-------------------------|----|
| Qisqartma so'zlar | 9 |
| So'zboshi | 10 |

AROMATIK BIRIKMALAR

| | |
|---|-----------|
| 1-bob. Fenollar xinonlar va ularning hosilalari | 11 |
| 1.1. Fenollar (fenol, timol, rezorsin) | 11 |
| Toza fenol | 12 |
| Timol | 13 |
| Rezorsin | 13 |
| 1.2 Naftaxinon hosilalari | 23 |
| Vitamin K ta'siriga ega birikmalar | 23 |
| Oksolin | 32 |
| 2-bob. Tetrasiklinlar | 34 |
| 3-bob. Para-aminofenolning tibbiyotda qo'llanadigan hosilalari | 42 |
| 4-bob. Aromatik-kislotalar va ularning tibbiyotda qo'llanadigan preparatlari | 49 |
| 4.1. Benzoy va salitsil kislota. Ularning natriyli tuzlari | 49 |
| 4.2. Salitsil kislotalning amid hosilalari (Salitsilamid. Oksafenamid) | 54 |
| 4.3. Salitsil kislotalning murakkab efillari | 58 |
| 5-bob. Para- va orto-aminobenzoy hamda para-aminosalitsil kislota hosilalari | 62 |
| 5.1. Para-aminobenzoy kislota hosilalari | 63 |
| 5.2. Dialkilaminoatsetanilid hosilalarining tibbiyotda ishlatiladigan preparatlari | 73 |
| 5.3. Orto-aminobenzoy va orto-aminofenilatsetat kislotalarining tibbiyotda qo'llanadigan preparatlari | 78 |
| 5.4. Para-aminosalitsil kislotalning tibbiyotda ishlatiladigan hosilalari | 82 |
| Natriy para-aminosalitsilat, natriy-PAS | 82 |
| Bepask | 83 |
| 6-bob. Arilalkilaminlarning tibbiyotda qo'llanadigan hosilalari | 88 |
| Efedrin gidroksid | 88 |
| 7-bob. Oksifenilalkilamin hosilalari | 90 |
| Buyrak usti bezi miya qavati gormonlari va ularga o'xshash sintetik-preparatlar | 90 |

| | |
|---|------------|
| 8-bob. Oksifenilaminoalifatik-kislotalarning tibbiyotda ishlatiladigan hosilalari | 107 |
| 9-bob. Nitrofenilalkilamlar | 110 |
| Aromatik-qator antibiotiklar | 110 |
| Levomitsetin stearat | 116 |
| Eruvchan levomitsetin suksinat | 118 |
| 10-bob. Arilalifatik-qator oddiy efirlar | 120 |
| Dimedrol | 120 |
| Gidroksizin gidroxlorid | 121 |
| 11-bob. Arilalifatik kislota efirlari va ularning tibbiyotda qo'llanadigan preparatlari | 125 |
| Spazmolitin | 125 |
| Metatsin | 125 |
| Tifen | 126 |
| Amizil | 126 |
| 12-bob. Aromatik va arilalifatik kislotalarning tarkibida yod saqlovchi hosilalari | 134 |
| Yopanoy kislota | 135 |
| Triombrin. Triombrast | 135 |
| Tireoidin | 142 |
| Triyodtironin gidroxlorid | 142 |
| 13-bob. Benzolsulfanilamidlar va ularning hosilalari | 148 |
| Sulfanilamid preparatlari | 148 |
| Sulfanilamid preparatlarining chinligini aniqlashda qo'llanadigan reaksiyalar | 152 |
| Azobo'yoq hosil qilish reaksiyasi | 153 |
| Galloidlash reaksiyasi | 154 |
| Og'ir metall tuzlari yordamida aniqlash | 155 |
| Termik-parchalash usuli bo'yicha aniqlash | 157 |
| Sulfanilamidlarning tarkibidagi oltingugurtni aniqlash | 158 |
| Sulfanilamid preparatlarining miqdorini aniqlash usullari | 163 |
| Sulfanilamid preparatlarini fizikaviy va fizik-kimyoviy usullar bo'yicha aniqlash | 168 |
| 14-bob. Xlorbenzolsulfamid va benzotiadiazinning tibbiyotda qo'llanadigan preparatlari | 169 |
| 15-bob. Benzulfamid va sulfanilamidning diabet kasalligiga qarshi qo'llanadigan mochevinali hosilalari | 179 |
| 16-bob. Benzolsulfoxloramid hosilalari | 186 |

GETEROSIKLIK BIRIKMALAR

| | |
|---|-----|
| 17-bob. Geterosiklik birikmalarning tasniflanishi va tibbiyotda ishlatiladigan hosilalari | 190 |
|---|-----|

I. KISLOROD GETEROATOMI SAQLAGAN BIRIKMALAR

| | |
|---|-----|
| 18-bob. Furan va uning tibbiyotda ishlatiladigan hosilalari | 193 |
| 5-Nitrofuran hosilalari | 194 |
| 19-bob. Benzopiran hosilalari kumarin va xroman birikmalari | 202 |
| 4-oksikumarin qator preparatlar | 203 |
| 20-bob. Xroman qator dori moddalari | 212 |
| 21-bob. Fenilxroman qator preparatlar | 218 |
| Flavanoidlar | 218 |
| Rutin | 222 |
| Kversetin | 226 |

II. AZOT SAQLOVCHI GETEROSIKLIK BIRIKMALARNING HOSILALARI

| | |
|---|-----|
| 22-bob. Pirrol va pirrolizidin qator dori moddalari | 228 |
| Pirasetam. Nootropil | 228 |
| Sianokobalamin (Vitamin B ₁₂) | 230 |
| Oksikobalamin | 236 |
| Kobamamid | 238 |
| 22.1. Pirrolizidin guruh preparatlari | 243 |
| Platifillin gidrotartrat | 243 |
| 23-bob. Indol qator dori moddalari | 246 |
| 23.1. Ezerolin hosilalari fizostigmin salitsilat | 250 |
| Fizostigmin salitsilat. Ezerin salitsilat | 250 |
| Indapamid | 252 |
| Prozerin | 252 |
| 23.2. Strixnin nitrat | 255 |
| Sekurin nitrat | 257 |
| Vinposetin | 259 |
| Allapinin | 259 |
| 23.3. Yoximbonning tibbiyotda ishlatiladigan preparatlari | 261 |
| Rezerpin | 261 |
| Vinkristin sulfat | 262 |
| 23.4. Serotonin hosilalari | 267 |

| | |
|---|------------|
| Serotonin adipinat | 267 |
| Indometatsin | 267 |
| 23.5. Lizergin kislota hosilalari | 270 |
| 24-bob. Pirazol qator dori moddalar | 278 |
| Pirazol hosilalari | 278 |
| 25-bob. Triazolning tibbiyotda qo'llaniladigan hosilalari | 288 |
| Ribavirin (Virazol) | 288 |
| Flukonazol | 289 |
| Famotidin | 290 |
| Lamotridjin | 291 |
| 26-bob. Imidazol va imidazolinning tibbiyotda ishlatiladigan tabiiy va sintetik hosilalari | 293 |
| 26.1. Imidazolning tabiiy preparatlari | 294 |
| 26.2. Imidazol va imidazolinning sintetik preparatlari | 299 |
| Merkazolil | 299 |
| Metronidazol | 299 |
| Etimizol | 300 |
| Klofelin | 300 |
| Dikarbazin | 300 |
| 26.3. Benzimidazol hosilalari | 307 |
| 27-bob. Piridin hosilalari | 312 |
| 27.1. Oksimetilpiridin hosilalari | 313 |
| Piridinmetanol va oksipiridin hosilalari | 313 |
| Piridoksin gidroklorid | 318 |
| Piridoksalfosfat | 318 |
| Piriditol | 323 |
| Parmidin | 325 |
| Fenigidin, korinfar | 327 |
| 27.2. Piridin-3-karbon kislota hosilalari | 328 |
| Piridin-3-karbon (nikotin) kislota hosilalari | 328 |
| 27.3. Piridin-4-karbon kislota hosilalari | 343 |
| Izonikotin kislotaning tibbiyotda qo'llanadigan gidrazid hosilalari | 343 |
| Piridin-4-karbon (izonikotin) kislota hosilalari | 344 |
| 28-bob. Piperidin qator dori moddalari | 356 |
| Promedol | 356 |
| Pirilen | 357 |
| Dinickolin | 357 |

| | |
|--|------------|
| Ketotifen | 358 |
| Tolperizon gidrokslorid | 358 |
| Loperamid gidrokslorid | 359 |
| Galoperidol | 359 |
| 29-bob. Tropan hosilalari | 369 |
| Tropan hosilalari | 370 |
| Kokain gidrokslorid | 380 |
| 30-bob. Xिनolin hosilalari | 383 |
| 30.1. Xिनolin-4 hosilalari | 384 |
| Xinin gidrokslorid | 385 |
| Xिनolin hosilalari | 386 |
| 30.2. 4-aminoxinolin hosilalari | 390 |
| Xingamin | 390 |
| Trixomonatsid | 391 |
| Pefloksatsin mezilat | 391 |
| 30.3. 8-oksixinolin qator dori moddalari | 395 |
| 8-oksixinolin hosilalari | 395 |
| 31-bob. Xinuklidinning tibbiyotda qo'llanadigan hosilalari | 401 |
| Atseklidin | 401 |
| Oksilidin | 401 |
| Fenkarol | 402 |
| Kvalidil | 402 |
| Imexin | 403 |
| 32-bob. Izoxinolin hosilalari | 412 |
| 32.1. Benzilizoxinolin hosilalari | 412 |
| 32.2. Fenantrenizoxinolin qator dori moddalari | 418 |
| 32.3. Aporfin hosilalari | 430 |
| Glautsin gidrokslorid | 431 |
| 33-bob. Pirimidinning tibbiyotda ishlatiladigan hosilalari | 432 |
| 33.1. Pirimidin-2,4-dion hosilalari (uratsil hosilalari) | 433 |
| 33.2. Pirimidin-2,4,6-trion hosilalari (barbitur kislota hosilalari) | 442 |
| Pirimidin hosilalari | 443 |
| 34-bob. Pirimidin-tiazol hosilalari | 459 |
| Pirimidin-tiazol guruh dori vositalari | 460 |
| 35-bob. Purinning tibbiyotda qo'llanadigan hosilalari | 469 |
| 35.1. Ksantin (7H-purin) hosilalari | 470 |
| Ksantin hosilalari | 474 |

| | |
|--|------------|
| Kofein | 474 |
| Kofein – natriy benzoat | 475 |
| Teobromin | 475 |
| Teofillin | 476 |
| Eufillin | 476 |
| Diprofillin | 477 |
| Ksantinol nikotinat | 477 |
| 35.2. Purin nukleozidlari (Adenozin uchfosfat kislota va riboksin) | 489 |
| Purin nukleozid va nukleotidlari | 489 |
| Adenozin uchfosfat kislota | 491 |
| Riboksin | 493 |
| 35.3. Purinning dori sifatida ishlatiladigan sintetik hosilalari | 494 |
| Allopurinol | 496 |
| Merkaptopurin | 496 |
| Azatioprin | 497 |
| Fopurin | 497 |
| 36-bob. Pteridin qator dori moddalari | 503 |
| 37-bob. Izoalloksazin qator preparatlar | 510 |
| Riboflavin (Vitamin B ₂) | 511 |
| Riboflavin-mononukleotid | 516 |
| 38-bob. Fenotiazinning tibbiyotda qo'llanadigan hosilalari | 518 |
| 39-bob. Akridinning tibbiyotda qo'llanadigan hosilalari | 530 |
| Etakridin laktat. Rivanol | 532 |
| Akrixin | 533 |
| 40-bob. Azepin hosilalari | 537 |
| Imizin | 537 |
| Karbamazepin | 538 |
| 41-bob. 1,4-benzodiazepinning tibbiyotda qo'llanadigan vositalari | 540 |
| 42-bob. Oksazin qator dori moddalar | 549 |
| Dori moddalarining nomlanish ko'rsatkichlari | 551 |
| Foydalanilgan adabiyotlar ro'yxati | 557 |

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 muvofiqlashtiruvchi xalqaro konferensiyasi
OHT – Janubi-Sharqiy Osiyo hamdostlik tashkiloti
KFM – korxonada 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» darsligining ikkinchi qismida dori moddalarining kimyoviy tasniflanishiga asoslangan holda aromatik, karbosiklik va geterotsiklik tuzilishga ega bo'lgan dori moddalar haqidagi ma'lumotlar keltirilgan. Darslik O'zbekiston Respublikasi dori vositalari reestriga kiritilgan yangi dori moddalarining farmakopeyaviy tahlil usullari bilan to'ldirilib, Xalqaro, AQSH, Britaniya, Yevropa va Yaponiya farmakopeyalarining oxirgi nashrlari ma'lumotlaridan ham foydalanildi.

Dori vositalarini standartlashda keng miqyosda qo'llanilayotgan zamonaviy tahlil usullariga (GSX, YuSSX, IQ-, UB-spektroskopik) ham e'tibor qaratildi.

Respublikamiz ilmiy markazlarida ishlab chiqilib, tibbiyot amaliyotida qo'llash uchun tavsiya etilgan original dori moddalari tahliliga ham alohida o'rin berilgan.

Dori moddalari kimyoviy guruhlari va ularning ayrim vakillari tahlili farmatsevtik kimyo bo'yicha fan dasturlarida ko'rsatilgan ketma-ketlikda bayon etilgan.

Dori vositasining sifatini nazorat qilishda zamonaviy fizikaviy va fizik-kimyoviy usullarning qay ko'lamda qo'llanilishidan qat'iy nazar bizning fikrimizcha «Farmatsevtik kimyo» fani bo'yicha yozilgan o'quv adabiyotlarida dori moddalarining kimyoviy tuzilishiga, uning xossalari va tahlilning kimyoviy usullariga asosiy o'rin berilishi maqsadga muvofiq.

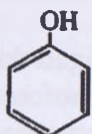
Darslikda farmatsevtlar va farmatsiya mutaxassisligi magistrлари tayyorlashda kerakli bo'lgan ma'lumotlar keltirilgan. Shuningdek, kitobdan dori vositalari sifatini nazorat qilish bilan shug'ullanuvchi farmatsiya amaliyoti xodimlari, stajyor-tadqiqotchilar va farmatsevtlar malakasini oshirish fakultetining tinglovchilari ham o'zlari uchun kerakli ma'lumotlarni olib, foydalanishlari mumkin.

AROMATIK BIRIKMALAR

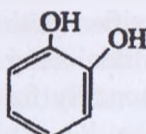
1-BOB. FENOLLAR, XINONLAR VA ULARNING HOSILALARI

1.1. Fenollar (fenol, timol, rezorsin)

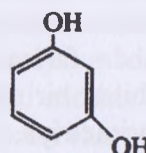
Benzol halqasidagi bir yoki bir necha vodorod atomining gidroksil guruhiga almashilgan hosilalari *fenollar* deb ataladi. Ulardagi gidroksil guruhining soniga qarab bir, ikki, uch va hokazo atomli fenollarga bo'linadi. Ikki atomli fenollarda gidroksil guruhlarining tutgan o'rinlari bo'yicha ular orto, meta va para izomerlari shaklida bo'ladi:



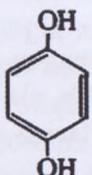
fenol



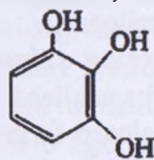
orto-dioksibenzol
(pirokatexin)



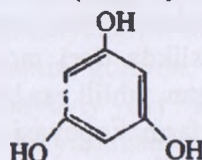
meta-dioksibenzol
(rezorsin)



para-dioksibenzol
(gidroksinon)

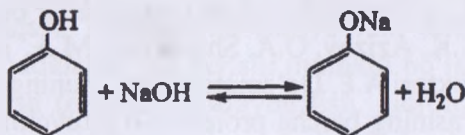


1,2,3-trioksibenzol
(pirogallol)



1,3,5-trioksibenzol
(floraglutsin)

Fenollarda kuchsiz kislota xossasi mavjud. Agar spirtlar faqat ishqoriy metallar bilan beqaror alkogolyatlar hosil qilsa, fenollar esa ishqorlar bilan bevosita reaksiyaga kirishib, fenolyatlar hosil qiladi:



Fenollarning aksariyat ko'pchiligi eritmalarda uch valentli temir tuzlari ta'sirida turli rangga bo'yalgan fenolyat turidagi kompleks

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 minnatdorchiliklarini 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 xossalarni 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-

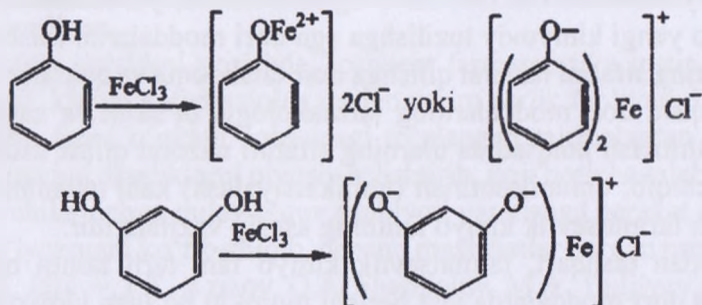
roq kristall kukun bo'lib, suvda, 95 %li spirtda va efirda juda oson eriydi, xloroformda esa juda kam eriydi. Glitserin va efir moylarida eriydi. Ochiq havoda, yorug'lik ta'sirida asta-sekin oksidlanib, pushti rangga bo'yaladi. 109–112 °C haroratda suyuqlanadi.

Fenollarning chinligini aniqlashda quyidagi umumiy va xususiy reaksiyalardan foydalaniladi:

a) ularning temir (III) xlorid bilan turli rangli kompleks birikma hosil qilish reaksiyasi asosiy reaksiyalardan hisoblanib, u farmatsevtika tahlilida keng qo'llanadi.

Fenollarning uch valentli temir tuzlari bilan hosil qilgan birikmalarining har xil rangga bo'yalishi ulardagi gidroksil guruhining soniga, tutgan o'rniga, shuningdek, benzol halqasidagi turli o'rinbosarlarning xarakteri va gidroksil guruhiga nisbatan tutgan o'rniga bog'liq. Rang hosil bo'lishida eritmadagi muhit ham katta ahamiyatga ega. Masalan, oddiy fenol temir (III) xlorid bilan suyultirilgan xlorid kislotasi ta'sirida binafsha rangli rezorsin esa ammiak eritmasi ta'sirida qo'ng'ir-sariq tusga o'tuvchi ko'k binafsha rang hosil qiladi.

Fenollarning uch valentli temir tuzlari bilan hosil qiladigan birikmalari beqaror bo'lganligi uchun ularning kimyoviy tuzilishi taxminan quyidagicha ifodalanadi:

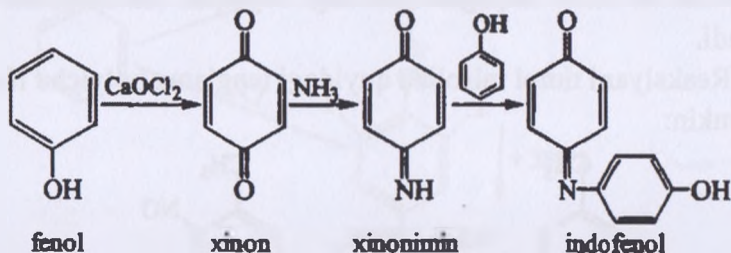


Timol spirtidagi eritmasida temir (III) xlorid bilan rangli birikma hosil qilmaydi.

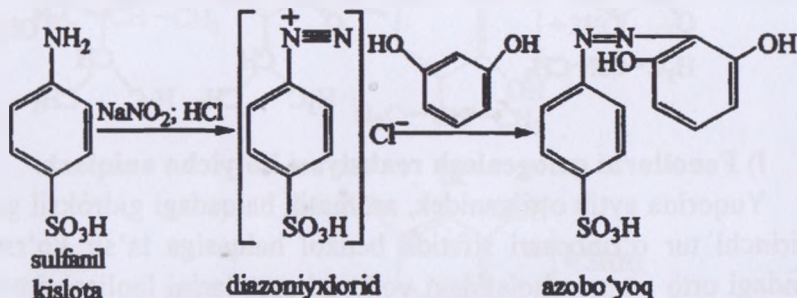
b) fenollarning chinligini indofenol hosil qilish reaksiyasi bo'yicha aniqlash. Bu reaksiyaning mohiyati shundan iboratki,

fenollar ammiakli sharoitda xloramin yoki xlorli ohak ta'sirida turli rangdagi bo'yoq modda – indofenol hosil qiladi.

Masalan, oddiy fenol ko'k-yashil, rezorsin sariq-qo'ng'ir rangga bo'yaladi va xlorid kislotaga ta'sirida qizil rangga o'tadi. Indofenol reaksiyasi quyidagi kimyoviy tenglamalar bo'yicha ifodalanadi:



d) fenollarni azobo'yoq hosil qilish reaksiyasi bo'yicha aniqlash. Bu reaksiyada fenollar, odatda, azobo'yoq molekulasini hosil qilishda asosiy komponentlardan biri sifatida ishtirok etadi. Bunda, avval sulfanil kislotani natriy nitrit va xlorid kislotaga ta'sirida diazoniyl xloridga o'tkazib, so'ngra unga birorta fenolni, jumladan, rezorsin yoki timolning natriy gidroksididagi eritmasidan qo'shilsa, qizil rangli azobo'yoq hosil bo'ladi:



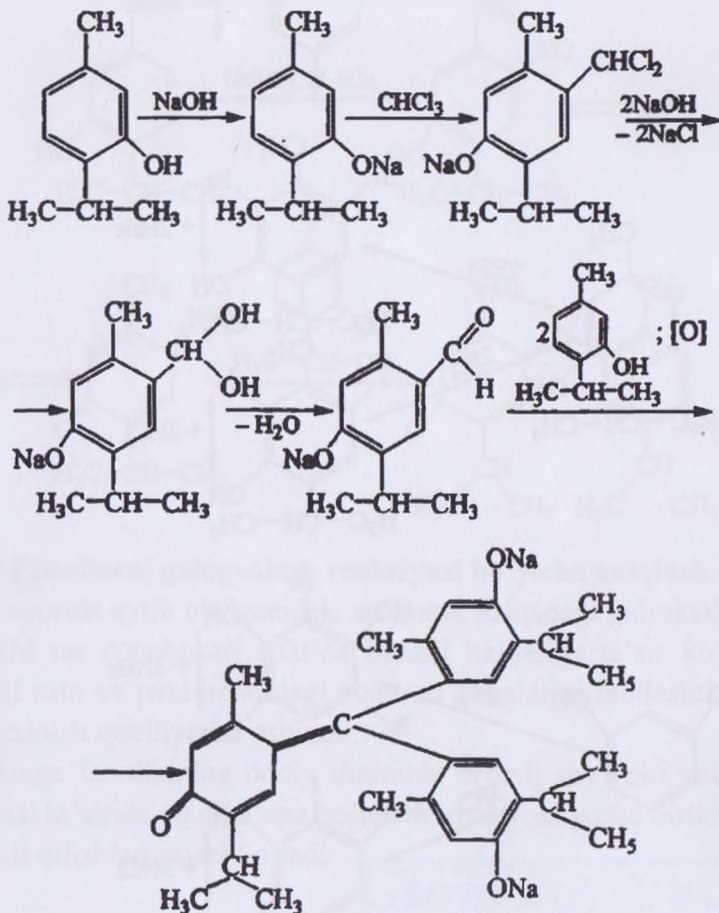
Azobo'yoq hosil qilish reaksiyasida sulfanil kislotaning o'rniga boshqa birorta aromatik amin hosilalaridan ham foydalanish mumkin.

e) fenollarni Liberman reaksiyasi bo'yicha aniqlash.

Bu reaksiya fenollarni natriy nitrit va konsentrlangan sulfat kis-

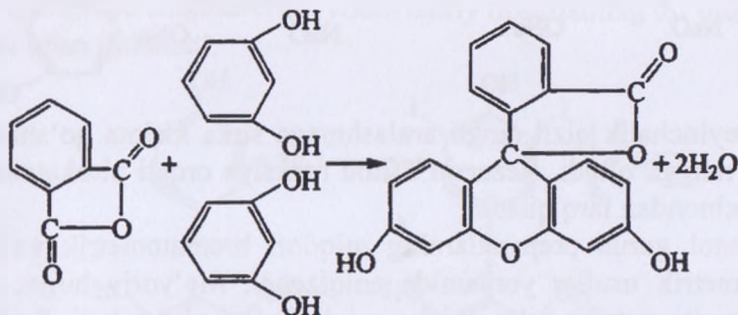
Rezorsin va timolning chinligi, shuningdek, ularning har biriga xos xususiy reaksiyalar yordamida ham aniqlanadi.

Masalan, timolning konsentrlangan sirka kislotadagi eritmasi konsentrlangan sulfat va nitrat kislota ta'sirida ko'k-yashil yoki to'q qizil rangga bo'yaladi. Timolning natriy gidroksidagi eritmasini ma'lum vaqtgacha qizdirilganda, suyuqlik sarg'imgir-pushti rangga bo'yaladi. So'ngra unga bir necha tomchi xloroform qo'shib chayqatilsa, qizil-binafsha rangli xinon turidagi birikma hosil bo'ladi. Reaksiyani taxminan quyidagi tenglamalar bo'yicha ifodalash mumkin:

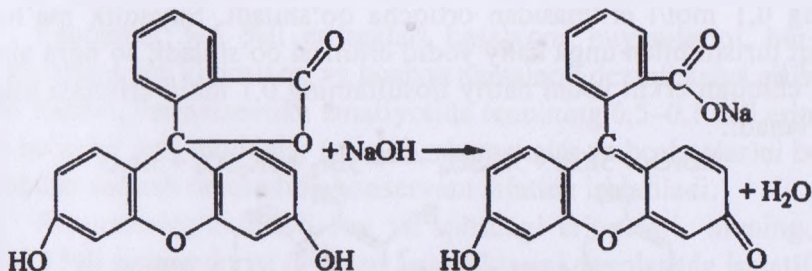


Timolni suv bilan chayqatilganda, u erimay, cho'kma holida qoladi. Keyinchalik uni 45 °C gacha isitilganda cho'kma suyuqlanib, moysimon dog' shaklida suvning yuzasiga chiqadi. Preparatning ushbu xossasidan ham uning chinligini aniqlashda foydalaniladi.

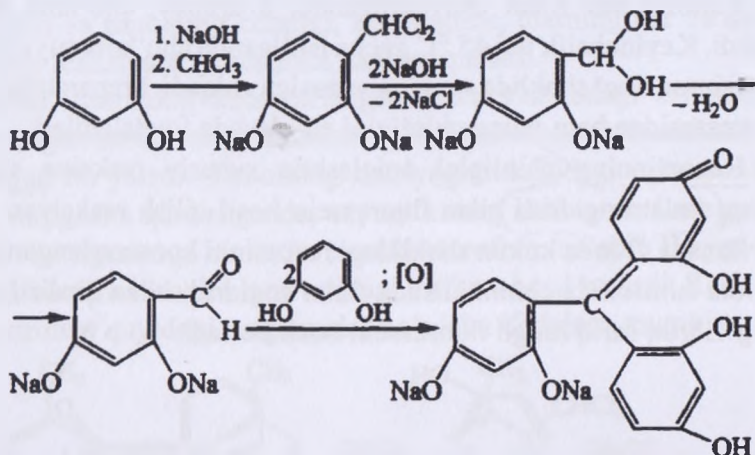
Rezorsinning (chinligini) aniqlashda xususiy reaksiya sifatida uning (ftalat anhidridi) bilan fluoresssein hosil qilish reaksiyasi keng qo'llanadi. Bunda kukun shaklidagi rezorsinni konsentrlangan sulfat kislota ishtirokida chinni idishda ftalat anhidridi bilan qizdirilganda, qizg'ishroq sariq rangli fluoresssein hosil bo'ladi:



So'ngra, uni natriy gidroksid eritmasi solingan idishga qo'shilsa, natijada hosil bo'lgan natriy fluoressseinat suyuqlikda sariq va yashil-sariq ranglanib tovlanadi:

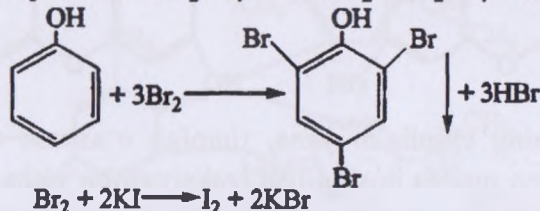
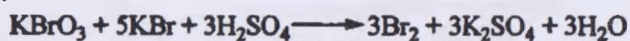


Rezorsinning chinligini yana, timolga o'xshash trifenilmetan turidagi bo'yoq modda hosil qilish reaksiyasi bo'yicha ham aniqlanadi. Buning uchun preparatga natriy gidroksid va xloroform qo'shib isitilsa, aralashma qizil rangga bo'yaladi:



Keyinchalik qizil rangli aralashmaga sirka kislota qo'shilsa, u sariq rangga o'tadi. Rezorsin ushbu reaksiya orqali pirokatexin va gidroksinondan farq qiladi.

Fenol guruh preparatlarning miqdori bromatometrik va yod-xlorometrik usullar yordamida aniqlanadi. Me'yoriy hujjat ularni bromatometrik usul bo'yicha aniqlashni tavsiya qiladi. Fenol va rezorsinni ushbu usul bilan aniqlash reaktivning ortiqchasi bo'yicha qayta titrlashga asoslangan. Bunda ma'lum miqdordagi preparatning eritmasiga sulfat kislota, kaliy bromid va aniq hajmda kaliy bromatning 0,1 mol/l eritmasidan ortiqcha qo'shiladi. Suyuqlik ma'lum vaqt turishi bilan unga kaliy yodid eritmasi qo'shiladi, so'ngra ajralib chiqqan erkin yodni natriy tiosulfatning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi:

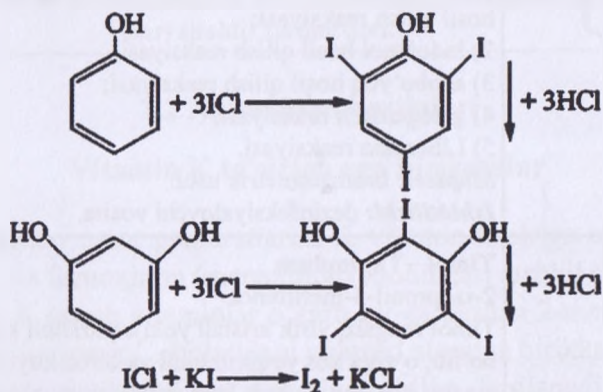


Timolning miqdori bromatometriyaning bevosita titrlash usuli bo'yicha aniqlanadi. Bunda natriy gidroksid eritmasida eritilgan pre-

paratning ma'lum miqdori xlorid kislota, kaliy bromid va metiloranj indikatorini ishtirokida suyuqlik rangsizlangunga qadar, kaliy bromatning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.

Bromatometriyaning bevosita titrlash usuli bo'yicha fenol va rezorsinning ham miqdorini aniqlash mumkin.

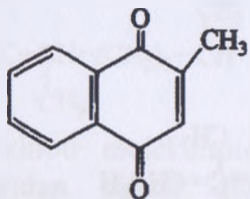
Fenol va rezorsinning miqdorini yodxlorometrik usulda aniqlash ham yaxshi natija beradi. Bu usul bo'yicha ularning suvdagi eritmalariga ma'lum hajmda ortiqcha yodxlorning 0,1 mol/l eritmasi qo'shiladi va ma'lum vaqt o'tgach, unga kaliy yodid eritmasi qo'shib, so'ngra ajralib chiqqan erkin yodni natriy tiosulfatning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi:



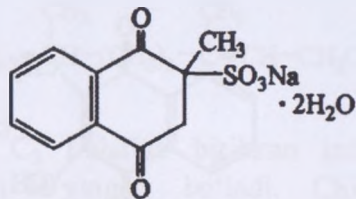
Fenolning 3–5 %li eritmaları kasalxona buyumlarini, har xil asboblarni, ich kiyimlarni va boshqa narsalarni dezinfeksiya qilishda qo'llanadi. Farmatsevtika amaliyotida fenolning 0,5–0,1 %li eritmasi ba'zi bir dori moddalar (zardob, shamchalar va boshqalar)ni buzilishdan saqlash maqsadida konservant sifatida ishlatiladi.

Rezorsinniig 2–5 %li suv va spirtidagi eritmaları, shuningdek, 5–20 %li surtma dorisi turli teri kasalliklarini davolashda ishlatiladi.

Timolni gijja haydovchi modda sifatida, shuningdek, antiseptik xossasiga ko'ra 0,1 g dan kuniga 2–3 marta ich ketish kasalliklarida va ichakdagi achish jarayonini kamaytiruvchi modda sifatida ishlatiladi. Shuningdek, uning 0,05–0,1 %li eritmasi og'iz bo'shlig'i, tomoq va burunni zararsizlantirishda ishlatiladi.

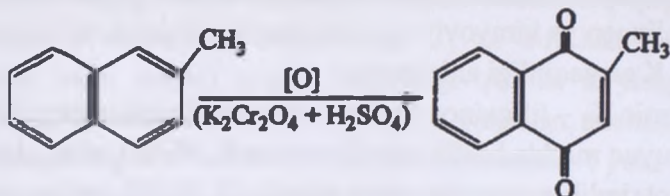


2-metil-1,4-naftoxinon
(menadion)

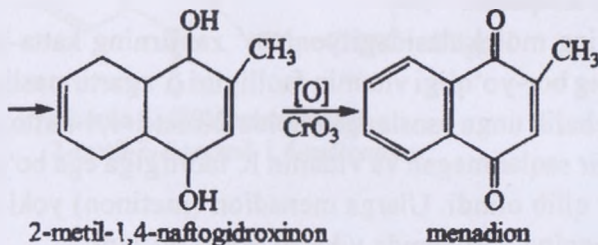
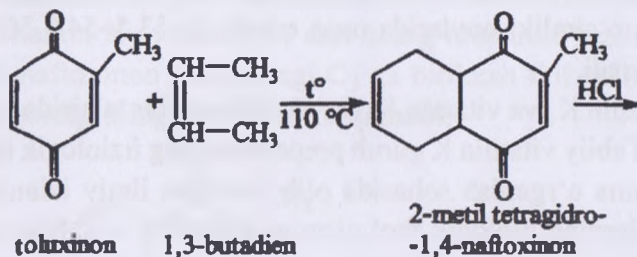


vikasol

Menadionni vitamin K₃ ham deb yuritiladi. Uni turli yo'llar bilan sintez qilib olinadi. Masalan, 2-metilnaftalinni, xrom angidridi yoki sulfat kislota ishtirokida kaliy dixromat bilan oksidlab olinadi:



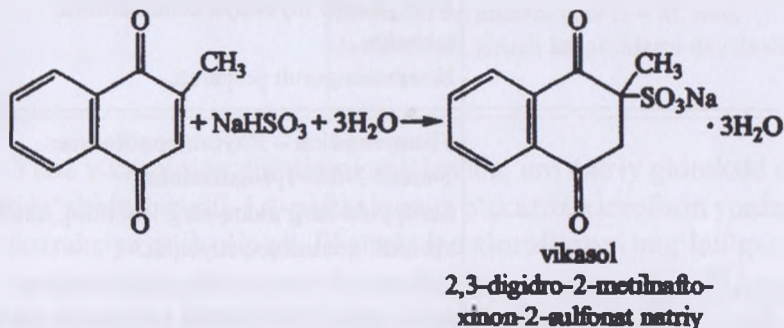
Menadionni yana quyidagi tenglama bo'yicha toluxinonni konsentrlangan sirka kislota ishtirokida 1,3-butadien bilan o'zaro biriktirib ham olinadi:



Menadion sof holda och sariq, mayda kukun modda bo'lib, tatib ko'rilganda o'ziga xos mazasi bor va tilni lovullatadi. Suvda kam eriydi, 95 %li spirt va boshqa organik erituvchilarda eriydi.

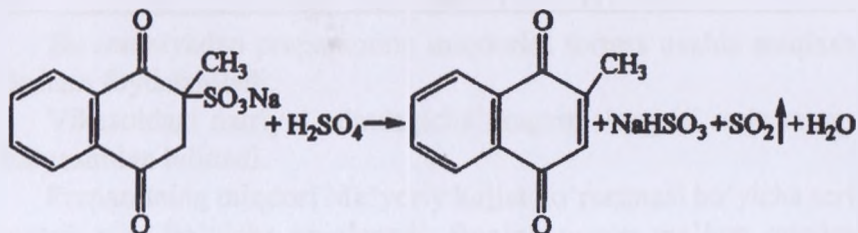
Uning biologik faolligi tabiiy vitamin K₁ (filloxinon)ga nisbatan bir qancha kuchli.

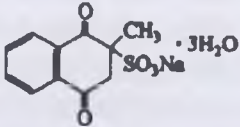
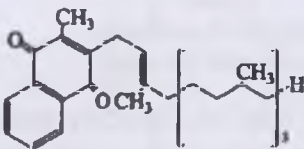
Menadionni yuqori vitamin faolligini saqlab qolgan holda, uning notoksik bo'lgan va suvda eruvchan preparatini olish ustida samarali ilmiy tekshiruv ishlari natijasida 1947-yilda A.A.Shmuk bilan A.B.Palladinlar bir vaqtning o'zida menadionning suvda eruvchan preparatini olishdi. Keyinchalik unga vikasol (qisqartirilgan Vitaminum K Solubile, ya'ni eruvchan vitamin K) degan nom berildi. Uni 2-metil-1,4-naftaxinonni ma'lum sharoitda natriy gidrosulfit bilan o'zaro birlashtirib olinadi:

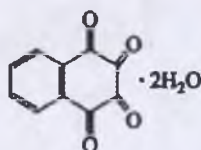


Vikasol (Vikasolum) oq yoki biroz sarg'ish, achchiq mazali kukun bo'lib, 2 qism suvda eriydi, 95 %li spirtida qiyin eriydi, efir va xloroformda esa erimaydi.

Vikasolning chinligini aniqlashda uning eritmasiga konsentrlangan sulfat kislova qo'shilsa, sulfit angidrid hidi seziladi:



| Kimyoviy tuzilishi | Sifat nazorati |
|---|---|
|  | <p>Vikasol – Vikasolum 2,3-digidro-2-metil-1,4-naftoxinon-2-sul- fonat natriy trigidrat. Hidsiz, oq yoki sarg'ish tusli oq kristall kukun. Suvda oson; 95 %li spirtida qiyin; efirda juda kam eriydi.</p> <p>Chinligi: 1) ishqor bilan reaksiya natijasida sariq rangli 2-metil, 1,4-naftoxinon hosil bo'ladi; 2) natriy sulfit ishqoriy gidrolizdan so'ng yod eritmasini rangsizlantiradi.</p> <p>Miqdoriy tahlil: serimetriya. Dori shakli: inyeksiya uchun eritma, tabletkka. K vitamin guruh preparati.</p> |
|  | <p>Fitomenadion – Phytomenadionum 2-metil-3-fetil-1,4-naftaxinon Sariq yoki zarg'aldoq-sarg'ish, tiniq, kuch- siz hidli qovushqoq suyuqlik. Geksan, efir va o'simlik moylarida oson eriydi, 95 %li etil spirtida kam eriydi, suvda amalda erimaydi.</p> <p>Chinligi: UB-spektrofotometriya usuli. Miqdoriy tahlil: spektrofotometriya. Antigemorragik va koagulatsion faollik- ka ega.</p> |



Oksolin – Oxolinum

1,2,3,4-tetraokso-1,2,3,4-tetragidranaftalin, digidrat.

Oq yoki biroz novvot rangli kristall kukun, suvda, spirtda va atsetonda oson eriydi, efirda kam eriydi, xloroformda erimaydi. U 129–133 °C haroratda suyuqlanadi.

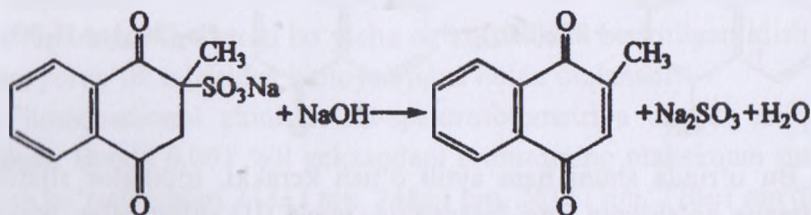
Chinligi:

- 1) 30 % natriy gidroksid eritmasi ta'sirida ko'k binafsha rang hosil bo'ladi;
- 2) natriy gidrosulfit ($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$) ta'sirida qaytarilib qizil rangli cho'kma hosil bo'ladi;
- 3) UB-spektrometrik usul 260 nm; 305 nm larda yutilish maksimumiga ega.

Miqdori: serimetrik usul $E = M. m/6$.

Ishlatilishi: virusli kasalliklarni davolashda ishlatiladi.

Yana vikasolning chinligini aniqlashda, uni natriy gidroksid eritmasi ta'sirida 2-metil-1,4-naftaxinonga o'tkazib, xloroform yordamida ekstraksiya qilib olinadi. Ekstraktдан xloroformni bug'latilgandan so'ng ajratib olingan 2-metil-1,4-naftaxinonning suyuqlanish harorati tekshiriladi. U 104–107 °C haroratda suyuqlanib ketishi lozim:

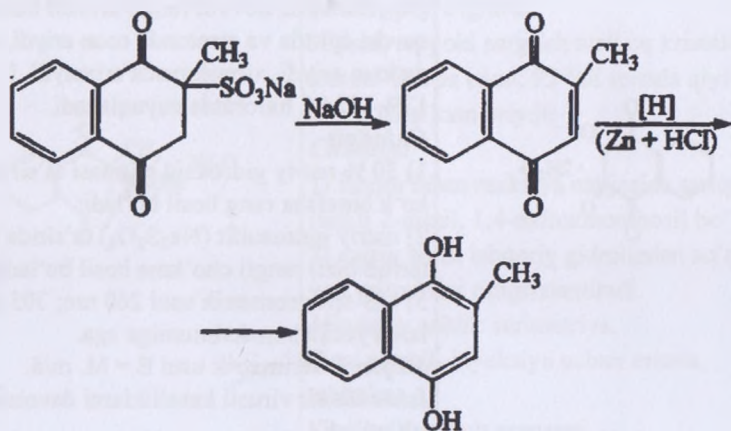


Bu reaksiyadan preparatning miqdorini tortma usulda aniqlashda ham foydalaniladi.

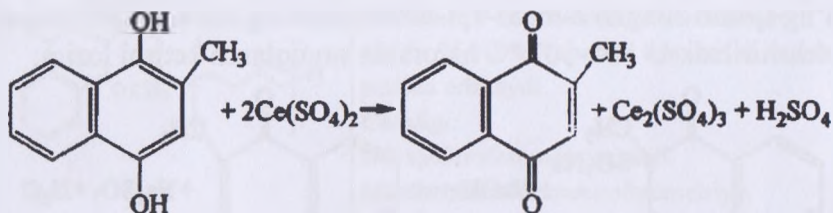
Vikasoldagi natriyni odatdagicha rangsiz alangani sariq rangga bo'yashidan bilinadi.

Preparatning miqdori Me'yoriy hujjat ko'rsatmasi bo'yicha serimetrik usul bo'yicha aniqlanadi. Buning uchun ma'lum miqdor-

da olingan vikalolning suvdagi eritmasidan avval ishqor ta'sirida 2-metil-1,4-naftaxinonni cho'ktirib olinadi. So'ngra uni sirka kislotadagi eritmasidan xlorid kislova va rux kukuni ta'sirida, 2-metil-1,4-naftagidroxinonga o'tkaziladi:

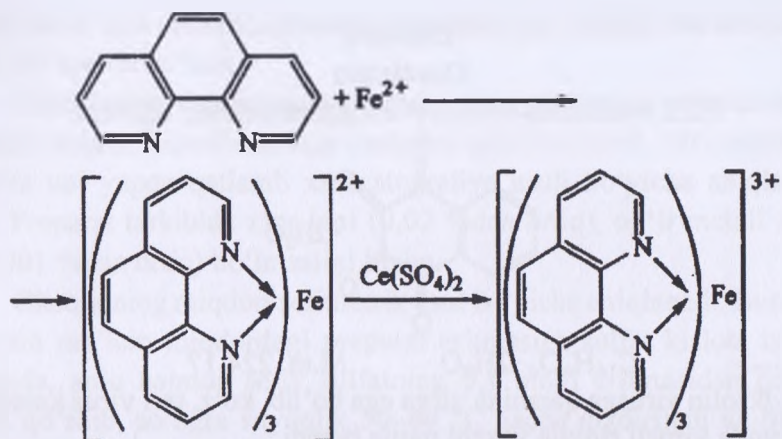


Keyin hosil bo'lgan 2-metil-1,4-naftogidroxinonni, temir (II) sulfat bilan orto-fenantrolin aralashmasidan iborat indikator ishtirokida seriy (IV) sulfatning 0,1 mol/l eritmasi bilan suyuqlik qizil rangdan yashil rangga o'tguniga qadar titrlanadi:



Bu o'rinda shuni ham aytib o'tish kerakki. indikator sifatida eritmaga qo'shilgan orto-fenantrolin, temir (II) sulfat bilan o'zaro birikib, qizil rangli ichki kompleks birikma hosil qiladi.

U o'z navbatida titrlashning ekvivalent nuqtasida, ortiqcha qo'shilgan bir tomchi seriy (IV) sulfat ta'sirida kompleks tuzi tarkibidagi ikki valentli temirni uch valentgacha oksidlab, orto-fenantrolin bilan yashil rangli kompleksga o'tadi:



Viksol qonda protrombinning kamayishi natijasida sodir bo'ladigan qon ketishida maxsus ta'sir qiluvchi dori sifatida ishlatiladi. Uni o'tkir gepatit, parenximatoz va kapillarlardan qon ketishida, me'da va o'n ikki barmoq ichak yaralaridan qon ketishida, gemoroidal va uzoq vaqt burundan qon ketishi, nur kasalligi va boshqalarda keng qo'llanadi.

Preparat kuniga bir marta 0,015–0,03 g ichiriladi yoki 0,01–0,05 g dan esa 1 %li eritma holida mushak orasiga yuboriladi. Viksolni kukun, tabletkada 0,015 g, 1 %li eritmasi esa 1 ml dan ampulalarda chiqariladi.

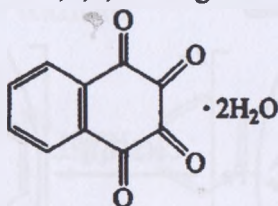
Preparat «B» ro'yxati bo'yicha og'zi mahkam berkitilgan idishlarda, yorug'lik ta'siridan himoyalangan holda saqlanadi.

Fitomenadionni chinligi UB-spektrofotometriya usulida aniqlaniladi. Bunda 0,001 %li geksandagi eritmasining maksimum nur yutish ko'rsatkichlari 243±1 nm, 248±1 nm, 261±1 nm, 270±1 nm da kuzatiladi. Miqdoriy tahlili 248 nm to'lqin uzunligida spektrofotometriya usulida aniqlaniladi.

Fitomenadion og'zi mahkam berkitilgan shisha idishlarda chiqariladi.

Oksolin
Oxolinum

1,2,3,4-tetraokso-1,2,3,4-tetragidranaftalin, digidrat



$C_{16}H_4O_4 \cdot 2H_2O$

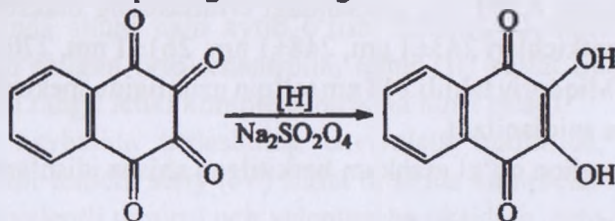
M.m. 224,17

Oksolin virusga qarshi ta'siriga ega bo'lib, ko'z, teri virus kasalligi hamda virusli rinitda yaxshi natija beradi.

Oksolin oq yoki biroz novvot rangli kristall kukun, suvda, spirt-da va atsetonda oson eriydi, efirda kam eriydi, xloroformda erimaydi. U 129–133 °C haroratda suyuqlanadi.

Preparat yorug'likka, namlikka va yuqori harorat ta'siriga chidamsiz. Uning suvdagi eritmasi beqaror, ayniqsa ishqoriy muhitda o'z tarkibini tez o'zgartirib, ranglanadi. Oksolinning ushbu xossasidan uning chinligini aniqlashda foydalaniladi. Masalan, uning suvdagi eritmasiga 30 %li natriy gidroksid eritmasi qo'shilsa, suyuqlik ko'k-binafsha rangga bo'yaladi.

Preparatning chinligi yana boshqa usul, ya'ni uning eritmasiga natriy gidrosulfit eritmasi qo'shib suv hammomida qizdirilganda, suyuqlik avval sariq rangga bo'yalishi va biroz turgach, qizilg'isht rangli cho'kmaga o'tib ketishi bo'yicha ham aniqlanadi. Bu reaksiya preparatning natriy gidrosulfit ta'sirida qisman qaytarilib, izonaftazarin hosil qilishiga asoslangan:

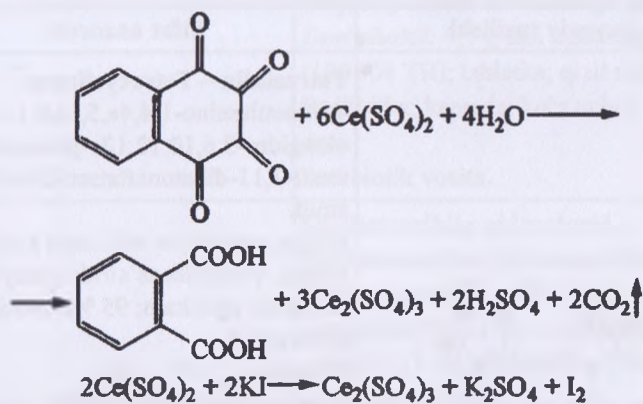


Oksolinning chinligi spektrofotometrik usul bo'yicha ham aniqlanadi. Uning 0,1 mol/l xlorid kislotadagi 0,001 %li eritmasi 230 dan

340 nm to'liq uzunlik sohasida maksimum nur yutishi 260 nm hamda 305 nm da bo'ladi.

Oksolinning tozaligini aniqlashda unga yot modda sifatida qo'shilib qolgan izonaftazaringa reaksiya qilib ko'riladi. MH talabiga ko'ra uni yupqa qatlamli xromatografiya usuli bo'yicha aniqlanadi. Preparat tarkibida xlor ioni (0,02 %dan ortiq), og'ir metall ioni (0,001 %dan ortiq) bo'lmasligi lozim.

Oksolinning miqdori serimetrik usul bo'yicha aniqlanadi. Buning uchun ma'lum miqdordagi preparat eritmasiga sulfat kislotasi ishtirokida, aniq hajmda seriy sulfatning 0,1 mol/l eritmasidan ortiqcha qo'shib, so'ngra suyuqlik 50–60 °C gacha qizdiriladi va biroz o'tgach, uni sovitiq kaliy yodid qo'shiladi. Reaksiya natijasida ajralib chiqqan erkin yod natriy tiosulfatning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi. Reaksiyani quyidagi tenglama bo'yicha ifodalash mumkin:

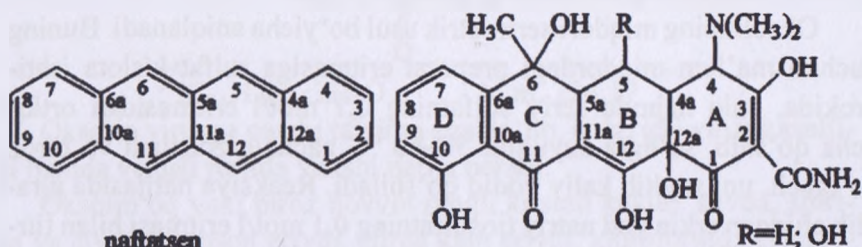


Oksolin ko'z adenovirusli keratit va teri virusli kasalliklarida hamda gripqa qarshi qo'llaniladi. Ko'z tomchisi sifatida oksolinning yangi tayyorlangan 0,1 % va 0,2 %li suvdagi eritmasi hamda 0,25 %li surtma dorisidan foydalaniladi. Preparat 0,25 %, 0,5 %, 1 %, 2 % va 3 %li surtma va eritma tayyorlash uchun kukun holidagi chiqariladi.

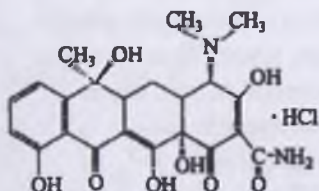
Oksolinning «B» ro'yxati bo'yicha +4 °C dan ortiq bo'lmagan haroratda saqlanadi.

2-BOB. TETRASIKLINLAR

Tetrasiklin guruhi preparatlariga molekula tuzilishi, kimyoviy va fizikaviy xossalari hamda antimikrob ta'sir doirasi jihatidan bir-biriga yaqin bo'lgan bio- va yarim sintez usullari bilan olinadigan antimikrob moddalar kiradi. Ularning kimyoviy tarkibini o'zaro kondensirlangan to'rt halqali siklik sistema – gidronaftatsen tashkil qiladi:



| Kimyoviy tuzilishi | Sifat nazorati |
|--------------------|---|
| | <p>Tetrasiklin – Tetracyclinum 4-dimetilamino-1,4,4a,5,5a,6,11,12a-oktagidro-3,6,10,12,12a-pentaoksi-6-metil-1,11-diketonaftatsen-2-karboksamid.</p> <p>Hidsiz, achchiq ta'mli, sariq kristall kukun. Yorug'lik ta'sirida qorayib qoladi. Suvda juda kam; 95 %li spirtida esa qiyin eriydi.</p> <p>Chinligi:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) azobo'yoq hosil bo'lishi; 2) ishqor ta'sirida izomerlanish reaksiyasi; 3) angidrotetrasiklin hosil bo'lishi; 4) kons. sulfat kislotasi bilan. <p>Miqdoriy tahlil: test mikroblar ishtirokida agarli muhitda diffuziya usuli.</p> <p>Dori shakli: qobiqli tabletka.</p> <p>Antibiotik vosita.</p> |



Tetrasiklin gidrokslorid –

Tetracyclini hydrochloridum

4-dimetilamino-1,4,4a,5,5a,6,11,12a-oktagidro-3,6,10,12,12a-pentaoksi-6-metil-1,11-diketonaftatsen-2-karboksamid gidrokslorid.

Hidsiz, achchiq ta'mli, sariq kristall kukun. Suvli eritmasi uzoq vaqt turishi natijasida tetrasiklin asosning cho'kishi tufayli loyqalanadi. 10 qism suv va 100 qism 95 %li spirtida eriydi.

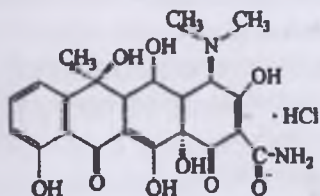
Chinligi:

- 1) tetrasiklinga qarang;
- 2) xlorid kislota ammiakli muhitda kumush nitrat bilan isbot reaksiyasi.

Miqdoriy tahlil: tetrasiklinga qarang.

Dori shakli: 0,1 g dan flakonlarda (100000 TB); tabletk; qizil rang qobiqli tabletk; kapsula; ko'z uchun surtma dori.

Antibiotik vosita.



Oksitetrasiklin gidrokslorid –

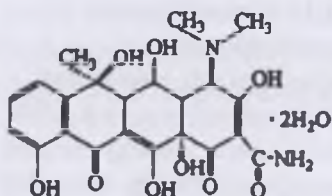
Oxytetracyclini hydrochloridum

4-dimetilamino-1,4,4a,5,5a,6,11,12a-oktagidro-3,5,6,10,12,12a-geksaoksi-6-metil-1,11-diketonaftatsen-2-karboksamid gidrokslorid.

Hidsiz, achchiq ta'mli, sariq kristall kukun. Eritma uzoq vaqt turishi natijasida loyqalanadi. Yorug'lik ta'sirida kukun qorayib qoladi. 3 qism suvda eriydi; 95 %li spirtida qiyin eriydi.

Chinligi va miqdori: tetrasiklinga qarang.

Dori shakli: surtma dori, aerosol.

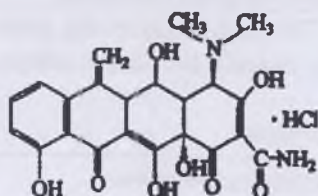


Oksitetrasiklin digidrat – Oxytetracyclini dihydras
4-dimetilamino-1,4,4a,5,5a,6,11,12a-oktagidro-3,5,6,10,12,12a-geksaoksi-6-metil-1,11-diketonaftatsen-2-karboksamid digidrat.

Hidsiz, och sariq kristall kukun. Yorug'lik ta'sirida qorayib qoladi. Suvda kam, suyultirilgan kislotaga va ishqor eritmalarida oson eriydi.

Chinligi va miqdori:
tetrasiklinga qarang.

Dori shakli: tabletkaga; ko'z uchun surtma dori.

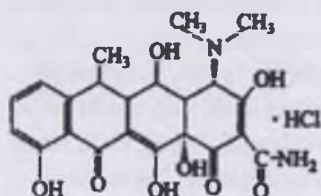


Metasiklin gidrokslorid – Methacyclini hydrochloridum

6-dezoksi-6-dezmetil-6-metilen-5-oksitetrasiklin gidrokslorid. Hidsiz, achchiq ta'mli, sariq kristall kukun. Suvda sekin eriydi (1 : 80).

Chinligi va miqdori:
tetrasiklin gidroksloridga qarang.

Dori shakli: kapsula.

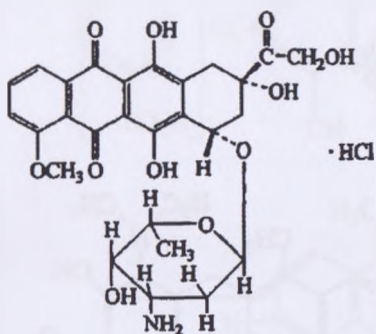


Doksisiklin gidrokslorid – Doxycyclini hydrochloridum

6-dezoksi-5-oksitetrasiklin gidrokslorid. Sariq kristall kukun. 3 qism suvda sekinlik bilan eriydi.

Chinligi va miqdori:
tetrasiklin gidroksloridga qarang.

Dori shakli: jelatinli kapsula.



**Doksorubitsin gidrokslorid –
Doxorubicini hydrochloridum**
(8S, 10S)-10-[(amino-2,3,6-tridezoksi-
a-L-likso-geksapiranozil)-oksi]-6,8,11-
trigidroksi-8-(–gidroksiatsetil)-1-metoksi-
7,8,9,10-tetragidronaftatsen-5,12-
dionagidrokslorid.

Qizil yoki qizg'ish-zarg'aldoq rangli
kristall kukun. Gigroskopik.

Suvda va 0,9 %li natriy xlor izotonik
eritmasida eriydi, metil spirtida kam
eriydi, 96 % etil spirt va xloroformda
amalda erimaydi.

Chinligi:

- 1) IQ-spektroskopiya;
- 2) YuSSX usuli;
- 3) spektroskopiya;
- 4) xlor ioniga xos sifat reaksiyasi.

Miqdori: YuSSX usuli.

Ishlatilishi: o'smaga qarshi antibiotik
sifatida ishlatiladi.

Morfosiklin, tetrasiklindan 2-vaziyatdagi karboksamid guruhida-
gi vodorod o'miga metilmorfolin qoldig'i saqlaganligi bilan farqla-
nadi.

U achchiq ta'mli va o'ziga xos hidli, to'q sariq kukun holdagi
massa bo'lib, suvda oson eriydi, 95 %li spirtida kam eriydi, atseton
va xloroformda erimaydi.

Tetrasiklinlarning chinligini aniqlash uchun ularning konsen-
trlangan sulfat kislotaga bilan turli rangga bo'yalgan anhidridotet-
rasiklin hosil qilish reaksiyasidan keng foydalaniladi. Bunda kisto-
ta ta'sirida tetrasiklin molekulasining C₅ vaziyatdagi vodorod bilan
C₆ dagi gidroksil hisobiga bir molekula suv chiqib ketib, qo'shbog'
paydo bo'ladi. Shu bilan bir qatorda C_{11a} C₁₂ vaziyatdagi ug'lerodlar
o'rtasidagi qo'sh bog' C₁₁ hamda C_{11a} ug'lerodlariga ko'chib o'tadi
va ularning kimyoviy tuzilishidagi «C» halqasi ham aromatik halqa-
ga o'tib ketadi. Shunday qilib, tetrasiklinlar halqasidagi o'zgarishlar

Metasiklin gidroksloridning chinligi IQ-spektroskopik usul bo'yicha uni standart namunasi bilan taqqoslab aniqlanadi.

Preparatning chinligi yupqa qatlamli xromatografiya usulida ham aniqlanadi. Bunda erituvchi sifatida atseton-suv-konsentrlangan sirka kislotasi (10:1:0,2 qism) dan iborat aralashma, xromatogrammani ammiak atmosferasida biroz tutib turib, so'ngra 366 nm to'lqin uzunligida ultrabinafsha nur oqimida ko'riladi.

Tetrasiklin va oksitetrasiklin gidrokslorid tuzlaridagi xlor ionini odatdagicha kumush xlorid holida cho'ktirib aniqlanadi.

Tetrasiklinlarning miqdori (biologik faolligini), asosan, mikrobiologik usul bo'yicha aniqlanadi. Bu usulda ularni test-mikrob saqlagan agarda diffuziyalanishi bo'yicha ta'sir kuchi aniqlanadi.

Yana ushbu guruh antibiotiklarni spektrofotometrik, fotokolorimetrik va boshqa usullar yordamida aniqlash mumkin. Masalan, oksitetrasiklinni fotokolorimetrik usul bo'yicha aniqlashda uning 0,01 mol/l xlorid kislotadagi eritmasiga temir (III) xloridning ham ayni kislotadagi eritmasi ta'sir ettiriladi va to'q sariq-jigar rangga bo'yalgan suyuqlikning optik zichligini fotokolorimetrdan aniqlanadi. Tetrasiklin gidroksloridni ishqoriy muhitda, xloramin ta'sirida hosil qilgan rangli birikmasi asosida fotokolorimetrik usulda ham aniqlash mumkin.

Tetrasiklinlar ta'sir ko'rsatish doirasi keng bo'lgan antibiotiklarga kiradi. Ular turli kasallik paydo qiluvchi grammanfiy va grammusbat mikroorganizmlarga, spiroxet hamda traxoma qo'zg'atuvchi viruslar va boshqa ba'zi mikroorganizmlarga kuchli ta'sir ko'rsatadi. Ular pnevmoniya, amyobali va bakteriyali dizenteriya, tulyaremiya, siydik yo'llari kasalliklari, ko'k yo'tal, tepkili terlama, surunkali xolesistit, yiringli meningit, ko'z, teri va boshqa turli yuqumli kasalliklarni davolashda keng qo'llanadi.

Tetrasiklin, oksitetrasiklin digidrat va ularning gidrokslorid tuzlari 0,2–0,3 g dan kuniga 3–5 mahal ichish uchun tavsiya qilinadi. Tetrasiklin va oksitetrasiklinning gidrokslorid tuzlari inyeksiyada 0,05–0,1 g dan mushak orasiga yuboriladi.

Sof asos holdagi tetrasiklin 0,05 g dan, oksitetrasiklin 0,2 g dan tabletkalarda chiqariladi. Ularning gidroksloridli tuzlari 0,1 g flakonlarda va 0,1–0,2 g dan tabletkalarda chiqariladi. Tetrasiklin va oksitetrasiklinlarning turli konsentratsiyadagi ko'z surtmasi hamda aerosol va boshqa preparatlar bilan bo'lgan dori turlari ham mavjud.

Morfosiklin ta'siri jihatidan tetrasiklinga o'xshasa-da, undan o'zining suvda yaxshi eruvchanligi bilan farqlanadi. Shuning uchun ham morfosiklinni bemorning ahvoli og'irlashganda, qon va to'qimalarda yuqori konsentratsiya yaratish kerak bo'lib qolganda, uni eritma holida venaga yuboriladi. Odatda, kuniga 1 marta 0,15 g dan 20 ml 5 %li glukozadagi eritmasi qonga yuboriladi. Morfosiklin 0,1–0,15 g (100 000–150 000 TB)dan flakonlarda chiqariladi.

Metasiklin va doksisisiklinlarning antibakterial ta'siri ham barcha tetrasiklinlarga o'xshash, ulardan asosan o'zining qonga tez so'rilishi va unda yetarli konsentratsiya hosil qilishi hamda uzoq vaqt saqlanib ta'sir ko'rsatishi bilan farqlanadi.

Metasiklin yana oksitetrasiklindan streptokokk, stafilokokk va pnevmokokk bakteriyalariga nisbatan birmuncha kuchli ta'sir ko'rsatadi. Metasiklinni 0,3 g dan kuniga 2 marta (7–10 kun davomida), doksisisiklin esa davolanishning birinchi kuni 0,2 g (0,1 g dan har 12 soatda), keyinchalik kuniga 0,1 g ichish tavsiya qilinadi. Metasiklin 0,15–0,3 g dan, doksisisiklin esa 0,05–0,1 g dan kapsulalarda chiqariladi.

Tetrasiklinlar «B» ro'yxati bo'yicha quruq joylarda va yorug'lik ta'siridan ehtiyotlangan holda saqlanadi.

Doksorubitsin gidroksloridning chinligi uning ma'lum to'lqin uzunligida nur yutish ko'rsatkichi bo'yicha ham aniqlanadi. Masalan, doksorubitsin gidroksloridning 0,001 %li 96 %li spirtidagi eritmasining 220 nm dan 550 to'lqin uzunligidagi nur yutish ko'rsatkichi doksorubitsin gidroksloridning standart namunasi bilan mos kelishi kerak.

Doksorubitsin gidroksloridning chinligi IQ-spektroskopik usul bo'yicha uni standart namunasi bilan taqqoslab aniqlanadi.

Preparatning chinligi yana yuqori samarali suyuqlik xromatografiya usulida ham aniqlanadi. Bunda ishchi eritmaning ushlanish vaqti standart namunasi bilan taqqoslab aniqlanadi.

Doksorubitsin gidroxloriddagi xlor ionini odatdagicha kumush xlorid holda cho'ktirib aniqlanadi. Miqdori yuqori samarali suyuqlik xromatografiya usulida aniqlanadi. Moddaga nisbatan miqdori 98,0 %dan kam bo'lmasligi va 102,0 %dan oshmasligi lozim.

Preparat «A» ro'yxat bo'yicha, quruq, yorug'likdan himoyalangan holda saqlanadi. Harorat + 5 °C dan oshmasligi lozim.

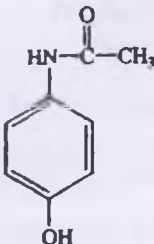
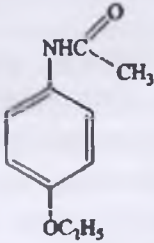
3-BOB. PARA-AMINOFENOLNING TIBBIYOTDA QO'LLANADIGAN HOSILALARI

Para-aminofenol guruh hosilalariga tibbiyotda kuchli analgetik va isitma tushiruvchi modda sifatida keng qo'llanadigan parasetamol va fenatsetin preparatlari kiradi. Ular kimyoviy tuzilishi jihatidan anilin hosilalaridir. Sof anilinning o'zi organizmga salbiy ta'sir ko'rsatadi.

Qonda kuchli metgemoglobin hosil qilish xususiyatiga ega bo'lishi bilan bir qatorda, uning organizmda harorat tushiruvchi ijobiy xossasi ham mavjud. Anilinning ushbu xossasini e'tiborga olib, keyinchalik uning asosida organizmga birmuncha kam toksik ta'sirga ega atsetanilid (antifebrin) preparati olindi va u isitma tushiruvchi modda sifatida uzoq vaqtgacha qo'llanildi.

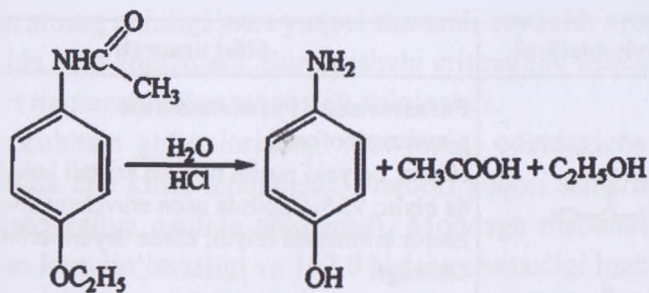
So'ngra antifebrinning organizmda yana anilinga o'tishi va organizmni zaharlashi ma'lum bo'ldi. Shu bilan bir qatorda organizmda hosil bo'lgan anilinning ma'lum bir qismi p-aminofenolgacha oksidlanishi va uning analgetik ta'sirga hamda isitma qoldirishga aloqador ekanligi ham aniqlandi.

Bu keyinchalik p-aminofenol asosida birmuncha kam toksik yangi dori moddalarini yaratish ustida ilmiy izlanishlarga sabab bo'ldi va natijada fenatsetin preparati kashf etildi.

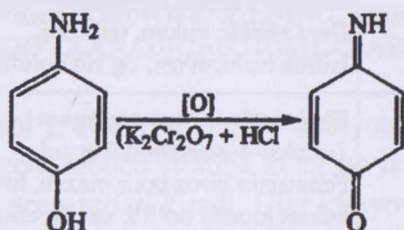
| Kimyoviy tuzilishi | Sifat nazorati |
|---|--|
|  | <p>Parasetamol – Paracetamolum p-atsetaminofenol.</p> <p>Hidsiz, oq yoki pushti tusli oq kristall kukun. Suvda qiyin; 95 %li spirtda oson eruvchan; atseton va ishqor eritmasida eriydi; efrida deyarli erimaydi.</p> <p>Chinligi:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) azobo'yoq hosil bo'lishi; 2) indamin bo'yog'ining hosil bo'lishi; 3) temir (III) xlorid bilan reaksiya. <p>Miqdoriy tahlil: nitritometriya.</p> <p>Dori shakli: kukun, tabletka.</p> <p>Isitma tushiruvchi, og'riq qoldiruvchi vosita.</p> |
|  | <p>Fenatsetin – Phenacetinum 1-etoksi-4-atsetaminobenzol</p> <p>Fenatsetin biroz taxir mazali, hidsiz, oq mayda kukun modda bo'lib, suvda, efrida va xloroformda kam eriydi, spirtda eriydi. U 134–136 °C haroratda suyuqlanadi.</p> <p>Chinligi:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) indofenol hosil bo'lish reaksiyasi; 2) azobo'yoq hosil bo'lish reaksiyasi; 3) 3-nitrofenatsetin (sariq cho'kma hosil bo'lish reaksiyasi). <p>Miqdori: nitritometrik usul (gidrolizlangandan so'ng).</p> <p>Ishtatilishi: isitma tushuruvchi va og'riq qoldiruvchi vosita.</p> |

Parasetamolning chinligi undagi fenol gidroksili asosida temir (III) xlorid eritmasi ta'sirida ko'k-binafsha rangli birikma hosil qilishi orqali aniqlanadi.

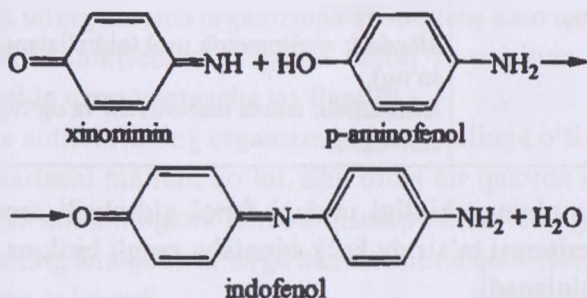
Parasetamol va fenatsetinning chinligini, indofenol hosil qilish reaksiyasi bo'yicha aniqlash Me'yoriy hujjatda asosiy reaksiya sifatida keltirilgan. Buning uchun avval preparatlamni xlorid kislota bilan qizdirish yordamida p-aminofenolga o'tkaziladi:



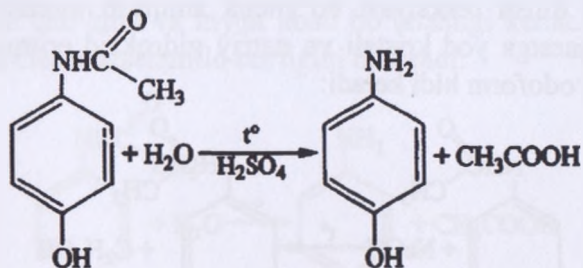
So'ngra unga bir tomchi kaliy dixromat eritmasi qo'shilganda p-aminofenol xionimingacha oksidlanadi:



Keyinchalik xionimin o'z navbatida oksidlanmay qolgan p-aminofenolning boshqa bir molekulasi bilan o'zaro birikib, parasetamol binafsha rangli, fenatsetin esa to'q qizil rangga o'tuvchi binafsha rangli indofenol bo'yoq moddasini hosil qiladi:



Parasetamolga suyultirilgan sulfat kislota qo'shib qaynatilsa, sirka kislotaning hidi keladi:

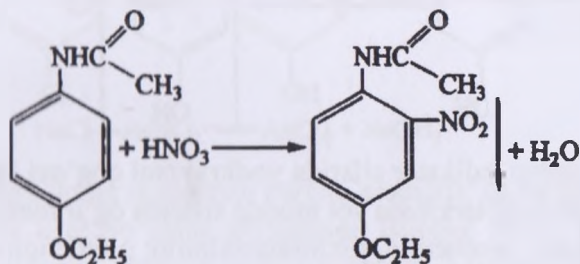


Bu reaksiyadan fenatsetinning chinligini aniqlashda ham foydalanish mumkin.

Yuqoridagi Farmakopeya maqolasida keltirilgan usullardan tashqari, parasetamolning chinligini aniqlash uchun uni 10 %li natriy gidroksid eritmasi bilan qizdiriladi, u sekin-asta qizil-qo'ng'ir rangli moddaga o'tadi. U uzoq vaqt turishi natijasida rangi to'qlashadi. Fenatsetin esa bu reaksiyani bermaydi.

Parasetamolni va fenatsetinni azobo'yoq hosil qilish reaksiyasi bo'yicha ham aniqlash mumkin. Buning uchun avval xlorid kislota ta'sirida ularni qizdirib, sirka kislota qoldig'i bilan birikkan aminoguruhni «ochib» tashlanadi. So'ngra unga natriy nitrit va β -naftolning ishqordagi eritmasini qo'shib, qizil rangli azobo'yoq hosil qilinadi.

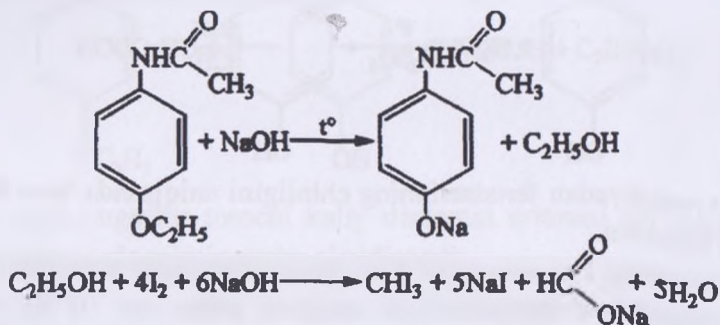
Fenatsetinning chinligini aniqlashda unga nitrat kislotaning suyultirilgan eritmasidan qo'shib qaynatilsa, eritmada avval sariq rang paydo bo'ladi, so'ngra esa 3-nitro-4-atsetaminofenetol sariq cho'kma holida cho'kadi:



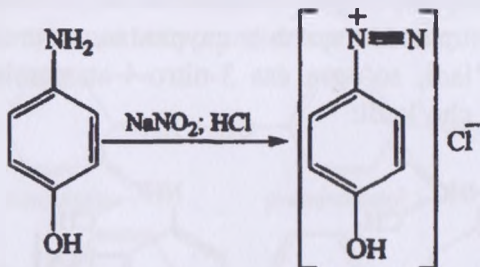
Parasetamol nitrat kislota ta'sirida eritmani sariq-qo'ng'ir rangga bo'yyadi.

Fenatsetindagi oddiy efrsimon birikkan etanol qoldig'ini yodo-

form hosil qilish reaksiyasi bo'yicha aniqlash mumkin. Buning uchun preparatga yod kristali va natriy gidroksid eritmasi qo'shib qizdirilsa, yodoform hidi keladi:



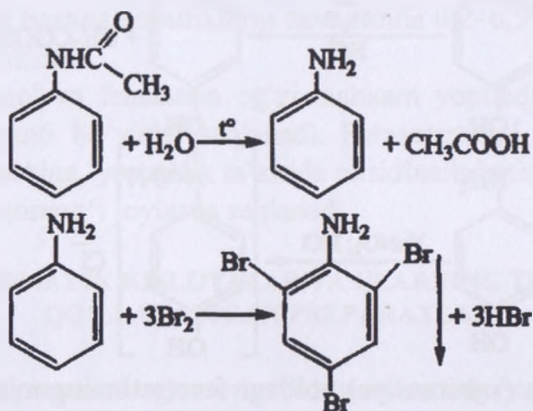
Parasetamolning tozaligiga qo'yilgan talabda, uning tarkibida yot modda sifatida xlorid, sulfat, og'ir metall birikmalari hamda eritmadagi kislotali muhitni tekshirib ko'rishdan tashqari, yana maxsus qo'shilma sifatida p-aminofenolni aniqlash ham ko'zda tutilgan. Preparatdan ma'lum miqdorda olib, 0,5 mol/l xlorid kislota eritmasi bilan chayqatib filtrlanadi va filtratni kaliy bromid ishtirokida natriy nitritning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlab p-aminofenolning miqdori aniqlanadi:



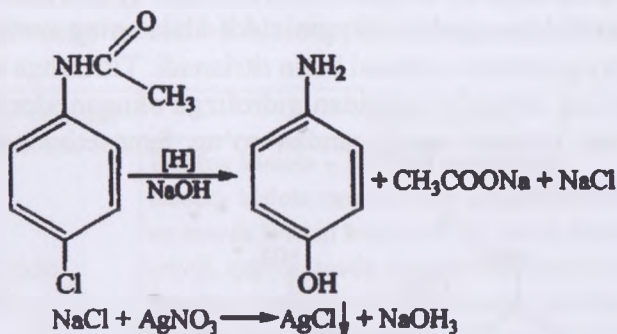
Bunda tashqi indikator sifatida yodkraxmal qog'ozini ishlatiladi.

Fenatsetinning tarkibida yot modda sifatida og'ir metall birikmalaridan tashqari, atsetanilid, p-xloratsetanilid, p-fenetidin va boshqa moddalar bor-yoqligi tekshirib ko'riladi. Masalan, atsetanilidni aniqlashda preparatga suv qo'shib qaynatiladi va sovishi bilan filtrlanadi. So'ngra unga tomchilab bromli suv qo'shib chayqatiladi, shun-

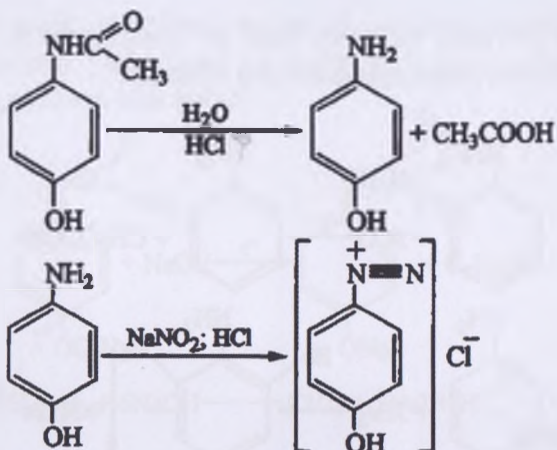
da eritmada cho'kma va loyqa hosil bo'lmasligi kerak. Aks holda preparat tarkibida atsetanilid borligini bildiradi:



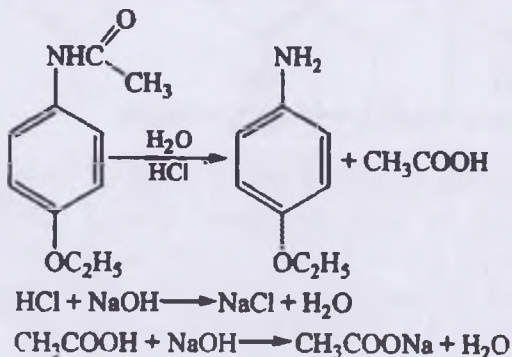
Fenatsetin tarkibiga qo'shilib qolishi mumkin bo'lgan n-xloratsetanilidni aniqlash undagi organik birikkan xlorini Nikol-Reney qotishmasi yordamida qaytarib, ionogen holatga o'tkazib, so'ngra uni nitrat kislotali muhitda kumush xlorid holida cho'ktirishga asoslangan:



Parasetamolning miqdorini barcha aromatik aminlarga o'xshash nitritometrik usul bo'yicha aniqlanadi. Buning uchun avval uning ma'lum miqdorini xlorid kislotada qaynatib gidrolizlanadi. So'ngra para aminofenolni odatdagicha kaliy bromid ishtirokida natriy nitritning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi. Bunda tashqi indikator sifatida yodkraxmal qog'ozi ishlatiladi:



Sof kukun (substansiya) holdagi fenatsetinning miqdorini aniqlash MHda keltirilmagan bo'lsada, ammo adabiyotda shu maqsadda bir necha usullar tavsiya qilingan. Masalan, fenatsetinning aniq miqdoriga ma'lum hajmda ortiqcha xlorid kislotaning titrlangan eritmasidan qo'shib, kolbani qaytar sovutgichga ulagan holda bir soat davomida qaynatiladi. Suyuqlik sovutilgandan so'ng fenolftalein indikator ishtirokida unga qo'shilgan xlorid kislotani va gidroliz natijasida preparat tarkibidan ajralib chiqqan sirka kislotaning umumiy miqdorini natriy gidroksid eritmasi bilan titrlanadi. Titrlashga sarf qilingan ishqorning umumiy hajmidan gidrolizga olingan xlorid kislotaning hajmini chiqarib tashlagandan so'ng fenatsetinning miqdori hisoblab chiqariladi:



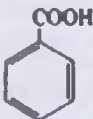
Parasetamol va fenatsetin organizmda isitmani tushiruvchi va og'riq qoldiruvchi modda sifatida qo'llaniladi. Ularni bosh og'rig'ida, nevralgia va boshqa kasalliklarni davolashda 0,2–0,5 g dan kuniga 2–3 marta ichiriladi.

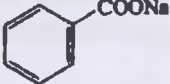
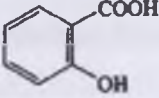
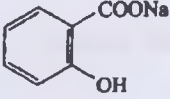
Parasetamol va fenatsetin og'zi mahkam yopiladigan idishlarda «B» ro'yxati bo'yicha saqlanadi. Parasetamolni undagi fenol gidroksili hisobiga, yorug'lik ta'sirida oksidlanib ketishini inobatga olgan holda qorong'i joylarda saqlanadi.

4-BOB. AROMATIK KISLOTALAR VA ULARNING TIBBIYOTDA QO'LLANADIGAN PREPARATLARI

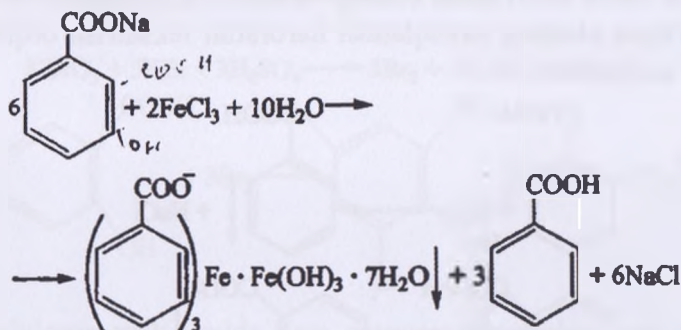
Bu guruh preparatlarga aromatik kislotalarning eng oddiy vakillaridan benzooy kislota va uning natriyli tuzi (natriy, benzoat), oksiaromatik kislotalardan salitsil kislota, natriy salitsilat, salitsil kislota-ning amidlaridan salitsilamid, oksafenamid hamda ushbu kislota-ning murakkab efrilaridan atsetilsalitsil kislota, metilsalitsilat va fenilsalitsilatlar kiradi.

4.1. Benzoy va salitsil kislota. Ularning natriyli tuzlari

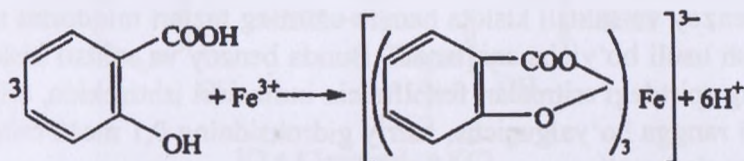
| Kimyoviy tuzilishi | Sifat nazorati |
|---|--|
|  | <p>Benzoy kislota – Acidum benzoicum Benzoy kislota rangsiz, tiniq ignasimon kristall yoki oq mayda kristall kukun bo'lib, sovuq suvda kam eriydi, qaynoq suvda, spirtida, xloroformda va efrida eriydi. Uning suvdagi eritmasini qizdirilganda, suv bug'lari bilan uchib ketadi. U 122–124 °C haroratda suyuqlanadi.</p> <p><i>Chinligi va miqdori: salitsil kislotaga qarang.</i> <i>Ishlatilishi: antiseptik vosita.</i> <i>Dori shakli: surtma.</i></p> |

| | |
|---|---|
|  | <p>Natriy benzoat – Natrii benzoas Hidsiz, oq kristall kukun. Suvda oson; spirda qiyin eruvchan.</p> <p>Chinligi:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) bromlash reaksiyasi; 2) azobirikish reaksiyasi; 3) kondensatsiyalanish reaksiyasi va Marki reaktivi bilan oksidlanish; 4) temir (III) xlorid bilan; 5) natriy ioniga ruxuranilatsetat bilan. <p>Miqdoriy tahlil:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) atsidometriya; 2) bromatometriya. <p>Dori shakli: kukun, ichki maqsadlar uchun eritma; mikstura.</p> <p>Balg'am ko'chiruvchi vosita.</p> |
|  | <p>Salitsil kislota – Acidum salicylicum Hidsiz, oq mayda ignasimon kristallar yoki yengil kristall kukun. Suv bug'i bilan uchuvchan. Sekinlik bilan qizdirilganda haydaladi. Suvda kam; spirt, efrida oson; xloroformda qiyin eriydi; issiq suvda esa eriydi.</p> <p>Chinligi: 1) benzoy kislotaga qarang;</p> <ol style="list-style-type: none"> 2) dekarboksillanish reaksiyasi. <p>Miqdoriy tahlil:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) alkalimetriya; 2) bromatometriya. <p>Dori shakli: sepma dori, surtma dori, pasta, spirtli eritmalar.</p> <p>Antiseptik, keratolitik vosita.</p> |
|  | <p>Natriy salitsilat – Natrii salicilas Oq kristall kukun yoki mayda tangachalar. Suv va glitserinda oson eriydi; efrida deyarli erimaydi; spirda eriydi.</p> <p>Chinligi va miqdori: natriy benzoatga qarang.</p> <p>Dori shakli: kukun, tabletk. Ampulalarda eritma holda chiqariladi.</p> <p>Revmatizm, yallig'lanishga qarshi, og'riq qoldiruvchi, isitma tushiruvchi vosita.</p> |

Benzoy va salitsil kislota hamda ularning natriyli tuzlarining chinligi quyidagi reaksiyalar bo'yicha aniqlanadi. Masalan, benzoy kislota va natriy benzoat temir (III) xlorid eritmasi ta'sirida sariq-pushti rangli cho'kma holda temir benzoat asos tuzini hosil qiladi. Benzoy kislotani aniqlashda avval uni natriy gidroksid eritmasi ta'sirida eruvchan tuziga o'tkaziladi:

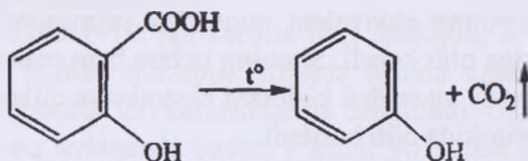


Salitsil kislota va natriy salitsilat o'zidagi gidroksil guruh hisobiga temir (III) xlorid eritmasi ta'sirida ko'k-binafsha rangli birikma hosil qiladi. Rang bir necha tomchi suyultirilgan xlorid kislota ta'sirida o'chib ketadi:



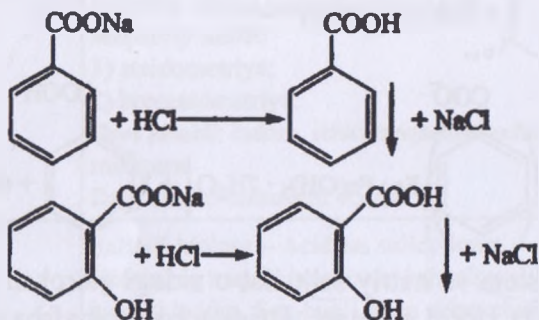
Salitsil kislotaning chinligini aniqlashda uning Marki reaktivi bilan aurin turidagi qizil rangli bo'yoq hosil qilish reaksiyasidan ham foydalaniladi (reaksiya formalin chinligini aniqlashda keltirilgan).

Salitsil kislotani natriy atsetat bilan aralashtirib qizdirilganda, u dekarboksillanib, fenolga o'tadi. Uni o'ziga xos hididan bilinadi:



Salitsil kislotaga konsentrlangan sulfat kislota qo'shib qizdirilganda u o'zidan karbonat anhidridini ajratib chiqaradi. Uni naycha orqali kalsiy gidroksid eritmasi solingan probirkaga yuborilganda, oq loyqa shaklida kalsiy karbonat hosil qiladi.

Natriy benzoat va natriy salitsilatlarini eritmalaridan suyultirilgan kislota ta'sirida erkin holda benzoy va salitsil kislotalarni cho'ktirib olib, so'ngra ularning suyuqlanish haroratini tekshirish orqali ham chinligi aniqlanadi:



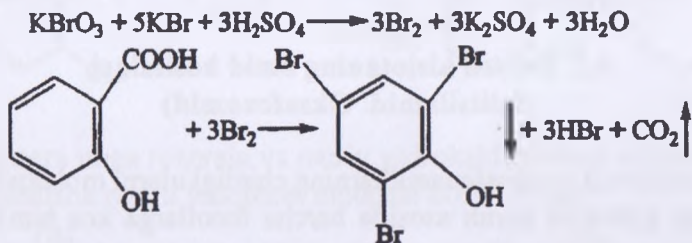
Natriy benzoat va natriy salitsilatlarining tarkibidagi natriy, odatdagicha rangsiz alangani sariq rangga bo'yashidan bilinadi.

Benzoy va salitsil kislota hamda ularning tuzlari miqdorini neytrallash usuli bo'yicha aniqlanadi. Bunda benzoy va salitsil kislotalarning spirtidagi eritmaları fenoltalein indikatorida ishtirokida, eritma pushti rangga bo'yalgunicha, natriy gidroksidning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.

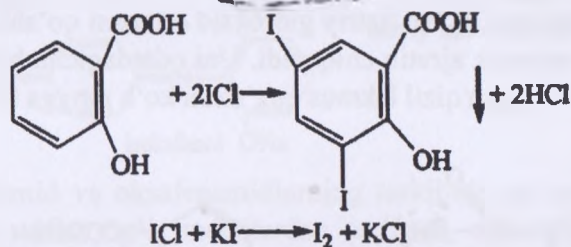
Natriy benzoat va natriy salitsilatlarining miqdori esa metiloranj va metil ko'ki indikatorlari aralashmasi hamda efir ishtirokida xlorid kislotaning 0,1 mol/l eritmasi bilan suyuqlik binafsha rangga bo'yalgunicha, titrlab aniqlanadi. Titrlash jarayonida ajralib chiqqan benzoy va salitsil kislota eritmada 2,5–3,0 pH ga teng kislotali muhit yaratib, reaksiyaning ekvivalent nuqtasiga yetmasdan suyuqlikda rang o'zgarishiga olib keladi. Shuning uchun ham reaksiyadan ajralib chiqqan benzoy va salitsil kislotani ekstraksiya qilish maqsadida, titrlash efir ishtirokida olib boriladi.

Salitsil kislota va natriy salitsilatning miqdorini yana fenollar-

ga o'xshash bromatometrik va yodxlorometrik usullar bo'yicha ham aniqlash mumkin. Bromatometrik usulda ma'lum miqdordagi preparat eritmasiga kaliy bromid sulfat kislotasi va ortiqcha hajmda kaliy bromatning 0,1 mol/l eritmasidan qo'shib, ma'lum vaqtgacha qo'yib qo'yiladi. So'ngra eritmaga kaliy yodid eritmasi qo'shiladi va ajralib chiqqan erkin yodni natriy tiosulfatning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi:



Yodxlorometrik usulda ham preparat eritmasiga ortiq hajmda yodxloridning 0,1 mol/l eritmasidan qo'shib, so'ngra uning reaksiyaga kirmay qolgan ortiqchasi yodometrik usul bo'yicha aniqlanadi:



Benzoy kislotani, asosan, sirdan antiseptik modda sifatida surtma dori shaklida ishlatiladi. Natriy benzoatni bronxit va boshqa yuqori nafas a'zolari kasalliklarida balg'am ko'chiruvchi modda sifatida 0,2–0,5 g dan miksturalarda ichiriladi yoki 15 %li eritma holida venaga yuboriladi.

Salitsil kislotasi 1–10 %li surtma dori shaklida, 2–15 %li spirt-dagi eritmasi sirdan antiseptik sifatida hamda qadoq, so'gallarni tushirishda va boshqa teri kasalliklarida ishlatiladi. Uni 2–5 %li sepma holida oyoq terlaganda badbo'y hidni yo'qotish uchun ishlati-

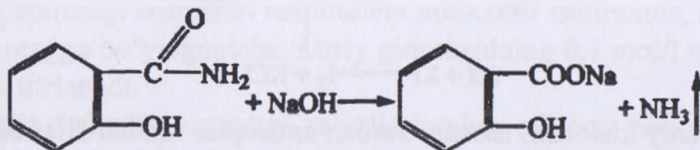
ladi. Natriy salitsilatni revmatizmga qarshi, og'riq qoldiruvchi va organizmda haroratni pasaytiruvchi modda sifatida ishlatiladi. Uni 0,5–1,0 g dan revmatizm, artrit, nevrалgiya, mialgiya, bosh og'riq va boshqa ba'zi kasalliklarda ichiriladi.

Benzoy va salitsil kislota hamda ularning natriyli tuzlarini og'zi mahkam yopiladigan idishlarda, salqin va qorong'i joylarda saqlanadi.

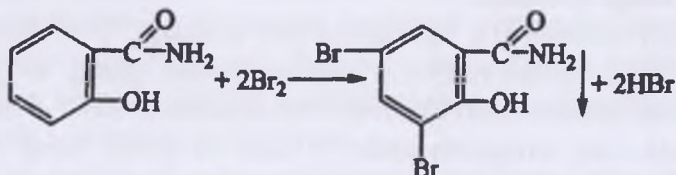
4.2. Salitsil kislotaning amid hosilalari (Salitsilamid. Oksafenamid)

Salitsilamid va oksafenamidlarning chinligi ularni molekula tuzilishidagi gidroksil guruh asosida barcha fenollarga xos temir (III) xlorid bilan rangli birikmalar hosil qilishi bo'yicha aniqlanadi. Bunda salitsilamidning suvdagi eritmasi, oksafenamidning esa spirtdagi eritmasi temir (III) xlorid eritmasi ta'sirida qizil-binafsha rangli birikma hosil qiladi.

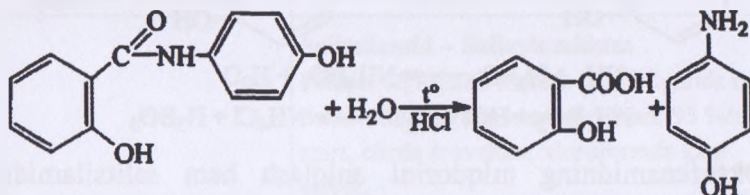
Salitsilamidga 30 %li natriy gidroksid eritmasi qo'shib qaynatilsa, o'zidan ammiak ajratib chiqaradi. Uni odatdagicha hididan yoki suv bilan ho'llangan qizil lakmus qog'ozini ko'k rangga bo'yashidan bilinadi:



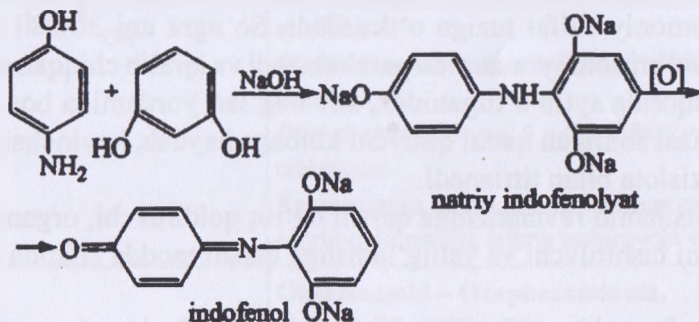
Salitsilamidning chinligini aniqlashda uning spirtdagi eritmasi bromli suv bilan oq cho'kma dibromsalitsilamid hosil qilishidan ham foydalaniladi:



Farmakopeya maqolasi ko'rsatmasi bo'yicha oksafenamidning chinligi temir (III) xlorid bilan bo'lgan reaksiyasidan tashqari, uni yana indofenol hosil qilish reaksiyasi bo'yicha isbotlanadi. Buning uchun preparatni avval konsentrlangan xlorid kislota yordamida qaytatib gidrolizlanadi:



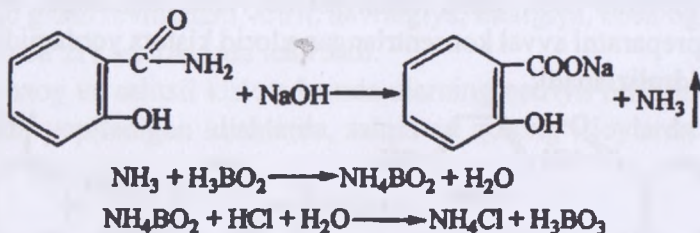
So'ngra unga rezorsin va natriy gidroksid eritmasi qo'shilganda qizil-binafsha rangli indofenol moddasi hosil bo'ladi:



Salitsilamid va oksafenamidlarning tarkibida yot modda sifatida xlorid, sulfat, og'ir metallardan tashqari, salitsilamid tarkibida xususiy yot modda sifatida ammiak, oksafenamid tarkibida esa p-aminofenolning bor-yo'qligini tekshirib ko'rish tavsiya qilinadi. p-aminofenolni aniqlash uchun preparat suv bilan ishlanadi. Eritmaga o'tgan p-aminofenolni natriy ishqori va rezorsin ta'sirida qizil-binafsha rangli indofenol hosil qilishi bo'yicha aniqlanadi.

Salitsilamidning miqdori neytrallash usuli bo'yicha aniqlanadi. Bunda Keldal kolbasiga solingan ma'lum miqdordagi preparatga 30 %li natriy gidroksid eritmasi qo'shib qizdiriladi va gidroliz natijasida ajralib chiqqan ammiakni suv bug'lari yordamida sovutgich orqali, bor kislota eritmasi solingan maxsus qabul qiluvchi kol-

baga haydaladi. So'ngra uni metilorani indikatorini ishtirokida xlorid kislota bilan 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi:



Oksafenamidning miqdorini aniqlash ham salitsilamidniki-ga, birmuncha o'xshash bo'lib, uni aniqlashda avval oksafenamid-dagi azotni mis (II) sulfat (katalizator) va kaliy sulfat ishtirokida konsentrlangan sulfat kislota yordamida Keldal kolbasida parcha-lab, ammoniy sulfat tuziga o'tkaziladi. So'ngra uni 30 %li natriy gidroksid eritmasi yordamida parchalanadi va ajralib chiqqan ammi-akni yuqorida aytib o'tilganidek, suv bug'lari yordamida bor kisko-ta eritmasi solingan qabul qiluvchi kolbaga haydab, keyinchalik uni xlorid kislota bilan titrlanadi.

Salitsilamid revmatizmga qarshi og'riq qoldiruvchi, organizmda haroratni tushiruvchi va yallig'lanishga qarshi modda sifatida ishla-tiladi.

Oksafenamid o't haydovchi modda sifatida hamda surunkali xolesistit, xolangit, xoletsistogepatit kasalliklarini davolashda qo'l-lanadi. Uni ham 0,25–0,5 g dan kuniga 3 martadan ichiriladi. Salitsi-lamid va oksafenamid og'zi mahkam berkitilgan idishlarda yorug'lik tushmaydigan joylarda saqlanadi.

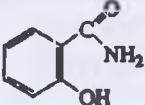
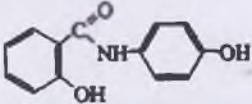
Fenasal preparatining chinligini aniqlashda IQ-spektroskopiya usulidan foydalaniladi. Bunda 400–4000 sm^{-1} oralig'ida olingan spektrdagi yutilish yo'llari nisbiy intensivligi va spektrdagi o'rni bo'-yicha standart namuna spektri bilan mos bo'lishi kerak.

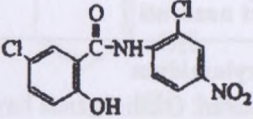
Dori moddasining 0,01 M li xlorid kislota saqlovchi etil spirtida tayyorlangan 0,001 % eritmasining UB-spektrida 334 ± 2 nm da yuti-lish maksimumi kuzatiladi.

Fenasalning miqdori MH talabiga ko'ra argentometrik usul

bilan aniqlanib, ekvivalent nuqta potentsiometrik usul yordamida aniqlanadi.

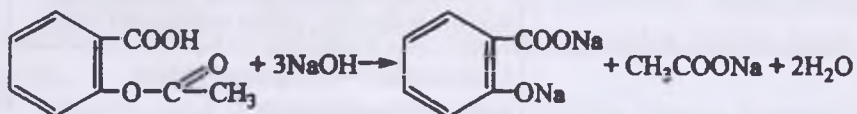
Fenasal antigelment vosita sifatida ishlatiladi.

| Kimyoviy tuzilishi | Sifat nazorati |
|---|---|
|  <chem>NC(=O)c1ccccc1O</chem> | <p>Salitsilamid – Salicylamidum Hidsiz, oq kristall kukun. Qizdirilganda haydaladi. Suvda juda kam eruvchan; 95 %li spirt, efirda eruvchan; xloroformda kam eriydi.</p> <p>Chinligi: 1) salitsil kislotaqararang; 2) 30 % ishqor eritmasi ta'zirida ammiakning ajralishi.</p> <p>Miqdoriy tahlil: suvsiz muhitda kislota-asosli titrlash.</p> <p>Dori shakli: 0,25 va 0,5 g dan kukun va tabletkalar.</p> <p>Revmatizmga qarshi, yallig'lanishga qarshi, og'riq qoldiruvchi, isitma tushiruvchi vosita.</p> |
|  <chem>Oc1ccc(NC(=O)c2ccccc2O)cc1</chem> | <p>Oksafenamid – Oxaphenamidum. p-oksifenilsalitsilamid Hidsiz, oq yoki kulrang binafsha tusli oq kristall kukun. 95 %li spirt va ishqor eritmasida oson, efirda qiyin eriydi.</p> <p>Chinligi: 1) salitsilamidga qararang; 2) xlorid kislota bilan gidrolizi va xinoniminning rezorsin bilan kondensatsiyasidan so'ng indofenolning hosil bo'lishi.</p> <p>Miqdoriy tahlil: Keldal usuli.</p> <p>Dori shakli: kukun, tabletkalar.</p> <p>O't haydovchi vosita.</p> |

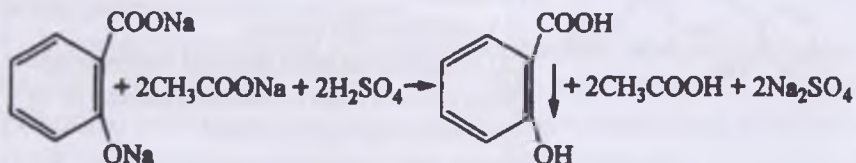
| | |
|---|---|
|  | <p>Fenasal – Phenasalum 2-gidroksi-N-(4-nitro-2-xlor-fenil)-5-xlorbenzamid. Och kulrang hidsiz kukun. Atsetonda eriydi, xloroform va 95 %li etil spirtida kam, suvda amalda erimaydi. Chinligi: 1) IQ-spektrometrik usul; 2) UB-spektrofotometrik usul. Miqdori: argentometrik usul, potetsiometrik titrlash. Ishlatilishi: gelmentlarga qarshi vosita.</p> |
|---|---|

4.3. Salitsil kislotaning murakkab efirlari

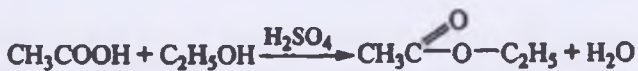
Salitsil kislota efirlarining chinligi Me'yoriy hujjatlar ko'rsatmasi asosida quyidagi reaksiyalar bo'yicha aniqlanadi. Jumladan, atsetil-salitsil kislotaning chinligini aniqlashda uni avval natriy gidroksid eritmasi yordamida qaynatib gidrolizlanadi:



So'ngra aralashmaga suyultirilgan sulfat kislota qo'shilsa, oq cho'kma holda salitsil kislota ajralib chiqadi, eritmada esa sirka kislota qoladi:

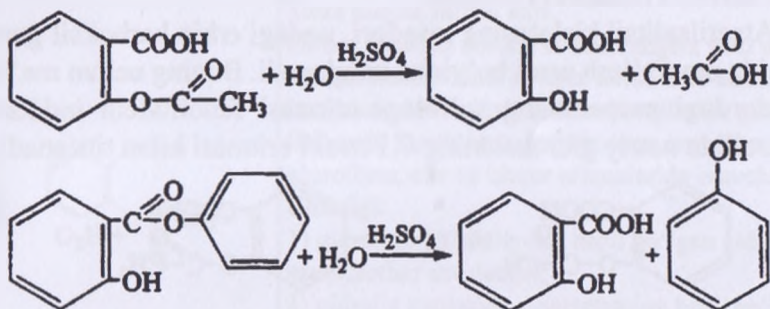


Eritmadagi sirka kislota hididan yoki eritmaga konsentrlangan sulfat kislota va etil spirti qo'shib, o'ziga xos hidli etilatsetat hosil qilish reaksiyasi bo'yicha aniqlanadi:



Cho'kmadagi salitsil kislotani ajratib olib, uning suyuqlanish harorati (156–161 °C) aniqlanadi yoki spirtida eritib, temir (III) xlorid ta'sirida fenol gidroksil guruhiga xos, binafsha rangli birikma hosil qilishi kuzatiladi.

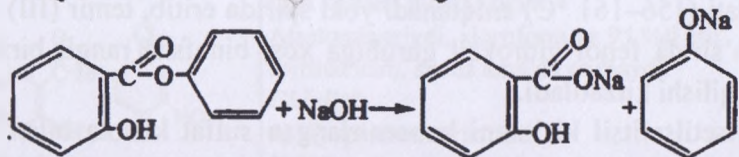
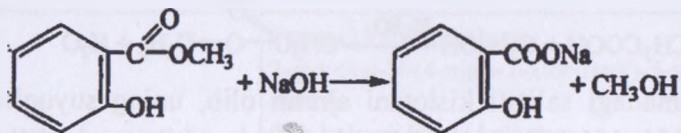
Atsetilsalitsil kislotani konsentrlangan sulfat kislota bilan aralashtirib, so'ngra unga bir necha tomchi suv qo'shilsa, sirka kislotaning hidi keladi. Bu reaksiya bo'yicha fenilsalitsilatning chinligi aniqlansa, fenol hidi keladi:



Keyinchalik aralashmaga bir-ikki tomchi formalin qo'shilsa, undagi ajralib chiqqan salitsil kislota hisobiga, aurin turidagi qizil rangli bo'yoq hosil bo'ladi (reaksiyani formalinga qaralsin).

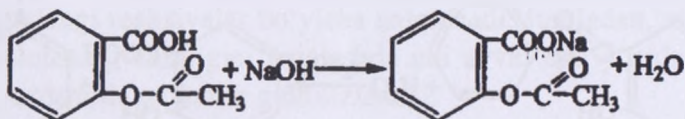
Metilsalitsilat va fenilsalitsilatdagi gidroksil guruhlariga xos temir (III) xlorid bilan reaksiya qilib ko'riladi. Bunda metilsalitsilatning suvdagi eritmasi fenilsalitsilatning esa spirtidagi eritmasi reaktiv ta'sirida binafsha rangga bo'yaladi. Atsetilsalitsil kislotada fenol gidroksili sirka kislota qoldig'i bilan qurshovlanganligi sababli, bevosita temir (III) xlorid bilan rangli birikma hosil qilmaydi.

Metilsalitsilat va fenilsalitsilatlarini ham atsetilsalitsil kislotaga o'xshash, qizdirish yordamida ishqorlar bilan gidrolizlab, tarkibiy qismlariga parchalab, chinligi aniqlanadi:



So'ngra suyuqlikka suyultirilgan xlorid yoki sulfat kislotaga qo'shib, salitsil kislotani cho'ktiriladi. Uni ajratib olib quritiladi va suyuqlashtirish harorati tekshirib ko'riladi.

Atsetilsalitsil kislotaning miqdori, undagi erkin karboksil guruhi asosida neytrallashtirish usuli bo'yicha aniqlanadi. Buning uchun ma'lum miqdordagi preparatning spirtidagi eritmasi fenoltalein indikatorini ishtirokida natriy gidroksidning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi:



Metilsalitsilat va fenilsalitsilatlarining miqdorini neytrallashtirish usuli bo'yicha aniqlashda avval ularni natriy gidroksidning 0,5 mol/l eritmasidan ortiqcha qo'shib qaynatish yordamida gidrolizlab, so'ngra ishqorning reaksiyaga kirmay qolgan ortiqchasini bromkrezol pushti indikatorini ishtirokida xlorid kislotaning 0,5 mol/l eritmasi bilan suyuqlik sariq rangga bo'yalguncha titrlanadi.

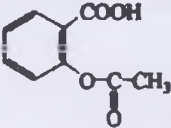
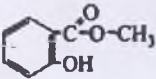
Fenilsalitsilatni yana shu tarzda gidroliz qilgandan so'ng ajratib chiqqan salitsil kislotaga va fenolning kislotali muhitida bromatometrik usul bo'yicha ham aniqlash mumkin.

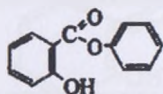
Atsetilsalitsil kislotaga yallig'lanishga qarshi, og'riq qoldiruvchi, isitma tushiruvchi ta'sirga ega. Uni shamollaganda, bosh og'rig'ida, migrenda, nevrologiyada va boshqa kasalliklarga davolashda ishlatiladi. 0,25–0,5–1,0 g dan kuniga 3–4 marta ichiriladi. Atsetilsalitsil kislotaga ko'pgina murakkab dori turlari tarkibiga kiradi.

Fenilsalitsilat ichak va siydik yo'llari kasalliklarida antiseptik

modda sifatida 0,3–0,5 g dan kuniga 3–4 marta ichiriladi. Metilsalitsilat bo'g'im va mushak revmatizmida, artrit va boshqa kasalliklarda sirdan og'riq qoldiruvchi modda sifatida ishlatiladi.

Atsetilsalitsil kislota og'zi mahkam yopiladigan idishlarda saqlanadi. Metilsalitsilat va fenilsalitsilatni og'zi zich berkitilgan idishlarda, yorug'lik tushmaydigan joylarda saqlanadi.

| Kimyoviy tuzilishi | Sifat nazorati |
|---|---|
|  | <p>Atsetilsalitsil kislota (Aspirin) – Acidum acetylsalicylicum Sirka kislota salitsil efiri. Hidsiz, kuchsiz nordon ta'mli, rangsiz yoki oq kristall kukun. Nam havo ta'sirida asta-sekin sirka kislotsi va salitsil kislotsi hosil qilib gidrolizlanadi. Suvda kam, spirtda oson eruvchan, xloroform, efir va ishqor eritmalarida eruvchan. Chinligi: 1) gidrolitik parchalanish, hosil bo'lgan gidroliz mahsulotlari aniqlanadi; 2) gidroliz natijasida etilatsetatning hosil bo'lishi. Miqdoriy tahlil: alkalimetriya Dori shakli: kukun, tabletk. Natriy salitsilatga o'xshash ta'sirga ega, ammo undagi fenol gidroksili himoyalangan va shuning uchun qo'zg'atuvchi ta'siri kam.</p> |
|  | <p>Metilsalitsilat – Methyl salicylas Salitsil kislota ning metil efiri. O'ziga xos o'tkir hidli, rangsiz yoki biroz och sarg'ish suyuqlik bo'lib, suv bilan aralashmaydi, spirt va efir bilan yaxshi aralashadi. 219–225 °C haroratda qaynaydi. Uning zichligi 1,175–1,185 ga teng. Chinligi va miqdori: fenilsalitsilatga qarang. Ishlatilishi: bo'g'im va mushak revmatizmida, artrit va boshqa kasalliklarda sirdan og'riq qoldiruvchi vosita.</p> |



Fenilsalitsilat – Phenilii salitsilas

Salitsil kislotaning fenil efiri.

Oq kristall kukun yoki kuchsiz hidli, mayda rangsiz kristallar. Suvda deyarli erimaydi, spirt va ishqorda eruvchan, xloroformda oson, efirda juda oson eriydi.

Chinligi: gidrolitik parchalanishdan so'ng gidroliz mahsulotlarini aniqlash (fenol, salitsil kislota).

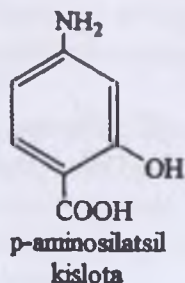
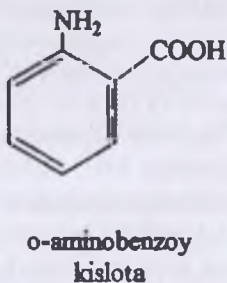
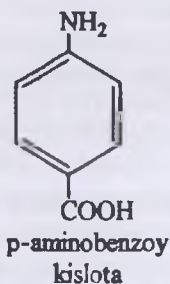
Miqdoriy tahlil: tsidometriya, ishqoriy gidrolizdan so'ng.

Dori shakli: kukun, 0,25 va 0,5 g dan tabletkalar. Antiseptik vosita, ichak va siydik yo'llari kasalliklarida ichish uchun qo'llaniladi.

5-BOB. PARA- VA ORTO-AMINOBENZOY HAMDA PARA-AMINOSALITSIL KISLOTA HOSILALARI

Para-aminobenzoy kislotaning murakkab efir hosilalaridan anezin, novokain, dikain gidroxloridlar tibbiyotda mahalliy og'riqsizlantiruvchi (anesteziyalovchi), amid hosilalaridan esa novokainamid antiaritmik modda sifatida ishlatiladi.

Orto-aminobenzoy kislotaning N-aril hosilalari mefenamin kislota va uning natriyli tuzi hamda voltaren preparatlari yallig'lanishga qarshi va organizmda isitma tushiruvchi modda sifatida ishlatiladi. Sil kasalligini davolashda, para-aminosalitsil kislotaning natriyli tuzi (Na – PAS) va bepask preparatlari qo'llaniladi:

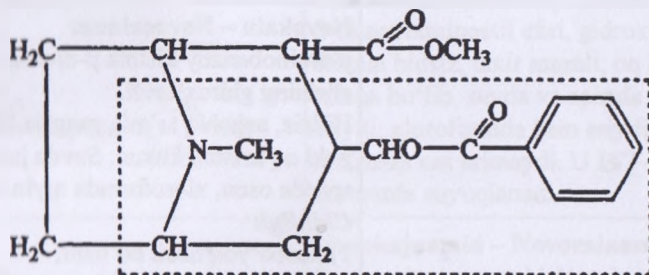


5.1. Para-aminobenzoyl kislota hosilalari

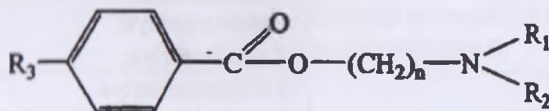
Uzoq vaqtlargacha asosiy va birdan bir mahalliy og'riqsizlantiruvchi modda sifatida tabiiy alkaloid kokain ishlatilar edi. Ammo organizmda uning kuchli toksik ta'siri va kishining unga tez o'rganib qolishi kabi xossalari ushbu salbiy xossaga ega bo'lmagan hamda kimyoviy tuzilishi va olinishi jihatdan birmuncha oddiy va qulay bo'lgan preparatlarni yaratishga da'vat etdi.

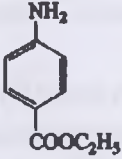
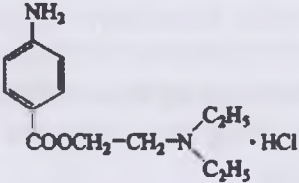
Ayniqsa, kokainning kimyoviy tuzilishi bilan uning farmakologik ta'siri o'rtasidagi munosabatlarni chuqur va har tomonlama o'rganish natijasida, preparatning og'riqsizlantiruvchi ta'siri butun molekulaga bog'liq bo'lmay, balki uning tuzilishining ayrim qismi, ya'ni anesteziyofarm guruhiga bog'liq ekanligi ma'lum bo'ldi.

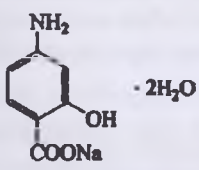
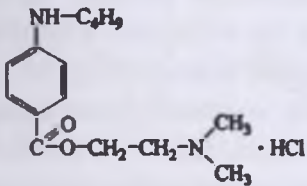
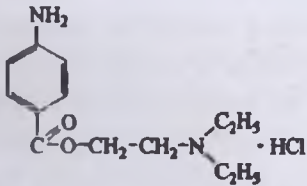
Kokain tarkibidagi anesteziyofarm guruhi formulada chiziq bilan belgilangan:

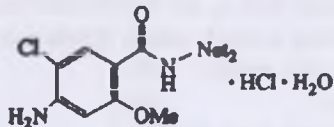


Formuladan ko'rinib turibdiki, kokainning og'riqsizlantiruvchi faolligi uning tarkibidagi benzoyl kislota qoldig'ining alkilamin asosi bilan efirsimon birikkan qismiga bog'liq:



| Kimyoviy tuzilishi | Sifat nazorati |
|--|--|
|  | <p>Anestezin – Anaesthesinum p-aminobenzoy kislota etil efiri.</p> <p>Hidsiz, kuchsiz achchiq ta'mli, oq kristall kukun. Suvda juda kam, spirt, efir va xloroformda oson, yog' va suyul-tirilgan xlorid kislotada qiyin eriydi.</p> <p>Chinligi:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) azobo'yoq hosil bo'lishi; 2) gidroksam reaksiyasi; 3) gidrolitik parchalanishdan so'ng yodoformning hosil bo'lishi. <p>Miqdoriy tahlil:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) nitritometriya; 2) bromatometriya. <p>Dori shakli: kukun, tabletk, surtma dori.</p> <p>Mahalliy og'riq qoldiruvchi vosita.</p> |
|  | <p>Novokain – Novocainum p-aminobenzoy kislota β-dietilaminoetil efirining gidroxloridi.</p> <p>Hidsiz, achchiq ta'mli, rangsiz kristallar yoki oq kristall kukun. Suvda juda oson, spirtida oson, xloroformda qiyin eriydi.</p> <p>Chinligi:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) azobo'yoq hosil bo'lishi; 2) gidroksam reaksiyasi; 3) kaliy permanganat bilan oksidlanish reaksiyasi; 4) xlorid ionini aniqlash. <p>Miqdoriy tahlil:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) nitritometriya; 2) alkalimetriya; 3) bromatometriya. <p>Dori shakli: kukun, inyeksiya uchun eritma.</p> <p>Mahalliy og'riq qoldiruvchi vosita.</p> |

| | |
|--|--|
|  | <p>Natry para-aminosalitsilat – Natril para-aminosalicylas p-aminosalitsil kislotasi natryli tuzining digidрати.</p> <p>Oq yoki och sariq yoki och pushti tusli oq kristall kukun. Suvli eritmaları vaqt o'tishi bilan qorayib qoladi. Suvda oson, spirtda qiyin eriydi.</p> <p>Chinligi:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) azobo'yoq hosil bo'lishi; 2) temir (III) xlorid bilan reaksiya; 3) natry ionini aniqlash. <p>Miqdoriy tahlil: nitritometriya.</p> <p>Dori shakli: kukun, tabletkа, flakonlarda eritma.</p> <p>Silga qarshi vosita.</p> |
|  | <p>Dikain – Dicainum Para-butilaminobenzoy kislotaning β-dimetilaminoetil efiri, gidroxlorid.</p> <p>Dikain hidsiz, taxir mazali, oq kristall kukun bo'lib, suvda va spirtda oson eriydi, xloroformda kam eriydi, efir va benzolda esa erimaydi. U 147–150 °C haroratda suyuqlanadi.</p> |
|  | <p>Novokainamid – Novocainamidum Para-aminobenzoy kislotaning β-dietilaminoetilamid efiri, gidroxlorid.</p> <p>Novokainamid hidsiz, oq yoki och sariq rangli kristall kukun bo'lib, suvda juda oson eriydi, xloroformda qiyin eriydi, efirda esa erimaydi. U 165–169 °C haroratda suyuqlanadi.</p> |



Metoklopramid gidrokslorid – Metoclopramidi hydrochloridum
 4-amino-5-xloro-N-(2-dietilaminetil)-2-metoksibenzamid gidrokslorid.

Oq yoki deyarli oq kristall kukun. Suvda juda oson, 96 %li spirtda oson, dixlorometanda eriydi, efrida amalda erimaydi. 183 °C haroratda suyuqlanadi (parchalanadi).

Chinligi:

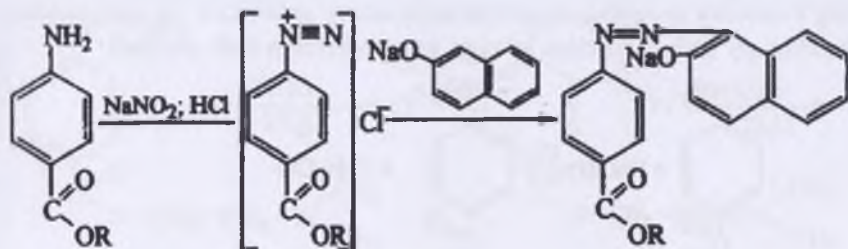
- 1) IQ-spektrometrik usuli;
- 2) YuQX usuli;
- 3) xlor ioniga xos reaksiya.

Miqdori: potensiommetrik titrlash.

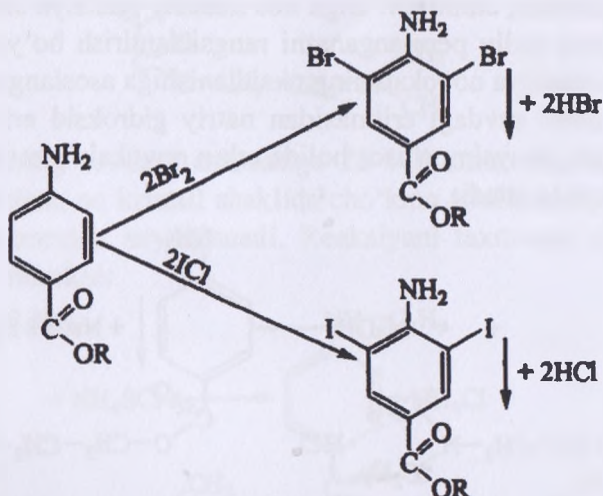
Ishlatilishi: qayt qilish, qushigga qarshi vosita.

Yuqorida keltirilgan fizikaviy xossalaridan ko‘rinib turibdiki, para-aminobenzoy kislotaga xossalari bir-birlaridan o‘zlarining suyuqlanish harorati hamda suvda va organik erituvchilarga bo‘lgan munosabatlari bilan farqlanadi. Masalan, anestezin suvda erimay, organik erituvchilarda oson eriydi. Novokain, dikain va novokainamid gidrokslorid tuzlari holida bo‘lganligi uchun suvda yaxshi eriydi. Ular spirtda eriydi, xloroformda kam yoki qiyin eriydi, efrida esa erimaydi.

Para-aminobenzoy kislotaga hosilalarining chinligini aniqlashda ularning barcha birlamchi aromatik aminlarga o‘xshash azobo‘yoq hosil qilish reaksiyasidan foydalaniladi. Bu reaksiya bo‘yicha anestezin, novokain va novokainamidlar aniqlanadi. Dikaindagi aromatik aminoguruh «yopiq», ya‘ni ikkilamchi aminoguruh holida bo‘lganligi uchun azobo‘yoq hosil qilmaydi va shu bilan p-aminobenzoy kislotaning boshqa preparatlaridan farqlanadi. Azobo‘yoq hosil qilish uchun odatdagicha preparat eritmasiga xlorid yoki sulfat kislotaga muhitida avval natriy nitrit eritmasi, keyin esa β-naftolning ishqordagi eritmasidan qo‘shilganda qizil rangli azobo‘yoq hosil bo‘ladi:

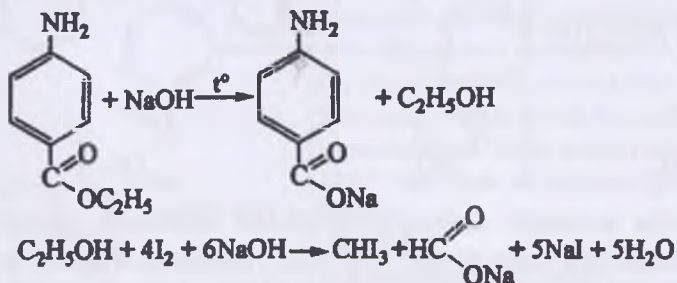


Barcha aromatik aminlarga o'xshash anestezin, novokain va novokainamidlar ham bromli suv yoki yodxlorid eritmasi ta'sirida, oq cho'kma holida dibrom yoki diyod birikmalarini hosil qiladi:



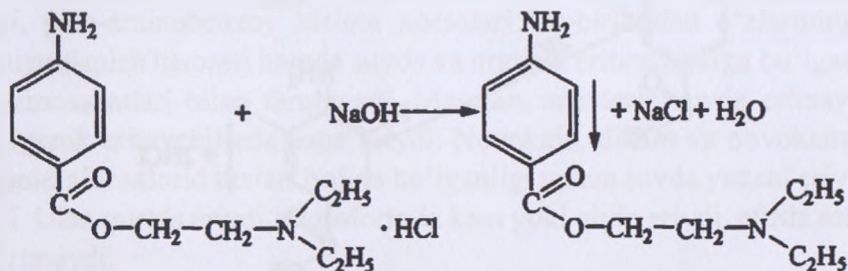
Bu umumiy reaksiyalardan tashqari anestezin, novokain va novokainamidlarning chinligini aniqlashda ularning har qaysisiga xos xususiy reaksiyalardan foydalaniladi. Anestezinni aniqlashda, uning oksidlovchilar ta'sirida oksidlanib rangli birikma hosil qilishi hamda preparatdagi murakkab efirsimon birikkan etil spirt qoldig'i asosida, yodoform hosil qilish reaksiyalaridan foydalaniladi. Masalan, anestezinga xlorid kislota, xloramin eritmasi va biroz efir qo'shib chayqatilsa, aralashmaning efir qatlami to'q sariq rangga bo'yaladi. Bu anestezindagi aminoguruhning oksidlanishiga asoslangan. Anestezinni yana undagi efirsimon birikkan etil spirti qol-

dig'i asosida aniqlashda, preparatga natriy gidroksid va yod eritmalaridan qo'shib qizdirilsa, o'ziga xos yodoform hidi seziladi:



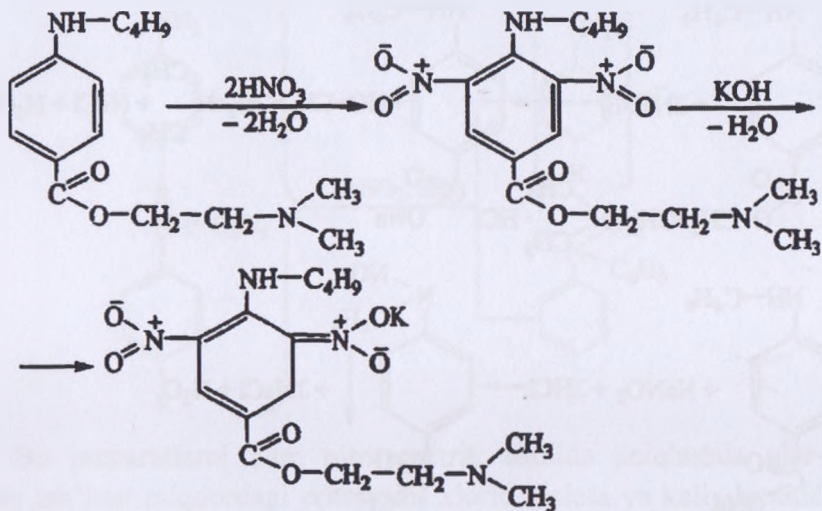
Novokainning chinligini unga xos xususiy reaksiya sifatida kislotali muhitda kaliy permanganatni rangsizlantirish bo'yicha aniqlanadi. Bu reaksiya novokainning oksidlanishiga asoslangan.

Novokainni suvdagi eritmasidan natriy gidroksid eritmasi ta'sirida rangsiz, moysimon asos holda erkin novokain ajraib chiqishi orqali ham aniqlanadi:

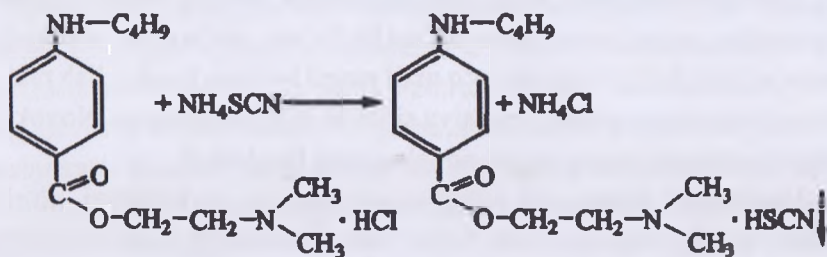


Novokainning chinligini aniqlashda yana konsentrlangan sulfat kislotasi va pergidrol ta'sirida och binafsha rangli birikma hosil qilishidan foydalaniladi. Bu ham preparatning oksidlanishiga asoslangan reaksiyadir.

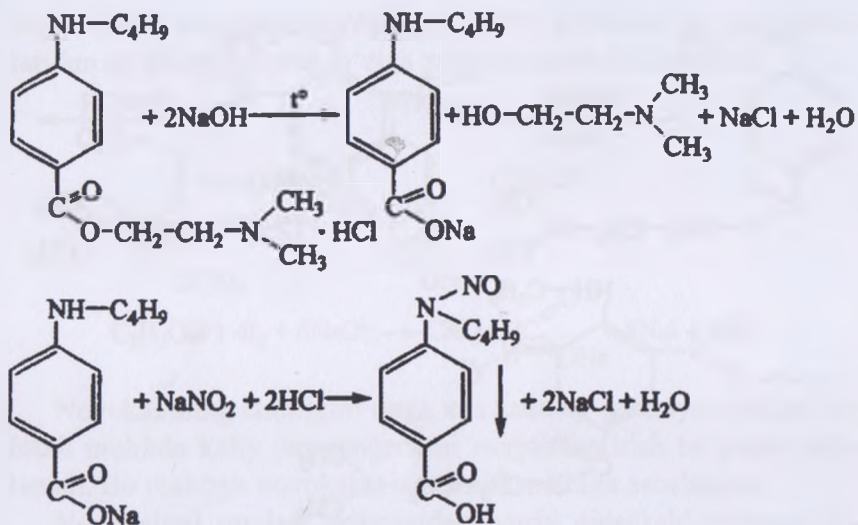
Dikainning chinligini aniqlashga doir bir qator reaksiyalar tavsiya qilingan. Masalan, Davlat farmakopeya ko'rsatmasi bo'yicha preparatga konsentrlangan nitrat kislotasi qo'shib, suv hammomida qizdirish yordamida bug'lantirib, so'ngra unga kaliy gidroksidning spirt-dagi eritmasi qo'shilsa, dikain qizil rangli orto-xinoid turidagi nitrotuz hosil qiliadi:



Dikainning suvdagi eritmasiga 25 %li ammoniy rodanid eritmasi qo'shilsa, oq kristall shaklida cho'kma ajralib chiqadi. U 130–132 °C haroratda suyuqlanadi. Reaksiyani taxminan quyidagicha ifodalash mumkin:



Dikainning chinligini aniqlashda yuqoridagi MHda keltirilgan reaksiyalardan tashqari, boshqa reaksiyalardan ham foydalaniladi. Masalan, preparatni natriy gidroksid bilan qizdirish yordamida gidrolizlangan eritmasiga suyultirilgan xlorid kislota qo'shilsa, uning ortiqchasida eriydigan oq cho'kma holida p-butilaminbenzoy kislota cho'kadi. Keyin eritmaga bir necha tomchi natriy nitrit eritmasi qo'shilganda, oq cho'kma holida p-butilaminbenzoy kislota ning nitroza hosilasi cho'kadi:

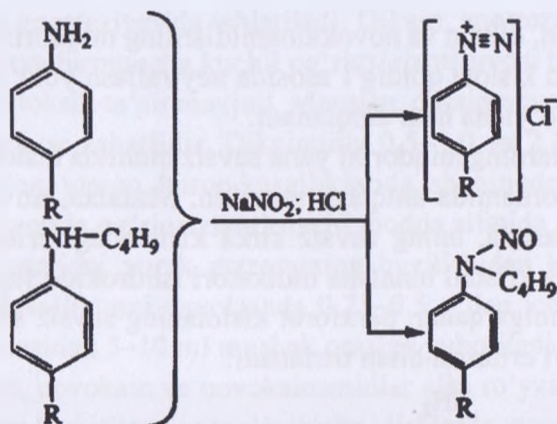


Dikainning eritmasiga kaliy permanganat yoki kaliy dixromat eritmasidan qo'shib qizdirilsa, yoqimsiz izonitril hidi keldi ($\text{R}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{N}:\text{C}$).

Novokainamidning chinligini aniqlashga tavsiya qilingan reaksiyalardan, uning konsentrlangan sulfat kislotasihtirokida ammoniy vanadat (NH_4VO_3) ta'sirida to'q qizil rangli birikma hosil qilish reaksiyasi preparatga xususiy reaksiya sifatida MHga kiritilgan. Novokainamid ushbu reaksiya orqali novokaindan farqlanadi.

Novokain, dikain va novokainamidlarning tarkibidagi xlorid kislotasihtirokida qoldig'idagi xlor ioni nitrat kislotali muhitda kumush xlorid holida cho'ktirib aniqlanadi.

Bu yerda ko'rilayotgan para-aminobezoy kislotasihtirokida hosilalarining miqdori, barcha aromatik aminlarga xos umumlashirilgan nitritometrik usul bo'yicha aniqlanadi. Bunda molekula tuzilishida birlamchi aromatik aminoguruh saqlagan anestezin, novokain va novokainamidlar titrlash jarayonida natriy nitrit bilan diazoniy birikma, ikkilamchi aromatik aminoguruhi mavjud dikain esa nitroza birikma hosil qiladi:



Bu preparatlarni ham nitritometrik usulida aniqlashda ularning ma'lum miqdordagi eritmasini xlorid kislotasi va kaliy bromid ishtirokida natriy nitritning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi. Sirtqi indikator sifatida yodkraxmal qog'ozi, ichki indikator sifatida esa tropeolin 00 bilan metilen ko'ki aralashmasi ishlatiladi va titrlash suyuqlik havo rangga o'tgunicha olib boriladi.

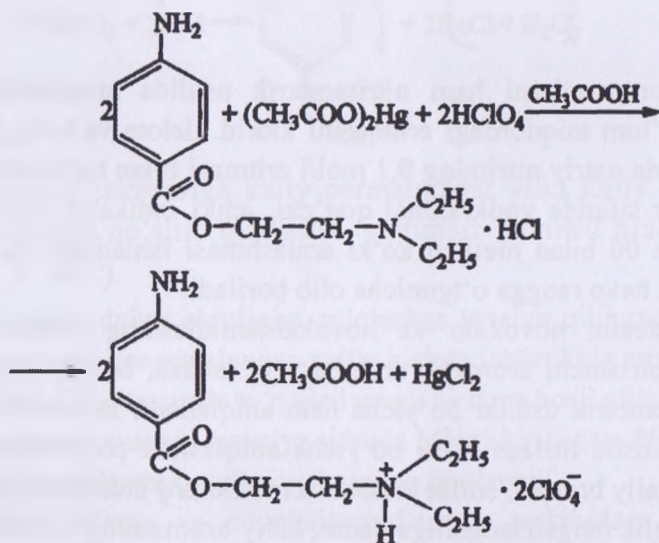
Anestezin, novokain va novokainamidlarning miqdori yana boshqa birlamchi aromatik aminlarga o'xshash, bromatometrik va yodxlorometrik usullar bo'yicha ham aniqlanadi. Bromatometriyaning bevosita titrlash usuli bo'yicha aniqlashda preparatning eritmasini kaliy bromid, sulfat kislotasi va metiloranj indikator ishtirokida suyuqlik rangsizlanguniga qadar, kaliy bromatning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.

Preparatlarni aniqlashda bromatometriyaning qayta titrlash, ya'ni kaliy bromatning ortiqchasi bo'yicha aniqlash usulidan ham foydalaniladi.

Anestezin, novokain va novokainamidlarning miqdorini yodxlorometrik usul bo'yicha aniqlashda, ularning eritmasiga ma'lum hajmda ortiqcha yodxloridning 0,1 mol/l eritmasidan qo'shiladi va biroz o'tgach, suyuqlikka kaliy yodid qo'shib, ajralib chiqqan erkin yodni natriy tiosulfatning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.

Novokain, dikain va novokainamidlarning miqdorini ular tarkibidagi xlorid kislota qoldig'i asosida neytrallash yoki argentometrik usullar bo'yicha ham aniqlanadi.

Preparatlarning miqdorini yana suvsiz muhitda kislota-asos titrlash usuli yordamida aniqlash mumkin. Masalan, novokain miqdorini aniqlashda, uning suvsiz sirka kislota-dagi eritmasi simob (II) atsetat va kristall binafsha indikator ishtirokida suyuqlik havoning rangga o'tguniga qadar, perxlorat kislota-ni suvsiz sirka kislota-dagi 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi:



Tibbiyotda para-aminobenzoy kislota hosilalaridan anestezin, novokain va dikain og'riqsizlantiruvchi, novokainamid esa antiaritmik modda sifatida ishlatiladi. Anestezin sirtidan teri yoki shilliq qavat anesteziyasida 5–10 %li surtma dori, shamcha, sepma va moyli eritma shaklida ishlatiladi.

Anestezin og'riqsizlantiruvchi modda sifatida boshqa dori moddalar bilan birga 0,25–0,3 g dan kukun yoki tabletkada holda ichiriladi. Novokain mahalliy og'riqsizlantiruvchi modda sifatida 0,25–0,5 % eritma holda inyeksiyada qo'llanadi. Uning 5 %li eritma-

si orqa miya anesteziyasida ishlatiladi. Dikain, anestezin va novokainga nisbatan birmuncha kuchli og'riqsizlantiruvchi bo'lib, unda ancha kuchli toksik ta'sir mavjud. Masalan, dikain novokainga nisbatan 10 baravar zaharlidir. Dikainning 0,5–1,0 va 2 %li eritmaları ko'z, quloq, tomoq, burun kasalliklarida, shuningdek, stomatologiya amaliyotida og'riqsizlantiruvchi modda sifatida ishlatiladi.

Novokainamidni yurak maromining buzilishidan kelib chiqadigan turli kasalliklarni davolashda 0,25–0,5 g dan ichiriladi yoki 10 %li eritmasidan 5–10 ml mushak orasiga yuboriladi.

Anestezin, novokain va novokainamidlar «B» ro'yxati bo'yicha, og'zi mahkam berkitilgan qo'ng'ir shisha idishlarda, qorong'i joylarda saqlanadi. Dikain «A» ro'yxati bo'yicha og'zi mahkam berkitilgan idishlarda saqlanadi.

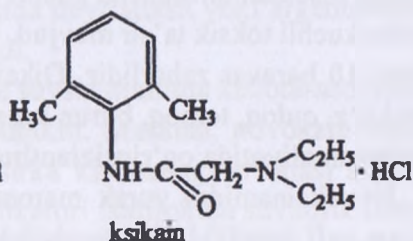
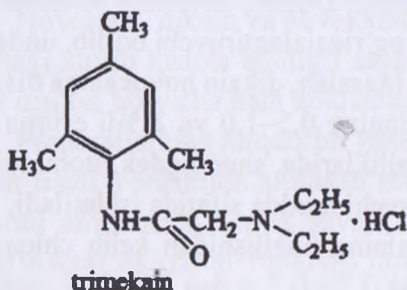
Metoklopramid gidroksloridning chinligi IQ-spektrometrik usulda aniqlaniladi. Bunda 650 dan 2000 sm^{-1} oralig'ida olingan IQ-spektr metoklopramid gidroksloridning standart namunasi bilan mos kelishi lozim.

Preparat chinligi, shuningdek, xlor ioniga xos reaksiya orqali ham aniqlaniladi. Metoklopramid gidroksloridning miqdori potensiometik titrlash usulida aniqlanilib, 0,2500 g dori moddasini 5,0 ml 0,01 M xlorid kislota eritmasi va 50 ml spirt aralashmasida eritiladi va 0,1 M natriy gidroksid eritmasi bilan titrlanadi.

Metoklopramid gidrokslorid yorug'lik nuri tushmaydigan, qorong'u joyda saqlanadi.

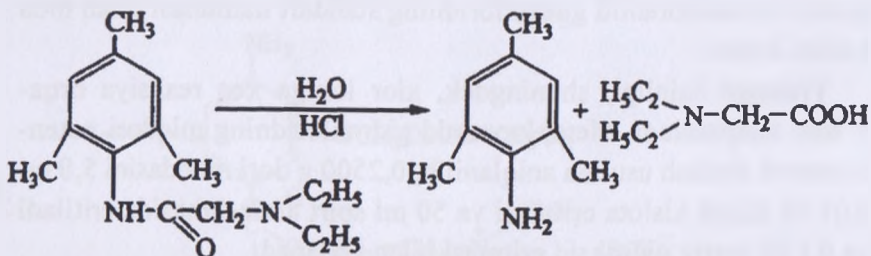
5.2. Dialkilaminoatsetanilid hosilalarining tibbiyotda ishlatiladigan preparatlari

Dialkilaminoatsetanilid hosilalaridan tibbiyotda mahalliy anestetik modda sifatida trimekain va ksikain (lidokain) preparatlari keng qo'llaniladi:

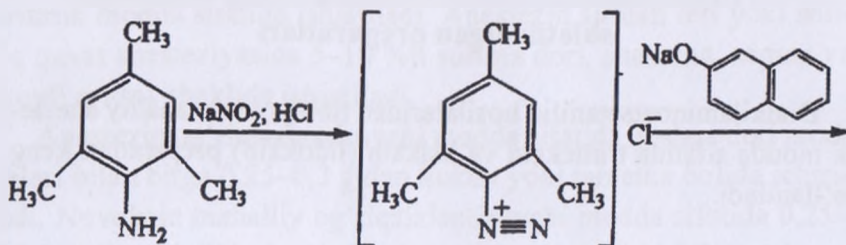


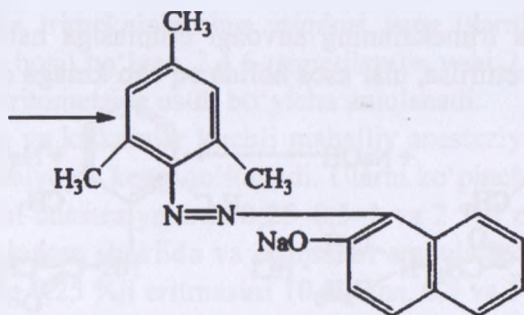
Bu yerda keltirilgan formulalardan ko'rinib turibdiki, ular o'zaro aromatik halqadagi metil guruhining soni bilan farqlanadi.

Ksikain va trimekainlarning chinligi ulardagi aromatik aminoguruh asosida azobo'yoq hosil qilish reaksiyasi bo'yicha aniqlanadi. Buning uchun avval xlorid kislotasi bilan qaynatish yordamida gidrolizlab, ulardagi «qurshovlangan» aminoguruhni atsetalkilamin qoldig'idan «ozod» qilinadi:



Hosil bo'lgan 2,4,6-trimetilanilinni ksikainni gidrolizida esa 2,6-dimetilanilinni diazotirlab, so'ngra β -naftol bilan o'zaro biriktirib azobo'yoq olinadi:





Trimekainga bir tomchi mis (II) sulfat eritmasi va bir necha tomchi konsentrlangan sulfat kislota qo'shib, probirkani moy hammomida 155–165 °C haroratgacha asta-sekin qizdirib, so'ngra sovutilgan suyuqlikka probirka devorlari orqali ammiakning konsentrlangan eritmasi qo'shilganda, u ko'k rangga bo'yaladi. Uni ultrabinafsha nur oqimida ko'rilganda, qizil-pushti ranglanib tovlanadi. Trimekain, ushbu reaksiya bo'yicha boshqa mahalliy anesteziyalovchi ta'sirga ega bo'lgan preparatlardan, jumladan, novokain, anestezin va dikaindan farqlanadi.

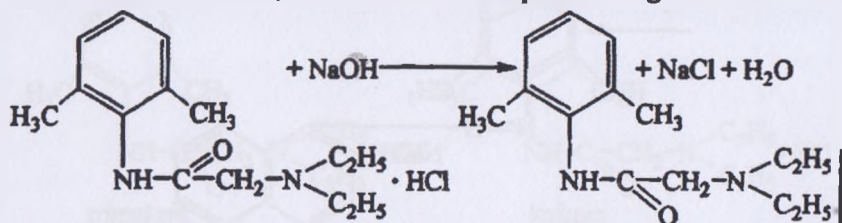
Soat oynasi ustiga solingan 5 %li trimekainning eritmasiga 1 tomchi suyultirilgan (1 : 5) sulfat kislota, 1 tomchi kaliy dixromatning 0,1 mol/l eritmasidan qo'shib oynani qimirlatib turilsa, 5–10 minut ichida tomchi atrofida ignasimon kristallar yig'indisi paydo bo'ladi.

Bu mikrokristall reaksiya bilan trimekain anesteziyalovchi ta'sirga ega boshqa preparatlardan farqlanadi.

Trimekainning chinligini yuqorida keltirilgan usullaridan tashqari, boshqa reaksiyalar yordamida ham aniqlash mumkin. Masalan, preparat eritmasiga bir necha tomchi Marki reaktivi qo'shib suv hammomida isitilsa, qizil rangli uning kondensirlangan birikmasi hosil bo'ladi.

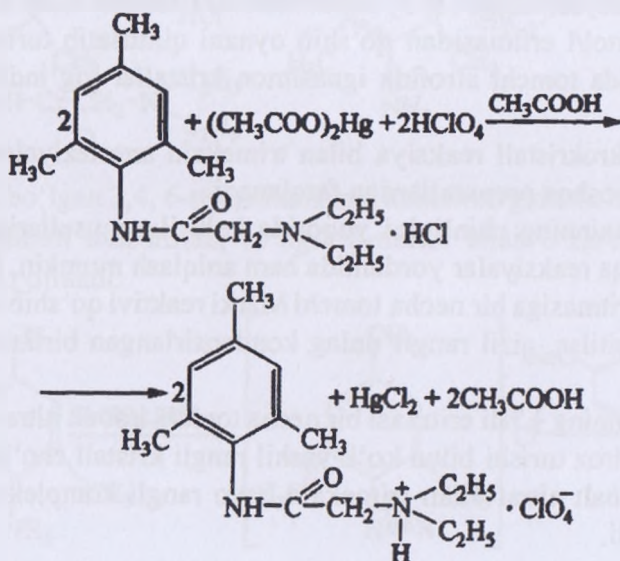
Ksikainning 1 %li eritmasi bir necha tomchi kobalt nitrat eritmasi ta'sirida biroz turishi bilan ko'k yashil rangli kristall cho'kma hosil qiladi. Kobalt nitrat bilan trimekain havo rangli kompleks birikma hosil qiladi.

Ksikain va trimekainning suvdagi eritmasiga natriy gidroksid eritmasi ta'sir ettirilsa, ular asos holida oq cho'kmaga o'tadi:



Ksikain va trimekainlar tarkibidagi xlor ioni odatdagicha kumush xlorid holida cho'ktirib aniqlanadi.

Preparatlarning miqdori, ular tarkibidagi vodorod xlorid asosida neytrallash argenometrik va merkurometrik usullar bo'yicha aniqlanadi. Farmakopeya maqolasida ksikain va trimekainning miqdorini suvsiz muhitda kislota-asos titrlash usuli bo'yicha aniqlash keltirilgan. Buning uchun preparatning ma'lum miqdorini suvsiz sirka kislotada eritib, simob (II) atsetat va kristall binafsha indikator ishtirokida perxlorat kislota suvsiz sirka kislotadagi 0,1 mol/l eritmasi bilan suyuqlik havo rangdan yashil rangga o'tguncha titrlanadi:

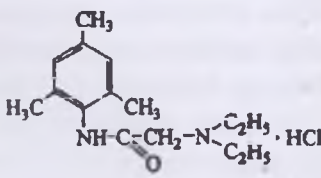


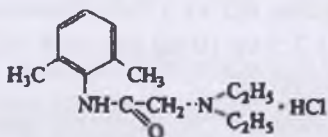
Ksikain va trimekainlarning miqdori yana ularni gidrolizlangandan so'ng hosil bo'lgan 2,4,6-trimetilanilin yoki 2,6-dimetilanilin asosida nitritometriya usuli bo'yicha aniqlanadi.

Trimekain va ksikainlar kuchli mahalliy anesteziyalovchi modda sifatida tibbiyotda keng qo'llanadi. Ularni ko'pincha infiltratsiya va o'tkazuvchi anesteziyalarda 0,25–0,5–1 va 2 %li eritmalari ishlatiladi. Ular kukun shaklida va eritmalari ampulalarda chiqariladi. Trimekainning 0,25 %li eritmasini 10 ml dan, 0,5 va 1 %li eritmasini 2,5 va 10 ml dan, 2 %li eritmasini esa 1,2,5 va 10 ml dan va 5 %li eritmasini 1 va 2 ml dan ampulalarda chiqariladi.

Ksikainni ham ampulalarda 1 %li eritmasini 10 va 20 ml dan, 2 %li eritmasini 2 va 10 ml, 10 %li eritmasini esa 2 ml dan chiqariladi. Preparat yana draje dori turlarida 0,25 g dan chiqariladi.

Ksikain va trimekain og'zi mahkam yopilgan holda, «B» ro'yxati bo'yicha saqlanadi.

| Kimyoviy tuzilishi | Sifat nazorati |
|--|---|
|  | <p>Trimekain – Trimecainum Dietilamino-2,4,6-trimetilatsetanilid, gidrokslorid.</p> <p>Trimekain hidsiz, oq yoki biroz sarg'imtiroq kristall kukun modda bo'lib, suvda, 95 %li spirtida va xloroformda oson eriydi, efirda esa deyarli erimaydi. U 137–142 °C haroratda suyuqlanadi.</p> <p>Chinligi:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) mis (II) sulfat, kons. sulfat kislotaga va kons. ammiakning eritmasi ishtirokida ko'k rang hosil bo'lish reaksiyasi; 2) mikrokristall reaksiya. <p>Miqdori: suvsiz muhitda kislotaga-asos titrlash usuli.</p> <p>Ishlatilishi: kuchli mahalliy anesteziyalovchi modda sifatida keng qo'llanadi.</p> |



Ksikain. Lidokain gidrokslorid – Xycainum. Lidocaini hydrochloridum
Dietilamino-2,6-dimetilatsetanilid, gidrokslorid.

Ksikain taxir mazali, oq yoki biroz sarg'imgir, oq kristall kukun bo'lib, suvda, 95 % spirtida va atsetonda oson eriydi. Efirida esa erimaydi. U 128–129 °C haroratda suyuqlanadi. Preparat yorug'likka chidamsiz bo'lib, uning ta'sirida uzoq tursa, oksidlanib sarg'ayadi.

Chinligi:

1) kobalt nitrat eritmasi ta'sirida ko'k yashil rangli kristall cho'kma hosil qilish reaksiyasi;

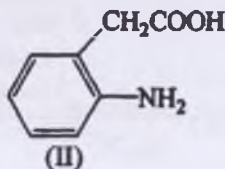
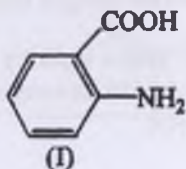
2) xlor ioniga xos sifat reaksiya.

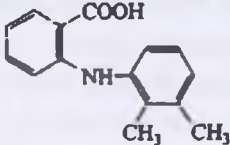
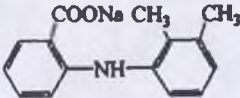
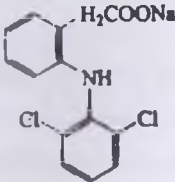
Miqdori: suvsiz muhitda kislota-asos titrlash usuli.

Ishlatilishi: kuchli mahalliy anesteziya-lovchi modda sifatida keng qo'llanadi.

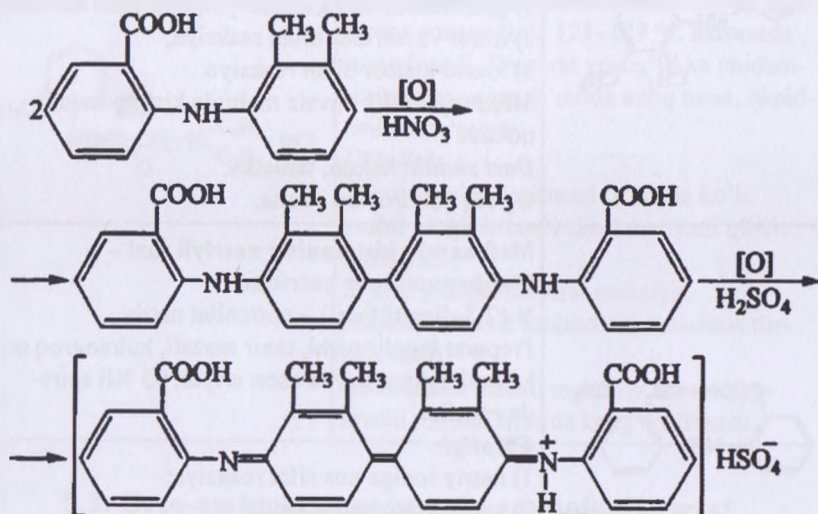
5.3. Orto-aminobenzoy va orto-aminofenilatsetat kislotalarining tibbiyotda qo'llanadigan preparatlari

Bu guruh preparatlarga keyingi yillarda tibbiyotda analgetik, organizmda haroratni pasaytiruvchi va yallig'lanishga qarshi modda sifatida keng qo'llaniladigan orto-aminobenzoy kislota hosilasidan mefenamin kislota, uning natriyli tuzi va orto-aminofenilatsetat kislota hosilasi diklofenak natriy yoki voltaren preparatlari kiradi. Ular kimyoviy tuzilishining asosini yuqorida aytilganidek, orto-aminobenzoy (I) va orto-aminofenilatsetat kislotalari (II) tashkil qiladi:

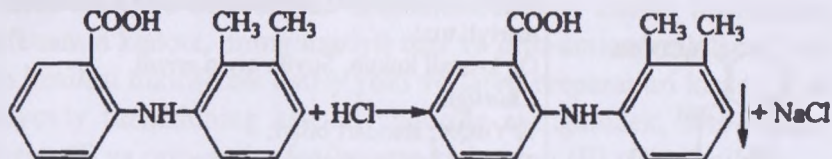


| Kimyoviy tuzilishi | Sifat nazorati |
|---|--|
|  | <p>Mefenamin kislota – <i>Acidum mefenamicum</i> N-(2,3-dimetilfenil)-antranil kislota. Kulrang oq rangli kristall kukun. Suvda deyarli erimaydi; spirtda qiyin eriydi.</p> <p>Chinligi: 1) gidrolizdan so'ng azobo'yoqning hosil bo'lishi 2) nitrat va nitritlar bilan reaksiya; 3) xlorid kislota bilan reaksiya.</p> <p>Miqdoriy tahlil: suvsiz muhitda kislota-asosli titrlash.</p> <p>Dori shakli: kukun, tabletk. Og'riq qoldiruvchi vosita.</p> |
|  | <p>Mefenamin kislota natriyli tuzi – <i>Mephenaminum natrium</i> N-(2,3-dimetilfenil) – antranilat natriy Preparat kuydiruvchi, taxir mazali, kulrangroq oq kristall kukun, suvda oson eriydi, 95 %li spirt-da eriydi.</p> <p>Chinligi: 1) natriy ioniga xos sifat reaksiya; 2) spektrofotometrik usul.</p> <p>Miqdori: potensiommetrik titrlash usuli.</p> <p>Ishlatilishi: sirdan mahalliy yallig'lanishga qarshi va yengil anesteziyalovchi vosita.</p> |
|  | <p>Natriy diklofenak – <i>Diclofenac-natrium</i> O-[(2,6-dixlorfenil) amino]-fenilsirka kislota natriyli tuzi. Oq kristall kukun. Suvda qiyin eriydi.</p> <p>Chinligi: 1) YuQX; standart bilan; 2) natriy ionini aniqlash; 3) xlorini aniqlash (Belshteyn namunasi).</p> <p>Miqdoriy tahlil: spektrofotometriya.</p> <p>Dori shakli: kukun, tabletk. Yallig'lanishga qarshi, og'riq qoldiruvchi vosita.</p> |

Mefenamin kislota, uning natriyli tuzi va voltaren kimyoviy tuzilishi jihatidan difenilaminga o'xshash bo'lib, ular ham nitrit va nitrat tuzlari bilan ko'k rangli birikma hosil qiladi. Preparatlarning eritmasiga natriy nitrat va konsentrlangan sulfat kislota qo'shilsa, suyuqlik ko'k rangga bo'yaladi. Reaksiyani mefenamin kislota misolida quyidagicha ifodalash mumkin:



Mefenamin kislota ning chinligini yana uni natriy gidroksidni 1 %li eritmasida eritib, so'ngra preparatni eritmadan suyultirilgan xlorid kislota ta'sirida qaytadan pishloqsimon cho'kma holida cho'ktirish bilan ham aniqlanadi:

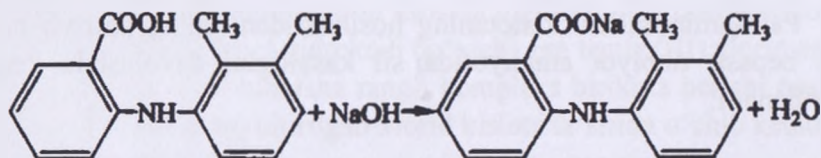


Mefenamin kislota ning xloroformdagi eritmasi ultrabinafsha nur oqimida och havo rangda tovlanadi. Uning bu xossasi bo'yicha ham preparatning chinligi aniqlanadi. Mefenamin kislota va uning natriyli tuzi spektrofotometrik usul bo'yicha ham aniqlanadi. Ularning 0,002 foizli metanol bilan 0,1 mol/l xlorid kislota aralashmasidagi eritmasi-

ning 220 dan 400 nm gacha bo'lgan to'liq uzunligi sohasidagi maksimum nur yutishi 279 va 350 nm to'liq uzunlikda bo'ladi.

Voltarenning chinligi yuqqa qatlamli xromatografiya usuli bo'yicha standartga taqqoslab aniqlanadi. Bunda erituvchi sifatida 95 qism benzol, 5 qism sirka kislota va etilatsetatdan iborat aralashma olinadi. Xromatogrammani ochiltiruvchi (yuzaga chiqaruvchi) reaktiv sifatida kaliy dixromatning konsentrlangan sulfat kislotasidagi eritmasi ishlatiladi.

Mefenamin kislotaning miqdori undagi karboksil guruh asosida neytrallash usuli bo'yicha aniqlanadi. Preparatning atsetonda eritilgan ma'lum miqdori timol ko'ki indikator ishtirokida eritma rangsizlangunicha natriy gidroksidning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi:



Mefenaminat natriyning miqdori, aksincha, xlorid kislotaning 0,1 mol/l eritmasi bilan mikrobyuretkadan potensiomertik titrlash yo'li bilan aniqlanadi. Bunda indikator elektrodi sifatida shisha elektrod, solishtirish uchun standart elektrod sifatida esa to'yingan suvli kalomel elektrodi ishlatiladi. Voltarenning miqdorini spektrofotometrik usulda aniqlanadi. Uning 0,0008 %li spirt-ishqor aralashmasidagi eritmasining optik zichligi 277 nm to'liq uzunligida spektrofotometrda o'lchab aniqlanadi.

Mefenamin kislota analgetik, haroratni tushirishda, poliartritda, artralgiyada, nevralgiiyada, mushak, bosh va tish og'riganda qo'llanadi.

Uni ovqat iste'mol qilgandan so'ng 0,5 g dan kuniga 3-4 maraba ichiriladi. Preparat kukun va tabletka holida 0,2 g dan chiqariladi. Mefenaminat natriy sirtidan mahalliy yallig'lanishga qarshi va yengil anesteziyalovchi ta'sir ko'rsatadi. U 0,1-0,2 %li suvdagi erit-

ma yoki 1 %li pasta shaklida ishlatiladi. Preparat og'iz bo'shlig'idagi shilliq qavat yaralarida, stomatologiya amaliyotida ba'zi kasalliklarni davolashda qo'llanadi.

Voltaren revmatizm, revmatoidli artritda, artroz, spondiloartroz kasalliklarini davolashda, yallig'lanishga qarshi va issiq qoldiruvchi modda sifatida ishlatiladi.

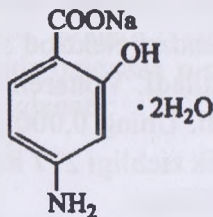
Preparat to'q sariq qobiq bilan qoplangan tabletka shaklida 0,025 g dan chiqariladi.

Mefenamin kislota mefenaminat natriy, voltaren quruq va yorug'lik tushmaydigan joyda «B» ro'yxati bo'yicha saqlanadi.

5.4. Para-aminosalitsil kislotaning tibbiyotda ishlatiladigan hosilalari

Para-aminosalitsil kislotaning hosilalaridan, uning natriyli tuzi va bepask tibbiyot amaliyotida sil kasalligini davolashda keng qo'llanadi.

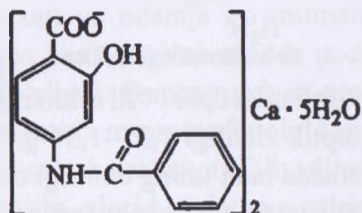
Natriy para-aminosalitsilat, natriy-PAS Natrii para-aminosalicylas 4-aminosalitsil kislotaning natriyli tuzi



M.m. 211,5

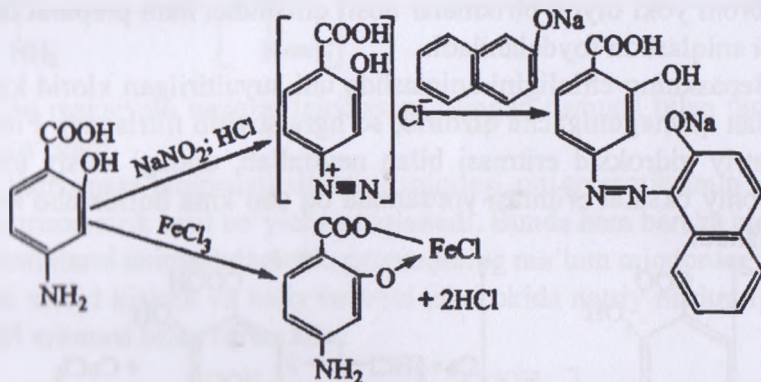
Natriy para-aminosalitsilat oq yoki biroz sarg'imgir, ba'zida esa kuchsiz pushti rangli, mayda kristall kukun bo'lib, suvda oson eriydi, spirtida qiyin eriydi. Uning suvdagi eritmasi turish natijasida oksidlanib qoramtir tus oladi.

Bepask
Bepascum
(kalsiy n-benzoyaminosalitsilat)

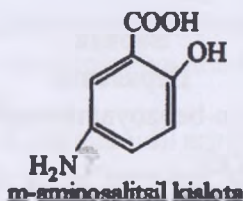


Bepask oq kristall kukun bo'lib, suvda deyarli erimaydi, 95 %li spirtida qiyin va sekin eriydi, metil spirtida biroz loyqalanib eriydi.

Natriy para-aminosalitsilatning chinligi, uning molekula tuzilishidagi aromatik aminoguruh asosida qizil rangli azobo'yoq hosil qilish reaksiyasi, fenol gidroksili bo'yicha esa temir (III) xlorid eritmasi ta'sirida qizil-binafsha rangli kompleks birikma berishi orqali aniqlanadi. Rang suyultirilgan xlorid kislota ta'sirida o'chib ketadi:



Farmakopeya maqolasi ko'rsatmasiga ko'ra, preparat eritmasiga temir (III) xlorid qo'shilgandan so'ng uch soat davomida qo'ng'ir cho'kma hosil bo'lmazligi kerak, aks holda natriy para-aminosalitsilat tarkibida yot modda sifatida uning farmakologik ta'sirga ega bo'lmagan izomeri – metaaminosalitsil kislota qo'shib qolganligini bildiradi:



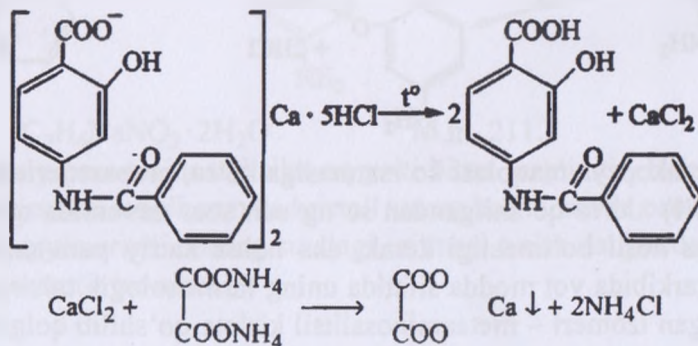
Natriy para-aminosalitsilat 0,001 %li eritmasining 265 va 299 nm to'liq uzunligidagi optik zichligi 1,51–1,56 ga teng bo'lishi kerak. Ushbu ko'rsatkich asosida ham uning chinligi aniqlanadi.

Preparat tarkibidagi natriy, alanganing rangsiz qismini sariq rangga bo'yashi bo'yicha aniqlanadi.

Natriy para-aminosalitsilatning chinligini yuqorida keltirilgan usullaridan tashqari, boshqa reaksiyalar yordamida ham aniqlash mumkin. Masalan, undagi karboksil va gidroksil guruhlari asosida, og'ir metallar tuzlari bilan rangli birikmalar hosil qilishdan foydalaniladi. Uning mis (II) sulfat eritmasi ta'sirida hosil qilgan birikmasi yashil rangga bo'yalgan bo'ladi.

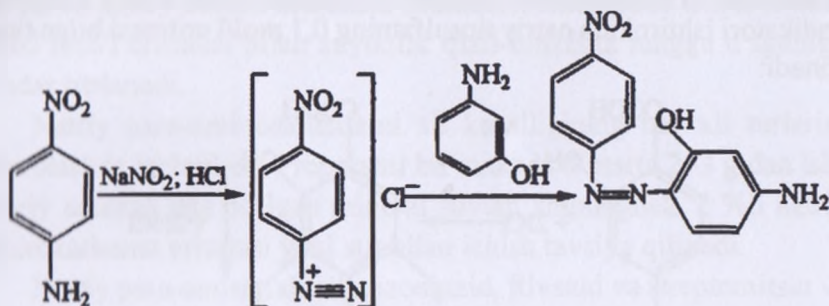
Bromli suv yoki yodxlorid eritmasi ta'sirida oq cho'kma holida uch brom yoki diyod birikmalar hosil qilishidan ham preparat chinligini aniqlashda foydalaniladi.

Bepaskning chinligini aniqlashda uni suyultirilgan xlorid kislotasi bilan qaynagunigacha qizdirib, so'ngra sovitib filtrlanadi. Filtratni natriy gidroksid eritmasi bilan neytrallab, undagi kalsiy ionini ammoniy oksalat eritmasi yordamida oq cho'kma holida cho'ktirib aniqlanadi:



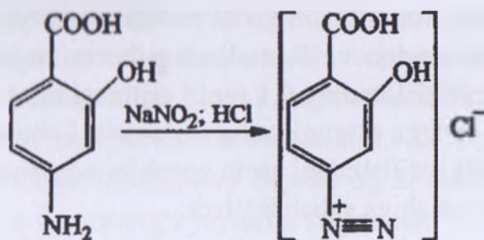
Bepaskning metil spirtdagi eritmasi, undagi fenol gidroksili hisobiga temir (III) xlorid bilan binafsha rangli birikma hosil qiladi.

Natriy para-aminosalitsilat tarkibida yot modda sifatida sulfat, xlorid, og'ir metall va boshqa qo'shilmalar bilan bir qatorda uni olishda ishlatilgan boshlang'ich modda m-aminofenol ham bor-yoqligi tekshirib ko'riladi. Buning uchun preparatni metanoldagi eritmasidan efir yordamida m-aminofenolni (agar preparat tarkibiga qo'shilib qolgan bo'lsa) ekstraksiya qilib olinadi va uning ma'lum bir miqdori n-nitroanilin, xlorid kislota va natriy nitrit solingan probirkaga qo'shilganda qizil rangli azobo'yoq hosil bo'ladi. Aksincha preparat tarkibida m-aminofenol bo'lmasa, rang paydo bo'lmaydi:

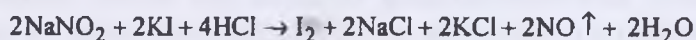


Bu reaksiyani nazorat tajribasiga olingan namuna bilan taqqoslab ko'riladi.

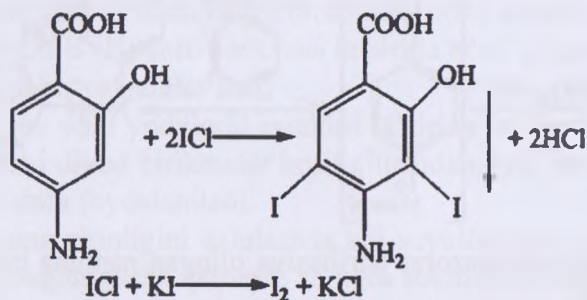
Natriy para-aminosalitsilatning miqdori, uni aromatik amin sifatida nitritometrik usul bo'yicha aniqlanadi. Bunda ham barcha aromatik aminlarni aniqlashdagidek, preparatning ma'lum miqdordagi eritmasi xlorid kislota va kaliy bromid ishtirokida natriy nitritning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi:



Titrlash ekvivalent nuqtasiga yetgach, suyuqlikdan shisha tayoqcha orqali bir tomchi yod-kraxmal qog'oziga tomizib, uning ko'kari-shi kuzatiladi:

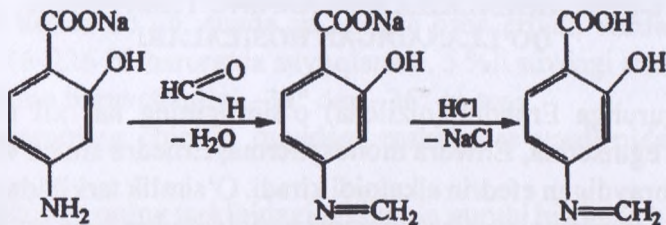


Ushbu usuldan tashqari, natriy para-aminosalitsilatning miqdori-ni yana fenollar va aromatik aminokislotalarga o'xshash galloid-lash usuli, ya'ni bromatometrik va yodxlorometrik usullar bo'yicha aniqlash mumkin. Masalan, yodxlorometrik usulda ma'lum miqdor-dagi preparatning suvdagi eritmasiga aniq va ortiqcha hajmda yod-xloridning 0,1 mol/l eritmasi qo'shiladi va ma'lum vaqtdan so'ng unga kaliy yodid qo'shib va ajralib chiqqan erkin yodni kraxmal indikatorini ishtirokida natriy tiosulfatning 0,1 mol/l eritmasi bilan titr-lanadi:



Natriy para-aminosalitsilatning miqdorini aniqlashda spektrofotometrik usuldan ham keng foydalaniladi.

Me'yoriy hujjat natriy para-aminosalitsilatning tabletkadagi miqdorini neytrallash usuli bo'yicha aniqlashni tavsiya qiladi. Buning uchun dorixona hovonchasida maydalangan tabletkada kukunining ma'lum miqdorini timolftalein ko'ki indikatorini bo'yicha neytrallangan metil spirti, atseton va formalindan iborat aralashmada eritib, so'ngra uni xlorid kislotaning 0,1 mol/l eritmasi bilan suyuqlik sariq rangdan pushti rangga o'tgunigacha titrlanadi. Erituvchi tarkibidagi formalin preparat tuzilishidagi amin guruhini «qurshab», uning asos xossasining yo'qolishiga sabab bo'ladi:



Bepaskning miqdori undagi kalsiy asosida kompleksometrik usul bo'yicha aniqlanadi. Buning uchun avval ma'lum miqdordagi preparatni yuqori haroratda chinni tigelchalarda kuydiriladi. So'ngra undan qolgan qoldiq (CaCO_3) 0,1 mol/l xlorid kislotada eritiladi va kalsiy nonini mureksid indikatorini ishtirokida trilon B ning 0,05 mol/l eritmasi bilan suyuqlik qizil-binafsha rangga o'tguniga qadar titrlanadi.

Natriy para-aminosalitsilatni sil kasalligining har xil turlarini davolashda ishlatiladi. Preparatni bir sutkada 4 marta 2–3 g dan ishqoriy xossaga ega bo'lgan mineral suvlar, shuningdek, 2 %li natriy gidrokarbonat eritmasi yoki sut bilan ichish tavsiya qilinadi.

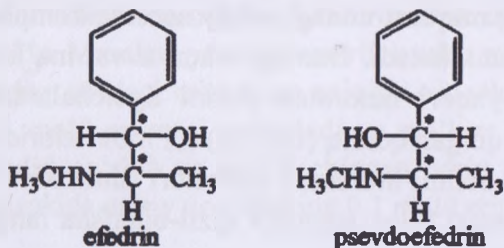
Natriy para-aminosalitsilat izoniiazid, ftivazid va streptomitsin va boshqa ularga o'xshash sil kasalligiga qarshi preparatlar bilan birgalikda ishlatiladi. Preparatning 5–10–20 %li eritmaları ampulalarda 5 ml dan chiqariladi. Preparat havoda asta-sekin oksidlanadi, natijada uning eritmaları jigarrang, keyinchalik esa qo'ng'ir rangga bo'yilib qoladi.

Oksidlanishning oldini olish maqsadida preparat eritmalariga stabilizator sifatida ma'lum miqdorda natriy sulfit qo'shiladi. Bepaskning organizmda sekin parchalanishi qonda para-aminosalitsil kislotaning konsentratsiyasini uzoq vaqt saqlab turishini ta'minlab beradi. Bepaskni ham boshqa silga qarshi preparatlar bilan birga beriladi. Uni kukun hamda tabletkada holda chiqariladi.

Natriy para-aminosalitsilat va bepask og'zi mahkam berkitilgan idishlarda, quruq va qorong'i joylarda saqlanadi.

6-BOB. ARILALKILAMINLARNING TIBBIYOTDA QO'LLANADIGAN HOSILALARI

Bu guruhga Erhedra (qizilcha) o'simligining har xil turlarida (Erhedra eguissetina, Erhedra monospherma, Erhedra sinica va boshqalar) uchraydigan efedrin alkaloidi kiradi. O'simlik tarkibida efedrin bilan bir qatorda uning diastereomeri psevdofedrin ham bo'ladi:



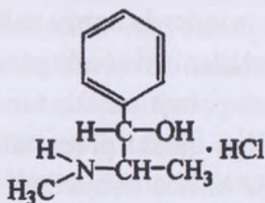
Efedrin va psevdofedrin alkaloidlari odatda, o'simliklarda, qutblangan nur tekisligini chapga buruvchi optik izomerlar holida bo'ladi.

O'simlikda alkaloidlar yig'indisining umumiy miqdori ularning o'sayotgan sharoiti, yig'ishtirish davri hamda o'simlikning turlariga qarab o'zgarib turadi. Odatda, alkaloidlar yig'indisining miqdori taxminan 0,2 %dan 2,5 %gacha bo'lib, uning 70 %gachasini efedrin alkaloidi tashkil qiladi.

Efedrin gidrokslorid

Ephedrine hydrochloridum

1-1-fenol-2-metilaminopropano-1, gidrokslorid



$C_{10}H_{15}NO \cdot HCl$

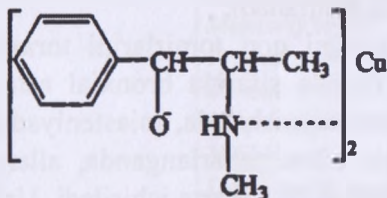
M.m. 201,70

Efedrin gidrokslorid taxir mazali, rangsiz, ignasimon yoki oq

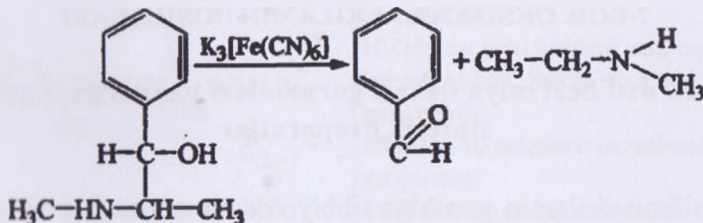
kristall kukun bo'lib, suvda va spirtda oson eriydi, efirda erimaydi. U 216–226 °C haroratda suyuqlanadi. 5 %li suvdagi eritmasining solishtirma buruvchanligi –33° dan –36° ga teng.

Preparatning chinligi quyidagi reaksiyalar yordamida isbotlanadi.

Efedrin o'zining tarkibidagi alkilamin guruhi hisobiga ba'zi og'ir metall tuzlari bilan, jumladan, mis (II) sulfat bilan kuchli ishqoriy muhitda rangli kompleks birikma hosil qiladi. Bunda preparat eritmasiga ma'lum miqdorda mis (II) sulfat va natriy gidroksid eritmasi qo'shilsa, eritma ko'karadi. Keyinchalik unga efir qo'shib chayqatilsa, efir qatlami qizil-binafsha rangga bo'yaladi, suv qatlami esa ko'k rangga bo'yalganicha qoladi. Efedrinning mis bilan hosil qilgan kompleks birikmasi taxminan quyidagicha ifodalanadi:



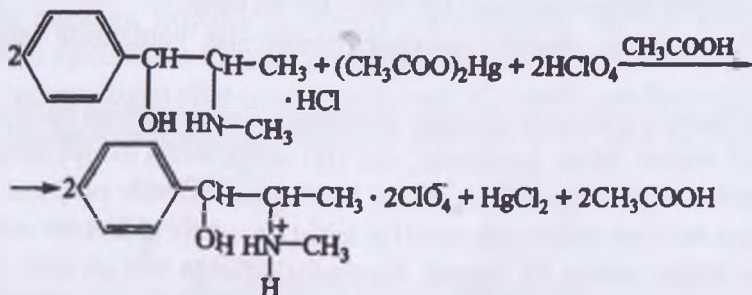
Bu reaksiyadan efedrin gidroksidning miqdorini fotokolorimetrik usulda aniqlashda ham foydalaniladi. Preparatning chinligi, uni kaliy geksasianoferrat (III) ta'sirida qizdirib ham aniqlanadi. Bunda efedrin oksidlanib, achchiq bodom danagining hidini eslatuvchi benzaldegid hosil qiladi:



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

Efedrinning miqdori suvsiz muhitda kislotasos usuli bo'yicha titrlab aniqlanadi. Bunda suvsiz sirka kislotada eritilgan preparat-

ning ma'lum miqdorini simot (II) atsetat va kristall binafsha indikatori ishtirokida suyuqlik havo rangga o'tguncha, perxlorat kislota-ning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi:



Efedrin gidroxloridning miqdorini yana undagi xlorid kislota qoldig'i bo'yicha bevosita ishqorlar bilan titrlab yoki argentometrik usul yordamida ham aniqlanadi.

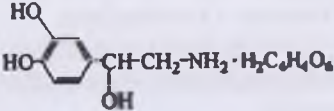
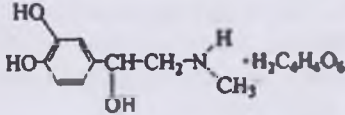
Efedrin gidroxloridni qon tomirlarini toraytiruvchi, bronxlar- ni kengaytiruvchi modda sifatida bronxial astma, turli jarohatlanishlarda, ko'p qon yo'qotishlarda, miasteniya, turli narkotik va uxlatuvchi moddalar bilan zaharlanganda, allergiya kasalliklarida 0,025–0,05 g dan kuniga 2–3 marta ichiriladi. Uni inyeksiyada 1 ml dan 5 %li eritmasi teri ostiga, mushak orasiga va venaga yuboriladi.

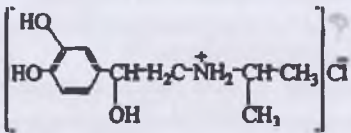
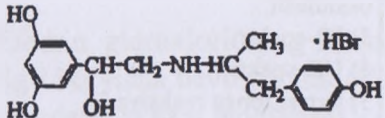
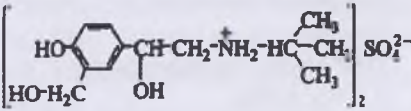
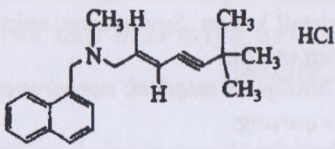
Preparat og'zi mahkam berkitilgan idishlarda, qorong'i joylarda «B» ro'yxati bo'yicha saqlanadi. Efedrin va psevdofedrin respub-likamizda muomalasi cheklangan prekursorlar qatoriga kiritilgan.

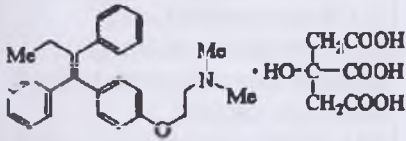
7-BOB. OKSIFENILALKILAMIN HOSILALARI

Buyrak usti bezi miya qavati gormonlari va ularga o'xshash sintetik preparatlar

Oksifenilalkilamin guruhiga tibbiyotda simpatomime tik (tomir toraytiruvchi) modda sifatida qo'llaniladigan adrenalın gidrotartrat va gidroxlorid, noradrenalin gidrotartrat va ularga o'xshash ta'sirga ega izadrin, mezaton va boshqa bir qator sintetik preparatlari kiradi.

| Kimyoviy tuzilishi | Sifat nazorati |
|---|---|
|  | <p>Noradrenalin gidrotartrat – Noradrenalini hydrotartras L-1-(3,4-digidroksifenil)-2-amino etanol gidrotartrat.</p> <p>Hidsiz, oq yoki deyarli oq kristall kukun. Suvda oson, spirtda qiyin eriydi.</p> <p>Chinligi:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) temir (III) xlorid bilan reaksiya; 2) yodning 0,1 M erimasi bilan oksidlash; 3) IQ-spektr; 4) UB-spektr; 5) tartrat ionga reaksiya. <p>Miqdorty tahlil:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) suvsiz muhitda kislotasosli titrlash; 2) spektrofotometriya; 3) FEK. <p>Dori shakli: inyeksiya uchun 0,2 %li eritma. Adrenomimetik.</p> |
|  | <p>Adrenalin gidrotartrat – Adrenalini hydrotartras L-1-(3,4-digidroksifenil)-2-metil-aminoetanol gidrotartrat.</p> <p>Hidsiz, oq yoki kulrang tusli oq kristall kukun. Suvda oson, spirtda kam eriydi.</p> <p>Chinligi va miqdori: noradrenalinalg qarang.</p> <p>Dori shakli: tashqi maqsadlar uchun inyeksiya uchun eritma. Adrenomimetik.</p> |

| | |
|---|--|
|  | <p>Izadrin – Isadrinum I-(3,4-digidroksifenil)-2-izopropil-aminoetanol gidrokslorid. Hidsiz, oq kristall kukun. Suvda oson eriydi. Chinligi va miqdori: <i>noradrenalinga qarang.</i> Dori shakli: kukun, tabletk, ingalyatsiya uchun eritma. Adrenomimetik.</p> |
|  | <p>Fenoterol – Fenoterolum 1-(3,5-dioksifenil)-2-(p-oksi-a-metilfenetilamino)-etanol gidrobromid. Dori shakli: aerazol balloni. Adrenomimetik.</p> |
|  | <p>Salbutamol – Salbutamololum 2-tret-butilamino-1-(4-oksi-3-oksi-metilfenil)-etanol sulfat. Dori shakli: rotadisklarda ingalyatsiya uchun kukun, tabletk, qiyom, aerazol balloni, ingalyatsiya uchun eritma. Adrenomimetik.</p> |
|  | <p>Terbinafin gidrokslorid – Therbinafini hydrochloridum N-(6,6-dimetil-2-gepten-4-il)-N-metil-1-naftalinmetamin. Oq yoki deyarli oq kristall kukun. Metanol, etanol, xloroformda oson, atseton va suvda eriydi, geksanda amalda erimaydi. Chinligi: IQ-spektrometrik usul. Miqdori: suvsiz muhitda kislotasos titrlash usuli (ekvivalent nuqta potensiommetrik titrlash usulida aniqlaniladi). Ishlatilishi: zamburug'ga qarshi vosita.</p> |

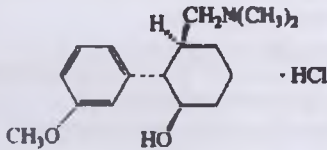


**Tamoksifen sitrat –
Thamoxypheni citras**
1-[para[2-(dimetilamino)-etoksi]-
fenil]-trans-1,2-difenil-1-buten sitrat
Oq kristall kukun. Suvda kam
eriydi, etil spirtida eriydi, xloro-
form, efrida erimaydi.

Chinligi: 1) IQ-spektrometrik usul;
2) UB-spektrofotometrik usul;
3) YuQX usuli; 4) sirka kislota va
piridin ishtirokida dastlab sariq
so'ngra qizil rang hosil bo'ladi.

Miqdori: 1) suvsiz sharoitda
kislotali asosli potensiommetrik
titrlash;
2) YuSSX usuli.

Ishlatilish: rak kasalliklarini davo-
lash maqsadida qo'llaniladi.



**Tramadol gidrokslorid –
Tramadol hydrochloridum**
(±)-trans-2-[(diethylamino)metil]-
1-(3-metoksifenil)-siklogeksanol
gidrokslorid.

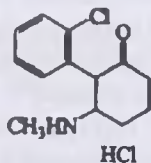
Rangsiz yoki och qo'ng'ir rang-
li oq kristall kukun. Suvda oson, etil
spirtida kam eriydi.

Chinligi:
1) YuSSX usuli;
2) YuQX usuli.

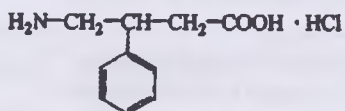
Miqdori: YuSSX usuli.

Ishlatilishi: markaziy og'riq qoldi-
ruvchi vosita sifatida qo'llaniladi.

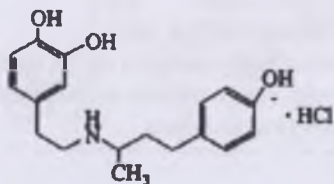
Dori shakli: eritma.



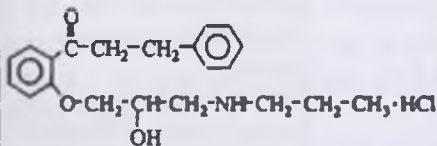
Ketamin gidrokslorid – Ketamini hydrochloridum
 (±)-2-(2-xlorfenil)-2-metilamino) siklogeksanon gidrokslorid.
 Oq kristall kukun. Suvda oson, etil spirtida kam eriydi.
Chinligi: 1) IQ-spektrometrik usul;
 2) UB-spektrometrik usul;
 3) xlor ioniga xos reaksiya.
Miqdori: suvsiz sharoitda kislotali asosli titrlash usuli.
Ishlatilishi: noingalyatsion narkoz berish maqsadida ishlatiladi.



Fenibut – Phenibutum
 4-amino-3-fenilbutanol kislota gidroksloridi. Oq kristall kukun. Suvda oson eriydi, 95 %li spirtida eriydi, atsetonda amalda erimaydi.
Chinligi: 1) IQ-spektrometrik usul;
 2) aminoguruhga ishqoriy sharoitda ningidrin eritmasi bilan reaksiya (binafsha rang);
 3) xlor ioniga xos sifat reaksiyasi.
Miqdori: suvsiz sharoitda kislotali asosli titrlash usuli.
Ishlatilishi: nootrop vosita.



Dobutamin gidrokslorid – Dobutamini hydrochloridum
 (±)-4-/2-/3-(4-gidroksifenil)-1-metilpropil/amino/etil/-1,2-benzene-diol gidrokslorid. Oq yoki deyarli oq kukun. Suvda eriydi.
Chinligi: spektrofotometrik usul.
Miqdori: 1) YuSSX usuli;
 2) Gaz xromatografiya usuli.
Ishlatilishi: yurak qon tomir tizimiga ta'sir etuvchi vosita.
Dori shakli: liofillangan kukun.



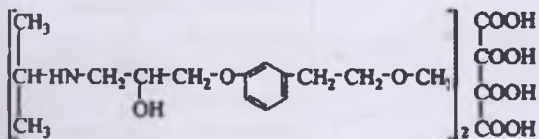
Propafenon gidroxlorid – Propapbenoni hydrochloridum
1-(2-(2-gidroksi-3-(propilamino)-propoksifenil)-3-fenil-1-propanon gidroxlorid. Hidsiz, oq kristall kukun. Suvda oson eriydi, spirt-da kam eriydi, efir va xloroformda amalda erimaydi.

Chinligi: 1) YuQX usuli; 2) YuSSX usuli; 3) UB-spektrometrik usul; 4) suyuqlik xromatografiyasi.

Miqdori: 1) suvsiz sharoitda kislotasosli titrlash usuli; 2) argentometrik usuli; 3) YuSSX usuli.

Ishlatilishi: antiaritmik vosita.

Dori shakli: 0,15; 0,3 g tabletk.

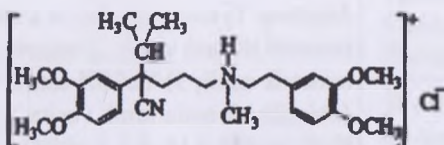


Metoprolol tartrat – Methoprololi tartras
1-metoksi etil-3-fenoksi-3'-propilamino-2-propanol tartrat. Oq kristall kukun. Suyuqlanish harorati 121 °C dan 124 °C gacha. Suvda juda oson, xloroform, etanol va metilenxloridida oson eriydi, atsetonda kam eriydi, efirda erimaydi.

Chinligi: IQ-spektrofotometrik usul.

Miqdori: suvsiz kislotasos titrlash usuli (ekvivalent nuqta potensiommetrik usulda aniqlanadi).

Ishlatilishi: selektiv ta'sirli beta_D-adrenoblokator sifatida qo'llaniladi.



**Verapamil gidroklorid –
Verapamili hydrochloridum**

α -izopropil-/N-metil-N-gomoveratril- γ -amino-propil/-3,4-dimetoksifenilatsetonitril-gidroklorid.

Hidsiz, oq yoki deyarli oq kristall kukun. Xloroform va suvda oson, etanol-da kam, efirda amalda erimaydi. Suyuqlanish harorati $T=136\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Chinligi: 1) IQ-spektroskopik usul; 2) kislotali sharoitda kaliy permanganat eritmasi bilan binafsha rangli cho'kma hosil qiladi; 3) xlor ioniga sifat reaksiyasi; 4) 0,01 M xlorid kislotasidagi 0,001 %li eritmasining UB-spektrida 229 nm va 278 nm larda yutilish maksimumi ko'rsatiladi.

Miqdori: potensiometric titrlash usuli.

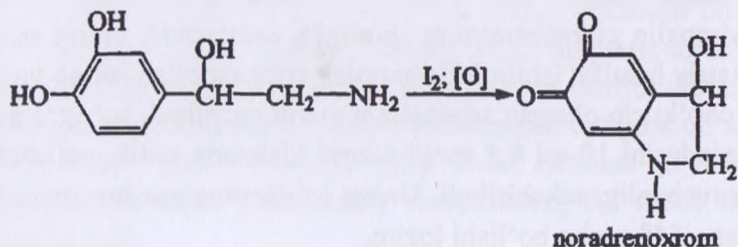
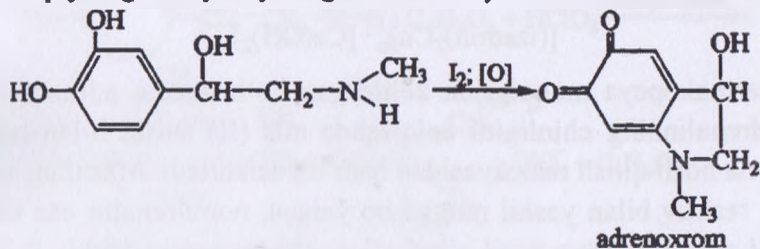
Ishlatilishi: kalsiy antogonisti sifatida qo'llaniladi.

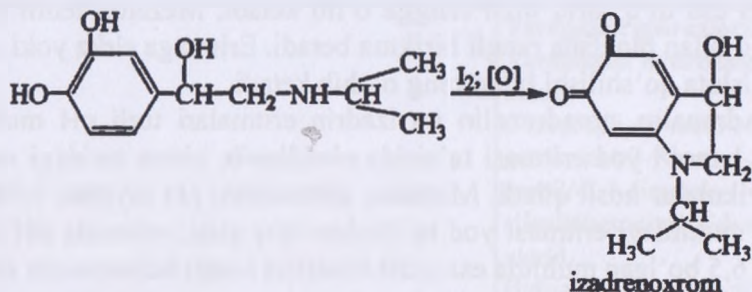
Adrenalin, noradrenalin tartrat va izadrin hamda mezaton gidrokloridlarning chinligi quyidagi umumiy va xususiy reaksiyalar yordamida aniqlanadi o'zlaridagi fenol gidroksili hisobiga temir (III) xlorid eritmasi ta'sirida rangli kompleks birikmalar hosil qiladi. Bunda adrenalin, noradrenalin va izadrin temir (III) xlorid bilan yashil rangli birikma hosil qiladi, suyuqlikka bir tomchi ammiak eritmasi qo'shilishi bilan avval hosil bo'lgan yashil rangli birikma to'q qizil,

keyin esa to'q sariq qizil rangga o'tib ketadi. Mezaton temir (III) xlorid bilan binafsha rangli birikma beradi. Eritmaga sirka yoki xlorid kisloata qo'shilishi bilan rang o'chib ketadi.

Adrenalin, noradrenalin va izadrin eritmaları turli pH muhitida 0,1 mol/l yod eritmasi ta'sirida oksidlanib, xinon turidagi rangli birikmalar hosil qiladi. Masalan, adrenalinni pH qiymati 3,56 ga teng muhitdagi eritmasi yod ta'siridan to'q qizil, eritmada pH qiymati 6,5 bo'lgan muhitda esa qizil-binafsha rangli adrenoxrom moddasini hosil qiladi.

Noradrenalin eritmada pH qiymati 3,56 da yod ta'sirida rangsizligicha qoladi, ammo u pH qiymati 6,5 bo'lgan muhitda yod eritmasi ta'sirida qizil-binafsha rangli noradrenoxrom hosil qiladi. Izadrin eritmada pH qiymati 1,0 ga teng bo'lgan muhitda yod eritmasi ta'sirida pushti rangli izadrinoxrom moddasiga o'tadi. Reaksiyani amalga oshirishda adrenalin va noradrenalin eritmalarida gidrotartrat bufer eritmasi, izadrinni aniqlashda esa 0,1 mol/l xlorid kisloata yordamida eritmada tegishli muhit yaratilib, unga yod eritmasi qo'shiladi. Biroz o'tgach suyuqlikka ma'lum miqdorda natriy tiosulfatning 0,1 mol/l eritmasidan qo'shib, undagi rang o'zgarishi kuzatiladi. Yod bilan adrenalin, noradrenalin va izadrin orasidagi reaksiyani quyidagi kimyoviy tenglamalar bo'yicha ifodalash mumkin:





Bu reaksiyalar orqali adrenalin, noradrenalin va izadrinlarni birbirlaridan farqlash mumkin.

Mezaton va izadrinning chinligini aniqlashda ularni mis (II) sulfat eritmasi bilan kompleks birikma hosil qilish reaksiyalaridan foydalaniladi. Preparatlarning suvdagi eritmalariga ma'lum hajmda mis (II) sulfat va natriy gidroksid eritmalaridan qo'shilsa, mezaton ko'k-binafsha, izadrin esa to'q yashil rangli kompleks birikma hosil qiladi. Mezaton aniqlanayotgan probirkaga efir qo'shib chayqatilsa, aralashmaning efir qatlami bo'yalmasdan rangsizligicha qoladi. Reaksiya natijasida hosil bo'ladigan kompleks birikmaning tarkibini izadrin misolida taxminan quyidagicha ifodalash mumkin:



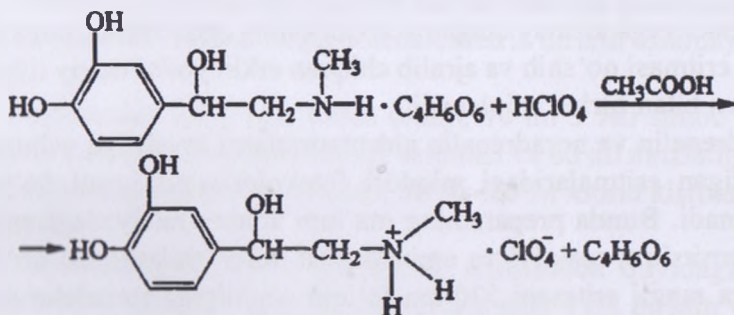
Farmakopeya maqolasida keltirilgan bo'lmasada, adrenalin va noradrenalinning chinligini aniqlashda mis (II) sulfat bilan rangli birikma hosil qilish reaksiyasidan ham foydalaniladi. Masalan, adrenalin reaktiv bilan yashil rangga bo'yalgan, noradrenalin esa ko'k-yashil rangli birikma hosil qiladi. Farmakopeya maqolasi bo'yicha, yana adrenalin gidratartnatning chinligini aniqlashda, uning eritmasidan natriy bisulfat ishtirokida ammiak eritmasi bilan ishlab va asos holida cho'ktirib olingan adrenalinni yuvib quritiladi, so'ngra uning 0,4 g miqdorini 10 ml 0,5 mol/l xlorid kislotada eritib, solishtirma nur buruvchanligi tekshiriladi. Uning solishtirma nur buruvchanligi -48° dan -54° gacha bo'lishi lozim.

Izadrinning suvdagi eritmasi fosforvolfram kislota ($P_2O_5 \times 12WO_3 \cdot 4H_2O$) eritmasi ta'sirida oq cho'kma hosil qiladi. U turi-shi natijasida oksidlanib qo'ng'ir rangga o'tadi.

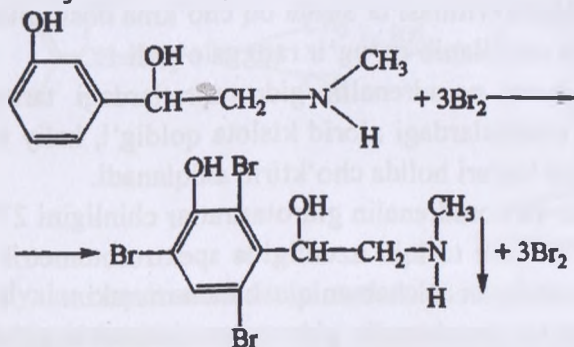
Adrenalin va noradrenalin gidrotartratlardagi tartrat kislota, mezaton va izadrinlardagi xlorid kislota qoldig'i, kaliy tartrat yoki kumush xlorid tuzlari holida cho'ktirib aniqlanadi.

Adrenalin va noradrenalin gidrotartratlar chinligini 279 nm, me-zatonni esa 273 nm to'lqin uzunligida spektrofotometrik usul bo'yicha optik zichligini o'lchab aniqlash ham mumkin.

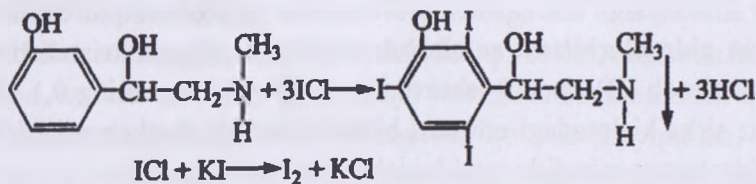
Adrenalin va noradrenalin gidrotartrat va izadrin gidroxloridlar-ning miqdori suvsiz muhitda kislota-asos usuli bo'yicha titrlab aniqlanadi. Buning uchun ma'lum miqdordagi preparatning suvsiz sirka kislota-dagi eritmasini metilbinafsha indikator (adrenalin va izadrin gidroxloridlarni aniqlashda indikator sifatida kristall binafsha va simob (II) atsetat) ishtirokida perxlorat kislotaning 0,1 mol/l suvsiz sirka kislota-dagi eritmasi bilan titrlanadi. Reaksiyani adrena-lin gidrotartrat misolida quyidagicha ifodalash mumkin:



Mezatonning miqdori ko'pchilik fenollarga o'xshash bromato-metrik usul bo'yicha aniqlanadi. Buning uchun aniq miqdordagi pre-parat eritmasiga sulfat kislota va kaliy bromid ishtirokida aniq bir hajmda kaliy bromatning 0,1 mol/l eritmasidan ortiqcha qo'shiladi. Ma'lum vaqt o'tgach, eritmaga kaliy yodid eritmasi qo'shiladi va ajralib chiqqan erkin yodni natriy tiosulfatning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi:



Mezatonning miqdori quyidagi reaksiya bo'yicha yodxlorimetrik usulda ham aniqlanadi:



Reaksiyaga kirmay qolgan yodxloridning ortiqchasini unga kaliy yodid eritmasi qo'shib va ajralib chiqqan erkin yodni natriy tiosulfat eritmasi bilan titrlab aniqlanadi.

Adrenalin va noradrenalin gidrotartrlarni inyeksiya uchun ishlatiladigan eritmalaridagi miqdori fotokolorimetrik usul bo'yicha aniqlanadi. Bunda preparatning ma'lum konsentratsiyadagi eritmaga temirsitrat reaktivi va aminoatsetat bufer aralashmasi qo'shib, so'ngra rangli eritmani 530 nm to'lqin uzunligida fotoelektrokolorimetrdan optik zichligini o'lchab aniqlanadi.

Adrenalin, noradrenalin gidrotartrat va mezaton periferik qon tomirlarini toraytiruvchi modda sifatida, arterial qon bosimini oshirish maqsadida ishlatiladi. Uni kishining jarohatlanishi natijasida arterial qon bosimi pasayib ketganida va ko'p qon yo'qotilganda adrenalin gidrotartratning 0,18 %li eritmasi holda 0,1–0,5 ml dan teri ostiga, noradrenalin gidrotartratning 0,2 %li eritmasi venaga tomchi usulida yuboriladi. Mezatonni 0,01–0,025 g dan ichiriladi,

1 foizli eritmasi esa 1 ml dan teri ostiga yoki venaga yuboriladi. Adrenalin gidrotartrat va mezatoinning 1–2 %li eritmasi ko'z tomchi dorisi sifatida ham ishlatiladi. Izadrin adrenomimetik (bronx kengaytiruvchi) modda sifatida bronxial astma kasalligining oldini olish uchun (0,005 g dan tabletka holida 3–4 marta til ostiga qo'yish) tavsiya qilinadi.

Adrenalin va noradrenalin gidrotartratlarining inyeksiya uchun ishlatiladigan eritmalariga, ularni oksidlanib qolishdan saqlash maqsadida stabillovchi modda sifatida 0,1 % miqdordagi natriy metasulfit qo'shiladi.

Bu yerda ko'rilayotgan preparatlar yorug'lik, havo kislorodida tez oksidlanishini e'tiborga olib, ular og'zi mahkam berkitilgan qo'ng'ir idishlarda, «B» ro'yxati bo'yicha saqlanadi.

Terbinafin gidroxlorid chinligi IQ-spektrometrik usulda aniqlaniladi. Bunda 4000 sm^{-1} dan 400 sm^{-1} oralig'ida olingan IQ-spektr terbinafin gidroxloridning standart namunasi bilan mos kelishi lozim.

Terbinafin gidroxlorid miqdori suvsiz muhitda kislota-asos titrlash usulida (ekivalent nuqta potensiomertik titrlash usulida) aniqlaniladi.

Preparatdan 0,3 g (a.t) tortib olinib, 10 ml 3 %li simob atsetatning muzlatilgan sirka kislotadagi eritmasi va 60 ml muzlatilgan sirka kislotasi aralashmasida eritiladi. So'ng 0,1 M xlorid kislotasi bilan titrlanadi.

Tamoksifen sitratning chinligini aniqlashda quyidagi rangli reaksiyadan foydalaniladi. 10 mg preparatga 4 ml piridin va 2 ml sirka angidridi qo'shib chayqatiladi va sariq rang hosil bo'ladi. Hosil bo'lgan rangli eritmani 2 minut davomida suv hammomida qizdiriladi, bunda och qizil rangdan qizil rangga o'tadi. Tamoksifen sitratning chinligini UB-spektrometrik usulida aniqlanganida, 0,002 %li metanoldagi eritmasining maksimum nur yutish ko'rsatkichlari 237 nm va 275 nm ni tashkil qiladi.

Yupqa qatlam xromatografiya usulida aniqlashda preparatning ishchi va standart eritmalaridan foydalaniladi hamda olingan natija-

lar taqqoslanadi. YuQX usuli uchun silikagel GF₂₅₄ markali plastinkadan foydalaniladi. Plastinka toluol-trietilamin (90:10) organik aralashmasiga tushiriladi. So'ng quritilib, 254 nm to'lqin uzunligida UB nurida ko'riladi. Ishchi eritmaning xromatogrammada hosil bo'lgan dog' standart eritmaning hosil bo'lgan dog'i bilan mos kelishi lozim.

IQ-spektrometrik usulda ham dori moddaning standart eritmasi bilan taqqoslab aniqlaniladi.

Tamoksifen sitratning miqdori yuqori samarali suyuqlik xromatografiyasi, shuningdek, suvsiz sharoitda kislotali asosli titrlash usuli bilan aniqlanadi.

Tramadol gidroxlorid chinligi yupqa qatlam xromatografiyasi usuli bilan tekshiriluvchi namunani tramadol gidroxloridning ishchi standart namunasi bilan solishtirish orqali amalga oshiriladi. Erituvchilar sistemasi: 2-propanol:toluol:kons. ammiak 19:80:1. Ochuvchi reaktiv sifatida Dragendorf reaktividan foydalaniladi. Shuningdek, dori moddasini identifikatsiyalashda va miqdorini aniqlashda yuqori samarali suyuqlik xromatografiyasidan foydalaniladi.

Ketamin gidroxloridning chinligi uning infraqizil spektrini standart namuna infraqizil spektri bilan solishtirish orqali, shuningdek, 0,1 M xlorid kislota va 0,01 M natriy gidroksidning metanolli eritmalarida yutilish maksimumlarini o'lchash orqali aniqlanadi. Kislotali eritmada 269 nm va 276 nm da, ishqoriy eritmada esa 302 nm da yutilish maksimumi kuzatiladi.

Dori moddasining miqdori suvsiz sharoitda kislotali asosli titrlash usuli bilan aniqlanib, ekvivalent nuqta potensiomertik usul bilan topiladi.

Ketamin gidroxlorid noingalyatsion narkoz beruvchi vosita sifatida ishlatiladi.

Fenibutning chinligi tekshiriluvchi namunani standart namunaning IQ-spektri bilan solishtirish orqali, shuningdek, ningidrin eritmasi bilan bergan binafsha rangli eritmasi va xlor ioniga sifat reaksiyalari yordamida aniqlanadi.

Fenibutning miqdori 0,1 M perxlorat kislota bilan suvsiz sirka kislota eritmasida kristall binafsha rang indikator bilan yashil rang-gacha titrlash yoki shisha indikator elektrodidan foydalangan holda potensiomtrik titrlash orqali aniqlanadi. Nootropil vosita sifatida ishlatiladi. «B» ro'yxat bo'yicha quruq va qorong'i joyda saqlanadi.

Dobutamin gidroksloridning chinligi spektrofotometrik usulda aniqlaniladi. Olingan eritmaning maksimum to'lqin uzunligi 278 nm da optik zichligi aniqlaniladi. Solishtiruvchi eritma sifatida 0,1 N xlorid kislota eritmasidan foydalaniladi. Miqdori yuqori samarali suyuqlik xromatografiyasi va gaz xromatografiyasi usulida aniqlanadi.

Xona haroratida, qorong'u joyda saqlanishi lozim.

Metoprolol tartrat chinligi IQ-spektrometrik usulda aniqlaniladi. Bunda preparatning aniqlaniluvchi eritmasini 4000 sm^{-1} dan 400 sm^{-1} oralig'ida olingan IQ-spektri metoprolol tartratning standart namunasi bilan mos kelishi lozim.

Metoprolol tartrat miqdori suvsiz kislota-asos titrlash usulida aniqlanadi (ekvivalent nuqta potensiomtrik titrlash usulida topiladi).

Preparat selektiv ta'sirli β_D -adrenoblokator sifatida qo'llaniladi.

Propofenon gidroksloridning chinligi yupqa qatlam xromatografiyasi usuli bilan aniqlanib tekshiriluvchi namuna propofenon gidroksloridning etalon namunasi bilan solishtiriladi. Sorbent sifatida Kizelgel plastinkasidan foydalanilib, xromatografik erituvchilar aralashmasi sifatida toluol:etano:ammiak (79:20:2) olinadi. Detektorlash 254 nm UB nurida xromatogrammadagi moddaning fluoritsensiyalunishiga asoslangan. Shuningdek, dori moddasining chinligini aniqlashda yuqori samarali suyuqlik xromatografiyasidan ham foydalaniladi.

Propofenon gidroksloridning miqdori suvsiz sharoitda kislota-asosli titrlash usuli, argentometrik usuli, yuqori samarali suyuqlik xromatografiyasi usuli bilan aniqlanadi.

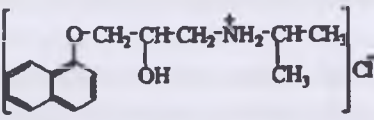
Tibbiyotda yurak ritmini buzilishida antiaritmik vosita sifati-

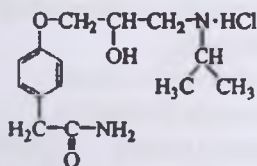
da qo'llaniladi. Preparat 150 mg va 300 mg propofenon gidroxlorid saqlagan qobiqli tabletkalar shaklida chiqariladi.

Verapamil gidroxlorid chinligi IQ-spektroskopiya usulida taqqoslovchi spektr bilan taqqoslab aniqlanadi. Preparat chinligi xlor ioniga xos va kislotali sharoitga o'tkazilgan eritmaga 1 % kaliy permanganat eritmasidan qo'shib, binafsha rangli cho'kma hosil bo'lishi orqali ham aniqlanadi.

Verapamil gidroxlorid miqdori potensiomertik titrlash usuli bilan aniqlanadi. Titrllovchi eritma sifatida 0,1 mol/l xlorid kislotasi eritmasidan foydalaniladi.

Tibbiyotda kalsiy antagonist sifatida ishlatiladi.

| Kimyoviy tuzilishi | Sifat nazorati |
|---|--|
|  | <p>Anaprilin – Anaprilinum (±)-1-izopropilamino-3-(1-naf-toksi)-2-propanol gidroxlorid. Hidsiz, oq kristall kukun. Suv va spirtida eriydi.</p> <p>Chinligi:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) IQ-spektr; 2) UB-spektr; 3) suyuqlanish haroratini aniqlash; 4) gidramin parchalanish reaksiyasi; 5) umumalkaloid reaktivlari bilan reaksiya. <p>Miqdoriy tahlil: suvsiz muhitda kislotasi-asosli titrlash.</p> <p>Dori shakli: tabletkasi, inyeksiya uchun eritma.</p> <p>β-adrenoblokator.</p> |



Atenolol – Atenolol

4-(2-gidroksi-3-[(1-metiletil) amino] propoksi) benzolatsetamid gidrokslorid.

Oq kristall kukun. Hidrofil. Suvda eruvchan; suyultirilgan kislotalarda oson eriydi; xloroformda kam eriydi.

Chinligi:

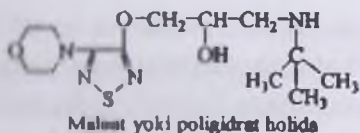
- 1) IQ-spektr;
- 2) UB-spektr;
- 3) ammiak ajralishi;
- 4) xlor ionini aniqlash.

Miqdoriy tahlil:

- 1) *anaprilinga qarang;*
- 2) alkalimetriya.

Dori shakli: qobiqli tabletka.

Uzoq ta'sirli selektiv β -adrenoblokator.



Timolol -Timolol

(5)-1-(tret-butilamino)-3-[(4-morfolino-1,2,5-tiadiazol-3-il)oksi]-2-propanol.

Hidsiz, oq kristall kukun. Yarim gidrat holida suvda kam, spirt-da oson eriydi. Maleat holida suv, metanol va etanolida eriydi.

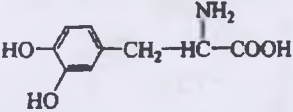
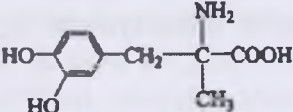
Chinligi:

- 1) IQ-spektr;
- 2) UB-spektr;
- 3) mineralizatsiyadan so'ng oltingugurtni aniqlash.

Miqdoriy tahlil: Keldal usuli.

Dori shakli: ko'z tomchilari.

Noselektiv β -adrenoblokator.

| Kimyoviy tuzilishi | Sifat nazorati |
|---|---|
|  | <p>Levodopa – Levodopum L-3-(3,4-dioksifenil)-2-aminopropion kislota.</p> <p>Hidsiz, oq yoki deyarli oq kukun. Suvda kam eriydi, spirtida erimaydi.</p> <p>Chinligi:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) IQ-spektr; 2) UB-spektr; 3) temir (III) xlorid bilan reaksiya; 4) indofenol namunasi; 5) 4-nitrobenzoilxlorid bilan reaksiya. <p>Miqdoriy tahlil: suvsiz muhitda kislota-asosli titrlash.</p> <p>Dori shakli: tabletka, kapsula. Parkinson kasalligiga qarshi vosita.</p> |
|  | <p>Metildofa – Methyldopum L-3-(3,4-digidroksifenil)-2-metil-2-aminopropion kislota.</p> <p>Hidsiz, oq yoki sarg'ish oq mayda kukun.</p> <p>Dori shakli: tabletka. Gipotenziv vosita.</p> |

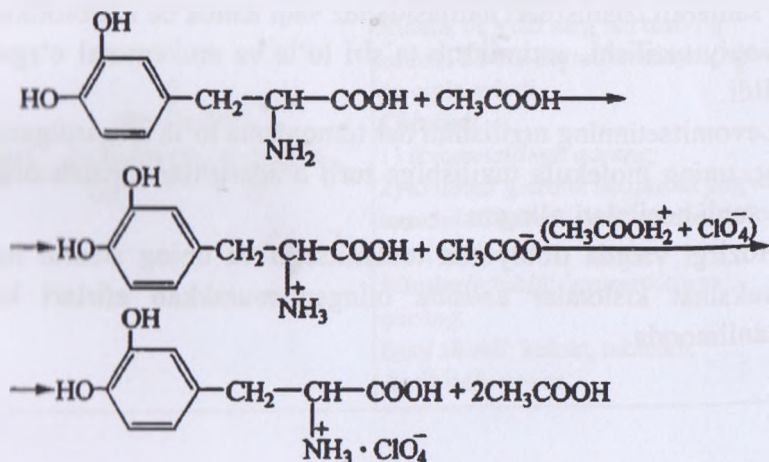
Levodopa va metildofalar o'zlarining kimyoviy tuzilishidagi karboksil va aminoguruhlar hisobiga amfoter xossaga ega. Ular ishqor va kislotalar bilan tegishli tuzlar hosil qiladi. Bu preparatlarining chinligini aniqlashda turli reaksiyalardan foydalaniladi. Masalan, levodopa va metildofalar o'zlaridagi fenol gidroksili hisobiga temir (III) xlorid eritmasi bilan boshqa pirokatexin guruh preparatlariga o'xshash yashil rangli temir fenolyat kompleks tuzlar hosil qiladi. Keyinchalik unga 10 %li ammiak eritmasi qo'shilsa, u qizil-pushti rangga, 20 %li natriy gidroksid eritmasi ta'sirida esa to'q qizil rangga o'tadi. Agar ammiak va natriy gidroksid eritma-

lari o'rniga geksamin qo'shilsa, yashil rangli suyuqlik ko'k-binafsha rangga o'tadi.

Levodopaga suv, piridin va p-nitrobenzoxlorid qo'shib, bir minutga turg'izib qo'yilsa, suyuqlik binafsha rangga bo'yalib ketadi. Keyinchalik uni qaynatilsa, suyuqlik och sariq rangga o'tadi. Aralashmaga 2-3 tomchi natriy karbonat eritmasidan qo'shib chayqatilganda, u yana avvalgi binafsha rangiga o'tadi.

Metildofa reaksiyaning ushbu bosqichida to'q sariq rangga bo'yalgan bo'ladi. Metildofaning xlorid kislotadagi eritmasiga natriy nitrat va ammoniy molibdat eritmasini qo'shilsa, suyuqlik sariq rangga bo'yaladi. Bu rang natriy gidroksid eritmasi ta'sirida jigar rangga o'tadi.

Levodopa va metildofalarning miqdori boshqa organik asos moddalarga o'xshash, suvsiz muhitda kislotasiz titrlash usuli bo'yicha aniqlanadi. Bunda ma'lum miqdordagi preparatning suvsiz chumoli va sirka kislotasi hamda dioksan erituvchilaridan iborat aralashmadagi eritmasini kristall binafsha indikator ishtirokida suyuqlik havorangga o'tguncha, perxlorat kislotasining suvsiz sirka kislotadagi 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi. Reaksiyani levodopa misolida quyidagi tenglamalar bo'yicha ifodalash mumkin:



Levodopa tibbiyotda parkinson kasalligini davolashda ishlatiladi. Davolashning dastlabki kuni 0,25 g dan ichiriladi. Keyinchalik bir sutkada beriladigan dozaning miqdori 3 g ga yetgunicha, har 2–3 kunda uni 0,25 g oshirib boriladi. Preparat 0,25–0,5 g dan tabletka va kapsulalarda chiqariladi.

Metildofa gipotenziv ta'sirga ega bo'lib, uni qon tomirlarining periferik qarshiligini pasaytiruvchi modda sifatida ishlatiladi. Preparat gipertoniya kasalligini davolashda ham yaxshi natija beradi. Metildofani kuniga 0,25 g dan ichiriladi. Keyinchalik bir kunlik dozasi asta-sekin 0,75–1 g gacha oshirib boriladi.

Levodopa va metildofalar og'zi mahkam yopilgan idishlarda «B» ro'yxati bo'yicha saqlanadi.

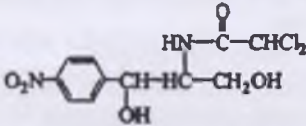
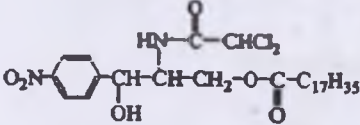
9-BOB. NITROFENILALKILAMINLAR

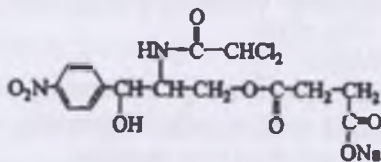
Aromatik-qator antibiotiklar

1947-yilda tuproq aktinomitseti *Streptomyces venezuelae* o'stirilgan fermentativ suyuqlikdan keng doira antimikrob ta'sirga ega bo'lgan xloromitsetin (xloramfenikol) antibiotigining ajratib olinishi turli mamlakatlardagi olimlar diqqatini o'ziga jalb etdi va ularning samarali izlanishlari natijasida tez vaqt ichida bu antibiotikning kimyoviy tuzilishi, antimikrob ta'siri to'la va mukammal o'rganib chiqildi.

Levomitsetinning tuzilishini har tomonlama to'la o'rganilgandan so'ng, uning molekula tuzilishiga turli o'zgarishlar kiritish orqali, ko'p sonli hosilalari olingan.

-Hozirgi vaqtda tibbiyotda levomitsetin va uning stearat hamda suksinat kislotalar asosida olingan murakkab efirlari keng qo'llanilmoqda.

| Kimyoviy tuzilishi | Sifat nazorati |
|--|--|
|  | <p>Levomitsetin – Laevomycetinum D-(-)-treo-1-p-nitrofenil-2-dixlor-atsetilaminopropandiol -1,3.</p> <p>Hidsiz, oq yoki och sariq yashil tusli oq kristall kukun. Suvda kam, spirt-da oson eriydi.</p> <p>Chinligi:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) qizil-qizg'ish rangli cho'kma va ammiak ajralishi bo'yicha boruvchi natriy gidroksid bilan reaksiya; 2) ishqor bilan ta'sirdan so'ng xlor ionini aniqlash; 3) nitroguruhning aminoguruhgacha qaytarilishidan so'ng azobo'yoqning hosil bo'lishi. <p>Miqdoriy tahlil: 1) nitritometriya; 2) spektrofotometriya; 3) FEK.</p> <p>Dori shakli: tabletk, kapsula, ko'z tomchilari, surtma dori. Antibiotik.</p> |
|  | <p>Levomitsetin stearat – Laevomycetini stearas D-(-)-treo-1-p-nitrofenil-2-dixloratsetilaminopropandiol-1,3; 3-stearat.</p> <p>Hidsiz, oq yoki sarg'ish tusli oq kukun. Suvda deyarli erimaydi; spirt-da qiyin eriydi.</p> <p>Chinligi:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) levometsitinga qarang; 2) kislotali gidroliz natijasida yog' tomchilari ko'rinishida stearin kislota hosil bo'ladi. <p>Miqdoriy tahlil: levometsitinga qarang.</p> <p>Dori shakli: kukun, tabletk. Antibiotik vosita.</p> |



**Eruvchan levomitsetin suksinat –
Laevomysetini succinas solubile.**

D-(-)-treo-1-p-nitrofenil-2-dixlor-atsetilaminopropandiol-1,3; 3-suksinat natriy.

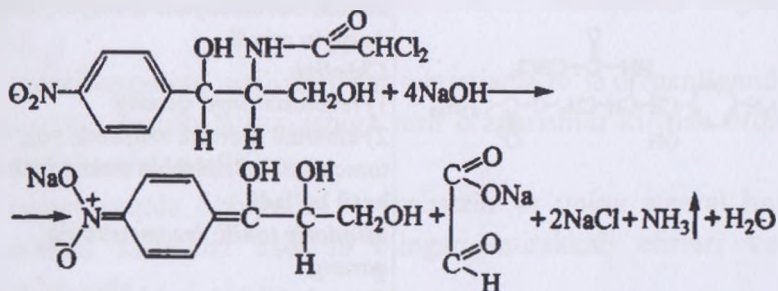
Kuchsiz, o‘ziga xos hidli, oq yoki sariq tusli oq rangli quruq g‘ovaksimon massa. Gigroskopik. Suvda juda oson, spirtida kam eriydi.

Chinligi:

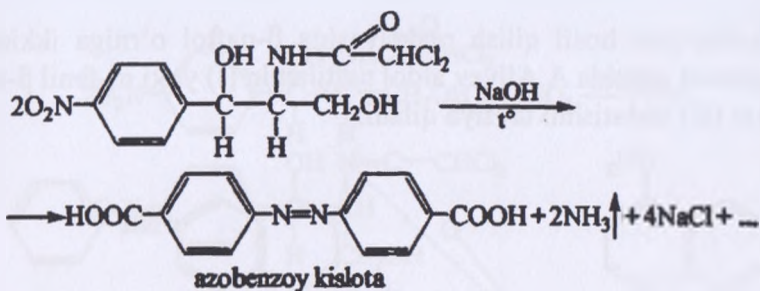
- 1) levometsetinga qarang;
- 2) sulfat kislota ishtirokida rezorsin bilan yantar kislotani aniqlash reaksiyasi.

Dori shakli: flakonlarda inyeksiya va eritma tayyorlash uchun kukun. Antibiotik.

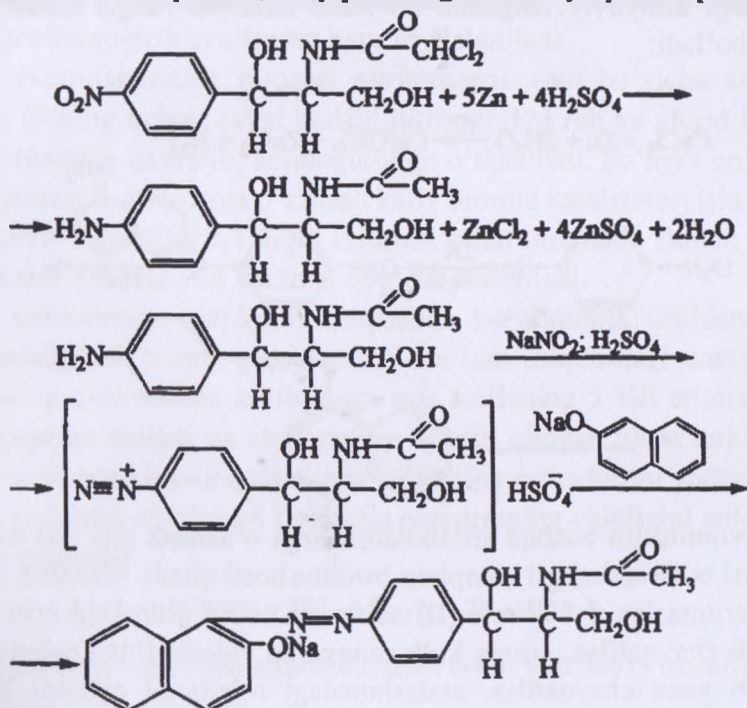
Levomitsetinning chinligini aniqlash uchun bir qancha reaksiyalar tavsiya qilingan. Davlat farmakopeyasi ko‘rsatmasiga ko‘ra, unga natriy gidroksid eritmasi qo‘shib isitilsa, suyuqlik avval sariq rangga bo‘yaladi, so‘ngra qizdirish davom ettirilsa u to‘q sariq rangga o‘tadi. Keyinchalik u qaynatilganda, ammiak hidi keladi va g‘ishtsimon qizil cho‘kma paydo bo‘ladi. Reaksiyani quyidagi tenglama bo‘yicha ifodalash mumkin:



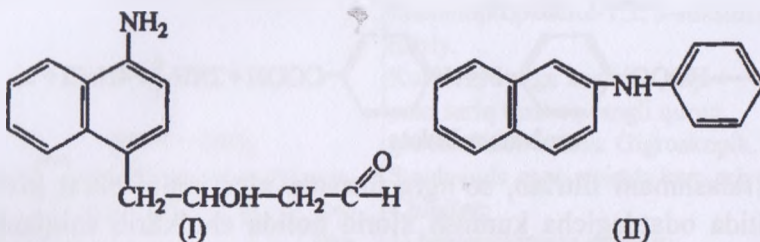
Levomitsetin bilan ishqor orasidagi reaksiya professor A.P.Arzamassev tahriri ostida 2008-yilda chop etilgan «Farmatsevtik kimyo» darsligida quyidagicha ifodalangan:



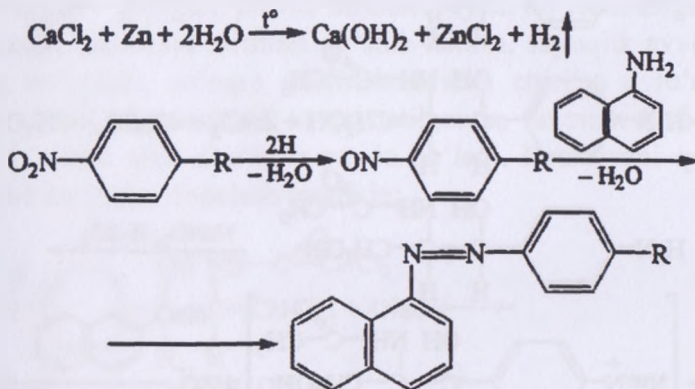
Aralashmani filtrlab, so'ngra filtratda xlor ionini nitrat kislota muhitida odatdagicha kumush xlorid holida cho'ktirib aniqlanadi. Preparat molekulasidagi nitroguruh azobo'yoq hosil qilish reaksiyasi orqali ham aniqlanadi. Buning uchun avval uni ruh qirindisi va sulfat kislota ishtirokida aminoguruhgacha qaytariladi. So'ngra kislotali muhitda natriy nitrit bilan diazotirlab β -naftolning natriy gidroksidagi eritmasidan qo'shib, to'q qizil rangli azobo'yoq hosil qilinadi:



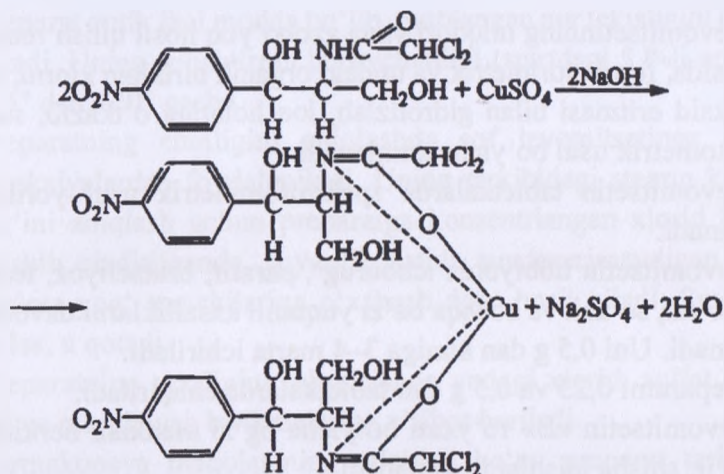
Azobo'yoq hosil qilish reaksiyasida β -naftol o'rniga ikkinchi komponent sifatida A. Aliyev aldol naftilamin (I) yoki m-fenil β -naftilamin (II) ishlatishni tavsiya qiladi:



Levomitsetinning chinligini yana bir qator boshqa reaksiyalar yordamida ham aniqlash mumkin. Masalan, preparatni sof rux va kalsiy xlorid eritmasi bilan qizdirib, sovutilgandan so'ng aralashmaga α -naftilaminning sirka kislotadagi eritmasidan qo'shilganda, quyidagi kimyoviy tenglama bo'yicha binafsha rangli azobo'yoq hosil bo'ladi:



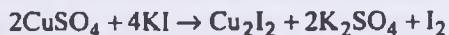
Levomitsetin boshqa arilalkilaminlarga o'xshash mis (II) sulfat eritmasi ta'sirida rangli kompleks birikma hosil qiladi. Masalan, preparat eritmasiga 5 %li mis (II) sulfat va natriy gidroksid eritmasi qo'shib chayqatilsa, eritma ko'k rangga bo'yaladi. Unga n-butanol qo'shib yana chayqatilsa, aralashmadagi n-butanol qatlami ko'k binafsha rangga bo'yalib qoladi:



Preparatning chinligini aniqlashda uning solishtirma nur buruvchanligini polyarometrik va solishtirma nur yutish ko'rsatkichi, spektrofotometrik usullardan ham foydalaniladi.

Levomitsetinning miqdori nitritometrik usul bo'yicha aniqlanadi. Buning uchun avval undagi nitroguruhni ruh va xlorid kislotada yordamida qaytarib, aminoguruhga o'tkaziladi. So'ngra uni barcha aromatik aminlarga o'xshash kaliy bromid katalizatori ishtirokida natriy nitritning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi. Bunda sirtqi indikator sifatida yod kraxmal qog'ozi ishlatiladi.

Levomitsetin miqdorini aniqlashda ko'primetrik usuldan ham foydalaniladi. Bunda preparatning ma'lum miqdordagi namunasini natriy gidroksidda eritib, unga mis sulfatning 5 %li eritmasidan ortiqcha qo'shiladi va cho'kmadan ajratib olingan filtrat tarkibidagi reaksiyaga kirmay qolgan mis sulfatning ortiqchasini yodometrik usul bo'yicha aniqlanadi (reaksiya preparatning chinligini aniqlashda keltirilgan):



Reaksiya natijasida ajralib chiqqan erkin yod natriy tiosulfatning eritmasi bilan titrlanadi.

Levomitsetinning miqdori yana azobo'yoq hosil qilish reaksiyasi asosida, fotokolorimetrik va undagi organik birikkan xlorini, natriy gidroksid eritmasi bilan gidrolizlab, ion holatiga o'tkazib, so'ngra argentometrik usul bo'yicha aniqlanadi.

Levomitsetin tabletkalarda spektrofotometrik usul yordamida aniqlanadi.

Levomitsetin tibbiyotda ichburug', paratif, brutsellyoz, terlama, ko'kyo'tal, so'zak va boshqa ba'zi yuqumli kasalliklarni davolashda qo'llanadi. Uni 0,5 g dan kuniga 3-4 marta ichiriladi.

Preparatni 0,25 va 0,5 g dan tabletkalarda chiqariladi.

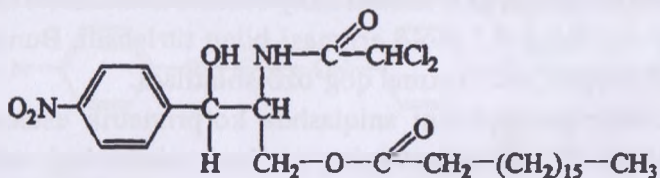
Levomitsetin «B» ro'yxati bo'yicha og'zi mahkam berkitilgan, qo'ng'ir, shisha idishlarda saqlanadi.

Tibbiyotda levomitsetinning hosilalaridan uning stearat va suksinat efirlari keng qo'llanadi.

Levomitsetin stearat

Laevomycetini stearas

D (-)-treo-1-p-nitrofenil-2-dixloratsetilaminopropan-diol-1, 3, 3-stearat



$C_{29}H_{46}Cl_2N_2O_6$

M.m. 589,6

Levomitsetin stearat kimyoviy tuzilishi jihatidan murakkab efir bo'lib, uni levomitsetinga stearat kislotasi yoki uning xlorangidridini ta'sir ettirib olinadi. Bu preparat tarkibining 55 %ni levomitsetin tashkil qiladi.

Preparat hidsiz, mazasiz, oq va biroz sarg'imgir kukun bo'lib, suvdan erimaydi, spirtida qiyin eriydi, xloroform va atsetonda oson erigan holda eritmaga loyqalangan bo'ladi. U 88-90 °C haroratda suyuqlanadi.

Preparat optik faol modda bo'lib, qutblangan nur tekisligini chapga buradi. Uning solishtirma buruvchanligi (spirtidagi 5 %li eritmasi) $+15^\circ$ dan $+20^\circ$ gacha.

Preparatning chinligini aniqlashda sof levomitsetinga qilingan reaksiyalardan foydalaniladi. Uning tarkibidagi stearin kislota qoldig'ini aniqlash uchun preparatga konsentrlangan xlorid kislotaga qo'shib qizdirilganda, suyuqlik ustida suvda erimaydigan stearin kislota yog' tomchilariga o'xshash dog' hosil qiladi. Suyuqlik sevutilsa, u qotadi.

Preparatning tozaligini tekshirishda undagi xlorid, sulfat, og'ir metall va margimush birikmalariga e'tibor beriladi.

Farmakopeya maqolasining talabiga ko'ra, preparat tarkibida erkin stearin kislotaning miqdori 3 %dan ortiq bo'lmasligi kerak. Ma'lum miqdordagi preparatning fenolftalein indikatorini bo'yicha neytrallangan spirtidagi eritmasini natriy gidroksidning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlab va unga sarf qilingan ishqorning hajmiga qarab, stearat kislotaning miqdori aniqlanadi.

Levomitsetin stearatning miqdori spektrofotometrik usul bo'yicha aniqlanadi. Uning 0,0036 %li spirtli eritmasini optik zichligi 272 nm to'lqin uzunligida o'lchanadi.

Bu preparat ham levomitsetinga o'xshash turli yuqumli kasalliklarga qarshi ishlatiladi. U organizmda me'da va ichak orqali sekin-asta antimikrob ta'sir ko'rsatuvchi levomitsetinga parchalanadi. Shuning uchun ham ichakda uning antimikrob ta'siri uzoq vaqtgacha saqlanib qoladi. Levomitsetin stearat sof levomitsetindan o'zining taxir mazasi yo'qligi bilan farqlanadi. Bu esa undagi bolalarni davolashda keng foydalanishga imkon beradi. Preparat, odatda, kuniga 3–4 marta kattalarga 1 g dan, bolalarga esa yoshiga qarab, 0,02 g dan 0,4–0,6 g gacha ichish uchun tayinlanadi.

Levomitsetin stearat tabletka holda 0,25 g dan chiqariladi. Preparat yorug'lik ta'siridan ehtiyotlangan holda «B» ro'yxati bo'yicha saqlanadi.

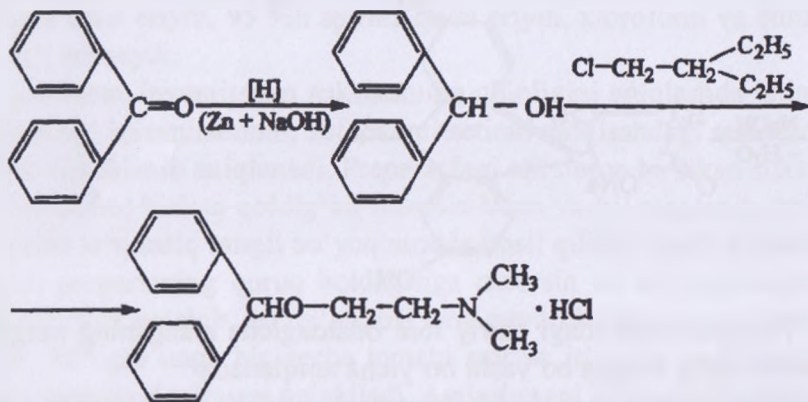
va venaga 0,5–1,0 g dan 20 %li suvdagi eritmasi holda kuniga 2–3 marta yuboriladi.

Uni flakonlarda 0,5 va 1 g dan (sof levomitsetinga nisbatan) chiqariladi.

Eruvchan levomitsetin suksinat yorug'lik ta'siridan ehtiyotlangan holda xona harorati sharoitida, «B» ro'yxati bo'yicha saqlanadi.

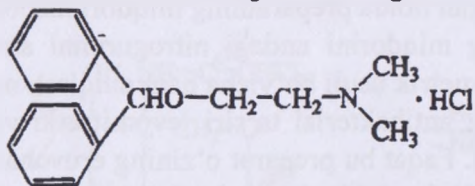
10-BOB. ARILALIFATIK QATOR ODDIY EFIRLAR

Arilalifatik qator oddiy efir hosilalaridan dimedrol preparati tibbiyotda kuchli antigistamin modda sifatida allergik kasalliklarni davolashda keng qo'llaniladi. Uni benzofenondan quyidagi kimyoviy tenglama bo'yicha sintez qilib olinadi:



Dimedrol Dimedrolum

β -dimetilaminoetilbenzgidrol efir, gidrokslorid



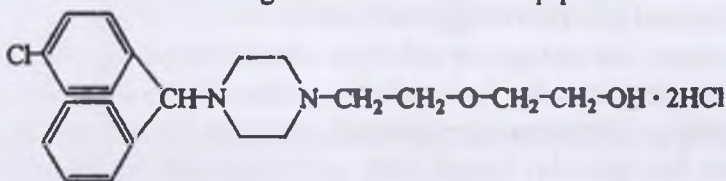
$C_{17}H_{21}NO \cdot HCl$

M.m. 291,82

Dimedrol taxir mazali, oq, mayda kristall kukun bo'lib, suvda, spirtda va xloroformda oson eriydi, efirda kam eriydi. U 166–170 °C haroratda suyuqlanadi. Preparat gigroskopik xossaga ega.

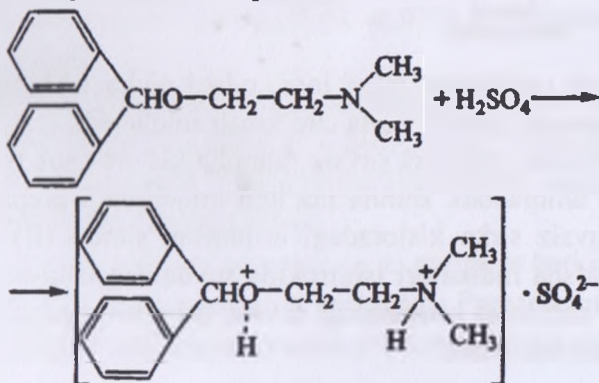
Gidroksizin gidroxlorid
Hydroxyzini hydrochloridum

1-/r-xlorbenzogidril/-4/2/2-oksi/etil/piperazin



Oq rangsiz, hidsiz kristall kukun, suvda oson, spirtda kam, xloroformda erimaydi. U 188–190 °C haroratda suyuqlanadi.

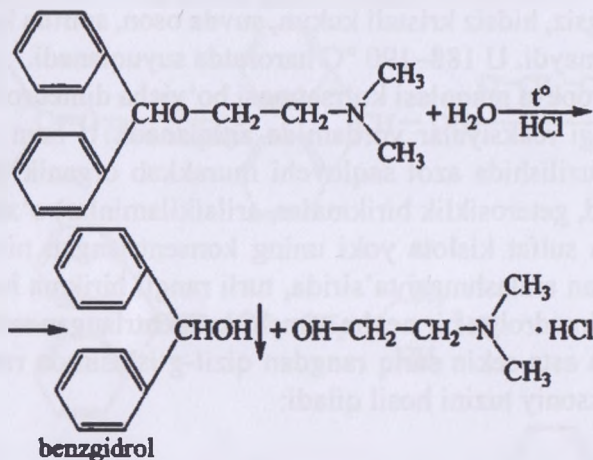
Farmakopeya maqolasi ko'rsatmasi bo'yicha dimedrolning chinligi quyidagi reaksiyalar yordamida aniqlanadi. U ham ko'pchilik molekula tuzilishida azot saqlovchi murakkab organik birikmalarga (alkaloid, geterosiklik birikmalar, arilalkilaminlar) o'xshash konsentrlangan sulfat kislota yoki uning konsentrlangan nitrat kislota bilan bo'lgan aralashmasi ta'sirida, turli rangli birikma hosil qiladi. Masalan, dimedrolga bir necha tomchi konsentrlangan sulfat kislota qo'shilsa, u asta-sekin sariq rangdan qizil-g'ishtsimon rangga o'tib ketuvchi oksioniy tuzini hosil qiladi:



Bir necha tomchi suv ta'sirida oksoniy tuzi parchalanadi va eritma rangsizlanadi.

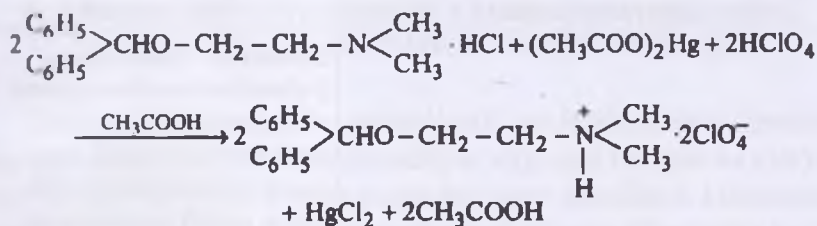
Dimedrol konsentrlangan sulfat va nitrat kislotalar aralashmasidan tashkil topgan reaktiv ta'sirida qizil rangga bo'yaladi. Keyinchalik unga aralastirib turgan holda tomchilatib, ma'lum hajmgacha suv qo'shilganda, rang avval qo'ng'ir, keyin sariq va nihoyatda esa to'q sariq rangga o'tadi. Unga xloroform qo'shib chayqatilsa, xloroform qatlami binafsha rangga bo'yaladi.

Preparat eritmasiga suyultirilgan xlorid kislota qo'shib qaynatilsa, u gidrolizlanib, benzgidrol va dimetilaminoetanoldan iborat tarkibiy qismlarga parchalanadi. So'ngra kristall holda hosil bo'lgan benzgidrolni ajratib olib, uning suyuqlanish harorati tekshirib ko'riladi. U 62–67 °C haroratda suyuqlanadi:



Dimedrol tarkibidagi xlor ioni, odatdagicha pishloqsimon oq cho'kma kumush xlorid holda cho'ktirib aniqlanadi.

Dimedrolning miqdori suvsiz muhitda kislota-asos titrlash usuli bo'yicha aniqlanadi. Bunda ma'lum miqdordagi preparat namunasining suvsiz sirka kislotadagi eritmasini simob (II) atsetat va kristall binafsha indikator ishtirokida suyuqlik yashil-havo rangga o'tguncha, perxlorat kislotaning suvsiz sirka kislotadagi 0.1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi:



Dimedrolning miqdori undagi xlorid kislota qoldig'i asosida neytrallash va argentometrik usul bo'yicha ham aniqlanadi.

Gidroksazin gidroxlorid chinligi undagi xlor ioniga xos kumush nitrat eritmasi ishtirokida ammiak eritmasida eriydigan oq pishloqsimon cho'kma hosil bo'lish bilan aniqlanadi.

Gidroksazin gidroxlorid chinligi yupqa qatlam xromatografiya usulida aniqlanadi. Qo'zg'almas faza sifatida silikagelli plastinka, qo'zg'aluvchan faza sifatida toluol:etanol:ammiak (150:95:1) aralashmasidan foydalanib, tahlil olib boriladi. Purkovchi vosita sifatida Dragendorf reaktivi ishlatiladi.

Gidroksazin gidroxlorid miqdori suvsiz muhitda kislota-asos titrlash usulida aniqlanadi. Bunda 20 ml preparatning xloroformli eritmasiga 10 ml muz holidagi sirka kislota, 5 ml sirka angidridi, 5 ml simob atsetat eritmasi va 3 tomchi 1 %li naftolbenzoin eritmasi qo'shib, 0,1 m perxlorat kislota eritmasi bilan titrlanadi.

Dimedrolni, asosan, allergiyaga qarshi modda sifatida 0,03–0,05 g, mushak orasiga 0,01–0,05 g miqdorda 1 %li eritmasi yuboriladi.

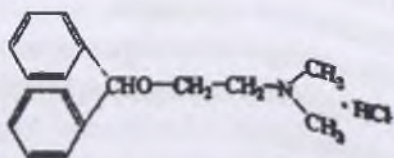
Gidroksazin gidroxlorid tinchlantiruvchi modda sifatida keng qo'llaniladi. Preparat 10 mg va 25 mg dan draje holida chiqariladi.

Preparat tabletkalarda 0,02–0,03 va 0,05 g dan, ampulalarda esa 1 %li eritmasi 1 ml dan chiqariladi.

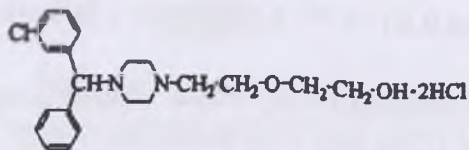
Dimedrol «B» ro'yxati bo'yicha og'zi mahkam berkitilgan idishlarda, quruq va qorong'i joylarda saqlanadi. Preparatning gigroskopik xossasini ham saqlash jarayonida e'tiborga olish kerak.

Kimyoviy tuzilishi

Sifat nazorati



Dimedrol – Dimedrolum
 β -dimetilaminoetilbenzgidrol efir, gidrokslorid.
 Dimedrol taxir mazali, oq, mayda kristall kukun bo'lib, suvda, spirda va xloroformda oson eriydi, efrida kam eriydi. U 166–170 °C haroratda suyuqlanadi. Preparat gigroskopik xossaga ega.
Chinligi: 1) bir necha tomchi kons. sulfat kislota qo'shilsa, asta-sekin sariq rangdan qizilg'ishsimon rangga o'tuvchi oksoniy tuzini hosil qilish reaksiyasi; 2) xlor ioniga xos sifat reaksiyasi.
Miqdori: suvsiz muhitda kislota-asos titrlash usuli.
Ishlatilishi: allergiyaga qarshi modda sifatida qo'llaniladi.



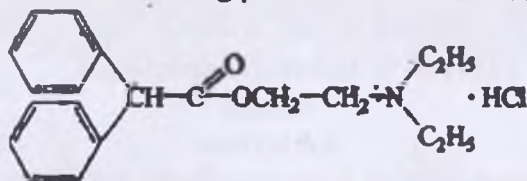
Gidroksizin gidrokslorid – Hydroxyzini hydrochloridum
 1-/r-xlorbenzozidril/-4/2/2-oksi/etil/piperazin. Oq rangsiz, hidsiz kristall kukun, suvda oson, spirda kam, xloroformda erimaydi. U 188–190 °C haroratda suyuqlanadi.
Chinligi: 1) YuQX usuli; 2) xlor ioniga xos sifat reaksiyasi.
Miqdori: suvsiz muhitda kislota-asos titrlash usuli.
Ishlatilishi: tinchlantiruvchi vosita.

11-BOB. ARILALIFATIK KISLOTA EFIRLARI VA ULARNING TIBBIYOTDA QO'LLANADIGAN PREPARATLARI

Tibbiyotda spazmolitik, antixolinetik va trankvilizator (markaziy nerv sistemasini tinchlantiruvchi) ta'sirga ega bo'lgan va kimyoviy tuzilishi bo'yicha o'zaro yaqin bir qator arilalifatik kislotaning murakkab efirlar bu guruhni tashkil qiladi. Ularga difenilsirka kislota hosilalaridan spazmolitin va tifen, difeniloksisirka kislota hosilalaridan esa amizil va metatsin preparatlari kiradi.

Spazmolitin Spasmolytinum

1,1-difenilsirka kislotasining β -dietilaminoetil efiri, gidroxlorid



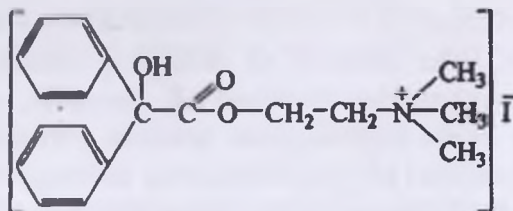
$\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{NO}_7 \cdot \text{HCl}$

M.m. 347,87

Spazmolitin hidsiz yoki juda kuchsiz o'ziga kos hidli, oq kristall kukun bo'lib, suvda va spirtda eriydi, xloroformda qiyin eriydi. U 114–117 °C haroratda suyuqlanadi.

Metatsin Methacinum

Benzil kislotasining β -dimetilaminoetanol efiri, yodmetilat



$\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{NO}_3 \cdot \text{CH}_3\text{I}$

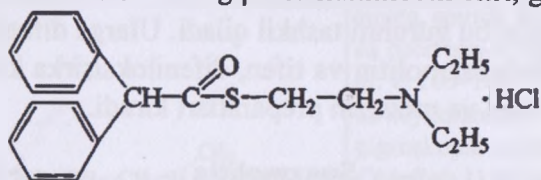
M.m. 441,32

Metatsin oq yoki biroz sarg'imgir, kristall kukun bo'lib, suvda

qiyin eriydi, spirt, xloroform va atsetonda eriydi, efirda erimaydi. U 193–195 °C haroratda suyuqlanadi.

Tifen
Tiphenum

Difeniltiosirka kislotasining β-dietilaminoetil efiri, gidrokslorid



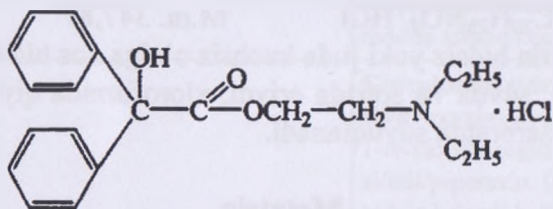
$C_{20}H_{26}NOS \cdot HCl$

M.m. 363,95

Tifen taxir mazali va o'ziga xos hidli oq kristall kukun bo'lib, suv, spirt va xloroformda eriydi, atsetonda kam eriydi, efirda juda kam eriydi. U 124–130 °C haroratda suyuqlanadi.

Amizil
Amizylum

Benzil kislotasining β-dietilaminoetil efiri, gidrokslorid

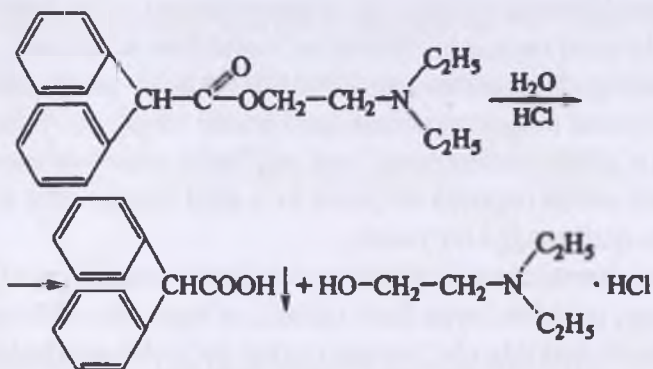


$C_{20}H_{25}NO_3 \cdot HCl$

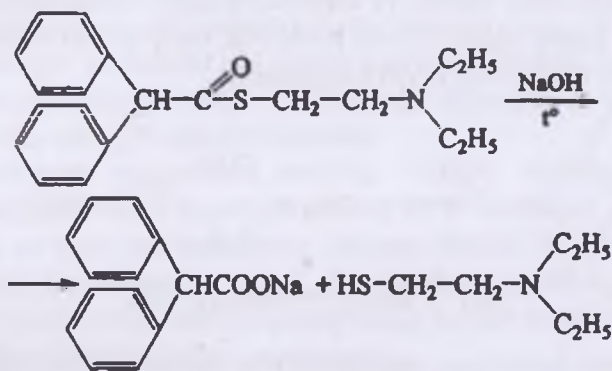
M.m. 363,88

Amizil, oq kristall kukun bo'lib, suvda eriydi, spirtida qiyin eriydi, efirda esa erimaydi. U 171–179 °C haroratda suyuqlanadi.

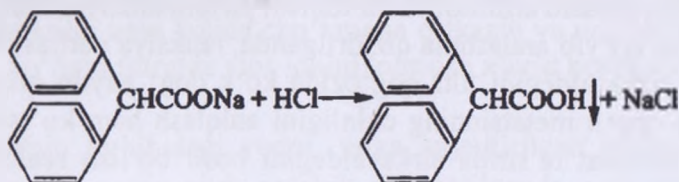
Spazmolitin, tifen, metatsin va amizilning chinligini aniqlashda quyidagi reaksiyalardan foydalaniladi. Jumladan, spazmolitinni aniqlashda uni xlorid kislotasi bilan qizdirish yordamida gidrolizlanadi va natijada hosil bo'lgan difenilsirka kislotani efir yordamida ekstraksiya qilib olingandan so'ng, uning suyuqlanish harorati tekshirib ko'riladi. U 146–147 °C haroratda suyuqlanadi:



Ushbu reaksiyadan tifenning ham chinligini aniqlashda foydalaniladi. Bunda preparatni natriy gidroksidning 30 %li eritmasi bilan ma'lum vaqtgacha qaynatilganda suyuqlik sathida xarakterli merkaptan hidini eslatuvchi dog' holida dimetilaminomerkaptan paydo bo'ladi:



Keyinchalik aralashmadan xlorid kislotaga ta'sirida difenilsirka kislotasi cho'ktirib olinadi va uni quritib, suyuqlanish harorati aniqlanadi:



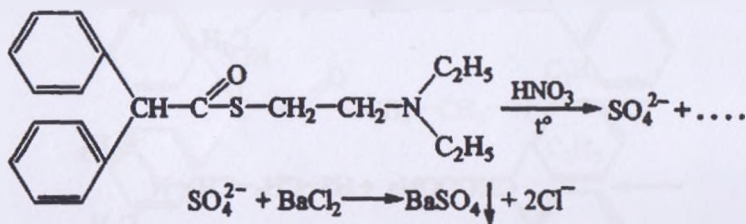
Spazmolitinning chinligi uni konsentrlangan sulfat kislota bilan isitilganda sariq rangga bo'yalishi bo'yicha ham aniqlanadi.

Metatsinga konsentrlangan sulfat kislota ta'sir ettirib isitilganda, spazmolitindan farqlangan holda qizil-pushti rangga bo'yaladi va bir vaqtning o'zida binafsha rangli yod bug'larini ajratib chiqaradi.

Amizil ushbu reaksiya bo'yicha to'q qizil rangga o'tib ketuvchi, to'q sariq-qizil rangga bo'yaladi.

Davlat farmakopeyasi tifening chinligini, uning temir (III) xlorid eritmasi ta'sirida loyqa hosil qilishi, so'ngra esa yaltiroq ignasi-mon kristall shaklida cho'kmaga o'tishi bo'yicha aniqlashni tavsiya qiladi. Bu tifendagi tioefirsimon birikkan dietilaminomerkaptan qoldig'iga xos reaksiya hisoblanadi.

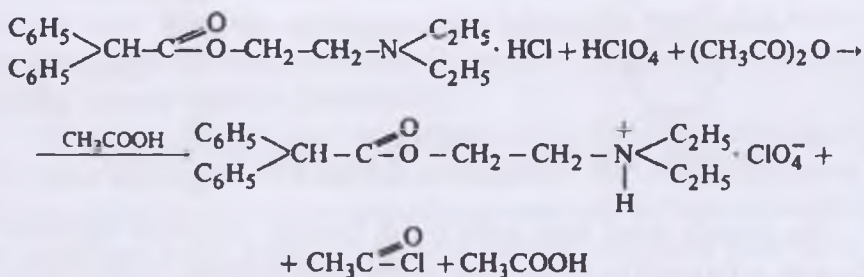
Tifening chinligi yana uning molekula tuzilishidagi oltingugurt bo'yicha aniqlanadi. Buning uchun preparatni konsentrlangan nitrat kislota bilan bir-ikki minut davomida qaynatiladi. So'ngra suyuqlikni sovutilgan holda filtrlab va filtratda reaksiya natijasida hosil bo'lgan sulfat ionini xlorid kislota muhitida, bariy xlorid eritmasi bilan bariy sulfat holda cho'ktirib aniqlanadi:



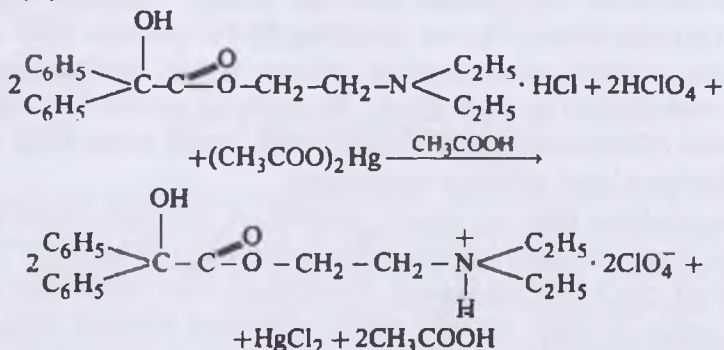
Yuqorida keltirilgan reaksiyalardan tashqari, tifening chinligi yana uni kaliy dixromatning konsentrlangan sulfat kislota eritmasi yordamida oksidlab, sirka aldegid hosil qilish reaksiyasi bo'yicha ham aniqlanadi. Bunda reaksiya qilinayotgan probirka ustiga natriy nitroprussid eritmasi va bir tomchi piridin bilan ho'llangan filtr qog'ozini qo'yib aralashma qizdirilganda, reaksiya natijasida hosil bo'lgan sirka aldegid filtr qog'ozida ko'k dog' paydo qiladi. Bu reaksiya orqali metatsinning chinligini aniqlash ham ko'rsatilgan. Kaliy dixromat ta'sirida sirka aldegid hosil bo'lish reaksiyasini

lib chiqib, xloroform qatlamini binafsha rangga bo'yashi bo'yicha aniqlanadi.

Bu yerda ko'rilayotgan preparatlardan spazmolitin, tifen va amizilning miqdori organik asos modda sifatida suvsiz muhitda kislotasos titrlash usuli bo'yicha aniqlanadi. Ulardan spazmolitin va tifenni aniqlashda, erituvchi sifatida sirka angidridi olinadi va kristall binafsha indikator ishtirokida perxlorat kislotaning 0,1 mol/l sirka kislotadagi eritmasi bilan suyuqlik yashil rangga o'tguncha titrlanadi:



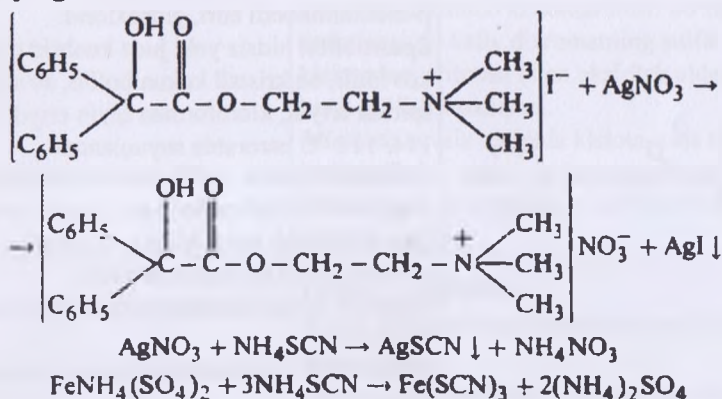
Amizilni suvsiz muhitda kislotasos titrlash usuli bo'yicha aniqlashda erituvchi sifatida suvsiz sirka kislotasos olinadi va titrlashni simob (II) atsetat ishtirokida olib boriladi:



Spazmolitin, tifen va amizilning miqdorini yana ular tarkibidagi xlorid kislotasos qoldig'i asosida, suvli eritmasida neytrallash usuli bo'yicha ham aniqlash mumkin. Bu usul bo'yicha tifenni tabletkadagi miqdorini aniqlash tavsiya qilinadi. Bunda aniq miqdorda-

gi preparat namunasining suvdagi eritmasi fenoltalein indikator ishtirokida natriy gidroksidning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.

Farmakopeya maqolasi ko'rsatmasi bo'yicha metatsinning miqdori uning tarkibidagi yod asosida argentometrik (Folgard) usul bo'yicha aniqlanadi. Ma'lum miqdordagi preparatning suvdagi eritmasiga nitrat kislotasi muhitida kumush nitratning 0,1 mol/l eritmasidan ortiqcha qo'shiladi va reaksiyaga kirishmay qolgan kumush nitratning ortiqchasini temir ammoniy achchiqtoshi indikator ishtirokida, ammoniy rodanidning 0,1 mol/l eritmasi bilan eritma qizil rangga bo'yalguncha titrlanadi:

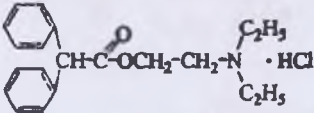
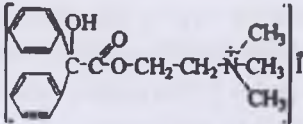


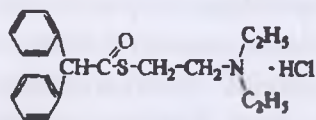
Farmakologik ta'siri jihatidan arilalifatik kislotalarning dialkilaaminoalkanlar bilan bo'lgan efirlari asosan xolinolitik, spazmolitik va qon tomirlarini kengaytiruvchi xossaga ega. Ularni turli spazmalarda (qisilishlarida), jumladan, qon tomir, ichki organ silliq mushaklari spazmalarida, buyrak, jigar, ichak kolitlarida, xolesistit, stenokardiya, nevrit, nevralgia, bod, me'da va o'n ikki barmoq ichak yaralarini va boshqa turli kasalliklarni davolashda qo'llaniladi. Amizil asab kasalliklarini davolashda hamda 1 – 2 %li eritma holida ko'z qorachig'ini kengaytiruvchi modda sifatida qo'llaniladi.

Spazmolitinni 0,05–0,1 g dan, tifenni 0,03–0,06 g dan, metatsinni 0,002–0,005 g dan, amizilin esa 0,001–0,002 g dan kuniga 2–3 marta ichiriladi. Metatsinning 0,1 %li eritmasi 0,5–2 ml dan mushak orasiga yoki venaga yuboriladi.

Tifen 0,03–0,06 g dan drajelarda, metatsin 0,002 g dan tabletalarda va 0,1 %li eritmasi 1 ml dan ampulalarda, amizil esa 0,001–0,002 g dan tabletalarda chiqariladi.

Spazmolitin va tifen og'zi mahkam yopiladigan idishlarda «B» ro'yxati bo'yicha, metatsin hamda amizil esa «A» ro'yxati bo'yicha quruq, salqin va qorong'i joylarda saqlanadi.

| Kimyoviy tuzilishi | Sifat nazorati |
|---|---|
|  | <p>Spazmolitin – Spasmolytinum 1,1-difenilsirka kislotasining β-dietilaminoetil efiri, gidrokslorid. Spazmolitin hidsiz yoki juda kuchsiz o'ziga xos hidli, oq kristall kukun bo'lib, suvda va spirta eriydi, xloroformda qiyin eriydi. U 114–117 °C haroratda suyuqlanadi. Chinligi: 1) kons. sulfat kislota bilan sariq rang hosil bo'lish reaksiyasi; 2) xlor ioniga xos kumush nitrat bilan o'q pishloqsimon cho'kma hosil bo'lish reaksiyasi. Miqdori: suvsiz muhitda kislota-asos titrlash usuli. Ishlatilishi: qon tomirlarni kengaytiruvchi vosita.</p> |
|  | <p>Metatsin – Methacinum Benzil kislotasining β-dimetilaminoetanol efiri, yodmetilat. Metatsin oq yoki biroz sarg'imgir, kristall kukun bo'lib, suvda qiyin eriydi, spirt, xloroform va atsetonda eriydi, efrida erimaydi. U 193–195 °C haroratda suyuqlanadi. Chinligi: 1) kons. sulfat kislota ta'sirida qizil-pushti rang hosil bo'ladi va binafsha rangli yod bug'lari ajralib chiqish reaksiyasi yod ioniga xos reaksiya. Miqdori: argentometrik usul (Folgard usuli). Ishlatilishi: spazmolitik, xinolitik ta'sir etuvchi vosita.</p> |



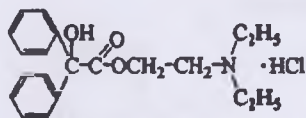
Tifen – Tiphenum

Difeniltiosirka kislotasining β -dietilaminoetil efiri, gidrokslorid. Tifen taxir mazali va o'ziga xos hidli oq kristall kukun bo'lib, suv, spirt va xloroformda eriydi, atsetonda kam eriydi, efrida juda kam eriydi. U 124–130 °C haroratda suyuqlanadi.

Chinligi: 1) 30 %li natriy gidroksid bilan dietilaminomerkaptan paydo bo'lish reaksiyasi; 2) temir (III) xlorid eritmasi ta'sirida yaltiroq ignasimon kristallar hosil bo'lish reaksiyasi; 3) kaliy dixromatning sulfat kislotadagi eritmasi bilan oksidlab aldegid hosil bo'lish reaksiyasi.

Miqdori: suvsiz muhitda kislotasos titrlash usuli.

Ishlatilishi: spazmolitik, xinolitik ta'sir etuvchi vosita.



Amizil – Amizylum

Benzil kislotasining β -dietilaminoetil efiri, gidrokslorid. Amizil, oq kristall kukun bo'lib, suvda eriydi, spirtida qiyin eriydi, efrida esa erimaydi. U 171–179 °C haroratda suyuqlanadi.

Chinligi:

1) kons. sulfat kislotasida ta'sirida to'q-qizil rangga o'tuvchi to'q-sariq qizil rangli eritma hosil bo'lish reaksiyasi;
2) kobalt nitratning 20 % eritmasi bilan avval oq loyqa so'ng moysimon birikma holiga o'tish reaksiyasi.

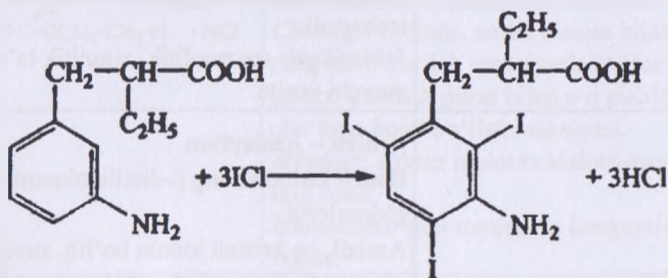
Miqdori: suvsiz muhitda kislotasos titrlash usuli.

Ishlatilishi: spazmolitik, xinolitik ta'sir etuvchi vosita.

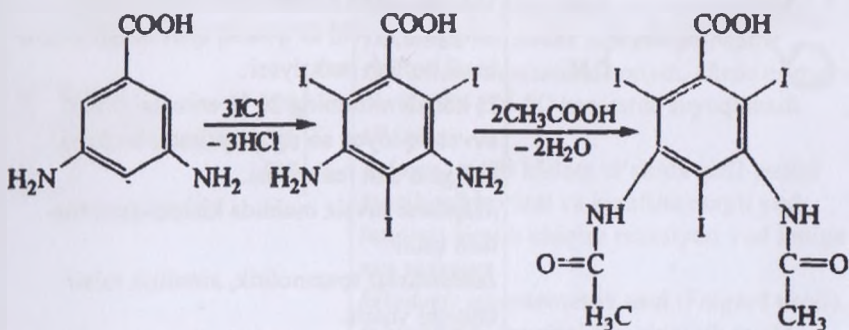
12-BOB. AROMATIK VA ARILALIFATIK KISLOTALARNING TARKIBIDA YOD SAQLOVCHI HOSILALARI

Aromatik va arilalifatik aminokislotalarning molekula tuzilishida yod atomi saqllovchi preparatlariga bir qator rentgenokonstrast va gormonal ta'sirga ega tabiiy hamda sintetik birikmalar kiradi.

Tibbiyotda diagnostika maqsadida ishlatiladigan ko'p sonli rentgenokonstrast preparatlardan keyingi paytlarda yopanoiy kislota va triombrin preparatlari keng qo'llanib kelinmoqda. Ularni arilaminoalifatik va aminoaromatik kislotalarga ma'lum sharoitda yodxlorid eritmasi ta'sirida yod kiritish orqali olonadi. Masalan, yopanoiy kislotani m-aminofeniletill propion kislota-asosida, quyidagi tenglama bo'yicha yodxlorid ta'sirida olinadi:



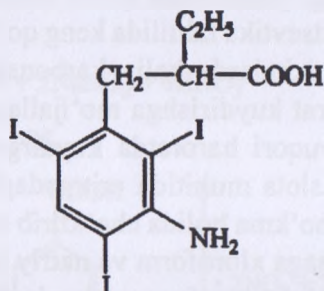
Triombrinni 3,5-diaminobenzoy kislotani avval yodxlorid eritmasi bilan yodlab, so'ngra uni atsetillab olinadi:



Yopanoy kislota

Acidum iopanoicum

α -etil- β -(3-amino-2, 4, 6-triyodfenil) – propion kislota



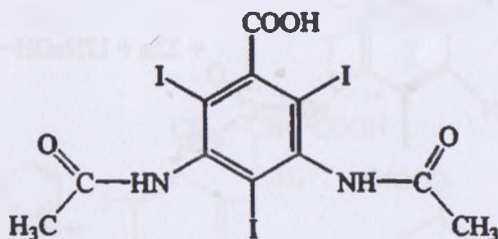
M.m. 569,94

Yopanoy kislota kuchsiz o'ziga xos hidli, oq yoki biroz sarg'imirroq oq kukun bo'lib, suvda erimaydi, 95 %li spirt, atseton va ishqorlarda eriydi. U 155°C da suyuqlanib ketadi. Yorug'lik ta'sirida oksidlanib, qoramtir tus oladi.

Triombrin. Triombrast

Triombrinum, Triombrastum

3,5-diatsetilamino-2, 4, 6-uchyodbenzoy kislota



M.m. 613,9

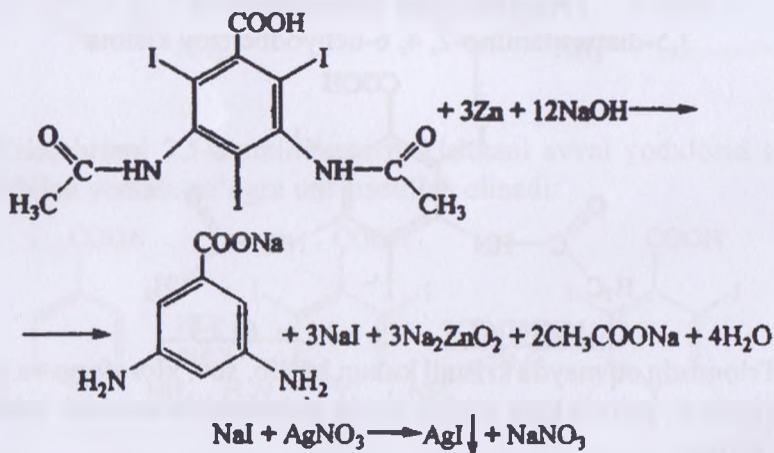
Triombrin oq mayda kristall kukun bo'lib, suv, xloroform va efir-da erimaydi, spirtida kam eriydi, natriy gidroksid va ammiak eritmasida eriydi.

Yopanoy kislota va triombrinning chinligi ular tarkibidagi organik birikkan yodni aniqlashdan boshlanadi. Bu maqsadda bir qator usullar tavsiya qilingan. Masalan, quruq kukun holidagi preparat va

konsentrlangan sulfat kislotasi solingan probirka qizdirilsa, binafsha rangli erkin yod bug'larini ajralib chiqadi.

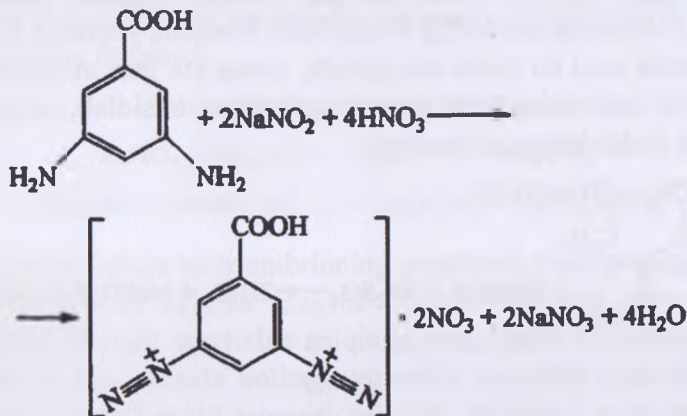
Preparat tarkibidagi yodni yana quruq usul bo'yicha, ularni parchalab aniqlash farmatsevtika tahlilida keng qo'llanadi. Bunda quruq preparatni chinni tigelchalarda kaliy karbonat, natriy karbonat va kaliy nitratlardan iborat kuydirishga mo'ljallangan aralashma bilan aralashtirgan holda yuqori haroratda kuydirgach, qolgan qoldiqni suvda eritib, nitrat kislotasi muhitida eritmadagi yod ionini kumush nitrat ta'sirida sariq cho'kma holida cho'ktirib aniqlanadi yoki xlorid kislotasi muhitida eritmaga xloroform va natriy nitrit eritmasi qo'shib chayqatilsa, suyuqlikning xloroform qatlami reaksiya natijasida ajralib chiqqan erkin yod hisobiga binafsha rangga bo'yaladi.

Preparatlar tarkibidagi yodni vodorod yordamida ion holatiga qaytarib ham aniqlanadi. Masalan, triombrinni aniqlashda unga natriy ishqori eritmasi va rux kukuni qo'shib ma'lum vaqtgacha qaynatiladi. So'ngra suyuqlikni sovitib filtrlanadi. Filtratdagi yod ionini, odatdagicha, nitrat kislotasi muhitida, kumush yodid holida cho'ktirib aniqlanadi:

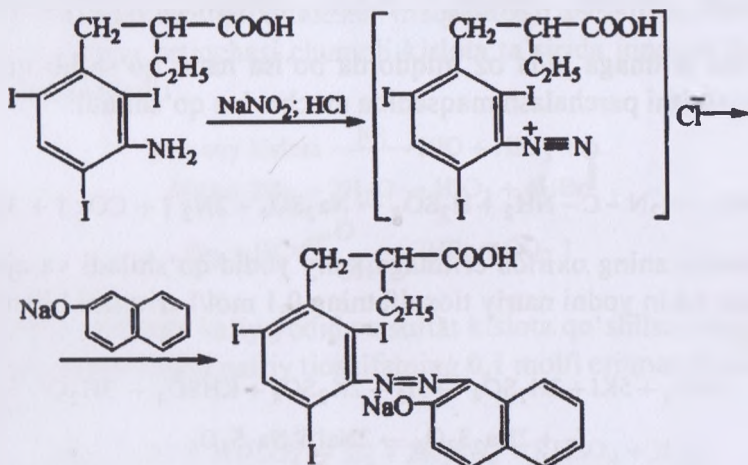


Keyinchalik aralashmani filtrlab, cho'kmadan ozod qilinadi va filtratda reaksiyadan ajralib chiqqan m-diaminobenzoy kislotani qo'ng'ir rangli cho'kma holida diazobirikma hosil qilish reaksiyasi

bo'yicha aniqlanadi. Buning uchun filtratga bir necha tomchi natriy nitritning 0,1 mol/l eritmasidan qo'shiladi:



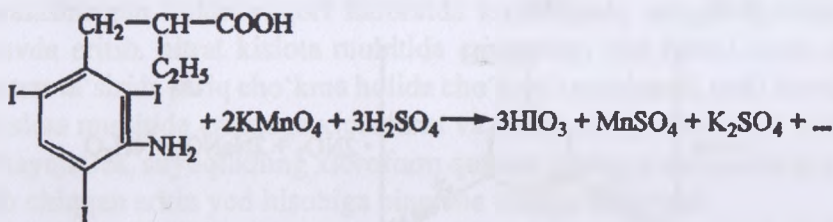
Yopanoj kislotaning chinligini aniqlashda undagi «ochiq» aromatik aminoguruh asosida to'q qizil rangli azobo'yoq hosil qilish reaksiyasidan foydalaniladi:



Ushbu preparatning chinligi yana IQ-spektroskopik usul bo'yicha ham aniqlanadi.

Yopanoj kislota va triombrinlarning miqdori ko'pchilik boshqa o'zida yod saqlovchi organik birikmalar kabi ulardagi yod asosida

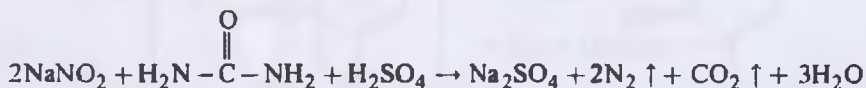
yodometrik yoki argentometrik usullar bo'yicha aniqlanadi. Bu usullarni amalga oshirish uchun ulardagi organik birikkan yodni turli usullar yordamida ion holiga o'tkaziladi. Masalan, yopanoy kislotani yodometrik usul bo'yicha aniqlashda, uning ma'lum miqdorini sulfat kislotada ishtirokida kaliy permanganat bilan oksidlab, preparatdagi yodni yodat holiga o'tkaziladi:



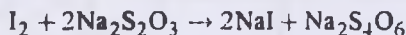
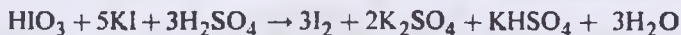
So'ngra reaksiyaga kirishmay qolgan kaliy permanganatning ortiqchasini qaytarish maqsadida suyuqlik rangsizlangunicha, unga sekin-asta tomchilab natriy nitrit eritmasi qo'shiladi:



Endi eritmaga juda oz miqdorda bo'lsa ham, qo'shib qolgan natriy nitritni parchalash maqsadida mochevina qo'shiladi:

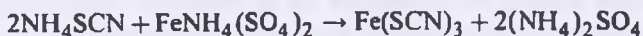
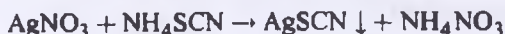
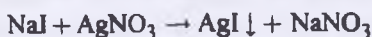


Reaksiyaning oxirida eritmaga kaliy yodid qo'shiladi va ajralib chiqqan erkin yodni natriy tiosulfatning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi:

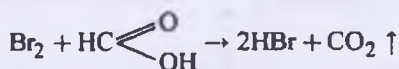
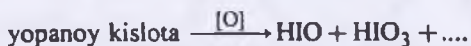


Yopanoy kislotada va triombrinlarning miqdorini argentometrik (Folgard) usul bo'yicha aniqlashda, avval ularni yuqorida ko'rsatib o'tilganidek, natriy gidroksid va rux kukuni yordamida organik birikkan yodni, ion holatigacha qaytariladi. So'ngra eritmaga nitrat kislotada va ma'lum hajm bilan ortiqcha kumush nitratning 0,1 mol/l eritmasidan

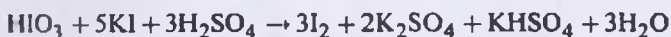
qo'shiladi. Keyinchalik reaksiyaga kirishmay qolgan kumush nitratning ortiqchasini temir ammoniy achchiqtosh indikatorisi ishtirokida suyuqlik qizil rangga bo'yalgunicha, ammoniy rodanidning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi:



Yopanoy kislota va triombrinning miqdorini yana ulardagi organik birikkan yod asosida maxsus kolbada kislorod atmosferasida kuydirish orqali parchalab aniqlash, preparatlar tahlilida muhim ahamiyatga ega. Bunda kolbaga yutuvchi suyuqlik sifatida natriy gidroksidning 0,2 mol/l eritmasi solinadi. Moddani kuydirish jarayoni tugashi bilan, kolbaga natriy atsetatning konsentrlangan sirka kislotadagi 10 %li eritmasi va 15 tomchi bromli suv (eritmada hosil bo'lishi mumkin bo'lgan yodning past valentli birikmalarini oksidlab, yodat birikmasiga o'tkazish maqsadida) qo'shiladi. So'ngra erkin bromning ortiqchasi chumoli kislota ta'sirida ionogen holatigacha qaytariladi:



Keyin eritmaga kaliy yodid va sulfat kislota qo'shilsa, erkin yod ajralib chiqadi va uni natriy tiosulfatning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi:



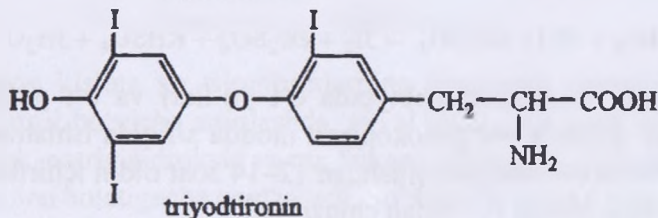
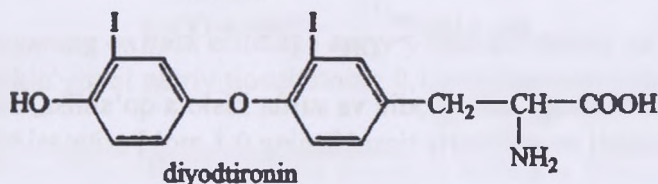
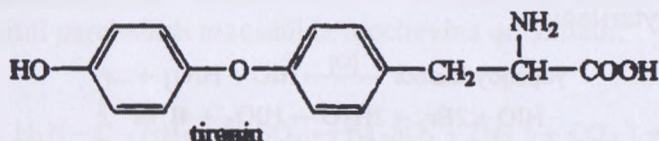
Yopanoy kislotasini tibbiyotda o't yo'llari va o't pufakchasi- ni rentgen qilishda rentgenokonstrast modda sifatida ishlatiladi. Uni 1,5–3 g miqdorda rentgen qilishdan 12–14 soat oldin ichiriladi. Preparat tabletkada hoida 0,5 g dan chiqariladi.

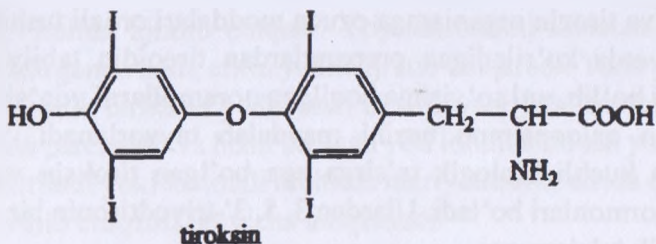
Tibbiyotda triombrinning natriyli tuzi va metilglukamin tuzlarining aralashmasidan iborat suvda eruvchan preparati keng qo'llanadi.

Odatda, preparatning 60 % va 76 %li eritmasi inyeksiya qilish uchun (Triombrastum 60 % aut 76 % proinjectionibus) 20 ml dan ampulalarda chiqariladi.

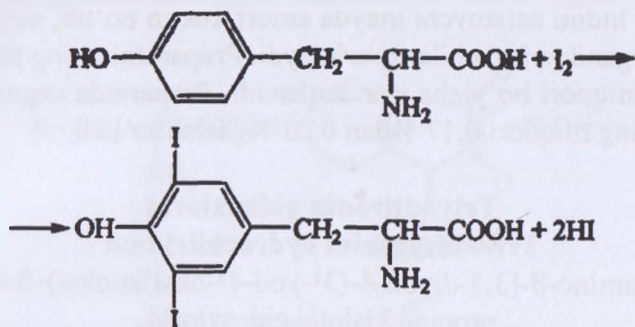
Yopano y kislota va triombrin og'zi mahkam yopiladigan idishlarda, qorong'i, salqin va quruq joylarda saqlanadi.

Gormon ta'siriga ega yod saqlovchi arilalifatik aminokislotalarga organizmda qalqonsimon bezlarning ishini kuchaytiruvchi yoki pasaytiruvchi ta'sirga ega bo'lgan tabiiy preparatlardan tirodin va sintez yo'li bilan olinadigan triyodtironin gidrokslorid kiradi. Ma'lumki, qalqonsimon bez ishlab chiqaradigan tironin tarkibida turli miqdorda yod saqlagan hosilalar organizmning normal rivojlanishida gormon modda sifatida katta ahamiyatga ega. Ulardan tironinning tetrayod hosilasi – tiroksin, 3, 5, 3'-triyodtironin va 3, 3'-diyodtironinlar birmuncha kuchli biologik ta'sir ko'rsatadi deb hisoblanadi:

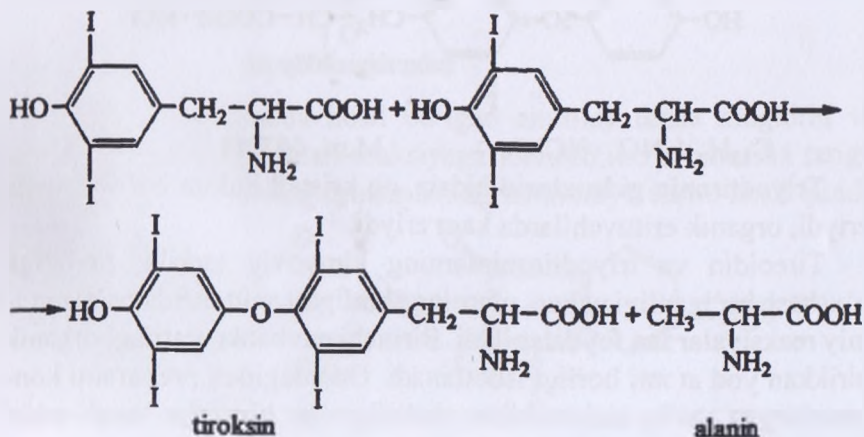




Ushbu gormonlar qalqonsimon bezda tirozin aminokislota bilan yodning biosintez yo'li bilan o'zaro birikishidan hosil bo'ladi. Gormonlarning hosil bo'lishini tiroksin misolida quyidagi kimyoviy tenglamalar bo'yicha ifodalash mumkin:



Keyinchalik 3,5-diyodtirozinning ikki molekulasi o'zaro birikib, tiroksin gormonini hosil qiladi:



Yod va tirozin organizmga ozuqa moddalari orqali tushib turadi.

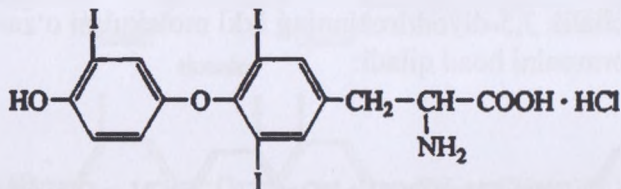
Bu yerda ko'riladigan preparatlardan tireoidin tabiiy gormon preparati bo'lib, uni so'yishga boqilgan qoramollarni yog'sizlantirib, quritilgan qalqonsimon bezini maydalab tayyorlanadi. Tireoidin tarkibida kuchli biologik ta'sirga ega bo'lgan tiroksin va triyodtironin gormonlari bo'ladi. Ulardan 3, 5, 3'-triyodtironin bir oz kuchli biologik ta'sirga ega.

Tireoidin Thyreoidinum

Tireoidin sarg'ishroq-kulrang va kuchsiz quritilgan hayvon to'qimasi hidini eslatuvchi mayda amorf kukun bo'lib, suv, spirt va boshqa organik erituvchilarda erimaydi. Preparatni uning tarkibidagi yodning miqdori bo'yicha standartlanadi. Preparatda organik birikkan yodning miqdori 0,17 %dan 0,23 %gacha bo'ladi.

Triyodtironin gidrokslorid Triiodthyronini hydrochloridum

L, α -amino- β -[3,5-diyod-4-(3¹-yod-4¹-oksifenoksi)-fenil] - propion kislota, gidrokslorid



$C_{15}H_{12}I_3NO_4 \cdot HCl$

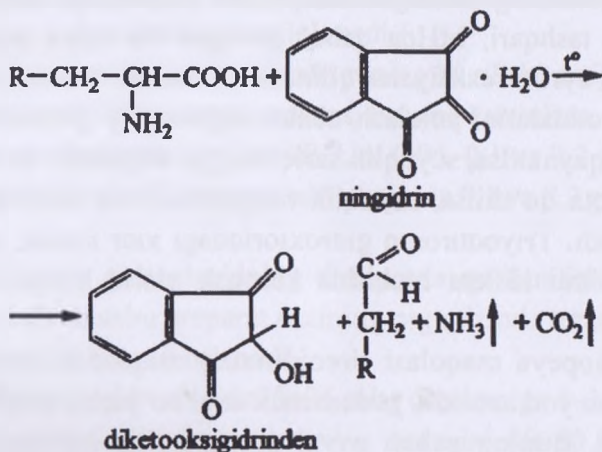
M.m. 687,44

Triyodtironin gidrokslorid hidsiz, oq kristall kukun bo'lib, suvda eriydi, organik erituvchilarda kam eriydi.

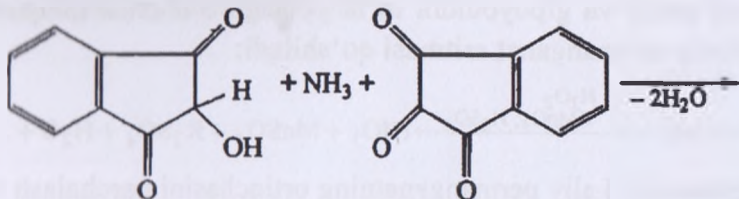
Tireoidin va triyodtironinlarning kimyoviy tarkibi bir-biriga o'xshash bo'lganligi uchun, ularning chinligini aniqlashda ba'zi umumiy reaksiyalar dan foydalaniladi. Birinchi navbatda ulardagi organik birikkan yod atomi borligi isbotlanadi. Odatdagidek preparatni konsentrlangan sulfat kislota bilan qizdirilganda, binafsha rangli erkin

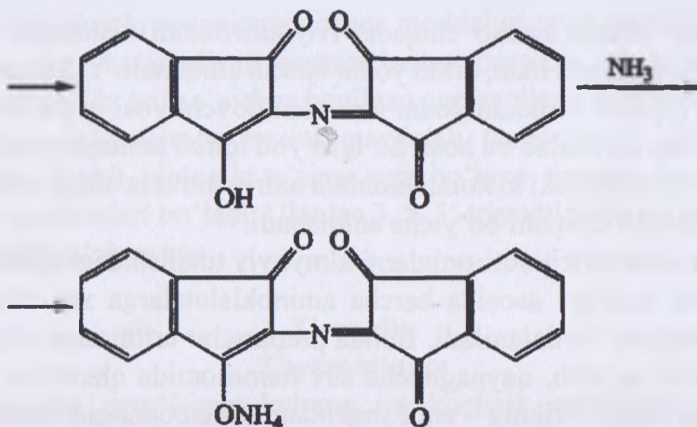
yod bug' holida ajralib chiqadi. Triyodtironinni kislotasiz, quruq o'zini qizdirganda ham, erkin yodni ajratib chiqaradi. Yana preparatlardagi organik birikkan yodni turli oksidlovchi yoki qaytaruvchilar yordamida parchalab va hosil bo'lgan yod ionini kumush yodid holida cho'ktiriladi yoki kislotali muhitda natriy nitrat ta'sirida erkin yod holida ajralib chiqishi bo'yicha aniqlanadi.

Tireoidin va triyodtironinlarni kimyoviy tuzilishidagi alanin aminokislota qoldig'i asosida barcha aminokislotalarga xos ningidrin reaksiyasidan foydalaniladi. Bunda preparatlar eritmasiga ningidrin eritmasini qo'shib, qaynaguncha suv hammomida qizdirilsa, ko'k-binafsha rangli birikma – enol shaklidagi diketoorsigidridinden hosil bo'ladi:



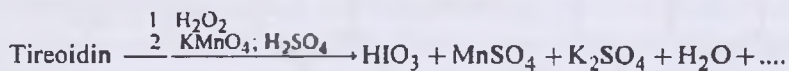
Reaksiya natijasida hosil bo'lgan ammiak tezda ningidrin va diketoorsigidridinden bilan reaksiyaga kirishib, ko'k-binafsha rangli diketogidridinden – ketogidridinamining ammoniyli tuzini hosil qiladi:





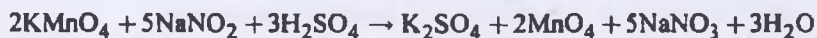
Preparatlarning chinligini aniqlashda yuqoridagi umumiy reaksiyalardan tashqari, MHda qabul qilingan har qaysi preparatning o'ziga xos ayrim reaksiyalar qilinadi. Masalan, tireoidin tarkibidagi oqsil moddalarini aniqlash uchun unga natriy gidroksid eritmasi qo'shib qaynatilsa, suyuqlik sariq rangga bo'yaladi. So'ngra unga sulfat kislotaga qo'shilsa, suyuqlik rangsizlanib oq kolloid cho'kma hosil bo'ladi. Triyodtironin gidroksididagi xlor ionini, uning eritmasidan nitrat kislotaga muhitida kumush xlorid holida cho'ktirib isbotlanadi.

Farmakopeya maqolasi tireoidinning miqdorini undagi organik birikkan yod asosida, yodometrik usul bo'yicha aniqlashni tavsiya qiladi. Buning uchun avval preparatning ma'lum miqdorini konsentrlangan sulfat kislotaga va vodorod peroksidi yordamida parchalab, undagi organik birikkan yodni yodid, gipoyodid va qisman yodat birikma holiga o'tkaziladi. Keyinchalik aralashmadagi mavjud yodid va gipoyodidni to'la yodatga o'tkazish maqsadida, unga kaliy permanganat eritmasi qo'shiladi:

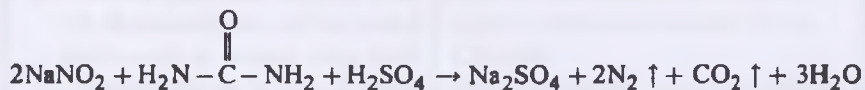


Eritmadagi kaliy permanganatning ortiqchasini parchalash maq-

sadida, u rangsizlangunicha tomchilab natriy nitrit eritmasi qo'shiladi:



Reaksiyaning navbatdagi bosqichida eritmaga ortiqcha qo'shilgan natriy nitritni mochevina yordamida parchalanadi:



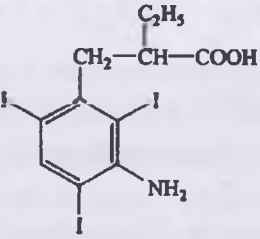
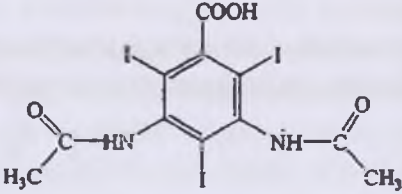
So'ngra unga kaliy yodid eritmasi qo'shib, ma'lum vaqtgacha qorong'i joyga qo'yiladi va ajralib chiqqan yodni kraxmal ishtirokida natriy tiosulfat eritmasi bilan titrlanadi. Yodometrik usuli bo'yicha triyodtironin gidrokslorid ham aniqlanadi.

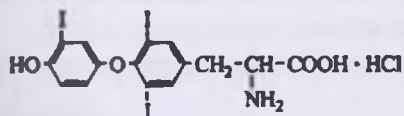
Tireoidin qalqonsimon bez faoliyatining buzilishi natijasida kelib chiqadigan kasalliklardan miksedema, bo'qoq kretinizm, gipotireoz, semirish va boshqalarda qo'llanadi. Uni 0,05–0,1 va 0,2 g dan kuniga 2–3 marta ichiriladi. Preparat tabletkalarda 0,1 va 0,2 g dan chiqariladi.

Triyodtironin gidroksloridning tibbiyotda qo'llanilishi tireoidinga o'xshashdir. Ushbu preparat o'zining organizmda tez so'rilishi va ta'sir ko'rsatishi bilan farqlanadi.

Triyodtironin gidroksloridni 5–25 mkg dan kuniga 1–3 mahal ichish tavsiya etiladi. Keyinchalik uning dozasini 40–60 mkg gacha oshirish mumkin.

Tireoidin va triyodtironin gidroksloridni «B» ro'yxati bo'yicha og'zi mahkam berkitilgan shisha idishda, salqin, kuruq va yorug'lik tushmaydigan joylarda saqlanadi.

| Kimyoviy tuzilishi | Sifat nazorati |
|---|---|
|  | <p>Yopanoy kislota – Acidum iopanoicum <i>α</i>-etil-β-(3-amino-2, 4, 6-triyodfenil) – propion kislota.</p> <p>Yopanoy kislota kuchsiz o'ziga xos hidli, oq yoki biroz sarg'imtirroq oq kukun bo'lib, suvda erimaydi, 95 foizli spirt, atseton va ishqorlarda eriydi. U 155 °C da suyuqlanib ketadi. Yorug'lik ta'sirida oksidlanib, qoramtir tus oladi.</p> <p>Chinligi:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) yodni quruq usul bo'yicha, parchalab aniqlash; 2) «ochiq» aromatik aminoguruh asosida to'q qizil rangli azobo'yoq hosil qilish reaksiyasi; 3) IQ-spektrometrik usul. <p>Miqdori:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) yodometrik usul; 2) argentometrik usul (Folgard usuli). <p>Ishlatilishi: rentgenokonstrast modda sifatida ishlatiladi.</p> |
|  | <p>Triombrin. Triombrast – Triombrinum. Triombrastum 3,5-diatsetilamino-2, 4, 6-uchyod-benzoy kislota.</p> <p>Triombrin oq mayda kristall kukun bo'lib, suv, xloroform va efirda erimaydi, spirtida kam eriydi, natriy gidroksid va ammiak eritmasida eriydi.</p> <p>Chinligi: yodni quruq usul bo'yicha, parchalab aniqlash usuli.</p> <p>Miqdori: yopanoy kislotaga qarang.</p> <p>Dori shakli: 60 %, 70 % inyeksiya holida ampulada.</p> |



Triyodtironin gidrokslorid – Triiodthyronini hydrochloridum
L, α -amino- β -[3,5-diyod-4-(3'-yod-4'-oksifenoksi)-fenil]-propion kislota, gidrokslorid.

Triyodtironin gidrokslorid hidsiz, oq kristall kukun bo'lib, suvda eriydi, organik erituvchilarda kam eriydi.

Chinligi:

- 1) xlor ioniga xos uning eritmasidan nitrat kislota muhitida kumush xlorid holida cho'ktirish;
- 2) sulfat kislota bilan qizdirilganda, binafsha rangli erkin yod bug' holida ajralib chiqish reaksiyasi;
- 3) alanin aminokislota qoldig'iga xos ningidrin bilan reaksiyasi.

Miqdori: yodometrik usul.

Ishlatilishi: qalqonsimon bez faoliyatining buzilishida.

Tireoidin – Thyreoidinum

Tireoidin sarg'ishroq-kulrang va kuchsiz quritilgan hayvon to'qimasi hidini eslatuvchi mayda amorf kukun bo'lib, suv, spirt va boshqa organik erituvchilarda erimaydi.

Chinligi:

- 1) oqsil moddalar uchun natriy gidroksid eritmasi qo'shib suyuqlik sariq rangga o'tishi va sulfat kislota ishtirokida, suyuqlik rangsizlanib oq kolloid cho'kma hosil bo'ladi.

Miqdori: yodometrik usul.

Ishlatilishi: qalqonsimon bez faoliyatining buzilishida.

13-BOB. BENZOLSULFANILAMIDLAR VA ULARNING HOSILALARI

Sulfanilamid preparatlari

Turli yuqumli kasalliklarni tabiiy va yarimsintetik antibiotik moddalar bilan davolash sohasidagi erishilgan katta yutuqlarga qaramasdan, sulfanilamid preparatlari hozirgacha kimyoterapevtik dori moddasi sifatida alohida ahamiyatga ega.

Ta'sir muddatiga ko'ra barcha sulfanilamid preparatlari quyidagi guruhlarga bo'linadi:

1. Qisqa muddat ta'sir ko'rsatuvchi sulfanilamid preparatlar (streptotsid, sulfasil, urosulfan, sulgin, norsulfazol, etazol, sulfademizin va boshq.).

2. O'rta muddat ta'sir ko'rsatuvchi sulfanilamid preparatlar (sulfazin).

3. Uzoq muddat ta'sir ko'rsatuvchi sulfanilamid preparatlar (sulfapiridazin, sulfamonometoksin, sulfodimetoksin, ftazin va boshq.).

4. O'ta uzoq muddat ta'sir ko'rsatuvchi sulfanilamid preparatlar (sulfalen).

Qisqa muddat ta'sir qiluvchi sulfanilamid preparatlarning qonda maksimal konsentratsiyasi 8 soatga yetmasdanoq 50 %ga kamayadi va 16 soat muddat ichida esa qabul qilingan miqdorning 50 % siydik orqali chiqib ketadi. Davolashning boshlang'ich davrida bu guruh preparatlarning bir kunlik dozasi 4–6 g ni tashkil qilib, har 6 soatda qabul qilinadi.

O'rta va uzoq muddatli ta'sir qiluvchi preparatlarning qonda maksimal konsentratsiyasi 8–16 va 24–48 soatda 50 % kamayadi, qolgan 50 % esa siydik orqali 16–24 va 24–56 soat ichida chiqib ketadi. O'rta muddatli ta'sir qiluvchi preparatlar bilan davolashning boshlang'ich davridagi bir kunlik doza 1–2 g bo'lib, uni har 8–12 soat davomida, uzoq muddat ta'sir ko'rsatuvchi preparatlarning bir kunlik boshlang'ich dozasi esa 1–0,5 g bo'lib, uni har 24 soatda bir marta qabul qilinadi.

O'ta uzoq muddat ta'sir qiluvchi sulfanilamid preparatlar, jumladan, sulfalen organizmdan boshqa sulfanilamidlarga nisbatan sekin chiqib ketadi va uning qondagi maksimal konsentratsiyasi 7 kun davomida saqlanib turadi. Shuning uchun har 7 kunda bir marta 1,5–2 g miqdorda qabul qilinadi. Uzoq va o'ta uzoq muddat ta'sir etuvchi sulfanilamid preparatlar, odatda, depo – sulfanilamidlar yoki prolongir xossali (ta'siri uzaytirilgan) sulfanilamidlar deyiladi.

Barcha sulfanilamid preparatlar p-aminobenzol sulfamid hosilasi bo'lib, ularni kimyoviy tuzilishi jihatdan quyidagi guruhlariga bo'lish mumkin:

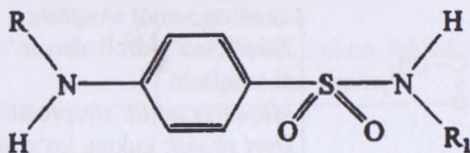
1. Sulfanilamidning C₄ holatdagi –NH₂ guruh vodorodini turli radikallarga almashinilgan preparatlari (eruvchan streptotsid).

2. Sulfanilamidning C₁ holatdagi sulfamid guruhidagi vodorodni turli radikallarga almashinilgan preparatlari (sulfasil, urosulfan, sulgin, norsulfazol, etazol sulfademizin, sulfapiridazin, sulfadimetoksin, sulfalen, sulfametoksazol).

3. Sulfanilamidning C₁ holatdagi sulfamid va C₄ holatdagi NH₂ guruhidagi vodorodlarning turli radikallarga almashinilgan preparatlari (ftalazol, ftazin).

4. Sulfanilamidning C₄ holatdagi NH₂ guruhini hisobga azobo'yoq hosil qilingan va C – sulfamid guruh vodorodning turli radikallarga almashinishidan hosil bo'lgan preparatlar (salazosulfapiridazin, salazodimetoksin va boshqalar).

Ushbu tarzda guruhlariga bo'lingan, tibbiyotda qo'llaniladigan sulfanilamid preparatlar I-jadvalda keltirilgan.





Streptotsid – Streptocidum.

Sulfanilamid.

p-aminobenzolsulfamid.

Hidsiz, oq kristall kukun. Suvda kam, issiq suvda oson eriydi. Suyultirilgan kislota, ishqor eritmasi va atsetonda eruvchan.

Chinligi:

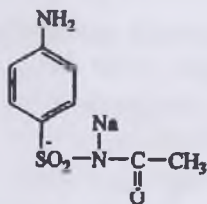
- 1) azobo'yoq hosil bo'lishi;
- 2) piroliz;
- 3) og'ir metall (Cu, Co, Ag) tuzlari bilan;
- 4) aromatik sikl reaksiyasi (bromlash);
- 5) nitrat kislota ishtirokida mineralizatsiyadan so'ng sulfamid oltingugurtini aniqlash;
- 6) temir III xlorid ishtirokida to'q qizil rang hosil bo'lishi bilan boruvchi vodorod peroksid bilan reaksiya.

Miqdoriy tahlil:

- 1) SF;
- 2) nitritometriya;
- 3) FEK indofenol bo'yog'i hosil bo'lishi bilan;
- 4) bromatometriya.

Dori shakli: kukun, tabletk, surtma dori, 5 % liniment.

Antibakterial vosita.



Sulfatsil-natriy – Sulfacylum-natrium

p-aminobenzolsulfonilatsetamid-natriy.

Oq kristall kukun, suvda oson eruvchan; spirta deyarli erimaydi.

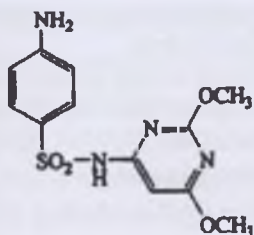
Chinligi:

- 1) streptotsidga qarang;
- 2) natriy ionini aniqlash;
- 3) kislotali gidrolizdan so'ng atsotat ionini aniqlash.

Miqdoriy tahlil: streptotsidga qarang.

Dori shakli: kukun, ko'z tomchilari, ko'z uchun surtma dori.

Antibakterial vosita.



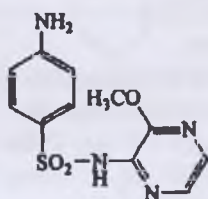
Sulfadimetoksin – Sulfadimetoxinum
4-(p-aminobenzolsulfamido-)-2,6-dimetok-
sipirimidin.

Oq yoki pushti tusli oq kristall kukun.
Suvda deyarli erimaydi, spirtda kam,
suyultirilgan kislota va ishqor eritmalarida
oson eriydi.

Chinligi va miqdori: streptotsidga qarang.

Dori shakli: kukun, tabletk.

Uzoq ta'sirga ega antibakterial vosita.



Sulfalen – Sulfalenum

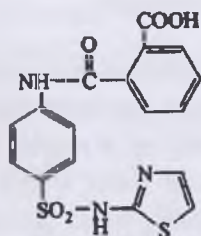
2-(p-aminobenzolsulfamido-)-3-metoksipi-
razin.

Oq yoki sariq tusli kristall kukun. Suvda
deyarli erimaydi; kislota va ishqor eritma-
larida oson eriydi.

Chinligi va miqdori: streptotsidga qarang.

Dori shakli: kukun, tabletk.

Uzoq ta'sirga ega antibakterial vosita.



Ftalazol – Pbthalazolum

2-(p-ftalilaminobenzolsulfamido)-tiazol.

Oq yoki och sariq tusli oq kukun. Suvda
deyarli erimaydi; spirtda juda kam eriydi.
Ishqor eritmalarida eriydi; natriy ishqori-
ning suvli eritmasida oson eriydi.

Chinligi:

1) *streptotsidga qarang;*

2) ftal kislota rezorsin bilan fluoressein
hosil qilish reaksiyasi.

*Miqdoriy tahlil: suvsiz muhitda kislota-
asosli titrlash.*

Dori shakli: kukun, tabletk.

Antibakterial vosita.

| | |
|--|---|
| | <p>Salazopiridazin – Salazopyridazinum 5-(p-[N-(3-metoksipiridazinil-6) -sulfamido] fenilazo) salitsil kislista. Zangori rangli mayda kristall kukun. Suvda deyarli erimaydi; spirtida kam eriydi; natriy ishqori eritmasida eriydi. <i>Chinligi: streptotsidga qarang.</i> <i>Miqdoriy tahlil:</i> 1) FEK; 2) bromatometriya. <i>Dori shakli:</i> kukun, tabletk. Antibakterial vosita.</p> |
| | <p>Baktrim – Bactrim Sulfametoksazol (I) va trimetoprim (II) saqlovchi, kombinirlangan preparat. <i>Dori shakli:</i> 400 mg I + 80 mg II dan kattalar uchun tabletk.; 100 mg I + 20 mg II dan bolalar uchun tabletk. Antibakterial vosita.</p> |

Sulfanilamid preparatlarining chinligini aniqlashda qo'llanadigan reaksiyalar

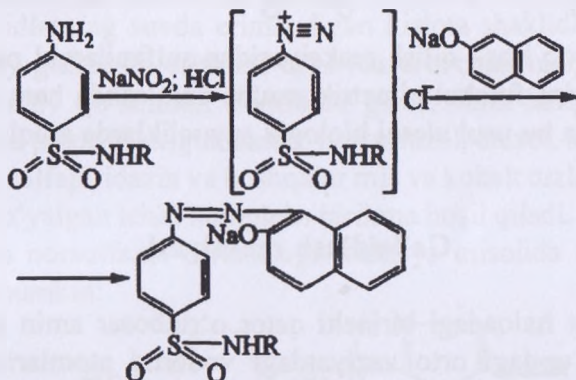
Sulfanilamid preparatlarining chinligini aniqlashga doir adabiyotda keltirilgan ko'p sonli xilma-xil reaksiyalardan farmatsevtika tahlilida asosan azobo'yoq hosil qilish, galloidlash, og'ir metall tuzlari (mis, kobalt va boshq.) bilan rangli birikmalar hosil qilish reaksiyalari hamda ularni termik parchalash natijasida hosil bo'ladigan mahsulotlarning xususiyati bo'yicha va preparatlar tarkibidagi oltin-

gugurtni aniqlash reaksiyalaridan $\begin{matrix} -S-NH_2 \\ // \quad \backslash \\ O \quad O \end{matrix}$ foydalaniladi. Bu reak-

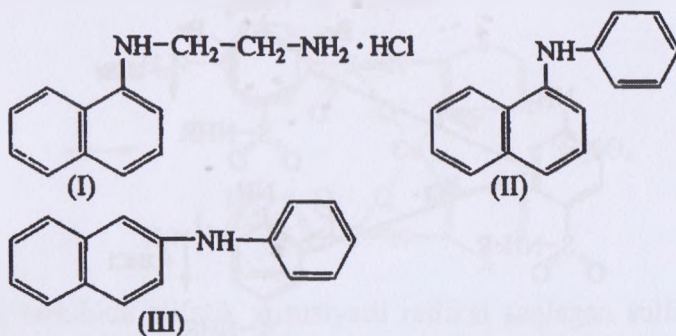
siyalar sulfanilamidlardagi C₄ holatdagi aromatik amino-NH₂ guruhi C₁ holatdagi sulfamid guruhi, benzol halqasidagi C₃ va C₅ holatdagi vodorodlarning o'rin almashtirish qobiliyati va boshqa xossalari-ga asoslangan.

Azobo'yoq hosil qilish reaksiyasi

Azobo'yoq hosil qilish reaksiyasi barcha sulfanilamid preparatlari chinligini aniqlashda umumiy reaksiya sifatida Farmakopeya maqolalariga kiritilgan. Bu reaksiya odatdagicha sulfanilamid preparatlaridagi aromatik aminoguruhni kislotali muhitda natriy nitrit bilan diazotirlab, diazoniyl tuziga o'tkazish va keyinchalik uni β -naftolning natriy gidroksidagi eritmasi ta'sirida qizil rangli azobo'yoq hosil qilishga asoslangan:

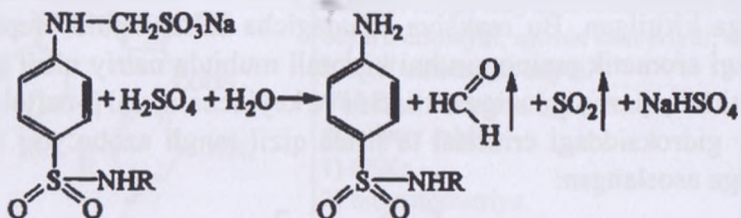


Azobo'yoq hosil qilishda (β -naftol o'rniga boshqa fenol xarakteridagi birikmalar va *m*-(1-naftil)-etilendiamin gidroksid (I), *n*-fenil- α yoki β -naftilamin (II, III) olish mumkin:



C_4 - holatdagi aminoguruhga turli radikallar birikkan sulfanilamid preparatlarini, jumladan, eruvchan streptotsid, ftalazol va fta-

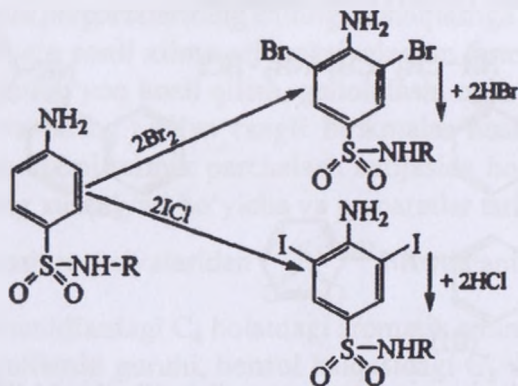
zinlarni azobo'yoq hosil qilish reaksiyasi bo'yicha aniqlashda, avval ularni suyultirilgan xlorid yoki sulfat kislotalar yordamida qizdirib, gidrolizlanadi:



Azobo'yoq hosil qilish reaksiyasidan sulfanilamid preparatlarining miqdorini fotokolorimetrik usulda aniqlashda ham foydalaniladi. Ayniqsa bu usul ularni biologik suyuqliklarda aniqlashda keng qo'llanadi.

Galloidlash reaksiyasi

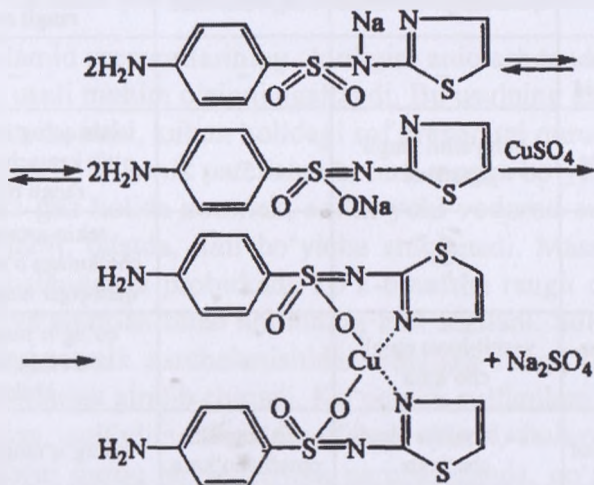
Aromatik halqadagi birinchi qator o'rinbosar amin guruhining mavjudligi, undagi orto vaziyatdagi vodorod atomlarining harakatchanligini birmuncha oshiradi va ular osonlik bilan o'rinlarini galogenlarga, jumladan, brom yoki yodga almashtirib, suvda erimaydigan dibrom yoki diyod birikmalarini hosil qiladi:



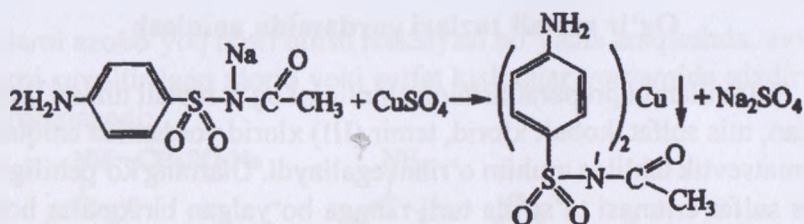
Sulfanilamid preparatlarining ushbu yengil galloidlanish xossalardan ularning miqdorini aniqlashda ham foydalaniladi.

Og'ir metall tuzlari yordamida aniqlash

Sulfanilamid preparatlarining chinligini og'ir metall tuzlari, jumladan, mis sulfat, kobalt xlorid, temir (III) xlorid yordamida aniqlash farmatsevtik tahlilda muhim o'rinni egallaydi. Ularning ko'pchiligini mis sulfat eritmasi ta'sirida turli rangga bo'yalgan birikmalar hosil qilishi bo'yicha aniqlashni Farmakopeya maqolalari tavsiya qiladi. Preparatlarning natriyli tuzlarini aniqlashda ularni bevosita suvda eritib, so'ngra unga tegishli og'ir metall tuzining eritmasi qo'shiladi. Sulfanilamidlarning suvda erimaydigan kislota shaklidagilarini esa avval natriy gidroksid eritmasi ta'sirida eruvchan tuziga o'tkazib, so'ngra reaktiv qo'shiladi. Tarkibida geterosiklik halqa saqlovchi sulfanilamid preparatlar, jumladan, norsulfazol, etazol, sulfazin, sulfadimezin, sulfapiridazin va boshqalar mis va kobalt tuzlari bilan turli rangga bo'yalgan ichki kompleks birikma hosil qiladi. Uni mis (II) sulfat bilan norsulfazol o'rtasidagi reaksiya misolida quyidagicha ifodalash mumkin:



O'z tarkibida alifatik xususiyatli radikal saqlagan sulfanilamid preparatlarining ko'pchiligi og'ir metall tuzlari bilan turli rangdagi oddiy tuzlar hosil qiladi. Reaksiyani sulfasil-natriy misolida quyidagicha ifodalash mumkin:



Sulfanilamid preparatlarining og‘ir metall tuzlari bilan bergan rangli birikmalari, ularning ba‘zilarini bir-birlaridan farqlashga imqon beradi. Ayniqsa, bu ularning mis (II) sulfat bilan bo‘lgan reaksiyalarida yaqqol ko‘rinadi.

| № | Preparatning nomi | Reaktivlar va reaksiyaning natijasi | | |
|----|----------------------|--|------------------------------|---|
| | | mis (II) sulfat eritmasi | kobalt xlorid eritmasi | vodorod peroksid va temir (III) xlorid eritmasi |
| 1. | Streptotsid | och yashil va biroz havo rangli cho‘kma | ko‘kmtir-havo rangli cho‘kma | qo‘ng‘ir cho‘kmaga o‘tuvchi to‘q qizil rangli modda |
| 2. | Eruvchan streptotsid | — | — | — |
| 3. | Urosulfat | och yashil rangli cho‘kma | — | tezda qo‘ng‘ir cho‘maga o‘tib ketuvchi qizil-jigar rangli birikma |
| 4. | Sulgin | — | — | sekin-asta qo‘ng‘ir cho‘kmaga o‘tib ketuvchi qizil-jigar rangli birikma |
| 5. | Sulfasil-natriy | yashil-havo rangli cho‘kma | — | qo‘ng‘ir rangga o‘tib ketuvchi qizil rangli birikma |
| 6. | Norsulfazol | xira binafsha rangli cho‘kma | och binafsha rangli cho‘kma | qo‘ng‘ir rangli birikma |
| 7. | Etazol | qora rangga o‘tib ketuvchi yashil rangli cho‘kma | oq cho‘kma | qo‘ng‘ir rangli birikma |

| | | | | |
|-----|-------------------|--|--------------------------------------|--|
| 8. | Sulfazin | biroz turish natijasnda xira binafsha rangga o'tib ketuvchi yashil cho'kma | och binafsha rangli cho'kma | och jigar rangli birikma |
| 9. | Sulfadimezin | tezda qovoq rangga o'tib ketuvchi sarg'ish-yashil cho'kma | qizg'ish-och binafsha rangli cho'kma | qo'ng'ir rangli cho'kma |
| 10. | Sulfapiridazim | och yashil rangli cho'kma | pushti rangli cho'kma | cho'kma va eritma yashil-qo'ng'ir rangga bo'yaladi |
| 11. | Sulfamometoksin | yashil rangli cho'kma | pushti rangli cho'kma | sarg'imir-pushti rangli birikma |
| 12. | Sulfadime-toksin | yashil cho'kma | och binafsha rangli cho'kma | och jigar rangli birikma |
| 13. | Sulfalen | yashil-havo rangga o'tib ketuvchi xira yashilroq cho'kma | oq cho'kma | qo'ng'ir rangli birikma |
| 14. | Salazodime-toksin | yashil-sarg'imir cho'kma | — | — |

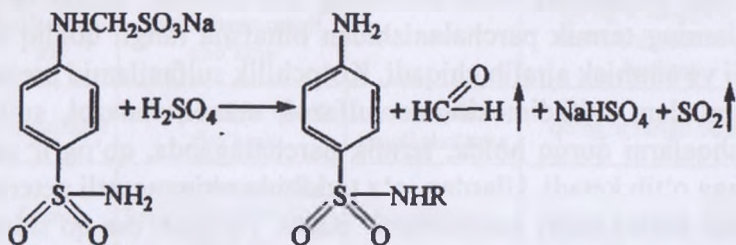
Termik-parchalash usuli bo'yicha aniqlash

Sulfanilamid preparatlarining chinligini aniqlashda ularni termik parchalash usuli muhim o'rinni egallaydi. Bu usulning asosiy mohiyati shundan iboratki, kukun holdagi sof preparatni quruq probirkada qizdirilganda, u termik parchalanib, turli rangga bo'yalgan qoldiq qoldiradi va gaz holda ammiak, anilin yoki vodorod sulfid ajralib chiqadi. Ularni, odatda, hidi bo'yicha aniqlanadi. Masalan, streptotsid parchalanganda probirkada ko'k-binafsha rangli qoldiq paydo bo'ladi va ammiak bilan anilinning hidi seziladi. Sulgin va urosulfanlarning termik parchalanishidan binafsha rangli qoldiq hosil bo'ladi va ammiak ajralib chiqadi. Ko'pchilik sulfanilamid preparatlar, jumladan, sulfadimezin, norsulfazol, etazol, ftalazol, sulfazin va boshqalarni quruq holda, termik parchalaganda, qo'ng'ir rangli moddaga o'tib ketadi. Ulardan, o'z tarkibida oltingugurtli geterosiklik halqa saqlaganlari (norsulfazol, etazol, ftalazol) esa qo'shimcha yoqimsiz hidli vodorod sulfid ham ajratib chiqaradi. Bu reaksiya orqali ular boshqa sulfanilamid preparatlardan farqlanadi.

Sulfanilamidlarning tarkibidagi oltingugurtni aniqlash

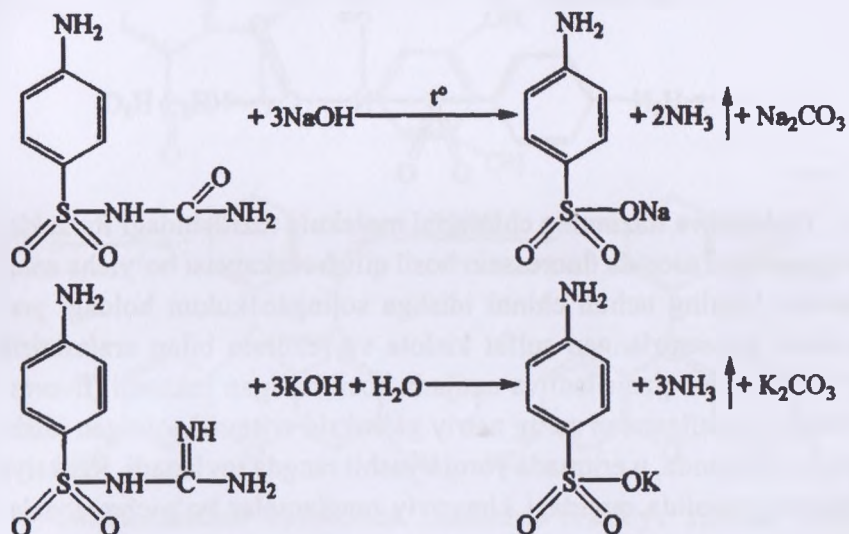
Sulfanilamid preparatlardagi organik birikkan oltingugurtni turli oksidlovchilar yordamida oksidlab, sulfat ioniga o'tkazib, so'ngra uni bariy sulfat holida cho'ktirib aniqlanadi. Ko'pincha preparatlarini konsentrlangan nitrat kislota bilan qaynatish yordamida oksidlash yoki natriy va kaliy karbonat hamda kaliy nitratlardan iborat aralashma bilan yuqori haroratda qizdirish orqali oksidlab, so'ngra sulfat ioniga o'tgan oltingugurtni bariy sulfat holida cho'ktirib aniqlanadi. Bu reaksiyadan sulfanilamid preparatlarining miqdorini tortma usulida aniqlashda ham foydalaniladi. Sulfanilamid preparatlardagi oltingugurtni yana Davlat farmakopeyasida keltirilgan kislorod atmosferasida kuydirish usuli bo'yicha ham sulfat ioniga o'tkazib, ularning chinligini hamda miqdorini hajmiy usul bo'yicha bariy nitrat eritmasi bilan titrlab aniqlash mumkin.

Yuqorida keltirilgan umumiy reaksiyalardan tashqari, sulfanilamid preparatlarining chinligi xususiy reaksiyalar yordamida ham aniqlanadi. Masalan, eruvchan streptotsidni, uning tarkibidagi metilensulfanat-natriy ($-\text{CH}_2\text{SO}_3\text{Na}$) qoldig'idagi formaldegid asosida aurin turidagi qizil rangli modda hosil qilish reaksiyasi orqali aniqlanadi. Bunda eruvchan streptotsidga konsentrlangan sulfat kislota va kukun holida salitsil kislota qo'shilganda, preparatning gidrolizi natijasida ajralib chiqqan formaldegid salitsil kislota bilan reaksiyaga kirishib, aurin turidagi kondensirlangan modda hosil qiladi:



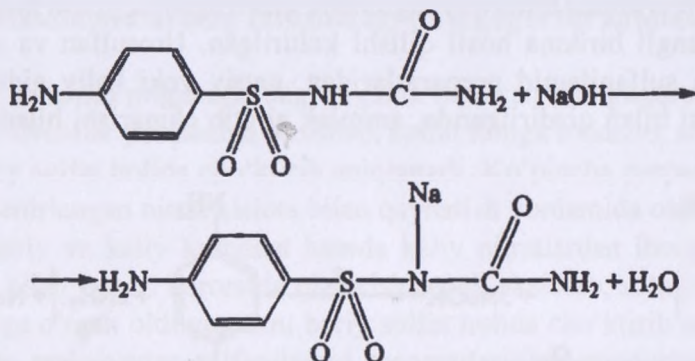
Urosulfanni boshqa sulfanilamid preparatlardan farqlantiruvchi xususiy reaksiya sifatida, Farmakopeya maqolasida uni 5 %li nat-

riy nitrit eritmasi bilan qaynagunicha qizdirilganda, yoqut kabi qip-qizil rangli birikma hosil qilishi keltirilgan. Urosulfan va sulgin boshqa sulfanilamid preparatlaridan, natriy yoki kaliy gidroksid eritmasi bilan qizdirilganda, ammiak ajratib chiqarishi bilan farqlanadi:

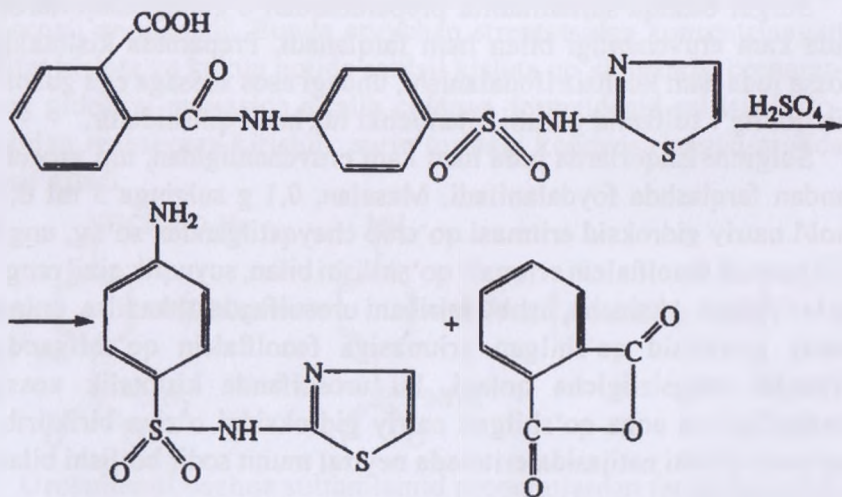


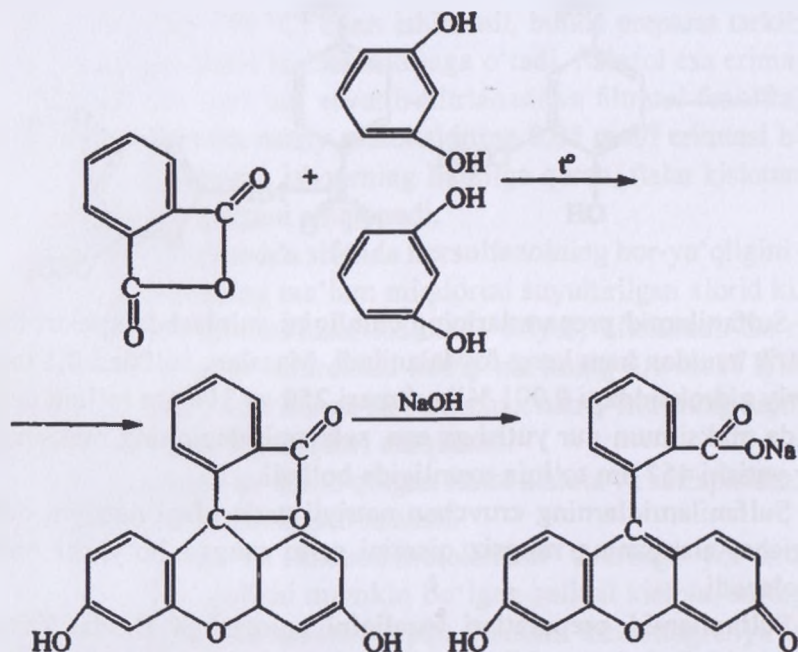
Sulgin boshqa sulfanilamid preparatlardan o'zining ishqorlarda juda kam eruvchanligi bilan ham farqlanadi. Preparatda kislotalik xossa juda ham kuchsiz ifodalanishi, undagi asos xossaga ega guanidin qoldig'i sulfamid guruhi bilan ichki tuz hosil qilishidir.

Sulginni ishqorlarda juda ham kam eruvchanligidan, uni urosulfandan farqlashda foydalaniladi. Masalan, 0,1 g sulginga 3 ml 0,1 mol/l natriy gidroksid eritmasi qo'shib chayqatilgandan so'ng, unga 1-2 tomchi fenolftalein eritmasi qo'shilishi bilan, suyuqlik qizil rangga bo'yaladi. Aksincha, ushbu tajribani urosulfanda o'tkazilsa, uning natriy gidroksid qo'shilgan eritmasiga fenolftalein qo'shilganda suyuqlik rangsizligicha qoladi, bu urosulfanda kislotalik xossa mavjudligi va unga qo'shilgan natriy gidroksidni o'ziga birlashtirib, tuz hosil qilishi natijasida eritmada neytral muhit sodir bo'lishi bilan tushuntiriladi:



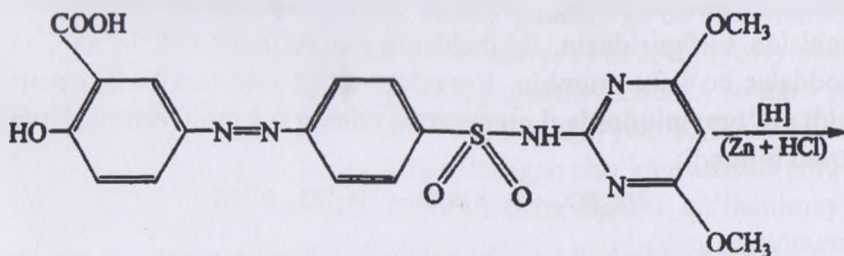
Ftalazol va ftazinning chinligini molekula tuzilishidagi ftalat kislotaga qoldig'i asosida fluoresein hosil qilish reaksiyasi bo'yicha aniqlanadi. Buning uchun chinni idishga solingan kukun holdagi preparatni konsentrlangan sulfat kislotaga va rezorsin bilan aralashtirib 160 °C gacha qizdiriladi va natijada hosil bo'lgan massani (fluoreseinni) sovutilgandan so'ng natriy gidroksid eritmasi solingan idishga qo'shilganda, u eritmada yorqin yashil rangda tovlanadi. Reaksiya ftalazol misolida quyidagi kimyoviy tenglamalar bo'yicha ifodalanaadi:

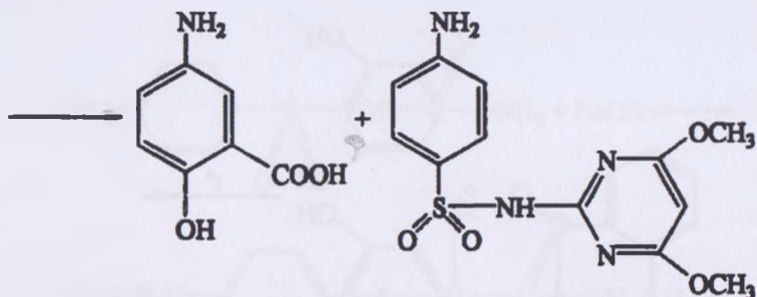




Sulfadimezinni aniqlashda xarakterli reaksiya sifatida, uning oksidlangan natriy nitroprussid – $(\text{Na}_2[\text{Fe}(\text{CN})_5\text{NO}] \cdot \text{H}_2\text{O} + \text{KMnO}_4 + \text{NaOH})$ bilan binafsha rangli birikma hosil qilishidan foydalaniladi. Bu reaksiya bo'yicha sulfadimezin boshqa sulfanilamid preparatlardan farqlanadi.

Salazodimetoksin va salazopiridazin chinligini aniqlash uchun ularga xlorid kislotasi ishtirokida rux qirindisi qo'shilsa, preparatlardagi azoguruhining buzilishi natijasida ular rangsizlanadi:





Sulfanilamid preparatlarining chinligini aniqlashda spektrofotometrik usuldan ham keng foydalaniladi. Masalan, sulfalen 0,1 mol/l natriy gidroksidagi 0,001 %li eritmasi 250 va 318 nm to'liq uzunligida maksimum nur yutishga ega, salazopiridazinning maksimum nur yutishi 457 nm to'liq uzunligida bo'ladi.

Sulfanilamidlarning eruvchan natriyli tuzlaridagi natriyni odatdagicha, alanganing rangsiz qismini sariq rangga bo'yashi orqali aniqlanadi.

Sulfanilamid preparatlari tozaligini aniqlashga Davlat farmakopeyasida juda katta e'tibor berilgan. Ularning tarkibida ham ko'pchilik dori moddalarga o'xshash xlorid, sulfat, og'ir metall, organik birikmalar va ularning kislotalik darajasi tekshiriladi. Ayrim sulfanilamid preparatlarining tarkibiga turli sabablarga ko'ra, ular sintezida ishlatiladigan boshlang'ich moddalar qo'shib qolgan bo'lishi mumkin. Masalan, eruvchan streptotsidning tarkibiga yot modda sifatida natriy sulfit, ftalazol bilan ftazinlarning tarkibiga ftalat kislotasi, ftalazolikiga yana norsulfazol, ftazinnikiga esa sulfapiridazin qo'shib qolgan bo'lishi mumkin. Shuningdek, salazopiridazin va salazodimetoksinlarning tarkibiga salitsil kislotasi va ulardan birinchisida sulfapiridazin, ikkinchisida esa sulfadimetoksin kabi yot moddalar bo'lishi mumkin. Eruvchan streptotsid tarkibidagi natriy sulfit ma'lum miqdordagi preparatni yodning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlab bilinadi:



Ftalazoidagi ftalat kislotani aniqlash uchun preparatning ma'lum

miqdori issiq suv (70 °C) bilan ishlanadi, bunda preparat tarkibiga qo'shib qolgan ftalat kislotaga eritmaga o'tadi, ftalazol esa erimagan holda qoladi. So'ngra uni sovutib filtrlanadi va filtratni fenolftalein indikatorini ishtirokida natriy gidroksidning 0,05 mol/l eritmasi bilan titrlanadi, sarf qilingan ishqorning hajmiga qarab, ftalat kislotaning qancha qo'shib qolgani aniqlanadi.

Ftalazolda yot modda sifatida norsulfazolning bor-yo'qligini bilish uchun preparatning ma'lum miqdorini suyultirilgan xlorid kislotasi bilan ishlanib (norsulfazol kislotada eriydi) filtrlanadi. So'ngra filtratni kaliy bromid ishtirokida natriy nitritning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi va titrlashga sarf qilingan natriy nitritning hajmiga qarab, norsulfazolning miqdori aniqlanadi.

Ftazin tarkibiga qo'shib qolgan ftalat kislotasi va sulfapiridazinni aniqlash ham ftalazolnikiga o'xshash.

Salazopiridazin va salazodimetoksinlar tarkibiga yot modda sifatida qo'shib qolishi mumkin bo'lgan salitsil kislotasi, sulfapiridazin va sulfadimetoksinlarni yupqa qatlamli xromatografiya usuli bo'yicha aniqlanadi.

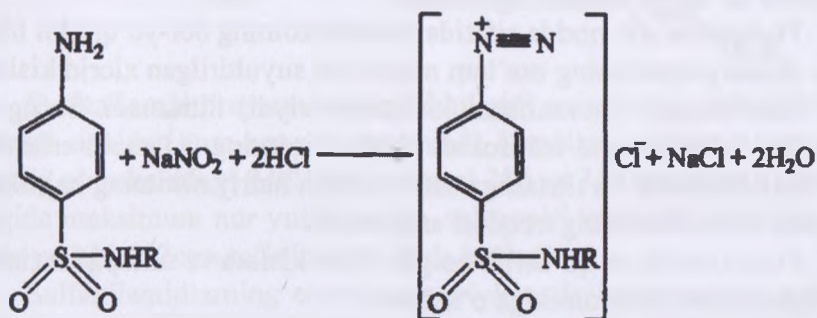
Sulfanilamid preparatlarining miqdorini aniqlash usullari

Adabiyotda sulfanilamid preparatlarining miqdorini aniqlashga doir turli fizikaviy, kimyoviy va fizik-kimyoviy usullar tavsiya qilingan. Ularning aksariyati preparatlarining C₄ holatdagi aminoguruhlari, C₁ holatdagi sulfamid guruhlari va benzol halqaning xossalari asoslangan. Sulfanilamidlarining miqdorini aniqlashda qo'llanadigan usullarning barchasini quyidagi asosiy guruhlarga bo'lish mumkin: a) tortma usuli, b) hajmiy usul, d) fizikaviy, e) fizik-kimyoviy usul.

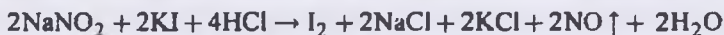
Tortma usul preparatlardagi oltingugurt oksidlab, so'ngra sulfat ionini bariy sulfat holida cho'ktirib aniqlash yoki sulfanilamidlarning og'ir metall tuzlari bilan hosil qiladigan cho'kma asosida aniqlanadi. Tortma usul farmatsevtika tahlilida deyarli qo'llanilmaydi. Adabiyotda uchraydigan ko'p sonli hajmiy usullardan nitritometrik va neytrallashtirish usullari asosiy o'rinni egallaydi. Ayrim hollarda sul-

fanilamidlarning miqdorini aniqlashda bromatometriya va yod-xlorometriya usullaridan foydalaniladi.

Nitritometrik usul. Nitritometrik usul sulfanilamid preparatlarini aniqlashda asosiy usullardan biri hisoblanadi. Bu usul sulfanilamidlarni kislotali muhitda natriy nitrit bilan diazotirlashga asoslangan:



Nitritometrik usul bo'yicha aniqlashda ma'lum miqdordagi preparatning suyultirilgan xlorid yoki sulfat kislotadagi eritmasi kaliy bromid ishtirokida natriy nitritning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi. Reaksiyaning ekvivalent nuqtasini belgilashda sirtqi indikator sifatida yodkraxmal qog'oz yoki ichki indikatorlardan tropeolin 00, neytral qizil, shuningdek, tropeolin 00 bilan metil ko'ki aralashmasidan foydalaniladi. Sirtqi indikator ishlatilganda, suyuqlikka botirib olingan shisha tayoqchasi yodkraxmal qog'oziga tekkiziladi. Undagi kaliy yodididan erkin yod ajralib chiqadi va qog'ozdagi kraxmalni ko'k rangga bo'yaydi:

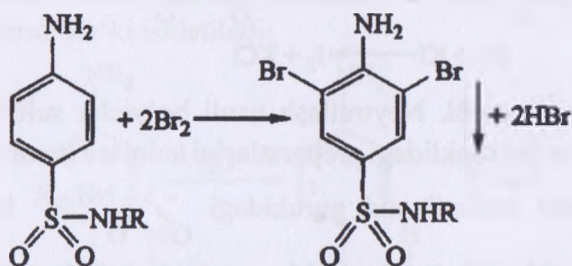


C_4 - holatidagi amin guruhi biror kislota qoldig'i yoki boshqa o'rinbosar bilan «qurshovlangan» preparatlarni, jumladan, eruvchan streptotsidni nitritometrik usul bo'yicha aniqlashda, avval uni suyultirilgan xlorid yoki sulfat kislota bilan qizdirish yordamida gidrolizlab, so'ngra natriy nitrit bilan titrlanadi.

Galloidlash usuli. Sulfanilamid preparatlarning miqdorini aniqlash uchun farmatsevtika tahlilida boshqa usullar bilan birga,

ularni galloidlashga asoslangan bromatometrik va yodoklorometrik usullaridan ham foydalaniladi.

Bromatometrik usul. Sulfanilamid preparatlarining miqdorini aniqlashda fenollarga o'xshash bromatometriyaning ikki xil usulidan foydalanish mumkin. Ulardan biri ma'lum miqdordagi preparatning xlorid yoki sulfat kislotadagi eritmasini kaliy bromid va metiloranj indikatorida suyuqlik rangsizlangunga qadar kaliy bromatning 0,1 mol/l eritmasi bilan bevosita titrlashga asoslangan:



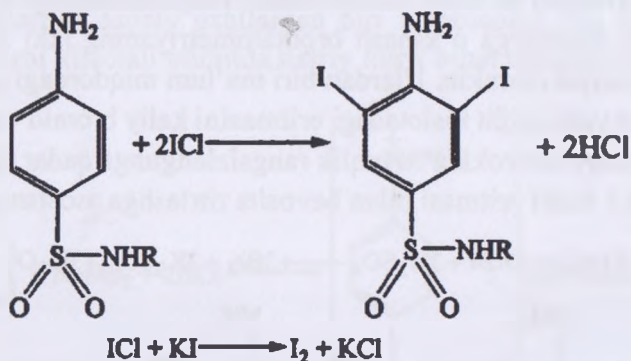
Reaksiyaning ekvivalent nuqtasida oxirgi qo'shilgan bir tomchi ortiqcha kaliy bromat eritmasi metiloranjni oksidlab rangsizlantiradi.

Bromatometriyaning boshqa usuli titratning ortiqchasi bo'yicha qayta titrlashga asoslangan bo'lib, bunda sulfanilamidning kislotadagi eritmasiga kaliy bromid ishtirokida kaliy bromatning 0,1 mol/l eritmasidan ortiq hajmda qo'shib, so'ngra uning reaksiyaga kirmay qolgan qismi yodometrik usulda aniqlanadi.

Geterosiklik halqa, ayniqsa norsulfazol, etazol kabi oltingugurt geteroatomi saqlagan sulfanilamid preparatlar yengil oksidlanuvchanligi sababli, ularni bromatometrik usul bilan aniqlash tavsiya qilinmaydi.

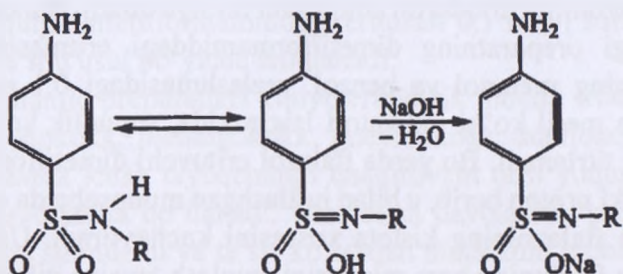
Yodoklorometrik usul. Bu usul ham sulfanilamid preparatlarini galloidlashga asoslangan bo'lib, bunda preparatning kislotali eritmasiga yodokloridning 0,1 mol/l eritmasidan ortiqcha qo'shib, ma'lum

vaqtgacha qorong' i joyda tutib turiladi. So'ngra eritmaga kaliy yodid qo'shiladi va reaksiyadan ajralib chiqqan erkin yod natriy tiosulfatning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi:

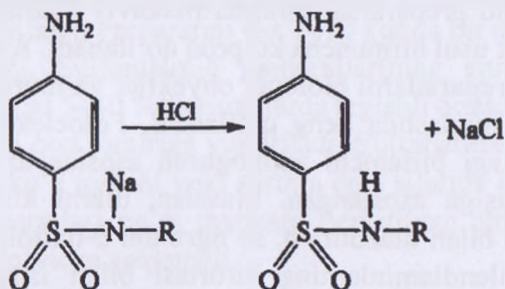


Neytrallash usuli. Neytrallash usuli bo'yicha sulfanilamidlarning kislota va tuz shaklidagi preparatlarini aniqlash mumkin. Bu usul preparatlardagi sulfanilamid guruhidagi $-\text{S}(\text{O})_2\text{NH}-\text{R}$ harakatchan

vodorodni yoki ularning tuzlarida natriyni titrlashga asoslangan. Neytrallash usuli bo'yicha aniqlashda sulfanilamid preparatlarining dissotsiatsiyalanish konstantasining bir xil emasligi e'tiborga olinadi va shu asosda tegishli erituvchi va indikator tanlanadi. Masalan, dissotsiatsiyalanishning darajasi 10^{-6} ga teng bo'lgan sulfanilamid preparatlari, jumladan, sulfasil va urosulfanlarning suvdagi eritmasini fenoltalein indikator ishtirokida natriy ishqorining 0,1 mol/l eritmasi bilan bevosita titrlash mumkin. Dissotsiatsiyalanish darajasi 10^{-7} – 10^{-8} bo'lgan sulfanilamid preparatlarini (norsulfazol, etazol, sulfadimezin va boshqalar) suv-atseton eritmasida va timolftalein indikator ishtirokida natriy gidroksid bilan titrlanadi. Sulgin va streptotsidga o'xshash dissotsiatsiyalanish konstanti 10^{-9} – 10^{-11} ga teng bo'lgan preparatlar alkalimetrik usul bo'yicha aniqlanmaydi:



Sulfanilamidlarning tuzlarini aniqlashda ularning suvdagi eritmaları bevosita xlorid yoki sulfat kislotalarning eritmaları bilan titrlanadi. Bunda aralash indikator sifatida metiloranj bilan metil ko'ki yoki bromfenol ko'ki ishlatiladi:



Sulfanilamid preparatlarini suvsiz muhitda kislota-asos usuli bo'yicha titrlash usuli ham e'tiborga molik. Bu usul bo'yicha aniqlashda erituvchi tanlash alohida ahamiyatga ega. Har qaysi tanlangan erituvchi preparatning kislotali (piridin, etildiamin, dimetilformamid) yoki asos xossasini (suvsiz atsetat kislota, propion kislota) birmuncha kuchaytiradi.

Sulfanilamid preparatlarini suvsiz sharoitda titrlashda erituvchi sifatida dimetilformamid birmuncha qulay hisoblanadi. Bu erituvchi va timolfalein indikator ishtirokida norsulfazol, etazol, sulfapiridazin, sulfadimetoksin, urosulfan, ftalazol, ftazinlarni, natriy gidroksidning metanol bilan benzol aralashmasidagi 0,1 mol/l eritmasi bilan suyuqlik sariq rangdan ko'k rangga o'tgunicha titrlab miqdorini aniqlash mumkin.

Farmakopeya maqolasi suvsiz muhitda kislota-asos usuli bo'-

yicha ftalazolning miqdorini aniqlashni tavsiya qiladi. Bunda ma'lum miqdordagi preparatning dimetilformamidagi eritmasini, natriy gidroksidning metanol va benzol. aralashmasidagi 0,1 mol/l eritmasi bilan metil ko'ki indikator ishtirokida, suyuqlik ko'k rangga o'tguncha titrlanadi. Bu yerda ftalazol erituvchi dimetilformamidga o'zidan ikki proton berib, u bilan juftlashgan munosabatda «onieviiy» ion holida ftalazolning kislota xossasini kuchaytiradi. Ushbu usul yordamida ftazinning ham miqdorini aniqlash tavsiya qilinadi.

Sulfanilamid preparatlarini fizikaviy va fizik-kimyoviy usullar bo'yicha aniqlash

Sulfanilamid preparatlar tahlilida fizikaviy usullardan fotoelektrokolorimetrik usul birmuncha ko'proq qo'llanadi. Ayniqsa, bu usul sulfanilamid preparatlarini biologik obyektlar va murakkab dori turlari tarkibida aniqlashda keng qo'llanadi. Fotoelektrokolorimetrik usul preparatdagi birlamchi aminoguruh asosida azobo'yoq hosil qilish reaksiyasiga asoslangan. Masalan, ularni kislotali sharoitda natriy nitrit bilan diazotirlab, so'ngra uni β -naftol, rezorsin yoki m-(1-naftil)-etilendiaminlarning birortasi bilan ishqoriy muhitda reaksiyaga kiritib va hosil bo'lgan azobo'yoqning optik zichligini ma'lum to'lqin uzunligida fotokolorimetrda o'lchab miqdori aniqlanadi. Farmakopeya maqolasi ko'rsatmasiga ko'ra salazodimetoksin va salazopiridazinning miqdorini azobo'yoq modda sifatida fotokolorimetrik usul bo'yicha aniqlanadi. Bunda ulardan birinchisining 0,1 mol/l ishqordagi eritmasini spektrofotometrda 462 nm to'lqin uzunligida, ikkinchisini esa 457 nm uzunlikda o'lchab aniqlanadi.

Yana sulfanilamid preparatlarining kislotali muhitda turli aromatik aldegidlar, jumladan, metilaminobenzaldegid, vanilin va boshqalar bilan rangli birikmalar hosil qilishidan ham fotokolorimetrik usul bo'yicha aniqlashda foydalaniladi. Ko'pchilik sulfanilamid preparatlar uchun spektrofotometrik va xromatografik usul bo'yicha aniqlash yo'llari ishlab chiqilgan. Ba'zi sulfanilamid preparatlar miqdorini aniqlashda polyarografik usuldan foydalaniladi. Masalan. salazodi-

metoksinning dimetilformamidagi eritmasi 0,1 mol/l sulfat kislota ishtirokida shu usul bo'yicha aniqlanadi.

Sulfanilamid preparatlari kimyoterapevtik modda sifatida streptokokk, gonokokk, meningokokk, pnevmokokk, stafilokokk bakteriyalari hamda ichak tayoqchalari chaqiruvchi turli yuqumli kasalliklarni davolashda qo'llanadi. Ular bilan davolashda preparatning organizmda shimilishi va ta'sir ko'rsatish muddatini inobatga olgan holda doza va ichirish vaqti belgilanadi. Masalan, streptotsid, norsulfazol, etazol, sulfadimezin, urosulfan kabi qisqa muddat ta'sirga ega preparatlarni har 4–6 soatda 0,5–1,0 g dan, uzoq muddat ta'sir ko'rsatuvchi – sulfamonometoksin, sulfadimetoksin, sulfapiridazinlarni har 24 soatda 0,5–1, 0–1,5 g miqdorida, o'ta uzoq muddat ta'sir ko'rsatuvchi sulfalen preparatini esa 7–10 kunda bir marotaba 2,0 g gacha ichiriladi. Sulfanilamid preparatlarining eruvchan natriyli tuzlari 1–2 % yoki 5–10 %li eritmalarda tegishli dozada mushak orasi, teri osti yoki qon tomiriga yuboriladi. Sulfatsil-natriyning 20–30 foizli eritmasi ko'z tomchi yoki surtma dori sifatida ishlatiladi. Sulfanilamid preparatlari og'zi mahkam berkitilgan shisha idishlarda «B» ro'yxati bo'yicha saqlanadi.

14-BOB. XLORBENZOLSULFAMID VA BENZOTIAZINNING TIBBIYOTDA QO'LLANADIGAN PREPARATLARI

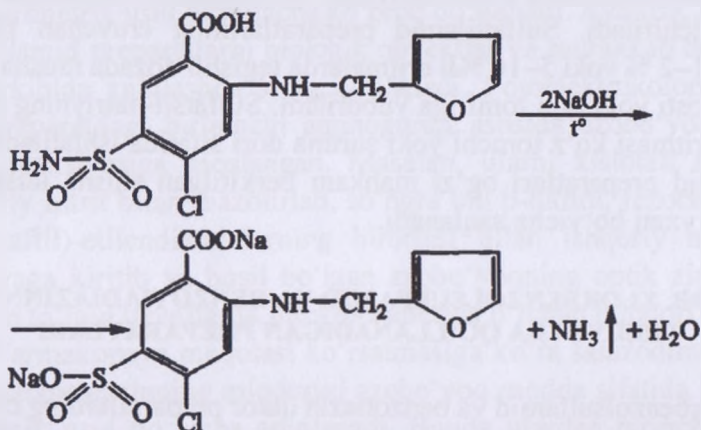
Xlorbenzolsulfamid va benzotiazin qator preparatlarning chinligi quyidagi umumiy reaksiyalar yordamida aniqlanadi. Masalan, ularning, barchasining tarkibidagi organik birikkan oltingugurtni, preparatni konsentrlangan nitrat kislota bilan qaynatish yordamida parchalab, sulfat ioniga o'tkazib va uni bariy sulfat holda cho'ktirib aniqlanadi.

Furosemid, oksodolin, dixlotiazid va siklometiazidlarning tarkibidagi organik birikkan xlor va oltingugurtni, yutuvchi suyuqlik sifatida 6 %li vodorod peroksid eritmasi solingan maxsus kolbada kislorod atmosferasida kuydirib, so'ngra suyuqlikda hosil bo'lgan xlor va sulfat ionlarini tegishli muhitda kumush xlorid va bariy sul-

fat holida cho'ktirib aniqlanadi. Bu usuldan Farmakopeya maqolasi ko'rsatmasi bo'yicha oksodolinning chinligini hamda xlor ioni asosida merkurimetrik usulda uning miqdorini aniqlashda foydalaniladi.

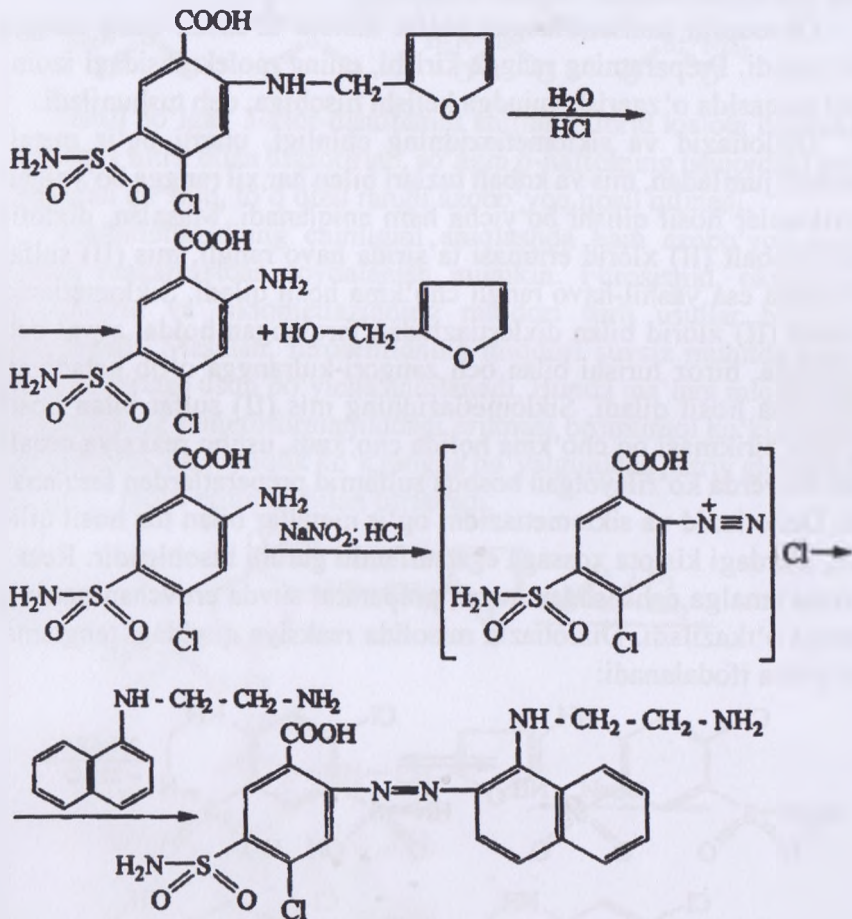
Preparatlardagi organik birikkan xlor atomini yana Belshteyin usuli bo'yicha ham aniqlanadi. Bunda mis simchasi ustiga olingan quruq preparat namunasi alangaga tutilsa, uning rangsiz qismini yashil rangga bo'yaydi.

Bu yerda o'rganilayotgan barcha preparatlarning kukun holidagisini natriy gidroksid bilan aralastirib qizdirilganda, ammiak ajratib chiqaradi. Uni hididan yoki qizil lakmus qog'ozini ko'k rangga bo'yashi orqali aniqlanadi. Reaksiyani furosemid misolida quyidagi tenglama bo'yicha ifodalash mumkin:

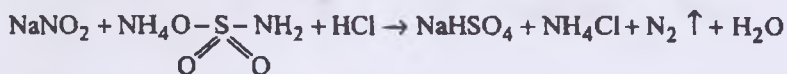


Furosemidning chinligini aniqlashda xususiy reaksiya sifatida uning spirtidagi eritmasi para-dimetilaminobenzaldegid ta'sirida to'q qizil rangga o'tib ketadigan yashil rangli birikma hosil qilishidan foydalaniladi. Uni yana azobo'yoq hosil qilish reaksiyasi bo'yicha aniqlanadi. Buning uchun preparatning ma'lum miqdordagi eritmasi xlorid kislotaning I mol/l eritmasi bilan qizdirish yordamida gidrolizlanadi, so'ngra eritmaga avval natriy nitrit eritmasi, biroq o'tgach esa ammoniy sulfamat $\text{NH}_4-\text{O}-\text{S}(=\text{O})_2-\text{NH}_2$ va n-(1-naftil) -

etilendiamin gidrokslorid eritmasi qo‘shilganda, qizil-binafsha rangli azobo‘yoq hosil bo‘ladi:



Ammoniy sulfamatni eritmadagi natriy nitritning ortiqchasini parchalash uchun qo‘shiladi:

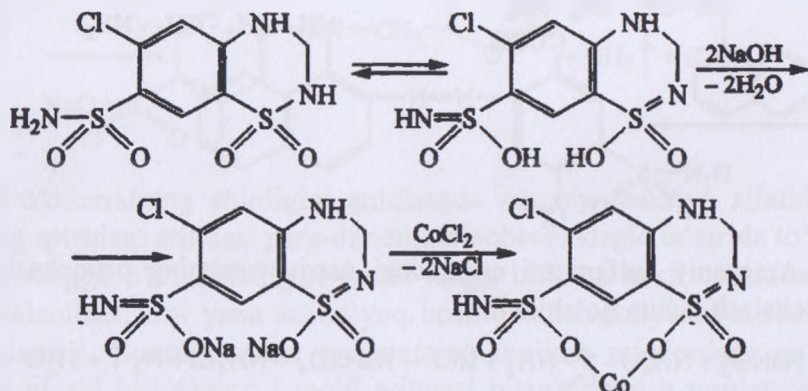


Furosemidning chinligi spektrofotometrik usul bo‘yicha ham aniqlanadi. Uni 0,01 mol/l natriy gidroksiddagi 0,008 %li eritmasi-

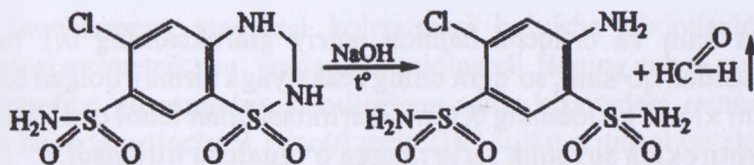
ning 300 dan 390 nm to'liq uzunlik sohasidagi maksimum nur yutishi 365 nm to'liq uzunligida kuzatiladi.

Oksodolin konsentrlangan sulfat kislotaga ta'sirida sariq rangga bo'yaladi. Preparatning rangga kirishi, uning molekulasidagi izoindol halqasida o'zgarish vujudga kelishi hisobiga, deb tushuniladi.

Dixlotiazid va siklometiazidning chinligi, ularni og'ir metall tuzlari, jumladan, mis va kobalt tuzlari bilan har xil rangga bo'yalgan birikmalar hosil qilishi bo'yicha ham aniqlanadi. Masalan, dixlotiazid kobalt (II) xlorid eritmasi ta'sirida havo rangli, mis (II) sulfat ta'sirida esa yashil-havo rangli cho'kma hosil qiladi. Siklometiazid kobalt (II) xlorid bilan dixlotiaziddan farqlangan holda, avval och binafsha, biroz turishi bilan och zangori-kulrangga o'tib ketadigan cho'kma hosil qiladi. Siklometiazidning mis (II) sulfat bilan hosil qilgan birikmasi oq cho'kma holda cho'kadi, ushbu reaksiya orqali uni bu yerda ko'rilayotgan boshqa sulfamid preparatlardan farqlanadi. Dixlotiazid va siklometiazidni og'ir metallar bilan tuz hosil qilishi, ulardagi kislotaga xossaga ega sulfamid guruhi hisobigadir. Reaksiyani amalga oshirishdan avval, preparatni suvda eruvchan natriyli tuziga o'tkaziladi. Dixlotiazid misolida reaksiya quyidagi tenglama bo'yicha ifodalanadi:

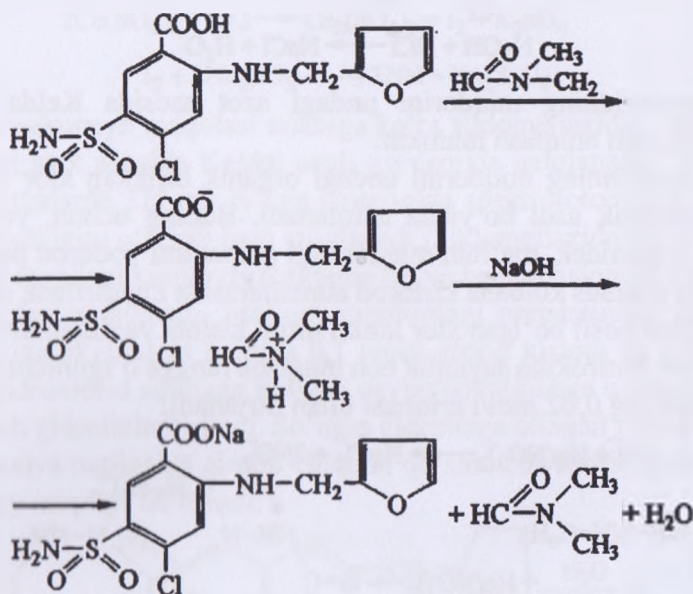


Dixlotiazidni yana azobo'yoq hosil qilish reaksiyasi bo'yicha ham aniqlash mumkin. Buning uchun avval uni natriy gidroksid bilan ma'lum vaqtgacha qaynatib parchalantiriladi:



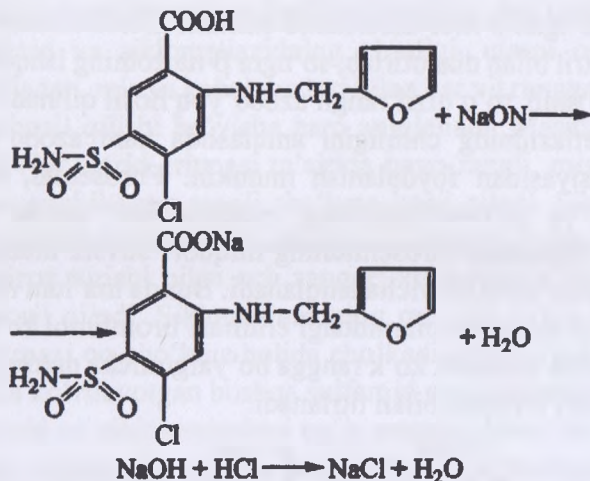
Hosil bo'lgan 3-xlor-disulfamid anilinni xlorid kislotada natriy nitrit bilan diazotirlab, so'ngra β -naftolning ishqordagi eritmasidan qo'shib, to'q qizil rangli azobo'yoq hosil qilinadi.

Siklometiazidning chinligini aniqlashda ham azobo'yoq hosil qilish reaksiyasidan foydalanish mumkin. Furosemid, oksodolin, dixlotiazid va siklometiazidning miqdori turli usullar bo'yicha aniqlanadi. Masalan, furosemidning miqdori suvsiz muhitda kislotasos titrlash usuli bo'yicha aniqlanadi. Bunda ma'lum miqdordagi preparatning dimetilformamidagi eritmasi bromtimol ko'ki indikator ishtirokida suyuqlik ko'k rangga bo'yalguncha natriy gidroksidning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi:



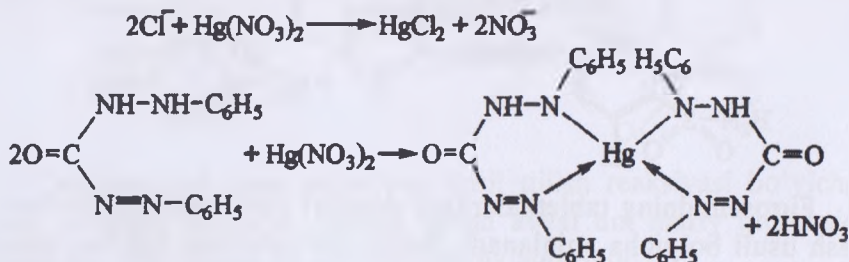
Furosemidning tabletkalardagi miqdori suvli muhitda neytrallash usuli bo'yicha aniqlanadi. Bunda preparatning ma'lum miq-

doriga aniq va ortiqcha hajmda natriy gidroksidning 0,1 mol/l eritmasidan qo'shib, so'ngra uning reaksiyaga kirmay qolgan ortiqchasini xlorid kislotaning 0,1 mol/l eritmasi bilan fenol qizil indikator ishtirokida suyuqlik sariq rangga o'tgunicha titrlanadi:

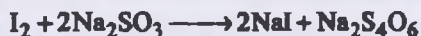
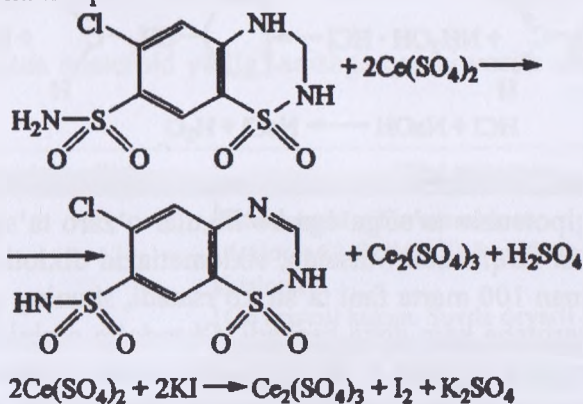


Furosemidning miqdorini undagi azot asosida Keldal usuli bo'yicha ham aniqlash mumkin.

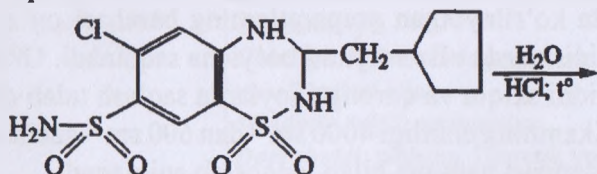
Oksodolinning miqdorini undagi organik birikkan xlor asosida merkurimetrik usul bo'yicha aniqlanadi. Buning uchun, yuqorida aytib o'tilganidek, ma'lum miqdordagi preparatni vodorod peroksid solingan maxsus kolbada kislorod atmosferasida kuydiriladi, so'ngra suyuqlikda hosil bo'lgan xlor ionini nitrat kislota va difenilkarbazon indikator ishtirokida suyuqlik och binafsha rangga o'tgunicha simob (II) nitratning 0,02 mol/l eritmasi bilan titrlanadi:

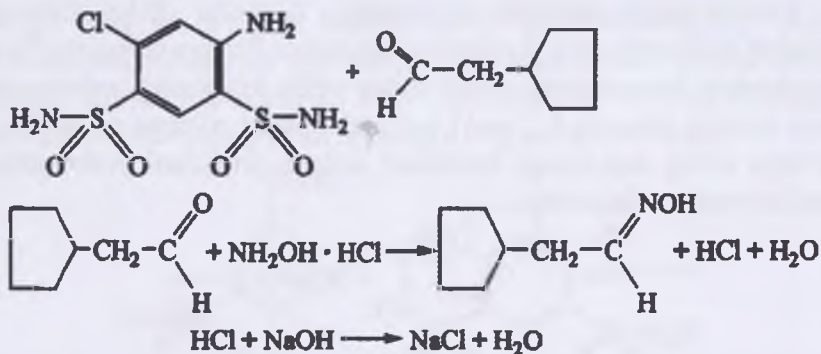


Farmakopeya maqolasi ko'rsatmasi bo'yicha dixlotiazidning miqdori serimetrik usul yordamida aniqlanadi. Buning uchun ma'lum miqdordagi preparatning suyultirilgan sulfat kislotadagi eritmasiga aniq hajmda ortiqcha 0,1 mol/l seriy (IV) sulfat eritmasi qo'shiladi, so'ngra uning reaksiyaga kirishmay qolgan ortiqchasi yodometrik usul bo'yicha aniqlanadi:



Farmakopeya maqolasi talabiga ko'ra siklometiazidni uning tarkibidagi azot asosida Keldal usuli yordamida aniqlanadi. Preparatni tabletkalarda 271 nm to'lqin uzunligida spektrofotometrik usulda optik zichligini o'lchab ham aniqlanadi. Siklometiazidning miqdori- ni yana quyidagi kimyoviy tenglama bo'yicha potensiommetrik titrlash usuli bilan aniqlanadi. Ma'lum miqdordagi preparatning spirtidagi eritmasiga ekvivalent hajmda 0,1 mol/l xlorid kislotasi va gidroksilamin gidroxlorid solingan kolbani qaytar sovutgichga ulangan holda qaynatib gidrolizlantiriladi. So'ngra gidrolizga olingan xlorid kislotasi va reaksiya natijasida ajralib chiqqan qo'shimcha xlorid kislotaning umumiy miqdori titrlanadi:





Furosemid, oksodolin, dixlotiazid va siklometiazid asosan diuretik hamda gipotenziv ta'sirga ega bo'lib, ular o'zaro ta'sir kuchi va muddati bilan farqlanadi. Masalan, siklometiazid dixlotiazidga nisbatan taxminan 100 marta faol ta'sir ko'rsatadi, shuning uchun ham unga 100 marotaba kam doza beriladi. Oksodolin o'zining birmuncha uzoq muddat diuretik ta'sir ko'rsatishi bilan farqlanadi. Furosemidni diuretik va antigipertenziv modda sifatida 0,04 g dan ichiriladi yoki 1 %li eritmasidan 0,02 g miqdorida mushak orasiga yoki venaga yuboriladi. Furosemid tabletkada hoida 0,04 g dan yoki 2 ml dan 1 %li eritmasi ampulalarda chiqariladi.

Oksodolinni diuretik modda sifatida hamda gipertoniya kasalligini davolashda 0,025 g dan 0,1 g gacha ichiriladi. Uni 0,05 g dan tabletkalarda chiqariladi.

Dixlotiazidni diuretik hamda gipertoniya qarshi modda sifatida 0,025–0,05 g dan ichiriladi. Uni tabletkalarda 0,025 va 0,1 g dan chiqariladi.

Siklometiazidning qo'llanishi dixlotiazidnikiga o'xshash bo'lib, uni 0,0005 g dan ichish uchun beriladi. Preparat 0,0005 g dan tabletkalarda chiqariladi.

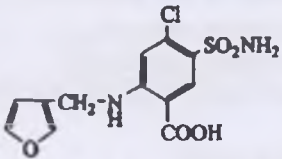
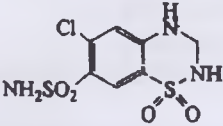
Bu yerda ko'rilayotgan preparatlarning barchasi og'zi mahkam berkitilgan idishlarda «B» ro'yxati bo'yicha saqlanadi. Oksodolin va siklometiazidni salqin va qorong'i joylarda saqlash talab qilinadi.

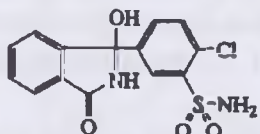
Meloksikamning chinligi 4000 sm^{-1} dan 600 sm^{-1} gacha oralig'ida IQ-spektri standart namuna bilan taqqoslab aniqlanadi.

Preparatning tekshiriluvchi eritmasini UB-spektri 200 nm dan 400 nm oralig'ida maksimum nur yutishi 353 ± 2 nm ni tashkil etishi lozim.

Meloksikam miqdori suvsiz kislotali asos titrlash usuli va yuqori samarali suyuqlik xromatografiyasi usulida aniqlanadi. Quruq moddaga nisbatan uning miqdori 98 %dan 101 % oralig'ida bo'lishi lozim.

Tibbiyotda nosteroid yallig'lanishga qarshi vosita sifatida ishlatiladi.

| Kimyoviy tuzilish | Sifat nazorati |
|---|---|
|  | <p>Furosemid – Furosemidum 4-xlor-n-(2-furilmetil)-5-sulfamoil-antranil kislota.</p> <p>Oq kristall kukun. Suvda deyarli erimaydi; spirtda eriydi; efirda kam eruvchan.</p> <p>Chinligi: 1) kislotali gidrolizdan so'ng azobo'yoqning hosil bo'lishi; 2) furosemidning spirtli eritmasi p-dimetilaminobenzaldegid bilan ta'sirlashib rangli mahsulotlar hosil qiladi; 3) UB-spektr; 4) Belshteyn namunasi yoki kislorod oqimida yoqish usuli bilan xlorni aniqlash.</p> <p>Miqdoriy tahlil: 1) suvsiz muhitda kislota-asosli titrlash; 2) spektrofotometriya.</p> <p>Dori shakli: tabletk; inyeksiya uchun eritma. Diuretik vosita.</p> |
|  | <p>Dixlotiazid – Dichlothiazidum 6-xlor-7-sulfamoil-3,4-digidro-2H-1,2,4-benzotiazidin-1,1-dioksid.</p> <p>Oq yoki sarg'ish tusli oq kristall kukun. Suvda juda kam, spirtda kam, ishqor eritmalari da oson eriydi.</p> <p>Chinligi: 1) furosemidga qarag; 2) og'ir metall tuzlari bilan.</p> <p>Miqdoriy tahlil: serimetriya.</p> <p>Dori shakli: tabletk. Diuretik vosita.</p> |



Oksodolin – Oxodolinum

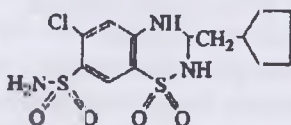
1-okso-3-(4-sulfamoil-4'-xlorfenil)-3-oksiizoindolin.

Oksodolin hidsiz, oq mayda kristall kukun, suvda deyarli erimaydi, 95 %li spirtda kam eriydi, efir va xloroformda erimaydi, natriy gidroksidning 1 mol/l eritmasida kam eriydi. U 215–220 °C haroratda suyuqlanadi.

Chinligi: kons. sulfat kislota ta'sirida sariq cho'kma hosil bo'lish reaksiyasi.

Miqdori: merkurimetrik usul.

Ishlatilishi: diuretik vosita.



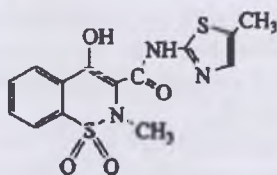
Siklometiazid – Cyclomethiazidum

3-siklopentilmetil-6 xlor-7-sulfamoil-3,4-digidro-1,2,4-benzotiazin-1,1-dioksid.

Chinligi: 1) kobalt xlorid bilan och kulrang rangli cho'kma hosil bo'lish reaksiyasi; 2) mis (II) sulfat bilan oq cho'kma beradi; 3) azobo'yoq hosil qilish reaksiyasi.

Miqdori: 1) azot asosida Keldal usuli; 2) spektrofotometrik usul; 3) potensiomertik titrlash usuli.

Ishlatilishi: diuretik vosita.



Meloksikam – Meloxycamum

4-gidroksi-2-metil-n-(5-metil-2-tiazol-2-il)-2N-1,2-benzotiazin-3-karboksamid; 1,1-dioksid.

Kuchsiz o'ziga xos xidli sarg'ish kukun. Dimetilformamidda eriydi, atseton va xloroformda kam, 96 % etanol va metanolda juda kam, suvda amalda erimaydi.

Chinligi: 1) IQ-spektromertik usul;

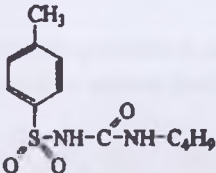
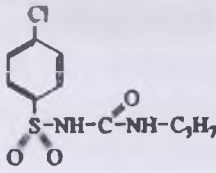
2) UB-spektrofotometrik usul;

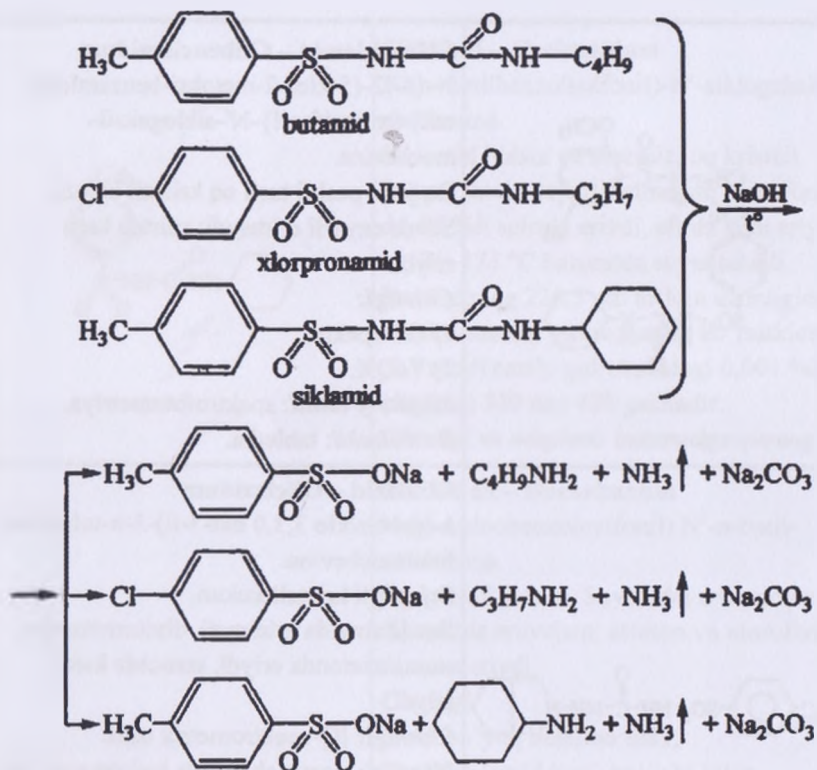
Miqdori: 1) suvsiz kislotali asos titrlash usuli; 2) YuSSX usuli.

Ishlatilishi: nosteroid yallig'lanishga qarshi vosita.

**15-BOB. BENZSULFAMID VA SULFANILAMIDNING
DIABET KASALLIGIGA QARSHI QO'LLANADIGAN
MOCHEVINALI HOSILALARI**

Alkilureid benzofokislota hosilalaridan tibbiyotda diabetga qarshi modda sifatida butamid, xlorpropamid, siklamid, glibenklamid hamda sulfanilamid hosilalaridan bukarban va boshqa bir qator preparatlar qo'llanib kelmoqda.

| Kimyoviy tuzilish | Sifat nazorati |
|---|---|
|  | <p>Butamid – Butamidum N-(p-metilbenzolsulfonil) – N'-n-butilmochevina.</p> <p>Butamid hidsiz, oq kristall kukun, suvda deyarli erimaydi, 95 %li spirtida eriydi, atseton va xloroformda oson eriydi, efrida esa kam eriydi. U 126–130 °C haroratda suyuqlanadi</p> <p>Chinligi: 1) organik birikkan oltingugurtni MH bo'yicha kislorod atmosferasida kuydirish orqali parchalab aniqlanadi; 2) 50 %li sulfat kislotasi eritmasi bilan qaynatib gidrolizlantirish orqali aniqlanadi.</p> <p>Miqdori: neyrallash usuli.</p> <p>Ishlatilishi: qandli diabet kasalligini davolashda antidiabetik vosita.</p> |
|  | <p>Xlorpropamid – Chlorpropamidum N-(p-xlorbenzolsulfonil)-N'-propilmochevina.</p> <p>Xlorpropamid hidsiz, oq kristall kukun, suvda erimaydi, 95 %li spirt, xloroform, atseton va benzolda eriydi, efrida esa erimaydi. U 126–130 °C haroratda suyuqlanadi.</p> <p>Chinligi: 1) xlor ioniga xos sifat reaksiya beradi; 2) butamidga qarang.</p> <p>Miqdori: butamidga qarang.</p> |

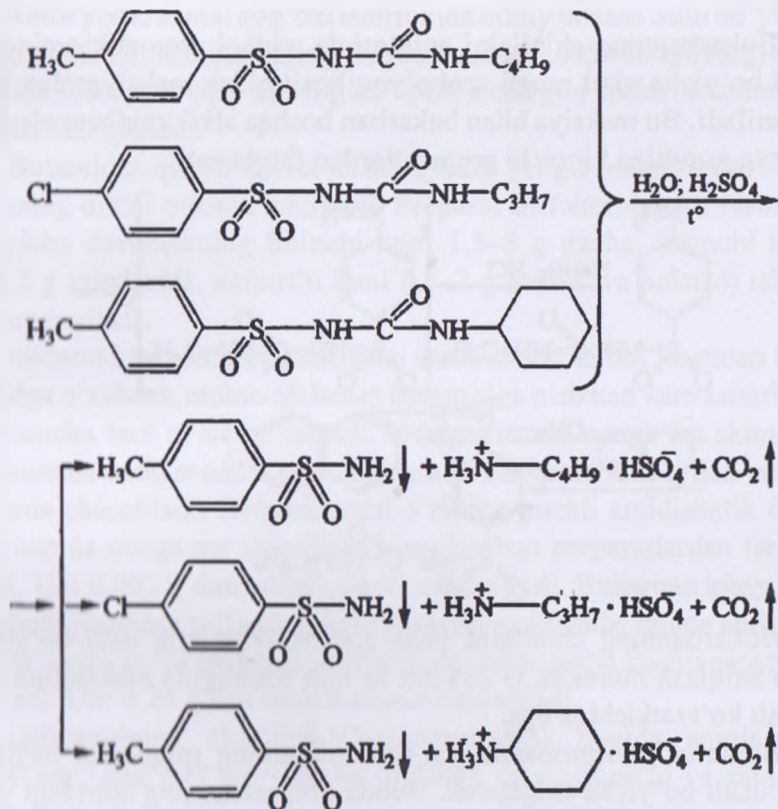


Ushbu reaksiya bo'yicha bukarban, butamidga o'xshash butilamin va ammiak, glibenklamid esa siklamid kabi siklogeksilamin bilan ammiak ajratib chiqaradi.

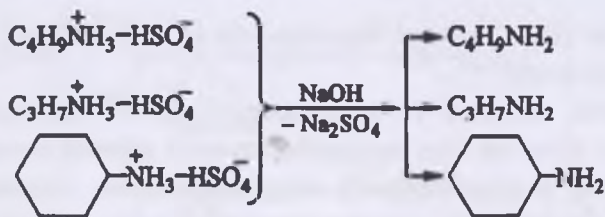
Yuqorida nomi keltirilgan diabetga qarshi barcha dori moddalari tarkibidagi organik birikkan oltingugurtni, xlorpropamid va glibenklamidlarda esa organik birikkan xlorini aniqlanadi. Buning uchun ularni odatdagicha kaliy va natriy karbonat hamda kaliy nitratdan iborat aralashma bilan aralastirgan holda chinni idishchalarda yuqori haroratda kuydirib parchalanadi. So'ngra idishdagi qoldiqni eritib, undagi sulfat ionini xlorid kislota muhitida bariy sulfat holda, xlor ionini esa eritmaning boshqa bir qisridan nitrat kislota muhitida kumush xlorid holda cho'ktirib aniqlanadi. Preparatlardagi organik birikkan oltingugurt va xlorini Davlat farmakopeyasi (XI nashr

II qism) bo'yicha kislorod atmosferasida kuydirish orqali parchalab aniqlash mumkin.

Butamid, siklamid va xlorpropamidlarni 50 %li sulfat kislotada eritmasi bilan ma'lum vaqtgacha qaynatib gidrolizlansa, butamid va siklamid p-toluolsulfamid xlorpropamid esa p-xlorbenzolsulfamid ajratib chiqaradi. So'ngra ularni muz ustida sovitish yordamida kristall holda cho'ktirib olinadi va suyuqlanish harorati tekshirib ko'riladi. p-toluolsulfamid 135–138 °C haroratda p-xlorbenzolsulfamid esa 143–144° da suyuqlanishi lozim:

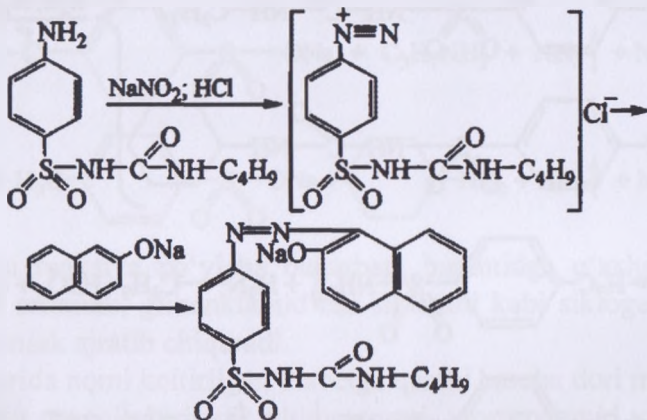


Cho'kma ajratib olingan suyuqlikka natriy gidroksid eritmasi qo'shilganda butilamin, siklogeksamin va xlorpropaminning o'ziga xos hidi seziladi:



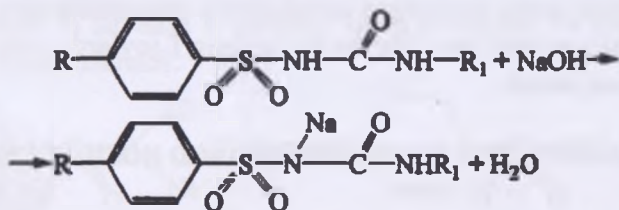
Glibenklamidning chinligini aniqlashda spektrofotometrik usuldan ham foydalanish tavsiya qilinadi. Uning spirtdagi eritmasi 274 va 310 nm to'liq uzunlik sohasida maksimum nur yutish ko'rsatkichiga ega.

Bukarbanning chinligini aniqlashda undagi aromatik aminoguruhlari bo'yicha qizil rangli azoboyuq hosil qilish reaksiyasidan foydalaniladi. Bu reaksiya bilan bukarban boshqa alkilureidbenzolsulfokislota guruhiga kiruvchi preparatlardan farqlanadi:



Bukarbanning chinligini yana spektrofotometrik usul bo'yicha ham aniqlash mumkin. U 268 nm to'liq uzunligida maksimum nur yutish ko'rsatkichiga ega.

Butamid, xlorpropamid va siklamidlarning miqdorini neytrallash usuli bo'yicha aniqlanadi. Bunda preparatlarning spirtdagi eritmasi timolftalein indikatorida quyidagi umumiy kimyoviy tenglama bo'yicha suyuqlik havo rangga o'tguniga qadar, natriy gidroksidning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi:



Bukarban barcha aromatik aminlarga o'xshash nitritometrik usul bo'yicha aniqlanadi.

Bunda titrlash potensiomertik usulda olib boriladi yoki sirtqi indikator yodkraxmal qog'ozini ishtirokida oddiy titrlash usuli bo'yicha aniqlanadi. Glibenklamidning miqdori uning 0,005 %li spirtidagi eritmasini 300 nm to'liq uzunligida optik zichligini spektrofotometrda o'lchab aniqlanadi.

Butamidni qandli diabet kasalligining yengil hollarini davolash va uning oldini olishda ichiriladi. Preparat shifokorning ko'rsatmasi bo'yicha davolashning birinchi kuni 1,5–3 g gacha, ikkinchi kuni 1–2,5 g miqdorida, uchinchi kuni 0,5–2 g gacha (va hokazo) ichish uchun beriladi.

Siklamid va xlorpropamid ham antidiabetik ta'siri jihatidan butamidga o'xshash, ammo siklamid butamidga nisbatan kam zaharli va birmuncha faol ta'sir ko'rsatadi. U organizmda qonga tez shimilib, birmuncha uzoq muddat saqlanib turadi. Siklamid 0,25 g dan tabletkalarda chiqariladi. Glibenklamid o'zining kuchli antidiabetik faolligi hamda qonga tez shimilishi bilan boshqa preparatlardan farqlanadi. Uni 0,005 g dan tabletkalarda chiqariladi. Bukarban kimyoviy tuzilishi jihatidan sulfanilamid preparatlarga kirsada, bunda antimikrob ta'siriga ko'ra diabetga qarshi ta'siri birmuncha kuchli namoyon bo'ladi. Uni 0,25 g dan tabletkalarda chiqariladi.

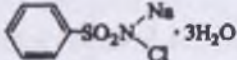
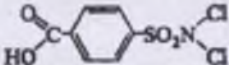
Gliklazidning chinligi IQ-spektromertik usulda aniqlanadi. 4000 sm^{-1} dan 625 sm^{-1} gacha oraliqda tekshiriluvchi va standart eritmalari IQ-spektrlari bir-biriga mos kelishi kerak.

Gliklazidning miqdori suvsiz sharoitda kilota asosli titrlash usulida (ekivalent nuqta potensiomertik titrlash usulida topiladi) aniqlanadi.

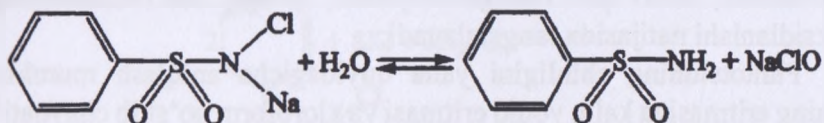
Yuqorida nomi keltirilgan antidiabetik preparatlarning barchasi og'zi mahkam yopilgan idishlarda, qorong'i joylarda «B» ro'yxati bo'yicha saqlanadi.

16-BOB. BENZOLSULFOXLORAMID HOSILALARI

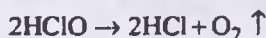
Bu guruhga benzolsulfamidning tibbiyotda dezinfeksiya maqsadida keng ishlatiladigan, tarkibida «faol» xlor saqlovchi hosilalaridan xloramin B va pantotsid preparatlari kiradi.

| Kimyoviy tuzilishi | Sifat nazorati |
|---|--|
|  | <p>Xloramin B – Chloraminum B Benzolsulfoxloramid-natriy. Kuchsiz xlor hidli, oq yoki sarg'ish kristall kukun. Suv va spirtida eruvchan, issiq suvda esa oson eriydi. <i>Chinligi:</i> 1) nordon muhitda kaliy bromid ta'sirida xloroform qavatni sariq rangga bo'yovchi erkin brom ajralib chiqadi; 2) qizil lakmus qog'ozi avval ko'k rangga o'tadi, so'ng rangsizlanadi; 3) alanga rangi sariq rangga o'tadi. <i>Miqdoriy tahlil:</i> yodometriya. <i>Dori shakli:</i> kukun. Antiseptik.</p> |
|  | <p>Pantotsid – Pantocidum N-dixlor p-karboksibenzol-sulfamid. Kuchsiz xlor hidli, oq kristall kukun. Suv va suyultirilgan kislotalarda juda kam, ishqor va karbonat eritmalarida esa oson eriydi. <i>Chinligi:</i> 1) kaliy yodid ta'sirida xloroform qavatni binafsha rangga bo'yaladi; 2) metil qizilining ishqoriy eritmasi avval qizil rangga o'tadi, so'ngra rangsizlanadi. <i>Miqdoriy tahlil:</i> yodometriya. <i>Dori shakli:</i> tarkibida 0,0082 g pantotsid, 0,0036 g suvsiz natriy karbonat va 0,1082 g natriy xlorid saqlovchi tabletk. Antiseptik.</p> |

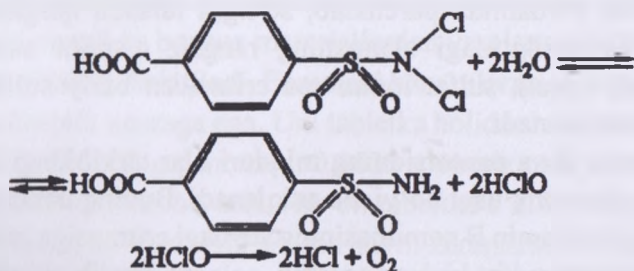
Xloramin B suvdagi eritmasida benzolsulfamid va natriy gipoxloridga gidrolizlanadi:



Natriy gipoxlorid o'z navbatida eritmada natriy gidroksid va xlorid kislota hamda kislorodga parchalanib ketuvchi beqaror gipoxlorit kislotasigacha gidrolizlanadi:



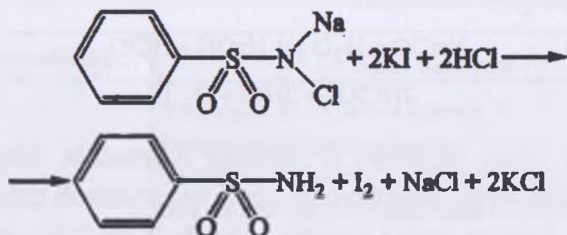
Shunday qilib, xloramin B suvdagi eritmasida ishqoriy muhit tug'dirish bilan birga, oksidlovchi xossa ham keltirib chiqaradi. Pantotsid suvda juda oz erishi sababli, u kuchsiz va sekin gidrolizlanadi. Unda karboksil guruhining borligi eritmada kislotali muhit yaratadi va gidroliz natijasida hosil bo'lgan gipoxlorit kislota esa oksidlovchi ta'sir ko'rsatadi:



Xloramin bilan pantotsidning ushbu xossalardan ularning chinligini aniqlashda foydalaniladi. Masalan, xloraminning suvdagi eritmasiga qizil lakmus qog'ozi tushirilsa, avval u eritmada mavjud ishqoriy muhit ta'sirida ko'k rangga bo'yaladi va suyuqlikda biroz turishi bilan gipoxlorit kislota ta'sirida oksidlanib rangsizlanadi. Pantotsid aksincha, u avval ko'k lakmus qog'ozini qizil rangga bo'yab, so'ngra esa rangsizlantiradi. Lakmus qog'ozi o'miga pantotsid erit-

masiga bir-ikki tomchi metil qizil indikatorining ishqordagi sariq rangli eritmasidan qo'shilsa, suyuqlik unda kislota muhit mavjudligi sababli, avval qizil rangga bo'yaladi, so'ngra esa indikatorning oksidlanishi natijasida rangsizlanadi.

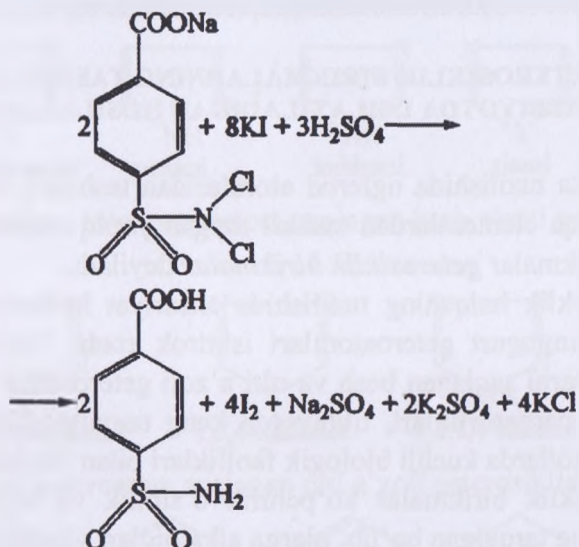
Pantotsidning chinligini yana quyidagicha aniqlash mumkin: uning eritmasiga kalin yodid eritmasi va xloroform qo'shib chayqatilsa, reaksiya natijasida ajralib chiqqan erkin yod, xloroform qatlamini binafsha rangga bo'yaydi. Ushbu yo'l bilan xloramin B ning chinligini aniqlashda reaksiyani xlorid kislota muhitida olib boriladi:



Xloramin B va pantotsidning ushbu xossaligidan ularning tarkibidagi faol xlor miqdorini aniqlashda foydalaniladi. Xloramin B dagi natriy va oltingugurtni aniqlashda, uni chinni idishda yuqori haroratda qizdirish yordamida parchalab, so'ngra idishda qolgan qoldiqda natriyni yoqilg'idagi alanganing rangsiz qismini sariq rangga bo'yashi orqali, sulfat ionini esa eritmadan bariy sulfat holdida cho'ktirib aniqlanadi.

Xloramin B va pantotsidning miqdori ular tarkibidagi faol xlor asosida yodometrik usul bo'yicha aniqlanadi. Buning uchun ma'lum miqdordagi xloramin B namunasining suvdagi eritmasiga kaliy yodid va suyultirilgan sulfat kislota qo'shib, so'ngra ajralib chiqqan erkin yodni tiosulfatning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.

Pantotsidni bu usul bo'yicha aniqlashda uning suvda juda kam eruvchanligi sababli, avval natriy gidroksid eritmasida eritilib, so'ngra unga kaliy yodid va sulfat kislota qo'shiladi. Bunda ham reaksiyadan ajralib chiqqan erkin yodni natriy tiosulfat eritmasi bilan titrlanadi:



Xloramin B kuchli bakteritsid xossaga ega bo'lib, uni dezinfektsiyalovchi modda sifatida qo'llaniladi. Preparatning 1,5–2 %li eritmasi yaralarni dezinfeksiya qilishda, 0,25–0,5 %li eritmasi qo'lni dezinfeksiyalashda, 1–3 %li eritmalari esa yuqumli kasalliklarga ishlatiladigan metall va boshqa materiallardan yasalgan asboblarni dezinfeksiya qilishda ishlatiladi. Pantotsid ham, xloramin B ga o'xshash kuchli antiseptik xossaga ega. Uni tabletkada holda chiqariladi. Tabletkada tarkibida 0,0082 g pantotsid, 0,0035 g suvsiz natriy karbonat va 0,1082 g natriy xlorid bo'ladi. Har bir tabletkada o'zida 3 mg (0,003 g) faol xlor saqlaydi. Pantotsid asosan suvni zararsizlantiruvchi modda sifatida ishlatiladi. Uning 1–1,5 %li eritmasi qo'lni dezinfeksiyalashda, 0,1–0,5 %li eritmasi ginekologiya amaliyotida (sprinsevanida) va yaralarni yuvishda ishlatiladi.

Xloramin B va pantotsid og'zi mahkam yopilgan idishlarda, quruq, salqin va qorong'i joylarda saqlanadi.

GETEROSIKLIK BIRIKMALAR

17-BOB. GETEROSIKLIK BIRIKMALARNING TASNIFLANISHI VA TIBBIYOTDA ISHLATILADIGAN HOSILALARI

Molekula tuzilishida uglerod atomlaridan tashqari, bir yoki bir necha boshqa elementlardan tashkil topgan yopiq zanjirli (halqali) organik birikmalar *geterosiklik birikmalar* deyiladi.

Geterosiklik halqaning tuzilishida aksariyat hollarda kislorod, azot va oltingugurt geteroatomlari ishtirok etadi. Tarkibida ushbu elementlarni saqlagan besh va olti a'zoli geterosiklik birikmalar o'zlarining barqarorliklari, tibbiyotda keng tarqalganliklari hamda ko'pchilik hollarda kuchli biologik faolliklari bilan farqlanadi.

Geterosiklik birikmalar ko'pchilik o'simlik va hayvon organizmida keng tarqalgan bo'lib, ularga alkaloidlar, vitaminlar, antibiotiklar, fermentlar va boshqa moddalar kiradi. Hozirgi vaqtda ishlatiladigan dori moddalarning aksariyatini geterosiklik tuzilishiga ega bo'lgan moddalar tashkil qiladi. Ko'p sonli turli molekula tuzilishidagi geterosiklik birikmalarni, halqasidagi atomlarning umumiy soniga qarab (uch, to'rt, besh, olti, yetti a'zoli) guruhlariga, ulardan har biri esa tarkibidagi geteroatomlarning tabiati va soniga qarab guruhchalarga bo'linadi.

Ikki va undan ortiq geterosiklik halqalarning o'zaro birikishi yoki ularning aromatik hamda gidroaromatik halqalar bilan tutashgan hosilalari *kondensirlangan geterosiklik sistemalar* deyiladi.

Shunday qilib, tabiatda keng tarqalgan besh, olti va yetti a'zoli geterosiklik birikmalar, o'zlarining tarkibidagi geteroatomlarning soni hamda tabiatiga qarab quyidagi guruhlariga bo'linadi.

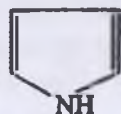
Halqada bir geteroatom saqlagan besh a'zoli geterosikllar:



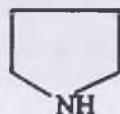
furan



tiofen



pirrol

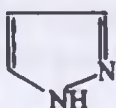


pirrolidin

Halqada ikkita geteroatom saqlagan besh a'zoli geterosikllar:



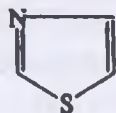
1,3-oksazol



pirazol

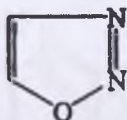


imidazol



tiazol

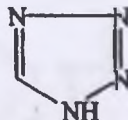
Halqada uch va to'rt geteroatom saqlagan besh a'zoli geterosikllar:



1,2,3-oksadiazol

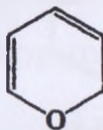


1,3,4-tiadiazol

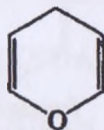


1,2,3,4-tetrazol

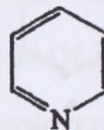
Halqada bir geteroatom saqlagan olti a'zoli geterosikllar:



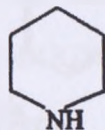
α -piran



γ -piran

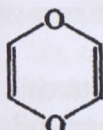


piridin

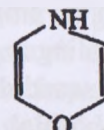


piperidin

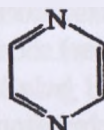
Halqada ikkita geteroatom saqlagan olti a'zoli geterosikllar:



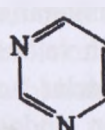
diaksin



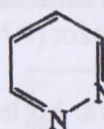
oksazin



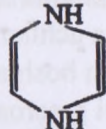
pirazin



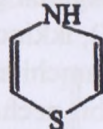
pirimidin



piridazin

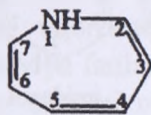


piperazin

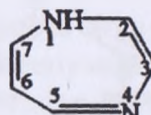


tiazin

Yetti a'zoli geterosikllar:

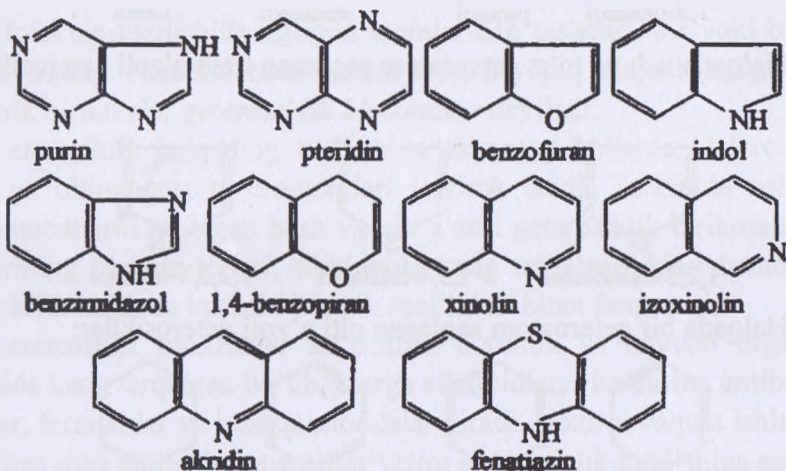


azepin



1,4-diazepin

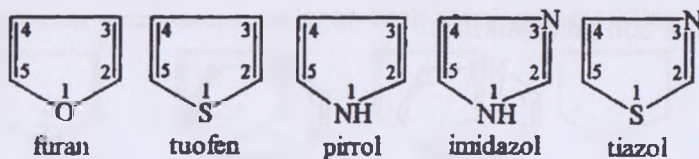
Ko'pchilik dori moddalar tarkibida uchraydigan ikki geterosiklik halqa yoki aromatik (gidroaromatik) halqa bilan geterosiklik halqalarning tutashishidan iborat geterosiklik sistemalarga quyidagilar misol bo'ladi:



Kitobning ushbu qismida barcha geterosiklik dori moddalari, asosan, yuqorida ko'rsatilgan tartibda guruhlarga bo'lib chiqilgan va ularni ratsional nomenklaturaga ko'ra, empirik nomlash (pirrol, tiofen, piridin va boshqalar) asos qilib olingan.

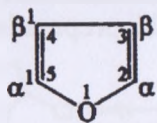
O'rinbosarlar holatini belgilash maqsadida geterosiklik halqadagi atomlar, undagi geteroatomdan boshlab raqam bilan nomerlab ko'rsatiladi. Agarda geterosiklda ikkita azot bo'lib, ulardan biri ikkilamchi (=NH), ikkinchi esa uchlamchi azot ($\equiv N$) bo'lsa, u holda nomerlanish ikkilamchi azotdan boshlanadi.

Geterosiklda bir necha turli geteroatomlar bo'lsa, u holda halqadagi atomlarni nomerlash O, S, NH, N tartibda boshlanadi:

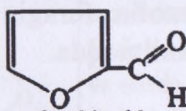


Besh a'zoli geterosikllardagi 2- va 5- holatlar α , α' bilan, 3- va 4-

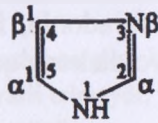
holatlar β , β' bilan, olti a'zoli halqalarda 2- va 6-holatlar α , α' , 3- va 5-holatlar β , β' bilan, 4-holat esa γ harfi bilan belgilanadi:



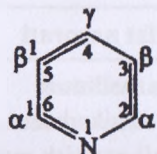
furan



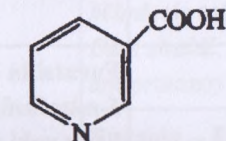
α -furaldehid
(furfurol)



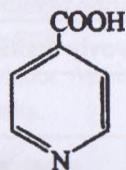
imidazol



piridin



β -piridin karbon
kislota
(nikotin kislota)

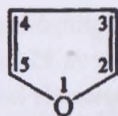


γ -piridin karbon
kislota (izonekotin kislota)

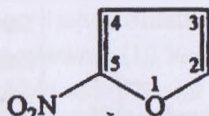
I. KISLOROD GETEROATOMI SAQLAGAN BIRIKMALAR

18-BOB. FURAN VA UNING TIBBIYOTDA ISHLATILADIGAN HOSILALARI

Furan tarkibida kislorod geteroatomi saqlagan besh a'zoli siklik birikma bo'lib, u ko'p turli dori moddalarning molekula tuzilishida ishtirok etadi. Ayniqsa, furan halqasining beshinchi holatidagi uglerod atomida nitroguruh saqlagan hosilalari tibbiyotda turli yuqumli kasalliklarni davolashda antimikrob modda sifatida alohida o'rinni egallaydi:



furan

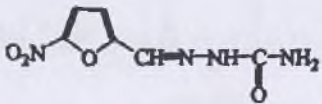
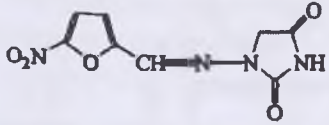


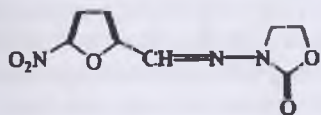
5-nitrofuran

5-nitrofuranning yuqori antimikrob ta'sirga ega bo'lgan preparatlarini yaratishda Latviya fanlar akademiyasiga qarashli organik sintez ilmiy tekshiruv instituti olimlarining (S.A.Giller, R.Yu.Kalinberg, E.Yu.Gudriniets va boshq.) 1947-yildan boshlab olib borgan

samarali izlanishlari katta ijobiy natijalar berdi. Ularning 5-nitro-
furan asosida sintez qilib olgan ko'p sonli moddalaridan furatsilin,
furazolidon, furadonin, furazolin, furagin kabi preparatlari hozirgi
vaqtda tibbiyotda keng qo'lanilmoqda.

5-NITROFURAN HOSILALARI

| Kimyoviy tuzilishi | Sifat nazorati |
|---|--|
|  | <p>Furatsilin – Furasilinum 5-nitrofurfurool semikarbazon. Sariq yoki yashil-sarg'ish mayda kristall kukun. Suvda juda kam; 95 %li spirtda kam; efrida deyarli erimaydi; ishqor eritmasida eriydi.</p> <p>Chinligi: 1) qizil-zangori rang hosil bo'lishi bilan boruvchi natriy ishqor bilan reaksiya; 2) gidrolitik parchalanish.</p> <p>Miqdoriy tahlil: 1) yodometriya; 2) FEK.</p> <p>Dori shakli: tabletka, surtma dori. Antibakterial vosita.</p> |
|  | <p>Furadonin – Furadonin N-(5-nitro-2-furfuriliden)-1-amino gidantoin.</p> <p>Sariq yoki zangori-sariq mayda kristall kukun. Suv va 95 %li spirtda juda kam eriydi. Atsetonda kam eruvchan.</p> <p>Chinligi: furatsillingga qarang.</p> <p>Miqdoriy tahlil: 1) suvsiz muhitda kislota-asosli titrlash; 2) FEK.</p> <p>Dori shakli: tabletka. Antibakterial vosita.</p> |



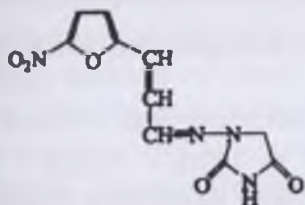
Furazolidon – Furazolidonum
N-(5-nitro-2-furfuriliden)-3-aminook-sazolidon-2.

Sariq yoki yashil-sarg'ish kukun, suv va efirda deyarli erimaydi; 95 %li spirt-da juda kam eriydi.

Chinligi: furatsillinga qarang.

Miqdoriy tahlil: FEK

Dori shakli: tabletk. Antibakterial va antiprotozooy vosita.



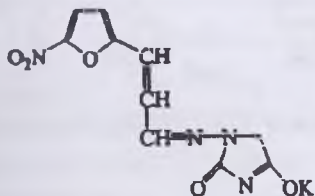
Furagin – Furaginum
N-(5-nitro-2-furil-allilidenamino-gidantoin).

Sariq yoki zangori-sariq mayda kristall kukun. Suv va 95 %li spirt-da deyarli erimaydi.

Chinligi: furatsilinga qarang.

Miqdoriy tahlil: furazolidonga qarang.

Dori shakli: tabletk. Antibakterial vosita.

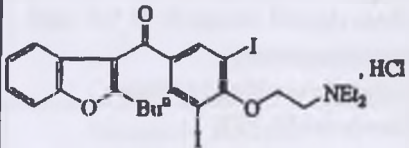


Eruvchan furagin – Furaginum solubile (Solafur).

Furaginning kaliyli tuzi.

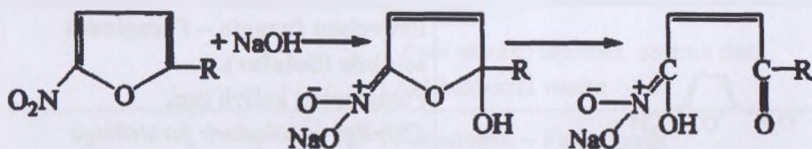
Chinligi va miqdori: furatsilinga qarang.

Dori shakli: tabletk, kapsula, mahalliy qo'llashda ishlatiluvchi eritma uchun aralashma (10 % eruvchi furagin va 90 % natriy xlorid saqlaydi).

| | |
|---|--|
|  | <p>Amiodaron gidrokslorid-Amiadaroni hydrochloridum 2-butil-3-benzofuranil-4-(2-dietilamino-etoksi)-3,5-diyod-fenilketon gidrokslorid. Oq yoki deyarli oq mikrokristall kukun. Metilen xloridda oson, metanol, etanol-da eriydi, geksan va suvda juda kam eriydi. Suyuqlanish harorati 159–163 °C. <i>Chinligi:</i> IQ-spektrometriya. <i>Miqdori:</i> suvsiz muhitda kislc asos titrlash usuli. <i>Ishlatilishi:</i> antiaritmik vosita.</p> |
|---|--|

5-nitrofuran guruhi preparatlarining chinligini aniqlashda quyidagi reaksiyalardan foydalaniladi.

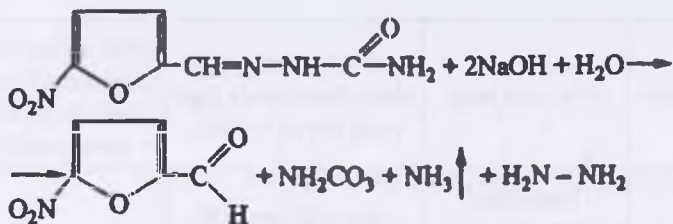
Preparatlarning barchasining rangi, natriy gidroksid eritmasi ta'sirida to'qlashib, qizil, to'q sariq, jigar va qo'ng'ir rangga o'tadi. Ishqor ta'sirida ularda rang o'zgarishi furan halqasining «ochilib» ketishi va undagi nitroguruhning psevdonitro shaklida tuz hosil qilishi hisobiga deb tushuntiriladi:



5-nitrofuran qator preparatlarni atseton yoki dimetilformamid-dagi eritmalarining kaliy gidroksidning spirt-dagi eritmasi bilan turli rangli birikmalar hosil qilishidan ularning chinligini aniqlashda keng foydalaniladi.

Preparatlarning turli sharoitda ishqorlar bilan rangli birikmalar hosil qilishi 4-jadvalda keltirilgan.

Furatsilin molekulasida semikarbazid qoldig'i borligi uchun uni natriy gidroksid eritmasi bilan qizdirganda, ammiak ajratib chiqaradi. Uni hididan yoki suv bilan ho'llangan qizil lakmus qog'ozini ko'k rangga bo'yalishidan bilinadi:

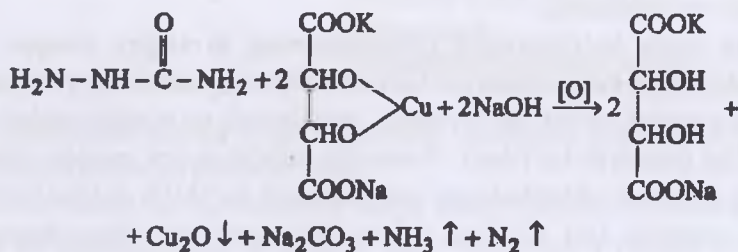


Furatsilin ushbu reaksiya bo'yicha furazolidon, furadonin va furaginlardan farqlanadi. Eruvchan furagindagi kaliy ionini, rangsiz alangani ko'k rangga bo'yashidan yoki tartrat kislotasi ta'sirida cho'ktirib aniqlanadi.

Bu yerda ko'rilayotgan preparatlarning tozaligini chuqur tekshirishga juda katta ahamiyat beriladi. Ularning tarkibida yot modda sifatida xlorid, sulfat, og'ir metall, margimush va boshqa ionlar bor-yo'qligi tekshirib ko'riladi. Furatsilin tarkibiga yot modda sifatida uning sintezida ishlatiladigan semikarbazid qo'shilib qolgan bo'lishi ham mumkin. Uni aniqlash uchun preparatni suv bilan chayqatib filtrlanadi. Filtratga Feling suyuqligi qo'shib, qaynaguncha qizdiriladi. Bunda qizil cho'kma holda mis (I) oksid hosil bo'lmasligi kerak. Aks holda preparat tarkibida yot modda semikarbazid borligini bildiradi.

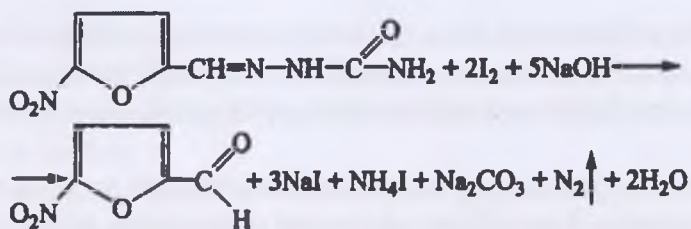
| Preparatning nomi | Reaktiv va reaksiyaning natijasi | | |
|-------------------|--|--|---|
| | NaOH ning suvdagi eritmasi ta'sirida rang o'zgarishi | preparatning dimetilformamidagi eritmasiga KOHning spirtidagi eritmasi ta'sirida rang o'zgarishi | preparatning atsetondagi eritmasiga KOHni spirtidagi eritmasi ta'sirida rang o'zgarishi |
| Furatsillin | Qizil-qovoq rang | binafsha rang, probirka devorlarida esa qizil-binafsha rang paydo bo'ladi | to'q qizil rang |
| Furazolidon | qizdirilganda qo'ng'ir rang | binafsha rang, probirka devorlarida ko'k rang paydo bo'ladi | qo'ng'irroq rangga o'tuvchi qizil rang |

| | | | |
|-----------|---|--|--|
| Furadonin | to'q qizil rang | sariq-jigar rang, probirka devorlarida jigar rang paydo bo'ladi. | avval qo'ng'ir rangga, keyinchalik qo'ng'ir cho'kmaga o'tuvchi sariq-yashil rang |
| Furagin | sekin-asta qo'ng'ir rangga o'tuvchi to'q sariq rang | to'q qizil rang, 30 minut o'tgach qizil cho'kma hosil bo'ladi | qizil cho'kma |



Furazolidonning tarkibida yuqorida ko'rsatib o'tilgan yot moddalardan tashqari, benzoy aldegid va sirka kislotasiga xos reaksiya qilib ko'riladi. Buning uchun preparatga suyultirilgan sulfat kislota qo'shib qizdirilganda, benzoy aldegid yoki sirka kislota hidi kelmasligi kerak. Furaginning tarkibida qo'shimcha yot modda sifatida 5-nitrofurilakroleinni tekshirib ko'riladi. Preparatni benzol bilan chayqatib filtrlanadi. So'ngra filtratga kaliy gidroksidning spirtidagi eritmasi qo'shilganda, qo'ng'ir rang hosil bo'lmasligi kerak.

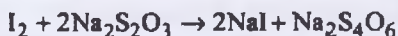
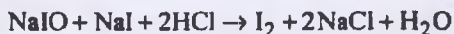
5-nitrofuran qator preparatlarining miqdorini aniqlashda turli usullardan foydalaniladi. Masalan, Farmakopeya maqolasi furatsilinni yodometrik usul bo'yicha aniqlashni tavsiya qiladi. Buning uchun ma'lum miqdordagi preparat eritmasiga aniq hajmda yodning 0,01 mol/l eritmasidan ortiqcha va ma'lum hajmda natriy gidroksid eritmasi qo'shiladi. Suyuqlikka 1-2 minutdan so'ng xlorid kislota qo'shiladi va reaksiyaga kirishmay qolgan yodning ortiqchasi kraxmal indikatorida natriy tiosulfatning 0,01 mol/l eritmasi bilan titrlanadi:



Suyuqlikdagi yodning ortiqchasi natriy gidroksid bilan o'zaro reaksiyaga kirishgan holda natriy gipoyodid tuzi shaklida bo'ladi:



Shuning uchun ham aralashmaga suyultirilgan xlorid kislotaga ta'sir ettirib, so'ngra ajralib chiqqan erkin yodni natriy tiosulfat eritmasi bilan titrlanadi.

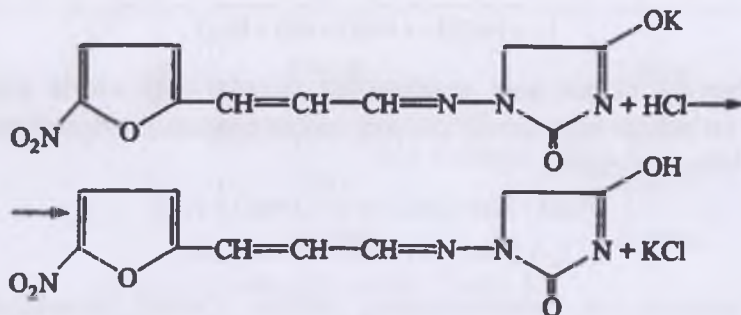


Furadonin va furazolidonning miqdori Davlat farmakopeyasi talabiga ko'ra fotokolorimetrik usul bo'yicha aniqlanadi. Bu usul preparatlarning ishqorlar ta'sirida hosil qiladigan rangli birikmalarining optik zichligini o'lchab aniqlashga asoslangan. Masalan, furadoninni natriy gidroksid eritmasi ta'sirida to'q qizil rang, furazolidonni esa dimetilformamidagi eritmasi kaliy gidroksidning spirtdagi eritmasi bilan binafsha rang hosil qilishidan foydalaniladi. Furatsilinni ham natriy gidroksid eritmasi bilan to'q sariq rangli birikma hosil qilishidan foydalanib, fotokolorimetrik usulda aniqlash mumkin. Shuningdek, furadoninning miqdorini suvsiz muhitda kislotasos titrlash usuli bo'yicha ham aniqlash mumkin. Bunda, uning dimetilformamid va dioksan aralashmasidagi eritmasi timol ko'ki indikator ishtirokida natriy metilatning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlab aniqlanadi.

Nitrafuran qator preparatlarning miqdori turli erituvchilardagi (etil spirti, dimetilformamidning 1 %li suvdagi eritmasi, 0,01 mol/l KOH, 50 %li H₂SO₄ va boshq.) eritmalarini spektrofotometrik usul bo'yicha aniqlash usuli ham ishlab chiqilgan. Masalan, furazolidon-

ning dimetilformamid bilan suv aralashmasidagi eritmasini 365 nm to'liq uzunligida, furaginni dimetilformamidagi eritmasini 290 nm to'liq uzunligida spektrofotometrda optik zichligini o'lchab aniqlanadi.

Eruvchan furaginning miqdori atsidimetrik usul bo'yicha aniqlanadi. Buning uchun ma'lum miqdordagi preparatning eritmasi bromfenol ko'ki indikatorida xlorid kislotaning 0,01 mol/l eritmasi bilan suyuqlik sariq rangga bo'yalguncha titrlanadi:



Barcha 5-nitrofuran qator preparatlar kuchli antimikrob ta'sirga ega bo'lib, ular grammanfiy va grammusbat bakteriyalarga ta'sir ko'rsatadi. Furatsilinni sirdan turli yiringli yallig'lanish jarayonlarida (1 : 5000 suvli va 1 : 1500 spirtli eritmasi, shuningdek, 0,2 % surtma dori holida) ishlatiladi. Uni bakterial dizenteriyani (ichburug') davolashda 5–6 kun davomida 0,1 g dan kuniga 4–5 marta ichiriladi.

Furatsilinni kukun va tabletkada holida 0,02 g sirdan ishlatishga, 0,1 g dan esa ichish uchun chiqariladi.

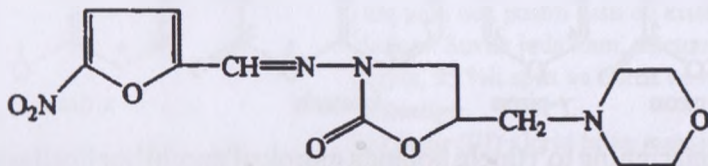
Furazolidon dizenteriya, qorin terlama va ba'zi boshqa yuqumli kasallik chaqiruvchi bakteriyalarga kuchli ta'sir ko'rsatadi. Uni dizenteriya va qorin terlamasida 0,1–0,15 g dan, trixomonad kasalligida 0,1 g dan kuniga 3–4 marta, lyambliozda 0,1 g dan kuniga 4 marta ichiriladi. Furazolidon 0,05 g dan kukun va tabletkalarda chiqariladi.

Furadonin ham boshqa nitrofuran hosilalariga o'xshash grammanfiy va grammusbat bakteriyalarga kuchli antimikrob ta'sir ko'r-

satadi. Uni asosan siydik yo'llari infeksiyasida, urologik operatsiyada (yuqumli kasallikning oldini olish maqsadida) 0,1–0,15 g dan kuniga 3–4 marta ichiriladi. Furadonin kukun va tabletkada 0,05 g dan chiqariladi.

Furagin antibiotik va sulfanilamid preparatlarga nisbatan tur-g'un mikroorganizmlarga birmuncha kuchli ta'sir ko'rsatadi. Furaginni siydik yo'llari yallig'lanishida, yiringli yaralarni davolashda, tana quyishida, akusher-ginekologiya amaliyotida va turli ko'z kasalliklarini davolashda qo'llanadi. Uni siydik yo'llarini davolashda 0,1–0,2 g dan kuniga 2–3 marta ichiriladi. Preparatning sirtidan natriy xloridning izotonik eritmasida tayyorlangan 1 : 13000 eritmasi ishlatiladi. Furaginni 0,05 g dan kukun va tabletkada hoida chiqariladi. Eruvchan furagin suvda yaxshi eriganligi sababli, uni asosan inyek-siyalarda ishlatiladi. Preparatning 0,1 %li eritmasi vena qon tomiriga tomchi usulida 300–500 ml (0,3–0,5 g) dan kuniga 2–4 soat davomida yuboriladi.

5-nitrofuran hosilalaridan yana furazolin tibbiyotda antimikrob sifatida keng qo'llanilmoqda:



5-nitrofuran guruhiga kiruvchi preparatlarni og'zi yaxshi yopilgan idishlarda, salqin hamda yorug'lik va havo namligi ta'siridan himoyalangan sharoitda «B» ro'yxati bo'yicha saqlanadi.

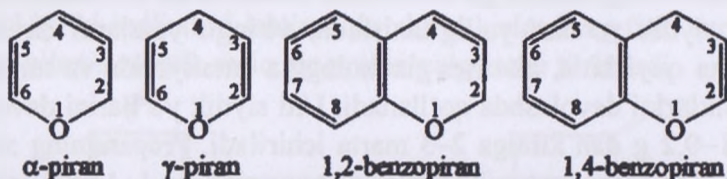
Amiadaron gidroxloridning chinligi IQ-spektrometrik usulda aniqlaniladi. Bunda 4000 sm^{-1} dan 400 sm^{-1} oraliq'ida olingan IQ-spektr amiadaron gidroxloridning standart namunasi spektri bilan mos kelishi lozim.

Miqdori suvsiz muhitda kislota – asos titrlash usulida aniqlanadi. Ekvivalent nuqta potensiomertik usulda topiladi.

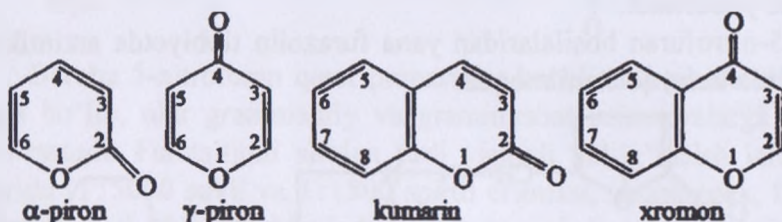
Tibbiyotda antiaritmik vosita sifatida qo'llaniladi.

19-BOB. BENZOPIRAN HOSILALARI KUMARIN VA XROMAN BIRIKMALARI

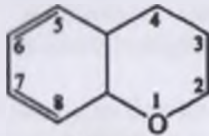
Benzopiran yoki 1,2 va 1,4-benzopiran, bu benzol bilan α yoki γ piran halqalaridan iborat kondensirlangan kislorod saqlovchi geterosiklik birikmalardir:



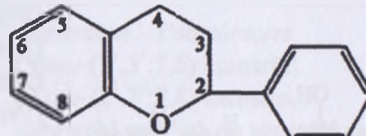
α -piranning ikkinchi, γ -piranning esa to'rtinchi holatdagi uglerod atomlari keto guruhga almashilgan hosilalari α va γ -pironlar deb ataladi. Ularning benzol bilan kondensirlangan unumlari kumarin va xromon geterosiklik halqalarini tashkil qiladi:



Kumarinning to'rtinchi holatida gidroksil guruhi bor hosilasi 4-ok-sikumarin bir qancha dori moddalari molekula tuzilishining asosini tashkil qiladi. Masalan, uning sintez yo'li bilan olingan hosilalaridan tibbiyotda antikoagulyant (qon ivishiga qarshi) modda sifatida neodikumarin, fepromaron va nitrofarin atsilokumarol, piralen kabi preparatlar keng qo'llanilmoqda. 1,2, va 1,4 benzopiranlarning gidrlangan hosilalari, ya'ni xroman va 2-fenilxroman (flavan), tabiiy dori moddalaridan tokoferol va flavonoidlar (rutin, kversetin va boshqa P-guruh vitaminlar) tarkibining asosini tashkil qiladi:



Xroman

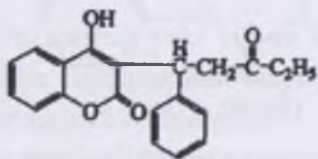


2-fenilxroman
(flavan)

Kitobning bu bobida oksikumarin, xroman va fenilxroman guruhiga kiruvchi dori preparatlarini tahlil qilish haqida ma'lumot berib o'tiladi.

4-OKSIKUMARIN QATOR PREPARATLAR

| Kimyoviy tuzilishi | Sifat nazorati |
|--------------------|---|
| | <p>Etilbiskumatsetat – Ethylbiscoumacetate (Neodikumarin). 4-gidroksi-α-(4-gidrokso-2-okso-2H-1-benzopiran-3-il)-2-okso-2H-1-benzopiran-3-sirka kislota etil efiri.</p> <p>Oq yoki och pushti tusli oq kristall kukun. Suvda juda kam, atsetonda qiyin, 95 %li spirt va efirda kam eriydi.</p> <p>Chinligi:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) temir (III) xlorid bilan reaksiya; 2) ishqoriy gidrolizdan so'ng azobo'yog' yoki indofenol bo'yog'ining hosil bo'lishi; 3) gidroksam reaksiya; 4) atsillash reaksiyasi. <p>Miqdoriy tahlil:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) atsetonli muhitda alkalimetriya; 2) suvsiz muhitda kislota-asosli titrlash; 3) atsillash. <p>Dori shakli: tabletk.</p> <p>Antikoagulyant vosita.</p> |



Fepromaron – Fepromaron
3- α -fenil- β -propionil-3-etil-4-oksikumarin.

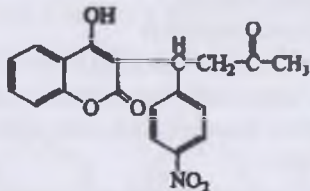
Oq yoki pushti tusli oq kristall kukun. Suvda deyarli erimaydi; 95 %li spirtda kam eriydi.

Chinligi va miqdori:

etilbiskumatsetatga qarang.

Dori shakli: tabletk.

Antikoagulyant vosita.



Atsenokumarol – Acenocumarol
(Sinkumar), 3-[α -(4-nitrofenil)- β -atsetil-etil]-4-oksikumarin.

Hidsiz, oq yoki pushti tusli oq kristall kukun. Suvda erimaydi; spirtda kam eriydi.

Chinligi:

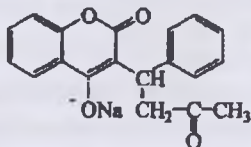
- 1) *etilbiskumatsetatga qarang;*
- 2) nitroguruhni aminoguruhga o'tkazilgandan so'ng azobo'yoq hosil bo'lishi.

Miqdoriy tahlil:

- 1) *etilbiskumatsetatga qarang;*
- 2) qaytarilish jarayonidan so'ng nitritometriya.

Dori shakli: tabletk.

Antikoagulyant vosita.



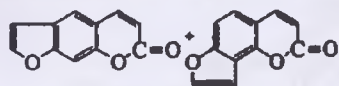
Varfarin – Varfarinum
Natriya (RS)-2-okso-3-(3-okso-1-fenilbutil)-2N-xromen-4-olat
Oq kristall kukun. Suvda eriydi.

Chinligi: UB-spektrofotometrik usul.

Miqdori: UB-spektrofotometrik usul.

Ishlatilishi: to'g'ridan to'g'ri ta'sirga ega bo'lmagan antikoagulyant vosita.

Dori shakli: 2,5 mg tabletk.



Psoralen – Psoralenum

Furo-(2',3':7,6) kumarin;

Furo-(2',3':7,8) kumarin.

Oq yoki sarg'ish oq kristall kukun, kuchsiz, o'ziga xos hidli.

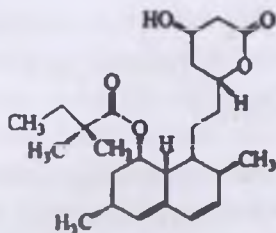
95 % etil spirda eriydi, xloroformda oson, suvda amalda erimaydi.

Chinligi:

- 1) kislotali sharoitda rezorsin qo'shib suv hammomida qizdirish (qizil rang) bilan reaksiyasi;
- 2) ishqoriy sharoitda diazoreaktiv qo'shib qizdirish (zarg'aldoq-qizil rang) bilan reaksiyasi.

Miqdori: spektrofometrik usul.

Ishlatilishi: fotosensibillovchi vosita



Simvastatin – Symvastatinum

{1S-[1 α ,3 α ,7 β ,8 β (2S*,4S*), 8 $\alpha\beta$]}-

1,2,3,7,8,8 α -geksagidro-3,7-dimetil-

8-[2-(tetragidro-4-gidroksi-6-okso-

2N-piran-2il)etil]-1-naftil-2,2-dimeil-butanoat

Oq yoki deyarli oq kristall kukun.

Xloroform, dimetilformamid, metanol, etanolda oson, geksanda juda kam, suvda amalda erimaydi.

Chinligi:

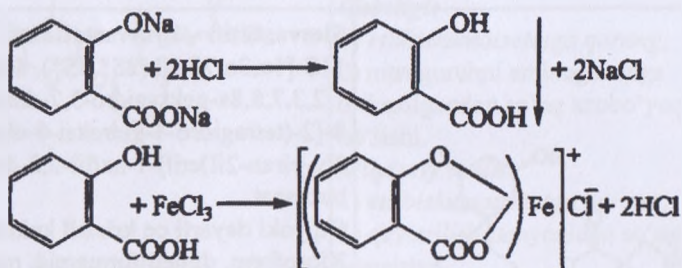
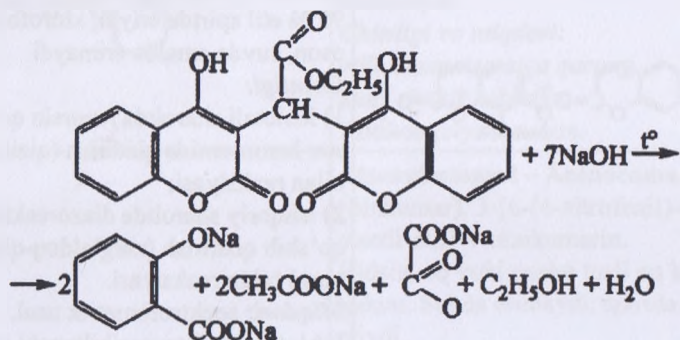
- 1) IQ-spektrometrik usul;
- 2) UB-spektrofotometrik usul.

Miqdori: YuSSX usuli.

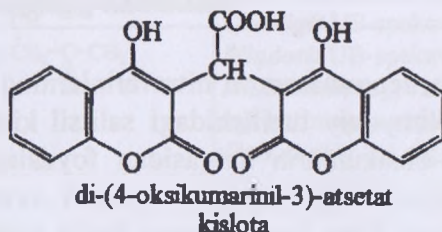
Ishlatilishi: gipolipidemik vosita.

Neodikumarin, fepomaron va nitrofarinlarning chinligini aniqlashda ularning kimyoviy tuzilishidagi salitsil kislota qoldig'idan tashkil topgan 4-oksikumarin halqasidan foydalaniladi. Masalan, neodikumarinning chinligini aniqlash uchun avval uning quruq o'zini natriy ishqori bilan aralastirgan holda qizdiriladi. So'ngra

hosil bo'lgan qotishmani issiq suvda eritib, filtrlanadi. Filtratga suyultirilgan xlorid kislota qo'shiladi va natijada cho'kma holida salitsil kislota ajralib chiqadi. Uni ajratib olib suyuqlanish harorati bo'yicha va temir (III) xlorid eritmasi bilan ko'k-binafsha rang hosil qilishi bo'yicha aniqlanadi:

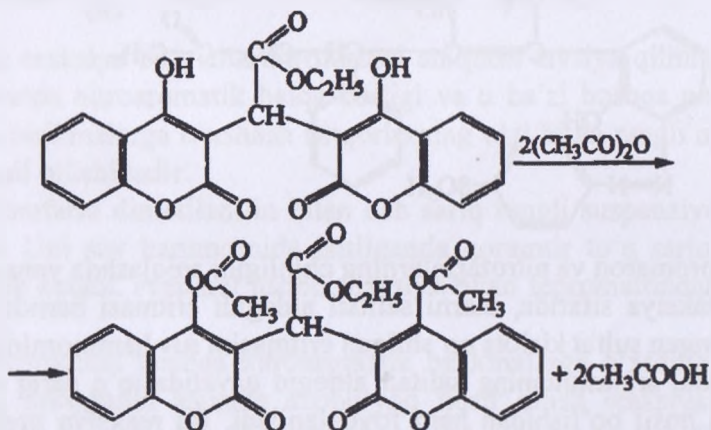


Neodikumarinning konsentrlangan sulfat kislotadagi eritmasini kuchsiz isitib chayqatilsa, u avval sariq so'ngra to'q sariq rangga bo'yaladi. Keyinchalik unga biroz suv qo'shib suyultirilsa, di-(4-oksikumarinil-3)-sirka kislota oq cho'kma holida ajralib chiqadi. U ishqorlarda erib, sarg'imtir tus oladi:

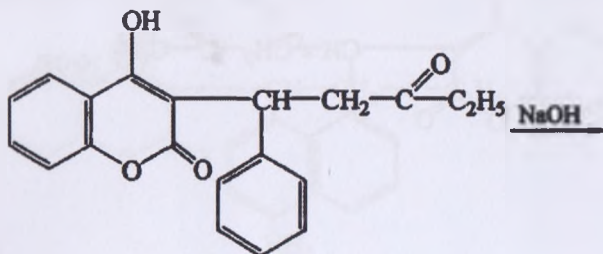


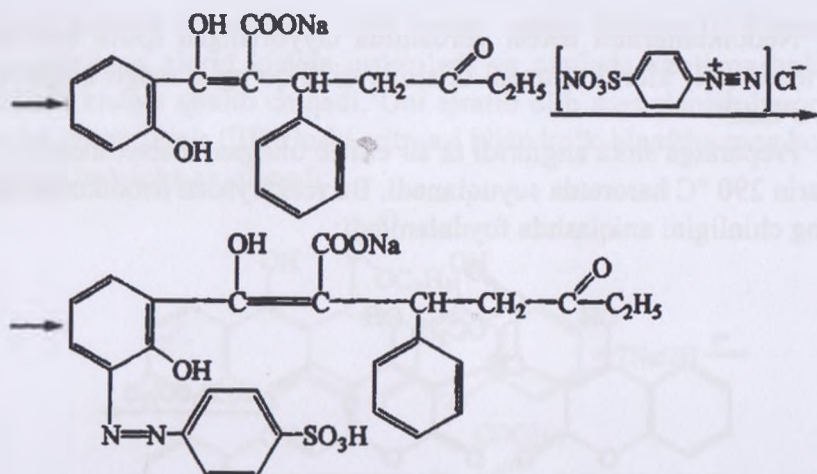
Neodikumarinni isitish yordamida tayyorlangan spirtli eritmasi temir (III) xlorid eritmasi ta'sirida qizil-qo'ng'ir rangli birikmaga o'tadi.

Preparatga sirka anhidridi ta'sir ettirib olingan, diatsetilneodikumarin 290 °C haroratda suyuqlanadi. Bu reaksiyadan neodikumarinning chinligini aniqlashda foydalaniladi:



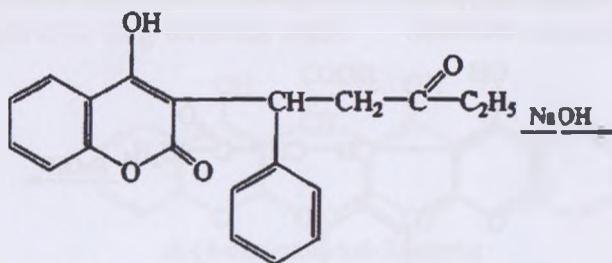
Fepromaron bilan nitrofarinning kimyoviy tuzilishi bir-biriga yaqin bo'lganligi uchun ularning chinligini aniqlashda qo'llaniladigan reaksiyalarning deyarli ko'pchiligi ham bir xil. Masalan, ularning ikkalasi ham azobo'yoq hosil qilish reaksiyasi bo'yicha aniqlanadi. Buning uchun preparatning 0–5 °C gacha sovutilgan natriy gidroksiddagi eritmasiga oldindan tayyorlangan diazoreaktiv qo'shiladi. Suyuqlik biroz turgach, to'q sariq rangga o'tib ketuvchi och sariq rangga bo'yaladi. Reaksiyani fepromaron misolida quyidagicha ifodalash mumkin:

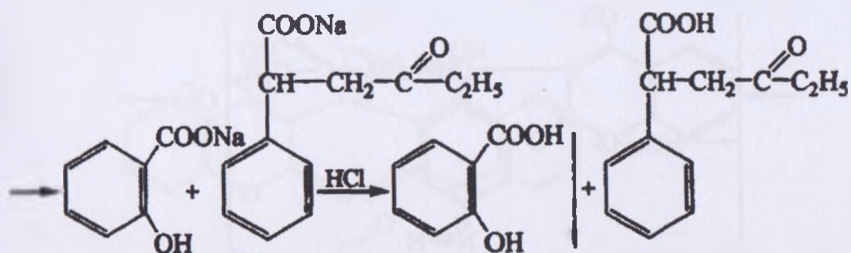




Fepromaron va nitrofarinlarning chinligini aniqlashda yana umumiy reaksiya sifatida, ularni salitsil aldegid eritmasi hamda konsentrlangan sulfat kislotasi qoʻshilgan eritmasini suv hammomida qaynatganda, aralashmaning salitsil aldegid qavatida toʻq sariq rangli modda hosil boʻlishidan ham foydalaniladi. Bu reaksiya preparatlardagi 4-oksikumarin halqasiga birikkan yonbogʻdagi ketoguruhga xos reaksiyadir.

Fepromaronni ham neodikumaringa oʻxshash quruq oʻzini ishqor bilan qizdirib parchalanganda, natriy salitsilat hosil qiladi. Soʻngra uni xlorid kislotasi taʼsirida salitsil kislotasi holda choʻktirib olib, temir (III) xlorid eritmasi taʼsirida koʻk-binafsha rang hosil boʻlishi kuzatiladi. Reaksiyani quyidagi kimyoviy tenglamalar boʻyicha ifodalash mumkin:

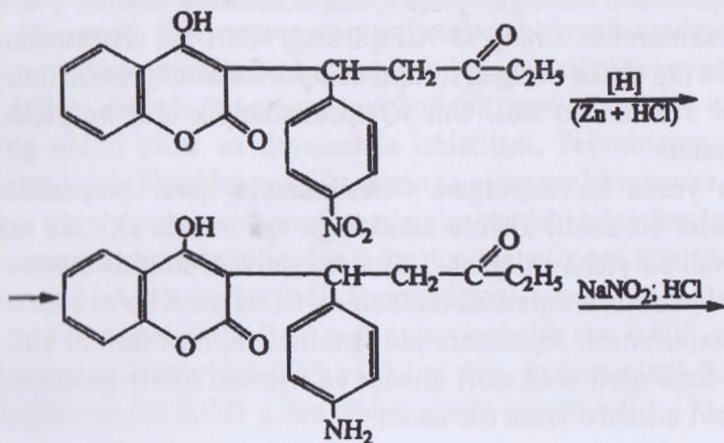


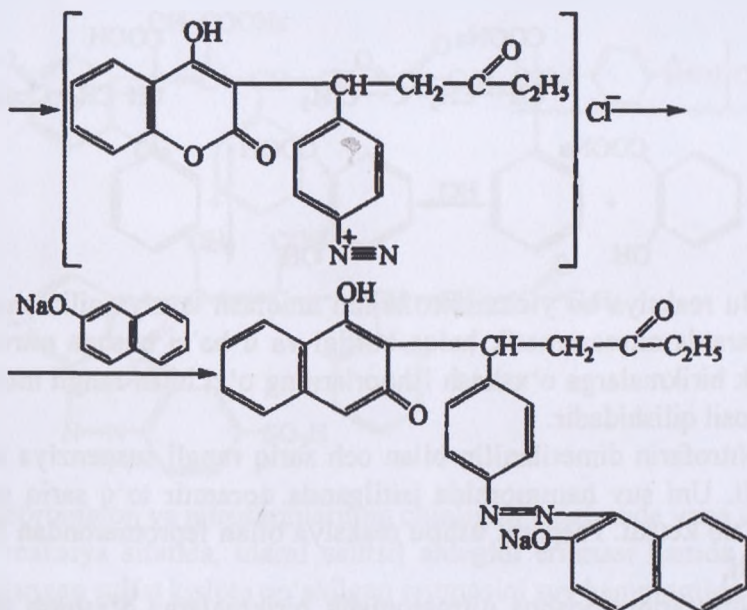


Bu reaksiya bo'yicha nitrofarinni aniqlash tavsiya qilinmasligi, preparatda nitroaromatik halqa borligi va u ba'zi boshqa nitroaromatik birikmalarga o'xshash ishqorlarning o'zi bilan rangli moddalar hosil qilishidadir.

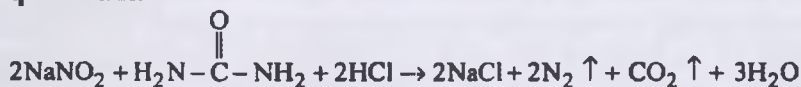
Nitrofarin dimetilanilin bilan och sariq rangli suspenziya hosil qiladi. Uni suv hammomida isitilganda qoramtir to'q sariq rangga o'tib ketadi. Preparat ushbu reaksiya bilan fepromarondan farqlanadi.

Nitrofarinni boshqa nitroaromatik birikmalarga o'xshash tarkibidagi nitroguruh asosida azobo'yoq hosil qilish reaksiyasi, uni fepromaron va neodikumarindan farqlashda yordam beradi. Reaksiyani amalga oshirishda preparatni rux kukuni va xlorid kislota yordamida undagi nitroguruhni aminoguruhga o'tkaziladi. Uni diazatirlanadi va keyinchalik β -naftolning ishqordagi eritmasidan qo'shib azobo'yoq olinadi:



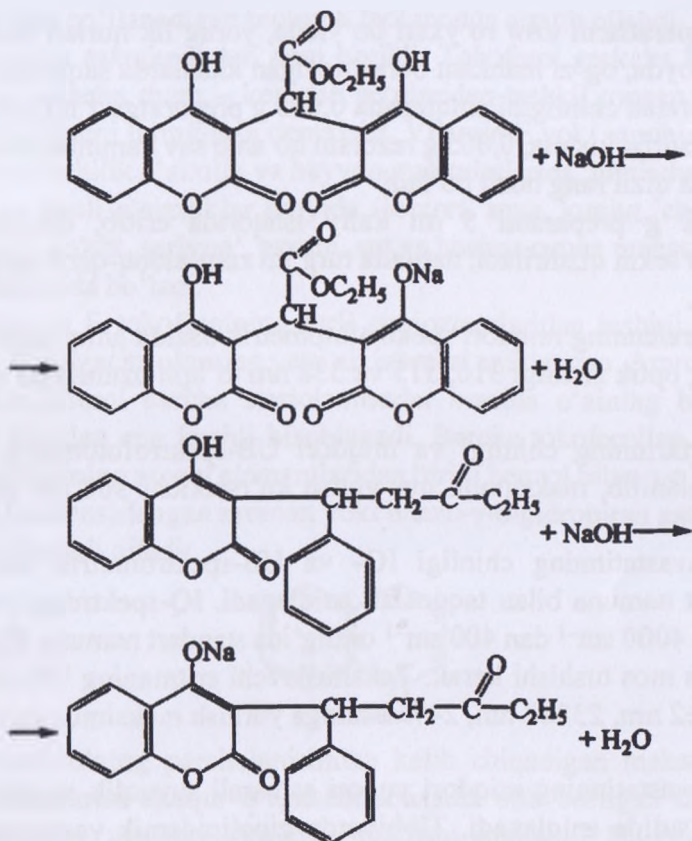


Bu reaksiyada natriy nitritning ortiqchasini parchalash maqsadida aralashmaga β -naftol eritmasini solishdan oldin, unga mochevina qoʻshiladi.



Fepromarin chinligini yana spektrofotometrik usul boʻyicha ham aniqlash mumkin. Uning 95 %li spirdagi 0,001 %li eritmasining 270 dan 350 nm gacha boʻlgan toʻlqin uzunlik sohasidagi maksimum nur yutishi 313 nm boʻladi. Uni IQ-spektroskopik usul boʻyicha ham aniqlanadi.

Bu yerda koʻrilayotgan 4-oksikumarin qator preparatlarning miqdorini bir asosli kislota xarakterga ega modda sifatida neytrallash usuli boʻyicha aniqlanadi. Bunda erituvchi sifatida atseton olib, neodikumarinni aniqlashda indikator sifatida metil koʻki bilan metil-qizil aralashmasi, fepromaronda fenoltalein, nitrofarinni aniqlashda esa fenil-qizil indikator olinadi va eritmani natriy gidroksidning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi:



Neodikumarin, fepromaron va nitrofarinlar tibbiyotda antikoagulyant (qon ivishiga qarshi ta'sir ko'rsatuvchi) modda sifatida keng qo'llanadi. Ularni, odatda, tromboz, tromboflebit, emboliya kabi kasalliklarning oldini olish va davolashda ishlatiladi. Fepromaron antikoagulyant ta'sir jihatidan neodikumaringa nisbatan birmuncha faol, nitrofarin esa o'zining uzoq muddat ta'sir ko'rsatishi bilan farqlanadi. Neodikumarinni dastlab sutkasiga 0,6 g, keyinchalik esa kuniga 0,2–0,1 g dan ichish uchun beriladi. Fepromarinni kuniga 0,03–0,05 g dan, nitrofarinni esa 0,01–0,02 g dan, keyinchalik esa 0,005 g dan ichiriladi. Neodikumarinni 0,05 va 0,1 g dan, fepromarinni 0,01 g dan, nitrofarinni esa 0,005 g dan tabletkalarda chiqariladi.

Preparatlarni «A» ro'yxati bo'yicha, yorug'lik nurlari tushmaydigan joyda, og'zi mahkam berkitiladigan idishlarda saqlanadi.

Psoralen chinligini aniqlashda 0,003 g preparatga 1 ml konsentrlangan sulfat kislota, 0,005 g rezorsin qo'shib suv hammomida qizdirilganda qizil rang hosil bo'ladi.

0,02 g preparatni 5 ml kaliy ishqorida eritib, diazoreaktiv qo'shib sekin qizdiriladi, natijada turg'un zarg'aldoq-qizil rang hosil bo'ladi.

Psoralenning miqdori spektrofotometrik usulda aniqlanadi. Eritmaning optik zichligi 310, 315 va 338 nm to'lqin uzunligida aniqlanadi.

Varfarinning chinligi va miqdori UB-spektrofotometrik usulda aniqlanilib, maksimum nur yutish ko'rsatkichi 308 nm ni tashkil qiladi.

Simvastatinning chinligi IQ- va UB-spektrometrik usullarda standart namuna bilan taqqoslab aniqlanadi. IQ-spektrdagi yutilish yo'llari 4000 sm^{-1} dan 400 sm^{-1} oralig'ida standart namuna IQ-spektri bilan mos tushishi kerak. Tekshiriluvchi eritmaning UB-spektrida $231\pm 2\text{ nm}$, $238\pm 2\text{ nm}$, $247\pm 2\text{ nm}$ ga yutilish maksimumlari kuzaatiladi.

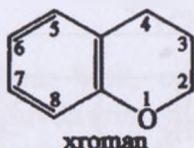
Simvastatinning miqdori yuqori samarali suyuqlik xromatografiyasi usulida aniqlanadi. Tibbiyotda gipolipidemik vosita sifatida qo'llaniladi.

20-BOB. XROMAN QATOR DORI MODDALARI

Xroman qator preparatlarni tibbiyotda keng ko'lamda ishlatiladigan tokoferollar yoki *E*-guruh vitaminlar tashkil qiladi. 1922-yilda ingliz olimi Evans olib borgan tajribalar natijasida kalamushlarning homiladorlik davrini normal o'tishi va naslning tug'ilishi uchun ularning ozuqa ratsionida moyda eriydigan va muhim ahamiyatga ega qandaydir dietik omil bo'lishi kerakligi aniqlandi. Syur bu noma'lum moddaga vitam n *E* deb nom berdi. 1936-yilda Evans va boshqa olimlar bug'doy kurtagi va paxta moyidan hayvonlarda naslsizlikni

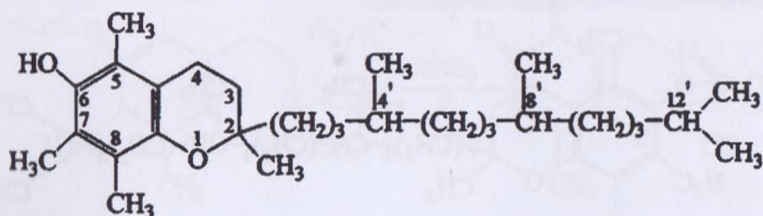
davrlashda qo'llanadigan biologik faol modda ajratib olishdi. Keyinchalik unga *tokoferol* deb nom berildi. Tokoferol grekcha tokos – nasl va lotincha rhero – keltirish so'zlaridan tashkil topgan bo'lib, nasl qoldirishni ta'minlash demakdir. Vitamin E yoki «urchish vitamini» ko'pchilik o'simlik va hayvon mahsulotlarida, jumladan, dukkakli va donli o'simliklar moyida (jo'xori, soya, kunjut, chakanda moylari), go'sht, sariyog', tuxum, sut va boshqa ozuqa mahsulotlarining tarkibida bo'ladi.

Vitamin E tokoferolning turli stereozomerlaridan tashkil topgan bo'lib, hozirgacha ularning yetti xil izomeri aniqlangan. Ammo ulardan α -tokoferol barcha stereoisomerlar orasida o'zining biologik ta'siri jihatdan eng kuchli hisoblanadi. Barcha tokoferollar kimyoviy tuzilishining asosiy elementlaridan birini benzol bilan γ -pirandan iborat kondensirlangan xroman yoki benzo- γ -digidroperan geterosikl halqasi tashkil qiladi:

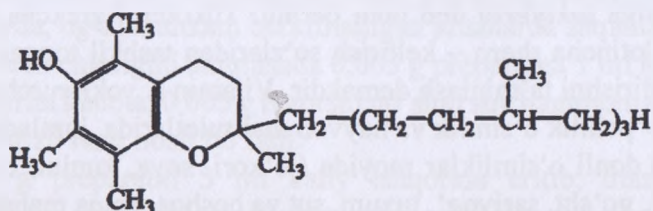


Tokoferolning parchalanishidan kelib chiqadigan mahsulotlarning xossalari chuqur o'rganish sohasida olib borilgan izlanishlar natijasida, ularning kimyoviy tuzilishi aniqlandi. Bu borada va keyinchalik uni sintez qilib olishda Karrer o'z shogirdlari bilan birgalikda samarali izlanishlar olib borib, yaxshi natijalarga erishdi.

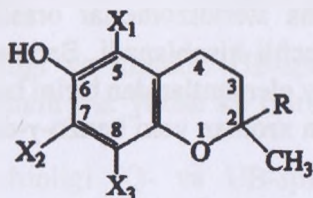
α -tokoferol kimyoviy tuzilishi jihatidan 6-oksi-2,5,7,8-tetrametil-2-(4',8',12'-tetrametil) – xroman bo'lib, uni quyidagicha ifodalash mumkin:



yoki

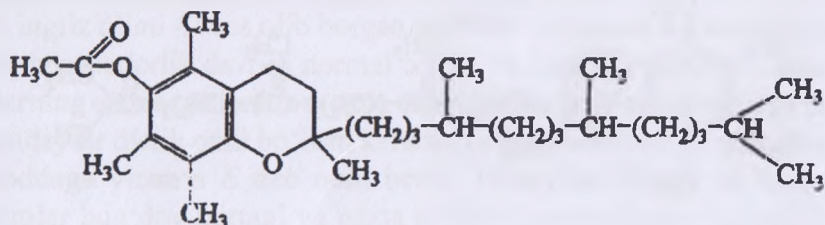


Tokoferollarning izomerlari kimyoviy tuzilishi jihatdan o'zaro ularning aromatik halqasidagi metil radikallarining soni va tutgan o'rinlari bilan farqlanadi:

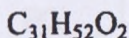
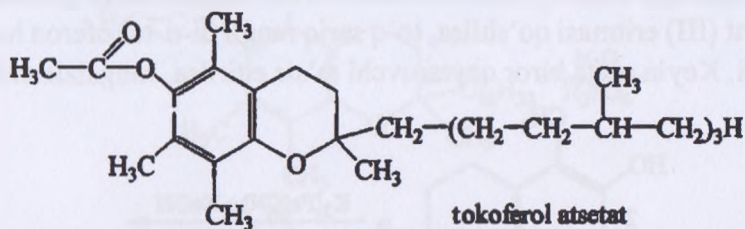


| Tokoferollar | X ₁ | X ₂ | X ₃ |
|--------------|------------------|------------------|------------------|
| α-tokoferol | -CH ₃ | -CH ₃ | -CH ₃ |
| β-tokoferol | -CH ₃ | -H | -CH ₃ |
| γ-tokoferol | -H | -CH ₃ | -CH ₃ |
| ξ-tokoferol | -CH ₃ | -CH ₃ | -H |
| δ-tokoferol | -H | -H | -CH ₃ |
| ε-tokoferol | -CH ₃ | -H | -H |
| η-tokoferol | -H | -CH ₃ | -H |

Tibbiyot ehtiyojlari uchun α-tokoferolning atsetat murakkab efiri – tokoferolatsetat yoki vitamin E atsetat (Tosorheroli asetas. Vitaminum E aceticum) – 6-atsetoksi-2,5,7,8-tetrametil-2-(4',8',12'-trimetiltrid-etsil) – xroman ishlatiladi:

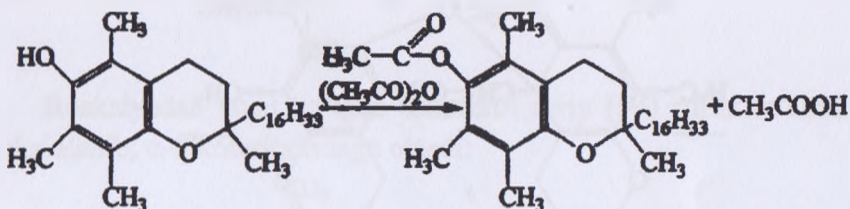


yoki



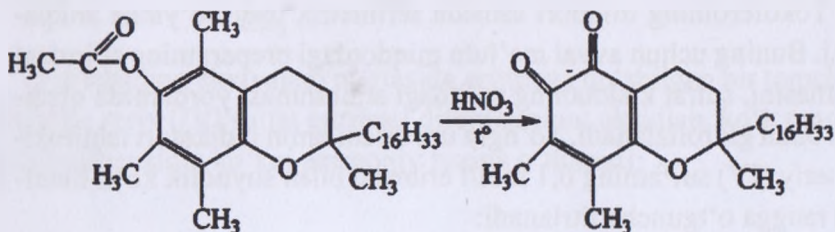
M.m. 472,75

Tokoferol atsetatni α -tokoferolni piridin ishtirokida sirka angidridi bilan atsetillab olinadi:

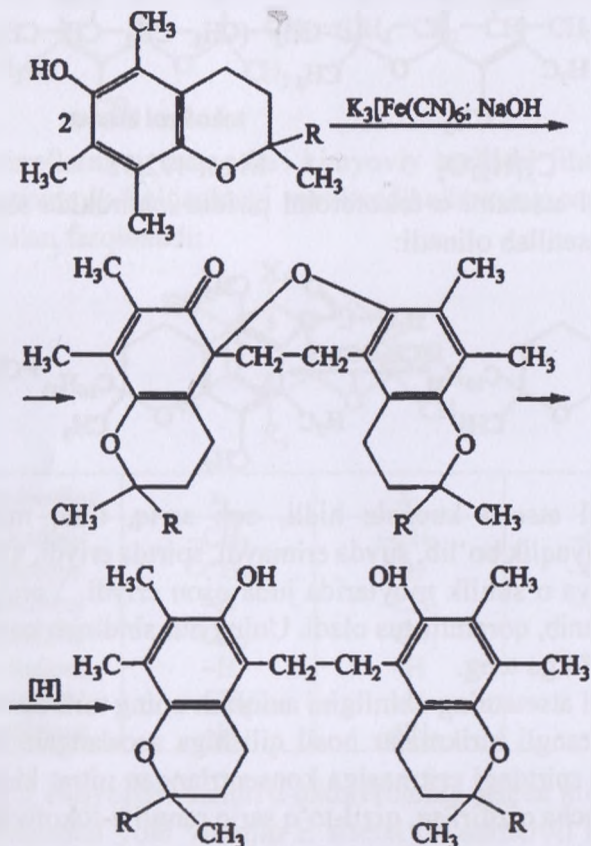


Tokoferol atsetat kuchsiz hidli, och sariq, tiniq moysimon, yopishqoq suyuqlik bo'lib, suvda erimaydi, spirtda eriydi, xloroform, efir, atseton va o'simlik moylarida juda oson eriydi. Yorug'lik ta'sirida oksidlanib, qoramtir tus oladi. Uning nur sindirish ko'rsatkichi 1,4960–1,4985 ga teng.

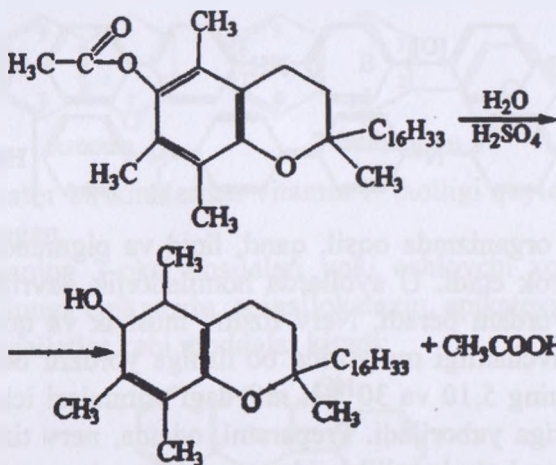
Tokoferol atsetatning chinligini aniqlash uning turli oksidlovchilar ta'sirida rangli birikmalar hosil qilishiga asoslangan. Masalan, preparatning spirtdagi eritmasiga konsentrlangan nitrat kislotaga qo'shib 80 °C gacha qizdirilsa, qizil-to'q sariq rangli α -tokoferilxinonga o'tadi:



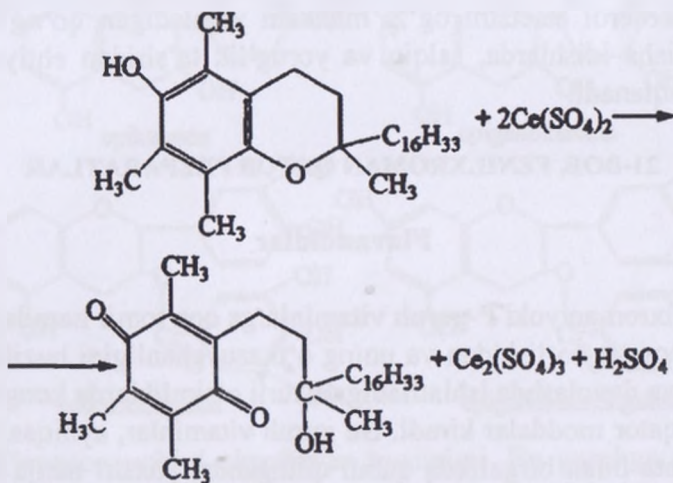
Preparatga ishqoriy muhitda oksidlovchi sifatida kaliy geksasianoferrat (III) eritmasi qo'shilsa, to'q sariq rangli di- α -tokoferon hosil bo'ladi. Keyin unga biror qaytaruvchi ta'sir ettirilsa, rangsizlanadi:



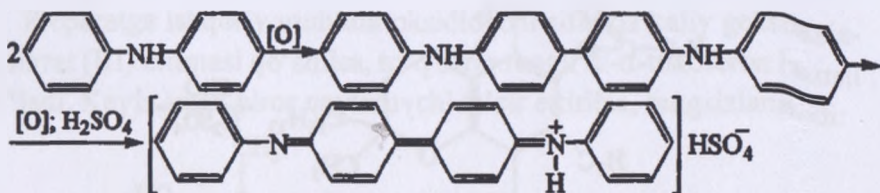
Tokoferolning miqdori asosida serimetrik usul bo'yicha aniqlanadi. Buning uchun avval ma'lum miqdordagi preparatning spirtidagi eritmasini, sulfat kislotaning spirtidagi aralashmasi yordamida qizdirish bilan gidrolizlanadi. So'ngra uni difenilamin indikatorini ishtirokida seriy (IV) sulfatning 0,1 mol/l eritmasi bilan suyuqlik ko'k-binafsha rangga o'tguncha titrlanadi:



Reaksiyadan hosil bo'lgan tokoferol seriy (IV) sulfat ta'sirida oksidlanib, α -tokoferilxinonga o'tadi:



Titrlashning ekvivalent nuqtasida eritmaga qo'shilgan bir tomchi ortiqcha seriy (IV) sulfat eritmasi difenilaminni oksidlab, ko'k rangli difenilbenzidin ko'kni ammoniy tuziga o'tkazadi:



Preparat organizmda oqsil, qand, lipid va pigmentlar almashinuvida ishtirok etadi. U ayollarda homiladorlik davrining normal kechishiga yordam beradi. Nerv tizimi, mushak va qon tomirlarining o'tkazuvchanligi me'yorida bo'lishiga yordam beradi. Tokoferol atsetatning 5,10 va 30 %li moydagi eritmaları ichiriladi yoki mushak orasiga yuboriladi. Preparatni, odatda, nerv tizimi, Periferik tomirlar va ko'z kasalliklarida, aterosklerozda, organizmda jinsiy bezlar faoliyati buzilganda hamda boshqa kasalliklarni davolashda ishlatiladi.

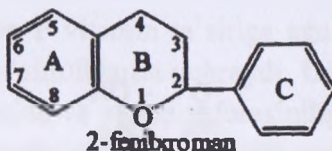
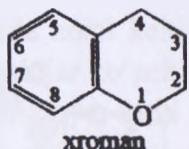
α -tokoferol atsetatni og'zi mahkam yopiladigan qo'ng'ir yoki qora shisha idishlarda, salqin va yorug'lik ta'siridan ehtiyotlangan holda saqlanadi.

21-BOB. FENILXROMAN QATOR PREPARATLAR

Flavanoidlar

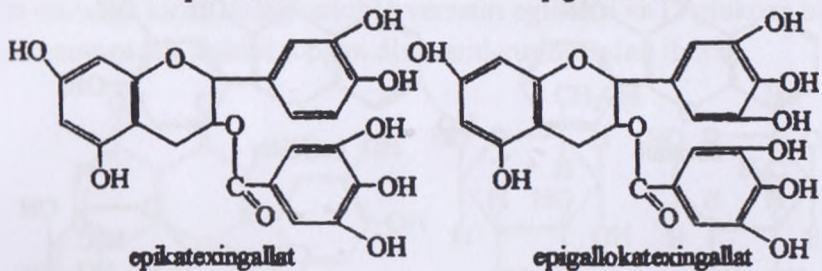
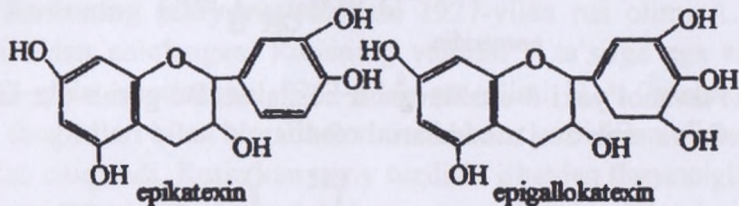
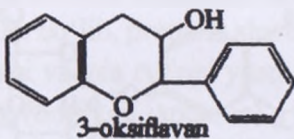
Fenilxroman yoki P-guruh vitaminlarga qon tomir hamda devorlarining mo'rt bo'lishidan va uning o'tkazuvchanligini buzilishidan saqlash va davolashda ishlatiladigan, turli o'simliklarda keng tarqalgan bir qator moddalar kiradi. Bu guruh vitaminlar, ayniqsa, askorbin kislota bilan birgalikda qabul qilinganda, yaxshi natija beradi. Vitamin R kishi organizmida antioksidant sifatida askorbin kislota va adrenalinni oksidlanib qolishdan saqlaydi.

Vitamin P ta'siriga ega bo'lgan barcha moddalar, flavanoidlar guruhiga kirib, ular kimyoviy tuzilishining asosini 2-fenilxroman (flavan) tashkil qiladi. Flavanning o'zi esa kondensirlangan digidrobenezpiranning fenil hosilasidir.

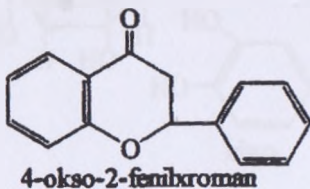


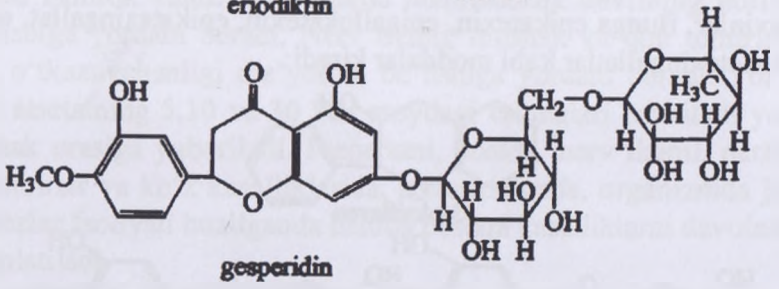
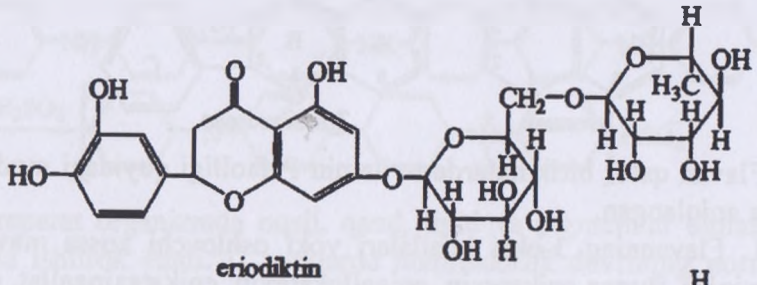
Flavan qator birikmalardan vitamin P faolligi quyidagi moddalarda aniqlangan.

1. Flavanning 3-oksi hosilalari yoki oshlovchi xossa mavjud katexinlar. Bunga epikatexin, epigallokatexin, epikatexingallat, epigallokatexingallatlar kabi moddalar kiradi:

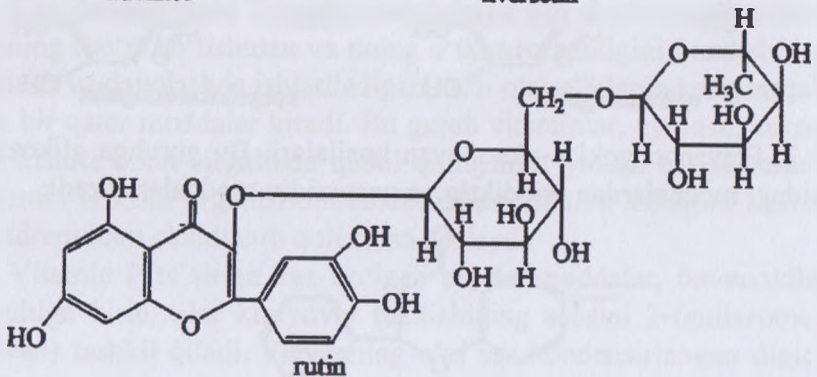
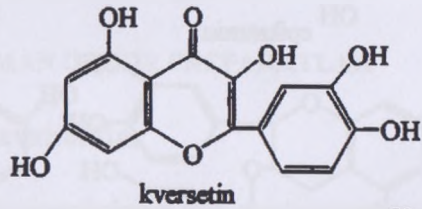
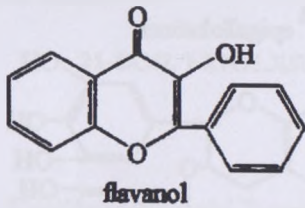


2. Flavanon yoki 4-oksoflavan hosilalari. Bu guruhga glikozid turidagi moddalardan eriodiktin va gesperidin moddalari kiradi:





3. Flavanol yoki 3-oksiflavanon hosilatlari. Bu guruh o'z ichiga kversetin va rutin dori moddalarini oladi:

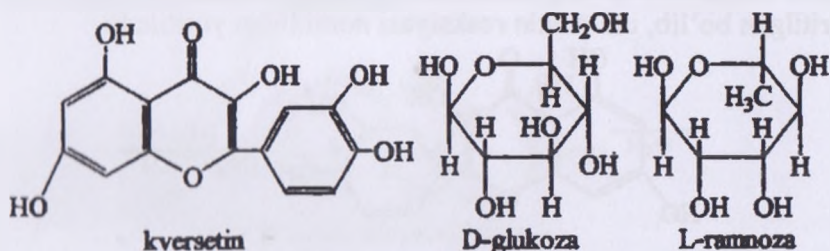


Yuqorida nomi keltirilgan P vitamin ta'siriga ega bo'lgan barcha flavanoidlar ko'pchilik o'simliklarda uchraydi. Ulardan, ayniqsa yosmiqning yer ustki qismida va yapon saforasining g'unchasida (kversetin, rutin), sitrus o'simliklarining shirasida (gesperidin, eriodiktin), choy bargida (katexinlar kompleksi) ko'p miqdorda bo'ladi va ular dori olishda asosiy xomashyo sifatida ishlatiladi.

Hozirgi vaqtda tibbiyotda dori sifatida rutin hamda kversetin preparati keng qo'llaniladi.

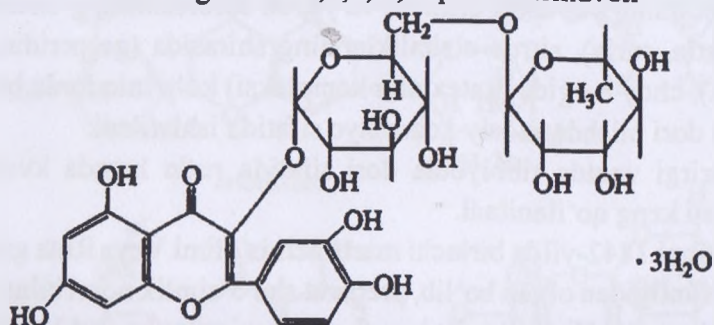
Rutinni 1842-yilda birinchi marta nemis olimi Veys Ruta graneolens o'simligidan olgan bo'lib, preparat shu o'simlik nomi bilan yuritilib kelmoqda. Hozirgi vaqtda rutinni yosmiqning er ustki qismidan va yapon saforasining (*Sophora japonica*) g'unchasidan olinadi.

Rutinning kimyoviy tuzilishi 1927-yilda rus olimi A. Perkin tomonidan aniqlangan. Rutinning vitamin P ta'siriga ega ekanligi 1942-yilda isbotlangan. 1962-yilda rus olimi N. A. Preobrajenskiy o'z shogirdlari bilan birgalikda rutinni sintez yo'li bilan olish usulini ishlab chiqishdi. Rutin kimyoviy tuzilishi jihatdan flavanolglikozidlar qatoriga kirib, uning tarkibi kversetin aglikoni va D-glukoza bilan L-ramnozadan tashkil topgan disaxarid-rutinozadan iborat:



Rutin
Rutinum

3-ramnoglikozil-3,5,7,3',4'-pentaoksiflavon

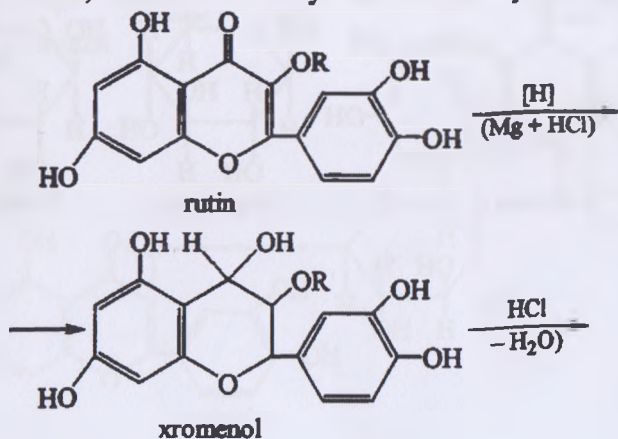


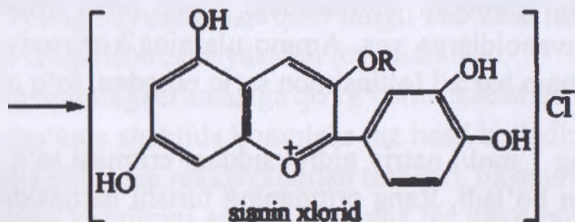
$C_{27}H_{29}O_{16} \cdot 3H_2O$

M.m. 664,57

Rutin sof holda sarg'ish-yashil, mayda kristall kukun bo'lib, spirtida qiyin eriydi, suyultirilgan ishqorlarda eriydi, suv, efir, xloroform va benzolda erimaydi. U 183–194 °C haroratda suyuqlanadi.

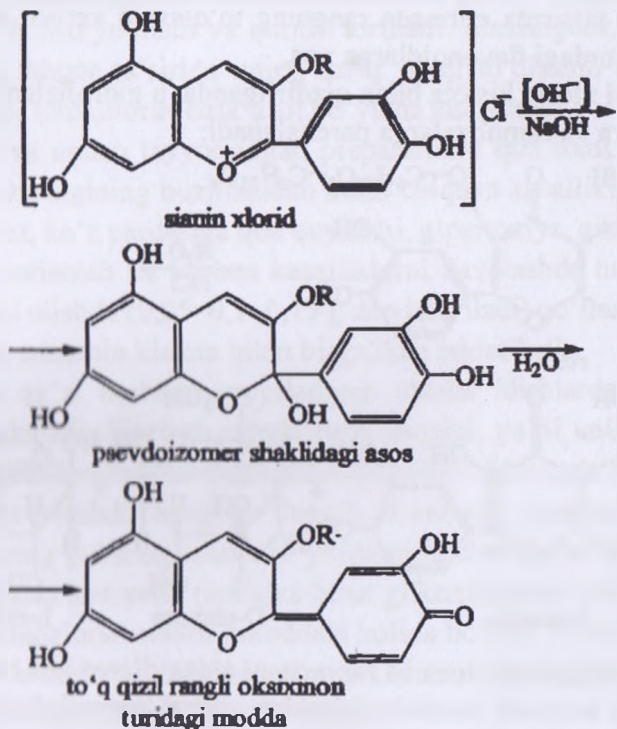
Rutinning chinligini aniqlashda qizil rangli sianin xlorid hosil qilish reaksiyasidan foydalaniladi. Bunda preparatning spirtidagi eritmasiga konsentrlangan xlorid kislota ishtirokida rux yoki magniy kirindisi ta'sir ettirilsa, qizil rang paydo bo'ladi. Bu rutinning chinligini aniqlashda asosiy reaksiya sifatida Farmakopeya maqolasiga qiritilgan bo'lib, uni sianin reaksiyasi nomi bilan yuritiladi:





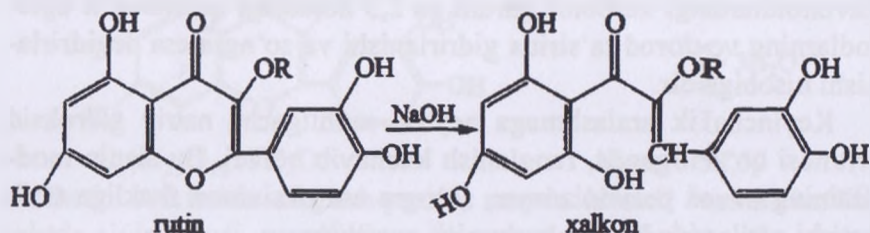
Reaksiyadan ko'rinib turibdiki, sianin moddasining hosil bo'lishi flavonoidlardagi karbonil guruhi va 2,3 holatdagi qo'shbog'li uglerodlarning vodorod ta'sirida gidrirlanishi va so'ngra esa degidirlanishi hisobigadir.

Keyinchalik aralashmaga neytral muhitgacha natriy gidroksid eritmasi qo'shilganda, ranglanish kuchayib boradi. Bu sianin moddasining avval psevdiozomer, so'ngra esa oksixinon shakliga o'tib ketishi natijasidir, deb tushunish mumkin:



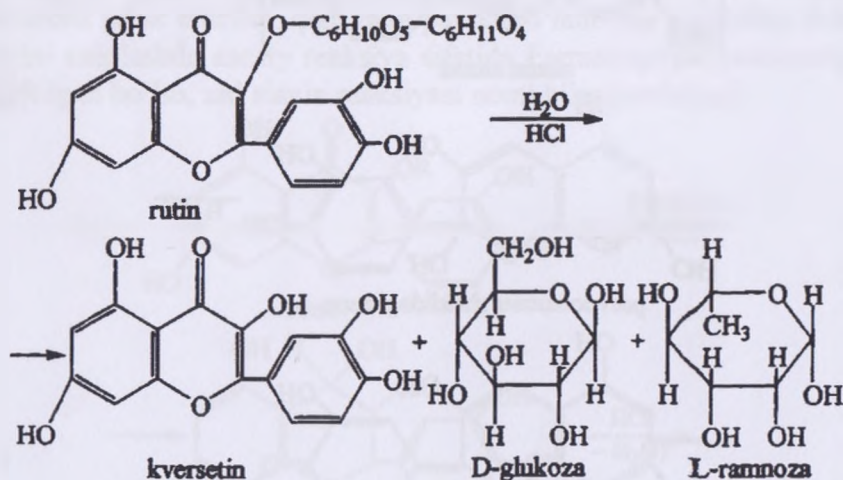
Rutinning chinligini aniqlashdagi sianin hosil qilish reaksiyasi barcha flavanoidlarga xos. Ammo ularning kimyoviy tuzilishiga qarab, rang ham har xil (oltinsimon sariq rangdan, to‘q qizil ranggacha) bo‘ladi.

Rutinning 1 mol/l natriy gidroksiddagi eritmasi to‘q sariq rangga bo‘yalgan bo‘ladi. Rang eritmaning turishi natijasida yana ham to‘qlashadi. Bu rutindagi geterosiklik halqaning «ochilib», xalkon moddasiga o‘tishi natijasidadir:



Ishqor ta‘sirida eritmada rangning to‘qlashib ketishi bu barcha polifenol turdagi flavanoidlarga xos.

Rutinni xlorid kislota bilan qizdirilganda, u gidrolizlanib kversetin, glukoza va ramnozalar parchalanadi:



Hosil bo‘lgan glukoza va ramnozani aldegidlarga xos reaksiyalar yordamida aniqlash mumkin. Masalan, ularni kumush ko‘zgu hosil

qilish yoki Feling suyuqligidan qizil rangli cho'kma holida mis (I) oksid ajratib chiqarish reaksiyasidan foydalaniladi.

Rutinning spirdagi eritmasiga qo'rg'oshin atsetat qo'shilsa, sariq ninasimon cho'kma shaklida kompleks tuz hosil bo'ladi.

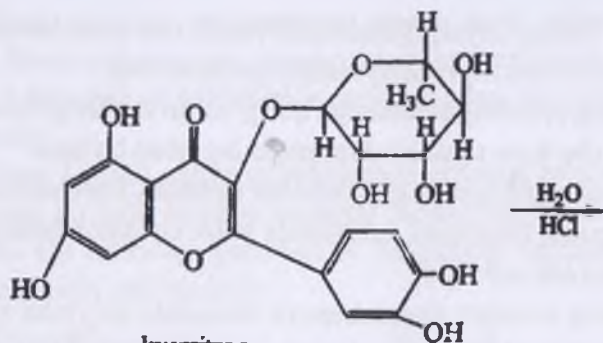
Yuqorida keltirilgan reaksiyalardan tashqari, flavanoidlarni, jumladan, rutinning chinligini aniqlashda yana bir qator boshqa reaksiyalar adabiyotda uchraydi.

Rutinning miqdori Farmakopeya maqolasi bo'yicha spektrofotometrik usul yordamida aniqlanadi. Uni spirdagi 0,00125 % eritmasining optik zichligi 375 va 362,5 nm to'lqin uzunligida o'lchab aniqlanadi.

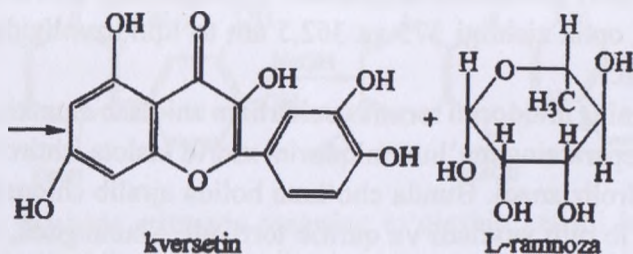
Rutinning miqdorini tortma usulda ham aniqlash mumkin. Buning uchun preparatning ma'lum miqdorini xlorid kislota ishtirokida qaynatib, gidrolizlanadi. Bunda cho'kma holida ajralib chiqqan kversetinni yig'ib olib yuviladi va quritib tortiladi. Shuningdek, rutin miqdorini ishqor ta'sirida uning sariq rangi to'qlashib ketishidan foydalanib, fotokolorimetrik usul bo'yicha aniqlanadi.

Rutin va undan tayyorlangan preparatlarni qon tomir devorlari o'tkazuvchanligining buzilishidan kelib chiqqan kasalliklar, gemorragik diatez, ko'z pardasiga qon quyilishi, gipertoniya, qizamiq, bod, terlama, nurlanish va boshqa kasalliklarni davolashda hamda ularning oldini olishda (0,05–0,1–0,15 g dan ichiriladi) qo'llanadi. Rutin ko'pincha askorbin kislota bilan birgalikda ishlatiladi.

Rutin og'zi mahkam yopiladigan shisha idishlarda, qorong'i joyda saqlanadi. Hozirgi vaqtda rutin asosini, ya'ni uning aglikon qismini tashkil qiluvchi kversetin sof holda tibbiyotda turli kasalliklarni davolashda keng qo'llanadi. Kversetin *Quercus tinctoria* o'simligining po'stlog'idan suv yordamida ekstraksiya qilib olinadi. Ekstraktda kversetin ramnoza bilan glikozidsimon birikkan kversitron (ramiozidokversetin) moddasi holida bo'ladi. Keyinchalik uni mineral kislotalar, jumladan, xlorid kislota bilan qaynatish yordamida parchalab, sof kversetin olinadi:



kversitron

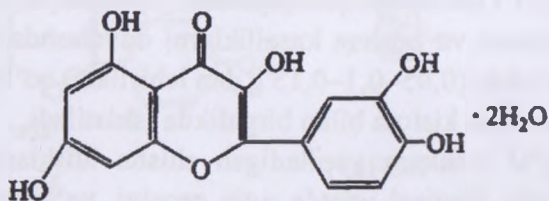


kversetin

L-rannoza

Kversetini
Quercetinum

3,5,7,3',4'-pentaoksiflavon



$C_{16}H_{18}O_7 \cdot 2H_2O$

M.m. 338,28

M.m. 302,23 (suvsiz)

Kversetin hidsiz va mazasiz, sariq kristall kukun, suvda erimaydi, ishqorlarda va qaynoq spirtida eriydi. 313–316 °C haroratda suyuqlanadi.

Kversetinning ham chinligini aniqlashda rutinga o'xshash qizil rangli sianin moddasini hosil qilish reaksiyasi va undagi fenol

gidroksiliga xos temir (III) xlorid bilan xlorid va sirka kislotalar ta'sirida o'chib ketmaydigan yashil rangli temir fenolyat tuzi hosil qilish reaksiyalaridan foydalaniladi. Farmakopeya maqolasida keltirilgan bu reaksiyalardan tashqari, uni yana boshqa reaksiyalar yordamida aniqlash mumkin. Masalan, preparatga o'zida formaldegid saqlagan konsentrlangan sulfat kislota ta'sir ettirilsa, yashil rangli bo'lib tovlanadigan qizil, to'q sariq rangli modda hosil bo'ladi.

Kversetin aluminiy, vanadiy va ba'zi boshqa elementlar bilan ultrabinafsha nur oqimida turli ranglanib tovlanuvchi kompleks tuzlar hosil qiladi.

Kversetinning miqdori kompleksonometrik usul bo'yicha aniqlanadi. Buning uchun ma'lum miqdordagi preparatning etanoldagi eritmasiga aniq hajmda 1,5 % qo'rg'oshin atsetat va 8 % uchetano-lamindan tashkil topgan aralashmaning suv etanoldagi eritmasidan qo'shiladi. Natijada hosil bo'lgan qizil cho'kmani ajratib olib, 30 %li atsetat kislotasida eritiladi. Eritmani suv bilan suyultiril-gandan so'ng, uni 5 %li natriy gidrokarbonat bilan neytrallanadi. Keyinchalik atsetat bufer va ksilenol pushtisi indikatorida eritmadagi qo'rg'oshin ionini suyuqlik qizil-binafsha rangdan sariq rangga o'tgunigacha trilon B ning 0,01 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.

Kversetinning ham tibbiyotda qo'llanilishi rutinnikiga o'xshash bo'lib, uni odatda, 0,02 g dan kuniga 3–5 marta ichiriladi. Uni kukun va tabletka holida 0,02 g dan chiqariladi.

Kversetin og'zi mahkam yopiladigan idishlarda, quruq va qorong'u joylarda saqlanadi.

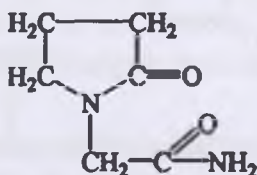
II. AZOT SAQLOVCHI GETEROSIKLIK BIRIKMALARNING HOSILALARI

22-BOB. PIRROL VA PIRROLIZIDIN QATOR DORI MODDALARI

Pirasetam. Nootropil

Pyracetamum

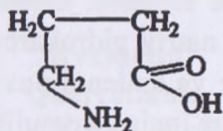
2-okso-1-pirrolidinil atsetamid



$C_6H_{10}N_2O_2$

M.m. 142

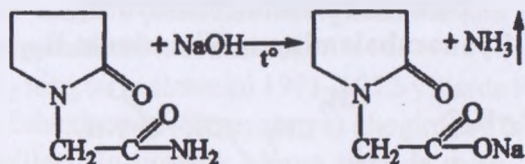
Kimyoviy tuzilishi bo'yicha pirasetam γ -aminomoy kislotasi-ga yaqin bo'lib, uni shu kislotaning siklik o'xshashi deb hisoblash mumkin:



Pirasetam V.M.Kopelevich, A.I.Sitinskiy va V.I.Gunarlar γ -aminomoy kislotasi-asosida turli nootrop (bu grek so'zi bo'lib, «noos» fikr qilmoq aql va «tropos» intilish, ya'ni fikr qilmoqqa intilish demakdir) moddalarni yaratish borasida olib borgan samarali izlanishlari natijasidir.

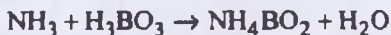
Pirasetam fizikaviy xossasi jihatdan hidsiz, oq kristall kukun bo'lib, suvda oson eriydi, xloroformda kam eriydi, efrida esa erimaydi. U 151–155 °C haroratda suyuqlanadi.

Preparatning chinligini aniqlashda uning suvdagi eritmasiga natriy gidroksid eritmasi qo'shib qizdirilsa, quyidagi kimyoviy tenglama bo'yicha ammiak ajratib chiqaradi. Uni, odatdagicha, hididan yoki qizil lakmus qog'ozini ko'k rangga bo'yashi bo'yicha aniqlanadi:

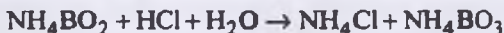


Pirasetam chinligini yana spektrofotometrik usul bo'yicha ham aniqlanadi. Bunda preparatning 1 %li suvdagi eritmasining 230 nm dan 350 nm gacha bo'lgan to'liq uzunlik sohasidagi maksimum nur yutishi ko'rsatkichi tekshirib ko'riladi.

Pirasetamning miqdorini undagi sirka kislota qoldig'i bilan amid birkkan azot asosida neytrallash usuli bo'yicha aniqlanadi. Buning uchun ma'lum miqdordagi preparatning eritmasiga natriy gidroksid eritmasi qo'shib qizdiriladi va ajralib chiqqan ammiakni Keldal kolbasiga ulangan, sovutgich orqali bor kislota solingan qabul qiluvchi kolbaga suv bug'lari yordamida haydaladi:



Ammiak to'la haydalib bo'lgandan so'ng, qabul qiluvchi kolbadagi suyuqlikni aralash indikator (3 tomchi metiloranj va 1 tomchi metil ko'ki eritmasi) ishtirokida xlorid kislotaning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi:

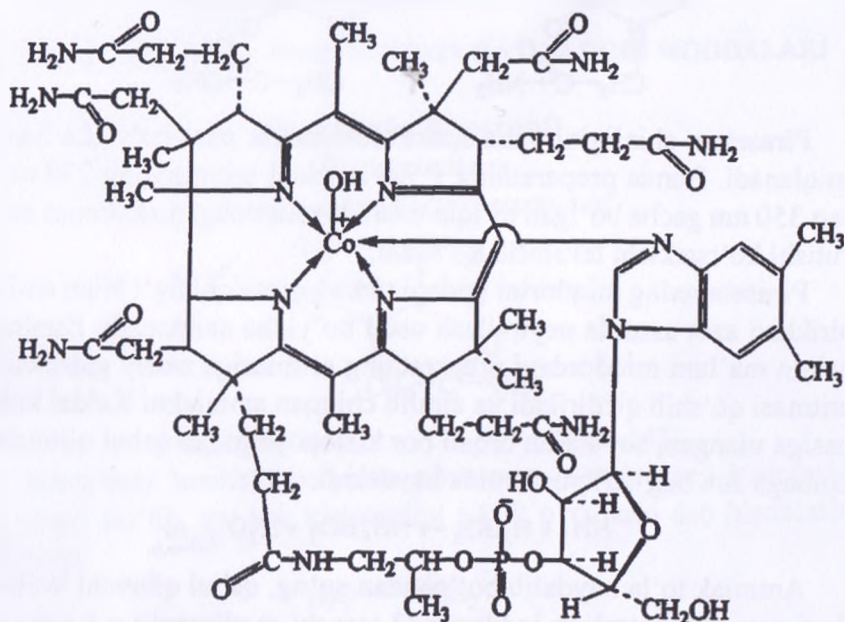


Pirasetamni turli nerv kasalliklarida, qon tomir va miya qon almashinuv jarayonining buzilishi bilan bog'liq bo'lgan kasalliklarni davolashda ishlatiladi. Uni 0,4 g dan kuniga 3 marta ichiladi. Preparat mushak orasi va venaga 2 %li eritma holda yuboriladi.

Pirasetamni 0,4 g dan kapsulalarda, 0,2 g dan sariq rangli qobiq bilan qoplangan tabletkalarda va 5 ml 2 %li eritma holda ampulalarda chiqariladi.

Pirasetam «B» ro'yxati bo'yicha og'zi mahkam berkitiladigan idishlarda, quruq va yorug'lik ta'siridan himoyalangan holda saqlanadi.

Sianokobalamin. Vitamin B₁₂
Cyanocabalaminum. Vitaminum B₁₂



$C_{68}H_{88}CoN_{44}O_{14}P$

M.m. 1355,38

Jigar va achitqining turli qon kasalliklarini davolashda boshqa tabiiy mahsulotlarga nisbatan birmuncha faol ta'sirga ega ekanligi qadimdan ma'lum. Ular tarkibining murakkabligi hamda shifobaxsh ta'sirga ega ekanligi tufayli olimlar e'tiborini o'ziga tortgan.

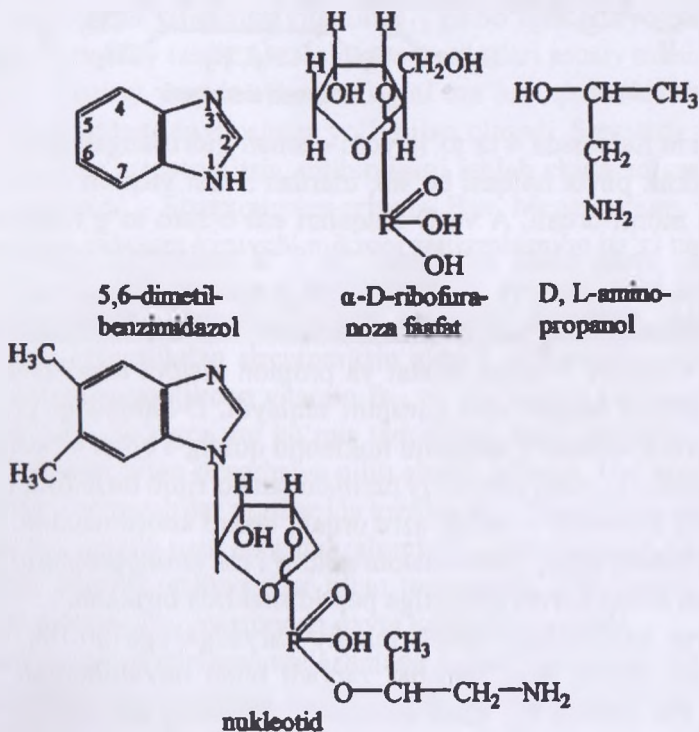
1948-yilda E.L.Riks (AQSh) va E.A.Smit (Angliya) tomonidan bir vaqtning o'zida jigar ekstraktidan kamqonlikka qarshi to'q qizil rangli kristall moddaning ajratib olinishi vitaminologlarning shu davrgacha erishgan katta yutuqlaridan biri bo'ldi. Keyinchalik bu moddaning kimyoviy, fizikaviy xossalari, uning organizmga-ta'siri va boshqa tomonlarini chuqur o'rganishda biokimyo, tibbiyot va boshqa soha olimlari keng doiradagi ilmiy izlanishlar olib bordilar.

1955-yilda D.K.Xodjkin tomonidan olib borilgan rentgenokristallografik va chuqur kimyoviy tahlil natijasida vitamin B₁₂ ning molekula tuzilishi aniqlandi.

U kimyoviy tuzilishi jihatidan hozirgacha ma'lum bo'lgan vitaminlardan eng murakkabi hisoblanadi.

Vitamin B₁₂ ning to'la sintezini 1971–1972-yillarda R.B.Vudvord (AQSh) va A.Eshenlyuzer (Shveysariya) shogirdlari bilan birgalikda ishlab chiqdilar. Bu organik kimyo tarixida misli ko'rilmagan, nihoyatda murakkab sintez hisoblanadi. Vitamin B₁₂ ning sintez qilib olinishi, unga berilgan hozirgi kimyoviy tuzilishini yana bir bor tasdiqlashga imqon berdi.

Vitamin B₁₂ o'z tarkibida kobalt mikroelementi, sian va azot saqlaganligi sababli, uni sianokobalamin deb ataladi. Vitamin B₁₂ ning molekulasida o'zaro birikkan ikkita murakkab qismlardan iborat modda bo'lib, ulardan birini 5,6-dimetilbenzimidazol, riboza, fosfat kislota (α -D-ribofurozoza fosfat) va 0,1-aminopropanol-2 qoldiqlarining o'zaro birikishidan hosil bo'lgan nukleotid tashkil qiladi:

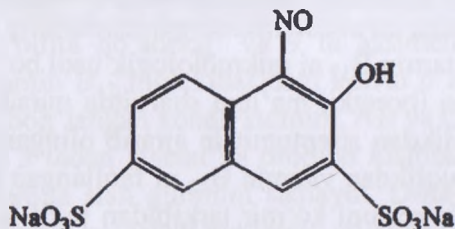


vitamin B₁₂ ishlab chiqarishi uchun asosiy ozuqa sifatida glukoza, jo'xori ekstrakti, o'simlik va hayvon moyi, oqsil saqlagan tabiiy mahsulotlardan soya uni, kunjara va boshqalar, shuningdek, mineral tuzlardan ammoniy nitrat, kaliy fosfat, kobalt nitrat yoki kobalt xlorid, natriy xlorid va bo'r olinadi.

Vitamin B₁₂ hidsiz, mazasiz, to'q qizil rangli kristall kukun bo'lib, suvda qiyin eriydi, spirtida eriydi, xloroform, efir, benzol va atsetonda erimaydi. U gigroskopik moddadir. Uning suvdagi eritmasi yorqin qizil rangli va neytral muhitda bo'ladi.

Preparat o'z tarkibida 4,5 % kobalt saqlaydi. U tarkibidagi kobalt elementi hisobiga qizil rangli bo'ladi.

Vitamin B₁₂ ning chinligini aniqlashda undagi kobalt elementi-ga xos reaksiya qilib ko'riladi. Buning uchun avval quruq preparatni kaliy bisulfat bilan bo'lgan aralashmasi qizdirish yordamida parchalanadi. So'ngra uni eritib, natriy gidroksid eritmasi bilan neytrallanadi. Eritmaga natriy atsetat va sirka kislota ishtirokida nitroza-R-sol reaktivi ta'sir ettirib, qizil rangli kompleks tuzga o'tkazib aniqlanadi. Rang eritmaga suyultirilgan xlorid kislota qo'shib, bir minut davomida qaynatilganda ham saqlanib qoladi:



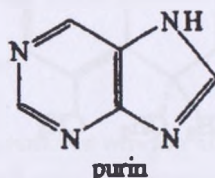
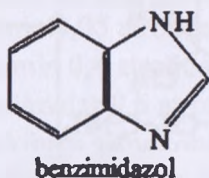
nitroza-R-sol
(1-nitroza-2-naftol-3,6-
-disulfamil-natriy)

Preparatning chinligi yana spektrofotometrik usul bo'yicha aniqlanadi. Uning 0,002 %li eritmasi 278,361 va 548 nm to'lqin uzunlik sohasida nur yutish maksimumi tekshiriladi.

Sianokobalamin tarkibida yot modda sifatida psevdokobalaminning bor-yo'qligi tekshirib ko'riladi. Buning uchun preparatning suv-

dagi eritmasiga krezol va uglerod (IV) xlorid aralashmasidan iborat erituvchi qo‘shib chayqatiladi. Bunda erituvchi qatlami rangsiz qolishi kerak. Aks holda yot modda sifatida qo‘shilib qolgan psevdokobalamin erituvchi qatlamiga o‘tib, uni qizil rangga bo‘yashi mumkin. Sianokobalaminning o‘zi erituvchilarda erimaydi.

Psevdokobalamin vitamin B₁₂ ning biosintezida qo‘shimcha modda sifatida hosil bo‘ladi va ular kimyoviy tuzilishi jihatidan birbirlaridan nukleotid qismdagi mavjud o‘zgarishlar bilan farqlanadi. Masalan, sianokobalamindagi nukleotid qismining azotli asos halqasini benzimidazol tashkil qilgan bo‘lsa, psevdokobalaminda esa uning o‘rniga purin halqasi bo‘ladi:



Sianokobalaminning miqdorini aniqlashda spektrofotometrik, fotokolorimetrik va biologik usullardan foydalaniladi.

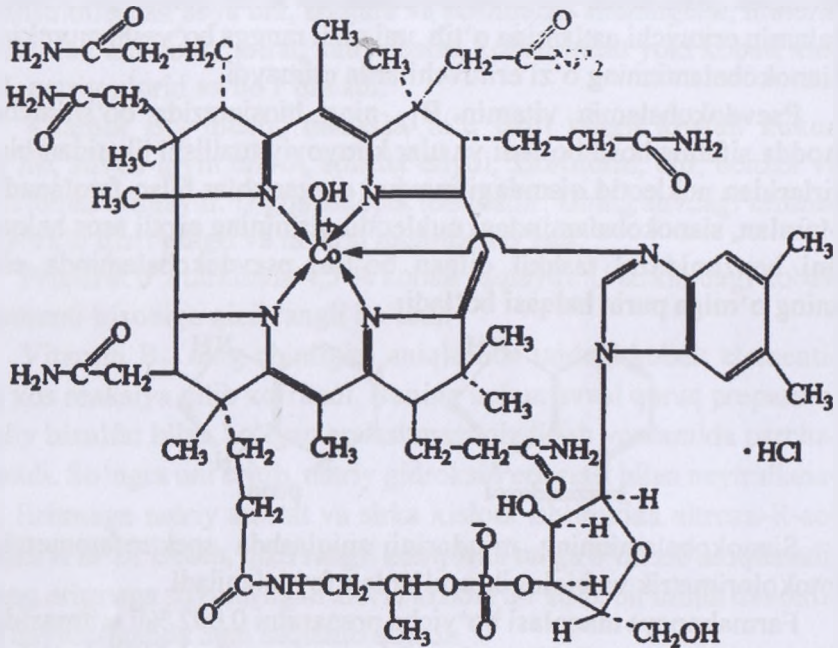
Farmakopeya maqolasi bo‘yicha preparatni 0,002 %li eritmasida, 361 nm to‘lqin uzunligida spektrofotometrda optik zichligini o‘lchab aniqlanadi. Fotoelektrokolorimetrik usulda preparatning tabiiy rangi asosida, uning miqdori aniqlanadi.

Vitamin B₁₂ kuchli biologik faol modda bo‘lib, organizmda metionin, xolin nuklein kislotalarining hosil bo‘lishida, shuningdek, organizmning qon bilan ta‘minlanishini normallashtirishda ishtirok etadi. U eritrotsitlarning yetilishini yaxshilaydi.

Vitamin B₁₂ qon va nerv kasalliklarining turli hollari, jumladan, addison, polinevrit, radikulit, nevrалgiya, gepatit, jigar sirrozi va boshqa kasalliklarni davolashda qo‘llanadi. Uni ampulalarda 1 ml dan 30, 100, 200 va 500 mkg saqlagan eritmaları chiqariladi.

Toza preparatni og‘zi mahkam berkitilgan idishlarda, qorong‘i joylarda saqlanadi. Preparatning gigroskopik xossaga ega ekanligini e‘tiborga olish kerak.

Oksikobalamin
Oxusobalaminum



$C_{62}H_{89}CoN_{13}O_{15}P \cdot HCl$

M.m. 1382,8

Oksikobalamin sianokobalaminidan undagi sian guruhi o'rniga gidroksil guruhi almashganligi bilan farqlanadi. Oksikobalamin vitamin B₁₂ ning metaboliti hisoblanadi.

Oksikobalamin hidsiz, to'q sariq kristall yoki kristall kukun bo'lib, suvda eriydi, spirtida kam eriydi, efirda deyarli erimaydi. U gidroskopik moddadir.

Oksikobalaminning chinligini aniqlashda, undagi kobalt ham sianokobalaminga o'xshash avval kaliy bisulfat bilan bo'lgan aralashmasi chinni tigelchada kuydiriladi. So'ngra tigelchada qolgan qoldiqni suvda eritiladi. Eritmani natriy gidroksid eritmasi bilan fenoltalein indikatorini ishtirokida neytrallab, unga natriy atsetat va suyultirilgan sirka kislotasi hamda nitroza-R-sol eritmasi qo'shilganda qizil rangli kobalt birikmasi hosil bo'ladi. Keyinchalik eritmaga suyultirilgan

xlorid kislota qo'shib, bir minut davomida qizdirilganda ham rang saqlanib qoladi.

Preparat chinligini yana spektrofotometrik usul bo'yicha aniqlanadi. Uning 0,002 %li atsetat buferidagi eritmasi 274,351 va 525 nm to'lqin uzunligi sohasida maksimum nur yutish ko'rsatkichiga ega.

Oksikobalamindagi xlorid kislota qoldig'ini odatdagicha kumush xlorid hoida cho'ktirib aniqlanadi. Preparat tarkibida yot modda sifatidagi turli rangli qo'shilmalarni yupqa qatlamli xromatografiya usuli bo'yicha aniqlanadi. Standart eritma sifatida 0,02 %li sianokobalamin eritmasi ishlatiladi. Xromatogrammada R_f quyidagi qiymatga ega uchtdan ortiq dog' bo'lmasligi kerak:

oksikobalamin 0,05 atrofida;

sianokobalamin 0,4 atrofida;

rangli qo'shilmalar 0,6 atrofida.

Preparat tarkibida sianokobalaminni yot modda sifatida aniqlashda spektrofotometrik usuldan foydalaniladi. Buning uchun ma'lum miqdordagi preparatning pH qiymatini 3,0–4,0 ga (xlorid kislota yordamida) keltirilgan suvdagi eritmasini ketma-ket ikkita naychadan o'tkaziladi. Birinchi naychada dietilaminoetilselluloza va ikkinchi naychada esa karboksimetilselluloza bo'ladi. Naychadan o'tkazilgan suyuqlikning 361 nm to'lqin uzunligidagi optik zichligi spektrofotometrda o'lchanadi.

Oksikobalaminni tarkibida yot modda sifatida turli nordon xosadagi qo'shilmalar tekshiriladi.

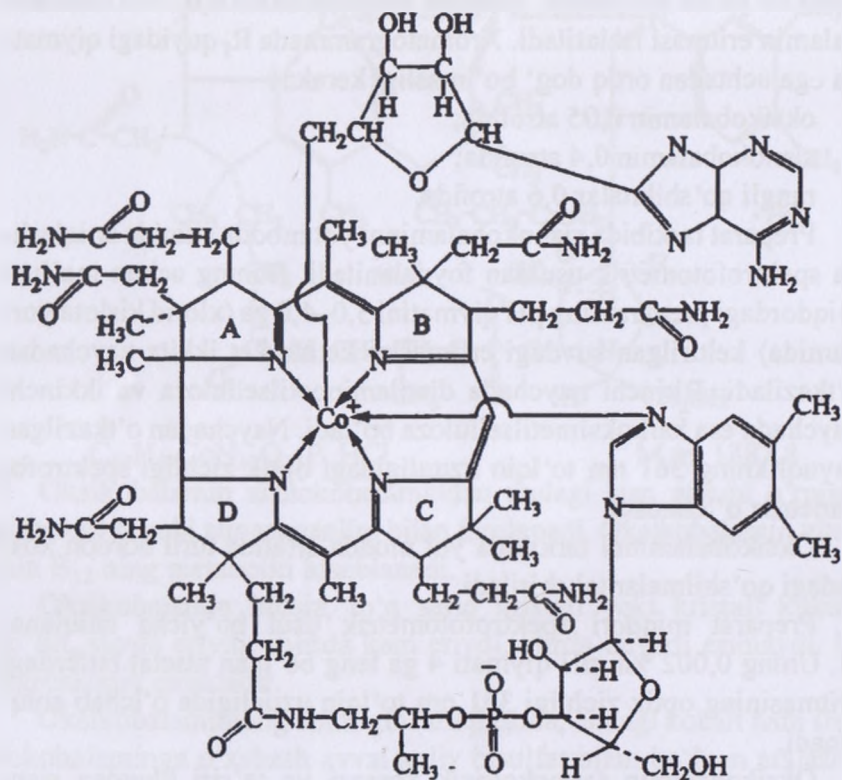
Preparat miqdori spektrofotometrik usul bo'yicha aniqlanadi. Uning 0,002 %li pH qiymati 4 ga teng bo'lgan atsetat buferdagi eritmasining optik zichligi 351 nm to'lqin uzunligida o'lchab aniqlanadi.

Oksikobalamin farmakologik xossasi va ta'siri jihatdan sianokobalaminga yaqin turadi. Preparat o'zining organizmda birmuncha tez faol koferment shakliga o'tishi va qonda uzoq vaqt saqlanib turishi bilan sianokobalamindan farqlanadi. Uni ham sianokobalamin bilan davolanadigan kasalliklarda qo'llanadi. Preparatni eritma-

larda mushak orasiga yoki teri ostiga yuboriladi. Oksikobalaminni 0,01 %, 0,05 % va 0,1 %li eritmalarida 1 ml dan ampulalarda chiqariladi.

Oksikobalamin quruq va harorati 10 °C dan ortiq bo'lmagan qorong'i joylarda saqlanadi.

**Kobamamid
Cobamamidum**



Kobamamid vitamin B₁₂ ning tabiiy koferenti bo'lib, kimyoviy tuzilishi jihatidan undan tarkibidagi kobalt elementi bilan kovalent birikkan sian guruhi o'rniga β-5-dezoksiadenozin qoldig'i birik-

kanligi bilan farqlanadi. Vitamin B₁₂ organizmda kobamamid kofermentiga o'tib, jigar to'qimalarida yig'iladi.

Kobamamid fizikaviy xossasi jihatidan hidsiz, to'q qizil rangli kristall kukun bo'lib, suvda eriydi, 95 %li spirtida va efrida erimaydi.

Bu preparatni ham chinligini, sianokobalamin va oksikobalamin-ga o'xshash, undagi kobalt bo'yicha aniqlanadi. Kobamamid chinligini yana spektrofotometrik usul bo'yicha aniqlanadi. Preparatning 0,03 mol/l atsetat natriydagi 0,002 %li eritmasi 240 nm dan 540 nm to'liqin uzunlik sohasida maksimum nur yutishi 260 nm, 375 nm va 522 nm to'liqin uzunligida bo'ladi. Shu eritmani 30 minut davomida 30 sm masofada 100 W quvvatiga ega bo'lgan yorug'lik bilan nurlantirilsa, u 351 nm to'liqin uzunligida xarakterli maksimum yutishiga ega bo'lib qoladi.

Kobamamidning miqdori spektrofotometrik usul bo'yicha aniqlanadi.

Kobamamid ham vitamin B₁₂ ga o'xshash xossaga va ta'sirga ega. Uni yosh bolalarni davolashda anabolik modda sifatida, asab kasalliklarida (nevralgiya va boshq.), kamqonlikda, turli jigar kasalliklarida (surunkali gepatit, sirroz), surunkali enterokolit va ba'zi boshqa kasalliklarda ishlatiladi.

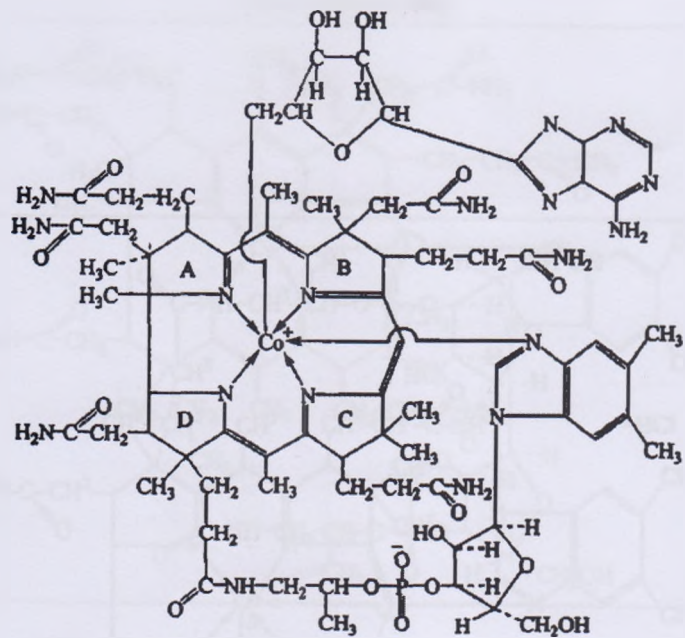
Uni bemorga 0,0005—0,001 g kuniga bir marta ichiladi yoki inyeksiyada (teri ostiga, mushak orasiga va venaga yuborishda) ishlatiladi.

Kobamamid 0,0001; 0,0005 va 0,001 g dan dozasiga qarab, usti oq, pushti-jigar rang va jigar rangli qobiq bilan qoplangan tabletkalarda, kukun holida 0,0001; 0,0005 va 0,001 g dan (inyeksiya uchun eritma tayyorlashga) ampulalarda chiqariladi.

Preparat quruq va yorug'lik ta'siridan ehtiyotlangan holda 5 °C haroratdan ortiq bo'lmagan sharoitda saqlanadi.

| Kimyoviy tuzilishi | Sifat nazorati |
|--------------------|---|
| | <p>Sianokobalamin. Vitamin B₁₂ – Cyanocobalaminum. Vitaminum B₁₂ Hidsiz, mazasiz, to'q qizil rangli kristall kukun bo'lib, suvda qiyin eriydi, spirt-da eriydi, xloroform, efir, benzol va atsetonda erimaydi. U gigroskopik moddadir. Chinligi: 1) kobalt elementiga xos reaksiya; 2) spektrofotometrik usul. Miqdori: 1) spektrofotometrik usul; 2) fotokolorimetrik usul. Ishlatilishi: biologik faol modda.</p> |

| | |
|--|--|
| | <p>Oksikobalamin – Oxycobalaminum Soa-[α-(5,6-dimetil-benzimidazolil)]-Co β-oksikobamid, gidrokslorid. Hidsiz, to'q sariq kristall yoki kristall kukun bo'lib, suvda eriydi, spirtida kam eriydi, efirda deyarli erimaydi. U gigroskopik moddadir. Chinligi: 1) kobalt elementiga xos reaksiya; 2) xlor ioniga xos sifat reaksiya; 3) spektrofotometrik usul. Miqdori: spektrofotometrik usul. Ishlatilishi: sianokobalaminga qarang.</p> |
|--|--|



Kobamamid – Cobamamidum

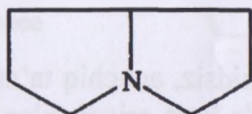
Soa-[α-(5,6-dimetilbenzimidazolil)]-Co
β-adenozil-kobamid.

Hidsiz, to'q qizil rangli kristall kukun
bo'lib, suvda eriydi,
95 %li spirtida va efrida erimaydi.

Chinligi va miqdori:
sianokobolaminga qarang.

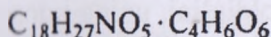
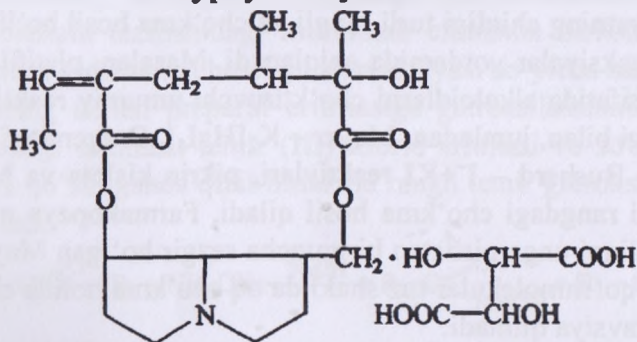
22.1. Pirrolizidin guruh preparatlari

Pirrolizidin ikkita pirrolidin halqalarining tutashishidan iborat kondensirlangan geterosiklik sistema bo'lib, u murakkabguldoshlar (Compositae) oilasiga mansub turli senetsio o'simligida uchraydigan alkaloidlarning, jumladan, platifillin, N-oksidgeplatifillin, senetsifillin va sarotsinning molekula tuzilishining asosini tashkil qiladi. Ulardan tibbiyotda platifillinning gidrotartrat tuzi turli kasalliklarni davolashda keng ishlatiladi:



pirrolizidin

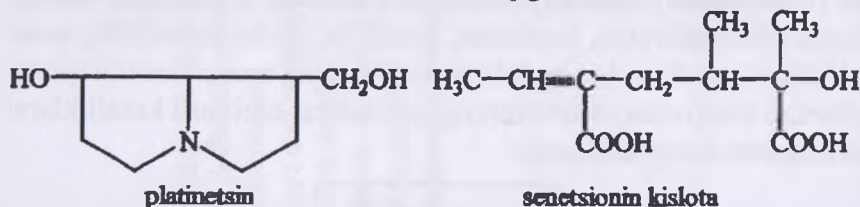
Platifillin gidrotartrat Platyphyllini hydrotartrats



M.m. 487,5

1935-yilda akademik A. P. Orexov va R. A. Konovalovalar senetsio (*Senecio platyphyllus*) o'simligining ildizi va yer ustki qismlaridan platifillin hamda senetsifillin alkaloidlarini ajratib olishdi. 1940-yilda R. A. Konovalova shu o'simlikdan yana boshqa bir alkaloid – genplatifillin (N-oksidgeplatifillin) oldi. O'simlikda umumiy alkaloidlar yig'indisining miqdori 1,3 %gacha bo'ladi. Ulardan taxminan 0,1 %ni platifillin va 0,7 %ni N-oksidgeplatifillin tashkil qiladi.

Platifillinni senetsio o'simligidan turli organik erituvchilar yordamida ajratib olinadi va tibbiyotda uni tartrat tuzi holda ishlatiladi. Platifillin molekula tuzilishi jihatidan aminospirt platinetsin (dioksi-geliotridan) bilan ikki asosli senetsionin (2-oksi-3-metilgeptan-5-dikarbon-2,5-kislota) kislotadan tashkil topgan murakkab efirdir:

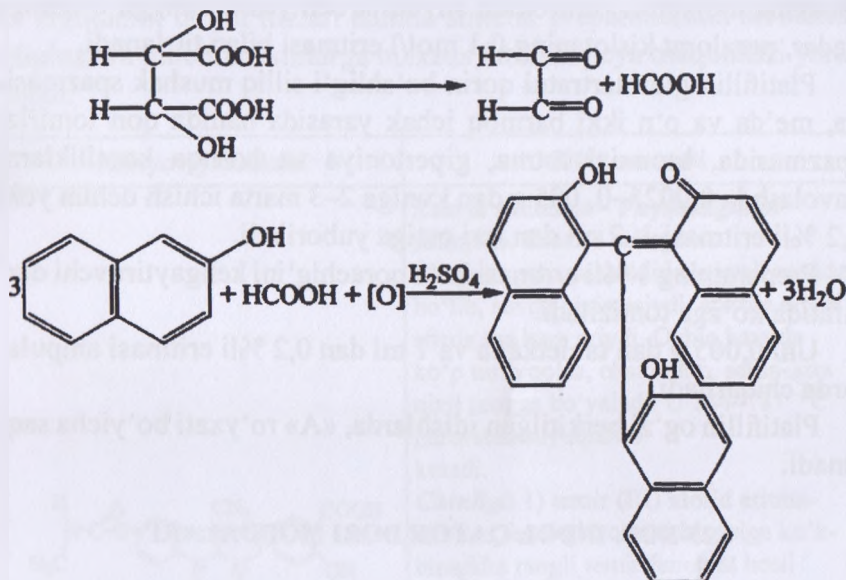


Platifillin tartrat oq, hidsiz, achchiq ta'mli kristall kukun bo'lib, suvda oson eriydi, spirtida kam eriydi, xloroform va efirda esa erimaydi. U 190–195 °C haroratda suyuqlanadi.

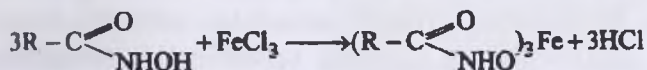
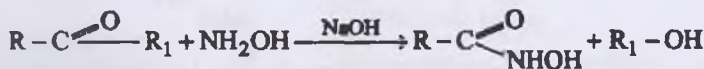
Preparat optik faol modda bo'lib, qutblangan nur tekisligini chapga buradi. Uning solishtirma nur buruvchanligi (0,2 %li suvdagi eritmasi) – $[\alpha]_D -38^\circ$ dan -40° gachadir.

Preparatning chinligi turli rangli va cho'kma hosil bo'lishi bilan bog'liq reaksiyalar yordamida aniqlanadi. Masalan, platifillin organik asos sifatida alkaloidlarni cho'ktiruvchi umumiy reaktivlarning ko'pchiligi bilan, jumladan, Mayer – $K_2[HgI_4]$, Dragendorf – $KBiI_4$, Vagner – Bushard – $\Gamma+KI$ reaktivlari, pikrin kislota va boshqalar bilan turli rangdagi cho'kma hosil qiladi. Farmakopeya maqolasida platifillinni unga nisbatan birmuncha sezgir bo'lgan Mayer reaktivi bilan qo'shmolekular tuz shaklida oq cho'kma holda cho'ktirib aniqlash tavsiya qilinadi.

Preparat tarkibidagi tartrat kislota qoldig'ini, uning konsentrlangan sulfat kislotadagi eritmasiga β -naftol qo'shib isitilganda, yashil rangli birikma hosil qilishi bo'yicha aniqlanadi. Bu reaksiya tartrat kislotaning konsentrlangan sulfat kislota va harorat ta'sirida parchalanib, chumoli kislota ajratib chiqarishiga va u o'z navbatida β -naftol bilan birikkan holda ayni sharoitda oksidlanib, xinoid tuzilishidagi rangli modda hosil qilishiga asoslangan:



Platifillinning chinligini yuqoridagi reaksiyalardan tashqari, uning molekula tuzilishidagi murakkab efrsimon birikkan guruh asosida temir gidrosamat hosil qilish reaksiyasi bo'yicha ham aniqlanadi. Buning uchun preparat eritmasiga gidroksilaminning natriy gidroksiddagi eritmasi, temir (III) xlorid eritmasi va so'ngra xlorid kislotaga qo'shilganda qizil-binafsha rangli temir gidroksamat tuzi hosil bo'ladi:



Platifillin pikrat kislotasi bilan boshqa alkaloidlarga o'xshash sariq cho'kma hosil qiladi. Preparatdagi tartrat kislotasi qoldig'i yana odatdagicha kaliy tuzlari yordamida oq cho'kma holida cho'ktirib aniqlanadi.

Preparatning miqdori suvsiz muhitda kislotasiz titrlash usuli bo'yicha aniqlanadi. Uning suvsiz sirkasiz kislotadagi eritmasini kristall

binafsha indikator ishtirokida suyuqlik och yashil rangga o'tgunga qadar, perxlorat kislotaning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.

Platifillin gidrotartratni qorin bo'shlig'i silliq mushak spazmasida, me'da va o'n ikki barmoq ichak yarasida hamda qon tomirlar spazmasida, bronxial astma, gipertoniya va boshqa kasalliklarni davolashda 0,0025–0,005 g dan kuniga 2–3 marta ichish uchun yoki 0,2 %li eritmasi 1–2 ml dan teri ostiga yuboriladi.

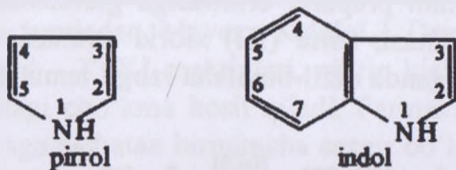
Preparatning 1 %li eritmasi ko'z qorachig'ini kengaytiruvchi dori sifatida ko'zga tomiziladi.

Uni 0,005 g dan tabletkada va 1 ml dan 0,2 %li eritmasi ampulalarda chiqariladi.

Platifillin og'zi berkitilgan idishlarda, «A» ro'yxati bo'yicha saqlanadi.

23-BOB. INDOL QATOR DORI MODDALARI

Indol yoki benzopirrol, bu benzol bilan pirrol halqalarining tuta-shishidan tashkil topgan kondensirlangan bisiklik sistema bo'lib, u ko'pchilik tabiiy va sintetik dori moddalarning kimyoviy tarkibiga kiradi:

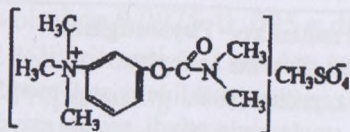


Tibbiyotda turli kasalliklarni davolashda indolning tabiiy preparatlaridan fizostigmin, strixnin, sekurin, rezerpin, ergotamin, ergometrin alkaloidlari va ularning yarimsintetik preparatlaridan metilergometrin, digidroergotamin, shuningdek, sintez yo'li bilan olingan preparatlaridan serotonin adipinat va indometatsinlar keng qo'llanib kelmoqda.

Bu guruh dori moddalardan fizostigmin salitsilat, strixnin va sekurin nitrat va ta'siri jihatidan fizostigminga o'xshash sintez yo'li bilan olingan prozerin preparatlari o'rin olgan. Ergometrin maleat

va ergotamin tartrat tuzlari hamda sintetik preparatlardan serotonin adipinat va indometatsinlarga maxsus farmakopeya maqolalari yaratilgan.

| Kimyoviy tuzilishi | Sifat nazorati |
|--------------------|---|
| | <p>Ezerin salitsilat – Physostigmini salicylas. Ezerini salicylas</p> <p>Rangsiz, prizma shaklida kristall modda bo'lib, suvda qiyin eriydi. spirtda eriydi, efirda esa kam eriydi. Ochiq havoda ko'p turib qolsa, oksidlanib, sekin-asta qizil rangga bo'yaladi. U 184–187 °C haroratda suyuqlanib ketadi.</p> <p>Chinligi: 1) temir (III) xlorid eritmasi bilan fenol gidroksidi hisobiga ko'k-binafsha rangli temir fenolyat hosil bo'lish reaksiyasi;</p> <p>2) ammiak eritmasi qo'shib bug'latilsa, ko'k rangga bo'yalishi va qoldiqni spirt-da eritib, sirka kislotada u qizil rangga o'tib fluoressensiyalanadi; 3) natriy gidroksid bilan qizdirilganda, metilamin hidi seziladi.</p> <p>Miqdori: neytrallash usuli.</p> <p>Ishlatilishi: ko'z kasalliklarida qo'llaniladi.</p> |
| | <p>Indapamid – Indapamidum (RS)-4-xlor-3-sulfamoil-N-(2-metil-2,3-digidro-1N-1-il) benzamid</p> <p>Oq sarg'ish, hidsiz, achchiq mazali kristall kukun. Suvda amalda erimaydi, atseton, metanol va ishqorda eriydi.</p> <p>Chinligi: 1) UB spektrometrik usul;</p> <p>2) IQ-spektrometrik usul;</p> <p>3) YuQX usul.</p> <p>Miqdori: YuSSX usuli.</p> <p>Ishlatilishi: diuretik vosita.</p> |



Prozerin – Proserinum

M-(m-dimetilkarbomiloksifenil) – trimetilammoniy, metilsulfat.

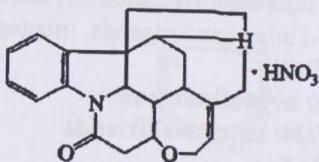
Oq, hidsiz, achchiq mazali, kristall kukun bo'lib, suv, spirt va xloroformda juda oson eriydi, efrida esa erimaydi. 142–146 °C haroratda suyuqlanadi. U gigroskopik moddadir.

Chinligi:

- 1) sulfat ioniga xos reaksiya;
- 2) azobo'yoq hosil qilish reaksiyasi.

Miqdori: neytrallash usuli.

Ishlatilishi: tonusni kamaytiruvchi vosita.



Strixnin nitrat – Strychnini nitras

Juda achchiq mazali, rangsiz, ignasimon yaltiroq kristall modda bo'lib, suv va 95 %li spirtida qiyin eriydi, issiq suv va spirtida esa yaxshi eriydi, efrida erimaydi.

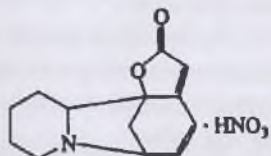
Chinligi: 1) nitratlarga xos sifat reaksiya;

2) kons. sulfat kislota va kaliy dixromat qo'shilganda ko'k-binafsha rang hosil bo'lishi;

3) kons. sulfat kislota va temir (II) sulfat ishtirokida suyuqlik orasida qo'ng'ir halqa hosil qilish reaksiyasi.

Miqdori: neytrallash usuli.

Ishlatilishi: MNS ni qo'zg'atuvchi modda sifatida qo'llaniladi.



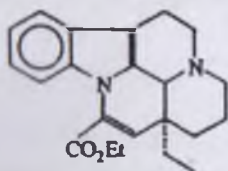
Securinin nitrat – Securinin nitras
Oq yoki pushtiroq-oq kristall kukun bo'lib, suvda eriydi, spirtda qiyin eriydi, uning solishtirma buruvchanligi (95 %li spirtdagi 1 %li eritmasida) – 300° dan kam bo'lmaydi. U yorug'lik ta'sirida oksidlanib, pushti rangga bo'yaladi. Preparat 200–250 °C haroratda parchalanish bilan suyuqlanadi.

Chinligi:

- 1) nitratlarga xos sifat reaksiya;
- 2) Mayer reaktivi yoki kremniyvolfram kislota eritmaları ta'sirida oq cho'kma hosil bo'lish reaksiyasi.

Miqdori: nitrat kislota-asosida neytrallash usuli.

Ishlatilish: MNS ni qo'zg'atuvchi modda sifatida qo'llaniladi.



Vinpocetin – Vinpocetinum
(3α, 16α)-ebunamenin-14-karboksil kislotasining etil efiri.

Hidsiz, oq yoki sarg'ish kristall kukun. Xloroform, dixlormetanda eriydi, etil va metil spirtda kam eriydi, suvda amalda erimaydi.

Qaynash harorati 148–150 °C.

Chinligi:

- 1) IQ-spektrometrik usul;
- 2) UB-spektrofotometrik usulda.

Miqdori:

- 1) YuSSX usul;
- 2) suvsiz muhitda kislota-asos titrlash (potensiommetrik titrlash) usuli.

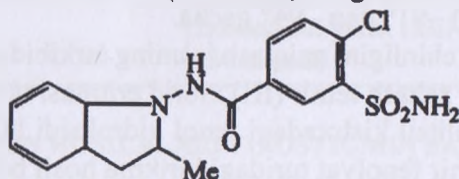
Ishlatilish: bosh miyada qon aylanishi buzilish holatlari qo'llaniladi.

Fizostigmin salitsilatning miqdori uning tarkibidagi salitsil kislotasida neytrallash usuli bo'yicha aniqlanadi. Bunda preparatning ma'lum miqdorini fenoltalein indikatorini bo'yicha neytrallangan spirt bilan xloroform aralashmasida eritib, so'ngra uni natriy gidroksidning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi. Fizostigmin salitsilatning 0,25–1 %li suvdagi eritmasi asosan ko'z kasalliklarida qo'llaniladi.

Preparat «A» ro'yxati bo'yicha og'zi mahkam yopiladigan idishlarda, qorong'i joylarda saqlanadi.

Indapamid
Indapamidum

(RS)-4-xlor-3-sulfamoil-N-(2-metil-2,3-digidro-1H-1-il)benzamid



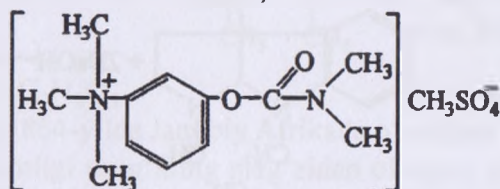
$C_{16}H_{16}ClN_3O_3S$

M.m. 365,8

Oq sarg'ish, hidsiz, achchiq mazali kristall kukun. Suvda amalda erimaydi, atseton, metanol va ishqorda eriydi.

Prozerin
Proserinum

M-(m-dimetilkarbomoiloksifenil) – trimetilammoniy, metilsulfat



$C_{13}H_{22}N_2O_6S$

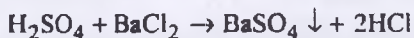
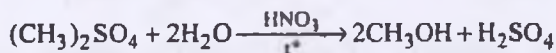
M.m. 334,39

Prozerin farmakologik ta'siri jihatdan fizostigmin salitsilatning sintetik o'xshashi bo'lib, unga nisbatan birmuncha barqaror va tez ta'sir ko'rsatuvchidir.

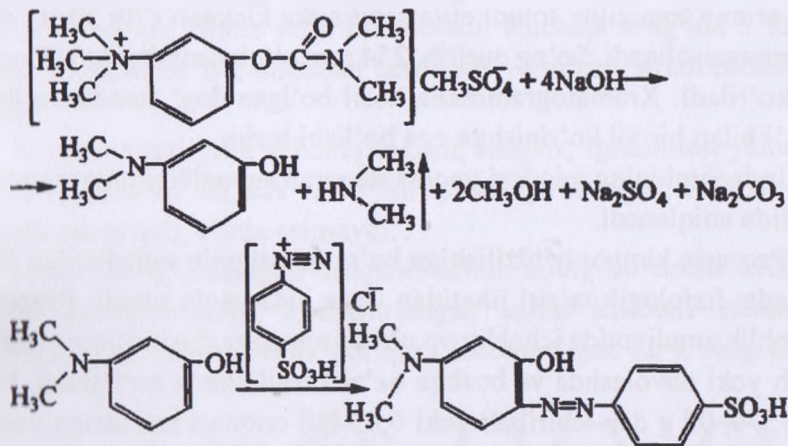
Prozerin oq, hidsiz, achchiq mazali, kristall kukun bo'lib, suv,

spirt va xloroformda juda oson eriydi, efirda esa erimaydi. 142–146 °C haroratda suyuqlanadi. U gigroskopik moddadir.

Preparatning chinligini aniqlashda undagi metilsulfat birikmasi holidagi sulfat kislota qoldig'iga reaksiya qilib ko'riladi. Buning uchun preparatni qaynatish yordamida konsentrlangan nitrat kislota bilan parchalanadi va keyinchalik eritmadan sulfat ionini bariy sulfat holidagi cho'ktirib aniqlanadi:

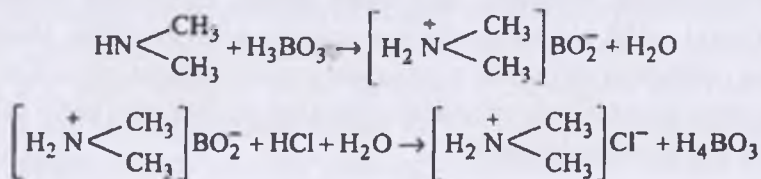


Prozerinning chinligi yana azobo'yoq hosil qilish reaksiyasi yordamida aniqlanadi. Buning uchun avval preparatga natriy gidroksid eritmasi qo'shib quriguncha bug'lantiriladi. Bunda dimetilamin hidi seziladi. Keyin qolgan qoldiqqa sulfanil kislota, natriy nitrit va xlorid kislota eritmalaridan tashkil topgan diazoreaktiv qo'shilganda, to'q qizil rangli azobo'yoq hosil bo'ladi:



Prozerinning miqdori neytrallash usuli bo'yicha aniqlanadi. Preparatdan ma'lum miqdorda solingan Keldal kolbasiga natriy gidroksid eritmasi qo'shib qaynatiladi. Bunda ajralib chiqqan dimeetilaminni suv bug'lari yordamida sovutgich orqali bor kislota eritmasi solingan kolbaga haydaladi. So'ngra uni, metiloranj bilan metil

ko'ki aralashmasidan iborat indikator ishtirokida xlorid kislotaning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi:



Indapamid chinligi UB-spektrometrik usulda metanoldagi (10 mg/l) eritmasining maksimum nur yutish ko'rsatkichlari standart namuna eritmasi bilan taqqoslab aniqlanadi.

Preparat chinligi IQ-spektroskopik usulda 400 dan 4000 sm^{-1} oralig'ida standart namuna eritmasi IQ-spektri bilan solishtirib aniqlanadi.

Indapamid chinligi yupqa qatlam xromatografik usulda aniqlanadi. Silikagelli plastinkaga standart namuna eritmasi va tekshiriluvchi eritma tomizilib, toluol:etilatsitet:sirka kislotali (70:30:1) aralashmaga solinadi. So'ng quritib, 254 nm to'lqin uzunligida UB nuri-da ko'riladi. Xromatogrammada hosil bo'lgan dog' standart eritma dog'i bilan bir xil ko'rinishga ega bo'lishi lozim.

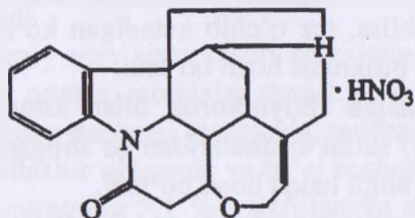
Indapamidning miqdori yuqori samarali suyuqlik xromatografiya usulida aniqlanadi.

Prozerin kimyoviy tuzilishiga ko'ra fizostigmin salitsilatdan farq qilsada, fiziologik ta'siri jihatidan unga juda yaqin turadi. Prozerin jarrohlik amaliyotida ichaklar va qovuq tonusi zaiflashishining oldini olish yoki davolashda va boshqa ba'zi kasalliklarda qo'llanadi. Uni 0,015–0,02 g dan ichiriladi yoki 0,05 %li eritmasi teri ostiga yuboriladi. Ko'z kasalliklarida, glaukomada ko'z ichki bosimini kamaytirish uchun 0,5 %li eritmasi ko'z tomchisi sifatida ishlatiladi.

Indapamid diuretik vosita sifatida tibbiyotda keng qo'llaniladi.

Prozerin og'zi mahkam yopiladigan qo'ng'ir shisha idishlarda, «A» ro'yxati bo'yicha saqlanadi.

23.2. Strixnin nitrat Strychnini nitras

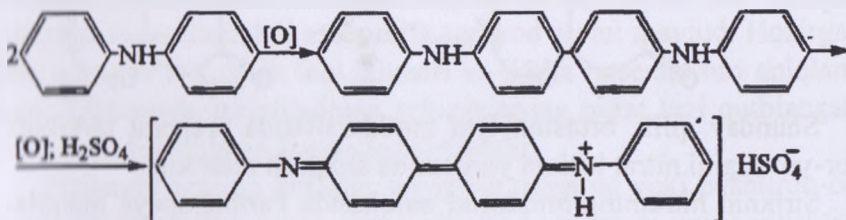


M.m. 397,43

1818-yilda Pelte bilan Kaventu kuchala (*chilibuxa*) *Nux vomica* o'simligining urug'idan ikkita alkaloid ajratib olib, ulardan biriga *strychnin*, ikkinchisiga esa *brutsin* deb nom berdilar. 100 yillar davomida kuchala o'simligi urug'ida boshqa alkaloidlar yo'q deb faraz qilingan bo'lsada, keyingi vaqtda yana 4 ta alkaloid – vomitsin, psevdostrixnin, α va β -kolubrinlar borligi aniqlandi. 1946-yilda Robinson tomonidan strixninning molekula tuzilishi aniqlangan, 1954-yilda esa uni Vudvard sintez yo'li bilan oladi. Kuchala urug'ida 3 foizgacha alkaloid bo'lib, shundan taxminan yarmisini strixnin tashkil qiladi.

Strixnin nitrat juda achchiq mazali, rangsiz, ignasimon yaltiroq kristall modda bo'lib, suv va 95 %li spirtda qiyin eriydi, issiq suv va spirtde esa eriydi, efrida erimaydi.

Preparatning chinligini aniqlash uchun uning bir necha kristallariga difenilaminning konsentrlangan sulfat kislotali eritmasidan qo'shilsa, nitrat kislotasi borligini isbotlaydigan ko'k rang hosil bo'ladi:

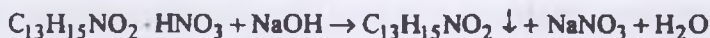


ma buruvchanligi (95 %li spirt-dagi 1 %li eritmasida) – 300° dan kam bo'lmaydi. U yorug'lik ta'sirida oksidlanib, pushti rangga bo'yaladi. Preparat 200–250 °C haroratda parchalanish bilan suyuqlanadi.

Farmakopeya maqolasi sekurinini nitratning chinligini umumiy alkaloid reaktivlaridan Mayer reaktivi yoki kremniy-volfram kislotasi ($\text{SiO}_2 \cdot 12\text{WO}_3 \cdot n\text{H}_2\text{O}$) eritmalarini ta'sirida oq cho'kma holda cho'ktirib aniqlashni tavsiya qiladi. Shuningdek, farmakopeya preparatning eritmasidan ammiak eritmasi yordamida sekurinini asos holda cho'ktirib, so'ngra ajratib olingan va quritilgan cho'kmaning suyuqlanish haroratini aniqlashni tavsiya qiladi. Sekurinini asos 139–142 °C da suyuqlanadi.

Preparat tarkibidagi nitrat ionini odatdagicha difenilaminning konsentrlangan sulfat kislotadagi eritmasini ko'k rangga bo'yashidan bilinadi.

Sekurinini nitratning miqdori undagi nitrat kislotasi-asosida neytrallashtirish usuli bo'yicha aniqlanadi. Preparatning suvdagi eritmasi xloroform va fenolftalein indikatorini ishtirokida, suyuqlikning suvli qatlami qizil rangga o'tgunicha natriy gidroksidning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi:

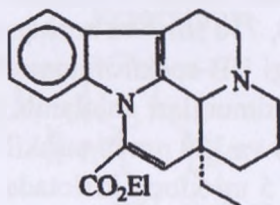


Sekurinini nitrat ham strixinini nitratga o'xshash markaziy nerv sistemasini qo'zg'atuvchi xossaga ega. U strixiniga nisbatan birmuncha kuchsizroq ta'sirga ega va taxminan 8–10 baravar kam zaharlidir. Shuning uchun ham uni ichish uchun 0,002 g dan yoki teri ostiga 1 ml dan 0,2 %li suvli eritmasidan yuboriladi.

Sekurinini nitrat «A» ro'yxati bo'yicha og'zi mahkam berkitilgan idishlarda, yorug'lik va namlikdan himoyalangan holda saqlanadi.

Vinposetin
Vinpocetinum

(3 α , 16 α)-ebunamenin-14-karboksil kislotasining etil efiri



$C_{22}H_{26}N_2O_2$

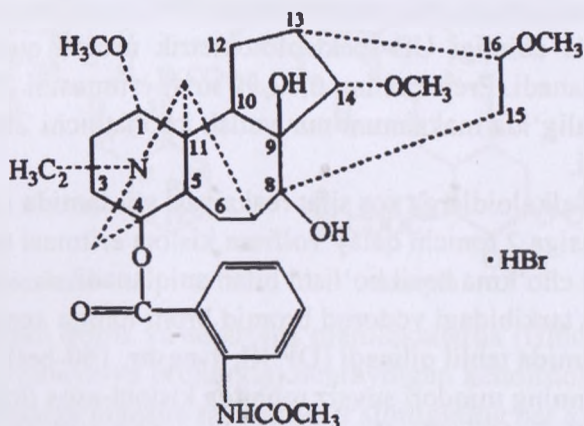
M.m. 350,46

Hidsiz, oq yoki sarg'ish kristall kukun. Xloroform, dixlormetanda eriydi, etil va metil spirtida kam eriydi, suvda amalda erimaydi.

Qaynash harorati 148–150 °C.

Allapinin
Allapinum

1 α , 14 α , 16 β -trimetoksi-4-(N-atsetilantranoiloksi)-8,9-dioksi-N-etil narokonan



$C_{32}H_{44}N_2O_8 \cdot HBr$

M.m. 665,6

Oq yoki och sarg'ish rangli kristall kukun. Suvda kam va sekin, 95 %li etil spirt, xloroformda juda kam va sekin, metil spirtida qiyin eriydi.

Vinposetinning chinligini aniqlashda IQ-spektri 4000 dan 600 sm^{-1} oralig'ida Yevropa Farmakopeyasi 2.2.2.4 da keltirilgan me'yorlarga mos bo'lishi lozim. Vinposetinning standarti singari 3060, 1630, 1605, 1480, 750 sm^{-1} va boshqa maksimumlarga ega.

Preparatning chinligi UB-spektrofotometrik usulda 200 nm dan 800 nm oralig'ida maksimumlari aniqlanib, bular 228 va 230 nm, 273 hamda 275 nm, 313 va 320 nm ni tashkil etadi.

0,05 g vinposetinni 5 ml xlorid kislotada eritib, ustiga 2 yoki 3 tomchi Dragendorf reaktivi tomizilganda, zarg'aldoq rangli cho'kma hosil bo'ladi.

Vinposetinning miqdori yuqori samarali suyuqlik xromatografiyasi hamda suvsiz muhitda kislota-asos titrlash (potensiometrik titrlash) usulda aniqlanadi.

Vinposetin preparatidan aniq tortma olib, muz holidayi sirka kislota va sirka angidridining (1 : 1) eritmasida eritiladi, kristall binafsha eritmasi ishtirokida 0,1 N xlorid kislota bilan titrlab aniqlanadi.

Vinposetin tibbiyotda o'tkir va surunkali bosh miyada qon aylanishining buzilishida antiagregant vosita sifatida qo'llaniladi.

Allapinin chinligi UB-spektrofotometrik usulda quyidagi sharoitda aniqlanadi. Preparatning 0,02 % suvli eritmasini 275 nm dan 320 nm oralig'ida maksimum nur yutish ko'rsatkichi 298 ± 2 nm ni tashkil etadi.

Chinligi alkaloidlarga xos sifat reaksiyasi yordamida 1 ml 0,5 % li suvli eritmasiga 2 tomchi qalay volfram kislota eritmasi tomizilganda oq rangli cho'kma hosil bo'lishi bilan aniqlanadi.

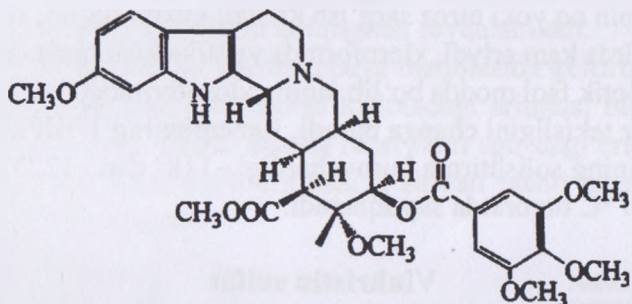
Preparat tarkibidagi vodorod bromid brom ioniga xos sifat reaksiyasi yordamida tahlil qilinadi (DF XI, 1-nashr, 160-bet).

Allapininning miqdori suvsiz muhitda kislota-asos titrlash usulida aniqlanadi. Aniq tortib olingan tortma muz kislota va simob atsetat eritmasida eritilib, 0,1 M xlorid kislota ishtirokida binafsha rangdan ko'k ranggacha titrlanadi (indikator – kristall binafsha).

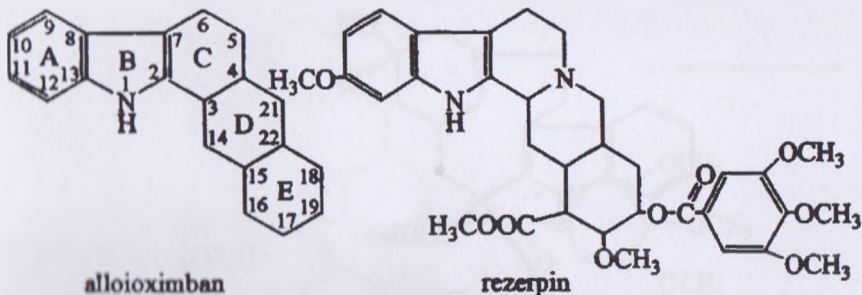
Tibbiyotda yurak ritmini buzilish holatlarida aritmiyaga qarshi vosita sifatida qo'llaniladi.

23.3. Yoximbonning tibbiyotda ishlatiladigan preparatlari

Rezerpin Reserpinum



Yoximbon preparatlariga rauvolfiya alkaloidlaridan rezerpin kiradi. Rezerpin (Reserpinum) kimyoviy tuzilishi jihatidan alloioximban hosilasi bo'lib, u 11, 17-dime-toksi-16-karbmetoksi-18-(3,4,5-trime-toksibenzoil) – oksialloyoximbandan iborat. Rezerpin molekulasida gi 3,15, 16,17, 18 va 20 holatlardagi uglerod atomlari assimetrikdir:



Rezerpin tropik va subtropik mamlakatlarda (Hindiston, Seylon, Yava va Malayziya orollarida) uchraydigan kendir-doshlar – Arosu-naseae oilasiga mansub rauvolfiya o'simligining har xil turlari (Rau-wolfia serpentina, Rauwolfia vomitoria va boshq.) bargida va ildizi-da uchraydi.

Rauvolfiya o'simligining ildizida indol guruhiga kiruvchi 20 dan ortiq turli alkaloidlar (rezerpin, rezerpinin, aymalin, aymalin-nin, aymalitsin, resinnamin, serpentin, serpegenin, rauvolfin, yoxin-

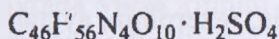
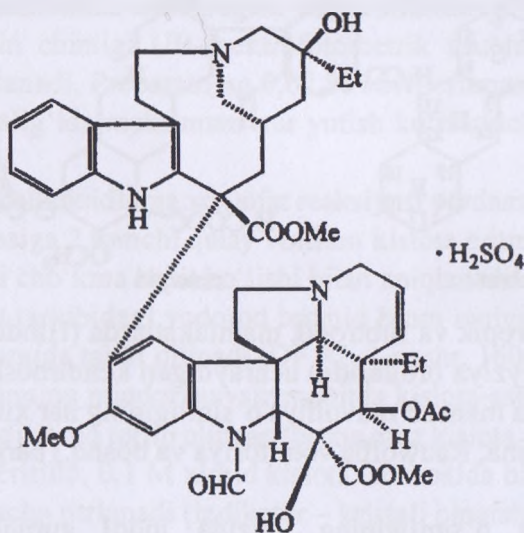
bin, raubazin va boshqalar) borligi va ularning umumiy miqdori 2 %gacha ekanligi aniqlangan. Rezerpin rauvolfiya tarkibidagi alkaloidlar asosini tashkil qilib, uning miqdori taxminan 0,04–0,05 %ga teng.

Rezerpin oq yoki biroz sarg'ish kristall kukun bo'lib, suv, 95 %li spirt va efirda kam eriydi, xloroformda va sirka kislotasida esa eriydi. Preparat optik faol modda bo'lib, uning xloroformdagi eritmasi qutblangan nur tekisligini chapga buradi. Rezerpinning 1 %li xloroformli eritmasining solishtirma buruvchanligi -118° dan -122° gachadir, u $261-265^{\circ}\text{C}$ haroratda suyuqlanadi.

Vinkristin sulfat

Vincristini sulfas

Metil (3aR,4R,5R,5aR,10bR,13aR)-4-atsetoksi-3a-etil-9-[(5S,7R,9S)-5-etil-5gidroksi-9-(metoksikarbonil)-1,4,5,6,7,8,9,10-oktagidro-2N-3,7-metano-azasiklo-undetsino[5,4-b]indol-9-il]-gidroksi-8-metoksi-6-okso-3a,4,5,5a,6,11,12,13a-oktagidro-1N-indolizino[8,1-cd]karbozolo-5-karboksilat sulfat

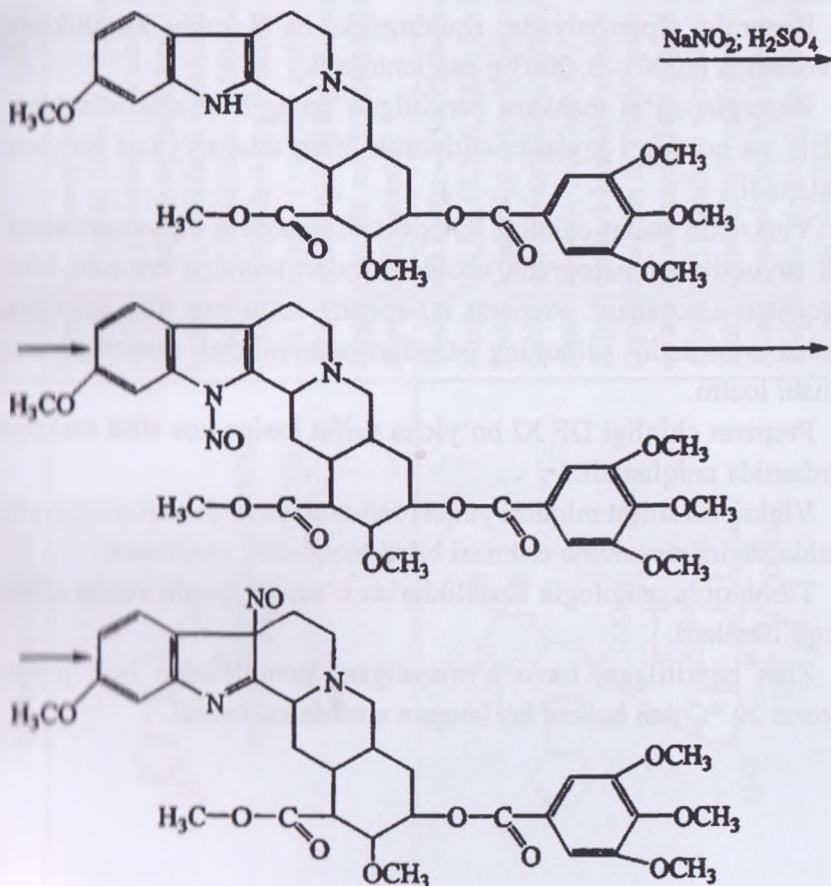


M.m. 923,1

Oq yoki sarg'ish-oq kristall kukun. Suvda oson, etanolda kam, etilspirtda amalda erimaydi. Juda gigroskopik kukun.

Rezerpin ham boshqa indol guruh preparatlariga o'xshash turli oksidlovchilar ta'sirida oksidlanib, rangli birikmalar hosil qiladi va undan preparatning chinligini aniqlashda foydalaniladi.

Preparatning chinligi Farmakopeya maqolasida keltirilgan reaksiyalardan, uning vanilinni xlorid kislotadagi eritmasi bilan pushti rangli birikma hosil qilishi hamda rezerpinni spirtdagi eritmasining sulfat kislotaga va natriy nitrit eritmasi ta'siridan yashil ranglanib tovlanishi orqali aniqlanadi:



Preparatning chinligini yana spektrofotometrik usul bo'yicha ham aniqlanadi. Uning 0,002 %li spirdagi eritmasining 268 nm to'lqin uzunligidagi optik zichligi 0,55 ga teng, 288 nm dan 295 nm to'lqin uzunligi oralig'ldagi optik zichligi esa 0,34 ga tengdir.

Rezerpinning miqdori suvsiz muhitda kislota-asos titrlash usuli bo'yicha aniqlanadi. Buning uchun konsentrlangan sirka kislotada eritilgan ma'lum miqdordagi preparatning namunasini kristall binafsha indikator ishtirokida, suyuqlik yashil rangga bo'yalguncha prexlorat kislotaning atsetat kislotadagi 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.

Rezerpin gipertoniyada, shuningdek, ba'zi ruhiy kasalliklarni davolashda 0,0001–0,0003 g dan ichiriladi.

Rezerpin og'zi mahkam berkitilgan qo'ng'ir shisha idishlarda, salqin va qorong'i joylarda ehtiyotlik bilan «A» ro'yxati bo'yicha saqlanadi.

Vinkristin sulfat chinligi IQ-spektrofotometrik va yuqori samarali suyuqlik xromatografik usulda standart namuna eritmasi bilan taqqoslab aniqlanadi. Preparat IQ-spektri 4000 dan 400 cm^{-1} oralig'ida vinkristin sulfatning standart namunasini spektriga mos kelishi lozim.

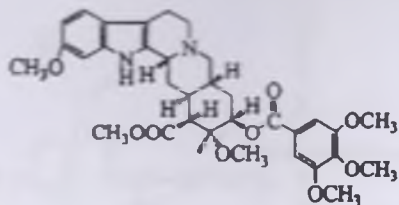
Preparat chinligi DF XI bo'yicha sulfat ioniga xos sifat reaksiya yordamida aniqlanadi.

Vinkristin sulfat miqdori yuqori samarali suyuqlik xromatografik usulda standart namuna eritmasi bilan taqqoslab, aniqlanadi.

Tibbiyotda onkologik kasalliklarida o'smaga qarshi vosita sifatida qo'llaniladi.

Zich berkitilgan, havo o'tmaydigan, yorug'likdan holi joyda, harorat 20 °C dan baland bo'lmagan xonada saqlanadi.

Kimyoviy tuzilishi



Sifat nazorati

Rezerpin - Reserpinum

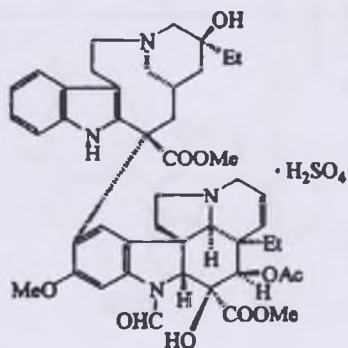
(3 β ,16 β ,17 α ,18 β ,20 α)-11,17-dimetoksi-18-[(3,4,5-uchmetoksi benzoil)oksi] yoximban-16-karbon kislota metil efiri.

Oq yoki sarg'ish kristall kukun. Suv, 95 %li spirt va efirda juda kam eriydi; xloroform va sirka kislotada eruvchan.

Chinligi: 1) IQ-spektr; 2) UB-spektr; 3) umumalkaloid reaktivlari bilan; 4) gidroksam namunasi; 5) kislota ishtirokida Van-Urk reaksiyasi; 6) nordon muhitda natriy nitrit bilan oksidlash va epimerizatsiya (yashil fluoressensiya).

Miqdoriy tahlil: suvsiz muhitda kislota-asosli titrlash

Dori shakli: tabletk.



Vinkristin sulfat - Vincristini sulfas

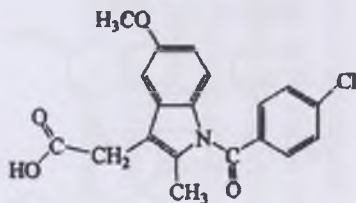
Metil (3 α R,4R,5R,5 α R,10 β R,13 α R)-4-atsetoksi-3 α -etil-9-[(5S,7R,9S)-5-etil-5gidroksi-9-(metoksikarbonil)-1,4,5,6,7,8,9,10-oktagidro-2N-3,7-metano-azasiklo-undetsino[5,4-b]indol-9-il]-gidroksi-8-metoksi-6-okso-3 α ,4,5,5 α ,6,11,12,13 α -oktagidro-1N-indolizino[8,1-cd]karbozolo-5-karboksilat sulfat.

Oq yoki sarg'ish oq kristall kukun. Suvda oson, etanolda kam, efirda amalda erimaydi. Juda gigroskopik kukun.

Chinligi: 1) vanilinni xlorid kislotadagi eritmasi bilan pushti rangli birikma hosil qilish reaksiyasi; 2) spektrofotometrik usul.

Miqdori: suvsiz muhitda kislota-asos titrlash usuli.

Ishtatilishi: gipertoniyada, shuningdek, ba'zi ruhiy kasalliklarni davolashda ishlatiladi.



Indometatsin – Indometacinum

I-(4-xlorbenzoi)-5-metoksi-2-metil-1H-indol-3-sirka kislota.

Kuchsiz hidli, oq yoki och sariq rangli kristall kukun. Suvda deyarli erimaydi; spirt va efirda mo'tadil eruvchan; metanol va dimetilformamidda eruvchan.

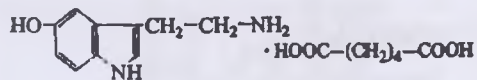
Chinligi: 1) preparatning metanoldagi eritmasi ishqor bilan sariq rang hosil qiladi;

2) gidroksam reaksiyasi;

3) azometan bo'yog'ining hosil bo'lishi (Marki reaktivi bilan).

Miqdoriy tahlil: suvsiz muhitda kislota-asosli titrlash.

Dori shakli: tabletka, draje, kapsula, surtma dori, shamcha, gel.



Serotonin adipinat – Serotonini adipinas

5-oksitriptamin adipinat

Serotonin adipinat, hidsiz, oq yoki biroz och sarg'imgir rangli oq kristall kukun, suvda eriydi, spirtida qiyin eriydi, efirda erimaydi. U 175–179 °C haroratda suyuqlanadi.

Chinligi: 1) azobo'yog' hosil qilishi reaksiyasi;

2) pikrin kislota bilan to'q sariq cho'kma holda qo'sh molekular birikma hosil qilish reaksiyasi.

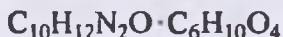
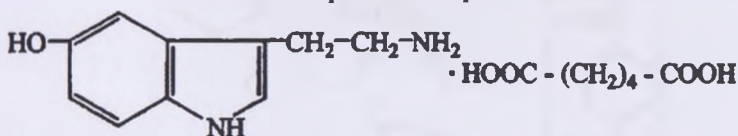
Miqdori: suvsiz muhitda kislota-asos titrlash usuli.

Ishlatilishi: turli anemiyalarni davolashda qo'llaniladi.

23.4. Serotonin hosilalari

Serotonin hosilalaridan R. A. Abramovich keyingi vaqtlarda serotonin adipinat va indometatsin preparatlari tibbiyotda turli kasalliklarni davolashda keng qo'llanilmoqda. Masalan, indometatsin yalig'lanishga qarshi steroid tuzilishga ega bo'lmagan dori moddalar orasida birmuncha kuchli ta'sir ko'rsatadi. Serotonin adipinatda silliq mushaklarni qisqartirish va qon tomirlarini toraytirish xususiyatlari mavjud.

Serotonin adipinat Serotonini adipinas 5-oksitriptamin adipinat

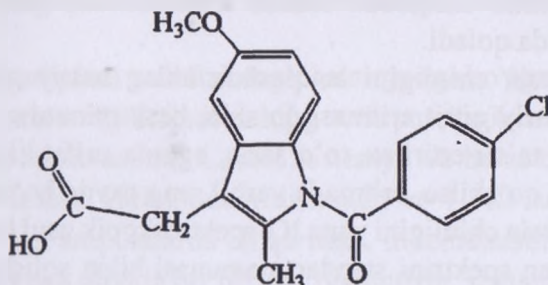


M.m. 322,3

Serotonin adipinat, hidsiz, oq yoki biroz och sarg'imgir rangli oq kristall kukun, suvda eriydi, spirtida qiyin eriydi, efrida erimaydi. U 175–179 °C haroratda suyuqlanadi.

Indometatsin Indometacinum

I-(4-xlorbenzoil)-5-metoksi-2-metil-1H-indol-3-sirka kislota



Kuchsiz hidli, oq yoki och sariq rangli kristall kukun. Suvda

bilan boradigan kasalliklarni davolashda ishlatiladi. Uni 0,02 g dan kuniga 2–3 marta ichiriladi.

Indometatsinni 0,025 g dan kapsula va draje shaklida, shuningdek, 0,05 g dan shamcha holda chiqariladi.

Serotonin va indometatsin «B» ro'yxati bo'yicha og'zi mahkam berkitilgan idishlarda saqlanadi.

23.5. Lizergin kislota hosilalari

Bu guruhga tibbiyotda keng qo'llanadigan ergotamin va ergometrin kabi shoxkuya alkaloidlari (ergoalkaloidlar) kiradi. Ularning kimyoviy tuzilishida ham indol halqasi mavjud.

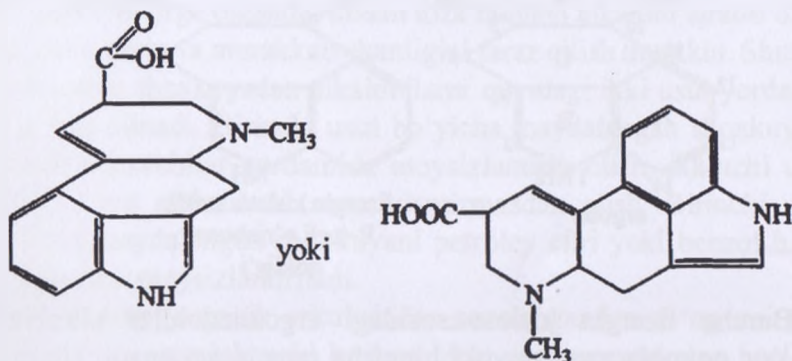
Shoxkuya (sporinya) – *Slavisers purpurea* Tulasne xaltachali zamburug'lar (Ascomycetes) sinfidagi *Secale comutum* oilasiga kiradi. U arpa, bug'doy va ayniqsa, javdar (qora bug'doy) o'simliklarida parazit holda yashaydigan zamburug'ning tinch holatdagi qishlovchi tanasi (sklerotsiy)dir.

Shoxkuya tashqi ko'rinishidan cho'zinchoqroq bukilgan va ko'pincha bo'yiga qarab burishganroq qoramtir-binafsha rangli o'simlik. Uning uzunligi 10 dan to 30 mm yo'g'onligi esa 3–5 mm gacha bo'ladi. Shoxkuyaning boshqoli o'simliklarda paydo bo'lishiga havo namligi va salqin harorat imkon yaratadi.

Shoxkuyaning kimyoviy tarkibi va undagi alkaloidlarni o'rganish yuz yildan ortiq davom etib kelmoqda.

1875-yilda Tanre tomonidan birinchi marta ergotinin alkaloidi olinadi. 1906-yilda esa kristall holda ikkinchi alkaloid ergotoksin ajratib olinadi. 1918-yilga kelib yana ikkita yangi alkaloid – ergotamin va ergotaminin olindi. Shoxkuyadan ergoalkaloidlarni (Ergot – shoxkuya) tozalab kristall holda olish, ularning kimyoviy tuzilishi va stereokimyosini o'rganish ustida fan yutuqlari asosida jadal ravishda ish olib borishlar tufayli yana bir qancha yangi alkaloidlar kashf etildi. Masalan, 1936–37-yillarda S.Smit va O.Timmis hamda A.Shtoll va E.Burxardt shoxkuyadan ergozin, ergome-

trinin, ergokristin va ergokristinin alkaloidlarini oldilar. 1935-yilda V. Djekobs va L. Kreyg ishqoriy gidroliz natijasida, ergoalkaloidlarning asosini lizergin kislota tashkil qilganligini aniqlashdi:

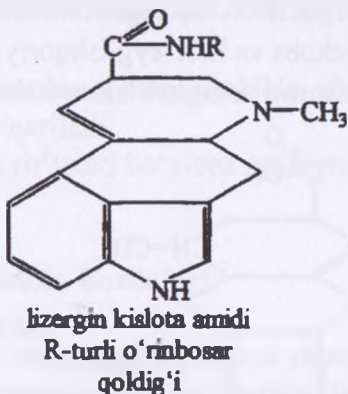
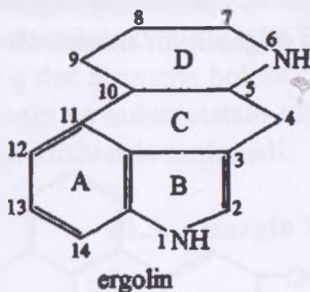


Keyinchalik Smit va Timmis ergoalkaloidlarning asosini lizergin kislotadan tashqari, uning stereoizomeri – izolizergin kislota ham tashkil qilganligini isbotlashdi. Nainki shunday ekan, hozircha ma'lum bo'lgan 22 ta alkaloidlarning 20 tasi biridan biriga o'tadigan 10 juft diastereoizomer, ya'ni undan 10 tasi qutblangan nur tekisligini chapga buradigan va 10 tasi esa o'ngga buradigan izomerlar shaklida bo'ladi.

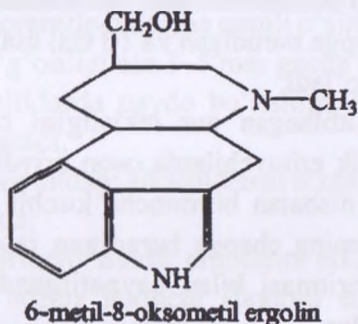
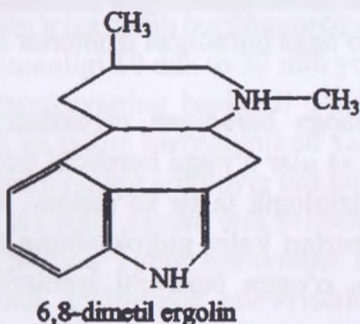
Qutblangan nur tekisligini chapga buradigan ergoalkaloidlar organik erituvchilarda oson eriydi va ular o'ngga buruvchi izomerlarga nisbatan birmuncha kuchli fiziologik ta'sir ko'rsatadi. Alkaloidlarning chapga buradigan izomerlari kaliy gidroksidning spirt-dagi eritmasi bilan qaynatilganda, o'ngga buruvchi izomerlariga o'tadilar.

Ergoalkaloidlarning barchasi lizergin kislotaning amidlari hisoblanib, ular bir-biridan amid guruhiga peptid shaklidagi birikkan turli o'rinbosarlar qoldiqlari bilan farqlanadi.

Shunday qilib, barcha ergoalkaloidlar indol guruh alkaloidlariga kiradi. Indol halqasi esa shoxkuya alkaloidlarining tuzilishini tashkil qiladigan ergolin sistemasi tarkibiga kirgan holda bo'ladi:



Barcha lizergin kislota-asosidagi ergoalkaloidlar ultrabinafsha nur oqimida zangori yoki binafsha rangda tovlanadi. Ularning bu xossasidan alkaloidlarning chinligini aniqlashda foydalaniladi. Shoxkuyaning turli xillarini o'rganishni davom ettirish natijasida olimlar tomonidan yana 16 ta yangi turdagi ergoalkaloidlar topilgan. Ularning asosini lizergin kislota emas, balki 6,8-dimetil yoki 6-metil-8-oksimetil ergolin tashkil qiladi:



Bu guruhdagi ergoalkaloidlar klavin alkaloidlari nomi bilan yuritiladi. Ularga ergoklovin, elimoklovin, molliklavan, lizergol, lizergen va boshqalar kiradi.

Hozirgacha klavin guruhi alkaloidlaridan birortasi ham tibbiyotda ishlatilmaydi.

Fizikaviy-kimyoviy xossalari jihatdan ergoalkaloidlar havo kislorodi, yorug'lik nurlari va turli kimyoviy moddalar ta'siriga juda sez-

gir bo'lib, turli o'zgarishlarga uchraydi. Ularda izomerizatsiyalanish xususiyati ham kuchli taraqqiy etgan. Ergoalkaloidlarning shu xossalari hamda shoxkuyada 40 %gacha moysimon lipoid moddalari borligini e'tiborga olganda, undan toza holdagi alkaloid ajratib olish qanchalik qiyin va murakkab ekanligini faraz qilish mumkin. Shunga qaramasdan shoxkuyadan alkaloidlarni quyidagi ikki usul yordamida ajratib olinadi. Birinchi usul bo'yicha maydalangan shoxkuyani organik erituvchilar yordamida moysizlantirib olish, ikkinchi usul bo'yicha esa mahsulotni moysizlantirmasdan olish. Birinchi usul bo'yicha maydalangan shoxkuyani petrolei efiri yoki benzol bilan ishlanib, uni moysizlantiriladi.

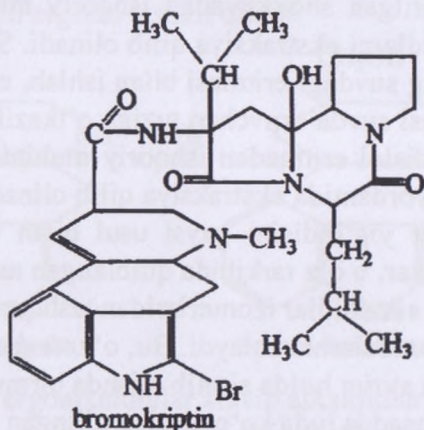
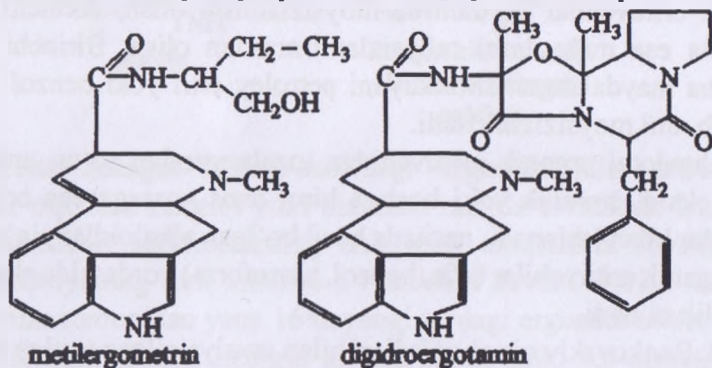
Mahsulotni organik erituvchidan tozalangandan so'ng uni aluminiy oksid, ammiak yoki boshqa biror asos xossaga ega bo'lgan moddalar bilan ishlanadi, natijada hosil bo'lgan alkaloidlar yig'indisi turli organik erituvchilar (efir, benzol, xloroform) yordamida ekstraksiya qilib olinadi.

A. I. Bankovskiy o'z shogirdlari bilan tavsiya qilgan usulga ko'ra, avval moysizlantirilgan shoxkuyadan ishqoriy muhitda dixloretan yordamida alkaloidlarni ekstraksiya qilib olinadi. So'ngra uni 2 %li turtrat kislotasining suvdagi eritmasi bilan ishlab, ekstraktdagi alkaloidlarning barchasi suvda eruvchan tuziga o'tkaziladi. Keyinchalik alkaloidlar yig'indisini eritmadan ishqoriy muhitda, qaytadan asos holda xloroform yordamida ekstraksiya qilib olinadi.

Ergoalkaloidlar yig'indisini qaysi usul bilan ekstraksiya qilib olishdan qat'iy nazar, u o'z tarkibida qutblangan nurlarni chapga va o'ngga buruvchan alkaloidlar izomerlaridan tashqari, bo'yoq va ba'zi boshqa organik moddalarni saqlaydi. Bu, o'z navbatida, alkaloidlarning bir-birlaridan ayrim holda ajratib olishda birmuncha qiyinchilik tug'diradi. Bu maqsadda juda ko'p tavsiya qilingan usullardan hozirgi vaqtda adsorbsion xromatografiya usuli keng qo'llanadi. Bunda alkaloidlar yig'indisi o'zida bir foiz etil spirti saqlagan xloroformda eritiladi va aluminiy oksid solingan naychadan o'tkaziladi. Keyinchalik uni xloroform-spirt aralashmasi bilan elyuirlab (yuviy), alkaloidlarni bir-biridan ajratib olinadi.

Boshqa usul bo'yicha alkaloidlar yig'indisi 2 %li tartrat kislotasi eritmasi bilan ishlanib, so'ngra uni selluloza solingan shisha naychadan o'tkaziladi va efir bilan elyuirlanadi.

Tibbiyot ehtiyojlari uchun tabiiy ergoalkaloidlardan ergometrin maleat va ergotamin gidrotartrat, shuningdek, ularning digidirlangan hamda yarimsintetik preparatlaridan metilergometrin, digidroergotamin va bromkriptin preparatlari keng qo'llanilmoqda:

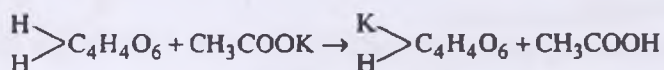
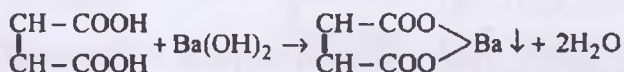


Ergometrin va ergotaminlarning chinligini aniqlashda quyidagi reaksiyalardan foydalaniladi. Masalan, ikkala preparatga ham p-dimetilaminobenzaldegid qo'shib qizdirilsa, ular ko'k rangga bo'yaladi. Bu reaksiya har ikkala preparat tarkibidagi lizergin kislotasi qoldig'iga xos reaksiya bo'lib, undan preparatlarning miqdori-

ni fotokolorimetrik usulda aniqlashda ham foydalaniladi. Ergometrin va ergotaminlarning suvdagi eritmalari ultrabinafsha nur oqimida zangori ranglanib, tovlanadi.

Ergometrin maleatdagi maleat kislota qoldig'ini uni suvdagi eritmasiga 2 %li bariy gidroksid yordamida oq cho'kma holida cho'ktirib isbotlanilsa, ergotamindagi tartrat kislota qoldig'ini esa odatdagicha atsetat kaliy eritmasi ta'sir ettirib cho'ktirib aniqlanadi.

Hosil bo'lgan bariy maleat va kaliy tartratlar xlorid hamda nitrat kislotalarda eriydi. Kaliy tartrat esa natriy va kaliy ishqorlarida ham erib, normal tuziga o'tadi:



Ergometrin maleat va ergotamin gidrotartratlarining miqdori suvsiz muhitda kislota-asos titrlash usuli bo'yicha aniqlanadi. Buning uchun har qaysi preparatning ma'lum miqdorini suvsiz atsetat kislotalarda eritib, kristall binafsha indikator ishtirokida eritma yashil rangga o'tguncha, perxlorat kislotaning suvsiz sirka kislotaldagi 0,02 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.

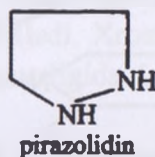
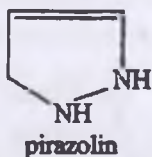
Ergometrin maleat farmakologik ta'siri jihatdan bachadonning tonusini kuchaytiradi va uning qisqarish tezligini oshiradi. Uni akusher-ginekologiya amaliyotida turli kasalliklarni, jumladan, bachadondan qon ketishida 0,0002–0,0004 g dan ichish uchun, 0,5–1,0 ml dan 0,02 %li eritmasi mushak orasiga yoki venaga yuboriladi. Ergometrin maleatni 0,0002 g dan tabletkada va 1 ml dan 0,02 %li eritma holida ampulalarda chiqariladi.

Ergotamin gidrotartrat ham farmakologik ta'siri jihatdan ergometrin maleatga o'xshash bo'lib, undan o'zining uzoq muddat ta'sir ko'rsatishi bilan farqlanadi.

Ergotamin gidrotartratni ichish uchun 10–15 tomchi 0,1 %li eritmasi yoki 0,0001 g dan tabletkasi (draje) buyuriladi. Teri yoki mushak orasiga 0,05 %li eritmasidan 0,5–1 ml dan yuboriladi.

24-BOB. PIRAZOL QATOR DORI MODDALAR

Pirazol kimyoviy tuzilishining birinchi va ikkinchi holatida azot samagan besh a'zoli geterosiklik halqa bo'lib, uning qisman yoki to'la gidrirlangan pirazolin va pirazolidin hosilalaridan antipirin, amidopirin, analgin va butadion preparatlari tibbiyotda analgetik modda sifatida qo'llanadi:



Pirazolning yuqorida nomi keltirilgan preparatlari quyidagi usullar bo'yicha olinadi.

PIRAZOL HOSILALARI

| Kimyoviy tuzilishi | Sifat nazorati |
|--------------------|--|
| | <p>Fenazon (antipirin) – Phenazonum (amipyrinum) 1-fenil-2,3-dimetilpirazolon-5. Hidsiz, rangsiz kristallar yoki oq kristall kukun. Suvda juda oson, spirt, xloroformda oson, efirda qiyin eriydi.</p> <p>Chinligi:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) temir (III) xlorid bilan; 2) nitrozoantipirin hosil bo'lishi bilan boruvchi elektrofil o'rin olish reaksiyasi (natriy nitrit reaktivi); 3) yodantipirin hosil bo'lishi; <p>Miqdoriy tahlil:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) yodometriya; 2) FEK. <p>Dori shakli: tabletk.</p> |

**Metamizol-natriy (analgin) –
Metamizolum natrium (analginum)**
1-fenil-2,3-dimetil-4-metilamino-pirazo-
lon-5-1N-metansulfonat natriy.

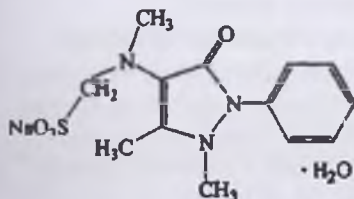
Oq yoki och sariq tusli kristall kukun.
Namlik ta'sirida tez parchalanadi.
1,5 qism suv, 160 qism 95 %li spirtida
eriydi; efir, xloroform va atsetonda
deyarli erimaydi.

Chinligi:

- 1) temir (III) xlorid, kumush nitrat va hokazo bilan oksidlanish reaksiyasi;
- 2) parchalanish mahsulotlari (oltingugurt (IV) oksidi, formaldegid) bo'yicha gidrolitik parchalanish reaksiyasi;
- 3) IQ-spektr;
- 4) UB-spektr.

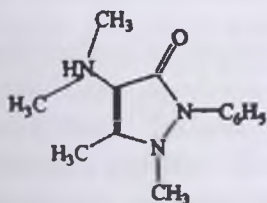
Miqdoriy tahlil: yodometriya.

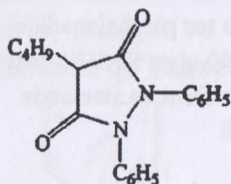
Dori shakli: tabletk, inyeksiya uchun eritma.



**Propifenazon (Amidopirin) –
Propyphenazonum (Amidopyrinum)**
1-fenil-2,3-dimetil-4-izopropil-
pirazolon-5.

Oq yoki och sariq tusli kristall kukun.
Suvda kam, spirt, metilxlorid, xloro-
form va efirda oson eriydi. 107–109 °C
haroratda suyuqlanadi.





**Fenilbutazon (butadion) –
Phenylbutazonum (butadionum)**

1,2-difenil-4-butilpirazolidin-dion-3,5.
Oq yoki och sariq tusli oq kristall kukun.
Suvda deyarli erimaydi; spirtda qiyin,
xloroform, efir, atseton va natriy gidroksid
eritmasida oson eriydi; suyultirilgan kis-
lotalarda deyarli erimaydi.

Chinligi: 1) UB-spektr; 2) IQ-spektr;
3) og'ir metall tuzlari bilan (mis);
4) kons.sulfat kislota ishtirokida azoben-
zol hosil bo'lishi bilan boruvchi natriy
nitrit ishtirokidagi oksidlanish jarayoni
(qizil rang).

Miqdoriy tahlil: 1) bromatometriya;
2) alkalimetriya.

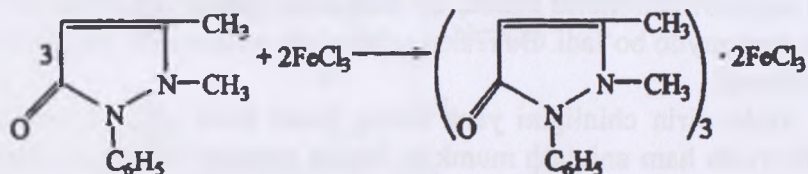
Yuqorida nomi keltirilgan pirazol qator preparatlar kimyoviy tuzilishlari jihatidan bir-birlariga yaqin bo'lsada, ammo ular molekulasidagi ko'rinishidan juda katta bo'lmagan o'zgarishlar preparatlarning kimyoviy xossalarning turlicha bo'lishiga ta'sir ko'rsatadi. Masalan, antipirinda kimyoviy xossasi jihatdan kuchsiz asos xossa mavjud.

Unda C_4 vaziyatdagi vodorod atomi birmuncha harakatchandir. Shuning uchun ham yod atomi yoki nitroza guruhiga yengil almashinishi mumkin. C_4 vaziyatdagi vodorod atomini dimetilaminga almashinib amidopiringa yoki metilenbisulfit natriyga almashinib, analginga o'tkazilishi bilan ularda kuchli qaytaruvchi xossa mavjud bo'ladi. Amidopiringa dimetilamin guruhi preparatda kuchli asos xossasi tug'diradi.

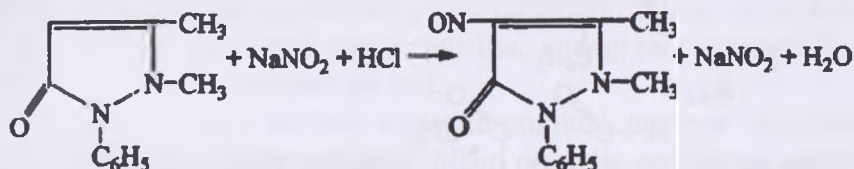
Butadionni molekula tuzilishida ikkita karbonil guruhining bo'lishi, C_4 holatidagi vodorodni harakatchanligiga ta'sir ko'rsatib, unda kislota xossasini yaratadi.

Preparatlarning yuqorida keltirilgan xossalardan ularning chinligi va miqdorini aniqlashda keng foydalaniladi. Masalan, antipirinni temir (III) xlorid bilan qizil rangli kompleks birikma ferripirin mod-

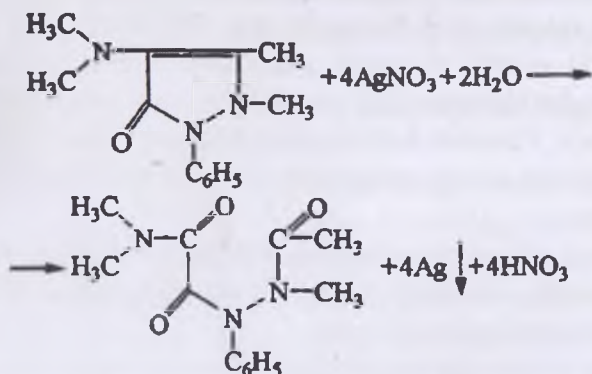
dasini hosil qilishi, uning chinligini aniqlashda asosiy reaksiyalar qatorida Davlat farmakopeyasidan o'rin olgan:



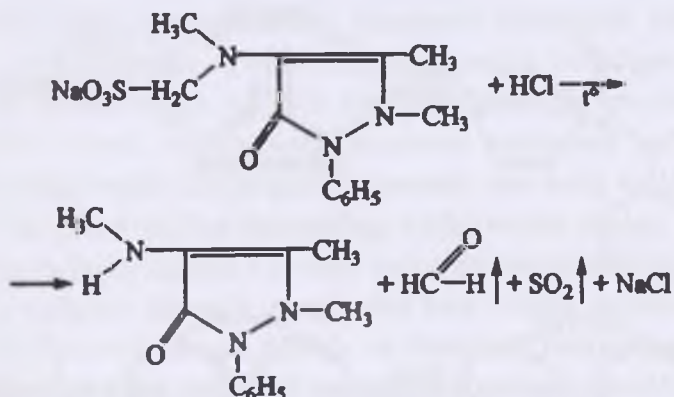
Antipirin chinligi yana Farmakopeya maqolasida keltirilgan xarakterli va boshqa pirazol guruhiga kiruvchi preparatlardan farqlantiruvchi reaksiyalardan, uning suyultirilgan xlorid yoki sulfat kislotasida ishtirokida natriy nitrit ta'sirida yashil rangli nitrozaantipirin hosil qilish reaksiyasi bo'yicha aniqlanadi:



Me'yoriy hujjatda amidopirinning chinligini aniqlashda keltirilgan reaksiyalar umuman uning qaytaruvchanlik xossasiga asoslangan. Masalan, preparatning suvdagi eritmasi kumush nitrat eritmasi ta'sirida, avval ko'k binafsha rangga bo'yaladi, so'ngra esa qoramtir, kul rangli cho'kma holida erkin kumush ajralib chiqadi:



Amidopirinning eritmasi temir (III) xlorid ta'sirida oksidla-



Analginga xlorid kislotasi ishtirokida 0,1 mol/l kaliy yodat eritmasi ta'sir ettirilsa, u avval to'q qizil rangga bo'yaladi, keyinchalik kaliy yodatni qo'shishni davom ettirilsa, undagi rang to'q tus oladi va qo'ng'ir cho'kma hosil bo'ladi.

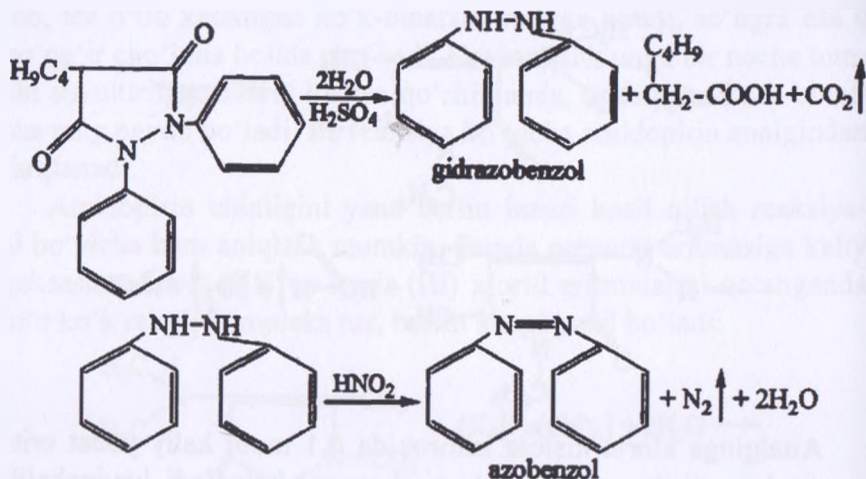
Cho'kma hosil bo'lishi kislotali muhitda preparat tarkibidan ajralib chiqqan sulfid angidridi bilan ortiqcha qo'shilgan reaktiv o'rtasidagi reaksiya natijasida ajralib chiqqan erkin yod hisobigadir:



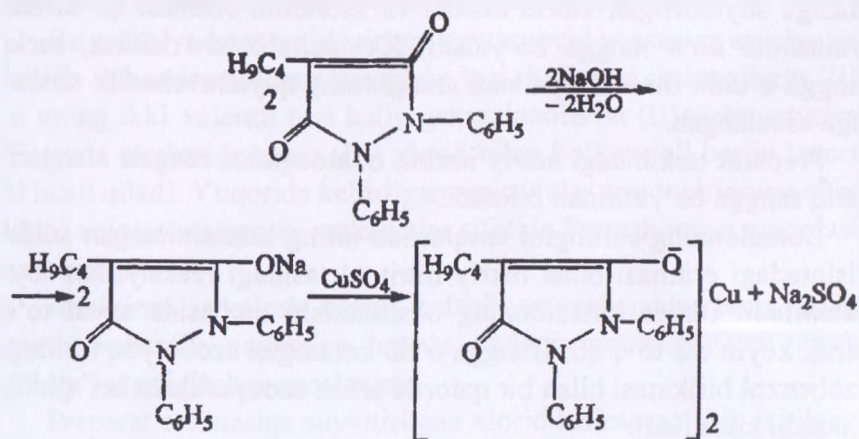
Yana analgingin chinligini aniqlash uchun uning suvdagi eritmasiga suyultirilgan xlorid kislotasi va xloramin eritmasi qo'shilsa, aralashma ko'k rangga bo'yaladi. Keyinchalik uni isitilsa, sariq rangga o'tadi. Bu reaksiya ham analgingin qaytaruvchanlik xossasiga asoslangan.

Preparat tarkibidagi natriy ionini, odatdagicha, rangsiz alangani sariq rangga bo'yashdan bilinadi.

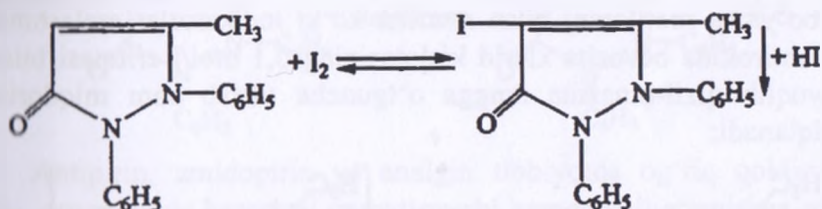
Butadionning chinligini aniqlashda uning konsentrlangan sulfat kislotadagi eritmasi bilan natriy nitrit o'rtasidagi reaksiyadan foydalaniladi. Bunda butadionning oksidlanishi natijasida avval to'q sariq, keyin esa to'q qizil rangga o'tib ketadigan azoboyuq turidagi azobenzol birikmasi bilan bir qatorda erkin azot pufakchalari ajralib chiqishi kuzatiladi:



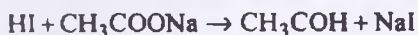
Butadion molekulasida C_4 holatdagi vodorod atomi harakatchan bo'lib, ishqoriy metallar bilan suvda eruvchan tuzlar, og'ir metallar bilan esa turli rangli suvda erimaydigan tuzlar hosil qiladi. Butadionning bu xossasidan Me'yoriy hujjat uning mis (II) sulfat bilan och havo rangli cho'kmaga o'tib ketuvchi kul rangli cho'kma hosil qilish reaksiyasidan, preparatning chinligini aniqlashda foydalanishni tavsiya qiladi. Bu reaksiyani amalga oshirishdan avval, butadionni natriy gidroksidning 0,1 mol/l eritmasida eritiladi:



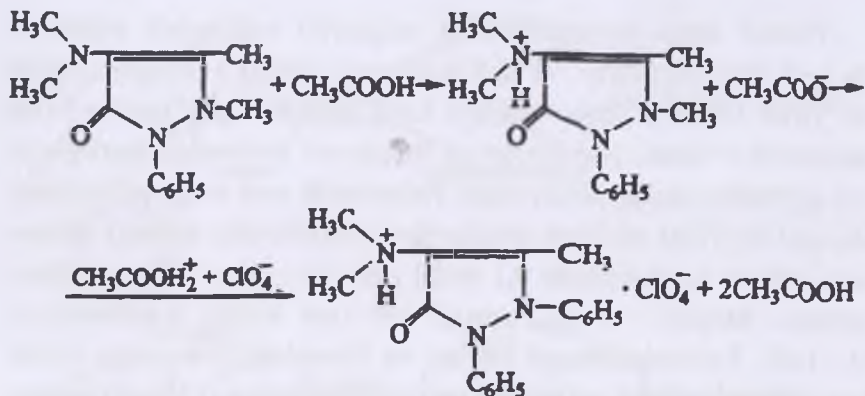
Pirazol qator preparatlarning miqdorini aniqlashda adabiyotda ko'p turli kimyoviy va fizik-kimyoviy usullar keltirilgan. Biroq bu yerda farmatsevtika tahlilida keng qo'llanadigan usullar bilan tanishtirib o'tiladi. Antipirinning miqdorini aniqlashda hozirgacha o'z qiymatini saqlab kelayotgan yodometrik usul keng qo'llaniladi. Bu usul bo'yicha ma'lum miqdordagi antipirinning suvdagi eritmasiga aniq va ortiq hajmda 0,1 mol/l yod eritmasi qo'shib, uni chayqatiladi, natijada qo'ng'ir rangli cho'kma holida 4-yodantipirin cho'kadi. Keyinchalik uni filtrlab va filtratdagi reaksiyaga kirishmay qolgan yodning ortiqchasi natriy tiosulfatning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi:



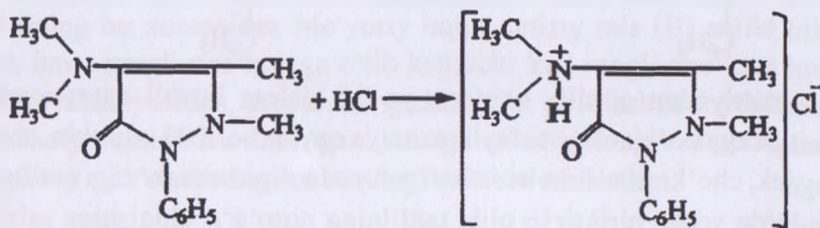
Reaksiyadan ajralib chiqqan yodid kislota kuchli qaytaruvchi xossaga ega bo'lganligi tufayli reaksiya qaytar bo'lishi mumkin, shuningdek, cho'kma holida hosil bo'lgan yodantipirin esa o'ziga ma'lum miqdorda yodni biriktirib olib, tahlilning noto'g'ri chiqishiga sabab bo'ladi. Shuning uchun ham preparatni aniqlashda, yodid kislotasini neytrallash maqsadida unga natriy atsetat, cho'kmani ekstraksiya qilish uchun esa xloroform solinadi:



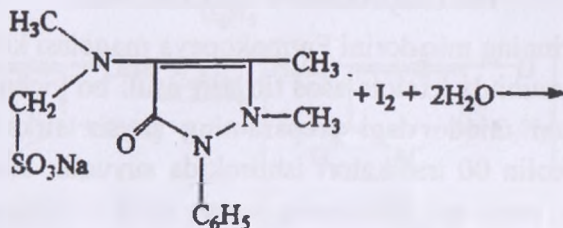
Amidopirinning miqdorini Farmakopeya maqolasi ko'rsatmasiga ko'ra suvsiz muhitda kislota-asos titrlash usuli bo'yicha aniqlanadi. Bunda ma'lum miqdordagi preparatning suvsiz sirka kislotadagi eritmasi tropeolin 00 indikatorida suyuqlik binafsha rangga o'tgunicha, perxlorat kislotaning suvsiz sirka kislotadagi 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi:

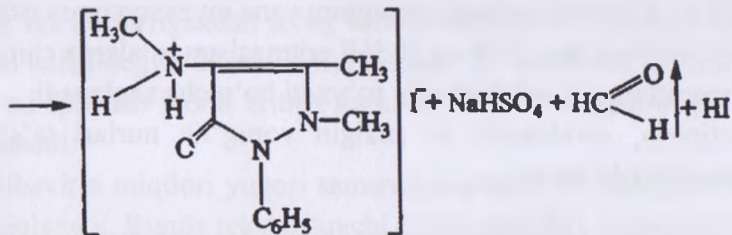


Preparatning asos xossasidan foydalanib, uni neytrallash usuli bo'yicha metiloranj bilan metilen ko'ki indikatorlar aralashmasi ishtirokida bevosita xlorid kislotasining 0,1 mol/l eritmasi bilan suyuqlik qizil-binafsha rangga o'tguncha titrlab ham miqdorini aniqlanadi:

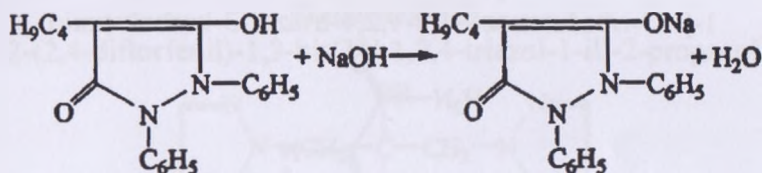


Analgingning miqdori undagi sulfid kislotaga qoldig'i asosida yodometrik usul bo'yicha aniqlanadi. Bunda preparatning spirtidagi eritmasi 0,01 mol/l xlorid kislotaga ishtirokida suyuqlik sariq rangga bo'yalguncha yodning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi:





Butadionning miqdorini Davlat farmakopeyasida keltirilgan neytrallash usuli bo'yicha uning spirtidagi yoki atsetondagi eritmasini fenolftalein indikatorini ishtirokida natriy gidroksidning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlab aniqlanadi:



Antipirin, amidopirin va analgin tibbiyotda og'riq qoldiruvchi, organizmda haroratni pasaytiruvchi hamda yallig'lanishga qarshi modda sifatida keng qo'llanadi. Ularni bosh og'rig'i, nevrologiya, artrit, miozitet, radikulit, gripp, bod va boshqa ba'zi kasalliklarni davolashda tavsiya etiladi. Amidopirin antipirindan o'zining birmuncha faol ta'sir ko'rsatishi, analgin esa yana suvda eruvchanligi bilan farqlanadi. Antipirinni 0,5 g, amidopirinni 0,25–0,3 g, analginni esa 0,25–0,5 g dan kuniga 2–3 marta kukun va tabletkada ichiriladi.

Analginning 25 % yoki 50 %li eritmasi 2 ml dan mushak orasiga yoki venaga kuniga 2–3 marta yuboriladi. Ularni boshqa dorilarni bilan, jumladan, fenatsetin, fenobarbital, kofein, papaverin gidroxlord, dibazol bilan bo'lgan aralashmasi holida ko'p ishlatiladi.

Butadionni asosan bodning o'tkir ko'rinishida, revmatoid poliartritda, podagra va boshqa ba'zi kasalliklarni davolashda qo'llanadi. Uni 0,1–0,15 g dan kuniga 4–6 marta ichiriladi.

Yuqorida nomi keltirilgan preparatlar kukun va tabletkada, antipirin va amidopirinni 0,25 g dan, analginni 0,5 g dan, butadion-

ni esa 0,15 g dan chiqariladi. Analginni yana inyeksiyalarda ishlatish uchun 1 va 2 ml dan 25 % va 50 %li eritmasi ampulalarda chiqariladi. Preparatlarning barchasi «B» ro'yxati bo'yicha saqlanadi.

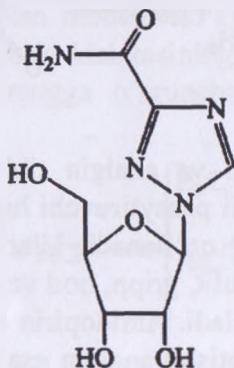
Antipirin, amidopirin va analgin yorug'lik nurlari ta'siridan himoya qilinishi zarur.

25-BOB. TRIAZOLNING TIBBIYOTDA QO'LLANILADIGAN HOSILALARI

Ribavirin (Virazol)

Ribavirinum

1-β-D-ribofuranozil-IN-1,2,4-triazol-3-karboksamid



$C_8H_{12}N_4O_5$

M.m. 244,21

Oq kristall kukun. Suvda oson, 96 %li etil spirtida kam eriydi.

Ribavirin (virazol) chinligi IQ-spektrometrik usulda aniqlanadi. 3 mg atrofida aniq tortma olib 100 mg maydalab quritilgan kaliy bromid bilan plastinka hosil qilib, 3800 dan 650 cm^{-1} da IQ-spektrlari yoziladi. Tekshiriluvchi namuna IQ-spektri standart namuna eritmasi spektrlari bilan mos kelishi lozim.

Chinligi yana yupqa qatlam xromatografiyasi usulida aniqlanadi. Silikagel G plastinkasiga 10 mkg dan tekshiriluvchi va standart eritma namunasi tomiziladi, quritilib so'ng atsetonitril – ammoniy xlorid (9:2) aralashmasi solingan kameraga solinadi. Eritma front

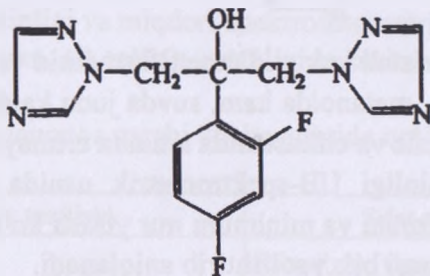
chizig'iga ko'tarilgandan so'ng kameradan olib 15 minut quritiladi. 0,5 ml anizaldegid, 0,5 ml sulfat kislota, 0,1 ml suvsiz sirka kislota va 9 ml spirt dan iborat eritma purkaladi. Hosil bo'lgan dog' vizual aniqlanadi.

Ribavirin miqdori yuqori samarali suyuqlik xromatografik usulda aniqlanadi. Bunda tekshiriluvchi eritma standart namuna eritmasi bilan taqqoslab aniqlanadi.

Tibbiyotda virusga qarshi vosita sifatida qo'llaniladi.

Flukonazol
Fluconazolium

2-(2,4-diflorfenil)-1,3-bis(1N-1,2,4-triazol-1-il)-2-propanol



Oq yoki sarg'ish oq rangli kristall kukun. Suvda amalda erimaydi, izopropil spirt da kam, xloroform, etil spirt, atsetonda eriydi, metil spirt da oson eriydi.

Flukonazolning chinligi IQ-spektrometrik usul va UB-spektrofotometrik usullarda aniqlanadi. Har ikkala usullarda ham tekshiriluvchi eritma standart eritma namunasi bilan taqqoslab aniqlanadi. Preparatning 220 nm dan 340 nm to'liq uzunligi oralig'ida yutilish maksimumi aniqlanadi.

Flukonazol miqdori titrometrik usulda aniqlanadi. Buning uchun 0,11 g preparat 60 ml suvsiz sirka kislota da eritilib, 0,1 M xlorid kislota bilan potensiommetrik titrlab aniqlanadi.

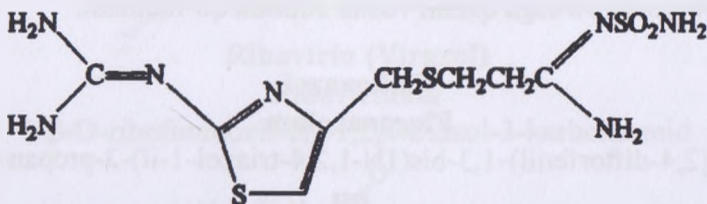
Miqdori zamonaviy usullardan yuqori samarali suyuqlik xromatografiya usulida ham aniqlanadi.

Tibbiyotda zamburug'larga qarshi vosita sifatida keng qo'llaniladi.

Famotidin

Famotidinum

N'-(aminosulfonyl)-3-[[[2-[(diaminometilen)-amino]4-tiazolil]metil]tio]-[1-amino-3-[[[2-[(diaminometilen)amino]-4-tiazolil]-metil]tio]-propiliden]sulfamid



Oq-sarg'ish kristall kukun. Dimetilformamid va muzlatilgan sirka kislotada oson, metanolda kam, suvda juda kam, atseton, 96 %li spirt, xloroform, efir va etilatsetatda amalda erimaydi.

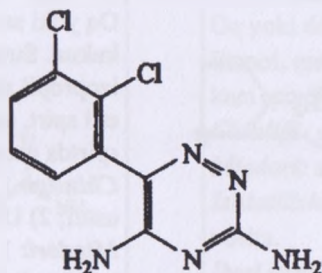
Famotidin chinligi UB-spektrometrik usulda aniqlash uchun 265 nm da maksimum va minimum nur yutish ko'rsatkichlari standart namuna eritmasi bilan solishtirib aniqlanadi.

Preparat maydalab quritilgan kaliy bromid bilan plastinka hosil qilib, 400 dan 4000 sm⁻¹ maydon oralig'ida IQ-spektri olinadi. Tekshiriluvchi namuna IQ-spektri standart namuna eritmasi spektri bilan mos kelishi lozim.

Famotidin miqdori suvsiz muhitda kislota-asos titrlash usulida aniqlanadi. 250 mg famotidin aniq tortmasi torib olinadi va 80 ml sirka kislotada eritilib 0,1 N xlorid kislota bilan titrlanadi. Ekvivalent nuqta potensiomertik usulda topiladi.-

Famotidin oshqozon yarasiga qarshi vosita bo'lib, oshqozon va o'n ikki barmoq ichak kasalliklarida keng qo'llaniladi.

Lamotridjin
Lamotridjinum
 3,5-diamino-6-(2,3-dixlorfenil)-1,2,4-triazin

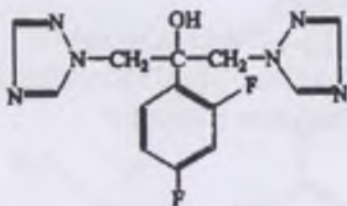


Oq yoki deyarli oq kristall kukun. Etanol, metanolda oson, suvda kam eriydi.

Lamotridjin chinligi va miqdori spektrofotometrik usulda aniqlanadi. Bunda 308 nm ±2 to'liqin uzunligida maksimum nur yutish ko'rsatkichiga ega.

Tibbiyotda tutqanoqqa qarshi vosita sifatida qo'llaniladi.

| Kimyoviy tuzilishi | Sifat nazorati |
|--------------------|--|
| | <p>Ribavirin (virazol) – Ribavirinum 1-β-D-ribofuranozil-1N-1,2,4-triazol-3-karboksamid.</p> <p>Oq kristall kukun. Suvda oson, 96 %li etil spirtida kam eriydi.</p> <p>Chinligi: 1) IQ-spektrometriya; 2) YuQX usuli.</p> <p>Miqdori: YuSSX usuli.</p> <p>Ishlatilishi: virusga qarshi vosita.</p> |



Flukonazol – Fluconazolium
2-(2,4-diflorfenil)-1,3-bis(1,2,4-triazol-1-il)-2-propanol.

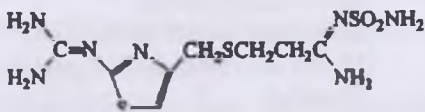
Oq yoki sarg'ish oq rangli kristall kukun. Suvda amalda erimaydi, izopropil spirtda kam, xloroform, etil spirt, atsetonda eriydi, metil spirtda oson eriydi.

Chinligi: 1) IQ-spektrometriya usuli; 2) UB-spektrometriya usuli.

Miqdori: 1) suvsiz muhitda kislotasos titrlash usuli;

2) YuSSX usuli.

Ishlatilishi: zamburug' kasalligiga qarshi vosita.



Famotidin – Famotidinium
N'-(aminosulfonyl)-3-[[[2-[(diaminometilen)-amino]4-tiazolil]metil]tio]-[1-amino-3-[[[2-[(diaminometilen)amino]4-tiazolil]-metil]tio]-propiliden] sulfamid.

Oq – sarg'ish kristall kukun. Dimetilformamid va muzlatilgan sirka kislotada oson, metanolda kam, suvda juda kam, atseton, 96 %li spirt, xloroform, efir va etilatsetatda amalda erimaydi.

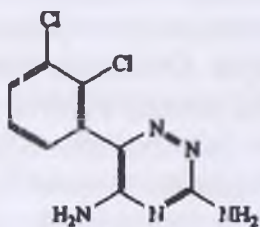
Chinligi:

1) IQ -smektrometriya usuli;

2) UB-spektrometriya usuli.

Miqdori: suvsiz sharoitda kislotasos titrlash usuli (ekivalent nuqta potensiometrlik titrlash usulida topiladi).

Ishlatilishi: oshqozon va o'n ikki barmoq ichak yara kasalliklarida qo'llaniladi.



Lamotridjin – Lamotridjinum
3,5-diamino-6-(2,3-dixlorfenil)-
1,2,4-triazin.

Oq yoki deyarli oq kristall kukun.
Etanol, metanolda oson, suvda
kam eriydi.

Chinligi: spektrofotometrik usul.

Miqdori: spektrofotometrik usul.

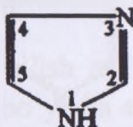
Ishlatilishi: tutqanoqqa qarshi
vosita.

Dori shakli:

25 mg, 50 mg, 100 mg tabletka.

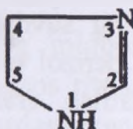
26-BOB. IMIDAZOL VA IMIDAZOLINNING TIBBIYOTDA ISHLATILADIGAN TABIIY VA SINTETIK HOSILALARI

Imidazol birinchi va uchinchi holatda azot atomi saqlagan besh a'zoli geterosiklik halqa bo'lib, u turli tabiiy va sintetik moddalar molekula tuzilishining asosini tashkil qiladi:



Imidazolni tabiiy hosilalaridan pilokarpin alkaloidining gidro-
xlorid tuzi, sintetik preparatlardan esa merkazolil, metronidazol va
etimizollar turli kasalliklarni davolashda keng qo'llanadi.

Imidazoldagi ikkita qo'sh bog'dan bittasi, to'la gidrirlanmagan
hosilasi imidazolin halqasini tashkil qiladi:

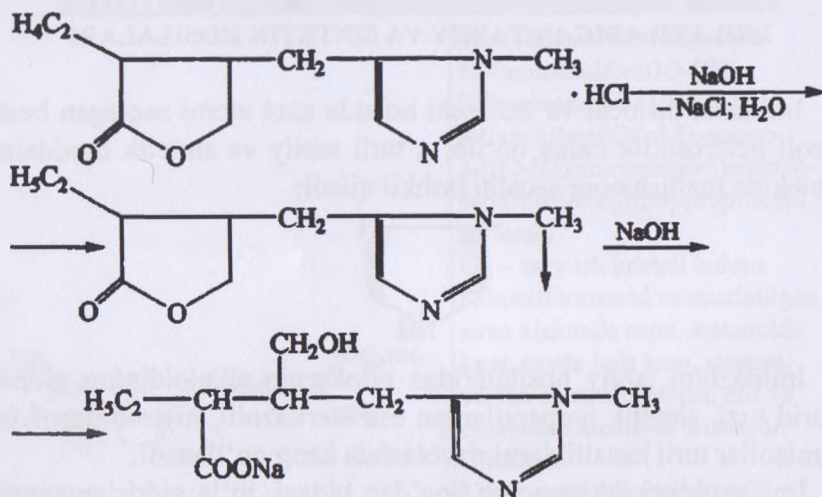


Imidazolin hosilalaridan sintez yo'li bilan olingan klofelin tibi-
yotda kuchli gipotenziv modda sifatida keng qo'llanadi.

26.1. Imidazolning tabiiy preparatlari

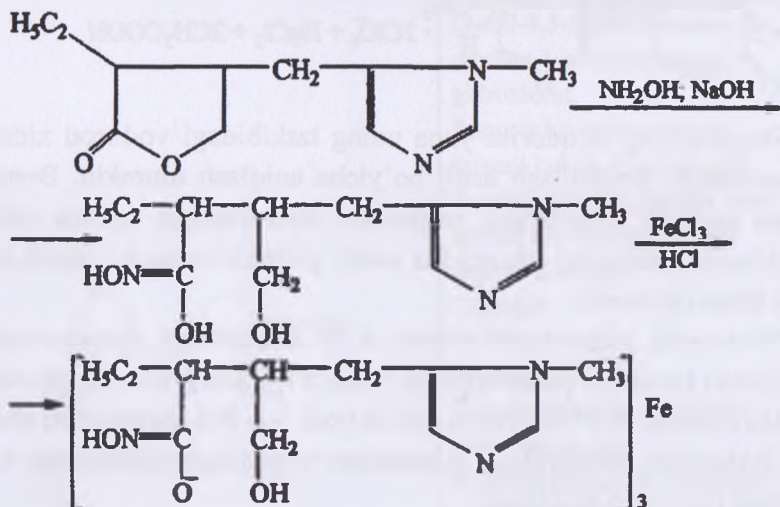
Pilokarpin alkaloidi janubiy Amerikada o'sadigan *Pilocarpus jaborandi* va *Pilocarpus*ning boshqa turlarining (*P. pennatifolius*, *P. spicatus* va boshqalar) bargida uchraydi. O'simlikda pilokarpindan tashqari izopilokarpin, pilokarpidin, pilozin, yaborin va ularga o'xshash yana boshqa alkaloidlar ham bo'ladi. Alkaloidlar yig'indisining umumiy miqdori o'simlikning turiga qarab 0,6 %dan 0,9 %gacha bo'ladi. Ularning taxminan 90 %ni pilokarpin alkaloidi tashkil qiladi.

Preparatning konsentrlangan eritmasiga natriy gidroksid eritmasi qo'shilsa, moysimon holda pilokarpin asos ajralib chiqadi. U ishqorning ortiqchasida erib, pilokarp kislota tuziga o'tadi:



Pilokarpin gidroksloridning chinligini aniqlashda quyidagi reaksiyalardan foydalaniladi. Uning suvdagi eritmasiga sulfat kislota ishtirokida vodorod peroksid, benzol va bir-ikki tomchi kaliy dixromat eritmasi qo'shib chayqatilsa, aralashmadagi benzol qatlami ko'k-binafsha rangga bo'yaladi. Bu rang pilokarpinning oksidlanishi natijasida peroksid turidagi birikma hosil bo'lishi hisobiga, deb tushuniladi.

Farmakopeya maqolasida keltirilgan ushbu reaksiyadan tashqari, pilokarpindagi besh a'zoli lakton halqasiga xos temir gidroksamat tuzi hosil qilish reaksiyasidan foydalaniladi. Bunda preparat eritmasiga gidroksilamining natriy gidroksiddagi eritmasi va temir (III) xlorid eritmasi qo'shib, so'ngra suyultirilgan xlorid kislota ta'sir ettirilsa, qizil-binafsha rangli temirgidroksamat tuzi hosil bo'ladi:

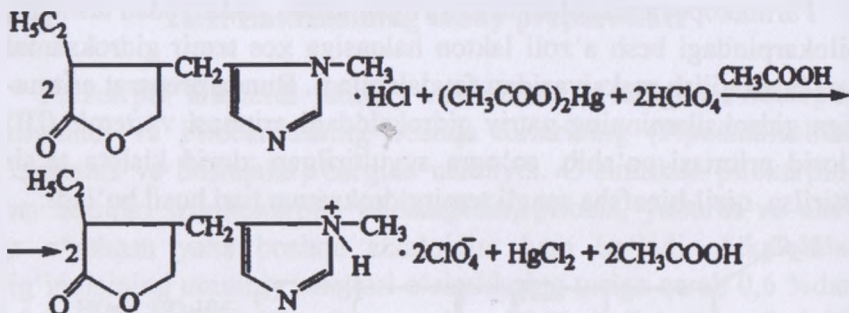


Temirgidroksamat hosil qilish reaksiyasidan preparatning miqdorini fotokolorimetrik usul bo'yicha aniqlashda ham foydalaniladi.

Pilokarpin gidroksloridning chinligini yana uning ishqoriy muhitda natriy nitroprussid bilan qizil rangli birikma hosil qilishi bo'yicha ham aniqlanadi. Bu reaksiyadan preparatning miqdorini fotokolorimetrik usul bo'yicha aniqlashda ham foydalaniladi.

Preparatdagi xlor ionini odatdagicha kumush xlorid holda cho'ktirib aniqlanadi.

Pilokarpin gidroksloridning miqdorini ko'pchilik alkaloidlarga xos suvsiz sharoitda kislota-asos titrlash usuli bo'yicha aniqlanadi. Buning uchun ma'lum miqdordagi preparatni suvsiz atsetat kislota-dagi eritmasini simob (II) atsetat va kristall binafsha indikator ishtirokida perxlorat kislotasining 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi:



Preparatning miqdorini yana uning tarkibidagi vodorod xloridga asoslanib, neytrallash usuli bo'yicha aniqlash mumkin. Buning uchun ma'lum miqdordagi preparatni neytrallangan spirtda eritib, fenolftalein indikator ishtirokida natriy gidroksidning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.

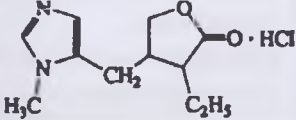
Pilokarpin gidroxlorid asosan ko'z kasalliklari (glaukoma)da ko'z ichki bosimini pasaytiruvchi va ko'z qorachig'ini toraytiruvchi modda sifatida 1–2 %li eritma hoida yoki 1–5 %li surtma dori shaklida ishlatiladi. Preparat og'zi mahkam yopiladigan idishlarda «A» ro'yxati bo'yicha saqlanadi.

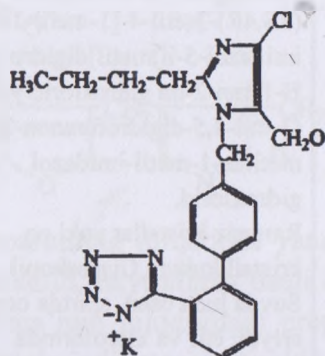
Lozartan kaliy preparatining chinligi 4000 sm^{-1} dan 600 sm^{-1} gacha maydon oralig'ida IQ-spektrofotometrik usulda aniqlanadi. Olingan natija ishchi standart namuna natijasi bilan taqqoslanadi.

Kaliy ioniga xos reaksiya, 0,1 g namuna 2 ml suvda eritilib, muzda sovutiladi, ustiga 15 %li vino kislotasi eritmasi qo'shiladi va bir necha minutga qo'yib qo'yiladi. Natijada oq kristall cho'kma hosil qiladi.

Lozartan kaliy miqdori suvsiz muhitda kislotasi-asos titrlash usulida aniqlanadi. Ekvivalent nuqta potensiommetrik usulda topiladi.

Tibbiyotda angiotenzin II retseptorlarning antagonisti sifatida qo'llaniladi.

| Kimyoviy tuzilishi | Sifat nazorati |
|---|--|
|  | <p>Pilokarpin gidrokslorid – Pilocarpini hydrochloridum (3S,4R)-3-etil-4-[1-metil-1H-imidazol-5-il]metil]digidro-3-H-furan-2-on gidrokslorid yoki (3-etil-4,5-digidrofuranon-2)-metilen-1-metil-imidazol gidrokslorid.</p> <p>Rangsiz kristallar yoki oq kristall kukun. Gigroskopik. Suvda juda oson, spirtda oson eriydi; efir va xloroformda deyarli erimaydi.</p> <p>Chinligi:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) IQ-spektr; 2) UB-spektr; 3) umumalkaloid reaktivlari bilan reaksiya; 4) Xeich namunasi (xromperoksid bilan reaksiya); 5) gidroksam reaksiyasi. <p>Miqdoriy tahlil:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) suvsiz muhitda kislota-asosli titrlash; 2) FEK; 3) spektrofotomeriya. <p>Dori shakli: ko'z tomchilari, ko'z uchun surtma dori, ko'z polimer pardasi.</p> |



Lozartan kaliy –

Lozartanum

2-butil-4-xlor-1-[[2'-(1N-tetrazol-5-il)[1,1'-bifenil]-4-il] metil]-1N-imidazol-5-metanol.

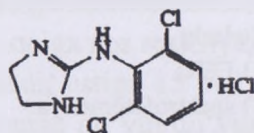
Oq yoki deyarli oq kristall kukun. Etanol, metanol va suvda eriydi.

Chinligi:

- 1) IQ-spektrofotometrik usul;
- 2) kaliy ioniga xos sifat reaksiya.

Miqdori: suvsiz muhitda kislotasos titrlash (potensiometrik titrlash) usuli.

Ishlatilishi: angiotenzin II retseptorlar antagonisti.



Klonidin gidroxlid (klofelin)

– Clonidini hydrochloridum (clonidinum)

2-(2,6-dixlorfenilamino)-2-imidazolin gidroxlid.

Oq kristall kukun. Suvda eruvchan; spirtda qiyin eriydi.

Chinligi:

- 1) UB-spektr;
- 2) xlor ionini aniqlash.

Miqdoriy tahlil:

- 1) suvsiz muhitda kislotasosli titrlash;
- 2) spektrofotometriya.

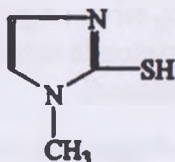
Dori shakli: tabletk, inyeksiya uchun eritma, ko'z tomchilari.

26.2. Imidazol va imidazolinning sintetik preparatlari

Imidazol va imidazolinning sintetik preparatlariga merkazolil, metronidazol, etimizol va klofelin kirib, ular turli usullar bo'yicha olinadi.

Merkazolil Mercasolilum

1-metil-2-merkaptimidazol

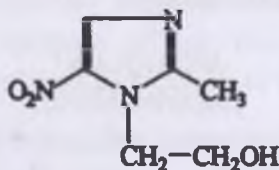


$C_4H_6N_2S$ M.m. 114,17

Merkazolil kuchsiz o'ziga xos hidli va taxir mazali, oq yoki biroz sarg'imir kristall kukun bo'lib, suvda, spirtda, xloroformda oson eriydi, efirda kam eriydi. U 144–147 °C haroratda suyuqlanadi.

Metronidazol Metronidasolum

2-metil-5-nitroimidazol-1-etanol



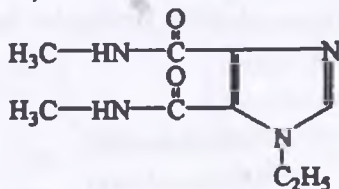
$C_6H_9N_3O_3$ M.m. 171,17

Metronidazol hidsiz, oq yoki biroz sarg'imir kristall kukun bo'lib, suvda eriydi, spirt, xloroform va efirda kam eriydi. 159–163 °C haroratda suyuqlanadi.

Etimizol

Aethimizolum

Bis-(metilamid)-1-etilamidazol-4, 5-dikarbon kislota



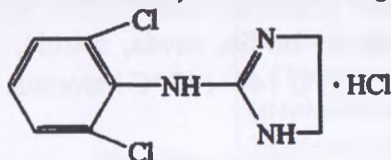
C₉H₁₄N₂O₂ M.m. 210,24

Etimizol hidsiz, oq yoki biroz sarg'imgir kristall kukun bo'lib, suvda kam eriydi, spirt va atsetonda eriydi, xloroformda oson eriydi. 142–145 °C haroratda suyuqlanadi.

Klofelin

Clophelinum

2-(2, 6-dixlorfenilamin)-2-imidazolin, gidroxlorid



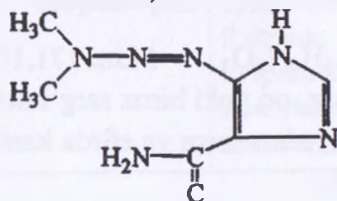
C₉H₉Cl₂N₃·HCl M.m. 226,60

Klofelin oq kristall kukun bo'lib, suvda eriydi, spirtda qiyin eriydi, xloroform va efirda esa erimaydi.

Dikarbazin

Dicarbazidum

5-(3,3-dimetiltriazeno) imidazol-4-karboksamid

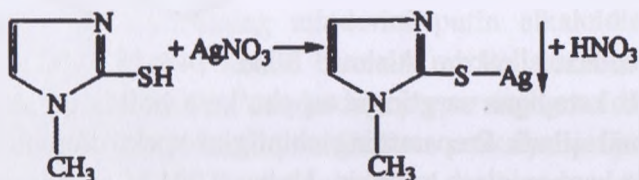


C₆H₁₀N₆O

M.m. 182,19

Oq yoki och-sariq rangli kristall kukun. Suv va 96 %li etanolda kam eriydi.

Imidazol guruh preparatlarining chinligini aniqlashda quyidagi reaksiyalardan foydalaniladi. Masalan, Farmakopeya maqolasida ko'rsatgan usul bo'yicha merkazolilni undagi sulfidrin guruhi asosida kumush nitrat eritmasi ta'sirida oq cho'kma holda cho'ktirib bilinadi:

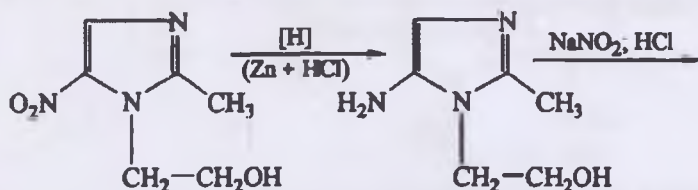


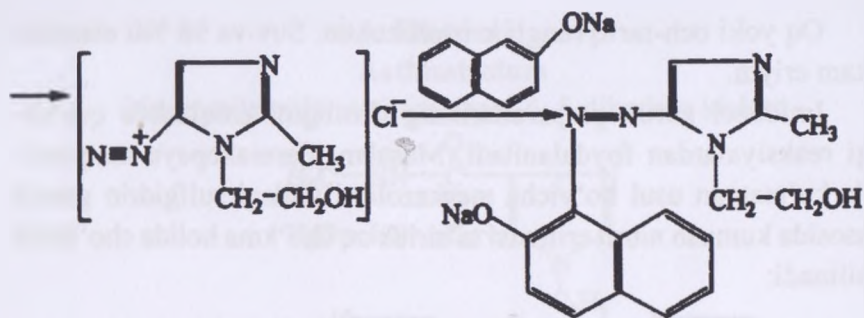
Cho'kma nitrat kislotaning ortiqchasida erib ketadi. Merkazolil mis (II) sulfat bilan kulrang, qo'rg'oshin atsetat bilan esa sariq rangli suvda erimaydigan tuzlar hosil qiladi.

Merkazolilning natriy gidroksiddagi eritmasi natriy nitroprussid bilan yashil rangga o'tib ketuvchi sariq rangli birikma hosil qiladi. Keyinchalik unga atsetat kislota qo'shilsa, yorqin ko'k rangga o'tadi.

Metronidazolning chinligi uning tarkibidagi nitroguruh asosida azobo'yoq hosil qilish reaksiyasi bo'yicha aniqlanadi.

Bunda avval nitroguruhni rux kukuni va xlorid kislotasi ishtirokida aminoguruhgacha qaytarib, so'ngra uni diazotirlab, β -naftolning ishqordagi eritmasi qo'shilganda, qizil, to'q sariq rangli azobo'yoq hosil qiladi:



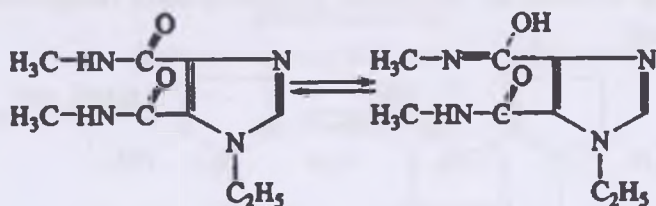


Metronidazol pikrin kislota bilan 148–153 °C haroratda suyuqlanib ketadigan sarg'imir oq cho'kma holdida qo'sh molekular tuz hosil qiladi. Preparatning chinligini spektrofotometrik usuli bo'yicha ham aniqlash mumkin. Uning 0,001 % spirdagi eritmasi 312 nm to'liq uzunligida maksimum nur yutadi.

Etimizoldagi metilamid guruhlarini natriy gidroksid yordamida qizdirish orqali parchalab va undan ajralib chiqqan metilaminni o'ziga xos hidi bo'yicha yoki suv bilan ho'llangan qizil lakmus qog'ozini ko'k rangga bo'yashidan bilinadi.

Etimizol ko'pchilik uchlamchi azot saqlagan geterosiklik birikmalarga o'xshash turli organik bo'yoq moddalar bilan har xil rangli qo'sh molekular birikmalar hosil qiladi. Masalan, preparatning suvdagi eritmasiga 0,1 %li bromtimol ko'ki va xloroform qo'shib chayqatilsa, xlorform qatlami sariq rangga bo'yaladi.

Etimizol molekulasidagi metilamid guruhlarini hisobiga, unda kuchsiz kislota xossasi mavjud:



Shuning uchun ham preparat og'ir metall tuzlari (mis (II) sulfat, kobalt xlorid va boshqalar) bilan har xil rangli tuzlar hosil qiladi.

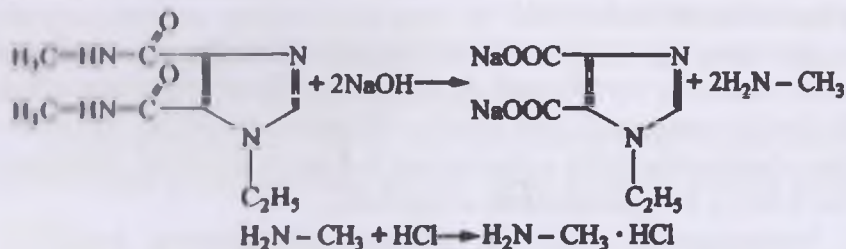
Klofelinning chinligi spektrofotometriya usuli bo'yicha aniqlanadi. Uning 0,02 %li suvdagi eritmasining maksimum nur yutishi 272 nm va 280 nm to'liq uzunligi sohalarida bo'ladi.

Klofelindagi xlor ionini nitrat kislota muhitida kumush xlorid oq pishloqsimon cho'kma holida cho'ktirib aniqlanadi. Bu yerda ko'rilayotgan preparatlarning miqdori turli usullar bo'yicha aniqlanadi.

Masalan, merkazolilning miqdorini purin alkaloidlari, teofilin va teobrominlarga o'xshash bavo-sita neytrallash usuli bo'yicha aniqlanadi. Bunda ma'lum miqdordagi preparatning suvdagi eritmasiga kumush nitrat eritmasi qo'shiladi va reaksiya natijasida ekvivalent miqdorida ajralib chiqqan nitrat kislotani natriy gidroksidning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi (reaksiya preparatning chinligini aniqlashda keltirilgan).

Etimizolning miqdori Farmakopeya maqolasida keltirilgan neytrallash usuli bo'yicha aniqlanadi. Bunda ma'lum miqdordagi preparatning namunasi natriy gidroksidning 30 %li eritmasi ta'sirida gidrolizlanadi va natijada ajralib chiqqan metilaminni suv bug'lari yordamida sovutgich orqali ma'lum hajm 0,1 mol/l xlorid kislota eritmasi solingan, qabul qiluvchi kolbaga haydaladi.

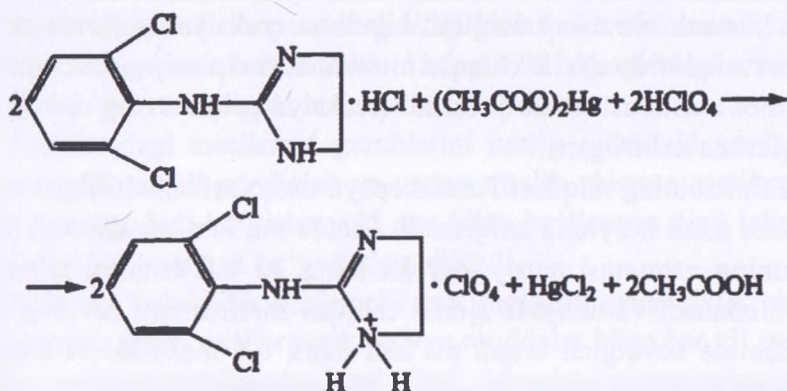
Metilamin to'la haydalgandan so'ng, kolbadagi reaksiyaga kirishmay qolgan kislotaning ortiqchasini natriy gidroksidning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi:



Metronidazol va klofelinning miqdori suvsiz muhitda kislotasiz titrlash usuli bo'yicha aniqlanadi. Bu usul bo'yicha metro-

nidazolni aniqlashda erituvchi sifatida suvsiz sirka kislota, klofelinni aniqlashda esa suvsiz chumoli kislota bilan sirka angidridi olinadi. Ikkala preparatning ham eritmasi perxlorat kislotaning sirka kislotadagi 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi. Indikator sifatida kristall binafsha olinadi va suyuqlik och yashil rangga o'tguncha titrlanadi.

Klofelinni kislota-asos titrlash usuli bo'yicha aniqlashda, undagi vodorod xloridni kam dissotsiatsiyalanuvchi simob dixlorid tuziga o'tkazish maqsadida reaksiyani simob atsetat ishtirokida olib boriladi:



Bu yerda ko'rilayotgan preparatlar kimyoviy tuzilishining asosini imidazol yoki imidazolin (klofelin) tashkil qilgan bo'lsada, tarkibidagi radikallarning turli bo'lishi ularning farmakologik ta'sirlari o'zgarishiga sabab bo'ladi.

Masalan, merkazolil antitireoidin ta'sirga ega bo'lib, u qalqon-simon bezining triyodtironin va tiroksin gormonlarini sintez qilish faoliyatini susaytiradi. Uni, odatda, diffuziyali toksik bo'qqoq kasalligini davolashda 0,005 g dan kuniga 3-4 marta ichiriladi. Merkazolilni 0,005 g dan tabletkalarda chiqariladi.

Metridazolni o'tkir va surunkali trixomonoz kasalligini davolashda kuniga 2 marta 0,25 g dan ichiriladi. Preparat tabletkalarda 0,25 va 0,5 g dan chiqariladi.

Etimizol nafas markazi ishini kuchaytiradi. Preparatni narkotik va analgetik moddalar bilan zaharlanganda va jarrohlik amaliyotida narkozdan kelib chiqqan nafas olish qiyinlashganda 1 % va 1,5 %li eritmasi mushak orasiga yoki venaga yuboriladi.

Etimizolni yana yallig'lanishga va allergiya kasalliklariga qarshi modda sifatida 0,1 g dan kuniga 3–4 marta ichiriladi. Uni 1 % va 1,5 %li eritma holida 3 va 5 ml dan ampulalarda va 0,1 g dan tabletkalarda chiqariladi.

Klofelin kuchli va turg'un gipotenziv ta'sirga ega bo'lib, uni gipertoniya kasalligini davolashda 0,075 mg dan kuniga 2–4 marta ichiriladi yoki 0,5–1,0 ml dan 0,01 %li eritmasi mushak yoki teri orasiga yuboriladi. Preparat ko'zni, glaukoma kasalligini davolashda sirtma dori sifatida ham ishlatiladi. Klofelinni 0,075 mg va 0,15 mg dan tabletkalarda hamda 1 ml dan 0,01 %li eritma holida ampulalarda chiqariladi.

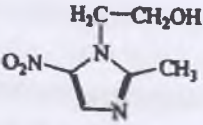
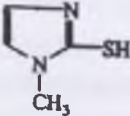
Merkazolil, metrinidazol va etimizolni «B» ro'yxati bo'yicha og'zi mahkam berkitilgan idishlarda, yorug'lik tushmaydigan joylarda saqlanadi.

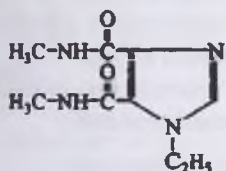
Klofelinning kukun holdagisi og'zi mahkam yopilgan idishlarda «A» ro'yxati bo'yicha, tabletk va ampuladagi eritmasi esa «B» ro'yxati bo'yicha saqlanadi.

Dikarbazinning chinligi IQ-, UB-spektrofotometrik usullarda aniqlanadi. Dori moddaning IQ-spektri 2000 dan 400 sm^{-1} oralig'ida standart namuna spektri bilan mos bo'lishi lozim. Dikarbazinning 0,0006 % eritmasini UB spektri 230 dan 350 nm oralig'ida maksimum nur yutish ko'rsatkichi 323 ± 2 ga teng.

Dikarbazin miqdori suvsiz muhitda kislota-asos titrlash (ekvivalent nuqta potensiommetrik titrlash bilan topiladi) usulida aniqlanadi.

+2 dan +8 °C haroratda zich berkitilgan idishda, quruq, yorug'likdan xoli joyda saqlanadi.

| Kimyoviy tuzilishi | Sifat nazorati |
|---|--|
|  | <p>Metronidazol – Metronidazolium 1-(β-oksietil)-2-metil-5-nitroimidazol. Oq yoki och yashil rangli kristall kukun. Suvda kam, spirtda qiyin eriydi.</p> <p>Chinligi:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) preparatning ishqoriy eritmasi natriy nitroprussid bilan rangli mahsulotlar hosil qiladi; 2) azobo‘yoq hosil bo‘lishi; 3) UV-spektr; 4) pikrin kislota bilan reaksiya. <p>Miqdoriy tahlil:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) suvsiz muhitda kislota-asosli titrlash; 2) spektrofotometriya. <p>Dori shakli: tabletk, inyeksiya va infuziya uchun eritma, gel, krem.</p> |
|  | <p>Merkazolil – Mercasolilum 1-metil-2-merkaptimidazol</p> <p>Kuchsiz o‘ziga xos hidli va taxir mazali, oq yoki biroz sarg‘imtir kristall kukun bo‘lib, suvda, spirt, xloroformda oson eriydi, efirda kam eriydi. U 144–147 °C haroratda suyuqlanadi.</p> <p>Chinligi:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) mis (II) sulfat bilan kul rang va qo‘rg‘oshin atsetat bilan sariq rangli suvda erimaydigan tuz hosil qilish reaksiyasi; 2) natriy nitroprussid bilan yashil rangga o‘tuvchi sariq rangli birikma hosil qilish reaksiyasi. <p>Miqdori: bevosita neytrallash usuli.</p> <p>Ishlatilishi: antitireoidin vosita.</p> |



Etimizol – Aethimizolum

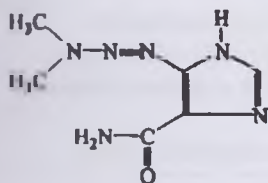
Bis-(metilamid)-1-etilimidazol-4, 5-dikarbon kislota.

Etimizol hidsiz, oq yoki biroz sarg'imir kristall kukun bo'lib, suvda kam eriydi, spirt va atsetonda eriydi, xloroformda oson eriydi. 142–145 °C haroratda suyuqlanadi.

Chinligi:

- 1) natriy gidroksid yordamida qizdirib, hosil bo'lgan metilaminni o'ziga xos hidi bo'yicha aniqlash;
- 2) qizil lakmus qog'ozini ko'k rangga bo'yash.

Miqdori: neytrallash usuli.



Dikarbazin – Dicarbazidum

5-(3,3-dimetiltriazono)imidazol-4-karbonamid.

Oq yoki och sariq rangli kristall kukun. Suv va 96 %li etanolda kam eriydi.

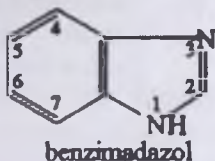
Chinligi:

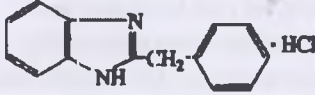
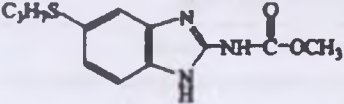
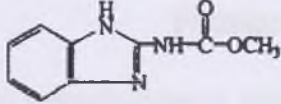
- 1) IQ-spektrometrik usul;
- 2) UB-spektrometrik usul.

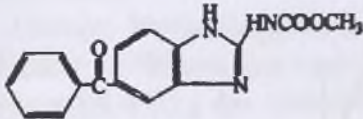
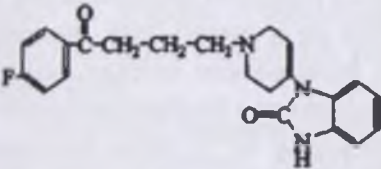
Miqdori: suvsiz muhitda kislota-asos titrlash usuli.

26.3. Benzimidazol hosilalari

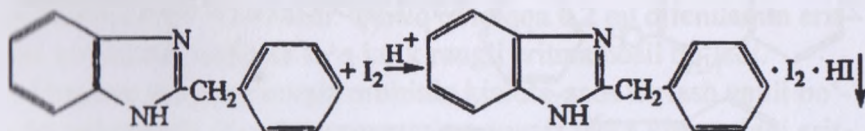
Benzimidazol imidazolning benzol bilan kondensirlangan bisiklik hosilasi bo'lib, u dibazol preparatining asosini tashkil qiladi.



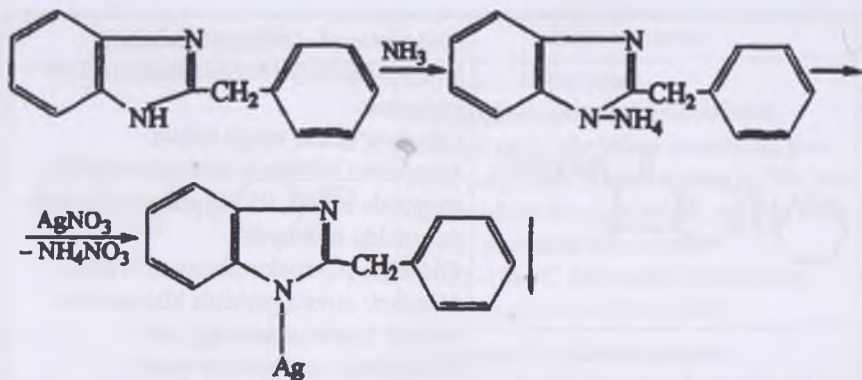
| Kimyoviy tuzilishi | Sifat nazorati |
|---|---|
|  | <p>Dibazol – Dibazolium 2-benzilbenzimidazol, gidrokslorid. Dibazol taxir, sho'rtang mazali, oq yoki biroz sarg'imgir kristall kukun bo'lib, suv va xloroformda qiyin eriydi, spirtda oson eriydi, atsetonda kam eriydi. U 182–186 °C haroratda suyuqlanadi. Gigroskopik xossali moddadir.</p> |
|  | <p>Albendazol – Albendazolium 2-metoksikarbonilamino-5-propiltol-1-N-benzimidazol. Oq yoki deyarli oq-sarg'ish mayda kristall kukun. Muz. sirka kislotada oson, xloroform, atsetonda eriydi, 95 %li etil spirt va suvda amalda erimaydi. Chinligi: 1) IQ-spektrofotometrik usul; 2) oltingugurt ioniga xos reaksiya. Miqdori: suvsiz muhitda kislotasos titrlash. Ishlatilishi: antigelmint vosita.</p> |
|  | <p>Medamin – Medaminium 2-metoksikarbonilamino-benzimidazol. Hidsiz, oq yoki och pushti rangli mayda kristall kukun. Xloroformda juda kam, 95 % etil spirt va suvda amalda erimaydi. Chinligi: 1) IQ-spektrofotometrik usul; 2) nitrat ioniga xos sifat reaksiya. Miqdori: suvsiz muhitda kislotasos titrlash. Ishlatilishi: antigelmint vosita.</p> |

| | |
|---|--|
|  | <p>Mebendazol – Mebendazolium Metil-5-benzoil-1N-benzimidazol-2-il-karbamat.</p> <p>Och zarg'aldoq rangli kukun. Muz. sirka kislotada oson, xloroform, atsetonda eriydi, 95 %li etil spirt va suvda amalda erimaydi.</p> <p>Chinligi: IQ-spektrofotometrik usul. Miqdori: suvsiz muhitda kislota-asos titrlash (potensiometrik) usul. Ishlatilishi: antigelmint vosita.</p> |
|  | <p>Droperidol – Droperidolum 1-{1-[4-okso-4-(4-florfenil)butil]-1,2,3,6-tetragidro-piridin-4-il}-1,3-digidro-2N-benzimidazol-2-on.</p> <p>Oq yoki och sarg'ish-qa'ng'ir rangli amorf yoki mikrokristall kukun. Havo va yorug'lik nuri ta'sirida qorayadi. Suvda va efrida amalda erimaydi, 95 % etil spirtida kam, xloroformda eriydi.</p> <p>Chinligi: 1) IQ-spektrofotometrik usul; 2) UB-spektrofotometrik usul. Miqdori: suvsiz muhitda kislota-asos titrlash usuli. Ishlatilishi: neyroleptik vosita.</p> |

Dibazol chinligini aniqlash uning kuchsiz xlorid kislotali muhitida yod eritmasi ta'sirida qizg'ish kumushsimon cho'kma hosil qilishiga asoslangan:



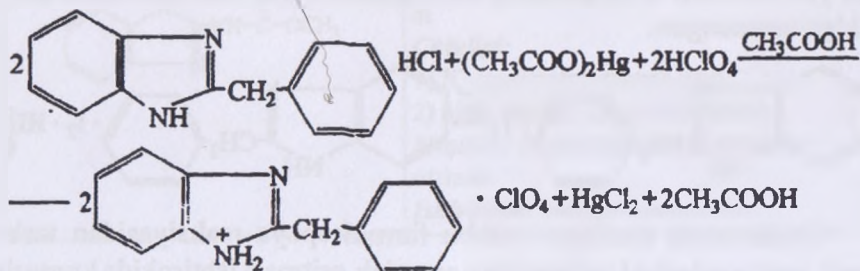
Dibazolning chinligini ushbu farmakopeya reaksiyasidan tashqari, uning spirtidagi eritmasidan ammiak eritmasi ishtirokida kumush nitrat bilan oq cho'kma holida cho'ktirib ham aniqlash mumkin:



Preparat tarkibidagi xlor ionini aniqlashda avval dibazolni uning eritmasidan ammiak eritmasi ta'sirida asos holda cho'ktirib, so'ngra filtratda xlor ionini kumush xlorid holda cho'ktirib aniqlanadi.

Farmakopeya maqolasida dibazolning tozaligini aniqlashga ma'lum e'tibor berilgan. Preparat tarkibida og'ir metall, turli organik moddalar, qizdirganda uchib ketuvchi moddalardan tashqari, uning sintezida boshlang'ich modda sifatida olinadigan fenilendiamin boryoqli aniqlanadi. Buning uchun preparatning 90 °C gacha isitilgan eritmasiga xlorid kislota va temir (III) xlorid eritmasi qo'shganda, qizil rang hosil bo'lmasligi kerak. Aks holda preparat tarkibida yot modda sifatida fenilendiamin qo'shilib qolganligini bildiradi.

Dibazolning miqdori kislota-asos titrlash usuli bo'yicha aniqlanadi. Bunda preparatning suvsiz sirka kislodatagi eritmasini simob (II) atsetat va kristall binafsha indikator ishtirokida perxloratning 0,1 mol/l sirka kislodatagi eritmasi bilan titrlanadi:



Preparatning miqdorini undagi gidroxlorid asosida neytrallash va argentometrik usullar bo'yicha ham aniqlash mumkin. Ayniqsa, bu usullardan dibazolning dori turlaridagi miqdorini aniqlashda ko'p foydalaniladi.

Dibazol farmakologik ta'siri jihatidan papaverin gidroxloridga o'xshash bo'lib, uni qon tomirlari va ichki organ silliq mushaklari spazmasida 0,02 g dan ichiriladi yoki 1–2 ml dan 1 % va 2 %li eritma holida teri ostiga yuboriladi.

Dibazol og'zi mahkam berkitilgan idishlarda saqlanadi. Uni saqlash jarayonida gigroskopik xossaga ega ekanligini ham e'tiborga olish zarur.

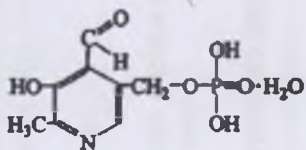
Albendazol chinligi IQ-, UB-spektrofotometrik usullarda aniqlanadi. Preparatning IQ-spektri 4000 dan 400 sm^{-1} maydon oralig'idagi yutish chizig'i standart namuna yutish chizig'iga mos tushishi lozim. 0,0007 % preparat eritmasining UB-spektri 220 nm dan 400 nm gacha oralig'ida maksimum nur yutish ko'rsatkichi 230 ± 2 nm ni tashkil etadi.

Albendazol miqdori suvsiz muhitda kislota-asos titrlash usuli bo'yicha aniqlanadi. Bunda preparatning suvsiz sirka kislotadagi eritmasini kristall binafsha indikator ishtirokida xlorid kislotaning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi. Eritma rangi binafshadan zangoriko'k rangga o'tadi.

Medamin chinligi UB-spektrofotometrik usulda aniqlanadi. 0,0005 % preparatning 0,1 M xlorid kislota eritmasidagi UB spektri 260 nm dan 320 nm oralig'ida maksimum nur yutish ko'rsatkichi 275 nm ± 2 va 282 nm ± 2 ni tashkil etadi.

0,05 g preparatga 1 ml pergidrol va 1 ml xlorid kislota qo'shib suv hammomida qizdiriladi. Quruq qoldiqqa 0,2 ml difenilamin eritmasi qo'shiladi, natijada to'q ko'k rangli eritma hosil bo'ladi.

Preparat miqdori suvsiz muhitda kislota-asos titrlash usuli bo'yicha aniqlanadi. Bunda preparatning suvsiz sirka kislotadagi eritmasini kristall binafsha indikator ishtirokida xlorid kislotaning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi. Eritma rangi zangoridan ko'k rangga o'tadi.

**Piridoksalfosfat-Pyridoxalphosphatum**

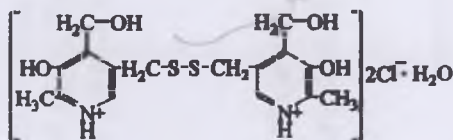
5-(2-metil-3-oksi-4-formilpiridil)-metilfosfor kislotasi.
Och sariq kristall kukun. Yorug'likda beqaror. Suvda kam eruvchan; spirtda deyarli erimaydi.

Chinligi: 1) fenilgidrazin bilan reaksiya;
2) UB-spektr;
3) ammoniy molibdat ishtirokida gidrolizdan so'ng fosfat ionni aniqlash;
4) indofenol reaksiyasi.

Miqdoriy tahlil: spektrofotometriya.

Dori shakli: ampulada liofilillangan kukun.

Vitamin B₆.

**Piriditol – Pyriditolum**

Bis-(2-metil-3-oksi-4-oksimetil-5-metilpiridil)-disulfid digidroxlorid, gidrat.

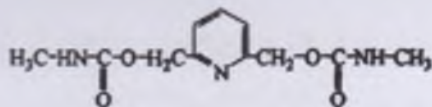
Oq yoki och sariq tusli oq kristall kukun. Suvda oson, spirt-da kam eriydi.

Chinligi: 1) UB-spektr;
2) 2,6-di-xlorxinonxlorimid bilan indofenol reaksiyasi;
3) rux kukuni bilan qizdirilgandan so'ng hosil bo'lgan sulfid ion fosfor-molibden kislotasi bilan aniqlanadi (ko'k rang).

Miqdoriy tahlil: piridoksin gidroxloridga qarang.

Dori shakli: tabletkasi.

Nootrop vosita.

**Parmidin – Parmidinum**

2,6-bis-oksimetil piridin bis-N-metilkarbamin efiri.

Oq kristall kukun. Suvda kam, spirtda qiyin eriydi.

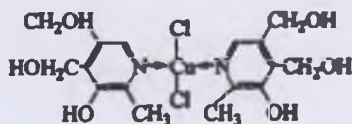
Chinligi:

1) metilamin hosil bo'lishi bilan boruvchi gidroliz (hid);
2) preparatni limon kislotasi va sirka angidrid bilan qizdirish (qizil rangga o'tib ketuvchi sariq rangning hosil bo'lishi).

Miqdoriy tahlil: suvsiz muhitda kislotasi-asosli titrlash.

Dori shakli: tabletkasi.

Angioprotektor vosita.

**Kupir – Cuprium**

Dixlorobis (2-metil, 3-oksi, 4,5-di(oksimetil) piridin med (II)).

Hidsiz yashil rangli mayda kristall kukun.

Suv, spirt, atseton, efir, xloroformda amalda erimaydi.

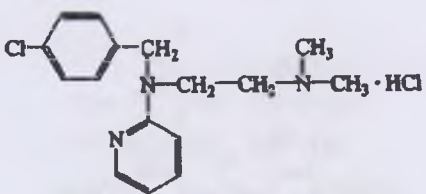
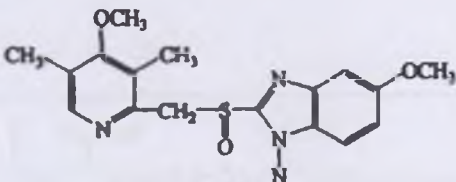
0,05 % piridoksin gidroxloridning suvli eritmasida kam eriydi.

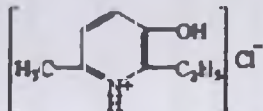
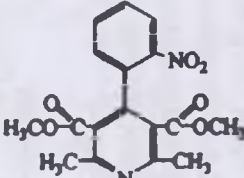
Chinligi:

1) IQ-spektrofotometrik usul;
2) xlor ioniga xos reaksiya;
3) ammiakning kons. eritmasi bilan och ko'k rang hosil bo'lish reaksiyasi.

Miqdoriy tahlil: kompleksometrik usul.

Ishlatilishi: silga qarshi vosita.

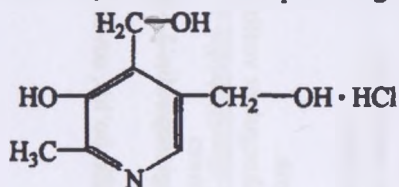
| | |
|---|---|
|  | <p>Xloropiramina gidrokslorid – Chloropiraminai hydrochloridum N,N-dimetil-N'-(n-xlorenzil)-N'-(2-piridil) etilendiamin gidrokslorid. Oq yoki oq-kulrang kukun. Suvda oson, etanol, metanolda kam eriydi. Chinligi: 1) UB-spektrofotometrik usul; 2) YuQX usuli. Miqdori: spektrofotometrik usul. Ishlatilishi: allergiyaga qarshi vosita. Dori shakli: 0,025 g tabletk.</p> |
|  | <p>Omeprazol – Omeprazolum (RS)-5-metoksi-2-[[[4-metoksi-3,5-dimetilpiridin-2-il) metil]sulfanil]-1N-benzimidazol. Oq yoki oq-sarg'ish rangli granula. Chinligi: YuSSX usuli. Miqdori: YuSSX usuli. Ishlatilishi: N₂-gistamino retseptor antagonisti.</p> |

| | |
|---|--|
|  | <p>Emoksipin – Emoxypinum 3-oksi-6-metil-2-etilpiridin gidrokslorid. Pushti tusli oq kristall kukun. Suvda oson eruvchan. Chinligi: 1) temir (III) tuzlari bilan reaksiya; 2) xlorid ionini aniqlash; 3) UB-spektr. Miqdoriy tahlil: 1) suvsiz muhitda kislota-asosli titrlash; 2) spektrofotometriya. Dori shakli: inyeksiya uchun eritma. Antioksidant, angioprotektor, antikoagulant vosita.</p> |
|  | <p>Fenigidin, Korinfar – Phenigidinum 2,6-dimetil-4-(2-nitrofenil)-1,4-digidropiridin-3,5-karbon kislota metil efiri. Fenigidin sariq rangli, kristall kukun bo'lib, suvda deyarli erimaydi, spirtida qiyin eriydi. Chinligi: 1) YuQX usuli; 2) spektrofotometrik usul; 3) azobo'yoq hosil qilish reaksiyasi. Miqdori: spektrofotometrik usul. Ishlatilishi: antianginal va antigipertenziv modda sifatida. Dori shakli: sariq qobiq bilan qoplangan tabletk (drajelarda) 0,01 g.</p> |

Piridoksin gidrokslorid

Pyridoxini hydrochloridum

2-metil-3-oksi-4,5-dioksimetil-piridin gidrokslorid.

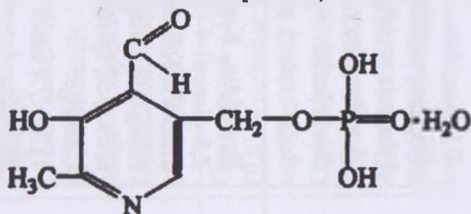


Oq mayda kristall kukun. Suvda oson, spirtda qiyin eriydi.

Piridoksalfosfat

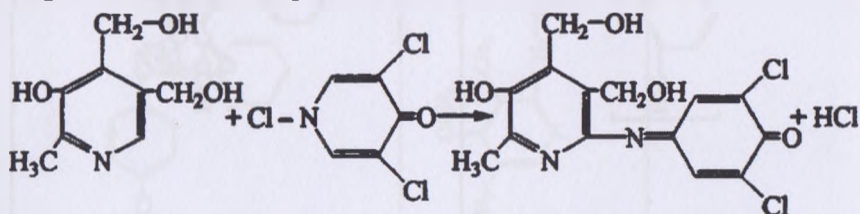
Pyridoxalphosphatum

5-(2-metil-3-oksi-4-formilpiridil)-metilfosfor kislota



Och sariq kristall kukun. Yorum'likda beqaror. Suvda kam eruvchan; spirtda deyarli erimaydi.

Piridoksin gidroksloridning chinligini Farmakopeya maqolasiga ko'ra, keltirilgan quyidagi usullar yordamida aniqlanadi. Preparat eritmasiga 2,6-dixlorxinonxlorimid, ammiakli bufer eritmasi va butil spirti qo'shib chayqatilsa, aralashmaning butil spirti qatlamida havo rangli indofenol turidagi modda hosil bo'ladi:



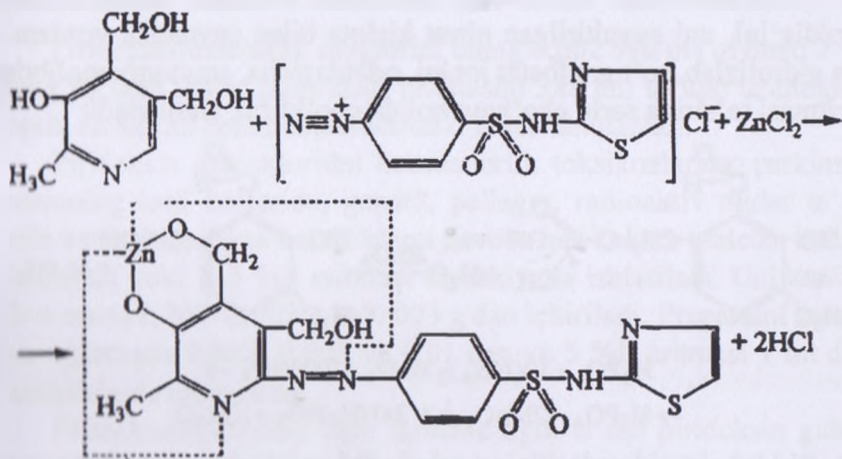
Bu reaksiya yana bir bor geterosiklik halqadagi gidroksil guruhi fenol xarakterda ekanligini tasdiqlaydi. Chunki indofenol xakter-

dagi bo'yoq moddalarni faqat fenol gidroksiliga nisbatan, para holatdagi uglerod atomi o'rinbosar saqlanmagan fenollargina hosil qiladi.

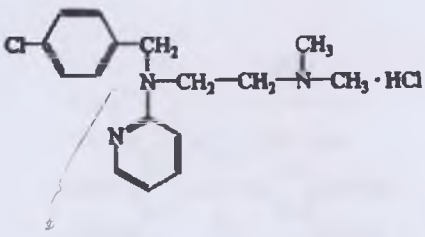
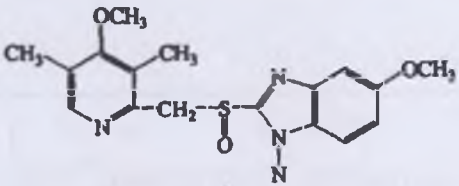
Indofenol hosil qilish reaksiyasidan piridoksal fosfat chinligini aniqlashda ham foydalaniladi. Faqat bunda butil spirt qatlami avval yashil rangga bo'yaladi, so'ngra esa qo'ng'ir rangga o'tadi.

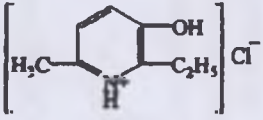
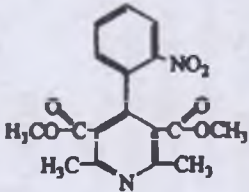
Piridoksin gidroxlorid molekula tuzilishidagi fenol xossaga ega bo'lgan gidroksil guruhi hisobiga temir (III) xlorid bilan sulfat kislota ta'sirida o'chib ketuvchi qizil rangli birikma hosil qiladi.

Davlat farmakopeyasida keltirilgan yuqoridagi reaksiyalardan tashqari, piridoksin chinligini aniqlashda yana A. Aliyev tavsiya qilgan azobo'yoq hosil qilish reaksiyasidan foydalaniladi. Bunda preparatning suvdagi eritmasiga, tarkibida katalizator sifatida rux xlorid saqlagan norsulfazolni diazoniy tuzining suv-spirtdagi eritmasidan qo'shilganda, qizil-binafsha rangli azobo'yoq shaklida kompleks birikma hosil bo'ladi:



Piridoksalfosfatning chinligini spektrofotometrik usul bo'yicha ham aniqlanadi. Uning 0,003 %li eritmasi pH qiymati 7 ga teng bo'lgan fosfat buferi muhitida 280 nm dan 450 nm to'lqin uzunlik bahasidagi maksimum nur yutishi 330 va 388 nm to'lqin uzunligida bo'ladi:

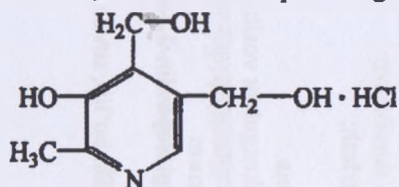
| | |
|---|--|
|  | <p>Xloropiramina gidrokslorid – Chloropiramin hydrochloridum N,N-dimetil-N'-(n-xlorenzil)-N'-(2-piridil) etilendiamin gidrokslorid. Oq yoki oq-kulrang kukun. Suvda oson, etanol, metanolda kam eriydi. Chinligi: 1) UB-spektrofotometrik usul; 2) YuQX usuli. Miqdori: spektrofotometrik usul. Ishlatilishi: allergiyaga qarshi vosita. Dori shakli: 0,025 g tabletkka.</p> |
|  | <p>Omeprazol – Omeprazolom (RS)-5-metoksi-2-[[[(4-metoksi-3,5-dimetilpiridin-2-il) metil]sulfanil]-1N-benzimidazol. Oq yoki oq-sarg'ish rangli granula. Chinligi: YuSSX usuli. Miqdori: YuSSX usuli. Ishlatilishi: N₂-gistamino retseptor antagonisti.</p> |

| | |
|---|---|
|  | <p>Emoksipin – Emoxypinum 3-oksi-6-metil-2-etilpiridin gidrokslorid. Pushti tusli oq kristall kukun. Suvda oson eruvchan. Chinligi: 1) temir (III) tuzlari bilan reaksiya; 2) xlorid ionini aniqlash; 3) UB-spektr. Miqdoriy tahlil: 1) suvsiz muhitda kislotasosli titrlash; 2) spektrofotometriya. Dori shakli: inyeksiya uchun eritma. Antioksidant, angioprotektor, antikoagulant vosita.</p> |
|  | <p>Fenigidin, Korinfar – Phenigidinum 2,6-dimetil-4-(2-nitrofenil)-1,4-digidropiridin-3,5-karbon kislota metil efiri. Fenigidin sariq rangli, kristall kukun bo'lib, suvda deyarli erimaydi, spirtida qiyin eriydi. Chinligi: 1) YuQX usuli; 2) spektrofotometrik usul; 3) azobo'yoq hosil qilish reaksiyasi. Miqdori: spektrofotometrik usul. Ishlatilishi: antianginal va antigipertenziv modda sifatida. Dori shakli: sariq qobiq bilan qoplangan tabletkka (drajelarda) 0,01 g.</p> |

Piridoksin gidrokslorid

Pyridoxini hydrochloridum

2-metil-3-oksi-4,5-dioksimetil-piridin gidrokslorid.

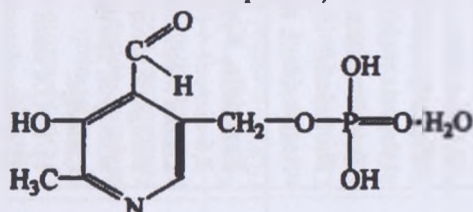


Oq mayda kristall kukun. Suvda oson, spirtda qiyin eriydi.

Piridoksalfosfat

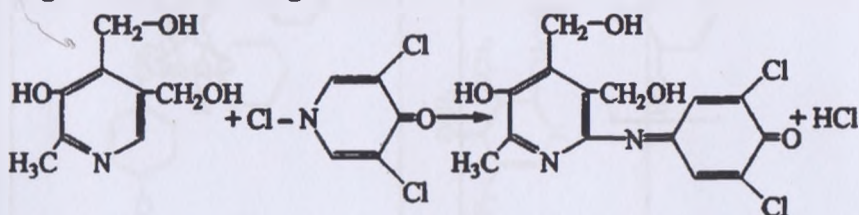
Pyridoxalphosphatum

5-(2-metil-3-oksi-4-formilpiridil)-metilfosfor kislota



Och sariq kristall kukun. Yorug'likda beqaror. Suvda kam eruvchan; spirtda deyarli erimaydi.

Piridoksin gidroksloridning chinligini Farmakopeya maqolasiga ko'ra, keltirilgan quyidagi usullar yordamida aniqlanadi. Preparat eritmasiga 2,6-dixlorxinonxlorimid, ammiakli bufer eritmasi va butil spirti qo'shib chayqatilsa, aralashmaning butil spirti qatlamida havo rangli indofenol turidagi modda hosil bo'ladi:



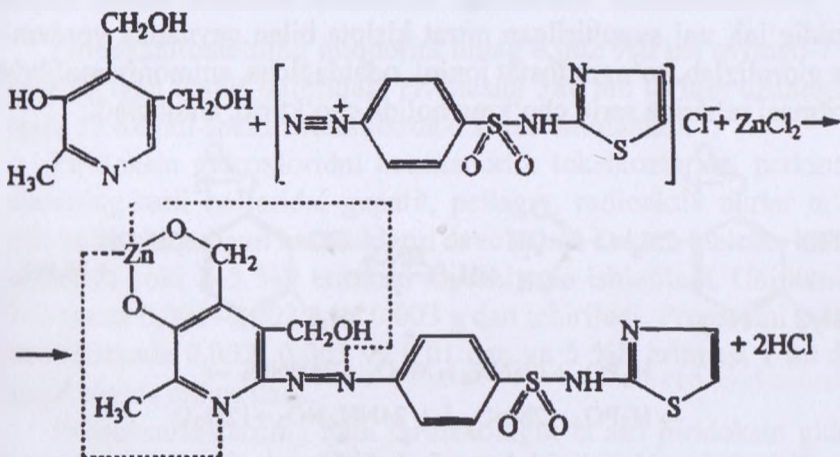
Bu reaksiya yana bir bor geterosiklik halqadagi gidroksil guruhi fenol xarakterda ekanligini tasdiqlaydi. Chunki indofenol xarakter-

dagi bo'yoq moddalarni faqat fenol gidroksiliga nisbatan, para holatdagi uglerod atomi o'rinbosar saqlanmagan fenollargina hosil qiladi.

Indofenol hosil qilish reaksiyasidan piridoksal fosfat chinligini aniqlashda ham foydalaniladi. Faqat bunda butil spirt qatlami avval yashil rangga bo'yaladi, so'ngra esa qo'ng'ir rangga o'tadi.

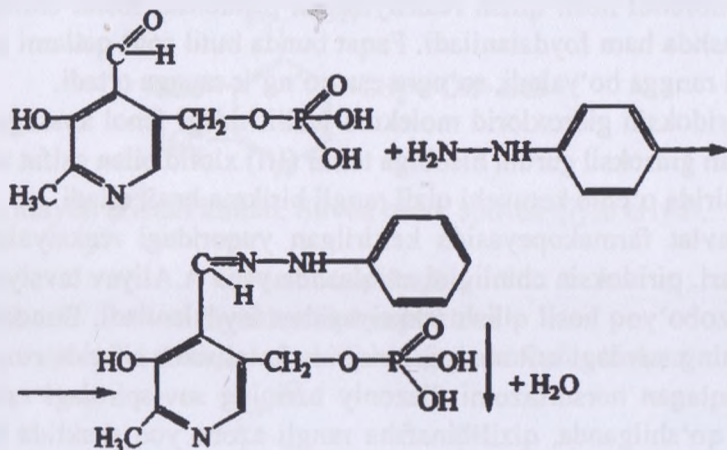
Piridoksin gidrokslorid molekula tuzilishidagi fenol xossaga ega bo'lgan gidroksil guruhi hisobiga temir (III) xlorid bilan sulfat kislotada ta'sirida o'chib ketuvchi qizil rangli birikma hosil qiladi.

Davlat farmakopeyasida keltirilgan yuqoridagi reaksiyalardan tashqari, piridoksin chinligini aniqlashda yana A. Aliyev tavsiya qilgan azobo'yoq hosil qilish reaksiyasidan foydalaniladi. Bunda preparatning suvdagi eritmasiga, tarkibida katalizator sifatida rux xlorid saqlagan norsulfazolni diazoniyl tuzining suv-spirtdagi eritmasidan qo'shilganda, qizil-binafsha rangli azobo'yoq shaklida kompleks birikma hosil bo'ladi:

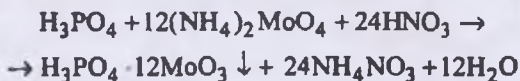
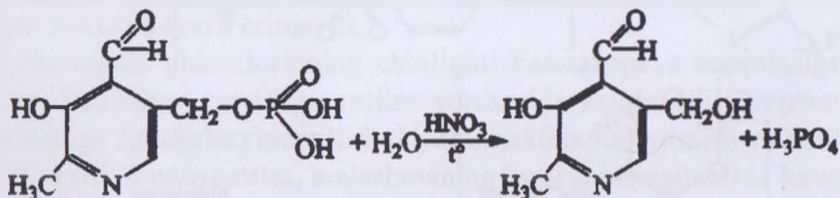


Piridoksalfosfatning chinligini spektrofotometrik usul bo'yicha ham aniqlanadi. Uning 0,003 %li eritmasi pH qiymati 7 ga teng bo'lgan fosfat buferi muhitida 280 nm dan 450 nm to'liq uzunlik sohasidagi maksimum nur yutishi 330 va 388 nm to'liq uzunligida bo'ladi:

Piridoksalfosfatni molekula tuzilishidagi aldegid guruhi asosida, uning xlorid kislota muhitida fenilgidrazin gidroxlorid bilan sariq rangli cho'kma hosil qilishi bo'yicha ham chinligi aniqlanadi:

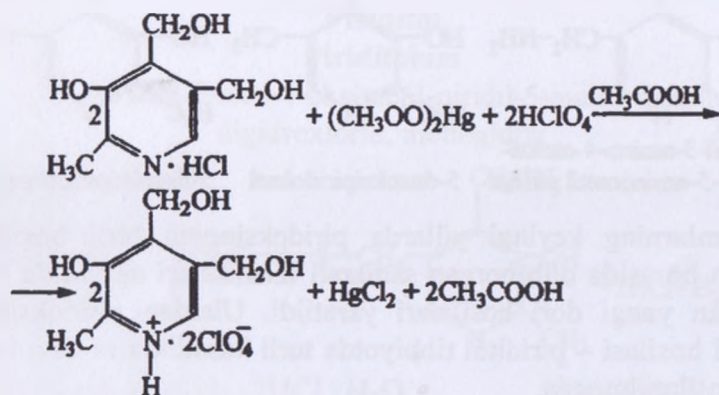


Piridoksalfosfat tarkibidagi efirsimon birikkan fosfat kislota qoldig'ini, uni suyultirilgan nitrat kislota bilan qaynatish yordamida gidrolizlab, so'ngra fosfat ionini, odatdagicha, ammoniy molibdat eritmasi ta'sirida sariq cho'kma holida cho'ktirib, aniqlanadi:



Piridoksin gidroxloridning miqdorini aniqlashga juda ko'p turli usullar tavsiya qilingan bo'lib, ulardan farmatsevtika tahlilida suvsiz muhitda kislota-asos titrlash usulida, preparat tarkibidagi vodorod xlorid asosida neytrallash, merkuriometriya hamda rangli reaksiyalar asosida fotokolorimetriya, shuningdek, spektrofotometriya usullaridan foydalaniladi.

Farmakopeya maqolasi bo'yicha piridoksin gidroxloridni suvsiz muhitda kislotas-asos titrlash usulida aniqlashda preparatning suvsiz sirka kislotadagi eritmasini simob (II) atsetat va kristall binafsha indikator ishtirokida perxlorat kislotasining 0,1 mol/l suvsiz sirka kislotadagi eritmasi bilan suyuqlik yashil rangga o'tgungacha titrlanadi:



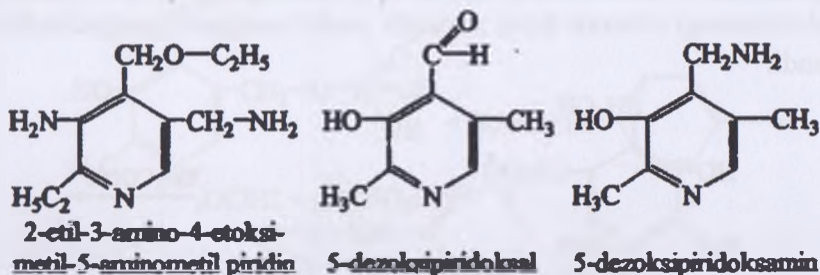
Piridoksalfosfatning miqdorini uning 0,002 %li pH qiymati 7 ga teng bo'lgan fosfat buferidagi eritmasini 388 nm to'lqin uzunligida optik zichligini spektrofotometrda o'lchab aniqlanadi.

Piridoksin gidroxloridni homiladorlik toksikozlarida, parkinsonizmning turli hollarida, gepatit, pellagra, radioaktiv nurlar ta'sirida kelib chiqadigan kasalliklarni davolashda kukun, tabletkada holida ichiriladi yoki 1–5 %li eritmasi inyeksiyada ishlatiladi. Uni kuniga 2–3 marta 0,001–0,002 g va 0,003 g dan ichiriladi. Preparatni kukun va tabletkada 0,002; 0,005 va 0,01 dan va 5 %li eritmasi 1 ml dan ampulalarda chiqariladi.

Piridoksalfosfatning ham farmakologik ta'siri piridoksin gidroxloridnikiga o'xshashdir. Faqat teri kasalliklariga (ekzema, psoriasis va boshqalarda) nisbatan kuchli ta'sir ko'rsatadi. Uni 0,02–0,04 g dan kuniga 3–5 marta ichiriladi. Piridoksalfosfatni tabletkalarda 0,01–0,02 g dan sariq qobiq bilan qoplangan holda chiqariladi.

Piridoksin gidroxlorid va piridoksalfosfatni og'zi mahkam yopilgan idishlarda salqin va qorong'i joylarda saqlanadi.

Hozirgi vaqtda vitamin B₆ ning kimyoviy tuzilishi jihatidan unga o'xshash ko'p sonli hosilalari olingan bo'lib, ularning ba'zilari ayni vitamanga nisbatan antagonist ta'sir ko'rsatadi. Ularga quyidagi moddalar misol bo'ladi:



Olimlarning keyingi yillarda piridoksinning turli hosilalari-ni olish borasida olib borgan samarali izlanishlari natijasida uning yangidan yangi dori hosilalari yaratildi. Ulardan piridoksinning disulfid hosilasi – piriditol tibbiyotda turli kasalliklarni davolashda keng qo'llanilmoqda.

Kupir chinligi IQ-spektrofotometrik usulda aniqlanadi. Preparatning IQ-spektri 400–4000 sm^{-1} maydon oralig'ida standart namuna spektrlari bilan mos tushishi lozim. Chinligi, shuningdek, 1 ml eritmaga 0,5 ml kons. ammiak eritmasi qo'shilganda, och-ko'k rangli eritma hosil bo'lishi bilan ham aniqlanadi. Xlor ioniga ham sifat reaksiyasi qilinadi.

Kupirning miqdori pH 4–6,5 (atsetat bufer)da piridin-2-azo-1-2-naftol indikator ishtirokida 0,05 M tiron B eritmasi bilan eritmaning rangi to'q binafshadan ko'k-yashil rangga o'tguniga qadar titrlash orqali aniqlanadi (kompleksonometrik usul).

Tibbiyotda vitiligo va sil kasalliklarida keng qo'llaniladi.

Xloropiramin gidroxloridning chinligini aniqlashda UB-spektrofotometrik usul qo'llaniladi. Bunda 210 nm va 350 nm oralig'ida yutilish maksimumi 222 ± 2 , 239 ± 2 va 313 ± 2 nm ni tashkil etishi lozim.

Xloropiramin gidroxlorid miqdori spektrofotometrik usulida 239 nm to'liq uzunligida optik zichligini o'lchash orqali aniqlanadi.

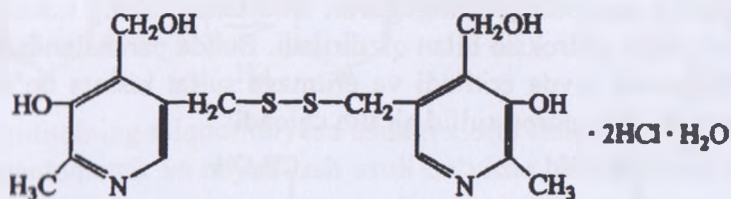
Tibbiyotda allergiyaga qarshi dori sifatida keng qo'llaniladi.

Omeprazolning chinligi va miqdori yuqori samarali suyuqlik xromatografiya usulida aniqlanadi.

Tibbiyotda N₂-gistamino retseptor antagonist sifatida ishlatiladi.

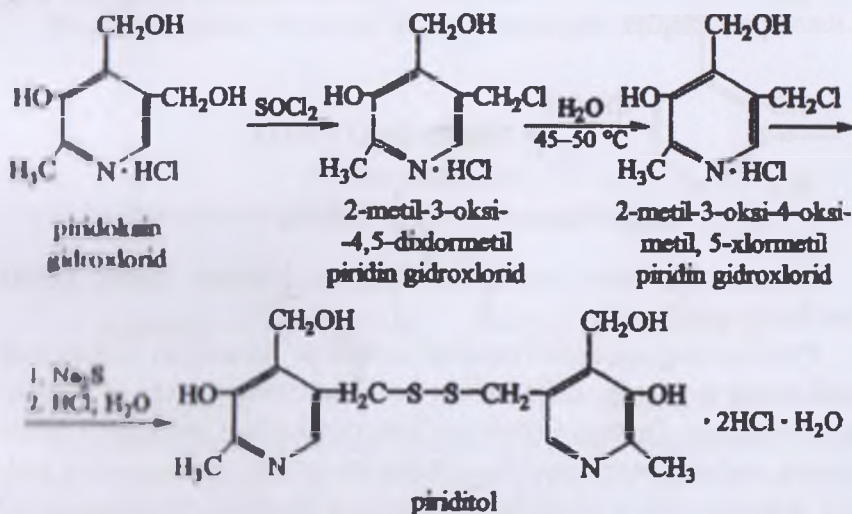
Piriditol Piriditolum

Bis-(2-metil-3-oksi-4-oksimetil-piridil-5-metil)-disulfid,
digidroxlorid, monogidrat



M.m. 459,33

Uni piridoksin gidroxlorididan quyidagi sxema bo'yicha sintez qilib olinadi:

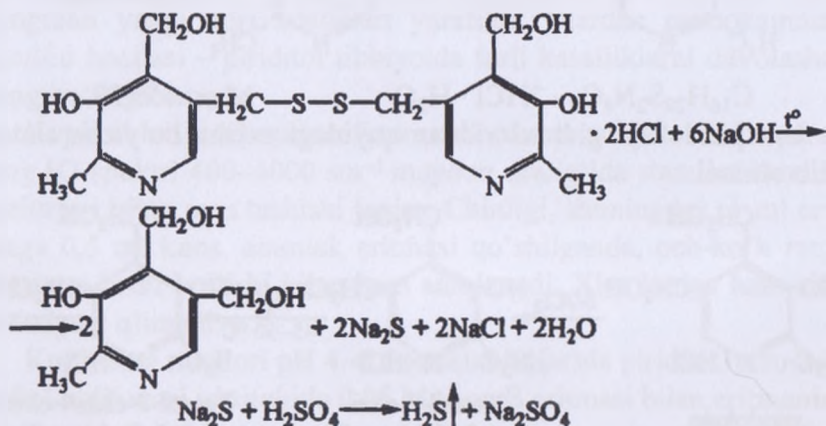


Piriditol fizikaviy xossasi jihatidan oq yoki biroz sarg'imgir

kristall kukun bo'lib, suvda oson eriydi, spirtda kam eriydi, xloroform va efirda erimaydi.

Piriditolning chinligini IQ-spektroskopik usul bo'yicha standart eritma bilan taqqoslab aniqlash tavsiya qilinadi. Uning chinligini yana yuqqa qatlamli xromatografiya usuli bo'yicha ham aniqlanadi. Bunda erituvchi sifatida propanol (50 qism), xloroform (45 qism), chumoli kislota (20 qism) va suv (10 qism)dan iborat aralashma ishlatiladi. Xromatogrammani yuzaga chiqaruvchi (ochuvchi) reaktiv sifatida 2,6-dibromxinonxlorimidning 1 %li metanoldagi eritmasi va ammiakning 10 %li eritmasi bilan purkaladi.

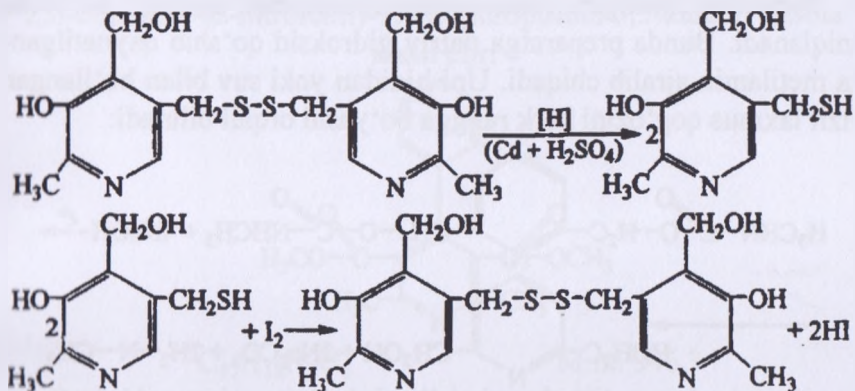
Piriditol tarkibidagi oltingugurtni aniqlashda, uning kukun holdagisini natriy gidroksid bilan qizdiriladi. Bunda parchalanib ulguragan preparatni suvda eritiladi va eritmaga sulfat kislota qo'shilsa, yoqimsiz hidli vodorod sulfid ajralib chiqadi:



Preparatdagi xlor ionini, odatdagicha, kumush xlorid holda cho'ktirib aniqlanadi.

Piriditolning miqdorini aniqlash uchun qo'llanadigan yodometrik usul uning tarkibida sulfid holda birikkan oltingugurtni oksidlashga asoslangan. Buning uchun ma'lum miqdordagi preparatni sulfat kislota saqlagan suvda eritib, so'ngra uni qaytarish maqsadida kadmiy granulatsi solingan shisha naychadan o'tkaziladi. Naychani avval suv, keyin esa 0,5 %li sulfat kislota bilan yuviladi. So'ngra yig'ib

olingan suyuqlikni kraxmal indikatorida ishtirokida yodning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi:



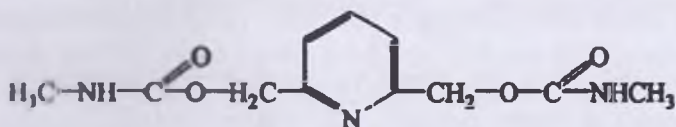
Piriditolning miqdorini yana undagi xlorid kislota qoldig'i asosida argentometrik va neytrallash usuli bo'yicha ham aniqlash mumkin.

Piriditolni markaziy nerv sistemasining turli kasalliklarini (shizofreniya, asab buzilishi va boshqa) davolashda ishlatiladi. Uni 0,05–0,1 g dan tabletkalarda chiqariladi.

Preparatni quruq va yorug'lik tushmaydigan joylarda saqlanadi.

Parmidin Parmidinum

2,6-bis-oksimetpiridinning bis-N1-metilkarboamin efiri



$C_{11}H_{13}N_3O_4$

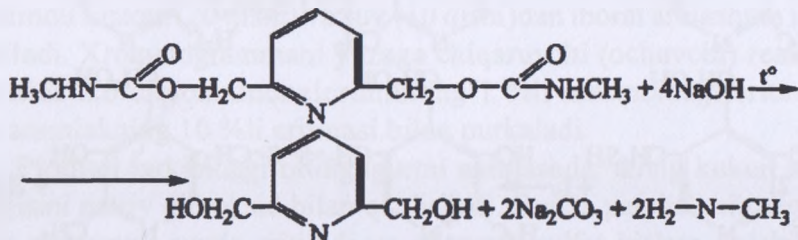
M.m. 253,25

Parmidin hidsiz, biroz taxir mazali, oq kristall kukun bo'lib, suvdan kam eriydi, metanol va xloroformda eriydi, etil spirtida esa qiyin eriydi. U 136–141 °C haroratda suyuqlanadi.

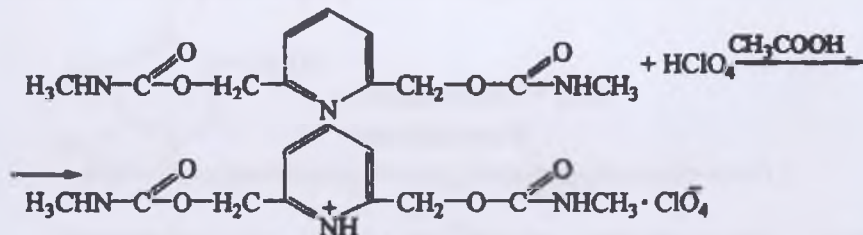
Parmidininga sirka ангидриди va limon kislota qo'shib isitilsa, u

avval sariq keyin esa qizil rangga bo'yaladi. Bu preparatning chinligini aniqlashda undagi piridin halqasiga doir reaksiyadir.

Parmidin chinligini yana undagi metiluretan qoldig'i bo'yicha aniqlanadi. Bunda preparatga natriy gidroksid qo'shib qaynatilganda metilamin ajralib chiqadi. Uni hididan yoki suv bilan ho'llangan qizil lakmus qog'ozini ko'k rangga bo'yashi orqali bilinadi:



Parmidinning miqdorini ham barcha uchlamchi azot saqlaydigan geterosiklik birikmalarga o'xshash suvsiz muhitda kislotasiz titrlash usuli bo'yicha aniqlanadi. Bunda preparatning suvsiz sirka angidridi va benzolda eritilgan ma'lum miqdorini kristall binafsha indikator ishtirokida perxlorat kislotasining 0,1 mol/l atsetat kislotadagi eritmasi bilan suyuqlik yashil havo rangga o'tguncha titrlanadi:



Preparatni miya qon tomir va yurak aterosklerozlarida 0,25 g dan kuniga 3-4 marta ichiriladi. Uni tabletkalarda 0,25 g dan chiqariladi.

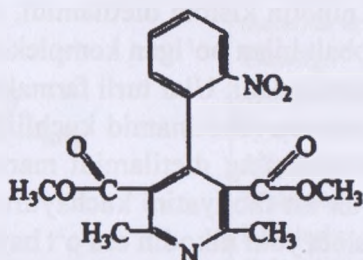
Parmidinni yorug'lik ta'siridan ehtiyotlagan holda saqlanadi.

Hozirda koronar va periferik tomirlarni kengaytiruvchi modda sifatida piridin hosilalaridan fenigidin preparati keng qo'llanilmoqda.

Fenigidin, Korinfar

Phenigidinum

2,6-dimetil-4-(2-nitrofenil)-1,4-digidropiridin-3,5-karbon kislota metil efiri



$C_{17}H_{18}N_2O_6$

M.m. 346,3

Fenigidin sariq rangli, kristall kukun bo'lib, suvda deyarli erimaydi, spirtda qiyin eriydi.

Preparatning chinligini aniqlashda yupqa qatlamli xromatografik usuldan foydalaniladi. Bunda erituvchi sifatida tetraxlormetan (7 qism), xloroform (2 qism) va n-propanol (1 qism)dan iborat aralashma, xromatogrammani ochuvchi (yuzaga chiqaruvchi) reaktiv sifatida esa yod va xlorid kislotasining 3 mol/l eritmaları ishlatiladi.

Preparatning chinligi spektrofotometrik usul bo'yicha, uning maksimum nur yutishiga ko'ra 330 va 350 nm to'liq uzunligida aniqlanadi.

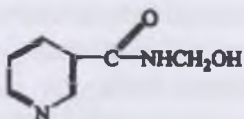
Preparat tarkibidagi nitroguruhni aminoguruhgacha qaytarib, azobo'yoq hosil qilish reaksiyasi bo'yicha ham chinligini aniqlash mumkin.

Fenigidinning miqdori 0,05 %li etanoldagi eritmasini spektrofotometrik usul bo'yicha optik zichligini 350 nm to'liq uzunligida o'lchab, standart eritma bilan taqqoslash orqali aniqlanadi.

Preparatni antianginal (ko'krak qafas sohasida) va antigipertenziv modda sifatida 0,01–0,02 g dan kuniga 3 mahal ichiriladi.

Uni sariq qobiq bilan qoplangan tabletka (draje)larda 0,01 g dan chiqariladi.

Og'zi mahkam berkitilgan idishlarda «B» ro'yxati bo'yicha yorug'lik ta'siridan himoyalangan sharoitda saqlanadi.



Nikodin – Nicodinum

Oksimetilamid nikotin kislota
Nikodin hidsiz, oq mayda kristall
kukun bo'lib, suvda eriydi, spirt-
da qiyin eriydi. Efirida erimaydi,
147–149 °C haroratda suyuqla-
nadi.

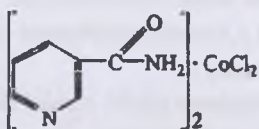
Chinligi:

1) xromatorop kislotaning dinat-
riyli tuzi bilan kons. sulfat kisko-
ta bilan qizil-binafsha rangga
bo'yalish reaksiyasi;

2) *nikotinamid va dietilamid*
nikotin kislotaga qarang.

Miqdori: yodometrik usul.

Ishlatilishi: o't haydovchi, bak-
teristatik va bakterotsid ta'sirli
vosita.



Koamid – Coamidum

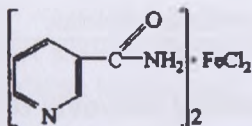
Kobalt-dixlordinikotinamid.
Koamid och binafsha rangli, ach-
chiq ta'mli kukun bo'lib, suv-
da yaxshi eriydi, spirtida, efirida,
benzol va atsetonda erimaydi,
300–350 °C haroratda parchala-
nish bilan suyuqlanib, to'q, ko'k
rangga o'tadi.

Chinligi:

1) kobalt elementiga ammoniy
fosfat ta'sir ettirib, plastinka
holida binafsha rangli yaltiroq
cho'kma hosil qilish reaksiyasi;
2) ammoniy rodanidning izo-
amil spirtidagi to'yingan eritma-
si ta'sirida ko'k rangli kompleks
hosil bo'lish reaksiyasi.

Miqdori: argentometrik usul.

Ishlatilishi: anemiyaga qarshi
vosita.



Feramid – Feramidum

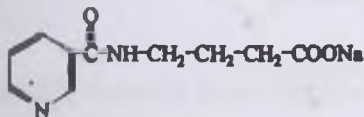
Temir-dixloridionikotinamid.
Feramid hidsiz och sariq rangli, mayda kristall kukun bo'lib, suvda eriydi, spirt, efir va atsetonda erimaydi. Uning suvda-gi 1 : 20 ga bo'lgan eritmasi beqaror bo'lib loyqalanib qoladi. Bu preparatdagi 2 valentli temirning 3 valentgacha oksidlanib va keyinchalik gidroksid holida cho'kishi hisobiga deb tushunish mumkin.

Chinligi:

- 1) temirni kaliy geksasianoferrati (III) bilan ko'k rangli cho'kma hosil bo'lish reaksiyasi;
- 2) natriy gidroksid bilan qizdirib, ammiak ajralib chiqish reaksiyasi;
- 3) quruq preparatni natriy karbonat bilan qizdirganda, yoqimsiz piridin hidi kelishi bilan boradigan reaksiya.

Miqdori: dixromatometrik usul.

Ishlatilishi: eritropoezni kuchaytiruvchi vosita.



Pikamilon – Picamilonum

N-nikotinoil-4-aminomoy kislotaning natriyli tuzi.
Oq kristall kukun. Suv va spirtda oson eriydi; xloroformda deyarli erimaydi.

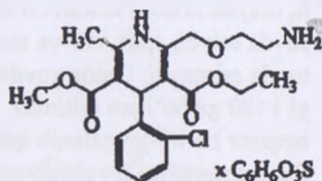
Chinligi:

- 1) 2,4-dinitroxlорbenzol bilan;
- 2) natriy ionini aniqlash.

Miqdoriy tahlil: atsidometriya.

Dori shakli: tabletkalar.

Nootrop vosita.



Amlodipin besilat –

Amlodipini bezilatum

2-[(2-amiinoetoksi)metil]-4-(2-xlorfenil)-1,4-digidro-6-metil-3,5-piridin dikarbon kisloata 3-etil-5-metil efiri bezilat.

Oq kristall kukun. Suvda kam, etanolda eriydi.

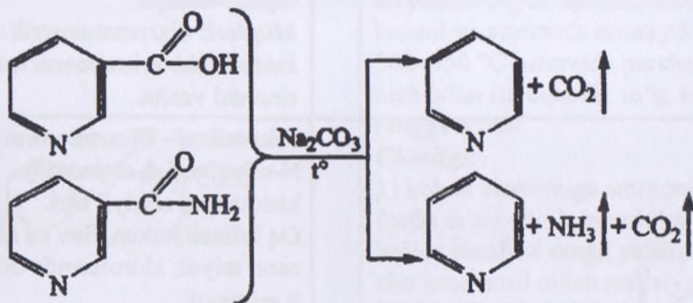
Chinligi: YuSSX usuli.

Miqdori: YuSSX usuli.

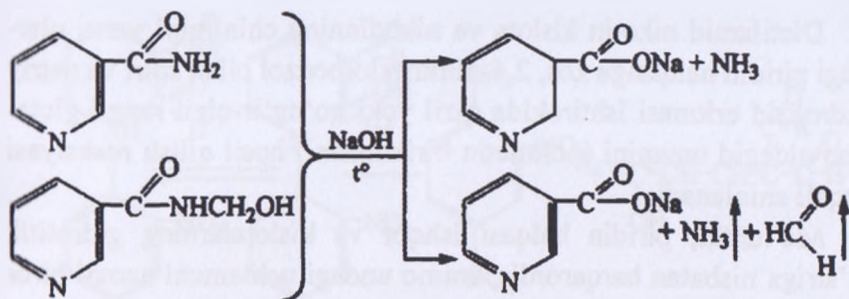
Dori shakli: tabletka.

Yuqorida nomi keltirilgan preparatlarning kimyoviy tuzilishlari bir-birga yaqin bo'lganliklari sababli, ularning chinligini aniqlashda qo'llaniladigan reaksiyalarning ko'pchiligi umumiydir.

Masalan, nikotin kisloata va nikotinamidni natriy karbonat bilan aralastirib qizdirilganda, ularning dekarboksillanib ketishi hisobiga yoqimsiz piridin hidi keladi. Bu reaksiyadan nikodinni aniqlashda ham foydalanish mumkin:

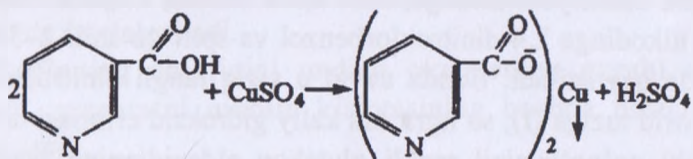


Nikotinamid va nikodinlarni natriy gidroksid eritmasi bilan qaynaguncha qizdirilganda, ular parchalanib, ammiak ajratib chiqaradi. Uni hididan yoki suv bilan ho'llangan qizil lakmus qog'ozini ko'k rangga bo'yashi bo'yicha bilinadi:



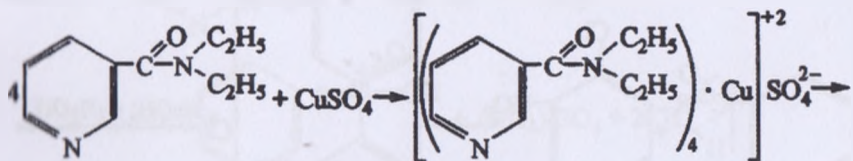
Nikotin kislotaning dietilamidini bu reaksiya bo'yicha aniqlashda o'ziga xos hidli dietilamin ajratib chiqaradi.

Nikotin kislota eritmasi mis (II) sulfat eritmasi ta'sirida ko'k rangli cho'kma hosil qiladi:

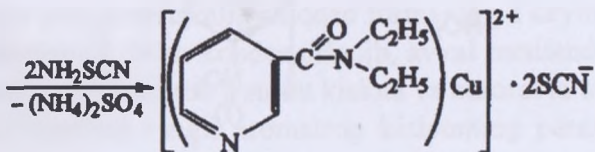


Ushbu reaksiyani ammoniy rodanid ishtirokida olib borilsa, u yashil rangli uchlamchi kompleks birikmaga o'tadi.

Dietilamid nikotin kislota mis (II) sulfat eritmasi ta'sirida ko'k rangli eruvchan kompleks birikma hosil qiladi. U ammoniy rodanid eritmasi ta'sirida yashil rangli uchlamchi kompleks birikma holida cho'kadi:



ko'k rangli kompleks tuz



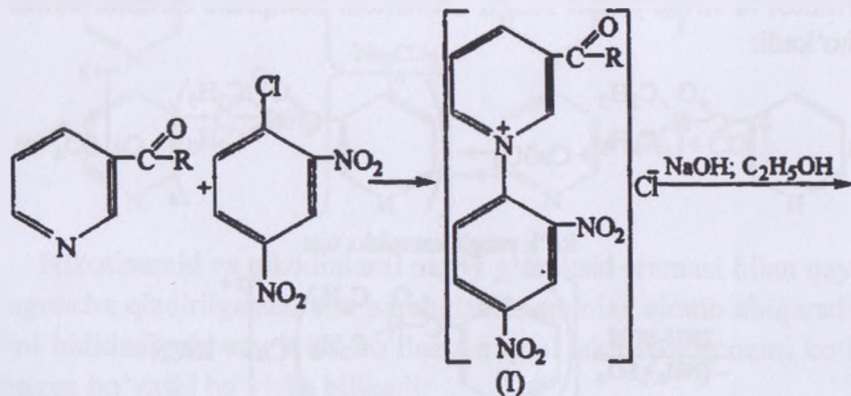
yashil rangli kompleks tuz

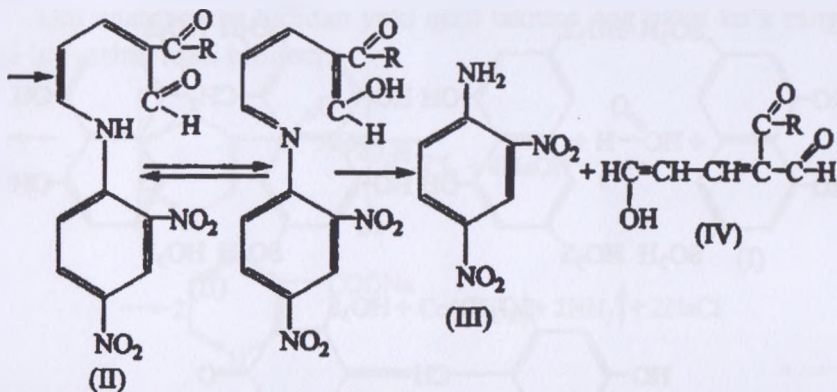
Dietilamid nikotin kislota va nikodinning chinligini yana, ular-dagi piridin halqasiga xos, 2,4-dinitroxlорbenzol bilan spirt va natriy gidroksid eritmasi ishtirokida qizil yoki qo'ng'ir-qizil rangli glutakon aldegid unumini (polimetin birikmasini) hosil qilish reaksiyasi orqali aniqlanadi.

Ma'lumki, piridin halqasi ishqor va kislotalarning gidrolitik ta'siriga nisbatan barqarordir, ammo undagi uchlamchi azotni biror modda, jumladan, 2,4-dinitroxlорbenzol ta'sirida birmuncha beqaror xossali to'rtlamchi azotli birikmasi piridiniy tuziga o'tkazilsa, u ishqor ta'sirida yengil parchalanib, qizil yoki qo'ng'ir-qizil rangli glutakon aldegid hosilasiga aylanadi.

Ushbu reaksiyani amalga oshirishda nikotin kislota dietilami-di yoki nikodonga 2,4-dinitroxlорbenzol va spirt qo'shib 2-3 minut davomida qaynatiladi. Bunda avval u sariq rangli dinitrofenilpiridiniy xlorid tuziga (I), so'ngra esa kaliy gidroksid eritmasi ta'sirida qizil yoki qo'ng'ir-qizil rangli glutakon aldegidinning hosilasiga o'tadi (II).

U beqaror modda bo'lib, sekin-asta 2,4-dinitroanilin (III) va glutakon aldegidigacha (IV) (sariq rangli) parchalanishi natijasida rangsizlanadi:

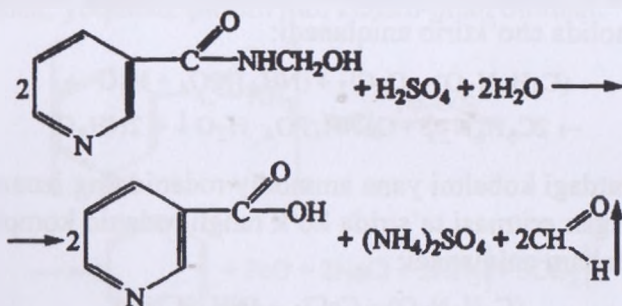




Bu reaksiyadan 2,6-holatdagi vodorod atomlarini biror radikalga almashilmagan piridin halqa saqlagan preparatlarning chinligini aniqlashda foydalaniladi.

Nikodinning chinligini undagi oksimetilen guruhi asosida aniqlash, preparatni nikotin kislotasining boshqa hosilalaridan farqlantiradi.

Bunda xromatrop kislotaning dinatriy tuzi bilan konsentrlangan sulfat kislotasi aralashmasiga nikodin qo'shilsa, aralashma qizil-binafsha rangga bo'yaladi:



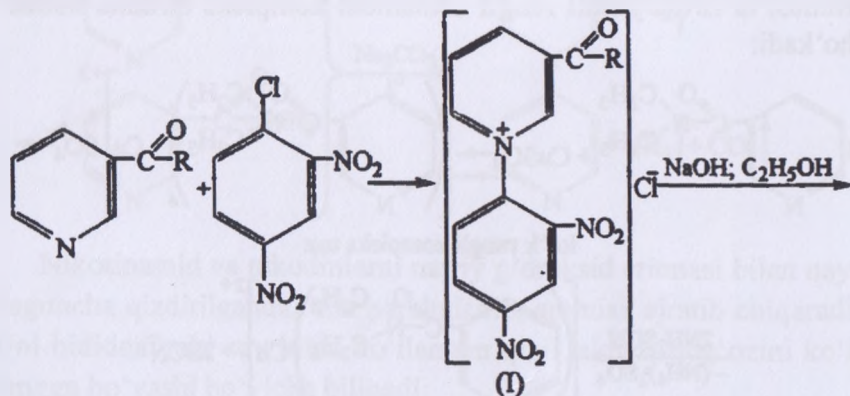
Reaksiya natijasida ajralib chiqqan formaldegid keyinchalik xromatrop kislotasi (I) bilan kondensirlanib, avval metilendixromatrop kislotasiga (II), so'ngra esa u sulfat kislotasi va harorat ta'sirida oksidlanib, qizil-binafsha rangli xromatrop kislotaning paraxinoid (III) holatiga o'tadi:

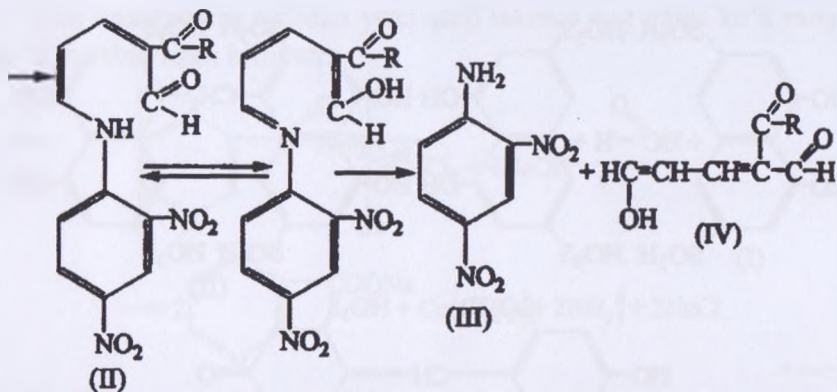
Dietilamid nikotin kislota va nikodinning chinligini yana, ular-dagi piridin halqasiga xos, 2,4-dinitroxlорbenzol bilan spirt va natriy gidroksid eritmasi ishtirokida qizil yoki qo'ng'ir-qizil rangli glutakon aldegid unumini (polimetin birikmasini) hosil qilish reaksiyasi orqali aniqlanadi.

Ma'lumki, piridin halqasi ishqor va kislotalarning gidrolitik ta'siriga nisbatan barqarordir, ammo undagi uchlamchi azotni biror modda, jumladan, 2,4-dinitroxlорbenzol ta'sirida birmuncha beqaror xossali to'rtlamchi azotli birikmasi piridiniy tuziga o'tkazilsa, u ishqor ta'sirida yengil parchalanib, qizil yoki qo'ng'ir-qizil rangli glutakon aldegid hosilasiga aylanadi.

Ushbu reaksiyani amalga oshirishda nikotin kislota dietilami-di yoki nikodonga 2,4-dinitroxlорbenzol va spirt qo'shib 2-3 minut davomida qaynatiladi. Bunda avval u sariq rangli dinitrofenilpiridiniy xlorid tuziga (I), so'ngra esa kaliy gidroksid eritmasi ta'sirida qizil yoki qo'ng'ir-qizil rangli glutakon aldegidinning hosilasiga o'tadi (II).

U beqaror modda bo'lib, sekin-asta 2,4-dinitroanilin (III) va glutakon aldegidigacha (IV) (sariq rangli) parchalanishi natijasida rangsizlanadi:

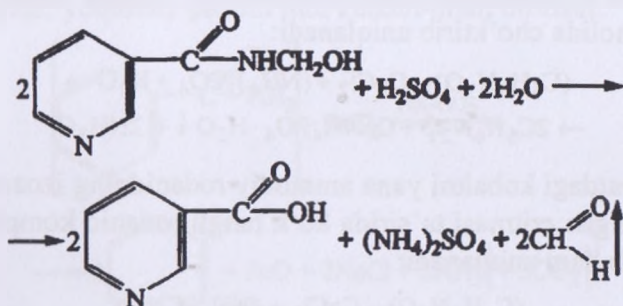




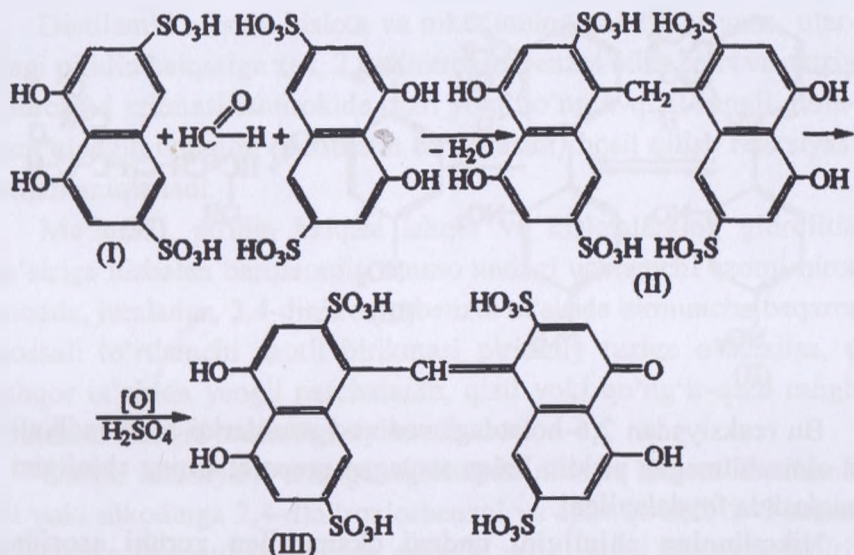
Bu reaksiyadan 2,6-holatdagi vodorod atomlarini biror radikalga almashilmagan piridin halqa saqlagan preparatlarning chinligini aniqlashda foydalaniladi.

Nikodinning chinligini undagi oksimetilen guruhi asosida aniqlash, preparatni nikotin kislotasining boshqa hosilalaridan farqlantiradi.

Bunda xromatrop kislotaning dinatriy tuzi bilan konsentrlangan sulfat kislotasi aralashmasiga nikodin qo'shilsa, aralashma qizil-binafsha rangga bo'yaladi:

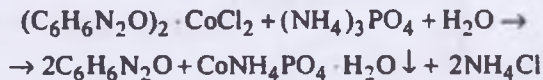


Reaksiya natijasida ajralib chiqqan formaldegid keyinchalik xromatrop kislotasi (I) bilan kondensirlanib, avval metilendixromatrop kislotasiga (II), so'ngra esa u sulfat kislotasi va harorat ta'sirida oksidlanib, qizil-binafsha rangli xromatrop kislotaning paraxinoid (III) hosilasiga o'tadi:

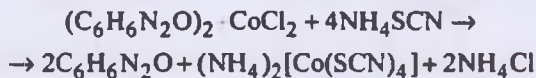


Koamidning chinligini aniqlashda uning tarkibini tashkil qilgan nikotinamid, kobalt va xlor elementlarining har qaysisi ayrim holda isbotlanadi.

Masalan, kobaltni preparatning suvdagi eritmasiga ammoniy fosfat eritmasi ta'sir ettirib, plastinka shaklida binafsha rangli, yaltiroq cho'kma holda cho'ktirib aniqlanadi:



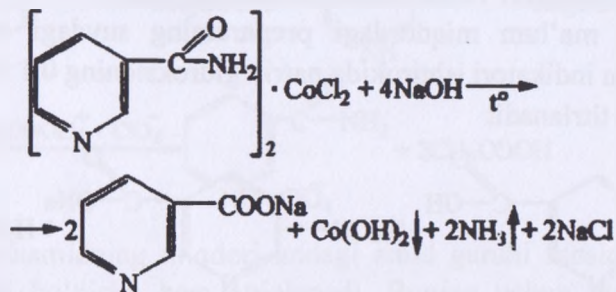
Preparatdagi kobaltni yana ammoniy rodanidning izoamil spirtidagi to'yingan eritmasi ta'sirida ko'k rangli rodanid kompleks tuziga o'tkazib ham aniqlanadi:



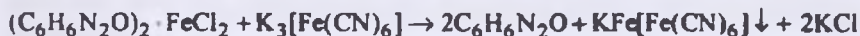
Preparat asosini tashkil qilgan nikotinamidni, uning chinligini aniqlashda keltirilgan reaksiyalardan foydalaniladi.

Masalan, koamid eritmasiga natriy gidroksid qo'shib qizdirilganda, ammiak ajralib chiqadi.

Uni odatdagicha hididan yoki qizil lakmus qog'ozini ko'k rangga bo'yashi orqali bilinadi:

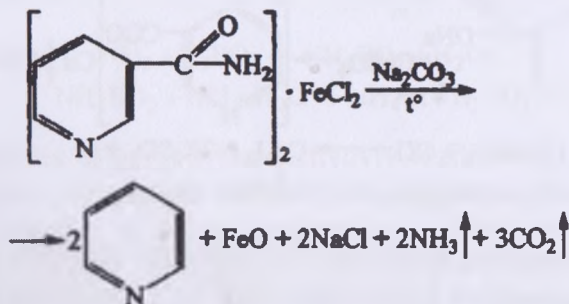


Feramidning chinligini aniqlashda undagi ikki valentli temirni kaliy geksasianoferrat (III) bilan ko'k rangli cho'kma holida cho'ktirib isbotlanadi:



Feramid tarkibidagi nikotinamidni ham koamidga o'xshash natriy gidroksid bilan qizdirilganda ajralib chiqqan ammiak bo'yicha aniqlanadi.

Yana preparatni ing quruq o'zini natriy karbonat bilan birgalikda qizdirilganda, yoqimsiz piridin hidi kelishi bilan bilinadi:

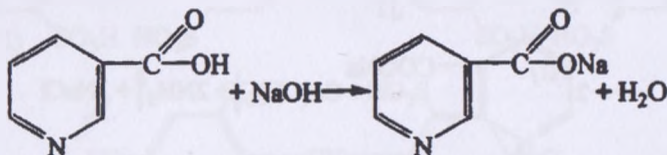


Koamid va feramid preparatlaridagi xlorni odatdagicha nitrat kislota sharoitida kumush xlorid holida cho'ktirib aniqlanadi.

Piridin-3-karbon kislota qator preparatlarning miqdori turli kimyoviy va fizik-kimyoviy usullar yordamida aniqlanadi.

Masalan, Davlat farmakopeyasi nikotin kislotaning miqdorini neytrallash usuli bo'yicha aniqlashni tavsiya qiladi.

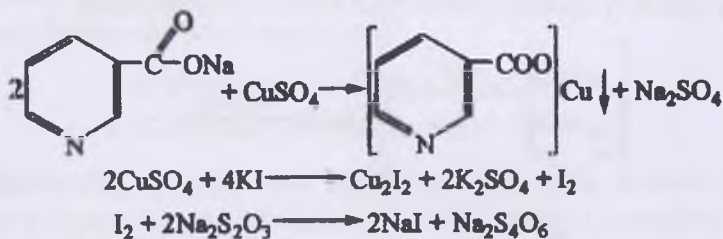
Bunda ma'lum miqdordagi preparatning suvdagi eritmasini fenolftalein indikatorini ishtirokida natriy gidroksidning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi:



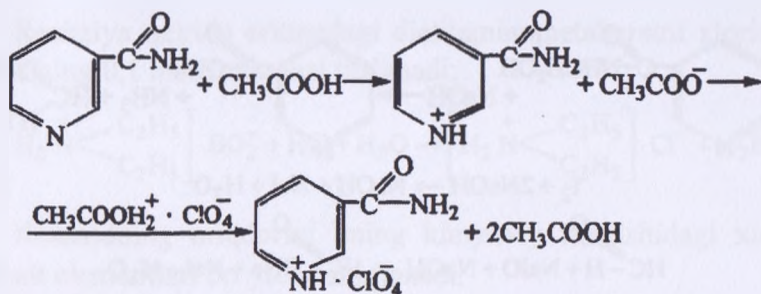
Nikotin kislotaning miqdorini yana yodometrik usul bo'yicha ham aniqlash mumkin. Bunda ma'lum miqdordagi preparatning suvdagi eritmasi avval fenolftalein indikatorini ishtirokida natriy gidroksidning 0,1 mol/l eritmasi bilan neytrallanadi.

So'ngra unga tegishli hajmda ortiqcha 5 %li mis (II) sulfat eritmasi qo'shiladi.

Keyinchalik aralashmani filtrlab, reaksiyaga kirishmay qolgan mis (II) sulfatning ortiqchasini xlorid kislotasi ishtirokida yodometrik usul bilan aniqlanadi:

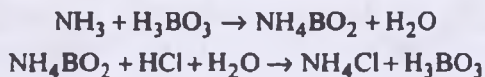
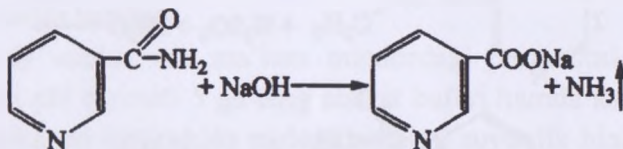


Nikotinamidning miqdorini Farmakopeya maqolasi talabi bo'yicha suvsiz muhitda kislotasi-asos usuli bo'yicha titrlab aniqlanadi. Buning uchun ma'lum miqdordagi preparatni suvsiz atsetat kislotadagi eritmasini kristall binafsha indikatorini ishtirokida perxlorat kislotasining suvsiz sirka kislotadagi 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi:

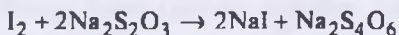
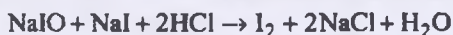
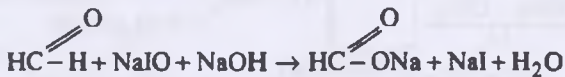
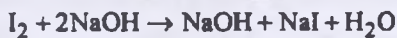
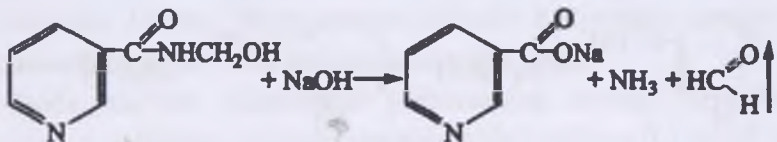


Nikotinamidning miqdori undagi amid guruhi asosida neytrallash usuli bo'yicha ham aniqlanadi. Buning uchun preparatning ma'lum miqdordagi eritmasi solingan Keldal kolbasiga 30 %li natriy gidroksid eritmasi qo'shib, uni sovutgich orqali bor kislotasi eritmasi solingan kolbaga ulanadi. Reaksiya natijasida ajralib chiqqan ammiakni suv bug'lari yordamida bor kislotasi eritmasi solingan kolbaga haydaladi.

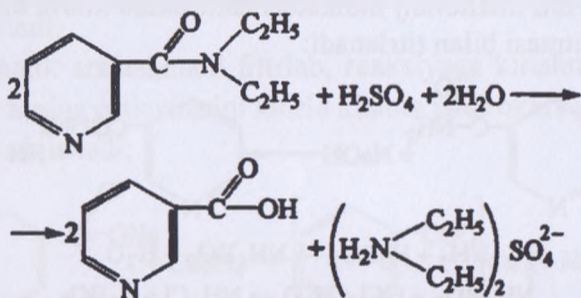
So'ngra uni metiloranj indikatorida xlorid kislotasining 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi:



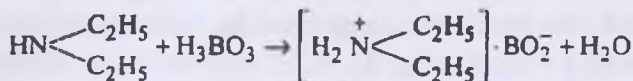
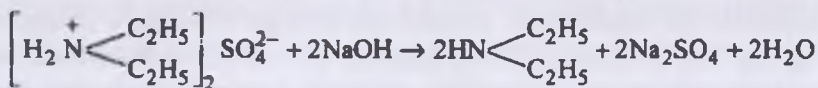
Nikodinning miqdori uning kimyoviy tuzilishidagi oksimetilen guruhi asosida yodometrik usul bo'yicha aniqlanadi. Bu usul natriy gidroksid eritmasi ta'sirida preparatning gidrolizlanishi va natijada ajralib chiqqan formaldegidning ishqoriy muhitda yod bilan oksidlanishiga asoslangan. Reaksiyani amalga oshirishda preparatning ma'lum miqdoriga ortiq hajmda 0,1 mol/l yod eritmasi va natriy gidroksid eritmasi qo'shib, ma'lum vaqtgacha qorong'i joyga qo'yiladi. So'ngra eritmadagi yodning ortiqchasi xlorid kislotasi muhitida natriy tiosulfatning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi:



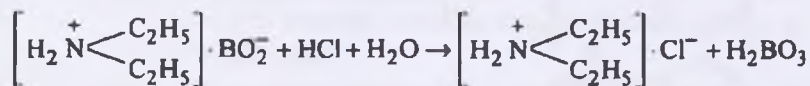
Nikotin kislota dietilamidning miqdorini me'yoriy hujjatda keltirilgan neytrallash usuli bo'yicha aniqlanadi. Bunda avval ma'lum miqdordagi preparatni bir xil hajmda olingan konsentrlangan sulfat kislota va suv aralashmasi bilan qaynatish yordamida parchalanadi:



So'ngra gidroliz natijasida hosil bo'lgan dietilaminsulfatni Keldal kolbasiga o'tkazib, unga natriy gidroksid eritmasi qo'shiladi va sovutgichga ulangan holda ajralib chiqqan dietilaminni suv bug'lari yordamida bor kislota eritmasi solingan kolbaga haydaladi:



Reaksiya oxirida eritmadagi dietilaminometaboratni xlorid kislotasining 0,1 mol/l eritmasi titrlanadi:



Koamidning miqdorini uning kimyoviy tuzilishidagi xlor va kobalt elementlari bo'yicha aniqlanadi.

Masalan, xlor bo'yicha argentometrik usulda aniqlashda ma'lum miqdordagi preparatning suvdagi eritmasini sirka kislotaga muhitida va bromfenol ko'ki indikator ishtirokida reaksiya natijasida hosil bo'lgan cho'kma binafsha rangga bo'yalgunga qadar kumush nitratning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.

Preparatning miqdori kobalt bo'yicha tortma va hajmiy usullar bo'yicha ham aniqlanadi.

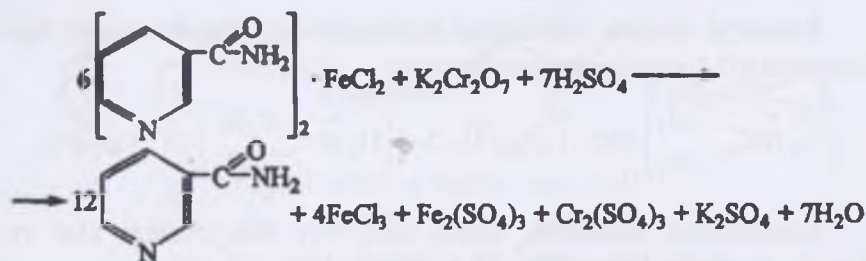
Tortma usulda koamidagi kobaltni $\text{CoNH}_4\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ holida cho'ktirib, so'ngra uni avval spirt, keyin esa efir bilan yuvilgandan so'ng, quritib tortiladi.

Hajmiy usulda esa ma'lum miqdordagi preparatning suvdagi eritmasini pH qiymati 5 ga teng atsetat buferi hamda ksilenol to'q-sariq indikator ishtirokida undagi kobaltni suyuqlik binafsha rangdan to'q-sariq rangga o'tgunga qadar, trilon B ning 0,05 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.

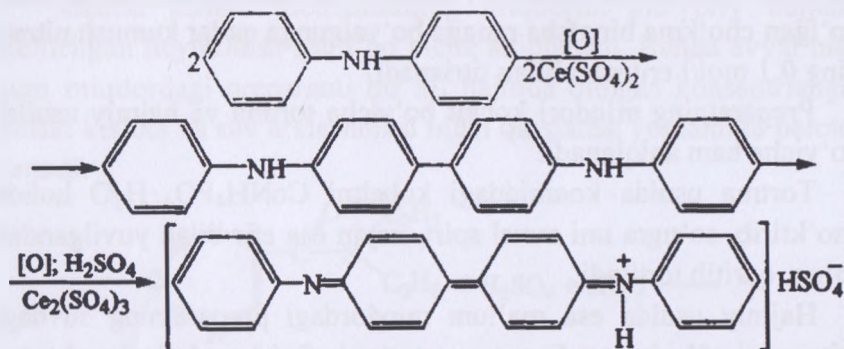
Feramid tarkibidagi ikki valentli temir asosida uning miqdorini dixromatometrik usul bo'yicha aniqlanadi.

Buning uchun preparatning ma'lum miqdorini sulfat va fosfat kislotaga hamda difenilamin indikator ishtirokida suyuqlik ko'k rangga bo'yalguncha, kaliy dixromatning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.

Bunda eritmaga qo'shilgan fosfat kislotaga reaksiya natijasida hosil bo'lgan uch valentli temirni biriktirib, dissotsiyalanmaydigan FePO_4 tuziga o'tkazadi:



Reaksiyaning ekvalent nuqtasida bir tomchi ortiqcha qo`shilgan kaliy dixromat suyuqligidagi difenilaminni oksidlab, ko`k rangga bo`yaydi:



Nikotin kislota va nikotinamid pellagra kasalligiga qarshi o`ziga xos modda bo`lishi bilan birga, ular yana organizmda qand, oqsil va xolesterin almashinuvda ishtirok etadi. Preparatlarni jigar, yurak, teri kasalliklarida, qon tomir spazmasida kukun, tabletkada holda 0,02–0,05 g dan 0,1 g gacha kuniga 2–3 marta ichiriladi yoki 1–2,5–5,0 %li eritma holda venaga, mushak orasi va teri ostiga 1–2 ml dan kuniga 1–2 marta yuboriladi.

Dietilamid nikotin kislotaning 25 %li suvdagi eritmasi tibbiyotda qo`llash uchun kordiamin nomi bilan chiqariladi. Uni nerv sistemasini, nafas yo`li va yurak ish faoliyatini yaxshilovchi modda sifatida ishlatiladi. Kordiaminni 10–15 tomchidan ichiriladi yoki uning sterillangan eritmasi teri ostiga, mushak orasiga va venaga yuboriladi.

Nikodin farmakologik ta'sir jihatdan o't haydovchi, bakteristatik va bakteritsid xossaga egadir. Uni xolesistit, xolingit, siydik yo'llari infeksiyasida va ba'zi boshqa kasalliklarni davolashda 0,5–1 g dan kuniga 3–4 marta ichiriladi.

Koamid gipoxromat va gipoplastik anemiya, qon ketishi natijasi-da kelib chiqadigan anemiyada ishlatiladi. Uning 1 %li eritmasi 1 ml dan teri ostiga yuboriladi.

Feramidning 2 %li sterillangan eritmasi yoki 0,1 va 0,2 g dan tabletkasi organizmda qizil qon tanachalari kamayib ketgan hollar-da qo'llanadi.

Nikotin kislota, nikotinamid, nikodin va dietilamid nikotin kislotalar og'zi mahkam berkitilgan idishlarda, yorug'lik tushmay-digan joylarda «B» ro'yxat bo'yicha saqlanadi.

Koamid va feramid ham quruq va qorong'i joyda saqlanadi.

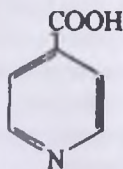
Ainlodipin besilatning chinligi va miqdori yuqori samarali suyuq-lik xromatografiya usulida standart namuna eritmasi bilan taqqoslab aniqlanadi.

Tibbiyotda kalsiy kanalining blokatori sifatida qo'llaniladi.

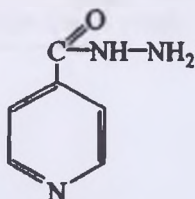
27.3. Piridin-4-karbon kislota hosilalari

IZONIKOTIN KISLOTANING TIBBIYOTDA QO'LLANADIGAN GIDRAZID HOSILALARI

Piridin-4-karbon yoki izonikotin kislotalarning gidrazid hosilasi va uning asosida olingan turli unumlari tibbiyotda kimyo-terapevtik modda sifatida sil kasalligini davolashda keng qo'llanadi:

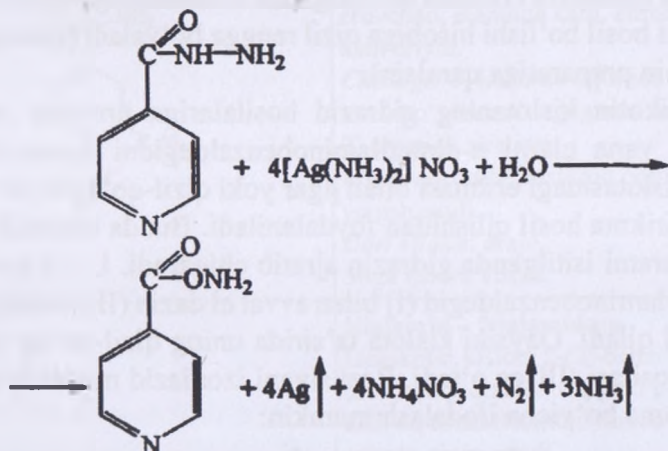


izonikotin
kislota



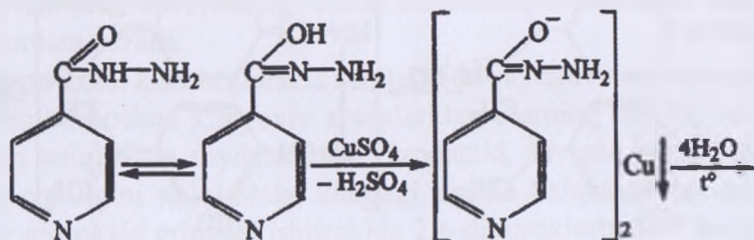
izonikotin
kislota gidrozidi

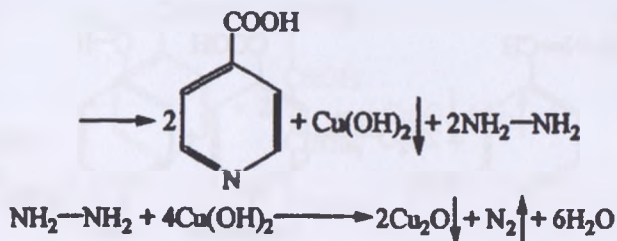
ga xos reaksiyalariga kelganda, izoniazid eritmasiga kumush nitratning ammiakdagi eritmasidan qo'shib isitilganda, erkin kumush ajralib, probirka devorlarida ko'zgu hosil qiladi va shu bilan bir qatorda pufakcha holida erkin azot ajralib chiqadi:



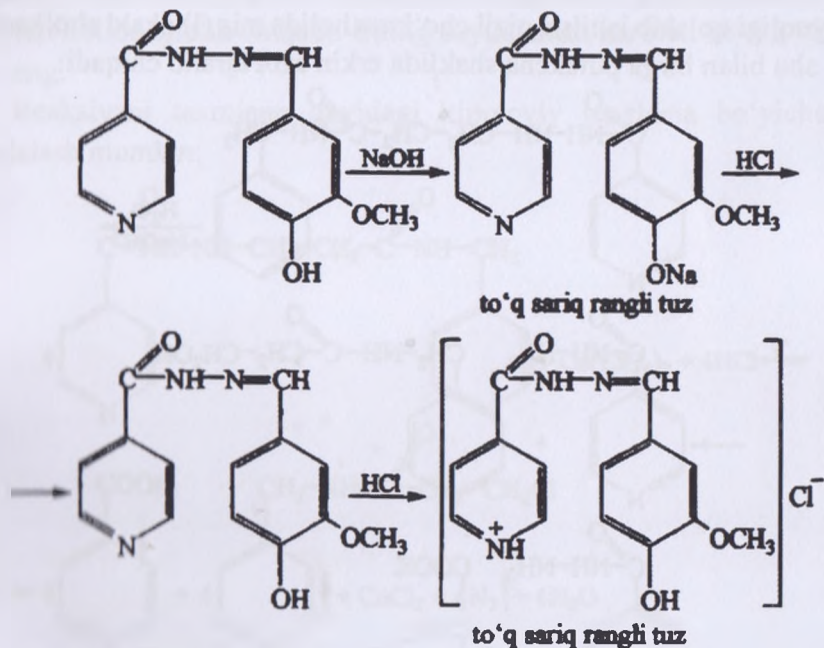
Reaksiyadan ko'rinib turibdiki, asosiy qaytaruvchi xossa, prepatdagi gidrazin guruhi hisobigadir. Bu reaksiyani birgina izoniazid bermasdan, balki izonikotin kislotaning barcha gidrozid hosilalari ham beradi.

Izoniazidning suvdagi eritmasiga bir necha tomchi mis (II) sulfat eritmasi qo'shilganda, u havo rangli cho'kma holida kompleks birikma hosil qiladi va shu bilan bir qatorda suyuqlik ham ayni rangga bo'yalib qoladi. Keyinchalik aralashmani isitilsa, cho'kma avval och yashil, so'ngra esa sariq-yashil rangga o'tadi va pufakcha holida erkin azot ajralib chiqadi:

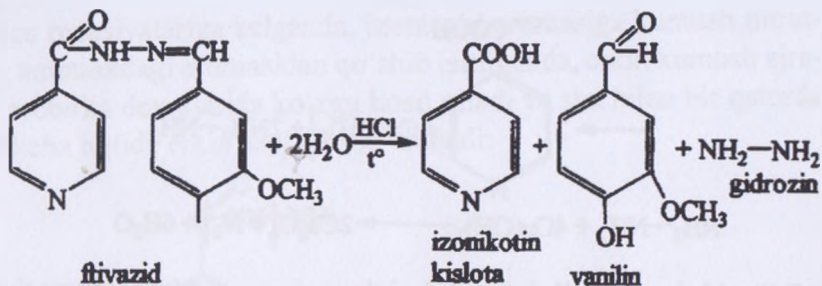




Fitivazidning chinligini aniqlashda uning spirtdagi eritmasiga natriy gidroksid eritmasi qo'shilsa, eritma och sariq rangdan to'q sariq rangga o'tadi. Keyinchalik unga suyultirilgan xlorid kislotasi qo'shilganda rangi yana o'z holiga qaytadi. Eritmaga asta-sekin xlorid kislotani qo'shishni davom ettirilsa, u yana to'q sariq rangga o'tadi:

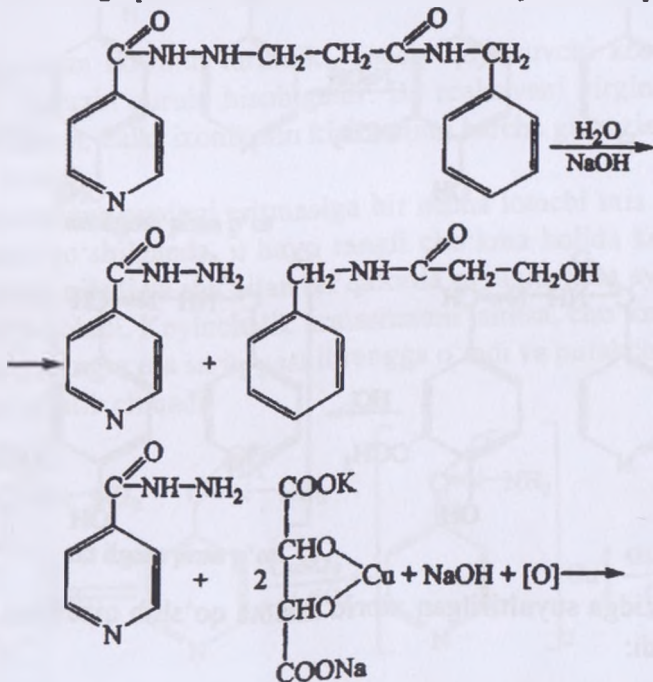


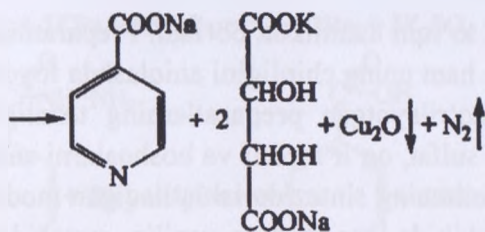
Fitivazidga suyultirilgan xlorid kislotasi qo'shib qizdirilsa, vanilin hidi keladi:



Metazidning chinligini aniqlashda undagi formaldegid qoldig'i-metilen guruhidan foydalaniladi. Preparatga konsentrlangan sulfat kislota ishtirokida xromotrop kislotasining dinatriyli tuzi qo'shilganda, tez binafsha rangga o'tib ketuvchi qizil-binafsha rangli birikma hosil qiladi (reaksiyani nikodin preparatiga qaralsin).

Nialamidning chinligini aniqlashda uning eritmasiga Feling suyuqligi qo'shib isitilsa, qizil cho'kma holida mis (I) oksid cho'kadi va shu bilan birga pufakcha shaklida erkin azot ajralib chiqadi:

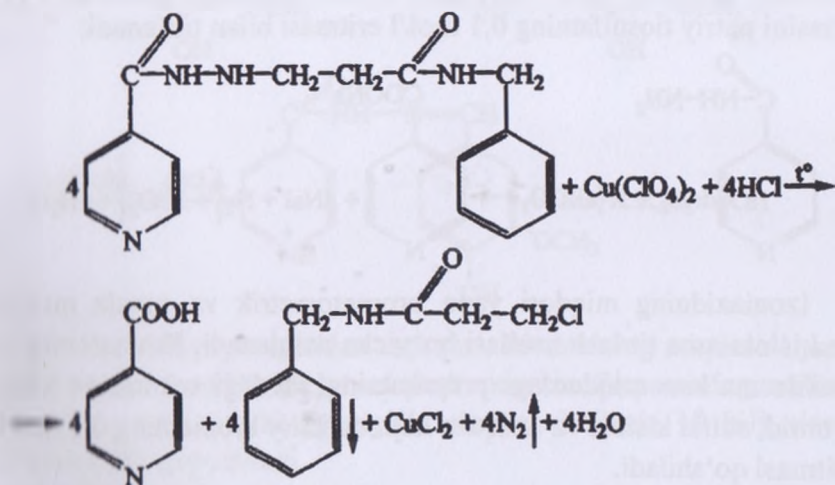




Ushbu reaksiyadan boshqa o'zida gidrozin qoldig'i saqlagan ba'zi preparatlarni aniqlashda ham foydalanish mumkin.

Nialamidning suyultirilgan xlorid kislotadagi eritmasiga mis (II) perxlorat tuzining suvdagi eritmasidan qo'shib qizdirilganda, och lavo rangli cho'kma hosil bo'ladi. Cho'kmani ajratib olib, uni suvda eritiladi. Keyinchalik ushbu eritmani isitib, qaytadan filtrlanadi. Filtratni muz solingan suvda sovutilsa, N-benzil-β-xlorpropionamid kristall holdida ajralib chiqadi. Uning suyuqlanish harorati 90–95 °C ga teng.

Reaksiyani taxminan quyidagi kimyoviy tenglama bo'yicha ifodalash mumkin:



Nialamidni 0,01 mol/l xlorid kislotadagi 0,002 %li eritmasining 220 dan 350 nm to'liqin uzunlik sohasidagi maksimum nur

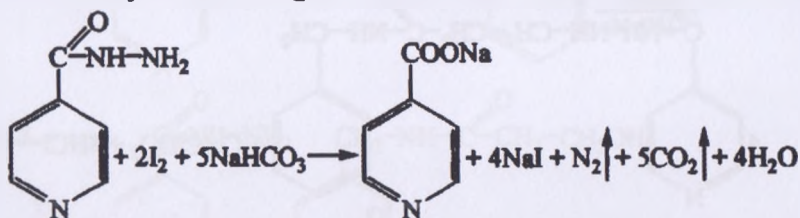
yutishi 267 nm to'liq uzunlikda bo'ladi. Preparatning bu fizikaviy ko'rsatkichidan ham uning chinligini aniqlashda foydalaniladi.

Bu yerda ko'rilayotgan preparatlarning tozaligini tekshirishda, ularda xlor, sulfat, og'ir metall va boshqalarni aniqlash bilan bir qatorda, preparatlarning sintezida ishlatiladigan moddalarni, jumladan, ftivazid tarkibida izoniazid va vanilin, metazidda formaldegid bor-yo'qligi tekshiriladi.

Farmakopeya maqolasi bo'yicha izoniazidning miqdori yodometrik usul bo'yicha aniqlanadi. Bu usul kuchsiz ishqoriy muhitda izoniazid molekula tuzilishidagi gidrozin qoldig'ini oksidlashga asoslangan.

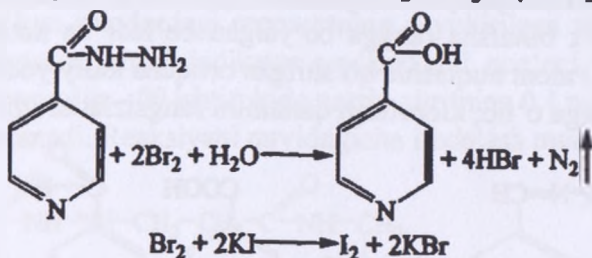
Bunda ma'lum miqdordagi preparat eritmasiga natriy gidrokarbonat ishtirokida ortiq hajmda 0,1 mol/l yod eritmasi qo'shib, uni 38–40° haroratda ma'lum vaqtgacha qorong'i joyga qo'yib qo'yiladi.

So'ngra eritmani suv hammomida muz ustida sovitib, unga xlorid kislotasi qo'shiladi va reaksiyaga kirishmay qolgan yodning ortiqchasini natriy tiosulfatning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi:

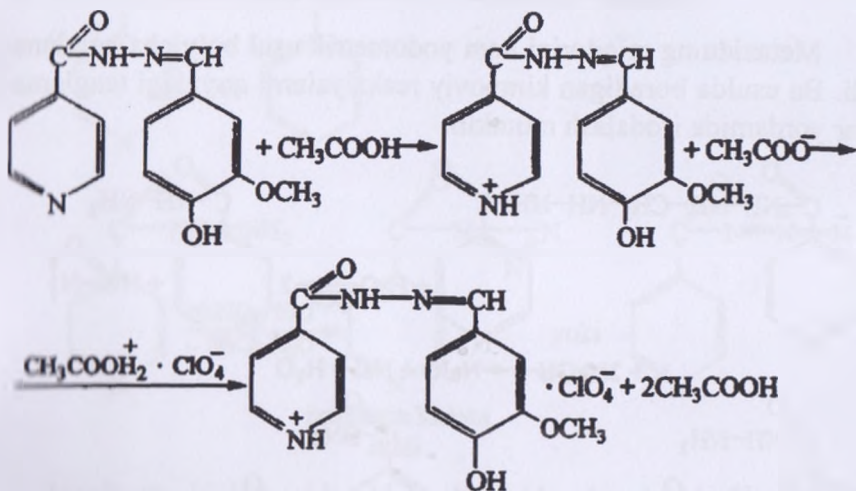


Izoniazidning miqdori yana bromatometrik va suvsiz muhitda kislota-asos titrlash usullari bo'yicha aniqlanadi. Bromatometrik usulda ma'lum miqdordagi preparatning suvdagi eritmasiga kaliy bromid, sulfat kislota va ortiqcha hajmda kaliy bromatning 0,1 mol/l eritmasi qo'shiladi.

So'ngra eritmaga kaliy yodid qo'shiladi va reaksiyadan ajralib chiqqan erkin yodni natriy tiosulfatning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi:



Ftivazidning miqdori suvsiz muhitda kislota-asos titrlash usuli bo'yicha aniqlanadi. Bunda preparatning suvsiz sirka kislodagi eritmasi kristall binafsha indikator ishtirokida perxlorat kislodasining suvsiz sirka kislodadagi 0,1 mol/l eritmasi bilan suyuqlik qizil-qo'ng'ir rangdan yashil-ko'k rangga o'tguncha titrlanadi:



Bu farmakopeya usulidan tashqari, ftivazidning miqdorini yana yodatometrik usuli bo'yicha aniqlash mumkin. Preparatning ma'lum miqdorini qaytaruvchi sovutgich ulangan kolbada 10 %li xlorid kislota bilan qaynatiladi.

Gidroliz natijasida ajralib chiqqan gidrazinni kaliy yodatning 0,1 mol/l eritmasi bilan aralashmaga qo'shilgan xloroform qatlami rangsizlanguncha titrlanadi.

am
ak-
ida

ak-
ida

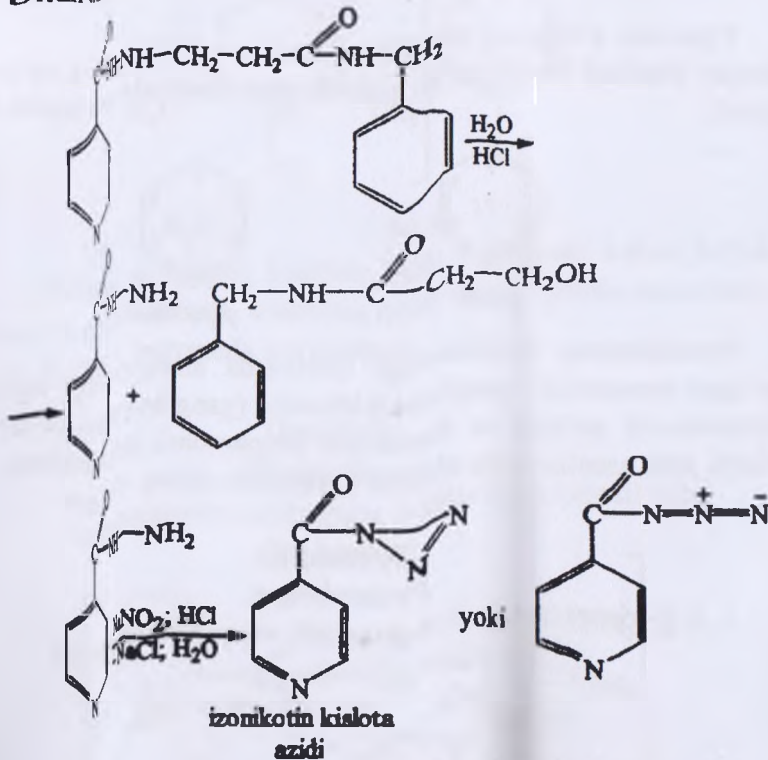
na-
na-

na-
na-

20

ota

Nialamidning miqdori nitritometrik usul bo'yicha aniqlanadi. Bunda ma'lum miqdordagi preparatning suyultirilgan xlorid kislotadagi eritmasi sirtqi indikator yodkraxmal qog'ozi yoki ichki indikator bilan - 00 ishtirokida natriy nitritning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi. Reaksiyani quyidagicha ifodalash mumkin:



izonikotin kislotasi gidrozid hosilalaridan izoniiazid, fitvazid va metazid shakllarining turli hollarini davolashda ishlatiladi. Isoniazidni 0,3-0,6 g dan kuniga 1-2 marta, fitvazidni va metazidni 0,5 g dan kuniga 2-3 marta ichiriladi.

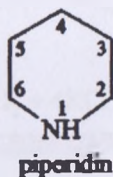
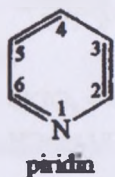
Nialamidni pediatriya amaliyotida depressiv hallarning turli shakllarida kuniga 0,5-0,075 g dan ichiriladi.

Isoniazid va metazid 0,1; 0,3 va 0,6 g dan, nialamidni esa 0,025 g dan tabletalarda chiqariladi.

Izoniazid, ftivazid, metazid va nialamidni «B» ro'yxati bo'yicha og'zi mahkam berkitilgan idishlarda quruq va salqin sharoitda, yorug'lik nuri ta'siridan himoyalangan holda saqlanadi.

28-BOB. PIPERIDIN QATOR DORI MODDALARI

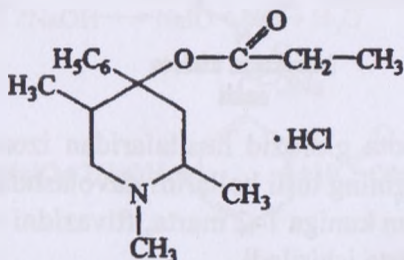
Piperidin kimyoviy tuzilishi jihatidan piridinning to'la gidrirlangan hosilasi bo'lib, u ko'pchilik dori moddalar asosini tashkil qiladi:



Piperidinning hosilalaridan tibbiyotda analgezik ta'sirga ega bo'lgan promedol, ganglioblokirlovchi (gangliqurshovchi) ta'sir ko'rsatuvchi pirilen va dimekolin preparatlari keng qo'llaniladi. Ularni turli usullar bilan olimlar tomonidan sintez qilib olingan.

Promedol Promedolum

1, 2, 5-trimetil-4-fenil-4-propionil oksipiperidin, gidroxlorid



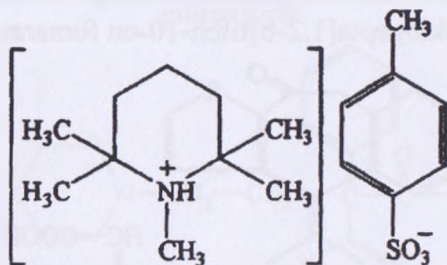
$C_{17}H_{25}NO_2 \cdot HCl$

M.m. 311,85

Promedol hidsiz yoki kuchsiz hidli, oq kristall kukun bo'lib, suv va xloroformda oson eriydi, spirtida eriydi, efir va benzolda esa erimaydi.

Pirilen
Pirilenum

1, 2, 2, 6, 6-pentametil piperidin, p-toluolsulfonat



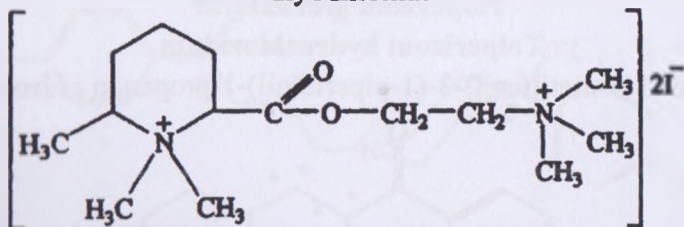
$C_{10}H_{21}N^+ \cdot C_7H_8O_3S^-$

M.m. 327,48

Pirilen hidsiz yoki juda kuchsiz, hidli oq kristall kukun bo'lib, suv va spirtda oson eriydi, atsetonda qiyin eriydi, efrida esa erimaydi. U 156–160 °C haroratda suyuqlanadi.

Dimekolin
Dimecolinum

1,6-dimetilpiperolin kislotaning 3-dimetilaminoetil efiri, diyodmetilat



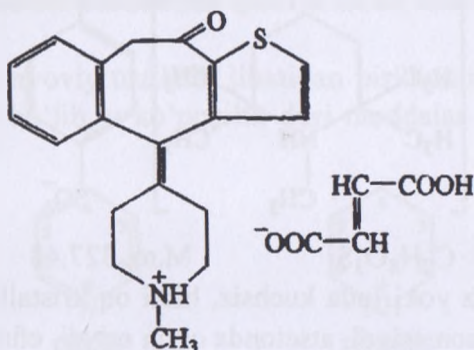
$C_{14}H_{30}I_2N_2O_2$

M.m. 327,48

Dimekolin oq yoki biroz krem tusli kristall kukun bo'lib, suvda juda oson eriydi, issiq spirtda eriydi, atsetonda erimaydi. 196–202 °C haroratda parchalanish bilan suyuqlanadi.

Ketotifen
Ketotiphen

4,9-digidro-4(1-metil-4-piperidiniliden)-10N-benzo[4,5]siklogepta[1,2-b]tifen-10-on fumarat

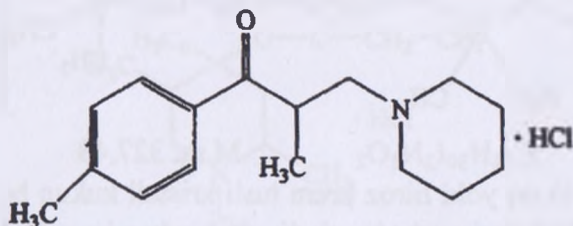


$C_{19}H_{19}NO_5$ $C_4H_4O_4$ M.m. 425,51

Oq yoki och sariq rangli, hidsiz, achchiq mazali kristall kukun. Metanol, etanol, suv, sirka kislotada kam, efir, atsetonda amalda erimaydi. Suyuqlanish harorati 184–200 °C.

Tolperizon gidrokslorid
Tolperizoni hydrochloridum

2-metil-1-(4-metilfenil)-3-(1-piperidinil)-1-propanon gidrokslorid



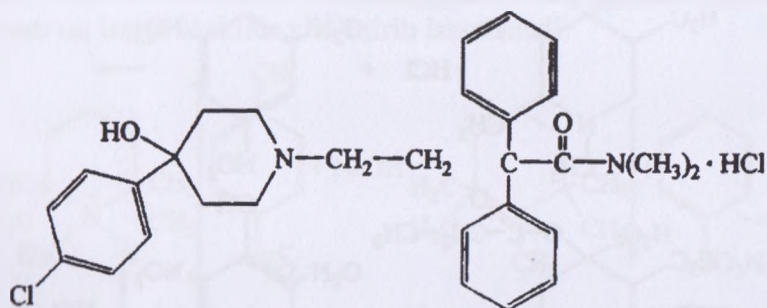
$C_{16}H_{23}NO \cdot HCl$ M.m. 281,8

Oq yoki deyarli oq, o'ziga xos hidli kristall kukun. Sirka kislotada juda oson, suv, etanolda oson, atsetonda kam, benzol va efirda amalda erimaydi. Suyuqlanish harorati 166–177 °C.

Loperamid gidrokslorid

Loperamidi hydrochloridum

4-[4-(4-xlorfenil)-4-gidroksipiperidino]-N, N-2,2-difenilbutiramid gidrokslorid



$C_{29}H_{34}Cl_2N_2O_2$

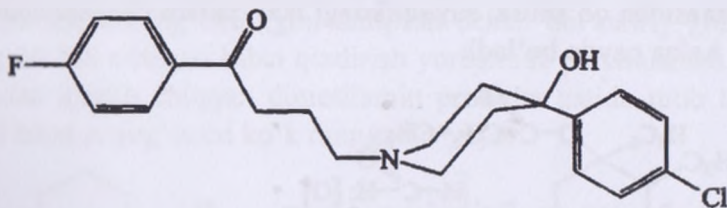
M.m. 513,5

Oq, sarg'ish kristall kukun. Suvda kam, metanolda oson, etanol-da eriydi.

Galoperidol

Galoperidolum

4-[4-(4-xlorofenil)-4-gidroksiniperidino]-4'-ftorbutirofenon



$C_{21}H_{23}ClFNO_2$

M.m.375,9

Oq yoki deyarli oq kristall kukun. Suvda amalda erimaydi, dikloretan va etanolda (96 %) eriydi, efrida kam eriydi. Suyuqlanish harorati 150–153 °C.

Promedolning chinligini Farmakopeya maqolasiga ko'rsatmasi bo'yicha uning molekula tuzilishidagi uchlamchi azot asosida ko'pchilik alkaloid va azot saqlovchi geterosiklik birikmalariga o'xshash pikrin kislotasining suvdagi to'yingan eritmasi bilan

Tolperizon gidroxlorid chinligi yupqa qatlam xromatografiya usulida standart namuna eritmasi bilan taqqoslab aniqlanadi.

Tolperizon gidroxlorid miqdori suvsiz muhitda kislota-asos titrlash usulida aniqlanadi. Aniq tormani 3 %li simob (II) atsetat saqlagan muz. sirka kislota eritmasida eritilib, 0,05 M xlorid kislota bilan 0,1 % kristall binafsha eritmasi ishtirokida ko'k yashil rang hosil bo'lguncha titrlanadi.

Tibbiyotda miorelaksant vosita sifatida qo'llaniladi. 15–30 °C xona haroratida saqlanadi.

Loperamid gidroxlorid chinligi IQ-, UB-spektrofotometrik usulda standart namuna eritmasi bilan taqqoslab aniqlanadi.

Chinligi yana xloridlarga xos sifat reaksiya yordami DF XI bo'yicha aniqlanadi.

Loperamid gidroxlorid miqdori neytrallash usulida (potensiometrik titrlash) aniqlanadi. Dori moddasini etil spirt va 0,01 M xlorid kislota eritib, 0,1 M natriy gidroksid eritmasi bilan titrlanadi.

Tibbiyotda diareyaga qarshi vosita sifatida qo'llaniladi.

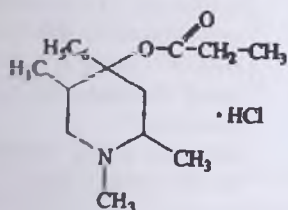
Galoperidol chinligi IQ-, UB-spektrofotometrik, yupqa qatlam xromatografiya usulida aniqlanadi.

Tekshiriluvchi moddaning 400 dan 4000 cm^{-1} gacha oraliqidagi IQ-spektri standart namuna bilan taqqoslanganda mos kelishi lozim.

Yupqa qatlam xromatografiya usulida oktagidetsilsil silikagelli plastinkasidan foydalanib, tetragidrofuran-metanol-natriy xlorid (10:45:45) aralashmasida xromatografiyalanadi. So'ng quritib, 254 nm to'lqin uzunligida UB nurida ko'riladi.

Galoperidol miqdori suvsiz muhitda kislota-asos titrlash usulida aniqlanadi. Bunda muz.sirka kislota eritmasida eritib, 0,1 m perxlorat kislota bilan tirlanadi (indikator 1-naftolbenzol).

Tibbiyotda antipsixik neyroleptik vosita sifatida qo'llaniladi.

Kimyoviy tuzilishi**Sifat nazorati**

Promedol – Promedolum
1, 2,5-trimetil-4-fenil-4-propionil oksipiperidin, gidrokslorid.

Promedol hidsiz yoki kuchsiz hidli, oq kristall kukun bo'lib, suv va xloroformda oson eriydi, spirda eriydi, efir va benzolda esa erimaydi.

Chinligi:

1) pikrin kislotasining suvdagi to'yingan eritmasi bilan sariq rangli birikma hosil bo'lish reaksiyasi;

2) formaldegidning sulfat kislota-dagi eritmasi bilan rangli birikma hosil bo'lish reaksiyasi;

3) xlor ioniga xos kumush nitrat bilan oq pishloqsimon cho'kma hosil bo'lish reaksiyasi.

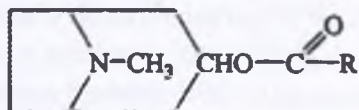
Miqdori:

suvsiz muhitda kislota-asos titrlash usuli.

Ishlatilishi:

analgetitik vosita.

Atropinning sintetik analoglari gomatropin, tropatsin va tropafenlarning ham asosini bisiklik aminospirt tropin tashkil qilib, gomatropin bodom, tropatsin difenilatsetat, tropafen esa α -fenil-(3-(p-atsetofenil)-propion kisloata qoldiqlari bilan efrsimon birikkan bo'ladi:

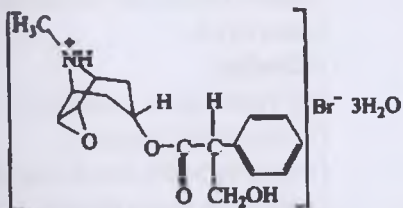


Tropan alkaloidlari asosan ituzumdoshlar (Solanacea) oilasiga mansub belladonna (*Atropa belladonna*), turli xil skopoliya (*Scopolia*), mingdevona (*Hyoscyamus niger*), bangidevona (*Datura stramonium*), shuningdek, Erythexylaceae oilasiga kiruvchi koka butasi (*Erythexylaceae coca*) o'simliklarida uchraydi.

Atropin skopoliya o'simligining ildizi va bangidevona o'simligining bargida ko'p miqdorda bo'ladi.

TROPAN HOSILALARI

| Kimyoviy tuzilishi | Sifat nazorati |
|--------------------|--|
| | <p>Atropin sulfat – Atropini sulfas d,1-trop kisloata sulfat monogidrat yoki (R,S)-3-tropoiloksitropan sulfat monogidrat tropin efiri. Hidsiz, oq kristall yoki donsimon kukun. Suv va spirtida oson eriydi. Chinligi: 1) Vitali-Moren reaksiyasi; 2) sulfat ionini aniqlash. Miqdoriy tahlil: suvsiz muhitda kisloata-asosli titrlash. Dori shakli: kukun, tabletka, inyeksiya uchun 0,1 %li eritma, ko'z uchun surtma dori. «A» ro'yxat.</p> |



**Skopolamin gidrobromid –
Scopolamini hydrobromidum**
1-trop kislota gidrobromid
trigidrat skopin efiri.

Rangsiz, shaffof kristallar yoki
oq kristall kukun. Suvda oson
eruvchan; spirtda eriydi.

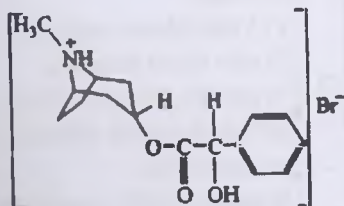
Chinligi:

- 1) Vitali-Moren reaksiyasi;
- 2) solishtirma burish burchagi-
ni aniqlash.

Miqdoriy tahlil: suvsiz muhitda
kislota-asosli titrlash.

Dori shakli: kukun, inyeksiya
uchun 0,05 %li eritma.

«A» ro'yxat.



**Gomatropin gidrobromid –
Homatropini hydrobromidum**
d,1-mindal kislota gidrobromid
tropin efiri.

Hidsiz, oq kristall kukun. Suvda
oson, spirtda qiyin eriydi.

Chinligi:

- 1) kaliy gidroksid ta'sirida
cho'kma tushadi;
- 2) yod va simob (II) xlorid
ta'sirida cho'kma tushadi.

Miqdoriy tahlil: suvsiz muhitda
kislota-asosli titrlash.

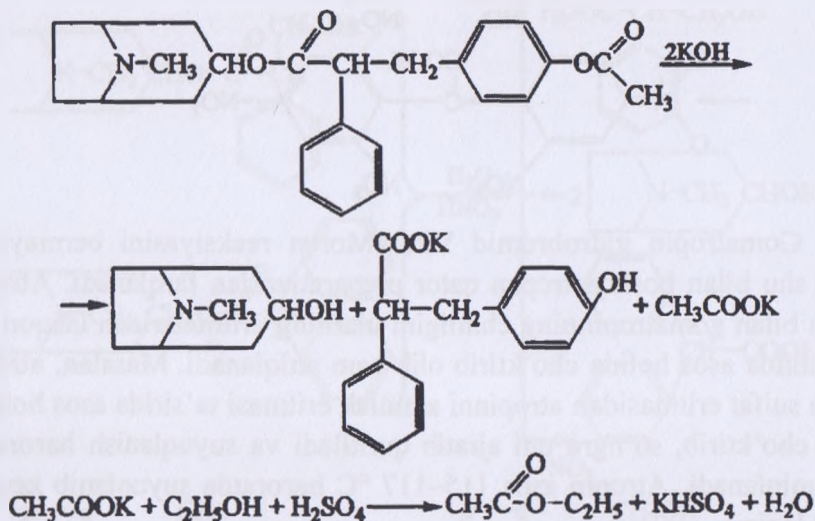
Dori shakli:

kukun, 0,25 %li eritma.

«A» ro'yxat.

Tropatsinning chinligi uning pikrat kislota bilan 197–199 °C haroratda suyuqlanib ketadigan sariq cho'kma hosil qilishi bo'yicha ham aniqlanadi. Bunda tropatsin pikrat kislota bilan qo'sh molekular birikma hosil qiladi.

Tropafenning chinligi Vitali-Moren reaksiyasidan tashqari, uning kimyoviy tuzilishidagi efrsimon birikkan sirka kislota qoldig'i asosida o'ziga xos hidli etilatsetat efiri hosil qilish reaksiyasi bo'yicha ham aniqlanadi. Buning uchun preparatni avval kaliy gidroksidning spirtdagi eritmasi bilan gidrolizlab, so'ngra unga 50 %li sulfat kislota qo'shib qizdirilganda etil atsetat efiri hosil bo'ladi:

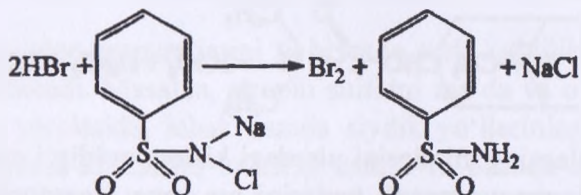


Tropan alkaloidlari ham boshqa alkaloidlarga o'xshash, cho'ktiruvchi reaktivlar bilan turli tarkibdagi cho'kmalar hosil qiladi. Masalan, yod eritmasi bilan qo'ng'ir rangli poliyodid, Dragendorf reaktivi bilan esa to'q.sariq cho'kma beradi.

Dragendorf reaktivi bilan bo'ladigan reaksiyani farmakopeya maqolasida tropafenning chinligini aniqlashda asosiy reaksiya sifatida tavsiya qilinadi.

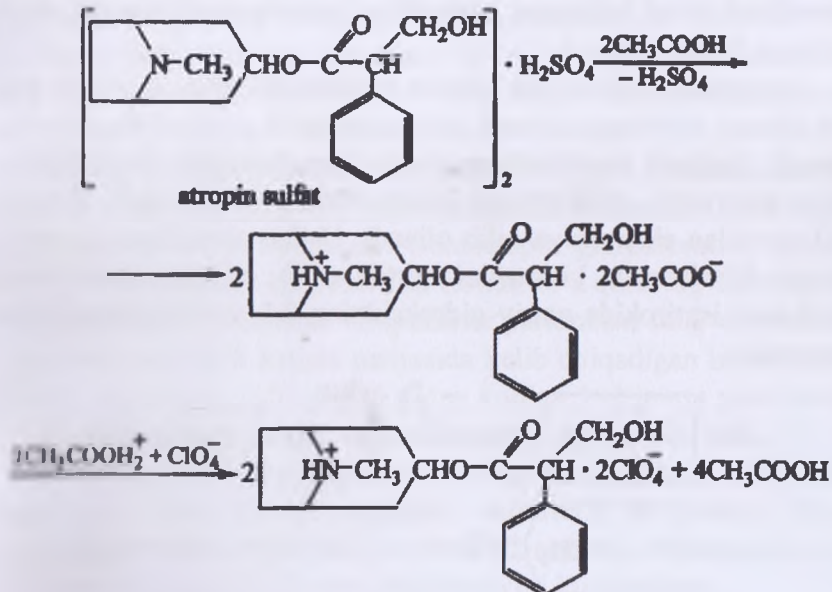
Atropin sulfatdagi sulfat ionini bariy sulfat, tropatsin va tropafen-dagi xlor ionini kumush xlorid holida cho'ktirib aniqlanadi.

Skopolamin va gomatropin gidrobromidlaridagi brom ionini, ularning eritmasidan kislotali muhitda xloramin ta'sirida erkin brom holda ajratib chiqarib, so'ngra uni eritmaga qo'shilgan xloroformni to'q sariq rangga bo'yashi bo'yicha aniqlanadi:



Tropan qator alkaloidlarning miqdorini suvsiz muhitda kislotasos titrlash usuli bo'yicha aniqlanadi. Bunda alkaloidlarning galogen vodorodli tuzlarining suvsiz sirka kislotadagi eritmasini simob (II) atsetat kristall binafsha indikator ishtirokida perxlorat kislotasining suvsiz sirka kislotadagi 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.

Atropin sulfatni simob (II) atsetat qo'shilmagan holda titrlanadi. Reaksiyani atropin sulfat va tropatsin misolida quyidagi tenglamalar bo'yicha ifodalash mumkin:



Xinolin tibbiyotda bezgakka qarshi, antiseptik, antiaritmik va boshqa ta'sirga ega bo'lgan ko'pchilik tabiiy va sintetik dori moddolari kimyoviy tuzilishining asosini tashkil qiladi.

Xinolin qator dori moddalarini ulardagi o'rinbosarlarni xinolin halqasiga birikkan holatiga qarab, quyidagi guruhlariga bo'lish mumkin:

1. Xinolin-4 hosilalari. Bunga tabiiy alkaloidlardan xinini preparatlari va uning optik stereozomeri xinidin kiradi.

2. 4-aminoxinolin hosilalari. Bu guruhni xingamin va trixomonatsid preparatlari tashkil qiladi.

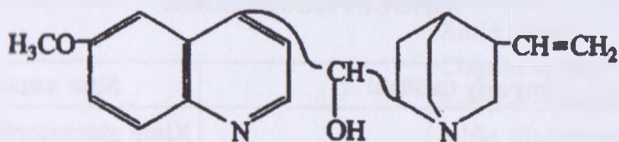
3. 8-oksixinolin hosilalari. Bu guruhga nitroksalin va klixinolin (enteroseptol) preparatlari kiradi.

30.1. Xinolin-4 hosilalari

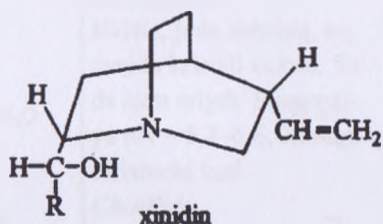
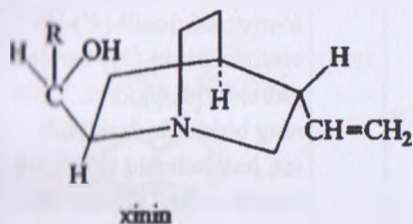
Tarkibida xinolin halqasi saqlagan tabiiy moddalardan xinini preparatlari va uning optik izomeri xinidin alkaloidi dori moddasi sifatida keng qo'llaniladi.

Xinin va kimyoviy tuzilishi jihatidan unga yaqinroq 24 xil alkaloidlar yig'indisi tropik mamlakatlarda, jumladan, Janubiy Amerika va Yava orolida o'sadigan turli xin daraxti (Sinchona)ning po'stlog'ida uchraydi. Po'stlog'ining tarkibidagi alkaloidlar yig'indisining umumiy miqdori 2 %dan 15 %gacha bo'ladi. Ularning asosiy qismini xinini, sinxonin, sinxonidin, gidroxinin, gidrosinxonidin, kupepin, xininning d-izomeri xinidin va boshqa alkaloidlar tashkil qiladi. Xinini birinchi marta 1816-yilda Xarkov institutining professori F.I.Gize, 1820-yilda esa fransuz olimlaridan Pelte va Kaventular xin daraxtining po'stlog'idan ajratib olishdi. 1907-yilda xininning kimyoviy tuzilishi to'la o'rganilib, 1944-yilda esa amerikalik olimlar Vudverd va Deringlar uni birinchi marta sintez qilib olishdi.

Xinin molekulasining asosini xinolin va xinuklidin halqalari tashkil qilib, ular karbinol $\begin{array}{c} -\text{CH}- \\ | \\ \text{OH} \end{array}$ guruhi orqali o'zaro birikkan bo'ladi:

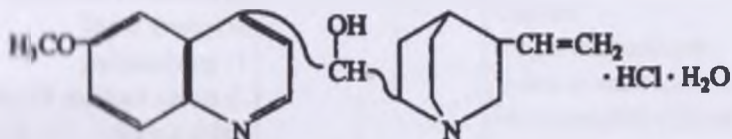


Xinidin xininning optik izomeri bo'lib, u qutblangan nur tekisligini o'ngga buruvchi stereoizomeridir:



Tibbiyot amaliyotida keltirilgan xinin preparatlaridan xinin gidrokslorid, xinin digidrokslorid va xinin sulfat tibbiyotda bezgakka qarshi, xinidinning sulfat tuzi esa antiaritmik modda sifatida qo'llanadi.

Xinin gidrokslorid Chinini hydrochloridum

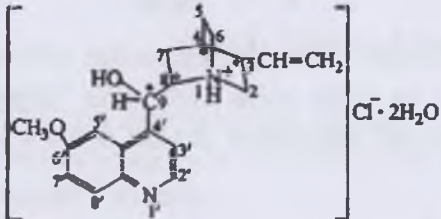


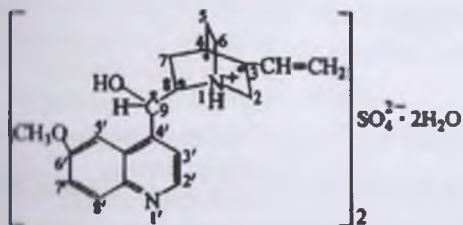
$\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot \text{HCl} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ M.m. 390,92

Xinin gidrokslorid asosan xinin sulfatga bariy xlorid ta'sir ettirib olinadi.

U achchiq mazali, oq va ipakka o'xshash tovlanuvchi, ignasi-mon mayda kristall kukun bo'lib, suvda eriydi, qaynoq suv va 95 %li spirtida oson eriydi.

XINOLIN HOSILALARI

| Kimyoviy tuzilishi | Sifat nazorati |
|--|---|
| <div style="text-align: center;">  </div> | <p>Xinin gidroxlid – Chinini hydrochloridum Gidroxlid 9-oksi-6'-metoksisinxonan digidrat yoki 6'-metoksinolinil-(4')-[5-vinilxinuklidil-(2)]-karbinol gidroxlid, digidrat. Xininning birlamchi tuzi. Hidsiz, juda achchiq ta'mli, oq mayda kristall kukun. Suvda eruvchan. Suvli eritmasi pH=6,0–7,0 ga teng.</p> <p>Chinligi:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) taleyoxin namunasi; 2) kislotali eritmalarida fluoressensiya kuzatiladi; 3) gerepatit hosil bo'lishi; 4) xlorid ionini aniqlash; 5) eritroxin reaksiyasi. <p>Miqdoriy tahlil:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) gravimetriya; 2) suvsiz muhitda kislota-asosli titrlash; 3) bromatometriya. <p>Dori shakli: kukun, tabletk.</p> |



Xinin sulfat –

Chinini sulfas

9-oksi-6'-metoksisinxonan sulfat, digidrat yoki 6'-metoksi-(4')-[5-vinil-xinuklidil-(2)]-karbinol sulfat, digidrat.

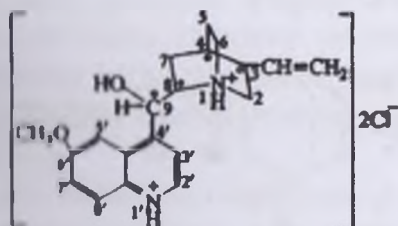
Hidsiz, juda achchiq, oq mayda kristall kukun. Suvda kam eriydi. Suspenziya pH = 5,7–6,6. Xininning birlamchi tuzi.

Chinlligi:

- 1) xinin gidroksloridga qarang;
- 2) sulfat ionini aniqlash.

Miqdoriy tahlil: xinin gidroksloridga qarang.

Dori shakli: kukun, tabletk.



Xinin digidrokslorid –

Chinini

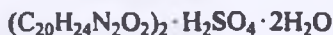
dihydrochloridum

9-oksi-6'-metoksi-(4')-[5-vinilxinuklidil-(2)]-karbinol digidrokslorid.

Hidsiz, juda achchiq ta'mli oq kristall kukun. Suvda juda oson eriydi; suvli eritma pH= 4,0-6,4.

Chinlligi va miqdori: xinin gidroksloridga qarang.

Dori shakli: inyeksiya uchun 50 %li eritma.



Xinidin. Xinidin Sulfat – Chinidinum.

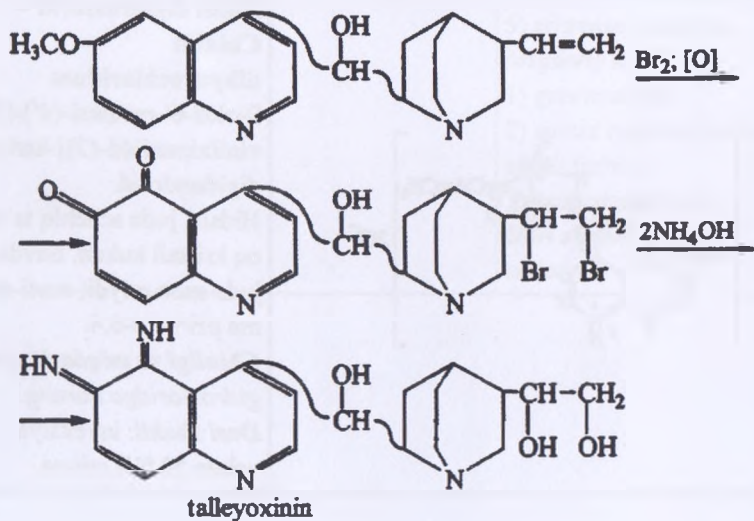
Chinidini sulfas

Xinidin sulfat rangsiz, kristall kukun bo'lib, sovuq suvda qiyin eriydi, 95 %li spirtida oson eriydi, xlorformda eriydi, efrida esa erimaydi. Uning solishtirma nur buruvchanligi $[\alpha]_D^{20} + 245^\circ$ ga teng.

Chinligi va miqdori: xinidin sulfatga qarang

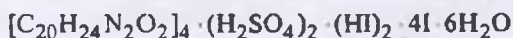
Ishlatilishi: bezgak kasalligini davolashda qo'llaniladi.

Xinin va xinidinning chinligini aniqlashda «Talleyoxinin» reaksiyasidan foydalaniladi. Buning uchun preparat eritmasiga sarg'ish ranggacha bromli suv qo'shib, so'ngra ammiak eritmasi ta'sir ettirilsa, yashil rangli «Talleyoxinin» moddasi hosil bo'ladi:



Xininning barcha tuzlari, shuningdek, xinidinning suvdagi eritmasiga suyultirilgan sulfat kislota qo'shilsa, havo rangda tovlanadi.

Xinin preparatlarini va xinidinning chinligini aniqlashda umumiy alkaloid reaktivlari yordamida har xil rangli cho'kma hosil qilish reaksiyalaridan ham foydalaniladi. Masalan, ular pikrat kislota eritmasi ta'sirida sariq cho'kma holida pikrat tuzlarini hosil qiladi. Xinin tuzlarining spirtdagi eritmalariga sulfat kislota muhitida yodning spirtdagi eritmasi ta'sir ettirilsa, yashil kristall cho'kma shaklida gerepatit moddasi hosil qiladi:



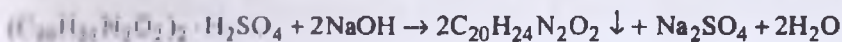
Xinin sulfat va xinidin sulfatdagi sulfat ionini bariy sulfat holida cho'ktirib aniqlanadi. Xinin gidroxlorid tuzlaridagi xlor ionini esa kumush xlorid holida oq pishloqsimon cho'kmaga o'tkazib, aniqlanadi.

Xinidinning chinligini yana qog'ozli xromatografiya usuli hamda uning kaliy yodid eritmasi ta'sirida sarg'imgir cho'kma hosil qilish reaksiyasi bo'yicha ham aniqlash mumkin:



Xinin tuzlarini va xinidinning miqdorini tortma usul bo'yicha aniqlanadi. Buning uchun ma'lum miqdordagi preparatning eritmasidan natriy gidroksid eritmasi ta'sirida xinin va xinidinni asos holida cho'ktirib, xloroform yordamida ekstraksiya qilib olinadi. Ekstraktidan isitish yordamida xloroformni bug'lantiriladi va qolgan qoldiqdagi alkaloid asosning miqdorini analitik tarozida tortib, aniqlanadi.

Xinin tuzlarining tabletkalardagi miqdori ulardagi kislota qoldig'i asosida neytrallashtirish usuli bo'yicha aniqlanadi. Bunda ma'lum miqdordagi preparatning spirtxloroform aralashmasidagi eritmasini fenolftalein indikatorida natriy gidroksidning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi:



Xinin preparatlari bezgak kasalligini davolashda ishlatiladi. Ularni tabletka va kapsulalarda 0,25–0,5 g dan chiqariladi. Bemorga kuniga 1 – 1,2 g miqdorida 2–3 mahal ichiriladi. Xinin digidroxlorid tuzining 25–50 %li suvdagi eritmaları inyeksiyada ishlatiladi. Preparatning 50 %li eritmasi 1 ml dan ampulalarda chiqariladi.

Xinidin kuchli antiaritmik modda bo'lib, uni aritmiyaning turli hollarida 0,25–0,3 g dan kuniga 3–4 marta ichiriladi. Preparatni 0,1 va 0,2 g dan tabletkalarda chiqariladi.

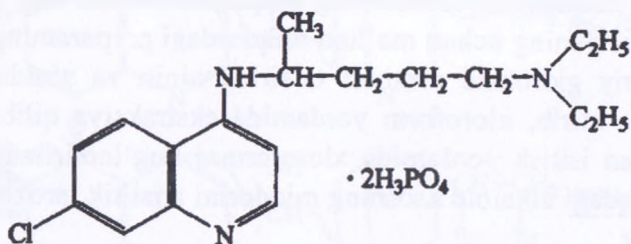
Xinin preparatlari va xinidinni og'zi mahkam berkitilgan idishlarda, yorug'lik tushmaydigan joyda saqlanadi.

30.2. 4-aminoxinolin hosilalari

Bu guruhga asosan bezgak kasalligiga qarshi preparatlardan xingamin va trixomonoz kasalligida ishlatiladigan trixomonatsid kiradi.

Xingamin Chingaminum

4-(1-metil-4-dietilaminobutilamino)-7-xlorxinolin, difosfat



$C_{18}H_{26}ClN_3 \cdot 2H_3PO_4$

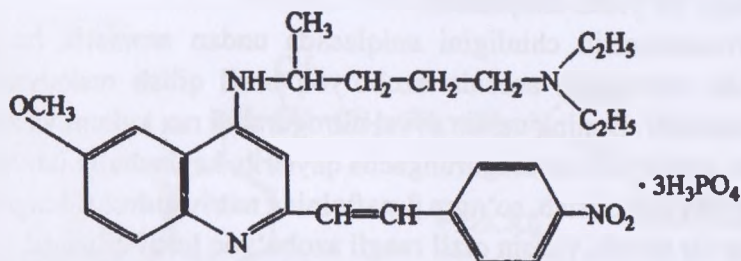
M.m. 515,9

Xingamin hidsiz, achchiq mazali, oq yoki biroz och sariq tusli kristall kukun bo'lib, suvda oson eriydi, 95 %li spirt, xloroform, efir va benzolda juda kam eriydi. U 214–218 °C haroratda parchalanish bilan suyuqlanadi. Havoda turish natijasida rangi o'zgarib ketadi.

Trixomonatsid

Trichomonacidum

2-(4-nitrostiril)-4-(1-metil-4-dietildiaminobutilamino)-
6-metoksixinolin, uch fosfat



$C_{27}H_{34}N_4O_3 \cdot 3H_3PO_4$

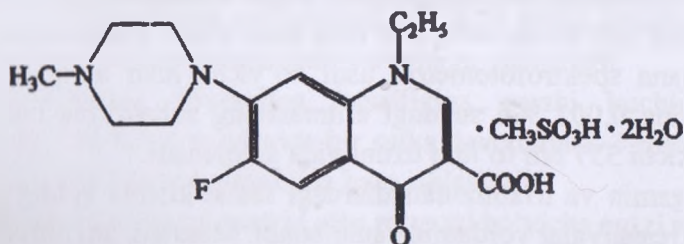
M.m. 756,6

Trixomonatsid sariq yoki qo'ng'irroq-sariq amorf kukun bo'lib, suvda eriydi, 95 %li spirt va efirda erimaydi. U gigroskopik moddadir, 158–160 °C haroratda suyuqlanadi.

Peffloksatsin mezilat

Pephloxazini mezilatum

1-etil-6-flor-1,4-digidro-7/4-metil-1-piperazil/-4-okso-3-
xinolinkarbon kislota metansulfonat digidrat



$C_{18}H_{24}FN_3O_6S \cdot 2H_2O$

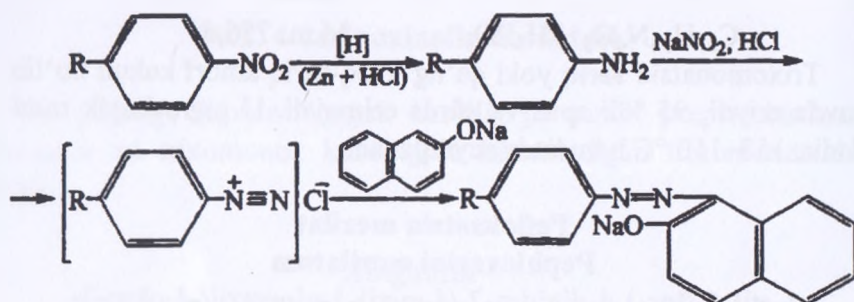
M.m. 465,5

Oq rangli kristall kukun. Suvda oson, 95 % etil spirtida kam, kloroformda juda kam, etilefirda amalda erimaydi.

Xingaminning chinligi uning pikrat kislota eritmasi bilan 204,5–207 °C haroratda suyuqlanadigan sariq cho'kma hosil qilishi bo'yicha aniqlanadi. Preparatning chinligini Farmakopeya maqola-

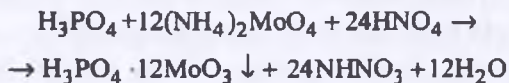
si spektrofotometrik usul bo'yicha aniqlashni ham tavsiya qiladi. Bunda preparatni (0,001 %li 0,01 mol/l xlorid kislotadagi eritmasi) uchta maksimum nur yutish ko'rsatkichi (257, 329, 343 nm to'lqin uzunligi) bo'yicha aniqlanadi.

Trixomonatsid chinligini aniqlashda undan aromatik halqaga birikkan nitroguruh asosida azobo'yoq hosil qilish reaksiyasidan foydalaniladi. Buning uchun avval nitroguruhni rux kukuni va xlorid kislotada yordamida aminoguruhgacha qaytarib, keyinchalik uni natriy nitrit bilan diazotirlab, so'ngra β -naftolning natriy gidroksidagi eritmasi ta'sir ettirib, yorqin qizil rangli azobo'yoq hosil qilinadi:



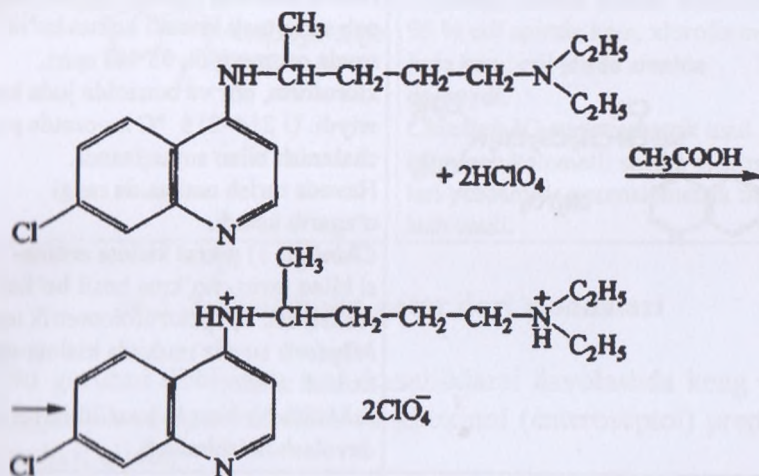
Trixomonatsid eritmasiga kaliy yodid eritmasi ta'sir ettirilsa, u gidroyodit tuzi holida sariq cho'kma hosil qiladi. Preparatning chinligini yana spektrofotometrik usul bo'yicha ham aniqlash mumkin. Uning 0,001 %li suvdagi eritmasining solishtirma nur yutish ko'rsatkichi 357 nm to'lqin uzunligida aniqlanadi.

Xingamin va trixomonatsidlardagi fosfat kislotada qoldig'i oddiy analitik reaksiyalar yordamida aniqlanadi. Masalan, uni nitrat kislotada ishtirokida ammoniy molibdat bilan sariq cho'kma holida cho'ktirib bilish mumkin:



Xingamin va trixomonatsidning miqdorini ham boshqa organik asoslarga o'xshash, suvsiz muhitda kislotada-asos titrlash usuli

bo'yicha aniqlanadi. Buning uchun suvsiz sirka kislotada eritilgan preparatning ma'lum miqdori kristall binafsha indikator ishtirokida perxlorat kislotasining 0,1 mol/l suvsiz sirka kislotadagi eritmasi bilan titrlanadi. Reaksiyani xingamin misolida quyidagicha ifodalash mumkin:



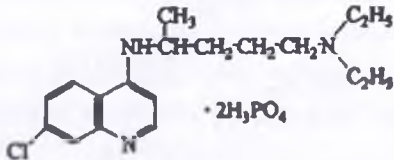
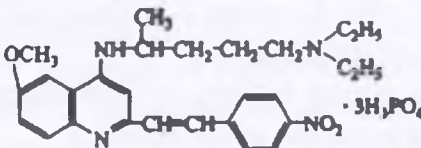
Xingamin bezgak kasalligini davolashda va uning oldini olishda hamda boshqa ba'zi kasalliklarda, jumladan, qizil volchanka hamda antiaritmik dori sifatida qo'llaniladi. Uni 0,25 g dan ichiriladi yoki 5 %li eritma holida mushak orasi va venaga yuboriladi.

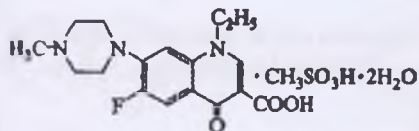
Trixomonatsid trixomona kasalligiga qarshi kuchli ta'sir ko'rsatadi. Uni 0,3 g miqdorida bir sutka davomida 2-3 mahal ichiriladi. Preparat shamcha shaklida ham ishlatiladi.

Xingamin va trixomonatsid «B» ro'yxati bo'yicha og'zi mahkam berkitilgan idishlarda, yorug'lik tushmaydigan joyda saqlanadi.

Pefloksatsin mezilat chinligi IQ-spektrofotometrik usulda standart namuna bilan solishtirib, aniqlanadi.

Pefloksatsin mezilat miqdori kalomelli shisha elektrodleri yordamida potensiomertik titrlash usulda aniqlanadi.

| Kimyoviy tuzilishi | Sifat nazorati |
|--|--|
|  | <p>Xingamin – Chingaminium 4-(1-metil-4-dietilaminobutil-amino)-7-xlorxinolin, difosfat.</p> <p>Hidsiz, achchiq mazali, oq yoki biroz och sariq tusli kristall kukun bo'lib, suvda oson eriydi, 95 %li spirt, xloroform, efir va benzolda juda kam eriydi. U 214–218 °C haroratda parchalanish bilan suyuqlanadi. Havoda turish natijasida rangi o'zgarib ketadi.</p> <p>Chinligi: 1) pikrat kislota eritmasi bilan sariq cho'kma hosil bo'lish reaksiyasi; 2) spektrofotometrik usul.</p> <p>Miqdori: suvsiz muhitda kislota-asos titrlash usuli.</p> <p>Ishlatilishi: bezgak kasalliklarini davolashda ishlatiladi.</p> |
|  | <p>Trixomonatsid – Trichomonacidum 2-(4-nitrostiril)-4-(1-metil-4-dietildiaminobutilamino)-6-metoksixinolin, uch fosfat.</p> <p>Trixomonatsid sariq yoki qo'ng'irroq-sariq amorf kukun bo'lib, suvda eriydi, 95 %li spirt va efirda erimaydi. U gigroskopik modda, 158–160 °C haroratda suyuqlanadi.</p> <p>Chinligi: 1) azobo'yoq hosil bo'lish reaksiyasi; 2) kaliy yodid eritmasi ta'sirida sariq cho'kma hosil qilish reaksiyasi; 3) spektrofotometrik usul.</p> <p>Miqdori: suvsiz muhitda kislota-asos titrlash usuli.</p> <p>Ishlatilishi: trixomona kasalligiga qarshi vosita.</p> |



Pefloksatsin mezilat –

Peploxazini mezilatum

1-etil-6-flor-1,4-digidro-7-/4-metil-1-piperazil/-4-okso-3-xinolinkarbon kislotasi metansulfonat digidrat

Oq rangli kristall kukun. Suvda oson, 95 % etil spirda kam, xloroformda juda kam, etil efirda amalda erimaydi.

Chinligi: IQ-spektrometrik usul.

Miqdori: kalomelli shisha elektrod-lari yordamida potentsiometrik titrlash usuli.

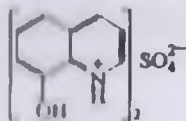
30.3. 8-oksixinolin qator dori moddalari

Bu guruhni tibbiyotda turli kasalliklarni davolashda keng qoʻllanadigan xinoxol, nitroksolin va klixinol (enteroseptol) preparatlari tashkil qiladi.

8-OKSIXINOLIN HOSILALARI

Kimyoviy tuzilishi

Sifat nazorati



Xinoxol – Chinosolum

8-oksixinolin sulfat.

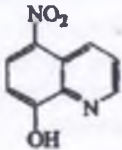
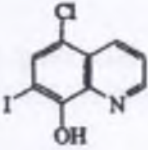
Sariq-limon rangli mayda kristall kukun. Suvda oson eriydi.

Chinligi: 1) kislotali va ishqoriy eritmaları UB-spektri; 2) ogʻir metall tuzlari bilan kompleks hosil qilish reaksiyasi (magniy, mis (II), temir (III) tuzlari); 3) natriy karbonat eritmasi bilan reaksiya; 4) sulfat ionini aniqlash.

Miqdoriy tahlil: 1) kislota-asosli titrlash; 2) kompleksometriya; 3) gravimetriya; 4) alkalimetriya.

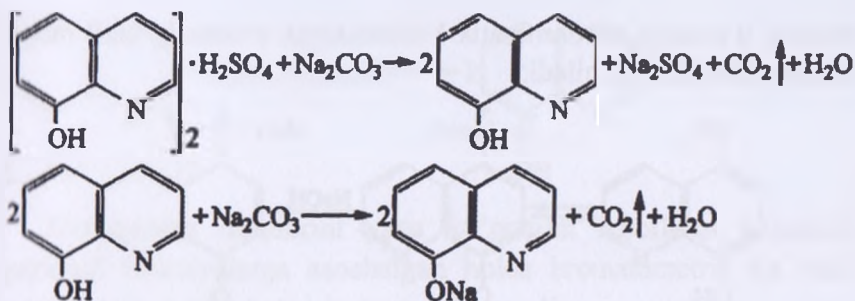
Dori shakli: eritma, sepma dori, surtna dori, shamcha.

Antiseptik vosita.

| | |
|---|---|
|  | <p>Nitroksolin – Nitroxolinum 5-nitro-8-oksixinolin. Sariq yashil rangli mayda kristall kukun. Suvda deyarli erimaydi. <i>Chinligi:</i> 1) nitroguruhni qaytarilgandan so'ng azobirikish reaksiyasi; 2) Marki reaktivi bilan; 3) indofenol reaksiyasi. <i>Miqdoriy tahlil:</i> xinozolga qarang. <i>Dori shakli:</i> qobiqli tabletka. Antibakterial vosita.</p> |
|  | <p>Klio xinol. Enteroseptol – Enteroseptol 8-xlor-7-yod-8-oksixinolin. Och sariq rangli, kristall kukun bo'lib, suvda erimaydi, 95 %li spirt va boshqa organik erituvchilarda eriydi. U 172 °C haroratda suyuqlanadi. <i>Chinligi:</i> 1) fenol gidroksiliga temir (III) xlorid bilan reaksiyasi; 2) xlor ioniga xos kumush nitrat eritmasi bilan oq pishloqsimon cho'kma hosil bo'lish reaksiyasi; 3) spektrofotometrik usul. <i>Miqdori:</i> suvsiz muhitda kislota-asos titrlash usuli. <i>Ishlatilishi:</i> amyobali dizenteriyada qo'llaniladi.</p> |

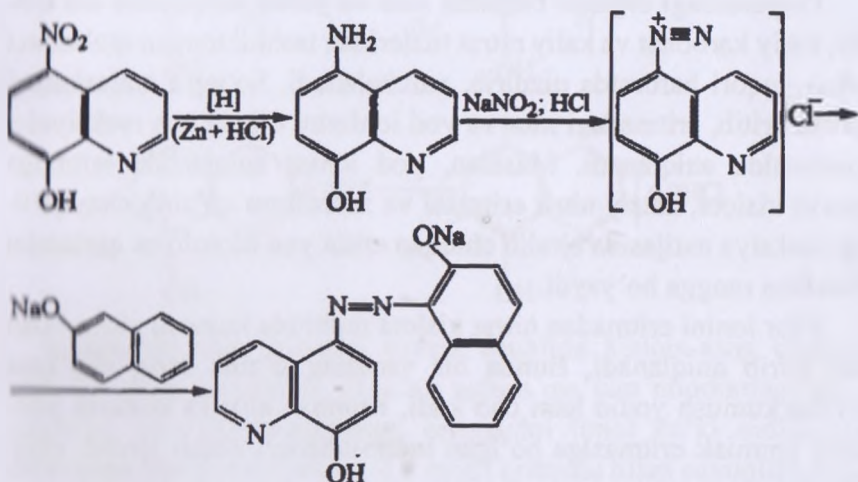
Yuqorida nomi keltirilgan preparatlarning chinligini aniqlashda umumiy reaksiya sifatida, ular molekulasidagi fenol gidroksiliga xos temir (III) xlorid bilan turli rangga bo'yalgan birikma hosil qilish reaksiyasidan foydalaniladi. Masalan, xinozolning suvdagi eritmasi temir (III) xlorid ta'sirida ko'kmtir-yashil, nitroksolinning 0,1 mol/l xlorid kislotadagi eritmasi qoramtir-yashil, klio xinolning eritmasi esa ko'kmtir-yashil rangli birikmalar hosil qiladi.

Xinozolning suvdagi eritmasiga natriy karbonat eritmasi qo'shilsa, och sariq cho'kma holida sof 8-oksixinolin cho'kadi. U natriy karbonatning ortiqchasida eruvchan fenolyat hosil qiladi:



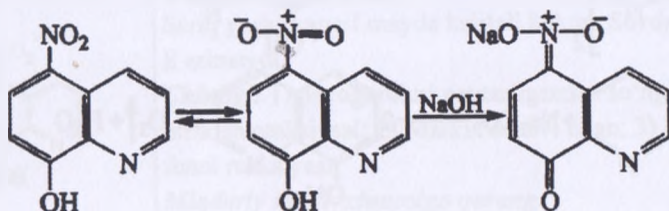
Xinolzoldagi sulfat kislota qoldig'ini bariy sulfat holida cho'ktirib aniqlanadi.

Nitroksolindagi nitroguruh asosida azobo'yoq hosil qilish reaksiyasi bo'yicha ham uning chinligi aniqlanadi. Bunda avval nitroguruh rux kukuni va xlorid kislota yordamida aminoguruhgacha qaytariladi. So'ngra unga natriy nitrit va β -naftolning ishqordagi eritmasi qo'shilsa, to'q sariq-qizil rangli cho'kma holida azobo'yoq hosil bo'ladi:



Nitroksolinning chinligi farmakopeya maqolasida keltirilgan temir (III) xlorid va azobo'yoq hosil qilish reaksiylaridan tashqari, boshqa reaksiylar bo'yicha ham aniqlanadi. Masalan, kukun holidagi nitroksolninga bir necha tomchi natriy gidroksid eritmasi ta'sir

ettirilsa, u boshqa nitroaromatik birikmalarga o'xshash, qizil rangli psevdonitrotuz hosil qiladi:



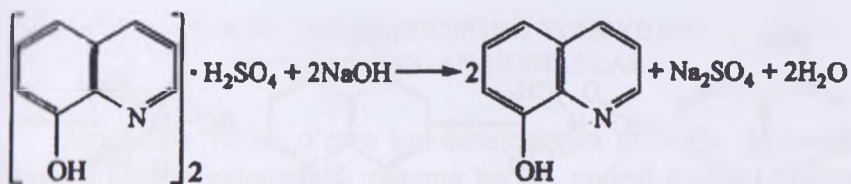
Preparat tarkibidagi nitroguruhni yana konsentrlangan sulfat kislota ishtirokida difenilaminni ko'k rangga bo'yashi bo'yicha ham aniqlanadi.

Klioxinolning chinligini aniqlashda, yuqorida ko'rsatib o'tilgan temir (III) xlorid bilan undagi fenol gidrosiligiga xos reaksiyadan tashqari, uni spektrofotometrik hamda xromatometrik usullar orqali ham aniqlanadi.

Preparatdagi organik birikkan xlor va yodni aniqlashda uni natriy, kaliy karbonat va kaliy nitrat tuzlaridan tashkil topgan aralashma bilan yuqori haroratda qizdirib, parchalanadi. So'ngra aralashmani suvda eritib, eritmadagi xlor va yod ionlarini o'ziga xos reaksiyalar yordamida aniqlanadi. Masalan, yod ionini aniqlashda eritmaga xlorid kislota, natriy nitrit eritmasi va xloroform qo'shib chayqatilsa, reaksiya natijasida ajralib chiqqan erkin yod xloroform qatlamini binafsha rangga bo'laydi.

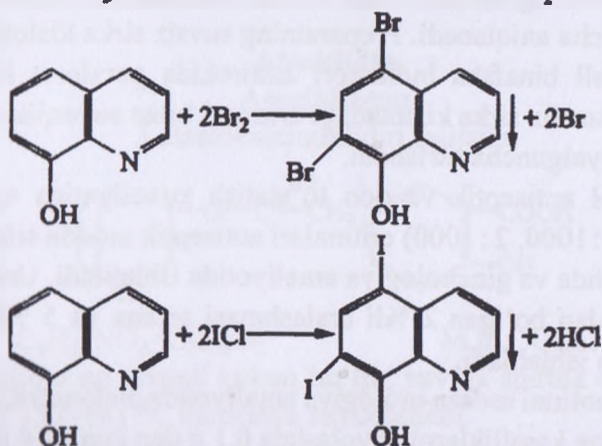
Xlor ionini eritmadan nitrat kislota muhitida kumush nitrat bilan cho'ktirib aniqlanadi. Bunda bir vaqtning o'zida sariq cho'kma holda kumush yodid ham cho'kadi. Kumush xlor va kumush yodlarni ammiak eritmasiga bo'lgan munosabatlari orqali ajratib aniqlanadi.

Xinozolning miqdori uning tarkibidagi sulfat kislota-asosida neytrallash usuli bo'yicha aniqlanadi. Bunda ma'lum miqdordagi preparat eritmasi fenolftalein indikator va xloroform ishtirokida natriy gidroksidning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi:

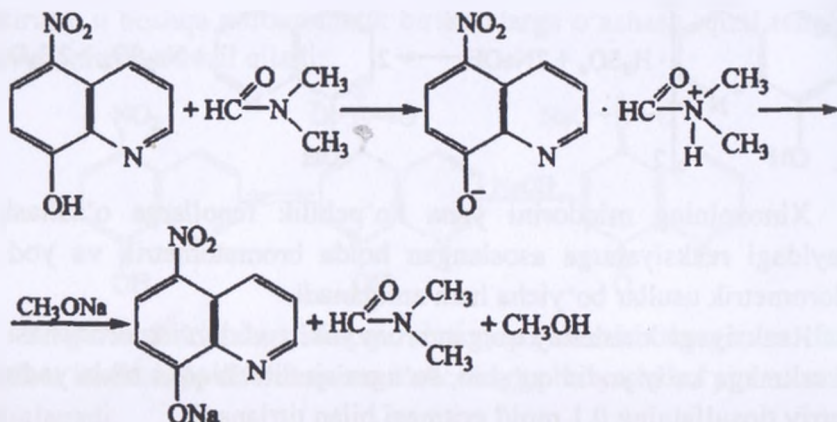


Xinazolning miqdorini yana ko'pchilik fenollarga o'xshash quyidagi reaksiyalarga asoslangan holda bromatometrik va yod-xlorometrik usullar bo'yicha ham aniqlanadi.

Keaksiyaga kirishmay qolgan brom yoki yodxlarning ortiqchasi-ni eritmaga kaliy yodid qo'shib, so'ngra ajralib chiqqan erkin yodni natriy tiosulfatning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi:



Nitroksolinning miqdori suvsiz muhitda kislota-asos titrlash usuli bo'yicha aniqlanadi. Buning uchun ma'lum miqdordagi pre-paratning dimetilformamidagi eritmasini timol ko'ki indikatorini tahtirokida natriy metilatning 0,1 mol/l eritmasi bilan suyuqlik sariq rangdan ko'k-yashil rangga o'tguncha titrlanadi:



Klioxinolning miqdori ham suvsiz muhitda kislota-asos titrlash usuli bo'yicha aniqlanadi. Preparatning suvsiz sirka kislotadagi eritmasi kristall binafsha indikator ishtirokida perxlorat kislotaning 0,1 mol/l suvsiz sirka kislotadagi eritmasi bilan suyuqlik och yashil rangga bo'yalguncha titrlanadi.

Xinozol antiseptik va qon to'xtatish xususiyatiga ega. Uning suvdagi (1 : 1000, 2 : 1000) eritmaları antiseptik modda sifatida yaralarni yuvishda va ginekologiya amaliyotida ishlatiladi. Uni talk yoki kraxmal bilan bo'lgan 2 %li aralashmasi sepma va 5 %li malham holida ham ishlatiladi.

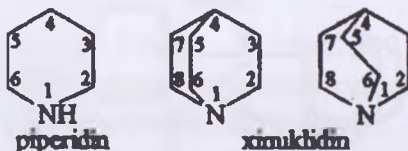
Nitroksolini asosan urologiya amaliyotida pielonefrit, sistit, uretit va boshqa kasalliklarni davolashda 0,1 g dan kuniga 4 marta ichiriladi. Preparat 0,05 g dan qo'ng'ir qobiq bilan qoplangan tabletkalarda chiqariladi.

Klioxinol enterokolit, amyobali va bakteriyali dizenteriya va boshqa kasalliklarni davolashda 0,25 g dan chiqariladi.

Xinozolni oddiy sharoitda og'zi mahkam berkitilgan idishda saqlanadi. Nitroksolin va klioxinol esa «B» ro'yxati bo'yicha, yorug'lik ta'siridan ehtiyot qilingan holda quruq joylarda saqlanishi lozim.

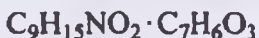
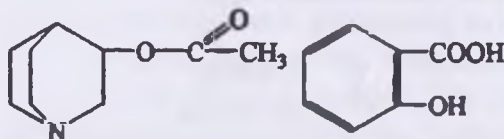
**31-BOB. XINUKLIDINNING TIBBIYOTDA
QO‘LLANADIGAN HOSILALARI**

Xinuklidin ikkita o‘zaro kondensirlangan piperidin halqasidan tashkil topgan geterosiklik sistema bo‘lib, undagi birinchi holatdagi azot va 4, 5, 6 holatdagi uglerod atomlari molekula tuzilishida umumiy hisoblanadi. Xinuklidin halqasi tabiiy birikmalardan xinin alkaloidining tarkibiga kiradi:



**Atseklidin
Aceclidinum**

3-atsetoksixinuklidin salitsilat

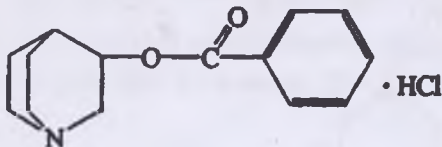


M.m. 307,35

Atseklidin oq kristall kukun bo‘lib, suv va spirtida eriydi, efrida erimaydi. 137–141 °C haroratda suyuqlanadi.

**Oksilidin
Oxylidinum**

3-benzoil-oksixinuklidin, gidroxlordir



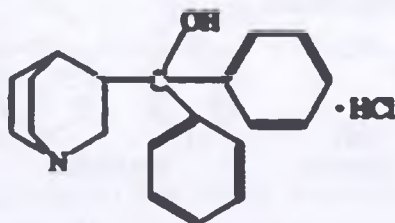
M.m. 267,76

Oksilidin hidsiz, oq kristall kukun bo'lib, suvda oson eriydi, spirta eriydi, efir va atsetonda esa erimaydi. U 246–250 °C haroratda suyuqlanadi.

Fenkarol

Phenacarium

Xinuklidil-3-difenilkarbinol, gidrokslorid



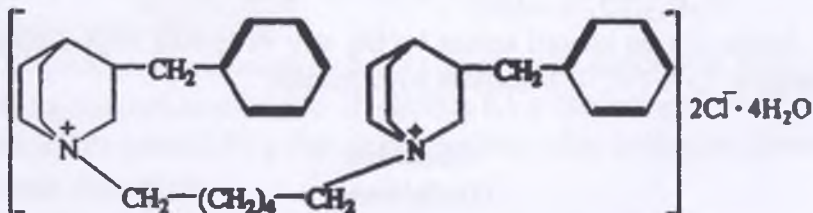
$C_{20}H_{23}NO \cdot HCl$ M.m. 329,87

Fenkarol hidsiz, achchiq ta'mli, oq kristall kukun bo'lib, suv va spirta kam eriydi, xloroformda eriydi.

Kvalidil

Qualidium

1,6-geksametilen-bis-(3-benzilxinuklidiniy xlorid) tetragidrat

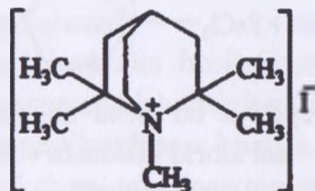


$C_{34}H_{50}N_2 \cdot 2HCl \cdot H_2O$ M.m. 690

Kvalidil oq hidsiz, kristall kukun bo'lib, suvda oson eriydi, spirt va xloroformda eriydi, efir, atseton va benzolda erimaydi.

Imexin
Imechinum

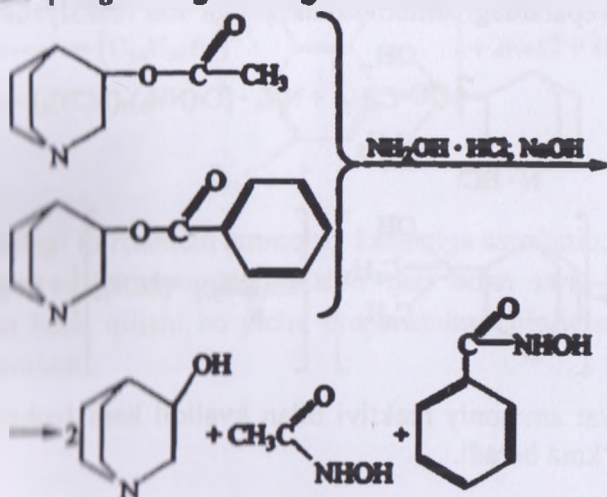
2, 2, 6, 6,-tetrametil – xinuklidin, yodmetilat

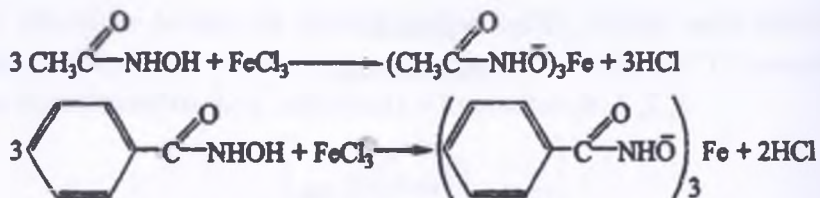


$C_{11}H_{18}N \cdot CH_3I$ M.m. 309,23

Imexin hidsiz, taxir mazali, oq kristall kukun bo'lib, suvda oson eriydi, spirtda eriydi, xloroformda oson eriydi.

Xinuklidin guruh preparatlar chinligini aniqlashda ham boshqa preparatlarga o'xshash ularning kimyoviy xossasi va molekula tuzilishidagi funksional guruhlardan foydalaniladi. Masalan, atseklidin va oksilidindagi murakkab efir guruhlari asosida, ularni rangli gidroksamat tuzlarni hosil qilish reaksiyalari orqali aniqlash mumkin. Bunda preparatga gidroksilamin gidroxlorid va natriy gidroksid eitmaları qo'shib chayqatilgandan so'ng, unga suyultirilgan xlorid kislotasi va temir (III) xlorid qo'shilsa, oksilidin to'q binafsha, atseklidin esa qizil-qo'ng'ir rangli temirgidroksamat tuzlarini hosil qiladi:



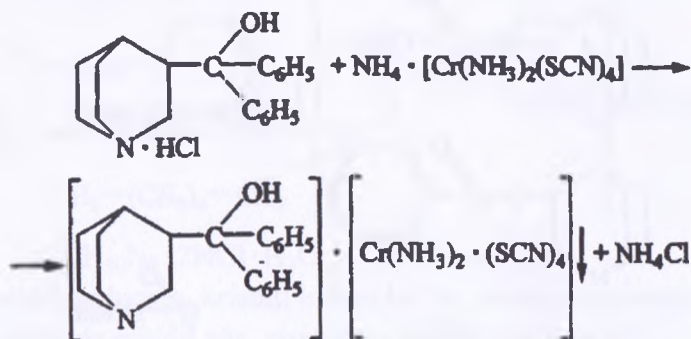


Atseklidinni bu reaksiya bo'yicha aniqlanganda, avval uning tarkibidagi salitsil kislotani xlorid kislota ta'sirida cho'ktirib, so'ngra efir bilan ekstraksiya qilib ajratib olinadi.

Atseklidinning chinligini aniqlashda yana rangli reaksiyalardan, uning limon kislotasining sirka anhidrididagi eritmasi bilan yashil-sariq rangdan to'q qizil rangga o'tib ketadigan birikma hosil qilishdan foydalaniladi.

Oksilidin ko'pchilik uchlamchi azot saqlovchi geterosiklik birikmalarga o'xshash pikrin kislotasi bilan 190–195 °C haroratda suyuqlanib ketadigan sariq cho'kma holida qo'sh molekular birikma hosil qiladi.

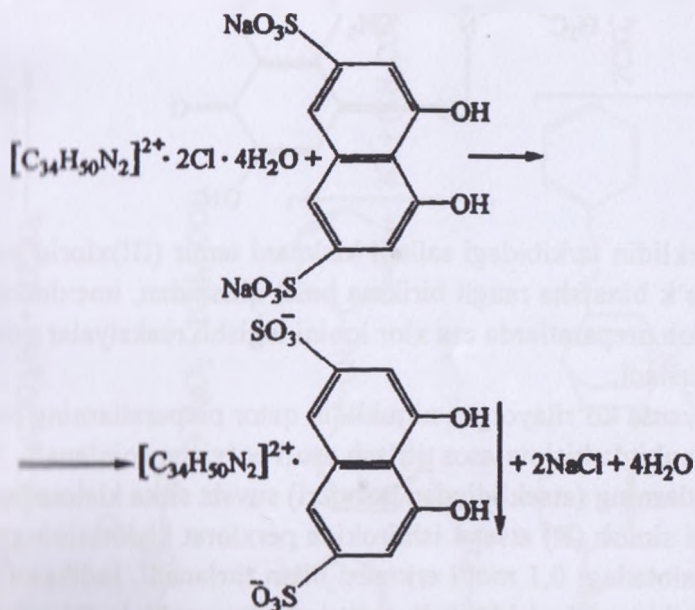
Fenkarolning chinligini aniqlashga tavsiya qilingan reaksiyalardan uning Reynikat ammoniy eritmasi ta'sirida atsetonda eriydigan pushti rangli cho'kma hosil qilish reaksiyasi keng qo'llanadi. Bu reaksiya preparatdagi xinuklidin halqasiga doir reaksiyadir:



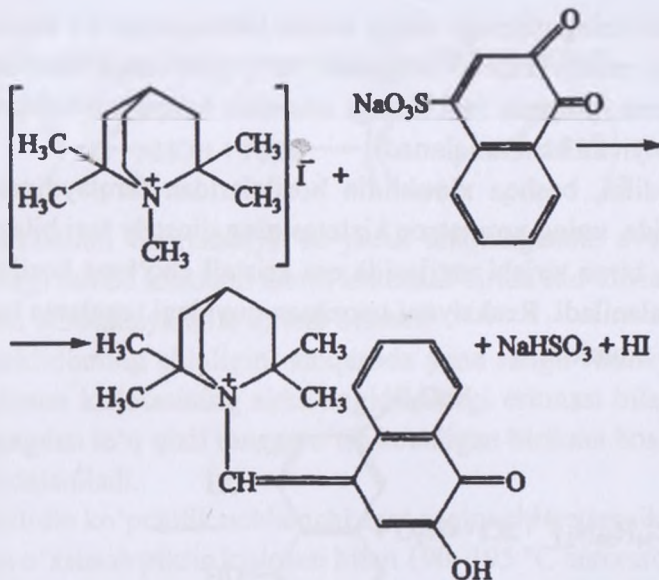
Reynikat ammoniy reaktivi bilan kvalidil ham fenkarolga o'xshash cho'kma beradi.

Penkarolning chinligi uning kukun holidagisiga bir necha to'rtli Marki reaktividan qo'shilganda, to'q qizil rangli kondensirlangan birikma (preparat tarkibidagi aromatik halqalar hisobiga) hosil qilishi bo'yicha ham aniqlanadi.

Kvalidilni, boshqa xinuklidin hosilalaridan farqlaydigan reaksiya sifatida, uning xromatrop kislotasining dinatriy tuzi bilan, avval oq loyqa, biroz turishi natijasida esa kristall cho'kma hosil qilishidan foydalaniladi. Reaksiyani taxminan quyidagi tenglama bo'yicha ifodalash mumkin:



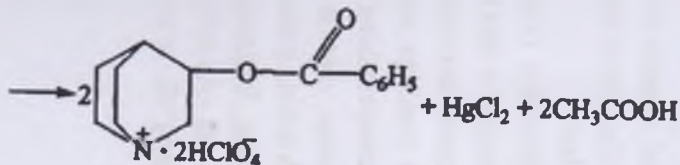
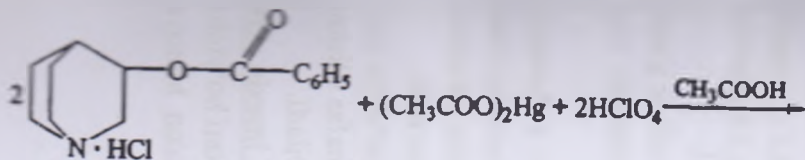
Ushbu tenglamadagi to'rtlamchi ammoniy kationiga asoslanib, uning 1,2-nafthalinon-4-kulfokislotaning natriyli tuzi bilan sariq-jigar rangli cho'kma hosil qilishi bo'yicha preparatning chinligini aniqlashda foydalaniladi:



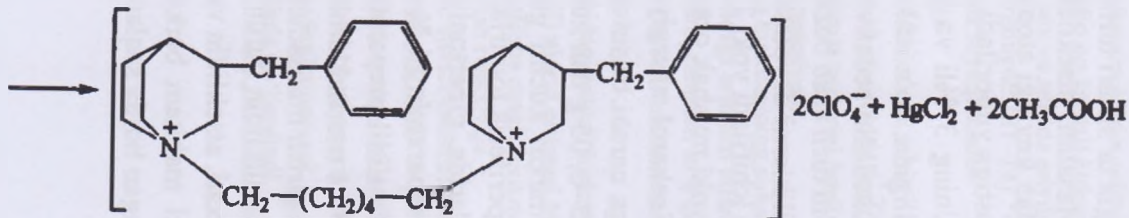
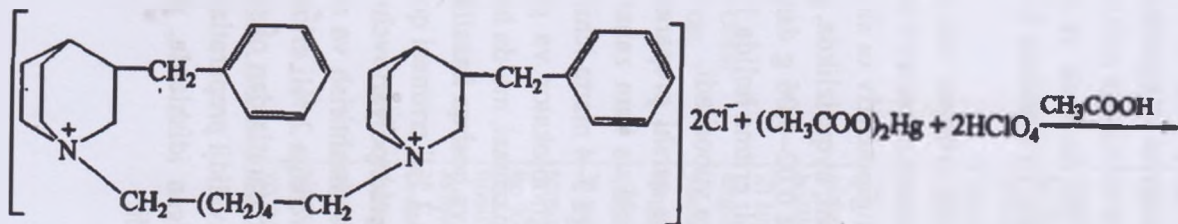
Atseklidin tarkibidagi salitsil kislotani temir (III) xlorid eritmasi bilan ko'k binafsha rangli birikma hosil qilishidan, imexindagi yod va boshqa preparatlarda esa xlor ionini tegishli reaksiyalar yordamida aniqlanadi.

Bu yerda ko'rilayotgan xinuklidin qator preparatlarning miqdori suvsiz muhitda kislotasos titrlash usuli bo'yicha aniqlanadi. Bunda preparatlarning (atseklidindan tashqari) suvsiz sirka kislotadagi eritmalarini simob (II) atsetat ishtirokida perxlorat kislotasining suvsiz sirka kislotadagi 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi. Indikator sifatida kristall binafsha ishlatiladi va titrlashni suyuqlik ko'k yashil rangga o'tguncha olib boriladi.

Atseklidinni bu usul bilan aniqlashda simob (II) atsetat olinmaydi, uning suvsiz sirka kislotadagi eritmasini bevosita perxlorat kislotasiga eritmasi bilan titrlanadi. Reaksiyani oksilidin va kvalidil misolida quyidagi tenglama bo'yicha ifodalash mumkin:



407



Dori sifatida qo'llaniladigan xinuklidin hosilalari kimyoviy tuzilishi bilan o'zaro bir-biriga juda yaqin bo'lsalarda, biroq ularning molekulasiga kiritilgan ayrim o'zgarishlar preparatlarning farmakologik ta'sirlari turlicha bo'lishiga olib keladi.

Masalan, atseklidin me'da-ichak va siydik pufakchasi operatsiyasidan keyingi atoniyani yo'qotishda 0,2 %li eritmasi 1–2 ml dan teri ostiga yuboriladi.

Uning 3 %li va 5 %li eritmasi esa malham sifatida glaukoma kasalligida, ko'z ichki bosimini pasaytirishda ishlatiladi.

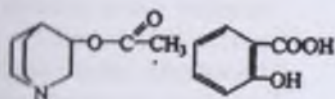
Oksilidin sedativ va gipotenziv ta'sir ko'rsatishi bilan farqlanadi. Uni turli asab buzilishi, uyqusizlikda, gipertoniya va boshqa ba'zi kasalliklarni davolashda 0,02–0,06 g dan (kuniga 0,2–0,3 g miqdorida) ichiriladi yoki 2 %li eritma holda 1 ml dan kuniga 2 marta teri osti yoki mushak orasiga yuboriladi.

Fenkarol allergiyaga qarshi preparatlar orasida o'zining gistamininga qarshi ta'sir qilishi va kam zaharliligi bilan farqlanadi. Uni 0,025–0,05 g dan kuniga 3–4 marta ichiriladi.

Imexin kuchli ganglioblokator va gipotenziv ta'sir ko'rsatadi. Uni periferik tomirlar spazmasi, me'da hamda o'n ikki barmoq ichak yaralarida, gipertoniya va boshqa kasalliklarni davolashda ishlatiladi. Preparatning 1 % va 2 %li eritmasi qon tomiriga yuboriladi.

Kvalidil preparati antidepolyarlovchi miorelaksant ta'sirga ega-dir. Uni mushaklarni bo'shashtirish va narkoz vaqtida nafas olishni boshqarish maqsadida venaga 2 %li eritma holda yuboriladi.

Xinuklidin guruh preparatlardan oksilidin, fenkarol, imexin «B» ro'yxati, atseklidin va kvalidil preparatlari esa «A» ro'yxati bo'yicha og'zi mahkam berkitilgan idishlarda, yorug'lik ta'siridan himoya qilingan holda saqlanadi.

Kimyovoy tuzilishi**Sifat nazorati**

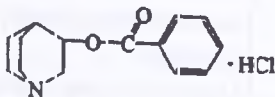
Atseklidin – Aceclidinum
3-atsetoksixinuklidin salitsilat.
Atseklidin oq kristall kukun bo'lib, suv va spirtda eriydi, efrida erimaydi. 137–141 °C haroratda suyuqlanadi.

Chinligi:

- 1) xlorid kislota va temir (III) xlorid ishtirokida temir-gidroksamat tuzlarini hosil bo'lish reaksiyasi;
- 2) limon kislotasining sirka ангидридидagi eritmasi bilan yashil-sariq rangdan to'q qizil rangga o'tuvchi birikma hosil qilish reaksiyasi;
- 3) tarkibidagi salitsil kislotani temir (III) xlorid eritmasi bilan ko'k-binafsha rangli birikma hosil qilish reaksiyasi.

Miqdori: suvsiz muhitda kislota-asos titrlash usuli

Ishtatilishi: me'da-ichak va siydik pufakchasi operatsiyasidan keyingi atoniyani yo'qotishda qo'llaniladi.



Oksilidin – Oxylidinum

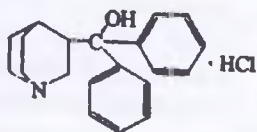
3-benzoil-oksixinuklidin, gidrokslorid.

Hidsiz, oq kristall kukun bo'lib, suvda oson eriydi, spirt-da eriydi, efir va atsetonda esa erimaydi. U 246–250 °C haroratda suyuqlanadi.

Chinligi: pikrin kislota-si bilan 190–195 °C haroratda suyuqlanib ketadigan sariq cho'kma holida qo'sh moleku-lar birikma hosil qilish reak-siyasi.

Miqdori: suvsiz muhitda kisto-ta-asos titrlash usuli.

Ishlatilishi: sedativ va gipoten-ziv ta'sir ko'rsatuvchi vosita.



Fenkarol – Phencarolum

Xinuklidil-3-difenilkar-binol, gidrokslorid.

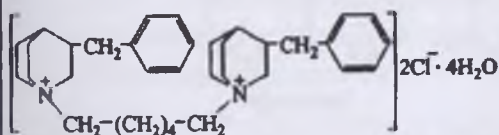
Hidsiz, achchiq ta'mli, oq kristall kukun bo'lib, suv va spirt-da kam eriydi, xloroform-da eriydi.

Chinligi: 1) reynikat ammoniy «eritmasi ta'sirida atsetonda eriydigan pushti rangli pishloq-simon cho'kma hosil qilish reaksiyasi;

2) Marki reaktivi qo'shilganda to'q qizil rangli kondensirlan-gan birikma hosil bo'lish reak-siyasi.

Miqdori: atseklidin va oksili-dinga qarang.

Ishlatilishi: allergiyaga qarshi vosita.



Kvalidil – Qualidilum

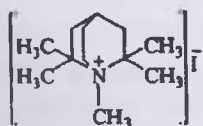
1,6-geksametilen-bis-(3-benzilxinuklidiniy xlorid) tetragidrat. Kvalidil oq hidsiz, kristall kukun bo'lib, suvda oson eriydi, spirt va xloroformda eriydi, efir, atseton va benzolda erimaydi.

Chinligi:

1) xromatrop kislotasining dinatriy tuzi bilan, avval oq loyqa, biroq turishi natijasida esa kristall cho'kma hosil qilishi reaksiyasi.

Miqdori: atseklidin va oksilinga qarang.

Ishtatilishi: antidepolyarlovchi miorelaksant ta'sirga ega vosita.



Imexin – Imechinum

2, 2, 6, 6,-tetrametil – xinuklidin, yodmetilat.

Imexin hidsiz, taxir mazali, oq kristall kukun bo'lib, suvda oson eriydi, spirtida eriydi, xloroformda oson eriydi.

Chinligi:

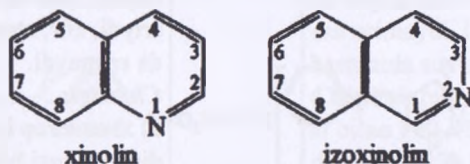
1,2-naftoxinon-4-sulfokislota-ni natriyli tuzi bilan sariq-jigar rangli cho'kma hosil qilish reaksiyasi

Miqdori: atseklidin va oksilinga qarang.

Ishtatilishi: kuchli ganglioblokator va gipotenziv ta'sir ko'rsatuvchi vosita.

32-BOB. IZOXINOLIN HOSILALARI

Izoxinolin ham xinolinga o'xshash benzol bilan piridin halqasidan iborat kondensirlangan geterosiklik sistema bo'lib, u xinolindan halqadagi azot atomining tutgan o'mi bilan farqlanadi:



Izoxinolin halqasi ko'pchilik tabiiy alkaloidlar va ularning yarimsintetik hosilalarining kimyoviy tuzilishining asosini tashkil qiladi.

Izoxinolin qator dori moddalarini ularning kimyoviy tuzilishlariga qarab, quyidagi uch guruhga bo'lish mumkin:

1. Benzilizoxinolin hosilalari. Bunga tabiiy alkaloidlardan papaverin gidroklorid va uning sintetik analogi (o'xshashi) drotaverin gidroklorid kiradi.

2. Fenantrenizoxinolin hosilalari. Bu guruhni tabiiy alkaloidlardan morfin gidroklorid, kodein, morfinning yarimsintetik hosilalaridan etilmorfin gidroklorid va apomorfin gidrokloridlar tashkil qiladi.

3. Aporfin hosilalari. Tabiiy alkaloid glautsin gidroklorid preparati bu guruhga misol bo'la oladi.

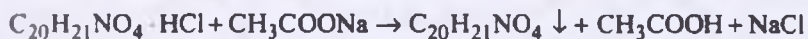
32.1. Benzilizoxinolin hosilalari

Papaverin opiy tarkibining asosiy alkaloidlaridan biri bo'lib, u miqdoriy jihatdan morfin va narkotin alkaloidlaridan keyingi o'rinda turadi. Opiyning tarkibida papaverinning miqdori o'rta hisobda 0,4 dan 1,5 %gacha bo'ladi.

Preparatning chinligi farmakopeyada keltirilgan quyidagi reaksiyalar yordamida aniqlanadi:

Papaverin gidroklorid solingan chinni idishga bir ikki tomchi konsentrlangan nitrat kislotaga qo'shilganda, avval u sariq rang-

ga bo'yaladi, so'ngra suv hammomida isitilishi bilan esa to'q sariq rangga o'tadi. Shuningdek, preparatga konsentrlangan sulfat kislotaga qo'shib qizdirilsa, u binafsha rangga bo'yaladi. Ushbu ikkala reaksiya ham papaverinning nitrat va sulfat kislotalar ta'sirida oksidlanib, rangli birikmalar hosil qilishiga asoslangan. Yana preparatning chinligini aniqlashda, farmakopeyada keltirilgan muhim reaksiyalardan, uning suvli eritmasidan natriy atsetat eritmasi ta'sirida papaverinning asos holida cho'ktirilib, so'ngra uning suyuqlanish haroratini aniqlashdir. Papaverin asos 145–147 °C haroratda suyuqlanadi:

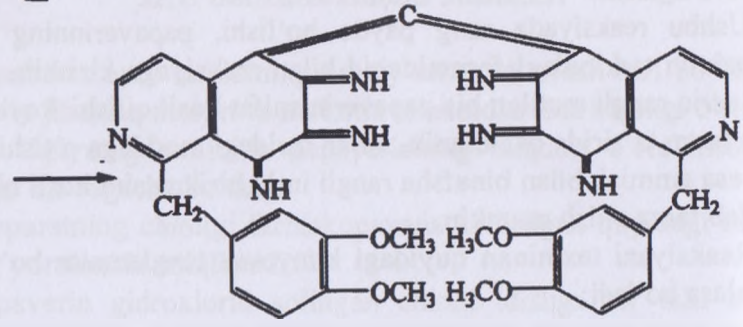
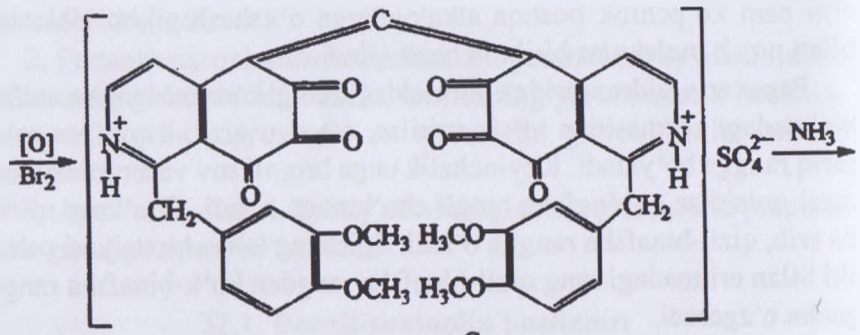
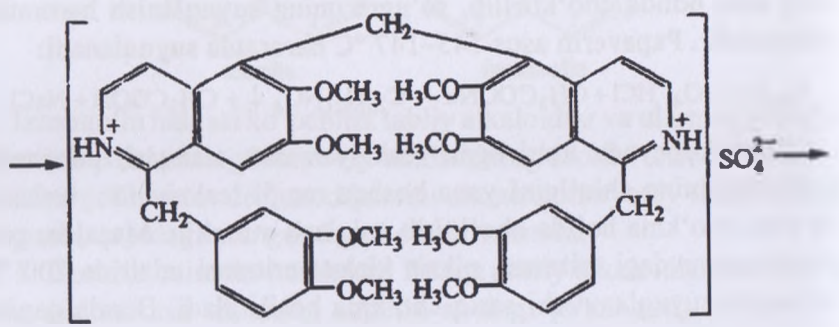
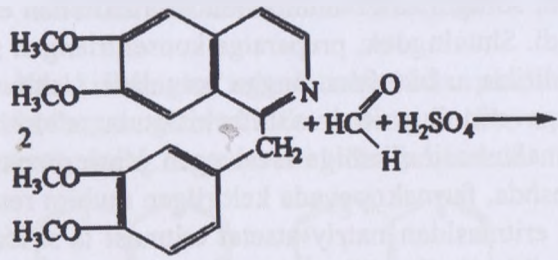


Farmakopeyada keltirilgan reaksiyalardan tashqari, papaverin gidroxloridning chinligini yana boshqa rangli reaksiyalar yordamida yoki cho'kma holida cho'ktirib aniqlash mumkin. Masalan, preparatning suvdagi eritmasi, pikrin kislotaga eritmasi ta'sirida 200 °C haroratda suyuqlanuvchi sariq cho'kma hosil qiladi. Bunda papaverin ham ko'pchilik boshqa alkaloidlarga o'xshash pikrat kislotasi bilan qo'sh molekular birikma hosil qiladi.

Papaverin gidroxloridga formaldegidning konsentrlangan sulfat kislotadagi eritmasidan ta'sir ettirilsa, avval u qizil, keyin esa to'q sariq rangga bo'yaladi. Keyinchalik unga bromli suv va ammiak eritmasi qo'shilsa, u binafsha rangli cho'kmaga o'tadi. Cho'kma spirtida erib, qizil-binafsha rangga o'tadi. Spirtning konsentratsiyasi oshishi bilan eritmadagi rang qizil-binafsha rangdan ko'k-binafsha ranggacha o'zgaradi.

Ushbu reaksiyada rang paydo bo'lishi, papaverinning Marki reaktivi tarkibidagi formaldegid bilan reaksiyaga kirishib, avval to'q sariq rangli metilen bis papaverin sulfat hosil qilishi, keyinchalik u brom ta'sirida oksidlanib, xinon turidagi moddaga o'tishi, oxirida esa ammiak bilan binafsha rangli imin birikmasini hosil qilishida, deb faraz qilish mumkin.

Reaksiyani taxminan quyidagi kimyoviy tenglamalar bo'yicha ifodalasa bo'ladi:



Farmakologik ta'siri jihatidan papaveringa o'xshash va uning o'mini bosuvchi modda sifatida qo'llaniladigan ko'p sonli sintetik dori moddalardan drotaverin (No-shpa) ayrim o'rinni egallaydi. Drotaverin kimyoviy tuzilishi bilan papaveringa birmuncha o'xshasada, biroq o'zining unga nisbatan tez va uzoq muddat spazmatik ta'sir ko'rsatishi bilan farqlanadi.

Drotaverin preparatining chinligini aniqlash uchun uning konsentrlangan sulfat kislotadagi sariq rangli eritmasiga bir tomchi 2 mol/l nitrat kislotasi eritmasi ta'sir ettirilsa, u qo'ng'ir rangga o'tadi.

Drotaverin gidroxloridning chinligini yana uning eritmada optik zichligini spektrofotometrik usul bo'yicha aniqlab, bilinadi. Uning maksimum nur yutishi 241, 302 va 353 to'lqin uzunligi sohasida bo'ladi. Preparat tarkibidagi xlor ionini, odatdagicha, kumush xlorid holida cho'ktirib aniqlanadi.

Preparatning miqdorini papaverin gidroxloridga o'xshash suvsiz muhitda kislotasiz titrlash usuli bo'yicha aniqlanadi. Uning suvsiz sirka kislotadagi eritmasini simob (II) atsetat va kristall binafsha indikator ishtirokida perxlorat kislotasining suvsiz sirka kislotadagi 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.

Drotaverin gidroxloridning miqdorini uning 0,0005 %li 0,1 mol/l xlorid kislotadagi eritmasining optik zichligini 353 nm to'lqin uzunligida spektrofotometrda o'lchab ham aniqlanadi.

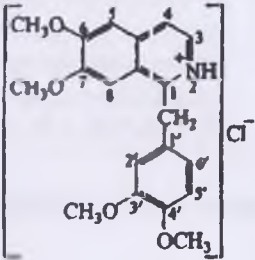
Drotaverin gidroxloridning miqdorini yana undagi xlorid kislotasiga qoldig'i asosida atsidimetrik va argentometrik usullar bo'yicha aniqlash mumkin.

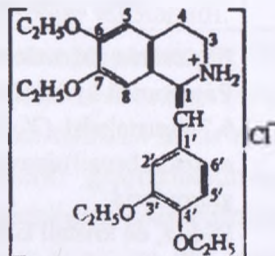
Atsidimetrik usul bo'yicha aniqlashda ma'lum miqdordagi preparatning suv spirt aralashmasidagi eritmasini fenoltalein indikator ishtirokida natriy gidroksidning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.

Preparatni spazmolitik modda sifatida 0,04–0,08 g dan kuniga 2–3 marta ichiriladi yoki 2 ml dan 2 %li eritmasi holida mushak orasiga yuboriladi.

No-shpa tabletkalarda 0,04 g dan va 2 %li eritmasi 2 ml dan ampulalarda chiqariladi.

Preparat og'zi mahkam berkitilgan idishlarda «B» ro'yxati bo'yicha saqlanadi.

| Kimyoviy tuzilishi | Sifat nazorati |
|---|---|
|  | <p>Papaverin gidrokslorid – Papaverini hydrochloridum 6,7-dimetoksi-1-(3',4'-dimetoksi-benzil)-izoxinolin gidrokslorid.</p> <p>Hidsiz, oq kristall kukun. Xloroformda eruvchan; suvda mo'tadil, spirtida kam eriydi.</p> <p>Chinligi:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) umumalkaloid cho'k-tiruvchi reaktivlar bilan; 2) preparatni kons. sulfat kislota bilan oksidlash; 3) Marki reaktivi bilan; 4) Karolin namunasi (kons. sulfat kislota, sirka angidridi); yashil fluoressensiyali yorqin sariq rang hosil bo'lishi. <p>Miqdoriy tahlil: suvsiz muhitda kislota-asosli titrlash.</p> <p>Dori shakli: kukun, tabletka, inyeksiya uchun eritma.</p> <p>Spazmolitik. «B» ro'yxat.</p> |



**Drotaverin gidrokslorid
(No-shpa) – Drotaverini
hydrochloridum
(No-spanum)**

1-(3,4'-dietoksibenziliden)-
6,7-di-etoksi-1,2,3,4-tet-
ragidroizixinolin gidrokslorid.
Kuchsiz hidli, yashil sariq
rangli kristall kukun.

Chinligi:

1) kons. sulfat va suyultiril-
gan nitrat kislotalari bilan
to'q jigar rang cho'kma hosil
bo'lish reaksiyasi;

2) xlorid ionga reaksiya.

*Miqdoriy tahlil: papaverin
gidroksloridga qarang.*

*Dori shakli: tabletk, inyek-
siya uchun eritma.*

Spazmolitik. «B» ro'yxat.

32.2. Fenantrenizoxinolin qator dori moddalari

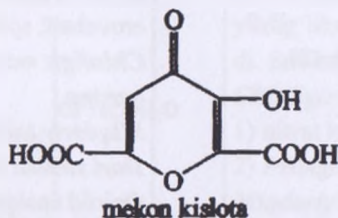
Fenantrenizoxinolin dori moddalar guruhini opiy alkaloidlari-
dan morfin gidrokslorid, metilmorfin (kodein), uning fosfat tuzi ham-
da morfından yarim sintez yo'li bilan olinadigan etilmorfin (dionin)
va apomorfin gidrokslorid preparatlari tashkil qiladi.

Pishib yetilmagan ko'knori (Rarver somniferum) mevasining
tilingan joylaridan oqib chiqqan shiraning havoda qotgan massasi
opiy (qora dori) nomi bilan yuritiladi.

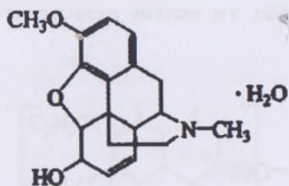
Opiyning tarkibi juda murakkab bo'lib, unda 25 xilgacha alka-
loiddan tashqari, turli uglevodlar, oqsil moddalar, qatron, moy, pig-
ment, mumlar, kauchuksimon moddalar, mineral tuzlar va boshqa
birikmalar bo'ladi.

Opiy tarkibidagi alkaloidlar yig'indisining umumiy massasi tax-
minan 20–25 %gacha bo'lib, uning o'rta hisobda 9–10 % ini asosiy

alkaloidlardan morfin, 5 %ni narkotin, 0,8 %ni papaverin, 0,4 % tebain, 0,4 %ni nartsein, 0,3 % kodein va qolgan qismini esa boshqa alkaloidlar tashkil qiladi. Opiy tarkibidagi alkaloidlar, odatda, mekon (β -oksi- γ -piron- α , α -dikarbon kislota), sut va sulfat kislotalar bilan suvda eruvchan tuzlar holida bo'ladi:



| Kimyoviy tuzilishi | Sifat nazorati |
|--------------------|--|
| | <p>Morfin gidroxlorid – Morphini hydrochloridum 7,8-didegidro-4,5α-epoksi-17-metilmorfinan-3,6α-diol gidroxlorid, trigidrat.</p> <p>Oq ignasimon kristallar yoki saqlanganda, sarg'ayib qoluvchi oq kukun. Suvda sekin eriydi; spirtda qiyin eriydi.</p> <p>Chinligi:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) ammiak eritmasi bilan reaksiya; 2) umumalkaloid cho'ktiruvchi reaktivlar bilan reaksiya; 3) Marki reaktivi bilan; 4) Frede reaktivi bilan; 5) Erdman reaktivi bilan; 6) Mandelin reaktivi bilan; 7) Pellagri reaksiyasi; 8) berlin lazuring hosil bo'lishi. <p>Miqdoriy tahlil: suvsiz muhitda kislota-asosli titrlash.</p> <p>Dori shakli: tabletkka, inyeksiya uchun eritma.</p> <p>Opioid analgetik. «A» ro'yxat.</p> |



Kodein – Codeinum

7,8-didegidro-4,5-epoksi-3-metoksi-17-metilmorfinan-6-ol gidrat.

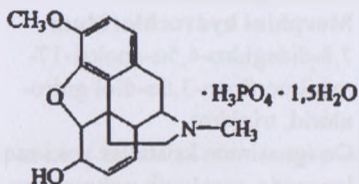
Hidsiz, oq kristall kukun. Suvda sek in va kam eriydi; issiq suvda eruvchan; spirtda esa oson eriydi.

Chinligi: morfin gidroksloridga qarang.

Miqdoriy tahlil: atsidometriya.

Dori shakli: kukun, tabletk.

Opioid analgetik. «B» ro'yxat.



Kodein fosfat –

Codeini phosphas

7,8-didegidro-4,5-epoksi-3-metoksi-17-metilmorfinan-6-ol fosfat, 1,5-gidrat.

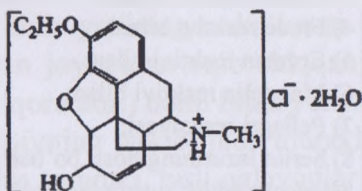
Hidsiz oq kristall kukun. Suvda oson, spirtda kam eriydi.

Chinligi: kodeinga qarang.

Miqdoriy tahlil: suvsiz titrlash.

Dori shakli: kukun.

Opioid analgetik.



Etilmorfin gidrokslorid –

Aethylmorphini hydrochloridum

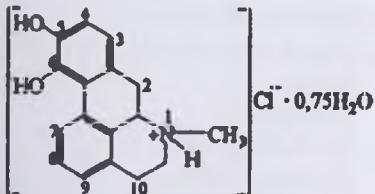
7,8-didegidro-4,5-epoksi-3-etoksi-17-metilmorfinan-6-ol gidrokslorid, digidrat.

Hidsiz, oq kristall kukun. Suv va spirtda eruvchan; xloroformda kam, efirda juda kam eriydi.

Chinligi va miqdori: morfin gidroksloridga qarang.

Dori shakli: kukun, tabletk.

Opioid analgetik. «A» ro'yxat.



Apomorfin gidrokslorid – Apomorphini hydrochloridum
 5,6-dioksiaporfin gidrokslorid.
 Oq, biroz kulrang yoki sarg'ish tusli kristall kukun. Havo va yorug'likda yashil ranga o'tib qoladi. Suvda qiyin eriydi.

Chinligi:

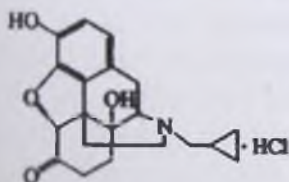
- 1) nitrat kislota bilan reaksiya;
- 2) Pellagri reaksiyasi.

Miqdoriy tahlil: suvsiz muhitda kislota-asosli titrlash.

Dori shakli: kukun, inyeksiya uchun eritma.

Qayd qildiruvchi vosita.

«A» ro'yxat.



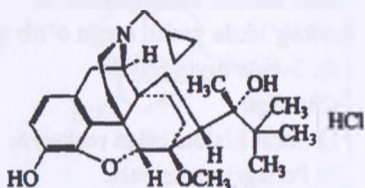
Naltrekson gidrokslorid – Naltrecsoni hydrochloridum
 Morfinan-6-on-, 17-(siklopropilmetil)-4,5-epoksi-3,14,-digidrooksi-, gidrokslorid, (5'-(siklopropilmetil)-4,5-epoksi-3,14-digidrooksimorfinan-6-on gidrokslorid).

Oq yoki deyarli oq kristall kukun. Suvda oson, 95 % etanolida eriydi, xloroformda juda kam, geksanda amalda erimaydi.

Chinligi: IQ-spektrometrik usul.

Miqdori: YuSSX usuli.

Ishlatilishi: opioid retseptorlari-ning antagonisti (narkotikka tobeklikni davolashda qo'llaniladi).



**Buprenorfin gidrokslorid –
Buprenorfini hydrochloridum**
(2S)-2-[17-(siklopropilmetil)-
4,5 α -epoksi-3-gidroksi-6-metoksi-
6 α ,14-etano-14 α -morfinan-7 α -il]-
3,3-dimetilbutan-2-ola gidrokslorid)

Oq kristall kukun.

Suvda oson eriydi, etil spirtda kam eriydi.

Chinligi:

- 1) YuSSX usuli;
- 2) Feling reaktivi ishtirokida glukozaga xos reaksiya;
- 3) xlor ioniga xos sifat reaksiya.

Miqdori: 1) YuSSX usuli.

- 2) refraktometriya (glukoza).

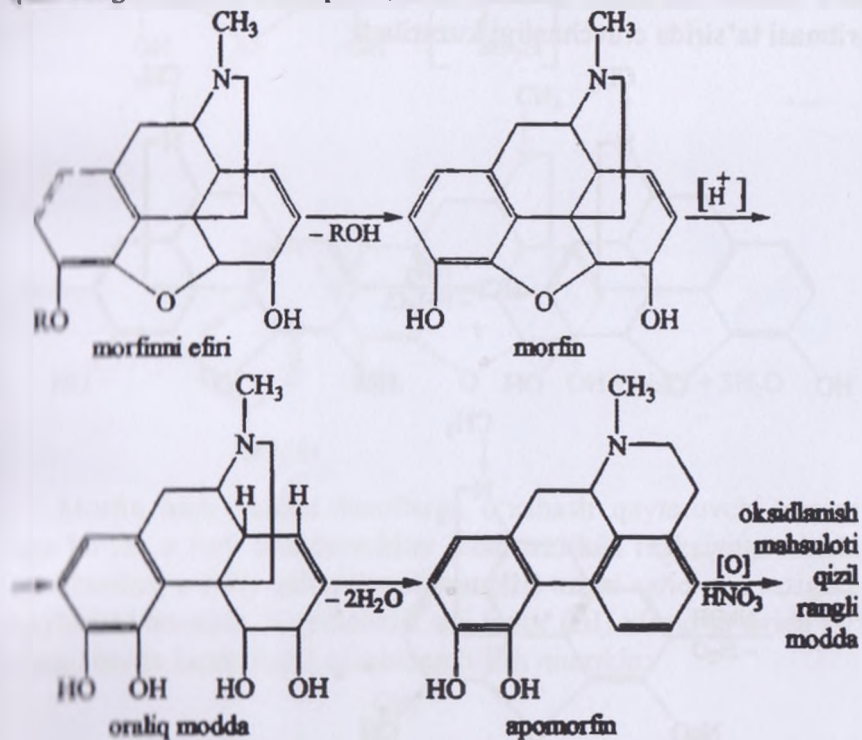
Ishlatilishi: og'riq qoldiruvchi narkotik vosita.

Fenantrenizoxinolin qator alkaloidlar kimyoviy tuzilishlari bo'yicha bir-birlariga o'xshash bo'lganliklari uchun ularning chinligini aniqlashda ayni guruh preparatlarining barchasiga xos ba'zi umumiy reaksiyalardan foydalaniladi. Masalan, morfin gidrokslorid, formaldegidning konsentrlangan sulfat kislotadagi eritmasi ta'sirida darhol ko'k-binafsha rangga o'tib ketuvchi pushti rang, kodein biroz turishi natijasida to'qlashib ketadigan ko'k-binafsha rang, etil morfin gidrokslorid ko'kimtir-binafsha rang, apomorfin gidrokslorid esa yashil rangga o'tib ketadigan binafsha rangli birikmalar hosil qiladi. Ushbu reaksiya morfin gidrokslorid bilan kodeinni bir-birlaridan farqlovchi reaksiya sifatida Farmakopeya maqolasida keltirilgan.

Yana morfinning chinligini aniqlashda uning molekula tuzilishidagi fenol gidroksiliga xos temir (III) xlorid bilan ko'k rangli temir fenolyat hosil qilish reaksiyasidan ham foydalaniladi.

Ushbu reaksiya bo'yicha kodein va etilmorfinni aniqlashda, ularning konsentrlangan sulfat kislotadagi eritmalariga temir (III) xlorid qo'shib isitiladi. Bunda kodein ko'k, etil morfin esa ko'k-binaf-

sha rangga o'tib ketuvchi yashil rangli birikma hosil qiladi. Ulardagi rang bir tomchi suyultirilgan nitrat kislotasi qo'shilishi bilan qizil rangga o'tadi. Bu yerda, kodein va etil morfin konsentrlangan sulfat kislotaga ta'sirida avval morfinga o'tgan holda temir (III) xlorid bilan ko'k va ko'k-binafsha rangli birikma, so'ngra esa morfin apomorfinga o'tib, aralashmaga qo'shilgan nitrat kislotaga ta'sirida oksidlanib, qizil rangli modda hosil qiladi, deb tushunish mumkin:

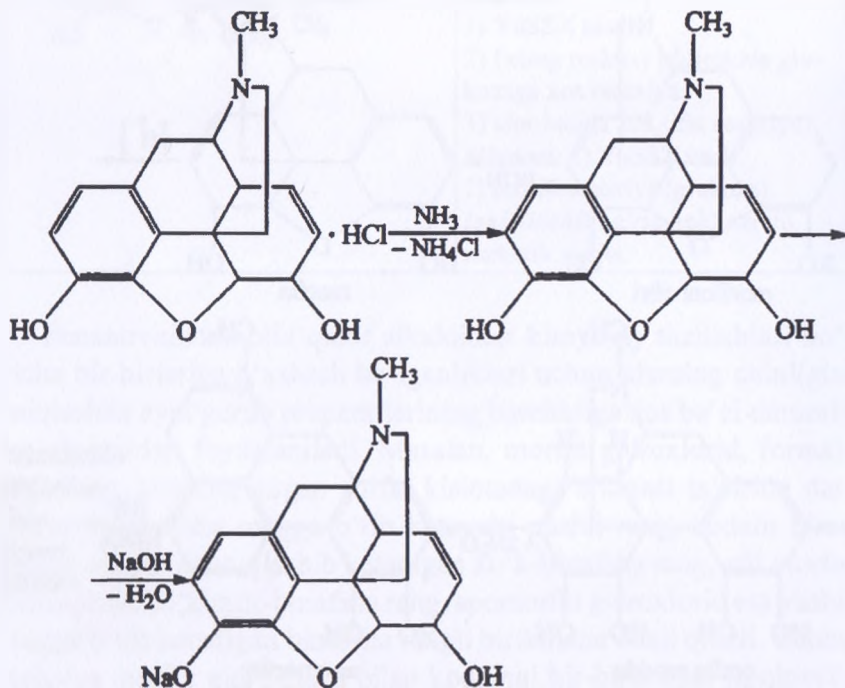


Ushbu reaksiya kodein va etilmorfin gidroksloridning chinligini aniqlashda Farmakopeya maqolalarida asosiy reaksiyalar qatorida keltirilgan. Konsentrlangan sulfat kislotaga va azot kislotalar aralashmasi ta'sirida morfin gidroksloridni qizil rangli birikma hosil qilishidan tashqari, uning chinligini aniqlashda foydalaniladi.

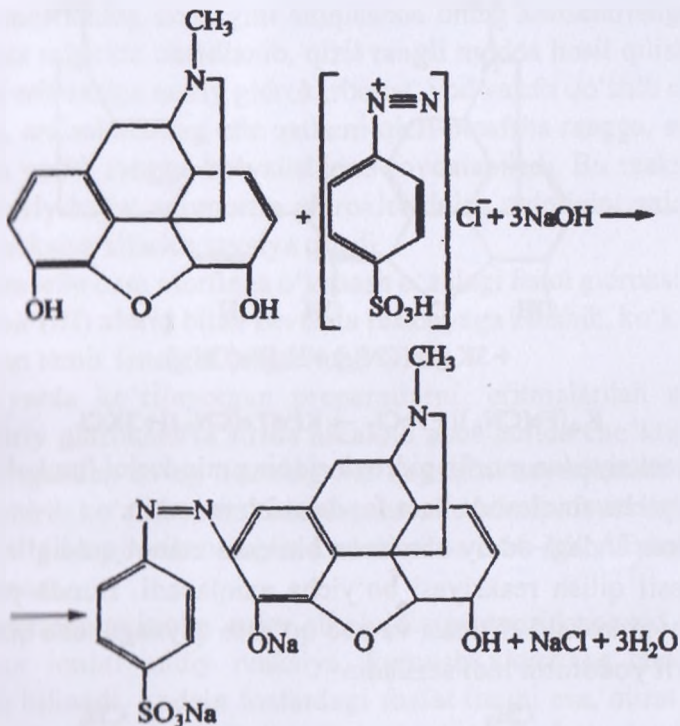
Morfin gidroksloridning chinligini yana Me'yoriy hujjat ko'rsatmasida uning ammoniy molibdat tuzining konsentrlangan sul-

fat kislotadagi eritmasi ta'sirida avval ko'k rang, keyin esa yashil rangga o'tib ketadigan modda hosil qilishi bo'yicha ham aniqlanadi.

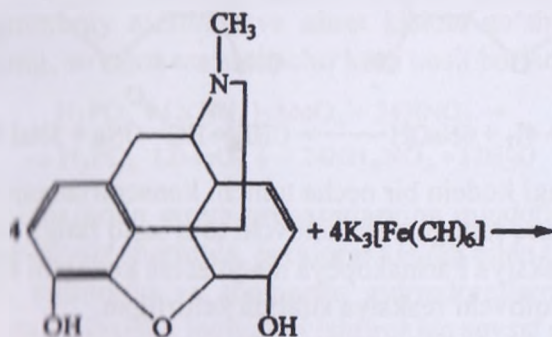
Morfin gidrokslorid molekula tuzilishidagi fenol gidroksili hisobiga ishqorlar bilan suvda eruvchan fenolyatlar berishi bilan, u kodein va etilmorfin gidroksloriddan farqlanadi. Bunda avval morfin gidroksloridning suvdagi eritmasidan ammiak eritmasi ta'sirida morfinni asos holida cho'ktirib olinadi, so'ngra esa uning natriy gidroksid eritmasi ta'sirida eruvchanligi kuzatiladi:

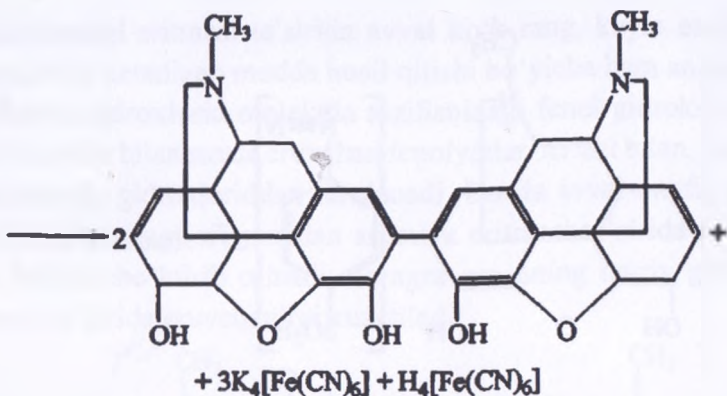


Morfin gidrokslorid chinligini yana azobo'yoq va berlin lazuri hosil qilish reaksiyalari orqali ham aniqlash mumkin. Masalan, preparatning eritmasiga oldindan tayyorlangan diazoreaktiv, ammiak yoki natriy gidroksid eritmasidan qo'shilganda qizil rangli azobo'yoq hosil bo'ladi:



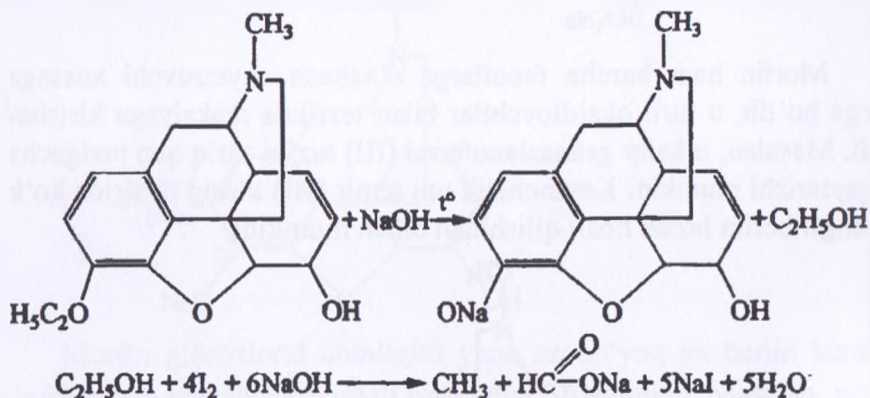
Morfin ham barcha fenollarga o'xshash qaytaruvchi xossaga ega bo'lib, u turli oksidlovchilar bilan tezlikda reaksiyaga kirishadi. Masalan, u kaliy geksasianoferrat (III) tuzini sariq qon tuzigacha qaytarishi mumkin. Keyinchalik uni temir (III) xlorid ta'sirida ko'k rangli berlin lazuri hosil qilishidan bilish mumkin:





Bu reaksiyadan morfin gidroksloridning miqdorini fotokolometrik usul bo'yicha aniqlashda ham foydalanish mumkin.

Etilmorfindagi oddiy efrsimon birikkan etanol qoldig'ini yodoform hosil qilish reaksiyasi bo'yicha aniqlanadi. Bunda preparatga natriy gidroksid eritmasi va yod qo'shib qaynaguncha qizdirilsa, xarakterli yodoform hidi seziladi:



Sof holdagi kodein bir necha tomchi konsentrlangan nitrat kislotaga ta'sirida sariq rangga o'tib ketuvchi to'q sariq rangli birikma hosil qiladi. Bu reaksiya Farmakopeya maqolasida kodeinni morfin gidroksloriddan farqlovchi reaksiya sifatida keltirilgan.

Apomorfinning chinligini aniqlashda uning konsentrlangan nitrat kislotasi ta'sirida oksidlanib, qizil rangli modda hosil qilinishi yoki preparat eritmasiga natriy gidrokarbonat, yod va efir qo'shib chayqatilganda, aralashmaning efir qatlami qizil-binafsha rangga, suv qatlami esa yashil rangga bo'yalishidan foydalaniladi. Bu reaksiyalarni Me'yoriy hujjat apomorfin gidroksloridning chinligini aniqlashda asosiy reaksiya sifatida tavsiya qiladi.

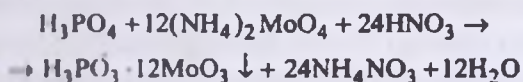
Apomorfin ham morfinga o'xshash o'zidagi fenol gidroksili hisobiga temir (III) xlorid bilan bevosita reaksiyaga kirishib, ko'k rangga bo'yalgan temir fenolyat tuzini hosil qiladi.

Bu yerda ko'rilayotgan preparatlarni eritmalardan ammiak yoki natriy gidroksid ta'sirida alkaloid asos holida cho'ktirib olib va qurutilgandan so'ng ularning har qaysisini suyuqlanish haroratini tekshirib ko'rish mumkin. Masalan, kodein fosfat eritmasidan, shu yo'l bilan ajratib olingan kodein-asos 154–157 °C haroratda suyuqlanadi.

Fenantrenizoxinolin qator alkaloidlarining gidrokslorid tuzlaridagi xlor ionini oddiy reaksiya, kumush xlorid oq cho'kmaga o'tkazib bilinadi, kodein fosfatdagi fosfat ionini esa, nitrat kislotasi va ammiak eritmasida erib ketadigan kumush fosfat sariq cho'kma holida cho'ktirib, aniqlanadi:

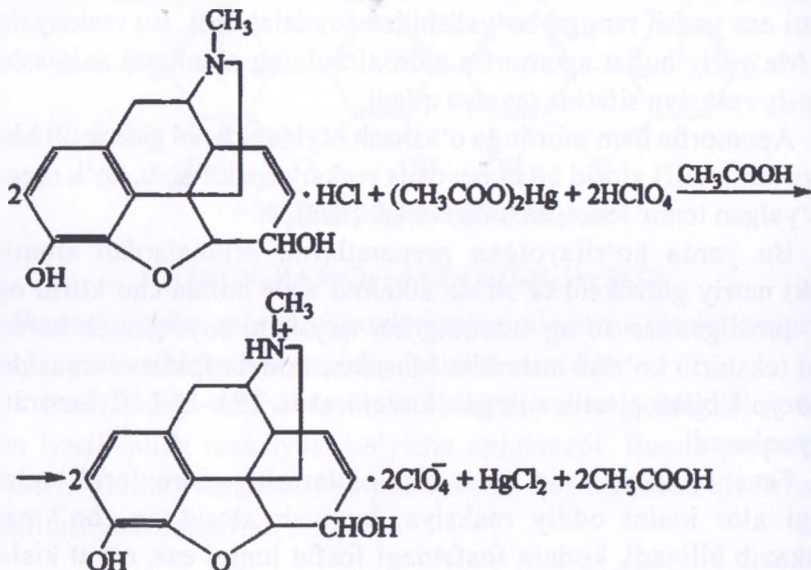


Preparatdagi fosfat ionini fosfat molibden birikmasi hosil qilish reaksiyasi bo'yicha ham aniqlash mumkin. Buning uchun preparat eritmasiga ammoniy molibdat va nitrat kislotasi qo'shib qizdirilsa, avval sariq rang, so'ngra esa sariq cho'kma hosil bo'ladi:



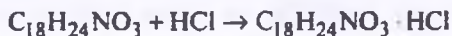
Fenantrenizoxinolin guruh preparatlarning miqdori kislotasi-asos tuzi bo'yicha suvsiz sharoitda, perxlorat kislotasi bilan titrlab aniqlanadi. Morfin, etilmorfin va apomorfin gidroksloridlarni simob (II) stantat va kristall binafsha indikator ishtirokida suvsiz sirka kislotasi

dagi eritmasini perxlorat kislotaning 0,1 mol/l suvsiz sirka kislotadagi eritmasi bilan suyuqlik yashil-havo rangga o'tguncha titrlanadi. Reaksiyani morfin gidroxlorid misolida quyidagi tenglama bo'yicha ifodalash mumkin:

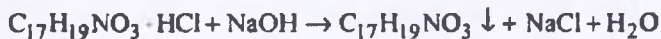


Kodein fosfatning miqdorini bu usul bo'yicha aniqlash simob (II) atsetat ishtirokisiz olib boriladi.

Kodeinning miqdorini aniqlash uchun uning suv-spirt aralashmasidagi eritmasini metil qizili indikator ishtirokida xlorid kislotaning 0,1 mol/l eritmasi bilan suyuqlik qizil tus olguncha titrlanadi:



Morfin va etilmorfin gidroxlorid, shuningdek, kodein fosfatlarining miqdorini ulardagi kislotaga qoldig'i asosida suv-spirtli eritmasini xloroform va fenoltalein indikator ishtirokida natriy gidroksidning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlab ham aniqlash mumkin:



Reaksiyadan ajralib chiqqan asos holdagi alkaloidlar xloroform qatlamiga o'tib, titrlashning to'la borishiga xalaqit bermaydi.

Apomorfın gidroxloridning miqdorini yana asos holdida ajratib olib, so'ngra neytrallash usuli bo'yicha ham aniqlash mumkin. Uning uchun ma'lum miqdordagi preparatning eritmasidan natiriy atsetat ta'sirida apomorfinni asos holdida cho'ktiriladi. So'ngra cho'kmani xloroform yordamida ekstraksiya qilib olinadi. Ajratib olingan xloroform qatlami suv bilan yuviladi va uni spirt hamda metiloranj indikatorı ishtirokida xlorid kislotaning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.

Fenantrenizoxinolin qator alkaloidlarning miqdorini aniqlashda spektrofotometrik va fotokolorimetrik usullardan ham foydalaniladi.

Morfın gidroxlorid shikastlanish va boshqa og'riq bilan kechadigan kasalliklarda og'riq qoldiruvchi modda sifatida qo'llaniladi. Uni 0,01–0,02 g dan kukun va tabletka holda ichiriladi yoki 1 ml dan 1 %li eritmasi teri ostiga yuboriladi. Morfın uzoq vaqt davomida qabul qilinsa, kishida eyforiya chaqiradi va unga surunkali o'rganib qolish kasalligi «morfınizm» paydo bo'ladi.

Kodein va kodein fosfat organizmda yo'tal markaziga tinchlantiruvchi ta'sir ko'rsatgani tufayli, uni tibbiyotda (0,01–0,02 g dan) yo'talga qarshi modda sifatida tavsiya etiladi, kodeinni ishlatishda kullote'mollikka yo'l qo'yilsa, morfinga o'xshash unga ham o'rganib qolish va «kodeinizm» kasalligiga chalinish mumkin. Etilmorfın gidroxlorid o'zining umumiy ta'siri jihatidan kodeinga o'xshash bo'lib, uni ham (0,01–0,02 g dan) yo'talga qarshi dori sifatida ishlatiladi. Preparatning 1–2 %li eritmasi yoki surtma dorisi ko'z yallig'lanishi kasalligida ishlatiladi.

Apomorfınning 0,2–0,5 ml dan 1 %li eritmasi qustiruvchi modda sifatida teri ostiga yuboriladi.

Morfın gidroxlorid, etilmorfın gidroxlorid va apomorfın gidroxloridlar «A» ro'yxati bo'yicha og'zi mahkam berkitilgan, qo'ng'ir shisha idishlarda yorug'lik tushmaydigan joylarda saqlanadi.

Kodein va kodein fosfat esa «B» ro'yxati bo'yicha yorug'lik ta'siridan himoyalangan holda, og'zi zich yopiladigan idishlarda saqlanadi.

Hozirgi paytda yo'talga qarshi modda sifatida ko'knoriguldoshlar (Raravereae) oilasiga mansub sariq glatsium o'simligidan olinadigan glautsin alkaloidning gidroxlorid tuzi qo'llanilmoqda.

Naltrekson gidroxlorid chinligi IQ-spektrometrik usulda standart namuna eritmasi bilan 2000–400 sm⁻¹ oralig'ida taqqoslab aniqlanadi.

Naltrekson gidroxlorid miqdori yuqori samarali suyuqlik xromatografiya usulida aniqlanadi.

Tibbiyotda opioid retseptorlarining antagonisti (narkotikka tobelikni davolashda qo'llaniladi).

Buprenorfin gidroxlorid chinligi yuqori samarali suyuqlik xromatografiya usulida ishchi standart namuna eritmasi bilan taqqoslab, aniqlanadi. Preparat tarkibidagi xlor ioniga xos sifat reaksiya bajariladi (DF XI, I nashr. 159-bet).

Buprenorfin gidroxlorid miqdori yuqori samarali suyuqlik xromatografiya usulida aniqlanadi.

Tibbiyotda og'riq qoldiruvchi narkotik vosita sifatida qo'llaniladi.

32.3. Aporfin hosilalari

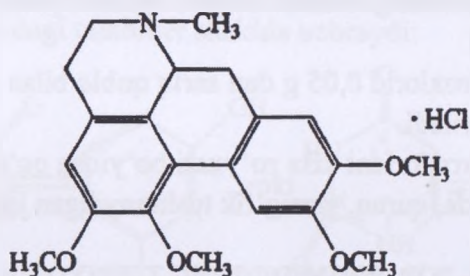
Aporfin hosilalariga tibbiyotda yo'talga qarshi ishlatiladigan tabiiy alkaloidlardan glautsin gidroxlorid kiradi.

Glautsin g'arbiy Kavkazorti va Qrimning Qora dengiz tumanlarida uchraydigan ko'knoriguldoshlar (Raravereae) oilasiga kiruvchi sariq glautsium (*Glaucium flavum*) o'simligining yer ustki qismidan ajratib olinadi.

O'simlik tarkibida 15 gacha turli alkaloid (glautsin, xelidonin, xeritrin, sangvinarin, allokriptonin, bulbokainin, salutaridin, ditsentrin va boshqalar) bo'lib, ularning umumiy massasi 2,94–3,95 %gachadir. Uning taxminan 2 %ga yaqinini glautsin alkaloidi tashkil qila-

di. Glautsinni tibbiyotda qo'llash uchun uni gidroxlorid tuzi holida chiqariladi.

Glautsin gidroxlorid
Glaucini hydrochloridum
4,5,7,8-tegrometoksiaporfin, gidroxlorid



$C_{21}H_{23}NO_4 \cdot HCl$ M.m. 391,90

Glautsin gidroxlorid oq yoki oq sariq rangli mayda kristall kukun bo'lib, suvda eriydi, 95 %li spirtda qiyin eriydi. Preparat yorug'lik ta'siriga chidamsiz.

Glautsin gidroxlorid chinligi turli reaksiyalar yordamida aniqlanadi. Masalan, u Marki reaktivi ta'sirida avval yashil, keyin ko'k-yashil, binafsha va oxirida to'q qizil rangga o'tib ketadigan birikma hosil qiladi. Preparat ko'pchilik alkaloidlarga o'xshash Mayer reaktivi ($HgI_2 + KI$) bilan oq cho'kma beradi.

Glautsin gidroxloridni uning eritmasidan natriy gidroksid eritmasi ta'sirida asos holida loyqa yoki smola shaklida ajratib chiqarilib, uni efir yordamida ekstraksiya qilib olinadi. So'ngra efirli ekstraktidan past haroratda sovutish yo'li bilan glautsin asosni qayta cho'ktirib, olinadi. Ajratib olingan glautsin asosini 115–119 °C haroratda suyuqlantirishi tekshirib ko'riladi.

Glautsin gidroxloridning miqdori suvsiz muhitda kislota-asos titrlash usuli bo'yicha aniqlanadi. Bunda ma'lum miqdordagi preparatning suvsiz sirka kislotadagi eritmasini simob (II) atsetat hamda kristall binafsha indikator ishtirokida suyuqlik havo rangga

o'tguncha, perxlorat kislotasining sirka kislotadagi 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.

Glautsin o'pka va yuqori nafas a'zolari kasalliklarida yo'talga qarshi dori sifatida 0,05 g dan kuniga 2–3 marta ichiriladi.

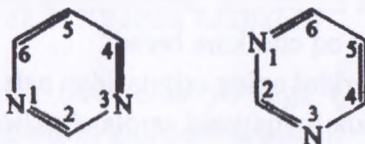
Preparat kodeindan nafas a'zolariga va ichak ish faoliyatiga salbiy ta'sir ko'rsatmasligi hamda unga o'rganib qolish xavfi yo'qligi bilan farqlanadi.

Glautsin gidroxlorid 0,05 g dan sariq qobiq bilan qoplangan tabletkalarda chiqariladi.

Glautsin gidroxloridni «B» ro'yxati bo'yicha og'zi mahkam berkitilgan idishlarda, quruq, yorug'lik tushmaydigan joyda saqlanadi.

33-BOB. PIRIMIDINNING TIBBIYOTDA ISHLATILADIGAN HOSILALARI

Pirimidin tarkibida ikki azot atomi saqlagan olti a'zoli geterosiklik halqa bo'lib, u ko'pchilik tabiiy va sintetik dori moddalarining, jumladan, tiamin, kokarboksilaza, benfotiamin, fosfotiamin, sulfanilamid preparatlardan sulfazin, sulfadimezin, sulfaminometoksin va boshqa bir qator preparatlarning kimyoviy tuzilishini tashkil qiladi:

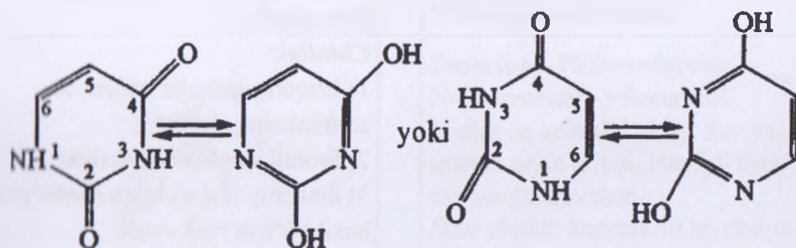


Pirimidinning 2,4-dion va 2,4,6-trion tuzilishidagi kislородli hosilalaridan uratsil va barbitur kislota-asosida sintez qilib olingan ko'pdan ko'p preparatlar rak kasalligini davolashda, uxlatuvchi, tinchlantiruvchi sifatida va boshqa kasalliklarni davolashda keng qo'llaniladi.

33.1. Pirimidin-2,4-dion hosilalari (uratsil hosilalari)

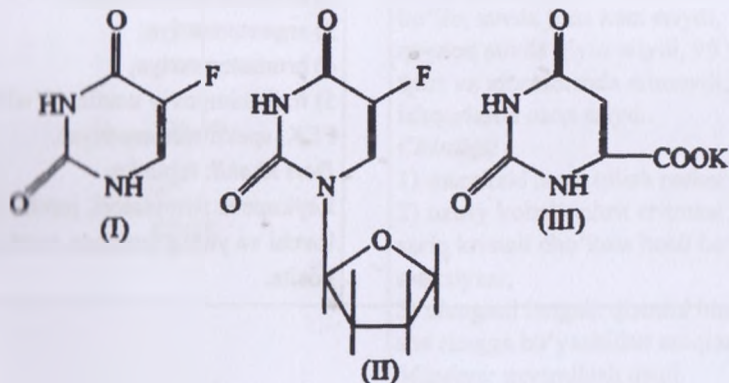
Pirimidinning kislorodli hosilalaridan tibbiyotda 1,2,3,4-tetragidro-pirimidindion (uratsil) asosida sintez qilib olingan preparatlardan ko'pchiligi turli rak kasalliklarini davolashda qo'llanadi.

Uratsil quyidagi tautomer shaklda uchraydi:

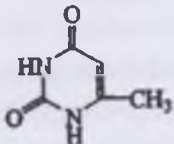


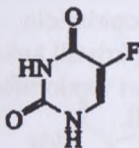
Uratsil halqasining 1,5,6-holatidagi vodorodlarni birorta boshqa atom (masalan, fluor) yoki funksional guruhlarga (CH_3COOH va boshqa) almashtirilganda, unda ma'lum farmakologik ta'sir paydo bo'ladi.

Uratsil hosilalaridan tibbiyotda fluoratsil (I), fluorafur (II) va kally orotat (III) kabi preparatlar keng qo'llanadi:



PRIMIDIN-2,4-DION HOSILALARI

| Kimyoviy tuzilishi | Sifat nazorati |
|--|---|
| <div style="text-align: center;">  </div> | <p>Metiluratsil – Methyluracilum 2,4-diokso-6-metil-1,2,3,4-tetragid-ropirimidin.</p> <p>Hidsiz oq kristall kukun. Suvda kam eriydi.</p> <p>Chinligi:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) ishqoriy gidroliz natijasida ammiakning ajralishi; 2) bromli suv bilan reaksiya; 3) diazoniyl tuzlari bilan azobo'yoq hosil bo'lish reaksiyasi; 4) og'ir metall tuzlari bilan; 5) kislorodni sirkoniy alizarin reaktivi bilan atmosferada mineralizatsiyasi bo'yicha ftomi aniqlash. <p>Miqdoriy tahlil:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) suvsiz muhitda kislota-asosli titrlash; 2) bilvosita neytrallanish; 3) argentometriya; 4) bromometriya; 5) fizik-kimyoviy usullar (YuSSX, FEK, spektrofotometriya). <p>Dori shakli: tabletk.</p> <p>Leykopoez stimulatori, jarohat tiklovchi va yallig'lanishga qarshi vosita.</p> |

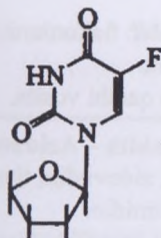


Ftoruratsil – Phtoruracilum
2,4-diokso-5-ftorpirimidin yoki
5-ftoruratsil.

Oq yoki sarg'ish tusli oq kristall kukun. Suvda kam; spirtida juda kam eriydi.

Chinligi va miqdori: metiluratsil-ga qarang.

O'smaga qarshi vosita.



Ftorafur – Phthorafurum.

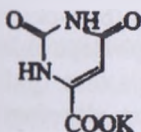
N-(2-furanidil)-5-ftoruratsil.

Hidsiz oq kristall kukun. Suv va spirtida qiyin eriydi. Natriyli tuzi esa suvda eruvchan.

Dori shakli: kapsula va inyeksiya uchun eritma.

Chinligi va miqdori: metiluratsil-ga qarang.

O'smaga qarshi vosita.



Kaliy orotat – Kalii orotas

Uratsil-1-karbon kislotaning kaliyli tuzi.

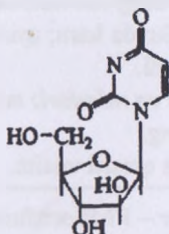
Kaliy orotat oq kristall kukun bo'lib, suvda juda kam eriydi, qaynoq suvda qiyin eriydi, 95 %li spirt va xloroformda erimaydi, ishqorlarda oson eriydi.

Chinligi:

- 1) mureksid hosil qilish reaksiyasi;
- 2) natriy kobaltonitrit eritmasi bilan sariq kristall cho'kma hosil bo'lish reaksiyasi;
- 3) alangani rangsiz qismini binafsha rangga bo'yashidan aniqlanadi.

Miqdori: neytrallashtirish usuli.

Ishlatilishi: oqsil almashinuv jarayoni buzilganda anabolik vosita.



Sitarabin – Cytarabium.
4-amino-1-(β-D-arabinofuranozil)-
1,2-digidropirimidin.

Hidsiz, oq kristall kukun. Suvda eriydi; spirt va xloroformda deyarli erimaydi.

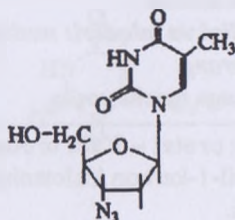
Chinligi:

- 1) metiluratsilga qarang;
- 2) azobo'yoq hosil bo'lishi.

Miqdoriy tahlil: metiluratsilga qarang.

Dori shakli: flakonlarda liofilillangan kukun.

O'smaga qarshi vosita.



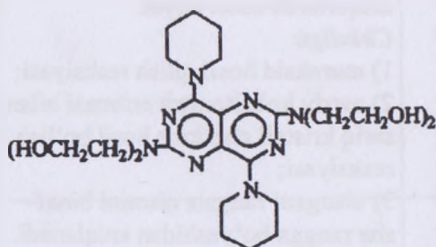
Azidotimidin – Azidothymidinum
(retrovir, zidovudin, timazid)
3'-azidotimidin.

Hidsiz oq kristall kukun. Suvda eruvchan; spirt va xloroformda erimaydi.

Chinligi va miqdori: metiluratsilga qarang.

Dori shakli: kapsula, infuziya uchun eritma, qiyom.

VICH, OITSni davolash vositasi.



Dipiridamol – Dipyridamolum
2,6-bis[bis-(beta-oksietil)-amino]-
4,8-di-N-piridopirimido(5,4-d)
pirimidin.

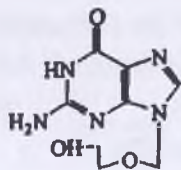
Suvda oson, xloroform, metanol, etanolda eriydi.

Chinligi:

- 1) IQ-spektrofotometriya;
- 2) YuSSX usuli.

Miqdori: YuSSX usuli

Ishlatilishi: vazodilatator vosita.



Asiklovir – Aciclovirum

9-(2-gidroksietoksimetil)guanin 2-amino-1,9-digidro-9[(2-gidroksietoksi)-metil]-6N-purin-6-on.

Oq yoki deyarli oq kukun.

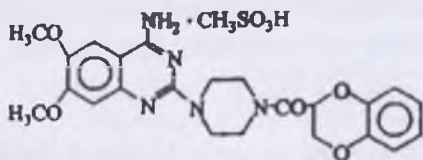
Suvda kam, deyarli barcha organik erituvchilar va mineral kislotalarda eriydi.

Chinligi:

- 1) IQ-spektrofotometrik usul;
- 2) suyuqlik xromatografik usul;
- 3) YuQX usul.

Miqdori: potensiomertik titrlash.

Ishlatilishi: virusga qarshi vosita.



Doksazozin – Docsazozinum

1-(4-amino-6,7-dimetoksi-2-xinazolinil)-4-[(2,3-digidro-1,4-benzodioxin-2-il)karbonil]piperazina.

Oq kristall kukun.

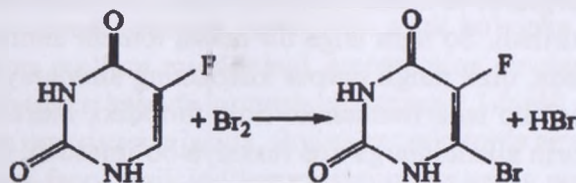
Suvda amalda erimaydi, ishqor eritmalarida oson, mineral kislotalarda kam, spirtida eriydi.

Chinligi: YuSSX usuli.

Miqdori: YuSSX usuli.

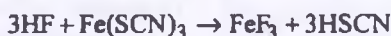
Ishlatilishi: selektiv ta'sirga ega alfa₁-adrenoblokator.

Yuqorida nomi keltirilgan uratsil hosilalarining chinligini aniqlashda quyidagi reaksiyalardan foydalaniladi. Masalan, ftoruratsilni sariq rangli bromli suvni rangsizlantirishi bo'yicha aniqlanadi:



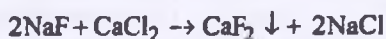
Ftoruratsilning chinligini uning tarkibidagi ftor bo'yicha ham

aniqlanadi. Buning uchun ma'lum miqdordagi preparatni kul qoldirmaydigan filtr qog'oziga o'rab, yutuvchi suyuqlik sifatida tozlangan suv solingan maxsus kolbada kislorod atmosferasida kuydiriladi. Kolbadagi suyuqlikni aralashtirib biroz qaynatiladi. So'ngra unga qizil rangli temir (III) rodanid eritmasi qo'shilganda, suyuqlikda rangning susayib borishi va hatto keyinchalik o'chib ketishi kuzatiladi:



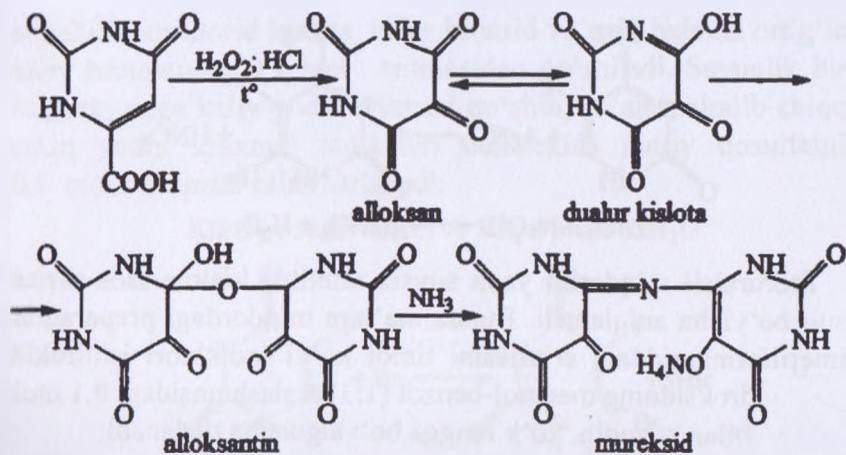
Eritmadagi rangning o'chishi temir (III) fluor hosil bo'lishi hisobigadir.

Yana fluoratsildagi ftorni aniqlashda, uni kaliy va natriy karbonat hamda kaliy nitratdan iborat kuydiruvchi aralashma bilan kuydirib, parchalab ham aniqlash mumkin. Bunda kuydirgandan keyin qolgan qoldiqni suvda eritib filtrlanadi va filtratda pH 4–5 qiymatiga ega bo'lgan muhit yaratib, so'ngra unga kalsiy xlorid qo'shilganda eritmadagi fluor ioni kalsiy fluorit holida oq loyqalanish hosil qiladi:

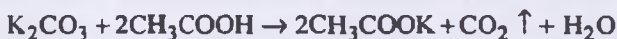
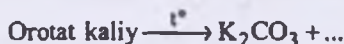


Yuqoridagi reaksiyalardan ftorafurdagi organik birikkan ftorni aniqlashda ham foydalaniladi.

Ftorafurni 30 %li natriy gidroksiddagi eritmasiga kukun holida sof rux qo'shib qizdirilsa, ammiak ajralib chiqadi. Uni, odatdagicha, hididan yoki suv bilan ho'llangan qizil lakmus qog'ozini ko'k rangga bo'yashidan bilinadi. Kaliy orotatning chinligini aniqlashda Farmakopeya maqolasi purin alkaloidlarini aniqlashda keltirilgan mureksid hosil qilish reaksiyasidan foydalanishni tavsiya qiladi. Buning uchun preparatni pergidrol va xlorid kislota qo'shib, suv hammomida qizdirib, bug'lantiriladi. So'ngra unga bir necha tomchi ammiak eritmasi qo'shilganda, qizil rangli purpur kislotaning ammoniyli tuzi yoki mureksid hosil bo'ladi. Bundan ko'rinib turibdiki, mureksid reaksiyasi faqat purin alkaloidlarga xos reaksiya bo'lmasdan, balki undan uratsil hosilalari va boshqa guruh birikmalarini aniqlashda ham foydalanish mumkin:



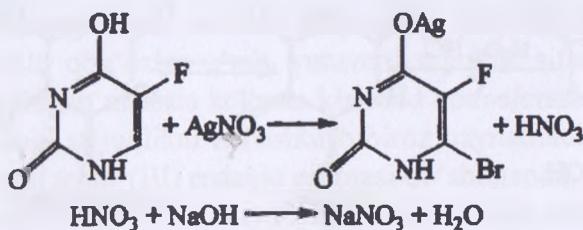
Kaliy orotadagi kaliy ionini aniqlash uchun uni chinni tigelda kuydirib, so'ngra idishda qolgan qoldiqni suvda eritiladi va eritmadagi kaliy ionini sirka kislota muhitida kobaltnitrit natriy eritmasi ta'sirida sariq kristall cho'kma holida cho'ktirib aniqlanadi:



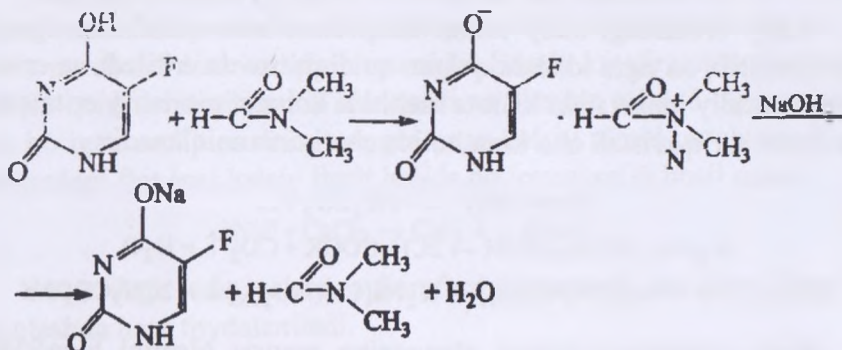
Kaliy orotadagi kaliy ionini alanganing rangsiz qismini binafsha rangga bo'yashidan ham bilinadi.

Uratsil qator preparatlarining chinligini spektrofotometrik usul bo'yicha aniqlash mumkin. Ular eritmalarining maksimum nur yutishi 250 va 290 nm (ftoruratsil), 290 nm (ftorafur), 300 nm (kaliy orotat) to'liq uzunligida bo'ladi.

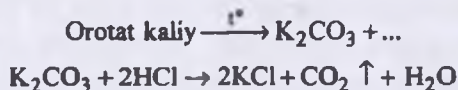
Ftoruratsilning miqdorini purin alkaloidlaridan teobromin va teofillinga o'xshash bivosita neytrallashtirish usuli bo'yicha aniqlanadi. Uning uchun ma'lum miqdordagi preparatning suvdagi eritmasiga aniq o'lchangan hajmda kumush nitratning 0,1 mol/l eritmasidan qo'shiladi va reaksiya natijasida, ekvivalent miqdorda ajralib chiqqan nitrat kislotani fenol qizili indikator ishtirokida natriy gidroksidning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi:



Ftoruratsil miqdorini yana suvsiz muhitda kislotasos titrlash usuli bo'yicha aniqlanadi. Bunda ma'lum miqdordagi preparatning dimetilformamidagi eritmasini timol ko'ki indikator ishtirokida gidroksidning metanol-benzol (1:3) aralashmasidagi 0,1 mol/l bilan suyuqlik ko'k rangga bo'yalguncha titrlanadi:

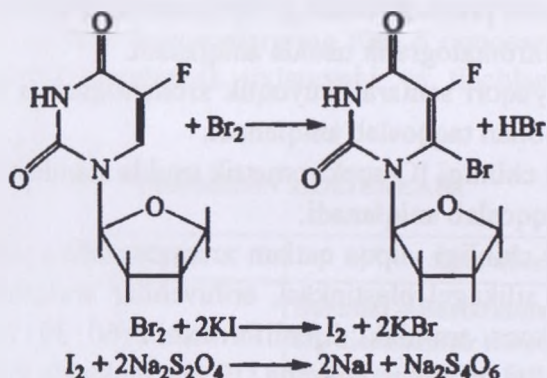
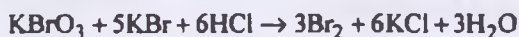


Kaliy orotatning miqdorini neytrallash usuli bo'yicha aniqlanadi. Buning uchun preparatning ma'lum miqdorini avval maxsus platinadan yasalgan tigelchada yuqori haroratda (600 °C gacha) qizdirib, parchalanadi. So'ngra tigelchada qolgan qoldiq – K₂SO₃ ni suvda eritib, eritmani metiloranj indikator ishtirokida suyuqlik qizil rangga o'tguncha, xlorid kislotaning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi:



Ftorafurning miqdorini bromatometrik usul yordamida aniqlanadi. Bu usul preparat molekulasidagi ftoruratsil halqasini bromlashga asoslangan. Ma'lum miqdordagi preparatning suvdagi eritmasiga

suyultirilgan xlorid kislotasi, kaliy bromid va aniq hajmda ortig'icha kaliy bromatning 0,1 mol/l eritmasidan qo'shiladi. Suyuqlik biroz turgach, unga kaliy yodid eritmasi qo'shib, so'ngra ajralib chiqqan erkin yodni kraxmal indikatorini ishtirokida natriy tiosulfatning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi:



Uratsil qator preparatlarining miqdori yana spektrofotometrik usul bo'yicha ham aniqlanadi. Masalan, ftoruratsilning 0,1 mol/l xlorid kislotadagi 0,001 %li eritmasini 265 nm, ftorafurning 0,1 mol/l natriy gidroksidagi 0,002 %li eritmasini 270 nm va kaliy orotatning 0,1 mol/l ishqordagi 0,001 %li eritmasini 285 nm to'lqin uzunligida nur yutish ko'rsatkichini spektrofotometrda o'lchab aniqlanadi.

Ftoruratsil va ftorafurni me'da, to'g'ri hamda yo'g'on ichak o'pka va boshqa a'zolaridagi rak kasalligini davolashda ishlatiladi. Ftoruratsilning 5 %li eritmasi 10–15 mg/kg miqdorida venaga yuboriladi.

Ftorafurning 4 %li eritmasi bir kunda 1–2 marta 30 mg/kg dan venaga yuboriladi. Uni yana kapsulalarda kuniga 1,2–2 g miqdordagi ikki marta bo'lib ichiriladi. Ftoruratsilning 5 %li eritmasi 5 ml dan, ftorafurning 4 %li eritmasi esa 10 ml dan ampulalarda chiqariladi. Ftoruratsil yana 0,4 g dan kapsulalarda chiqariladi.

Kaliy orotat organizmda oqsil almashinuvi jarayoni buzilganda, anabolik ta'sir ko'rsatadi. Uni jigar, o't yo'llari kasalliklarida

0,25–0,5 g dan kuniga 2–3 marta ichiriladi. Kaliy orotat 0,5 g dan tabletkalarda chiqariladi.

Ftoruratsil bilan ftorafumi «A» ro'yxati bo'yicha og'zi mahkam berkitilgan idishlarda, yorug'lik tushmaydigan joyda saqlanadi.

Kaliy orotatni oddiy sharoitda og'zi mahkam berkitilgan idishlarda saqlanadi.

Dopiridamol preparati chinligi IQ-spektrometrik va yuqori samarali suyuqlik xromatografik usulda aniqlanadi.

Miqdori yuqori samarali suyuqlik xromatografiya usulida standart namuna bilan taqqoslab aniqlanadi.

Asiklovir chinligi IQ-spektrometrik usulda standart namuna eritmasi bilan taqqoslab aniqlanadi.

Asiklovir chinligi yupqa qatlam xromatografiya usulida aniqlanadi. Bunda silikagel plastinkasi, erituvchilar aralashmasi sifatida p-propanol: kons. ammiak: difenilformamid (60:30:10)dan foydalaniladi. 254 nm to'lqin uzunligida UB nur spektrida ko'riladi.

Miqdori suvsiz muhitda kislota-asos titrlash (potensiometrik titrlash) usulida aniqlanadi. Aniq tortib olingan preparatni suvsiz sirka kislotasida eritib, 0,1 N perxlorat kislotasi bilan neytrallanadi. Indikator sifatida ko'k-yashil kristall binafshasidan foydalaniladi.

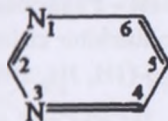
Tibbiyotda virusga qarshi vosita sifatida keng qo'llaniladi. Mahkam berkitilgan idishda, quruq va qorong'u xonada saqlanadi.

Doksazozin chinligi va miqdori yuqori samarali suyuqlik xromatografiya usulida aniqlanadi.

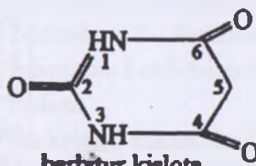
Tibbiyotda selektiv ta'sirga ega alfa₁-adrenoblokator sifatida qo'llaniladi.

33.2. Pirimidin-2,4,6-trion hosilalari (Barbitur kislota hosilalari)

Barbitur kislota siklik ureidlarga kirib, uning molekula tuzilishi 2,4,6-trioksi pirimidin halqasidan tashkil topgan:



pirimidin

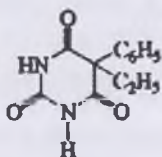


barbitur kislota
(pirimidin-2,4,6-trion)

Barbitur kislolaning o'zi dori ta'siriga ega emas. Ammo uning 3-holatdagi uglerod vodorodlarining turli o'rinbosarlarga almashilgan hosilari organizmda uxlatuvchi va tinchlantiruvchi ta'sir ko'rsatadi.

PIRIMIDIN HOSILALARI

| Kimyoviy tuzilishi | Sifat nazorati |
|--------------------|---|
| | <p>Barbital – Barbitalum 5,5-diethylbarbitur kislota yoki 5,5-di- etil-2,4,6-(1H, 3H, 5H) pirimidintrion. Hidsiz, kuchsiz achchiq ta'mli oq kristall kukun. Suvda kam eruvchan; issiq suv va spirtida eruvchan; ishqor eritmasida oson, efir va xloroformda qiyin eriydi.</p> <p>Chinligi:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) og'ir metall tuzlari bilan (kobalt (II), mis (II), kumush tuzlari); 2) uron kislotalarning hosil bo'lishi bilan boruvchi gidrolitik parchalanish; 3) aromatik aldegidlar bilan konden- satsiya. <p>Miqdoriy tahlil:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) suvsiz muhitda kislota-asosli titrlash; 2) gravimetriya; 3) argentometriya; 4) yuqori samarali suyuqlik ron.ato- grafiyasi (YSSX); 5) spektrofotometriya. <p>Dori shakli: kukun. Uxlatuvchi vosita.</p> |



Fenobarbital – Phenobarbitalum
5-etil-5-fenilbarbitur kislota yoki 5-etil-5-fenil-2,4,6-(1H, 3H, 5H) pirimidin-
trion.

Hidsiz, kuchsiz achchiq ta'mli oq kristall kukun. Sovuq suvda juda kam, issiq suv va xloroformda qiyin, 95 %li spirt va ishqor eritmasida oson eriydi.

Chinligi:

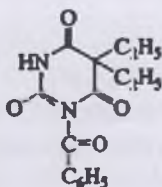
- 1) *barbitalga* qarang;
- 2) fenil radikalni nitrolangandan so'ng azobo'yoqning hosil bo'lishi.

Miqdoriy tahlil:

- 1) *barbitalga* qarang;
- 2) atsetonli yoki spirtli muhitda alkali-metriya.

Dori shakli: kukun, tabletk.

Uxlatuvchi, tutqanoqqa qarshi vosita.



Benzonal – Benzonalum
1-benzoil-5-etil-5-fenil barbitur kislota.
Oq kristall kukun. Suvda juda kam; xloroformda oson eriydi; efirda eruvchan va spirtida qiyin eriydi.

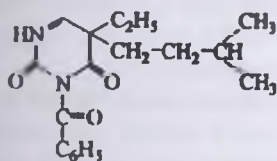
Chinligi:

- 1) *barbitalga* qarang;
- 2) gidrolizdan so'ng temir (III) xlorid bilan benzoy kislotaga reaksiya;
- 3) gidroksam reaksiyasi.

Miqdoriy tahlil: *barbitalga* qarang.

Dori shakli: kukun, tabletk.

Epilepsiyaga qarshi vosita.



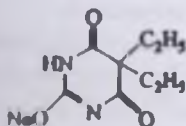
Benzobamil – Benzobamilum
1-benzoil-5-etil-5-izoamil barbitur kislota.

Oq kristall kukun. Suvda deyarli erimaydi; spirtda oson eriydi.

Chinligi va miqdori: benzonalga qarang.

Dori shakli: tabletk.

Epilepsiyaga qarshi vosita.



Barbital-natriy –
Barbitalum-natrium

Natriy 5,5-dietilbarbiturat yoki 5,5-dietil-2,4,6(1H,3H,5H) pirimidintron mononatriyli tuzi.

Hidsiz, achchiq ta'mli oq kristall kukun. Suvli eritmasi fenolftalein bo'yicha ishqoriy reaksiya beradi.

Suvda oson; 95 %li spirtda kam eriydi va efirda deyarli erimaydi.

Chinligi:

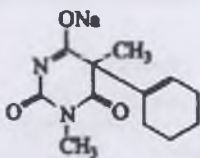
- 1) *barbitalga qarang;*
- 2) natriy ionini aniqlash;

Miqdoriy tahlil:

- 1) atsidometriya;
- 2) yuqori samarali suyuqlik xromatografiyasi (YuSSX);
- 3) spektrofotometriya;
- 4) argentometriya.

Dori shakli: kukun, tabletk.

Uxlatuvchi vosita.



Geksenal – Hexenalum

Natriy 1,5-dimetil-5-(siklogeksen-1-il) barbiturat yoki 1,5-dimetil-5-(siklogeksen-1-il)-2,4,6 (1H, 3H, 5H) pirimidintron mononatriyli tuzi.

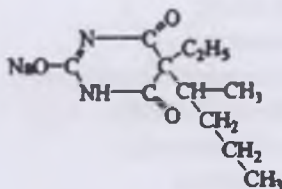
Oq ko'piksimon massa. Havoda uglerod (IV) oksidi ta'sirida parchalanadi. Gigroskopik. Suv va 95 %li spirt-da juda oson eriydi; efir va xloroformda deyarli erimaydi.

Chinligi:

- 1) *barbital natriyga qarang;*
- 2) *bromli suvning rangsizlanishi.*

Miqdoriy tahlil: barbital natriyga qarang.

Dori shakli: germetik yopiq flakonlarda kukun holida. Venaga yuboriluvchi narkoz uchun vosita.



Tiopental-natriy – Thiopentalum-natrium

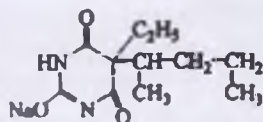
5-etil-5-(1-metilbutil)-2-tiobarbitur kislota natriyli tuzining suvsiz natriy karbonat bilan hosil qilgan aralashmasi. Quruq, sariq yoki sariq yashil rangli o'ziga xos hidli bo'shliqli massa. Gigroskopik. Suvli eritmasi ishqoriy reaksiya beradi. Suvda oson eriydi; benzol va efrida deyarli erimaydi.

Chinligi:

- 1) *barbital;*
- 2) *og'ir metall tuzlari bilan sulfid oltin-gugurtiga qora cho'kma hosil qiladi.*

Miqdoriy tahlil: barbital natriyga qarang.

Dori shakli: germetik yopiq flakonlarda kukun holida. Venaga yuboriluvchi narkoz uchun vosita.

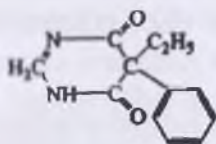


Etaminal-natriy, Nembutal – Aethaminalum-natrium
Natriy-5-etil-5-(2-amil)-barbitur kislota
 Etaminal natriy taxir mazali, oq kristall kukun bo'lib, suv va 95 %li spirtida eriydi, efirda esa erimaydi. Preparatning suvdagi eritmasi ishqoriy muhitga ega. U gigroskopikdir.

Chinligi: kons. sulfat kislota ishtirokida p-dimetilaminobenaldegid qo'shib suv hammomida qizdirganda yashil tovlanuvchi to'q qizil rangli birikma hosil bo'lish reaksiyasi.

Miqdori: atsidimetrik usul

Ishlatilishi: uxlatuvchi modda.



Geksamidin – Hexamidinum
5-etil-5-fenilgeksagidromidindion-4,6.
 Geksamidin hidsiz, oq kristall kukun bo'lib suv, efir va benzolda erimaydi, 95 %li spirtida va atsetonda kam eriydi. U 280–282 °C haroratda suyuqlanadi.

Chinligi:

- 1) natriy gidroksid kristallari qo'shib qizdirish natijasida ammiak ajralish reaksiyasi;
- 2) xromatrop kislotaning dinatriyli tuzi va kons. sulfat kislotasi ishtirokida och binafsha rang paydo bo'lish reaksiyasi.

Miqdori: azot asosida Keldal usuli bo'yicha aniqlanadi.

Ishlatilishi: tutqanoq kasalligiga qarshi vosita.

Darbituratlarining chinligini aniqlash ularning kimyoviy xossalari va molekula tuzilishidagi funksional guruhlariga asoslangan. Masalan, preparatlarning kislota shakl xossalari asosida ularni turli og'ir metallar, jumladan, kumush, mis va kobalt tuzlari bilan rangli birikmalar hosil qilishlari bo'yicha aniqlash mumkin.

Kislota shaklidagi barbituratlar va ularning natriyli tuzlarining spirtdagı eritmasi kalsiy xlorid ishtirokida kobalt nitrat eritmasi bilan ko'k-binafsha rangli kompleks birikma beradi. Bu reaksiya bo'yicha barbital, fenobarbital va benzonallarni aniqlashda avval preparatning eruvchanligini oshirish maqsadida aralashmaga 1–2 tomchi natriy gidroksid eritmasi qo'shib, reaksiya o'tkaziladi.

Barbitalnatriy spirtda erimaganligi sababli, uning chinligini aniqlashda avval preparatni xlorid kislota ta'sirida barbitalning suvda erimaydigan kislota shakliga o'tkazib, so'ngra uni efir bilan ekstraksiya qilib olinadi. Ekstraktdan efir bug'lantiriladi va sof barbitalni, yuqorida ko'rsatilganidek, spirtde eritib, kalsiy xlorid ishtirokida kobalt tuzi hoida aniqlanadi.

Barbituratların kobalt nitrat bilan ko'k-binafsha rangli birikma hosil qilish reaksiyasi Farmakopeya maqolalarida, ularning chinligini aniqlashda umumiy reaksiya sifatida keltirilgan.

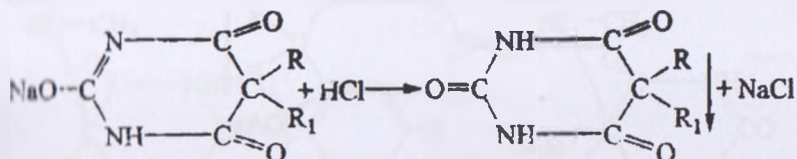
Barbituratlar kaliy karbonat va kaliy gidrokarbonat eritmaları ishtirokida mis (II) sulfat bilan turli rangga bo'yalgan kompleks birikmalar hosil qiladi. Ushbu reaksiya bo'yicha barbital, fenobarbital va benzonalgaga o'xshash suvda erimaydigan kislota shaklidagi preparatlarni aniqlashda, ularni avval natriy gidroksid eritmasi ta'sirida eruvchan tuzlariga o'tkazib, aniqlanadi.

Barbituratların mis (II) sulfat bilan hosil qiladigan rangli birikmalari

| Preparatning nomi | Reaksiya natijasi |
|-----------------------------|--|
| Barbital va barbital-natriy | Avval eritma ko'k rangga bo'yalgan bo'ladi, keyin esa qizg'ish-och binafsha rangli cho'kma cho'kadi. |
| Fenobarbital | Och binafsha rangli cho'kma. |
| Benzonal | Eritma xira havo rangga bo'yaladi. |
| Geksenal | Avval eritma havo rangga, so'ngra ko'k rangga o'tib, oxirida oq cho'kma hoida cho'kadi. |
| Etaminal-natriy | Havo rangli cho'kma. |
| Tiopental-natriy | Sariq-yashil rangli cho'kma. |

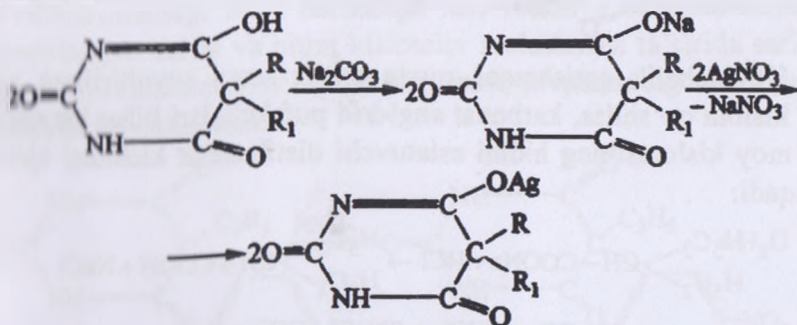
Bu reaksiya ham barbituratlarning chinligini aniqlashda asosiy reaksiya sifatida Me'yoriy hujjatlarga kiritilgan. Barbituratlarning mis (II) sulfat bilan bo'lgan reaksiyasi, ularni bir-biridan farqlashga imkon beradi.

Farmakopeya maqolalari barbituratlarning eruvchan natriyli tuzlari chinligini yana ularning eritmalaridan suyultirilgan xlorid kislotasi bilan neytrallash va cho'kma holida ajralib chiqqan kislotasi shaklidagi barbituratlarning suyuqlanish haroratini aniqlashni tavsiya qiladi:



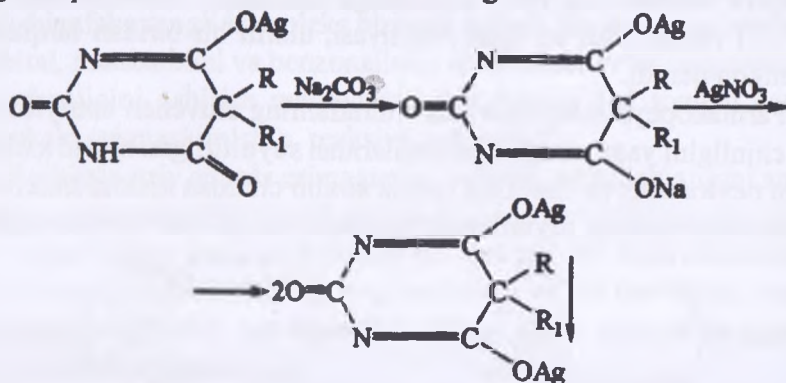
Shu yo'l bilan ajratib olingan kislotasi shaklidagi barbitural 189–192 °C da, etaminal 127–133 °C da, geksenal esa 143–147 °C haroratida suyuqlanadi.

Barbituratlarning chinligini aniqlashda Farmakopeya maqolasi-da keltirilgan reaksiyalardan tashqari, ko'p turli reaksiyalardan ham foydalaniladi. Masalan, barbituratlar kumush nitrat bilan oq cho'kma holida ikkilamchi tuz hosil qiladi. Ularning birlamchi kumushli tuzlari suvda eruvchan bo'ladi. Reaksiya natriy karbonat ishtirokida olib boriladi. Bunda avval barbiturat natriy karbonatda erib, u kumush nitrat ta'sirida birlamchi tuz hosil qiladi:

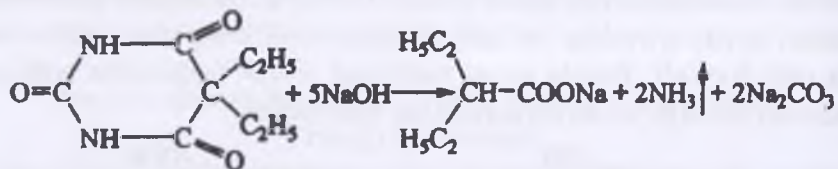


Bo'ngna hosil bo'lgan birlamchi kumush tuzi, kumush nitratning ortiqcha qo'shilishi bilan avval, natriy karbonat bilan reaksiyaga

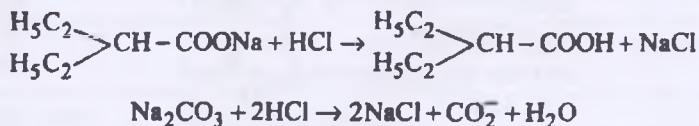
kirishib, eruvchan kumush natriyli tuziga, keyin esa suvda erimaydigan oq cho'kma holda ikkilamchi tuziga o'tadi:



Barbituratlarni tarkibiy qismlariga parchalash reaksiyasi orqali ham ularning chinligini aniqlash mumkin. Bunda preparatning quruq natriy gidroksid bilan bo'lgan aralashmasini qizdirsa, avval barbiturat tarkibidagi mochevina qoldig'i hisobiga ammiak ajralib chiqadi. Uni hididan yoki suv bilan ho'llangan qizil lakmus qog'ozini ko'k rangga bo'yalishidan bilinadi. Bu reaksiyani barbital misolida ko'rish mumkin:

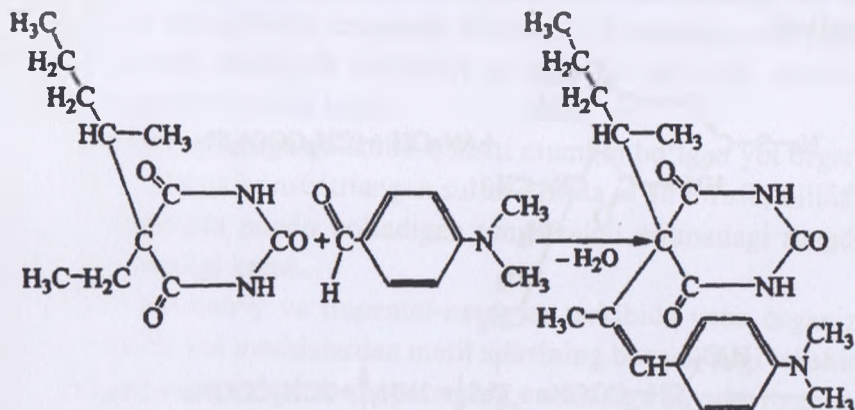


Keyinchalik qotishmani suvda eritib, unga suyultirilgan xlorid kislotaga qo'shilsa, karbonat angidrid pufakchalari bilan bir qatorda moy kislotasining hidini eslatuvchi dietilatsetat kislotasi ajralib chiqadi:



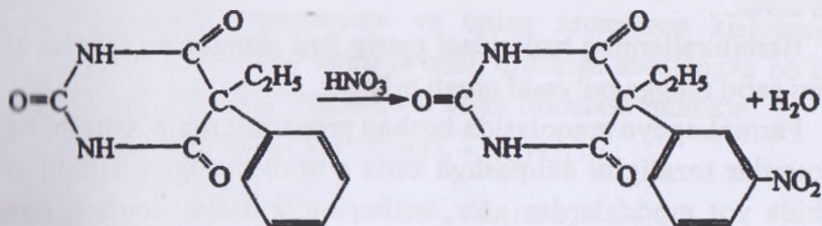
Barbituratlarning chinligi ularni turli aromatik aldegidlar bilan

kondensatsiyalash reaksiyasi orqali ham aniqlanadi. Masalan, konsentrlangan sulfat kislota ishtirokida etaminal-natriyga n-dimetil-aminobenzaldegid qo‘shib, suv hammomida qizdirilganda, yashil ranglanib tovlanuvchi to‘q qizil rangli birikma hosil qiladi. Bu reaksiya orqali etaminal-natriy boshqa barbituratlardan farqlanadi:

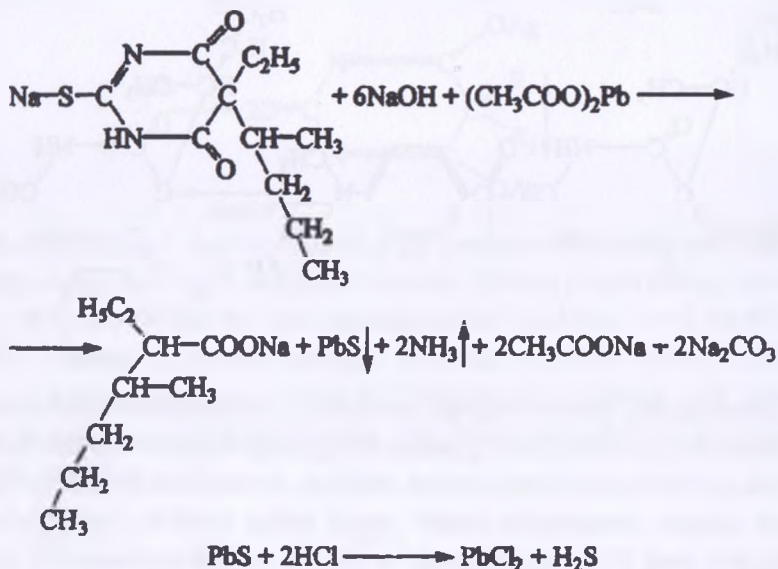


Shuningdek, barbituratlarga, jumladan, fenobarbital va benzonalga formalin qo‘shib qizdirilgandan so‘ng unga konsentrlangan sulfat kislota qo‘shib qizdirishni davom ettirilsa, suyuqlikda paydo bo‘lgan ikkita qatlam chegarasida pushti rangli halqa hosil bo‘ladi. Geksenalni shu usul bilan aniqlaganda u yashil rangda tovlanuvchi qizil halqa hosil qiladi.

Fenobarbitaldagi fenil radikaliga xos reaksiya sifatida, uning konsentrlangan sulfat va nitrat kislotalar aralashmasi ta‘sirida sariq rangli m-nitrobirikma hosil qilishidan ham, preparatning chinligini aniqlashda foydalaniladi:



Tiopental-natriyning tarkibidagi oltingugurtni aniqlash uchun unga natriy gidroksid va qo'rg'oshin atsetat eritmalaridan qo'shib qaynatilsa, qoramtir cho'kma PbS va preparatdagi mochevina qoldig'i hisobiga ammiak hidi chiqadi. Keyinchalik suyuqlikka konsentrlangan xlorid kislotaga qo'shilsa, yoqimsiz vodorod sulfid hidi seziladi:



Tiopental-natriyning suvdagi eritmasidan, uni xlorid kislotaga ta'sirida kislotaga shaklida, ya'ni 5-etil-5-(2-amil)-2-tiobarbitur kislotaga holida cho'ktiriladi. Cho'kmani yuvib quritilgandan so'ng uning suyuqlanish harorati aniqlanadi. U 156–161 °C haroratda suyuqlanishi kerak.

Barbituratlarining tuzlaridagi natriy ioni alanganing rangsiz qismini sariq rangga bo'yashi orqali bilinadi.

Farmakopeya maqolasida boshqa preparatlarga o'xshash, barbituratlar tozaligini aniqlashga katta e'tibor berilgan. Ularni tarkibida yot moddalardan xlor, sulfat, og'ir meta. ionlari, rangli va suvda erimaydigan moddalar, shuningdek, barbituratlar-

ning eruvchan tuzlarida ularning ishqoriy muhit darajasi tekshirib ko'riladi.

Kislota shaklidagi barbituratlarda, jumladan, barbitalda yot modda sifatida etil barbitur kislota, fenobarbitalda esa fenilbarbitur kislotalarning bor yo'qligi tekshiriladi. Buning uchun ularning ma'lum miqdoriga suv qo'shib, chayqatib filtrlanadi. Filtratning aniq hajmiga bir tomchi metilqizil indikator qo'shganda, suyuqlik qizil-to'q sariq rangga bo'yalishi lozim.

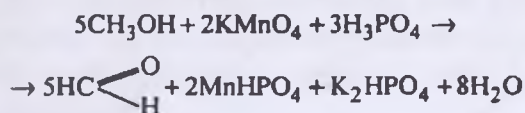
Preparat tarkibiga qo'shilib qolishi mumkin bo'lgan yot organik moddalar ularga konsentrlangan sulfat kislota ta'sir ettirib, bilinadi. Bunda eritmada paydo bo'ladigan rang etalon eritmadagi rangdan to'q bo'lmasligi kerak.

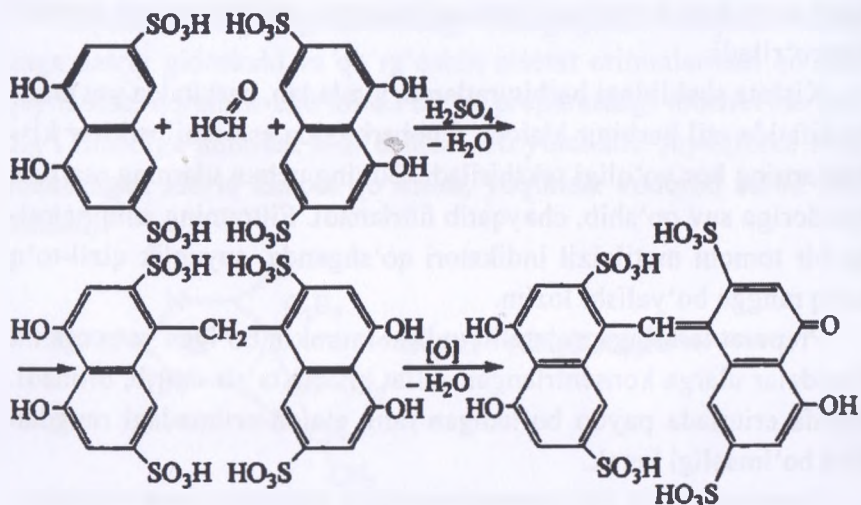
Etaminal-natriy va tiopental-natriylar tarkibida yana organizm uchun xavfli yot moddalardan metil spirtining bor yo'qligi tekshirib ko'riladi. Uni aniqlashda preparatning eritmasiga suyultirilgan sulfat kislota qo'shib chayqatiladi va filtrlanadi.

Filtratga kaliy permanganat, fosfat kislota qo'shiladi va bir oz turgandan so'ng undagi kaliy permanganatning ortiqchasini parchalash maqsadida suyuqlik rangsizlanguncha unga natriy gidrosulfat eritmasidan tomchilab, qo'shiladi.

So'ngra eritmaga xromatrop kislota dinatriyli tuzining 2 %li eritmasi va konsentrlangan sulfat kislota qo'shib aralashtirilganda, unda hosil bo'lgan binafsha rang ma'lum miqdordagi metil spirtidan tayyorlangan etalon eritmadan to'q bo'lmasligi kerak.

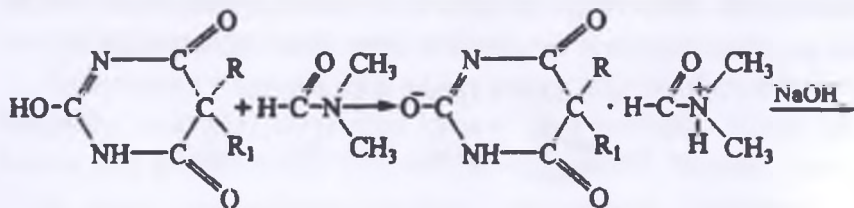
Bu reaksiya metil spirtining kaliy permanganat ta'sirida formaldegidgacha oksidlanishi va uning xromatrop kislota bilan dinatriy tuzi bilan rangli birikma hosil qilishiga asoslangan bo'lib, uni quyidagi kimyoviy tenglamalar bilan ifodalash mumkin:

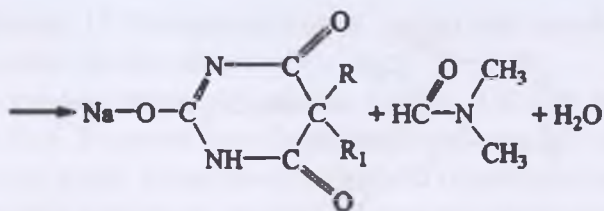




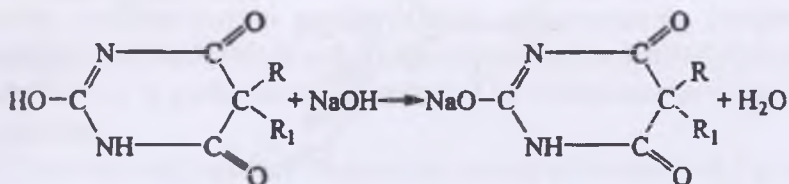
Barbituratlarning miqdorini aniqlash maqsadida turli kimyoviy va fizik-kimyoviy usullar ishlab chiqilgan. Ularga suvsiz va suvli muhitda kislotas-asos titrlash, argentometriya, merkuriometriya, tortma (gravimetriya), fizik-kimyoviy usullardan fotokolorimetriya va spektrofotometriya usullari kiradi.

Farmakopeya maqolasi barbituratlarning kislotas shaklidagi preparatlarini, jumladan, barbital, fenobarbital va benzonalning miqdorini suvsiz muhitda kislotas-asos titrlash usuli bo'yicha aniqlashni tavsiya qiladi. Bunda erituvchi sifatida dimetilformamid (barbitalni aniqlashda dimetilformamid-benzol aralashmasi) olinadi. Eritmani timol ko'ki indikator ishtirokida suyuqlik ko'k rangga o'tguncha, natriy gidroksidning metanol-benzol aralashmasidagi 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi:

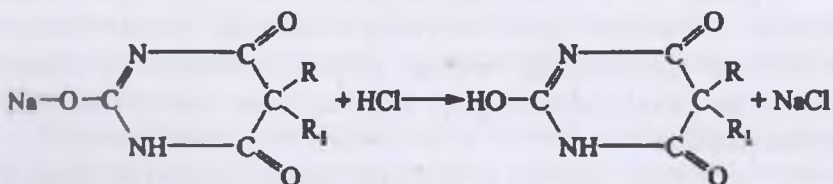




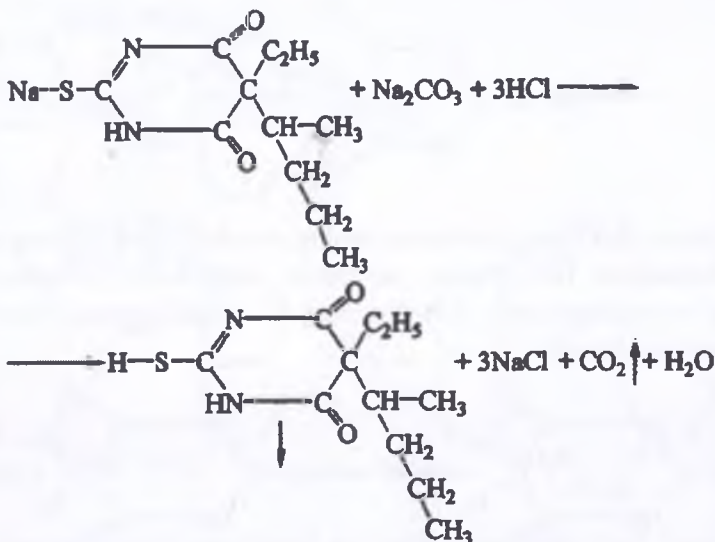
Kislota shaklidagi barbituratlarning miqdori yana ularning spirt-dagi eritmasini timolftalein indikatorini ishtirokida suyuqlik ko'k rangga o'tguncha natriy gidroksidning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlab ham aniqlanadi:



Me'yoriy hujjat bo'yicha natriyli tuzi holdagi barbituratlarning (barbital-natriy, etaminal-natriy, geksenal) miqdori atsidimetriya usuli bilan aniqlanadi. Bunda ularning suvdagi eritmasini metiloranj indikatorini ishtirokida suyuqlik to'q sariq rangga o'tguncha, xlorid kislotaning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi:



Tiopental-natriyning miqdori Farmakopeya maqolasi ko'rsatma-gi bo'yicha, uning tarkibidagi 5-etil-5-(2-amil)-tiobarbitur kislota va natriy karbonatning har qaysisi ayrim holda aniqlanadi. Undagi 5-etil-5-(2-amil)-tiobarbitur kislota ni tortma usuli bo'yicha aniqla-nadi. Buning uchun ma'lum miqdordagi preparatning suvdagi erit-masidan suyultirilgan xlorid kislota ta'sirida 5-etil-5-(2-amil)-tiobar-bitur kislota cho'ktiriladi:



So'ngra cho'kmani xloroform bilan ekstraksiya qilib olinadi. Xloroformli ekstraktni ajratib olib, bug'lantiriladi va qolgan qoldiq 5-etil-5-(2-amil)-tiobarbitur kislotani 70 °C haroratda quritib, analitik tarozida tortib miqdorini aniqlanadi. U preparat tarkibida 84 %dan kam va 87,0 % ortiq bo'lmasligi lozim.

Tiopental-natriy tarkibidagi natriy karbonatning miqdori, odatdagicha, neytrallash usuli bo'yicha aniqlanadi. Bunda ma'lum miqdordagi preparatning suvdagi eritmasi metilqizili indikator ishtirokida xlorid kislotaning 0,1 mol/l eritmasi bilan bevosita titrlab aniqlanadi:



Preparat tarkibida natriy karbonatning miqdori 10 %dan kam va 11 %dan ortiq bo'lmasligi lozim.

Barbituratlar, asosan, uxlatuvchi, tinchlantiruvchi va tutqanoqqa qarshi ta'sir ko'rsatuvchi modda sifatida ishlatiladi. Masalan, barbital uxlatuvchi va tinchlantiruvchi modda sifatida 0,3–0,5 g miqdorida ichiriladi. Uni 0.25–0,5 g dan tabletkalarda chiqariladi.

Natriy barbitalni ham uxlatuvchi modda sifatida tabletkada holi-

da 0,3 g ichish, 10 %li eritmasi esa teri ostiga yoki mushak orasiga yuborish uchun tavsiya etiladi.

Fenobarbitalni uxlatuvchi modda sifatida 0,05–0,1–0,2 g miqdorida beriladi. Tutqanoq kasalligini davolashda esa 0,05 g dan kuni-
ga ikki marta ichish uchun tavsiya qilinadi. Gipertoniyada tinchlantiruvchi modda sifatida va spazmaga qarshi papaverin hamda diuretiklar bilan birga ishlatiladi. Fenobarbital tabletkalarda 0,05–0,1 g dan chiqariladi.

Benzonal kimyoviy tuzilishi jihatidan fenobarbitalga o'xshashda, ammo unga nisbatan uxlatuvchi xossasi deyarli yo'q bo'lib, u, asosan, tinchlantiruvchi modda sifatida epilepsiyaning (tutqanoq kasalligi) turli hollarida 0,1–0,3 g dan ichish uchun beriladi (bir sutkuda 0,8–1,2 g gacha ichish mumkin). Uni tabletkalarda 0,1 g dan chiqariladi.

Etaminal-natriyni ham uxlatuvchi modda sifatida 0,1–0,2 g dan ichiriladi. Preparat 0,1 g dan tabletka holda chiqariladi.

Geksenal uxlatuvchi, yuqori dozada esa narkoz holatiga keltiruvchi modda sifatida, odatda, qisqa muddatli operatsiyalarda, diagnostik tekshirish paytlarida va boshqalarda (0,3–0,5 g miqdorida 1–5 %li eritmasidan venaga yuboriladi) qo'llanadi. Preparat shisha flakonlarda 1 g dan usti aluminiy qalpoqcha bilan qoplangan rezina tiqin bilan mustahkam yopilgan holda chiqarilib, eritmasini ishlatish oldidan sterillangan suvda yoki natriy xloridning izotonik eritmasida tayyorlanadi.

Tiopental-natriy ham geksenalga o'xshash uxlatuvchi va narkotik ta'sir ko'rsatadi. Uni asosan narkotik sifatida venaga yuboriladi. Preparat geksenalga nisbatan birmuncha kuchli ta'sir ko'rsatadi. Uni narkozda 2–2,5 %li eritmasi 20–30 ml miqdorida venaga sekinlik bilan yuboriladi. Tiopental-natriy suvdagi eritmasida beqaror bo'lib, uni aseptik sharoitda, davo qilinishi kerak bo'lgan paytidagina tayyorlanadi.

Preparatni 0,5 va 1 g dan usti aluminiy qalpoqcha bilan qoplangan rezina tiqin bilan mustahkam berkitilgan shisha idishlarda chiqariladi.

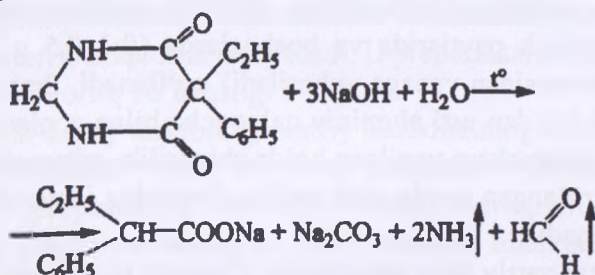
Barbituratlarning barchasi «B» ro'yxati bo'yicha saqlanadi.

Fenobarbital va benzonalni yorug'lik tushmaydigan joylarda va qo'ng'ir shisha idishlarda saqlanadi.

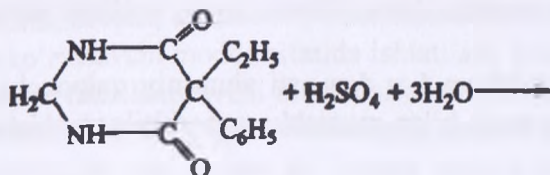
Farmakopeya maqolasining talabiga ko'ra, geksenal va natriy-tiopental mustahkam berkitilgan shisha idishlarda quruq hamda salqin joylarda saqlanishi zarur.

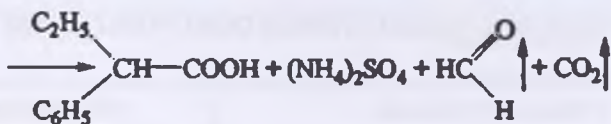
Geksamidin ham pirimidin hosilalariga kiradi. U molekula tuzilishi bo'yicha fenobarbitalga o'xshash bo'lib, faqat undan 2-holatdagi karbonil guruhi ($-C=O$) o'rniga metilen guruhi ($-CH_2$) saqlanganligi bilan farqlanadi. Pirimidin halqasidagi bu o'zgarish geksamidinda, fenobarbitalga nisbatan uxlatuvchi xossasi deyarli yo'qolib ketishi va uning o'rniga tomir tortishishiga qarshi ta'siri kuchayib qolishiga asos bo'ladi.

Geksamidinning chinligini aniqlashda unga biroz natriy gidroksid kristalidan qo'shib qizdirilganda ammiak ajralib chiqadi. Uni odatdagicha hididan yoki suv bilan ho'llangan qizil lakmus qog'ozini ko'k rangga bo'yashiga ko'ra aniqlanadi:



Geksamidinga xromatrop kislolaning dinatriy tuzi va konsentrlangan sulfat kislota qo'shib isitilsa, och binafsha rang paydo bo'ladi. Bunda, avval, geksamidin sulfat kislota ta'sirida parchalanib, formaldegid ajratib chiqaradi:





Formaldegid o‘z navbatida xromotrop kislota bilan reaksiyaga kirishib, p-xinoid turdagi och binafsha rangli birikma hosil qiladi (reaksiya barbituratlarning tozaligini aniqlashda keltirilgan). Geksamidina besh tomchidan natriy gidroksid, xloramin va mis (II) sulfat eritmalaridan qo‘shib qaynatilganda, xushbo‘y hid keladi va aralashma biroz turgach, unda ko‘k cho‘kma paydo bo‘ladi, eritma esa binafsha rangga bo‘yalib qolgan bo‘ladi.

Geksamidinning miqdori undagi azot asosida Keldal usuli bo‘yicha aniqlanadi.

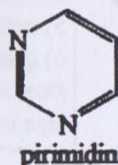
Preparat, asosan, tutqanoq (epilepsiya) kasalligini davolashda kuniga bir marta 0,125 g, keyinchalik esa sutkasiga 0,5–1,5 g gacha ichiriladi.

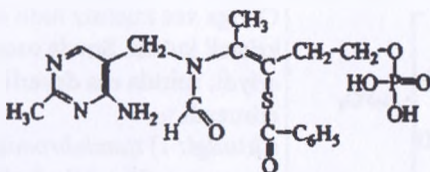
Geksamidin og‘zi mahkam yopiladigan idishlarda qorong‘i joyda, «B» ro‘yxati bo‘yicha saqlanadi.

34-BOB. PIRIMIDIN-TIAZOL HOSILALARI

Bu guruhni vitamin B₁ va uning asosida olingan turli hosilalari tashkil qiladi. Hozirgi vaqtda tibbiyotda vitamin B₁ guruh preparatlaridan tiamin xlorid, tiamin bromid va uning hosilalaridan kokarboksilaza, fosfatiamin va benfotiamin turli kasalliklarni davolashda ishlatiladi.

Ular kimyoviy tuzilishining asosini metilen guruhi orqali o‘zaro birikkan, olti a‘zoli pirimidin va besh a‘zoli tiazol halqalar tashkil qiladi:





**Benfotiamin –
Benphothiaminum**
2-metil-4-amino-5-(1-fos-
fat-3-benzoiltio-4-metilbut-
3-en-4-formamidometil)-
pirimidin.

O'ziga xos kuchsiz hidli oq
kristall kukun. Suv va spirt-
da deyarli erimaydi.

Chinligi:

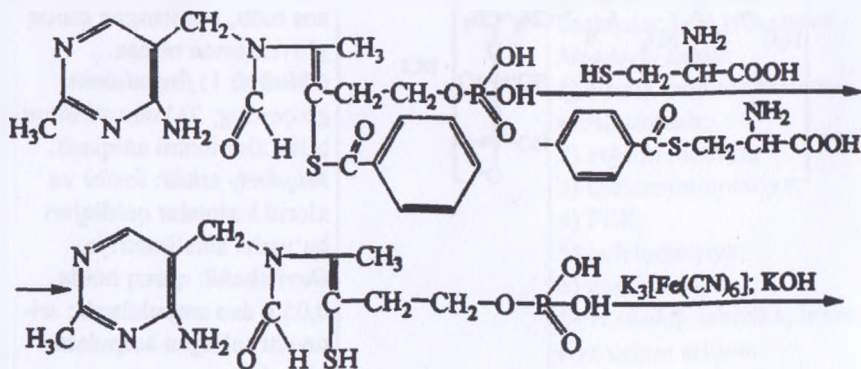
- 1) benzoy kislotani sistein
bilan qizdirishdan keyin
tioxromning hosil bo'lishi;
- 2) UB-spektr.

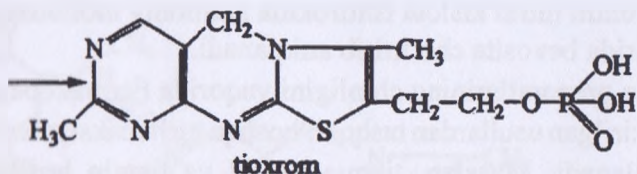
Miqdoriy tahlil:

UB-spektrofotometriya.

Dori shakli: tabletk.

Barcha tiamin guruh preparatlarining chinligini yuqorida ko'rsa-
tib ketilgan tioxrom hosil qilish reaksiyasi bo'yicha aniqlanadi.
Ushbu reaksiya orqali benfotiaminning chinligini aniqlashda avval
undagi oltingugurt atomiga birikkan benzoy kislotani qoldig'ini quyi-
dagi tenglama bo'yicha sistein gidroksid bilan qizdirish yordami-
da ajratib olinadi:

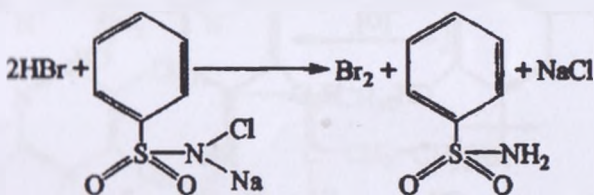




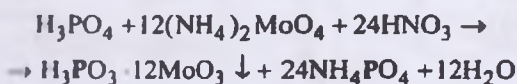
Tioxrom reaksiyasidan tiamin hosilalarining miqdorini fluorimetrik usul bo'yicha aniqlashda ham foydalaniladi. Masalan, farmakopeya bu usul bo'yicha tiamin xloridning miqdorini tabletkalarda aniqlashni tavsiya qiladi.

Tiamin xloridning suvdagi eritmasiga xlorid kislota va xloramin eritmasi hamda xloroform qo'shib chayqatilganda xloroform qatlami sariq rangga bo'yalmasligi kerak. Ushbu reaksiya bo'yicha tiamin xlorid tiamin bromiddan farqlanadi.

Tiamin bromiddagi bromni, tiamin xlorid va kokarboksilazadagi xlorini odatdagicha nitrat kislota sharoitida kumush nitrat bilan cho'ktirib bilinadi. Tiamin bromiddagi bromni yana xlorid kislota ishtirokida xloramin ta'sirida erkin brom holda xloroform qatlami-ga o'tkazib aniqlanadi. Bunda xloroform qatlami to'q sariq rangga bo'yaladi:



Kokarboksilaza va benfotiamin tarkibidagi efirsimon birikkan fosfat kislota qoldig'ini aniqlashda avval ularni nitrat kislota bilan qizdirish yordamida gidrolizlab, so'ngra ajralib chiqqan fosfat ionini ammoniy molibdat eritmasi ta'sirida sariq cho'kma holda cho'ktirib bilinadi:

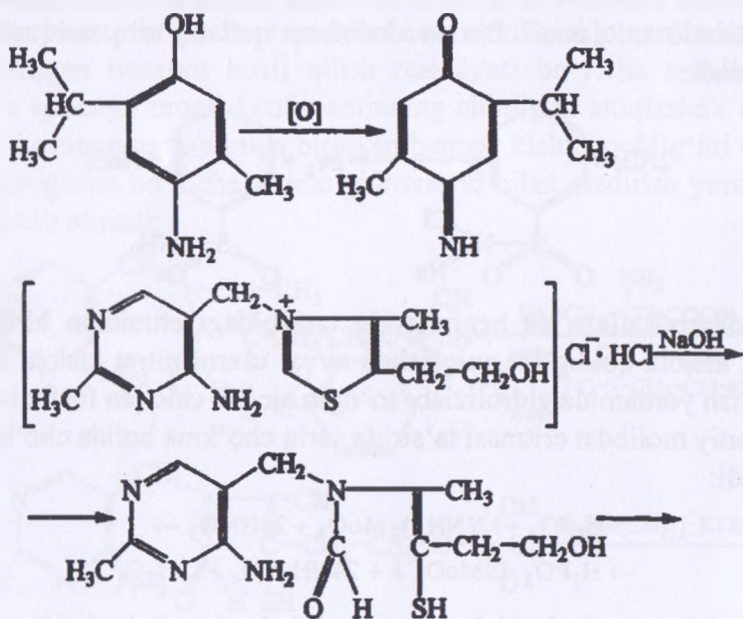


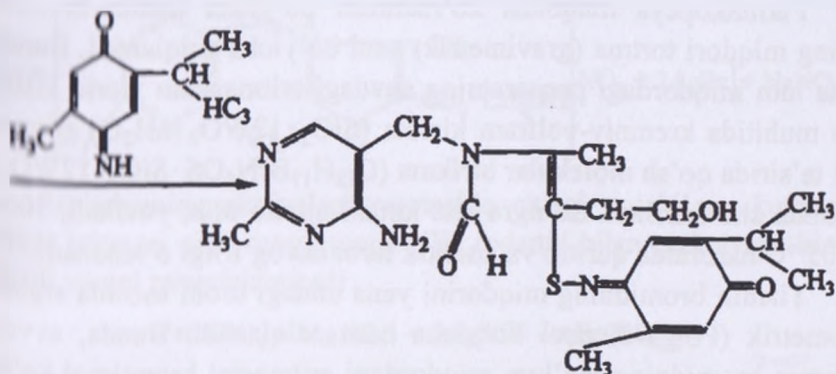
Fosfotiamin, fosfat kislotali tuzi holda bo'lganligi sababli, unda-

gi fosfat ionini nitrat kislota ishtirokida ammoniy molibdatning eritmasi ta'sirida bevosita cho'ktirib aniqlanadi.

Tiamin preparatlarining chinligini yuqorida Farmakopeya maqolasida keltirilgan usullardan tashqari boshqa turli reaksiyalar bo'yicha ham aniqlanadi. Masalan, tiamin xlorid va tiamin bromidlarning chinligini aniqlashda ularning ishqoriy muhitda natriy nitroprussid bilan qizil-binafsha rangli birikma hosil qilish reaksiyasidan ham foydalaniladi. Ushbu reaksiya preparatlarning molekula tuzilishidagi oltingugurtga xos reaksiya bo'lib, undan amin tuzlarining miqdorini fotokolorimetrik usul bo'yicha aniqlashda ham foydalaniladi.

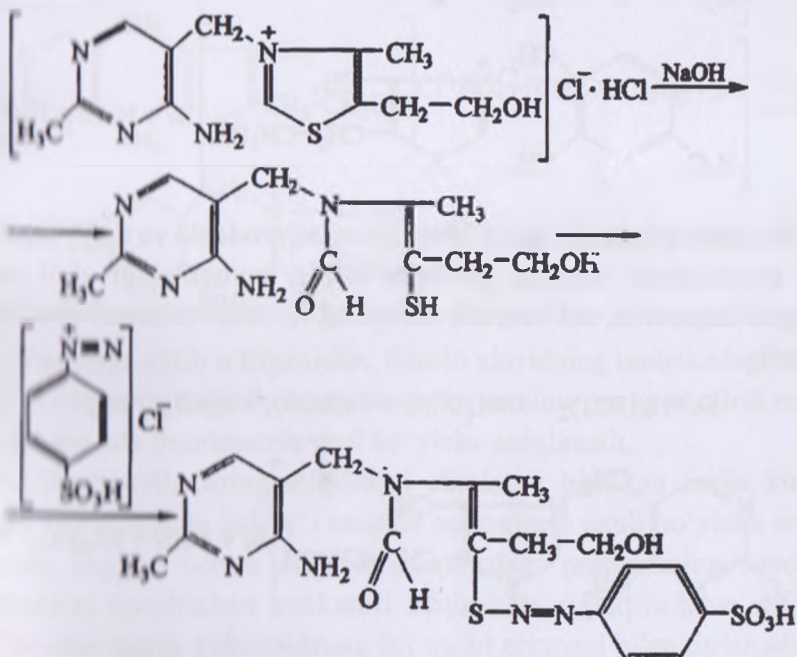
Tiamin bromid va tiamin xlorid ishqoriy muhitda 6-aminotimol bilan sariq rangli birikma hosil qiladi. Bunda ishqoriy muhitda avval 6-aminotimol havo kislorodida yengil oksidlanib, xinonimin birikma shakliga, tiamin esa odatdagicha parchalanib tiol hosilasiga o'tadi. Keyinchalik ular o'zaro birikib, sariq rangli xinoid ko'rinishidagi murakkab modda hosil qiladi:





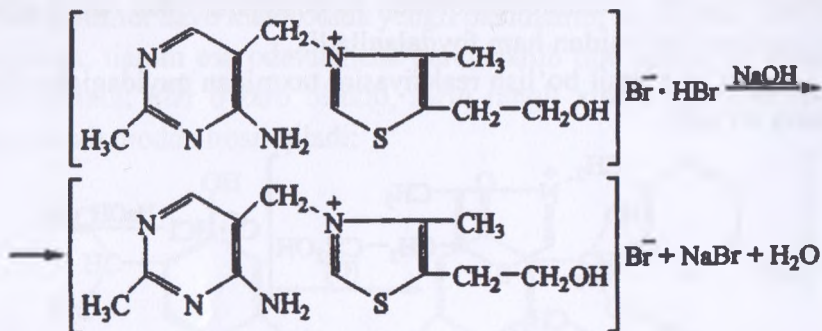
Tiamin tuzlarining chinligini aniqlashda ularni turli diazotirlangan aromatik aminlar, jumladan, diazotirlangan paraminobenzoilfo kislota, p-aminoatsetofenon va boshqalar bilan rangli azo-bo'yoq hosil qilishidan ham foydalaniladi.

Azobo'yoq hosil bo'lish reaksiyasini taxminan quyidagicha ifodalansa bo'ladi:

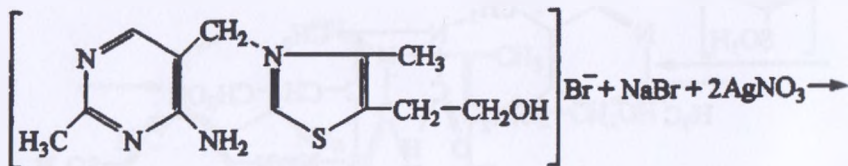
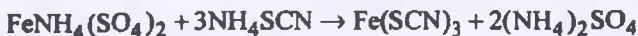


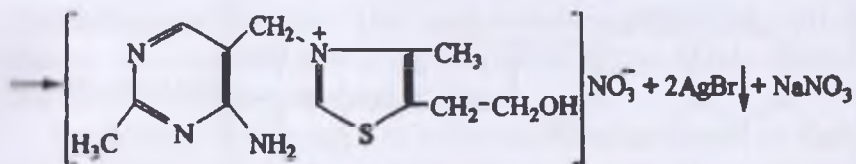
Farmakopeya maqolasi ko'rsatmasi bo'yicha tiamin bromidning miqdori tortma (gravimetrik) usul bo'yicha aniqlanadi. Bunda ma'lum miqdordagi preparatning suvdagi eritmasidan xlorid kislotada kremniy-volfram kislotasi ($\text{SiO}_2 \cdot 12\text{WO}_3 \cdot n\text{H}_2\text{O}$) eritmasi ta'sirida qo'sh molekular birikma ($\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{BrN}_4\text{OS} \cdot \text{SiO}_2 \cdot 12\text{WO}_3$) holda cho'ktiriladi. So'ngra cho'kmani ajratib olib, yuviladi, 100–105 °C haroratda quritib va analitik tarozida og'irligi o'lchanadi.

Tiamin bromidning miqdorini yana undagi brom asosida argentometrik (Folgard) usul bo'yicha ham aniqlanadi. Bunda, avval, tiamin bromidning ma'lum miqdordagi eritmasini bromtimol ko'ki indikatorini ishtirokida suyuqlik och havo rangga o'tguncha natriy gidroksidning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi:

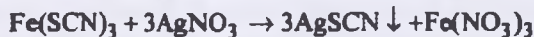


So'ngra eritmaga nitrat kislotasi, ammoniy rodanid va temir ammoniy achchiqtosh eritmasi qo'shgan holda, suyuqlikdagi qizil rang rangsizlanguncha, uni kumush nitratning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi:

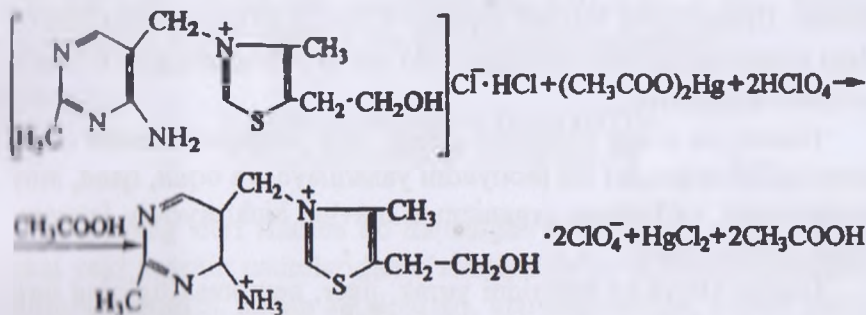




Reaksiyaning ekvivalent nuqtasida oxirgi qo'shilgan kumush nitrat eritmasi qizil rangli temir (III) rodanid bilan reaksiyaga kirishadi va uni rangsizlantiradi:

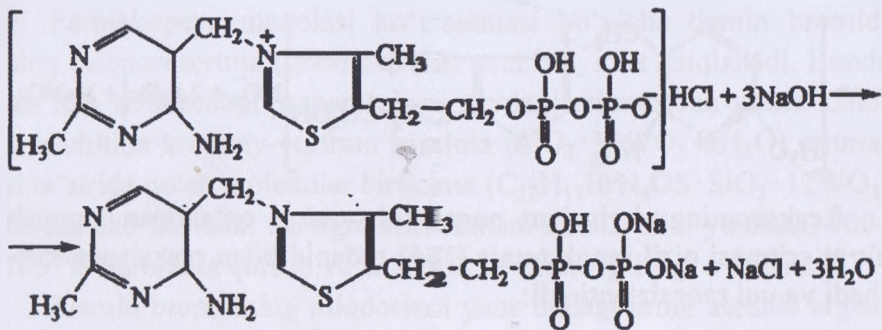


Farmakopeya maqolasi talabiga ko'ra, tiamin xloridni suvsiz muhitda kislota-asos titrlash usuli bo'yicha aniqlanadi. Bunda, ma'lum miqdordagi preparatning suvsiz sirka kislota-dagi eritmasini nimob (II) atsetat va kristall binafsha indikator ishtirokida suyuqlik yashil rangga o'tguncha perxlorat kislotasining suvsiz atsetat kislota-dagi 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi:



Yuqorida aytib o'tilganidek, tiamin xloridning tabletkadagi miqdorini Me'yoriy hujjat ko'rsatmasiga ko'ra, tiokrom hosil qilish reaksiyasi asosida fluorimetrik usul bo'yicha aniqlanadi.

Kokarboksilazaning miqdorini efrsimon birikkan fosfat kislota va xlorid kislota qoldig'i asosida neytrallash usuli bo'yicha aniqlanadi. Uning uchun ma'lum miqdordagi preparatning suvdagi eritmasini timolftalein indikator ishtirokida suyuqlik havo rangga o'tguncha, natriy gidroksidning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi:



Fosfotiaminning miqdori pH qiymati 6,95–7,05 ga teng bo'lgan fosfat buferidagi eritmasini 268 nm to'lqin uzunligida spektrofotometrik usul bo'yicha optik zichligi o'lchab aniqlanadi. Nazorat eritma sifatida fosfat buferidan foydalaniladi. Tahlil natijasini toza tiamin xlorididan tayyorlangan maxsus standart eritma bilan taqqoslab ko'riladi.

Benfotiaminning miqdori spektrofotometrik usul bo'yicha aniqlanadi. Uning 0,001 %li pH qiymati 4,95–5,0 ga teng fosfat buferidagi eritmasining optik zichligini 244 nm to'lqin uzunligida o'lchab, miqdori aniqlanadi.

Tiamin va uning hosilalari yurak, nerv sistemasi hamda ovqat hazm qilish organlari ish faoliyatini yaxshilaydi va oqsil, qand, moy almashinuvi va boshqa, organizmida mavjud biokimyoviy jarayonlarda ishtirok etadi.

Tiamin xlorid va bromidni yurak, jigar, nerv kasalligining turli holatlari, jumladan, me'da-ichak ish faoliyatining buzilishida, tireotoksikoz, turli teri kasalliklarida va boshqa kasalliklarni davolashda qo'llanadi. Organizmning tiamin ga bo'lgan kundalik talabi 2–3 mg ni tashkil qiladi. Tiamin bromid 0,005–0,01 g dan ichiriladi.

Tiamin xloridning 0,001 g yoki 3 % va 6 %li eritmasidan 0,5–1 ml dan kuniga bir marta mushak orasiga yuboriladi. Tiamin xloridning 2,5–5 %li eritmasi inyeksiyalarda ishlatiladi. Kokarbo-silaza ko'pincha atsidoz va dia bet xastaligida, yurak-tomir hamda koronar qon aylanish faoliyatining buzilishida, miokard-infark-

ti kasalliklarida ishlatiladi. Uni yurak-tomir kasalligida 0,5–0,01 g, diabetni davolashda 0,015–0,1 g miqdorida eritma holida mushak orasiga yoki venaga yuboriladi.

Fosfotiamin farmakologik ta'siri va ishlatiladigan dozasi bo'yicha tiamin xlorid hamda tiamin bromidga o'xshaydi. U organizmda ko'proq to'qimalarda yig'ilish xossasiga egaligi, tiaminoza fermentiga birmuncha chidamliligi hamda organizmda kokarboksilaza fermentiga yengil o'tib ketishi va kam toksikligi bilan farqlanadi.

Benfotiaminni vitamin B₁ gipovitaminoz va avitaminozida hamda vitamin B₁ bilan davolanadigan barcha kasalliklarda, jumladan, dermatoz, surunkali gepatit, turli nerv xastaliklarida tavsiya etiladi. Preparatni 0,025–0,05 g dan bir kunda 1–4 marta ichiriladi. Tiamin bromidni kukun, draje holida 0,002 g, tabletkalarda 0,0129 g, ampulalarda esa 3 % va 6 %li eritmasi 1 ml dan chiqariladi.

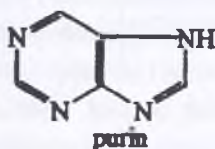
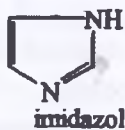
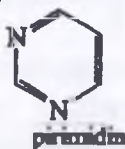
Kokarboksilaza 0,05 g dan 3 ml hajmidagi ampulalarda kukun holida va unga qo'shimcha ravishda alohida ampulalarda erituvchi qo'shib ham chiqariladi. Fosfotiaminni 0,01–0,03 g dan, benfotiaminni esa 0,025–0,005 g dan tabletkalarda chiqariladi.

35-BOB. PURINNING TIBBIYOTDA QO'LLANADIGAN HOSILALARI

Purinning dori sifatida qo'llanadigan hosilalariga uning 2,6-dioksi yoki ksantin unumlaridan o'simliklarda ko'p uchraydigan teofillin, teobromin, kofein alkaloidlari, ularning eufillin, kofein natriy benzoat kabi tuzlari va teofillin asosida yarimsintetik usul bo'yicha olingan preparatlaridan diprofillin, ksantinol nikotinat, shuningdek, purinning nukleozidlari riboksin va adenozinuchfosfat kislotasi (ATF) lar kiradi.

Keyingi vaqtlarda olimlar tomonidan yaratilgan purin qator sintetik preparatlardan allopurinol, merkaptopurin, azotiopirin va fopurin kabi preparatlar tibbiyotda turli kasalliklarni davolashda keng qo'llanmoqda. Yuqorida nomi keltirilgan barcha preparatlarning molekula tuzilishining asosini olti a'zoli pirimidin va besh a'zoli imi-

dazol halqalaridan iborat kondensirlangan purin geterosiklik halqasi tashkil qiladi:



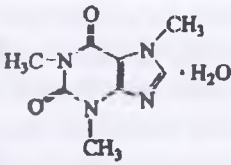
Purin qator preparatlarni o'rganishga qulay bo'lishi uchun ularni molekula tuzilishidagi o'zgarishlariga qarab, quyidagi shartli guruhlarga bo'lish mumkin:

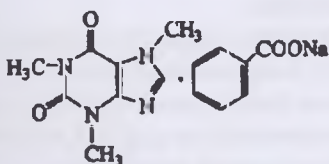
I. Ksantin hosilalari (purin qator alkaloidlar va ularning yarim-sintetik hosilalari).

II. Purinning dori sifatida ishlatiladigan nukleozidlari.

III. Purinning sintetik hosilalari.

35.1. Ksantin (7H-purin) hosilalari

| Kimyoviy tuzilishi | Sifat nazorati |
|--|--|
|  | <p>Kofein – Coffeinum 1,3,7-trimetilksantin. Hidsiz oq ignasimon kristallar yoki kristall kukun, havoda tarqaluvchan, qizdirilganda haydaladi. Suvda sekin eruvchan (1 : 60 nisbat), issiq suv va xloroformda oson eruvchan, spirda qiyin eruvchan. Chinligi: 1) Mureksid namunasi; 2) tanin bilan reaksiya; 3) yod eritmasi bilan periyodid hosil bo'lish reaksiyasi. Miqdoriy tahlil: 1) suvsiz muhitda kislotasosli titrlash; 2) Keldal usuli; 3) og'irlik usuli; 4) spektrofotometriya; 5) yuqori samarali suyuqlik xromatografiyasi (YuSSX); 6) gaz suyuqlik xromatografiyasi (GSX). Markaziy asab tizimi stimulatori.</p> |



Kofein-natriy benzoat – Coffeinum-natrii benzoas

Kofeinning natriy benzoat bilan hosil qilgan kompleks tuzi. Kofein miqdori 40 %.

Hidsiz oq kukun. Suvda oson eriydi; spirtda qiyin eriydi.

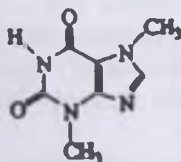
Chinligi:

- 1) kofeinga qarang;
- 2) natriy ionini aniqash;
- 3) natriy benzoatga temir 3 xlorid bilan reaksiya.

Miqdoriy tahlil:

- 1) kofein – yodometrik usul;
- 2) natriy benzoat – atsidimetriya.

Dori shakli: tabletka, inyeksiya uchun eritma.



Teobromin – Theobrominum 3,7-dimetilksantin.

Hidsiz, oq kristall kukun. Suvda juda kam, spirt, efir, xloroformda kam, suyultirilgan kislotada va ishqor eritmalarida oson eriydi.

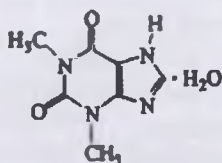
Chinligi:

- 1) mureksid namunasi;
- 2) og‘ir metall tuzlari bilan.

Miqdoriy tahlil:

- 1) bilvosita neytralizatsiya;
- 2) yuqori samarali suyuqlik xromatografiyasi (YuSSX);
- 3) gaz-suyuqlik xromatografiyasi;
- 4) spektrofotometriya;
- 5) teskari argentometriya.

Dori shakli: tabletka.
Spazmolitik va diuretik vosita.



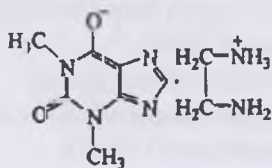
Teofillin – Theophyllum
1,3-dimetilksantin.

Hidsiz, oq kristall kukun. Suv, spirt, efir va xloroformda kam eriydi, issiq suv va issiq spirtida oson eriydi, kislota va ishqor eritmalarida eruvchan.

Chinligi: 1) Mureksid reaksiyasi; 2) 2,4-dixlorxinonxlorimid bilan borat buferida muntazam havo rangli merosianin bo'yog'ini hosil qiladi; 3) og'ir metall tuzlari bilan; 4) kislotali gidrolizdan so'ng azobo'yoqning hosil bo'lishi.

Miqdoriy tahlil: 1) bilvosita nitritometriya; 2) teskari argentometriya; 3) gaz suyuqlik xromatografiyasi (GSX); 4) yuqori samarali suyuqlik xromatografiyasi (YuSSX); 5) UB nur ostidagi spektrofotometriya.

Dori shakli: kukun, shamcha. Spazmolitik va diuretik vosita.



Eufillin – Euphyllum

Teofillinning etilendiamin bilan hosil qilgan tuzi.

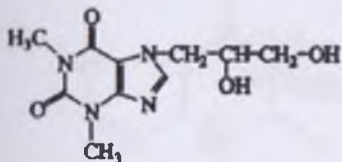
Kuchsiz ammiak hidli, oq yoki sarg'ish tusli oq kristall kukun, havoda uglerod (IV) oksidni yutib, eruvchanlik xususiyati kamayadi.

Chinligi:

1) Mureksid reaksiyasi; 2) mis sulfat bilan to'q binafsha rang hosil qiladi.

Miqdoriy tahlil: etilendiamin birikmasi bo'yicha atsidimetriya.

Dori shakli: kukun, tabletk, inyeksiya uchun eritma. Spazmolitik va diuretik vosita.



Diprofillin – Diprophyllinum

7-(2,3-dioksi-propil)-teofillin.

Oq mayda kristall kukun. Suvda sekin eriydi (1:10 nisbat), issiq spirt-da eruvchan, atseton va xloroformda deyarli erimaydi.

Chinligi: 1) Mureksid reaksiyasi;

2) ishqoriy gidrolizda ammiak ajralishi;

3) preparatni kaliy bisulfat va Na nitroprussid bilan qizdirish natijasida filtr qog'ozda ko'k dog' hosil bo'ladi. Unga natriy gidroksid qo'shilganda pushti rangga o'tadi.

Miqdoriy tahlil: Kelda! usuli

Dori shakli: tabletk, inyeksiya uchun eritma, shamcha.

Spazmolitik vosita.

Ksantinol nikotinat –

Xantinoli nicotinas

7-[2-oksi-3-(N-metil-β-oksietil-amino)-propil]-teofillin nikotinat.

Oq kristall kukun. Suvda oson, spirt-da kam eriydi.

Chinligi:

1) mureksid reaksiyasi;

2) UB-spektr;

3) nikotin kislota uchun YuQX;

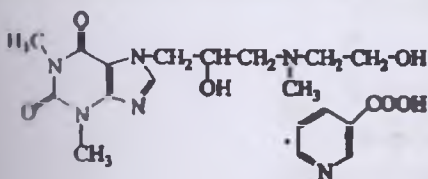
4) nikotin kislota piridinning ajralib chiqishi bo'yicha aniqlanadi (qizdirilganda.);

5) mis sulfat bilan.

Miqdoriy tahlil: suvsiz muhitda kislota-asosli titrlash.

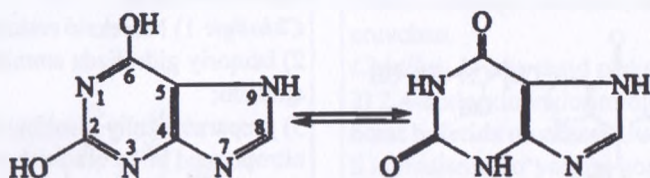
Dori shakli: draje, inyeksiya uchun eritma.

Periferik va serebral qon aylanishini yaxshilovchi vosita.



Ksantin hosilalari

Purin halqasining 2,6-vaziyatidagi vodorodlarning gidroksil guruhiga almashtirilgan hosilasi ksantin yoki 2,6-dioksimpurin deb ataladi va u ikki xil tautomer shakl o'zgarishida uchraydi:



Ksantinning 1, 3, 7-holatidagi vodorod atomlari metil radikaliga almashtirilgan hosilalarini teofillin, teobromin va kofein alkaloidlari tashkil qiladi. Ular o'zaro bir-birlaridan ksantin halqasidagi metil guruhlarining soni va tutgan o'rnlari bilan farqlanadi.

Ksantin qator alkaloidlari tabiatda choy bargi, kofe va kakao urug'larida ko'p uchraydi.

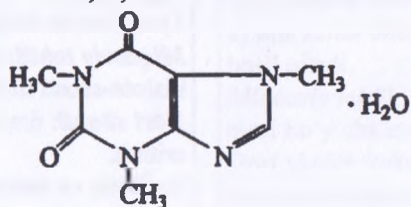
Choy bargi va kofe urug'ida ularning naviga qarab 2% dan 5% gacha kofein, teofillin, teobromin hamda ksantin va adeninga o'xshash boshqa asos xossalari organik moddalar bo'ladi. Ularning asosiy qismini (1–3 %gacha) kofein alkaloidi tashkil qiladi.

Kakao urug'ida taxminan 0,3 %gacha kofein va 3 %gacha teobromin bo'ladi. Choy bargida teobromin va teofillin alkaloidlari juda kam miqdorda uchraydi.

Kofein

Coffeinum

1, 3, 7-trimetilksantin



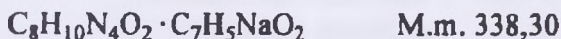
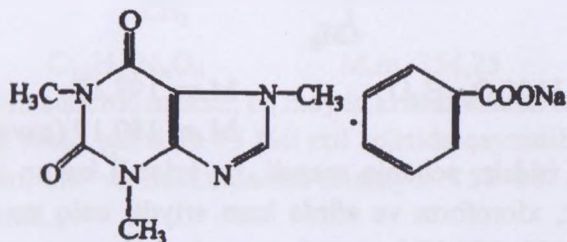
$C_8H_{10}N_4O_2 \cdot H_2O$

M.m. 212,21

Kofein achchiq mazali, hidsiz, yaltiroq ninasimon kristall yoki oq kristall kukun bo'lib, suvda sekin eriydi, issiq suv va xloroformda oson eriydi, 95 %li spirtida qiyin eriydi.

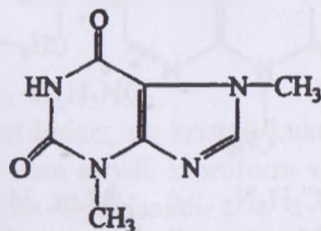
Ochiq havoda kristallik suvini yo'qotadi. U 234–237 °C haroratida suyuqlanadi.

Kofein – natriy benzoat
Coffeinum – natrii benzoas



Kofein-natriy benzoat oq hidsiz, achchiqroq mazali kukun bo'lib, suvda oson eriydi, spirtida esa qiyin eriydi.

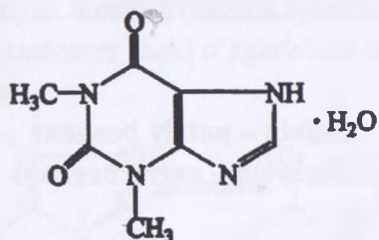
Teobromin
Theobrominum
3, 7-dimetilksantin



Teobromin hidsiz, achchiq mazali, oq kristall kukun bo'lib, suv, spirt, xloroformda va efirda juda kam eriydi.

Suyultirilgan kislota va ishqorlarda oson eriydi.

Teofillin
Theophyllinum
 1,3-dimetilksantin

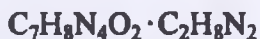
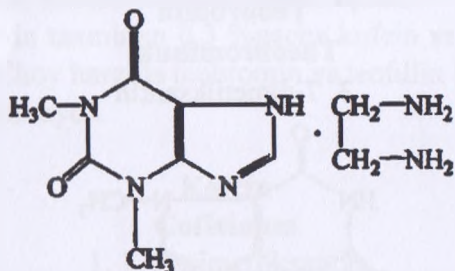


M.m. 198,18

M.m. 180,17 (suvsizi)

Teofillin hidsiz, achchiq mazali, oq kristall kukun bo'lib, suv, 95 %li spirt, xloroform va efirda kam eriydi, issiq suv va spirtida oson eriydi. 271–274 °C haroratda suyuqlanadi.

Eufillin
Euphyllinum
 Teofillinining 1, 2-etilendiaminli tuzi

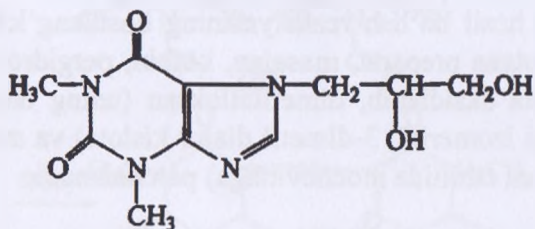


M.m. 240,27

Eufillin oq yoki biroz sarg'imgir oq tarkibidagi etilendiamin kuchsiz ammiak hidini eslatuvchi kristall kukun bo'lib, suvda eriydi. Preparat havo karbonat angidridi ta'sirida parchalanib, eruvchanligi yomonlashadi. Uning suvdagi eritmasi ishqoriy reaksiyaga ega bo'ladi.

Diprofillin
Diprophyllinum

7-(2,3-dioksipropil)-teofillin



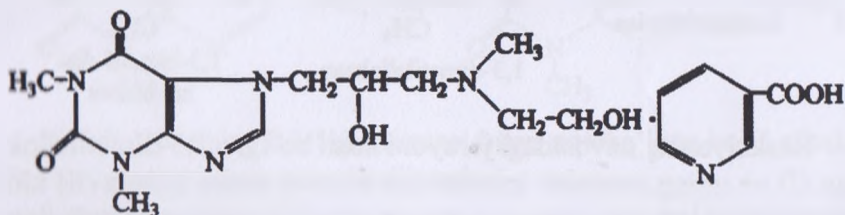
$C_{10}H_{13}N_4O_4$

M.m. 254,25

Diprofillin achchiq mazali, oq mayda kristall kukun bo'lib, suvda sekin eriydi, metil spirti va 95 %li etil spirtida qaynatilsagina eriydi, xloroform, efir va atsetonda esa erimaydi. 158–163 °C haroratda suyuqlanadi.

Ksantinol nikotinat
Xantinoli nicotinas

7-[2-oksi-Z-(N-metil-r-oksietilamino)-propil]-teofillin nikotinat



$C_{18}H_{21}N_5O_4 \cdot C_6H_5NO_2$

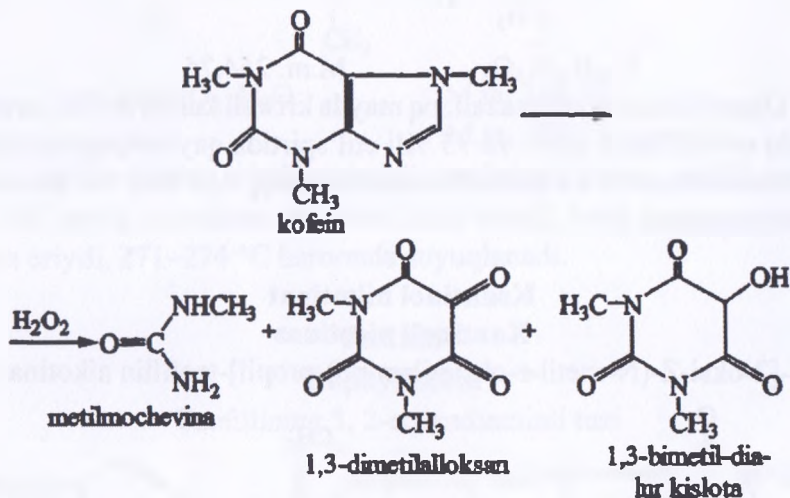
M.m. 434,5

Ksantinol nikotinat hidsiz, oq kristall kukun bo'lib, suvda oson eriydi, 95 %li spirtida kam eriydi, xloroform va efirda esa erimaydi, U 180–186 °C haroratda suyuqlanadi.

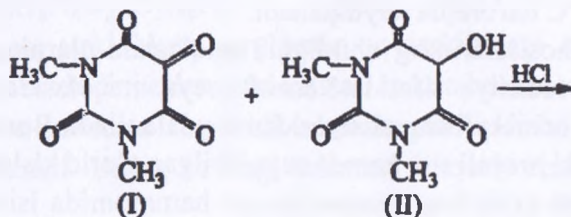
Ksantin hosilalarining chinligini aniqlashda ularning barchasiga umumiy reaksiya sifatida Farmakopeya maqolasida keltirilgan «Mureksid» hosil qilish reaksiyasidan foydalaniladi. Bunda preparat pergidrol yoki bromli suv hamda suyultirilgan xlorid kislota solingan «hinni idishni to'la bug'languncha suv hammomida isitib, so'ngra

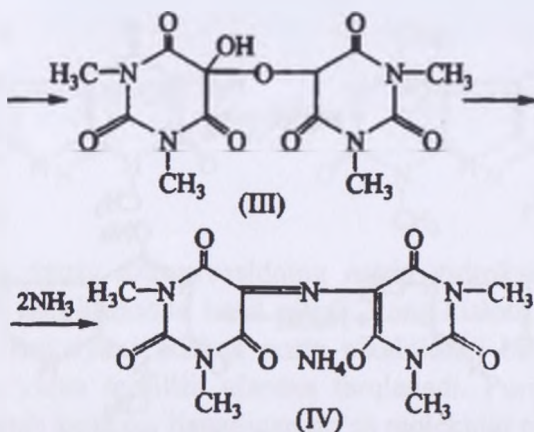
unga bir-ikki tomchi ammiak eritmasi tomizilsa, pushti-qizil rangli «Mureksid» yoki tetrametilpurpur kislotaning ammoniyli tuzi hosil bo'ladi.

Mureksid hosil bo'lish reaksiyasining boshlang'ich jarayonida tahlil qilinayotgan preparat, masalan, kofein, pergidrol yoki bromli suv ta'sirida oksidlanib, dimetilalloksan (uning tautomer shakl o'zgarishidagi izomeri 1, 3-dimetil dialur kislotasi) va metilmochevina (teofillinni tahlilida mochevinaga) parchalanadi:

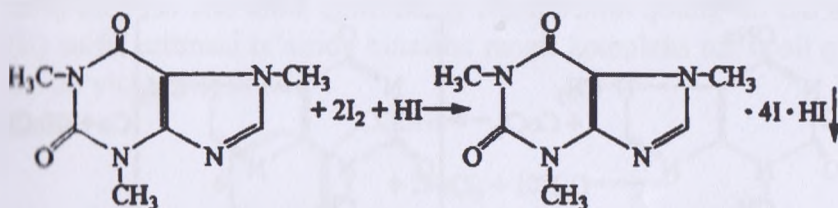


Reaksiyaning navbatdagi jarayoni hosil bo'lgan 1,3-dimetilalloksan (I) va uning tautomer izomeri 1,3-dimetil dialur kislotasi (II) xlorid kislotasi ishtirokida o'zaro kislorod orqali birikib, tetrametilalloksantin (III) hosil qiladi. U o'z navbatida ammiak ta'sirida qizil-pushti rangli tetrametilpurpur kislotasining ammoniyli tuzi yoki mureksidga (IV) o'tadi:



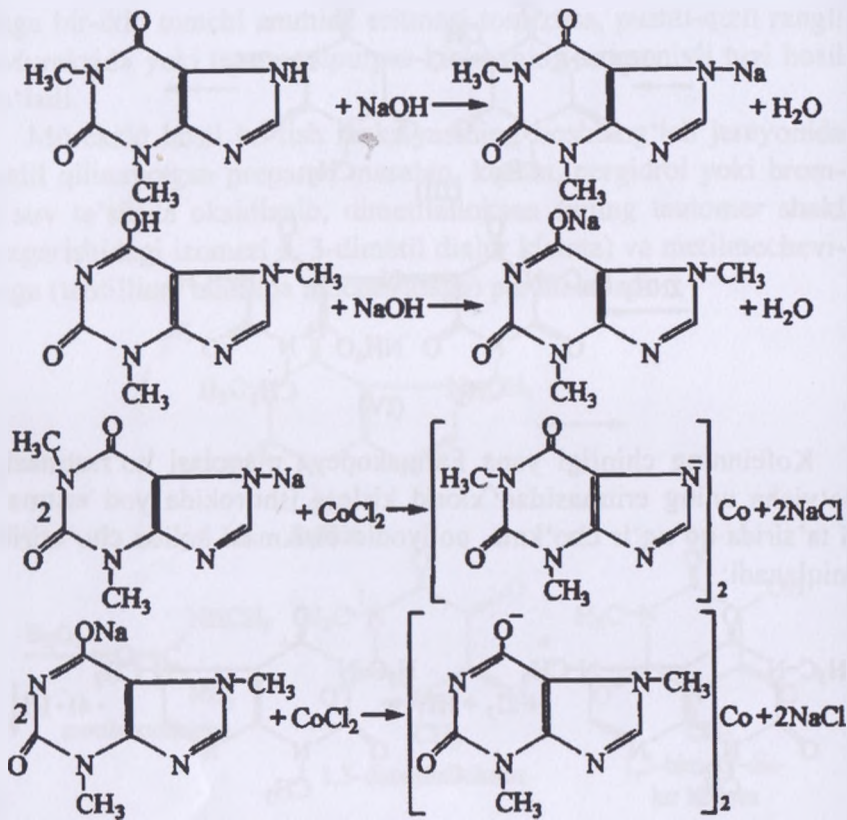


Kofeinning chinligi yana Farmakopeya maqolasi ko'rsatmasi, bo'yicha uning eritmasidan xlorid kislota ishtirokida yod eritmasi ta'sirida qo'ng'ir cho'kma, poliyodid birikmasi holida cho'ktririb aniqlanadi:



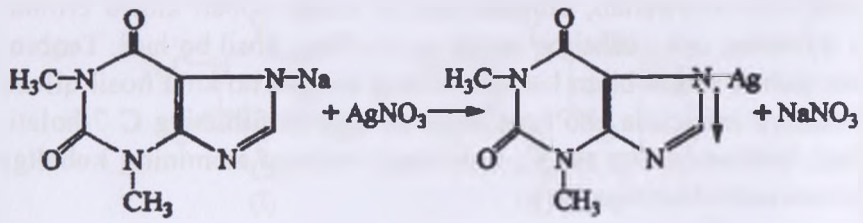
Kofein taninning 0,1 %li eritmasi bilan oq cho'kma hosil qiladi. Cho'kma reaktivning ortiqchasida eriydi.

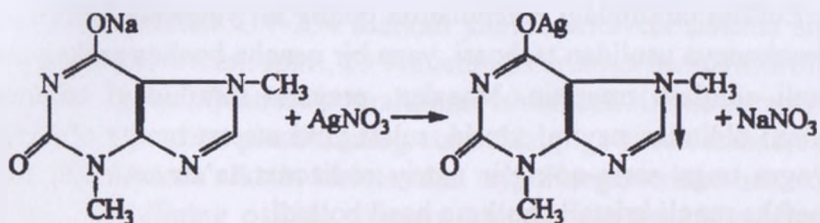
Teobromin va teofillinning chinligi mureksid hosil qilish reaksiyasidan tashqari, ularni og'ir metall tuzlari bilan rangli cho'kma hosil qilishi bo'yicha ham aniqlanadi. Masalan, Davlat farmakopeyasida keltirilgan usulga ko'ra, teofillinni natriy gidroksid eritmasi bilan neytrallab, olingan natriyli tuziga kobalt xlorid eritmasi qo'shilsa, och pushtiroq rangli oq cho'kma hosil bo'ladi. Teobromin kobalt xlorid bilan ko'kintir-havo rangli cho'kma hosil qiladi. Reaksiya natijasida cho'kma hosil bo'lishi teofillinning C 7-holatidagi, teobrominning esa C₁-holatidagi vodorod atomining kobaltga almashinishi hisoblanadi:



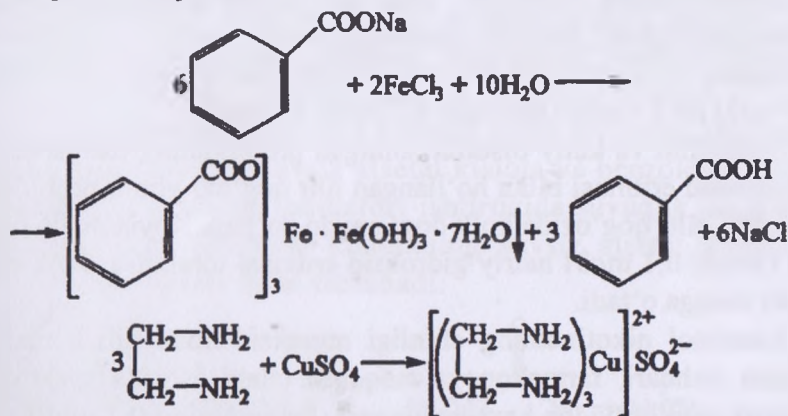
Kofein kobalt xlorid bilan teofillin va teobrominga o'xshash reaksiyaga kirishmaydi.

Teofillin va teobrominning natriy gidroksid eritmasi bilan neytrallab olingan natriyli tuzlari kumush nitrat eritmasi ta'sirida, teofillin isitilganda suyuqlanib ketadigan, sovutilganda esa yana qotib qoladigan massa, teobromin esa oq, modda hosil qiladi:



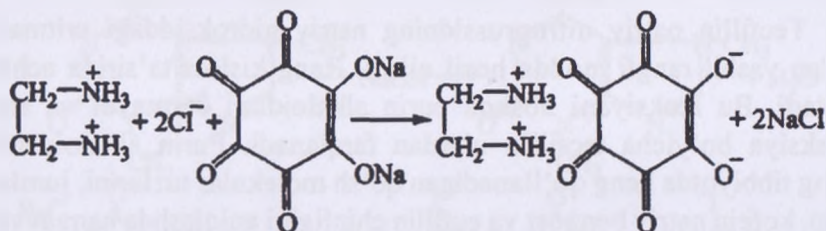


Teofillin natriy nitroprussidning natriy gidroksiddagi eritmasi bilan yashil rangli modda hosil qiladi. Rang kislota ta'sirida achib ketadi. Bu reaksiyani boshqa purin alkaloidlari bermaydi va shu reaksiya bo'yicha teofillin ulardan farqlanadi. Purin alkaloidlarining tibbiyotda keng qo'llanadigan qo'sh molekular tuzlarini, jumladan, kofein natriy benzoat va eufillin chinligini aniqlashda ham avval ular tarkibidagi kofein va teofillin qoldiqlarini odatdagicha mureksid hosil qilish reaksiyasi bo'yicha aniqlanadi. Kofein natriy benzoatdagi benzoy kislota qoldig'ini temir (III) xlorid eritmasi ta'sirida sariq-qizg'ish cho'kma, eufillindagi etilendiamin qoldig'ini esa mis (II) sulfat eritmasi ta'sirida binafsha rangli kompleks tuz hosil qilishi bo'yicha aniqlanadi:



Yana eufillingning chinligini uning eritmasidan xlorid kislota ta'sirida teofillinni asos holda cho'ktirib, so'ngra cho'kmani suyuqlanish harorati bo'yicha aniqlanadi. Tozalab va quritilgan teofillin asos 269–274 °C haroratda suyuqlanishi lozim.

Eufillin tarkibidagi etilendiamin qoldig'ini yuqorida keltirilgan farmakopeya usulidan tashqari, yana bir qancha boshqa reaksiyalar orqali aniqlash mumkin. Masalan, preparat tarkibidagi etilendiaminni oldindan neytral xlorid, sulfat yoki atsetat tuziga o'tkazib, so'ngra unga sariq-qo'ng'ir natriy rodizonat ta'sir ettirilsa, to'q binafsha rangli kristall cho'kma hosil bo'ladi:



Kofein-natriy benzoatdagi natriy ionini, odatdagicha, alanganing rangsiz qismini sariq rangga bo'yashi bo'yicha bilinadi.

Teofillinning yarimsintetik hosilalaridan diprofillin va ksantinol nikotinat chinligini aniqlashda ham avval ulardagi teofillin qoldig'ini mureksid hosil qilish reaksiyasidan foydalaniladi.

Diprofillinning chinligini yana uni natriy gidroksid eritmasi bilan qizdirilganda, ammiak ajratib chiqarishi orqali ham aniqlanadi. Ammiakni o'ziga xos hididan yoki suv bilan ho'llangan qizil lakmus qog'ozini ko'k rangga bo'yashi bo'yicha bilinadi.

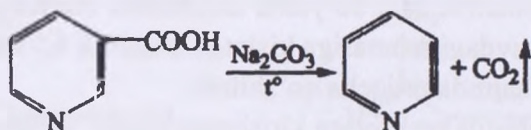
Diprofillin va kaliy bisulfat solingan probirkaning ustiga natriy nitroprussid eritmasi bilan ho'llangan filtr qog'ozini yopib probirkani qizdirilsa, filtr qog'ozida ko'k dog' paydo bo'ladi. Keyinchalik unga 2-3 tomchi 0,1 mol/l natriy gidroksid eritmasi tomizilsa, ko'k rang pushti rangga o'tadi.

Ksantinol nikotinatning chinligi mureksid hosil qilish reaksiyasidan tashqari, farmakopeya maqolasi talabi asosida spektrofotometrik usul bo'yicha ham aniqlanadi. Preparatning 0,1 mol/l xlorid kislotadagi 0,0025 %li eritmasi 250 dan 275 nm to'lqin uzunligi sohasidagi maksimum nur yutishi 267 nm da bo'ladi.

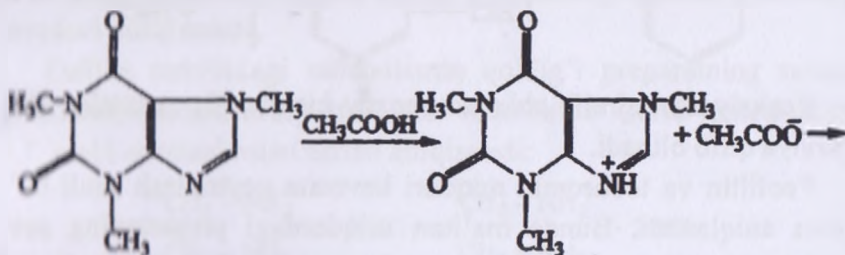
Ksantinol nikotinatdagi nikotin kislotaga qoldig'ini yupqa qatlamli xromatografiya usuli bo'yicha aniqlanadi. Bunda xromatografik

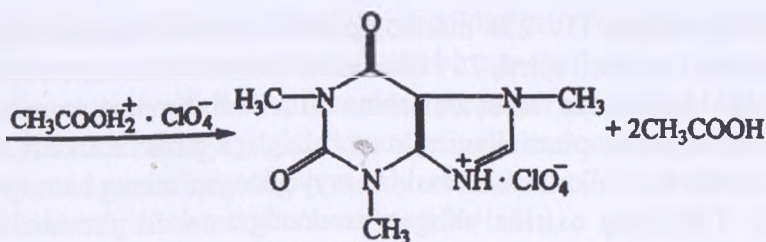
plastinka sifatida UV-254 markali silufol, erituvchi sistema sifatida esa butil va metil spirti, 25 %li ammiak eritmasi hamda xloroform (8 : 9 : 6 : 14 qism)dan iborat aralashma ishlatiladi. Xromatogrammani kolishtirish uchun plastinkaning start chizig'iga guvoh standart eritma sifatida toza nikotin kislotasidan tayyorlangan eritma ham tomiziladi. Tahlilning oxirida olingan xromatogrammani ultrabinafsha nur oqimida quriladi.

Ksantinol nikotinatning tarkibidagi nikotin kislotani yana preparatning quruq holdagisini natriy karbonat bilan qizdirilganda, pirdin hidini eslatishi bo'yicha bilinadi:



Preparat tarkibidagi nikotin kislotaga qoldig'ini uning eritmasiga mis (II) sulfat va ammoniy rodanid eritmasi ta'sirida yashil rangli kompleks birikma hosil qilishi orqali ham aniqlash mumkin (nikotin kislotaning chinligini aniqlashda keltirilgan reaksiyaga qaralsin). Ksantin guruhi preparatlarining miqdori ularning kimyoviy xossalari asosida, turli usullar yordamida aniqlanadi. Masalan, sof kofeinni barcha organik asoslarga o'xshash suvsiz muhitda kislotasiz titrlash usuli bo'yicha aniqlanadi. Bunda preparatning suvsiz atsetat kislotasi va benzoldagi eritmasini kristall binafsha indikator ishtirokida suyuqlik sariq rangga o'tguncha, perxlorat kislotaning suvsiz atsetat kislotadagi 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi:

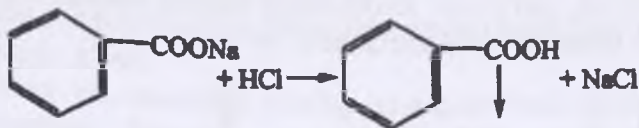




Kofeinning miqdorini yodometrik usul bo'yicha aniqlash farmatsevtik tahlilda keng qo'llanadi. Ayniqsa, undan kofein-natriy benzoatni va murakkab dori turlari tarkibida kofeinni aniqlashda foydalaniladi. Yodometrik usul bo'yicha aniqlashda ma'lum miqdordagi preparatning suvdagi eritmasiga kislotali muhitda 0,1 mol/l yod eritmasidan aniq hajmda ortiqcha qo'shiladi.

So'ngra filtratda reaksiyaga kirishmay qolgan yodning ortiqchasi natriy tiosulfatning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi. Bu usul kofeinni yod bilan qo'sh molekular poliyodid birikma hosil qilishga asoslangan (reaksiya chinligini aniqlashda keltirilgan). Yodometrik usul kofein benzoat natriy tarkibidagi kofeinning miqdorini aniqlashda asosiy usul sifatida keltirilgan.

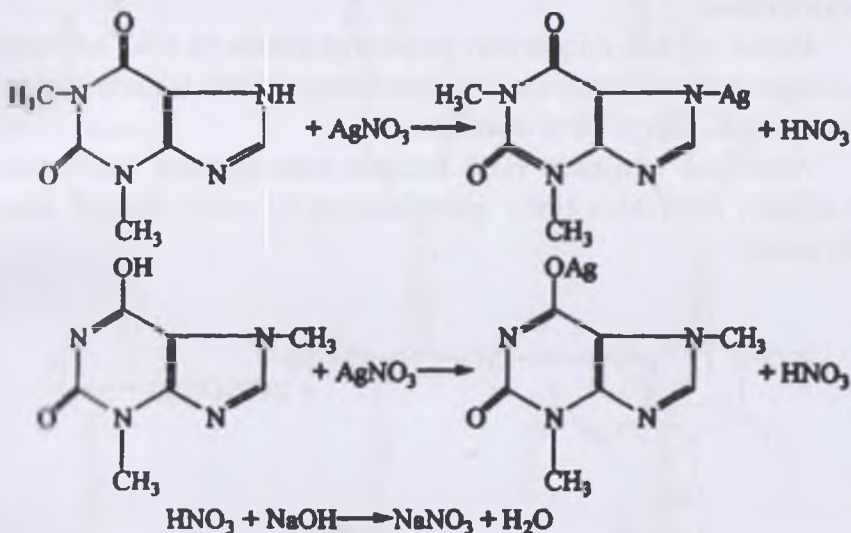
Preparat tarkibidagi natriy-benzoatning miqdori neytrallash usuli bo'yicha aniqlanadi. Bunda kofein benzoat-natriyning suvda eritilgan ma'lum miqdori efir va aralash indikator (1 tomchi metil ko'ki va 2 tomchi metiloranj eritmasi) ishtirokida xlorid kislotasining 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi:



Reaksiyadan ajralib chiqqan benzoy kislotaga efir qatlamiga ekstraksiya qilib olinadi.

Teofillin va teobromin miqdori bevosita neytrallash usuli bo'yicha aniqlanadi. Bunda ma'lum miqdordagi preparatning suvdagi eritmasiga aniq hajmda kumush nitratning 0,1 mol/l eritmasi

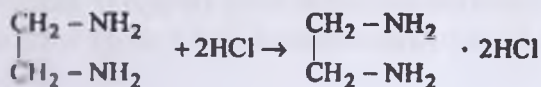
qo'shiladi va reaksiya natijasida ekvivalent miqdorda ajralib chiqqan nitrat kislotasi fenol-qizil indikatorini ishtirokida eritma qizil-binafsha rangga o'tguncha natriy gidroksidining 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi:

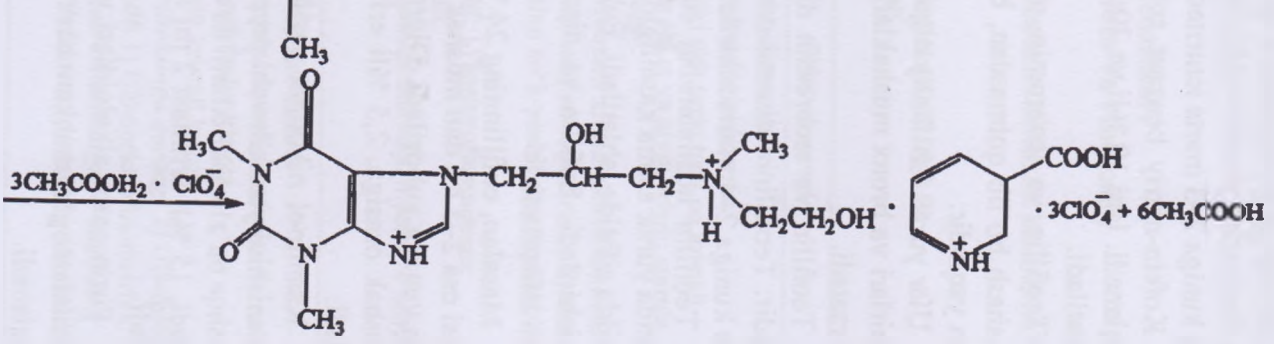
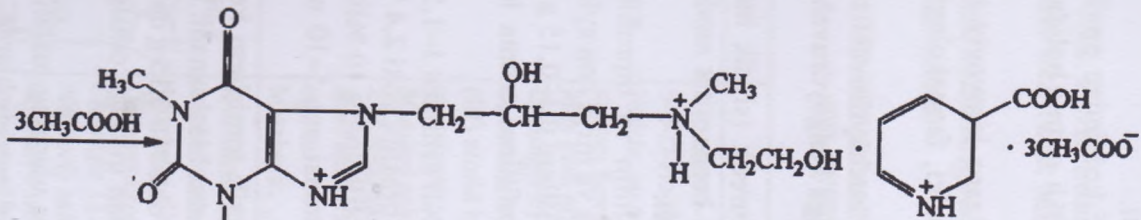
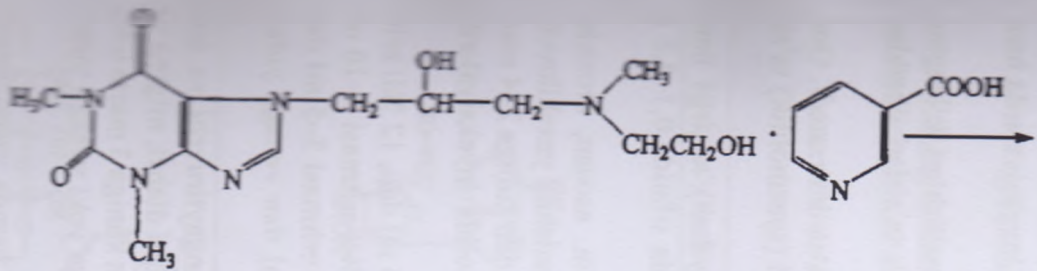


Eufillin miqdorini aniqlashda, uning tarkibini tashkil qiluvchi teofillin va etilendiaminning har qaysisi ayrim holda aniqlanadi. Undagi teofillinni sof teofillinga o'xshash bevosita neytrallash usuli bo'yicha aniqlanadi.

Bunda avval ma'lum miqdorda tortib olingan preparatni 125–130 °C haroratda quritish shkafida bug'latish yo'li bilan etilendiamindan ozod qilib, so'ngra idishda qolgan teofillingning miqdori aniqlanadi.

Eufillin tarkibidagi etilendiamin qoldig'i preparatning suvdagi eritmasida metiloranj indikatorini ishtirokida xlorid kislotasining 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlab aniqlanadi:





Kofein va kofein-natriy benzoat qon tomirlari spazmasida yurak ish faoliyatini yaxshilovchi (kardiotonik) modda sifatida 0,05–0,1 g dan kuniga 2–3 marta ichiriladi.

Kofein-natriy benzoat sof kofeindan suvda oson erishi bilan farqlanadi. Uni 10 %li va 20 %li eritma holida inyeksiyalarda ham ishlatiladi.

Teofillin va teobromin o'zaro kimyoviy tuzilishlari bilangina o'xshash bo'lib qolmasdan, balki, farmakologik ta'sirlari jihatidan ham yaqindir.

Ular yurak ish faoliyatiga kuchaytiruvchi ta'sir ko'rsatadi. Qon tomirlari va bronx mushaklariga kengaytiruvchi (spazmolitik) ta'sir ko'rsatadi.

Teofillin va teobromin diuretik (siydik haydash) ta'sirga ham egadir. Teofillinni diuretik va bronxolitik modda sifatida 0,1–8,2 g dan kuniga 2–4 marta ichiriladi.

Teofillin hosilalaridan eufillin va diprofillin, asosan, bronxial hamda yurak astma kasalligida va miya qon aylanishini yaxshilovchi modda sifatida ishlatiladi. Eufillinni 0,1–0,15 g dan kuniga 2–4 marta ichiriladi. Eufillin va diprofillinni eritma holida inyeksiyalarda ham ishlatiladi.

Masalan, eufillinning 24 %li eritmasi 1–1,5 ml dan, 12 %li eritmasi esa 2–3 ml dan mushak orasiga yoki 2,4 %li eritmasi 5–10 ml dan venaga yuboriladi. Diprofillinning 10 %li eritmasi 3–5 ml dan mushak orasiga, 2,5 %li eritmasi esa 5–10 ml dan venaga yuboriladi.

Ksantinol nikotinat periferik tomirlarni kengaytiruvchi va qon aylanishini yaxshilovchi preparat hisoblanadi. Uni diabet, migren va boshqa ba'zi kasalliklarni davolashda 0,15 g dan kuniga 3 marta ichiriladi, 15 %li eritmasi 2 ml dan mushak orasiga yoki venaga yuboriladi.

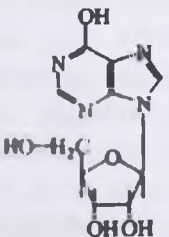
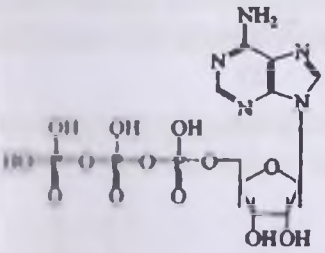
Purin qator alkaloidlari va ularning tuzlari hamda yarimsintetik hosilalari og'zi mahkam berkitilgan idishlarda, «B» ro'yxati bo'yicha saqlanadi.

Didrofillin, eufillin va ksantinol nikotinatlarni yorug'lik nurlari ta'siridan himoya qilgan holda saqlash kerak.

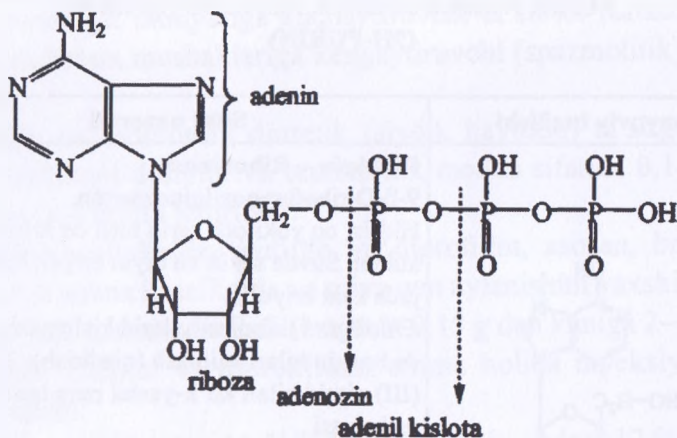
35.2. Purin nukleozidlari (Adenozin uchfosfat kislotasi va riboksin)

Purinning nukleozid hosilalariga adenozinuchfosfat kislotasi (ATF) va riboksin preparatlari kiradi.

PURIN NUKLEOZID VA NUKLEOTIDLARI (9H-PURIN)

| Kimyoviy tuzilishi | Sifat nazorati |
|---|--|
|  | <p>Riboksin – Riboxinum 9-β-D-ribofuranosilgipoksantin. Hidsiz, oq yoki och sariq tusli oq kristall kukun. Suvda sekin va qiyin eriydi; spirtda juda kam eriydi. <i>Chinligi:</i> 1) ribozani xlorid kislotasi ishtirokida brutsin bilan aniqlash (qizdirish); 2) temir (III) xlorid bilan ko'k-yashil rang hosil bo'lish reaksiyasi. <i>Miqdori tahlil:</i> 1) spektrofotometriya; 2) Keldal usuli. <i>Dori shakli:</i> qobiqli tabletkasi, inyeksiya uchun eritma. Metabolit.</p> |
|  | <p>Adenozin uchfosfat kislotasi – Acidum adenosinotriphosphoricum Adenozin-5'-uchfosfor kislotasi. Oq gigroskopik kristall kukun. <i>Chinligi:</i> 1) riboksinga qarang; 2) UB-spektr. <i>Miqdori tahlil:</i> 1) UB-spektrofotometriya. Inyeksiya uchun ishlatiladigan 1%li natriy adenozinuchfosfatni tayyorlashda ishlatiladi. Metabolit.</p> |

Adenozinuchfosfat kislota kimyoviy tuzilishi jihatidan adenin geterosiklik halqasi bilan α -ribozaning o'zaro birikishidan tashkil topgan murakkab sistema adenozinning uch molekula fosfat kislotaga qoldig'i bilan efrsimon birikkan modda bo'lib, kishi va hayvon to'qimalarining tarkibiy qismiga kiradi. U organizmda asosan energiya sarf qilinishi bilan bog'liq bo'lgan ko'pchilik moddalar almashinuvi va mushak qisqarishi jarayonlarida ishtirok etadi. Adenozinuchfosfat kislotaning molekula tuzilishini quyidagicha ifodalash mumkin:

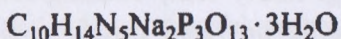
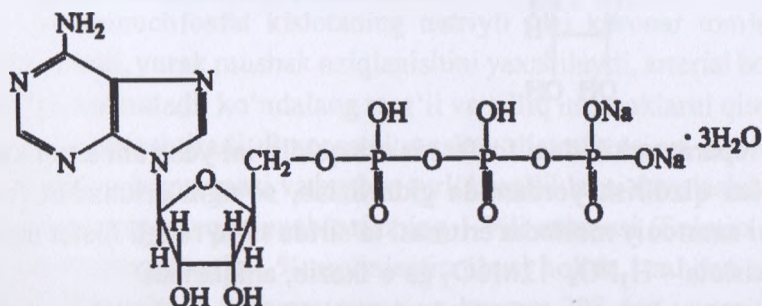


Adenozinuchfosfat kislota ot go'shtidan suv yordamida ekstraktsiya qilib olinadi. Pivo achitqisini gidroliz qilib ham, biologik ta'siri va kimyoviy tuzilishi jihatidan adenozinuchfosfat kislotasiga yaqin bo'lgan MAP (mushak adenil preparat) moddasi olinadi.

Preparat o'z tarkibida adenozinmonofosfat kislota (adenil kislota), fruktozatrifosfat kislota va boshqa turli biologik faol moddalar saqlaydi.

Adenozinuchfosfat kislota oq suvda eruvchan, gigroskopik kristall moddadir. Uni tibbiyotda dinatriyli tuzi (Natrii adenosinuchphosfas) holida ishlatiladi.

Adenozin uchfosfat kislotasi
Acidum adenosintriphosphoricum
Adenozin-5'-uchfosfor kislotasi



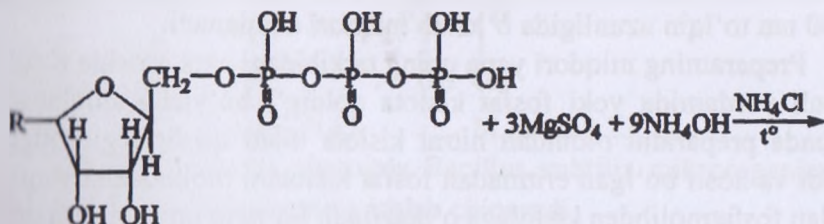
M.m. 605,2

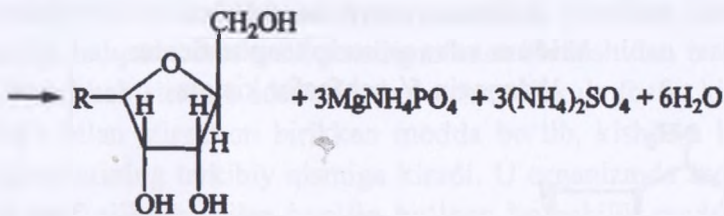
Preparatni adenozinuchfosfat kislotaning suvdagi eritmasini natriy gidroksid eritmasi bilan suyuqlikda pH qiymati 7,0–7,3 ga teng bo'lguncha, neytrallab olinadi.

Natriy adenozinuchfosfat hidsiz, oq kristall kukun bo'lib, suvda oson eriydi, spirt, xloroform va efirda erimaydi.

Preparatning chinligini aniqlashda quyidagi reaksiyalardan foydalaniladi. Masalan, preparatning molekular tuzilishidagi riboza qoldig'ini aniqlashda unga ortsin (5-metil rezorsin), xlorid kislotasi va temir (III) xlorid aralashmasidan iborat reaktiv qo'shib, suv hamomida isitilganda, ko'k-yashil rangga bo'yaladi.

Natriy adenozinuchfosfatning suvdagi eritmasiga ammoniy xlorid, ammiak va magniy sulfat eritmalaridan qo'shib, qaynoq suv hamomida 15 minut davomida qizdirilganda, oq cho'kma holda magniy ammoniy fosfat tuzi hosil bo'ladi. Bu reaksiya orqali preparat tarkibidagi efirsimon birikkan fosfat kislotasi qoldig'i isbotlanadi:





Preparat tarkibidagi fosfat kislota qoldig'ini yana uni sitrat kislota bilan qizdirish yordamida gidrolizlab, so'ngra eritmadan fosfat ionini ammoniy molibdat eritmasi ta'sirida sariq rangli fosfat molibden kislota – $\text{H}_3\text{PO}_4 \cdot 12\text{MoO}_3$ ga o'tkazib, aniqlanadi.

Natriy adozinuchfosfatdagi natriy ioni, odatdagicha, alanganing rangsiz qismini sariq rangga bo'yashi orqali yoki sinkuraniyatsetat bilan sariq cho'kma holida cho'ktirib aniqlanadi.

Preparatning miqdori spektrofotometrik usul bo'yicha aniqlanadi. Bunda ma'lum miqdordagi preparatning suvdagi eritmasini 5 %li ammiak eritmasi yordamida pH qiymatini 8,5–9, 5 ga keltirib, so'ngra eritmaning ma'lum bir qismi sorbent solingan xromatografik naychadan o'tkaziladi. Naychadagi preparatni avval suv bilan (adenozin qo'shilmalaridan tozalash maqsadida) yuviladi, keyin esa natriy xloridning 0,01 mol/l xlorid kislodagi 0,02 mol/l eritmasi bilan (adenozinmonofosfat, adozindifosfatlardan ozod qilish maqsadida) yuviladi. Keyinchalik xromatografik naychadagi adozinuchfosfat kislota natriy xloridning 0,01 mol/l xlorid kislodagi 0,2 mol/l eritmasi bilan yuviladi. Naychadan o'tgan suyuqlikning (elyuatni) pH qiymati 2 ga teng bo'lguncha, xlorid kislotasining 2 mol/l eritmasidan qo'shib, spektrofotometrda uning optik zichligi 260 nm to'liq uzunligida o'lchab miqdori aniqlanadi.

Preparatning miqdori yana uning tarkibidagi azot asosida Keldal usuli yordamida yoki fosfat kislota qoldig'i bo'yicha aniqlanadi. Bunda preparatni oldindan nitrat kislota bilan qizdirib gidrolizlanadi va hosil bo'lgan eritmadan fosfat kislota molibden suyuqligi bilan fosfatmolibden kislota qoldig'ini o'tkaziladi. So'ngra unga birorta qay-

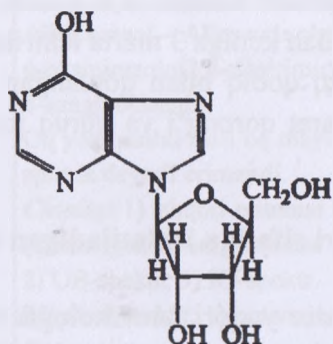
taruvchi xossaligi modda, jumladan, askorbin kislotasi ta'sirida ko'k-yashil rangli birikma «molibden ko'ki»ga o'tkazib, optik zichligini fotoelektrokolormetrdan aniqlanadi.

Adenozinuchfosfat kislotaning natriyli tuzi koronar tomirlarni kengaytiradi, yurak mushak oziqlanishini yaxshilaydi, arterial bosimga ta'sir ko'rsatadi, ko'ndalang targ'il va silliq mushaklarni qisqartiradi yoki birlashtiradi. Preparatni mushak distrofiyasi va atrofiyasi, periferik tomir spazmasi va boshqa turli kasalliklarni davolashda ishlatiladi. Natriy adenozinuchfosfatning 1 %li eritmasi (Solutio natrii adenosintri-phosphotis 1 % pro injectionibus) holda 1 ml dan ampulalarda chiqariladi. Preparat quruq va harorat 20° dan yuqori bo'lmagan xonalarda og'zi mahkam berkitilgan idishlarda saqlanadi.

Riboksin preparatiga kelganda, u kimyoviy tuzilishi jihatidan 9-β-D-ribofuranozilgipoksantin (gipoksantin-ribozid) murakkab sistema bo'lib, uni adenozinuchfosfat kislotasi hosil bo'lishida boshlang'ich modda deb hisoblanadi.

Riboksin
Riboxinum

9-β-D-ribofuranozilgipoksantin



$C_{10}H_{12}N_4O_5$ M.m. 268,23

Riboksinni maxsus sharoitda *Bacillus subtilis* mikroorganizmi o'z hayot faoliyati jarayonida ishlab chiqaradi.

Riboksin hidsiz, achchiq mazali, oq yoki biroz sarg'imgir kristall kukun bo'lib suvda qiyin eriydi, spirtida juda kam eriydi, efir va xloroformda erimaydi. U optik faol modda bo'lib, qutblangan nur tekisligini chapga buradi.

Riboksinning ham chinligi adenozinuchfosfat kislotasiga o'xshash, uning tarkibidagi α -riboza qoldig'iga xos ortsin reaktiv ta'sirida ko'k-yashil rangli birikma hosil qilishi orqali aniqlanadi.

Preparatning chinligini spektrofotometrik usul bo'yicha ham aniqlanadi. Uning 0,001 %li eritmasini to'lqin uzunligi 210 nm dan 285 nm sohadagi maksimum nur yutish spektri 249 nm ga tengdir. Preparat 0,001 %li eritmasining 250 va 260 nm to'lqin uzunligidagi optik zichligi 1,60–1,80 ga teng bo'lishi kerak.

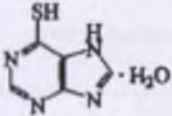
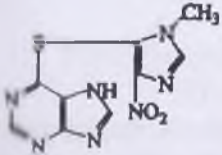
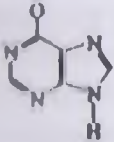
Riboksinning miqdori spektrofotometrik usul bo'yicha aniqlanadi. Uning 0,001 %li suvdagi eritmasining optik zichligini 249 nm to'lqin uzunligida spektrofotometrda o'lchab, miqdori aniqlanadi.

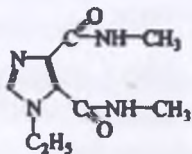
Riboksinni turli yurak kasalliklari, jumladan, yurak ishemik xastaligida, miokardiodistrofiyada, yurak glikozidlari qabul qilish natijasida kelib chiqadigan yurak urish maromining buzilishida ishlatiladi. Preparatni jigar kasalligi (gepatit, sirroz)ni davolashda qo'llanadi. Uni davolashning birinchi kunlari 0,2 g dan kuniga 3–4 marta, keyinchalik esa 0,4 g dan kuniga 3 marta ichiriladi.

Riboksin usti sariq qobiq bilan qoplangan tabletkalarda 0,2 g dan chiqariladi. Preparat qorong'i va quruq joylarda «B» ro'yxati bo'yicha saqlanadi.

35.3. Purinning dori sifatida ishlatiladigan sintetik hosilalari

Bu guruhga bir qator yuqori farmakologik ta'sirga ega bo'lgan purin hosilalari, jumladan, allopurinol, merkaptopurin, azatioprin va fopurin kabi preparatlar kiradi.

| Kimyoviy tuzilishi | Sifat nazorati |
|---|--|
|  | <p>Merkaptopurin – Mercaptopurinum 6-merkaptopurin.</p> <p>Sariq kristall kukun. Suv va spirtda deyarli erimaydi, issiq suv va ishqor eritmasida eriydi.</p> <p>Chinligi: 1) preparatning ammiakli eritmasi gidrosilamin ishtirokida mis (II) xlorid bilan to'q sariq cho'kma hosil qiladi; 2) UB-spektr.</p> <p>Miqdoriy tahlil: 1) argentometriya; 2) bromatometriya.</p> <p>Dori shakli: tabletka</p> <p>Antileykemik vosita «A» ro'yxat.</p> |
|  | <p>Azatioprin – Azathioprinum 6-(1-metil-4-nitroimidazol-5)-merkaptopurin.</p> <p>Yashil tusli och sariq kristall kukun. Suv va spirtda deyarli erimaydi; ishqor eritmasida oson eriydi.</p> <p>Chinligi: 1) nitroguruhning qaytarilishidan so'ng azobirikish reaksiyasi; 2) UB-spektr.</p> <p>Miqdoriy tahlil: UB-spektrofotometriya</p> <p>Dori shakli: tabletka.</p> <p>Immunodepressant. «A» ro'yxat.</p> |
|  | <p>Allopurinol – Allopurinolum 4-oksipirazolo[3,4-d]pirimidin yoki 8-azagipoksantin.</p> <p>Oq yoki pushti tusli oq mayda kristall kukun. Suv va spirtda deyarli erimaydi.</p> <p>Chinligi: 1) ishqori eritmasi Nessler reaktivi bilan (qizdirilganda) sarg'ish cho'kma hosil qiladi; 2) UB-spektr; 3) IQ-spektr.</p> <p>Miqdoriy tahlil: 1) potensiometriya; 2) UB-spektrofotometriya.</p> <p>Dori shakli: tabletka.</p> <p>Giperurekemik holatlar va podagra kasalliklarini davolashda qo'llaniladi.</p> |



Etimizol – Aethimizolum

Bis-(metilamid)-1-etilimidazol-4,5-dikarbon kislova.

Oq kristall kukun. Suvda kam eriydi, spirtda eriydi.

Chinligi: 1) UB-spektr; 2) gidroksam reaksiyasi.

Miqdoriy tahlil: 1) UB spektrofotometriya;

2) Keldal usuli.

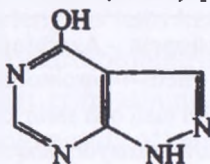
Dori shakli: tabletka, inyeksiya uchun eritma.

Analeptik vosita.

Allopurinol

Allopurinolum

4-oksi-pirazolo (3,4-d)-pirimidin



$C_5H_4N_4O$

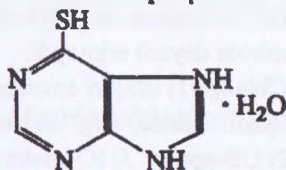
M.m. 136,11

Allopurinol oq yoki biroz sarg'ish rangli mayda kristall kukun bo'lib, suv va 95 %li spirtda erimaydi, dimetilsulfoksidda qiyin eriydi, ishqorlarning eritmalarida oson eriydi.

Merkaptopurin

Mercaptopurinum

6-merkaptopurin



$C_5H_4N_4S \cdot H_2O$

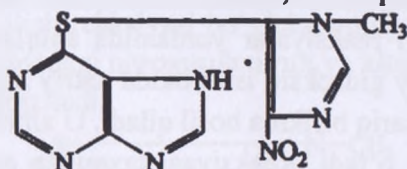
M.m. 170,19

Merkaptopurin hidsiz, sariq kristall kukun bo'lib, suv, 95 %li spirt, xloroform va atsetonda erimaydi. Issiq suv, ishqor va ammiak eritmaları hamda suyultirilgan sulfat kislotada eriydi. 312–314 °C haroratda suyuqlanadi.

Azatioprin

Azathioprinum

6-(metil-4-nitroimidazolil-5) merkaptopurin



$C_9H_7N_7O_2S$

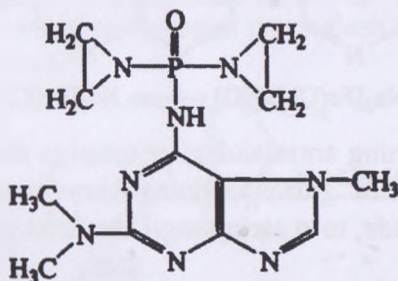
M.m. 277,27

Azatioprin yashil och sariq kristall kukun bo'lib, suv va xloroformda erimaydi, 95 %li spirtida kam eriydi, suyultirilgan mineral kislotalarda ham kam eriydi, natriy gidroksid eritmasida eriydi, 24: -248 °C haroratda suyuqlanib parchalanadi.

Fopurin

Phopurinum

6-dietilenimidofosfamid-2-dimetilamino-7-metilpurin



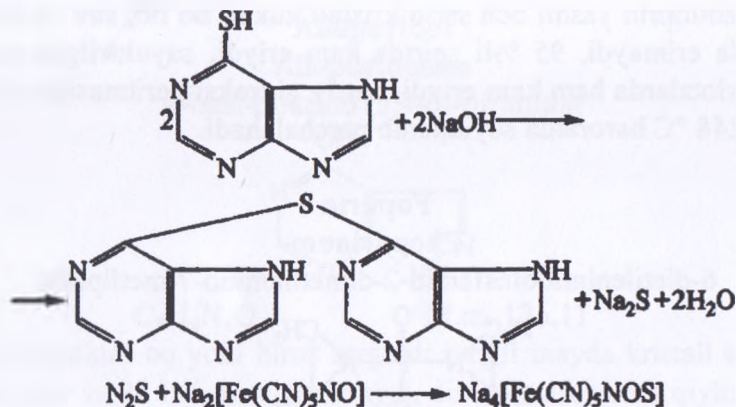
$C_{12}H_{19}N_8OP$

M.m. 322,31

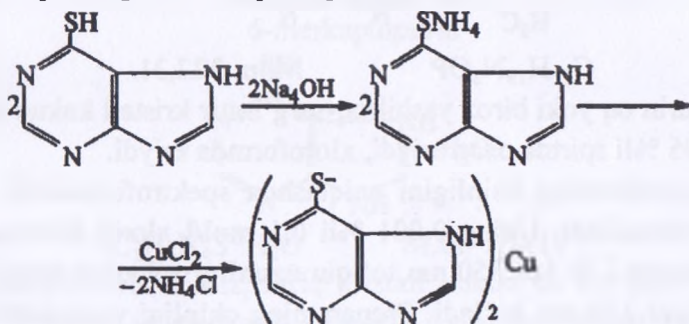
Fopurin oq yoki biroz yashilroq-sarg'imir kristall kukun bo'lib, suvda, 95 %li spirtida oson eriydi, xloroformda eriydi.

Allopurinolning chinligini aniqlashda spektrofotometrik usuldan foydalaniladi. Uning 0,001 %li 0,1 mol/l xlorid kislotasidagi eritmasining 220 dan 350 nm to'liq uzunligi sohasida maksimum nur yutishi 250 nm bo'ladi. Preparatning chinligi yana vaqtinchalik farmakopeya maqolasi asosida IQ-spektroskopik usul bo'yicha aniqlanadi.

Allopurinolni natriy gidroksiddagi eritmasiga ma'lum hajmda Nessler reaktivi qo'shib qaynaguncha, qizdiriladi, u yarim soat turish natijasida sarg'imgir cho'kma hosil qiladi. Merkaptopurinning chinligini quyidagi reaksiyalar yordamida aniqlanadi. Uning suvdagi eritmasi natriy gidroksid ishtirokida natriy nitroprussid eritmasi ta'sirida yashil-sariq birikma hosil qiladi. U xlorid kislotasi ta'sirida to'q yashil rangga o'tadi. Reaksiyani taxminan quyidagi tenglama bo'yicha ifodalash mumkin:



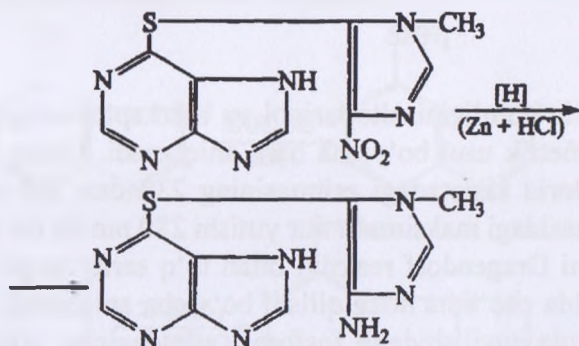
Merkaptopurinning ammiakdagi eritmasiga mis (II) xlorid bilan 20 %li gidroksilamin gidroxloridning baravar hajmdagi aralashmasidan qo'shilganda, to'q sariq rangli cho'kma cho'kadi:



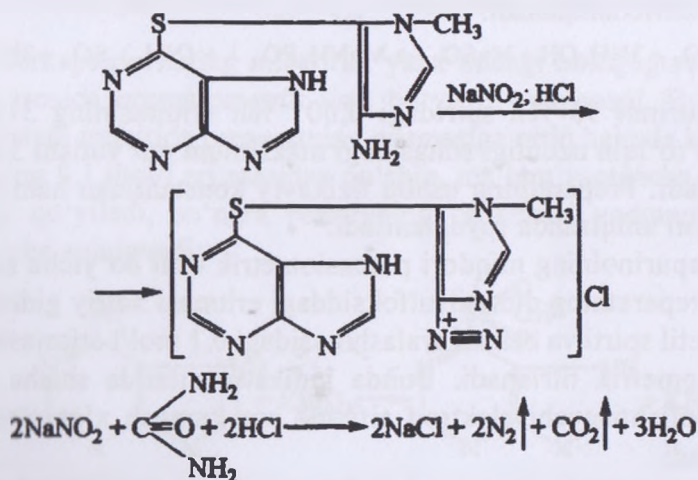
Merkaptopurinning 0,1 mol/l xlorid kislotadagi 0,0005 %li eritmasi 260 dan 550 nm to'liq uzunligi sohasidagi maksimum nur

yutish 325 nm sohasida bo'ladi. Spektrofotometrik usuldan merkaptopurinning miqdorini aniqlashda ham foydalaniladi.

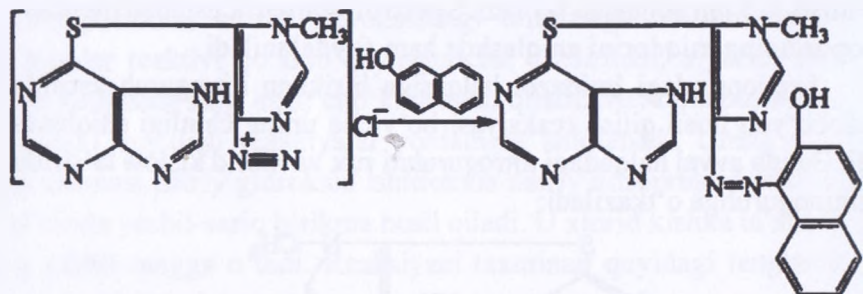
Azatioprindagi imidazol halqasiga birikkan nitroguruh asosida azobo'yoq hosil qilish reaksiyasi bo'yicha uning chinligi aniqlanadi. Bunda avval halqadagi nitroguruhni rux va xlorid kislota ta'sirida aminoguruhga o'tkaziladi:



So'ngra sariq rangli eritmani filtrlab, filtratga natriy nitrit eritmasi, keyinchalik esa uning ortiqchasini parchalash maqsadida mochevina eritmasi qo'shiladi:



Aralashmaga β -naftolning ishqordagi eritmasidan ta'sir ettirib, qizil rangli azobo'yoq hosil qilinadi:



Azotioprin chinligini allopurinol va merkaptopuringa o'xshash spektrofotometrik usul bo'yicha ham aniqlanadi. Uning 0,001 %li 0,1 mol/l xlorid kislotadagi eritmasining 230 dan 350 nm to'lqin uzunligi sohasidagi maksimum nur yutishi 280 nm da bo'ladi.

Fopurinni Dragendorff reaktivi bilan to'q sariq rangli kompleks birikma holda cho'kma hosil qilishi bo'yicha aniqlanadi. Preparatning molekula tuzilishidagi fosforni, odatdagicha, nitrat kislota bilan qizdirish yordamida gidrolizlab, noorganik holatiga o'tkazib, so'ngra uni ammiak va ammoniy xlorid ishtirokida magniy sulfat eritmasi ta'sir ettirib, oq cho'kma magniy ammoniy fosfat tuzi holda cho'ktirib aniqlanadi:

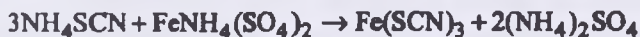
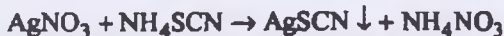
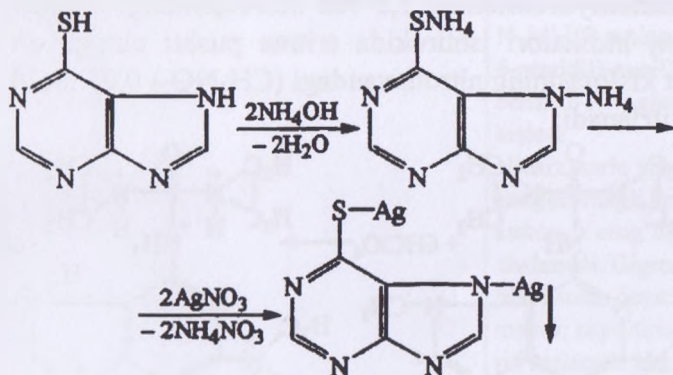


Fopurinni 95 %li spirtidagi 0,001 %li eritmasining 310 dan 340 nm to'lqin uzunligi sohasidagi maksimum nur yutishi 324 nm da bo'ladi. Preparatning ushbu fizikaviy konstantidan ham uning chinligini aniqlashda foydalaniladi.

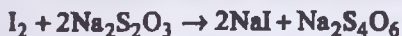
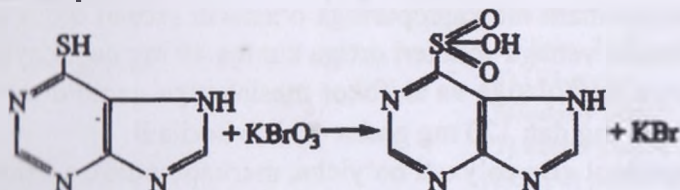
Allopurinolning miqdori potensiommetrik usul bo'yicha aniqlanadi. Preparatning dimetilsulfoksiddagi eritmasi natriy gidroksidning metil spirti va benzol aralashmasidagi 0,1 mol/l eritmasi bilan potensiommetrik titrlanadi. Bunda indikator sifatida shisha elektrodi, solishtiruvchi elektrod sifatida esa kumush xlor elektrodi ishlatiladi.

Merkaptopurinning miqdori Farmakopeya maqolasi ko'rsatmasi asosida argentometrik usul bo'yicha aniqlanadi. Ma'lum miqdordagi preparatning ammiakdagi eritmasiga kumush nitrat-

ning 0,1 mol/l eritmasidan ortiq hajmda qo‘shiladi va oq cho‘kma hoida hosil bo‘lgan merkaptopurinning kumushli tuzi filtrlab tashlanadi. So‘ngra filtrat tarkibidagi reaksiyaga kirishmay qolgan kumush nitratning ortiqchasi temir-ammoniy achchiqtoshi indikator ishtirokida eritma pushti rangga o‘tguncha, ammoniy rodanidning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi:

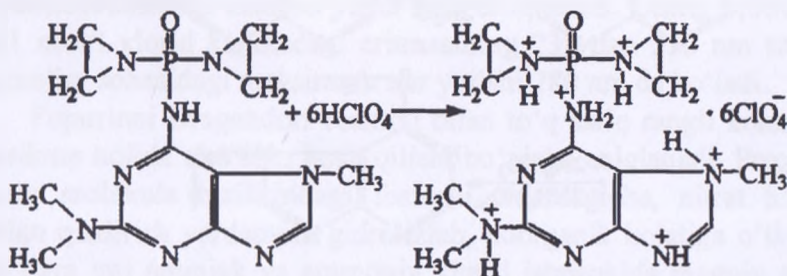


Merkaptopurinning miqdorini yana undagi oltinugurtni oksidlash asosida bromatometrik usul bo‘yicha aniqlanadi. Bunda sulfat kislotada preparatning eritmasiga ortiq hajmda kaliy bromatning 0,1 mol/l eritmasidan qo‘shib, ma‘lum vaqtgacha qorong‘i joyga qo‘yiladi, so‘ngra reaktivning ortiqchasi yodometrik usul bo‘yicha aniqlanadi:



Azatioprinning miqdori spektrofotometrik usul bo'yicha aniqlanadi. Uning 0,1 mol/l xlorid kislotadagi 0,001 %li eritmasining optik zichligini 280 nm to'liq uzunligida spektrofotometrda o'lchab aniqlanadi.

Fopurinni organik asos modda sifatida suvsiz muhitda kislotasos titrlash usuli bo'yicha aniqlanadi. Bunda erituvchi sifatida tetrabutylammoniybromidning 1,5 %li xloroformdagi eritmasi olinib, metiloranj indikatorini ishtirokida eritma pushti rangga o'tguncha, perxlorat kislotasining nitrometandagi (CH_3NO_2) 0,05 mol/l eritmasi bilan titrlanadi:



Allopurinolni siydik yo'llarida tosh bo'lganda tayanlanadi. Uni 0,1 g dan tabletkalarda chiqariladi. Merkaptopurin antileykemik modda sifatida qo'llanadi. Uni o'tkir leykozni davolashda bemorning 1 kg gacha vazniga nisbatan 0,002–0,005 g miqdorida kuniga bir marta ichiriladi.

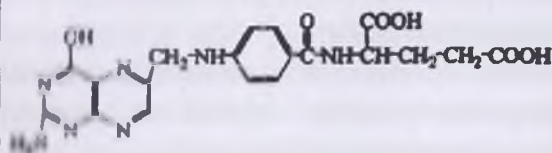
Azatioprinni nospetsifik revmatoid poliartrit va yarali kolitda, gepatit kasalliklarida ishlatiladi. Merkaptopurin 0,5 g dan, azatioprin 0,05 g dan tabletkalarda chiqariladi.

Fopurinni ham merkaptopuringa o'xshash asosan o'tkir leykozni davolashda venaga yoki teri ostiga kuniga 40 mg dan, keyinchalik esa bemorning holatiga va shifokor maslahatiga qarab dozani asta-sekin 10–20 mg dan 120 mg gacha oshirib boriladi.

Allopurinol «B» ro'yxati bo'yicha, merkaptopurin, azatioprin va fopurin esa «A» ro'yxati bo'yicha og'zi mahkam berkitilgan idishlarda, yorug'lik tushmaydigan joyda saqlanadi.

36-BOB. PTERIDIN QATOR DORI MODDALARI

Pteridin hosilalari guruhiga foli kislotasi va metotreksatlar kiritilgan.



Foli kislota –

Acidum folicum

N-{4'-[(2-amino-4-oksi-6-pteridil)-metil] amino} benzoil-1(+)-glutamin kislota.

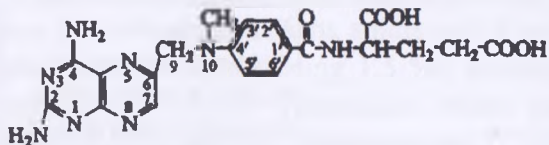
Hidsiz, sariq yoki sarg'ish zangori rangli kristall kukun. Yorug'likda parchalanadi. Gigroskopik. Suvda deyarli erimaydi; suyultirilgan xlorid kislotada kam eriydi; ishqor, ammiak va karbonat eritmalari oson eriydi. Kislota, oksidlovchi, qaytaruvchi, yorug'lik ta'sirida buziladi. Suyuqlanish harorati 360 °C (parchalanish bilan).

Chinligi:

- 1) KMnO_4 ta'sirida UB nur ostida fluoressensiya;
- 2) azobo'yoq hosil bo'lishi;
- 3) IQ-spektr;
- 4) UB-spektr.

Miqdoriy tahlil:

- 1) azobo'yoq bo'yicha FEK;
- 2) polyarografiya;
- 3) alkalimetriya;
- 4) UB-spektrofotometriya;
- 5) fluorimetriya.



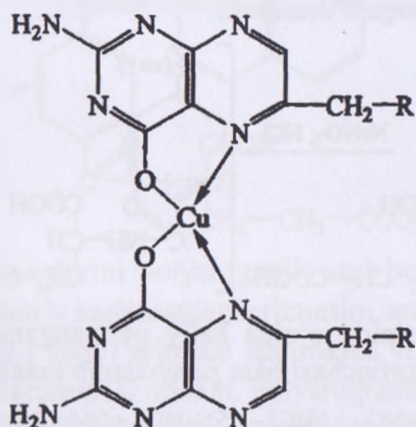
Metotreksat – Methotrexatum
 4-dezoksi-4-amino-N¹⁰-metilfoli kislotasi. Sariq yoki to'q sariq rangli mayda kristall kukun. Suv va spirtida erimaydi. Ishqor va natriy karbonat eritmalarida oson eriydi. **Chinligi:** 1) 253 nm to'liq uzunlikda UB nur ostida YuQX; 2) spektrofotometriya. **Miqdoriy tahlil:** SF-usul. Antivitamin vosita.

Foli kislotaning chinligini aniqlashda uning oksidlanish va qaytaruvchanligidan, og'ir metall tuzlari bilan turli rangga bo'yalgan kompleks birikmalar hosil qilishi va uni tarkibiy qismlarga parchalab, hosil bo'lgan mahsulotlarning har qaysisiga xos reaksiyalardan foydalaniladi. Masalan, Farmakopeya maqolasida keltirilgan reaksiyaga ko'ra, preparatni yuqorida ko'rsatib o'tilganidek, avval kislotali muhitda kaliy permanganat bilan qizdirib parchalanadi. So'ngra suyuqlikdagi ortiqcha kaliy permanganatni vodorod peroksid yordamida parchalab, uni filtrlanadi. Filtratni ultrabinafsha nur oqimida ko'rilsa, u zangori rangda tovlanadi. Preparatning ushbu ranglanib tovlanishi, uning oksidlanishi natijasida hosil bo'lgan pterin kislotasi hisobidir. Bu reaksiyadan foli kislotaning miqdorini fluorometrik usul bo'yicha aniqlashda ham foydalaniladi.

Foli kislotaning chinligi yana spektrofotometrik usulda aniqlanadi. Uning 0,001 %li 0,1 mol/l natriy gidroksiddagi eritmasi 256, 283 va 365 nm to'liq uzunligida maksimum nur yutadi.

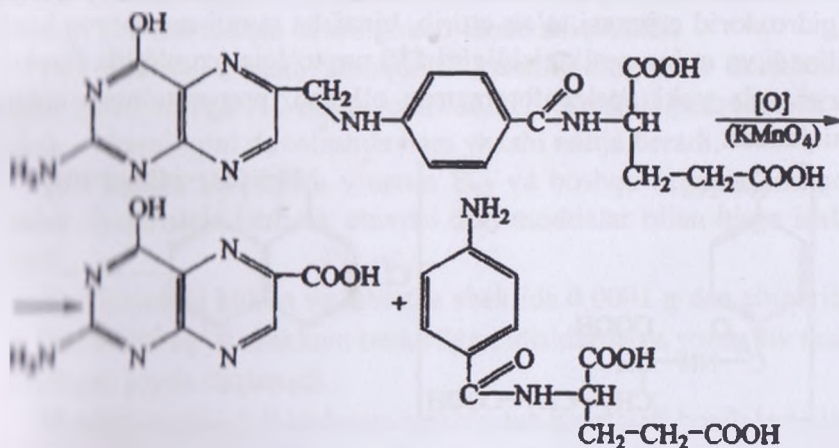
Foli kislotasi og'ir metall tuzlari bilan turli rangga bo'yalgan cho'kma holida kompleks birikma hosil qiladi. Masalan: uning natriy gidroksid eritmasida eritilgan natriyli tuzi mis (II) sulfat bilan yashil,

kumush nitrat bilan to'q sariq kobalt nitrat bilan sariq-qoramtir, temir (III) xlorid bilan esa qizil-sariq rangli cho'kma hosil qiladi:

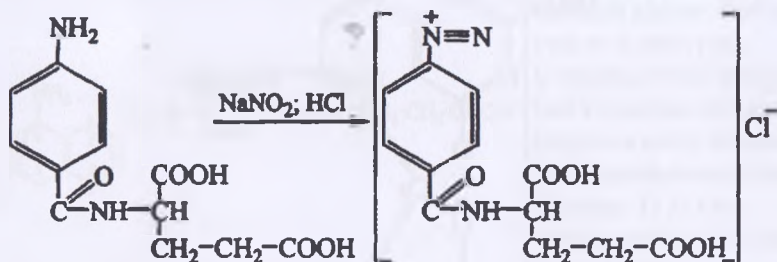


U reaksiyani soat shishasi ustida olib boriladi.

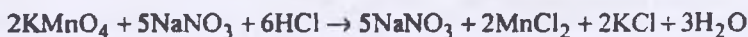
Farmakopeya maqolasining ko'rsatmasi asosida foli kislotaning miqdori fotokolorimetrik va polyarografik usullar yordamida aniqlanadi. Fotokolorimetrik usul azobo'yoq hosil qilish reaksiyasiga asoslangan bo'lib, bunda avval preparatni ammiakdagi eritmasining dikaliy fosfat tuzi ishtirokida kaliy permanganat bilan oksidlab, pterin kislotasi va paraaminobenzoilglutamin kislotagacha parchalanadi:



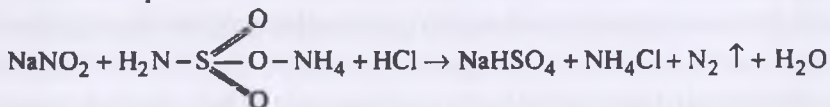
So'ngra reaksiya natijasida hosil bo'lgan n-aminobenzoilglutamin kislotani xlorid kislotasi ishtirokida natriy nitrit bilan diazotirlab, diazoniyl xloridga o'tkaziladi:



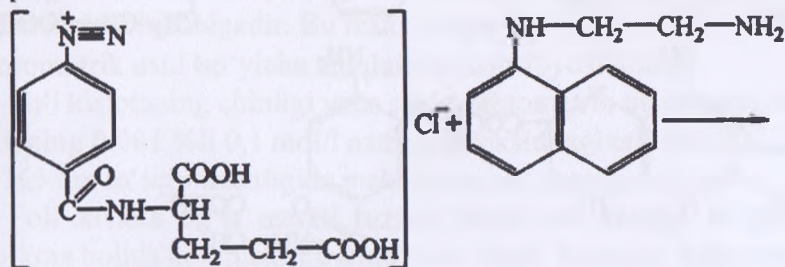
Bunda bir vaqtning o'zida kaliy permanganatning reaksiyaga kirishmay qolgan ortiqchasi ham parchalanib ketadi:

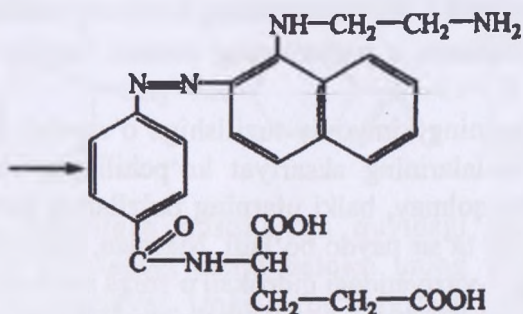


Suyulikdagi natriy nitritni reaksiyaga kirishmay qolgan ortiqchasini ammoniy sulfomat yoki sulfamin kislotasi ta'sirida parchalanadi. Bu maqsadda mochevina ham olish mumkin:

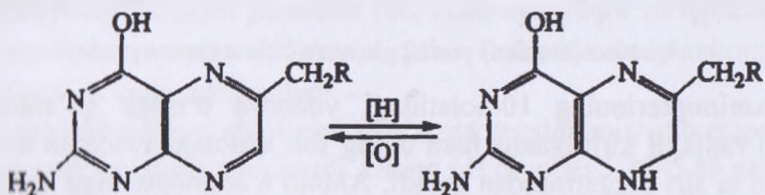


So'ngra eritmadagi diazoniyl tuziga N-(1-naftil)-etilen-diamin digidroxlorid eritmasi ta'sir ettirib, binafsha rangli azobo'yoq hosil qilinadi va uning optik zichligini 550 nm to'lqin uzunligida fotokolorimetrdagi yoki spektrofotometrdagi o'lchab, preparatning miqdori aniqlanadi:





Preparatning miqdorini polyarografik usul bo'yicha aniqlashda uning 0,05 mol/l natriy karbonatdagi eritmasini, ammoniy xloridning 30 %li spirtdagi 0,1 mol/l eritmasi ishtirokida va erkin azot oqimi sharoitida polyarogrammasi olinadi. Polyarogramma jarayonida foli kislota 7,8-digidrofoli kislota gacha qaytariladi:



Foli kislota ni spektrofotometrik usul bo'yicha ham miqdori aniqlanadi. Bunda uning 0,1 mol/l natriy gidroksiddagi eritmasining optik zichligi 365 nm to'lqin uzunligida o'lchab aniqlanadi.

Foli kislota, asosan, kamqonlik kasalligining turli holatlarida 0,001 g dan kuniga 1-2 marta ichiriladi. U surunkali gastroenterit va ichak sil kasalligini davolashda ham yaxshi natija beradi.

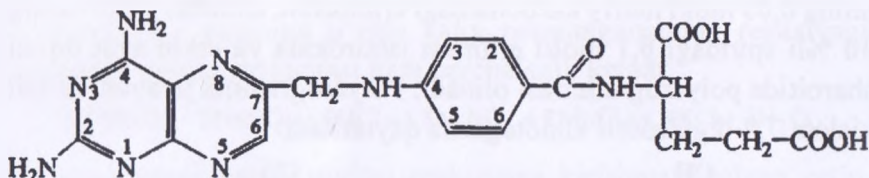
Foli kislota ko'pincha vitamin B₁₂ va boshqa organizmda qon ishlab chiqarishda ishtirok etuvchi dori moddalar bilan birga ishlatiladi.

Foli kislota ni kukun va tabletkalar shaklida 0,0001 g dan chiqariladi. Preparatni og'zi mahkam berkitilgan idishlarda va yorug'lik tushmaydigan joyda saqlanadi.

Hozirgi vaqtda foli kislota ning ko'pdan ko'p turli hosilalari olingan. Ularni yaratishdagi bir necha yo'nalishda olib borilgan izlanish-

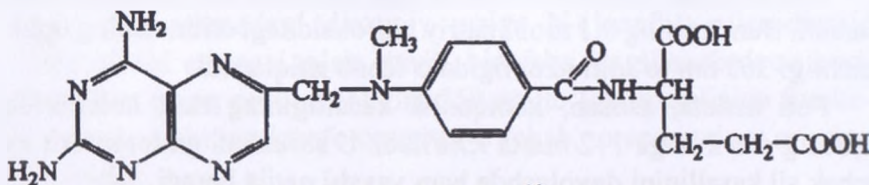
lar shuni ko'rsatadiki, foli kislotasining kimyoviy tuzilishiga qanday o'zgarish kiritilmasin, u preparatning vitamin faolligi o'zgarishiga olib keladi.

Foli kislotasining kimyoviy tuzilishiga o'zgarish kiritish asosida olingan hosilalarining aksariyat ko'pchiligida vitamin faolligi yo'qoligina qolmay, balki ularning ba'zilarida hatto foli kislotaga nisbatan zid ta'sir paydo bo'ladi. Masalan, foli kislotadagi pterin halqasining 4-vaziyatidagi gidroksil o'rniga aminoguruh kiritilsa, unda foli kislotaga nisbatan kuchli antivitamin ta'siriga ega aminopterin hosil bo'ladi:



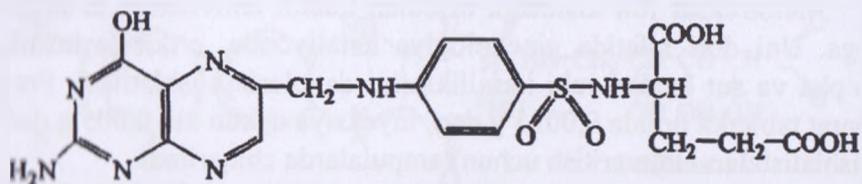
4-amino-(dezoksi)-pteriol glutamin kislota (aminopterin)

Aminopterinning 10-holatidagi vodorod o'rniga qo'shimcha metil radikal kiritilganda ham uning foli kislotaga nisbatan antivitamin ta'siri o'zgarimasdan qoladi. Ammo u aminopteringa nisbatan birmuncha kam toksik moddadir:



metotreksat (4-dezoksi-2-amino-N¹⁰-metil foli kislota)

Foli kislotadagi glutamin kislota qoldig'i o'rniga boshqa biror aminokislota almashtirish asosida olingan moddalarning ko'pchiligida ham vitamin ta'sirining kamayib ketganligi kuzatiladi. Foli kislotaning boshqa o'xshash birikmalaridan, undagi p-aminobenzoy kislotaga o'rniga sulfanilamid kiritilgan hosilalarida ham vitamin faolligi yo'qoladi. Ammo ular organizmda arterial qon bosimini pasaytirish xususiyatiga ega bo'ladi.



Yuqorida keltirilgan misollardan quyidagi xulosaga kelish mumkin. Foli kislotadagi pterin halqasi uning vitamin faolligida asosiy o‘rin egallaydi. Unga biror o‘zgarish kiritish preparatning vitamin faolligi to‘la yo‘qolishiga olib keladi, hatto ularning ko‘pchiligi antivitamin ta‘siriga ega bo‘ladi.

Foli kislotadagi p-aminobenzoy yoki glutamin kislota qoldig‘ini boshqa biror kislotaga almashtirilganda ham uning vitaminlik faolligiga ma‘lum darajada salbiy ta‘sir ko‘rsatadi. Hozirgi vaqtda kimyoviy tuzilishi jihatidan foli kislotaga yaqin birikmalardan metotreksat preparati tibbiyotda o‘tkir leykozda va ginekologiya amaliyotida keng qo‘llaniladi.

Metotreksatning chinligini qog‘ozda taqsimlanish xromatografiyasi usuli bo‘yicha aniqlanadi. Uning pH qiymati 5,75–5,85 ga teng fosfat bufer eritmasidan 15 minut davomida turg‘izib olingan xromatogrammasini, quritilgandan so‘ng 253 nm to‘lqin uzunligidagi ultrabinafsha nur oqimida tovlanib ranglanishi kuzatiladi.

Preparatning chinligini yana spektrofotometrik usul bo‘yicha ham aniqlash mumkin. Uning 0,001 %li 0,1 mol/l natriy gidroksid-dagi eritmasi 240 nm dan 400 nm sohadagi to‘lqin uzunligida maksimum nur yutishi 258, 303 va 370 nm bo‘ladi.

Metotreksatning miqdorini aniqlashda avval uni qog‘ozda taqsimlash usuli bo‘yicha xromatogrammasini olib, unda hosil bo‘lgan dog‘dagi preparatni 0,1 mol/l natriy gidroksid yordamida eritmaga o‘tkazib, so‘ngra uni 258 nm to‘lqin uzunligida optik zichligi o‘lchanadi. Bu usulda standart eritma sifatida foli kislotaning eritmasi olinadi. Xromatogrammadagi foli kislotani ham eritmaga o‘tkazib, 256 nm to‘lqin uzunligida spektrofotometrik usul bo‘yicha aniqlanadi.

Metotreksat foli kislotaga nisbatan kuchli antivitamin ta'siriga ega. Uni dori sifatida ginekologiya amaliyotida, o'tkir leykozni, o'pka va sut bezlari raki kasalliklarini davolashda ishlatiladi. Preparat tabletkada holida 0,0025 g dan, inyeksiya uchun esa 0,005 g dan (ishlatishdan oldin eritish uchun) ampulalarda chiqariladi.

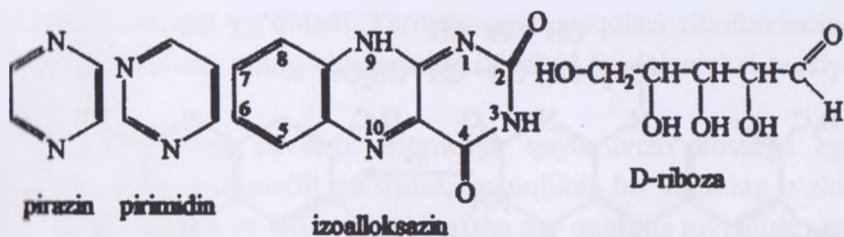
Metotreksat «B» ro'yxati bo'yicha quruq va qorong'i joylarda 5–10 °C haroratda saqlanadi.

37-BOB. IZOALLOKSAZIN QATOR PREPARATLAR

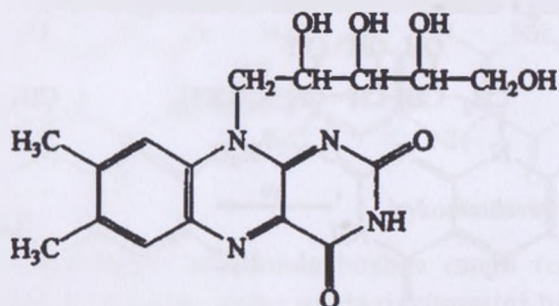
Izoalloksazin guruh preparatlarga riboflavin (vitamin B₂) hamda uning yarimsintetik yo'l bilan olingan kofermenti riboflavin mononukleotid kiradi. Riboflavin tabiatda keng tarqalgan moddalardan bo'lib, u o'simlik va hayvon mahsulotlarida uchraydi. Ayniqsa, pivo, xamir achitqisi, bug'doy, javdari non, ko'k no'xat, ismaloq, tuxum, go'sht, jigar va buyrakda ko'p miqdorda bo'ladi. 1926-yilda achitqidan vitamin B guruhiga kiruvchi yuqori haroratga chidamli modda ajratib olinib, unga vitamin B₂ nomi berildi. 1933-yilda uni sutdan kristall shaklida ajratib olinib, laktoflavin nomi beriladi. 1937-yildan boshlab vitamin B₂ riboflavin nomi bilan yuritilib kelmoqda. Bu nomni uning sariq rangi (lotincha *flavus* – sariq demakdir) hamda tarkibida uglevod turidagi spirt riboza saqlaganligi uchun berilgan. Riboflavin boshqa vitaminlarga o'xshash organizmda ro'y beradigan biologik jarayonlarda ishtirok etadi. Masalan, oqsil, uglevod va moy almashinuvida qatnashadi. U organizmda adenozinuchfosfat kislotasi (ATF) bilan birikib, oksidlanish-qaytarilish jarayonini tartibga solib turadi.

Vitamin B₂ ko'rish faoliyatini me'yorlash va qonda gemoglobinning hosil bo'lishida muhim ahamiyatga ega.

Kimyoviy tuzilishi jihatidan riboflavin molekulasining asosini benzol, pirozin va pirimidin halqalarining o'zaro tutashishidan hosil bo'lgan kondensirlangan izoalloksazin geterosikli va D-riboza qoldig'i tashkil qiladi:



Riboflavin. Vitamin B₂
Riboflavinum. Vitaminum B₂
 6,7-dimetil-9-(D-1-ribitil)-izoalloksazin

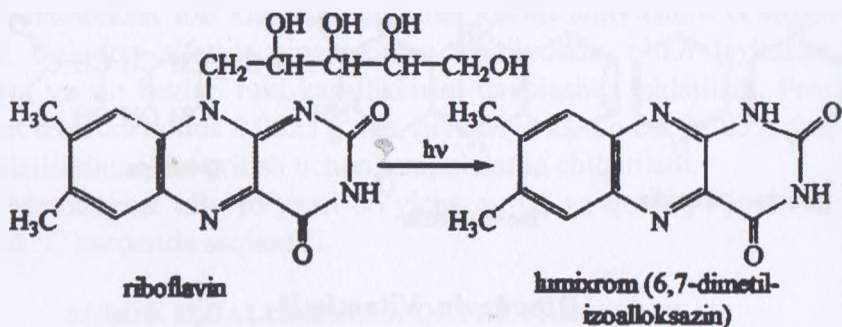


$C_{17}H_{24}N_4O_6$

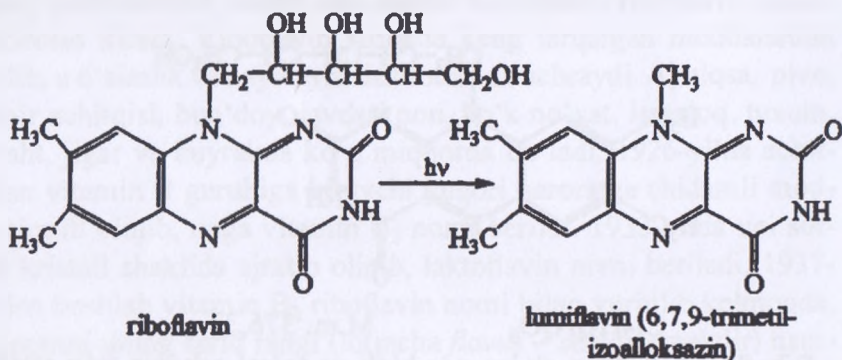
M.m. 376,37

Riboflavin kuchsiz o'ziga xos hidli va ta'mi achchiq to'q sariq kristall kukun bo'lib, suvda kam eriydi, 95 %li spirt, efir, xloroform, benzol va atsetonda deyarli erimaydi. Ishqorlarda, xlorid va tirka kislotalarida eriydi. Uning ishqordagi eritmasi optik faol bo'lib, qutblangan nur tekisligini chapga buradi.

Preparat yorug'likka juda ham sezgir modda bo'lib, uning ta'sirida o'zining tarkibini o'zgartiradi. Masalan, riboflavinning neytral yoki kuchsiz kislota muhitli eritmasi yorug'lik ta'sirida lumixrom moddasiga o'tadi. Lumixrom riboflavinga o'xshash sariq rangga bo'yalgan bo'lsada, undan UB nur oqimida tovlanmasligi va tarkibida riboza qoldig'ining yo'qligi bilan farqlanadi:



Riboflavinning ishqoriy muhitdagi eritmasi ham yorug'lik ta'sirida o'zgarishga uchrab, lumiflavin moddasiga o'tadi:

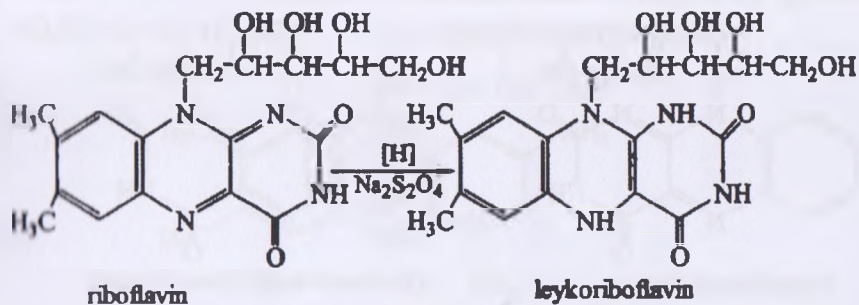


Lumiflavin ham riboflavina o'xshash eritmada yashil-sariq rangga bo'yalgan bo'lib, yashil ranglanib, tovlanadi. U riboflavindan xloroformda eruvchanligi bilan farqlanadi. Shuning uchun ham uni riboflavin tarkibida yot modda sifatida aniqlashda shu xossasidan foydalangan holda ajratib olinadi. Yorug'lik ta'sirida riboflavinning o'zgarishi natijasida hosil bo'ladigan lumixrom va lumiflavin moddalarida vitamin ta'siri yo'qolgan bo'ladi. Shu sababli riboflavinni saqlash jarayonida, uning yorug'lik ta'siriga beqarorligiga alohida e'tibor berish lozim.

Riboflavinning eritmasi yashilroq-sariq rangga bo'yalgan bo'lib, u ultrabinafsha nur oqimida yashil ranglanib tovlanadi. Eritmaga suyultirilgan xlorid kislota eritmasi qo'shilsa, preparatning tovlanib

ko'rinish xossasi yo'qoladi. Farmakopeya maqolasi riboflavinning ushbu xossasidan uning chinligini aniqlashda foydalanishni tavsiya qiladi.

Riboflavinning suvdagi eritmasiga qaytaruvchi xossaga ega bo'lgan natriy gidrosulfit qo'shilsa, suyuqlikda bir vaqtning o'zida hum rang o'chadi va uning ultrabinafsha nur oqimida tovlanish xossasi yo'qoladi. Bu riboflavinning qaytaruvchi ta'sirida leykoriboflavinga o'tib ketishi hisobiga ro'y beradi:



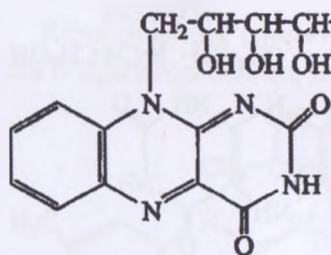
Riboflavin chinligini aniqlashda boshqa rangli reaksiyalardan ham foydalaniladi. Masalan, uning suvdagi eritmasiga bir necha tomchi kumush nitrat eritmasi qo'shilsa, pushti rangli, simob (II) xlorid eritmasi ta'sirida esa to'q sariq rangli birikma hosil qiladi. Preparatning ushbu rang o'zgarishi uning kumush yoki simob tuzlari ta'sirida oksidlanishidan vujudga keladi.

Riboflavinning miqdori Farmakopeya maqolasi ko'rsatmasiga ko'ra, spektrofotometrik usul bo'yicha aniqlanadi. Bunda 0,0006 %li preparat eritmasining optik zichligi spektrofotometrda 267 nm to'lqin uzunligida o'lchab, aniqlanadi. Riboflavinni kumush nitrat ta'sirida pushti rangli birikma hosil qilishi asosida, uning miqdorini fotokolorimetrik usul bo'yicha aniqlashda ham foydalaniladi.

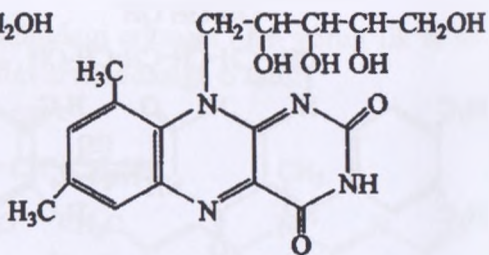
Preparat eritmasining yashil rangda tovlanishi asosida, uning miqdori fluorometrik usulda ham aniqlanadi.

Riboflavinning miqdorini yana undagi azot asosida Keldal usuli bo'yicha ham aniqlash mumkin.

Preparatning qo'llanishi to'g'risida so'z yuritishdan oldin, shuni ham aytib o'tish kerakki, riboflavinning kimyoviy tuzilishiga juda ham kichik bo'lsada biror o'zgarish kiritilsa, u o'zining vitamin ta'sirini qisman yoki to'la yo'qotadi, hatto ularning ba'zilar riboflavinga nisbatan antivitamin ta'sirga ega bo'ladi. Masalan, aromatik halqalardagi 6- va 7-holatdagi metil guruhlari olib tashlansa yoki ularning o'rni 5- va 8-holatga almashinilsa, bu moddalarda vitamin faolligi yo'qolgan bo'ladi:

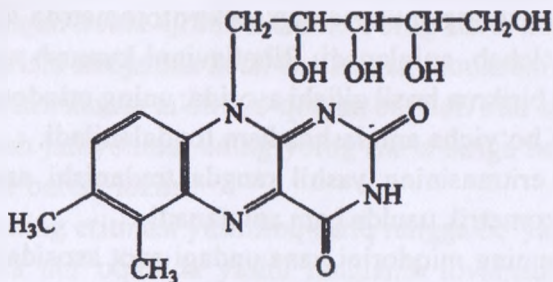


9-pibitilizoalloksazin

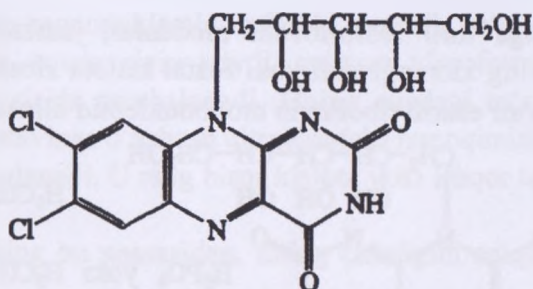


6,8-dimetil-9-pibitilizoalloksazin

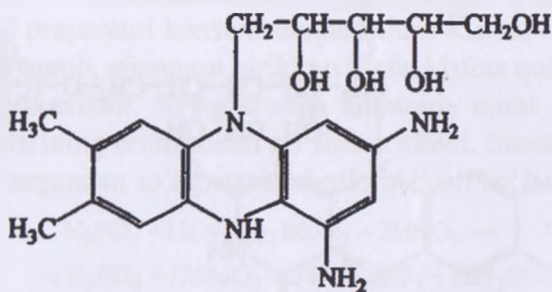
Agarda riboflavin molekulasining 7-holatdagi metil radikalini 5-holatga o'tkazilsa yoki undagi metil radikallarining ikkalasi ham xlorga almashtirilsa, ularning vitamin faolligi yo'qolibgina qolmasdan, balki riboflavinga nisbatan antivitamin ta'sirga ega bo'lib qoladi. Riboflavin molekula tuzilishida izoalloksazin sistemasini tashkil qiluvchi pirimidin halqasining diaminobenzol halqasiga o'zgartirilgan hosilasi ham vitamin B₂ ga nisbatan antivitamin ta'sirli xossaga ega bo'ladi:



izoriboflavin



6,7-dixlor-9-ribitilizoalloksazin



2,4-diamino-6,7-metil-9-ribitil-digidrofenazin

Riboflavin organizmda fosfat efiriga o'tib, koferment sifatida undagi proteinlar bilan o'zaro birikib, organizmda mavjud jarayonlarda ishtirok qiluvchi ferment holiga o'tadi. Uning sintez yo'li bilan olinadigan fosfat efirilaridan riboflavin mononukleotid tibbiyotda koferment sifatida keng qo'llanadi.

Odam organizmidagi vitamin B₂ yetishmasligi turli og'ir kasalliklarni keltirib chiqaradi. Ayniqsa, qon, teri va ko'zning og'ir kasalliklariga sabab bo'ladi. Riboflavin jigar, me'da-ichak faoliyatini buzilishida, kamqonlikda, stomatit, dermatit, ko'z kasalliklarida (konjunktivit, katarakta va boshqalarda) qo'llaniladi.

Uni kuniga 0,005–0,01 g dan ichish uchun beriladi. Riboflavinning 0,01 %li eritmasi ko'z tomchisi sifatida ishlatiladi. Preparat lükun, draje (0,002 g dan), tabletkalarda 0,005 va 0,01 g dan chiqariladi.

Preparatni og'zi mahkam berkitilgan, qo'ng'ir shisha idishlarda saqlanadi.

Preparatning miqdori spektrofotometrik usul bo'yicha aniqlanadi. Uning 0,0016 %li eritmasining optik zichligi 415 nm to'liq uzunligida spektrofotometrda o'lchab miqdori aniqlanadi.

Riboflavin-mononukleotid kokarboksilazaga o'xshash biologik ta'siri jihatidan vitamin va fermentlarga yaqin turadi. U organizmda oqsil bilan birikkan holda oksidlanish-qaytarilish jarayonini tartibga soluvchi va oqsil hamda moy almashinuvida ishtirok qiluvchi fermentlar tarkibiga kiradi. Preparat ko'rish faoliyatini yaxshilaydi. Vitamin B₂ gipo- va avitaminozda, qichima dermatoz, ekzema, neyrodermit va boshqa teri hamda turli ko'z kasalliklarida (keratit, konyunktivit va boshqalar), nevrasteniya va boshqa ba'zi xastaliklar-ga davo qilishda qo'llanadi.

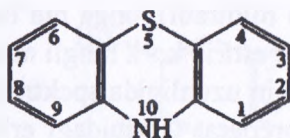
Mushak orasiga yoki teri ostiga 0,01 g dan preparatning suvdagi 1 %li eritmasi yuboriladi. Uni 1 ml dan ampulalarda chiqariladi.

Riboflavin-mononukleotid og'zi mahkam berkitilgan shisha bankalarda, quruq va qorong'i joyda saqlanadi.

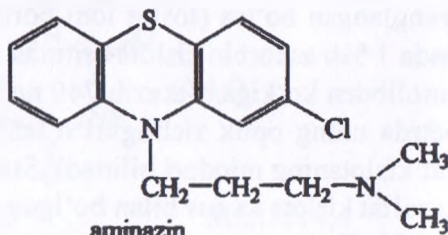
38-BOB. FENOTIAZINNING TIBBIYOTDA QO'LLANADIGAN HOSILALARI

Olimlarning ko'p yillar davomida geteroatom saqlagan kondensirlangan uch va tetrasiklik birikmalar ustida olib borgan ilmiy izlanishlari, asosan, yangi psixotrop preparatlarni yaratishga qaratildi.

1952-yilda aminazin moddasining sintez qilinishi va uning neyroleptik ta'sirga ega ekanligining aniqlanishi hozirgi psixiatriyaga katta o'zgarish kiritdi va fenotiazinning 10-alkilamin hosilalarini olish va ularni har tomonlama o'rganishga asos soldi:



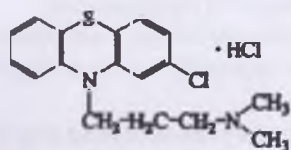
fenotiazin



aminazin

Fenotiazinning 10-alkilamin hosilalarining kimyoviy tuzilishi bilan biologik faolliklari o'rtasidagi munosabatlarni yanada mun-tazam va keng doirada o'rganish natijasida, ularning markaziy va periferik nerv sistemalariga ko'p qirrali (antigistamin, adrenolitik, sedativ, qusishga qarshi, narkotik, uxlatuvchi, mahalliy anestetik, termik) ta'sir ko'rsatishi ham aniqlandi. Fenotiazin qator mod-dalar ta'sirini o'rganishda uning 10-holatdagi azotga biriktirilgan o'rinbosarlar (radikallar) bilan neyroleptik faolligi o'rtasidagi muno-sabatga alohida e'tibor berildi.

Kimyoviy tuzilishi



Sifat nazorati

Aminazin – Aminazinum
2-xlor-10-(3-dimetilamino-propil)-fenotiazin gidrokslorid.

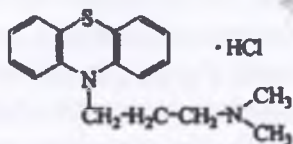
Oq yoki och pushti tusli oq kristall kukun. Birmuncha gigroskopik. Yorug'lik ta'sirida qorayadi. Suvda juda oson eruvchan, spirt va xloroformda eruvchan, efir va benzolda deyarli erimaydi.

Chinligi: 1) UB-spektr; 2) IQ-spektr; 3) YuSSX; 4) YaMR-spektroskopiya; 5) YuQX; 6) oksidlash (bromli suv, kaliy bromat, kons. sulfat kislota, temir (III) xlorid va seriy sulfat va h.k.); 7) xlorid ionga reaksiya.

Miqdoriy tahlil:

- 1) suvsiz muhitda kislota-asosli titrlash;
- 2) UB-spektrofotometriya;
- 3) YuSSX;
- 4) ekstraksion fotometriya;
- 5) Keldal usuli;
- 6) nefelometriya.

Dori shakli: draje, inyeksiya uchun eritma.

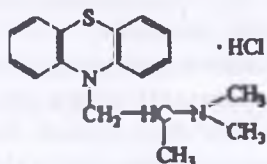


Propazin – Propazinum
10-(3-dimetilaminopropil)-fenotiazin gidrokslorid.

Hidsiz, oq yoki och sariq tusli oq kristall kukun. Yorug'likda turishi natijasida preparat va uning eritmaları ko'kish yashil rangga o'tib qoladi. Gigroskopik.

Chinligi va miqdori: aminazinga qarang.

Dori shakli: draje, tabletk, ineksiya uchun eritma.

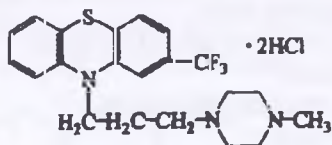


Diprazin – Diprazinum
10-(2-dimetilaminopropil)-fenotiazin gidrokslorid.

Oq kristall kukun. Suvda juda oson eriydi, spirt va xloroformda oson eriydi, efirda deyarli erimaydi.

Chinligi va miqdori: aminazinga qarang.

Dori shakli: qobiqli tabletk, ineksiya uchun eritma.



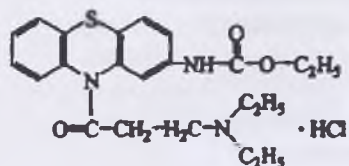
Triflazin – Triphthazinum
2-triftoimetil-10-[3-(1-metilpiperazinil-4)-propil]-fenotiazin digidrokslorid.

Hidsiz, oq yoki och yashil sarg'ish kristall kukun. Suvda oson eruvchan; spirtda eriydi, efir va benzolda deyarli erimaydi. Yorug'likda qorayadi.

Chinligi: 1) aminazinga qarang; 2) kislorod oqimida yoqish usuli bilan ftorni aniqlash.

Miqdoriy tahlil: 1) aminazinga qarang; 2) kislorod oqimida yoqish usuli.

Dori shakli: qobiqli tabletk, ineksiya uchun eritma.



Etatsizin – Aethacizinum

10-(3-dietilaminopropionil)-2-(etoksikarbonilamino)fenotiazin gidrokslorid.

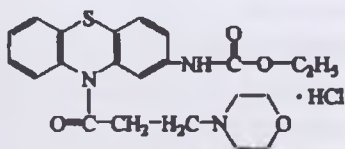
Oq kristall kukun. Suvda sekin eriydi, spirtda eriydi.

Chinligi:

- 1) aminazinga qarang;
- 2) uretan guruhlanish gidrolizidan keyin qoldiq spirtda yodoforning hosil bo'lishi;
- 3) gidroksam reaksiyasi.

Miqdoriy tahlil: aminazinga qarang.

Dori shakli: tabletk, inyeksiya uchun eritma.



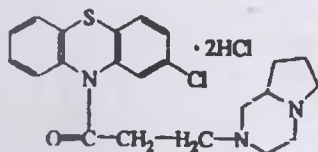
Etmozin – Aethmozinum

2-karboetoksiamino-10-(3-morfolilpropionil) fenotiazin gidrokslorid.

Oq yoki och pushti tusli oq kristall kukun. Suvda eruvchan, spirtda qiyin eriydi. Yorug'likda qorayadi.

Chinligi va miqdori: etatsizinga qarang.

Dori shakli: qobiqli tabletk, inyeksiya uchun eritma.



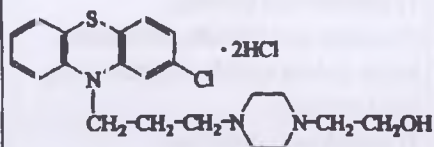
Nonaxlazin – Nonachlazinum

2-xlor-10-[β-(1,4-diazabisiklo (4,3,0) nonanil-4)propionil]-fenotiazin gidrokslorid.

Kulrang sarg'ish kristall kukun. Suvda oson eruvchan.

Chinligi va miqdori: etatsizinga qarang.

Dori shakli: tabletk, tomchi.



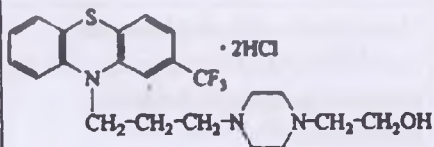
Etaperazin – Aethaperazinum
10-γ-[4'(β-oksietil) piperazinil-1]-
propil-2-xlor-fenotiazin, digidro-
xlorid.

Etaperazin oq yoki bir oz pushtiroq
oq kristall kukun, suvda yaxshi eriy-
di, 95 %li spirt va atsetonda qiyin
eriydi, efir va xloroformda erimaydi.
U 216–222 °C haroratda suyuqlanadi.
U gigroskopik xossaga ega bo'lgan
moddadir.

Chinligi: 1) metil ko'ki va kons. sul-
fat kislota ishtirokida qizil rangli
birikma hosil bo'lish reaksiyasi;
2) kukuniga 10 % p-dimetilamin-
obenzaldegidning spirtli eritmasi va
10 % uchxloratsetat kislota tomi-
zilganda, filtr qog'oz ko'k rangga
bo'yaladi.

Miqdori: suvsiz muhitda kislota asos
titrlash usuli.

Ishlatilishi: neyroleptik vosita.



Ftorfenziazin – Phthorphenazinum
2-triftoimetil-10-{3-[1-(r-oksietil)-
piperazinil-4] propil}-fenotiazin,
digidroxlorid ftorfenziazin oq yoki
yashil-sarg'imtiroq kristall kukun
bo'lib, suvda oson eriydi, efir va ben-
zolda erimaydi.

Chinligi: 1.) metil ko'ki va kons. sul-
fat kislota ishtirokida yashil ko'k ran-
gli birikma hosil bo'lish reaksiyasi;
2) ftorga xos alizarin qizil «C»
sirkoniy bilan sariq rangga kiradi.

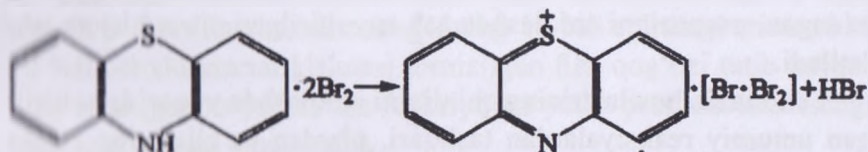
Miqdori: suvsiz muhitda kislota asos
titrlash usuli.

Ishlatilishi: kuchli neyroleptik va
qusishga qarshi vosita.

Shunday qilib, fenotiazin qator preparatlarning barchasi fizikaviy xossalari jihatidan oq yoki biroz sarg'imgir-oq (etaperazin), oq sariq (etmozin) kristall kukun moddadir. Ularning ko'pchiligi suvda yaxshi eriydi, spirtida eriydi, efir, xloroform va atsetonda erimaydi. Fenotiazinning hosilalari havo kislorodi va yorug'lik nurlari ta'sirida yengil oksidlanadi va turli rangga bo'yalgan moddalar hosil qiladi. Masalan, yorug'lik ta'sirida aminazin va etmozin qorayadi, xloratsezin pushti rangga bo'yaladi, propazin esa ko'k-yashil tus oladi.

Fenotiazin qator dori moddalarning chinligini aniqlashda juda ko'p silma-xil reaksiyalar tavsiya qilingan bo'lib, ularning aksariyati oksidlovchi xossadagi reaktivlar, jumladan, bromli suv, nitrat kislotasi, xloramin, temir (III) xlorid va boshqalar ta'sirida oson oksidlanib, turli rangga bo'yalgan birikmalar hosil qilishga asoslangan. Fenotiazin preparatlarning ko'pchiligi oksidlanish natijasida qizil, qizil-qo'ng'ir, to'q sariq-jigar rangli birikmalar hosil qiladi.

Fenotiazin guruh preparatlarning chinligini bromli suv yordamida aniqlashda ularning suvdagi eritmasiga reaktiv qo'shib qaynaguncha isitiladi va rang hosil bo'lishi kuzatiladi. Brom ta'sirida preparatlarning ranglanishi, ulardagi fenotiazin halqasining oksidlanishi va natijada perbromfenotiazoniy kationining hosil bo'lishiga hamda undagi oltingugurtning olti valentgacha o'tib ketishiga asoslangan deb faraz qilinadi:



Fenotiazin hosilalarining turli reaktivlar ta'sirida rangli birikmalar hosil qilishini jadvalda keltirilgan misollarda ko'rish mumkin.

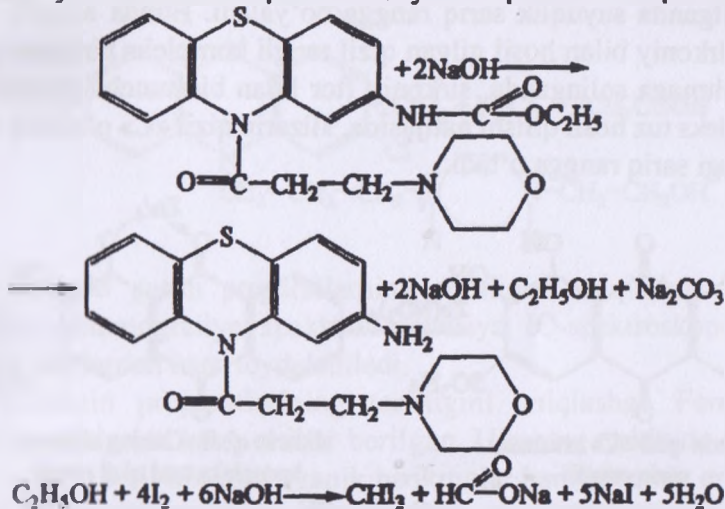
| Preparatning nomi | Ta'sir qiluvchi reaktivlar | | | |
|-------------------|--|---|------------------------|-----------------------------|
| | Bromli suv | Nitrat kislota | Kons. sulfat kislota | Temir (III) xlorid eritmasi |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| Propazin | Qo'ng'irroq-qizil rang | Qizil-qovoq rang, 1–2 tomchi ortiqcha kislota ta'sirida rangi o'chadi | Qizil, to'q sariq rang | Och kul rang |
| Aminazin | Och sariq rang | 3–5 tomchi kons. azot kislota ta'sirida o'chib ketadigan qizil rang | Och sariq rang | Qizil rang |
| Etaperazin | Olcha rang | Sariq rangga o'tib ketuvchi qizil rang | – | Och sariq rang |
| Ftorfenazin | Pushti rang | Qizil rang | – | – |
| Etmozin | Binafsha rangga o'tib ketuvchi och binafsha rang | – | – | – |
| Etatsizin | Binafsha rang | – | – | – |

Me'yoriy hujjatlarda fenotiazin guruh preparatlarning chinligini aniqlashda, ko'pchilik hollarda oksidlovchi reaktiv sifatida bromli suv, konsentrlangan yoki suyultirilgan nitrat kislota ishlatish tavsiya qilinadi. Masalan, aminazin, etaperazinni aniqlashda konsentrlangan, propazinni aniqlashda esa suyultirilgan nitrat kislota ishlatiladi.

Fenotiazin hosilalarining chinligini aniqlashda yuqorida keltirilgan umumiy reaksiyalardan tashqari, ulardan ba'zilarining o'ziga xos reaksiyalaridan foydalaniladi. Masalan, etmozin va etatsezinning suyultirilgan xlorid kislota-dagi eritmasini qaynoq suv hammomida 5 minut davomida qizdirilsa, eritma loyqalanadi va och binafsha rangga bo'yaladi. So'ngra uni sovitib etmozin bor probirka-ga natriy nitrit eritmasi qo'shilsa, suyuqlik sariq rangga o'tib ketuv-

chi yashil tus oladi va biroz turishi natijasida esa sariq cho'kma holda cho'kadi. Bu etmozindagi morfolin guruhiga tegishli reaksiya hisoblanadi. Eritмага natriy nitrit o'rninga biroz suv qo'shgan holda bromli suv ta'sir ettirilsa, u och binafsha rangdan yashil-binafsha rangga o'tib ketuvchi birikma hosil qiladi. Etatsizin saqlagan eritmani esa 2 ml suv bilan suyultirib, bromli suv qo'shilsa, suyuqlik binafsha rangga o'tadi.

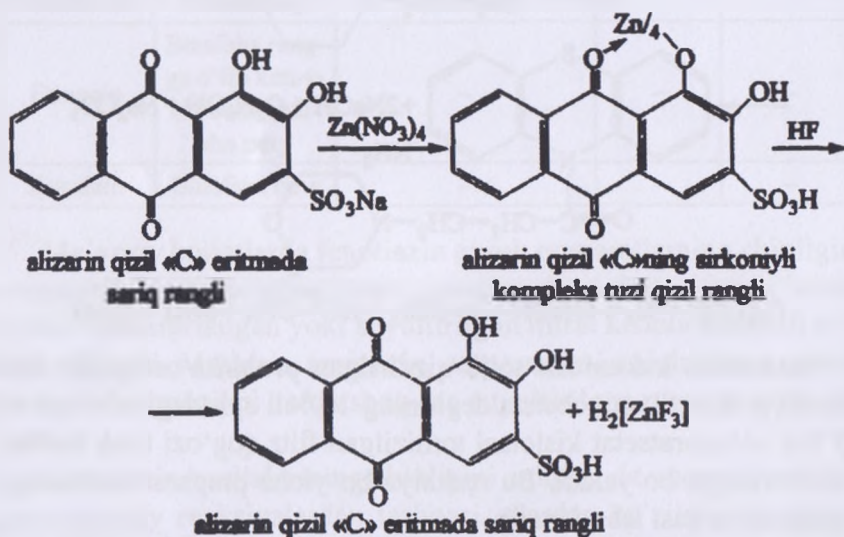
Etmozin va etatsizinning chinligini yana ular molekula tuzilishidagi C₂ holatiga birikkan karbetoksi guruhini quyidagi tenglama bo'yicha yodoform hosil qilish reaksiyasi orqali ham aniqlanadi:



Etaperazin kukunidan solib qizdirilgan probirka ustiga bir ikki tomchi p-dimetilaminobenzaldegidning 10 %li spirdagi eritmasi va 10 %li uchxloratsetat kislotasi tomizilgan filtr qog'ozi tutib turilsa, u ko'k rangga bo'yaladi. Bu reaksiya bo'yicha preparat tarkibidagi piperazin halqasi isbotlanadi.

Fenotiazin qator preparatlar boshqa bo'yoq moddalar, jumladan, metil ko'ki bilan konsentrlangan sulfat kislotasi ishtirokida turli rangga bo'yilgan birikmalar hosil qiladi. Masalan, propazin och jigar rangli, aminazin qizil rangli, storfenazin yashil-ko'k rangli, etaperazin esa qizil rangli birikma hosil qiladi.

Preparatlar tarkibidagi organik birikkan xlor yoki ftorni aniqlashda avval ularni turli usullar yordamida minerallashtirish yo'li bilan ionogen holiga o'tkazib, so'ngra tegishli reaksiyalar bilan aniqlanadi. Masalan, preparatdagi organik birikkan ftorni hozirgi vaqtda farmatsevtika tahlilida keng qo'llanadigan kislorod atmosferasida maxsus kolbalarda kuydirib, parchalanadi. Bunda noorganik birikma holatiga o'tgan fluor, yutuvchi suyuqlik sifatida kolbaga solingan suvga yutiladi. So'ngra kolbadagi suyuqlikni filtrlab, filtratga suvsiz sirka kislotasi hamda baravar hajmda alizarin qizil «C» eritmasi bilan sirkoniy nitratning xlorid kislotasidagi eritmasidan iborat aralashma qo'shilganda suyuqlik sariq rangga bo'yaladi. Bunda alizarin qizil «C» sirkoniy bilan hosil qilgan qizil rangli kompleks birikmasi, fluor bor eritmaga solinganda, sirkoniy fluor bilan birmuncha mustahkam kompleks tuz hosil qilishi natijasida, alizarin qizil «C» o'zining erkin holdagi sariq rangga o'tadi:



Fenotiazin preparatlaridagi oltingugurtni aniqlashda ham avval ularni natriy karbonat va kaliy nitrat aralashmasi bilan birgalikda kuydirish yordamida parchalab, so'ngra hosil bo'lgan sulfat ionini bariy sulfat holida cho'ktirib isbotlanadi.

standart eritma bilan taqqoslab ko'riladi. Tekshirilayotgan preparatdagi rang standart eritmanikidan to'q bo'lmasligi kerak.

Fenotiazin guruh preparatlarining miqdori Farmakopeya maqolasi ko'rsatmasi asosida suvsiz muhitda kislota-asos titrlash usuli bo'yicha aniqlanadi. Bunda erituvchi sifatida atseton yoki sirka angidridi, suvsiz sirka kislota olinadi. Masalan, aminazin, propazin va diprazinlarning miqdorini aniqlashda ularni atsetonda eritgan holda metiloranj indikator ishtirokida suyuqlik pushti rangga o'tguncha, perxlorat kislotasining 0,1 mol/l suvsiz sirka kislota-dagi eritmasi bilan titrlanadi.

Triftazin va etaperazinga o'xshash preparatlarning miqdorini aniqlashda erituvchi sifatida suvsiz sirka kislota olinadi va titrlash kristall binafsha indikator ishtirokida eritma ko'k rangdan havo rangga o'tguncha olib boriladi.

Preparatlar tarkibidagi xlorid kislota qoldig'ini birlashtirib olish maqsadida titrlanuvchi eritmaga simob (II) atsetatning atsetondagi yoki suvsiz sirka kislota-dagi eritmasi qo'shiladi. Titrlash jarayonini etaperazin misolida, quyidagi tenglama bo'yicha ifodalash mumkin:

Fenotiazin guruh preparatlarning miqdorini yana ular tarkibidagi xlorid kislota asosida bevosita natriy gidroksidning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlab ham aniqlanadi. Bunda indikator sifatida fenolftalein olinadi va titrlash xloroform ishtirokida olib boriladi.

Yuqorida keltirilgan usullardan tashqari, fenotiazin hosilalarining miqdorini aniqlashda boshqa kimyoviy va fizikaviy usullardan ham foydalanish mumkin. Masalan, Farmakopeya maqolasi bo'yicha inyeksiyada ishlatiladigan aminazin eritmasini uning tarkibidagi azot asosida Keldal usuli bo'yicha aniqlanadi.

Fenotiazin guruh preparatlarning miqdorini aniqlashda spektrofotometriya usulidan ham keng foydalaniladi.

Fenotiazin guruh preparatlardan aminazin neyroleptik ta'sir ko'rsatuvchi preparatlar qatorida asosiy o'rinlardan birini egallaydi. U turli uxlantuvchi, narkotik, mahalliy anestetik moddalar ta'sirini birmuncha kuchaytirishi bilan bir qatorda, ularning ta'sir muddatini ham uzaytiradi. Aminazinda qusishga qarshi va gipotermik ta'sir

ham mavjud. Uni asosan psixiatriya amaliyotida, shizofreniya, epilepsiya (tutqanoq), uyqusizlik va boshqa asab buzilishi bilan kechadigan nevroz hamda o'tkir alkogolizm kasalliklarida ishlatiladi. Uni ruxiy kasalliklarni davolashda kuniga 0,025–0,075 g miqdorida 2–3 marta bo'lib ichiriladi. Preparatning 2,5 %li eritmasi mushak orasiga yuboriladi.

Aminazinni 0,025–0,05 g dan draje hamda 0,1 g dan sariq qobiqli tabletkalarda, shuningdek, 2,5 %li eritmasi 1, 2, 5 va 10 ml dan ampulalarda chiqariladi.

Propazinning tibbiyotda qo'llanishi aminazinnikiga o'xshash bo'lib, undan birmuncha kam toksikligi va organizmga qo'shimcha ta'siri kamligi bilan farqlanadi. Preparat 0,025, 0,05 va 0,1 g dan kuniga 2–4 marta ichiriladi. Uning 2,5 %li eritma holdagisi 0,1 va 0,15 g miqdorida kuniga 2–3 marta mushak orasiga, 1–2 ml hajmda esa venaga yuboriladi.

Etaperazin neyroleptik ta'siri jihatidan fenotiazin hosilari orasida birmuncha kuchli ta'sir ko'rsatadi. U o'zining antipsixotik ta'siri jihatidan aminazindan biroz yuqori turadi. Etaperazinni qusishga qarshi, nur va yurak kasalliklarini davolashda ham ishlatiladi. Ruxiy kasalliklarda uni 0,004–0,01 g dan kuniga 1–2 marta ichiriladi.

Etaperazin ham sariq qobiqli bilan qoplangan tabletkalarda 0,004, 0,006 va 0,012 g dan chiqariladi.

Ftorfenazin kimyoviy tuzilishi jihatidan etaperazinga yaqin bo'lib, undan faqat fenotiazin halqasidagi ikkinchi holatda o'rtnashgan xlor o'rniga uchformetil radikalini saqlaganligi bilan farqlanadi.

Ftorfenazin kuchli neyroleptik va qusishga qarshi ta'sir ko'rsatuvchi preparatdir. Uni shizofreniya kasalligining turli hollarini davolashda ishlatiladi. Kuniga 0,001, 0,002 va 0,003 g dan ichiriladi. Preparatni 0,25 %li eritma holda 0,5 ml dan mushak orasiga yuboriladi. Ftorfenazin 0,001, 0,025 va 0,005 g dan tabletkalarda, 0,25 %li eritmasi esa 1 ml dan ampulalarda chiqariladi.

Etmozin organizmda koronar qon tomirlarini kengaytiruvchi, spazmolitik va M-xolinolitik ta'sir ko'rsatadi. Ammo unda kuchli antiaritmik ta'sir yaqqol aks etgan. Preparatni yurak ishemiya kasal-

ligida ro'y beradigan paroksizmal taxikardiya va turli aritmiya etiologiyalarida ishlatiladi. Uni 0,025–0,005 g dan kuniga 3–4 marta ichiriladi. 2,5 %li eritmasi 2–4 ml dan mushak orasiga yuboriladi. Etmozinni 0,025 va 0,1 g dan tabletkalarda, 2,5 %li eritmasi esa 2 ml dan ampulalarda chiqariladi.

Etatsezin antiaritmik ta'sirga ega preparat bo'lib, yurak qorin-chasi taxikardiyasi va boshqa kasalliklarda ishlatiladi. Uni tabletkalarda 0,05 g dan, ampulalarda esa 5 va 10 ml dan 2,5 %li eritmasi chiqariladi.

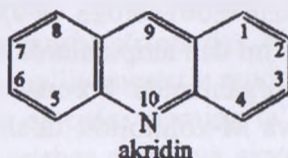
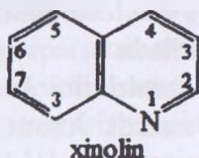
Fenotiazinning tibbiyotda qo'llanadigan barcha hosilalari «B» ro'yxati bo'yicha saqlanadi. Ularni saqlash jarayonida yorug'lik va havo kislorodi ta'sirida oson oksidlanib ketishi, ba'zilarining esa gigroskopik xossasini hisobga olish lozim. Bu xossalarini inobatga olgan holda, propazin va aminazinni qopqog'i parafin bilan qoplangan qo'ng'ir shisha bankalarda, quruq va quyosh nuri tushmaydigan joylarda saqlash zarur.

Torfenazin va etmozin yaxshi berkitilgan idishlarda, qorong'i hamda quruq joylarda saqlanadi.

Fenotiazin qator preparatlar nafas organlari shilliq qavati va teri orqali organizmga oson shimilib, allergik reaksiyaga sabab bo'lishi mumkin. Shuning uchun ham ular bilan ishlaganda albatta havo tortuvchi shkaf, rezina qo'lqopdan foydalaniladi. Ishlab bo'lingandan so'ng qo'llar kuchsiz kislota muhitli sovuq suv bilan yuviladi.

39-BOB. AKRIDINNING TIBBIYOTDA QO'LLANADIGAN HOSILALARI

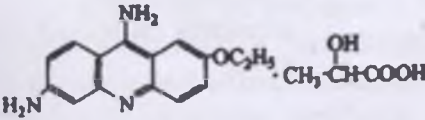
Akridin kimyoviy tuzilishi jihatidan uch halqali geterosiklik sistema bo'lib, uni xinolin bilan benzolning kondensirlangan sistemasi deb hisoblanadi:

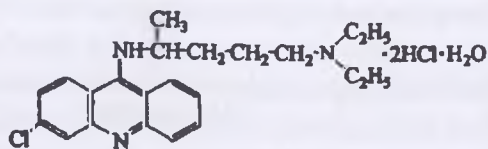


Akridin birinchi marta 1870-yilda toshko'mirdan fraksion haydash yo'li bilan ajratib olingan. U kuchsiz asos xossaga ega rangsiz, ninasimon oq kristall modda bo'lib, 111 °C haroratda suyuqlanadi, 345 °C da esa qaynaydi. O'zining ba'zi kimyoviy va fizikaviy xossalari bilan piridin hamda xinolinga o'xshaydi.

Akridinning o'zi dori sifatida ishlatilmasada, u bir qancha shifobaxsh moddalarning kimyoviy tuzilishini tashkil qiladi.

Ulardan akridin halqasining 2,6- va 9-holatidagi uglerod atomiga turli o'rinbosarlar birikkan hosilalaridan etakridin laktat (antiseptik) va akrixin (bezgakka qarshi) preparatlari tibbiyotda keng qo'llanilib kelmoqda.

| Kimyoviy tuzilishi | Sifat nazorati |
|--|--|
|  | <p>Etakridin laktat. Rivanol – Aethacridini lactas 2-etoksi-6,9-diamino-akridin laktat.</p> <p>Etakridin laktat sariq, hid-siz va achchiq mazali kristall kukun bo'lib, suv va 95 %li spirtida kam eriydi, issiq suvda oson eriydi, efrida erimaydi. Suvdagi eritmasi yashil ranglanib tovlanadi. U 118–122 °C haroratda suyuqlanadi.</p> <p>Chinligi: 1) suvdagi eritmasi natriy gidroksid eritmasi ta'sirida, sariq cho'kma holda; 2) suyultirilgan xlorid kislotasi va natriy nitrit eritmasi qo'shilganda, to'q qizil rang hosil bo'lish reaksiyasi;</p> <p>1) 1 %li suvdagi eritmasining yashil ranglanib, tovlanishi.</p> <p>Miqdori: yodxlorometrik va tortma usullar.</p> <p>Ishlatilishi: antiseptik modda sifatida qo'llaniladi.</p> |



Akrixin – Acrichinum
2-metoksi-6-xlor-9-(1-metil-4-dietilaminobutilamino) – akridin, digidroxlorid.

Akrixin achchiq mazali, sariq, mayda kristall kukun bo'lib, suv va 95 %li spirtida eriydi, efir, xloroform va atsetonda erimaydi. 248–250 °C haroratda suyuqlanadi. Bu preparatning ham suvdagi eritmasi etakridin laktatga o'xshash yashil ranglanib, tovlanadi.

Chinligi: 1) 1 %li suvdagi eritmasining yashil rangda tovlanishi; 2) suvdagi eritmasiga kaliy yodid qo'shilsa, sariq rangli akrixin gidroyodid tuzi holida cho'kma hosil bo'lish reaksiyasi; 3) xlor ioniga xos kumush nitrat bilan oq pishloqsimon cho'kma hosil bo'lish reaksiyasi.

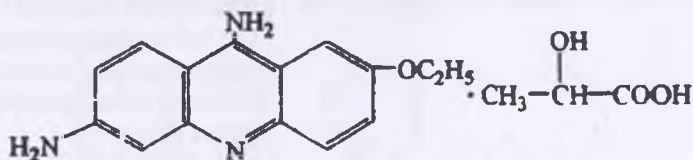
Miqdori: 1) yodometrik usul; 2) neytrallash usuli.

Ishlatilishi: bezgakka qarshi vosita.

Etakridin laktat. Rivanol

Aethacridini lactas

2-etoksi-6,9-diamino-akridik laktat



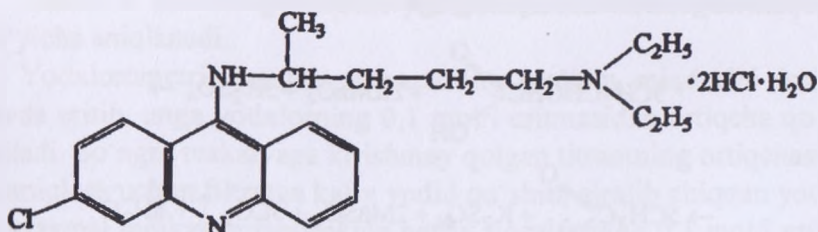
$C_{15}H_{15}N_3O \cdot C_3H_6O_3$

M.m. 361,40

Etakridin laktat sariq, hidsiz va achchiq mazali kristall kukun bo'lib, suv va 95 %li spirtida kam eriydi, issiq suvda oson eriydi, efirda erimaydi. Suvdagi eritmasi yashil ranglanib, tovlanadi. U 118–122 °C haroratda suyuqlanadi.

Akrixin
Acrichinum

2-metoksi-6-xlor-9-(1-metil-4-dietilaminobutilamino) – akridin, digidroxlorid

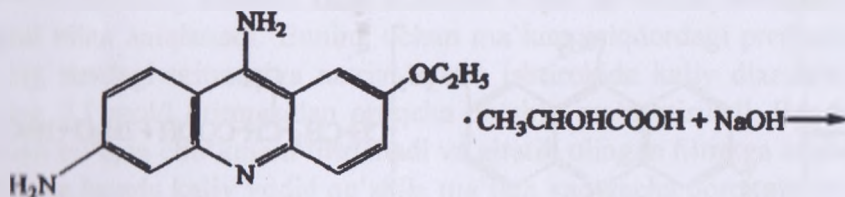


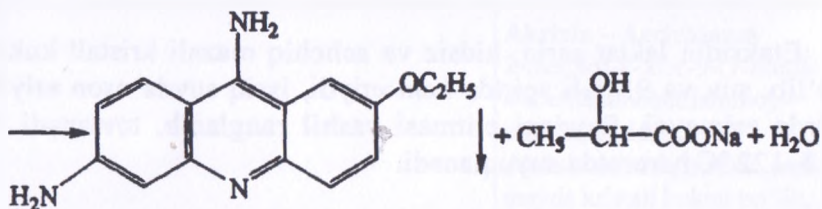
C₂₃H₃₀ClN₃O · 2HCl · 2H₂O M.m. 508,9

Akrixin achchiq mazali, sariq, mayda kristall kukun bo'lib, suv va 95 %li spirtida eriydi, efir, xloroform va atsetonda erimaydi. 248–250 °C haroratda suyuqlanadi. Bu preparatning ham suvdagi eritmasi etakridin laktatga o'xshash yashil ranglanib, tovlanadi.

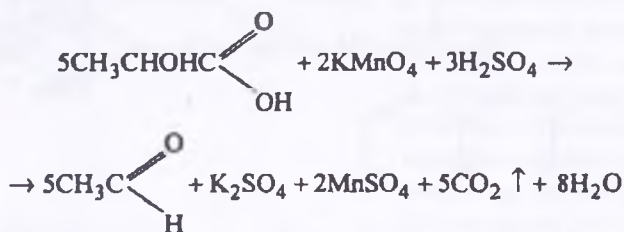
Etakridin laktat va akrixinni 1 %li suvdagi eritmasining yashil ranglanib tovlanishidan Farmakopeya maqolasi ularning chinligini aniqlashda foydalanishni tavsiya qiladi.

Etakridin laktatning chinligini aniqlashda quyidagi reaksiyalardan foydalaniladi. Masalan, uning suvdagi eritmasi natriy gidroksid eritmasi ta'sirida, sariq cho'kma holida etakridin asos ajralib chiqadi:

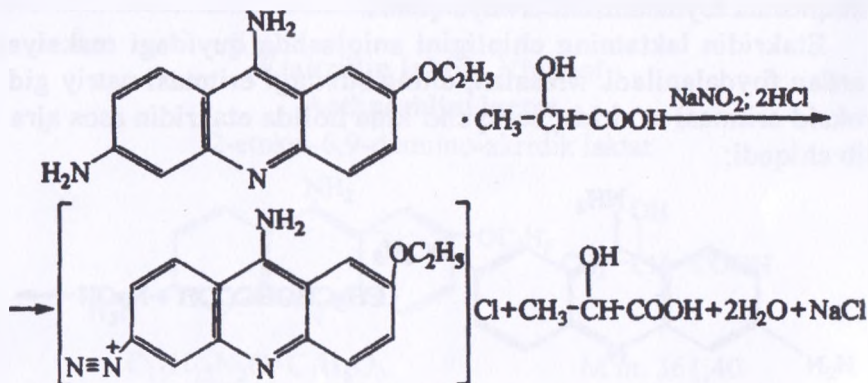




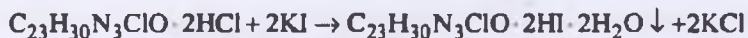
Keyinchalik aralashmani filtrlab, filtratga 1 mol/l sulfat kislova eritmasi va bir necha tomchi kaliy permanganatning 0,1 mol/l eritmasi qo'shib isitilsa, kaliy permanganatning rangi o'chib ketadi. Bu preparatdagi sut kislova qoldig'iga xos reaksiyadir:



Etakridin laktatning eritmasiga suyultirilgan xlorid kislova va natriy nitrit eritmasi qo'shilganda, to'q qizil rangli birikma hosil bo'ladi. Reaksiyaning kimyoviy tenglamasini va undan kelib chiqqan rangli birikmani P.N.Ivaxnenko va K.N.Bagdasarovlar etakridin-ning aromatik yadrosidagi aminoguruhining diazotirlanib, diazoniyl birikma holiga o'tishi hisobigadir, degan fikrni bildirdilar:



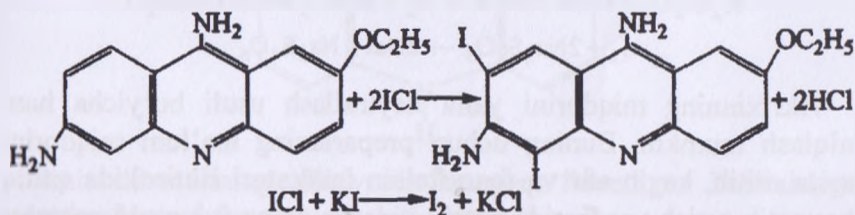
Akrixinning chinligini aniqlashda uning suvdagi eritmasiga kaliy yodid qo'shilsa, sariq rangli akrixin gidroyodid tuzi holida cho'kadi:



Preparat tarkibidagi xlorid kislota qoldig'idagi xlor ionini aniqlashda, avval uning eritmasiga suyultirilgan nitrat kislota ta'sir ettirilganda, sariq kristall shaklida akrixin dinitrat tuzi cho'kadi. So'ngra cho'kmani filtrlanadi va filtratda xlor ionini kumush xlorid holida cho'ktirib bilinadi.

Etakridin laktatning miqdori yodxlorometrik va tortma usullar bo'yicha aniqlanadi.

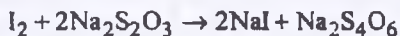
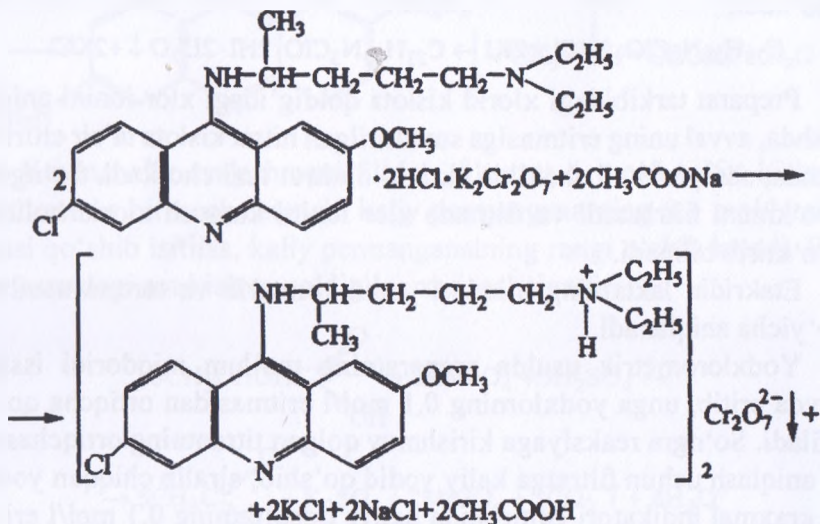
Yodxlorometrik usulda preparatning ma'lum miqdorini issiq suvda eritib, unga yodxlorning 0,1 mol/l eritmasidan ortiqcha qo'shiladi. So'ngra reaksiyaga kirishmay qolgan titrantning ortiqchasi aniqlash uchun filtratga kaliy yodid qo'shib, ajralib chiqqan yodni kraxmal indikatorida natriy tiosulfatning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi:



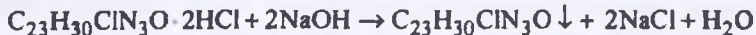
Etakridin laktatni tortma usulida aniqlashda ma'lum miqdorda olingan preparatning suvdagi eritmasiga natriy gidroksid eritmasi ta'sir ettiriladi. Cho'kmaga tushgan etakridin asosni ajratib olib, yuvib quritiladi, so'ngra analitik tarozida tortiladi.

Akrixinning miqdori kaliy dixromat orqali bilvosita yodometrik usul bilan aniqlanadi. Buning uchun ma'lum miqdordagi preparatning suvdagi eritmasiga natriy atsetat ishtirokida kaliy dixromatning 0,1 mol/l eritmasidan ortiqcha qo'shib aralashtiriladi. Bunda hosil bo'lgan cho'kmani filtrlanadi va ajratib olingan filtratga xlorid kislota hamda kaliy yodid qo'shib, ma'lum vaqtgacha qorong'i joy-

ga qo'yiladi. So'ngra reaksiyadan ajralib chiqqan erkin yodni natriy tiosulfatning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi:



Akrixinning miqdorini yana neytrallash usuli bo'yicha ham aniqlash mumkin. Buning uchun preparatning ma'lum miqdorini suvda eritib, keyin efir va fenolftalein indikatorini ishtirokida qattiq chayqatib turish yordamida natriy gidroksidning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi:



Cho'kma holida ajralib chiqqan akrixin asos efir qatlamiga o'tadi.

Etakridin laktat sirtidan antiseptik modda sifatida jarrohlik, ginekologiya, urologiya, oftalmologiya, dermatologiya amaliyotida 0,05 %, 0,1 % va 0,2 % suvdagi eritmasi qo'llanadi.

Uni sirtidan 2,5 %li sepma, 1 %li surtma va 5–10 %li pasta shaklida ham ishlatiladi.

Preparatni kukun va 0,001 g etakridin laktat, 0,09 g bor kislota saqlagan tabletkalarda, 0,1 %li spirtli eritmasi va 3 %li surtma dori holda chiqariladi.

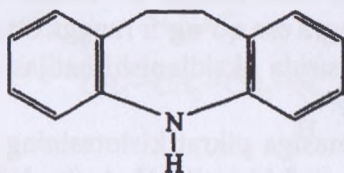
Akrixinni bezgakka qarshi preparat sifatida davolashning birinchi kuni 0,3 g dan ikki marta, 2, 3, 4-kunlari esa 0,3 g dan bir marta ichiriladi.

Akrixin kukun va tabletkalarda 0,1 g hamda usti qoplangan tabletkalarda 0,05 g dan chiqariladi. Etakridin laktatni og'zi mahkam berkitilgan idishlarda, salqin va qorong'i joyda saqlanadi.

Akrixinni yorug'lik ta'siridan ehtiyot qilingan holda «B» ro'yxati bo'yicha saqlash zarur.

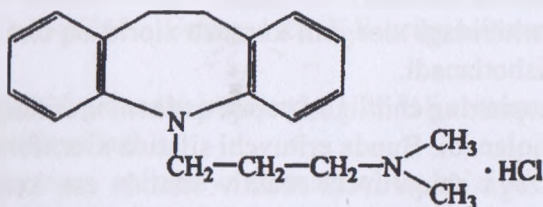
40-BOB. AZEPIN HOSILALARI

Azepin qator preparatlar kimyoviy tuzilishining asosini tarkibida azot geteroatomi saqlagan kondensirlangan uchsiklik iminodibenzil halqasi tashkil qiladi:



Iminodibenzilning tibbiyotda keng qo'llanadigan hosilalariga imizin va karbamazepin preparatlari kiradi.

Imizin
Imizinum

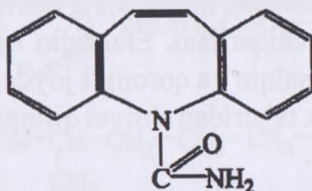


$C_{19}H_{24}N_2 \cdot HCl$

M.m. 316,88

Imizin hidsiz yoki kuchsiz o'ziga xos hidli, mayda kristall kukun bo'lib, suv va 95 %li spirtda oson eriydi, efirda esa erimaydi. U 168–174 °C haroratda suyuqlanadi.

Karbamazepin
Carbamazepinum



$C_{15}H_{12}N_2 \cdot O$

M.m. 236,27

Karbamazepin oq kristall kukun bo'lib, suvda erimaydi, 95 %li spirtda va xloroformda eriydi.

Imizinning chinligini aniqlash uchun unga konsentrlangan nitrat kislota ta'sir ettirilsa, ko'k rangga bo'yaladi. Keyinchalik u rang avval xira yashil, so'ngra esa qo'ng'ir rangga o'tib ketadi. Bu imizinning nitrat kislota ta'sirida oksidlanishi natijasida kelib chiqadigan mahsulot hisobigadir.

Preparatning eritmasiga pikrat kislotasining to'yingan eritmasidan qo'shilsa, u bir oz turishi natijasida sariq cho'kma hoida imizinning pikrat kislota bilan bo'lgan qo'sh molekular birikmasi ajralib chiqadi. U modda 140–142 °C haroratda suyuqlanadi.

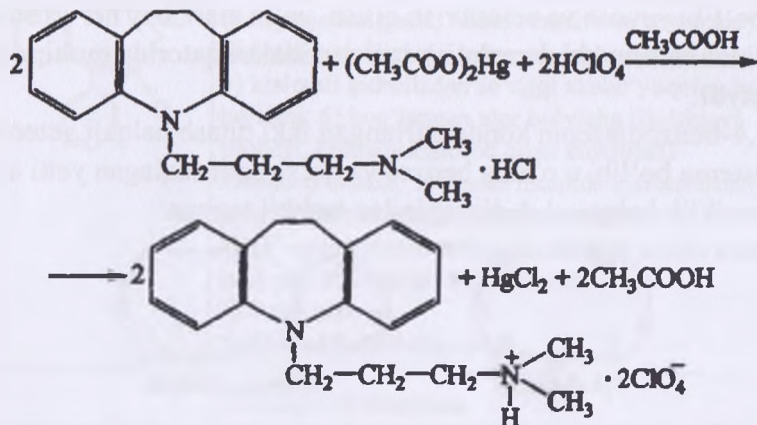
Imizinning 0,01 mol/l xlorid kislodatagi 0,002 %li eritmasining 220 nm dan 350 nm to'liq uzunlik sohasidagi maksimum nur yutishi 251 nm atrofida bo'ladi.

Preparat tarkibidagi xlor ioni kumush xlorid oq cho'kmasi hoida cho'ktirib isbotlanadi.

Karbamazepinning chinligini yupqa qatlamli xromatografiya usuli bo'yicha aniqlanadi. Bunda erituvchi sifatida xloroform, xromatogrammani yuzaga chiqaruvchi reaktiv sifatida esa konsentrlangan perxlorat kislota ishlatiladi. Xromatogramma plastinkasiga reaktiv purkab quritilgandan so'ng, uni 360 nm to'liq uzunlikdagi ultrabi-

nafsha nur oqimida qurilganda, sariq-yashil ranglanib, tovlanadi. Karbamazepinning chinligi spektrofotometrik usul bo'yicha ham aniqlanadi. Uning spirtidagi eritmasi 238 va 286 nm to'lqin uzunligida maksimum nur yutish ko'rsatkichi aniqlanadi.

Imizinning miqdorini suvsiz muhitda kislotasos titrlash usuli bo'yicha aniqlanadi. Bunda preparatning atsetondagi eritmasi simob (II) atsetat va metiloranj indikatorishtirokida suyuqlik pushti rangga o'tguncha perxloratning suvsiz sirka kislotadagi 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi:



Karbamazepinning miqdorini spektrofotometrik usul bo'yicha uning 0,001 %li spirtli eritmasining 286 nm to'lqin uzunligida optik zichligini o'lchab aniqlanadi.

Imizin faol psixotrop preparat bo'lib, uni psixiatriya amaliyotida ruhiy siqilish holatlarini davolashda kuniga 0,075–0,1 g miqdorida ichish uchun tavsiya etiladi. Keyinchalik dozasi 0,2–0,25 g gacha oshirib boriladi. Uning 1,25 %li eritmasi mushak orasiga yuboriladi.

Imizinni 0,025 g dan tabletkalarda, 1,25 %li eritmasi esa 2 ml dan ampulalarda chiqariladi.

Karbamazepinni epilepsiya (tutqanoq) va ba'zi bir boshqa nerv kasalliklarida ishlatiladi. Uni 0,2 g dan tabletkalarda chiqariladi.

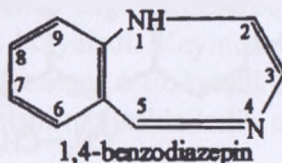
Imizin va karbamazepin og'zi jips yopiladigan qo'ng'ir shisha

idishlarda, yorug'lik tushmaydigan joylarda «B» ro'yxati bo'yicha saqlanadi. Imizin saqlanadigan idishning qopqog'i ustidan parafinlangan bo'ladi.

41-BOB. 1,4-BENZODIAZEPINNING TIBBIYOTDA QO'LLANADIGAN VOSITALARI

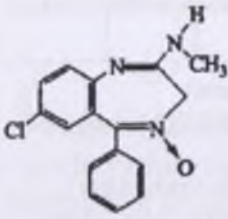
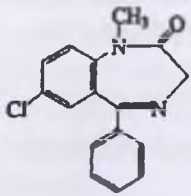
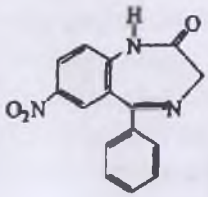
Keyingi 25–30 yil ichida yaratilgan bir qator 1,4-benzodiazepin hosilalari trankvilizator (u lotincha *tranguillaga* so'zidan olingan bo'lib, yuvosh va betashvish qilish, ya'ni markaziy nerv sistemasini tinchlantiruvchi demakdir) dori moddalari qatorida muhim o'rin egallaydi.

1,4-benzodiazepin kondensirlangan ikki tutash halqali geterosiklik sistema bo'lib, u o'zida benzol va qo'sh azot saqlagan yetti a'zoli geterosiklik halqa – 1,4-diazepindan tashkil topgan:



1,4-benzodiazepin hosilalarini chuqur o'rganish natijasida, bir qator yuqori ta'sirga ega bo'lgan preparatlar yaratildi va ularning trankvilizator ta'sirchan bo'lishi uchun kimyoviy tuzilishiga kiritilgan o'rinbosarlar qaysi turda va holatda o'mashishlari xar tomonlama o'rganildi. Dori ta'siriga ega bo'lishi uchun 1,4-benzodiazepinning 5-holatida, albatta, fenil radikali, 7-holatda esa xlor, brom yoki nitro guruhi bo'lishi shart ekanligi aniqlanadi. Shuningdek, 1-holatdagi azot atomiga birikkan vodorodni metil radikaliga, 2-holatdagi keto guruh holidi yoki ikkilamchi metil amin radikaliga birikkan bo'lishi mumkinligi ham isbotlandi.

Hozirgi vaqtda 1,4-benzodiazepinning tibbiyotda xlozepid, diazepam, nozepam, nitrozepam va fenazepam kabi hosilalari keng qo'llanilmoqda.

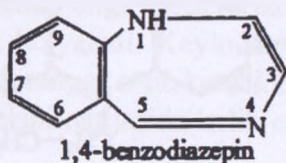
| Kimyoviy tuzilishi | Sifat nazorati |
|--|--|
|  | <p>Xlozepid – Chlozepidum 2-metilamino-5-fenil-7-xlor-3H-1,4-benzodiazepin-4-oksid.</p> <p>Hidsiz, oq yoki och sariq rangli mayda kristall kukun. Suvda deyarli erimaydi, spirtda mo'tadil eruvchan.</p> <p>Chinligi: 1) og'ir metall tuzlari bo'yicha (kobalt (II)); 2) umumalkaloid cho'ktiruvchi reaktivlar bo'yicha (Mayer, Dragendorf va boshqa reaktivlar); 3) oksidlash (kaliy permanganat, Marki reaktivi va boshqalar); 4) kislotali gidrolizning muayyan mahsulotlari bo'yicha; 5) kislotali gidrolizdan so'nggi azobo'yoqning hosil bo'lishi; 6) bog'langan xlor bo'yicha (Belshteyn probasi, kolbada kislorod bilan kuydirish)</p> <p>Miqdoriy tahlili: 1) suvsiz muhitda kislotasosli titrlash; 2) Keldal usuli; 3) argentometriya; 4) UF-spektrofotometriya; 5) FEK; 6) yuqori samarali suyuqlik xromatografiyasi (YuSSX); 7) fluorometriya.</p> <p>Dori shakli: tabletka, draje.</p> |
|  | <p>Sibazon – Sibazonum 7-xlor-2,3-digidro-1-metil-5-fenil-1H-4-benzodiazepin-2-on.</p> <p>Hidsiz, oq yoki sarg'ish tusli oq kristall kukun. Suvda deyarli erimaydi, efir, spirtda mo'tadil eriydi, xloroformda esa oson eriydi.</p> <p>Chinligi va miqdori: xlozepidga qarang.</p> <p>Dori shakli: draje, tabletka, inyeksiya uchun eritma.</p> |
|  | <p>Nitrozepam – Nitrazepamum 1,3-digidro-7-nitro-5-fenil-2H-1,4-benzodiazepin-2-on.</p> <p>Hidsiz, och sariq yoki yashil tusli och sariq kristall kukun. Suvda deyarli erimaydi, spirt va efrida kam eriydi, xloroformda mo'tadil eriydi.</p> <p>Chinligi va miqdoriy tahlil: xlozepidga qarang.</p> <p>Dori shakli: tabletka.</p> |

idishlarda, yorug'lik tushmaydigan joylarda «B» ro'yxati bo'yicha saqlanadi. Imizin saqlanadigan idishning qopqog'i ustidan parafinlangan bo'ladi.

41-BOB. 1,4-BENZODIAZEPINNING TIBBIYOTDA QO'LLANADIGAN VOSITALARI

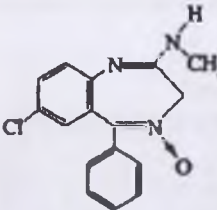
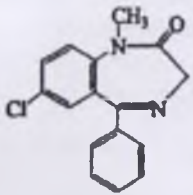
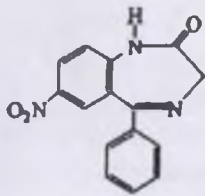
Keyingi 25–30 yil ichida yaratilgan bir qator 1,4-benzodiazepin hosilalari trankvilizator (u lotincha *tranguillaga* so'zidan olingan bo'lib, yuvosh va betashvish qilish, ya'ni markaziy nerv sistemasini tinchlantiruvchi demakdir) dori moddalari qatorida muhim o'rin egallaydi.

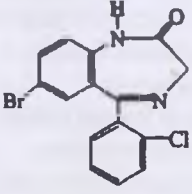
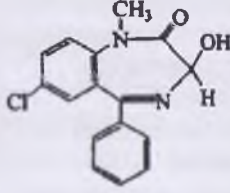
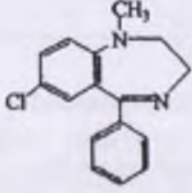
1,4-benzodiazepin kondensirlangan ikki tutash halqali geterosiklik sistema bo'lib, u o'zida benzol va qo'sh azot saqlagan yetti a'zoli geterosiklik halqa – 1,4-diazepindan tashkil topgan:



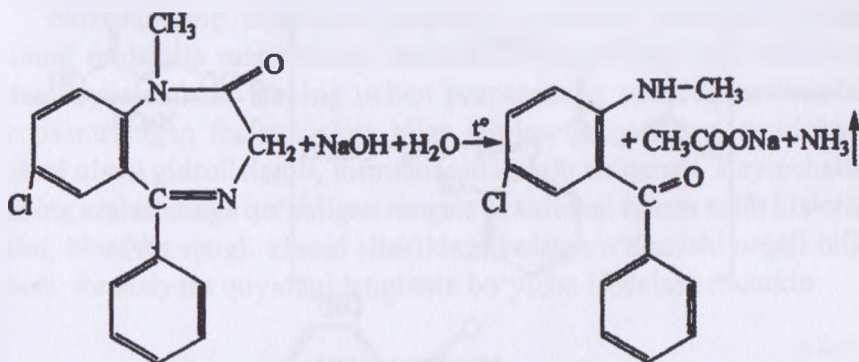
1,4-benzodiazepin hosilalarini chuqur o'rganish natijasida, bir qator yuqori ta'sirga ega bo'lgan preparatlar yaratildi va ularning trankvilizator ta'sirchan bo'lishi uchun kimyoviy tuzilishiga kiritilgan o'rinbosarlar qaysi turda va holatda o'mashishlari xar tomonlama o'rganildi. Dori ta'siriga ega bo'lishi uchun 1,4-benzodiazepinning 5-holatida, albatta, fenil radikali, 7-holatda esa xlor, brom yoki nitro guruhi bo'lishi shart ekanligi aniqlanadi. Shuningdek, 1-holatdagi azot atomiga birikkan vodorodni metil radikaliga, 2-holatdagi keto guruh holida yoki ikkilamchi metil amin radikali birikkan bo'lishi mumkinligi ham isbotlandi.

Hozirgi vaqtda 1,4-benzodiazepinning tibbiyotda xlozepid, diazepam, nozepam, nitrozepam va fenazepam kabi hosilalari keng qo'llanilmoqda.

| Kimyoviy tuzilishi | Sifat nazorati |
|--|---|
|  | <p>Xlozepid – Chlozepidum 2-metilamino-5-fenil-7-xlor-3H-1,4-benzodiazepin-4-oksidi. Hidsiz, oq yoki och sariq rangli mayda kristall kukun. Suvda deyarli erimaydi, spirtda mo'tadil eruvchan. Chinligi: 1) og'ir metall tuzlari bo'yicha (kobalt (II)); 2) umumalkaloid cho'ktiruvchi reaktivlar bo'yicha (Mayer, Dragendorf va boshqa reaktivlar); 3) oksidlash (kaliy permanganat, Marki reaktivi va boshqalar); 4) kislotali gidrolizning muayyan mahsulotlari bo'yicha; 5) kislotali gidrolizdan so'nggi azobo'yoqning hosil bo'lishi; 6) bog'langan xlor bo'yicha (Belshteyn probasi, kolbada kislorod bilan kuydirish) Miqdoriy tahlili: 1) suvsiz muhitda kislota-asosli titrlash; 2) Keldal usuli; 3) argentometriya; 4) UF-spektrofotometriya; 5) FEK; 6) yuqori samarali suyuqlik xromatografiyasi (YuSSX); 7) fluorometriya. Dori shakli: tabletka, draje.</p> |
|  | <p>Sibazon – Sibazonum 7-xlor-2,3-digidro-1-metil-5-fenil-1H-4-benzodiazepin-2-on. Hidsiz, oq yoki sarg'ish tusli oq kristall kukun. Suvda deyarli erimaydi, efir, spirtda mo'tadil eriydi, xloroformda esa oson eriydi. Chinligi va miqdori: xlozepidga qarang. Dori shakli: draje, tabletka, inyeksiya uchun eritma.</p> |
|  | <p>Nitrozepam – Nitrazepamum 1,3-digidro-7-nitro-5-fenil-2H-1,4-benzodiazepin-2-on. Hidsiz, och sariq yoki yashil tusli och sariq kristall kukun. Suvda deyarli erimaydi, spirt va efrida kam eriydi, xloroformda mo'tadil eriydi. Chinligi va miqdoriy tahlil: xlozepidga qarang. Dori shakli: tabletka.</p> |

| | |
|---|---|
|  | <p>Fenazepam – Phenazepamum 7-brom-5-(orto-xlorfenil)-2,3-digidro-1H-1,4-benzodiazepin-2-on. Oq yoki och pushti tusli oq kristall kukun. Suvda erimaydi, spirtda kam eriydi. Chinligi va miqdoriy tahlil: 1) xlozepidga qarang; 2) bog'langan brom bo'yicha (xlozepidga qarang). Dori shakli: tabletka, inyeksiya uchun eritma (maxsus erituvchida eritilgan).</p> |
|  | <p>Nozepam – Nozepamum (Tazepam) 7-xlor-2,3-digidro-3-gidroksi-5-fenil-2H-1,4-benzodiazepin-2-on. Hidsiz, oq rangdan och sariq ranggacha bo'lgan kristall kukun. Suvda deyarli erimaydi, spirt, xloroform va efirda kam eriydi. Chinligi va miqdoriy tahlili: xlozepidga qarang. Dori shakli: tabletka.</p> |
|  | <p>Mezepam – Mezapamum (Rudotel) 7-xlor-2,3-digidro-1-metil-5-fenil-1H-1,4-benzodiazepin. Och sariq yoki yashil tusli och sarg'ish, hidsiz kristall kukun. Suvda deyarli erimaydi; spirt, efir va xloroformda oson eriydi. Chinligi va miqdoriy tahlili: xlozepidga qarang. Dori shakli: tabletka.</p> |

1,4-benzodiazepin guruh preparatlar kimyoviy tuzilishi jihatidan bir-biriga yaqin bo'lganligi uchun ular chinligini aniqlashda ba'zi umumiy reaksiyasidan foydalanishga imkon beradi. Masalan, ularni baravar miqdorda, quruq holdagi natriy gidroksid bilan bo'lgan aralashmasini qizdirib parchalanilsa, ammiak ajralib chiqadi. Uni, odatdagicha, hididan yoki suv bilan ho'llangan qizil lakmus qog'ozini ko'k rangga bo'yashi orqali bilinadi. Reaksiyani diazepam misolida quyidagi tenglama bo'yicha ifodalash mumkin:

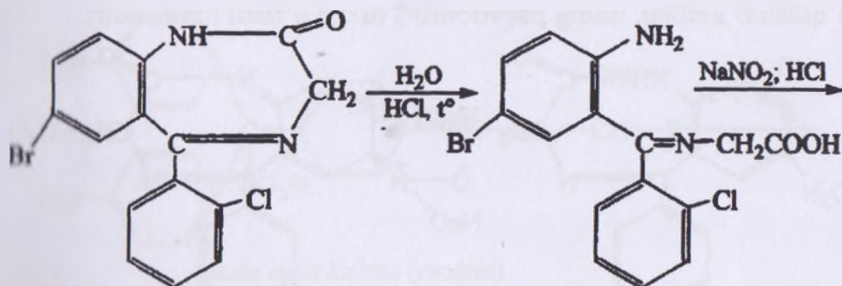


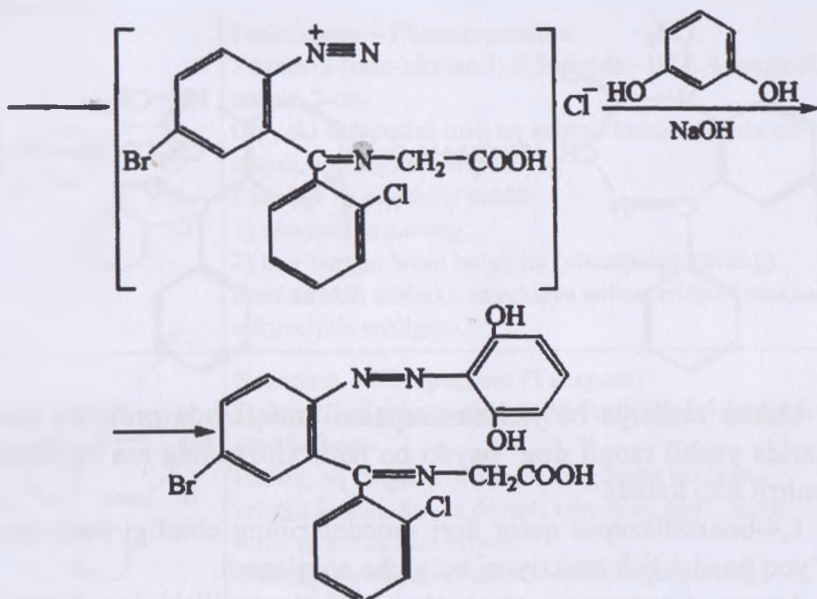
Ushbu reaksiya bo'yicha nozepamni aniqlashda probirka devorlarida yashil rangli dog' paydo bo'ladi, xlozepidda esa yoqimsiz izonitril hidi keladi.

1,4-benzodiazepin qator dori moddalarining chinligi yana azo-bo'yoq hosil qilish reaksiyasi bo'yicha aniqlanadi.

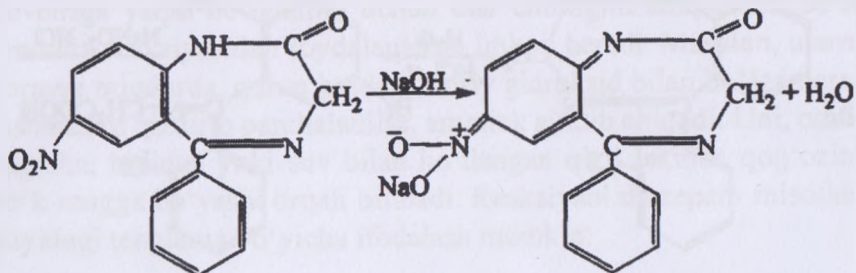
Ammo diazepamga o'xshash molekula tuzilishining birinchi holatidagi azot, o'rinbosarlar (CH_3 va boshqa) saqlagan preparatlar azo-bo'yoq hosil qilmaydi. Ushbu reaksiyani amalga oshirishda, avval preparatni xlorid kislota bilan qizdirish yordamida gidrolizlab, so'ngra uni natriy nitrit yordamida diazotirlanadi va keyinchalik fenol yoki aromatik amin xarakterdagi moddalar (rezorsin, n-naftol, N-(1-naftil)-etilendiamin va boshq.) bilan o'zaro biriktirib, pushti rangli azo-bo'yoq hosil qilinadi.

Reaksiya fenazepam misolida quyidagi tenglama bo'yicha ifodalanadi:

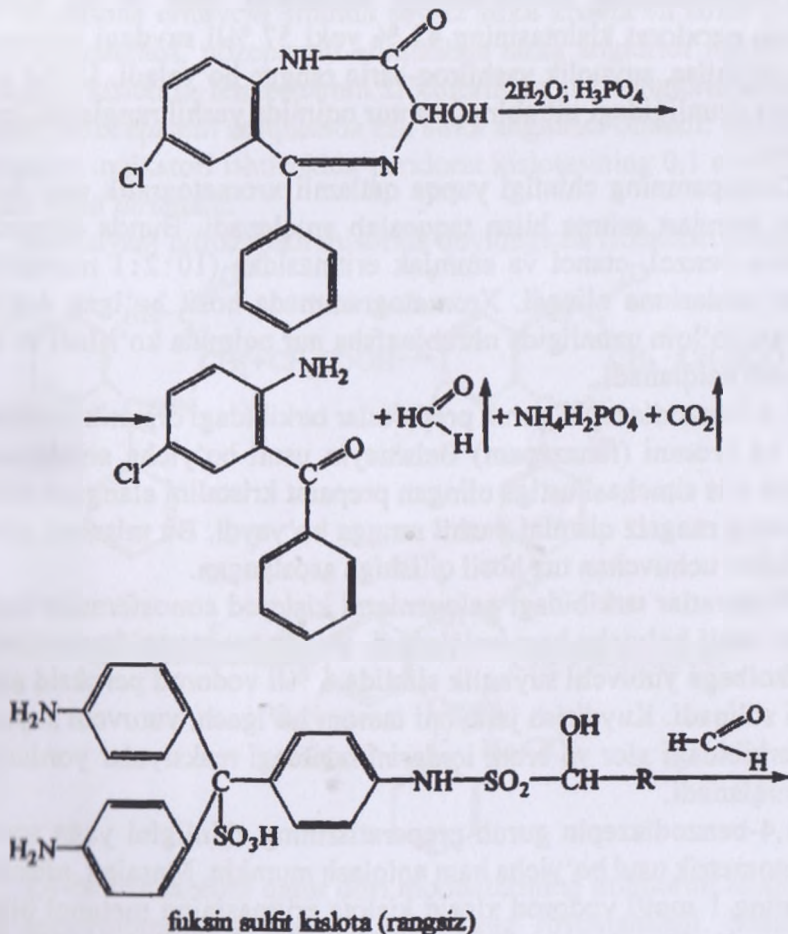


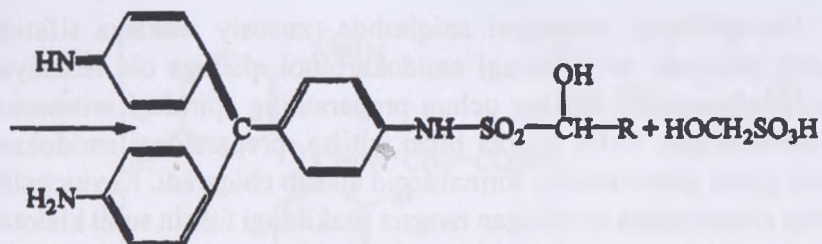


Rezorsin oʻmiga nozepamni aniqlashda p-naftol, xlozepid va nitrozepamni aniqlashda N-(1-naftil)-etilendiamin gidroksid ishlatish tavsiya qilinadi. Baʼzi 1,4-benzodiazepin guruh preparatlar chinligini aniqlashda ularning molekula tuzilishidagi xarakterli funksional guruhlar asosida har qaysisiga xos ayrim reaksiyalardan foydalaniladi. Masalan, nitrozepamni, undagi C₇-holatiga birikkan nitroguruh asosida aniqlash mumkin. U ham koʻpchilik nitroaromatik birikmalarga oʻxshash natriy gidroksid eritmasi taʼsirida rangga kiradi. Nitrozepamning natriy gidroksid eritmasi taʼsirida sariq rangining toʻqlashib ketishi, uning psevdonitro tuzga oʻtishi natijasidir:



Nozepamning chinligini aniqlashda, xususiy reaksiya sifatida uning molekula tuzilishidagi amidokarbinol qismiga oid reaksiyadan foydalaniladi. Buning uchun preparatning spirtidagi eritmasini konsentrlangan fosfat kislotasi bilan isitilsa, preparatdagi amidokarbinol qismi gidrolizlanib, formaldegid ajratib chiqaradi. Keyinchalik uning aralashmaga qo'shilgan rangsiz shaklidagi fuksin sulfit kislotasini, binafsha rangli xinoid shaklidagi holatga o'tkazishi orqali bilinadi. Reaksiyani quyidagi tenglama bo'yicha ifodalash mumkin:





alkain xinoid shakli ko'rimishida binafsha rangli

Fenazepamning xloroformdagi eritmasiga spirt va bir necha tomchi perxlorat kislotasining 42 % yoki 57 %li suvdagi eritmasidan qo'shilsa, suyuqlik yashilroq-sariq rangga bo'yaladi. U 254 nm to'lqin uzunligidagi ultrabinafsha nur oqimida yashil ranglanib, tovlanadi.

Diazepamning chinligi yupqa qatlamli xromatografik usul bo'yicha standart eritma bilan taqqoslab aniqlanadi. Bunda erituvchi sifatida benzol, etanol va ammiak eritmasidan (10:2:1 nisbatida) iborat aralashma olinadi. Xromatogrammada hosil bo'lgan dog'ni 254 nm to'lqin uzunligida ultrabinafsha nur oqimida ko'riladi va Rf qiymati aniqlanadi.

1,4-benzodiazepin guruh preparatlar tarkibidagi organik birikkan xlor va bromni (fenazepam) Belshteyin usuli bo'yicha aniqlanadi. Bunda mis simchasi ustiga olingan preparat kristalini alangaga tutilsa, uning rangsiz qismini yashil rangga bo'yaydi. Bu misning galogen bilan uchuvchan tuz hosil qilishiga asoslangan.

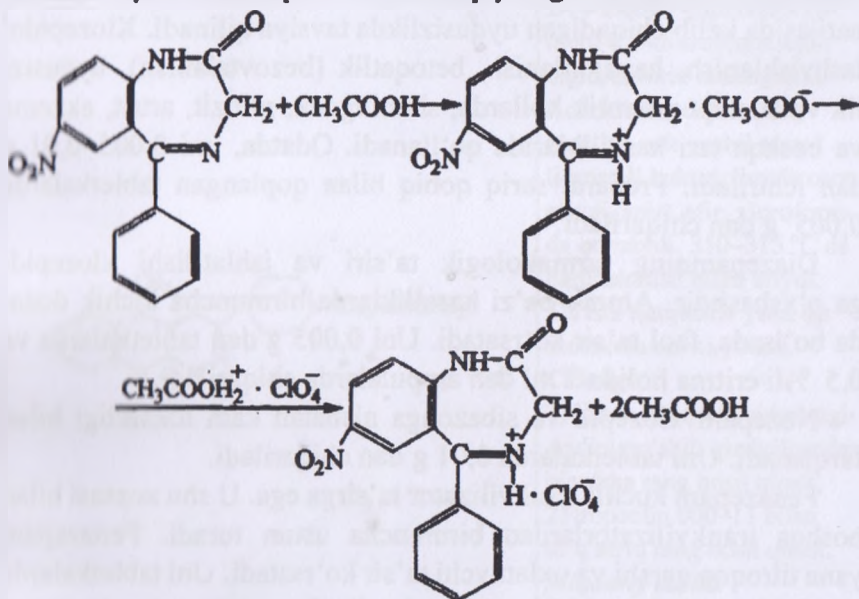
Preparatlar tarkibidagi galogenlarni kislorod atmosferasida kuydirish usuli bo'yicha ham aniqlanadi. Bunda preparatni kuydiriladigan kolbaga yutuvchi suyuqlik sifatida 6 %li vodorod peroksid eritmasi solinadi. Kuydirish jarayoni tamom bo'lgach, yutuvchi suyuqlik tarkibidagi xlor va brom ionlarini odatdagi reaksiyalar yordamida aniqlanadi.

1,4-benzodiazepin guruh preparatlarining chinligini yana spektrofotometrik usul bo'yicha ham aniqlash mumkin. Masalan, nitrozepamning 1 mol/l vodorod xlorid kislota eritmasining metanol bilan bo'lgan (1:9) aralashmasidagi 0,0005 %li eritmasi 230 dan 350 nm

to'liq uzunligi sohasida maksimum nur yutishi 280 nm bo'ladi, xlozepidning xloroformdagi 0,0001 %li eritmasining 325 nm to'liq uzunligidagi maksimum nur yutishi ko'rsatkichi 0,380–0,480 ga teng. Nozepamning spirtdagi eritmasining maksimum nur yutishini 229 va 318 nm to'liq uzunligi sohasida, fenazepamni xloroformdagi eritmasini esa 320 nm to'liq uzunligida aniqlanadi.

1,4-benzodiazepin guruh preparatlarning miqdori suvsiz muhitda kislota-asos titrlash usuli bo'yicha aniqlanadi. Bunda xlozepidni aniqlashda erituvchi sifatida suvsiz sirka kislota va sirka anhidridi aralashmasi, nozepamni aniqlashda sirka anhidridi ishtirokida chumoli kislotasi, fenazepamni xloroform va sirka anhidrid aralashmasi, nitrozepamni aniqlashda esa sirka anhidridi olinadi. Kristallik binafsha indikator ishtirokida perxlorat kislotasining 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.

Reaksiyani nitrozepam misolida quyidagicha ifodalash mumkin:



1,4-benzodiazepin qator dori moddalarining miqdorini aniqlashda spektrofotometrik usuldan ham keng foydalaniladi. Masalan, diazepamning 0,5 %li sulfat kislota saqlagan metanoldagi eritmasi-

ni 284 nm to'liqin uzunlikda, nitrozepamning vodorod xlorid kislova bilan metanol aralashmasidagi eritmasini 280 nm to'liqin uzunligida, fenazepamning xloroformdagi eritmasini 320 nm to'liqin uzunligida optik zichligini o'lchab, miqdori aniqlanadi.

1,4-benzodiazepin qator dori moddalarining muhim farmakologik ko'rsatkichlaridan biri, ularning qo'rquv, hayajonlanish, titroq tutish kabi holatlarni to'xtatishidir. Ular nerv kasalliklarida, psixopatiya holatlarda va uning natijasida kelib chiqadigan hayajonlanish, serjahlilik va g'azablanuvchanlik, emotsional charchash va boshqa holatlarda ishlatiladi.

1,4-benzodiazepinning dori sifatida qo'llanadigan preparatlari kimyoviy tuzilishlari bilan bir-biriga o'xshash bo'lsada, ularning ba'zi kasalliklarda ta'sir kuchi har xildir. Masalan, nitrozepamda yuqorida ko'rsatilgan xususiyatlardan tashqari, unda uxlatuvchi ta'sir birmuncha kuchli aks etgan. Shuning uchun ham uni asab buzilishi natijasida kelib chiqadigan uyqusizlikda tavsiya qilinadi. Xlozepidni tashvishlanish, hayajonlanish, betoqatlik (bezovtalanish), uyqusizlik va boshqa nevroitik hollarda, shuningdek, miozit, artrit, ekzema va boshqa teri kasalliklarida qo'llanadi. Odatda, uni 0,005–0,01 g dan ichiriladi. Preparat sariq qobiq bilan qoplangan tabletkalarda 0,005 g dan chiqariladi.

Diazepamning farmakologik ta'siri va ishlatilishi xlozepidga o'xshashdir. Ammo ba'zi kasalliklarda birmuncha kichik dozada bo'lsada, faol ta'sir ko'rsatadi. Uni 0,005 g dan tabletkalarda va 0,5 %li eritma holida 2 ml dan ampulalarda chiqariladi.

Nozepam xlozepid va sibazonga nisbatan kam toksikligi bilan farqlanadi. Uni tabletkalarda 0,01 g dan chiqariladi.

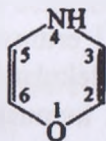
Fenazepam kuchli trankvilizator ta'sirga ega. U shu xossasi bilan boshqa trankvilizatorlardan birmuncha ustun turadi. Fenazepam yana titroqqa qarshi va uxlatuvchi ta'sir ko'rsatadi. Uni tabletkalarda 0,0005–0,001 g va 0,0025 g dan chiqariladi.

1,4-benzodiazepin guruh preparatlarni yorug'lik tushmaydigan qorong'i va quruq joylarda, «B» ro'yxati bo'yicha saqlanadi.

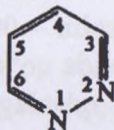
42-BOB. OKSAZIN QATOR DORI MODDALAR

Bu guruhga 1973-yilda sobiq Butunittifoq kimyo – farmatsevtika ilmiy-tekshirish instituti olimlari tomonidan sintez qilib olingan azafen preparati kiradi.

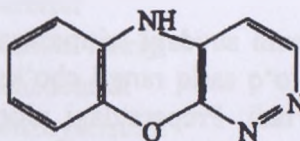
Uning kimyoviy tuzilishini benzol, oksazin va piridazin halqalaridan iborat kondensirlangan murakkab geterosiklik sistema – diazafenoksazin tashkil qiladi:



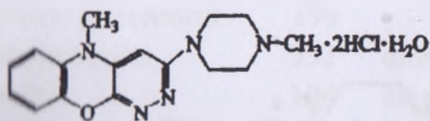
okszazin



piridazin



diazafenoksazin



Azafen – Azaphenum
2-(4-metil-1-piperazil)-10-metil-3,4-diazofenoksazin digidroxlorid monogidrat. Achchiq-nordon ta'mli, sarg'ish-och yashil rangli kristall kukun. Suvda oson eriydi, spirt, efir, xloroformda erimaydi. 310–315 °C da parchalanish bilan eriydi. Turishi natijasida yana bir molekula suvni yutadi.

Chinligi:

- 1) limon kislotasi, sirka angidridini qo'shib qizdirilganda binafsha rang hosil qiladi;
- 2) tropeolin 000–I I bilan to'q sariq rang hosil qiladi.

Miqdoriy tahlil:

suvsiz muhitda kislota-asosli titrlash.

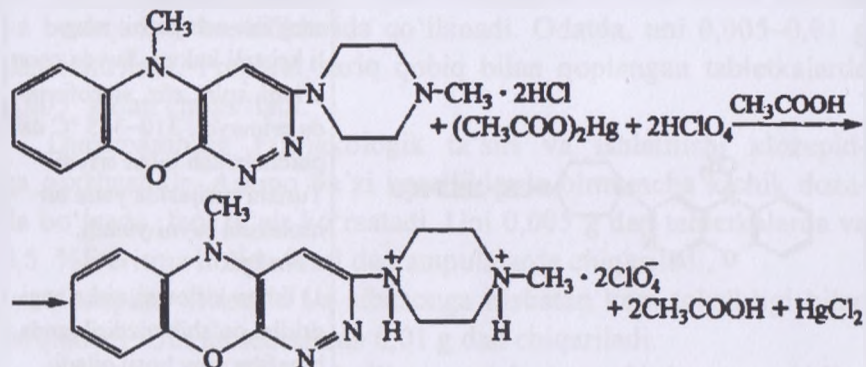
Antidepressant.

Azafen achchiq-nordon mazali, och yashil sarg'imtirroq kristall kukun bo'lib, suvda oson eriydi, 95 %li spirt, efir va xloroformda erimaydi. U 310–315 °C haroratda suyuqlanib parchalanadi. 110 °C haroratda o'zidagi kristallik suvini yo'qotadi. Turish natijasida esa, havodan yana o'ziga bir molekula suvni biriktirib oladi.

Azafenning chinligini aniqlashda, unga limon kislota va sirka ангидриди qo'shib isitilganda, ko'pchilik uchlamchi azot saqlagan geterosiklik birikmalarga o'xshash, binafsha rangli birikma hosil qiladi.

Azafenni suvdagi eritmasiga tropeolin – 000–11 eritmasi ta'sir ettirilsa, to'q sariq rangli cho'kma holda qo'sh molekular birikma hosil bo'ladi. Preparatdagi xlor ioni, odatdagicha, kumush xlorid holda cho'ktirib, aniqlanadi.

Azafenning miqdori suvsiz muhitda kislota-asos titrlash usuli bo'yicha aniqlanadi. Uning chumoli kislotasidagi ma'lum miqdordagi eritmasi simob (II) atsetat ishtirokida perxlorat kislotasining sirka kislotasidagi 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi. Indikator sifatida kristall binafsha ishlatiladi:



Azafenni antidepressant modda sifatida 0,15–0,2 g miqdorigisi bir kun davomida 3–4 marta bo'lib ichiriladi.

Azafenni tabletkalarda 0,025 g dan chiqariladi. Preparat «B» ro'yxati bo'yicha quruq va qorong'i joyda saqlanadi.

Dori moddalarining nomlanish ko'rsatkichlari

| A | | B | |
|-------------------------|-----|-------------------------|-----|
| adenozin uchfosfor | | barbital | 443 |
| kislota | 489 | barbital natriy | 445 |
| adrenalin gidrotartrat | 91 | benzobamil | 445 |
| uzatloprin | 495 | benzoy kislota | 49 |
| uzafen | 549 | benzonal | 444 |
| azidotimidin | 436 | benfotiamin | 462 |
| akrixin | 532 | bepask | 83 |
| albendazol | 308 | bromkriptin mezilat | 277 |
| allapinin | 259 | bukarban | 180 |
| allopurinol | 495 | buprenorfin gidroxlorid | 422 |
| allapinin | 250 | butamid | 179 |
| amizil | 133 | | |
| aminazin | 519 | D | |
| amlodaron gidroxlorid | 196 | dibazol | 308 |
| amlodipin besilat | 332 | dikain | 65 |
| anaprelin | 104 | dikarbazin | 307 |
| anestezin | 64 | dimedrol | 124 |
| apomorfin gidroxlorid | 421 | dimekilen | 357 |
| atenolol | 105 | dipiridamol | 436 |
| atropin sulfat | 370 | diprazin | 520 |
| atseklidin | 409 | diprofillin | 473 |
| atsenokumarol | 204 | diprofillin | 477 |
| atsetilsalitsil kislota | 61 | dixlotiazid | 177 |
| asiklovir | 437 | | |

| | |
|----------------------------|-----|
| dobutamin gidrokslorid | 94 |
| doksazozin | 437 |
| doksisiklin gidrokslorid | 36 |
| doksorubitsin gidrokslorid | 37 |
| droperidol | 309 |
| drotaverin gidrokslorid | 418 |

E

| | |
|---------------------------|-----|
| ezerin salitsilat | 247 |
| emixin | 411 |
| emoksipin | 317 |
| ergometrin maleat | 277 |
| ergotamin gidrotartrat | 276 |
| eruvchan levomitsetin | |
| suksinat | 112 |
| eruvchan furagin | 195 |
| etakridin laktat | 531 |
| etaminal natriy, nembital | 447 |
| etatsizin | 521 |
| etilbiskumatsetat | 203 |
| etilmorfin gidrokslorid | 420 |
| etimizol | 307 |
| etimizol | 496 |
| etionamid | 345 |
| eufillin | 472 |
| eufillin | 476 |
| efedrin gidrokslorid | 88 |
| etaperazin | 522 |
| etmozin | 521 |

F

| | |
|------------------------|-----|
| femotidin | 292 |
| fenazon | 278 |
| fenasal | 58 |
| fenibut | 94 |
| fenigidin, korinfar | 317 |
| fenilbutazon | 280 |
| fenilsalitsilat | 62 |
| fenkarol | 410 |
| fenobarbital | 444 |
| fenomzepam | 542 |
| fenoterol | 92 |
| fenatsetin | 43 |
| fepromaron | 204 |
| feramid | 331 |
| fizostigmin salitsilat | 250 |
| fitomenadion | 28 |
| flukonazol | 292 |
| fluokseitin | 106 |
| foli kislota | 503 |
| fopurin | 497 |
| fosfotiamin | 461 |
| ftalazol | 151 |
| ftivazid | 344 |
| ftorafur | 435 |
| ftoruratsil | 435 |
| ftorfenazin | 522 |
| furagin | 195 |
| furadonin | 194 |
| furazolidon | 195 |
| furatsillin | 194 |
| furosemid | 177 |

| G | | | |
|--------------------------|-----|-----------------------------|-----|
| galoperidol | 359 | kodein | 420 |
| geksamidin | 447 | kodein fosfat | 420 |
| geksenal | 446 | kokain gidrokslorid | 373 |
| gidrotsizin gidrokslogid | 124 | kokarboksilaza gidrokslorid | 461 |
| glautsin gidrokslorid | 431 | kofein | 470 |
| glibenklamid | 181 | kofein- natriy benzoat | 471 |
| gliklazid | 181 | ksantinol nikotinat | 473 |
| gomotropin gidrobromid | 371 | ksantinol nikotinat | 477 |
| | | ksikain | 78 |
| | | kuper | 315 |

| I | | L | |
|--------------|-----|------------------------|-----|
| izadrin | 92 | lamotrijin | 293 |
| izoniazid | 344 | levodopa | 108 |
| imizin | 537 | levomitsetin | 111 |
| indapamid | 247 | levomitsetin stearat | 111 |
| indapamid | 252 | lozartan kaliy | 298 |
| indometatsin | 266 | loperamid gidrokslorid | 359 |

| K | | M | |
|--------------------------|-----|-------------------------|-----|
| kaliy orotat | 435 | mebendazol | 309 |
| karbamazepin | 538 | medamin | 308 |
| kvalidin | 411 | mezapam | 542 |
| kversetin | 226 | meloksikam | 178 |
| ketamin gidrokslorid | 94 | merkazolil | 306 |
| ketotifen | 358 | merkaptopurin | 495 |
| kliksoinol, enteroseptol | 398 | metazid | 345 |
| klonidin gidrokslorid | 298 | metamizol natriy | 279 |
| koamid | 330 | metasiklin gidrokslorid | 36 |
| kobolamid | 242 | metatsin | 132 |

| | |
|-------------------------|-----|
| metildofa | 108 |
| metilsalitsilat | 61 |
| metiluratsil | 434 |
| metoklopromid | 66 |
| metoprolol gidrokslorid | 95 |
| metotreksat | 504 |
| metronidazol | 306 |
| mefenamin kislota | 79 |
| mefenamin kislotasining | |
| natriyli tuzi | 79 |
| morfin gidrokslorid | 419 |

N

| | |
|-----------------------------|-----|
| naltrekson gidrokslorid | 421 |
| natriy benzoat | 50 |
| natriy diklofenak | 79 |
| natriy para-aminosalitsilat | 82 |
| natriy salitsilat | 50 |
| nialamid | 346 |
| nikodin | 330 |
| nikotin kislota | 328 |
| nikotin kislota dietilamidi | 329 |
| nikotinamid | 329 |
| nitrozepan | 541 |
| nitroksolin | 396 |
| novokain | 64 |
| novokainamid | 65 |
| nozepam | 542 |
| nonaxlazin | 521 |
| noradrenalin gidrotartrat | 91 |

O

| | |
|------------------------------|-----|
| oksafenamid | 57 |
| oksilidin | 410 |
| oksitetrasiklin gidrokslorid | 35 |
| oksitetrasiklin digidrat | 36 |
| oksodolin | 178 |
| oksolin | 29 |
| oksikobalamin | 241 |
| omeprazol | 316 |

P

| | |
|--------------------------|-----|
| pantotsid | 186 |
| papaverin girokslorid | 417 |
| parasetamol | 43 |
| parmidin | 315 |
| pefloksatsin mezilat | 395 |
| pikamilon | 331 |
| pilokarpin gidrokslorid | 297 |
| pirasetam | 228 |
| piriditol | 314 |
| piridoksalfofat | 314 |
| piridoksin gidrokslorid | 313 |
| pirilen | 357 |
| platifillin gidrotartrat | 243 |
| prozerin | 248 |
| prozerin | 252 |
| promedol | 356 |
| propazin | 520 |
| propafenon gidrokslorid | 95 |
| propifenazon | 279 |

V

| | |
|------------------------|-----|
| vaktrim | 152 |
| varfarin | 204 |
| verapamil gidrokslorid | 96 |
| vikasol | 28 |
| vinkritsin sulfat | 262 |
| vinposetin | 259 |
| viprosetin | 249 |

X

| | |
|----------------------------|-----|
| xingamin | 399 |
| xinidin | 388 |
| xinin gidrokslorid | 386 |
| xinin digidrokslorid | 387 |
| xinin sulfat | 387 |
| xinozol | 395 |
| xlozepid | 541 |
| xloramin B | 186 |
| xloropiramina gidrokslorid | 316 |
| xlorpropamid | 179 |

Y

| | |
|-----------------|-----|
| yopanoy kislota | 146 |
|-----------------|-----|

FOYDALANILGAN ADABIYOTLAR RO'YXATI

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., Печеников 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. T., Abu Ali ibn Sino, 1996.

15. Ibodov 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. Максютин Н.П. Анализ фармацевтических препаратов в лекарственных формах, Киев, «Здоров'я», 1976.
21. Максютин Н.П. и др. Методы анализа лекарств, Киев, «Здоров'я», 1984 г.
22. Максютин 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. Yunusxodjayev tahriri ostida), 1 kitob, Toshkent, Abu Ali ibn Sino, 2001.
31. O'zbekiston Respublikasida farmatsevtika faoliyati, (prof.

A.N. Yunusxodjajev tahriri ostida), II kitob, Toshkent, Abu Ali ibn Sino, 2001.

32. O'zbekiston Respublikasida farmatsevtika faoliyati, (prof. A.N. Yunusxodjajev 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. Ubaydullanev Q. A. va boshqalar. «Farmatsevtik kimyo». T., «O'zbekiston faylasuflari milliy jamiyati nashriyoti», 2006-y.

A.Yu Ibodov
A.N. Yunusxo'djaev Q.A. Ubaydullayev

FARMATSEVTIK KIMYO II QISM

Oliy o'quv yurti talabalari uchun darslik

Muharrir: Bashorat Azamova
Dizayner: Oygul Foilova
Sahifalovchi: Umid Rahmatov

Nashr. lits. № AA 0016. 19.08.2019-y.
«EFFECT-D» nashriyoti
100000, Toshkent shahri, Abay ko'chasi, 16-A uy.
email: info@effectnashr.uz
08.10.2021 da nashrga ruxsat etildi. Format 60x84 1/16.
Shartli b.t. 35. Hisob. b.t. 32,55. Times garniturası.
Adadi 300 nusxa.

Toshkent farmatsevtika instituti
«Tahririy-nashriyot bo'limi» bosmaxonasida chop etildi.,2021.
100015, Toshkent shahar, Oybek ko'chasi 45.

ISBN 978-9943-7429-1-8



9 789943 742918