

Г. А. МАДРАҲИМОВА

ФАРМАЦЕВТИК КИМЁ

Ўзбекистон Республикаси Олий ва ўрта
махсус таълим вазирлиги Ўрта махсус
касб-ҳунар таълими маркази томонидан
тиббиёт коллежлари учун дарслик сифа-
тида тавсия этилган

ТОШКЕНТ
АБУ АЛИ ИБН СИНО НОМИДАГИ
ТИББИЁТ НАШРИЁТИ
2003

Тақризчи: *Х. Абдуллаева* — олий тоифали кимё-биология ўқитувчиси.

HD 29346
392

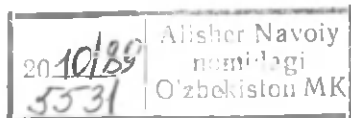
Мадраҳимова Г. А.

М 14 Фармацевтик кимё: Тиббиёт коллежларининг фармация йўналиши учун ўқув дарслиги. — Т.: Абу Али ибн Сино номидаги тиббиёт нашр., 2003 — 256 б.

«Фармацевтик кимё» дарслиги тиббиёт коллежларининг «фармация» йўналиши учун ўқув дастури асосида ёзилган бўлиб, кириш ва тўрт қисмдан иборат.

Дареликнинг ҳар бир бобида дори моддалари таърифи берилиб, уларнинг олиниши, чинлиги, миқдори, тозалигини аниқлаш усуллари кўрсатиб берилган.

Дарелик давр талабига жавоб берувчи юқори малакали фармацевтлар тайёрлаш мақсадида ёзилди.



ББК 52.81я7

М 4107030000—05
М354(04)2003

ISBN 5—638—02038—1

© Абу Али ибн Сино номидаги тиббиёт нашриёти, 2003.

СУЗ БОШИ

«Фармацевтик кимё» дарслиги тиббиёт коллежларининг «Фармация» йўналиши учун ўқув дастури асосида ёзилган бўлиб, кириш ва тўрт қисмдан иборат. Дарслик 1997 йил 29 август Олий мажлисининг биринчи чақириқ IX сессиясида қабул қилинган «Таълим тўғрисидаги қонун» асосида жаҳон андозаларига мос равишда давр талабига жавоб берувчи юқори малакали фармацевтлар тайёрлаш мақсадида ёзилди. Сенов томонидан 1965 йилда ёзилган «Фармацевтик кимё» дарслиги нашр этилганига 35 йилдан зиёд вақт ўтди. Шу давр ичида жуда кўп янги дори моддалари, дори воситалари кашф этилди. Мукаммаллаштирилган таҳлил усуллари, дори моддалари таҳлиллари ишлаб чиқилди. Бу янгиликлар янги ўқув дарслиги ёзилишини тақозо этди. Ушбу дарсликни ёзишда А.Ю. Ибодовнинг 1996 йилда босмадан чиққан «Фармацевтик кимё» ва 1985 йилда фармацевтика билим юртлари учун Г.А. Мелентьева ва Л. А. Антоноваларнинг дарсликларидан фойдаланилди.

Дарсликнинг ҳар бир бобида дори моддалари берилиб, унда уларнинг олиниши, чинлиги, миқдори, тозалигини аниқлаш усуллари кўрсатиб берилган.

Ундаги баъзи дори моддаларини Давлат Фармакопеяси асосида таҳлил қилиш таклиф қилинган. Бу билан талабалар Фармакопеядан фойдаланишни ўрганадилар. Муаллиф Тошкент Фармацевтика институтидаги устозлари профессорлар З. Н. Назиров, Ҳ. Ҳ. Ҳолматов, С. М. Маҳкамов, М. У. Усуббоев, Ў. А. Аҳмедов, А. Ю. Ибодов, Я. Қ. Қодиров ва барча устозларига ўзининг самимий миннатдорчилигини билдиради. У дарсликнинг ёзилиши ҳақидаги фикр ва мулоҳазалари ҳамда танқидий қарашларини билдирган китобхонларга ўз ташаккурини айтади.

КИРИШ

ФАРМАЦЕВТИК КИМЁ, УНИНГ ВАЗИФАЛАРИ ҲАМДА БОШҚА ФАНЛАР БИЛАН БОҒЛИҚЛИГИ

Фармацевтик кимё фани — доришунос мутахассисларни тайёрлашда етакчи фанлардан бири бўлиб, барча кимёвий қонунларга асосланиб дори моддаларининг олиниш усуллари, кимёвий тузилиши, физик ва кимёвий хоссалари ҳамда дори моддаларининг организмга таъсирида уларнинг кимёвий тузилиши орасидаги муносабатлари, дори моддаларининг сифатини таҳлил қилиш усуллари ва сақлаш шарт-шароитларини ўрганади.

Фармацевтик кимё фани барча фармацевтик фанлар орасида етакчи ўринлардан бирини эгаллайди ва ана шу фанларни ўрганишда асосий пойдевор ҳисобланади. Фармацевтик кимё ўзининг амалий фаолиятида ноорганик, органик, аналитик, физик-коллоид кимё фанлари асосида, шу билан бир қаторда, биологик фанлар билан ҳам иш олиб боради. Улар фармакология, анатомия, физиология фанларидир. Уларни билиш организмда бўладиган мураккаб физиологик жараёнларни ўрганиш учун керак.

Дори моддасининг таъсири фақат унинг кимёвий структурасига эмас, балки физик-кимёвий хусусиятларига ҳам боғлиқ. Шу сабабли физик ва коллоид кимё фанлари билан ўзаро чамбарчас боғланган.

Дори моддаларининг бир-бирига мослиги, тайёрлаш усуллари, сақлаш муддати ва чиқарилиши, фармацевтик кимёни дори турлари технологияси ва фармация иқтисодиётини ташкил этиш фанлари билан боғлайди.

Лекин дори моддаларининг мослигини фармацевтик кимё фанини эгаллаган мутахассис ҳал этади. Дори моддаларини олиш, сифатини назорат қилишга доир талабнома ва қоидаларни ишлаб чиқиш, уларнинг яроқлилик муддатини белгилаш, кимёвий жиҳатдан бир-бирига мос келишини аниқлаш — фармацевтик кимёнинг асосий вазифаларидир. Мустақил Республикамизда 1992 йилда ташкил этилган «Кимё ва фармация» журнали фармацевтик кимё ва доришуносликка боғлиқ бўлган барча фанларнинг янада юксак натижаларга эришишида катта аҳамият касб этди.

Фармацевтик кимё фан сифатида XVI аср бошларида ажралиб чиқди, бу вақтда алхимия даволовчи кимёга ўз ўрнини бўшатиб берди. Бу фаннинг асосчиси Теофраст Парацельс бўлиб, у шундай деган эди: «Кимё олтин яратишга эмас, инсон соғлиғини сақлашга хизмат қилиши керак».

Парацельс кимёвий модда ҳақида фикр билдирди ва рух, мис, темир, сурма, қўрғошнинг металлари бирикмаларининг даволовчи хусусиятларини ўрганди. Уларнинг даволовчи хусусиятлари ўша давр дорихоналарига асос бўлди ва улар илмий текширув лабораториялари вазифасини ўтади.

XVII асрга келиб, бошқа тиббий фанлар қаторида кимё фани ҳам тез ривожлана борди. Георг Шталь (1660—1734) «Флагистон» назариясини, Роберт Бойл (1627—1692) «Олов материяси» назарияларини илгари сурдилар. Биринчисида, элемент ёнганда модда чиқариши айтилса, иккинчисида, модда қиздирилганда нозик материя бирикади ва у оғирлашади дейилади. Бу фикрларни рус олими М.В. Ломоносов (1711—1765) ҳаммага маълум қилди. Яъни у моддалар қиздирилганда кислород билан бирикади ва шу сабабли металл массаси ортади деб айтди.

Олим ўзининг кўп кашфиётлари билан Россияда кимёнинг ривожланишига катта ҳисса қўшди. У ҳар бир шифокор, доришунос кимё фанини чуқур билиши керак, деб таъкидлади.

М.В. Ломоносов шогирдларидан Т.Е. Ловиц (1757—1804) кўмирнинг адсорбцион хоссасини кашф этди. Биринчи бўлиб, «музлатилган» сирка кислотани олди. Микрористаллоскопик таҳлил усулини ишлаб чиқди.

В.М. Севергин (1765—1826) 1800 йилда «Кимёвий дори моддаларнинг тозалиги ва қалбаки эмаслигини текшириш усули» ва «Минерал сувларни аниқлаш усули» асарларини ёзди.

Тиббиёт ва доришуносликни ривожлантириш ва юқори малакали мутахассислар тайёрлашда профессор Нелюбин (1785—1858) кўп ишлар қилди. У кўплаб дори моддаларини кашф қилди. «Фармакография» деб номланган 4 томли асар ёзди. Унда ўша вақтда ишлатилаётган дори воситалари ўз аксини топган ва доришуносларга бу китоб асосий қўлланма эди. Унинг шогирди Ю.К. Трапп 1885 йилда «Фармацевтик кимё» китобини яратди.

Академик Иовский (1796—1858) ҳам бу фаннинг ривожланишига катта ҳисса қўшди. У «Кимёвий моддалар миқдорини аниқлашдаги кимёвий тенгламалар» китобини ёзиб, фармацевтик препаратларни миқдорий текширишнинг илмий асосларини кўрсатиб берди.

Профессор Тихомиров 1915 йилда «Фармацевтика курси» китобини ёзди.

Фармацевтик кимё ривожланишида, кадрлар тайёрлашда рус олимлари А.А. Воскресенский (1809—1880) ва Н.Н. Зининларнинг

(1812—1880) хизматлари беқийсдир. Д.И. Менделеев Воскресенскийнинг «Рус кимёсининг оқсоқоли» деб атаган эди.

Зинин органик кимё тараққиётига катта ҳисса қўшди. 1842 йилда нитроароматик бирикмаларни ароматик бирикмаларга айлантириш усули ароматик дорилар ишлаб чиқаришга асос бўлди.

Кимё фанининг йирик намоёнласи Д.И. Менделеев (1834—1907) ўзининг «Даврий қонуни» ва «Элементлар даврий системаси»ни кашф этиб, шуҳрат қозонди ва Россияда кимё саноатини ривожлантиришга ўз ҳиссасини қўшди.

Шундай қилиб, Н.Н. Зинин, Д.И. Менделеев ҳамда А.М. Бутлеровларнинг кимё соҳасидаги кашфиётлари туфайли фармацевтик кимё ҳам катта ютуқларга эришди.

Д.Л. Романовскийнинг кимётерапия, Луниннинг витаминлар, Е.А. Шацкийнинг алкалоид ва гликозидлар соҳасидаги илмий изланишлари катта аҳамият касб этди.

ФАРМАЦЕВТИК КИМЁ ВА ФАРМАЦЕВТИК САНОАТНИНГ РИВОЖЛАНИШИ ҲАҚИДА ҚИСҚАЧА МАЪЛУМОТ

Тиббиёт саноати 1928—1932 йиллардан бошлаб ривожлана бошлади. Бу даврга келиб, кўпгина гален лабораториялари ташкил этилди ва уларда доривор ўсимликлардан дори препаратлари тайёрланди.

Тиббиёт корхоналари тез суръатда кенгайиб борди. 1956 йилга келиб, тиббий маҳсулотлар ишлаб чиқариш олти марта ошди. 1950—1956 йилларда кимё-фармацевтика саноати энг керакли дориларни тайёрлаш имкониятига эга бўлди. Антибиотиклар ишлаб чиқариш кенг йўлга қўйилди. Стероид гормонлар ишлаб чиқарилди.

1971—1982 йилларда 430 дан ортиқ дорилар юрак, ошқозон ва бошқа оғир касалликларни даволашда ишлатилди.

Янги дори моддаларини излаб топиш билан 1920 йилда ташкил топган илмий текшириш кимё фармацевтика институти шуғулланган эди.

Алкалоид сақловчи ўсимликларни академик Орехов ўрганди ва алкалоидларни синтез қилиш усулларини яратди. У «Алкалоидлар кимёси» китобини ёзди. Кимё-фармацевтика фанини тез фурсатда ривожлантириш мақсадида кимё, фармакология, физика, микробиология соҳасидаги мутахассислар кимё-фармацевтика институтига жалб қилинди. Бу билан жуда катта кашфиётлар қилинди. Йод ишлаб чиқариш муаммоси ҳал қилинди (Магидсон, А.А. Бойчиков, Б.Н. Денисовичлар), безгакка қарши акрихин, плазмоцит, сульфаниламидлар, мишьяк органик препаратлари, ухлатувчи, антисептик дорилар кашф қилинди.

Марказий Осиёда ўсадиган доривор ўсимликларни ҳар томонлама ўрганиш ва дори моддаларини ажратиб олиш борасида Ўзбекистон Фанлар Академияси ўсимлик моддалари кимёси институти олимлари катта фаолият кўрсатишмоқда. Институт олимлари

галантамин, ликорин, аллопинин, псоберан ва бошқа бир қатор биологик фаол препаратларни тиббиётга тақдим этишди. Шу институтни ташкил этган, етук олимлар етиштирган С.Ю. Юнусов ватанимизда доривор ўсимликлар кимёси тараққиётига катта ҳисса қўшди.

Фармацевтик кимё тараққиётига катта ҳисса қўшган олимлардан В.Е. Тишченко, В.М. Родионов, А.Е. Чичибабин, А.М. Беркенгейм, И.Т. Кутателадзе, М.А. Азизов, С.Ю. Юнусовлар ҳурматга сазовордирлар.

Улар ўзларининг дори моддалари синтези ва таҳлилига доир журналларда чоп этилган кўп сонли мақолалари, китоблари билан бу фанни бойитдилар, кўплаб мутахассислар етиштириб чиқардилар.

70 йилдан ошиқ ҳукм суриб келган «якка ҳокимлик» таъсиридан озод бўлган мустақил Ўзбекистон бугунги кунда ўз тақдирини яратишга муяссар бўлди. Ҳозирги пайтда республика фармациянинг турли соҳаларини ривожлантириш, тадқиқотчилар орасида илмий ишлар натижалари билан тажриба алмашиниш ҳуқуқига эга бўлди.

Янги фармацевтик қўшма корхоналар вужудга кела бошлади. «Сурхон Аджанта», Қибрайдаги Инфузион дорилар ишлаб чиқарадиган Америка — Ўзбекистон қўшма корхоналари фикримизнинг яққол далилидир.

Олимларимиз биологик фаол доривор ўсимликлардан, ҳайвон маҳсулотларидан синтез, ярим синтез йўллар билан заҳарлилиги кам дорилар яратиш бўйича тинимсиз изланмоқдалар. Шу мақсадда йўл-йўриқ кўрсатиш, тиббиётга татбиқ қилинаётган дори моддаларини стандартлаш, сифатини назорат қилиш ва сақлашга доир масалаларни ҳал этишда илмий текширини муассасалари ва Тошкент Фармацевтика Институти олимлари етакчилик қилмоқдалар.

Республикаимиз тиббиётини дори-дармон воситалари билан таъминлашни йўлга қўйишда Республика Соғлиқни сақлаш вазирлигига қарашли дори моддалар ва тиббий воситалар сифатини назорат қилиш ва янги дори-дармонлар ҳамда тиббиёт воситаларини амалиётга татбиқ қилиш бошқармаси, ундаги фармакология, фармакопея қўмиталарининг фаолияти катта аҳамиятга эга.

ДОРИ МОДДАЛАРИНИНГ ОЛИНИШ МАНБАЛАРИ

Дори моддалари табиатига кўра, органик ва ноорганик моддаларга бўлинади. Булар табиий манбалар ёки сунъий йўл билан, яъни синтетик олиниши мумкин.

Рудалар, газлар, кўл, денгиз сувлари ноорганик дори воситалари хом ашёси бўлиб ҳисобланади. Баъзан улар кимё саноати чиқиндиларидан ҳам олинади. Органик дори моддалари учун хом ашё сифатида нефть, табиий газ, тошкўмир, ёғоч хизмат қилади.

Нефтни қайта ишлаш натижасида вазелин, вазелин мойи, парафин, ароматик углеводлар ва уларнинг ҳосилалари олинади. Тошкўмирни қуруқ ҳайдаш вақтидаги фракциялардан бири, тошкўмирли қора мой феноллар ва унинг ҳосилаларини олишда ҳам ашё ҳисобланади.

Ўзи антисептик модда ҳисобланган фенолдан бензол, толуол, нафталин олинади. Улар кўплаб дори воситалари синтезида ишлатилади.

Смола ости сувидан ёғоч спирти, сирка кислота ва бошқа воситалар олинади. Қимматбаҳо ҳам ашёлардан бири — ёқилги сланцлари ҳисобланади. Уни қуруқ ҳайдаш орқали ихтиол ва кўплаб гетероциклик қатор дори воситалари олинади.

Энг қимматбаҳо ҳам ашё қаторига ўсимлик ва ҳайвон маҳсулотлари кириди.

Ҳайвон ҳам ашёсига соғлом ҳайвон аъзолари (тўқима, безлар) кириди. Масалан, тиреоидин қалқонсимон бездан олинади, адреналин буйрак усти бези миячаси қаватидан, кортизон буйрак усти бези пўстлоқ қисмидан олинади.

Кўплаб доривор ўсимликлар маҳсулотлари муҳим дори воситаларидан алкалоидлар, гликозидлар, витаминлар олиш учун ишлатилади.

Ўсимлик ҳам ашёсидан, шунингдек эфир мойлари, смолалар, ёғ, мумлар ҳам олинади. Баъзи эфир мойларининг ўзи ҳам дори воситаси ҳисобланади (атиргул мойи, қалампир ялпиз мойи, лаванда мойлари), бошқаларидан эса қайта ишлангандан сўнг турли хил даволовчи воситалар олинади. Ҳозирги замон дори воситалари қаторига янги-янги дори воситалар кириб келмоқда. Бу воситаларга микроорганизмлардан олинadиган антибиотиклар қатори дори воситалари кириди.

ДОРИ ВОСИТАЛАРИНИНГ ТАСНИФИ

Дори моддалари сонининг кўплиги, хилма-хиллиги уларни тасниф қилиш лозим, деган фикрга олиб келди. Дори моддаларининг қуйидаги таснифлари мавжуд.

Фармакологик тасниф — дори моддаларининг таъсирига кўра бўлиниши. Шу билан бир қаторда дори воситалари ухлатувчи, наркотик, оғриқ қолдирувчи, диуретик, маҳаллий анестезия қилувчи ва бошқаларга бўлинади.

Кимёвий тасниф эса дори моддаларининг кимёвий структурасига, кимёвий хоссаларига асосланади. Иккала тасниф ҳам камчиликлардан холи эмас. Масалан, фармакологик таснифга кўра турли хил структурали воситалар битта гуруҳга киритилган. Кимёвий таснифда эса уларнинг организмга таъсир қилиши ҳисобга олинмайди.

Кимёвий тасниф бўйича дори воситалари икки гуруҳга бўлинади:

I. Ноорганик гуруҳ дори моддалари.

II. Органик дори моддалари.

Ноорганик дори моддалари Менделеев Даврий системасида тутган ўрнига қараб гуруҳланади.

Органик дори воситалари эса қўйидаги синфларга бўлинади:

I. Алициклик бирикмалар.

II. Карбоциклик бирикмалар.

III. Гетероциклик бирикмалар.

Шу билан бир қаторда, айрим синфдаги воситалар ($-\text{OH}$, $-\text{COOH}$, $-\text{NH}_2$, $-\text{SH}$) функционал гуруҳлари бўйича ҳам янги гуруҳларга бўлинади (углеводородлар, феноллар, альдегидлар, кетонлар, карбон кислоталар, аминлар ва ҳ.к.).

ДАВЛАТ ФАРМАКОПЕЯСИ ВА БОШҚА НОРМАТИВ ТЕХНИК ХУЖЖАТЛАР

Ҳар бир давлатда ўз дори воситалари назоратини олиб борувчи қонунлар, давлат стандартлари, сифат кўрсаткичлари нормалари мавжуддир. Бу нормалар алоҳида мақолаларга жам бўлган бўлиб, умумий ва хусусий бўлади. Бу мақолалар китоб ҳолида нашр қилинади ва Давлат фармакопеяси деб аталади.

Давлат фармакопеяси янги дори моддалари ва тиббиёт техникасини амалиётга жорий қилиш бошқармаси ҳузуридаги фармакопея қўмитаси томонидан тайёрланган бўлиб, уни соғлиқни сақлаш вазири чиқарган буйруқ билан тасдиқлайди.

Биринчи Фармакопея 1886 йилда чиқарилган. Ҳозирда 1969 йилда чоп этилган амалдаги X Давлат Фармакопеясида ҳар қайси дори моддаси сифатига доир махсус мақолалардан ташқари, турли физикавий, кимёвий, биологик усуллар билан дориларни таҳлил қилиш йўллари, ишлатиладиган реактивлар, титрланган эритмалар, индикаторлар, эталон эритмалар, дори моддаларга тегишли норматив кўрсатмалар ва сифатини назорат қилувчи бошқа маълумотлар ҳам берилган.

1987—1990 йилдан эса Давлат Фармакопеясининг XI нашри чиқди, у икки томли бўлиб, I томда таҳлил усуллари, реактивлар ва бошқа нормативлар берилган, II томда эса дори моддалари таҳлиллари кўрсатилган.

Давлат Фармакопеясининг янги нашри чиққунга қадар дори воситаларининг бошқа бир норматив техник ҳужжати — вақтинчалик фармакопея мақолалари тайёрланади. Яна алоҳида Фармакопея мақолалари ҳам чиқарилади. Вақтинчалик Фармакопея мақолаларининг ишлатилиш муддати 3 йил. Дори моддаси тўла ишлаб чиқаришга қўйилгандан сўнг, у ўз кучини йўқотади ва унинг ўрнига Фармакопея мақолалари ишлаб чиқилади.

Тармоқ стандарти — дори моддаларини тайёрлаш ва етказиб беришга доир қўшимча талабларни ўз ичига оладиган норматив техник ҳужжат бўлиб, унда қадоқлаш, манзилга етказиш, қабул қилиш, сақлаш шароити ҳақида кўрсатмалар берилади.

Давлат Фармакопеясида ташқари Халқаро Фармакопея ҳам бўлиб, 1981 йилда унинг I том 3 нашри босмадан чиққан. Унда умумий таҳлил усуллари баён қилинган.

ДОРИ МОДДАЛАР ТАРКИБИГА ЁТ МОДДАЛАРНИНГ ҚЎШИЛИБ ҚОЛИШ МАНБАЛАРИ ВА САБАБЛАРИ

Фармацевтик таҳлил таркибига фақат дори моддасининг эмас, балки доривор хом ашёни текшириш ҳам киради. Хом ашёнинг тозаллиги дори моддасининг сифатини оширади. Дори моддасининг сифати унинг чинлиги, тозаллиги ва миқдорини аниқлаш билан текширилади. Бу текширишлар фармацевтик таҳлилнинг асоси ҳисобланиб, Давлат Фармакопеяси талабларига жавоб бериши лозим.

Дори моддалари у ёки бу ёт модда аралашмасидан холи эмас.

Ифлосланган дори воситаси нафақат терапевтик таъсирни камайтиради, балки ноҳўя таъсирларни ҳам келтириб чиқариши мумкин. Айниқса заҳарли аралашмалар организмни заҳарлаши мумкин. Дори моддасида аралашмалар турли хил сабабларга кўра бўлади. Бирламчи хом ашёнинг яхши тозаланмаганлиги, синтезнинг қўшимча маҳсули, механик қолдиқлардан (фильтр қоғоз, асбест ва б.қ.). Яна ифлосланишга асбоблар ясалган материаллар қолдиғи ҳам сабаб бўлиши мумкин. Бундай ифлосланиш кўрғошин, рух, мишьяк каби заҳарли аралашмалар ҳосил бўлишига олиб келади. Нотўғри сақлаш натижасида ҳам аралашмалар пайдо бўлиши мумкин. Масалан, хлороформни нотўғри сақлаганда у оксидланиб, фосген ва хлорид кислота ҳосил қилади. Улар беморнинг фосген билан заҳарланишига олиб келади.

Баъзи бир дори воситалари намликни ёқтирмайди, намлик ҳосил бўлганда гидролитик парчаланиш ва микроорганизмлар пайдо бўлиши мумкин. Бунга мисол қилиб ацетилсалицилат кислота, атропин сульфат ва бошқаларни келтириш мумкин. Баъзи дори моддалари (масалан, магний сульфат)га эса албатта намлик зарур.

Айниқса кристалл сув сақловчи дори моддаларини сақлашда эҳтиёт бўлиш лозим. Масалан, мишьяк препаратларидан натрий арсенат таркибида 7 молекула кристаллизацион сув бўлиб, нотўғри сақланганда сув камайса, мишьякнинг миқдори ошиб кетиб, бемор заҳарланиши мумкин.

Дори моддасининг сифатини аниқлашда унинг физиологик таъсирига ҳам эътибор бериш лозим. Масалан, калий хлор моддасининг натрий хлорнинг 0,9% изотоник эритмасида бўлишига руҳсат этилмайди. Чунки калий иони натрий ионининг антагонистидир. Бошқа томондан калий хлор тузи калций хлор таркибида бўлиши мумкин, бу аралашманинг неча фоизгача бўлиши ДФ да кўрсатилган.

Шундай қилиб, дорининг тозаллигини аниқлашда текширилувчи модданинг характерига, у ёки бу аралашманинг заҳарлилигига

қараб, ДФ ёт моддаларнинг ё маълум миқдорда бўлишига рухсат этади ёки уларни умуман тақиқлайди.

ДФ да ёт моддалар дори эритмасини махсус тайёрланган эталон стандарт эритмалар билан таққослаб ҳам аниқланади. Бунда бўйи ва диаметри бир хил пробиркага баробар ҳажмда олинган текширилувчи модда ва эталон эритмаларига бир хил ҳажмда тегишли реактив эритмасидан қўшиб, улардаги товланиш, лойқаланиш ва бошқа ўзгаришларни бир-бирига таққослаб хулоса чиқарилади.

Дори моддаларини текширганда реактив миқдорига, текшириш вақтига ҳам алоҳида эътибор берилади. Ана шу талаблар тўла бажарилгандагина ДФ бўйича дори моддасининг сифати яхши бўлиши мумкин.

ДОРИХОНАЛАРДА ДОРИ-ДАРМОНЛАР СИФАТИ УСТИДАН НАЗОРАТ ҚИЛИШНИ УЮШТИРИШ

Дорихоналардаги дори-дармонлар сифати 1991 йил 3 апрелда чиқарилган 195-сон буйруқ билан назорат қилиб турилади. Бунинг учун барча тегишли реактив ва титрланган эритмалар, идишлар, асбоб-ускуналар, махсус қўлланмалар, методик кўрсатмалар ҳамда маълумотномалар билан жиҳозланган аналитик кабинетлар (хоналар), кичик туркумдаги дорихоналарда аналитик столлар ташкил қилинади. Уларда саноат корхоналарида ва дорихонанинг ўзида тайёрланган дори-дармонлар ҳамда ҳайдаб олинган сув устидан доимий сифат назорати ўтказилиб турилади. Бунда асосан дориларнинг чинлиги текширилади.

Сақлаш жараёнида тури ташқи муҳит таъсирида таркиби тез ўзгарувчи дорилар ҳар 3 ойда назорат аналитик лабораторияларига текширувга юборилади. Дорихона мудири ёки унинг муовини сифат назорати усулининг йўл-йўриқларини тўла ўзлаштирган ҳолда дорихонадаги дорилар сифатини ички назорат қилишга раҳбарлик қилади. Кичик тоифадаги дорихоналарда эса бевосита провизор аналитик вазифасини бажаради.

Соғлиқни сақлаш вазирлиги буйруғига биноан тасдиқланган махсус қўлланма асосида дори-дармонлар сифатини дорихоналарда ички назорат қилиш қўйидаги усуллар бўйича бажарилади:

- а) **ёзма назорат** — бунда айрим рецепт ёки талабнома бўйича тайёрланган дориларга дарҳол махсус ҳужжат тўлдирилади. Унда тайёрлашга олинган ҳар бир модданинг лотинча номи, умумий ҳажми ва улардан ҳар қайсисининг айрим доза массаси, рецепт ёки талабнома рақами кўрсатилган бўлади. Ҳужжатнинг орқа томонига дорини тайёрлашга оид барча ҳисоб рақамлари ёзилади. Тайёрланган дори таркибига заҳарли ёки наркотик модда кирган бўлса, бундай дорилар ҳужжатининг юқори қисмига «А» ҳарфи, болалар учун тайёрланган дориларникига эса «Б» ҳарфи ёзиб қўйилади.

Ёзма назорат усули дорихонада тайёрланган барча дори-дармонлар учун қўлланилади.

Ёзма назорат рецептда қайд этилган маълумотлар билан ҳужжатда келтирилган маълумотни таққослаб, хулоса чиқаришдан иборат. Ёзма назорат учун тайёрланган ҳужжат 1 ой давомида сақланади;

- б) **органолептик назорат** — бу дорихонада тайёрланган дори-ларнинг ташқи кўриниши, баъзи хусусиятлари, уларнинг ранги, ҳиди, агрегат ҳолати, суюқ дорилар таркибида эса турли ёт механик қўшилмалар борлигини текширишдир.
- в) **оғзаки суриштириш назорати** — дорихонада дори сифатига жавобгар провизор технолог тайёрланган дорининг таркибига кирган биринчи модданинг номи, мураккаб дори турларида эса унинг миқдорини айтади, дорини тайёрлаган фармацевт қолган бошқа моддалар номи, миқдорини тўғри, аниқ ёддан билиши керак. Дорини тайёрлашда ярим фабрикат препаратлар ёки концентратлардан фойдаланилган бўлса, дорини тайёрлаган киши улар таркибига кирган моддаларнинг номи ва концентрациясини ҳам айтиб бериши лозим;
- г) **физикавий назорат** — бу усулнинг моҳияти дорихонада тайёрланган дорининг умумий массаси ёки ҳажми ҳамда дорининг сони ва ундаги айрим доза массасини текширишдан иборат. Физикавий усул билан даволаш муассасаларида тайёрланган дори турларининг 3 фоизи назорат қилинади. Назорат натижаси рўйхатга олинади;
- д) **кимёвий назорат** — дорихонада тайёрланган дори турлари таркибига кирувчи моддалар сифати ва миқдорини кимёвий усуллар билан аниқлашга асосланган.

1 ҚИСМ

1 боб. ДОРИ МОДДАЛАРИНИНГ ТЕКШИРИШ УСУЛЛАРИ

Ҳозирги кунда фармацевтик назорат жуда катта одимлар билан ривожланмоқда. Асосан инструментал текширув усули деб аталувчи физик-кимёвий ва физикавий усуллар ана шулар жумласига киради. Бунда зичлик, ёпишқоқлик, тиниқлик, нур синдириш кўрсаткичи, электр ўтказувчанлик, радиоактивлик, қутбланган нур текислигини буриш хусусиятлари ҳисобга олинади.

Ҳозирги замон фармацевтик таҳлилининг янги назорат усулларига хроматография киради.

1. Адсорбцияланиш хроматографияси
2. Тақсимланиш хроматографияси
3. Ион алмашиниш хроматографияси
4. Газли ва газ суюқлик хроматографияси
5. Чўкинди хроматографияси

Бундан ташқари фотометрик назорат усуллари ҳам мавжуд бўлиб, булар моддаларнинг ёруғликни ютишига асосланган.

Энг янги усулларга ядро магнитли резонанс спектрофотометрияси, парамагнит резонанс киради.

Ҳозирги пайтда фармацевтик назоратда сувсиз эритувчилардан кенг фойдаланилмоқда. Олдин эритувчи фақат сув бўлган бўлса, ҳозирда музлатилган сирка кислота, сувсиз сирка кислота, сирка ангидриди, диметилформаид ишлатилади. Бундай эритувчилар моддаларнинг ишқорийлик ёки кислоталилик кучини ўзгартиради. Энг кўп ишлатиладиган томчилаш усули — микро усул дори-хона ички назоратида кенг қўлланилмоқда.

Ҳозирда турли хил усулларни бирлаштириб текшириш усули ҳам ўтказилмоқда, яъни хроматомасс-спектрометрия — бу хроматография ва масс-спектрометрия уйғунлашишидир. Бу билан физика, квант кимёси, математика фанлари фармацевтик текширишга кириб келмоқда. Ҳар қандай дори моддасини таҳлил қилишдан аввал унинг ташқи кўринишига эътибор берилади, бунда модданинг рангига, ҳидига, кристалл шаклига, идишига, жойлаштирилишига, шиша рангига қаралади. Сўнгра ўртача синама олиб, X ДФ (853 м) бўйича текширилади.

Дори моддалари назорати физикавий, кимёвий, физик-кимёвий ҳамда биологик усуллар ёрдамида текширилади.

Физикавий усул орқали модданинг физик хусусиятлари кимёвий реакцияларсиз текширилади. Бунга эрувчанлик, тиниқлик ёки лойқалик даражаси, ранги, зичлиги ва намлигини аниқлаш, эриш ҳарорати, қотиши ҳамда қайнаши киради. Бу усуллар X—XI ДФ (756—776 м)да кўрсатилган.

Кимёвий усулларга кулни, муҳитни (рН), ёғларнинг характери кўрсакичлари (кислота, йод ҳамда совунланиш сони) ни аниқлаш киради.

Дори моддасининг чинлигини аниқлашда шундай реакциялар ишлатиладики, бунда эритманинг ранги ўзгариб, газ ажралиши, чўкма ҳосил бўлиши лозим. Бир сўз билан айтганда кўзга кўринарли ўзгаришлар бўлиши зарур.

Кимёвий аниқлаш усуллари яна оғирлик ва ҳажм бўйича миқдорий аниқлаш усуллари киради. Бу усуллар аналитик кимёда қабул қилинган бўлиб (нейтраллаш, чўктириш, редокс усуллар ва б.қ.) кимёвий реакцияларга асосланган.

Ҳозирги вақтда фармацевтик таҳлилда сувсиз муҳитда титрлаш, комплекснометрия усуллари кенг ишлатилмоқда.

Органик дори моддалар назорати функционал группаси ва молекуласига реакциялар бажаришга асосланган.

Физик-кимёвий усулда физик ўзгаришлар текширилади.

Масалан, калориметрик усулда ранг интенсивлигининг концентрацияга боғлиқлиги текширилса, кондуктометрик усулда эритмаларнинг электр ўтказувчанлиги ўлчанади.

Физик-кимёвий усулларга — оптик (рефрактометрик, поляриметрик, эмиссион, флюоресцент, фотометрик, нефелометрик, турбодиметрик), электрокимёвий (потенциометрик, полярографик) ҳамда хроматографик усуллар кирради.

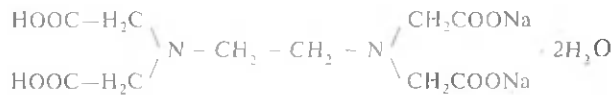
КИМЁВИЙ УСУЛЛАР

КОМПЛЕКСОНОМЕТРИК ТИТРАЛАШ УСУЛИ

Ҳажмий усуллар ичида энг кўп ишлатиладигани X—XI ДФ бўйича комплексонметрия усулидир.

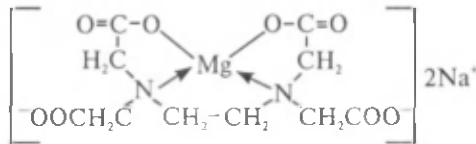
Бу усул полиамин карбон кислоталарнинг металл ионлари билан (Ca^{+2} , Mg^{+2} , Zn^{+2} , Bi^{+3}) мустаҳкам комплекс ҳосил қилишига асосланган. Шунинг учун бу кислоталарни комплексонлар деб аташади.

Энг оддий комплексон: аминополикарбон кислота тузларидан этилендиаминтетрасирка кислотанинг динарийли тузи (комплексон III Трилон Б).

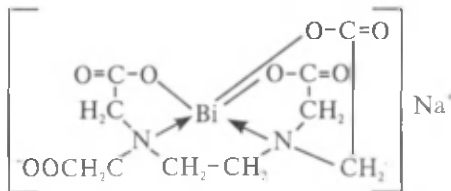


Трилон Б таркибида карбоксил гуруҳлар билан бир қаторда аминли азот бор. Шу сабабли у ҳам кислота, ҳам комплекс ҳосил қилувчи моддадир. Кўпгина металллар Трилон Б даги водород атомининг ўрнини олади, бу вақтда аминогуруҳдаги координацион азот билан боғланиб, Трилон Б нинг металллар билан мустаҳкам комплексини ҳосил қилади.

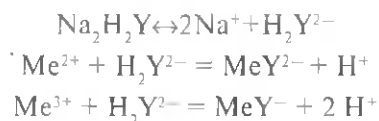
2 та зарядли ионлар билан Трилон Б қуйидагича комплекс бирикма ҳосил қилади:



3 та зарядли катионлар билан қуйидагича комплекс бирикма ҳосил қилади:



Бу комплексларни схематик ҳолда қуйидагича ифодалаш мумкин:

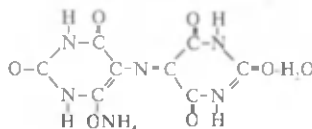
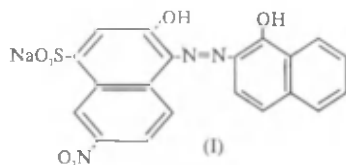


Схемадан кўриниб турибдики, комплекс ҳосил бўлиш реакциялари эритмада кислотанинг тўпланиши билан кечади. Шу сабабли H^+ иони боғланиши комплекс ҳосил бўлишига асос бўлади. Бу реакциялар учун муҳит рН 8—10 бўлиши зарур. Шу сабабли титрлаш аминли буфер эритма ёрдамида олиб борилади.

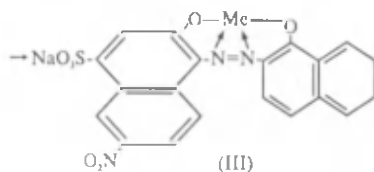
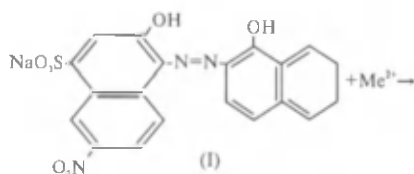
Эквивалент нуқтани топиш учун қуйидаги индикаторлардан фойдаланилади. Улар органик бўёқлар бўлиб:

- а) кислотали хром кўк;
- б) махсус кислотали хром қора ЕТ—100;
- в) мурексидир.

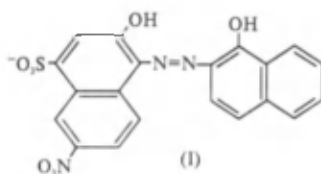
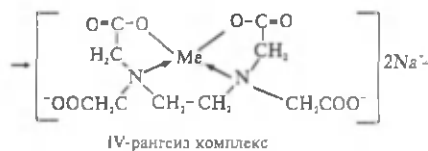
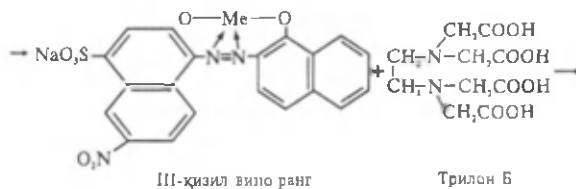
Буларнинг ичида махсус хром қора ЕТ—100 (I) ва мурексид (II) кўп ишлатилади.



Махсус хром қора ЕТ—100 металларни кислотали, ишқорий, нейтрал муҳитда (рН7—11) титрлаш учун ишлатилади. Ана шу ораликда у кўк рангда бўлади, металлар билан комплексда эса (Ca^{+2} , Mg^{+2} , Zn^{+2} , Cu^{+2} , Co^{+2}) қизил вино рангига киради.



Титрлаш натижасида индикатор билан металл бирикмаси парчаланеди. Металл иони Трилон Б билан бирикиб мустақкам комплекс ҳосил қилади. Бу вақтда индикатор аниони (I) эритмага ўтиб, уни кўк рангга бўййди.



Индикаторнинг кўк рангдаги аниони

Эритманинг ранги рН—8—10 га аниқ ўзгаради. Демак, комплексометрия усули бўйича текширилувчи эритма рНга риюя қилган ҳолда оз миқдорда индикатор кўшамиз. Бунда индикаторнинг металл иони билан рангли эритмаси ҳосил бўлади. Трилон Б билан титрлаш натижасида бу комплекс парчланиб, мустақкам рангсиз комплекс ҳосил бўлади. Сўнг рН нинг аниқ бир вақтида индикатор аниони ажралиб, эритмани бошқа рангга бўййди.

Комплексометрия усули 2 йўл билан амалга оширилади: 1) тўғридан-тўғри титрлаш; 2) тескари қайтар титрлаш.

Асосан тўғридан-тўғри титрлаш қўлланилади.

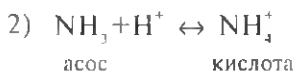
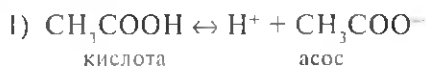
Қайтар титрлаш катионлар аммиак билан чўктирилганда ишлатилади (масалан, Al^{+3} иони билан).

Комплексометрия усули билан титрлашда қуйидаги талабларга риюя қилиш керак.

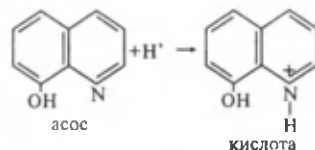
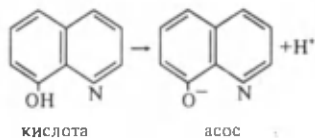
1. Эквивалент нуқтада металл иони тўлиқ Трилон Б билан бирикиши керак.
2. Шу катион билан Трилон Б нинг комплекси, индикатор металл комплексидан мустақкам бўлиши керак.

Кейинги йилларда аналитик кимёда сувсиз муҳитда кислота-асосли титрлаш усулидан кенг фойдаланилмоқда. Сувли муҳитда титрлашга нисбатан Х ДФ ана шу титрлаш усулини кўп дори моддаларининг миқдорини аниқлашда тавсия этади. Бу усулнинг афзаллиги шундаки, бунда кучсиз кислота, унинг асослари, мураккаб кўп компонентли бирикмаларни ажратмасдан туриб титрлаш имкониятини беради. Бундан ташқари алкалоид тузларидаги физиологик фаол моддалар қисмини, сувда ёмон эрийдиган моддалар миқдорини аниқлашда ишлатилади. Эквивалент нуқта бу титрлаш усулида потенциометрик, амперометрик, кондуктометрик усуллар ёрдамида аниқланади. Унинг яна бир афзаллиги шуки, титрлашни рангсиз ва рангли эритмаларда олиб бориш мумкин. Бу усулда натижалар ўта аниқ бўлиб, реактивлар кам ишлатилади. Сувсиз муҳитда титрлаш назариясида эритувчининг характери билан унда эриган модданинг табиати, молекулалар ва ионларнинг боғлиқлиги муҳим аҳамиятга эга. Эритувчининг характери эриган модданинг кислота асосли хоссаларида билинади. Даниялик олим Бренстед ва инглиз химиги Лоури бир-бирларидан алоҳида ҳолда протон назариясига асосан, «кислота» ва «асос» сўзларига аниқлик киритдилар.

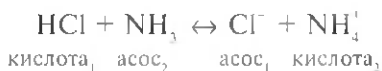
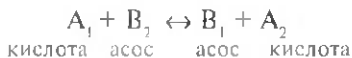
Улар назариясига асосан кислота ўзининг H^+ протонини берувчи донор ҳисобланса, асос эса ана шу H^+ ни ўзига бириктирувчи акцептор ҳисобланади.



Протон бериш ва олиш қайтар жараён бўлиб, масалан, 8 окси-хинолин ҳам кислота, ҳам асос бўлиши мумкин.



Эркин протонлар эритмада бўлмайди. Улар кислотадан бирор-бир асосга ўтади. Шунинг учун эритмада доимо 2 та жараён бўлиб кузатилади.



яна



Шундай қилиб, Бернстед Лоури назариясига асосан сув ва сирка кислоталар, уларда эриган моддалар (хусусиятига кўра) ҳам асос, ҳам кислота бўлиши мумкин. Эритувчининг хусусиятига қараб, модда ҳам, асос ҳам кислота бўлиши мумкин.

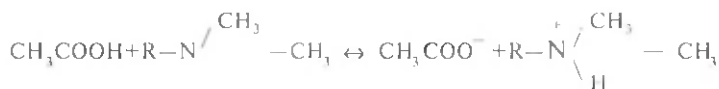
Сувсиз титрлашда ҳар хил эритувчиларни ишлатиш мумкин.

1. Асос (протофил) эритувчилар суюқ аммиак NH_3 , этилендиамин $NH_2(CH_2)_2NH_2$, гидразин NH_2-NH_2 ва унинг ҳосилалари диметилформаид (ДМФ).



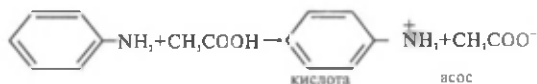
Бундай эритувчилар протон қабул қилувчилар ҳисобланади. Асосли эритувчиларда кучсиз кислоталар, нордон барбитуратлар, сульфаниламидлар, феноллар осон титрланади. Бу ерда уларнинг кислотали хоссаи ошади.

2. Кислотали эритувчилар (протоген) водород фторид HF , чумоли кислота $HCOOH$, сирка кислота CH_3COOH (сувсиз). Бу эритувчилар молекулаларидан протонни осон бериб, асосга айланади.



Эритувчининг кислотали хусусияти қанча кучли бўлса, у шунча кўп кучсиз асосларга таъсир этади.

Масалан, анилин кучсиз асос бўлиб, сирка кислотали муҳитда кучли асосга айланади. У нейтраллаш усули билан титрланиши мумкин.

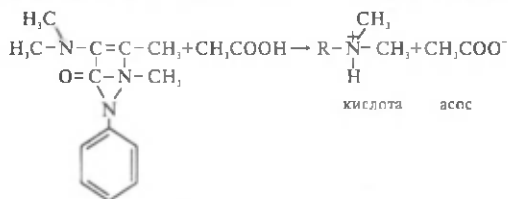


Лекин баъзи эритувчиларни протоген ва протофил эритувчиларга бўлиб бўлмади. Масалан, сирка кислота сув билан кислота хоссасини намоеън қилса, водород фторид билан асос хоссасини намоеън қилади.

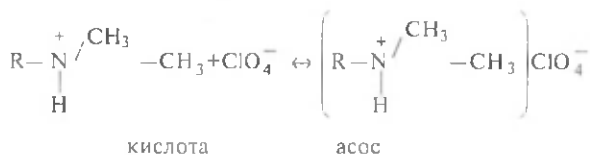
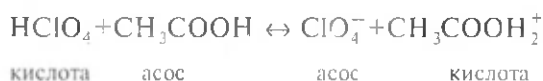
3. Амфотер эритувчилар (амфитроп) сув H_2O , этил спирти $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$, метил спирти CH_3OH . Улар кислота билан асос, асос билан кислота хусусиятини намоеън қилади.
4. Индифферент (апротон) эритувчилар. Углеводородлар — бензол, галоген ҳосилалари CH_2Cl CCl_4 . Бу эритувчилардан асос хоссасига эга органик моддалар титрланади.

КУЧСИЗ АСОСЛАРНИ ТИТРЛАШ

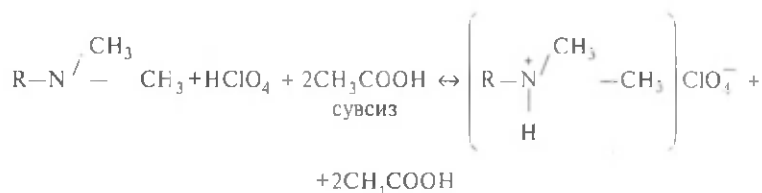
Амидопирин. Бунда эритувчи сувсиз сирка кислота. Титрант хлор кислота, индикатор кристалл бинафша ранг, метилоранж, тропеолин 00 ишлатилади. Сирка кислота иштирокида амидопириннинг асос хусусияти ошади ва у хлор кислота билан титрланади.



Бир вақтнинг ўзида титрант сувсиз сирка кислота билан бирикади.



Умумий:

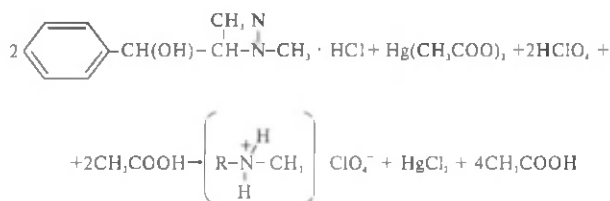


АЗОТ САҚЛОВЧИ АСОСЛАР ВА ГАЛОГЕН САҚЛОВЧИ
КИСЛОТАЛАРНИ ТИТРЛАШ

Буларга кўпгина алкалоид тузлар ҳамда азот сақловчи гетероциклик асослар кирази (димедрол, совкаин, хиноцид).

Алкалоид тузларини тўғридан-тўғри хлор кислота билан титрлаш мумкин эмас, чунки улар кучли ионланган бўлиб эквивалент нуқтага таъсир қилади. Улар симоб ацетат иштирокида титрланади.

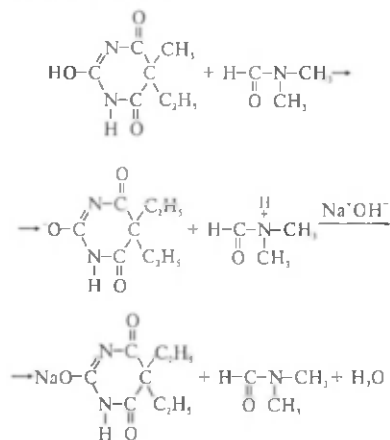
Бунинг натижасида галоген ион кам диссоциланган бирикма ёки симоб дибромиди HgBr_2 , симоб дихлориди HgCl_2 ҳолида боғланади ва титрлаш яхши натижалар билан давом этади (R —эфедрин молекуласи қолдиғи).



КУЧСИЗ КИСЛОТАЛАРНИ ТИТРЛАШ

Нордон барбитураглар, сульфаниламидлар. Кучсиз кислоталар қаторига кирувчи дори моддалари протофил (асосли) эритувчилар иштирокида титрланади. Улар кучсиз кислоталарнинг кислоталик хоссасини кучайтиради. Эритувчи сифатида диметилформамид ишлатилади. У органик дори воситаларнинг эрувчанлигини оширади.

Барбитал. Сувсиз эритувчи ДМФ, титрант 0,1 м натрий гидроксид метил спирти аралашмасида ва бензол ёки 0,1 м метилат натрий бензол ёки метанол аралашмасида. Индикатор сифатида тимол кўки ишлатилади.



Худди шу тариқа бошқа барбитуратлар (фенобарбитал, бензо-
нал ва б.) ҳам аниқланади.

ЭКСПРЕСС ТЕКШИРУВ

Дори воситаларининг сифатини текшириш ички дорихона на-
зоратига тегишли бўлиб, бу назорат дорихонада олиб борилади.
Ҳозирда дорихонада тайёрланадиган дори воситалар умумий дори
воситаларининг 15%ини ташкил этади ва ана шу қисм экстемпо-
рал рецептура бўлиб, таҳлил қилинади.

Экстемпорал рецептуранинг 20—25%ини кўз томчилари таш-
кил этади. 70—80%ини эса инъекцион дори воситалари ташкил
этиб, бу воситалар нафақат сифат, балки миқдорий жиҳатдан ҳам
таҳлил қилинади. Бундан кўриниб турибдики, аналитик хоналар-
нинг иш ҳажми катта, чунки дорихонада тайёрланган барча дори
воситалари текширилиши лозим. Текширув усулларининг турли
хиллиги таҳлилни тез олиб боришни тақозо этади.

Таҳлил содда, асбоб-ускунасиз бажарилиши, текшириш учун
дори воситаси ҳамда реактивлар оз миқдорда сарфланиши (0,5—2
мл суюқ дори воситаси ёки 0,5—0,1 г кукур), дори воситасидан
яна тайёрланмаслиги лозим. Ана шу талабларга кимёвий экспресс
текширув усули жавоб беради.

Дори воситасининг сифатини экспресс текширув усулида томчи
усули билан, чинни ҳовончада ёки предмет ойнасида ё фильтр
қоғозда олиб борилади. Фильтр қоғозни ойнага қўйиб, капилляр-
ларга текширилувчи эритмадан олинади ва фильтр қоғозга томи-
зилади. Бошқа капиллярлардан ҳосил бўлган ҳул доғ ўртасига ке-
ракли реактив томизилади. Шу вақтда фильтр қоғозда ранг ҳосил
бўлади. Кучли кислота ва ишқор ишлатилганда реакциялар буюм
ойнасида олиб борилади. Баъзан реактив шимдирилган қоғозлар
ҳам ишлатилади. Масалан, CuSO_4 ли қоғоз сульфаниламидларни,
барбитуратларни аниқлашда ишлатилади.

Миқдорий экспресс текширув усули ҳажм усулида олиб бори-
лади. Қўл тарозида 0,05—0,1 г тортиб олиб, 1—2 мл титрловчи
эритма ишлатилади. Бу кукунлар текширишда ишлатилади.

Суюқликларни текширганда 1—2 мл текширилувчи эритмага
1—2 томчи индикатор томизиб, 0,1—0,05 мл титрант билан титр-
ланади.

Концентрланган эритмаларни текширганда 1 мл учун кўп тит-
рант ишлатилади. Шунинг учун концентрланган эритмалар суюл-
тирилади. Микстуралар эритилмайди.

Суртмаларни текширганда суртмани пергамент қоғозга олиб,
уни колбага солиб, 3—5 мл спирт ёки эфир қўшилади. Суртма
асоси эригач, у титрланади. Текширув натижалари бир неча усул-
лар орқали аниқланади. Катталиклар X ДФ да берилиши бўйича
олинади.

V — эритманинг ҳажми миллилитрда (мл)

а — препаратнинг массаси граммда (г)

К — тўғриловчи коэффициент титрловчи эритмага нисбатан

Т — стандарт эритманинг титри аниқланувчи моддага нисбатан г/мл да

С — эритманинг фоиз концентрацияси граммда ёки миллиграммда, 1 миллилитрда.

Агар формулага баъзи кўрсаткичлар ёзилиши керак бўлса, ёзув ҳарфлари ишлатилади.

1. Модда таркиби фоизда ҳисобланса, кукун ва суртмада (х) куйидаги формула бўйича ҳисобланади:

V — титрланувчи (стандарт) эритманинг ҳажми маълум бир нормада (мл), Т — титр г/мл, К — тузатиш коэффициенти, а — препарат массаси (г)

$$2. \quad x = \frac{V \cdot K \cdot T \cdot 100}{a} \quad V; K; T — \text{бир хил} \\ a — \text{препарат ҳажми (мл)}$$

3. Агар текширувда суюқлик бўлса, суюқликнинг аликват (аниқ) қисми олинади.

$$V = \frac{V \cdot K \cdot T \cdot V_1 \cdot 100}{a \cdot V_2}$$

V; K; T; a — бир хил

V₁ — биринчи суюлтириш ҳажми (мл)

V₂ — аниқлаш учун олинган суюлтирилган эритманинг қисми (мл)

4. Модданинг граммлардаги миқдори кукунда, таблеткада, микстурада куйидагича ҳисобланади:

$$x = \frac{V \cdot K \cdot T \cdot b}{a}$$

b — битта кукуннинг массаси (г) ёки микстуранинг умумий ҳажми (мл)

5. Қайтар титрлаш бўлса, модда миқдори юқоридаги формула бўйича бир оз ўзгариш билан аниқланади. Стандарт титрловчи эритманинг ҳажми ўрнига (V₀*K₀—V*K) ифодаси қўйилади.

Бунда V₀ — текширилувчи эритмани титрлаш учун кетган стандарт эритма ҳажми (мл).

V — ёрдамчи стандарт эритманинг ҳажми, бунинг ёрдамида асосий стандарт эритманинг ортиқчаси титрланади.

K₀ — асосий стандарт эритманинг тўғриловчи коэффициенти.

K — ёрдамчи стандарт эритманинг тўғриловчи коэффициенти.

$$x = \frac{(V_0 \cdot K_0 - V \cdot K) \cdot T \cdot 100}{a}$$

ФИЗИК-КИМЁВИЙ УСУЛЛАР

Дори воситалари сонининг ўсиб бориши дорилар сифатини текширишнинг янгича усулларини топишни тақозо этади. Ана шу усуллар таркибига физик-кимёвий усуллар киради. Бу усуллар универсал бўлиб, яъни ҳар хил кимёвий структурали органик моддаларни текширишга имкон беради.

ОПТИК УСУЛЛАР

Рефрактометрия. Бу усул энг осон оптик усуллардан бири бўлиб, дори воситасидан оз миқдорда ишлатилган ҳолда унинг миқдорий таркибини тезда аниқлаш имконини беради.

Фармацевтик таҳлилда бу усул дори моддаларини аниқлаш, уларнинг тозалигини ва миқдорини текширишда ишлатилади.

Бу усул текширилувчи модданинг нур синдириш кўрсаткичини аниқлашга асосланган. Бунда ёруғлик нури бир муҳитдан иккинчи муҳитга ўтаётганда, у иккала муҳит чегарасида синади, яъни ўзининг бошланғич йўналишини ўзгартиради.

Нур тушиш бурчаги синусининг (α), нур синиш бурчагига (β) бўлган нисбати, нурнинг ҳар иккала муҳитда ҳаво ва эритмадаги модда тарқалиш тезлигининг (v_1/v_2) нисбатига тенг бўлиб, у синиш кўрсаткичи деб аталади (n).

Синиш кўрсаткичи бир хил шароитда иккала муҳитда ҳам ўзгармас қийматдир.

$$\frac{\sin \alpha}{\sin \beta} = \frac{v_1}{v_2} = n$$

Нур синиш кўрсаткичи қиймати модда табиати, ҳарорати, нур тўлқини узунлиги ҳамда эритма концентрациясига боғлиқдир. Ҳарорат ва нур тўлқини узунлиги ошиши билан модданинг нур синдириш кўрсаткичи камаяди.

Нур синдириш кўрсаткичи рефрактометр деб аталувчи асбобда аниқланади. Рефрактометрлар икки хил: лаборатория учун РЛ ҳамда универсал РЛУ бўлади.

Нур синдириш кўрсаткичи моддаларда 20°C ҳароратда, кундузги ёруғлик билан ёритилган шароитда 589,3 нм тўлқин узунлигида аниқланади. Аниқлаш оралиғи 1,3—1,7 ташкил қилади. Рефрактометрнинг ишлаш тартиби ёруғликни қайтариш бурчаги усулига асосланган (чегара бурчаги).

Рефрактометрнинг тузилиши. Рефрактометрнинг асосий қисми ўлчовчи призма ҳисобланади. У синдириш кўрсаткичи — аниқ оптик шишадан тайёрланади. Ўлчови призманинг кириш қирраси, текширилувчи моддага тегиб туради ва ажратувчи чегара ҳисобланади, унда ёруғлик тўлиқ синиб қайтади.

Ишлаш тарғиби.

1. Ўлчашдан олдин бир-бирига тегиб турувчи призма устининг тозалиги текширилади.

2. Ноль нуқтани топилади.

Ўлчовчи призма устига 2—3 томчи дистилланган сув томизилади ва ёритувчи призма билан беркитилади. Ёритувчи очилади. Кўзгу ёрдамида ёруғликнинг катта манбаи топилади. Винтларни айлан-тириб ёруғлик билан қора қисмларнинг чегараси аниқланади. Окулярнинг пастки ойнасидаги вертикал чизиқ ўлчов натижасини кўрсатади.

Сувнинг синдириш кўрсаткичи 20°C да 1,333 га тенг. Бошқа натижалар кўрсатилса, калит ёрдамида ёруғлик ва қора қисмлар чегараси 1,333 га тўғриланади.

3. Ёритувчи призма камераси кўтарилиб, фильтр қоғоз ёки дока билан сув артилади.

Сўнг текширилувчи эритмадан 1—2 томчи призма текислигига томизиб, камера ёпилади. Винтларни бураб, ёруғлик билан соя кесишувчи чизиқлар ўртасидаги чегара топилади. Пастки ойнадаги шкаладан эритманинг синиш коэффициенти аниқланади. Эритманинг концентрацияси жадвал орқали топилади.

20°C дан ошиқ концентрацияли эритмалар бошқа жадвалдан топилади.

4. Ҳар қайси аниқлашдан сўнг албатта иккала камера ювилиб қуригунча артилади ва камера орасига ичида пахтаси бор дока қўйиб қўйилади.

5. $c = \frac{n - n_0}{F}$ формула ёрдамида эритма концентрацияси ҳисоб-лаб чиқилади.

n — аниқланаётган эритманинг нур синдириш кўрсаткичи.

n_0 — дистилланган сувнинг нур синдириш кўрсаткичи.

F — эритма концентрацияси 1% ошганда нур синдириш кўрсаткичи қийматининг ошиб боришини кўрсатувчи омил.

Масалан, кальций хлориднинг нур синдириш кўрсаткичи 1,3453 жадвалдаги кўрсаткичлар 1,3450 ва 1,3460.

Буларга 10,0% ва 10,9% тўғри келади.

Улар орасидаги фарқ (0,9)

$$c = \frac{1,3453 - 1,333}{F} = 10,27\%$$

Демак, эритма концентрацияси 10,27%.

АДСОРБЦИЯЛАНИШ ХРОМАТОГРАФИЯ УСУЛИ

Хроматографиянинг бу усули таҳлил қилинаётган аралашмадаги айрим компонентларнинг сорбент юзаси билан ўзаро специфик таъсирланиш хоссасига асосланган. Адсорбентга қанчалик кўпроқ ўхшашликка эга бўлган компонентлар қўзғалмас фаза бўйлаб секин силжиса, кам ўхшаш компонентлар эса аксинча тез силжийди (ҳаракатланади).

Кўзгалмас фазага адсорбцияланмайдиган компонентлар ҳамма вақт фақат кўзгалувчан фазада бўлади ва унинг сорбент бўйлаб силжиш тезлиги максимал даражага етади. Шунинг учун ҳам адсорбентнинг адсорбциялаш хусусияти компонентларга нисбатан қанча кўп фарқ қилса, улар шунчалик тўлиқ тақсимланади.

Демак, адсорбцион хроматография усулида кўзгалмас фаза, яъни сорбент танлаш муҳим аҳамиятга эга.

Қаттиқ сорбентлар сифатида кўпинча диатомит, кремний кислота, кизельгур, силикагель, алюминий оксид, турли полимерлар ва бошқалар қўлланади.

Кўзгалувчан (ҳаракатчан) фаза сифатида гексан, гептан, циклогексан, этилацетат, пиридин, ацетон, хлороформ, сув ва бошқа эритувчилар ишлатилади.

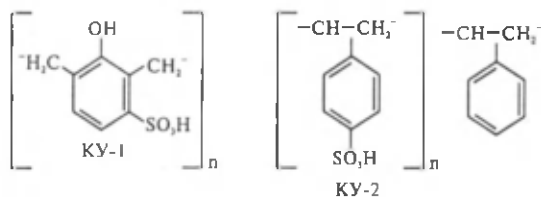
ИОН АЛМАШИНИШ ХРОМАТОГРАФИЯ УСУЛИ

Ион алмашиниш хроматография усули таҳлил қилинувчи электродит модданинг эритмадаги ионлари билан алмашинувчи сорбентнинг ҳаракатчан ионоген гуруҳлари ўртасидаги ион алмашинишига асосланган. Бу усулдан дори моддаларининг миқдорини аниқлашда фойдаланилади.

Ион алмашиниш хроматографиясида қўлланадиган ионитлар, яъни ион алмашинувчи сорбентлар деярли сув, кислота ва ишқорларда эримайдиган юқори молекулали ноорганик ва органик бирикмалардир.

Органик ионитлар сифатида, асосан юқори молекулали ион алмашинувчи синтетик смолалар ишлатилади. Ионитлар молекула тузилишидаги ҳаракатчан ионоген гуруҳларининг катион ёки анионларга алмашиниш хоссаларига қараб, катионит ва анионитларга бўлинади.

Катионитларнинг кимёвий тузилишида ҳаракатчан ионоген гуруҳ сифатида кислота характеридаги $-\text{SO}_3\text{H}$; $-\text{COOH}$; $-\text{PO}_3\text{H}_2$; OH ва бошқа функционал гуруҳлар мавжуд. Масалан, фармацевтика таҳлилида кенг қўлланадиган КУ-1 ва КУ-2 нусхали фенолформальдегид, стирол ва дивинилбензол асосида синтез қилиб олинган смолаларнинг кимёвий тузилишида ион алмашинувчи сульфо (SO_3H) гуруҳ бўлади:



Катионитлардаги функционал гуруҳ водород ионлари ёки водород ионига алмашинувчи катионлар одатда ҳаракатчан бўлади.

Анионитлар ўз молекула тузилишида — NH_2 ; $=\text{NH}$; $\equiv\text{N}$ тўртламчи азот ва пиридин каби асос хоссага эга фаол ионоген гуруҳларини сақлаши билан фарқланади.

Ионитларнинг нақадар кучли кислота ёки асос хоссага эга бўлиши улардаги ионоген гуруҳларининг диссоциланиш даражасига боғлиқ ва ушбу хоссаларига кўра уларни қуйидаги гуруҳларга бўлиш мумкин:

а) кучли кислота хоссаи катионитлар. Бу гуруҳга молекуласида — SO_3H функционал гуруҳини сақлайдиган катионитлар киради. Улар бирмунча кучли диссоциланиш хоссасига эга бўлиб, кислота, ишқорий ва нейтрал муҳитларда ҳам ион алмашиниш қобилиятига эгадир. Бу турдаги катионитларга КУ—1, КУ—2, СДВ, ДАУЭКС—5 нусхали катионитлар киради;

б) кимёвий тузилишида — $-\text{COOH}$; PO_3H_2 ; $-\text{OH}$ каби кучсиз диссоциланувчи функционал гуруҳларни сақлаган катионитлар, кучсиз кислота хоссаи катионитлар гуруҳини ташкил қилади. Уларга КБ—2, КБ—4 га ўхшаш нусхали сорбентлар киради.

Бундай катионитлар эритмаларда рН қиймати 7 дан кўп бўлган муҳитда яхши ион алмаштиради;

в) кучли асос хоссаи анионитлар. Улар кимёвий тузилишида тўртламчи азот ва пиридин сақлайди. Ушбу анионитлар кислотали, нейтрал ва асос муҳит шароитида ион алмаштириши мумкин. Уларга АВ—17, АВ—18, амберлит IRA—400 амберлит IRA—410 нусхали анионитлар киради;

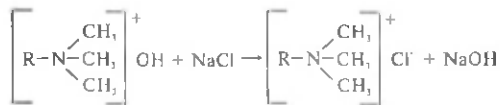
г) кучсиз асос хоссаи анионитларнинг кимёвий тузилишида бирламчи, иккиламчи ва учламчи азот ($-\text{NH}_2$; $=\text{NH}$; $\equiv\text{N}$) сақлаган сорбентлар мавжуд. Бундай анионитлар рН қиймати 7 дан кам бўлган муҳитда яхши ион алмаштиради. Уларга АН—23, АН—2Ф нусхали ион алмашинувчи сорбентлар киради.

Ҳозирги вақтда ион алмашиниш хроматографияси таҳлилига катионитлардан СБС, СДВ, СДВ—2, СДВ—3, КУ—1, КУ—2 лар, анионитлардан эса Н—О, ЭДЭ — 10, АВ—17, АВ—18, АСД—3, АН—2Ф ва бошқа ион алмашинувчи юқори молекуляр бирикмалар ишлатилади. Катионитлар билан текшириляётган модда ўртасидаги ион алмашиниш реакциясини қуйидаги умумий тенглама бўйича ифодалаш мумкин:



Катионитнинг туз билан ион алмаштириши натижасида эквивалент миқдорида кислота ажралиб чиқади.

Анионитлар билан тузлар ўртасидаги ион алмашинуви натижасида қуйидаги тенглама бўйича эквивалент миқдорида ишқор ажралиб чиқади:



Сўнгра ион алмашинувидан ажралиб чиққан кислота ёки ишқор тегишли титрантлар билан титрланади.

Ионитлар, жумладан, катионитларни таҳлил учун тайёрлашда, уларнинг қуруқ кукунидан тегишли миқдорда (5, 10, 15 г) стаканга солиб, унга тозаланган сув қўйилади ва доналарнинг бўкиши учун 30 минутга қўйиб қўйилади. Сўнг ажратиб олинган катионитни яна сув билан ювиб, унинг устига хлорид кислотанинг 4 фоизли эритмасидан қўшилади ва вақти-вақти билан чайқатиб турган ҳолда, уни яна 6—12 соатга қўйиб қўйилади. Бунда катионитларнинг бўкиши давом этади ва у тўла $[H^+]$ шаклига ўтади. Кейинчалик катионитни кислота эритмасидан ажратиб олиб, сув билан яхшилаб ювилади ва диаметри 1,2—2 см ва бўйи 30 см ли жўмраги бор шиша найчага солинади ва уни металл тўқ сариқ индикаторига нисбатан нейтрал реакцияга келгунча сув билан қайтадан ювиб, таҳлил учун тайёрлаб қўйилади.

Анионитларни таҳлил учун тайёрлашда уларни хлорид кислота эритмаси билан бўктиргандан кейин 5 фоизли натрий карбонат ёки 2 фоизли натрий гидроксид эритмаси билан ишланади. Кейинчалик ажратиб олинган анионит хлорид ионига салбий реакция бергунча сув билан ювилади. Шу йўл билан тайёрланган ва тозаланган анионит ҳам шиша найчага солинади.

Катионит ва анионитларнинг найчага улар орасида ҳаво пуфакчалари бўлмаслиги учун зич жойлаштирилади. Аниқланадиган модда эритмаси сорбент солинган найчадан тўла ўтказилгандан сўнг, ундан чиққан суюқликка сорбентни сув билан ювгандан чиққан ювиндини ҳам қўшиб, тегишли титрант (ишқор ёки кислота) билан титрланади.

ГАЗЛИ ХРОМАТОГРАФИЯ УСУЛИ

Газли хроматография — хроматография таҳлилининг хилма-хил усулларида бири бўлиб, унда қўзғалувчан фаза газ ёки буг ҳолида бўлади.

Газли хроматографиянинг газ-адсорбцияланиш ва газ-суюқлик усуллари мавжуд.

Улар бир-биридан асосан таҳлилида қўлланадиган қўзғалмас фазалар билан фарқланади. Газ-суюқлик хроматографиясида (ГСХ) қўзғалмас фаза сифатида юқори ҳароратда қайнайдиغان суюқликлар, жумладан вазелин мойи, полиэтилен ва полипропилгликоллар ҳамда уларнинг эфирлари, турли бир ва кўп атомли спиртлар, мой кислота ҳамда бошқа бирикмалар ишлатилса, газ-адсорбцияланиш хроматография (ГАХ) усулида эса турли қаттиқ сорбентлардан фойдаланилади.

Газ-адсорбцияланиш хроматография усули хроматографиянинг дастлабки қўлланилган усулларида бири бўлиб, ундан асосан газ-симон ва паст ҳароратда қайнайдиغان моддаларни аниқлаш ва ажратишда фойдаланилади.

Газ-суюқлик хроматография усули ҳозирги вақтда фармацевтика таҳлилида кенг қўлланиб, ундан кўпинча доривор модда аралашмаларини аниқлашда фойдаланилади.

ГСХ усулининг моҳияти шундан иборатки, бунда буғ ҳолига келтирилиб, таҳлил қилинаётган модда, ундан юборилган газ ташувчи оқими билан аралашиб колонкага тушади.

Колонкада юқори ҳароратда қайнайдиган суюқлик (қўзғалмас фаза) билан юпқа қопланган кучли ташувчи заррачалар бўлади.

Аралашмадаги компонентлар колонкадаги суюқликда эриб, тақсимланиш коэффициентларига мос равишда, қўзғалувчан газ ва қўзғалмас суюқ фазада тақсимланади.

Қўзғалувчан ва қўзғалмас фазалар ўртасида дастлабки мувозанат қарор топгач, газ ташувчи ўз таркибидаги қўзғалмас фазада эримаган компонентлар билан колонканинг ички қисмига ўтиб, бу ерда ҳам мувозанат қарор топади. Шу вақтнинг ўзида янги юборилган тоза газ ташувчи яна ўзида эриган ҳолда компонент сақлаган қўзғалмас суюқ фаза билан мувозанатга киришиб, натижада ундаги компонентларнинг маълум бир қисми қўзғалувчан газ фазага ўтади. Бу жараёнлар (компонентларнинг кетма-кет қўзғалувчан газ фазасидан қўзғалмас суюқ фазага ва аксинча яна қўзғалувчан газ фазага ўтиши) то аниқланувчи намуна компонентлари бутун колонка бўйлаб тўла ўтиб бўлмагунича давом этади.

Шуни ҳам айтиб ўтиш керакки, қўзғалмас суюқ фазада кам эрийдиган компонентлар, колонкадан унда эрийдиган компонентларга нисбатан тезроқ ўтади.

Шундай қилиб, хроматографик колонкада тақсимланган компонентлар газ ташувчи оқими орқали детектор-регистраторга келади ва хроматограммада чўққи чизиқ шаклида қайд қилинади.

ПОТЕНЦИОМЕТРИК УСУЛДА рН КўРСАТКИЧИНИ АНИҚЛАШ

Бу усул текширилувчи эритмага туширилган стандарт ва индикатор электродлар орасида потенциаллар фарқининг ҳосил бўлишга ва электр юритувчи кучни (ЭЮК) ўлчашга асосланган. Бу потенциаллар электродларда борадиган оксидланиш-қайтарилиш реакциялари натижасида ҳосил бўлади.

Стандарт электроднинг электр юритувчи кучи (ЭЮК) ўзгармас бўлиб, у эритмадаги ионлар концентрациясига боғлиқ эмас. Индикатор электрод ўз потенциалини эритмадаги ионлар концентрациясига (фаоллигига) мос равишда ўзгартиради. Унинг потенциали стандарт электродга нисбатан топилади.

Индикатор электроди сифатида кўпинча шиша электроди, айрим ҳолларда эса водород ва хингидрон электроди қўлланилади. Таққословчи (стандарт) электрод сифатида кумуш хлоридли ёки каломель электродлар ишлатилади. Кумуш хлоридли электрод шиша найчадан иборат бўлиб, унинг ичига AgCl қавати билан қоплаган кумуш сим ўрнатилган ва у KCl га туширилган $[(\text{Ag})\text{AgCl}] \cdot (\text{KCl})$ системасини ташкил қилади.

Каломель электроди ҳам шиша найчадан иборат бўлиб, унга симоб, каломель ва калий хлорид эритмаси солинган бўлади. Эритмаларнинг рН ни аниқлаш учун турли нусхали рН метр ва потенциометрлар қўлланади. рН ни аниқловчи асбобларни сошлашда (калибровка) буфер эритмалардан фойдаланилади.

Водород ионларнинг концентрацияси турғун, яъни эритмадаги рН қиймати доимий бир хил бўлиб, суюлтирилганда ҳам деярли ўзгармайдиган ва фақат кучли кислота ёки ишқорнинг оз миқдори қўшилганда рН қиймати кам ўзгарадиган эритмалар, буфер эритмалар дейилади.

Буфер эритмаларининг таркиби кучсиз кислота ва унинг кучли асос билан ҳосил қилган тузи ёки кучсиз асос ёки унинг кучли кислота билан ҳосил қилган тузидан иборат.

Буфер эритмаларининг буфер хоссаларини белгиловчи катталик буфер сифими бўлиб, у рН ни бир бирликка ўзгартира оладиган кучли кислота ёки ишқор миқдори билан ифодаланади. Буфер эритма компонентларининг эквимолекуляр нисбатида буфер сифими юқори (максимал) даражада бўлади.

Стандарт буфер эритмалар юқори буфер сифимига эга бўлиши, вақт давомида ўзгармаслиги ва рН нинг ҳарорат коэффициенти иложи борича кичик бўлиши керак.

БИОЛОГИК ТАҲЛИЛ УСУЛЛАРИ

Юрак гликозидлари, гормон ва антибиотиклар каби табиий биологик фаол дори моддалари ва улардан тайёрланган дори турларининг сифати ҳамда уларнинг токсик таъсир кўрсатиш даражасини одатдаги физикавий ва кимёвий ёки физик-кимёвий усуллар ёрдамида аниқлаш, ҳар дорим аниқ бўлавермайди.

Бу уларнинг кўпинча айни усуллар ёрдамида таҳлил қилиш жараёнида мавжуд турли реакцияларга беқарорлиги, баъзида эса кам сезгирлиги ҳамда препаратнинг молекула тузилишидаги фақат бирорта функционал гуруҳ ёки унинг маълум бир қисми асосида аниқланиб, дори моддасининг бутун кимёвий таркибига нисбатан физиологик таъсирини тўла ифодалаб бера олмаслигида, деб тушунилади. Шунинг учун ҳам юқорида кўрсатилган табиий дори-дармонлар сифати, уларнинг физиологик фаоллигини биологик усуллар ёрдамида баҳолаш мақсадга мувофиқдир.

Биологик усуллар бўйича дори-дармонлар сифати ва уларнинг токсик таъсир кўрсатиш даражасини баҳолаш ҳайвонларда (бақа, мушук, сичқон, каптар, қуён, ит ва б.) ва микроорганизмларнинг маълум штаммларида синаб кўрилади. Биологик усулларда дори моддаларининг физиологик таъсир кучи таъсир бирлиги (ТБ) билан ўлчанади.

Давлат фармакопеясининг XI нашрида биологик усуллар юрак гликозидлари ва таркибида шу моддаларни сақлаган ўсимлик маҳсулотлари, инсулин гормонининг биологик фаоллиги, унинг на-

қадар узоқ муддат таъсир кўрсатиш даражаси, инъекция учун ишлатиладиган сув ҳамда эритмаларнинг пирогенлигини аниқлашда тавсия қилинади.

Юрак гликозидини сақлаган препаратларнинг таъсир кучини баҳолаш, уларнинг энг кам миқдорда ҳайвонларда юрак ишини систола ҳолатида тўхтатиб қўйиш хусусиятига асосланган. Бунда препаратнинг биологик фаоллиги, унинг энг кам токсик дозадаги миқдор кучини, тоза препаратдан тайёрланган стандарт намунанинг энг кам миқдордаги дозасининг таъсир кучи билан таққослаш орқали баҳоланади.

Таркибида юрак гликозидларини сақлаган ўсимлик дори препаратларининг биологик таъсир кучи, вазни Давлат фармакопеясида келтирилган массадаги ўрмон, қўл ва ҳовуздаги эркак бақалар (*Rana temporaria*, *Rana ridibunda*, *Rana esculenta*), шунингдек, мушук ва каптарларда текшириб кўрилади.

Кўзда тутилган 28—40 г вазндаги ўрмон эркак бақасининг юрак ишини систола ҳолатида 1 соат давомида тўхтатиб қўядиган юрак гликозидларининг (ангишвонагул, марваридгул ва адонис гликозидларини сақлаган дори моддалар) энг кам миқдори бақага таъсир этувчи бирлик ёки бақа таъсир бирлиги (БТБ) деб аталади. Юрак гликозиди препаратларининг таъсир кучи мушукларда синалса, мушук таъсир бирлиги (МТБ), агар каптарларда синалса, каптар таъсир бирлиги (КТБ) билан ифодаланади.

Инсулин препаратларининг биологик таъсир кучи унинг гипогликемик хоссаси, яъни қонда қанд миқдорини камайтириш хусусияти бўйича, тоза инсулиндан тайёрланган стандарт намунаси билан таққослаб аниқланади. Препаратнинг сифатини текшириш учун вазни 2,5—3,5 кг келадиган қуёнлардан фойдаланилади.

Бунда қуённинг ҳар бир кг тана вазнига 0,5 таъсир бирлик ҳисобида тери остига текширилувчи инсулин намунаси юборилади ва вақти-вақти билан қонда қанднинг концентрацияси текшириб турилади. Бошқа бир гуруҳ қуёнларда инсулиннинг стандарт намуна таъсири текширилади. 3—5 кундан сўнг стандарт намуна таъсири остидаги қуёнларга текшириладиган инсулин намунаси ва аксинча, текшириладиган препарат таъсири остида бўлган қуёнларга стандарт эритма намунаси юборилади. Бунда ҳам вақти-вақти билан тажриба қилинадиган қуёнлар қонидаги қанд концентрацияси текшириб турилади.

Давлат фармакопеясида инсулиннинг биологик усул бўйича қанчалик узоқ муддат таъсир қилиш даражасини аниқлашга ҳам катта эътибор берилган. Турли дори-дармонларнинг токсик таъсирини биологик усул бўйича аниқлаш тажрибасини вазни 19—21 г келадиган оқ сичқонларда олиб борилади.

Текшириладиган препарат концентрацияси, уни эритиш учун қўлланадиган эритувчи ва организмга юбориш йўли тегишли фармакопея мақолаларида кўрсатиб ўтилган. Агар организмга юбориш

йўли кўрсатилмаган бўлса, у ҳолда текшириладиган препаратларнинг 37°гача иситилмаган эритмасидан 0,1 мл секунд тезликда сичқоннинг дум венасига 0,5 мл ҳажмда юборилади. Тажриба остидаги ҳайвонлар 48 соат давомида тирик қолса, текшириладиган препарат синовдан ўтган ҳисобланади. Давлат фармакопоеясида инъекция учун ишлатиладиган сув ва эритмаларнинг пирогенлигини аниқлашга алоҳида эътибор берилган. Сув ва эритмалар таркибига пироген моддаларнинг қўшилиб қолиши ва уларнинг инъекция натижасида қонга ўтиши организмда ҳароратнинг ошиб кетиши ҳамда бошқа салбий ўзгаришларга олиб келади.

Кўпгина пироген моддалар эндотоксинлар бўлиб, уларнинг таркиби юқори молекулали липополисахарид тузилишидаги кимёвий бирикмалардан ташкил топган.

Инъекцияда ишлатиладиган сув ва эритмалар таркибидаги пироген моддаларни аниқлаш учун, вазни 2—3,5 кг ли, махсус шароитда боқилган ҳамда танасининг бошланғич ҳарорати 38,5—39,5°С га тенг бўлган қуёнларда тажриба ўтказилади. Сувнинг пирогенлиги унинг олдиндан тайёрланган 0,9 фоизли изотоник эритмасида синаб кўрилади. Тажриба одатда учта қуёнда ўтказилади ва ҳар қайси олинган қуённинг бир килограмм вазнига нисбатан 10 мл ҳисобидан венага тайёрланган изотоник эритмадан юборилади. Сўнгра тажриба остидаги қуёнларнинг ҳар соатда, жами уч марта ҳарорати ўлчаб кўрилади. Ҳар бир тажриба остидаги қуёнда уч марта ўлчанган ҳароратнинг ўртача йиғиндиси 1,4°С дан ошмаслиги керак. Бундай сув ёки инъекцияда ишлатиладиган эритмалар пироген моддалардан ҳисобланади. Уч марта ўлчанган ҳарорат йиғиндиси 22°С дан ортиқ бўлса, унда текшириладиган сув ёки эритма таркибида пироген моддалар мавжуд бўлади.

Давлат фармакопоеясида турли дори-дармонлар, жумладан инъекцияда ишлатиладиган эритмалар, кўз томчилари, суртма дори ва бошқаларнинг стериллигини аниқлашга ҳам катта аҳамият берилади. Уларни микробиологик усуллар ёрдамида аниқлаш тавсия қилинади. Шу усул бўйича антибиотик моддаларнинг ҳам антимикроб таъсир кучини турли тест — микроорганизмларда (*Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Bacillus cereus* ва б.) текширилиб кўрилади. Антибиотик моддаларнинг таъсир куч даражаси ҳам таъсир бирлиги (ТБ) билан ифодаланади. Кўпгина антибиотикларнинг 1 таъсир бирлик қиймати 1 мкг фаол модда таъсирига тенг. Уларнинг ҳам таъсирини баҳолашда тоза препаратлардан тайёрланган стандарт намуналардан фойдаланилади.

II ҚИСМ

НЕОРГАНИК ДОРИ ВОСИТАЛАРИ

II боб. ДАВРИЙ СИСТЕМАНИНГ VII ГУРУҲИ

ГАЛОГЕН ҲОСИЛАЛАРИ

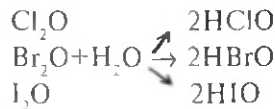
Даврий системанинг еттинчи гуруҳи элементлари ичида асосий гуруҳни водород ва галогенлар ташкил қилади. Булар: фтор, хлор, бром, йод ва астатдир.

Биринчи 4 галоген табиатда учрайди. Фтор, бром, йод 15 хил микроэлемент ичида бизнинг организмимиз таркибига киради. Галогенлар молекуляр ҳолда табиатда учрамайди. Унинг электрон конфигурациясининг ташқи электрон қаватида 7 электрон мавжудлиги уларнинг реакцион ҳолатини оширади. Чунки, улар 1 электронда инерт газга айланади.

Галогенлар металлмас бўлиб, оксидловчи ҳисобланади. Уларнинг оғирлиги ошиб борган сари оксидловчи хусусияти камайиб боради. Улар ичида энг кучлиси фтордир, сўнгра бром ва хлор. Йод кучсиз оксидловчи ҳисобланади. Галогенлар тиббиётда дезинфекция учун ишлатилади. Хлор антисептик сифатида сувни тозалашда қўлланилади. Йоднинг ўзи фармацевтик препарат ҳисобланади (5 ва 10%), тиббиётда ишлатилади. Галогенлар ўткир ҳидга эга бўлиб, улар нафас шиллиқ қаватини таъсирлаши мумкин. Шу сабабли улар бошқа элементлар билан биргаликда ишлатилади.

1. Водород ва унинг бирикмалари HCl, HBr, HI водород галоген кислоталарни ҳосил қилади.

2. H₂O формулани кислородли бирикмалар, улар эса сув билан бирикиб хлор, бром, йодид кислоталарни ҳосил қилади.



Ана шу кислота тузлари ҳам тиббиётда ишлатилади: NaOCl (натрий гипохлорид), CaOCl₂ (кальций гипохлорид).

3. Ишқорий металллар билан галогенидлар ҳосил бўлади: NaCl, KCl, NaBr, KBr, NaI, KI.

Биринчи гуруҳдан хлорид кислота тиббиётда ишлатилади.

ХЛОРИД КИСЛОТА
(ACIDUM HYDROCHLORIDUM)

СҮЮЛТИРИЛГАН ХЛОРИД КИСЛОТА
(ACIDUM HYDROCHLORIDUM DILUTUM)

HCl.

М.м. 36,46

Хлорид кислота 24,8—25,2% гача водород хлоридни сақлайди. Зичлиги 1,125—1,127 г/см³. Суюлтирилган хлорид кислота 8,2—

8,4% водород хлоридни сақлайди. Зичлиги 1,040—1,041 г/см³. Сутувдаги хлорид кислота концентрацияланган бўлиб, 37% водород хлоридни сақлайди. Зичлиги 1,19г/см³. Бу кислота ёнади.

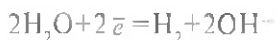
Чунки у ҳавода аммиак билан бирикиб, аммоний хлоридни ҳосил қилади. Унинг майда қисмлари тутунни пайдо қилади.

Хлорид кислота водород хлоридни сувда эритиб олинади.

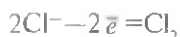
Саноатда эса уни водород ва хлордан синтез қилиб олинади. У натрий хлориднинг электролизи натижасида пайдо бўлади.



катодда



анодда



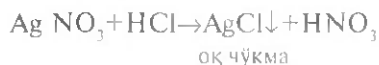
Эритмада $2\text{Na}^+ + 2\text{OH}^- = 2\text{NaOH}$

Фармакопия бўйича хлорид кислота рангсиз, тиниқ суюқлик бўлиб, баъзида сарғишроқ ҳам кўринади. Бу унинг таркибида темир (III)—хлориди аралашмаси борлигидан далолат беради.

Хлорид кислота сув ва спирт билан хоҳлаган нисбатда аралашади, лакмусга нордон реакция беради.

Хлорид кислотанинг чинлигини Cl^- анионига реакциялар қилиб аниқланади:

а) кумуш нитрат эритмаси билан кумуш хлорид чўкмаси ҳосил бўлади, у аммиак эритмасида эрийди.

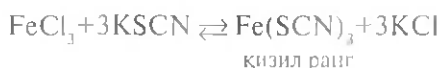


б) хлорид кислота марганец (IV) —оксидини қўшиб қиздирилса, ўткир ҳидли, эркин хлор ажралиб чиқади.

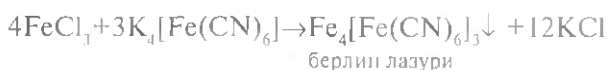


Тозалигини аниқлаш учун қуйидаги ёт моддаларга хос реакциялар олиб борилади:

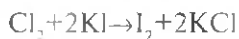
а) калий роданид билан қизил рангдаги темир (III)—роданиди ҳосил бўлади.



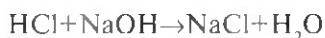
б) калий гексацианферрат билан берлин лазури ҳосил бўлади.



в) эркин Cl_2 калий йодид билан аниқланади. Хлороформ иштирокида бинафша ранг ҳосил бўлади.



Хлорид кислота миқдори нейтрализация усули орқали аниқланади. Ишқор билан метилоранж индикатори иштирокида титрланади.



Иккинчи усули зичлиги бўйича аниқланади. Жадвал ёрдамида зичликни аниқлаб, унинг концентрациясини осонгина топиш мумкин. Масалан, $1,19 \text{ г/см}^3$ —36,5 га тўғри келади. $1,125 \text{ г/см}^3$ —25% ли хлорид кислотадир.

Тиббиётда хлорид кислота меъда ширасида кислота етишмай қолганда ишлатилади. Уни 10—15 томчидан кунига 2 маҳал 1,5 стакан сув билан ичилади. Препарат Б рўйхатига киради. Жипс ёпилган шиша идишларда сақланади.

НАТРИЙ ХЛОРИД
(NATRII CHLORIDUM)

NaCl

М. м. 58,44

КАЛИЙ ХЛОРИД
(KALII CHLORIDUM)

KCl

М. м. 74,56

Натрий хлорнинг асосий вазифаси қондаги осмотик босимни сақлаш ҳисобланади. Организмда натрий хлор етишмаса, уни 0,9% эритма сифатида кўк томирга, тери остига юборилади.

Натрий хлорид таблетка (Tabulettae Natrii chloridi ёки 0,9% Solutio Natrii chloridi isotonica pro inectionibus) эритма ҳолида чиқарилади.

Калий хлорид эса юрак ритми бузилганда тавсия этилади. Гипокалиемияда ҳам қўлланилади.

10% сувли эритма ҳолида «Панангин» препарати таркибида ёки ичгани буюрилади.

Бромидлар (NaBr , KBr) тинчлантирувчи восита сифатида ишлатилади.

НАТРИЙ БРОМИД
(NATRII BROMIDUM)

NaBr

М. м. 102,90

КАЛИЙ БРОМИД
(KALII BROMIDUM)

KBr

М. м. 119,01

Бромидлар ичгани микстураларда, таблеткаларда буюрилади.

НАТРИЙ ЙОДИД.
(NATRII IODIDUM)

NaI

М. м. 149,89

КАЛИЙ ЙОДИД
(KALII IODIDUM)

KI

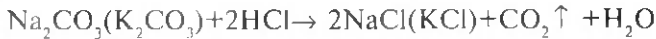
М. м. 166,01

Йодидлар оқ рангдаги кристалл кукунлардир. Улар гипертиреозда, эндемик буқоқни даволашда ишлатилади.

ГАЛОГЕНИДЛАРНИНГ ОЛИНИШИ

Натрий хлор ош тузи ҳолида табиатда учрайди. Фармакопик препарат ана шу ош туздан олинади. Сувли эритмаси буғлатилади, сўнг ёт аралашмалардан тозалаб, хлорид кислота ёрдамида ажратиб олинади.

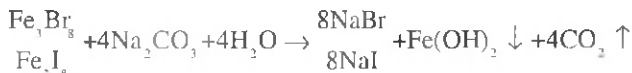
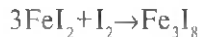
Ўта тоза препарат натрий, калий карбонат тузларини хлорид кислота ёрдамида ишлаб олинади.



CO_2 учувчан бўлгани учун препаратлар ўта тоза олинади.

Бромидлар ва йодидлар бир хил йўл билан олинади. Сув билан ишлаб тозаланган соф темир қириндисига бром ёки йод қўшилади. Бунда темир (II)—бромид, темир (III)—бромид ёки темир (II)—йодид, темир (III)—йодид ҳосил бўлади.

Сўнгра буғлатиб натрий карбонат қўшилади.

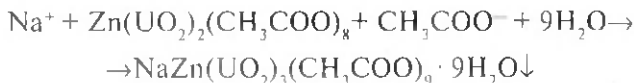


Темир гидроксиди чўкмаси филтрланади. Филтратдан буғлатилгандан сўнг натрий бром ёки натрий йод кристалли ажралиб чиқади.

Калий йод ёки калий бром олиш учун эса поташ (K_2CO_3) олинади.

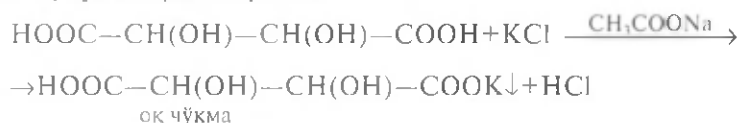
Бу препаратларнинг чинлигини аниқлаш учун (хлорид, бромид, йодид) катион ва анионлар бўйича реакциялар ўтказилади.

Na^+ иони алангани сариқ рангга бўяйди. (X ДФ) яна реакциялардан рух уранилацетат билан бўладиганини кўрсатади. Бунда сариқ кристалл чўкма ҳосил бўлади.



Калий иони алангани бинафша рангга бўяйди, аланга ойна орқали кузатилса, қизил ранг кўринади.

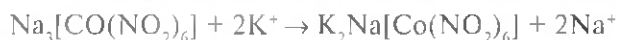
Кимёвий реакциялардан қуйидагилар ишлатилади:
 а) калий иони натрий ацетат иштирокида тартрат кислота билан оқ чўкма ҳосил қилади.



Ҳосил бўлган хлорид кислота натрий ацетат билан боғланади.



б) натрий кобальтанитрит билан сариқ чўкма ҳосил қилади.

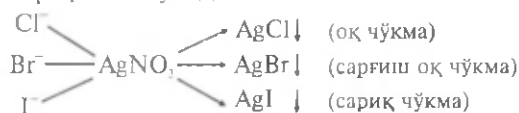


Бу реакция ҳам сирка кислота иштирокида бўлади. Реакциялар NH_4^+ иони йўқ бўлгандагина бажарилади.

Шунинг учун олдин тузлар қиздириб олинади.

Анионларни аниқлаш учун (Cl^- , Br^- , I^-) қуйидаги реакциялар таклиф этилади.

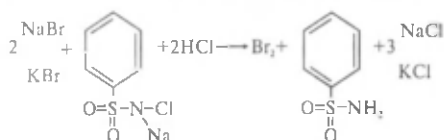
а) Кумуш нитрат билан нитрат кислота иштирокида пишлоқ-симмон чўкмалар ҳосил бўлади.



Баъзида бу учала чўкмаларни ажратиш қийин. Уларни аммиак эритмасида эришига қараб ажратилади. Кумуш хлорид чўкмаси аммиак эритмасида комплекс эритма ҳосил қилади. Кумуш бромид концентранган эритмаларда эрийди. Кумуш йодид умуман эримайди.



б) натрий ва калий бромидларга хлороформ, сўнг хлорамин эритмаси ва хлорид кислота қуйиб чайқатилса, хлоромин қавати эркин бром ҳисобига тўқ сариқ рангга бўялади.

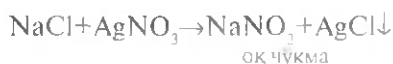


Калий, натрий бромид препаратлари таркибида барий, кальций, бромат тузлари бўлмаслиги керак.

Хлорид тузлари таркибида эса магний, барий, аммоний ионлари бўлмаслиги лозим.

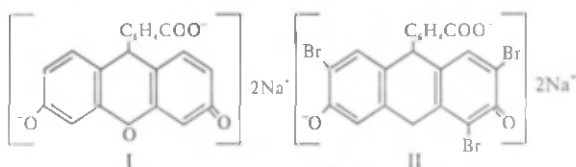
Йодидлар таркибида эса карбонат, цианид, нитратлар, йодатлар, барий тузлари каби ёт моддалар бўлиши мумкин. Булар заҳарли бўлиб, уларнинг бўлиши ман этилади.

Миқдорий таҳлил. Хлорид ва бромидлар Х ДФ бўйича аргентометрия усули (Мор усули) бўйича аниқланади. Аниқ тортилган қисм нейтрал ёки кучсиз ишқорий муҳитда кумуш нитрат билан қўнғир қизил ранггача титрланади. Индикатор (K_2CrO_4) калий бихромат ишлатилади.



Бромидлар билан реакциялар ҳам бир хил бўлади.

Йодидларни Мор усули бўйича аниқлаб бўлмайди, чунки кумуш билан йодидлар коллоид эритмалар ҳосил қилиб, эквивалент нуқтани топишга халақит беради. Шунинг учун йодидлар миқдори адсорбцион индикаторлар ёрдамида аниқланади. Булар флуоресценци (I) ёки (II) эозинат натрий.



Кумуш нитрат билан титрланганда коллоид чўкма AgI ҳосил бўлади. Унинг қисмлари адсорбцион хоссага эга бўлиб, индикаторнинг манфий зарядланган анионини ўзига адсорбциялаб олади ва эквивалент нуқтада рангини ўзгартиради.

САҚЛАНИШ ҲОЛАТЛАРИ

Хлорид бромид, йодидлар яхши беркитилган, тўқ қўнғир шиша идишларда сақланади, чунки улар ёруғлик таъсирида оксидланиши мумкин.

ЙОД
(IODUM)

I

М. м. 126,9

Йодни 1811 йилда француз фабриканти Куртуа сув ўтларининг кулидан ажратиб олган. Йод буглари бинафша ранг бўлгани учун унга йод (юнонча «йодес»—бинафша) деб ном берган.

Йод табиатда турли хил бирикмалар, калий йодид, кальций йодат $Ca(IO_3)_2$ ва лоутарит ҳолида учрайди. У саноатда сув ўтларидан, чили селитраси чиқиндисидан, нефть бурғ сувидан олинади.

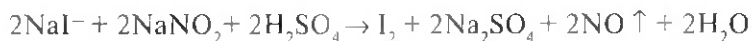
Ҳозирда йод нефть бурғ сувларидан олинади. О.Ю. Магидсон йодни бурғ сувларидан адсорбция усули билан ажратиб олган.

Адсорбент сифатида фаоллаштирилган кўмирдан фойдаланилади.

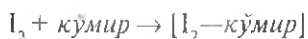
Йодни олиш жараёни қуйидаги босқичлардан иборат:

1. Нефть бурғ сувининг механик қолдиқларидан тозаланadi.

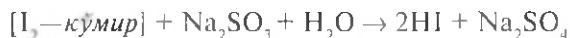
2. Йодидларни оксидлаб молекуляр йод ҳосил қилинади.



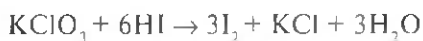
3. Ажралиб чиққан йод фаоллаштирилган кўмир билан адсорбцияланади.



4. Йодни десорбция қилиб кўмирдан натрий сульфит ёрдамида туз ҳолига ўтказилади.



5. Оксидловчи ёрдамида йод молекуляр ҳолга ўтказилади.



Йоднинг фармакопея препаратлари 5%—10% йоднинг спирт-ли эритмаси ва кристалл йод ҳисобланади.

Йод кулрангроқ қорамтир тусли, ялтироқ ва ўзига хос ҳидли кристалл модда. У оддий ҳароратда буғланади, қиздирилганда бинафша рангли буғга айланади.

Сувда ёмон, спирт, глицеринда яхши, калий йодда эса осон эрийди.



Эритувчиларда йод ҳар хил рангга киради. Хлороформ, угле-род сульфиддаги эритмаси—бинафша рангда, крахмалда эса кўк рангда бўлади.

Йод оксидловчи ҳисобланади. Бошқа галогенларга нисбатан куч-сиз оксидловчидир. Йодда минерал аралашмалар, механик қол-диқлар (графит) бўлмайди.

Унда циан йодид (CI_2) йўқлиги текширилади. Бунинг учун миқ-дорий жиҳатдан ундан намуна олиб, тарозида тортиб, калий йод-да эритиб, тиосульфат натрий билан титрлаб аниқланади (инди-катор—крахмал). Йод оғзи берк шиша идишларда, салқин, қорон-ғи жойда, Б рўйхат бўйича сақланади.

5—10% йоднинг спиртли эритмаси. (**Solutio iodi spirituosa 5% aut 10%.**) 10% йоднинг спиртли эритмаси 95% спиртда эритиб, 5% лиси эса 2% KI қўшиб суюлтирилган спиртда тайёрланади.

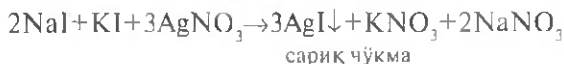
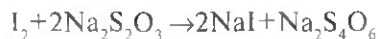
10% йод беқарор бўлиб, йод кислотасигача оксидланиб қолади. Шунинг 10% эритмаси 10 ойга тайёрланади.

5% эритмаси эса барқарор бўлиб, у калий йод билан стабилла-нади.

Иккала эритманинг чинлиги сабабли крахмал кўк рангга бўя-лади. Миқдорий текшириш учун йод эритмаси тиосульфат натрий билан титрланади.



5% эритмасида (KI) миқдори аниқланади. Бунинг учун йодни титрлангандан сўнг рангсиз эритмага эозинат натрий қўшиб ку-муш нитрат билан пушти ранггача титрланади.



Йод эритмаси антисептик модда сифатида ишлатилади. Йод ва (KI) аралашмаси Люголь эритмаси ҳисобланади. У буқоқ касалли-гида, шамоллаганда буюрилади. Сақланиши бир хил, яъни қиз-ғиш қўнғир шишаларда сақланади.

III боб. ДАВРИЙ СИСТЕМАНИНГ VI ГУРУҲИ

Олтинчи гуруҳ элементларидан тиббиётда кислород, олтингу-гурт ишлатилади. Уларнинг ўзи ҳам фармацевтик препарат ҳисоб-ланади. Бундан ташқари, уларнинг бирикмалари ҳам катта аҳами-ятга эга. Бу гуруҳ кислород группачаси деб аталиб, унга металлмас хоссага эга элементлар киради.

Кислороднинг тиббиётдаги бирикмаларига сув ва водород пе-роксид киради.

КИСЛОРОД. O₂
(OXYDINIUM)

O₂

М. м. 32.00

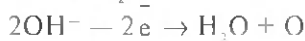
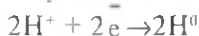
Кислород эркин ҳолда учрайдиган элементдир. У кислород этиш-мовчилигида нафас олиш учун ишлатилади. Ҳавода эркин ҳолда, сувда 23% бирикма ҳолида минераллар, тоғ жинслари таркибида бўлади.

1772 йилда Шееле кислородни тоза ҳолда олди. Пристли (Анг-лия) унинг хоссаларини намоён қилди. Бу унинг ёниш ҳамда на-фас олишдаги аҳамиятидир.

Саноатда кислород ҳаводан олинади—140°С, 4 мПа босимда ҳавони тиниқ суюқликка конденсация қилинади. Суюқ ҳаво кис-лород, азот ҳамда қимматбаҳо газларни олишда ишлатилади.

Улар фракцион буғлатиш орқали ажратилади.

Лаборатория усулида сувни электролиз қилиб олинади. Бунда водород иони катодда ажралиб, электронни ютиб, нейтрал атомга айланади. Гидроксид иони анодда кислород ва сув ҳосил бўлади.





Кислород—рангсиз, ҳидсиз, таъмсиз газ бўлиб, ёнғинни қучайтиради.—219°С да қотади, —182,9°С да қайнайди.

Тиббиётда ишлатиладиган кислород ёт аралашмаларидан холи бўлиши керак. Ҳаводан олинadиган кислородда CO_2 , NO , NO_2 , CO аралашмалари бўлади.

Углерод IV оксиди CO_2 табиатда ёғоч ва кўмир ёнишидан ҳосил бўлади. Бу аралашмани топиш учун кислород оҳакли сувдан ўтказилади. Сувнинг лойқаланиши карбонат кальций ҳосил бўлганидан ва CO_2 аралашмаси борлигидан далолат беради.



Углерод II оксиди борлигини аниқлаш учун кислородни қушун нитрат— $AgNO_3$ нинг аммиакли эритмасидан ўтказилади. Эритма қорайса, CO аралашмаси борлиги маълум бўлади.



NO_2 , NO азот оксидлари аралашмалари бор-йўқлигини аниқлаш учун кислород ишқордан ўтказилади ва унга калий йод қўшилади. Азот оксидлари бўлса, эритма сариқ рангга киради. Крахмал кўшилса, суяқлик кўкаради.



Оксидловчи моддаларни аниқлаш учун (озон) кислород калий йодид эритмасидан ўтказилиб, унга крахмал қўшилади.



Кислороднинг миқдори ютувчи эритма (мис аммиак комплекси) ёрдамида аниқланади. Бу текширув Гемпель асбобида ўтказилади. (X ДФ).

Кислород дорихоналарга (кўк рангдаги) металл баллонларда олиб келинади. Баллонларни 120—150 атом босим остида ертўлада сақлаш лозим. Жўмрақларни ёғламаслик керак, чунки у ёниб кетиши мумкин. Албатта тальк билан ишлаш зарур. Дорихоналарда кислород ёстиқчалари бўлади. Кислород нафас олиш учун 40—60% ҳаво аралашмаси ҳолида берилади.

Кислороднинг фармакопея препаратлари дистилланган сув ҳамда водорол пероксидидир.

Табийий сув ўз таркибида эриган ҳолда турли минерал тузлар, органик бирикмалар ва газларни сақлайди.

Неорганик аралашмалардан хлорид, сульфат, нитрат кислота тузлари, кальций, магний оксидлари ва оз миқдорда аммиак ана шулар жумласига киради.

Бундай сувни дорихонада дори тайёрлаш учун ишлатиб бўлмайди, чунки неорганик тузлар дорилар билан реакцияга киришиши мумкин, органик аралашмалар эса микроорганизмлар ривожланиши учун қулай шароит тугдиради.

Шунинг учун фармацевтик амалиётда ҳайдаш йўли билан олиннадиган, органик, неорганик аралашмалардан холи сув ишлатилади. Лекин дистилланган сув ҳам ҳамма вақт оз миқдорда ёт моддалар қолдиғини сақлайди. Улар сувга ҳаводан, шичанинг ишқорийлашуви натижасида ёки металдан ясалган асбобнинг трубкасидан тушиши мумкин. Бундан ташқари, буғ билан карбонат ангидрид аммиак газлари, учувчан органик бирикмалар ва ниҳоят тузлар тушиши мумкин.

Дистилланган сув тиниқ, рангсиз, ҳидсиз ва таъмсиз бўлади. Унда рН 5,0—6,8 га, зичлиги 4°С да 1,000 га, қайнаш ҳарорати 100°С га тенг бўлиши лозим. Булар сувнинг чинлиги ва тозалигидан далолат беради.

Дистилланган сув эритувчи сифатида кўпинча дори воситаларини тайёрлашда ишлатилади, шунинг учун ДФ унинг сифатига, тозалигига, алоҳида талаблар қўяди.

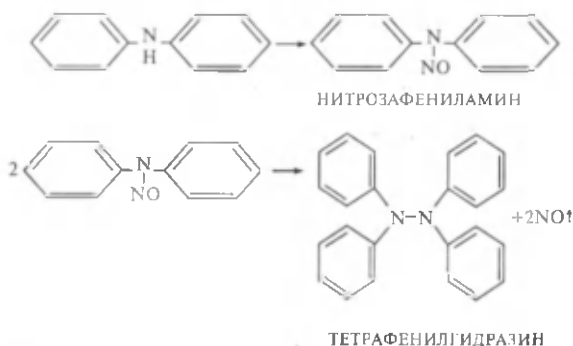
Аввало сувни реакциясига текширилади. Бунинг учун янги қайнатилган сувга бир неча томчи метил қизили томизилади, сув нейтрал бўлиб, индикатор қўшилганда сариқ рангга ва унга 0,01 м НСІ к-та қўшилганда пушти рангга кириши лозим.

Тузлар аралашмасига текшириш учун оз миқдордаги сув қуригунча буғлатилади. Қолдиқ қолмаслиги керак.

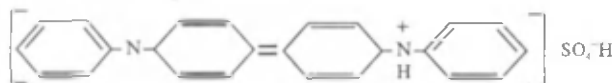
100 мл дистилланган сувда 1 мл (0,001%) қуруқ қолдиқ қолиши рухсат этилади. Дистилланган сув хлоридлар, сульфатлар, кальций тузларига реакция бермаслиги зарур.

ДФ углерод IV оксиди ҳам бўлмаслигини талаб қилади. Агар оҳакли сувни тенг миқдорда сув билан қўшилганда аралашма лойқаланмаса, демак унда углерод бўлмайди. Бу реакция оғзи берк пробиркада ўтказилади.

Нитрат ва нитрит кислота аралашмалари бор-йўқлиги дифениламин билан сульфат кислота билан текширилади (кўк ранг).



Сульфат кислотада дифенилдифенохинондимин ҳосил бўлади. У кўк рангни ҳосил қилади.

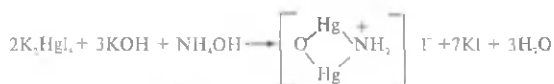


Инъекция учун мўлжалланган тозаланган сув (Aqua destillata pro inectionibus) пирогенликка ҳам текширилиши лозим. Бу турли хил микроорганизмлар бор-йўқлигига текшириш демакдир.

Органик аралашмалар (қайтарувчилар), сувда турли хил замбуруғлар, бактериялар, сапрофитлар ўсиши учун қулай шароит яратади. Шунинг учун тозаланган сув учун бу текшириш мажбурийдир.

100 г сувга 1мл 0,01 н калий перманганат эритмасидан қўшамиз. Унга 1 мл H₂SO₄ қўшиб, 10 минут қайнатамиз, шунда пушти ранг ўзгармаслиги керак. Агар органик аралашмалар бўлса, сув рангсизланади.

Баъзан сувда аммиак ёки аммоний тузлари бўлиши мумкин. Уларнинг бор-йўқлиги Несслер реактиви билан текширилади. Бунда сариқ чўкма ҳосил бўлиши мумкин.



Аммиак аралашмаси 0,0002% гача мумкин. Дистилланган сув оғзи берк, бўғзигача тўлдирилган шиша баллонларда сақланади.

Ҳар бир янги ҳайдаб олинган сув текширилиши лозим. Сув до-рихоналарда 3 кунгача сақланади. Чунки шишанинг ишқорийла-нувчи маҳсулотлари билан сув албатта ифлосланади.

ВОДОРОД ПЕРОКСИД
(HYDROGENIUM PEROXYDI)

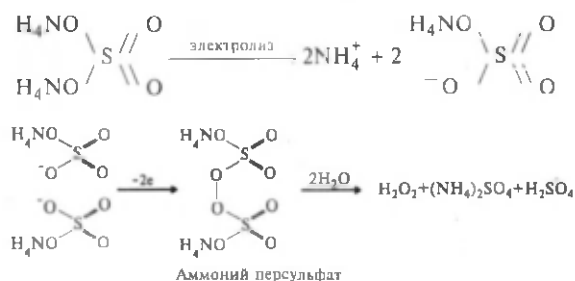
H₂O₂

М.м.34,01

Водород пероксид 1918 йил Тенар томонидан аниқланган.

Табиатда водород пероксид турли хил оксидланиш жараёнла-ри натижасида ҳосил бўлади. Саноатда эса уни аммоний сульфат-нинг нордон тузларини электролиз қилиб олинади. Бунда катодда

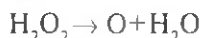
$\frac{\text{NH}_4}{2}$ аммоний иони, анодда эса аммоний сульфат қолдиғи, 2 электронни бериб, аммоний персульфатни, у эса сув билан парчала-ниб, водород пероксидни ҳосил қилади.



Бу йўл билан водород пероксиднинг кучсиз эритмалари пайдо бўлади. Улардан (ҳайдаш йўли билан вакуумда) нормал ҳароратда концентрланган эритмалар олинади.

Водород пероксиднинг фармакопеедаги препаратларига (Х ДФ 621 мақола) водород пероксиднинг эритмаси киради. У2, 7—3,3 фоиз H_2O_2 дан иборат бўлади.

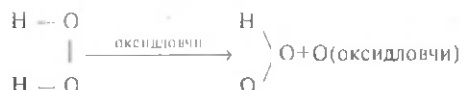
Бу препарат 27,5 — 31 фоиз H_2O_2 сақлаган пергидрол деб ата-лувчи (Perhydrolum) концентрланган эритмадан тайёрланади. Ҳозирда пергидролнинг 50—52 фоизлиси ҳам чиқарилади. Водород пероксиднинг тиббиётда тиббий қўлланиладигани рангсиз, тиниқ, бир оз ёқимли, озон ҳидини эслатувчи суюқлик бўлиб, кучсиз кислота хоссасига эга. Водород пероксид асослар билан реакцияга киришиб, тузсимон моддаларни ҳосил қилади. Таъми куйдирувчи, сув билан барча нисбатларда аралашади. Структура формуласидан кўриниб турибдики, иккита кислород атоми бир-бири билан боғланган ($\text{H}-\text{O}-\text{O}-\text{H}$). Бу боғ беқарор бўлиб, молекуласининг турғунмаслигига сабаб бўлади. Водород пероксиднинг парчаланishi қуйидагича боради:



Водород пероксид эритмаларига ацетанилид, барбитур, лимон кислоталарни кўшиб, унинг барқарорлиги оширилади.

Антифебрин водород пероксиднинг фармакопеея препарати таркибига стабилизатор сифатида кўшилади.

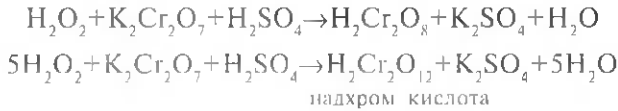
Водород пероксид ҳам оксидловчи, ҳам қайтарувчи хоссаларга эга. Оксидловчи сифатида реакцияга киришганда сув ва кислородга парчаланadi. Асосан кислотали муҳитда реакция тез кетади.



Қайтарувчи сифатида эса у водород ва кислородга парчалади.



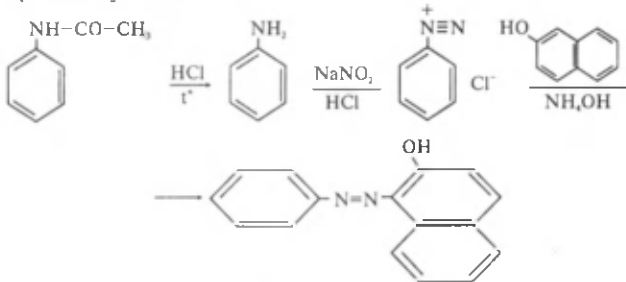
Бу реакция ишқорий муҳитда тезланади, унинг чинлигини аниқлаш учун Х ДФ қуйидаги реакцияларни келтиради. Водород пероксидга суюлтирилган сульфат кислота, эфир калий дихромат эритмасидан қўшиб чайқатилса, ҳосил бўлган перхромат кислота эфир қаватини кўк рангга бўяйди.



Эритма бир оз сақланиши натижасида зангори рангга киради, бунда олти валентликдан уч валентли хром сульфатга ўтади.

Х ДФ водород пероксид таркибидаги стабилизатор сифатидаги антифебрин (ацетанилидин)нинг чинлигини аниқлашни талаб этади.

Бунинг учун водород пероксид буғлатилади ва унинг қуруқ қолдиғига хлорид кислота қўшилиб қайнатилади, сўнг совитиб натрий нитрат ва β—нафтол қўшилади. Шунда тўқ қизил рангли азобўёқ ҳосил бўлади.



Водород пероксид таркибига стабилизатор сифатида кислоталар қўшилганлиги сабабли, ундаги кислоталилик чегараси аниқланади.

Бунинг учун ишқор эритмаси билан титрланади. Водород пероксиднинг миқдорини турли усулларда аниқлаш мумкин. Бунда ҳажмий перманганотометрик ёки йодометрик ҳамда физик-кимёвий усуллар) газолитик, калориметрик, УФ — спектрофотометрик) қўлланилади.

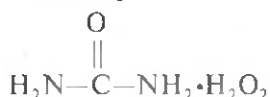
Х ДФ перманганометрик усулни асосий аниқлаш усули деб берган. Бунда водород пероксиднинг кислоталилигини ошириб, калий перманганат билан оч пушти ранггача титрлаб олинади.



Тиббиётда водород пероксид антисептик модда сифатида сиртга ишлатилади. Унинг антисептик хоссаси оксидловчилик хусусия-

тига асосланган бўлиб, у қондаги каталаза ферменти таъсирида кислород ажратиб чиқаради.

Водород пероксиднинг қуруқ препаратларидан гидроперит — мочеви́на билан водород пероксиднинг эквимолекуляр бирикишидан ҳосил бўлган комплекс туз



магний пероксид — MgO_2 ҳам водород пероксиднинг тузи бўлиб, диспепсия, ич кетишда, ичакларда бижгиш жараёнларида ишлатилади. Гидроперит 1,5 г таблетка ҳолида чиқарилади.

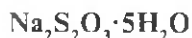
Водород пероксид қоронғи ва салқин жойда, оғзи шиша қопқоқ билан зич ёпиладиган идишда сақланади. Гидроперит ҳам қуруқ, салқин, қоронғи жойларда сақланади.

ОЛТИНГУГУРТ БИРИКМАЛАРИ

Олтингурут организм учун зарур элемент ҳисобланади. У эпидермисда, мускулларда, меъда ости безида, сочда бўлади. Олтингурут баъзи аминокислоталар, пептидлар таркибига ҳам киради.

Унинг препаратларидан чўктирилган олтингурут ва натрий тиосульфат тиббиётда тери ва ички касалликларда қўлланилади.

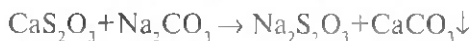
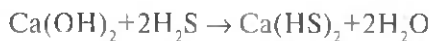
НАТРИЙ ТИОСУЛЬФАТ (NATRII THIOSULFAS)



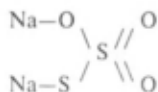
М. of 248,17

Натрий тиосульфат синтетик йўл билан олинадиган препаратдир. У газ ишлаб чиқариш аралашмаларидан олинади. Бу усул кўп босқичдан иборат бўлишига қарамай, иқтисодий жиҳатдан арзондир.

Бунинг учун газлар аралашмаси кальций гидроксиддан ўтказилади. Ҳосил бўлган кальций гидросульфидни ҳаво кислотарида оксидлаб, кальций тиосульфатга ўтказилади ва кейинчалик натрий карбонат эритмаси билан ишланиб, натрий тиосульфат олинади.



Эритма буглатилганда натрий тиосульфат кристалланиб ажрайди. Тузилишига кўра, натрий тиосульфатда 2 та олтингурут бўлиб, бири икки, иккинчиси олти валентлидир.



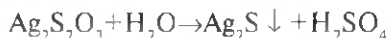
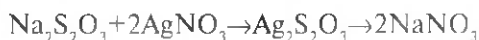
Препарат 2 валентли, сульфид характерли, олтингургурт ҳисобига қайтарувчи хусусиятга эга.

Натрий тиосульфат кўринишидан рангсиз, ҳидсиз, шўр, тахир мазали, тиниқ, кристалл модда бўлиб, сувда яхши эрийди, 95° ли спиртда эримайди, туриб қолса, натрий тиосульфат кристаллик сувини йўқотади, нам ҳавода суюқликка айланади. Препарат 50°С қизитилса, ўз кристаллик сувида суюқланиб кетади.

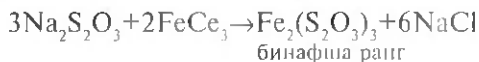
Унинг чинлигини аниқлаш учун натрий тиосульфат эритмасига хлорид кислота қўшилади, реакция натижасида ажралиб чиққан олтингургурт сувни лойқалатади ва ўткир ҳидли сульфит ангидрид ажралиб чиқади.



Натрий тиосульфат кумуш нитрат эритмаси таъсирида сариқ, кейинчалик қорага ўтувчи оқ чўкма ҳосил қилади.



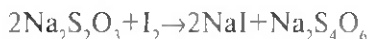
Темир (III) хлорид эритмаси таъсирида тез ўзгарувчи бинафша ранг беради.



ДФ талабига кўра, натрий тиосульфат таркибида хлорид, сульфат, сульфит, сульфид, оғир металл, темир, мишьяк, селен бирикмалари бўлмаслиги керак.

Натрий тиосульфат миқдори йодометрик усулда аниқланади.

Аниқ тортиб олинган препарат сувда эритилиб, крахмал индикатори иштирокида йоднинг 0,1 моль/л эритмаси билан титрланади.



Илгари противогазларда хлорни ютишда ҳам, натрий тиосульфатдан фойдаланилган.

Препарат оғир металл тузлари билан заҳарланганда қўлланилади (симоб, кўрғошин, мишьяк, цианид), унинг 30% эритмаси Демянович препарати сифатида қичимани даволашда ишлатилади.

5, 10, 50 мл 30% ли эритма ампулаларда, кукун ҳолда чиқарилади.

Оғзи маҳкам берк, тўқ рангдаги идишларда сақланади.

IV боб. ДАВРИЙ СИСТЕМАНИНГ БЕШИНЧИ ГУРУҲИ

Даврий системанинг 5 гуруҳи элементларидан тиббиётда азот, фосфор, мишьяк, сурма, висмут ишлатилади.

АЗОТ БИРИКМАЛАРИ

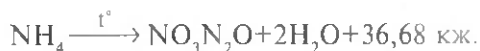
Тиббиётда азот бирикмаларидан аммиакнинг 10%ли сувдаги эритмаси, аммоний тузлари, азот оксиди ва натрий нитрит ишлатилади.

АЗОТ I ОКСИДИ (NITROGENIUM OXYDULATUM)

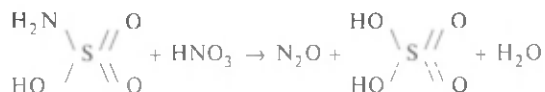


N_2O M. of 44,01

Азот (I) оксиди 1776 йилда Пристли томонидан кашф қилинган. У аммоний нитрат тузини $190\text{--}240^\circ\text{C}$ ҳароратда қиздириш орқали парчалаб олинади.

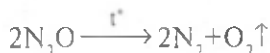


Реакция 280°C дан юқори ҳароратда олиб борилса, аммоний нитрат кучли портлаш билан азотнинг турли бирикмалари (NO , NO_2 , NH_3), эркин кислород ва азотгача парчаланиши мумкин. Бундай реакция натижасида ҳосил бўлган азот I оксид ҳам азот ва кислородга парчаланadi. Азот (I) оксидни яна сульфамин кислотанинг 73% ли нитрат кислота билан бўлган аралашмани қиздириб ҳам олинади.



Бу усул билан олинган азот I оксиди бирмунча тоза бўлади.

Азот I оксиди рангсиз, бир оз ўзига хос ҳидли ва чучмалроқ мазали, ҳаводан оғир газ бўлиб, $15^\circ\text{--}20^\circ\text{C}$ ҳароратда икки ҳажм сувда бир ҳажм эрийди. Препарат беқарор модда бўлиб, қиздирилганда азот ва кислородга парчаланadi.



Азот I оксиди сақланган идишга чўғланиб турган таёқча туширилса, у алангаланиб ёнади. Кислороддан фарқли ўларoқ, азот I оксиди оддий шароитда азот II оксиди билан реакцияга киришмайди. Кислород эса азот II оксидни азот IV оксидигача оксидлайди. Азот I оксиди наркоз воситаси бўлгани учун, унинг таркибида аралашмалар бўлмаслиги керак (CO_2 , H_2AS , H_3P , H_2S , галогенлар ва б.) Уларни аниқлаш учун азот I оксиди найча орқали тегишли реактивлар солинган идишлардан ўтказилади. Препарат ёт моддалардан холи бўлса, реактив солинган идишларда ўзгариш бўлмайди.

Препарат тиббиётда қисқа муддатли наркозда (кислород билан бўлган аралашмаси ҳолида 80% N₂O ва 20% O₂) қўлланади.

Азот I оксид кўк рангга бўялган махсус пўлат баллонларда 30 атм босим/л остида суялтирилган ҳолатда сақланади.

НАТРИЙ НИТРИТ
(NATRII NITRIS. NATRIUM NITROSUM)

NaNO₂

М.м.69,02

Натрий нитритни соф қўрғошин таъсирида натрий нитратдан қиздириш йўли билан қайтариб олинади.



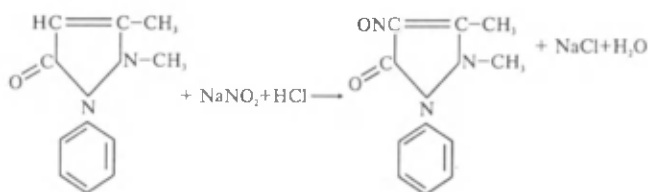
Препаратни ёт аралашмалардан (хлоридлар, сульфатлар, оғир металлар, мишьяк) тозалаб, сўнг ишлатишга рухсат этилади.

Натрий нитрит оқ ёки бир оз сарғишроқ гигроскопик кристалл кукун бўлиб, сувда осон, 95% ли спиртда эса қийин эрийди. Унинг сувдаги эритмаси кучсиз бўлиб, ишқорий муҳитга эга (рН=9,0). Препаратда ҳам оксидловчи ҳам қайтарувчи хоссага эга.

Унда натрий иони бўлса, аланга ранги сариқ рангга бўлади. NO₂ учун унга сульфат кислота қўшилса, ундан сариқ-қўнғир рангли азот IV оксиди ажралиб чиқади.

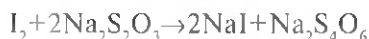


Дифениламиннинг концентрланган сульфат кислотадаги эритмаси билан кўк рангли бирикма, антипириннинг хлорид кислотадаги эритмаси билан эса яшил рангли бирикма ҳосил қилинади.



Препарат таркибидаги ёт моддаларнинг ҳар бирига ўзига хос реакциялар ўтказилади. Натрий нитритнинг миқдори йодометрик усул ёрдамида аниқланади.

Натрий нитрит калий перманганат билан оксидланиб, сўнг қолдиқ йодометрик усул орқали аниқланади.



Натрий нитрат қон томирларни кенгайтирувчи сифатида стенокардияда, мигренда 0,1—0,2 г 5% эритма ҳолида, шунингдек

цианидлар билан заҳарланганда ишлатилади. 1—2% эритма 10—20 мл кўк томирга юборилади.

Оғзи ёпиқ шиша идишларда сақланади. Қоронғи жойда Б рўйхати бўйича сақланади.

МИШЬЯК БИРИКМАЛАРИ

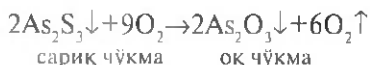
Тиббиётда мишьякнинг уч валентли ноорганик бирикмаларидан мишьяк ангидриди (арсенит ангидрид) ва беш валентли тузидан натрий арсенат қўлланилади.

МИШЬЯК АНГИДРИДИ (ACIDUM ARSENICOSUM ANHYDRICUM)

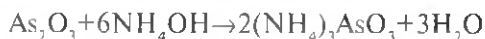
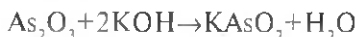
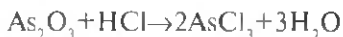
As_2O_3

М. м. 197,84

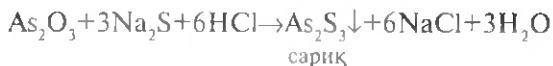
Мишьяк ангидриди тез оксидланувчи бўлганлиги сабабли табиатда кам учрайди. Уни олтингугурт бирикмаларидан ҳаво кислородида махсус печларда куйдириш йўли билан олинади ва кейинчалик қайта ҳайдаб тозланади.



Арсенит ангидрид оғир оқ бўлақлар, ёки кукун шаклидаги модда бўлиб, кислота, совуқ сувда кам эрийди. У хлорид кислота, ишқорларда, аммиак ва карбонат тузларида эрийди. Бу унинг амфотер хоссага эга эканлигидан далолат беради.



Унинг чинлигини аниқлаш учун хлорид кислотадаги эритмага натрий сульфид таъсир эттириб аниқланади.



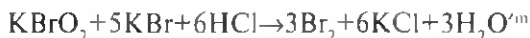
Чўкма ишқорда эритилади:



Миқдори бромометрик усулда аниқланади. Калий бромат билан метил қизил индикатори иштирокида кислотали муҳитда эритма рангсизлангунча титрланади.



Эквивалент нуқтада эркин бром ажралиб, индикаторни ранг-сизлантиради.



Мишьяк ангидриди камқонликда, неврастенияда хабдори ва Фаулер эритмаси ҳолида ичилади.

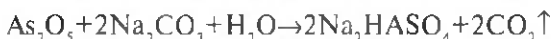
Стоматологияда некролит сифатида ишлатилади. А рўйхати бўйича оғзи маҳкам идишда сақланади.

НАТРИЙ АРСЕНАТ
(NATRII ARSENAS)

$Na_2HAsO_4 \cdot 7H_2O$

М. м. 311,97

Арсенит ангидридни нитрат кислота ёрдамида арсенат ангидридгача оксидлаб, сўнгра унга натрий карбонат эритмаси таъсир эттириб, натрий арсенат олинади.



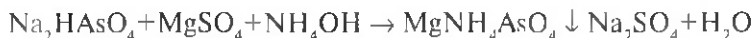
Натрий арсенат рангсиз кристалл модда бўлиб, сувда жуда осон, спиртда кам эрийди. Сувдаги эритмаси ишқорий муҳитга эга. Очиқ ҳавода қисман кристалл — сувини йўқотади. Чинлиги қуйидаги реакциялар ёрдамида аниқланади:

а) кумуш нитрат билан шоколад рангидаги кумуш арсенат чўкмаси ҳосил бўлади:

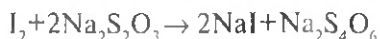


Чўкма аммиак ва нитрат кислотада эрийди;

б) натрий арсенат эритмасига аммоний хлорид, аммиак ва магний сульфат эритмалари қўшилганда оқ кристалл чўкма ҳосил бўлади ва чўкма ҳолида магний аммоний арсенат чўкмага тушади.



ДФ натрий арсенат миқдорини йодометрик усул билан аниқлашни таклиф этади.



Натрий арсенат невроз, камқонлик касалликларида қўлланилади.

Унинг 1% ли эритмаси тери остига юборилади. Бир кунлик юқори миқдори 0,2, бир марталик юқори миқдори А рўйхатига қиради.

V боб. ДАВРИЙ СИСТЕМАНИНГ III ГУРУҶИ

БОР БИРИКМАЛАРИ

Бор даврий системанинг III гуруҳ элементи бўлиб, табиатда бирикма ҳолида учрайди. Энг кўп тарқалган бирикмаларига бор кислота, бура (тинкаль), кернит $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ ва бошқа минераллар киради.

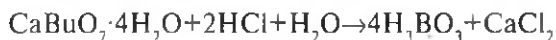
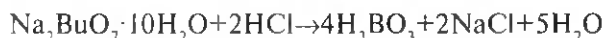
Тиббиётда бор бирикмаларидан бор кислота ва бура дезинфекцияловчи сифатида ишлатилади.

БОР КИСЛОТА (ACIDIUM BORICUM)



М.м. 61,83

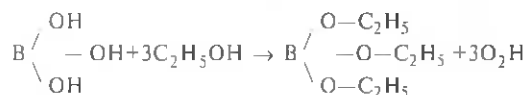
Тиббиётда ишлатиладиган бор кислота натрий тетраборат ёки бура кальцидга кислота таъсир эттириб олинади.



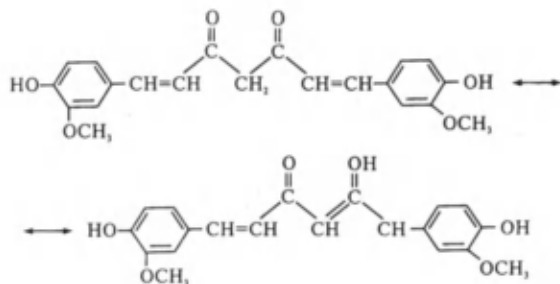
Эритмадан бор кислота совитиш йўли билан қайта кристаллаш усули ёрдамида олинади.

У рангсиз, ҳидсиз, ялтироқ тангача шаклидаги ёки оқ майда кристалл кукун бўлиб, сув ва спиртта эрийди. Қайноқ сувда, глицеринда энгил эрийди. Бармоқ орасида ишқаланганда унинг ёғлиқлиги сезилади. Бор кислота кучсиз кислотадир. Унинг чинлиги қуйидаги реакциялар билан аниқланади:

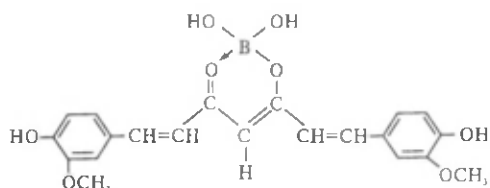
а) спирт ва концентрланган сульфат кислота иштирокида зангори ҳошия билан ёнувчи бор этилат эфири ҳосил бўлади;



б) хлорид кислота билан нордонлаштирилган бор кислота куркум қоғозига ҳўлланса, қуриганда сариқ рангдан қизил рангга ўтади. Аммиак таъсирида қора зангори ранг ҳосил бўлади.

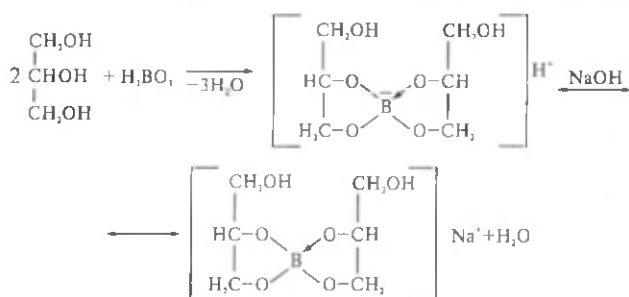


Куркуминдеферулоил метан



ҚИЗИЛ РАНГЛИ РОЗАЦИАНИН

Унинг миқдорини аниқлаш учун нейтрализация усулидан фойдаланилади. Бор кислота кучсиз бўлиб, кислота учун уни ишқорлар билан бевосита титрлаб бўлмайди. Шунинг учун уни глицерин билан глицероборат комплексига ўтказиб, сўнг фенолфталеин индикатори иштирокида натрий гидроксид билан титрланади.



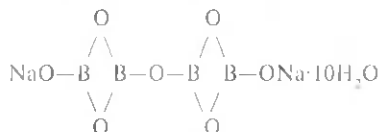
Титрлар охирида гидролиз бўлмаслиги учун глицерин қўшилади. Бор кислотанинг 1—4% ли эритмалари антисептик модда сифатида сиртдан ишлатилади. Спиртдаги эритмаси кулоқ томчиси сифатида қўлланилади. 5—10% ли суртмаси тери касалликларида ишлатилади. У оғзи маҳкам идишларда сақланади.

НАТРИЙ ТЕТРАБОРАТ. БУРА
(NATRII TETRABORAS. BORAX)

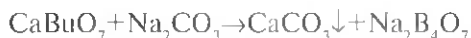
$\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$

М.м. 381,37

Бура қуйидаги структура формуласига эга.



Бура бор кислота ёки боракальциддан олинади.



Эритмалар қиздирилса, буранинг кристалл кукуни олинади. Натрий тетраборат рангсиз, тиниқ кристалл ёки оқ кристалл ку-

кун бўлиб, сувда тез эрийди. Очиқ ҳавода кристалл сувини йўқотади.

Чинлигини аниқлаш учун алангага қўйиб, сариқ аланга ҳосил бўлиши кузатилади. Бор кислотага хос реакциялардан куркум қоғозини қўнғир қизил рангга бўяш ҳисобланади.

Миқдори нейтраллаш усули билан аниқланади, 0,1н HCl билан метилоранж иштирокида титрланади.

1—2% ли эритма ҳолида антисептик сифатида ишлатилади. Салқин хонада, оғзи маҳкам идишда сақланади.

VI боб. ДАВРИЙ СИСТЕМАНИНГ II ГУРУҲИ

Тиббиётда даврий системанинг II гуруҳи элементларидан кальций, магний, барий, рух, симоб ишлатилади. Булар металл ҳисобланиб, ташқи электрон қаватида 2 та электрон мавжуд. Улар шу электронни бериш хусусиятига эга.

МАГНИЙ БИРИКМАЛАРИ

Магний бирикмалари табиатда кўп учрайдиган элемент бўлиб, бирикма ҳолида тарқалган. Даломит $MgCO_3 \cdot CaCO_3$ магнезит, тальк $3MgO \cdot 4SiO_2 \cdot H_2O$ шулар жумласига киради. Тиббиётда фармакопоя препарати сифатида магний оксиди, магний гидроксид карбонат ва магний сульфат ишлатилади.

МАГНИЙ СУЛЬФАТ (MAGNESII SULFAS)

Mg SO \cdot 7H $_2$ O

М. м. 246,48

Магний сульфат магнезитга иситиш ёрдамида ортиқча сульфат кислота таъсир эттириб олинади.

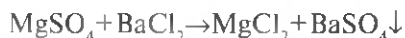


Кейинчалик кристалл йўли билан гептагидрат ($MgSO_4 \cdot 7H_2O$) тузига ўтказилади.

Магний сульфат рангсиз, тиниқ, шўртанг, тахир мазали, призма шаклидаги кристалл кукун бўлиб, 1 қисм сувда, 0,3 қисм қайноқ сувда эрийди, спиртда эримайди.

Препаратнинг чинлиги Mg^{+2} катиони ва SO_4^{-2} аниони бўйича аниқланади. Mg^{+2} ионини аниқлаш учун аввал магний сульфатни эритмага ўтказиб, сўнг аммоний хлор, натрий фосфат, аммиак эритмалари қўшилса, оқ чўкма ҳосил бўлади.

Сульфат ионини аниқлаш учун препарат эритмасига Барий хлорид эритмаси қўшилади. Оқ чўкманинг ҳосил бўлиши сульфат иони борлигидан далолат беради.



ДФ талабига асосан, магний сульфат миқдори комплексометрик усулда аниқланади.

Бунинг учун препаратга аммиакли буфер эритмаси (РНг—11), бир неча томчи кислотали хром — қора индикаторидан қўшиб, трилон Б билан қизил бинафша рангдан кўк ранг ҳосил бўлгунча титрланади.

Тиббиётда магний сульфат 25% ли стерилланган эритма ҳолида ишлатилади. У спазмолитик, ўт ҳайдовчи сифатида, туғруқни оғриқсизлантиришда, тутқаноққа қарши қўлланилади.

КАЛЬЦИЙ БИРИКМАЛАРИ

Кальций элементининг тиббиётда ишлатиладиган бирикмалари қаторига гипс, оҳакли сув, кальций хлорид, органик кислота-ли тузлари киради. Фармакопея препаратига кальций хлорид киритилган.

КАЛЬЦИЙ ХЛОРИД (CALCII CHLORIDUM)

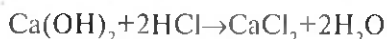
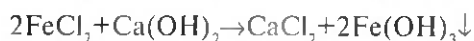
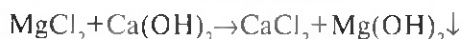
$\text{CaCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$

М. м. 219,08

Кальций хлорид кальций карбонати (мармар)га хлорид кислота таъсир эттириб олинади.

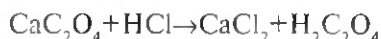
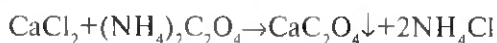


Олинган кальций хлорид таркибида ҳар хил ёт моддалар бўлиб (Fe тузлари, магний тузлари), улардан тозалаш учун кальций хлорид хлор газидан ўтказилади. Сўнг кальций гидроксид эритмаси қўшилса, магний ва темир тузлари чўкмага тушади. Сўнгра эритма филтрланиб, кальций хлорид ажратиб олинади. Ортиқча кальций гидроксид кислота билан нейтралланади.

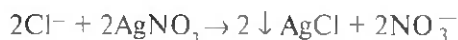


Кальций хлорид ҳидсиз, шўртанг, тахир мазали, рангсиз, тиниқ кристалл модда бўлиб, сувда жуда енгил эрийди. Сувда эритганда эритма совиб кетади.

Препарат гигроскопик бўлиб, ҳаво намлиги таъсирида суюқланади. 34°C да ўз кристаллик сувида эриб кетади. Унинг чинлигини аниқлашда кальций иони учун аммоний-оксалат таъсир эттирилади. Шунда оқ чўкма ҳосил бўлади.



Cl^- иони кумуш нитрат билан аниқланади.



Кальций хлорид миқдори комплексонометрик усул ёрдамида кислотали хром кўк индикатори ва трилон Б билан титрлаб аниқланилади. Эквивалент нуқтада кўк бинафша ранг ҳосил бўлади.

Кальций хлоридни рефрактометрия усули билан ҳам аниқлаш мумкин ($n=1,3446$).

Тиббиётда кальций хлорид қон тўхтатувчи, қонни ивитувчи аллергия касалликларда, магний тузлари билан заҳарланганда ишлатилади. 5—10% эритма ҳолида ичиш, 1—10% эритмалари эса инъекция учун буюрилади.

Ампулада 5—10 мл дан чиқарилади. Кальций хлорид оғзи берк идишда, паст ҳароратли қуруқ жойда сақланади.

БАРИЙ БИРИКМАЛАРИ

Барий тузлари заҳарли бўлганлигидан тиббиётда фақат барий сульфат ишлатилади.

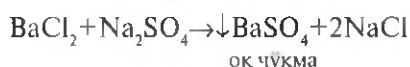
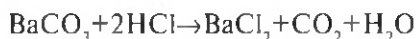
Ундан рентгеноскопияда фойдаланилади.

BARII SULFAS PZO RAENTGENO

BaSO₄

М. м. 233,40

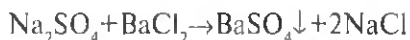
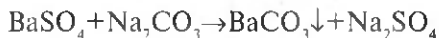
Барий сульфатни табиатда учрайдиган барий карбонат (вите-рит)га хлорид кислота таъсир эттириб, сўнг натрий сульфат қўшиб олинади.



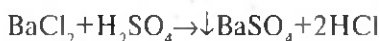
Барий сульфат майда дисперс бўлиши учун унга зиғир уруғи қўшилади.

Барий сульфат ҳидсиз, мазасиз, оқ, майда ғовак кукун бўлиб, сувда, кислота ва ишқорларда органик эритувчиларда эримайди.

Препарат чинлигини аниқлаш учун унга 10% Na₂CO₃ қўшиб қайнатилади. Сўнг совиғач филтрлаб, барий хлорид қўшиб чўктириб аниқланади. Бунда SO₄⁻² иони аниқланади.



Филтрада қолган барий карбонат хлорид кислотанда эритилиб, сульфат кислота таъсир эттириб, барий иони чўктириб аниқланади.



Барий сульфат тозалиги унинг таркибида барий карбонат, барий хлор, барий нитрат ва бошқа тузлари бор-йўқлиги орқали

текширилади. Препарат таркибида фосфор тузлари қайтарувчи моддалар бўлмаслиги керак. Препаратнинг дисперслигини ҳам текшириш лозим.

Препарат икки қаватли пакетларда 100 г дан чиқарилади. Ички қават пергамент қоғоздан иборат. Пакет устига препарат ҳамда корхона номи, чиқарилган вақти, таҳлил серияси ёзилади. Барий сульфат қуруқ жойда сақланади.

РУХ БИРИКМАЛАРИ

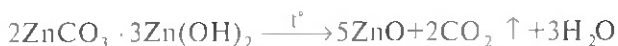
Рух ер пўстлоғининг тахминан 0,02% ини ташкил қилади. Рух табиатда турли бирикмалар ҳолида учрайди. Уларга ZnS алдама рух, ZnCO₃ — галлей киради. Тиббиётда рух бирикмаларидан рух оксид ва рух сульфат ишлатилади.

РУХ ОКСИДИ
(ZINCI OXYDUM)

ZnO

М. м. 81,37

Рух оксиди рух гидроксикарбонат тузини юқори ҳароратда (300°Сда) қиздириб олинади.



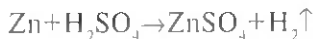
Рух оксиди оқ ёки сарғимтир, аморф кукун бўлиб, сув ва спиртда деярли эримайди. Минерал кислоталарда, ишқорда, аммиак эритмасида эрийди. У амфотер хусусиятига эга.

РУХ СУЛЬФАТ
(ZINCI SULFAS)

ZnSO₄·7H₂O

М. м. 287,54

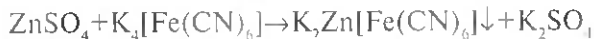
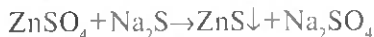
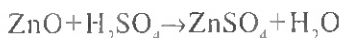
Соф рухга суюлтирилган сульфат кислота таъсир эттирилиб, рух сульфат олинади.



Сўнг эритмадан ZnSO₄·7H₂O кристаллаш йўли орқали ажратиб олинади.

Рух сульфат рангсиз, ҳидсиз, тиниқ кристалл ёки майда кристалл кукун бўлиб, сувда жуда енгил эрийди. Спиртда эримайди.

Унинг чинлигини аниқлаш учун рух ионига реакция ўтказилади. Бунинг учун натрий сульфид ва калий гексацианоферрат эритмалари таъсир эттирилса, оқ чўкма ҳосил бўлади.



Рух оксид қиздирилса сариқ, совитилса оқ тус олади. Рух сульфат тозалиги унинг таркибида алюмин, темир, мис, қўрғошин ва бошқа оғир металллар бор-йўқлиги орқали текширилади.

Рух оксиди ва рух сульфат миқдори комплексометрик усул ёрдамида аниқланади. Индикатор кислотали, хром қора аммиакли буфер таъсир эттирилиб, трилон Б билан қизил бинафша рангдан кўк ранггача титрланади.

Рух оксид антисептик буруштирувчи модда сифатида паста, сепма, суртма шаклида қўлланилади.

Рух сульфат урологияда, кустирувчи сифатида ишлатилади. Унинг 0,1%, 0,25%, 0,5% эритмалари ишлатилади.

Рух препаратлари оғзи маҳкам ёпиладиган идишларда сақланади.

СИМОБ БИРИКМАЛАРИ

Симоб суюқ металл бўлиб, кумушни эслатади. Уни греклар «кумуш сув» деб аташган. У симоб сульфиди ҳолида Hg_2S (киноварь) учрайди.

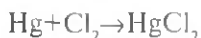
Тиббиётда симобнинг қуйидаги препаратлари: сариқ симоб оксиди, симоб амидохлориди, симоб дихлориди ишлатилади.

СИМОБ ДИХЛОРИДИ. СУЛЕМА (HYDRARGYRI DICHLORIDUM)

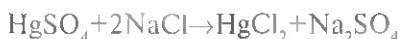
$HgCl_2$

М. м. 271,50

Симоб дихлориди махсус камераларда 335—340°С ҳароратда соф симобга эркин хлор таъсир эттириб олинади.



Уни симоб сульфатга натрий хлор қўшиб қиздирилиб олиш ҳам мумкин.



Симоб дихлорид оқ, оғир кукун бўлиб, сувда эрийди, қайноқ сув ва спиртда осон эрийди. Сувдаги эритмаси кислотали муҳитга эга. Эритмасига натрий хлорид, аммоний хлорид қўшиб нейтралланади.

САРИҚ СИМОБ ОКСИДИ (ЧЎКТИРИЛГАН САРИҚ СИМОБ ОКСИД) (HYDRARGYRI OXYDUM FLAVUM)

HgO

М. м. 216,5

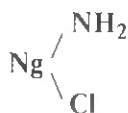
Сариқ симоб оксиди ҳидсиз, оғир, сариқ ёки тўқ сариқ рангли, майда дисперс кукун бўлиб, сув ва спиртда эримайди. У хлорид, нитрат, сирка кислотата эрийди.

Сариқ симоб оксиди симоб дихлоридига суюлтирилган натрий гидроксидни қўшиб олинади.



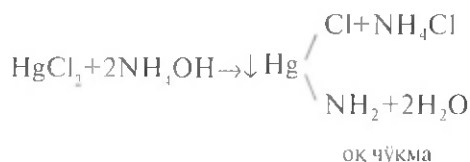
Сариқ симоб оксиди ёруғлик таъсирида эркин симоб ажратиб, қорамтир тус олади.

СИМОБ АМИДОХЛОРИДИ
 ЧЎКТИРИЛГАН ОҚ СИМОБ
 (HYDRARGYRI AMIDOCHLORIDUM)



М. м. 252,09

Симоб амидохлориди симоб дихлоридга аммиак эритмасини таъсир эттириб олинади.

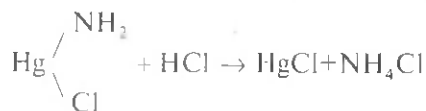
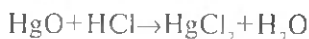


Симоб препаратларининг чинлиги қуйидагича аниқланади:

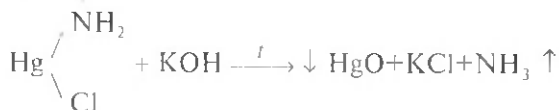
а) симоб дихлоридига калий йод қўшилса, қизил чўкма, яъни II валентли дийодид тузи ҳосил бўлади;



б) сариқ симоб оксиди ва симоб амидохлоридини шу усулда аниқлаш учун унга хлорид кислота қўшиб, дихлорид тузига ўтказилади, сўнг реакциялар ўтказилади.

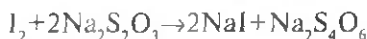
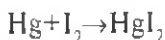
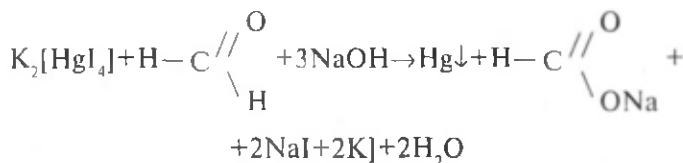
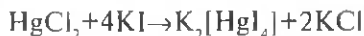


Симоб амидохлориди ишқор ёрдамида қиздирилса, сариқ симоб оксиди чўкмаси ҳосил бўлади ва аммиак ҳиди чиқади.

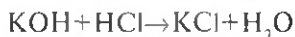


Филтрланган кумуш нитрат таъсир эттирилганда оқ чўкма ҳосил бўлади. Бу хлор иони борлигидан далолат беради. Бу препаратларнинг миқдори қуйидагича аниқланади:

а) симоб дихлориди йодометрик усул ёрдамида аниқланади. Аввал симоб эркин ҳолда чўктириб олинади;

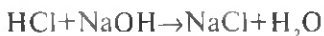
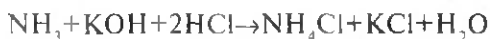
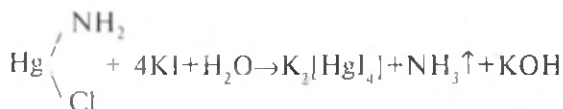


б) сариқ симоб оксиди нейтраллаш усули орқали аниқланади. Калий йодид таъсир эттириб, комплекс туз ҳосил қилинади. Сўнг ҳосил бўлган ишқор кислота билан титрланади;



метил оранж

в) симоб амидохлориди ҳам нейтраллизация усули билан аниқланади.



Бунда аввал комплекс туз ҳосил қилинади. Аммиакни боғлаш учун хлорид кислота қўшилади. Ортиқча кислота ишқор билан титрланади.

Симоб дихлориди кучли антисептик модда бўлиб, унинг 1:1000—2:1000 эритмалари бемор кийимлари, буюмларини зарарсизлантириш учун ишлатилади.

У 0,5—1 г таблетка ва кукун ҳолида чиқарилади. А рўйхатга киради.

Сариқ симоб оксиди кўз касалликларини (конъюнктивит, блефарит, кератит) даволашда 2% суртма дори ҳолида ишлатилади.

10% симоб амидохлориди ҳам суртма ҳолида тери касалликларида ишлатилади. Оғзи маҳкам идишларда қоронғи жойда сақланади.

VII боб. ДАВРИЙ СИСТЕМАНИНГ I ГУРУҲИ

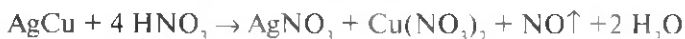
Даврий система I гуруҳининг қўшимча гуруҳчасига мис, кумуш, олтин элементлари киради. Тиббиётда улардан кўпроқ кумуш ишлатилади. У кумуш ялтироғи Ag_2S ва шох кумуш ҳолида $AgCl$ учрайди. Тиббиётда кумуш бирикмаларидан кумуш нитрат ишлатилади.

КУМУШ НИТРАТ
(ARGENTI NITRAS)

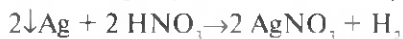
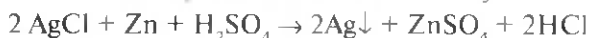
$AgNO_3$

М. м. 169,87

Кумуш нитратни соф кумуш ёки мис кумуш рудасини концентрланган нитрат кислотада эритиб олинади.



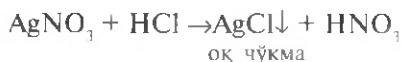
Сўнг ҳосил бўлган кумуш нитратни ёт моддалардан тозалаш мақсадида унга хлорид, сўнг сульфат кислота қўшиб, кумуш соф ҳолда чўктириб олинади. Унга концентрланган нитрат кислота қўшиб кумуш нитрат олинади.



Кумуш нитрат ҳидсиз, рангсиз, тиниқ пластинка бўлиб, оқ цилиндрик таёқча шаклида ҳам бўлади. Ёруғлик таъсирида парчаланиб, ундан соф кумуш ажралиб чиқади.

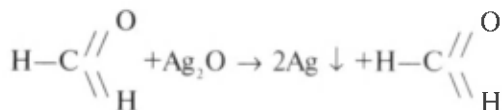


Препаратнинг чинлиги кумуш ва нитрат ионларига реакция ўтказиб аниқланади.



Кумушни аниқлаш учун эркин ҳолдаги кумушга қайтариш реакциялари ўтказилади.

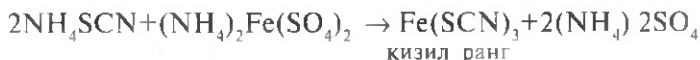
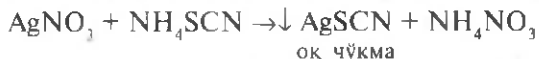
Унга аммиак ва формальдегид эритмаси таъсир эттириб, қиздирилса, кумуш ажралиб чиқади.



қора чўкма

Чўкма нитрат кислотада эрийди. Кумуш нитрат темир сульфат билан қўнғир ҳалқа ҳосил қилади. Бу нитрат иони борлигини тасдиқлайди.

Миқдори Фольгард усули ёрдамида аниқланади.



Тиббиётда антисептик ва куйдирувчи восита сифатида ишлатилади. Унинг 2,5—10% эритмалари, 1—2% суртмалари тайёрланади. А рўйхатига киради. Оғзи маҳкам тўқ рангли идишда қулфланган ҳолда сақланади.

VIII боб. ДАВРИЙ СИСТЕМАНИНГ VIII ГУРУҲИ БИРИКМАЛАРИ

Темир бу гуруҳнинг ёнаки гуруҳига киради. У табиатда энг кўп учрайдиган бирикмалар қаторига киради. Масалан, темиртош (Fe_2O_3), темир колчедани (Fe_2S), шпатли темиртош (FeCO_3). Темир киши организмда муҳим ўрин тутати. У гемоглобин таркибига кириб, организмнинг нормал яшашида катта аҳамиятга эга. Тиббиёт эҳтиёжлари учун қайтарилган соф темир ва темир II сульфат препаратлари ишлатилади.

ҚАЙТАРИЛГАН ТЕМИР (FERUM REDUCTUM)

Fe

А. м. 55,85

Қайтарилган темирни 700°C ҳароратда, унинг оксидидан водород таъсирида қайтариб олинади.



Тиббиётда ишлатиладиган темирни эса рН 3,0—4,0 га тенг муҳитдаги 20—40°C ҳароратда темир II сульфатдан электролиз қилиб олинади. Катодда эркин темир ажралиб чиқади, уни сув билан ювиб, 50°C да қурилади.

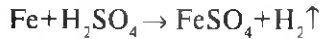
Темир магнитга тортилувчан қул ранг ва ялтироқ кукун бўлиб, сув ва органик эритувчиларда эримади, минерал кислоталарда эрийди.

ТЕМИР II СУЛЬФАТ (FERRI (II) SULFAS)

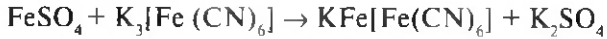
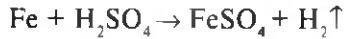
$\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$

А. м. 279,03

Темир II сульфат соф темирни 80°C ҳароратда, 25—30% ли сульфат кислотада эритиб олинади.



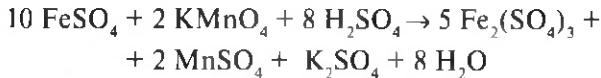
Реакция натижасида темир III сульфат ҳосил бўлмаслиги учун сульфат кислотадан кўпроқ қўшилади. Темир II сульфат оч ҳаво ранг, яшил ёки оч яшил кукун бўлиб, сувда осон эрийди. Қайтарилган темирнинг чинлигини аниқлаш учун, у эрийдиган тузга айлантирилади. Сўнг икки валентли калий гексацианоферрат (III) эритмаси ёрдамида кўк чўкма ҳосил қилиниб, чўктирилади.



FeSO_4 чинлиги ҳам шу усулда аниқланади. Сульфат иони барий тузлари билан барий сульфат ҳолида оқ чўкма ҳосил қилиб аниқланади.

Қайтарилган темир ва темир II сульфат миқдори перманганометрик усулда аниқланади.

Калий перманганат ва сульфат кислота иштирокида титрланади. Эритма рангсизлангунча титрланади.



Қайтарилган темир ва темир II сульфат организмда темир етишмаслиги натижасида келиб чиқадиган камқонлик касаллигида ишлатилади. Қайтарилган темирни 1 г дан кунига 3 марта ичилади. Темир II сульфат 0,3—0,5 г 3—4 марта овқатдан кейин ичилади. У оғзи маҳкам идишларда кукун ҳолида сақланади.

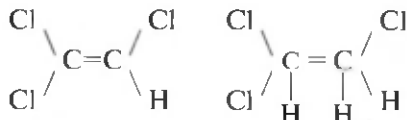
III ҚИСМ

IX боб. ОРГАНИК ДОРИ МОДДАЛАРИ

Органик модда молекула тузилиши билан унинг организмга таъсири ўртасидаги боғлиқликдир.

Органик моддаларнинг кимёвий тузилиши билан организмга таъсири ўртасидаги боғлиқликни ўрганиш янги синтетик ва ярим синтетик дори препаратларни яратишга имкон беради. Бир неча юзлаб синтез қилиб олинган органик дори моддаларининг скрининг усулида фармакологик таъсирни ўрганиш тегишли моддаларни танлаб олишга имкон беради. Олимларнинг бир неча йиллар давомидаги изланишлари шундай натижаларни берди.

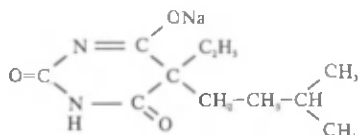
1. Тўйинмаган органик бирикмалар тўйинганларига нисбатан фаол, баъзида токсик таъсир кўрсатар экан. Масалан: уч хлор этилен, хлор этанга нисбатан кучли ухлатувчи таъсирига эга.



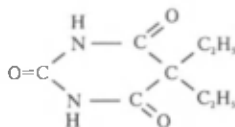
уч хлор этилен

уч хлорэтан

2. Углерод занжирининг тармоқланиши физиологик таъсирни кучайтирар экан. Масалан: барбитуратлар ичида барбамилнинг барбиталга нисбатан ухлатувчи таъсири кучли.



Барбамил



Барбитал

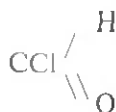
3. Углерод занжирининг узунлиги С—5 гача физиологик таъсирнинг кучайишига олиб келар экан. С—6 дан бошлаб пасаяр экан. Углерод атомларининг сони охиши билан модданинг эрувчанлиги камаяди, модда қонга ўтмайди ва бу билан керакли натижани бермайди.

4. Оптик изомерланиш. Изланишлар шуни кўрсатадики, чапга бурувчи изомерлар ўнгга бурувчи изомерларга нисбатан фаол бўлар экан. Изомерлар таъмга ҳам таъсирли бўлади. Масалан, глютамин кислотанинг ўнг изомери ширин таъмли, чапи таъмсиз.

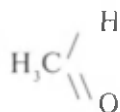
5. Галоген киритилиши. Ароматик ва алифатик қатор углеводородларнинг галогенли ҳосилалари ўта кучлидир. Масалан, CH_3Cl — метан — наркотик таъсирга эга эмас, метил-хлорид эса CH_3Cl энгил наркотик таъсирга эга.

6. Гидроксил гуруҳининг киритилиши ҳам фармакологик эф-фектни оширади. Масалан, спиртнинг наркотик таъсири углеводородларга нисбатан кучли, бирламчи спиртларга нисбатан иккиламчи ва учламчи спиртлар кучли таъсирга эга. Бензол ҳалқасига гидроксил гуруҳининг киритилиши ҳароратни пасайтирувчи таъсирни камайтириб, антисептик таъсирни намоён этади (масалан: резорцин, фенол).

7. Карбонил гуруҳининг киритилиши ($\text{C}=\text{O}$) ҳам физиологик таъсирни кучайтиради. Углеводородга нисбатан альдегид, кетонлар кучли таъсирга эгадир. Агар водород ўрнига галоген киритилса, таъсир янада кучаяди.



хлорал



ацетальдегид

Бу ерда хлорал ацетальдегидга нисбатан кучли гипнотик таъсирга эга.

8. Карбоксил гуруҳининг киритилиши ($-\text{COOH}$) модданинг заҳарли таъсирини пасайтиради. Бунга мисол қилиб, ароматик қатор органик кислоталарини келтириш мумкин.

Карбоксил гуруҳининг киритилиши модданинг эрувчанлигини оширади. Ишқорий метал водород ўрнини олса, эрувчанлик янада ошади.

9. Аминогуруҳнинг киритилиши ҳароратни пасайтирувчи таъсирни намоён қилади. Ароматик ядрога амина гуруҳ ва гидроксил гуруҳнинг киритилиши анестезияловчи таъсирни намоён қилади.

10. Нитрогуруҳнинг киритилиши ($-\text{NO}_2$) ароматик ядрога нафас марказига таъсирни кучайтиради.

11. Нитроза гуруҳининг ($-\text{N}=\text{O}$) киритилиши асаб марказига таъсир этиб, қон томирларни кенгайтиради (амилнитрит, натрий нитрат).

Лекин ҳар бир янги дори моддаси кашф этилиши билан янги қонунлар кашф этилмоқда.

Ҳозирда модданинг физик-кимёвий хоссасига алоҳида аҳамият берилмоқда. Модданинг биологик фаоллиги ҳам дори моддасини кашф этишда муҳим омил бўлмоқда.

УГЛЕВОДОРОДЛАРНИНГ ГАЛОГЕНЛИ ҲОСИЛАЛАРИ

Углеводород таркибига фтор, хлор, бром, йодларнинг киритилиши, янги дори моддаларининг физик ва кимёвий хоссаларига таъсир этади.

Углеводород галогенли ҳосилаларининг физиологик таъсири шундан иборатки, улар ёғларда эриб, анестетик эффект беради. Тиббиёт эҳтиёжлари учун галоген углеводородлардан хлороформ, йодоформ, этил хлорид, фторотан ишлатилади.

ЭТИЛ ХЛОРИД (AETHYL CHLORIDUM)

$\text{C}_2\text{H}_5\text{Cl}$

М. м. 64,52

Этил хлорид саноатда этил спиртига водород хлоридни таъсир эттириб олинади.



Реакция қайтар бўлганлиги сабабли унга ажралиб чиққан сувни боғловчи кальций хлорид қўшилади.

Яна этиленга водород хлоридни таъсир эттириб олинади.



Этил хлорид рангсиз, ўзига хос ҳидли, тез учувчан суюқлик. Сувда қийин эрийди. Спирт, эфир билан яхши аралашади. 12—13°С ҳароратда қайнайди. Зичлиги 0,919—0,923 г/см³ га тенг. Этил хлорид тез алангаланувчи моддадир.

Этил хлориднинг чинлигини аниқлаш учун аввал уни ишқорнинг спиртдаги эритмаси билан қайнатиб парчаланади. Сўнг ажралиб чиққан хлорни кумуш нитрат билан текширилади.





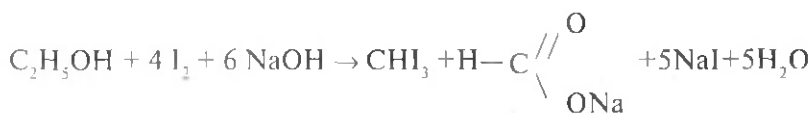
ДФ этил хлориднинг миқдорини аниқлашни тавсия этмаган. Лекин таркибида этил спирти қолдиғи бор ёки йўқлигини йодоформ ҳосил қилиш реакцияси бўйича аниқланади. Этил хлорид сезувчанликни йўқотиш учун кичик муддатли жарроҳликда ишлатилади. Ампулаларда, ёруғлик таъсиридан ҳимояланган ҳолда сақланади.

ЙОДОФОРМ
(JODOFORMIUM)

CHI_3

М. м. 393,73

Йодоформ саноатда этил спиртига натрий гидроксид иштирокида йодни таъсир эттириб олинади.



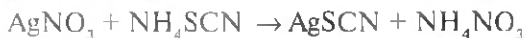
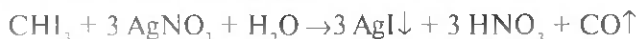
Йодоформни электрохимёвий усул билан ҳам олиш мумкин. Бунда этил спирти ёки ацетон солинган калий йод эритмаси электролиз қилинади. Сўнг ажралган калий гипойодид этил спирти ё ацетон билан реакцияга киришиб, йодоформ ҳосил қилади.

Йодоформ сариқ рангли, ўзига хос ҳидли ялтироқ пластинка шаклидаги кристалл ёки майда кристалл кукун. Сувда деярли эримайди. 75 қисм спиртда, 25 қисм хлороформда, 10 қисм эфирда эрийди. 116—120°C ҳароратда суюқланади. Ундан юқори ҳароратда парчаланиб кетади.

Йодоформнинг чинлигини аниқлаш учун уни концентранган сульфат кислота билан қиздирилганда бинафша ранг буг ҳосил бўлади.

Ёт моддалардан минерал тузлар, бўёвчи моддалар бўлмаслиги керак. Хлоридлар, сульфатлар эталон чегарасида рухсат этилади.

Йодоформ миқдори аргентометрик усул ёрдамида аниқланади. Тортилган препаратни спиртда эритиб, унга титрланган кумуш нитрат ва нитрат кислота қўшиб, сув ҳаммомида 30 минут қиздирамайиз. Шунда кумуш йодид чўкмаси ҳосил бўлади. Ортиқча кумуш нитрат темир аммонийли аччиқтош индикатори иштирокида аммоний роданид билан қизил ранггача титрланади.



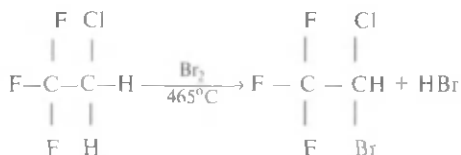
Йодоформ сиртдан сепма, суртма дори, паста, эмульсия ва бошқа антисептик модда сифатида яраларни даволашда ишлатилади. У оғзи зич беркилган, қўнғир ёки қора идишларда сақланади.

ФТОРОТАН
(FTOROTANUM)

$\text{CF}_3\text{CHCl Br}$

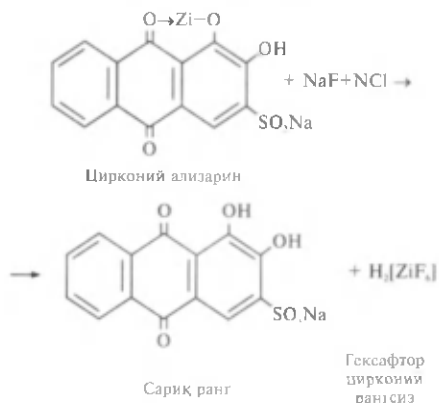
М. м. 197,39

Фторотанни 1,1, 1 — фтор 2 хлор этанга 465°C ҳароратда бром таъсир эттириб олиш мумкин.



Фторотан хлороформ ҳидини эслатувчи рангсиз, тиниқ, оғир, ҳаракатчан ва тез буғланувчи суюқлик. Сувда кам эрийди. Спирт, хлороформ, эфир, мойлар билан яхши аралашади. 49—51°C да қайнайди. Зичлиги 1,855—1,870 г/см³. Ёруғлик таъсирида парчаланadi.

Чинлигини аниқлаш учун натрий метали билан қиздириб парчаланadi. Ҳосил бўлган NaF натрий фторга цирконий ва ализарин қизилини қўшганда, қизил бинафша ранг — сариқ рангга ўтади.



Фторотанга стабилизация учун 0,01% тимол қўшилади.

Таркибида тимол миқдори аниқланади. Фторотан ингаляцион наркоз воситаси сифатида ишлатилади. Тўлдирилган ҳолда оғзи маҳкам берк идишда, қуруқ ва салқин жойда сақланади.

Х боб. СПИРТ ВА АЛЬДЕГИДЛАР

Спирт — углеводороднинг шундай ҳосиласидирки, унда бир ёки бир нечта водород атоми гидроксил гуруҳи билан алмашилган бўлади. Умумий формуласи: $\text{R}-\text{OH}$

Спиртлар қуйидаги гуруҳларга бўлинади.

1. Бир ва кўп атомли гидроксил гуруҳи сонига кўра.

2. Гидроксил гуруҳ жойлашган углерод атоми хусусиятига кўра: бирламчи, иккиламчи, учламчи.

3. Углеводород характерига кўра:

а) алифатик; б) циклик.

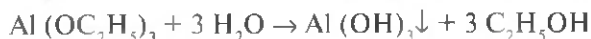
Гидроксил гуруҳи модданинг эрувчанлигини оширади. Углеводород занжири узайиши билан эрувчанлик камаяди. Бирламчи спиртларнинг қайнаш ҳарорати иккиламчи ва учламчи спиртларга нисбатан ошиқ бўлади. Кўп атомли спиртлар ширин таъмга эга. Тиббиётда этил спирти ишлатилади.

ЭТИЛ СПИРТИ
(SPIRITUS ACTHYLICUS 95%)

C_2H_5OH

М. м. 46.07

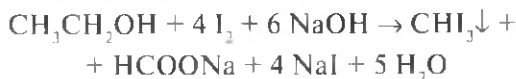
Тиббиётда ишлатиладиган этил спирти сувни боғлашга асосланган бўлиб, этилат алюминийга сув қўшиб олинади:



Х ДФга этил спиртининг 95%, 90% 70%, 40% ли препаратлари киритилган. Этил спирти — тиниқ суюқлик бўлиб, тез аланга олади. Ўзига хос таъмга эга, куйдирувчи, кўк аланга бериб ёнади. Сув, эфир, хлороформ, ацетон ва глицеринлар билан барча нисбатларда аралашади.

Унинг чинлигини қуйидаги реакциялар ёрдамида аниқлаш мумкин.

1. Йодоформ ҳосил бўлиш реакцияси:

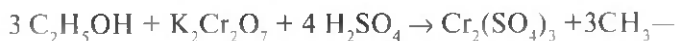


2. Кислоталар билан мураккаб эфирлар ҳосил қилиш.

Музлатилган сирка кислота билан концентрланган сульфат кислота иштирокида сирка этил эфири ҳосил бўлади:



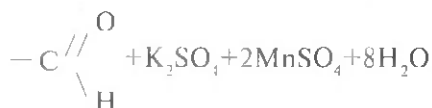
3. Спирт калий бихромат ва сульфат кислота иштирокида сирка альдегидгача оксидланади. Ундан янги олманинг ҳиди келади.



Спиртнинг концентрацияси билан зичлиги боғлиқдир. Спирт концентрацияси кичрайса, зичлиги ошади.

Спирт таркибида бўлиши мумкин бўлган ёт моддалар ошловчи моддаларга текширилади. Спиртнинг кислоталилиги ҳам таҳлил қилинади.

Спирт албатта метил спиртига текширилади, бунда калий перманганат қўшиб кислотали шароитда титрланади.



Формальдегид хромотроп кислота билан бинафша ранг конденсат ҳосил бўлади. Этил спирти бу конденсатни ҳосил қилмайди.

Спирт дезинфекцияловчи, антисептик, компресслар учун, спиртли ажратмалар учун эритувчи сифатида ва баъзи кимёвий моддалар ишлаб чиқаришда ҳам ашё сифатида ишлатилади. Салқин жойда, оғзи берк идишларда сақланади.

АЛЬДЕГИДЛАР

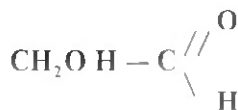
Альдегидлар учун характерли гуруҳ карбонил ($>\text{C}=\text{O}$) гуруҳи бўлиб, у реакцияга киришувчи гуруҳ ҳисобланади. Альдегидлар гуруҳи модданинг заҳарлилигини оширади, лекин нитрат форма ҳосил қилиш билан камайтиради. Альдегидлар физик хусусияти бўйича газсимон (формальдегид), суюқ ва қаттиқ бўлиши мумкин. Улар спиртда ва эфирда эрийди.

Альдегидлар кимёвий хусусияти бўйича қуйидаги қайтарувчанлик хусусиятини намоён қилади:

- а) кумуш нитрат билан
- б) Фелинг реактиви билан
- в) Нessler реактиви билан
- г) ўрин алмашининг реакциясига кириди.

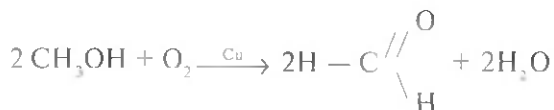
Альдегидларнинг фармакопея препаратларига формальдегид, хлоралгидрат, глюкоза кириди. Бу гуруҳда яна гексаметилентетраминни ҳам кўриб чиқилди. Унинг физиологик таъсири парчаланган, ажралиб чиққан формальдегидга боғлиқ.

ФОРМАЛЬДЕГИД ЭРИТМАСИ ФОРМАЛИН (SOLUTIO FORMALDEHYDI)



М. м. 30,03

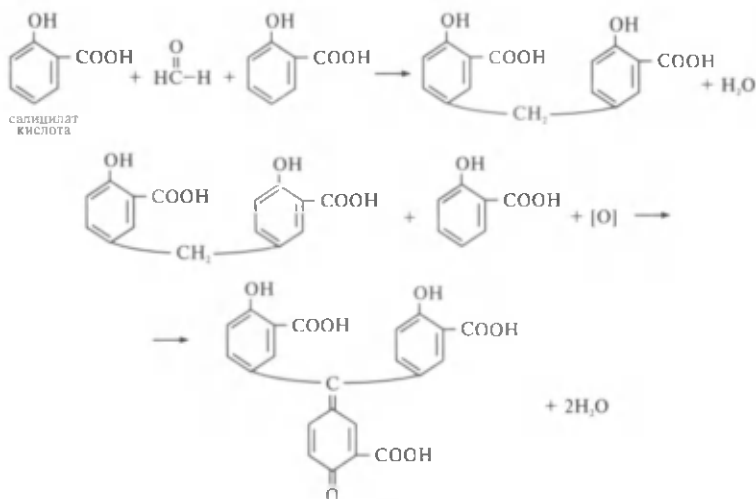
Формалин метил спиртини ҳаво кислороди билан оксидлаб олинади. Метил спирти буғ ҳаво билан бирга $500-600^\circ\text{C}$ ҳароратда мис катализатори бўлган трубкадан ўтказилади.



Уни совитиб 36,5—37,5% ли эритма ҳосил бўлгунга қадар сувда эритилади. У формалин деб айтилади.

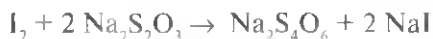
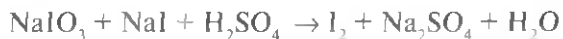
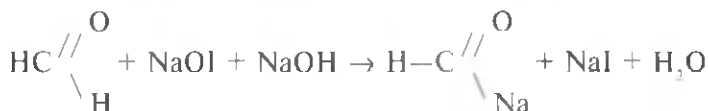
Формалин рангсиз, ўткир қўланса ҳидли газ бўлиб, зичлиги 1,078—1,093. Спирт ва сув билан барча нисбатларда аралашади. Формалиннинг чинлиги барча альдегидларга хос бўлган кумуш қўзғу реакцияси ёрдамида Фелинг суюқлиги, Несслер реактиви-ни таъсир эттириб текширилади.

Энг асосий реакция эса салицилат ва концентранган сульфат кислота билан қизил рангли бирикма ҳосил қилиш реакцияси-дир.



ЛУРИН ХИЛИДАГИ ҚИЗИЛ РАНГЛИ МОДДА

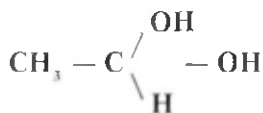
Формалин йодометрик усул орқали аниқланади. Препаратга йод ва натрий гидроксид қўшилади. Сўнг қоронғи жойга қўйиб қўйилади. Бир ой ўтгач, суюлтирилган сульфат кислота қўшиб, йоднинг ортиқчаси натрий тиосульфат билан титрланади.



Формалин миқдори қиёсий нейтраллаш усули билан ҳам аниқланади.

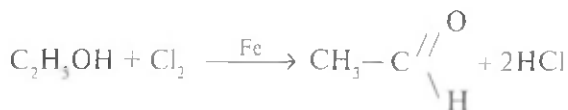
У дезинфекция қилувчи восита сифатида ишлатилади. Ундан 0,5—0,1% ли эритма тайёрланади.

ХЛОРАЛГИДРАТ
(CHLORALUM HYDRATUM)

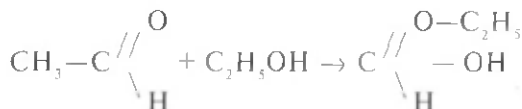


М. м. 165,40

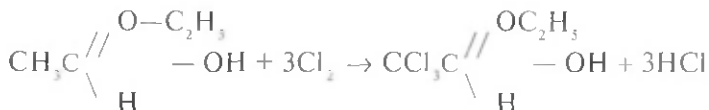
Хлоралгидрат олинда бошланғич модда сифатида этил спирти олинади. У темир катализатори иштирокида эркин хлор таъсирида сирка альдегидигача оксидланади.



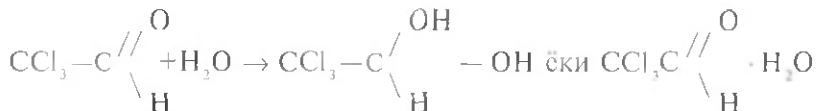
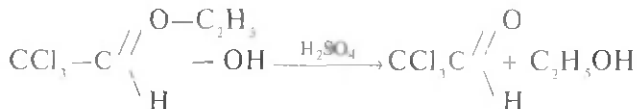
Сўнг сирка альдегид спиртнинг ортиқчасини бириктириб полуацетал моддасини ҳосил қилади.



Хлор таъсирида полуацетал учхлор полуацеталга ўтади.

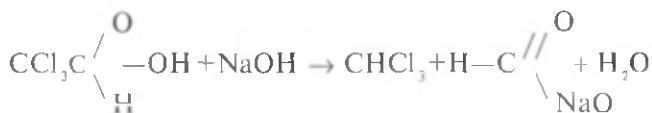


Учхлор полуацетални сульфат кислота таъсирида парчалаб, спирт ва хлорал моддаси олинади. Сўнгра хлорал гидратация қилинади.



Хлоралгидрат — ўзига хос ўткир ҳидли ва бироз тахир мазали, рангсиз, тиниқ кристалл ёки майда кристалл кукун бўлиб, сув, спирт ва эфирда жуда осон эрийди. У 49°—55°С ҳароратда суюқланади.

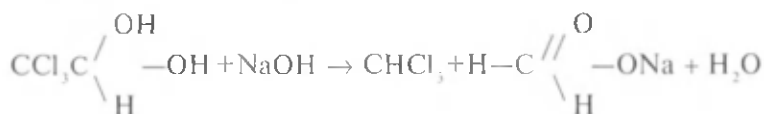
Хлоралгидратнинг чинлигини аниқлаш учун унга натрий гидроксидини қўшиб чайқатилса, суюқлик лойқаланади ва ундан хлорформ ҳиди келади.



Хлоралгидрат таркибида хлорид, оғир металллар, хлоралкоголятлар бор-йўқлиги текшириб кўрилади.

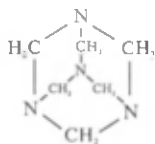
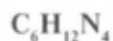
Хлоралгидрат миқдори ДФ кўрсатмасига кўра нейтраллаш усули билан аниқланади.

Хлоралгидратга натрий гидроксиди қўшиб чайқатилади, сўнг реакцияга кирмай қолган ишқор хлорид кислота билан метило-ранж иштирокида титрланади.



Хлоралгидрат 0,2—0,5 г дан асаб системасини тинчлантирувчи ва 0,5—1,0 г ухлатувчи модда сифатида ишлатилади. Оғзи маҳкам идишда, салқин, қуруқ, қоронғи жойда сақланади.

ГЕКСАМЕТИЛЕНТЕТРАМИН
(HEXAMETHYLENTETRAMINUM UROTROPINUM)



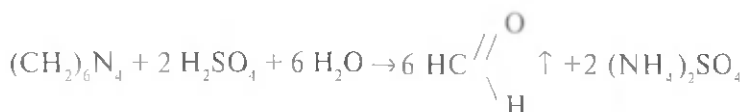
М. м. 140,19

А.М. Бутлеров 1860 йилда биринчи марта гексаметилентетраминни формальдегидга аммиак эритмасини таъсир эттириб олган. 35 йилдан сўнггина уни тиббиётда ишлатилган. Ҳозир ҳам шу усулда олинади, лекин ёт моддалардан тозалаш мақсадида унга фаоллаштирилган кўмир қўшилади.

Уротропин ҳидсиз, куйдирувчи ва чучмал, кейинчалик тахир мазали, рангсиз ёки оқ кристалл кукун. Сувда, спиртда, енгил эрийди, хлороформда эрийди, эфирда кам эрийди.

Кукун қиздирилганда суюқланмай буғланиб кетади. Сувдаги эритмаси молекуласидаги азотлар ҳисобига суюқликда ишқорий мўҳит ҳосил қилади.

Уротропин чинлигини аниқлаш учун сульфат кислота таъсир эттириб гидролизланади. Бунда қиздирилганда формальдегид ажралиб чиқади. У ҳидидан билинади.



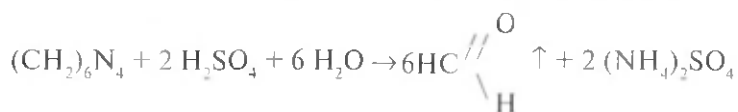
Эритмага ишқор қўшилса аммиак ажраб чиқади.



Уротропин йоднинг калий йоддаги эритмаси билан қўнғир рангли периодид ($(\text{CH}_2)_6\text{N}_4\text{I}$) шаклида чўкма ҳосил қилади.

Гексаметилентетрамин таркибида хлор сульфат, оғир металл ионлари, кислота ва асос хоссасига эга моддаларга текшириб қўрилади.

Уротропин миқдорини аниқлаш учун аввал сульфат кислота қўшиб қайнатилади. Тўла парчалангач, сульфат кислотанинг ортиқчаси ишқор билан фенофталиен иштирокида титрланади.



Гексаметилентетрамин сийдик, ўт йўллари яллиғланганда кукун ва таблетка ҳолида 0,5—1,0—2,0 дан буюрилади, 1% ли эритмаси 5—10 млдан қўқ томирга юборилади.

Оддий шароитда оғзи маҳкам идишларда сақланади.

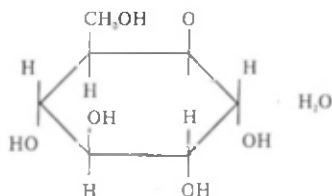
XI боб. ГЛИЦИДЛАР

Глицидлар бу углеводородлар бўлиб, тиббиётда улардан глюкоза, фруктоза, сахароза, сут қандлари ишлатилади. Улар организм учун озиқ модда ҳисобланади. Крахмал ҳам шакар бўлмаган полисахарид бўлиб, тиббиётда кенг ишлатилади.

ГЛЮКОЗА



М. м. 198,17



Глюкоза саноатда крахмални минерал кислоталар билан гидролизлаб олинади.

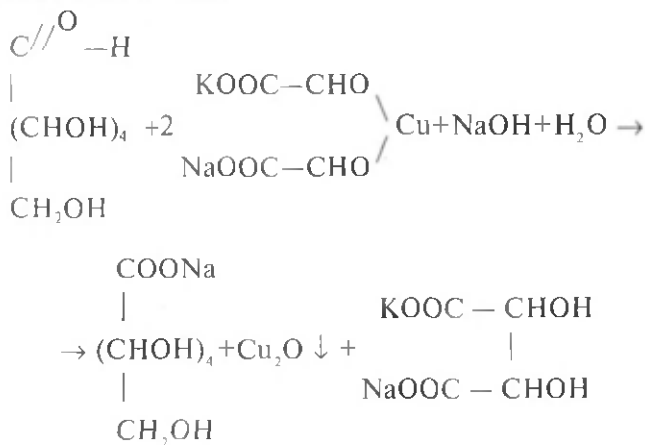


Глюкоза ҳидсиз, ширин мазали, оқ, майда кристалл кукун бўлиб, 1,5 қисм сувда секин, 95% спиртда эса кам эрийди. Эфирда деярли эримайди. Оптик фаол модда бўлиб, солиштирма бурув-

чанлиги $[\alpha] +52,0^\circ$ дан $+53^\circ$ гачадир. Глюкоза моляр массасининг 10% ини кристалл сув ташкил этади.

Глюкозанинг чинлигини аниқлаш реакциялари ишқорий муҳит-да циклик боғланиш бузилиб, альдегид пайдо қилишга асосланган.

Глюкоза эритмасига Фелинг суюқлиги қўшилса, қизил гишт ранг чўкма ҳосил бўлади.



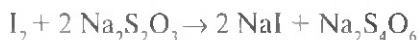
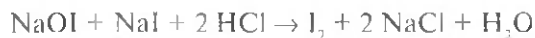
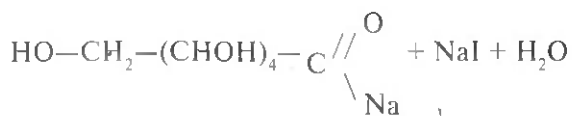
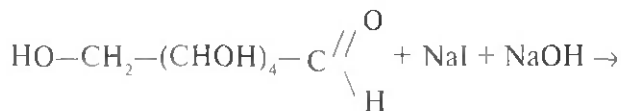
Ушбу реакциядан ташқари, кумуш кўзгу реакцияси, тимол билан сульфат кислота иштирокидаги тўқ қизил бўёқ ҳосил бўлиш реакцияларининг ҳам чинлигини аниқлашга имкон беради. Унинг чинлигини солиштирма бурувчанлиги билан ҳам аниқлаш мумкин.

Глюкоза таркибида хлорид, сульфат кальций, барий оғир металл тузлари бор-йўқлигига текшириб кўрилади. Уларни эталон эритмасидаги миқдорида бўлишига йўл қўйилади. Декстрин ва маргимуш борлигига ҳам текширилади.

Глюкоза миқдори рефрактометрик усулда текширилади.

Баъзида йодометрик усулда ҳам текшириш мумкин.

Глюкозага йод, ишқор қўшилади, ортиқча йод тиосульфат билан титрланади.

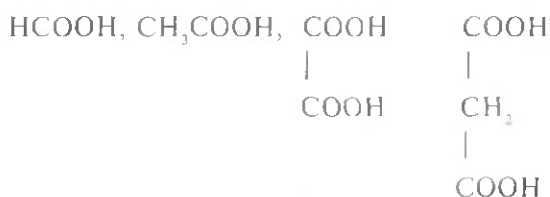


Глюкозанинг 5%, 10%, 20%, 40% ли эритмалари ампулаларда, организмга озуқа сифатида буюрилади. Кук томирга инъекция қилинади. Гипогликемияда ҳам ишлатилади. Глюкозага стабилизатор сифатида 0,1 мол.ли хлорид кислота қўшилади. Глюкоза озги берк идишларда сақланади.

XII боб. КАРБОН КИСЛОТАЛАР ВА УЛАРНИНГ ҲОСИЛАЛАРИ

Молекула тузилишида карбоксил $-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}} \begin{matrix} / \\ \backslash \end{matrix} \text{OH}$ гуруҳни сақлаган

углеводородлар карбон кислоталар дейилади. Карбон кислотадаги гуруҳнинг сонига қараб, уларнинг асослиги белгиланади. Улар бир асосли ва икки асосли бўлиши мумкин. Сирка, чумоли кислоталар бир асосли бўлса, оксалат, малон кислоталар икки асосли ҳисобланади.



Карбон кислоталар кучсиз кислота хоссага эга, сувда кам диссоциаланади.

Карбон кислоталар ишқорий металллар билан ҳосил қилган тузларининг кўпи сувда эрувчан бўлади. Спиртлар билан мураккаб эфирларни ҳосил қилади.

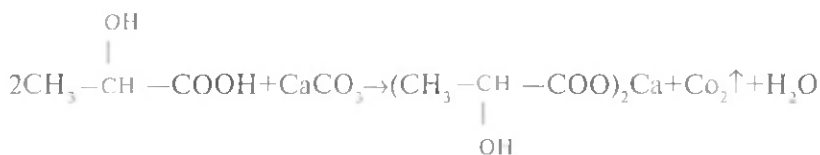
Тиббиёт эҳтиёжлари учун карбон кислоталар тузларидан кальций глюконат, натрий цитрат тузлари ва бошқалар ишлатилади.

КАЛЬЦИЙ ЛАКТАТ (CALCII LACTAS)



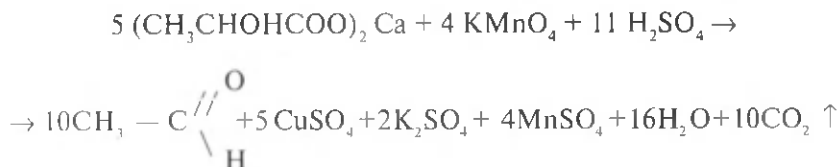
М. м. 308,30

Сут кислотага кальций карбонат таъсир эттириб, кальций лактат тузи олинади.



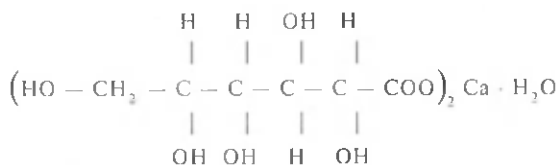
У ҳидсиз, донадор ёки оқ, майда кукун бўлиб, сувда секин, спиртда, эфирда ва хлороформда кам эрийди. Очиқ ҳавода қисман кристаллик сувини йўқотади.

Кальций лактатнинг чинлигини кальций ва лактат ионларига реакцияларни бажариб аниқланади. Кальций ионига аммоний оксалат билан реакция ўтказилади. Бунда оқ чўкма ҳосил бўлади. Кальций лактатдаги сут кислота қолдигини унинг эритмасига суюлтирилган сульфат кислота ва калий перманганат эритмаси қўшиб қиздирилганда ўзига хос ҳидли сирка альдегиди ажралиб чиқади.



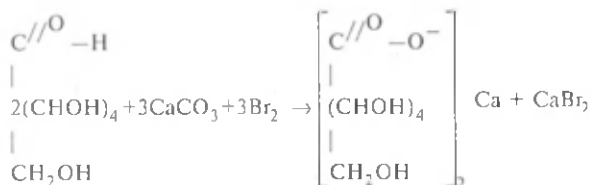
Кальций лактат миқдорини комплексометрия усулида аниқланади. Бунда препарат эритмаси аммиакли буфер иштирокида кислотали хром тўқ кўк индикатори ёрдамида суюқлик тўқ бинафша рангга ўтгунга қадар трилон Б билан титрланади. Кальций лактат киши организмда кальций иони етишмаганда ва аллергияга қарши восита сифатида ишлатилади. Оғзи берк идишларда сақланади.

КАЛЬЦИЙ ГЛЮКОНАТ
(CALCII GLUCONATIS)



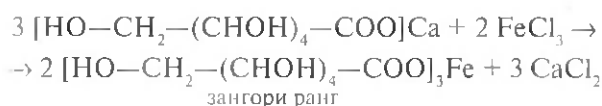
М.м. 448,4

Кальций глюконат электрохимёвий усулда глюкозани глюконат кислотагача оксидлаб олинади. Бунинг учун глюкоза эритмасига кальций бромид ва кальций карбонат қўшиб ўзгармас электр токи юборилади. Бунда кальций бромид парчаланиб, анодда бром, катодда кальций ҳосил бўлади. Ажралиб чиққан бром глюкозани глюконат кислотагача оксидлайди ва ҳосил бўлган глюконат кислота карбонат билан реакцияга киришиб кальций глюконат тузини ҳосил қилади.



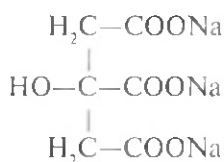
Бу ерда кальций бромид катализаторлик вазифасини ўтайди. Кальций глюконат чинлиги кальций иони ва глюконат иони бўйича аниқланади.

Препарат темир III хлорид нейтрал муҳитда зангори ранг ҳосил қилади.

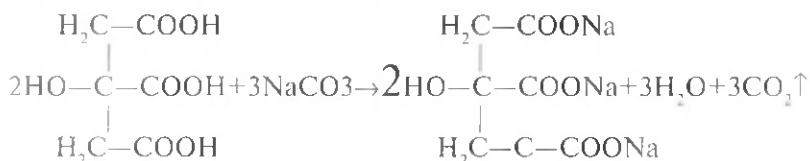


Кальций глюконат миқдори комплексометрия усули билан аниқланади. Кальций глюконат кальций этишмовчилигида 5—10 мл 10% эритма ҳолида ампулаларда ишлатилади. Аллергик касалликларда ҳам қўлланилади. Кукуни оғзи берк идишларда сақланади.

НАТРИЙ ЦИТРАТ ИНЪЕКЦИЯ УЧУН
(NATRII CITRAS PRO INECTIONIBUS)

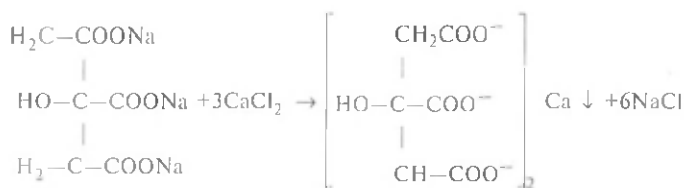


Натрий цитрат лимон кислотани сода билан кучсиз ишқорий реакциягача нейтраллаб олинади.



Кристаллизация қилиб эритмадан ажратиб олинади. Натрий цитрат оқ кристалл кукун. Совуқ сувда қийин эрийди, спиртда эримайди.

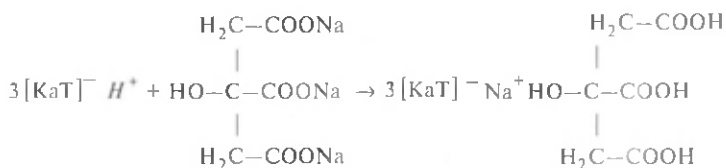
Чинлигини аниқлаш учун эритмага кальций хлорид қўшилади ва қайнатилганда оқ чўкма ҳосил бўлади.



Миқдори ион алмашинувчи хроматография ва нейтраллаш усули билан мос равишда аниқланади.

Натрий цитрат қонни консервация қилиш учун ишлатилади. 4—5% ли эритмаси тайёрланади.

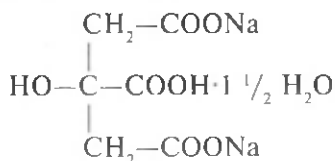
Ион алмашинувчи хроматография учун препарат эритмаси катион КУ—2 бўлган колонкадан ўтказилади.



Ион алмашиниши бўлади.

Колонкани ювиб, филтратдаги лимон кислота 0,05 Н ишқор билан титрланади. Оғзи маҳкам идишларда сақланади. Инъекция учун ишлатиладиган натрий гидроцитрат:

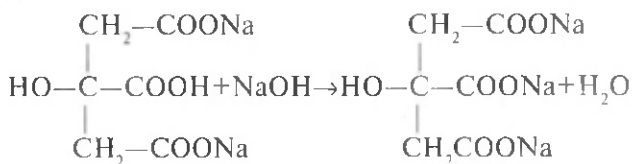
Natrii hydrocitratis pro inectionibus



$\text{C}_6\text{H}_6\text{Na}_2\text{O}_7 \cdot 1 \frac{1}{2} \text{H}_2\text{O}$

М. м. 263,11

Натрий гидроцитрат лимон кислотанинг динатрийли нордон тузидир. У рангсиз ёки оқ кристалл, нордон таъмли кукун. Хусусиятлари жиҳатидан натрий цитрат билан бир хил. Чинлиги ҳам бир хил аниқланади. Миқдори нейтраллаш усули билан аниқланади. Натрий гидроксиди билан фенолфталеин индикатори ёрдамида титрланади.



Оғзи берк идишларда сақланади.

XIII боб. АЛИЦИКЛИК АМИНОКИСЛОТАЛАР ВА УЛАРНИНГ ҲОСИЛАЛАРИ

Молекула тузилишида бир вақтнинг ўзида қарама-қарши хоссага эга бўлган асос хоссали амин ва кислота хоссали карбоксил гуруҳларни сақлаган органик бирикмалар аминокислоталар деб аталади. Улар амфотер хоссага эгадир.

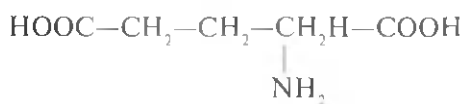
Аминокислоталар аминогуруҳларининг карбоксил гуруҳига нисбатан тутган ўрнига қараб, улар α , β , γ ва ҳоказо аминокислоталарга бўлинади.

Ўсимлик ва ҳайвон оқсиллари таркибига кирувчи барча аминокислоталар α аминокислоталар бўлиб, улар L изомерларида бўлади.

Тиббиёт эҳтиёжлари учун ишлатиладиган аминокислоталарга γ -аминомой кислота (аминолон), глутамин кислота, аминокап-рон кислоталар киреди.

ГЛУТАМИН КИСЛОТА
(ACIDUM GLUTAMINICUM.)

2-аминоглутар кислота



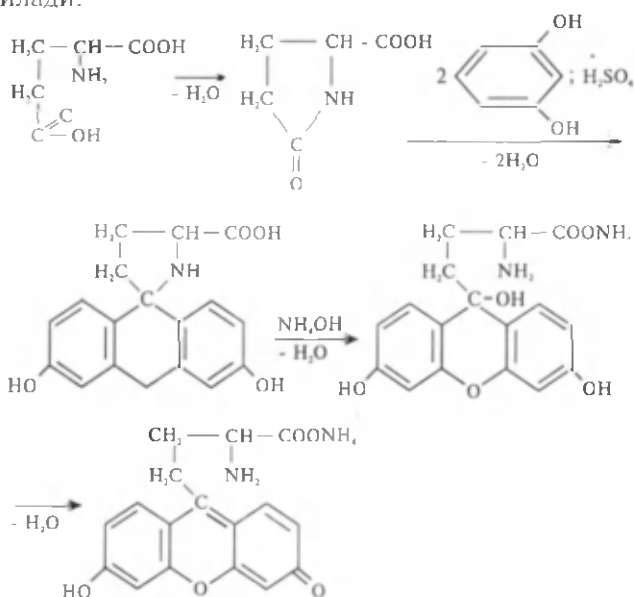
$\text{C}_6\text{H}_9\text{NO}_4$

М. м. 147,13.

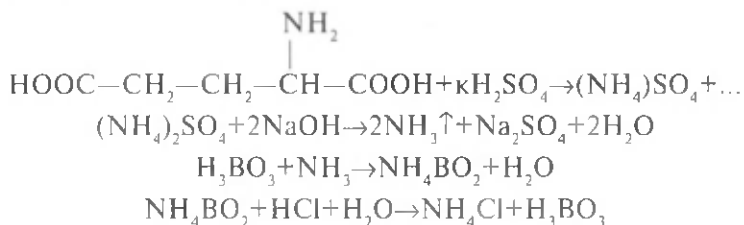
Глутамин кислота оксилларни концентрланган хлорид кислота ёрдамида гидролизлаб олинади. Ҳозирги кунда глутамин кислотани натрий монохлорацетат асосида синтез қилиб олинади.

Глутамин кислота нордон мазали, оқ кристалл. Совуқ сувда кам эрийди, иссиқ сувда эрийди, ишқор ва кислоталарда яхши эрийди, спиртда эса эримайди. У оптик фаол модда бўлиб, қутбланган нурни ўннга буради. Препарат 190°C ҳароратда парчаланиш билан суюлади.

Чинлигини аниқлаш учун унга резорцин ва концентрланган сульфат кислота қўшиб иситилганда яшил қўнғир рангли модда пайдо бўлади. Совитиб, аммиак эритмаси қўшилганда, яшил товланувчи қизил бинафша рангга ўтади. Бунда глутамин кислота дегидратацияланиб, пирролидин карбон кислотага ўтади ва сульфат кислота иштирокида резорцин билан конденсацияланиб бўёқ модда ҳосил қилади.



Глутамин кислота миқдори улардаги азот асосида Кьельдаль усули бўйича аниқланади. Бунинг учун препаратни махсус колбага солиб, концентранган сульфат кислота, мис II сульфат ва калий сульфат иштирокида қиздириб парчланади. Ҳосил бўлган аммоний сульфат натрий ишқорининг 30% ли эритмаси билан парчланади ва ажралиб чиққан аммиакни совитгич орқали сув буглари билан бор кислота эритмаси солинган идишга ҳайдаб олинади. Аммиак тўла ҳайдалиб бўлгач, колбадаги суюқлик хлорид кислотанинг 0,1 мол/л эритмаси билан титрланади.



Нейтраллаш усулида ҳам миқдори аниқланади.

Глутамин кислота марказий асаб системаси касалликларида, шизофрения, тутқаноқ, психоз, депрессия, руҳий ҳамда асаб хасталикларида 2—3 марта кунига 1 г дан ичиш учун ишлатилади.

Оғзи ёпиқ идишларда сақланади.

АМИНАЛОН
(AMINALONUM)

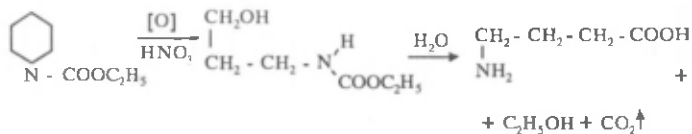
γ-Аминомой кислота



$\text{C}_4\text{H}_9\text{N}_2$

М. м. 103,12

Аминомой кислотани пиперидин карбон кислотадан аввал нитрат кислота ёрдамида оксидлаб, сўнг хлорид кислота таъсирида гидролизлаб олинади.



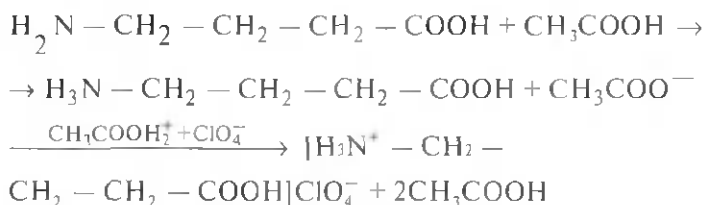
Аминалон бир оз аччиқ мазали ва ўзига хос ҳидли, оқ кристалл кукун бўлиб, сувда енгил эрийди, спиртда жуда кам эрийди. Хлороформ ва ацетонда эса эримайди. У 200—250°С ҳароратда парчланиб кетади.

Чиндигини аниқлаш учун юқори ҳароратда қиздирилса, сув ажралиб, лактам туридаги бирикма ҳосил бўлади.

Аминалон миқдори ҳам Кьельдаль усулида аниқланади.

Х ДФ аминалон миқдорини сувсиз муҳитда кислота асосли титрлаш усули билан аниқлашни тавсия этади.

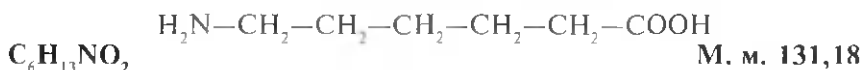
Кристаллик бинафша индикатори ва ацетат кислота муҳитида перхлорат кислотанинг сувсиз ацетат кислотадаги эритмаси билан яшил ранггача титрлаб аниқланади.



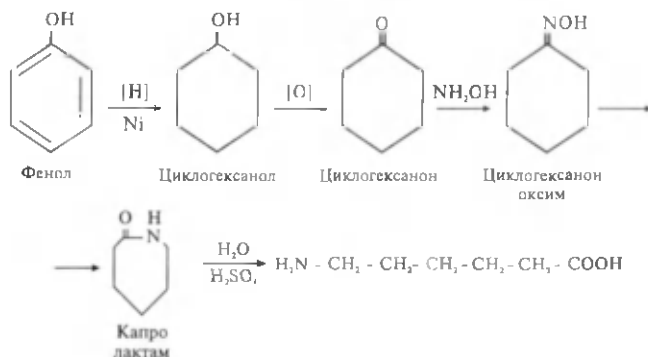
Аминалон мия қон томирлари касалликларида 0,25 г дан ишлатилади.

АМИНАКАПРОН КИСЛОТА
(ACIDUM AMINACAPRONICUM)

ε — аминокaproн кислота

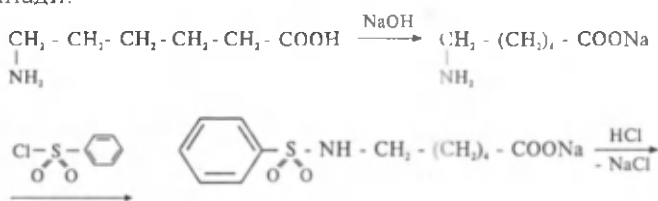


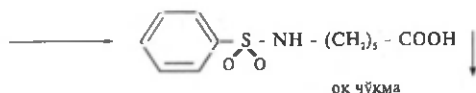
Аминокaproн кислотани фенол асосида қуйидаги кимёвий тенгламалар бўйича синтез қилиб олинади.



Аминокaproн кислота рангсиз ҳидсиз ёки оқ кристалл кукун бўлиб, сувда енгил, спиртда жуда кам эрийди, ацетонда эримайди. У 200—204° ҳароратда суюқланади.

Чинлигини бензасульфохлорид билан ўзаро бириктириб 120—123° С ҳароратда суюқланиб кетувчи оқ чўкма ҳолида чўктириб аниқланади.





Аминокапрон кислотага хлорамин ва фенол қўшиб қиздирилса, кўк рангли бирикма ҳосил бўлади.

Аминокапрон кислота миқдори аминалон каби аниқланади. У тиббиётда организмда фибринолиз ва қонни тўхтатувчи восита сифатида ишлатилади.

Венага юбориш учун 100 мл дан флаконда чиқарилади.

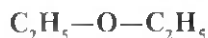
XIV боб. ЭФИРЛАР

ОДИЙ ЭФИРЛАР

Оддий эфирлар деб, шундай кислород сақловчи кимёвий моддаларга айтиладики, уларда иккала радикаллар бир ёки икки хил бўлади. Умумий формуласи. $\text{R}-\text{O}-\text{R}'$. Тиббиётда оддий эфирлардан диэтил эфир ишлатилади.

ДИЭТИЛ ЭФИР. ТИББИЙ ЭФИР (AETHER MEDICINALIS)

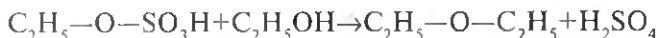
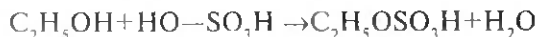
НАРКОЗ УЧУН ИШЛАТИЛАДИГАН ЭФИР AETHER PRO NARCOSE. AETHER ANAESTHESICUS



М.м. 74,12

Диэтил эфир 1540 йилда Валерий Кордус томонидан олинган.

Саноатда диэтил эфирини ҳамда этил спиртини концентрланган сульфат кислота билан пўлатдан ясалган махсус эфиризаторларда 130—140°C гача қиздириб олинади.



Эфир қайси усул билан олинмасин, у албатта кислота хоссали моддалар, спирт ва сувдан тозаланиши лозим. Бунинг учун ишқор билан ишланиб, эфирни ажратиб сув билан ювилади. Сўнг кальций хлор билан сувсизлантириб, қайта ҳайдаб олинади. Шу тарзда олинган эфир табиий эфир деб аталади (Aether medicinalis) ва ундан сиртдан ишлатиш учун ва эритувчи сифатида фойдаланилади. Наркоз учун ишлатиладиган эфирни (Aether pro narcosi) кетма-кет сув, сўнг калий перманганатнинг натрий гидроксид ҳамда охирида натрий биосульфат эритмаси билан ишланади. Сўнг эфирни ажратиб, қайтадан сув билан ювилиб, кальций хлорид билан сувсизлантирилади. Кейин яна бир бор соф натрий билан ишлаб қайта ҳайдаб олинади.

Тиббий ва наркоз учун ишлатиладиган эфир ўзига хос ҳилли, рангсиз, тиниқ ва ҳаракатчан суюқлик бўлиб, 12 қисм сувда эрийди, ацетон, спирт, хлороформ, эфир мойлари ва бошқа органик эритувчилар билан аралашади. Қайнаш ҳарорати 34—36°С га, зичлиги эса 0,714—0,717 г/см³ га тенг.

Наркоз учун ишлатиладиган эфирнинг қайнаш ҳарорати 34—35°С, зичлиги 0,713—0,714 г/см³ бўлади.

Диэтил эфир тез алангаланувчи модда бўлиб, ҳаво билан портловчи аралашмалар ҳосил қилади.

Диэтил эфир ёруғлик таъсирида парчланади ва организм учун зарарли моддаларни ҳосил қилади.

Шунинг учун ДФ тозалигини текширишга катта аҳамият беради. Масалан, пероксид бирикмаларини аниқлаш учун препаратга кислотали муҳитда калий йодид эритмаси қўшилади. Бунда эркин ҳолда йод ажралмаслиги керак.

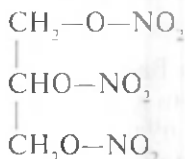
Унда альдегидлар борлиги Несслер реактиви ёрдамида, сув бор-йўқлиги эса пикрин кислота ёрдамида аниқланади.

Тиббий эфир эритувчи сифатида, қусишга қарши ишлатилади.

Наркоз учун эфир ингаляцион наркоз учун ишлатилади.

У металл зар қоғоз (фольга) тиқин билан зич ёпилган 150 мл ли қўнғир рангли идишларда, охиригача тўлдирилган ҳолда, салқин жойда сақланади. Шиша устига «эфир для — наркоза» ҳамда серия сони ва заводда чиқарилган вақти ёзиб қўйилади.

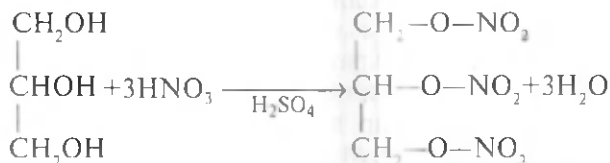
НИТРОГЛИЦЕРИН (NITROGLYCERINUM).



$\text{C}_3\text{H}_5\text{N}_3\text{O}_9$

М. м. 277,09

Нитроглицеринни 15°С ҳароратда глицеринга концентрланган сульфат кислота ва нитрат кислота аралашмасини таъсир эттириб олинади.



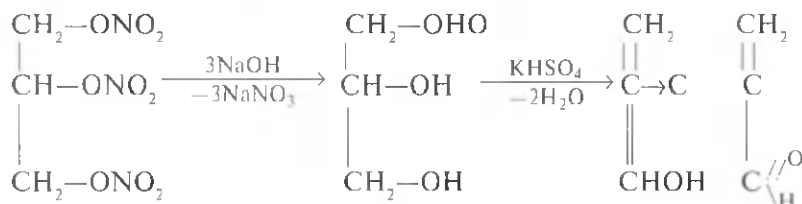
Соф нитроглицерин рангсиз ёки оч сарғиш мойсимон, қуюқ суюқлик бўлиб, сувда жуда кам эрийди, (1:800) спирт ва эфирда энгил эрийди. Унинг зичлиги 0,870—0,880 г/см³ га тенг. Нитроглицерин беқарор ва жуда кучли портловчи моддалардан биридир. У зарба ёки қимирлаш натижасида портлаб, карбонат ангидрид, сув, кислород ва азотга парчланади.



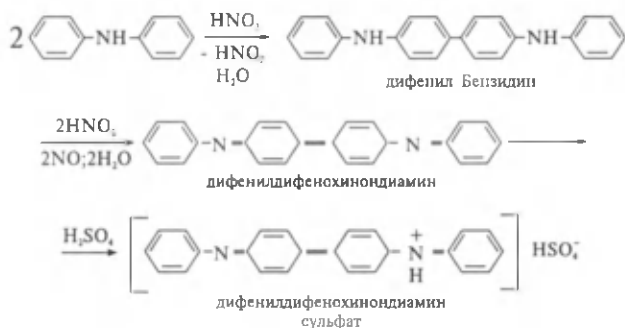
Нитроглицериннинг буғлари жуда заҳарлидир.

Препаратнинг чинлиги акролеин ҳосил қилиш реакцияси бўйича, нитрат кислота қолдигини, дифениламиннинг концентранган сульфат кислотадаги эритмасини кўк рангга бўяши билан аниқланади.

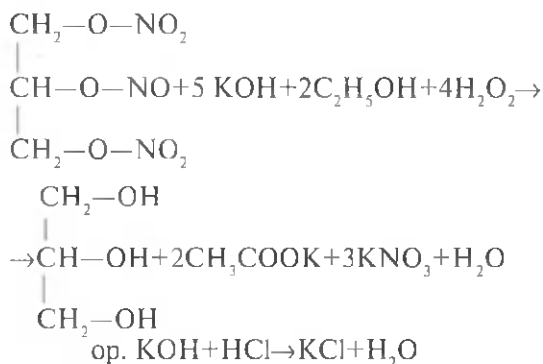
Акролеин ҳосил қилиш реакцияси қуйидагича боради:



Дифениламин билан нитрат ионининг аниқланиш реакцияси қуйидагича:



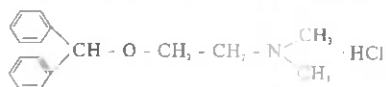
Препарат миқдори нейтраллаш усули бўйича ҳам аниқланади. Бунда препарат водород пероксид иштирокида калий гидроксиднинг спиртли титрланган эритмасидан ортиқча қўшиб, қиздириш ёрдамида гидролизланади. Ортиқча ишқор кислота билан титрланади.



Водород пероксид қайтарувчи моддаларни, этил спиртни, азотнинг қуйи валентли бирикмаларини оксидлайди.

Тиббиётда 1% ли эритмаси 1—2 томчидан тил остига томизилади. Юрак тож томирлари касалликларида ишлатилади. Оғзи маҳкам ёпиладиган кичик ҳажмдаги шишаларда, қоронғи ва салқин жойда сақланади.

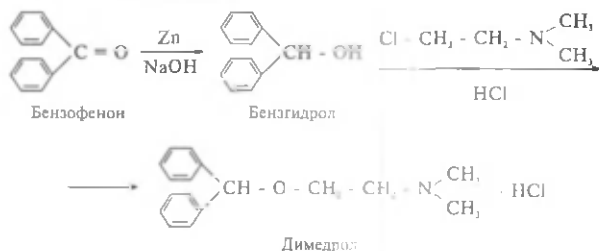
ДИМЕДРОЛ (DIMEDROLUM)



$\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{NO} \cdot \text{HCl}$

М. м. 291,82

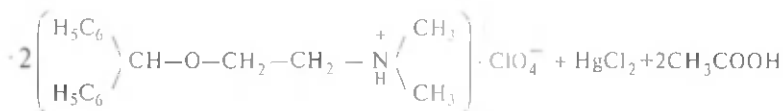
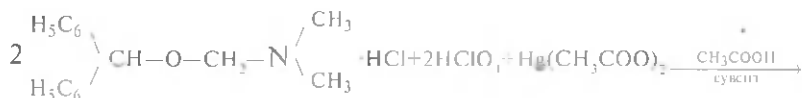
Димедрол бензофенонни рух ва ишқор ёрдамида оксидлаб, бензгидрол ҳосил қилиб, сўнг диметиламинга этил хлорид ва хлорид кислота қўшиб олинади.



Димедрол оқ, майда кристалл кукун, ҳидсиз, аччиқ таъмли, оғизга олганда тил қотади. Гигроскопик, сувда яхши эрийди. Спиртда енгил эрийди. Эфирда оз эрийди. 166—170°С ҳароратда суюқланади.

Димедрол чинлиги унинг концентрланган сульфат ва азот кислоталар ҳамда концентрланган сульфат кислота аралашмаси (1:9) билан рангли маҳсулот ҳосил қилиш орқали аниқланади. Хлорид кислота билан қайнатилганда бензгидрол оқ чўкмага тушиб, қайтар жараён кечади. Эритма эса хлор ионига реакция беради.

Димедрол миқдори сувсиз муҳитда кислота асосли титрлаш усули билан аниқланади.



Димедрол ухлатувчи, аллергияга қарши восита сифатида ишлатилади. У оғзи маҳкам беркитилган идшиларда сақланади.

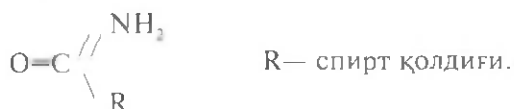
Ампулаларда 1 мл 1% ли эритма шаклида, таблеткаларда 0,03 ва 0,05 ҳамда 0,1 г дан кукун ҳолида ишлаб чиқарилади.

XV боб. КАРБОН КИСЛОТА АМИДЛАРИ ВА УЛАРНИНГ ХОСИЛАЛАРИ

Карбон кислоталарнинг карбоксил гуруҳидаги гидроксилни амин қолдиғига алмашилган ҳосилалари амидлар деб аталади ва

улар $R-C \begin{matrix} //O \\ \backslash NH_2 \end{matrix}$ умумий формула билан ифодаланadi.

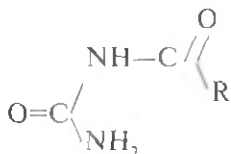
Карбонат кислота амидларидан карбомин кислота беқарор бўлиб, у эркин ҳолда учрамайди. Унинг мураккаб эфирлари оддий шароитда барқарор, оқ, қаттиқ модда бўлиб, уретанлар дейилади. Уретанларнинг умумий формуласи:



Уретанлардан мепротан тиббиётда кенг ишлатилади.

Карбонат кислотанинг тўла амиди, яъни мочевинадаги водородларни турли кислота қолдиғига алмаштириб, ундан унинг ацил ҳосилалари уреидлар олинади.

Умумий формуласи:

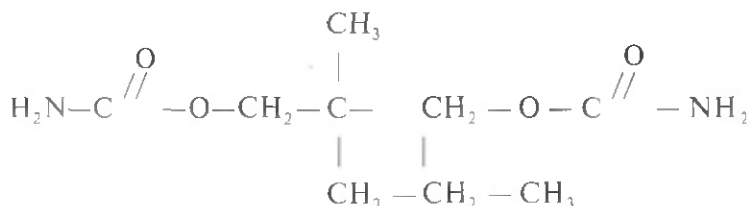


Аминогуруҳдаги водородларнинг бирини кислота қолдиғига алмаштирилса, диуреидлар ҳосил бўлади.

Улардан бромизовал тинчлантирувчи сифатида тиббиётда ишлатилмоқда.

МЕПРОТАН (MEPROTANUM)

2 метил 2 пропил пропандиол 1,3 дикарбамин эфири

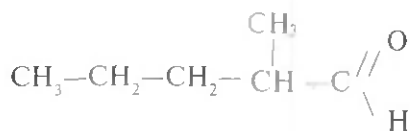
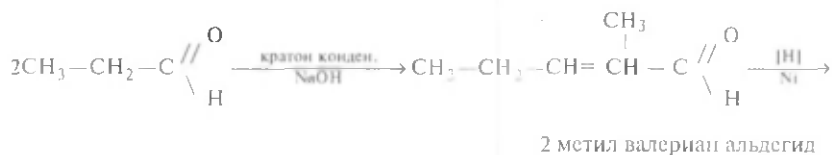
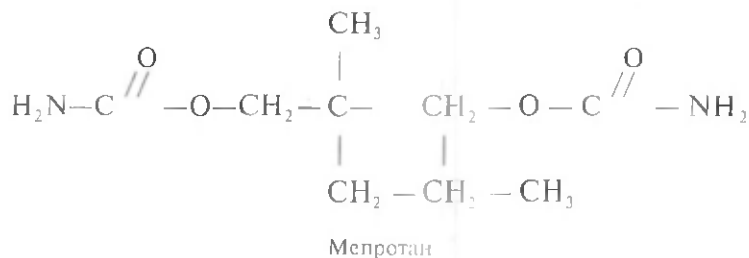


$C_9H_{18}N_2O_4$

М. м. 218,25

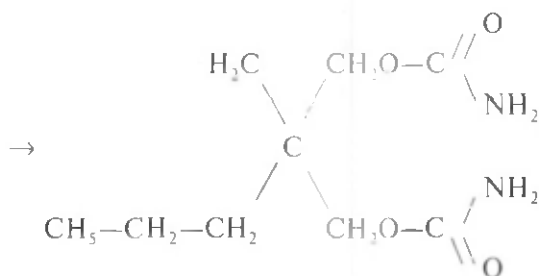
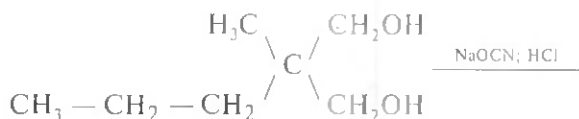
Мепротан пропион альдегиди асосида қуйидаги кимёвий қиз-ма бўйича синтез қилиб олинади.

Синтезнинг I қисмида 2 метил 2 н пропил 1,3 пропандиол олинади.



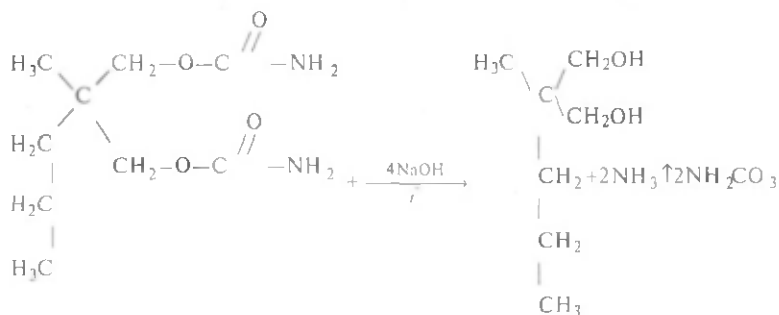
2 метил 2 н пропил 1,3 пропандиол

II босқичда олинган маҳсулотга 0°C+2°C ҳароратда натрий оксицианат ва водород хлорид таъсир эттириб мепротан олинади.



Мепротан ҳидсиз ёки бир оз ҳидли ва мазали, оқ кристалл кукун бўлиб, сув ва эфирда кам эрийди. 95% ли спирт, ацетонда энгил эрийди. Суюқланиш ҳарорати 103—107°C га тенг.

Мепротан чинлиги ундаги эфирсимон бириккан карбамин кислота қолдиғини ишқор қўшиб қайнатиб сўнг аниқланади. Реакция натижасида ажралиб чиққан аммиакни ҳиди ёки сув билан ҳўлланган қизил лакмус қоғозини кўк рангга бўяшидан билиш мумкин.



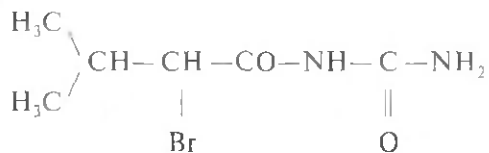
Яна унга суолтирилган сульфат кислота қўшиб қиздирилса, карбонат ангидрид ажралади, у оҳакли сувдан ўтказилса, лойқаланади.

Мепротан миқдори ундаги азот бўйича Кьельдаль усули билан аниқланади. Мепротан невроз ва руҳий касалликларда 0,2—0,4 г дан 2—3 марта ичирилади. У 0,2 г дан таблеткаларда чиқарилади.

Мепротан оғзи берк идишларда Б рўйхати бўйича сақланади.

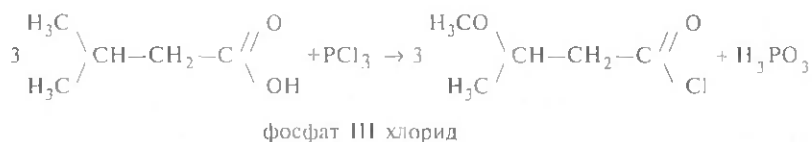
БРОМИЗОВАЛ
(BROMISOVALUM)

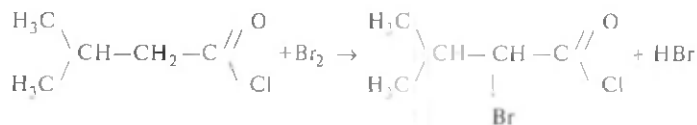
N-(α — изовалерианил) мочевина



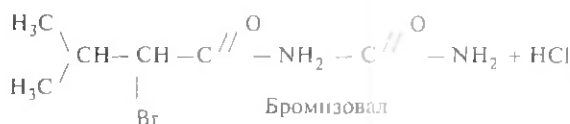
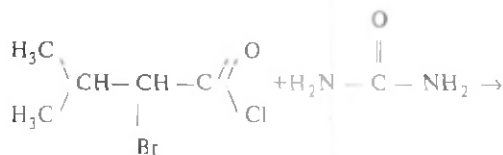
М. м. 233,08

Препарат изовалериан кислота асосида синтез қилиб олинади.



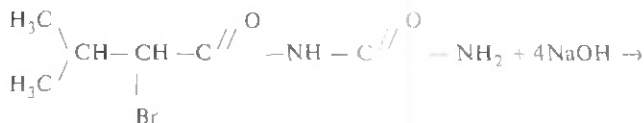


Синтез охирида α — монобромизовалериан кислота хлорангидридини мочевина билан бириктириб бромизовал олинади.

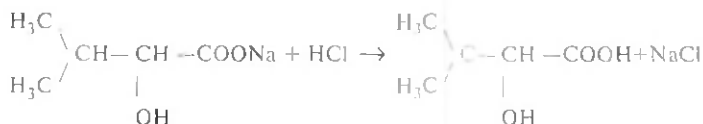


Ҳосил бўлган бромизовални пропил спиртдан қайта кристаллаб, тоза препарат олинади.

Препарат чинлигини аниқлаш учун аввал уни натрий гидроксид эритмаси билан қайнатиб гидролизланади.

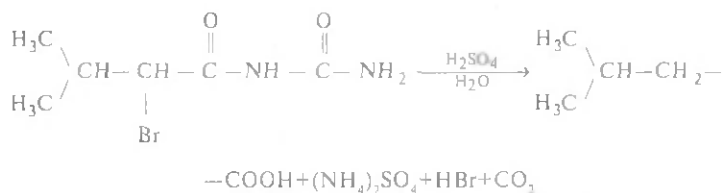


Аммиакни лакмус қоғозни кўк рангга бўяшидан аниқлаш мумкин. Суюқлик совитилгач, унга суюлтирилган хлорид кислота қўшилса, α оксизовалериан кислота ва пуфакча ҳолида карбонат ангидрид ажралиб чиқади.



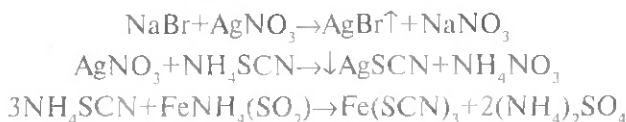
Шу суюқликка хлороформ ва хлорамин қўшиб чайқатилса, ажралиб чиққан бром хлороформ қаватни тўқ сариқ рангга бўяйди.

Препарат эритмасига концентранган сульфат кислота қўшиб қиздирилса, изовалериан кислотанинг ўткир ҳиди келади.



Препарат миқдори аргентометрия (Фольгард) усули билан аниқланади.

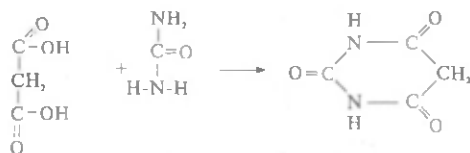
Бунинг учун бромизовални натрий гидроксид билан гидролизлаб, сўнг унга нитрат кислота ва кумуш нитрат қўшилади. Ортиқча реакцияга киришмаган кумуш нитрат темир аммонийли ачқиктош билан титрланади.



Бромизовал тинчлантирувчи ва ухлатувчи таъсирга эга бўлиб, таблетка ҳолида чиқарилади. У оғзи берк, тўқ сариқ шиша банкаларда сақланади.

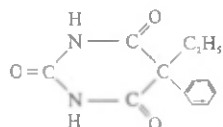
ЦИКЛИК УРЕИДЛАР

Мочевина икки асосли кислоталар билан циклик уреидларни пайдо қилади. У малон кислота билан бирикиб, барбитур кислотани ҳосил қилади.



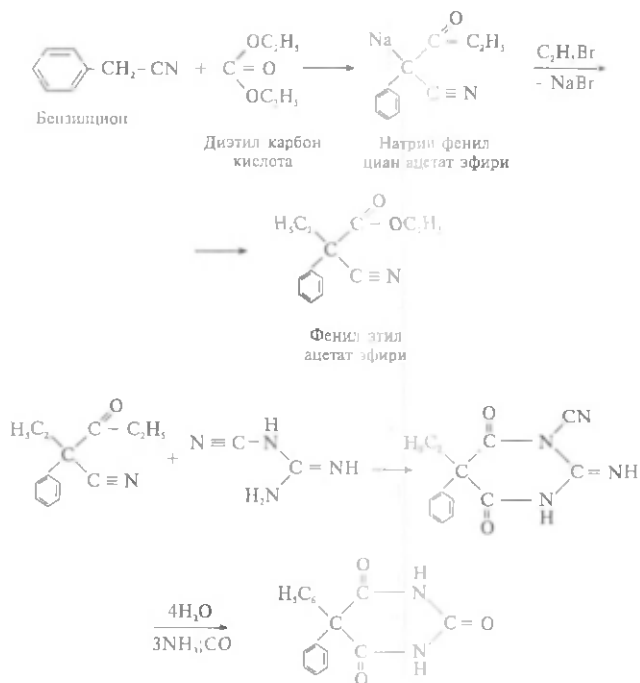
Барбитур кислота ҳосилалари эса тиббиётда ухлатувчи ва наркоз воситалари сифатида ишлатилади.

ФЕНОБАРБИТАЛ. ЛЮМИНАЛ (PHENOBARBITALUM. LUMINATUM)



М. м. 232,44

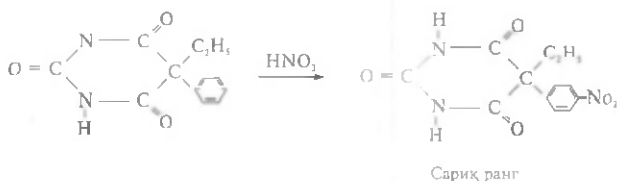
Фенобарбитал бензилцианиддан икки босқичда синтез қилиб олинади.



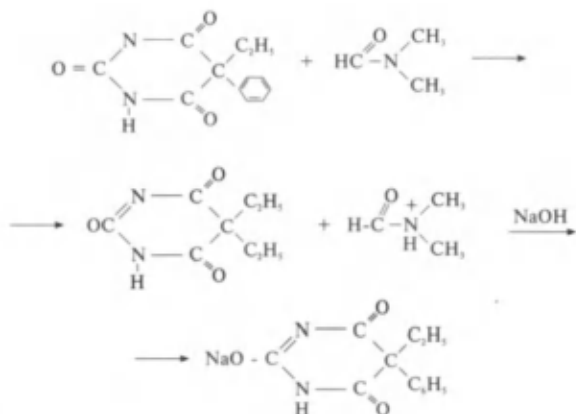
Фенобарбитал бир оз тахир мазали, оқ кристалл модда бўлиб, совуқ сувда жуда кам, қайноқ сувда эса қийин эрийди. 95% ли спирт ва ишқорларда енгил эрийди. Эфирда эримайди. 174—177°C ҳароратда суюқланади.

Фенобарбитал мис (II)-сульфат билан оч бинафша рангли чўкма қилади.

Чинлигини аниқлаш учун фенил радикалида реакция ўтказилади. Бунинг учун концентралланган сульфат ҳамда нитрат кислота аралашмаси билан сариқ рангли Н-нитробирикма ҳосил қилинади.

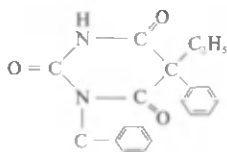


Фенобарбитал миқдори сувсиз муҳитда кислота асосли титрлаш усули билан аниқланади. Эритувчи сифатида диметилформамид олинади. Тимол кўки индикатори иштирокида суюқлик кўк рангга ўтгунча натрий гидроксиднинг метанол-бензол аралашмаси билан титрланади.



Фенобарбитал ухлатувчи модда сифатида 0,05—0,1 г дан таблеткаларда чиқарилади ва ёруғлик тушмайдиган жойда сақланади.

БЕНЗОНАЛ
(BENZONALUM)



$C_{19}H_{16}N_2O_4$

Бензонал фенобарбитал ҳосиласи бўлиб, унга биринчи вазиятда имид (—ЛН) гуруҳидаги водород ўрнига қўшимча равишда бензол кислота қолдиғи бириккандир. Уни фенобарбиталнинг пиридиндаги эритмасига бензол кислотанинг хлорангидратини таъсир эттириб олинади.

Бензонал тахир мазали, оқ кристалл кукун бўлиб, сувда жуда кам эрийди. Хлороформда енгил эрийди, эфирда эрийди, спиртда қийин эрийди. У 134—137°C ҳароратда суюқланади.

Чинлигини аниқлаш учун мис (II)-сульфат эритмаси билан калий карбонат ва калий гидрокарбонатлар иштирокида хира ҳаво рангли чўкма ҳосил қилинади. Бу реакцияни бажариш учун аввал бензонални ишқорда эритиб олинади.

Бензолга формалин қўшиб қиздирилса, сўнгра концентрланган сульфат кислота қўшиб қиздиришни давом эттирилса, пушти рангли ҳалқа ҳосил бўлади.

Бензонал миқдори фенобарбитал каби сувсиз муҳитда кислота асосли титрлаш усули билан аниқланади.

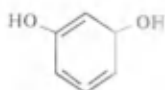
Бензонал эпилепсияда тинчлантирувчи модда сифатида ишлатилади. Таблеткаларда 0,1 г дан чиқарилади ва ёруғ тушмайдиган жойда, қўнғир рангли шишаларда сақланади.

XVI боб. ФЕНОЛЛАР

Бензол ҳалқасидаги бир ёки бир неча водород атомини гидроксил гуруҳига алмашган ҳосилалар феноллар деб аталади. Улар гидроксил гуруҳи сонига кўра бир атомли, икки атомли, уч атомли феноллар ва ҳоказоларга бўлинади. Гидроксил гуруҳи тутган ўрнига қараб: орто-, мета-, пара изомерлари шаклида бўлади. Фенолларда кучсиз кислота хоссаси мавжуд.

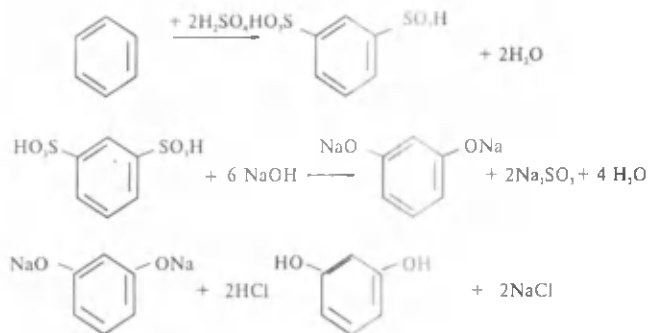
Тиббиётда феноллардан тимол резорцин ишлатилади.

РЕЗОРЦИН (RESORCINUM)



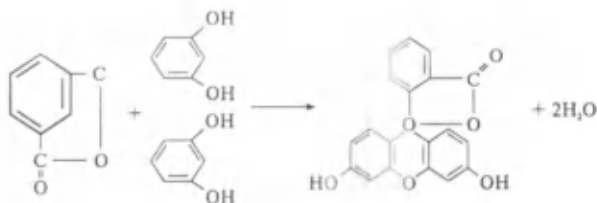
М. м. 110,11

Резорцин бензолдан сульфурлаш усули билан олинади. Бунинг учун аввал бензолни маълум шароитда концентрланган сульфат кислота иштирокида сульфурлаб, М — бензоилдифульфо кислотага ўтказилади. Сўнг натрий гидроксил билан 270°C ҳароратгача қиздириб, қотишмани сув билан ишланади ва хлорид кислота муҳитида резорцинни экстракция қилиб олинади.

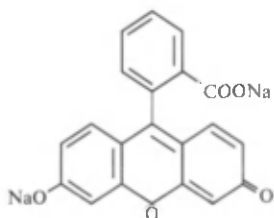


Резорцин кучсиз, ўзига хос ҳидли, рангсиз ёки бир оз сарғим-тирроқ кристалл кукун бўлиб, сувда, 95% ли спиртда, эфирда энгил эрийди. Хлороформда кам эрийди. Глицерин ва эфир мойларида эрийди. Очиқ ҳавода ёруғлик таъсирида оксидланиб, пушти рангга бўялади. 109—112°C ҳароратда суюқланади.

Чинлигини аниқлашда хусусий реакция фтал ангидриди билан флюоресцеин ҳосил қилиш реакцияси кенг қўлланилади.



Ҳосил бўлган флюоресцеинга натрий гидроксидини қўшиб қиздирилса, сариқ-яшил товланувчи флюоресцеин ҳосил бўлади.



Резорцинга натрий гидроксид ҳамда хлороформни қўшиб иситилса, аралашма қизил рангга бўялади. Сирка кислота қўшилса сариқ рангга ўтади.

Бундан ташқари, барча фенолларга хос реакцияларни бажариш мумкин.

1. Темир (III)-хлориди билан бинафша рангли бирикма ҳосил бўлиш реакцияси.

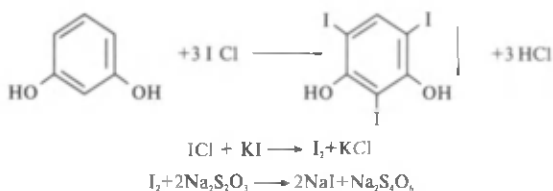
2. Индофенол ҳосил бўлиш реакцияси.

3. Азобўёқ ҳосил бўлиш реакцияси (натрий нитрит ва хлорид кислота билан қизил бўёқ ҳосил бўлади).

4. Либерман реакцияси (натрий нитрит ва концентранган сульфат кислота билан бинафша — қора бўёқ ранги ҳосил бўлади).

5. Галогенланиш реакциялари (бромли сув ёки йод хлорид билан оқ чўкма ҳосил қилади).

Резорцин миқдори йод хлориметрик усулда аниқланади. Бунинг учун препаратга йод хлор қўшилади. Сўнг унга калий йод қўшиб, ажралган йод натрий тиосульфат билан титрланади.

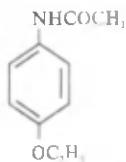


Резорциннинг 2—5% ли сув, спирт ҳамда 5—20% суртма дори-си тери касалликларида ишлатилади. Оғзи маҳкам бекитилган идишларда, қоронги жойда сақланади.

XVII боб. ПАРА-АМИНОФЕНОЛ ҲОСИЛАЛАРИ

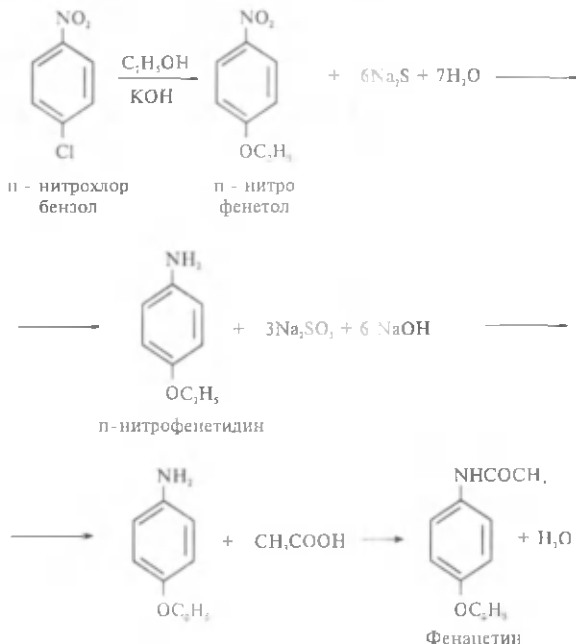
Пара-аминофенол ҳосилалари тиббиётда иситма туширувчи ва кучли анальгетик сифатида ишлатилади. Буларга парацетамол ва фенацетин киради.

ФЕНАЦЕТИН (PHENACETINUM)



М. м. 179,22

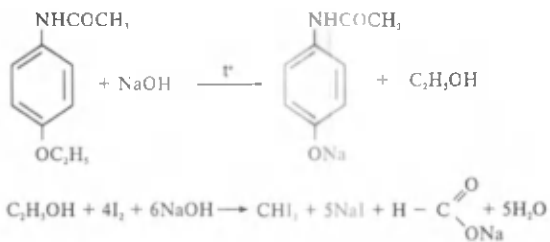
Фенацетин п — нитрохлорбензолдан олинади.



Фенацетин бир оз тахир мазали, ҳилсиз, оқ, майда кукуи модда бўлиб, сувда, эфирда, хлороформда кам эрийди. Спиртда эрийди, 134—136°С ҳароратда суюқланади.

Чинлигини аниқлаш учун нитрат кислота эритмасидан қўшиб, қайнатилса, натрий нитрит ва β—нафтол қўшилса, қизил рангли азобўёқ ҳосил бўлади.

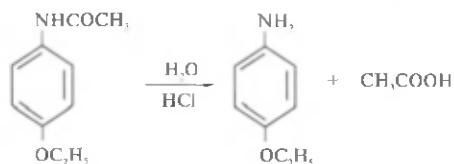
Йодоформ ҳосил бўлиш реакцияси:



Препаратга йод кристалл ва натрий гидроксид қўшиб қиздирилса, йодоформ ҳиди келади.

Фенацетинга ацетанилид, п — хлорацетанилид, п-фенетидин бор-йўқлиги текшириб кўрилади.

Фенацетин миқдори нейтраллаш усули билан аниқланади. Бунинг учун фенацетинга титрланган хлорид кислота қўшиб қайнатилади. Сўнгра ажралиб чиққан кислота ишқор билан титрланади.

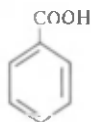


Титрлашга кетган ишқор ҳажмидан гидролизга олинган хлорид кислота ҳажми чиқариб ташланиб, фенацетин миқдори ҳисоблаб чиқарилади.

Фенацетин бош оғриғи ҳамда иситмани тушириш учун 0,2—0,5 г дан таблеткаларда чиқарилади ва қоронғи жойда сақланади.

XVIII боб. АРОМАТИК КИСЛОТАЛАР ВА УЛАРНИНГ ҲОСИЛАЛАРИ

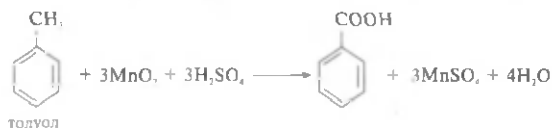
БЕНЗОЙ КИСЛОТА (ACIDUM BENZOICUM)



$\text{C}_7\text{H}_6\text{O}_2$

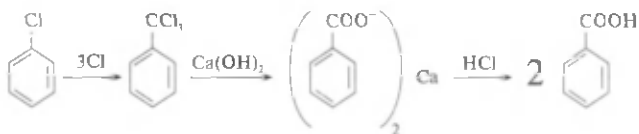
М. м. 122,2

Бензой кислота толуолдан сульфат кислота иштирокида турли оксидловчилар (MnO_2 , CrO_3) ёрдамида оксидлаб олинади.



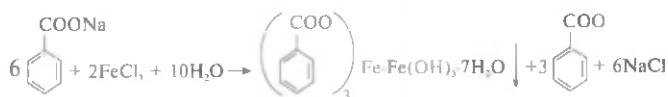
Бензой кислотани фталат кислотадан ҳам қиздириш йўли билан декарбоксиллаб олиш мумкин.

Препарат толуолдан кимёвий тенглама бўйича олинади.



Бензой кислота рангсиз, тиниқ, нинасимон кристалл ёки оқ, майда кристалл кукун бўлиб, совуқ сувда кам эрийди. Қайноқ сувда, спиртда, хлороформда ва эфирда эрийди. Унинг сувдаги эритмасини қиздирганда сув буғлари учиб кетади. У 122—124°С ҳароратда суюқланади.

Бензой кислота чинлиги темир (III)-хлорид эритмаси таъсирида аниқланади, бунда сариқ пушти рангли чўкма ҳосил бўлади.



Бензой кислотани эрувчан тузга ўтказиб, сўнг юқоридаги реакция ўтказилади.

Бензой кислота миқдори нейтраллаш усулида аниқланади. Фенолфталеин индикатори иштирокида эритма пушти рангга бўялгунча натрий гидроксид билан титрланади.

Бензой кислота антисептик модда сифатида суртма дори шаклида ишлатилади.

Оғзи маҳкам ёпилган идишда, салқин жойда сақланади.

НАТРИЙ БЕНЗОАТ (NATRII BENZOAS)



$\text{C}_7\text{H}_5\text{NaO}$

М. м. 144,2

Натрий бензоатни бензой кислотани натрий карбонат ёки натрий гидрокарбонат билан нейтраллаб олиш мумкин.



Натрий бензоат ҳидсиз, чучмал — шўртанг мазали, майда, оқ кристалл кукун бўлиб, сувда енгил, спиртда эса қийин эрийди.

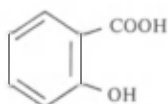
Чинлиги бензой кислота каби аниқланади.

Бунда темир (III)-хлорид сариқ пушти рангли чўкма ҳосил қилади.

Натрий бензоат миқдори метилоранж ва метил кўки индикатори билан эритма бинафша рангга бўялгунга қадар эфир иштирокида хлорид кислота билан титрланади.

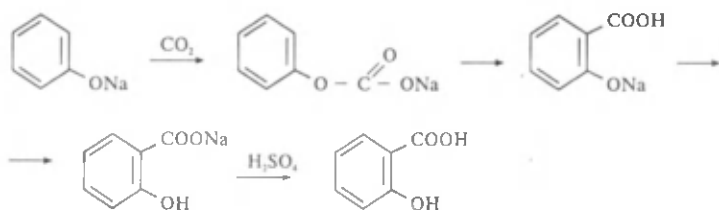
Натрий бензоат балғам қўчирувчи модда сифатида 0,2—0,5 г дан ичирилади ёки 15% эритма ҳолида кўк томирга юборилади.

САЛИЦИЛАТ КИСЛОТА (ACIDUM SALICYLICUM.)



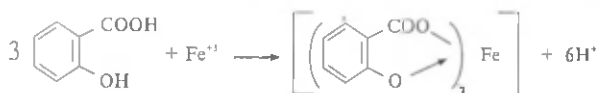
Салицилат кислота саноатда Кольбе—Шмидт усули бўйича олинади.

Натрий фенолят карбонат ангидриди билан реакцияга киришиб, натрий фенолкарбонатга, кейин эса фенолят салицилат кислотатага, сўнг натрий салицилатга ўтади. Суюлтирилган сульфат кислота ёрдамида салицилат кислота ҳосил бўлади.



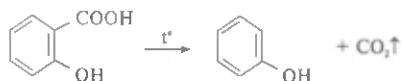
Салицилат кислота ҳидсиз, нордон мазали, майда, оқ, нина-симон кристалл ёки енгил кристалл кукун бўлиб, совуқ сувда кам эрийди. Иссиқ сув, спирт, эфирда эрийди, хлороформда қийин эрийди. У 158—160°С ҳароратда суюқланади. Қайноқ эритмаларда сув буглари билан учиб кетади.

Бунда чинлигини темир (III)-хлорид эритмаси билан аниқлаш мумкин. Бунда кўк бинафша ранг ҳосил бўлади, бир неча томчи суюлтирилган хлорид кислота таъсирида ранг ўчиб кетади.



Яна салицилат кислотанинг чинлигини Марки реактиви билан аурин туридаги қизил рангли бўёқ ҳосил бўлиши билан ҳам аниқлаш мумкин.

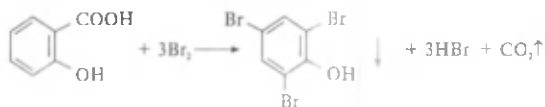
Салицилат кислотани натрий ацетат билан аралаштириб қиздирилса, декарбоксилланиб фенолга ўтади. У ўзига хос ҳидидан билинади.



Салицилат кислота концентрланган сульфат кислотани қўшиб қиздирилганда карбонат ангидрид ажралиб чиқади ва у кальций гидроксидли эритмани лойқалантириб, кальций карбонат ҳосил қилади.

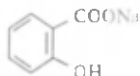
Салицилат кислота миқдори бромометрик ва йодохлорометрик усулда аниқланади.

Бромометрик усулда препаратга сульфат кислота ва калий бромат қўшилади. Бир оз вақт ўтгач, эритмага калий йод қўшилади. Ажралиб чиққан йод натрий тиосульфат билан титрланади.



Салицилат кислота 1%ли эритма 10% ли суртма шаклида чиқарилади ва тери касалликларида ишлатилади. У оғзи берк идишларда сақланади.

НАТРИЙ САЛИЦИЛАТ
(NATRII SALICILAS)



$\text{C}_7\text{H}_5\text{NaO}_3$

М. м. 160,11

Натрий салицилатни салицилат кислотага натрий гидрокарбонат ёки натрий карбонат таъсир эттириб олинади.



Натрий салицилат оқ кристалл кукун ёки оқ, майда, тангача-симон модда бўлиб, чучмал — шўрганг мазага эга. Сувда енгил эрийди, глисеринда эрийди, эфирда эса эримайди.

Чинлигини аниқлаш учун суюлтирилган хлорид кислота билан салицилат кислота чўктириб олинади. Сўнг натрий ионига реакция ўтказилади.



Суюқланиш ҳароратини текшириб ҳам аниқланади. Унинг 5% ли мис (II)-сульфат билан зангори ранг ҳосил қилиши ҳам хусусий реакцияга киради.

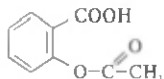
Натрий салицилат миқдори эфир ингиригида хлорид кислота билан метил оранж индикатори ёрдамида титрлаб аниқланади. Эфир ажралиб чиққан салицилат кислотани экстракция қилиш учун ишлатилади.

Натрий салицилат ревматизмга қарши, ҳароратни пасайтирувчи, оғриқ қолдирувчи сифатида ишлатилади. Уни 0,5 — 1,0 г дан ичирилади ва оғзи берк идишларда сақланади.

САЛИЦИЛАТ КИСЛОТАНИНГ МУРАККАБ ЭФИРЛАРИ

Салицилат кислота спирт, фенол ва кислоталар билан бири-киб мураккаб эфирларни ҳосил қилади. Улардан гидроксил гуруҳи асосида олинган ацетилсалицилат кислота, карбоксил гуруҳи асосида олинган фенолсалицилатлар тиббиётда узоқ вақтдан бери қўлланилмоқда.

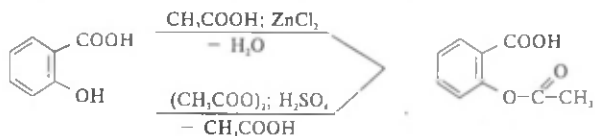
АЦЕТИЛСАЛИЦИЛАТ КИСЛОТА. АСПИРИН (ACIDUM ACETILSALICYLICUM. ASPIRINUM)



$C_9H_8O_4$

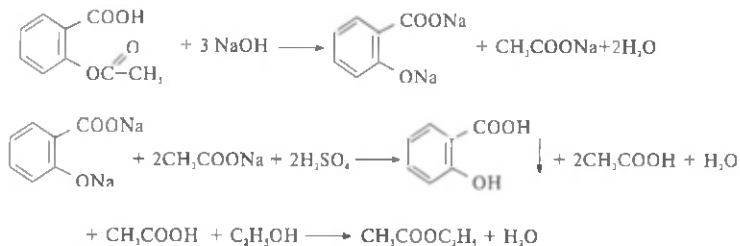
М. м. 186.16

Ацетилсалицилат кислота сув тортиб олувчи рух иштирокида сирка кислота билан ацетиллаб ёки сирка ангидриди ва концентранган сульфат кислота ёрдамида олинади.

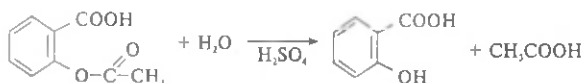


Аспирин таъми нордон, рангсиз, ҳидсиз, оқ кристалл кукун бўлиб, сувда кам эрийди. Спирт, эфир, хлороформда эрийди. 133—138°C ҳароратда суюқланади.

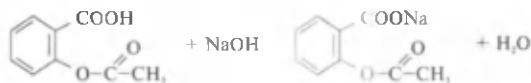
Ацетилсалицилат кислотанинг чинлигини аниқлашдан аввал у ишқор билан гидролизланади. Сўнг унга суюлтирилган сульфат кислота қўшилса, оқ чўкма салицилат кислота ажралиб чиқади. Чўкмадан салицилат кислотани ажратиб олиб, унинг суюқланиш ҳарорати текширилади. Унга спирт таъсир эттирилади. Бунда эфир ҳосил бўлади.



Аспиринни концентранган сульфат кислота билан аралаштириб, бир неча томчи сув қўшилса, сирка кислота ҳиди келади.

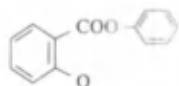


Ацетилсалицилат кислота миқдори нейтраллаш усули билан аниқланади. Бунинг учун препарат фенолфталеин индикатори иштирокида ишқор билан титрланади.



Аспирин яллиғланишга қарши, ҳароратни пасайтирувчи ҳамда оғриқ қолдирувчи восита сифатида ишлатилади. У оғзи берк идишларда сақланади. Таблетка ва кукун ҳолида ишлаб чиқарилади.

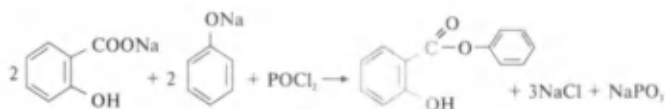
ФЕНИЛ САЛИЦИЛАТ (PHENYL SALICYLATE)



$\text{C}_{13}\text{H}_{10}\text{O}_3$

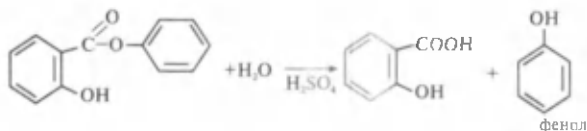
М. м. 214,22

Фенил салицилат натрий салицилат, фенолят натрий ва фосфатоксихлоридни 120°C ҳароратда қиздириб олинади.



Фенил салицилат кучсиз, ўзига хос қидли, оқ кристалл кукун бўлиб, сувда эрмайди, спирт, хлороформ ва эфирда эрийди. $42\text{—}43^\circ\text{C}$ ҳароратда суюқланади.

1. Фенил салицилатга сульфат кислота билан аралаштириб бир неча томчи сув қўшилса, фенол ҳиди келади.



2. Фенил салицилатнинг спиртли эритмаси темир (III)-хлорид билан бинафша ранг ҳосил қилади.

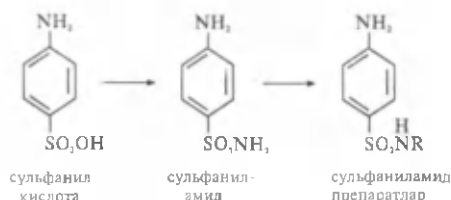
3. Ишқор билан гидролизлаб, сўнгра суюлтирилган хлорид кислота қўшиб салицилат кислота чўктирилади. Ажратиб олиб, қуририлгандан сўнг суюқланиш ҳарорати текшириб кўрилади.

Фенил салицилат миқдори нейтраллаш усули билан аниқланади. Ишқор қўшиб қайнатиб, сўнг бромкризол пушти индикатори ёрдамида хлорид кислота билан титрлаб аниқланади.

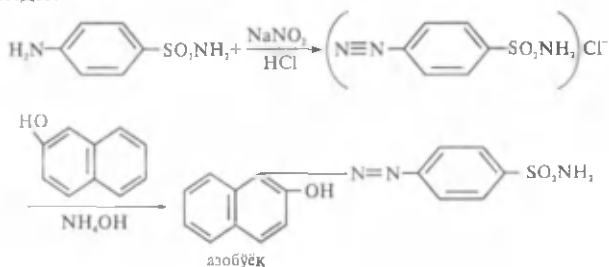
Фенил салицилат ичак ва сийдик йўли касалликларида антисептик модда сифатида ишлатилади. Оғзи зич беркитилган, идишда, ёруғлик тушмайдиган жойда сақланади.

XIX боб. СУЛЬФАНИЛАМИД ПРЕПАРАТЛАРИ

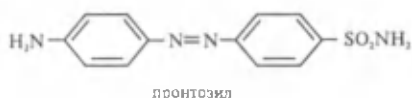
Сульфанил кислота дори моддаси эмас, лекин унинг амиди дори моддаси ҳисобланади. У жуда кўп дори моддаларини олишда асосий хом ашёдир. Сульфаниламидларнинг умумий формуласи қуйидагича:



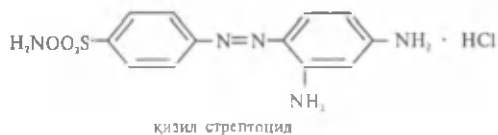
Сульфаниламид препаратларининг кашф этилиши тасодиф билан боғлиқ. 1909 йили француз кимёгари Гельмо (1909) бўёвчи моддаларни излаётган вақтда *p*-аминобензол — сульфамидни синтез қилди.



Шундан сўнг 1932 йилда немис олими Домагк бўёқларнинг антимикроб фаоллигини аниқлаб, пронтозил деб аталган стрептококк фаолликка эга моддани кашф этди.

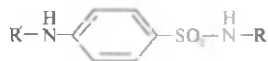


Бу кашфиёт кимётерапиянинг ривожда дастлабки — илк қадам бўлди. 1936 йилда рус олими Магидсон ва Рубцов пронтозилга ўхшаш қизил стрептоцидни кашф этдилар.



Қизил стрептоцидни текшириб, унинг организмда сульфанил кислота ва 1, 2, 4 триаминобензолга парчаланиши аниқланди. Олимлар триаминобензол заҳарли модда эканлиги сабабли пронтозил ва қизил стрептоцид бирикмалардан воз кечдилар. Улар ўз фикрларини сульфаниламидга қаратдилар. 1936 йилдан «оқ стрептоцид» кашф қилинди. Уни ароматик гуруҳ ва сульфамид гуруҳ-

даги водородни турли радикалларга алмаштириб, кўплаб сульфаниламид препаратлар кашф қилинди.



R' ва R радикалларга водород атомини алмаштириб қуйидаги препаратлар олинган:

- | | | |
|-----------------------|----------------------|---------------------------------------|
| 1. Стрептоцид | R=H | R'=H |
| 2. Эрувчан стрептоцид | R=H | R'=H ₂ CSO ₃ Na |
| 3. Сульфацил | R=—COCH ₃ | R'=H |

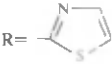
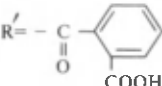
- | | | |
|-----------------|--|------|
| 4. Норсульфазол | R=  | R'=H |
|-----------------|--|------|

- | | | |
|------------|--|------|
| 5. Сульгин | R=  | R'=H |
|------------|--|------|

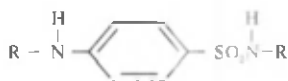
- | | | |
|------------------|--|------|
| 6. Сульфадимезин | R=  | R'=H |
|------------------|--|------|


- | | | |
|-----------|--|------|
| 7. Этазол | R=  | R'=H |
|-----------|--|------|

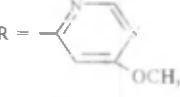
- | | | |
|---------------|--|------|
| 8. Уросульфан | R=  | R'=H |
|---------------|--|------|

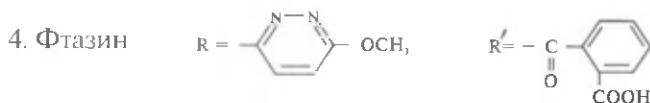
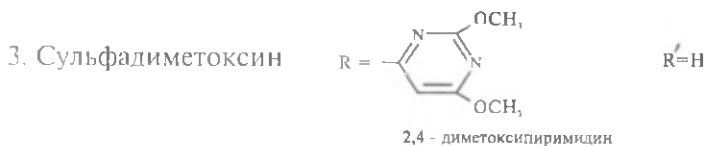
- | | | |
|--------------------------|--|---|
| 9. Фталазол ва бошқалар. | R=  | R'=  |
|--------------------------|--|---|

1944—1945 йилда антибиотиклар кашф этилиши билан сульфаниламидларга қизиқиш камайди. Чунки юқоридаги сульфаниламид препаратлар қисқа таъсирли бўлиб, катта миқдорда қабул қилинар эди. Бундан ташқари, микроорганизмлар сульфаниламидларга нисбатан турғун бўлиб қолди. Шу сабабли янги узоқ таъсир этувчи сульфаниламид препаратлар кашф қилинди. Уларнинг умумий формуласи:



- | | | |
|--------------------|--|------|
| 1. Сульфапиридазин | R=  | R'=H |
| | 3 - метоксипиридазин | |

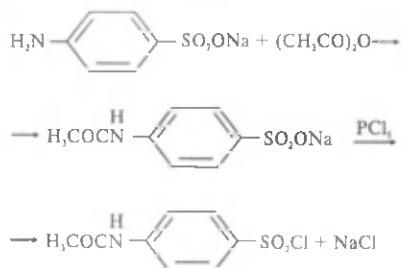
- | | | |
|---------------------|--|------|
| 2. Сульфамонетоксин | R=  | R'=H |
| | 6 - метоксипиримидин | |



Бу препаратларни суткасига 1,0 г, сўнгра 0,5 г дан буюрилади. Сульфаниламидларнинг тузилишида битта умумийлик бўлганлиги сабабли уларнинг олиниши бир хил.

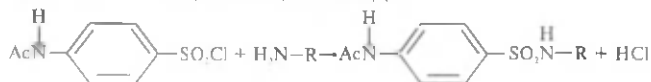
1. Сульфанил кислота хлорангидридининг олиниши.
2. Керакли аминоҳосиланинг олиниши ($2-H_2$).
3. Сульфанил кислота хлорангидриди билан аминоҳосиланинг конденсацияланиши.

Биринчи босқичда сульфанил кислота сирка ангидриди билан ацетилланади. Сўнг фосфор (V)-хлорид иштирокида сульфанил кислота хлорангидриди олинади. Ацетиллаш учун сульфанил кислотанинг натрийли тузи олинади.

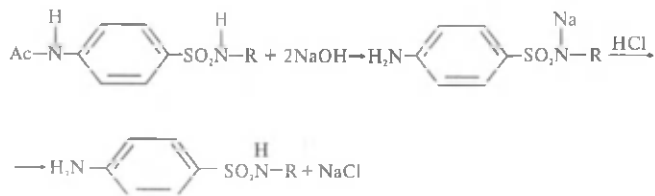


Иккинчи босқич ҳар бир препарат учун алоҳида ва радикал характерига боғлиқ бўлади.

Учинчи босқичда ацилсульфанил кислота хлорангидриди керакли амин билан конденсацияланади.



Реакция ишқорий муҳитда боради: Сўнг ацил гуруҳ совунланади. Бу ишқор ёрдамида ўтказилади. Ҳосил бўлган натрийли туз кислота билан ишланиб, керакли сульфаниламид олинади.



Сульфаниламид препаратлари текширилиб, улардаги сульфанил гуруҳ физиологик фаоллигини белгиланиши аниқланди.

Сульфаниламидлар бактеростатик таъсирга эга бўлиб, фолат кислота биосинтезини парчалар экан. Бу кислота микроблар учун озуқа бўлиб, улар кўпайишдан тўхтар экан.

Барча сульфаниламидлар оқ ёки сарғиш кристалл кукунлар бўлиб, ҳидсиздир. Баъзилари сувда ёмон эрийди. Кислотали ҳосилалари спирт, ацетонда эрийди. Ҳар бир препарат учун алоҳида суюқланиш ҳарорати бор.

Препаратларнинг натрийли тузлари сувда яхши эрийди.

Сульфанил амидлар чинлиги уч хил гуруҳга нисбатан аниқланади. (ароматик амина, сульфатуруҳ ва имид гуруҳ учун).

Сульфанил амидларнинг кислотали ҳоссалари кучли бўлиб, уларнинг чинлигини аниқлаш учун қуйидаги реакциялар ўтказилади.

1. Диазотлаш реакцияси. Натрий нитрит ва β нафтол билан азобўёқ ҳосил бўлади.

2. Альдегидлар билан Шифф асослари ҳосил бўлади.

3. Сульфо гуруҳ учун реакция концентранган нитрат кислота билан сульфат ионга ўтказиб, барий хлорид билан оқ чўкма ҳосил қилиб аниқланади.

4. —NH имид гуруҳ учун оғир металл тузлари билан рангли эритмалар ҳосил бўлиши

5. Пирролизга учрагиш. Қуруқ кукунни қиздириш.

Сульфаниламидлар миқдори нейтраллаш, бромометрик фотокалометрик усуллар билан аниқланади.

Фотокалометрик усулда сульфаниламидларнинг альдегидлар ва оғир металл тузлари билан ҳосил қилган рангли эритмалари стандарт эритмалар билан таққосланиб, миқдори аниқланади.

СТРЕПТОЦИД
(STREPTOCIDUM)

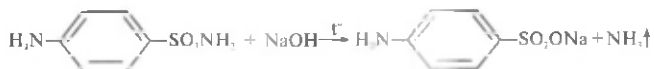


$C_6H_8N_2O_2S$

М. м. 172,21

Стрептоцид сульфаниламидлар учун умумий реакцияларни беради. Хусусий реакциялардан эса қуйидагилар унинг чинлигини аниқлашга имкон беради:

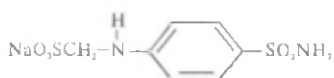
а) ишқор билан қиздирилганда аммиак ҳиди келади (сульфамид гуруҳ):



б) қуруқ идишда ёнаётган оловда қиздирилса, бинафша кўк рангдаги аланга ҳосил бўлади. Ундан анилин ва аммиакнинг ҳиди келади.

Ангинани даволаш учун, коккли инфекцияларда ишлатилади. Сиртга суртма, эмульсия ҳолида ишлатилади. 0,3 ва 0,5 г куқун ёки таблетка ҳолида чиқарилади.

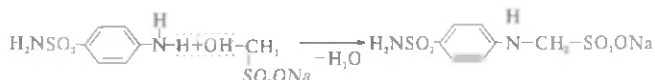
ЭРУВЧАН СТРЕПТОЦИД (STREPTOCIDUM SOLUBILE)



$\text{C}_7\text{H}_9\text{N}_2\text{NaO}_5\text{S}_2$

М. м. 288,28

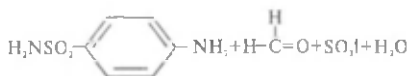
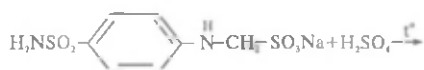
Стрептоциднинг эрувчани формальдегиднинг биосульфит ҳосиласи билан стрептоцидни конденсация қилиш йўли орқали олинади.



Стрептоциддан фарқли равишда эрувчан стрептоцид Na^+ иони ҳисобига алангани сариқ рангга бўяйди.

Препаратни концентрланган сульфат кислота билан салицилат кислота иштирокида қиздирилганда малина ранги ҳосил бўлади.

Бунда формальдегид ажралиб чиқади, олтингугурт диоксидининг ажралиши калий йодат қўшиб йод ажралишидан аниқланади.



Хлорид кислота билан қайнатилса, β — аминобензол-сульфамид ҳосил бўлади.



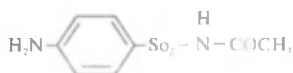
Натрий нитрит ва β нафтолнинг ишқорий эритмаси қўшилса, қизил олча ранг пайдо бўлади.

Миқдори нитритометрия усулида, ишқор ёрдамида совунлангач аниқланади.

Тери остига, мушак орасига 1—1,5 % ва кўк томирга 2—5—10% эритмалари юборилади. Куқун ҳолида чиқарилади.

СУЛЬФАЦИЛ НАТРИЙ (SULFACYIUM — NATRIUM)

n — аминобензолсульфанилацетамид-натрий



$C_9H_9N_2NaO_3S \cdot H_2O$

М. м. 254,24

Сульфацил натрий сувда яхши эрийди, оз миқдорда ишқорий хоссага эга. Шунинг учун кўз томчилари ҳолида ишлатилади.

Чинлигини аниқлашда хусусий реакциялардан қуйидагилар бажарилади:

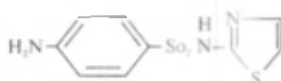
1. Ишқор таъсир эттирилса, сирка кислота ҳиди келади.

2. $CuSO_4$ мис сульфат билан зангори кўк чўкма ҳосил бўлади. Чўкма туриб қолиши натижасида ўзгармаслиги билан бошқа сульфаниламидлардан фарқ қилади.

Миқдори нитритометрия усули ёрдамида аниқланади. (10—20—30 % ли суртма ҳолида чиқарилади).

НОРСУЛЬФАЗОЛ (NORSULFAZOLUM)

2-(n Аминобензосульф(амидо) — тиазол



$C_9H_9N_3O_2S_2$

М. м. 255,32

Норсульфазол таркибида тиазол ҳалқаси бўлса, заҳарлилиги кам бўлади. Норсульфазол сульфанимидлар учун барча реакцияларни беради.

Мис (II)-сульфат билан хира бинафша рангли чўкма ҳосил бўлиши хусусий реакцияга киради.

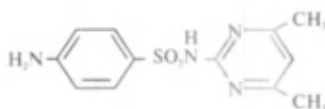
Пиролиз қилинганда, водород сульфиднинг ажралиши, таркибида олтингургурт борлигидан далолат беради.

Кукун ва таблетка ҳолида чиқарилади.

Миқдори нитритометрия усули билан аниқланади. Норсульфазолнинг натрийли тузи сувда, у эрувчан бўлади ва алангани сариқ рангга бўяши билан фарқланади. 5—10% эритма ҳолида чиқарилади.

СУЛЬФАДИМЕЗИН (SULFADIMEZINUM)

2-(n-Аминобензолсульф(амидо) — 4, 6— диметилпиримидин.



$C_{12}H_{14}N_4O_2S$

М. м. 287,33

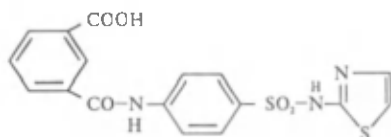
Препаратнинг чинлигини аниқлаш учун мис сульфат эритмаси билан сариқ зангори ранг ҳосил қилинади. Туриб қолса, жи-

гар рангга ўтади. Нитроприссид натрий билан бинафша ранг ҳосил қилади.

Миқдори нитритометрия усули ёрдамида аниқланади. Таблетка ва кукун ҳолида 0,25 ва 0,5 г дан чиқарилади.

ФТАЛАЗОЛ (PHALAZOLUM)

2[п—(0-Карбоксибензамидо) — бензолсульфамидо] тиазол

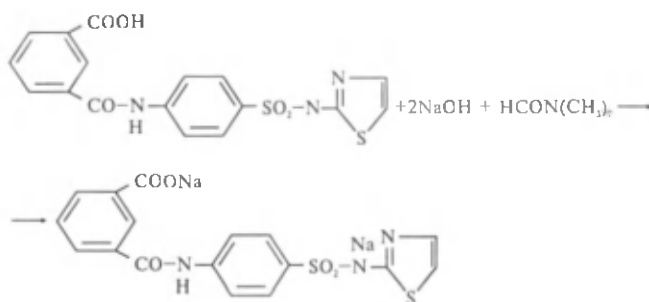


$C_{17}H_{13}N_3O_5S_2$

М. м. 403,40

Фталазол норсульфазол ҳосиласи бўлиб, 4- ҳолатда аминогруҳдаги водород атоми фтал кислота қолдиғига алмашган. Шунинг учун азобўёқ ҳосил бўлиш реакцияси фақат хлорид кислота билан гидролиз қилгандан сўнггина бажарилади. Фтал кислота қолдиғи резорцин билан концентрланган сульфат кислота ва ишқор таъсирида сариқ флюоресценция ҳосил қилади.

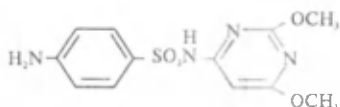
Фталазол таркибида ёт модда сифатида, фтал кислота йўқлигига текширилади. Унинг миқдори сувсиз муҳитда кислота асосли титрлаш усули билан аниқланади. Эритувчи сифатида тимол кўки усули билан нейтралланган диметилформаид, натрий гидроксид билан бензол ҳамда метил спирти иштирокида кўк ранггача (метил кўки) титрланади.



Фталазол ичаклар муҳитига кучли таъсир этиши билан характерланади. Сульфамид қисми ичакда ажралади ва антибактериал таъсир этади. Кукун ва таблетка ҳолида 0,5 г дан чиқарилади.

СУЛЬФАДИМЕТОКСИН (SULFADIMETOXINUM)

4-(*p*-Аминобензолсульфамидо) — 2, 4 диметоксиимидазин.



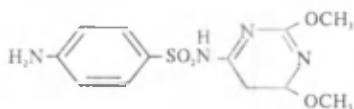
$C_{12}H_{14}N_4O_4S$

М. м. 310,34

Препарат Австрияда 1953 йилда олинган. У узоқ таъсир эттирувчидир. Препарат кобальт хлорид ($CoCl_2$) билан пушти аморф чўкма ҳосил қилади. Миқдори нитритометрия усули билан аниқланади. Таблетка ва кукун ҳолида чиқарилади.

СУЛЬФАЛЕН (SULFALINUM)

4-(*p* — Аминобензолсульфамидо) — 2, 4 диметоксиимидазин.



$C_{12}H_{14}N_4O_4S$

М.м. 310,34.

Сульфален узоқ таъсир этувчи модда бўлиб, оқ ёки сариқ рангдаги кристалл, ҳидсиз кукун. Препарат сувда эримайди. 95% ли спиртда, ишқорда секин, метил спиртда эса қийин эрийди. У хлорид кислотада ҳам эрийди.

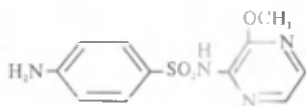
Сульфален чинлиги:

- а) азобўёқ ҳосил бўлиши билан қизил олча ранг ҳосил бўлади;
- б) $CuSO_4$ мис сульфат билан хира зангори ранг ҳосил бўлади ва зангори кўк рангга ўтади.

Сульфален миқдори нитритометрия усулида аниқланади. Оғзи берк идишда сақланади. Сақлаш муддати 5 йил. Б рўйхатига киради.

СУЛЬФАПИРИДАЗИН (SULFAPIRIDAZINUM)

4-(*p*-Аминобензолсульфамидо) 2, 4 метоксиимидазин.



$C_{11}H_{12}N_4O_3S$

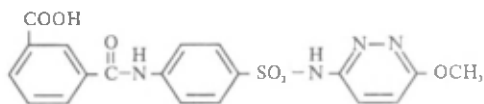
М. м. 280,31

Бир оз тахир мазали, ҳидсиз, оқ кристалл кукун. Сувда эримайди. Спиртда кам эрийди. Суялтирилган ишқор ва кислоталарда эрийди. Суяқланган ҳарорати 180—183°C га тенг.

Чинлиги $CuSO_4$ мис II сульфат билан ўт — яшил рангли чўкма ҳосил қилади. $CoCl_2$ кобальт хлорид билан пушти рангли чўкма ҳосил қилади.

Водород пероксид ва темир III хлорид билан чўкма ва яшил кўнғир рангли эритма ҳосил бўлади. Миқдори нитритометрия усулида аниқланади.

ФТАЗИН (PHTAZINUM)



Фтазин оқ ёки сарғиш кристалл кукун бўлиб, сув, эфир, хлороформ, спирт, ишқорлар ва минерал кислоталарда эрийди.

Фтазин чинлиги фталазол каби флюоресценн ҳосил қилиш реакцияси бўйича аниқланади. Миқдори сувсиз муҳитда кислота ва асосли титрлаш усули орқали аниқланади. Оғзи берк идишларда сақланади. Таблетка ва кукун ҳолида чиқарилади.

XX боб. АРОМАТИК АМИНОСПИРТ, АМИНОКИСЛОТАЛАР ҲАМДА УЛАРНИНГ ҲОСИЛАЛАРИ

АМИНОСПИРТ ҲОСИЛАЛАРИ

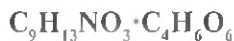
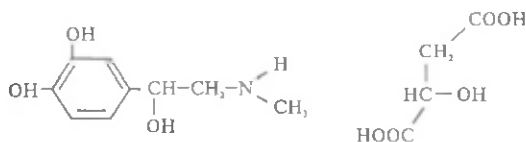
Тиббиётда аминоспирт ҳосилаларидан адреналин, эфедрин тузлари ҳолида ишлатилади.

Адреналин ва эфедрин ёнаки ҳалқасида иккиламчи спирт гуруҳи ($-\text{CHOH}$) ва аминогуруҳни сақлайди ($-\text{N}^{\text{H}}-\text{CN}_3$). Шунинг учун улар ароматик қаторнинг иккиламчи аминоспиртлари деб аталади.

Адреналин гормон бўлиб, у буйрак усти эндокрин безидан ажратиб олинган. Эфедрин эфедрин ўсимлигидан олинган моддadir.

АДРЕНАЛИН ГИДРОТАРТРАТ (ADRENALINI HYDROTARTAS)

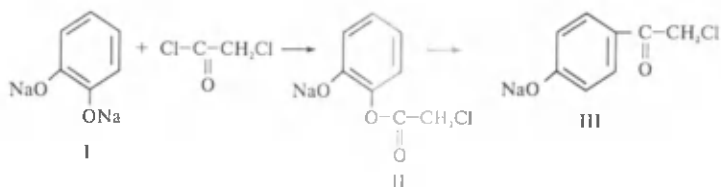
1—1 (3, 4—Диоксифенил) 2-метил-аминоэтанол гидротартрат



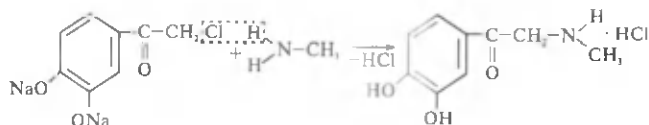
М.м. 333,30

Тиббиётда олинадиган адреналин синтетик йўл билан олинади.

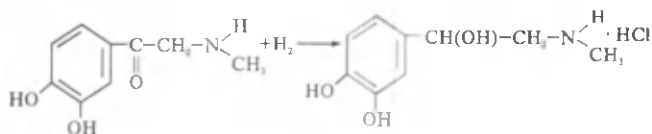
Пирокатехинат натрийни (I) монохлор сирка кислота хлор ангидриди билан ишқорий муҳитда қиздирилади. Бунда пирокатехин монохлор ацетат (II) ҳосил бўлади, у хлорметилдиоксифенолкетонга (III) гуруҳланади.



Ҳосил бўлган (III) бирикмага метил амин таъсир эттирилганда адреналон ҳосил бўлади. У гидрохлорид (IV) ҳолда ажралади.



Адреналинни қайтариб адреналин гидрохлорид (V) олинади.

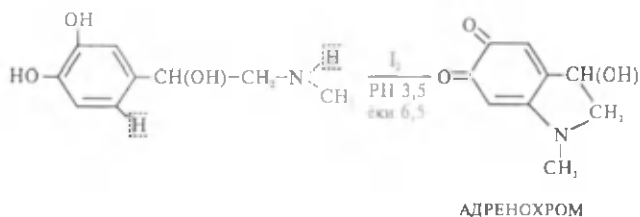


Адреналин оптик фаолдир. Табиий адреналин чап изомер синтетик рацемат ҳисобланади. Адреналин вино кислота билан ишлангандан сўнг адреналин гидротартрат олинади.

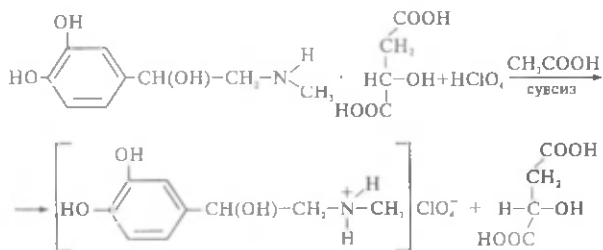
Адреналин гидротартрат ҳидсиз, оқ ёки бир оз кулрангрок кристалл кукун бўлиб, сувда ва 95% ли спиртда эрийди. Эфирда эримайди, у 147—152°C ҳароратда парчланиб суюкланади.

Чинлиги темир III хлорид билан зангори ранг ва бир томчи аммиак таъсирида олча қизил рангга ўтувчи, сўнг сарғиш қизил эритма ҳосил қилиши орқали аниқланади.

Йод билан рангли адренохром ҳосил бўлади. Бунда препаратга гидротартрат буфер эритмаси таъсир эттирилса, pH 6,5 қизил бинафша ранг ҳосил бўлади.



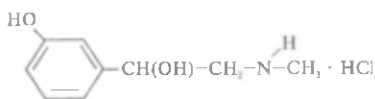
Адреналиннинг эритма ҳолидаги миқдори фотокалориметрик усулда аниқланади. Кристалл ҳолатда сувсиз муҳитда кислота асосли титрлаш усули билан аниқланади, титрант хлор кислота индикатор метил бинафша рангли бўлади.



Адреналин кукун ҳолида, ампулаларда 1 мл 0,18% дан, 1 мл 0,1% эритма ҳолида флаконларда чиқарилади. Нейтрал шишаларда сақланади.

МЕЗАТОН (MESATONUM)

1 (м — оксифенил) — 2 метиламиноэтанол гидрохлорид



$\text{C}_9\text{H}_{13}\text{NO}_2 \cdot \text{HCl}$

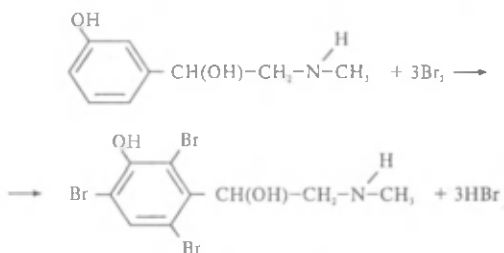
М. м. 203,67

Мезатон адреналиндан гидроксил сонинг битталиги билан фарқланади.

Мезатон оқ ёки сарғишроқ кристалл кукун бўлиб, сувда яхши эрийди. Спирт, минерал кислота ва ишқорларда эрийди. Эфирда эримайди.

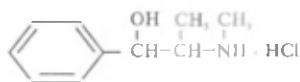
Препарат чинлиги темир III хлорид таъсир эттирилганда ранг ҳосил бўлиши орқали аниқланади.

Мис сульфат билан ишқор таъсирида бинафша ранг кўк комплекс ҳосил бўлади. У эфирда эримайди. Препарат миқдори бромометрик усул ёрдамида аниқланади.



Мезатон томирларни торайтирувчи, қон босимини оширувчи сифатида тавсия этилади. Кукун, таблетка ҳолида чиқарилади. Кўнғир рангдаги шиша идишларда, қоронғи жойда, Б рўяхати бўйича сақланади.

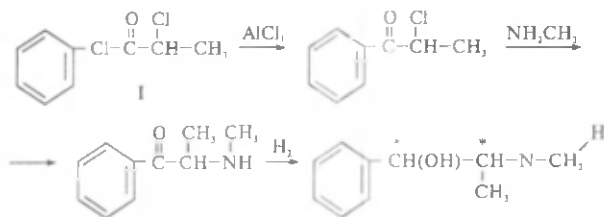
ЭФЕДРИН ГИДРОХЛОРИД (EPHEDRINI HYDROCHLORIDUM)



М. м. 201,70

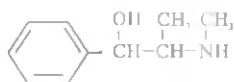
1925 йилда Шпетт эфедринни биринчи бўлиб синтезлади. Бензолдан монохлорпропион кислота хлорангидридан алюминий хлорид иштирокида олинади. Олинган хлорэтил фенолкетон метиламин билан конденсацияланиш натижасида иккиламчи амин ҳосил бўлади.

Қайтарилганда эфедрин ҳосил бўлади.

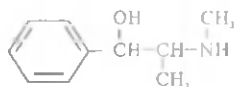


Эфедринда 2 та асимметрик углерод бўлиб, шу сабабли унинг 4 та оптик фаол изомери ва 2 та рацемати бор.

Эфедриннинг цис изомери ва псевдоэфедрини ишлатилади. Эфедрин (цис изомер).



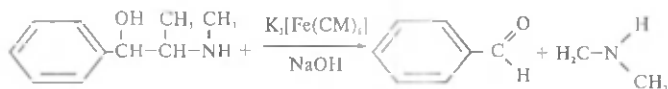
псевдо эфедрин (транс-изомер)



Эфедрин гидрохлорид оқ, нинасимон, ҳидсиз, аччиқ таъмли кристалл кукун. Сувда тез эрийди. 95% спиртда эрийди. Эфирда эрмайди. Эфедрин чинлиги қуйидаги реакциялар ёрдамида аниқланади:

а) кумуш нитрат билан нитрат кислота иштирокида оқ пинглоксимон кумуш хлорид чўкмаси ҳосил бўлади;

б) калий ферроцианид билан ишқорий муҳитда бензальдегид ҳосил бўлади;



в) мис сульфат билан ишқор иштирокида кўк ранг ҳосил бўлади. Эритмага эфир қўшиб чайқатилса, эфир қавати бинафша — қизил, сув қавати кўк рангда бўлади.

Препаратнинг кислоталилиги ортиқ даражада ҳамда унда органик аралашмалар бўлмаслиги керак.

Эфедриннинг миқдори сувсиз муҳитда кислота-асосли титрлаш усули орқали аниқланади. Эритувчи сирка кислота симоб ацетат иштирокида хлор кислота ёрдамида титрланади.

Уни калориметрик усулда ҳам аниқлаш мумкин.

Эфедрин бронхиал астма касаллигида ишлатилади, қон босимини оширади. Куқун, таблеткада 0,025 г дан, ампулада 1 мл 5% ли эритма ҳолида чиқарилади. Қоронғи жойда, оғзи берк идишда сақланади.

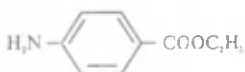
АМИНОКИСЛОТА ҲОСИЛАЛАРИ

Энг содда ароматик аминокислота — аминобензой кислотадир. Тиббиёт амалиётида унинг (п — аминобензой кислота) (I) изомери, эфери (II) анестезия қилувчи восита сифатида ишлатилади.

Табиатдаги кокаин алкалоидини ҳам маҳаллий анестезия воситаси сифатида ишлатиш мумкин, лекин у наркотик модда ҳисобланиб, жуда заҳарлидир. Иқтисодий жиҳатдан қимматлиги сабабли синтетик аминокислоталар синтез қилинди. Улар п — аминобензол кислота эфирларидир (анестезин, дикаин, новокаин). Улардан маҳаллий анестезия қилувчи восита сифатида фойдаланилади.

АНЕСТЕЗИН (ANAESTHESINUM)

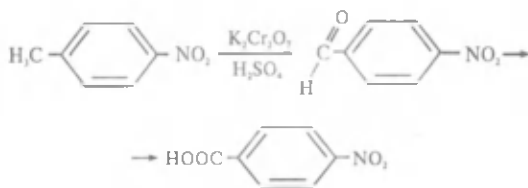
п — аминобензой кислотанинг этил эфери



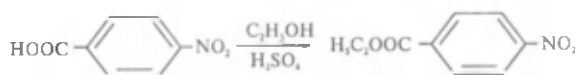
$C_9H_{11}NO_2$

М. м. 165,19

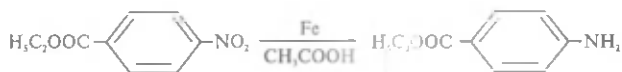
Анестезин қуйидагича олинади: дастлаб нитротолуолдан бихромат калий билан п — нитробензальдегидгача, сўнг п — нитробензой кислота оксидланади.



Ҳосил бўлган п — аминобензой кислотани этил спирти билан сульфат кислота иштирокида этерификация қилиб олинади.



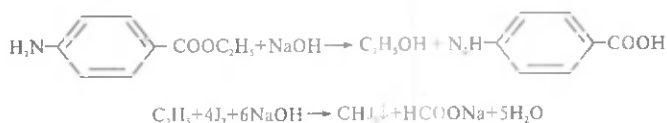
n — нитробензой кислотани темир қириндилари билан сирка кислота иштирокида қайтариледи.



Ҳосил бўлган анестезиндан спиртдан активлаштирилган кўмир ва натрий гидросульфит билан кристалланган анестезин олинади, рангли аралашмалар рангсизлантириллади.

Анестезин оқ кристалл бўлиб, ҳидсиз, аччиқ таъмли, тилни қотирувчи кукун. Эфирда, хлороформда, спиртда осон эрийди.

Анестезин чинлигини аниқлаш учун гидролиз қилингандан сўнг этил спиртига реакция ўтказилади. Бу йодоформ ҳосил қилиш реакциясидир.



Иккинчи реакция хлорамин билан хлор кислота иштирокида оксидлаб бажариледи. Оксидланиш маҳсулоти сариқ қизғиш рангда бўлади. Эфир қўшилса ранг янада тиниқлашади. Анестезин миқдори нитротометрия — тропеолин 00 ва метилен кўки индикаторлари иштирокида, бромометрик, нейтралзация, калориметрик (азобўёқ бўйича) усулларда аниқланади.

Анестезин кукун, таблеткада 0,3 г дан, шамча, 5%—10% ли суртма ҳолида ишлатилади. Оғзи берк ҳолда идишларда қоронғи жойда сақланади.

НОВОКАИН (NOVOCAINUM)

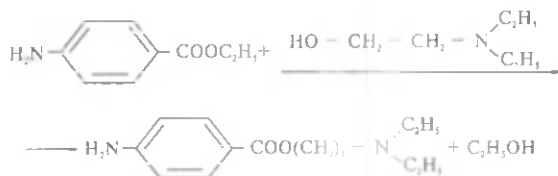
β Диэтиламиноэтил эфир n — аминокензой гидрохлорид кислота.



$\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_2$

М.м. 272,78

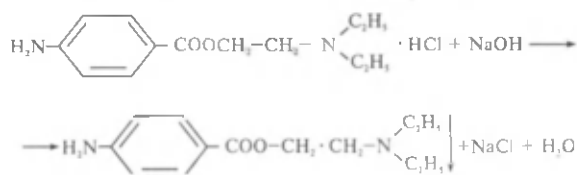
Новокаинни n-аминобензой кислотанинг этил эфиридан натрий алкоголят иштирокида β — диэтиламиноэтанолдан қайта эфирлаш усули орқали олинади (алькоголиз реакцияси).



Ҳосил бўлган этил спирти тез ҳайдалади, чунки унинг қайнаш ҳарораги диэтиламиноэтанолниқига нисбатан пастдир. Олинган новокаин асос водород хлориднинг спиртли эритмаси асосида новокаин хлоридга ўтказилади. Новокаиндаги диэтиламин гуруҳи ишқорий хусусиятни намоён этади ва сувда эрийдиган кислоталар билан тузларни ҳосил қилади. Новокаиннинг эрувчанлиги уни инъекция учун ишлатишга имкон берди.

Новокаин — оқ ёки рангсиз кристалл кукун бўлиб, ҳидсиз, аччиқ таъмли, тилни қотириш хусусиятига эга. Сувда осон эрийди. Сувли эритмалари кислотали хусусиятга эга. Чинлиги қуйидаги реакциялар билан аниқланади.

1. Новокаинли асоснинг ажралиши — ишқор таъсирида ёғсимон суюқликнинг ҳосил бўлиш реакцияси.



2. Ароматик гуруҳ оксидланиши ҳисобига калий перманганат қўшилганда эритманинг рангсизланиш реакцияси.

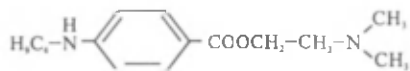
3. Кумуш нитрат қўшилганда, кумуш хлорид оқ чўкмасининг ҳосил бўлиш (HCl га) реакцияси.

Новокаин миқдорини аниқлашда нитритометрия ва *p*-аминобензой кислота эфирларига хос аниқлаш усулларидан фойдаланилади. Новокаинни яна аргентометрия ва нейтралзация усуллари билан ҳам (HCl бўйича) аниқлаш мумкин.

Новокаин маҳаллий анестезияловчи восита сифатида 0,25%, 0,5%, 1% ва 2% ли ҳолда 1 ёки 2,5 мл дан ампулаларда *Solutio Novocaini* ҳолида чиқарилади. Оғзи берк қўнғир рангли идишларда сақланади.

ДИКАИН (DICAINUM)

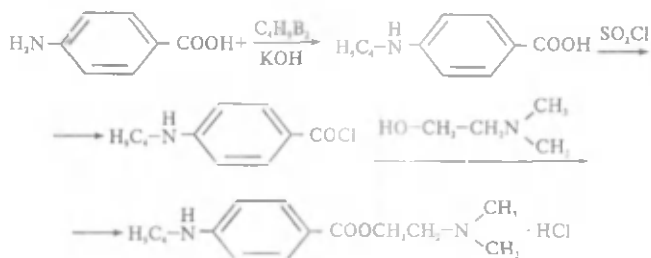
N-бутил аминобензой кислота — β -диметил — аминоэтил эфирининг гидрохлориди.



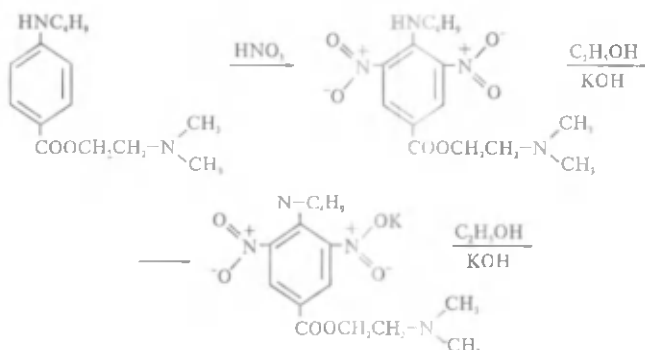
$\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_2 \cdot \text{HCl}$

М. м. 300,83

Дикаин қуйидаги тартиб бўйича олинади: *p*-аминобензой кислотани *N*-бутилбромид билан ишқор иштирокида қиздириб, ҳосил бўлган — *p*-бутил аминобензой кислотани тионилхлорид (SO_2Cl) билан хлорангидридга ўтказилади ва уни диметилэтанол билан конденсация қилинади.



Дикаин — оқ кристалл, ҳидсиз, кукун. Сувда, спиртда тез эрийди. Сувли эритмалари нейтрал муҳитга эга. 100°С ҳароратгача стерилланади. Дикаин чинлигини концентрланган азот кислота билан ароматик ядрони нитролаб, сўнг бир неча томчи ишқорнинг спиртли эритмасини томизиб, қизил қон рангидаги хиноид структурали ациформадаги туз ҳосил қилинади.



Роданид аммоний билан дикаиннинг роданид тузи ҳосил бўлади. Чўкмага тушган тузни қуритиб, эриш ҳарорати текширилади (130 — 132°).

Дикаин миқдори нитритометрия усулида аниқланади. Хлорид кислота бўйича эса нейтраллаш усули билан ҳам аниқлаш мумкин. Бунда хлороформдан фойдаланилади, у дикаин асосни ажратиб олади.

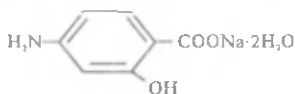
Дикаин анестезияда, офтальмологияда ишлатилади. Унинг 0,25 — 2% ли эритмалари ишлатилади. Кукун ҳолида чиқарилади. Юқори бир марталик миқдори 0,09 г ёки 3 м 3% ли эритма ҳолида бир марта юборилади. Дикаин оғзи беркитилган, сейфларда қулфланган ҳолда сақланади. А рўйхатига кирилади.

ПАРА-АМИНОСАЛИЦИЛАТ КИСЛОТА ҲОСИЛАЛАРИ

Пара-аминосалицилат кислота ҳосилаларидан тиббиётда унинг натрийли тузи ва бепаск сил касаллигини даволашда ишлатилади.

НАТРИЙ ПАРА – АМИНОСАЛИЦИЛАТ
(NATRII PARA AMINOSALICYLAS)

n — аминосалицилат кислотанинг натрийли тузи.



$C_7H_6NNaO_3 \cdot 2H_2O$

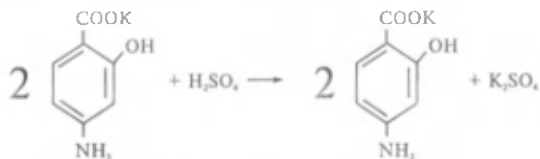
М. м. 211,15

Натрий пара-аминосалицилат А. Кальниш ва С. А. Гиллер яратган усул билан олинади. Синтез жараёни қуйидаги босқичлардан иборат.

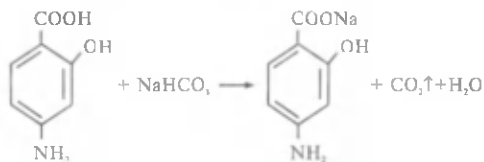
Биринчи босқичда мета аминофенолни калий гидрокарбонат иштирокида карбонат ангидрид атмосферасида 100 — 105°C гача қиздириб, пара-аминосалицилат калий олинади.



n — аминосалицилат калий сульфат кислота иштирокида n — аминосалицилат кислотага ўтказилади.



Синтезнинг охирида ҳосил бўлган — n — аминосалицилат кислотани натрий гидрокарбонат билан нейтраллаб, унинг тиббиётда ишлатиладиган натрийли тузи олинади.



Натрий пара – аминосалицилат оқ ёки бир оз сарғимтир, баъзида эса кучсиз пушти рангли, майда кристалл кукун бўлиб, сувда енгил, спиртда эса қийин эрийди. Сувли эритмаси туриб қолса оксидланиб, қорамтир тусга киради. Препарат чинлиги аминогурӯх бўйича азобўёқ ҳосил қилиш реакцияси, фенол гидроксиди учун темир (III)-хлориди ёрдамида аниқланади.

Фармакопия талабига кўра, темир III хлорид таъсирида уч соат давомда қўнғир чўкма ҳосил бўлмаслиги керак, акс ҳолда пре-

парат таркибида метааминосалицилат ёт моддасининг борлиги аён бўлади.

Х ДФ бўйича препаратнинг чинлигини оптик зичлиги бўйича ҳам аниқлаш мумкин. 0,001% эритмасининг 265 — 299 нм тўлқин узунлигида оптик зичлиги 1,51 — 1,56 га тенг бўлиши лозим. Препарат таркибидаги натрий алангани сариқ рангга бўяши билан аниқланади.

Натрий п — аминосалицилатнинг миқдори нитритометрия, нейтраллаш, бромометрия усуллари ёрдамида аниқланади.

Натрий п — аминосалицилат кукун ва таблеткада 1 г дан чиқарилади. Оғзи берк идишда, қуруқ, қоронғи жойда сақланади. Препаратнинг жуда кўп камчиликлари бор.

1. Уни бемор кўп миқдорда қабул қилиши керак (15 — 20 г дан кунига).

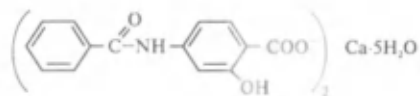
2. Совқотиш, кўнгил айнаши, қусиш ҳодисалари кузатилади.

3. У гипокалиемиyani келтириб чиқаради.

Шунинг учун олимлар ПАСКнинг янги ҳосиласини синтез қилдилар.

БЕПАСК (BEPASCUM)

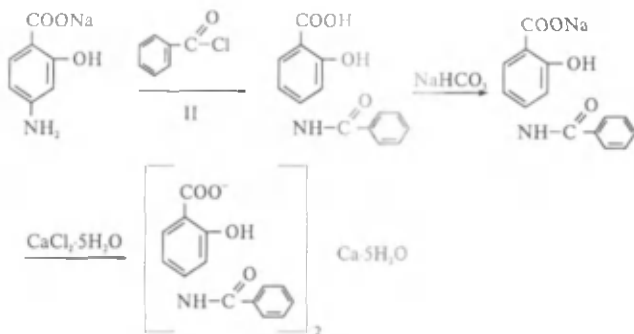
п — аминосалицилат кальций



$\text{C}_{28}\text{H}_{20}\text{CaN}_2\text{O}_8 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$

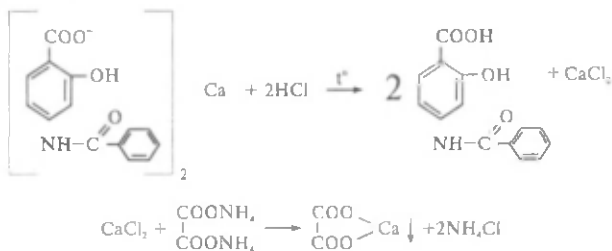
М. м. 642,6

Бепаскни ПАСК га (I) бензол кислотанинг хлор ангидридини (II) таъсир эттириб олинади. Бунда п — бензоиламиносалицилат кислота (III) олинади. Сўнгра натрий гидрокарбонат иштирокида натрийли тузга (IV), сўнг кальций хлорид таъсирида бепаскга (V) ўтказилади.



Бепаск оқ кристалл кукун бўлиб, сувда деярли эримайди, 95% ли спиртда қийин ва секин эрийди, метил спиртида бир оз лойқаланиб эрийди.

Бепаскнинг чинлигини аниқлаш учун уни суюлтирилган хлорид кислота билан қайнагунча қиздириб, сўнгра совитиб филтёрланади. Филтратни натрий гидроксид эритмаси билан нейтраллаб, ундаги кальций ионини аммоний оксалат билан оқ чўкма ҳолида чўктириб аниқланади.



Бепаскнинг метил спиртидаги эритмаси темир (III) -хлорид билан бинфша рангли чўкма ҳосил қилади.

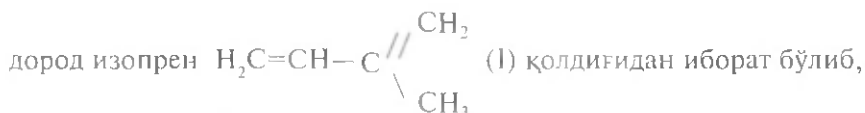
Бепаскнинг миқдори комплексометрик усул билан кальций иони бўйича аниқланади.

Бунинг учун препарат тигелчада куйдирилади, қолдиқ хлорид кислотада эритилади ҳамда мурексид индикатори иштирокида трилон Б билан бинафша ранггача титрланади.

Бепаск кукун ва таблеткада 0,5 г дан чиқарилади. Куруқ, қоронғи жойда, оғзи берк ҳолда сақланади.

XXI боб. ТЕРПЕНОИДЛАР

Молекула тузилиши икки ёки ундан ортиқ тўйинмаган углеводород



$(\text{C}_5\text{H}_8)_n$ умумий формулага эга. Табиий бирикмалар терпенлар деб аталади.

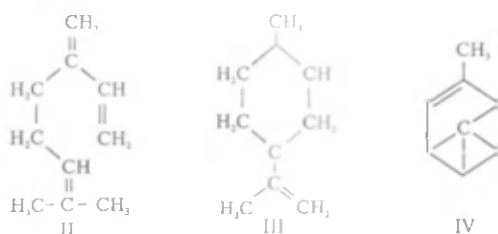
Терпен сўзи углеводород маъносини билдиради, ҳозир улар терпеноидлар деб аталади.

Терпеноидларни биринчи бўлиб, Менделеев, Бутлеровлар текширишган ва уни эфир мойлари таркибидан олишган.

Терпеноидлар изопрен сонига кўра қуйидаги гуруҳларга бўлинади:

- а) монотерпенлар — 2 молекула изопрендан иборат $(\text{C}_5\text{H}_8)_2$
- б) дитерпенлар $(\text{C}_5\text{H}_8)_4$
- в) тритерпенлар $(\text{C}_5\text{H}_8)_6$
- г) тетратерпенлар $(\text{C}_5\text{H}_8)_8$
- д) сесквитерпенлар $(\text{C}_5\text{H}_8)_9$

Тиббиётда монотерпеноидлар ишлатилиб, улар 3 гуруҳга бўли-
нади: 1) ациклик (очиқ занжирли); 3 та иккиламчи боғли (II);
2) моноциклик (2 та иккиламчи боғли) III;
3) бициклик (1 та иккиламчи боғли) IV;



Ушбу терпенлар фақат 2 молекула изопрендан ҳосил бўлган:

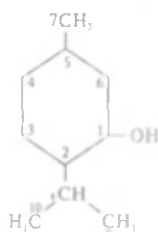


Формуладан кўриниб турибдики, терпеноидлар гидроарома-
тик (алициклик) бирикмалар экан.

Терпеноидлардан тиббиётда ментол, терпенгидрат ҳамда кам-
фора ишлатилади.

МЕНТОЛ (MENTOLUM)

1—2 Изопронил — 5 метил циклогексанол.



$C_{10}H_{20}O$

М. м. 156,27

Ментол ялғиз эфир мойи таркибида бўлиб, 40 — 80% гача сақланади. Ментолнинг ялғиз мойидаги миқдорига қараб, уни тур-
ли усулларда ажратиб олинади.

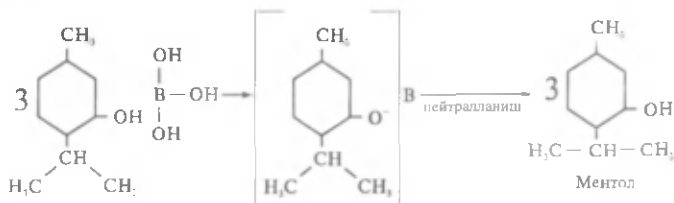
Ментол миқдори 60 % дан ортиқ бўлса, 208 — 212°C ҳароратда ҳайдалади. Сўнг чиққан маҳсулот — 16 — 20°C ҳароратда совити-
лади.

Бунда ментол совитилгач, кристалл ҳолда ажралиб чиқади. Уни спиртли эритмадан қайта кристаллаш йўли билан тоза препарат олинади.

Агар эфир мойи таркибида ментол 40 — 60 % гача бўлса, уни Б.Н.Рутовский усули билан ажратиб олинади.

Бунинг учун босимни пасайтириб, эфир мойи бор ангидриди ёки бор кислота билан қиздирилади. Ҳосил бўлган ментол бор эфири юқори қайнаш ҳароратига эга бўлиб, эфир мойининг бош-
қа таркибий қисмларидан осон ажралади.

Ментол бор эфири сув буғи билан осон ҳайдалади ва натижада соф ментол олинади.



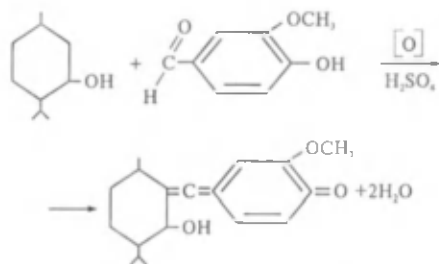
Бу усул ёрдамида оптик фаоллашмаган кристалл d — l ментол олинади.

Ментолда 3 та асимметрик углерод бўлгани учун унинг 8 та изомери ва 4 та рацемати бор.

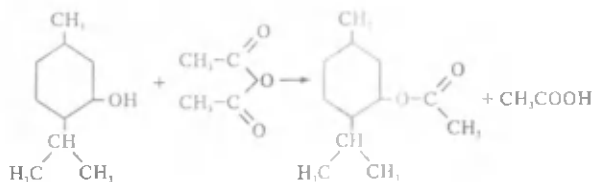
Тиббиётда ментолнинг l изомери ишлатилади.

Ментол ўткир, ялпиз ҳидли ва совитувчи мазали, рангсиз, кристалл модда бўлиб, сувда жуда кам эрийди. 95 % ли спирт, эфир, сирка кислотада яхши эрийди. У ўсимлик мойлари ҳамда вазелин мойида ҳам эрийди. Ментол оддий ҳароратда учувчандир. У сув буғлари билан ҳайдалади, камфора, хлоралгидрат, резорцин, фенол каби моддалар билан эвтетик аралашма ҳосил қилади. Ментол 41 — 44° С ҳароратда суюқланади. Унинг 10 % ли эритмасидаги солиштирма бурувчанлиги +49° +51° га тенг.

Ментол чинлиги физик кўрсаткичлар бўйича аниқланади. Суюқланиш ҳарорати 41 — 44°С, солиштирма бурувчанлиги (49° дан 51° С ҳароратда 10 % ли эритмаси 95% ли спиртда) музлатувчи таъми билан аниқланади. Кимёвий усулларида: 1% ли ванилин эритмаси билан концентранган сульфат кислота иштирокида сариқ ранг ҳосил бўлади, унга озгина сув қўшилса, малина қизил ранг ҳосил бўлади.



Ментолнинг миқдори ДФ кўрсатмаси асосида нейтраллаш усули билан аниқланади. Бунинг учун препаратга сирка ангидридининг сувсиз пиридиндаги эритмасидан қўшиб, колбани қайтар совитгичга уланган ҳолда қайнатилади. Реакцияга киришмай қолган сирка ангидридининг сув билан парчаланиб ҳосил қилган сирка кислота фенолфталеин индикатори иштирокида натрий гидроксиднинг 0,5 моль/л эритмаси билан титрланади.

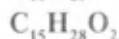
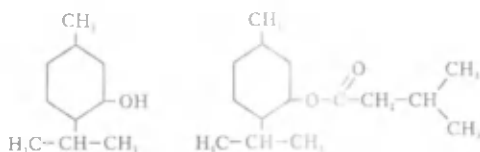


Ментолнинг сиртдан оғриқ қолдирувчи ва шамоллашга қарши 0,5 — 5% ли спирт ёки ўсимлик мойидаги эритмалари ишлатилади. Стенокардияда 5 % ли эритмаси қандашга томизилиб, тил остига қўйилади.

Оғзи маҳкам идишда, салқин жойда сақланади. Препарат учувчанлигини сақлаш жараёнида назарда тутиш керак.

ВАЛИДОЛ (VALIDOLUM)

Изовалериан кислотанинг ментол эфирисидаги ментол эритмаси.



М. м. 156,27

М. м. 240,39

Валидол — тиниқ, рангсиз, ёғли, ментол ҳидли суюқлик. Спиртда осон эрийди. Сувда эримайди. Ванилин билан концентрланган сульфат кислота иштирокида малина кизил ранги ҳосил бўлади (ментол). Валидолнинг зичлиги 0,894 — 0,907 га тенг.

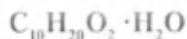
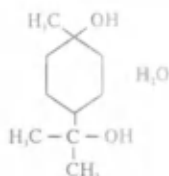
Валидол миқдори, ишқорнинг спиртли эритмаси билан эфир гуруҳини нейтраллаб, ортиқча ишқорни хлорид кислота билан титрлаш йўли билан аниқланади.

Стенокардияда, неврозда спазмолитик восита сифатида ишлатилади.

Таблетка ва суюқлик ҳолида томчи усулида, 5 — 10 % ли спиртли эритмаси тери касалликларида ишлатилади. Салқин жойда, оғзи берк идишларда сақланади.

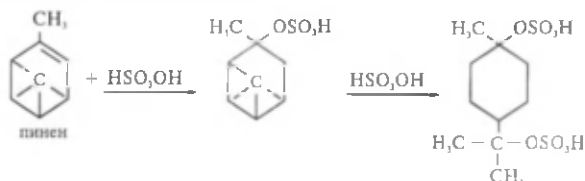
ТЕРПИНГИДРАТ (TERPINUM HYDRATUM)

n — ментандиол — 1,8

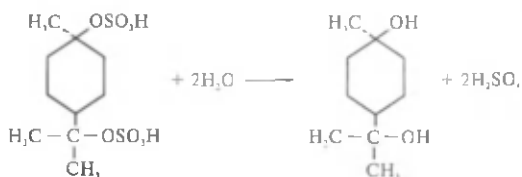


М. м. 190,28

Терпингидрат пиненни гидратлаб олинади. Гидратловчи модда сульфат кислота ҳисобланади.

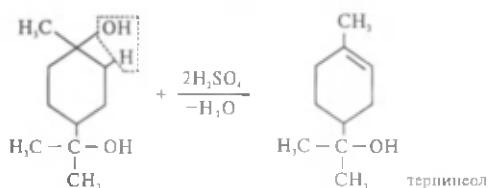


Ҳосил бўлган сульфат кислота эфири кучсиз бўлиб, тез парчланиб, сульфат кислота ва терпингидратга ажралади.

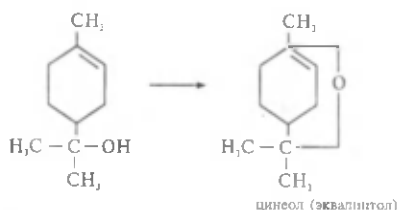


Терпингидрат оқ ёки рангсиз кристалл бўлиб, ҳидсиз, аччиқроқ таъми кукун. Сувда оз миқдорда эрийди. Спиртда эрийди, қайнаётган спиртда тез эрийди. 100°C ҳароратда ҳайдалиб, игнасимон кристаллар ҳосил қилинади. Эритмалари лакмусга нейтралдир.

Унинг чинлигини аниқлаш учун сульфат кислота иштирокида дегидратация қилинади. Бунда тўйинмаган терпинеол спирти ҳосил бўлади. Унинг ўзига хос ҳиди бўлади.



Ортиқча сульфат кислота иштирокида цинеол ёки эвкалиптол ҳосил бўлади.



Препаратга 3% темир III хлориднинг спиртли эритмаси қўшилса, қизил, бинафша, зангори ранг бензол қўшилса, кўк ранг ҳосил бўлади.

Тозалиги физик кўрсаткичлари бўйича аниқланади.

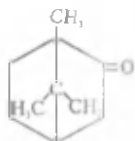
Терпингидрат кукун ва таблетка ҳолида чиқарилади.

Кукун ҳолидаги терпингидрат оғирлик усулида аниқланади.

Терпингидрат бронхитда, балгам кўчирувчи сифатида ишлатилади. Сийдик ҳайдовчи сифатида ҳам ишлатилади. Кодеин ва сода билан кукун, таблетка ҳолида чиқарилади. Оғзи берк идишда, салқин жойда сақланади.

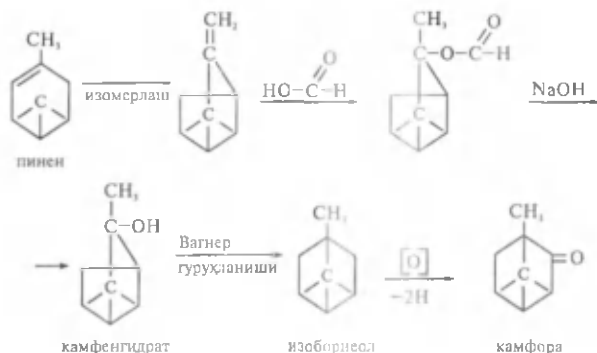
БИЦИКЛИК ТЕРПЕНОИДЛАР

КАМФОРА (CAMPHORA)



Камфора камфора лавридан олинади. Бу дарахт Японияда ўсади, иқтисодий жиҳатдан қимматлиги сабабли, у сунъий усулда олинади. Камфора скипидар таркибидан пинендан олинади.

Тишенко пиненни изомеризация қилиб камфенга айлантириб, сўнг камфорага ўтказиб олди.

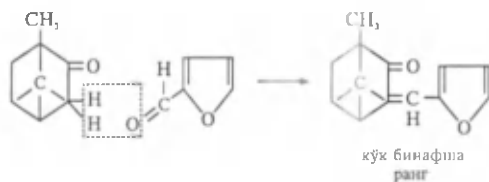


Камфорани Россия ўрмонларида ўсувчи пихта дарахтидан П. Г. Голубев ярим синтетик усулда олган.

Пихтанинг эфир мойидан олинган камфора чап изомердир.

Камфора оқ кристалл бўлакчалардан иборат бўлиб, ўзига хос ҳидли, аччиқроқ музлатувчи таъмли кристалл кукун. У учувчан модда. Сув буғи билан ҳайдалади. Эфирда тез эрийди. Спиртда осон эрийди. Ёғларда, эфир мойларида тез эрийди. Фенол, ментол, тимол, хлоралгидрат билан эвтетик бирикма ҳосил қилади.

Камфоранинг чинлигини фурфурол билан кўк бинафша ранг ҳосил қилиши орқали аниқланади.



Формальдегид билан қизил ранг ҳосил бўлади. Камфора миқдори фотокалориметрик усулда аниқланади.

Камфора ДФ бўйича қуйидаги талабларга жавоб беради.

1 г препаратни 10 мл петролей эфири билан аралаштирилса эритма лойқаланмаслиги керак.

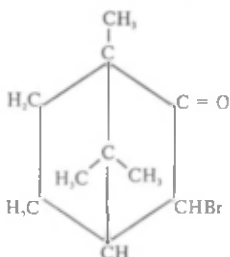
Препаратни қоғознинг ичига олиб ишқалаганда, ёғли доғ ҳосил бўлмаслиги керак.

Камфора кукунининг миқдори аниқланмайди. Унинг ёғли эритмаси *Solutio Camphorae 20 % oleosa pro inectionibus* оғирлик ўлчаш усули билан аниқланади.

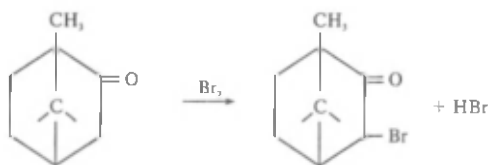
Камфора кардиотоник таъсирли, асаб системасининг стимулятори сифатида ишлатилади.

Камфора кукун, ампулада 2 мл 20 % ли эритма ҳолида чиқарилади.

БРОМКАМФОРА (BROMCAMPHORA)



Бромкамфорани камфорани хлороформ эритмасида бром таъсир эттириб олинади. Ҳосил бўлган водород бромид сув билан боғланади.



Бромкамфора оқ ёки рангсиз кристалл кукун бўлиб, кучсиз камфора ҳидига эга. Суюқланиш ҳарорати 74 — 76°C га тенг. Бромкамфора сувда қийин, спиртда осон эрийди. Ёғларда, эфир, хлороформда эрийди. Ўнгга бурувчи изомер ҳисобланади.

Бромкамфора чинлиги барча камфорани аниқлаш реакциялари каби аниқланади. Ўзига хос хусусий реакция минераллашдан сўнг, яъни ишқор билан қайнатгач, рух чанги иштирокида ўтказилади. Совигандан сўнг филтратда бром ионига кумуш нитрат билан реакция бажарилади. Препарат таркибида галоген қолдиғи, водород бромид кислота бўлмаслиги лозим.

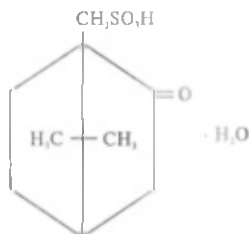
Бромкамфора миқдори минераллашдан сўнг аргентометрик (Фольгард) усулда аниқланади.

Бромкамфора тинчлантирувчи, юрак фаолиятини яхшиловчи восита сифатида ишлатилади.

0,1 — 0,5 г дан кукун ҳолида чиқарилади.

Кўнғир рангли идишларда, оғзи берк ҳолда чиқарилади.

СУЛЬФОКАМФОРА КИСЛОТА
(ACIDUM SULFOCAMPHORATUM)



$C_{10}H_{16}SO_4H_2O$

М. м. 250,32

Сульфокамфора кислотани маълум шароитда камфорани сульфат ёки хлорсулфон кислоталар ёрдамида сульфурлаб олинади.

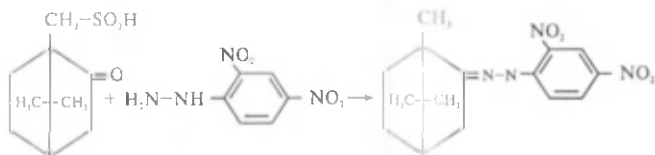
Сульфокамфора кислота оқ ёки бир оз сарғимтир, оқ кристалл кукун бўлиб, сув ва 95 % ли спиртда жуда осон эрийди. 192 — 195°C ҳароратда суюқланади. Унинг 5 % ли сувдаги эритмасининг солиштирама бурувчанлиги 20° дан — 24° гачадир.

Сульфокамфора кислота инъекцияда ишлатиладиган 10% ли сульфокамфокаин (Sulfacamphocainum 10 % pro inectionibus) эритмасининг таркибини ташкил этади. Бунда сульфокамфора кислота новокаин билан комплекс ҳосил қилади. Уни тайёрлаш учун 49,6 г сульфокамфора кислота, 50,4 г новокаин асос олиб, 1000 мл гача инъекция учун ишлатиладиган сув билан суюлтирилади. Сульфокамфокаиннинг 10 % ли эритмаси рангсиз ёки бир оз сарғимтир, тиниқ суюқлик бўлиб, унинг рН қиймати 4,2 — 5,8 га тенгдир.

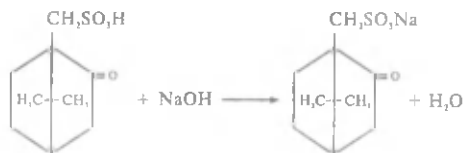
Сульфокамфора кислота чинлигини аниқлашда физикавий константалари, жумладан суюқланиш ҳарорати, солиштирама нур бурувчанлигидан фойдаланилади.

Препарат таркибидаги олтингугуртни қуруқ натрий карбонат ва натрий нитратдан иборат аралашма билан юқори ҳароратда қиздириб, сульфат ионига ўтказиб, хлорид кислота муҳитида барий сульфат ҳолида чўктириб аниқланади.

Сульфокамфокаин чинлигини аниқлаш учун эса ундаги новокаин бўйича натрий нитрит билан азобуёқ реакцияси ўтказилади. Сульфокамфора чинлиги эса уни 2,4 динитрофенилгидразинни хлорид кислотадаги эритмаси билан тўқ сариқ рангли динитрофенилгидразол бирикмаси ҳолида чўктириб аниқланади.



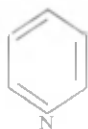
Сульфокамфора кислота миқдорини сульфат кислота қолдиги асосида нейтраллаш усули билан аниқланади. Фенольфталиен индикатори иштирокида ишқор билан титрланади.



Сульфокамфокаин миқдори нейтраллаш, новокаиннинг нитритометрия усулида аниқланади. Уни тери остига 2 мл дан юборилади. Салқин, қоронғи жойда қўнғир шиша банкаларда сақланади.

XXII боб. ГЕТЕРОЦИКЛИК БИРИКМАЛАР

Гетероциклик бирикмалар — молекула тузилишида углерод атомларидан ташқари, бир ёки бир неча элементлардан ташкил топган ёпиқ занжирли (ҳалқали) органик бирикмалардир. Гетероциклик ҳалқа тузилишида кислород, азот, олтингугурт гетеро атомлари иштирок этади.



Пиридин



Фуран



Тиофен

«Гетерос» ҳар хил деган маънони билдиради. Уч ёки ундан ортиқ гетероатом сақлаган моддалар мавжуддир.



Пиримидин

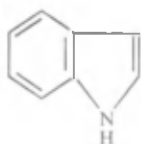


Тиазол

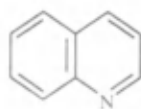


Тиадiazол

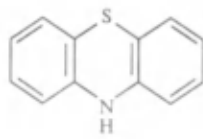
Кўпгина дори моддалари таркибида гетероциклик ҳалқа билан ароматик ҳалқа туташидан иборат системалар учрайди. Улар гетероциклик системалар деб аталади.



Индол



Хинолин



Фенотиазин

Гетероциклик системалар кўпгина табиий (витаминлар, алкалоидлар, антибиотиклар, ферментлар), сунъий (анальгин, фу-

рацилин, кордиамин, дибазол ва б.) дори моддалари таркибида учрайди. Гетероциклик бирикмалар гетероциклар характерига кўра таснифланади.

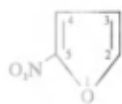
Масалан, фуран пирозол, тиазол (беш ҳалқали) ҳамда пиридин, пиримидин, хинолин (олти ҳалқали) ҳосилаларга бўлинади.

ФУРАН ҲОСИЛАЛАРИ

Фуран таркибида кислород гетероатомини сақлаган беш аъзоли циклик бирикма бўлиб, у кўп турли дори моддаларининг молекула тузилишида иштирок этади. Айниқса фуран ҳалқанинг бешинчи ҳолатидаги углерод атомида нитрогуруҳ сақлаган ҳосилалари тиббиётда турли юқумли касалликларни даволашда антимикроб модда сифатида ишлатилади.



Фуран

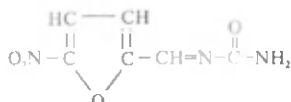


5-нитрофуран

Фуран унумлари фурфуролдан синтез қилиб олинади. Тиббиётда ишлатиладиган фуран ҳосилаларига фурацилин, фурагин, фурадонин ва ҳоказолар киради.

ФУРАЦИЛИН (FURACILLINUM)

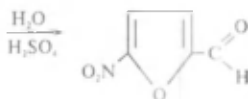
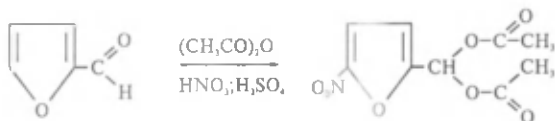
5-нитрофурфурол семикарбазон.



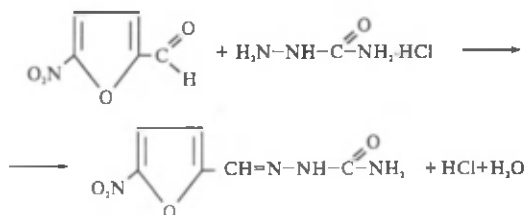
$C_6H_6N_4O_4$

М. м. 198,14.

Фурацилин синтез қилиш учун фурфуролнинг (I) сирка кислота ва унинг ангидридидан иборат аралашмадаги эритмасини концентранган сульфат ва нитрат кислота аралашмаси таъсирида нитриллаб, аввал 5-нитрофурфуролдианетатга (II), сўнг суюлтирилган сульфат кислота билан гидролизлаб, 5-нитрофурфуролга (III) ўтказилади.

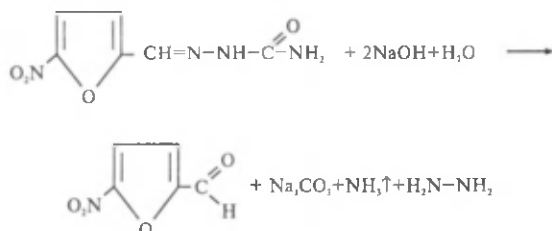


5-нитрофурфуролга силикарбазид гидрохлорид таъсир эттириб фурацилин олинади.



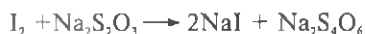
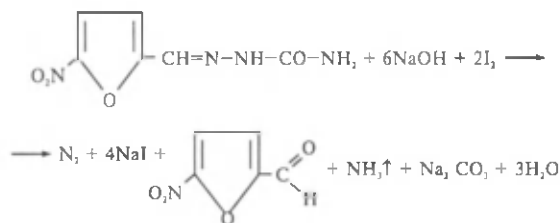
Фурацилин ҳидсиз, тахир мазали, сариқ ёки бир оз яшидроқ-сариқ кристалл кукун бўлиб, сувда жуда кам эрийди. Спиртда кам эрийди. Эфирда эримайди. У 230 — 236°С ҳароратда суюқланиб парчаланadi.

Фурацилин чинлигини аниқлашда молекуласидаги семикарбазид қолдиғи учун уни натрий гидроксид эритмаси билан қиздирганда аммиак ажралиб чиқади. Уни ҳиди ёки сувга ҳўлланган лакмус қоғозининг кўк ранга бўялишидан билиш мумкин.



Бу реакциядан ташқари фурацилин калий гидроксидининг ацетондаги спиртли эритмаси билан тўқ қизил рангли эритма, мис сульфат билан қизил чўкма ҳосил бўлади.

Фурацилин миқдори йодометрик усулда аниқланади. Препаратни сувда эритиб (70 — 80° сув ҳаммомида), унга натрий хлорид титрланган йод ва 0,1 мл натрий гидроксид қўшилади, сўнг сульфат кислота қўшиб, ажралган йод тиосульфат натрий билан титрланади.



Фурацилиннинг сувли эритмаси антимикроб восита сифатида, йирингли яллиғланиш жараёнларида 1 : 5000 нисбатда ишлатилади, 0,1 г дан таблетка, кукун ҳолида чиқарилади.

Оғзи ёпилган, салқин ҳамда ёруғлик ва ҳаво таъсиридан ҳимояланган шароитда «Б» рўйхати бўйича сақланади.

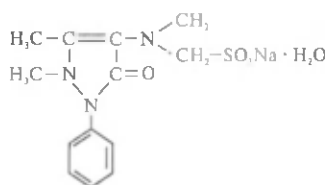
ПИРАЗОЛ УНУМЛАРИ



Пирозол унумларига анальгетик таъсирга эга препаратлар: антипирин, анальгин, бутадиион ҳамда амидопирин киради.

АНАЛЬГИН (ANALGINUM)

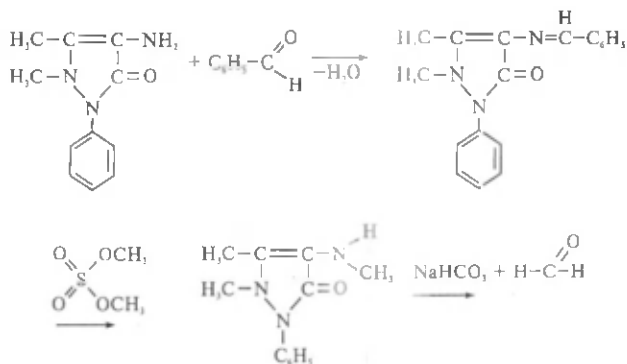
1-фенил 2,3-диметил — 4-метиламинопиразолон — 5п метан-сульфат натрий

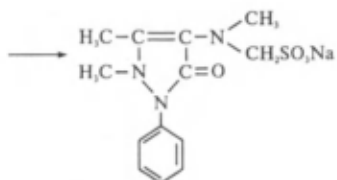


$C_{13}H_{16}N_3NaO_4S \cdot H_2O$

М. м. 351,36

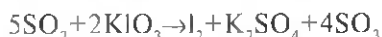
Анальгинни олиш учун дастлаб бошланғич модда сифатида аминоантипирин олинади, сўнг унга бензальдегид қўшиб ишланади. Ҳосил бўлган бензилидин аминокантипирин (I) диметилсульфат билан метилланади ва монометилантипирин (II) ҳосил бўлади. У формальдегид ва натрий гидросульфит билан ишланса, анальгин ҳосил бўлади.



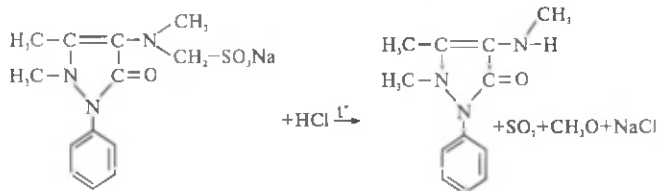


Анальгин оқ ёки саргимтир, йирик, нинасимон кристалл кукун бўлиб, сувда жуда енгил, спиртда эса қийин эрийди. У эфир, ацетон, хлороформда эримайди, ҳаво намлиги таъсирида эса тез парчаланadi.

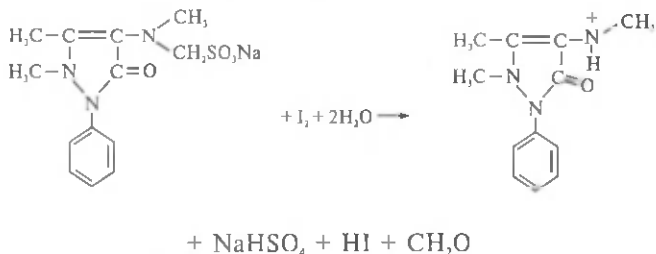
Анальгиннинг чинлигини аниқлаш учун унга хлорид кислота иштирокида калий йодид эритмаси таъсир эттирилади, таъсир давом эттирилса қўнғир рангдаги чўкма (I_2) ҳосил бўлади.



Анальгин хлорид кислота билан қиздирилса, дастлаб олтингургурт диоксида, сўнг формалиннинг ҳиди келади.



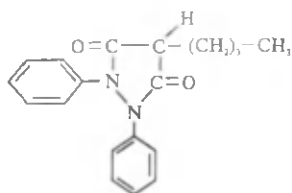
ДФ анальгин таркибида аралашмалар, оғир металл тузлари, мишьяк эталон миқдорида, антипирин бўлишига рухсат этмайди. Препаратнинг миқдори йод билан оксидлаш орқали аниқланади. Анальгиннинг эритмаси йод эритмаси билан ўчмайдиган сариқ ранг ҳосил бўлгунча титрланади.



Анальгин оғриқни қолдирувчи, ҳароратни пасайтирувчи, шамоллашга қарши дори воситаси сифатида ишлатилади. Кукун ва таблеткада 0,25 — 0,5, 50% эритмада ампулада чиқарилади. «Б» рўйхат бўйича оғзи берк идишларда қоронғи жойда сақланади.

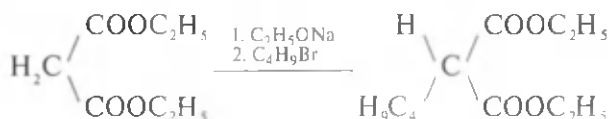
БУТАДИОН (BUTADIONUMUM)

1, 2 Дифенил — 4Н-бутилпиразолидиндион — 3,5

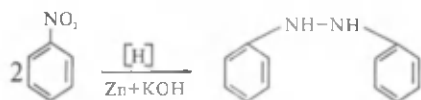


1,2 дифенил 4 п-бутилпиразолидиндион-3,5

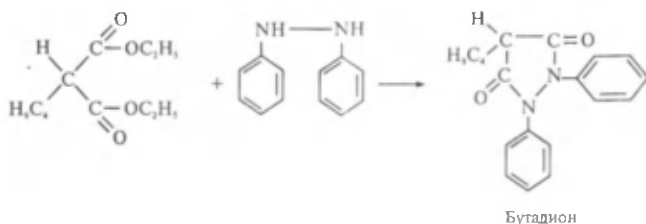
Бутадион қуйидаги уч босқичдан иборат усул бўйича синтез қилиб олинади. Синтезнинг дастлабки қисмида малон кислота-нинг диэтил эфирига этилат натрий иштирокида бутил бромид таъсир эттириб, п-бутилмалонидиэтил эфири олинади.



Синтезнинг 2-босқичида нитробензолга калий гидроксид эритмаси ва рух кукунини таъсир эттириб, гидразобензол олинади.

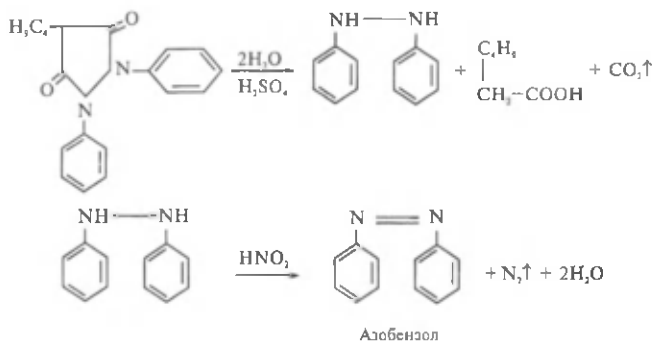


Синтезнинг охириги босқичида Н-бутилмалонил эфири билан гидразобензолни этилат натрий иштирокида ўзаро бириктириб бутадион олинади.



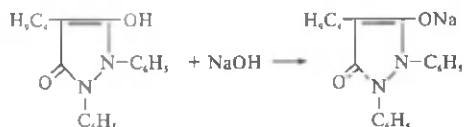
Бутадион оқ ёки сарғиш кукун бўлиб, сувда эримайди. Эфир, хлороформда эрийди.

Бутадионнинг чинлигини аниқлашда унинг концентрацияланган сульфат кислотадаги эритмаси билан натрий нитрит ўртасидаги реакциядан фойдаланилади. Бунда аввал тўқ сариқ, кейин тўқ қизил ранга ўтадиган азобўёқ ҳосил бўлади ва эркин азот пуфакчалари ажралади.



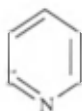
Бутадион мис сульфат билан кул ранг, темир III хлорид билан кўнғир рангли чўкма ҳосил қилади.

Бутадион миқдори нейтраллаш усулида аниқланади. Бутадионни ацетонда (гидролизга учратмаслик учун) эритиб, фенолфталиен бўйича ишқор эритмаси билан титрланади.

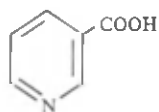


Бутадион оғриқ қолдирувчи дори воситаси сифатида ревматоид полиартритда, подагра касалликларида ишлатилади. 0,15 г дан таблетка ҳолида чиқарилади ва оғзи берк идишларда сақланади.

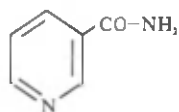
ПИРИДИН УНУМЛАРИ



Пиридин битта гетероатомли олти ҳалқали гетероциклларга киради. Пиридин тиббиётда ишлатилмайди, лекин у ҳам бактерицид хусусиятга эга. Функционал гуруҳларнинг пиридин ҳалқасига киритилиши унинг заҳарлилигини камайтиради. Шунинг учун тиббиётда унинг ҳосилалари ишлатилади.

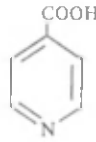


Никотинат
кислота



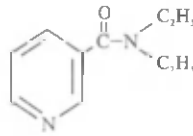
Никотинат
кислота амиди

Бу бирикмалар витамин РР таркибида мавжуд бўлиб, пеллаграда ишлатилади.



Пиридин ҳалқаси кўпгина алкалоид, витамин препаратлари таркибига киради. Энг қимматли препаратлардан бири никотинат кислотанинг диэтил амиди ҳисобланади. Ундан кордиамин препарати тайёрланади. У марказий асаб системасига стимулловчи таъсир кўрсатади.

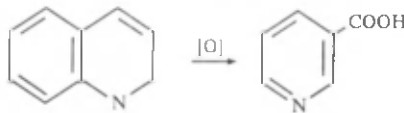
НИКОТИНАТ КИСЛОТА ДИЭТИЛАМИДИ
(DIAETHYLAMIDUM ACIDI NICOTINICI)



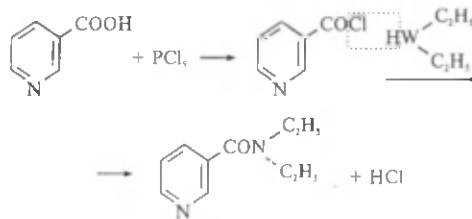
$C_{10}H_{14}N_2O$

М. м. 178,24

Никотинат кислота диэтиламиди никотинат кислотадан олинади. Никотинат кислота эса хинолинни оксидлаб олинади.



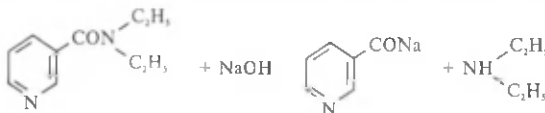
Катализатор сифатида ванадий оксидлари аралашмаси ишлатилади. Олинган никотинат кислота фосфор (V)-хлорид таъсирида хлорангидридга ўтказилади. Унга сувсизлантириб диэтиламин таъсир эттирилади.



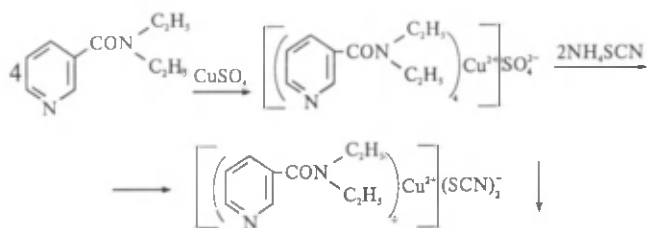
Никотинат кислота диэтиламиди рангсиз ёки сарғимтир, ёғсимон суяқлик бўлиб, ўзига хос ҳидга эга. Спирт, сув билан барча нисбатларда аралашади. Фармакопея препарати сифатида кордиаминнинг 25 % сувли эритмаси ишлатилади.

Никотинат кислота диэтиламинининг чинлигини аниқлаш учун:

а) уни ишқор билан қиздирилса диэтил амин ҳиди келади;

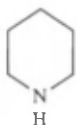


б) унга CuSO_4 эритмаси таъсир эттирилса, аввал кўк ранг, аммоний роданид қўшилса, қизил ранг ҳосил бўлади.



Никотинат кислота диэтиламинининг миқдори азот бўйича Кьельдаль усули билан аниқланади. Кордиаминдаги миқдори рефрактометриқ усул билан аниқланади. Ампулада 1 ва 2 мл дан, флаконда 30 ва 10 мл дан чиқарилади. Қоронғи жойда, қўнғир рангли идишларда сақланади.

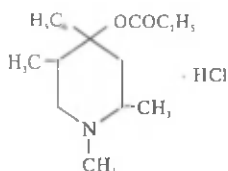
ПИПЕРИДИН ҲОСИЛАЛАРИ



Пиперидин кимёвий жиҳатдан пиридиннинг гидрирланган ҳосиласи бўлиб, кўпгина дори моддаларининг асосини ташкил қилади. Ана шу дори моддаларидан бири — морфиннинг ўринбосари — промедолдир. У фармакопеега кирган пиперидин қатор дори воситаларидан ҳисобланади. Пирилен, димеколин ҳам ана шу гуруҳ дори моддаларига киради.

ПРОМЕДОЛ (PROMEDOLUM)

1,2,5 — триметил 4-фенил 4 пропионил оксипиперидин гидрохлорид



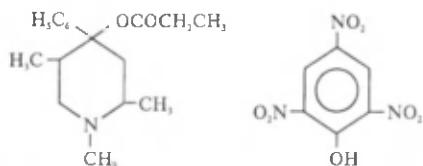
$\text{C}_{17}\text{H}_{25}\text{NO}_2^+\text{Cl}^-$

М. м. 311,85

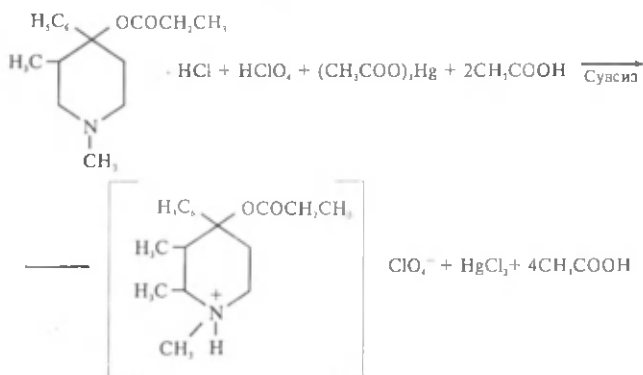
Промедолни И. Н. Назаров раҳбарлигидаги бир гуруҳ олимлар диметил (винил этил) карбинол асосида синтез қилиб олдилар. Промедол оқ кристалл, аччиқ таъмли кукун. Сувда осон эрийди. Хлороформ, спиртда эрийди. Эфир ва бензолда эримайди. Промедолнинг чинлиги қуйидагича аниқланади: а) унга формалдегид ва

концентрланган сульфат кислотанинг хлороформдаги аралашмаси таъсир эттирилса, икки муҳит ўртасида қизил ҳалқа ҳосил бўлади;

б) пикрин кислота билан сариқ рангдаги пикрат тузини ҳосил қилади. Уч нитрофенол билан ҳам шу рангдаги эритма ҳосил бўлади.

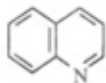


Препаратнинг миқдори сувсиз муҳитда кислота-асосли титрланган усулида аниқланади. Музлатилган сирка кислота иштирокида кристаллик бинафша билан суяқлик яшил рангга ўтгунча перхлорат кислота ёрдамида титрланади.



Промедол оғриқ қолдирувчи дори воситаси сифатида ишлатилади. 0,025 — 0,05 г дан ичирилади ёки 1% — 2% ли эритмада 1мл дан тери остига юборилади. Промедолнинг 1% ли ёки 2% ли эритмаси ампулаларда чиқарилади. Промедол оғзи маҳкам беркитилган шиша идишларда «А» рўйхати бўйича, қулфланган ҳолда сақланади.

ХИНОЛИН УНУМЛАРИ



Бензопиридин ёки хинолин бактерицид, ҳароратни туширувчи хоссага эга. У кучли заҳарли модда бўлганлиги сабабли тиббиётда ишлатилмайди. Лекин хинолин ядросига радикаллар киритилиши унинг заҳарлилигини камайтиради.

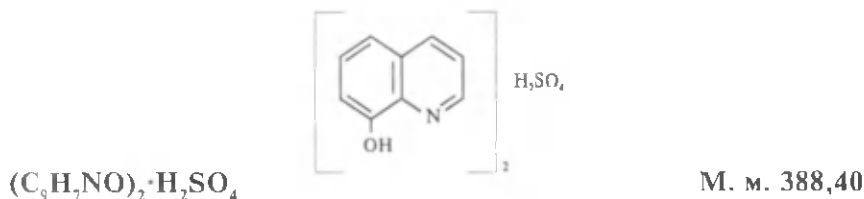
Хинолин қатор дори моддалари улардаги ўринбосарларнинг хинолин ҳалқасига бириккан ҳолатига қараб, қуйидаги гуруҳларга бўлинади.

1. Хинолиннинг 4-ҳосилалари (хинидин)
2. 2,4-аминохинолин ҳосилалари (хингамин, трихомонацид).
3. 8 — оксихинолин ҳосилалари (нитроксолин, энтеросептол).

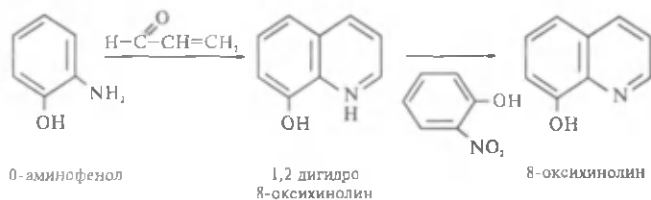
Хинолин синтези Скраул усули бўйича бажарилади. Бунда анилин глицерин, сульфат кислота, нитробензол билан қиздирилади. Глицерин сувсизланиб акроиленга ўтади ва реакция кетиб, сув ажралиб, хинолин ҳосил бўлади. Ундан хинозол, нитроксиолин препаратлари синтез қилинади.

ХИНОЗОЛ (CNINOSOLUM)

8-оксохинолин сульфат



Хинозол куйидагича олинади:



o-аминофенолга концентранган сульфат кислота иштирокида акроилен ёки глицерин таъсир эттириб, 8-оксихинолин олинади. Уни спиртда эритиб, ҳисобланган миқдорда сульфат кислота қўшилса, хинозол ҳосил бўлади.

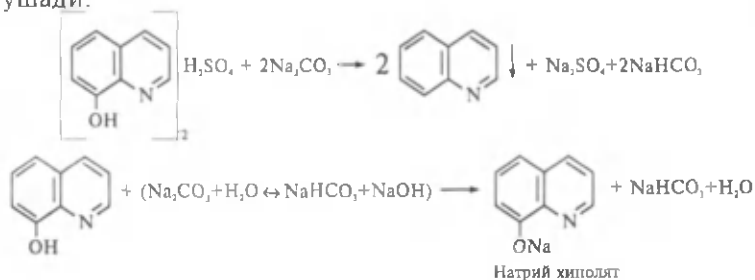
Хинозол — майда, лимон-сарик рангдаги кристалл кукун бўлиб, ўзига хос ҳидга эга. Сувда осон эрийди, спиртда оз эрийди. Эфирда, хлороформда эримайди. Препарат 175 — 178°C ҳароратда суюқланади.

Препарат чинлиги куйидаги реакциялар билан аниқланади.

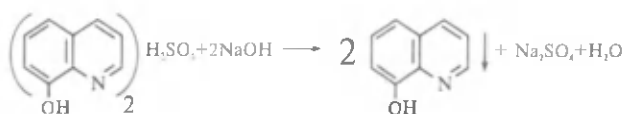
а) BaCl_2 барий хлорид тузининг эритмаси билан оқ, барий сульфат чўкмаси ҳосил бўлади;

б) темир (III) хлорид билан кўк зангори рангли эритма ҳосил бўлади (фенол гидроксиди);

в) натрий карбонат эритмаси таъсирида хинозол асоси чўкмага тушади.



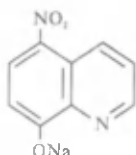
Хинозол миқдори нейтраллаш усули билан аниқланади. Хлороформ иштирокида препарат ишқор билан титрланади.



Хинозол жарроҳ қўлини, яраларни ювишда ишлатилади. Оғзи берк идишларда сақланади.

НИТРОКСОЛИН¹ (5-НОК) (NITROXOLINUM)

5-нитро 8-оксихинолин



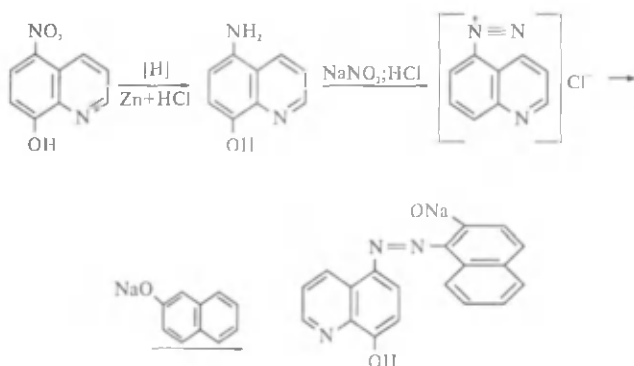
$\text{C}_9\text{H}_6\text{N}_2\text{O}_3$

М. м. 190,16

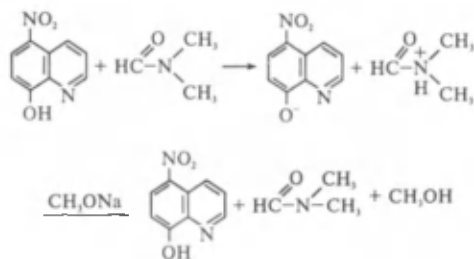
Нитроксолин — майда, сариқ ёки кулранг сариқ кристалл кукун бўлиб, сувда эримайди. Эфирда жуда кам эрийди, 95 % ли спирт ва хлороформда кам эрийди, ацетонда қийин эрийди. У 177 — 182° С ҳароратда парчланиш билан суюқланади.

Нитроксолин чинлиги қуйидагича аниқланади:

- темир (III)-хлорид билан зангори ранг ҳосил бўлади;
- нитрогуруҳни аминогуруҳга қайтариб, азобуёқ ҳосил қилиш билан тўқ сариқ-қизил рангли чўкма пайдо бўлади.



Нитроксолин миқдори сувсиз муҳитда кислота-асосли титрлаш усули билан аниқланади. Препаратнинг диметилформаамиддаги эритмасини тимол кўки индикатори иштирокида натрий метилатнинг 0,1 моль/л эритмаси билан суюқлик сариқ рангдан кўк яшил рангга ўтгунича титрланади.

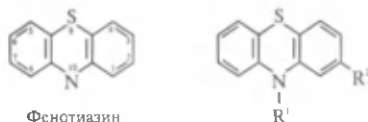


Нитроксолин антибактериал восита сифатида пиелонефрит, цистит касалликларида ишлатилади. Драже ҳолида 0,05 г дан чиқарилади. Курук, қоронғи жойда сақланади.

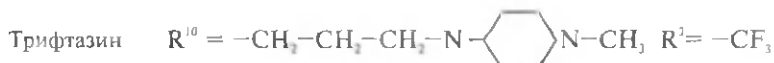
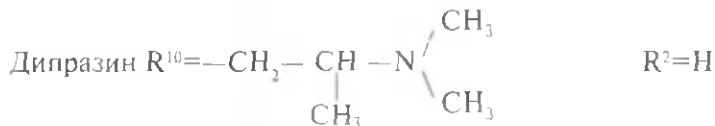
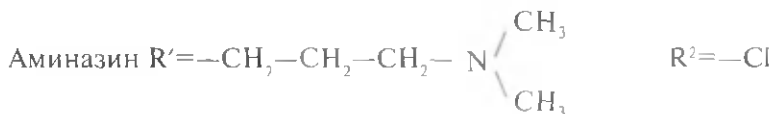
ФЕНОТИАЗИН ҲОСИЛАЛАРИ

Олимларнинг кўп йиллар давомида гетероатомларни сақлаган, конденсирланган уч ва тетрациклик бирикмалар устидаги излаишлари психотроп моддалар яратишга қаратилди.

1952 йилда аминазиннинг синтез қилиниши уни нейрорептик хоссага эга эканлиги, фенотиазиннинг 10-алкиламин ҳосилаларини олиш ва ўрганишга асос солди.



Фенотиазиннинг 10- ёки 2- алкиламин ҳосилаларига қуйидагилар киради:



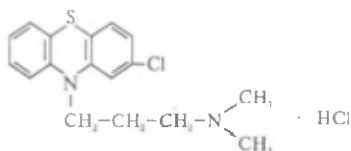
Бу препаратлар физик хоссаи бўйича бир-бирига ўхшаш оқ ёки сарғиш кристалл кукундир. Баъзилари зангори, сариқ рангда бўлиши ҳам мумкин (грифтазин, мепазин).

Фенотиазин унумлари тез оксидланувчандир (бромли сув, нитрат ва сульфат кислота, темир III хлорид), сувда осон эрийди. Реакцион атом олтингургут ҳисобланади.

Барча фенотиазин унумлари гидрохлорид ҳолида ишлатилади. Фенотиазин унумларининг фармаколея препаратларига аминоазин, дипразин, трифтазин, хлорацизин киради.

АМИАЗИН (AMINAZINUM)

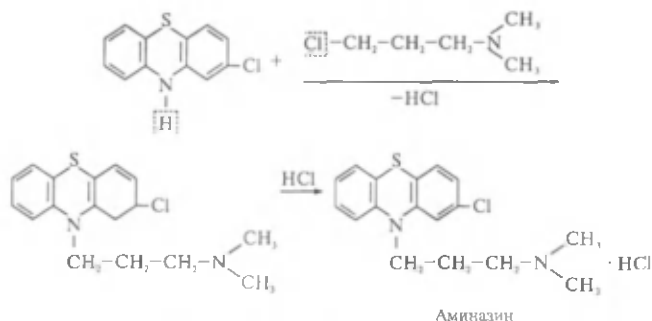
2-хлор-10-3 (диметиламинопропил) фенотиазин гидрохлорид



$C_{17}H_{19}ClN_2S$

М. м. 355,3

Аминазинни 2-хлорфенотиазиндан ишқор таъсирида 3-диметиламинохлорпропандан конденсирлаб, сўнгра водород хлориднинг спиртли эритмаси таъсир эттириб олинади.



Аминазин — оқ ёки бир оз сариқ рангли, майда кристалл кукун бўлиб, сувда жуда осон эрийди, эфир, бензолда эримайди, у $194^{\circ} - 198^{\circ}C$ ҳароратда суюқланади. Препарат ёруғлик таъсирида қорая бошлайди.

Препарат чинлиги қуйидагича аниқланади:

1) бромли сув билан малина рангли тиниқ эритма ҳосил бўлади;

2) концентрланган нитрат кислота билан қизил ранг ва оқ лойқа ҳосил бўлади, яна нитрат кислота таъсир эттирилса, эритма тиниқ ва рангсиз бўлиб қолади;

3) ишқор таъсир эттириб аминазин асос чўктирилгандан сўнг, фильтратга кумуш нитрат таъсир эттириб, оқ чўкма ҳосил қилинади.

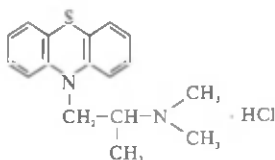
Аминазин миқдори сувсиз муҳитда кислота ва асосли титрлан усулида аниқланади. Эритувчи ацетон ёки сирка кислота бўлиши мумкин.

Метил оранж индикатори иштирокида пушти рангга ўтгунга қадар, перхлорат кислотанинг сирка кислотадаги эритмаси билан титрланади.

Аминазин 0,25 — 0,05 г дан драже, 0,1г дан сарик қобикли таблеткада, 2,5 % ли эритмаси 1, 2, 5, 10 мл дан ампулаларда чиқарилади. Нейролептик сифатида неврозларда, психозларда ишлатилади.

ДИПРАЗИН (DIPRAZINUM)

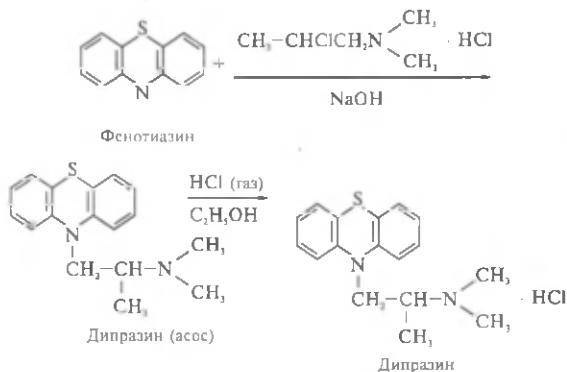
10-2-Диметиламинопропил фенотиазин гидрохлорид



$C_{17}H_{20}N_2S \cdot HCl$

М. м. 320,80

Дипразин фенотиазинни 1-диметиламин 2-хлорпропан гидрохлориддан, ишқор иштирокида конденсирлаб олинади. Олинган дипразин водород хлориднинг спиртли эритмасида гидрохлоридга ўтказилади.

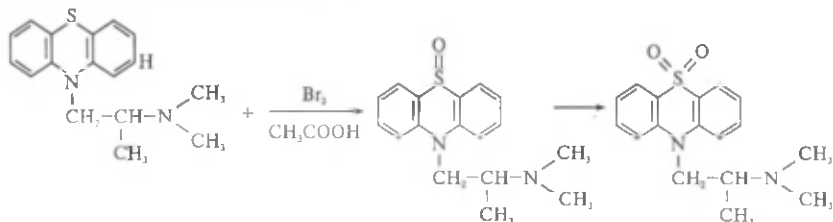


Дипразин — оқ кристалл кукун бўлиб, сувда осон эрийди, 95 % спирт ва хлороформда эрийди, эфирда эримайди.

Дипразин чинлиги куйидагича аниқланади:

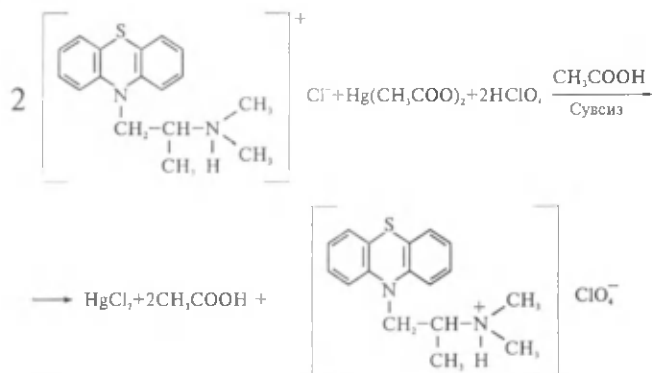
1) эритилган нитрат кислота билан қиздирилганда қизил ранг ҳосил бўлади;

2) бромли сув билан қиздирилганда тўқ олча рангли енгил осилган чўкма ҳосил бўлади;



3) дипразинни ишқор билан чўктириб, филтратда хлор ионига кумуш нитрат таъсир эттириб, оқ чўкма ҳосил қилинади.

Миқдори сувсиз муҳитда кислота-асосли титрлаш усули билан аниқланади. Сирка кислотада эритиб, симоб ацетат қўшиб, перхлорат кислота билан кристаллик бинафша иштирокида титрланади.

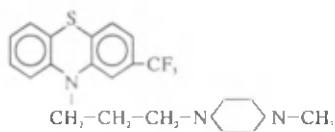


Аллергик касалликларда, кукун, таблеткада 0,025 г, ампулада 2 мл дан 2,5 % ли эритмада чиқарилади.

Фенотиазин препаратлари билан ишлаганда препаратларнинг те- рига тушишидан эҳтиёт бўлиш керак, улар терини яллиғантири- ши, қон босимини пасайтириши, кўз остини шишириши мумкин.

ТРИФТАЗИН (TRIFTAZINUM)

2-трифторметил 10-(3' — 1" метилпиперазил — пропил)-фено- тиазин дигидрохлорид



Трифтазинни бензотрифторидни (I) ўзгиртиришларга учратиб, 2 учфторметил — 10 хлорпропилфенотиазин (II) га ўтказилади. Уни I метилпиперазин билан конденсирлаб, трифтазин асос оли- нади, унга водород хлориднинг спиртли эритмасини қўшиб ди- гидрохлорид олинади.

Трифтазин — оқ ёки зангори, сариқ, ҳидсиз, кристалл кукун. Сувда осон эрийди. 95 % ли спиртда эрийди. Эфир ва бензолда эрмайди.

Чинлиги: а) бромли сув билан қиздириб қўнғир, сўнг оч пуш- ти ранг ҳосил қилиш;

б) пикрин кислота билан сариқ трифтазинпикрат чўкмаси ҳосил бўлиши (чўкmani филтрлаб, спирт билан ювиб қуритилса, у 240 — 243°C ҳароратда парчланади);

в) хлор ионига ишқор таъсир эттирилгач, кумуш нитрат билан оқ чўкма ҳосил қилиш билан аниқланади.

Миқдори аминазинга ўхшаш аниқланади.

Трифгазин фаол нейрорептик модда бўлиб, психиатрияда ишлатилади.

Кукун, таблетка ҳолида 0,001, 0,005 ва 0,1 г дан, ампулада 1 мл 0,2 % дан чиқарилади.

IV ҚИСМ

XXIII боб. ТАБИИЙ БИОЛОГИК АКТИВ МОДДАЛАР

АЛКАЛОИДЛАР

Алкалоидлар — ўсимликлардан олинадиган моддалардир. Улар ўсимлик ҳужайраларининг моддалар алмашинуви маҳсулидир. Ҳозирги вақтда баъзи алкалоидлар ҳашарот ва ҳайвон микроорганизмларидан ажратиб олинмоқда. Алкалоидлардан ўтган асрлардан бошлаб фойдаланилган. Бу вақтгача морфин, атропин, кофеин, хинин тузилиши аниқланган эди.

Ҳозирги кунда 10000 дан ошиқ алкалоидлар топилган ва изланишлар давом этмоқда. Биринчи алкалоид топилганига 150 йил ўтган бўлса ҳам, бу моддаларга қизиқиш камайгани йўқ. Бунга сабаб, алкалоидларнинг кучли физиологик фаоллиги, уларнинг тиббиётда, ветеринарияда, озиқ-овқат саноати ва қишлоқ хўжалигида ишлатилаётганлигидир.

Тиббиётда алкалоидлар юрак-қон томир, асаб, меъда-ичак касалликлари ва ҳоказоларда кенг ишлатилади. Баъзи алкалоидлар хавфли ўсмаларни даволашда ҳам қўлланилади. Алкалоидлар ҳақида рус олими Е. А. Шацкий шундай деган эди: «Алкалоидлар тиббиёт учун шундай аҳамиятга эгаки, уни жаҳон маданиятида темирнинг очилиши билан қиёсласа бўлади».

Ўсимликларда алкалоидлар органик кислоталар, олма, лимон, шовул кислоталари билан аралашма ҳолида бўлади. Баъзилари эса ишқор ҳолида бўлади. Масалан: хин пўстлоғи алкалоидлари хин кислотаси тузлари, морфин ва унинг ёндошлари — мекон кислота тузи ҳолида бўлади. Ўсимликларда алкалоидлар миқдори жуда кам бўлади (0,1 % гача, фақатгина 10 — 15 % гача кўкнорида). Алкалоидларнинг кўпгинаси Россия олимлари томонидан аниқланган. Ф. И. Гизе, А. П. Орехов, П. С. Массажетов, Г. П. Меньшиков, Л. М. Уткин, Р. А. Коновалова, М. С. Рабинович каби олимларнинг ишлари диққатга сазовордир.

Академик А. П. Ореховнинг шогирдларидан О. С. Содиқов, С. Ю. Юнусовлар Ўзбекистонда илмий мактаб ташкил этиб, Ватанимизда ўсувчи индол, хинолизидин, изохинолин, пиридин гуруҳини сақловчи ўсимликларни текширдилар.

Энг катта алкалоидлар бўйича фан ютуқларидан бири — бу морфин, стрихнин, резерпин, элитин алкалоидларининг синтез қилинишидир.

Физикавий ҳолатига кўра, барча алкалоидлар қаттиқ кристалл моддалардир. Улар рангсиз, ҳидсиз, аччиқ таъмли бўлиб, оптик фаолликка эгадир.

Кимёвий нуқтаи назардан улар органик моддалар бўлиб, ишқорий хусусиятга эгадир. Асосий элемент азот ҳисобланади. Алкалоидлар учламчи, баъзиларигина иккиламчи аминлардир. Алкалоидларни аммиакнинг ҳосилалари сифатида кўриш мумкин.

Ундаги водород атомлари радикаллар билан алмашган ҳолда бўлади. Аммиакга ўхшаш улар кислоталар билан тузларни ҳосил қилади. Алкалоидлар таркибида кислород ҳам бўлиб, у спирт, фенол гидроксиди, карбонил, эфир гуруҳида бўлади. Кимёвий тузилишига кўра, алкалоидлар карбоциклик, гетероциклик, очиқ углерод занжирли бўлиши мумкин.

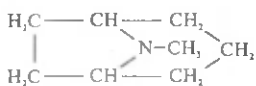
ТАСНИФИ

Алкалоидлар таснифи углерод азот ҳалқаси хусусиятига кўра белгиланади.

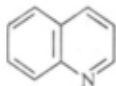
1. Пиредин ва пиперидин ҳосиласи (лобелин)



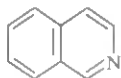
2. Тронан ҳосилалари (атропин, гиосциамин, скополамин, кокаин)



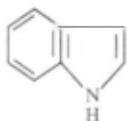
3. Хинолин ҳосилалари (хинин, хинидин, цинхонин)



4. Изохинолин ҳосилалари (кўкнори алкалоидлари)



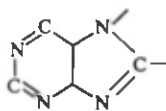
5. Индол ҳосилалари (физостигмин, стрихнин, резерпин)



6. Имидазол ҳосилалари (пилокарпин)



7. Пурин ҳосилалари (кофеин, теобромин, теофиллин)

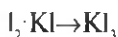


Чинлигини аниқлаш. Алкалоидларни аниқлаш учун хусусий ва умумий реакциялар ўтказилади. Бу реакциялар у ёки бу алкалоиднинг кимёвий тузилиши, у ёки бу функционал гуруҳига қараб бажарилади.

Умумий реакциялар алкалоидларнинг турли хил кислота тузлари, оғир металллар, комплекс йодидлар, оддий ёки комплекс тузлар ҳосил қилишига асосланган. Ушбу реакциялар натижасида ҳосил бўлган бирикмалар сувда эримайди. Шунинг учун бу реакциялар чўктириш реакциялари, реактивлар эса чўктирувчи реактивлар деб аталади.

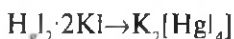
Умумий реакциялардан қуйидагилар кўп ишлатилади.

4. Калий йодиддаги йод эритмаси (Люголь, Вагнер, Бушард реактиви).



Нордонлаштирилган алкалоид тузлари билан қўнғир чўкмалар ҳосил қилади. Люголь, Вагнер, Бушард реактивлари бир-бирдан йод ва калий йодиднинг концентрациялари билан фарқланади.

2. Калий йодиддаги симоб йодид эритмаси (Майер реактиви).



Кўпгина алкалоидлар бу реактив билан оқ ёки сарғиш чўкмалар ҳосил қилади. Кофеин ва колхицин алкалоидидан бошқа барча алкалоидларни чўктиради.

3. Калий йодиддаги висмут йодид эритмаси (Драгендорф реактиви).



Алкалоидларнинг сульфат ва хлорид тузлари билан аморф баъзан кристалл чўкмаларини ҳосил қилади. Ранги сарғиш-қизил ёки қўнғир-қизил бўлади.

4. Фосформолибден кислота (Зонненштейн реактиви).



Реактив барча алкалоидлар билан сариқ рангдаги аморф чўкмаларни ҳосил қилади. Бир оздан сўнг қайтарилиш ҳисобида кўк ёки зангори ранг ҳосил бўлади.

5. Фосфорвольфрам кислота (Шейблер реактиви).



Реактив оқ, аморф чўкмалар ҳосил қилади.

6. 10 фоизли спирт билан 10 фоизли таниннинг сувли эритмаси нейтрал ёки бир оз нордон муҳитда алкалоидлар оқ ёки сарғиш чўкма ҳосил қилади.

7. Пикрин кислота ҳам алкалоидлар билан сарғиш чўкма ҳосил қилади. Буларга кофеин, морфин, теобромин, колхицин кирмайди.

Бундан ташқари, алкалоидлар баъзи бир кислота, альдегидлар билан рангли эритмалар ҳосил қилади. Бу реакцияларга Эдман реактиви (концентрланган сульфат ва нитрат кислота аралашмалари), Фреде реактиви ($\text{H}_2\text{SO}_4 + \text{MoO}_3$), формальдегид ва концентрланган сульфат кислота аралашмаси (Марки реактиви) киради.

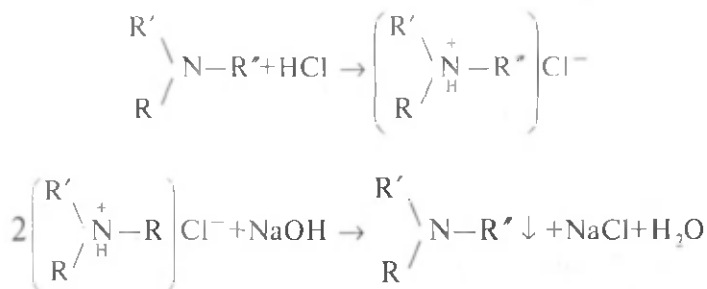
Баъзи бир алкалоидлар учун хусусий реакциялар

Алкалоидлар	Реактиви ва ҳосил бўладиган ранглар				
	конц. H_2SO_4	конц. HNO_3	Эдман реактиви	Фреде реактиви	Марки реактиви
Апоморфин	рангсиз	қон-қизил	қизил-қон	бинафшага ўтувчи яшил	қора яшилга ўтувчи бинафша
Атропин	—	рангсиз	рангсиз	рангсиз	сарик
Этилморфин	кир сарғиш	сарғиш	кир сарғиш	яшил	кўк
гидрохлорид		қизил	сўнг яшил кўк		бинафшага ўтувчи
Кофеин	рангсиз, қиздирганда кўк бинафшага ўтади	сарик қизил	сарик-кўнгир кўкка ўтувчи	яшил, кўкка ўтувчи	яшил кўк бинафша
Морфин	Оч кўк, қизилга ўтувчи, қиздирганда қизил бинафша ранг	сарғиш қизил, сарик рангга ўтувчи	сарик	бинафша қизил, яшилга ўтувчи	бинафша, қиздирганда тўқ кўнгирга ўтувчи
Папаверин	—	сарик қизғиш	тўқ қизил	кўк бинафша, яшилга ўтувчи	олча қизил сўнг сарик, сарик қизғиш
Пилокарпин	кўк бинафша	рангсиз	рангсиз	—	—

Миқдорини аниқлаш. Алкалоидлар миқдорини аниқлаганда гравиметрик, титриметрик физика-кимёвий усуллардан фойдаланилади. Гравиметрик усул — алкалоидларни аралашмалардан аниқ-

лашга асосланган. Бунда алкалоид асосининг массаси, тузлардан эритувчини олиб ташлагач аниқланади. Титрлаш усулларидан нейтраллаш усули қўлланилади.

Асос алкалоидлар кислота, тузлар эса ишқор билан титрланади. Бунда органик эритувчидан фойдаланилади. У алкалоид асосни ажратиб беради. Схематик равишда бу усулни қуйидагича тасвирлаш мумкин.



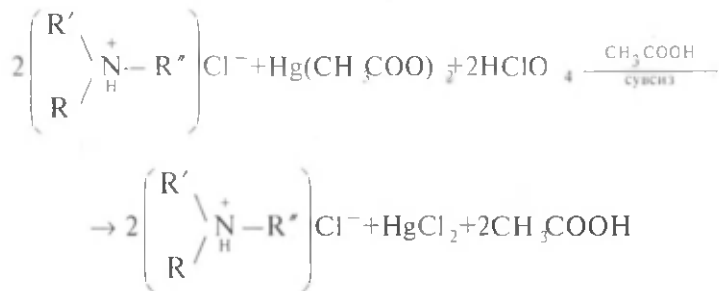
Ҳозирги вақтда алкалоидлар миқдори сувсиз муҳитда кислота асосли титрлаш усули ёрдамида аниқланмоқда. Алкалоид препаратлар галоген кислота тузлари ҳолида ишлатилади.



Шунинг учун улар асос сифатида аниқланади. Сувсиз эритувчи музлатилган ёки сувсиз сирка кислота, титрант перхлорат кислота, индикатор кристалл бинафша ишлатилади.

Галоген ион таъсирини йўқотиш учун симоб ацетат $\text{Hg}(\text{CH}_3\text{COO})_2$ қўшилади. Симоб билан галогенлар диссоциацияланмайдиган симоб галогенидини ҳосил қилади.

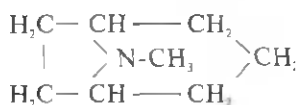
Сувсиз муҳитда алкалоид тузларининг титрлаш жараёни қуйидагича боради:



Баъзи алкалоидлар учун чўктириш усулини қўллаш мумкин. Чўктирувчи сифатида кумуш нитрат, йод ва ҳоказолардан фойдаланилади. Бу усулда кофеин ва кофеин бензоат натрий миқдори аниқланади. Физик-кимёвий усуллардан (фотометрик, хроматография) фойдаланилмоқда.

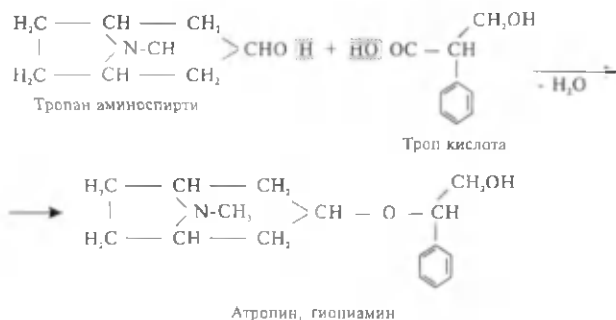
ТРОПАН ҲОСИЛАЛАРИ

Бу гуруҳ алкалоидлари асосида тропан ётади. У 2 та гетероцик-лик ҳалқадан иборат бўлиб, бициклик системадир. У беш сонли пирролидин, олти сонли пиперидиндан иборатдир.



Тропан алкалоидларининг асосий вакилларига рацемат атропин, унинг чапга бурувчи изомери гиоциамин, скополамин, кокаин ва унинг араланималари трукциллин, цинамил — кокаин киради.

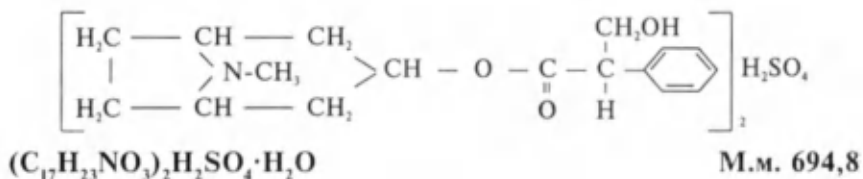
Атропин — атропин ва гиоциамин белладонна, мингдевона, бангидевона ўсимликлари таркибида оз миқдорда бўлади. Атропин гиоциаминдан олинади. Бунинг учун ўсимлик қисмларининг сувли ажратмаларини сода ёки нитрат кислота билан ишлаб, ёт моддалардан тозаланган ажратмада алкалоид асос чўктирилади. Уни хлороформ билан ажратиб олинади. Алкалоид асослари экстрактини 114—116°С ҳароратда буғлатилади. Бу усулда чапга бурувчи гиосциамин, рацемат атропинга айланади. Гиосциамин ҳам атропин ҳам тропан кислота ва тропин спиртининг мураккаб эфирини ҳосил қилади.



Атропиндаги учламчи азот унинг асос хоссасини намоён қилади. Атропиннинг фармакопея препарати атропин сульфатдир.

АТРОПИН СУЛЬФАТ (ATROPINI SULFAS)

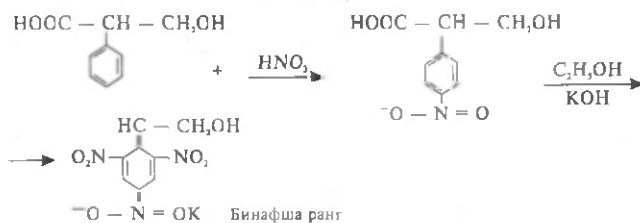
d, l — троп кислотанинг тропин эфири сульфати



Атропин сульфат оқ кристалл, ҳидсиз кукун. Сувда, спиртда осон эрийди. Хлороформ ва эфирда эримайди. Препарат чинлигини аниқлаш учун:

а) SO_4^{2-} ионига барий хлорид таъсир эттирилса, кислота ва асосларда эримайдиган оқ чўкма барий сульфат ҳосил бўлади;

б) тропан кислотага Витали — Морен реакцияси ўтказилади. Препарат концентрланган нитрат кислота билан қиздирилади ва буғлатилади. Шунда сариқ яримнитро бирикма ҳосил бўлади. Унга ишқор қўшилса, бинафша ранг ҳосил бўлади;



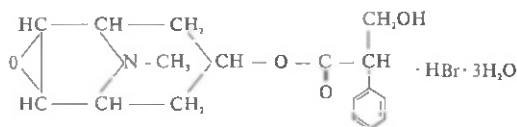
в) суюқланиш ҳарорати бўйича (115—117) атропин асос аммиак билан чўктириб қурилади. Сўнг аниқланилади.

Атропин миқдори сувсиз муҳитда кислота-асосли титрлаш усули билан аниқланади. Перхлорат кислота билан зангори ранггача титрланади.

Атропин оғриқ қолдирувчи холинблокатор сифатида ишлатилади. У қорачиқни кенгайтиради. Шунинг учун кўз диагностикасида ишлатилади.

Кукун, ампулада 0,1% фоизли 1 мл эритма ҳолида чиқарилади.

СКОПОЛАМИН ГИДРОБРОМИД
(SCOPOLAMINI HYDROBROMIDUM)



$\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{NO}_4 \cdot \text{HBr} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$

М. м. 438,3

Скополамин гидробромид оқ, тиниқ кристалл. Сувда осон эрийди, спиртда эрийди, органик эритувчиларда қийин эрийди. Кимёвий структурасида атропиндан ташқари скопин спирти бўлиб, у тропин кислота билан эфирланган бўлади.

Препарат чинлиги атропин сульфат каби аниқланади (Витали—Морен реакцияси, умумий реакциялар) ва фақатгина галогени бўйича фарқланади. Бром ион кумуш нитрат билан ёки эркин бромгача оксидланиб, хлороформни сариқ рангга бўйяди. Препарат тозаллиги суюқланиш ҳарорати бўйича (192—196°C) ва 5 фоизли сувли эритмасининг солиштирма бурувчанлиги билан (—22°дан, —26°гача) аниқланади. Препарат таркибида ёт моддалардан кис-

лоталилик чегараси, апоатропин, апоксололамин ва қайтарувчи моддаларга текширилади.

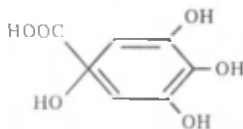
Скополамин миқдори сувсиз муҳитда кислота-асосли титрлаш усули билан аниқланади.

Скополамин атропин сульфат каби холинолитик сифатида ишлатилади. Тинчлантирувчи, ухлатувчи модда сифатида руҳий касалликларни даволашда қўлланилади. Куқун ва ампула, 1 мл 0,05 фоизли эритма ҳолида ишлатилади. Қўнғир рангли идишларда «А» рўйхат бўйича сақланади.

ХИНОЛИН УНУМЛАРИ

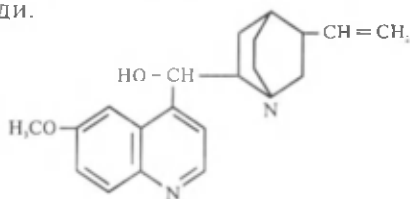
Хинин хинолиннинг табиий бирикмаларидан ҳисобланади. Хин дарахти пўстлоғида учрайдиган бу алкалоидни 300 йил олдин безгакка қарши ишлатишган.

Хин дарахтининг ватани Жанубий Америкадир. Уни Россияда, Узоқ Шарқда, сўнг Кавказда ўстира бошлашган. Хин дарахти пўстлоғида 20 дан ортиқ алкалоид бўлади. Улардан 4 таси тиббий аҳамиятга эга (Хинин, хинидин, цинхонин, цинхонидин). Барча алкалоидлар хин кислота тузи ҳолида бўлади.



Хин пўстлоғида алкалоидлар миқдори 2—15 фоизгача бўлади. 1818 йилда Ф. Гизе хининни хин пўстлоғидан ажратиб олди.

Хинин таркибида 6-метоксихинолиннинг хинуклидин билан бирикмаси бўлади.



Хинин (асос)

Хининнинг бошқа бирикмалари 6-хинолин ядросидаги (C_6) радикал билан фарқланади. Хинин ва хинидин — OCH_3 гуруҳини сақлайди, қолган иккисида бу гуруҳ йўқ. Хинин ва цинхонидин чапга, хинидин ва цинхонидин эса ўнгга бурувчи алкалоидлардир. Молекуласида 3 ламчи азотнинг бўлиши асос хоссасини намоён қилади. Хинуклидин ҳалқасидаги азот фаолроқдир. Шу сабабли хинин 2 хил тузлар ҳосил қилади. Нордон (иккала азотни нейтраллаб) ҳамда нейтрал (битта азотни нейтраллаб).

ХИНИН ГИДРОХЛОРИД
(CHININI HYDROCHLORIDUM)

$(C_{20}H_{24}N_2O_2) \cdot HCl \cdot 2H_2O$

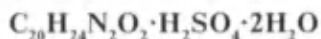
М. м. 396,92

ХИНИН ДИГИДРОХЛОРИД
(CHININI DIHYDROCHLORIDUM)



М. м. 397,36

ХИНИН СУЛЬФАТ
(CHININI SULFAS)



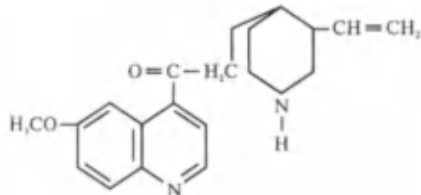
М. м. 783,0

Бу тузлар бир-биридан физик хусусиятлари бўйича фарқланади. Эрувчанлиги, суюқланиш ҳарорати, нур бурувчанлиги, кристализацион сувининг миқдори бўйича фарқланади. Хинин тузларидан тез эрувчани — хинин дигидрохлорид, кам эрувчани — хинин сульфат ҳисобланади.

Хинин тузлари рангсиз, ялтироқ ёки оқ аччиқ кукун бўлиб, ҳидсиз, таъми аччиқ.

Сульфат тузлари эритмалари кўк рангдаги флюоресценцияни беради.

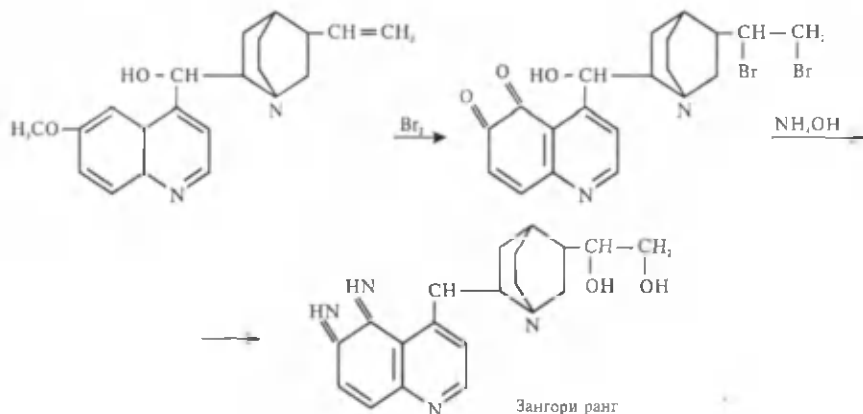
Хинин тузлари кислород сақловчи кислоталар билан қиздирилганда хинотоксинга изомерланади.



Хинотоксин ўта заҳарли бўлиб, хининни кислород сақловчи кислоталар билан стерилламайди. Хинин тузларининг чинлиги қуйидагича аниқланади.

1. SO_4^{2-} ; Cl^- ионлари бўйича, улар хинин асоси билан туз ҳосил қилади.

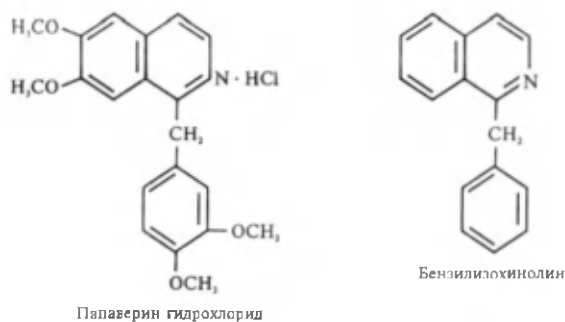
2. Таллейохин ҳосил бўлиб, зангори ранг пайдо бўлади. Препарат-ни бромли сув билан оксидаб, сўнг аммиакни томчилаб қўшамиз.



Хинин тузларининг миқдори массаси бўйича ишқор билан чуқтиргандан сўнг аниқланади. Куқун, таблеткада, хинин дигидрохлорид 2 мл 50 фоизли эритма ҳолида чиқарилади. Безгакка қарши ишлатилади. Қоронғи жойда сақланади.

ИЗОХИНОЛИН ҲОСИЛАЛАРИ

Изохинолин гетероцикли бир қатор ўсимлик алкалоидларининг таркибий тузилишига киради ва улардан тиббиётда аҳамиятли-лисига бензилизохинолин ва фенантренизохинолин унумлари ки-ради.

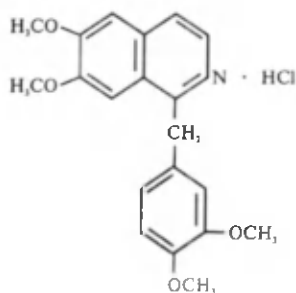


БЕНЗИЛИЗОХИНОЛИН УНУМЛАРИ

Бу гуруҳга кўкноридан олинадиган папаверин ва наркотин алкалоидлари киради. Папавериннинг фармакопоя препаратига папаверин гидрохлорид киради.

ПАПАВЕРИН ГИДРОХЛОРИД (PAPAVERINI HYDROCHLORIDUM)

6-диметокси — 1, (3, 4-диметоксибензил) изохинолин гидрохлорид



$C_{20}H_{21}NO_4 \cdot HCl$

М. м. 375,86

Папаверин алкалоидининг табиий хом ашёси кўкнори бошчаларидан оқиб чиқадиган суюқлик — опий ҳисобланади.

Қадимги Римда кўкнори шарбатини болалар овқатига ухлатиш мақсадида қўшишган. Шунинг учун «папа» — бола, «вера» овқат

деган ном қўйилган. Папаверин 1884 йилда опийдан ажратиб олинган. 1910 йилда эса синтез қилиб олинган. У 3—4-диметоксибензилцианиддан синтез қилиб олинади. Синтез 3 босқичда бўлади.

Папаверин оқ кристалл кукун бўлиб, аччиқ таъмга эга. Сувда секин эрийди. Хлороформ, спиртда эрийди. У бир кислотали асос бўлиб, тузлари осон гидролизланади.

Папаверин чинлиги умум алкалоид ҳамда метоксил гуруҳига хос оксидланиш реакциялари билан аниқланади. Нитрат кислота иштирокида сариқ ранг, қиздирилганда бинафша ранг ҳосил бўлади (Х ДФ).

Бромли сув таъсирида сариқ, Марки реактиви (формальдегид — концентранган сульфат кислота) иштирокида қизил, сўнг сарғиш қизил ранг ҳосил бўлади. Кимёвий реакциялардан ташқари, физикавий константалари билан ҳам аниқлаш мумкин. Папаверин асосининг суюқланиш ҳарорати натрий ацетат билан унинг тузидан ажратиб олиб ўлчанади. 145°—147° филтратда эса хлор иони аниқланади.

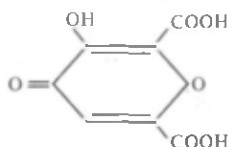
Папаверин миқдори кислота асосли титрлаш усулида аниқланади.

У кучли спазмолитик ҳисобланади ва 1—2 фоизли эритма ҳолида тери остига юборилади. «Б» рўйхати бўйича оғзи берк идишларда, қоронғи жойда сақланади.

ФЕНАНТРЕН ИЗОХИНОЛИН ҲОСИЛАЛАРИ

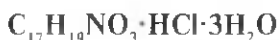
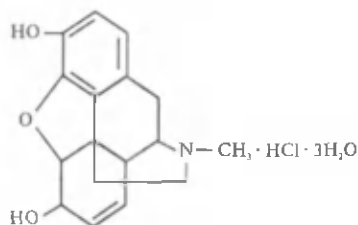
Бу гуруҳ алкалоидларга морфин ва кодеин кирди. Улар ҳам опий таркибидан олинади.

Опий эса кўкноридан олинади. Алкалоидлар опийда мекон кислота тузи ҳолида бўлади.



Опий таркиби бўйича жуда мураккаб бўлиб, унда 25 тагача алкалоидлар, углеводлар, оқсиллар, мумлар, каучуксимон моддалар бор. Шунинг учун алкалоидларни ажратиб олиш анча мураккаб жараён. А. И. Банковский бошлиқ бир гуруҳ олимлар уни опийдан ажратиб олишган. Ҳозирги вақтда эса опийдан экстракция қилиб олинган суюқликни тозалаш ва экстракция қилишда ион алмашининг хроматографиясидан кенг фойдаланилмоқда.

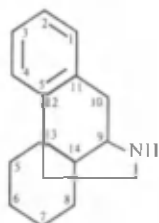
МОРФИН ГИДРОХЛОРИД
(MORPHINI HYDROCHLORIDUM)



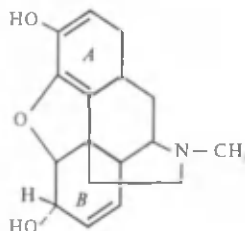
М. м. 375,85

Морфинни 1803 йилда Дерон олийдан сув ва поташ ёрдамида ажратиб олган ва уни опий тузи деб атаган.

Морфин тузилиши 1927 йилда ўрганиб чиқилди. Морфин структурасида морфинан ётади. Унинг эпоксиҳосиласи морфин ҳисобланади.



Морфинан



Морфин

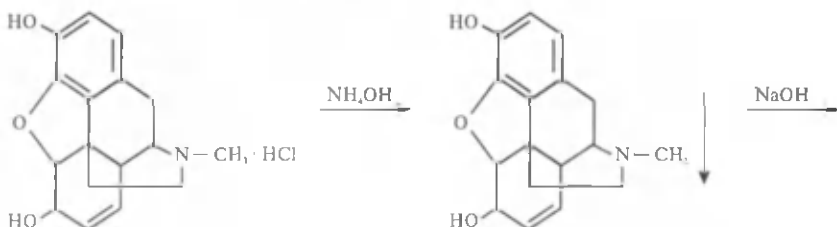
А ҳалқадаги фенол гидроксиди. В ҳалқадаги иккиламчи спирт гидроксиди бир қатор доривор хусусиятга эга морфин ҳосилаларини олишга имкон беради. Тиббиётда морфин гидрохлорид ишлатилади.

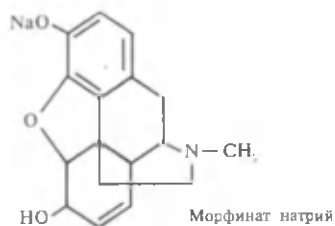
Морфин — оқ игнасимон ёки оқ кристалл кукун. Сақланганда сарғаяди. Морфин гидрохлорид сувда секин, спиртда, хлороформ ва эфирда қийин эрийди.

Препарат чинлиги қуйидагича аниқланади:

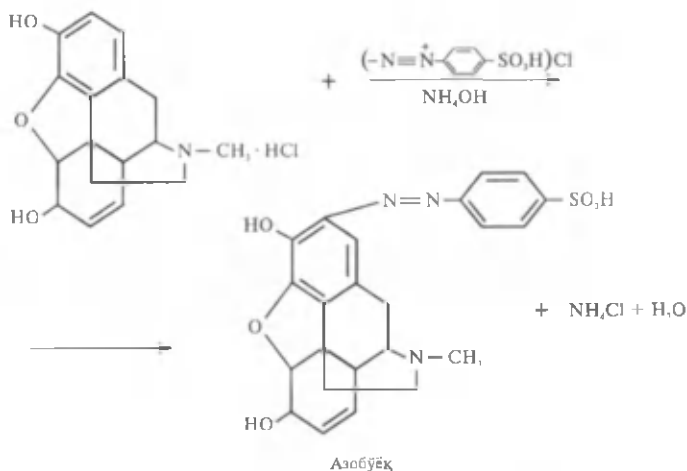
а) Марки реактиви билан олдин қизил, сўнг кўк бинафшага ўтувчи эритма ҳосил бўлади;

б) аммиак билан морфин асоси чўктирилган, ишқор таъсир эттирилса, чўкма эриб кетади;





в) темир III хлорид таъсирида оқ бинафша ранг ҳосил бўлади;
 г) diaзоний тузлари билан ишқорий муҳитда азобўёқ ҳосил бўлади.

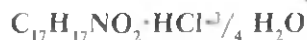
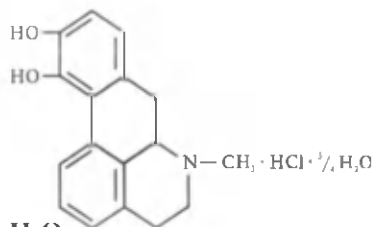


Морфиннинг миқдори сувсиз муҳитда кислота-асосли титрлаш усули ёрдамида аниқланади. Морфин наркотик модда ҳисобланиб, тиббиётда оғриқ қолдирувчи восита сифатида ишлатилади.

У кукун ва ампулада 1—10 млдан 1 ва 5 фоизли ҳолда чиқарилади.

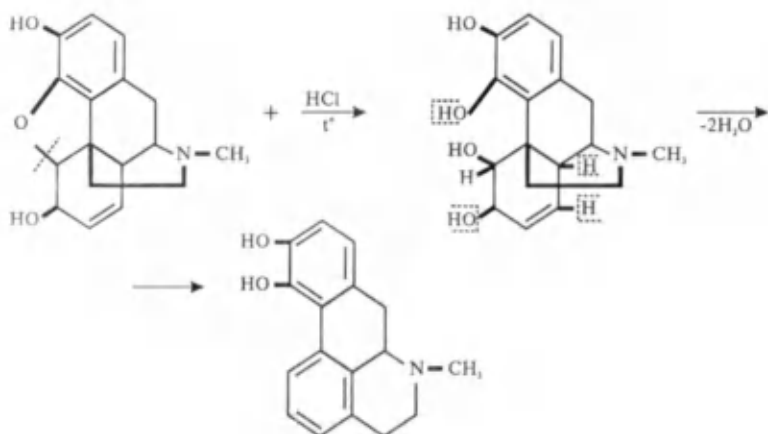
Қулфланган ҳолда, қўнғир рангли идишда сақланади. «А» рўйхатига киради.

АПОМОРФИН ГИДРОХЛОРИД
 (APOMORPHINI HYDROCHLORIDUM)



М. м. 317,30

Апоморфин морфинни хлорид кислота иштирокида қиздириб олинади.



Апоморфин гидрохлорид — оқ ёки сарғиш кристалл кукун бўлиб, сувда, спиртда қийин эрийди. Эфир, хлороформда эримайди. Апоморфинда морфинга нисбатан кислоталилик кучли. У қайтарувчанлик хусусиятига эга. Препарат чинлиги қуйидагича аниқланади:

а) йодни натрий гидрокарбонат иштирокида таъсир эттириб, эфир билан чайқатсак эфир қизил бинафша, сув қавати зангори рангга киради;

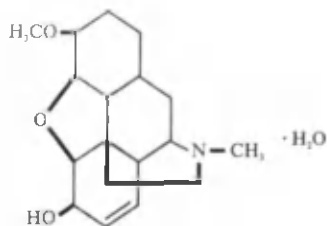
б) апоморфиннинг солиштира бурувчанлиги (-46 , -53°).

Апоморфин миқдори сувсиз муҳитда кислота-асосли титрлаш усули билан аниқланади. У қусишга қарши, балғам кўчирувчи сифатида ишлатилади. Ичиш учун ва тери остига буюрилади. Кукун ҳолида чиқарилади. Унинг эритмаларининг тез оксидланишини ҳисобга олиб *ex tempore* тайёрланади. Қулфланган ҳолда оғзи берк, кўнғир рангли идишларда «А» рўйхати бўйича сақланади.

МОРФИН ЭФИРЛАРИ

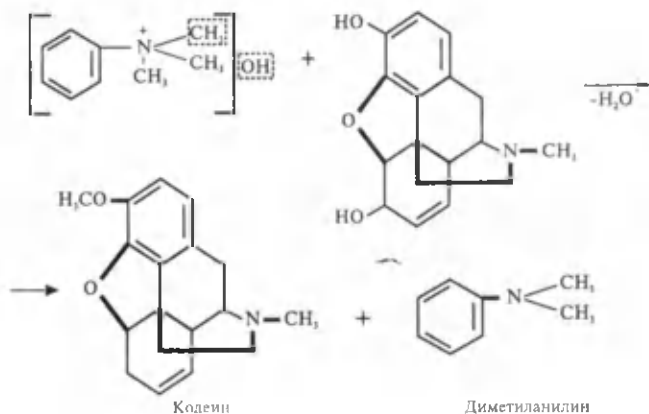
Морфин эфирларидан тиббиётда кодеин ва этилморфингидрохлорид (дионин) кенг ишлатилади. Кодеин — олийдан олинса, дионин синтетик усулда олинади.

КОДЕИН (CODEINUM)



М. м. 317,39

Кодеин морфинни метиллаш йўли орқали олинади. Метилловчи восита сифатида триметилфениламмонийдан фойдаланилади. Морфинни метиллаш қуйидагича бўлади:

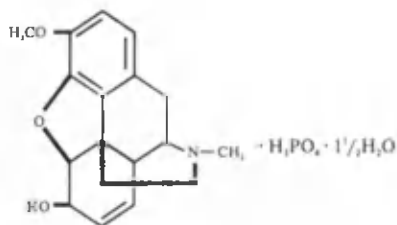


Кодеин оқ ёки рангсиз кристалл кукун. Аччиқ таъмли. Ҳавода чангланади. Препарат чинлиги унинг метокси гуруҳини нейтраллагандан сўнг темир (III) хлорид билан гидроксил гуруҳга реакция бажариш орқали аниқланади. Марки реактиви билан қиздирилгач, кўк ранг ҳосил бўлади. Морфиндан фарқли нитрат кислота билан сарғиш қизил ранг ҳосил бўлади.

Миқдори нейтраллаш усули билан аниқланади. Бунинг учун препаратни спирт билан қиздириб эритилади, сўнг сув қўшиб, хлорид кислота билан метил қизили иштирокида титрланади.

Кодеин йўталга қарши 0,01—0,02 г ишлатилади. 0,015 г дан кукун ҳолида чиқарилади.

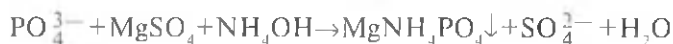
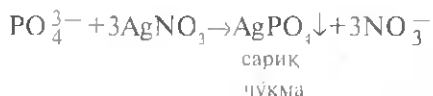
КОДЕИН ФОСФАТ
(CODEINI PHOSPHAS)



М. м. 424,4

Кодеин фосфат тахир мазали, оқ кристалл кукун бўлиб, сувда яхши, 95 фоизли спиртта кам, эфир ва хлороформда жуда кам эрийди.

Кодеин фосфат чинлигини аниқлаш реакцияларига кодеиндан фарқли фосфат ионига реакция бажарини киради (магnezия ара- лашмаси, кумуш нитрат).

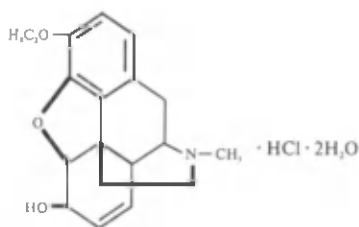


Кодеин фосфатга ишқор таъсир эттирилса, кодеин асос чўкмага тушади. Чўкмани қуритиб, суюқланиш ҳарорати текширилади (154°—157°С).

Препарат миқдори сувсиз муҳитда кислота-асосли титрлаш усу- ли билан аниқланади.

Кодеин фосфат йўталга қарши восита ҳисобланади. Кукун ва таблетка ҳолида 0,015 г дан чиқарилади. Унга ҳам ўрганиб қолиш мумкин.

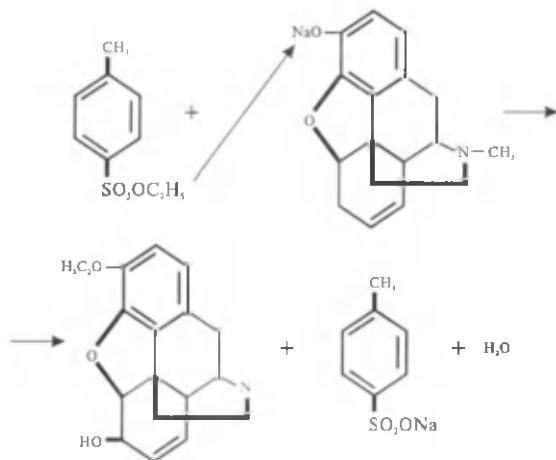
ЭТИЛМОФИН ГИДРОХЛОРИД
(AETHYLMORPHINI HYDROCHLORIDUM)



М. м. 385,89

Этилморфин гидрохлоридни морфинни п — толуолсульфокис- лотанинг этил эфири билан этиллаб олинади.

Морфин натрийли туз ҳолида ишлатилади.



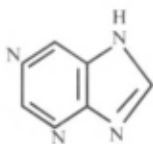
Этилморфин гидрохлорид — оқ кристалл, аччиқ таъмли кукун. Сувда ва спиртда эрийди. Хлороформ ва эфирда жуда кам эрийди.

Чинлиги кодеин каби аниқланади. Этанол қолдиғини препаратга ишқор қўшиб қиздирилса, йодоформ ҳиди ҳосил бўлиши билан аниқланади. Миқдори сувсиз муҳитда кислота-асосли титрлаш усули билан аниқланади.

Этилморфин гидрохлорид кўз яллиғланганида 1—2 фоизли эритма ҳолида ишлатилади.

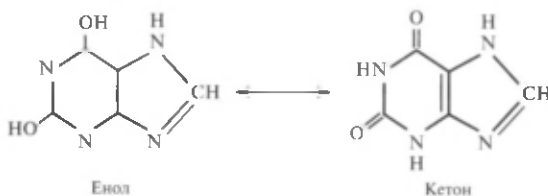
Кўнғир рангли идишда, А рўйхати бўйича сақланади.

ПУРИН ҲОСИЛАЛАРИ



Пурин 2 ҳалқадан иборат бициклик система бўлиб, пиримидин (А) ва имидазол (В) дан иборат.

Пуриннинг гидроксилланган ҳосиласи ксантин деб аталади. У Енол ва кетон ҳолида бўлади.



Енол

Кетон

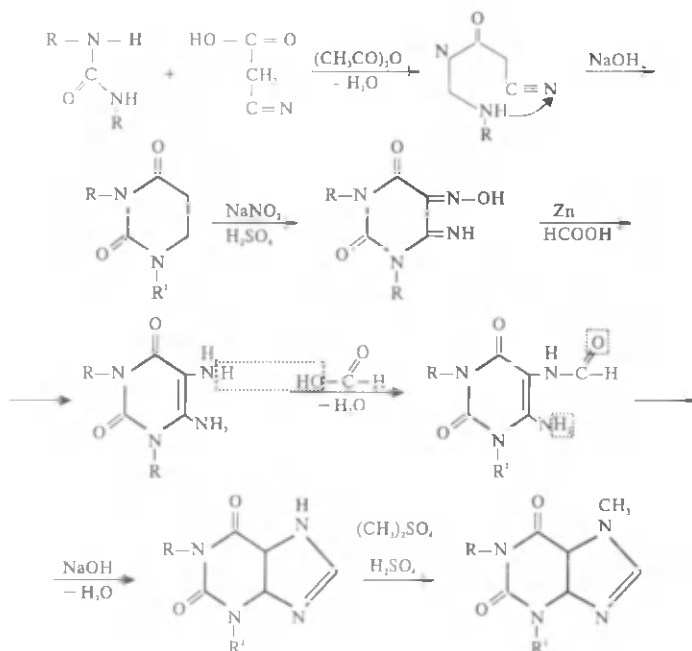
КСАНТИН

Тиббиётда ксантиннинг метилланган ҳосилаларидан кофеин, теобромин, теофиллин ва ҳоказолар ишлатилади.

Бу препаратлар марказий асаб системасига стимулловчи таъсир кўрсатади. Бу таъсир асосан кофеинда кўпроқ. Пурин қатори алкалоидларининг табиий хом ашёси чой барги (кофеин), кофе уруғи (теофиллин), какао уруғи кунжараси (теобромин) ҳисобланади.

Ҳозирги вақтда пурин алкалоидлари ярим синтетик усулда олинмоқда.

Пурин алкалоидлари сийдик кислотасидан уч босқич бўйича синтез қилиб олинган. Бу синтез О. Ю. Магидсон томонидан ишлаб чиқилган. Яна Траубе усули ҳам бўлиб, унда мочевина ва циансирка кислотадан (II) синтез қилинади.



R=CH₃, ёки H; R'=CH₃, ёки H; агар R=R'=CH₃, бўлса теофиллин олинади.

Кейинги вақтларда пурин алкалоидлари ксантинни метиллаш йўли орқали олинмоқда.

Кофеин, теобромин, теофиллин жуда кучсиз асослардир. Бу хосса имидазол ҳалқасидаги 9 ҳолатдаги азот билан характерланади.

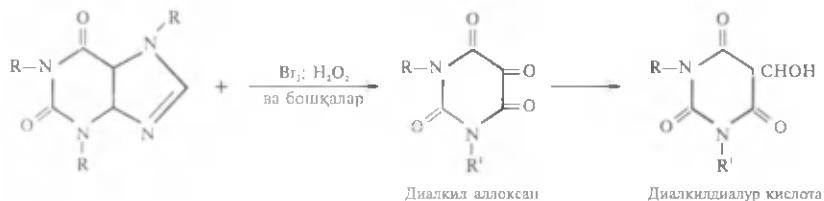
Теофиллин ва теобромин амфотер хусусиятга эга.

Барча пурин қатор алкалоидлар сувда ёмон эрийди.

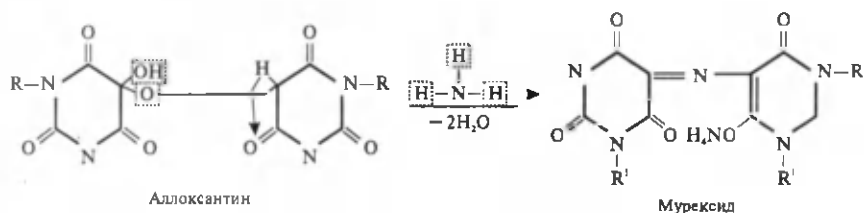
Пурин қатор алкалоидлар чинлиги кумуш ва кобальт тузлари ёрдамида аниқланади. Яна уларнинг бир хусусияти — ишқорий муҳитда pH>9 қиздирилганда парчаланишидир. Кофеин кофеин карбонат кислотагача парчаланаяди.

Теофиллинда ҳам шундай парчаланиш кузатилади.

Пурин қатор алкалоидлар учун умумий реакция мурексид синамаси ҳисобланади. Бунинг учун алкалоидлар оксидловчи билан (бромли сув, пергидрол, нитрат кислота) қиздирилади, сўнг аммиак қўшилади ва малина ранг келиб чиқилади. Бунда пурпур кислота ҳосил бўлади.



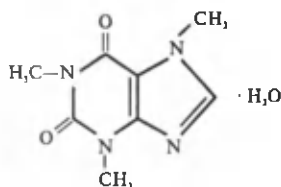
Бу иккала тузилиш бир-бири билан бирикиб аллоксантинни ҳосил қилади.



Аммиак ўрнига калий гидроксид ишлатилса, кўк бинафша ранг пайдо бўлади. Пурин алкалоидлари миқдори сувсиз муҳитда кислота асосли титрлаш усули билан аниқланади. Бундан ташқари спектрофотометрия усулидан ҳам фойдаланилади.

КОФЕИН (COFFEINUM)

1, 3, 7-уч метилксантин

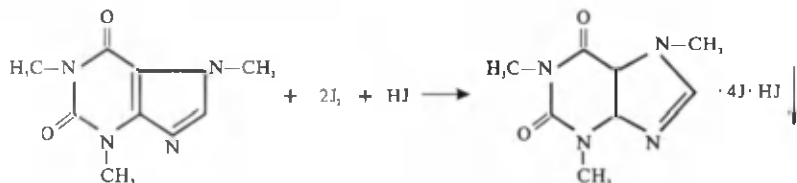


М. м. 212,21

М. м. 194,19 (сувсиз)

Кофеин оқ, ипаксимон, игнасимон, аччиқроқ таъмли кристаллдир. Ҳавода чангланади. Иссиқ сувда ва хлороформда яхши эрийди. Сувда, бензол, спиртда қийин эрийди. Эфирда оз эрийди.

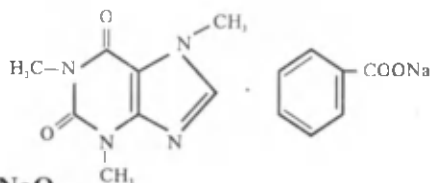
Кофеиннинг чинлиги мулексид синама ҳамда танин билан оқ чўкма ва хлорид кислота иштирокида йод билан қўнғир чўкма ҳосил қилиш орқали аниқланади.



Кофеин миқдори сирка кислота иштирокида сувсиз муҳитда кислота-асосли титрлаш усули ёрдамида аниқланади. Бундан ташқари йодометрик усулни ҳам қўллаш мумкин. Аниқлаш жараёни реакция бўйича кетади. Ортиқча йод натрий тиосульфат билан титрланади.

Кофеин М. Н. С. стимулятори сифатида ишлатилади. Кукун ҳолида чиқарилади. Оғзи берк идишларда сақланади.

КОФЕИН-НАТРИЙ БЕНЗОАТ
(COFFEINUM NATRII BENZOAS)



$C_8H_{10}N_4O_2 \cdot C_7H_5NaO_2$

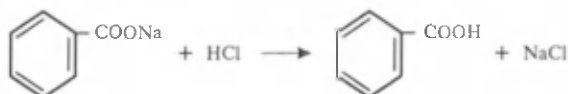
М. м. 388,30

Кофеин натрий бензоат кофеинга натрий бензоатнинг сувли эритмасини таъсир эттириб олинади. Кофеин натрий бензоат оқ, ҳидсиз, аччиқ мазали кукун бўлиб, сувда осон, спиртда қийин эрийди.

Чинлигини аниқлаш учун кофеиндан фарқли бензой кислотага реакция ўтказилади.

Темир (III) хлорид билан сариқ пушти ранг ҳосил бўлади. Na^+ ионига хос реакциялар ўтказилади.

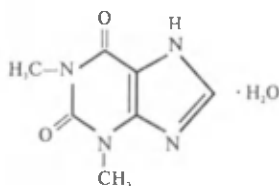
Миқдори 2 босқичда текширилади. Биринчи босқичда йодо-метрик усул билан кофеин, иккинчи босқичда эса нейтраллаш усули билан натрий бензоат миқдори аниқланади.



Эфир ҳамда хлорид кислота билан метил оранж иштирокида титрланади. Кофеин натрий бензоат ҳам МНС стимулятори ва кардиотоник восита сифатида ишлатилади. Кукун ва таблеткада 0,1—0,2 г дан, ампулада 10 ва 20 фоизли эритма ҳолида ишлатилади. Оғзи берк ҳолда сақланади.

ТЕОФИЛЛИН (THEOPHYLLINUM)

1, 3-Диметиксантин



$C_7H_8N_4O_2 \cdot H_2O$

М. м. 198,18

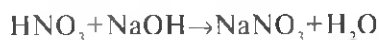
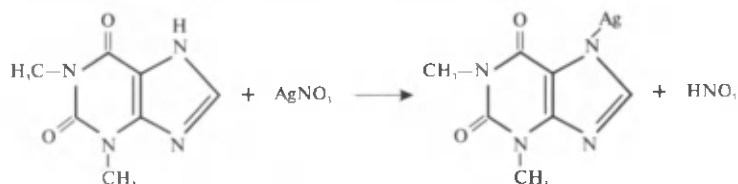
Теофиллин — оқ кристалл, аччиқ, таъми кукун бўлиб, сувда қийин, иссиқ сувда осон, аммиакда эрийди.

Препарат бошқа пурин алкалоидлари каби мурексид синамаси реакциясини беради.

Кобальт тузи билан оқ пушти рангли комплекс туз ҳосил бўлади.

Нитропруссид натрийнинг ишқорий эритмаси билан зангори ранг ҳосил қилади.

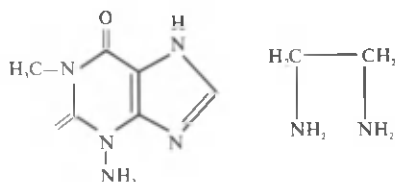
Препарат миқдори нейтраллаш усулида аниқланади. Олдин кумуш нитрат билан кумуш тузи ҳосил қилиниб, ҳосил бўлган нитрат кислота ишқор билан титрланади.



Теофиллин спазмолитик қон томирларини кенгайтирувчи, сийдик ҳайдовчи дори воситаси сифатида ишлатилади. Кукун, шамча ҳолида 0,1 ва 0,2 г дан чиқарилади. Оғзи берк ҳолда сақланади.

ЭУФИЛЛИН (EUPHILLINUM)

Теофиллин 1, 2-этилендиамин билан



М.м. 180,17

М.м. 60,17

Эуфиллин теофиллин билан органик асос этилендиаминнинг тузи ҳисобланади.

Эуфиллин — оқ ёки сарғимтир, кристалл кукун. Аммиак ҳидли, сувда эрийди. Сувли эритмалари ишқорий муҳитга эга.

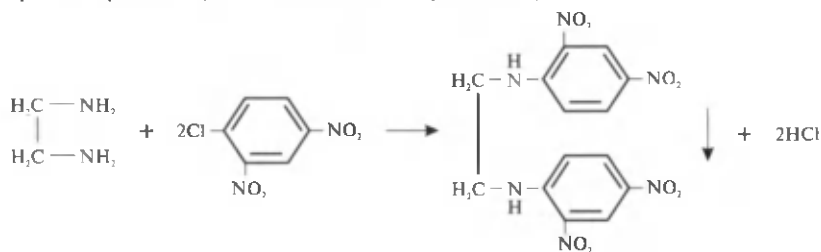
Препарат чинлиги куйидагича аниқланади:

а) мурексид синама билан;

б) мис сульфат билан (бунда тиниқ бинафша ранг ҳосил бўлади — этилендиамин);

в) теофиллинни хлорид кислота билан чўктириб, уни қуритгандан сўнг, суюқланиш ҳарорати аниқланади;

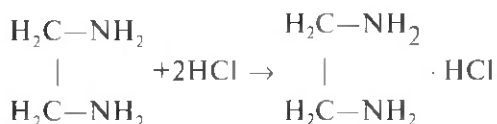
г) эуфиллин 2, 4-динитрохлорбензол билан сариқ рангли чўкма ҳосил қилади (этилендиаминга реакция).



Эуфиллин миқдори икки босқичда аниқланади.

Биринчи босқичи нейтраллаш усулида қайнатиб, қуритилгандан сўнг аниқлашдан иборат.

Иккинчи босқич нейтраллаш усулида хлорид кислота билан титрлашни ўз ичига олади.



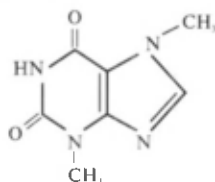
Эуфиллин томирларни кенгайтирувчи ва диуретик восита сифатида ишлатилади. Ундан бронхиал астмада, стенокардияда ҳам фойдаланиш мумкин.

Таблеткада ичиш учун 0,1—0,2 г дан, кўк томирга —2, 4 фоизли ҳолда ампулада буюрилади.

Қоронғи жойда, оғзи берк идишларда сақланади.

ТЕОБРОМИН (ТЕОВРОМИНУМ)

3,7-Диметилксантин



$\text{C}_7\text{H}_8\text{N}_4\text{O}_2$

М.м. 180,17

Теобромин — оқ кристалл, аччиқ таъмли кукун бўлиб, сувда оз эрийди, ишқор ва кислоталарда эрийди.

Препарат мурексид синамасини беради. Ўзига хос реакциялардан қиздирилганда желатинасимон чўкма ҳосил қилиши ҳисобланади.

Кобальт нитрат билан кўкимтир ҳаво ранг чўкма ҳосил бўлади.

Препарат миқдори теофиллинга ўхшаш билвосита нейтраллаш усулида аниқланади.

Диуретик модда, юрак фаолиятини яхшиловчи дори воситаси сифатида ишлатилади. Кукун ва таблеткалар 0,25 г дан чиқарилади.

XXIV боб. ВИТАМИНЛАР

Витаминлар — турли кимёвий тузилишга эга биологик фаол моддалардир. Улар одам организмига овқат билан тушади ва моддалар алмашинуви жараёнида катализатор вазифасини ўтайди. Витаминларнинг кўп ва камлиги ҳам организм учун зарарлидир. Чунки ҳар икки ҳолда ҳам организм функциялари бузилади ва натижада оғир касалликлар келиб чиқиши мумкин.

Организмда витаминлар етишмовчилиги сабабли гиповитаминоз касалликлари келиб чиқади. Уларга цинг, рахит, шапкўрлик, полиневрит киради.

Агар организмда у ёки бу витамин бўлмаса, авитаминоз касаллиги юзага келади. Организмда витаминлар кўп бўлса, гипervитаминоз касалликлари қайд этилади.

Витаминларни рус врачлари Н. И. Луниин текширган. У ҳайвонларни озиклантормасдан сақлаган ва «яшаш учун оқсил, ёғ, углеводлардан ташқари қандайдир бошқа моддалар зарур экан» — деган хулосага келган.

1912 йилда бу моддаларни поляк олими К. Функ аниқлади ва витамин деб атади. Вита «ҳаёт» — амин «азот» демакдир. Кейинчалик витаминлар таркибида фақатгина азот эмас, балки гидроксил, карбоксил гуруҳлар борлиги аниқланди. Организмга тушган витаминлар оқсиллар билан бирикиб фермент системаларни ташкил этади. Баъзи вақтда организмга кимёвий жиҳатдан витаминга яқин моддалар овқат билан тушиб, сўнг моддалар алмашинуви натижасида витаминга айланади. Бу моддалар провитаминлар деб аталади. Масалан, сабзидаги каротиноидлар организмга тушгач витамин А га айланади. Стереинлар ҳам ультрабинафша нурлар таъсирида витамин Д га айланади.

Витаминларни ўрганиш натижасида, шундай хулосага келиндики, улар биокаталитик функцияларни бажариш учун организм тўқималарида фаол ҳолатга — коферментга ўтар экан. Бу эса сунъий коферментлар очилишига имкон беради. Бу иш айниқса коферментнинг тўқима ичи биосинтези фаолияти бузилганда қўл келади. Бунга мисол кокарбоксилазадир. У витамин В₁ нинг коферменти ҳисобланади.

Витаминларни ўрганишга В. В. Ефремова, М. Н. Запрометова, А. А. Курсанова каби олимлар ўзларининг улкан ҳиссаларини қўшганлар.

ТАСНИФИ

Витаминлар катта икки гуруҳга бўлинади. Ёғда (А, Е, Д, К) ва сувда эрийдиган (В комплекс витаминлари, фолат кислота ва ҳоказо) витаминлар.

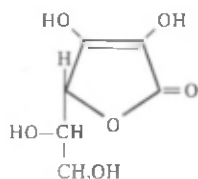
Ҳозирги витаминларни кимёвий тузилишига кўра 4 гуруҳга бўлиб ўрганиш мумкин.

1. Алифатик қатор витаминлар
2. Алициклик қатор витаминлар
3. Ароматик қатор витаминлар
4. Гетероциклик қатор витаминлар

Ҳар бир гуруҳ ўзида кичик гуруҳларни сақлайди. Улар кимёвий тузилиши билан витаминларни боғлайди.

АЛИФАТИК ҚАТОР ВИТАМИНЛАР

(АСКОРБИНАТ КИСЛОТА)
(ACIDUM ASCORBINICUM)
(ВИТАМИН С)



$C_6H_8O_6$

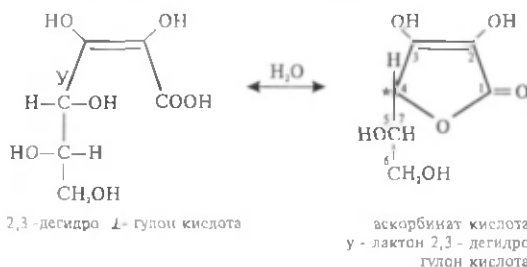
М.м. 176,13

1912 йилгача цинга касаллигининг сабабини ҳеч ким билмас эди. 1922 йилда Н. Бессонов карамдан цингани даволовчи кристалл моддани ажратиб олди. 1928 йилда венгер олими Сент-Дьордьи ҳам шундай моддани ажратиб олди.

Бу модда ёрдамида цингани даволаш мумкинлиги сабабли «аскорбинат кислота» («Скорбут» — цинга) деб аталди.

Аскорбинат кислотанинг кимёвий тузилиши ўрганилиб, унинг тетраметил эфир ҳосил қилиш хусусиятига эга эканлиги аниқланди. Бу унда 4 та гидроксил гуруҳи борлигидан далолат берди.

Каталитик гидролизланганда 1 моль водород ютилади, бу унда 1 та қўшибоғ борлигини билдиради. Текширувлар аскорбинат кислота лактон ҳалқага эга эканлигини кўрсатди.

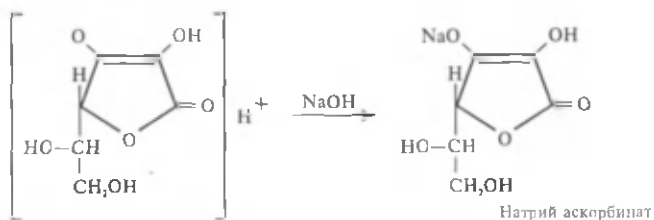


1933 йилда аскорбинат кислота Д-глюкозадан синтез қилиб олинди. Аскорбинат кислота молекуласида 2 та асимметрик углевод атоми бор ($C = 5$, $C = 6$). Бу унинг 4 та оптик изомери борлигини кўрсатади.

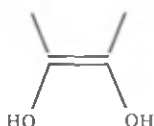
Аскорбинат кислота оқ кристалл кукун бўлиб, нордон таъмли, сувда осон, спиртда эрийди. Бензол, эфир, хлороформда эримайди.

Суюқланиш ҳарорати парчаланиш билан бирга 190—193°C га тенг.

Аскорбинат кислота бир асосли кислота. 3-ҳолатдаги гидроксил гуруҳ водороди ана шу ҳолатни намоён этади. Ана шу водород иони тузларни ҳосил қилади.

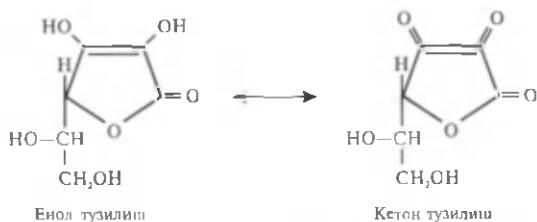


Аскорбинат кислотанинг характерли қисми ендиол гуруҳи ҳисобланиб, унинг кимёвий ва физиологик фаоллигини таъминлайди.



Енол гидроксидидаги водород атомларининг ҳаракатчанлиги сабабли аскорбинат кислота енгил оксидланади.

Оксидланиш икки босқичда боради. Биринчи босқичда аскорбинат кислота дегидроаскорбинат кислотагача оксидланади (кетон тузилиш), у яна аскорбинат кислотага қайтарилиши мумкин.

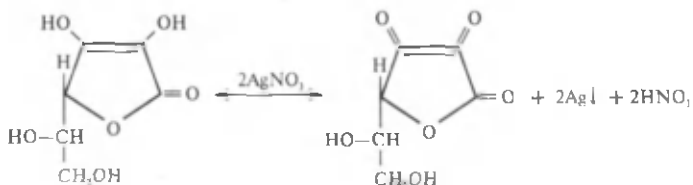


Иккинчи босқичда дегидроаскорбинат кислота парчаланиб кетади.

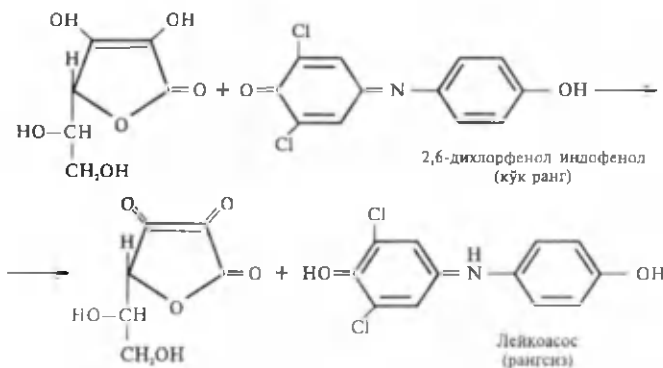
Аскорбинат кислотанинг ана шу парчаланишининг олдини олиш учун стабилизаторлар қўшилади (натрий гидросульфит).

Аскорбинат кислота чинлиги қуйидагича аниқланади.

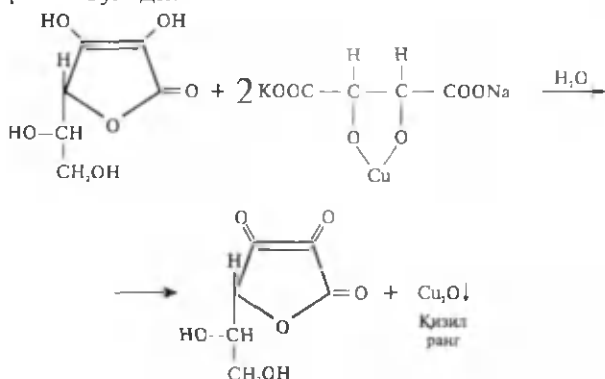
Аскорбинат кислотага кумуш нитрат таъсир эттирилса, қора чўкма ҳосил бўлади. Кумуш қайтарилади.



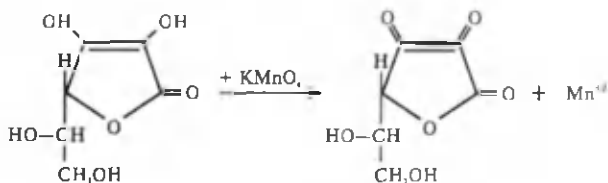
Аскорбинат кислотага 2, 6-дихлорфенолиндофенол таъсир эттирилса, кўк ранг йўқолади. Лейкоасос ҳосил бўлади.



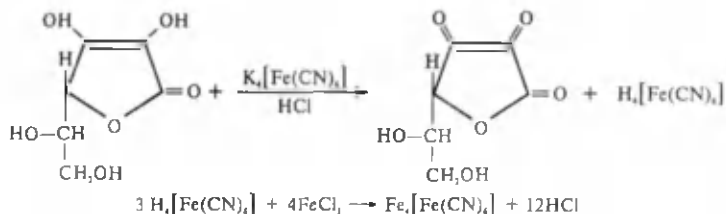
Бу реакциялардан ташқари яна бир қатор реакциялар мавжуд. Масалан: Фелинг реактиви ёрдамида қизил рангли мис (I) оксиди ҳосил бўлади.



Калий перманганат ёрдамида эритманинг рангсизланиши, яъни MnO_4^- ионининг Mn^{+2} гача қайтарилиши кузатилади.

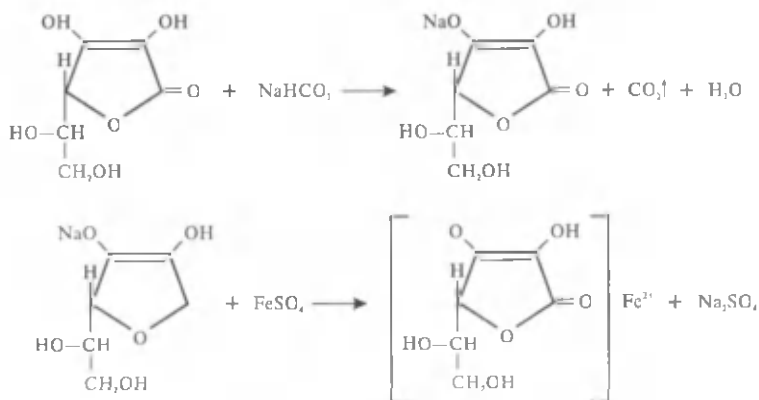


Калий ферроцианидга хлорид кислота, сўнг темир (III) хлорид қўшилса, берлин лазури, кўк рангли эритма келиб чиқади.



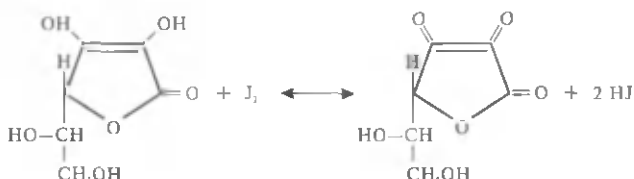
Берлин лазури

Темирнинг икки валентли тузлари таъсирида бинафша рангли темир аскорбинат ҳосил бўлади.

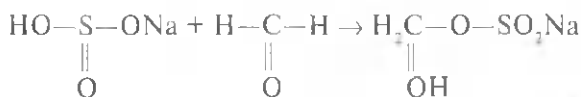


Аскорбинат кислота миқдори йодометрик усулда аниқланади.

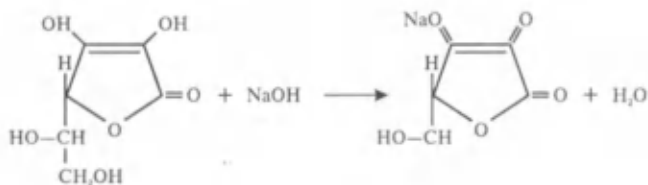
Титрловчи эритма сифатида калий йодатдан фойдаланилади. Хлорид кислота ва калий йодид иштирокида (индикатор — крахмал) кўк ранггача титрланади.



Аскорбинат кислотанинг эритмаларидаги миқдори ҳам йодометрик усулда аниқланади. Лекин унга стабилизатор натрий гидросульфитни эътиборга олиб формалин қўшилади. У натрий гидросульфитнинг йод билан реакцияга киришига тўсқинлик қилади.



Бир асосли кислота сифатида аскорбинат кислота миқдори нейтраллаш усулидан ҳам аниқланиши мумкин.



Аскорбинат кислота тузилишига ўзгартириш киритилса, унинг физиологик фаоллиги камаяди.

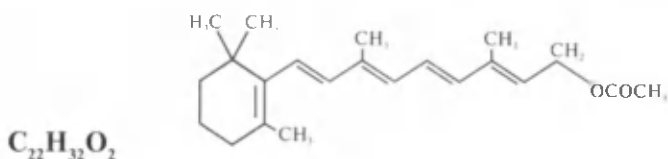
Ҳозирги вақтда аскорбинат кислотанинг бир нечта антогонист изомерлари ва аналоглари мавжуд.

Аскорбинат кислота куқун, таблетка, ампула ҳолида 5 фоизли 1 ёки 5 мл дан чиқарилади. У глюкоза билан бирга ишлатилади. Унинг эритмаларини ҳаво киришидан сақлаш лозим, бунда сариқ ранг ҳосил бўлиши мумкин.

АЛИЦИКЛИК ҚАТОР ВИТАМИНЛАР

РЕТИНОЛЛАР (А ГУРУҲ ВИТАМИНЛАР)

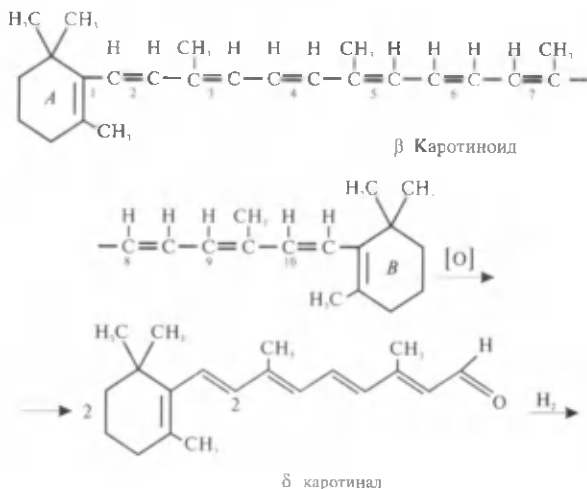
РЕТИНОЛ АЦЕТАТ (RETINOLI ASETAS)

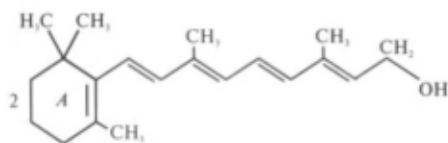


Бир неча йиллар давомида витамин А фақат ҳайвон маҳсулотлари, асосан денгиз ва чучук сув балиқлари, айниқса тресканинг жигарида мавжуд, деб келинар эди. Бу табиий хом ашёлардан кўп йиллар давомида витамин А олинар эди. Каротин организмда ферментлар таъсирида витамин А га айланади.

Халқаро номенклатурага асосан ҳозирги вақтда бу гуруҳ витаминлар каротиноидлар деб аталади. Бунга каротинлар ва А гуруҳ витаминлар киради.

Табиатда учровчи 3 та каротиноиддан бири (α , β , γ — каротиноид) β -каротиноид кучли физиологик фаолиққа эга. Чунки организмдаги оксидловчи парчаланишда 2 молекула витамин А ажралади.





Каротинол (витамин А)

Формулалардан кўриниб турибдики, β каротиноид 2 та β ион ҳалқаси (А ва В)ни, худди шундай ҳалқани витамин А молекуласи ҳам сақлайди. Витамин А даги қўшбоғлар уни гидрилланиш-оксидланиш хоссасини намоён қилади: оксидловчига қараб, қўшбоғ узилиши, у ёки бу қўшбоғда бўлиниши мумкин.

Бунда альдегид ҳосил бўлади. Каротиналлар қайтарилиб каротинол спиртни ҳосил қилади.

Агар оксидланиш β -қўшбоғда бўлса, унда δ -каротинал қайтарилиб, каротинол ҳосил бўлади. У витамин А дир (юқоридаги формула).

Тиббиётда витамин А синтетик усулда олинади. Кимёвий тузилишига кўра, ретинол тўйинмаган бирламчи спиртдир. У альдегидгача оксидланади ва кислоталар билан мураккаб эфирларни ҳосил қилади.

Ретинол эфирлари, унинг ўзига қараганда турғун. Энг кўп физиологик фаолликка эга эфир — бу ретинол ацетатдир. У фармакопоя препарати ҳисобланади.

Ретинол ацетат оқ ёки оч сарғиш кристалл бўлиб, кучсиз ҳидга эга. Спиртда, хлороформда, эфирда, ёғларда эрийди, сувда эримайди. Ретинол чинлигини аниқлаш учун сурма (III) хлорид, мишьяк (III) хлорид, глицерин дихлоргидрин билан рангли эритмалар ҳосил қилинади.

Асосан сурма (III) хлорид ва хлороформ билан бирга кўк ранг ҳосил қилади. Суюқланиш ҳарорати $53-57^\circ$ га тенг.

Ретинол ацетат миқдори сурма (III) хлорид ва хлороформ билан реакция асосида фотокалориметрия ёки спектрофотометрия усулида аниқланади.

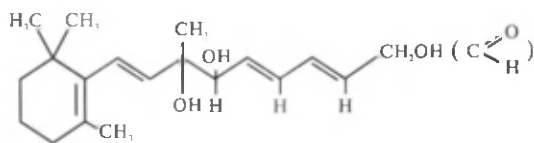
Бошқа фармакопоя препаратларидан бири ретинол ацетатнинг ёғдаги эритмаси ҳисобланади.

Solutio Retinoli acetatis oleosa 3,44 %, 6,88 %, 8,60 %.

Ретинол ацетатнинг ёғли эритмаси тиниқ, ёғсимон, сариқ рангли суюқлик. Препарат чинлиги ультрабинафша нурларини ютиш хоссасига асосланган. Ретинол ацетатнинг кислоталилик сони ҳам аниқланади. У 1 дан ошмаслиги керак.

Миқдори чинлиги каби спектрофотометрия усулида аниқланади.

Витамин А нинг антивитабини бўлиб, у қуйидаги тузилишга эга.



Антивитами́н А

Витами́н А организм учун катта аҳамиятга эга. У организм ўсиши, ҳужайралар кўпайиши, ҳамда нормал моддалар алмашинуви-ни таъминлайди. Кўз касалликларида ҳам озиқлантирувчи сифа-тида ишлатилади.

Витами́н А қоронғи жойда сақланади.

КАЛЬЦИФЕРОЛЛАР

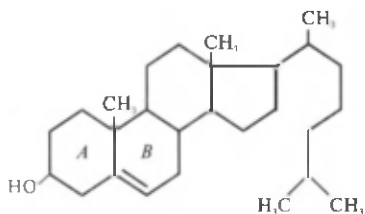
(Д гуруҳ витаминлар)

Витами́н Д етишмовчилиги натижасида болалар орасида рахит касаллиги кузатилади. Шу сабабли бу витамин авитаминознинг олдини олишда зарур ҳисобланади. Бу касаллик туз алмашинуви бузилиши, фосфор ҳамда кальций етишмаслиги натижасида келиб чиқади. Д витамини организмда кальций ва фосфор алмашину-вини бошқаради, бу эса тиш ва ўсувчи организмдаги суяк тўқималарининг минераллашишини таъминлайди. Д витамини балиқ, тюлень жигарида ва бошқа денгиз ҳайвонларида учрайди.

Кузатишлар шуни кўрсатдики, агар зигир, пахта, ҳайвон ёғла-рига ультрабинафша нур таъсир эттирилса, уларда рахит касалли-гига қарши хусусият пайдо бўлар экан.

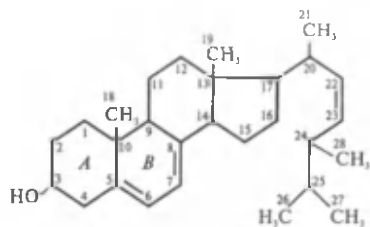
Демак, ёруғлик рахитга қарши модданинг таъсирини кучайти-рар экан. Кейинчалик шу нарса аниқландики, рахитга қарши хусу-сиятга ёғлар эмас, балки улар таркибидаги стерин моддаси эга экан.

Холестерин моддаси ҳам стерин структурасига эга бўлиб, у барча ҳайвон тўқималари таркибида бўлади.



Холестерин

Ўсимликлардан олинадиган стеринлар ҳайвон стеринидан кўнбоғ сони билан фарқ қилади. Унинг ёнаки ҳалқасида иккита кўшбоғ бўлади.

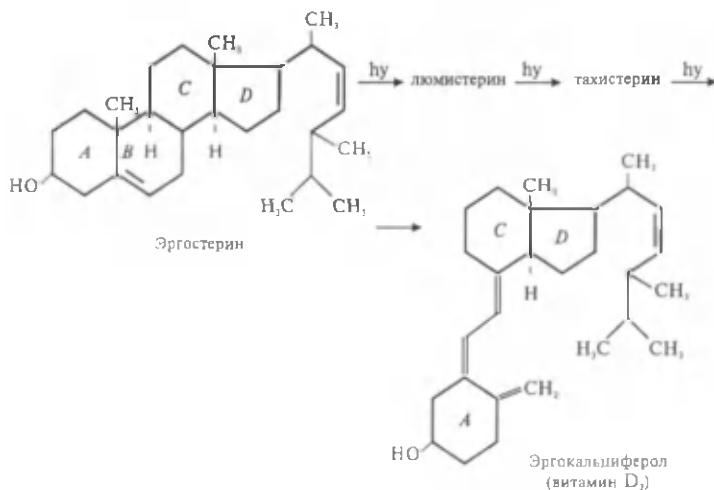


Эргостерин

Бу тузилиш шохкуядан олинадиган эргостерин моддасига тегишли.

Кейинчалик эргостеринни пенициллинни ишлаб чиқаришдаги чиқиндилари ва алоҳида ўстирилган моғор замбуруғлардан олинди. Изланишлар ҳамма стеринлар ҳам нурлангандан сўнг Д витаминига айланмаслигини кўрсатди.

Д витамини эргостериндан бир неча босқичда олинади.



Эргостеринни нурлантирганда бир моддадан иккинчи моддага ўтиш тўлқин узунлигига боғлиқ бўлади. Д витамини ҳосил бўлиши учун 265 нм тўлқин узунлигидаги нурланиш зарур бўлар экан.

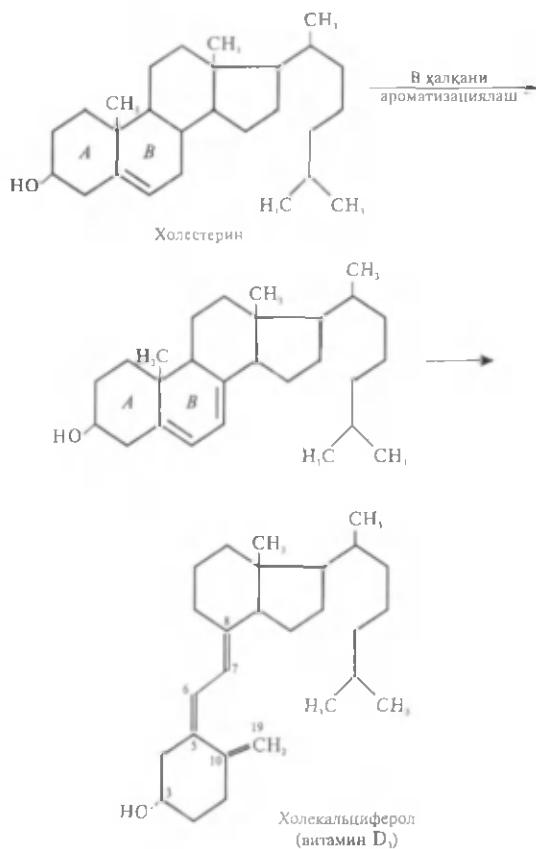
Ортиқча тўлқинда эса супрастерин ҳамда токсистерин каби захарли моддалар ҳосил бўлар экан. Шунинг учун фотолиз жараёнини аниқ бошқариб туриш лозим. Фотолизда ёруғлик манбаи, эритувчилар, нурланиш давомийлигини танлаш катта аҳамиятга эга. Ёруғлик манбаи сифатида аргон симобли кварц лампа ишлатилади.

Нурланишдан сўнг эргостериндан 2 хил маҳсулот ҳосил бўлади.

1. Д₁ витамини — люмистерин аралашмали эргостерин.
2. Д₂ витамини — ҳеч қандай аралашмасиз кучли рахитга қарши таъсирга эга эргостерин.

Рахитга қарши стерин тузилишидаги В ҳалқа алоҳида аҳамиятга эга, бунда 9—10 углерод атомлари орасида учинчи қўшбоғ ҳосил бўлади. Бу D_2 витамини учун зарур. Шунинг учун холестерин рахитга қарши таъсирга эга эмас экан.

Холестериндан рахитга қарши таъсирга эга бўлиш учун ундаги В ҳалқага олдин қўшбоғлар киритилади, сўнг нурлантирилади. Бунда холекальциферол, D_3 витамини пайдо бўлади.



D_4 , D_5 , D_6 витаминлар ҳам шу усулда олинади, улар D_2 витаминдан ён ҳалқаси билан фарқланади.

D_2 витамини (эргокальциферол) тоза ҳолда рангсиз, призма ҳолидаги кристалл ёки игналардан иборат, суюқланиш ҳарорати $120-121^\circ$, ўнг бурилишга эга. Барча кальцифероллар органик эритувчиларда эрийди. D_2 витамини турғун эмас. Шунинг учун уни 125° дан ортиқ қиздирилганда парчаланиш бошланади. Ёғли эритмаларида эса бир неча йиллар давомида фаоллигини сақлайди.

Нейтрал ва ишқорий муҳитда қиздиришга чидамли, кислота-ли муҳитда эса парчланади.

D_2 витамини чинлигини аниқлаш учун унга сурма (III) хлориди таъсир эттирилади, шунда сарғиш пушти эритма ҳосил бўлади.

Пирагал кислота, учхлорсирка кислота ҳамда сахароза, ароматик альдегидлар билан ҳам рангли эритмаларни ҳосил қилади.

Витамин D_2 нинг фармакопея препарати — эргокальциферолнинг 0,125 фоизли ёғли эритмаси эса 0,125 % (Solutio Ergocalciferoli oleosa) ҳисобланади.

Бу ёғли, тиниқ, сариқ рангли суюқлик.

Чинлиги сурма (III) хлорид ва хроматографик усулда аниқланади.

Х ДФ га кўра сурма (III) хлорид билан реакция бўйича микрофотоэлектрокалориметрик усулда аниқланади.

Витамин D_2 функциясига организмда фосфор ва кальций алмашинуви, ичакда уларнинг сўрилиши, ўсувчи суякларда йиғилишини таъминлаш киради.

Витамин D_2 куйидаги шаклларда чиқарилади.

1. Витаминол — эргостериннинг ёғли эритмаси флаконларда 10 ва 35 мл дан чиқарилади.
2. Витамин Д нинг спиртли эритмаси флаконларда 35 мл дан чиқарилади.
3. Витамин Д дражеси.
4. Витамин Д ва А ни сақлайдиган балиқ ёғи.

Витамин Д препаратлари кўнғир рангли идишларда ҳавоси кам жойда сақланади.

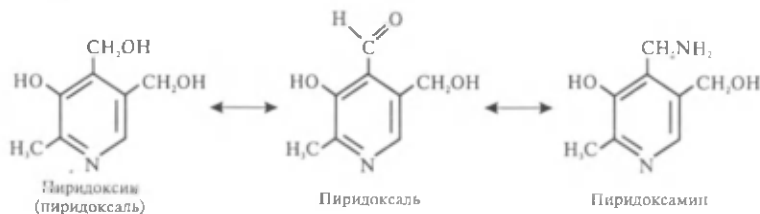
ГЕТЕРОЦИКЛИК ҚАТОР ВИТАМИНЛАР

ОКСИМЕТИЛПИРИДИН ҲОСИЛАЛАРИ

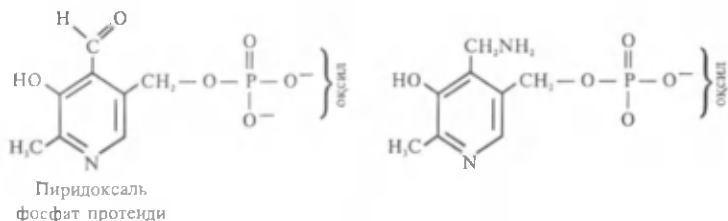
(B_6 витаминлари гуруҳи)

Бу гуруҳ витаминлари таркибида пиридин ҳалқаси мавжуд. Асосий вакили витамин B_6 бўлиб, у ўзида уч хил гуруҳ бирикмаларини бирлаштиради (пиридоксин, пиридоксамин, пиридоксаль).

Бу моддалар бир-бирига кимёвий тузилиши жиҳатидан яқин ва улар бир-бирига айланиши мумкин.



Пиридоксин витаминларининг асосий вазифасига азот алмашувининг катализаторлиги киради.

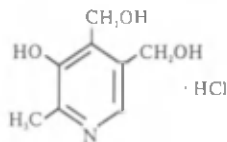


V_6 витамини таъсирида организмда аминокислоталар алмаши-нуви кузатилади (декарбоксиллаш, десульфирлаш).

Витамин V_6 кристалл ҳолда 1937 йилда ачитқидан, 1938 йилда эса шולי кепадиган (АҚШ) олинган.

V_6 гуруҳ витаминлари кислота ва ишқорлар таъсирига чидам-ли, оксидловчиларга эса чидамсиз.

ПИРИДОКСИН ГИДРОХЛОРИД
(PYRIDOXINI HYDROCHLORIDUM)



$C_8H_{10}NO_3 \cdot HCl$

М. м. 205,64

Пиридоксин гидрохлорид оқ, майда, аччиқ-нордон таъмли кристалл кукун бўлиб, сувда осон, спиртда қийин эрийди. Эфир-да эримайди. Сувли 1 фоизли эритмаси рН 3,0 — 3,2 га эга.

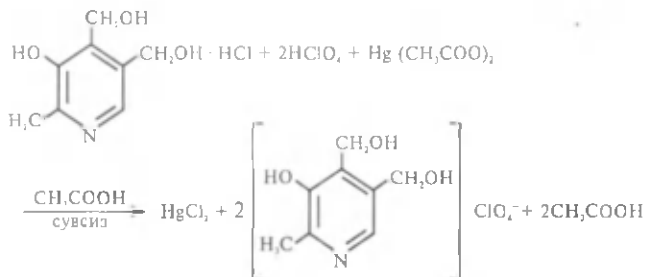
Чинлиги қуйидаги реакциялар билан аниқланади.

1. Учламчи азот чўктириш реакциялари ўтказилади. Фосфорно-вольфрам ва кремневольфрам кислоталар, Драгендорф реактиви билан чўкмалар ҳосил қилинади.

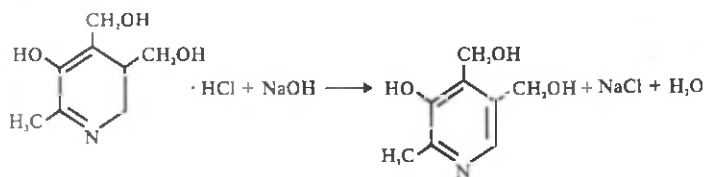
2. Фенол гидрокселига темир III хлорид таъсир эттирилса қизил, 2,6-дихлор хинохлоримид билан индофенол бўёғи, кўк рангли эритмалар ҳосил бўлади. Бу реакция *n*-ҳолатида ўрин алмашмаган фенол гидроксели ёрдамида ўтказилади.

Пиридоксин гидрохлорид миқдори қуйидаги усулларда аниқ-ланади.

1. Сувсиз муҳитда кислота-асосли титрлаш усулида аниқланади.



2. Нейтраллаш усулида хлорид кислота ёрдамида аниқланади. Ишқор билан бром тимол кўки индикатори иштирокида кўк ранг ҳосил бўлгунига қадар титрланади.



Пиридоксин гидрохлорид ҳомиладорлик токсикозида, пеллагра касаллигида, никотинат кислота эса Паркинсон касаллигида, гепатитда ва бошқа касалликларда ишлагилади.

Ичгани, тери остига, мушак орасига, кўк томирга буюрилади.

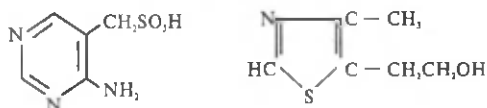
Таблетка, кукун, ампулада 1 мл, 1 ҳамда 5 фоизли эритма ҳолида чиқарилади.

Салқин жойда, қўнғир рангли оғзи берк идишларда сақланади.

ПИРИМИДИН ТИАЗОЛ ҲОСИЛАЛАРИ

(В₁ гуруҳ витамини)

Бу гуруҳни витамин В₁ ва унинг асосида олинган турли ҳосилалар ташкил этади. Ҳозирги вақтда тиббиётда витамин В₁ гуруҳ препаратларидан тиамин хлорид, тиамин бромид ва унинг ҳосилаларидан кокарбоксилаза, фосфотиамин, бенфотиамин турли хил касалликларни даволашда ишлатилмоқда. Улар кимёвий тузилишининг асосини метилен гуруҳи орқали ўзаро бириккан, олти аъзоли пиримидин ва беш аъзоли тиазол ҳалқалар ташкил қилади.

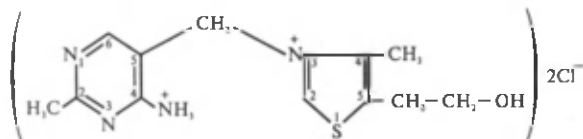


Бенфотиамин препаратида тиазол ҳалқаси очиқ ҳолда бўлади.

Витамин В₁ ёки тиаминни биринчи марта поляк биокимёғари Каземир Функ шоли кепадан биологик фаол концентрат ҳолида олди. 1932 йилда Виндаус ачитқидан кристалл ҳолда ажратиб, унинг элементар таркибини ўрганди.

1936 йилга келиб, витамин В₁ нинг кимёвий тузилиши тўла ўрганилди ва кейинчалик синтез йўли билан олиш усули ҳам ишлаб чиқилди.

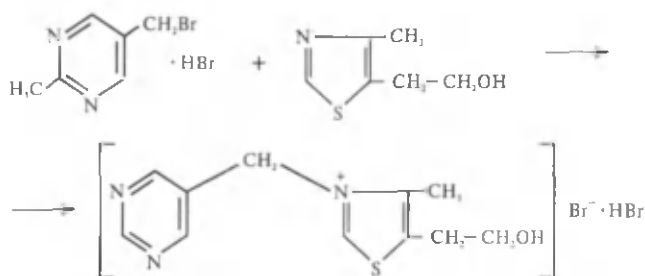
Витамин В₁ пиримидин ва тиазол ҳалқасидан иборат куйидаги кимёвий тузилишга эга.



Витамин В₁ таркибида олтингугурт билан аминогуруҳ борлиги сабабли унга 1940 йилдан бошлаб тиамин деб ном беришди.

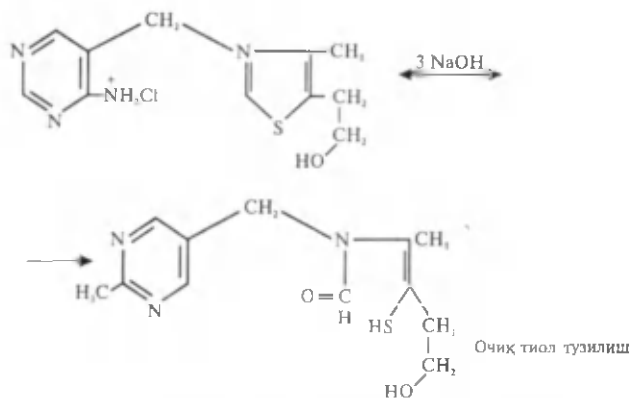
Тиамин организмда кокарбоксилаза коферментининг асосини ташкил қилган ҳолда, унда рўй берадиган моддалар алмашинувида, оксидланиш-қайтарилиш жараёнида, шунингдек асаб, мушак, юрак фаолиятини яхшилашда иштирок этади. Тиамин табиатда кенг тарқалган модда бўлиб, айниқса шоли кепаги, нон, нўхат, ловия, картошка, сабзи, ёнғоқ, жигар, буйрак, гўшт таркибида кўп учрайди.

Тиамин синтез қилиб олинади. У 2-метил 4-амино 5-бром метилпиримидин гидробром ва 4-метил 5-оксиэтилтиамизолни ўзаро бириктириб олинади.

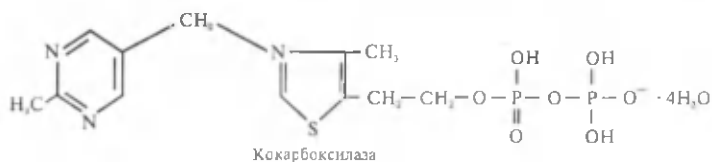


Тиаминнинг кимёвий хоссасини асосан унинг молекула тузилишидаги тiazол ҳалқаси белгилаб беради.

У ишқор таъсирида тиол тузилиши ҳамда кислота таъсирида тиаминга ўтади.



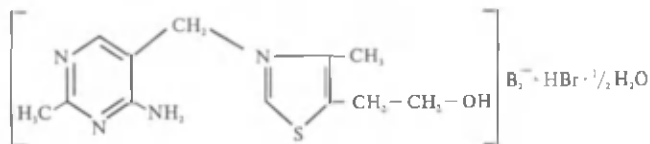
Тиамин ҳосилаларидан тиаминнинг фосфор кислоталари билан эфирлари ишлатилади. Булар жумласига кокарбоксилаза киради.



Кокарбоксилаза организмда кофермент сифатида оксил ва магний ионлари билан бириккан ҳолда α -кетоксидларнинг карбоксилланиш ва декарбоксилланишида каталитик таъсир этади.

Тиаминнинг фармакопоя препаратига тиамин бромид ва тиамин хлорид киради.

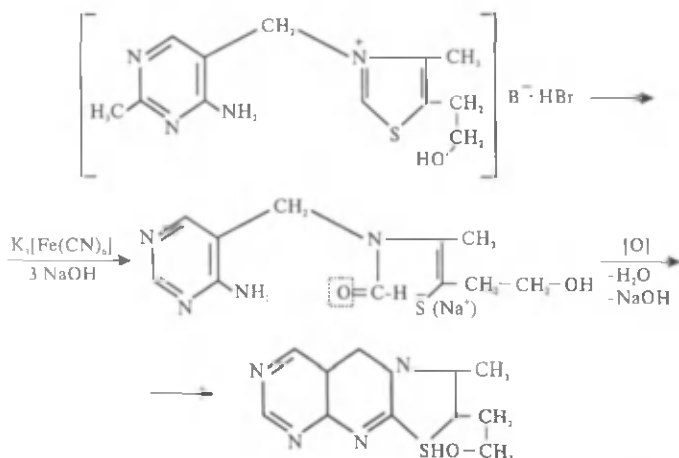
ТИАМИН БРОМИД
(THIAMINI BROMIDUM)



М. м. 435,2

Тиамин бромид оқ ёки сарғиш, кучсиз ҳидли кукун бўлиб, сувда осон, этил спиртида қийин эрийди, эфирда эримайди. Витамин B_1 ишқор таъсирида очиқ тиол тузилишига ўтиб парчланади. Бу хоссадан унинг чинлигини аниқлашда фойдаланилади.

Тиамин бромид ишқор таъсирида калий феррицианид билан сариқ рангли тиохром ҳосил қилади. Ультрараппа нур таъсирида кўк бинафша флюоресценция ҳосил бўлади, кислота таъсирида йўқолади, ишқор таъсирида яна пайдо бўлади.

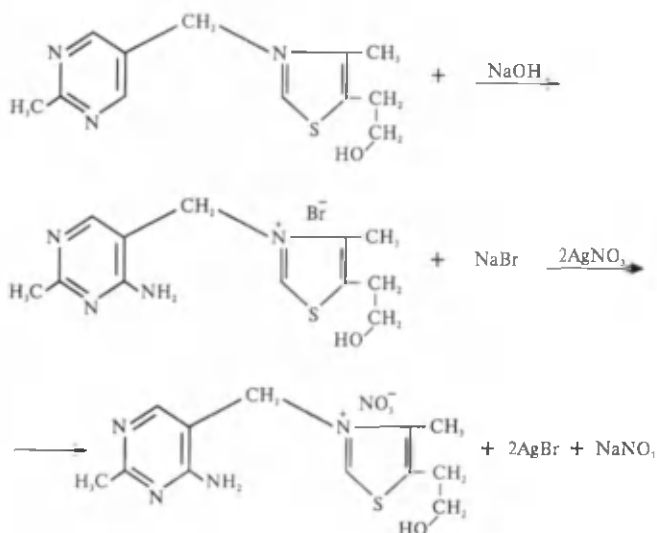


Br^- ионига хос реакцияларни беради.

Тиамин бромид миқдори тортма (гравиметрик) усулида текширилади. Бунда маълум миқдордаги препаратнинг сувдаги эритмасида хлорид кислотали муҳитда кремний вольфрам кислота $SiO_2 \cdot 12 WO_3 \cdot nH_2O$ эритмаси таъсирида қўш молекуляр бирикма $(C_{12}H_{17}BrN_4OS \cdot SiO_2 \cdot WO_3)$ ҳолида чўктирилади. Сўнгра чўкмани

ажратиб олиб ювилади. Уни 100—105°C ҳароратда қуритиб, оғирлиги аналитик тарозиди ўлчанади.

Яна аргентометрик усулда нейтраллагандан сўнг (бромтимол кўки) индикатори ёрдамида аниқланади.



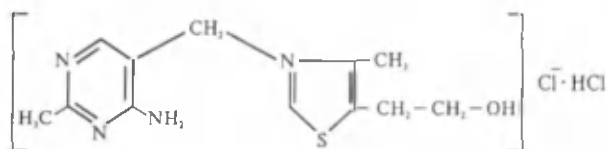
Кумуш нитрат миллилитр миқдори билан натрий гидроксиди миллилитр миқдори орасидаги фарқ тиамин бромид ҳисобланади.

Тиамин бромид ичиш учун ва инъекция ҳолида невритда, невралгияда, шол касаллигида ишлатилади.

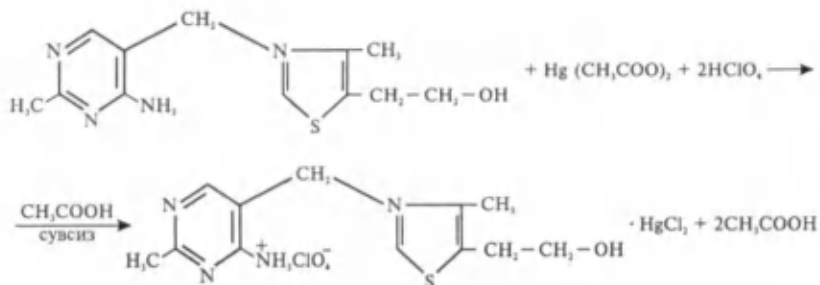
Кукун, драже, таблетка, ампулада 1 мл 3 ва 6 фоизли эритмада чиқарилади.

Оғзи маҳкам берк, қоронғи жойда сақланади.

ТИАМИН ХЛОРИД (THIAMINI CHLORIDUM)



Оқ кристалл, ўзига хос ҳидли гигроскопик кукун. Сувда осон эрийди, эфир, ацетон, бензол ва хлороформда эримайди. Кимёвий хоссалари ва таҳлил усуллари тиамин бромид билан бир хил. Тиамин хлорид миқдори сувсиз муҳитда кислота-асосли титрлаш усулида аниқланади.



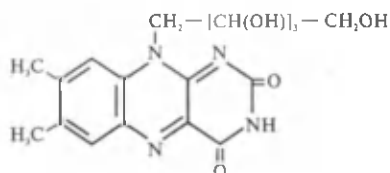
Бу усулдан ташқари, флюораметрик усулда тиохром ҳосил қилиш реакцияси бўйича аниқланади. Кукун, таблетка драже ва ампулада 1 мл дан 2,5 ва 5 фоизли ҳолда чиқарилади.

ИЗОАЛЛОКСАЗИН ҲОСИЛАЛАРИ

(В₂ гуруҳ витамини)

РИБОФЛАВИН
(RIBOFLAVINUM)

6,7-диметил а — (Д-І-рибитил) изоаллоксазин



C₁₇H₂₀N₄O₆

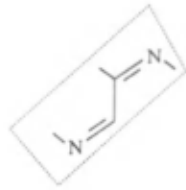
М. м. 376,37

Биринчи марта витамин В₂ сут зардобидан ажратиб олинган бўлиб, унга лактофлавин номи берилди. 1937 йилдан бошлаб витамин В₂ рибофлавин номи билан юритилиб келинмоқда. Бу номи унинг сариқ ранги (лотинча flavus — сариқ демакдир) ҳамда таркибида углевод туридаги спирт рибоза сақлагани учун берилган. Рибофлавин бошқа витаминларга ўхшаш бўлиб, оқсил, углевод, мой алмашинувида иштирок этади. У организмда аденозинтрифосфат кислота билан бирикиб водород кўчирилиш ҳамда оксидланиш-қайтарилш жараёнини тартибга солиб туради. Витамин В₂ етишмаганда кўз ва оғиз шиллиқ қавати зарарланади.

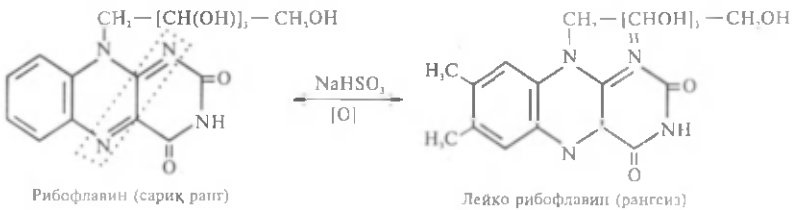
Рибофлавин синтетик усулда олинади. У сариқ, ўзига ҳос ҳидли ва таъми аччиқ кристалл — кукун, сувда кам эрийди, 95 фоизли спирт, эфир хлороформда эримайди.

Ишқор, кислоталарда эрийди. Ёруғлик таъсирида таркибини ўзгартиради.

Рибофлавиннинг нейтрал эритмалари сариқ зангори рангли бўлади. Бу рангни хромофор гуруҳи ҳосил қилади.



Ультрабинафша нурлар билан зангори флюоресценция ҳосил қилади. Бу молекуладаги имингуруҳи ҳисобига бўлади. Флюоресценц эритмага ишқор ёки кислота қўшилса, флюоресценция йўқолади. Натрий гидросульфат қўшилса, ранги ҳам ўчиб кетади. Рибофлавиннинг қайтарилиши ҳисобига лейкорибофлавин ҳосил бўлади, у оксидланиб рибофлавинга айланади.



Бу реакциядан рибофлавиннинг чинлигини аниқлашда фойдаланилади. Рибофлавин бирламчи спирт гуруҳи ҳисобига мураккаб эфирларни ҳосил қилади. Концентрланган сульфат кислота билан олча — қизил ранг ҳосил қилади.

Рибофлавин оғир металл тузлари билан эримайдиган комплекс ҳосил қилади. Масалан, кумуш нитрат билан нейтрал муҳитда сарғиш-қизил комплекс ҳосил қилинади.

Рибофлавин оксидловчилар билан қиздирилганда парчаланмайди. Ёруғлик таъсирида кислота ва ишқорларда парчаланadi. Ишқор билан ёритилганда рибофлавин люмифлавин, нейтрал ва нордонроқ муҳитда люмихром ҳосил бўлади.

Рибофлавин нотўғри сақланганда ҳам люмихром, люмифлавин ҳосил бўлади ва улар кераксиз аралашма ҳисобланади. Рибофлавин оптик фаол. Кучсиз ишқорий муҳитда чапга бурувчи, нордон ва нейтрал муҳитда оптик фаолликка эга бўлмайди. Шунинг учун ДФ талабига кўра рибофлавиннинг чинлигини аниқлашда ишқорий муҳитда унинг солиштирма бурувчанлиги текширилади. $U - 110^\circ$ дан $- 130^\circ$ гача бўлади.

Рибофлавин миқдори биологик ва физик-кимёвий, яъни флюорометрик, калориметрик, спектрофотометрик усуллар ёрдамида аниқланади.

Рибофлавин стоматит, дерматит, конъюнктивит, катаракта касалликларида қўлланади.

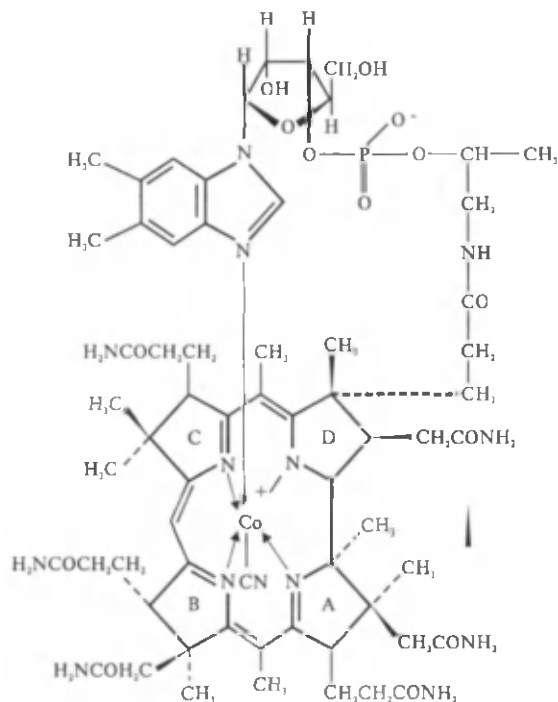
Куқун, таблетка, драже ва кўз томчилари (0,01 фоизли эритма) ҳолида чиқарилади. Кўнғир рангли, оғзи берк идишда, қоронғи жойда сақланади.

КОВАЛАМИНЛАР (В₁₂ гуруҳ витамини)

В₁₂ витамини 40-йилларнинг охирига келиб аниқланди. 1948 йилда жигар экстрактдан анемияга қарши ишлатиладиган қизил кристалл модда ажратиб олинди. Бу модда витамин В₁₂ деб аталди. Эмпирик формуласи унинг таркибида кобальт борлигини кўрсатди. Шунинг учун кобаламин деб аталди. Витамин В₁₂ балиқ ички аъзоларида, кит жигарида, моллюскалар гўштида мавжуд.

Текширишлар шуни кўрсатдики, витамин В₁₂ ни микроорганизмлар ишлаб чиқарар экан ва улар жигар, буйрак, ичак деворларида йиғилар экан. Бу кашфиётдан сўнг витамин В₁₂ ни синтез қилиш учун озиқлантирувчи муҳит ташкил қилинди. Витамин В₁₂ нинг тўла синтезини 1971—1972 йилларда Р.Б. Вудворд (АҚШ) ишлаб чиқди. Витамин В₁₂ ўз таркибида кобальт ва циан, азот сақлаганлиги учун цианокобаламин деб аталди.

ЦИАНОКОБАЛАМИН
(CYANOCOBALAMINUM)



$C_{63}H_{88}CoN_{14}O_{14}P$

М. м. 1355,40

В₁₂ молекуласи 2 қисмдан иборат.

1. Рибоза ва эфир боғи билан боғланган фосфор кислотадан иборат — 5,6-диметилбензимидазол — нуклеотиддан.

2. Кобамид қисм молекуланинг ўртасида кобальд сақловчи б асосли кобамин кислота амидидан.

Кобамид кислота асосида порфирин система бўлиб, у ўз тузилиши жиҳатидан қон ва хлорофилл геминига яқин туради. Фарқи шуки, қон геминида органик элемент сифатида Fe^{+2} темир бўлса, флорофиллда Mg^{+2} магнийдир. Уларнинг ҳалқалари ҳам пирроллидир. V_{12} витаминида эса кобальт Co^{+} иони ва пирролин ҳалқаси мавжуд.

Витамин V_{12} нинг олти асосли кобамин кислота карбоксил гуруҳи амид ҳолида бўлади, шунинг учун кобальт сақловчи қисм кобамид деб аталади. Кобамид қисмда учта эркин ацетамид ва учта эркин пропионамид гуруҳлар бор. Тўртинчи пропионамид гуруҳи кобамид қисмини пропиол қисм нуклеотида билан боғлайди. V_{12} витамини кимёвий жиҳатдан фосфор кислотанинг диэфири (рибоза билан фосфор кислотанинг бирламчи эфир боғи, иккинчиси кобамиднинг пропиоль қолдиғи) бўлиб, унда фосфор кислотанинг эркин манфий заряди кобальтнинг битта мусбат заряди билан нейтралланган.

Текширишлар шуни кўрсатдики, маълум шароитда витамин V_{12} нинг турли хил аналогларини олиш мумкин экан, чунки CN гуруҳини турли гуруҳ атомлари билан алмаштириш мумкин. Масалан, гидролизда Витамин V_{12} нинг циан гуруҳини гидроксил гуруҳига алмаштирганда, унинг ҳосиласи оксикобаламин олинади.

Шундай усул билан нитриткобаламин, кобаламид олинади.

Цианокобаламин қизил, ҳидсиз, таъмсиз кукун, сувда қийин эрийди. Спиртда эрийди. Бензол, хлороформда, эфирда, ацетонда эрмайди.

V_{12} витамини гигроскопикдир. Цианокобаламиннинг сувли эритмалари қизилдан оч пушти ранггача бўялган бўлади, V_{12} витаминининг кристаллари 300° — $320^{\circ}C$ дан бошлаб суюқланади, ёқилганда қолдиқда кобальт метали топилади.

Чинлигини аниқлаш учун спектрал тавсифнома берилади. Унинг $0,002$ фоизли эритмаси $278,361$ ва 548 нм тўлқин узунлиги соҳасида максимум нур ютиш кўрсаткичи текширилади.

Цианокобаламин миқдори спектрофотометрик, фотокалориметрик ва биологик усуллар орқали текширилади.

Витамин V_{12} кучли биологик, фаол модда бўлиб, организмда метионин, холин, нуклеин кислоталари ҳосил бўлишида, шунингдек организмнинг қон билан таъминланишини нормаллаштиришда иштирок этади. У эритроцитларнинг етилишини яхшилайди.

Витамин V_{12} ампулаларда 1 мл дан $30, 100, 200, 500$ мкг сақланган эритмалари ҳолида чиқарилади.

Тоза препарат оғзи маҳкам беркитилган идишларда, қоронғи жойда сақланади. Препаратнинг гигроскопик хоссага эга эканлигини ҳисобга олиш лозим бўлади.

XXV боб. Б. БЕТАЛАКТАМИДЛАР

ТАБИЙ ВА ЯРИМ СИНТЕЗ ЙЎЛИ БИЛАН ОЛИНГАН БЕТАЛАКТАМИД ҚАТОР АНТИБИОТИКЛАР

ПЕНИЦИЛЛИН ВА ЦЕФАЛОСПОРИНЛАР

Пенициллиннинг биринчи бўлиб антибиотик модда сифатида кашф этилиши ҳамда унинг кучли ва кенг доирадаги антимиқроб таъсирига эга эканлигининг аниқланилиши, тиббиётда юқумли касалликларни даволашда янги давр бошланишига асос солди.

Ҳозирги замон тиббиётини пенициллин, тетрациклин, стрептомицин ва бошқа аминогликозидлар, ароматик гуруҳ антибиотиклар ҳамда уларнинг кўп сонли ярим синтетик йўл билан олинган ҳосилаларисиз тасаввур қилиб бўлмайди. Антибиотиклар фақатгина тиббиёт эҳтиёжлари учун қўлланилиб қолмай, балки улардан қишлоқ хўжалигида, ветеринария ва озиқ-овқат саноатида ҳам кенг фойдаланилади.

1942 йилда америкалик З. А. Ваксман микроорганизмлар ҳосил қиладиган антимиқроб таъсирига эга бўлган барча моддаларни айрим синфларга ажратиш мақсадида «антибиотик» деган терминни яратди.

З. В. Ермольева (1946 йил), кейинчалик М. М. Шемякин, А. С. Хохлов (1961) ва бошқаларнинг таърифига кўра, микроорганизмларни (бактерия, вирус, моғор ва б.) танлаб ўлдириш (қиритиш) ёки уларнинг ўсишини тўхтатиш хоссасига эга бўлган турли организмларнинг (микроорганизм, ўсимлик, ҳайвон) моддалар алмашинуви натижасида ҳосил бўладиган маҳсулотлари антибиотиклар деб номланади.

Антибиотиклар кимётерапия, яъни касаллик пайдо қилувчи микроорганизмларга нисбатан танлаб таъсир қилувчи препаратлар гуруҳига кирилади. Микроорганизм ва улар орасидаги қарма-қаршилиқлар, яъни антагонизм қадимдан маълум бўлган.

Биринчи марта Луи Пастер чиритувчи бактериялар маълум шароитда куйдирги касаллигини пайдо қилувчи таёқчаларнинг қўла-йишини тўхтатганлиги, ҳатто уларни ўлдирганлигини кузатди.

Машҳур микробиолог олим М. И. Мечников биринчи бўлиб, қатиқ таркибидаги сут кислота ҳосил қилувчи бактериялар ёрдамида ичакдаги чиритувчи патоген микроорганизмларга қарши курашни тавсия этиш билан бир қаторда, микроорганизмлар ўртасидаги антогонизмдан фойдаланиб, одам организмда турли касалликлар қўзғатувчи микробларга қарши курашиш мумкинлигини аниқлади.

Бундай антимиқроб таъсирга эга антибиотиклардан баъзилари олимларга илгаридан маълум бўлган. Масалан, 1871 йилда В. А. Манассеин ва 1872 А. Г. Полотебнев кўк моғорнинг (*Penicillium glaucum*) шифобахш таъсирини аниқлаган.

В. А. Манассеин моғорнинг баъзи хоссаларини ўрганди ва ўстирилган суюқликда бошқа бактерияларнинг ўсмай қолишини кузатди.

А. Г. Полотебнов эса тажрибада кўк моғорнинг йирингли яра-лар ва чипқонларнинг тез тузалишига ёрдам беришини аниқлади.

1928 йилда инглиз микробиологи Александр Флеминг стафилококк бактерияси ўстирилаётган Петри косачасига тасодифан тушиб қолган кўк моғор колонияси атрофида шу микроорганизмлар ўсишининг тўхтаганлигини кузатди. Бу ҳодиса олимда кўк моғор, стафилококка қарши қандайдир номаълум модда ҳосил қилади, деган фикр туғдиради. У кўк моғорнинг антимикроб таъсирини мукаммал ўрганиб чиқади ва кейинчалик моғор ўз ҳаёт фаолиятида ҳосил қиладиган моддага пенициллин деб ном беради.

А. Флеминг кашф қилган антибиотикни 1941 йилга келиб, инглиз олимлари Флор ва Чейнлар биринчи марта *Penicillium notatum* моғори ўстирилган суюқликдан соф кристалл ҳолида ажратиб олишади.

Академик З. В. Ермольева раҳбарлигида бир гуруҳ олимлар пенициллин устида 1942 йилда мукаммал илмий-текшириш ишларини олиб бориб, пенициллин ҳосил қилувчи моғорнинг бир қанча янги штаммларини кашф этдилар ва уларни ўстириш учун маълум муҳитни ишлаб чиқдилар. Олимларнинг самарали изланишлари натижасида 1944 йилдан бошлаб бензилпенициллинни ишлаб чиқариш кенг йўлга қўйилди.

1942 йилда олимлардан Г. Ф. Гаузе ва М. Г. Бражниковалар янги антибиотик модда кашф қилдилар ва унга грамицидин «С» деб ном бердилар.

1944 йилда америкалик олим З. А. Ваксман нурсимон замбуруғ (*Actinomyces*) дан стрептомицин антибиотигини олди. Антибиотиклар соҳасидаги кейинги изланишлар натижасида хлортетрациклин (1948 йил), окситетрациклин (1959 йил), тетрациклин (1953 йил)га ўхшаш бир қатор янгидан-янги юқори ва кенг таъсирга эга бўлган кимё-терапевтик препаратлар кашф этилди.

Кейинчалик пенициллин ва тетрациклинларга чидамли грамманфий бактериялар, айниқса стафилококк штаммлари борлигининг аниқланиши ва эндиликда уларга қарши таъсир кўрсатувчи янги антибиотикларни топиш ва уларни олиш технологиясини ўрганиш борасида олиб борилган изланишлар натижасида эритромицин (1952 йил), карбомицин (1952 йил), олеандомицин (1954 йил) циклосерин (1955 йил), канамицин (1957 йил) ларга ўхшаш кўлдан-кўп юқори ва кенг таъсирга эга антибиотиклар кашф қилинди.

Янгидан-янги юқори антимикроб таъсирга эга табиий ва ярим синтетик антибиотикларни кашф этиш, уларни ҳар томонлама ўрганиш ҳамда антибиотик моддалар ишлаб чиқариш саноати тараққий этишида атоқли олимлар З. В. Ермольева, Г. Ф. Гаузе, А. Н.

Белзерский, Н. А. Красильников, М. М. Шемякин, А. С. Хохлов, Л. Д. Бергельсон, М. Н. Навашин, М. М. Левитов ва бошқаларнинг хизмати жуда каттадир.

М. М. Шемякин, А. С. Хохлов, М. Н. Колосов, Л. Д. Бергельсон ва В. К. Антоновлар томонидан чоп этилган «Антибиотиклар кимёси» номли монография антибиотиклар тўғрисидаги тушунча ва улар устида олиб борилётган изланишларни бойитишга катта таъсир кўрсатиб келмоқда. Монографияда антибиотикларнинг ҳозиргача бўлган тараққиёти ва кимёси тўғрисида батафсил маълумотлар берилган. Унда антибиотикларнинг физикавий ва биологик хоссалари ҳамда уларнинг таснифи акс эттирилган.

Охириги 20—30 йил ичида антибиотикларнинг ҳар турли юқори фаол ва кенг таъсирга эга яримсинтетик препаратларини олиш авж олиб кетди. Уларга, яримсинтетик пенициллинлардан метициллин, оксациллин, ампициллин, клоксациллин, цефалоспориинлардан цефалотин, цефалоридин, цефазолин, цефалексин, тетрациклинлардан метациклин, морфоциклин, доксициклин ва кўп бошқа яримсинтетик антибиотиклар мисол бўлади.

Антибиотикларни саноатда биосинтетик йўл билан олишда уларни ишлаб чиқарувчи унумдор, микроорганизм штамларини танлаб олиш, ўстириш учун нормал озуқали муҳит яратиш, биосинтез жараёнида эса суюқликни аэрациялаш, уни маълум рН ва ҳароратда сақлаб туриш ва бошқа омиллар катта аҳамиятга эга. Бундан ташқари, антибиотик ҳосил қилувчи микроорганизм штамларининг ҳар қайсисига тўғри келадиган озуқа моддаларни танлаб ишлатиш талаб қилинади.

Антибиотикларни олишда уни микроорганизм ўстирилган ферментатив суюқликдан ажратиб олиш ва тозалаш асосий ҳамда маъсулиятли вазифалардан бири ҳисобланади. Бунда албатта антибиотикларнинг турли кимёвий табиатини ҳам назарда тутиш керак. Ҳозирги вақтда антибиотикларни ажратиб олиш ва уни тозалашда ион алмашув, хроматография турли эритувчилар ёрдамида экстракция қилиш ва бошқа усуллардан фойдаланилади.

Антибиотиклар ўзининг антимиқроб таъсир доирасига кўра, куйидаги гуруҳларга бўлинади:

1. Грамманфий микроорганизмларга фаол таъсир кўрсатадиган антибиотиклар. Бу гуруҳга пенициллин ва макролид (эритромицин, олеандомицин ва б.) антибиотиклари киради.
2. Аминоглизосидлар грамманфий ва граммусбат микроорганизмларга нисбатан фаол таъсир кўрсатувчи антибиотиклар гуруҳини ташкил қилади.
3. Кенг доира антимиқроб таъсирга эга антибиотик гуруҳга левомицетин, тетрациклин ва бошқа антибиотиклар киради.
4. Турли қасаллик қўзғатувчи замбуруғларга қарши таъсир кўрсатувчи антибиотиклар. Бу гуруҳни леворин ва нистатинларга ўхшаш полиен антибиотиклари ташкил қилади.

Антибиотиклар кимёвий тузилиши ва антимикроб таъсирига кўра яна қуйидаги гуруҳларга бўлинади.

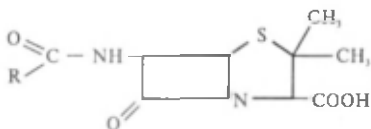
1. Бета-лактаמידлар. Бу гуруҳ ўз ичига табиий ва яримсинтетик пенициллин ва цефалоспоринларни олади.
2. Аминогликозид антибиотиклар. Бу гуруҳни стрептомицин, канамицин, гентамицин, неомицин, теобрамицин ва бошқалар ташкил қилади.
3. Ароматик гуруҳ антибиотикларга левомецетин ва унинг эфирларидан левомецетин стеарат, левомецетин сукцинат киради.
4. Тетрациклин қатор антибиотиклар. Бунга табиий антибиотиклардан тетрациклин, окситетрациклин ва уларнинг яримсинтетик ҳосилаларидан морфоциклин, метациклин, доксициклин ва бошқалар киради.
5. Ауреол кислота қатор ва бошқа рақ касаллигига қарши антибиотиклар. Оливомецин, рубомецин, карминомицинлар бу гуруҳларнинг вакиллари.
6. Турли гуруҳлардан ташкил топган антибиотиклар. Бу қатор антибиотикларга, лакмоидлардан — эритромицин, полипептидлардан — грамицидин С; полиенлардан — леворин, рифампицинлардан — табиий рифамицин SV ва яримсинтетик рифампицинлар киради.

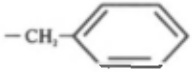

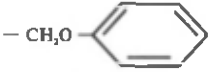
Ҳозирги антибиотикларни микроорганизмларга нисбатан таъсир қилиш асосида гуруҳларга бўлишга ҳам эътибор бериб келинмоқда.

ПЕНИЦИЛЛИНЛАР

Бу гуруҳга тиббиётда кўп қўлланиладиган кучли ва кенг доира антимикроб таъсирга эга табиий пенициллинлардан бензилпенициллиннинг калий, натрий ва новокаинли тузлари ҳамда унинг N,N-добензилэтилендиамин билан бўлган, қўш молекуляр бирикмаси — бициллин -I, шунингдек феноксиметилпенициллин, яримсинтетик йўл билан олинган метациллин натрий, оксациллин-натрий, диклоксациллин-натрий, ампициллин, карбенициллин-натрий киради.

Пенициллин ҳосил қилувчи моғорларнинг турлари кўп бўлса-да, аммо саноатда асосан юқори унумли *Penicillium chrysogenum* ва *Penicillium notatum* моғорларидан фойдаланилади. Одатда пенициллин олишда *Penicillium chrysogenum* ишлатилади. Ушбу моғор ўз ҳаёт фаолиятида кимёвий тузилиши бир-бирига яқин бўлган пенициллиннинг бир қанча турларини ҳосил қилади. Улар ўзаро пенициллин тузилишининг C₆ ҳолатдаги аминогуруҳга бириккан, турли органик кислота қолдиқлари билан фарқланади.



Пенициллин турлари	Кимёвий номи	R
Пенициллин	Пентенилпенициллин	$-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_3$
Пенициллин	Бензилпенициллин	
Пенициллин X	p-Оксибензилпенициллин	
Пенициллин K	n-гептилпенициллин	$-\text{CH}_2-(\text{CH}_2)_6-\text{CH}_3$
Пенициллин V	Феноксиметилпенициллин	
Дигидропенициллин (гигантен кислота ва бошқалар)	H — Амилпенициллин	$-\text{CH}_2-(\text{CH}_2)_4-\text{CH}_3$

Жадвалда келтирилган пенициллин турларидан бензилпенициллин (пенициллин G) ва феноксиметилпенициллин (пенициллин V) лар антимикроб таъсир жиҳатдан энг кучли бўлиб, даволашда яхши наф беради.

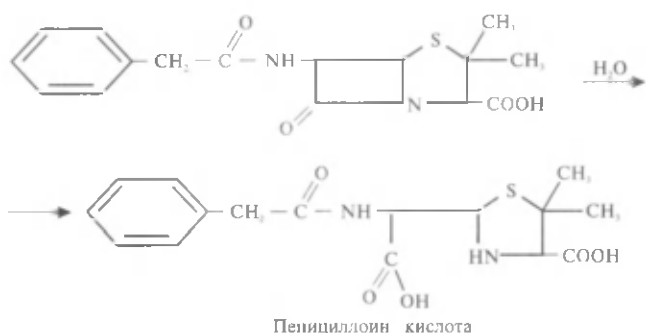
Пенициллинлар тузилишининг C_4 ҳолатдаги карбоксил гуруҳ уларга кислотали хусусият яратади. Шунинг учун ҳам пенициллинлар ишқорий ва ишқорий ер металлари (K, Na, Ca, Mg ва б.), шунингдек органик асослар (новокаин, дибензилэтилендиамин ва б.) билан тузларни беради.

Органик кислоталар ичида пенициллинлар бир мунча кучли кислоталар ҳисобланади. Бензилпенициллиннинг диссоциациялаиш константи $10^{-2,76}$ га тенг.

Пенициллинлар, жумладан кислота шаклидаги бензилпенициллин жуда ҳам гигроскопик кристалл модда бўлиб, тезликда ўз антимикроб фаоллигини йўқотади. Шунинг учун ҳам тиббиёт эҳтиёжлари учун унинг турли тузлари ишлатилади. Пенициллинлар оптик фаол модда бўлиб, қутбланган нур текислигини ўнгга буради. Масалан, бензилпенициллиннинг калийли ва натрийли тузларининг (2 фоизли сувдаги эритмаси) солиштирма бурувчанлиги 270° га тенг.

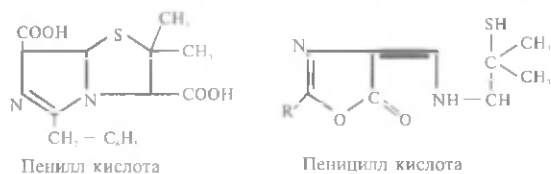
Пенициллинлар кимёвий тузилишининг асосини ўзаро конденсирланган тўрт аъзоли β — лактам ва беш аъзоли тиазолидин ҳалқалари ташкил қилади. Улардан β — лактам ҳалқаси бирмунча беқарор бўлиб, у ишқорий ва кислотали муҳитда, шунингдек баъзи стрептококк штамmlари ўз ҳаёт фаолиятида ҳосил қиладиган

пенициллиназа ферменти таъсирида β — лактам ҳалқаси қуйидагича гидролитик парчаланиб кетади ва ўзининг биологик фаоллигини йўқотади:



Гидролитик парчаланиш натижасида ҳосил бўлган пенициллоин кислота ўз навбатида ишқорий муҳитда бироз туриши билан янада парчаланиб, пенальдин кислота ва пеницилламинга ўтиб кетади (реакция бензилпенициллиннинг миқдорини аниқлашда келтирилган).

Кислотали муҳитда пенициллиндаги β — лактам ҳалқасининг ўзгариши бирмунча бошқача бўлиб, аввал у калий ва натрийли тузлардан оқ кристалл чўкма ҳолида, кислота шаклида ажралиб чиқади. Сўнгра кислотанинг ортиқчасида эриган ҳолда парчаланади ва изомерланишга учраб, натижада антимиқроб фаоллиги бўлмаган пенилл ва пеницилл кислоталарга ўтади.



Пенициллинлар спирт, глицерин ва турли оксидловчиларга (H_2O_2 ; I_2 , $KMnO_4$ ва б.) нисбатан ҳам беқарордир. Шундай қилиб, пенициллинларнинг микробларга қарши таъсири сақланиб қолиши учун биринчидан, уларнинг таркибидаги β — лактам ва тиазолидин ҳалқалари бузилмасдан ўзаро қандай бириккан бўлса, шундай қолиши ва уларни бошқа ҳалқаларга алмаштирмаслик керак. Иккинчидан, уларнинг тузилишидаги C_6 ҳолатидаги аминогурӯҳга бириккан радикалларнинг хусусиятига ҳам бевосита боғлиқ бўлиши лозим. Бу ҳолат янгидан-янги юқори антимиқроб таъсирга эга ярим синтетик пенициллинларни олишга имкон яратади. Шунинг ҳам айтиб ўтиш керакки, пенициллин тузилишидаги аминогурӯҳдан ташқари, бошқа вазиятга бирор ўзгариш киритилиши яхши натижа бермаганлиги аниқланган.

Пенициллинни биосинтез усулида олиш жуда мураккаб жараён бўлиб, уни асосан қуйидаги икки босқичга бўлиш мумкин:

1. Ферментация жараёни.

2. Ферментация жараёни тугаб бўлгач, культурал (микроорганизм ўстирилган) суюқликдан пенициллинни ажратиш олиш ва тозалаш.

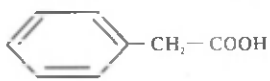
I. Ферментация жараёни. Бу жараён одатда (стерил шароитда) зангламайдиган пўлатдан ишланган идиш (ферментатор)ларда жадал аралаштириш ва стерилланган ҳаво юбориш (азрация) билан олиб борилади. Бунинг учун юқори унумли *Penicillium chrysogenum* мофороининг таркиби қуйидагилардан иборат озиқли муҳит ва шароитда ферментация қилинади.

Озиқли муҳит таркибига кирадиган моддалар (фоиз ҳисобидан):

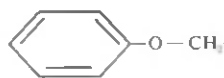
Лактоза	3 — 5
Глюкоза	1 — 2
Жўхоридан тайёрланган экстракт	1 — 4 (ҳажмий фоиз)
Кальций карбонат	0,5 — 0,8
Ҳайвон ёки ўсимлик мойи	0,2 — 0,5
Калий гидрофосфат (K_2HPO_4)	0,15
Натрий нитрат	0,6
Натрий сульфит ёки натрий тиосульфат	0,2 — 0,3
Магний сульфат	0,05
Ҳайвон ёки ўсимлик мойи	0,2 — 0,5

Рух сульфат ва бошқа (Fe, Cu) металл тузларидан жуда кам миқдорда.

Бошқа пенициллин турларига нисбатан бензилпенициллиннинг ҳосилини ошириш учун озиқли муҳитга маълум миқдорда

фенилацетат кислота  ёки фенилацетамид

 феноксиметилпенициллин унумини оши-

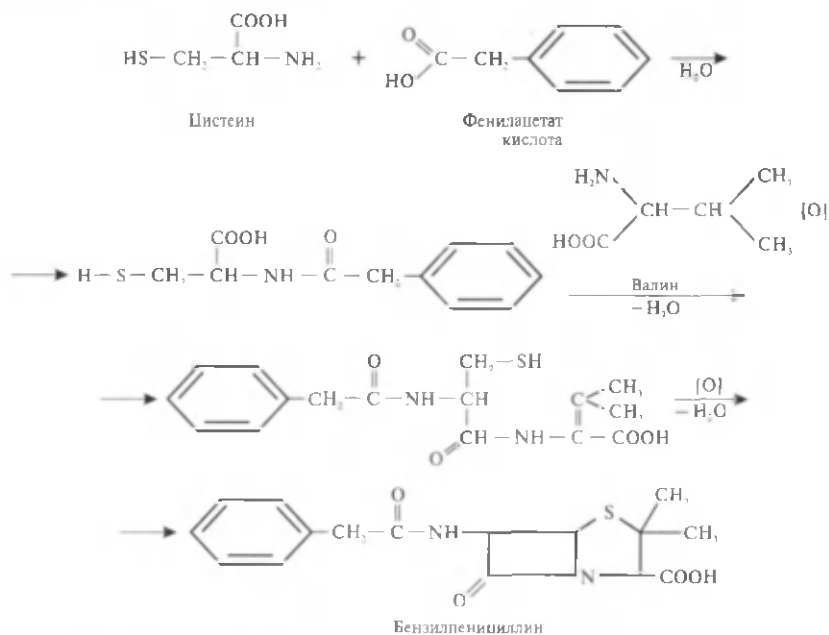
ришда эса феноксиацетат  кислота қўшилади.

Ферментация жараёни нормал бориши учун қуйидаги энг қулай шароит бўлиши:

- | | |
|---|--|
| а) ҳарорат | 23 — 24° бўлиши |
| б) муҳит рН | 6 — 6,5 га тенг бўлиши |
| в) азрация даражаси | 1 га тенг бўлиши (1 литр ферментацион суюқликка ҳар бир минутда 1 литр ҳаво юборилади) |
| г) ферментация жараёнининг тўла бориш муддати | 72—120 соат (3 — 5 кунгача) бўлиши керак. |

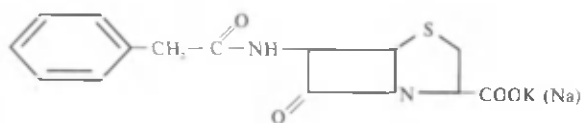
II. Пенициллинни ажратиб олиш ва тозалаш. Ферментация жараёни тугагач суюқликдан пенициллинни қуйидаги схема бўйича ажратиб олинади.

Пенициллин биосинтези бир қатор босқичлардан иборат жараён бўлиб, унда пенициллин молекуласининг ҳосил бўлиши олимларнинг илмий изланиш натижаларига кўра, қуйидаги тенгламалар бўйича ифодаланади:



Юқоридаги тенгламалардан кўришиб турибдики, биосинтез жараёнида ҳосил бўлган аминокислоталар цистеин, валин ва микроорганизмларни ўстириш учун тайёрланган озуқа таркибига махсус қўшилган фенилацетат кислота ва феноксиметилпенициллин олишда феноксиацетат кислота ўзаро бирикиб, бензилпенициллин ёки феноксиметилпенициллин молекуласини келтириб чиқаради.

БЕНЗИЛПЕНИЦИЛЛИННИНГ КАЛИЙЛИ (НАТРИЙЛИ) ТУЗИ (BENZYL PENICILLINUM KALIUM) (NATRIUM)



$\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{NaN}_2\text{OS}$

М. м. 356,38

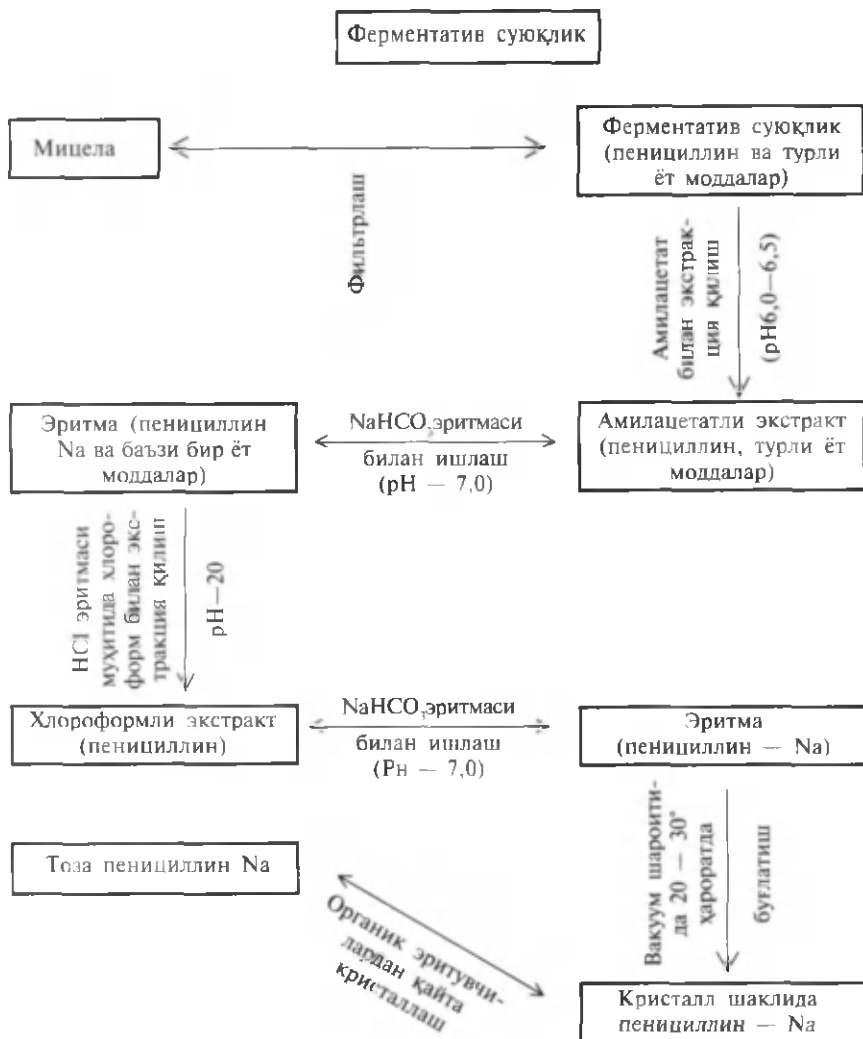
$\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{KN}_2\text{OS}$

М. м. 372,49

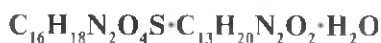
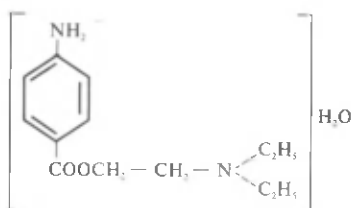
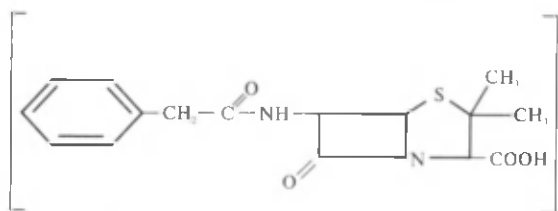
Бензилпенициллиннинг калийли ва натрийли тузлари тахир мазали, оқ, майда кристалл кукун бўлиб, сувда жуда осон эрий-

ди, этил ва метил спиртларида эрийди, улар биров гигроскопик хоссага эга.

Тоза кукун ҳолдаги бензилпенициллин тузлари анча барқарордир. Уй ҳарорати шароитида улар ўз антимикроб фаоллигини узок вақт сақлаб туради. Аксинча, препаратлар сувдаги эритмаларида бирмунча беқарордир. Айниқса, эритмада ҳарорат ошиши билан пенициллин тузларининг парчаланиши тезлашади. Бунда ҳам парчаланиш препаратдаги β — лактам ҳалқасининг бузилишига олиб келади.



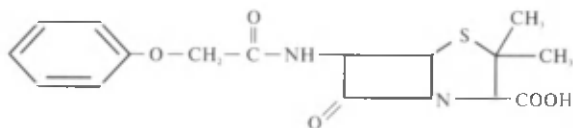
БЕНЗИЛПЕНИЦИЛЛИНИНГ НОВОКАИНИЛИ ТУЗИ
(BENZYL PENICILLINUM NOVOCAINUM)



М. м. 588,7

Препарат тахир мазали, ҳидсиз, оқ кристалл кукун бўлиб сувда, этил ва метил спиртларида кам, хлороформда эса қийин эрийди. Бу препарат ҳам пенициллиннинг бошқа тузларига ўхшаш, оптик фаол модда (2 фоизли метил спирттаги эритмасида), унинг солиштирма бурувчанлиги — 165° дан —185° гача бўлади.

ФЕНОКСИМЕТИЛПЕНИЦИЛЛИН
(PHENOXYMETHYLPENICILLINUM)



М. м. 350,40

Феноксиметилпенициллин юқорида айтилиб ўтилганидек, кимёвий тузилиши жиҳатидан бензилпенициллиндан ундаги C_6 — вазияттаги аминогруҳга бириккан фенилацетат кислота қолдиғи ўрнига феноксиацетат кислота қолдиғи бирикканлиги билан фарқ қилади.

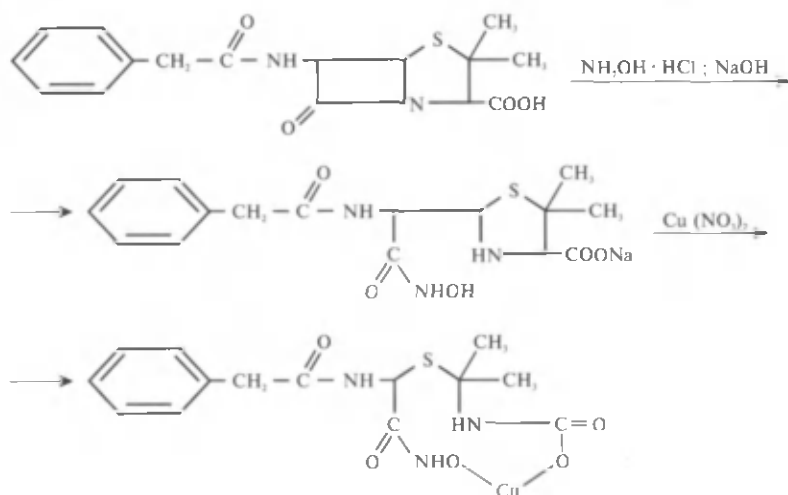
Феноксиметилпенициллин *Penicillium notatum* ёки унга яқин бошқа моғорлар махсус тайёрланган озуқа суюқликда ўстириб олинади.

Феноксиметилпенициллин оқ, ҳидсиз, нордонроқ, аччиқ мазали кристалл кукун бўлиб, сувда жуда кам эрийди. Метил, этил спирти, хлороформ ва глицеринларда эрийди. У 115 — 124°С ҳароратда суюқланади. Феноксиметилпенициллин ҳам оптик фаол модда бўлиб, қутбланган нур текислигини ўнгга буради. Унинг

солиштирма бурувчанлиги 1 фоизли спиртдаги эритмада — 180 дан 200°C гача бўлади.

Препарат бензилпенициллинга нисбатан кучсиз кислотали муҳитда турғун бўлиб, биологик фаоллигини йўқотмайди. У оксидловчилар, юқори ҳарорат, ишқорий муҳит ва пенициллиназа ферменти таъсиридагина парчаланиб, фаоллигини йўқотади.

Бензилпенициллин тузлари ва феноксиметилпенициллиннинг чинлиги ДФ кўрсатмаси бўйича β — лактам ҳосилаларига хос, яшил рангли мис гидроксамат тузи ҳосил қилиш реакцияси бўйича аниқланади. Бунинг учун бензилпенициллин тузлари ёки феноксиметилпенициллин солинган чинни идишга 2 — 3 мл сув, 0,1 г гидроксаламин гидрохлорид ва 1 мл натрий гидроксиднинг 1 моль/л эритмасини қўшиб 5 минутгача қўйиб қўйилади. Сўнгра аралашмага бир неча томчи сирка кислота ва мис (II) — нитрат эритмаси қўшилади. Натижада яшил чўкма ҳолида пенициллин ёки феноксиметилпенициллиннинг гидроксамат тузи чўкади. Реакция бензилпенициллин мисолида қуйидаги кимёвий тенгламалар орқали ифодаланади.



Бу реакцияда мис (II) — нитратнинг ўрнига хлорид кислота иштирокида темир (III) — хлорид олинса, у ҳолда препаратларнинг тўқ қизил рангли темир гидроксамат тузлари ҳосил бўлади.

Гидроксамат тузларининг ҳосил бўлиш реакцияси β — лактамидларга махсус реакция бўлиб қолмасдан, балки унинг ёрдамида мураккаб эфирлар, лактонлар ва карбон кислота амидлари ҳам аниқланади.

Пенициллин тузларининг чинлиги спектрофотометрик усул бўйича ҳам аниқланади. Масалан, бензилпенициллиннинг калийли туздан янги тайёрланган 0,18 фоизли сувдаги эритмасининг 280 нм тўлқин узунлиқдаги оптик зичлиги 0,18 га тенг.

Давлат фармакопеясида феноксиметилпенициллиннинг чинлигини, мис гидроксамат тузи ҳолида чўктириб аниқлашдан ташқари, уни ҳам спектрофотометрик усул бўйича аниқлаш мумкинлиги кўрсатиб ўтилган. Бунда феноксиметилпенициллиннинг 0,02 фоизли натрий гидрокарбонат иштирокида сувдаги эритмасининг 268 нм тўлқин узунлигида оптик зичлиги, 274 нм тўлқин узунлигида ўлчанган оптик зичлигига бўлган нисбати 1,21 дан кам ва 1,24 дан ошиқ бўлмаслиги керак.

Бензилпенициллиннинг тузидаги калий ва натрийни аниқлашда, аввал уларнинг қуруқ кукун ҳолидагисини юқори ҳароратда қиздириб парчаланadi. Сўнгра куйдирилган қолдиқда натрий ионининг ёқилғидаги аланганинг рангсиз қисмини сариқ рангга бўяши бўйича, калий ионини эса эритмадан одатдагича вино кислота эритмаси таъсирида оқ чўкма ҳолида чўктириб аниқланади.

Бензилпенициллиннинг новокаинли тузи таркибидаги новокаин қолдиғи ундаги ароматик аминогуруҳ асосида азобуёқ ҳосил қилиш реакцияси бўйича аниқланади. Бунинг учун препарат эритмасига суюлтирилган хлорид кислота ва натрий нитрит эритмасини қўшиб чайқатилади. Кейинчалик эритмага β-нафтолнинг ишқордаги эритмасидан қўшилса, қизил рангли азобуёқ ҳосил бўлади. Табиий пенициллин препаратлари яна хроматроп кислотанинг концентрланган сульфат кислотадаги эритмаси таъсирида, ҳар хил рангли бирикмалар ҳосил қилишига кўра ҳам аниқланади. Масалан, бензилпенициллиннинг калий ва натрийли тузлари реактив таъсирида қўнғир, унинг новокаинли тузи қизил-қўнғир, феноксиметилпенициллин эса кўк бинафша рангга бўялади.

Давлат фармакопеясида бензилпенициллин тузларининг тозаллига катта эътибор берилган. Унинг талабига кўра, препаратларнинг токсиклиги, пирогенлиги, стериллиги текширилади. Бензилпенициллин калий ва натрий тузларининг сувдаги эритмаси тиниқ ва рангсиз бўлиши шарт. Пенициллин препаратларининг эритмалар ва суспензиялардаги ишқорий муҳитни текширишга алоҳида эътибор берилади. Масалан, бензилпенициллин калий ва натрий тузларининг 2 фоизли сувдаги эритмасининг рН қиймати 5,5 — 7,5 га, унинг новокаинли тузининг 30 фоизли суспензиядаги рН қиймати 5,0 — 7,5 га, феноксиметилпенициллиннинг 0,5 фоизли сувли суспензиясининг рН қиймати эса 2,4—4,0 га тенг бўлиши керак.

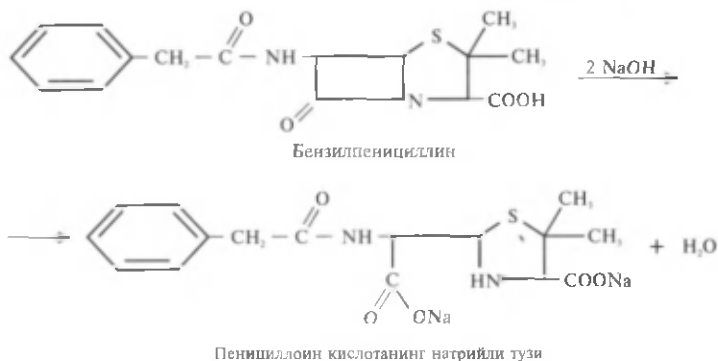
Бензилпенициллин тузлари ва феноксиметилпенициллиннинг миқдорини аниқлаш икки босқичдан иборат бўлиб, унинг биринчи босқичида препарат таркибидаги пенициллинлар йиғиндисининг умумий миқдори (уларнинг таркибига биосинтез жараёнида ҳосил бўладиган пенициллиннинг бошқа ҳосилалари ҳам қўшилган бўлиши мумкин) йодометрик усул бўйича аниқланади.

Миқдорий таҳлилнинг иккинчи босқичида, бензилпенициллин тузларининг ҳар қайсисини айрим ҳолда тўртма, феноксиме-

тилпенициллинни эса спектрофотометрия усули ёрдамида, унинг 0,02 фоизли натрий гидрокарбонат сақлаган сувли эритмасини 268 нм тўлқин узунлигида оптик зичлигини ўлчаб аниқланади.

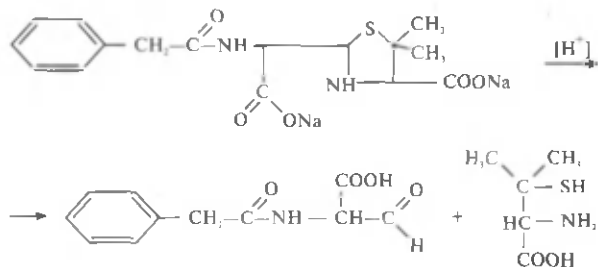
Бензилпенициллин тузлари ва феноксиметилпенициллинлар таркибидаги пенициллинлар йиғиндисининг умумий миқдорини йодометрия усули бўйича аниқлашнинг моҳияти, уларни аввал ишқорий муҳитда парчалаб, сўнг йод билан оксидлашдан иборат. Бунинг учун тўртиб олинган препаратнинг сувдаги эритмасига 1 моль/л натрий гидроксид эритмасини қўшиб, 20 минутгача қўйиб қўйилади. Сўнгра унга маълум миқдорда 1 моль/л хлорид кислота ацетатли буфер (рН 4,5) ва аниқ миқдорда 0,01 моль/л йод эритмасидан қўшиб, яна 20 минут қўйиб қўйилади ва реакцияга киринмай қолган йоднинг ортиқчаси 0,01 моль/л эритма билан титрланади. Бу усулда мавжуд реакцияларнинг боришини қуйидаги кимёвий тенгламалар бўйича ифодалаш мумкин.

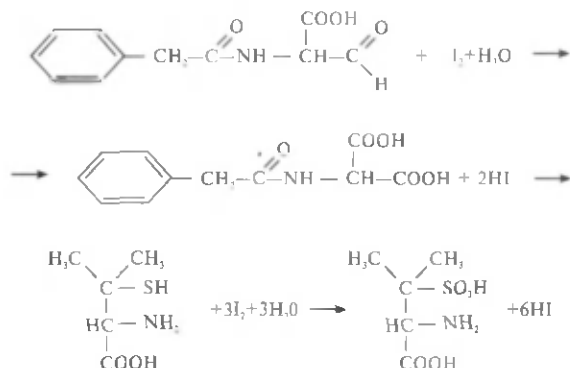
Реакциянинг бошланғич босқичида эритмага қўшилган натрий гидроксид таъсирида пенициллиндаги β — лактам ҳалқаси бузилиб, у пенициллоин кислотанинг натрийли тузига ўтади.



Пенициллоин кислотанинг натрийли тузи ўз навбатида эритмада туғдирилган кислотали муҳитда пенальдин кислота ва пеницилламин (диметилцистеин) га парчланади.

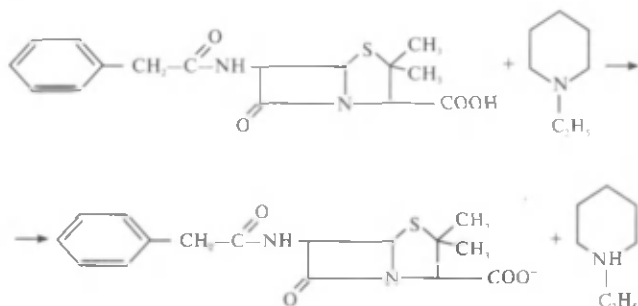
Кейинчалик улар суюқликдаги ацетатли буфер иштирокида туғдирилган рН 4,5 муҳитда, йод таъсирида оксидланиб, фенилацетиламиноалон ва пеницилламин кислоталарга ўтади.





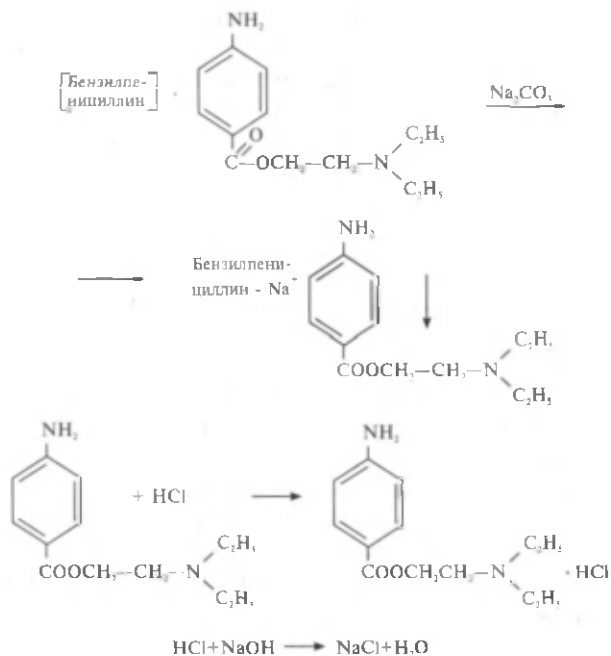
Реакцияга киришмай қолган йоднинг ортиқчаси натрий тиосульфатнинг 0,01 моль/л эритмаси билан титрланади.

Бензилпенициллиннинг калий, натрий ва новокаин тузларидаги бензилпенициллин миқдорини тортма усулида аниқлашда, аввал уларнинг таркибидаги фосфат кислота иштирокида (бензилпенициллинни туз ҳолидан кислота шаклига ўтказиш мақсадида қўшилади), амилацетат ёрдамида соф бензилпенициллинни экстракция қилиб олинади ва уни N — этилпиперидан тузи ҳолида чўктирилади.



Сўнгра чўкмани ажратиб олинади ва маълум шароитда қурииб, аналитик тарозидан тортилади.

Давлат фармакопеяси бензилпенициллиннинг новокаинли туздан пенициллинлар йиғиндисининг миқдори ва ундаги бензилпенициллиннинг ўзини аниқлашдан ташқари, препарат таркибидаги новокаин миқдорини ҳам аниқлашни талаб қилади. Бунинг учун препаратнинг эритмасида (натрий карбонат эритмаси таъсирида) новокаинни асос ҳолида чўктирилади. Сўнгра чўкмани хлороформ ёрдамида экстракция қилиб ажратиб олинади ва унга аниқ бир ҳажмда хлорид кислотанинг 0,1 моль/л эритмасидан қўшиб чайқатилади. Реакцияга киришмай қолган кислотанинг ортиқчаси натрий гидроксиднинг 0,1 моль/л эритмаси билан фенолфталеин индикатори иштирокида титрланади.



Бензилпенициллин новокаинли тузининг таркибидаги соф новокаин миқдори 37,5 фоиздан кам ва 40,5 фоиздан ортиқ бўлмаслиги керак. Давлат фармакопеяси кўрсатмаси бўйича пенициллинларнинг антимикроб таъсир даражасини микробиологик усул бўйича аниқлаб ҳам, уларнинг сифати баҳоланади. Бунда махсус агар-агарда тайёрланган озуқа муҳитига диффузияланган *Bacillus subtilis* ATCC 6633 — тест — микробга пенициллиннинг таъсири кузатилади.

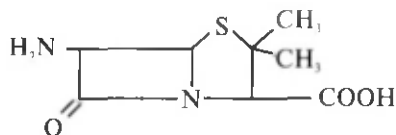
Пенициллинларнинг антимикроб таъсири таъсир бирлиги (ТБ) билан ифодаланади. Бир таъсир бирлик 0,5988 микрограмм тоза кристалл бензилпенициллин натрийли тузининг таъсирига тенг, деб қабул қилинади. 1 мг препарат 1675 ТБ га тенг келади.

ЯРИМ СИНТЕТИК ПЕНИЦИЛЛИНЛАР

Бензилпенициллинга чидамли микроорганизмларнинг пайдо бўлиши ва уларнинг тарқалиши олимларнинг турли муҳитга чидамли пенициллинларнинг янги ҳосилаларини кашф қилиш устида мукамал илмий изланишлар олиб боришларини талаб қилар эди. 1962 йилда *Penicillium chrysogenum* ўстирилган ферментатив суюқликдан бензилпенициллин билан бир қаторда, барча пенициллинлар кимёвий тузилишининг асоси бўлган 6-аминопенициллин кислотанинг (6-АПК) ажратиб олиниши ва уни ҳар томонлама чуқур ўрганиш, кейинчалик эса ушбу кислота асосида, ярим

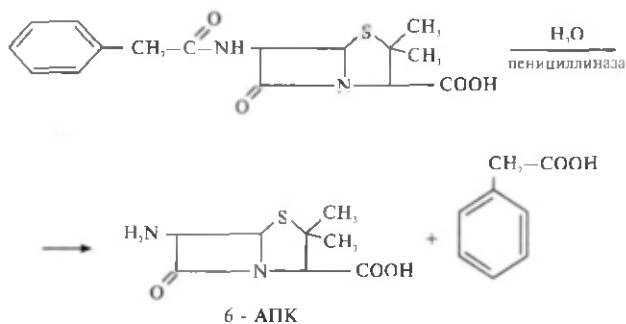
синтез усули бўйича янгидан-янги кислотали муҳитга ва пенициллиназа ферментига чидамли ҳамда кенг доирали антимикроб таъсирга эга пенициллиннинг турли хилларини яратиш борасида илмий ишлар олиб боришга тубдан ўзгартиш киритилди.

Соф ҳолдаги 6-аминопенициллин кислота оқ кристалл модда бўлиб, кучсиз биологик фаолликка эга.



6-аминопенициллин кислотадаги C_6 ҳолатига ўрнашган аминогуруҳдаги водородни турли органик кислота қолдиқларига алмаштириш асосида пенициллиннинг ярим синтетик янги препаратлари олинади. Эндиликда олимларнинг олдида турган асосий вазифалардан бири — бу 6-АПК ни керакли миқдорда иқтисодий жиҳатдан арзон ва енгил усул бўйича олишдир.

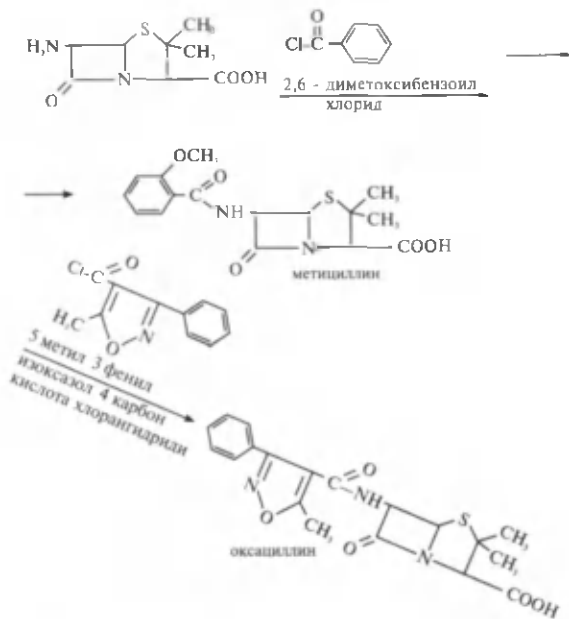
Ҳозирги вақтда 6-АПК ни керакли миқдорда бензилпенициллин ёки феноксиметилпенициллинни пенициллинацилаза ферменти ёрдамида гидролиз қилиб олинади.



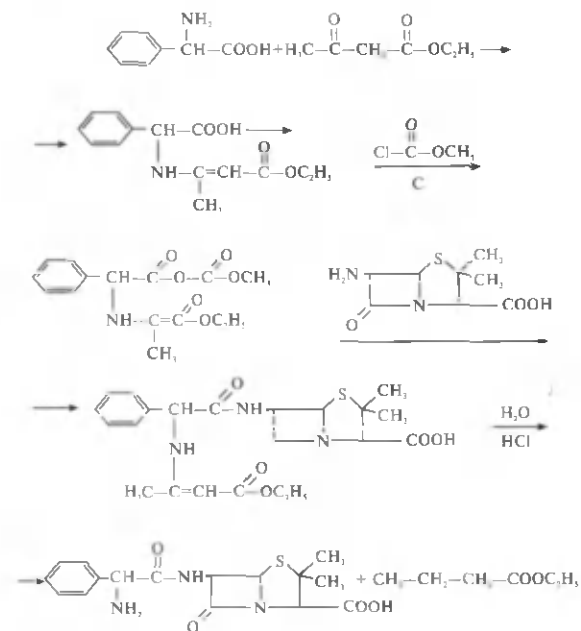
Пенициллинацилаза ферментини микробиологик усул бўйича олишда турли бактерияларнинг штамmlаридан фойдаланилади. 6-АПК ни яна бензилпенициллинни маълум шароитда кимёвий усул бўйича деацетиллаб ҳам олинади.

Ярим синтетик усул бўйича олинган пенициллин ҳосилаларининг сони бир неча юзлаб ҳисобланади. Аммо улардан фақатгина 10 га яқини тиббиётда қўлланилади.

Ярим синтетик пенициллинларнинг турли ҳосилаларини, асосан 6 — АПК ни тегишли карбон кислоталарнинг хлорангидриди билан ўзаро бириктириб олинади. Уни метициллин ва оксациллинни олиш мисолида қуйидаги чизма бўйича ифодалаш мумкин:

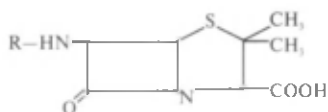


Ампициллин препаратини олиш бирмунча мураккаб бўлганлиги сабабли тавсия қилинган усуллардан фениламиноацетат кислота асосида қуйидаги тенглама бўйича синтез қилиб олиш анча қулай ҳисобланади.



Ярим синтетик йўл билан олинган пенициллинлар асосан кислотали муҳит ва пенициллиназа ферментига боғлиқлиги ҳамда антимиқроб таъсир доираси бўйича фарқланади. Ярим синтетик пенициллинлардан ҳозирги вақтда метациллин, оксациллин, диклоксациллин, ампициллин, карбенициллин ва ампициллин билан оксациллин аралашмасидан (2:1) иборат дори тури-ампиокс кенг қўлланилмоқда.

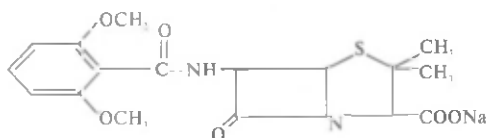
6-аминопенициллин кислота асосида олинган ярим синтетик пенициллинлар.



Препаратнинг номи	6-АПК га бириккан кислота қолдиғи	Препаратнинг кимсвий номи	Қисқача тасниф (характеристика)
Пенициллиназа ферментига нисбатан тургун пенициллинлар			
Метициллин		2, 6-диметоксифенил пенициллин	Кислота муҳитига беқарор бўлиб, у фақат инъекцияда ишлатилади
Оксациллин		5-метил-3-фенил 4-изоксазолилпенициллин	Кислота муҳитига барқарордир. Уни ичиш учун ва инъекцияда ишлатилади
Диклоксациллин		5-метил-3 (2, 6 дихлорфенил)-4-изоксазолилпенициллин	—
Кенг доира антимиқроб таъсирли пенициллинлар			
Ампициллин		α-аминобензоилпенициллин	Меъдадаги кислота муҳитига тургун, пенициллиназа ферментига эса беқарор. Ичиш учун берилди.
Карбенициллин		α-карбоксibenзоил пенициллин	

МЕТИЦИЛЛИННИНГ НАТРИЙЛИ ТУЗИ
(METHICILLINUM NATRIUM)

2, 6— диметоксифенилпенициллин-натрий, моногидрат



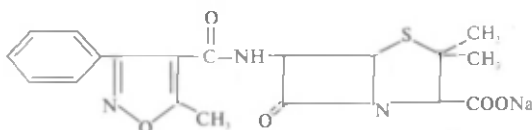
$C_{17}H_{19}O_6N_2NaS \cdot H_2O$

М. м. 420,4

Метициллин-натрий майда кристалл кукун бўлиб, сувда жуда осон, 95 фоизли спиртда эса қийин эрийди, эфирда эса эримайди. У оптик фаол модда, унинг солиштира бурувчанлиги (5 фоизли эритмасида) — 215°дан — 233°С гача.

ОКСАЦИЛЛИННИНГ НАТРИЙЛИ ТУЗИ
(OXACILLINUM — NATRIUM)

3-фенил, 5-метил-4-изоксазолил-пенициллин-натрий,
моногидрат



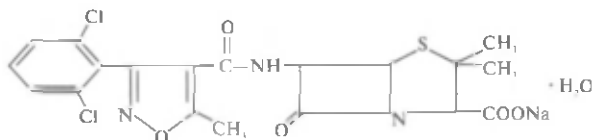
$C_{19}H_{18}N_3NaO_5S \cdot H_2O$

М. м. 441,44

Препарат аччиқ таъмли, микрокристалл кукун бўлиб, сувда енгил, 95 фоизли спиртда қийин, хлороформда эса кам эрийди, ацетон, эфир ва бензолда эримайди. У оптик фаол модда бўлиб, қутбланган нур текислигини ўнгга буради. 1 фоизли эритмасининг солиштира бурувчанлиги — 189° га тенг.

ДИКЛОКСАЦИЛЛИННИНГ НАТРИЙЛИ ТУЗИ
(DICLOXACILLINUM NATRIUM)

5-метил-3-(2, 6-дихлорфенил)—4-изоксазолил-пенициллин-
натрий, моногидрат



$C_{19}H_{16}Cl_2N_3NaO_5S \cdot H_2O$

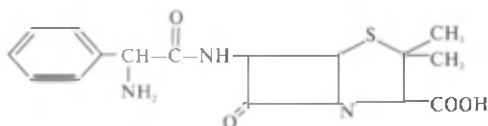
М. м. 510,3

Диклоксациллин натрий ўзига хос ҳидли, аччиқ таъмли, оқ майда кристалл кукун бўлиб, сувда енгил, 95 фоизли спиртда қийин

эрийди, хлороформ ва эфирда эса деярли эримайди. У оптик фаол модда бўлиб, унинг солиштирма бурувчанлиги (1 фоизли сувдаги эритмасида) — 133°дан — 143°гача.

Препарат кучсиз гигроскопик хоссага эга.

АМПИЦИЛЛИН
(AMPICILLINUM)



$C_{16}H_{19}N_3O_4S$

М. м. 349,41

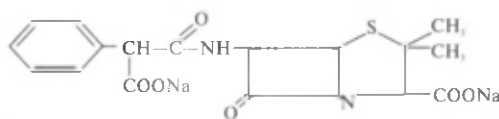
Ампициллин тахир мазали ва ҳидсиз ёки бироз ўзига хос ҳидли, оқ, майда кристалл кукун бўлиб, сувда кам эрийди, 95 фоизли спиртта, хлороформда ва эфирда деярли эримайди.

Препарат оптик фаол моддадир. Унинг солиштирма бурувчанлиги (0,25 фоизли сувдаги эритмасида) — 280°дан — 300°гачадир.

Ампициллиннинг таркибида уч молекула кристалл сув сақланган уч гидрат препарати (Ampicillinum trihidricum) ва натрийли тузи тиббиётда кенг қўлланилади. Улардан ампициллиннинг натрийли тузи сувда яхши эрийди, спиртта ҳам эрийди. Ампициллин препаратлари кислота муҳитига барқарордир.

КАРБЕНИЦИЛЛИННИНГ ДИНАТРИЙ ТУЗИ
(CARBENICILLINUM DINATRIUM)

6 (α карбоксифенилдиацетида) пенициллин кислотанинг динатрийли тузи.



$C_{17}H_{18}N_2 \cdot Na_2O_6$

М. м. 422,4

Карбенициллиннинг динатрийли тузи оқ кукун ёки ғоваксимон масса бўлиб, 1, 2 қисм сувда эрийди, 25 қисм 95 фоизли спиртта секин эрийди. Эфир ва хлороформда эса деярли эримайди. Препарат оптик фаол модда бўлиб, унинг солиштирма бурувчанлиги (1 фоизли сувдаги эритмаси) — 182°дан — 196° гачадир.

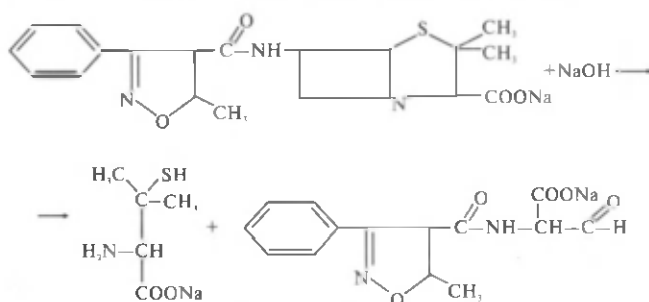
Пенициллиннинг ярим синтетик препаратлари чинлигини аниқлашда ҳам бензилпенициллин тузлари ва феноксиметилпенициллинга ўхшаш, уларнинг кимёвий тузилишидаги β — лактамат ҳалқаси асосида яшил рангли мис гидроксамат тузи ҳосил қилиш реакцияси қўлланади.

Метациллин-натрий ижобий натижа бермаганлиги сабабли, бу реакция ёрдамида аниқланмайди.

Ярим синтетик пенициллинлар чинлиги яна фармакопоя мақолаларига кўра, спектрофотометрия ва ИК-спектроскопия усуллари бўйича аниқланади. Масалан, метациллиннинг оптик зичлиги 280 ва 284 нм тўлқин узунлигида, ампициллинники 256, 261 ва 267 нм тўлқин узунлигида, диклоксациллин-натрийнинг 274 ва 281 нм тўлқин узунлиги, максимум нур ютиш зичлиги текшириб кўрилади.

Барча тиббиётда қўлланадиган ярим синтетик пенициллинларнинг чинлигини ИК-спектроскопия усулида аниқлашда, уларнинг олинган инфрақизил спектрини ҳар қайсисига махсус тайёрланган стандарт спектри билан таққослаб кўрилади.

Ампициллин Фелинг реактиви таъсирида дарҳол бинафша ранг ҳосил қилади. Бу реакциядан ҳам унинг чинлигини аниқлашда фойдаланилади. Ярим синтетик пенициллинларнинг натрий тузларидаги натрий иони одатдагича рангсиз алангани сариқ рангга бўяши орқали билинади. Ярим синтетик пенициллинларнинг миқдорини аниқлашда, аввал улар таркибидаги пенициллинлар йиғиндисининг умумий миқдори аниқланади. Фақат бу ерда табиий препаратларни аниқлашдаги йодометрия усули ўрнига, уларни ишқорлар билан гидролизлаб аниқлаш усули (нейтраллаш) қўлланади. Бунинг учун маълум миқдорда тортиб олинган препаратни (метациллин, оксациллин ва диклоксациллиннинг натрийли тузи, карбенициллиннинг динатрий тузи ҳамда ампициллин) эритмасига натрий гидроксиднинг 0,1 моль/л эритмасидан тегишли ҳажмда ортиқча қўшиб, маълум вақтгача қиздирилади. Бунда β — лактам ҳалқасининг гидролизланиши натижасида ҳосил бўлган карбоксил гуруҳини нейтраллаш учун бир грамм эквивалент миқдорда натрий гидроксид сарф бўлади. Реакцияни оксациллиннинг натрийли тузи мисолида қуйидагича ифодалаш мумкин.



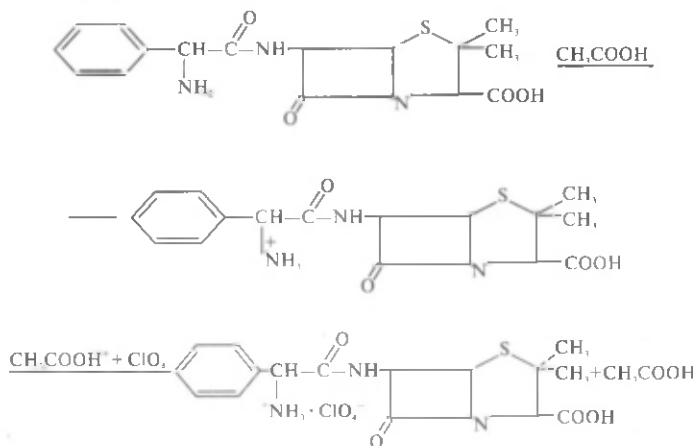
Реакцияга киришмай қолган натрий гидроксиднинг ортиқчаси фенолфталеин индикатори иштирокида хлорид кислотанинг 0,1 моль/л эритмаси билан титрланади.

Препаратнинг ҳар қайсисини айрим ҳолда аниқлашда спектрофотометрия усулидан фойдаланилади. Масалан, оксациллин натрийли тузининг спирт-сувли эритмасини 335 нм тўлқин узунлигида, диклоксациллин натрийни 337 нм тўлқин узунлигида,

уларнинг махсус тайёрланган стандарт эритмалари бўлиб таққослаган ҳолда оптик зичлигини ўлчаб аниқланади.

Ампициллин миқдорини спектрофотометрия усулида аниқлашда, унинг рН қиймати $-5-2$ га тенг бўлган лимон кислота ва динарий фосфат аралашмасидан иборат ҳамда ўз таркибида мис (II) — сульфат сақлаган (реакциянинг сезгирлигини ошириш ва аниқ натижага эришиш мақсадида қўшилади) буфердаги эритмасини 30 минут давомида 80° ҳароратда қиздиргандан сўнг, 320 нм тўлқин узунлигида оптик зичлиги ўлчаб кўрилади. Бунда ҳам стандарт эритма билан таққосланади.

Ампициллин миқдори яна сувсиз муҳитда кислота-асос титрлаш усули бўйича ҳам аниқланади. Бунинг учун аниқ миқдорда тортиб олинган препаратнинг чумоли ва сирка кислоталардан иборат аралашмасидаги эритмасини бензол иштирокида перхлорат кислотанинг 0,1 моль/л эритмаси билан потенциометрик титрланади. Бунда шиша ва каломель электродлари қўлланади.



Табийй ва ярим синтетик пенициллинлар турли микроорганизмлар пайдо қилувчи касалликлар, жумладан пневмония, яра ва йирингли инфекция, йирингли плеврит, перитонит, цистит, ангинанинг турли ҳолатлари, бўғма, қизилча, менингит, гонорея, захм, гинекология амалиётида йирингли яллиғланиш, қулоқ, томоқ, бурун, кўз ва бошқа турли юқумли касалликларни даволашда ишлатилади.

Пенициллиннинг ярим синтетик препаратлари ўзининг кенг доира ва антимикроб таъсир тезлиги ҳамда улардан баъзиларининг (оксациллин, ампициллин) кислота муҳитга барқарорлиги, яъни уларни феноксиметилпенициллинга ўхшаш ичиш учун ишлатиш мумкинлиги ёки айрим ярим синтетик пенициллинларнинг (метициллин, оксациллин, флоксациллин ва бошқа) пенициллиназа ферментига чидамлилиги билан фарқланади.

Бензилпенициллиннинг новокаинли тузи мушак орасига юборилганда қонга секин шимилиши ва шу билан унда узоқ вақтгача (12—18 соат) антимикроб таъсирини сақлаб туриши, яъни пролонгир таъсир кўрсатиши билан ифодаланади. Шунинг учун ҳам пенициллиннинг новокаинли тузи суткасига 6000000 таъсир birlik (ТБ) миқдоридан 2—3 мартаба суспензия ҳолида мушак орасига юборилади. Бензилпенициллиннинг натрий ва калий тузлари эритмалар ҳолида мушак орасига ёки тери остига суткасига 3—6 марта, жами 2000000—1500000 ТБ миқдоридан юборилади. Меъдадаги кислотали муҳитга чидамли феноксиметилпенициллин 0,2 г, ампициллинни эса 0,25—0,5 г дан суткасига 4—6 марта ичилади. Оксациллиннинг натрийли тузи 0,25—0,5 г дан кунига 6 марта ёки мушак орасига эритма ҳолида суткасига 2—4 г дан юборилади.

Бензилпенициллиннинг калий ва натрий тузларининг усти алюмин қалпоқчаси билан қопланган, резина тиқин билан зич ёпилган флаконларда 250000, 500000 ва 1000000 ТБ миқдордан чиқарилади. 1 мг бензилпенициллиннинг натрийли тузи 1600—1070, калийли тузи 1530—1600, новокаинли тузиники эса 970—1011 таъсир birlikка тенгдир.

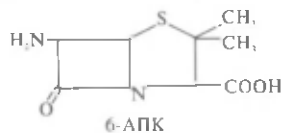
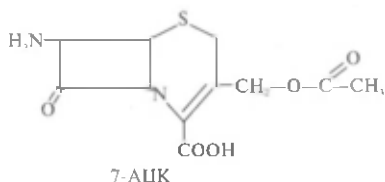
Бензилпенициллиннинг новокаинли тузи ҳам флаконларда 300000, 600000 ва 1200000 таъсир birlik миқдордан чиқарилади.

Феноксиметилпенициллин 0,1 ва 0,25 г дан таблеткаларда, суспензия тайёрлаш учун эса унинг 1,2—0,6 ва 0,3 г кукун ҳолдагиси лимон кислота, натрий бензоат, малина эссенцияси ва шакарли аралашмаси ҳолида резина тиқин билан зич ёпилган флаконларда чиқарилади.

Пенициллин препаратлари «Б» рўйхати бўйича қуруқ ва уй ҳарорати шароитида сақланади.

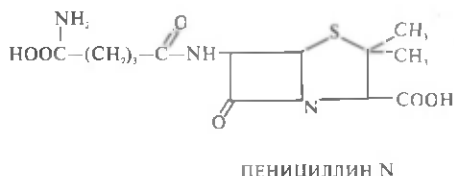
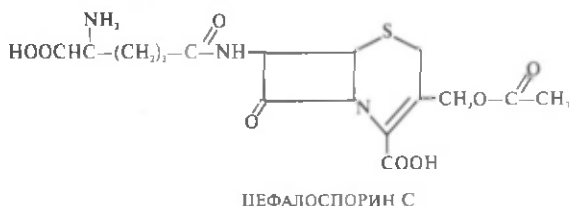
ЦЕФАЛОСПОРИН ҚАТОР АНТИБИОТИКЛАР

Барча цефалоспорин гуруҳидаги антибиотиклар тузилишининг асосини 7-аминоцефалоспорин кислотаси (7-АЦК) ташкил қиладди. Бу кислотанинг кимёвий тузилиши пенициллиндаги 6-аминопенициллин кислотата бирмунча ўхшашдир.

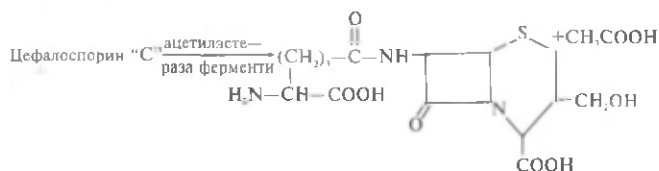


Цефалоспорин гуруҳига табиий антибиотиклардан цефалоспорин «С» ва бир қатор 7-АПК асосида олинган ярим синтетик антибиотиклар киради.

1945 йилда Италия микробиологи Ботзи Сардина оролининг денгиз бўйи атрофидаги микрофлораларни ўрганиш вақтида *Cephalosporinum* оиласига кирувчи *Cephalosporinum salmosyviematum* моғорини топди ва унинг баъзи бир бактерияларнинг ўсишига тўсқинлик кўрсатишни ҳам аниқлади. Кейинчалик бу моғор ўстирилган суюқликдан етти хил антибиотик модда ажратиб олиниб, улардан цефалоспорин «С» ва кимёвий тузилиши жиҳатдан пенициллин хилидаги антибиотик-пенициллин —N нинг кучли антимикроб таъсирга эга эканлиги аниқланди.



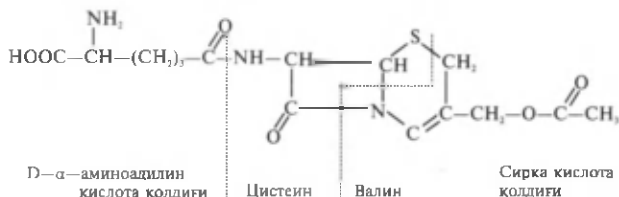
Бу антибиотиклардан пенициллин —N ни биосинтез усулида олиш мураккаб ва иқтисодий жиҳатдан қимматлиги ҳамда ҳозирги вақтда тиббиётда кўпдан-кўп янги ва юқори таъсирли ярим синтетик пенициллинларнинг кашф қилиниши, унга бўлган талабга эҳтиёж қолдирмади. Цефалоспорин «С» эса кислотали муҳит ва пенициллиназа ферментига нисбатан бирмунча барқарор бўлса-да, аммо баъзи бактерия ва актиномицетлар ҳосил қиладиган ацетилэстераза ферменти таъсирида сирка кислота ва дезацетилцефалоспорин «С» га парчаланиб, антимикроб таъсирини бирмунча йўқотади.



Цефалоспорин «С» кристалл шаклидаги сувда эрийдиган натрийли туз ҳолида чиқарилади.

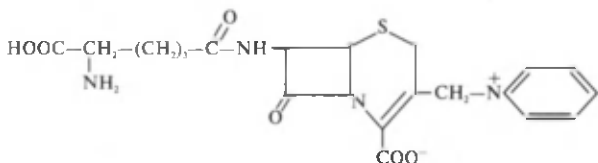
Цефалоспориннинг биосинтез йўли билан олиниши ҳам бензилпенициллинникига ўхшаш бўлиб, унинг ҳосил бўлишида D- α — аминокислота, цистеин, валин ва сирка кислота иштирок қилади, деб фараз қилинади.

Бу цефалоспорин «С» нинг кимёвий тузилишини ташкил қилган элементларда яққол кўринади.



Цефалоспорин «С» грамманфий ва граммусбат бўлиб, айниқса пенициллинга чидамли микроорганизмлар келтириб чиқарадиган турли касалликларга даво қилишда яхши натижа беради.

Бу антибиотикларнинг кимёвий ва физикавий хоссаларини мукаммал ўрганиш натижасида унинг кучли ва кенг таъсирга эга бўлган янгидан-янги ярим синтетик ҳосилалари кашф этила бошланди. 1961 йилда Хале ўз касбдошлари билан биргаликда цефалоспорин «С» нинг пиридин ва бошқа ўлчамли азот сақлаган гетероциклик бирикмалар таъсирида, унга нисбатан бирмунча кучли таъсирга эга ҳосилаларини олди. Масалан, улардан цефалоспорин «С» нинг пиридин билан ўзаро бирикишидан ҳосил бўлган препарати, унга нисбатан *Micrococcus pyogenes* var *ovgens* микроорганизмига 12 барабар, *Salmonella thiphi* бактерияларига эса 2 барабар кучли таъсир кўрсатади, микроорганизмлар ҳосил қиладиган ацетилэстераза ферментига нисбатан чидамлидир.

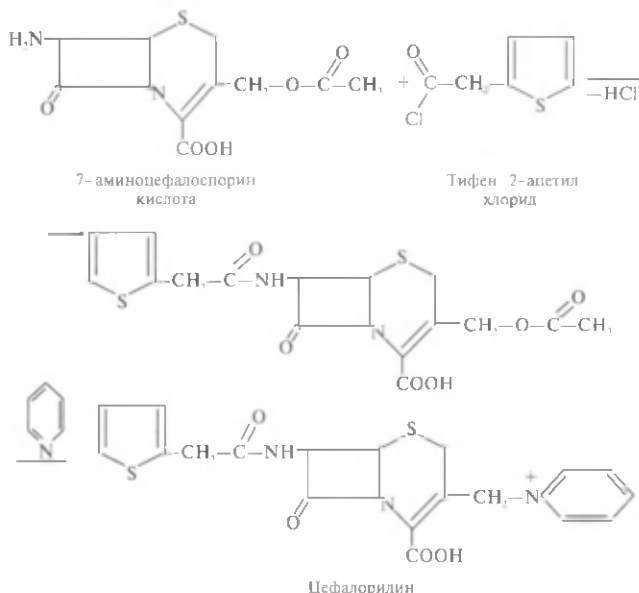


Цефалоспорин «С» асосида унинг турли учамли азот сақлаган гетероциклик бирикмалар билан бўлган ҳосилаларини олиш ва уларнинг физикавий, кимёвий ва антимикроб хоссаларини мукаммал ўрганиш олимларни ярим синтетик цефалоспорин антибиотикларини яратиш борасида олиб бораётган ишларини янада ривожлантиришга сабаб бўлди. Айниқса бу йўналишда цефалоспорин «С» дан кучсиз кислотали муҳитда, унинг молекула тузилиш асоси 7-аминоцефалоспорин кислотасини (7-АЦК) соф ҳолда гидролиз қилиб олиш ва у асосида кенг доира ва кучли антимикроб таъсирга эга бўлган ярим синтетик антибиотикларни яратиш ишлари янги тус олди.

Соф ҳолдаги 7-АЦК нинг ўзи биологик фаоллик кўрсатмайди. Ҳозир 7-АЦКни олишда табиий цефалоспорин «С» бирдан-бир асосий хом ашё сифатида ишлатилади.

Ҳозирги вақтда тиббиёт эҳтиёжлари учун қўлланидиган цефалоспорин антибиотикларнинг деярли барчасини ярим синтез йўли

билан олинган препаратлар ташкил қилади. Уларни ҳам олиш пенициллиннинг ярим синтетик препаратларига ўхшайди. Уни цефалоридинни олиш мисолида қуйидагича ифодалаш мумкин.



Барча тиббиёт эҳтиёжларида ишлатиладиган цефалоспоринлар кимёвий тузилиши, фармакодинамик ва фармакокинетик хоссалари жиҳатидан пенициллинларга бирмунча ўхшаш бўлса-да, аммо улардан қуйидагича хусусиятлари билан фарқланади.

1. Пенициллинларда фақат битта 6-вазиятдаги аминогуруҳагина турли кислота қолдиқларини бириктириб, унинг янги ярим синтетик препаратларини олиш мумкин бўлса, цефалоспоринларда эса 7-ҳолатдаги амина ва 3-ҳолатдаги метилен гуруҳларга радикаллارни бириктириш йўли билан унинг ярим синтетик препаратларини олиш мумкин. Бу эса цефалоспоринларнинг янгидан-янги препаратларини ярим синтетик усул бўйича олишга катта имкон яратади.

2. Цефалоспоринлар пенициллинларга нисбатан стафилококклар ҳосил қиладиган пенициллиназа ферментига барқарорлиги ва кенг доира антибактериал таъсири билан фарқланади.

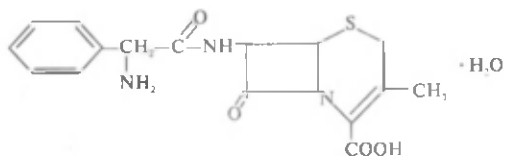
Улар нафас аъзолари (пневмония, ўпка абсцесси, плевра, эмпиема ва бошқ), сийдик йўллари ва бошқа юқумли (менингит, перитонит, септицемия, ва бошқ.) касалликларга даво қилишда кучли таъсир кўрсатади.

3. Цефалоспоринлар пенициллинларга нисбатан организмда секин парчаланadi ва кам аллергия пайдо қилади.

Ярим синтетик цефалоспорин антибиотикларидан цефалексин, цефалотин-натрий ва цефалоридинлар тиббиётда кенг қўлланади.

ЦЕФАЛЕКСИН (CEFALEXINUM)

7-(D α-амино α фенилацетида) 3-метил, 3-цефем 4-карбон кислота, моногидрат



$C_{16}H_{17}N_3O_4S \cdot H_2O$

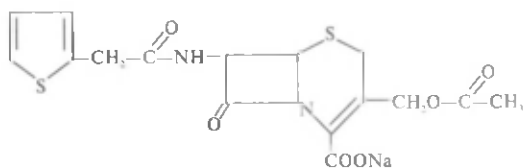
М. м. 365,4

Цефалексин кучсиз, ўзига хос ҳидли, оқ ёки бироз сарғимтир, майда кристалл шаклидаги кукун бўлиб, сувда қийин эрийди, спирт, эфир ва хлороформларда эса деярли эримайди.

Препарат C_4 ҳолатдаги карбоксил гуруҳ ва аминифенилацетат кислота қолдиғидаги аминугуруҳ ҳисобига амфотер хоссасини намоён қилади.

ЦЕФАЛОТИН НАТРИЙ (CEFALOTINUM NATRIMUM CEPAVENIN)

7-(2-тиофен-ацетида) — цефалосифин кислотасининг натрийли тузи



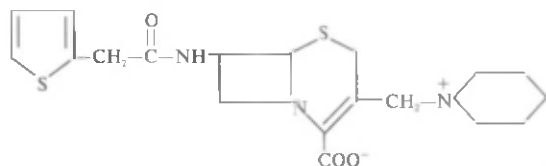
$C_{16}H_{15}N_2NaO_6S_2$

М. м. 396,4

Цефалотин оқ кристалл кукун бўлиб, сувда эрийди, спиртта кам эрийди, эфир ва хлороформда эса деярли эримайди. У оптик фаол моддadir. Унинг солиштирма бурувчанлиги — 124°дан 134°га тенг.

ЦЕФАЛОРИДИН (CEFALORIDINUM. CEPORIN.)

7-(тифен-2-ацетида) 3-(1-пиридилимтил) — 3-цефем-4-карбон кислота



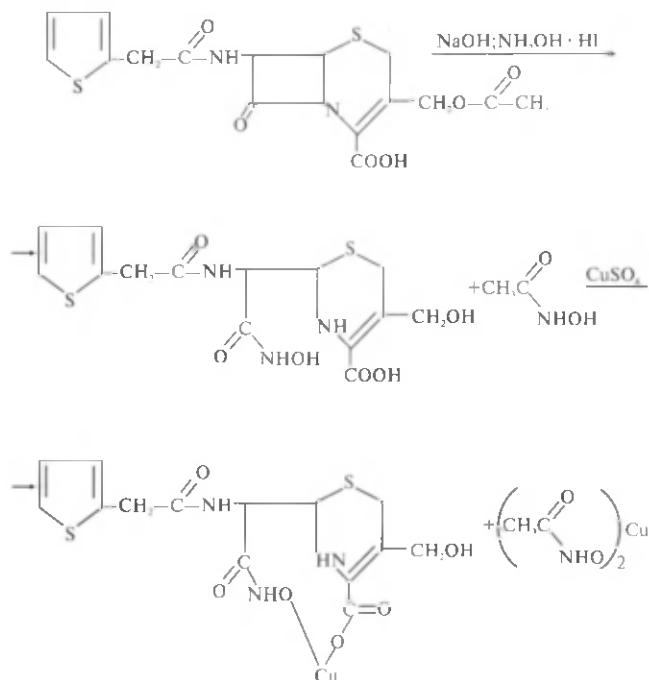
$C_{19}H_{17}N_4O_4S_2$

М. м. 415,5

Цефалоридин оқ кристалл кукун, сувда яхши эрийди. Унинг сувдаги эритмаси ёруғлик таъсирида оксидланиб, қорамтир тус олади.

Цефалоспорин қаторидаги антибиотикларнинг чинлигини аниқлашда турли кимёвий ва физик-кимёвий усуллардан фойдаланилади. Масалан, улар таркибида 1 фоизли нитрат кислота сақлаган ва 80 фоизли сульфат кислота таъсирида оксидланиб, турли рангга бўялган бирикмалар бўлади. Бунда цефалексин сариқ рангга, цефалотин-натрий қизил-қунғир рангга ўтиб кетувчи сарғимтир-яшил рангли, цефалоридин эса яшил-ҳаво рангли бирикма ҳосил қилади.

Цефалоспорин гуруҳига кирувчи препаратлардан цефалексин ва цефалоридин ҳам таркибидаги β — лактамид ҳалқаси ҳисобига пенициллинларга ўхшаш мис ёки темир тузлари билан рангли гидроксаматлар ҳосил қилади. Цефалотин натрий хилидаги препаратлар эса фақат β — лактамид ҳалқаси ҳисобигагина гидроксамат тузларини ҳосил қилиб қолмасдан, балки айна тузларни ҳосил қилишда, улар кимёвий тузилишининг C_3 ҳолатидаги мураккаб эфир гуруҳлари ҳам иштирок қилади. Реакцияни цефалотин мисолида қуйидагича ифодалаш мумкин.



Цефалоспорин ҳосилаларини гидроксамат тузлар ҳосил қилиш реакцияси бўйича аниқлашда ҳам, аввал уларнинг эритмаларига натрий гидроксид ва гидроксилламин эритмалари қўшилади ва бироз ўтгач, аралашмага бир неча томчида сирка кислота билан мис (I) сульфат эритмаси қўшилганда яшил чўкма пайдо бўлади. Агар мис (II) сульфат эритмаси ўрнига суюлтирилган хлорид кислота

билан темир (III) хлорид эритмаси қўшилса, у ҳолда қизил-бинафша рангли цефалоспоринларнинг темирли гидроксамат тузлари ҳосил бўлади.

Цефалексинга юқорида келтирилган умумий реакциялардан ташқари, унинг кимёвий тузилишидаги $D\alpha$ — аминифенилацетат

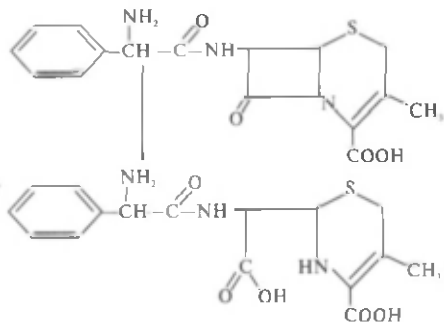
кислота ($C_6H_5-CH(NH_2)-C(=O)-$) қолдиғидаги амино гуруҳ ҳисобига препаратнинг сирка кислотатаги эритмаси мис (II) сульфат ва натрий гидроксид эритмалари таъсирида сарғимтир-яшил рангли комплекс туз ҳосил қилишда ҳам, уни аниқлашда хусусий реакция сифатида фойдаланилади.

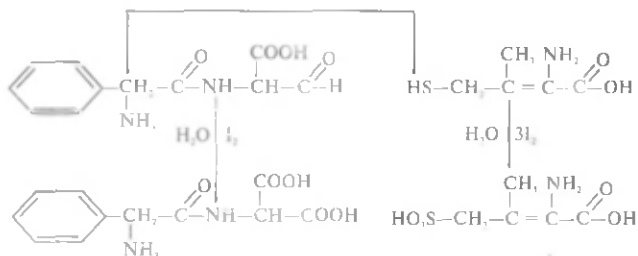
Цефалотин — натрийдаги натрий иони одатдагича аланганинг рангсиз қисмини сариқ рангга бўяши орқали ёки цинкуранилацетат билан сарғимтир рангли чўкма ҳосил қилишга кўра аниқланади.

Цефалоспоринларнинг чинлигини яна ИК — спектроскопия усули бўйича: уларнинг ҳар қайсисига махсус тайёрланган стандарт намунаси билан таққослаб ҳам аниқланади. Бу гуруҳ препаратларнинг чинлигини аниқлашда спектроскометрия усулидан ҳам кенг фойдаланилади. Масалан, цефалексиннинг максимал нур ютишини 260 нм тўлқин узунлигида, цефалотин натрийнинг сувдаги эритмасини эса 237 нм тўлқин узунлигида аниқлаб билиш мумкин.

Цефалоспорин қатор препаратларнинг миқдори йодометрия ва спектрофотометрия усуллари ёрдамида аниқланади.

Йодометрия усулининг моҳияти, уларни ҳам пенициллинларга ўхшаш аввал ишқор ёрдамида гидролизлаб, сўнгра реакция натижасида ҳосил бўлган маҳсулотларни йод билан оксидлаб аниқлашга асосланган. Бунда рўй берадиган реакция жараёнини цефалексин мисолида қуйидагича ифодалаш мумкин:





Реакцияни амалга оширишда, маълум миқдорда олинган препаратнинг сувдаги эритмасига 5 мл 1 моль/л натрий гидроксид эритмасидан қўшиб, 20 минутга қўйиб қўйилади. Сўнгра унга 20 мл ацетат буфер, 5 мл 1 моль/л хлорид кислота ва 25 мл 0,02 моль/л йод эритмасидан қўшиб, уч соат давомида 30°С ҳароратдаги сув ҳаммомига қўйилади. Реакциянинг охириги босқичида суюқликни совутиб, ундаги реакцияга кирмай қолган йоднинг ортиқчаси натрий тиосульфатнинг 0,2 моль/л эритмаси билан титрланади. Реакция натижасининг нақадар аниқлигини билиш мақсадида айна шароитда препаратни стандарт намунасида алоҳида назорат тажрибаси ўтказилади.

Унинг ҳақиқий миқдори назорат тажрибасига сарф қилинган йод ҳажми билан препарат миқдорини аниқлашга сарф қилинган йод ҳажмидаги фарқ бўйича ҳисоблаб чиқилади.

Цефалоспорин қатор препаратлар миқдори яна спектрофотометрия усулида ҳам аниқланади. Масалан, 20 мкг/мл сувдаги цефалаксин эритмасининг оптик зичлиги 260 нм тўқин узунлигида аниқланади.

Цефалексин, цефалотин-натрий ва цефалоридин грамманфий ва грамусбат микроорганизмларга кучли ва кенг таъсир кўрсатиши ҳамда пенициллиназа ферментига нисбатан барқарорлиги билан бензилпенициллин препаратларидан фарқланади.

Цефалотин-натрий ва цефалоридин нафас аъзолари, сийдик йўллари ва ярали инфекцияларда, сепсис ва бошқа баъзи юқумли касалликларни даволашда ишлатилади. Улар одатда эритма ҳолида инъекцияларда мушак орасига ёки венага юборилади.

Цефалотин-натрийнинг 0,5–1 г 1–2 фоизли новокаиндаги эритмаси мушак орасига ҳар 4–6 соатда юборилади.

Цефалоридиннинг эса 40–60 мг/кг миқдордагисини бир суткада 2–3 мартага бўлиб, мушак орасига юборилади. У флаконларда 0,25, 0,5 ва 1 г дан чиқарилади.

Цефалексин капсула ёки суспензия ҳолида 0,25–0,5 г дан чиқарилади. Бир суткада қабул қилишга мўлжалланган миқдор 1–2 г гачадир. Унинг 0,25 г дан капсулаларда ва суспензия тайёрлаш

учун мўлжалланган 2,5 г фаол умумий миқдори 35 г етгунга қадар, индиферент моддалар билан бўлган кукун ҳолдаги аралашмаси 150 мл ҳажмидаги қўнғир-шиша идишларда чиқарилади.

Цефалексин, цефалотин-натрий ва цефалоридинлар «Б» рўйхати бўйича ёруғлик таъсиридан ҳимояланган ҳолда қуруқ ва салқин жойларда сақланади.

АМИНОГЛИКОЗИД ҚАТОР АНТИБИОТИКЛАР

Бу гуруҳ препаратлар ўз ичига кенг доира ва кучли антимикроб таъсирга эга бир қатор табиий ва ярим синтетик йўл билан олинган антибиотикларни олади. Улардан стрептомицин, канамицин, неомицин, мономицин, гентамицин ва ярим синтез йўли билан олинган амикацинлар тиббиётда турли юқумли ва бошқа касалликларни даволашда қўлланилиб келинмоқда.

Аминогликозид антибиотиклар кўпгина грамманфий ва грампоситив микроорганизмларга, улардан баъзилари эса сил ва кўк йиринг касалликларини қўзғатувчи микроорганизмларга кучли таъсир кўрсатади.

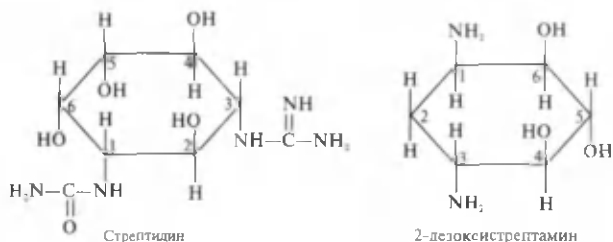
1944 йилда стрептомицин, 1950 йилда неомицин, кейинчалик эса мономицин антибиотикларнинг кучли антимикроб таъсир кўрсатиши, олимларда аминогликозид антибиотикларга нисбатан катта қизиқиш уйғотди ва уларнинг ҳар томонлама мукамал ўрганиш устида илмий изланишлар олиб боришларига асос солди.

1958 йилда канамицин антибиотигининг сил касаллигини даволашда II қатор препарат сифатида яхши натижа бериши, 1962 йилда эса стрептомицин, канамицинга нисбатан кўк йиринг касаллигини қўзғатувчи таёқчаларга янада кучли таъсирга эга эканлиги ҳамда стафилококк штамmlарининг барча турларига кучли таъсир кўрсатувчи гентамицин антибиотигининг тиббиётда ҳар томонлама таъсирчан препарат сифатида татбиқ этилиши, олимларда аминогликозид антибиотикларга нисбатан бўлган қизиқишни янада оширди. Эндиликда олимлар аминогликозид антибиотикларининг янги турларини кашф этибгина қолмасдан, балки уларнинг микроорганизмларга нисбатан таъсир механизми ва ярим синтез усулида янги препаратларни олиш билан шуғулланмоқдалар. Аминогликозид антибиотикларининг кимёвий таркиби бирмунча мураккаб бўлиб, барча бошқа табиий гликозидларга ўхшаш, уларнинг ҳам молекула тузилиши генин (агликон) ва унга оддий эфирсимон бириккан аминоуглеводлардан ташкил топган. Шунинг учун ҳам улар аминогликозид антибиотиклар деб аталади.

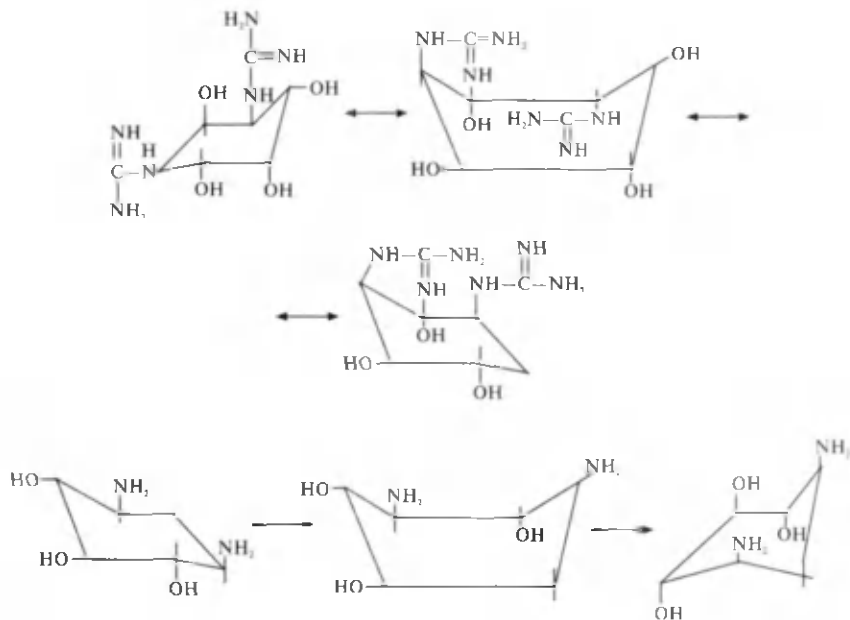
Аминогликозидларнинг генин қисми кимёвий тузилиши жиҳатидан циклогексан ҳосилалари бўлиб, улар одатда «циклитол» лар деб аталади. Циклитолнинг кимёвий хоссасига қараб аминогликозид антибиотикларини қуйидаги икки асосий гуруҳга бўлиш мумкин:

а) генин қисми стрептидин ҳалқасидан иборат аминогликозид антибиотиклари (стрептомицин);

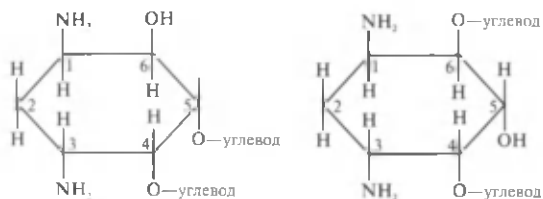
б) генин қисми дезоксистрептамин ҳалқасидан иборат аминогликозид антибиотиклари (неомицин, канамицин, гентамицин ва бошқ.).



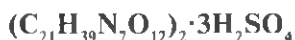
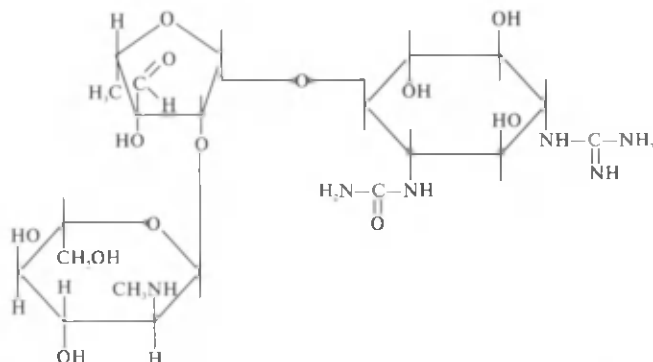
Стрептидин ва 2-дезоксистрептамин молекуласининг фазовий стереокимёвий конверсиясини қуйидагича ифодалаш мумкин.



Кўпгина аминогликозид антибиотикларнинг циклитол қисми 2-дезоксистрептаминдан ташкил топиб, улардаги C_4 ва C_5 ёки C_4 ва C_6 ҳолатдаги гидроксиллар турли углеводлар билан гликозид-симон бириккан ҳолда бўлади.



СТРЕПТОМИЦИН СУЛЬФАТ
(STREPTOMYCINI SULFAS)

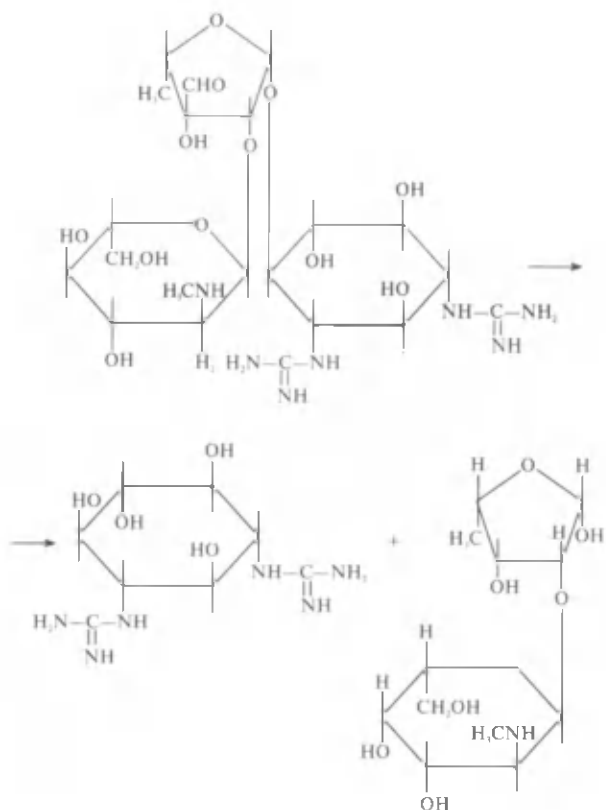


М. м. 1457,4

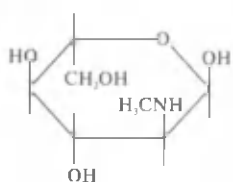
Стрептомицин аминогликозид қатор антибиотиклар орасида биринчи кашф этилган препарат бўлиб, уни 1943 йилда америкалик олим З.А.Ваксман ўз шоғирдлари билан биргаликда нурсимон замбуруғ *Streptomyces griseus* ўстирилган ферментатив суюқликдан ажратиб олган. 1946 йилдан бошлаб стрептомицин тиббиётда сульфат тузи ҳолида турли касаллик қўзғатувчи граммусбат ва грамманфий микроорганизмларга қарши, айниқса сил ва бошқа оғир юқумли касалликларга даво қилишда қўлланилади.

Стрептомицин кимёвий тузилиши жиҳатидан бошқа аминогликозоид антибиотикларидан ўзининг циклитол ҳалқасида, яъни агликон қисмида аминогурӯҳлар ўрнига иккита гуанидин қолдиғи, шунингдек табиатда кам учрайдиган ва фақат стрептомициннинг ўзигагина хос тармоқланган углеводлардан L стрептоза сақлаши билан фарқланади.

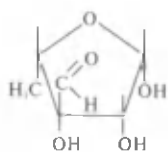
Стрептомициннинг таркибий қисми турли кимёвий ва физик-кимёвий усуллар ёрдамида аниқланган. Масалан, у кислотали муҳитда гидролизланса, кимёвий тузилиши жиҳатидан трансконфигурациядаги 1, 3-дигуанидин 2, 4, 5, 6-тетрациклогексан ёки стрептидин агликон қисми ва дисахарид стрептобиозаминларга парчаланadi.



Стрептобиозамин — N-метил L-гликозамин ва L-стрептоза-лардан ташкил топган дисахариддир.



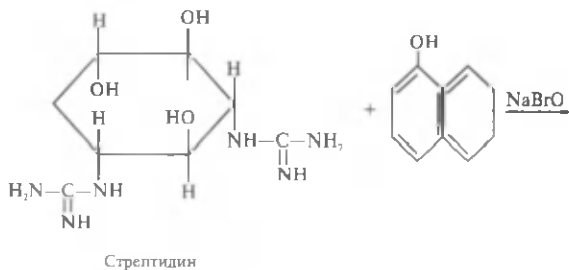
N-метил L- глюкозамин



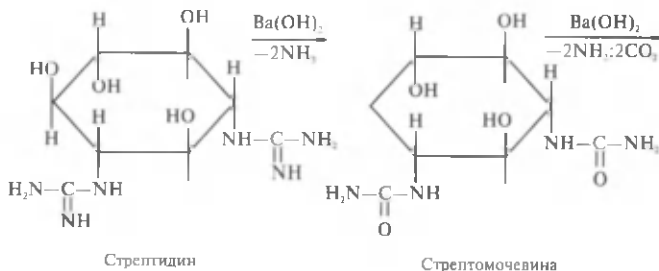
L-стрептоза

Стрептомициннинг кимёвий тузилишини ўрганиш мақсадида, унинг гидролиз қилиб олинган маҳсулотлари ҳар томонлама чуқур текширилади. Масалан, стрептомициннинг стрептидин ҳалқасидаги гуанидин қолдиғини исботлашда 1 моль масса миқдордагиси калий перманганат ёрдамида оксидланиб бошқа моддалар билан бир қаторда 1,3 моль гуанидин ажратиб олинган. Бу стрептидин таркибида икки молекула гуанидин қолдиғи борлигини билдиради. Стрептидин ҳалқасидаги гуанидин қолдиғини аниқлашда яна барча гуанидин ҳосилаларига хос Сакагучи реакцияси-

дан фойдаланилади. Бунда стрептидинга натрий ишқори, α нафтолнинг 40 фоизли спиртдаги ва янги тайёрланган натрий гипобромид эритмаси ёки бромли сув қўшилса, қизил бинафша рангли бирикма ҳосил бўлади. Бу реакциядан стрептомициннинг чинлигини аниқлашда фойдаланилади. Уни тахминан қуйидаги тенглама бўйича ифодалаш мумкин.



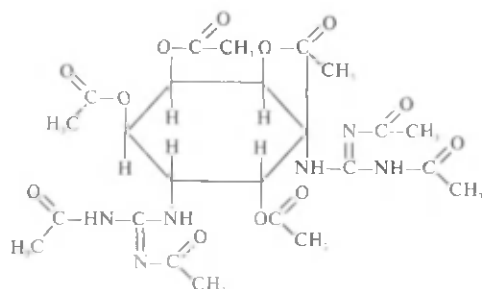
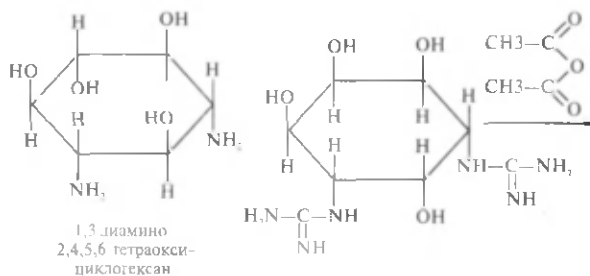
Шунингдек стрептидинни барий гидроксид билан қайнатилса, у ўздан икки молекула аммиак ажратиб чиқариб, стрептомочевина, кейинчалик эса яна икки молекула аммиак ва карбонат ангидридни ажратиб чиқариб, 1, 3 — диоамино 2, 4, 5, 6-тетраоксициклогексанга ўтади.



Бу реакция ёрдамида стрептидин молекуласида гуанидин қолдиги борлиги исботланади.

Стрепидин молекуласидаги $—OH$, $—NH_2$ ва $—C=NH$ гуруҳлари инфра-қизил спектроскопия усули ёрдамида аниқланган.

Стрепидин ҳалқаси ацетилланганда, унинг октаацетат унуми ҳосил бўлиши исботланган.



Октаацетил ҳосиласидаги 8 та ацетил гуруҳидан 4 таси гуанидин қолдигига қолган 4 таси эса гидроксил гуруҳига бирикади. Бу яна бир бор стрептидин ҳалқасида гидроксил гуруҳ ва гуанидин қолдиги борлигини билдиради.

Стрептидин молекуласининг тўла ўрганилиши ва кейинчалик шу асосда синтез йўли билан олиниши, унинг кимёвий тузилишини узил-кесил тасдиқлаб берди.

Стрептомициннинг кислотали муҳитда гидролизланишидан ҳосил бўлган, яна бошқа бир қисми — стрептобиозамин ва унда-

ги $-\text{NH}-\text{CH}_3; -\text{C} \begin{array}{l} \text{O} \\ // \\ \text{H} \end{array}$ гуруҳлари ҳамда учламчи спирт гидрок-

сил гуруҳи ИК—спектроскопия усули бўйича аниқланади.

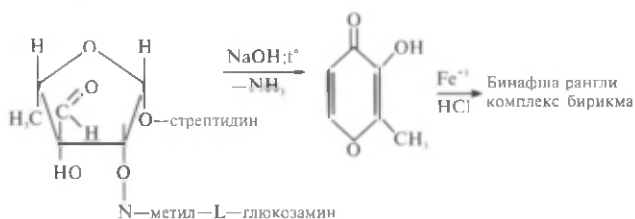
Стрептомициннинг қанд қисми яна турли кимёвий усуллар ҳамда синтез йўли билан яратиш орқали исботланади. Масалан, ундаги L стрептоза препаратнинг чинлигини аниқлашда келтирилган мальтол реакция бўйича исботланади.

Стрептомицинни биосинтез йўли билан олиш учун соя ёки жўхори уни, глюкоза, сут кислота, аммоний, кальций, магний тузлари, натрий хлорид, калий монофосфат, натрий гидрокарбонат, шунингдек жуда кам миқдорда темир, марганецдан иборат озуқа сифатида тайёрланган сувли аралашма шароитида юқори унумли *Streptomyces griseus* замбуруғини доимий аэрация қилиб туриш ёрдамида 80—120 соат давомида ўстирилади. Микроорганизм ўстириладиган суюқликда ҳарорат 26—28°C ва pH муҳити 6,5—

7,0 га тенг бўлиши лозим. Ферментация тугагач, суюқликда кучсиз кислотали муҳит яратиб, сўнгра уни сузилади. Кейинчалик бундан фаоллаштирилган кўмир ёки ион алмашув смолалар ёрдамида стрептомицин ажратиб олинади.

Тиббиёт эҳтиёжлари учун стрептомицин сульфат тузи ҳолида чиқарилади. Стрептомицин сульфат бироз аччиқроқ мазали, оқ кукун ёки гилвирак шаклидаги гигроскопик масса бўлиб, сувда осон эрийди, спиртда, хлороформда ва эфирда эримайди. Кислота ва ишқор эритмасида иситилса, парчаланиб кетади. У ҳаво, ёруғлик таъсирига барқарор моддадир.

Стрептомицин сульфатнинг чинлиги қуйидаги реакциялар ёрдамида аниқланади. Жумладан, унинг таркибидаги қанд қисмини аниқлашда L стрептозага хос реакция сифатида — мальтол реакциясидан фойдаланилади. Бунинг учун стрептомицин сульфатга 0,05 моль/л натрий гидроксид эритмасидан қўшиб, маълум вақтгача қайнаб турган сув ҳаммомида қиздирилади. Натижада препа­рат гидролизланиб, стрептидин, N метил, L глюкозамин ва L стрептозага парчаланadi. Ажралиб чиққан L стрептоза кейинчалик дегидротация ва изомерланишга учраб, мальтол (α метил- β -окси- γ пирон)га ўтади. Сўнгра совутилган эритмага темираммоний аччиқтош тузининг хлорид кислотдаги эритмаси қўшилса, ундаги уч валентли темир мальтол билан бинафша рангли комплекс туз ҳосил қилади. Мальтол ҳосил бўлиш реакциясини тахминан қуйидаги умумий тенглама бўйича ифодалаш мумкин:



Стрептомицинни натрий гидроксид билан қиздирилганда, стрептидин ҳалқасидаги гуанидин қолдиғи ҳисобига аммиак ҳам ажралиб чиқади. Уни ҳидидан ёки лакмус қоғози орқали аниқлаш мумкин. Бу ўринда шуни ҳам айтиб ўтиш керакки, мальтол реакциясини, ўзидаги L стрептоза ҳалқасида альдегид гуруҳи ўрнига оксиметилен гуруҳини сақлаган дигидрострептомицин бермайди. Стрептомициннинг чинлиги ва ундаги гуанидин қолдиғи асосида, юқорида айтиб ўтилганидек Сакагучи реакцияси ёрдамида ҳам аниқланади. Стрептомицинни L стрептоза қанд қисмидаги альдегид гуруҳини барча альдегидларга хос Фелинг суюқлиги таъсирида қизил рангли мис (I) оксид ҳосил қилиш ёки кумуш кўзгу реакцияси орқали аниқлаш мумкин.

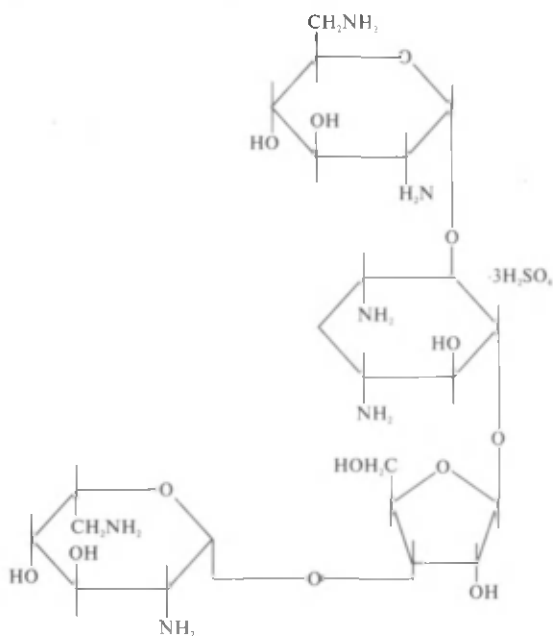
Препарат таркибидаги сульфат иони барий сульфат тузи ҳолида чўктириб аниқланади.

Стрептомицин сульфат миқдори ДФ талабига кўра биологик усул ёрдамида аниқланади. Препарат ни мальтол реакцияси асосида фотокалориметрия ҳамда калориметриянинг оддий кўз билан кўриш усулида аниқлаш мумкин.

Стрептомицин турли юқумли касалликлар қўзғатувчи грамманфий, граммусбат ва кислотага чидамли, айниқса сил касаллигини қўзғатувчи бактерияларга кучли таъсир кўрсатади. Турли касалликларга даво қилишда унинг сувдаги ёки 0,5—1 фоизли новокаиндаги эритмаси мушак орасига юборилади. Стрептомицин натрий пара-аминосалицилат, изониазид, фтивазид ва бошқа силга қарши препаратлар билан бирга буюрилади.

Препарат 0,25, 0,5 ва 1,0 г (250000, 500000 ва 1000000 ТБ)дан оғзи герметик ёпилган флаконларда чиқарилади. Б рўйхати бўйича қуруқ ва ҳарорат 25°С дан ошмаган хоналарда сақланади.

НЕОМИЦИН СУЛЬФАТ (НЕОМУЦИНИ СУЛФАС)



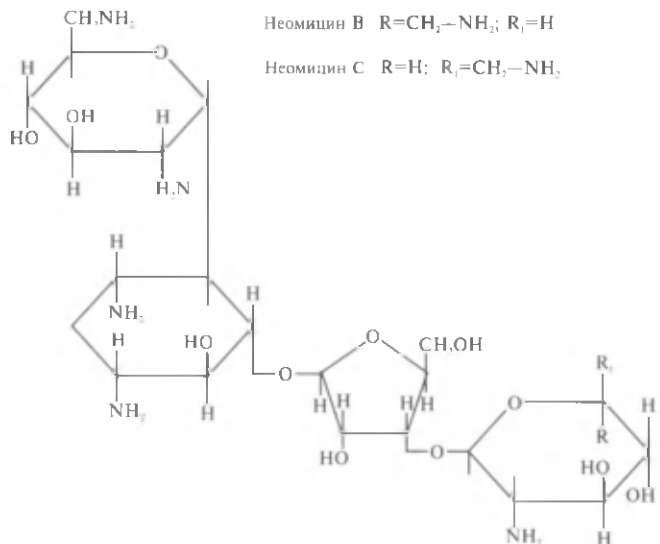
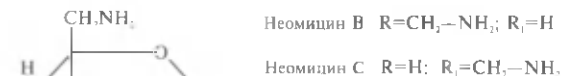
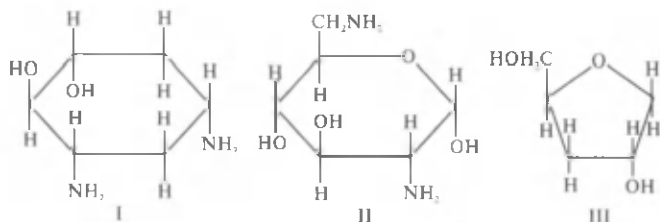
М. м. 908,9

1949 йилда Ваксман ва Ле-Шевальелар *Streptomyces fradiae* микроорганизми ўстирган суюқликдан кимёвий тузилиши бир-бирига яқин бўлган антимикроб, фаол таъсирга эга А, В, С ва жуда кам миқдорда (1 фоизгача) Д.Е.Г неомицинларнинг мажмуасини олишди.

Ҳозир тиббиётда қўлланадиган неомицин препаратнинг 95 фоизидан ортигини, унинг бошқа турларига нисбатан энг кучли

антимикроб таъсирига эга неомицин В ва жуда кам миқдорда эса неомицин С ташкил қилади.

Неомицин кимёвий таркиби бир-бири билан ўзаро бириккан тўртта айрим қисмдан ташкил топган. Масалан, неомицин В ва С таркибида агликон сифатида 2-дезоксистрептамин (I) иккитадан 2, 6-диаминоглюкоза (II) ва D рибоза (III) бўлади. Улар бир-биридан таркибидаги 2, 6-диаминоглюкозалардан биттасининг турли изомер шаклида бўлиши билан фарқланади.



Тиббиёт эҳтиёжлари учун неомицин сульфат туз ҳолида ишлатилади.

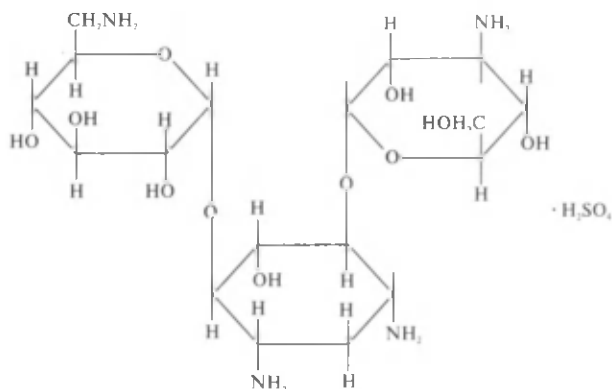
У ҳидсиз, оқ ёки сарғимтир, оқ гигроскопик кукун бўлиб, сувда енгил, спиртда жуда кам эрийди, ацетон, хлороформ ва эфирда эримайди. Препарат қутбланган нур текислигини ўнгга бурувчи оптик фаол моддadir. Унинг солиштирма бурувчанлиги (5 фоизли сувдаги эритмаси) — 50°дан — 58°С га тенг.

Препаратнинг чинлиги канамицинга ўхшаш бўлиб, у ундаги б-глюкозамин қолдиғи асосида, орчин билан таркибида темир (III) хлорид сақланган концентрланган хлорид кислота иштирокида яшил рангли бирикма ҳосил қилишига қараб аниқланади.

Неомицин сульфатдаги сульфат иони одатдагича барий сульфат ҳолида чўктириб аниқланади. Препаратнинг антимикроб фаоллиги бошқа антибиотикларга ўхшаш биологик усул бўйича аниқланади. Неомицин сульфат кенг доирадаги антимикроб таъсирли антибиотик модда бўлиб, у грамманфий (стафилококк, пневмококк, стрептококк менингококк ва бошқ.), граммубат (дизентерия ва ичак таёқчалари) микроорганизмларга кучли таъсир кўрсатади.

Препарат бошқа антибиотикларга чидамли бактерияларга ҳам таъсирчандир. Уни пневмония, мастит, эндометрит, цистит, менингоэнцефалит, пиодермия, йирингли яралар, конъюнктивит ва бошқа юқумли касалликларга даво қилишда ишлатилади. Неомицин сульфат 0,5—2 фоизли суртма дори ҳолида сиртдан терининг йирингли касалликлари конъюнктивит, кератит ва бошқа кўз хасталиklarини даволашда ишлатилади. Неомицин сульфат таблетка ҳолида 0,1—0,2 г дан кунига 2 марта ичиш учун тайёрланади. У 0,1 ва 0,25 г дан таблетка ва 0,05—2 фоизли суртма ҳолида чиқарилади. Препарат қоронги ва ҳарорати 20°С дан юқори бўлмаган жойларда «Б» рўйхати бўйича сақланади.

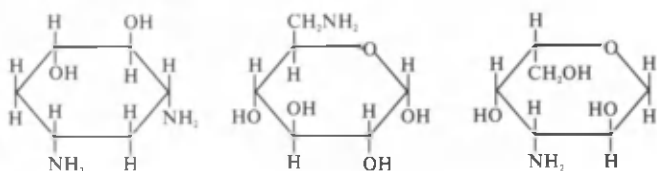
КАНАМИЦИН МОНОСУЛЬФАТ
(KANAMYCINI MONOSULFAS)



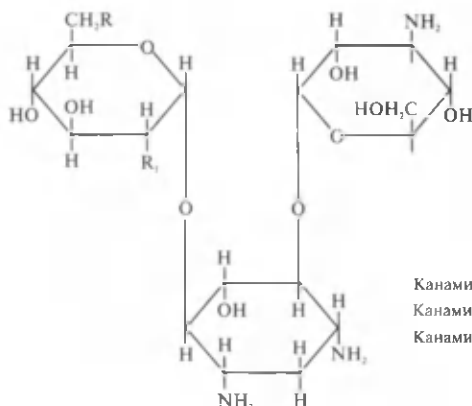
М. м. 582,5

Канамицин *Streptomyces Kanamyceticus* нурсимон замбуруғ ёки унга яқин бошқа микроорганизмлар ҳаёт фаолияти даврида ҳосил қиладиган аминокликозид — антибиотик моддадир. Ундан ҳам крахмал ёки соя уни ва бошқа озуқа моддалар аралашмасидан тайёрланган рН қиймати 7 га тенг муҳит ва 27—29°С ҳароратда микроорганизмларни ўстириб, канамицин А, В, С мажмуаси олинади ва уларни бир-биридан ион алмашилиш хроматография усули ёрдамида ажратиб олинади. Канамициннинг кимёвий тузилишидаги генин қисмини неомицин ва гентамицин антибиотикларига ўхшаш

2-дезоксистрептинин (I) ҳалқаси ташкил қилади. Таркибининг қанд қисми 2-дезоксистрептинга гликозидсимон бириккан 6-амино-6-дезокси — D глюкоза ёки 6-глюкозамин (II) ва 3-амино-3-дезокси-D глюкоза (III)дан иборат.



Канамицинлар ўзаро бир-биридан 6-амино-6-дезокси-D глюкоза қанд қисмининг 2 ва 5 вазиятдаги радикалларининг ҳар хил бўлиши билан фарқланади.

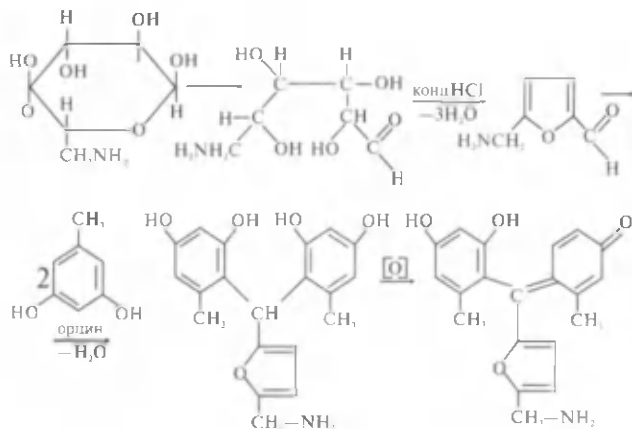


Канамицин А R ва R₁=OH
 Канамицин В R=NH₂; R₁=NH₂
 Канамицин С R=OH R₁=NH₂

Улардан канамицин А энг кучли антимикроб таъсирга эга.

Канамицин моносульфат ҳидсиз ва мазасиз, оқ кристалл кукун бўлиб, сувда енгил эрийди, спирт, хлороформда ва эфирда эримайди. У ҳаво ва ишқор эритмаси таъсирига нисбатан барқарордир. Препарат оптик фаол модда бўлиб, қутбланган нурлар текислигини ўнгга буради. Унинг солиштирма бурувчанлиги (1 фоизли сувдаги эритмаси) — 121°С га тенг.

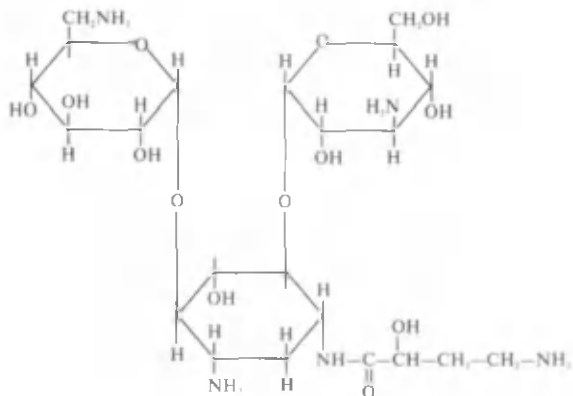
Канамициннинг чинлигини аниқлашда, унинг кимёвий тузилишидаги 6-глюкозамин қолдиғи асосида орцин (5-метил резорцин) билан яшил рангли бирикма ҳосил қилиш реакциясидан фойдаланилади. Бунда препаратнинг эритмасига 20 фоизли орциннинг спиртдаги эритмаси ва таркибида 0,06 фоизли темир (III) хлорид сақлаган концентранланган хлорид кислота қўшиб, уни қайнаётган сув ҳаммомида иситилади. Реакцияни тахминан қуйидаги кимёвий тенглама билан ифодалаш мумкин.



Препарат таркибидаги сульфат иони барий сульфат ҳолида чўктириб исботланади. Канамицин моносульфат миқдори таъсир фаолиги асосида ДФ да келтирилган микробиологик усул бўйича аниқланади. Бу препарат ҳам бошқа аминогликозид антибиотикларга ўхшаш ҳар томонлама антимикроб таъсирга эга бўлиб, у кўп грамманфий ва граммулбат микроорганизмларга кучли таъсир кўрсатади.

Канамицин сульфатни меъда-ичак инфекциясида (дизентерия, бактерияли энтероколит ва бошқ.) суткасига 0,5—0,75 г дан 3 г гача ичирилади. Уни таблеталарда 0,125 ва 0,25 г дан чиқарилади. Препарат қуруқ ва ёруғлик таъсиридан эҳтиётланган шароитда «Б» рўйхати бўйича сақланади.

Канамицин асосида ярим синтетик йўл билан олинган амикацин (*Amikacinum*) препарати ҳозирги вақтда сульфат тузи ҳолида тиббиётда аминогликозид антибиотикларига нисбатан бирмунча кучли антимикроб таъсирга эга модда сифатида қўлланади. Уни канаминцинга 4-амино-4-оксибутирил кислота хлорангидриди таъсир эттириб олинади.

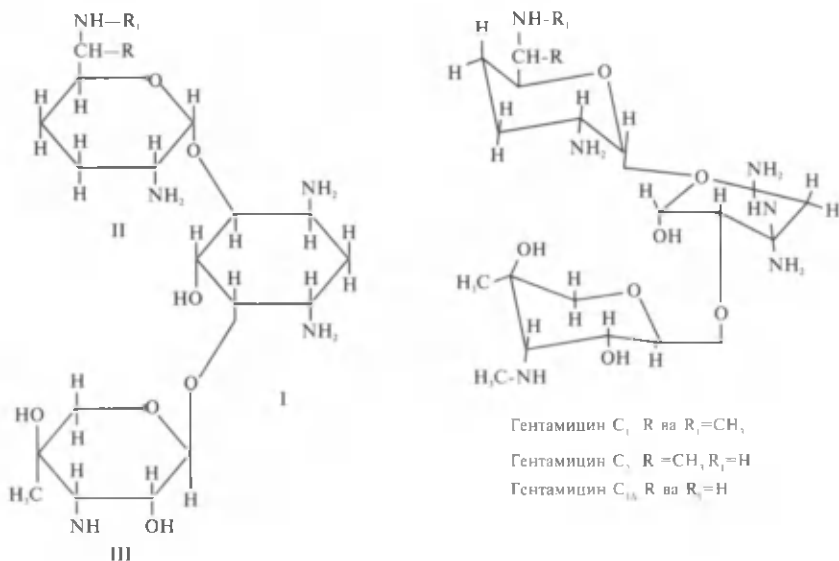


Амикацин сульфат грамманфий, айниқса грамусбат бактерияларга нисбатан кучли таъсир кўрсатади. У ҳам канамицин, гентамицин аминогликозидлар билан даволайдиган касалликларда қўлланади. Препарат инъекцияларда мушак орасига ёки венага юборилади.

Амикацин сульфатнинг 100 ёки 500 мг миқдордаги эритмалари 2 мл дан ампулаларда чиқарилади.

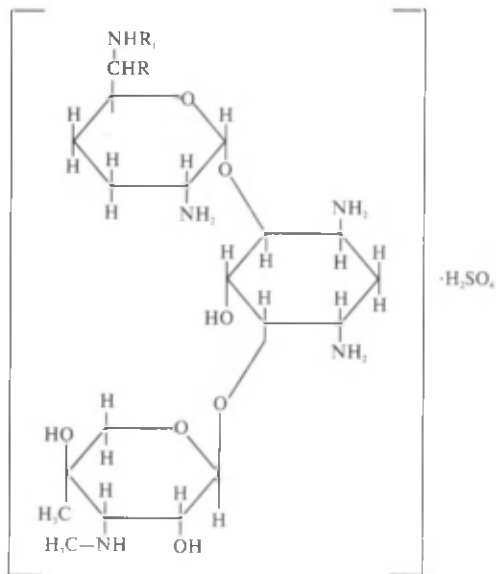
ГЕНТАМИЦИНЛАР

Бу гуруҳни кимёвий тузилиши ва антимикроб таъсири жиҳатидан ўзаро ўхшаш *Micromonospora purpurea* микроорганизми ишлаб чиқарадиган гентамицин антибиотиклар мажмуаси ташкил қилади. Ҳозирги вақтда тиббиёт эҳтиёжи учун улардан гентамицин C_1 , C_2 , C_{1A} турларининг аралашмаси ишлатилади. Улар бир-биридан метил радикалининг сони ва тутган ўрни билан фарқланади.



Гентамицин ҳам канамицинга ўхшаш уч компонентли аминогликозид қатор антибиотик бўлиб, унинг ҳам агликон қисмини 2-дезоксистрептамин (I) ташкил қилади. Препаратнинг қанд қисмига унга гликозидсимон бириккан ва табиатда кам учрайдиган диаминогексоза — пурпурозамин (II) ва аминуглевод гарозамин (III) киради.

Гентамицин C_1 ва C_2 таркибидаги диаминогексоза — пурпурозамин қолдиги, уларнинг микроорганизмларга нисбатан таъсири кучайтиради. Тиббиётда гентамицин сульфат тузи (*gentamycin sulfas*) ҳолида ишлатилади.



Гентамицин сульфат гигроскопик, оқ кукун ёки ғалвирак мас-са бўлиб, сувда енгил эрийди. 95 фоизли спирт, хлороформ ва эфирда эрмайди. Унинг солиштирма бурувчанлиги (1 фоизли эритмаси) — 110° дан — 121° гачадир.

Препаратнинг чинлиги юпқа қатламли хроматографик усул бўйича аниқланади. Бунда хроматограммани юзага келтирувчи сифатида йод буғларидан фойдаланилади. Юпқа қатламли хроматография усули бўйича C₁, C₂, C_{1A} гентамицинларнинг ҳар бирини айрим ҳолда аниқлаш имкони ҳам бўлади. Ундаги сульфат ионини барий сульфат ҳолида чўктириб аниқлаш мумкин. Препарат таркибида гентамицин C₁25 — 50 фоизли, C₂20 — 50 фоизли ва C_{1A} 15 — 40 фоизли миқдорда бўлади.

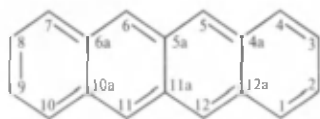
Гентамицин сульфат миқдори (биологик фаоллиги) бошқа антибиотикларга ўхшаш микробиологик усул бўйича аниқланади. Бунда *Bacillus pumillus* ни тест микроб ўстирилган агар-агарда диффузияланиши бўйича билиш мумкин.

Гентамицин грамманфий ва грамусбат микроорганизмларга фаол таъсир кўрсатади. Айниқса, пенициллинга чидамли стафилоккларга nisbatan унинг таъсири бирмунча кучлидир. Препарат пневмония, бронхопневмония, плеврит, перитонит, менингит, сийдик йўли инфекцияси ва бошқа юқумли касалликларни даволашда қўлланади. У эритма ҳолида мушак орасига юборилади. Препарат сиртдан 0,1 фоизли суртма дори ҳолида пиодермия касаллигини даволашда ишлатилади.

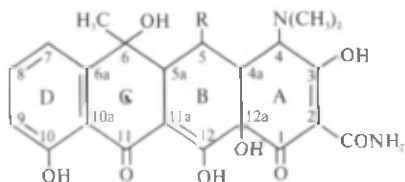
Гентамицин сульфатнинг 1 ва 2 мл 4 фоизли эритмаси ампулаларда ва 0,1 фоизли суртма дори ҳолида чиқарилади. У ҳарорат —5°С дан юқори бўлмаган, қуруқ ва ёруғлик тушмайдиган жойларда сақланади.

ТЕТРАЦИКЛИНЛАР

Тетрациклин гуруҳи препаратларига молекула тузилиши, кимёвий ва физикавий хоссалари ҳамда антимиқроб таъсир доираси жиҳатидан бир-бирига яқин бўлган био-ва ярим синтез усуллар билан олинадиган антимиқроб моддалар киради. Уларнинг кимёвий таркибини ўзаро конденсирланган тўрт ҳалқали циклик система — гидронафтацен ташкил қилади.



Нафтацен



R=H; OH

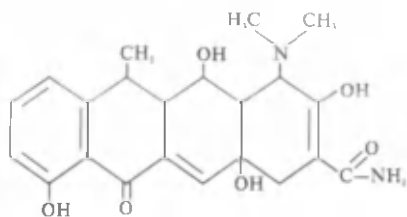
1948 йилда биосинтез йўли билан *Streptomyces aureofaciens* моғори ўстирилган ферментатив суюқликдан хлортетрациклин, 1950 йилда *Streptomyces rimosus* моғори ёрдамида окситетрациклин, 1954 йилда эса маълум шароитда хлортетрациклин ҳосил қилувчи моғорлар, *Streptomyces aureofaciens* ўстирилган ферментатив суюқликдан тетрациклин антибиотиклари олинди. Антибиотикларни биосинтез йўли билан олишда уларни ҳосил қилувчи моғорларни ўстириш учун махсус тайёрланган суюқлик таркибига озуқа сифатида углевод ва азотга бой турли табиий маҳсулотлар, жумладан: соя, жўхори уни, крахмал, сахароза, турли аминокислоталар аммоний тузлари, кальций карбонат, сульфат, фосфат тузлари ва жуда кам миқдорда темир, мис, магний, рух марганец тузлари, аминларни сақлаган турли органик моддалар қўшилади. Ферментация (биосинтез)нинг бошланғич 48 соатида суюқликдаги муҳит рН 7,2—6,6 дан 6,8—6,1 гача, охирида эса 8 гача бўлиши керак. Биосинтез жараёнида тетрациклин ҳалқасини биокимёвий хлорланиб кетишдан сақлаб қолиш мақсадида, моғор ўстирилган ферментатив суюқликка бромид ёки йодид тузлари қўшилади.

Биосинтез усули билан олинган кўп сонли тетрациклинлардан ҳозирги вақтда дори сифатида тетрациклин ва окситетрациклинлар қўлланилмоқда.

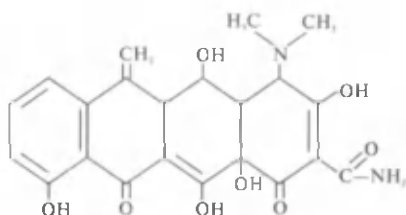
Кимёвий тузилиши жиҳатидан окситетрациклин тетрациклиндан мураккаб ҳалқадаги C_5 ҳолатда қўшимча гидроксил гуруҳини сақлаганлиги билан фарқланади.

Барча табиий тетрациклинларнинг C_6 ҳолатдаги учламчи спирт гидроксил гуруҳи кислоталар таъсирида осонлик билан ажралиб кетади ва натижада ўзининг антимиқроб таъсирини йўқотмайди. Кейинчалик шу гидроксилни олиб ташлаш ёки ҳимоя қилиш асосида тетрациклиннинг кўп янгидан-янги ярим синтетик ҳосилалари олинди. Масалан, окситетрациклиннинг C_6 ҳолатдаги гидроксил гуруҳини олиб ташлаш, яъни дезоксиллани асосида таъсир

қўрсатиш даражаси кенг бўлган доксициклин (вибрамицин), кейинчалик ундаги метил гуруҳини, метилен гуруҳига ўтказиш йўли билан эса метациклин (рондомицин) препаратлари олинди.



Доксициклин



Метациклин

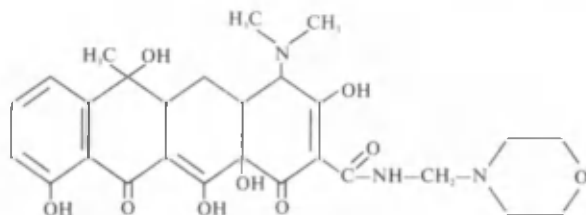
Табиий тетрациклинларнинг кимёвий тузилишига турли ўзгаришлар киритиш йўли билан уларнинг ҳосилаларини олиш соҳасида катта ишлар қилинди ва натижада бир қатор янги юқори фаол таъсирга эга моддалар олинди. Улардан тетрациклиннинг C_2

О

||

ҳолатдаги карбоксамид $-C(=O)-NH_2$ гуруҳидаги водороднинг тур-

- ли радикалларга алмаштириш натижасида олинган ҳосилалари айрим ўринни эгалайди. Шу йўналишда олинган бирикмалардан морфоциклин, тиббиётда кучли антимиқроб таъсир кўрсатувчи модда сифатида қўлланилмоқда.

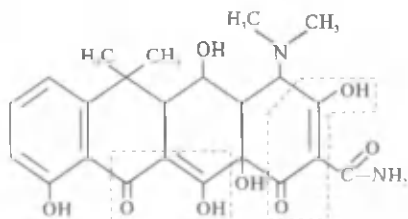


Тетрациклин гуруҳ антибиотиклар амфотер хоссага эга. Улар молекуласидаги учламчи азот (C_4 ҳолатдаги диметиламин гуруҳи) асос, C_{10} ҳолатдаги фенол гидроксيلي ҳамда C_3 ва C_{12} ҳолатдаги

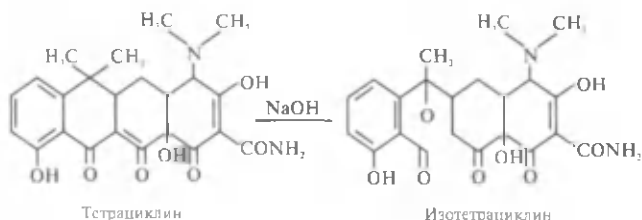
эноль (гидроксил) гуруҳи эса уларда кислота хоссасини намоён қилади. C_3 даги эноль гидроксилда кислотали хосса бирмунча кучли ифодаланган.

Шундай қилиб, тетрациклинлар турли кислоталар, ишқорлар ва ишқорий ер металллар билан туз ҳосил қилади. Уларнинг сувдаги эритмалари гидролизланади.

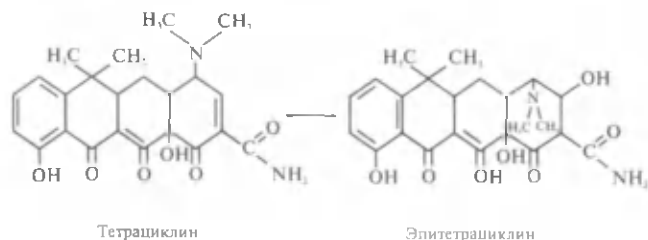
Тетрациклинларнинг сариқ рангга бўялганлиги уларнинг молекуласида иккита ўзаро туташ қўш боғли кетон ва эноль гуруҳларини сақлаган ҳалқалар ҳисобига кузатилади.



Тетрациклинлар хона ҳароратида суюлтирилган ишқор эритмалари таъсирида гидролизланади ва ўзининг антимикроб таъсирини йўқотади. Шу билан бир қаторда ишқорларнинг таъсиридаги ўзгариш уларнинг ранги тўқ бўлишига ҳам сабаб бўлади. Ишқорлар таъсирида тетрациклиннинг кимёвий тузилишидаги ўзгаришни қўйидагича ифодалаш мумкин:



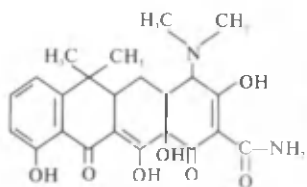
Тетрациклинларнинг молекула тузилиши маълум рН қийматида (айниқса рН 4 га тенг бўлганда) қайта изомеризацияланади. Бу C_4 ҳолатдаги асимметрик углевод атомининг конфигурацияси ўзгариши ҳисобига бўлади ва шундай ўзгарган тетрациклинлар эпитетрациклинлар деб аталади. Улар кўпинча ёт модда сифатида препаратларнинг таркибига қўшилиб қолган бўлиши мумкин:



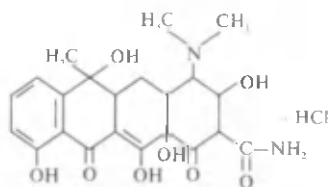
Эпизомердаги тетрациклинлар биологик фаоллиги жиҳатдан бирмунча кучсиз таъсирга эгадир. Унинг ультрабинафша спектрада нур ютиши ҳам анча кучсиз. Ҳозир тиббиётда эҳтиёж учун биосинтез йўли билан олинган тетрациклин гуруҳ препаратлардан тетрациклин, тетрациклин гидрохлорид, окситетрациклин дигидрат ва окситетрациклин гидрохлоридлар қўлланади.

ТЕТРАЦИКЛИН ТЕТРАЦИКЛИН ГИДРОХЛОРИД
TETRACYCLINUM TETRACUCLINI HYDROCHLORIDUM

4-диметиламин 1, 4, 4а, 5, 5а, 6, 11, 12-а, октагидра 3, 6, 10:12, 12а-пентаокси-6-метил, 1, 11-дикетонафтацен
2-карбоксамид (гидрохлорид).



$C_{22}H_{24}N_2O_8$ М. м. 444,44

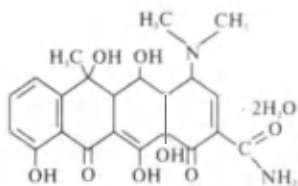


$C_{22}H_{24}N_2O_8HCl$ М. м. 480,9

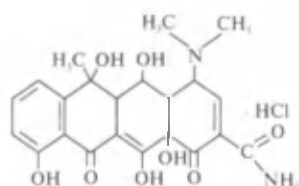
Тетрациклин ҳидсиз, аччиқ мазали, сариқ кристалл кукун бўлиб, сувда жуда кам, спиртда эса қийин эрийди. Тетрациклин гидрохлорид ўзининг сувда (10 қисмда) эрувчанлиги билан тетрациклиндан фарқланади. Тетрациклин гидроскопик модда. Унинг солиштира бурувчанлиги -265° дан 275° гачадир. (1 фоизли 0,1 моль/л хлорид кислотадаги эритмасида). Тетрациклин гидрохлориднинг солиштира бурувчанлиги 239° дан -258° гача.

ОКСИТЕТРАЦИКЛИН ДИГИДРАТ ОКСИТЕТРАЦИКЛИН
ГИДРОХЛОРИД

4-диметиламино 1, 4, 4а, 5, 5а, 6, 11, 12а-октагидро 3,5 6, 10, 12, 12а-гексаокси 6-метил 1, 11-дикетонафтацен —
2-карбоксамид дигидрат (гидрохлорид)



$C_{22}H_{24}N_2O_9 \cdot 2H_2O$ М. м. 496,5



$C_{22}H_{24}N_2O_9 \cdot HCl$ М. м. 496,9

Окситетрациклин дигидрат тахир мазали, оч сариқ (окситетрациклин гидрохлорид — сариқ) рангли кристалл кукун, сувда

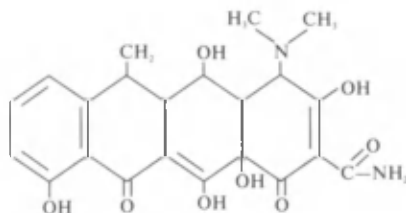
кам ва секин эрийди. Суюлтирилган ишқор ва кислоталарда яхши эрийди. Уни сақлаганда ёруғлик таъсирида тўқ тус олади.

Окситетрациклин гидрохлорид сувда (3 қисмда) енгил эрувчанлиги билан фарқланади. Окситетрациклиннинг кислота ва ишқорлардаги эритмалари беқарордир. Окситетрациклин дигидрат ва окситетрациклин гидрохлориднинг (1 фоизли 0,01 моль/л хлорид кислотадаги эритмаси) солиштирма бурувчанлиги — 188° дан — 200° га тенг бўлади.

Тетрациклинларнинг ярим синтетик усул билан олинган препаратларидан метациклин гидрохлорид (рондомицин), доксициклин гидрохлорид (вибрамицин) ва морфоциклинлар ўзининг кучли ҳамда кенг доирали антимикроб таъсири билан фарқланиб, тиббиёт амалиётида унумли қўлланилмоқда.

МЕТАЦИКЛИН ГИДРОХЛОРИД (РОНДОМИЦИН)
(METACYCLINUM HYDROCHLORIDUM)

4-диметиламино-1, 4, 4а, 5, 5а, 6, 11, 12-октагидро-3, 5, 10, 12, 12а-пентокси-6-метилен, 1, 11-дикетонафтацен-2-карбоксамид, гидрохлорид



$C_{22}H_{22}N_2O_8 \cdot HCl$

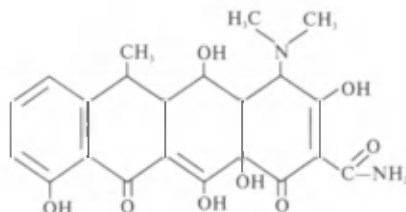
М. м. 478,9

Бу препарат молекула тузилиши жиҳатидан окситетрациклиндан 6-ҳолатдаги метил ва гидроксил гуруҳлари ўрнига метилен ($=CH_2$) гуруҳни сақлагани билан фарқланади.

Ҳидсиз, тахир мазали, сариқ кристалл кукун бўлиб, сувда (1:80) ва метанолда секин эрийди (1:40), хлороформ ва эфирда эримайди.

ДОКСИЦИКЛИН ГИДРОХЛОРИД (ВИБРАМИЦИН)
(DOXYCYCLINI HYDROCHLORIDUM)

6-дезокси 5-окситетрациклин, гидрохлорид



$C_{22}H_{22}N_2O_7 \cdot HCl$

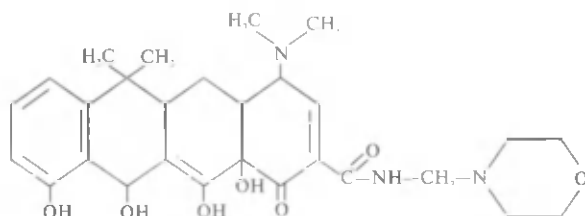
М. м. 479,88

Доксициклин окситетрациклиндан 6-ҳолатдаги гидроксил гуруҳининг йўқлиги билан фарқланади.

У сариқ кристалл кукун модда бўлиб, 3 қисм сувда секин эрийди.

МОРФОЦИКЛИН (MORPHOCYCLINUM)

N-Метилморфолинтетрациклин



$C_{27}H_{33}N_3O_9$

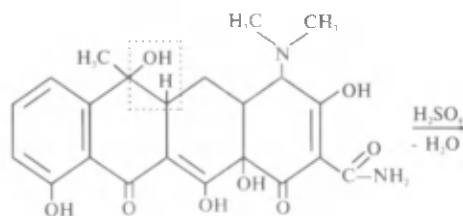
М. м. 543,6

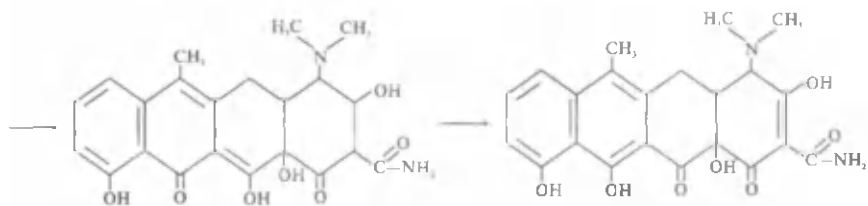
Морфоциклин, тетрациклиндан 2-вазиятдаги карбоксамид

$$\begin{array}{c} \text{O} \\ || \\ -\text{C}-\text{NH}_2 \end{array}$$
 гуруҳидаги водород ўрнига метилморфолин қолдиғи сақлаганлиги билан фарқланади.

У аччиқ таъмли ва ўзига хос ҳидли, тўқ сариқ ғалвироқ масса бўлиб, сувда енгил, 95 фоизли спиртда кам эрийди, ацетон ва хлороформда эримайди.

Тетрациклинларнинг чинлигини аниқлаш учун уларнинг концентранган сульфат кислота билан турли рангга бўялган ангидридотетрациклин ҳосил қилиш реакциясидан кенг фойдаланилади. Бунда кислота таъсирида тетрациклин молекуласининг C_{5a} вазиятдаги водород билан C_6 даги гидроксил ҳисобига бир молекула сув чиқиб кетиб, қўшбоғ пайдо бўлади. Шу билан бир қаторда C_{11a} ва C_{12} вазиятдаги углеродлар ўртасидаги қўшбоғ, C_{11} ҳамда C_{11a} углеродларига кўчиб ўтади ва уларнинг кимёвий тузилишидаги «С» ҳалқаси ҳам ароматик ҳалқага ўтиб кетади. Шундай қилиб тетрациклинлар ҳалқасидаги ўзгаришлар ва таркибида қўшимча қўшбоғ пайдо бўлиши, уларнинг ранги ўзгаришига олиб келади. Реакцияни тетрациклин препарати мисолида қўйидагича ифодалаш мумкин.



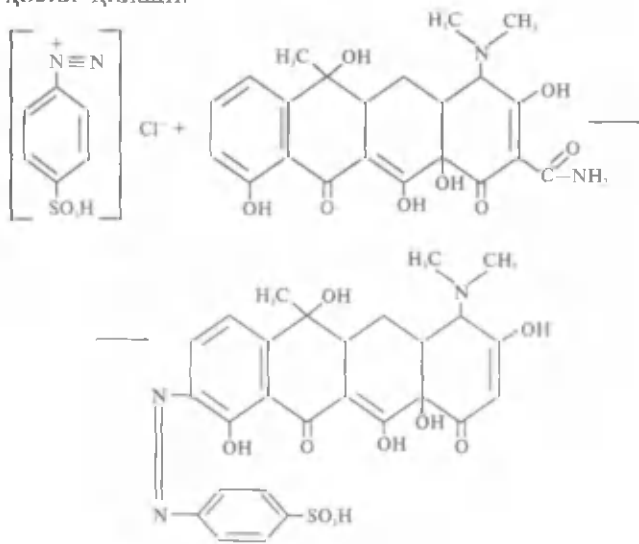


Ангидридотетрациклин

Тетрациклин концентранган сульфат кислота таъсирида бинафша ранг беради. Бу ранг 20—25 томчи сув таъсирида тўқ — сариқ, темир (III) хлорид эритмаси таъсирида эса жигар ранг ёки қизил-жигар рангга ўтади. Окситетрациклин сульфат кислота таъсирида қизил рангли бирикма ҳосил қилади. Морфоциклин шу кислота билан бинафша рангга бўялади. Унга 1 мл сув қўшилганда сариқ рангга ўтади. Кейинчалик аралашма темир (III) хлорид эритмаси таъсирида қизил-қўнғир рангга бўялади.

Тетрациклинларнинг чинлигини аниқлашда уларнинг ишқорлар таъсирида парчаланиши ва унинг натижасида эритмада сариқ рангнинг тўқлашиб кетиш реакциясидан ҳам фойдаланилади. Улар 10 ҳолатдаги фенол гидроксиди асосида темир (III) хлориднинг спиртдаги эритмаси билан турли рангга бўялган бирикмаларни беради. Масалан, тетрациклин темир (III) хлорид таъсирида қизил-жигар, окситетрациклин эса жигар рангга бўялади.

Тетрациклинлардан яна ўзидаги фенол гидроксиди ҳисобига diazo-реактив билан азобўёқ ҳосил қилиши бўйича ҳам уларнинг чинлигини аниқлашда фойдаланилади. Масалан, олдиндан diazo-тирланган *p*-аминобензолсульфакислотга тетрациклин таъсир эттирилса, тўқ сариқ, окситетрациклин эса сариқ-яшил рангли азобўёқ ҳосил қилади.



Морфоциклин эритмаси I фоизли йод эритмаси таъсирида оч жигар рангли чўкма ҳосил қилиши бўйича аниқланади. Бу реакция препаратдаги морфолин қолдигининг кўпгина азот сақловчи гетероциклин бирикмаларга ўхшаш йод билан полийодид туридаги бирикма ҳосил қилишига асосланган.

Тетрациклинларнинг чинлиги уларнинг маълум тўлқин узунлигида нур ютиш кўрсаткичи бўйича ҳам аниқланади. Масалан, тетрациклин гидрохлориднинг 0,01 фоизли 0,5 моль/л натрий гидроксиддаги эритмасининг 380 нм тўлқин узунлигидаги нур ютиш кўрсаткичи 0,36—0,38 га, окситетрациклин дигидрат ва окситетрациклин гидрохлорид 0,002 фоизли хлорид кислотатаги эритмаларининг 353 нм тўлқин узунлигидаги оптик зичлиги 0,54—0,58 га тенгдир.

Сувдаги 0,002 фоизли морфоциклин эритмасининг 364 нм тўлқин узунлигидаги солиштирма нур ютиш кўрсаткичи 240 дан кам бўлмаслиги керак.

Метациклин гидрохлориднинг чинлиги ИК — спектроскопик усул бўйича уни стандарт намунаси билан таққослаб аниқланади.

Препаратнинг чинлиги яна юпқа қатламли хроматография усулида ҳам аниқланади. Бунда эритувчан сифатида ацетон — сув — концентранган сирка кислота (10:1:0,2 қисм) дан иборат аралашма, хроматограммани аммиак атмосферасида бироз тутиб туриб, сўнгра 366 нм тўлқин узунлигида ультрабинафша нур оқимида кўрилади.

Тетрациклин ва окситетрациклин гидрохлорид тузларидаги хлор ионини одатдагича кумуш хлорид ҳолида чўктириб аниқланади.

Тетрациклинларнинг миқдори (биологик фаоллиги) асосан Давлат фармакопея кўрсатмасига кўра микробиологик усул бўйича аниқланади. Бу усулда уларнинг тест — микроб сақлаган агарда диффузияланиши бўйича таъсир кучи аниқланади.

Яна ушбу гуруҳ антибиотикларни спектрофотометрик, фотокалориметрик ва бошқа усуллар ёрдамида ҳам аниқлаш мумкин. Масалан, окситетрациклинни фотокалориметрик усул бўйича аниқлашда унинг 0,01 моль/л хлорид кислотатаги эритмасига темир (III) хлориднинг ҳам айни кислотатаги эритмаси таъсир эттирилади ва фотокалориметрда тўқ сариқ-жигар рангга бўялган суюқликнинг оптик зичлиги аниқланади. Тетрациклин гидрохлоридни ишқорий муҳитда хлорамин таъсирида ҳосил қилган рангли бирикмаси асосида ҳам, фотокалориметрик усулда ҳам аниқлаш мумкин.

Тетрациклинлар таъсир кўрсатиш доираси кенг бўлган антибиотикларга киради. Улар турли касаллик пайдо қилувчи грамманфий ва граммусбат микроорганизмларга, спирохет ҳамда трахома, орнитоза қўзғатувчи вируслар ва бошқа баъзи микроорганизмларга кучли таъсир кўрсатади. Улар пневмония, амёбали ва бактерияли дизентерия, туляремия, сийдик йўллари касалликла-

ри, кўкйўтал, тепкили терлама, сурункали холецистит, йирингли менингит, кўз, тери ва бошқа турли юқумли касалликларни даволашда кенг қўлланади.

Тетрациклин, окситетрациклин дигидрат ва уларнинг гидрохлорид тузлари 0,2—0,3 г дан кунига 3—5 маҳал ичиш учун берилди. Тетрациклин ва окситетрациклиннинг гидрохлорид тузлари 0,05—0,1 г дан мушак орасига юборилади.

Соф асос ҳолдаги тетрациклин 0,05 г дан, окситетрациклин 0,2 г дан таблеткаларда чиқарилади. Уларнинг гидрохлоридли тузлари 0,1 г дан флаконларда ва 0,1—0,2 г дан таблеткаларда чиқарилади. Тетрациклин ва окситетрациклинларнинг турли концентрациядаги кўз суртмаси ҳамда аэрозоль ва бошқа препаратлар билан бўлган дори турлари ҳам мавжуд.

Морфоциклин таъсири жиҳатидан тетрациклинга ўхшасада, у ўзининг сувда яхши эрувчанлиги билан ундан фарқланади. Шунинг учун ҳам морфоциклинни беморнинг аҳволи оғирлашганда қон ва тўқималарда юқори концентрация яратиш зарур бўлиб қолганда эритма ҳолида венага юборилади. Одатда кунига 1 марта 0,15 г дан 20 мл 5 фоизли глюкозадаги эритмаси қонга юборилади. Морфоциклин 0,1—0,15 г (100000—150000 ТБ) дан флаконларда чиқарилади.

Метациклин ва доксициклинларнинг антибактериал таъсири ҳам барча тетрациклинларга ўхшаш. Улардан асосан ўзининг қонга тез сўрилиши ва унда етарли концентрация ҳосил қилиниши ҳамда узок вақт сақланиб таъсир кўрсатиши билан фарқланади.

Метациклин яна окситетрациклиндан стрептококк, стафилококк ва пневмококк бактерияларига нисбатан бирмунча кучли таъсир кўрсатади. Метациклинни 0,3 г дан кунига 2 марта (7—10 кун давомида), доксициклин эса даволанишнинг биринчи куни 0,2 г (0,1 г дан ҳар 12 соатда), кейинчалик кунига 0,1 г дан ичиш учун тавсия қилинади. Метациклин 0,15—0,3 г дан, доксициклин эса 0,05—0,1 г дан капсулаларда чиқарилади.

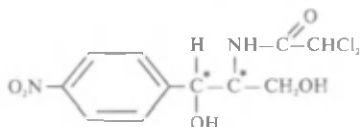
Тетрациклинлар Б рўйхати бўйича қуруқ жойда ва ёруғлик таъсиридан эҳтиётланган ҳолда сақланади.

НИТРОФЕНИЛАЛКИЛАМИНЛАР АРОМАТИК ҚАТОР АНТИБИОТИКЛАР

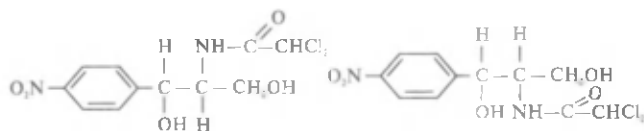
1947 йилда тупроқ актиномицети *Streptomyces venezuelae* ўстирилган ферментатив суюқликдан кенг доира антимикроб таъсирга эга бўлган хлоромицетин (хлорамфеникол) антибиотигининг ажратиб олиниши турли мамлакатлардаги олимлар диққатини ўзига жалб этади ва уларнинг самарали изланишлари натижасида тез вақт ичида бу антибиотикнинг кимёвий тузилиши, антимикроб таъсири тўла ва мукамал ўрганиб чиқилди.

1949 йилга келиб, хлоромицетинни синтез йўли билан олиш усули ҳам ишлаб чиқилди. Синтез йўлга қўйилишининг бошлан-

гич даврида хлоромецетиннинг рацемат шаклидаги изомери—синтомицин олинди. Кейинчалик эса унинг қутбланган нур текислигини чапга бурувчан ва ҳар томонлама табиий хлоромецетинга ўхшаш изомерини олиш усули ишлаб чиқилди. Ҳозирги даврда бу препарат левомицетин номи билан тиббиётда грамманфий, граммусбат ва бонқа оғир касаллик қўзғатувчи микроорганизмларга қарши кучли таъсирли модда сифатида кенг қўлланилмоқда.

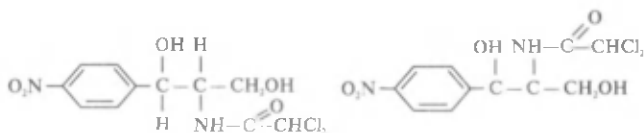


Левомецетин ўзида иккита асимметрик углерод атомини сақлаган бўлиб, унинг тўртта стереоизомери мавжуддир:



D (-) трео изомер

D (+) эритро изомер



L (+) трео изомер

L (-) эритро изомер

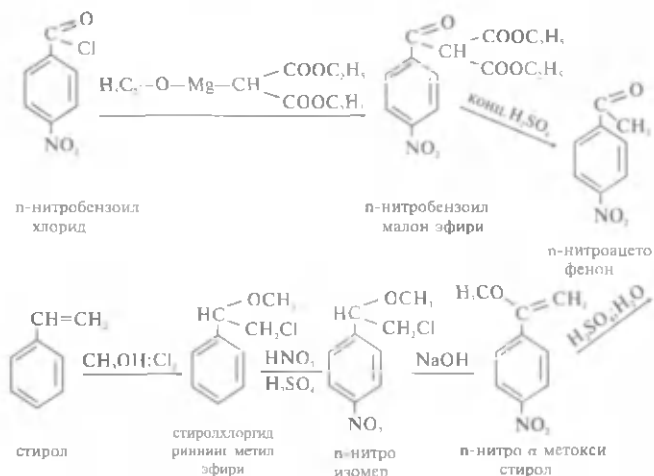
Ушбу изомерлардан табиий хлоромецетин ва синтез йўли билан олинган левомицетинга D (-) — треоизомери мосдир. Бир хил сонли D (-) ва L (+) треоизомерлардач ташкил топган, яъни рацемат треоконфигурациясидаги модда синтомицин номи билан юритилади. *p* — нитрофенил — 2-дихлорацетат аминопропандиол — 1,3 нинг D (-) ва L (+) эритро шаклидаги изомерлари токсик таъсирга эга.

Левомецетинни синтез йўли билан олишдаги қийинчиликларидан бири, унинг молекула тузилиши стерео кимёсидадир. Чунки юқорида кўрсатилган стереоизомерлардан левомицетинга хос стереоантиподини синтез қилиш ва кейинчалик уни ажратиб олиш бирмунча мураккаб ва қийиндир.

Левомецетиннинг тузилиши ҳар томонлама тўла ўрганилгандан сўнг, унинг молекула тузилишига турли ўзгаришлар киритиш орқали, кўп сонли ҳосилалари олинган. Ҳозирги вақтда тиббиётда левомицетин ва унинг стеарат ҳамда сукцинат кислоталар асосида олинган мураккаб эфирлари кенг қўлланилмоқда.

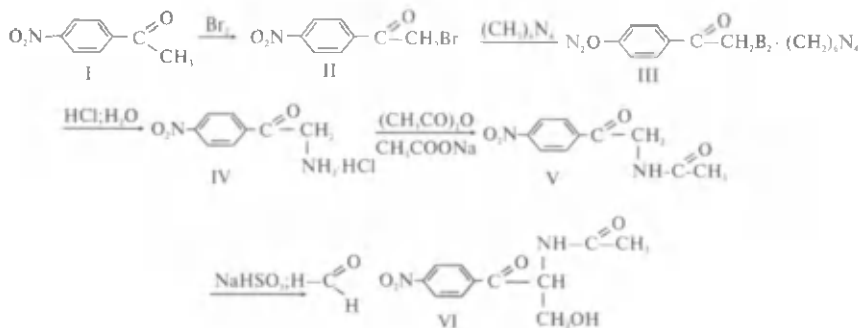
Тиббиёт эҳтиёжларини тўла қаноатлантирадиган даражада, левомицетин фақат синтез йўли билангина олинади.

Унинг синтезида бошланғич модда сифатида *p* — нитроацето-
 фенол ишлатилади. Уни ўз навбатида қуйидаги схема бўйича *p* —
 нитробензоилхлорид ёки стиролдан олинади:

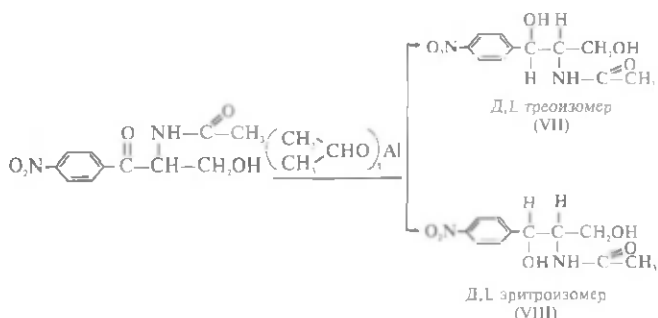


p — нитроацетофенон асосида левомицетин қуйидаги схема бўйича синтез қилиб олинади. Синтезнинг дастлабки босқичида *p* — нитро — α — ацетамино — β — оксипропиофенон (VI) олинади. Бунинг учун *p* — нитроацетофенонга (I) аввал бром таъсир эттириб, уни — *p* — нитро — α — бром-ацетофенонга (II) ўтказилади. Сўнгра уни гексаметилентетрамин билан ўзаро бириктириб, комплекс тузи (III) олинади.

Кейинчалик олинган маҳсулотни хлорид кислота таъсирида гидролизлаб, *p* — нитро — α — аминацетофенон гидрохлоридга ўтказилади. (VI). Бу моддани эса натрий ацетат ёки натрий гидрокарбонат иштирокида сирка ангидрид билан қиздириб, *p* — нитро — α — ацетиламинацетофенон (V) олинади. Синтезнинг охирида олинган моддани изопропил спирти ва натрий ацетат иштирокида формальдегид билан оксиметиллаб, *p* — нитро — α — ацетамино — β — оксипропиофенон (VI) олинади.

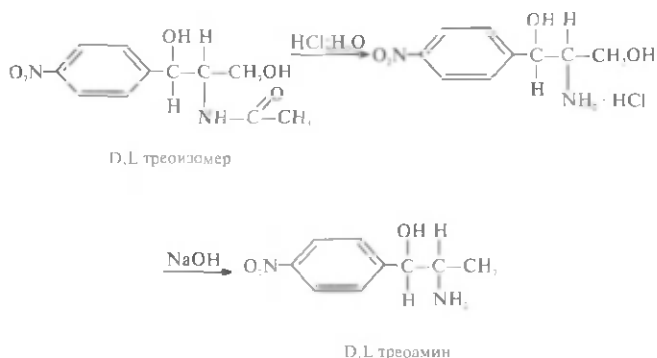


Синтезнинг иккинчи босқичида юқорида олинган моддани (VI) изопропил спирти иштирокида алюминий изопропилат билан қайтариб, *p* — нитрофенил — 2 — ацетиламино — пропандиол 1,3 нинг трео-ва эритроизомерлар аралашмаси (VII) (VIII) олинади.

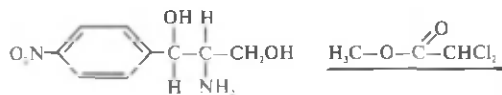


Шу тарзда олинган маҳсулотнинг 10 мартабадан зиёд қисмини левомецетинни олишда керакли треоизомер моддаси ташкил қилади.

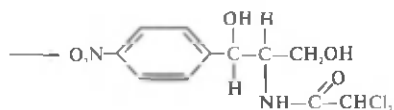
Синтезнинг навбатдаги босқичида юқорида олинган трео-ва эритроизомердаги моддаларни бир-биридан уларнинг органик эритувчиларда (хлороформ, этилацетат ва бошқ.) турлича эрувчанлигидан фойдаланган ҳолда ажратиб олинади. Масалан, аралашмани этилацетат билан ишлаб совитилса, ундан левомецетин ва синтомицинни олишда керак бўлган треоизомер шаклидаги модда ажратиб олинади. Сўнгра уни суолтирилган хлорид кислота ёрдамида гидролизлаб, рацемат ҳолидаги D, L трео — 1— (*p* — нитрофенил) — 2— амино — 1,3 пропандиол ёки шартлича қисқартириб айтганда, треоамин рацематга ўтказилади:



D, L — треоаминга кейинчалик дихлорацетат кислотанинг метил эфири таъсир эттирилса, левомецетиннинг рацемат шаклидаги ҳосиласи бўлган синтомицин ҳосил бўлади:

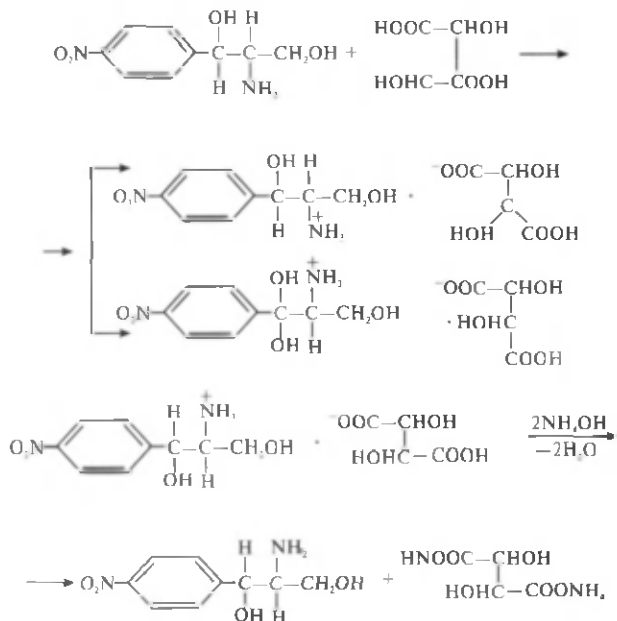


D, L треоамин

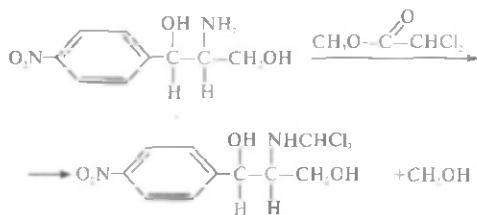


Синтомицин

Левомицетин қутбланган нур текислигини чапга бурувчи трео-конфигурациясидаги изомер модда бўлганлиги сабабли, уни синтез қилишда D — треоамин, яъни нур текислигини чапга бурувчи изомери олинади. Уни олиш учун аввал D, L — треоаминни, яъни рацемат шаклидаги треоаминни D (–) вино кислотаси билан ишлаб, қутбланган нур текислигини чапга ва ўнгга бурувчи тартрат тузларига ўтказилади. Кейинчалик ундан левомицетиннинг синтези учун керак бўлган чапга бурувчи D (–) треоамин тартратни метил спирти ёрдамида ажратиб олиб, уни аммиак эритмаси билан парчалаб, тоза D (–) треоаминга ўтказилади.

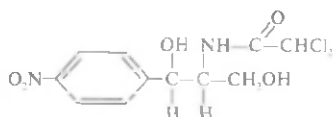


Синтезнинг охириги босқичида шу йўл билан олинган D (–) треоаминга дихлорацетат кислотанинг метил эфирини таъсир эттириб левомицетин олинади.



ЛЕВОМИЦЕТИН
(LAEVOMYCETINUM)

(-) трео —1—п-нитрофенил —2— дихлорацетиламинопропан-диол — 1,3

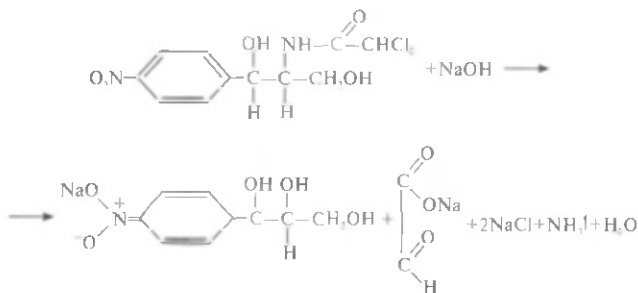


$\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_5$

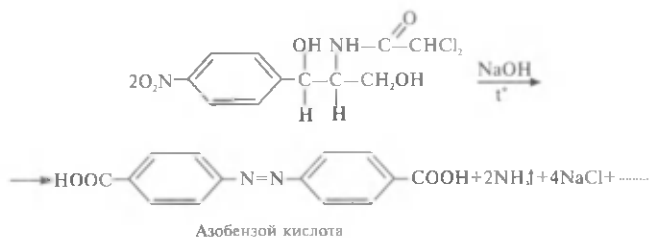
М. м. 323,13

Левомицетин ҳидсиз, тахир таъмли, оқ ёки бироз сарғимтир — яшил, кристалл кукун бўлиб, сувда кам эрийди, 95 фоизли спиртта, этилацетатда эрийди, хлороформда эримайди. У 149—153°C ҳароратда суюқланади. Унинг солиштирма нур бурувчанлиги (5 фоизли спирттаги эритмасида) — 18° дан —21° гачадир. Солиштирма нур ютиш кўрсаткичи =E_{1%}^{1cm} (0,002 фоизли сувдаги эритмаси), 278 нм тўлқин узунлигида 290 дан 305 га тенгдир.

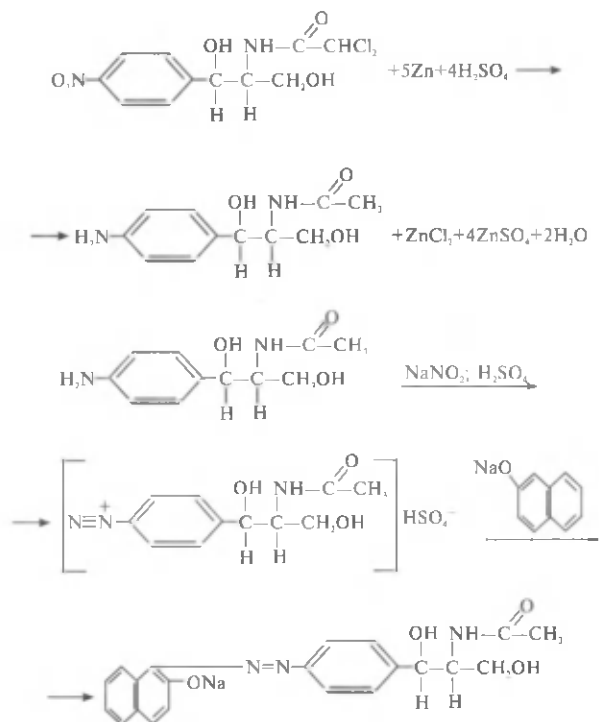
Левомицетиннинг чинлигини аниқлаш учун бир қанча реакциялар тавсия қилинган. Давлат фармакопеяси кўрсатмасига кўра, унга натрий гидроксид эритмасидан кўшиб иситилса, суюқлик аввал сариқ рангга бўялади, сўнгра қиздириш давом эттирилса, у тўқ сариқ рангга ўтади. Кейинчалик қайнатилганда ундан аммиак ҳиди келади ва фиштсимон қизил чўкма пайдо бўлади. Реакцияни куйидаги тенглама бўйича ифодалаш мумкин:



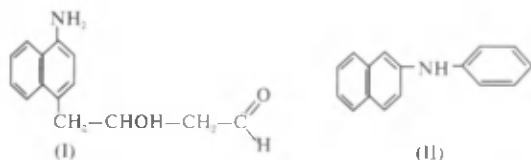
Левомицетин билан ишқор орасидаги реакция профессор А.П. Арзамасцев тахрири остида 1987 йилда чоп этилган «Фармацевтик кимёдан лаборатория амалиёти учун қўлланмада» куйидагича ифодаланган:



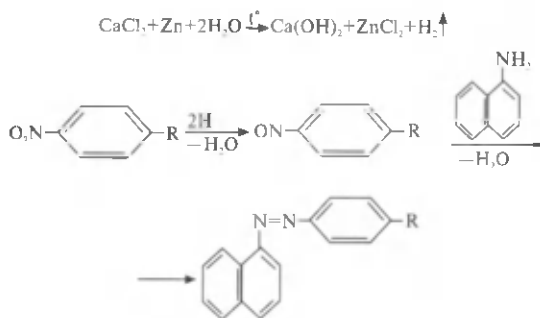
Аралашмани филтрлаб. сўнгра филтратда хлор ионини нитрат кислота муҳитида одатдагича кумуш хлорид ёрдамида чўкма ҳолида чўктириб аниқланади. Препарат молекуласидаги нитрогурӯх азобуёқ ҳосил қилиш реакцияси орқали ҳам аниқланади. Бунинг учун аввал уни рух қириндиси ва сульфат кислота иштирокида аминогурӯхгача қайтарилади. Сўнгра кислотали муҳитда натрий нитрит билан диазотирлаб, β-нафтолнинг натрий гидроксиддаги эритмасидан қўшиб, тўқ қизил рангли азобуёқ ҳосил қилинади.



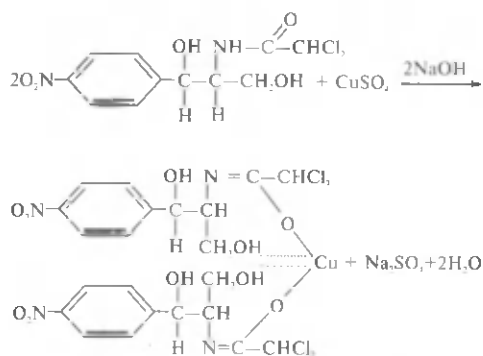
Азобуёқ ҳосил қилиш реакциясида β-нафтол ўрнига иккинчи компонент сифатида А. Алиев томонидан альдол — α — нафтиламин (I) ёки N — фенил β-нафтиламин (II) ишлатиш тавсия қилинади.



Левомицетиннинг чинлигини яна бир қатор бошқа реакциялар ёрдамида ҳам аниқлаш мумкин. Масалан, препаратни соф рух ва кальций хлорид эритмаси билан қиздириб, совитилгандан сўнг аралашмага α -нафтиламиннинг сирка кислотадаги эритмасидан қўшилганда, қуйидаги кимёвий тенглама бўйича бинафша рангли азобуёқ ҳосил бўлади:



Левомицетин бошқа арилалкиламинларга ўхшаш мис (II) сульфат эритмаси таъсирида комплекс бирикма ҳосил қилади. Масалан, препарат эритмасига 5 фоизли мис (II) сульфат ва натрий гидроксид эритмаси қўшиб чайқатилса, эритма кўк рангга бўялади. Унга н — бутанол қўшиб яна чайқатилса, аралашмадаги н — бутанол қатлами кўк бинафша рангга бўйлиб қолади.



Препарат чинлигини аниқлашда унинг солиштирма нур бурувчилигини полярометрик ва солиштирма нур ютиш кўрсаткичи, спектрофотометрик усуллардан ҳам фойдаланилади.

Левомицетиннинг миқдори Давлат фармакопоеясида келтирилган нитритометрик усул бўйича аниқланади. Бунинг учун аввал

ундаги нитрогуруҳни рух ва хлорид кислота ёрдамида қайтариб, аминогуруҳга ўтказилади. Сўнгра у барча ароматик аминларга ўхшаш калий бромид катализатори иштирокида натрий нитритнинг 0,1 моль/л эритмаси билан титрланади. Бунда сиртқи индикатор сифатида йод крахмал қоғози ишлатилади.

Левомецетин миқдорини аниқлашда куприметрик усулдан ҳам фойдаланилади. Бунда препаратнинг маълум миқдордаги намунасини натрий гидроксидда эритиб, унга мис сульфатнинг 5 фоизли эритмасидан ортиқча қўшилади ва чўкмадан ажратиб олинган фильтрат таркибидаги реакцияга кирмай қолган мис сульфатнинг ортиқчаси йодометрик усул бўйича аниқланади (реакция препаратнинг чинлигини аниқлашда келтирилган):



Реакция натижасида ажралиб чиққан эркин йод натрий тиосульфат эритмаси билан титрланади.

Левомецетин миқдори яна азобўёқ ҳосил қилиш реакцияси асосида, фотокалориметрик ва ундаги органик бириккан хлорни, натрий гидроксид эритмаси билан гидролизлаб, ион ҳолатига ўтказиб, сўнгра аргентометрик усул бўйича аниқланади.

Давлат фармакопеяси бўйича левомецетин таблеткаларда спектрофотометрик усул ёрдамида аниқланади.

Левомецетин тиббиётда ичбуруғ, паратиф, бруцеллез терлама, кўкйўтал, сўзак ва бошқа баъзи юқумли касалликларни даволашда қўлланилади. Уни 0,5 г дан кунига 3 — 4 марта ичирилади.

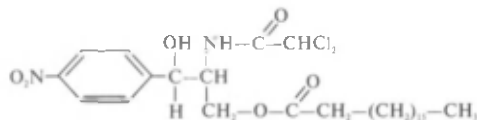
Препарат 0,25 ва 0,5 г дан таблеткаларда чиқарилади.

Левомецетин Б рўйхати бўйича оғзи маҳкам беркитилган, кўнғир шипша идишларда сақланади.

Тиббиётда левомецетининг ҳосилаларидан унинг стеарат ва сукцинат эфирлари кенг қўлланади.

ЛЕВОМИЦЕТИН СТЕАРАТ
(LAEVOMYCETINI STEARAS)

D (—) трео-1-п — нитрофенил 2-дихлорацетиламинопропандиол-1, 3, 3-стеарат



$\text{C}_{29}\text{H}_{46}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_6$

М. м. 589,6

Левомецетин стеарат кимёвий тузилиши жиҳатидан мураккаб эфир бўлиб, у левомецетинга стеарат кислота ёки унинг хлорангидридиди таъсир эттириб олинади. Бу препарат таркибининг 55 фоизини левомецетин ташкил қилади.

Препарат ҳидсиз, мазасиз, оқ ва бироз сарғимтир кукун бўлиб, сувда эримайди, спиртда қийин эрийди, хлороформ ва ацетонда енгил эриган ҳолда эритма лойқаланган бўлади. У 88 — 90°С ҳароратда суюқланади.

Препарат оптик фаол модда бўлиб, кутбланган нур текислигини чапга буради. Унинг солиштирма бурувчанлиги (спиртдаги 5 фоизли эритмаси) — 15° дан — 20 гачадир.

Препаратнинг чинлигини аниқлашда соф левомицетинга қилинган реакциялардан фойдаланилади. Унинг таркибидаги стеарин кислота қоллигини аниқлаш учун препаратга концентрланган хлорид кислота қўшиб қиздирилганда суюқлик устида сувда эримайдиган стеарин кислота ёғ томчиларига ўхшаш доғ пайдо бўлади. Суюқлик совитилса, у қотади.

Препаратнинг тозаллигини текширишда ундаги хлорид сульфат, оғир металл ва маргимуш бирикмаларига эътибор берилади.

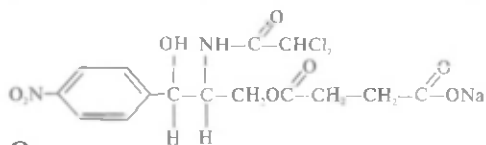
Давлат фармакопоеясининг талабига кўра, препарат таркибида эркин стеарин кислотанинг миқдори 3 фоиздан ортиқ бўлмаслиги керак. Маълум миқдордаги препаратнинг фенолфта-леин индикатори бўйича нейтралланган спиртдаги эритмасини натрий гидроксиднинг 0,1 моль/л эритмаси билан титрлаб ва унга сарф қилинган ишқорнинг ҳажмига қараб, стеарат кислота миқдори аниқланади.

Левомицетин стеарат миқдори спектрофотометрик усул бўйича аниқланади. Унинг 0,0036 фоизли спиртли эритмасининг оптик зичлиги 272 нм тўлқин узунлигида ўлчанади.

Бу препарат ҳам левомицетинга ўхшаш турли юқумли касалликларга қарши ишлатилади. У организмда меъда ва ичак орқали секин-аста антимиқроб таъсир кўрсатувчи левомицетинга парчаланади. Шунинг учун ҳам ичакда унинг антимиқроб таъсири узоқ вақтгача сақланиб қолади. Левомицетин стеарат соф левомицетиндан ўзининг тахир мазаси йўқлиги билан фарқланади. Бу эса уни болаларни даволашда кенг фойдаланишга имкон беради. Препарат одатда кунига 3 — 4 марта катталарга 1 г дан, болаларга эса ёшига қараб, 0,02 г дан 0,4 — 0,6 г гача ичиш учун тайинланади.

Левомицетин стеарат таблетка ҳолида 0,25 г дан чиқарилади. Препарат ёруғлик таъсиридан эҳтиётланган ҳолда «Б» рўйхати бўйича сақланади.

ЭРУВЧАН ЛЕВОМИЦЕТИН СУКЦИНАТ
(LAEVOMYCETINI SUCCINAS SOLUBILE)



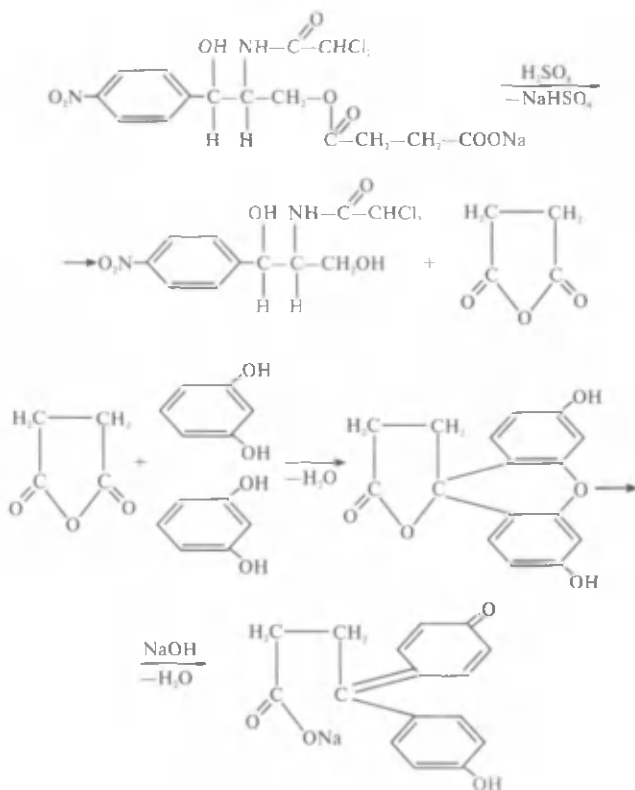
М. м. 445,2

Уни левомецетинга сукцинат кислота ёки унинг хлорангидри-
дини таъсир эттириб олинади.

Препарат ўзига хос кучсиз ҳидли ва тахир мазали, оқ ёки би-
роз сарғимтир-яшилроқ тусли говак гигроскопик масса бўлиб, сувда
жуда енгил, 95 фоизли спиртда эса қийин эрийди, хлороформ ва
эфирда деярли эримайди.

Эрувчан левомецетин сукцинатнинг чинлигини аниқлашда
унинг таркибидаги левомецетинни, соф левомецетинни аниқ-
лашдаги реакциялардан фойдаланилади. Препаратдаги эфирсимон
бириккан сукцинат (қаҳрабо) кислота қолдиғини резорцин билан
яшил рангга кириб, товланувчи тўқ сариқ рангли буюёқ модда ҳосил
қилиши орқали билиш мумкин. Бунда препаратнинг қуруқ ҳолда-
гисига резорцин ва концентрланган сульфат кислота қўшиб, кўнғир
— қизил ранг пайдо бўлгунча қиздирилади. Сўнгра унга бир неча
томчи сув ва ишқорий муҳитгача натрий гидроксид эритмасидан
қўшилади. Аралашмани кейинчалик тахминан 250 мл сув солин-
ган идишга қуйилса, суюқликда яшил рангда товланувчи, тўқ са-
риқ ранг пайдо бўлади.

Реакцияни қуйидаги кимёвий тенгламалар орқали ифодалаш
мумкин:



Препарат таркибидаги натрий иони одатдагича аланганинг рангсиз қисмини сариқ рангга бўяши бўйича аниқланади.

Фармакопея мақоласи кўрсатмаси бўйича препаратнинг миқдори спектрофотометрик усулда аниқланади. Унинг 0,0002 фоизли сувдаги эритмасининг оптик зичлигини 275 нм тўлқин узунлигида спектрофотометрда ўлчаб, стандарт эритма намунасининг оптик зичлиги билан солиштирилган ҳолда препарат миқдори ҳисоблаб чиқарилади.

Препарат миқдорини ундаги нитрогуруҳни аминогуруҳгача қайтариб, нитритометрия усули бўйича ҳам аниқлаш мумкин.

Препаратнинг антибактериал таъсири левомицетин ва унинг стеарат эфирига ўхшашдир. Фақат бу препарат ўзининг эрувчанлиги билан улардан фарқланади. Уни одатда тери остига, мушак орасига ва венага 0,5 — 1,0 г дан 20 фоизли сувдаги эритмаси ҳолида кунига 2 — 3 марта юборилади.

Препарат флаконларда 0,5 ва 1 г дан (соф левомицетинга нисбатан) чиқарилади.

Эрувчан левомицетин сукцинат ёруғлик таъсиридан эҳтиётланган ҳолда, хона ҳарорати шароитида, «Б» рўйхати бўйича сақланади.

Фойдаланилган адабиётлар

Г. А. Мелентьева, Л. А. Антонова. Фармацевтическая химия. Издательство «Медицина», Москва, 1985 г.

А. Ю. Ибодов. Фармацевтик кимё. «Ибн Сино» нашриёти. Тошкент, 1996.

В. Т. Беликов. Лабораторные работы по фармацевтической химии. Издательство «Высшая школа», Москва, 1986 г.

А. П. Арзамасцева. Руководство к лабораторным занятиям по фармацевтической химии. Издательство «Медицина», Москва, 1987 г.

Государственная фармакопея. X издание. Издательство «Медицина», Москва, 1988 г.

Государственная фармакопея. XI изд. Издательство «Медицина», Москва, I том, 1987 г; II том, 1989 г.

М. Д. Машковский. Лекарственные средства. Издательство «Медицина». Ташкент, Т. I, 1988 г; Т II, 1989 г.

П/Р М. А. Кюева. Лекарственные средства, применяемые в медицинской практике. Издательство «Медицина», Москва, 1989 г.

МУНДАРИЖА

Сўзи боши.	3
Кириш.	4
Фармацевтик кимёнинг вазифалари ҳамда бошқа фаиллар билан боғлиқлиги ..	4
Фармацевтик кимё тарихи	5
Фармацевтик кимё ва фармацевтик саноатнинг ривожланиши ҳақида қис- қача маълумот	6
Дори моддаларининг олиниш манбалари	7
Дори воситаларининг таснифи	8
Давлат фармакопеяси ва бошқа норматив техник ҳужжатлар	9
Дори моддалар таркибига ёт моддаларнинг кўпилиб қолиш манбалари ва сабаблари	10
Дорихоналарда дори-дармонлар сифати устидан назорат қилишни уюштириш	11

I ҚИСМ

<i>I боб. Дори моддаларининг текшириш усуллари</i>	12
Кимёвий усуллари	14
Комплексонометрик титрлаш усули	14
Сувсиз муҳитда кислота-асосли титрлаш усули	17
Кучсиз асосларни титрлаш	19
Азот сақловчи асослар ва галоген сақловчи кислоталарни титрлаш	20
Кучсиз кислоталарни титрлаш	20
Экспресс текширув	21
Физик-кимёвий усуллар	23
Оптик усуллар	23
Адсорбцияланиш хроматография усули	24
Ион алмашилиш хроматография усули	25
Газли хроматография усули	27
Потенциометрик усулда рН кўрсаткичини аниқлаш	28
Биологик таҳлил усуллари	29

II ҚИСМ

НЕОРГАНИК ДОРИ ВОСИТАЛАРИ

<i>II БОБ. Даврий системанинг VII гуруҳи</i>	32
Галоген ҳосилалари	32
Хлорид кислота. (Acidum hydrochloridum)	32
Суюлтирилган хлорид кислота. (Acidum hydrochloridum dilutum)	32
Натрий хлорид (Natrii chloridum)	34
Калий хлорид (Kalii chloridum)	34
Натрий бромид (Natrii bromidum)	34
Калий бромид (Kalii bromidum)	34
Натрий йодид (Natrii iodidum)	35
Калий йодид (Kalii iodidum)	35

Галогенидларнинг олиниши. Уларнинг сақланиш ҳолатлари	35
Йод (Iodum)	37
III боб Даврий системанинг VI гуруҳи	39
Кислород (Oxydinium)	39
Дистилланган сув (Aqua destillata)	41
Водород пероксид (Hydrogenium peroxydi)	42
Олтингурут бирикмалари	45
Натрий тиосульфат (Natrii thiosulfas)	45
IV боб Даврий системанинг бешинчи гуруҳи	47
Азот бирикмалари	47
Азот I оксиди. (Nitrogenium oxydulatum)	47
Натрий нитрит (Natrii nitris. Natrium nitrosum)	48
Мишьяк бирикмалари	49
Мишьяк ангидриди. (Acidum arsenicosum anhydricum)	49
Натрий арсенат (Natrii arsenas)	50
V боб Даврий системанинг III гуруҳи	51
Бор бирикмалари	51
Бор кислота (Acidum boricum)	51
Қизил рангли розаианин	52
Натрий тетраборат. Бура. (Natrii tetraboras. Borax)	52
VI боб Даврий системанинг II гуруҳи	53
Магний бирикмалари	53
Магний сульфат. (Magnesii sulfas)	53
Кальций бирикмалари	54
Кальций хлорид. (Calcii chloridum)	54
Барий бирикмалари	55
Рух бирикмалари	56
Рух оксиди (Zinci oxydum)	56
Рух сульфат. (Zinci sulfas)	56
Симоб бирикмалари	57
Симоб дихлориди Сулема. (Hydrargyri dichloridum)	57
VII боб Даврий системанинг I гуруҳи	60
Кумуш нитрат (Argentii nitras)	60
VIII боб. Даврий системанинг VIII гуруҳи бирикмалари	61
Қайтарилган темир (Ferrum reductum)	61
Темир II сульфат (Ferri (II) sulfas)	61

III ҚИСМ

IX боб. Органик дори моддалари	62
Углеводородларнинг галогенди ҳосилалари	64
Этил хлорид. (Aethyl chloridum)	64
Йодоформ. (Iodoformium)	65
Фторотан (Florotanium)	66
X боб. Спирт ва альдегидлар	66
Этил спирти (Spiritus aethylicus 0,5 %)	67
Альдегидлар	68
Формальдегид эритмаси. Формалин. (Solutio Formaldehydi)	68
Аурин хилидаги қизил рангли модда	69

Хлоралгидрат (Chloralum hydratum)	70
Гексаметилентетрамин (Hexamethylen tetraminum. Urotropinum)	71
XI боб. Глицидлар	72
Глюкоза	72
XII боб. Карбон кислоталар ва уларнинг ҳосилалари	74
Кальций лактат. (Calcii lactas)	74
Кальций глюконат. (Calcii gluconatis)	75
Натрий цитрат инъекция учун.(Natrii citras pro inectionibus)	76
XIII боб. Алициклик аминокислоталар ва уларнинг ҳосилалари	77
Глутамин кислота (Acidum glutaminum)	78
Аминалон (Aminalonum)	79
Аминакапрон кислота (Acidum aminacaproicum)	80
XIV боб Эфирлар	81
Оддий эфирлар. (Aether medicinalis)	81
Диэтил эфир. Тиббий эфир (Aether medicinalis)	81
Наркоз учун ишлатиладиган эфир (Aether pro narcosi. Aether anaestheticus)	81
Нитроглицерин. (Nitroglycerinum)	82
Димедрол (Dimedrolum)	84
XV боб Карбон кислота амидлари ва уларнинг ҳосилалари	85
Мепротан (Meprostanum)	85
Бромизовал (Bromisovalum)	87
Циклик урсидлар	89
Фенлобарбитал. люминал (Phenobarbitalum. Luminalum)	89
Бензонал (Benzonalum)	91
XVI боб. Феноллар	92
Резорцин (Resorcinum)	92
XVII боб Пара-аминофенол ҳосилалари	93
Фенацетин (Phenacetinum)	94
XVIII боб Ароматик кислоталар ва уларнинг ҳосилалари	95
Бензой кислота (Acidum benzoicum)	95
Натрий бензоат (Natrii benzoas)	96
Салицилат кислота (Acidum salicylicum)	97
Натрий салициат (Natrii salicilas)	98
Салицилат кислотанинг мураккаб эфирлари	99
Ацетилсалицилат кислота. Аспирин (Acidum acetilsalicylicum. Aspirinum)	99
Фенил салицилат (Phenylii salicylas)	100
XIX боб. Сульфаниламид препаратлари	101
Стрептоцид (Streptocidum)	104
Эрувчан стрептоцид (Streptocidum solubile)	105
Сульфацил натрий (Sulfacylum-natrium)	106
Норсульфазол (Norsulfazolum)	106
Сульфадимезин (Sulfadimezinum)	106
Фталазол (Phtalazolum)	107
Сульфадиметоксин (Sulfadimetoxinum)	108
Сульфален (Sulfalenum)	108

Сульфапиридазин (Sulfapiridazinum)	108
Фтазин (Phtazinum)	109
XX боб Ароматик аминоспирт, аминокислоталар ҳамда уларнинг ҳосилалари ..	109
Аминоспирт ҳосилалари	109
Адреналин гидротартрат (Adralini hydrotartras)	109
Мезатон (Mesatonum)	111
Эфедрин гидрохлорид (Ephedriini hydrochloridum)	112
Аминокислота ҳосилалари	113
Анестезин (Anaesthesinum)	113
Новокаин (Novacainum)	114
Дикаин (Dicainum)	115
Пара-аминосалицилат кислота ҳосилалари	116
Натрий пара-аминосалицилат (Natrii para aminosalicylas)	117
Бепаск (Bepascum)	118
XXI боб Терпеноидлар	119
Ментол (Mentholum)	120
Валидол (Validolum)	122
Терпингидрат (Terpinum hydratum)	122
Бициклик терпеноидлар	124
Камфора (Camphora)	124
Бромкамфора (Bromcamphora)	125
Сульфокамфора кислота (Acidum Sulfocamphoratum)	126
XXII боб Гетероциклик бирикмалар	127
Фуран ҳосилалари	128
Фурацилин	128
Пиразол унумлари	130
Анальгин	130
Бутадион	132
Пиридин унумлари	133
Никотинат кислота диэтиламиди	134
Пиперидин ҳосилалари	135
Промедол	135
Хинолин унумлари	136
Хинозол (Chinosolum)	137
Нитроксилин (5-нок) (Nitroxolinum)	138
Фенотиазин ҳосилалари	139
Аминазин (Aminazinum)	140
Дипразин (Diprazinum)	141
Трифтазин (Triftazinum)	142

IV ҚИСМ

XXIII боб Табиий биологик актив моддалар	143
Алкалоидлар	143
Таснифи	144
Тропан ҳосилалари	148
Атропин сульфат (Atropini sulfas)	148
Скополамин гидробромид (Scopolamini hydrobromidum)	149
Хинолин унумлари	150
Изохинолин ҳосилалари	152
Бензилизохинолин унумлари	152
Папаверин гидрохлорид (Papaverini hydrochloridum)	152
Фенантрин изохинолин ҳосилалари	153

Морфин гидрохлорид (<i>Morphini hydrochloridum</i>)	154
Апоморфин гидрохлорид (<i>Apomorphini hydrochloridum</i>)	155
Морфин эфирлари	156
Кодеин (<i>Codeinum</i>)	156
Кодеин фосфат (<i>Codeini phosphas</i>)	157
Этилморфин гидрохлорид (<i>Aethylmorphini hydrochloridum</i>)	158
Пурин ҳосилалари	159
Кофеин (<i>Coffeinum</i>)	161
Кофеин-натрий бензоат (<i>Coffeinum natrii benzoas</i>)	162
Теofilлин (<i>Theophyllinum</i>)	162
Эуфиллин (<i>Euphillinum</i>)	163
Теобромин (<i>Theobrominum</i>)	164
XXIV боб. Витаминлар	164
Таснифи	165
Алифатик қатор витаминлар	166
Аскорбинат кислота (<i>Acidum ascorbinicum</i>) — Витамин С	166
Алициклик қатор витаминлар	170
Ретиноллар (А гуруҳ витаминлар)	170
Ретинол ацетат (<i>Retinoli acetas</i>)	170
Кальцифероллар (Д гуруҳ витаминлар)	172
Гетероциклик қатор витаминлар	175
Оксиметилипиридин ҳосилалари (В ₆ витаминлари гуруҳи)	175
Пиридоксин гидрохлорид (<i>Pyridoxyni hydrochloridum</i>)	176
Пиримидин тiazол ҳосилалари (В ₁ гуруҳ витамини)	177
Тиамин бромид (<i>Thiamini bromidum</i>)	179
Тиамин хлорид (<i>Thiamini chloridum</i>)	180
Изоаллоксазин ҳосилалари (В ₂ гуруҳ витамини)	181
Рибофлавин (<i>Riboflavinum</i>)	181
Кобаламинлар (В ₁₂ гуруҳ витамини)	183
Цианокобаламин (<i>Cyanocobalaminum</i>)	183
XXV боб. Б. Бета-лактаמידлар	185
Табий ва ярим синтез йули билан олинган бета-лактаמיד қатор анти- биотиклар	185
Пенициллин ва цефалоспоринолар	185
Пенициллинлар	188
Бензилпенициллиннинг калийли (натрийли) тузи (<i>Benzylpenicillinum kalium, natrium</i>)	192
Бензилпенициллиннинг новокаибли тузи (<i>Benzylpenillinum novocainum</i>)	194
Феноксиметилпенициллин (<i>Phenoxymethylpenicillinum</i>)	194
Ярим синтетик пенициллинлар	199
Метициллиннинг натрийли тузи (<i>Methicillinum natrium</i>)	203
Оксациллиннинг натрийли тузи (<i>Oxacillinum natrium</i>)	203
Диклоксациллиннинг натрийли тузи (<i>Dicloxacillinum natrium</i>)	203
Ампициллин (<i>Ampicillinum</i>)	204
Карбенициллиннинг динатрий тузи (<i>Carbencillinum dinatrium</i>)	204
Цефалоспорин қатор антибиотиклар	207
Цефалексин (<i>Cefalexinum</i>)	211
Цефалотин натрий (<i>Cefalotinum natrium, Cepavenin</i>)	211
Цефалоридин (<i>Cefaloridinum, Ceporin</i>)	211
Аминогликозид қатор антибиотиклар	215
Стрептомицин сульфат (<i>Streptomycini sulfas</i>)	217
Неомицин сульфат (<i>Neomycini sulfas</i>)	222
Канамицин моносульфат (<i>Kanamycini monosulfas</i>)	224
Гентамицинлар	227

Тетрациклинлар	229
Окситетрациклин дигидрат окситетрациклин гидрохлорид	232
Метациклин гидрохлорид (рондомицин) (Metacyllinum hydrochloridum)	233
Доксициклин гидрохлорид (Вибрамицин) (Doxycyclini hydrochloridum)	233
Морфоциклин (Morphocyclinum)	234
Нитрофенилалкиламинлар	237
Ароматик қатор антибиотиклар	237
Левомисетин (Levomysetinum)	242
Левомисетин стеарат (Levomysetinum stearas)	245
Эрувчан левомисетин сукцинат (Levomysetini Succinas Solubile)	246
Фойданилган адабиётлар	249



МАДРАҲИМОВА ГУЛНОРА АҲМЕДОВНА

ФАРМАЦЕВТИК КИМЁ

Абу Али ибн Сино номидаги тиббиёт нашриёти,
Тошкент, Навоий кўчаси, 30.

Муҳаррир *Д. Абдуллаева*
Балий муҳаррир *Ф. Матёқубов*
Расом *Ф. Матёқубов*
Техн. муҳаррир *В. Мешчерякова*
Мусахҳиҳ *Д. Тўйчиева.*

ИБ 2891.

Босмахонага 05.11.2002 й.да берилди. Босишга 21.02.2003 й.да рухсат этилди. Бичими 60×90^{1/16}. Офсет қоғози. Шартли босма табоқ 16,0. Нашр босма табоқ 15,5.
46 — 2002-рақамли шартнома. Жами 6100 нусха. К-9517 рақамли буюртма.
Нархи шартнома асосида.

Ўзбекистон Матбуот ва ахборот агентлигининг ижарадаги матбаа комбинати.
Тошкент, Навоий кўчаси, 30.