

# ФАРМАЦЕВТИК КИМЁ



ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ СОғЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ  
ТОШКЕНТ ФАРМАЦЕВТИКА ИНСТИТУТИ

ФАРМАЦЕВТЛАР МАЛАКАСИНИ ОШИРИШ ВА ҚАЙТА  
ТАЙЁРЛАШ ФАКУЛЬТЕТИ

Г.М. ИСМОИЛОВА, В.А. УБАЙДУЛЛАЕВ

# ФАРМАЦЕВТИК КИМЁ

ЎҚУВ ҚўЛЛАНМА

Ушк 615.01  
11 81

11/16 11



Чўлпон номидаги нашриёт-матбаа ижодий уйи  
Тошкент – 2018

УЎК 615.01:54(075)

КБК 52.8я7

И 81

*Ўқув қўлланма Тошкент фармацевтика институтининг Марказий услубий кенгашида муҳокама қилинди.*

*2018 йил 25 июндаги №11-сонли баённома.*

*Ўқув қўлланма Тошкент фармацевтика институти кенгашида тасдиқлашга тавсия этилди.*

*2018 йил 03 июлдаги № 11-сонли баённома.*

#### **Тузувчилар:**

*Исмоилова Г.М. — Фармаканозея ва дори воситаларини стандартлаш кафедраси доценти, к.ф.н.*

*Убайдуллаев К.А. — Фармацевтик кимё кафедраси профессори, ф.ф.н.*

#### **Тақризчилар:**

*Юнусходжаева Н.А. — Тошкент фармацевтика институти, Фармацевтик кимё кафедраси доценти, ф.ф.н.*

*Дусматов А.Ф. — «ДВТБТТЭСДМ» ДУК фармакопея кўмитаси раиси, ф.ф.д.*

**Исмаилова Г.М.**

И 82 Фармацевтик кимё [Матн]: ўқув қўлланма/Г.М. Исмаилова. — Т.: Чўлпон номидаги НМИУ, 2018. — 388 б.

ISBN 978-9943-5381-9-1

УЎК 615.01:54(075)

КБК 52.8я7

---

---

## СЎЗ БОШИ

Бугунги кунда фармацевтика бозорида дори турлари ассортименти кун сайин ортиб бориб, ишлаб чиқарувчилар сони ҳам кўпая бормоқда.

2017—2021 йилларда Ўзбекистон Республикасини ривожлантиришнинг бешта устувор йўналиши бўйича Ҳаракатлар стратегиясининг 4.2. бандида аҳолини ижтимоий ҳимоя қилиш ва соғлиқни сақлаш тизимини такомиллаштириш фармацевтика саноатини янада ривожлантириш, аҳоли ва тиббиёт муассасаларининг арзон, сифатли дори воситалари ва тиббиёт буюмлари билан таъминланишини яхшилаш, дори-дармонлар нархларининг асоссиз ўсишига йўл қўймаслик бўйича чора-тадбирларни амалга оширишни таъминлаш зарурлиги вазифа қилиб қўйилган. Ҳаракатлар стратегиясидан келиб чиққан ҳолда ПҚ-2909-сон Ўзбекистон Республикаси Президентининг «Олий таълим тизимини янада ривожлантириш чора-тадбирлари тўғрисида»ги қарори олий таълим тизимини тубдан такомиллаштириш, мамлакатимизни ижтимоий-иқтисодий ривожлантириш борасидаги устувор вазифаларга мос ҳолда кадрлар тайёрлашнинг маъно-мазмунини тубдан қайта кўриб чиқиш, халқаро стандартлар даражасида олий малакали мутахассислар тайёрлаш учун зарур шароитлар яратиш мақсадида қабул қилинган. Ўзбекистон Республикаси Президентининг 2017 йил 5 майдаги ПҚ-2956-сонли «Ўзбекистон Республикасида тиббий таълим тизимини янада ислоҳ қилиш чора-тадбирлари тўғрисида»ги тиббий таълим тизимини тубдан такомиллаштириш, мамлакатимизда ижтимоий-иқтисодий фармацевтика саноатини янада ривожлантириш, аҳоли ва тиббиёт муассасаларининг арзон, сифатли дори воситалари ва тиббиёт буюмлари билан таъминланишини яхшилаш, дори-дармонлар нархларининг асоссиз ўсишига йўл қўймаслик бўйича чора-тадбирларни амалга оширишни таъминлаш зарурлиги вазифа қилиб қўйилган. Ҳозирда дори препаратларининг ишлаб чиқарилишини маҳаллийлаштиришга катта аҳамият берилмоқда. Яратилаётган янги дори препаратлари ва мавжуд бўлган дори препаратлари сифатини назорат қилиш,



уларни тиббиёт амалиётига яроқлилигини аниқлаш ҳозирги куннинг долзарб муаммоларидан биридир.

Фармацевтик кимё фани фармация фанлари орасида етакчи ўринлардан бирини эгаллаб, фармацевтика саноатида айнан юқорида айтилган масалаларни ҳал этишда муҳим ўрин тутади.

Фанни ўрганиш давомида тиббий-биологик, физик-математик, кимёвий фанлар ва фармациянинг бошқа соҳалари (фармакогнозия, токсикология) дори воситалари таҳлилининг замонавий аспектига эътибор қаратилади.

Ушбу қўлланма муаллифлар томонидан фармацевтлар малакасини ошириш бўйича Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамасининг қарорлари ҳамда Соғлиқни сақлаш вазирлигининг тегишли буйруқлари асосида олий маълумотли фармацевтлар малакасини ошириш бўйича тасдиқланган режага асосланиб тузилган.

Фармацевтик кимё фани бўйича дори моддалари яратишнинг асосий йўналишлари ва истиқболлари, меъёрий ҳужжатларга таянган ҳолда доривор моддалар сифатини назорат қилишнинг асосий қоидалари, дори моддаларни таҳлил қилишнинг кимёвий усуллари, фармацевтик таҳлилда ишлатиладиган физик-кимёвий усуллар, рефрактометрик усулда дори воситаларининг таҳлил қилиш ва баҳолаш, адсорбцион таҳлил усулларини қўллаш, шунингдек, электрокимёвий таҳлил усулларини дори воситаларини таҳлилида қўлланилиши, дори воситаларининг кимёвий классификацияси, дорихонада тайёрланадиган дори турларининг таҳлили ва таҳлилнинг тезлаштирилган усуллари келтирилган. Ушбу дастурни ўрганиш жараёнида тингловчилар, дори воситаларини яратишнинг асосий йўналишлари ва истиқболлари, доривор моддалар сифатини назорат қилишнинг асосий қоидалари, дори воситаларининг таҳлил усуллари ва таҳлилнинг тезлаштирилган усулларининг илмий назарий, услубий ва амалий тамойиллари билан атрофлича танишадилар. Мазкур фан бўйича тузилган қўлланмада асосий адабиётлар рўйхати келтирилган. Ушбу дастур келажакда олий маълумотли фармацевт кадрларнинг мутахассислик фанлари бўйича билим даражалари малакасини оширишда ва замонавий усуллардан фойдаланган ҳолда дори воситалари таҳлилини ўтказиш каби амалий ишларни юритишда тегишли ёрдам беради.

## Дори воситаларини яратишнинг асосий йўналишлари ва келажакдаги истиқболлари

Дори воситалари амалиётга кириб келишига кўра генерик ва оригинал дори воситаларига бўлинади. Генерик дори воситалари — оригинал маҳсулотнинг ўрнига мўлжалланган фармацевтик маҳсулот. Улар кўпинча оригинал маҳсулотни ишлаб чиқарувчининг лицензиясиз ишлаб чиқарилади ва патент фаолиятининг муҳлати тугагандан ёки бошқа эксклюзив ҳуқуқлардан сўнг сотилади. Генерик дори воситалари патентланмаган ном остида ёки ўзларининг номлари билан сотилиши мумкин.

Оригинал дори воситаси фаоллиги, безарарлиги ва сифатига қўйилган талабларга жавоб бериши ҳақидаги маълумотлар асосида сотувга рухсат берилган, биринчи бор рўйхатдан ўтган, патентланган — фармацевтик маҳсулот.

Генерик дори воситаларининг олиниши фармацевтик кимё фани нуқтаи назаридан илмий аҳамият касб этмаганлиги туфайли уларнинг яратилиши борасида тўхталиб ўтишни лозим топмадик. Қуйида оригинал дори воситаларини яратиш тўғрисида маълумотлар берилмоқда.

Дори воситасини яратиш — илмий истиқболдан то дорихонада сотилишигача бўлган бир қанча асосий босқичларни ўз ичига олган узоқ муддатли жараён. Дори воситасини яратишда кўпгина касб эгалари: кимёгарлар, биологлар, фармацевтлар, фармакологлар, токсикологлар, клинист-врачлар иштирок этадилар. Бироқ мутахассисларнинг ҳамкорликдаги ҳаракатлари ҳар доим ҳам натижа бермайди.

Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти маълумотларига кўра, оригинал дори воситаларини яратиш бўйича етакчи фармацевтика компанияларининг тажрибаси қуйидагиларни кўрсатади:

— оригинал дори воситасини яратиш ғояси туғилганидан бошлаб уни истеъмолчига етиб боргунига қадар ўрта ҳисобда 12–15 йил ўтади.

Клиникагача бўлган синовлардан ўтказиладиган 5000 та биологик фаол моддадан 5 таси клиник синовлардан ўтишга лойиқ, деб топилади.

Клиник синовлардан сўнг фақат биттаси дори воситаси сифатида тиббиёт амалиётида қўлланилишига рухсат этилади.

Жаҳон фармацевтика амалиётидан маълумки, 10000 та синтез қилинган моддалардан фақат биттасигина дори воситаси сифатида ишлатилиши мумкин. Дори воситасининг яратилиш жараёни босқичлари қуйидаги *1.1-расм* да келтирилган.

**Юқори фаолликка эга бўлган дори воситаларини олиш мақсадида бирикмаларни синтез қилиш ёки табиий хомашёдан ажратиб олиш**

**Энг фаолларини тандаб олиш мақсадида фармакологик скрининг ва клиникагача бўлган тадқиқотлар**

*Good Laboratory Practice (GLP) – яхши лаборатория амалиёти*

**Биологик фаол бирикмаларни клиник баҳолаш**

*Good Clinical Practice (GCP) – яхши клиника амалиёти*

**Дори шаклини яратиш бўйича технологик масалаларни ҳал қилиш. Препарат ишлаб чиқаришга татбиқ этиш**

*Good Manufacturing Practice (GMP) – яхши ишлаб чиқариш амалиёти*

**Тайёр фармацевтика маҳсулотини дорихона тармоғига тарқатиш**

*Good Distribution Practice (GDP) – яхши узлуржи савдо амалиёти*

**Дори воситасини сотиш**

*Good Pharmacy Practice (GPP) – яхши фармацевтика (дорихона) амалиёти*

*1.1-расм. Дори воситасининг яратилиш жараёни босқичлари*

Ҳар бир яратилиб, амалиётга жорий этилган дори воситаси *1.2-расм*да келтирилган босқичлардан ўтади.

### **1.1. Дори моддаларининг олиниш манбалари**

Дори моддалари олинишига кўра табиий ва синтетик моддаларга бўлинади.

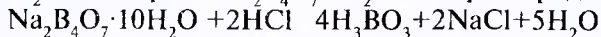
1. Ноорганик тузилишга эга бўлган дори моддаларнинг баъзилари табиатда тайёр ҳолда учрайди. Масалан: кислород, олтингугурт, натрий хлорид, калий сульфат ва бошқалар. Улар тегишли усуллар билан тозалаб олинади.

Кўпчилик ноорганик дори моддалар ноорганик минераллардан олинади. Масалан, калий хлорид сільвинит минсралидан  $\text{NaCl} \cdot \text{KCl}$ ,

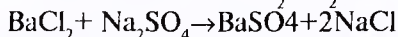
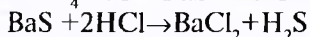
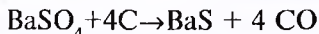


1.2-расм. Дори воситасининг «ҳаёт йўли»

карналлит минералидан  $KCl \cdot MgCl_2 \cdot 6H_2O$ , бор кислота бура –  $Na_2B_4O_7 \cdot 10H_2O$  ёки кернит  $Na_2B_4O_7 \cdot 4H_2O$  минералларидан олинади.



Барий сульфат эса  $BaSO_4$  – барит ёки ветерит –  $BaCO_3$  минералларидан олинади.



2. Тошқўмир ва нефть маҳсулотлари. Тошқўмирни кокслаш жараёнида ажратиб олинган қатрон мураккаб таркибли бўлиб, аксариyat қисмини фенол, крезол, ксилол, нафталин, метилнафталин, антрацен сингари ароматик бирикмалар, озроқ қисмини эса гетероциклик бирикмалар ташкил қилади.

Бу моддалар ажратиб олинган, дори моддаларни олиш учун дастлабки хомашё сифатида ишлатилади.

Нефть маҳсулотларидан вазелин ва вазелин мойи, парафин тиббиётда кенг қўлланилади. Ёқилғи сланцларидан уларни қуруқ

ҳайдаш йўли билан ихтиол ва бошқа гетероциклик бирикмалар олинади.

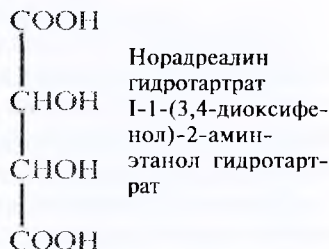
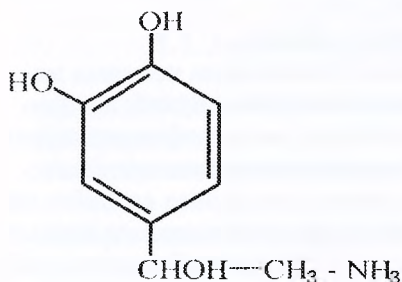
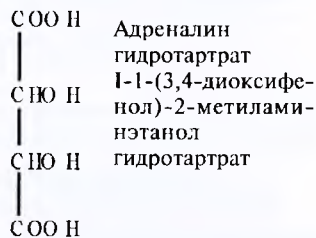
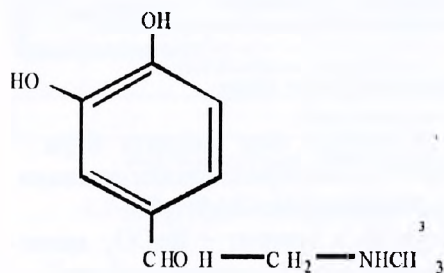
3. Доривор ўсимлик хомашёсидан кўпчилик витаминлар, гликозидлар, алкалоидлар, кумарин ва флавоноидлар, органик кислота-лар, углеводлар ва бошқа гуруҳларга мансуб моддалар олинади.

Баъзи бир ўсимликлардан ажратиб олинган дори моддалар кейинчалик синтез йўли билан олинган (эфедрин, кофеин, папаверин ва бошқалар).

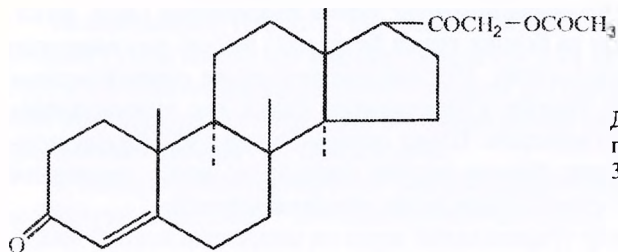
Юрак гликозидлари, морфин, стрихнин, хинин, резерпин ва бошқалар фақат ўсимликлардан олинади.

4. Одам ва ҳайвонларнинг баъзи бир аъзоларидан гормонлар ва простагландинлар гуруҳига кирган дори моддалар олинади.

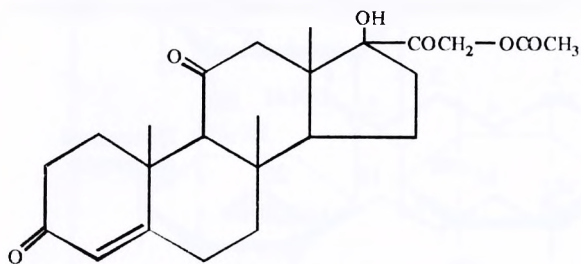
Масалан, қорамолнинг қалқонсимон безидан – тиреоидин, буйрак усти безининг мия қисмидан адреналин, норадреналин, шу безнинг пўстлоқ қисмидан кортикостероидлар (ДОКСА, кортизон ва бошқалар), меъда ости безидан инсулин, эркак ва аёлларнинг жинсий безларидан тестостерон, эстрадиол, прогестерон каби гормонлар олинган.



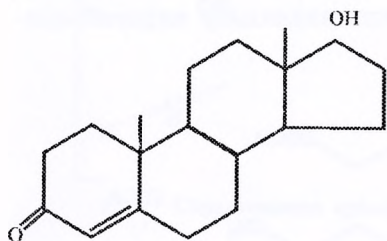




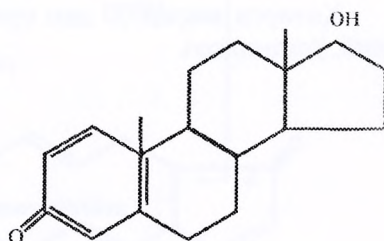
ДОКСА-  
прегнен-4-ол-21-дион-  
3,20,21-ацетат



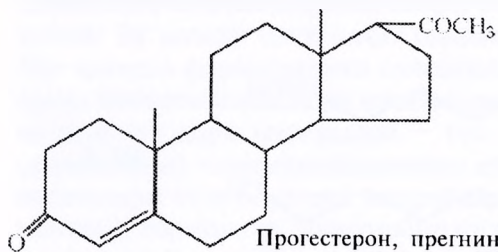
Кортизон ацетат-  
прегнен-4- дион-17,21-  
трион-3,11,20-21 ацетат



Тестостерон,  
андростен-4-ол-17β-ОН-3



Эстрадиол,  
эстратриен-1,3,5-дион-17β

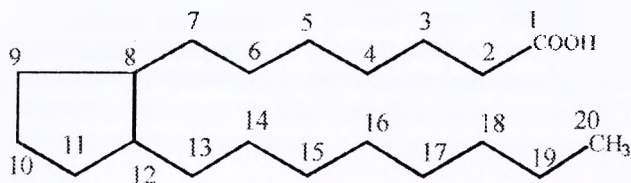


Прогестерон, прегнин-4-дион-3,20

Простагландинлар организмнинг турли аъзоларида (қон, ўпка, буйрак, ичак, бачадон ва бошқа турли безларда) ишлаб чиқиладиган биологик фаол моддалардир. Простагландинларни организмнинг кўпгина фаолиятига таъсир кўрсатадиган ўзига хос хужайранинг ички гармони дейиш мумкин. Швед олими Эулер 1934 йилда простагландинлар простата безида ишлаб чиқилади, деган тахминни илгари суриб, простагландинлар деган атамани киритди.

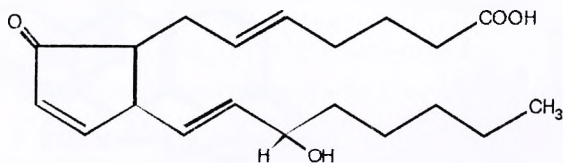
Простагландинлар тўқималарда жуда оз миқдорда ишлаб чиқилиб, уруф суюқлигида тўпланади. Бир кеча-кундузда инсон организмда 0,0001 г = 100мкг простагландинлар синтез қилинади.

Простагландинлар тузилишига кўра простаной кислота ҳосиласидир.



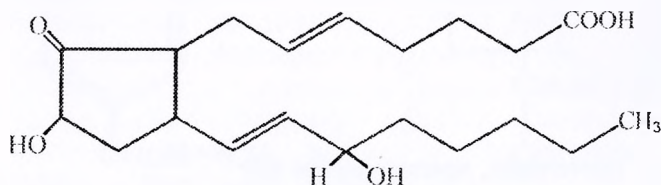
Простаной  
кислотаси

Ҳозирги вақтда 20 дан ортиқ простагландинлар ажратиб олиниб, ўрганилган.



ПГ-А<sub>2</sub>

Простагландинлар кенг спектрдаги таъсирга эга. Е ва F гуруҳ простагландинлари акушерлик амалиётида қўллаш учун тавсия этилган.

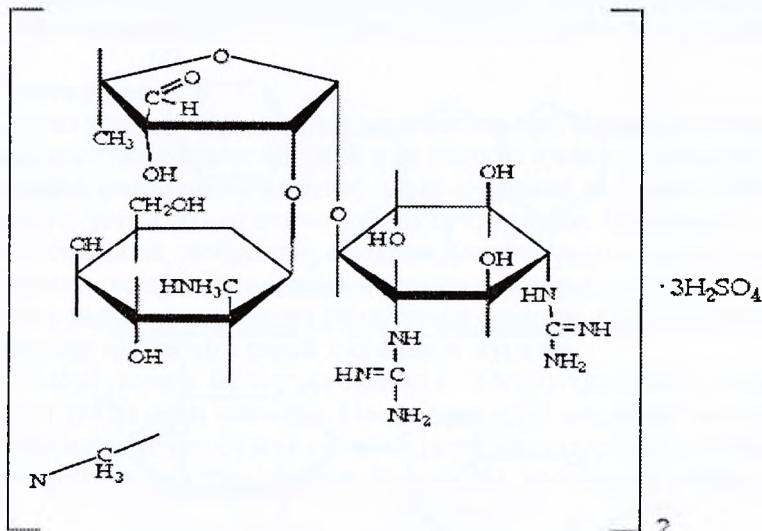


ПГ-Е<sub>2</sub>



Инсон мияси, буйраги, қораталоғи, кўмигини экстракция қилиб, уларни турли нисбатда аралаштириш орқали кучли гериатрик таъсирга эга бўлган моддалар олинганлиги ҳақидаги маълумотлар адабий манбаларда чоп этилган. Бу бирикмалар ҳам простагландинлар аралашмасидан иборат бўлса керак.

5. Микроорганизмларнинг штапмларидан антимиқроб таъсирга эга бўлган моддалар – антибиотиклар олинади.



Стрептомицин сульфат – аминогликозид

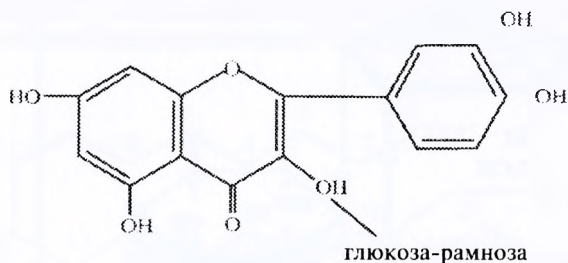
*Streptomyces griseus* – актиномицет штаммидан ажратиб олинган.

6. Биотехнологик препаратлар. Биотехнологиянинг жадаллик билан ривожланиши туфайли замонавий цивилизация даврида биотехнологик маҳсулотларнинг жаҳон бозоридаги салмоғи ортиб бормоқда. Бу асосан озиқ-овқат саноати, қишлоқ хўжалиги билан бир қаторда фармацевтика саноатида намён бўлмоқда. Ҳозирги кунда биотехнологик дори воситалари кенг ассортиментга эга. Биотехнологик дори воситалари – ген муҳандислиги ва гибридома (дурагайлаш) технологияларинини қўллаб ишлаб чиқарилган дори воситалари бўлиб, уларга микробларга қарши препаратлар, ферментлар, гормонлар, иммунобиологик препаратлар (вакциналар, иммуноглобулинлар, зардоб препаратлари, иммуномодуляторлар, адаптогенлар ва ташхис воситалари) киради.

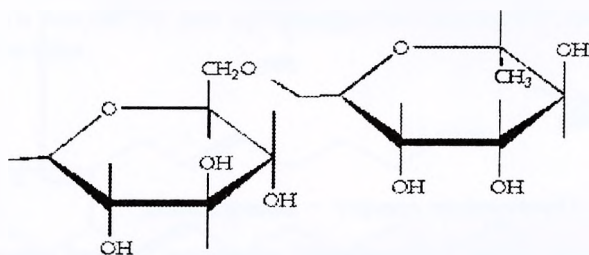
## 1.2. Дори моддаларининг олинини йўллари

### Экстракция усули

Агар дори моддаси табиий объектлардан олинса, кўпгина ҳолларда экстракция усули қўлланилади. Усул шароити ишлатиладиган реактивлар ва эритувчиларни танлаш ажратиб олининини лозим бўлган модда ёки моддалар аралашмасининг хоссасига асосланади. Масалан, япон софораси гунчасидан олинадиган рутин хомашёни этил спирти билан экстракция қилиш орқали олинади.



3-рамногликозил-3,5,7,3',4' - пентаоксифлавои



Флавоноид ва кумаринлар ўсимлик хомашёсини сувли спиртли экстракция қилиш, сўнгра спиртни учириб, сувли ажратмани полярлиги турлича бўлган органик эритувчилар билан ишлаб, хроматография усуллари қўллаш орқали олинади.

Алкалоидлар ишқорий органик эритувчи ёрдамида олинган ажратмани кислота эритмаси билан ишлаш орқали ажратилади. Аммо асослик хоссаси жуда кучсиз бўлган алкалоидлар кислота эритмасига ўтмаслиги ҳам мумкин.

Тиббиётда ишлатиладиган дори воситаларининг 50% дан кўпроғи келиб чиқиш манбалари бўйича ўсимлик хомашёсидан ажратиб олинган дори воситаларига тўғри келади.

Кейинги 10 йил ичида жаҳон тиббиётида ўсимликлардан ажратиб олинган биологик фаол моддаларга бўлган қизиқиш жуда кучайиб кетди. Буни қуйидагича изоҳлаш мумкин.

1. Ажратиб олинган дори воситаси экологик тоза бўлиб, жиддий нохуш таъсирлари бўлмайди.

2. Ўсимликдан ажратиб олинган биологик фаол моддалар организм томонидан яхши қабул қилинади.

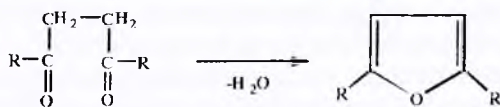
3. Ўсимликдан ажратиб олинган биологик фаол моддаларнинг даволаши самарали бўлиб, таннархи арзон ва таъсири узоқроқ давом этади.

### Синтез усули

Синтез усули билан олинган дори воситалари Давлат реестридаги дори воситаларининг 40–50% ини ташкил қилади. Табиий биологик фаол моддаларни ажратиб олиш мураккаб ва қimmat бўлса, уни синтез усули билан олишга ҳаракат қилинади. Папаверин, кофеин, теофиллин, теобромин, эфедрин, ментол, левомецетин, атропин, кодеин сингари ўнлаб табиий хомашёдан ажратиб олинган дори моддалар кейинчалик синтез йўли билан олинган. Синтез усулини жараённинг моҳиятига қараб 3 га бўлиш мумкин.

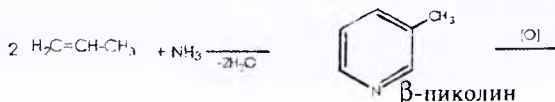
а) *Оддий синтез.* Бу усулда синтез 1–2 босқичда бориб, охириги маҳсулот тез ва осон олинади. Ноорганик дори моддалар, молекуласи нисбатан кичик бўлган органик дори моддалар шу усул билан синтез қилинади (хлоралгидрат, йодоформ, уротропин ва бошқалар).

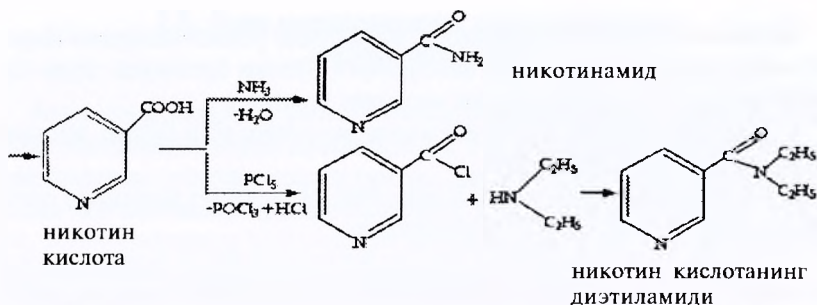
б) *Тула синтез.* Синтез қилиниши мўлжалланган дори моддаси кичик фрагментлардан йиғилади. Масалан, фуран ҳосилалари — 1,4-дикарбонил бирикмалардан дегидратлаш реакцияси орқали олинади.



Пиррол ҳосилаларини эса 1,4-дикарбонил бирикмаларга аммиак ҳосилаларини таъсир эттириб олинади.

Пиридин ҳосилалари  $\alpha$ ,  $\beta$ -тўйинмаган альдегидлар билан аммиакни конденсацияланиш орқали олинади.

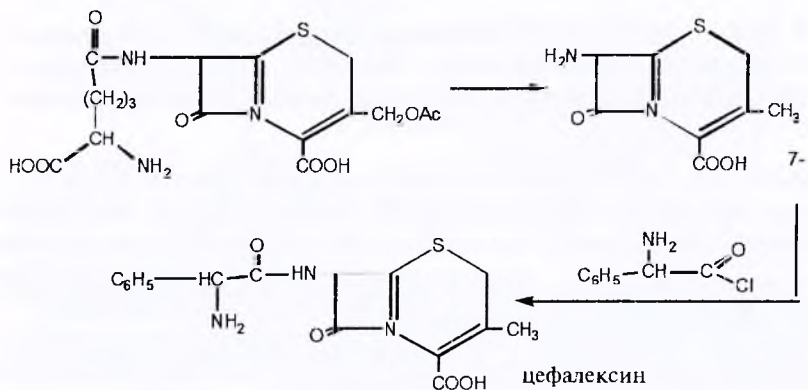




Тула синтез нисбатан юқори молекуляр таркибга эга бўлган бирикмаларни олиш учун мақбул эмас. Масалан, биз юқорида кўриб ўтган простагландинлар юздан ортиқ босқич билан синтез қилиниб, ҳар бир босқичда бир неча изомер моддалар ҳосил бўлади. Уларни ажратиб олиш ва реакциянинг кейинги босқичларини бажариш жуда машаққатли иш бўлгани учун бу усул билан уларни олиш амалий аҳамиятга эга эмас.

*в) Ярим синтез (полусинтез) усули.*

Дори моддаларни олишда энг кўп қўлланиладиган усул. Ярим синтетик цефалоспоринларни олишнинг табиий манбаси цефалоспорин *Cephalosporinum solmo-synnematum* моғоридан ажратиб олинган. Цефалоспорин *C* ни гидролиз ва гидрогенлаш орқали 7-АДЦК ажратиб олинади. Сўнгра ундан цефалексин антибиотиғи олинади.



**Ген муҳандислиги усули.**

Замонавий ген муҳандислиги соҳасида эришилган ютуқлар дори моддалар олишда ҳам кенг қўлланилмоқда.

Ген муҳандислиги ёки рекомбинант ДНК технологияси биокимёвий ва генетик усуллар ёрдамида ҳужайранинг асосий ирсий органиди — хромосома материални ўзгартиришдир. Хромосома материали ДНКдан ташкил топган.

ДНКнинг у ёки бу қисмини ажратиб олиб уни янги комбинацияларда бирлаштирилади ва бир ҳужайрадан бошқа ҳужайрага ўтказилади. Натижада геномнинг ўзгариши оқибатида табиатда учрамайдиган янги бирикмалар ҳосил бўлади.

Ҳозирги кунда тиббиётда қўлланиладиган одам инсулини, интерферон, эритропоезин, лейкопоезин, рекомбинант вакциналар каби дори воситалари ген муҳандислиги усули билан олинади.

Ген ирсиятни белгиловчи хромосомадаги энг кичик заррачалар мажмуаси бўлиб, у ёки бу объектнинг генига таъсир этиш билан унинг сифатини яхшилаш ёки ёмонлаш мумкин.

XX аср физика асри бўлган бўлса, XXI аср биотехнология, аниқроғи ген муҳандислиги асри бўлса, ажаб эмас.

### **Ҳужайра технологияси усули — клипс технологияси**

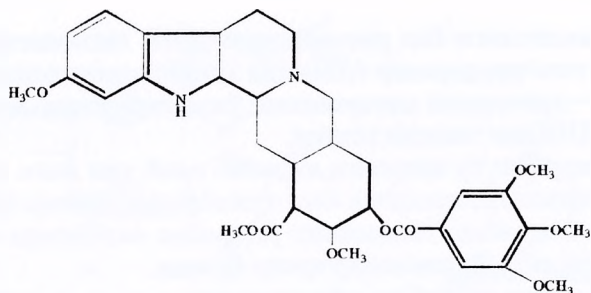
Бу усулда махсус биологик муҳитда ўсимликнинг маълум аъзолари ўстирилиши натижасида, шу органда сақланган моддаларни тез ва етарли миқдорда ажратиб олишга мувофиқ бўлинади.

Клипс технологиясининг қулайлиги шундаки, лаборатория ёки корхона шароитида қисқа муддатда тропик ёки субтропик минтақаларда ўсадиган ёки ўсимлик хомашёсини олиш узоқ муддат талаб этадиган хомашё таркибидаги керакли моддани ажратиб олиш мумкин.

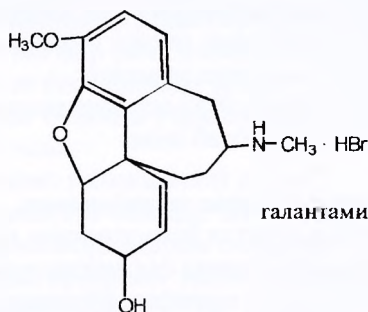
Масалан, илонсимон раувольфия (*Rauvolfia serpentina*) Ҳиндистонда ва бошқа тропик мамлакатларда ўсадиган ўсимлик бўлиб, унинг илдизидан 40 га яқин турли алкалоидлар ажратиб олинган. Улардан резерпин кучли седатив таъсирга эга бўлиб, барча гипотензив таъсирга эга бўлган моддалар резерпин билан солиштирилади. Россияда резерпинни раувольфия ўсимлигидан ҳужайра технологияси усули билан олиш йўлга қўйилган.

Жень-шень экстрактини олиш Россия Федерациясининг Воронеж парфюмерия фабрикасида клипс технологияси бўйича йўлга қўйилган.

*Ungernia Victoris* ва *Ungernia Sewertzowii* — омонқора ўсимлигининг илдизидан олинadиган галантамин гидробромид препаратини олиш учун бу усулни ишлаб чиқиш мақсадга мувофиқ бўлади.



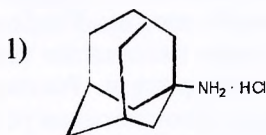
Резерпин — аллохимбан гуруҳига кирган алкалоид. Резерпин 50 дан ортиқ дори турлари таркибига киради.



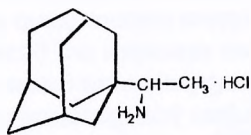
галантамин гидробромид

Кейинги 20 йил давомида тиббиёт амалиётида аввалдан ишла-тиб келинаётган дори моддаларни фан ва техниканинг замонавий усуллари ёрдамида тадқиқ қилиш орқали уларнинг янги йўналиш-даги таъсири аниқланиб, бошқа таъсир гуруҳига кирган дори воси-таси сифатида қўллаш тавсия этилмоқда.

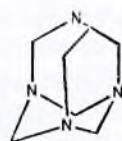
Масалан:



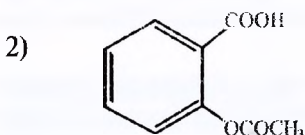
мидантан



ремантадин



уротропин



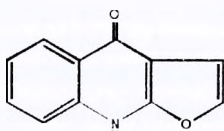
— Ацетилсалицил кислотасининг қонни суялтириш хоссасига эга эканлиги аниқланган.



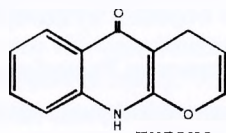
3) Мумиё – синган суякларни даволаш билан бир қаторда анаболик, иммуномодулятор ва антимикроб таъсирга эга эканлиги ҳам аниқланди.

4) Ципрофлоксацин антимикроб препарати 4-хинолон-3-карбон кислота тузилишига эга.

Республикамиз ҳудудида ўсадиган *Dictamnus* (ясенец), *Naplophyllum* (цельнолистник) ўсимликларининг 22 та туридан 73 та хинолин гуруҳига кирган алкалоидлар ажратиб олинган.



фурано-4-хинолин



пирано-4-хинолин

Бу бирикмаларнинг антимикроб таъсири ўрганилмаган. Ароматик ҳалқага фтор, 3-ҳолатга –  $\text{COOH}$  га киритиш орқали антимикроб таъсирга эга моддани олиш мумкин.

Дори моддаларни олинишига бўлган ёндошишга кўра изланиш усуллари 3 га бўлинади:

1. Изланишнинг эмперик усули.
2. Маълум мақсадга йўналтирилган изланиш.
3. Компьютер ёрдамида (insilico).

1. Эмперик усул хатоликлар ва янглишишлардан иборат усул (метод проб и ошибок) бўлиб, изланиш эмперик қонуниятлар асосида олиб борилади. Бу усул билан дори воситалари изланганда 2–3 минг бирикмадан биттаси тиббиёт амалиётига татбиқ этилади. Тиббиётда қўлланилаётган дастлабки дори моддаларнинг аксарияти шу йўл билан изланиш натижасида яратилган.

2. Маълум мақсадга йўналтирилган изланиш усули модданинг тузилиши билан унинг биологик фаоллиги орасидаги боғлиқлик қонуниятларига асосланган бўлиб, бу иш юқори малакали, маълум бир йўналиш бўйича старли билим ва кўникмаларга эга бўлган кимёгар-биолог ва технологлар ҳамкорлигида амалга оширилади. Аммо модданинг тузилиши билан биологик фаоллиги орасидаги боғлиқлик характери ўта мураккаб бўлганлиги учун бу боғлиқликнинг аниқ қонуниятлари ҳозирча йўқ. Шунинг учун бу усул билан изланишда ҳам кўзланган мақсадга эришиш қийин бўлмоқда. Мақсадли синтез асосида олинган ҳар 100–300 моддадан биттаси тиббиёт амалиётига етиб бормоқда.

3. Замонавий компьютерлардан ва интернет тизимидан фойдаланиб изланишда, маълум йўналишда лавсан-самарасига эга бўлган



жаҳон тиббиёт амалиётида қўлланилаётган барча дори моддалар ҳақидаги маълумот йиғилиб дастур тузувчи томонидан дастур ишлаб чиқилиб, компьютерга киритилади. Яратилиши кўзланган дори моддаси қандай тузилишга эга бўлишини маълумотларни ишлаб чиқиш натижасида компьютер чиқариб беради, лекин бу усулда ҳам аниқлик 5–10 %ни ташкил қилмоқда.

Бу усул келажак усули бўлиб, маълумотлар банкининг ортиши ва компьютер дастурларининг такомиллашуви натижасида аниқлик фоизи ортиб бориши кўзда тутилмоқда.

### **1.3. Ўзбекистон Республикасида доришуносликнинг ривожини**

Мустақиллик даврида доришуносликни ривожлантириш учун кенг имкониятлар юзага келди. Собиқ Иттифоқ даврида республикада яратилган дори воситалари Москва шаҳрида жойлашган Фармакопоя қўмитасида тасдиқланиб, тиббиёт амалиётида фойдаланиш учун рухсат берилар эди. Натижада Ўзбекистонда яратилган дори моддаларнинг ҳаммаси ҳам тиббиёт амалиётида ишлатишга етиб бормас эди. Мустақиллик шарофати билан Соғлиқни сақлаш вазирлиги қошида Дори воситалари ва тиббий техника сифатини назорат қилиш Бош бошқармаси тузилиб, унинг таркибида бир қанча қўмиталар, шу жумладан Фармакология ва Фармакопоя қўмиталари ҳам фаолият кўрсатмоқда.

Агар Тошкент фармацевтика институти ташкил топган 1937 йилдан 1991 йилгача бўлган 54 йил давомида яратилган дори воситаларидан фақат 2 тасига (ферамид ва коамид) тиббиётда ишлатиш учун рухсат берилган бўлса, кейинги 18 йил ичида 30 дан ортиқ дори воситалари тиббиёт амалиётида қўллаш учун рўйхатдан ўтказилди.

Тарихдан Марказий Осиё ҳудудида тиббиёт соҳасининг етук билимдонларининг яшаб ўтганлиги маълум. Бундан ташқари, табиат ҳам энг фаол ва даволаш хусусияти юқори бўлган манбаларни бизнинг ҳудудимизга раво кўрган.

Табий бирикмалар кимёси соҳасида ишлаб ижод этган кўпчилик кўзга кўринган олимлар (А.П. Орехов, Р.М. Коновалова, Г.П. Меншиков, Г.К. Никонов, А.С. Кузовков, В.М. Родинов ва бошқалар) ўзларининг илмий изланишларини бизнинг ҳудудимиз табиий ресурслари билан олиб боришган.

Маълумки, дори воситалари одатда табиий хомашёдан ёки синтез йўли билан олинади. Тўла синтез усули билан олинган дори воситаларининг таннархи юқори бўлганлиги сабабли, кўпинча ярим синтез усулидан фойдаланилади. Бунда олинини кўзланаётган дори

моддасининг асосий қисми (скелети) табиий хомашёдан олиниб, унга турли функционал гуруҳлар киритиб, керакли модда олинади. Бу усул дори воситаларини излаб топишда кенг миқёсда қўлланилмоқда.

Республикамизда дори моддаларни излаб топиш, уларни тиббиёт амалиётига татбиқ этиш муаммолари устида бир қанча йирик илмий марказлар изланишлар олиб бормоқдалар.

1. Тошкент фармацевтика институтида қуйидаги йўналишлар бўйича тадқиқот ишлари олиб борилмоқда:

а) профессор М.А. Азизов асос солган «Координацион бирикмалар синтези» йўналиши. Бу йўналиш бўйича проф. Х.Х. Ҳакимов, О.А. Шобилолов, А.Н. Юнусхўжаев каби ўнлаб фан докторлари ва фан номзодларининг тадқиқот ишлари натижасида ферамид, коамид, пирацин, купир, кобальт — 30 субстанциялари асосида ўнлаб дори турлари яратилди.

б) Ўзбекистондаги доривор ўсимликларни фармакогностик ва фитотокимёвий ўрганиш. Бу йўналиш бўйича профессорлар Р.Л. Хазанович, Х.Х. Холматов, Т.П. Пулатова, Х.М. Комилов, Ў.А. Аҳмедов, А.Ё. Ибрагимовлар иш олиб борганлар. Уларнинг илмий изланишлари натижасида майда гулли тоғрайхон, Самарқанд бўзночи гули, Туркистон арслонқуйруғи, Регель қизилқулоғи ўти, маккажўхори устунчаси ва оғизчаси, сариқ андиз илдизпоялари ва илдизлари, тукли ханделия гули, тукли далачой ўти сингари бир неча доривор ўсимлик хомашёси тиббиётга татбиқ этилди.

Дорилар технологияси соҳасида Х.К. Жалилов, С.Н. Аминов, З.А. Назарова, Х.М. Юнусова, Х.М. Комилов, К.С. Маҳмуджонова, М.У. Усуббаев, М.М. Миролимовлар томонидан мумиё таблеткаси 0,1 г диазолин 0,05 г ва 0,1 г таблеткалари, сув-вазелин эмульсия асоси, бентонит гели, аскорбин кислотасининг 0,05 г дражеси, этакридин лактат 2% ли суртмаси, пирацин таблеткалари 0,05 г ва 0,1 каби дори турлари ишлаб чиқилди.

2. ЎЗР ФА Биоорганик кимё институтида 190 турга мансуб ёввойи ва маданий ўсимликлар ўрганилиб, госсипол, бетадрин, мегасин, гозалидон каби дори воситалари ишлаб чиқилди. Шунингдек, қуйидаги истиқболга эга моддалар ҳам атрофлича ўрганилмоқда:

госфен — рақ касаллигини даволаш учун ишлатилади;

дифенотан — антигипоксик таъсирга эга;

лагоден — гемостатик таъсирга эга, дитерпен алкалоидлар гуруҳига кирган лагохилин асосида олинган;

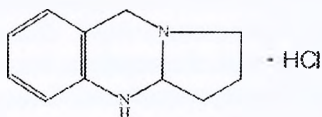
полифлан – гриппнинг олдини олиш ва даволаш учун ишлатилади. Таркибида янтоқ флавоноидлари, наъматак экстракти ва госсипол сақловчи дори воситаси.

Ўсимлик моддалари кимёси институтидан ҳам қўллаб дори воситалари тиббиёт амалиётига тавсия этилган бўлиб, улар ўсимликлардан ажратиб олинган турли фармакологик гуруҳга кирувчи моддалардир. Булар:

Аклезин – *Aconitum Leucostomum* ер устки қисмидан олинган алкалоидлар йиғиндиси – юрак-қон томир касалликларини даволашда ишлатилади.

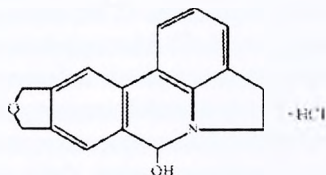
Галантамин гидробромид – ҳаракат аъзоларининг касалликларида ишлатилади. Полиомиелит (шол) ва болаларда учрайдиган церебрал параличда яхши даволаш самарасига эга. *Ungernia Victoris* – омонқора ўсимлигидан ажратиб олинган.

Дезоксипеганин гидрохлорид – *Peganum garmala*, исириқ ўсимлигидан ажратиб олинган дезоксипеганин алкалоидининг гидробромиди.



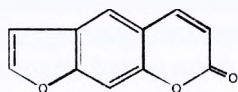
- HCl – мияда қон айланиши бузилганида яхши самара беради

Цитизин, протолин гидрохлорид – изохинолин ва хинолизидин гуруҳи алкалоидлари бўлиб, нафас олишни ва жигар фаолиятини яхшилаш мақсадларида ишлатилади.

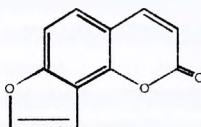


- HCl – балғам кўчирувчи ва йўталга қарши восита

Псорален – *Psoralea dysrhaea* ўсимлигидан (оқ қуруқ) ажратиб олинган фурукумаринлар йиғиндиси бўлиб, псорален ва изопсоралендан иборат.

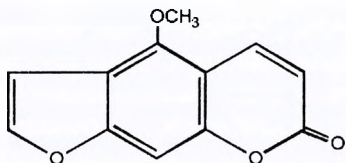


псорален



изопсорален-ангелицин

Псоберан – псорален ва бергаптенлар аралашмасидан иборат.

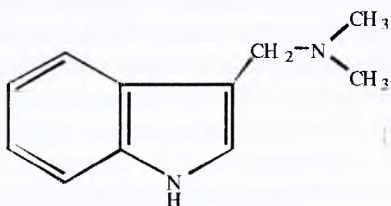


бергиптен

Экдистен – экдистероидлар гуруҳига кирган, организм тонусини оширувчи восита.

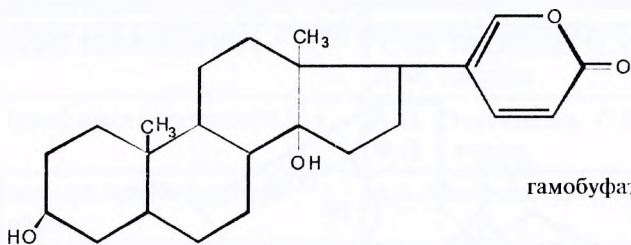
Тефэстрол – Ferula ўсимлигидан ажратиб олинган ферунитин ва тенуфедрин сесквитерпенларининг мураккаб эфири.

Арундоксин – *Arundo donox* (гаров) ўсимлигидан ажратиб олинган доноксин алкалоидининг гидрохлориди – бачадон мушакларини қисқартириш таъсирига эга.

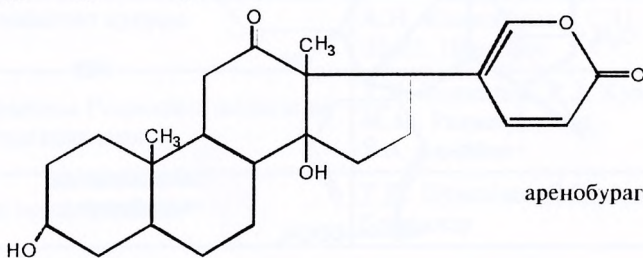


НCl

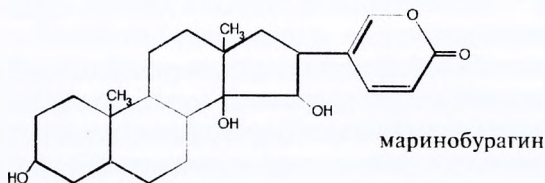
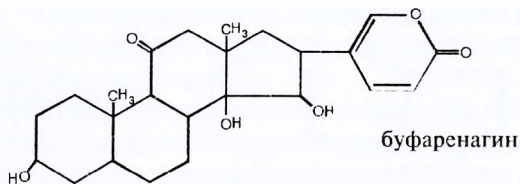
Бақа заҳарини кимёвий ўрганиш натижасида «Бақагин» деган дори молда олинган бўлиб, унинг таркибида гамбуфуталин, аренобуфагин, буфареногин, маринобуфагин номли буфадиеолидлар мавжуд.



гамбуфаталин



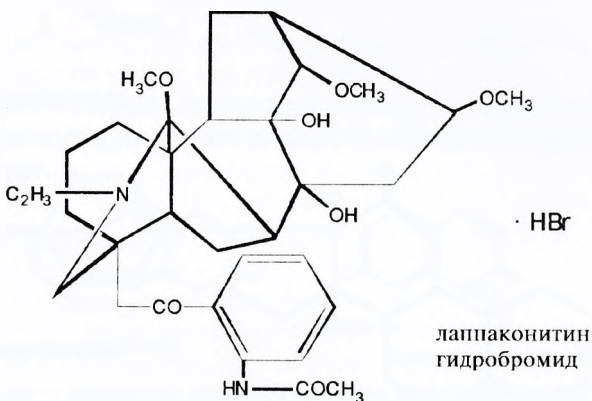
аренобуагин



Юқорида кўрсатилган препаратларни ишлаб чиқишда, академиклар О.С. Содиқов, проф.Х.А. Асланов, А.И. Исмоилов, Ш.И. Салихов ва бошқаларнинг хизматларини алоҳида таъкидлаб ўтиш лозим.

3. С.Ю. Юнусов номидаги ЎзР ФА Ўсимлик моддалари кимёси институтида акад.С.Ю. Юнусов раҳбарлигида проф.П.Х. Йўлдошев, Х.А. Абдуазимов, Н.К. Абубакиров, Г.К. Сидякин, И.А. Бессонова, М.В. Тележенецкая ва бошқалар томонидан 1100 алкалоид, 300 гликозид, 40 та полисахарид, 650 кумарин ва флавоноид ажратиб олиниб, улар асосида 30 дан ортиқ дори моддаси ва 100 га яқин дори турлари ишлаб чиқилди.

Аллапинин антиаритмик таъсирга эга. Aconitum Leucostomum ва Aconitum septentrionale ўсимликлардан ажратиб олинган лаптаконитин гидробромид асосида олинган бўлиб, таркибида яна тўртта модда бор.





Жаҳон бўйича ажратиб олиб, ўрганилган алкалоидлар сони 6000 га эканлигини эътиборга олсак, ҳар 6 та алкалоидларнинг биттаси ўзбекистонлик олимлар томонидан ажратиб олинган.

Акад.С.Ю. Юнусов яратган «Алкалоидлар мактаби» XV асрда Мирзо Улуғбек томонидан яратилган «Астрономия мактаби»дан кейин бутун Жаҳон томонидан тан олинган иккинчи илмий мактаб ҳисобланади.

Республикамызда яратилиб, тиббиёт амалиётига татбиқ этилган моддалар кимёвий тузилиши ва терапевтик самараси бўйича турлича бўлиб, уларнинг аксарияти табиий хомашёдан ажратиб олинганлиги учун, деярли бошқа ўхшашларининг йўқлиги (аналоги) уларнинг аҳамиятини янада оширади.

Тиббиёт амалиётида ишлатиш учун рухсат берилиб, рўйхатдан (Реестр) ўтказилган 5500 га яқин дори воситаларининг фақат 760 таси республикамыздан тавсия этилган бўлиб, булар орасидаги 24 таси оригинал дори воситаларидир. Кўришиб турибдики, бу боррадаги ишлар кўламини янада кенгайтириш долзарб муаммолардан бири бўлиб қолмоқда.

*1.1-жадвал*

**Тошкент фармацевтика институтидан тиббиётга татбиқ этилган баъзи бир дори воситалари**

№	Дори воситаси номи	Муаллифлар
1.	Тозаланган мумиё субстанцияси	С.Н. Аминов, М.М. Қурбонова, Л.М. Салиева
2.	Мумиё таблеткаси 0,1 г	С.М. Маҳкамов, М.У. Усуббаев, Л.М. Салиева
3.	Мумиё асил капсуласи 0,15 г	А.Н. Юнусўжаев, С.Н. Аминов, Ф.Д. Салихов
4.	Бентонит гили — ёрдамчи модда	З.А. Назарова, С.Н. Аминов
5.	Навбахтит кукуни	А.Н. Юнусўжаев, С.Н. Аминов, Ш.Ш. Шамсиев
6.	Семёнов Родиоласи илдизи ва илдизпоялари	Х.Х. Холматов, Р.З. Кулиев, М.М. Раҳматуллаева, Ў.А. Аҳмедов
7.	Ер ноки туганаги	Т.П. Пўлатова, С.Н. Аминов ва бошқалар

8.	Гликоинувит субстанцияси	А.Н. Юнусхўжаев, С.Н. Аминов, О.Ш. Қодиров
9	Гликоразмулин субстанцияси	С.Н. Аминов, М.М. Раҳматуллаева
10.	Гликоразмулин капсуласи 0,1 г	С.Н. Аминов, М.М. Раҳматуллаева
11.	Тоғ дастарбоши гуллари	А.Я. Ибрагимов, А.Қ. Фаниев, Н.А. Абдураҳманова
12.	Пирацин субстанцияси	А.Н. Юнусхўжаев, О.А. Шобилолов
13.	Пирацин ампуладаги 0,25% эритмаси	А.Н. Юнусхўжаев, О.А. Шобилолов, А.Ф. Дўсматов
14.	Фераск капсуласи	Н.Г. Смаглюк, Ш. Ибрагимова
15.	Кобальт-30 таблеткаси	Н.Г. Смаглюк, Б. Муҳамедова
16.	Когистин субстанцияси	А.Н. Юнусхўжаев, А.Ф. Дўсматов
17.	Купир субстанцияси	Н.Г. Смаглюк, Х.Х. Ҳакимов, М.А. Азизов
18.	Купир ампуладаги 0,15% эритмаси	Н.Г. Смаглюк, Х.Х. Ҳакимов, М.А. Азизов
19.	Туклибаргли ханделия	Ф.Ф. Урмонова, М.Н. Махсумов
20.	Туклибаргли ханделия суюқ экстракти	М.М. Зиямухамедова, З.А. Назарова, М.У. Усуббоев, Ф.Ф. Урмонова
21.	Натрий салицилат 3% гели	А.В. Туланова, З.А. Назарова
22.	Антивир таблеткалари 0,2 г	К.С. Махмуджонова, Ф.А. Умарова, А.Б. Акбаров
23.	Майда гулли тоғрайхон ўти	Т.П. Пулатова
24.	Майда гулли тоғрайхон суюқ экстракти	Т.П. Пулатова, Ш.Н. Шодмонова, А.Қ. Фаниев
25.	«Пертуссин-Д» суюқ экстракти	Т.П. Пулатова, Ш.Н. Шодмонова, А.Қ. Фаниев



**Илк бор Ўзбекистон Республикасида яратилган оригинал  
дори воситалари**

<b>№</b>	<b>Номи</b>	<b>Фармакотерапевтик гурӯҳ</b>	<b>Ташкилот</b>
1.	Адлапинин	Антиаритмик восита	ЎЗР ФА нинг ЎМКИ
2.	Аюстан	Сут ажралишини стимулловчи восита	ЎЗР ФА нинг ЎМКИ
3.	Бакстимс	Бактериостатик ва яраларга қарши восита	АОЗТ «Сарбонтех»
4.	Гемалин	Иммуностимулятор	ЧМПФ «Толерант»
5.	Глирофам	Гиполипидемик восита	ЎЗР ФА нинг ЎМКИ
6.	Гозалидон	Антихламидий восита	ЎЗР ФА нинг биоорганик кимё институту
7.	Дезоксипеганин	Антихолинэстераза воситаси	ЎЗР ФА нинг ЎМКИ
8.	Дихлотазол	Яллигланишга қарши ностероид восита	А. Султонов номидаги Ўз ФИТИ, Тошкент тиббиёт академияси
9.	Иммуномо- дулин	Иммуностимулятор	ЎЗР «Вакцина ва зардоб» ИТИ
10.	Кобавит	Гепатопротектор, анемияга қарши восита	АООТ «АБ-Биоком»
11.	Когистин	Анемияга қарши восита	Тошфарми
12.	Кукумазим	Протеолитик фермент	ЎЗР ФА нинг ЎМКИ
13.	Купир	Анемияга қарши восита	Тошфарми
14.	Лагоден	Гемостатик восита	ЎЗМУ
15.	Олигвон	Ангиопротектор	ЎЗР ФА нинг ЎМКИ
16.	Папаин	Протеолитик фермент	Тошкент тиббиёт академияси

17.	Пирацин	Гиполипидемик восита	Тошфарми
18.	Протопин	Ўт ҳайдовчи восита, гепатопротектор	ЎЗР ФА нинг ЎМКИ
19.	Салгивин	Плазма ўрнини босувчи восита	ЎЗР ФА нинг Биоорганик кимё институти
20.	Строфантин ацетат	Юрак гликозиди	ЎЗР ФА нинг ЎМКИ
21.	Сукцинасол	Гемокорректор	Гематология ва қон қуйиш ИТИ
22.	Фенсулгал	Яллиғланишга қарши ностероид восита	А. Султонов номидаги Ўз ФИТИ, Тошкент тиббиёт академияси
23.	Фенигриазолин	Яллиғланишга қарши ностероид восита	А. Султонов номидаги Ўз ФИТИ, Тошкент тиббиёт академияси
24.	Кобальт-30	Лейкопоздни стимулловчи восита	Тошфарми
25.	Фитат кобальт	Анемияга қарши восита	А. Султонов номидаги Ўз ФИТИ
26.	Мебавин	Сут ажралишини стимулловчи восита	ЎЗР ФА нинг Биоорганик кимё институти
27.	Флатерон	Антихолестеринемик восита	ЎЗР ФА нинг Биоорганик кимё институти
28.	Мегосин	Вирусларга қарши восита	ЎЗР ФА нинг ЎМКИ
29.	Глицирозин	Вирусларга қарши восита	А. Султонов номидаги Ўз ФИТИ
30.	Когацел	Вирусларга қарши восита	ЎЗР ФА нинг ПКФИ

## **Дори воситаларини яратипнинг асосий йўналишлари ва келажакдаги истиқболлари мавзуси бўйича саволлар**

1. Ноорганик тузилишга эга бўлган дори моддаларининг олиниш манбаларини санаб ўтинг.
2. Гормонлар ва простогландинлар гуруҳига кирган дори моддаларининг олиниш манбаларини кўрсатинг.
3. Дори моддаларининг олиниш йўллари нечага бўлинади?
4. Экстракция усули билан дори моддаларини олишнинг ўзига хос томонлари ва камчиликларини мисоллар асосида тушунтиринг.
5. Синтез усулининг афзалликлари ва камчиликлари нималардан иборат.
6. Синтез усули қандай таснифланади?
7. Ген муҳандислиги усули тўғрисида тушунча беринг.
8. Хужайра технологияси – Клипс технологияси усулининг қулайлиги нималарда намоён бўлади?
9. Дори моддаларини олинишига бўлган ёндошишга кўра изланиш усуллари қандай бўлинади?
10. Эмперик усулда янги дори моддаларини олинишини тушунтиринг.
11. Йўналтирилган изланиш усули, яъни модданинг тузилиши билан унинг биологик фаоллиги орасидаги боғлиқлик қонуниятларига асосланган усулда дори моддаси олишнинг ютуқ ва камчиликлари қандай?
12. Республикамизда дори моддаларни излаб топиш, уларни тиббиёт амалиётига татбиқ этиш муаммолари устида изланишлар олиб бораётган йирик илмий марказларни санаб ўтинг.
13. Тошкент фармацевтика институтида қайси йўналишларда илмий тадқиқот ишлар олиб борилмоқда?
14. Ўзбекистонда «Алкалоидлар мактаби»ни яратган олим ва унда фаолият кўрсатган ходимларнинг фаолиятлари тўғрисида маълумот беринг.
15. Табiiй манбалардан олинган ва тиббиётга жорий этилган алкалоидлар тўғрисида маълумот беринг.
16. Илк бор Ўзбекистон Республикасида яратилган оригинал дори воситалари ва уларнинг фармакотерапевтик гуруҳини шарҳлаб беринг.
17. Дори воситасининг «ҳаёт йўли» чизмасини изоҳланг.

**Дори воситаларини яратишнинг асосий йўналишлари ва келажакдаги истиқболлари мавзуси бўйича вазиятли масалалар**

1. 100,0 г ўсимлик хомашёсидан алкалоидлар йиғиндисининг эфирли қисми 0,12 г, хлороформли қисми 0,30 г бўлса, хомашё намлигининг 8,3% лигини ҳисобга олган ҳолда, алкалоидлар йиғиндисининг фоиз миқдорини топинг.
2. Диэтил эфири, сув, хлороформ, диоксан, бензол, петролей эфири, гексан, циклогексан каби экстрагентларни полярлиги ортиб бориши тарзида жойлаштиринг.
3. 9 г барий сульфатни углерод билан қайтариб, сўнг хлорид кислота эритмасида эритилди. Эритмага сульфат кислота қўшиб, дисперс барий сульфатдан 7,3 г ажратиб олинди. Реакция унумини ҳисобланг.
4. Агар реакция унуми 68% бўлса 4,2 г йодоформ олиш учун 1М йод эритмадан неча мл керак бўлади?
5. Нормал шароитда Сольве усули билан 2 кг натрий гидрокарбонат олиш учун неча литр аммиак керак бўлади?
6. Висмутнинг асосли нитрати таркибида  $\text{Bi}(\text{OH})_2\text{NO}_3$ -28%,  $\text{Bi}(\text{OH})$  – 14%,  $\text{BiO}(\text{OH})\text{NO}$ -58% бўлса висмутнинг фоиз миқдорини ҳисобланг.
7. Реакция унуми 60% бўлса, 2,24 л пропилендан неча кг глицерин синтез қилиш мумкин?
8. Калий ацетат олиш учун 30% ли калий карбонат эритмасидан фойдаланилади. Реакция унумини 90% деб ҳисоблаб, қўшилиши лозим бўлган калий карбонат эритмасининг ҳажмини топинг.
9. 100 кг крахмалдан неча литр этил спирти олиш мумкин? Реакция унуми 1-босқичда 78%, иккинчи босқичда 85%, учинчи босқичда-100 %. Этил спиртининг зичлиги 0,810 г/см<sup>3</sup>.
10. 2 л 60% ли нитрат кислота эритмасидан неча кг нитроглицерин олиш мумкин? Реакция унуми 80 %, глицериннинг М. м-92,1 %.
11. 20 г бензилпенициллиндан унинг калийли тузини олиш учун неча грамм калий карбонат керак бўлади? Бензилпенициллиннинг М. м-334. Реакция унуми 98%.
12. 15 г 6-аминопенициллан кислота (6-АПК) дан неча грамм натрий метициллин моногидратини олиш мумкин? 6-АПКнинг М. м-218. Реакция унуми 88%.
13. 420 г бензилпенициллиндан неча г 6-АПК олиш мумкин. Реакция унуми 96%. Бензилпенициллиннинг М.м. – 334.

14. 50 г строфантозиддан ферментатив гидролиз реакцияси орқали неча грамм К-строфантин-β олиш мумкин. К-строфантин – β нинг қанд қисми- пимароза –α-Д-глюкоза, β-К-строфантиннинг қанд қисми эса глюкозадан иборат. М. м. К-строфантозид-884. Реакция унуми 82%.
15. Феноболин 19-нортестостеронга фенил пропион кислотасининг хлорангидридини таъсир эттириб олинганда 64% унумга эришилди. Тестостероннинг молекула массаси 288 га тенг бўлса, 120 г феноболин олиш учун неча грамм 19-нортестостерон керак бўлади?
16. 16 г сульфацилни 30% ли натрий гидроксид билан нейтраллаб, эритма вакуумда буғлатилди ва 14,2 сульфацил натрий спирт билан чўктириб олинди. Сарфланган натрий гидроксиднинг ҳажми-ни ва реакция унумини ҳисобланг.
17. 32 г эуфиллин олиш учун неча грамм теофиллин керак бўлади? Теофиллиннинг молекула массаси – 198,2, реакция унуми 85%.
18. Жағ-жағ ўсимлигининг ер устки қисмида 2,4 мг% филлохинон сақланиши аниқланди. 150 г доривор ўсимлик хомашёсидан неча грамм витамин К ажратиб олиш мумкин?

**Дори воситаларини яратишнинг асосий йўналишлари ва келажақдаги истиқболлари мавзуси бўйича тест саволлари**

?

Водород пероксидга қандай модда қўшиб, гидроперит моддасини олади?

- ..тиомочевина
- +..мочевина
- ..этилендиамин
- ..гидроксиламин

?

Саноатда тимолни синтез қилишдаги бошланғич моддани кўрсатинг.

- ..толуол
- ..О-крезол
- +..М-крезол
- ..п-крезол

?

Натрий хлоридни олиш манбаларини кўрсатинг.

- ..тош тузи, аммоний хлориди
- +..денгиз суви, тош тузи
- ..аммоний хлорид, рух хлориди

-..кальций хлорид, тош тузи

?

Гипохлорит кальцийни (хлорлиохакни) олинишида ишлатиладиган асосий моддаларни кўрсатинг.

-..кальций карбонат ва хлор

+..кальций гидроксиди ва хлор

-..хлор ва кальций карбонат

-..натрий хлориди ва кальций гидроксиди

?

Кальций хлорид қайси минералдан олинишини кўрсатинг.

+..мрамор

-..гипс

-..сильвинит

-..ашарит

?

Фармацевтик кимё фанида дори моддаларни таснифланиши.

-..фармакологик

-..фармакотерапевтик

+..кимёвий

-..аралаш

?

Олтингугуртни саноатда олишда қайси минерал ишлатилади?

+..пирит

-..қўрғошин ялтироғи

-..кумуш ялтироғи

-..мис ялтироғи

?

Кальциферолларни стериндан олиниш шароитини кўрсатинг.

+..ультра бинафша нурларининг таъсирида

-..қиздириб

-..оксидлаб

-..қайтариб

?

Саноатда бор кислотасини олишда ишлатиладиган минерални кўрсатинг.

+..ашарит

-..соссолин

-..магнезит

-..мрамор

?

Йўл қўйиладиган ёт аралашмаларни аниқлаш усулини кўрсатинг.

+..эталон бўйича

-..эталонсиз

-..кимё аналитик реакциялар билан

-..физикавий усул билан

?

Йўл қўйилмайдиган ёт аралашмаларни аниқлаш усулини кўрсатинг.

-..эталон бўйича

+..эталонсиз

-..тиниқлиги бўйича

-..ранги бўйича

?

Қуйидагилардан қайси бири водород пероксидини саноатда олинишида фойдаланилади ?

-..калий сульфат, сульфат кислота

+..аммоний сульфат, сульфат кислота

-..магний пероксиди

-..магний оксиди

?

Саноатда фенолни синтез қилиб олинишидаги бошланғич моддаларни кўрсатинг.

-..бензол, пропан

-..пропилен, циклогексан

-..пропан, циклогексан

+..бензол, пропилен

?

Йодоформни синтез қилишда ишлатиладиган асосий моддаларни кўрсатинг.

-..этил хлорид, натрий гипойодид

-..натрий гипойодид, этанол

-..спирт, йод

+..этанол, йод, натрий гидроксид

?

Аскорбин кислотани саноатда синтез қилиб олинишида бошланғич моддани кўрсатинг.

+..глюкоза

-..рамноза

-..фруктоза

-..цимароза



?

Этил спиртини биологик усулда олишдаги бошлангич моддани кўрсатинг.

-..этилен

-..ацетилен

+..крахмал

-..этил хлорид

?

Натрий хлоридни олиш манбаларини кўрсатинг.

-..тош тузи, аммоний хлориди

+..денгиз суви, тош тузи

-..аммоний хлорид, рух хлориди

-..рух хлорид, денгиз суви

# ДОРИ ВОСИТАЛАРИНИ СТАНДАРТЛАШ. МЕЪЁРИЙ ТЕХНИК ҲУЖЖАТЛАРНИНГ ТУЗИЛИШИ ВА УЛАРГА ҚЎЙИЛГАН ТАЛАБЛАР

## Дори воситаларини стандартлаш

«Ўзбекистон Республикасида Фармацевтика фаолияти маҳсулотлар ва хизматларни сертификатлаш тўғрисида»ги (28 декабрь 1993 й.), «Фуқароларнинг соғлигини сақлаш тўғрисида»ги (29 август 1996 й.), «Дори воситалари ва фармацевтика фаолияти тўғрисида»ги (25 апрель 1997 й.), «Гиёҳвандлик воситалари ва психотроп моддалар тўғрисида»ги (19 август 1999 й.), «Баъзи фаолиятлар турларини лицензиялаш тўғрисида»ги (25 май 2000 й.), «Истеъмолчиларнинг ҳуқуқларини ҳимоя қилиш тўғрисида»ги (26 апрель 1996 й.), Стандартлаш тўғрисидаги (29 август 1996 й.), «Метрология тўғрисида»ги (29 август 1996 й.), «Реклама тўғрисида»ги (25 декабрь 1998 й.) ҳамда «Дори воситалари ва фармацевтика фаолияти тўғрисидаги Ўзбекистон Республикаси Қонунига ўзгартиш ва қўшимчалар киритиш ҳақида»ги (28 август 2009 й.) қонунлар ва шу қонунларга тегишли қонун ости ҳужжатлар асосида амалга оширилади.

### 2.1. Дори воситаларини стандартлаш

Стандартлаш — маълум бир соҳада мавжуд бўлган ёки потенциал масалалар бўйича тартиб ўрнатиш орқали оптимал тартиблаштириш даражасига эришишга йўналтирилган фаолият. Стандартлаш фаолияти стандартларни яратиш, чоп этиш ва қўллаш жараёнларида намоён бўлади.

Стандартлаш — масъул орган (қорхона) томонидан қабул қилинган (тасдиқланган) стандартлаштириш бўйича меъёрий ҳужжат.

Стандартлаш бўйича фаолият натижаси маҳсулотлар, жараёнлар, ишлар ва хизматларнинг функционал қўлланилишига мос келиш даражасининг ошиши, савдо-сотиқда тўсиқларни бартараф қилиш ва илмий-техник ҳамкорликка ёрдам беришдан иборат.

Республикамизда стандартлаш Ўзбекистон Республикасининг Стандартлаш тўғрисидаги қонунига мувофиқ ташкил этилади ва олиб борилади.

Ушбу қонуннинг 1-моддасида қуйидагилар стандартлашнинг асосий мақсадлари этиб белгиланган:

1. Маҳсулотлар, жараёнлар, ишлар ва хизматларнинг (бундан буён матнда «маҳсулот» деб юритилади) аҳолининг ҳаёти, соғлиги ва мол-мулкига, атроф муҳит учун хавфсизлиги, ресурсларни тежаш масалаларида истеъмолчилар ва давлат манфаатларини ҳимоя қилиш;

2. Маҳсулотларнинг ўзаро алмашинувчанлигини ва бир-бирига мос келишини таъминлаш;

3. Фан ва техника тараққиёти даражасига, шунингдек, аҳолининг ҳамда халқ ҳўжалигининг эҳтиёжларига мувофиқ ҳолда маҳсулот сифатини ҳамда рақобат қила олиш имконини ошириш;

4. Барча турдаги ресурслар тежалишига кўмаклашиш, ишлаб чиқаришнинг техник-иқтисодий кўрсаткичларини яхшилаш;

5. Ижтимоий-иқтисодий, илмий-техникавий дастурлар ва лойиҳаларни амалга ошириш;

6. Табиий ва техноген фалокатлар ҳамда бошқа фавқулодда вазиятлар юзага келиш хавф-хатарини ҳисобга олган ҳолда халқ ҳўжалиги объектларининг хавфсизлигини таъминлаш;

7. Истеъмолчиларни ишлаб чиқарилаётган маҳсулот номенклатураси ҳамда сифати тўғрисида тўлиқ ва ишончли ахборот билан таъминлаш;

8. Мудофаа қобилиятини ва сафарбарлик тайёрлигини таъминлаш;

9. Ўлчовларнинг ягона бирликда бўлишини таъминлаш.

Ўзбекистон Республикасида Давлат стандартлаштириш тизими яратилган. Давлат стандартлаштириш тизимида қуйидаги стандартлар қўлланилади:

Ўзбекистон Республикаси Давлат стандартлари.

Тармоқ стандартлари.

Корхона стандартлари.

Техник шартлар.

Ҳорижий мамлакатларнинг миллий стандартлари.

Республикада стандартлаштириш ишларини ташкил этиш, мувофиқлаштириш ва таъминлашни қуйидаги ташкилотлар амалга оширади (2-модда):

– халқ ҳўжалиги тармоқларида – Ўзбекистон стандартлаштириш, метрология ва сертификатлаштириш агентлиги («Узстандарт» агентлиги);

– қурилиш, қурилиш индустрияси соҳасида, шу жумладан лойиҳалаш ва конструкциялашда – Давлат архитектура ва қурилиш қўмитаси («Давархитектқурилиш» қўмитаси);

– табиий ресурслардан фойдаланишни тартибга солиш ҳамда атроф муҳитни ифлосланишдан ва бошқа зарарли таъсирлардан муҳофаза қилиш соҳасида – Давлат табиатни муҳофаза қилиш қўмитаси;

– тиббий мақсадлардаги маҳсулотлар, тиббий техника ва тиббиёт буюмлари, дори воситалари ҳамда республика саноати ишлаб чиқараётган, шунингдек? импорт бўйича республикага етказиб берилаётган маҳсулотларда инсон учун зарарли моддалар миқдорини аниқлаш масалаларида – Соғлиқни сақлаш вазирлиги.

Тиббий мақсадлардаги маҳсулотлар, тиббий буюмлар, дори воситалари бўйича стандартлаштириш ишларини ташкил этиш, мувофиқлаштириш ва таъминлашни Соғлиқни сақлаш вазирлиги номидан Дори воситалари ва тиббий техника сифатини назорат қилиш Бош бошқармаси амалга оширади. У Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамасининг 1995 йил 25 майдаги 181-сонли «Доривор воситалар, тиббий буюмлар ва даволаш – профилактик озиқ-овқатлари сифати устидан давлат назоратини ташкил этиш тўғрисида»ги Қарорига мувофиқ ташкил этилган бўлиб, унга қуйидаги вазифалар юклатилган:

– дори воситалари, тиббий техника ва тиббий буюмлар сифати устидан давлат назоратини ташкил этиш ва амалга ошириш;

– дори воситалари тиббий буюмлар, даволаш озиқ-овқатлари ва тиббий техникани экспертизадан ўтказувчи, стандартлаштирувчи, рўйхатдан ўтказувчи ва сертификатлаштирувчи муассасалар ва ташкилотлар фаолиятини мувофиқлаштириш ва уларга раҳбарлик қилиш.

Дори воситалари, тиббий буюмлар ва тиббий техника экспертизаси ва стандартлаштириш Давлат маркази ДУК тасарруфига Фармакология қўмитаси, Фармакопея қўмитаси, Янги тиббий техника қўмитаси, Наркотиклар назорати қўмитаси, Дори воситалари экспертизаси ва стандартизацияси Давлат маркази, Қайд этиш бюроси, Фарминспекция, Метрология бўлими ва Фармацевтика фаолиятини мувофиқлаштирувчи халқаро стандартлар бўйича малака ошириш курслари бўлими киради. Дори воситалари экспертизаси ва стандартизацияси Давлат маркази ўз навбатида Дори воситалари сифатини назорат қилиш ва стандартлаш лабораторияси, Вакцина, зардоб препаратлари ва микробиологик таҳлил лабораторияси, Фармако-токсикологик таҳлил лабораторияси, Тиббий ускуналар ва тиббий буюмлар сифатини назорат қилиш лабораторияси, Илмий-услубий ва ахборот бўлими, Сертификаглаштириш сектори, Андижон, Самарқанд, Қарши ва Хоразм филиалларидан ташкил топган.



2.1-расм. Дори воситалари, тиббий буюмлар ва тиббий техника экспертизаси ва стандартлаштириш Давлат маркази ДУКнинг тузилиши



Дори воситалари стандартларини яратиш, чоп этиш ва татбиқ этиш «Дори воситалари сифати стандартлари Асосий қоидалар» Тst 42-01:2002 тармоқ стандарти асосида ташкил қилинади.

Дори воситаларини стандартлаш — дори шакллари тадқиқ этиш усуллари ва талабларини яратиш ва қўллашдан иборат.

Дори воситалари стандартлари — меъёрий ҳужжатлар фармацевтик ва тиббий маҳсулотлар сифатини объектив баҳолашни, маҳсулот сифати назорати усуллари яхши қайтарилувчанлигини, ишончилигини ва аниқлигини, маҳсулот рақобатбардошлигини ва ташқи фармацевтика бозорига чиқиш имкониятларини кенгайтишни таъминлаши, улар фармацевтика илмининг илғор ютуқларига мос келадиган дори воситалари сифатига қўйиладиган юқори даражадаги талабларга ва дори воситалари сифатига талабларнинг халқаро стандартлар билан уйғунлашувига мувофиқ бўлиши лозим.

Ўзбекистон Республикасида 1997 йил 25 апрелда қабул қилинган «Дори воситалари ва фармацевтика фаолияти ҳақидаги қонун» да (1999 йил 15 апрелда ўзгартириш ва қўшимчалар киритилган) асосий тушунчалар белгилаб берилган ва улар қуйидагилардан иборат:

**дори воситалари** — келиб чиқиши табиий ва сунъий бўлган бир ёки бир неча дори моддалари (субстанциялар) ҳамда ёрдамчи моддалар асосида ҳосил қилинган, касалликни олдини олиш, ташҳис қўйиш ва даволаш учун қўллашга рухсат этилган воситалар. Улар жумласига иммунобиологик, радиофармацевтик ва парафармацевтик препаратлар, гомеопатик, ташҳис қўйиш ва стерилизация воситалари, шунингдек, дори воситаларини ишлаб чиқариш ва тайёрлаш учун мўлжалланган дори моддалари (субстанциялар) киради.

**дори моддалари (субстанциялар)** — келиб чиқиши табиий ва сунъий бўлган дори препаратларини қўллашга рухсат этилган тоза биологик фаол моддалар;

**дори препарати** — келиб чиқиши табиий ёки сунъий бўлган бир ёки бир неча дори моддалари (субстанциялар) ҳамда ёрдамчи моддалар асосида олинган касалликни олдини олиш, ташҳис қўйиш ва даволаш учун рухсат этилган, қадоқланган ва қўллашга тайёр дори воситаси;

**генерик дори воситалари** — патентланган дори воситасига эквивалент бўлган аммо бошқа ишлаб чиқарувчи томонидан ишлаб чиқарилган дори препаратлари;

**гомеопатик воситалар** — гомеопатик қоидаларга биноан қўйиладиган ва давлат реестрининг махсус бўлимига киритилган до-



рилар. Улар ноанъанавий захарлилиги кам ва юқори самарали табиий ёки синтетик маҳсулотлардан олинадиган кам концентрацияли дори воситаларидир.

**фармакологик воситалар** — белгиланган фармакологик фаолликка эга бўлиб, клиник синов объектлари ҳисобланадиган муайян доривор шаклидаги моддалар ёки моддалар аралашмаси.

**дори воситаларининг, тиббий буюмларнинг давлат реестри** — расмий ҳужжат бўлиб, у тиббиёт амалиётида қўллашга рухсат этилган дори воситалари, тиббий буюмлар рўйхатидан иборат.

Меъерий ҳужжатлар дори воситаларини тайёрлаш сифатини назорат қилиш, ишлатилиши ва сақланишининг шарт-шароитлари белгиланган ва қонун мақомига эга бўлган ҳужжатлар бўлиб, улар дори воситасининг сифатини яхшилаш ва самарадорлигини ошириш мақсадида, илм-фан ютуқлари, ишлаб чиқариш корхоналарининг илғор технологияларини эътиборга олган ҳолда вақти-вақти билан қайта кўрилиб, эскирган сифат кўрсаткичлари ва таҳлил усуллари янгилаб борилади.

Дори воситаларининг сифатига бўлган талабни белгиловчи меъерий ҳужжатларнинг қуйидаги турлари мавжуд:

Давлат фармакопеяси — ДФ (ДФ).

Умумий фармакопея мақоласи — УФМ (ОФС).

Вақтинчалик фармакопея мақоласи — ВФМ (ВФС).

Фармакопея мақоласи — ФМ (ФС).

Корхона фармакопея мақоласи — КФМ (ФСП).

Тармоқ стандарти — ТС (ОСТ).

Корхона стандарти КСт (СтП).

Раҳбарий меъерий ҳужжат (йўлловчи ҳужжат).

**Фармакопея** — дори воситалари сифатини, уларни тайёрлаш, сифат-миқдори жиҳатдан назорат қилишни, сақлаш шарт-шароитларини ва номланишини белгилайдиган давлат стандартлари тўплами.

Давлат фармакопеяси фармакопея мақолалари, умумий физикавий-кимёвий, кимёвий ва биологик таҳлил усуллари, қўлланиладиган реактивлар, титрланган эритмалар, индикаторлар ва дори воситаларига бўлган умумий талаблар ва меъерий ҳужжатлар ҳақидаги маълумотлар тўплами бўлиб, қонуний мақомга эга бўлган ҳужжат.

**Умумий фармакопея мақоласи** — Дори воситасига қўйилган асосий талабларни ўз ичига олган ёки назоратнинг стандарт усуллари тасвирланган давлат сифат стандарти.

**Фармакопея кўмитаси** — дори воситалари, тиббиёт буюмлар сифатига ва уларни назорат қилиш усулларига нисбатан қўйиладиган

талабларни белгилайдиган норматив ҳужжатларни тасдиқловчи расмий эксперт органи.

**Фармакопея мақоласи** — дори воситаси учун фармакопея қўмитаси томонидан тасдиқланган меъёрий ҳужжат. Фармакопея мақоласининг амал қилиш муддати 5 йил бўлиб, бу муддат ўтгач ФМ қайта кўрилиб, амал қилиш муддати кейинги муддатга узайтириб берилади.

**Вактинчалик фармакопея мақоласи** — кенг миқёсда ишлаб чиқариладиган янги дори воситалари ва доривор ўсимлик хомашёсининг дастлабки туркуми учун тузилган, Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги Дори воситалари ва тиббий техникаси сифатини назорат қилиш Бош бошқармасининг фармакопея қўмитаси томонидан тасдиқланган Давлат сифат стандартидир. Вактинчалик фармакопея мақоласининг амал қилиш муддати 3 йил бўлиб, бу муддатдан сўнг ВФМ қайта кўриб чиқилади ва ФМ тарзида рўйхатдан ўтказилади.

**Корхона фармакопея мақоласи, КФМ (ФСП)** — айрим корхона технологияси ва дори воситасининг аниқ таркиби ҳисобга олинган ҳолда дори воситасининг сифатини назорат қилиш усуллари ва кўрсаткичлардан иборат бўлган, фармакопея қўмитаси томонидан тасдиқланган сифат стандарти.

**Тармоқ стандартлари ва бошқа меъёрий ҳужжатлар** — ишлаб чиқаришни лойиҳалаштириш, маҳсулот ишлаб чиқариш, маҳсулотни сотиш соҳасида илмий техник атамалар, умумий техник ҳужжатлар ва техник меъёрлар ишлаб чиқишнинг умумий қоидалари, хавфсизлик техникаси меъёр ва талаблари ишлаб чиқилган ҳужжат.

**Давлат стандарт намунаси** — тегишли тартибда тасдиқланган, сифат ўлчамлари фармакопея мақоласида келтирилган стандарт намуна.

**Ишчи стандарт намунаси** — дори воситасининг тегишли сифат стандарти (ВФМ, ФМ, ТС, КФМ) талабларига жавоб бериладиган субстанция намунаси.

## **2.2. Меъёрий ҳужжат (МХ) ларнинг лойиҳаларини ишлаб чиқиш ва кўриб чиқиш учун фармакопея қўмитасига тавсия этиш тартиби**

Барча турдаги фармакопея мақолаларини ишлаб чиқишда қуйидагиларга асосланилади:

— дори воситаларини сифат кўрсаткичлари ва назорат усуллари-нинг замонавий даражасини таъминлаш мақсадида тиббий фанлар,

биология, кимё, физика ва бошқа фундаментал фанларнинг ютуқларига;

– Давлат фармакопеяси, хорижий давлатлар фармакопеяси, фармацевтика фани ва саноатининг дори воситалари сифатига қўйган талабларига;

– дори воситалари сифатини назорат қилиш, қадоқлаш ва белгилаш кўрсаткичларига, давлат ва тармоқ меъёрий ҳужжатлари талабларига;

– лаборатория ва ишлаб чиқариш корхоналарида аниқланган дори воситаларининг сифати ва динамикаси ҳақидаги маълумотларга;

Вақтинчалик фармакопея мақоласи (ВФМ) муаллиф-ташкилот томонидан дори воситасини тайёрлаш технологияси билан бирга ишлаб чиқилиб, унинг яроқлилик муддати 3 йилдан кам бўлмаслиги керак. Фармакопея мақоласи эса ишлаб чиқариш корхонаси томонидан тегишли ВФМ нинг амал қилиш муддати ўтгач ишлаб чиқилади.

Дори воситаси бир нечта корхоналар томонидан ишлаб чиқарилган тақдирда фармакопея мақоласи ҳамкорлар иштирокида Бош корхона томонидан ишлаб чиқилади.

Дори воситаси сифатини назорат қилишда давлат стандарт намунаси (ДСН) дан фойдаланиш лозим бўлган ҳолда, бир вақтнинг ўзида ДСН га ҳам фармакопея мақоласи ёки вақтинчалик фармакопея мақоласи тузилиб, тасдиқланиши лозим. Фармакопея мақоласининг амал қилиш муддати тугамасидан ишлаб чиқариш корхонаси томонидан қайта кўриб чиқилади.

Фармакопея мақоласининг лойиҳаси қуйидаги шахслар томонидан имзоланади:

– дори воситаси ёки доривор ўсимлик хомашёсига МҲни ишлаб чиққан корхона раҳбари томонидан;

– МҲ лойиҳасини ишлаб чиққан шахс томонидан;

– дори воситаси ёки доривор ўсимлик хомашёсини ишлаб чиқарувчи корхона раҳбари томонидан;

– фармакопея қўмитасининг илмий котиби томонидан;

Фармакопея мақоласи ёки вақтинчалик фармакопея мақоласи экспертизадан ўтказилиб, лойиҳанинг илмий-техник савияси ва МҲнинг дори воситаларининг норматив ҳужжатларига қўйилган замонавий талабларга мос эканлиги текширилиб, қуйидагиларга эътибор қаратилади:

– дори воситаси сифат кўрсаткичлари ва қадоқланишининг фармакопея ва халқаро фармакопеялар талаблари ва стандартларига мос келиши;

– барча кўрсаткичлар, сифат меъёрлари ва яроқлилиқ муддатининг асосланганлиги;

– дори воситаси сифатини назорат қилишнинг метрологик таъминланганлик даражаси ва ўлчаш воситаларининг тўғри танланганлиги;

– қўлланилган илмий атамалар, усуллар, кимёвий атамалар ва физикавий катталиқлар бирликларининг аниқлиги;

– фармакопея мақоласи ёки вақтинчалиқ фармакопея мақоласи лойиҳасининг тўғри расмийлаштирилганлиги ва унга қўшиб топширилиши лозим бўлган ҳужжатлар мажмуасининг тўлаллиги;

Фармакопея мақоласи ёки вақтинчалиқ фармакопея мақоласининг лойиҳаси 5 нусхада, ушбу МҲни тасдиқлаш учун ариза, тушунтириш хати (пояснительная записка), дори воситасининг турғунлигини ва яроқлилиқ муддатини тасдиқловчи ҳужжатлар, таҳлил сертификати, таҳлил натижалари жадвали (камида дори воситасининг 5 та сериясида), дори воситасининг патент тозаллигини тасдиқловчи патент формулярлари, сифат стандарти лойиҳасида кўзда тутилган кўрсаткичларни чет эл фармакопеяларининг кўрсаткичлари (агар бўлса) билан солиштириш жадвали, қадоқланган ва ёрлиқланган дори воситасининг намуналари, дори воситаси сифатини назорат қилишнинг метрологик тавсифномаси жадвали каби ҳужжатлар билан бирга топширилади.

Дори воситаси сифат стандартининг лойиҳасига тушунтириш хатида қуйидаги маълумотлар келтирилади:

– МҲни ишлаб чиққан корхонанинг номи;

– дори моддаси олиниши ёки технологияси ҳақидаги қисқача маълумот;

– лойиҳада келтирилган таҳлил усуллари, меъёр кўрсаткичларининг асосланиши ҳақида атрофлича маълумот, шунингдек, ушбу дори воситаси ёки дори моддасининг муқобил таҳлил усуллари кенг тасвирланади;

– сифат стандартининг лойиҳаси намуналарнинг қанча миқдори ва қандай технологик ҳужжатлар бўйича ишлаб чиқилганлиги ҳақидаги маълумотлар;

– давлат фармакопеясининг умумий талабларидан четланиш кузатилганида, бу ҳолат алоҳида кўрсатилади;

– ушбу дори воситасининг чет эл фармакопеяларида ёки бошқа адабий манбаларда ўхшашлари қайд этилгани ҳақида маълумотлар;

– агар дори воситаси янги ва биринчи марта тиббиёт амалиётига татбиқ этилаётган бўлса, бу ҳақида алоҳида маълумот берилади.

Давлат стандартларининг экспертизаси, таҳлил усуллари, Дори воситаларини стандартлаш ва экспертиза қилиш Давлат маркази лабораторияларида текшириб кўрилгач, фармакопея қўмитаси томонидан амалга оширилади.

Мўҳларнинг лойиҳалари фармакопея қўмитасининг ихтисослашган ҳайъати томонидан қўмита йиғилишида кўриб чиқилади.

### **2.3. Дори воситалари сифат стандартларининг тузилиш қоидалари**

Стандартнинг сарлавҳасида дори воситасининг номланиши берилди. Матн қисқа, фикрлар қайтарилишсиз, аниқ ёзилган бўлиши керак ва сўзларнинг қисқартирилишига йўл қўйилмайди. Фойдаланилган атамалар, тушунчалар ва катталиклар Давлат фармакопеяси ва бошқа стандартлар томонидан қабул қилинган атамаларга мос бўлиши лозим.

Дори препарати таркибига кирган дори моддаси (субстанция) тўғрисидаги тегишли меъёрий ҳужжатга кўрсатма (ишора) келтирилади.

Дори моддаси (субстанция)нинг номи лотин, давлат тили ва рус тилларида ёзилиб, ИЮПАК талабалари асосидаги кимёвий номи келтирилади. Дори моддасининг эмпирик формуласида дастлаб углерод, сўнг водород тартиб бўйича ёзилади.

Масалан:  $C_6H_8O_6$ . Дори моддасининг нисбий молекула массаси 400 дан кичик бўлса, бутундан кейин икки хона аниқликда, 400 дан катта бўлса, бутундан кейин бир хона аниқликда ёзилади «Тасвирланиши» бўлимида дори воситасининг ташқи кўриниши (физик ҳолати, ранги, ҳиди, мазаси), сақлаш жараёнида ҳаво ва ёруғлик нури таъсирида ўзгариши мумкинлиги, гигроскопиклиги ҳақида маълумот берилди. Заҳарли ва кучли таъсир этувчи дори воситалари учун ҳиди ва мазасини аниқлаш тавсия этилмайди. Ҳозирги вақтда дори моддаларнинг (рангсизлик) оқлик даражаси ва ялтироқлилик даражасини аниқлашда қайтар спектрофотометрик усулдан ҳам фойдаланилмоқда.

«Чинлигини аниқлаш» бўлимида, дори моддаси учун хос бўлган 2—3 та кимёвий сифат реакцияси, шунингдек ультрабинафша ва инфрақизил ютилиш спектрлари ва бошқа маълумотлар келтирилади.

«Эрувчанлиги» бўлимида дори моддасининг сув, 95%ли спирт, хлороформ ва эфирдаги нисбий эрувчанлиги кўрсатилиб, лозим бўлган тақдирда бошқа эритувчилар ҳам кўрсатилиши мумкин. Эрув-



чанликни баҳолашда Давлат фармакопеясида келтирилган эрувчанлик атамаларидан фойдаланилади.

Дори моддасининг ҳайдалиш, суюқланиш ва қотиш ҳарорати, шунингдек, зичлиги, солиштирма буриш бурчаги, нур синдириш кўрсаткичи, солиштирма нур ютиш кўрсаткичи ва бошқа физикавий константалари айрим бўлимлар ҳолида берилиб, меъерий кўрсаткичларнинг қуйи ва юқори қийматлари келтирилади.

Дори моддаси эритмасининг тиниқлиги ва рангсизлиги эритманинг маълум концентрацияси учун аниқланиб, рангли ва лойқа эритмалар учун эса лойқалик даражаси ёки ранглилик даражасининг сони ёки бу эритмаларнинг тегишли ютилиш спектрлари келтирилади.

Дори моддаси эритмасининг кислоталилиги ёки ишқорийлиги индикаторлар ёрдамида аниқланганда кислота ёки ишқорларнинг 0,01 моль/л дан 0,1 моль/л гача концентрациядаги эритмаларидан фойдаланиб, эритманинг рНи потенциометрик усул билан ўлчанади.

«Ёт хусусий аралашмаларни аниқлаш» бўлимида технологик аралашма ёки моддани сақлаш жараёнида ҳосил бўлувчи бирикмаларнинг йўл қўйиш мумкин бўлган меъёрловчи эталонлар ёки бошқа замонавий усуллар, масалан, хроматографик усул кўрсатилган бўлиши керак. Бу мақсадда хроматографик усулдан фойдаланилган бўлса сорбент тури, кўзгалувчан фаза таркиби, хроматографияланувчи текширилувчи модда ва стандарт намуна (гувоҳ) нинг миқдори, хроматографиялаш вақти, очувчи реактив тури ва жараёни белгиловчи барча шарт-шароитлар келтирилади.

«Органик эритувчилар қолдиғи» бўлими дори воситасини тайёрлаш технологиясида захарли эритувчилардан фойдаланилса ёки дори моддасини олишнинг охириги босқичида органик эритувчи ишлатилган тақдирда МХга киритилади.

«Хлоридлар», «Сульфатлар» ва бошқа бўлимларда бу аралашмаларнинг йўл қўйилган меъерий чегаралари кўрсатилади.

«Қуритилганда массанинг камайиши» ва «сув» бўлимларида дори моддасининг тортмаси, қуритиш шароити меъери ёки намлик миқдори ва К.Фишер бўйича титрлаш усули кўрсатилади.

«Сульфат кули ва оғир металллар» бўлимида дори моддасининг тортмаси, сульфат кулининг ва оғир металлларнинг миқдорий меъёрлари келтирилади.

«Мишьяк» бўлимида ёт аралашма ҳолидаги мишьякнинг йўл қўйиш мумкин бўлган миқдорий оралиқлари ёки унинг дори моддасида бўлмаслиги талаблари кўрсатилади.



«Заҳарлилиги», «пирогенлиги», «гистамин таъсирига эга бўлган моддалар» бўлимларида тажриба ўтказилган ҳайвон тури, тест-доза, моддани ҳайвонга юбориш усули ва тажрибани олиб бориш муддати кўрсатилади.

«Стериллиги» бўлими айрим дори шаклларини стериллаш талаб қилинган тақдирда киритилади.

«Микробиологик тозаллиги» бўлимида микроорганизмларни аниқлаш усуллари ва уларнинг йўл қўйилган миқдорий чегаралари кўрсатилади.

«Миқдорини аниқлаш» бўлимида дори воситасидаги асосий модданинг миқдорий таҳлил усули келтирилиб унинг фоиз миқдори ёки фаоллигининг миллиграммлардаги таъсир бирлиги кўрсатилади.

«Қадоқлаш» бўлимида меъёрий ҳужжат кўрсатилган ҳолда дастлабки қадоқлаш (банка, ампула, флакон, пакет ва б.), маҳсулотнинг бирламчи қадоқдаги миқдори (масалан: идишдаги таблетканинг миқдори), иккиламчи қадоқ (меъёрий ҳужжат, бирламчи қадоқ миқдори ва герметиклаш йўллари ва бошқалар кўрсатилган ҳолда) ҳақидаги маълумотлар келтирилади. Ташилиш қадоғи (тара) кўрсатилганда тегишли меъёрий ҳужжатга ишора берилади. Қадоқ дори воситасининг белгиланган яроқлилиқ муддати даврида сақланувчанлигини таъминлаши лозим.

«Ёрликлаш» бўлими дори воситаларини график жиҳозлаш бўйича меъёрий ҳужжат РН 19-11 талаблари асосида, микробиологик ва иммунобиологик препаратлар учун эса РД 42-28—36 талаблари асосида расмийлаштирилади.

«Ташилиши» бўлимида амалдаги стандартга ишора берилиб, агар лозим топилса, маҳсулотни транспортга юклаш ва тушириш шартлари ва ташилгандан кейинги муносабат юзасидан қўйилган талаблар кўрсатилади.

«Сақланиши» бўлимида маҳсулотнинг сифатини ва товар ҳолатини таъминловчи сақлаш шароити, лозим топилганда эса маҳсулотни ташқи омиллар (намлик, қуёш нури, ҳарорат) таъсиридан эҳтиётлаш талаблари кўрсатилади. Заҳарли, кучли таъсир қилувчи, психотроп, наркотик воситалар ва прекурсорлар гуруҳига кирган дори воситалари учун уларни сақлашнинг ўзига хос томонлари келтирилади (амалдаги рўйхатга кўра).

«Яроқлилиқ муддати» бўлимида дори воситасини ишлатиш мумкин бўлган вақт муддати кўрсатилади.

«Асосий фармакологик таъсири» бўлимида дори моддасининг фармакологик таъсири кўрсатилади.

## 2.4. Дори препаратларига сифат стандартларининг баёни, мазмун ва тузилиши

Сарлавҳада дори препаратининг лотин, давлат ва рус тилларидаги номи берилиб, бунда таъсир этувчи дори моддасининг номи (бош келишиқда), сўнг дори турининг номи (бош келишиқда), дозаси (концентрацияси), ҳажми ёзилади.

Масалан: Analginum, Tabuleta 0,5, Анальгин таблеткалар 0,5 г ёки Analginum, pro injectionibus 25% 1 ml, анальгин инъекция учун эритма 25% 1 мл.

Баъзи бўлимлар бирлаштирилиб, лозим топилганда эса бошқа бўлимлар ҳам, агар шу бўлим муҳим деб ҳисобланса киритилади (кислота сони, совунланиш сони, йод сони, эфир сони, захарлилиги, пирогенлиги, бактериал эндотоксинлар, гистаминга ўхшаш таъсир этувчи моддалар, стериллиги ва бошқалар).

Стандартнинг кириш қисмида таъсир этувчи модданинг кимёвий номи (бир компонентли препаратлар учун), доривор ўсимлик хомашёсининг лотинча, ўзбекча, русча номи, ўсимлик номи ва оиласи (настойка ва экстрактлар учун) кўрсатилади.

Дори препаратининг таркиби келтирилганда, таъсир этувчи ва қўшимча моддаларнинг миқдори рўйхат тарзида ёзилиб, тегишли МҲга ишора берилади.

«Тасвирланиши» бўлимида тайёр дори воситаси ташқи кўринишининг органолептик кўрсаткичлари берилиб, дори препаратининг ранги жумла охирида келтирилади.

*Масалан:* кўк-яшил ранг.

«Парчаланувчанлиги» бўлимида таблетка ёки капсуланинг суюқ муҳитда тўла парчаланиш вақти кўрсатилади.

Мураккаб таркибли препаратларнинг чинлиги аниқланганда, таҳлил услуби баёнидан сўнг қавсда идентификацияланаётган ингредиент келтирилади.

«Қуруқ қолдиқ», «спиртнинг миқдори», «қайнаш ҳарорати», «зичлиги», «нур синдириш кўрсаткичи», «буриш бурчаги», «қовушқоқлиги» бўлимларида ушбу меъёрий кўрсаткичларнинг пастки ва юқори қийматлари тегишли ўлчов бирликларида кўрсатилади.

«Эрувчанлиги» бўлимида берилган шароитда маълум вақт оралиғида эритмага ўтиши лозим бўлган таъсир этувчи модданинг фоиз миқдори кўрсатилади.

«Миқдорини аниқлаш» бўлимида дори препаратига таъсир этувчи модданинг миқдорини аниқлаш усулининг баёни ёзилиб, улар-

нинг фоиз миқдори ёки миллиграммлардаги таъсир бирлиги (ТБ/мг, мкг/мг) кўрсатилади.

Таблеткалар учун битта таблеткадаги асосий модданинг миқдори, шамчалар учун битта шамчадаги асосий модда миқдори, дражелар учун битта дражедаги асосий модданинг граммлардаги миқдори, инъекцион эритмалар учун эса 1 мл эритмадаги модданинг грамм миқдори кўрсатилади.

## **2.5. Доривор ўсимлик хомашёси учун сифат стандартининг баёни, мазмуни ва тузилиши**

Стандартнинг сарлавҳаси доривор ўсимлик хомашёсининг лотинча, ўзбекча ва русча номлари берилади.

Доривор ўсимлик хомашёсининг номи бош келишида кўпликда ёзилади. Кириш қисмида ўсимлик хомашёсининг ишлатилиши, ўсимликнинг лотинча, давлат тилидаги ва русча номи, ўсимликнинг қайси оилага мансублиги келтирилади.

«Ташқи белгилари» бўлимида бутун ҳолдаги ва майдаланган ҳолдаги хомашёнинг морфологик белгиларини қисқача баёни берилади.

«Микроскопия» бўлимида хомашёни диагностик белгилари ва бу белгиларни тасдиқловчи микрофото ёки расм кўрсатилади.

«Сифат реакциялари»да таъсир этувчи моддалар (фармакологик фаол моддалар) нинг фоиз миқдори ёки биологик фаоллиги, намлик меъёри (қуритилганда массасининг камайиши), умумий кули ва 10%ли хлорид кислотада эримайдиган кул қолдиғи, рухсат этилган ёт аралашмалар ва майдаланганлиги ҳақида маълумот берилади.

«Миқдорини аниқлаш» бўлимида таъсир этувчи фаол моддаларнинг миқдорини аниқлаш услуги кўрсатилади.

## **2.6. Дори воситалари сифат стандартларини экспертизага тавсия этиш ва тасдиқлаш**

Дори воситаси сифат стандартини ишлаб чиққан корхона раҳбари томонидан имзоланган МХ лойиҳасига куйидаги ҳужжатлар қўшиб топширилади.

- дори воситалари ва тиббиёт техникаси сифатини назорат қилиш Бош бошқармасининг бошлиғи номига ариза;
- тушунтириш хати;
- сифат стандарти лойиҳасида келтирилган сон кўрсаткичларни тасдиқловчи ҳужжат;

— аналитик жадваллар (дори воситасининг камида 5 та сериясида, иммунобиологик препаратлар учун эса намунанинг камида 3 та сериясида);

— дори воситасининг ишлатилиши ҳақида йўриқнома (янги дори воситаси учун);

— препаратнинг патент тозалигини тасдиқловчи патент формулярлари ёки ушбу сифат стандартининг патент тозалигини текшириш шарт эмаслигини тасдиқловчи маълумотнома (янги дори воситаси учун);

— сифат стандарти лойиҳасида келтирилган кўрсаткичларни, Давлат фармакопеяси ва чет эл фармакопеяларида келтирилган кўрсаткичлар билан солиштириш жадвали;

— қадокланган ва ёрлиқланган дори препаратининг намуналари;

Дори воситасининг сифат стандарти лойиҳасига тушунтириш хатида қуйидаги маълумотлар баён этилади:

— сифат стандартини ишлаб чиққан корхонанинг номи;

— препарат синтези ёки технологияси ҳақида қисқача маълумот;

— дори воситаси ёки субстанцияси сифат стандарти лойиҳасида келтирилган кўрсаткичлар ва меъёрларни аниқлаш усуллариининг кенгайтирилган баёни;

— сифат стандартининг лойиҳаси қандай технологик ҳужжатлар асосида ва намунанинг нечта сериясида ишлаб чиқилганлиги ҳақида маълумот;

— Давлат фармакопеясининг умумий талабларидан четланиш кузатилган тақдирда, бу ҳолат тўла асосланади;

— дори воситасининг чет элда қўлланиладиган ўхшашлари (аналоглари) бўлса, уларнинг сифатини солиштириб аниқланганлиги тўғрисида маълумот берилиб, ушбу дори воситаси қайси чет эл фармакопеясида ёки бошқа адабий манбада келтирилганлиги кўрсатилади;

— агар дори воситаси янги бўлса, бу ҳақида ҳам кўрсатилади.

Тушунтириш хати ва таҳлил натижаларининг жадвали сифат стандарти лойиҳасини ишлаб чиққан корхона раҳбари томонидан имзоланади.

Дори воситасининг сифат стандарти дори воситалари экспертизасининг Давлат маркази томонидан текширилиб, лозим бўлган тақдирда бошқа ихтисослик муассасалари ҳам жалб этилади.

Сифат стандартининг экспертизасида лойиҳанинг илмий-техник савияси, унинг дори воситалари меъёрий ҳужжатларига қўйилган замонавий талабларга мослиги текширилиб қуйидагиларга эътибор қаратилади:

- дори воситасининг сифат меъёрлари ва истеъмолчи учун қадоқ-ланиши ДФ ва бошқа стандартларнинг талабига мослиги;
- сифат меъёрлари қийматлари, келтирилган қўрсаткичлар ва яроқлилик муддатининг асосланганлиги;
- кимёвий наменклатура, физикавий бирликларнинг қийматлари, келтирилган атамаларнинг аниқлиги ва бир хилдалиги.

Меъёрий техник ҳужжатнинг экспертизасида иштирок этган шахслар ушбу иш жараёнида олинган маълумотларнинг конфиденциаллиги учун масъулиятлидир. Умумий фармакопея мақолалари, вақтинчалик фармакопея мақолалари ва қорхонанинг фармакопея мақолалари фармакопея қўмитаси томонидан, Давлат фармакопеяси эса Ўзбекистон Республикасининг Соғлиқни сақлаш вазири томонидан тасдиқланади.

## **2.7. Дори воситаларининг сифат стандартларини белгилаш ва рўйхатга олиш**

Умумий фармакопея мақоласи, фармакопея мақоласи, вақтинчалик фармакопея мақоласи ва қорхонанинг фармакопея мақолалари тасдиқлангач, Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлигининг Фармакопея қўмитаси томонидан тегишли белги берилиб, рўйхатга олинади.

Уларга белги берилганида, дастлаб Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлигининг индекси, сўнг ҳужжатга берилган тартиб сони ва тасдиқланган йили кўрсатилади.

*Масалан:* УФМ (ОФС), ВФМ (ВФС), ФМ (ФС).

42Уз-0985-2001, бунда:

42-стандартлаш бўйича Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги томонидан белгиланган индекс; 0985-ҳужжатнинг реестрдаги сони, 2001-ҳужжат тасдиқланган йил.

Қорхонанинг фармакопея мақоласи белгиланганда, қорхонанинг коди ҳам кўрсатилади.

*Масалан:* КФМ (ФСП)– 42Уз – 14346847-0183-2000.

Бу белгида 14346847-қорхонанинг коди.

## **2.8. Дори воситалари сифат стандартларига ўзгартиришлар киритиш тартиби**

Фан ва технология ютуқларидан дори воситасининг сифатини яхшилаш мақсадида фойдаланиш имконияти юзага келганида ёки сифат кўрсаткичларига аниқлик киритиш лозимлиги асосланган ҳолларда сифат стандартларига ўзгартириш киритилади.



Лекин бу ўзгартириш маҳсулот сифатининг ёмонлашишига олиб келмаслиги керак.

Сифат стандартига ўзгартиришнинг биринчи бети тегишли шаклда расмийлаштирилади. Бўлимларнинг эски ва янги талқиндаги матнлари тўлалигича келтирилади. Сифат стандартига киритиладиган ўзгартиришнинг экспертизаси стандартлар учун белгиланган тарзда амалга оширилади.

## 2.9. Стандарт намуналар

Стандарт намуналар дори моддаси физикавий-кимёвий ва биологик усуллар ёрдамида таҳлил қилинганда солиштириш учун фойдаланиладиган моддалардир. Стандарт намуналар шартли равишда кимёвий ва биологик намуналарга бўлинади. Бир хил стандарт намуна биологик ва физикавий-кимёвий таҳлил учун ишлатилиши мумкин. Стандарт намуналар Давлат стандарт намуналари (ДСН), ишчи стандарт намуналар (ИСН) ва гувоҳ моддаларнинг стандарт намуналарига бўлинади (ГСН).

Давлат стандарт намуналари фармакопея мақоласи билан тасдиқланиб, ДСНнинг каталогига киритилади. Улар дори воситаси учун сифат стандарти ишлаб чиққан корхона томонидан тузилади. Ишчи стандарт намуна сифатида одатда МХ талабига жавоб берадиган дори моддасидан фойдаланилади. Гувоҳ модданинг стандарт намунаси учун ДСНни ёки ИСНни олиш мумкин. Давлат стандарт намунасининг ёрлиғида унинг фаоллиги ёки фоиз миқдори кўрсатилади. Агар бу қийматлар кўрсатилмаган бўлса, ДСНси 100% ли, деб ҳисобланади.

Гувоҳ модданинг стандарт намунаси дори воситаси таркибидаги ёт аралашмаларни аниқлаш мақсадида фойдаланилади. Давлат стандарт намуналари учун меъёрий техник ҳужжатлар Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг Халқаро стандарт намуналар учун қўйган талабларини эътиборга олган ҳолда ишлаб чиқилади.

Британия фармакопеясида 500га яқин, АҚШ фармакопеясида 1300 та, Жаҳон бўйича эса 3700 дан ортиқ дори воситалари ва уларнинг аралашмалари учун стандарт намуналар мавжуд. Стандарт намуналарни яратиш ва ишлаб чиқариш жараёни жуда машаққатли ва қиммат жараён бўлиб, уларнинг нархи дори воситаларининг нархига нисбатан бир неча марта юқори бўлади. Россия федерациясида 70 га яқин стандарт намуналар рўйхатга олинган.

Ҳар бир Давлат стандарт намунаси ўзининг қўлланилиш соҳасига эга бўлиб, уларни бошқа мақсадларда, шу жумладан, дори воситаси



таси сифатида ҳам қўллаш мумкин эмас. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг стандарт намуналар учун қўйган талабларига кўра, дори моддасининг чинлигини аниқлаш мақсадида ишлаб чиқарилган СНдан унинг миқдорини аниқлаш учун фойдаланиб бўлмайди. Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти тавсиялари асосида ишлаб чиқилган «Дори воситалари сифатини назорат қилиш учун қўлланиладиган Давлат стандарт намуналарини қайта ишлаш, ишлаб чиқариш ва тақсимлаш бўйича умумий тавсиялар»да ДСНлари сифатини баҳолашнинг бир неча таснифи келтирилган.

Давлат стандарт намуналарининг таҳлилида куйидаги усуллар қўлланилади:

- ИК-спектрометрик усул (стандарт спектр ёки ДСНнинг аттестацияланган спектри билан таққослаш);
- ядро магнит резонанси спектрометрик усули;
- масс-спектрометрик усул;
- рентген дифракцион кристаллографик усул;
- УБ-спектрофотометрик усул;
- эмиссион атом абсорбцион спектрометрик усул;
- элемент таҳлили;
- хроматографик усуллар;
- капилляр электрофарез усули;
- дифференциал сканирловчи колориметрик усул;
- фазали эрувчанлик таҳлили;
- титриметрик усуллар;
- бошқа усуллар (масалан, кимёвий, биологик усуллар ва ҳ.к.);
- оптик бурилишни ўлчашга асосланган усуллар (поляриметрик, хираль хроматографик усуллар);

– Карл Фишер усули билан ДСНси таркибидаги сувни аниқлаш. ДСНларининг таҳлил қийматларидан фойдаланиб стандарт намунанинг миқдори ҳисобланади.

Давлат стандарт намуналарини қадоқлашда GMP талабларига риоя қилиш керак.

Уларнинг турғунлиги нуқтаи назардан энг яхшиси контейнер пайвандланган шиша ампулалар ҳисобланади. Лекин шиша ампулалар бир қатор камчиликларга эга бўлиб, уларга ампулани очаётганда субстанциянинг шиша бўлаклари билан ифлосланиш хавфи ва ампулани қайта ёпишнинг мураккаблиги кабилар кирази. Баъзи ДСНларни қадоқлаш инерт газ оқимида ёки бошқариладиган намлик шароити остида ўтказилади. Бу иш ҳимоя камерасида ёки маҳсус буюкларда бажарилади.

Кўпчилиқ ДСНлари намлик ва ёруғликдан ҳимояланган ҳолда +5°C ҳароратда сақланади.

Давлат стандарт намуналарининг барқарорлиги мониторинги Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг талабига кўра, стандарт намуна-нинг (сифати бузилиб қолган) маълум сериясидан фойдаланмаслик учун қайтариб олиш вақтини аниқлаш мақсадида қўлланилади. СНлар учун «яроқлилиқ муддати» деган тушунча қўлланилмайди.

Тайёрлангандан сўнг СНнинг серияси икки тенг бўлмаган қисм-ларга бўлиниб, бир қисми стабиллик мониторингини амалга оши-риш учун қолдирилиб, СН сифатини бироз ўзгариши аниқланиши билан унинг қўлланилиши тўхтатилиб, ушбу сериядаги ишлатилма-ган стандарт намуналар ўрамлирини йиғиштириб олиш ҳақида хабар тарқатилади.

## **2.10. Инъекцион дори шакллари (инъекцион эритма, суспензия ва эмульсиялар) учун МҲнинг тузилиши**

1. Препаратнинг лотинча, давлат ҳамда рус тилларидаги номи.
2. Халқаро патентланмаган номи.
3. Таркиби.
4. Тасвирланиши.
5. Стериллаш ва қуйиб чиқиш шароити.
6. Чинлиги.
7. Тиниқлиги.
8. Ранглилиги.
9. рН муҳити ёки кислоталилиги ва ишқорийлиги.
10. Механиқ кўшимчалар.
11. Зичлиги.
12. Қовушқоқлиги.
13. Ёт аралашмалар (ўхшаш бирикмалар).
14. Осмолярлиги.
15. Тўлдириш ҳажми (ампула, флаконлар ва ҳ.к.).
16. Пирогенлиги ёки бактериал эндотоксинлар (LAL-тест).
17. Заҳарлилиги.
18. Гистаминсимон таъсир қилувчи моддалар.
19. Стериллиги.
20. Заррачалар катталиги (суспензиялар учун).
21. Миқдорий таҳлил.
22. Қadoқлаш.
23. Ёрлиқлаш.
24. Ташилиши.

25. Сақланиши.
26. Яроқлилик муддати.
27. Асосий фармакологик таъсири.

*Эслатма:* 1–10, 13, 15, 19–27 бўлимлар зарурий ҳисобланади. Қолган бўлимлар қўшилиши дори моддаси (субстанция) нинг табиати, олиниш технологияси ҳамда ишлатилиш усулига боғлиқ бўлади.

## **2.11. Қуруқ инъекцион дори шакллари учун МХнинг тузилиши**

1. Препаратнинг лотинча, давлат ҳамда рус тилларидаги номи.
2. Халқаро патентланмаган номи.
3. Битта флаконнинг таркиби (ампула).
4. Тасвирланиши.
5. Чинлиги.
6. Ўртача массаси ва массасининг бир хилдалиги.
7. Тиниқлиги.
8. Ранглилиги.
9. рН муҳити ёки кислотали ва ишқорийлиги.
10. Механиқ қўшимчалар.
11. Ёт аралашмалар (ўхшаш бирикмалар).
12. Пирогенлиги ёки бактериал эндотоксинлар (LAL-тест).
13. Заҳарлилиги.
14. Хлоридлар, сульфатлар ва бошқа аралашмалар.
15. Қиздирилганда массасининг камайиши. К. Фишер усули билан аниқланадиган сув.
16. Сульфат кули ва оғир металлар.
17. Ампуладаги модданинг массаси.
18. Гистаминсимон таъсир килувчи моддалар.
19. Стериллиги.
20. Бир-хил дозаланганлиги.
21. Миқдорий таҳлили.
22. Қадоқлаш.
23. Ёрлиқлаш.
24. Ташилиши.
25. Сақланиши.
26. Яроқлилик муддати.
27. Асосий фармакологик таъсири.

*Эслатма.* 1–8, 10, 11, 17, 19, 21–27 бўлимлар зарурий ҳисобланади. Қолган бўлимлар қўшилиши дори моддаси (субстанция) нинг

табиати, олиний технологияси ҳамда ишлатилиш усулига боғлиқ бўлади. Зарур бўлганда эрувчанлик кўрсаткичи қўшилади.

## **2.12. Кўз томчилари учун МХнинг тузилиши**

1. Препаратнинг лотинча, давлат ва рус тилларидаги номи.
2. Халқаро патентланмаган номи.
3. Таркиби.
4. Тасвирланиши.
5. Стериллаш ва қуйиб чиқиш шароити.
6. Чинлиги.
7. Тиниқлиги.
8. Ранглилиги.
9. рН муҳити ёки кислотали ва ишқорийлиги.
10. Механик қўшимчалар.
11. Қовушқоқлиги.
12. Осмолярлиги.
13. Ёт аралашмалар (ўхшаш бирикмалар).
14. Қадокни тўлдириш ҳажми.
15. Стериллиги.
16. Миқдорий таҳлили.
17. Қадоклаш.
18. Ёрлиқлаш.
19. Ташилиши.
20. Сақланиши.
21. Яроқлилик муддати.
22. Асосий фармакологик таъсири.

*Эслатма:* 1–10, 12–22 бўлимлар зарурий ҳисобланади. Қолган кўрсаткичларнинг қўшилиши дори моддаси (субстанция)нинг табиатига боғлиқ бўлади.

## **2.13. Ичиш ва суртиб ишлатишга мўлжалланган эритмалар (суспензия, эмульсия ва эритма тайёрлаш учун ишлатиладиган гранула ва кукунлар) учун МХнинг тузилиши**

1. Препаратнинг лотинча, давлат ҳамда рус тилларидаги номи.
2. Халқаро патентланмаган номи.
3. Таркиби.
4. Тасвирланиши.
5. Чинлиги.
6. рН муҳити ёки кислотали ва ишқорийлиги.
7. Зичлиги.

8. Қовушқоқлиги.
9. Ёт аралашмалар (ўхшаш бирикмалар).
10. Заррачалар катталиги (суспензия учун).
11. Тўлдириш ҳажми.
12. Микробиологик тозаллиги.
13. Миқдорий таҳлили.
14. Қадоқлаш.
15. Ёрлиқлаш.
16. Ташилиши.
17. Сақланиши.
18. Яроқлилик муддати.
19. Асосий фармакологик таъсири.

*Эслатма:* 1–5, 11,19 бўлимлар зарурий ҳисобланади. Қолган кўрсаткичларнинг қўшилиши дори моддаси — (субстанция)нинг табиатига, ишлатилиш усулига боғлиқ бўлади.

#### **2.14. Аэрозоллар учун МҲнинг тузилиши**

1. Препаратнинг лотинча, давлат ва рус тилларидаги номи.
2. Халқаро патентланмаган номи (бир компонентли дори тури учун).
3. Таркиби.
4. Тасвирланиши.
5. Чинлиги.
6. Босимини текшириш.
7. Идишнинг герметиклигини текшириш.
8. Жўмракнинг созлигини текшириш.
9. Дозасининг массаси.
10. Идишдаги дозалар сони.
11. Қадоқдаги модда миқдори.
12. Заррачалар ўлчами.
13. Сув.
14. Ёт аралашмалар (ўхшаш бирикмалар).
15. Микробиологик тозаллиги.
16. Бир хил дозаланганлиги.
17. Миқдорий таҳлили.
18. Қадоқлаш.
19. Ёрлиқлаш.
20. Ташилиши.
21. Сақланиши.
22. Яроқлилик муддати.
23. Асосий фармакологик таъсири.

*Эслатма:* 1–8, 11–14, 15, 17–23 бўлимлар зарурий ҳисобланади. Қолган кўрсаткичларнинг қўшилиши дори моддаси (субстанция)нинг табиатига ва дозаланишига боғлиқ бўлади.

## **2.15. Суртма дорилар (кремлар, геллар, линиментлар, пасталар) учун МҲнинг тузилиши**

1. Препаратнинг лотинча, давлат ва рус тилларидаги номи.
2. Халқаро патентланмаган номи.
3. Таркиби.
4. Тасвирланиши.
5. Чинлиги.
6. Қадокдаги модданинг массаси.
7. Сувли ажратманинг муҳити.
8. Заррачалар катталиги.
9. Бир хилдалиги.
10. Ёт аралашмалар (ўхшаш бирикмалар).
11. Микробиологик тозаллиги ва стериллиги.
12. Миқдорий таҳлили.
13. Қадоклаш.
14. Белгилаш.
15. Ташилиши.
16. Сақланиши.
17. Яроқлилиқ муддати.
18. Асосий фармакологик таъсири.

*Эслатма:* 1–8, 11–18 бўлимлар зарурий ҳисобланади. Қолган кўрсаткичларнинг қўшилиши дори моддасининг (субстанция) табиатига боғлиқдир.

## **2.16. Капсулалар учун МҲнинг тузилиши**

1. Препаратнинг лотин, давлат ва рус тилларидаги номи.
2. Халқаро патентланмаган номи.
3. Таркиби.
4. Тасвирланиши.
5. Чинлиги.
6. Ўртача массаси ва массанинг бир хиллиги.
7. Эриши.
8. Парчаланиши.
9. Ёт аралашмалар.
10. Микробиологик тозаллиги.
11. Бир хилда дозаланганлиги.



12. Сон таркиби.
13. Қадокланиши.
14. Ёрлиқланиши.
15. Ташилиши.
16. Сақланиши.
17. Сақланиш муддати.
18. Асосий фармакологик хоссаси.

*Эслатма:* 1–10, 12–18 қисмлар асосий ҳисобланади. Қолган кўрсаткичлар дори препаратининг табиатига боғлиқ (субстанция ва дозалари).

### **2.17. Дори моддаси (субстанция) учун МХнинг тузилиши**

1. Препаратнинг лотинча, давлат ва рус тилларидаги номи.
2. Халқаро патентланмаган номи.
3. ИЮПАК талаблари бўйича кимёвий номи.
4. Структура ва эмперик формулалари ҳамда молекуляр массаси.
5. Таъсир қилувчи модда миқдори (фоиз ёки таъсир бирлигида).
6. Тасвирланиши.
7. Эрувчанлиги.
8. Чинлиги.
9. Эриш (парчаланиш), қотиш ёки қайнаш ҳарорати.
10. Зичлиги.
11. Нур синдириш кўрсаткичи.
12. Солиштирма ютилиш кўрсаткичи.
13. Солиштирма буриш бурчаги.
14. Эритмасининг тиниқлиги.
15. Эритма ранги.
16. рН муҳити, кислотали ёки ишқорийлиги.
17. Механиқ қўшимчалар.
18. Ёт моддалар (ўхшаш бирикмалар).
19. Тозалиги (хлоридлар, сульфатлар ва бошқалар).
20. Сульфат кули ва оғир металлар.
21. Қурилганда йўқотилган масса ёки сув. К. Фишер усули билан аниқланган.
22. Қолдиқ органик эритувчилар (агар охириги технологик жараёнда ишлатилса).
23. Пирогенлиги ёки бактериал эндотоксинлар мавжудлиги (ЛАЛ-тест).
24. Заҳарлилиги.
25. Гистаминга ўхшаш таъсир қилувчи бирикмалар.

26. Микробиологик тозалиги (стериллиги).
27. Миқдорий таҳлил.
28. Қадоқланиши.
29. Ёрлиқлаш.
30. Ташилиши.
31. Сақланиши.
32. Яроқлилик муддати.
33. Асосий фармакологик таъсири.

\* Янги дори шакллари ни ишлаб чиқиш, сифатини назорат қилишнинг замонавий усуллари ни киритиш, қадоқлаш учун янги материаллар ишлатилиши туфайли бу рўйхатга янги бўлимлар киритилиши мумкин.

*Қўшимча:* 1,3–8, 18, 20, 21, 26–33 бўлимлар зарурий ҳисобланади. Қолган бўлимларни киритилиши дори моддаси (субстанция)нинг табиатига, олиниш технологияси ва бу субстанциядан олинадиган дори шакллари га боғлиқ.

## **2.18. Суппозиториялар. (Шамчалар)**

1. Препарат нинг лотинча, давлат ва рус тиллари даги номи.
2. Халқаро патентланмаган номи.
3. Таркиби.
4. Тасвирланиши.
5. Чинлиги.
6. Ўртача массаси ва массанинг бир хилдалиги.
7. Эриш ва тўлиқ деформацияланиш вақти ёки суюқланиш вақти.
8. Ёт аралашмалар (ўхшаш бирикмалар).
9. Пероксид сони.
10. Кислота сони.
11. Микробиологик тозалиги.
12. Бир хилда дозаланганлиги.
13. Миқдорий таҳлили.
14. Қадоқланиши.
15. Ёрлиқлаш.
16. Ташилиши.
17. Сақланиши.
18. Яроқлилик муддати.
19. Асосий фармакологик таъсири.

*Эслатма:* 1–7, 11, 13–19 бўлимлар зарурий ҳисобланади. Қолган кўрсаткичларнинг киритилиши дори моддаси (субстанция)нинг табиатига ва дозаланганлигига боғлиқ.

## **Дори воситаларини стандартлаш. Меъерий техник ҳужжатларнинг тузилиши ва уларга қўйилган талаблар мавзуси бўйича саволлар**

1. Фармакопея қўмитасининг вазифалари нимадан иборат?
2. Меъерий техник ҳужжатлар турларини кўрсатинг. Уларнинг мазмунини ёритинг?
3. Умумий Фармакопея мақолалари нима? Мисоллар келтиринг.
4. Давлат реестри нима?
5. Дори воситаларини рўйхатга олиш шартлари қандай?
6. Стандарт намуналар нима? Улар қандай мақсадларда ишлатилади?
7. Дори воситаларини сифатига бўлган талабни белгилловчи меъерий ҳужжатларнинг қандай турларини биласиз?
8. Дори воситалари ва тиббиёт техникаси сифатини назорат қилиш Бош бошқармаси неча қўмитадан иборат? Уларнинг вазифаси қандай?
9. Дори воситаларининг экспертизаси ва стандартизацияси давлат марказида неча лаборатория мавжуд? Уларнинг вазифаларини кўрсатинг.
10. Фармакопея мақолаларини ишлаб чиқишда нималарга асосланилади?
11. Фармакопея мақолаларини тасдиқлаш учун тақдим этишда қандай ҳужжатлар тайёрланади?
12. Фармакопея мақолалари неча йил амал қилади? Қайта рўйхатга олиш тартиби қандай?
13. Дори воситаларининг сифат стандартларига ўзгартиришлар кiritиш тартиби қандай?
14. Дори воситаларига сифат стандартларининг тузилиш қоидаларини баён этинг.
15. Дори препаратларига сифат стандартларининг тузилишини кўрсатинг.
16. Инъекцион дори шакллари (инъекцион эритма, суспензия ва эмульсиялар) учун фармакопея мақолаларининг тузилиши қандай?
17. Қуруқ инъекцион дори шакллари учун меъерий техник ҳужжатлар тузиш жараёнида қандай кўрсаткичлар эътиборга олинади?
18. Кўз томчилари учун қандай кўрсаткичлар зарурий ҳисобланади?
19. Кўз томчилари учун меъерий техник ҳужжатлар тузиш жараёнида қандай кўрсаткичлар эътиборга олинади?
20. Ичиш ва суртиб ишлатишга мўлжалланган эритмалар (суспензия, эмульсия ва эритма тайёрлаш учун ишлатиладиган гранула ва кукунлар) учун меъерий техник ҳужжатлар тузиш жараёнида қандай кўрсаткичлар эътиборга олинади?
21. Аэрозоллар учун меъерий техник ҳужжатлар тузиш жараёнида қандай кўрсаткичлар эътиборга олинади?

22. Суртма дорилар (кремлар, геллар, линиментлар, пасталар) учун меъёрий техник ҳужжатлар тузиш жараёнида қандай кўрсаткичлар эътиборга олинади?
23. Капсулалар учун меъёрий техник ҳужжатлар тузиш жараёнида қандай кўрсаткичлар эътиборга олинади?
24. Суппозиториялар (шамчалар) учун меъёрий техник ҳужжатлар тузиш жараёнида қандай кўрсаткичлар эътиборга олинади?

**Дори воситаларини стандартлаш. Меъёрий техник ҳужжатларнинг тузилиши ва уларга қўйилган талаблар мавзуси бўйича масалалар**

1. Субстанцияларга меъёрий техник ҳужжат тузилганда қайси кўрсаткичлар биологик усуллар билан аниқланади?
2. Дори воситаларининг Давлат стандартларига қайси МХлар киради?
3. Қайси умумий фармакопея мақолаларини биласиз? Мисоллар келтиринг.
4. Порошок ҳолдаги дори воситаларининг оқлик даражаси қандай аниқланади?
5. 1М хлорид кислотанинг титрини аниқлаш учун 1,0800 г натрий карбонат метилоранж индикатори иштирокида титрланиб, буниг учун 20 мл титрланган эритма сарфланди. Эритманинг тузатиш коэффициентини ҳисобланг.  $T = 0,0530$ .
6. 0,1М перхлорат кислотасининг титри калий гидрофталат ёрдамида аниқланди. 0,1285 г калий гидрофталат 15 мл муз ҳолидаги сирка кислотасида эритилгач, кристалл бинафшаранг индикатори иштирокида тайёрланган эритма билан, эритма бинафша рангдан кўк яшил рангга ўтганига қадар титрланиб, 6,3 мл титрант сарфланди. Тузатиш коэффициентини ҳисобланг.
7. 1000 мл 0,1М перхлорат кислота эритмасини тайёрлаш учун 57% ли эритмадан неча мл олиш керак?  $\rho_{20} = 1,50$ .
8. 0,1М перхлорат кислотасининг тузатиш коэффициенти  $K = 0,92$  бўлса эритмани қуюлтириш учун 57% ли перхлорат кислотасидан неча мл қўшиш керак?  $\rho_{20} = 1,50$ ;  $V = 1000$  мл
9. 0,1 м (шартли) сульфат кислота эритмасини тайёрлаш учун концентрланган сульфат кислотасидан неча мл олинади?  $\rho_{20} = 1,8300$ : концентрланган эритмадаги сульфат кислотасининг миқдори – 95%.
10. 0,1М натрий гидрооксид эритмасининг тузатиш коэффициенти  $K = 1,10$  бўлса, 1 литр эритмага неча мл сув қўшиш керак бўлади?
11. Спиртли эритма таркибидаги спиртни аниқлаш учун 25 мл эритмага 50 мл сув қўшиб ҳайдалди. Йиғувчи колбага 50 мл суюқлик ҳайдалгач, зичлиги 0,9562 га тенглиги аниқланди. Алкоголомет-

рик жалвалдан фойдаланиб спиртнинг ҳажм бўйича ва масса бўйича концентрациясини аниқланг.

- 12.1,1358 г ўсимлик хомашёси 50 мл экстрагент билан экстракция қилиниб, 25 мл экстракт ўлчаб олинди. Эритувчи учирилгач, доимий оғирликкача қуритилди. Агар чинни идишнинг оғирлиги 15,1288 г, экстрактив моддалар билан биргаликдаги оғирлиги 15,4870 г бўлса, хомашёдаги экстрактив моддаларнинг фоиз миқдорини аниқланг. ДЎХнинг намлиги 12%.
13. Промедол таркибидаги сульфатларни аниқлаш учун 0,2 г дори моддаси 10 мл сувда эритилиб, сульфатларга сифат реакцияси ўтказилди. Солиштириш сульфат ионининг 10 мл эталон эритмаси билан олиб борилган бўлса, дори моддаси таркибидаги сульфатларнинг фоиз миқдорини ҳисобланг. Сульфат ионининг эталон эритмаси 1 мл ида 0,01 мкг сульфат ионини сақлайди.
14. Прогестероннинг субстанциядаги миқдори тортма усул билан аниқланади. Бунинг учун 2,4-дифенилгидразин билан модданинг гидрозоли олиниб, доимий оғирликкача қуритилгач, тортилиб, 0,466 коэффицентига кўпайтирилади. Нима сабабдан коэффицент сифатида 0,466 қиймати олинган? Жавобингизни асосланг. Прогестероннинг  $M_r = 314,50$ .
15. 1,1845 г фталазол таркибидаги эркин фтал кислота 0,05 натрий гидрооксид эритмаси билан фенолфталин иштирокида титрланганда 0,3 мл титрант сарфланди. Агар МҲ талабига кўра дори моддаси таркибидаги фтал кислота 0,5 % дан ортмаслиги лозим бўлса, таҳлил объекти сифатлими?  $T=0,00415$ .
16. Ацетилсалицил кислотаси таркибидаги эркин салицил кислотанинг миқдори 0,05% дан кўп бўлмаслиги керак. Бунинг учун 0,3 г АСК 5мл спиртада эритилиб, 15 мл сув қўшилгач, иккита цилиндрдан бирига 15 мл эритма, иккинчисига эса 5 мл эритма, 0,5 мл 0,01% салицил кислотанинг сувли эритмаси, 2 мл спирт солиб, ҳажми 15 млга етгунига қадар сув солиб, чайқатилади. Сўнг иккала цилиндрга 0,2% ли темир аммонийли аччиқтош эритмасидан 1 мл дан солинади. Биринчи цилиндрдаги эритманинг ранги иккинчи цилиндрдаги эритманинг рангидан тўқ бўлмаслиги лозим. Агар МҲ талаби қаноатлантирилса, АСКдаги эркин салицил кислотанинг фоиз миқдори қанча бўлади?
- a. Юқорида келтирилган аниқлаш тартиби ҳақида фикрингизни билдириңг.
- b. АСК таркибидаги салицил кислота миқдорини сиз қайси усул билан аниқлаган бўлар эдингиз? Жавобларингизни асосланг.

17. Аскорбин кислотасининг инъекцион эритмасига натрий гидрокарбонат ва натрий метабисульфит қўшилади. Дори препарати таркибидаги аскорбин кислотасининг миқдорини қандай қилиб аниқлаш мумкин?
18. Никотин кислотасининг 1% ли инъекцион эритмасидаги миқдори қандай аниқланади? Нима учун кислотали-асосли титрлаш усулини қўллаш мумкин эмас? Жавобларингизни асосланг.
19. Хинин дигидрохлориднинг миқдори тортма усул билан аниқланганда хинин ишқор эритмаси ёрдамида асос ҳолига ўтказилиб, хлороформ билан экстракция қилинади. Хлороформли экстракт қуюлтирилиб, доимий оғирликкача қурилтирилгач, тортилиб, қиймат 1,225 га кўпайтирилади. Коэффициентнинг қийматиши асосланг. Хинин гидрохлориднинг М.м —397,35.
20. Дори воситасини экспертизадан ўтказиш учун МХ лойиҳаси, сон кўрсаткичлари жадвали, тушунтириш хати, яроқлилиқ муддатини асословчи аналитик қийматлар жадвали, ишлатилиши ҳақидаги йўриқнома лойиҳаси, патент формуляри, дори препаратидан (қадокланган ва ёрлиқланган) намуналар топширилди. Келтирилган ҳужжатлар дори воситасини экспертизадан ўтказиш учун етарлими? Жавобларингизни асосланг.

**Дори воситаларини стандартлаш. Меъёрий техник ҳужжатларнинг тузилиши ва уларга қўйилган талаблар мавзуси бўйича тестлар**

- ?
- Давлат реестри нима?
- +.. тиббиётда ишлатиш учун рухсат этилган дори воситалари кайд этилган руйхат булиб, конуний статусга эга
  - .. оддий ёки мураккаб таркибга эга бўлган дори шакли
  - .. субстанция
  - ..тиббиётда ишлатиш учун соғлини сақлаш тизими асосида йўлга қўйилган МТХ
- ?
- Дунё соғлиқни сақлаш ташкилотининг маълумотига кўра, у ёки бу давлатда соғлиқни сақлаш тизимини йўлга қўйиш учун тахминан қанча дори воситаси руйхатга олиними лозим.
- .. 2000–3000
  - .. 3500–10000
  - +.. 3500–4000
  - .. 2500–5000
- ?



«Дори воситалари, тиббий буюмлар ва тиббиёт техника экспертизаси ва стандартлаштириш давлат маркази» ДУК нечта қўмитадан иборат?

-.. 2 та: фармакология, лаборатория

-.. 1 та: лаборатория

-.. 3 та: лаборатори, фармакопея, фармакология

+.. 4 та: 1) фармакология; 2) фармакопея; 3) янги тиббий техник;

4) наркотикларни назорат қилиш қўмитаси

?

Дори воситаларининг экспертизаси ва стандартизация давлат марказида нечта лаборатория мавжуд?

+.. 4 та фармтаҳлил, фармакологик, микробиологик, тиббиёт техник, текшириш лабораториялари

-.. 1 та: микробиологик

-.. 3 та: фармтаҳлил, фармакология, микробиология

-.. 2 та: микробиологик, фармтаҳлил

?

Фармакопея мақолаларини тайёрлаш ва уларни тақдим этишда қандай ҳужжатлар қўлланилади.

-.. ВФМ, техник ҳужжат

-.. ФМ, лицензия

-.. ВФМ, ФМ, МХ

+.. ВФМ, ФМ, техник ҳужжат, корхона стандарти

?

Фармакопея мақолалари неча йил муддат кучга эга бўлади?

-.. 6 йил

-.. 7 йил

+.. 5 йил

-.. 3 йил

?

Фенолни миқдорини фармакопея бўйича аниқлаш усулини кўрсатинг.

+..броматометрик усул

-..йодхлорометрик усул

-..йодатометрик усул

-..СФ-усул?

?

Кайси реакция орқали тимолни бошқа фенол препаратларидан фарқлаш мумкин.

+..темир /III/ хлорид билан реакция

-..азобуек ҳосил бўлиш реакцияси

-..индофенол ҳосил бўлиш реакцияси

-..галогенлаш реакцияси

#### **Қалбакилаштирилган дори воситалари. Қалбакилаштирилган дори воситаларини аниқлашда замонавий таҳлил усулларини қўллаш**

Фармацевтик бозорда истеъмолчилар ҳуқуқини ҳимоялашнинг асосий тамойили дори воситаларининг сифати ва безарарлигини таъминлашдир.

Қалбаки дорилар инсониятга аввалдан маълум бўлиб, фақат XX асрнинг охирига келиб дориларни қалбакилаштириш катта муаммага айланди. Биринчи марта 1987 йилда Бутун жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти томонидан қалбакилаштириш муаммосига эътибор жалб этилди. Ушбу йилда қалбакилаштирилган дори воситалари аввал ривожланган давлатларда, кейинчалик Европада жуда катта миқдорда пайдо бўла бошлади. Ҳозирги кунда бутун жаҳонда бир йилда ишлаб чиқарилаётган дори воситалари ҳажми 200–300 млрд. долларни ташкил этса, шундан 14–21 млрдди сохта дориларга тўғри келмоқда. Қалбаки дори воситаларини фармацевтик ишлаб чиқариш қурол-яроғ, наркотик моддалар, алкоголь, бензин савдосидан кейинги ўринда турибди. БЖСС ташкилотининг берган маълумотига кўра сохта дори воситалари 28 та давлатда топилган. 951 ҳодисадан 25% и ишлаб чиқариши ривожланган, 65 % ривожланаётган ва 10% и номаълум давлатларга тўғри келмоқда. Сохта дори воситаларини қабул қилиш жиддий салбий оқибатларга олиб келади, чунки улар ишлаб чиқарилаётганда ва сотилишдан олдин сифати назорат этилмайди.

Дори воситалари ва фармацевтика фаолияти тўғрисидаги қонун таърифига кўра – **қалбакилаштирилган дори воситаси** – таркиб ва (ёки) ишлаб чиқарувчиси ҳақида ёлгон маълумот илова қилинган дори воситаси; **сифатсиз дори воситаси** – яроқсиз ҳолга келган дори воситаси ва (ёки) яроқлилик муддати ўтган дори воситасидир.

Бунда дори воситасининг сифат таҳлили натижасида бир ёки бир нечта тестлар бўйича тасдиқланган стандарт талабига жавоб бермайдиган дори воситаси назарда тутилади.

Сифатсиз дори воситалари ёрлиқларида ишлаб чиқарувчининг номи атайин яширилмабди.

Таркибни билмаган ҳолда ўзгариши, ностандарт хомашёнинг қўлланилиши, технологик жараённинг бузилиши, ташиш ва сақлаш жараёнида талабга риоя қилмаслик дори воситаларининг сифатсиз бўлишига олиб келади.

### **3.1. Қалбакилаштирилган дори воситалари таснифи**

Таркибида таъсир этувчи моддаси бўлмаган дори воситалари («плацебо» маҳсулот);

таркибида ёрликда кўрсатилмаган дори воситаси сақлаган ёки уни имитация қиладиган модда сақлаган дори воситалари;

таркибида ёрликда кўрсатилганга қараганда кўп ёки кам модда сақлаган дори воситалари;

таркибида дори воситасини тўғри сақлаган, аммо бирламчи ўрами ва ёрлиги бўйича оригиналидан фарқ қилган дори воситалари;

сифати амалдаги талабларга жавоб берадиган, ишлаб чиқарувчи корхона номидан ишлаб чиқарилган, таркиби, номи ва ўрамлари бўйича оригинал дори воситалари билан ўхшаш дори воситалари;

таркибида таъсир этувчи моддалари талабга жавоб берадиган ва замонавий асбоб-ускуналарга эга бўлган ишлаб чиқарувчилар томонидан ишлаб чиқарилган дори воситалари.

Фармацевтика бозорига қалбакилаштирилган дори воситаларининг кириб келиши қуйидаги салбий ҳолатларга олиб келиши мумкин:

1. Истеъмолчи — бемор организмга зарурат туғилиб турган ҳолда тегишли фармакотерапевтик ёрдам кўрсатмаслиги, яъни дори деб қабул қилинган восита таркибида таъсир этувчи моддаларни умумий йўқлиги ёки етарли миқдорда бўлмаслиги;

2. Ёрликда кўрсатилган дори моддасининг ўурнига бошқа таъсир этувчи модда бўлиши бемор организмга зарарли ва унга керак бўлмаган биологик фаол моддаларнинг киритилиши;

3. Ҳақиқий дори воситаси ишлаб чиқарувчи фирма вадори воситасига нисбатан истеъмолчида ишончсизлик уйғониши;

4. Ишлаб чиқарувчи фирма ва (ёки) давлат ташкилотларига етказиладиган иқтисодий зарар.

Дори воситасининг ғайриқонуний нусхалари — интеллектуал мулк тўғрисидаги қонун ҳужжатлари бузилган ҳолда муомалага киритилган дори воситаларидир.

Жаҳон фармацевтика бозорига муомалада жуда кўп оригинал ва генерик дори воситалари мавжуд. Уларнинг кўп қисми Халқаро патент ташкилоти ёки Ўзбекистон Республикаси патент идорасидан

технологиясига, таркиби ва товар белгисига патент олмаганлиги сабабли патент эгаси билан лицензион келишувсиз ишлаб чиқарилиши ва муомалага киритилиши мумкин эмас.

Одатда, дори воситаларининг ғайриқонуний нусхаларда ишлаб чиқарувчи корхона яширилмайди. Сифатсиз дори воситаларидан фарқли равишда улар амалдаги стандартлар талабларига тўлиқ жавоб беради, шу билан бирга патент эгаси билан келишмаган ҳолда тайёрланганлиги учун ғайриқонуний ҳисобланади.

### **3.2. Қалбакилаштирилган дори воситаларини аниқлаш босқичлари**

Мутасадди ташкилотлар:

Дорихона муассасалари, улгуржи ташкилотлар мутахассислари, Давлат инспекциясининг ҳудудий инспекторлари ва бошқалар.

#### **• I босқич:**

Аниқлаш:

визуал усулда дори воситасининг қадоқланиши, жиҳозланиши ва ёрлиқланишини меъёрий ҳужжатларга ёки препарат оригиналига мослиги солиштириб текширилади.

Қалбакилаштирилганлик белгилари:

- Бирламчи ва иккиламчи ўрамлар;
- картон қутининг деформацияси;
- ўров материалларининг ранги ўчганлиги;
- ўров материалларининг ранги ўзгарганлиги;
- ўров материаллари сифатининг МҲга мос келмаслиги;
- матндаги ҳарф ўлчамларининг МҲга мос келмаслиги;
- муҳр сифати, сертификат штампи, белгилар ва бошқалар;
- хона ҳароратидан ўзга шароитда сақлаш бўйича кўрсатмалар мавжуд эмаслиги;

– ёрлиқда дори воситасининг заҳарли, кучли таъсир этувчи ёки тез бузилиши мумкинлиги ва шунга ўхшаш маълумотларнинг бўлмаслиги;

– дори воситаси сертификатида ва ташиш ҳужжатларида кўрсатилган ёрлиқлаш бўйича маълумотнинг дори воситаси ёрлиғида бўлмаслиги;

#### **• II босқич**

Аниқлаш:

дори воситаси таснифини МҲ талабларига ёки оригинал препаратга мослигини солиштириш. Аниқлаш органолептик усулда олиб борилади.

Қалбакилаштирилганлик белгилари:

- дори воситаси намуналари;
- дори воситасининг оригинал препаратга мослиги;
- дори воситаси рангининг оригинал препаратга мослиги;
- дори воситаси ҳидининг оригинал препаратга мослиги;
- дори воситаси мазасининг оригинал препаратга мослиги;
- дори воситаси шаклининг оригинал препаратга мослиги;
- дори воситаси массасининг оригинал препаратга мослиги;
- дори воситаси спиртининг етарли даражада бир текис ва тиниқ

бўлмаслиги;

- дори воситасида ёт заррачаларнинг мавжудлиги;
- суyoқ дори воситаларининг лойқаланиши ва чўкмага тушиши.

### • III босқич:

Аниқлаш:

- Экспресс таҳлил усуллари.
- Дори воситаси намуналарида:
- чинлигини микрокимёвий реакциялар ёрдамида аниқлаш;
- майдаланган доривор ўсимлик қисмларини ва эримайдиган заррачаларни микроскопик таҳлил қилиш;
- дори воситаларининг айрим физик-кимёвий хусусиятларини аниқлаш.

Қалбакилаштирилганлик белгилари:

- дори воситаси сифатини МҲга мослигини аниқлаш.
- дори воситалари намуналарида:
- МҲ (ФМ – фармакопоя мақоласи, ВФМ – вактинчалик фармакопоя мақоласи, КФМ – корхона фармакопоя мақоласи, фирма спецификацияси ва бошқалар) келтирилган сифат кўрсаткичлари бўйича чинлигини ёки бошқа кўрсаткичларини аниқлаш.

### • IV босқич:

Аниқлаш:

ҳужжатларни текшириш.

Қалбакилаштирилганлик белгилари:

Ишлаб чиқарувчи сертификатлари, аналитик паспортлар, юк ҳужжатлари ва бошқалар:

- матнни ўқиш мумкинлиги;
- дори воситаси номи, дори шакли, дозаси, сериясининг ҳужжатларга мослиги;
- дори воситаси сертификатининг МҲга мослиги;
- дори воситаси сифат кўрсаткичларининг МҲ бўйича тўлиқ бажарилганлиги;

– дори воситаси сертификати, аналитик паспортини берган масъул ижрочининг исми, шарифи ва манзили, корхона номининг мавжудлиги;

– муҳр, сертификат штампларининг сифати ва бошқа белгилар мавжудлиги.

• **V босқич:**

Аниқлаш:

– Дори препарати чинлигини замонавий ўта сезгир ва аниқ усулларда таҳлил қилиш.

– Қалбакилаштирилганлик белгилари:

– Дори препарат намуналари:

– замонавий таҳлил усуллари ёрдамида дори воситасининг қайси корхона томонидан ишлаб чиқарилганлигини кўрсатадиган айрим тестларни аниқлаш.

Таҳлил натижаларига кўра, аксарият ҳолларда қалбакилаштирилган дори воситалари меъёрий ҳужжатларнинг «Чинлиги», «Ташқи кўриниши» ва «Миқдорий таҳлил» кўрсаткичлари бўйича аниқланади.

Дори воситаларининг сифатига қизиқиш дори воситаларининг яратилиши билан бир даврда юзага келган. Эрамиздан аввалги IV асрнинг ёзма ҳужжатларида қалбакилаштирилган дори воситаларининг зарари ҳақида огоҳлантиришлар келтирилган. Эрамизнинг III асрида юнон шифокори Диоскорид бундай препаратларни аниқлаш бўйича кўрсатмалар берган. Яқин ўтмишдаги фармацевтика саноати ва унинг маҳсулотларининг назоратсиз миқдорий ўсиши натижасида турли хил муаммоларни юзага келтирди.

Сўнгги йилларда янги иқтисодий муносабатлар ривожланган даврда фан ва техникада эришилган ютуқларни татбиқ этиш асосида, баъзи анъанавий қонунбузарлик ҳолатлари кескинлашди. Холбуки, аввалроқ бу ҳолат кенг тарқалмаган эди. Шулардан бири қалбаки дори воситалари ҳисобланади.

Дастлаб айнан контрафакт дори воситалари фармацевтика бозорида асосий қисмни ташкил этган бўлса, бугунги кунга келиб қалбаки дори воситаларининг тури кўпайди. Бир неча йиллар аввал эътибор контрафакт маҳсулот ва баъзан урчарву қалбаки маҳсулотларга қаратилган эди. Бугунги кунга келиб ЖССТ мутахассисларининг таъкидлашича, қалбаки дори воситалари жаҳон бозорида товар айирбошлашнинг 7% ини ташкил этади. Ҳозирги даврда аниқ таҳлилий ҳисобга кўра, бундай кўрсаткич мавжуд эмас.



1948 йилда ЖССТ ташаббуси билан дори маҳсулотларининг сифати ҳақида муаммолар халқаро савдода глобал миқёсгача кўтарилди.

1985 йилда Кениянинг Найроби шаҳрида, қалбакилаштирилган дори воситаларини мақсадга мувофиқ қўллаш борасидаги мутахассисларнинг анжуманида илк бор қалбакилаштирилган препаратларга оид муаммоларга эътибор қаратилди. Бу анжуман ЖССТ бошқа халқаро ва нодавлат ташкилотлар билан ҳамкорликда қалбаки дориларнинг тарқалиш миқёси ва хусусияти тўғрисида маълумот берувчи ахборот палаталарини ташкил этиш учун имкониятлар беришни ўрганишга тавсия этди.

ЖССТ маълумотларига кўра, қалбакилаштирилган дори воситалари дунёнинг 28 мамлакатида аниқланган. 1992 йил 2–3 апрел кунлари ЖССТ билан халқаро фармацевтик ишлаб чиқарувчи фирмалар ассоциацияси ҳамкорликда ўтказган дори воситаларини қалбакилаштириш муаммоларига бағишланган биринчи жаҳон анжуманида «қалбаки дори воситаси» тушунчасига таъриф берилди.

Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти таърифи бўйича, «Қалбакилаштирилган дори воситаси деб, била туриб ёки алдов йўли билан ҳақиқий ишлаб чиқарувчиси ёки таркиби атайлаб сохталаштирилиб ёрлиқланган оригинал, патентланган, шунингдек, генерик дориларга айтилади.

Қалбакилаштирилган дори воситалари таркибида тегишли ингредиентларни тўла сақлаши ёки уларнинг нисбати бузилган бўлиши, тегишли фаол ингредиентларни етарли миқдорда бўлмаслиги ёки умуман бўлмаслиги, шунингдек қалбакилаштирилган идишларга жойланган бўлиши мумкин».

Агар лингвистик илдизларга ёндошадиган бўлсак, французча *contrafaction* ёки лотинча *contrafactio* қалбаки деб таржима қилинади. Шуниси аҳамиятлики, қалбаки маҳсулот клиник синовдан ўтмаган ва шунинг учун унинг қўлланилиши натижалари маълум эмас.

Турли давлатларда қалбакилаштирилган дори воситалари бўйича аниқланган расмий маълумотлар ЖССТ да тўпланишига келишилди.

Бугунги кунда қалбаки дори воситалари бутун дунё миқёсида долзарб муаммодир. Халқаро фармацевтик ишлаб чиқарувчилар ассоциацияси маълумотларига кўра, қалбакилаштирилган дори воситалари ривожланган мамлакатлар фармацевтик бозори улушининг 5–8% ини ташкил этади. Бутун дунё фармацевтика товар айирбош-лашининг 500 млрд АҚШ долларини ташкил этса, 25–28 млрд АҚШ доллари қалбакилаштирилган дори воситалари улушига тўғри келади. Ҳаттоки, иқтисодий ривожланган мамлакатда, яъни АҚШда рас-

мий маълумотларга кўра, 1997 йилда аниқланган қалбакилаштирилган дори воситаларининг миқдори умумий дорилар улушининг 7% ини ташкил этган.

Дори воситаларини қалбакилаштириш муаммоси қамрови ҳақида маълумотлар етарлича эмас. Ҳозирги пайтда бу муаммо ривожланган мамлакатлар билан бир қаторда, ривожланиб келаётган мамлакатларга ҳам ўз таъсирини ўтказмоқда.

### **3.3. Қалбакилаштирилган дори воситаларини муомалага кириб келиш сабаблари**

Дори воситалари соғлиқни мустақкамлашда ва фаровонлигининг ўсишида катта аҳамиятга эга. Аммо кутилаётган натижага эришиш учун дори воситалари хавфсиз, самарали, сифатли бўлиши, шунингдек, мақсадга мувофиқ ишлатилиши зарур. Самарасиз ва паст сифатли дори воситаларининг ишлатилиши даволаш жараёнига зарар етказиши билан бир қаторда республикамиз соғлиқни сақлаш тизимига ишончни камайтиради.

Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилоти маълумотларига кўра, қалбакилаштирилган дори воситаларини муомалага кириб келишига сабаб бўлувчи омиллар:

дори воситаларининг муомаласини метёрлаштирувчи қонунлардаги камчиликлар ва кучсиз жазо чораларининг қўлланиши;

дори воситалари муомаласини бошқарувчи миллий бўғимнинг мавжуд эмаслиги ёки унинг кучсизлиги;

коррупция ва дорилар муомаласида марказий ўрин тутувчи ташкилотларнинг ўзаро келишмовчилиги;

дори воситалари муомаласида кўплаб воситачиларнинг иштирок этиши;

таклифга нисбатан талабнинг юқори бўлиши;

дори воситалари нархининг баландлиги;

дори воситалари ишлаб чиқарувчи ноқонуний корхоналарнинг мавжудлиги ва уларнинг такомиллашиб бориши;

дорилар муомаласига масъул бўлган томонлар ҳамкорлигидаги самарадорликнинг етарли эмаслиги.

Охирги ўн йилликда, ишлаб чиқариш суръатларининг жадаллаштирилиши миллий ва халқаро бозорларда дори муомаласини сезиларли даражада оширди. Ундан ташқари, ишлаб чиқаришни ва дори воситалари савдосини экспортёр ва импортёр давлатлар томонидан самарасиз бошқарилиши муомалада қалбакилаштирилган ва сифатсиз дори воситаларининг миқдорини оширишга олиб келди.

Бундай дори воситаларининг қўлланилиши оқибатлари жуда ачинарли бўлиши мумкин, чунки мазкур маҳсулот легал ишлаб чиқариш учун белгиланган сифат назорати қоидаларига жавоб бера олмайди.

Шу сабабли дори воситалари сифатини таъминлаш долзарб тиббий-ижтимоий ва иқтисодий муаммо ҳисобланиб, бу муаммо дори воситалари ҳаракатининг барча босқичлари уларни яратишдан истеъмолчигача етиб келгунча қадар турли хил омиллар мажмуасини назорат қилишни талаб этади. Дори воситалари сифатини таъминлашда турли хил ташкилотлар: ишлаб чиқариш корхоналари, клиник синовлар ўтказувчи даволаш-профилактика муассасалари (ДПМ), чакана ва улгуржи корхоналар, назорат-таҳлил тизими бўлимлари ва бошқалар иштирок этади.

Қалбакилаштирилган дориларни фармацевтика бозорига кириб келишида кузатиладиган нохуш ҳолатлар қуйидагилардан иборатдир:

истеъмолчи-бемор организмга зарурат туғилиб турган ҳолда тегишли фармакотерапевтик ёрдам кўрсатилмаслиги, яъни дори деб қабул қилинган восита таркибида таъсир этувчи моддаларни умуман йўқлиги ёки етарли миқдорда бўлмаслиги;

бемор организмга зарарли ва унга керак бўлмаган биологик фаол моддаларнинг киритилиши, яъни ёрликда кўрсатилган дори моддаси ўрнига бошқа таъсир этувчи модда бўлиши;

ҳақиқий дори воситаси ишлаб чиқарувчи фирма ва дори воситасига нисбатан истеъмолчиларда ишончсизлик уйғониши;

ишлаб чиқарувчи фирма ва (ёки) давлат ташкилотларига етказиладиган иқтисодий зарар.

Афсуски, ҳозирги кунда ЎзРда қалбакилаштирилган дори воситалари кўлами ҳақида етарли маълумот мавжуд эмас, мазкур масалани ҳал этишнинг содда ва стандарт усуллари ҳеч қайси давлат томонидан ишлаб чиқарилмаган. Агар маълум шароит, инфраструктура ва амалиёт ҳисобга олинмаса, қалбакилаштирилган воситалар муаммоси давлат томонидан, шу жумладан, ҳуқуқни ҳимоя қилиш органлари томонидан жиддий эътиборга олиниши зарур эканлиги маълум бўлади. Турли хил маълумотларга кўра, МДХ давлатларида қалбакилаштириш даражаси товар муомаласининг, тахминан, 10–30% ини ташкил этиши мутахассислар томонидан зудлик билан чоралар кўрилишини талаб этади. Қалбакилаштирилган дори воситаларини идентификациялашнинг илмий асосланган усуллари ишлаб чиқилмаган. Дори воситаларнинг сифатини назорат қилишнинг амалдаги усулларини қўллаш субстанцияси ўхшаш функционал гуруҳга эга бўлган фальсификатларни аниқлашда ҳар доим ҳам самара

бермайди. Дори воситалари малакали эксперт таҳлилидан ўтказилиши зарур.

Биринчидан, бу таҳлил сезиларли моддий ресурслар ва жамғармаларни талаб этади, чунки бундай усуллар халқаро стандартлар талабига жавоб бериши зарур, иккинчидан эса ҳар бир давлат учун ўринли бўлган фармакопея стандартлари томонидан белгиланмаган сифат кўрсаткичларининг янги ёндашувини талаб этади.

Дори воситаларининг қалбакилаштириладиган объектлари қуйидагилардан иборат:

таъсир этувчи моддалар;

дори шакли:

дозаси-даволаш учун белгиланган миқдори:

умумий миқдори-номинал массаси;

жойланиши (упаковка);

яроқлилик муддати;

серия рақамлари;

таъсири ва даволаш юзасидан ёзилган йўриқнома (вкладыш);

сифат назоратига тааллуқли йўлланма ҳужжатлар.

### **3.4. Қалбакилаштирилган дори воситаларини аниқлашда замонавий таҳлил усуллариининг қўлланилиши**

Ўзбекистон Республикасида аниқланган қалбакилаштирилган дори воситалари ишлаб чиқарилиши бўйича қуйидаги 6 та гуруҳга бўлинган.

*Биринчи гуруҳ* — таркибида таъсир этувчи моддаси бўлмаган дори воситалари, улар «плацебо», баъзан «пўкак-препарат» деб аталади. Бундай препаратларни ишлаб чиқаришда одатда ёрдамчи моддалар (талък, оҳак, мел ва бошқалар), шунингдек, табиий бўёқлар (лавлагги, сабзи ва бошқалар)дан фойдаланилади. Қалбакилаштиришнинг бундай тури жуда кам учрайди; фальсификат оригиналдан кескин фарқланади. Бундай препаратлар деярли хавфсиз бўлиши билан бирга даволовчи самарага (ДС) эга эмас. Аммо миокард инфаркти натижасида юрак ҳуружида нитроглицерин ўрнига «пўкак»ни қабул қилиш ўлимга сабаб бўлиши мумкин. Бундай усул билан, асосан, таблеткалар, суртмалар ва геллар қалбакилаштирилади. Бу ҳолда қалбакилаштирилган препаратни аниқлаш осон, чунки таҳлил усуллари асосида фақат ундаги сақланиши лозим бўлган фаол моддалар йўқлиги аниқланади.

*Иккинчи гуруҳ* — ёрликда кўрсатилмаган ёки уларни имитацияловчи таъсир этувчи моддалар сақловчи препаратлар. Одатда, улар-

даги таъсир этувчи модда арзонроқ, аммо самарасизроқ моддага алмаштирилади. Аксарият ҳолларда арзон препарат ўрама қимматроқ препарат ўрамага алмаштирилади. Масалан, оддий физиологик эритма сақловчи флаконга оғриқ қолдирувчи ёки онкологик препарат ёрлиги ёпиштирилади. Бундай гуруҳ препаратлари хавфлидир, чунки препарат кутилаётган натижани бермайди, препаратнинг ҳаётга хавфсизлиги учун кафолат берилмайди. Масалан, 2002 йилда Қозоғистон Республикасида шизофрения ва бошқа психик касалликларни даволаш учун мўлжалланган «Ципрекс» препарати флаконларида ацетилсалицил кислота таблеткалари солинганлиги аниқланган.

*Учинчи гуруҳ* — ёрликда кўрсатилган таъсир этувчи моддалардан фарқланувчи таъсир этувчи моддалар сақлаган препаратлардир. Текширув жараёнида дори воситаси таркиби кўрсатилган таркибга бутунлай тўғри келиши аниқланади. Аммо препарат қалбакилаштирилган бўлади. Масалан, Германиянинг Вауег компанияси томонидан ишлаб чиқариладиган аспирин кутисига маҳаллий ишлаб чиқарувчининг ацетил салицил кислота вижилловчи таблеткалари жойлаштирилади. Бу препарат деярли хавф кўрсатмайди, аммо бунда даволовчи самараси пасаяди. Баъзан маҳаллий ишлаб чиқарувчи ўрамага корхонанинг мавқеини ошириш учун машҳур ишлаб чиқарувчи препарати жойлаштирилади.

Бу схема қимматлигига қарамай, ўзини оқлайди, кейинчалик худди шу ўрамларга ўзининг маҳсулоти жойлаштирилади.

*Тўртинчи гуруҳ* — таркибида таъсир этувчининг аниқ миқдори бўлган, аммо оригинал бирламчи ёрликлаш ва ўрамдан фарқланувчи препаратлар. Масалан, Авентис фирмасининг «Клафоран», Хиноин фирмасининг «Но-шпа» препаратларининг тасдиқланган спецификациялари бўйича оригиналга бутунлай мос келувчи фальсификатлари аниқланган. Бундай гуруҳ препаратлардан бемор даволовчи самарага эга бўлади, аммо дори воситасининг легал ишлаб чиқарувчилари зарар кўради.

*Бешинчи гуруҳ* — «яримфальсификат» деб аталувчи препаратлар. Бундай препаратлар етарли сифат даражасига эга бўлиб, легал корхона номидан ишлаб чиқарилади. Таркиби, номи ва ўрама бўйича машҳур фирмаларнинг брендлари бўлган оригинал препаратларига ўхшаш бўлади. Аммо уларни сотувга чиқарилиши натижасида оригинал препаратларни ишлаб чиқарувчининг муаллифлик ҳуқуқлари бузилади. Масалан, Шеринг Плау фирмасининг «Целестодерм» препарати бошқа фирма томонидан ўхшаш дизайн ва ўрам билан «Целестодерм» номи остида ишлаб чиқарилган.



*Олтичи гуруҳ* — нусха-препаратлар. Бундай препаратлар таркибида оригинал препарат каби таъсир этувчи ва унинг зарурий миқдори бўлиб, замонавий технологияларга эга бўлган корхоналар томонидан ишлаб чиқарилади.

Қалбакилаштирилган препаратларнинг бу гуруҳи кенг тарқалган. Бундай препаратлар «сифатли фальсификатлар» деб аталиб, ammo уларнинг ҳам сифатига кафолат берилмайди, шунинг учун улар ҳам юқоридагилари каби соғлиқ учун хавфлидир.

Охирги учта гуруҳ кичик ва катта ишлаб чиқариш учун хос. Жаҳон амалиётида бу билан 6—8% фармацевтик корхоналар шугулланиши аниқланган. Асосан улар машхур фирмаларнинг шубҳа корхоналаридир. Бу гуруҳ препаратларини аниқлаш мураккаб жараёндир. Қалбакилаштирилган препаратни оригиналдан ажратиш учун махсус кимёвий лаборатория зарур. Баъзан аналитик таҳлил усуллари ёрдамида ҳам уни аниқлаш имконияти бўлмайди. Ундан ташқари, ўсимлик хомашёсидан тайёрланган, деб сотиладиган «юқори фаол» препаратлар ҳам мавжуд бўлиб, унинг таркибига синтетик воситалар (масалан, стероидлар, эфедрин ва унинг унумлари) киритилади.

Таъкидлаш лозимки, фальсификатлар қаторига биологик фаол моддалар ҳам киритилиши мумкин. Улар дори воситалари ҳисобланмаса ҳам, юқорида келтирилган декларацияланмайдиган компонентлар (гормонлар, эфедрин ва ҳ.з.) сақлаши мумкин.

Қалбаки дори воситалари миқдорининг кўпайишига бир канча омиллар таъсир қилади. Бу омиллар яхшилаб ўрганиб чиқилиб, муаммони ҳукумат миқёсида белгилаб, дори воситаларини тақсимлаш тизимида қалбакилаштиришнинг олдини олиш бўйича самарали дастурлар ишлаб чиқилиши керак. Қуйида қалбакилаштирилишга таъсир кўрсатувчи асосий омиллар келтирилган.

- Қонун базасининг етарли эмаслиги.

Ҳар бир мамлакатда дори воситалари қалбакилаштирилишининг олдини олиш ва бу муаммони бартараф этишга қаратилган қонунлар мавжуд бўлиши керак. Агар дори воситаларини ишлаб чиқариш ва сотиш жараёнини назорат қилувчи қонунлар етарли бўлмаса ёки умуман йўқ бўлса, қалбакилаштириш жазосиз қолиши мумкин.

- Амалдаги қонунларни етарли даражада қўлланилмаслиги.

Мавжуд қонунларни сўзсиз бажарилиши йўлга қўйилмаганлиги қалбакилаштириш каби жиноятларнинг содир бўлишига олиб келади, чунки бу ҳолда қамалиш ёки жазодан қўрқиш ҳисси бўлмайди.

- Жазо санкцияларининг кучсизлиги.



Дори воситалари тўғрисидаги қонунчиликни бузганлик учун жазо санкциялари юмшоқлиги ёки умуман жазоланмаслиги қалбакилаштиришга олиб келади.

- Кўп сонли воситачилар иштирокидаги келишувлар.

Маҳсулот кўплаб воситачилар ёки расмий келишувлардан ўтса ва назорат тизими етарли бўлмаса, бу ҳолатда дориларни қалбакилаштирувчиларга бозорга ўз маҳсулотларини киритишга қулай имконият яратилади.

- Талабнинг таклифдан юқорилиги.

Дориларга талабнинг таклифдан устуңлиги, қалбакилаштирилиши келтириб берувчи омил ҳисобланади. Чунки бу ҳолатда қалбаки маҳсулотни ишлаб чиқариш ва сотиш катта фойда олиш имконини беради. Баъзан дориларга талабнинг ортиши уларнинг керак бўлмаган ҳолларда ҳам истеъмол қилиши туфайли юзага келади.

- Нархнинг юқорилиги.

Дориларга бўлган нархнинг юқорилиги ва нархлар орасидаги катта фарқларнинг бўлиши арзонроқ қалбаки дори воситаларини бозорга киритиш имконини беради.

- Дориларнинг ноқонуний ишлаб чиқарилишнинг мукамаллашуви.

Дори воситаларни ишлаб чиқариш ва қадоклаш учун таклиф этилаётган мураккаб замонавий асбоб-ускуналарнинг пайдо бўлиши туфайли қалбаки дориларни ҳақиқийларидан фарқлашни мураккаблаштиради. Чунки бу ҳолат дориларни қалбакилаштирувчиларга ҳақиқий дори воситаларига айнан ўхшаш бўлган қалбакиларини чиқариш имконини беради.

- Манфаатдор томонлар орасидаги самарасиз ҳамкорлик.

Улгуржи таъминотчилар ва ишлаб чиқарувчиларнинг тегишли назорат органларига дори воситаларининг қалбакилаштириш ҳолати тўғрисидаги маълумотларнинг бериш истаги йўқлиги миллий ҳокимият органларига ушбу фаолиятни тўхтатишига имкон бермоқда.

- Экспорт қилувчи мамлакатлар томонидан ва эркин савдо зоналарида назоратнинг мавжуд эмаслиги.

Экспорт учун ишлаб чиқариладиган фармацевтик препаратлар мазкур мамлакат ўзи учун ишлаб чиқарган дори воситаларига қабул қилинган стандарт бўйича назорат қилинмайди. Ундан ташқари, хорижий мамлакатлар учун мўлжалланган дорилар назорати кучсиз бўлган эркин савдо зоналари орқали экспорт қилинади. Бу эса зоналарда қайта қадоклаш ва ёрлиқлаш имкониятини яратади. Натижада қалбаки дорилар савдоси кўпаяди.

Қалбакилаштирилган дори воситалари тарқалишининг қуйидаги асосий усуллари маълум:

асосан рецептсиз сотиладиган дори воситаларининг расмий сотуви;

дори воситаларнинг кўчалар («кўчма» дорихоналар)да сотилиши; норасмий («қора» бозор) сотув;

«саломатлик» студияси (анаболик стероидлар, иштаха ингибиторлари). Экспертлар хулосасига кўра, юқорида кўрсатиб ўтилган фальсификатлар ҳаёт учун хавфлидир, чунки улар легал маҳсулотлар учун мўлжалланган сифат назоратидан ўтказишмайди.

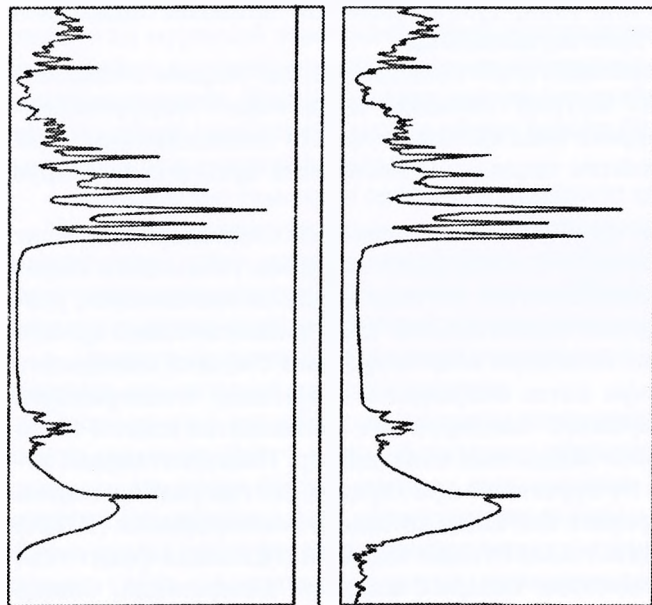
Стандарт намуналар ва қалбакалиштирилган препаратлар ИҚ-спектрлари маълумотларини солиштирма таҳлил натижалари:

1. Таҳлил этилаётган препаратнинг ИҚ-спектри маълумотлари стандарт намуна ИҚ-спектр маълумотлари билан солиштирилганда флакондаги цефазолин натрийли тузининг ўрнига бензилпенициллин натрийли тузи мавжудлиги (765, 1122, 1252, 1307, 1418, 1500, 1620, 1699 ва 1777  $\text{см}^{-1}$ ) ютилиш соҳасидаги хусусий белгилар бўйича) аниқланди.

2. Таҳлил этилаётган «Ампициллин тригидрат» препарати ўрамида ампициллин тригидрат ўрнига лактоза моногидрат (775, 990, 1034, 1168, 1384, 1437 ва 1638  $\text{см}^{-1}$  ютилиш соҳасидаги хусусий белгилар бўйича) аниқланди.

Аксарият давлатларда дори воситаларининг сифати лицензиялаш ва назоратнинг зарурий тизимлари ҳамда ишлаб чиқарувчиларнинг ОМР талабларига амал қилиши туфайли таъминланади. Дори воситасининг аналитик таҳлилдан ўтказилиши кўшимча текширув ҳисобланади.

Ҳозирги кунда, қалбакилаштирилган дори воситаларининг кенг тарқалиши сабабли дори воситаларини тарқатиш тизимидаги сифат назорати алоҳида аҳамиятга эга. Муомалада лицензияланмаган, рухсат этилмаган маҳсулот борлиги, ГМР критерийларига амал қилинмаганлиги аниқланганда дори воситаларининг сифатли эканлигига кафолат бериш учун катта миқдордаги намуналар текширилиши лозим. Зарурий скрининг текширувчига қўйиладиган асосий талаб — препаратнинг фаол моддасини аниқлашдир. Имкониятлардан келиб чиққан ҳолда бу кўрсаткич пробиркада рангли реакцияларни ўтказиш, эриш ҳарорати ёки юпқа қатлам хроматографияси (ЮҚХ) орқали белгиланади. Аммо бундай таҳлил натижасида фақат таъсир этувчи воситасининг назарий миқдори аниқланади, бошқа хавфли бўлиши мумкин бўлган ингредиентлар эса аниқланмас-

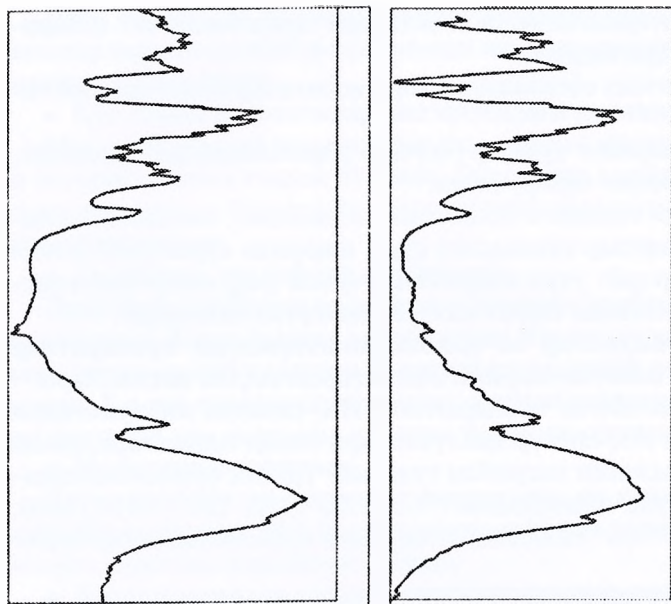


1-расм. ИҚ-спектрлар:

1 – таҳлил этилланган цефазолин натрийли тузи препарати

(қалбақлаштирилган),

2 – бензилпенициллин натрийли тузининг стандарт намунаси



2-расм. ИҚ-спектрлар: 1 – таҳлил этилланган ампициллин тригидрат препарати

(қалбақлаштирилган),

2 – лактоза моногидратнинг стандарт намунаси.

лиги мумкин. Скрининг текширувлар катта миқдордаги препаратлар учун етарли даражада сезгир ва специфик (махсус) бўлиши зарур.

Қалбакилаштирилган дори воситаларини аниқлаш учун ЮҚХ усулини қўллаш тавсия этилади. Турли хил тадқиқотлар бу усул қўлланилишининг имкониятларини кўрсатиб беради. Бу усул дори моддаларини ва унинг миқдорини таркибидаги ёт қўшимчалар сифатида қўшилиши мумкин бўлган субстанцияларни аниқлашда қўлланилиши мумкин. ЮҚХ махсус усул бўлиб, танлаб таъсир этишга эга, улар ЖССТ тестларига нисбатан соддароқ, дори воситаси муҳити таъсирига чидамлироқ.

Қалбакилаштирилган дори воситаси талаб этилаётган фаол моддани сақлаши мумкин, аммо унинг миқдори кўрсатилганидек бўлмайди. Қалбакилаштиришга қарши кураш чораларининг амалга оширилишига жавобан фальсификаторлар тайёр дори турлари таркибига кам миқдорда ҳақиқий фаол моддаларни киритади.

Бу эса препарат таҳтилида ўзининг ижобий натижасини бериб, қалбакилаштирилган воситани аниқлашда қийинчилик тугдиради. Бундай ҳолларда таҳтилнинг соддалаштирилган усулларини қўллаш натижа бермайди, шунинг учун ЮҚХ усулидан фойдаланиш мақсадга мувофиқдир. Бу усул фаол ингредиент миқдори ҳақида маълумот бериш билан бирга тайёр дори воситасида мавжуд бўлган бошқа қўшимча субстанцияларни ҳам аниқлайди.

ЖССТ нинг соддалаштирилган тестлари асосида турли хил давлатлар томонидан қўлланилаётган «дала» шароитида фойдаланиладиган тест тўпламлари ишлаб чиқилди.

Соддалаштирилган тестлар ЮҚХ усулларига қўшимча сифатида киритилиб, улардан биринчисини бир шароитда, бошқасини эса бошқа ҳол учун қўллаш тавсия этилади. Моҳирона қалбакилаштирилган дори воситалари учун юқори сезгир аналитик усуллар, масалан, масс-спектрометрия, ядро-магнит резонанси ва бошқа усуллар талаб этилади.

дори воситаларининг чинлигини объектив аниқлаш учун ИҚ-спектроскопияни таклиф этилиши мумкин. Қатор ҳолатларда ИҚ-спектроскопия ёрдамида таҳтил этилаётган препаратнинг келиб чиқишини ёрдамчи моддалар таркибидаги фарқлар асосида аниқлаш мумкин. Олинган спектрларнинг соддалиги ва автоматлаштирилганлиги сабабли инфрақизил спектроскопия усули илмий лабораторияларда кенг қўлланилиб, кимёвий ишлаб чиқаришда назоратнинг ишончли усули ҳисобланади.

Бу ускуна ишлатилишида қулай бўлиб, ундан дори шаклларидаги фаол ингредиентларни мавжудлигини ва уларнинг миқдорини қисман аниқлашда фойдаланиш мумкин. Ускуна жуда кам миқдордаги дори воситасини талаб этади. Бошқаришнинг компьютерлаштирилган тизими туфайли натижалар бир неча дақиқада олинади. Бундай технологияларнинг бошланғич нархи қиммат бўлсада, уларни қалбакилаштирилган дори воситаларини аниқ ва тез аниқлаш билан солиштиришда афзаллигини кўрсатиб ўтиш керак.

Қандай таҳлил усули қўлланилишидан қатъий назар, қалбакилаштирилган дори воситаларини аниқлашда дастлаб маҳсулотни, шу жумладан, унинг ёрлиқланиши ва жиҳозланишини синчковлик билан кўздан кечириш зарур. Ҳар доим уларни ҳақиқий препарат билан солиштириш ва улардаги ёрлиқлаш, жиҳозлаш, ташқи кўринишидаги фарқларни аниқлаш тавсия этилади. Масалан, шакли, ранги ва бошқалар қалбакилаштириш мумкинлигини кўрсатади. Ҳатто, ҳақиқий препаратнинг физик кўрсаткичларини билмаган ҳолда ташқи кўриниши бўйича рангининг бир текисда эмаслиги ва ҳ.з. ни кўриш мумкин. Бу эса қалбакилаштириш тўғрисида хабар беради.

Бугунги кунда препаратнинг фақат ташқи кўриниши, эрувчанлигига ёки рангли реакцияларга асосланиб қалбакилаштирилганлигини аниқлаш жуда мураккабдир. Охириги йилларда қалбакилаштиришнинг мураккаб усуллари натижасида мутахассисга ҳақиқий препаратни қалбакилаштирилган препаратдан ажратиш олиш қийинчилик туғдиради.

Шунинг учун фальсификатларни аниқлашнинг қисқа вақт ва кам маблағ сарф этиб, аниқ ва ишончли комбинацияланган тизimini татбиқ этиш зарур.

Хорижий давлатларда бир неча йиллар давомида ЖССТ томонидан ишлаб чиқилган асосий моддалар ва дори шаклларини тез идентификациялаш йўриқномасига мувофиқ фальсификатларни тез аниқловчи тестларни қўллаш бўйича изланишлар олиб борилмоқда.

Экспресс-таҳлил усули. Экспресс-таҳлил усули ЖССТ томонидан тавсия этилган бўлиб, Германия, АҚШ, Япония ва Россияда қўлланиб келинмоқда. Германияда портатив лаборатория яратилган бўлиб, унинг таркиби таҳлил этилаётган препаратда изланиш олиб бориш учун мўлжалланган реактивлар, ёрдамчи материаллардан иборат. ЮҚХ усули ёрдамида дори воситаларининг содалаштирилган таҳлили АҚШда ҳам қўлланилмоқда. АҚШда бундай таҳлилнинг нархи 1—2 долл., Германияда 1,3 долл.



Россияда қалбакилаштирилган дори воситаларини аниқлашда назорат-таҳлил лабораторияларида мавжуд бўлган реактивлар асосида тез ўтказиладиган рангли реакциялар тавсия этилган. 10.1-жадвалда АҚШ, Япония, Германия ва Россияда ҳозирги кунда қўлланиб келинаётган экспресс-таҳлил усуллари келтирилган.

Қалбакилаштирилган дори воситаларини аниқлашда чинлигини текширишнинг қуйидаги усуллари алоҳида аҳамият бериш зарур:

– оддий сифат реакциялари (ранги, чўкма ва б.), ЮҚХ (гувоҳ билан солиштириш);

– 4000–400 см<sup>-1</sup> соҳадаги инфрақизил спектроскопия (стандарт ИҚ-спектроскопия билан солиштириш).

3.1-жадвал

Ишлаб чиқарувчи	Таҳлил усуллари
WHO	Ташқи кўриниши, эриш ҳарорати, кимёвий реакциялар
FDA, USA Kenyon and Layoff	ЮҚХ
German PharmaHealth Fund; GRHF-Minilab®	Ташқи кўриниши, эрувчанлик (содалаштирилган тест), кимёвий реакциялар, ЮҚХ
Ministry of Health and Welfare, Japan	Ташқи кўриниши, ЮҚХ
И.М. Сеченов номидаги МТА фармацевтика факультетининг фармацевтик кимё	
кафедраси	Кимёвий реакциялар, ЮҚХ,
ИҚ-спектроскопия	
Қўшимча равишда: ЮССХ, ГСХ	

Фильтр қоғозда ёки буғлатувчи косачада ўтказиладиган оддий аналитик реакциялар ҳамда ЮҚХ усулининг биргаликда қўлланилиши аксарият ҳолларда (ҳар доим эмас) препаратда таъсир этувчи модданинг мавжудлиги ёки бўлмаганлигини аниқлашга имкон беради. Препаратларнинг сифатини аниқлаш учун қалбакилаштирилган дори воситаларини аниқлашнинг ушбу схемаси таклиф этилган.

Шунингдек, ИҚ-спектроскопия усули: стандарт спектр билан солиштириш усулини қўллаш ҳам тавсия этилади. Мазкур усул экспресс усул ҳисобланмайди ва махсус шароитни талаб этади, аммо



## СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ

Дорихоналарнинг масъул мутахассислари, ҳудудий инспекциялар назоратчилари	Дори воситалари ва тиббий техника сифатини назорат қилиш Бош бошқармаси	Ҳуқуқни ҳимоялаш органлари
«Дори-дармон» АК тизими синов марказлари назорат-таҳлил лабораториялари		Давлат солиқ қўмитаси
ЎЗР ССВ Дори воситалари экспертизаси ва стандартизацияси давлат маркази, 4 та ҳудудий синов бўлиналари, Ташфарми қошидаги Дори воситаларини стандартлаш Илмий маркази		Давлат божхона қўмитаси

### Аниқлаш

Визуал усуллар	Физик-кимёвий усуллар		Ҳужжатларни текшириш
Визуал усуллар	Экспресс-таҳлил усуллари	Юқори сезгир усуллар	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Ишлаб чиқарувчи сертификатлари</li> <li>2. Мувофиқлик сертификатлари</li> <li>3. Аналитик паспортлар</li> <li>4. Юк хатлар</li> </ol>
Органолептик усуллар			
Ранги, ҳиди, мазаси, бир хиллиги, чуқма тушиши, хираланиши, қатламларга ажралиши ва бошқалар	Оддий сифат реакциялари, ЮҚХ	ЮССХ, ИҚ-спектроскопия, ГСХ	

унинг ёрдамида дори воситасининг чинлиги ҳақида тўлақонли маълумот олиш, ундан ташқари, фармакопея таҳлилида келтирилганидек, фақат субстанцияни эмас, балки дори препаратларни ҳам таҳлилдан ўтказиш мумкин.

«Таблетка» дори шакли таркибида етарли миқдордаги (фаол модда сақланган ҳолда (камида 30–40%) ИҚ-спектроскопия ёрдамида фаол субстанциянинг барча ютилиш соҳаларини аниқлаш мумкин. Спектрга ёрдамчи моддаларнинг таъсири кузатилмайд.

Баъзи ҳолларда ёрдамчи моддалар фаол субстанциялар билан биргаликда конкрет ишлаб чиқарувчининг дори воситаси учун хос бўлган ИҚ-спектр олиниши мумкин.

Таркиби ёрлиқлашда кўрсатилган таъсир этувчи моддадан иборат, аммо ёрлиғида кўрсатилган ишлаб чиқарувчидан фарқли бошқа корхона томонидан ишлаб чиқарилган қалбакилаштирилган дори

воситаларини аниқлашда тозалик таҳлили усулларини, биофармацевтик усул «эрувчанлик» усулини қўллаш зарур.

Фармацевтик таҳлилда дори субстанциялари ва препаратлар тозалигининг аҳамиятли бўлган усули юқори самарали суюқлик хроматография (ЮССХ) ва газ-суюқлик хроматографияси (ГСХ) усуллари дир. Қалбакилаштирилган дори воситаларини ишлаб чиқаришда одатда арзон субстанциялар қўлланилиши сабабли ёт аралашмалар (ўхшаш бирикмалар, қолдиқ органик эритувчилар) таркибида асосан қалбакилаштирилган препаратнинг келиб чиқишини ҳам аниқлаш мумкин. Ундан ташқари, мазкур усуллар таъсир этувчи модданинг чинлигини аниқлашга ва уни миқдорий таҳлилдан ўтказишга ёрдам беради.

«Эрувчанлик» тести ҳозирги кунда фармакопоя таҳлилида кенг ишлатилади. Аммо меъёрий ҳужжатлар таҳлилни фақат бир нуқтада мувофиқлаштиради: агар препарат учун бошқа шароит келтирилмаса, таҳлил бошлангандан сўнг 45 дақиқа давомида эритмага таъсир этувчи модданинг 70% дан кам бўлмаган миқдори ўтиши лозимлиги талаб этилади. Аммо, амалиёт кўрсатадики, бу талабга жавоб бериш қийин эмас. Шунинг учун эрувчанлик эгрларини олиш аҳамиятлидир. Бунда таҳлил бошлангандан 5 дақиқадан кейин намуна олиш ва камида 6 та даврий нуқта асосида ажралиш профилини тузиш мумкин. Бундай графикларда асосий фарқланишлар таҳлилнинг дастлабки 30 дақиқасида намоён бўлади.

Маълумки, препаратнинг эрувчанлигига таъсир этувчи модданинг физик-кимёвий хоссалари (эрувчанлик, заррачалар ўлчами, кристаллик ҳолати) билан бир қаторда препаратни ишлаб чиқариш технологияси (гранулалаш тури, ишлатилган ёрдамчи моддалар, пресслаш босими ва ҳ.з.) ҳам таъсир кўрсатади. Қалбакилаштирилган дори воситаларини ишлаб чиқаришда оригинал технология қўлланилмаслиги туфайли (бу маънода улар генериклар билан солиштирилади), ҳақиқий ва қалбакилаштирилган препаратлардаги таъсир этувчи модда ажралишининг профили фарқланиши мумкин.

ЮССХ, ГСХ усуллари, «эрувчанлик» тести ҳамда ИҚ-спектроскопик таҳлил лаборатория шароитида амалга оширилиши зарур. Аммо баъзи ҳолларда фақат шу усулларгина қалбакилаштирилган дори воситаларини аниқлашга ёрдам беради. Таклиф этилаётган усулларнинг энг катта ютуғи таҳлилнинг тез бажарилишидир. Рангли реакциялар ўтказишнинг ўртача вақти 5–10 дақиқа (реактивларни тайёрлаш вақти ҳисобга олинмаганда), юпқа қатлам хроматографи-

яси – 30–60 дақиқа, ИҚ-спектроскопия – 15–20 дақиқа давомиди бажарилади.

ДФ га киритилган қатор усуллар, масалан, функционал гуруҳлар, ядрога рангли реакциялар, турли хил камчиликларга эга. Шунинг учун оддий таҳлил усуллари амалга оширилган вақтда қуйидагиларни инобатга олиш зарур:

қалбакилаштирилган препаратларни аниқлашда оддий ва турли хил таҳлилларга сарфланган харажатлар дори воситаларининг зарарли таъсири натижасида, самарасиз даволашга, баъзан беморнинг ҳалок бўлиши билан боғлиқ харажатлар билан солиштирилиш зарур;

барча техник ҳужжатлар расмий давлат тилига аниқ ва тўлақонли таржима қилинган бўлиши лозим;

маҳсулотнинг қалбакилаштирилганлиги ҳақидаги маълумотга эга бўлган тақдирда қисқа муддатли миқдорий аниқлаш кўрсаткичига алоҳида этибор бериш керак.

Кимёвий реакциялар ёрдамида (рангли реакциялар ва чўкма ҳосил бўлиши) ёрликда кўрсатилмаган, яъни қалбакилаштирилган дори воситаларининг I гуруҳига тегишли препаратлар таркибини аниқлашда қўлланилади. Учинчи ва тўртинчи гуруҳи учун ЮҚХ ва ИҚ-спектроскопия усуллари таклиф этилган. Бешинчи ва олтинчи гуруҳ препаратлари чинлигини объектив аниқлаш учун ва ёт аралашмаларни белгилаш учун ГСХ ва ЮССХ усуллари таклиф этилган.

Хулоса қилиб айтганда, барча усуллар (рангли реакциялар, ЮҚХ, ИҚ-спектроскопия, ЮССХ ва ГСХ) қалбакилаштирилган воситаларни аниқлашда самара беради. Таклиф этилган усуллар таҳлил этилаётган препарат ёрлигида кўрсатилган таъсир этувчи моддани сақлаши ёки сақламаслигини аниқлайди. Юқоридаги усулларни кейинчалик қўллаш натижасида таҳлил объектидаги ёрдамчи моддалар ва аралашмаларни аниқлашда ёрдам беради. Кенг тарқалган дори шаклларида қалбакилаштирилган ва сифатсиз маҳсулотларнинг ташқи хусусий белгилари мавжуд.

Маълумки, дори воситасининг физик-кимёвий хусусиятларига кўра, таблетка олишнинг турли хил усуллари мавжуд. Аксариyat ҳолларда таблетка массасининг мўтадил технологик хоссаларини таъминлаш мақсадида таркибига 2 дан 10 та гача ёрдамчи моддалар қўшилади. Маҳсулотнинг таннархини камайтириш мақсадида таркибидан алоҳида ёрдамчи моддаларнинг чиқариб ташланиши ёки технологияни соддалаштириш натижасида, тайёр маҳсулотнинг ташқи кўринишида юзага келган ўзгаришлар яққол намоён бўлади.

Таблеткаларнинг ташқи кўринишидаги ўзгаришлар (доғлар-вкрапление) пайдо бўлиши, рангининг ўзгариши, ғадир-будир юзали ва уқаланадиган деворли, шунингдек, бутунлиги бузилган (осон майдаланадиган, дарз кетган) таблеткаларни ҳосил бўлиши ўрнатилган технологик меъёрларга амал қилинмаганлиги ҳақида далолат беради.

Қобикли таблеткалар — юқорида келтирилган дефектлардан ташқари қобик билан қоплашда юзага келадиган дефектларга эга бўлиши мумкин. Бу қобик рангининг, қопламнинг бир текисда эмаслиги, қоплам юзасида дарзларнинг пайдо бўлишидир. Баъзи ҳолларда ишлаб чиқарилаётган қобикли таблеткалар қопламга эга бўлмайди. — Парентерал, ички ва ташқи қўллаш учун мўлжалланган эритмалар ҳам кенг қўлланиладиган дори шаклларига киритилган. Қўлланилишига кўра, улар инъекцион эритмалар кўринишида ампулаларда, герметик ёпилган флаконларда, инфузион эритмалар кўринишида герметик ёпилган флаконларда, полимер контейнерларда, ташқи ва ички қўлланиладиган эритмалар эса флакон ва шиша идишларда ишлаб чиқарилади.

Эритма шаклидаги дори воситалари таркибида ва уларни ишлаб чиқариш технологиясида йўл қўйилган хатоликларнинг хусусий кўринишлари куйидагилардан иборат:

хиралашиши ва чўкма тушиши;

рангининг ўзгариши;

флаконларда турли хил эримайдиган механик заррачаларнинг мавжудлиги;

тўлдириш ҳажмининг мос келмаслиги;

мазаси ва ҳиди каби органолептик хусусиятларининг ўзгариши.

Ампулаланган эритмаларнинг сифатсиз эканлигига далолат берувчи яққол белгилардан бири ампулалар ўрамида отгяжка — илмоқ бўлиб кавшарланган ёки охиригача кавшарланмаган ампулаларнинг мавжудлигидир.

Бунинг натижасида инъекция орқали бемор организмга инфекция киритилиши мумкин.

Ампулаланган эритмаларни қалбакилаштиришнинг яна бир кўриниши ампулаларнинг ўрамда диаметр бўйича жойлашиши, бунинг натижасида эса тўлдириш ҳажмларининг турлича эканлигидир. Одатда, бундай ампулаларда ёрликлар бир текисда ёпиштирилмайди. Ампулаланган эритмаларни қалбакилаштиришда ампулаларнинг шакли ва ранги бўйича фарқланиши, ёрликларнинг бир текисда ёпиштирилмаслиги кузатилади.

Суртмалар, пасталар ва линиментлар ҳам тайёр дори воситалари орасида аҳамиятли ўринни эгаллайди. Улар дерматология соҳасида кенг қўлланилиб, кўз касалликларини даволашда ҳам фойдаланилади. Суртмалар, паста ва линиментларнинг таркиби ва технологиясидаги бузилишларнинг яққол кўриниши қаттиқ эримаган заррачаларнинг ажралиши ва чўкмага тушиши, қуриши ва суртилиш хоссасининг йўқолиши, ранги ва ҳиди каби органолептик хоссаларининг ўзгаришидир.

Агар фальсификатларни ташқи кўринишидан аниқлаш имкониёти бўлмаса, лаборатория таҳлили ўтказилади.

Доривор ўсимликлар, табиий бўлиши, хавфсиз ва етарли даражада самарага эга бўлиши туфайли мутахассисларнинг эътиборини жалб қилмоқда. Аммо бошқа дори воситалари каби доривор ўсимликларни қалбакилаштириш кутилмаган нохуш таъсирларни келтириб чиқариши мумкин. Визуал усуллар ёрдамида қалбакилаштирилган доривор ўсимликларни аниқлашнинг биринчи босқичида доривор ўсимлик хомашёсининг ўсимликнинг бошқа қисмлари, бошқа ўсимликлар, минерал ва органик аралашмалар билан ифлосланиши, ўсимлик хомашёсининг ҳашаротлар ва кемирувчилар томонидан емирилиши, шунингдек, ўсимлик учун хос бўлган ҳиди ва рангининг ўзгариши, яъни даволаш самарасининг пасайиши кузатилади.

Баҳолашнинг иккинчи босқичи органолептик усуллар ёрдамида қалбакилаштирилганлиги аниқланган намуналарда ўтказилади. Иккинчи босқич асосан «Дори-Дармон» АК назорат-таҳлил лабораторияларида дастлаб экспресс-таҳлил усуллари ёрдамида, сўнгра МҲ талабларининг барча кўрсаткичлари бўйича ўтказилади. Қалбакилаштирилган ёки ностандарт дори воситаларининг асосий миқдори иккинчи босқич таҳлил натижаларига кўра аниқланади.

Аммо дори воситаларининг МҲ талабларига тўлиқ жавоб бериши унинг қалбакилаштирилмаганлиги ҳақида аниқ далил бўла олмайди.

Таҳлилнинг иккинчи босқичидан сўнг қарор қабул қилиш қийин бўлган ҳолда намуналар мураккаб ускуналардан иборат, махсус тайёрланган мутахассисларга эга бўлган ваколатланган лабораторияга юборилади.

Ўзбекистон Республикасида мазкур лабораториялар қаторига ССВ Дори воситалари экспертизаси ва стандартизацияси Давлат маркази, шунингдек, ҳудудий синов марказлари, илмий текшириш институтлари, олий ва ўрта махсус таълим вазирлигининг алоҳида ил-



мий лабораториялари киритилган. Баҳолашнинг учинчи босқичида замонавий сезгирлиги юқори махсус усуллар ёрдамида дори воситалари идентификацияси амалга оширилади.

Қалбакилаштирилган дори воситаларини ишлаб чиқаришда унга тегишли ҳужжатлар, яъни таҳлил баённомасидан бошлаб мувофиқлик сертификатлари ҳам сохталаштирилиши мумкин. Масалан, сертификатлар бошқа препаратларга, бошқа ишлаб чиқарувчига ва умуман бошқа таҳлил баённомаси асосида расмийлаштирилиши мумкин. Шу сабабли ностандарт дори воситаларининг муомалага киритилишини олдини олиш мақсадида бунга мутасадди шахслар томонидан тегишли йўлловчи ҳужжатлар талаб этилиши зарур.

Бунда шрифтнинг аниқлиги, босманинг сифати, сертификат штамплари, дори номи, шакли, дозаси ва серияси, сертификатнинг МХ га бутунлай жавоб беришига алоҳида эътибор қилиш зарур.

### **3.5. Ўзбекистон Республикаси фармацевтика бозорида қалбакилаштирилган дори воситалари муаммоси ва унинг ҳолати**

Ҳозирда қалбакилаштирилган дори воситалари муаммоси бутун дунё учун долзарб.

Бундан 6–8 йил аввал дори воситалари сифатининг кучли назорати ташкил этилган Ўзбекистон Республикасини ҳам дори воситасини қалбакилаштириш муаммоси четлаб ўтмади. Биринчи қалбаки дори воситаси тўғрисидаги маълумот 1998 йил Красноярскнинг «Красфарма» фармацевтик заводи ишлаб чиқарган, қон ўрнини босувчи қалбаки «Полиглюкин» дори воситаси асосида аниқланган. Ўзбекистон Республикаси Соғлиқни сақлаш вазирлиги маълумотига кўра, қалбаки дори воситалари миқдори 1998 йилга нисбатан 10 мартага ошган. Бунда фақат абсолют кўпайиш эмас, балки, ассортиментнинг кенгайиши ҳам белгиланади.

Ҳозирги пайтда Ўзбекистон фармацевтика бозорида барча фармацевтик гуруҳлар бўйича қалбаки дори воситалари аниқланган. Улар қуйидаги гуруҳлар асосида тақсимланади:

1. антикбактериал препаратлар — 47,8%;
2. ошқозон — ичак тизимига таъсир қилувчи дори воситалари — 13,5%;
3. анальгетиклар — 10,9%;
4. тўқималар алмашинувига таъсир этувчи воситалар — 9,5%;
5. замбуруғларга қарши препаратлар — 7,7%;
6. гормонал препаратлар — 5,6%;
7. бошқа дори воситалари — 5%;



Қалбакилаштирилган дори воситалари муаммоси қўламлари ҳақида маълумотлар ҳозирча етарли эмас. Ҳозирги пайтда бу муаммо ривожланган мамлакатлар билан бир қаторда, ривожланиб келаётган мамлакатларга ҳам таъсир қилмоқда. Бу муаммо кўпроқ дори воситаларини ишлаб чиқариш, импорти, тарқатилиши, етказиб бериш тартибга солиниши ва назорати кучсиз бўлган мамлакатларда кузатилмоқда.

Қалбакилаштиришга қарши курашиш янада самарали бўлиши учун «Дори воситалари ва фармацевтика фаолияти тўғрисида»ги Ўзбекистон Республикаси Қонунига қуйидаги ўзгартириш ва қўшимчалар киритилди.

*1-модда.* Ўзбекистон Республикасининг 1997 йил 25 апрелда қабул қилинган «Дори воситалари ва фармацевтика фаолияти тўғрисида»ги 415-1-сонли Қонунинга (Ўзбекистон Республикаси Олий Мажлисининг Ахборотномаси, 1997 йил, № 4–5, 120-модда; 1999 йил, № 5, 124-модда; Ўзбекистон Республикаси Олий Мажлиси палаталарининг Ахборотномаси, 2006 йил, № 10, 536-модда) қуйидаги ўзгартириш ва қўшимчалар киритилсин:

1) *2-модда:* Иккинчи хатбошиси қуйидаги таҳрирда баён этилсин:

«дори воситалари — келиб чиқиши табиий ва сунъий бўлган бир ёки бир нечта дори моддалари (субстанциялар) ҳамда ёрдамчи моддалар асосида ҳосил қилинган, касалликнинг олдини олиш, ташхис қўйиш ва даволаш учун қўллашга рухсат этилган воситалар. Улар жумласига иммунобиологик, радиофармацевтик ва парафармацевтик препаратлар, гомеопатик, ташхис қўйиш ва стерилизация воситалари, шунингдек, дори воситаларини ишлаб чиқариш ва тайёрлаш учун мўлжалланган дори моддалари (субстанциялар) киради».

ўн еттинчи хатбошиси қуйидаги таҳрирда баён этилсин:

«тиббий буюмлар — касалликнинг олдини олиш, ташхис қўйиш ва даволаш учун тиббиётда қўлланиладиган буюмлар»;

қуйидаги мазмундаги ўн саккизинчи, ўн тўққизинчи ва йигирманчи хатбошилар билан тўлдирилсин:

«қалбакилаштирилган дори воситаси — таркиби ва (ёки) ишлаб чиқарувчиси ҳақида ёлғон маълумот илова қилинган дори воситаси; сифатсиз дори воситаси — яроқсиз ҳолга келган дори воситаси ва (ёки) яроқлик муддати ўтган дори воситаси;

Ўзбекистон Республикаси рўйхатидан ўтказилган дори воситаларининг гайриқонуний нусхалари — интеллектуал мулк тўғрисидаги қонун ҳужжатлари бузилган ҳолда муомалага киритилган дори воситалари»;

2) 7-модданинг иккинчи қисми қуйидаги таҳрирда баён этилсин:  
«Ўзбекистон Республикасида давлат рўйхатидан ўтказилмаган дори воситаларини, қалбакилаштирилган дори воситаларини, шунингдек, Ўзбекистон Республикасида рўйхатдан ўтказилган дори воситаларининг ғайриқонуний нусхаларини ишлаб чиқариш тақиқланади»;

3) 13-модданинг бешинчи ва олтинчи қисмлари қуйидаги таҳрирда баён этилсин;

Қалбакилаштирилган ва рўйхатдан ўтказилмаган дори воситаларини, шунингдек Ўзбекистон Республикасида рўйхатдан ўтказилган дори воситаларининг ғайриқонуний нусхаларини реализация қилиш тақиқланади.

Сифатсиз дори воситаларини реализация қилиш ва улардан фойдаланиш тақиқланади»;

4) 14-модданинг иккинчи қисми қуйидаги таҳрирда баён этилсин:

«Сифатсиз ёки қалбакилаштирилган дори воситаларини, шунингдек Ўзбекистон Республикасида рўйхатдан ўтказилган дори воситаларининг ғайриқонуний нусхаларини Ўзбекистон Республикаси ҳудудига импорт қилиш тақиқланади». Ушбу Қонун 28 август 2009 йилдан эътиборан кучга кирди.

Ўзбекистон ҳудудига фақат мос келиш сертификатига эга бўлган дориларгина сотувга чиқарилади. Бундай сертификатлар аккредитациядан ўтган «Дори воситаларини экспертизадан ўтказиш ва стандартлаш давлат маркази» қошидаги лабораториялар томонидан берилди. Сертификатлаштириш ишларини енгиллаштириш мақсадида Андижон (Фарғона, Андижон, Наманган вилоятларида), Урганч (Хоразм вилояти ва Қорақалпоғистон), Самарқанд (Самарқанд, Навоий, Бухоро вилоятлари) ва Қаршида (Қашқадарё, Сурхондарё вилоятлари) регионал сертификатлаштириш марказлари ташкил этилган. Ушбу органларнинг сертификатлари ҳамдўстлик давлатлари томонидан тан олинган.

**Қалбакилаштирилган дори воситалари. Қалбакилаштирилган дори воситаларини аниқлашда замонавий таҳлил усуллари қўллаш мавзуси бўйича назорат саволлари**

1. Қалбакилаштирилган дори воситалари қандай таснифланади?
2. Қалбакилаштирилган дори воситаларини фармацевтика бозорига кириб келишидан келиб чиқадиган нохуш ҳолатларни кўрсатинг.
3. «Плацебо» маҳсулот деб қандай дори воситалари аталади?
4. Қалбакилаштирилган дори воситаларини аниқлашда визуал таҳлил усулининг аҳамияти.

5. Қалбакилаштирилган дори воситаларини аниқлашда органолептик таҳлил усулининг аҳамияти.
6. Қалбакилаштирилган дори воситаларини аниқлашдаги босқичлар.
7. Қалбакилаштирилган дори воситаларининг асосий белгиларини кўрсатинг.
8. Қалбакилаштирилган дори воситаларини аниқлашда қайси мутасадди ташкилотлар масъул?
9. Қалбакилаштирилган дори воситаларининг муомалага кириб келишига сабаб бўлувчи омиллар.
10. Дори воситаларини қалбакилаштириш объектлари.
11. Дори воситасини қалбакилаштирилганлиги МХнинг қайси кўрсаткичлари бўйича таҳлил қилинади?
12. Қалбакилаштирилган дори воситалари тарқалишининг асосий йўллари кўрсатинг.
13. Қалбакилаштирилган дори воситаларини аниқлашда экспресс таҳлил усулининг тутган ўрни.
14. Қалбакилаштирилган дори воситаларини аниқлашда кимёвий-аналитик усулларнинг аҳамияти.
15. Қалбакилаштирилган дори воситаларини аниқлашда физик-кимёвий усулларнинг аҳамияти.
16. Қалбакилаштирилган дори воситаларини аниқлашда замонавий таҳлил усулларининг аҳамияти.
17. Қалбакилаштирилган дори воситаларини аниқлашда СФ ва ИҚ-спектроскопия усулларининг аҳамияти.
18. Қалбакилаштирилган дори воситаларини аниқлашда ЮҚХ усулининг тутган ўрни.
19. Қалбакилаштирилган дори воситаларини аниқлашда ГЖХ усулининг тутган ўрни.
20. Қалбакилаштирилган дори воситаларини аниқлашда ЮССХ усулининг аҳамияти.

**Қалбакилаштирилган дори воситалари. Қалбакилаштирилган дори воситаларини аниқлашда замонавий таҳлил усулларини қўллаш мавзуси бўйича вазиятли масалалар**

1. Кальций глюконат ёрлиқли таблеткасининг чинлигини аниқлашда таблетка эритмасига аммоний оксалат эритмаси қўшилганда оқ чўкма ҳосил бўлди. Таблетканинг майдаланган бир неча кристали алангани рангсиз қисмини қизғиш-ғишт рангга буюди. Таблеткани суюлтирилган хлорид кислота эритмасида эритилганда газ

- пуфакчалари ажралиб чиқди. Кальций глюконат таблеткаси қалбакиланштирилганми?
2. Бензилпенициллин натрийли тузи ёрлиқли кукунининг чинлиги таҳлил қилинганда кўк рангли мис гидроксомати ҳосил бўлди. Кукунининг бир неча кристалли аланганинг рангсиз қисмини бинафша рангга бўяди. Ёрлиқда кўрсатилган ном тўғрими?
  3. 0,1840 г фталазол (М.м=403,4) субстанциясини титрлаш учун натрий гидроксиднинг метил спирти ва бензол аралашмасидаги 0,1М ли эритмасидан 5,1 мл сарф бўлди. Агар  $K=1,000$  бўлса, фталазолнинг фоиз миқдорини ҳисоблаб, МҲ талабига жавоб бериш-бермаслигини аниқланг.
  4. 0,1620 г адреналин гидротартрат (М.м=333,30) субстанциясини титрлаш учун 2,9 мл  $K=1,0030$  бўлган 0,1 М перхлорат кислота эритмаси сарфланди. Дори моддасининг миқдори МҲ талабига жавоб берадими?
  5. Фенацетин ёрлиқли субстанцияни таҳлил қилинганда у индофенол ҳосил қилиш реакциясини берди, суюлтирилган сульфат кислота қўшиб қайнатилганда сирка кислота ҳиди келди. Темир (III) хлорид эритмаси билан кўк-бинафша рангли бирикма ҳосил бўлди. Ёрлиқдаги ном тўғри кўрсатилганми?
  6. Бензой кислота ёрлиқли субстанция таҳлил қилинганида сувда енгил эриди, темир (III) хлорид эритмаси билан сариқ-пушти рангли чўкма ҳосил бўлди. Субстанциянинг бир неча кристаллари аланганинг рангсиз қисмини сариқ рангга бўяди. Ёрлиқдаги ном тўғрими? Нотўғри бўлса, субстанция кимёвий хоссалари бўйича қайси моддага мос келмоқда?
  7. Мезатон субстанциясининг (М.м=203,67) 0,1120 г торгмасини броматометрик қайта титрлаш усулида титрланганда  $K=1,000$  бўлган 0,1М натрий тиосульфат эритмасидан 10,1 мл сарфланди. Назорат тажрибасини титрлаш учун сарф бўлган титрант ҳажми 28,5 мл бўлса, унинг фоиз миқдорини ҳисобланг ва МҲ талабларига жавоб бериши тўғрисида хулоса чиқаринг.
  8. Кальций глюконат субстанцияси (М.м=448,4) 0,4256 г торгмасини титрлаш учун  $K=1,000$  бўлган 0,05М трилон Б эритмасидан 10,5 мл сарф бўлди. Субстанция миқдори МҲ талабига жавоб берадими?
  9. Совкаин ёрлиқли эритма таҳлил қилинганда бромли сув таъсирида сариқ чўкма ҳосил бўлди, эритма азобуёқ реакциясини берди. ҳамда кислотали муҳитда 0,1М калий перманганат эритмасини рангсизлангирди. Ёрлиқ тўғри номланганми?

10. Тиамин бромид ёрликли эритмани таҳлил қилганда МХда кўрсатилган барча чинлик реакциялари ижобий натижа берди. Кумуш нитрат эритмаси билан ҳам оқ рангли пишлоқсимон чўкма ҳосил бўлди. Дори модда қалбакилаштирилмаганми?
11. Теофиллин ёрликли субстанция таҳлил қилинганда, у сувда эриди ва кучсиз аммиак ҳиди келди. МХ бўйича теофиллинга хос барча реакцияларни берди. Дори моддаси тўғри номланганми?
12. Хлоралгидратнинг (М.м=165,4) 0,3001 г тортмасини титрлаш учун  $K=1,000$  бўлган 0,1М хлорид кислота эритмасидан 25,6 мл сарф бўлди. Назорат тажрибасини титрлаш учун хлорид кислота эритмасидан 34,9 мл кетган бўлса, миқдори бўйича субстанция МХ талабига жавоб берадими?  $T=0,01654$ .
13. Кофеин натрий бензоат ёрликли субстанция таҳлил қилинганда мурексид ҳосил бўлди, йод билан қўнғир чўкма тушди.  $FeCl_3$  эритмаси қўшилганда ўзгариш бўлмади. Субстанция қайси моддага алмаштирилган?
14. Хинин гидрохлорид ёрликли субстанция таҳлил қилинганда яшил рангли таллейохинин ҳосил қилди, барий хлорид эритмаси билан минерал кислоталарда эримайдиган оқ чўкма ҳосил қилди. Ёрликда субстанция номи тўғри кўрсатилганми?
15. Анестезин ёрликли субстанциянинг эрувчанлиги текширилганда, у сувда жуда осон эриб кетди, 95%ли спиртта эриди. Ушбу кўрсаткичлар анестезин учун мосми?
16. Новокаин ёрликли субстанциянинг ташқи кўриниши текширилганда оқ кристалл кукун бўлиб, тилни жонсизлантормади. Сувда жуда енгил эриди. 165—169°C ҳароратда суюқланди. Бирламчи ароматик аминларга хос азобуёқ ҳосил қилди. Бу қайси модда бўлиши мумкин?
17. Витамин В ёрликли субстанция кўздан кечирилганда, у ёрқин қизил рангли эди. Ушбу модданинг ранги қайси витаминга хос?
18. 0,9987 г метилсалицилат субстанцияси (М.м=152,15) ни титрлаш учун  $K=1,000$  бўлган 0,5М хлорид кислота эритмасидан 12,7 мл сарф бўлди. Назорат тажрибаси учун эса титрантдан 24,5 мл сарфланди.  $T=0,07607$  г бўлганда метилсалицилатнинг миқдорини ҳисоблаб, МХ талабига жавоб беришини аниқланг.
19. Изониазид ёрликли субстанциянинг ташқи кўриниши таҳлил қилинганда, у мазасиз, сариқ рангли, кучсиз ванилин ҳидини эслатувчи майда кристалл кукун эди. Бу дори модда нима бўлиши мумкин?

21. Никотин кислотаси ёрликли субстанциянинг чинлигини таҳлил қилганда 0,3 г субстанцияни 0,1 г натрий карбонат билан ара-лаштириб қиздирилганда, ёқимсиз пиридин ва аммиакнинг ҳиди чиқди. Ёрлик туғри номланганми?

**Қалбакилаштирилган дори воситалари. Қалбакилаштирилган дори воситаларини аниқлашда замонавий таҳлил усулларини қўллаш мавзуси бўйича тест саволлари**

?

Қалбакилаштирилган дори воситаси бу?

+таркиб ва (ёки) ишлаб чиқарувчиси ҳақида ёлғон маълумот илова қилинган дори воситаси;

-яроқсиз ҳолга келган дори воситаси

-яроқлилиқ муддати ўтган дори воситаси

-сифатсиз дори воситаси

?

Сифатсиз дори воситаси бу?

— таркиб ва (ёки) ишлаб чиқарувчиси ҳақида ёлғон маълумот илова қилинган дори воситаси;

+яроқсиз ҳолга келган дори воситаси ва (ёки) яроқлилиқ муддати ўтган дори воситаси

-ВФМ тузилмаган

-ёлғон маълумот илова қилинган дори воситаси

?

Қалбакилаштирилган дори воситаларини аниқлаш неча босқичдан иборат?

-4

+5

-2

-3

?

Қалбакилаштирилган дори воситаларини аниқлашнинг I босқичи-ни тошинг.

-дори воситаси таснифини МХ талабларига ёки оригинал препаратта мослигини солиштириш. Аниқлаш органолептик усулда олиб борилади

-ҳужжатларни текшириш

+Визуал усулда дори воситасининг қадоқланиши, жиҳозланиши ва ёрликланишини меъёрий ҳужжатларга ёки препарат оригиналига мослиги солиштириб текширилади



-Экспресс таҳлил усулларини қўллаш, дори воситаси намуналари чинлигини микрокимёвий реакциялар ёрдамида аниқлаш; майдаланган доривор ўсимлик қисмларини ва эримайдиган заррачаларни микроскопик таҳлил қилиш; дори воситаларининг айрим физик-кимёвий хусусиятларини аниқлаш.

?

Қалбакилаштирилган дори воситаларини аниқлашнинг II босқичини топинг.

+Дори воситаси таснифини МХ талабларига ёки оригинал препаратга мослигини солиштириш. Аниқлаш органолептик усулда олиб борилади.

-Визуал усулда дори воситасининг қадоқланиши, жиҳозланиши ва ёрлиқланишини меъёрий ҳужжатларга ёки препарат оригиналига мослиги солиштириб текширилади.

-Экспресс таҳлил усулларини қўллаш, дори воситаси намуналари чинлигини микрокимёвий реакциялар ёрдамида аниқлаш; майдаланган доривор ўсимлик қисмларини ва эримайдиган заррачаларни микроскопик таҳлил қилиш; дори воситаларининг айрим физик-кимёвий хусусиятларини аниқлаш.

-Ҳужжатларни текшириш.

?

Қалбакилаштирилган дори воситаларини аниқлашнинг III босқичини топинг.

-Дори воситаси таснифини МХ талабларига ёки оригинал препаратга мослигини солиштириш. Аниқлаш органолептик усулда олиб борилади.

-Визуал усулда дори воситасининг қадоқланиши, жиҳозланиши ва ёрлиқланишини меъёрий ҳужжатларга ёки препарат оригиналига мослиги солиштириб текширилади.

+Экспресс таҳлил усулларини қўллаш, дори воситаси намуналарида чинлигини микрокимёвий реакциялар ёрдамида аниқлаш; майдаланган доривор ўсимлик қисмларини ва эримайдиган заррачаларни микроскопик таҳлил қилиш; дори воситаларининг айрим физик-кимёвий хусусиятларини аниқлаш.

-Ҳужжатларни текшириш.

?

Қалбакилаштирилган дори воситаларини аниқлашнинг IV босқичини топинг.

-Дори воситаси таснифини МХ талабларига ёки оригинал препаратга мослигини солиштириш. Аниқлаш органолептик усулда олиб борилади.

-Визуал усулда дори воситасининг қадоқланиши, жиҳозланиши ва ёрлиқланишини меъёрий ҳужжатларга ёки препарат оригиналига мослиги солиштириб текширилади.

-Экспресс таҳлил усуллари қўллаш, дори воситаси намуналарида-чинлигини микрокимёвий реакциялар ёрдамида аниқлаш; майдаланган доривор ўсимлик қисмларини ва эримайдиган заррачаларни микроскопик таҳлил қилиш; дори воситаларининг айрим физик-кимёвий хусусиятларини аниқлаш.

+Ҳужжатларни текшириш.

?

Қалбакилаштирилган дори воситаларини аниқлашнинг V босқичини топинг.

-Дори воситаси таснифини МҲ талабларига ёки оригинал препаратга мослигини солиштириш. Аниқлаш органолептик усулда олиб борилади.

-Визуал усулда дори воситасининг қадоқланиши, жиҳозланиши ва ёрлиқланишини меъёрий ҳужжатларга ёки препарат оригиналига мослиги солиштириб текширилади.

+Дори препарати чинлигини замонавий ўта сезгир ва аниқ усулларда таҳлил қилиш.

-Ҳужжатларни текшириш.

## ДОРИ ВОСИТАЛАРИ ТАҲЛИЛИДА БИОЛОГИК УСУЛЛАРНИНГ ҚЎЛЛАНИЛИШИ

Дори воситалари таҳлилида физик, физик – кимёвий ва кимёвий таҳлил усулларидан ташқари? биологик таҳлил усуллари ҳам қўлланилади.

Биологик стандартлаш дори модданинг физиологик таъсирини тирик ҳайвонларда стандарт моддалар билан солиштириб аниқлашдир. Дори моддалар миқдорини кимёвий ёки физико-кимёвий усуллар ёрдамида аниқлаб бўлмаганда биологик усуллардан фойдаланилади. Биологик усулда дори модданинг сифати унинг фаоллигига қараб баҳоланади. Биологик фаолликни ўрганишда тирик, бутун организмлардан ажратиб олинган органлар, тўқималар культураси ёки алоҳида тўқималар ишлатилади. Синовлар лаборатория ҳайвонлари (бақа, оқ сичқон, каламуш, денгиз чўчқалари, қўёнлар, мушуклар, итлар, кабутар ва бошқалар) да ўтказилади. Лаборатория ҳайвонлари яхшилаб танлаб олиниши керак. Чунки уларнинг берган реакциясига қараб текширилувчи дори модданинг фаоллиги, сифати ва миқдори баҳоланади. Ҳайвонлар танлаб олинаётганда уларнинг оғирлиги, жинси, ёши ва соғлигига алоҳида эътибор берилади. Улар учун бир вақтда овқатланиш режаси тузилган бўлиши, уларни бир хил шароитда ва маълум бир вақт давомида сақлаш керак. Синовлар ўтказилаётган вақтда, албатта, тажрибалар шароити бир хил бўлиши лозим. Аммо шу шароитларни қатъий режа асосида ушлаб турилса ҳам ҳайвонларнинг сезгирлиги ўзгариб туради ва бу ўзгаришни ҳар бир биологик синовда кўзда тутиш керак. Шунинг учун биологик баҳолашда аввал текширилувчи препаратга ҳайвоннинг сезгирлик даражасини стандарт намуна билан солиштирган ҳолда аниқланади. Стандартлар деб ҳар бир гуруҳ препаратларга маълум хусусий фаолликка эга бўлган, стандартлаш қўмитаси ёки фармакопеея қўмитаси томонидан тасдиқланган намуналарга айтилади. Стандартлар ҳайвонлар сезгирлигининг миқдорий характеристикаси учун эталон ҳисобланади. Стандартлардан фойдаланиб, маълум ўлчаш бирлигида ҳайвонларнинг сезгирлик даражасини ифодалаш, уларнинг таъсир кучи билан текширилувчи дори моддаларнинг таъ-

сир кучини таққослаш мумкин. Стандартларнинг ишлатилиши маълум омиллар таъсири натижасида ўзгариши мумкин бўлган ҳайвонларнинг сезгирлигини миқдорий баҳолашга имкон беради ва бу ўзгаришларни ҳисобга олган ҳолда текширилувчи модданинг фаоллигини аниқлашда олинган натижалар аниқлаштирилади.

Стандартлар сифатида таъсир этувчи моддалар аралашмаси ёки индивидуал тоза моддалар ишлатилиши мумкин: барглар кукуни, спиртли экстрактлар, целанид, цимарин, строфантин ва бошқалар.

Стандарт намуналар фаоллиги таъсир бирлигида ифодаланади — ТБ. 1 ТБ — бу маълум миқдордаги стандарт намунанинг ҳайвонда чақирувчи маълум таъсиридир.

Дори воситалари таҳлилида биологик таҳлил усуллари икки хил: биологик синовлар ва биологик миқдорий таҳлиллар қўлланилади.

#### **1. Биологик синовлар:**

- стерилликни текшириш;
- микробиологик тозалик;
- пирогенлик;
- бактериал эндотоксинлар;
- заҳарлилик;
- депрессор моддалар (Гистамин ва гистамин каби моддалар);
- микобактериялар;
- микоплазмалар;
- ёт вирусларга текшириш;
- тирик вакциналарни нейровирулентликка текшириш;
- қон ивиши факторларини текшириш.

#### **2. Биологик миқдорий таҳлил усуллари:**

- витаминларни аниқлаш;
- антибиотиклар фаоллигини аниқлаш;
- инсулиннинг биологик фаоллигини аниқлаш;
- вакциналарни миқдорий аниқлаш;
- гепаринни миқдорий аниқлаш;
- қон ивиши факторлари миқдорини аниқлаш.

#### **4.1. Стерилликни текшириш**

Инъекция учун ишлатиладиган дори воситалари, кўз томчилари, суртмалар, пленкалар ва бошқа воситалар стерил бўлиши керак. Стерилликни текширишда олинadиган намуналар сони стериллаш шароитига қараб аниқланади. Агар дори воситаси тўйинган буг билан юқори босим  $0,11 \pm 0,02$  МПа ( $1,1 \pm 0,2$  кгс/см<sup>2</sup>) остида ва  $121 \pm 1^\circ\text{C}$  ҳароратда стерилланган бўлса, 10 та намуна олинади. Агар бошқа

усулда стерилланган бўлса, унда қуйидаги формула бўйича намуналар сони аниқланади:

$$n=0,4 N$$

бу ерда  $n$ — намунадаги бирликлар сони;

$N$ — текширилувчи сериялардаги бирликлар сони.

Бунда  $n=3$  дан 40 гача бўлиши керак.

Стерилликни текширишдан олдин моддаларнинг антимикроб хусусияти ўрганилади. Бунинг учун 2 та пробиркага (бирида 10 мл тиогликол муҳити, иккинчисида 10 мл Сабуро муҳити бор) керакли миқдорда текширилувчи модда ва ҳар иккисига 1 мл да 100 та хужайра сақловчи микробдан 0,1 мл дан солинади.

Тиогликол муҳит сақловчи пробирка 30–35°C да 48 соат, Сабуро муҳитини сақловчи пробирка эса 20–25°C да 72 соат давомида инкубация қилинади. Назорат тажрибаси ўтказиладиган идишлар худди шундай муҳитлар сақлайди, уларга текширилувчи модда ўрнига тозаланган сув қўшилади. Дори моддаларнинг антимикроб хусусиятини аниқлашда қуйидаги тест-микроорганизмлар ишлатилади:

*Sfaphylococcus aureus*;

*Bacillus subtilis*;

*Escherichia coli*;

*Candida albicans*.

Дори воситаларининг антимикроб хусусияти йўқ бўлган тақдирда тест-микроорганизмларнинг ўсиши кузатилади. Агар антимикроб хусусиятлар топилса, унда инактиваторлар ишлатилади. Инактиваторлар хусусий мақолаларда келтирилган бўлади (сульфаниламидлар учун ПАБК, пенициллин, цефалоспоринлар учун пенициллиназа ва бошқалар). Агар инактиваторлар йўқ бўлса, унда экилган материал билан озуқа муҳит орасидаги нисбат ўзгартирилиб, озуқа муҳитининг ҳажми 250 мл гача келтирилади. Антимикроб хусусият ўзгармаса, унда экилаётган материал миқдори 1 мл гача камайтирилади. Шунда ҳам антимикроб хусусият ўзгармаса, унда мембранали филтрлаш усулидан фойдаланилади. Дори моддаларининг стериллигини текширишда 2 хил: тўғридан — тўғри экиш ва мембранали филтрлаш усулидан фойдаланилади.

#### 4.1.1. Тўғридан-тўғри экиш усули

Бу усулда текширилувчи дори модда суюлтирилади ва тиогликол ёки Сабуро муҳитига экилиб, 14 кун давомида инкубация қилинади (тиогликол 30–35°C, Сабуро — 20–25°C). Микроорганизмлар экилгандан сўнг лойқаланиш кузатилса, унда бошқатдан экилади.

Суртма ва дори моддаларнинг мойли эритмалари синовдан ўтказилаётганда аниқ 0,1 г (мл) тортма асептик шароитда тортиб олинди ва шиша шарчалар, 100 мл 1/15 моль фосфатли буфер эритмаси (рН 6,8–7,0) ва эмульгатор сақловчи ҳажми 250 мл бўлган қолбага солинади. Синов ўтказишдан олдин аралашма  $41 \pm 1^\circ\text{C}$  гача иситилди ва бир хил аралашма-эмульсия ҳосил бўлгунча 30 минут чайқатилади. Ҳосил бўлган эмульсиядан 5 мл дан олиб, ичида 40 мл тиогликол ва Сабуро муҳитини сақловчи 2 та қолбага солинади. 14 кун керакли ҳароратда инкубация қилинади.

#### 4.1.2. Мембранали филтрлаш усули

Мембранали филтрлаш усулида асосан кучли антимиқроб таъсирга эга бўлган ва ҳажми 100 мл дан ошиқ бўлган дори воситаларининг стериллиги текширилади. Текшириш учун 30 та идиш олинади. 3 та гуруҳга бўлинади.

20 таси стерилликни текшириш учун, 10 таси назорат учун ишлатилади. Синовлар филтрловчи ускунада олиб борилади. Бу ускуна филтрловчи ва қабул қилувчи қолбадан иборат. Филтр ушловчи қопқоқли воронка ва тешикчали пластинка асосдан иборат. Ана шу асосга  $D=47$  мм, тирқишининг катталиги  $0,45 \pm 0,02$  мкм бўлган мембрана ўрнатилади. Текшириш вакуум остида ва сувнинг ўтиш тезлиги 1 мин 55–75 мл бўлган тезликда олиб борилади. Текшириш олиб боришдан аввал бу мосламанинг ҳамма қисмлари стерилланади. Текширилувчи модда керакли стерил эритувчида эритилади ёки суспензия ҳолида стерил мембранадан ўтказилади. Антимиқроб таъсирли дори моддасини эритишда микроорганизм ўсадиган ҳар қандай эритувчидан фойдаланиш мумкин, масалан 0,2% NaCl эритмаси. Ишлатиладиган эритувчи синовлардан олдин механик ёт моддалардан филтраб тозаланган бўлиши шарт.

Текширилувчи модданинг эритмаси мембрана орқали вакуум ёрдамида ўтказилади. Сўнгра мембрана бир неча марта ювилади ва стерилланган қайчи билан 2 га бўлинади. Бир бўлаги 100 мл тиогликол, иккинчиси Сабуро муҳити солинган қолбага солинади, биринчи қолба  $30\text{--}35^\circ\text{C}$ , иккинчи қолба  $20\text{--}25^\circ\text{C}$  да 7 кун сақланади ва вақти-вақти билан текшириб турилади. Назорат ўтказиш учун идишдаги дори моддаси маълум эритувчида эритилади, сўнгра таркибида 200 мг таъсир этувчи модда миқдоридан олиб, 100 мл эритувчи солинган идишга солинади. Дарҳол филтрланади, филтр юқорида кўрсатилгани каби ювилади ва иккига бўлиб, бирини тиогликол, иккинчисини Сабуро муҳитли қолбага солинади.



## 4.2. Заҳарлиликни аниқлаш

**Заҳарлилик.** Дори воситаларини заҳарлиликка текширилишидан мақсад — препарат заҳарлигини белгиланган ва рухсат этилган меъёрдан ошиши мумкин булган даражасини аниқлашдан иборат. Бунда ҳайвонларни ўлиши даражасининг ошиши ёки кутилмаган (белгиланмаган) интоксикация кузатилиши бўйича назорат қилинади.

**Аномал заҳарлилик** препаратни ишлаб чиқариш ва сақлаш жараёнида унинг таркибида ишлаб чиқариш регламенти ёки меъёрий ҳужжат билан белгиланмаган ўзгаришлар юз берганда намоён бўлади. У дори воситалари хавфсизлигини баҳолашда муҳим роль ўйнайди.

Дори моддаларнинг заҳарлилиги оғирлиги 19–21 г келадиган оқ сичқонларда олиб борилади. Уларда аввал синовлар ўтказилмаган бўлиши керак. Синовлардан 24 соат олдин ва синовлар вақтида хона ҳарорати бир хил бўлиши керак. Синовдан 2 соат олдин сичқонларга овқат ва сув берилмайди. Ҳар бир серия 5 та сичқонда синалади. Эритувчи тури ва модданинг концентрацияси хусусий мақолада кўрсатилган бўлади. Текширилувчи модданинг эритмаси 37°C ҳароратгача иситилади ва сичқоннинг дум венасига 0,5 мл 0,1 м/с тезликда юборилади. Хусусий мақолада кўрсатилган юбориш усули бошқа бўлса (тери остига, ошқозон ёки ичакка) унда эритма 1 мл гача юборилади. Ошқозонга эритма учи йўғонлаштирилган инъекцион игна ёрдамида юборилади. Сичқонлар 48 соат давомида кузатилади. Шу вақт ичида битта ҳам сичқон ўлмаслиги керак. Агар битта сичқон ўлса, унда синовлар яна 5 та сичқонда (оғирлиги  $20 \pm 0,5$  г), агар яна 1 та сичқон ўлса унда 15 та сичқонда қайтарилади. Ўлган сичқонлар сони 10% дан ошмаса, унда препарат токсик эмас, акс ҳолда токсик, деб топилади. Текшириш учун ҳар 10000 та флакон ёки ампуладан 2 та флакон ёки ампула, ундан кўп бўлса, унда 3 та флакон ёки ампула олинади.

## 4.3. Депрессор моддаларга текшириш

**Депрессор моддаларга текшириш** дори воситаларини ишлаб чиқаришда улар таркибида гипотензив моддалар мавжуд бўлса, беморларда дори воситаси юборилгандан сўнг артериал босимини пасайиши хавфининг олдини олиш учун бажарилади. Микробиологик синтез йўли билан ёки ҳайвон ва одам тўқималаридан олинган моддалар энг хавфли ҳисобланади. Чунки уларда юқори фаолликка эга депрессор моддалар: гистамин, брадикинин, айрим пептидлар ва бошқалар бўлиши мумкин. Депрессор моддаларга 2 та умумий мақола

мавжуд. «Депрессор моддалар» ва «Гистамин» усуллар мушукларда ва *in vitro* денгиз чўчқалари изоляция қилинган йўғон ичаги тасмаларида бажарилади.

#### 4.4. Пирогенлик

Дори воситаларининг пирогенлиги аксарият ҳолларда микроблардан келиб чиқади ва граммманфий бактериялар томонидан чақирилади. Бу инсон учун хавфли бўлган, бактерия ҳужайраси парчаланганда ҳосил бўладиган липополисахариддан иборат ҳужайра деворлари қолдиқлари (эндотоксинлар)дир.

Эндотоксинлар стериллашнинг оддий усулларига жуда чидамли ва инсон учун кенг миқёсдаги нохуш биологик самара, жумладан, иситма, тромбоцитопения, эндотоксик шок, кескин (кучли) метаболик бузилишлар, анафилактик шок чақириши ва ўлимга олиб келиши мумкин. Фармацевтика саноатида пироген ифлосланишни олдини олиш ва уни текшириш долзарб масалалардан биридир.

Кўп йиллар давомида қўлланиб келинаётган дори воситаларининг пирогенлик даражасини назорат қилиш қуён ректал ҳароратини препарат вена ичига юборилишидан аввал ва кейин қиёсий таҳлил қилишга асосланган. У фақат таъқиқловчи ёки рухсат этувчи тест, яъни сифат таҳлили ҳисобланади.

Бу усулнинг камчиликлари қуйидагилардан иборат:

— натижалар ҳайвон ҳолатига боғлиқ;

— бу усул билан айрим дори воситалари ва технологик жиҳозларни аниқлаш мумкин эмас;

— фармацевтика саноатида дори воситаларини ишлаб чиқаришда пироген аралашмаларни тез ва миқдорий аниқлаш долзарб ҳисобланади.

*Қуйидагиларни текшириш мумкин эмас:*

- тана ҳароратини пайсатирувчи антипиретиклар. Улар пирогенлар мавжудлигини ниқоблайди (нонаркотик анальгетиклар, транквилизаторлар, нейролетиклар, кортикостероидлар, айрим анестетиклар);

- фармакологик хоссасидан келиб чиқиб, тана ҳароратини оширувчи препаратлар ҳайвонларда гипертермиянинг асосий сабабларини баҳолашга тўсқинлик қилади (вакциналар, плацента препаратлари, новокаин);

- фармакологик хоссасидан келиб чиқиб ҳайвонлар физиологик ҳолатини ўзгаришига олиб келувчи препаратлар (наркоз воси-

талари, юрак гликозидлари, наркотик аналгетиклар, инсулин, ад-реналин, ухлатувчи воситалар, деполяровчи миорелаксантлар);

- одамга юбориладиган бир суткалик ҳажми 700 мл ва ундан кўп бўлган инфузион препаратлар;
- радиофармацевтик препаратлар, хомашё, ампулалар, флаконлар;
- Технологик жиҳозларнинг ҳамма элементлари.

#### 4.4.1. Пирогенликни аниқлаш

Дори моддаларнинг пирогенлиги оғирлиги 2–3,5 кг келадиган қуёнларда текширилади. Ҳар бир қуён алоҳида хоналарда ва бир хил ҳароратда сақланади (ҳароратдаги ўзгариш  $\pm 3^{\circ}\text{C}$  дан ошмаслиги керак). Овқатдан олдин кунора уларнинг оғирлиги текшириб турилади. Бунда ҳайвонларнинг оғирлиги камаймаслиги керак. Синовлардан 3 кун олдин уларнинг ҳарорати ҳар куни эрталаб овқатдан олдин  $0,1^{\circ}\text{C}$  аниқликда ўлчанади. Термометр тўғри ичакка 7–9 см узунликда ўрнатилади. Бошланғич ҳарорат  $38,5\text{--}39,5^{\circ}\text{C}$  бўлиши керак. Ундан кам ёки кўп ҳам бўлиши мумкин эмас. Ундан ташқари, қуёнлар венасига аввал 10 мл/кг миқдорида 0,9% стерил пироген бўлмаган NaCl эритмаси юборилади (реакцияни текшириш учун). Агар қуёнларда ҳарорат  $\pm 0,4^{\circ}\text{C}$  га ўзгарса, унда улар синовлар учун яроқсиз ҳисобланади. Синовлардан 18 соат олдин қуёнлар пирогенлик текшириладиган хоналарга ўтказилади. Бунда ҳарорат қуёнлар яшаган хонадаги ҳарорат билан бир хил бўлиши керак. Тажрибалар бошланишидан олдин қуёнларга кечқурун овқат берилмайди. Синовлар вақтида овқат ўрнига сув берилади. Агар хусусий мақолада кўрсатилмаган бўлса, синов учун ҳар 1000 тадан 10000 тагача флакон ёки ампула сақловчи сериядан 2 тадан ампула ёки флакон олинади. Агар флакон ёки ампула сони 10000 тадан кўп бўлса 3 тадан олинади. Ҳар бир сериядан аралаш намуналар тайёрланади. Агар 1000 тадан кам бўлса, унда 1 та олинади. Синов олиб борилаётганда шприцлар, игналар, эритувчилар ва бошқалар стерил ва апиоген бўлиши керак. Текширувчи модда эритмаси қуённинг қулоқ венасига юборилади. Юбориш усули ва миқдори кўпинча хусусий мақолада кўрсатилади.

Инъекцион сувнинг пирогенлигини текшириш учун ундан 0,9% NaCl нинг изотоник эритмаси тайёрланади. NaCl стерил, апиоген бўлиши керак. NaCl ҳаволи усулда  $180\text{--}200^{\circ}\text{C}$  да 30–60 минут давомида стерилланган бўлиши керак. Худди шундай усулда бошқа ёрдамчи воситалар ҳам стерилланган бўлиши лозим. 1 кг оғирликка

10 мл миқдорда 0,9% ли NaCl изотоник эритмаси 2 минут давомида (эритма 37°C ҳароратда иситилган бўлиши керак) юборилади.

Синовлар 3 та, оғирлиги бир хил бўлган қуёнларда олиб борилади. Уларнинг оғирлиги 0,5 кг га фарқ қилиши мумкин. Қуёнларнинг ҳарорати ҳар 30 минут оралиғида эритма юборилишидан олдин 2 мартадан ўлчанади. Уларнинг ўртасидаги фарқ 0,2°C дан ошмаслиги керак. Агар ошиб кетса, бундай қуёнлар тажриба учун ишлатилмайди. Агар инъекцион эритма вена қон томирига юбориладиган (в/в) бўлса, ҳарорат эритма юборишдан 15–30 минут аввал ўлчанади, ҳарорат кейинчалик яна 3 марта 1 соат оралиқда, агар мушакка (в/м), тери остига (п/к) юборилган бўлса, унда 5 марта 1 соат оралиқда ўлчанади. 3 та қуён ҳароратининг кўтарилиши 1,4°C дан ошмаса ва 2,2°C гача бўлса, бу сув ёки текширилувчи эритма апироген, агар ошса пироген ҳисобланади. Агар ҳарорат 1,5–2,2°C га ошса, унда синовлар яна 5 та қуёнларда қайта ўтказилади. 8 та қуёнда ҳарорат ошишининг йиғиндиси 3,7°C дан ошмаса, сув ва текшириладиган эритма пироген эмас, деб ҳисобланади. Агар ҳароратлар йиғиндиси 3,8°C дан ошса, унда пироген ҳисобланади. Текширилган сув ёки эритма пироген бўлмаса, текширувлар олиб борилган қуёнларни, 3 кундан кейин 2 марта тажриба учун ишлатиш мумкин, агар пироген бўлса, унда 2 ҳафта ўтганидан кейин қуёнларда тажриба ўтказиш мумкин.

Ҳароратнинг камайиши ҳам худди ҳарорат кўтарилганда қандай бўлса, шундай аниқланади. Ҳайвонларни яна ишлатилишини чеғараловчи препаратлар учун ҳайвонларда пирогенликни текширишни эндотоксинларни аниқлашга алмаштириш иқтисодий жиҳатдан фойдалидир (масалан, антиген ва қон препаратлари).

Эндотоксинларни бактериологик усулда ЛИМУЛУС-АМЕБОЦИТ ЛИЗАТ ёрдамида аниқлаш (LAL-тест) қуёнлардаги тестга альтернатив сифатида биринчи бўлиб АҚШ Фармакопеясининг нашрида пайдо бўлди ва «Бактериал эндотоксинларни аниқлаш» номини олди.

Бу 20 йиллик тадқиқот ишлари натижаси эди. 1956 йилда Денгиз биологияси институти лабораториясида ишловчи америкалик олим Bang F.B., қилич думли (мечехвост) қисқичбақаларини тадқиқот қилган. Бактериянинг қилич думли қисқичбақа қон айланиш тизимига киритилганда қон ивийди ва ҳайвон ўлади. Бундан ташқари, уларга ўлик бактерияларни инъекция қилинганда ҳам бундай реакция кузатилади (доктор Frederick Bang ва доктор Jack Levin).

Қилич думли қисқичбақаларда қадимий ва содда ҳайвонлар каби организмга кислород ташувчи, одам қонига ўхшамайдиган «гемо-

лимфа» деб номланадиган суюқлик мавжуд. Гемолимфа ҳаво ранг ва битта тур ҳужайра — амебоцитлар сақлайди. Қилич думли қисқичбақалар яшайдиган денгиз тубида бактериялар жуда кўп, лекин табиат уларга патоген бактериялардан жуда содда лекин ишончли ҳимоя механизми совға қилган. Қисқичбақа терисининг ҳар қандай шикастланишида амебоцит қон ҳужайралари бактериялар билан юзма-юз келади ва улар активатор ролини ўйнайди. Қон ивиши реакцияси юз беради ва ҳосил бўлган қуйқа қон йўқотишга қаршилик кўрсатади.

- **Limulus Amebocyte Lisate**: Limulus — қисқичбақанинг лотинча номи, Amebocyte Lisate — қисқичбақа қон ҳужайралари лизати. Реактив номи LAL-реактив, тестга LAL-тест номини берган.

Ҳозирда қуйидаги усуллар қўлланилади:

1. Гель ҳосил бўлиш усули.
2. Ярим миқдорий гель ҳосил бўлиш усули.
3. Турбидиметрик кинетик усул.
4. Хромоген пептид ишлатиш билан кинетик усул.
5. Хромоген пептид ишлатиш билан охириги нуқта усули.

#### **4.4.2. LAL-тест (гель-тромб тест). Грамм-манфий бактериал эндотоксинлар (липополисахаридлар) миқдорини аниқлаш**

LAL — тест ҳозирги кунда дори моддаларнинг пирогенлигини аниқлашда энг ишонарли, келажаги бор усул бўлиб хизмат қилмоқда. Бу усул юқори сезгирликка эгалиги, оддийлиги, ишонарлилиги, қайтарувчанлиги билан катта аҳамиятга эга. Бунда синовлар қисқа вақт ичида бажарилади. Бу эса унинг арзонлигини кўрсатади, шунингдек инъекцион дори моддаларни ишлаб чиқаришда пирогенлигини босқичма-босқич назорат этишга имкон беради.

LAL — тест — текширилаётган эритма таркибидаги эндотоксин миқдорини аниқлашга имкон беради. Бунинг учун номаълум миқдорда эндотоксин сақлаган эритманинг LAL-реактив билан ҳосил қилган реакциясини солиштирилади. Концентрация 1 мл (ТБ/мл) эндотоксин бирлигида ўлчанади.

Тестнинг асосий моҳияти инсонлар ва ҳайвонлар учун ишлатиладиган инъекцион эритмалар таркибидаги эндотоксин миқдорини аниқлашга асосланган. LAL-тест яна фармацевтик моддаларни тайёрлашда, эритмалар, хомашёларни валидациялашда стандарт (концентрацияси аниқ бўлган) эндотоксин эритмаси билан ҳосил қилган реакцияси билан фармацевтика ишлаб чиқаришда, шунингдек, босқичли назорат учун ишлатилади.



АҚШ озиқ-овқат ва дори-дармон бошқармаси (US Food and Drug Administration) нинг таклифига кўра? ушбу тест кўёнларда пирогенликни аниқлаш учун ишлатиладиган тест ўрнини бемалол боса олади.

LAL – тестни ўтказиш жараёни.

*Реактивлар.*

1) LAL – реактив Pyrotell.

LAL– Pyrotell реактиви Associates of cape Cod Inc (АҚШ) компанияси томонидан лиофилланган кукун ҳолида ишлаб чиқарилади. Ўз таркибида *Limulus Polyphemus* амёбоцитларнинг сувли экстракти 1,5 ҳажм 25% ли инсон альбуминининг эритмаси (стабилизатор) ва 3% натрий хлорид сақлайди. Кукун 1,2 ва 5 мл тайёр суюқ LAL-реактив тайёрлаш учун махсус миқдорда чиқарилади. Pyrotell турли, яъни 0,03 дан 0,5 ТБ/мл бўлган сезгирликда чиқарилади.

Ҳар бир LAL-реактивнинг сезгирлиги эндотоксиннинг назорат стандарти (Control Standard Endotoxin) – CSEга нисбатан аниқланади. Эндотоксиннинг назорат стандарти Америка Миллий Эндотоксин Стандарти (Reference Standard Endotoxin) бўйича FDAда титрланган бўлади.

Бунда эндотоксиннинг назорат стандартининг аниқ сезгирликка эга бўлган LAL-реактив билан гел ҳосил қиладиган энг кичик концентрацияси аниқланади.

LAL-реактивни тайёрлашда идиш эҳтиётлик билан очилади, огзи пленка (Parafilm) билан ёпилади. Фойдаланишдан аввал флаконга 1,2 ёки 5 мл апиноген LAL-реактив осон эрийди. Эриганда рангсиз, бироз товланувчи эритма ҳосил қилади. Эритмада пахта толалари бўлиши мумкин, аммо товланувчи чўкма ёки сариқ ранг бўлмаслиги керак. Ишлатишдан олдин чайқатилади. Лиофилланган Pyrotell  $-20^{\circ}$  дан  $+8^{\circ}$ С ҳароратда сақланади (3 ойдан ошмаслиги керак).

*Реакцияни ўтказиш.*

Барча текшириляётган намуналар асептик шароитда апиноген идишга йиғилади. Эндотоксинларнинг идиш деворига адсорбцияланишини камайтириш мақсадида махсус LAL-тест учун шиша ва пластиклардан фойдаланилади.

4 та апиноген (10x75 мм) пробиркага 0,1 мл дан стандартланган сезгирликка эга бўлган (0,25 ёки 0,03 ТБ/мл) LAL-реактивнинг эталон эритмасидан солинади. 1-пробиркага (А) 0,1 мл текширилувчи эритмага (олдиндан суюлтирилган) 0,1 мл эталон эритмадан кўшилади.



2-сига (Б) текширилаётган препарат билан аниқ фаолликка эга бўлган эндотоксиннинг назорат стандарти қўшилган ҳолда (ижобий назорат сифатида) реактивнинг эталон эритмасидан солинади.

3-сига (С) аниқ концентрацияси эндотоксиннинг назорат стандарти солинган бўлиб, устига LAL-реактив қўшилади.

4-сига (Д) 0,1 мл анироген сув (салбий назорат сифатида) га реактивнинг эталон эритмасидан қўшилади.

Аралашмалар асталик билан аралаштирилиб,  $60 \pm 2$  дақиқа давомида  $37 \pm 1^\circ\text{C}$  ҳароратда инкубация қилинади.

Инкубация вақти ўтгандан сўнг олинган нагижалар (салбий ёки ижобий) расмийлаштирилади. Ижобий натижа деганда (+) зич гель ҳосил бўлиши керак, бунда пробирка  $180^\circ$  га айлантирилганда парчаланмаслиги керак, салбий (–) натижада эса умуман гель ҳосил бўлмайди.

Олинган натижалар интерпретация қилинганда кўпинча А ва Д пробиркаларда салбий (–), Б ва С ларда эса (+) ижобий натижалар кўрилади. Бундай ҳолларда препарат «Бактериал эндотоксинлар» талабига қониқарли жавоб берди, деб топилди.

#### 4.5. Витаминларни биологик баҳолаш

Ҳозирги кунда айрим витаминлар биологик таҳлил усули билан аниқланади. Витаминларни микробиологик усулда аниқлаш:

- микробни ўсиш реакциясига;
- асосий алмашинувни стимуллашга асосланган.

Бунда:

- индикатор штамми ўсиш ва кўпайиш шароитини билиш;
- озуқа муҳитини таркибини билиш;
- тайёр витамин эҳтиёжини билиш зарур.

Витаминларни биологик баҳолаш учун ҳайвонларга (каламуш, кабутар, денгиз чўчқаси) аниқланувчи витаминдан ташқари, бошқа ҳамма витаминлар, шунингдек оқсил, ёғ, углевод, минерал тузлар сақловчи овқат бериб, парҳезда боқилади. Сўнгра текширилувчи витамин берилиб, унинг қанча миқдори авитаминозни тузатиши ёки олдини олиши аниқланади. Бир вақтнинг ўзида худди шундай тажрибалар стандарт намуналар билан ҳам олиб борилади. Витаминлар фаоллиги халқаро ёки интернационал бирликларда ХБ (МЕ) ифодаланади ва мг ёки мкг ( $\gamma$ ) ларда стандарт модданинг шартли миқдори билан белгиланади.

Ҳайвонлар авитаминозини олдини олувчи ёки даволовчи витаминнинг энг кам миқдорига бир таъсир бирлик дейилади. Вита-

минларнинг 1 таъсир бирлигига (МЕ) га тўғри келадиган миқдори турлича бўлиши мумкин. Масалан 1 ТБ (МЕ) витамин А га 0,344 мкг, витамин Д (эргокальциферол) га — 0,025 мкг тўғри келади.

Шуни таъкидлаб ўтиш керакки, биологик усулда олинган натижалар кимёвий ёки физико-кимёвий усулларбилан олинган натижаларга қараганда ишонарлидир. Витаминларнинг фаоллигини биологик усулда аниқлаш жуда кўп меҳнат талаб қилади. Шунингдек, уларнинг хатолиги катта, баъзида 40% гача бўлиши мумкин. Шунинг учун витаминларни сифатини баҳолашда кимёвий ва физико-кимёвий усуллардан ҳам фойдаланилади.

*Каламушларнинг буйрак усти безидаги аскорбин кислотасини аниқлаш.* Каламушларнинг буйрак усти безидаги аскорбин кислотасининг миқдори унинг 2,6-дихлорфенолиндофенолят билан берадиган реакцияга асосланган ФЭК усулида аниқланади.

Бунинг учун тозаланган ва тортилган буйрак усти бези 1 мл 3% ли фосфат кислота ва кимёвий тоза кварц ёки шиша қум солинган пробиркада эзилади, устига яна 9 мл 3% ли фосфат кислота солиб, филтрланади. 3—4 соатдан кейин аскорбин кислота миқдори аниқланади. Бунинг учун қатлам қалинлиги 20 мм бўлган кюветаларга 5 мл А эритма, 3 мл экстракт солиб шиша таёқча билан аралаштирилади. 15—15 сониядан сўнг оптик зичлик (яшил светофилтрда) ўлчанади. Оптик зичликни ўлчаш 2 марта қайтарилади 1 мл экстракт таркибидаги аскорбин кислотасининг миқдори калибрланган график орқали оптик зичлик асосида топилади. Аскорбин кислота миқдори мг% да ҳисобланади.

*Калибрланган график тузиш.* 10 мг аскорбин кислотаси (аниқ тортма) 10 мл 3% ли метафосфор кислотада эритилади (1-эритма). 1 мл 1-эритмага 3% ли метафосфор кислотада 10 марта султирилади (2-эритма). Ҳажми 10 мл бўлган қолбага 0,3; 0,6; 0,9; ва 1,2 мл 2-эритмадан солиб белгисигача 3% ли метафосфор кислота эритмаси билан етказилади. Бунда мос равишда 1 мл эритмада 3, 6, 9, 12 мкг аскорбин кислота сақлайдиган эритмалар ҳосил бўлади. Эритмаларга 5 мл дан А-эритмадан қўшиб чиқилади ва оптик зичликлари ўлчанади. Олинган натижалар бўйича калибрланган график чизилади (абцисса ўқида аскорбин кислота миқдори, мкг; ордината ўқида эса оптик зичлик).

Микробиологик усул билан Витамин В1 (Тиамин), Витамин В2 (Рибофлавин), Витамин В3 (Ниацин), Витамин В5 (Пантотеновая кислота), Витамин В6 (Пиридоксин), Витамин В7 (Биотин), Витамин В9 (Фолиевая кислота), Витамин В12 (Цианокобаламин) шу-

нингдек, холин, инозитол, метионин, лизин ва цистеин ҳам аниқланади.

#### **4.6. Антибиотикларнинг биологик таҳлил усули**

Антибиотикларнинг миқдорий таҳлили микробиологик усулда олиб борилади. Антибиотиклар фаоллиги текшириладиган антибиотик ва маълум концентрациядаги стандарт намуна таъсирида сезгир микроорганизмлар ўсишини тўхтатиш даражасини қиёслаш йўли билан аниқланади.

Антибиотиклар фаоллигини аниқлашнинг биологик усули шу антибиотикка сезгир бўлган тест – организмга антибиотикни биологик таъсирини ўрганишга асосланган. Бунда уларнинг микроорганизмлар ўсишини тўхтатиш хусусияти (антимикроблик фаоллиги) аниқланади. Антибиотикларнинг биологик фаоллигини аниқлаш диффузия усули билан сақлаган озуқали муҳитда олиб борилади. Бунда маълум миқдордаги давлат стандарт намунаси ва текширилувчи дори моддасининг микроблар ўсишини тўхтатганда ҳосил бўлган зоналарнинг катталиклари солиштирилади. Антибиотикларнинг антимикроб (микробга қарши) фаоллиги аниқланаётганда халқаро биологик стандартлар асосида фаоллиги аниқланган стандартлар ишлатилади. Агар бундай стандартлар бўлмаса, унда сифати физик-кимёвий усуллар билан баҳоланган халқаро кимёвий тоза стандартлардан фойдаланилади.

Петри идишига бир ёки икки қават қилиб озуқа аралашма солинади. Пастки қатламга микроб экилмаган озуқа, юқориги қатламга микроб экилган озуқа жойлаштирилади. Озуқа муҳитга маълум миқдорда агар ёки вегетатив тўқималар суспензиясидан қўшилади. Суспензия тест микробларнинг оптимал ўсишини ва ўсишни тўхтатиш чегараларининг аниқ зоналарини ҳосил бўлишини таъминлайди.

Экилган муҳит устига чашка четидан ва бир-биридан бир хил масофада, бир хил масса ва бир хил катталиқдаги баландлиги 10 мм, ички диаметри 6,0 мм бўлган зангламайдиган пўлатдан ясалган цилиндрлар жойлаштирилади. Цилиндрларга ва ҳар қайси чашкага бир хил ҳажмда стандарт ва текширилувчи намуналарнинг ишчи эритмалари солинади. Ишчи эритмалар асосий эритмалардан тайёрланади. Бунда ишчи эритмалар концентрацияси стандарт намуна эритмасининг концентрациясидан фарқ қилмаслиги керак. Идишлар хона ҳароратида 1–2 соат ушлаб турилади. Сўнгра идишлар  $36+1^{\circ}\text{C}$  ҳароратда 16–18 соатга термостатга қўйилади. Микроб ўсмай қолган

зоналарнинг диаметри юқори аниқликда (0,1 мм) ўлчанади. Антибиотикларнинг микробга қарши фаоллиги 4 хил усулда аниқланади.

1. Агарга диффузиялаш усули (3 фазали вариант);
2. Стандарт график ёрдамида;
3. График усулда;
4. Ҳисоблаш усулида.

Флакондаги фаол модданинг миқдорини топиш учун 1 мг топилган фаолликни флакондаги модданинг мг миқдорига кўпайтирилади. Эритмалар текшириляётганда 1 млда топилган фаолликни унинг ҳажмига кўпайтирилади. Таблетка ёки капсула таркибидаги фаол модда миқдорини аниқлаш, шунингдек, таҳлил учун намуна тайёрлаш ДФ XI нашридаги талаблар асосида олиб борилади. Бунинг учун 1 мг майдаланган таблетка ёки капсуладаги фаолликни таблетканинг ўртача оғирлигига ёки капсуладаги массанинг оғирлигига (мг) кўпайтирилади.

Мисол: Стрептомицин сульфат 1:300 суюлтирилган текширилувчи эритмасидаги микроорганизмлар ўсмаган зонасининг ўртача ўлчами — 18,6 мм.

Стандарт намуна эритмасидаги бу зонанинг ўлчами — 18 мм. Зоналардаги фарқ  $18,6 - 18 = 0,6$  мм ни ташкил этади.

Концентрацияси стандарт намуна эритмаси учун тузилган калибрланган графикда 2 ТБ/мл фаоллик учун 18,2 мм майдон тўғри келади. Майдонлар кагталигидаги фарқ қўшилади  $18,2 + 0,6 = 18,8$  мм. Графикдан 18,8 мм учун фаоллик 2,34 ТБ га мос келиши топилиб, суюлтириш даражаси — 300 га кўпайтирилади.  $2,36 * 300 = 708$  ТБ/мг бўлади. Демак 1 мг стрептомицин сульфат текширилувчи намунасининг фаоллиги — 708 ТБ га тенг.

МХлар талабига кўра, бензилпенициллин натрийли тузининг фаоллиги — 1600 ТБ/мг (1ТБ=0,598 мкг), бензилпенициллин новокаишли тузининг фаоллиги — 1011 ТБ/мг (1ТБ=0,989 мкг), стрептомицин сульфатнинг фаоллиги — 800 ТБ/мг (1ТБ=1,25 мкг) ва тетрациклин гидрохлориднинг фаоллиги — 1000 ТБ/мг (1ТБ=1мг) бўлиши керак.

#### **4.7. Таркибида юрак гликозидларини сақловчи дори моддаларнинг биологик таҳлил усуллари**

Фақат юрак иш фаолиятига таъсир этувчи моддалар — юрак гликозидлари бўлиб, улар асосан ўсимликлардан олинади. Юрак гликозидларининг асосий терапевтик таъсири бу миокард уришни тезлатиши ёки секинлаштиришидир. Бунда диастолада юрак каме-

расига тушган қон чиқариб ташланади. Юрак гликозидлари кам дозаларда юрак мускулларига танлаб таъсир этади ва унинг қисқаришини кучайтиради, тонусини кўтаради, яъни кардиотоник таъсир кўрсатади. Юқори миқдорда юракни систола ҳолатида тўхтатиб қўяди, шунинг учун уларни баъзида юрак заҳарлари ҳам деб аталади.

Юрак гликозидларининг биологик фаоллигини баҳолашда дори модданинг шундай кам миқдори аниқланадиги, бунда бу доза 30 г оғирликдаги эркак бақа юрагини 1 соат давомида систолик тўхтатиб қўйиши керак. Юрак гликозидларининг фаоллиги стандарт намуна фаоллиги билан солиштирилиб, таъсир бирлиги (ТБ)да ифодаланади. Текшириш бақа, кабутар ёки мушукларда ўтказилиб (БТБ, КТБ, МТБ), бир грамм текширилувчи препарат, қуруқ хомашё ёки 1 мл суюқ препаратнинг таъсир бирлиги ҳисобланади. Стандарт сифатида текшириляётган препаратнинг стандарт намунаси олинади.

Масалан, ангишвонагул стандарт намунасининг 1 ТБ деганда 0,3 мл стандартни 2 марта суюлтирилган эритмаси хусусий фаоллиги тушунилади. Стандарт намуналарнинг биологик фаоллиги *Rana temporaria* номли оғирлиги 28–33 г бўлган октябрь – ноябрда тутилган эркак бақаларда сонининг лимфа қопчасига стандарт намуналарни (тери остига) юбориб аниқланади. Стандарт – намуналарни шундай миқдорда тайёрлаш керакки, бунда бақа таъсир бирлиги (БТБ) тажриба олиб бориляётган бақаларнинг маълум шароитда юрагини систола ҳолатида тўхташини чақирувчи стандарт намунанинг дозасига мос келиши керак. Масалан, ангишвонагул ёки марваридгул 1 БТБ остида 0,3 мл стандарт намунанинг 4 марта суюлтирилган миқдорининг хусусий биологик фаоллиги тушунилади. Ангишвонагул ва марваридгулнинг суюлтирилмаган стандарт намуналари 1 млда 13,33 БТБ фаолликка эга.

$$X = \frac{4 \cdot 1}{0,3} = 13,33$$

Цимарин ва целаниднинг 1 БТБи деганда қуйидаги концентрациялардаги кристаллик гликозидлар спирт-сувли эритмаларининг 0,3 млдаги хусусий биологик фаоллиги тушунилади.

цимарин 1:13333

целанид 1: 5000

Строфантин-К, периолин, эризимин 1 БТБ деганда 1:15000, 1:20000 ва 1:25000 концентрациялардаги кристаллик гликозид спирт – сувли эритмасининг 0,4 мл даги хусусий фаоллиги тушунилади. Фармакопёевий таҳлил усулларнинг барчаси ҳайвонлар юрагини



систола ҳолатида тўхтагиб қўйиш хусусиятига асосланган. Бунда препаратнинг энг кам миқдори олинади. Юрак гликозидларини ҳайвон организмига юбориш йўли ва вақти, шунингдек, ҳайвонларнинг аҳволи ҳар хил бўлиши мумкин. Иссиққонли ҳайвонларга препаратлар тўғри қонга юборилади ва юрак тўхташи артериал босимнинг 0 га тенг бўлиши ва юрак уришининг тўхташи билан аниқланади.

Бақаларга гликозидлар турлича юборилади: тўғридан-тўғри қонга, юрак қоринчасига ва лимфатик қончаларга (сонга). Токсик таъсир бақалар юрагини ёриб унинг фаолиятини маълум вақтгача кузатилади ва тўхтаган вақти билан белгиланади. Бунда препаратнинг энг кам миқдори олинади. Сўнгра 1 г текширилувчи маҳсулотдаги (доривор ўсимлик, қуруқ концентрат ёки индивидуал гликозид, таблетка ёки суюқ дори моддаси) таъсир бирлигининг миқдори ҳисобланади. Синовлар вақтида юборилаётган модда миқдорининг ҳажми 0,35 мл дан кам бўлса қурбақа сонидagi лимфатик қончаларнинг бир томонига, агар ошса (0,7 мл) бир хил миқдорда 2 томонга юборилади. Ангишвонагул ва марваридгул дори моддалари ва хомашёси учун ҳисоблаш қуйидагича олиб борилади:

$$ТБ = \frac{В \cdot К}{0,3 А}$$

Строфантин, сариқ эризимум хомашёси ва дори моддалари учун эса ҳисоблаш қуйидагича олиб борилади:

$$ТБ = \frac{В \cdot К}{0,4 А}$$

Бунда  $A$  — текширилувчи намунанинг энг кам миқдори, мл;  
 $B$  — стандарт намунасининг энг кам миқдори, мл (0,3, 0,4 мл 1 БТБ га тўғри келади);  
 $K$  — суюлтириш даражаси.

#### **4.8. Гормонлар гуруҳига кирувчи дори моддалар фаоллигини бақолаш (инсулин)**

Инсулиннинг биологик фаоллиги оғирлиги 2,5 келадиган, олдиндан (камида 14 кун) яхшилаб боқилган қуёнларда текширилади. Қуёнларнинг инсулинга бўлган сезгирлиги текширилади. Стандарт инсулин тозаланган кристалл ҳолидаги инсулин бўлиб, у хатқаро стандартларга мос келиши керак. Унинг 1 мг даги фаоллиги 24 ТБ (ЕД) дан кам бўлмаслиги керак. Фаолликни аниқлашда 18 с давомида қуён оч қолдирилади, сўнгра ҳар килограммига 0,4 ТБ



ҳисоб билан 7–8 кун оралатиб икки марта инсулин юборилади ва қондаги қанднинг пасайиши аниқланади. Қон қуён қулогидан, инсулин юборилишидан 1–2,5 соат аввал ва 1–2,5 соатдан сўнг олинади.

Ҳар бир қуён учун қондаги қанднинг камайиши қуйидаги формула бўйича ҳисобланади (%):

$$X = \frac{a-b}{a} \cdot 100$$

Бу ерда  $a$  – қанднинг қондаги миқдори, мг/% да;

$b$  – инсулин юборгандан 1,5–2,5 соат ўтгандан кейинги қанднинг қондаги ўртача миқдори, мг/% да.

3–5 кундан сўнг бу тажриба яна қайтарилади, фақат энди S намуна юборилган қуёнларга I намуна юборилади. Сўнгра қондаги қанднинг камайиши % миқдори S ва I препаратлар учун айрим ҳисобланади.

$$\frac{1\%}{5\%} = K - \text{текширилувчи препаратнинг нисбий фаоллиги.}$$

Масалан, инъекция учун ишлатиладиган инсулиннинг 1 мл даги тахминий фаоллиги 40 ТБ ва синовларда қуйидаги натижалар олинган бўлсин:

Текширувнинг 1 қисми		Текширувнинг 2 қисми	
YS	YT	YT	YS
49	48	50	50
61	50	58	51
35	48,5	53	41
55	65	55	55
39	46	39	45
28	22,5	68	60
53	14,5	38	43
38	48	44	60
50	63	44	56

$$\sum Y_s = 869; \%S = \frac{869}{18} = 48,28$$

$$\sum Y_T = 854,5; \%T = \frac{854,5}{18} = 47,47$$

$$R = \frac{\%T}{\%S} = \frac{47,47}{48,28} = 0,983$$

$$T = 0,983 * 40 = 39,33 \text{ ТБ / мл}$$

Демак, текширилувчи препаратнинг фаоллиги  $0,983 * 40 = 39,33$  ТБ экан.

### **Дори воситалари таҳлилида биологик усулларнинг қўлланилиши мавзуси бўйича саволлар**

1. Биологик стандартлаш қайси турдаги дори моддаларга нисбатан қўлланилади?
2. Дори моддаларининг пирогенлиги қандай текширилади?
3. Биологик стандартлашда стандарт намуна сифатида нима қабул қилинади?
4. Витаминларни биологик баҳолаш усули нимага асосланган?
5. Антибиотикларни биологик таҳлил усули қандай ўтказилади?
6. Антибиотикларни микробларга қарши фаоллиги неча хил усулда аниқланилади?
7. Юрак гликозидлари сақловчи дори воситаларининг таҳлил усулларини ўтказиш тартибини тушунтиринг.
8. Юрак гликозидлари сақловчи дори моддаларда стандарт намуналари қандай миқдорда тайёрланиши керак?
9. Гормонлар гуруҳига кирувчи дори моддаларнинг фаоллиги қандай баҳоланади?
10. Инсулинни биологик фаоллигини аниқлаш усули нимага асосланган?
11. Қондаги қанднинг миқдорини аниқлаш нимага асосланган?
12. Дори моддаларнинг микробиологик тозаллиги қандай мақсадда ва қай тартибда аниқланади?
13. LAI-тест усули дори модданинг қайси кўрсаткичини аниқлашда қўлланилади?
14. Дори моддаларнинг пирогенлигини аниқлашда неча хил усулдан фойдаланилади?
15. Инъекцион сув апиrogen дейилганда нима тушунилади?
16. Дори моддаларининг захарлилигини аниқлаш нимага асосланган?
17. Стерилликни текшириш деганда нима назарда тутилади?
18. Дори моддаларининг стериллигини текшириш неча хил усулда олиб борилади?
19. Стерилликни текширишдан олдин дори моддасининг қайси хусусияти ўрганилади?

20. Стерилликни текшириш қайси турдаги дори моддалар учун ўтказилади?

**Дори воситалари таҳлилида биологик усулларнинг қўлланилиши мавзуси бўйича вазиятли масалалар**

1. Витаминларнинг миқдорини фақат биологик усулларда аниқлаш мумкинми? Жавобингизни изоҳланг.
2. Нима учун витаминлар сифатини биологик баҳолашда стандарт намуналардан фойдаланилишини асослаб беринг.
3. Антибиотикларни биологик таҳлил қилишда фаоллиги аниқланган биологик стандартлар бўлмаса, сифати физик-кимёвий усуллар билан баҳоланган халқаро кимёвий тоза стандартлардан фойдаланиш мумкинми? Жавобингизни асосланг.
4. Нима учун антибиотиклар фаоллигини аниқлашда озуқа муҳитга агар ёки вегетатив тўқималар суспензияси қўшилади?
5. Юрак гликозидларининг биологик фаоллигини аниқлашда стандарт намуналарнинг суялтириш миқдорини танлаш нимага асосланган?
6. Ангишвонагул ва марваридгул хомашёси ва дори моддалари учун ТБ ни ҳисоблаш формуласини келтиринг.
7. Строфантин, сариқ эризимум хомашёси ва дори моддалари учун ТБ ни ҳисоблаш формуласини келтиринг.
8. Қондаги қанднинг камайишини ҳисоблаш формуласини келтиринг.
9. Нима учун дори моддаларининг пирогенлигини аниқлаш қуёнларда олиб борилади?
10. Агар дори моддалар пирогенлигини аниқлашда ўлчанган ҳароратлар йиғиндиси  $1,5^{\circ}\text{C}$  дан  $2,2^{\circ}\text{C}$  оралиғида бўлса, қандай хулоса чиқариш мумкин? Жавобингизни асосланг.
11. Агар 8 та қуёнда кўтарилган ҳароратлар йиғиндиси  $3,7^{\circ}\text{C}$  дан ошмаса, текширилган дори моддаси пироген ҳисобланадими? Жавобингизни асосланг.
12. Пирогенликни текшириш учун тажрибаларни ўтказишда фойдаланилган қуёнлардан кейинчалик ҳам фойдаланиш мумкинми? Жавобни асослаб беринг.
13. Агар дори препаратларининг заҳарлилик даражасини текширишда 48 соат давомида 1 ёки 2 та сичқон ўлиб қолса, қандай хулоса чиқарилади? Жавобни асосланг.
14. Дори моддалар пирогенлигини аниқлашда яна қандай усуллардан фойдаланилади ва улар нимага асосланган?
15. Дори моддалар пирогенлигини аниқлашда фойдаланиладиган LAL-тест усулининг ўзига хос бўлган томонларини тушунтириб беринг.

16. Нима учун дори воситаларининг стериллигини аниқлашдан аввал уларнинг антимикроб хусусияти ўрганилади?
17. Дори моддалар стериллигини текширишнинг 2 хил усули мавжуд бўлиб, тажрибаларни олиб боришда ушбу усулларнинг қай бири ни танлаш нимага асосланган?
18. Дори воситаларининг стериллигини текширишда улар антимикроб хусусиятига эга бўлса, тажрибалар қандай тартибда олиб борилиши керак?
19. Дори воситаларининг стериллигини аниқлашда қўшилиладиган инактиваторларнинг вазифаси нимадан иборат?
20. Дори воситаларининг заҳарлилигини текширишда ўлган сичқонлар сони 10% дан ошиб кетса, қандай хулоса чиқарилади?

**Дори воситалари таҳлилида биологик усулларнинг қўлланилиши мавзуси бўйича тест саволлар**

?

Пирогенлик қандай дори шаклида текширилади?

+инъекцион дори воситасида

-таблеткада

- сургмаларда

- настойкада

?

LAL-тестдан фармацевтика амалиётида қандай мақсадда фойдаланилади?

+..токсикликни аниқлаш

-..стерилликни аниқлаш

-..пирогенликни аниқлаш

-..фойданилмайди

?

Биологик усуллар фармацевтик таҳлилда қандай мақсадларда ишлатилади ?

-.. дори моддаларнинг чинлигини аниқлаш учун

-..дори моддаларнинг тозаллигини аниқлаш учун

-..дори моддаларнинг миқдорини аниқлаш учун

+..дори моддаларининг фаоллигини аниқлаш учун

?

Кайси гуруҳ дори моддалар биологик усул билан таҳлил қилинади?

-..алкалоидлар, антибиотиклар, гормонлар

+..антибиотиклар, юрак гликозидлари, гормонлар, новарсинол, меарсинол

-..юрак гликозидлари, витаминлар, гормонлар

-..антибиотиклар, юракгликозидлари, сульфаниламидлар  
?

Юрак гликозидларининг биологик фаоллиги уларнинг қайси хосса-  
сига асосан баҳоланади?

+..жониворлар юрагини систола ҳолатида тўхтата оладиган токсик -  
дозасига

-..жониворлар юрак уришини секинлаштира оладиган токсик доза-  
сига

-..жониворлар юрак уришини тезлаштира оладиган токсик дозасига

-..инсон юрагини систола ҳолатида тўхтата оладиган токсик дозаси-  
га

?

Юрак гликозидларининг биологик фаоллиги қандай жониворларда  
аниқланади?

-..кучук, қуён, бақа

+..бақа, мушук, кабутар

-..қуён, бақа, кабутар

-..сичқон, кучук, мушук

?

Антибиотикларнинг биологик фаоллиги қандай аниқланади?

-..жониворлар юрагини систола ҳолатида тўхтата оладиган токсик  
дозаси бўйича

-..инсон юрагини систола ҳолатида тўхтата оладиган токсик дозасига  
қараб

+..микроблар тестининг ўсишини тўхтатишига қараб

-..препаратнинг заҳарлилигини оқ сичқон ва оқ каламушларда аниқ-  
лаш орқали

-..препаратнинг биологик фаоллигини қуёнларда ва каламушларда  
аниқлаб

?

Гормонларнинг биологик фаоллиги қандай аниқланади?

-..жониворлар юрагини систола ҳолатида тўхтата оладиган токсик  
дозасига қараб

-..инсон юрагини систола ҳолатида тўхтата оладиган токсик дозаси-  
га қараб

-..микроблар тестини ўстирмаслигига қараб

-..дори моддасининг заҳарлилигини оқ сичқон ва оқ каламушларда  
аниқлаб

+..дори моддасининг биологик фаоллигини қуёнларда ёки каламуш-  
ларда аниқлаб.

?

.Гормонлар, антибиотиклар ва зардобларнинг стериллиги қандай аниқланади?

+..микроблар тестининг ўсиш интенсивлигига қараб

-..дори моддаси юборилгандан сўнг, қуён ҳароратининг ўзгаришига қараб

-..микроблар тестини ўстирмаслигига қараб

-..аниқланмайди

?

Қандай дори воситалари пирогенликка текшириб турилади?

-..порошоклар ва микстуралар

-..суртма дорилар ва кўз томчилари

-..тозаланган сув ва инъекцион эритмалар

+.. инъекция учун ишлатиладиган сув ва инъекцион эритмалар

-..тозаланган сув ва микстуралар

?

Пирогенликка текшириш қандай бажарилади?

-..микроблар тестининг ўсишига қараб

+..дори воситаси таъсирида қуён танасининг ҳарорати ўзгаришига қараб

-..микроблар тестининг ўсмаслигига қараб

-..аниқланмайди

?

Қандай дори воситаларининг микробиологик тозаллиги аниқланади?

-..тозаланган сув, кўз томчилари, таблеткалар, гранулалар, эритмалар, кўз томчилари

-..кўз томчилари, капсулалар, экстрактлар, инъекцион эритмалар, сироплар

+..таблеткалар, капсулалар, гранулалар, эритмалар, сироплар, суртма дорилар ва бошқа дори турлари

-..стерил дори турлари, инъекцион эритмалар, кўз томчилари, чакалоқлар учун тайёрланган микстуралар

?

Микробиологик гозалик қандай аниқланади?

+..бактериялар ва замбуруғларнинг миқдори, айрим турдаги микробларнинг йўқлиги аниқланади

-..дори воситаси таъсирида микроблар тестининг ўсиш интенсивлиги аниқланади

-..дори воситаси таъсирида микроблар тестининг ўсиши камайиши аниқланади

-..дори воситаси таъсирида қуён танасининг ҳарорати ўзгариши аниқланади



## АНАЛИТИК НАЗОРАТ ЛАБОРАТОРИЯЛАРИ ВА ТАҲЛИЛ УСУЛЛАРИНИНГ ВАЛИДАЦИЯСИ

### Валидация ва квалификация

Валидация сифатни назорат қилиш ва таъминлаш системасининг асосий қисми бўлиб, у аниқ изоҳ бериш маъносини беради ёки расмийлаштирилган текшириш маълумотлари тўла келтирилган хулоса (тадбир) дир.

У — юқори даражада ишончли таъминловчи ҳужжатлаштирилган тадбир бўлиб, бунда аниқ усул, жараён ёки система олдиндан белгилаб қўйилган мезонларларга мос келувчи натижаларни беради.

Валидация (лот. *validus* — тўғри) — танлаб олинган жараён, усул ёки тизим аввалдан белгиланган меъёрий ҳужжатга мос келиши ҳақида юқори даражадаги ишончли маълумотлар олишни таъминлайдиган ҳужжатлаштирилган текширув жараёни.

Валидациядан ўтиши лозим бўлган объектлар:

- технологик жараёнлар;
- аналитик усуллар;
- жиҳозларни тозалаш жараёнлари;
- хоналарни санитар тозалаш жараёнлари;
- технологик ва лаборатория жиҳозлари;
- тайёр маҳсулот ва ярим тайёр маҳсулот сифатига таъсир этувчи муҳандислик системалари;
- тоза хоналар ва чегаралар, совуқ хоналар;
- ишлаб чиқариш жараёни ва назорат қилиш билан боғлиқ бўлган компьютер системалари.



Ишлаб чиқаришда сифатни таъминлашга қаратилган тadbир ва жараёнлар

Лабораторияларда ишларнинг сифатини таъминлашга қаратилган тadbир ва жараёнлар

Текшириш жараёнини расмийлаштириш

«Квалификация» атамаси US PMA (Pharmaceutical Manufactures Association) томонидан CSVS (Computer system Validation Committee) ҳамкорлигида киритилган бўлиб, ўз ичига IQ, OQ, PQ каби тушунчаларни олган.

Кейинчалик, 1995 йилда (Pharmaceutical Analytical Science Group) томонидан DQ атамаси киритилган.

EC Guide to GMP (1992)  
Qualification:  
«action of proving that any equipment works correctly and leads to the expected results»



«Текшириш жараёни ва ускуналарнинг тўғри ишлатгани ва қўтилган натижаларнинг олинishi ҳақидаги далилларни тақдим этишдир»

«Валидация» атамаси турли хил тасдиқловчи ҳужжатлар, спецификациялар, қоидалар ва бошқа меъёрлар тўғрилигини текшириш жараёнини кенг миқёсда тушунтиради.

«Квалификация» эса валидация жараёнининг бир қисми бўлиб, ҳар доим маълум маҳсулот, товар, персонал, хизмат ва бошқаларга тегишлидир. «Квалификация» атамаси баъзи ҳолларда «Валидация» атамаси билан уйғунлашиб кетади. Шунинг учун бир нарсанинг «Квалификация»си валидация жараёнининг бир қисми эканлигига қарамасдан, бу атамаларнинг маъноси кўп ҳолларда бир хил деб қабул қилинади.

Валидация ўтказишдан аввал унинг режаси яъни, «Мастер-план», «VMP -валидация бўйича мастер-план» танланади.

Валидация баённомаси (протокол – VP) ишлаб чиқилади, жараёнларни ўтказишга жавобгар шахс тайинланади, услублар ва уларнинг тури танланади, кейинчалик танланган усулнинг хоссалари, яроқлилик мезонлари аниқланади.

Валидация жараёнидаги расмийлаштириш тизимининг мақсадлари:

- таҳлил ишларининг ҳар бир босқичини назорат қилишни таъминлаш;
- асбобларнинг тасдиқланган спецификацияси доирасидаги ишлашни таъминлаш;
- барча ноқулай жараён, қўшимчаларни аниқлаш ва ёзиш;

- таҳлил ишларини доимий бир хилда такрорланишини таъминлаш;
- чекланишлар ва оралиқ назорат бажарилишини таъминлаш;
- зарурий ҳолларда босқичма-босқич кузатиш имкониятини таъминлаш.

Лабораторияда валидация ва квалификациянинг асосий объектлари:

- таҳлил ускуналарнинг квалификацияси;
- дастурий таъминот ва компьютер тизимининг валидацияси;
- ўлчаш усулларининг валидацияси;
- мажмуий (ускуна+услуглар) аналитик тизимнинг валидацияси;
- таҳлил натижалари валидацияси;
- стандарт (андоза) намуналар ва материаллар квалификацияси;
- лаборатория ходимларининг квалификацияси;

Валидация тадқиқотлари чиқарилаётган маҳсулотнинг сифатини ва унинг рақобатдошлигини оширади. Бундай тадқиқотлар фармацевтик компаниялар, фарм-корхона лабораториялари, озиқ-овқат корхоналарда ишлаб чиқарилаётган маҳсулотнинг учта сериясида олиб борилади.

Валидация босқичларининг схемаси қуйидагича:

фармацевтик ишлаб чиқариш валидацияси;

квалификация;

жараёнлар валидацияси (PV);

аналитик усуллар валидацияси;

технологик жараёнлар валидацияси;

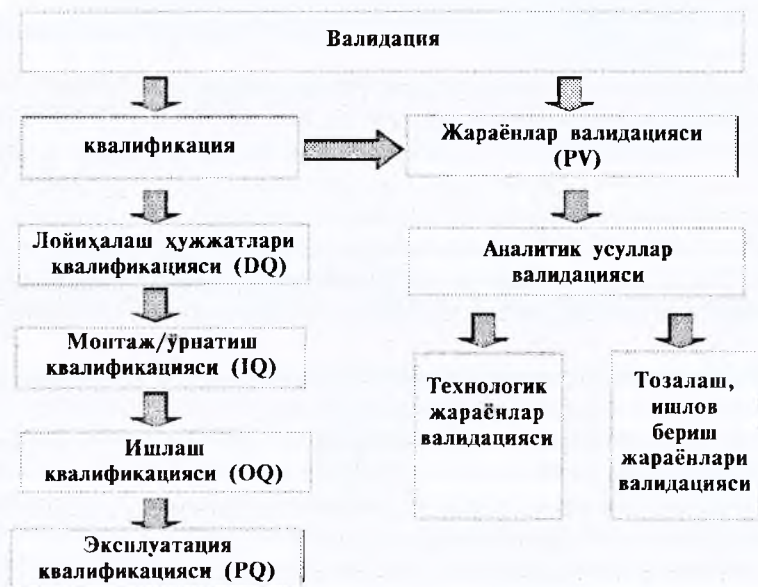
ёрдамчи жараёнлар валидацияси;

валидация босқичларининг схемаси қуйидаги расмда ифода-ланган.

Аналитик усуллар валидацияси қуйидагиларни аниқлашдан иборат:

- калибровка;
- тестлаш;
- селективлик (селективность);
- сезгирлиги (чувствительность);
- линейность (туғри келиши) чизиқчилиги;
- мос келиши (сходимость);
- қайтарувчанлиги (воспроизводимость);
- хатолиги (погрешность);
- диапазон;
- турғунлиги (стабильность);

## ВАЛИДАЦИЯ БОСҚИЧЛАРИ СХЕМАСИ



Расм. 12.1. Валидация босқичларининг чизмаси

– аниқлиги (достоверность, тўлақонли мос келиш).

Аналитик усуллар валидацияси қуйидагилар:

дастлабки давр – IQ ва OQ босқичларида (PQ керак бўлганда) лаборатория жиҳозлари квалификацияси.

асосий давр – аналитик усул валидацияси.

Валидация ўтказиш арзон тадбир эмас, балки қиммат бўлиб, бунда қанча харажат, вақт ва меҳнат талаб этилади. Гоҳида чуқур валидация ўтказилганда, у ўз маъносини йўқотади, чунки унга сарфланган харажат ўзини оқламайди.

– Таҳлил усуллар валидацияси нима?

– Усулларнинг қайси параметрларини валидация қилиш керак?

– Тасдиқланган усулларни валидация қилиш керакми?

– Валидация қилинган усуллардан фойдаланиш.

– Қайси ҳолларда усулни 2-марта валидация қилиш керак?

Ҳар қандай таҳлил услубини ишлаб чиқиш бир неча босқичлардан иборат бўлади: намуна олиш, ташиш, сақлаш, усулни олиб бориш, натижаларни ҳисоблаш.

Бу босқичларнинг ҳар бирида хатолик бўлади. Шунинг учун валидация қилишдан аввал,

- мақсадга мувофиқ усул тўғри танланган бўлиши,
- аналитик асбоб-ускуналар (приборы) мақсадга мувофиқ тўғри танланган бўлиши керак,
- стандарт намуналар, албатта, бўлиши керак,
- малакали ходимлар бўлиши керак.

Валидация бу фақат олиб борилган ишлар бўйича ҳисобот бўлмай, бунда тарознинг бир томонига қўйилган аналитик мақсаднинг талаблари бўлса, иккинчи томонида эса усулнинг хоссалари (характеристика) бўлади ва бунда тарозининг томонлари бир хил бўлиши керак. Агар усулнинг хоссалари талаблардан устун бўлса, бу усул яроқли ёки акси бўлса, унда усул яроқсиз ҳисобланади.

GLP – ишлаб чиқариш лабораторияларида сифатни таъминлашга қаратилган тадбирлар тизимидир. Булар:

- таҳлил натижаларига бўлган шахсий жавобгарлик (лаборатория мудири, Study Director);
- таҳлилни амалга оширувчи мустақил (лабораториялардан ташқари) бўлимлар, Quality Assurance Unit);
- асбоблар, дастурий таъминот, ўлчов услублари ва таҳлил натижалари валидацияси;
- лаборатория иши сифати бўйича ички аудит;
- лаборатория иш сифати бўйича ташқи аудит.

Аттестация – бу назорат таҳлил лабораториялардаги таҳлил ускуналари ва уларнинг тўлақонли фаолиятини таъминловчи даврий тадбир бўлиб, у корхонага боғлиқ бўлмаган шахслар томонидан олиб борилади.

Аккредитация – «accredite» лотинча сўздан олинган бўлиб – ишонилмаган таъминловчи англатади; Аккредитация – шахснинг ўз ишини тўғри бажараётганлигини ёки ташкилот (корхона) сифатини халқаро стандартларга мос келишини исботловчи жараён бўлиб ҳисобланади.

Квалификация – қўйилаётган ва қайтарилиувчан натижаларга эришишни таъминловчи лойиҳалаш ҳужжатлари, асбоб-ускуналар, муҳандислик тизимлари ва бошқа ишлаб чиқариш шароитларини баҳолаш ва ҳужжатлаштирилган ҳолда тасдиқлаш. У валидациянинг биринчи босқичи бўлиб, технологик асбоб-ускуналар, қурилмалар, лаборатория асбоб ускуналари ва муҳандислик тизимлари валидациясини ўз ичига олади.



## 5.1. Препаратни рўйхатга олиш ёки фармакопея мақолалари учун аналитик усуллар бўйича маълумотларни тавсия этиш

Айрим ингредиент (дори моддаси ёки ёрдамчи модда) ёки дори шакли учун спецификацияни асослаш учун аналитик усуллар бўйича тавсия этилган ҳар қандай маълумот, учта асосий бўлимни ўз ичига олади.

1. Тадқиқот учун тавсия этилган усул бошқа усуллар билан солиштирилиб кўрилган бўлиши керак. Агар тавсия этилаётган усул ўзгача бўлса, илмий асослаб берилиши лозим. Амалдаги усул бошқа усулга алмаштирилган тақдирда, солиштириш маълумотлари кўрсатилади.

2. Усулнинг баёни тўлиқ берилиб, етарли малакага эга бўлган ходим осонлик билан бажара оладиган бўлиши керак. Талаб этилаётган реактивларни тайёрлаш атрофлича ёритилган ёки чоп этилган манбаларга ишора берилган бўлиб, лозим бўлган стандарт намуналар ҳақида тўла маълумот берилган бўлиши керак. Усул аналитик кимёнинг барча маълум бўлган тамойилларига асосланган бўлса, натижаларни ҳисоблаш формулаларини келтириш шарт эмас, аммо усул нисбатан мураккаб ҳолларда ҳисоблаш формуласи келтирилиб, формулага кирган белгиларнинг тавсифи кўрсатилади.

3. Валидация маълумотлари қўлланилаётган маълум бир усулга тегишли бўлган ҳар бир аналитик тавсиф, тажриба маълумотлари билан муҳокама қилиниб, мустаҳкамланади. Дори препаратини рўйхатга олиш учун тавсия этилган маълумотлар белгиланган фармакопеявий усулларни қўллаш натижасида олинган ва бу фармакопеявий усуллар аввал тегишли тартибда валидациядан ўтказилган бўлса, валидацияни тасдиқловчи маълумотлар тавсия этилмаса ҳам бўлади. Тадқиқот материали дори шакли бўлган тақдирда олинган маълумотларни тасдиқловчи маълумотлар бўлиши керак.

## 5.2. Аналитик усулларнинг тавсифи

Қуйида аналитик усуллар учун белгиланган тавсифлар, уларни аниқлаш маълумотлари ва қандай қилиб уларни белгилаш келтирилган барча тадқиқот усуллари ёки барча таҳлил қилинувчи моддалар учун ушбу тавсифларнинг ҳаммаси қўлланилиши шарт бўлмай, кўп нарса усулни қўлланидан кўзланган мақсадга боғлиқ бўлади.

**Усулнинг тўғрилиги (accuracy)** — Ушбу усул ёрдамида қўлга кiritилган маълумотларнинг ҳаққоний қимматга қай даражада яқинлиги билан белгиланиб, миқдорий аниқлик билан тайёрланган на-



муналарни тўғридан-тўғри таҳлил қилиш орқали аниқланади. Шунингдек, таҳлил қилинаётган моддани тахминан, 10% кўп ёки кам сақлаган намуналар ҳам тайёрланиб, уларни таҳлил қилиш орқали ёки илгари валидациядан ўтказилган, муқобил усул ёрдамида олинган қийматлар билан солиштириш йўли билан усулнинг тўғрилигини белгилаш мумкин. Дори моддаларнинг миқдорини аниқлашда усулнинг тўғрилиги аналитик усулни таҳлил қилинаётган объектга нисбатан тозалик даражаси маълум бўлган стандартдан фойдаланган ҳолда қўллаш ёки олинган натижаларни тўғрилиги аввалдан маълум бўлган бошқа усул ёрдамида олинган қийматлар билан солиштириб аниқланади.

Дори шакллари таркибидаги ингредиентларнинг миқдори аниқланганда эса, аналитик усулнинг тўғрилиги дори туридаги барча компонентларни ўз ичига олган модел аралашмага нисбатан қўллаш орқали белгиланади. Дори воситаси таркибида идентификация қилинган ёт аралашмалар миқдорини аниқлаш мақсадида аналитик усул қўлланганда қўшимчалар қўшиш ёрдамида усулнинг тўғрилиги белгиланиб, ёт бирикмаларнинг намуналари бўлмаганида ёки уларнинг тузилиш формуласи номаълум бўлган ҳолларда тўғрилиги тавсифланган бошқа аналитик усулдан фойдаланиб аниқланади. Тўғрилик 9 тадан кам бўлмаган таҳлил натижаларига кўра аналитик соҳа атрофида камида уч хил концентрацияда баҳоланиши лозим. (3 хил концентрацияда 3 мартадан қайтарилиб).

**Усулнинг аниқлиги (*precision*)** – таҳлилнинг айрим қийматлари орасидаги мувофиқлик даражаси бўлиб, ўртача қийматдан айрим олинган натижаларнинг четланиши билан ўлчаниб одатда стандарт четланиш ёки қийматнинг ўзгариш коэффициенти (нисбий стандарт четланиш) билан ифодаланади. Бунда айрим таҳлил намуналари айнан бир хил туркум (серия) моддadan олинган ва қайта таҳлилларда аналитик усул тўлалигича бажарилган бўлиши шарт.

**Усулнинг мослиги (*repeatability*)** (ички лаборатория ўлчови) – бир хил шароитда (айнан бир хил реактивлар, ускуналар, ўлчамлар, лаборатория) битта аналитикнинг қисқа вақт оралиғида таҳлил усулини қўллаш натижасида олинган қийматлари орасидаги яқинликдир.

Усулнинг мослиги бир хил туркум модданинг айрим намуналарини айрим-айрим таҳлил қилиш билан аниқланиб, нормал иш шароитида усулнинг аниқлигини баҳолаш имконини беради.

Қайтарилувчанлик турли шароитда, одатда турли лабораторияларда бир хил туркум модда намунасини, турли таҳлилчилар, турли

хил ускуналардан фойдаланилган ҳолда ҳар хил вақтда таҳлил қилиши натижасида олинган қийматларнинг бир-бирига мос келиши орқали таҳлил усулининг аниқлигини баҳолашдан иборат.

Қайтарилувчанлик стандарт четланиш, қийматнинг ўзгариш коэффициенти ва ишончлилик оралиғи билан ифодаланиб, камида 9 та намунадан миқдорий таҳлил ўтказиш орқали белгиланади. Бу эса ушбу ўлчамларни статистик ҳисоблаш имконини беради.

Қайтарилувчанлик усули ишлаб чиқиш жараёнида аниқланиб, танланган ўлчамларда усулнинг ишончли эканлигини тавсифлайди. Таҳлил шароитида олинган ўлчамлар бир-биридан фарқ қилган тақдирда таҳлил усулига тегишли изоҳ берилади. Хроматографик усулларда қайтарилувчанлик эритувчилар системасининг яроқлилик ўлчамлари билан кафолатланган бўлиши керак.

**Усулнинг ишончлилиги (*robustness, ruggednes*)** таҳлил шароитининг ўзгаришидан қатъий назар таҳлил усулидан фойдаланиб, тегишли тўғрилиқдаги ва аниқликдаги қийматларини ола билишдан иборат бўлиб, иш шароитининг ёки ташқи шароит омилларининг ўзгаришидан қатъий назар бир хил туркум модда намунаси таҳлил қилинганда таҳлил тўғрилиги ва аниқлиги юқори даражада бўлишига эришишдан иборат.

**Усулнинг чизиқлилиги ва диапозони (*linearity u range*)**. Усулнинг чизиқлилиги намуналардаги таҳлил қилинаётган модда концентрациясига тўғри пропорционал бўлган қийматлар бера олиш қобилиятидан иборат. Усулнинг диапозони эса таҳлил қилинаётган моддани тегишли тўғрилиқ, аниқлик ва чизиқликда аниқлай олишнинг қўйи ва юқори концентрациялари оралиғидир. Бу тавсифлар тегишли диапозондаги концентрацияларга эга бўлган модда намуналарини ушбу усул ёрдамида таҳлил қилиш орқали аниқланиб, агар модданинг концентрацияси ва олинган натижа орасидаги нисбат чизиқли бўлса, стандартлаш калибрланган график ёрдамида таъминланади.

**Усулнинг танланганлиги (*selectivity*)** — ёки ўзига хослиги таҳлил намунасидаги бошқа компонентлар таъсиридан ҳоли равишда таҳлил қилинаётган моддани аниқлай олиш қобилиятидир. Бошқа компонентлар технологик аралашмалар, модданинг парчланиш маҳсулотлари, таҳлил қилиниши лозим бўлган моддадан бошқа ингредиентлар бўлиши мумкин. Танланганликнинг мавжудлиги ёки мавжуд эмаслиги тегишли миқдордаги бошқа компонентлар қўшиб ва қўшмасдан олинган натижаларни ўзгариш бирлиги билан баҳоланади. Бошқа компонентлар маълум ва улар бор бўлган тақдирда, намунани берилган таҳлил усули ёрдамида таҳлил қилиш орқали

олинган натижаларни таҳлиliga халақт бериши мумкин бўлган моддаларни қўшмасдан тайёрланган модел намуна таҳлили натижалари билан солиштириб танланганлик аниқланади. Қўшимча компонентлар идентификацияланмаган ёки уларни топиш қийин бўлган ҳолларда эса намунага қўшимчани тоза аниқланувчи моддани ажратиб олиб танланганлик ўлчанади. Танланганлик текширилувчи намунадаги ва дори шаклидаги дори моддани идентификациялаш ёт аралашмаларни ва миқдорини аниқлашда қўлланиладиган усулларни валидация қилинганда аниқланади.

**Усулнинг сезгирлиги (*sensitivity*)** — концентрациядаги энг кичик ўзгаришларни ҳам қайд эта олиш қобилияти бўлиб, калибрланган графикдаги оғиш демакдир. Усулнинг сезгирлиги модданинг чинлигини аниқлаш чегараси ва миқдорини аниқлаш чегараси билан ифодаланади. Модданинг чинлигини аниқлаш чегараси (*Limit of detection*) — таҳлил қилинаётган моддани идентификациялаш мумкин бўлган миқдоридан иборат бўлиб, аниқлаш талаб этилаётган тажриба шароитида олиб борилади. Бу миқдорий чегара намунадаги аниқланувчи модданинг концентрацияси билан (масалан, мкг/л ларда) ифодаланади. Аниқлаш ускуна ёрдамида олиб борилса, фондаги халақит берувчи омиллар (сигнал-шум)ни ҳам эътиборга олиш лозим. Модданинг чинлиги аниқланганда унинг аниқлаш чегараси фоизларда ёки граммнинг миллиондан бир улушларида ppm ифодаланиши ҳам мумкин. Ноускунавий усулларда моддани аниқлаш чегараси визуал усул билан аниқланса, ускунавий усулларда эса таҳлил қилинаётган моддани қайд этиш мумкин бўлган энг кичик концентрация белгиланади. Бунда модданинг аналитик сигнали билан фон сигналининг нисбати 2:1 ёки 3:1 бўлиши керак. Ускунавий усуллар учун моддани аниқлаш чегараси стандарт четланиш қиймати ва калибрланган графикдаги оғиш бурчаги билан белгиланади.

**Модданинг миқдорини аниқлаш чегараси (*limit of quantitation*).** Тегишли аниқлик ва қайтарувчанликда модданинг миқдорини аниқлаш мумкин бўлган модданинг энг кам (минимал) миқдоридир. Модданинг миқдорини аниқлашнинг чегараси таҳлил қилинаётган модданинг намунадаги концентрацияси (фоизларда ёки ppm ) билан ифодаланади.

Ушбу ўлчам намунадаги концентрацияси жуда кичик бўлган модданинг миқдорини аниқлаш усулини тавсифлайди. Дори моддасидаги ёки дори шаклидаги ёт аралашмалар ва таҳлил қилиниши лозим бўлган модданинг миқдори камайиб борувчи намуналарда тегишли тўғрилиқ даражасига эришиш мумкин бўлган энг кам миқ-

дорий даражани аниқлаш орқали ўлчанади. Бу ўлчам визуал ёки ускунавий усул билан стандарт четланиш катталиги ва калибрланган графикдаги оғиш бурчагини ҳисоблаш йўли билан аниқланиши мумкин. Кўпчилик ҳолларда модда миқдорини аниқлашнинг чегараси, уни идентификациялаш чегараси қийматидан камида икки марта кўп бўлади.

Усулнинг аналитик соҳаси — тегишли тўғрилиқ ва қайтарилувчанликни таъминловчи, чизиқли боғланиш кузатилган, таҳлил қилинаётган модданинг концентрациядаги юқори ва қуйи чегаралари оралиғидан иборат. Одатда усулнинг аналитик соҳаси ҳам таҳлил натижалари ифодаланган бирликларда — фоизларда ёки миллион бўлакларда ифодаланади.

Усулнинг аналитик соҳаси аниқланганда қуйидагиларга эътибор қаратиш лозим:

— намунадаги ёки дори туридаги таҳлил қилинаётган модданинг миқдорини аниқлаш учун аниқланувчи қийматнинг 80—120 %;

— «бир хилда дозаланганлиги» кўрсаткичи учун аниқланувчи қийматнинг 70—130% и;

— меъёрий ҳужжатда келтирилган «эрувчанлиги» кўрсаткичини аниқлаш учун аниқланувчи қийматнинг  $\pm 20\%$  и оралиғида;

— дори моддаси таркибидаги ёт аралашмаларни аниқлаш учун аниқланувчи қийматнинг 50—120% и оралиғида.

Агар дори моддасининг миқдори билан унинг таркибидаги ёт аралашмалар бир вақтда аниқланадиган бўлса ва бунинг учун 100% ли стандарт намунадан фойдаланилса, усулнинг аналитик соҳаси меъёрий ҳужжатда кўрсатилган даражада унинг 120% игача оралиқда белгиланади.

Тизимнинг яроқлилиги — кўпгина аналитик усулларнинг интеграл ҳосил бўлиб, таҳлилни бажариш шароитида унинг қай даражада ишончли эканлигини кўрсатади. Тизим яроқлилигининг ўлчамлари таҳлил жараёнида баъзи бир ички лаборатория ўзгаришлари бўлган ҳолатда ҳам усулнинг валиддигига амал қилинишини таъминлайди. Масалан, ЮССХ усулида таҳлил қилинувчи эритманинг барқарорлиги, кўзгалувчан фазанинг рНи, унинг таркиби, колонкаларнинг тури, ҳарорат, оқим тезлиги кабилар ўзгариш эҳтимоллиги кўпроқ бўлади. Лабораториялараро қайтарилувчанлик аналитик усулнинг лабораториялараро қайтарилувчанлик даражасини кўрсатади.

Айрим ҳолларда қайси аналитик тавсифларни қўллаш мумкин?

Усулнинг валиддигини аниқлашни барча тавсифлари ҳар доим қўлланилмай, ҳар бир айрим ҳолат учун аниқланиши лозим бўлган

тавсифлар танлаб олдинади. Аммо қўлланма тариқасида бир қанча умумий қоидаларга амал қилиш талаб этилади. Фармацевтик маҳсулот сифатини назорат қилишда фойдаланилган усулларни қуйидагича таснифлаш мумкин:

*синф А:* қадоқланмаган дори моддалар ҳамда тайёр дори воситаси таркибидаги айрим ингредиентларни текширишга мўлжалланган усуллар.

*синф В:* дори моддаси ҳамда дори тури таркибидаги ёт аралашмалар миқдорини аниқлашга мўлжалланган усуллар.

*синф С:* дори моддасининг ёки тайёр дори туридаги асосий ингредиентнинг миқдорини аниқлашда фойдаланилган усуллар.

*синф Д:* тайёр дори турининг сифатини баҳолаш учун «Эрувчанлик», «бир ҳолда дозаланган» каби кўрсаткичларни аниқлаш мақсадида фойдаланиладиган усуллар.

*1-жадвалда* таҳлил усулининг кўрсатилган синфлардан қай бирига тегишли эканлиги кўрсатилган. Баъзи бир ҳолларда усулнинг қайси мақсадда қўлланилишига кўра ушбу қоидадан қисман четга чиқиш ҳам мумкин.

Масалан В, С ва Д синфларда жадвалга биноан усулнинг аниқлигини белгилаш лозим бўлгани билан, бу талабга амал қилиш турлича бўлиши мумкин. Дори моддасини таркибидаги ёт аралашмаларнинг миқдорини аниқлаганда усулнинг аниқлиги дори моддасининг миқдорини аниқлаш усулининг аниқлигига нисбатан камроқ бўлишига йўл қўйилади ёки усулнинг тўғрилигини белгилашда «бир хил дозаланганлиги»ни (Синф Д) аниқлашдаги тегишли қийматлар оралигидаги маълум бир четланишга йўл қўйиш мумкин, лекин дори тури таркибидаги ингредиентнинг миқдори аниқланганда бундай четланиш мумкин эмас (Синф С).

Фармакопоявий таҳлил усулларининг валидацияси янги дори воситалари учун метёрий ҳужжат тайёрлаш ёки метёрий ҳужжатни қайта кўриб чиқишга тайёрлаш босқичларида ўтказилади.

Валидациядан қуйидаги мақсадлар учун фойдаланиладиган таҳлил усуллари ўтказилади.

- 1) дори моддасини идентификациялаш учун;
- 2) кимёвий тузилишига кўра дори моддасига яқин бўлган моддалар, оғир металллар, органик эритувчилар қолдиги каби ёт аралашмаларнинг миқдорий чегараси аниқланади;
- 3) дори моддасининг миқдори аниқланади;
- 4) дори шакли таркибидаги дори моддасининг миқдори аниқланади;



**Турли аналитик усуллар учун аниқланиши лозим бўлган  
аналитик тавсифлар**

Аналитик тавсиф	Синф А	Синф В		Синф С	Синф Д
		Миқ- дорий таҳлил	Аниқлаувчи модданинг миқдорий чегараси		
1. Тўғрилиқ		+		+	+
2. Аниқлик		+		+	+
3. Ишончлилиқ	+	+	+	+	+
4. Чизиқли боғланиш ва диапазон		+			
5. Танланганлик	+	+	+	+	+
6. Идентификациялаш чегараси	+		+		
7. Миқдорини аниқлаш чегараси		+			

5) ёт аралашмалар ва уларни йиғиндисининг миқдори аниқланади;

6) консервантларнинг миқдори аниқланади.

Дори моддасининг синтезига ёки дори воситасининг таркибига ўзгартириш киритилганда аналитик усул қайта валидация (ревалидация) дан ўтказилади.

**Валидация тавсифларининг муҳимлик даражаси**

№	Аналитик тавсиф	Чинлигини аниқлаш	Тозалигини аниқлаш	Миқдорини аниқлаш
1.	Тўғрилиги	+	+++	+++
2.	Қайтарилувчанлиги	+	+++	+++
3.	Танланганлиги	+++	+++	+++
4.	Идентификациялаш чегараси	+	+++	+++
5.	Миқдорини аниқлаш чегараси	—	+++	+++
6.	Чизиқли боғланганлиги	+	++	+++
7.	Аналитик соҳаси	+	++	+++
8.	Лабораториялараро қайтарилувчанлиги	++	+++	+++С



- Эслатма:* — муҳим эмас  
+ муҳим  
+ + катта аҳамиятга эга  
+ ++ жуда катта аҳамиятга эга.

**Аналитик назорат лабораториялари ва таҳлил усуллари  
валидацияси мавзуси бўйича саволлар**

1. Валидация нима?
2. Квалификация нима?
3. Аттестация нима?
4. Валидация жараёнларининг босқичлари.
5. Валидация тузилишининг мақсадлари.
6. DQ-дизайн квалификацияси, IQ-инсталляция квалификацияси, OQ-операция квалификацияси, PQ-эксплуатация квалификацияси нима?
7. Қандай ҳолларда DQ, IQ, OQ, PQ қўлланилади?
8. Валидациянинг оптимал қиймати нима?
9. Ўлчов асбобларини калибровка қилиш қандай жараён?
10. Ички аудит нима?
11. Ташқи аудит нима?
12. Лабораторияда сифатни таъминлашда қаратилган тадбирларга қайси жараёнлар киради?
13. Приборлардаги EMF дастурининг вазифалари?
14. DQ, IQ, OQ-тадбирлари қачон амалга оширилади?
15. Ре валидация жараёни нима ва у қандай ҳолатларда олиб борилади?
16. Стандарт услуби валидацияси тадбири нима?
17. DQ валидацияси амалга оширилгандаги ноҳўя ҳолат қандай бар-тараф этилади?
18. Валидация жараёни ким учун олиб борилади?
19. Лаборатория жиҳозини қабул қилиндан олдин қандай квалификация тадбири амалга оширилади?
20. Лабораторияда янги туркум программалашни амалга ошириш учун қандай квалификация тадбири олиб борилади?
21. Лаборатория асбоблари янги жойга кўчирилганда қандай квалификация тадбири олиб борилади?
22. СОП – стандарт операция процедураси нима?
23. Лабораторияда намунасиз таҳлил қачон олиб борилади?
24. Ускуналар калибровкаси қачон олиб борилади?
25. Ўлчов натижаларининг лабораториялараро қиёсий текширувда текшириш нима беради?

26. Ускуналардан фойдаланиш журнали ким томонидан олиб борилади?

**Аналитик назорат лабораториялари ва таҳлил усулларининг валидацияси мавзуси бўйича вазиятли масалалар**

1. Фармацевтик корхоналарда ишлаб чиқарилаётган маҳсулотлар GMP талабларига жавоб бериши шартми? GMPнинг ўзи нима маънони англатади?
2. Дори воситалари учун ишлаб чиқилган янги таҳлил усули валидация жараёнидан ўтиши шартми? Жавобингизни асослаб беринг.
3. Таҳлил усулининг тўғрилиги, аниқлиги, мослиги, чизиқлилиги, бўйича валидацияланди. Валидация жараёни тўғри бажарилдими? Жавобингизни асослаб беринг.
4. Таҳлил усулининг аниқлиги ва мослиги ўртасидаги ўхшашлиги ва фарқини тушунтиринг.
5. Таҳлил усулларининг метрологик хусусиятлари билан уларнинг валидацияси ўртасида фарқ борми? Жавобингизни асосланг.
6. Агар усул аналитик кимёнинг барча маълум бўлган тамойилларига асосланган бўлса, натижаларни ҳисоблаш формуласини келтириш шартми? Жавобингизни асосланг.
7. «Валидация» ва «Квалификация» атамалари ўртасидаги ўхшашлик ва фарқини асослаб беринг.
8. Консервантларнинг миқдорини аниқлашда валидация жараёнини қўллаш шартми? Жавобингизни асосланг.
9. Ёт аралашмалар ва уларнинг йиғиндиси миқдорини аниқлаш шартми? Жавобингизни асосланг.
10. GMP тизимининг асосий вазибаларини асослаб беринг.
11. GLP тизимининг асосий мақсадларини асослаб беринг.
12. Дори моддаларнинг чинлигини аниқлашда чизиқли боғланганлигини аниқлаш шартми? Жавобингизни асосланг.
13. Ишланаётган ускуналарнинг ишлаши тўғрилигини текшириш, ускуналарнинг ишлатиш муддатида ўтказиладиган валидация жараёни бир маротабалик жараёнми ёки даврийми? Жавобингизни асосланг.
14. Дори препаратининг рўйхатга олиш учун тавсия этилган маълумотлар белгилангач, фармакопоявий усулларни қўллаш натижасида олинган ва бу усуллар аввал тегишли тартибда валидациядан ўтказилган бўлса, валидацияни тасдиқловчи маълумотлар тавсия этилиши шартми? Жавобингизни асосланг.

15. Валидация жараёни қиммат тадбир ҳисобланади, шунинг учун ушбу тадбирни ўтказиш шартми? Жавобингизни асослаб беринг.
16. Валидация жараёнини расмийлаштириш шартми? Жавобингизни асосланг.
- 17 Валидация жараёни хатоликлардан сақлайдими ёки фақат натижаларнинг тўлақонлигини таъминлайдими? Жавобингизни асослаб беринг.
18. Таҳлил усулларини амалиётга тадбиқ этишда уларнинг метрологик хусусиятларини ўрганиш керакми? Жавобингизни асослаб беринг.
19. Усулнинг чизиқлилиги ва аниқлаш чегарасини текшириш кўзланган мақсадни асослаб беринг.
20. Усулнинг қайтарилувчанлигига қараб унинг аниқлиги ҳақида маълумот олиш мумкинми? Жавобингизни асослаб беринг.

**Аналитик назорат лабораториялари ва таҳлил усулларининг валидацияси мавзуси бўйича тест саволлари**

?

.Валидация нима?

-..бир мартабалик тадбир

-..расмийлаштирилмаган

-..хатоликлардан сақлайди

+..расмийлаштирилган текшириш маълумотлари тўла келтирилган

?

Квалификация нима?

-..ускунанинг имконият даражаси

+..ходимнинг малакасини белгиловчи атама

-..таҳлил усулини баҳоловчи атама

-..валидация жараёнини ўз ичига олган кенг қамровли атама

?

Аттестация нима?

-..узлуксиз жараён

-..даврий тадбир

+..назорат таҳлил лабораторияси ускуналар ва таҳлил ускуналарининг тўлақонли фаолиятини аниқловчи даврий тадбир

-..кетма-кет тадбир

?

Валидация режаси.

+.. VMP— валидация мастер плани

-.. DQ— дизайн квалификацияси

- .. IQ– инсталляция квалификацияси
- .. PQ– эксплуатация квалификацияси

?

Валидация жараёнларининг босқичлари?

- .. 3 босқич
- +.. 4 босқич
- .. 5 босқич
- .. 6 босқич

?

Валидация ва квалификациянинг назорат таҳлили лабораториялардаги объектлари.

- ..ходимлар
- ..ускуналар
- ..дастурлар
- +..ҳаммаси тўғри

?

Валидация тузилишининг мақсадлари.

- ..ҳужжатлар тўғрилигини текшириш
- ..ускуналар тўғрилигини текшириш
- ..кўрилган натижалар тўғрилигини текшириш
- +..ҳамма жавоб тўғри

?

DQ-дизайн квалификацияси нима?

- ..ускуна солиб олингандан кейин
- ..даврий тадбир

-..узлуксиз тадбир

+..асбобларни GLP талабларга мослиги ҳақидаги хулоса

?

IQ-инсталляция квалификацияси нима?

+..асбобларни ўрганиш ишларини GLP талаблари ҳақидаги хулоса

-..даврий тадбир

-..ускуна сотиб олингандан кейинги тадбир

-..узлуксиз тадбир

?

.OQ-операция квалификацияси?

+..асбобларни ишлаш имкониятини MTX талаблари

-..кетма-кет тадбир ва хулоса ҳақидаги хулоса

-..узлуксиз тадбир ва хулоса

-..асбоб ускуна олингандан кейинги тадбир

?

PQ-эксплуатация квалификацияси нима?

+..асбобларни ишлатиш жараёнини МТХ талабларига мослиги ҳақидаги хулоса

-..асбобларни GLP талаблари даражаси

-..асбоб-ускуна олингандан кейин тадбир

-..узлуксиз тадбир

?

Қандай ҳолда DQ қўлланилади?

+.. қабул қилишдан аввал, янги услубни ўзлаштиришда

-..ўрганишда

-..ишлатиш жараёнида

-..ишлашга қўйишда

?

Қандай ҳолда IQ қўлланилади?

-.. қабул қилишдан аввал

+..ўрганишда

-..ишлашга қўйишда

-..ишлаш жараёнида

?

Қандай ҳолда OQ қўлланилади?

+..ишлашга қўйишда, ускуна янги жойга ўрнатилганда

-.. қабул қилишдан аввал

-..таъмирлашдан сўнг

-..янги оператор

?

Қандай ҳолда PQ қўлланилади?

-..ишлашга қўйишда

-..ишлаш жараёнида

-..таъмирлашдан сўнг

+..ҳамма жавоблар тўғри

?

Валидациянинг оптимал қиймати нима?

+..олинган натижалар қийматини харажатга бўлган нисбати (оптимум)

-..қўшимча қийматни камайиши

-..харажатлар ўсиши

-..ускуналарнинг имконият даражаси

?

GLPга таъриф беринг.

-.. GLP – ишлаб чиқариш корхоналарида сифатини таъминлашга қаратилган тадбирлар тизими

-.. GLP – узлуксиз тадбир

-.. GLP – даврий тадбир

+..валидация жараёнини ўз ичига олган кенг қамровли атама

?

Ўлчов асбобларини калибровка қилиш қандай жараён?

-.. лаборатория иши бўйича ички аудит

-.. лаборатория иш сифати бўйича ташқи аудит

+..асбоблар, дастурий таъминот, ўлчов услублари ва таҳлил натижалари валидацияси

-..узлуксиз тадбир

?

Ички аудит нима?

+.. лаборатория иш бўйича ички аудит

-.. лаборатория иш сифати бўйича ташқи аудит

-..асбоблар, дастурий таъминот, ўлчов услублари ва таҳлил натижалари валидацияси

-..узлуксиз тадбир

?

Ташқи аудит нима?

-.. лаборатория иш бўйича ички аудит

+.. лаборатория иш сифати бўйича ташқи аудит

-..асбоблар, дастурий таъминот, ўлчов услублари ва таҳлил натижалари валидацияси

-..узлуксиз тадбир



## Дори воситаларининг яроқлилик муддатларини аниқлаш. Дори моддаларининг барқарорлиги ва унга таъсир этувчи омиллар

Барқарорлик — дори воситасининг, яроқлилик муддати давомида ўзининг хоссаларини маълум бир чегарада сақлаб қолиш хусусияти. Дори воситалари барқарорлигини ўрганишдан мақсад вақт ўтиши билан ташқи муҳит омиллари таъсирида уларнинг сифати қандай ўзгараётганлиги тўғрисида ахборот олишдан иборат. Бунинг учун турли усуллар: стресс-синовлар, тезкор синовлар, реал вақтда ёки узоқ муддатли синовлар қўлланилади. Олинган маълумотлар тавсия этилган сақлаш шароитларини, яроқлилик муддатини белгилаш учун қўлланилади. Бундан ташқари, бу маълумотлар дори моддаси ёки дори турига меъёрий ҳужжатлар тузилаётганда, меъёрлар белгиланаётганда, моддани ва парчаланиш маҳсулотлари, ёт аралашмаларни ишончли аниқлай оладиган аналитик усул танланаётганда эътиборга олинади.

**Стресс синовлар** одатда янги дори моддалари учун қўлланилади. Унинг асосий мақсади — дегидратация характери ва йўналиши каби субстанциянинг баъзи асосий хоссаларини аниқлаш, олинган натижалар асосида энг муҳим дегидратация маҳсулотларини идентификация қилиш, таъсир этувчи модда ва унинг парчаланиши маҳсулотларини улар бирга мавжуд бўлганда аниқлаш учун мос келадиган аналитик услубларни танлашдан иборат. Бундай синов натижалари субстанция, алоҳида ҳолларда дозаланган дори шаклини узоқ бўлмаган, жуда нохуш шароитларга, масалан, ташиш жараёнида чидамли эканлигини кўрсатиши мумкин. Стресс синовлар учун тезкор синовларга нисбатан қаттиқ шароит: 50, 60, кам ҳолларда 70°C ҳарорат қўлланилади. Кўп ҳолларда намуналар юқори намликка, баъзида интенсив ёруғлик оқимига дучор қилинади. Бундай шароитда сақлаш даври ўрганилаётган моддани 50 ёки ундан кўп фоизгача чуқур парчаланишини таъминлайдиган оралиқни ташкил этиши керак. Одатда, бундай синовлар янги препаратларни бошланғич яратиш даврида битта серия намунада ўтказилади.

**Тезкор синовлар** янги дори шакллари, жумладан, янги генериклар яратилаётганда ўтказилади. Турли вариантдаги экспериментал

таркибларни, технологик жараёнларни ва ўров-ёпиш тизимларини қийёсий текширишда вақтни сезиларли даражада иқтисод қилиш имкониятини беради. Тезкор синовлар реал вақтда олинган натижаларни тасдиқловчи маълумотлар олиш учун қайд этишдан аввалги даврда олиб борилади ва бу узоқ муддатли сақлашда олинган маълумотлар билан тасдиқланган бирламчи яроқлилик муддатига нисбатан узоқроқ яроқлилик муддати белгилаш учун асос бўлади. Амалиётда дастлабки яроқлилик муддати фақат тезкор синовлар ёрдамида белгиланмайди. Тезкор синовларнинг ижобий натижалари сақлаш шароитларини меъёрлагисидан қисқа муддатли силжиши препаратларнинг барқарорлигини тасдиқлаш имкониятини беради. Тезкор синовлар тасдиқланган ишлаб чиқариш шароитлари: таркиб, технология, ишлаб чиқариш майдонининг кўчирилиши ва бошқаларни ўзгартириш мумкинлигини дастлабки тасдиги учун қайд этилгандан сўнг ҳам ўтказилади. Бундай синов усулида ҳарорат кўзда тутилган сақлаш шароитидан 15°C юқори ва меъёрдагига нисбатан юқори намлик белгиланади. Энг кўп тарқалган сақлаш даври 3 ва 6 ойни ташкил қилади. Бироқ оригинал дори воситаси яратувчи фирмалар бундай синовларни бир йил ёки ундан кўп муддатда ўтказадилар.

Узоқ муддатли ёки реал вақтдаги синовлар бугунги кунда яроқлилик муддатини белгилаш ва тасдиқлаш учун **дастлаб**, ҳамда ишлаб чиқариш шароитлари ўзгарганда **асосий усул** деб юритилади. Синовлар маҳсулотни кўзда тутилган сақлаш шароитига максимал яқинлаштирилган шароитда олиб борилади. Тўлиқ масштабли ишлаб чиқаришда тайёрланган намуналар учта серияси узоқ муддатли синовлари натижалари тўлиқ маълумот ҳисобланади ва унинг асосида охириги яроқлилик муддати ёки қайта текшириш даври белгиланади. Синов давомийлиги камида тўлиқ яроқлилик муддати (қайта текшириш даври)га мос келиши лозим.

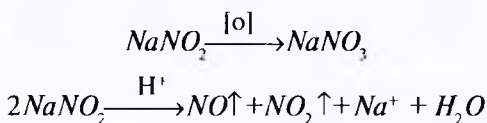
### **6.1. Дори воситаларининг барқарорлигига таъсир этувчи омиллар**

Дори воситаларининг аксарияти ташқи муҳит омиллари таъсирида парчаланиб, индеферент ёки кам таъсирли, баъзида эса токсик таъсирга эга бўлган моддаларга ўтиб қолади. Бунда дори воситасининг ташқи кўриниши ўзгариб қолиши ёки ўзгармаслиги ҳам мумкин. Кўпчилик ҳолларда дори моддаларнинг парчаланиб, сифати ўзгариб қолганлиги МХ талабига кўра таҳлил қилиб кўрилгандан кейингина маълум бўлади.

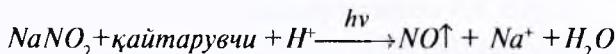
Дори моддаларнинг барқарорлигига салбий таъсир кўрсатувчи омилларга ёруғлик нурлари, атроф-муҳит ҳарорати, ҳаво намлиги, ҳаво таркибидаги кислород, карбонат ангидриди ва баъзи гуруҳ дори моддалар учун эса турли микроорганизмлар таъсири киради. Шунингдек, қадоқлаш воситалари ҳамда эритма муҳити шароитининг қиймати ҳам дори воситасининг барқарорлигига салбий таъсир кўрсатади. Эритма муҳитнинг рН қийматини ўзгариши дори моддаларда борадиган кимёвий жараёнларни тезлаштириб, айниқса, оксидланиш-қайтарилиш реакцияларининг тезлашишига сабаб бўлади.

Кўпчилик ҳолларда дори воситаларининг сифати ўзгариб қолиши бир неча омилларнинг биргаликдаги таъсири натижасида юзага келади. Бу омиллар таъсирида гидролизланиш, оксидланиш-қайтарилиш, декарбоксилланиш, изомерланиш ва бошқа жараёнлар кетиши мумкин. Дори воситаларининг сақланиш шароити уларнинг физикавий-кимёвий хоссаларини ҳамда барқарорлигига таъсир этувчи омилларни ҳисобга олган ҳолда ишлаб чиқилади. Ёруғлик таъсирида барқарорлигини ўзгартирувчи дори моддалар сони жуда кўп бўлиб, буларга ноорганик бирикмалардан нитрит тузлари, кумуш нитрат, натрий тиосульфат, органик бирикмалардан феноллар, органик аминларнинг ҳосилалари, кўпчилик гетероциклик бирикмалар, фенотиазин хоссалари, стероидлар ва бошқалар киради.

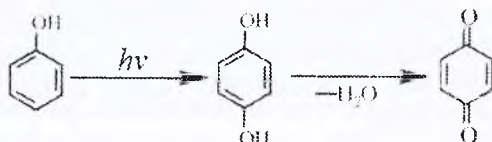
Натрий нитрит шоҳтомирларни кенгайтириб спазмалитик таъсир кўрсатувчи ва цианидлар билан заҳарланишга қарши ишлатиладиган восита бўлиб, рангли шишадан тайёрланган идишларда, оғзи маҳкам беркитилган ҳолда сақлаш тавсия этилади.



Шунингдек натрий нитритнинг қайтарилиш жараёни ҳам ёруғлик нури таъсирида тезлашади.



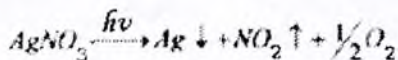
Фенол гуруҳи сақлаган моддаларнинг оксидланиши ҳам ёруғлик нури таъсирида тезлашади.



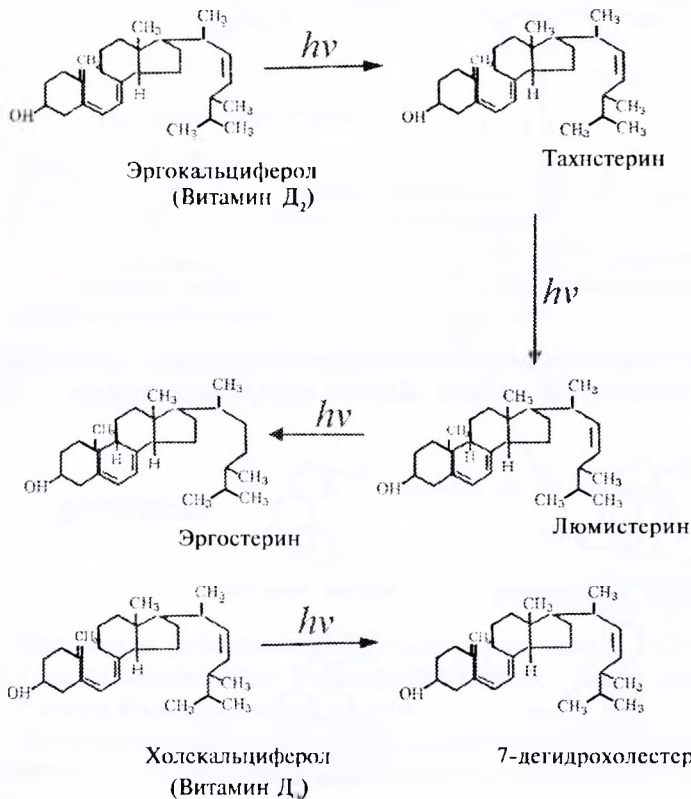
Натрий тиосульфатнинг парчаланиши, айниқса, унинг эритма-ларида ёруғлик нури таъсирида осон кетади.



Антисептик ва буриштирувчи таъсирга эга бўлган кумуш нитратнинг ёруғлик нури таъсирида парчаланиши қуйидагича боради:

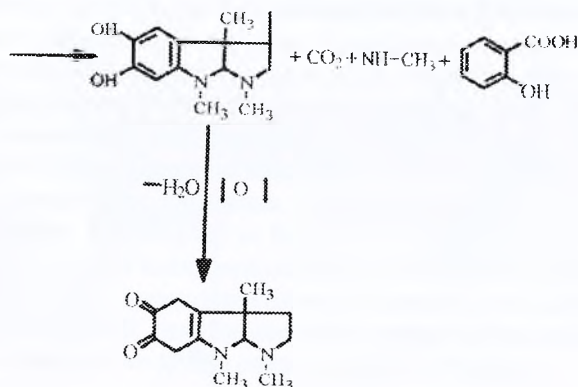
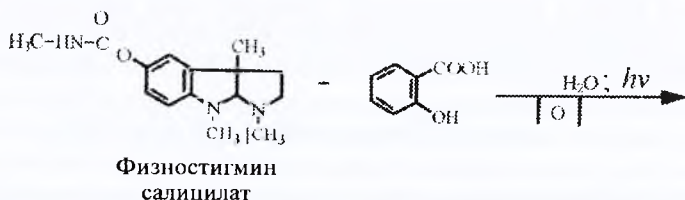


Стероид бирикмалар гуруҳига кирган дори моддалар орасида, айниқса циклогексенил этилингидридан бирикмалари ёруғлик нури таъсирида осон ўзгаришга учрайди.

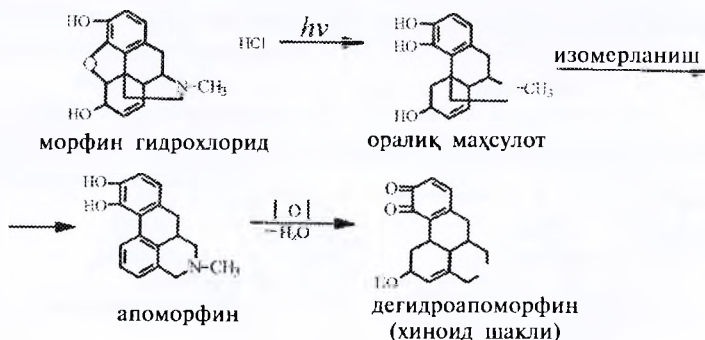


Гетероциклик бирикмалар орасида индол ҳосилалари ва фенант-ренизохинолин ҳосилалари гуруҳига кирган дори моддалар ёруғлик нурлари таъсирида осон ўзгаради.

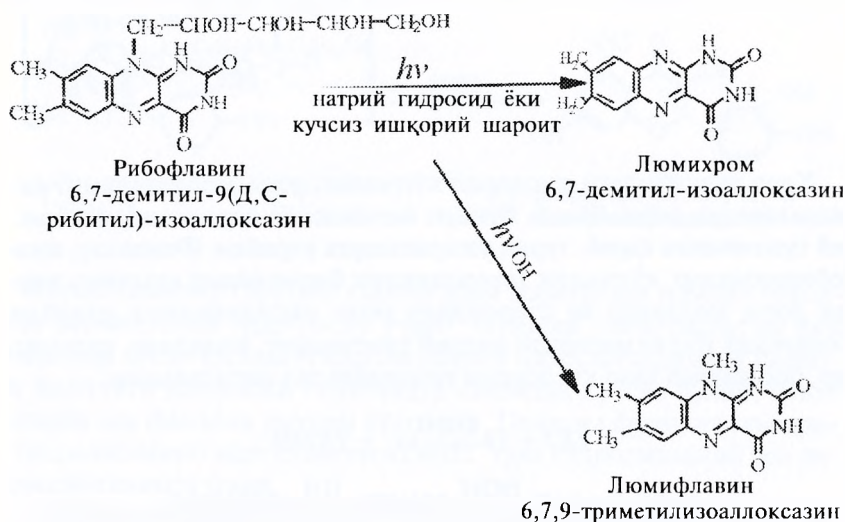
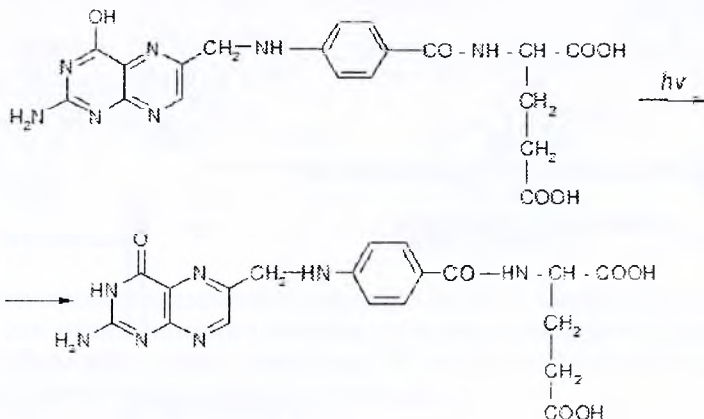
Физиостигмин салицилат сақлаган дори турлари рангли шишадан тайёрланган, оғзи маҳкам беркиладиган идишларда сақланади.



Морфин гидрохлорид ёруғлик нурлари таъсирида оксидланиб, қора мум шаклига ўтиб қолади. Жараён қуйидагича боради:



Фоли кислота ва рибофлавин ҳам ёруғлик таъсирида осон ўзгаришга учраб, биологик фаоллигини йўқотади. Бунда фоли кислотасида изомерланиш, рибофлавинда эса оксидланиш жараёнлари кетади.

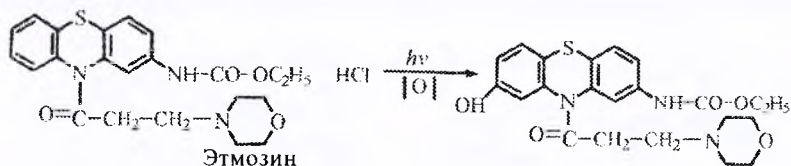


Люмихром рибофлавинга ўхшаб сариқ рангга эга бўлса ҳам, УБ – нурда товланмайди. Люмифлавин сариқ – яшил рангли бўлиб, УБ – нурда флюоресценцияланади.

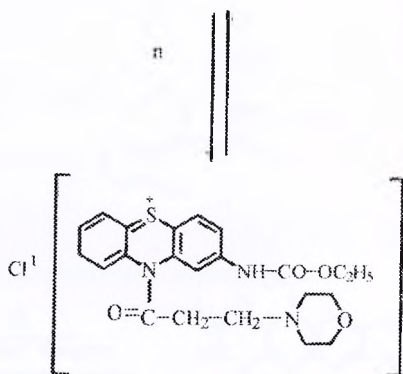
Метотрексатнинг ҳам ёруғлик нури таъсирида биологик фаоллигининг йўқолиши изомер моддалар ҳосил бўлиши билан тушунтирилади.



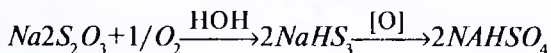
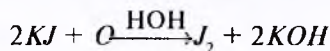
Фенотиазин ҳосилаларидан аминазин ва этмозин ёруғлик нури таъсирида оксидланиш натижасида қора рангга, хлораезин пушти рангга, пропазин эса кўк-яшил рангга бўялади.



2-карбэтоксиамино-10 (3-морфилпропионил)-  
фенотиозин гидрохлорид

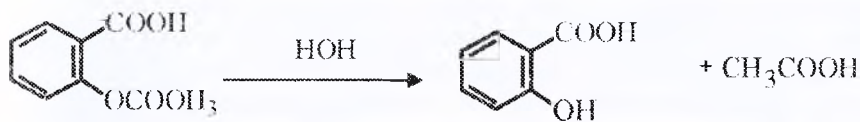


Ҳаво таркибидаги кислород кўпчилик дори моддаларнинг оксидланишига сабаб бўлиб, бунинг натижасида дори моддаси кимёвий тузилишига қараб, турли ўзгаришларга учрайди. Феноллар, аминобирикмалар, кўпчилик гетероциклик бирикмалар қаторига кирган дори моддалар ва стероидлар осон оксидланишга учрайди. Ноорганик бирикмалардан натрий тиосульфат, йодидлар, арсенитлар, бромидлар ҳаво кислороди таъсирида тез оксидланади.

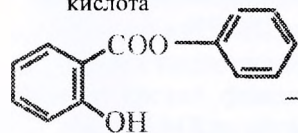


Ҳаводаги намлик дори моддаларнинг гидролитик парчланишга сабаб бўлади.

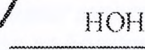
Мураккаб эфирлар гуруҳига кирган дори моддалар аминогликозидлар ва гликозидлар гидролизланади.



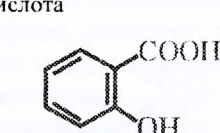
ацетилсалицил  
кислота



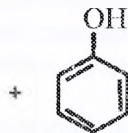
Фенилсалицилат



салицил  
кислота

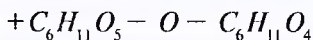
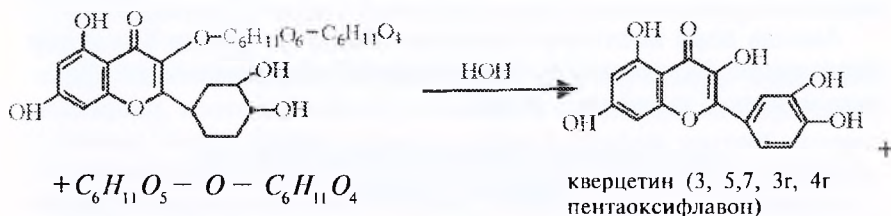


салицил кислота



фенол

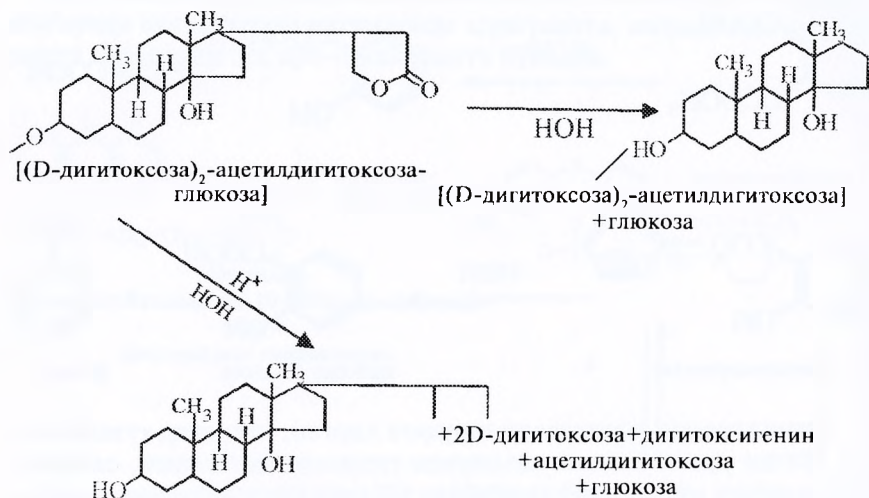
Фенилхроман ҳосилалари гуруҳига кирган, гликозид тузилишга эга бўлган рутин намлик таъсирида гидролизланганлиги, сабабли МҲ талабига кўра, унинг таркибиди 5% гача гидролизланиш маҳсулоти кверцетин бўлишига рухсат этилади.



кверцетин (3, 5, 7, 3r, 4r  
пентаоксифлавои)

Карденолидлар гуруҳига кирган дори воситалари намлик таъсирида ферментатив гидролизга учраб, тегишли гликозидларни ёки агликонни ҳосил қилади. Гидролизланиш маҳсулотларининг биологик фаоллиги дастлабки гликозидга нисбатан кучсиз бўлиб, баъзи ҳолларда эса фаоллик умуман йўқолади. Целанид фермент таъсирида гидролизланиб ацетилдигитоксинга, тўла гидролизланиб эса дигитоксингенингга ўгади.

Дори воситаларини сақлаш жараёнида барқарорлигининг ўзгаришига ҳарорат ҳам салбий таъсир кўрсатувчи омиллардан ҳисобланади. Ҳароратнинг кўтарилиши рўй берадиган физикавий, кимёвий, биокимёвий жараёнларни тезлаштиради. Айниқса, осон парчаланувчи, осон изомерланувчи ва учувчан моддалар юқори ҳарорат таъсирида ўзининг биологик фаоллигини йўқотади (йодоформ, водород пероксид эритмаси, натрий гидрокарбонат, хлорамин, амми



ак эритмаси, формалин, эфир мойлари, настойкалар, экстрактлар ва ҳ.к.)

Амалда дори воситалари турғунлигининг ўзгариши бир қатор омилларнинг биргаликдаги таъсири натижасида амалга ошириб, бунда жуда мураккаб жараёнлар кетади.

## 6.2. Дори воситаларининг барқарорлигини ошириш йўллари

Дори воситасининг дори сифатида ишлатилиши учун унинг маълум йўналишда биологик фаоллиги бўлиши билан бирга, барқарор ҳам бўлиши талаб этилади. Айниқса, инъекцион эритмалар ва кўз томчиси сифатида ишлатиладиган моддалар барқарорлиги муҳим аҳамият касб этади. Бу дори турлари таркибидаги моддаларни стериллаш жараёнида ўзгариб қолмасдан меъёрий — техник ҳужжатлар талабида сақлаб туриш ва ташқи омиллар таъсирида вужудга келадиган кимёвий ўзгаришлардан (термик парчаланиш, гидролизланиш, оксидланиш ва бошқалар) сақлаш дори ишлаб чиқарувчи корхоналар ва дорихоналар учун асосий муаммолардан бири ҳисобланади. Дори воситалари таркибига кирган моддаларнинг табиати ва хоссаларини ҳисобга олган ҳолда турли стабилизаторлар қўшиш орқали уларнинг барқарорлигини таъминлаш мумкин. Тиббиёт амалиётида ишлатилаётган инъекцион эритмаларнинг деярли ярми стабилизатор қўшиш йўли билан барқарорлаштирилади.

Давлат фармакопеясининг талабига кўра, инъекцион эритмалар барқарорлигини таъминлаш мақсадида уларга аскорбин кислота, хлорид кислота, вино кислота, лимон кислота, сирка кислота, натрий карбонат, натрий гидрокарбонат, натрий гидроксид, натрий сульфит, калий сульфит, натрий гидросульфит, натрий метабисульфит, натрий тиосульфат, натрий цитрат, натрий дигидрофосфат, натрий гидрофосфат, натрий хлорид, оксибензой кислотасининг метил эфири, оксибензой кислотасининг пропил эфири, ронгалит, этилендиамин тетраасирка кислотасининг динарийли тузи, поливинилспирт, хлорбутанол крезол, фенол ва бошқалар қўшилади.

Махсус МХда айрим кўрсатма берилмаган бўлса, хлорбутанол, крезол, фенол 0,5% гача, сульфит ангидриди ёки унга эквивалент бўлган сульфит, гидросульфит ва метабисульфитлар 0,2% гача қўшилади.

Парентерал йўл билан қабул қилинадиган кўп дозали ва якка дозали дори воситаларини стабиллаш МХ талабига кўра амалга оширилиб, аъзолар ичига, юрак мушаклари орасига, кўз ичига, орқа мияга юбориладиган инъекцион эритмалар ҳамда бир марталик дозасидаги ҳажми 15 мл дан ортиқ эритмалар консервантларсиз тайёрланади.

Кўз томчиларнинг турғунлигини ошириш, таъсир муддатини узайтириш, изотониклигини таъминлаш мақсадида ва консервант сифатида уларга натрий хлорид, натрий сульфат, натрий нитрит, натрий метабисульфит, натрий тиосульфат, натрий гидрофосфат, натрий дигидрофосфат, бор кислота, сорбин кислота, нинагин, целлюлоза ҳосилалари ва бошқалар қўшилади.

Дори воситаларининг барқарорлигини таъминлаш мақсадида қўшиладиган ёрдамчи моддаларни қандай нохуш жараёнга таъсир кўрсатишига қараб уч турга бўлиш мумкин.

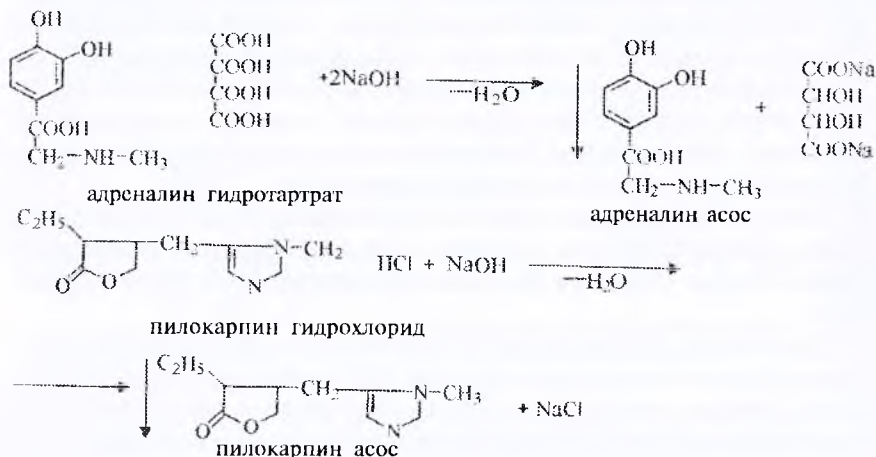
1. Дори моддаларнинг гидролизланишига тўсқинлик қилувчи моддалар.

2. Дори моддаларни оксидланишдан ҳимояловчи антиоксидантлар.

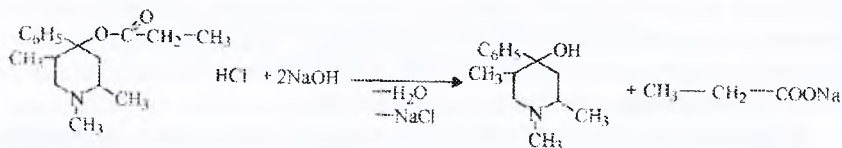
3. Бактерицид (антисептик) таъсир кўрсатувчи стабилизаторлар.

Биринчи гуруҳга кучсиз асос ва кучли кислотадан ҳамда кучсиз кислота ва кучли асосдан ҳосил бўлган дори моддалар эритмаларни гидролизланишдан сақловчи стабилизаторлар киради. Алкалоидлар, азот сақловчи гетероциклик бирикмалар, арилалкиламинлар, аминокликозидлар каби кучсиз асосларнинг кучли минерал кислоталар билан ҳосил қилган тузларини сувли эритмалари гидролизланиши

натижасида кучсиз кислотали муҳит ҳосил бўлиб, шиша идишда ишқорий муҳит туғдирувчи силикат тузлари билан нейтралланиши натижасида водород ионларининг концентрацияси камайиб кетиши туфайли асосий таъсир этувчи модда чўкмага тушиб қолади.



Мураққаб эфир тузилишидаги моддалар эритмаларида шиша идиш таркибидаги ишқор таъсирида гидролизланиб, таркибий қисмларга парчаланadi.

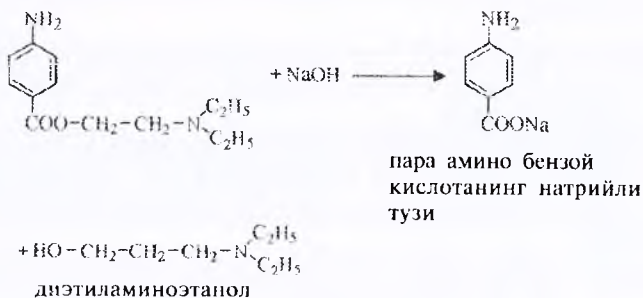
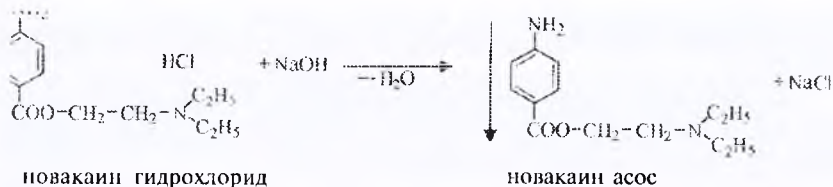


прометол  
1,2,5-триметил-4-фенил-4-пропионол оксиперидин гидрохлорида

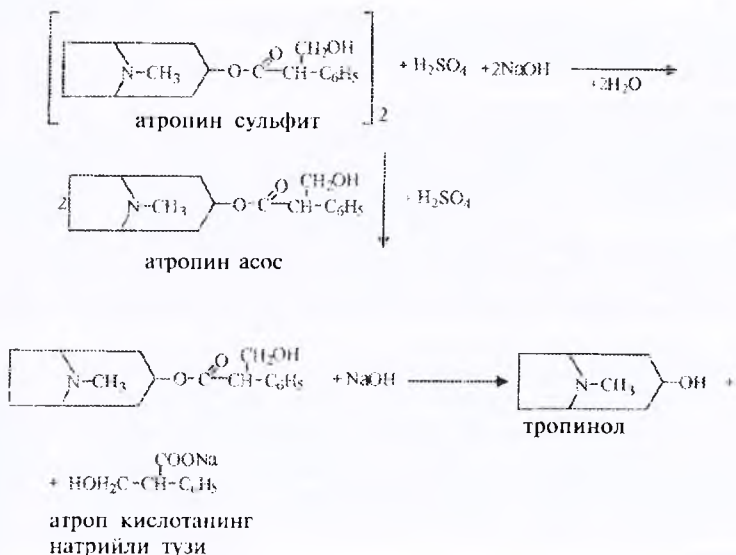
1,2,5-триметил-4-фенил-4-оксиперидин  
+  $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-COONa}$



никотин кислотанинг диэтиламини



Новокаин диэтиламиноэтанол ва пара-аминобензой кислотага, атропин сульфат тропин спирти ва атроп кислотага парчаланиши мумкин.



Шиша идишнинг ишқорий муҳити аскорбин кислота, аминазин, дипразин, викасол, адреналин каби дори моддаларнинг оксидланишини тезлаштиради. Натижада эритмадаги асосий таъсир этув-



чи модданинг физиологик фаоллиги пасаяди ёки бутунлай йўқолиб кетади.

Шунинг учун инъекцион эритмаларнинг барқарорлигини сақлаб туриш мақсадида уларга одатда 3,0–4,5 рН қийматиғача хлорид кислотанинг 0,1 моль/л эритмаси қўшилади.

Қўшилган кислотанинг миқдори эритмадаги дори моддасининг хоссасига боғлиқ.

Атропин сульфатнинг 0,1% ли инъекцион эритмасининг 1 литрига 10 мл 0,1 моль/л хлорид кислота қўшилиб, эритманинг рН и 3,0–4,5 га келтирилади.

Новокаиннинг инъекция учун ишлатиладиган 0,25% ли эритмасини 1 литрига 3 мл 0,5% ли эритмасига 4 мл 1–2% ли эритмасига 9 мл 0,1 моль/л хлорид кислота қўшиб, эритманинг рН и 3,8–4,5 га келтирилади.

Морфин гидрохлорид 1% ли инъекцион эритмасининг 1 литрига 10 мл, 5% ли эритмасининг 1 литрига 20 мл 0,1 моль/л хлорид кислота қўшилганда эритманинг рН 2,7 – 3,5 атрофида бўлади.

Скополамин гидробромидни 0,05% ли эритмасининг рН ини 2,8–3,0 га тенглаштириш учун эритманинг 1 литрига 20 мл 0,1 моль/л хлорид кислота қўшилади.

Дибазолнинг 1% ли ва 2% ли эритмаларининг 1 литрига 10 мл 0,1 моль/л хлорид кислота қўшилади.

Глюкозанинг инъекцион эритмалари ҳам сақлаш жараёнида ўзининг барқарорлигини бирмунча йўқотади. Бу эритма муҳит шароитига боғлиқ бўлиб, рН–3–4 га тенг бўлганда эритмадаги глюкоза ўз барқарорлигини сақлаб туриши исботланган. Шунинг учун глюкозанинг турли концентрациядаги инъекцион эритмаларининг 1 литрига 5 мл 0,1 моль/л хлорид кислота ва 0,26 г натрий хлорид қўшилади.

Кучли асос ва кучсиз кислотадан ҳосил бўлган моддалар, жумладан, натрий нитрит, натрий тиосульфат, кофеин натрий бензоат каби моддаларнинг сувдаги эритмалари гидролизланиши натижа-сида ишқорий муҳит ҳосил бўлади. Уларни гидролизланишдан сақлаш мақсадида натрий гидроксиднинг 0,1 моль/л эритмаси ёки натрий гидрокарбонат қўшиниш орқали 6,8–8,5 га тенг рН шароити яратилади.

Кофеин – натрий бензоатнинг 10% ли ва 20% ли инъекцион эритмаларининг 1 литрига 4 мл 0,1 моль/л натрий гидроксид қўшиб, эритманинг рН и 6,8–8,5 га келтирилади.

Натрий тиосульфатнинг сувдаги эритмаларида муҳит нейтралга яқин бўлиб, сақлаш давомида унинг парчаланиши ва натижада куч-проқ бўлган сульфат кислота ҳосил бўлиши ҳисобига, эритманинг рН муҳити кислотали томонга сурилиб, бу муҳит модданинг янада тез парчаланишига сабаб бўлади. Ушбу ҳодисанинг рўй беришига йўл қўйилмаслик учун унинг 30% ли эритмасининг рН қиймати 7,8–8,4 га келгунга қадар, 1 литр эритмага 20 г натрий гидрокарбонат солинади.

Кўз томчиларининг барқарорлигини ошириш учун буфер эритмалардан фойдаланиб, эритмаларнинг рН муҳити тартиблаб турилади. Бунда қўшиладиган буфер фақат эритмадаги дори моддаси барқарорлигини таъминлаб қолмасдан, унинг биологик фаоллигини сақлаб қолини ҳам кўзда тутилади.

Азот сақловчи кучсиз асосларнинг тузларидан тайёрланган кўз томчиларини стабиллаш учун хлорид кислота эмас, балки кучсиз кислота бўлган бор кислотасининг 2% ли эритмасидан фойдаланилади. Бунда эритманинг рН муҳити 5 га тенг бўлади.

Кучли асос ва кучсиз кислотадан иборат бўлган дори моддасидан тайёрланган кўз томчиларига 0,1 моль/л натрий гидроксид эритмаси қўшилади.

Иккинчи гуруҳ стабилизаторлар антиоксидантлар бўлиб, улар дори воситаси таркибидаги асосий таъсир этувчи моддани оксидланишдан сақлайди.

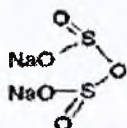
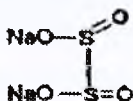
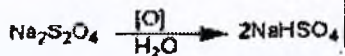
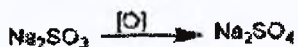
Осон оксидланувчи дори моддаларга аскорбин кислота, аминазин, дипразин, новокаинамид, натрий пара – аминосалицилат ва яна бир қатор моддаларни киритиш мумкин. Улар сувли эритмаларида энгил оксидланиб, сифатсиз ҳолга ўтади.

Аминазин ва дипразин тўқ қизил рангли, эрувчан стрептоцид, этазол новокаинамид, натрий парааминосалицилат сарғимтир ёки пушти, адреналин ва норадреналин қизил рангли бирикмаларга ўтади.

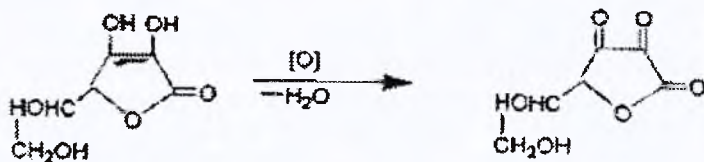
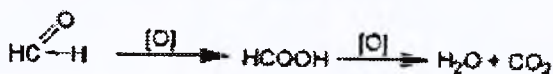
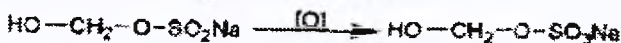
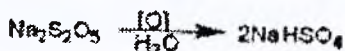
Эритмаларида энгил оксидланувчи дори моддаларнинг турғунлигини таъминлаш учун уларга қайтарувчи хоссага эга бўлган моддалардан натрий сульфит ( $\text{Na}_2\text{SO}_3$ ), натрий биосульфит ( $\text{NaHSO}_3$ ), натрий гидросульфит ( $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$ ), натрий метабисульфит ( $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$ ), ронголит ( $\text{HO CH}_2 \text{SO}_2\text{Na}$ ), формальдегид, аскорбин кислота, тиомочевина ( $\text{NH}_2)_2\text{CS}$ ), натрий тиосульфат ( $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ ) ва бошқа антиоксидантлар қўшилади.

Аминазиннинг 2,5% ли инъекцион эритмасига 1 г натрий сульфит ёки натрий метабисульфит ҳамда 2 г аскорбин кислота ва 6 г натрий хлорид қўшилади.

## Антиоксидантлар ва уларнинг оксидланиши



натрий метабисульфит

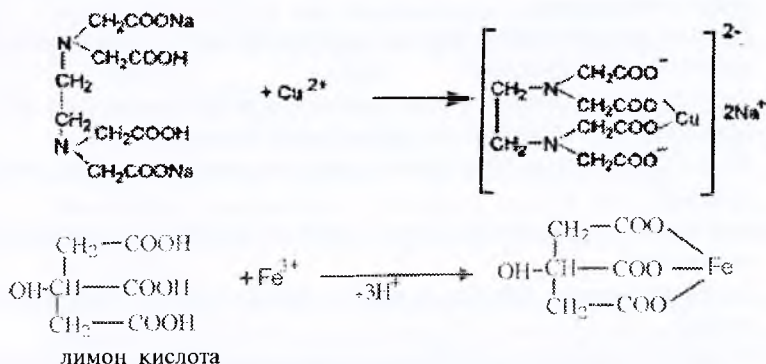


Этазол натрийнинг 10% ли ва 20% ли эритмаларининг 1 литрига 5 г ронголит, новокаинамиднинг 10% ли эритмасига 5 г натрий метабисульфит қўшилади.

Адреналин гидротартратнинг 0,18% ли ва норадреналиннинг 0,2% ли инъекцион эритмаларининг 1 л ига 1 г натрий метабисульфит ва 8 г натрий хлорид қўшиб барқарорлаштирилади.

Аскорбин кислотанинг турғунлигини таъминлаш учун унинг 5% ли инъекцион эритмасига 1 г натрий метабисульфит ёки 2 г сувсиз натрий сульфит ва 23,85 г натрий гидрокарбонат қўшилади.

Дори моддалар таркибида ёт модда ҳолидаги  $\text{Fe}^{2+}$ ,  $\text{Fe}^{3+}$ ,  $\text{Cu}^{+2}$  ионлари уларнинг оксидланишига каталитик таъсир этганлиги учун стабилизатор сифатида комплекс ион ҳолда боғлаб олувчи моддалар қўшилади. Бундай стабилизаторлар сифатида этилендиамин тетра-сирка кислота, этилендиамин тетра-сирка кислотанинг динатрийли тузи (трилон Б), кальций тетацини, инозит, фосфат кислота, лимон кислота ва бошқалардан фойдаланилади.



Бундай стабилизаторлар ёрдамида феногиазин ҳосилалари, изоникотин кислота ҳосилалари, антибиотиклар, йод сақловчи рентгеноконтраст моддалар, арилалкиламинлар, глюкоза эритмалари ва бошқа дори моддаларнинг эритмалари барқарорлаштирилади.

0,02%ли рибофлавин, 0,2% аскорбин кислота, 2% глюкозадан иборат бўлган кўз томчисига 0,1% натрий метабисульфит ва 0,03% трилон Б қўшилса, унинг сақланиш муддати уч ойга ошади.

0,02% рибофлавин эритмаси, 2% ли калий йодид ва 2% ли глюкоза аралашмасидан иборат кўз томчиси 0,03% трилон Б билан барқарорлаштирилганда сақланиш муддати 3 йилгача ортади.

Дори воситалари турғунлигини оширишнинг учинчи йўли, унда микроорганизмларнинг пайдо бўлиши ва ривожланишига йўл қўймаслик учун турли антисептик таъсирга эга бўлган стабилизаторлар ва физикавий тадбирлардан кенг фойдаланилади. Таркибида глюкоза ва крахмал сингари микроорганизмларнинг кўпайишига озуқа сифатида хизмат қиладиган моддалар қўшиб тайёрланган дори воситалари барқарорлигини таъминлаш мақсадида асептик шароитда тай-

ёрлаш, физикавий тадбирлар қўллаш билан бир қаторда, уларга анти-септик консервант сифатида бор кислота, водород пероксида, бензой кислота, фенол, этанол, хиназол, крезол ва бошқалар қўшилади.

**Дори воситаларининг яроқлилик муддатларини аниқлаш.**

**Дори моддаларининг барқарорлиги ва унга таъсир этувчи омиллар мавзуси бўйича саволлар**

1. Дори воситаларининг барқарорлиги деганда нимани тушунасиз?
2. Дори воситаларининг барқарорлигига таъсир этувчи омилларни кўрсатинг. Улар таъсирида борадиган жараёнларни мисоллар ёрдамида тушунтиринг.
3. Ёруғлик нури таъсирига сезгир дори моддаларини ёзинг, кимёвий жараёнларни кўрсатинг.
4. Эргокальциферолнинг ёруғлик нури таъсиридаги ўзгаришида ҳосил бўладиган моддаларнинг тузилиш формулаларини ёзинг.
5. Физиостигмин салицилат ёруғлик нури таъсирида қандай ўзгаришга учрайди?
6. Адреналин гидротартрат ёруғлик нури таъсирида қандай ўзгаришга учрайди?
7. Холекальциферол ёруғлик нури таъсирида қандай ўзгаришга учрайди?
8. Морфин гидрохлорид нотўғри сақланганда қандай кимёвий ўзгаришга учрайди?
9. Фенотиазин ҳосилаларининг барқарорлиги ўзгарганида қандай жараён содир бўлади?
10. Кумуш нитрат эритмаси нима учун рангли идишларда сақланади?
11. Дори воситаларининг гидролизланишига тўсқинлик қиладиган стабилизаторларни ёзинг.
12. Дори воситаларининг турғунлигини таъминлаш мақсадида фойдаланиладиган стабилизаторлар қандай турларга бўлинади?
13. Дори воситаларининг оксидланишига қарши қандай стабилизаторлардан фойдаланилади?
14. Дори воситаларининг микроорганизмлар таъсирида бузилиб қолмаслиги учун қандай стабилизаторлардан фойдаланилади?

**Дори воситаларининг яроқлилик муддатларини аниқлаш.**

**Дори моддаларининг барқарорлиги ва унга таъсир этувчи омиллар мавзуси бўйича вазиятли масалалар**

1. Аскорбин кислотасининг 5% ли инъекцион эритмасидаги миклори формальдегид эритмаси иштирокида 0,1M йод эритмаси билан

титрлаш орқали аниқланди. Агар:  $a=0,5$  мл;  $V=2,8$  мл;  $K=1,0080$ ;  $M. m=176$  бўлса, 1 мл инъекцион эритмадаги аскорбин кислотанинг грамм миқдорини топинг.

2. Аскорбин кислотасининг 5% ли инъекцион эритмасидаги натрий сульфитнинг миқдори 0,1М йод эритмаси билан титрлаш орқали аниқланди.  $a=2$  мл;  $V_1=11,8$  мл;  $V_2=11,2$  мл;  $K=1,0080$ ; натрий сульфитнинг  $M. m=126$ , натрий сульфитнинг дори туридаги фоиз миқдорини аниқланг.

3. Аскорбин кислотасининг 5% ли инъекцион эритмасидаги натрий сульфитнинг фоиз миқдори 0,2% бўлса, 0,5 мл эритмани титрлаш учун неча мл 0,1М йод эритмасидан сарфланади? Натрий сульфитнинг  $M. m=126$  бўлса, аскорбин кислотасининг  $M. m=176$ ,  $K=1.0080$ .  $X_{\text{аскорбин кислота}}=4,98\%$ .

4. Новокаиннинг 0,5% ли инъекцион эритмаси таркибидаги хлорид кислотанинг мл миқдори 10 мл дори препаратини 0,02М натрий гидроксид эритмаси билан титрлаш орқали аниқланди. Инъекцион эритманинг 1 литрига 4 мл 0,1М хлорид кислота қўшилган бўлса, титрант ҳажмини ҳисобланг.  $T=0,0007292$ ;  $K=1,0000$ .

5. Новокаиннинг 1% ли инъекцион эритмаси таркибидаги хлорид кислотанинг мл миқдорини аниқлаш учун 0,02М натрий гидроксид эритмасидан 2,5 мл сарф бўлди.  $a=10$  мл,  $T=0,0007292$ ;  $K=1,0000$  бўлса, дори препарати таркибидаги 0,1М хлорид кислота ҳажмини ҳисобланг.

6. Новокаиннинг 0,25% ли инъекцион эритмаси таркибидаги новокаин миқдори аргентометрик усул билан аниқланди. Ҳисоблаш

формуласига  $V_{\text{AgNO}_3} = B - \frac{A}{5}$  қийматини қўйилишини тушунтиринг.

7. Новокаиннинг 5% ли инъекцион эритмаси таркибидаги натрий метабисульфитни миқдори йодометрик усул билан аниқланди.  $a=2$  мл,  $T=0,004753$ ;  $V_{\text{I}_2}=1,2$  мл бўлса, натрий метабисульфитнинг миқдорини аниқланг.

8. Сульфацил натрийнинг 10% ли қўз томчиси таркибидаги натрий тиосульфатнинг миқдори йодометрик усул билан аниқланди.  $a=5$  мл,  $T=0,004964$ ;  $V_{\text{I}_2}=1,5$  мл,  $P=\text{мл}$  бўлса, сульфацил натрийнинг қўз томчисидagi грамм миқдорини аниқланг.

9. Сульфацил натрийнинг 20% ли қўз томчиси таркибидаги миқдори рефрактометрик усул ёрдамида аниқланди.  $n_D^{20} = 1,3730$ ;



- $F=0,0002$ ; мл бўлса, сульфацил натрийнинг дори препаратидаги миқдорини ҳисобланг.
10. Натрий гидрокарбонатнинг 5%ли инъекцион эритмасидаги миқдори ацидометрик усул билан, 0,1М хлорид кислота эритмаси билан титрлаш орқали аниқланди. Ўлчов колбасининг ҳажми -100 мл, пипетка ҳажми – 5 мл,  $a=10$  мл,  $V=3$  мл,  $M. m=84$ ,  $K=1,0060$  бўлса, 1мл дори препаратидаги натрий гидрокарбонатнинг грамм миқдорини ҳисобланг.
  11. Натрий гидрокарбонатнинг 5%ли инъекцион эритмасининг 1 литрига 0,1 г Трилон Б қўшилади. Унинг дори препаратидаги фоиз миқдори 0,01М ли рух сульфат эритмаси билан титрлаш орқали аниқланди. Агар  $a=25$  мл,  $T=0,003722$ ,  $K=1,0030$  бўлса, титрант ҳажмини ҳисобланг.
  12. Рибофлавин – 0,002 г, 2%ли бор кислотаси – 10 мл; таркибли кўз томчисидаги бор кислотасининг миқдорини аниқлаш пима учун глицерин иштирокида олиб борилади? Жавобингизни тушунтиринг.
  13. Дори воситасининг яроқлилиқ муддати тезлаштирилган эскириш усули билан аниқланиб, 60°C ҳароратда 30 кун термостатда сақланди. Агар дори воситасининг тайёрланганидан термостатга қўйилгунича 60 кун ўтган бўлса, унинг яроқлилиқ муддатини ҳисобланг.
  14. Дори воситасининг 20°C даги яроқлилиқ муддати 2920 кун бўлса, уни 3 йил сақлаш муддатига мос келадиган максимал ҳароратни ҳисобланг.
  15. Дори воситасининг яроқлилиқ муддати тезлаштирилган эскириш усули билан аниқланиб, термостатда 70°C ҳароратда 34 кунга қўйилди ва яроқлилиқ муддати 3 йил деб топилди. Реакциянинг тезланиш коэффициентини ҳисобланг.

**Дори воситаларининг яроқлилиқ муддатларини аниқлаш.**

**Дори моддаларининг барқарорлиги ва унга таъсир этувчи омиллар мавзуси бўйича тест саволлари**

?

Дори модданинг турғунлиги нимани англатади?

-..дори моддасининг осон оксидланиб қолишини

+..дори моддасининг барқарорлигини

-..дори моддасининг осон гидролизга учрашини

-..дори моддасининг фаоллигини

?

Дори моддасининг турғунлиги нимани кўрсатади?

+..дори моддасининг сифатини

-..дори моддасининг физик хоссасини

-..дори моддасининг кимёвий хоссасини

-..дори моддасининг фармакологик хоссасини

?

Дори моддасининг турғунлигига қандай омиллар таъсир қилди?

-.. атмосфера босими, ҳарорат, қадоқловчи материал кимёвий таркиби

-.. атмосфера босими, намлик, қадоқловчи материал кимёвий таркиби

-.. атмосфера босими, ёруғлик нури, технологик жараён шартига риоя қилиш

+..ёруғлик нури, намлик, ҳарорат, қадоқловчи материал кимёвий-таркиби, технологик жараён шартига риоя қилиш

?

Дори моддасининг турғунлиги қандай аниқланади?

+..сақлаш жараёнида кетадиган кимёвий, физикавий жараёнлар механизмини ўрганиш орқали

-..сақлаш жараёнида кетадиган фармакологик жараёнларни ўрганиш орқали

-сақлаш жараёнида кетадиган кимёвий жараёнларни ўрганиш орқали

-..сақлаш жараёнида кетадиган физикавий жараёнларни ўрганиш орқали

?

Дори модданинг турғунлиги қандай баҳоланади?

-..дори моддасининг чинлигини аниқлаш орқали

-..дори моддаси таркибидаги асосий компонентнинг миқдорини аниқлаш орқали

-..дори моддасининг парчаланиш маҳсулотларини ўрганиш орқали

+..асосий компонент ва парчаланиш маҳсулотларининг миқдорини аниқлаш орқали

?

Дори модданинг турғунлигини қандай усуллар билан аниқланади?

-..таҳлилнинг кимёвий усуллари билан

-..таҳлилнинг физикавий-кимёвий усуллари билан

-..таҳлилнинг биологик усуллари билан

+..таҳлилнинг кимёвий, физикавий-кимёвий ва биологик усуллари билан

?

Дори моддасининг турғунигини аниқлаш орқали унинг сифати қандай баҳоланади?

+..оддий шароитда (2–5 йил) ва тезлаштирилган эскириш усули (15–115 кун 40–70°С да) билан

-..фақат тезлаштирилган эскириш усули билан

-..фақат оддий шароитда сақланиш шароити билан

?

Стабилизаторларнинг неча тури мавжуд?

+3

-5

-2

-6

?

Шиша идишнинг ишқорий муҳити қайси моддаларнинг оксидланишини тезлаштиради?

+викасол, адреналин

-этазол, пироцетам

- рибофлавин, кальций хлорид

-магний сульфат

?

Атропин сульфат 0,1% ли инъекцион эритмасига стабилизатор қўшилганда рН муҳити неча бўлиши керак?

+3,0– 4,5 гача

-5,0-6,0 гача

-6.4-7,0 гача

- 8,5– 9,0 гача

?

Новокаин инъекцион эритмасига стабилизатор қўшилганда рН муҳити неча бўлиши керак ?

+3,8– 4,5 гача

-5,0–6,0 гача

-6,4–7,0 гача

- 8,5– 9,0 гача

?

Новокаин 2 % ли 1 литр инъекцион эритмасига неча мл 0,1 моль/л хлорид кислота қўшилади?

+9 мл

-5 мл

-10 мл

-4 мл

?

Кофеин натрий бензоат 10% ли 1 литр инъекцион эритмасига неча мл 0,1 моль/л натрий гидроксид қўшилади?

+ 4 мл

-25 мл

-5 мл

-10 мл

?

Кўз томчиларига рН муҳитни тартиблаш учун нима қўшилади?

+буфер эритма

— ишқор

— сув

— глюкоза

?

Кучли асос ва кучсиз кислотадан иборат бўлган кўз томчиларига стабиллизатор сифатида нима қўшилади?

+натрий гидроксид

— хлорид кислота

— сув

— натрий гидрокарбонат

?

0,02% рибофлавин эритмаси, 2% калий йодид ва 2% глюкоза эритмасидан иборат кўз томчисини стабиллаш учун нима қўшилади?

+ трилон Б

— натрий гидроксид

— хлорид кислота

— натрий гидрокарбонат

?

Антисептик консервантларга нима қиради?

+крезол

-хлорид кислота

-натрий гидроксид

-натрий нитропруссид

?

Антисептик консервантларга нима қиради?

+ бензой кислота, бор кислота

-хлорид кислота, сирка кислота

-натрий гидроксид, натрий нитропруссид

-сульфат кислота, танин

Дори моддаларнинг яроқлилик муддатини аниқлашда «Анъанавий усулнинг» камчилиги нима?

+қўп вақт талаб қилади

-дори модда бузилади

-дори модданинг ташқи кўриниши ўзгаради

-камчилиги йўқ

?

«Тезлаштирилган эскириш» усулида ҳарорат коэффиценти нечига тенг?

+2

-5

-1

-4

?

«Тезлаштирилган эскириш» усулида ҳарорат орасидаги фарқ нечига тенг?

+10°C

-20 °C

-15 °C

-4 °C

## ДОРИ МОДДАСИНИНГ КИМӨВИЙ ТУЗИЛИШИ БИЛАН УНИНГ ОРГАНИЗМГА ТАЪСИРИ ОРАСИДАГИ БОҒЛИҚЛИК

Дори моддаларининг тузилиши уларнинг биологик фаоллиги билан узвий боғланган бўлади. Бу боғлиқлик нафақат маълум мақсадга йўналтирилган дори моддани излаб топишда, турли тузилиш фрагментлари билан фаоллик орасидаги қонуниятни аниқлашда, балки фалсафий жиҳатдан ҳам катта аҳамиятга эга. Бу соҳада йиғилган маълумотлар асосан эмпирик тарзда йиғилган маълумотлардан иборат бўлиб, маълум гуруҳ дори моддалари учун умумлаштиришга хизмат қилади, ammo барча дори моддалари учун умумий қонуният ишлаб чиқиш учун старли эмас. Бу борада тўпланган маълумотлар асосида баъзи бир хулосалар чиқарилган ва биз ана шу хулосаларнинг асосланиш тамойилларини кўриб чиқамиз.

$\text{CH}_4$  — метан, тўйинган углеводородларнинг энг оддий вакили.

$\text{CH}_3\text{Cl}$ ,  $\text{CH}_3\text{Br}$  — газ ҳолатидаги моддалар бўлиб, заҳарлилиги метанга яқин ва тиббиётда қўлланилмайди.

$\text{CH}_3\text{-CH}_3$  — этан, заҳарли газ.

$\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{Cl}$  — этанга нисбатан заҳарлилиги кам, суюқ модда, қайнаш ҳарорати  $12\text{--}13^\circ\text{C}$ , ташқи наркоз учун ишлатиладиган дори моддаси.

$\text{CF}_3\text{-C}_6\text{H}_5$  — тиниқ суюқлик, қайнаш ҳарорати  $49\text{--}51^\circ\text{C}$ , солиштирма оғирлиги этил хлоридга қараганда икки маротаба оғир. зичлиги  $1,865\text{--}1,870\text{ г/см}^3$ , наркоз бериш мақсадида ишлатилади. Наркотик таъсири дихлорэтанга қараганда кучли ва узоқ вақт таъсир этади.

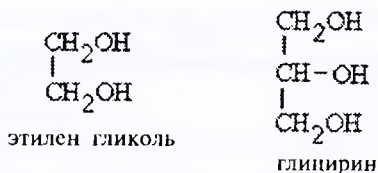
$\text{CHCl}_3$  — хлороформ, заҳарлилиги этилхлоридга қараганда кучли ва наркотик таъсири ҳам кучли, умумий наркоз бериш учун ишлатилади.

$\text{CHJ}_3$  — йодоформ, сариқ рангдаги кристалл порошок, қайнаш ҳарорати  $116\text{--}120^\circ\text{C}$ .

Энди алифатик гуруҳга кирган спиртларни кўриб чиқамиз.

$\text{CH}_3\text{OH}$ -метил спирти,  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$ -этил спирти

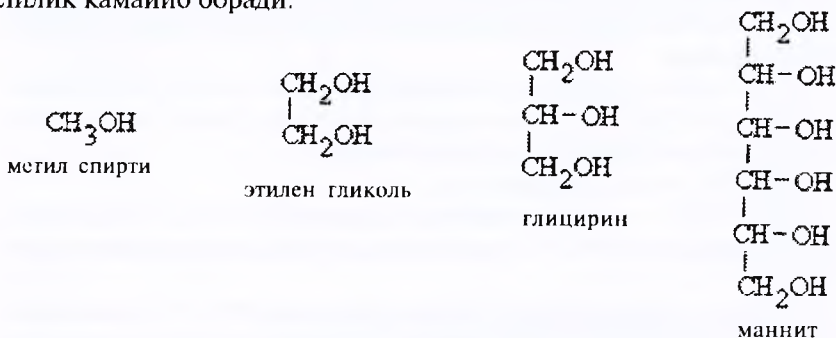




Бир атомли, паст молекулали спиртлар сувда осон эрийди. Углерод занжирини узайиши билан уларнинг эрувчанлиги камайиб боради. Бирламчи спиртларга қараганда иккиламчи спиртлар, уларга қараганда учламчи спиртларнинг эрувчанлиги осонлашади.

Молекулага -ОН гуруҳининг киритилиши унинг заҳарлилигини камайтириб наркотик эффектининг<sup>4</sup> ошишига сабаб бўлади. Бир атомли спиртларнинг заҳарлилиги молекуладаги углерод атомларининг сонига боғлиқ.

$\text{CH}_3\text{OH}$ ;  $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{OH}$ ;  $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{15}\text{OH}$ . Бу қаторда заҳарлилик чапдан ўнга қараб камайиб боради ва углерод занжирининг ортиб бориши билан спиртнинг сувда эрувчанлигининг камайиши ва кам сўрилиши билан тушунтирилади. Кўп атомли спиртларда заҳарлилик камайиб боради.



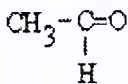
Агар углерод боғи шохланган бўлса фаоллик кучаяди, тўйинмаган спиртларда тўйинган спиртларга қараганда заҳарлилик кучли бўлади.

Спирт молекуласига галоген атоми киритиш наркотиклик таъсирини ортишига сабаб бўлади.

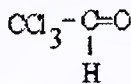
Альдегидларнинг фармакологик таъсири спиртларга ўхшаш бўлади. Альдегид гуруҳи модлага наркотиклик ва антисептик хос-сасини беради. Гидрат ҳолидаги альдегиднинг заҳарлилиги камаяди. Молекулага галоген киритиш унинг наркотик таъсирини кучайтиради.



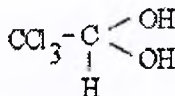
формальдегид



ацетальдегид



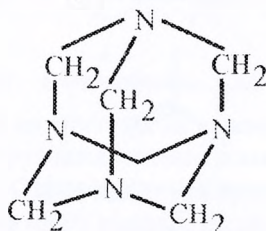
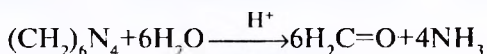
хлораль



хлоралгидрит

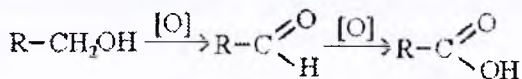
Формальдегиднинг 0,5–1%ли эритмалари дезинфекция мақсадида ва консервант сифатида, хлоралгидрат тинчлантирувчи ва тугқаноққа қарши восита сифатида ишлатилади.

Уротропинда антисептиклик таъсири унинг парчаланиши натижасида ажралиб чиқадиган формалдегид билан, вирусларга қарши таъсири эса тўйинтирилган 1, 3,5-триазин-адамантан тузилиши билан тушинтирилади.

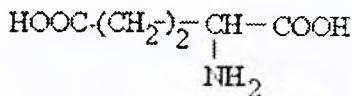


Гексаметилентетрамин (1,3,5-триазин) адамантан тузилишга ўхшаш.

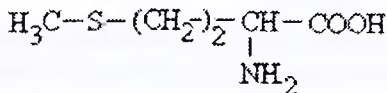
Углеводородга карбоксил гуруҳини киритиш унинг наркотик таъсирини йўқолишига олиб келади. Карбоксил гуруҳи модданинг заҳарлилигини ҳам камайтиради. Алифатик кислотага углерод занжирининг шохланганлиги, тўйинмаган боғлар, галоген киритиш карбон кислоталарнинг фармакологик таъсирини оширади. Карбон кислоталар организмда фаол катионлар ( $\text{Fe}^{++}$ ,  $\text{Ca}^{++}$ ) ни ташиш вазифасини ўтайди.



Алифатик кислоталарга аминогуруҳни киритиш кислотанинг фармакологик фаоллигини оширади ва заҳарлилигини камайтиради. Айниқса, аминогуруҳ кислота гуруҳига нисбатан алфа-ҳолатда бўлганда фармакологик самара кучли бўлади.

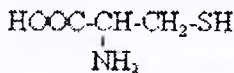


глутамин кислота



метионин

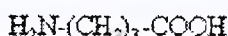
Церебролизин — мия тўқимасидан ажратиб олинган, оқсилсиз гидролизат бўлиб, унда 18 та аминокислота мавжуд.



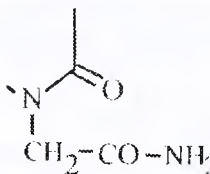
цистеин



аминалон



γ-аминовой кислотаси



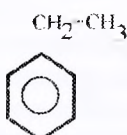
пирацетам (ноотропил)

Бензол кучли заҳарли модда бўлиб тиббиётда ишлатилмайди. Бензол молекуласига турли функционал гуруҳларни киритиш орқали унинг заҳарлилигини камайтириш ва физиологик фаоллигини ошириш мумкин.

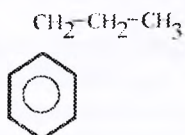
Бензол молекуласига алкил гуруҳини киритиш унинг физиологик фаоллигини оширади, углерод занжирининг 5 тагача ортиши, фаолликнинг ортишига сабаб бўлади.



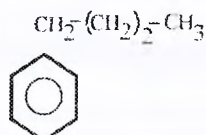
толуол;



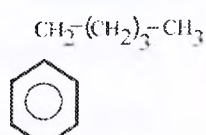
этилбензол;



пропилбензол;

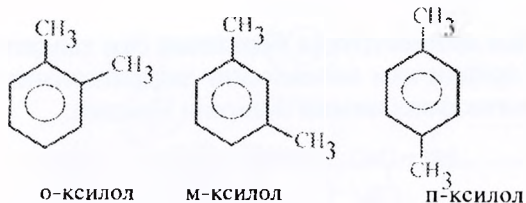


бутилбензол;



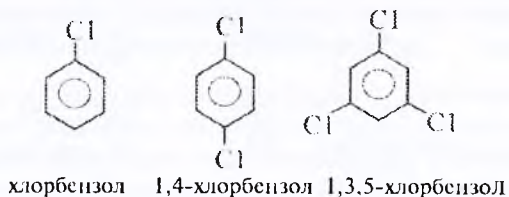
пентилбензол

Бензол ҳалқасига иккита алкил киритиш фаолликнинг камайишига сабаб бўлади.



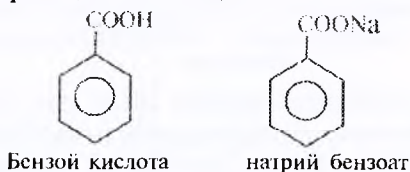
о-ксилол толуолдан 5 марта, п-ксилол эса 7 марта кучсиз таъсирга эга.

Бензол молекуласига битта галоген киритиш унинг заҳарлилигини ошириб, иккита ёки учта галоген киритиш заҳарлилигини камайтиради ва физиологик таъсирини ҳам камайтиради.

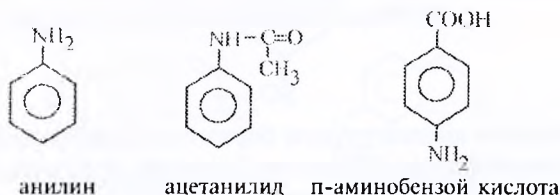


1,3,5-трихлорбензол антисептик ва яллиглантиривчи таъсирга эга. Бунга сабаб уларнинг эрувчанлигининг камайишидир.

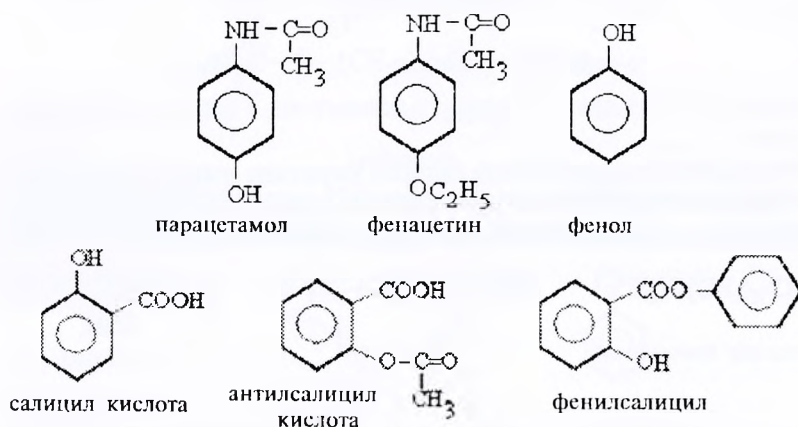
Бензол халқасига -ОН гуруҳини киритиш антисептик хоссанинг намоён бўлишига олиб келади. Альдегид гуруҳи бензол халқасининг физиологик самарасини кучайтиради. Бензой кислотасида бензолнинг заҳарлилик хусусияти йўқ ва у озиқ-овқат саноатида консервант сифатида ишлатилади.



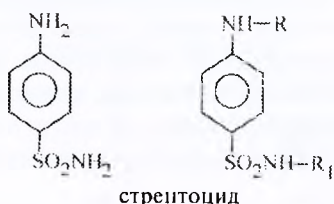
Ароматик халқага аминогуруҳ киритиш натижасида заҳарлилик ортади. Анилин молекуласидаги халқага карбоксил гуруҳини киритиш натижасида анилиннинг заҳарлилиги йўқолади.



Анилиндаги аминогуруҳни беркитиш ёки халқага -ОН гуруҳи-ни киритиш орқали ҳам анилиннинг заҳарлилигини камайтириш ва фармакологик фаоллигини ошириш мумкин.

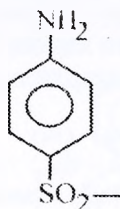


Анилин молекуласидаги пара ҳолатга сульфамид гуруҳини киритиш орқали антимиқроб таъсирга эга бўлган сульфаниламид гуруҳ дори моддалар олинади.

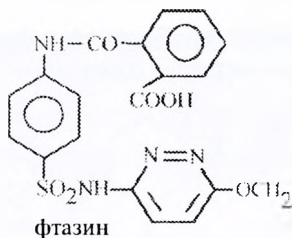


Сульфаниламид гуруҳига кирган 20000 дан ортиқ моддалар синтез қилиниши натижасида қуйидагилар аниқланган.

1. Модда фаол бўлиши учун молскулада сульфанил радикали бўлиши лозим.



1. 4-ҳолатдаги аминогуруҳни беркитиш орқали олинган модда организмда парчаланмаса, фаоллик йўқолади, организмда парчаланса, узайтирилган таъсирга эга бўлган сульфаниламид ҳосил бўлади.



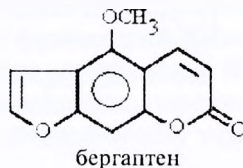
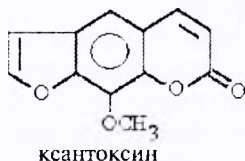
3. Аминогурухни 4-ҳолатдан бошқа ҳолатга ўтказиш фаолликнинг йўқолишига олиб келади.

4. Бензол ҳалқасига қўшимча функциональ гуруҳ киритиш фаолликнинг йўқолишига олиб келади.

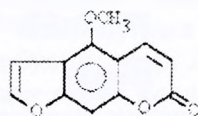
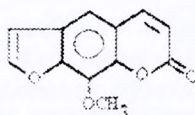
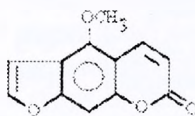
5. Сульфаниламид гуруҳига бошқа радикал киритиш фаолликнинг ортишига ёки камайишига олиб келади.

Энди баъзи бир гуруҳ препаратларнинг тузилиши билан уларнинг таъсири орасидаги боғлиқликни кўриб чиқамиз.

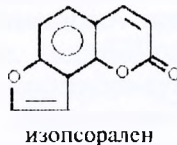
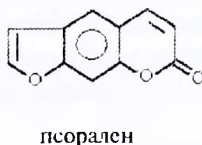
1. Фотосенсибилизацияловчи препаратлар Бероксан-ксантоксин ва бергаптен фурокумаринлари аралашмасидан иборат. Пастернак ўсимлигидан ажратиб олинган-*Pactinacia sativa*.



Аммифурин – учта фурокумарин аралашмасидан иборат. Амми ўсимлигидан ажратиб олинган – *Ammi majus*.

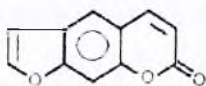


Псорален – оққуроқ баргидан ажратиб олинган – *Psoralea diprassa*, иккита изомер ҳолдаги фурокумарин сақлайди.

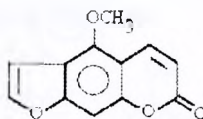




Псоробан — псорален ва бергаптен фурукумаринларини сақлайди. Анжир баргидан ажратиб олинган — *Ficus carica*.



псорален



бергаптен

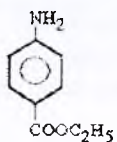
Фотосенсибилизациялаш таъсири бу препаратларда чизиқли-ёки изофурукумарин молекуласига боғлиқ.  $-OCH_3$  гуруҳлари фурукумарин таъсирини ортишига сабаб бўлади.



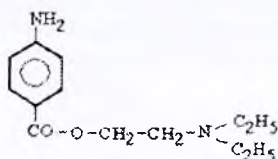
кокаин

анестезиофор гуруҳ

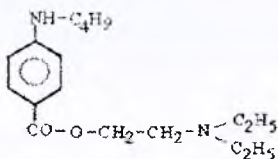
Кокаин-Erythroxyllon Cоса ўсимлиги баргидан олинган.



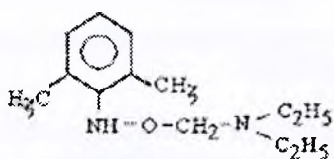
анестезин



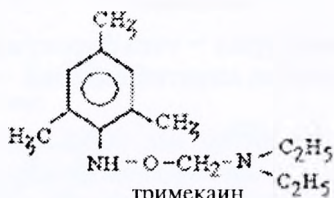
новокэин



дикаин



ксикаин



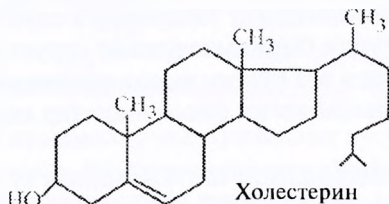
тримекэин

Ароматик аминогуруҳ амид гуруҳига айлантирилса — анестетик таъсир камайди.  $-C_4H_9$  — алкил радикали киритилса, анестетик таъсир ортади. Дикаин кокаинга қараганда 8–10 мартаба кучли таъсирга эга.

Ароматик халқанинг 2,4,6-ҳолатларига метил гуруҳи киритилса, фаоллик ортади. Алкиламин радикалидаги углеродлар сони ортса — фаоллик ўзгармайди, лекин заҳарлилик ортади. Энг юқори самара  $C_2-C_4$  гача кузатилади. Азотдаги радикалларнинг ортиши ҳам фаолликни камайтиради.

Стероид гармонларни кўриб чиқамиз.

Стероид гормонларнинг қурилиш материални холестерин ташкил этади.



Стероид бирикмаларда фаолликка стероид халқанинг тузилиши (конформацияси) ҳам таъсир этади. -ОН гуруҳи экваториал ҳолатда бўлса, фаоллик юқори, аксил ҳолатда бўлса фаоллик нисбатан кучсиз бўлади.

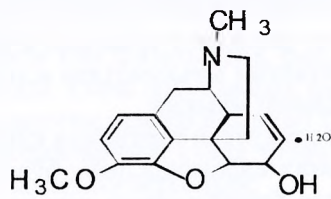
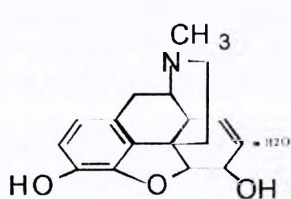
Пурин ҳосилалари

Кофеин (кордиотоник) теобромин (кордиотоник, теофиллин (кордиотоник, спазмалитик).

Дипрофиллин — бронх ва юрак осмаси, периферик қон томирларни кенгайтирувчи таъсирга эга.

Янги дори препаратларни ишлаб чиқиш ёки эскиларини такомиллаштириш учун қайси дори моддага нисбатан текшириш олиб борилаётган бўлса, ўша модданинг физиологик фаоллигига функционал гуруҳларнинг таъсири ҳақида маълумотлар бўлиши керак. Бунда турли физиологик фаол моддаларнинг молекуласи модификация қилинади (ўзгартирилади). Табиатда бунинг учун етарли миқдорда биологик фаол моддалар бор.

*Масалан.* Опийнинг алкалоидларини олайлик — морфин, кодеин, тебаин. Кодеин ўз малекуласида метокси гуруҳга эга бўлгани учун унинг морфинга нисбатан оғриқ қолдирувчи хусусияти 6–10 марта кам, лекин унда янги хусусият — яъни йўталга қарши хусусияти пайдо бўлади. Тебаинни оладиган бўлсак, унда 2 та метокси гуруҳ ва яна қўшбоғнинг бўлиши, унинг оғриқ қолдирувчи ва йўталга қарши хусусиятларини йўқотади, аксинча — унга янги хусусият — яъни тириштириш (судорги) хусусиятини беради.

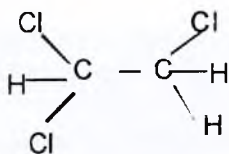


Демак, молекула структурасидаги озгина бўлса ҳам ўзгариш уларнинг физиологик фаоллигининг ўзгаришига олиб келади. Шундай қилиб, кимёгарлар турли бирикмаларнинг структурасини ўзгартириб, керакли хусусиятга эга бўлган моддалар оладилар. Ана шундай мақсад учун табиий физиологик фаол моддалар модел бўлиб хизмат қилади.

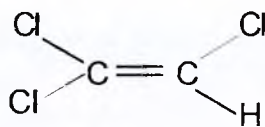
Масалан, оқ стрептоциднинг антибактериал хусусияти аниқлангандан кейин унинг асосида 20000 дан ортиқ модификацияланган ҳосилалари синтез қилинган ва ўрганилган.

Хингамин препарати 14000 дан ортиқ синтез қилинган модификацияланган бирикмалар орасидан топилган эди. Жуда кўп модификацияланган дори моддалар ичидан танлаб олишда, «скрининг» усулидан фойдаланилади, аммо бунда йўналтирилган асосда олиб борилади. Бундай усулда дори моддаларни яратиш синтез қилинган моддалар орасидан физиологик фаоллиги ўзгарганини тезда аниқлаб олишга имкон беради. Молекулаларни кимёвий модификациялаш асосий моддаларнинг даволаш хусусиятини яхшилашга ва фармакологик фаоллигини оширишга, таъсир муддатини узайишига ёки камайишига, препаратнинг турғунлигининг ошишига, заҳарлилигини камайишига олиб келади ва ҳ.к. Ундан ташқари, молекулаларни модификациялаш ёрдамида ишлаб чиқаришга қулай оддий структурага эга бўлган табиий бирикмаларнинг фаол ҳосилаларини олишга муваффақ бўлинди. Масалан, анестезия учун ишлатиладиган п-аминобензой кислотанинг ҳосилалари (анестезин, новокаин, дикаин ва б.) шунингдек, модификациялаш ёрдамида бошланғич моддага нисбатан антогонист бўлган дори моддалар олинди. Масалан, антивитами́нлар (гипервитаминозни даволашда ва олдини олишда ишлатилади). Дори моддаларнинг кўплаб синтез қилиниши асосида кимёвий тузилиш билан фармакологик фаоллик ўртасидаги боғлиқликни чуқур ва тинмай ўрганиш ётади. Моддаларни йўналтирилган синтез билан олиш 100 йил олдин бошланган. Бу йўналишда олиб борилган изланишлар натижалари олдиндан йиғиб келинган ва ҳозирда ҳам тўпланиб келинмоқда. Дори моддалар кимёвий тузилиши ва биологик фаоллиги ўртасидаги боғлиқлик ҳақидаги ҳозирги вақтгача тўпланган маълумотлар асосида қуйидаги хулосаларни келтириб чиқариш мумкин.

1. Молекуласи таркибида қўшбоғ бор бирикмалар тўйинган бирикмаларга қараганда фаол бўлади. Бу хусусият алифатик ва циклик қатор бирикмаларга ҳам хос. Масалан, 3 хлор этилен 3 хлор этанга нисбатан кучли ухлатувчи хусусиятга эга.



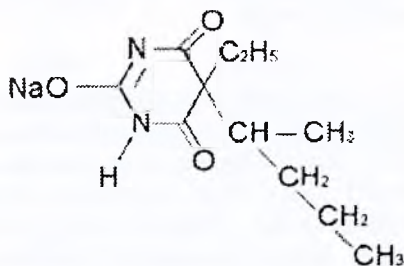
учхлорэтан



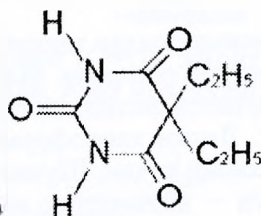
3 хлорэтилен

Туйинмаган бирикмалар ухлатувчанлик хусусияти билан биргаликда заҳарли ҳамдир. Бирор молекулага қўшбоғнинг киритилиши шу препаратнинг ухлатувчилик хусусиятини, шунингдек, заҳарлигини оширади.

2. Молекуладаги углерод занжирининг тармоқланиши препаратнинг физиологик хусусиятини оширади. Масалан, барбитуратлар, этаминал барбиталга қараганда кучли ухлатувчилик хусусиятига эга.



Этаминал натрий

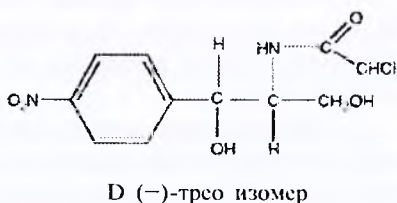
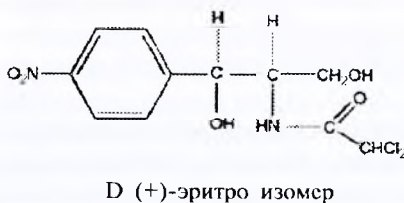
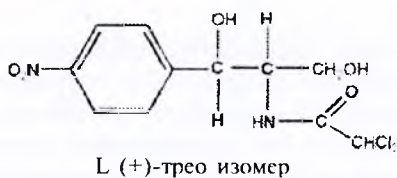
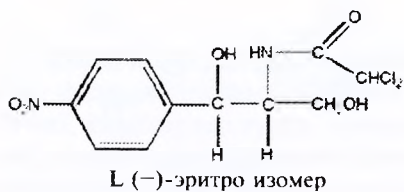


барбитал

2. Оптик изомерия ҳам моддаларнинг физиологик фаоллигига таъсир кўрсатади. Кутбланган нурни чапга бурувчи моддалар ўнгга бурувчиларга қараганда фаоллиги исботланган. Шунингдек, изомерлар там билиш нервларига турлича таъсир этади ва турли таъсир этиш кучига эга. Масалан, ўнг тарафга бурувчи аспарагин ва глютамин кислоталари ширин мазага эга, чап тарафга бурувчилари эса мазасиз.

4. Физиологик фаоллик моддаларнинг қайси қатор бирикмаларга киришига ҳам боғлиқ. Масалан, метан қатор бирикмалар кўпинча наркотик хусусиятга, бензол қатор бирикмалар эса иссиқлик тушурувчилик хусусиятга эгадирлар.

5. Углерод занжирининг узунлиги ҳам физиологик фаолликка катта таъсир кўрсатади. Углерод сони 5 гача физиологик фаоллик ошиб боради, 6 тадан бошлаб физиологик самара камайиб боради. Углерод сонининг ошиб бориши моддаларнинг сувда эрувчанлиги камайтиради. Шу сабабли керакли самарани бермайди.



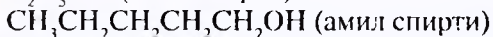
левомицетин М.м= 323,23

6. Углеводородлар таркибига галогенларни киритиш физиологик фаолликни оширади. Масалан, метан ўзи наркотик эмас, аммо хлор киритилса метил хлорид — наркотик ва этил хлорид кучли наркотик. Лекин хлороформнинг заҳарлилик хусусияти этилхлоридга nisbatan кучли. Шунингдек,  $\text{CHCl}_3$  суюқлик,  $\text{CH}_3\text{I}$  эса кристалл кукун — антисептик модда. Бензол халқасига галогенларни киритиш заҳарлилигини оширади. Аммо галогенлар сонини кўпайиши уларнинг заҳарлигини камайтиради ва шунингдек, физиологик фаоллигини ҳам камайтиради, бу хусусиятни уларнинг эрувчанлигининг камайиши билан тушунтирса бўлса керак. Масалан, дихлорбензол 3 хлорбензолга қараганда заҳарлироқ. Занжирга Cl ёки Br ни киритиш кўзни ёшлантирувчи моддаларнинг ҳосил бўлишига олиб келади. Масалан, бензилбромид.

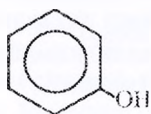
7. Худди юқорида айтилгандек, ўзгаришларни -ОН гуруҳни киритиш ҳам келтириб чиқаради. Масалан, углеводородга -ОН гуруҳини киритиш наркотик хусусиятни оширади. Бирламчи спиртларга қараганда иккиламчи спиртлар, уларга қараганда учламчи спиртлар кучли бўлади. Шу билан бирга уларнинг эрувчанлиги (судда) ошади. Ёғлардаги эрувчанлиги эса камаёди. Шунинг учун сувда яхши эрийдиган полигидроксил бирикмалар фаол эмас, чунки улар ёғларга бой нерв тўқималарга тушмайдилар ва шу сабабли керакли самарани бермайди. Алкоголлардаги углевод занжирининг узайиши наркотик хусусиятларни ошишига олиб келади. Масалан, амил спирти этил спиртига қараганда кучли таъсир кўрсатади. Бундай ўзгариш



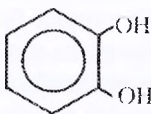
С сони 7 бўлгунгача бўлади, ундан ошиб кетиши бундай ўзгаришнинг аксига олиб келади, яъни камайди.



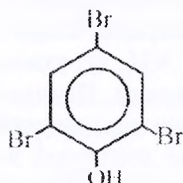
Бензол халқасига  $-OH$  гуруҳнинг киритилиши иссиқлик туширувчилик хусусиятини камайтириб, антисептик хусусиятини келтириб чиқаради. Икки атомли фенолларнинг антисептиклик хусусияти 1-атомлига қараганда кучли. Молекулага  $Br$  нинг киритилиши антисептиклик хусусиятни ошириб юборади.



фенол

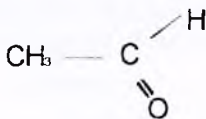


резорцин

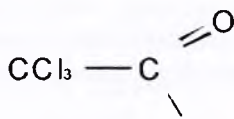


3-бромфенол

8. Углеводородларга карбонил гуруҳини ( $C=O$ ) киритилиши наркотик ва антисептик хусусиятни беради. Агар молекулага галоген киритилса фаоллик янада кучаяди.

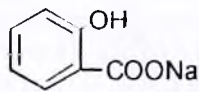
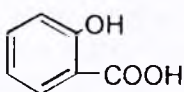
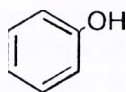


ацетальдегид



хлораль  
(тутқаноққа қарши)

9. Ароматик бирикмаларга  $-COOH$  (карбоксил) гуруҳни киритилиши бошланғич моддаларнинг заҳарлилик хусусиятини камайтириб, янги физиологик фаолликни беради. Масалан, фенол протоплазма заҳари бўлиб, уни ичиб бўлмайди, лекин молекулага  $-COOH$  гуруҳини киритилиши заҳарлигини камайтириб, иссиқлик туширувчилик ва оғриқ қолдирувчанлик хусусиятини беради.



Органик кислоталар, бошқа ароматик ва алифатик қатор кислоталарга ўхшаб заҳарли эмас, бунинг исботи сифатида уларнинг ўсимлик дунёсида кенг тарқалганлигини кўришимиз мумкин ва шунингдек, уларнинг кўпи озиқ-овқатлар таркибига киради.

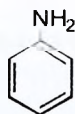


–  $\text{COOH}$  даги  $\text{H}$  қитиқловчанлик – куйдирувчи хусусиятини беради. Шунинг учун  $\text{H}$  қўпинча метал катионлари билан алмаштирилади.

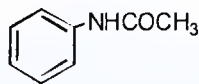
–  $\text{COOH}$  гуруҳнинг киритилиши нафақат физиологик, балки физик ўзгаришга ҳам олиб келади. Масалан, бензол сувда эримайди, бензой кислота нисбатан эрийди, унинг тузи эса яхши эрийди.

–  $\text{COOH}$  гуруҳи физиологик фаолликни камайтиради. Шунинг учун улар тиббиётда кам ишлатилади.

10.  $-\text{NH}_2$  гуруҳнинг ароматик ҳалқага киритилиши ҳарорат тушириш хусусиятини оширади. Масалан, анилин жуда яхши иссиқлик туширади, аммо шу билан бирга заҳарлилик хусусиятини ҳам беради.  $\text{NH}_2$  гуруҳини ацетил гуруҳи билан боғлаш заҳарлиликни камайтиради. Шунинг учун анилин тиббиётда ишлатилмайди, антифибрин эса ҳарорат туширувчи сифатида ишлатилади.

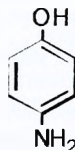


анилин

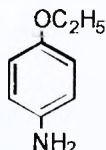


антифибрин

11. Молекулада  $-\text{NH}_2$  гуруҳ билан бир вақтда  $-\text{OH}$  гуруҳ бўлиши оғрик қолдирувчи хусусиятини беради ва бу хусусият этерификация реакцияси билан кучайтирилади.

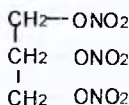


п-аминофенол

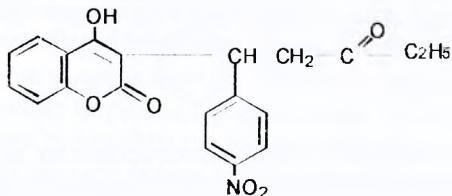


анестезин

12. Таркибида  $-\text{NO}_2$  гуруҳ сақловчи моддалар, асосан, нафас олиш марказига таъсир кўрсатади.



нитроглицерин



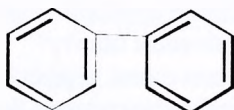
неодикумарин

13. Нитрозо бирикмалар нерв системасига, қон томир системасига таъсир кўрсатади.

14. Циклик бирикмаларнинг физиологик фаоллигига ароматик халқаларнинг сони таъсир кўрсатади. Масалан, дифенил бензолга нисбатан фаолроқ.

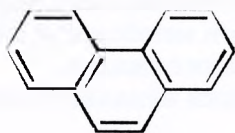


бензол

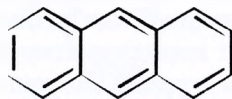


дифенил

Икки циклни конденсацияси фармакологик фаолликни кучайтиради. Масалан, нафталиннинг фармацевтик фаоллиги бензолга нисбатан кучли, аммо нафталин бензолга нисбатан заҳарлидир. Антрацен ва фенантрен ҳам худди шундай.



фенантрен



антрацен

Ҳозирги вақтда кимёвий тузилиш билан фармакологик фаоллик ўртасидаги боғлиқликни ўрганиш ўз поёнига етгани йўқ. Фанларнинг борган сари ривожланиб такомиллашиб бориши кимёвий тузилиши ва фармакологик фаоллик ўртасидаги боғлиқликни ўрганишнинг янги йўллари очиб бермоқда.

Демак, кимёвий тузилишга озгина ўзгартиришни киритилиши унинг нафақат фармакологик фаоллигини, балки физик кимёвий хусусиятларини ҳам ўзгаришига олиб келади. Яъни моддаларнинг физик-кимёвий хусусиятлари уларнинг мембрана орқали сўрилишига, тўқималарда тарқалишига таъсир кўрсатади. Шунинг учун молекулаларни модификация қилинганда нафақат элементларига, балки уларнинг физик-кимёвий хусусиятларига ҳам эътибор бериледи (асослиги, гидрофиллиги, ионланиш даражаси, поляриллигига ва бошқалар).

Биохимия ва айниқса, касалликнинг биокимёвий асослари – патобиохимиянинг ривожланиши кимёгарлар олдига янги вазифалар қўймоқда, яъни дори моддаларнинг биологик фаоллигини кимёвий тушунтириш.

Бунда дори моддаси организмнинг биосубстратлари билан реакцияга киришади ва шунинг асосида даволайди.

Шу дори моддаларни олишнинг йўналтирилган синтези янги-ча тус олмоқда ва 3 асосий ривожланиш йўналишга эга бўлмоқда:

1. Касаллик туфайли пайдо бўлган биосубстратлар билан реакцияга киришадиган кимёвий моддалар ишлаб чиқиш. Бунда олинган кимёвий моддага шундай талаб қўйиладики, у биосубстрат билан реакция киришиши шарт.

2. Шундай модда олиш керакки, у касаллик туфайли ҳосил бўлган биосубстратнинг биосинтезини бошқариб турсин (кўпайтириб ёки пасайтирсин).

3. Йўналтирилган синтезнинг учинчи йўли ўрнига ўрин билан даволашга асосланган, яъни касаллик туфайли организмда баъзи биосубстратнинг камайиб кетганида, худди шу биосубстратга ўхшаш таъсирга эга бўлган бошқа модда киритилади ва у керакли даволаш самарасини бериши шарт.

Ҳозирги вақтга келиб дори моддаларни олишнинг яна бир йўналиши пайдо бўлди, у ҳам бўлса организмдаги метаболитик жараёнларнинг нормаллаштирувчи дори моддаларини олишдир.

Ана шундай моддаларни олишнинг икки йўналиши мавжуддир:

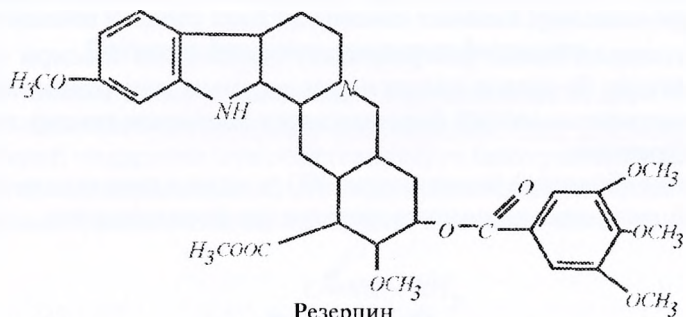
1-витами́нлар, кофермент ва ферментлар кимёси ва биокимёсининг ютуқларига асосланган ҳолда (касалликлар биокаталитик системаларнинг бузилиши натижасида пайдо бўлади).

2-гормонларнинг таъсир механизми ва кимёсини ўрганиш асосида.

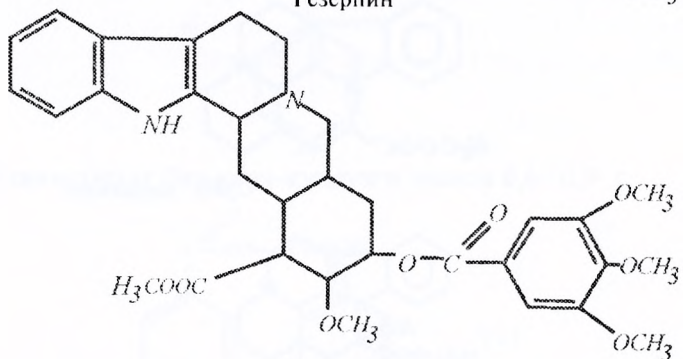
Метаболитик дори моддалар яратишнинг аҳамияти катта, чунки модда алмашиниш жараёни бузилганда организм у ёки бу метаболитга зор бўлади, ундан ташқари, бундай дори моддалари бошқа синтетик дори моддаларга қараганда организмга яқин бўлади ва заҳарлилиги кам бўлади.

Шундай қилиб, тўқималар ҳаётининг молекуляр — биологик асосларини ўрганиш, касаллик туфайли унинг тизимини ўзгариши, метаболитлар кимёсини ўрганиш ва уларнинг сунъий ҳосилаларини яратиш фармакологик кимёнинг янги йўналиши — биофармацевтик кимёнинг ривожланишига асос бўлади.

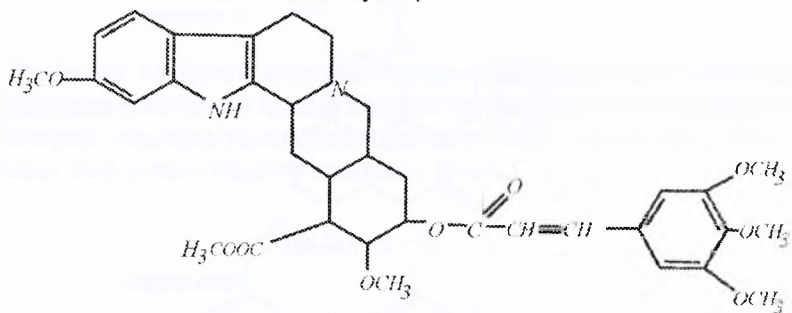
Ҳозирги вақтга келиб раувольфия ўсимлигидан 60 дан ортиқ алкалоидлар ажратиб олинган, кимёвий тузилишига кўра, улар индол, индолин ва оксиндол гуруҳларига киради.



Резерпин



Рауноприн



Ресцинамин

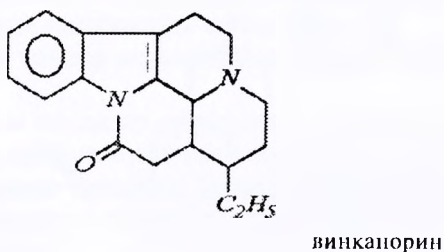
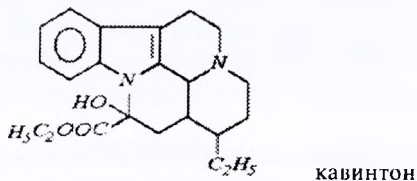
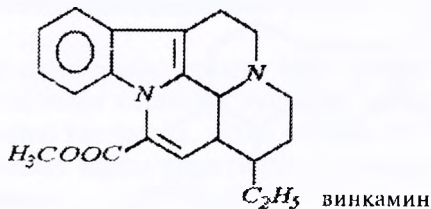
Резерпин гипотензив таъсирга эга бўлиб, унинг таъсир механизми марказий нерв тизими ва туқималардан катехоламинлар ҳамда сератониннинг ажралиб чиқиши натижасида симпатик нерв тизимига келадиган импулсларнинг кучсизланиши билан тушунтирилади.

Ресцинамин резерпиндан триметоксibenзоат гуруҳи ўрнига резерпин кислотасининг триметокси бирикмасини сақлаши билан

фарқланиб, бу эса гипотензив таъсирнинг кучсизланишига олиб келади.

Рауноприн билан резерпиннинг гипотензив таъсири орасида фарқ йўқ ва бу индол халқасидаги метокси гуруҳининг бу гуруҳ алкалоидларини асосий фармакологик хоссасига таъсир этмаслигини кўрсатади.

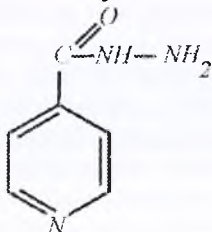
Винка (бўригул) ўсимлигидан 100 га яқин алкалоидлар ажратиб олиниб, уларнинг кўпчилиги гипотензив фаолликка эга.



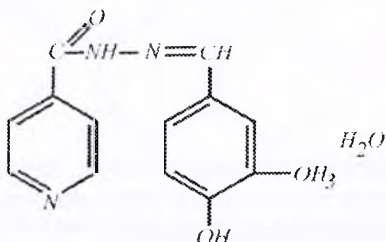
Винкаминнинг гипотензив фаоллиги механизми унинг серотонинреактив тизимга таъсири билан асосланади. Молекуладаги Е халқанинг тўйиниши, учламчи спирт гуруҳи ва метоксил гуруҳи ўрнига этоксил гуруҳининг кириши натижасида кавинтонда гипотензив таъсир кучаяди. Винканориннинг биологик фаоллиги винкаминга яқин. У марказий гипертензия билан боғлиқ бўлган мия тизими касалликларини даволашда ишлатилади.

## Изоникотин кислота ҳосилаларининг кимёвий тузилиши билан биологик фаоллиги орасидаги боғлиқлик

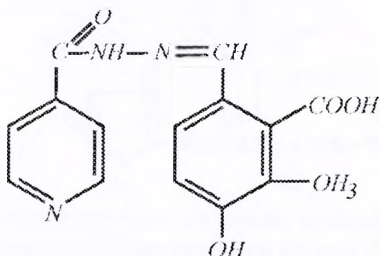
Изоникотин кислота ҳосилалари гуруҳига кирган дори воситалари сил касаллигини даволашда қўлланилади. Улар сил касаллигини келтириб чиқарувчи микобактерияларга бактериостатик таъсир этиб, бу таъсир дори моддасининг молекуласида изоникотин кислота гидразиди фрагментининг мавжудлиги асосида юзага чиқади.



Изониазиднинг бир кеча-кундузги дозаси 0,6–0,9 г.

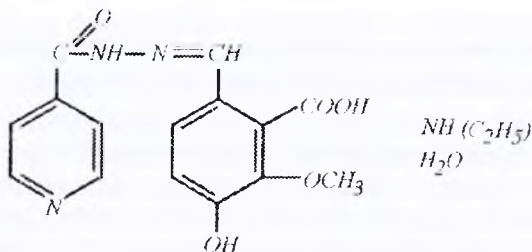


Фтивазид ошқозон ичак тизимида секинлик билан сўрилади. Молекуладаги ванилин қолдиғи унинг организмдаги барқарорлигини ошириб, таъсир муддатининг ҳам ошишига олиб келади. Фтивазиднинг бир кеча-кундузги даволаш дозаси 1–2 г.



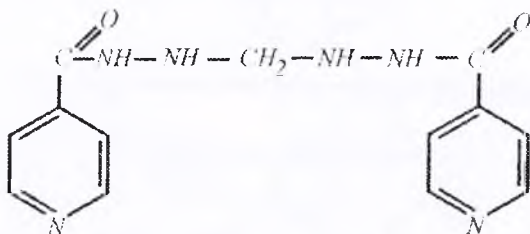
Солюзид молекуласидаги 2-карбокسي – 3,4-диметоксibenзальдегид қолдиғи, дори моддасининг барқарорлиги ва таъсир муддатининг ортишига сабаб бўлади. Солюзиднинг бир кеча-кундузги дозаси 1,0 г.



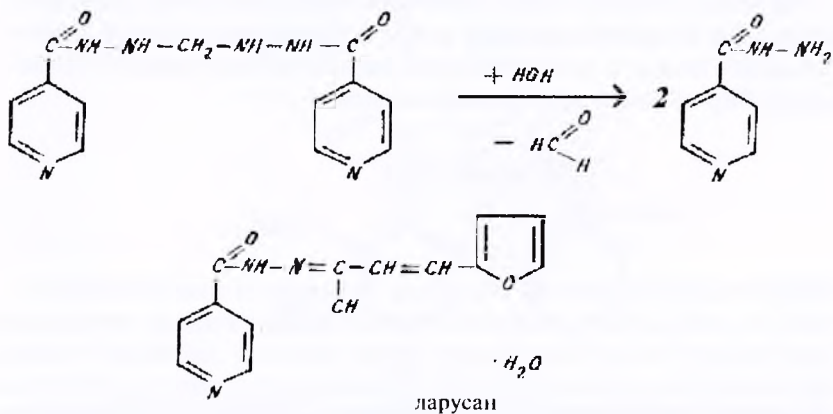


Эрувчан солидиз солидизнинг диэтиламин билан ҳосил қилган тузи бўлиб 5% ли инъекцион эритма ҳолида ишлатилади.

Дори препарати лимфатик тугунлар, сийдик йўллари, бачадон бўйни ва қинга инъекция ёки ювиш орқали юборилади. Менингит касаллигида орқа мияга инъекция қилинади.

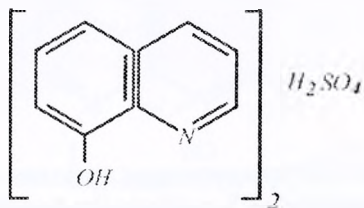


Метазиднинг кимёвий тузилишига кўра, метилен бис-изониазид, деб қараш мумкин. Организмда гидролизланиши натижасида икки молекула изониазид ҳосил бўлади.

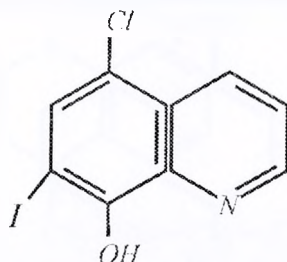


Ларусан фурфуральацетоннинг изоникотиноил гидразони бўлиб изониазидга нисбатан узоқроқ таъсир этади.

8-оксихинолин ҳосилалари гуруҳига кирган дори моддаларнинг биологик фаоллиги билан кимёвий тузилиши орасидаги боғлиқлик

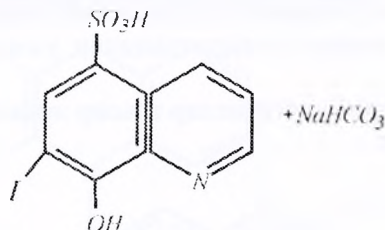


Хинозол антисептик ва сперматоцид таъсирга эга бўлиб, маҳаллий яллиғлантирувчи хоссага эга эмас. Тўқималарнинг оқсиги унинг биологик фаоллигини камайтирмайди. Яраларни ювиш, чайиш мақсадида, шунингдек суртма дорилар ва сепмалар ҳолида ишлатилади. Вагинал шамчалар ва таблеткалар таркибига киради.



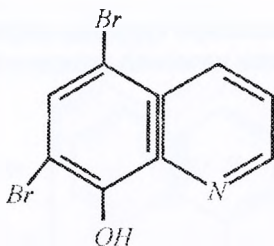
Энтеросептол хинозолдан хинолин халқасининг 5-ҳолатига хлор ва 7-ҳолатига йод киритилганлиги билан фарқланади.

Дори моддаси ошқозон-ичак тизимида деярли сўрилмайди ва ичак тизимига маҳаллий антибактериал таъсир кўрсатади.



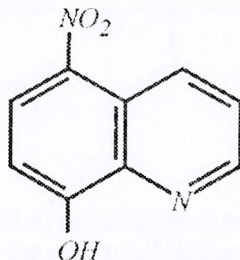
Хиниофон энтеросептолдан хинолин халқасининг 5-ҳолатидаги хлорнинг сульфогурӯҳга алмашганлиги билан фарқланиб, унда антибактериал таъсир сақланиб қолиши билан бирга, ревматизмга қарши таъсир юзага чиқади.

Хиниофон амёб дизентерияси, ичак яраси, ўткир ва сурункали бўгин ва мушаклар ревматизмини даволашда ишлатилади.



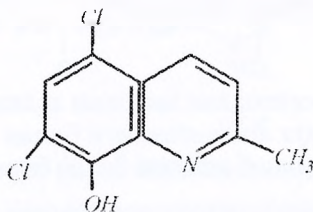
Бу дори моддаси энтеросептодан хинолин ҳалқасининг 5-ҳолатидаги хлор ўрнига бром ва 7-ҳолатидаги йод ўрнига бром сақлаши билан фарқланиб, антибактериал ва антипротазой таъсирга эга.

Энтероколит, амёб ва бацилляр дизентерия, ҳамда диспепсия касалликларини даволашда ишлатиладиган «интестопан» таблеткасининг таркибига киради. «Интестопан» таблеткаси 5,7-дибром 8-бензоилоксихинальдинни ҳам сақлайди.



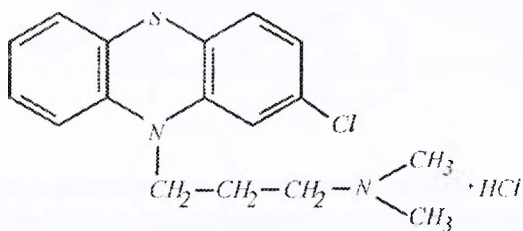
Нитроксолин – 5- нитро-8-оксихинолиннинг антимикроб таъсири кенг спектрда бўлиб, грамманфий ва граммушбат микроорганизмлар ҳамда баъзи бир замбуруғларга антибактериал таъсир кўрсатади. Дори препарати ошқозон-ичак тизимида тезлик билан сўрилиб, буйрак орқали ўзгармаган ҳолда чиқиб кетади. Шунинг учун унинг пешобдаги юқори концентрацияси узоқ муддат сақланиб қолади.

Бошқа антимикроб препаратлар таъсир этмаган ҳолатларда ҳам янши самара беради.

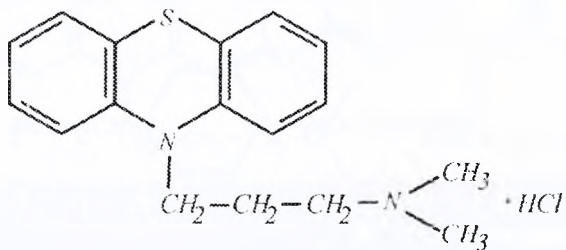


5,7-дихлор -2-метил -8-оксихинолин антибактериал ва замбуруғларга қарши таъсирга эга. 5% ли суртма дори ҳолида ишлатилади.

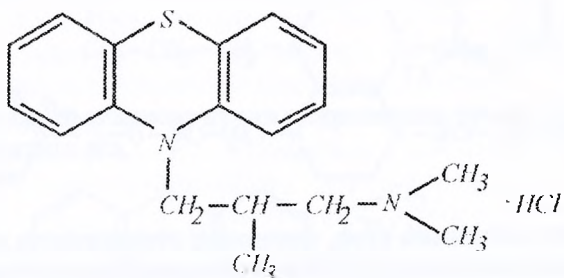
Фенотиазин ҳосилалари гуруҳига кирган дори моддаларнинг биологик фаоллиги билан кимёвий тузилиши орасидаги боғлиқлик



2-хлор-10 (3-диметиламинопропил) – фенотиазин гидрохлорид нейрOLEгик препарат бўлиб, марказий нерв тизимига кучли седатив таъсир кўрсатади. Препарат кучли қайт қилишга қарши таъсир этиб, ҳиқичоқ тутишида ҳам ишлатилади. Психоз ва невроз ҳолатларида аминазин кўрқув, алаҳдан ва галлюцинацияни йўқотади.

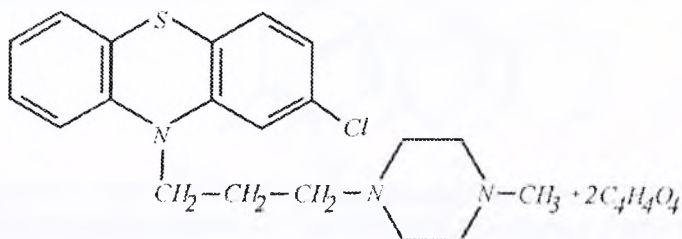


Пропазин кимёвий тузилишига кўра аминазиндан фенотиазин халқасининг 2-ҳолатидаги хлор атомининг йўқлиги билан фарқланиб, унинг заҳарлилиги ва наркотик таъсири аминазинга нисбатан кам, нейрOLEгик таъсири эса аминазинга яқин.

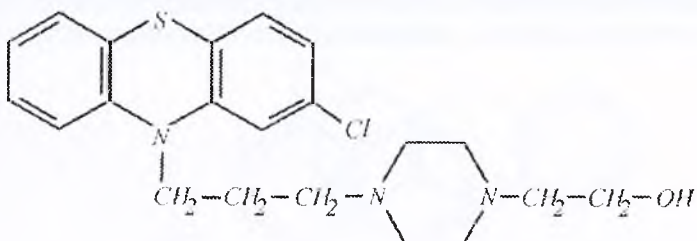


Левомспромазинда фенотиазин халқасининг 10-ҳолатида 3-диметиламино -2-метилпропил гуруҳи ва 2-ҳолатида метоксил гуруҳи мавжуд. Аминоалифатик занжирнинг шохланганлиги натижасида

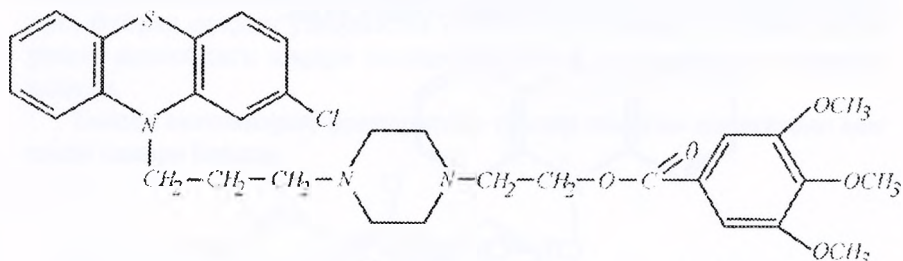
седатив самара аминазин ва пропазинга нисбатан кучли ва антидепрессив таъсирга эга.



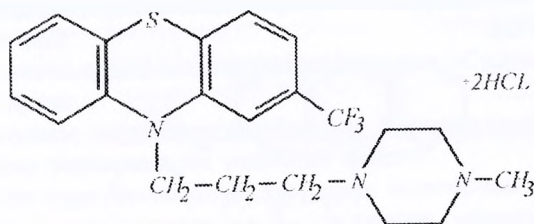
Метеразинда фенотиазин халқасининг 10-ҳолатида [3-(1-метил-пиперазинил-4)-пропил] гуруҳ седатив ва қайт қилишга қарши таъсирнинг ортишига олиб келган.



Этаперазинда фенотиазин халқасининг 10-ҳолатида 3-1-β-оксиэтил-пиперазинил-пропил гуруҳи мавжуд бўлиб, метеразиндан N-β-оксиэтил гуруҳи билан фарқланади ва бу нейролептик, қайт қилишга ва ҳиқичоқ тутишига қарши таъсирнинг янада ортишига олиб келади.

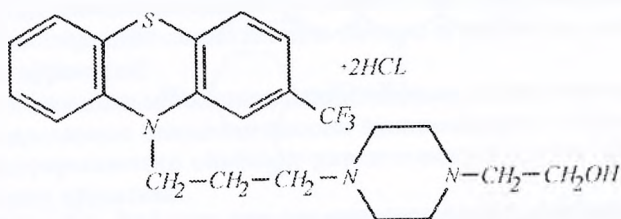


Кимёвий тузилишига кўра, френолон этаперазинга яқин ва оксиэтил қисми триоксибензой кислота қолдиғи билан этерификацияланган. Бу кислота резерпин ва триоксазин каби дори моддаларнинг кимёвий таркибига кириб, стимуляцияловчи таъсир юзага чиқишига сабаб бўлади.

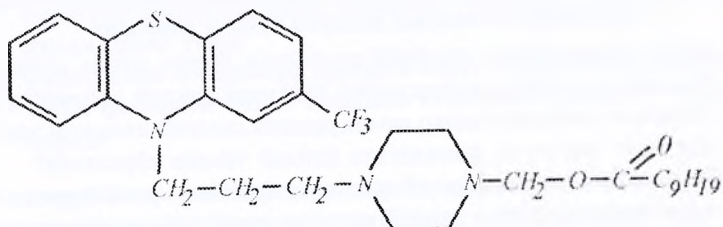


Трифтазин матеразиндан фенотиазин халқанинг 2-ҳолатидаги хлор ўрнига трифторметил гуруҳининг жойлашиши билан фарқлашиб, кучли антипсихотик таъсирга эга.

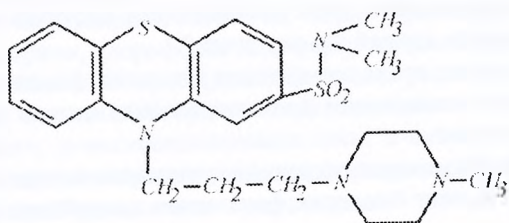
Трифтазин аминазинга резистент бўлган касалларга тавсия этилиб, шунингдек, акушерлик амалиётида қайт қилишга қарши восита сифатида ҳам ишлатилади.



Фторфеназин шизофрениянинг турли кўринишларида ишлатилиб, кичик дозادا кўркув ва ваҳимани йўқотади.

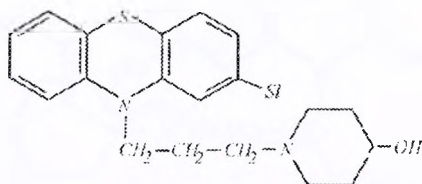


Фторфеназин деканоат кучли нейролеттик бўлиб, узайтирилган таъсир муддатига эга.

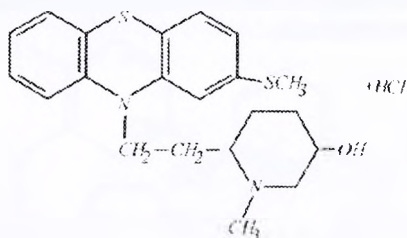




Тиопропазинда седатив таъсир кучсизланиб, қайт қилишга қарши таъсир кучайган.



Неулептияда феногиазин халқасининг 10-ҳолатидаги 3-(4-оксипиперидино)-пропил гуруҳи унинг нейролептик таъсири сақланиб қолган ҳолда, наркотиклар, ухлатувчи дори моддалар ва анальгетиклар таъсирини оширишига сабаб бўлади.



Тиоридазинда антидепрессив таъсир кучайиб, қўрқув ва ваҳимага қарши таъсир сақланиб қолган.

#### Дори моддасининг кимёвий тузилиши билан унинг организмга таъсири орасидаги боғлиқлик мавзуси бўйича саволлар

1. Дори моддасининг кимёвий тузилиши билан унинг организмга таъсири орасидаги боғлиқликни ўрганиш қандай аҳамиятга эга?
2. Тўйинган углеводородлар молекуласига галоген атомини киритиш уларнинг биологик фаоллигига қандай таъсир кўрсатади?
3. Бир атомли спиртларда углерод занжирининг ортиб бориши уларнинг эрувчанлиги ва захарлилигига қандай таъсир кўрсатади?
4. Гексаметилентетраминнинг антимиқроб ва вирусларга қарши таъсири нима билан тушунтирилади?
5. Бензол молекуласига турли радикаллارни киритиш унинг биологик фаоллигига қандай таъсир этади?
6. Сульфаниламид препаратларининг биологик фаоллиги ва тузилиши орасида боғлиқликни ўрганиш асосида қандай хулосалар чиқариш мумкин?
7. Стероид бирикмаларда гидроксил гуруҳининг конформацион жойлашиши уларнинг биологик фаоллигига қандай таъсир этади?

8. Дори моддаларини модификациясини ўзгартириш нима мақсадда бажарилади?
9. Дори моддаларини модификациялашнинг «Скренинг» усулини тушунтиринг.
10. Молекуласи таркибида қўшбоғ бор бирикмаларнинг фаоллиги тўйинган бирикмаларга нисбатан қандай?
11. Препаратнинг физиологик хусусияти молекуладаги углерод занжирининг тармоқланишига боғлиқлигини мисоллар асосида тушунтиринг.
12. Оптик изомерия моддаларнинг биологик фаоллигига таъсир кўрсатадими?
13. Углеводородларга қайси радикални киритиш уларнинг наркотик ва антисептик хусусиятини оширади?
14. Ароматик бирикмаларга карбоксил гуруҳининг киритилиши биологик фаолликда қандай хусусиятни келтириб чиқаради?
15. Йўналиштирилган синтез деганда нимани тушунасиш ва унинг 3 йўлини кўрсатинг?
16. Организмдаги метаболитик жараёнларнинг нормаллаштирувчи дори моддаларини олишнинг асосий йўналишларици тушунтиринг.
17. Биофармацевтик кимёнинг ривожланишига туртки бўлган омилларни кўрсатинг.
18. Узоникотин кислота ҳосилаларининг кимёвий тузилиши билан биологик фаоллиги орасидаги боғлиқликни тушунтиринг.
19. 8-оксихинолин ҳосилалари гуруҳига кирган дори моддаларнинг биологик фаоллиги билан кимёвий тузилиши орасидаги боғлиқликни санаб ўтинг.
20. Фенотиазин ҳосилалари гуруҳига кирган дори моддаларнинг биологик фаоллиги билан кимёвий тузилиши орасидаги боғлиқлик борми?

**Дори моддасининг кимёвий тузилиши билан унинг организмга таъсири орасидаги боғлиқлик мавзуси бўйича вазиятли масалалар**

1. Салицил кислота, ацетилсалицил кислота, фенилсалицилат, салициламид ва оксафенамидларнинг кимёвий тузилишини ёзинг, фармакологик таъсирини айтинг ва «салол» принципини тушунтиринг.
2. Эгил хлориди, хлороформ, йодоформ, хлоралгидратларда молекуланинг тузилишига қараб қандай биологик фаоллик намоён бўлади?
3. Табиий пенициллинлардан бензилпенициллин, феноксиметилпенициллин, п-оксибензилпенициллин, п-амилпенициллин, п-гептилпенициллинларнинг тузилиш формулаларини ёзинг. Уларнинг антимикроб фаоллигини тушунтиринг.

4. Ярим синтетик пенициллинлардан оксидиллин натрий, диклокса-цин натрий, ампициллин ва карбенициллин натрийларнинг тузи-лиш формулаларини ёзинг. Дори моддасининг кимёвий тузилиши-даги фарқ, уларнинг фаоллигига қандай таъсир этишини кўрсатинг.
5. Цефалексин, цефалотин натрий ва цефалоридинларнинг биоло-гик фаоллигини кимёвий тузилиши билан изоҳланг.
6. Табиий цефалоспорин цефалоспорин «С» нима учун тиббиёт ама-лиётида ишлатилмайди?
7. Гексаметилентетраминнинг вирусларга қарши таъсирини унинг кимёвий тузилишига асосланиб тушунтиринг.
8. Метиониннинг хлороформ, бензол ва арсен бирикмалари билан захарланганда қўлланишини қандай тушунтириш мумкин?
9. Тестостерон дигпропионат, метилтестостерон ва эстрадиолларнинг кимёвий тузилишини анаболиклардан метандростендиол, мети-ландростендиол, феноболон, ретаболиллар билан солиштириш ор-қали уларнинг кимёвий тузилиши билан изоҳланг.
10. Дезоксикортикостерон ацетат, кортизон ацетат, гидрокортизон ацетат, преднизолон, дексаметазонларнинг тузилиш формуласи-ни ёзинг. Уларнинг биологик фаоллигини кимёвий тузилиши би-лан боғлаб, изоҳланг.
11. Андрогенлар билан эстрогенларнинг биологик фаоллигини ки-мёвий тузилиши билан боғлаб, тушунтиринг.
12. Фурациллин, фуразолидон, фурадонин ва эрувчан фурагиндаги био-логик фаолликка таъсир этувчи тузилиш фрагментларини кўрсатинг.
13. Анестезин, новокаин, новокаинамид ва дикаинларнинг маҳал-лий оғриқсизлантириш таъсирини кокаиннинг кимёвий тузили-ши билан солиштириб, тушунтиринг. Улардаги «анестезиофор» гуруҳларни кўрсатинг.
14. Тримекаин ва лидокаиннинг маҳаллий оғриқсизлантириш хосса-сини қандай изоҳлайсиз?
15. Псевдоэфедринда бронхолитик таъсир эфедринга нисбатан кам-лигини қандай тушунтириш мумкин?
16. Адреналин, норадреналин, мезатон ва анаприлинларнинг кимё-вий тузилишини ёзинг. Уларнинг биологик фаоллигидаги ўхшаш-лик ва фарқни тушунтиринг.
17. Сульфаниламидларнинг антимикроб таъсирини уларнинг кимё-вий тузилиши билан боғлаб тушунтиринг.
18. Пиридоксин ва пиридоксальфосфатларнинг кимёвий тузилиши-ни солиштириб, уларнинг қай бирида витамин В6 таъсири кучли эканини кўрсатинг.

19. Папаверин гидрохлорид ва дротаверин гидрохлориднинг тузилиш формуласини ёзинг. Уларнинг фаоллигига изохинолин ва тетро- гидроизохинолин ҳалқалари, бошқа функционал гуруҳларнинг аҳамиятини кўрсатинг.
20. Морфин, кодеин ва героинларнинг тузилиш формуласини ёзинг. Кодсиннинг наркотик таъсири морфин ва героинга нисбатан кучсиз эканлигини қандай изоҳлайсиз?

**Дори моддасининг кимёвий тузилиши билан унинг организмга таъсири орасидаги боғлиқлик мавзуси бўйича вазиятли масалалар ва тест саволлари**

?

Дори моддаларнинг кимёвий тузилиши билан фармакологик таъсири орасидаги боғлиқлик нима мақсадда ўрганилади?

- +.. дори моддаларни маълум мақсад йуналишида синтез қилиш учун
- .. фармакологик фаоллигини аниқлаш учун
- .. организмда дори моддаларнинг метаболизмини ўрганиш учун
- .. дори моддаларни клиник текшириш учун

?

Алифатик ва ароматик бирикмаларга галоген киргизиш натижасида унинг фаоллиги қандай ўзгаради?

- .. модданинг фармакологик фаоллиги камаяди
- +.. модданинг фармакологик фаоллиги ортади
- .. модданинг заҳарлилиги кучаяди
- .. модданинг эрувчанлиги ўзгаради

?

Модданинг тузилишига гидроксил гуруҳини киритиш натижасида унинг фаоллиги қандай ўзгаради?

- .. фармакологик эффект камаяди
- .. модданинг заҳарлилиги кучаяди
- +.. фармакологик эффект кучаяди
- .. модданинг эрувчанлиги ўзгаради

?

Модданинг молекуласига альдегид ёки кетон гуруҳини киритиш натижасида.

- .. фармакологик эффектни камайтиради
- +.. фармакологик эффектни орттиради
- .. модданинг заҳарлилигини орттиради
- .. модданинг эрувчанлигини камайтиради

?

Модда молекуласига карбоксил гуруҳини киритиш натижасида:

- .. модданинг фаоллигини ва заҳарлилигини орттиради
- +.. модданинг фаоллигини орттириб, заҳарлилигини камайтиради
- .. модданинг фаоллигини камайтириб, заҳарлилигини орттиради
- .. модданинг фаоллиги ва заҳарлилигини камайтиради

Модда молекуласига азот сақловчи функционал гуруҳ киритилганда натижасида:

- +.. моддани нерв тизимининг турли булакларига таъсири кучаяди
- .. модданинг нерв тизимининг турли булакларига таъсири кама-  
яди
- .. модданинг юрак мушакларига таъсири кучаяди
- .. модданинг юрак мушакларига таъсири кама-  
яди

Бензол молекуласига карбоксил гуруҳини киритиш натижасида:

- +.. бензолнинг фармакологик фаоллигини орттириб, заҳарлилигини камайтиради
- .. бензолнинг фармакологик фаоллигини орттириб, заҳарлилигини кучайтиради
- .. бензолнинг фармакологик фаоллигини камайтириб, заҳарлилиги-  
ни учайтиради
- .. бензолнинг фармакологик фаоллиги ва заҳарлилигини камай-  
тиради

Бензол молекуласига амина гуруҳни киритиш натижасида:

- .. иситма туширувчи ва анальгетик хоссаси кучайиб, марказий нерв  
ва томир системасига заҳарлилиги кама-  
яди
- +.. иситма туширувчи ва анальгетик таъсири кучайиб, марказий нерв  
ва томир системасига заҳарлилиги ҳам кучаяди
- .. антисептик таъсири ва заҳарлилиги кучаяди
- .. антисептик таъсири ва заҳарлилиги кама-  
яди

Анилин молекуласига турли функционал гуруҳлар киритилганда (галоген, гидроксил, карбоксил гуруҳлар):

- .. фармакологик фаоллиги ўзгариб, заҳарлилиги кама-  
яди
- .. фармакологик фаоллиги ўзгариб, заҳарлилиги ортади
- +.. физиологик эффе-  
кти ўзгариб, заҳарлилиги кама-  
яди
- .. физиологик эффе-  
кти ўзгариб, заҳарлилиги ортади

.Функционал гуруҳнинг бир ҳолатдан иккинчи ҳолатга ўтишида:

- .. модданинг фармакологик эффе-  
кти кучаяди

+.. модданинг фармакологик эффекти кучайиб, буткул йўқолишига-  
ча боради ва бошқа хил таъсир юзага чиқади

-.. модданинг заҳарлилиги ортади

-.. модданинг заҳарлилиги камаяди

?

Модда молекуласига этокси гуруҳини киритиш:

+..модданинг физиологик эффектини кучайтиради

-.. модданинг физиологик эффектини сусайтиради

-.. модданинг заҳарлилигини оширади

-.. модданинг эрувчанлигини оширади

?

Пеницилин гуруҳи антибиотиклари молекуласининг 6-ҳолатига ме-  
токсил гуруҳини киритиш:

-.. грамм манфий бактериаларнинг бетта-лактомаза ферментига мод-  
данинг турғунлигини ошириб, антибиотик фаоллигини кучайтиради

+.. грамм— манфий бактериалларнинг бетта-лактомаза ферментига  
модданинг турғунлигини сусайтириб, антибиотик фаоллигини камай-  
тиради

-.. модданинг бетта лактомазага турғунлигини ошириб, антибиотик  
фаоллигини камайтиради

-.. бетта-лактомазага турғунлигини камайтириб, антибиотик фаол-  
лигини оширади

?

Модда молекуласига метил гуруҳини киритиш:

-.. унинг заҳарлилигини кучайтиради

-.. модданинг заҳарлилигини камайтиради

-.. физиологик фаоллигини оширади

+..физиологик фаоллигини сусайтиради

?

Модда молекуласига метокси гуруҳини киритиш:

-.. унинг заҳарлилигини кучайтиради

-.. унинг заҳарлилигини сусайтиради

-.. физиологик фаоллигини кучайтиради

+..физиологик фаоллигини сусайтиради

?

Бензол молекуласига алкил радикалини киритиш:

-.. фармакологик фаоллигини ўзгартириб, заҳарлилигини камайтиради

-.. фармакологик фаоллигини ўзгартирмай, заҳарлилигини кучайти-  
ради

+.. фармакологик фаоллигини ўзгартириб, заҳарлилиги кучайтиради

-.. фармакологик фаоллиги ва заҳарлилиги ўзгармайди



### ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИДА РЎЙХАТГА ОЛИНГАН ПРЕКУРСОРЛАР ВА УЛАРНИНГ ТАҲЛИЛ УСУЛЛАРИ

Гиёҳвандликни олдини олиш ва унга қарши курашиш инсониятнинг олдида турган асосий муаммолардан бири ҳисобланади. Бу борада Республикамизда гиёҳвандлик воситаларини ноқонуний муомаласи олдини олишга қаратилган қатор тадбирлар амалга оширилмоқда. Жумладан Ўзбекистон Республикаси наркотик моддаларни назорат қилиш Давлат Комиссияси «Гиёҳвандлик воситалари, психотроп моддаларни ноқонуний муомаласи ва уларни суиистеъмол қилинишига қарши чора-тадбирлар Давлат дастури» қабул қилинди.

Ушбу дастурда прекурсорлар назорати бўйича алоҳида тўхталиб ўтилган.

Маълумки, прекурсорлар гиёҳвандлик воситалари ёки психотроп моддаларни ноқонуний тайёрлашда ишлатиладиган моддалар бўлиб, гиёҳвандлик воситалари ёки психотроп моддаларни синтезлашда специфик роль ўйнайди. Улар гиёҳванд модда молекуласининг асосий таркибий қисми ҳисобланади ва маълум даражада унинг тузилишини белгилайди.

#### 8.1. Прекурсорлар

«Прекурсорлар» (precursor) атамаси инглиз тилидан келиб чиққан бўлиб, у ўтмишдош, олдиндан хабар берувчи каби маъноларни англатади.

Наркотикларнинг ноқонуний айланмасига қарши кураш билан боғлиқ халқаро номи расмий ҳужжатларда бу атама, гарчи у амалиётда жуда кенг тарқалган бўлса-да кам ишлатилади. Маълумки, Бирлашган Миллатлар Ташкилотининг гиёҳвандлик воситалари ва психотроп моддаларнинг ноқонуний айланмасига қарши кураш тўғрисидаги 1988 йил Конвенциясида «гиёҳвандлик воситалари ва психотроп моддаларни ноқонуний тайёрлашда қўлланиладиган моддалар» тушунчаси ишлатилади. Кўрсатиб ўтилган Конвенциядаги терминологияга асосан «БМТ нинг 1988 йил Конвенциясидаги I жадвал ва II жадвалга киритилган моддалар» атамаси етарлича кенг тарқалди. Шу вақтнинг ўзида 1997 йилда Бирлашган Миллат-

лар Ташкилотининг Наркотиклар назорати қўмитасининг гиёҳвандлик воситалари ва психотроп моддалар ноқонуний айланмасига қарши кураш тўғрисидаги Конвенциянинг 12-моддасини бажарилиши бўйича 1988 йилдаги «Гиёҳвандлик воситалари ва психотроп моддаларни ноқонуний тайёрлашда ишлатиладиган прекурсорлар ва кимёвий моддалар» ҳақидаги маърузасида «прекурсор» тушунчаси қўлланилади ва қуйидаги мазмундаги изоҳ берилади: «Бирлашган Миллатлар Ташкилотининг гиёҳвандлик воситалари ва психотроп моддаларнинг ноқонуний айланмасига қарши кураш тўғрисидаги 1988 йил Конвенциясида I жадвал ва II жадвалга киритилган ҳар қандай моддани ифодалаш учун «прекурсор» атамаси қўлланилади, фақатгина контекстга асосан бошқа ибора қўллаш талаб қилинган ҳоллар бундан истисно. Улар асосий кимёвий моддалар, қоида бўйича, прекурсорлар ёки асосий кимёвий моддалар сифатида белгиланади». 1988 йил Конвенциясида бундай моддаларни ифодалаш учун ҳеч қандай атама қўлланилмади. Бунинг ўрнига Конвенцияда «гиёҳвандлик воситалари ва психотроп моддаларни ноқонуний тайёрлашда ишлатиладиган» моддаларнинг ҳаммасини амалиётда оддий «прекурсор» сўзи билан ифодалай бошланди. Техник нуқтаи назардан бу атама нотўғри бўлмаса ҳам, Қўмита қулай бўлиши учун ўз маърузасида ундан фойдаланишга қарор қилди. Гиёҳвандлик воситалари ва психотроп моддаларнинг ноқонуний айланмаси муаммолари ҳақидаги чет эл ўқув-методик ва бошқа адабиётларни ўқиганда матнларда учрайдиган «прекурсор» атамасига эҳтиёткорлик билан ёндошиш зарур. Гап шундаки, у турли хил маънога эга бўлиши мумкин: Бирлашган Миллатлар Ташкилотининг гиёҳвандлик воситалари ва психотроп моддалар ноқонуний айланмасига қарши кураш ҳақидаги 1988 йил Конвенциясининг I Жадвал ва II Жадвалига киритилган ҳамма кимёвий моддалар ҳам, фақат I Жадвалга киритилган моддалар ҳам худди шундай. Масалан, матнда «прекурсорлар, реагентлар, эритувчилар» каби сўз бирикмалари тез-тез учрайди. Ўзбекистонда «прекурсорлар» атамасини қўллаш 2000 йил 1 январдан кучга кирган «Гиёҳвандлик воситалари ва психотроп моддалар тўғриси»ги Қонун билан мустаҳкамланган.

Келтирилган таърифга асосан қуйидагича хулоса қилиш мумкин.

1. Халқаро рўйхатга олишда «прекурсор» атамасини, бу ҳақда олдиндан изоҳ бериб, прекурсор деганда «гиёҳвандлик воситалари ёки психотроп моддаларни қонуний тайёрлашда ишлатиладиган моддалар» ёки «БМТ нинг 1988 йил Конвенцияси I Жадвали ва II Жадвалига киритилган моддалар» тушунилади, деб тушуниш мумкин.

**Бирлашган Миллатлар Ташкилотининг 1988 йил Конвенцияси  
асосида назоратга олинган прекурсорлар рўйхати**

*1-жадвал*

N-ацетилантранил кислотаси  
Эфедрин  
Эргометрин  
Эрготамин  
Изосафрол  
Лизергин кислотаси  
3,4-метилендиоксифенил-  
2-пропанон  
Фенил-2-пропанон  
Приперональ  
Псевдоэфедрин  
Сафрол

*2-жадвал*

Сирка ангидриди  
Ацетон  
Антранил кислотаси  
Этил эфир  
Хлорид кислотаси  
Метилэтилкетон  
Фенилсирка кислотаси  
Пиперидин  
Калий перманганат  
Сульфат кислотаси  
Толуол

2. Халқаро ҳужжатларда «прекурсор» атамасидан ҳеч қандай изоҳ-ларсиз қонунга мувофиқ фойдаланиш мумкин.

Наркотикларни синтез қилишдаги функционал хусусиятлар асосида прекурсорлар таркибидан қуйидаги кимёвий моддалар гуруҳларини ажратиш мумкин: дастлабки кимёвий моддалар, реагентлар, эритувчилар.

## **8.2. Дастлабки кимёвий моддалар**

*Дастлабки кимёвий моддалар* — кимёвий маҳсулотни синтезлашда специфик роль ўйнайдиган моддалар бўлиб, улар наркотик молекуласининг асосий таркибий қисми ҳисобланади ва маълум даражада унинг тузилишини белгилайди.

Бундай моддаларга қуйидагилар киради:

- |  |                         |
|--|-------------------------|
| — антранил кислотаси;                    | — пиперональ;           |
| — ацетилантранил кислотаси;              | — псевдоэфедрин;        |
| — изосафрол;                             | — сафрол;               |
| — лизергин кислотаси;                    | — фенилпропаноламин;    |
| — N-метилэфедрин;                        | — фенилсирка кислотаси; |
| — 3,4 метилендиоксифенил-<br>2-пропанон; | — эргометрин;           |
| — норпсевдоэфедрин;                      | — эрготамин;            |
| — пиперидин;                             | — эфедрин;              |

### 8.3. Реагентлар

**Реагентлар** — кимёвий реакцияларни ўтказишда ва наркотикларга дастлабки моддаларни трансформациялашда ишлатиладиган ҳамда ҳосил бўладиган наркотик молекуласининг кичик қисмини ташкил этадиган кимёвий моддалардир.

Қоидага кўра, улар оксидловчи ва қайтарувчи ҳисобланади, ўзида кислота ва ишқор хусусиятини сақлайди. Реагентларга, шунингдек, гарчи улар наркотик молекуласининг қисмини ташкил этмаса ҳам, баъзи катализаторлар ҳам киради. Бундай моддаларга қуйидагиларни киритиш мумкин:

- сирка кислота ангидриди;
- қизил фосфор;
- калий перманганат;
- сульфат кислотаси, унинг тузларини истисно қилганда;
- хлорид кислотаси, унинг тузларини истисно қилганда.

### 8.4. Эритувчилар

**Эритувчилар** — органик тавсифга эга бўлган, суюқ консистенцияли моддалар бўлиб, улар дастлабки моддалар ва реагентларни экстракциялаш, шунингдек, кимёвий реакцияларни тезлаштиришда ишлатилади:

- ацетон;
- метилэтилкетон;
- толуол;
- эфир.

### 8.5. Гиёҳвандлик воситалари ва психотроп моддаларни яширин равишда тайёрлашда ишлатиладиган кимёвий моддалар рўйхати

Гиёҳвандлик воситалари ва психотроп моддаларни ноқонуний тайёрлашда ишлатиладиган кимёвий моддалар рўйхати биринчи марта БМТ нинг гиёҳвандлик воситалари ва психотроп моддаларнинг ноқонуний айланмасига қарши кураш ҳақидаги 1988 йил Конвенциясида аниқланган ва мустаҳкамланган.

Ўзбекистон Республикаси миллий назорати остида турувчи кимёвий моддалар рўйхатини тузиш тартиби «Гиёҳвандлик воситалари ва психотроп моддалар тўғрисида»ги Қонун асосида белгиланади.

Ўзбекистон Республикасида назоратга тегишли «Гиёҳвандлик воситалари, психотроп моддалар ва прекурсорлар рўйхатини тасдиқлаш ҳақида» Ўзбекистон Республикаси Вазирлар Маҳкамасининг 293-сонли қарори қабул қилинди.

Ушбу Қарорнинг IV рўйхатига алфавит тартибида 26 та кимёвий модда киритилди:

**Ўзбекистон Республикасида муомаласи чекланган  
прекурсорлар рўйхати**

	<b>ТН ВЭД коди</b>
1. Антранил кислота	292249300
2. N-ацетилантранил кислота	292429900
3. Ацетон	291411000
4. Изосафрол	293290
5. Қизил фосфор	280470000
6. Лизергин кислота	293960000
7. Метилэтилкетон	291412000
8. 3,4-Метилендиоксифенил-2-пропанон	293290
9. Калий перманганат	284160000
10. Пиперидин	293339900
11. Пиперональ	293290
12. Пропион ангидрид	291550000
13. Псевдоэфедрин	293940000
14. Сафрол	293290
15. Сульфат кислота, унинг тузларини қўшмаган ҳолда	280700100
16. Хлорид кислота, унинг тузларини қўшмаган ҳолда	280610000
17. Толуол	290230900
18. Эфедрин сақлаган эфедра ўти	121190900
19. Сирка ангидрид	291524000
20. Фенил-2-пропанон	291430000
21. Фенилпропаноламин	292219000
22. Фенилсирка кислота	291633000
23. Эргометрин	293960000
24. Эргогамин	293960000
25. Этил эфир	290911000
26. Эфедрин	293940000

Бу рўйхатга: биринчидан, БМТ гиёҳвандлик воситалари ва психотроп моддаларнинг ноқонуний айланмасига қарши кураш ҳақидаги 1988 йил Конвенциясининг I Жадвали ва II Жадвалига киритилган 24 та кимёвий модданинг барчаси киритилди;

иккинчидан, қизил фосфор, метилэфедрин каби моддалар қўшимча равишда киритилди.

Бу рўйхат юридик кучга ва тавсиянома характерига эга эмас, бироқ ушбу рўйхатдаги қизил фосфор, норпсевдоэфедрин ва фенилпропаноламин каби моддалар Ўзбекистонда назоратга олинган

гиёҳвандлик воситалари, психотроп моддалар ва прекурсорларнинг IV рўйхатига киритилган.

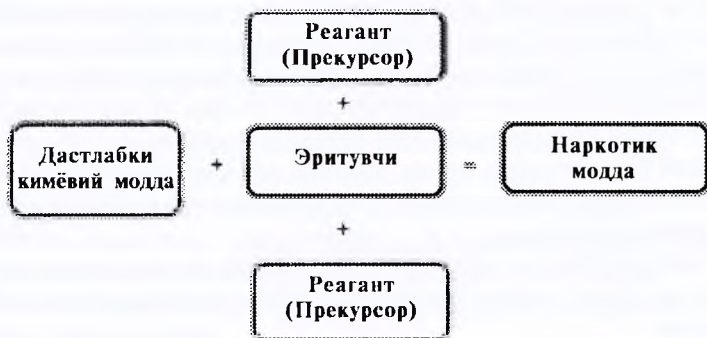
### 8.6. Асосий гиёҳвандлик воситалари ва психотроп моддаларни ноқонуний тайёрлашда ишлатиладиган кимёвий моддалар

Исталган турдаги гиёҳвандлик воситаси ёки психотроп моддани тайёрлашда, тайёрлаш усулига боғлиқ бўлмаган ҳолда, уларнинг дастлабки моддалари – ўтмишдошларидан қатор кимёвий реакциялар натижасида охириги маҳсулот олинади. Олиниш усулига боғлиқ ҳолда гиёҳвандлик воситалари ёки психотроп моддалар қуйидаги асосий гуруҳларга киритилиши мумкин (*жадвал*).

Ярим синтетик бирикмалар (кокаин, героин ва бошқалар) – улар дастлабки ўсимлик материалларни маълум кетма-кетликда кимёвий қайта ишлаш йўли билан олинади. Булар Ўзбекистон Республикаси ва бошқа давлатларда назорат қилинадиган наркотиклар – аналоглар (ўхшаши) бўлиб, лаборатория шароитиданазорат қилинадиган гиёҳвандлик воситалари ва психотроп моддаларнинг кимёвий жиҳатдан бироз ўзгартириш йўли билан олинади:

– синтетик бирикмалар (МДА (6-метил-3,4-(метилендиокси) фенетиламин), МДМА ((±)-N-6-диметил-3,4-(метилендиокси) фенетиламин), амфетамин, финцикледин ва бошқалар) – улар лаборатория шароитида табиий материаллар ишлатмасдан, кимёвий синтез йўли билан олинади.

#### Прекурсор моддалари ҳамда гиёҳвандлик воситаларининг олиниш схемаси





**Гиёҳвандлик воситаларини синтез қилишдаги функционал хусусиятлари асосида прекурсорларнинг гуруҳларга ажратилиши**

Дастлабки кимёвий моддалар	Реагентлар	Эритувчилар
антранил кислотаси ацетилантранил кислотаси изосафрол лизергин кислотаси N-метилэфедрин 3,4 метилendioксифенил 2-пропанон эрготамин норпсевдоэфедрин пиперидин эфедрин пиперональ псевдоэфедрин сафрол фенилпропаноламин фенилсирка кислотаси эргометрин	сульфат кислотаси хлорид кислотаси сирка кислота ангидриди кизил фосфоркалий перманганат	ацетон метилэтил кетон толуол этилэфир

**8.7. Ўсимлик хомашёсидан яширин тарзда ярим синтетик гиёҳвандлик воситалари тайёрлашда кимёвий моддалардан фойдаланиш**

Агар гиёҳвандлик воситалари ва психотроп моддаларнинг пайдо бўлиши ва улардан фойдаланиш тарихига мурожаат қилинса, бунда бошланғич босқичда ўсимликлардан олинадиган гиёҳвандлик воситаларигина эмас, балки таркибида гиёҳвандлик воситалари ва психотроп моддалар бўлган ўсимликларнинг ўзи ҳам, шунингдек, ўсимликнинг турли қисмларидан ҳам фойдаланилади.

Бундай ўсимликларга: наша, кўкнор, эфедр, кока бугаси, Пейот кактуси ва қўзиқоринларнинг псилоцин ва псилоцибин сақловчи мева таначалари киради.

Бу гиёҳвандлик воситаларини олиш ўша вақтда жуда содда ва осон эди ва кўрсатилган ўсимликлар ўсадиган жойлардагина амалга оширилади.

Кўп ҳолларда уларни ўстириш ва урчитишга зарурият бўлмай, фақат табиий муҳитда ўсган ўсимлик ёки унинг қисмларини териб олиш билан кифояланилган.

Маълумки, юқорида кўрсатиб ўтилган усуллар кимёвий синтезга нисбатан оддийроқ ва арзонроқ ҳисобланади.

Шу билан бирга, замонавий қишлоқ хўжалик усуллари ва ген муҳандислигидан фойдаланиб, нашанинг турли навларини чапиштириш ҳисобига тетрагидраканнабинол (ТГК) концентрациясини 10% гача ошириш мумкинлиги ҳақидаги маълумотлар ҳам мавжуд.

Кокаин каби гиёҳвандлик воситаларини яширин равишда тайёрлашда турли кимёвий моддалардан янада интенсивроқ фойдаланилмоқда. Кокаин — Жанубий Америка давлатлари, асосан, Перу ва Боливияда кўп етиштириладиган Жанубий Америка кока бутаси барглари таркибидаги алкалоид. Кока бутаси баргларида туб ер тоғли районлари аҳолиси иш қобилиятини оширувчи ва очлик ҳиссини йўқотувчи восита сифатида фойдаланадилар. Ўсимлик таркибида 0,5—1,0% кокаин бор.

Асосан сульфат тузи ҳолида сотиладиган кокаин тайёрлаш уч босқичда амалга оширилади.

Кокаин олишнинг келтирилган усули прекурсорларнинг деярли барча турлари: эритувчилар, реагентлар ва асосий қўшимча кимёвий моддалар қатнашадиган бу жараён ниҳоятда мураккаб эканлигини кўрсатади.

Яширин равишда героин тайёрлаш жараёни ҳам жуда мураккаб ҳисобланади, лекин уни ҳосил қилишда талаб қилинадиган кимёвий моддалар — прекурсорлар миқдори кокаин тайёрлашдагига нисбатан бирмунча камроқ.

Опий кўкнорининг бошчаларидан анъанавий йўл билан сиқиб олинган сут шарбатидан героин ёки диацетилморфин ҳосил қилинади (*Papaver Samniferum*).

Битга кўкнори бошидан таркибида асосий алкалоид — морфин бўлган 0,02—0,05 г миқдордаги опий хомашёси олинади.

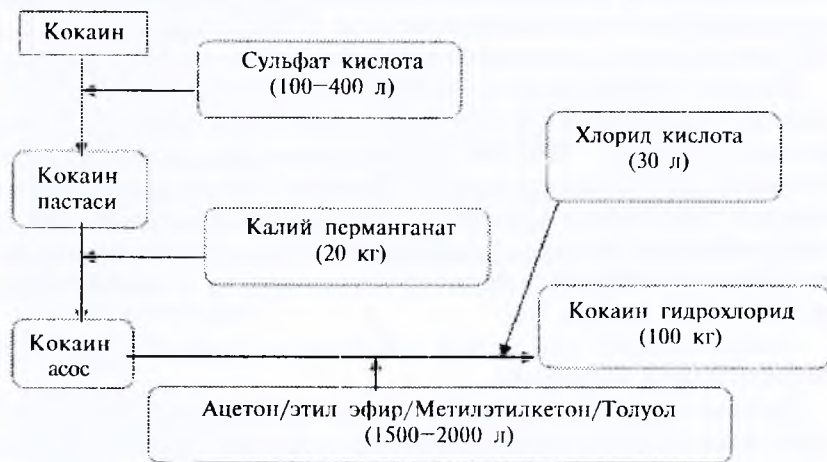
Қоидага кўра, героинни ноқонуний синтезлаш уч босқичда амалга оширилади:

- а) Опий хомашёсидан морфин асосни экстракциялаш;
- б) Морфин асосидан героин асос ҳосил қилиш;
- в) Героин асосдан героин гидрохлорид ҳосил қилиш.

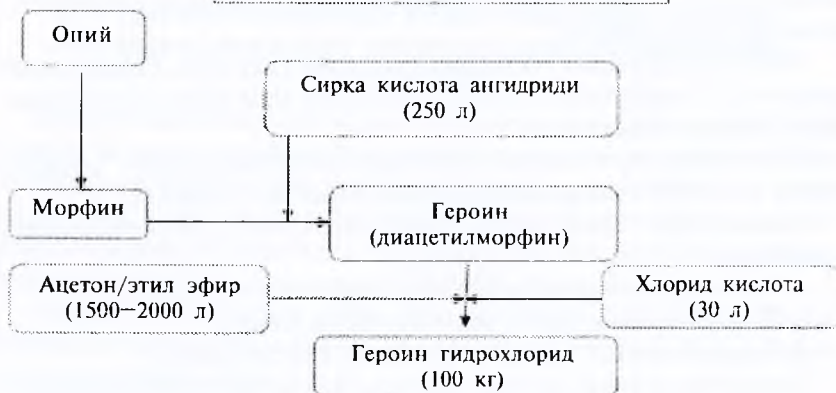
Қуйида ноқонуний героин тайёрлаш жараёнида фойдаланиладиган кимёвий моддаларни кўрсатувчи жадвал келтирилган.

Кўрсатилганидек, героин тайёрлашда опий кўкнориси ўсимлик хомашёси ҳисобланади.

**Кокаин гидрохлориднинг  
олиниш схемаси**

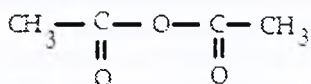


**Героин гидрохлориднинг  
олиниш схемаси**



**Сирка кислота ангидриди**

Ангидрид уксусной кислоты  
Acetic anhydride



## Молекуляр формуласи



**Синонимлари:** ацетил оксид, ацетик оксид, сирка ангидриди

**Халқаро номи:** acetic acid anhydride; acetic oxide; ethanoic anhydride; acetyl oxide; acetyl anhydride; acetyl ether; ethanoic anhydrate

**ТН ВЭД коди:** 291524000

**Физик-кимёвий хоссалари**

**Тасвирланиши:** ўзига хос кучли сирка кислота ҳидли, рангсиз суюқлик. Концентрланган сирка ангидрид хона ҳароратида парчаланиб кетади.  $t_{қай} = 140^{\circ}C$

**Ноқонуний муомалада:** сирка кислота ангидриди героин синтезида асосий прекурсор ҳисобланади. Шунингдек, кокаин, первиртин, метаквалон, N-ацетилантранил кислота ва 1-фенил-2-пропанон синтезида ишлатилади.

**Қонуний муомалада:** сирка кислота ангидриди ацетат целлюлоза, полиметилакриламид, портловчи моддалар, бўёқ ва азобуёқ олишда, фармацевтик дорилар ва бошқаларни тайёрлашда қўлланилади.

**Огоҳлантириш:**

- металллар коррозиясига олиб келади;
- буғлари кўз, томоқ ва бурунни яллиғлантиради;
- турли моддалар билан ўзаро реакцияга киришиши мумкин;
- сув ёки пар билан шиддатли реакцияга киришади.

**Сақлаш ва ишлатиш тартиби:**

- қуруқ, ёнғиндан хавфсиз жойда сақланади;
- полиэтилен ёки зангламайдиган контейнерларда сақланади;
- оксидловчилардан, кучли асос ва спиртлардан алоҳида;
- гулхандан асраш керак, чекилмасин;
- яхши шамоллатиладиган хонада, тяга остида очиш керак ёки респиратордан фойдаланиш лозим;
- ҳимоя кийимларини, кўзойнак, қўлқоп кийиш керак, юзни асраш керак.

**Экспресс таҳлил:** сирка кислота ангидридидини бир томчисини буюм ойнасига томизиб, бир томчи 23а реагентини (100 мл метанолда 10 г гидроксилламин гидрохлориди эритилади); сўнг 23 в реагентидан 3 томчи (100 мл метанолда 0,5 г уч валентлик темир хлориди эритилади) қўшилади ва 1 томчи сув қўшилади.

## Нагижа:

Ранги кизғишдан кўк-қизилгача ўзгарса, сирка кислота ангидриди борлигини тасдиқлайди.

## Илова:

Таркибида бошқа карбон кислоталари бўлса, бошқа ранг ҳосил бўлиши мумкин.

## Антрацил кислотаси

Антраниловая кислота

Anthranilic acid

Молекуляр формуласи:

$C_7H_7NO_2$      $H_2N-C_6H_5-COOH$

Синонимлари: орто-аминобензой кислотаси, 1-амино-2-карбоксилбензол, витамин L1, 2-аминобензой кислота, орто-карбоксианилин.

Халқаро номи: carboxyaniline; aminobenzoic acid; l-amino-2-carboxybenzene; o-anthranilic acid; o-carboxyaniline; vitamin L; vitamin L1.

ТН ВЭД коди: 292249300

Физик-кимёвий хоссалари:

Тасвирланиши: оқ ёки сарғимтир, ширин таъмли кристалл порошок.

Эрувчанлиги: сувда, спиртда, эфирда, бензолда, сирка кислотасида, ишқорларда ва минерал кислоталарда эрийди.  $t_{суюқ.}$  = 144–145°C.

Ноқонуний муомалада: метаквалон ва N-ацетил-антранил кислотаси ишлаб чиқаришда ишлатилади.

Қонуний муомалада: парфюмерия учун хушбўй ҳидли моддалар, бўёқлар тайёрлашда қўлланилади. Асосан органик синтезда қўлланилади.

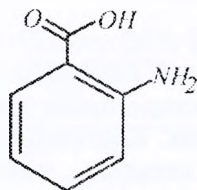
Огоҳлантириш:

- одам организми учун зарарли;
- кўз ва нафас органларини яллиғлантиради.

Сақлаш ва ишлатиш тартиби:

- ёпиқ идишларда, куруқ, салқин жойда сақлаш керак;
- яхши шамолланадиган хонада, тяга остида очиш керак ёки респиратордан фойдаланиш лозим;
- ҳимоя кийимларини, кўзойнак, қўлқоп кийиш керак, юзни ҳимоялаш керак;
- кўз ва терига тушишидан асраш керак.

Экспресс таҳлили:



*Эрлих тести:* антранил кислотасини бир томчисини буюм ойнасига томизиб, икки томчи реагент билан (10 мл метанолда 1 г 4-диметиламинбензальдегидни эритиб, эҳтиёткорлик билан 10 мл концентрланган ортофосфор кислотаси қўшиб аралантирилади.

**Натижа:**

қизил ранг ҳосил бўлса, антранил кислота борлигини тасдиқлайди.

*Илова:*

саркибда бошқа назорат остига олинган ва назоратда бўлмаган гиёҳвандлик воситалари, прекурсорлар бўлса ранги ўхшаш бўлиши мумкин.

*Симон тести:* антранил кислотасининг бир томчисини буюм ойнасига томизиб, бир томчи 12 а реагенти билан (90 мл сувда 0,9 г натрий нитропруссид эритиб, 10 мл ацетальальдегид қўшилади) аралантирилади ва икки томчи реагент 12 в (100 мл сувда 2 г натрий карбонати эритилади) қўшилади.

**Натижа:**

сарик-яшил ранга ўтувчи сариқ ранг ҳосил бўлса, антранил кислотаси борлигини тасдиқлайди.

*Илова:*

таркибида бошқа назорат остига олинган ва назоратда бўлмаган гиёҳвандлик воситалари, прекурсорлар бўлса, ранги ўхшаш бўлиши мумкин.

***N*-ацетилантранил кислотаси**

*N*-ацетилантраниловая кислота

*N*-acetylanthranilic acid

*Молекуляр формуласи:*

$\text{CH}_3\text{COONH}-\text{C}_6\text{H}_4-\text{COOH}$

*Синонимлари:* орто-амидобензой кислота, 2-ацетамидобензойная кислота.

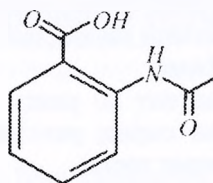
*Халқаро номи:* Benzoic acid, 2-(acetylamino)-; *N*-acetyl-o-aminobenzoic acid, o-acetamidobenzoic acid.

*ТН ВЭД коди:* 292429

*Физик-кимёвий хоссалари:*

*Тасвирланиши:* оқ ёки сарғимтир рангли ширин мазали кристалл кукун.

*Эрувчанлиги:* сувда, спиртда, бензолда эфирда, сирка кислотаси, ишқорлар ва минерал кислоталарда эрийди.  $t_{\text{суюқ}} = 185^\circ\text{C}$ .





*Ноқонуний муомалада:* метаквалон ва меклоквалон ишлаб чиқаришда ишлатилади.

*Қонуний муомалада:* пластмасса, бўёқ ва хушбўй моддалар ишлаб чиқаришда оралиқ маҳсулоти бўлиб, асосан нозик органик синтезда қўлланилади.

*Огоҳлантириш:*

— одам организми учун зарарли.

*Сақлаш ва ишлатиш тартиби:*

— яхши беркитилган идишларда, совуқ, қуруқ ҳавода сақланиши лозим;

— яхши шамолланадиган хонада, тяга остида очиш керак ёки респиратордан фойдаланиш лозим;

— ҳимоя кийимларини, кўзойнак, қўлқоп кийиш керак, юзни ҳимоялаш лозим;

— кўз ва териға тушишидан асраш керак;

*Экспресс таҳлили:*

*Эрлих тести:* N-ацетилантранил кислотасини бир томчисини буюм ойнасига томизиб, икки томчи 20 реагенти билан (10 мл метанолда 1 г. 4-диметиламинбензальдегидни эритиб, эҳтиёткорлик билан 10 мл. концентрланган ортофосфор кислотасини қўшилади) аралаштирилади.

**Натижа:**

лимон-сариқ ранг ҳосил бўлиши N-ацетилантранил кислотаси борлигини тасдиқлайди.

*Илова:*

реагент 20 ранги сариқ бўлгани учун тест натижасида пайдо бўлган сариқ рангни реагент ранги билан солиштириш керак («назорат тест»).

— буюм ойнасининг иккинчи томонига бир томчи реагент 20 томизилади.

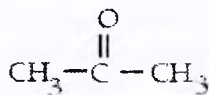
— N-ацетилантранил кислотасига ҳосил бўлган рангни реагент 20 ранги билан солиштирилади.

Ҳосил бўлган ранг реагент 20 рангидан кескин фарқ қилса, ажралганда N-ацетилантранил кислотасига ўтказилган тестнинг натижаси ижобий деб ҳисобланади.

Текшириляётган моддаға реагент 20 қўшишдан олдин бир томчи 24а реагент (100 мл сувда 8 г натрий гидроксиди эритилади, 2н натрий гидроксид эритмаси) қўшилса қизил-оловранг ранг пайдо бўлади (антранил кислотаси ҳосил бўлган учун).

## **Ацетон**

Acetone



*Молекуляр формуласи:*



*Синонимлари:* диметилкетон, диметилформальдегид, в-кетопропан, пироацетик эфир, 2-пропанон.

*Халқаро номи:* Dimethyl ketone, methyl keton, 2-propanone, ketone propane.

*ТН ВЭД коди:* 291411000.

*Физик-кимёвий хоссалари*

*Тасвирланиши:* рангсиз, ўзига хос ўткир ҳидли суюқлик.  
 $t_{\text{қай.}} = 56^\circ\text{C}$ .

*Поқонуний муомалада:* ацетон – героин, кокаин, фенметразин, диазепам, первитин, ЛСД, МДА ва ТМА лар ишлаб чиқаришда эритувчи сифатида ишлатилади.

*Қонуний муомалада:* пластмасса, мойловчи материаллар, ёғли мой, мум, смола, резина ва лаклар ишлаб чиқаришда, косметика, парфюмерияда, қишлоқ хўжалиги маҳсулотларини қайта ишлашда шунингдек, экстракция ва бошқа кимёвий жараёнларда ишлатилади. Шу билан бир қаторда, маиший хизматда кийимларни тозалашда, косметикада (лакларни тозалашда), тиббиётда анатомик ва гистологик лабораторияларда қўлланилади. Саноатда ишлатиладиган қўпгина эритувчилар таркибига кириди.

*Оғоҳлантириш:*

- тез алангаланувчи суюқлик;
- буғлари кўз ва терини яллиғлантиради;
- одам организми учун зарарли бош оғриғи, бош айланиши ва қайт қилиш каби ҳолатларни келтириб чиқаради.

*Сақлаш ва ишлатиш тартиби:*

- ёпиқ идишларда,  $15^\circ\text{C}$  дан юқори бўлмаган ҳароратда сақланади;
- яхши шамолланадиган жойда идишларда, гулхан, учқундан узоқда сақлаш керак;
- оксидловчилардан алоҳида сақлаш лозим;
- гулхандан асраш керак, чекилмасин;
- яхши шамолланадиган хонада, тяга остида очиш керак ёки респиратордан фойдаланиш лозим;
- ҳимоя кийимларини, кўзойнак, қўлқоп кийиш керак, юзник ҳимоялаш керак.

### *Экспресс таҳлили:*

А: ацетоннинг бир томчисини буюм ойнасига томизиб, икки томчи 24 а реагентини(100 мл сувда 8 г натрий гидроксиди эритиладиди, 2 н натрий гидроксид эритмаси); сўнг 24 в реагентидан 2 томчи (100 мл сувда 1 г натрий нитропруссиди эритиладиди) қўшилади.

### **Натижа:**

Олов ранг ҳосил бўлиши ацетон борлигини тасдиқлайди.

### *Илова:*

Таркибда бошқа метилкетонлар бўлса, реакция натижаси ўхшаш бўлиши мумкин.

В: ацетоннинг бир томчисини буюм ойнасига томизиб, бир томчи 15 а реагентини(100 мл метанолда 1 г. 1,3-динитробензол эритиладиди.); сўнг 15 в реагентидан 1 томчи (100 мл. сувда 15 г калий гидроксиди эритиладиди) қўшилади.

### **Натижа:**

қизғиш ранг ҳосил бўлиб, унинг қизил рангга ўзгариши ацетон борлигини тасдиқлайди.

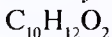
### *Илова:*

таркибида бошқа назорат остига олинган ва назоратда бўлмаган гиёҳвандлик воситалари, прекурсорлар бўлса ўхшаш ранг ҳосил бўлиши мумкин.

## ***Изосафрол***

Isosafrole

*Молекуляр формуласи:*



*Синонимлари:* 3,4-метилендиоксипропилбензол; 1,2-(метилендиокси)-4-пропилбензол; 5-(1-пропенил)-1,3-бензодиоксол.

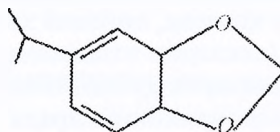
*Халқаро номи:* 5-(1-propenyl)-1,3-benzodioxole; isosafrole (cis-, trans-mixture); 1,2-(methylenedioxy)-4-propenylbenzene; 3,4-methylenedioxy-1-propenylbenzene; 4-propenylcatechol methylene ether; 4-propenyl-1,2-methylenedioxybenzene.

*ТН ВЭД коди:* 293290700

*Физик-кимёвий хоссаси:*

*Тасвирланиши:* рангсиз, ёғсимон, нафис ҳидли суюқлик. Қиздирилганда парчаланadi, реакция ўювчан тутун ва газ чиқиши билан боради.  $t_{\text{суюқ}} = 253^{\circ}\text{C}$ .

*Ноқонуний муомалада:* МДА, МДМА, МДЕ ёки N-гидрокси-МДА ишлаб чиқаришда ишлатилади.



*Қонуний муомалада:* парфюмерия саноатида ва органик синтезда ишлатилади.

*Огоҳлантириш:*

- одам организми учун зарарли;
- қабул қилганда заҳарли;
- тажриба маълумотлари бўйича, канцероген модда ҳисобланади ва ўсмаalar ҳосил бўлишига олиб келади;
- терини таъсирлантиради;
- изосафрол парчалангунча қиздирилганда ўткир ҳидли газлар ажралади.

*Сақлаш ва ишлатиш тартиби:*

- совуқда ва ёруғлик тушмайдиган жойда сақланади;
- — яхши шамоллатиладиган хонада, тяга остида очиш керак ёки респиратордан фойдаланиш лозим;
- ҳимоя кийимларини, кўзойнак, қўлқоп кийиш керак, юзни ҳимоялаш лозим.

*Экспресс таҳлили:*

**А. Марки реакцияси.**

— Икки томчи текширилувчи эритмани буюм ойначасига томизиб, устига бир томчи Марки реагентидан қўшилса, оч қизғиш ранг ҳосил бўлиши, изосафрол борлигини тасдиқлайди.

— В. Галли кислотаси билан тест. Бир томчи модда пробиркага солиниб, устига бир томчи Галли реагенти солинади. Натижа: қизил, сўнгра қизғиш-жигаррангга ўтиши, моддани борлигини тасдиқлайди.

**Марки реакцияси.**

Изосафрол эритмасининг бир томчисини буюм ойнасига томизиб, бир томчи реагент Iа билан (10 мл метанолда 1 г 4-диметиламинбензальдегидни эритиб, эҳтиёткорлик билан 10 мл концентранган ортофосфор кислотаси қўшилади) аралаштирилади ва Iв реагентини 3 томчисини қўшамиз.

**Натижа:**

Тўқ қизил ранг ҳосил бўлиши изосафрол борлигини тасдиқлайди.

**Илова:**

Таркибида бошқа назорат остига олинган ва назоратда бўлмаган гиёҳвандлик воситалар /прекурсорлар бўлса, ранги ўхшаш бўлиши мумкин.

Галли тести.

Изосафрол эритмасининг бир томчисини пробиркага қўйиб, бир томчи реагент 14 билан (100 г. концентрланган сульфат кислотасида 0,5 г. галли кислотаси эритилади) аралаштирилади.

**Натижа:**

Эритманинг қизил рангдан қизғиш-жигарранга ўтиши изосафрол борлигини тасдиқлайди.

**Илова:**

Таркибида бошқа назорат остига олинган ва назоратда бўлмаган гиёҳвандлик воситалари/прекурсорлар бўлса, ранги ўхшаш бўлиши мумкин.

**Қизил фосфор**

Фосфор красный

Phosphorus red

Кимёвий формуласи:

**P**

Синонимлари: маълум эмас.

ТНВЭД коди: 280470000

Физик-кимёвий хоссалари:

*Тасвирланиши:* кукунсимон модда, ранги қизилдан бинафша ранггача бўлади. Ёпиқ идишда суюқ оқ фосфорни 250–260°С гача қиздирилганда ҳосил бўлади.

*Ноқонуний муомалада:* лерветин ишлаб чиқаришда ишлатилади.

*Қонуний муомалада:* ҳарбий қурооллар ҳамда пиротехник воситалар, шунингдек, гугурт, ўғитлар, тиш настаси, кир ювиш воситалар ва инсектицидлар ишлаб чиқаришда фойдаланилади. Метилметакриллат смоласи олишда, ёғ ва ёқилгиларга коррозиянинг олдини олувчи восита сифатида қўлланилади.

*Экспресс таҳлили:*

қизил фосфор моддасининг бир томчисини буюм ойнасига томизиб, бир томчи магнезиал аралашмасидан (магнезий сульфат гидроксид аммоний билан аралаштирилади) қўшилади.

**Натижа:**

оқ кристалл чўкма пайдо бўлиши қизил фосфор борлигини тасдиқлайди.

**Илова:**

таркибида бошқа назорат остига олинган ва назоратда бўлмаган гиёҳвандлик воситалари/прекурсорлар бўлса, ранги ўхшаш бўлиши мумкин.

Қизил фосфор модданинг бир томчисини буюм ойнасига томи-зиб, бир томчи реагент (аммоний молибдат нитрат кислотаси билан аралаштирилади) қўшилади.

### **Нагига:**

сариқ чўкма пайдо бўлиши қизил фосфор борлигини тасдиқ-лайди.

### **Илова:**

таркибида бошқа назорат остида бўлган ва назоратда бўлмаган гиёҳвандлик воситалар /прекурсорлар бўлса, ранги ўхшаш бўлиши мумкин.

### **Лизергин кислотаси**

Лизергиновая кислота

Lysergic acid

Молекуляр формуласи:  $C_{16}H_{16}N_2O_2$

Синонимлари: 9, 10-дигидро-6-метилэрголин-8-карбоксил кис-лога.

Халқаро номи: 9,10-didehydro-6-methylergoline-8-carboxylic acid; D-lysergic acid hydrate.

ТН ВЭД коди: 293960000

Физик-кимёвий хоссалари:

Тасвирланиши: оқ рангли кристалл модда.  $t_{\text{суюқ}} = 238^{\circ}\text{C}$  (парчала-ниш билан боради).

Ноқонуний муомалада: ЛСД синтезида ишлатилади.

Қонуний муомалада: кимёвий, микробиологик, фармацевтика саноатида органик синтезда ишлатилади.

Огоҳлантириш:

— юқори токсикликка эга;  
— одам организми учун заҳарли, диарея, чанқоқ, алаҳлаш ва ҳушдан кетиш каби ҳолатларни юзага келтиради.

Сақлаш ва ишлатиш тартиби:

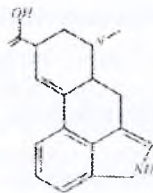
— зич ёпиладиган идишда, совуқ, ёруғликдан ҳимояланган жой-да сақлаш;

— яхши шамоллатиладиган хонада, тяга остида очиш керак ёки респиратордан фойдаланиш лозим;

— ҳимоя кийимларини, кўзойнак, қўлқоп кийиш керак, юзни ҳимоялаш керак.

— қўз ва терига тушишидан асраш керак.

Экспресс таҳлили:





**Эрлих тести:** лизергин кислотаси эритмасининг бир томчисини буюм ойнасига томизиб, икки томчи реагент 20 билан (10 мл метанолда 1 г. 4-диметиламинбензальдегидни эритиб, эҳтиёткорлик билан 10 мл. концентрланган ортофосфор кислотаси қўшилади) аралаштирилади.

**Натижа:**

Сийҳранг ҳосил бўлиши лизергин кислотаси борлигини тасдиқлайди.

**Илова:**

Таркибда бошқа назорат остига олинган ва назоратда бўлмаган гиёҳвандлик воситалар /прекурсорлар бўлса, ранги ўхшаш бўлиши мумкин.

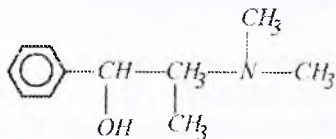
**N-метилэфедрин**

N-methylephedrine

Молекуляр формуласи:

$C_{11}H_{17}NO$

Синонимлари: -[1-(диметиламино)этил]бензолметанол, -[1-(диметил-амино) этил] бензил спирт, метилэфедрин, N-метил-эфедрин, 2-диметиламино-1-фенилпропанол, N, N-диметилнорэфедрин.



ТН ВЭД коди: 93940000.

Физик-кимёвий хоссаси:

Тасвирланиши: оқ кристалл ёки гранула ҳолида учрайди.

Эрувчанлиги: сувда, спиртда ва эфирда эрийди.  $t_{\text{свок}} = 86-87^{\circ}\text{C}$

Ноқонуний муомалада: N, N-диметилаамфетамин синтезида ишлатилади.

Қонуний муомалада: кимё, фармацевтика саноатида органик синтезда ишлатилади.

Экспресс таҳлили:

N-метилэфедрининг бир томчисини буюм ойнасига томизиб, икки томчи 25 а реагенти билан (сирка кислотасини 1% сувли эритмаси) аралаштирилади, сўнг 2 томчи реагент 25 в (100 мл. сувда 1 г мис сульфати (II) эритилади) қўшиб, икки томчи реагент 25 с (100 мл сувда 8 г натрий гидроксиди эритилади, 2 н натрий гидроксид эритмаси) қўшилади.

**Натижа:**

сийҳранг N-метилэфедрин борлигини тасдиқлайди.

Илова:

таркибда бошқа назорат остига олинган ва назоратда бўлмаган гиёҳвандлик воситалари/прекурсорлар бўлса, ранги ўхшаш бўлиши мумкин.

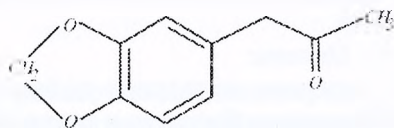
### **3,4-Метилендиоксифенил-2-пропанон**

3,4-Methylenedioxyphenylacetone

*Молекуляр формуласи:*

$C_{10}H_{10}O_3$

*Синонимлари:* 3,4-метилендиоксифенилпропан-2-он; 3,4-метилдиок-сифенилацетон; 3,4-метилендиоксисбензилметилкетон; пиперонилметилкетон; 1,3-бензодиоксол-5-ил-пропан-2-он; ацетонилбензол; метилпиперонилкетон; метилен-диоксисбензил-метилкетон; ПМК.



*Халқаро номи:* piperonylmethylketone; 3,4-methylenedioxyphenylacetone; 3,4-methylenedioxyphenylmethylketone; 3,4-methylenedioxyphenylpropan-2-one.

*ТН ВЭД коди:* 293290700

*Физик-кимёвий хоссаси:*

*Тасвирланиши:* рангсиз ёки оч сариқ суюқлик, кучсиз ҳидли.

*Эрувчанлиги:* кўпгина органик эритувчиларда эрийди, сувда эримайди.  $t_{суюқ} = 120-122^{\circ}C$

*Ноқонуний муомалада:* МДА, МДМА, МДЕ ёки N-гидроксимДА синтезида ишлатилади.

*Қонуний муомалада:* органик синтезда лаборатория реагенти сифатида, парфюмерия саноатида ишлатилади.

*Огоҳлантириш:*

– кўз ва терини яллиғлантиради.

*Сақлаш ва ишлатиш тартиби:*

– зангламайдиган контейнерларда ёки узоқ сақлашни таъминлайдиган қопламли контейнерларда сақланади;

– узоқ муддат сақлаш ва ташиш учун пўлат контейнерлар яроқлидир;

– яхши шамолланидиган хонада, тяга остида очиш керак ёки респиратордан фойдаланиш лозим;

– ҳимоя кийимларини, кўзойнак, қўлқоп кийиш керак, юзни ҳимоялаш лозим.

*Экспресс таҳлили:*

Марки реакцияси.

3,4-метилендиоксифенил-2-пропанон эритмасининг бир томчисини буюм ойнасига томизиб, бир томчи реагент 1а билан (10 мл музли сирка кислотасига 8–10 томчи (тахминан 0,25 мл) 37% формальдегид эритмаси қўшилади) аралаштирилади ва 3 томчи 1в реагентни (концентрланган сульфат кислотаси) қўшилади.

**Натижа:**

қизғиш-жигарранг пайдо бўлиши 3,4-метилендиоксифенил-2-пропанон борлигини тасдиқлайди.

**Илова:**

таркибида бошқа назорат остига олинган ва назоратда бўлмаган гиёҳвандлик воситалар /прекурсорлар бўлса, ранги ўхшаш бўлиши мумкин.

Галли кислотаси билан тест.

3,4-метилендиоксифенил-2-пропанон эритмасининг бир томчисини пробиркага қўйиб, бир томчи реагент 14 билан (100 г концентрланган сульфат кислотасида 0,5 г галли кислотаси эритилади) аралаштирилади.

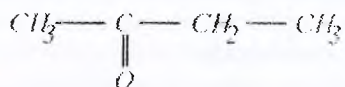
**Натижа:**

жигарранг пайдо бўлиши 3,4-метилендиоксифенил-2-пропанон борлигини тасдиқлайди.

**Илова:**

таркибида бошқа назорат остига олинган ва назоратда бўлмаган гиёҳвандлик воситалари/прекурсорлар бўлса, ранги ўхшаш бўлиши мумкин.

**Метилэтилкетон**



Methylethylketone

Молекуляр формуласи:



**Синонимлари:** этилметилкетон; 2-бутанон; 3-бутанон; бутанон; 2-оксибутан; МЕК; метилацетон; ацетонэрзац; МЕЕТСО; метилэтилацетон; метилоэтилкетон; кетобутил.

**Халқаро номи:** МЕК; 2-butanone; methylethylketon.

**ТН ВЭД коди:** 291412000

**Физик-кимёвий хоссаси**

**Тасвирланиши:** рангсиз тиниқ, ацетон ҳидли суюқлик.

**Эрувчанлиги:** сувда ва кўлгина органик эритувчиларда эрийди  
 $t_{\text{қай}} = 80^\circ\text{C}$ .

*Ноқонуний муомалада:* кокаин ва первитин ишлаб чиқаришда фойдаланилади.

*Қонуний муомалада:* чарм маҳсулотлари, физиологик фаол моддалар, юпқа қоғоз, типография бўёқлари, алюминийли фольга, лаклар, табиий ва синтетик резиналар, мойловчи маҳсулотларни олишда эритувчи сифатида ишлатилади.

*Огоҳлантириш:*

- осон алангланади;
- терини, кўз, бурун шиллиқ пардаларини яллиғлантиради;
- одам организми учун заҳарли, ҳидланганда бош оғриғини, бош айланишини ва қайт қилишни келтириб чиқаради (ацетондан кўра камроқ заҳарли).

*Сақлаш ва ишлатиш тартиби:*

- ёпиқ идишларда, 15°C дан юқори бўлмаган ҳароратда сақланади;
- яхши шамолланадиган жойда, иситиш манбаларидан, учкун ва алангадан узоқроқда жойлашган контейнерларда сақланади;
- оксидловчилардан алоҳида сақланади;
- гулхандан ва учкундан ҳимоялаш керак, чекмаслик керак;
- яхши шамолланадиган хонада, тяга остида очиш керак ёки респиратордан фойдаланиш лозим;
- ҳимоя кийимларини, кўзойнак, қўлқоп кийиш керак, юзни ҳимоялаш лозим.

*Экспресс таҳлили:*

Нитропруссид натрий билан реакцияси: — буюм ойначасига оз миқдорда моддадан томизилиб, устига икки томчи реагентдан қўшилса, сарғиш-қизил ранг ҳосил бўлиши метилэтилкетон борлигини тасдиқлайди.

А: бир томчи метилэтилкетон буюм ойнасига томизилиб, икки томчи реагент 24 а билан (100 мл сувда 8 г. натрий гидроксиди эритилади, 2 н натрий гидроксид эритмаси) аралаштирилади; сўнг 24 в реагентидан 2 томчи (100 мл. сувда 1 г натрий нитропруссиди эритилади) қўшилади.

**Натижа:**

Қизил-оловранг пайдо бўлиши метилэтилкетон борлигини тасдиқлайди.

*Илова:*

Таркибида бошқа метилкетонлар бўлса ранги ўхшаш бўлиши мумкин.

В: Метилэтилкетоннинг бир томчисини буюм ойнасига томи-зиб, бир томчи 15 а реагенти (100 мл метанолда 1 г 1,3-динит-робензол эритилади,); сўнг 15 в реагентидан 1 томчи (100 мл. сув-да 15 г калий гидроксиди эритилади) қўшилади.

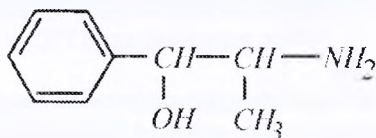
**Натижа:**

Пуштиранг найдо бўлиши метилэтилкетон борлигини тасдиқ-лайди.

**Илова:**

Таркибида бошқа назорат остига олинган ва назоратда бўлмаган гиёҳвандлик воситалари/прекурсорлар бўлса, ранги ўхшаш бўлиши мумкин.

**Норпсевдоэфедрин**



Nor-Pseudoephedrine

Молекуляр формуласи:

$C_9H_{13}NO$

Синонимлари: катин, D-норпсевдоэфедрин, псевдонорэфедрин, трео-1-фенил-гидрокси-1-фенилпропан, трео-2-амино-1-гидрокси-1-фенил-пропан.

Халқаро номи: D-norisoephedrine, (+)-norpseudoephedrine, D-threo-2-amino-1-hydroxy-1-phenylpropane, norpseudoephedrine, phenylpropanolamine, 2-amino-1-propanol, 98%

ТН ВЭД коди: 293940000

Физик-кимёвий хоссаси.

Тасвирланиши: пластинка кўринишидаги, призма шаклидаги кристал модда.  $t_{\text{суюқ}} = 78^{\circ}\text{C}$

Ноқонуний муомалада: амфетамин ва 4-метиламинорекс синте-зида ишлатилади.

Қонуний муомалада: аналитик лаборатория ишларида, тиббиётда анорексиген ва спазмолитик восита сифатида ишлатилади.

Экспресс таҳлили: псевдоэфедрин эритмасининг бир томчисини буюм ойнасига томизиб, икки томчи 25а реагенти билан (сирка кислотасини 1% сувли эритмаси) аралаштирамиз, сўнг 2 томчи реа-гент 25 в (100 мл сувда 1 г мис сульфати (II) эритилади) қўшиб, икки томчи реагент 25 с (100 мл сувда 8 г натрий гидроксиди эритилади, 2 н натрий гидроксид эритмаси) қўшилади.

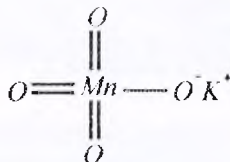
**Натижа:**

Сиёхранг псевдоэфедрин борлигини тасдиқлайди.

*Илова:*

Таркибида бошқа назорат остига олинган ва назоратда бўлмаган гиёҳвандлик воситалар /прекурсорлар бўлса, ранги ўхшаш бўлиши мумкин.

### **Калий перманганат**



Potassium permanganate

Перманганат калия

*Синонимлари:* перманганат кислотасининг калийли тузи, хамелеон минерал (АҚШ)

*Халқаро номи:* Potassium permanganate

*ТН ВЭД коди:* 284160000

*Физик-кимёвий хоссалари.*

*Тасвирланиши:* тўқ-бинафша рангли, ромб шаклидаги кристалл, ҳидсиз, ширин буруштирувчи таъмили.

*Эрувандлиги:* сувда, спиртда, сирка кислотала ва ацетонда эрийди.

*Парчаланиш ҳарорати:*  $t_{\text{пар.}}=240^{\circ}\text{C}$  суюқланмасдан кислород чиқиши билан парчаланadi.

*Ноқонуний муомалада:* Кокаин ишлаб чиқаришда ва амфетамин гуруҳи препаратларини эфедриндан олишда ишлатилади.

*Қонуний муомалада:* органик синтезда оксидловчи сифатида, тиббиётда ва ветеринарияда дезинфекцияловчи модда сифатида, фотографияда реактив сифатида, бундан ташқари, резина, мум, мой, пахта, мойловчи материаллар, матолар ишлаб чиқаришда, бўёқлар, минерал сувлар ишлаб чиқаришда ишлатилади.

*Огоҳлантириш:*

– органик ёки бошқа оксидловчи моддалар билан эритма ёки қуруқ ҳолда таъсирланганда портлаш вужудга келиши мумкин.

*Сақлаш ва ишлатиш тартиби:*

– очиқ ҳаво алмашадиган жойлари бўлган, атроф-муҳит ҳароратидан яхши ихоталанган контейнерларда (шиша идиш ва бочкаларда) сақланади;

– органик эритувчиларга тегишдан сақланиш керак;

*Экспресс таҳлили:*

Перманганат калийни аниқлаш тести: буюм ойначасига оз миқдорда текширилувчи модда, сўнг бир томчи реактивдан (8 г калий гидроксидини 100 мл сувда эритилган эритмаси) қўшилганда қизғиш ранг ҳосил бўлиши модданинг борлигини тасдиқлайди.

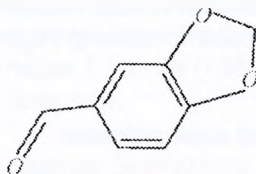


## Пиперонал

Пиперональ

Piperonal

Молекуляр формуласи:



**Синонимлари:** пирокатехин альдегидининг метилен эфири, 3,4-метилендиоксидбензальдегиди, пиперонилальдегид, гелиотропин.

**Халқаро номи:** heliotropine, 1,3-benzodioxole-5-carboxaldehyde; 3,4-dihydroxybenzaldehyde methylene ketal, 3,4-(methylenedioxy) benzaldehyde; methylenedioxy procatechuic aldehyde; procatechuic aldehyde methylene ether; piperonyl aldehyde.

**ТН ВЭД коди:** 293290700

**Физик-кимёвий хоссаси:**

**Тасвирланиши:** нинасимон рангсиз кристаллар бўлиб, тул ҳиди сезилиб туради.

**Эрувчанлиги:** спиртда, эфирда ва бензолда эрийди, сувда кам эрийди.  $t_{\text{суюқ.}} = 36-37^{\circ}\text{C}$

**Ноқонуний муомалада:** МДА, МДМА, МДЕ ёки N-гидрокси-МДА синтезида ишлатилади.

**Қонуний муомалада:** хўжалик совуни ишлаб чиқаришда, парфюмерияда косметик восита сифатида ишлатилади.

**Огоҳлантириш:**

— одам организми учун заҳарли ва интраперитал юборилганда мўтадил заҳарли;

— марказий нерв системасига депрессик таъсир кўрсатиш мумкин;

— терини яллиғлантиради;

— иссиқлик таъсирида ёки очиқ алангада ёнади;

— оксидловчилар билан ўзаро таъсирлашиши мумкин.

**Сақлаш ва ишлатиш тартиби:**

— совуқ жойда, ёруғликдан ҳимояланган жойда сақланади;

— тяга остида ишланади;

— ҳимоя қўлқоплари, ниқоб ва кўзойнақлар кийилади;

— кўз ва терига тушишидан эҳтиёт бўлиш керак;

— модда билан ишлаганда овқатланмаслик, ичмаслик, чекмаслик керак.

**Экспресс таҳлили:**

Марки реакцияси.

Пиперонал эритмасининг бир томчисини буюм ойнасига томизиб, бир томчи реагент 1a билан (10 мл музли сирка кислотасига

8–10 томчи (тахминан 0,25 мл) 37% формальдегид эритмасини қўшилади) аралаштирилади ва 3 томчи 1 в реагентни (концентрланган сульфат кислотаси) қўшилади.

**Натижа:**

Лимон-сариқ ранг пайдо бўлиши пиперональ борлигини тасдиқлайди.

**Илова:**

Таркибида бошқа назорат остига олинган ва назоратда бўлмаган гиёҳвандлик воситалари/прекурсорлар бўлса, ранги ўхшаш бўлиши мумкин.

**Пиперидин**

Piperidine

Молекуляр формуласи:



Синонимлари: гексагидропиридин, циклопентилин, гексазан, пентаметиленамин

Халқаро номи: hexahydropyridine; pentamethyleneimine; azacyclohexane; cyclopentimine; cypentil; hexazan.

ТН ВЭД коди: 2933339100

Физик-кимёвий хоссаси.

Тасвирланиши: рангсиз ёки оч сариқ ёнувчан суюқлик. Қалампир ҳидли, ушлаганда совунсимон.

Эрувчанлиги: Сувда кам эрийди. Кўпгина органик эритувчиларда эрийди.  $t_{\text{эриш.}}$  = -9°C.  $t_{\text{қай.}}$  = 106°C

Ноқонуний муомалада: фенциклидин, геноциклидин ва МДА синтезида ишлатилади.

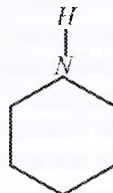
Қонуний муомалада: дори моддалар синтезида, реагент ва кимёвий лаборатория эритувчилари сифатини текширишда, пластмасса ва резина материаллари ишлаб чиқаришда, мойловчи мойлар компонентлари сифатини текширишда ишлатилади.

Огоҳлантириш:

- осон алангланади;
- коррозиялаш хусусиятларига эга;
- одам организми учун заҳарли.

Сақлаш ва ишлатиш тартиби:

– маҳкам ёпилган контейнерларда совуқ ва ёнғиндан хавфсиз жойда сақланади;



- оксидловчи ва кислоталардан алоҳида сақланади;
- яхши шамолланадиган жойда, ҳимоя кийимларида ва респираторлар билан ишланади;
- ҳимоя қўлқоплари, ниқоб ва кўзойнақлар кийилади.

*Экспресс таҳлили:*

Симон тести.

Пиперидиннинг бир томчисини буюм ойнасига томизиб, бир томчи реагент 12 а билан (90 мл сувда 0,9 г натрий нитропруссид эритиб, 10 мл ацетальдегид қўшилади) аралаштирилади.

**Натижа:**

тўқ кўк ранг ҳосил бўлиши пиперидин борлигини тасдиқлайди.

*Илова:*

таркибда бошқа назорат остига олинган ва назоратда бўлмаган гиёҳвандлик воситалар /прекурсорлар бўлса, ранги ўхшаш бўлиши мумкин.

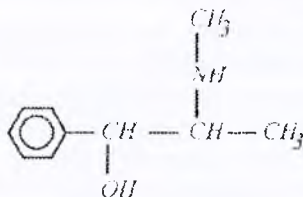
### ***Псевдоэфедрин***

Pseudoephedrine

*Молекуляр формуласи.*

$C_{10}H_{15}NO$

$C_6H_5CH(OH)CH(NHCH_3)CH_3$



*Синонимлари:*  $\alpha$ - [1-(метиламина)этил]-бензенеметанол, 2-метиламина-1-фенил-1-пропанол, 1-фенил-1-гидрокси-2-метиламинопропанол,  $\alpha$ -гидрокси  $\beta$ -метиламинопропилбензол,  $\alpha$ - [1-(метиламина)этил] бензил спирти.

*Халқаро номи:* (+)-  $\alpha$ -(1-methylaminoethyl)benzyl alcohol, (1R, 2R)-(-)-pseudoephedrine, (+)-2-methylamino-1-phenyl-propan-1-ol, (+)-pseudoephedrine.

*ТН ВЭД коди:* 293940000

Физик-кимёвий хоссаси:

*Тасвирланиши:* кристалл модда.

*Эрувчанлиги:* сувда, сиртда ва эфирда эрийди.  $t_{\text{суюқ}} = 117-119^{\circ}\text{C}$ , гидрохлорид тузи  $t_{\text{суюқ}} = 182^{\circ}\text{C}$  да.

*Ноқонуний муомалада:* амфетамин қатори наркотиклари, нервтин ва фенметразин синтезида ишлатилади.

*Қонуний муомалада:* фармацевтик дори воситаси сифатида: allegra-D, actifed W, afrenol, bayfedrin, benylin, bromfed – DX, brompheril, cenafed, corphed, decofed, disophrol, dorcol, drixoral plus, isoclor, myphetane DX, neofed, novafed, pedia care, pseudogest,

repetabs, resporal, seldan, semprex – D, sinufed, sudrin, sufedrin, triacin-C, trilitron, trinalin, triprolidine.

*Огоҳлантириш:*

– назорат остига олинган психотроп моддалар рўйхатига киритилган бўлиб, одам организми учун ноҳўя таъсирга эга;  
– тери ва кўзга тушишидан эҳтиёт бўлиш керак.

*Сақлаш ва ишлатиш тартиби:*

– маҳкам беркитилган, ёруғлик нури тушмайдиган жойда сақланади;

– тяга тагида ишланади;

– ҳимоя қўлқоплари, ниқоб ва кўзойнақлар кийилади;

– кўз ва терига тушишидан эҳтиёт бўлиш керак;

– модда билан ишлаганда овқатланмаслик, ичмаслик, чекмаслик керак.

*Экспресс таҳлили:*

Псевдоэфедрин эритмасининг бир томчисини буюм ойнасига томизиб, икки томчи 25 а реагенти билан (сирка кислотасини 1% сувли эритмаси) аралаштирилади, сўнг 2 томчи реагент 25 в (100 мл сувда 1 г мис сульфати (II) эритилади) қўшиб, икки томчи реагент 25 с (100 мл сувда 8 г натрий гидроксиди эритилади, 2 н натрий гидроксид эритмаси) қўшилади.

**Натижа:**

сийҳранг псевдоэфедрин борлигини тасдиқлайди.

*Илова:*

еаркибида бошқа назоратда бўлган ва назоратда бўлмаган гиёҳвандлик воситалари/прекурсорлар бўлса, ранги ўхшаш бўлиши мумкин.

**Сафрол.**

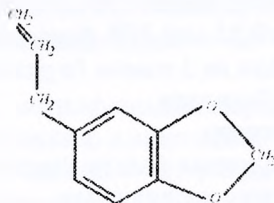
Safrole.

*Молекуляр формуласи:*

$C_{10}H_{10}O_2$

*Синонимлари:* 3,4-метилендиоксиаллилбензол, 4-аллилпирокатехин метилент эфири, 5-(2 – пропенил)-1,3-метилендиоксибензол, 4-аллил-1,2-метилендиоксибензол, аллилкатехинметилент эфири.

*Халқаро номи:* 1,2-methylenedioxy-4-allylbenzene; 4-allyl-procatechol; rhyuno; safrene; 5-(2-propenyl)-1,3-benzodioxole; 4-allyl-1,2-(methylenedioxy)-benzene; 3,4-methylenedioxy-allylbenzene; 5-allyl-1,3-benzodioxole; 4-allylcatechol methylene ether; 1-allyl-3,4-



methylenedioxybenzene; m-allylpyrocatechin methylene ether; 4-allylpyrocatechol formaldehyde acetal; 4-allylpyrocatechol methylene ether; shikimole; rhyuno oil; safrole mf; shikomol; 3-allyl-1,2-(methylenedioxy)benzene; benzodioxole.

*ТН ВЭД коди:* 293290700

*Физик-кимёвий хоссаси.*

*Тасвирланиши:* рангсиз ёки оч сарғиш рангли, хушбўй ҳидли суюқлик.  $t_{қайн.} = 236^{\circ}\text{C}$ .

*Ноқонуний муомалада:* МДА, МДМА, МДЕ ёки N – гидроксид – МДА синтезида ишлатилади.

Қонуний муомалада: атир совун ишлаб чиқаришда, парфюмери-яда, шунингдек, пиперанол синтезида ишлатилади.

*Огоҳлантириши:*

– одам организмга тушганда мўътадил заҳарланишга олиб келади;

– парентерал йўл билан қабул қилинганда заҳарли;

– тажриба маълумотларига кўра, канцероген ҳисобланади ва ўсма-лар ҳосил бўлишига олиб келади;

– терини яллиғлантиради;

– иссиқлик таъсирида очиқ алангада ёниб кетади;

– изосафрол парчаланишигача қиздирилганда ўткир тутун аж-ралиб чиқади.

*Экспресс таҳлили:*

Марки реакцияси.

Сафролнинг бир томчисини буюм ойнасига томизиб, бир томчи реагент 1а билан (10 мл музли сирка кислотасига 8–10 томчи (тах-минан 0,25 мл) 37% формальдегид эритмасини қўшилади) аралаш-тирилади ва 3 томчи 1в реагентни (концентрланган сульфат кисло-таси) қўшилади.

**Нагжа:**

Тўқ қизил рангга ўтадиган тўқ кўк ранг ҳосил бўлиши сафрол борлигини тасдиқлайди.

*Илова:*

Таркибида бошқа назорат остига олинган ва назоратда бўлмаган гиёҳвандлик воситалар /прекурсорлар бўлса, ранги ўхшаш бўлиши мумкин.

Галли кислотаси билан тест.

Сафролнинг бир томчисини пробиркага солиб, бир томчи реа-гент 14 билан (100 г концентрланган сульфат кислотасида 0,5 г галли кислотаси эритилади) аралаштирилади.

## Натижа:

тўқ қизғиш-жигаррангга ўтадиган жигарранг ҳосил бўлиши саф-рол борлигини тасдиқлайди.

## Илова:

таркибида бошқа назорат остига олинган ва назоратда бўлмаган гиёҳвандлик воситалари/прекурсорлар бўлса, ранги ўхшаш бўлиши мумкин.

## Сулфат кислота

Серная кислота

Sulfuric acid

Молекуляр формуласи:



Синонимлари: водород сульфат, сульфоводород кислота, купо-рос мойи, олеум.

Халқаро номи: sulfuric acid; oil of vitriol; BOU; dipping acid; vitriol brown oil; sulfuric; acid mist; hydrogen sulfate; sulfur acid.

ТН ВЭД коди: 280700100

Физик-кимёвий хоссаси.

Тасвирланиши: рангсиз, тиниқ, мойсимон ва жуда агрессив су-юқлик. Ўткир ҳидли.

Эрувчанлиги: сув ва спирт билан яхши аралашади, иссиқлик чи-қади.

Қайнаш ҳарорати: концентрациясига қараб, қайнаш ҳарорати  $t_{\text{қайн}} = 45^\circ\text{C}$  дан  $332^\circ\text{C}$  гача.

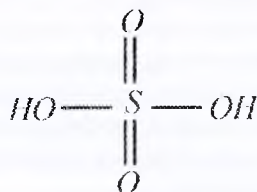
Кристалланиш ҳарорати: концентрациясига қараб  $-65^\circ\text{C}$  дан  $+17^\circ\text{C}$  гача

Ноқонуний муомалада: фенметразин, метилфенидат, первитин, мескалин, диазепам, кокаин, хлордиазепоксид, амфетамин, мета-квалон, МДА, лизергин кислота ва 1 – фенил – 2 – пропанон ишлаб чиқаришда реагент сифатида ишлатилади.

Қонуний муомалада: минерал кислота ва тузлар, барча органик маҳсулотларни ишлаб чиқаришда, портловчи, гангитувчи моддалар, текстил саноатида, терини қайта ишлаш ва бошқа кўпчилик ишлаб чиқариш соҳаларида ишлатилади. Автомобиль аккумуляторларида кенг қўлланилади.

## Огоҳлантириш:

- одам организми учун заҳарли;
- организмнинг тўқималарини емиради;





– сув ва буг билан реакцияга киришганда иссиқлик ажралиб чиқаради.

*Сақлаш ва ишлатиш тартиби:*

– шиша ва бошқа инерт материаллардан тайёрланган герметик контейнерларда (имкон даражасида бузилишга чидамли қутиларда) сақланади;

– реагентлар ва ишқорларни қайтарувчи ёнувчан моддалардан алоҳида сақланади;

– алоҳида шамоллатиладиган хоналарда сақланади;

– тяга остида, ҳимоя кийимлари ва респираторда ишлаш керак;

– ҳимоя қўлқоплари, ниқоб ва кўзойнақлар кийилади;

– ҳеч қандай шароитда сувни сульфат кислотага қўшманг. Су-  
юлтиришда доимо секин-асталик билан сувни аралаштириб тўрган  
ҳолда қўшилади.

*Экспресс таҳлили:*

**Кислоталик тести.**

Пробиркага 5 томчи сув солинади. Эҳтиёткорлик билан бир томчи сульфат кислотаси қўшилади. Эритманинг бир томчисини томизгич ёрдамида нейтрал лакмус қоғозига ўтказилади.

**Натижа:**

Индикатор қоғози қизил рангга ўзгариши кислота борлигини тасдиқлайди.

*Илова:*

РН-индикатор қоғозининг ва тасмаларининг (рН 0–14 диапа-  
зонда бўлган) бошқа турларини ишлатса ҳам бўлади.

**Сульфат тести.**

Пробиркага 5 томчи сув солинади. Эҳтиёткорлик билан бир томчи сульфат кислотаси қўшилади. Бир томчи реагент 29 (100 мл. сувда 5 г. барий хлорид дигидрати эритилади) қўшилади.

**Натижа:**

оқ чўкма сульфат кислотаси борлигини тасдиқлайди.

*Илова:*

таркибида бошқа сульфатлар бўлса, реакция ўхшаш ўтади.

### ***Хлорид кислота***

Соляная кислота

Hydrochloric acid.

*Кимёвий формуласи:*

HCl

*Синонимлари:* водород хлорид кислотаси, водород хлорид, водород хлорид сувли эритмаси.

*Халқаро номи:* Hydrochloric acid

*ТН ВЭД коди:* 280610000

*Физик-кимёвий хоссаси.*

*Тасвирланиши:* рангсиз ёки оч сариқ рангли, ўткир хлор ҳидли суюқлик. Агар таркибида ёт моддалар бўлса, сарғиш — яшил рангда бўлади.

*Эрувчанлиги:* сув ва спирт билан яхши аралашади.  $t_{\text{қайн}} = 108^{\circ}\text{C}$ .

*Ноқонуний муомалада:* Псилоцин, фентразин, ролициклидин, фенциклидин, циклогексамин, метилфенидат, метилфентанил, метиламинорекс, метиламин, метаквалон, метадон, мескалин, гидроморфон, фторфентанил, фентанил, диметилтриптамин, диметилксиамфетамин, диэтилтриптамин, диазепам, кокаин, хлордиазепоксид, барбитуратлар амфетамин, тетрагидроканнабинол, ЛСД, ДОБ. МДА, ТМА, СТП ишлаб чиқаришда реагент сифатида ишлатилади.

*Қонуний муомалада:* металл хлоридлари ва аммоний хлорид олишда, металл сиртларини, идиш ва қувурларни тозалашда, синтетик смолалар, каучук, резина, хлорвинил ва бошқа органик бирикмаларни гидрохлорлаш маҳсулотларни олишда ишлатилади.

*Огоҳлантириш:*

- кучли коррозиялаш хусусиятига эга;
- буғлари кўз, нафас органлари ва шиллиқ қаватларини яллиғлантиради;
- кучли таъсири натижасида ўпкада шишлар пайдо бўлади.

*Сақлаш ва ишлатиш тартиби:*

- шиша ёки бошқа инерт материаллардан тайёрланган герметик контейнерларда  $30^{\circ}\text{C}$  дан паст ҳароратда сақланади;
- оксидловчи ва ишқорлардан алоҳида сақланади;
- тяга остида, химоя кийимлари ва респираторда ишлаш керак;
- химоя қўлқоплари, ниқоб ва кўзойнақлар кийилади;

*Экспресс таҳлили:*

Кислоталик тести.

Пробиркага 5 томчи сув солинади. Эҳтиёткорлик билан бир томчи хлорид кислотаси қўшилади. Эритманинг бир томчисини томизгич ёрдамида нейтрал лакмус қоғозига томизилади.

**Натижа:**

индикатор қоғозининг қизил рангга ўзгариши кислота борлигини тасдиқлайди. Индикатор қоғозининг сиёҳрангга ўзгариши эрготамин борлигини тасдиқлайди.

**Илова:**

pH-индикатор қоғозининг ва тасмаларининг (pH 0–14 диапазонда бўлган) бошқа турларини ишлатса ҳам бўлади.

**Хлоридлар тести**

Пробиркага 5 томчи сув солинади. Эҳтиёткорлик билан бир томчи хлорид кислотаси кўшилади. Бир томчи реагент 27 (100 мл. сувда 1,7 г. кумуш нитрати эритилади) кўшилади.

**Натижа:**

Оқ сузмасимон чўкма хлорид кислотасини тасдиқлайди.

**Илова:**

Таркибда бошқа хлоридлар бўлса, реакция ўхшаш ўтади.

### **Толуол**

Toluen

*Молекуляр формуласи*

$C_7H_8$

*Синонимлари:* Метилбензол, метацид, толуен, фенилметан.

*Халқаро номи:* Toluen, toluol, phenylmethane, methylbenzol, methyl – benzene, monomethyl benzene, methacide, tolu – sol, antisal la, tol.

*ТН ВЭД коди:* 290230

*Физик-кимёвий хоссаси.*

*Тасвирланиши:* ёнувчан, ҳаракатчан рангсиз суюқлик, бензолга ўхшаш ҳидни эслатади.

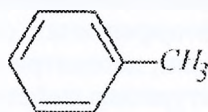
*Эрувчанлиги:* спирт, хлороформ, этил эфири, бензол, сирка кислота билан яхши аралашади. Сувда ёмон эрийди.  $t_{\text{қайн.}} = 111^\circ\text{C}$ .

*Ноқонуний муомалада:* Теноциклидин, псилоцин, ролициклидин, фенциклидин, метилфенидат, 3-метилфентанил,  $\alpha$ -метилфентанил, метаквалон, метадон, n- фторфентанил, фентанил, кокаин ва 1-фенил-2-пропанонлар ишлаб чиқаришда эритувчи сифатида ишлатилади.

*Қонуний муомалада:* Капролактан ишлаб чиқаришда кимёвий хомашё сифатида, анилинбуёқ ва фармацевтик амалиётида ишлатилади. Пластмасса, смола, лаклар, типография бўёғи ва резина ишлаб чиқаришда эритувчи сифатида ишлатилади. Тиббиёт амалиётида патологоанатомик ва гистологик лабораторияда ишлатилади.

*Огоҳлантириш:*

– осон алангланади;



- одам организми учун заҳарли ва нафас олганда ўртача токсикликка эга;
- ортиқча миқдорини ҳидлаб юборганда бош оғриғи, кўнгил айнаши, мувозанатнинг бузилиши ва реакцияларнинг секинлашиши кузатилади;
- тери ва кўзни кучли яллиғлантиради;
- тажриба маълумотларига кўра, тератоген таъсирга эга, мутагенлик ҳақида маълумотлар бор;
- кучли оксидловчилар таъсирига эга бўлган моддалардан узоқроқда сақланиши зарур.

*Сақлаш ва ишлатиш тартиби:*

- ёнғиндан хавфсиз жойда герметик контейнерларда сақланади;
- оксидловчилардан алоҳида сақланади;
- очик аланга, учкундан сақлаш керак, чекилмасин;
- тяга остида, ҳимоя кийимлари ва респираторда ишлаш керак;
- ҳимоя қўлқоплари ва кўзойнақлар кийилади;

*Экспресс таҳлили:*

**Марки реакцияси**

Толуолнинг бир томчисини буюм ойнасига томизиб, бир томчи реагент 1а билан (10 мл музли сирка кислотасига 8–10 томчи (тахминан, 0,25 мл) 37% формальдегид эритмаси қўшилади) аралаштирилади ва 3 томчи 1в реагентни (концентрланган сульфат кислотаси) қўшилади.

**Натижа:**

оловранг-қизил ранг пайдо бўлиши толуол борлигини тасдиқлайди.

*Илова:*

таркибида бошқа назорат остига олинган ва назоратда бўлмаган гиёҳвандлик воситалари/прекурсорлар бўлса, ранги ўхшаш бўлиши мумкин.

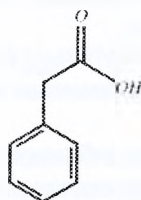
***Фенилсирка кислота.***

Фенилуксус кислота.

Phenilacetic acid

*Молекуляр формуласи.*

*Синонимлари:* бензосирка кислота, α-толуил кислота, 1-толуол кислота, фенилэтан кислота, ФАА.



*Халқаро номи:* alpha-toluic acid benzeneacetic acid, 2-phenilacetic acid,  $\alpha$ -toluic acid.

*ТН ВЭД коди:* 291633000.

*Физик-кимёвий хоссаси.*

*Тасвирланиши:* Рангсиз товланувчи игнасимон кристалл, ёқимсиз ўткир ҳидга эга.

*Эрувчанлиги:* спиртда, эфирда ва бошқа органик эритувчиларда эрийди, иссиқ сувда эрийди, совуқ сувда кам эрийди.  $t_{\text{суюқ}} = 76^{\circ}\text{C}$  дан  $77^{\circ}\text{C}$  гача. Қайнаш ҳарорати:  $266^{\circ}\text{C}$ .

*Ноқонуний муомалада:* амфетамин, первитин, фентамин ва 1-фенил-2-пропанонлар синтезида ишлатилади.

*Қонуний муомалада:* парфюмерия саноатида, гербецид тайёрлашда, фармацевтик ашёлар, озик-овқат саноатида ҳид берувчи восита сифатида ишлатилади (асал таъмини беради).

*Огоҳлантириши:*

– парентерал, тери орқали ва интраперитонал қабул қилганда ўртача заҳарликка эга;

– тажриба маълумотларига кўра, тератоген модда ҳисобланади;

– иссиқлик таъсирида ва очиқ аланга таъсирида ёнади;

– қиздирилганда ўткир тутун чиқади.

*Сақлаш ва ишлатиш тартиби:*

– рангли шиша идишларда қуруқ ва совуқ жойда сақланади;

– त्याга остида ишланади;

– ҳимоя қўлқоплари, ниқоб ва кўзойнақлар кийилади;

– тери ва кўзга тушишидан эҳтиёт бўлиш керак;

*Экспресс таҳлили:*

Марки реакцияси

Фенилсирка кислота эритмасининг бир томчисини буюм ойнасига томизиб, бир томчи реагент 1а билан (10 мл метанолда 1 г 4-диметиламинбензальдегидни эритиб, эҳтиёткорлик билан 10 мл концентранган ортофосфор кислотаси қўшилади) аралаштирилади, ва 1 в реагентининг 3 томчиси қўшилади.

**Натижа:**

сарик ранг ҳосил бўлиб, унинг яшил рангга ўтиши фенилсирка кислотаси борлигини тасдиқлайди.

*Илова:*

таркибида бошқа назоратда бўлган ва назоратда бўлмаган гиёҳвандлик воситалари/прекурсорлар бўлса, ранги ўхшаш бўлиши мумкин.

## Фенилпропаноламин

Phenylpropanolamin  
Молекуляр формуласи

$C_9H_{13}NO$

**Синонимлари:**  $\alpha$ -(1-аминоэтил)-бензолметанол, *d*,1-норэфедрин,  $\alpha$ -гидрокси- $\Gamma$ -аминопропилбензол,  $\alpha$ -(1-аминоэтил)-бензол спирти.

**Халқаро номи:** (-)-phenylpropanolamin, 2-amino-1-phenyl-1-propanol, [1R,2S]-[+]-norefedrin, [2R,1S]-[+]-norefedrin.

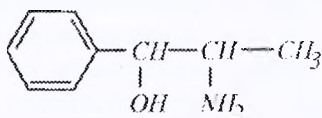
**ТН ВЭД коди:** 290890900.

**Физик-кимёвий хоссаси.**

**Тасвирланиши:** бензой кислота ҳидини эслатувчи кристалл модда. Кўпинча гидрохлорид тузи ҳолда чиқарилади.  $t_{\text{суюқ}} = 194^{\circ}\text{C}$  (HCl тузи)

**Ноқонуний муомалада:** амфетамин, 4-метиаминорекс ва фенметразин синтезида ишлатилади.

**Қонуний муомалада:** тиббиётда офтальмологик препарат сифатида, томирларни кенгайтирувчи ва иштахани пасайтирувчи восита сифатида қўлланилади. Органиқ синтезда реагент сифатида ишлатилади.



## 1-Фенил-2-пропанон

(Phenyl-2-propanone)  
Молекуляр формуласи:

$C_9H_{10}O$

**Синонимлари:** фенилацетон, бензилметилкетон, метилбензилкетон, гидрокорик кетон, БМК, МБК, Ф2П.

**Халқаро номи:** phenylacetone; benzylmethylketone; 1-phenyl-2-propanone; P2P.

**ТН ВЭД коди:** 291430000

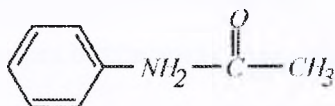
**Физик-кимёвий хоссаси.**

**Тасвирланиши:** тиниқ қовушқоқ суюқлик.  $t_{\text{қайн.}} = 214^{\circ}\text{C}$ .

**Ноқонуний муомалада:** амфетамин ва первитин ишлаб чиқаришда ишлатилади.

**Қонуний муомалада:** препаратлар ишлаб чиқаришда, амфетамин ва пропилгексидин сақловчи воситалар органиқ синтезида, парфюмерия саноатида ишлатилади.

**Огоҳлантириш:**





- осон алангаланади;
- тери ва кўзни таъсирлантиради.

**Сақлаш ва ишлатиш тартиби:**

- маҳкам беркитилган контейнерларда қуруқ ва ёруғлик тушмайдиган жойларда сақланади;
- аланга, учкундан сақлаш керак, чекилмасин;
- яхши шамоллатиладиган жойда, ҳимоя кийимлари ва респираторда ишлаш керак;
- ҳимоя қўлқоплари ва кўзойнақлар кийилади.

**Экспресс таҳлили:**

**Марки реакцияси**

1-фенил-2-пропаноннинг бир томчисини буюм ойнасига томизиб, бир томчи реагент билан (10 мл музди сирка кислотасига 8–10 томчи (тахминан 0,25 мл) 37% формальдегид эритмасини қўшилади) аралаштирилади ва 3 томчи реагент концентрланган сульфат кислота қўшилади.

**Натижа:**

қизил-оловранг ҳосил бўлиши 1-фенил-2-пропанон борлигини тасдиқлайди.

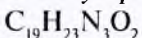
**Илова:**

таркибда бошқа назоратда бўлган ва назоратда бўлмаган гиёҳвандлик воситалари/прекурсорлар бўлса, ранги ўхшаш бўлиши мумкин.

**Эргометрин**

Ergometrine

Молекуляр формуласи:



Синонимлари: декстролизергин кислота, эргоновин, лево-2-пропаноламин.

Халқаро номи: ergonovine; 9,10-didehydro-N-(2-hydroxy-1-methylethyl)-6-methylergoline-8-carboxamide.

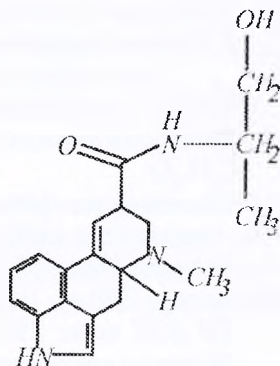
ТН ВЭД коди: 293960000.

Физик-кимёвий хоссаи.

Тасвирланиши: оқ кристалл модда. Қуёш нурида парчаланиб, қорайиб қолади.

Сууюқланиш ҳарорати:  $t_{\text{суюқланиш}} = 159-163^{\circ}\text{C}$ .

Ноқонуний муомалада: ЛСД ишлаб чиқаришда ишлатилади.



**Қонуний муомалада:** фармацевтика саноатида дори воситаларини ишлаб чиқаришда қўлланилади.

**Огоҳлантириш:**

- одам организми учун заҳарли;
- парентерал қабул қилганда қайт қилиш, диарея, чанқаш, довдираш ва хушдан кетиш ҳолатлари юз беради;
- қорақуя билан касалланган донларни ютиб юборса, сурункали заҳарланиш юз беради.

**Сақлаш ва ишлатиш тартиби:**

- оғзи маҳкамланган идишларда, қуёш нури тушмайдиган, куруқ, шамоллатиладиган хоналарда, 2–8°C ҳароратда сақланади;
- яхши шамолланадиган жойда, тяга остида очиш керак ёки респираторда ишлаш керак;
- ҳимоя кийимлари, қўлқонлари ва кўзойнақлар кийилади, юзни ҳимоялаш лозим;
- кўз ва терига тегишидан эҳтиёт бўлиш керак.

**Экспресс таҳлили:**

Эрлих тести.

Эргометрин эритмасидан бир томчисини буюм ойнасига томизиб, икки томчи реагент 20 билан (10 мл метанолда 1 г 4-диметиламинбензальдегидни эритиб, эҳтиёткорлик билан 10 мл. концентранган ортофосфор кислотаси қўшилади) аралаштирилади.

**Нагига:**

сиёҳранг ҳосил бўлиши эргометрин борлигини тасдиқлайди.

**Илова:**

таркибида бошқа назоратда бўлган ва назоратда бўлмаган гиёҳвандлик воситалар /прекурсорлар бўлса, ранги ўхшаш бўлиши мумкин.

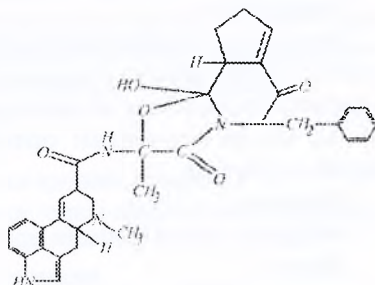
## Эрготамин

Ergotamine

Молекуляр формуласи:

$C_{33}H_{35}N_5O_5$

**Синонимлари:** 12-гидрокси-2-метил-5- $\alpha$ -(фенилметил)-эрготаман-3,6,18-трион, 5-бензил-12-гидрокси-2-метилэрготаман-3,6,18-трион, эрготаман-3,6,18-трион, 12-гидрокси-2-метил-5(фенилметил), эргот, эргам, эргат, эргомар, эрготамин битартрат,



эрготамин тартрат, эрготартрат, этин, эксмигра, фемергин, готамин тартрат, гинерген, лингрэн, неоэрготин, ригетамин, секагин, секупан.

*Халқаро номи:* 12'-hydroxy-2'-methyl-5'-(phenylmethyl)ergotaman-3',6', 18-trione; bellergal; bellergal spacetabs; cafergot; ergodryl; gravergol; megral.

*ТН ВЭД коди:* 293960000.

*Физик-кимёвий хоссаси.*

*Тасвирланиши:* оқ рангли майда кристалл модда. Ҳавода ва қуёш нурида қораяди.  $t_{\text{суюқ}} = 213-214$  °С.

*Ноқонуний муомалада:* ЛСД синтезида қўлланилади.

*Қонуний муомалада:* Фармацевтика ва медицинада ишлатилади. Биологик фаол модда сифатида пренаратлар таркибига киради:

*Огоҳлантириши:*

- одам организми учун заҳарли;
- парентерал қабул қилганда қайт қилиш, диарея, чанқаш, ўзини йўқотиб қўйиш ва ҳушдан кетиш ҳолатлари юз беради;
- қорақуя билан касалланган донларни ютиб юборса, сурункали заҳарланиш юз беради.

*Сақлаш ва ишлатиш тартиби:*

- оғзи маҳкамланган, ёруғлик тушмайдиган, қуруқ, шамолланандиган, 2–8°С ҳароратда сақланади;
- яхши шамоллатиладиган жойда, ттяга остида очиш керак ёки респираторда ишлаш керак;
- ҳимоя кийимлари, қўлқоплари ва кўзойнақлар кийилади, юзни асраш керак;
- кўз ва териға тегишидан қочиш керак.

*Экспресс таҳлили:*

Эрлих тести.

Эрготамин эритмасидан бир томчисини буюм ойнасига томизиб, икки томчи реагент 20 билан (10 мл метанолда 1 г 4-диметиламинбензальдегидни эритиб, эҳтиёткорлик билан 10 мл концентрланган ортофосфор кислотасини қўшилади) аралаштирилади.

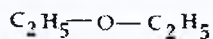
**Натижа:**

сиёхранг ҳосил бўлиши эрготамин борлигини тасдиқлайди.

*Илова:*

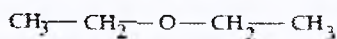
таркибида бошқа назоратда бўлган ва назоратда бўлмаган гиёҳвандлик воситалари/прекурсорлар бўлса, ранги ўхшаш бўлиши мумкин.

*Этил эфири*



*Этиловый эфир.*

Ethyl ether



**Синонимлари:** Диэтил эфири, этоксиэтан, эфир, анестетик эфир, этилоксид, этилдидоксид, этил оксиди, диэтилоксиди, 1,1-оксибу-тан, сульфат кислота эфири, наркоз учун эфир, диэтил оксиди, 1,1-оксибисэтан.

**Халқаро номи:** ethyl ether; diethyl ether; ether.

**ТН ВЭД коди:** 290911000.

**Физик-кимёвий хоссаси.**

**Тасвирланиши:** рангсиз ҳаракатчан, учувчан суюқлик. Ўзига хос ўтқир ҳидли ва специфик таъмга эга. Тез алангаланувчан, оксидла-ниши натижасида портлаши мумкин.

**Эрувчанлиги:** спиртда, бензолда, ёғларда эрувчан. Сувда ўртача эрийди.  $t_{қай} = 34^{\circ}C$ . Алангаланиш ҳарорати:  $t_{алан} = 180^{\circ}C$ .

**Ноқонуний муомалада:** теноциклидин, псилоцин, первитин, ро-лициклидин, фенциклидин, метилфенидат, 3-метилфентанин, ме-таквалон, металон, меклоквалон, мескалин, п-фторфентанил, фен-тразин, фентанил, циклогексамин, кокаин, лизергин кислотаси, гидроморфон, гашиш мойи, героин, диметилтриптамин, диметок-сиамфетамин, диэтил-триптамин, диазепам, хлордиазепоксид, ам-фетамин, ТМА, СТП, МДА, ЛСД, ДОБ ва 1-фенил-2-пропанон-ларни ишлаб чиқаришда ишлатилади.

**Қонуний муомалада:** пластмасса ва ҳарбий аслаҳа ишлаб чиқа-ришда ишлатилади. Ёғ, мум, мой, хушбўй сувлар, смола, бўёқ ва алколоидлар олишда экстракцияловчи суюқлик ёки эритувчи си-фатида ишлатилади. Техник спиртларга нохуш ҳид ва маза бериш учун қўлланилади. Дизел двигателларининг статор ёнилғисига қўши-лади. Хирургияда умумий анестетик сифатида ишлатилади.

**Огоҳлантириш:**

- жуда осон алангаланadi;
- портловчи пероксидларни ҳосил қилиш мумкин;
- нафас олганда кучсиз токсикликка, одам организми учун заҳар-ли ўртача токсикликка эга;
- терини ва кўзни кучли таъсирлантиради.

**Сақлаш ва ишлатиш тартиби:**

- қаттиқ маҳкамланган контейнерларда яхши шамолланадиган, совуқ, қоронғу, ёнғиндан хавфсиз жойда сақланади;

- оксидловчилардан асраш керак;
- алангадан узоқда сақланади – чекилмасин;
- сув қувурларига қуйилмасин;
- электр токидан ҳимояланиш чоралари кўрилсин;
- яхши шамолланидиган жойда, тяга остида очиш керак ёки респираторда ишлаш керак;
- ҳимоя кийимлари, қўлқоплар ва кўзойнақлар кийилади, юзни асраш керак.

#### *Экспресс таҳлили:*

хавфсизлик чораси сифатида этил эфири билан фақат лаборатория шароитида тест ўтказилади.

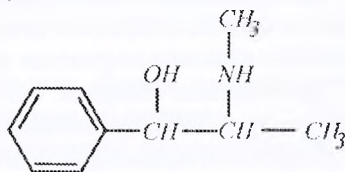
Этил эфирга ўхшаш бўлган барча моддалар эҳтиёткорлик билан таҳлил учун лабораторияга юборилади.

#### **Эфедрин**

Ephedrine

*Молекуляр формуласи:*

$C_{10}H_{15}NO$



*Синонимлари:* Эритро-1– фенил-2– метиламинопропанол, α-[1-(метиламино) этил]-бензилметанол, α-[1-(метиламино)этил] бензил спирти, 2-метиламино-1-фенил-1-пропанол, 1-фенил-1-гидрокси-2-метиламинопропанол, 1-фенил-2-метиламинопропанол, α-гидрокси-Г-метиламино-пропилбензол.

*Халқаро номи:* (-)-ephedrine; L-erythro-2-(methylamino)-1-phenylpropan-1-ol; benzenemethanol, alpha-[1-(methylamino)ethyl]-, [R-(R\*,S\*)]-; (1R,2S)-(-)-ephedrine; L-alpha-(1-methylaminoethyl)benzyl alcohol.

*ТН ВЭД коди:* 293940000

*Физик-кимёвий хоссаси.*

*Тасвирланиш:* оқ кристалл ёки гранула ҳолида учраши мумкин.

*Эрувчанлиги:* сувда, спиртда ва эфирда эрувчан.  $t_{\text{суюқ}} = 188-220^{\circ}\text{C}$ .

*Ноқонуний муомалада:* Метамфетамин, первитин ёки N-метилкатинон ишлаб чиқаришда ишлатилади.

*Қонуний муомалада:* Фармакология ва медицинада кенг қўламда ишлатилади. Кўпгина томирларни кенгайтирувчи дори воситалари таркибига кириди.

*Огоҳлантириш:*

- одам организми учун заҳарли;
- чангини ҳидламаслик керак;

– тери ва кўзга тушишидан қочиш керак.

*Сақлаш ва ишлатиш тартиби:*

– оғзи маҳкамланган идишларда, ёруғлик нури тушмайдиган жойда сақланади;

– яхши шамолланадиган жойда хона ҳароратида очиш керак, ҳимоя кийимларини кийиш ва респираторда ишлаш керак;

– ҳимоя кўзойнаклари ва қўлқоплари кийилади, юзни ҳимоялаш лозим.

*Экспресс таҳлили:*

Эфедрин эритмасидан бир томчисини буюм ойнасига томизиб, икки томчи 25а реагенти билан (сирка кислотасини 1% сувли эритмаси) аралаштирилади, сўнг 2 томчи реагент 25 в (100 мл. сувда 1 г мис сульфати (II) эритилади) қўшиб, икки томчи реагент 25 с (100 мл сувда 8 г натрий гидроксиди эритилади, 2 н натрий гидроксид эритмаси) қўшилади.

**Натижа:**

сиёҳранг ҳосил бўлиши эфедрин борлигини тасдиқлайди.

*Илова:*

таркибда бошқа назоратда бўлган ва назоратда бўлмаган гиёҳвандлик воситалари/прекурсорлар бўлса, ранги ўхшаш бўлиши мумкин.

### **Ўзбекистон Республикасида рўйхатга олинган прекурсорлар ва уларнинг таҳлил усуллари мавзуси бўйича саволлар**

1. Прекурсор сўзининг маъносини шарҳлаб беринг.
2. Ўзбекистон Республикасида рўйхатга олинган прекурсорлар нечта ва уларни санаб беринг.
3. Бирлашган Миллатлар Ташкилотининг гиёҳвандлик воситалари ва психотроп моддаларни ноқонуний айланмасига қарши кураш тўғрисидаги қонуни қачон қабул қилинган?
4. Бирлашган Миллагллар Ташкилотининг 1988 йил Конвенсиядаги жадвалга киритилган моддаларни санаб беринг.
5. БМТнинг 1988 йил Конвенсиядаги жадвал киритилган моддаларни санаб ўтинг.
6. «Прекурсор» тушунчаси қачондан бошлаб қўлланила бошлади?
7. Ўзбекистон Республикасида «Прекурсорлар» атамасини қўллаш қачондан бошланган?
8. Наркотикларни синтез қилишда қўлланиладиган дастлабки кимёвий моддалар тушунчасини айтиб беринг.
9. Реагентлар тушунчасини тарифлаб беринг.
10. Реагентларга кирадиган моддаларни санаб беринг.



11. Эритувчилар тушунчасини тарифлаб беринг.
12. Эритувчиларга кирадиган моддаларни санаб беринг.
13. Синтетик ва ярим синтетик бирикмаларга қайси моддалар киради?
14. Гиёҳвандлик воситаларини синтез қилишда функционал хусусиятлари бўйича прекурсорлар неча гуруҳга ажратилади?
15. Огий хомашёдан морфин асосини қандай экстракциялаб олинади?
16. Морфин асосидан героин асосини ҳосил қилиш жараёнини тушунтиринг.
17. Героин асосидан героин гидрохлорид қандай ҳосил қилинади?
18. Антронил кислотаси қонуний муомалада нима мақсадда ишлатилади?
19. Изосафролни физик-кимёвий хоссаларини айтиб беринг.
20. Қизил фосфор ноқонуний муомалада нима мақсадда ишлатилади?

**Ўзбекистон Республикасида рўйхатга олинган прекурсорлар ва уларнинг таҳлил усуллари мавзуси бўйича вазиятли масалалар**

1. Ўзига хос кучли ҳидга эга бўлган суюқликнинг бир томчиси буюм ойнасига томизилиб, унга бир томчи гидроксилламин гидрохлориднинг метанолдаги эритмаси, 3 томчи  $\text{FeCl}_3$  нинг метанолдаги эритмаси ва бир томчи сув қўшилганда қўқ-қизил ранг ҳосил бўлди. Бу модда нима? Прекурсорлар қаторига кирадими? Кимёвий жараён тенгламасини ёзинг.
2. Ранги оқ-сарғимтир, ширин таъмли кристалл кукун буюм ойнасида 3 томчи п-диметиламиннинг метанолдаги эритмасида эритилиб, 1 мл концентрланган фосфат кислота томизилганда қизил ранг ҳосил бўлди. Аниқланаётган модда нима?
3.  $\text{C}_7\text{H}_7\text{NO}_2$  таркибли модданинг ИҚ-спектрида:  $\lambda_{\text{max}}$  3600–3400  $\text{cm}^{-1}$  (кучли интенсивликда), 1720  $\text{cm}^{-1}$ , 2930–2860  $\text{cm}^{-1}$ , 760  $\text{cm}^{-1}$  да ютилиш минимумлари кузатилди. ПМР спектр:  $\delta_{\text{тикала}}$  4,2 м.у. синглет (2н), 7,2 м.у. мултиплет (4н) ва 11,2 м.у. синглет (1н). Бу бирикманинг кимёвий тузилишини ёзинг.
4. Оқ рангли кристалл модданинг бир неча заррачалара буюм ойнасида 3 томчи п-диметиламинобензальдегиднинг метанолдаги эритмасида эритилиб, 1 мл концентрланган фосфат кислота томизилганда сариқ ранг ҳосил бўлди. 0,05 г модда 2 мл 10% ли хлорид кислотада эритилиб, қиздирилганда сирка кислота ҳиди сезилди. Аниқланаётган модданинг номини айтинг. Тузилиш формуласини ёзинг.

5. Спектр тасвири қўйида келтирилган рангсиз, ўзига хос ўткир ҳилли суюқ моддани аниқланг. ИҚ-спектр:  $\lambda_{\max}$  2820  $\text{cm}^{-1}$ , 1680  $\text{cm}^{-1}$ , 1180  $\text{cm}^{-1}$ . ПМР спектр:  $\delta_{\text{шкала}}$  2,2 м.у. синглет (6н).
6. Буюм ойнасига 1 томчи ўзига хос ўткир ҳилли суюқлик томизилиб, унга 1 томчи 2М ли натрий гидроксид ва 1 томчи натрий нитропруссид эритмалари томизилганида қизил ранг ҳосил бўлди. Бу қандай бирикма?
7. Модданинг эмперик формуласи:  $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}_2$ . Спектр тавсифи: ИҚ-спектр:  $\lambda_{\max}$  3100–2930  $\text{cm}^{-1}$ , 1110  $\text{cm}^{-1}$ , 885  $\text{cm}^{-1}$ , 710  $\text{cm}^{-1}$ . ПМР спектр:  $\delta_{\text{шкала}}$  1,05 дуплет (6н), 1,4 мультиплет (1н), 3,5 синглет (2н), 7,05 дуплет (2н), 7,2 синглет (1н). Аниқланувчи модданинг тузилишини ёзинг ва номини айтинг.
8. Аниқланувчи оқ кристалл кукун. Суюқланиш ҳарорати 238°C. Сувда кам, органик эритувчиларда эрийди. Ишқор эритмаларида осон эрийди. Кремний вольфрам кислота эритмаси билан оқ чўкма ҳосил қилади. Бу қайси модда?
9.  $\alpha$ -[L-диметиламиноэтил] бензолметанол,  $\alpha$ -[L-диметиламиноэтил] бензил спирти, 2-диметиламино – 1 – фенилпропанолнинг тузилиш формуласини ёзинг.
10. Аниқланувчи модданинг суюқланиш ҳарорати 86–87°C. Ишқорий шароитда мис сульфат эритмаси билан сиёҳ рангли бирикма беради. Бу қайси прекурсор?
11. Модданинг эмперик формуласи:  $\text{C}_{11}\text{H}_{17}\text{NO}$ . Спектр тавсифи: ИҚ-спектр:  $\lambda_{\max}$  3580  $\text{cm}^{-1}$ , 2980–2870  $\text{cm}^{-1}$ , 1220  $\text{cm}^{-1}$ , 1180  $\text{cm}^{-1}$ , 770  $\text{cm}^{-1}$ , 690  $\text{cm}^{-1}$  ларда югилиш йўллари мавжуд. ПМР спектр:  $\delta_{\text{шкала}}$  0,98 м.у. дуплет (3н), 1,56 м.у. мультиплет (1н), 2,2 м.у. синглет (6н), 3,6 м.у. дуплет (1н), 4,2 м.у. синглет (1н), 7,2 м.у. мультиплет (5н). Прекурсорнинг кимёвий тузилишини ёзинг.
12. 3,4-метилendiоксипропан-2-он; 3,4-метилдиоксифенилацетон; 3,4-метилendiоксидензилметилкетон; пиперонилметилкетон; 1,3-бензодиоксо-5-ил-пропан-2-он; метилendiоксидензил-метилкетон синонимлари билан аталувчи прекурсорнинг тузилиш формуласини ёзинг.
13. Кимёвий тузилишида метил, этил ва кетон гуруҳларини сақлаган прекурсорнинг кимёвий тузилиш формуласини ёзинг. ИҚ- ва ПМР-спектрларининг тавсифини келтиринг.
14. Трео– 1-фенил-1-гидрокси-2-аминопропан, трео-2-амино-1-гидрокси-1-фенилпропан синонимлари қайси прекурсорга тегишли? Тузилиш формуласини ёзинг.

15. Аниқланувчи модданинг сувдаги эритмаси қизғиш-бинафша рангда бўлиб, пергидрол ва 10% ли сульфат кислота эритмасидан томизилганида эритма рангсизланади. Бу қандай прекурсор? Реакция тенгламасини ёзинг.
16. Қуйида келтирилган спектр тавсифи асосида модданинг тузилиш формуласини ёзинг ва номини айтинг.  
ИҚ-спектр:  $\lambda_{\text{max}}$  2930–2890  $\text{cm}^{-1}$ , 1600  $\text{cm}^{-1}$ , 1705  $\text{cm}^{-1}$ , 1100  $\text{cm}^{-1}$ , 810  $\text{cm}^{-1}$  ларда ютилиш йўллари мавжуд.  
ПМР спектр:  $\delta_{\text{NH}_2}$  3,3 м.у. синглет (2н), 4,2 м.у. синглет (1н), 7,2 м.у. дуплет (2н), 7,4 м.у. синглет (1н).
17. Эфедрин ва псевдоэфедринларнинг тузилиш формуласи бўйича фарқлаш мумкинми? (+)-2-метиламино-2-фенилпропан-1-ол синоними қайси прекурсорга тегишли?
18. Аниқланувчи модданинг ПМР-спектрида 4,2–3,8 м.у. да тўртта протон борлиги қайд этилди. Бу спектр қайси прекурсорга тегишли бўлиши мумкин. Унинг тузилиш формуласини ёзинг.
19. Аниқланувчи модда рангсиз, игнасимон кристалл кукун бўлиб, унинг бир неча зарчасига 1 томчи п-диметиламинобензальдегиднинг метанолдаги эритмаси ва 1 мл фосфат кислота томизилганда сариқ ранг ҳосил бўлиб, бу ранг яшилга ўтди. Суюқланиш ҳарорати 76–77°C ҳамда ишқор эритмаларида осон эришини эътиборга олиб, прекурсорнинг тузилиш формуласи ва номини айтинг.
20. 9,10-дидегидро- (2-гидрокси-1-метил-этил) – 6 – метилэрголин -8– карбоксамид халқаро номи қайси прекурсорга тегишли?

**Ўзбекистон Республикасида рўйхатга олинган прекурсорлар ва уларнинг таҳлил усуллари мавзуси бўйича тест саволлари**

?

Прекурсорлар нима?

-..бир ёки бир нечта наркотик ёки психотроп моддалардан иборат бўлган аралашма

-..назорат қилинувчи моддалар рўйхатиغا киритилган синтетик ёки табиий бирикмалар

+.. Ўзбекистон Республикасида назоратга олиниб, прекурсорлар қаторига киритилган наркотик ва психотроп воситалар тайёрлаш учун ишлатиладиган моддалар

-..кимёвий тузилиши бўйича наркотик ва психотроп моддаларга ўхшаш психотроп моддалар

?

Ўзбекистон Республикаси қонунига кўра назоратга олинган прекурсорлар қаторига нечта модда киритилган?

+.. 26

-..16

-..18

-..23

?

Қуйидаги моддалардан қайсылари назоратга олинган прекурсорлар қаторига киритилган?

1. Проперидин.

2. Пиритрамид.

3. Гебакоп.

4. Кетамин.

+..ҳеч қайсиси кирмайди

-..1,2,3

-..1,4

-..2,3,4

?

Қуйидаги моддалардан қайсилари назоратга олинган прекурсорлар қаторига киритилган?

1. фенил-2-пропанон

2. Лизергин кислота

3. Антранил кислота

4. Кетамин.

-..1,3,4

+.. 1,2,3

-..2,3,4

-..ҳеч қайсиси кирмайди.

?

Қуйидаги моддалардан қайсилари назоратга олинган прекурсорлар қаторига киритилган?

1. Просидол

2. Толуол.

3. N – ацетилантранил кислота.

4. Пиперидин

+.. 2,3,4

-..1,3,4

-..1,2,3

-..ҳеч қайсиси кирмайди.

?

Қуйидаги моддалардан қайсилари назоратга олинган прекурсорлар қаторига киритилган?

1. Фенил – 2– пропанон.

2. толуол

3. пиритрамид.

4. эфедрин

+.. 1,2,4

-..1,3,4

-..2,3,4

-..ҳеч қайсиси кирмайди.

?

Қуйидаги моддаларнинг қайсилари назоратга олинган прекурсорлар қаторига киритилган?

1. Толуол

2. Просидол

3. N-ацетилантранил кислота.

4. Лизергин кислота

+.. 1,3,4

-..2,3

-..1,2,3

-..ҳеч қайсиси кирмайди.

?

Қуйидаги моддаларнинг қайсилари назоратга олинган прекурсорлар қаторига киритилган?

1. Пиритрамид.

2. Празепам.

3. Хлордиазепоксид.

4. Этил спирти.

-..2,3,4

-..2,3

-..1,2,3

+..ҳеч қайсиси кирмайди

?

Қуйидаги моддалардан қайсилари назоратга олинган прекурсорлар қаторига киритилган?

1. Фенил сирка кислота.

2. Эрготамин.

3. Эфедрин.

4. Хлордиазепоксид.

-..2,3,4

-..3,4

+.. 1,2,3

-..ҳеч қайсиси қирмайди.

?

Қуйидаги моддалардан қайсилари назоратга олинган прекурсорлар қаторига киритилган?

1. Кодсин фосфат

2. фенил сирка кислота.

3. фенил-2-пропанон.

4. Сирка ангидради.

-..1,3

+.. 2,3,4

-..1,2,3

-..ҳеч қайсиси қирмайди.

?

Қуйидаги моддалардан қайсилари назоратга олинган прекурсорлар қаторига киритилган?

1. Диэтил эфири.

2. Дифеноксилат.

3. Фенил-2-пропанон.

4. Толуол

+.. 1,3,4

-..1,3

-..1,2,3

-..ҳеч қайсиси қирмайди.

?

Қуйидаги моддалардан қайсилари назоратга олинган прекурсорлар қаторига киритилган?

1. Пиритрамид.

2. Этаминал-натрий.

3. Хлордиазепоксид.

4. Этил спирти.

-..1,3,4

-..2,3

-..1,2,3

+..ҳеч қайсиси қирмайди.

?

Қуйидаги моддалардан қайсилари назоратга олинган прекурсорлар қаторига киритилган?



1. Псевдоэфедрин
2. Эрготамин
3. Сирка ангидриди
4. Этил спирти

-..2,3,4

-..2,3

+.. 1,2,3

-..ҳеч қайсиси кирмайди?

Қуйидаги моддалардан қайсилари назоратга олинган прекурсорлар қаторига киритилган?

1. Ацетон
2. Просидол
3. Қизил фосфор
4. Эфедра – ути

+.. 1,3,4

-..2,3

-..1,2,3

-..ҳеч қайсиси кирмайди.

?

Қуйидаги моддалардан қайсилари назоратга олинган прекурсорлар қаторига киритилган?

1. Изасафрол.
2. Хлордiazепоксид.
3. Антронил кислота.
4. Пропион ангидрил.

-..1,3,4

-..3,4

+.. 1,3,4

-..ҳеч қайсиси кирмайди?

Қуйидаги моддалардан қайсилари назоратга олинган прекурсорлар қаторига киритилган?

1. Дифиноксилат.
2. Этаминал натрий.
3. Празепам.
4. Пиритрамид.

-..2,3,4

-..2,3

-..1,2,3

+..ҳеч қайсиси кирмайди?

Қуйидаги моддалардан қайсилари назоратга олинган прекурсорлар қаторига киритилган?

1. Хлордиазепоксид.
2. N-ацетилантранил кислота.
3. Лизергин.
4. 2,4-метилендиоксифенил-2-пропанон.

-..1,3,4

-..3,4

+...2,3,4

-..ҳеч қайсиси кирмайди?

Куйидаги моддалардан қайсилари назоратга олинган прекурсорлар қаторига киритилган?

1. Празепам.
2. Антранил кислота.
3. Изосафрол.
4. Кизил фосфор.

-..1,2,4

+.. 2,3,4

-..1,2,3

-..ҳеч қайсиси кирмайди.

?

Куйидаги моддалардан қайсилари назоратга олинган прекурсорлар қаторига киритилган?

1. N-ацетилантранил кислота.
2. Этил спирти.
3. Қизил фосфор.
4. 3,4-метилендиоксифенил-2-пропанон.

+.. 1,3,4

-..3,4

-..2,3,4

-..ҳеч қайсиси кирмайди.

?

Куйидаги моддалардан қайсилари назоратга олинган прекурсорлар қаторига киритилган?

1. Ацетон.
2. Эргометрин.
3. Эторфин.
4. Эргогамин.

-..2,3,4

-..3,4

+..1,2,4

-..ҳеч қайсиси кирмайди.

## САНОАТДА ИШЛАБ ЧИҚАРИЛГАН ДОРИ ПРЕПАРАТЛАРИ ТАҲЛИЛИ

Дори воситалари, тиббиёт техникаси ва тиббиётда ишлатиладиган маҳсулотлар сифатининг Давлат назорати ЎзР ССВ қошидаги Дори воситалари, тиббий буюмлар ва тиббий техника экспертизаси ва стандартлаштириш Давлат маркази ДУК томонидан дори воситаларини стандартлаш ва экспертиза қилиш Давлат маркази лабораториялари орқали олиб борилади.

Давлат назоратидан Ўзбекистонда ишлаб чиқарилган ва импорт орқали келатган барча дори воситалари, тиббиёт техникаси ва тиббиётда ишлатиладиган буюмлар ўтказилади.

Дори воситалари сифатининг Давлат назорати қуйидаги тартибда олиб борилади:

- дастлабки назорат;
- кейинги танлаб назорат ўтказиш;
- арбитраж назорат;

Дастлабки назоратдан қуйидаги дори воситалари ўтказилади:

- ЎзР ССВ томонидан биринчи марта тиббиётда ишлатишга рухсат этилган;
- саноатда биринчи марта сериялаб ишлаб чиқарилаётган;
- биринчи марта янги технология бўйича олинган, янги дозада, дори шаклида ва таркибда сериялаб ишлаб чиқарилаётган;
- сифати ёмонлашгани сабабли Бош бошқарма томонидан шу назоратдан ўтказиш талаб этилган.

Ишлаб чиқарувчи корхона янги дори воситасини ишлаб чиқариш ҳақида Бош бошқармага маълум қилиб, ундан дастлабки назорат ўтказиш ва препаратни қайд этиш ҳақида рухсатнома олиши, дастлабки сериялардан (5 та дан кам бўлмаган) намуналар юбориши керак.

Сериялардан дастлабки назорат учун намуналар олиш ишлаб чиқарувчи корхонадаги назорат қилувчи хизмат томонидан олиб борилади. Намуналар Бош бошқармага тасдиқланган рўйхат бўйича юборилади. Инъекцион эритмалар ва кўз томчилари мавжуд йўриқ-

номалар талабига биноан «Механик аралашмалар» кўрсаткичи бўйича текширилган бўлиб, олинган натижалар назорат таҳлил лабораториялари томонидан Бош бошқарманинг кўрсатмаларига асосан ёзма равишда келтирилган бўлиши керак. Ҳамма ишлаб чиқарилган дори воситаларининг намуналари Бош бошқармага ЎзР ССВ да қайд этилган уларнинг дори моддаси (субстанция) сифатини баҳоловчи ҳужжат билан биргаликда тақдим этилади. Қайд қилиш гувоҳномасини ёки рухсатномасини олмагунча барча сериялаб ишлаб чиқарилган дори воситалари сотувга рухсат этилмайди. Дори воситаси сифатида (5 та сериядан кам бўлмаган) меъёрий ҳужжат талабларига жавоб берган тақдирдагина Бош бошқарма томонидан ушбу дори воситаси дастлабки назоратдан кейинги назоратдан ўтказилади.

Агар дори воситасининг сифати талабга жавоб бермаса, у дастлабки назоратдан яна қайта ўтказилади, бунда сериялар сони Бош бошқарма томонидан кўрсатилади. Дастлабки назорат шартнома асосида экспертиза маркази томонидан амалга оширилади.

Кейинги танлаб ўтказиладиган назоратдан барча сериялаб чиқариладиган дори воситалари ўтказилади.

Ушбу назоратдан ўтказиш учун намуналар ишлаб чиқарувчи корхонанинг сифатини баҳолаш мутахассислари томонидан дори воситасини олишнинг барча босқичларида, яъни хомашёдан тортиб то сақлаш жараёнигача олиб борилади.

Тайёр маҳсулот сифатни баҳоловчи Давлат стандарти – Давлат фармакопоеясининг «Таблеткалар», «Инъекцион дори турлари» ва бошқа умумий мақолалари, шунингдек, хусусий меъёрий ҳужжатлар (ВФМ, ФМ) бўйича баҳоланади.

Ҳозирги кунда sanoатда ишлаб чиқарилган дори воситалари дорихона рецептурасининг 95% дан ошигини ташкил этиб, уларнинг ишлатилиши янада ошиб бормоқда. Sanoатда ишлаб чиқариладиган дори воситаларининг фармацевтик таҳлили биринчи навбатда ишлаб чиқарувчи корхонанинг назорат техник бўлими (НТБ) да, кейинчалик, мажбурий сертификатлаш сертификатлаштириш органларининг назорат-аналитик лабораторияларида олиб борилади.

Sanoатда ишлаб чиқариладиган дори шакллари, индивидуал дори моддалардан фарқ қилиб, улар кўп компонентли, яъни таъсир этувчи моддалар битта бўлмай, бир нечта, шунингдек, таъсир этувчи моддалардан ташқари, улар таркибида тўлдирувчилар – шакар, крахмал, тальк, глюкоза, натрий гидрокарбонат ва бошқалар ҳам бўлиши мумкин. Тўлдирувчилар ишлатиладиган миқдорда индифферент бўладилар, ammo улар танланган таҳлил усулига, дори воситасининг

турғунлигига, ташқи кўринишига, сақланишига таъсир этиши мумкин. Шунинг учун саноатда ишлаб чиқариладиган дори воситаларининг таҳлил усулларини танлаш ниҳоятда катта аҳамиятга эга ва бунда ушбу дори воситаси таркибига кирган ҳар бир дори модданинг физик-кимёвий хусусиятлари эътиборга олиниши керак.

Намуналар ушбу корхонанинг назорат қилувчи хизмати ва Бош бошқарманинг (фарминспекция) вакиллари билан биргаликда олинади. Намуналарни, шунингдек, Бош бошқарманинг кўрсатмасига биноан, бошқа масъул корхоналарнинг вакиллари билан биргаликда ҳам (даволаш корхоналари, дорихоналар) олиш мумкин.

Намуналар корхонанинг хати, ўртача намунани олиш ҳақидаги акти ҳамда ушбу дори воситасининг сифатини тасдиқловчи ҳужжатлар билан биргаликда Марказга юборилади. Дори воситасининг сифати талабга жавоб бермаган тақдирда Бош бошқарма ишлаб чиқарувчи корхонага ёзма хулоса ва таҳлил протоколини тақдим этади.

Арбитраж назорат ўтказиш. Дори воситасининг сифати тўғрисида шубҳа туғилиб, уни етказиб берувчи корхона билан қабул қилиб олувчи муассаса ўртасида келишмовчиликлар бўлганда арбитраж назорат ўтказилади.

Фармацевтик инспекция фармацевтика саноати ва Дори-дармон уюшмасига қарашли барча муассасаларда дори моддалари сифати устидан назорат ўтказишни ташкил қилади ва унинг қайси даражада йўлга қўйилганлиги, корхоналарнинг дорилар ишлаб чиқариш жараёнида Давлат стандартлари, техник шартлар, Давлат фармакопеяси ва бошқа меъёрий ҳужжатлар талабига риоя қилишини текшириб туради.

Давлат назорат инспекцияси меъёрий ҳужжати бўлмаган ёки унда кўрсатилган талабларга тўла жавоб бермаган дори-дармон ва тиббий техника воситаларини ишлаб чиқаришни тақиқлаш ҳуқуқига эга.

Ҳозирги вақтда дори-дармонларнинг сифати ва терапевтик фоллигини янада ошириш учун уларнинг сифатини назорат қилиш ҳамда стандартлаш борасида қуйидаги ишларни амалга ошириш кўзда тутилмоқда:

— замонавий физик-кимёвий усулларни фармацевтик таҳлилга яна кенг жорий этиш;

— давлат назорати учун тўла ва аниқ маълумот берувчи радиобиологик, иммунобиологик, иммунокимёвий ва микробиологик усулларни чуқур ўрганиш;

— давлат стандартларини қайта ишлаб чиқиш;

– меъёрий ҳужжатларга киритилган талабларни мукаммаллаштириш;

– баъзи тайёр дори турлари учун меъёрий ҳужжатларга қўшимча талаблар киритиш ва бошқалар.

Саноатда ишлаб чиқариладиган дори турларига қуйидагилар кирди: аэрозоллар, қўз томчилари, гранулалар, инеъкцион дори турлари, капсулалар, сургмалар, тиндирмалар, пластырь, субстанция-кукунлар, сироплар, шамчалар, таблеткалар, экстрактлар, эмульсиялар ва б.

Соғлиқни сақлаш ходимлари олдига қўйилган муҳим вазифалардан бири, бу мамлакат аҳолисини кучли биологик таъсирга эга ва юқори сифатли дори воситалари билан таъминлашдир. Янги дори воситалари ишлаб чиқарилишининг тез суръатда ўсиб бориши билан бир қаторда, саноатга қарашли барча муассасалар (назорат аналитик лабораториялари)да уларнинг сифатини назоратдан ўтказиш хизмати ҳам доимий ривожланиб бормоқда.

Бош бошқарма ва унга қарашли марказий лабораториялар томонидан Ватанимизда ишлаб чиқариладиган, чет элдан келтирилладиган барча кимё-фармацевтик препаратлар, антибиотик, витамин, ҳайвон ва ўсимлик маҳсулотларидан тайёрланадиган органик ва фито, ҳамда радиофармацевтик препаратларни, уларни олишда ишлатилладиган дастлабки хомашёларни ва органик маҳсулотларни доимий сифат назоратидан ўтказиб туради.

Фармацевтик инспекция дорилар сифатини назорат қилишни, дори ишлаб чиқариш корхоналаридаги техник назорат бўлими (ТНБ), назорат аналитик лабораториялари ва тегишли дори моддаларни стандартлаш ва сифатини назорат қилишга ваколатли илмий-текшириш институтлари орқали амалга оширади.

Барча дори ишлаб чиқариш корхоналари фаолиятида доимий сифат назорати ўтказиб туриш уларга қарашли мавжуд техник назорат бўлими (ТНБ)нинг зиммасига юклатилган.

ТНБнинг асосий вазифаларидан бири — бу ФМ, давлат ва тармоқ стандартлари ҳамда бошқа сифат назорати ўтказилишига доир ҳужжатлар асосида сифатли маҳсулот чиқариш, корхонанинг барча бўлимларида ишлаб чиқариш интизомини мустаҳкамлаш ва олинатган дори моддалар сифатини оширишга қаратилган.

ТНБ ўзига тегишли лабораториялар орқали дорини олишда ишлатилладиган бошланғич маҳсулотдан бошлаб, то охиригача босқич, яъни тайёр дори моддаси олинишига қадар унинг устидан технологик ва сифат назоратини ўтказиб туради. Айниқса, янги ишлаб чиқарилган



тайёр дори моддасини аналитик лабораторияларда ДФ ёки ВФМ талаблари асосида синчиклаб сифат назоратидан ўтказилади. Шунингдек, ТНБ дори моддани олишда ишлатиладиган хомашё ва ундан олинган тайёр дори воситаларини омборхоналарда сақлаш шaroити, қадоқлаш воситалари қанчалик норматив ҳужжат талабларига жавоб беришини ҳамда дори-дармонларга доир тегишли ҳужжатларни тўғри расмийлаштиришни текшириб туради.

Саноат корхоналарида дори воситалари ишлаб чиқариш технологиясини тартибга солиш ва қўпилаб ишлаб чиқарилаётган маҳсулот сифатини назорат қилишга оид асосий ҳужжат сифатида махсус тузилган саноат регламентидан (ишлаб чиқариш тартибномасидан) фойдаланилади. Бу ҳужжат ҳам дори воситалари сифатини баҳолашда ДФ, ФМ, ВФМ каби қонуний кучга эгадир. Саноат иш тартибини (регламентни) тармоқ илмий текшириш институти ходимлари билан ишлаб чиқариш корхонаси ва унинг тажриба (экспериментал) бўлими ходимлари ҳамкорликда тузиб чиқади ва Соғлиқни сақлаш вазирлиги, Ўзфармсаноеат тизимига тегишли ваколатли корхона томонидан тасдиқлангандан кейин кучга киради.

Саноат иш тартиби дори моддасини ишлаб чиқаришда қуйидаги масалаларни ўз ичига олади:

- Олинадиган модданинг (маҳсулотнинг тавсифи, уни ишлаб чиқаришининг кимёвий ва технологик чизмаси) олиш жараёнида мавжуд бўладиган оралиқ моддалар;
- Хомашё, дори олишда ишлатиладиган асбоб-ускуна (аппаратура)ларни жиҳозлаш чизмаси ва технологик жараённинг баёни;
- Ишлаб чиқариш чиқиндиси тўғрисида маълумот ва кўрсатмалар.

Барча дори ишлаб чиқариш корхоналари фақат техник назорат бўлими текшириб қабул қилган маҳсулотларнигина сотувга чиқаради ва уларга корхона меъёрий ҳужжатларда келтирилган талабларга монандлиги тўғрисида махсус паспорт ёки бошқа ҳужжат беради.

Шунинг учун дори моддаларини олишда, сифатининг кафолатли бўлишида ҳамма технологик шарт-шароитларга, хомашё ва қўшимча маҳсулотларга, жиҳозлаш материалларга ва бошқаларга эътибор бериш керак.

Дори препаратлар — бу алоҳида маҳсулот бўлиб, уни истеъмолчи ўз ҳолича сифатини баҳолай олмайди. Ҳозирги кунда дори воситаларининг сифатини таъминлашга қаратилган халқаро амалиётда муҳим ҳисобланган қоидалар (стандартлар) мавжуд бўлиб, уларга қуйидагилар киради:

- GMP – Good manufacturing practice;  
(яхши ишлаб чиқариш амалиёти)
- GLP – Good laboratory practice;  
(яхши лаборатория амалиёти)
- GCP – Good clinical practice;  
(яхши клиник амалиёти)
- GPP – Good pharmacy practice;  
(яхшидорихона амалиёти)

GMP стандарти шундай қоидаларни белгилаб берадики, бунда ҳар бир фармацевтик маҳсулотга хос бўлган доим ҳам йўқотиб бўлмайдиган хавф хатарни олдини олиш имконини беради.

GLP стандарти эса ўз ичига лабораторияларда ўтказилган тадқиқотлар натижалари ва хулосаларига баҳо берувчи мезонлар йиғиндисини олган қоидалардир.

Бу қоидалар дори воситаларининг фаоллиги ва хавфсизлигини баҳолашда қўлланилган тадқиқотларга тегишли бўлиб, кимёвий ишлаб чиқаришнинг атроф-муҳитга таъсирини ўрганишда ва фармацевтик таҳлил амалиётида қўлланилади.

Юқори самарали ва хавфсиз дори воситаларини яратиш фармацевтик маҳсулотнинг олиш жараёнининг барча bosқичларидаги:

– биологик фаол модда синтезининг мўътадил усулларини танлаш;

– кимёвий ва физик-кимёвий хусусиятларини ўрганиш;

– захарлилиги ва биологик фаоллигини ўрганиш;

– технологияни ишлаб чиқиш;

– тайёр маҳсулот ишлаб чиқишни йўлга қўйиш муаммоларини комплекс ечишни талаб этади.

Янги дори моддаларни ишлаб чиқишда ва уларни стандартлашда юқори сезгирликка ва хусусийликка эга бўлган қуйидаги:

– элемент микротаҳлил;

– ЯМР – спектроскопик;

– ИҚ ва УБ – спектрофотометрик;

– масс-спектрометрик;

– хроматографик;

– микробиологик;

– ферментатив ва бошқа усуллардан фойдаланилади.

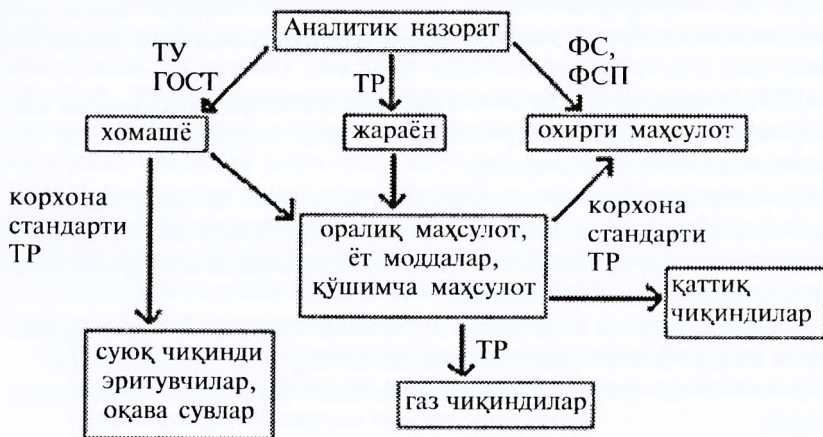
Шунингдек:

– титриметрик;

– гравиметрик;

– полярографик, поляриметрик ва бошқа анъанавий усуллардан ҳам фойдаланиш мумкин.

Тайёр маҳсулотнинг сифати, уни олишда фойдаланилган хомашёдан тортиб, технологик жараён, ёрдамчи маҳсулотлар, оралиқ маҳсулотларнинг сифати билан узвий боғлиқ бўлганлиги учун, ишлаб чиқариш жараён амалдаги МҲ: техник шартлар, регламентлар, саноат стандартлари, ишлаб чиқариш инструкциялари, ФМ ва бошқа талаблари асосида тўлиқ назорат қилиниши керак.



### Яхши ишлаб чиқариш (GMP) амалиёти

GMP дори моддалар сифатини таъминлашнинг бир қисми бўлиб, маҳсулотнинг узлуксиз ишлаб чиқарилишига ва маҳсулот сифатини стандартлар асосида текширилиб туришига кафолат беради. GMPнинг талабларига асосан:

а) сифатли маҳсулот олиш учун ҳамма ишлаб чиқариш жараёнлари аниқ белгиланган бўлиб, замонавий талаблар асосида қайта кўрилиб чиқилиши керак;

б) ишлаб чиқаришнинг хавfli босқичлари белгилаб қўйилган бўлиши керак;

в) ишлаб чиқариш учун ҳамма керакли шароит кўриб чиқилиши керак, яъни:

– етук малакали ходимлар;

– тегишли хоналар ва уларнинг майдони талаб даражасида бўлиши;

– тегишли технологик жиҳозлар ва ва уларда ишлашни билладиган хизматчилар;

– керакли хомашё, материаллар, жиҳозлаш материаллари, ёрликлар;

– тасдиқланган усул ва кўрсатмалар;

– ишлаб чиқариш сифатини назорат этувчи керакли лабораториялар, жиҳозлар ва ходимлар;

г) аниқ, лўнда ёзилган усуллар ва кўрсатмалар;

д) талаб доирасида ишлай оладиган операторлар;

е) бажарилган ишлар ўз вақтида тегишли талаблар асосида расмийлаштирилган бўлиши керак;

ж) баённомалар белгиланган тартибда сақланиши керак;

з) маҳсулотлар тўғри тақсимланиб, тўғри сақланиши керак;

и) керак бўлганда маълум туркумдаги маҳсулотларни сотувдан чиқариб олиш тизими бўлиши керак (маҳсулотнинг сифатсизлиги аниқланганда);

к) сотилган маҳсулотлар учун рекламациялар кўриб чиқилган, сифатини йўқотиш сабаблари ўрганилган ва бундай ҳодисаларни қайта рўй бермаслик чора-тадбирлари ишлаб чиқилган бўлиши керак.

Маҳсулот сифатини назорат қилиш:

– намуна олиш;

– синаб кўриш, спецификациялаш;

– ишларни уюштириш;

– тегишли рухсатномалар олиш;

– ишлаб чиқаришдаги хомашё ва материалларнинг сифатини кафолатлаш каби вазифаларни ўз ичига олади.

Ҳар бир ишлаб чиқарувчи корхона қошида маҳсулот сифатини назорат этувчи бўлимга эга бўлиши ва бу бўлим мустақил фаолият олиб бориб, ўзининг асосий тамойилларига амал қила олиш ҳуқуқига эга бўлиши, шунингдек, бу бўлимга етарли тажриба ва малакага эга бўлган шахс раҳбарлик қилиши керак.

Сифатни назорат этишга қўйилган асосий талаблар:

а) керакли воситалар, ўргатилган малакали ходимлар, намуна олиш, назорат этиш, хомашёни текшириш учун тасдиқланган усуллар, оралиқ қадоқланмаган ва тайёр маҳсулот учун жиҳозлаш материаллари, табиатни муҳофаза қилиш усуллари бўлиши керак;

б) хомашё, жиҳозлаш материаллари, оралиқ маҳсулотлар, қадоқланмаган ва тайёр маҳсулотдан намуна олиш, сифатини назорат

қилиш бўлими томонидан тасдиқланган шахс ва усул асосида олиб борилади;

в) синов усуллари текширувдан ўтган бўлиши керак;

г) олиб борилган ишлар юзасидан баённомалар тузилган бўлиши керак;

д) олинган маҳсулот сотув лицензиясида кўрсатилган препаратга мос келувчи, таъсир этувчи моддани сақлаш, модда миқдори ва сифати бўйича мос келиши, керакли тозалikka эга бўлиб, тўғри жиҳозланиб, ёрлиқланган бўлиши керак;

е) хомашё, қалоқланмаган, тайёр оралиқ маҳсулот сифатини назорат қилиш бўйича баённомалар тузилган бўлиши керак;

ё) сотув лицензиясининг талабларига жавоб бермасдан ва шу талабларга жавоб беришга керакли шахс томонидан гувоҳлик бермасдан туриб, ҳеч қандай маҳсулот сотувга рухсат берилмайди;

ж) сотувга чиқарилган маҳсулотдан керакли миқдордан ортиқ-часи корхонада қолган бўлиши керак.

Сифатли дори моддаларни олишда уларнинг турғунлиги ҳам катта аҳамиятга эга. Дорилар моддасининг турғунлиги технологик жараённинг шарт-шароитларни таъминлашига боғлиқликдир. Бунда хомашёнинг, эритувчиларнинг, аппаратларнинг тозаллиги, регламент бўйича шарт-шароитлари муҳимдир. Юқоридаги кўрсатилган талабларнинг бузилиши кўшимча моддаларнинг ҳосил бўлишига олиб келувчи реакцияларнинг амалга ошишига сабаб бўлиши мумкин.

Шунинг учун дори моддаларининг олиниш жараёнида маҳсулот сифатини кафолатловчи барча технологик шарт-шароитларга, хомашё ва кўшимча маҳсулотларнинг сифатига, жиҳозлаш материалларининг турига ва бошқа бир қатор омилларга эътибор қаратиш лозим.

Дори модда сифатига таъсир қилувчи омиллар:

а) бошланғич маҳсулот ёки моддаларнинг етарли даражада тоза бўлмаслиги;

б) ёрдамчи воситаларнинг (органик эритувчи) салбий таъсири;

с) технологик жараённинг бузилиши;

д) оралиқ моддаларнинг қўшилиб қолиши;

е) асбоб-ускуналарнинг тозаланмаганлиги;

ф) сақлаш шароитлари, қалоқлаш воситалари.

Маҳсулот сифатини назорат этишда таҳлил усуллари катта аҳамиятга эга. Таҳлил натижалари асосида у ёки бу маҳсулот сифати ҳақида маълумот олинади. Бунда ишлатилаётган усул қайтарувчан бўлиши ва тўғри натижаларни бериши шарт.



## 9.1. Парэнтерал дори воситалари

Парэнтерал дори воситаларига сувли ва сувсиз эритмалар, суспензия, эмульсия ва қуруқ моддалар (кукунлар, ғовак массалар, таблеткалар) киради. Қуруқ моддаларни ишлатишдан олдин стерил эритувчида эритилади. Ҳажми 100 мл ва ундан ортиқ бўлган парэнтерал эритмалар инфузион эритмаларга киради.

Парэнтерал дори воситалари стерил бўлиши, таркибида механик аралашмаларни сақламаслиги, пирогенлик ва токсикологиклиги (заҳарлилик) бўйича барча талабларга жавоб бериши керак. Инъекцион дори препаратлари изотоник, изогидрик ва изоиник бўлиши лозим. Инъекцион эритмаларни тайёрлашда инъекция учун сув, мойлар, этилолеат, шунингдек, улар билан биргаликда этил спирти, глицерин, пропиленгликоль, бензилбензоат ва бошқа эритувчилар ишлатилади.

Парэнтерал дори препаратларни тайёрлашда консервантлар, антиоксидантлар, стабилизаторлар, эмульгаторлар ва бошқа ёрдамчи моддалардан фойдаланилади. Масалан, аскорбин, хлорид, винотош, лимон, сирка кислоталари, натрий карбонат, натрий гидрокарбонат, ўювчи ишкорлар, натрий ёки калий сульфит, бисульфит ёки метабисульфит, натрий тиосульфат, фенол, бутанол, ронгалит ва бошқалар.

Ёрдамчи моддалар қўшилаётганда агар хусусий мақолада кўрсатилмаган бўлса, крезол, фенол, хлорбутанолнинг миқдори 0,5% гача, калий ёки натрий метабисульфит, сульфит ёки сульфит ангидридининг эса 0,2% гача бўлиши мумкин.

Инъекцион эритмалар инъекция учун сув ёки хусусий мақолада кўрсатилган эритувчи билан солиштирилганда, агар бошқа кўрсатмалар бўлмаса тиниқ бўлиши керак.

Инъекцион дори шакллари (инъекция учун эритмалар, суспензия, эмульсиялар) қуйидаги кўрсаткичлар бўйича ДФ XI нинг «Инъекция учун дори шакллари» мақоласи ва хусусий мақолаларда келтирилган талабларга биноан таҳлил килинади:

- ташқи кўриниши (тавсифланиши);
- стериллаш ва қуйиш шартлари;
- чинлиги;
- тиниқлиги;
- ранглилиги;
- кислоталиги ёки ишқорийлиги, рН ва механик аралашмалар;
- зичлиги;



- қовушқоқлиги;
- ёт моддалар;
- осмолярлиги;
- тўлдирилиш ҳажми (ампула, флакон ва б);
- пирогенлиги ёки бактериал эндотоксинлар (ЛАЛ тест);
- токсиклиги (заҳарлилиги);
- стериллиги;
- заррачалар катталиги (суспензиялар учун);
- миқдорий таҳлил;

инъекция учун ишлатиладиган қуруқ дори шакллари қуйидаги кўрсаткичлар бўйича таҳлил қилинади:

- ташқи кўриниши (тавсифланиши) чинлиги;
- ўртача оғирлиги ва оғирлиги бўйича бир хиллиги;
- тиниқлиги;
- ранглилиги;
- кислоталик ёки ишқорийлиги, рН ва механик аралашмалар,

ёт моддалар;

- пирогенлиги ёки бактериал эндотоксинлар (ЛАЛ тест);
- токсиклиги (заҳарлилиги);
- хлоридлар, сульфатлар ва б.

– қуритгандаги массанинг йўқолиши ёки сув (К.Фишер усулида аниқланади);

– идишдаги дори модда оғирлиги (ампула, флакон ва бошқалар);

- сульфат кули ва оғир металлар, стериллиги;
- дозалар бир хиллиги;
- миқдорий таҳлил;

Парэнтерал дори препаратларнинг ранги ДФ ХI напирда келтирилган «Суюқликларнинг рангини аниқлаш» мақоласи бўйича ранглик эталонлари билан ёки хусусий мақолада келтирилган кўрсатмалар бўйича аниқланади.

Инъекцион эритмаларнинг идишлардаги ҳажми номинал ҳажмдан кўп бўлиши керак (9.1-жадвал).

Ҳажми 50 мл гача бўлган идишлардаги номинал ҳажм калиброванган шприц ёрдамида, 50 мл ва ундан кўп бўлганларида – калиброванган цилиндрларда  $20 \pm 2^\circ\text{C}$  ҳароратда аниқланади.

Эритмалар ҳажми номинал ҳажмдан кам бўлмаслиги керак. Парэнтерал дори воситалари умумий ёки хусусий мақоалаларда келтирилган усулларда стерилланади (стериллаш ДФ ХI напир, 2 қисм, 187 б, заҳарлилик 182 б ва пирогенлиги 183 б).

## Идишлардаги инъекцион эритмаларнинг ҳажми

Номинал ҳажм, мл	Тўлдириш ҳажми, мл		Тўлдиришни назорат қилиш учун олинган идишлар сони, та
	Қовушқоқ бўлмаган эритмалар	Қовушқоқ эритмалар	
1,0	1,10	1,15	20
2,0	2,15	2,25	20
5,0	5,30	5,50	20
10,0	10,50	10,70	10
20,0	20,60	20,90	10
50,0	51,0	51,50	5
50,0 дан кўп	номиналдан 2% га кўп	номиналдан 3% га кўп	

Шунингдек, бундай дори воситалари механик аралашмаларга текширувдан ўтиши керак.

Қуруқ парэнтерал дори воситаларининг ўртача оғирлиги текширилади. Бунда 20 та очилган идишлар 0,001 г аниқликда оғирликлари алоҳида-алоҳида ўлчанади, идиш ичидаги дори моддаси сув ёки мақолада келтирилган эритувчи ёрдамида ювилади, 100–105°C ҳароратда 1 соат давомида қуритилади. Идишлар ва бошқа воситаларининг (қопқоқ) яна оғирлиги ўлчанади. Сўнгра 20 та идишнинг ўртача оғирлиги ва ҳар бир идишдаги дори препаратининг оғирлиги ҳисобланади.

Ҳар бир идишдаги оғирлик ўртача оғирликдан 9.2-жадвалда келтирилган четланишларга мос келиши ва бу четланишлар  $\pm 15\%$  дан ошмаслиги керак.

## Битта идишдаги модда оғирлигининг четланиши

Идишдаги модда, г	Йўл қўйилган четланиш, %
0,1 ва ундан кам	$\pm 10,0$
0,1 дан кўп ва 0,3 дан кам	$\pm 7,5$
0,3 ва ундан кўп	$\pm 5,0$

Агар 2 та идишдаги модда оғирлигидаги четланиш жадвалдагига мос келмасаю, лекин  $\pm 15\%$  дан ошмаса, унда текширувлар яна 40 та идишларда олиб борилади. Бунда топилган четланишлар жадвалдагидан биттаси ҳам катта бўлмаслиги керак.

20 та идишдаги модданинг ўртача оғирликдаги четланиши хусусий мақолада келтирилган номинал миқдорга нисбатан  $\pm 5\%$  гача бўлиши керак. 0,05 г ва ундан кам оғирликда дори моддасини сақлайдиган инъекция учун қуруқ стерил дори воситалари ва суспензиялар дозаларининг бир хиллигига текширилади.

Текширишлар 10 та идишларда алоҳида-алоҳида хусусий мақоладаги миқдорий таҳлил усуллари ёрдамида олиб борилади. Идишлардаги дори модда миқдори номиналдан  $\pm 15\%$  гача четланиши мумкин. Агар ҳар бир идишдан четланиш  $\pm 15\%$  ошиб кетсаю, лекин  $\pm 25\%$  гача бўлса, унда текширувлар қўшимча яна 20 та идишларда олиб борилади. Бунда ҳар бир идишдаги модда миқдордаги четланиш  $\pm 15\%$  дан ошмаслиги керак.

Суспензиялар учун қатламлар ажралиши текширилади. Бунда агар хусусий мақоалаларда бошқа йўриқлар кўрсатилмаган бўлса, суспензиялар чайқатиб бўлгандан сўнг қатламларнинг ажралиш вақти 5 дақиқадан кам бўлмаслиги керак. Суспензиялар 0840 сонли игнадан шприцга осонгина ўтиш керак.

*Натрий тиосульфатнинг 30% ли инъекция учун эритмаси*  
Solutio Natrii thiosulfatis 30% pro injectionibus

Таркиби:

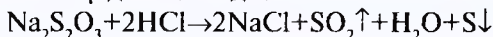
Натрий тиосульфат — 300 г  
(ФС 42 – 2871 – 98)

Натрий гидрокарбонат — 20 г  
(ДФ X, ст. 430; ГОСТ 4201–79; x2)

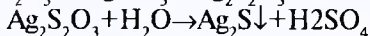
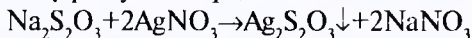
Инъекция учун сув — 1 л гача  
(ФС 42 – 2620 – 97)

Тасвирланиши. Тиниқ рангсиз суюқлик.

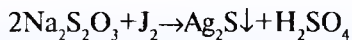
Чинлиги. 3 мл препаратга 0,1 мл хлорид кислота эритмасидан қўшилади, маълум вақт ўтгандан сўнг эркин олтингургуртнинг ажралиши натижасида эритма лойқаланани (сульфид кислота тузларидан фарқи), бир вақтнинг ўзида олтингургурт (IV) ҳам ҳосил бўлади, унинг ўзига хос ҳиди сезилади.



3 мл препаратга 4 мл 0,1 М кумуш нитрат эритмасидан қўшилади, оқ рангли чўкма ҳосил бўлади, кейинчалик оқ ранг сариқ, қўнғир ва ниҳоят қора тусга киралади.



3 мл препаратга 4 мл 0,1 М йод эритмасидан қўшилади, йод эритмасининг ранги ўчади.



Препарат натрийга хос Б реакциясини беради (ДФ XI, қисм 1, 159 б).

*Тиниқлиги.* Эритма тиниқ бўлиши керак (ДФ XI, қисм, 198 б).

*Ранглилиги.* Эритма рангсиз бўлиши керак (ДФ XI, қисм 1, 194 б).

рН. 7,8 дан 8,4 гача бўлиши керак (ДФ XI, қисм 1, 115 б, потенциометрик усул).

*Ишқорийлиги.* 10 мл препаратни нейтраллаш учун 0,5 М хлорид кислотаси эритмасидан 4,1 дан 4,9 млгача сарф бўлиши керак (индикатор – метил зарғалдоғи).

*Номинал ҳажмини аниқлаш.* Препарат ДФ XI, 2 қисм, 140 бетда келтирилган талабларга жавоб бериши керак.

*Механиқ аралашмалар.* РД 42–501–98 сонли «Инструкция по контролю на механические включения инъекционных лекарственных средств да келтирилган талабларга жавоб бериши керак.

*Ёт моддалар.* 3 мл препаратга 0,05 мл аммиак ва 0,05 мл натрий нитропруссид ( $\text{Na}_2\text{Fe}(\text{CN})_5\text{NO}$ ) эритмасидан қўшилади. Бинафша ранг ҳосил бўлмаслиги керак. Бу сульфидларнинг йўқлигидан далилат беради. (0,001% дан ошмаслиги керак).

*Миқдори.* 0,3 мл препарат ҳажми 50 мл бўлган ўлчов цилиндрга солинади, 10 мл гача сув билан етказилади ва оч сариқ ранг ҳосил бўлгунча 0,1 М йод эритмасидан қўшилади (3,5–4,5 мл), сўнгра ҳажми 25 мл гача етказилади.

1 мл суюлтирилган хлорид кислотасига 3 мл 20% ли барий хлорид эритмасидан қўшиб яхшилаб аралаштирилади ва рангсизланиши учун 1 томчи препарат қўшилади. Эритма ҳажми 30 мл гача етказилади, 1 дақиқа давомида тўхтамай аралаштирилади, кейинчалик вақти-вақти билан аралаштириб турилади (текширилувчи эритма).

10 дақиқадан сўнг эритманинг оптик зичлиги қалинлиги 50 мм бўлган кюветаларда  $\lambda = 490$  нм да ФЭК да ўлчанади. Бир вақтнинг ўзида таркибида сульфат ионини сақловчи эталон эритманинг оптик зичлиги ўлчанади (тайёрлангандан 10 дақиқадан кейин).

Солиштирилувчи эритма сифатида назорат эритмаси ишлатилади.

Текширилаётган эритманинг оптик зичлиги эталон эритманинг оптик зичлигидан ошмаслиги керак (сульфат, сульфитларнинг миқдори 0,1% дан ошмаслиги керак).

*Эслатма.*

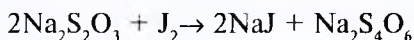
1. 20% барий хлорид эритмасининг тайёрлаш. 20 г барий хлорид сувда эритилади ва эритманинг ҳажми 100 мл гача сув билан етказилади. Эритма филтрланади.
2. Сульфат – ионларининг асосий эритмасини тайёрлаш. 100–105°C да доимий оғирликкача қуритилган 1,479 г натрий сульфат сувда эритилади ва ҳажми 1 литргача етказилади. Сульфатлар миқдори 1 мг/мл.
3. Эталон эритманинг тайёрлаш. 1 мл 0,8% ли янги тайёрланган натрий гидрокарбонат эритмаси 50 мл ли цилиндрда 10 млгача сув билан суюлтирилади, устига 0,38 мл сульфат-иони сақловчи асосий эритмасидан қўшиб, яхшилаб аралаштирилади ва ҳажми 25 млгача етказилади. Ҳар бир реактив қўшилгандан сўнг эритма яхшилаб аралаштириб турилади. 1 мл суюлтирилган хлорид кислотаси, 3 мл 20% ли барий хлорид эритмасидан қўшиб ҳажми 30 мл гача етказилади, эритма 1 дақиқа давомида аралаштириб турилади, кейинчалик вақти-вақти билан аралаштирилади.
4. Назорат эритмасини тайёрлаш. 1 мл 0,6% ли янги тайёрланган натрий гидрокарбонат эритмаси ҳажми 50 мл бўлган цилиндрда 25 млгача сув билан суюлтирилади, 1 мл суюлтирилган хлорид кислотасига, 3 мл 20%ли барий хлорид эритмасидан қўшиб аралаштирилади ва ҳажми 30 мл бўлгунча сув билан етказилади.

*Стериллиги.* Препарат стерил бўлиши керак (ДФ XI, 1 қисм, 187 б).

*Пирогенлиги.* Ҳайвоннинг 1 кг массасига 3 мл/мин тезликда юборилганда препаратнинг тест дозаси 5 мл. (ДФ XI, 1 қисм, 187 б).

*Миқдорий таҳлил.* 10 мл препарат ҳажми 250 мл бўлган ўлчов колбасига солинади, ҳажми янги қайнатиб совутилган сув билан белгисигача етказилади.

Ҳосил бўлган эритмадан 25 мл олиб, йоднинг 0,1М эритмаси билан титрланади (индикатор крахмал).



1 мл 0,1 М йод эритмаси 0,02482 г  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$  га тўғри келади. 1 мл эритмада 0,291–0,309 г  $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$  бўлиши керак.

*Сақланиши:* 5 йил хона ҳароратида ёруғлик тушмайдиган жойда.

*Магний сульфатнинг 20% ёки 25% ли инъекция учун эритмаси*  
*Solutio Magnesium Sulfatis 20% aut 25% pro injectionibus*

Таркиби:

магний сульфат. — 200 г ёки 250 г

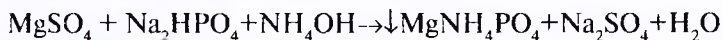
(ДФ Х, 383 ёки ГОСТ 4523-77, «х.ч» «ч.г.а»)

Инъекция учун сув — 1 л гача

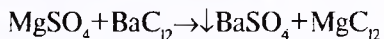
(ФС 42 – 2620 -89)

Тасвирланиши. Тиниқ рангсиз суюқлик.

Чинлиги. 1 мл препарат магнийга хос реакцияни беради (ДФ XI, 1 қисм, 159 б).



2 мл препарат сульфатларга хос реакцияни беради (ДФ XI, 1 қисм, 159 б).



*Тиниқлиги:* препарат сув билан солиштирилганда тиниқ бўлиши керак (ДФ XI, 1 қисм, 194 б).

*Ранглилиги.* Препарат сув билан солиштирилганда рангсиз бўлиши керак. (ДФ XI, 1 қисм, 194 б).

рН 6,2 дан 8,0 гача потенциометрик усулда аниқланади. (ДФ XI, 1 қисм, 113 б).

*Номинал ҳажмини аниқлаш.* ДФ XI, 2 қисм, 14 бетда келтирилган талабларга жавоб бериши керак.

*Механиқ ёт моддалар.* Таркибида ёт моддалар бўлмаслиги керак.

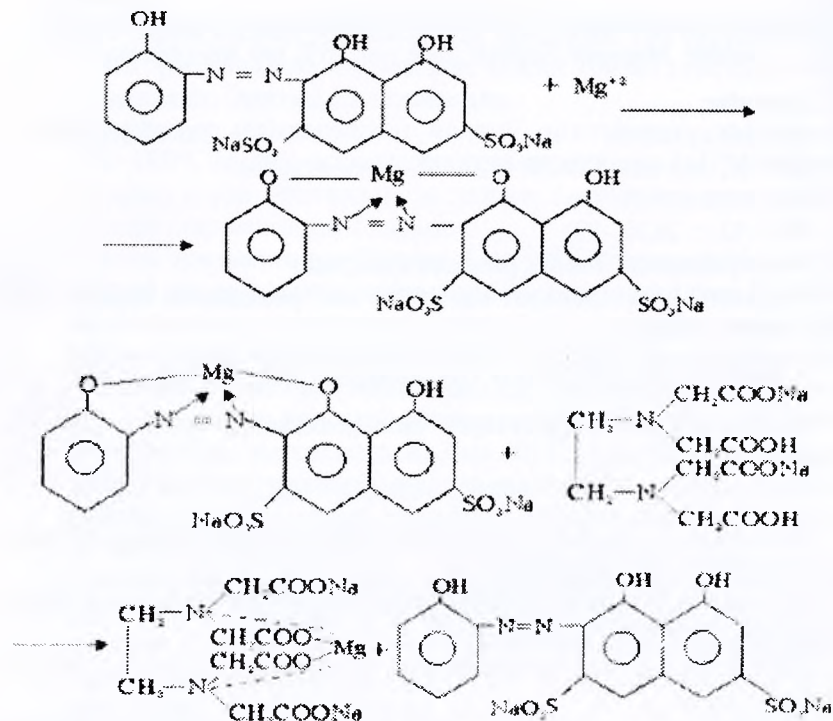
*Пирогенлиги.* Препарат апиrogen бўлиши керак. Ҳайвоннинг ҳар кг массасига тўғри келадиган тест доза 25 мг магний сульфатга тўғри келадиган 20% ва 25% магний сульфат эритмалари 2,5 мл гача апиrogen сув билан суюлтирилади. (ДФ XI, 2 қисм, 187 б).

*Миқдорий таҳлил.* Ҳажми 250 мл бўлган колбада 5 мл препарат сув билан суюлтирилади. 50 мл ҳосил бўлган эритмага 5 мл аммиакли буфер эритмасидан қўшиб, 0,05 М ли трилон Б эритмаси билан қаттиқ аралаштириб турган ҳолда кўк ранггача титрланади (индикатор — махсус кислотали хром қора).

Бир вақтнинг ўзида назорат тажрибаси ўтказилади.

1 мл 0,05 М трилон Б эритмаси 0,01232 г  $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$  (магний сульфат) га тўғри келади. 1 мл препарат 0,194 дан то 0,206 г гача ёки 0,242 г то 0,259 г гача магний сульфат сақлаши керак.





**Сақланиши.** Хона ҳароратида.

**Яроқлилик муддати** 3 йилгача.

**Ишлатилиши.** Тинчлантирувчи, спазмолитик, юмшатувчи восита.

#### *Tabletkaalar – Tabulettae*

Tabletkaalar – дозаланган дори шакли бўлиб, улар дори субстанции ва ёрдамчи моддаларни пресслаб олинади. Tabletkaalar ичишга, ташқи, сублингвал, имплантацион мақсадларда ишлатилади. Tabletkaalar думалоқ ёки бошқа кўринишда, текис ёки қабарилган, четлари текис бўлади. Усти текис, ранги бир хил, устки қисмида ёзув ёки баъзи белгилар бўлиши мумкин.  $D = 9$  мм ва ундан ошиқ бўлган tabletkaalarда ўйилган чизиғи бўлади. Парантерал мақсадларда ишлатиладиган tabletkaalar тўлиқ эриб кетиб, стериллик кўрсаткичи бўйича талабларга жавоб бериши керак. Tabletkaa олишда боғловчи, тўлдирувчи, сирпантирувчи, мойловчи, юмшатувчи ва бўёқлар каби ёрдамчи моддалардан фойдаланилади.

Қўшилаётган Твин – 80, стеарин кислотаси, Са ёки Mg стеарат миқдори таблетка массасидан 1%, тальк – 3%, аэросил – 10% дан ошмаслиги керак. Таблеткаларнинг сифати қуйидаги кўрсаткичлар бўйича баҳоланади:

- тасвирланиши;
- чинлиги;
- ўртача оғирлик ва оғирлигининг бир хиллиги;
- тальк, аэросил, титан (II) оксиди;
- эрувчанлиги;
- парчаланувчанлиги;
- ишқаланишга бўлган қаттиқлиги;
- ёт моддалар;
- микробиологик тозаллиги;
- дозалар бир хиллиги;
- қуритишда массадаги йўқолиши;
- миқдорий таҳлил.

Таблеткалар керакли даражада мустақкам бўлиши керак. Ишқаланишга мустақкамлиги 97% дан кам бўлмаслиги лозим.

Қобикли таблеткаларнинг ишқаланишга мустақкамлиги текширилмайди.

1) Таблеткаларнинг парчаланувчанлиги.

Парчаланиш вақти МХда кўрсатилган бўлади. Агар кўрсатилмаган бўлса, унда 15 дақиқадан ошмаслиги керак, таблетка қобикқа ўралган бўлса – 30 дақиқа гача рухсат этилади.

Ичакда эрийдиган таблеткалар 0,1 моль/л HCl эритмасида 1 соат давомида эримаслиги ва сув биланчайилгандан кейин рН 7,5–8,0 бўлган NaHCO<sub>3</sub> эритмасида парчаланиш вақти 1 соатдан ошмаслиги керак. Бу кўрсаткич махсус асбоб – идентификатор ёрдамида аниқланади.

2) Эрувчанлиги.

Маълум шароит ва вақт ичида қаттиқ дори туридан таъсир килувчи модданинг эритмага ўтган миқдори таблеткаларнинг эрувчанлиги дейилади. Бу кўрсаткич айланадиган кажава асбоби ёрдамида аниқланади. 45 дақиқа давомида сувда айланиш тезлиги дақиқасига 100 марта бўлганда таъсир қилувчи модданинг эриган миқдори дори туридагига нисбатан 75%дан кам бўлмаслиги лозим.

3) Таблетканинг ўртача оғирлиги.

Бунинг учун 20 та таблетканинг оғирлиги 0,01 г аниқликда ўлчанади, сўнгра ҳар биттаси алоҳида ўлчаниб оғирликдаги четла-

ниши аниқланади, агар таблетка қобиқланмаган бўлса қуйидагича бўлади:

оғирлиги 0,1 г ва ундан кам бўлса  $\pm 10\%$

0,1 г дан 0,3 г  $\pm 7,5\%$

0,3 г дан ошиқ бўлса  $\pm 5\%$

агар таблетка қобиқланган бўлса, унда четланиш  $\pm 15\%$  бўлиб, фақат 2 та таблетканинг ўртача массадан четланиши мумкин.

4) дозалар бир хиллигини текшириш.

Бу кўрсаткич қобиқсиз, таъсир этувчи моддаси 0,05 г ва ундан кам бўлган, шунингдек, қобиқли таблеткаларнинг таъсир этувчи моддаси 0,01 г ва ундан кам бўлган таблеткаларда аниқланади. Бунинг учун 30 та таблетка олинади ва таъсир этувчи модданинг миқдори аниқланади. Таъсир этувчи модданинг миқдори унинг ўртача қийматидан  $\pm 15\%$  ва ҳар бир таблеткада эса  $\pm 25\%$  ошмаслиги керак. Агар текшириш учун олинган 10 таблетканинг 2 тасидаги таъсир этувчи модданинг миқдори унинг ўртача миқдоридан  $\pm 15\%$  дан ортиқ бўлса, унда қолган 20 таблеткадаги таъсир этувчи модданинг миқдори текширилади. Шунда четланиш ҳеч бир таблеткада  $\pm 15\%$  дан ошмаслиги керак.

4) Таблеткадаги таъсир этувчи модданинг миқдори аниқланади. Бунинг учун 20 тадан кам бўлмаган таблетка олинади ва таъсир этувчи модданинг миқдори аниқланади. Таъсир этувчи модда 0,001 г гача бўлса четланиш  $\pm 15\%$

0,001–0,01 г гача  $\pm 10\%$

0,01–0,1 г  $\pm 7,5\%$

0,1 г дан ортиқ бўлса,  $\pm 5\%$  бўлиши керак (ДФ XI, 2 қисм, 156–159 бетлар).

Талькни аниқлаш.

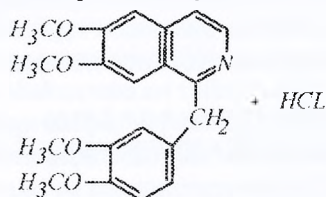
1 г (аниқ тортма) майдаланган таблеткалар ҳажми 200 мл бўлган колбада илиқ сув билан ювилади, суюқлик кулсиз фильтр қоғоз орқали филтрланади, идиш яхшилаб сув билан чайилади. Фильтрдаги қолдиқ бир неча марта сув билан ювилади. Бунда ювинди сув буғлатилганда идишда ҳеч қандай қолдиқ қолмаслиги керак. Фильтр қолдиқ билан биргаликда қуритилади, ёқилади, куйдирилади ва оғирлиги ўлчанади.

Агар таблеткалар ёнмайдиган ва сувда эримайдиган моддаларни сақласа, унда олинган аниқ оғирлиги ёқишиб, куйдирилгандан сўнг 30 мл суюлтирилган хлорид кислотаси билан қиздирилиб эритма кулсиз фильтр қоғоз орқали филтрланади, филтрат оқава сув таркибида хлорид ионлари қолмагунча сув билан ювилади. Фильтр

қоғоз қолдиғи билан биргаликда қуритилади, ёқилади, куйдирилади ва 0,0001г аниқликда оғирлиғи ўлчанади.

Таблеткалар таркибидағи аэросил миқдори ҳам шу усулда аниқланади.

*Папаверин гидрохлорид таблеткалари*  
*Tablettaa Papaverini hydrochloridi 0,04*



*Тасвирланиши:* оқ рангли таблетка. Ташқи кўриниши ДФ Х1 нашр, 2-қисм, 154 бетдаги талабларга жавоб бериши керак.

*Чинлиги:* 1. Миқдорий таҳлил учун тайёрланган филтратдан 5 мл олиб ҳажми 100 мл бўлган ўлчов колбасига солинади ва 0,01 моль/л хлорид кислота эритмаси билан белгисига келтирилади. Олинган эритма спектрофотометрда 230–270 нм тўлқин узунлиги оралиғида кўрилганда 251±2 нм тўлқин узунлигида юқори ютиш кўрсаткичига эга бўлиши керак.

2. Миқдорий таҳлил учун тайёрланган эритманинг филтратидан 20 мл олиб 50 мл ҳажмли ўлчов колбасига солинади. 0,01 М водород хлорид эритмаси билан белгисигача етказилади. Эритма ультрабинафша спектрда 270–350 нм тўлқин узунлиги оралиғида текширилади. 285 ва 309± 2 нм тўлқин узунлигида ютилиш максимумлари кузатилади.

3. 0,1 г майдаланган таблетканинг кукуни чинни идишга ўтказилади. 0,1 мл эритма ҳосил бўлади ва у сув хаммомида қиздирилганда зарғалдоқ рангга киради. (папаверин).

4. Таблетканинг 0,2 г майдаланган кукунига 3 мл сув, 1 мл аммиак эритмаси қўшилади ва филтрланади. Филтрат хлорид ионига хос реакцияни беради. (ДФ Х1 нашр, 1 қисм, 159 бет).

*Ўртача массасини аниқлаш, парчаланувчанлиги ва бошқа талаблар.* Папаверин таблеткаларининг ўртача массаси ДФ Х1 нашр, 2 қисм, 154 бетдаги талабларга жавоб бериши керак. Таблетканинг ўртача массаси 0,3417–0,3550 г бўлиши лозим.

*Эрувчанлиги.* ДФ Х1 нашр, 2 қисм, 154-бетдаги талабларга биноан олиб борилади. Эритувчи – сув, ҳажми 900 мл, эриш вақти 45 мин., саватнинг айланиш тезлиги 1000 айланиш/мин.

2 мл фильтрат 25 мл ҳажмли ўлчов колбасига солиниб 0,01 М хлорид кислота эритмаси қўшиб аралаштирилади.

Эритманинг оптик зичлиги спектрофотометрик усулда 250 нм тўлқин узунлигида, қатлам қалинлиги 10 мм бўлган кюветаларда аниқланади. Бир вақтнинг ўзида папаверин гидрохлориднинг стандарти билан назорат тажрибаси олиб борилади (В).

Папаверин гидрохлорид эритмаси таркибидаги модда миқдори (X) қуйидаги формула ёрдамида ҳисобланади:

$$X = \frac{D_1 * 900 * 25 * a * 5 * 5 * 100}{D_0 * 2 * 250 * 50 * 25 * 0,04} = \frac{D_1 2250 * a}{D_0}$$

Бунда,  $D_1$  – назорат эритмасининг оптик зичлиги (В эритма);

$D_0$  – стандарт эритманинг оптик зичлиги;

$a$  – стандарт намунанинг аниқ тортмаси, г.

45 мин. ўтгандан сўнг таблеткадан эритмага ўтган папаверин гидрохлориднинг миқдори 80 % дан кам бўлмаслиги керак.

*Эслатма:* Папаверин гидрохлорид ишчи стандарт намуна (ИСН) эритмасини тайёрлаш. 0,05 г папаверин гидрохлорид (ФС 42-3149-95) 250 мл ҳажмли ўлчов колбасида 0,01 М ли хлорид кислота эритмасида эритилади ва белгисига етказилади (А эритма). А эритмани ёруғлик тушмайдиган жойда 1 ойгача сақлаш мумкин. 5 мл А эритма 50 мл ҳажмли ўлчов колбасига солинади. 0,01 М ли хлорид кислота эритмаси билан белгисига етказилади. (Б эритма). 1 мл Б эритма 25 мл ҳажмли ўлчов колбасида 0,1 М хлорид кислота эритмаси билан белгисигача етказилади (В эритма). 1 мл В эритма 0,000004 г дори моддаси сақлайди.

*Дозалар бир хиллиги:* Майдаланган таблетканинг ҳажми 100 мл бўлган ўлчов колбасида 0,01 М хлорид кислота эритмасида эритилади, белгисигача келтирилади, аралаштирилади ва филтрланади.

1 мл фильтрат ҳажми 100 мл бўлган ўлчов колбасида 0,01 М хлорид кислота эритмаси билан белгисига суюлтирилади. Олинган эритманинг оптик зичлиги 250 нм тўлқин узунлигида қатлам қалинлиги 10 мм бўлган кюветада аниқланади. Солиштирилувчи эритма сифатида 0,1 М хлорид кислота эритмасидан фойдаланилади. Бир вақтнинг ўзида папаверин гидрохлориднинг (В эритма) стандарт намунаси билан назорат тажрибаси олиб борилади. Ҳар бир таблеткада папаверин гидрохлориднинг миқдори (X) қуйидаги формула ёрдамида ҳисобланади.



$$X = \frac{D_1 * 100 * 100 * a * 5 * 5}{D_0 * 1 * 250 * 50 * 25} = \frac{D_1 * a * 0,8}{D_0 * a}$$

Бунда,  $D_1$  – назорат эритмасининг оптик зичлиги ;

$D_0$  – стандарт эритманинг (В эритма) оптик зичлиги;

$a$  – стандарт намунанинг аниқ тортмаси, г.

10 та таблетканинг ҳар бири таркибида папаверин гидрохлорид миқдори 0,036–0,044 г, ўртача миқдори  $\pm 15\%$  ва битта ҳам таблеткада унинг четланиши миқдори  $\pm 25\%$  дан ошмаслиги керак.

*Ёт аралашмалар.* Майдаланган таблеткадан 1 г кукун олиб 5 мл хлороформда эритилади ва филтрланади (А эритма). 1 мл эритма-ни ҳажми 100 мл бўлган ўлчов колбасига солиб, хлороформ билан белгисигача келтирилади ва аралаштирилади (Б эритма).

5x15 см ўлчамли Силуфол пластинканинг старт чизигига 0,01 мл А эритма (230 мг га яқин папаверин гидрохлорид) томизилади. Томизилган текширувчи эритманинг ёнига 0,01 мл (2, 3 мкг папаверин гидрохлорид) Б эритма томизилади. Пластинка ҳавода 5 мин давомида қуритилиб, толуол-этилацетат-диэтиламин (70:20:10) эритувчилар аралашмаси солинган камерага жойлаштирилади. Эритувчилар аралашмаси финиш чизигига етганда пластинка камерадан олинади ва ҳавода 20 мин давомида қуритилади. Сўнг 254 нм тўлқин узунлигида УБ нури остида кўрилади. Ёт аралашмалар сақлаганлигини, таҳлил хроматограммадаги доғларининг катталиги ва интенсивлигини гувоҳ билан солиштириб аниқланади. Аралашмалар 1% дан ошмаслиги керак. Хромограммада фақат битта доғ ҳосил бўлиши керак. Старт чизигидан пасдаги доғлар ҳисобга олинмайди.

*Микробиологик тозаллиги.* Микробиологик жиҳатдан тозаллиги ДФ XI 2–қисм 193-бетдаги талабларга жавоб бериши керак.

*Миқдорини аниқлаш:* майдаланган таблетканинг 0,17 г (аниқ тортмаси) 250 мл ҳажмли ўлчов колбасида 0,01 М хлорид кислота эритмаси билан эритилади ва белгисига етказилади. Эритма филтрланиб, биринчи 10–15 мл ташлаб юборилади. Кейинги 10 мл филтрат ҳажми 50 мл бўлган колбага солинади ва 0,01 М хлорид кислота эритмаси билан белгисигача суюлтирилади. Олинган эритманинг оптик зичлиги 310 нм тўлқин узунлигида қатлам қалинлиги 10 мм бўлган кюветаларда аниқланади. Гувоҳ эритма сифатида 0,01 М хлорид кислотаси эритмасидан фойдаланилади. Бир вақтнинг ўзида папаверин гидрохлориднинг стандарт (Б эритма) намунасининг оптик зичлиги аниқланади. 1 та таблетка таркибида папаверин гидрохло-



ридинг грамм миқдори (X) куйидаги формула ёрламида ҳисобланади:

$$X = \frac{D_1 * 0,00002 * 250 * 50 * b}{D_0 * 10 * a} = \frac{D_1 * 0,0250 * a}{D_0 * a}$$

Бунда,  $D_1$  – текширилаётган эритманинг оптик зичлиги;

$D_0$  – стандарт намуна папаверин (Б эритма) гидрохлориднинг оптик зичлиги;

$a$  – тортманинг миқдори, г;

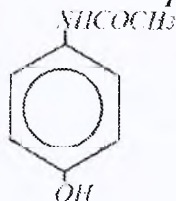
$b$  – таблетканинг ўртача оғирлиги, г.

*Сақланиши:* Б рўйхат бўйича, ёруғлик тушмайдиган жойда.

*Яроқлилик муддати:* 5 йил.

*Ишлатилиши:* спазмолитик восита.

*Парацетамол таблеткалари*  
*Tablettae paracetamoli 0,2 aut 0,5*



Битта таблетка таркиби:

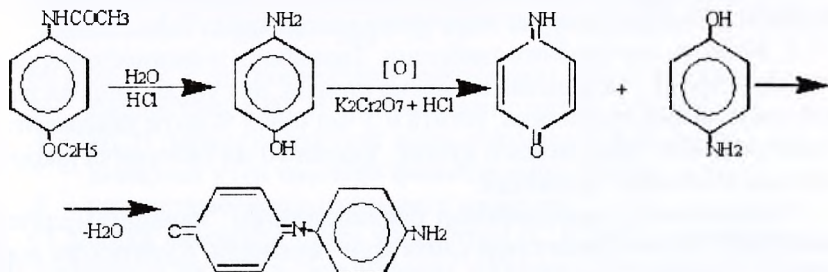
Парацетамол	– 0,20000 г	– 0,50000 г
(ФС 42-3292-96)		
Картошка крахмали	– 0,01018 г	– 0,02545 г
(Гост 7699-78)		
Стеарин кислотаси	– 0,00174 г	– 0,00435 г
(ГОСТ 9419-78)		
Крахмал	– 0,00700 г	– 0,01750 г
(ГОСТ 5194 -91)		
Желатина	– 0,00108 г	– 0,00270 г
(ГОСТ 11293-89, озиқ – овқат)		

*Тасвирланиши.* Оқ ёки бироз пушти рангдаги текис цилиндрсимон таблеткалар. Улар ташқи кўриниши бўйича ДФ XI наشري, 2 қисм, 154 бетдаги талабларга жавоб бериши керак.

*Таблеткаларнинг ўртача оғирлиги.* Таблеткаларнинг ўртача оғирлиги 0,22 г ёки 0,55 г. 0,2 г оғирликдаги таблеткалар учун рухсат этилган четланишлар  $\pm 7,5\%$ , 0,5 г таблеткалар учун  $\pm 5,0\%$ .

Аниқлаш услуги ДФ XI нашрининг 2 қисми 154 б да келтирилган.

**Чинлиги.** Парацетамолнинг чинлигини индофенол ҳосил қилиш реакцияси бўйича аниқлаш Давлат фармакопеясида асосий реакция сифатида келтирилган.



Миқдорий таҳлил олиб бориш учун тайёрланган парацетамол таблеткалари ва ишчи стандарт намунаси (ИСН) эритмалари УБ-нурида 230 дан то 300 нм гача тўлқин узунлиқда энг юқори максимумга эга.

0,1 г майдаланган таблеткалар кукуни 10 мл сув билан чайқатилади ва 0,1 мл темир (III) хлориди эритмасидан қўшилади; фенол гидроксидига хос бўлган кўк-бинафша ранг ҳосил бўлади.

0,2 г майдаланган таблеткалар кукуни 20 мл сувсиз ацетон билан чайқатилади, филтрланади ва филтрат қуруқ қолдиқча буғлатилади. 0,05 г қуруқ қолдиқ 2 мл суюлтирилган хлорид кислотасида 1 дақиқа давомида қайнатилади, 20 мл сув қўшиб совутилади ва устига 1 томчи калий бихромат эритмасидан қўшилади, қизил рангга ўтмайдиган бинафша ранг ҳосил бўлади (фенацетиндан фарқи).

0,1 г қуруқ қолдиқ 2 мл суюлтирилган сульфат кислотасида 2 дақиқа давомида қайнатилади; сирка кислотасининг ҳиди келади (ацетат-ион).

П-аминофенол. 1,1 г майдаланган таблеткалар метил спирти ва сувнинг тенг ҳажмдаги 20 мл аралашмасида эритилади, филтрланади. Битта цилиндрга 10 мл филтрат, иккинчисига 10 мл назорат эритмасидан солинади. Иккала цилиндрга 0,2 мл дан янги тайёрланган натрий нитропруссиднинг ишқорли эритмасидан қўшиб, аралаштирилади ва 30 дақиқага қолдирилади.

Текширилувчи филтрат солинган цилиндрдаги ранг назорат эритма солинган цилиндрдаги рангдан тўқ бўлмаслиги керак. (П-аминофенол миқдори 0,005% дан ошмаслиги керак).

### *Эслатма:*

1. Натрий нитропруссиднинг ишқорий эритмасини тайёрлаш. 0,1 г натрий нитропруссид (ТУ-6-09-4224-76) ва 1 г натрий карбонат (сувли ГОСТ 84-76) сувда эритилади ва ҳажми 100 мл гача сув билан етказилади. Эритма янги тайёрланган ҳолда ишлатилади.

2. Назорат эритмасини тайёрлаш. Таркибида п-аминофенол сақламайдиган 0,5 г парацетамол метил спирти ва сувдан ташкил топган аралашмада эритилади, устига 0,5 мл 0,005 % янги тайёрланган п-аминофенол эритмасидан қўшиб, ҳажми 10 мл бўлгунича юқоридаги аралашмадан қўпилади.

3. Таркибида п-аминофенол сақламайдиган парацетамолнинг олиниши. Парацетамол сувда қайта кристалланади. Қуритилган дори модда қуйидаги текширувларга бардош бериши керак. 6 г дори модда тенг ҳажмда метил спирти ва сувдан ташкил топган аралашмада эритилади ва шу аралашма ёрдамида ҳажми 100 мл гача етказилади. Эритмага 1 мл янги тайёрланган ишқорли натрий нитропруссид эритмасидан қўшиб 30 дақиқа қолдирилади. Эритма яшил ва ҳаво рангга бўялмаслиги керак.

4. 0,005 % ли п-аминофенол эритмасини тайёрлаш. 0,05 г п-аминофенол (ГОСТ 5209-77) ҳажми 100 мл бўлган колбада тенг ҳажмда аралаштирилган (метил спирт ва сув) 40 мл аралашмада эритилади ва белгисигача шу аралашма билан етказилади. 1 мл ҳосил бўлган эритманинг ҳажми 10 мл гача юқоридаги аралашма билан етказилади ва аралаштирилади. Эритма янги тайёрланган ҳолда ишлатилади.

*Парчаланувчанлиги.* Сувда 15 дақиқадан ошмаслиги керак. Аниқлаш ДФ XI нашр, 2 қисм, 154 бетда келтирилган усулда олиб борилади.

*Эрувчанлигини аниқлаш.* Аниқлаш ДФ XI нашр, 2 қисм, 154 бетда келтирилган усулда олиб борилади. Муҳит – сув, ҳажм – 500 мл, саватчанинг айланиш тезлиги – 1000 айланиш/мин, эриш вақти – 45 дақиқа.

Битта таблетка саватчага солинади ва айлантирилади. 45 дақиқадан сўнг эритмадан намуна олиб, фильтр қоғоз орқали филтёрланади, биринчи 20 мл филтрат ташлаб юборилади. 2 мл (0,2 г ли таблетка учун) ёки 1 мл филтрат (0,5 г таблетка учун) ҳажми 100 мл бўлган ўлчов колбасига солинади ва сув билан белгисигача етказилади, аралаштирилади. Ҳосил бўлган эритманинг оптик зичлиги қалинлиги 10 мм кюветаларда 243 нм тўлқин узунлигида спектрофотометрда ўлчанади.

Бир вақтнинг ўзида парацетамолнинг ишчи стандарт намунаси эритмасининг (ИАЭ) оптик зичлиги ўлчанади. Сөлиштирилувчи эритма-сув. Сувга эриб ўтган парацетамолнинг фозиздаги миқдори куйидаги формула бўйича ҳисобланади.

$$X = \frac{D_1 * 500 * 100 * a_0 * 100}{D_0 * V * 100 * 50 * b} = \frac{D_1 * a_0 * 100}{D_0 * V * b}$$

бу ерда  $D_1$  – текширилувчи эритманинг оптик зичлиги;

$D_0$  – парацетамол ИСН эритмасининг оптик зичлиги;

$A_0$  – ИСН парацетамолнинг аниқ тортмаси (навеска), г;

$V$  – аниқлаш учун олинган фильтратнинг ҳажми, мл;

$B$  – парацетамолнинг граммдаги миқдори.

45 дақиқа давомида сувга эриб ўтган ( $C_6H_9NO_2$ ) парацетамолнинг миқдори таблетка таркибидаги миқдорга нисбатан 75 % дан кам бўлмаслиги керак.

*Эслатма.* Парацетамолнинг ишчи андоза намунаси (ИАН) (рабочий стандартный образец) эритмасини тайёрлаш.

0,04 г (аниқ тортма) парацетамол ҳажми 100 мл бўлган ўлчов колбасида 60 мл сувда эритилади, белгисигача сув билан етказилади ва яхшилаб аралаштирилади (А эритма). Ишлатиш муҳлати-1 кун.

1 мл А эритма 50 мл гача сув билан суюлтирилади ва яхшилаб аралаштирилади (Б-эритма). Б эритма янги тайёрланган ҳолда ишлатилади.

*Микробиологик тозалиги.* Текшириш ДФ XI нашр, 2 қисм, 193 бетдаги усулларда олиб борилади. ЗГ категорияси.

*Миқдорий таҳлил.* 0,045 г (аниқ тортма) майдаланган таблеткалар ҳажми 100 мл бўлган ўлчов колбасида 60 мл сувда эритилади, 10 дақиқа аралаштирилади, белгисигача сув билан етказилади ва аралаштирилади.

Эритма ўртача зичликдаги фильтр қоғоз орқали фильтрланади. Биринчи 20 мл фильтрат ташлаб юборилади, 1 мл фильтрат 50 мл гача сув билан ўлчов колбасида суюлтирилади ва аралаштирилади. Ҳосил бўлган эритманинг оптик зичлиги 243 нм тўлқин узунлигида қатлам қалинлиги 10 мм бўлган кюветаларда ўлчанади.

Бир вақтнинг ўзида «эрувчанлик» бўлимида келтирилган услубда тайёрланган парацетамолнинг ишчи андоза намунаси эритмасининг оптик зичлиги ўлчанади. Сөлиштирилувчи эритма – сув.

Битта таблеткадаги парацетамолнинг граммдаги миқдори куйидаги формула ёрдамида ҳисобланади:

$$X = \frac{D_1 * a_0 * b}{D_0 * V * a_1}$$

бу ерда  $D_1$  – текширилувчи эритманинг оптик зичлиги;

$D_0$  – парацетамол ИСН эритмасининг оптик зичлиги

$A_1$  – препаратнинг оғирлиги, г;

$A_0$  – парацетамол ИСН нинг оғирлиги, г;

$B$  – таблеткаларнинг ўртача оғирлиги, г.

$C_6H_9NO_2$  (парацетамолнинг) миқдори битта таблетканинг ўртача оғирлигига нисбатан 0,190 дан 0,210 гача ёки 0,475 дан 0,525 гача бўлиши керак.

**Сақланиши.** Б рўйхати. Ёруелик тушмайдиган жойда.

**Яроқлилиқ муддати** 3 йил.

**Ишлатилиши.** Иситма туширувчи, оғриқ қолдирувчи восита.

*Кальций глюконат таблеткалари*  
*Tablettae Calcii gluconatis*  
( $CH_2OH-(CHOH)_4-COO$ )<sub>2</sub>Ca · H<sub>2</sub>O

Битта таблетка таркиби:

Кальций глюконат – 0,5 г.

FS 42-3103-99

Ёрдамчи моддалар

(картошка крахмали, тальк, кальций стеарат)

– ҳосил бўлган таблетка массаси – 0,53 г.

*Тасвирланиши:*

Таблетка оқ рангда. Ташқи кўриниши ДФ XI нашр, 2 қисм, 154 бетда келтирилган талабларга мос келиши керак.

*Чинлиги:* 0,2 г таблетка кукун ҳолида 10 дақиқа давомида 10 мл сувда чайқатилади ва филтрланади. 0,1 мл темир (III) хлорид эритмасидан қўшилганда оч– яшил ранг ҳосил бўлади (глюконат ионига хос).

1 мл филтрат кальций ионига хос А реакциясини беради (ДФ XI нашри, 1 қисм, 161 б).

*Миқдорини аниқлаш:* 2,4 г (аниқ тортма) таблетка кукундан ҳажми 100 мл бўлган ўлчов колбасига солинади, 10 мл суюлтирилган хлорид кислота, 50 мл сув қўшиб сув ҳаммомида 10 дақиқа давомида қайнатилади. Совутилгандан сўнг ўлчов колбасининг белгисигача сув билан етказилади, аралаштирилади ва филтрланади. 20 мл филтрат ҳажми 100 мл бўлган конуссимон колбага ўтказилади, 10 мл аммиакли буфер эритмаси, 0,1 г индикатор аралашмаси ёки 0,25 мл (7 томчи) кислотали хром қора эритмасидан қўши-

лади ва 0,05 М трилон Б эритмаси билан кўк-бинафша ранггача титрланади.

Бир вақтнинг ўзида назорат тажрибаси ўтказилади.

1 мл 0,05М трилон Б эритмаси 0,02242 г  $C_{12}H_{22}CaO_{14}$   $H_2O$  (кальций глюконат) га тўғри келади. 1 та таблеткадаги дори моддаси 0,475—0,525 г оралиғида бўлиши керак.

*Сақлаш шароити.* Хона ҳароратида, қуруқ жойда.

Яроқлилиқ муддати. 5 йил

### Аэрозоллар

Аэрозоллар — шундай дори тури бўлиб, бунда дори субстанцияси ва ёрдамчи моддалар сиқиб чиқарувчи газ (пропилен) нинг босими остида аэрозол баллонга жойлашган ва оғзи клапан ёрдамида герметик беркитилган бўлади. Аэрозол таркибидаги препарат газ муҳитда дисперс ҳолатда бўлган суюқ ёки қаттиқ заррача ҳолда бўлади. Шунингдек кўпик ёки плёнка ҳолда ҳам бўлиши мумкин. Аэрозоллар ингаляция учун, териға суртишга ва тананинг ички қисмига ишлатилади. Аэрозоллар кўпинча 2 та ёки 3 та фазали (газ, суюқ, қаттиқ) система бўлиб, бунда дори ва ёрдамчи моддалар эриган эмульсия ёки суспензия ҳолида бўлиши мумкин. Аэрозоллар тайёрлашда турли ёрдамчи моддалар ишлатилади: эритувчилар, пропиленлар, сирт фаол моддалар, пленка ҳосил қилувчилар, корригентлар, консервантлар, антиоксидантлар.

Сиқиб чиқарувчи газ (пропилен) лар сифатида сиқилган (азот,  $CO_2$  ва бошқалар) ва суюлтирилган (хлордан ва уларнинг аралашмалари) ишлатилади. Баллондаги рухсат этилган ёки энг юқори босим ҳарорат  $200^{\circ}C$  бўлганда 0,8 МПа (8 кг.с/см<sup>2</sup>) дан ошмаслиги керак. Эритувчилар сифатида сув, спирт, ўсимликлар ва ҳайвонлардан олинган ва минерал мойлар, глицерин, этилацетат, этил хлорид, пропиленгликоль ва б. ишлатилади. Пленка ҳосил қилувчи целлюлоза, акрил кислотаси ва бошқаларнинг ҳосилалари ишлатилади. Сирт фаол моддалар сифатида твин — 80, пентол, эмульгатор — Т-2 ва бошқалар, корригентлар сифатида — шакар, лимон кислотаси, сорбит, эфир мойлари, тимол, ментол, консервантлар — нипагин, проксибензой кислотанинг пропилен эфири, натрий бензоат ва бошқалар ишлатилади.

Антиоксидантлар сифатида — бутил окситолуол, витамин Е, лимон кислота, трилон Б ва бошқалар. Аэрозоллар сифати қуйидагича баҳоланади: сифатини назорат қилиш учун 1000 қадоғидан (донасидан) 15 таси танлаб олинади. Бунда ҳар бир сериядан таҳлил учун



олинган аэрозол 25 тадан кам бўлмаслиги керак. Таҳлил МҲ да келтирилган талаблар асосида олиб борилади. Агар танлаб олинган аэрозолларнинг баъзисида битта кўрсаткич бўйича талаб бажарилмаса, таҳлил 2 баробар кўп миқдордаги аэрозоллар билан бажарилади.

#### 1. Босимни аниқлаш.

Аэрозол баллон 1 с давомида хона ҳароратида тутиб турилгач, манометр ёрдамида баллондаги босим ўлчанади. Аниқланган босим хусусий мақолада кўрсатилган босимга мос келиши керак.

#### 2. Герметиклигини аниқлаш.

Бунинг учун аэрозол баллоннинг қопқоғи ва пуркагичи олиниб,  $t=45^{\circ}-50^{\circ}\text{C}$  бўлган сув ҳаммомига тўлиқ ботирилади, бунда 15–30 дақиқа (шиша балонлар учун) ёки 10–20 дақиқа (металл баллонлар учун) ичида газ пуфакчаларининг чиқиши кузатилмаслиги керак.

3. Бир дозадаги дори модданинг ўртача оғирлигини аниқлаш. Бу кўрсаткич дозаланган аэрозоллар учун аниқланади.

Бунинг учун хона ҳароратида аэрозол баллони пуркагичининг штоки 5 марта босилиб, оғирлиги 0,01 г аниқликда тортилади, сўнгра шток яна 5 дан 20 мартагача босилади (10–15 секунд оралиғида) ва яна оғирлиги тортилади. Бир дозадаги ўртача оғирлик қуйидаги формула ёрдамида аниқланади:

$$m = \frac{m_1 - m_3}{n}$$

бу ерда  $m_2$  – 5 марта босилгандан кейинги баллон оғирлиги, г;  
 $m_3$  – 5–20 мартагача босилгандан кейинги баллон оғирлиги, г;  
 $n$  – босимлар сони, хусусий мақолада келтирилган бўлади.

Агар фармакопоя мақоласида кўрсатилмаган бўлса, ўртача оғирликдаги четланиш 20 % дан ортиқ бўлмаслиги керак.

#### 1. Баллондан маҳсулотнинг чиқиш % ни аниқлаш.

0,01 г аниқликда тортилган хона ҳароратида баллоннинг оғирлиги –  $m_1$ , пуркагич босилиб, баллондаги дори маҳсулот чиқариб юборилиб, тортилгач  $m$  баллондаги таркибнинг миқдори қуйидаги формула ёрдамида аниқланади.

$$x = \frac{m_1 - m_2}{m_3} * 100$$

Бу ерда  $m_3$  – баллондаги таркибнинг кўрсатилган миқдори.

Ингаляция учун ишлатиладиган аэрозоллардаги заррачалар катталиги микроскопда аниқланади. Ишлатиладиган усуллар, заррачалар катталиги хусусий мақолаларда кўрсатилган бўлади. Заррачалар

катталиги 5–10 мкм (0,005–0,01 мм) дан ошмаслиги керак. Аэрозол баллондаги таъсир этувчи модда миқдори таҳлил натижасида аниқланган қиймати билан мақолада кўрсатилган қиймат орасидаги четланиш 15% ошмаслиги керак.

*Қадоқлаш.* Аэрозоллар металл ёки шиша баллонларда ҳимояловчи полимер билан ёпилган бўлади. «Болалардан эҳтиёт қилиш керак», «Шифокор кўрсатмаси бўйича ишлатиш керак», «Иссиқликдан йироқда сақлаш керак» деган ёзувлар билан чиқарилади. Агар хусусий мақолада кўрсатилмаган бўлса, 0 ва 35°C ҳароратда сақланади.

*«Каметон» аэрозоли -Aerозолum «Cametonum»  
(ФМ 42–1684–99)*

Таркиби.	
Хлоробутанолгидрат (ФС 42-1574 – 96)	0,1 г ёки 0,15г
Камфора (ФС 42 – 2315 – 93)	0,1г ёки 0,15г
Метанол (ДФ Х, 387 мақоласи)	0,1 ёки 0,15 г
Эвкалипт мойи (ДФ Х, 475 мақоласи)	0,1 ёки 0,15 г
Вазелин мойи (ДФ Х, 481 мақоласи)	9,6 г ёки 14,4 г
2-фтор 2-хлорметан (Хладона – 12) (ГОСТ 19212 – 87)	20 г ёки 30 г

*Тавсифи.* Аэрозол баллонда жойлашган мойсимон суюқлик. Препарат баллондан чиққанда газ муҳитда дисперс ўзига хос ҳидли суюқ заррача ҳосил қилади.

Препаратнинг чинлиги ва миқдорини аниқлаш учун ўртача намуна олиш. 6 та аэрозол баллонларининг эҳтиёт қопқоқлари очилади. Металл капсуланинг клапани ўртасидан 5 мм йироқда металл стержень билан тешилади. Ҳосил бўлган тешикка инъекция учун ишлатиладиган игна баллон ичидаги эритмага тегмайдиган қилиб жойлаштирилади ва баллон вертикал ҳолатда (хладона-12 нинг чинлиги учун) қолдирилади. Газ чиқиб бўлганидан сўнг баллон эҳтиёт

корлик билан чайқатилади ва 3 дақиқа қолдирилади; бунда хладона 12 нинг ортиқча миқдори чиқиб кетади. Бу жараён яна бир неча марта такрорланади. Сўнгра баллон тўнқарилиб, ичидагиси яхшилаб чайқатилгандан сўнгра ҳажми 100 мл бўлган колбага солинади, бу ердан кейинчалик препаратнинг чинлиги ва миқдорини аниқлаш учун намуналар олинади.

*Чинлиги.* 2 мл препаратга 1 мл концентрланган сульфат кислота ва 1 мл ванилиннинг концентрланган сульфат кислотадаги 1% ли эритмасидан қўшилади; 1 мл сув қўшилганда кейинчалик бинафша ранга ўтувчи сариқ ранг ҳосил бўлади (ментол). Текширилувчи эритма таркибидаги камфора, хлорбутанолгидрат, ментол ва цинеолнинг (эвкалипт мойининг асосий қисми) хроматограммадаги ушланиши вақти ушбу моддалар модел аралашмасининг хроматограммадаги ушланиши вақтига мос келиши керак. Аэрозол қадоғининг (упаковка) синовлари 3 та (ҳар сериядан) баллонда олиб борилади.

2. *Герметиклигини текшириш.* Текшириш ДФ XI, 2 наشري 136 б келтирилган усулда олиб борилади.

3. *Клапани текшириш.* Бармоқ билан пуркагич қаттиқ босилганда клапан очилиб ва тезликда ёпилиши керак. Баллонадаги аралашма фақат пуркагичдан чиқиши керак.

4. *Препаратнинг битта дозадаги ўртача оғирлигини аниқлаш.* Текшириш ДФ XI наشر, 2 қисм 136 бетда келтирилган услубда олиб борилади.

Ўртача оғирлик  $0,065 \pm 0,013$  г ёки  $0,1 \text{ г} \pm 0,02$  г бўлиши керак.

5. *Баллондаги аралашманинг чиқиш фоизини аниқлаш.* Текшириш ДФ X, 2 қисм, 136 бетда келтирилган услубда олиб борилади. Баллондаги аралашманинг чиқиш фоизи унинг ичидагига нисбатан 0,5% дан кам бўлмаслиги керак.

Намуна олиш.

1. Маҳсулотнинг ташқи кўриниши, қадоғи ва ёрлиғини ташқи назоратдан ўтказиш учун ҳар бир партиянинг 5% и миқдоридан ўртача намуна олинади.

Агар текшириш учун олинган маҳсулотнинг 3% дан кўпи ушбу ФМ келтирилган талабларга жавоб бермаса, бутун партия яроқсиз, агар 3% ва ундан кам бўлса, унда фақат текширишга жавоб бермаган маҳсулот яроқсиз деб топилди.

2. Маҳсулотнинг сифатини текшириш ДФ XI, 2 қисм, 136 б да келтирилган талаблар асосида олиб борилади.

3. Микробиологик тозаллиги ДФ XI, 2 наشري 193 б келтирилган талаблар асосида олиб борилади.

*Миқдорий таҳлил.* Камфора, хлоробутанол гидрат ва ментол миқдори газ хроматография усулида аниқланади. Ички стандарт сифатида нафталин ишлатилади.

5,0 г препарат (хладона — 12 дан тўлиқ ажратилган аниқ тортма) ҳажми 25 мл бўлган қолбага жойлаштирилади, 0,05 г (аниқ тортма) нафталин (хроматография учун ТУ 6-09-2200-72, кимёвий тоза), 10 мл хлороформ қўшиб аралаштирилади ва белгисигача хлороформ билан етказилади. Тайёр бўлган эритмадан 1 мкл олиб микрошприц ёрдамида хроматографнинг буғлатгичига юборилади ва камида 5 марта хроматограммаланади.

Битта баллондаги камфора, хлоробутанол гидрат ва ментолнинг граммлардаги миқдори (X) қуйидаги формула ёрдамида ҳисобланади:

$$X = \frac{S_x * K_x * q_{cm} * M}{S_x * q_x}$$

Бу ерда  $S_x$  — аниқланувчи модда чўккисининг юзаси, мм<sup>2</sup>;

$S_{cm}$  — нафталин чўккисининг юзаси, мм<sup>2</sup>;

$K_x$  — аниқланувчи модда учун тузатиш коэффициентини;

$q_{cm}$  — нафталиннинг аниқ оғирлиги, гр;

$q_x$  — препаратнинг аниқ оғирлиги, гр;

$M$  — баллондаги препаратнинг оғирлиги (фреон ҳисобига олинмаган), гр.

Камфора, хлоробутанол гидрат ва ментолнинг битта баллондаги миқдори 0,090 г дан 0,110 г ёки 0,135 г дан 0,165 г гача ҳар бир модда учун бўлиши керак.

*Эслатма:* 1. Хроматографиялаш шароити аланга-ионланиш детекторли хроматограф (алангали — ионизацион).

Устунлар (колонка) шишали ёки зангламайдиган пўлат 300,0 · 0,3 см, 15% ли полиэтиленгликоль сорбенти билан тўлдирилган.

ММ — 20000 (карбовакс 20 М), хроматон N— AW—ДМСС, 0,16—0,20 мм ёки 0,315 — 0,430 мм гача майдаланган. Устунлар ҳарорати 150 °С, буғлатгичники 200 °0С, газ ташувчининг (азот, гелий, водород) тезлиги — 25 мл/мин, ҳавоникни — 300 мл/мин — 240 мм/мин.

3. Тузатиш коэффициентини аниқлаш (ТК). 1.Аввал модел аралашма тайёрланади.

3 хил модель аралашма тайёрланади. Улар ўз таркибида 0,05 г аниқ тортмадан эквивалент мойи, камфора, хлоробутанолгидрат, ментол ва нафталин сақлайди. Улар ҳажми 25 мл бўлган ўлчов қобасига жойлаштирилади, устига 5 г вазелин мойи, 10 мл хлороформ солиб

моддаларнинг тўлиқ эриб кетгунича аралаштирилади ва белгисига хлороформ билан етказилади. Ҳар бир аралашма 1 мкл миқдорда хроматографнинг буғлаткичигача камида 2 мартадан юборилади ва тузатиш коэффициенти қуйилаги формула бўйича ҳисобланади:

$$K_x = \frac{S_{cm} * K_x * q_x}{S_x * q_{cm}}$$

Бу ерда,

$K_x$  — камфора (ёки хлобутанолгидрат ёки ментол) учун тузатиш коэффициенти;

$S_{cm}$  — нафталин чўққиси юзаси, мм<sup>2</sup>;

$S_x$  — камфора, хлорбутанолгидрат, ёки ментол чўққиси юзаси, мм<sup>2</sup>;

$q_{cm}$  — нафталин оғирлиги, г;

$q_x$  — камфора, хлобутанолгидрат ёки ментолнинг оғирлиги, г; кейинчалик, тузатиш коэффициентининг ўртача қиймати ҳисобланади.

*Сақланиши:* +4°C дан паст ҳароратда,

*Яроқлилик муддати.* 2 йилгача.

*Ишлатилиши.* Антисептик восита.

## Суртмалар

Суртмалар — бу юмшоқ дори шакли бўлиб териға, яраларға ёки шиэлик қаватларға суришға мўлжаллангандир.

Суртмалар асос ва асосда текис тарқалган таъсир этувчи моддалардан ташкил топган. Системаларнинг дисперслигига қараб суртмалар гомоген (эритма, аралашма), суспензион, эмульсион ва комбинацияланган бўлади. Консистенцияға қараб эса — паста, крем, гел, линиментларға бўлинади.

Суртмалар тайёрлашда тиббиётда қўлланилишға рухсат этилган куйидаги асослар ишлатилади:

*Липофил асосларға* — углеводородли (вазелин), ёғли (табиий гидрогенланган ёғлар ёки уларнинг ўсимлик ёғи ёки ёғсимон моддалар аралашмалари), силиконли ва бошқалари киради.

*Гидрофил асосларға* — оқсил ва юқори молекулали углеводларнинг геллари (целлюлоза эфирлари, крахмал, желатина, агар), неорганик моддалар геллари (бентонит), синтетик юмшоқ бирикмаларнинг геллари (полиэтиленоксид, поливинилпирролидон, полиакриламид) киради.

*Гидрофил* – липофил асосларга липофил асосларнинг эмульгаторлар билан ҳосил килувчи сувсиз қотишмалари киради.

Эмульсион асослар 2 хил бўлади: сув/мой (вазелин билан сувли ланолин аралашмалари, сув, вазелин ва бошқалар) ва мой/сув. Бунда турли эмульгаторлар ишлатилади (Твин – 80, мойли кислоталарнинг К, Na тузлари).

Агар суртмалар тайёрлашда концентрация кўрсатилмаган бўлса, унда 10% ли тайёрланади.

Суртмалар сифатини текширишда асосий кўрсаткичлардан бири бу суртмадаги дори модда заррачалари катталигини аниқлашдир. Аниқлаш биологик микроскопларда олиб борилади ва намунанинг миқдори 5 г дан кам бўлмаслиги керак. Агар суртманинг концентрацияси 10% дан ошиқ бўлса, унда суртма керакли асосда 10% гача суюлтирилади. Бунинг учун 0,05 г намуна олиб, уни буюм ойначасининг ишланмаган томонига жойлаштирилади, буюм ойначасининг бошқа тарафига 15x15 мм катталиқдаги квадрат шакли (олмос билан) чизилади. Квадратнинг томонлари қалам билан бўялади. Буюм ойначаси то асос эриб кетгунгача сувли ҳаммом устида ушлаб турилади, сўнгра агар асос сув – мой типдаги мойли, углеводородли ёки эмульсион асос бўлса бир томчи 0,1% судан III эритмасидан томизилади. Агар асос гидрофил ва мой/сув типдаги эмульсион асос бўлса, унда 0,15% метилен кўки эритмасидан томизилади.

Реактивлар томизилгандан кейин, яхшилаб аралаштирилади ва 24x24 мм катталиқдаги шиша ойнача билан ёпилади. Микроскоп остида квадратнинг бўлақларидаги заррачалар катталиги кўрилади. Текшириш 5 марта қайтарилди. Заррачалар катталиги МХ да кўрсатилган катталиқдан ошмаслиги керак. Кўз учун ишлатиладиган суртмалар стерил асосларда тайёрланади.

Суртмалар қуйидаги кўрсаткичлар бўйича таҳлил қилинади:

- препарат номи;
- таркиби;
- ташқи кўриниши;
- чинлиги;
- қадоқдаги оғирлиги;
- сувли ажратманинг рН муҳити;
- бир хилликни аниқлаш (однородность);
- миқдорий таҳлил;
- микробиологик тозаллиги;
- қадоқлаш, ёрлиқлаш, сақлаш;



- яроқтилиқ муддати;
- фармакологик фаоллиги.

«Левомеколь» суртмаси – *Unguentum «Laevomecolum»*

100 г суртма таркиби:

Ингредиентлар	МҲ	Миқдори, г
Левомецетин	ФМ 42-2786-91	0,75
Метилурацил	ФМ 42-2255-95	4,0
Полиэтиленоксид 1500	ФМ 42-1885-96	19,05
Полиэтиленоксид 400	ФМ 42-1242-96	76,02

*Тасвирланиши:* Оқ ёки сарғимтир оқ рангдаги суртма.

*Чинлиги:* 1 г препарат тенг миқдода 96% спирт ва сувдан ташкил топган 10 мл аралашмада эритилади (текширилувчи эритма).

0,0075 г левомецетин ва 0,04 г метилурацил ҳар қайсиси алоҳида-алоҳида 10 мл юқорида кўрсатилган аралашмада эритилади (гувоҳ моддалар эритмаси).

Силуфол УФ-254 (15x15) пластинкасининг «старт» чизигига 0,005 мл дан текширилувчи ва гувоҳ моддалар (3,75 мг левомецетин ва 20 мкг метилурацил) эритмаларидан томизилади, пластинка яхшилаб 5 дақиқа давомида қуритилади, хлороформ-ацетон – 96% ли спирт (60:5:10) эритувчилар аралашмаси солинган камерага жойлаштирилади ва кўтарилувчи услубда хроматографияланади. Эритувчилар fronti пластинканинг охирига етганда, уни камерадан олиб ҳавода 10 мин давомида қуритилади.  $\lambda=254$  нм даги УБ нури остида кўрилади. Хроматограммада пайдо бўлган доғлар гувоҳ моддалар доғларининг ранги ва жойлашишига мос келиши керак.

3 г препарат ҳажми 50 мл бўлган колбага солинади, 5 мл ўювчи ишқор эритмасидан қўшилади ва сувли ҳаммомда қиздирилади; сариқ ранг ҳосил бўлади, кейинчалик зарғалдоқ рангга ўтади.

Намуна қиздирилганда қизил-зарғалдоқ ранг ҳосил бўлади ва аммиак ажралиб чиқади. Ҳосил бўлган аммиак қизил лакмус қоғозини кўк рангга бўялиши билан аниқланади. Намуна совутилгандан сўнг суюлтирилган нитрат кислотаси билан универсал индикатор қоғози ёрдамида нейтралланади ва филтрланади. Филтрат хлоридларга хос реакцияни беради (левомецетин, ДФ Х1 нашр, 1 қисм, 159 бет).

1 г препарат сувли ҳаммом устида 3 мл сувда эритилади ва 1 мл бромли сув қўшилади. Эритма рангсизланади (метилурацил).

Заррачалар катталиги 100 мкм дан ошмаслиги керак (ДФ XI нашр, 2 қисм, 145 бет).

Бир хиллиги (однородность). Препаратдаги 4 та 0,02 г дан намуна олиб 2 та буюм ойначасига 2 тадан жойлаштирилади, усти буюм ойначаси билан ёпилади ( $D=2$  мм ли доғлар ҳосил бўлгунча). Ҳосил бўлган доғлар 25–30 см масофада кузатилади. Камида 3 та намунада заррачалар кўринмаслиги керак. Препаратнинг сеткали тузилиши кўринади.

pH 5,0 дан 7,5 гача (5% ли сувли эритма. Потенциометрик. ДФ XI нашр, 1 қисм, 113 бет).

Микробиологик тозалиги ДФ XI нашри талабларига жавоб бериши шарт.

*Миқдорий таҳлил.* 1,5 г (аниқ тортма) препарат ҳажми 50 мл бўлган ўлчов колбасига жойлаштирилади, 25 мл 96% ли спиртда эритилади. Эритувчи билан белгисигача етказилади ва аралаштирилади (А эритма).

1 мл А эритма ҳажми 100 мл бўлган ўлчов колбасида суюлтирилади.

Эритманинг оптик зичлиги спектрофотометрда қатлам қалинлиги 10 мм бўлган кюветаларда  $\lambda=258$  нм ( $D_X^{258}$ ) ва  $\lambda=278$  нм ( $D_X^{278}$ ) ўлчанади.

Бир вақтнинг ўзида худди шу шароитда ИСН (С эритма) нинг оптик зичлиги ўлчанади ( $\lambda=258$  нм,  $\lambda=278$  нм).

Солиштирилувчи эритма сифатида сув ишлатилади.  $C_5H_6N_2O_2$  (метилурацил) миқдори (ХI) қуйидаги формула асосида ҳисобланади:

$$X = \frac{(1,2298 \frac{D_X^{258}}{D_{SI}^{258}} - 0,2298 \frac{D_X^{278}}{D_{SI}^{278}}) * a_{cm} * 1 * 50 * 100 * 100}{a_x * 100 * 100 * 1} = \frac{(1,2298 \frac{D_X^{258}}{D_{SI}^{258}} - 0,2298 \frac{D_X^{278}}{D_{SI}^{278}}) * a_{cm} * 50}{a_x}$$

Бу ерда, —  $D_X$  — текшириляётган эритманинг оптик зичлиги;

$D_{cm}$  — ИСН (С эритма) нинг оптик зичлиги;

$a_x$  — текшириляётган препаратнинг аниқ тортмаси, г;

$a_{cm}$  — метилурацил ИСН нинг аниқ тортмаси, г;

1,2298; 0,2298 — ҳисоблаш коэффициентлари.

Метилурацилнинг препаратдаги миқдори 3,6 дан 4,4% гача бўлиши керак.

3 мл А эритма ҳажми 100 мл бўлган колбага солинади ва белгисигача етказилади. Эритманинг оптик зичлиги СФ да қатлам қалинлиги 10 мм бўлган кюветаларда  $\lambda=278$  нм ( $D_X^{258}$ ) ва 284 нм ( $D_X^{278}$ ) ўлчанади. Бир вақтнинг ўзида худди шу шароитда ИСН эритмасининг (Д эритма) оптик зичлиги ўлчанади ( $D_X^{258}$ ;  $D_X^{278}$ ). Солиштирилувчи эритма сифатида сув ишлатилади.

$C_{11}H_{12}C_{12}N_2O_5$  (левомецетин) нинг препаратдаги миқдори (Х1%) қуйидаги формула бўйича ҳисобланади.

$$X = \frac{(2,1803 \frac{D_X^{284}}{D_{st}^{284}} - 1,1803 \frac{D_X^{278}}{D_{st}^{278}} * a_{cm} * 3 * 50 * 100 * 100)}{a_x * 100 * 100 * 3} = \frac{(2,1803 \frac{D_X^{284}}{D_{st}^{284}} - 1,1803 \frac{D_X^{278}}{D_{st}^{278}} * a_{cm} * 50)}{a_x}$$

Бу ерда, —  $D_X$  — текшириляётган эритманинг оптик зичлиги;

$D_{cm}$  — ИСН (Д эритма) нинг оптик зичлиги;

$a_x$  — текшириляётган препаратнинг аниқ тортмаси, г;

$a_{cm}$  — левомецетин ИСН нинг аниқ тортмаси, г;

2,1803; 1,1803 — ҳисоблаш коэффициентлари.

Левомецетиннинг препаратдаги миқдори 0,67 дан 0,83% гача бўлиши керак.

*Элатма.*

Левомецетин ва метилурацилнинг ИСН нинг эритмаларини тайёрлаш:

0,0225 г (аниқ тортма) левомецетин (ФС 42-2786-91) ва 0,1200 (аниқ тортма) метилурацил (ФС 42-2255-95) ҳажми 100 мл бўлган ўлчов колбасида 50 мл 96% ли спиртда эритилади ва белгисигача худди шу спирт билан етказилади (В эритма).

1 мл В эритма ҳажми 100 мл бўлган ўлчов колбасида белгисигача суюлтирилади (С эритма).

3 мл В эритма ҳажми 100 мл бўлган колбада белгисигача суюлтирилади (Д эритма). Эритманинг сақланиш муддати 1 ҳафта.

Тубадаги препаратнинг массасини аниқлаш. Битта туба 0,01 г аниқликда тортилади ва ичидагисидан бўшатилади. Туба кичкина қилиб қайчи билан кесилади ва ичи иссиқ сув билан ювилади, намлиги филтър қоғоз билан қуритилиб, туба қайта тортилади.

Тубадаги препарат массаси 24 дан 26 г ёки 38,4 дан 40,4 г гача бўлиши керак (ОСТ 64-432-85).

*Сақланиши.* Куруқ салқин, ёруғлик тушмайдиган жойда сақланади.

*Сақлаш муддати.* 3,5 йил.

*Ишлатилиши.* Йирингли яра жараёнининг дастлабки босқичида қўлланилади.

### **Тиндирмалар -Tincturae**

Тиндирмалар ўсимлик хомашёсидан иссиқлик таъсир этмасдан ва эритувчини йўқотмасдан тайёрланадиган спиртли, сув спиртли суюқ ажратмалардир. Улар турли усуллар ёрдамида: мацерация (тиндириш), циркуляцияли мацерация, босқичли мацерация ва бошқа усулларда олинади.

Тиндирмалар асосан 1:5 ёки 1:10 нисбатларда (кучли таъсир этувчи моддалар сақлаган бўлса) тайёрланади.

Тиндирмалар сифати ДФ талабига биноан қуйидаги кўрсаткичлар бўйича баҳоланади:

1) Спирт миқдори (ДФХ1, 1 қисм, 26 б) ёки бўйича (1 қисм, 24 б).

2) Қуруқ қолдиқни аниқлаш. Бунинг учун 5 мл тиндирма бюксга солинади, аввал сувли ҳаммомда, сўнгра қуриттичда  $102^{\circ}\text{C} \pm 2,5^{\circ}\text{C}$  да 2 соат давомида доимий оғирликкача қуритилади.

3) Оғир металллар.

Бунинг учун 5 мл тиндирма қуруқ қолдиқгача буғлатилади, 1 мл концентрланган  $\text{H}_2\text{SO}_4$ , солиб ёқиб куйдирилади. Қолдиқ 5 мл тўйинган  $\text{CH}_3\text{COONH}_4$  эритмаси билан ишланади (иссиқ ҳолда), филтрланади (кулсиз филтр қоғоз орқали), 5 мл сув билан ювилади ва ҳажми 100 млгача етказилади. Тайёрланган эритмадан 10 мл олиб оғир металлларга реакция бажарилади.

4) Таъсир этувчи моддалар миқдорини аниқлаш. Ҳар бир тиндирма учун таъсир этувчи моддалар миқдорини аниқлаш усули хусусий мақолаларда келтирилган бўлади.

5) Микробиологик тозалиги.

Тиндирмалар сақланиш жараёнида чўкмалар тушиши мумкин. Шунинг учун улар салқин, ёруғлик тушмайдиган жойларда сақланади.

### **Шамчалар**

Шамчалар хона ҳароратида қаттиқ, тана ҳароратида эрийдиган дозаланган дори шаклидир. Шамчалар ректал (свечи), вагинал ва қаламча ҳолида бўлади.

Ректал шамчалар конуссимон, бир томони учли цилиндрсимон кўринишда бўлиб,  $D=1,5$  см бўлади. Битта шамчанинг оғирлиги 1 г дан 4 г гача бўлади. Агар оғирлиги кўрсатилмаган бўлса,

3 г тайёрланади. Болалар учун шамчалар 0,5 г дан 1,5 г гача тайёрланади. Вагинал шамчалар думалоқ (globuli), тухумсимон (ovula) ёки текис бир томони овалсимон— pessaria кўринишида бўлади. Оғирлиги 1,5 г дан то — 6 г гача бўлади, агар кўрсатилмаган бўлса 4 г тайёрланади.

Қаламчалар цилиндрсимон бир томони учли бўлиб,  $D=1$  см бўлади. Бундай шамчаларнинг оғирлиги 0,5 дан 0,1 грамм гача бўлади.

Шамчалар 2 хил асосларда тайёрланади:

*Леофил асос:* какао ёғи, какао ёғи билан парафин ёки гидрогенланган ёғлар аралашмаси, гидрогенланган ўсимлик ёки ҳайвон ёғлари, қаттиқ ёғлар ва бошқалар.

*Гидрофил асос:* желатина — глицерин геллар, турли молекуляр массадаги полиэтиленоксидларнинг аралашмаси.

Шамчалар бир хил аралашган массага, бир хил кўринишга, ишлатишга осон бўлган қаттиқликка эга бўлиш керак.

*Шамчалар қўйидаги кўрсаткичлар бўйича таҳлил қилинади:*

- препарат номи;
- таркиби;
- ташқи кўриниши;
- ўртача оғирлиги;
- чинлиги;
- эриш ҳарорати;
- бир хилликни аниқлаш (однородность);
- миқдорий таҳлил;
- микробиологик тозаллиги;
- қадоклаш, ёрлиқлаш, сақлаш
- яроқлилиқ муддати;
- фармакологик фаоллиги.

Шамчаларнинг бир хиллиги оддий кўз билан узунасига кесиб аниқланади. Кесиб кўрилганда ҳаволи стержень ёки воронкасимон ботиқлик бўлиши мумкин, орасида ҳаво бўлмаслиги керак.

Шамчаларининг ўртача оғирлигини текшириш: бунинг учун 20 та шамча 0,01 г аниқликда тортилади. Четланиш 5% дан ошмаслиги керак. Фақат 2 та шамча 7,5% гача четланиши мумкин. Фақат леофил асосда тайёрланган шамчаларнинг эриш ҳарорати аниқланади. Шамчаларнинг эриш ҳарорати ДФХ1, 1 қисм, 18 бетда келтирилган усулда аниқланади. Эриш ҳарорати 37°С дан ошмаслиги керак. Гидрофил асосда тайёрланган шамчалар учун эриш вақти аниқланади. Бунинг учун битта шамча олдиндан 37°±1°С ҳароратгача иситилган сув солинган ҳажми 100 мл бўлган идишга солинади.



Ҳар 5 дақиқада идиш айлана ҳолатда чайқатиб турилади. Шамча 1 соат давомида эриб кетиши керак. Агар эриш ҳароратини аниқлаш қийин бўлса, унда шамчаларнинг тўлиқ деформация вақти аниқланади. Агар МҲ да кўрсатилмаган бўлса, бу вақт 15 дақиқадан ошмаслиги керак.

Тўлиқ деформация вақтини аниқлаш капилляр ўтиш жойи бўлган икки томони очиқ шиша трубка, шиша шток ва метал стержендан (оғирлиги 7,5 г ва  $D=2$  мм) дан иборат бўлган мосламада олиб борилади. Шиша трубканинг бир томони тиқин билан беркитилади ва ҳарорати 37°C гача иситилган сувга солинади. Аниқлаш бошланмасдан олдин бу трубка циркуляцияли сувга солинади. Шамча аввал совуқда 15 дақиқа давомида ушланади, сўнгра трубкага солинади ва шиша шток ёрдамида қаттиқланади. Шамча устига дарҳол металл стержень ўрнатилади. Шамчанинг трубкага киритилган вақтдан металл стерженнинг трубка тагига шамчанинг эриб тушиш вақтигача ўтган вақт тўлиқ деформация вақти, деб ҳисобланади ва бу вақт 15 дақиқадан ошмаслиги керак.

Таъсир этувчи модданинг миқдорини аниқлаш ва дозалар бир хиллигини аниқлаш шамчаларнинг хусусий МҲ да кўрсатилган бўлади.

*Парацетамол 125 мг ва 250 мг ректал шамчалари*  
*Suppositorium Paracetamoli 125 mg*

**Тасвирланиши.** Шамчалар цилиндрконуссимон шаклда, оқ-қуланг тусдаги ўзига хос ҳидга эга. Кўндаланг кесимда-кристалларсиз бир хил кўринишда. Кесилганда говаксимон ҳаво бўшлиқлари бўлиши мумкин. ДФ XI нашр, 2 қисм, 151 бетдаги талабларга жавоб бериши керак.

**Чинлиги.** Битта шамча 25 мл ҳажмли қолбага солинади, 5 мл 40% ли этил спиртидан қўшиб сувли ҳаммом устида шамча тўлиқ эриб кетгунча чайқатилади, асоснинг қотгунигача совутилади ва фильгр қоғоз орқали фильтрланади. Фильтратга 5 томчи концентранган сульфат кислоталан қўшиб сув ҳаммомида эҳтиётлик билан қиздирилади, этилацетатнинг ўзига хос ҳиди келади.

Битта шамча 25 мл ҳажмли қолбага солинади, 6 мл тозаланган сув қўшиб сувли ҳаммом устида шамча тўлиқ эриб кетгунча чайқатилади, асоснинг қотгунигача совутилади ва фильгр қоғоз орқали фильтрланади. 2 мл фильтратга 1 томчи темир (III) хлорид эритмасидан қўшилади; бироздан сўнг ўчиб кетувчи бинафша ранг ҳосил бўлади. Фильтратнинг қолган қисмига 1 мл 10% ли хлорид кислотасидан қўшилади, 10°C гача совутилади, 1 мл натрий нитрит ва



5 мл бетта нафтол эритмаларидан қўшилади, чўкма ҳосил бўлиб, эритма қизил рангга ўтади.

*Ўртача масса ва массанинг бир хиллиги.* Ушбу кўрсаткич ДФ XI бўйича аниқланади.  $1,0 \pm 10\%$  (0,9 г дан 1,1 г гача). 20 та шамчанинг оғирлиги биргаликда 0,01 г аниқликда тортилади ва шамчанинг ўртача оғирлиги ҳисобланади. Сўнгра ҳар бир шамча алоҳида тортилади ва уларнинг ўртача оғирлиги билан солиштирилади.

*Суюқланиш ҳарорати.*  $+37^\circ\text{C}$  дан ошмаслиги керак. Суюқланиш ҳарорати ДФ XI, 1 қисм, 18 бет, 2а услубида аниқланади.

*Тулиқ деформация вақти.* Аниқлаш ДФ XI, 2-қисм, 151 бет талаблари асосида олиб борилади. Бунда тулиқ деформация вақти ҳарорат  $37 \pm 1^\circ\text{C}$  да 30 дақиқадан ошмаслиги керак.

*Пара-аминофенол.* 4 г (125 мг) ва 2 г (250 мг) аниқ тортма шамчалар 50 мл метил спирти ва сувнинг тенг ҳажмдаги аралашмасида сув ҳаммоми устида аралаштирган ҳолда асоснинг эриб кетгунигача қиздирилади. Аралашма сув ҳаммоми устидан олиниб, яна 30 дақиқа чайқатилади, сўнгра асоси қотгунигача совутилиб, фильтр қоғоз орқали 100 мл ли ўлчов колбасига филтрланади. Фильтр қоғоз ювилиб, оқава сув ҳам шу колбага (филтрат устига) йиғилади. Филтрат ҳажми юқоридаги аралашма билан (метил спирти ва сув 1:1) белгисигача етказилади. 2 мл эритма ҳажми 25 мл бўлган ўлчов колбасига солинади, 20 мл метил спирти ва сув аралашмасидан ҳамда янги тайёрланган натрий нитропруссид эритмасидан 1 мл қўшиб, сув билан белгисигача етказилади. Колба муз ҳаммомида ёруғлик тушмайдиган ҳолатда 30 дақиқа давомида ушлаб турилади. Эритманинг оптик зичлиги СФ да 710 нм тўлқин узунлигида, қатлам қалинлиги 10 мм бўлган кюветаларда ўлчанади. Солиштирилувчи эритма сифатида 20 мл метил спирти-сув (1:1), 1 мл натрий нитропруссид ва 4 мл сувдан ташкил топган аралашмадан фойдаланилади.

Бир вақтнинг ўзида А эритманинг оптик зичлиги ўлчанади. Битта шамчадаги пара-аминофенолнинг (X) миқдори қуйидаги формула ёрдамида ҳисобланади.

$$X_1 = \frac{D_1 * 25 * 100 * a_0 * 1 * 2 * b * 100}{D_0 * X * 2 * 100 * 100 * 25 * a_1} = \frac{D_1 * a_0 * b}{D_0 * X * a_1}$$

бу ерда  $D_1$  — текширилувчи эритманинг оптик зичлиги;  
 $D_0$  — пара-аминофенол ИСН эритмасининг оптик зичлиги;  
 $a_0$  — ИСН пара-аминофенолнинг аниқ тортмаси, г;

$a_1$  — препаратнинг аниқ тортмаси, г;

$X$  — парацетамолнинг битта шамчадаги миқдори, г;

$b$  — шамчаларнинг ўртача оғирлиги, г.

Пара-аминофенол миқдори 0,001% дан ошмаслиги керак.

*Эслатма:*

1. Натрий нитропруссиднинг ишқорий эритмасини тайёрлаш. 1 г натрий нитропруссид (ТУ-6-09-4224-76) ва 1 г натрий карбонат (сувли ГОСТ 84-76) сувда эритилади ва ҳажми 100 мл гача сув билан етказилади. Эритма янги тайёрланган ҳолатда ишлатилади.

2. Пара-аминофенол ИСН эритмасини тайёрлаш. 0,05 г п-аминофенол (ГОСТ 5209-77) ҳажми 100 мл бўлган колбада тенг ҳажмда аралаштирилган (метил спирт ва сув) 70 аралашмада эритилади ва белгисигача шу аралашма билан етказилади. 1 мл ҳосил бўлган эритманинг ҳажми 100 мл гача юқоридаги аралашма билан етказилади ва аралаштирилади. Эритма янги тайёрланган ҳолда ишлатилади.

3. А эритмани тайёрлаш. 2 мл пара-аминофенол ИСН эритмаси 25 мл лик ўлчов колбасига солиниб, 16 мл метил спирт ва сув аралашмасидан, 1 мл натрий нитропруссид эритмасидан солиб, эритма белгисигача сув билан етказилади. Колба муз ҳаммомида ёруғлик тушмайдиغان ҳолатда 30 дақиқа давомида ушлаб турилади.

*Микробиологик тозалиги.* Препарат микробга қарши хусусиятга эга. Препаратнинг микробиологик тозалиги ДФ Х1 нашри, 2-қисм, 187 б ва 1.06.96 даги №1 ўзгартириш бўйича аниқланади.

*Миқдорини аниқлаш.* 20 та шамча майдаланади ва яхшилаб аралаштирилади. 1,0 (аниқ тортма) препарат оғзи яхши ёпиладиган ҳажми 250 мл бўлган колбага солинади, 50 мл сув солиб асос тўлиқ эриб кетгунгача сувли ҳаммом устида (50–60 °С) чайқатиб турган ҳолда қиздирилади. Колба сувли ҳаммом устидан олиниб, оғзи ёпилади ва 5 дақиқа давомида чайқатилади (колба вақти-вақти билан иситиб турилади). Сўнгра эритма совутилади ва филтёр қоғоз орқали ҳажми 200 мл бўлган ўлчов колбасига филтёрланади (қотиб қолган асос колбада қолдирилади). Экстракция жараёни худди шундай яна 2 марта қайтарилади, колба 2 марта 20 мл дан сув билан ювилади, филтёрланади, филтратлар ҳаммаси юқоридаги битта колбага йиғилади, сув билан белгисигача етказилади ва аралаштирилади (1 эритма).

2 мл (0,125 г дозадаги) ва 1 мл (0,250 г дозадаги) 1-эритма ҳажми 100 мл бўлган ўлчов колбага солинади, ҳажми белгисигача 0,05 М ли сульфат кислота эритмаси билан етказилади.

Эритманинг оптик зичлиги СФ да 243 нм тўлқин узунлигида, қатлам қалинлиги 10 мм бўлган кюветаларда ўлчанади. Солиштирилиувчи эритма сифатида 0,05 М ли сульфат кислота эритмасидан фойдаланилади.

Бир вақтнинг ўзида парацетамол ИСН эритмасининг оптик зичлиги ўлчанади. Битта шамчадаги парацетамолнинг ( $X$ , мг) миқдори куйидаги формула ёрдамида ҳисобланади.

$$X_1 = \frac{D_1 * 200 * 100 * a_0 * 1 * W * b * 100}{D_0 * 2(\epsilon_{ки1}) * 100 * 100 * 100 * a_1} = \frac{D_1 * a_0 * b * 2 * W * 10}{D_0 * a_1 * 2(\epsilon_{ки1})}$$

бу ерда  $D_1$  – текширилиувчи эритманинг оптик зичлиги;

$D_0$  – парацетамол ИСН эритмасининг оптик зичлиги;

$a_0$  – ИСН парацетамолнинг аниқ тортмаси (навеска), г;

$a_1$  – препаратнинг аниқ тортмаси, г;

$b$  – шамчаларнинг ўртача оғирлиги, г;

$W$  – парацетамолнинг стандарт намунадаги миқдори, %.

Битта шамчадаги парацетамол ( $C_8H_9NO_2$ ) миқдори унинг ўртача оғирлигини ҳисобга олганда 118,7 мг дан 131,3 мг гача (0,125 г дозадаги) ва 237,5 мг дан то 262,5 мг гача (0,250 г дозадаги) бўлиши керак.

*Элатма.* Парацетамол ИСН эритмасини тайёрлаш. 0,125 г парацетамол ҳажми 100 мл бўлган ўлчов колбасида 50 мл сувда эритилади ва белгисигача сув билан етказилади, аралаштирилади. 1 мл ҳосил бўлган эритма ҳажми 100 мл бўлган ўлчов колбасида 0,05 М ли сульфат кислота эритмаси билан белгисигача етказилади ва аралаштирилади. Эритма янги тайёрланган ҳолда ишлатилади.

*Сақланиши.* Б рўйхати бўйича. Қуруқ, ёруғликдан сақланган ҳолда, 15–25°C ҳароратда.

*Яроқлилик мuddати.* 2 йил.

*Ишлатилиши.* Оғриқ қолдирувчи ва иситма тушурувчи восита.

### Кўз томчилари – guttae ophthalmica

Кўз томчилари бу кўзга томизишга мўлжалланган дори шакли бўлиб, кўз ёшига изотоник бўлиши керак.

Кўз томчилари ишлаб чиқаришда стерил эритувчилар: дистилланган сув, изотоник буфер эритмалар, мойлар ва бошқалар ишлатилади.

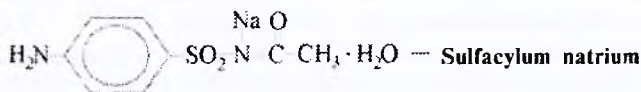
Стабилизатор, консервант, пролангатор ва бошқа ёрдамчи моддалар: NaCl,  $Na_2SO_4$ ,  $Na_2S_2O_3$ ,  $H_3BO_3$ , аскорбин кислотаси, целлюлоза ҳосилалари ишлатилади. Кўз томчилари стериликка, механик

моддалар йўқлигига текширилади. Таҳлил усули хусусий мақолада келтирилган бўлади.

*20% ли Сульфацил-натрий кўз томчилари*  
*Solutio Sulfacili natrii 20%*

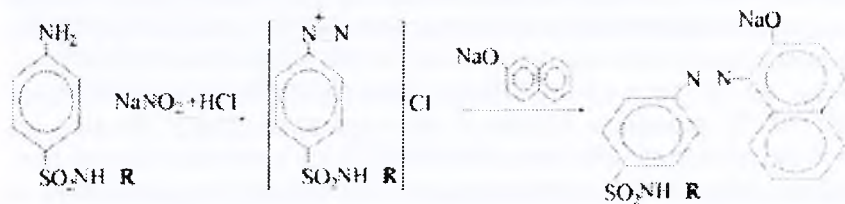
Таркиби:

сульфацил натрий (ФС 42-2714-90)	– 200 г
Натрий тиосульфат (ФС 42-2871-98)	– 1,0 г
Хлорид кислотаси 1 М (ДФ XI, 2 қисм, 786)	– до рН 7,7 – 8,0
Тозаланган сув (ФС 42-2619-97)	– 1 л гача

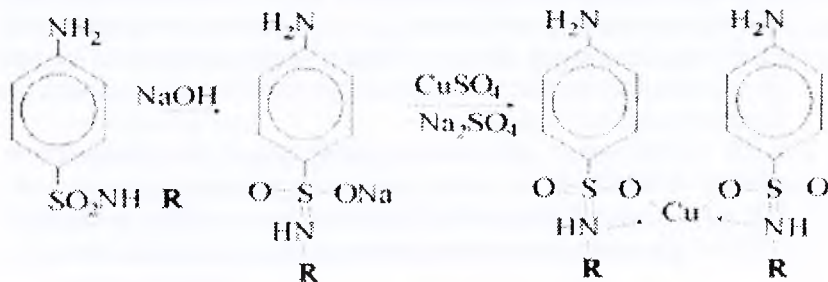


*Тасвирланиши:* рангсиз ёки бир оз сариқ рангли тиниқ суюқлик.

*Чинлиги:* препарат бирламчи ароматик аминларга хос реакцияни беради (ДФ XI, 1 қисм, 159 б)



1 мл препаратта 1 мл мис сульфат эритмасидан қўшилганда яшил-ҳаворанг ҳосил қилади, кейинчалик, бу ранг ўзгаради.



Препарат натрийга хос Б реакциясини беради (ДФ ХІ, 1 қисм, 159 б).

*Тиниклиги:* препарат тиник бўлиши керак (ДФ ХІ, 1 қисм, 198 б).

*Ранглилиги:* препаратнинг ранги № 6 б ранглилик эталонининг рангидан ошмаслиги керак (ДФ ХІ, 1 қисм, 194 б).

pH. 7,5 дан 8,7 гача (потенциометрик, ДФ ХІ, 1 қисм, 113 б)

*Номинал ҳажм.* Тюбикдаги ҳажми 1,3 мл дан кам бўлмаслиги керак. Ҳажм 2,0 ёки 5,0 мл ли шприцларда ўлчанади (шприц ўлчамлари 0,1 мл бўлиши керак).

Флакондаги шакли учун – 5мл ±5%.

*Механиқ ёт аралашмалар.* Препарат РДИ 42-504-00 талабларига жавоб бериши керак.

*Стерилилиги:* препарат стерил бўлиши керак. Синовлар мембранали филтрлаш усулида олиб борилади (ДФ ХІ, 2 қисм, 187 б).

*Ёт моддалар:* 1 мл препаратга 4 мл сув кўпилади. 0,01 мл ҳосил бўлган эритма (400 мкг) силикагель 60 F 254 ёки ПТСХ – ПА – УФ (7,5415 см) пластикаларининг старт чизигигача томизилади. Ёнига 0,01 мл (20 мкг), 0,005 мл (10 мкг), 0,0025 (5 мкг) 0,2% ли гувоҳ сульфацил натрий ва 0,01 мл (20 мкг) 0,2% ли стрептоциднинг гувоҳ стандарт моддасининг эритмасидан томизилади. Пластика ҳавода қуритилади, 10:5:5:2 нисбатдаги н-бутанол – 95% ли этанол – сув – концентранланган аммиак эритмасидан ташкил топган аралашма билан тўйинтирилган хроматографик камерага жойлаштирилади ва хроматографияланади. Кўзгалувчан фаза старт чизигидан 10 см гача кўтарилганда, пластинка камерадан олиниб, 100–105 °С ҳароратда 10 дақиқа давомида қуритилади, совутилади ва 4-диметиламинобензальдегиднинг 2% ли эритмаси билан пуркалади. Бунда хроматограммада ҳосил бўлган доғнинг катталиги ва ранги стрептоциднинг гувоҳ стандарт моддаси (СГСМ) никидан ошмаслиги керак (5% дан ошмаслиги).

*Эслатма.*

1. 0,2%ли сульфацил – натрийнинг гувоҳ стандарт моддаси (ГСМ) эритмасини тайёрлаш. 0,1 г сульфацил -натрийни (ФС 42-27 М-90) ҳажми 50 мл бўлган ўлчов колбасига солиб 30 мл сувда эритилади ва белгисигача сув билан етказилади. Сақлаш муддати 1 ой.
2. 0,2% СГСМ нинг эритмасини тайёрлаш. 0,10 г стрептоцид (ФС 42-2744-98) 50 мл сувда эритилади. Сақлаш муддати 1 ой.
3. 2% ли 4-диметиламинобензальдегид эритмасини тайёрлаш. 0,20 г 4-диметиламинобензальдегид 4,5 мл сув ва 5,5мл кон-



центрланган хлорид кислотасидан ташкил топган аралашмада эритилади. Эритма фақат ишлатишдан олдин тайёрланади.

*Миқдорий таҳлил.* 1 мл препарат ҳажми 25 мл бўлган қолбага солинади, устига 10 мл суюлтирилган хлорид кислотасидан қўшиб аралашма ҳажми 80 мл гача сув билан етказилади. Қолба ёпилади ва аралаштирилади. Аралашма 0–10°C гача совутилади ва асталик билан 0,15–0,20 мл тропеолин ёки нейтрал қизили индикатори иштирокида 0,1 М ли натрий нитрит эритмаси билан титрланади («нитритометрия» усули). Бир вақтнинг ўзида назорат тажрибаси ўтказилади.



1 мл 0,1 М натрий нитрит эритмаси 0,02542 г  $\text{C}_8\text{H}_9\text{N}_2\text{NaO}_3\text{S}\cdot\text{H}_2\text{O}$  га тўғри келади. Унинг миқдори 19,4 дан 20,6% гача бўлиши керак.

*Сақланиши:* 15°C дан юқори бўлмаган ҳароратида ёруғлик тушмайдиган (тубиклар учун), 25°C дан юқори бўлмаган, ёруғлик тушмайдиган жойларда (флакондаги дори тури учун) сақланади.

*Яроқлилик муддати* 2 йил.

*Ишлатилиши:* микробга қарши восита.

## Гранулалар

Гранулалар — ичиш учун (per os), мўлжалланган маълум бир шакл берилган, дори ва ёрдамчи моддалардан ташкил топган дори туридир. Улар қобик билан қопланган бўлиши мумкин. Гранулалар ранги бир хил бўлиши керак. Уларнинг ўлчами — 0,2 дан — 3 мм гача бўлиб, ундан кичик ёки катта бўлган гранулалар миқдори 5% дан ошмаслиги керак, катта ва кичик гранулалар сони элакдан ўтказиб аниқланади. Гранулалар қуйидаги кўрсаткичлар бўйича таҳлил қилинади:

- препарат номи;
- таркиби (1 гранула учун);
- ташқи кўриниши;
- чинлиги;
- 2 г массадаги гранулалар сони;
- парчаланиши;



- қалoқдағи гранулалар oғирлиғи;
- қуриғишда йўқотған oғирлиғи;
- микробиолоғик тозалығи;
- миқдорий таҳлил;
- қалoқлаш, ёрлиқлаш, сақлаш;
- яроқлылык мудлати;
- фармакологик фаоллығи.

Гранулаларнинг намлығи, эрувчанлығи, парчаланувчанлығи каби кўрсаткичлари таблеткалар учун кўрсатилған услубларда аниқланади.

Бу кўрсаткичларнинг қиймати хусусий мақолаларда кўрсатилған меъёрлардан ошмаслығи керак.

Гранулалардағи модда миқдорини аниқлашда 10 г дан кам бўлмаған майдаланған гранулалар олинади. Бунда дори моддасининг миқдори  $\pm 10\%$  дан ошмаслығи керак. Парчаланувчанлығини аниқлашда 0,5г аниқ тортма олинади ва тирқишлар катталиғи 0,5 мм бўлған элаклардан фойдаланилади. Агар хусусий мақолаларда кўрсатилмаған бўлса, парчаланувчанлык вақти 15 дақиқадан ошмаслығи керак. Гранулалар ташқи муҳитдан ҳимояланған ҳолда салқин, қуруқ жойларда сақланади.

#### *Сашедағи «Инсти» гранулалари*

100% табиий кардамон, кофе, шokolод, анис ва лимон мазаси билан.

Битта сашенинг таркибий қисми:

<b>Фаол таркиб</b>	<b>Миқдори</b>	<b>Стандарт</b>
Оқ мажнунтол	750,00	Фирма стандарти
Адхатода	300,00	– ” –
Хушбўй бинафша	100,00	– ” –

Қизилмия	550,00	– ” –
Хитой чойи	125,00	– ” –
Оддий фенхель	75,00	– ” –
Шарсимон эвкалипт	35,00	– ” –
Доривор валериана	100,00	– ” –

Қўшимча компонентлар:		
Ментол	5,00	Британия Фармакопеяси
Маккажўхори крахмали	20,00	Британия Фармакопеяси
Сахароза	5,6	Британия Фармакопеяси
Таъм берувчи моддалар:		
Шоколад таъмини берувчи модда	0,067	Фирма стандарти
Какао кукуни	0,056	-”-
Кофе таъмини берувчи модда	0,084	-”-
Анис таъмини берувчи модда	0,028	-”-
Кардамон таъмини берувчи модда	0,023	-”-
Лимон таъмини берувчи модда	0,056	-”-

*Тасвирланиши.* Жигарранг, майдаланганда ментол ҳидини берувчи гранулалар. Гранулалар ўлчами ДФ XI нашр, 2 қисм, 139-бетда келтирилган талабларга мос келиши керак.

pH потенциометрик усулда, ДФ XI нашр, 1 қисм, 113-бетда келтирилган талабларга мос келиши керак. Инстининг 2% ли сувдаги эритмаси тайёрланади, қизил чизмали кулсиз фильтр орқали филтрланади.

pH 4,1 ва 5,9 оралиғида бўлиши керак.

Саше ичидаги препаратнинг оғирлиги ДФ XI нашр, 2 қисмда келтирилган талаблар асосида аниқланади. Унинг миқдори 5,6 г 10%.

Парчаланувчанлиги. ДФ XI нашр, 2 қисм 158 бетда келтирилган талаблар асосида аниқланади.

Гранулалар 15 дақиқа давомида 37°C ҳароратда парчаланadi.

Микробиологик тозаллиги ДФ XI нашр, 2 қисм 193 бетда келтирилган талаблар асосида аниқланади.

*Чинлиги.* 5 мл эритма битта пробиркага («Миқдорий таҳлил» бўлимига қаралсин) солинади ва яхшилаб 15 сония давомида чайқатилади, турғун кўпик ҳосил бўлади (сапонинлар).

Эритмага 10 мл сув ва 1 томчи 3% ли темир (II) хлорид эритмаларидан қўшилади. Кўк-яшил ранг ҳосил бўлади, унга 0,1 М ли натрий ацетат эритмасидан қўшилганда тўқ бинафша ранг ҳосил бўлади (катехин ҳосилалари).

1 г гранулалар ҳажми 50 мл бўлган колбага солинади, устига 10 мл 95% ли этил спирти қўшиб, колба тескари совутгичга уланади ва сувли ҳаммом устида 10 дақиқа давомида қиздирилади. Ҳосил бўлган эритма совутилади ва қизил ҳошияли кулсиз филтър орқали филтърланади (А эритма).

5 мл А эритма пробиркага солинади ва устига 1 томчи концентранган сульфат кислота қўшилади, пробирканинг тагида қизил ранг ҳосил бўлади (глицирризин кислотаси).

1 мл А эритма пробиркага солинади ва устига 5 мл 95% ли этил спирти ва 3 томчи темир (III) хлориднинг спиртли эритмасидан қўшилади, кўк ранг ҳосил бўлади (ошловчи моддалар— пирагаллол ҳосилалари).

1 мл А эритмага 0,1% ли спиртли натрий 2,6-дихлорфенолиндофенолят эритмасидан 2 томчи қўшилади, кўк рангга ўтувчи пушти ранг ҳосил бўлади (аскорбин кислотаси).

*Эслатма:* 0,1% ли спиртли натрий 2,6-дихлорфенолиндофенолят эритмасини тайёрлаш. 10 мг натрий 2,6-дихлорфенолиндофенолят ҳажми 10 мл бўлган колбага солинади, 10 мл 95% этил спиртидан қўшиб, эриб кетгунча аралаштирилади. Эритма 10 кун ичида яроқли.

УБ-спектрофотометрия («Миқдорий таҳлил» бўлимига қаралсин). Энг юқори оптик зичлик  $\lambda=210-360$  нм, энг кичик  $\lambda=277\pm 3$  нм ва  $\lambda=251\pm 3$  нм бўлади.

ЮҚХ (юпқа қатлам хроматография). 1 г препарат ҳажми 50 мл бўлган колбага солинади, устига 10 мл 95% ли этил спирти қўшиб, колба тескари совутгичга уланади ва сувли ҳаммом устида 10 дақиқа давомида қиздирилади. Ҳосил бўлган эритма совутилади ва қизил ҳошияли кулсиз филтър орқали филтърланади (текширилувчи намуна эритмаси).

5x15 катталиқдаги хроматографик пластинкага чизиқсимон 3 см узунлиқда текширилувчи намуна эритмасидан томизилади, пластинка 100°C да 5 дақиқа давомида қуритилади ва этил ацетат-хлороформ-чумоли кислотаси (12:15:3) эритувчилар аралашмаси билан бир соат давомида тўйинган хроматографик камерага жойлаштирилади.

Эритувчилар аралашмаси пластинканинг юқори қисмига етганда пластинкалар камерадан олинади ва 100 °C да 5 дақиқа давомида қуритилади ва 5% ли фосфор молибден кислотаси эритмаси билан пуркалади, яна 100 °C да 5 дақиқа давомида қуритилади.

Хроматограммада  $R_f=0,55$  га тенг бўлиб, сариқ фонда кўк доғ бўлиши керак (Гал кислотаси).

## Суспензиялар

Суспензиялар, асосан суюқ дори шакли бўлиб, бунда бир ёки бир неча майдаланган толқонсимон дори моддалар суюқ дисперсс муҳитида бир хил тарқалган бўлади. Улар стерил, апироген ва заҳарсиз бўлиши керак. Суспензиялар ишлатишга доимо тайёр бўлиши керак, ammo улар кукун ёки гранула (суспензия учун) ҳолатида ҳам бўлиши мумкин. Ишлатишдан олдин улар керакли эритувчида эритилади. Суспензиялар заҳарли моддалардан тайёрланмайди. Суспензияда таъсир этувчи модданинг миқдори 10% ошмаслиги керак. Ишлатишдан олдин суспензия 1–2 мин чайқатилади, бунда қаттиқ фаза суюқ фазада бир хил тарқалган бўлиши керак. Заррачалар катталиги ёки седиментацион турғунлиги МХ да кўрсатилган бўлади. Суспензиялар «Ишлатишдан олдин чайқатиш керак» деган ёзув билан ёрлиқланган бўлиши керак.

### *Инсулин – Insulinum*

*Тасвирланиши.* Оқ ёки сарғимтир тусдаги кристаллик кукун.

*Эрувчанлиги.* Таркибида 80 ТБ инсулин сақлайдиган препаратдан олиб 1 мл 1/300 Н хлорид кислота эритмасида яхши эрийди.

*Эслатма.* 1/300 М хлорид кислота эритмасини тайёрлаш. 33 мл 0,1 М хлорид кислота аниқ тортиб олиб, 1 литргача суюлтирилади.

*Чинлиги.* 0,01 г препарат 5 мл 1/300 М хлорид кислота эритмасида эритилади. Асталик билан рН 5,0–5,2 бўлгунга қадар 0,01 М ишқор эритмасидан қўшилади, 0,1 М ли хлорид кислота эритмаси (рН 2,5–3,5) да эрийдиган чўкма ҳосил бўлади.

*Тиниқлиги ва ранглилиги.* Таркибида 80 ТБ инсулин сақлайдиган препаратдан олиб 1 мл 1/300 М хлорид кислота эритмасида эритилади. Эритма тиниқ ва рангсиз бўлиши керак (ДФ XI, 1-қисм).

*Қуритилганда массанинг йўқолиши.* 0,1 г аниқ тортма 100–105°C да доимий оғирликкача қуритилади. Қуритилганда массанинг йўқолиши 7% дан ошмаслиги керак (ДФ XI, 1 қисм).

Сульфат кислотада эримайдиган кул. 0,2 г препаратнинг 10% ли сульфат кислотада эримайдиган кулининг миқдори 2% дан ошмаслиги керак (ДФ XI, 1 қисм).

*Рух.* 100 ТБ га 0,04 мг дан ошмаслиги керак. Рух миқдори СФ усулда аниқланади. Бунинг учун ҳажми 50 мл бўлган 2 та ўлчов колбасининг бирига 5 мл текширилувчи эритма, иккинчисига 5 мл рухнинг суюлтирилган стандарт эритмаси солинади. Иккала колбага 10 мл буфер эритма (рН=9,0), 3 мл цинкон эритмасидан солиб белгисигача сув билан етказилади. Эритмалар аралаштирилади ва

1 соатдан сўнг 620 нм тўлқин узунлигида қатлам қалинлиги 10 нм бўлган кюветаларда оптик зичлиги ўлчанади. Назорат эритма сифатида юқорида келтирилган реактивлар аралашмасидан фойдаланилади.

Препарат таркибидаги рух миқдори (X, мг) 100 ТБ даги инсулинга нисбатан қуйидаги формула бўйича ҳисобланади:

$$X_1 = \frac{D_1 * 0,001 * 50 * 2,5}{D_0 * 5} = \frac{D_1 * 0,025}{D_0}$$

бу ерда  $D_1$  – текширилувчи эритманинг оптик зичлиги;  
 $D_0$  – рухнинг стандарт намунаси эритмасининг оптик зичлиги;  
0,001 – 1 мл суюлтирилган рух эритмаси таркибидаги рухнинг миқдори, мг;

2,5 – препаратнинг 100 ТБ сақлайдиган миқдори (1мл препаратда 40 ТБ бўлиши керак), мг.

*Эслатма.* 1.Таркибида 400 ТБ инсулин сақлайдиган препаратдан олиб 10 мл ҳажмли ўлчов колбасида 0,01 М хлорид кислота эритмасида эритилади ва белгисигача етказилади.

2. Рухнинг стандарт эритмасини тайёрлаш. 0,440 (а.т.) рух сульфат 1 л ҳажмли ўлчов колбасида янги қайнатиб совутилган сувда эритилиб белгисигача етказилади. Рухнинг стандарт эритмаси 1 мл да 0,1 мг рух сақлайди. Эритма 2 ҳафта мобайнида ишлатиш учун яроқли.

3. Рухнинг суюлтирилган стандарт эритмасини тайёрлаш. Рухнинг стандарт эритмаси 1:10 нисбатда суюлтирилади. Эритма ишлатишдан олдин тайёрланади.

4. рН 9 бўлган буфер эритмани тайёрлаш. (Потенциометрик). 50 мл 0,2 М бор кислотасининг калий хлорид билан ҳажми 200 мл бўлган ўлчов колбасига солинади 21,3 мл 0,2 М ишқор эритмасидан солиб, янги қайнатиб совутилган сув билан белгисигача етказилади. Эритма ишлатишдан олдин тайёрланади.

5. 0,2 М ли бор кислотасининг калий хлоридли эритмасини тайёрлаш. 12,367 г қайта кристалланган бор кислотаси ва 14,911 г калий хлорид ҳажми 1 л бўлган ўлчов колбасида янги қайнатиб совутилган сув билан эритилади ва белгисигача етказилади. Эритма музлаткичда сақланса, 1 ой давомида ишлатиш учун яроқли.

6. Цинкон эритмасини тайёрлаш. 0,13 г цинкон (ТШ 6 0907-315-74 ёки «Chemapol» фирмаси) 2 мл 1 М ишқор эритмасида ҳовончада майдаланади, ҳажми 100 мл бўлган ўлчов колбасига ўтказилади. Янги қайнатиб совутилган сув билан эритилиб, белгисигача етказилади ва филтрланади.

*Азот.* 100 ТБ инсулинга 0,65 мг дан ошмаслиги керак. 0,02 г препарат (аниқ тортма) 1/300 М хлорид кислота эритмасида эритилади (1 мл 40 ТБ ҳисобидан). (ДФ XI).

*Миқдорий таҳлил.* Препаратнинг фаоллиги биологик (ДФ XI, 2 қисм, 176 бет) ва физик-кимёвий усулларда (қоғоздаги электрофорез ёки қоғоз хроматографияси) аниқланади. Препаратнинг фаоллиги 23 ТБ/мг дан кам бўлмаслиги керак.

*Қоғоз хроматография усули.* 3 та «С» маркали диаметри 20 см бўлган хроматографик қоғозга марказидан 2 см масофада 0,02 мл текширилувчи инсулин эритмаси ва инсулиннинг стандарт намунаси эритмасидан 3 тадан намуна томизилади. Хроматография радиал усулда 2 соат давомида олиб борилиб, эритувчилар системаси сифатида 3:1:3 нисбатдаги н-бутанол, муз сирка кислотаси ва сув аралашмасидан фойдаланилади. Хроматограмма 20–30 дақиқа 60–80°C ҳароратда қуритилади. Очилтирувчи реактив сифатида 0,05% ли бромфенол кўкининг сувли эритмасидан фойдаланиб, хроматограмма 3 марта 3 дақиқадан 2% ли сирка кислотаси билан ювилади.  $R_f=0,75-0,85$  қийматларига тўғри келувчи доғлар кесилади, 20 дақиқа давомида 4 мл 0,01 М ишқор эритмаси билан элюация қилинади. Элюатнинг оптик зичлиги ФЭК да (яшил тўлқин узунлиги 520 нм) да қатлам қалинлиги 1 см бўлган кюветаларда ўлчанади. Инсулиннинг ТБ/мг (X) даги миқдори қуйидаги формула ёрдамида ҳисобланади:

$$X = \frac{D_1 * C_0}{D_0}$$

Бу ерда,  $D_0$  — стандарт намуна эритмасининг оптик зичлиги;

$D_1$  — текшириляётган препарат эритмасининг оптик зичлиги;

$C_0$  — 1 мг стандарт намунадаги инсулин миқдори.

*Эслатма.* 1. Текшириляётган препаратнинг эритмасини тайёрлаш 20 мг (аниқ тортма) препарат 4 мл 0,01 Н хлорид кислотосида эритилади. Ҳосил бўлган эритманинг 1 мл и да 5 мг инсулин сақланади.

2. Инсулин стандарт намунасининг эритмасини тайёрлаш. Стандарт инсулиннинг (ВФМ 42-905-79) 20 мг аниқ тортмаси 4 мл 0,01 М хлорид кислотасида эритилади. Ҳосил бўлган эритманинг 1 мл и 5 мг инсулин сақлайди.

3.  $pH=9,2$  бўлган бура-фосфат буферининг тайёрлаш. 2016 мл 0,05 М ли натрий тетраборат эритмаси 84 мл 0,1 М ли калий гидрофосфат эритмаси билан аралаштирилади.



4. 0,05% ли бромфенол кўки сувли эритмасини тайёрлаш. 0,012 г бромфенол кўки(ТШ 6 09 311–70)1 мл сувда ҳажми 25 мл ли ўлчов колбасида эритилади, устига 20 мл 2% ли сирка кислотаси ва 1 мл 12,5% ли мис сульфат эритмасидан қўшилади. Белгисигача 2% ли сирка кислотаси билан етказилади. Эритма янги тайёрланган ҳолда ишлатилади.

5. 2% ли сирка кислотасини тайёрлаш. 67 мл суялтирилган сирка кислотаси 1 л гача суялтирилади.

6. 12,5% ли мис сульфат эритмасини тайёрлаш. 125 г мис сульфат сувда эритилиб, 1 л гача суялтирилади.

*Сақланиши.* Б рўйхат. Қуруқ, ёруғликдан сақланган ҳолда, +2; +5°С да.

*Сақланиш муддати.* 3 йил.

*Экстрактлар*

Ўсимликлардан олинган қуюлтирилган ажратмаларга экстрактлар дейилади. Экстрактлар суяқ (*Extracta fluida*); қуюқ (*Extracta Spissa*) 25% гача намлик сақлайдиган сочилувчи масса – қуруқ *Extracta Sicca* бўлади. Экстрактларнинг сифати қуйидагича таҳлил этилади:

- 1) таъсир этувчи моддалар чинлиги ва миқдори;
- 2) спирт концентрацияси ёки зичлиги;
- 3) намлиги (қуруқ ва қуюқ экстрактлар учун);
- 4) оғир металлар;
- 5) қуруқ қолдиқ;
- 6) микробиологик тозаллиги;

Экстрактлар салқин, ёруғлик тушмайдиган жойларда сақланади.

### Капсулалар

Бу дозаланган дори шакли бўлиб, махсус қобиққа солинган дори турида капсулалар *per os*, ректал, вагинал усуллар билан қабул қилинади. Турли хил капсулалар бор: қаттиқ қопқоқли (*capsulae duzae operculatae*) ва юмшоқ – бутун қобиқли (*capsulae molles*).

Капсула тайёрлашда желатин, сув, шунингдек, бошқа ёрдамчи моддалар (глицерин, сорбит, шакар, титан (II) оксиди, кислотали қизил 2 С ва б.) ишлатилади. Капсула ичида битта ёки бир неча дори моддалар аралашмаси, шунингдек, бошқа ёрдамчи моддалар ҳам бўлиши мумкин. Капсула ичидаги дори модда қаттиқ, суяқ ва паста ҳолида бўлиши мумкин. Капсулалар текис бўлиши керак, усти бузилмаган, ҳаво ёки механик қўшимчалар бўлмаслиги керак. Қаттиқ капсулалар цилиндр кўринишида бўлиб, 2 қисм – корпус ва қоп-

қоқдан иборатдир. Корпус ва қолқоқ бир-бирига бемалол кириб чиқиши керак. Қаттиқ капсулалар 8 хил катгаликда 000 (катта) дан 5 гача (кичик) чиқарилади ДФХІ, 2 қисм, 144 б).

Номери	000	00	0	1	2	3	4	5
Капсуланинг ўртача ҳажми, мл	1,37	0,95	0,68	0,5	0,37	0,3	0,21	0,13

Юмшоқ капсулалар сферик, тухумсимон, чўзиқ ёки цилиндрсимон шаклда бўлиб, чокли ва чоксиз, турли ҳажмда бўлади 1,5 мл гача.

Капсулаларнинг ўртача оғирлигини аниқлаш.

Бунинг учун 20 та капсула очилмасдан биргаликда тортилади ва ўртача оғирлиги аниқланади. Сўнгра ҳар бир капсула алоҳида тортилади ва ўртача оғирлик билан солиштирилади. Ҳар бир капсуланинг оғирлиги ўртача оғирликнинг  $\pm 10\%$  дан ошмаслиги керак.

Сўнгра ўша 20 та капсула эҳтиётлик билан очилади, ичидагиси тўкилади ва ҳар бири алоҳида яна тортилади. Суяқ ёки паста ҳолдаги юмшоқ капсулаларда ичидагиси тўкилгандан кейин, капсула эфир ёки бошқа эритувчи билан яхшилаб ювилади, сўнгра эритувчи яхшилаб қуритилади ва капсулалар тортилади. Четланиш  $\pm 10\%$  дан ошмаслиги керак. Фақат 2 та капсулада  $\pm 25\%$  дан ошишига рухсат этилади.

Агар сони 2 тадан кўп ва 6 та дан кам капсуладаги четланиш  $\pm 10$  ва  $\pm 25\%$  ўртасида бўлса, унда яна 40 та капсула олинади, улардаги ўртача оғирлик ва ҳар биридаги модда оғирлиги топилади. Бунда 6 тагача бўлган капсулаларда ўртача оғирликдан четланиш  $\pm 10\%$  ва ҳар бир капсуладаги оғирликнинг четланиши  $\pm 25\%$  дан ошмаслиги керак.

Оғирлиги 0,05 г ва ундан кам дори модда сақловчи капсулаларнинг дозалар бир хиллиги худди таблеткалардаги каби аниқланади (ДФ ХІ, 2 қисм, 154 б).

Парчаланувчанлиги худди таблеткадагидек, ичиладиган бўлса, ошқозон ичак йўлида эриб кетиши керак. Агар хусусий мақолаларда кўрсатилмаган бўлса, парчланиш вақти 20 дақиқадан ошмаслиги керак.

**Ампициллин тригидрат 0,25 г дан капсулаларда**  
**Ampicillinum trihydratum 0,25 in capsules**

Битта капсула учун таркиб:

Ампициллин тригидрат  
 (ФМ 42-1553)

— 0,250 г

Картошка крахмали

(ГОСТ 7699-78)

0,37 г капсуладаги массагача

Шакар упаси

(ГОСТ 22-78)

*Тасвирланиши.* Капсула ичидаги оқ ёки сарғимтир тусдаги гранулалар. Капсулалар оқ рангда.

Капсулалар ташқи кўриниши бўйича ДФ XI нашр, 2 қисм, 143 бетдаги талабларга жавоб бериши керак.

*Чинлиги.* 0,02 г майдаланган гранулалар 30 дақиқа давомида 5 мл сувда эритилади, сўнгра филтрланади (1 эритма).

0,006 г ампициллиннинг давлат стандарт намунаси (ДСН) (ФС 42-1552-92) 2 мл сувда эритилади (2 эритма).

Гександаги 5% вазелин мойининг эритмаси билан шимдирилган «Sorbfil» пластинкасининг «старт» чизигига 1,5 мкл дан 1 ва 2 эритмада томизилади. Пластинкалар 15 дақиқа қуритилиб, 7,5:42,5 нисбатдаги ацетон-фосфат буфери (рН=7,4) дан ташкил топган аралашмага солинган камерага жойлаштирилади ва юқорига кўтариш учун услубда хроматографияланади.

«Старт» чизигидан эритувчилар аралашма 8–10 см гача кўтарилганда, хроматограмма камерадан олинади ва 10 дақиқа ҳавода, кейин эса қуритгичда ( $105 \pm 5$  °С ҳароратда) 10 дақиқа давомида қуритилади.

Хроматограмма совутилгандан сўнгра йод буғларида очилади. Бу эритувчилар аралашмасида препарат ва ДСН бир хил хроматографик тарқалишга эга бўлиши керак.

*Эслатма.*

1. «Sorbfil» пластинкаси 5% ли вазелин мойининг гександаги эритмаси солинган кюветага жойлаштирилади (эритма пластинкани тўлиқ қоплаши керак). Сўнгра пластинка  $40 \pm 1$  °С да эритувчилар хиди тўлиқ йўқолгунча қуритилади.

2. 5% ли вазелин мойининг гександаги эритмаси оғзи маҳкам ёпиладиган идишларда тайёрланади.

3. рН=7,5 бўлган фосфат буферини тайёрлаш. 1,84 г натрий гидрофосфат ( $\text{NaH}_2\text{PO}_4$ ) ҳажми 500 мл бўлган ўлчов колбасида сувда эритилади ва белгисигача сув билан етказилади.

19,1 г натрий гидрофосфат ( $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ ) ҳажми 500 мл бўлган ўлчов колбасида сувда эритилади ва белгисигача сув билан етказилади.

Тайёрланган эритмалар рН=7,5±0,1 бўлгунгача аралаштирилади. Эритманинг рН муҳити потенциометрик усулда аниқланади. Эритма 3 кун ичида яроқли.

Нур ютувчи ёт аралашмалар. 0,185 г (аниқ тортма) капсулалардаги препарат ҳажми 50 мл бўлган ўлчов колбасида сувда эритилади ва белгисигача етказилади. Тайёрланган эритма қалин кўк фильтр қоғоз орқали филтрланади. Бошидаги 10–15 томчи филтрат ташлаб юборилади. Эритманинг оптик зичлиги СФ да 322 нм тўлқин узунлигида қатлам қалинлиги 10 мм бўлган кюветаларда ўлчанади. Солиштирилувчи эритма – сув. Эритманинг оптик зичлиги 0,5 дан ошмаслиги керак. Оптик зичлик эритма тайёрланган вақтда ўлчанади.

*Ўртача оғирликни аниқлаш.* Ўртача оғирликни аниқлаш ДФ Х1 нашр, 2 қисм, 143 бетда келтирилган талаблар асосида аниқланади.

Ҳар бир очилмаган капсуланинг оғирлигида четланиш капсуларнинг ўртача оғирлигидан 10% дан ошмаслиги керак.

*Парчаланувчанлиги.* Сувда 20 дақиқадан ошмаслиги керак (ДФ Х1 нашр, 2 қисм, 143 бет).

*Эрувчанлиги.* ДФ Х1 нашр, 2 қисм, 143 бетда келтирилган талаблар асосида аниқланади. Эритувчи сув, эритувчи ҳажми 1 л, кажаванинг айланиш тезлиги  $1,67 \text{ с}^{-1}$  (100 айл/дақиқа), эриш вақти 45 дақиқа.

5 мл филтрат ҳажми 100 мл бўлган ўлчов колбасига солиниб  $\text{CuSO}_4$  нинг буфер эритмаси билан белгисигача етказилади (миқдорий таҳлил бўлимига қаралсин).

Бир вақтнинг ўзида ампициллин тригидрат ДСН эритмасининг оптик зичлиги ўлчанади.

0,05 г (а.т.) ампициллин тригидрат ДСН ҳажми 200 мл бўлган ўлчов колбасида сувда эритилади. 5 мл тайёрланган эритма ҳажми 100 мл бўлган ўлчов колбасида суюлтирилади. Сўнгра аниқлаш «миқдорий таҳлил»да келтирилган талаблар асосида олиб борилади.

Капсуладан эритмага ўтган ампициллин тригидрат миқдори қуйидаги формула асосида ҳисобланади:

$$X = \frac{D_1 * a_0 * b * 5}{D_0 * 0,25} \text{ бу ерда,}$$

$D_1$  – текширилувчи эритманинг оптик зичлиги;

$D_0$  – ампициллин тригидрат ДСН эритмасининг оптик зичлиги;

$a_0$  – ампициллин тригидрат ДСН нинг аниқ тортмаси;

$b$  – ампициллин тригидрат ДСН таркибидаги препаратнинг миқдори, %;

0,25 – ампициллин тригидратнинг капсуладаги (ёрлигида кўрсатилган) миқдори, г;

5 – ампициллин тригидрат ДСН ва текширилувчи препаратни суолтиришдан ҳосил бўлган тузатиш коэффициентни.

Капсуладан 45 дақиқадан сўнг эритмага ўтган ампициллин тригидратнинг миқдори унинг ёрликда кўрсатилганга нисбатан 75% дан кам бўлмаслиги керак.

*Микробиологик тозалиги.* ДФ XI нашр, 2 қисм, 193 бетда келтирилган услубда аниқланади.

Сув 8% дан кам ва 13% дан кўп бўлмаслиги керак. Фишер усулида аниқланади. Тахминан 0,09 г аниқ тортма 1 мл да 0,25 дан 0,3 г сув сақлайдиган титр билан. Титрлаш охири электролитик усулда аниқланади (ДФ XI нашр, 1 қисм, 176 бет)

*Миқдорий таҳлил.* Капсула ичидаги 0,3 г (а.т.) препарат ҳажми 250 мл бўлган ўлчов колбасида сувда эритилади, филтратнинг бошлангич ҳажми ташлаб юборилади, қолган қисми эса қуруқ колбага филтрланади. 2 мл филтрат ҳажми 100 мл бўлган колбада  $\text{CuSO}_4$  нинг буфер эритмаси билан суолтирилади.

25 мл ҳосил бўлган эритма ҳажми 25 мл бўлган колбага солинади, озги яхши ёпилади ва сувли ҳаммомда (80 1) С да 30 дақиқа қиздирилади. Сўнгра хона ҳароратигача совутилади. Олинган эритманинг оптик зичлиги 320 нм тўлқин узунлигида, қатлам қалинлиги 10 мм ли кюветаларда ўлчанади. Солиштирилувчи эритма сифатида препаратнинг  $\text{CuSO}_4$  нинг буфер эритмасидаги эритмасидан фойдаланилади. Бир вақтнинг ўзида ампициллин тригидрат ДСН худди юқорида келтирилган услубда тайёрланган эритмасининг оптик зичлиги ўлчанади.

$\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{O}_4\text{S}$  нинг битта капсуладаги (X) миқдори қуйидаги формула бўйича ҳисобланади:

$$X = \frac{D_1 * a_0 * b * B}{D_0 * a_1 * 100}$$

$D_1$  – текширилувчи эритманинг оптик зичлиги;

$D_0$  – ампициллин тригидрат ДСН эритмасининг оптик зичлиги;

$a$  – текширилувчи препаратнинг аниқ тортмаси оғирлиги, г;

$a_1$  – ампициллин тригидрат ДСН нинг аниқ тортмаси оғирлиги, г;

$b$  – ампициллин тригидрат ДСН таркибидаги препаратнинг миқдори, %;

$B$  – капсула ичидаги препаратнинг ўртача оғирлиги, г;

Ҳар битта капсуладаги ампициллин тригидратнинг миқдори ёрлиғида кўрсатилгандан 90% дан кам, 110% дан кўп бўлмаслиги керак.

*Эслатма.*  $\text{CuSO}_4$  нинг буфер эритмасини тайёрлаш. 3,93 г мис сульфат ҳажми 1 л бўлган ўлчов колбасида сувда эритилади ва белгисигача етказилади. Эритма 2 ой муддатда яроқли.

0,1 М лимон кислота эритмасини тайёрлаш.

21 г лимон кислотаси ҳажми 1 л бўлган ўлчов колбасида сувда эритилади ва белгисигача етказилади.

Эритма  $\text{pH}=5,2$  бўлган буфер эритмани тайёрлашдан олдин тайёрланади.

3. Сувсиз натрий гидрофосфатнинг 0,2 М ли эритмасини тайёрлаш.

28,4 г  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$  (сувсиз) ҳажми 1 л бўлган колбада эритилади ва белгисигача етказилади.

Эритма  $\text{pH}=5,2$  бўлган буфер эритмани тайёрлашдан олдин тайёрланади.

4. Буфер эритмани тайёрлаш ( $\text{pH}=5,2$ )

464 мл 0,1 М лимон кислота эритмаси ҳажми 1 л бўлган колбага солинади. Устига 536 мл 0,2 М сувсиз натрий гидроксид эритмасидан  $\text{pH}=5,2\pm 0,05$  бўлгунча қўшилади. Эритма 3 кун муддат ичида яроқли.

5.  $\text{CuSO}_4$  буфер эритмасини тайёрлаш.

15 мл  $\text{CuSO}_4$  эритмаси ҳажми 1 л бўлган колбага солинади ва белгисигача буфер эритма билан ( $\text{pH}=5,2$ ) етказилади.

Эритма ишлатишдан олдин тайёрланади.

*Сақланиши.* Қуруқ, ёруғлик тушмайдиган жойда хона ҳароратида сақланади.

*Сақланиш муддати.* 3 йил.

Антибиотик.

### **Саноатда ишлаб чиқарилган дори препаратлари таҳлили мавзуси бўйича саволлар**

1. Саноатда ишлаб чиқариладиган дори воситалари сифатининг Давлат назорати қандай тартибда олиб борилади?
2. Дастлабки назоратдан қандай дори воситалари ўтказилади?
3. Кейинги танлаб назорат ўтказиш деганда нимани тушунасиз?
4. Арбитраж назоратдан қандай дори шакллари ўтказилади?
5. Янги дори шаклларини рўйхатдан ўтказиш тартиби.
6. Инъекцион дори шаклларининг сифатига қандай талаблар қўйилган?



7. Инъекцион куруқ дори шакллари қандай кўрсаткичлар бўйича баҳоланади?
8. Магний сульфатнинг 20% ёки 25% ли инъекция учун эритмасининг сифати қайси кўрсаткичлар бўйича баҳоланади?
9. Инъекцион дори шакллариининг пирогенлиги қандай аниқланади?
10. Таблеткалар сифати қандай кўрсаткичлар бўйича баҳоланади?
11. Таблеткаларнинг парчаланувчанлиги, эрувчанлиги, қаттиқлиги қандай текширилади?
12. Таблетка таркибидаги аэросил ва тальк қандай аниқланади?
13. Саноатда ишлаб чиқариладиган дори турларининг яроқлилиқ муддати қандай аниқланади?
14. Инъекцион дори турларининг заҳарлилиги, пирогенлиги, стериллиги қандай аниқланади?
15. Аэрозоллар қандай сифат кўрсаткичлари бўйича баҳоланади?
16. Суспензиялар, эмульсиялар сифатининг баҳоланиши.
17. Капсулаларнинг сифати қандай баҳоланади?
18. Суртмалар (кремлар, геллар, линиментлар, пасталар) қандай таҳлил қилинади?
19. Кўз томчиларининг сифати қандай баҳоланади?
20. Шамчалар (суппозиториялар) қандай сифат кўрсаткичлари бўйича баҳоланади?

**Саноатда ишлаб чиқарилган дори препаратлари таҳлили  
мавзуси бўйича вазиятли масалалар**

1. 0,25% ли новокаин гидрохлорид эритмасини титрлаш учун 4,58 мл 0,05 М ли натрий нитрит эритмасидан сарф бўлган бўлса, текшириляётган эритмадан титрлаш учун неча мл олинган?  
 $T=0,01364$ .
2. 25 мл 0,25% ли новокаин гидрохлорид эритмасини титрлаш учун неча мл 0,05 М ли натрий нитрит эритмасида сарф бўлган?  
 $T=0,01364$ .
3. 0,3 г никотин кислотасини титрлаш учун 0,1 М ли натрий гидроксид эритмасидан 24,2 мл сарф бўлган бўлса, унинг миқдорини ҳисобланг?  
 $T=0,01231$ , намлиги 0,5%. Никотин кислотаси миқдори бўйича ДФ нинг талабига жавоб берадимми?
4. 10% ли кальций хлорид эритмасини титрлаш учун 5 мл 0,05 М ли трилон Б ( $K=0,99$ ) эритмасидан сарф бўлган бўлса, текшириляётган эритмадан титрлаш учун неча мл олинган?  
 $M.m.=219$ .

5. 5 мл 20% ли магний сульфат эритмасини титрлаш учун 22,5 мл 0,05 М ли трилон Б ( $K=0,99$ ) эритмасидан сарф бўлган бўлса, эритмадаги магний сульфат миқдорини ҳисобланг.  $M.м.= 219$ .
6. 5% йод эритмасини титрлаш учун 8,05 мл 0,1 М натрий тиосульфат ва 10,5 мл 0,1 М кумуш нитрат эритмасидан сарф бўлган бўлса, йод ва калий йодид миқдорларини ҳисобланг.  $A=2$  мл ;  $M.м_j= 126,9$   
 $M.м_{KJ}= 166,0$
7. Агар ацетилсалицил кислотаси таблеткаларининг миқдорини аниқлашда титрлаш учун 16 мл 0,1 М NaOH эритмасидан сарф бўлган бўлса, титрлаш учун неча г тортма олинган?  $M.м.=180,2$
8. 0,3 г ацетилсалицил кислотаси таблеткаларини титрлаш учун неча мл 0,1М NaOH эритмасидан сарф бўлган?  $M.м.=180,2$ . Миқдорий таҳлил реакция тенгламасини ёзинг. Қуйида ацетилсалицил кислотаси таблеткаларининг оғирлиги берилган:

$m_1=0,50$	$m_6=0,51$	$m_{11}=0,49$	$m_{16}=0,48$
$m_2=0,49$	$m_7=0,50$	$m_{12}=0,51$	$m_{17}=0,49$
$m_3=0,51$	$m_8=0,49$	$m_{13}=0,50$	$m_{18}=0,51$
$m_4=0,48$	$m_9=0,51$	$m_{14}=0,49$	$m_{19}=0,49$
$m_5=0,49$	$m_{10}=0,48$	$m_{15}=0,51$	$m_{20}=0,49$

таблеткаларнинг ўртача оғирлигини топинг ва ўртача оғирликдаги четланишларни ҳисобланг.

9. Агар 0,5 г оғирликдаги ацетилсалицил кислота таблеткалари учун ўртача оғирликдан четланиш  $\pm 5\%$  бўлса, ушбу таблеткаларнинг рухсат этилган чегараларини ҳисобланг.
10. 5% ли глюкоза эритмасининг нур синдириш кўрсаткичи  $F=0,00142$ ,  $n=1,3550$ , сувники эса  $n_s=1,333$  бўлса, глюкоза миқдорини ҳисобланг.
11. 0,04 г майдаланган папаверин гидрохлорид таблеткаларини титрлаш учун неча мл 0,05 М перхлорат кислотасида сарф бўлади.  $T=0,01879$ ,  $a=0,5$ ,  $K=1,000$ .
14. 2% ли сариқ симоб оксиди суртмасини титрлаш учун неча мл 0,1М натрий гидроксид эритмасида сарф бўлган?  $a=2,0020$  г,  $K=0,9980$ .
15. Сариқ симоб оксиди суртмасини титрлаш учун 3,7 мл 0,1М натрий гидроксид эритмасидан сарф бўлган бўлса, неча г аниқ тортма олинган?  $T=0,01083$ ,  $K=0,9900$ .
16. 2 г сариқ симоб оксиди суртмасини титрлаш учун 3,7 мл 0,1 м натрий гидроксид эритмасидан сарф бўлган бўлса, дори моддасининг миқдорини ҳисобланг?  $M.м_{HgO}=216,59$ ,  $K=0,9990$ .

17. Новокаин гидрохлорид миқдори нитритометрия, броматометрия ва нейтраллаш усуллари ёрдамида аниқланганда ҳар бир усулда титрлаш учун 10 мл титрантдан сарф бўлган бўлса, новокаин гидрохлориддан қанча тортма олинган?
18. Парацетамил субстанциясининг сууюқланиш ҳарорати 168–172°C. ДФ нашрида келтирилган 3 та усулнинг қайси бири ёрдамида унинг сууюқланиш ҳарорати ўлчанади. Жавобингизни асослаб бериңг.
19. Капсуладаги ампициллин тригидратнинг миқдорини фармакопея мақоласида келтирилган спектрофотометрия усулидан бошқа яна қандай усулларда аниқлаш мумкин. Жавобингизни асослаб бериңг.
20. Сульфацил натрий эритмаси кўз томчисининг рангсизлиги қора фонда, тиниқлиги эса оқ фонда горизонтал текширилади. Тажрибани ўтказишда қандай хатога йўл қўйилган?

**Саноатда ишлаб чиқарилган дори препаратлари таҳлили  
мавзуси бўйича тест саволлари**

?

МХ бўйича тимолни миқдорини аниқлаш усулини кўрсатинг.

- +броматометрик усул
- йодхлорометрик усул
- йодатометрик усул
- СФ-усул

?

Резорцинни фармакопея бўйича миқдорини аниқлаш усулини кўрсатинг.

- йодатометрик усул
- +броматометрик усул
- СФ-усул
- ФЭК-усул

?

МХ бўйича резорцинни, фенолдан қайси реакция ёрдамида фарқлаш мумкин

- темир /III/ хлориди билан
- +темир /III/ хлоридиэритмасини, кейин аммиак эритмасининг таъсир этиши
- бромли сув билан
- азобўёқ ҳосил бўлиши бўйича

?

Викасолни чинлигини аниқлашда МХ тавсия этган реактивларни кўрсатинг.

+натрий гидроксид ва концентрланган сульфат кислота

-концентрланган сульфат кислота ва крахмал

-йодат калий ва калий перманганат

-натрий гидроксид ва крахмал

?

Оксалиннинг миқдорини МХ буйича қайси усулда аниқланишини кўрсатинг.

-броматометрия

+церимитрия

-йодометрия

-СФ-метод

?

Йодидларни қайтарувчилик хоссасига асосланиб, чинлигини аниқлашда МХ қандай реактивларни тавсия этади?

-калий дихромат, хлорамин

+натрий нитрит, темир /III/ хлорид

-хлорамин, натрий нитрит

-калий перманганат, натрий нитрит

?

Бромидларни қайтарувчилик хоссасига асосланиб, чинлигини аниқлашда МХ-қайси реактивни тавсия этади?

-калий дихромат

-марганец /II/ оксиди

+хлорамин

-натрий нитрит

?

Хлорид кислотадаги хлор ионини эркин хлорга ўтказиб, чинлигини аниқлашда МХ қайси оксидловчини тавсия этади?

+марганец /II/ оксиди

-хлорамин

-натрий нитрит

-темир /III/ хлорид

?

Калий йодид ва калий хлоридда, калий катионини аниқлашда МХ қайси реактивларни тавсия этади?

+гексанитракобальтат натрий, винотош кислотаси

-винотош кислотаси, пикрин кислотаси

-шавел кислотаси, гесанитрокобальтат натрия

-пикрин кислотаси, винотош кислотаси

?

Натрий хлорид ва натрий йодиди, натрий катионини аниқлашда МХ қайси реактивни тавсия этади?

+рух уранил ацетат

-уранил ацетат

-шавел кислотаси

-пикрин кислотаси

?

МХ хлоридкислотанинг миқдорини аниқлашда қуйидагилардан қайси бирининг титрланган эритмасини тавсия этади?

+натрий гидроксид

-калий гидроксид

-кумуш нитрат

-симоб /II/ нитрат

?

МХ йодидларни миқдорини аниқлашда аргентометрияни қайси усулини тавсия этади?

-Гей-Люсак усулини

-Фольгард усулини

+Фаянс усулини

-Мор усулини

?

МТХга асосан, гидроперит миқдори қайси усулда аниқланади?

+йодомерек

-перманганометрик

-дихроматометрик

-цериметрик

?

5% натрий гидрокарбонатнинг миқдорини аниқлаш усулини кўрсатинг.

+хлорид кислотаси билан титрлаш

-натрий ишкор эритмаси билан титрлаш

-трилон Б билан титрлаш

-перхлорат кислота билан титрлаш

?

Глюкоза инъекцион эритмасида чинлигини аниқловчи реактивни кўрсатинг.

+Феллинг суюқлиги

-кумуш нитрати

-барий хлорид

-йод эритмаси

?

Морфинни инъекцион эритмасининг миқдорини аниқлаш усулини кўрсатинг.

+сувсиз— титрлаш усули

-СФ усули

-ФЭК усули

-перманганометрик усули

?

Морфинни кодеин инъекцион эритмасидан чинлигини аниқлашдаги фарқловчи реактивни кўрсатинг.

+Марки реактиви

-Шаблер реактиви

-Драгендорф реактиви

-Вагнер реактиви

?

Морфин гидрохлоридни инъекцион эритмасида талаб бўйича чинлигини аниқлашдаги реактивни аниқланг.

-сульфат кислота азот кислота аралашмаси

+молибдат аммонийни концентрланган сульфат кислотадаги эритмаси

-сульфаткислота сирка кислота аралашмаси

-сульфат кислота дифениламин эритмаси

?

Адреналин гидротартаратни инъекцион эритмасида чинлигини аниқлашда қўлланиладиган реактивни кўрсатинг.

+темир III хлориди

-кумуш нитрат

-темир (II) хлориди

-қорғошин ацетати

?

Никотин кислотани инъекцион эритмасида чинлигини аниқлашдаги реактивни аниқланг.

-рух сульфат

-темир(III) сульфат

-темир (III) хлорид

+мис сульфат, аммоний роданид



## ДОРИХОНАДА ТАЙЁРЛАНГАН ДОРИ ВОСИТАЛАРИ ТАҲЛИЛИ

1. Дорихонада тайёрланган дори турларининг умумий дори турлари орасидаги ҳиссасини ортиб бориши ўтиш даврдаги дори воситалари танқислиги муаммосини ҳал қилишга маълум даражада ёрдам бериши мумкин. Дорихонада тайёрланган дори турларининг сифатини назорат қилишнинг амалдаги МҲ да (2000 йил 21 апрель № 195 сонли буйруқ) назорат турларига катта ўрин берилган. Бу ҳужжатга биноан, кимёвий назорат тури дори тури таркибига кирган дори моддаларнинг чинлигини (сифат таҳлили) ва миқдорини аниқлашдан иборат бўлиб, қуйидаги дори турлари сифат таҳлилидан ўтказилади:

тозаланган сув ҳар куни (ҳар бир шиша идишдан ёки агар труба орқали иш жойига келтирилган бўлса, ҳар бир иш жойида) хлоридлар, сульфатлар ва кальцийга текшириб кўрилади. Агар сув инъекцион эритмалар, кўз томчилари ва чақалоқлар учун дори турлари тайёрлаш мақсадида ишлатиладиган бўлса, юқорида кўрсатилган аралашмалардан ташқари яна қайтарувчи моддалар, аммиак ва карбонат ангидридга ҳам ФС 42-Уз-0512-2002 га кўра текшириб кўрилади. Ҳар уч ойда тозаланган сув тўла таҳлил учун назорат-таҳлил лабораториясига юборилади;

– заҳирахонадан ассистентлар хонасига ўтказилган барча дори моддалари, шу жумладан, ярим тайёр дорилар ва концентратларнинг сифатини таҳлил қилиб кўрилади. Сифатига шубҳа бўлган тақдирда омборхонадан дорихонага келтирилган дори воситаларига ҳам сифат таҳлили қилинади;

– бюретка ускунасидаги суюқ дори турлари, концентратлар ва ярим тайёр дорилар ҳар куни сифат таҳлилидан ўтказилади;

– дорихонада қалоқланган дори воситаларининг ҳар бир сериясига сифат таҳлили ўтказилади;

– айрим рецептларга кўра, тайёрланган дори турлари ҳар бир доришуносдан иш куни давомида танлаб:

дорихонада фармацевт-аналитик бўлган тақдирда 0,1%, фармацевт-аналитик бўлмаган тақдирда 0,3%.

Бунда дори турларининг барча хили текширилиб, айниқса, чақалоқлар учун тайёрланган, кўз томчилари ва наркотик ҳамда заҳарли бўлган моддалар сақлаган дориларга алоҳида эътибор берилади.

Қуйидаги дори турлари тўла (сифат ва миқдорий) таҳлил қилинади:

– барча инъекцион эритмалар стериллашдан аввал, таркибидаги дори моддалари, изотониклигини таъминловчи ва турғунлигини оширувчи моддалар, эритманинг рНи аниқланади. Стериллангандан сўнг эса таркибидаги дори моддалари ва рНи аниқланади. Стабилизаторлар эса амалдаги кўрсатмаларга кўра аниқланади:

– наркотик ва заҳарли моддалар сақлаган кўз томчилари изотониклигини таъминловчи ва турғунлигини оширувчи моддалар билан бирга, дорихона штатида фармацевт-аналитик бўлмаган тақдирда, мудир атропин сульфат, гомотропин гидробромид, этилморфин гидрохлорид сақлаган кўз томчиларини тўла таҳлил қилиши шарт;

– чақалоқлар учун тайёрланган барча дори турлари. Дорихона штатида фармацевт-аналитик бўлмаган тақдирда мудир чақалоқлар учун тайёрланган барча суюқ дори турларини тўла таҳлил қилиши шарт;

– хлорид кислота эритмаси (ичишга мўлжалланган), атропин сульфат, симоб дихлориди ва кумуш нитрати эритмалари;

– барча концентратлар ва ярим тайёр дорилар;

– дорихонада тайёрланган барча дори турларининг ҳар бир серияси;

– инъекцион эритмалар, кўз томчилари ва буфер эритмаларга қўшиладиган стабилизаторлар;

– этил спиртнинг миқдори, дорихонада суюлтирилганда ва лозим топилган тақдирда омборхонадан олинганда ҳам спирт ўлчагич билан текшириб кўрилади;

– дорихонада айрим рецептлар ва даволаш муассасаларнинг талабномаси бўйича тайёрланган дори турлари, бир иш сменасида камида саккиз дори тури танлаб таҳлил қилинади. Бунда болалар учун тайёрланган, наркотик моддалар сақлаган дорилар ва кўз томчиларига алоҳида эътибор берилади;

– марказий дорихонанинг фармацевт-аналитиги дорихона қошидаги дорихоналарида тайёрланган дори турларидан ҳар ойда камида учтасини таҳлил қилиш шарт (ҳар бир дорихонада).

– тез бузилиб қоладиган ва турғун бўлмаган дори турлари (аммиак эритмаси, водород пероксид эритмаси, йод ва формальдегид эритмалари) камида уч ойда бир марта текширилади.

## 10.1. Дори турлари таҳлилида экспресс усулдан фойдаланиш

Экспресс таҳлил усули қуйидаги афзалликларга эга:

1. Таҳлил тез бажарилади;
2. Таҳлил учун дори воситаси ва реактивлардан оз сарфланади.
3. Экспресс таҳлил ўтказиш учун мураккаб асбоб-ускуна лозим эмас.

Экспресс сифат таҳлили ўтказиш учун кўпчилик ҳолларда фильтр қоғозида, предмет ёки соат ойнасида бажариладиган томчи реакцияларидан фойдаланади. Газ ажралиб чиқиши билан борадиган реакциялар, газнинг жуда оз миқдорини ҳам сезиш мумкин бўлган газ камераларида бажарилади.

Фильтр қоғозида ўтказиладиган реакциялар энг сезгир реакциялар бўлиб, бунда реакция натижасида ҳосил бўлган рангли чўкмалар қоғоз капиллярларида ушланиб қолиниши натижасида аниқланувчи модданинг жуда оз миқдори билан ҳам аниқ бўлган доғ ҳосил қилиш мумкин.

Агар реакция маҳсулоти рангли чўкма бўлмай, эрувчан бирикма бўлса, маҳсулот ионларининг қоғозда адсорбцияланиши ҳисобига бу реакциянинг сезгирлиги, пробиркада ўтказиладиган реакцияга қараганда юқори бўлади.

Реакцияни тез бажариш мақсадида реактив қоғозлардан фойдаланиш тавсия қилинади. Бундай қоғозлар у ёки бу реактивлар эритмасига фильтр қоғозини тушириб сўнгра қуритиш йўли билан тайёрланади. Реактив қоғозлар маълум катталиқда қирқилиб, оғзи маҳкам беркитилган идишларда сақланади.

Масалан: темир (III) хлориди шимдирилган қоғоз, қўрғошин иони шимдирилган қоғоз, амидопирин эритмаси шимдирилган қоғоз ва ҳ.з.

Агар реакция концентранган кислота ёки ишқорлар ишлатишни талаб қилса, шиша ойнача ёки чинни идишчада олиб борилади.

Бундан ташқари, экспресс сифат таҳлили желатина эритмаси ва мос келувчи реактивлар аралашмасидан тайёрланган реактив плёнкаси ва таёқчалар ёрдамида ёки мос келувчи реактив шимдирилган рўзнома қоғозида ҳам бажарилиши мумкин.

Миқдорий экспресс таҳлил ҳажмий таҳлил усулларида таҳлилнинг тез бажарилиши ва текширилувчи модда ва реактивлардан жуда оз миқдорда сарфланиши билан фарқ қилади. Одатда таҳлил учун 1—2 мл текширилувчи эритма ёки 0,05—0,1 г талқон ҳолидаги мод-

да сарф бўлади. Бунда энг оддий таҳлил усулларидан фойдаланиб, экстракция қилиш, қуритиш, филтрлаш жараёнларидан фойдалан-масликка ҳаракат қилинади.

Титрлаш полумикропипетка ёки оддий пипеткалар ишлатилган ҳолда пенициллин идишларда ёки пробиркаларда олиб борилади. Экспресс миқдорий таҳлилда ҳисоблаш формуласини соддалаштириш учун ҳисоблаш омилидан фойдаланилади.

Эритмадаги модданинг фоиз миқдорини аниқлаш учун омил қуйидаги формула орқали ҳисобланади:

$$\Phi = \frac{a * 100}{b}$$

Модданинг дори туридаги оғирлик миқдорини аниқлашда омил қуйидагича ҳисобланади:

$$\Phi = \frac{T * P}{a}$$

Кўпчилик ҳолларда титрланувчи эритманинг тузатиш коэффи-циенти -К бирдан фарқ қилади. У ҳолда ҳисоблаш омили ушбу формула орқали топилади:

$$\Phi = \frac{T * K * 100}{a} \quad \text{ёки} \quad \Phi = \frac{T * K * P}{a}$$

Титрланаётган моддага сарфланган титрант эритмаси ҳам 1–2 мл атрофида бўлиши лозим. Шунинг учун титрлаш учун баъзан 0,02 моль/л эритмаларидан фойдаланилади.

Дори тури таркибидаги дори моддасини миқдорий таҳлил қилин-ганда МҲда дори моддасининг миқдори қанча оралиқда бўлиши лозимлиги кўрсатилмаган бўлса, таҳлил натижасида дори туридаги дори моддасининг аниқланган миқдори билан, рецептдаги миқдори орасидаги фарқнинг фоиз миқдорига қараб дори турининг сифати-га баҳо берилади (583 сонли буйруқ, 29.12.2002).

Концентратларда агар дори моддасининг фоиз миқдори 20% дан кам бўлса – 2%, 20% дан кўп бўлса 1% фарқ бўлишига рухсат этилади.

Масалан: никотин кислота	0,02
глюкоза	0,3

таркибли дори турининг миқдорий таҳлили натижасида никотин кислотасининг миқдори 0,018 г ва глюкозанинг миқдори 0,31 г

эканлиги аниқланган бўлсин. Дори тури таркибидаги ингредиентларнинг ёзилган ва аниқланган массалари орасидаги фарқни топилади.

Никотин кислотаси учун:  $0,02 - 0,018 = 0,0002$  г

Глюкоза учун:  $0,3 - 0,31 = 0,01$  г

Дори моддалари массасидаги бу фарқнинг ёзилган массасига нисбатан фоиз миқдорини аниқланади.

Никотин кислотаси учун:

$0,02 - 100\%$

$0,002 - X\%$   $X = 10\%$

Глюкоза учун:

$0,3 - 100\%$

$0,01 - X\%$   $X = 3,3\%$

Ҳисобланган қийматларни дори турларидаги дори моддалар миқдорининг рухсат этилган фарқни фоиз миқдори билан солиштирилади.

Никотин кислотаси учун рухсат этилган фарқнинг фоиз миқдори  $\pm 20\%$ , глюкоза учун эса  $\pm 8\%$  (583 сонли буйруққа кўра). Демак кўриб чиқилган дори тури сифатли тайёрланган.

Галогенлар сақлаган дори турлари турли-туман таркибга эга бўлиб, уларнинг таҳлил усуллари бир қанча адабиётларда етарли даражада берилган. Қуйида бу дори турларидан айримларининг гаҳлили келтирилган.

Дорихонада тайёрланган инъекцион эритмаларнинг сифатини аниқлаш эритмани тайёрлашнинг турли босқичларида амалга оширилади. Босқичлар бўйича олинган таҳлил натижалари махсус журналда қайд қилиб борилади. Инъекцион эритмалар солинган шиша идиш ва флаконлар қопқоқ билан беркитилгач маркировка қилинади ва бунинг учун металл жетонлар ишлатилади.

Стериллаш жараёнидан сўнг эритманинг ташқи кўриниши, рН катталиги, дори моддасининг сифати ва миқдори аниқланади. Назорат учун ҳар битта туркумдан битта идиш танлаб олинади.

Инъекцион эритмаларнинг стериллиги ва апиروجенилиги амалдаги кўрсатмалар талабига кўра аниқланади.

Бир вақтнинг ўзида турли дори моддалари сақлаган бир неча инъекцион эритма тайёрлаш қатъиян маън этилади.

Инъекцион эритмаларни қайта стериллаш таъқиқланади. Улар таркибидаги ингредиентларнинг физикавий-кимёвий хоссаларини эътиборга олган ҳолда сақланади.

ЎзР ССВ 2000 йил 21 апрелда қабул қилган 195-сонли буйруғига биноан наркотик ва заҳарли дори моддалари сақлаган кўз томчилари ва кўз учун ишлатиладиган сургма дорилар учун тўла таҳлил (сифат ва миқдорий) ўтказилади. Давлат фармакопеясининг талабига кўра, кўз томчилари кўз ёши билан изотоник бўлиши шарт. Айрим ҳолларда фармакопея мақоласида кўрсатилган тақдирда, гипертоник ва гипотоник эритмалар ишлатилади.

Кўз томчиларини тайёрлаш учун фармакопея мақоласида кўрсатилган эритувчилар ва ёрдамчи моддалар ишлатилади.

*Эритувчилар:* тозаланган сув, изотоник буфер эритмалар ва ёғлар стерилланган бўлиши шарт.

Турғунлигини таъминлаш мақсадида кўз томчиларига натрий хлориди, натрий сульфат, натрий нитрит, натрий метабисульфит, натрий тиосульфат, натрий гидрофосфат, бор кислотаси, сорбин кислотаси, нипагин, целлюлоза ҳосилалари ва бошқалардан қўшилади.

Кўз томчилари асептик шароитда тайёрланиб, стерилланган бўлиши шарт.

## **10.2. Тозаланган сувнинг дорихонадаги таҳлили**

Дорихонада тозаланган сув ФС-42-Уз-0511–2002 фармакопея мақоласи бўйича, 195-сон буйруққа биноан таҳлил қилинади.

Агар тозаланган сув инъекцион эритмалар, чақалоқлар учун дори турлари ва кўз томчилари тайёрлаш учун ишлатиладиган бўлса, таркибидаги қайтарувчи моддалар, карбонат ангидриди, хлоридлар, сульфатлар, аммиак ва кальцийга текшириб кўрилади.

*Қайтарувчи моддалар.* 100 мл сув қайнагунича қиздирилиб, 2 мл суюлтирилган сульфат кислота эритмаси ва 1 мл 0,01 моль/л калий перманганат эритмаси қўшилиб, 10 дақиқа давомида қайнатилганда, пушти ранг сақланиши керак.

*Аммиак.* 10 мл сувга 0,2 мл Несслер реактивидан қўшилиб, 5 дақиқадан сўнг 0,2 мл Несслер реактиви қўшилган 10 мл аммиакнинг 0,0002% эритмаси билан солиштириб кўрилади. Бунда солиштирилаётган эритманинг ранги эталон рангидан ортиқ бўлмаслиги керак (0,00002% дан кам).

*Сульфатлар.* 10 мл сувга 0,5 мл суюлтирилган хлорид кислотаси ва 1 мл барий хлорид эритмасидан қўшиб чайқатилади ва 10 дақиқага қолдирилганда, эритма лойқаланмаслиги керак.

*Карбонат ангидрид.* Сувни баробар ҳажмдаги оҳакли сув билан чайқатилиб, бўғзигача тўлдирилган ва оғзи маҳкам берки-



тилган идишга солинганда бир соат ичида лойқаланиш кузатилмаслиги керак.

*Хлоридлар.* 10 мл сувга 0,5 мл нитрат кислотаси ва 0,5 мл кумуш нитрат эритмаси қўшилади ва 5 дақиқадан сўнг эритма лойқаланмаслиги керак.

*Кальций.* 10 мл сувга 1 мл аммоний хлорид эритмаси, 0,5 мл аммоний оксалат эритмаси, 1 мл аммиак эритмасидан қўшилиб, 10 дақиқадан сўнг лойқаланиш кузатилмаслиги керак.

ЎЗР ССВ нинг (21 апрель 2000 й) 195 сонли буйруғига кўра чақалоқлар учун тайёрланган барча дори турларининг сифат ва миқдори таҳлил қилиниши шарт.

Чақалоқлар учун дори турлари асептик шароитда тайёрланиб, стерилланиши керак. Уларнинг ҳажми 10–20 мл, агар даволаш муассаси учун тайёрланса 200 мл дан ортиқ бўлмаслиги талаб қилинади. Дори тури ичиш учун мўлжалланган бўлса, стабилизатор ва консервантлар қўшиш тавсия қилинмайди.

Амалдаги меъёрий техник ҳужжатга кўра, осон ўзгарувчан ва турғунлиги кам бўлган дори турлари ҳар уч ойда тўла таҳлил қилиб кўрилади.

Тиббиёт амалиётида этил спирти сақлаган дори турлари кенг миқёсда қўлланилади. Одатда спирт сақлаган дори турлари таркибидаги асосий ингредиент таҳлил қилиниб, унинг таркибидаги спиртнинг миқдорини аниқлашга кўпда эътибор берилмайди. Аммо дори тури таркибидаги спиртнинг миқдори унинг сифатига катта таъсир қилади.

Бундан ташқари, омборхоналардан олинган спирт кўпчилик ҳолларда 95% дан кам бўлади. Булардан ташқари, этил спиртининг зичлиги асосида унинг миқдорини аниқлаш учун ишлатиладиган спирт ўлчагичларига ҳам доимо ишониб бўлмайди. Бунинг сабаби шуки, бу спирт ўлчагичлар Бош метрологик хизмат томонидан вақти-вақти билан текшириб турилмайди. Кўпчилик спирт ўлчагичлари эса тижорат корхоналари томонидан ишлаб чиқарилган бўлганлиги учун уларнинг кўрсаткичларига ишонч кам.

Дорихонада рефрактометрик усул ёрдамида спиртни, унинг турли даражадаги эритмаларини ва спирт сақловчи дори туридаги спирт миқдорини юқори аниқликда текшириш мумкин. Этил спиртнинг сувли эритмаларининг нур синдириш кўрсаткичи билан концентрацияси орасида чизиқли боғланиш мавжуд. Аммо бу боғлиқлик этил спиртининг концентрацияси 50–55% бўлгандагина чизиқли бўлиб, концентрация 55–75% бўлганда чизиқли боғланиш камайиб

75–90% бўлганда концентрация ортиши билан мутаносиб нисбатда нур синдириш кўрсаткичлари ортиб бориши тўхтайди. 90–95% оралигида эса концентрация ортиши билан нур синдириш кўрсаткичи камайиб боради.

Шунинг учун дори туридаги спиртнинг концентрацияси 50–55% дан кам бўлса, тўғридан-тўғри, ортиқ бўлса аввал суюлтириб, сўнгра рефрактометрик усул ёрдамида аниқлаш мумкин.

Рефрактометрик усул ёрдамида аниқлаганда олинган натижаларга ҳароратнинг таъсирини назарда тутиш лозим. Шунинг учун нур синдириш кўрсаткичи ўлчанган ҳарорат 20°C дан фарқ қилса, фарқ қилгандаги ҳароратга тузатиш киритилади.

Агар нур синдириш кўрсаткичи 20°C дан юқори ҳароратда аниқланган бўлса, аниқланган нур синдириш кўрсаткичига ҳар 1°C ҳарорат учун ҳарорат коэффиценти қўшилади, 20°C дан паст бўлса айирилади.

Спиртли эритмаларнинг нур синдириш кўрсаткичини аниқлаш учун рефрактометрнинг призмасига 6–7 томчи эритма томизилиб, юқори блок тезда ёнилади ва нур синдириш кўрсаткичи аниқланади. Сўнгра ҳароратга киритиладиган ҳарорат коэффиценти аниқланган нур синдириш кўрсаткичидан айирилиб (ёки қўшилиб) шу кўрсаткичга мос бўлган спиртнинг концентрацияси жадвалдан топилди.

### 10.3. Дорихонада тайёрланган дори воситаларининг амалий таҳлили

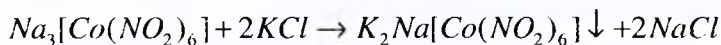
#### 1. Кальций хлориди 3,0

Калий йодиди 2,0.

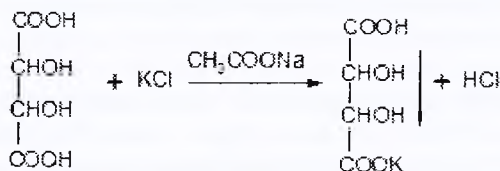
Тозаланган сув 100,0 гача.

Чинлигини аниқлаш.

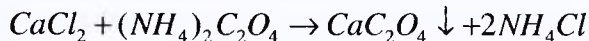
1–2 томчи эритмага буюм ойначасида 2 томчи натрий кобальтинитрит эритмасидан қўшилганда сариқ рангдаги кристалл чўкма ҳосил бўлади. Агар чўкма ҳосил бўлиши кузатилмаса, 1 томчи сирка кислотаси эритмасидан қўшилиб аралаштирилади.



2. Пробиркага 0,5–1,0 мл эритмадан солиб, 1 мл винотош кислотасидан (таргарат кислотаси), 1 мл натрий ацетати эритмасидан қўшилиб, совутилади ва шиша таёқча билан ишқаланганда секинлик билан оқ кристалл чўкма ҳосил бўлади.

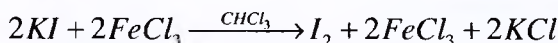


3. 1–2 томчи эритмага буюм ойнасида 1–2 томчи аммоний оксалати эритмасидан қўшилганда оқ чўкма ҳосил бўлади. Чўкма сирка кислотата эримайди, минерал кислоталарда эрийди.

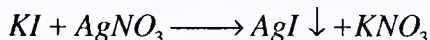


4. 1–2 томчи эритмага 15–20 томчи сув қўшилиб, 1–2 томчи суолтирилган сульфат кислотаси, 1 мл хлороформ, 1–2 томчи 1% калий перманганат эритмаси қўшиб чайқатилади. Бунда хлороформ қавати бинафша рангга бўялади (йодид иони). Эритмага хлороформ қаватининг рангсизлантиргунига қадар калий перманганати эритмасидан солиниб, сувли қават иккинчи пробиркага ўтказилади. Томчилаб эритма рангсизлантиргунига қадар водород пероксиди эритмасидан ва 3–4 томчи кумуш нитрат эритмасидан солинганда оқ чўкма ҳосил бўлади (хлорид иони).

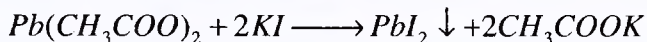
5. 2–3 томчи эритма пробиркага солиниб, бир неча томчи сульфат кислота эритмаси, 1 мл хлороформ ва 2–3 томчи темир (III) хлориди эритмаси қўшилиб, чайқатилганда хлороформ қавати бинафша рангга бўялади.



6. 1–2 томчи эритмага буюм ойнасида 1–2 томчи кумуш нитрат эритмасидан қўшилганда, аммиак эритмасида эримайдиган сариқ чўкма ҳосил бўлади.



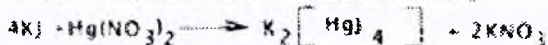
7. 1–2 томчи эритмага 1 томчи кўрғошин ацетат эритмасидан қўшилганда сариқ чўкма ҳосил бўлади.



*Миқдорини аниқлаш.*

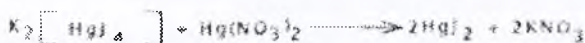
*1-вариант.* Калий йодид. 2 мл эритмани индикаторсиз 0,1 моль/л Нг (II) нитрат эритмаси билан титрланганда рангли лойқа ҳосил бўлади. Калий йодиднинг дори туридаги грамм миқдори куйидаги формула ёрдамида ҳисобланади:

$$X = \frac{V \cdot 0,0332 \cdot K \cdot 100}{a}$$



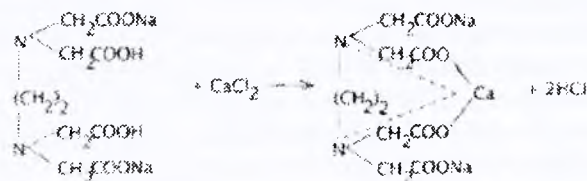
*Кальций хлорид.* Титрланган эритмага 5–6 томчи дифенилкарбазон, 1–2 томчи суолтирилган нитрат кислотаси қўшилиб, 0,1 моль\л симоб(II) нитрат билан бинафша ранггача титрланади ( $V_1$ ):

$$X = \frac{(V_1 - V_2) \cdot 0,01095 \cdot 100}{2}$$



### 2-вариант.

*Кальций хлорид.* 1 мл эритмага 4–5 мл аммиакли буфер эритма, 0,1 г индикатор аралашмаси ёки 5–7 томчи кислотали хром тўққўк ёки кислотали хром қора эритмасидан қўшиб, 0,05 моль\л трилон Б эритмаси билан бинафша ранг ҳосил бўлгунича титрланади.



мл 0,05 моль\л трилон Б эритмаси 0,01095 г кальций хлоридга мос келади:

$$X = \frac{V \cdot 0,01095 \cdot K \cdot 100}{a}$$

*Калий йодид.* 1 мл эритмага 20 мл сув қўшилиб, 1 мл сирка кислотаси, 3–5 томчи натрий эозинати эритмаси қўшилиб, 0,1 моль\л кумуш нитрат эритмаси билан қизил рангли чўкма ҳосил бўлгунича

титрланади. 1 мл 0,1 моль\л кумуш нитрати эритмаси 0,0166 г калий йодидга мос келади.

$$X = \frac{V \cdot 0,0166 \cdot K \cdot 100}{a}$$

*3-вариант.*

*Кальций хлорид.* CaCl<sub>2</sub> трилонометрик усул билан аниқланади.

*Калий йодид.* KI миқдори эса рефрактометрик усул билан аниқланади.

$$X_{KI} = \frac{n \cdot [n_0 + C_1 \cdot F_1]}{F_2}$$

Бунда: *n* - эритманинг нур синдириш кўрсаткичи;

*n*<sub>0</sub> - сувнинг нур синдириш кўрсаткичи;

*C*<sub>1</sub> - кальций хлориднинг миқдори;

*F*<sub>1</sub> - кальций хлориднинг рефрактометрик омили - 0,00117;

*F*<sub>2</sub> - калий йодиднинг рефрактометрик омили - 0,00130.

## **2. Калий бромиди 3,0**

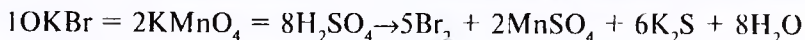
*Калий йодиди 2,0.*

*Тозаланган сув 100,0 гача.*

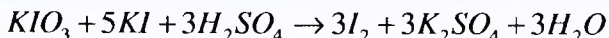
*Чинлигини аниқлаш.*

1. Калий иони 1,1; 1,2 га қаралсин.

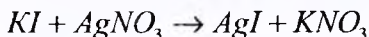
2. Бромид ва йодид ионларини аниқлаш учун 1–2 томчи эритмага пробиркада 15–20 томчи сув, 3–4 томчи суюлтирилган сульфат кислотаси ва 1 мл хлороформ қўшилиб, 2–3 томчи 1%ли калий перманганати эритмасидан қўшиб, чайқатилганда хлороформ қавати қизил-бинафша рангга бўялади (йодид иони). Калий перманганат эритмасидан томчилатиб қўшиб давом эттирилганда хлороформ қаватидаги қизил-бинафша ранг йўқолиб, сариқ-қўнғир ранг ҳосил бўлади (бромид иони).



*Миқдорини аниқлаш.* Калий йодид. 0,5 мл эритмага 20 мл сув қўшилиб, 1 томчи калий йодати, 2 томчи крахмал эритмаси, 5 мл 10% аммоний карбонат қўшилиб, 0,1 моль\л кумуш нитрат эритмаси билан эритма рансизлангунча титрланади. Э = М.м.



1 мл 0,1 моль/л кумуш нитрат эритмаси 0,0166 г калий йодидга мос келади.



Йодид ионларининг кумуш билан бирикиши натижасида йод-крахмал комплекси рангсизланади (V).

$$X = \frac{V * K * T * 100}{0,5}$$

*Калий бромид.* 1 мл эритмага 20 мл сув ва 1 мл суюлтирилган сирка кислотаси қўшиб, натрий эозинат индикатори иштирокида 0,1 мол/л кумуш нитрат эритмаси билан тўқ-қизил рангдаги чўкма ҳосил бўлгунча титрланади ( $V_1$ ).

$$X = \frac{(V_1 - 2 * V) * K * T * 100}{a}$$

### 3. Калий бромиди

*Кальций хлориди 2,0 г дан.*

*Тозаланган сув 100,0 гача.*

*Чишлигини аниқлаш.* Калий иони натрий кобальтонитрит ёки винотош кислотаси ёрдамида (15.3.1га қаранг). Кальций иони аммоний оксалати билан аниқланади (15.3.1га қаранг). Бромид ва хлорид ионларини аниқлаш учун 1–2 томчи эритма пробиркага солиниб, 10–15 томчи сув, 2–3 томчи сульфат кислотаси, 1мл хлороформ, 1–2 томчи 1% ли калий перманганат эритмасидан қўшиб чайқатилади. Бунда хлороформ қавати сариқ-қўнғир бўлади (бромид иони). Сўнгра 1% ли калий перманганат эритмасидан сувли қаватининг турғун бинафша рангга киргунча қўшилиб, яхшилаб чайқатилгач, сувли қават ажратилиб, водород пероксиди эритмаси ёрдамида рангсизлантирилади ва 2–3 томчи кумуш нитрат эритмасидан қўшилади. Бунда оқ чўкма ҳосил бўлади (хлор ион).

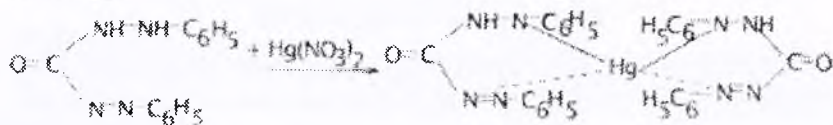
*Миқдорини аниқлаш.*

Кальций хлориднинг миқдорини комплексонометрик усул билан аниқланади (15.3.1.) (V).

Кальций хлориди ва калий бромидининг йингидисини меркуриметрик, Фаянс (15.3.2) ёки Мор усули ёрдамида аниқлаш мумкин.



*Меркуриметрик усул.* 1 мл эритмадан олиниб, 10 мл сув, 5–6 томчи дифенилкарбазон эритмаси, 1–2 томчи нитрат кислотасидан қўшилиб, 0,1 моль/л симоб (II) нитрат эритмаси билан бинафша ранг ҳосил бўлгунча титрланади ( $V_1$ ).



1 мл 0,1 моль/л симоб (II) нитрат эритмаси 0,0195 г кальций хлоридга ёки 0,0119 г калий бромидга мос келади.

$$X = \frac{(V_1 - V) * K * T * 100}{I}$$

*2-вариант.* Кальций хлориднинг миқдорини трилонометрик усул билан аниқлаб, калий бромиднинг миқдорини эса рефрактометрик усул билан аниқланади.

$$X_{\text{KBr}} = \frac{n - (n_0 + C_1 * 0,00117)}{0,00119}$$

#### 4. Натрий бромиди

*Натрий хлориди 3,0 г дан.*

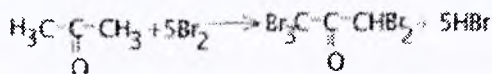
*Тозаланган сув 100,0 гача.*

*Чинлигини аниқлаш.* Натрий иони рангсиз алангани сариқ рангга бўяши орқали ёки цинк-уранилацетат реактиви ёрдамида аниқланади.

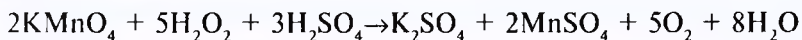
*Миқдорини аниқлаш.*

Натрий хлориднинг миқдори бром ионини оксидлаб, пентобром ацетон ҳолида боғлаб олингандан сўнг аниқланади.

1 мл эритмага 5 мл сув, 3 мл сукултирилган сульфат кислота, 3 мл ацетон ва томчилаб 10 дақиқа давомида ўчмайдиган пушти ранг ҳосил бўлгунга қадар томчилаб 5% ли калий перманганат эритмасидан қўшилади.



10 дақиқадан сўнг калий перманганатининг ортиқчасига эҳтиётлик билан, томчилаб 3% ли водород пероксиди эритмаси қўшилади.



Рангсизлантирилган эритмадан натрий хлориднинг миқдори Фольгард усули билан аниқланади. Бунинг учун эритмага 10 мл 0,1 моль/л кумуш нитрати эритмаси, 15–20 томчи темир-аммиакли анчиқтош эритмасидан қўшилиб, 0,1 моль/л аммоний роданид эритмаси билан қизил-қўнғир ранггача титрланади (V).

1 мл 0,1 моль/л кумуш нитрати 1 мл эритма 0,005844 г натрий хлоридига мос келади.

$$X = \frac{(10 - V) \cdot 0,005844 \cdot K \cdot 100}{1}$$

Натрий бромидини аниқлаш учун 1 мл эритма Мор, Фаянс ёки меркуриметрик усул билан аниқланади (V<sub>1</sub>) (15.3.1; 15.3.2; 15.3.3).

$$X = \frac{V_1(10 - V) \cdot 0,01029 \cdot 100}{1}$$

### **5. Кальций хлориди эритмаси 6,0–200,0**

*Натрий бромиди 4,0.*

*Новокаин 1,0.*

*Чинлигини аниқлаш.* Кальций иони оксалат аммоний эритмаси билан (1). натрий иони рангсиз алангани сариқ рангга бўяши орқали, хлорид ва бромид ионлари эса биргаликда (15.3.3) очилади.

Новокаиннинг чинлигини аниқлаш учун 3–4 томчи эритмага 4–5 томчи суюлтирилган хлорид кислотаси ва 3–4 томчи натрий нитрит эритмасидан қўшилиб, аралаштирилгач, 15–20 томчи — нафтолнинг ишқорий эритмасидан қўшилганда қизил ранг ҳосил бўлиши орқали аниқланади.

*Миқдорини аниқлаш.*

Кальций хлориди комплексометрик усул билан аниқланади (15.3.1), (V). Новокаин гидрохлоридининг миқдорини аниқлаш учун 2 мл эритмага 5–10 мл нейтралланган спирт билан хлороформ аралашмасидан (1:2) қўшилади ва 5–6 томчи фенолфталеин томизилиб, 0,1 моль/л натрий ишқори эритмаси билан сувли қават очушти рангга киргунича титрланади (V<sub>1</sub>).

1 мл 0,1 моль/л натрий ишқори 0,02728 г новокаин гидрохлоридга мос келади.

$$X = \frac{V \cdot 0,02728 \cdot K \cdot 200}{2}$$

Дори туридаги учала ингредиентнинг йиғиндиси бромфенол кўки иштирокида Фаянс (2.), меркуриметрик усул ёрдамида аниқланади (3.).

1 мл эритмага 5 мл сув қўшиб, 2–3 томчи бромфенол кўки ва томчилаб сариқ-яшил ранг ҳосил бўлгунича суюлтирилган сирка кислота қўшилиб 0,1 моль\л кумуш нитрат эритмаси билан кўк бинафша ранг ҳосил бўлгунича титрланади ( $V_2$ ).

1 мл 0,1 моль\л кумуш нитрат эритмаси 0,01029 г натрий бромидга мос келади.

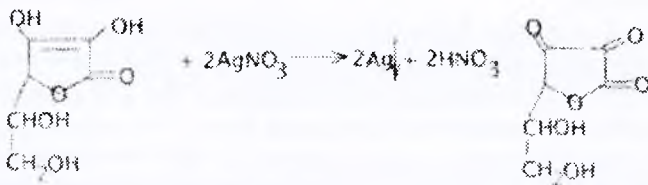
$$X = \frac{V_2 - V / 2 - Y \cdot 0,01029 \cdot K \cdot 200}{1}$$

## Антибиотиклар ва витаминлар сақлаган дори турлари таҳлили

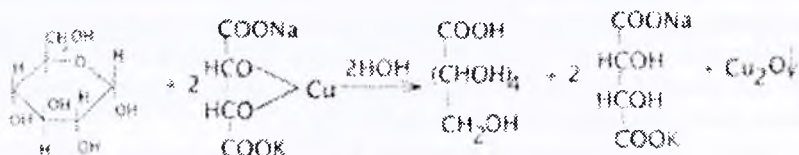
### 6. Аскорбин кислотаси 0,1

Глюкоза 0,3.

**Чинлигини аниқлаш.** Аскорбин кислотасининг чинлигини аниқлаш учун 0,02 г дори тури 1 мл сувда эритилиб, 1–2 томчи 2%ли кумуш нитрат эритмасидан қўшилса, қора рангдаги чўкма ҳосил бўлади.



Глюкозанинг чинлигини аниқлаш учун аввал аскорбин кислотасини оксидаб олиш лозим. 0,05–0,1 г аралашма 1–2 мл сувда эритилиб, 2–3 томчи пергидрол ва 2–3 томчи аммиак эритмаси, қўшилиб 2–3 дақиқа қайнатилгандан сўнг Фелинг реактиви қўшилади ва қиздирилади. Бунда қизил рангли чўкма ҳосил бўлади.



*Миқдорини аниқлаш.*

*1-вариант.* Аскорбин кислотасининг миқдорини аниқлаш учун 0,1 г кукун 5 мл сувда эритилиб, оғзи маҳкам беркитилган идишда 0,1 моль\л йод эритмаси билан очсариқ ранг ҳосил бўлгунига қадар титрланади (V).

$$X = \frac{V \cdot 0,0086 \cdot K \cdot 0,4}{2}$$

Титрланган эритмага 20 мл 0,1 моль\л йод эритмаси 10–15 мл 1% ли (ёки 30–40 мл 0,1 моль\л) натрий ишқори эритмасидан қўшилиб, 10–15 дақиқага қолдирилади. Бунда глюкоза ва дегидроаскорбин кислотаси оксидланади. Кўрсатилган вақт ўтгандан сўнг эритмага 10 мл суюлтирилган сульфат кислота эритмасидан қўшиб, ажралиб чиққан йод натрий тиосульфатнинг 0,1 моль\л эритмаси билан титрланади (индикатор крахмал). Глюкозанинг миқдори қуйидаги формула ёрдамида ҳисобланади:

$$X = \frac{(20 - V_1)V \cdot 0,0099 \cdot 0,4}{2}$$

*2-вариант.* Битта кукун оғирлиги тортиб олиниб, ўлчов пробиркасида 5 мл сувда эритилиб, яхшилаб чайқатилади. 2 мл эритма таркибидаги аскорбин кислотасининг миқдорини алкалиметрик ёки йодометрик усуллар ёрдамида аниқланади.

2 мл эритма ўлчаб олиниб, 0,1 моль\л натрий гидроксид эритмаси билан титрланади:

$$X = \frac{V \cdot 0,076 \cdot K \cdot 0,4 \cdot 5}{a \cdot 2}$$

Эритманинг нур синдириш кўрсаткичи ( $n$ ) ва тозаланган сувнинг нур синдириш кўрсаткичи ( $n_0$ ) рефрактометрда ўлчанилиб, глюкозанинг миқдори қуйидаги формула ёрдамида аниқланади.

$$X = \frac{(\Pi - \Pi_0) - C \cdot F \cdot 5 \cdot 0,4 \cdot 100}{0,00142 \cdot 100 \cdot a \cdot (100 - B)}$$

Бу ерда:

C – аскорбин кислотасининг % миқдори (2% атрофида);

0,00142 – сувсиз глюкозанинг нур синдириш кўрсаткичи фактори;

$F$  – аскорбин кислотасининг нур синдириш кўрсаткичи фактори – 0,0016.

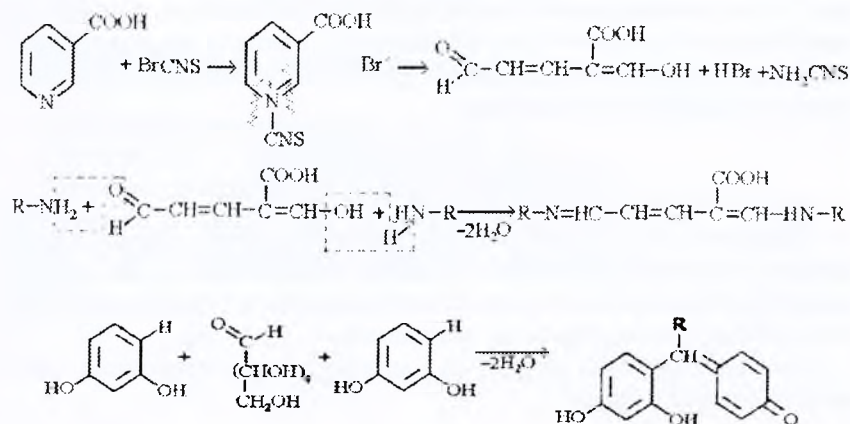
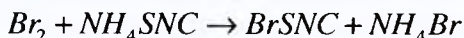
$v$  – глюкозадаги намлик % миқдори.

### 7. Аскорбин кислотаси 0,1

Никотин кислота 0,05.

Қанд 0,25.

**Чинлигини аниқлаш.** Аскорбин кислотасининг чинлигини аниқлаш (15.4.1) юқорида келтирилган. Никотин кислотасининг чинлигини аниқлаш учун 0,02 г аралашмага 1 мл сув, 0,25 мл роданбромид реактиви 0,02 г новокаин ва 1–2 томчи натрий гидроксид эритмаси қўшилганда сариқ ранг ҳосил бўлади.



Қанднинг чинлигини аниқлаш учун 0,01 г аралашмага 1–2 мл суюлтирилган хлорид кислота эритмаси ва резорциннинг бир неча кристалларидан қўшиб қиздирилганда қизил ранг ҳосил бўлади.

**Миқдорини аниқлаш.** 0,1–0,2 г аралашмадан аскорбин кислотаси ва никотин кислотасининг йиғиндиси 0,1 мол/л натрий гидроксид эритмаси билан титрлаш орқали аниқланади (индикатор фенолфта-лен) ( $V$ ).

Титрланган эритмадаги натрий аскорбинати йодометрик усул билан аниқланади ( $V_1$ ).

$$X_{\text{Аскорбин кислота}} = \frac{V_1 * 0,0088 * K * 0,4}{a}$$

$$X_{\text{Никотин кислота}} = \frac{(V - \frac{V_1}{2}) * 0,0123 * K * 0,4}{a}$$

### 8. Аскорбин кислотаси 0,1

Никотин кислотаси 0,05.

Глюкоза 0,25.

**Чинлигини аниқлаш.** Юқорида келтирилган дори тури таҳлиliga қаранг.

**Миқдорини аниқлаш.** 0,1 г аралашма тўртиб олиниб, аскорбин кислотаси ва никотин кислотасининг йиғиндиси алкалиметрик усул орқали (2 га қаранг) аниқланади ( $V$ ).

Титрланган эритмани 0,1 моль/л йод эритмаси билан оч сариқ ранг ҳосил бўлгунча титрлаш орқали аскорбин кислотасининг миқдорини аниқланади ( $V_1$ ). Сўнгра ишқорий шароитда йодометрик усул ёрдамида глюкозанинг миқдори аниқланади ( $V_2$ ) (15.3.1 га қаранг).

$$X_{\text{Аскорбин кислота}} = \frac{V_1 * 0,0088 * K * 0,4}{a}$$

$$X_{\text{Глюкоза}} = \frac{(V_2 - V_1) * 0,0099 * K * 0,4}{a}$$

$$X_{\text{Никотин кислота}} = \frac{(V - \frac{V_2}{2}) * 0,0123 * K * 0,4}{a}$$

### 9. Рибофлавин 0,001

Аскорбин кислотаси 0,05.

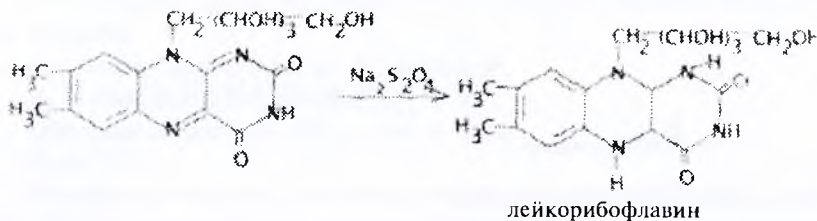
Калий йодиди 0,3.

Глюкоза эритмаси 2% – 10,0.

**Чинлигини аниқлаш.** Аскорбин кислотаси ва йодид ионини аниқлаш учун 2–3 томчи эритмага 1 томчи кумуш нитрат эритмасидан қўшилганда кумуш йодиднинг сариқ рангдаги чўкмаси ҳосил бўлади. Кумуш нитрат эритмадан қўшиш давом эттирилганда қулранг чўкма ҳосил бўлади (аскорбин кислотаси).

Эритмани УБ-нурда кўрилганда тўқ яшил флюоресценция кузатилади. Эритмага ишқор ёки кислота эритмаларидан қўшилганда флюоресценция йўқолади. Натрий гидросульфиди эритмасидан қўшилганда эса ранг ҳам, флюоресценция ҳам йўқолади.





Калий ионининг чинлигини аниқлаш, глюкозанинг чинлигини аниқлаш эса-да кўрсатилган.

*1-вариант.* Аскорбин кислотасининг миқдорини аниқлаш.

1 мл эритмага 10 мл сув қўшилиб, 0,1 моль/л натрий ишқори эритмаси билан титрланади (индикатор фенолфталеин).

Э=М.м. 1 мл 0,1 моль/л натрий ишқори эритмаси 0,0176 г аскорбин кислотасига мос келади.

*Калий йодид.* Титрланган эритмага 1 мл темир-аммиакли аччиқ-тош эритмасидан қўшилиб, аргентометрик ёки меркуриметрик усуллар билан аниқланади.

*Рибофлавин.* Рибофлавиннинг миқдорини фотоэлектрокolorиметрик ёки визуал colorиметрик усуллар ёрдамида аниқлаш мумкин.

Фотоэлектрокolorиметрик усул. 1 мл эритмага 9 мл сув қўшилиб, 445 нм тўлқин узунлигида 10 мм қалинликдаги кюветада оптик зичлиги ўлчанади ( $D$ ). Солиштирилувчи эритма сифатида сув олинади. Бир вақтнинг ўзида рибофлавиннинг 0,004% ли стандарт эритмасидан 2,5 мл ига 7,5 мл сув қўшилиб, оптик кўрсаткичи ўлчанади ( $D_0$ ).

Рибофлавиннинг грамmlлардаги миқдори формула бўйича ҳисобланади:

$$X = \frac{D * 0,0001 * 10}{D_0 * l}$$

*Визуал.* Colorиметрик усул. Бир хил катталиқдаги ва қалинликдаги бешта пробирка олиниб, уларга рибофлавиннинг 0,004% ли стандарт эритмасидан 1 мл; 1,5 мл; 2 мл; 2,5 мл; ва 3 мл солиниб, 10 мл гача сув билан суялтирилади. Текширилувчи эритмадан 1 мл олиниб, 9 мл сув қўшилади ва эталон эритмаларнинг ранги билан солиштирилади. Солиштириш оқ фонда пробиркаларнинг ўқи бўйича амалга оширилади.

Рибофлавиннинг граммлардаги миқдори қуйидаги формулага кўра ҳисобланади:

$$X = \frac{a * 0,00004 * 10}{l}$$

Бу ерда:  $a$  – рангли текширилувчи эритмага мос келган эталон эритма ҳажми;

0.00004 – 1 мл стандарт эритмадаги рибофлавиннинг грамм миқдори.

**Глюкоза.** Сувнинг ва дори турининг нур синдириш кўрсаткичлари аниқланиб, глюкозанинг % миқдорини формула бўйича ҳисобланади:

$$X = \frac{(n - n_0) - (C_1 * F_1 + C_2 * F_2) * 100}{0,00142 * (100 - b)}$$

Бу ерда:  $C_1$  – аскорбин кислотасининг % миқдори;

$C_2$  – калий йодиднинг % миқдори;

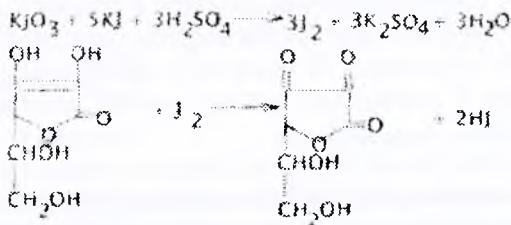
$F_1$  – аскорбин кислотасининг нур синдириш омили;

$F_2$  – калий йодиднинг нур синдириш омили;

$b$  – глюкозадаги намликнинг % миқдори.

**2-вариант.** 1 мл эритмага 2 мл крахмал эритмасидан, 5–6 томчи суолтирилган сульфат кислота эритмасидан қўшилиб, 0,05 моль/л калий йодат эритмаси билан кўк ранг ҳосил бўлгунча титрланади. Бунда эркин ҳолдаги йод ажралиб чиқиб, аскорбин кислотасини оксидлайди. Э = М.м./2.

1 мл 0,05 моль/л калий йодат эритмаси 0,0044 г аскорбин кислотага мос келади.



Сўнгра кўк рангдаги эритма 0,1 моль/л ли кумуш нитрат эритмаси билан рангсизлангунча титрланади.

1 мл 0,1 моль/л кумуш нитрат эритмаси 0,0166 г калий йодидга мос келади.

Рибофлавиннинг миқдорини фотоэлектродиметрик ёки визуал колориметрик усул билан, глюкозанинг миқдори эса рефрактометрлик усул билан аниқланади.

*3-вариант.* Аскорбин кислотасининг миқдори нейтраллаш, рибофлавиннинг миқдори фотоэлектродиметрик усул билан аниқлаб, калий йодиди ва глюкоза миқдори эса Б.Н. Кофет ва бошқалар. таклиф этган рефрактометрлик усули билан аниқланади. Бунинг учун эритманинг нур синдириш кўрсаткичи аниқланиб ( $n$ ), глюкоза ва калий йодиднинг миқдори қуйидаги формулалар ёрдамида ҳисобланади:

$$X_{KI} = \frac{n - 1,3372 * 10}{0,0013 * 100}$$

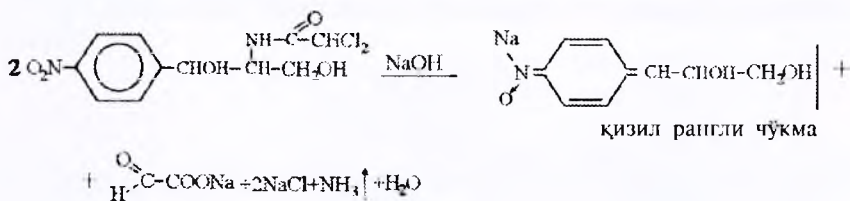
$$X_{глюкоза} = \frac{n - 1,3384}{0,00142}$$

Бу ерда: 1,3372 – калий йодид сақламаган назорат эритмасининг нур синдириш кўрсаткичи;

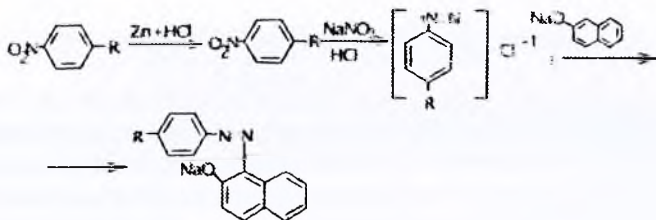
1,3384 – глюкоза сақламаган назорат эритмасининг нур синдириш кўрсаткичи.

**10. Левомецетин эритмаси** 0,15; 0,2; 0,25% – 10,0.

*Чинлигини аниқлаш.* 1. Бир неча томчи эритмага 4–5 мл 10% ли натрий гидроксид эритмасидан қўшилиб, қиздирилганда аввал сариқ, сўнгра қизил ранг, кейин қизил рангдаги чўкма ҳосил бўлиб, аммиакнинг ҳиди сезилади.



2. Бир неча томчи эритмага 2 мл суялтирилган хлорид кислотаси, 0,1 г рух кукуни қўшилиб, сув ҳаммомида 2–3 дақиқа қиздирилади. Сўнгра эритма совитилиб, филтрланади ва 0,5 мл 1% ли натрий нитрит эритмаси ва 2 мл – нафтолнинг ишқорий эритмасидан қўшилса, қизил ранг ҳосил бўлади (азобуёқ ҳосил бўлиш реакцияси).



**Миқдори аниқлаш.** Нитритометрик усул. 2–3 мл эритмага 1 мл концентранган хлорид кислотаси ва 0,25 г рух кукуни, яна 1 мл концентранган хлорид кислотаси қўшилиб, 15 дақиқадан сўнг филтрланади. Филтр қоғози ва колба 40 мл сув билан ювилиб, асосий филтратга қўшилади. Эритмага 1 г калий бромиди, 2 томчи тропеолин 00 ва 1 томчи метил кўки эритмасидан қўшилиб, 0,02 моль/л натрий нитрит эритмаси билан титрланади. 1 мл 0,02 моль/л натрий нитрат эритмаси 0,006462 г левомецетинга мос келади.

2. Спектрофотометрик усул. 100 мл ҳажмли ўлчов колбасига 1 мл эритмадан солиниб, белгисигача сув билан суюлтирилди ва 278 нм тўлқин узунлигида оптик кўрсаткичи аниқланиб, формула бўйича левомецетиннинг миқдори ҳисобланади:

$$X = \frac{D * 100}{298 * l}$$

3. Фотоэлектроколориметрик усул. 1 мл эритмага 1 мл концентранган хлорид кислотаси 0,1 г рух кукунидан қўшилиб, 15 дақиқадан сўнг 25 мл ҳажмли ўлчов колбасига солиниб, сув билан белгисигача суюлтирилди ва филтрланади (А эритма).

0,5 мл А эритмага 1 мл 0,1% ли натрий нитрит эритмаси қўшилиб, 3 дақиқадан сўнг сув билан 8 мл гача суюлтирилиб, 2 мл 1% ли β-нафтол эритмасидан қўшилади. 10 дақиқадан сўнг эритманинг оптик кўрсаткичи 364 нм тўлқин узунлигида 5 мм қалинликдаги кюветада аниқланади.

Солиштирилувчи эритма 1 мл 0,1% ли натрий нитрит, 7 мл сув ва 2 мл 1% ли β-нафтолнинг ишқорий эритмасидан иборат.

Бир вақтнинг ўзида 1,5 мл левомецетиннинг стандарт эритмасига юқоридаги реакцияни бажариб оптик кўрсаткичи аниқланади (0,00003 г). Левомецетиннинг % миқдори қуйидаги формула орқали ҳисобланади.

$$X = \frac{D * 0,00003 * 25 * 100}{D_0 * l * 0,5}$$

Левомецетин стандарт эритмасини тайёрлаш учун 0,1000 г левомицетин 100 мл ҳажмли ўлчов колбасида эритилади (А эритма), унинг 10 мл ни яна 100 мл ҳажмли ўлчов колбасида суюлтирилади (Б эритма). 5 мл Б эритмага 1 мл концентрланган хлорид кислота, 0,1 г рух кукуни қўшилиб, 15 дақиқадан сўнг 25 мл ҳажмли колбага ўтказилиб, белгисигача суюлтирилади ва филтрланади.

1 мл стандарт эритма 0,00002 г левомицетиннинг қайтарилган шаклини сақлайди.

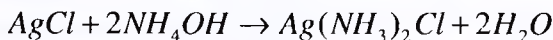
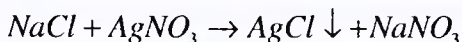
**11. Натрий хлориднинг изотоник 0,9% ли инъекцион эритмаси.**

*Таркиби: натрий хлориди 9,0 г.*

*Инъекцион эритмалар тайёрлаш учун ишлатиладиган сув 1 л.*

Чишлигини аниқлаш. 1. Графит таёқча эритма билан ҳўлланиб, рангсиз алангага тutilганда, аланга сариқ рангга бўялади.

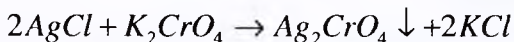
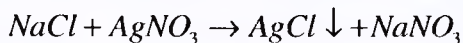
2. 0,5 мл эритмага 2-3 томчи суюлтирилган нитрат кислотасидан ва 2-3 томчи кумуш нитрат қўшилса, оқ чўкма ҳосил бўлиб, бу чўкма аммиак эритмасида эрийди.



*Миқдорини аниқлаш.* 1 мл эритмага 2 мл сув қўшилиб, 0,1 моль/л кумуш нитрат эритмаси билан сариқ-пушти чўкма ҳосил бўлгунга қадар титрланади (индикатор калий хромат эритмаси).

1 мл 0,1 моль/л кумуш нитрат эритмаси 0,005844 г натрий хлоридга мос келади.

Эритманинг рН ни потенциометрик усул билан ёки универсал индикатор қоғози билан аниқланади.



**12. Глюкозанинг инъекция учун ишлатиладиган 5%, 10%, 20%, 25% ли эритмалари.**

*Таркиби: сувсиз глюкоза 50 г, 100 г, 200 г, 250 г.*

*Натрий хлорид 0,26.*

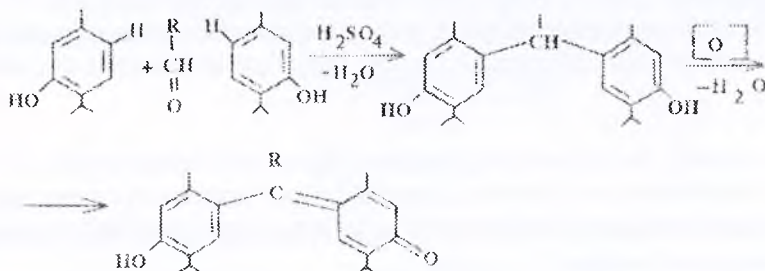
Хлорид кислота эритмаси 0,1 моль/л дан натрий хлорид эритмаси рН 3.0-4.1 бўлгунича.

Инъекцион эритмалар тайёрлаш учун ишлатиладиган сув — 1 л гача.

Эритманинг сифати глюкоза ва стабилизаторларни (натрий хлорид, хлорид кислота) таҳлил қилиш ва рН ни аниқлаш орқали назорат қилинади.

**Ҷинлигини аниқлаш.** 1. 1 мл эритмага 5 мл Фелинг реактиви қўшилиб қайнагунича қиздирилади. Бунда қизил чўкма ҳосил бўлади.

2. 2–3 томчи эритмани сув ҳаммомида қиздирилади. Қуруқ қолдиққа 0,01 г тимол, 5–6 томчи концентрланган сульфат кислота ва 1–2 томчи сув қўшилганда, қизил-бинафша ранг ҳосил бўлади.



**Миқдорини аниқлаш.** Рефрактометр призмасига бир неча томчи сув томизилиб, нур синдириш кўрсаткичи аниқланади ( $n_0$ ). Сўнгра призмани тиббиёт сурпи билан қуригунича аргилиб, текширилувчи эритмадан бир неча томчи томизилади ва нур синдириш кўрсаткичини аниқланади ( $n$ ). Аниқлаш 4–5 маротаба бажарилиб, нур синдириш кўрсаткичининг ўртача қиймати олинади ва глюкозанинг грамм миқдорини қуйидаги формула ёрдамида ҳисобланади.

$$X = \frac{(n - n_0) * 100}{0,00142 * 100}$$

Бу ерда:  $n$  — дори турининг нур синдириш кўрсаткичи;

$n_0$  — сувнинг нур синдириш кўрсаткичи;

0,00142 — глюкозанинг нур синдириш кўрсаткич омили.

Хлорид кислота. 25 мл эритмага 1 томчи метил қизили эритмасидан қўшилиб, натрий ишқорининг 0,02 моль/л ли эритмаси билан сариқ ранг ҳосил бўлгунича титрланади (А мл).

1 мл 0,02 моль/л ли натрий ишқори эритмаси 0,0007292 г хлорид кислотага мос келади.

0,1 моль/л ли хлорид кислотасининг дори туридаги мл лардаги миқдори қуйидаги формулла ёрдамида ҳисобланади.



$$X = \frac{a * 0,0007292 * 100 * 1000}{25 * 0,3646}$$

Бу ерда: 0,3646 – 100 мл 0,1 моль\л ли эритмадаги хлорид кислотасининг миқдори.

Натрий хлорид. 2 мл дори тури таркибидаги натрий хлорид ва хлорид кислота йиғиндисини аниқлаш учун, унга 2 томчи калий хромат эримасидан қўшилиб, 0,02 моль\л ли кумуш нитрат эритмаси билан қизил-сарик рангли чўкма ҳосил бўлгунига қадар титрланади (Б мл).

Натрий хлоридни титрлаш учун сарфланиши лозим бўлган кумуш нитратнинг 0,02 моль\л ли даги миқдори қуйидагича ҳисобланади.

$$X = B - \frac{A}{12,5}$$

1 мл 0,02 моль\л ли кумуш нитрат эритмаси 0,0011688 г натрий хлоридга мос келади.

Натрий хлориднинг граммлардаги миқдори формула ёрдамида ҳисобланади.

$$X = \frac{V * 0,0011688 * 1000}{25}$$

Эритманинг рН ни универсаль индикатор қоғози ёрдамида ёки потенциометрик усул билан аниқланади.

**13. Натрий гидрокарбонатнинг 5% ли инъекция учун ишлатиладиган эритмаси.**

*Таркиби:*

*инъекция учун ишлатиладиган натрий гидрокарбонат 50,0.*

*Трилон Б 0,1.*

*Инъекция учун ишлатиладиган сув 1 л гача.*

*Чинлигини аниқлаш.*

1. 4–5 томчи эритмага 2–3 томчи суюлтирилган хлорид кислотаси эритмасидан қўшилганда карбонат ангидриднинг пуфакчалари чиқади (гидрокарбонат иони).

2. Эритма билан хўлланган графит таёқча рангсиз аланга тутилганда, аланга сарик рангга бўялади (натрий).

3. 10 мл эритмага 1 томчи метилоранжидан қўшилиб, суюлтирилган хлорид кислотадан эритма қизил рангга ўтгунига қадар қўши-

лади. Карбонат ангидриди пуфакчалари чиқиши тўхтагунича чайқатилиб, 3 мл аммиакли буфер эритмаси ва 0,03 г махсус кислотали хром қора индикатор аралашмаси қўшилганида кўк-яшил ранг ҳосил бўлади. Эритмага 7--8 томчи 0,01 моль\л рух сульфат эритмасидан қўшилганда бинафша ранг ҳосил бўлади (трилон Б).

*Миқдори аниқлаш.*

Натрий гидрокарбонат. 1. 100 мл ҳажмли ўлчов колбасига 10 мл эритмадан солиб, белгисигача сув билан суюлтирилади. Суюлтирилган эритмадан 5 мл ўлчаб олиниб, 0,1 моль\л хлорид кислота билан қизил ранг ҳосил бўлгунига қадар титрланади (индикатор метилоранж).

1 мл 0,1 моль\л хлорид кислотаси 0,0084 г натрий гидрокарбонатга мос келади.

$$X = \frac{V * 0,0084 * 100 * 100}{10 * 5}$$

2. Эритманинг нур синдириш кўрсаткичи ( $n$ ) ва сувнинг нур синдириш кўрсаткичи ( $n_0$ ) аниқланиб, натрий гидрокарбонатнинг граммлардаги миқдори куйидаги формула ёрдамида ҳисобланади:

$$X = \frac{(n - n_0) * 1000}{0,00125 * 100}$$

Трилон Б. 25 мл эритмага 1 томчи метилоранж эритмаси ва хлорид кислотасининг суюлтирилган эритмасидан томизилиб, қизил ранг ҳосил бўлгунига қадар қўшилади ва карбонат ангидриди пуфакчалари чиқиши тўхтагунича чайқатилади.

Сўнгра 5 мл аммиакли буфер, 0,05 г махсус кислотали хром қора индикатор аралашмаси қўшилиб 0,01 моль\л ли рух сульфат эритмаси билан бинафша ранггача титрланади.

0,01 моль\л ли рух сульфат эритмаси 0,003722 г трилон Б га мос келади.

$$X = \frac{V * 0,003722 * 1000}{25}$$

Рухсат этилган четга чиқиш (оғиш) меъёри ҳисобга олинганда трилон Б нинг миқдори 0,19–0,21 г бўлиши керак.

*15.5.4. Новокаиннинг 0,5 % ли эритмаси*

*Таркиби: новокаин 0,5 г*

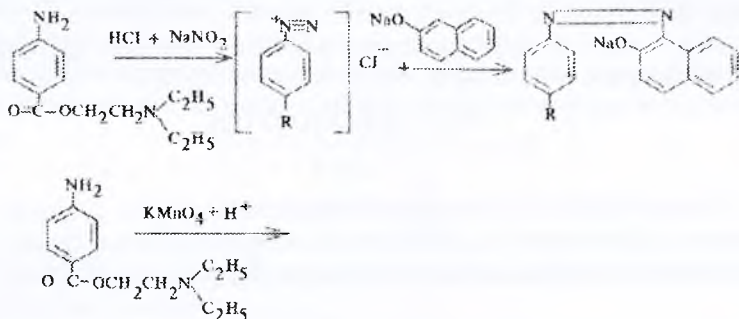
*Хлорид кислота эритмаси 0,1 моль\л дан рН 3,8–4,5 гача*

*Ињекция учун шлатиладиган сув 1 л гача.*

*Чинлигини аниқлаш.*

1. 4–5 томчи эритмага 5–6 томчи суолтирилган хлорид кислота, 2–3 томчи 1% ли натрий нитрит солиниб, ҳосил бўлган аралашмадан 0,3 мл 1–2 мл -нафтолнинг ишқорий эритмасига қўшилганда қизил пушти рангли чўкма ҳосил бўлади.

2. 0,4 мл эритмага 1–2 томчи суолтирилган сульфат кислота ва 0,5 мл 0,1 моль/л ли калий перманганат эритмасидан қўшилганда бинафша ранг йўқолади.



*Миқдорини аниқлаш:* новокаин. 2 мл эритмасига 2–3 мл сув, 1 мл суолтирилган хлорид кислота, 0,2 г калий бромиди, 2 томчи тропеолин 00 эритмаси ва 1 томчи метил кўки эритмасидан солиниб, 0,02 моль/л ли натрий нитрит эритмаси билан кўк ранггача титрланади.

Бир вақтнинг ўзида назорат тажрибаси ҳам ўтказилади.

1 мл 0,02 моль/л ли натрий нитрит эритмаси 0,005456 г новокаинга мос келади.

$$X = \frac{(V - V_0) * 0,005456 * 1000}{2}$$

Новокаиннинг миқдори 4,85–5,15 г бўлиши керак.

Хлорид кислота. 20 мл эритма 0,02 моль/л ли натрий гидроксид эритмаси билан сариқ ранггача титрланади (индикатор метил қизили) (А мл).

1 мл 0,02 моль/л натрий гидроксид эритмаси 0,0007292 г хлорид кислотага мос келади.

Хлорид кислотанинг мл лардаги миқдори қуйидаги формула ёрдамида ҳисобланади.

$$X = \frac{V * 0,0007292 * 100 * 1000}{20 * 0,3642}$$

0,3642—0,1 моль\л хлорид кислота эритмасининг 100 мл даги хлорид кислотасининг граммлардаги миқдори.

Новокаин ва хлорид кислота. 2 мл эритмага 1—2 томчи бромфенол кўки ва сариқ-яшил ранг ҳосил бўлгунича томчилаб суюлтирилган сирка кислотасидан қўшилиб, 0,02 моль\л ли кумуш нитрат эритмаси билан титрланади (Б мл).

Новокаинни титрлаш учун сарфланган 0,02 моль\л ли кумуш нитратнинг мл лардаги ҳажми формула ёрдамида аниқланади:

$$V = B - \frac{A}{10}$$

1 мл 0,02 моль\л ли кумуш нитрат эритмаси 0,005456 г новокаинга мос келади.

$$X = \frac{V * 0,005456 * 1000}{2}$$

#### 14. Натрий салицилатнинг 3% ли инъекцион эритмаси

Таркиби: натрий салицилат 30 г.

Натрий метабисульфит 1,0 г.

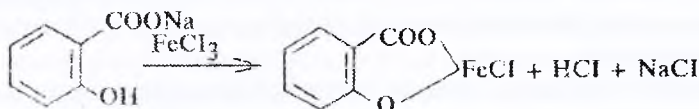
Инъекция учун ишлатиладиган сув 1 л гача.

Эритманинг рН и 5,0—6,0.

Чинлигини аниқлаш: 1. 2—3 томчи эритмага 1—2 мл сув ва 2—3 томчи темир (III) хлорид эритмасидан қўшилганда бинафша ранг ҳосил бўлади (салицилат иони).

2. Эритма билан ҳўлланган графит таёқчаси рангсиз алангани сариқ рангга бўяйди (натрий иони).

3. 4—5 томчи эритмага 2—3 томчи барий хлорид эритмаси қўшилганда, хлорид кислотасида эрийдиган оқ чўкма ҳосил бўлади (метабисульфит иони).



**Миқдори аниқлаш.** Натрий салицилат. 1 мл эритмага 2–3 томчи сув, 5 мл эфир қўшилиб, 0,1 моль\л хлорид кислота билан сувли қаватнинг қўқ – бинафша рангга киргунига қадар титрланади (индикатор – 2 томчи метилоранж ва 1 томчи метил кўки эритмаси).

1 мл 0,1 моль\л хлорид кислотаси 0,01601 г натрий салицилатга мос келади. Натрий салицилатнинг миқдори 23–31 г оралигида бўлиши керак.

$$X = \frac{V * 0,01601 * 100}{2}$$

Натрий метабисульфит. 5 мл эритма ўлчаб олиниб, 0,1 моль\л ли йод эримаси билан титрланади (индикатор крахмал).

1 мл 0,1 моль\л ли йод эритмаси 0,004753 г натрий метабисульфитга мос келади.

Натрий метабисульфитнинг эритмадаги миқдори 1,05 г дан кўп бўлмаслиги лозим. Эритманинг рН и потенциометрик ёки РИФАН индикатор қогози ёрдамида аниқланади.



Кўз томчилари таҳлили

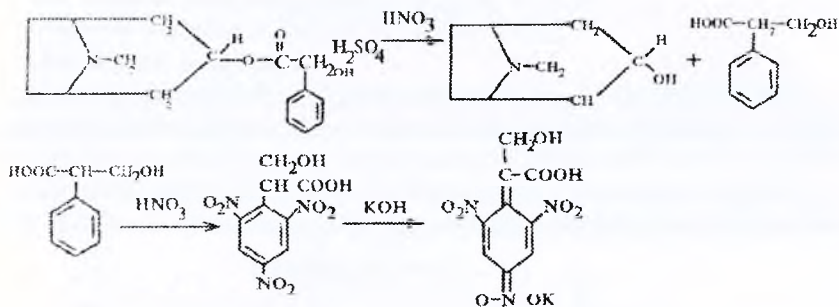
### 15. Атропин сульфат 0,1% ли – 10,0ю

Натрий хлориди 0,082 гю

Чинлигини аниқлаш.

1–2 томчи эритма сув ҳаммомида қуригунича қиздириб, 1–2 томчи концентрланган нитрат кислота қўшилиб, яна қиздирилади. Сўнгра 2 томчи ацетон ва 2 томчи калий ишқорининг спиртли эритмасидан қўшилганда бинафша ранг ҳосил бўлади (Витале-Морен реакцияси).

1 томчи эритмага 1 томчи суялтирилган хлорид кислота ва 1 томчи барий хлориди эритмасидан қўшилганда оқ чўкма ҳосил бўлади (сульфат иони).



### Миқдорини аниқлаш.

Атропин сульфат. 2 мл эритмага 3–4 мл нейтралланган (1:2) нисбатдаги спирт ва хлороформ аралашмаси, 3–4 томчи фенолфта- леин эритмасидан қўшилиб, 0,1 моль\л ли натрий ишқори эритма- си билан сувли қаватининг оч-қизил рангга киргунига қадар титр- ланади.  $\mathcal{E} = \text{М.м.}\sqrt{2}$

1 мл 0,1 моль\л натрий ишқори 0,03475 г атропин сульфатга мос келади.

$$X = \frac{V * 0,03475 * 100}{2}$$

Натрий хлоридни аниқлаш учун 1 мл эритмадан олиниб, арген- тометрик ёки меркуриметрик усуллар билан титрланади.

### 16. Пилокарпин гидрохлорид эритмаси 1% – 10,0

Натрий хлориди 0,068 г

### Чинлигини аниқлаш.

Пилокарпин гидрохлорид. 8–10 томчи эритмага 1 томчи суюл- тирилган сульфат кислота, 10 томчи водород пероксида, 1 томчи калий бихромат эритмаси, 1 мл бензол ёки хлороформ қўшилганда органик эритувчи қавати кўк бинафша рангга бўялади.

Натрий ва хлорид ионлари 4.1. да келтирилган услуб бўйича аниқланади.

Миқдорини аниқлаш. Пилокарпин гидрохлориднинг миқдори- ни аниқлаш учун 2 мл эритмага 3–5 мл нейтралланган 1:2 нисбат- даги спирт ва хлороформ, 3–5 томчи фенолфта- леин эритмаси қўшиб, 0,1 моль\л ли натрий ишқори эритмаси билан сувли қават оч қизил рангга киргунича титрланади.  $\mathcal{E} = \text{М.м.}$

1 мл 0,1 моль\л ли натрий ишқори эритмаси 0,02447 г пило- карпин гидрохлоридга мос келади (V).



$$X = \frac{V * 0,02447 * 100}{2}$$

Натрий хлорид. 1 мл эритмадан ўлчаб олиб, пилокарпин гидрохлорид ва натрий хлорид йиғиндиси аргентометрик ёки меркури-метрик усуллар билан аниқланади ( $V_1$ ).

Натрий хлориднинг миқдори титрлаш учун сарф бўлган титрантлар ҳажмининг айирмаси бўйича ҳисобланади:

$$X = \frac{(V - V_1) * 0,00585 * 10}{1}$$

### **17. Рибофлавин 0,001**

*Аскорбин кислотаси 0,05*

*Калий йодид 2% – 10,0*

*Чинлигини аниқлаш.*

Эритма яшил-сариқ рангга эга бўлиб, УБ-нурида яшил флюоресценция беради (рибофлавин).

Аскорбин кислотаси ва калий йодиднинг чинлигини 15.4.4. да келтирилган услубга кўра аниқланади.

*Миқдорини аниқлаш.*

Аскорбин кислотасининг миқдори алкалиметрик ёки йодометрик усуллар билан аниқланади:

а) 1 мл эритмага 2–3 томчи фенолфталеин эритмасидан кўшиб, 0,1 моль/л ли натрий ишқори эритмаси билан қизил ранггача титрланади. Э=М.м.

1 мл 0,1 моль/л ли натрий ишқори эритмаси 0,01761 г аскорбин кислотасига мос келади.

$$X = \frac{V * 0,01761 * 10}{1}$$

б) 1 мл эритмага 15–20 томчи крахмал эритмаси кўшилиб, 0,1 моль/л йод эритмаси билан кўк ранггача титрланади. Э=М.м.\2.

1 мл 0,1 моль/л ли йод 0,00880 г аскорбин кислотага мос келади.

$$X = \frac{V * 0,00880 * 10}{1}$$

Калий йодид. 1 мл эритмадан ўлчаб олиниб, 15.3.1. да келтирилган услуб бўйича аниқланади.

Рибофлавин. Рибофлавин миқдори 15.4.4. да келтирилган услуб бўйича аниқланади.

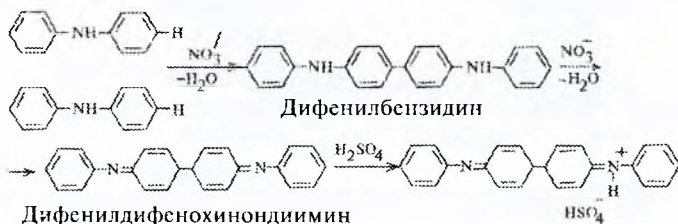
### 18. Кумуш нитрат эритмаси 0,25% – 10,0

Натрий нитрат 0,124 г.

Миқдорини аниқлаш.

1. 1 томчи эритмага 1 томчи суюлтирилган хлорид кислотаси қўшилганда оқ чўкма ҳосил бўлиб, чўкма суюлтирилган аммиак эритмасида эрийди (кумуш иони).

2. 2 томчи эритма қуригунича қиздириб, 3–4 томчи дифениламин эритмаси қўшилганда кўк ранг ҳосил бўлади (нитрат иони).



3. Натрий иони 15.3.1. га кўра аниқланади.

Миқдорини аниқлаш.

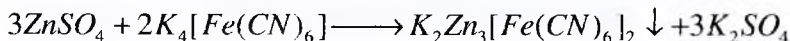
2 мл эритмага 5–6 томчи темир аммиакли аччиқтош эритмасидан қўшиб, 0,1 моль/л аммоний роданиди билан қизил ранггача титрланади. Э = М.м.

1 мл 0,1 моль/л ли аммоний роданиди 0,01699 г кумуш нитратга мос келади.

$$X = \frac{V * 0,01699 * 100}{2}$$

### 19. Рух сульфати 0,25%–10,0

Чинлигини аниқлаш. 1 томчи эритмага 1 томчи калий ферроцианид эритмаси қўшилса, оқ чўкма ҳосил бўлади (рух иони).

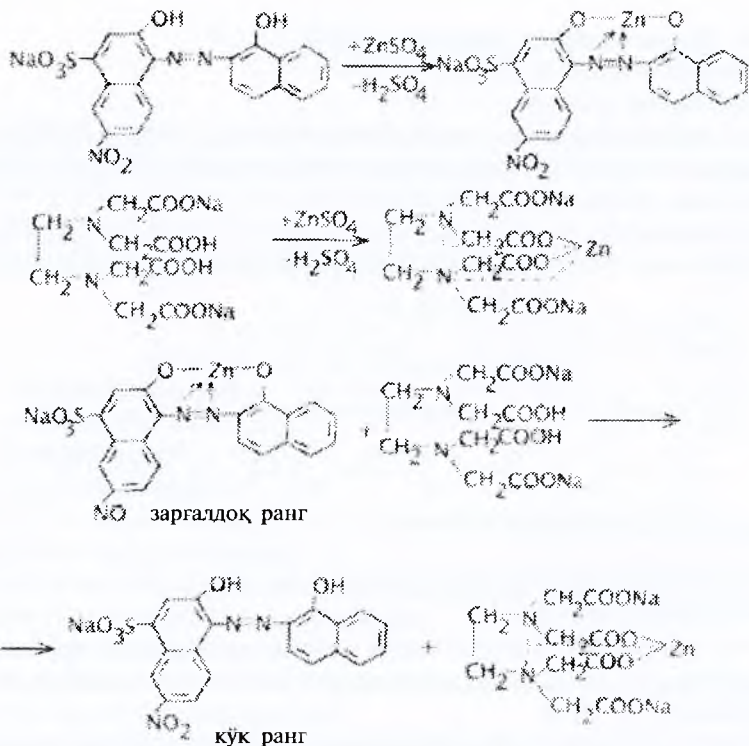


Сульфат ионининг чинлиги 15.6.1 услубга кўра аниқланади.

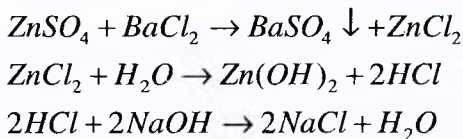
Миқдорини аниқлаш.

1. 2 мл эритмага 3–4 томчи махсус кислотали хром қора индикатори аралашмаси, 4–5 мл аммиакли буфер эритмадан қўшиб, 0,05 моль/л ли трилон Б эритмаси билан эритма зарғалдоқ рангдан кўк рангга ўтгунича титрланади. Э = М.м. \2.

1 мл 0,05 моль/л ли трилон Б эритмаси 0,01438 г рух сульфатга мос келади.



2. 2 мл эритмага 6–7 томчи 5% ли барий хлорид эритмаси, 5–6 томчи фенолфталеин эритмасидан қўшилиб, 0,1 моль\л ли натрий ишқори эритмаси билан қизил ранггача титрланади.



Э=М.м.\2

1 мл 0,1 моль\л ли натрий ишқори эритмаси 0,01438 г рух сульфатга мос келади.

$$X = \frac{V * 0,01438 * 100}{2}$$

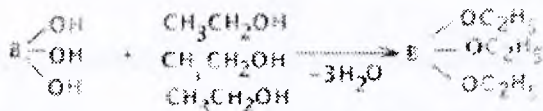
## 20. Рух сульфат эритмаси 0,25% – 10,0

Бор кислотаси 0,2 г

Чинлигини аниқлаш.

Рух сульфатнинг чинлигини 15.5.4 да келтирилган услубга кўра аниқланади.

Бор кислотасининг чинлигини аниқлаш учун 4–5 томчи эритма қуритилиб, 5–6 томчи этил спирти қўшилади, ёқилганда ҳосил бўлган бор-этил эфири яшил аланга ҳосил қилиб ёнади.

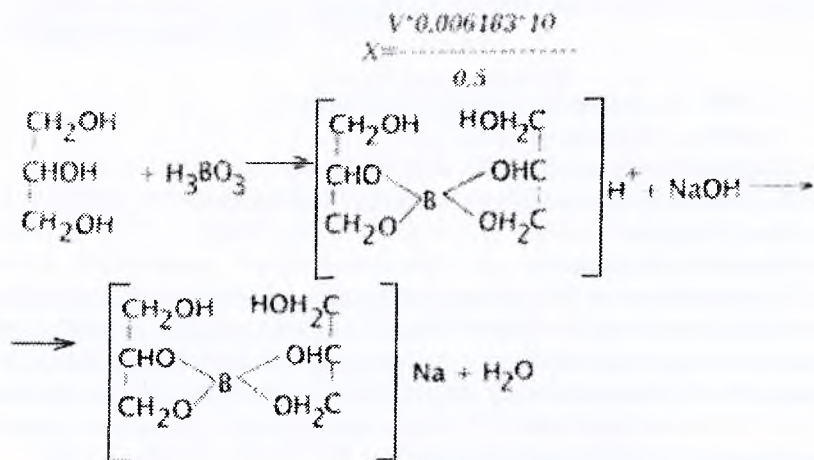


Миқдорини аниқлаш.

1. Рух сульфатнинг миқдори трилонометрик усул билан аниқланади (5.4).

2. Бор кислотаси. 0,5 мл эритмага 5–6 томчи калий ферроцианид эритмасидан қўшилганда рух сульфат чўкмага тушади. Сунгра 4–5 мл фенолфталеин билан нейтралланган глицерин қўшилиб 0,1 моль/л ли натрий ишқори эритмаси билан қизил ранггача титрланади. Э=М.м.

1 мл 0,1 моль/л ли натрий ишқори эритмаси 0,006183 г бор кислотага мос келади.



## **21. Новокаин эритмаси 1% – 10,0**

*Рух сульфат 0,025*

*Чинлигини аниқлаш.*

1. Рух сульфатнинг чинлигини 15.6.4 га кўра аниқланади.

2. 3–4 томчи эритмага 1 томчи суюлтирилган хлорид кислота, 1 томчи натрий нитрит эритмаси ва 3–5 томчи -нафтолнинг ишқорий эритмаси қўшилганда қизил ранг ҳосил бўлади (новокаин).

3. 3–4 томчи эритмага 1–2 томчи нитрат кислота эритмаси ва 1–2 томчи кумуш нитрат эритмаси қўшилганда оқ чўкма ҳосил бўлади (хлор иони).

*Миқдорини аниқлаш.*

а) Рух сульфат комплексонометрик усул билан аниқланади (15.6.4).

б) 2 мл эритмага 2–3 томчи дифенилкарбазид, 1–2 томчи суюлтирилган нитрат кислота қўшилиб, 0,1 моль\л ли симоб (II) нитрат билан титрланади (меркуриметрик усул). Э = М.м./2.

1 мл 0,1 моль\л ли симоб (II) нитрат эритмаси 0,01364 г новокаинга мос келади.

в) 2 мл эритмага 3–4 мл 1:2 нисбатда аралаштириб, нейтралланган спирт ва хлороформ аралашмасидан, 3–4 томчи фенолфталеин эритмасидан қўшилиб, 0,1 моль\л ли натрий гидроксид эритмаси билан сувли қават оч-қизил рангга киргунича титрланади.

1 мл 0,1 моль\л ли натрий гидроксид эритмаси 0,02728 г новокаинга мос келади.

$$X = \frac{V * T * 100}{2}$$

## **22.20% ли сульфацил натрий эритмаси**

*Таркиби: сульфацил натрий 2,0.*

*Тиосульфат натрий 0,015.*

*Хлорид кислота эритмаси 1 моль\л 0,035 мл.*

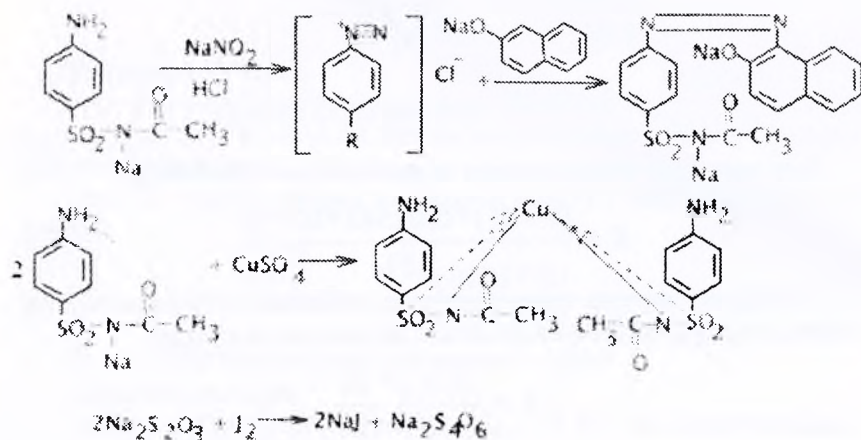
*Сув 10 мл гача.*

*Чинлигини аниқлаш.*

Сульфацил натрий. 1. 2 томчи эритмага 5–6 томчи суюлтирилган хлорид кислота, 2–3 томчи 0,1 моль\л ли натрий нитрит эритмаси қўшиб аралаштирилгач, 1–2 мл нафтолнинг ишқорий эритмасига 0,1–0,3 мл аралашмадан қўшилса, қизил ранг ҳосил бўлади.

2. 2–4 томчи эритмага 2–3 томчи мис сульфат эритмаси қўшилса, кўк-яшил чўкма ҳосил бўлади.

Натрий тиосульфат. 1 мл эритмага томчилаб 0,02 моль\л ли йод эритмасидан қўшилса, эритма рангсизланади.



#### Миқдорини аниқлаш.

Сульфацил натрий. 1 мл эритмага пипеткада ўлчаб 9 мл сув қўшилади (А эритма).

1. 1 мл А эритмага 2 томчи метилоранж ва 1 томчи метилен кўки эритмаларидан солиб 0,1 моль\л ли хлорид кислота эритмаси билан бинафша ранггача титрланади.

1 мл 0,1 моль\л ли хлорид кислота эритмаси 0,02542 г сульфацил натрийга мос келади.

$$X = \frac{V * 0,02542 * 10 * 10}{1 * 1}$$

2. 1 мл А эритмага 1 мл суюлтирилган хлорид кислота, 5 мл сув, 0,2 г калий бромид, 2 томчи тропеолин 00, 1 томчи метилен кўки солиб, 18–20 °С ҳароратда 0,1 моль\л ли натрий нитрит эритмаси билан титрланади. Титрлаш аввалига ҳар дақиқада 0,1–0,2 мл титрантдан қўшиш орқали, эквивалент нуқтага 0,1 мл қолганда эса ҳар дақиқада 1–2 томчи қўшиш орқали амалга оширилади. Шунинг учун титрлашга неча мл 0,1 моль\л ли натрий нитрит эритмаси сарф бўлиши мумкинлигини аввалдан билиш учун назарий ҳисоб қилиш лозим.

1 мл 0,1 моль\л ли натрий нитрит эритмаси 0,02542 г сульфацил натрийга мос келади.



$$\begin{array}{r}
 2\text{-----}10 \\
 0,2\text{-----}1 \\
 0,02542\text{-----}1 \text{ мл} \\
 0,02\text{-----}V \text{ мл}
 \end{array}
 \qquad
 \begin{array}{r}
 0,2\text{-----}10 \\
 0,02\text{-----}1
 \end{array}$$

$$V = \frac{0,02 * 1}{0,02542} = 0,79 \text{ мл титрант сарф бўлади.}$$

Бир вақтнинг ўзида назорат тажрибаси ҳам ўтказилади.

$$X = \frac{(V - V_1) * 0,02542 * 10 * 10}{1 * 1}$$

3. Рефрактометрда эритманинг нур синдириш кўрсаткичи аниқланиб, формула бўйича ёки жадвал орқали ҳисобланади.

$$X = \frac{(n - n_0) * 10}{0,002 * 100}$$

Натрий тиосульфат. 5 мл эритмадан ўлчаб олиниб, 0,02 моль/л ли йод эритмаси билан титрланади.

1 мл 0,02 моль/л ли йод эритмаси 0,004964 г натрий тиосульфатга мос келади.

$$X = \frac{V * 0,004964 * 10}{5}$$

10 мл дори туридаги натрий тиосульфат миқдори 0,0135–0,0165 г оралиғида бўлиши керак.

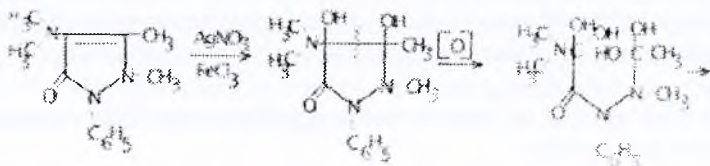
Чақалоклар учун тайёрланган дори турлари таҳлили

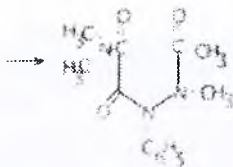
### 23. 1% ли амидопирин эритмаси – 20,0

Чинлигини аниқлаш.

а) 2–3 томчи эритмага 2–3 томчи қумуш нитрат эритмасидан қўшилганда кўк-бинафша ранг ҳосил бўлади.

б) 5–6 томчи эритмага 2–3 томчи темир (III) хлорид эритмасидан қўшилса кўк-бинафша ранг ҳосил бўлади.





*Миқдорини аниқлаш.*

2 мл эритмага 2 томчи метилоранж, 1 томчи метил кўки эритмасидан қўшиб, 0,1 моль\л ли хлорид кислота билан қизил-бинафша ранггача титрланади.

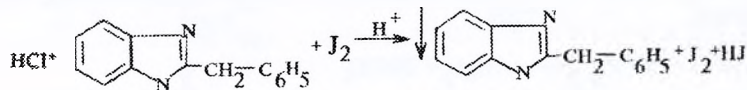
1 мл 0,1 моль\л хлорид кислотаси 0,0231 г амидопиринга мос келади.

$$X = \frac{V * 0,0231 * 20}{2}$$

*15. 7.2. 0,01% ли дибазол эритмаси – 100,0*

*Чинлигини аниқлаш.*

Чинни идишга 5 мл эритма солиб, 1–2 мл гача қуюлтирилади. Совитилгач, пробиркага ўтказилиб 2–3 томчи суюлтирилган хлорид кислота, 4–5 томчи 0,1 моль\л йод эритмаси қўшиб чайқатилганда қизил-қуланг чўкма ҳосил бўлади.



*Миқдорини аниқлаш.*

25 мл эритмага 4–5 мл хлороформ қўшиб 0,02 моль\л ли натрий гидроксид эритмаси билан сувли қават қизил рангга киргунича титрланади (индикатор фенолфталеин).

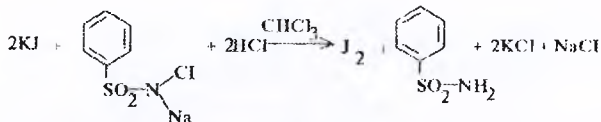
1 мл 0,02 моль\л ли натрий гидроксид эритмаси 0,004894 г дибазолга мос келади.

$$X = \frac{V * 0,004894 * 100}{25}$$

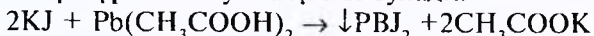
*15. 7.3. 0,5% ли калий йодид эритмаси – 20,0*

*Чинлигини аниқлаш.*

1. 0,5 мл эритмага 2–3 томчи суюлтирилган хлорид кислота, 3–4 томчи хлорамин, 1 мл хлороформ қўшиб чайқатилганда, хлороформ қавати бинафша рангга киради.



2. 5–6 томчи эритмага 1–2 томчи қўрғошин ацетат эритмаси қўшилганда сариқ рангли чўкма ҳосил бўлади.



3. Калий ионга сифат реакцияси 15.3.1 га биноан бажарилади.

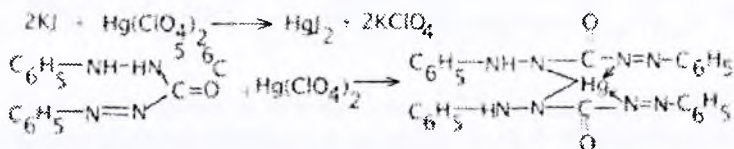
*Миқдорини аниқлаш.*

1. 2 мл эритмага 1 мл сув, 4–5 томчи суюлтирилган сирка кислотаси, 2 томчи 0,1% ли натрий эозинат қўшилиб, 0,1 моль/ли кумуш нитрат эритмаси билан қизил рангли чўкма ҳосил бўлгунича титрланади.

1 мл 0,1 моль/л ли кумуш нитрат эритмаси 0,0166 г калий йодидга мос келади.

2. 0,5 мл эритмага 3 мл 96% ли спирт қўшиб, 0,01 моль/л ли симоб перхлорати эритмаси билан қизил бинафша ранггача титрланади.

1 мл 0,01 моль/л ли симоб перхлорати эритмаси 0,00166 г калий йодидига мос келади (индикатор 2 томчи дифенилкарбазон эритмаси).



15.7.4. 5% ли кальций хлорид эритмаси – 100,0

*Чинлигини аниқлаш.*

15.3.1 да келтирилган услуб бўйича аниқланади.

*Миқдорини аниқлаш.*

1. 0,5 мл эритмага 5 мл сув, 5 мл амиакли буфер эритмаси, 0,05 г кислотали хром тўқ кўк индикатор аралашмасидан қўшиб, 0,05 моль/л ли трилон Б эритмаси билан кўк-бинафша ранггача титрланади.

2. Эритманинг нур синдириш кўрсаткичи ва сувнинг нур синдириш кўрсаткичи аниқланиб, эритмадаги кальций хлориднинг миқдорини жадвал бўйича ёки ҳисоблаш формуласи билан аниқланади.

$$X = \frac{(n-n_0) \cdot 10}{0,002 \cdot 100}$$

n	°C
1,3386	4,80
1,3390	5,15

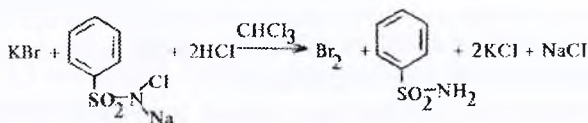
15.7.5. 1% ли аскорбин кислотаси эритмаси – 20,0.

Чинлигини ва миқдори 15.4.1 да ёки 15.4.4 да келтирилган услубга кўра аниқланади.

15.7.6. 1% ли натрий бромид эритмаси – 10,0.

Чинлигини аниқлаш.

1. 0,5 мл эритмага 2–3 томчи суюлтирилган хлорид кислотаси, 3–4 томчи хлорамин ва 1 мл хлороформ қўшиб чайқатилганда, хлороформ қавати сариқ рангга бўялади.

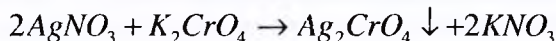
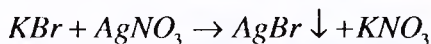


2. Эритма билан ҳўлланган графит таёқча рангсиз алангага тутилганда, аланга сариқ рангга бўялади.

Миқдорини аниқлаш.

1. 1 мл эритма 0,1 моль/л ли кумуш нитрат эритмаси билан титрланади (индикатор-калий хромати).

1 мл 0,1 моль/л ли кумуш нитрат эритмаси 0,0129 г натрий бромидга мос келади.



2. 1 мл эритмага пипеткада ўлчаб 9 мл сув қўшилади (А эритма).

1 мл эритмага 5 мл сув, 2 томчи суюлтирилган нитрат кислота қўшилиб 0,01 моль/л ли симоб перхлорат эритмаси билан қизил-бинафша ранггача титрланади (индикатор – 2 томчи дифенилкарбазон эритмаси).

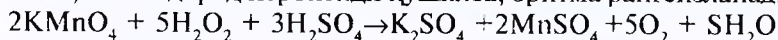
1 мл 0.01 моль/л ли симоб перхлорати эритмаси 0,001029 г натрий бромидга мос келади.

$$X = \frac{V \cdot 0,001029 \cdot 10 \cdot 10}{1 \cdot 1}$$

**24. 5% ли калий перманганат эритмаси – 10,0**

*Чинлигини аниқлаш.*

1–2 томчи эритмага 1 мл сув, 0,5 мл суолтирилган сульфат кислота ва 0,5 мл водород пероксиди қўшилса, эритма рангсизланади.

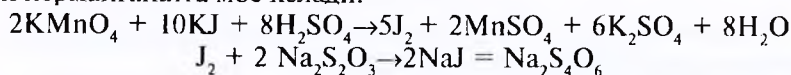


*Миқдорини аниқлаш.*

5 мл эритмани 100 мл ҳажмли ўлчов колбасига солиб, белгисига сув билан суолтирилади (А эритма).

5 мл А эритма оғзи маҳкам беркитиладиган идишга солиниб, 2 мл 20% ли калий йодид эритмаси, 1 мл суолтирилган сульфат кислотаси қўшилади. Колбани калий йодид эритмаси билан ҳўлланган тиқин билан беркитиб, 10 дақиқа қоронғу жойга қўйилади. Сўнгра тиқин 10 мл сув билан ювилиб, ажралиб чиққан йод 0,1 моль/л ли натрий тиосульфат эритмаси билан эритма рангсизлангунича титрланади (индикатор 5–6 томчи крахмал).

1 мл 0,1 моль/л ли натрий тиосульфат эритмаси 0,003161 г калий перманганатга мос келади.



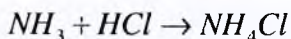
$$X = \frac{V \cdot 0,003161 \cdot 10 \cdot 100 \cdot 100}{5 \cdot 5}$$

Осон ўзгарувчан ва турғунлиги кам бўлган дори турлари таҳлили

**25. 10% ли аммиак эритмаси – 100,0**

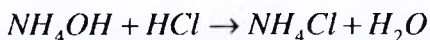
*Чинлигини аниқлаш.*

Эритмага хлорид кислота билан ҳўлланган шиша таёқча яқин келтирилганда, оқ тутун ҳосил бўлади.



*Миқдорини аниқлаш.*

1 мл эритмага 10 мл сув, 1 томчи метилоранж қўшиб, 0,1 моль/л ли хлорид кислота эритмаси билан қизил ранггача титрланади.



1 мл 0,1 моль/л ли хлорид кислота эритмаси 0,001703 г аммиакка мос келади.

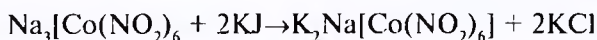
15.8.2. Йоднинг 5% ли спиртли эритмаси.

*Чинлигини аниқлаш.*

а) 1 томчи эритмага 5–6 мл сув ва крахмал эритмаси қўшилса, кўк ранг ҳосил бўлади.

б) Стоканга ёки чинни идишга 2 томчи эритмадан солиниб, 2–3 мл сув қўшилади ва йод учиб кетгунича қиздирилади.

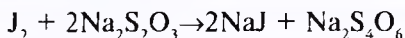
Рангсиз эритмадан 2–3 томчиси пробиркага солиниб, 1 томчи натрий кобальтинитрит эритмаси қўшилса, сариқ кристалл чўкма ҳосил бўлади.



1–2 томчи рангсиз эритма пробиркага солиниб, 1 мл сув, 5 томчи суюлтирилган сульфат кислота, 2–3 томчи калий перманганат эритмаси, 10–15 томчи хлороформ қўшиб чайқатилса, хлороформ қавати бинафша рангга бўялади.

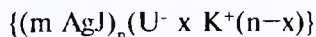
*Миқдорини аниқлаш.*

а) Йод. 1 мл эритма оғзи маҳкам беркитилган шиша идишга солиниб, 0,1 моль/л ли натрий тиосульфат эритмаси билан оч сариқ ранггача титрланади.

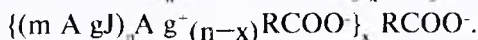
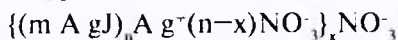


1 мл 0,1 моль/л ли натрий тиосульфат эритмаси 0,01269 г йодга мос келади.

б) Калий йодид. Титрланган эритмага 10–15 мл сув, 1 мл суюлтирилган сирка кислота, 3–4 томчи натрий эозинат эритмаси қўшиб, калий йодид ва натрий йодиднинг йиғиндиси 0,1 моль/л ли кумуш нитрат эритмаси билан қизил рангдаги чўкма ҳосил бўлгунича титрланади.



Эквивалент нуқтада заррачанинг таркиби ўзгариб, чўкмадаги манфий зарядли ион ўрнини эозинат иони олади.



Қизил рангдаги чўкма.

1 мл 0,1 моль/л ли кумуш нитрат эритмаси 0,01660 г калий йодидга мос келади.



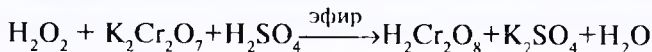
$$X = \frac{(V_{AgNO_3} - V_{Na_2S_2O_3}) * 0,01660 * 100}{1}$$

Калий йодиднинг миқдори 1,9–2,1% бўлиши керак.

### 15.8.3. Водород пероксид эритмаси – 100,0

*Чинлигини аниқлаш.*

Бир неча томчи эритмага 4–5 томчи суюлтирилган сульфат кислота, 1 мл эфир, 2–3 томчи калий бихромат қўшиб чайқатилса, эфир қавати кўк рангга бўялади.



*Миқдорини аниқлаш.*

5 мл эритма 100 мл ҳажмли ўлчов колбасида суюлтирилиб, унинг 5 мл ига 2–3 мл суюлтирилган сульфат кислота қўшиб, 0,1 моль/л ли калий перманганат эритмаси билан оч қизил ранггача титрланади.

1 мл 0,1 моль/л ли калий перманганат эритмаси 0,001701 г водород пероксидига мос келади. Э = М.м./2



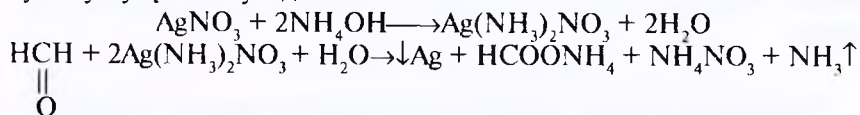
$$X = \frac{V \cdot 0,001701 \cdot 100 \cdot 100}{5 \cdot 5}$$

Эритмадаги водород пероксиднинг миқдори 2,7–3,3% бўлиши керак.

### 15.8.4. Формальдегид эритмаси – 100,0

*Чинлигини аниқлаш.*

1. 1 мл 0,1 моль/л ли кумуш нитрат эритмасига 5–6 томчи аммиак, 3 томчи чумоли альдегиди эритмасидан қўшиб, сув ҳаммомида 50–60 °С ҳароратда қиздирилганда пробирка деворларида кумуш кўзгу ҳосил бўлади.



2. 0,5 мл концентранган сульфат кислотага 0,01–0,02 г салицил кислотаси ва 2–3 мл чумоли альдегиди эритмасидан қўшиб, сув ҳаммомида қиздирилганда қизил ранг ҳосил бўлади.

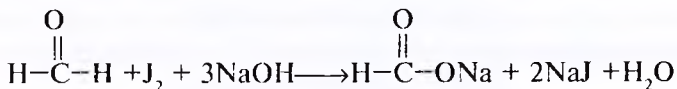
*Миқдорини аниқлаш.*

а) 1 мл чумоли альдегиди эритмаси 100 мл ҳажмли ўлчов колбасида сув билан суюлтирилиб, унинг 1 мл и оғзи маҳкам беркитилган шиша идишга солинади ва 5 мл 0,1 моль/л ли йод эритма-

си, 1 мл 10% ли натрий гидроксид эритмаси қўшиб, чайқатилиб, 1 дақиқага қоронғи жойга қўйиб қўйилади. Сўнгра 2 мл суюлтирилган сульфат кислота эритмаси қўшилади, ажралиб чиққан йод 0,1 моль\л ли натрий тиосульфат эритмаси билан титрланади (индикатор крахмал).

1 мл 0,1 моль/л ли йод эритмаси 0,001501 г чумоли альдегидига мос келади. Эритмадаги чумоли альдегидининг миқдори 36,0–37,5% бўлиши керак. Э=М.м./2.  $F=V*d=1*1,085$

$$X = \frac{(5-1) \cdot 0,001501 \cdot 100 \cdot 100}{1,085 \cdot 1}$$



б) Эритмадаги чумоли альдегидининг миқдорини рефрактометрлик усул билан аниқлаш мумкин.

$$X = \frac{n - n_0}{F}$$

$$F = 0,00116 \text{ ёки } F = 0,00117$$

Спиртли эритмалар таркибидаги спирт миқдорини рефрактометрлик усул ёрдамида аниқлаш.

26. 40% спирт эритмасини рефрактометрлик усул билан аниқлаш лозим бўлсин. Нур синдириш кўрсаткичи 23°C ҳароратда аниқланган бўлиб, рефрактометрнинг кўрсаткичи – 1,3541. Жадвалдан ҳарорат коэффицентини топамиз.  $2,4 \cdot 10^{-4}$  ёки 0,00024. Ҳарорат 20°C дан 3°C га фарқ қилгани учун ҳарорат коэффицентини 3 га кўпайтирилади.

$$0,00024 \cdot 3 = 0,00072$$

Бу қийматни нур синдириш кўрсаткичининг қийматиغا қўшилади.

$$1,3541 + 0,00072 = 1,35482$$

Жадвалдан бу қийматга яқин бўлган концентрациясини топилади.

Агар  $n = 1,35500$  бўлганда  $C = 40\%$  булар эди.

$$1,35500 - 1,35482 = 0,00018$$

1% спиртга мос келадиган нур синдириш кўрсаткичи жадвалдан топилади. –  $4 \cdot 10^{-4} = 0,0004$

Нур синдириш кўрсаткичидан фарқ  $0,00018:0,0004=0,45\%$

Нур синдириш кўрсаткичи 1,3550 бўлганда эритмадаги спиртнинг концентрацияси 40% бўлар эди. Текшириляётган эритмадаги спиртнинг концентрацияси  $40-0,45 = 39,55\%$  бўлади.

*2-вариант.* 40% спирт эритмасидан 1 мл ўлчаб олиниб, унга 1 мл сув солиниб, нур синдириш кўрсаткичи –  $n_1$  аниқланади.

Айтайлик, ҳарорат  $18^\circ\text{C}$ , нур синдириш кўрсаткичи ( $n$ ) 1,3440 га тенг бўлсин.

Ҳароратга мос келадиган фарқни жадвалдан топамиз.

$$1,6*10^{-4} = 0,00016.$$

$$0,00016*2 = 0,00032$$

$$1,3440-0,00032=1,34368$$

Жадвалга кўра агар  $n = 1,3439$  бўлса  $C = 20\%$  бўлади.

$$1,3439-1,34368 = 0,00022$$

1% ли спиртга фарқ жадвалга кўра  $6*10^{-4}=0,0006$  бўлгани учун суюлтирилган эритманинг концентрацияси  $0,00022:0,0006=0,36\%$  га фарқ қилиб,  $20\%-0,336\%=19,64\%$ , текширилувчи эритманинг концентрацияси эса....

**27. Этил спиртининг ва унинг сувли эритмаларидаги концентрациясини аниқлаш**

а  $19,64*2=39,28\%$  бўлади.

*15.9.2. 95% спиртнинг концентрациясини рефрактометрлик усул билан аниқлаш.*

1 мл спирт ўлчаб олиниб, 2 мл сув қўшилиб, суюлтирилади ва рефрактометрда нур синдириш кўрсаткичи аниқланади. Ҳарорат  $22^\circ\text{C}$  бўлсин  $n=1,3512$ .

Ҳисоблаш:

1.  $2*10^{-4}*2=0,0004$

2.  $1,3506+0,0004=1,3510$

3. 1,3500 қиймат 30% ли спиртга мос келади.

$$1,3510-1,3500=0,0010$$

4.  $0,0010:640^{-4}=0,0010:0,0006=1,66\%$

5.  $30\%+1,66\%=31,66\%$

6.  $31,66\%*2,98=94,36\%$

*15. 9.3. 2% салицил спиртининг таркибидаги спиртнинг концентрациясини аниқлаш.*

2% ли салицил кислотаси 70% ли спирт эритмасида тайёрланади.  $t=20^\circ\text{C}$  бўлсин.

1 мл 2% ли салицил кислотасининг спиртли эритмасига 5–6 томчи фенолфталеин эритмасидан қўшилиб, 0,1 моль/л ли натрий гидроксид эритмаси билан қизил ранггача титрланади.

1 мл 0,1 моль/л ли натрий гидроксид эритмаси 0,001381 г салицил кислотасига мос келади.

$$X = \frac{V * 0,01381 * 100}{I}$$

Спиртнинг концентрациясини аниқлаш. Қуруқ колбага ёки пробиркага 2 мл салицил кислотасининг спиртли эритмасидан ва 1 мл сув қўшиб чайқатилиб, эритманинг нур синдириш кўрсаткичи рефрактометрда аниқланади. 2% салицил кислотага тузатиш – 0,00188.

$$n = 1,3598$$

$$1,3598 - 0,00188 = 1,35792$$

Сўнгра этил спиртнинг концентрацияси қуйидагича ҳисобланади:

$$1. \quad 1,35792 - 1,3570 = 0,00092$$

$$2. \quad 0,00092 : 4 * 10 - 4 = 0,00092 : 0,0004 = 2,3\%$$

$$3. \quad 45 + 2,3 = 47,3\%$$

$$4. \quad 47,3 * 1,47 = 69,53\%$$

Бу ерда:

1,3570 – 45% ли спиртли эритмага мос келадиган нур синдириш кўрсаткичи;

4\*10–4 – суюлтирилган эритмадаги спиртнинг концентрациясига яқин бўлган концентрацияда спиртнинг концентрацияси 1% га ўзгаргандаги нур синдириш кўрсаткичининг ўзгариши.

1,47–2 мл 70 % спиртли эритмага 1 мл сув қўшилгандаги суюлтириш даражаси.

*15. 9.4. 3% ли бор кислотасининг спиртли эритмаси таҳлили.*

*Чинлигини аниқлаш.*

5 томчи эритмадан чинни идишчага солиб ёқилса, аланганинг четлари яшил рангга бўялади (бор кислотаси).

*Миқдорини аниқлаш.*

Бор кислотасининг миқдорини аниқлаш учун 1 мл эритмага 5 мл фенолфталеин бўйича нейтралланган глицерин қўшиб 0,1 моль/л ли натрий гидроксид эритмаси билан титрланади (индикатор фенолфталеин).

1 мл 0,1 моль/л ли натрий гидроксид эритмаси 0,006183 г бор кислотасига мос келади.

10. Дорихона шароитида тайёрланган дори воситаларининг сифатини ошириш тўғрисидаги буйруқнинг моҳиятини ёритинг.
11. Дорихонада тайёрланган қайси дори турлари сифат ва миқдорий таҳлилдан ўтказилади?
12. Рефрактометрия таҳлил усули қандай ҳодисага асосланган ва унинг моҳиятини тушунтиринг?
13. Рефрактометрия усули билан қандай дори турларини таҳлил қилиш мумкин?
14. Инъекцион дори воситаларида қайси кўрсаткичлар стериллашдан аввал ва қайсилари стериллашдан кейин аниқланади?
15. Дорихонада қандай дори турлари тўла таҳлил қилиниши шарт?
16. Дори тури таркибидаги дори моддаси аниқланган миқдори билан рецептдаги миқдори орасидаги фарқ қандай бўлиши керак ва у қайси буйруқда кўрсатилган?
17. Дорихонада тозаланган сувнинг таҳлили қайси кўрсаткичлар бўйича бажарилади?
18. Таркибида галогенлар гуруҳига кирган дори моддаси сақлаган дори турларининг таҳлилини мисоллар асосида тушунтиринг.
19. Кальций хлорид ва калий йодид сақлаган суюқ дори турининг чинлиги ва миқдорий таҳлили қандай бажарилади?
20. Дорихонада тайёрланган дори тури таркибидаги аскорбин кислота-сининг чинлиги ва миқдорини қайси усулларда аниқлаш мумкин?
21. 0,25% левомецетин ва 0,9% натрий хлорид сақлаган эритманинг таҳлили қандай олиб борилади?
22. Глюкозанинг инъекцион эритмасининг сифати қайси кўрсаткичлар бўйича назорат қилинади?
23. Дорихонада стабилизатор қўшиб тайёрланган инъекцион эритмаларда стабилизаторнинг миқдори аниқланадими? Мисоллар билан тушунтиринг.
24. Дорихонада кўз томчиларини тайёрлашда қандай стабилизаторлар ишлатилади?
25. 20% ли сульфацил натрий кўз томчисининг таҳлили ва жараёнларнинг кимёвий реакция тенгламаларини ёзинг.
26. ССВ нинг (21 апрел 2000 й) 195-сон буйруғига кўра чақалоқлар учун тайёрланадиган дори воситаларини тайёрлашнинг ўзига хос томонларини санаб ўтинг.
27. 0,5% ли калий йодид эритмасининг таҳлили ва кимёвий реакция тенгламаларини ёзинг.
28. Спиртли эритмалар таркибидаги спирт миқдорини аниқлаш усулларини тушунтиринг.

$$X = \frac{V * 0,006183 * 100}{1}$$

Этил спирти. 1 мл дори турига 2 мл сув қўшиб, эритманинг нур синдириш кўрсаткичи аниқланади.

$n=1,3464$ ,  $t^{\circ}=20^{\circ}\text{C}$  бўлсин.

Аниқланган нур синдириш кўрсаткичидан 3% ли бор кислота-сининг хоссаси жадвалдан топилади ва айирилади:

$1,3464 - 0,00042 = 1,34598$

Сўнгра этил спиртнинг концентрацияси қуйидагича ҳисобланади:

1.  $1,34598 - 1,34573 = 0,00025$

2.  $0,00025 : 6,1 * 10^{-4} = 0,00025 : 0,00061 = 0,41$

3.  $23 + 0,41 = 23,41$

4.  $23,4 * 2,98 = 69,76\%$

Бу ерда:

$1,34573 - 23\%$  ли спиртли эритманинг нур синдириш кўрсаткичи;

$6,1 * 10^{-4} - 1\%$  ли спиртга тузатма;

$2,98 - 1$  мл спиртли эритмага 2 мл сув қўшилганда эгаллайдиган ҳажми.

### **Дорихонада тайёрланган дори воситалари таҳлили мавзуси бўйича саволлар**

1. Экспресс – таҳлилининг афзаллик томонлари нимада?
2. Экспресс таҳлилда қандай физик кўрсаткичлар аниқланади?
3. Дорихона шароитида тайёрланган дори воситаларининг неча фоизи ёзма назоратга учратилади ва ёзма назорат бланки дорихонада канча муддат сақланади?
4. Кўп компонентли мураккаб дори воситасини оғзаки назоратга учратиш қай тартибда олиб борилади?
5. Физик назорат моҳиятини тушунтиринг.
6. Экспресс таҳлили жараёнида дори воситаларининг рангли реакцияларини ўтказишнинг ўзига хос томонлари қандай?
7. Титриметрик экспресс таҳлил усулининг ўзига хос томонларини кўрсатинг.
8. Рефрактометрия усули дори воситасининг қандай кўрсаткичи бўйича чинлиги тўғрисида хулоса қилишга имкон беради?
9. Микрокристаллоскопик таҳлил усули экспресс таҳлилда қачон қўлланилади?



## Спиртли-сувли эритмаларнинг нур синдириш кўрсаткичи

Спиртнинг концентрацияси	Нур синдириш кўрсаткичи, $n_D^{20}$	1° спиртга тузатиш кўрсаткичи	Ҳарорат коэффициенти
1	1,33345	$4,5 \cdot 10^{-4}$	$1 \cdot 10^{-4}$
2	1,33400	$5,5 \cdot 10^{-4}$	$1 \cdot 10^{-4}$
3	1,33444	$4,4 \cdot 10^{-4}$	$1,1 \cdot 10^{-4}$
4	1,33493	$4,9 \cdot 10^{-4}$	$1,1 \cdot 10^{-4}$
5	1,33535	$4,2 \cdot 10^{-4}$	$1,2 \cdot 10^{-4}$
6	1,33587	$5,2 \cdot 10^{-4}$	$1,2 \cdot 10^{-4}$
7	1,33641	$5,4 \cdot 10^{-4}$	$1,3 \cdot 10^{-4}$
8	1,33700	$5,9 \cdot 10^{-4}$	$1,3 \cdot 10^{-4}$
9	1,33760	$6,0 \cdot 10^{-4}$	$1,3 \cdot 10^{-4}$
10	1,33808	$4,8 \cdot 10^{-4}$	$1,4 \cdot 10^{-4}$
11	1,33870	$6,2 \cdot 10^{-4}$	$1,4 \cdot 10^{-4}$
12	1,33924	$5,4 \cdot 10^{-4}$	$1,4 \cdot 10^{-4}$
13	1,33977	$5,3 \cdot 10^{-4}$	$1,4 \cdot 10^{-4}$
14	1,34043	$6,6 \cdot 10^{-4}$	$1,4 \cdot 10^{-4}$
15	1,34096	$5,3 \cdot 10^{-4}$	$1,5 \cdot 10^{-4}$
16	1,34158	$6,2 \cdot 10^{-4}$	$1,5 \cdot 10^{-4}$
17	1,34209	$5,1 \cdot 10^{-4}$	$1,5 \cdot 10^{-4}$
18	1,34270	$6,1 \cdot 10^{-4}$	$1,5 \cdot 10^{-4}$
20	1,34390	$6,0 \cdot 10^{-4}$	$1,6 \cdot 10^{-4}$
21	1,34452	$6,2 \cdot 10^{-4}$	$1,6 \cdot 10^{-4}$
22	1,34512	$6,0 \cdot 10^{-4}$	$1,7 \cdot 10^{-4}$
23	1,34573	$6,1 \cdot 10^{-4}$	$1,8 \cdot 10^{-4}$
24	1,34635	$6,2 \cdot 10^{-4}$	$1,9 \cdot 10^{-4}$
25	1,34697	$6,2 \cdot 10^{-4}$	$2,0 \cdot 10^{-4}$
30	1,35000	$6,0 \cdot 10^{-4}$	$2,0 \cdot 10^{-4}$
35	1,35320	$6,4 \cdot 10^{-4}$	$2,1 \cdot 10^{-4}$
40	1,35500	$4,0 \cdot 10^{-4}$	$2,4 \cdot 10^{-4}$
45	1,35700	$4,0 \cdot 10^{-4}$	$2,4 \cdot 10^{-4}$
50	1,35900	$4,0 \cdot 10^{-4}$	$2,6 \cdot 10^{-4}$
55	1,36060	$3,2 \cdot 10^{-4}$	$2,6 \cdot 10^{-4}$
60	1,36180	$2,4 \cdot 10^{-4}$	$3,4 \cdot 10^{-4}$
65	1,36300	$2,4 \cdot 10^{-4}$	$3,6 \cdot 10^{-4}$
70	1,36380	$1,6 \cdot 10^{-4}$	$3,8 \cdot 10^{-4}$
75	1,36450	$1,4 \cdot 10^{-4}$	$4,0 \cdot 10^{-4}$

29. Спирт концентрациясини ҳисоблашнинг ҳажмий ва оғирлик усулларини тушунтиринг. Уларнинг ўзига хос қулайлик ва камчиликларини кўрсатинг.
30. 3% ли бор кислотасининг спиртли эритмасининг тўлиқ таҳлили ва реакция тенгламаларини ёзинг.

**Дорихонада тайёрланган дори воситалари таҳлили  
мавзуси бўйича вазиятли масалалар**

1. Аскорбин кислотаси 0,1 глюкоза 0,3 таркибли дорининг таҳлили натижасида аскорбин кислотасининг миқдори 0,089 г, глюкозанинг миқдори эса 0,293 г эканлиги аниқланди. Таҳлил этилган дори тури сифатли тайёрланганми?
2. Талаба тозаланган сувни таҳлил эта туриб қайтарувчи моддаларга сифат реакцияси ўтказди. Бунда у 100 мл тозаланган сувни қиздириб, аввал 1 мл 0,01 моль/л калий перманганат эритмаси, кейин эса 2 мл суюлтирилган сульфат кислота эритмасидан қўшди. Калий перманганат эритмаси қўшилгандаёқ аралашмада қорамтир-қўнғир чўкма ҳосил бўлди. Талаба қандай хатога йўл қўйди? Ушбу тажриба натижасида тозаланган сувнинг сифати ҳақида хулоса чиқариш мумкинми?
3. Тозаланган сувнинг таркибида карбонат ангидрид бўлишига рухсат этиладими ва уни аниқлашнинг тартиби қандай?
4. Галоген сақловчи дори моддасининг 1–2 томчи эритмасига буюм ойначасида 1–2 томчи аммоний оксалат томизилганда оқ чўкма ҳосил бўлди. Чўкма сирка кислотада эримай, хлорид ва сульфат кислоталарда эриб кетди. Ҳудди шу дори модда эритмасига кумуш нитрат эритмаси қўшилганда оқ чўкма ҳосил бўлиб, у минерал кислоталарда эримайди, лекин аммиак эритмасида эриб кетди. Қайси дори модда эритмаси билан реакциялар олиб борилди? Реакциялар тенгламаларини ёзинг.
5. Бромид ва йодид ионларини сақлаган эритмага кислотали муҳитгача суюлтирилган сульфат кислота эритмаси қўшилди. Устига 1 мл хлороформ қўшиб, сўнгра томчилаб калий перманганат эритмаси қўшилганда хлороформ қатлами аввал қизил-бинафша рангга, калий перманганат эритмасини қўпиш давом эттирилганда қизил-бинафша ранг йўқолиб, сариқ-қўнғир ранг ҳосил бўлди. Жараённинг реакция тенгламаларини ёзинг. Дори моддаларининг чинлиги тўғрисида қандай хулоса чиқариш мумкин? Дори моддаларининг миқдорини аниқлаш қандай олиб борилади?

6. Кальций хлорид эритмасининг миқдорий таҳлили трилонометрик усулда олиб борилди. Бунда қўшилган аммиакли буфернинг аҳамиятини изоҳлаб беринг. Реакция тенгламаларини ёзинг.
7. Аскорбин кислотаси 0,1.  
Глюкоза 0,3.  
Рецептда келтирилган дори моддаларининг чинлигини аниқлашнинг амаллари кетма-кетлигини келтириб, реакция тенгламаларини ёзинг.
8. Solutio Laevomysetini 0,25 – 10,0. Ушбу дори воситасининг чинлиги ва миқдорий таҳлили қандай бажарилади? Реакция тенгламаларини ёзинг.
9. Натрий хлориднинг изотоник эритмаси тайёрланганда стериллашдан аввал текширилганда дори моддаси концентрацияси 1,1% эканлиги аниқланди. Тайёрланган эритманинг 200 л эканлигини инобатга олиб, эритманинг изотониклигини таъминлаш учун унга қўшиладиган тозаланган сув миқдорини ҳисобланг.
10. Сувсиз глюкоза 100 г.  
Натрий хлорид 0,26.  
Хлорид кислота эритмаси 0,1 моль/л дан натрий хлорид эритмаси рН 3.0–4.1 бўлгунича:  
Инъекцион эритмалар тайёрлаш учун ишлатиладиган сув – 1 л. гача, таркибли инъекцион эритманинг таҳлили қандай бажарилади?
11. Рибофлавин 0,001.  
Аскорбин кислотаси 0,05.  
Калий йодид 2% – 10,0.  
Таркибли дорининг таҳлили қандай бажарилади?  
Раеакция тенгламаларини ёзинг.
12. 20% ли сульфацил натрий эритмасининг миқдорий таҳлилини нитритометрик аниқлаш жараёнини тасвирлаб беринг. Бунда нима сабабдан назорат тажрибаси ўтказилиши керак?
13. 5% ли кальций хлорид эритмаси –100,0. Чақалоқлар учун тайёрланган ушбу дорининг таҳлилини бажаринг. Реакция тенгламаларини ёзинг.
14. Йоднинг 5% ли спиртли эритмаси таркибидаги калий йодидни чинлик ва миқдорий таҳлили қандай бажарилади? Миқдорий таҳлилнинг реакция механизмларини тушунтиринг.
15. Спиртли эритмалар таркибидаги спирт миқдорини рефрактометрлик усулда аниқлашнинг ўзига хос томонларини изоҳланг.

**Дорихонада тайёрланган дори воситалари таҳлили  
мавзуси бўйича тест саволлари**

?

5% натрий гидрокарбонатни миқдорини аниқлаш усулини кўрсатинг.

+ хлорид кислотаси билан титрлаш

-натрий ишқор эритмаси билан титрлаш

-трилон Б билан титрлаш

-перхлорат кислота билан титрлаш

?

5% натрий гидрокарбонат таркибидаги стабилизаторни қайси эритма билан титрланади?

-хлорид кислота билан

-натрий ишқори билан

-перхлорат кислота билан

+ рух сульфати билан

?

Экспресс – таҳлилининг афзаллик томонлари нимада?

+ дори воситаси ва реактивлардан кам сарф бўлиш, тезкорлиги, аниқлиги.

-тезкор усул

-аниқ

-ҳамма жавоб тўғри

?

Дорихона шароитида тайёрланган дори воситаларининг неча фоизи ёзма назоратдан ўтказилади?

-1%

+ҳаммаси

-5%

-10%

?

Ёзма назорат бланки дорихонада қанча муддат сақланади?

-3 кун

-5 кун

+ 1 ой

-7 кун

?

Дорихона шароитида тайёрланган дори воситаларининг қайсиларини ташқи кўриниши текширилади?

+ ҳаммаси

-заҳарли ва кучли таъсир қилувчи дори воситаларидан ташқари ҳамма дорилар.

-педиатрия амалиётида ишлатиладиган дори воситалари

-болалар учун тайёрланган дори воситалари ва катталар учун тайёрланган дори воситалари

?

Қўп компонентли мураккаб дори воситасини оғзаки назоратга учратиш қай тартибда олиб борилади?

-фармацевт дорини тайёрлашга буюрган шахсни айтиш керак

-фармацевт 1 кунда тайёрлаган дори воситалари сони

— ёзма, оғзаки, физик, кимёвий, органолептик

+ дори воситалари таркибига кирган биринчи ингредиент номлари ва миқдори

?

Физик назорат моҳияти.

— асбобларнинг тўғри ва аниқ ишлаши текширилади

+ дорининг воситасини умумий хажми ва айрим дозалар текширилади

-дори воситалари физикавий таҳлил усуллари билан аниқланади

-бир кунда ишлатилган ингредиентларнинг миқдори ҳисобланади

?

Оғзаки назорат моҳияти.

-тайёрланган дори воситаси таркиби сўралади

+ тайёрланган дори воситаси таркиби ва дозалари сўралади

-тайёрланган дори воситаси таркибидаги ингредиентлар дозаси сўралади

-тайёрланган дори воситасининг қандай материалга қашоқланиши сўралади

?

Ёзма назорат моҳияти.

-дорихонада тайёрланган дори воситаси таркибидаги ингредиентлар

-дорихонада тайёрланган дори воситаси таркибидаги ингредиентларнинг номлари

— дорихонада тайёрланган дори воситасининг таркибидаги биринчи ингредиентнинг номи ёзилади

+дорихонада тайёрланган дори воситаси таркибидаги ингредиентларнинг номлари ва дозалари қайд этилади

?

Дорихона шароитида кимёвий назоратдан қандай дори воситалари ўтказилади?

-тозаланган сув

+ экстемпорал рецептура бўйича тайёрланган дори воситалари, концентратлар, полуфарикатлар, тозаланган сув, инъекцион эритмалар, кўз томчилари

-болалар учун тайёрланган

-ҳамма дори воситалари

?

Экспресс таҳлили жараёнида дори воситалари рангли реакцияларни ўтказишнинг узига хос томонлари.

+ ҳамма жавоблар тўғри

-фильтр қоғозлар ва чинни идишлар ишлатилиши

-чинни идишлар ва буюм ойначаларининг ишлатилиши

-буюм ойначалари ва фильтр қоғозларнинг ишлатилиши

?

Рефрактометрия дори воситасининг қандай кўрсаткич бўйича чинлиги ҳақида хулоса қилишга имкон беради?

-нур текислигини буриш бурчаги бўйича

-кристалларнинг флюоресценцияси бўйича

+ нур синдириш кўрсаткичи бўйича

-тўғри жавоблар йўқ

?

Экспресс таҳлилда қандай физик кўрсаткичлар аниқланади?

+ нур синдириш кўрсаткичи

-суюқланиш ҳарорати

-зичлик

-қайнаш ҳарорати

?

Микрочисталоскопик таҳлил усули экспресс таҳлилда қачон қўлланилади?

-кўп компонентли ва 2 компонентли аралашмалар учун

-кўп компонентли дори воситалари учун

-дорихона шароитида ва қалбакилаштирилган дори моддалар таҳлилида

+ 2 ва ундан кўп компонентли аралашмалар учун

?

Титриметрик экспресс таҳлил усулининг ўзига хослиги.

+ дори воситасининг ва реактивларнинг кам сарфи

-содаллиги



-ўзига хос асбобларнинг ишлатилиши

-фарқи йўқ

?

Дорихонада провизор – аналитик бўлмаса, extemporale рецептурадан неча фоиз текширилади.

-ҳар бир фармацевт тайёрлаган дори воситаларидан 0,1%

-дорихонада тайёрланган дори воситаларининг 0,1%

+ ҳар бир фармацевт тайёрлаган дори воситаларидан – 0.3%

-дорихонада тайёрланган дори воситаларининг 0,3%

?

Дорихона шароитида тайёрланган дори воситаларининг сифатини ошириш тўғрисидаги буйруқнинг сонини кўрсатинг.

+ 195

-412

-382

-196

?

Дорихона шароитида тайёрланган концентратлар ва полуфабрикатлар қай тартибда назорат қилинади?

-ҳар бир идишдан

-тайёрлашдан аввал

-ҳамма жавоблар тўғри

+ ҳар бир сериядан

?

Тез бузиладиган дори воситалари қай тартибда назорат қилинади?

-ҳафтада 1 марта

+ кварталда 1 марта

-ойда 1 марта

-6 ойда 1 марта

## ДОРИВОР ЎСИМЛИК ХОМАШЁСИ ВА ФИТОПРЕПАРАТЛАР ТАҲЛИЛИ

Турли фармакологик гуруҳларга мансуб бўлган синтетик дори воситаларининг катта миқдорда ишлаб чиқарилишига қарамасдан доривор ўсимликлар ва фитопрепаратларни замонавий тиббиёт амалиётида қўлланилиш кўлами кенгайиб бормоқда.

Бунинг асосида уларнинг зарарсиз ҳолда организмда модда алмашинувида иштирок этиши ва синтетик препаратларга нисбатан ноҳўя таъсири нисбатан камлиги каби бир қатор афзалликлар ётади.

Фармацевтика бозорига кўп миқдордаги ўсимликлар асосида тайёрланган чойлар, йиғмалар, гранулалар, таблеткалар, филтёр пакетлар чиқарилмоқда. Тиббиёт амалиётида турли хасталикларни даволашда қўлланилаётган ўсимликлар йиғмаларига нисбатан талаб ортиб бормоқда.

Бу йиғмалар асосан микроб яллиғланиш, шамоллашга ва аллергияга қарши таъсир этиб бир қатор хасталикларни даволашда қўлланилмоқда. Бу эса ўз навбатида доривор ўсимликларни маданий ҳолда етиштирилишига олиб келиб маданийлаштирилган ўсимликларда ҳосилдорликни ошириш мақсадида турли (пестицидлар, гербицидлар, дефолиантлар ва шунга ўхшаш) кимёвий органик моддаларни қўлланилишига сабаб бўлади.

Пестицидлар – дори воситаларини зарарлантирувчи ёки ишлаб чиқариш, тайёрлаш, сақлаш, ташиш ёки сотишга салбий таъсир кўрсатувчи ҳар қандай зараркунандалар, ўсимлик ва ҳайвонларнинг зарур бўлмаган турларини юзага келишини олдини олувчи, йўқ қилувчи ҳар қандай модда ёки моддалар аралашмаси.

Ёввойи ҳолда ўсадиган доривор ўсимлик хомашёси учун пестицидларни аниқлаш талаб этилмайди. Ўсимлик хомашёсида пестицидлар миқдори газ хроматографияси усулида аниқланади. Бунда улар ўсимлик хомашёсидан экстракция қилинади, тозаланади ва миқдорий аниқланади. Инсектицидлар (фосфорорганик, хлорорганик ва пиретроид пестицидлар)ни аниқланаётганда, асосан ички стандарт сифатида карбофенотион ишлатилади, хроматография учун капилляр колонка (0,25 мкм поли(диметил)силоксан билан қопланган

30 м узунликда диаметри 0,32 мм), фосфор-азотли алангали-ионизацион детектор, газ ташувчи сифатида хроматография учун водород ёки гелий ёки азот қўлланилиши мумкин.

Доривор йиғмаларни тайёрлашда фақат уларнинг фармакологик таъсиригагина эътибор берилмасдан, балки қандай қилиб фармацевтик таҳлил қилинишига ҳам эътибор қаратилиши лозим.

Йиғмалар таркибидаги ўсимликлар сони 7 тадан ошмаслиги мақсадга мувофиқ бўлиб, бу препарат сифатини назорат қилиш ва стандартлаш имконини беради.

Доривор ўсимлик хомашёси уни қайта ишлаш натижасида олинadиган дори препаратлари ва уларнинг турлари *б. 1-расмда* келтирилган.

Маълумотларга кўра, кўпчилик доривор ўсимликлар сифати бўйича меъерий ҳужжат талабларига жавоб бермаётганлиги аниқланмоқда. Бу эса тайёрланаётган маҳсулотлар мутахассислар томонидан тавсия этилган вақтда йиғилмаслиги ва уларни белгиланган тартибда тайёрланмаганлиги билан тушунтирилади.

Ўсимлик хомашёлари кўп миқдорда тайёрланиб, уларнинг қайта тикланиши учун йиллар талаб этилиши эътибордан четда қолмоқда.

Доривор ўсимликлар хомашёсини тайёрлаш билан бир қаторда уларнинг ресурслари ўртасидаги мувозанат бўлишига эътибор берилиши лозим.

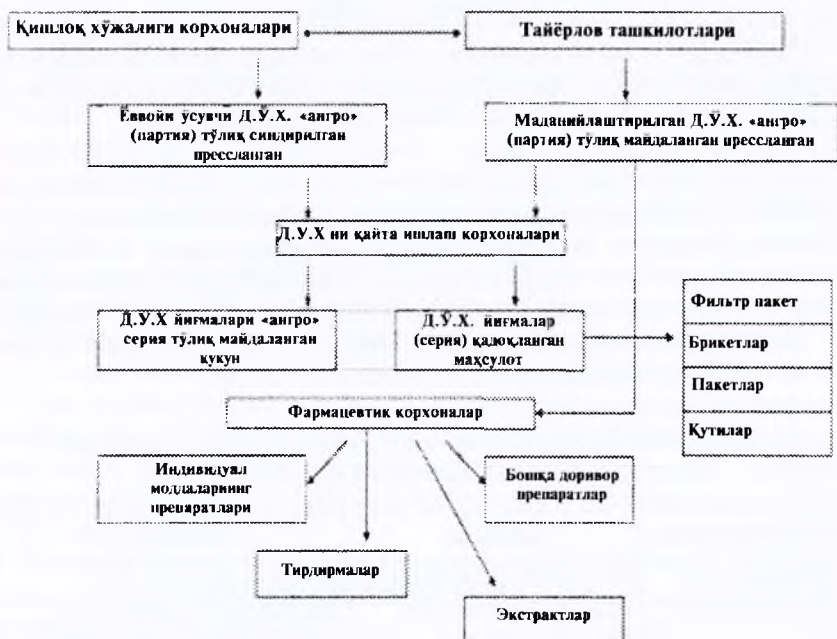
Вақтинчалик фармакопия мақоласи ва фармакопоя мақолалари доривор ўсимликлар хомашёси сифатини белгилашдаги асосий сифат стандартлари ҳисобланади.

Доривор ўсимлик маҳсулотининг юқори сифатли бўлиши уни ўз вақтида тайёрлаш, тўғри қуриштириш, яхши сақлаш каби бир қатор омилларга боғлиқ.

Моғорламаган, омбор зараркунандаларидан зарарланмаган, таркибида асосий таъсир этувчи кимёвий бирикмалар миқдори камаймаган ҳамда намлик даражаси ошмаган доривор ўсимлик маҳсулотлари юқори сифатли ҳисобланади. Доривор маҳсулот таркибида рухсат этиладиган ва рухсат этилмайдиган аралашмалар бўлиши мумкин.

Бу аралашмалар бошқа ўсимлик қисмларидан ёки шу ўсимликнинг тиббиётда ишлатилмайдиган органларидан ҳамда минерал аралашмалар (қум, тупроқ в. б.) дан иборат бўлади. Доривор ўсимликлар таҳлилида асосан доривор маҳсулотларни идентификациялаш, тозалилиги ва сифатини аниқлаш тавсия этилади.

## Доривор ўсимлик хомашёси ва уни қайта ишлаш



## Баъзи бир ўсимлик хомашёси асосида олинган маҳсулотлар

Ўзбекча	Номланиш латинча	Инглизча
Ёғли мойлар	<i>Olium pinguis</i>	Fixed oil
Ёғ	<i>Adeps</i>	Fat
Эфир мойлари	<i>Oleum aetherea</i>	Vole
Смолалар	<i>Resinae</i>	Resins
Елим	<i>Gummi</i>	Gum
Ёғ – смолалари	<i>Oleopices</i>	Oleo-resins
Ёғ – елимлари	<i>Oleogummi pices</i>	Oleo-gum-resins
Бальзамлар	<i>Balsamum</i>	Balsam
Қуритилган шарбат	<i>Succus exsiccatus</i>	Dried juice
Латекс	<i>Succus lacteus: latex</i>	Latexes

## 11.1. Доривор ўсимлик хомашёси таҳлилининг умумий усуллари

**Йиғмалар** — минерал тузлар, эфир мойлари қўшилган бир неча майдаланган доривор ўсимлик хомашёси аралашмаси. Улардан уй шароитида тиндирма ва қайнатмалар тайёрланади.

**Тиндирма ва қайнатмалар** — сув ҳаммомида ушлаб туриш вақти билан фарқ қиладиган доривор ўсимлик хомашёсининг сувли ажратмаси; 15 дақиқа тиндирмалар учун, 30 дақиқа қайнатмалар учун. Гулидан, баргидан, ўтлардан тиндирмалар тайёрланади. Илдиз мева уруғлардан, ер ости органиклардан эса қайнатмалар тайёрланади. Улар экстемпорал дори турига киради. (лот. Ex tempore — тезкор).

**Доривор ўсимлик хомашёсини стандартлаш** стандарт бўйича чинлиги, сифати ва бошқа кўрсаткичларини аниқлаш.

## 11.2. Доривор ўсимликдан олинган моддаларнинг терапевтик фаоллиги бўйича тахминий классификацияси

Моддалар гуруҳи	Аниқлаш	Мисоллар
фармакологик фаол моддалар	тоза ва экстракт ҳолида бир хил терапевтик фаол моддалар	антрахинонлар — сано экстракти, сеннозидлар. алкалоидлар — белладонна экстракти, гиостиамин. юрак гликозидлари — марваридгул экстракти
фаолиққа қисман таъсир этувчи моддалар	экстракт ҳолдан кўра тоза ҳолида кам терапевтик фаолиққа эга моддалар	флавоноидлар — дўлана экстракти, арбутин, толокнянка экстракти, далачай экстракти
маркёр моддалар	оила, авлод, турларини аниқлашда қўлланиладиган моддалар	панаксозидлар — женьшен экстракти. валепотриатлар — валериана экстракти. эхинакозидлар — эхинаций экстрант. розмарин кислота — шалфий экстракт.

Доривор ўсимлик хомашёсини идентификациялаш.

- а) макроскопик таҳлил;
- б) микроскопик таҳлил;
- в) кимёвий сифат таҳлили ҳамда намлигини аниқлаш йўли билан амалга оширилади.

Макроскопик таҳлил маҳсулот ташқи кўриниши, ўлчамларини аниқлаш ва органолептик (ранги, ҳиди ва мазаси) таҳлил йўли билан олиб борилади.

Микроскопик таҳлил маҳсулот чинлигини макроскопик усулда аниқлаш имкони бўлмаган ҳолларда кесилган ёки кукун ҳолдаги намуналар учун ўтказилади.

Кимёвий сифат таҳлили — микрокимёвий реакциялар ёрдамида, яъни шу маҳсулот учун хос бўлган реакцияларидан фойдаланиб олиб борилади.

Маҳсулот сифатлилиги:

а) товаршунослик таҳлили;

б) кимёвий миқдорий таҳлил;

в) биологик стандартлаш усуллари билан аниқланади.

Товаршунослик таҳлилида — маҳсулотнинг тозаллиги ва сифатлилиги аниқланиб; бунда майдалик даражаси, омбор зараркунандалари билан зарарланмаганлиги, намлиги ва кул қолдиғи доривор ўсимлик хомашёси учун меъёрий ҳужжатларда белгиланган тартибда таҳлил қилинади.

Доривор ўсимлик хомашёсига ўсимликнинг барглари, ер устки қисми, гуллари, мевалари, пўстлоғи, уруғи, илдизи, илдизпойлари, пиёзи ва йиғмалар киради.

Юқорида кўрсатилган ўсимлик хомашёси қуйидаги кўрсаткичлар бўйича таҳлил қилинади:

— ташқи белгилари;

— микроскопияси;

— люминесцент микроскопияси;

— фитокимёвий реакциялар;

— сифат реакциялар;

— сон кўрсаткичлари:

— **таъсир этувчи моддалар миқдори;** (усуллар) биологик фаоллиги;

— намлиги;

— умумий кули ва 10 % ли хлорид кислотада эримайдиган кул миқдори;

— **майдалик даражаси ва ёт моддалар миқдори.**

Ўсимлик хомашёси партиялар билан қабул қилинади. Партия деб хомашёнинг 50 кг дан кам бўлмаган, ҳамма кўрсаткичлари бир хил ва битта ҳужжат билан тасдиқланган миқдорига айтилади.

Ҳужжатда қуйидаги маълумотлар келтирилган бўлиши керак:

— ҳужжатнинг номи ва берилган вақти;



- хомашё номи;
- партиянинг номери;
- ўсимлик хомашёсининг оғирлиги;
- хомашёнинг терилган вақти (йил, ой);
- терилган жойи;
- сифатини баҳолашдаги олинган натижалар;
- меъёрий – таҳлил ҳужжати;
- хомашёни қабул қилган шахснинг мансаби, исми – шарифи.

Ҳар бир маҳсулот МҲ бўйича ташқи назоратдан ўтказилади.

Хомашёнинг сифатини текшириш учун партиянинг шикастланмаган жойидан *11.2-жадвал* асосида намуна олинади.

*11.2-жадвал*

Хомашёнинг миқдор бирлиги, кг	Намуна ҳажми
1–5 6–50 50 дан ортиқ	Ҳаммаси 5 та бирлик партиянинг 1% бирлиги

Намуналар ташқи белгилари бўйича назоратдан ўтказилади бутунлиги, майдалик даражаси, ранги, ҳиди, ифлосланганлиги, моғорланмаганлиги, шамоллатилганда ҳам кетмайдиган қўланса ҳиди, заҳарли ўсимликлар билан ифлосланганлиги ва минерал аралашмалар (тонн, қум, тупроқ ва б.) текширилади. Агар доривор ўсимлик хомашёси ташқи текширишдан ўтказилганда МҲ талабига тўғри келмаса, тозаланиб иккинчи марта топширилиши мумкин.

Аммо омбор зараркунандалари билан II ва III даражада зарарланган, йўқолмайдиган ҳидга ва заҳарли ёт ўсимликлар билан зарарланган бўлса, бундай хомашё иккинчи марта қабул қилинмайди.

Ҳозирги кунда ўсимлик хомашёсининг сифатини баҳолашда микотоксинлар миқдорини аниқлаш долзарб ҳисобланади.

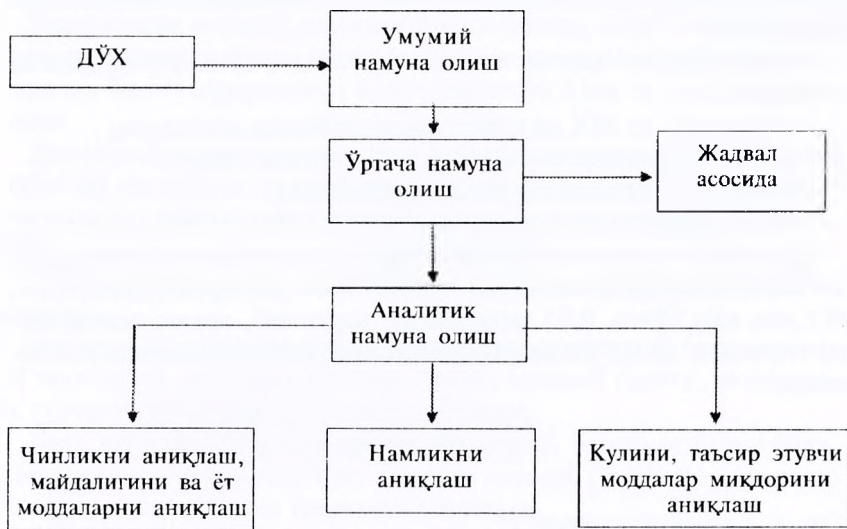
**Микотоксинлар** – микрозамбуруғлар (моғор замбуруғлари) нинг ҳаттоки жуда кичик дозаларда ҳам заҳарли таъсир кўрсатувчи токсинларидир. Улар озуқа маҳсулотларида нисбатан яқинда аниқланган. Аксарият ҳолларда улар билан ўсимлик маҳсулотлари зарарланади. Улар ривожланишининг оптимал шароити, тахминан 300°С ҳарорат ва тахминан 85% намлик. Афлотоксин энг хавфли микотоксинлардан бири ҳисобланади. У канцероген (хавфли ўсма чақирувчи) таъсирга эга. Табиатда жуда кўп афлотоксинлар учрайди. Кўпроқ уларнинг 5 таси ўрганилган. Улар лотин алфавити ҳарфла-

ри билан белгиланган:  $V_1, V_2, C_1, C_2, M_1$ . Қўзғатувчи – микроскопик замбуруғ *Aspergillus flavus*. Афлотоксинлар, асосан юқори самарали суюқлик хроматографияси усулида аниқланади.

*Намуна олиш.* Ҳар бир бирликдан 3 та: хомашёнинг юқори, пастки ва ўртасидан намуна олинади.

Олинган намуналар аралаштирилади. Аралаштирилган намунадан квадрат усули билан ўртача намуна олинади. Бунда хомашё намунаси текис квадрат кўринишда ёйилади ва диагональ бўйича тўртта учбурчакка бўлинади, қарама-қарши учбурчаклар ташлаб юборилади, қолган иккитаси аралаштирилади. Юқорида келтирилган жараён МҲ да келтирилган оғирликкача қайтарилади.

Ўртача (олинган намуналарнинг ортиб қолган қисми олиб қўйилади) намунадан юқоридаги усул ёрдамида аналитик намуна олинади. Аналитик намуна оғирлиги МҲ да келтирилган жадвалга тўғри келиши керак. Аналитик намуна олиш тартиби қуйида келтирилган.



Аналитик намуна қуйидаги аниқликда тортилади:

- 0,01 г – намуна оғирлиги 50 г гача;
- 0,1 г – намуна оғирлиги 100 дан 500 г гача;
- 1,0 г – намуна оғирлиги 500 дан 1000 г гача;
- 5,0 г – 1000 г дан ортиқ.

Қадоқланган хомашёдан намуналар юқорида кўрсатилгани каби олинади. Қадоқланган хомашё туркумлаб (10 т дан ошмаган ҳолда) қабул қилинади.

### 11.3. Ўсимлик хомашёсининг чинлиги, майдалиги ва ёт моддаларини аниқлаш

Доривор ўсимлик хомашёсининг чинлиги, майдалиги ва ёт моддаларини текшириш учун аналитик намуна олинади.

Ўсимлик хомашёсининг чинлиги ташқи анатома – диагностика белгилари (микроскопия) ва МХ да келтирилган сифат реакциялари асосида аниқланади.

**1. Хомашёнинг майдалик даражасини аниқлаш.** Бунинг учун хомашёнинг ДФ да кўрсатилган миқдори элакка солиб эланади. Сўнгра хомашёнинг эланган қисми тортилади. Агар аналитик намуна массаси 100 г дан кўп бўлса  $\pm 0,1$  г, 100 дан кам бўлса  $\pm 0,05$  г аниқликда тортилади. Майдаланган хомашёнинг умумий хомашёдаги миқдори МХ да кўрсатилган бўлади.

**2. Аралашмалар миқдорини аниқлаш.** Аналитик намунанинг элакда қолган қисми тоза текис юзага солиниб, пинцет билан ундаги бошқа аралашмалар ажратилади. Одатда аралашмага қуйидагилар кириши мумкин:

– ранги ўзгариб қолган хомашё (қорайган, кўнғир рангдаги ва чириган);

– ўсимликнинг МХ да кўрсатилмаган бошқа қисмлари;

– органик аралашмалар (бошқа ўсимлик қисмлари);

– минерал аралашмалар (тупроқ, қум, тош);

– омбор зараркунандалари бор ёки йўқлиги ҳам аниқланади.

Кўрсатилган аралашмаларнинг ҳар бир тури айрим-айрим ҳолда 0,1 г аниқликда (агар аналитик намуна 100 г дан ортиқ бўлса 0,1 г, 100 г дан кам бўлса 0,05 аниқликда) тортилиб, аралашмалар айрим турининг фоиз миқдори қуйидаги формула ёрдамида ҳисобланади.

$$X = \frac{m_1}{m_2} * 100$$

$m_2$  – аналитик намуна, г;

$m_1$  – аралашмаларнинг оғирлиги, г.

#### Ўсимлик хомашёнинг омборхона зараркунандалари билан зарарланганлик даражасини аниқлаш

Хомашё таркибидаги тирик ва ўлган зараркунандалар олдий кўз ёки лупа (5x10) ёрдамида ташқи назорат вақтида, шунингдек, майдалик ва ёт моддаларни аниқлашда текширилади. Қопнинг чокла-

ри, қалоклаш материалларининг букланган қисмлари, яшикларнинг тирқишлари текширилади.

Хомашёнинг аналитик намунаси тирқишининг диаметри 0,5 мм бўлган элакдан ўтказилади. Хомашёнинг элакдан ўтган қисмида каналар; элакдан қолган қисмида куя, унинг тухумлари ва бошқа майда зараркунандалар текширилади.

Каналар сони лупада, куя ва бошқа зараркунандалар лупа ва қуролланмаган кўз билан аниқланади. Топилган зараркунандалар сони 1 кг хомашёга ҳисобланади.

1 кг хомашёда каналар сони 20 тадан кам бўлса — I даражали, 20 тадан ортиқ бўлса — II даражали, умуман кўп бўлса — III даражали зарарланган ҳисобланади.

1 кг хомашёда омборхона куяси ва унинг тухумлари, шунингдек бошқа зараркунандалар сони 5 тадан кам бўлса — I даражали, 6—10 та бўлса — II даражали, 10 тадан ортиқ бўлса — III даражали зарарланган ҳисобланади.

Зарарланган хомашё дезинфекция қилинади, кейин агар каналар билан зарарланган бўлса, диаметри 0,5 мм элакдан, бошқа зараркунандалар билан зарарланган бўлса диаметри 3 мм ли элакдан ўтказилади.

Дезинфекциялангандан кейин I даражали зарарланган хомашё тиббиётда ишлатилиши мумкин, II ва айрим ҳолларда III даражали зарарланган хомашё қайта тозалангандан кейин ишлатилиши мумкин.

*Доривор ўсимликлар хомашёсини микроскопик ва микрокимёвий текшириш.*

Доривор ўсимликлар хомашёсини микроскопик ва микрокимёвий текшириш усуллари турлича бўлиб, хомашё турига, морфологик гуруҳига ва бошқа ҳолатларига боғлиқ.

**Барг, ўт, гул.** Бутун ёки кесилган хомашё, баргнинг бутун бўлаги ёки поянинг, гулининг бутун бўлаги олиниб (гул тожи, гул коса) қуйидаги усуллар билан ёрқинлаштирилади.

а) хомашё колбага солиниб, 5% ли ишқор эритмасига сув (1:1) қўшиб, 1—2 мин қайнатилгач, Петри идишига солинади, суюқлик тўкилади. Хомашё яхшилаб сув билан ювилгач, буюм ойначасига қўйилади 1 томчи хлоралгидрат ёки глицерин томизилади.

б) хомашё бўлаги сув билан суюлтирилган хлоралгидратда (1:1) 5—10 мин қайнатилиб, унинг ёрқинлаштирилган бўлаги буюм ойначасига қўйилиб, устига хлоралгидрат эритмаси томизиб, 2 га аж-

ратилади, бир бўлагининг орқаси ўгирилгач ёпувчи ойна билан ёпилади.

**Кукун.** Буюм ойнасига 1–2 томчи хлоралгидрат эритмаси, маълум миқдорда текширилувчи кукун солиниб, ойна билан беркитилади.

Ичидаги ҳаво пуфакчалари чиқиб кетгунигача қиздирилади. Агар кукун қалин баргдан тайёрланган бўлса 5% ли NaOH эритмаси билан қайнатиш орқали ёрқинлаштирилади.

**Мева, уруғ.** Мева пўсти, мева ёки меванинг ёнидаги қисмларидан препарат тайёрлаш учун 2–3 г уруғ ёки мева пробиркада 5% ли NaOH эритмасида 2–3 минут қайнатилади, сув билан яхшилаб ювилади ва буюм ойнасига қўйилади. Игна ёрдамида уруғ пўсти ва мева ёки ёнидаги қисм ажратилади ва хлоралгидрат ёки глицеринда кўрилади.

Кукундан препарат тайёрлаш учун ёрқинлаштирувчи эритма сифатида хлоралгидрат ёки 5% ли NaOH эритмасидан фойдаланилади. Крахмал заррачаларини кўриш учун йод эритмасидан фойдаланилади. Йод эритмаси крахмал дончаларини кўк ранга бўяйди, ундаги заррачалар шакли, тузилиши ва катталиги аниқланади.

Ёғ ва эфир мойларини аниқлаш учун препаратга судан III эритмаси қўшиб қиздирилади. Бунда ёғ ва эфир мойларининг томчилари қизил – пушти ранга бўялади.

Шиллиқ моддаларни аниқлашда қора туш эритмаси қўшиб микроскопда кўрилади. Улар қора фонда рангсиз дончалар шаклида кўринади.

Пўстлоқ кўндаланг ёки узунасига 0,5–2–3 см катталиқда кесилиб, сув билан 5 минут қайнатилади, юмшаган бўлақлар скальпел билан текисланиб кесилади (хлоралгидрат ёки глицеринда тайёрланади).

Агар пўстлоқ қалин бўлса, буюм ойначасидаги кесмага I томчи флороглюцин эритмаси ва I томчи 25% ли  $H_2SO_4$  қўшилиб, I дақиқадан сўнг филтър қоғозга шимдирилади. Хлоралгидрат ёки глицерин қўшиб, беркитувчи ойна билан ёпиб микроскопда кўрилади.

Пўстлоқнинг ёгочланган механик элементлари қизил ранга кўринади. Крахмални аниқлаш учун пўстлоқ кесилиб, Люголь эритмаси қўшиб кўрилади, улар кўк рангли дончалар кўринишида кузатилади.

Ошловчи моддаларни аниқлаш учун пўстлоқнинг ички юзасига I томчи  $FeNH_4(SO_4)_2$  ёки  $FeC_{13}$  эритмаси томизилади. Бунда кўк – қора ёки яшил – қора ранг ҳосил бўлади.



Антрацен унумларини аниқлаш учун пўстлоқнинг ички юзасига NaOH эритмаси томизилганда қизил ранг ҳосил бўлади.

Ёғочланиб қолган элементларни аниқлаш учун соат ойначасига 0,1 г кукун, 1–2 томчи флороглюцин, 1 томчи 25% сульфат кислота эритмаси қўшиб беркитувчи ойна билан ёпилади. Бир томондан 1–2 томчи хлоралгидрат эритмаси шимдирилиб кўрилганда ёғочланиб қолган элементлар қизил рангга бўялгани кузатилади.

Микросублимация қилиб антрацен унумларини аниқлаш учун буюм ойначасига  $D=1,5$  см,  $h=2$  см ўлчамли шиша найча қўйилиб, бу найчага кукун солиниб, найчанинг усти иккинчи буюм ойнаси билан ёпилади, азбест тўрнинг устига қўйиб, 5–7 см узоқликда аланга билан қиздирилади. Устки буюм ойнаси намланган филтър қоғоз билан ёпилади. Бунда юқориги буюм ойнасининг пастки қисми юпқа сариқ игна шаклидаги сублимат билан қопланади. Бу сублиматга NaOH эритмаси томизилганда қизил рангга бўялади.

#### 11.4. Доривор ўсимликлар хомашёсининг намлигини аниқлаш

Намлик деганда хомашёни қиздирганда таркибидаги намлик ва бошқа учувчан моддалар ҳисобига массасининг камайиши тушунилади.

Бунинг учун 3–5 г майдаланган ( $d=10$  мм) 2 та тортма (0,01 г аниқликда) олиниб бюксга солинади ва  $100-105^{\circ}\text{C}$  да 2 соат қиздириб, сўнгра совутиб тортилади ва яна доимий оғирликкача қуритилади (фарқ 0,01 г). Намликнинг фоиз ( $x$ ) миқдори куйидаги формула ёрдамида ҳисобланади.

$$X = \frac{(m - m_1)}{m} * 100$$

$m$  — хомашёнинг тортиб олинган массаси, г;

$m_1$  — хомашёнинг қуритгандан кейинги массаси, г.

*Доривор ўсимлик хомашёси таркибидаги ошловчи моддаларни аниқлаш*

2 г майдаланган хомашё элакдан (диаметри 3 мм) ўтказилиб, ҳажми 500 мл бўлган колбага солинади ва устига 250 мл қайноқ сув қуйилади, 30 минут давомида вертикал совутгичга улаб, қиздирилади. Ҳосил бўлган аралашма совутилади ва ҳажми 200–250 мл бўлган колбага пахта орқали 100 мл ҳажмда сузиб олинади. Филтратдан



25 мл олиб бошқа ҳажми 750 мл бўлган колбага солинади ва устига 500 мл  $H_2O$  эритмаси, 25 мл индигосульфат кислота эритмаси солиб, 0,02 моль/л  $KMnO_4$  эритмаси билан сариқ – тилла ранггача титрланади.

Бир вақтнинг ўзида назорат тажрибаси ҳам ўтказилади.

1 мл 0,02 моль/л  $KMnO_4$  эритмаси 0,04157 г ошловчи моддаларга тўғри келади.

Танинга ҳисобланган ошловчи моддаларнинг  $X\%$  даги миқдори куйидаги формула ёрдамида ҳисобланади.

$$X = \frac{(V - V_1) \cdot 0,004157 \cdot 250 \cdot 100 \cdot 100}{m \cdot 25 (100 - W)}$$

Бу ерда:  $m$  – доривор ўсимлик хомашёсининг аниқ оғирлиги, г;  
 $W$  – намлик, %;

$V$  – назорат тажрибаси учун сарф бўлган  $KMnO_4$  эритмасининг ҳажми, мл;

$V_1$  – текширилувчи эритмани титрлаш учун сарф бўлган  $KMnO_4$  эритмасининг ҳажми, мл.

### 11.5. Эфир мойларини аниқлаш

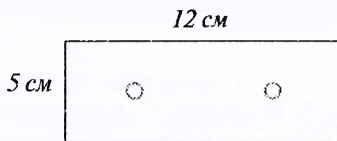
Эфир мойлари хушбўй моддалар аралашмасидан иборат бўлиб, асосан терпеноидлар, қисман ароматик ва алифатоароматик бирикмалар гуруҳига кирган моддалардан иборат. Эфир мойлари ўсимлик хомашёсидан сув ёки сув буғи билан хайдаш, органик эритувчилар билан экстракция қилиш, пресслаш ва бошқа усуллар билан ҳам ажратиб олинади.

**Тасвирланиши.** Рангсиз ёки тиниқ суюқликлар, ўзига хос ҳидга ва мазага эга, секин – аста оксидланиб, ранги ва ҳиди ўзгариб қолиши мумкин. Баъзи эфир мойлари туриши натижасида қуюқлашиб қолади.

Эрувчанлиги. Эфир мойлари сувда кам, жуда кам ёки амалий жиҳатдан эримайди, спирт, эфир ёки бошқа органик эритувчиларда осон эрийди. Уларнинг спирттаги эрувчанлиги куйидагича аниқланади: ҳажми 10 мл бўлган ўлчов цилиндрга 1 мл эфир мойи олиниб, эфир мойи эригунча 0,1 мл дан маълум концентрациядаги спиртдан томчилаб қуйиб борилади.

**Чинлиги.** Ранги ва тиниқлигини аниқлаш учун 10 мл эфир мойи рангсиз шишадан ясалган цилиндрга солиниб, нурнинг тўғри тушиши ҳолатида аниқланади.

Ҳидини аниқлаш учун 0,1 мл (2 томчи) эфир мойи фильтр қоғозига томизилиб, текширилувчи намунанинг ҳиди стандарт намунанинг ҳиди билан солиштирилади. Солиштириш ҳар 15 минутда амалга оширилади. 1 соат давомида бу икки намунанинг ҳиди бир хил бўлиши керак.



Мазасини аниқлаш учун 1 томчи эфир мойи билан шимдирилган фильтр қоғози тил устига қўйилади ёки 1 томчи эфир мойи 1 г қанд кукунига аралаштирилиб, тил устига қўйилади ва таъми аниқланади.

Ёт аралашмалардан эфир мойи таркибида спирт ёки ёғ ва минерал мойлари бўлиши мумкин.

**Ёт моддалар борлигини аниқлаш.**

Спирт борлигини аниқлаш учун 2 хил усулдан фойдаланилади.

1 усул бўйича соат ойначасига сув томизилиб, унинг устига 2–3 томчи эфир мойи томизилади. Қора фонда кўрилганда лойқаланиш кузатилмаслиги керак.

2 усул бўйича 1 мл эфир мойи пробиркага солиниб, пробирка фуксин кристалли қўйилган пахта билан беркитилгач, қайнагунгача қиздирилади. Бунда фуксин кристалли қўйилган пахта қизил — бинафша рангга бўялмаслиги керак.

Ёғ ва мойларини аниқлаш учун 1 мл эфир мойи 10 мл спирт билан чайқатилганда пробирка деворларида мой томчилари кузатилмаслиги керак. Эфир мойи таркибидаги сув дистилляция усули билан аниқланади.

Эфир мойининг сон кўрсаткичлари:

1. Қотиш ҳарорати ДФ XI нашри, 1 қ., 20 бетда келтирилган усул бўйича аниқланади.

2. Зичлиги пикнометрда ДФ XI нашри, 1 қ., 24 бетда келтирилган усул бўйича аниқланади ва қуйидаги формулалар ёрдамида ҳисобланади:

$$\rho_{20^{\circ}\text{C}} = \frac{(m_2 - m) \cdot 0,99703}{(m_1 + m_2)(m + m_3)} + 0,012$$

ёки

$$\rho_{20^{\circ}\text{C}} = \frac{(m_2 + m) \cdot 0,99703}{(m_1 - m)} + 0,012$$

3. Солиштирма буриш бурчаги [б]<sub>д</sub> поляриметрик усулда аниқланади (ДФ XI нашри, I қ., 30 б.).

$$[\alpha]_{\text{д}} = \frac{\alpha \cdot 100}{c \cdot l}$$

суюқ ҳолдаги эфир мойлари учун

$$[\alpha]_{\text{н}} = \frac{\alpha}{c \cdot \rho}$$

4. Нур синдириш кўрсаткичи (ДФ XI нашри, I қ., 29 б.).

$$n = \frac{\sin \alpha}{\sin \beta} = \frac{V_1}{V_2}$$

Кислота сони – 1 г эфир мойи таркибидаги эркин кислоталарни нейтраллаш учун сарфланадиган КОН эритмасининг мг миқдоридир. Бунинг учун 1,5–2 г эфир мойи 0,01 аниқликда тортиб олинади, 5 мл олдиндан нейтралланган спиртда эритилади, 0,1 м/л КОН эритмаси билан титрланади (фенолфталеин). Кислота сони (К) қуйидаги формула бўйича ҳисобланади.

$$K = \frac{a \cdot 5,61}{b}$$

Бу ерда: *a* – титрлаш учун сарфланган NaOH эритмасининг ҳажми, мл;

5,61–1 мл 0,1М NaOH эритмасига мос келадиган КОН нинг мг миқдори;

*b* – эфир мойининг оғирлиги, г.

6. Эфир сони – 1 г эфир мойи таркибидаги эркин кислоталар аниқланилгандан сўнг мураккаб эфирларни совунлаш учун сарф бўладиган КОН нинг мг миқдоридир. Бунинг учун кислота сони аниқланган эритмага 20 мл 0,5 КОН нинг спиртли эритмаси қўшилиб, ҳаво совутгичга уланади ва сув ҳаммомида 1 соат давомида қиздирилгач 10 мл H<sub>2</sub>O қўшилиб, КОН эритмасининг ортиқчаси 0,25 моль/л H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> эритмаси билан фенолфталеин ишгирокида титрланади.

$$X = \frac{28,05 * V_i}{m}$$

Бу ерда:  $V_i$  — эфирни совунлаш учун кетган КОН эритмасининг ҳажми, мл;

28,05 — 1 мл 0,5 М КОН спиртли эритмаси таркибидаги КОН нинг мг миқдори;

$m$  — эфир мойининг оғирлиги, г.

Эфир сонидан фойдаланиб мураккаб эфирлар ва боғланган спиртнинг % миқдори ҳисобланади:

$$X_1 = \frac{X * M * 100}{56,1 * 1000} = \frac{X * M}{561}$$

$M$  — эфир ёки спиртнинг моль массаси;

56,1 — ўювчи ишқор (КОН) нинг молекуляр массаси.

#### 7. Ацетиллашдан сўнг эфир сонини аниқлаш

Ацетиллашдан сўнг эфир сонини аниқлаш ацетиллашдан сўнг ҳосил бўлган мураккаб эфирларни совунлаш учун сарф бўладиган КОНнинг мг миқдорини топиш орқали бажарилади. Бунинг учун 10 г эфир мойига 10 мл сирка ангидриди ва 2 г  $\text{CH}_3\text{COONa}$  қўшиб, ҳаво совутгичи билан туташтирилади ва 2 соат қумли ҳаммомда қиздирилади. Ажратиш воронкасида мой қисми ажратиб олиниб, 4 — 5 марта 50 мл дан натрий хлориднинг тўйинган эритмаси билан, сўнгра 20 мл дан сув билан натрий хлорид қолмагунга қадар ювилади. 3 г сувсиз натрий сульфат билан қуритилиб, филтрланади. Сўнгра 1—2 томчи тортиб олиниб, 5 мл нейтраланган спиртда эритилади ва 0,5 моль/л калий гидроксиднинг спиртли эритмаси билан титрланади.

Эфир сони  $X_2$  қуйидаги формула ёрдамида ҳисобланади:

$$X_2 = \frac{28,05 * V_1}{m_1}$$

Бу ерда:  $V_1$  — ацетиллашдан сўнг эфирни совунлаш учун сарф бўлган ўювчи калий эритмасининг (0,5 моль/л) ҳажми, мл;

$m_1$  — аниқ тортма, г;

28,05 — 1 мл ўювчи калийнинг спиртли эритмасидаги (0,5 моль/л) КОН нинг миллиграмм миқдори.

8. Эркин спиртлар миқдори қуйидаги формула бўйича ҳисобланади:

$$X_3 = \frac{(X_2 - X) * M}{56,1 - 0,42 * (X_2 - X)}$$

Бу ерда:  $M$  – спиртнинг молекуляр массаси;

$X$  – эфир сони;

$X_2$  – ацетиллангандан кейинги эфир сони;

$56,1 - 0,42(x_2 - x)$  – массаси 42 бўлган ацетил қолдиғининг бирикиши ҳисобига эфир мойи молекуляр массасининг ортишига бўлган тузатиш:

56,1 – калий гидроксиднинг молекуляр массаси асосида олинган қиймат.

9. Фенол бирикмалари миқдорини аниқлаш

Ҳажми 200–250 мл бўлган ўлчов колбасидаги 5 мл текширилувчи эфир мойига 150 мл 5% ли натрий гидроксид эритмасидан қўшиб, 15 минут давомида яхшилаб чайқатилади. Сўнгра эритма тиндирилади ва эфир мойи, 5% ли натрий гидроксиди эритмасидан қўшиб колбанинг градуирланган бўйнига етказилади. 1 соатдан сўнг эфир мойининг ишқор билан киришмай қолган қисмининг ҳажми аниқланади.

Эфир мойи таркибидаги фенолларнинг миқдорини ажратиш воронкасида ҳам аниқлаш мумкин. Бунинг учун 0,5–0,25 л ҳажмли ажратиш воронкасига 5 мл эфир мойи ва 100 мл 5% NaOH эритмасидан қўшилади, 15 минут чайқатиб, тиндирилади, эфир мойи қатлами градуирланган пробиркага солинганч, 1 соатдан сўнг ҳажми аниқланади.

Эфир мойи таркибидаги фенолларнинг фоиз миқдори ( $X_4$ ) қуйидагича ҳисобланади:

$$X_4 = \frac{(5 - V_2) * 100}{5} = (5 - V_2) * 20$$

Бу ерда: 5 – текшириш учун олинган эфир мойининг миқдори;

$V$  – 5% ли NaOH билан реакцияга киришмаган эфир мойининг ҳажми.

Бу ҳажм ўлчанганда ҳарорат эфир мойини ўлчаб олингандаги ҳарорат билан бир хил бўлиши керак.

**ДўХдаги эфир мойини ажратиб олиш ва миқдорини аниқлаш**

Майдаланган ўсимлик хомашёси тортиб олинади. Бўйни кенг, туби юмалоқ колбага ёки туби ясси колбага солинади (1000 мл ли)

300 мл сув солиниб, вертикал совутгич улаб, совутгич тиқинига металл симча ёрдамида градуирланган йигич маҳкамланади.

Йигич идиш деворларига ва совутгич тиқинига тегмасдан эркин ҳолда туриши лозим.

Колба МХда кўрсатилган вақт мобайнида қайнатилади. Йигичнинг градуирланган қисмидаги эфир мойининг ҳажми, ҳайдаш жараёни тугагандан сўнг, ускуна хона ҳароратигача совутилгач аниқланади.

Доривор ўсимлик хомашёси (ДЎХ) таркибидаги эфир мойининг ҳажмий – оғирлик фоиз миқдори қуйидаги формула ёрдамида ҳисобланади:

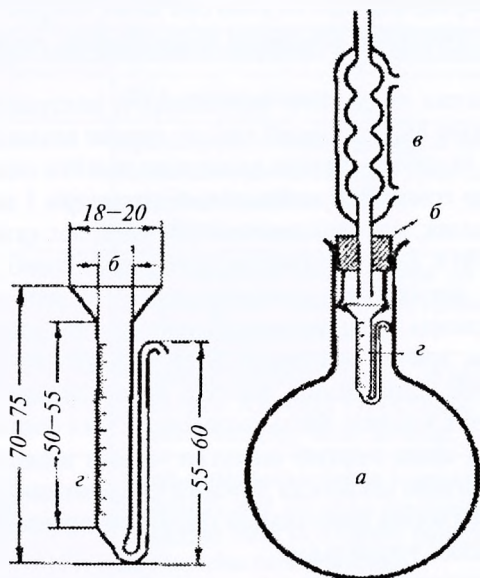
$$X = \frac{V * 100 * 100}{m(100 - W)}$$

Бу ерда:

$V$  – эфир мойининг ҳажми, мл;

$m$  – хомашё оғирлиги, г;

$W$  – хомашё таркибидаги намликнинг фоиз миқдори, %.



Расм . Доривор ўсимлик хомашёсидаги эфир мойини аниқлаш ускунаси: а – бўйни кенг колба, б – резина тиқин, в – совутгич, з – градуирланган йигувчи идиш.



#### *10. Умумий кулни аниқлаш.*

3–5 г доривор ўсимлик хомашёси (аниқ тортма) олдиндан доимий оғирликкача келтирилган чинни ёки платина тигелга солиниб, яхшилаб баланд оловда ёндирилади, кейин олов пасайтирилади. Агар яхшилаб ёнмаса  $\text{NH}_4\text{NO}_3$  эритмаси билан ишланади, буғлатилади ва муфел печила  $500^\circ\text{C}$  куйдирилади. Эксикаторда совутиб, сўнгра умумий кул қолдигининг оғирлиги ўлчанади.

#### *11. Хлорид кислотасида эрмайдиган кулни аниқлаш*

Умумий кулни аниқлашдан қолган қолдиқни 15 мл хлорид кислотасининг 10% эритмаси билан 10 минут чайқатиб, 5 мл иссиқ сув кўшилади. Сўнгра аниқ оғирликдаги кулсиз фильтр қоғоз орқали филтрланади. Фильтр қоғоз, тигель, буюм ойначаси иссиқ сув билан хлор иони қолмағунига қадар ювилади. Фильтр қоғоз қолдиқ билан яна куйдирилади совутиб оғирлиги ўлчанади.

#### *12. Сульфат кулини аниқлаш*

Доривор ўсимлик хомашёсининг аниқ тортмаси олдиндан ўлчанган тигелга солиб, устига 1 мл концентрланган  $\text{H}_2\text{SO}_4$  кўшилади ва  $\text{H}_2\text{SO}_4$  қолмағунига қадар кумли ҳаммомда аста қиздирилади, сўнгра  $500^\circ\text{C}$  ҳароратда куйдирилади ва совутиб аниқ оғирлиги ўлчанади.

#### *13. Доривор ўсимликлар хомашёси таркибидаги экстрактив моддаларни аниқлаш.*

Доривор ўсимлик хомашёси таркибидаги экстрактив моддалар миқдорини аниқлаш МХда асосий таъсир этувчи моддаларнинг миқдорини аниқлаш талаб этилмаган ҳолдагина амалга оширилади. Доривор ўсимликлар хомашёси майдаланиб диаметри 1 мм ли элакдан ўтказилгач, 1 г (аниқ тортма) олинди 200–250 мл ҳажмли колбага солинади. 50 мл МХ да кўрсатилган эритувчи кўшиб, 0,01 г аниқликда тортилади, вертикал совуттичга улаб, 1 соатга қолдирилади, сўнгра 2 соат давомида қайнатилади. Колба совутилиб, тортилади ва массасидаги фарқ эритувчи кўшиш билан йўқотилади. Колбадаги аралашма яхшилаб чайқатилиб, фильтр қоғоз орқали ҳажми 180–200 мл бўлган куруқ идишга филтрланади. 25 мл филтрат диаметри 4–9 см бўлган аниқ тортиб олинган чинни идишга солинади,  $100\text{--}105^\circ\text{C}$  да қуритиш шкафида доимий оғирликкача қуритилади, 30 минут кальций хлорид доначалари солинган эксикаторда совутилади ва тезлик билан тортилади.

Мутлоқ куруқ доривор ўсимлик хомашёсига нисбатан экстрактив моддаларнинг фоиз миқдори  $X$  куйидагига формула бўйича ҳисобланади:

$$X = \frac{m * 50 * 100 * 100}{m_1(100 - W) * 25} = \frac{m * 200 * 100}{m_1(100 - W)}$$

Бу ерда:  $m$  – куруқ қоллиқ оғирлиги, г;

$m_1$  – хомашё оғирлиги, г;

$W$  – намлик, %.

## 11.6. Фитопрепаратлар таҳлили

Дамлама ва қайнатмалар – Infusum etDecoctum

Дамлама ва қайнатмалар – бу куруқ ёки суюқ экстракт (концентрат) лар, доривор ўсимликлардан тайёрланган сувли ажратмаларлир.

Дамлама ва қайнатмалар агар доривор ўсимлик миқдори кўрсатилмаган бўлса 1:10 нисбатда, валериананинг илдизларидан, алонис ўтидан 1:30 нисбатда тайёрланади.

Таркибида кучли таъсир этувчи моддалар сақловчи доривор ўсимликларнинг дамлама ва қайнатмалари экстракт (концентрат) лардан 1:400 нисбатда тайёрланади.

<b>Доривор ўсимлик хомашёсидан олинadиган дори шакллари ни стандартлаш</b>	
Дори шакли	ДЎХ стандартлаш
Тиндирмалар қайнатмалар	сувда эрувчи биологик фаол моддалар (БФМ) йиғиндисини аниқлаш. Уларнинг алоҳида гуруҳларини аниқлаш. (полисахаридлар в.х.к.)
Тиндирмалар	сув – спиртда эрувчи БФМ ни аниқлаш. БФМларнинг алоҳида гуруҳини аниқлаш (эфир мойлар, флавоноидлар)
Экстрактлар	тегишли экстрагентларда эрувчи БФМ ни аниқлаш. Алоҳида гуруҳларни аниқлаш. (флавоноидлар, ёғли мойлар, эфир мойлари)
БФМ: максимал тозаланган эфир мойлари	эфир мойи миқдорини аниқлаш, эфир мойлариинг алоҳида компонентларини аниқлаш ёғли мойларни аниқлаш. Ёғ кислотасини аниқлаш.
Индивидуал моддалар	алоҳида Б.Ф.М (алкалоидлар, юрак гликозидлари, сапонинлар, флавоноидлар, кумаринларни) аниқлаш.

**Спирт сақловчи суяқ фитопрепаратларнинг таркибига кирувчи биологик фаол моддаларнинг айрим гуруҳларига хос реакциялар**

<b>Аниқланувчи модда гуруҳлари</b>	<b>Реактивлар</b>	<b>Натижа</b>
Алкалоидлар	Кремний – вольфрам кислотаси	Чўкма
Ароматик альдегидлар	Барбитур ёки 2 тиобарбитур кислота	Сариқ ранг
Аминокислоталар	Наацетат, нингидрин	Сийёҳ ранг
Ошловчи моддалар	Кўргошин ацетат. Темир аммоний, темир (III) хлорид. Аччиқ тош	Сариқ жигарранг чўкма, яшил ранг, сийёҳ ранг.
Полисахаридлар	Этил спирти	Чўкма
Қанднинг ўрнини босувчилар	Фелинг реактиви	Қизил– жигарранг чўкма
Юрак гликозидлар	2,4- динитрофенилсульфат, Натрий гидроксид. Пикрат кислота	Кўкранг, саргиш-олов ранг
Сапонинлар	Сув ёки хлорид кислота	Турғун кўпик
Терпеноидлар	Парадиметиламинобензальдегид, сульфат кислота	Тўқ– жигарранг халқа
Формалин.	Ванилин конц.сулфат кислота	Тўқ -пушти халқа. Сийёҳранг

*Тиндирмалар (настойкалар) – Tincturae*

**Тиндирмалар** – бу доривор ўсимликлардан иссиқлик таъсир эттирмай ва экстрагентни йўқотмай тайёрланадиган сувли-спиртли ёки спиртли рангли ажратмалардир.

Тиндирмаларни олишда турли усуллардан фойдаланилади: мацерация, касрли мацерация, перколяция ва б.

Тиндирмалар куйидаги кўрсаткичлар бўйича таҳлил қилинади:  
– спирт миқдори ёки зичлиги;  
– қуруқ қолдиқ;

- оғир металллар;
- таъсир этувчи моддалар (хусусий мақолада кўрсатилган бўлади).

*Қуруқ қолдиқни аниқлаш.*

5 мл настойка (тиндирма) оғирлиги олдиндан ўлчанган бюксга солинади, сувли ҳаммомда қуруқ қолдиққача буглатилади,  $102,5 \pm 2,5$  °C ҳароратда икки соат давомида қуритилади. Эксикаторда 30 мин совутилади ва оғирлиги ўлчанади.

*Оғир металлларни аниқлаш.*

5 мл настойка қуруқ қолдиққача қуритилади, 1 мл концентранган сульфат кислота қўшиб аста-секин ёндирилади, куйдирилади. Қолдиқ қайнаб турган 5 мл тўйинган аммоний ацетат эритмаси билан ишланади, кулсиз филтр қоғоз орқали филтрланади, 5 мл сув билан ювилади ва филтратнинг ҳажми 100 мл гача етказилади; 10 мл ҳосил бўлган эритма оғир металлларга синовдан ўтказилади. Оғир металллар миқдори 0,001% дан ошмаслиги керак.

Бунинг учун 10 мл таркибида оғир металллар сақловчи эталон эритма ва 10 мл текширилувчи эритмаларга 1 мл дан суюлтирилган сирка кислотаси, 1–2 томчидан натрий сульфиди эритмасидан солинади, 1 минутдан кейин эритмалар бир- бири билан солиштирилади. Солиштириш оқ фонда вертикал холда олиб борилади. Текширилаётган эритмада ҳосил бўлган ранг эталон эритма рангидан ошмаслиги керак.

*Экстрактлар – Extractum*

Экстрактлар – ўсимлик хомашёсидан олинган концентранган ажратмалардир. Экстрактлар 3 хил бўлади:

1. Суюқ экстрактлар – *Extracta fluida*;
2. Қуюқ экстрактлар – *Extracta spissa* (намлиги 25% дан ошмаслиги керак);
3. Қуруқ экстрактлар – *Extracta sicca* (намлиги 5% дан кўп бўлмаслиги керак).

Экстрактлар сифати таркибидаги таъсир этувчи моддаси, оғир металллар, суюқ экстрактлар таркибидаги спирт миқдори ёки зичлиги, қуруқ қолдиқ миқдори, қуюқ ва қуруқ экстрактлар эса намлиги ва таркибидаги биологик фаол бирикмалари бўйича баҳоланади.

*Қуруқ қолдиқни аниқлаш.*

5 мл суюқ экстракт оғирлиги олдиндан ўлчанган бюксга солинади, сувли ҳаммомда буглатилади, 3 соат давомида  $102,5 \pm 2,5$  °C ҳароратда қуритилади, сўнгра эксикаторда совутилади (30 мин) ва оғирлиги ўлчанади.

*Намлики аниқлаш.*

0,5 г (аниқ оғирлик) препарат 102,5±2,5°C ҳароратда 5 соат давомида қуритгичда қуритилади, сўнгра 30 минут давомида эксикаторда совутилади ва оғирлиги ўлчанади.

*Оғир металлрни аниқлаш.*

1 мл суюқ экстрактга ёки 1 г қуюқ ёки қуруқ экстрактга 1 мл концентрланган сульфат кислота қўшиб, аста-секин ёқилади, куйдирилади.

Қолдиқ аммоний ацетатнинг 5 мл тўйинган эритмаси билан ишланади, кулсиз филтър қоғоз орқали филтърланади, 5 мл сув билан ювилади ва филтрат ҳажми 20 мл гача етказилади. Тайёрланган эритмадан 10 мл олиб оғир металлларга синов ўтказилади (0,01% дан ошмаслиги керак).

### **Доривор ўсимлик хомашёси ва фитопрепаратлар таҳлили мавзуси бўйича саволлар**

1. Қандай дори дармонларга фитопрепаратлар дейилади?
2. Фитопрепаратларнинг қандай турларини биласиз?
3. Хлорид кислотада эримайдиган қулни аниқлашни баён этинг?
4. Сульфат кислотада эрийдиган қулни аниқлашни баён этинг?
5. ДФ XI наشري бўйича тиндирмалар сифатига қандай талаблар қўйилган ва улар қандай аниқланади?
6. ДФ XI наشري бўйича қуруқ экстрактлар сифатига қандай талаблар қўйилган ва улар қандай аниқланади?
7. ДФ XI наشري бўйича суюқ экстрактлар сифатига қандай талаблар қўйилган ва улар қандай аниқланади?
8. ДФ XI наشري бўйича тиндирмалар таркибидаги спирт қуввати қандай аниқланади?
9. ДФ XI наشري бўйича тиндирмалар ва суюқ экстрактлар таркибидаги қуруқ қолдиқ қандай аниқланади?
10. Доривор ўсимликлардан олинган дори воситаларининг таъсири синтетик дори воситалари таъсиридан нима билан фарқ қилади? Мисоллар келтиринг
11. Эфир мойи таркибидаги фенол бириклари миқдори қандай аниқланади?
12. Фитопрепаратлар таҳлилида қандай умумий сон кўрсаткичлари аниқланилади?
13. Фитопрепаратларнинг намлигини аниқлаш қандай бажарилади?
14. Фитопрепаратларнинг намлигини аниқлашнинг қандай усуллари биласиз?

15. Фитопрепаратларнинг умумий кул қолдиғини аниқлашни баён этинг.
16. Ўсимлик хомашёси таркибидаги қандай моддалар гравиметрик усул билан аниқланади? Мисоллар келтиринг
17. Доривор ўсимлик хомашёсининг майдаланганлиги даражасини аниқлаш усулини тушунтиринг
18. Доривор ўсимлик хомашёсидан ажратиб олинган эфир мойларининг таркибида қандай ёт аралашмалар бўлиши мумкин? Улар қандай аниқланади?
19. Эфир мойининг сон кўрсаткичларини айтиб беринг ва улар қандай аниқланади?
20. Наъматак мевалари таркибидаги аскорбин кислотасининг чинлиги ва миқдорини аниқлаш реакция тенгламаларини ёзинг.
21. Наъматак меваси таркибидаги эркин органик кислоталар миқдори қандай аниқланади?
22. Рутинни таҳлили қандай бажарилади? Кимёвий реакция тенгламалари, ҳисоблаш формулаларини ёзинг.
23. Доривор ўсимлик хомашёси таркибидаги экстрактив моддалар миқдори қандай аниқланади?
24. Доривор ўсимлик хомашёси таркибидаги полисахаридлар миқдори қандай аниқланади?
25. Доривор ўсимлик хомашёси таркибидаги антрацен унумлари миқдори қандай аниқланади?
26. Доривор ўсимлик хомашёси таркибидаги ошловчи моддалар миқдори қандай аниқланади?

**Доривор ўсимлик хомашёси ва фитопрепаратлар таҳлили  
мавзуси бўйича вазиятли масалалар**

1. Наъматак меваси таркибидаги аскорбин кислотанинг миқдорини ҳисобланг. Бунда аниқ тортма оғирлиги 20 г, намлиги 14%, 2,6 дихлорфенолиндофенолят натрийнинг титрлаш учун кетган ҳажми 3 мл.
2. Настойкалар таркибидаги оғир металлар миқдорини ҳисоблаш формуласини келтиринг.
3. Наъматак мевалари таркибидаги эркин органик кислоталар миқдорини ҳисоблаш формуласини келтиринг.
4. Агар лабораторияда 2,6 дихлорфенолиндофенолят натрий эритмаси бўлмаса, наъматак мевалари таркибидаги аскорбин кислота миқдорини қандай усулда аниқлаш мумкин? Жавобингизни асосланг.



5. Агар қуруқ экстрактивнинг қуриштишгача олинган оғирлиги 0,4800 гр тенг булса, унинг намлиги неча фоизни ташкил этади? Олинган натижа бўйича қуруқ экстрактивнинг сифатини баҳоланг.
6. Рутин эритмасининг солиштирма ютиш кўрсаткичи қандай аниқланади? Солиштирма ютиш кўрсаткичини ҳисоблаш формуласини келтиринг. Рутин препаратининг солиштирма ютиш кўрсаткичи бўйича спектрофотометрик усулда аниқлаш формуласини келтиринг ва қуйида келтирилган қийматлар бўйича ҳисобланг.  $a=0,01\text{гр}$ ,  $D=0,45$ ,  $E1\%1\text{см}=300$
7. Агар наъматак меваси таркибидаги аскорбин кислотасини титрлаш учун 5 мл калий йодат эритмасидан сарф бўлган бўлса, аскорбин кислотасининг миқдори неча фоизни ташкил этади? Намлиги 5%. Аниқ тортиш 2,0 г.
8. Наъматак мевалари таркибидаги эркин органик кислоталарни титрлаш учун 2 мл 0,1 М натрий гидроксид эритмасидан сарф бўлган бўлса, неча г тортма олинган?  $T=0,0067$  намлиги  $-14\%$
9. 2 г доривор ўсимлик хомашёсидан тайёрланган сувли ажратмани титрлаш учун 5 мл 0,02 м/л калий перманганат эритмасидан сарф бўлган бўлса, танинга нисбатан ошловчи моддалар миқдорини ҳисобланг. Намлиги  $-10\%$   $T=0,004157$  аликвот ҳажм  $-25$  мл, умумий ҳажм  $-250$  мл.
10. Доривор ўсимлик хомашёсини қуриштишгача бўлган оғирлиги 3,0 г қуриштишдан кейинги оғирлиги 2,55 г бўлса, унинг намлигини ҳисобланг.
11. 0,1000 г далачай ўтидан олинган спиртли ажратманинг оптик зичлиги  $D=0,3$ , рутин стандарти намунаси эритмасининг оптик зичлиги 0,5, рутин стандарти намунасининг аниқ тортиши 0,0500 г ва ҳажми 100 мл бўлса, флавоноидлар йиғиндисининг рутинга ва мутлоқ қуруқ хомашёга нисбатан миқдорини ҳисобланг. Намлиги  $-13\%$ , суюлтириш ҳажми 100 мл.

**Доривор ўсимлик хомашёси ва фитопрепаратлар таҳлили  
мавзуси бўйича тест саволлари**

?

Доривор ўсимликлардан ажратиш олинган моддалар қандай таъсирга эга?

-.. организмга маълум бир йўналишда таъсир қилади

+.. кенг диапазонда даволаш таъсирига эга

-.. кучлироқ таъсир

- таъсир кўрсатмайди

Ўсимлик хомашёси таркибидаги қандай моддаларнинг миқдори титриметрик усул билан аниқланади?

- .. органик кислоталар, юрак гликозидлари, полисахаридлар
- .. алкалоидлар, органик кислоталар, эфир мойлари, флавоноидлар
- .. ошловчи моддалар, антрахинонлар, тритерпен кислоталари гликозидлар
- +.. органик кислоталар, алкалоидлар, тритерпен кислоталар, арбутин

Ўсимлик хомашёси таркибидаги қандай моддалар гравиметрик усул билан аниқланади?

- +.. полисахаридлар
- .. алкалоидлар
- .. гликозидлар
- .. антрахинонлар

Ўсимлик хомашёси таркибидаги дори моддаларнинг миқдорини аниқлашда физикавий-кимёвий усуллардан қайси усуллар қўлланилади?

- +.. фотометрик ва хроматографик усуллар
- .. хроматографик ва электрокимёвий усуллар
- .. фотометрик ва поляриметрик усуллар
- .. рефрактометрик, фотометрик ва хроматографик усуллар

Доривор ўсимлик хомашёси таркибидаги дори модда миқдорини аниқлаш учун кимёвий усуллардан қайсилари қўлланилади?

- .. Къельдал усули, кислотали-асосли титрлаш, йодометрик, комплексометрик усуллар
- +.. кислотали-асосли титрлаш, йодометрик, оғирлик усуллари
- .. кислотали-асосли титрлаш, нитритометрик, кислород
- .. атмосферасида куйдириш, цериметрик усуллар

Доривор ўсимлик хомашёсидан иборат бўлган маҳсулот қандай таҳлил қилинади?

- +.. ташқи кўриниши, чинлиги, қўшимча аралашмалар, намлиги, кул қолдиғи ва таъсир этувчи моддалар миқдорига қараб
- .. ташқи кўриниши, микроскопияси, чинлиги ва таъсир этувчи моддаларнинг миқдорига қараб
- .. ташқи кўриниши, микроскопияси, қўшимча аралашмалар ва чинлигига қараб

?

Доривор ўсимликлардан олинган дори воситаларининг таъсири синтетик дори воситалари таъсиридан нима билан фарқ қилади?

-.. кучлироқ таъсир этиб, қўшимча таъсир кўрсатмайди

-.. кучлироқ таъсир этиб, дори моддасининг сурилишини тезлаштириб, организмдан заҳарли моддаларнинг чиқиб кетишини секинлаштиради

+.. юмшоқроқ таъсир этиб,аллергик реакция бсрмай, қондаги холестериннинг миқдори ва моддалар алмашинувини нормаллаштириб, организмдан заҳарли моддаларнинг чиқиб кетишини тезлаштиради

-.. юмшоқроқ таъсир этиб, дори моддасининг сурилишини сусайтириб, моддалар алмашинувини кучайтиради, қондаги холестерин миқдори ва моддалар алмашинувини кучайтиради

?

ДФ талабига кўра доривор ўсимлик хомашёсининг сифати қандай характерланади?

-.. ташқи белгилари, сифат ва миқдор кўрсаткичларига кўра

-.. ташқи белгилари ва хомашёнинг микроскопик характеристикасига кўра

+.. хомашёнинг ташқи ва микроскопик белгилари, сон кўрсаткичлари,сифат ва миқдор кўрсаткичларига кўра

-.. хомашёнинг сон, сифат ва миқдор кўрсаткичларига кўра

?

Ўсимлик хомашёсининг сифатини характерлаш қандай усул билан амалга оширилади?

-.. пробиркадаги реакция бўйича

-.. юпка қават хроматографияси бўйича

-.. қоғоз хроматографияси бўйича

+.. пробиркадаги реакция, юпка қават хроматографияси ва қоғоз хроматографияси бўйича

?

Ўсимлик хомашёсидаги дори моддасининг миқдори қандай усуллар ёрдамида аниқланади?

-.. титриметрик ва гравиметрик усул

-.. гравиметрик ва физикавий-кимёвий усуллар

-.. физикавий-кимёвий ва биологик усуллар

+.. титриметрик, гравиметрик, физикавий-кимёвий ва биологик усуллар

?

Доривор ўсимлик хомашёси дастлабки текширувдан ўтказилганда қандай кўрсаткичлар аниқланади?

-.. хомашёнинг бир хиллиги, ранги, ҳиди, ифлосланганлиги

+.. хомашёнинг бир хиллиги, ранги, могорланганлиги, чириганлиги, бегона ҳидлар, кўшимча аралашмалар ва заҳарли ўсимликлар билан ифлосланганлиги

-.. хомашёнинг бир хиллиги, ранги, могорлаганлиги, чириганлиги, бегона ҳидлар

?

Доривор ўсимликлар хомашёси чириган ёки могорлаган бўлса нима қилинади?

-.. хомашё партияси қабул қилинмайди

-.. хомашё партияси қабул қилинади

+.. хомашё партияси сараланиб, сўнгра иккинчи марта қабул қилишга тавсия этилади

?

Доривор ўсимлик хомашёсида бегона ҳид, заҳарли ўсимликлар ва кўшимчалар билан ифлосланганлик, зараркундалар билан зарарланганлик кузатилганда нима қилинади ?

-.. хомашё партияси қабул қилинмайди

-.. хомашё партияси қабул қилинади

+.. хомашё партияси саралангандан сўнг қабул қилинади

-..хомашё партияси сараланади

?

Доривор ўсимлик хомашёсининг чинлиги қандай аниқланади?

-.. ташқи анатомио-диагностик белгиларга кўра

-.. ташқи белгилар ва сифат реакцияларига кўра

+.. ташқи белгилар, микроскопик текширув ва сифат реакцияларига кўра

-.. ташқи белгиларга кўра

?

Доривор ўсимлик хомашёсини микроскопик текширув қандай бажарилади?

+.. хомашёни ташқи белгилари ва сифат реакциялари билан аниқлаш қийин бўлганда

-.. хомашёнинг ташқи белгиларига қараб аниқлаш мумкин бўлмаганда

-.. хомашёнинг турли хиллари учун микроскопик текширув ўтказиш шарт

-..бажарилмайди

?

Доривор ўсимлик хомашёсида қандай қўшимчалар бўлиши мумкин?  
-.. хомашёнинг ранги ўзгариб қолган бўлаклари, ўсимликнинг бошқа қисмлари

+.. ўсимликнинг бошқа қисмлари, хомашёнинг ранги ўзгариб қолган бўлаклари органик ва минерал аралашмалар

-.. органик ва минерал аралашмалар

-.. органик аралашмалар

?

Доривор ўсимлик хомашёси таркибидаги ошловчи моддалар қандай аниқланади?

+.. тескари совутгич ёрдамида сув билан қайнатиш орқали

-.. тескари совутгич ёрдамида хлороформ билан қайнатиш орқали

-.. тескари совутгич ёрдамида спирт билан қайнатиш орқали

-.. тескари совутгич ёрдамида спирт ёки сув билан қайнатилади

?

Доривор ўсимлик хомашёси таркибидаги ошловчи моддалар миқдори титриметрик усул билан аниқланганда нима билан титрланади?

-.. фенолфталеин иштирокида ишқор эритмаси билан

-.. метилоранж иштирокида хлорид кислота эритмаси билан

+..индигосульфокислота иштирокида калий перманганат эритмаси билан

-.. мурексид иштирокида трилон Б эритмаси билан

?

Доривор ўсимлик хомашёсидаги эфир мойларининг сифати қандай аниқланади?

-.. тасвирланиши, эрувчанлиги ва сон кўрсаткичларига кўра

-.. тасвирланиши, чинлиги, ёт аралашмалар ва сон кўрсаткичларига кўра

+.. тасвирланиши, эрувчанлиги, чинлиги, ёт аралашмалар ва сон кўрсаткичларига кўра

-.. тасвирланишига кўра

?

Эфир мойларининг қандай сон кўрсаткичлари аниқланади?

-.. қайнаш ҳарорати, зичлиги, буриш бурчаги, нур синдириш кўрсаткичи

-.. қайнаш ҳарорати, зичлиги, буриш бурчаги, нур синдириш кўрсаткичи, кислота сони, эфир сони

+.. қотиш ҳарорати, зичлиги, буриш бурчаги, нур синдириш кўрсаткичи, кислота сони ва эфир сони

-.. қайнаш ва қотиш ҳарорати, зичлиги, буриш бурчаги, нур синдириш кўрсаткичи, эфир сони

## АДАБИЁТЛАР

1. Юнусхўжаев А.Н., Убайдуллаев Қ.А., Азизов И.К., Исмоилова Г.М. ва бошқ. Дори воситаларини замонавий таҳлил усуллари.
2. Азизов И.К. Сборник нормативных документов по обороту наркотических средств, психотропных веществ и прекурсоров в Республике Узбекистан. Ташкент, 2005. – 320 с.
3. Айвазов Д.В. Основы газовой хроматографии. М., 1977. – 183 с.
4. Аксенова Э.Н., Андрианова О.П., Арзамасцев А.П. и др. Руководство лабораторным занятиям по фармацевтической химии. М., Медицина, 1987 г. – 412 с.
5. Арзамасцев А.П. Сенов П.Л. Стандартные образцы лекарственных веществ. М., 1978. – 254с.
6. Арзамасцев А.П., Печенников В.М., Радионова Г.М. и др. Анализ лекарственных смесей – М., «Спутник», 2000 г. – 276 с.
7. Арзамасцев А.П., Яскина Д.С. Ультрафиолетовые и инфракрасные спектры лекарственных веществ, М., 1975.-245 с.
8. Арзамасцев А.П. и др. Фармацевтическая химия. М.: «Геотар-Мед». 2005.– 620 с.
9. Арзамасцев А.П. и др. Анализ лекарственных смесей. Москва, 2000 г. – 354 с
10. Базисная и клиническая фармакология. В 2 т/под. редак. Катцунга Б.Г., М.: Бином; 1998 г.
11. Беликов В.Г. Лабораторные работы по фармацевтической химии М., 1989. – 375 с.
12. Беликов В.Г. Специальная фармацевтическая химия. – Пятигорск 1996.
13. Беликов В.Г. Фармацевтическая химия. Общая фармацевтическая химия. – М: Высшая школа, 1993.
14. Берштейн И.Е., Каминский Ю.Л. Спектрофотометрический анализ в органической химии., – Л., 1975. – 453 с.
15. Булатов М.И., Калшкин И.П. Практическое руководство по фотокolorиметрическим и спектрофотометрическим методом анализа. Л., 1976. – 407 с.
16. Государственная фармакопея, X изд, 1968. – 1076 с.
17. Государственная фармакопея, XI изд, Т 1. М.1987. – 334 с.
18. Государственная фармакопея, XI изд, Т 2. М., 1990. – 398 с.
19. Ибодов А.Ю. Фармацевтик кимё. I т. Тошкент, Абу Али ибн Сино. 1996. – 515 б.
20. Ибодов А.Ю. Фармацевтик кимё. II т. Тошкент, Абу Али ибн Сино, 1996. – 574 б.



21. *Логонова Н.В., Полозов Г.И.* Введение в фармацевтическую химию. Минск электронная книга БГУ, 2004. – 252 с.
22. *Максютина Н.П.* Анализ фармацевтических препаратов в лекарственных формах, Киев, 1976. – 247 с.
23. *Максютина Н.П.* и др. Методы анализа лекарств, Киев, 1984 г. – 222 с.
24. *Максютина Н.П.* и др. Методы идентификации фармацевтических препаратов. Киев, 1978. – 240 с.
25. *Машковский М.Д.* Лекарственные средства, М., Медицина, Т. 1. 1998. – 543 с.
26. *Машковский М.Д.* Лекарственные средства, М., Медицина, Т. 2. 1998. – 590 с.
27. Международная фармакопея (Общие методы анализа). Женева, 1981, 1 т. – 243 с.
28. Международная фармакопея (Сертификации для контроля качества фарм препаратов). Женева, 1983, 2т. – 364 с.
29. Международная фармакопея (Сертификации для контроля качества фарм препаратов), Женева, 1990, 3т. – 435 с.
30. *Мелентьева Г.А.* Фармацевтическая химия. Т.1,2 М., Медицина, 1976 г. – 827 с.
31. Психотропные средства: Справочник /Ф.Бочнер, Дж. Аллардайс, Д.Эймс и др. / пер. с англ. – М.: Литера, 2004. – 296 с.
32. Руководство к лабораторным занятиям по фармацевтической химии. Под ред. Арзамасцева А.П. М., Медицина, 2001. – 380 с.
33. Фармацевтична химия за загальною редакцією проф. П.О. Безуглого, Харків, – 2002 г. – 448 с.
34. Фармацевтичний аналіз за загальною редакцією проф. П.О. Безуглого, Харків, – 2001 г. – 240 с.
35. *Харитонов Ю.Я.* Аналитическая химия. В 2-х томах. М.: «Высшая школа», 2001. 882 б.
36. *Шаршунова Н., Шварц В., Михалец Ч.* Тонкослойная хроматография в фармации и клинической биохимии, М. Мир, 1980. 1 т, – 295 с.
37. *Шаршунова Н., Шварц В., Михалец Ч.* Тонкослойная хроматография в фармации и клинической биохимии, М. Мир, 1980.2 т, – 621 с.
38. *Яхонтов Л.М., Глушков Р.Г.* Синтетические лекарственные средства. М., 1983. – 272 с.
39. *European Pharmacopoeia.* Council of Europe, 1997. 3 rd Edition. – Strasbourg, 1997. – 1799 p.
40. *I.K.Azizov.* Collection of Legal Documents on Turnover of Drugs, Psychotropic Substances and Precursors in the Republic of Uzbekistan, Tashkent, 2006. – 226 P.
41. The United States Pharmacopoeia, 2003.
42. *Ubaydullaev Q. A.* va boshqalar. «Farmatsevtik kimyo». Toshkent, 2006 y. – 320 b.

## МУНДАРИЖА

Сўз боши .....	3
<b>I боб</b>	
Дори воситаларини яратишнинг асосий йўналишлари ва келажакдаги истиқболлари.....	5
<b>II боб</b>	
Дори воситаларини сифатини назорат қилиш. Меъёрий техник ҳужжатларнинг тузиш тартиби ва уларга қўйилган талаблар.....	33
<b>III боб</b>	
Қалбакилаштирилган дори воситалари. Қалбакилаштирилган дори воситаларини аниқлашда замонавий таҳлил усулларини қўллаш.....	63
<b>IV боб</b>	
Дори воситалари таҳлилида қўлланиладиган биологик усуллар.....	94
<b>V боб</b>	
Валидация ва классификация. Назорат таҳлил усулларининг валидацияси ва унинг аҳамияти.....	116
<b>VI боб</b>	
Дори воситаларининг яроқлилиқ муддатларини аниқлаш. Дори моддаларининг барқарорлиги ва унга таъсир этувчи омиллар.....	134
<b>VII боб</b>	
Дори моддасининг кимёвий тузилиши билан унинг организмга таъсири орасидаги боғлиқлик.....	157
<b>VIII боб</b>	
Ўзбекистон Республикасида рўйхатга олинган прекурсорлар. Гийёҳвандлик воситалари ва психотроп моддаларнинг таҳлилида қўлланиладиган экспресс таҳлил усуллари.....	188
<b>IX боб</b>	
Саноатда ишлаб чиқарилган дори препаратлари таҳлили.....	238
<b>X боб</b>	
Дорихонада тайёрланган дори воситалари таҳлили.....	302
<b>XI боб</b>	
Доривор ўсимлик хомашёси ва фитопрепаратлар таҳлили..... Адабиётлар.....	385

**Гузалой Мухутдиновна ИСМОИЛОВА,  
Қудратилла Асатуллаевич УБАЙДУЛЛАЕВ**

## **ФАРМАЦЕВТИК КИМЁ**

**ЎҚУВ ҚЎЛЛАНМА**

*Муҳаррир Юсуфжонова Назокат  
Бадиий муҳаррир Мафтуна Ваххобова  
Техник муҳаррир Елена Толочко  
Мусаҳҳиҳ Юсуфжонова Назокат  
Матн терувчи Гулчеҳра Азизова*

Лицензия рақами А1 № 163. 09.11.2009. Босишга 2018 йил 20 ноябрда рухсат этилди. Бичими 60×84<sup>1/16</sup>. Офсет қоғози. Times TAD гарнитураси. Шартли босма табағи 22,55. Нашр табағи 21,40. Адади 100 нусха. Шартнома № 108–2018. Букортма № 62.

Ўзбекистон Матбуот ва ахборот агентлигининг Чўлпон номидаги нашриёт-матбаа ижодий уйи техник ва дастурий воситалар базасида чоп этилди. 100011, Тошкент, Навоий кўчаси, 30.  
Телефон: (371) 244-10-45. Факс: (371) 244-58-55.



***Cho'lpon nomidagi  
nashriyot-matbaa ijodiy uyi***

ISBN 978-9943-5381-9-1



9 789943 538191