



Toshkent farmatsevtika instituti

Dori vositalarini standartlashtirish va sifat menejmenti kafedrası

DORI VOSITALARI SIFATINI NAZORAT QILISH

fanidan o`quv-uslubiy majmua

Bilim sohasi: 500000 - Sog`liqni saqlash va ijtimoiy ta`minot

Ta`lim sohasi: 510000 - Sog`liqni saqlash

Ta`lim yo`nalishlari 5A510501 - Farmasevtik kimyo va farmakognoziya



Toshkent – 2020

O`ZBEKISTON RESPUBLIKASI SOG`LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI

Toshkent farmatsevtika instituti

Dori vositalarini standartlashtirish va sifat menejmenti kafedrası

DORI VOSITALARI SIFATINI NAZORAT QILISH

fanidan o`quv-uslubiy majmua

Bilim sohasi:	500000	-Sog`liqni saqlash va ijtimoiy ta`minot
Ta`lim sohasi:	510000	- Sog`liqni saqlash
Ta`lim yo`nalishlari	5A510501	- Farmasevtik kimyo va farmakognoziya

Toshkent - 2020

“Dori vositalarining sifatini nazorat qilish” fanining o‘quv uslubiy majmuasi O‘zbekiston Respublikasi Sog‘liqni saqlash vazirligi 2017 yil “12” ” avgustdagi 474-sonli buyrug‘i bilan (buyruqning 3 - ilovasi) tasdiqlangan fani dasturi asosida ishlab chiqilgan.

Tuzuvchilar:

- F.S Jalilov - Dori vositalarini standartlashtirish va sifat menejmenti kafedrasini mudiri farm.f.n., dotsent
- G.U.Tillayeva - Dori vositalarini standartlashtirish va sifat menejmenti kafedrasini professori, t.f.d
- M.K.Usmonova Dori vositalarini standartlashtirish va sifat menejmenti kafedrasini assistenti

Taqrizchilar:

- N.Q. Olimov - Toshkent Farmatsevtika instituti, farmakognoziya va dori vositalarini standartlash kafedrasini mudiri, f.f.d., professor
- A.F.Do‘stmatov - O‘zbekiston Respublikasi Sog‘liqni saqlash vazirligi Farmasevtika tarmog‘ini rivojlantirish agentligining “Ilmiy izlanishlarni tashkillashtirish, yangi dori vositalarini yaratish, Xalqaro standartlar va innovatsion texnologiyalarni joriy etish” bo‘lim boshlig‘i farm.f.d.,dotsent

Fanning O‘quv uslubiy majmuasi soha uslubiy kengashining 2020 yil «01» iyuldagi 12-sonli yig‘ilishida muhokama qilingan va tasdiqlashga tavsiya etilgan.

Soha uslubiy kengashi raisi



V.R.Xaydarov

Fanning o‘quv uslubiy majmuasi institut Markaziy uslubiy Kengashning 2020 yil «07» iyuldagi 12-sonli yig‘ilishida muhokama qilingan va tasdiqlashga tavsiya etilgan.

Markaziy uslubiy kengash raisi



Z.A.Yuldashev

Fanning o‘quv uslubiy majmuasi institut Kengashining 2020 yil «09» iyuldagi 12-sonli son yig‘ilishida muhokama qilingan va tasdiqlangan.

Kengash kotibi



V.R.Xaydarov

MUNDARIJA

I.	Kirish	6
II.	O'quv materiallar	7
1-mavzu	Dori vositalarining turlari. Dori moddalarning olinish bosqichlaridagi sifat nazorati	7
2-mavzu	Dori preparatlarining sanoat miqyosida ishlab chiqarish bosqichlari, bosqichlar bo'yicha tahlilning mohiyati	17
3-mavzu	Dori preparatlarining sifat ko'rsatkichlari va ularni aniqlash usullari	27
4-mavzu	Dori moddalari va dori preparatlarining chinligini aniqlash usullari	37
5-mavzu	Yot aralashmalarni aniqlashda YUSYUQX va YUSSX usullarining qo'llanilishi	69
6-mavzu	DO'X va dori preparatining namligini aniqlash. Fisher reaktivi bilan titrlash	82
7-mavzu	Turli ishlab chiqaruvchilar tomonidan ishlab chiqarilgan substansiyalar sifatini baholash usullari	88
8-mavzu	Dori vositalarining miqdoriy ko'rsatkichlarini aniqlash usullari	96
9-mavzu	Dori vositalarining saqlash sharoitini belgilash tamoyillari	121
III.	Amaliy mashg'ulot materiallari	141
1-mavzu	Dori vositalarining turlari. Dori moddalarning olinish bosqichlaridagi sifat nazorati	142
2-mavzu	Dori preparatlarining sanoat miqyosida ishlab chiqarish bosqichlari, bosqichlar bo'yicha tahlilning mohiyati	144
3-mavzu	Dori preparatlarining sifat ko'rsatkichlari va ularni aniqlash usullari	146
4-mavzu	Dori moddalari va dori preparatlarining chinligini aniqlash usullari	148
5-mavzu	Yot aralashmalarni aniqlashda YUSYUQX va YUSSX usullarining qo'llanilishi	150
6-mavzu	DO'X va dori preparatining namligini aniqlash. Fisher reaktivi bilan titrlash	153
7-mavzu	Turli ishlab chiqaruvchilar tomonidan ishlab chiqarilgan substansiyalar sifatini baholash usullari	155
8-mavzu	Dori vositalarining miqdoriy ko'rsatkichlarini aniqlash usullari	157
9-mavzu	Dori vositalarining saqlash sharoitini belgilash tamoyillari	160
IV.	Mustaqil ta'lim mashg'ulotlari	162
V.	Glossariy	164
VI.	Ilovalar.....	169
	- Fan dasturi.....	169
	- Ishchi fan dasturi.....	178
	- Tarqatma materiallar.....	189
	- Testlar.....	206
	- Ishchi fan dasturiga muvofiq baxolash mezonlarini qo'llash bo'yicha uslubiy ko'rsatmalar.....	177
VII	Modulni o'qitishda foydalaniladigan interfaol ta'lim metodlari	211
VIII.	Adabiyotlar ro'yxati	225

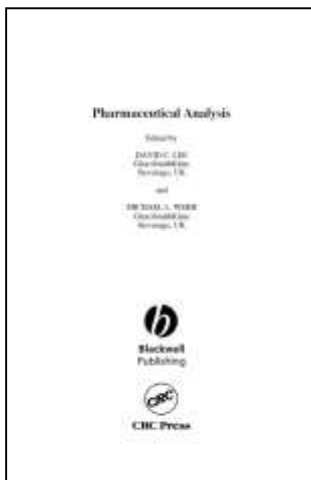
I. KIRISH

O‘zbekiston Respublikasining «Ta’lim to‘g‘risida»gi qonuni va «Kadrlar tayyorlash milliy dasturi»ga muvofiq yuqori darajada ma’naviy va ahloqiy sifatlarga ega bo‘lgan malakali kadrlarni tayyorlash ilmiy asoslangan, xalq manfaatlariga javob beruvchi dasturni ishlab chiqishni taqozo etmoqda.

O‘zbekiston Respublikasi Prezidenti I.A. Karimovning Oliy ta’lim yo‘nalishida belgilab bergan vazifalari asosida mazkur soha yuzasidan xorijiy oliy o‘quv yurtlarining o‘quv dasturlari hamda fanga oid adabiyotlari o‘rganilib, tahlil qilindi. Tahlil natijalari asosida “**Pharmaceutical Analysis**, (DAVID C. LEE, 2003) ISBN 1-84127-335-X” chet el adabiyoti tanlab olindi va ushbu adabiyot asosida taqvimiy reja qayta ishlab chiqildi. Jumladan quyidagi mavzular taqvimiy rejaga kiritildi:

- dori preparatlarining sanoat miqyosida ishlab chiqarish bosqichlari, bosqichlar bo‘yicha tahlilning mohiyati;
- turli ishlab chiqaruvchilar tomonidan ishlab chiqarilgan substansiyalar sifatini baholash usullari;
- xom ashyo – dori moddasi – dori preparati tizimining bosqichlari.

Mamlakatimizda aholi o‘rtasida dori vositalarining qo‘llanilishiga bo‘lgan ehtiyoji tobora ortib borishi, aholini sifatli ko‘zlangan biologik samaraga ega bo‘lgan dori vositalari bilan ta’minlashga o‘ta extiyotkorlik bilan yondoshishini taqozo etadi. Buning uchun dori vositalari tahlilining asosiy bosqichlarini belgilab olish va uni amalga oshirish muammolarini yechimini topish talab etiladi. Fanni o‘rganish jarayonida dori moddalari va preparatlari tahlilining asosiy bosqichlariga, jumladan, dori vositalarining sifat ko‘rsatkichlari, tashqi ko‘rinishi, eruvchanligi, chinligi, fizik konstantalari, yot aralashmalar, biologik tahlil usullari, miqdoriy tahlili, yaroqlilik muddati va saqlanishi kabi usullariga keng o‘rin berilgan. Dori vositalarining sifati ularning olinish usullariga, saqlanish sharoitiga va fizikaviy-kimyoviy xossalari bog‘liq bo‘lganligi



sababli ularning sifat standartlari, sifat standartlarining ko‘rsatkichlarini aniqlashda qo‘llaniladigan fizikaviy-kimyoviy usullar haqida ham batafsil nazariy bilim va amaliy ko‘nikmalar beriladi. Mazkur o‘quv-uslubiy majmua farmatsevtik kimyo va farmakognoziya mutaxassisligiga mo‘ljallangan bo‘lib, magistratura talabalari mutaxassislik fanidan ba’zi bilimlarini yana ham mukammallashtirishlari, yangi amaliy ko‘nikmalarga ega bo‘lishi, ish mahoratlarini, dunyoqarashlarini takomillashtirish va hayotda bo‘layotgan yangiliklarni egallashni ko‘zda tutadi.

Pharmaceutical Analysis

Analytical Chemistry Series

Series Editors: John M. Chalmers and Alan J. Handley

Preface

The use of analytical sciences in the discovery, development and manufacture of pharmaceuticals is wide ranging. From the analysis of minute amounts of complex biological materials to the quality control of the final dosage form, the use of analytical technology covers an immense range of techniques and disciplines. This book concentrates on the analytical aspects of drug development and manufacture, focusing on the analysis of the active ingredient or drug substance. The book does not describe in detail the analysis of drug products – typically drug substances and excipients in a formulation. However, many of the approaches described for characterising drug substances can be applied to

formulations, either by accounting for the presence of excipients in the analyte or by extracting and analysing the active ingredient.

The pharmaceutical industry is one of the most active areas for the application and development of new methods in the analytical sciences. This volume provides those joining the industry or other areas of pharmaceutical research with a source of reference to a broad range of techniques and their applications, allowing them to choose the most appropriate analytical technique for a particular purpose.

II. O'QUV MATERIALLAR

1-mavzu. Dori vositalarining turlari. Dori moddalarning olinish bosqichlaridagi sifat nazorati

Reja:

1. Yangi dori vositalarining yaratilishi
2. Dori vositalarini yaratish bosqichlari
3. Dori vositalarini yaratish usullari va olinish yo'llari.
4. O'zR da faoliyat yuritayotgan ilmiy markazlar

Tayanch iboralar: Dori vositalari, Dori moddalarning olinish bosqichlari, Korxonalar sifat standartlari

Yangi dori moddalarning yaratilishi va tibbiyotga tatbiq etilishi turli soxa, jumladan, farmatsevtik kimyo, farmakologiya, biologiya hamda tibbiy fanlar olimlarining hamkorligida olib borgan ilmiy izlanishlarining samarali natijasidir.

Dori preparatini yaratish ancha murakkabdirlar, bu faqat uning olinishi jarayoniga bog'liq bo'lmay, balki farmakologik samaraligiga ko'p turli omillarning ta'sir ko'rsatishidir. Hozirgacha tabiiy manbalardan va sintez yo'li bilan olingan kimyoviy birikmalar ko'p bo'lishiga qaramay, tibbiyot amaliyotida ularning juda ham kam qismi ishlatilmoqda. Dori moddalarning yaratilishi bu murakkab jarayon bo'lib, bu jarayon to dori moddaning olinish g'oyasidan boshlab to uning dorixonaga etib borungacha qadar bo'lgan barcha bosqichlarni o'z ichiga oladi.

Dori moddalarning noxush qo'shimcha ta'siriga ega ekanliklari, ya'ni allergiya, bemorlarning u yoki bu dori moddasini ko'tara olmasliklari, dori moddalarga mikroorganizmlarning barqarorligini taboralar ortib borishi bo'larning hammasi yangi dori moddalarni yaratilishini yoki borlarini takomillashtirishni taqazo etadi. Masalan: kuchli og'riq qoldiruvchi dori vositasi bo'lgan morfin va promedol dori moddalarni olaylik. Bu dorilarning noxush taraflaridan biri bu ularga kasallarning o'rganib qolishi va ularning ta'sir muddatining qisqaligidadir, shuningdek ular zaharlidir.

Yurak xirurgiyasi, neyroxirurgiya reanimatologiyasining tobora rivojlanib borishi narkoz uchun, gangliobloqatorlar, analgetiklar va boshqa xususiyatga ega bo'lgan yangi dorilarni yaratishni talab etayapti. Bemorlarga tashxis qo'yishda ishlatiladigan rentgenologik usullarning rivojlanishi yangi-yangi rentgenokonstrast vositalarining ishlab chiqilishiga olib keldi.

19 asrning oxirigacha insoniyat olamida dori moddalar empirik usulda, ya'ni tasodifiy kuzatishlar oqibatida yaratilib kelindi. SHifobaxsh xususiyatlari tasodifiy topilgan edi. Xuddi shunday tasodifan yodning buqoq kasalligini davolashdagi, bromidlarning epilepsiyani davolashdagi, atsetanilidning haroratini tushirish xususiyati, fenoltaleinning yumshatuvchilik xususiyatlari ochilgan edi.

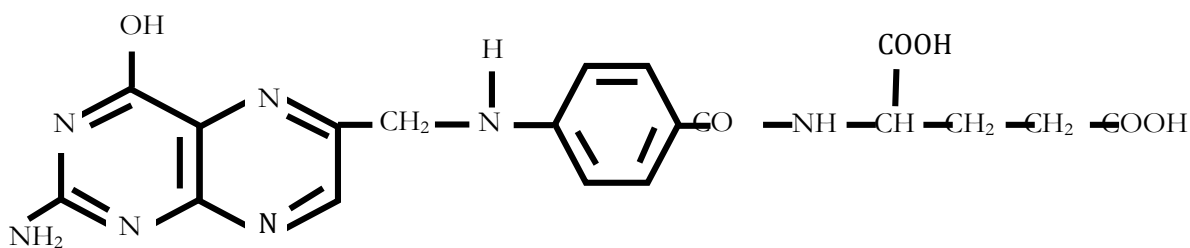
Tasodifiy kuzatishlar natijasida hozirgi zamon dori moddalaridan antibiotiklar, psixotrop dori vositalari topilgan. Ba'zida dori moddalarning qimmatbaho xususiyatlari ularni klinik

sinovlarini o'tkazilayotganda aniqlanib qoladi. Masalan, amidopirin klinik sinovlardan o'tayotganda unga solyubilizator sifatida taklif qilingan butadionning samarali harorat pasaytirish xususiyati borligi aniqlangan. Ammo bu natijalar ilmiy tomonidan tasdiqlanmagan edi. Kimyo va biologiya fanlarining rivojlanishi dori moddalarni yo'naltirilgan usulda qidirish kerakligini ko'rsatdi. Buning uchun kimyoviy laboratoriyalarda olinayotgan sun'iy dori moddalarning farmakologiyasi o'rganilishi kerak. Hozirgi vaqtda yangi dori moddlarini yaratish borasidagi izlanishlar quyidagi asosiy yo'nalishlarda olib boriladi:

1. Emperik (tajriba) usul
2. Aniq bir maqsadga yo'naltirilgan usul (sintez: to'la va qisman);
3. Gen muxandisligi usuli;
4. Xujayra biotexnologiyasi (klips) usuli (maxsus biologik muxitda o'simlikning ma'lum a'zolarini o'stirish natijasida shu organda saqlangan moddalar tez va etarli miqdorda ajratib olinadi).
5. Kompyuter kimyosi

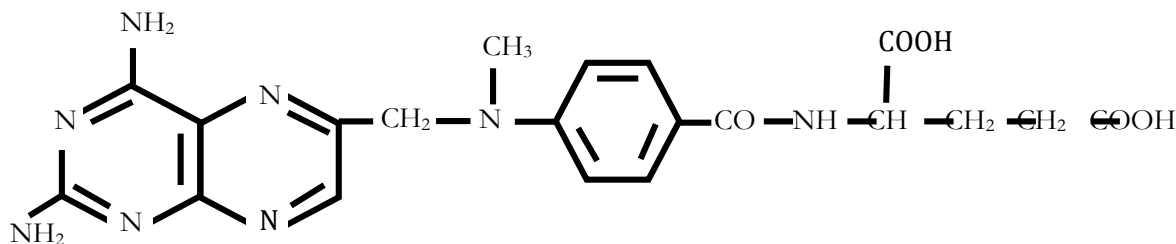
Emperik usul xatoliklar va yanglishishlar asosidagi izlanishlar bo'lib, uning mohiyati shundan iboratki, kimyogar olim tomonidan turli maqsadda emperik qonuniyatlar asosida sintez qilib olingan birikmalarning ichidan ularning kimyoviy tuzilishlari ustida to'g'ri fikr yuritgan xolda, farmakolog olim dastlabki tajriba yo'li bilan qaysi fiziologik faol guruxlarga kirishini taxminan bo'lsada belgilab beradi. Keyinchalik ulardan farmakologik faol modda bo'lishi mumkin deb topilganlari tanlab olinadi va ta'siri jihatidan unga o'xshash amalda mavjud preparatlari asosida har tamonlama biologik faollik darajasi va organizmga xavfsizligi tekshiruvlaridan o'tkazib aniqlanadi. Bunday ko'p sonli va turli gurux kimyoviy moddalar orasidan farmakologik faol preparatlarni tanlab olish ingliz amaliy adabiyotida «skrinig» deb yuritiladi(ya'ni tanlab olish, elakdan o'tkazish demakdir) ya'ni juda ko'p sintez yo'li bilan yoki tabiiy manbalardan olinayotgan turli xil dori moddalar kimyoviy va farmakologik testlar yordamida ajratib olinadi. Skrinig usulida ko'plab kimyoviy moddalar ichidan dori sifatida yaroqliligini tanlab olish iqtisodiy jihatdan qimmat bo'lib, ularni dori sifatida ishlatish mumkinligini isbotlash esa juda ko'p vaqt talab qilinadi. Hozirgi vaktida skrinig usuli bo'yicha ko'p sonli kimyoviy birikmalar orasidan tibbiyotda ishlatilishga yaroqliligini tanlab olish yo'llarini zamonaviy fan va texnika asosida takomillashtirish borasida bir muncha yutuqlarga erishilgan bo'lsada, shu sohada izlanishlar hali davom etmoqda.

Dori vositalarini yaratishda yana bir usul bu aniq bir maqsadga yo'naltirilgan sintez yo'lidir. Usulning mohiyati shundan iboratki, olishga mo'ljallangan dori moddasining sintezi uning farmakologik ta'siri har tamonlama oldindan nazariy asoslangan aniq bir yo'nalishda olib boriladi. Bu yo'nalish bo'yicha mo'ljallangan yangi dori moddasini yaratish uchun ko'pgina hozirda amalda ma'lum kasallikni davolashda qo'llaniladigan moddalarning kimyoviy tuzilishini nazarda tutgan xolda sintez qilinadi. Aniq bir maqsadga qaratilgan yo'nalishda yangi dori moddasini olishning hozirgi vaqtda ko'p tarqalgan yana bitta usuli, ayni paytda keng qo'llaniladigan yuqori biologik faol dori moddalarining kimyoviy tuzilishiga asoslangan yarim sintetik usuldir. Yarim sintetik usul bilan olish, ayniqsa tabiiy dori moddalarining jumladan, alkaloid, gormon, vitamin va antibiotiklarning kimyoviy tuzilishiga biror o'zgartirishni kiritilishi, ular ta'sirini yanada kuchaytirishga, barqarorligini oshirishga va ba'zida esa ta'sirini mutlaqo boshqa yo'nalishga o'zgarib ketishiga olib keladi.



foli kislotasi

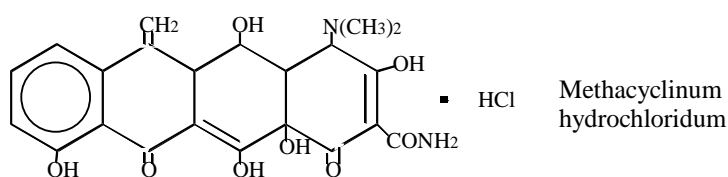
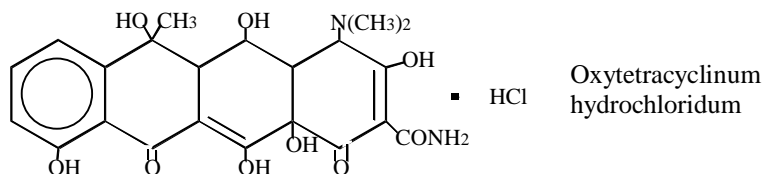
Masalan, foli kislotasi tuzilishidagi pirimidin halkasining 4-xolatidagi ON guruxi o'rniga NN2 guruxini va 10-xolatdagi NN2 guruxidagi vodorodni CH₃ radikaliga almashtirib, ta'sir jihatidan foli kislotaga qarama-qarshi bo'lgan metotreksat preparati olindi.



Metotreksat

Tabiiy penitsillinlar asosida yarim sintez usuli bo'yicha yangi kislotali muxitga va penitsillinaza fermentiga chidamli hamda keng doirali antimikrob ta'sirga ega penitsillinning turli xillari yaratildi.

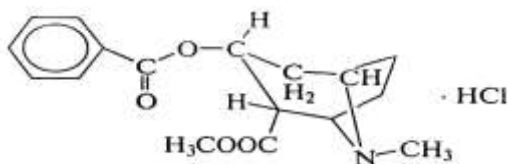
Oksitetratsiklin molekula tuzilishining 6-xolatidagi ON va SN3 guruxlardan N2O chiqarib tashlaganda, unga nisbatan birmuncha notoksik va kuchli ta'sirga ega yarim sintetik metatsiklin preparati olindi.



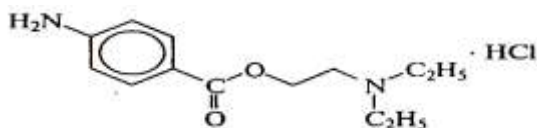
Dori moddalarning olinish usullari

Ma'lum dori vositalarining kimyoviy tuzilishini modifikatsiyalash.

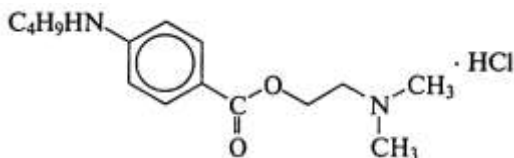
Misol qilib tabiiy kokain alkaloidining kimyoviy analogilari bo'lgan suniy anestetiklar-novokain (prokain), dikain (tetrakain) larning olinishini ko'rishimiz mumkin. Kokain- ditsiklik birikma bo'lib, u pirrolidin va piperidin halqalaridan tashkil topgan. Ushbu 3 modda maxalliy anemetetiklarga kiradi. Ularning tuzilishida bir biriga o'xshash guruxlarni ko'rish mumkin: efir guruxi orqali uchchlamchi amin (gidrofil gurux) bilan bog'langan aromatik halqa (lipofil gurux).



kokain

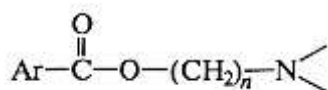


Prokain(novokain)

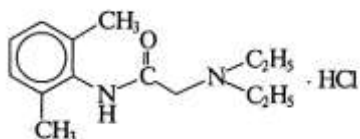


Tetrakain (dikain)

Ushbu birikmalar o'zining quyidagi qismi bilan bir biriga o'xshaydi.



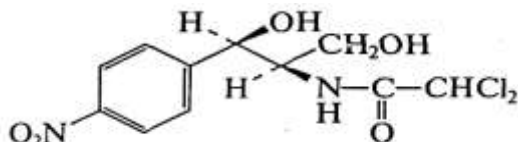
Hozirgi kunda maxalliy anestetiklarning etaloni bo'lib lidokain xizmat qilmoqda.



lidokain

Ma'lum fiziologik faol moddalar nusxasini olish.

Masalan levomitsetin sintezini ko'rishimiz mumkin. Avvallari levomitsetin (xloramfenikol) *Streptomyces venezulae* ning xujayra suyuqligidan ajratib olinar edi. Hozirda esa u stiroidan 10 bosqichli sintez yo'li bilan olinadi .



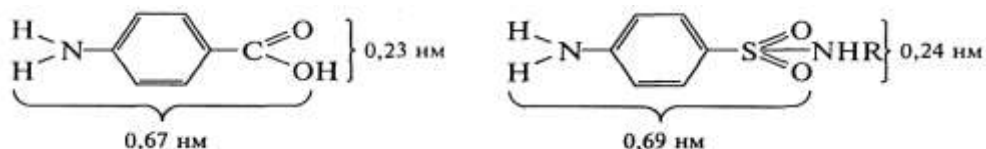
levomitsetin

Yuqorida keltirilgan ikki usul bir biriga o'xshashdir. Lekin tabiiy levomitsetinni nusxasini olishda kimyoviy tuzilishdagi uncha katta bo'lmagan o'zgarish farmakologik faollikni kamayishiga yoki umuman yo'qolishiga olib keladi.

Antimetabolitlarni olish (tabiiy metabolitlar antagonistlari).

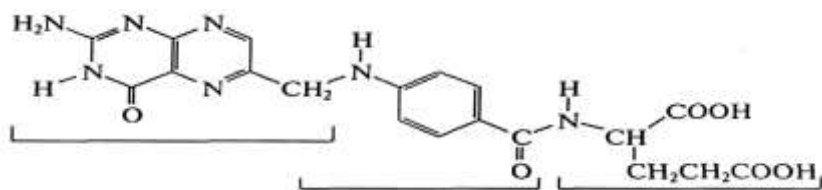
Qizil bo'yoq bo'lgan pronzitolning antibakterial xususiyati in vivo o'rganilganda faolligi yo'qligi, shn vitro o'rganilganda esa uning streptakokka qarshi faolligi mavjudligi aniqlangan. Bunda prontosil organizmda faol sulfanilamidga o'tishi aniqlangan. Hozirgi kunda sulfanilamidning 150 yaqin modifikatsiyalari o'rganilgan.

Sulfanilamidlar p-aminobenzoy kislotasining kimyoviy geometrik analoglari bo'lib hisoblanadi va fol kislotasining sintezini buzadilar, ya'ni fol kislotasini sintezida ishtirok etuvchi ferment p-aminobenzoy kislotasini parchalamasdan uning imitatori bo'lgan sulfanilamidga ta'sir ko'rsatadi.



n-Aminobenzoyl kislota

Sulfanilamid



Pteridin

n-aminobenzoyl kislotasi

Glutamin kislota

Fol kislotasi

Ma'lum dori vositalarining yangi farmakologik faolligidan foydalanish.

Adrenomimetik birikma bo'lgan adrenobloqatorlarning gipotenziv xususiyatlari borligi aniqlangan. Keng tarqalgan aspirin (atsetilsalitsil kislotasi) faqatgina yallig'lanishga, og'riq qoldiruvchi, isitma tushiruvchi bo'libgina qoliy balki antiagregatsion (yurak ishemiyasida) ta'sirga ham ega ekan.

Kombinirlagan preparatlarni yaratish.

Ba'zi dori moddalarni birgalikda ishlatilganda ularning ta'siri kuchayadi. Masalan, biseptol (baktrim) – trimetoprim i sulfametoksazol moddalarining birgalikdagi ta'sirida sinergizm kuzatiladi. Bu dori moddalardan kichik dozalarda foydalanishga imkoniyat yaratadi va shu bilan birgalikda ularning zaxarliligini kamaytiradi. Bu moddalarni birgalikda ishlatilishi ularga gram-manfiy va gram-musbat mikroorganizmlarga qarshi yuqori bakteritsid ta'sirni taminlaydi.

Ma'lum dori preparatlar nusxasini olish.

Original dori substansiyalarini olish har doim ham qulay hisoblanmaydi, ko'pincha ular qimmatga tushadi. SHuning uchun ko'pgina farmatsevtik firmalar (ishlab chiqaruvchilar) dori vositalarini yaratishda djeneriklardan (generics), ya'ni patent himoyasi tugagan substansiyalardan foydalanadilar.

Dori moddalarini olish manbalari

Dori moddalarni olishda hozirgacha tabiiy manbalar, jumladan o'simlik va xayvon mahsulotlari, neft, toshko'mir, yoqilg'i, slans, turli minerallar, qazilma ma'danlar va boshqa kazilmalar asosiy xom ashyo bo'lib hisoblanadi.

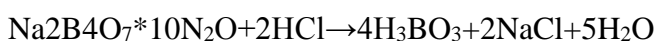
Masalan, noorganik dori moddalarni olishda xom ashyo sifatida tabiiy minerallar, rudalar, dengiz, ko'l va quduq suvlari, tabiiy gazlar (O₂, N₂ va boshqalar), qazilmalar hamda kimyo sanoati chiqindilaridan foydalaniladi.

Noorganik dori moddalarning ba'zilar tabiatda tayyor xolda ham bo'ladi. O₂, S, NaCl, SaSO₄ va boshqalar. Bu dori moddalar yot qo'shilmalardan tozalanadi. So'ngra tibbiyotda ishlatishga ruxsat etiladi.

Bor kislotasi (sassolin) bura Na₂B₄O₇H₂O (tinkal), asharit 2MgO B₂O₃ H₂O dan olinadi



YOki



Eritmadan H₃BO₃ quritish yordamida qayta kristallash yo'li bilan ajratib olinadi.

Ko'pchilik sintetik organik moddalarni olishda koks-kimyo, urmonchilik – kimyo va neftni kayta ishlash sanoati korxonalarida, toshkumir, yogoch va yokilgi stanslarni kuruk xaydash, neftning turli fraksiyalaridan xaydash olingan mahsulotlari ishlatiladi. Fraksiyalardan xar qaysi modda ayrim xolda rektifikatsiya va kristallizatsiya usullari yordamida ajratib olinadi va ulardan turli dori-darmonlarni sintez kilishda boshlangich mahsulot sifatida foydalaniladi.

Furfurol moddasini olishda yog'och asosiy tabiiy manbalardan biri bo'lib hisoblanadi, yogochni kuruk xaydash yordamida atseton, sirka kislotasi va boshqa organik moddalar olinadi.

Neftni kayta ishlash mahsulotlaridan tibbiyot va farmatsevtika amaliyotida, asosan uning tarkibidagi tuyingan uglevodorodlardan tashkil topgan suyuq va kattik preparatlari olinadi. Vazelin moyi, vazelin va kattik parafinlar ishlatiladi.

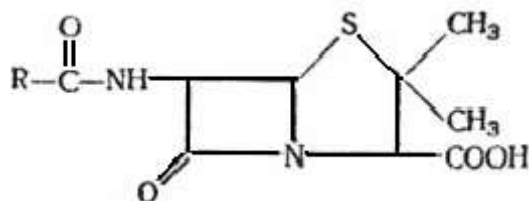
O'simliklarning turli organlaridan (bargi, po'stlogi, poyasi, ildizi, mevasi va guli) oqsil, uglevod va efir moylaridan, yana terpenoidlar, alkaloid, glikozid, vitaminlar va boshqa qimmatbaxo biofaol moddalar ham olinadi. SHuningdek o'simliklardan turli ekstraktlar, galen preparatlari, kaynatma, damlama va boshqa dori turlari tayyorlanadi.

Dori moddalarni olishda xayvon organlaridan ham foydalaniladi, jumladan, kora molning qalqonsimon bezidan tireoidin preparati, buyrak usti bezining miya qismidan adrenalini, noradralin, shu bezning po'stloq qismidan esa turli kortikosteroid gormonlar (dezoksikortikosteron, kortizon va boshqalar) va boshqa shu kabi gormonlar olinadi.

Dori moddalarni olishda mog'orlar ham xom ashe bo'lib xizmat kiladi, bo'larga antibiotiklar olishni misol qilish mumkin. Masalan, penitsillin olishda *Penicillium chrysogenum* ishlatiladi. Ushbu mog'or uz faoliyati davomida penitsillinning bir qancha turlarini hosil kiladi.

Masalan, penitsillin biosintez usulida quyidagicha olinadi:

1. Fermentatsiya (bijgish) jarayoni (mikroorganizmlarning hayoti faoliyatida ruy beradi).
2. Kultural suyuqlikdan penitsillinni ajratib olish va tozalash.



Fermentatsiya jarayoni odatda (steril sharoitda) fermentatorlarda jadal aralashtirish va sterillangan havo yuborish bilan olib boriladi (ozukali muxitda) 23-24°S pH 6-6,5, minutiga 11 havo yuboriladi. Fermentatsiya 72-120°S (3-5kun) davom etadi.

O'zRda ilmiy markazlar va ularda olib borilayotgan ilmiy izlanishlar.

Respublikamizda yangi dori moddalarni olish bo'yicha bir necha xil ilmiy markazlar faoliyat ko'rsatib kelmokda. Ana shunday markazlardan biri bu bizning Toshkent farmatsevtika institutimizdir. Bizning institutimizda 4ta yo'nalish bo'yicha ilmiy izlanishlar olib boriladi:

1. Koordinatsion birikmalar asosida biofaol birikmalar yaratish (M.A. Azizovning ilmiy maktabi). Hozirgi kunga kelib hayot uchun zarur mikroelementlar va biofaol ligandlar asosida yuzlab kompleks birikmalar sintez qilindi. (feramid, koamid, kobalt -30, pirratsin va boshqalar).
2. O'zR dorivor o'simliklarini farmakognostik, fitokimyoviy jihatdan o'rganish va amaliy tibbiyotga joriy etish.
(R.L. Xazanovich, X.X. Xolmatov, T.P. Po'latova).
3. Maxalliy xom ashyolar asosida biofaol moddalra olish va ular asosida ularning dori turlari texnologiyalarini yaratish. Diazolin, mumiyo, papaverin NSI tabletkalari, kseroform, anestezin, etakridinning yangi asosda tayyorlangan balzamli surtmalari misol bo'ladi.
4. Dori vositalarining marketingi va menedjmenti, farmakoiqtisodiy izlanishlar.

Toshkent farmatsevtika institutida yaratilgan va tibbiyotda qo'llashga ruxsat etilgan dori vositalari

№	Dori vositasining nomi
1.	Tozalangan mumiyo
2.	Mumiyo tabletkasi
3.	Suv-vazelin emulsiya asosi
4.	Mayda guli tog' rayhon
5.	Samarqand bo'znochi guli
6.	Tukli erva o'ti
7.	Diazolin 0,05 g va 0,1 g tabletkalari
8.	Bentonit gili yordamchi moda
9.	Ko'pir substansiyasi
10.	Ko'pir in'eksiya uchun eritma 0,15%-1 ml ampulalarda
11.	Askorbin kislotasi 0,05 g draje
12.	Turkiston arslonquyrug'i
13.	Regel qo'ziquloq o'ti
14.	Anestizin surtmasi 5%
15.	Etakridin laktat surtmasi 2%
16.	Piratsin tabletkalari 0,1g va 0,25 g
17.	Makkajo'xori ustunchasi va og'izchasi
18.	Sariq andiz ildizpoyalari va ildizlari
19.	Tukli xandeliya guli
20.	Suppozitoriyalar uchun moyli asos
21.	Suppozitoriyalar uchun moyli asos PS-30
22.	Oltinugurt surtmasi 20%,33%
23.	Tuklibargli bo'yadaron o'ti
24.	Kogistin substansiya, 0,25% in'eksiya uchun eritma
25.	Piratsin substansiya, 0,25% in'eksiya uchun eritma
26.	YOng'oq meva po'stlogi
27.	Kiyik o'ti
28.	Tuksiz samincho'p o'ti
29.	«Stiflos» safro haydovchi yig'ma
30.	Stimusal tabletkalari
31.	Oddiy chilonjiyda barglari
32.	Tukli dalachoy o'ti
33.	Tukli erva quruq ekstrakti
34.	Qush toron suyuq ekstrakti
35.	Achchiq toron nastoykasi

O'zR FA qoshidagi bioorganik kimyo instituti

Yana bitta ilmiy markazlardan biri bu O'zR FA qoshidagi bioorganik kimyo instituti. Ushbu institutda quyidagi yo'nalishlar bo'yicha ilmiy izlanishlar olib boriladi:

1. Organik va noorganik birikmalar sintezi, ularning biokimyo va biofizikaviy testlar asosidagi skriningi.
2. Hayot uchun zarur bo'lgan biogen regulyatorlar analoglarining sintezi (gormonlar, neyromediatorlar, peptidlar, nukleotidlar va boshqalar)

3. Turli patogen jarayonlarning molekulyar mexanizmlarini o'rganish, aniq maqsadga yo'naltirilgan sintez.

Bu institut qoshida polifenollar guruxiga kiruvchi gossipol ajratib olingan, uning asosida turli xil dori moddalari-megosin va boshqalar olingan. Bu modda virusga qarshi xususiyatga ega bo'lib, psoriasis va lishay kasalliklarini davolashda ishlatiladi.

Uning hosilalari: batriden

Megosin (shamcha)

Ragosin

Gozalidon (shamcha)

(xlomidiyaga qarshi)

1. Inebrin – qon to'xtatuvchi (o'simlikdan olingan)
2. Bakagin – qurbaqadan olingan yurak kasalligida ishlatiladi.
3. Timontin – gormonal preparat, immunomodulyasiya kompleks davolashida ishlatiladi.
4. Gosfen – o'simlik asosida olingan bo'lib o'simtalarga qarshi va vitamin xususiyatga ega.
5. Difenaton – antigipolitik faollikka ega.
6. Getan – o'simtalarga, viruslarga va yaralarga qarshi xususiyatga ega.
7. Providin – antigipoksik xususiyatga ega bo'lgan preparat.
8. Lagoden – gemostatik vosita.
9. Inebrin – gemostatik vosita.
10. Poliflan – grippga qarshi vosita.
11. Rutan – (sumax usimligidan olingan) virusga, VICH infeksiyasiga qarshi, herpes va o'simtalarga qarshi vosita.

O'zR kimyo farmatsevtika ilmiy – tekshirish instituti (O'zKFITI)

Asosiy yo'nalishlari:

1. O'simlik xom-ashyosi asosida va sun'iy yo'l bilan yangi dori moddalar ishlab chiqish;
2. O'zbekistonda ishlab chiqarilmaydigan mavjud preparatlarni ishlab chiqish;
3. Yangi dori turlarini yaratish;
4. MXlarni ishlab chiqish;
5. Dori moddalarning tajriba va tajriba-sanoat partiyalarini chiqarish.

Yangi dori moddalar (alseum, maidin, sofoflavin, fitat kobalta, fensulkal, dixlotazol, benzketoon, xiperol) va 5ta mavjud preparatlar (validol, ko'mir, glitsiram, nikotin kislotasi, emoksipin)

Fensulkal (sintetik) – yalig'lanishga qarshi

Emoksipin – kardiotonik.

Ko'mir – enterosorbent (mevalar danagidan)

Alseum – yo'talga qarshi

Xiperol – safro haydoovchi (zveroboy)

Momdin – jo'xori popugidan olingan peshob haydovchi va qon to'xtatuvchi.

Sofoflavin – yapon soforasidan olingan, vit R xususiyatiga ega

Fitin (fitat kobalta) – anemiyaga va jigar kasaliga qarshi vosita.

Kavergal – antigipoksik preparat.⁴

O'zR FA qoshidagi O'simlik moddalari kimyosi instituti (O'MKI)

Institutning asosiy yo'nalishlari:

1. O'simliklardan olingan bioregulyatorlarni kimyoviy o'rganish va ular asosida tibbiyotda qo'llash uchun dori preparatlarini yaratish;

2. O‘simliklarni himoyasi uchun zarur bo‘lgan yuqori samarali kiyoviy vositalarni izlash va ishlab chiqish.

Hozirgi kunga kelib olib borilgan izlanishlar natijasida tibbiyotga bir qancha dori preparatlari tatbiq etildi, bo‘larga:

1. Aklezin – antiaritmik vosita.
2. Galantamin gidrobromid – xarakatlanish jarayonlarini tiklovchi vosita.
3. Dezoksipeganin gidroxlorid – nerv tizimini tinchlantiruvchi vosita.

4-Fundamentals of Medicinal Chemistry Gareth Thomas University of Portsmouth, UK, 2003.

4. Likorina gidroxlorid – yo‘talga qarshi vosita.
5. Sitizin - nafas olishning reflektor to‘xtab qolishida ishlatiladigan vosita.
6. Protopin gidroxlorid – surunkali gepatitni davolovchi vosita.
7. Psorolen – vitiligo kasalligining teri pigmentatsiyasida.
8. Psoboran – vitiligo kasalligining teri pigmentatsiyasida va gnezdovoy pleshivosti.
9. Ekdisten – astenik va astenodepressiv xolatlarda organizm tonusini oshiruvchi vosita.
10. Kukumazim– keng dioradagi proteolitik vosita.
11. Tefestrol – estrogen xususiyatli vosita.
12. Allapinin – antiaretmik vosita.

Yuqorida sanab o‘tilgan ilmiy markazlardan tashqari yana quyidagi ilmiy izlanishlarni olib borayotgan tashkilotlarni sanab o‘tishimiz mumkin.

- Eksperimental biologiya va genetika instituti.
- Zardob va vaksina instituti.
- Yuqumli kasalliklar epidemiologiyasi ITI.
- Gemotologiya ITI.
- Kriminalitsika markazi ITI.
- Immunologiya ITI.
- Ftizioterapiya ITI.
- Rentgenologiya ITI va boshqalar.

SHuningdek dori vositalarini ishlab chiqish bo‘yicha quyidagi farmatsevtik korxonalarini sanab o‘tishimiz mumkin.

- “Uzkimyofarm” OAJ
- “Uzbiofarm” OAJ
- “Texnofarm” MCHJ
- “Galenika” MCHJ
- “Dorivor o‘simliklar” MCHJ
- “Novofarma plyus” KK MCHJ
- “Universam farma” KK
- “Sarbonteks” KK MCHJ
- “Nobel farmsanoat” CHK
- “Immunomed” XK
- “Amaliy medfarm” MCHJ
- “Radiks” ICHK
- “Zamona rano” XK

Mavzu yuzasidan savollar

1. Dori vositalarini yaratish usullari va olinish yo‘llarini

2. Dori vositalarini yaratish bosqichlari haqida
3. O‘zR da faoliyat yuritayotgan ilmiy markazlar

2-mavzu. Dori preparatlarining sanoat miqyosida ishlab chiqarish bosqichlari, bosqichlar bo‘yicha tahlilning mohiyati

Reja:

1. Sanoatda ishlab chiqariladigan dori vositalari sifatining Davlat nazorati
2. Sanoatda ishlab chiqariladigan dori turlari
3. Sanoatda ishlab chiqariladigan dori shakllari tahlilining uziga xos tomonlari
4. In’eksion dori shakllarining tahlili
5. Tabletkalarning tahlili.
6. Aerezollar, surtmalar, shamchalar, kapsulalar, tindirmalar, ko‘z tomchilari, granularlar tahlilining uziga xos tomonlari.

Tayanch iboralar : ishlab chiqarilgan dori vositalarini standartlash va ularni tahlil usullari Dori vositalari, tibbiyot texnikasi va tibbiyotda ishlatiladigan mahsulotlar sifatining Davlat nazorati O‘zR SSV qoshidagi Dori vositalari va tibbiyot texnikasi sifatini nazorat qilish bosh boshqarmasi tomonidan dori vositalarini standartlash va ekspertiza qilish Davlat markazi yoki boshqa akkreditatsiyadan o‘tgan Markazlar orqali amalga oshiriladi.

Davlat nazoratidan O‘zbekistonda ishlab chiqarilgan va import orqali kelayotgan barcha dori vositalari, tibbiyot texnikasi va tibbiyotda ishlatiladigan mahsulotlar o‘tkaziladi.

Dori vositalari sifatining Davlat nazorati quyidagi tartibda olib boriladi:

- dastlabki nazorat;
- keyingi tanlab nazorat o‘tkazish;
- arbitraj nazorat;

Dastlabki nazoratdan quyidagi dori vositalari o‘tkaziladi:

- O‘zRSSV tomonidan birinchi marta tibbiyotda ishlatishga ruxsat etilgan;
- sanoatda birinchi marta seriyalab ishlab chiqarilayotgan;
- birinchi marta yangi texnologiya bo‘yicha olingan yangi dozada, dori shaklda va tarkibda seriyalab ishlab chiqarilayotgan;
- Sifati yomonlashgani sababli Bosh Boshqarma tomonidan shu nazoratdan o‘tkazish talab etilgan.
- Ishlab chiqaruvchi korxonada yangi dori vositasini ishlab chiqarish haqida Bosh Boshqarmaga ma’lum qilib, undan dastlabki nazorat o‘tkazish va preparatni qayd etish haqida ruxsatnoma olishi, dastlabki seriyalardan (5 ta dan kam bo‘lmagan) namunalar yuborishi kerak.
- Seriyalardan dastlabki nazorat uchun namunalar olish ishlab chiqaruvchi korxonadagi nazorat qiluvchi xizmat tomonidan olib boriladi. Namunalar Boshqarmaga tasdiqlangan ro‘yxat bo‘yicha yuboriladi. In’eksion eritmalar va ko‘z tomchilari mavjud instruksiyalar talabiga binoan «Mexanicheskie vklyucheniya» ko‘rsatkichi bo‘yicha tekshirilgan bo‘lib, olingan natijalar nazorat analitik laboratoriyalar tomonidan Boshqarmaning ko‘rsatmalariga asosan yozma ravishda keltirilgan bo‘lishi kerak. hamma ishlab chiqarilgan dori vositalarining namunalarini Boshqarmaga O‘zRSSV da qayd etilgan ularning dori moddasi (substansiya), shuningdek ularning sifatini baholovchi hujjat bilan birgalikda taqdim etiladi. Qayd qilish guvohnomasini yoki ruxsatnomasini olmaguncha barcha seriyalab ishlab chiqarilgan dori vositalari sotuvga ruxsat etilmaydi . Dori vositasi sifatida (5 ta seriyadan kam bo‘lmagan) me’yoriy texnik hujjat (MTX) talablariga javob bergan taqdridagina Boshqarma tomonidan ushbu dori vositasi dastlabki nazoratdan keyingi nazoratga o‘tkaziladi. (yozma ravishda “qayd qilish varaqasi”).

- Agar dori vositasining sifati talabga javob bermasa, u dastlabki nazoratdan yana qayta o'tkaziladi, bunda seriyalar soni Boshqarma tomonidan ko'rsatiladi. Dastlabki nazorat shartnoma asosida ekspertiza markazi tomonidan o'tkaziladi.
- Keyingi tanlab o'tkaziladigan nazoratdan barcha seriyalab chiqariladigan dori vositalari o'tkaziladi.
- Ushbu nazoratdan o'tkazish uchun namunalar ishlab chiqaruvchi korxonaning sifatini baholash mutaxassislar tomonidan ushbu dori vositasini olishning barcha bosqichlarida, ya'ni xom ashyodan tortib to saqlash jarayonigacha olib boriladi.
- Tayyor mahsulot sifatni baholovchi Davlat standarti – Davlat farmakopeyasining “Tabletkalar”, “In'eksion dori turlari” va boshqa umumiy maqolalari, shuningdek xususiy me'yoriy hujjatlari (VFM, FM) bo'yicha baholanadi.
- Xozirgi kunda sanoatda ishlab chiqarilgan dori vositalari dorixona retsepturasining 95% dan oshig'ini tashkil etib, ularning ishlatilishi yanada oshib bormoqda. Sanoatda ishlab chiqariladigan dori vositalarining farmatsevtik tahlili birinchi navbatda ishlab chiqaruvchi korxonaning NTB (nazorat texnik bo'limida (OTK)) sida, keyinchalik NAL (nazorat analitik laboratoriyalarda (KAL)) olib boriladi.
- Sanoatda ishlab chiqariladigan dori shakllari, individual dori moddalardan farq etib, ular ko'p komponentli, ya'ni ta'sir etuvchi moddalar bitta bo'lmay, bir nechta, shuningdek ular tarkibida to'ldiruvchilar – shakar, kraxmal, talk, glyukoza, natriy gidrokarbonat va boshqalar ham bo'lishi mumkin. To'ldiruvchilar ishlatiladigan miqdorda indifferent bo'ladilar, ammo ularning fiziko-kimyoviy xossalari tanlangan tahlil usuliga, dori vositasining turg'unligiga tashqi ko'rinishiga, saqlanishiga ta'sir etishi mumkin. SHuning uchun sanoatda ishlab chiqariladigan dori vositalarining tahlil usullarini tanlash nixoyatda katta ahamiyatga ega va bunda ushbu dori vositasi tarkibiga kirgan har bir dori moddaning fiz-kimyoviy xususiyatlari e'tiborga olinishi kerak. Namunalar ushbu korxonaning nazorat qiluvchi xizmati va Boshqarmaning (farminspeksiya) namoyondalari bilan birgalikda olinadi. Namunalarni shuningdek Boshqarmaning ko'rsatmasiga binoan boshqa korxonalarning namoyondalari bilan birgalikda ham (davolash korxonalari, dorixonalar) olish mumkin.
- Namunalar korxonaning xati, o'rtacha namunani olish haqidagi akti hamda ushbu dori vositasining sifatini tasdiqlovchi hujjatlar bilan birgalikda Markazga yuboriladi. Dori vositasining sifati talabga javob bermagan taqdirda Boshqarma ishlab chiqaruvchi korxonaga yozma xulosa va tahlil protokolini taqdim etadi.
- Arbitraj nazorat o'tkazish. Dorilar sifati to'g'risida shubha tug'ilib, uni etkazib beruvchi korxonaga bilan qabul qilib oluvchi muassasa o'rtasida kelishmovchiliklar bo'lganda arbitraj nazorat o'tkaziladi.

Davlat inspeksiyasi tibbiyot sanoati va farmatsiya birlashmasiga qarashli barcha muassasalarda dori moddalari sifati ustidan nazorat o'tkazishni tashkil qiladi va uning qaysi darajada yo'lga qo'yanligi, korxonalarning dorilar ishlab chiqarish jarayonida Davlat standartlari, texnik shartlar, Davlat farmakopeyasi va boshqa meyoriy hujjatlar talabiga rioya qilishni tekshirib turadi.

Davlat nazorat inspeksiyasi meyoriy hujjati bo'lmagan yoki unda ko'rsatilgan talablarga to'la javob bermagan dori-darmon va tibbiyotga zarur texnika vositalarini chiqarish hamda ularni taqiqlash huquqiga ega.

Xozirgi vaqtda dori – darmonlar sifati va terapevtik faolligini yanada oshirish uchun ularning sifatini nazorat qilish hamda standartlash borasida quyidagi ishlarni amalga oshirish ko'zda tutilmoqda:

- zamonaviy fizik-kimyoviy usullarni farmatsevtik tahlilga yanada keng joriy etish;

- davlat nazorati uchun to'la va aniq ma'lumot beruvchi radiobiologik, immunobiologik, immunokimyoviy va mikrobiologik usullarni chuqur o'rganish;
- davlat standartlarini qayta ishlab chiqarish;
- meyoriy hujjatlarga kiritilgan talablarni mukamallashtirish;
- ba'zi tayyor dori turlari uchun meyoriy hujjatlarga qo'shimcha talablar kiritish va boshqalar.

Sanoatda ishlab chiqariladigan dori turlariga quyidagilar kiradi: aerozollar, ko'z tomchilari, granulalar, ine'ksion dori turlari (kapsulalar, surtmalar, tindirmalar, plastyr, substansiya-kukunlar), siroplar, shamchalar, tabletkalar, ekstraktlar, emulsiyalar va b.

Parenteral dori vositalari

Parenteral dori vositalariga suvli va suvsiz eritmalar, suspenziya, emulsiya va quruq moddalar (kukunlar, g'ovak massalar, tabletkalar) kiradi. Quruq moddalarni ishlatishdan oldin steril erituvchida eritiladi. Xajmi 100 ml va undan ortiq bo'lgan parenteral eritmalar infuzion eritmalariga kiradi.

Parenteral dori vositalari steril bo'lishi, tarkibida mexanik aralashmalarni saqlamasligi, pirogenlik va toksiklik (zaxarlilik) bo'yicha barcha talablarga javob berishi kerak. In'eksion eritmalar izotonik, izogidrik va izoinik bo'lishi kerak. In'eksion eritmalar tayyorlashda in'eksiya uchun suv, moylar, etiloleat, shuningdek ular bilan birgalikda etil spirti, glitserin, propilenglikol, benzilbenzoat va boshqa erituvchilar ishlatiladi.

Parenteral dori moddalarni tayyorlashda konservantlar, antioksidantlar, stabilizatorlar, emulgatorlar va boshqa yordamchi moddalardan foydalaniladi. Masalan, askorbin, xlorid, vinotosh, limon, sirka kislotalari, natriy karbonat, natriy bikarbonat, o'yuvchi ishqor, natriy yoki kaliy sulfid, bisulfid yoki metabisulfid, natriy tiosulfat, fenol, butanol, rongalit va boshqalar.

Yordamchi moddalar qo'shilayotganda agar xususiy maqolada ko'rsatilmagan bo'lsa, krezol, fenol, xlorbutanolning miqdori 0.5% gacha, kaliy yoki natriy metabisulfid, sulfid yoki sulfid angidridining esa 0.2% gacha bo'lishi mumkin.

In'eksion eritmalar in'eksiya uchun suv yoki xususiy maqolada ko'rsatilgan erituvchi bilan solishtirilganda, agar boshqa ko'rsatmalar bo'lmasa, tiniq bo'lishi kerak.

In'eksion dori shakllari (in'eksiya uchun eritmalar, suspenziya, emulgatorlar) albatta quyidagi ko'rsatkichlar bo'yicha DF XI ning 2 jildida 140-142 betlarda keltirilgan "In'eksiya uchun dori shakllari" va xususiy farmakopeya maqolalarda keltirilgan talablarga binoan tahlil qilinadi:

- tashqi ko'rinishi (tasvirlanishi);
- sterillash va quyish shartlari;
- chinligi;
- tiniqligi;
- ranliligi;
- kislotaligi yoki ishqoriyligi, pHi mexanik aralashmalar;
- zichligi;
- qovushqoqligi;
- yot moddalar;
- osmolyarligi;
- to'ldirilish xajmi (ampula, flakon va b);
- pirogenligi yoki bakterial endotoksinlar (LAL test);
- toksikligi (zaxarliligi);
- sterilligi;
- zarrachalar kattaligi (suspenziyalar uchun);

Parenteral dori preparatlarning rangi DF XI nashrida keltirilgan «Suyuqliklarning rangini aniqlash» maqolasi bo‘yicha ranglilik etalonlari bilan yoki xususiy maqolada keltirilgan ko‘rsatmalar bo‘yicha aniqlanadi.

In'eksion eritmalarning idishlardagi xajmi nominal xajmdan ko‘p bo‘lishi kerak. (1-jadval)

1-jadval

Idishlardagi in'eksion eritmalarning hajmi

Nominal xajm, ml	To‘ldirish xajm, ml		To‘ldirishni nazorat qilish uchun olingan idishlar soni, ta
	Quyushqoq bo‘lmagan eritmalar	Quyushqoq (vyazkie) eritmalar	
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 dan ko‘p	nominaldan 2% ga ko‘p	nominaldan 3% ga ko‘p	

Xajmi 50 ml gacha bo‘lgan idishlarda to‘ldirilish kalibrlangan shprits yordamida, 50 ml va undan ko‘p bo‘lganda – kalibrlangan silindrlarda $20 \pm 2^{\circ}\text{S}$ haroratda aniqlanadi.

Eritmalar xajmi nominal xajmdan kam bo‘lmasligi kerak. Parenteral dori vositalari umumiy yoki xususiy maqolalarda keltirilgan usullarda sterilizatsiya qilinadi (sterilizatsiya DF XI, 2 jild 187 b zaxarlilik 182 b va pirogenli (183 b)).

SHuningdek, bunday dori vositalari mexanik aralashmalarga tekshiruvdan o‘tishi kerak.

Quruq parenteral dori vositalarining o‘rtacha og‘irligi tekshiriladi. Bunda 20 ta ochilgan idishlar 0,001g aniqlikda alohida-alohida og‘irliklari o‘lchanadi, idish ichidagi dori moddasi suv yoki maqolada keltirilgan erituvchi yordamida yuviladi, $100-105^{\circ}\text{S}$ haroratda 1 soat davomida quritiladi. Idishlar va boshqa vositalarining qopqog‘i bilan birgalikda yana og‘irligi o‘lchanadi. So‘ngra 20 ta idishning o‘rtacha og‘irligi va har bir idishdagi dori moddaning og‘irligi hisoblanadi.

Har bir idishdagi og‘irlik o‘rtacha og‘irlikdan jadvalda keltirilgan chetlanishlarga mos kelishi va bu chetlanishlar $\pm 15\%$ dan oshmasligi kerak.

2- jadval

Bitta idishdagi modda og‘irligining chetlanishi

Idishdagi modda miqdori, g	Yo‘l qo‘yilgan chetlanish,%
0,1 va undan kam	$\pm 10,0$
0,1 dan ko‘p va 0,3 dan kam	$\pm 7,5$
0,3 va undan ko‘p	$\pm 5,0$

Agar 2 ta idishdagi modda og‘irligidagi chetlanish jadvaldagiga mos kelmasayu, lekin $\pm 15\%$ dan oshmasa, unda tekshiruvlar yana 40 ta idishlarda olib boriladi. Bunda topilgan chetlanishlar jadvaldagidan bittasi ham katta bo‘lmasligi kerak.

20 ta idishdagi moddaning o‘rtacha og‘irlikdagi chetlanishi xususiy maqolada keltirilgan nominal miqdorga nisbatan $\pm 5\%$ gacha bo‘lishi kerak. 0,05 g va undan kam og‘irlikda dori moddasi saqlaydigan in'eksiya uchun quruq steril dori vositalari va suspenziyalar dozalar bir xilligiga tekshiriladi.

Tekshirishlar 10 ta idishlarda alohida-alohida xususiy maqolada keltirilgan miqdoriy tahlil usullari yordamida olib boriladi. Idishlardagi dori modda miqdori nominaldan $\pm 15\%$ gacha chetlanishi mumkin. Agar har bir idishdan chetlanish $\pm 15\%$ oshib ketsayu, lekin $\pm 25\%$ gacha bo'lsa, unda tekshiruvlar qo'shimcha yana 20 ta idishlarda olib boriladi. Bunda har bir idishdagi modda miqdordagi chetlanish $\pm 15\%$ dan oshmasligi kerak.

Suspenziyalar uchun qatlamlar ajralishi vaqti tekshiriladi. Bunda agar xususiy maqolalarda boshqa yo'riqlar ko'rsatilmagan bo'lsa, suspenziyalar chayqatib bo'lgandan so'ng qatlamlarning ajralish vaqti 5 minutdan kam bo'lmasligi kerak. Suspenziyalar 0840 sonli igna shpritsga osongina o'tish kerak.⁹

Natriy tiosulfatning 30% li in'eksiya uchun eritmasi

Solutio Natrii thiosulfatis 30% pro injectionibus

Tarkibi:

Natriy tiosulfat - 300 g

(FS 42 – 2871 - 98)

Natriy gidrokarbonat - 20 g

(GF X, st. 430; GOST 4201-79; x2)

In'eksiya uchun suv - 1 l gacha

(FS 42 – 2620 - 97)

Tavsiflanishi. Tiniq rangsiz suyuqlik.

CHinligi.

$\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 + 2\text{HCl} \rightarrow 2\text{NaCl} + \text{SO}_2\downarrow + \text{H}_2\text{O} + \text{S}$

$\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 + 2\text{AgNO}_3 \rightarrow \text{Ag}_2\text{S}_2\text{O}_3\downarrow + 2\text{NaNO}_3$

$2\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 + \text{J}_2 \rightarrow 2\text{NaJ} + \text{Na}_2\text{S}_4\text{O}_6$

Preparat natriyga xos B reaksiyasini beradi (DF XI, 1 jild 159 b)

Tiniqligi.

Rangliligi.

pH. 7,8 dan 8,4 gacha bo'lishi kerak

Ishqoriyligi.

Nominal xajmi

Mexanik aralashmalar.

Yot moddalar.

Sterilligi.

Pirogenligi.

Miqdoriy tahlil. 10 ml preparat xajmi 250ml bo'lgan o'lchov kolbasiga solinadi, xajmi yangi qaynatib sovutilgan suv bilan belgisigacha etkaziladi.

Hosil bo'lgan eritmadan 25ml olib yodning 0,1M eritmasi bilan titrlanadi (indikator kraxmal).

Tabletkalar

Tabletkalar – dozalangan dori shakli bo'lib, ular dori va yordamchi moddalarni presslab olinadi. Tabletkalar ichishga, tashqi, sublingval, implantatsion maqsadlarda ishlatiladi. Tabletkalar dumaloq yoki boshqa ko'rinishda, tekis yoki qabarilgan, chetlari tekis bo'ladi. Usti tekis, rangi bir xil, ustki qismida yozuv yoki ba'zi belgilar bo'lishi mumkin. D= 9 mm va undan oshiq bo'lgan tabletkalarda o'yilgan chizig'i bo'ladi. Paranteral maqsadlarda ishlatiladigan tabletkalar to'liq erib ketib, sterillik ko'rsatgichi bo'yicha to'liq javob berishi kerak. Tabletkalar olishda bog'lovchi,

to'ldiruvchi, sirpantiruvchi, moylovchi, yumshatuvchi, bo'yoqlar kabi yordamchi moddalardan foydalaniladi.

Qo'shilayotgan Tvin -80, stearin kislotasi, Sa yoki Mg stearat miqdori tabletka massasidan 1%, talk – 3%, aerosil – 10% dan oshmasligi kerak. Tabletkalarning sifati quyidagi ko'rsatkichlar buyicha baxolanadi:

- Tavsiflanishi
- CHinligi
- O'rtacha og'irlik va og'irlik bir xilligi;
- Talk, aerosil, titan (II) oksidi;
- Eruvchanligi;
- Parchalanuvchanligi;
- Ishqalanishi;
- Yot moddalar;
- Mikrobiologik tozaligi;
- Dozalar bir xilligi;
- Quritishda massadagi yo'qotish yoki namlik
- Miqdoriy tahlil;

Tabletkalar kerakli darajada mustahkam bo'lishi kerak. Ishqalanishga mustahkamligi 97% dan kam bo'lishi kerak.

Qobiqli tabletkalar ishqalanishga mustahkamligi tekshirilmaydi. 1) tabletkalarning parchalanuvchanligi

Parchalanish vaqti MTX da ko'rsatilgan bo'ladi. Agar ko'rsatilmagan bo'lsa, unda 15 min dan oshmasligi kerak, agar tabletka qobiqqa o'ralgan bo'lsa – 30 minut gacha ruxsat etiladi.

Ichakda eriydigan tabletkalar 0.1 M NCL erimasida 1 soat davomida erimasligi va suv bilan chayilgandan keyin RN 7.5-8.0 bo'lgan NaHCO₃ eritmasida parchalanish vaqti 1 soatdan oshmasligi kerak. Bu ko'rsatgich maxsus asbob - identifikator yordamida aniqlanadi.

2) eruvchanligi

Ma'lum sharoit va vaqt ichida qattiq dori turidan ta'sir qiluvchi moddaning eritmaga o'tgan miqdori tabletkalarning eruvchanligi deyiladi. Bu ko'rsatgich aylanadigan kajava asbobi yordamida aniqlanadi. 45 minut davomida suvda aylanish tezligi daqiqasiga 100 marta bo'lganda ta'sir qiluvchi moddaning erigan modda miqdori dori turidagiga nisbatan 75% dan kam bo'lmasligi lozim.

3) tabletkaning o'rtacha og'irligi

Buning uchun 20 ta tabletka 0.01 g aniqlikda og'irligi o'lchanadi, so'ngra har bittasi alohida o'lchanib og'irlikdagi chetlanishi aniqlanadi, agar qobiqlanmagan bo'lsa quyidagicha bo'ladi:

tabiiy og'irligi 0.1g va undan kam bo'lsa $\pm 10\%$

0.1g dan 0.3g $\pm 7.5\%$

0.3 dan oshiq bo'lsa $\pm 5\%$

agar tabletka qobiqlangan bo'lsa, unda chetlanish $\pm 15\%$, faqat 2 ta tabletkaning o'rtacha massadan chetlanishi mumkin.

4) dozalar bir xilligini tekshirish

Bu ko'rsatgich qobiqsiz, ta'sir etuvchi moddasi 0.05 g va undan kam bo'lgan, shuningdek qobiqli tabletkalarning ta'sir etuvchi moddasi 0.01g va undan kam bo'lgan tabletkalarda

aniqlanadi. Buning uchun 30 ta tabletkada olinadi va ta'sir etuvchi moddaning miqdori aniqlanadi. Ta'sir etuvchi moddaning miqdori uning o'rtacha qiymatidan $\pm 15\%$ va har bir tabletkada esa $\pm 25\%$ oshmasligi kerak. Agar tekshirish uchun olingan 10 tabletkaning 2 tasidagi ta'sir etuvchi moddaning miqdori uning o'rtachasidan $\pm 15\%$ oshsa, unda qolgan 20 tabletkadagi ta'sir etuvchi moddaning miqdori tekshiriladi. SHunda chetlanish hech bir tabletkada $\pm 15\%$ dan oshmasligi kerak.

5) Tabletkadagi ta'sir etuvchi moddaning miqdori aniqlanadi. Buning uchun 20 tadan kam bo'lmagan tabletkada olinadi va ta'sir etuvchi moddaning miqdori aniqlanadi. Ta'sir etuvchi modda 0.001 g gacha bo'lsa $\pm 15\%$

0.01-0.01 g gacha $\pm 10\%$

0.01-0.1g $\pm 7.5\%$

0.1 g dan ortiq bo'lsa $\pm 5\%$ (DF XI, II jild, 156-159 betlar)

Surtmalar.

Surtmalar – bu yumshoq dori shakli bo'lib teriga, yaralarga yoki shilliq qavatlarga surishga mo'ljallangandir.

Surtmalar asos va asosda tekis tarqalgan ta'sir etuvchi moddalardan tashkil topgandir. Sistemalarning dispersligiga qarab surtmalar gomogen (eritma, aralashma), suspensiyon, emulsion va kombinatsilangan bo'ladi. Konsistensiyaga qarab esa – pasta, krem, gel, linimentlarga bo'linadi.

Surtmalar tayyorlashda tibbiyotda qo'llanilishiga ruxsat etilgan quyidagi asoslar ishlatiladi: *Lipofil asoslar*– uglevodorodli (vazelin), yog'li (tabiiy gidrogenlangan yog'lar yoki ularning o'simlik yog'i yoki yog'simon moddalar aralashmalari), silikonli va boshqalari kiradi.

Gidrofil asoslar- oqsil va yuqori molekulali uglevodlarning gellari (sellyuloza efirlari, kraxmal, jelatina, agar), neorganik moddalar gellari (bentonit), sintetik yumshoq birikmalarning gellari (polietilenoksid, polivinilpirrokidin, poliakrilamid) kiradi.

Gidrofil – lipofil asoslarga lipofil asoslarning emulgatorlar bilan hosil qiluvchi suvsiz qotishmalari kiradi.

Emulsion asoslar 2 xil bo'ladi :suv moy (vazelin bilan suvli lanolin aralashmalari, suv vazelin va boshqalar) va moy/suv. Bunda turli emulgatorlar ishlatiladi (Tvin – 80, moyli kislotalarning K₁ Na tuzlari ishlatiladi.

Agar surtmalar tayyorlashda konsentratsiya ko'rsatilmagan bo'lsa, unda 10% tayyorlanadi.

Surtmalar quyidagi ko'rsatkichlar bo'yicha tahlil qilinadi:

- Preparat nomi;
- Tarkibi;
- Tashqi ko'rinishi;
- CHinligi;
- Qadoqdagi og'irligi;
- Suvli ajratmaning pH muhiti;
- Bir xillikni aniqlash (odnorodnost);
- Miqdoriy tahlil;
- Mikrobiologik tozaligi;
- Qadoqlash, yoriqlash, saqlash;
- Saqlash muddati;
- Farmakologik faolligi;

Surtmalar sifatini tekshirishda asosiy ko'rsatkichlardan biri bu surtmadagi dori modda zarrachalari kattaligini aniqlashdir. Aniqlash biologik mikroskoplarda olib boriladi. Aniqlash uchun olingan namunaning miqdori 5 g dan kam bo'lmasligi kerak. Agar surtmaning konsentratsiyasi 10% dan oshiq bo'lsa, unda surtma kerakli asosda 10% gacha suyultiriladi. Buning uchun 0.05 g namuna olib, uni buyum oynachasining ishlanmagan tomoniga joylashtiriladi, buyum oynachasining boshqa tarafiga 15X15 mm kattalikdagi kvadrat shakli (olmoz bilan) yasaladi. Kvadratning tomonlari qalam bilan bo'yaladi. Buyum oynachasi to asos erib ketgungacha suvli xammom ustida ushlab turiladi, so'ngra agar asos suv - moy tipdagi moyli, uglevodorodli yoki emulsion asos bo'lsa bir tomchi 0,1% sudan III eritmasidan tomiziladi. Agar asos gidrofil va moy/suv tipdagi emulsion asos bo'lsa, unda 0,15% metilen ko'ki eritmasidan tomiziladi.¹⁰

Reaktivlar tomizilgandan keyin, yaxshilab aralashtiriladi va 24±24 mm kattalikdagi shisha oynacha bilan yopiladi. Mikroskop ostida kvadratning bo'laklaridagi zarrachalar kattaligi ko'riladi. Tekshirish 5 marta qaytariladi. Zarrachalar kattaligi MTX da ko'rsatilgan kattalikdan oshmasligi kerak. Ko'z uchun ishlatiladigan surtmalar steril asoslarda tayyorlanadi.

Ko'z tomchilari bu ko'zga tomizishga mo'ljallangan dori shakli bo'lib, ko'z yoshiga izotonik bo'lishi kerak.

Ko'z tomchilari ishlab chiqarishda steril erituvchilar: tozalangan suv, izotonik bufer eritmalar, moylar va boshqalar ishlatiladi.

Stabilizator, konservant, prolantogator va boshqa yordamchi moddalar: NaCl. Na₂SO₄. Na₂S₂O₃, H₃BO₃, askorbin kislotasi, selluloza xosilalari ishlatiladi. Ko'z tomchilari sterilikka, mexanik moddalar yo'qligiga tekshirildadi. Ishlatiladigan usullar xususiy maqolalarda keltirilgan bo'ladi.

20%li Sulfatsil-natriy ko'z tomchilari

Solutio Sulfacilii Natrii 20 %

FM 42-0087196801

Tarkibi:

Sulfatsil natriy (FM 42-2714-90)	-200g
Natriy tiosulfat (FM 42-2871-98)	-1,0g
Xlorid kislotasi 1 M (DF XI, 2jild, 78b)	- pH 7,7 – 8,0 gacha
Tozalangan suv (FM 42-2619-97)	- 1 l gacha

Tavsiflanishi: Rangsiz yoki bir oz rangli tiniq suyuqlik.
XI, 1jild, 159 b)

1 ml preparatga 1 ml mis sulfat eritmasidan qo'shilganda havo – yashil rang hosil qiladi, keyinchalik bu rang o'zgaradi.

Preparat natriyga xos B reaksiyasini beradi (DF XI, 1 jild, 159 b).

*Tiniqligi:*Preparat tiniq bo'lishi kerak (DF XI, 1 jild, 198b).

Rangliligi: Preparatning rangi №6b ranglilik etalonining rangidan oshmasligi kerak (DF XI, 1 jild, 194 b).

pH. 7,5 dan 8,7 gacha (potensiometrik, DF XI, 1 jild., 113 b)

Nominal xajm. Tyubikdagi shakli uchun xajm 1,3 ml dan kam bo'lmashligi kerak. Xajm 2,0 yoki 5,0 ml li shpritslarda o'lchanadi (shprits o'lchamlari 0,1ml bo'lishi kerak).

Flakondagi shakli uchun 5ml $\pm 5\%$.

Mexanik yot aralashmalar.

Preparat RDI 42-504-00 talablariga javob berishi kerak.

Sterilligi: preparat sterill bo'lishi kerak. Sinovlar membranali filtrlash usulida olib boriladi. (DF XI, 2 jild, 187b).

Yot moddalar: 1 ml preparatga 4 ml suv qo'shiladi. 0,01 ml hosil bo'lgan eritmadan (400 mkg) olib Silikagel [60 F 254 yoki PTSX – PA – UF (7,5 X 15 sm)] plastikalarining start chizig'igacha tomiziladi. YOniga 0,01ml (20mkg), 0,005 ml (10mkg), 0,0025 (5 mkg) 0,2% li guvox sulfatsil natriy va 0,01 ml (20mkg) 0,2% li streptotsidning guvox andoza moddasining eritmasidan tomiziladi. Plastinka havoda quritiladi, 10:5:5:2 nisbatdagi N – butanol -95% li etanol – suv – konsentrlangan ammiak eritmasidan tashkil topgan aralashma bilan to'yintirilgan xromatografik kameraga joylashtiriladi va xromatografiyalanadi. Qo'zg'alanuvchan faza start chizig'idan 10 sm gacha ko'tarilganda, plastinka kamerada olinib, 100-105⁰ S haroratda 10 min davomida quritiladi, sovutiladi va 4-dimetilaminobenzaldegidning 2% li eritmasi bilan purkaladi. Bunda xromatogrammada hosil bo'lgan dog'ning kattaligi va rangi streptotsidning guvox andoza moddasi (SGAM) nikidan oshmasligi kerak (5% dan oshmasligi).

Miqdoriy tahlil.

1 ml preparat xajmi 25 ml bo'lgan kolbaga solinadi, ustiga 10 ml suyultirilgan xlorid kislotasidan qo'shib aralashma xajmi 80 ml gacha suv bilan etkaziladi. Kolba yopiladi va aralashtiriladi. Aralashma 0-10⁰ S gacha sovutiladi va astalik bilan 0,15 – 0,20 ml tropeolin 00 yoki neytral qizili indikator ishtirokida titrlanadi (“ nitritometriya” usuli). Bir vaqtning o'zida nazorat tajribasi o'tkaziladi.

1 ml 0,1m natriy nitrit eritmasi 0,02542 g $C_8N_9N_2 NaO_3S \bullet N_2O$ ga to'g'ri keladi. Uning miqdori 19,4 dan 20,6% gacha bo'lishi kerak.

Saqlanishi: 15⁰S dan yuqori bo'lmagan haroratida yorug'lik tushmaydigan (tyubiklar uchun), 25⁰S dan yuqori bo'lmagan, yorug'lik tushmaydigan joylarda (flakondagi dori turi uchun) saqlanadi.

Yaroqlilik muddati 2 yil.

Ishlatilishi: mikrobg qarshi vosita.

Suspenziyalar suyuq dori shakli bo'lib, bunda bir yoki bir necha maydalangan talqonsimon dori moddalarning suyuq disperss muxitida bir xil tarqalgan bo'ladi. Ular steril, apirogen bo'lishi va zaxarli bo'lmashligi kerak. Suspenziyalar ishlatishga doimo tayyor bo'lishi kerak, ammo ular kukun yoki granula (suspenziya uchun) xolatida ham bo'lishi mumkin. Ishlatishdan oldin ular kerakli erituvchida eritiladi. Suspenziyada ta'sir etuvchi moddaning miqdori $\pm 10\%$ oshmasligi kerak. Ishlatishdan oldin suspenziya 1-2 min chayqatiladi, bunda qattiq faza suyuq fazada bir xil tarqalgan bo'lishi kerak. Zarrachalar kattaligi yoki sedimentatsion turg'unligi MTX da ko'rsatilgan bo'ladi. Suspenziyalar «Ishlatishdan oldin chayqatish kerak» degan yozuv bilan yoriqlangan bo'lishi kerak.

Ekstraktlar

O'simliklardan olingan, quyultirilgan ajratmalarga ekstraktlar deyiladi. Ekstraktlar suyuq (Extracta fluida); quyuq (Extracta Spissa) 25% gacha namlik saqlaydigan sochiluvchi massa - quruq (Extracta Sissa) bo'ladi. Ekstraktlarning sifati quyidagicha tahlil etiladi:

- ❖ ta'sir etuvchi moddalar chinligi va miqdori;
- ❖ spirt konsentratsiyasi yoki zichligi;
- ❖ namligi (quruq va quyuq ekstraktlar uchun);
- ❖ og'ir metallar;
- ❖ quruq qoldiq;
- ❖ mikrobiologik tozaligi;

Ekstraktlar salqin, yorug'lik tushmaydigan joylarda saqlanadi.

Nazorat savollari:

1. Tabletkalar sifatiga qo'yilgan talablar.
2. Kapsula sifatiga qo'yilgan talablar.
3. In'eksion dori turlariga sifatiga qo'yilgan talablar.
4. Ko'z tomchilari sifatiga qo'yilgan talablar.
5. Suspenziyalar sifatiga qo'yilgan talablar.

3-mavzu. Dori preparatlarining sifat ko'rsatkichlari va ularni aniqlash usullari

Reja:

1. Dori vositalari sifat standartlarining tuzilish qoidalari
2. Dori preparatlariga sifat standartlarining bayoni, mazmuni va tuzilishi
3. Dorivor o'simlik xom ashyosi uchun sifat standartining bayoni, mazmuni va tuzilishi

Tayanch iboralar: Absorbsion usullar, kimyoviy tuzilishi

Standartning sarlavhasida dori vositasining nomlanishi beriladi. Matn qisqa, fikrlar izhori qaytarilishsiz, aniq yozilgan bo'lishi kerak va so'zlarning qisqartirilishiga yo'l qo'yilmaydi. Foydalanilgan atamalar, tushunchalar va kattaliklar Davlat farmakopeyasi va boshqa standartlar tomonidan qabul qilingan atamalarga mos bo'lishi lozim.

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

Dori moddasi (substansiya)ning nomi lotin, davlat tili va rus tillarida yozilib, IYUPAK talabalari asosidagi kimyoviy nomi keltiriladi. Dori moddasining empirik formulasida dastlab uglerod, so'ng vodorod tartib bo'yicha yoziladi.

Masalan: $S_6N_8O_6$. Dori moddasining nisbiy molekula massasi 400 dan kichik bo'lsa, butundan keyin ikki xona aniqlikda, 400 dan katta bo'lsa, butundan keyin bir xona aniqlikda yoziladi «Tasvirlanishi» bo'limida dori vositasining tashqi ko'rinishi (fizik holati, rangi, hidi, mazasi), saqlash jarayonida havo va yorug'lik nuri ta'sirida o'zgarishi mumkinligi, gigroskopikligi haqida ma'lumot beriladi. Zaharli va kuchli ta'sir etuvchi dori vositalari uchun hidi va mazasini aniqlash tavsiya etilmaydi. Hozirgi vaqtda dori moddalarning (rangsizlik) oqlik darajasi va yaltiroqlilik darajasini aniqlashda qaytar spektrofotometrik usuldan ham foydalanilmoqda.

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

«Eruvchanligi» bo‘limida dori moddasining suv, 95%li spirt, xloroform va efirdagi nisbiy eruvchanligi ko‘rsatilib, lozim bo‘lgan takdirda boshqa erituvchilar ham ko‘rsatilishi mumkin. Eruvchanlikni baholashda Davlat farmakopeyasida keltirilgan eruvchanlik atamalaridan foydalaniladi.

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

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

Dori moddasi eritmasining kislotaliligi yoki ishqoriyligi indikatorlar yordamida aniqlanganda kislota yoki ishqorlarning 0,01 mol/l dan 0,1 mol/l gacha konsentratsiyadagi eritmalaridan foydalanib, eritmaning rNi potensiommetrik usul bilan o‘lchanadi.

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

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

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

«Quritilganda massaning kamayishi» va «suv» bo‘limlarida dori moddasining tortmasi, quritish sharoiti me‘yori yoki namlik miqdori va K.Fisher bo‘yicha titrlash usuli ko‘rsatiladi.

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

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

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

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

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

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

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

«Yorliqlash» bo‘limi dori vositalarini grafik jihozlash bo‘yicha me‘yoriy hujjat RH 19-11 talablari asosida, mikrobiologik va immunobiologik preparatlar uchun esa RD 42-28-36 talablari asosida rasmiylashtiriladi.

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

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

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

«Asosiy farmakologik ta‘siri» bo‘limida dori moddasining farmakologik ta‘siri ko‘rsatiladi.

Sarlavhada dori preparatining lotin, davlat va rus tillaridagi nomi berilib, bunda ta‘sir etuvchi dori moddasining nomi (bosh kelishiqda), so‘ng dori turining nomi (bosh kelishikda), dozasi (konsentratsiyasi), hajmi yoziladi.

Masalan: Analginum, Tabuletta 0,5, Analgin tabletkalar 0,5 g yoki Analginum, pro injectionibus 25% 1 ml, analgin in‘eksiya uchun eritma 25% 1 ml.

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

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

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

«Tasvirlanishi» bo‘limida tayyor dori vositasi tashqi ko‘rinishining organoleptik ko‘rsatkichlari berilib, dori preparatining rangi jumla oxirida keltiriladi.

Masalan: ko‘k-yashil rang.

«Parchalanuvchanligi» bo‘limida tabletkalar yoki kapsulaning suyuq muhitda to‘la parchalanish vaqti ko‘rsatiladi.

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

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

«Eruvchanligi» bo‘limida berilgan sharoitda ma‘lum vaqt oralig‘ida eritmaga o‘tishi lozim bo‘lgan ta‘sir etuvchi moddaning foiz miqdori ko‘rsatiladi.

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

Tabletkalar uchun bitta tabletkadagi asosiy moddaning miqdori, shamchalar uchun -bitta shamchadagi asosiy modda miqdori, drajelar uchun bitta drajedagi asosiy moddaning

grammlardagi miqdori, in'eksion eritmalar uchun esa 1 ml eritmadagi moddaning gramm miqdori ko'rsatiladi.

Standartning sarlavhasi dorivor o'simlik xom ashyosining lotincha, o'zbekcha, va ruscha nomlari beriladi.

Dorivor o'simlik xom ashyosining nomi bosh kelishikda ko'plikda yoziladi. Kirish qismida o'simlik xom ashyosining ishlatilishi, o'simlikning lotincha, davlat tilidagi va ruscha nomi va o'simlikning qaysi oilaga mansubligi keltiriladi.

«Tashqi belgilari» bo'limida butun holdagi va maydalangan holdagi xom ashyoning morfologik belgilarini qisqacha bayoni beriladi.

«Mikroskopiya» bo'limida xom ashyoni diagnostik belgilari va bu belgilarni tasdiqlovchi mikrofoto yoki rasm ko'rsatiladi.

«Sifat reaksiyalari»da ta'sir etuvchi moddalar (farmakologik faol moddalar) ning foiz miqdori yoki biologik faolligi, namlik me'yori (quritilganda massasining kamayishi), umumiy kuli va 10%li xlorid kislotada erimaydigan kul qoldig'i, ruxsat etilgan yot aralashmalar va maydalanganligi haqida ma'lumot beriladi.

«Miqdorini aniqlash» bo'limida ta'sir etuvchi faol moddalarning miqdorini aniqlash uslubi ko'rsatiladi.

Har bir Davlat standart namunasi o'zining qo'llanilish sohasiga ega bo'lib, ularni boshqa maqsadlarda, shu jumladan dori vositasi sifatida ham qo'llash mumkin emas. Jahon sog'liqni saqlash tashkilotining standart namunalar uchun qo'ygan talablariga ko'ra dori moddasining chinligini aniqlash maqsadida ishlab chiqarilgan Sndan uning miqdorini aniqlash uchun foydalanib bo'lmaydi. Jahon sog'liqni saqlash tashkiloti tavsiyalari asosida ishlab chiqilgan «Dori vositalari sifatini nazorat qilish uchun qo'llaniladigan Davlat standart namunalarini qayta ishlash, ishlab chiqarish va taqsimlash bo'yicha umumiy tavsiyalar»da DSN larini sifatini baholashning quyidagi tasnifi keltirilgan.

Davlat standart namunalarining tahlilida quyidagi usullar qo'llaniladi:

- IK-spektrometrik usul (standart spektr yoki DSNning attestatsiyalangan spektri bilan taqqoslash);
- yadro magnit rezonansi spektrometrik usuli;
- mass-spektrometrik usul;
- rentgen difraksion kristalografik usul;
- UB-spektrofotometrik usul;
- emission atom absorbsion spektrometrik usul;
- element tahlili;
- xromatografik usullar;
- kapillyar elektrofarez usuli;
- differensial skanirlovchi kolorimetrik usul;
- fazali eruvchanlik tahlili.
- titrimetrik usullar.
- boshqa usullar (masalan, kimyoviy, biologik usullar va x.k.).
- optik burilishni o'lchashga asoslangan usullar (polyarimetrik, xiral xromatografik usullar);
- Karl Fisher usuli bilan DSNsi tarkibidagi suvni aniqlash.

DSNlarining tahlil qiymatlaridan foydalanib standart namunaning miqdori hisoblanadi.

Davlat standart namunalarini qadoqlashda GMP talablariga rioya qilish kerak.

In'eksion dori shakllari (ineksion eritma, suspenziya va emulsiyalar) uchun MHning tuzilishi

1. Preparatning lotincha, davlat, hamda rus tillaridagi nomi.
2. Xalqaro patentlanmagan nomi.
3. Tarkibi.
4. Tasvirlanishi.
5. Sterillash va quyib chiqish sharoiti.
6. Chinligi.
7. Tiniqligi.
8. Rangliligi.
9. pH muhiti yoki kislotaliligi va ishqoriyligi.
10. Mexanik qo‘shimchalar.
11. Zichligi.
12. Qovushqoqligi.
13. Yot aralashmalar (o‘xshash birikmalar).
14. Osmolyarligi.
15. To‘ldirish hajmi (ampula, flakonlar va h.k.).
16. Pirogenligi yoki bakterial endotoksinlar (LAL-test).
17. Zaharliligi.
18. Gistaminsimon ta’sir qiluvchi moddalar.
19. Sterilligi.
20. Zarrachalar kattaligi (suspensiyalar uchun).
21. Miqdoriy tahlil.
22. Qadoqlash.
23. Yorliqlash.
24. Tashilishi.
25. Saqlanishi.
26. Yaroqlilik muddati.
27. Asosiy farmakologik ta’siri.

Eslatma: 1-10, 13, 15, 19-27 bo‘limlar zaruriy hisoblanadi. Qolgan bo‘limlar qo‘shilishi dori moddasi (substansiya) ning tabiati, olinish texnologiyasi hamda ishlatilish usuliga bog‘liq bo‘ladi.

Quruq in’ekzion dori shakllari uchun MHning tuzilishi

1. Preparatning lotincha, davlat, hamda rus tillaridagi nomi.
2. Halqaro patentlanmagan nomi.
3. Bita flakonning tarkibi (ampula).
4. Tasvirlanishi.
5. CHinligi.
6. O‘rtacha massasi va massasining bir xildaligi.
7. Tiniqligi.
8. Rangliligi.
9. pH muhiti yoki kislotali va ishqoriyligi.
10. Mexanik qo‘shimchalar.
11. Yot aralashmalar (o‘xshash birikmalar).
12. Pirogenligi yoki bakterial endotoksinlar (LAL-test).
13. Zaharliligi.
14. Xloridlar, sulfatlar va boshqa aralashmalar.
15. Qizdirilganda massasining kamayishi. K.Fisher usuli bilan aniqlanadigan suv.
16. Sulfat kuli va og‘ir metallar.

17. Ampuladagi moddaning massasi.
18. Gistaminsimon ta'sir kiluvchi moddalar.
19. Sterilligi.
20. Bir-xil dozalanligi.
21. Miqdoriy tahlili.
22. Qadoqlash.
23. YOrliqlash.
24. Tashilishi.
25. Saqlanishi.
26. Yaroqlilik muddati.
27. Asosiy farmakologik ta'siri.

Eslatma. 1-8, 10, 11, 17, 19, 21-27 bo'limlar zaruriy hisoblanadi. Qolgan bo'limlar qo'shilishi dori moddasi (substansiya) ning tabiati, olinish texnologiyasi hamda ishlatilish usuliga bog'liq bo'ladi. Zarur bo'lganda eruvchanlik ko'rsatkichi qo'shiladi.

Ko'z tomchilari uchun MHning tuzilishi

1. Preparatning lotincha, davlat va rus tillaridagi nomi.
2. Xalqaro patentlanmagan nomi.
3. Tarkibi.
4. Tasvirlanishi.
5. Sterillash va quyib chiqish sharoiti.
6. Chinligi.
7. Tiniqligi.
8. Rangliligi.
9. pH muhiti yoki kislotali va ishqoriyligi.
10. Mexanik qo'shimchalar.
11. Qovushqoqligi.
12. Osmolyarligi.
13. Yot aralashmalar (o'xshash birikmalar).
14. Qadoqni to'ldirish hajmi.
15. Sterilligi.
16. Miqdoriy tahlili.
17. Qadoqlash.
18. Yorliqlash.
19. Tashilishi.
20. Saqlanishi.
21. Yaroqlilik muddati.
22. Asosiy farmakologik tasiri.

Eslatma: 1-10, 12-22 bo'limlar zaruriy hisoblanadi. Qolgan ko'rsatkichlarning qo'shilishi dori moddasi (substansiya)ning tabiatiga bog'liq bo'ladi.

Ichish va surtib ishlatishga mo'ljallangan eritmalar (suspensiya, emulsiya va eritma tayyorlash uchun ishlatiladigan granula va kukunlar) uchun MHning tuzilishi

1. Preparatning lotincha, davlat, hamda rus tillaridagi nomi.
2. Xalqaro patentlanmagan nomi.
3. Tarkibi.
4. Tasvirlanishi.

5. Chinligi.
6. pH muhiti yoki kislotali va ishqoriyligi.
7. Zichligi.
8. Qovushqoqligi.
9. Yot aralashmalar (o'xshash birikmalar).
10. Zarrachalar kattaligi (suspenziya uchun).
11. To'ldirish hajmi.
12. Mikrobiologik tozaligi.
13. Miqdoriy tahlili.
14. Qadoqlash.
15. Yorliqlash.
16. Tashilishi.
17. Saqlanishi.
18. Yaroqlilik muddati.
19. Asosiy farmakologik ta'siri.

Eslatma: 1-5, 11,19 bo'limlar zaruriy hisoblanadi. Qolgan ko'rsatkichlarning qo'shilishi dori moddasi- (substansiya)ning tabiatiga, ishlatilish usuliga bog'liq bo'ladi.

Aerozollar uchun MHning tuzilishi

1. Preparatning lotincha, davlat va rus tillaridagi nomi.
2. Xalqaro patentlanmagan nomi. (bir komponentli dori turi uchun).
3. Tarkibi.
4. Tasvirlanishi.
5. Chinligi.
6. Bosimini tekshirish.
7. Idishning germetikligini tekshirish.
8. Jo'mrakning sozligini tekshirish.
9. Dozasining massasi.
10. Idishdagi dozalar soni.
11. Qadoqdagi modda miqdori.
12. Zarrachalar o'lchami.
13. Suv.
14. Yot aralashmalar (o'xshash birikmalar).
15. Mikrobiologik tozaligi.
16. Bir xil dozalanligi.
17. Miqdoriy tahlili.
18. Qadoqlash.
19. Yorliqlash.
20. Tashilishi.
21. Saqlanishi.
22. Yaroqlilik muddati.
23. Asosiy farmakologik ta'siri.

Eslatma: 1-8, 11-14, 15, 17-23 bo'limlar zaruriy hisoblanadi. Qolgan ko'rsatkichlarning qo'shilishi dori moddasi (substansiya)ning tabiatiga va dozalanishiga bog'liq bo'ladi.

Surtma dorilar (kremlar, gellar, linimentlar, pastalar) uchun MHning tuzilishi

1. Preparatning lotincha, davlat va rus tillaridagi nomi.

2. Xalqaro patentlanmagan nomi.
3. Tarkibi.
4. Tasvirlanishi.
5. CHinligi.
6. Qadoqdagi moddaning massasi.
7. Suvli ajratmaning muhiti.
8. Zarrachalar kattaligi.
9. Bir xildaligi.
10. Yot aralashmalar (o'xshash birikmalar).
11. Mikrobiologik tozaligi va sterilligi.
12. Miqdoriy tahlili.
13. Qadoqlash.
14. Belgilash.
15. Tashilishi.
16. Saqlanishi.
17. YAroqlilik muddati.
18. Asosiy farmakologik ta'siri.

Eslatma: 1-8, 11-18 bo'limlar zaruriy hisoblanadi. Qolgan ko'rsatkichlarning qo'shilishi dori moddasining (substansiya) tabiatiga bog'liqdir.

Kapsulalar uchun MHning tuzilishi

1. Preparatning lotin, davlat va rus tillaridagi nomi.
2. Xalqaro patentlanmagan nomi.
3. Tarkibi.
4. Tasvirlanishi.
5. CHinligi.
6. O'rtacha massasi va massaning bir xilligi.
7. Erishi.
8. Parchalanishi.
9. Yot aralashmalar.
10. Mikrobiologik tozaligi.
11. Bir xilda dozalanganligi.
12. Son tarkibi.
13. Qadoqlanishi.
14. YOrliqlanishi.
15. Tashilishi.
16. Saqlanishi.
17. Saqlanish muddati.
18. Asosiy farmakologik xossasi.

Eslatma: 1-10, 12-18 qismlar asosiy xisoblanadi. Qolgan ko'rsatkichlar dori preparatining tabiatiga bog'liq (substansiya va dozalari).

Dori moddasi (substansiya) uchun MHning tuzilishi

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

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

* Yangi dori shakllarini ishlab chiqish, sifatini nazorat qilishning zamonaviy usullarini kiritish, qadoqlash uchun yangi materialar ishlatilishi tufayli bu ro'yxatga yangi bo'limlar kiritilishi mumkin.

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

Suppozitoriyalar. (SHamchalar)

1. Preparatning lotincha, davlat va rus tillaridagi nomi.
2. Xalkaro patentlanmagan nomi.
3. Tarkibi.
4. Tasvirlanishi.
5. Chinligi.
6. O'rtacha massasi va massaning bir xildaligi.
7. Erish va to'liq deformatsiyalanish vaqti yoki suyuqlanish vaqti.
8. Yot aralashmalar (o'xshash birikmalar).
9. Peroksid soni.
10. Kislota soni.
11. Mikrobiologik tozaligi.

12. Bir xilda dozalanganligi.
13. Miqdoriy tahlili.
14. Qadoqlanishi.
15. Yorliqlash.
16. Tashilishi.
17. Saqlanishi.
18. Yaroqlilik muddati.
19. Asosiy farmakologik ta'siri.

Eslatma: 1-7, 11, 13-19 bo'limlar zaruriy hisoblanadi. Qolgan ko'rsatkichlarning kiritilishi dori moddasi (substansiya) ning tabiatiga va dozalanganligiga bog'liq.

Nazorat savollari

1. Quruq in'eksion dori shakllari uchun me'yoriy texnik hujjatlar tuzish jarayonida qanday ko'rsatkichlar e'tiborga olinadi?
2. Farmakopeya makolalari necha yil amal qiladi? Qayta ro'yxatga olish tartibi qanday?
3. Dori vositalarining sifat standartlariga o'zgartirishlar kiritish tartibi qanday?
4. Dori vositalariga sifat standartlarining tuzilish qoidalarini bayon eting?
5. Turli xil dori shakllariga sifat standartlarining tuzilishini ko'rsating

4-mavzu. Dori moddalari va dori preparatlarining chinligini aniqlash usullari

Reja:

1. Dori vositalar chinligini aniqlashda qo'llaniladigan fizik va kimyoviy usullar to'g'risida tushuncha.
2. Fizikaviy usullarning axamiyati.
3. IQ- spektrofotometrik usulning dori moddalar chinligini aniqlashda qo'llanishi.
4. Noorganik va organik tuzilishdagi dori moddalar chinligini aniqlash.

Barcha dori moddalarining sifati ustidan me'yoriy hujjat (DF, FM, VFM va boshqalar)

Tayanch iboralar: spektroskopiya, Overxauzer effekti, YaMR $^{13}_6C$

ko'rsatmasi asosida nazorat o'tkazish, odatda ular chinligini aniqlashdan boshlanadi. Bunda avval preparatning tashqi ko'rinishi, ya'ni uning agregat holati (qattiq, suyuq gaz holati) rangi, tiniqligi, kristallarning shakli va tuzilishi, amorfligi, hidi, mazasi hamda yana bir muhim fizikaviy xossalari hisoblanadigan, ularning turli noorganik va organik erituvchilarda (suv, kislota, ishqor, spirt, efir, xloroform, atseton, benzol va boshqalar) eruvchanlik darajasiga e'tibor beriladi.

Dori moddalarining chinligini aniqlashda farmatsevtika tahlilida fizikaviy, fizik - kimyoviy, kimyoviy va biologik usullardan foydalaniladi.

Fizikaviy usullar bo'yicha dori moddalari chinligini aniqlash

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

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

Ushbu konstantalar asosida preparatlarning fizikaviy usullar yordamida faqatgina chinligini isbotlabgina qolmasdan, balki ular tarkibining naqadar toza ekanligi ham aniqlanadi. Masalan, tarkibida namlik yoki birorta qo'shilma saqlamagan kimyoviy toza modda juda kam harorat oralig'ida, ya'ni 0,5-1°S da birdan suyuqlanib ketadi. Ammo modda tarkibiga yot

qo'shilma juda kam miqdorda qo'shib qolgan bo'lsa, uning suyuqlanish haroratini pasaytirib yuboradi va unda preparat birdaniga, tez emas, balki ma'lum harorat oralig'ida suyuqlanadi. Davlat farmakopeya ko'rsatmasiga ko'ra, sof moddalar uchun suyuqlanishning boshlanishidan to uning oxirigacha bo'lgan oraliq 2°S dan oshmasligi kerak.

Taxlilning fotometrik usullari

Fotometrik usullarga tekshiriluvchi eritma tomonidan nurning yutilishiga - absorbsiyasiga asoslangan fotoelektrokolorimetrik va spektrofotometrik usullar kiradi. Bu usullar elektromagnit nurlanishning tanlab yutilishiga asoslangan

bo'lib, bunda molekuladagi yoki iondagi elektronlar xolati asosiy ahamiyat kashf etadi.

Xar qanday modda tebranish soni ma'lum bir qiymatga ega bo'lgan elektromagnit nurni yutadi. Elektromagnit nurlanish to'lqin va korpuskulyar xossalarga ega bo'lib, nurlanish va yutilish jarayonlari kvantlar tarzida amalga oshadi.

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

formulada:

ΔE - nurlanish energiyasining yutilish jarayonidagi o'zgarishi

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

ν - tebranish soni (chastota)

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

λ - to'lqin uzunligi

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

Ba'zan nurlanish to'lqin soni bilan xam tavsiflanadi

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

ν' - nurning 1 sm iga to'g'ri kelgan to'lqin soni bo'lib, sm^{-1} larda ifodalanadi. Monoxromatik nurning modda tomonidan yutilish intensivligini nur yutilishining birlashgan qonuni - Buger-Lambert-Ber qonuni orqali tushuntiriladi.

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

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

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

yoki

$$D = E_{1cm}^{1\%} \cdot c \cdot l \quad D = \varepsilon \cdot c \cdot l$$

formulalarda:

J_0 - nurning dastlabki intensivligi

J - eritmadan o'tgan nur intensivligi

κ - yutilish ko'satkichi

D - eritmaning optik zichligi

ε - molyar yutilish ko'rsatkichi yoki eksinksiya koeffitsienti

l - eritma qatlamining qalinligi

s - eritmaning konsentratsiyasi

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

Buger-Lambert qonuni nurning yutilishini yutuvchi eritmaning qatlam qalinligiga bog'liqligini ifodalaydi.

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

k - yutilish ko'rsatkichi.

Ber qonuni esa nurning yutilishini eritma konsentratsiyasi bilan bog'laydi.

$$k = \kappa \cdot c$$

κ - konsentratsiyasi birga teng bo'lgan eritmaning yutilish ko'rsatkichi

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

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

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

$$\lg \frac{J_0}{J} = \kappa \cdot c \cdot s; \quad \lg \frac{J_0}{J} = D$$

$$D = \kappa \cdot c \cdot s$$

Nur yutilishining birlashgan qonuniga ko'ra, eritmaning optik zichligi yutilish ko'rsatkichiga, eritma konsentratsiyasiga va qatlam qalinligiga to'g'ri proporsional.

Fotokolorimetrik va spektrofotometrik usullarning o'xshashlik va farq qiladigan tomonlari quyidagilardan iborat:

O'xshashligi:

- Bu ikkala usul ham absorpsion, ya'ni nur yutilish usullari qatoriga kiradi.
- Bu ikkala usul xam elektron energiyani yutib to'yingan orbitaldan to'yinmagan orbitalga o'tishiga asoslangan

Farqi:

- Fotokolorimetrik usul rangli eritmalar tomonidan nomonoxromatik ko'zga ko'rinadigan nurning yutilishiga, spektrofotometrik usul esa rangli va rangsiz eritmalar tomonidan ko'zga ko'rinadigan va ultrabinafsha monoxromatik nurning yutilishiga asoslangan.
- Fotokolorimetrik va spektrofotometrik usullardan dori vositalarining chinligini, tozaligini va miqdorini aniqlashda foydalanish mumkin.

Dori vositalarning chinligini aniqlashda spektrning ko'zga ko'rinadigan va ultrabinafsha qismidagi spektrofotometrik usul qo'llanilganda ularning spektrdagi yutilish maksimumlariga asoslaniladi. Agar dori moddasining kimyoviy tuzilishidagi xromafor guruxlar o'xshash bo'lsa, ularning yutilish spektrlari ham o'xshash bo'ladi. Masalan, tuzilishida fenil radikalini saqlagan dori moddalar - efedrin, dimedrol, benzilpenitsillin, atropin va boshqalar)ning yutilish spektrida 251, 257 va 263 nm da uchta yutilish maksimumi kuzatilsa, fenol gidroksil guruhi saqlagan dori moddalarning UB-spektrida 280 nm da yutilish maksimumi bo'ladi (adrenalin, izadrin, morfin, esradiol va boshqalar). To'yinmagan enol guruhi saqlagan seroid tuzilishga ega bo'lgan dori moddalarning UB-spektrida 238 nm da maksimum kuzatiladi (kortizon, gidrokortizon, prednizon, prednizolon va boshqalar). Ko'rsatilgan to'lqin uzunliklarida UB-spektrda yutilish

maksimumining bo'lishi moddani to'raligicha tavsiflash uchun etarli bo'lmasdan, umumiy tushuncha beradi, xolos. Lyokin ko'pgina dori moddalarning UB-spektridagi u yoki bu yutilish maksimumidan, shu moddaning chinligini aniqlashda keng foydalaniladi.

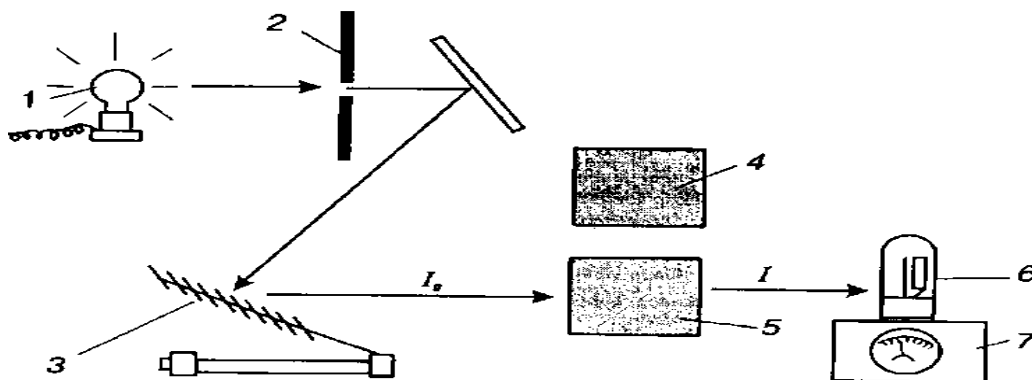
Sefaleksinning 0,002% li suvli eritmasini UB-spektrida 260±1 nm da yutilish maksimumi kuzatilsa, sulfapiridazinning 0,001% li 0,1 mol/l natriy gidroksid eritmasida olingan UB-spektrida 230 nm dan 400 nm gacha oraliqda 255±2 nm da yutilish maksimumi kuzatiladi.

Sianokobalaminning chinligi uning 0,002% li eritmasini UB-spektrida 278±1 nm, 361±1 nm va 548±2 nm dagi yutilish maksimumlari bilan aniqlanadi. Bunda 278 nm dagi maksimum benzimidazol halqasiga, 361 nm dagi maksimum korrin tuzilishdagi oltita to'yinmagan bog'larga, 548 nm dagi yutilish esa kobalt ioniga tegishli.

Ba'zi MHLlarda yutilish maksimumining UB-spektrdagi joyi bilan bir qatorda uning kattaligi ham ko'rsatiladi.

Piridoksin gidroksloridning 0,05% li rN=6,9 bo'lgan fosfat buferidagi eritmasining UB-spektrida 230 nm dan 350 nm oralig'ida 254 nm va 324 nm da yutilish kattaligi (optik zichligi) 0,18 va 0,35 ga teng bo'lgan ikkita maksimum bo'lishi lozim.

Ba'zi hollarda dori moddasining chinligini aniqlashda ikki xil to'lqin uzunligiga mos keladigan yutilish maksimumlarining nisbatidan foydalaniladi.



Spektrofotometrning tuzilish chizmasi

1-nur manbasi, 2-tirqish, 3-difraksiya setkasi, 4-solishtiriluvchi eritma, 5-tekshiriluvchi eritma, 6-fotoelement, 7-tok kuchini o'lchovchi qurilma

Masalan, natriy para-aminosalitsilat uchun uning 0,001% li eritmasida 265 nm 299 nm da olingan optik zichliklarining nisbati 1,50-1,55 bo'lishi talab qilinadi.

$$\frac{D_{265}}{D_{299}} = 1,50 - 1,55$$

Foli kislotasining 0,001% li 0,1 mol/l m natriy gidroksiddagi eritmasi 256, 283 va 365 nm larda yutilish maksimumi berishi va 256 nm dagi optik zichlik kattaligining 365 nm dagi optik zichlik kattaligiga nisbati 2,8-3,0 bo'lishi talab etiladi.

Ba'zi MTXlarda UB-spektr asosida dori moddasining chinligi aniqlanadigan bo'lsa, standart namunaning ham UB-spektri bir vaqtda, bir xil sharoitda olinib solishtirilishi ko'zda tutiladi.

Etinilestradiolning 0,0005% li spirtli eritmasining UB-spektrida va bir vaqtning o'zida, bir xil sharoitda olingan standart namunaning UB-spektrida 284 nm da bir xil yutilish kattaligiga ega bo'lgan maksimum bo'lishi lozim. Bu yo'l dori moddasining chinligini aniqlashda eng ishonarli yo'l hisoblanadi. Ammo solishtirish tekshirilayotgan moddaning standart namunasi bilan olib borilishi kerak. Ba'zan ma'lum to'lqin uzunligidagi solishtirma yutilish ko'rsatkichining qiymati aniqlanadi.

Levomitsetinning 0,002% li suvli eritmasida 278 nm dagi solishtirma yutilish ko'rsatkichi 290-305 bo'lishi talab etiladi.

Agar yutilish spektrining tavsifi eritmaning rN iga bog'liq bo'ladigan bo'lsa (barbituratlar, sulfanilamidlar, fenollar va boshqalar), xususiy farmakopeya maqolasida eritmaning rNi ko'rsatiladi.

Spektrofotometrik usulning moddalar chinligini aniqlashda qo'llanilishi.

Ba'zi dori moddalarning tozaligini aniqlash uchun spektrofotometrik usuldan foydalaniladi.

Sianokobalaminning tozaligini aniqlash uchun uning 0,002% li eritmasini qalinligi 1 sm bo'lgan kyuvetada 278, 361 va 548 nm lardagi optik zichliklari o'lchanib, ularning nisbatlari hisoblanadi.

$$\frac{D_{361}}{D_{548}} = 3,0 - 3,4 \quad \frac{D_{361}}{D_{278}} = 1,7 - 1,88$$

Retinol atsetatning tahlilida 0,0003% li mutloq spirtidagi eritmasining 300; 311,5; 337; 360 nm dagi optik zichliklari o'lchanib, 300; 311,5; 337 va 360 nm lardagi optik zichliklar qiymatining 326 nm dagi optik zichlik qiymatiga nisbati quyidagicha bo'lishi talab etiladi:

To'lqin uzunligi, nm	D/D ₃₂₆
300	0,573
311,5	0,857
326	1,000
337	0,857
360	0,292

Rutin tarkibidagi kversetinni aniqlash uchun ham uning 0,0025% li mutloq spirtidagi eritmasining optik zichligi 375 nm va 362,5 nm larda o'lchanib, so'ng ularning nisbatlari hisoblanadi.

$$\frac{D_{375}}{D_{362,5}} = 0,879$$

bo'lishi kerak.

Agar $\frac{D_{375}}{D_{362,5}} > 0,879$ bo'lsa, rutin tarkibidagi kversetinning foiz miqdori quyidagi formula yordamida hisoblanadi:

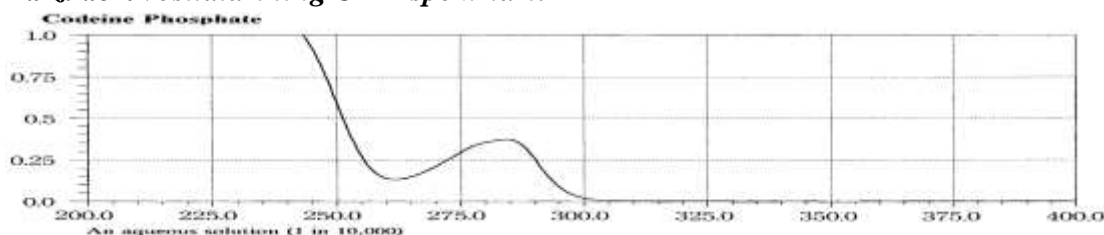
$$X = \frac{5,943 \cdot D_1 - 5,200 \cdot D_2}{a}$$

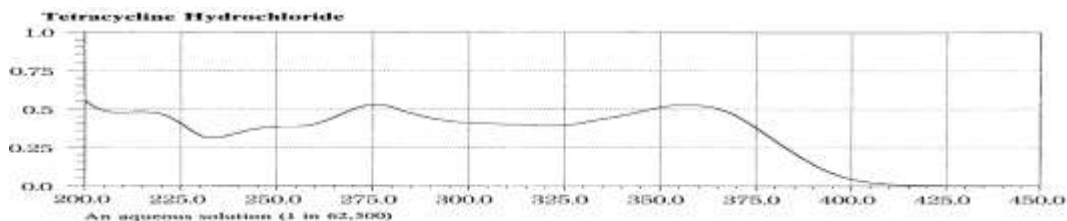
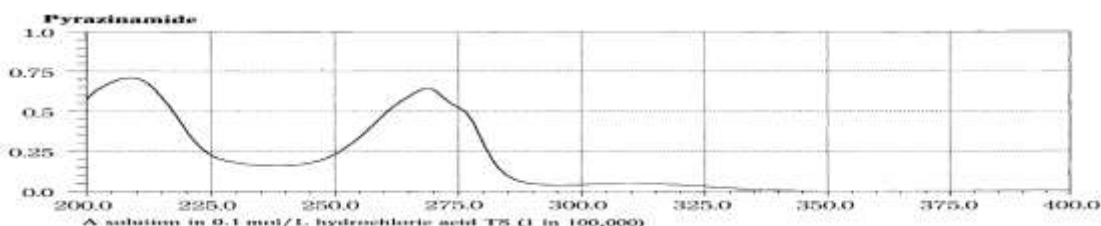
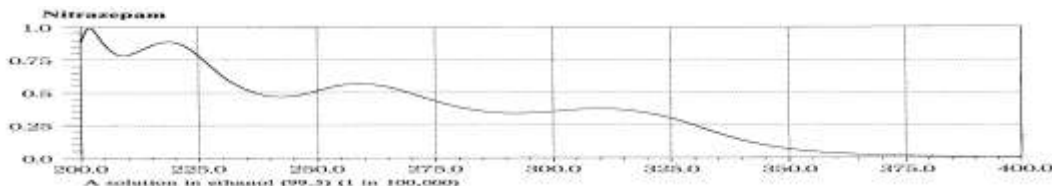
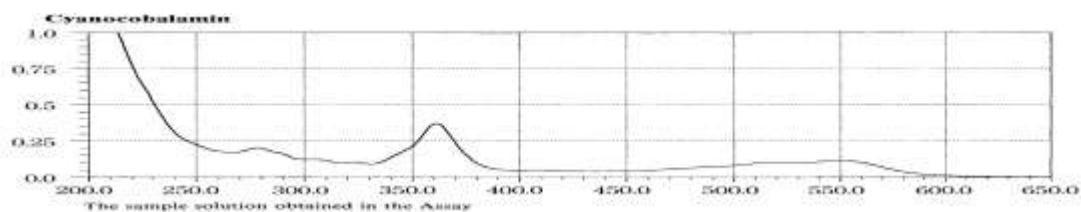
$$D_1 = D_{375}; D_2 = D_{362,5}$$

Kversetinning miqdori quruq moddaga hisoblanganda 5% dan ortmasligi kerak.

Benzilpenitsillin kaliyda 0,18% li yangi tayyorlangan eritmaning 280 nm dagi optik zichligi 0,18 va $D_{263} - D_{280} > 0,72$ bo'lishi talab etiladi.

Ba'zi dori vositalarining UB – spektrlari:

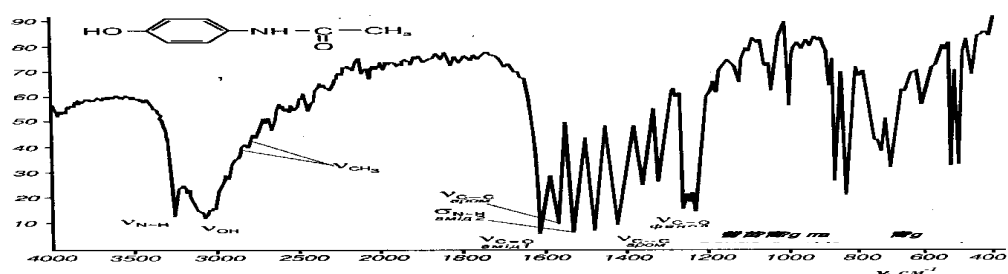




IQ-spektrofotometrik usul

Farmatsevtik tahlilda elektromagnit nurlanish spektrining 4000-250 cm^{-1} oralig'idagi infraqizil sohasidan keng foydalanib, bu usul - infraqizil spektrometrik usul deb ataladi. Bu usul ilk bor Davlat farmakopeyasining X nashrida ftorotan hamda metitsillin va oksatsilinning natriyli tuzlarini chinligini aniqlash uchun tavsiya etilgan bo'lsa, hozirgi vaqtga kelib turli guruh dori vositalarining tahlilida keng miqyosda qo'llanilmoqda.

Usulning mohiyati molekuladagi valent va deformatsion tebranishlarni qayd etishga asoslangan bo'lib, xar bir funksional guruhga xos bo'lgan valent, deformatsion va boshqa tebranishlar IQ-spektrning ma'lum sohasida qayd etiladi.



Paratsetamolning kaliy bromid tabletkasida olingan infraqizil spektri

IQ-spektrdagi u yoki bu funksional guruhga hos bo'lgan yutilish yo'li, uning molekuladagi holatiga qarab, spektrning ma'lum sohasida, turli intensivlikda kuzatilganligi sababli bu usuldan modda molekulasining tuzilishini tadqiq qilishda, farmatsevtik tahlilda esa dori moddasining chinligini, tozaligini va miqdorini aniqlash maqsadlarida foydalanish mumkin. Dori moddasi

tarkibidagi yot aralashmalar juda oz bo'lganligi va IQ-spektr 5-15 mg miqdoridagi tekshiriluvchi moddada olinganligi sababli qo'shimcha moddalarga xos yutilish yo'llari moddaning yutilish yo'llari orasida qoladi yoki intensivligi juda past bo'lgan yo'llar hosil qiladi. Bu omil usulning dori moddalar tozaligini aniqlashdagi imkoniyatlarini bir qancha kamaytiradi. Moddaning IQ-spektrdagi tavsifiy yutilish yo'li yuzasini solishtiriluvchi namuna spektrdagi tavsifiy yutilish yo'lining yuzasi bilan solishtirish orqali bu usulni miqdoriy tahlilda ham qo'llash mumkin. Lyokin turli sabablarga ko'ra dori vositalarining miqdoriy tahlilida bu usul hozircha keng o'rin egallagani yo'q.

Moddaning IQ-spektrida hosil qilgan yutilish qo'llari uning chinligi haqida etarli ma'lumot bera olganligi sababli, IQ-spektrometrik usul dori vositalarning chinligini aniqlash maqsadida qo'llanilmoqda.

Elektromagnit nurlanishning yutilishi moddadan nur o'tishining teskari qiymati logarifmiga teng:

$$A = \lg \frac{1}{T}$$

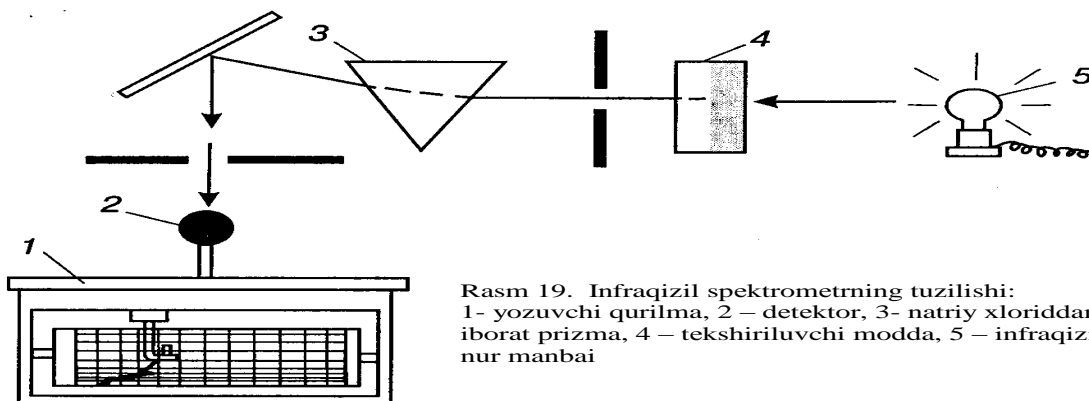
A - nurning yutilishi

T - nurning o'tishi

Infraqizil spektr moddadan o'tgan nurning o'tish foizi bilan tebranish chastotasi (soni) orasidagi bog'liqlikni ifodalaydi. Tebranish chastotasi teskari santimetr - sm^{-1} larda belgilanib, undan osonlik bilan sm yoki nm larga o'tish mumkin:

$$1680 \text{ cm}^{-1} = \frac{1}{1680} \text{ cm} = 0,0005952 \text{ cm} = 0,0005952 \cdot 10^7 = 5952 \text{ nm}$$

IQ-spektrometrik usulda ishlatiladigan spektrofotometrlar nurning ko'zga ko'rinadigan va ultrabinafsha sohalaridagi yutilishni qayd etadigan spektrofotometrlardan nur manbai, qo'llanilgan optik jihozlar va detektor turi bilangina farqlanib, ular $4000\text{-}678 \text{ sm}^{-1}$ tebranish chastotasidagi spektrni bera oladi (rasm 19).



To'liq uzunligi shkalasini kalibrlash polistiroplak spektrini o'lchash orqali amalga oshiriladi.

IQ-spektrometrik tahlil usuli 3 bosqichdan iborat:

- taxlil uchun modda namunasini tayyorlash
- IQ-spektrni olish
- olingan IQ-spektrni standart namuna spektri bilan solishtirish (interpretatsiyalash va identifikatsiyalash).

1. Modda namunasini tahlil uchun tayyorlash tahlil aniqligining muhim omillaridan biri bo'lib, suyuq moddalar to'g'ridan-to'g'ri yoki tegishli erituvchida eritilib, qattiq moddalar esa

vazelin moyi bilan aralashtirilib yoki kaliy bromid bilan taxtakachlab aniqlanadi. Tahlil qilinayotgan namunada namning bo'lmashligi IQ-spektr olishning muhim omillaridan biri hisoblanadi.

Namuna faqat havonchada maydalanib, hosil bo'lgan kukun IQ-nurni o'tkazuvchi muhitga joylashtiriladi.

Kaliy bromid 4000-400sm-1 da yutilish bermaydi. Vazelin moyning bu oraliqda beradigan yutilish yo'llari juda kichik intensivlikka ega. Tahlil uchun dori moddasidan 15 mg, tabletka massasidan esa 5 mg olish maqsadga muvofiq.

2. Har bir IQ-spektrni olishdan oldin havoning spektri olinadi. Bu spektr «fon» spektri deyilib, havo tarkibidagi uglerod (IV) oksidga va namlikka xos bo'lgan, juda kam intensivlikdagi yutilish yo'llarini beradi.

Zamonaviy uskunalarda spektrni olish va uni ishlab chiqish «Spektrolyum» dasturiga ko'ra IBM turidagi maxsus kompyuterlarda bajarilmoqda. Uskuna to'g'ri ishlashi uchun tebranmaydigan mustahkam yuzaga o'rnatilgan, suv manbalari (nam) va qizdirish ta'siridan muhofaza qilingan bo'lishi kerak. Suv IQ-spektrda yutilish berib, uskunaning optik qismidagi kaliy bromid esa namlikni yutishi natijasida xiralashib qoladi. SHu sababli uskunadagi quritish vositasi vazifasini bajaruvchi silikagel har haftada almashtirib turiladi.

3. Deyarli barcha zamonaviy farmakopeyalarga dori vositalari chinligini IQ-spektrometrik aniqlash usuli kiritilgan bo'lib, bunda tekshiriluvchi moddaning standart namunasidan foydalanish tavsiya etilgan. Tekshiriluvchi namunaning infraqizil spektri standart namuna spektri bilan yutilish yo'llari va ularning intensivligi bo'yicha mos bo'lishi talab etiladi. Ba'zida moddaning chinligi solishtiriluvchi modda spektri bo'yicha ham aniqlanadi. Buning uchun dori moddasining IQ-spektri olinib, spektrlar to'plami (atlas)dagi ayni shu moddaning spektri bilan solishtiriladi. Kalibrlangan to'lqin uzunligi shkalasidagi farq politsirol plenkasi standart spektri bilan solishtirilib topiladi.

Solishtirish uchun standart namuna yoki spektrlar atlas bo'lmagan xolda MTXda dori moddasining IQ-spektri va modda spektrini olish shartlari keltiriladi.

**Ba'zi bir funksional guruhlarining
IQ-spektrdagi yutilish yo'llari chastotasi**

Guruh	CHastota, sm-1 (intensivlik)
O-N	3650-3200(almashinuvchi)
N-H	3500-2900 (o'rtacha)
C-H	3300-2700(kuchli-o'rtacha)
N-H	2550 atrofi (o'rtacha kuchsiz)
C-C	2200atrofi (kuchsiz)
C=N	2200atrofi (o'rtacha-kuchsiz)
C=O	1850-1650(kuchli)
C=C	1650atrofi (o'rtacha-kuchsiz)
C-O-	1300-1000(kuchli o'rtacha)

Kalibrlangan to'lqin uzunligi shkalasi va uskunadagi yutilish yo'llari xolatining aniqlik darajasi politsirol IQ-spektridagi (uskunada olingan) yutilish yo'llarini ularning nazariy qiymati bilan solishtirib aniqlanadi.

Politsirol IQ-spektrdagi to‘lqin uzunliklari shkalasini tekshirish yutilish yo‘llari, sm-1 yutilish yo‘llari holati bo‘yicha aniqlik darajasi (o‘tish foizlarida) Nazariy qiymat 3027, 2850, 1944, 1802, 1601, 1583, 1154, 1028, 906 sm-1.

Aniqlangan qiymat 3030, 2853, 1947, 1805, 1604 1587, 1157, 1031, 909 sm⁻¹.

Farq 3sm-1 2870 sm-1dagi minimum va 2851 sm-1 dagi maksimum orasidagi nurning o‘tish farqi foizlarda 18 dan, 1589 sm-1 dagi minimum va 1583 sm-1 dagi maksimum orasidagi farq esa 12 dan katta bo‘lishi kerak. Politsirolning ma‘lum to‘lqin uzunligidagi yutilish yo‘li uning nazariy qiymati holatidan siljigan bo‘lsa, bu tekshiriluvchi modda IQ-spektrini o‘rganishda e‘tiborga olinadi.

Dori vosita namunasining pastasini tayyorlashda qo‘llaniladigan vazelin moyining IQ-spektrini baholash uchun toza vazelin moyi spektri olinadi va yutilish yo‘llarining holati ko‘rib chiqiladi. Vazelin moyi to‘yingan uglevodorodlardan tarkib topgan. Spektrda S-N valent tebranishining: 2950, 2920 va 2850 sm-1, hamda S-N deformatsion tebranishining: 1460, 1375 sm-1, 722 sm-1 da kuchsiz yutilish yo‘li qayd etiladi.

Polistirol IQ-spektrdagi to‘lqin uzunliklari shkalasini tekshirish

Yutilish yo‘llari, sm⁻¹	Yutilish yo‘llari holati bo‘yicha aniqlik darajasi (o‘tish foizlarida)
Nazariy qiymat	3027, 2850, 1944, 1802, 1601, 1583, 1154, 1028, 906
Aniqlangan qiymat	3030, 2853, 1947, 1805, 1604 1587, 1157, 1031, 909
Farq	3sm ⁻¹

2870 sm-1dagi minimum va 2851 sm-1 dagi maksimum orasidagi nurning o‘tish farqi foizlarda 18 dan, 1589 sm-1 dagi minimum va 1583 sm-1 dagi maksimum orasidagi farq esa 12 dan katta bo‘lishi kerak.

Dori vosita namunasining pastasini tayyorlashda qo‘llaniladigan vazelin moyining IQ-spektrini baholash uchun toza vazelin moyi spektri olinadi va yutilish yo‘llarining holati ko‘rib chiqiladi. Vazelin moyi to‘yingan uglevodorodlardan tarkib topgan. Spektrda S-N valent tebranishining: 2950, 2920 va 2850 sm-1, hamda S-N deformatsion tebranishining: 1460, 1375 sm-1, 722 sm-1 da kuchsiz yutilish yo‘li qayd etiladi.

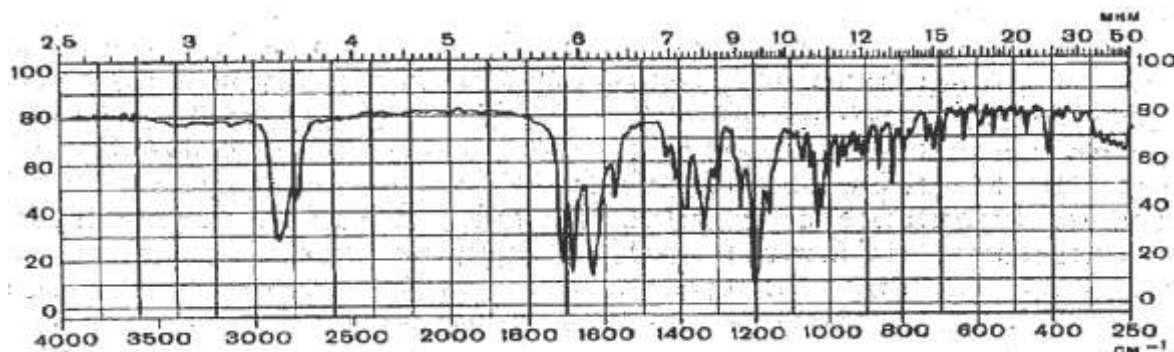
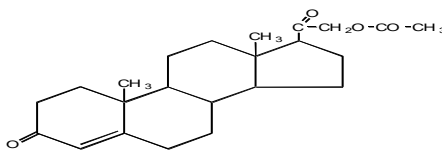
Politsirolning ma‘lum to‘lqin uzunligidagi yutilish yo‘li uning nazariy qiymati holatidan siljigan bo‘lsa, bu tekshiriluvchi modda IQ-spektrini o‘rganishda e‘tiborga olinadi. Dori vosita namunasining pastasini tayyorlashda qo‘llaniladigan vazelin moyining IQ-spektrini baholash uchun toza vazelin moyi spektri olinadi va yutilish yo‘llarining holati ko‘rib chiqiladi. Vazelin moyi to‘yingan uglevodorodlardan tarkib topgan. Spektrda S-N valent tebranishining: 2950, 2920 va 2850 sm-1, hamda S-N deformatsion tebranishining: 1460, 1375 sm-1, 722 sm-1 da kuchsiz yutilish yo‘li qayd etiladi.

Polistirolning ma‘lum to‘lqin uzunligidagi yutilish yo‘li uning nazariy qiymati xolatidan siljigan bo‘lsa, bu tekshiriluvchi modda IQ-spektrini o‘rganishda e‘tiborga olinadi. Dori vosita namunasining pastasini tayyorlashda qo‘llaniladigan vazelin moyining IQ-spektrini baholash uchun toza vazelin moyi spektri olinadi va yutilish yo‘llarining holati ko‘rib chiqiladi. Vazelin moyi to‘yingan uglevodorodlardan tarkib topgan. Spektrda S-N valent tebranishining: 2950, 2920 va 2850 sm-1, hamda S-N deformatsion tebranishining: 1460, 1375 sm-1, 722 sm-1 da kuchsiz yutilish yo‘li qayd etiladi.

Dezoksikortikosteron atsetat (DOKSA)

IQ-spektrini o‘rganish

Dezoksikortikosteronning vazelin moyi bilan pasta holdidagi IQ-spektri olinib, DOKSAni rasmda berilgan spektri bilan solishtiriladi.

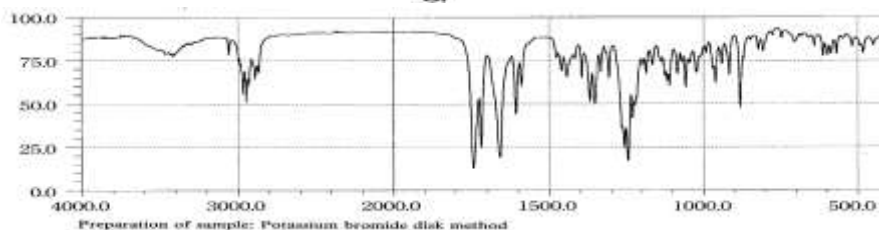
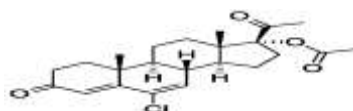


Dezoksikortikosteron atsetatning IQ-spektri

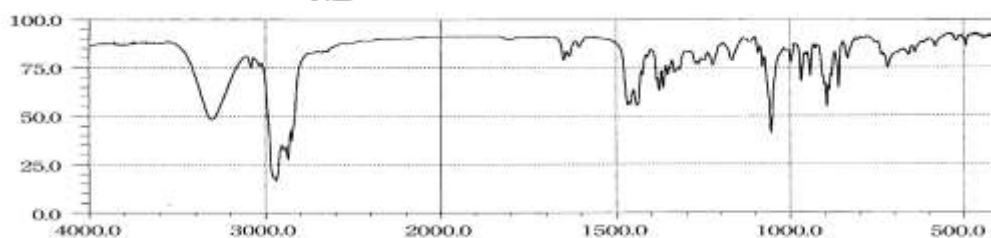
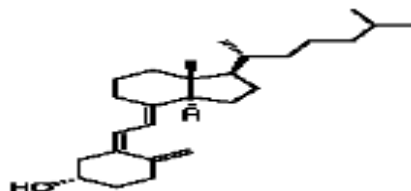
1605 cm^{-1} da steroid xalqaning 4-holatidagi -S=S- guruh valent tebranishlaridan hosil bo'lgan o'rtacha intensivlikdagi yutilish yo'li, 1656 cm^{-1} da uchinchi holatdagi karbonil guruhi, 1684 cm^{-1} da 20 holatdagi karbonil guruhi, 1733 cm^{-1} da atsetil guruhidagi karbonil, 1231 cm^{-1} oddiy efirlarga xos bo'lgan yutilish yo'li kuzatilib, dezoksikortikosteronning 21-uglerod atomidagi gidroksil guruhiga xos bo'lgan 3480 cm^{-1} dagi yutilish yo'li kuzatilmaydi.

Ba'zi dori vositalarining IQ- spektrlari

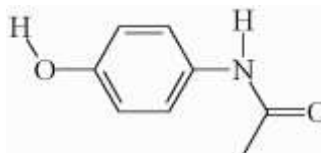
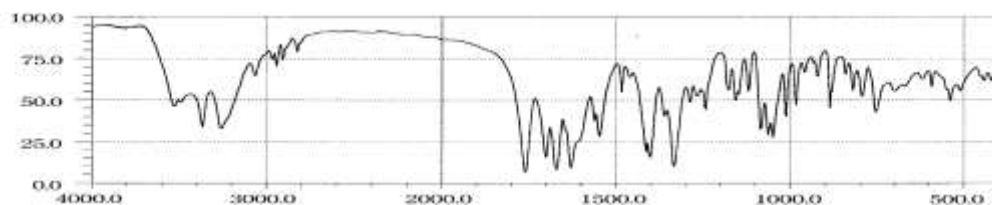
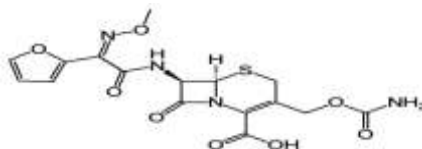
Chlormadinone Acetate



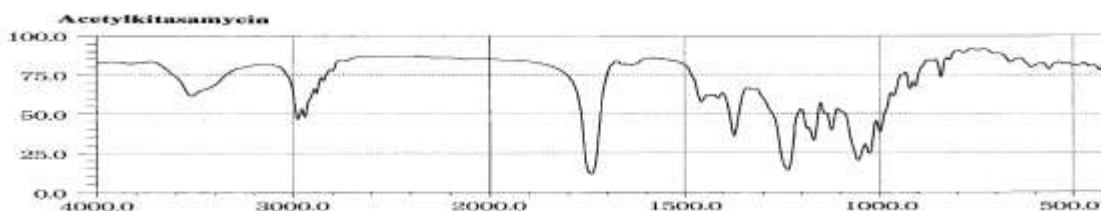
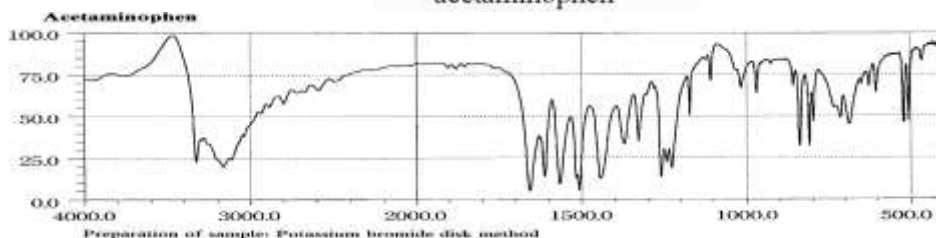
Cholecalciferol



Cefuroxime Sodium



acetaminophen



Kimyoviy usullar bo'yicha dori moddolari chinligini aniqlash

Dori-darmonlar sifatini nazorat qilishda kimyoviy usullar yordamida aniqlash, farmatsevtika tahlilida asosiy o'rinni egallaydi. Preparatning sifatini Davlat farmakopeyasi bo'yicha aniqlashda avval uning fizikaviy xossasi chuqur tekshirilib, so'ng chinligi aniqlanadi. Davlat farmakopeyasida preparatlarning har kaysisiga tegishli xususiy va sezgir reaksiyalar keltirilib, bu dori sifatini nazorat qilishda asosiy omil hisoblanadi.

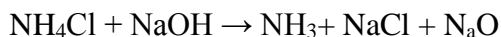
Noorganik dori moddalarining chinligini aniqlashda asosan ular tarkibiga kiruvchi kation va anionlarga xos xususiy va sezgir reaksiyalardan foydalaniladi.

Organik dori moddalarining chinligini aniqlashda odatda ularning kimyoviy tuzilishidagi funksional guruhlar va turli kimyoviy (oksidlanish-qaytarilish, kislota-asos, gidrolizlanish, kompleks birikma hosil qilish va boshqa) xossalari asoslangan holda tegishli xususiy va sezgir reaksiyalardan foydalaniladi.

Bu erda Davlat farmakopeyasida keltirilgan va farmatsevtika tahlilida ko'p uchraydigan dori moddolari tarkibidagi ayrim ionlarni aniqlashda qo'llanadigan reaksiyalar bilan tanishtiriladi.

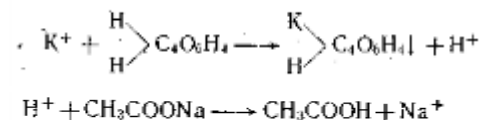
Kationlarga xos reaksiyalar. Ammoniy — NH₄ ioni. Ammoiy tuzi saqlagan eritmaga natriy gidroksid eritmasi qo'shib qizdirilganda, u darhol parchalanib ammiak ajratib chiqaradi.

Uni hididan yoki suv bilan ho‘llangan qizil lakmus kog‘ozini ko‘k rangga bo‘yashi orqali aniqlanadi.



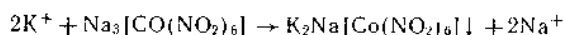
Kaliy — K⁺ ion. a) kaliy tuzlari yoqilganda alanganing rangsiz qismini binafsha rangga bo‘yaydi;

b) kaliy tuzlarining suvdagi eritmasiga vino kislotasi, natriy atsetat eritmasi hamda 0,5 ml miqdorda 95 % li spirt qo‘shib chayqatilsa, syokin-asta oq kristall shaklida cho‘kma ajralib chiqadi. Cho‘kma mineral kislotasi va ishkorlarda eriydi, sirka kislotasida esa erimaydi.



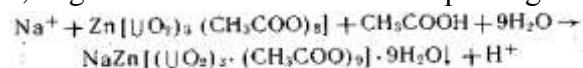
Natriy atsetat reaksiya natijasida ajralib chiqqan kislotani neytrallash maksadida qo‘shiladi. Aks holda kislotasi cho‘kmani eritishi mumkin.

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

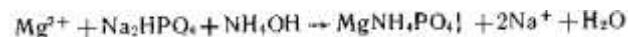


Natriy — Na⁺ ion. a) natriy tuzlari alanganing rangsiz qismini sariq rangga bo‘yaydi;

b) natriy tuzlarining eritmalariga suyultirilgan sirka kislotasi qo‘shiladi va kerak bo‘lsa filtrlab, unga ruxuranil-atsetat eritmasi qo‘shilganda kristall shaklida sariq cho‘kma cho‘kadi.



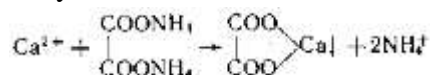
Magniy — Mg²⁺ ion. Magniy tuzlarining eritmaları ammoniy xlorid, natriy gidrofosfat va ammiak eritmaları ta‘sirida, mineral va sirka kislotalarida erib ketadigan oq kristall cho‘kma hosil qiladi.



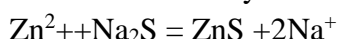
Reaksiyani ammoniy xlorid ishtirokida olib borish eritmada ammoniy ionini oshirishga mo‘ljallangan bo‘lib, aks holda uning eritmada tegishli darajada bo‘lmasligi Mg(OH)₂ va birmuncha murakkab tarkibga ega ammoniy-magniy fosfat oltigidrat $[\text{Mg}(\text{H}_2\text{O})_6]^{2+} \cdot [\text{NH}_4]^+ \cdot [\text{PO}_4]^{3-}$ cho‘kmalarning hosil bo‘lishiga olib keladi.

Kalsiy — Ca²⁺ ion. a) xlorid kislotasi bilan ho‘llangan kalsiy tuzlari alanganing rangsiz qismini qizil-g‘ishtsimon rangga bo‘yaydi.

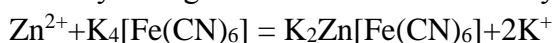
b) kalsiy tuzlarining eritmaları ammoniy oksalat tuzi eritmasi ta‘sirida oq cho‘kma hosil qiladi. Cho‘kma suyultirilgan mineral kislotalarda eriydi, suyultirilgan sirka kislotasi va ishqorlarda esa erimaydi.



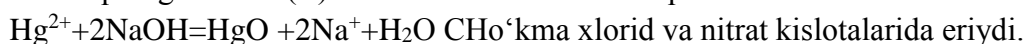
Pyx — Zn²⁺ ion. a) rux tuzlarining eritmaları natriy sulfid yoki vodorod sulfid eritmasi ta‘sirida oq cho‘kma hosil qiladi. Cho‘kma suyultirilgan sirka kislotasida erimaydi, mineral kislotalarda esa oson eriydi:



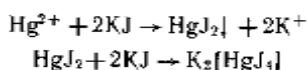
b) rux tuzlari eritmasi kaliy geksatsianoferrat (II) eritmasi ta‘sirida oq cho‘kma hosil qiladi. Cho‘kma suyultirilgan xlorid kislotasida erimaydi.



Simob (II) — Hg²⁺ ion. a) simob (II) tuzlarining eritmaları natriy gidroksid eritmasi ta‘sirida sariq rangli simob (II) oksidi cho‘kmasini hosil qiladi.

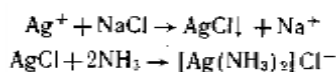


b) simob (II) tuzlarining eritmalariga ehtiyotlik bilan tomchilab 10% li kaliy yodid eritmasi qo'shilsa, reaktivning ortiqchasida erib ketadigan qizil cho'kma hosil bo'ladi.

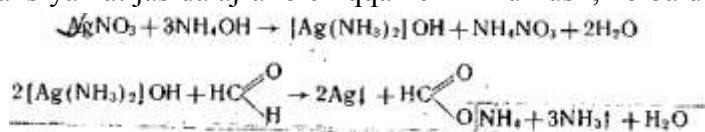


v) simob (II) tuzlari ko'pchilik ogir metallar tuzlari singari natriy sulfid yoki vodorod sulfid eritmalarini ta'sirida qora cho'kma hosil qiladi.

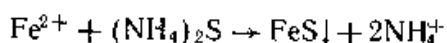
Kumush — Ag⁺ ioni. a) kumush tuzlarining eritmalarini, bir necha tomchi natriy xlorid eritmasi yoki suyultirilgan xlorid kislotasi ta'sirida oq pishloqsimon cho'kma hosil qiladi. Cho'kma ammiak eritmasida erib, kompleks tuz hosil qiladi.



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



Temir (II) Fe²⁺ ioni. a) temir (II) tuzlarining eritmalariga ammoniy sulfid yoki vodorod sulfid eritmasi ta'sir ettirilsa, suyultirilgan mineral kislotalarda erib ketadigan qora cho'kma hosil bo'ladi.



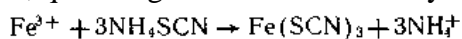
b) temir (II) tuzlarining eritmalariga suyultirilgan xlorid kislotasi va kaliy geksatsianoferrat (III) eritmasi qo'shilganda ko'k cho'kma paydo bo'ladi.



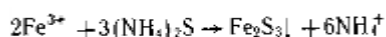
Temir (III) Fe³⁺ ioni. a) temir (III) tuzlarining eritmalarini kuchsiz xlorid kislotasi muhitida kaliy geksatsianoferrat (II) eritmasi bilan ko'k rangli cho'kma beradi.



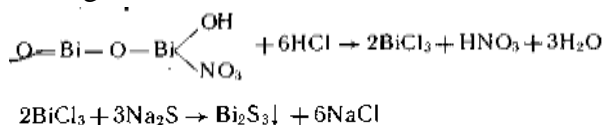
b) temir (III) tuzlariga suyultirilgan xlorid kislotasi va ammoniy rodanid eritmasi ta'sir ettirilsa, qizil rangli temir rodanid tuzi yuzaga keladi.



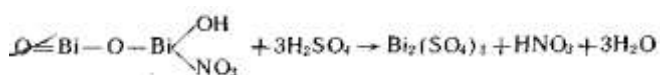
v) temir (III) tuzlarining eritmalarini ham temir (II) tuzlari singari ammoniy sulfid yoki vodorod sulfid eritmasi ta'sirida suyultirilgan mineral kislotalarda eruvchan qora cho'kma hosil qiladi:



Vismut — Bi³⁺ ioni. a) vismut preparatlarini, jumladan, vismutgidroksinitratni aniqlash uchun avval uni xlorid kislotasi bilan chayqatib filtrlanadi. So'ngra, filtratga natriy sulfid yoki vodorod sulfid eritmasi qo'shilganda qo'ng'ir qora cho'kma hosil bo'ladi. U teng hajmdagi konsentrlangan sulfat va nitrat kislotalari aralashmasida eriydi:

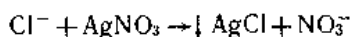


b) Vismut preparatlarining suyultirilgan sulfat kislotasidagi eritmasiga kaliy yodid eritmasi qo'shilsa, qora cho'kma hosil bo'ladi. U reaktivning ortiqchasidan erib, sarg'imgir yoki to'q-sariq rangli suvda eruvchan kompleks birikmaga o'tib ketadi:

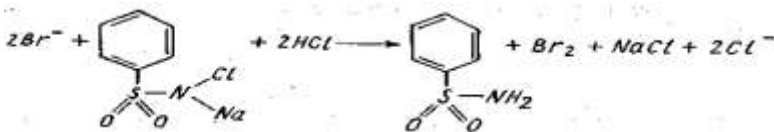


Anionlarni aniqlash

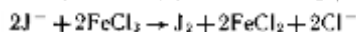
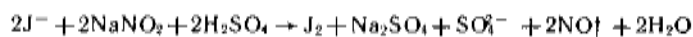
Xloridlarni odatdagicha suyultirilgan nitrat kislota ishtirokida kumush nitrat eritmasi ta'sirida oq pishloqsimon cho'kma holida cho'ktirib aniqlanadi. Cho'kma ammiak eritmasida engil eriydi.



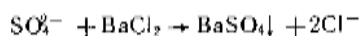
Bromid tuzlarini aniqlashda ular eritmasiga xloramin eritmasi, xloroform va suyultirilgan xlorid kislota qo'shib chayqatilganda suyuqlikning xloroform qatlami reaksiya natijasida ajralib chiqadigan erkin brom hisobiga to'q sariq rangga bo'yalib qoladi.



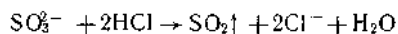
Yodidlarni aniqlashda, ular eritmasiga suyultirilgan sulfat kislota, xloroform va natriy nitrit yoki temir (III)-xlorid eritmasi qo'shib chayqatilganda, aralashmadagi xloroform qatlami ajralib chiqqan erkin yoddan binafsha rangga bo'yaladi:



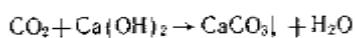
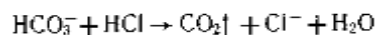
Sulfat ioni, uning turli birikmalaridan xlorid kislota muhitda bariy xlorid eritmasi ta'sirida, bariy sulfat holida cho'ktirib aniqlanadi.



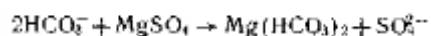
Sulfit ioni bor birikmalarni aniqlashda, ularning eritmalariga suyultirilgan xlorid kislota ta'sir ettirilganda, o'ziga xos o'tkir hidli sulfit anhidridi ajratib chiqaradi.



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



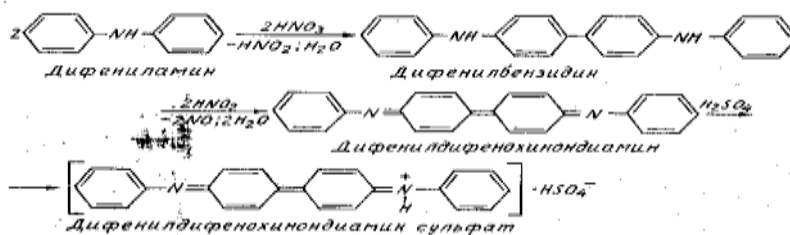
Gidrokarbonat tuzlari esa faqat qaynatilgandagina cho'kma paydo qilishi mumkin.



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

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

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



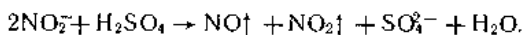
Nitrat ioni saqlagan preparatlarga 2—3 tomchi suv, konsentrlangan sulfat kislota hamda mis qirindisi solib qizdirilganda qo‘ng‘ir rangli bug‘ holda azot (IV)-oksid ajralib chiqadi.



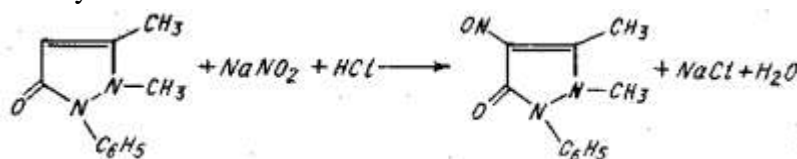
Nitrat ioni saqlagan tuzlar sulfat kislota muhitida kaliy permanganatni rangsizlantirmasligi bilan nitritlardan farqlanadi.

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

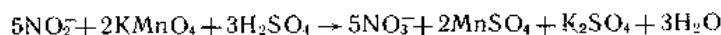
Nitrit ioni bor birikmalar suyultirilgan sulfat kislota ta‘sirida parchalanib, sariq-qo‘ng‘ir rangli azot (IV) oksid bug‘lari ajratib chiqadi. Bu reaksiya bo‘yicha u nitratlardan farqlanadi.



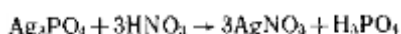
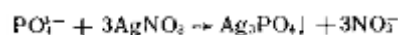
Bir necha dona antipirin kristalining 2—3 tomchi suyultirilgan xlorid kislotasidagi eritmasiga 2 tomchi natriy nitrit eritmasi qo‘shilsa, reaksiya natijasida hosil bo‘lgan nitrozaantipirii eritmani yashil rangga bo‘yaydi. Ushbu reaksiyadan nitritlarni nitratlardan farqlashda foydalaniladi.



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



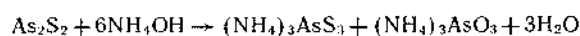
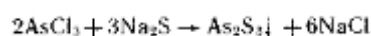
Fosfat ioni bor birikmalarning neytral eritmaları kumush nitrat eritmasi ta‘sirida suyultirilgan nitrat kislota va ammiak eritmasida eruvchan sariq cho‘kma hosil qilishi bo‘yicha aniqlanadi.



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



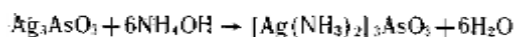
Arsenit ioni saqlovchi birikmalar xlorid kislota muhitida natriy sulfid eritmasi ta‘sirida, ammiak eritmasida eruvchan sariq cho‘kma hosil qiladi.



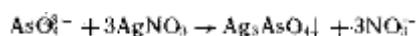
Arsenitlarni ularning eritmalaridan kumush nitrat eritmasi ta‘sirida sariq cho‘kma holda cho‘ktirib ham aniqlanadi.



Cho‘kma suyultirilgan nitrat kislotasi va ammiak eritmasida eriydi.



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

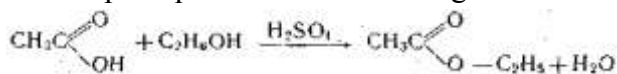


Arsenatlar ham arsenitlarga o'xshash xlorid kislotasi muhitida natriy sulfid yoki vodorod sulfid ta'sirida sariq rangli cho'kma hosil qiladi. Bu erda besh valentli mishyak avval isitish yordamida sulfid ioni ta'sirida uch valentgacha qaytarilib, so'ngra sulfid tuzini hosil qiladi.

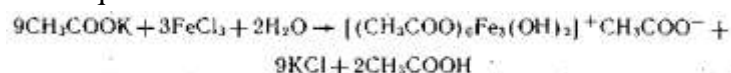
Arsenat tuzi eritmaları, baravar hajmda ammoniy xlorid va ammiak eritmaları hamda magniy sulfat eritmasi ta'sirida suyultirilgan xlorid kislotasida eriydigan oq kristall cho'kma paydo qiladi.



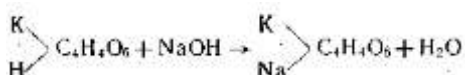
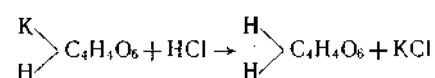
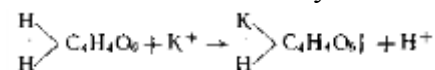
Atsetat ioni saqlagan preparalarni aniqlashda, unga baravar hajmda konsentrlangan sulfat kislotaga va etil spirti qo'shiladi. Bunda o'ziga xos hidli etilatsetat efiri hosil bo'ladi.



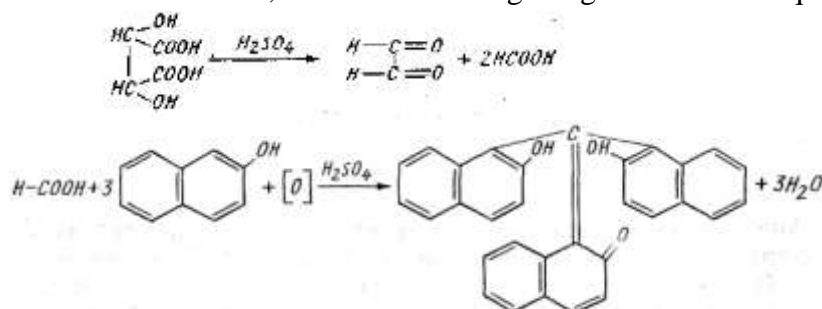
Atsetat tuzlarining neytral eritmaları temir (II) xlorid eritmasi ta'sirida qizil-qo'ng'ir rangli birikma hosil qiladi.



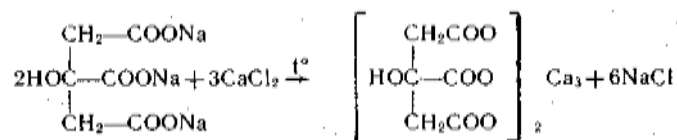
Tartrat kislotasini aniqlashda uning eritmasiga kukun holdida kaliy xlorid va 95 % li spirt qo'shilsa, oq kristall shaklida kaliy tartrat tuzi cho'kadi. U mineral kislotaga va ishqorlarda eriydi. Cho'kma sirka kislotada erimaydi.



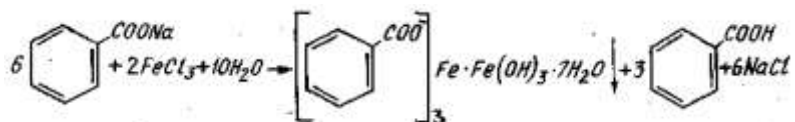
Tartrat kislotaga yoki uning birorta tuziga konsentrlangan sulfat kislotaga va bir necha dona β -naftol kristallaridan qo'shib qizdirilsa, aralashma 15—30 sekund ichida to'q qizil rangga bo'yaladi. Bu reaksiya tartrat kislotani konsentrlangan sulfat kislotaga va harorat ta'sirida parchalanib, chumoli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



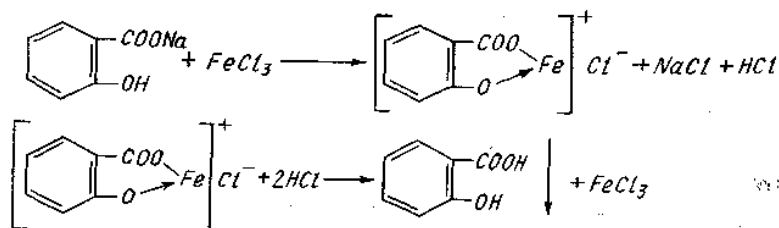
Sitrat ionini aniqlashda, uning eritmasiga kalsiy xlorid eritmasi ta'sir ettirib qizdirilganda, oq cho'kma holda kalsiy sitrat tuzi cho'kadi. Aralashma sovishi bilan cho'kma erib ketadi.



Benzoy kislotaning eritmasi yoki natriy gidroksid bilan neytrallangan benzoy kislotasiga temir (III) xlorid eritmasi qo'shganda benzoat ioni temir asos tuzi holida pushti-sariq rangli cho'kma hosil qiladi.



Salitsil kislotasi va uning natriyli tuzi, tarkibidagi fenol gidroksil guruhi hisobiga eritmadagi muhitga qarab temir (III) xlorid eritmasi ta'sirida turli rangga bo'yalgan moddalar hosil qiladi. Masalan, preparatning neytral eritmasi temir (III) xlorid ta'sirida ko'k binafsha yoki qizil binafsha rangga bo'yaladi. Bu rang kuchsiz sirka kislotasi muhitida o'zgarmaydi. Ammo xlorid kislotasi ta'sirida rang o'chib ketadi va kristall holida erkin salitsil kislotasi cho'kadi.



Organik tuzilishga ega bo'lgan dori moddalarning chinligini aniqlash

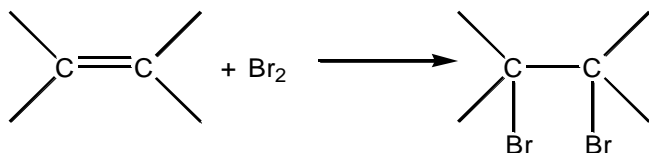
Organik tuzilishga ega bo'lgan dori moddalarning chinligini aniqlash reaksiyalari noorganik tuzilishga ega bo'lgan dori moddalarga bajariladigan sifat reaksiyalaridan farq qiladi.

Noorganik birikmalar ion bog' bilan bog'langanligi uchun, ular eritmalarda osonlik bilan kation va anionlarga ajraladi (dissotsiatsiyalanadi). Organik birikmalardagi kimyoviy bog'lar asosan qutbsiz kovalent yoki kuchsiz qutbli kovalent bog'lardan iborat bo'lganligi sababli, ularni aniqlash uchun tanlangan sifat reaksiyalari odatda moddaning asosiga (skeletiga) va bir qator funksional guruhlariga bajariladigan reaksiyalardan iborat bo'ladi.

To'yinmagan uglevodorodlar

To'yinmagan uglevodorodlar uchun elektrofil birikish reaksiyasi hos bo'lib, quyidagi sifat reaksiyalari taaluqlidir.

1. To'yinmagan uglevodorod guruhi saqlagan dori modda eritmasiga bromli suv ta'sir ettirilsa, eritma rangsizlanadi. Moddaning kimeviy tuzilishiga qarab, bunda bromning to'yinmagan uglerod atomiga birikishi yoki moddaning oksidlanishi kuzatiladi:



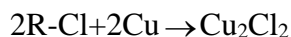
To'yinmagan uglerod atomiga bromning birikish reaksiya suvsiz sharoitda olib borilganda bir hil yo'nalishda boradi.

Aniqlash tartibi:

0,3ml brom (1g) 100 ml tetraxlorometanda eritilib, 50 ml aniqlanuvchi moddaning 2 ml tetraxlorometandagi eritmasiga tomchilab qo'shilsa, bromga hos bo'lgan rang yo'qoladi.

Galoidorganik birikmalar

Galoidorganik birikmalar uchun eng oson va tezlik bilan bajarish mumkin bo'lgan usul Belshteyn reaksiyasidan foydalanib aniqlash usuli bo'lib, bunda galogen saqlovchi modda mis halqa yordamida rangsiz alangaga tutilsa, alangani yashil rangga bo'laydi.



Modda tarkibidagi boshqa yot aralashmalar (bor, metal oksidlari) ham alangani yashil rangga kiritganligi sababli, bu usul yordamida doimo ishonarli natija olish qiyin.

2. Organik birikma molekulasida galogen kovalent holda bog'langani sababli, galogen atomini aniqlash uchun ko'pchilik hollarda minerallash jarayoni o'tkazilib, ion holiga keltirilgan galogenga sifat reaksiyasi qilinadi.

Minerallash usullari turlicha bo'lib, ulardan eng oddiyisi, moddani (Eshka aralashmasi bilan) kuydirib minerallash usulidir. Kuydirib minerallash aralashmasi - natriy karbonat, kaliy karbonat va kaliy nitrat aralashmasidan iborat.

Xlorpropamid molekulasidagi xlorni ion holga o'tkazish uchun, uning ko'rsatilgan miqdoriga chinni tigelda kuydirish aralashmasi solib qizdirish orqali minerallanadi. Aralashmaga issiq suv qo'shib, chayqatib, filtranadi, so'ngra nitrat kislota ishtirokida kislotali sharoit hosil qilib, xlor ioniga sifat reaksiyasi amalga oshiriladi.

Aniqlash tartibi:

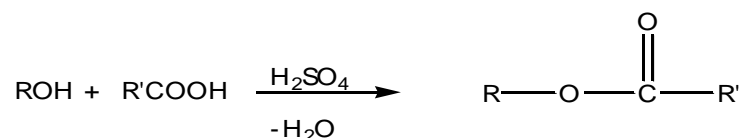
0,1 g bromkamfora 3 ml spirta eritib, 1 ml natriy gidroksid eritmasi, 0,3g rux kukuni qo'shib 1-2 minut qizdiriladi. Aralashmani sovitib, filtrlanadi va brom ioniga hos sifat reaksiya qilinadi.

Ko'pchilik hollarda organik birikma tarkibidagi galogen natriy gidroksid eritmasi bilan qizdirib ion xoliga keltiriladi (bromizoval, karbromal, siklofosfan, levomitsetin).

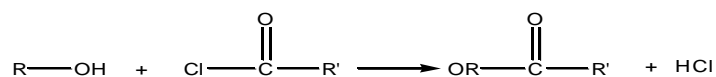
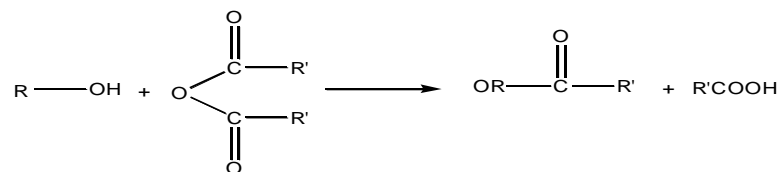
Spirt gidroksili

1. Efir hosil bo'lish reaksiyasi

Bu reaksiya spirt gidroksil guruhi saqlagan moddalar uchun xos bo'lib, ularning konsentrlangan sulfat kislota ishtirokida karbon kislotalar bilan murakkab efir hosil qilishiga asoslangan:



Efir hosil bo'lish reaksiyasi kislota anhidridlari va xlorangidridlari ta'sirida yanada osonroq ketadi:



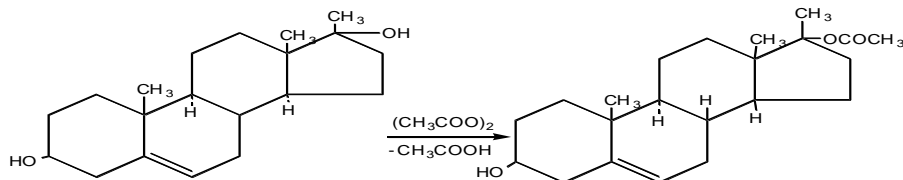
Reaksiya mahsulotlari hidga qarab yoki suyuqlanish haroratiga ko'ra aniqlanadi (identifikatsiyalanadi).

Aniqlash tartibi:

a) 2 ml etil spirtiga 0,5 ml muz holidagi sirka kislota, 1 ml konsentrlangan sulfat kislota qo'shib qizdirilganda etilatsetat hosil bo'lib, u o'ziga [os hidi orqali aniqlanadi.

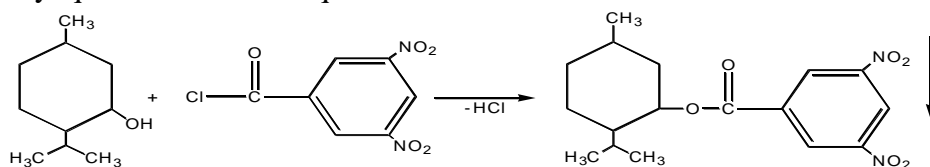
b) 0,1 g metilandrosteridiolga 0,6 ml sirka anhidridi, 4,5 ml suvsiz piridin qo‘shiladi va vertikal holdagi sovitgich bilan tutashtirilib, suv hammomida 50-600S haroratda 3 soat qizdiriladi. Eritma sovutilib, 30 ml suv bilan suyultiriladi, 30 minutga qoldirilgach, hosil bo‘lgan cho‘kma filtrlanadi.

Cho‘kma suv bilan atseton aralashmasida qayta filtrlanib, quritilgach, suyuqlanish harorati aniqlanadi ($T_{suyu} = -174-1800S$).



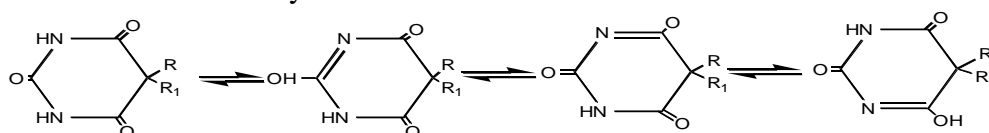
v) 0,2 g mentol 0,5 ml suvsiz piridinda eritilib 3 ml 15% li 3,5-dinitrobenzoy kislota xlorangidridining suvsiz piridindagi eritmasidan qo‘shib suv hammomida 10 minut qaynatiladi va xona haroratigacha sovutilib, 7 ml suv solib, 30 minutga qoldiriladi.

Cho‘kma filtrlanib suv bilan yuvilgach, atsetonda qayta kristallanib, quritiladi, so‘ngra suyuqlanish harorati aniqlanadi.



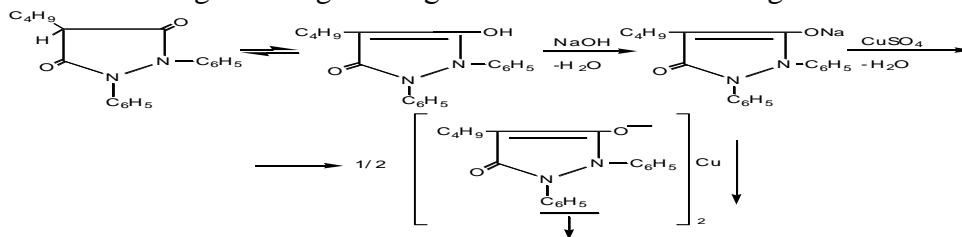
Enol gidroksil guruhi

Enol gidroksil guruhi keto-enol tautomeriya natijasida hosil bo‘lib, fenollar singari kuchsiz kislotali xossa namoyon qiladi. Barbituratlarda imin-imidazol tautomeriya natijasida ularning kislotali xossasi namoyon bo‘ladi:



Fenobarbitur kislota eritmasi 1 tomchi metil qizili ta‘sirida qizil-pushti rangga kiradi. Bu uning barbital va fenobarbitalga nisbatan kuchli kislotali xossaga egaligini ko‘rsatadi.

Enol gidroksil guruhi og‘ir metal tuzlari bilan rangli cho‘kmalar hosil qiladi.

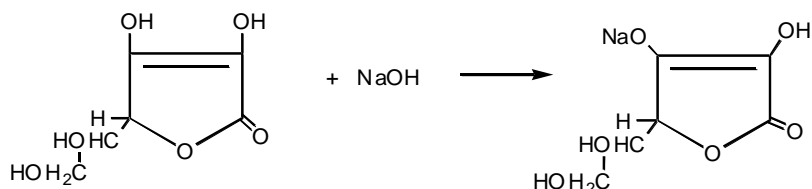


Aniqlash tartibi:

0,05g butadion 1,5 ml 0,1 mol/l natriy gidroksid bilan 2 minut chayqatilib, filtrlanadi, filtratga 0,5 ml mis sulfat eritmasidan qo‘shilsa, kul rang cho‘kma hosil bo‘ladi.

Endiol guruh

Endiol gurux saqlagan dori moddalarning xarakterli vakili askorbin kislota bo‘lib, u natriy gidroksid eritmasi ta‘sirida tuz hosil qiladi:

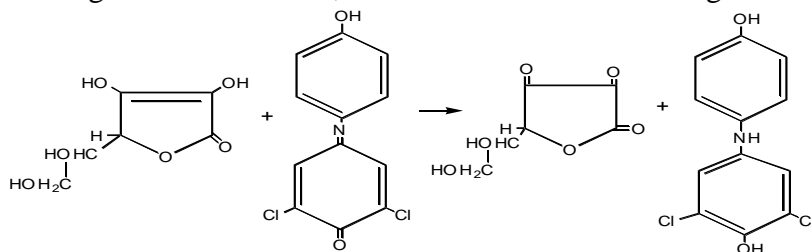


1. Endiollar, shu jumladan, askorbin kislotaga og'ir metal tuzlari bilan rangli kompleks birikmalar hosil qiladi.

Aniqlash tartibi:

0,05 g askorbin kislotasining 2 ml suvdagi eritmasiga 0,1 g natriy gidrokarbonat va 0,02 g temir (II) sulfat qo'shilsa, ma'lum vaqt o'tgach, binafsha rang hosil bo'ladi.

2. Endiol guruh saqlagan birikmalar qaytaruvchanlik xossasini namoyon etib, oson degidratlanishi natijasida α -dikarbonil birikmaga o'tadi. Askorbin kislotaga neytral yoki kuchsiz kislotali sharoitda kumush nitrat bilan qora rangli cho'kma hosil qilib, yod eritmasini rangsizlantiradi. Ayniqsa, 2,6-dixlorfenolindofenol bilan sifat reaksiyasi xarakterli bo'lib, 1:1000 nisbatdagi eritmalari ham 2,6-dixlorfenolindofenolni rangsizlantiradi:



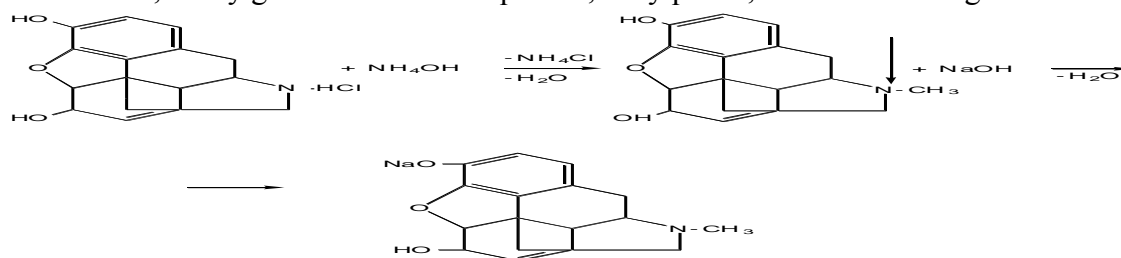
Fenollarga hosil bo'lgan sifat reaksiyalari

Fenollarda gidroksil guruh aromatik xalqada joylashib, kuchsiz kislotali xossani namoyon qiladi.

1. Kuchsiz kislotali hossa fenollar uchun xarakterli bo'lib, bu xossasidan ularning chinligini aniqlash uchun foydalaniladi.

Aniqlash tartibi:

5 ml 2% li morfin gidroksid eritmasiga 1 tomchi ammiak eritmasi qo'shilsa, oq cho'kma hosil bo'lib, natriy gidroksid eritmasi qo'shib, chayqatilsa, cho'kma eritmaga o'tadi:



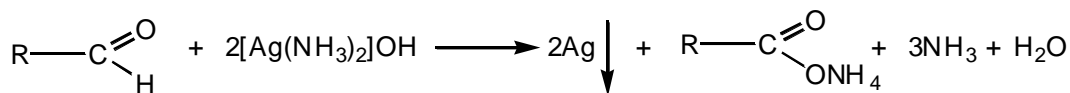
Aldegid va ketonlar

Aldegid va keton guruhi saqlagan moddalar uchun 4 turdagi reaksiyalar hosil bo'lib, bular - oksidlanish (aldegidlar), birikish (aldegidlar va ketonlar), kondensatsiyalanish (aldegid va ketonlar) va almashinish (aldegid va ketonlar) reaksiyalaridir.

1. Oksidlanish reaksiyalari

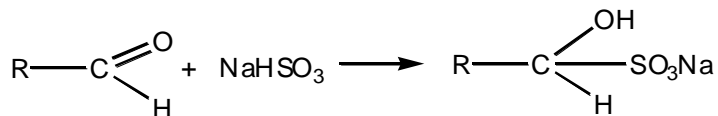
Aldegidlarni oksidlash uchun kumush, mis va simob tuzlaridan foydalaniladi.

a) «Kumush ko'zgu» hosil bo'lish reaksiyasi. Bunda dori moddasi eritmasiga kumush nitratning ammiakli eritmasidan qo'shib qizdirilganda, reaksiya natijasida qaytarilgan kumush idish devorlarida «ko'zgu» hosil qiladi.



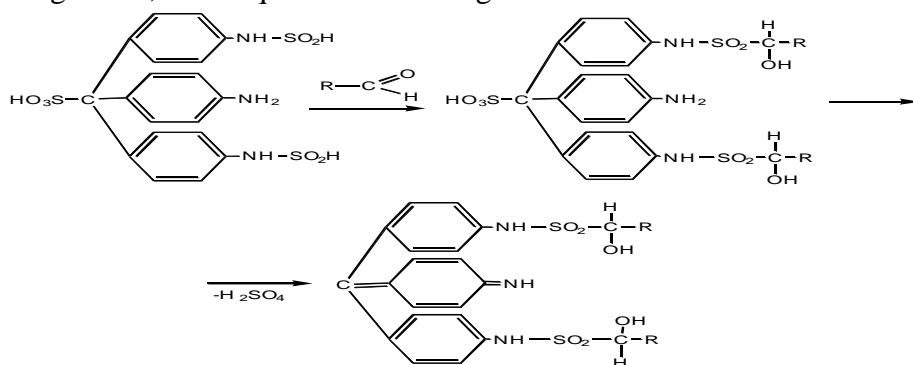
2. Birikish reaksiyalari.

Birikish reaksiyalari orasida natriy bisulfit bilan boradigan reaksiya xarakterli bo'lib, aldegid va ketonlarning bisulfitli birikmalari kristal holda ajraladi:



Bisulfitli birikmalardan aldegid va ketonlarni kislotali yoki ishqoriy gidroliz orqali ajratib olish mumkin.

Fuksinsulfat kislotasi bilan aldegid va ketonlarga bajariladigan reaksiya ham birikish reaksiyalari turiga kirib, bunda qizil-binafsha rang hosil bo'ladi.

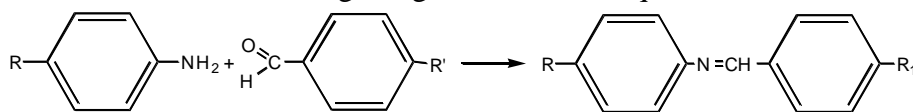


Glyukoza ning past konsratsiyali eritmalarida aldegid holidagi izomeri juda kam bo'lganligi uchun bu reaksiya bormaydi.

3. Kondensatsiyalash reaksiyalari

Aldegidlar, fenollar va fenolkislotalar bilan kondensatsiyalanish reaksiyasiga kirishib, farmatsevtik tahlilda bu reaksiyadan yot aralashma holidagi aldegidlarni (masalan, metanolning oksidlanishi natijasida hosil bo'lgan farmaldegid) yoki gidroliz maxsulotlarini (geksamidin, metazid, nikodin) aniqlash uchun foydalaniladi.

Alifatik va aromatik aldegidlar birlamchi aromatik aminlar bilan kondensatsiyalanish reaksiyasiga kirishib, Sxiff asosi turidagi rangli birikma hosil qiladi.

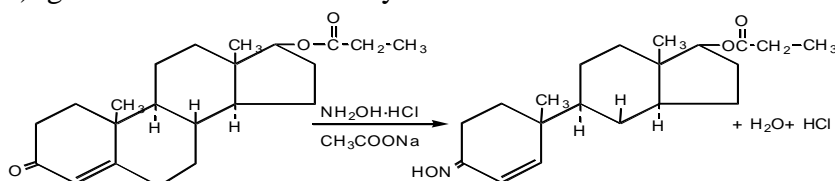


Birlamchi aromatik amingurux saqlagan dori moddalarning ekspress-taxlilida bu reaksiya ligninning aldegid guruxi bilan olib boriladi.

4. Almashinish reaksiyalari

Aldegid yoki ketonlar gidroksilamin, fenilgidrazin, 2,4-dinitrofenilgidrazin, semikarbazid bilan almashinish reaksiyasiga kirishadi.

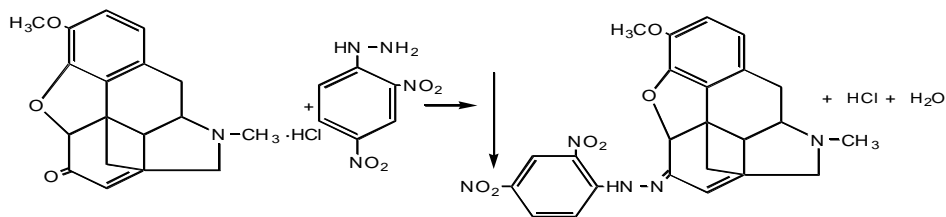
a) gidroksilamin bilan reaksiya



Aniqlash tartibi:

1mg prednizolon 1 ml metil spirtida eritilib, 5ml fenilgidrazin sulfat eritmasi qo‘shib, suv hammomida qizdirilganda 5 minutdan so‘ng eritma sariq rangga o‘tadi

b) 2,4-dinitrofenilgidrazin bilan reaksiya



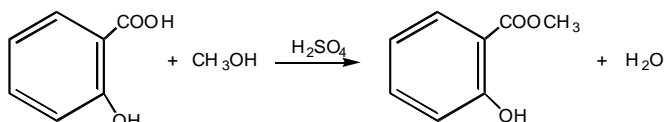
Aniqlash tartibi:

0,02 g tekodin 1 ml suvda eritilib, unga 2 ml 2,4-dinitrofenilgidrazinning xlorid kislotadagi eritmasi qo‘shilsa, sariq rangli cho‘kma xosil bo‘ladi.

Karbon kislotalar

Karbon kislotalar karboksil - SOON guruh saqlagan organik moddalar bo‘lib, ularga quyidagi sifat reaksiyalari bajariladi:

1. Karbon kislotalar spirtlar bilan murakkab efirlar hosil qiladi. Xosil bo‘lgan murakkab efirlar o‘ziga xos hidiga ko‘ra aniqlanadi. Masalan, salitsil kislota konsentrlangan sulfat kislota ishtirokida metil spirti bilan qizdirilsa, o‘ziga xos hidli metilatsetat hosil bo‘ladi:



2. Karbon kislotalarda kislotali xossa spirt va fenollarga qaraganda kuchli bo‘lgani uchun metallarning tuzlari bilan reaksiyaga kirishib, kislotalarning tuzilishi va undagi funksional guruhlarning turiga qarab rangli eritmalar yoki cho‘kmalar hosil bo‘ladi.

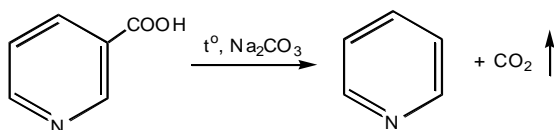
Vino kislota oq cho‘kma holdagi kaliygidrotartrat, limon kislota esa sovuq suvda erib, qaynatilganda cho‘kmaga tushadigan kalsiy sitrat hosil qiladi.

Karbon kislotalarga sifat reaksiyasi aksariyat hollarda, Fe+3, Co+2 tuzlari bilan, ba’zi hollarda Ag+ va Pb+2 tuzlari bilan o‘tkaziladi.

Odatda avval aniqlanuvchi karbon kislota 0,1 mol natriy gidroksid bilan fenolftalein ishtirokida neytrallanib, eritma uch qismga bo‘lingach, biriga temir (III) xlorid, ikkinchisiga kobalt (II) xlorid yoki kobalt (II) nitrat, uchinchisiga esa mis (II) sulfat eritmaları solinsa, rangli eritma yoki rangli cho‘kma hosil bo‘ladi.

3. Aromatik yoki geterotsiklik tuzilishga ega bo‘lgan karbon kislotalar 150-1600S da qizdirilsa, dekarboksillanib, o‘ziga xos xidga ega bo‘lgan parchalanish mahsulotlari hosil bo‘ladi.

a) piridin karbon kislotalar:



Aniqlash tartibi:

0,1 g niktin kislotaga 0,1 g suvsiz natriy karbonat qo‘shib qizdirilsa, piridinning o‘ziga xos hidi seziladi.

b) aromatik oksikislotalar

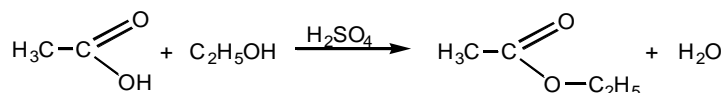
Aniqlash tartibi:

0,1 g salitsil kislotaga 0,3 g natriy sitrat qo‘shib qizdirilsa, fenolning o‘ziga xos xidi seziladi.

Bu reaksiyalarda suvsiz natriy karbonat bilan natriy sitrat aniqlanuvchi modda qizdirilganida sublimatsiyaga uchramasligi va dekarboksillanish uchun etarli harorat xosil qilish maqsadida qo‘shiladi.

Atsetatlar

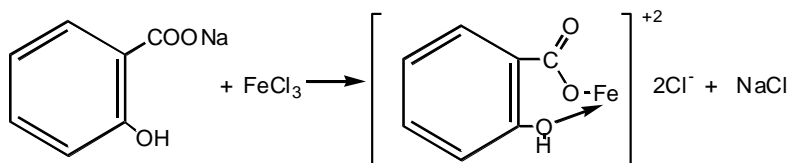
1. Atsetat ioni saqlagan 2 ml (0,002-0,006g atsetat ioni) eritmaga teng xajmda konsentrlangan sulfat kislotaga va 0,5ml 95% spirt qo‘shib qizdirilganda o‘ziga hos xidga ega bo‘lgan etilatsetat hosil bo‘ladi:



2. 2 ml neytrallangan atsetat eritmasiga (0,02-0,06g atsetat ioni) 0,2ml temir (III) xlorid eritmasidan qo‘shilsa, qizil-qo‘ng‘ir rang hosil bo‘ladi, suyultirilgan mineral kislotaga qo‘shilsa, rang o‘chadi.

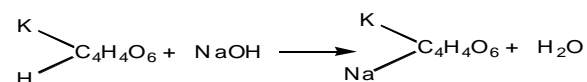
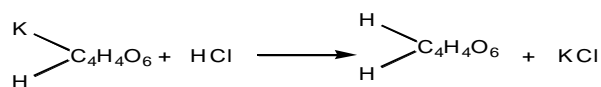
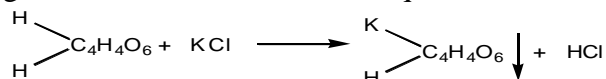
Salitsilatlar

2 ml neytrallangan salitsilat tuzining eritmasiga (0,002-0,01g salitsilat ioni) 2 tomchi temir (III) xlorid eritmasi qo‘shilsa, ko‘k-binafsha yoki qizil-binafsha rang hosil bo‘ladi, suyultirilgan sirka kislotada rang o‘zgarib, suyultirilgan xlorid kislotada rangi o‘chadi va oq kristal holdagi cho‘kma hosil bo‘ladi:



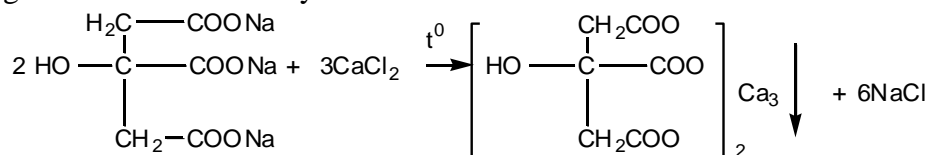
Tartratlar

1 ml tartrat tuzining eritmasiga (0,02g tartrat ioni) bir necha kaliy xlorid tuzining kristallaridan va 0,5 ml 95% spirt qo‘shilsa, oq kristal cho‘kma hosil bo‘ladi, cho‘kma suyultirilgan mineral kislotalarda va ishqor eritmalarida eriydi:



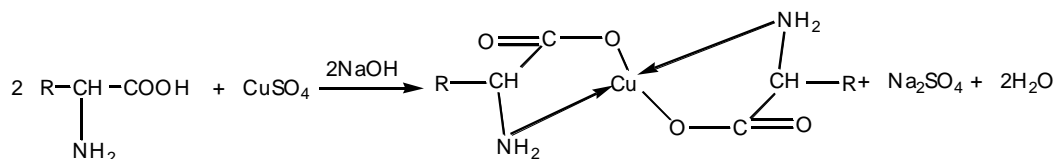
Sitratlar

1 ml neytrallangan sitrat tuzining eritmasiga (0,002-0,01 g sitrat ioni) 1 ml kalsiy xlorid eritmasi qo‘shilsa, eritma tiniqligini saqlaydi, agar qaynatilsa, oq cho‘kma hosil bo‘ladi. Cho‘kma suyultirilgan xlorid kislotada eriydi:



Alifatik aminokislotalar

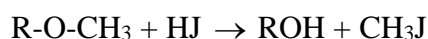
Aminokislotalar uchun hos bo'lgan reaksiyalardan biri Cu^{+2} tuzlari bilan kompleks birikma hosil bo'lish reaksiyasi bo'lib, bunda to'q-ko'k yoki ko'k-yashil rangli eritmalar hosil bo'ladi. Reaksiya aminokislotalarning neytral yoki kuchsiz ishqoriy eritmasida olib boriladi.



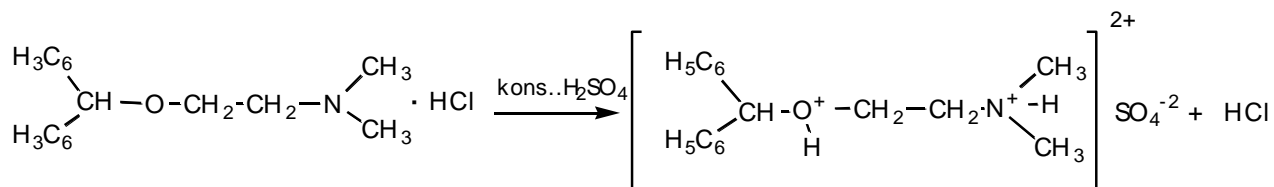
Oddiy efirlar

Oddiy efirlar $\text{R}-\text{O}-\text{R}'$ umumiy formulaga ega bo'lib, kimyoviy jihatdan nisbatan barqaror birikmalardir.

Oddiy efirlarga bajariladigan eng oddiy sifat reaksiyalaridan biri ularni konsentrlangan vodorod yodid eritmasi bilan qizdirilganda uchuvchan alkil yodidlar hosil bo'lish reaksiyalaridir.

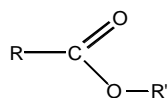


Ajralib chiqqan alkilyodidlarni qaynash haroratiga ko'ra aniqlanadi. Bu reaksiya faqat oddiy efirlar uchun emas, balki spirtlar uchun ham xos.

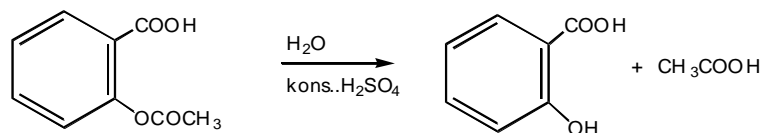


Murakkab efirlar

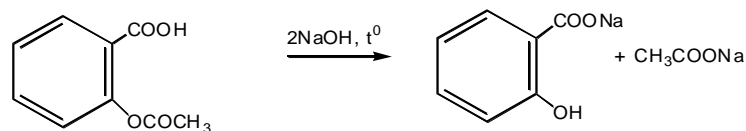
Murakkab efirlar karboksil guruhidagi vodorod atomi qaysidir radikalga almashingan kislotalarning hosilasi bo'lib,



umumiy formula bilan ifodalandi.



1. Murakkab efirlar uchun kislota va ishqorlar ta'sirida gidrolizlanib, tegishli kislota va spirtlarni yoki ularning tuzlarini hosil qilish reaksiyasi xos.

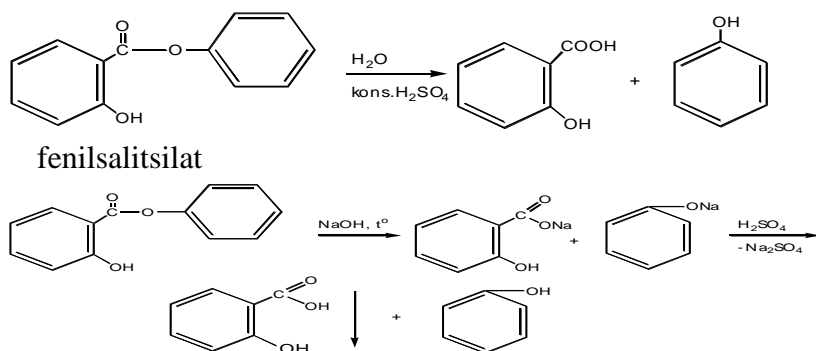


atsetilsalitsil kislota

Aniqlash tartibi:

0,2g atsetilsalitsil kislota chinni idishga solinib, 0,5 ml konsentrlangan sulfat kislota tomizilsa, gidrolizlanish reaksiyasi natijasida o'ziga xos hidli sirka kislota hosil bo'ladi.

0,5 g atsetilsalitsil kislota 3 minut davomida 5 ml natriy gidroksid eritmasi bilan qaynatiladi. Eritma sovutilib, kislotali muhit hosil bo'lguniga qadar suyultirilgan sulfat kislota eritmasi qo'shilsa, oq kristal cho'kma hosil bo'lib, sirka kislotalarning xidi seziladi.



Aniqlash tartibi:

0,02 g fenilsalitsilatga 3-4 tomchi konsentrlangan sulfat kislota tomizilsa, fenolning hidi seziladi.

0,02 g fenilsalitsilat 2 ml spirtida eritiladi va 5 ml natriy gidroksid eritmasi qo‘shib qaynatiladi. Aralashma sovutilib, kislotali sharoit hosil bo‘lguniga qadar suyultirilgan sulfat kislota qo‘shilganda fenolning o‘ziga xos hidi seziladi va oq cho‘kma hosil bo‘ladi.

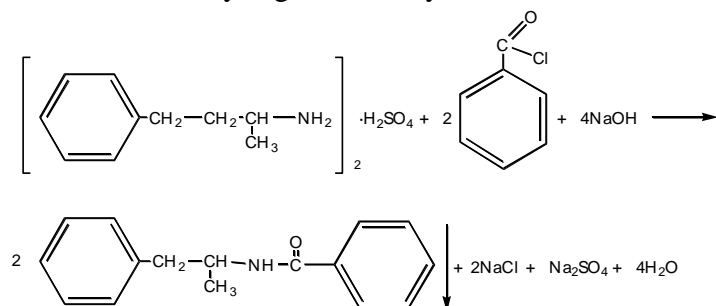
Aminlar

Aminlar bir yoki bir necha vodorod atomi radikalga almashingan ammiak hosilalari bo‘lib, tarkibidagi radikallarning soniga qarab birlamchi, ikkilamchi va uchlamchi aminlarga bo‘linadi. SHuningdek, aminlardagi radikal turiga ko‘ra ular alifatik yoki aromatik aminlar bo‘lishi mumkin.

Ammiak singari aminlar ham asos hossasiga ega bo‘lib, ular ammiakga nisbatan kuchliroq asos xossasini namoyon qiladi. Ikkilamchi aminlar birlamchi va uchlamchi aminlarga qaraganda kuchliroq asoslar. Uchlamchi aminlarning ikkilamchi aminlarga qaraganda kuchsizroq aminligi radikallarning fazoviy ta‘siri bilan tushuntiriladi.

Aromatik aminlar kuchsiz asoslar. Bunga sabab azot atomidagi erkin elektronlar juftining aromatik halqa elektronlari bilan ta‘sirlashuvi natijasidir. Aminlar guruhiga kirgan dori moddalar odatda suvda kam erib, efir va xlorid kislotalaning suyultirilgan eritmasida eriydi.

Birlamchi va ikkilamchi aminlar atsillanish reaksiyasiga kirishadi. Atsillovchi reagent sifatida sirka ангидриди, atsetilxlorid, benzoilxlorid va boshqa kislotalarning xlorangidridlaridan foydalaniladi. Reaksiya mahsulotlari suyuqlanish haroratiga ko‘ra aniqlanadi. Uchlamchi aminlar atsillanish reaksiyasiga kirishmaydi.

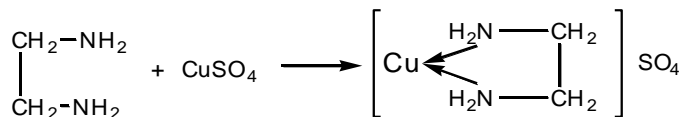


Aniqlash tartibi:

1 g fenamin 50 ml suvda eritilib, 10 ml natriy gidroksid eritmasi qo‘shilib, 0,5 ml benzoilxlorid bilan chayqatiladi va oq cho‘kma hosil bo‘lguniga qadar 0,5 ml dan benzoil xlorid qo‘shib boriladi. Cho‘kma ajratilib, 50%li spirtida qayta kristallanib, quritilgach, suyuqlanish harorati aniqlanadi. T suyuqlanish - 132-135 S.

2. Erkin elektronlar jufti aminlarga asos xossasini berishi bilan birga kompleks birikmalar hosil bo‘lishiga ham sabab bo‘ladi.

Aminlar mis (II) sulfat eritmasi ta'sirida rangli kompleks tuzlar hosil qiladi



Bu reaksiya aminokislotalar uchun ham xos.

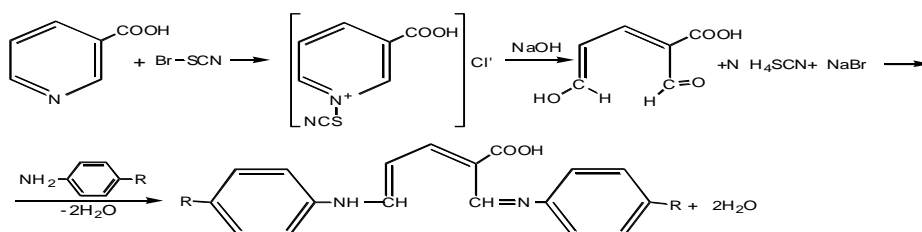
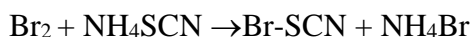
Aniqlash tartibi:

0,1 g eufillin 4 ml suvda eritilib, 5 tomchi mis (II) sulfat eritmasi tomizilsa, to'q-binafsha rang hosil bo'ladi.

Piridin halqasi

Kimyoviy tuzilishga ko'ra piridin geterotsiklik skeleti saqlagan dori moddalarga sifat reaksiyasi o'tkazilganda piridin halqasiga xos bo'lgan reaksiyalar ham qilinadi.

1. Piridin halqasiga eng oddiy sifat reaksiyasi pirolitik reaksiya bo'lib, nikotin kislota, uning tuzlari va nikotinamid suvsiz natriy karbonat qo'shib qizdirilganda piridinga xos bo'lgan xid seziladi.



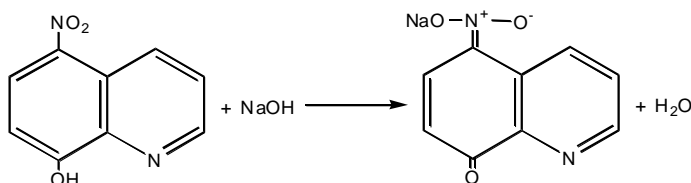
Aniqlash tartibi:

2 ml bromli suvga 2-3 tomchi ammoniy rodanid eritmasidan eritma rangsizlanguniga qadar qo'shiladi. So'ng eritmaga 0,02 g aniqlanuvchi modda 0,02g novokain (yoki boshqa biror birlamchi amin) qo'shib, tomchilab 0,1 mol/l natriy gidroksid eritmasidan neytral muhitgacha solinsa, eritma sariq rangga bo'yaladi.

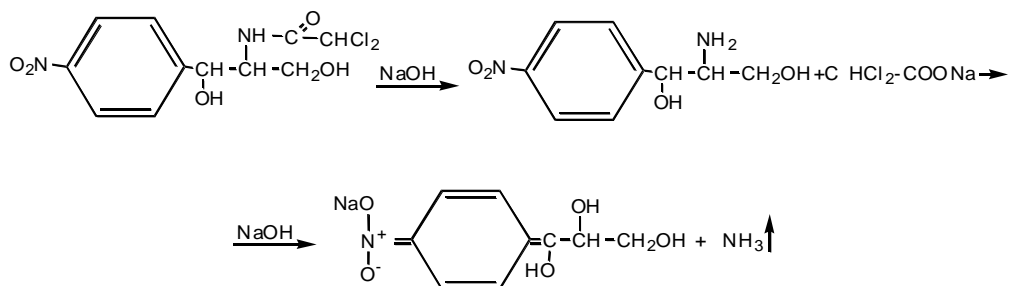
Nitroguruh

1. Aromatik nitrobirikmalar sariq yoki och sariq kristall birikmalar bo'lib, nitroguruhga nisbatan orto- yoki para holatlarda gidroksil guruhi saqlansa, ishqoriy muhitda atsinitroguruh hosil bo'lishi hisobiga sariq, qizil-sariq yoki pushti-qizil rangga o'tadi.

Masalan, nitroksolinga natriy gidroksid eritmasi ta'sirida hosil bo'lgan atsinitrobirikmaning rangi pushti-qizil bo'ladi.



Levomitsetinga natriy gidroksid eritmasi ta'sir ettirilganda ham yuqorida ko'rsatilganiga o'hshash jarayon ketadi.

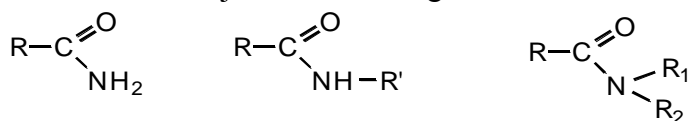


Aniqlash tartibi:

0,1 g levomitsetinga 4-5 ml 10% li natriy gidroksid eritmasi qo‘shib qizdirilsa, eritma dastlab sariq, so‘ngra qizdirish davom ettirilganda qizil-pushti rangga o‘tib, ammiakning hidi seziladi.

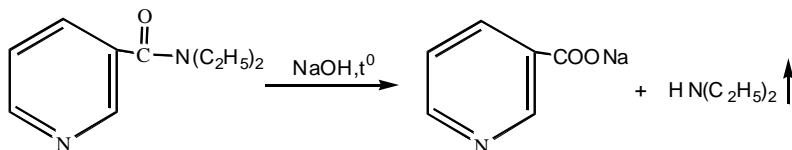
Amidlar

Amidlar karbon kislotalardagi gidroksil guruhini ammiak yoki birlamchi, ikkilamchi aminlar bilan almashinishi natijasida hosil bo‘lgan birikmalardir.



Uretan va ureidlar ham amidlar guruhiga kiradi.

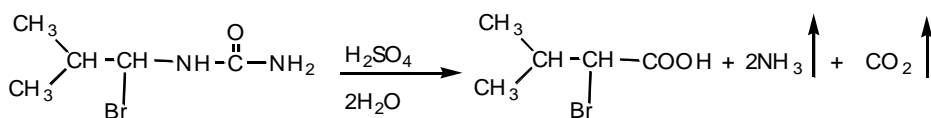
Amidlar uchun xos bo‘lgan sifat reaksiyalari kislotalar yoki ishqorlar ishtirokida boradigan gidrolizlanish reaksiyasidir. Agar amid ammiak yoki boshqa uchuvchan amin qoldig‘idan tarkib topgan bo‘lsa, reaksiya natijasida ajralib chiqqan ammiak yoki amin hidiga ko‘ra yoki qizil lakmus qog‘ozining ko‘k rangga o‘tishi orqali aniqlanadi.



Aniqlash tartibi:

2-3 tomchi niotin kislota dietilamidiga 3 ml natriy gidroksid eritmasi qo‘shilsa, o‘ziga xos hidga ega bo‘lgan dietilamin ajralib chiqadi.

Alifatik organik kislotalar (dastlabki vakillarining) amidi kislotali gidroliz natijasida dastlabki kislotani hosil qiladi:



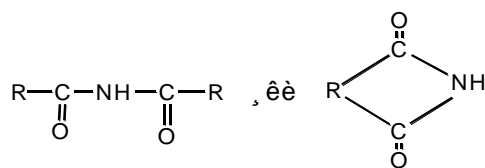
α -bromizovalerian kislota

Aniqlash tartibi:

0,2 g bromizovalga 3 ml suv va 2 ml konsentrlangan sulfat kislota qo‘shib qizdirilsa, o‘ziga xos hidga ega bo‘lgan a-brom izovalerian kislota ajralib chiqadi.

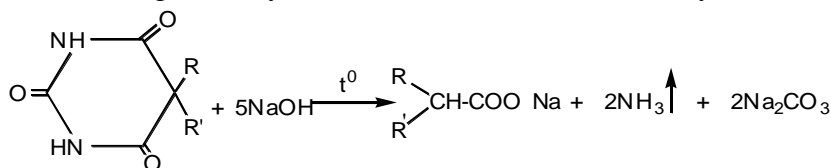
Imidlar

Dori moddalar tarkibida

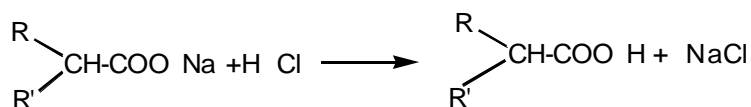


tuzilishga ega bo‘lgan imidlar ko‘proq uchraydi.

1. Imidlarning gidrolizlanishi amidlarga nisbatan qiyinroq. Ularni gidrolizlash uchun natriy gidroksidning 30% li eritmasi bilan qaynatish yoki quruq natriy gidroksid bilan qotishma hosil bo'lgunga qadar qizdirish kerak. Barbituratlar o'yuvchi ishqorlar bilan qizdirilganda sirka kislotasining dialkil yoki arilalkil hosilalari tuzi, natriy karbonat va ammiak hosil bo'ladi.



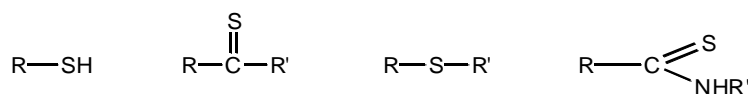
Reaksiya mahsulotiga kislota ta'sir ettirilsa, rangsiz pufakchalar holida CO₂ va o'ziga xos hidga ega bo'lgan sirka kislotasi hosilalari ajralib chiqadi.



Aniqlash tartibi:

0,5 g barbamilga 2 ml 30% li natriy gidroksid eritmasidan qo'shib, qotishma hosil bo'lguniga qadar qizdiriladi. Ajralib chiqqan ammiakni o'ziga xos hidga ko'ra yoki ho'llangan qizil lakmus qog'ozining ko'k rangga kirishi bilan aniqlanadi. Qotishma sovutilib, 5 ml suvda eritilgach, kislotali muhit hosil bo'lguniga qadar suyultirilgan xlorid kislotasi qo'shilsa, rangsiz pufakchalar ajralib chiqib, etil izoamil sirka kislotasining o'ziga xos hidi seziladi.

Tiollar, tionlar, tioefirlar va tioamidlar



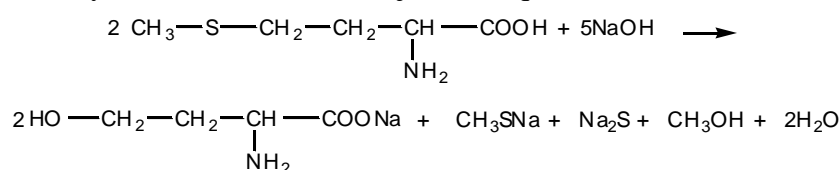
Bu guruh birikmalarni aniqlashning eng oddiy usuli ularni oksidlash orqali minerallab sulfat ioniga o'tkazgach, bariy xlorid eritmasi bilan tegishli sifat reaksiyasini bajarishdir.

Aniqlash tartibi:

a) 0,2 g etoksidga 5 ml suyultirilgan nitrat kislotasi qo'shib, qaynaguniga qadar qizdiriladi. Eritma sovutilib, kulsiz filtr qog'ozini orqali filtrlanadi. Filtrat sulfatlarga xos bo'lgan sifat reaksiyasini beradi.

b) 20 mg propiltiouratsilga 8 ml bromli suv qo'shib, eritma rangsizlanguniga qadar qaynatilgach, sovutilib, filtrlanadi. Filtratga 2 ml bariy xlorid eritmasi qo'shilsa, oq rangli cho'kma hosil bo'ladi.

2. Oksidlanish darajasi -2 ga teng bo'lgan oltingugurt atomi saqlagan birikmalar kislotali yoki ishqoriy gidroliz natijasida parchalanib, sulfid birikmalar yoki ularning tuzlarini hosil qiladi. Eritmada kislotali muhit hosil qilinsa, o'ziga xos hidga ko'ra aniqlash mumkin bo'lgan vodorod sulfid yoki sulfid birikmalar ajralib chiqadi:



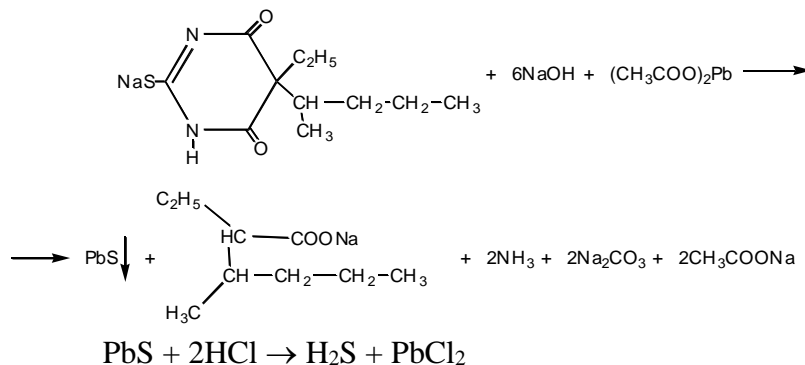
Aniqlash tartibi:

a) 0,05 g metionin probirkada 5-6 tomchi 30% li natriy gidroksid eritmasi bilan qotishma hosil bo'lguniga qadar qizdiriladi. Probirka 2-3 tomchi yangi tayyorlangan 5% li natriy

nitroprussid eritmasi bilan ho‘llangan filtr qog‘ozi bilan berkitilsa, qog‘ozda qizil-binafsha rang hosil bo‘ladi. Qotishma sovutilib 5 ml suvda eritiladi va kislotali muhit hosil bo‘lguniga qadar suyultirilgan sulfat kislota qo‘shilsa, vodorod sulfid va merkaptanga xos bo‘lgan hid seziladi.

b) 0,1 g tiofosamid probirkaga solinib, 3 ml suyultirilgan xlorid kislota bilan qaynatilsa, vodorod sulfid ajralib chiqadi.

Ba‘zi hollarda gidroliz jarayoni qo‘rg‘oshin atsetat ishtirokida olib boriladi.



Aniqlash tartibi:

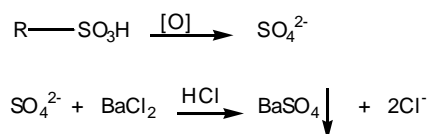
0,2 g tiopental-natriy 5 ml natriy gidroksid eritmasida eritilib, 2 ml qo‘rg‘oshin atsetat eritmasi qo‘shilgach, qaynatiladi. Bunda qora rangli cho‘kma hosil bo‘ladi. Eritmani sovutib, kislotali muhit hosil bo‘lguniga qadar konsentrlangan xlorid kislota qo‘shilsa vodorod sulfid ajralib chiqadi. Vodorod sulfidni hidiga ko‘ra yoki qo‘rg‘oshin atsetat eritmasi bilan ho‘llagan filtr qog‘ozini qoraytirishi bo‘yicha aniqlash mumkin.

Sulfokislotalar va sulfamidlar

Sulfakislotalar umumiy formulasi R-SO₃H bo‘lgan birikmalar bo‘lib, kimyoviy xossalari ko‘ra kuchli organik kislotalar guruhiga kiradi.

Sulfamidlar - sulfokislotalardagi gidroksil guruhi ammiak yoki aminga almashinishidan hosil bo‘lgan organik birikmalar bo‘lib, ularga R-SO₂NH₂ yoki R-SO₂NH-R' umumiy formula mos keladi.

1. Sulfokislotalar yoki sulfamidlarni minerallab, ulardagi oltingugurt atomini sulfat ioniga o‘tkazilgach, tegishli sifat reaksiyasini bajarish mumkin.



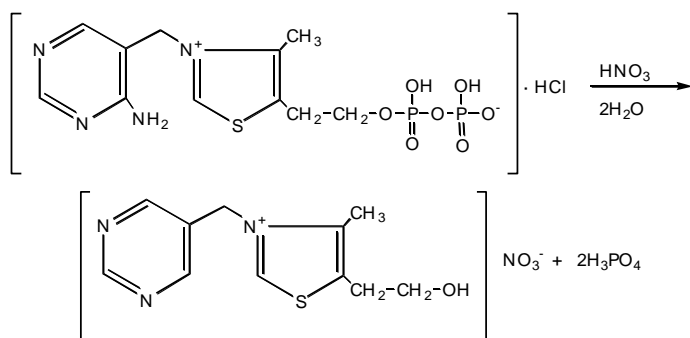
2. Sulfokislotalar yoki ularning amidlari kislotali xossani namoyon etganligi sababli og‘ir metallarning tuzlari ta‘sirida rangli kompleks birikmalar hosil qiladi.

Aniqlash tartibi:

1-ml xiniofon eritmasiga (1:1000) 5 ml bariy xlorid eritmasi qo‘shilsa, sariq rangli cho‘kma hosil bo‘lib, cho‘kma 2 ml suyultirilgan xlorid kislota qo‘shilganda eriydi.

Fosfororganik birikmalar

Fosfororganik birikmalar tarkibidagi fosfor gidroliz yoki minerallash orqali fosfat ioniga o‘tkazilgandan so‘ng aniqlanadi. Fosfotiamin suyultirilgan nitrat kislota eritilgach, kokarbaksilaza esa konsentrlangan nitrat kislota bilan 5 minut davomida qaynatilgach, ammoniy molibdat eritmasi bilan fosfat ioniga reaksiya qilinadi.



Nazorat savollari

1. Fizikaviy usullarda chinlikni aniqlash
2. Kimyoviy usullarda chinlik reaksiyalari
3. Sulfokislotalar va sulfamidlar xos chinlik reaksiyalari

5-mavzu. Yot aralashmalarni aniqlashda YUSYUQX va YUSSX usullarining qo'llanilishi

1. Yuqori samarali suyuqlik xromatografik usulni asosiy prinsiplar
2. Yuqori samarali suyuqlik xromatografik usulni nazariy asoslari
3. Yuqori samarali suyuqlik xromatografik usulda qo'llaniladigan qo'zg'almas va qo'zg'aluvchan fazalar.
4. Yupqa qatlam xromatografiyasi va unga qo'yiladigan talablar.
5. Yupqa qatlamli plastinkalarni tayyorlash va tekshiriluvchi moddalar namunalarini plastinkaga o'tkazish.

Tayanch iboralar: yuqori samarali suyuqlik xromatografiya, kolonkalar, sorbentlar, fazalar

Yuqori samarali suyuqlik-suyuqlik xromatografik usuli

Xromatografik usullarning rivojlanishi jarayonida ularning nazariy va amaliy qo'llanish sharoitlarini takomillashtirish natijasida yangi yuqori samarali suyuqlik xromatografiya (YUSSX) usulini kirib kelishiga sabab bo'ldi.

Agarda 1950 va 1960 yillarda xromatografik usullardan yupqa qatlam xromatografiya va qog'ox xromatografiyasi, rivojlangan bo'lsa, 1970 yillarda kolonkali xromatografiyaning taraqqiy etishi *yuqori samarali suyuqlik xromatografiya* usulini rivojlanishiga zamin bo'ldi. YUSSX usullarda (nasos, injektor, detektor), hamda o'ziga xos talablarga javob beradigan yuqori tozalikka javob beradigan, yuqari tozalikka ega erituvchilar va kimyoviy reaktivlarni qo'llash talab etiladi.

YuSSX tahlil usulini yaratilganiga qisqa vaqt bo'ldi, lekin bunday xromatografik tahlilni rivojlanishi juda kattadir. Uning nazariy asoslari va eksperimental usullari undan avvalroq GSX usuli yaratilgandann keyinroq asos solingan edi.

YuSSX usulni olib borishda ananaviy kolonkali xromatografiyaga qo'yilgan talablar asos bo'lib hisoblanadi, ular sorbentning dispersligi, kolonkalarini o'lchami va suyuqlik oqimining tezligidir. Shularga qaramay bu xromatografik usulning o'ziga xos tomoni, yuqori bosimda xromatografik jarayonni olib borishga qaratilgandir.

Suyuq qo'zg'aluvchan faza yordamida xromatografik tahlilni olib borish M.S. Svet tomonidan ko'rsatib o'tilgan usul, yangi aralashma tarkibidagi moddalarni sifat va miqdoriy tahlilni aniqlanishga asoslanib, foydalanilgan kolonkalarining diametri 1 sm dan oshiq bo'lgan. Bunda qo'zg'aluvchan faza kolonka orqali o'zining og'irlik kuchi yordamida kolonkadan o'tish

natijasida hamda gidrostatik bosimi asosida 60 ml/soat 1 sm² tezlikka erishilgan. Lekin dori moddalarini va aralashmalarini aniqlashda bunday kolonkalaridan ko'p foydalanish natijasida ajratib olish sifati o'zgaradi.

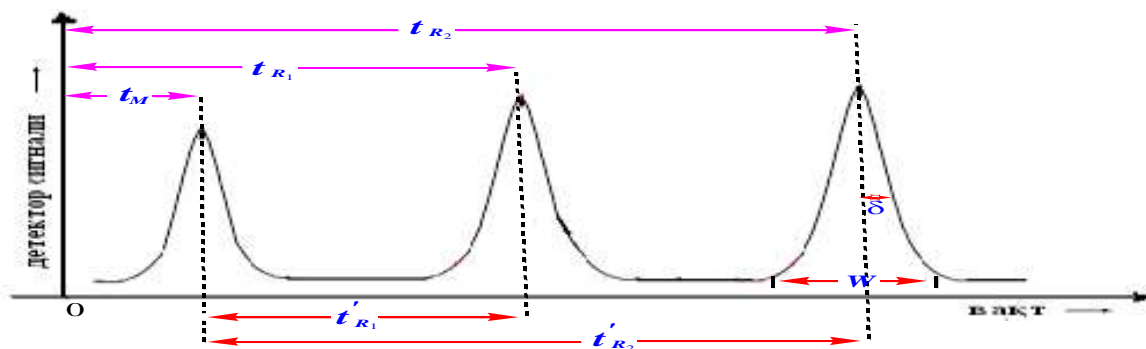
Keyingi yillarda kolonkali xromatografiyani keng qo'llanishi va sezgir detektorlarni paydo bo'lishiasos bo'ldi, uning yordamida elYuat tarkibidagi moddalarni aniqlashga erishildi. YUSSX usulini takomillashtirishga gaz xromatografiyasida qo'llanilgan va tajribadan o'tgan usullardan foydalaniladi.

YuSSX usulida moddalarni ajratish uchun diametri 2-6 mm bo'lgan kolonkalaridan va ularning ichiga ko'zg'almas sorbentning zarrachalarini o'rtacha diametri 50 mkm dan kichik zarrachalardan iborat bo'lgan, hamda ko'zg'aluvchan fazani 0,1-0,5 sm/sek tezlikda yuqori bosim yordamida (10-400 atm) foydalanish maqsadga muvofiqdir.

YuSSX usulida ikki moddani bir-biridan ajratish, ulardan biri qo'zg'almas fazada ushlanib qolishini xromatografik kolonkadan qarshiliklarni engib chiqqan modda avval, so'ngra asta-sekin ikkinchi modda chiqa boshlaydi. Bu xromatografiyada ham moddalarni ajralishini qo'zg'almas fazada ushlanish vaqti (t_{RI}) qiymati bilan ifodalanadi. Umumiy ushlanish vaqti (t_R), qo'zg'almas fazada ushlanish vaqti (t_{RI}) va qo'zg'aluvchan fazadagi ushlanish vaqtining (t_m) qiymatlarini yig'indisidan tashkil topgan.

$$t_R = t_{RI} + t_m$$

Bunday sharoitda kolonkalarida moddalarining bo'linishi quyidagicha chizma holda ifodalash mumkin.



t_m – qo'zg'aluvchan fazani ushlanish vaqti

t'_{R1}, t'_{R2} – toza ushlanish vaqti

t_{R1}, t_{R2} – moddalarni ushlanish vaqti

W – pik asosining kengligi

δ -gauss aylanmani dispersiyasi

Hosil bo'lgan xromatogramma moddalarni sifat ko'rsatkichini aniqlash uchun foydalaniladigan bo'lsa, u holda ushlanish vaqti moddalarning konsentratsiyasiga bog'liq bo'lmaydi. Ushlanish vaqti asosan elyuent tezligiga bog'liq bo'lganligi uchun bu usulda ko'proq ushlanish hajmiy qiymati bilan foydalaniladi. Shunga asosan ushlanish hajmi (V_R), moddani ushlanish vaqtiga (t_R) va elyuentning hajmiy tezligiga [F] sm³/daq] to'g'ri proporsional holda bog'liqdir.

$$V_R = t_R \cdot F$$

shunga asosan sorbsiyalanmagan moddaning ushlanish vaqtini bilgan holda, kolonkadagi harakatlanuvchi fazaning hajmini (V_M) aniqlash mumkin

$$V_M = t_0 \cdot F$$

Bundan tuzatilgan hajmiy ushlanish (V_N) qiymatini topib olinadi. Uning qiymati (V_R) umumiy ushlanish hajmidan harakatlanuvchi fazaning hajmini ayirmasiga tengdir.

$$V_N = V_R - V_M$$

Tuzatilgan ushlanish hajmi proporsional holda qo'zg'almas fazani hajmiga (V_S) tengdir.

$$V_N = K \cdot V_S$$

Proporsionallik koeffitsienti (K) bo'linishdagi termodinamik koeffitsientga teng bo'lib, bo'linish xromatografiyasida u NepHst bo'linish koeffitsientiga to'g'ri keladi.

Usulning optimal sharoitini va tahlil vaqtini tanlash.

Dori moddalarini yuqori samarali suyuqlik xromatografiya usulida tahlilini olib borishda quyidagilar maqsadga muvofiq:

1. Qisqa vaqt oralig'ida eng asosiy moddani ajralishiga erishilishi
2. Usulda foydalanilgan texnik kamchiliklar eng kam bo'lishi

Har bir tajribada dori moddasini tahlilini olib borishda qo'zg'almas va qo'zg'aluvchan fazalar va o'ziga xos haroratda eng yaxshi va eng yuqori nisbiy ushlanishga (α) ega bo'lish kerak. Har doim ma'lum haroratda va eng yaxshi sistemalardan foydalanish natijasida kam sonli nazariy likobchalardan hamda qisqa kolonkalardan foydalanishga harakat qilishi kerak. Ana shularni inobatga olgan holatlarda quyidagi tenglama asosida qulay piklarni olishga erishildi.

$$L \cdot \eta$$

$$t_R = N \cdot N \text{ ----- } (1+k_2)$$

$$K \cdot \Delta R$$

t_R – umumiy ushlanish vaqti

N - nazariy likopchalar soni,

N - nazariy likopchalarning balandligi

L - kolonka uzunligi, sm

η - elYuat qovushqoqligi

ΔR - bosimni tushishi (dm/sm^2)= 10^{-6} atm.

K - termodinamik bo'linish koeffitsienti (πr^2)

k_2 – taqsimlanish qiymati

Formula asosida har xil elyuentlar ichidan qulay piklarni hosil bo'lish asosida eng kam qovushqoqlikka ega bo'lgan qo'zg'aluvchan fazani tanlab olishga erishiladi. Kolonkalarni foydalanish darajasi va moddalarni ajralishi ularni sorbent bilan qanday to'ldirilganiga bog'liqdir. Yuqorida aytib qtilishicha moddalarni yaxshi ajralishi uchun qisqa uzunlikdagi kolonkalardan foydalanishni tavsiya etiladi. Bunda qisqa uzunlikdagi kolonkalarda, ma'lum meyorda nazariy likobchalarni saqlashdan iboratdir. Chunki nazariy likobchalar, zarrachalarning kvadrat qiymatiga teskari proporsionaldir, shuning uchun har doim qo'zg'almas qattiq faza kichik o'lchamdagi zarrachalaridan foydalanish lozim. Ammo ayrim holatlarda qo'zg'almas faza zarrachalarini kichiklashtirilgan sari Elyuentni kolonka orqali o'tishi qiyinlashadi, shuning uchun bunday holatlarda ichki bosimni oshirishni talab etiladi. Oddiy bosim beruvchi moslamalar 300-400 atm., bosimni berishga qodirdir. Bularga asoslanib har bir holatni inobatga olib ish tutishni tavsiya etiladi.

YuSSX usulini olib borishda foydalaniladigan kolonkalarga qo'yidagi talablar quyiladi:

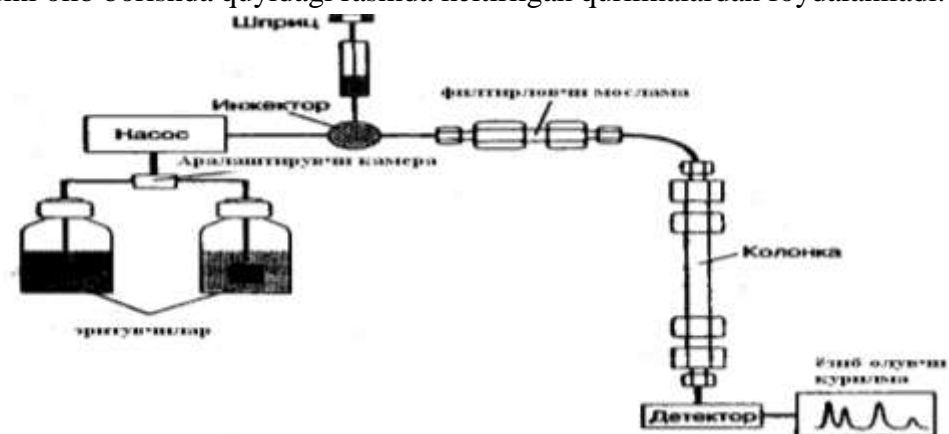
1. moddalarni ajratish darajasi
2. tahlilni olib borish tezligi
3. kolonkani ishlatish darajasi.

Tahlilni olib borishda yaxshi natijalarga erishish uchun asosan serg'ovak sirtli sorbentlardan foydalanishni tavsiya etiladi. Shu bilan bir qatorda tekshirilayotgan moddaning konsentratsiyada va tahlilni uzoqroq olib borishni tavsiya etiladi. Bunda sistemadagi bosimni oshirish ham

maqsadga muvofiqdir. Qo'zg'aluvchan sistema uchun bir-qancha erituvchilar berilgan bo'lsa, u holda ulardan kam qovushqoqlikka ega bo'lgan erituvchilarni tanlashni taklif etiladi. Bunga nazariy likopchalarning sonini va eYuatni bir meyardagi tezlikda erituvchini qovushqoqligini kamaytirilishi yordamida erishiladi.

Usulni olib borishda foydalaniladigan qurilma tuzilishi.

YuSSX usulni olib borishda quyidagi rasmda keltirilgan qurilmalardan foydalaniladi.



2-rasm. Yuqori samarali suyuqlik xromatografining tuzilish chizmasi.

Apparatni bir meyarda ishlashi uchun erituvchi solinadigan moslama 1000 ml hajmida bo'lishini talab etiladi. Ko'p holatlarda bu moslama suyuqlik tarkibidagi gazlarni yo'qotish asboblari bilan uzviy bog'liqlikda ulangan bo'ladi.

Suyuqlikni kolonkaga o'tkazishda nasosning ahamiyati kattadir. Bunda suyuqlik tezligi 10 ml-min, hamda 300-400 atm. Bosim oralig'ida harakatlanadi. Aniqlanuvchi moddani kolonkaga dozator orqali eritma holida yuboriladi. Kolonkalar asosan zanglanmaydigan po'lat, hamda shisha va titan naychalardan tayyorlanadi. Shisha kolonkalardan foydalanishda tashqaridan kuzatishga imkoniyat baladi, lekin ichki bosimni 70 atm. dan yuqoriga ko'tarish maqsadga muvofiq emas. Kolonkalar termostatga joylashtirilgan bo'lib, asosan ichki diametri 2-4 mm, uzunligi 10-50 sm ni tashkil etadi.

Kolonkadan o'tayotgan suyuq erituvchini harakatini doimiy ravishda detektor orqali tekshirib beriladi.

Detektorlar ikki guruhga: o'ziga xos guruh moddalarni xususiyatini aniqlashga hamda universal xususiyatni namoyon etadigan o'ziga xos guruh moddalarini aniqlashda fluoressensiyalanish va boshqa elektrokimyoviy usullar yordamida aniqlashga asoslangan. Unga asosan dori vositalarining kam miqdorini biologik suyuqliklar tarkibidagi chiqindi moddalarni va qo'shilmalarni aniqlashda foydalaniladi. Universal detektorlar yordamida moddaning bor yoki yo'qligidan qat'iy nazar suyuqlikdan ajralib chiqayotgan har qanday moddani xususiyatini aniqlashga qodirdir. Bu usul hozirgi kunda neft kimyosi, oziq-ovqat sanoati va farmatsiya ishlab chiqarish sanoatlarida keng foydalanib kelmoqda.

Detektorlarga qo'yilgan talablar:

- a) yuqori sezgirlikka ega bo'lishi;
- b) tekshirilayotgan modda detektor orqali o'tayotganda parchalanmasligi;
- v) haroratni o'zgarishi, suyuqlikning oqim tezligi, hamda qo'llanilayotgan erituvchining tarkibi detektorning ishlash jarayoniga ta'sir ko'rsatmasligi;

g) detektor tekshiriluvchi moddani sifatini va miqdorini aniqlashda asosiy ko'rsatgichni bera olishi lozim.

UB detektori va differensial refraktometrlar hozirgi zamon yuqori samarali suyuqlik xromatograflarida ko'proq qo'llaniladi. UB detektorlar UB to'liq uzunligidagi nur yutilishi ko'pgina dori moddalarini aniqlashda sezgirdir. Shuning uchun foydalaniladigan erituvchi o'ta toza va spektral tiniq bo'lishitalab etiladi.

Differensial refraktometrlar harorat va bosimga juda sezgirdir. Ikkala tur detektorlar eritmadagi moddani konsentratsiyasini aniqlashda foydalaniladi.

UB detektorning kamchiligi faqatgina ayrim molekullarni nur yutilish xususiyatini aniqlashga mo'ljallangan bo'lib detektorni nur yutilishni sezish oraliq'iga to'g'ri kelsa yoki shunga yaqin oraliqda bo'lishibilan bog'liqdir. Detektorning o'ta kuchli sezgirlikiga asosan modda tahlilini yuqori nur yutish to'liq uzunligida olib borilmasa ham bo'ladi. Detektorni UB nurni simobli lampa ishtirokida $\lambda = 254 \text{ nm}$ to'liq uzunligida aromatik birikmalar, ko'pchilik ketonlar, aldegidlarni aniqlashga erishish mumkin. Ayrim holatlarda UB nurni fosforli ekran ishtirokida $\lambda = 280 \text{ nm}$ to'liq uzunligida tahlil olib borishi mumkin.

YuSSX uskunalarida refraktometrli detektorlardan ham foydalaniladi. Unda ham Elyuent orqali ajratilib chiqayotgan moddaning xususiyatini aniqlashga erishiladi. Bu turdagi detektorlar o'zining universalligi bilan ikkinchi (UB detektordan so'ng) ahamiyatlidir. Shu bilan bir qatorda bu detektor yordamida har qanday erituvchi uchun o'ta tozalikni talab etmaydi hamda 150°S gacha jarayonda amalga oshirish mumkin. Bu usulni ayniqsa sintetik polimerlarni tahlilida qo'llash ahamiyatlidir.

YUSSX usulini olib borishda qo'zg'aluvchi fazaga katta talab qo'yilgan. chunki ulardan foydalanish davrida tarkibidagi chiqindilar kolonkani ifloslashi, hamda noto'g'ri natijalarni hosil bo'lishga sabab bo'lishi mumkin.

Quyidagi jadvalda yUSSX usulini olib borishda nur o'tkazuvchanlik xususiyatiga asoslanib keng foydalaniladigan erituvchilar keltirilgan.

1-jadval

Эритувчилар	полярилик индекси	P'	Элюирланмиш кучи (SiO_2)	УБ- ўтказув- чанлик, мм
Фторалкан	< -2		-0,2	200
Циклогексан	0,04		0,03	200
n-Гексан	0,1		0,01	195
Тетрахлорметан	1,6		0,11	265
Диизопропиловый эфир	2,4		0,22	220
Толуол	2,4		0,22	285
Диэтиловый эфир	2,8		0,38	215
Дихлорметан	3,1		0,34	230
Тетрагидрофуран	4,0		0,35	210
Хлороформ	4,1		0,26	235
Этанол	4,3		0,68	205
Уксусная кислота	4,4		0,38	255
Диоксан	4,8		0,49	215
Метанол	5,1		0,73	205
Ацетонитрил	5,8		0,50	190
Нитрометан	6,0		0,49	380
Сув	10,2		Юқори	170

Jadvaldagi keltirilgan erituvchilar ichida eng yaxshi nur o'tkazuvchanlik xususiyatiga tozalangan suv egadir. Shuning uchun erituvchini faqat

“spektroskopiya” uchun foydalanish ko‘rsatkichi berilgan bo‘lishkerak, aks holda avval tozalab so‘ngra foydalanishni talab etiladi.

shuning uchun yUSSX uskunalarda refraktometrli detektorlardan ham foydalaniladi. Unda ham Elyuent orqali chikayotgan moddaning xususiyatlarini aniklashga erishiladi. Bu turdagi detektorlar o‘zining universalligi bilan 2 chi (UB detektordan) so‘ng ahamiyatlidir. Shu bilan bir katordav bu detektor yordamida har kandy erituvchi yordamida o‘ta tozalikni talab etmaydigan hamda 150⁰S gacha jarayonda amalga oshirish mumkin. Bu esa ayniksa sintetik polimerlarni tahlilida ko‘llashga ahamiyatlidir.

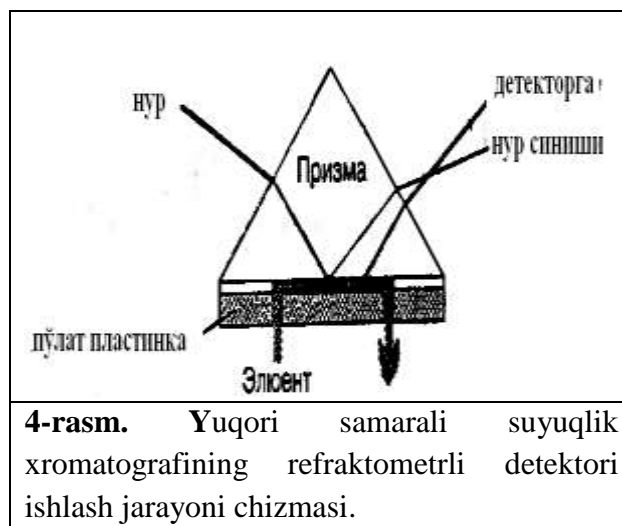
YUSSX usulni amalga oshirishda qo‘llaniladigan erituvchilar sistemasiga quyidagi talablar qo‘yiladi:

- 1) xromatografik ajratish haroratida moddani to‘liq erita olishi;
- 2) qo‘llaniladigan kalonkani aktivlik xususiyatiga ta’sir etmaslik;
- 3) qo‘zg‘almas fazaning adsorbsiya jarayoniga ta’sir etmaslik;
- 4) qo‘llanilayotgan detektorning sezgirligini oshirib berishda yuqori xususiyatga ega bo‘lishi
- 5) Kam qovushqoqlik va zaharsiz bo‘lishkerak

Olib borilgan tahlil natijalarining aniqligiga ayniqsa erituvchining barqarorligi va uni xromatografik kolonkaga etkazib berish tezligiga katta bog‘liqdir. Hozirgi qo‘llanilayotgan xromatografik usullardagi nasoslar yordamida har doim bir xil natija olishga sharoit yaratib bera olmasligi mumkin. Oddiy jarayonda 1ml/min farqni erituvchini nasos yordamida ta’minotida 0,01ml/daqiqani tashkil etsa, bu o‘z holatida aniqlanuvchi moddaning molekulyar og‘irligiga nisbatan 10% xatolikka olib kelishi mumkin. Bu holatni bartaraf etish uchun har doim xromatografik jarayonni amalga oshirish davrida nasos orqali berilayotgan erituvchining tezligini tekshirib turish lozim.

Kolonkalarining yuqori samaradorligini saqlash maqsadida 10 mkm o‘lchamga ega bo‘lgan sorbentlar uchun erituvchining oqimi o‘rtacha 1 ml/min ga to‘g‘ri kelishi kerak. Agarda erituvchining oqim tezligi ko‘paytirilsa kolonkaning TTB qiymati kattalashadi natijada, ayniqsa, yuqori molekulyar og‘irlikdagi moddalarni ajratishda aniqlik darajasi pasayadi. Masalan sintetik polimerdan polisterolni $M=39 \cdot 10^4$ g moddani qattiq sorbentli kolonkadan erituvchini oqim tezligini 1 ml/min dan 2 ml/daqiqagacha oshirilsa kolonkani samaradorligi 1,5 marotaba kamayishiga olib keladi.

YUSSX usulni olib borishda harorat ma’lum darajada bo‘lishini talab etiladi. Asosan jarayon 20-25⁰S haroratda olib boriladi, lekin modda xususiyatiga qarab ayniqsa polimerlarni tahlilida 135-150⁰S haroratli termostat yordamida amalga oshiriladi. Haroratni ko‘tarish ayrim erituvchilarning qovushqoqlik xususiyatini kamaytirishi kolonkaning samaradorligini oshiradi. Shuning uchun xona haroratiga nisbatan haroratni 40-50⁰S yuqorida olib borish maqsadga muvofiqdir.



Kolonkaga yuboriladigan tahlil qilinadigan moddaning miqdori ham ahamiyatga egadir. Asosan 1 g sorbent saqlagan kolonkaga polimer moddalaridan 0,1-0,5 mg miqdorda yuborish talab etiladi.

Hozirgi kunda keng qo'llaniladigan diametri 7-8 mm, uzunligi 50-60 sm kolonkalarga 3-5 mg aniqlanuvchi moddani yuborish maqsadga muvofiqdir, aks holda katta miqdor moddani qo'llash natijasida kolonkada moddalarni ushlanish hajmi ortiti va kolonkani samaradorlik xususiyatini kamayishiga sabab bo'ladi.

Yuborilayotgan erituvchining hajmi, ko'p miqdorda bo'lishimaqsadga muvofiq emas. Asosan kolonkaga yuboriladigan moddaning hajmi 25-300 mkl oralig'ida bo'lishikerak. Aks holda hajmini ko'payishi hosil bo'ladigan piklarni noaniqliklariga olib keladi.

Shuning uchun izlanish olib borilayotgan moddaning xususiyatini inobatga olgan holda og'irligiga, eritmaning konsentratsiyasiga, kolonkaga yuborilayotgan erituvchining hajmiga va boshqa ko'rsatkichlariga itoat qilgan holda aniq natijalarga erishiladi.

Differensial refraktometr yordamida umumiy, ya'ni tekshiriluvchi modda va eYuatni nur yutish xususiyatini aniqlashga erishiladi. Shuning uchun moddaning signalini, erituvchining signalidan farqlash maqsadida differensial detektorlardan foydalaniladi. Differensial detektorlarni kamchiligi detektor sezgirligi haroratni o'zgarishga bog'liqdir. Agarda 1°S harorat o'zgarsa detektorning ko'rsatishi 10^{-4} qiymatiga o'zgaradi. Shuning uchun detektordagi haroratni $\pm 0,001^\circ\text{S}$ aniqlik bilan tahlilni olib borishini talab etiladi.

Qo'zg'almas faza va sorbentlar.

YUSSX kolonkalari uchun foydalaniladigan qo'zg'almas sorbentlar ichki bosimga chidamli bo'lishikerak. Sorbentlarni o'tkazuvchanlik xususiyati umuman bosimning o'zgarishiga bog'liq bo'lmasligi shart. Ko'pchilik neorganik birikmalar, qo'zg'almas faza uchun foydalaniladigan sorbentlar 600 atm. ichki bosimga chidamli bo'lishini talab etiladi.

Bu tur xromatografiyada qo'zg'almas faza sifatida ularning ikki turi ishlatiladi:

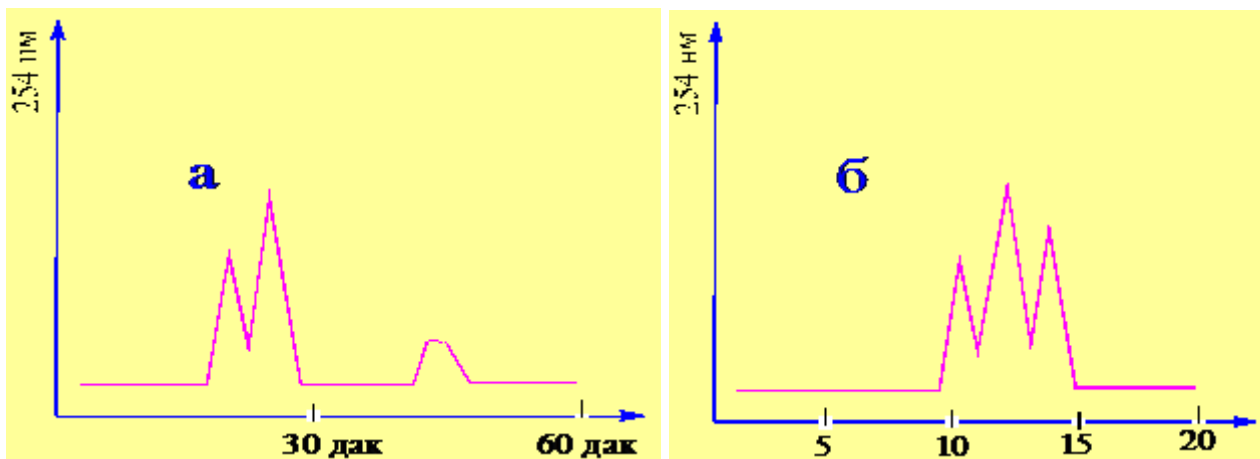
- 1) Yuqori sig'imli va yutilish xususiyatli serg'ovak sorbentlar, bu talabga silikagel va alyuminiy oksidi javob beradi.
- 2) Tashqi yuzasini yutilish xususiyatlari aktiv sorbent bilan qoplash (poverxnostno-porqstye materialy-PPM)

Bunda modda zarrachalari kira olmaydigan (shisha) ustini aktiv sorbent bilan qoplab ishlatishga asoslangan.

Xromatografik sorbentni tanlash avvalo, qanday xromatografik jarayonni bajarishga bog'liq. Bu suvli eritmalarda yoki organik erituvchilar yordamida amalga oshiriladi. Kichik yoki o'rtacha o'lchamli sorbentlarda organik erituvchilar yordamida tahlilni olib borish mumkin.

Suvli eritmalarini qo'llashda qattiq sorbentlar, ayrim holatda maksus yarim qattiq sorbentlardan foydalanish maqsadga muvofiq. So'ngra modda molekulyar og'irligiga asosan, sorbent zarrachalarining xususiyatiga to'g'ri keladiganiki tanlab olinadi. Shu usulda tanlab olingan va kolonkaga joylashtirilgan sorbent yordamida avval tajribalar olib borishda va moddalarni ajralishi yoki tasdiqlash holatlarni bir-necha marotaba amalga oshiriladi. Lekin ayrim sintetik polimerlarni, ayniqsa molekulyar og'irligi katta bo'lgan moddalarni kolonkada ajratib olishda ma'lum qiyinchiliklar keltrish mumkin. Bunday holatlarda uchta har xil kolonkalarda tajribalar olib boriladi, so'ngra ulardan optimal ajratishga erishilgan kolonkani foydalanish maqsadga muvofiq deb topildi.

Ayrim holatlarda teskari (elyuent tarkibida suv saqlasa) piklarni hosil bo'lishiva ajralishi yaxshi bo'ladi. Masalan silikagel sorbentida steroidlarni ajratishi quyidagi rasmda keltirilgan.



4- rasm. Steroidlarni ajralishi. Elyuent: xloroform 0,5% spirt bilan aralashmasi, a) xloroformni molekulyar quritgich yordamida quritilgan b) xloroform suv bilan to'yintirilgan. (kolonkani o'lchami 200 sm X 2 mm. 1-dekzametazon, 2-fluogidrokortizon, 3-gidrokartizon)

“a” ko‘rinishdagi xromatogrammada tekshiriluvchi moddalarni bir biridan ajralishi noaniq, hamda cho‘zilib chiqqan.

“b” ko‘rinishda esa xromatografik piklar aniq cho‘qqilar asosida hosil bo‘lgan. Bu natijalariga asoslanib ma‘lum miqdordagi suvni bo‘lishimoddalarni ajralishida yaxshi natijalar beradi, lekin suvning miqdori ko‘p bo‘lishinoaniq piklarni hosil bo‘lishiga olib kelishiga ham sabab bo‘ladi.

Yupqa qatlamli xromatografiya uch yo‘nalishda qo‘llanadi:

- 1) moddalar va aralashmalarning sifat tahlili uchun,
- 2) moddalar aralashmasining miqdoriy tahlili uchun,
- 3) har bir komponentni preparativ ajratish uchun.

Yupqa qatlamli xromatografiyani o‘tkazish bir necha bosqichda kechadi:

- a) yupqa qatlamli plastinkani tayyorlash,
- b) namuna eritmalarini tayyorlash,
- v) namuna eritmasini yupqa qatlam plastinkasiga o‘tkazish,
- g) xromatografik ajratishni amalga oshirish,
- d) xromatogrammadagi dog‘larni aniqlash,
- e) ajratish natijalarni izohlash va xromatogrammalarni (ishchi daftarga) qayd etish.

Bu bosqichlarni amalga oshirish uchun laboratoriya stoli, kerakli o‘lchamlarda oyna, plastinkalar va zarur sorbentlar (yoki tayyor firma plastinkalari), mikropipetkalar, xromatografik ajratishni plastinkada o‘tkazish uchun kamera, modda yig‘ilgan joyni ko‘rsatuvchi reaktivni sepish uchun purkagich, havoni yangilash shkafi va plastinkalarni quritish uchun qurituvchi shkaf zarur.

Yupqa qatlamli xromatografiya qilishda asosan ikki xil yopishtirilgan va yopishtirilmagan qatlamli plastinkalar qo‘llanadi.

Mustahkamlangan (Yopishtirilgan) qatlamli plastinkalar, ularga maydalab elangan xromatografik materiallarni suvda yoki organik erituvchidagi suspenziyasini quyib tayyorlanadi. Suspenziyaga odatda yopishtirish uchun bog‘lovchi moddalar qo‘shiladi. Agar bog‘lovchi sifatida olingan modda tahlil natijalariga ta’sir qiladigan bo‘lsa, unda bog‘lovchi qo‘shilmaydi.

Mustahkamlanmagan (Yopishtirilmagan) qatlamli plastinkalar quruq sorbentni plastinka yuziga bir xil qalinlikda yotqizilish yo'li bilan tayyorlanadi. Har ikki xil xromatografik qatlamlar bir vaqtda qo'llana boshlandi. Yopishtirilmagan qatlamli plastinkalarning afzalligi shundaki, uni oddiy moslamada tez va oson tayyorlash mumkin.

Yopishtirilgan qatlamli plastinkalar oldindan tayyorlab qo'yish imkoniyati, ehtiyot choralari talab qilmasligi va ularda xromatogrammalarni aniqlash osonligi bilan laboratoriya texnikasining ajralmas qismi bo'lib qoldi. Ularni eng muhim afzalliklari, moddalarni ajratish qobiliyatining yuqoriligidir.

Xromatografik sorbentlar

Silikagel va alyuminiy oksidi eng universal-turli xildagi birikmalarni ajratish qobiliyatiga ega bo'lgan sorbentlardir. Ular keng tarqalgan, arzon va ajratish qobiliyati kuchlidir. Ushbu sorbentlarni faolligini pH-muhitni, mayda-yirikligini o'zgartirib boshqarish mumkin. Silikagel, shuningdek ajratadigan xromatografiyasida qo'zg'almas fazani saqlovchi sifatida ham qo'llanadi. Silikagelni moddalar sifatini, aniqlash samaradorligi va ba'zi bir o'zgaruvchan kimyoviy birikmalarni barqarorligini belgilaydi. Masalan: pirozalon hosilalarini ajratishda uni parchalanishi kuzatilishi mumkin, demak namunani start chizig'iga tomizgandan so'ng tezda xromatografiya qilinmagan.

Alyuminiy oksidi ham juda qulay sorbentdir. U har xil faollikka, turli pH-muhitga ega. Alyuminiy oksidini 125°S qizdirilganda, uning λ - shakli olinadi, u ham yaxshi sorbent hisoblanadi.

Bunday alyuminiy oksidida odatdagi firma plastinkalariga nisbatan yana ham sifatli va qayta tahlillarda aniq natijalar olinadi.

Oxirgi paytda poliamidlar yordamida moddalarni bir-biridan ajratish keng qo'llanilyapti. Poliamidlar ularni olish usuliga qarab har xil ajratish qobiliyatiga ega.

Poliamidli qatlamlarda bog'lovchi sifatida sellulozadan foydalanish yaxshi natijalar beradi. Sellulozadan tashqari kraxmal ham bog'lovchi sifatida qo'llanadi. Poliamid, silikagel va kraxmal aralashmasidan ajoyib mexanik xususiyatli plastinkalar olish mumkin.

Poliamid- fenollarni ajratishda qo'l keladi. Selluloza qatlamida xromatografiya qilish ham keng qo'llanadi. Bunda qog'oz xromatografiyasida orttirilgan tajribalardan foydalanish mumkin. Qog'oz xromatografiyasidan farqi-Yupqa qatlamli xromatografiyaning ham afzalliklari bu usulga xosligi, usulning tezkorligi, dog'larni diffuziyasi yo'qligi, qatlamni keng hajmga egaligi va aniqlash uslubini yuqori sezgirlikka egaligi bilan belgilanadi.

Yupqa qatlamli, yopishtiriladigan universal sorbentlar

Yopishtiriladigan yupqa qatlamli plastinkalarni tayyorlash uchun asosan zarralari 5-400 mmk o'lchamda bo'lgan sorbentlar ishlatiladi. Lekin ba'zan bundan yirik zarrali sorbentlar ham ishlatilishi mumkin. Katta o'lchamli yoki aksincha juda mayda zarra li sorbentlarda xromatografik ajratish jarayoni sifati pasayadi. Mexanik mustahkamligini oshirish uchun sorbentga 10-20 % bog'lovchi modda qo'shiladi. Bog'lovchi modda ajratishga ta'sir etmasligi zarur.

Ko'pincha bu ta'sir juda oz bo'lib, unga ahamiyat berilmaydi. Bog'lovchilardan eng keng tarqalgani gipsdir. Kraxmal ham juda samarali yopishtiruvchi vositadir. Lekin uni kislotali reagentlar qo'llanganda, qizdirish kerak bo'lganda qo'llash mumkin emas.

Agar-agar ham bog'lovchilar qatoriga kiradi. Agar-agar xromatografik ajratishlarga salbiy ta'sir qilmaydi. Boshqa bog'lovchi moddalardan - aktivlashgan ko'mirdan yupqa qatlam plastinkasi tayyorlashda polietelen va selluloza asosida tayyorlanadigan bog'lovchilardan foydalaniladi.

Yopishtirilgan yupqa qatlamli plastinkalar tayyorlash uchun yanchilgan va elangan materialni suyuq fazada aralastirib gemogen suspenziya hosil qilinadi va plastinkaga bir xil yupqa qatlam bilan joylashtiriladi.

Yopishtirilmagan qatlamlar esa hozirgacha farmpreparatlarni aralashmasini tahlil qilishda qo'llanilmoqda.

Yopishtirilmagan qatlamlarni tayyorlash uchun odatda yirik zarrali sorbentlar olinadi. Zarralarni optimal o'lchami 0,02-0,12 mm bo'lishi kerak. Bunday mayda zarrali sorbentlarni qo'llash qatlamni tayyorlanishi qiyinligi sababli chegaralangandir. Yirik zarrali sorbentlarni qo'llash, moddalarni ajratish sifatini pasaytiradi - dog'lar cho'zilib chiqishiga yoki xira bo'lishiga olib keladi. Yupqa qatlamli plastinka tayyorlash uchun mo'ljallangan material elakdan o'tkazilib har xil mexanik iflosliklardan tozalangan bo'lishi kerak. Kolonkali xromatografiya qo'llanadigan sorbentlar ko'p hollarda yupqa qatlamli yopishtirilmagan xromatografiya usuli qo'l keladi. Uning kamchiligi sifatida zarrachalar o'lchamining har xilligi ma'lum bir o'lchamli silikagel ham bunga yaraydi. Yopishtirilmagan qatlamli plastinkalar tayyorlash uchun zarrachalari 0,1-0,2 mm o'lchamdagi poliamid ham ishlatiladi.

Hozirgi paytda butun dunyoda keng ishlab chiqarilayotgan tayyor xromatografik plastinkalar eng ko'p qo'llanilyapti. Qator firmalar (Yupqa qatlamli) oyna plastinkalarni ishlab chiqaradi.

Alyuminiy yoki plasmassa falgaga yopishtirilgan tayyor yupqa qatlamli plastinkalar juda qulaydir. Ular so'zsiz ko'p afzalliklarga ega. Bunday plastinkalarni oldindan tayyorlash zarurati yo'q. Yaxshi taxlangan bo'ladi, uzoq saqlanadi va mexanik mustahkam, sifatli, toza, yaxshi ajratish qobiliyatli sorbentlardan tayyorlangan.

Sorbentlarning aktivligini aniqlash.

Sorbentlar adsorbsion aktivligini aniqlash qisman yoki to'liq bir xil natijalarni qaytarilishini ta'minlashi zarur bo'lgan hollarda o'tkaziladi. Takroriy tahlillar bilan aniqlanayotganda qo'llanayotgan sorbentning xususiyatlarini, shu jumladan aktivligini bilish zarur bo'ladi. Sorbentning aktivligi uning tarkibidagi suv miqdori bilan bog'liq, lekin bu havoning namligiga bog'liq holda o'zgaradi.

Alyuminiy oksidini aktivligini tayyorlangan yupqa qatlamli plastinkada azobo'yoqlar yig'masini xromatografiya qilib olingan xromatogramma Rf qiymatiga asoslanib aniqlanadi.

Alyuminiy oksidi va silikagel aktivligiga bog'liq bo'lgan azobo'eqlar Rf qiymati ko'rsatkichlari (to'rt xlorli uglerod bilan purkaladi).

1-jadval

№	Azobo'yoqlar	Alyum.oks.aktivligi	Silikagel aktiv
		2 3 4 5	2 3 4 5
1	Azobenzol	59 74 85 95	61 70 83 86
2	n-metoksibenzol	16 49 69 89	28 43 67 79
3	Sudan sarig'i	1 25 57 78	18 30 53 64
4	Sudan qizili	0 10 33 56	11 13 40 50
5	n-aminobenzol	0 3 8 19	4 7 20 29
6	n-oksiiazobenzol		1 1 7 18

Bu usul bilan aktivlik darajasini 3 dan 5 gacha aniqlash mumkin.

1 - darajali aktivlikni aniqlash mumkin emas, 2 - darajali aktivlikni 4 - xlorliuglerod atmosferasida aniqlash mumkin. Alyuminiy oksidini aktivligi yuqoriroq bo'lganda hamma jarayon qatlamni tayyorlash, azobo'yoq namunalarini tomizib xromatogrammani kameraga quyish, bir

daqiqada bajariladi. Alyuminiy oksidi qatlamiga havo namligi ta'sirini kamaytirish uchun xromatogrammani konsentrik sulfat kislotali eksikatorida saqlanadi.

Mustahkamlangan qatlamli plastinkalarni tayyorlash.

Odatda plastinkalarga maxsus moslama - qo'lda tayyorlangan aplikatar yordamida yupqa qatlamli plastinkalar tayyorlanadi. Lekin sifati va ajratish xususiyati bilan, qatlami bir tekisligi bilan R_f - o'lchamiga ta'siri bo'yicha turli plastinkalardan foydalanilinish mumkin. Qo'lda tayyorlanadigan plastinkalar sodda, qulay va hech qanday ortiqcha sarf-harajatlarni talab qilmaydi. Shuning uchun ko'p hollarda plastinkalar odatda qo'lda tayyorlanadi.

Namunalarni xromatografik plastinkaga tomizish.

Buning uchun miqdor tahlili bilan bog'liq tahlillarda, odatda kalibrovka qilingan mikropipetkalaridan foydalaniladi. Sifat tahlili olib borilayotganda, namunalarni kapillyar naycha yordamida tomiziladi, namunalarni shuningdek, shpatel yoki skalpel bilan tomizish mumkin. Shpatel uchida tajriba orqali yig'ilgan modda bo'lib, uning yoniga erituvchining tomchisi og'izilib, so'ng shpatel qiyalashtirilib modda bilan aralashtiriladi. Modda erib, eritma hosil bo'ladi va uni xromatogrammaning start chizig'iga tomiziladi. Shunday usul bilan maydalangan tabletkalarni xromatogrammaga tomiziladi.

Namunani bir nuqtaga tomizmaslikka harakat qilish kerak, chunki bunda reagent purkab xromatogramma ko'rilganda modda uzun chiziqli dog' shaklida bo'ladi. Aralashma komponentlari ushbu holatda ajratilmasligi mumkin. Yopishtirilgan qatlamda startdagi dog'ning diametri 3-4 mmdan oshmasligi kerak, yopishtirilmagan qatlamda esa 6-8 mm. Moddalar eritmasini uzun chiziq shaklida tomizilsa yaxshi natijalar olinadi. Bu chiziqlar 1 dan 4 smgacha uzunlikda iloji boricha ingichka bo'lish kerak.

Xromatografiya qilish

To'g'ri keladigan erituvchilar sistemasini tanlash uncha qiyin emas. Yupqa qatlamli xromatografiyani afzalliklaridan biri erituvchilar sistemasini qutbligini o'zgartirib moddani yaxshi ajratish zonasiga yo'naltirish mumkin.

Zarur sistemani oldindan tayyorlash uchun shtal usuli qo'llanadi. Bu usul bo'yicha plastinkaning start chizig'iga bir necha nuqtaga aralashmadan tomiziladi. So'ng bu nuqtalarga pipetka erdamida har-xil erituvchilar sistemasidan tomiziladi. Ushbu usul bilan qilingan kichik aylanma xromatogrammalar qaysi sistema qanday natija berishini yaqqol ko'rsatadi. Sistemani aniqlashning ya'na boshqa usuli bo'yicha uzun shisha naychaga sorbent qatlami solib, so'ng unga moddalar aralashmasi tomiziladi va probirkada ko'riladi.

Xona haroratining o'zgarishi natijalariga deyarli ta'sir qilmaydi. R_f - o'lchamining o'zgarishi asosan harorat oshishi bilan va xonaning nisbiy namligi o'zgarmaganda yuz beradi. Xromatografik jarayonning faqat og'zi maxkam yopiladigan duch kelgan idishda o'tkazish mumkin. Kamera germetik yopilishi kerak, chunki erituvchilar bug'lanib ketishi kerak emas.

Aks holda xromatografiya jarayoni buziladi. Aksincha ko'p komponentli sistemalarning tarkibi o'zgaradi. Amalda kichik hajmdagi kameralar qulaydir.

Xromatografiya qilishdan oldin kamerani erituvchilar sistemasiga to'yintirish tavsiya etiladi. To'yintirilgan kameralarni qo'llash "chetlash" effektini oldini olishi, yoki R_f - qiymatining o'lchamini xromatogrammaning o'rtasida va chekkasida ham bir xil bo'lishini ta'minlaydi.

Yupqa qatlamli xromatogrammada erituvchilar sistemasini ko'pincha yuqoriga qaratib harakatlantiriladi. Ko'p komponentli sistemalar bilan ishlanganda xromatografiya qilayotganda sistemaning tarkibi o'zgaradi. Shu sababli har gal yangi sistema tayyorlash kerak. Gemogen azeotrop aralashmalar sistemasidan foydalanganda tarkibda o'zgarishi yuz bermaydi va shu sababli unda o'ntagacha xromatogramma olish mumkin.

Xromatogrammada moddalarning dog'larini ko'rish

Agar tekshiriluvchi namuna rangli moddalar bo'lsa, ularni maxsus reaktiv yordamida aniqlash talab etmaydilar. Lekin ko'pincha xromatografiya qilgandan so'ng moddalarni ko'rintirish zarur bo'ladi. Ko'rintirish qog'oz xromatografiyasidagi kabi xromatogrammaga to'g'ri keladigan rang hosil qiluvchi reagentni purkash yo'li bilan amalga oshiriladi. Bir qator moddalarni kimyoviy reagentlarsiz, masalan: UB - nurlarida nurlantirib ko'rish ham mumkin.

Natijalarni ishlab chiqish

Alohida moddalarning harakat xususiyati R_f - bilan o'lchanadi. R_f - bu modda dog'ining markazi va start orasidagi masofani (A) erituvchi fronti va start orasidagi masofaga (B) nisbatidan olinadigan qiymat. Bu o'lcham 0 dan 1 gacha o'zgaradi. Modda start chizig'ida bo'lsa, $R_f = 0,0$, o'rtasida $R_f - 0,5$ ga teng, front chizig'ida esa $R_f - 1$ ga teng. Agar tajriba bir xil sharoitda bajarilmasa R_f - fizik ko'rsatkich hisoblanmaydi. Ko'p hollarda R_f -moddaning harakatlanishi xususiyatini va ushbu xromatografik sistemaning ajratish qobiliyatini ko'rsatadi. R_f -o'lchami ko'pincha omillarga bog'liq bo'lganligi sababli moddaning R_c -nisbiy o'lchami yoki moddaning R_f -qiymatini standart birikma R_f qiymatiga nisbati ko'rsatkichiga aniqroq ma'lumot beradi

R_f -o'lchamini ifodalanishi.

R_f -o'lchamini kiritilishi dog'ning xromatogrammani joylashishini ifodalaydi. Ko'pincha mualliflar bu ko'rsatkichni fizik yoki fizik-kimyoviy ko'rsatkich deb hisoblamaydilar, uni faqat aralashmadagi boshqa moddalarga nisbatan moddaning joylashishini ifodalovchi ko'rsatkich, deb takidlaydilar. Moddani standart modda bilan R_f -larini solishtirish orqali identifikatsiya qilish uchun ajratishning xromatografik jarayonini takrorlash muhim ahamiyatga egadir.

R_f -o'lchamini doimiyligi ko'p omillar ta'sir qiladi. Eng avvalo erituvchilar sistemasi, kamerani to'yintirishning shakli va darajasi, xromatografik sorbentlarning aktivligi, nisbiy namlik, erituvchi frontining masofasi, sorbentning pH yoki sistemaning pH-muhit ko'rsatkichlari shular jumlasidandir.

R_f - o'lchamiga shuningdek sistemadagi erituvchilarning tozaligi, qatlamning qalinligi, sorbentning maydaligi, plastinka tayyorlashda suspensiyaning quyuq-suyuqligi, namunaning miqdori start chizig'ining plastinka chetiga uzoq-yaqinligi, plastinkaning sistemaga qanchalik botib turishi va purkakichning yo'naltirilishi ta'sir qiladi.

Yupqa qatlamli xromatografiya natijalarini qayd qilish va xromatogrammalarni saqlash

Xromatografik ajratish natijalarini aniq bayon etish zarurati ko'p bo'ladi. Xromatogrammalarni dog'lar rangi uchib ketishi va xromatografik qatlam mexanik mustahkam emasligi sababli saqlash qiyin.

YuQX dori moddalar tahlilida qo'llanilishi.

Triaminobenzoy kislota va n-oksibenzoy kislota efirlari anestetik ta'sirga ega. Ayrim mahalliy ta'sirga ega bo'lgan anestetiklarda murakkab efir bog'i amid guruhi bilan (sovkain, kokain) yoki ketoguruhi bilan (falikain) almashgan.

Sorbentlar. Bu guruhga kiruvchi birikmalar 0,5n NaOH eritmasi bilan ishqorlangan silikagelda ajratiladi.

16 ta mahalliy anestetiklar ikki xildagi erituvchilar sistemasida, yopishtiruvchi moddalar qo'shilmagan. Shuningdek bu moddalarni benzol-absolYut spirt sistemasida ajralish qonuniyati ham o'rganilgan.

Erituvchilar sistemasi. Mahalliy anestetiklarni 0,5n NaOH bilan ishqorlangan G-silikagelida ajratish uchun neytral muhitga ega erituvchilar sistemasi, ya'ni xloroform: metanol (8:1) yoki siklogeksan: xloroform:metanol (5:3:1) bazin (30:55:15) lar qo'llanilgan.

Aniqlash. Moddalar flYuressiyalanuvchi indikatorli mahalliy anestetiklar 254 to'liq uzunligidan ultrabinafsha nurlantiradi. Moddalar qoramtir dog' holida flYuressensiyalanadi. Aniqlash uchun n-dimetilaminobenzaldegid eritmasi, Dragendorf reaktivi, yodning kaliy yoddagi nordon eritmasi hamda yod parlari qo'llaniladi. Molekulalari fenol gidroksid saqlagan anestetiklar esa diazotirlangan sulfanil kislotasi bilan aniqlanadi

Nazorat savollari

1. YuSSX usul mohiyati?
2. YuSSX tahlilda qo'llanilishi?
3. YuSSX usulda dori vositalar chinligi va miqdorini aniqlash.
4. YuSSX usulda dori vositalar aniqlash?
5. Yupqa qatlam xromatografiyasi va unga qo'yiladigan talablar.
6. Yupqa qatlamli plastinkalarni tayyorlash va tekshiriluvchi moddalar namunalarini plastinkaga o'tkazish.

6-mavzu. DO'X va dori preparatining namligini aniqlash. Fisher reaktivi bilan titrlash

Reja:

1. Dorivor o'simlik xom ashyosi va fitopreparatlarning xozirgi kundagi ahamiyati
2. Dorivor o'simlik xom ashyosi taxlili
3. DO'X va dori preparatining namligini aniqlash
4. Fisher reaktivi bilan titrlash orqali namlikni aniqlash

Tayanch iboralar : dorivor o'simlik xom ashyosi va fitopreparatlarni standartlash va ularni taxlil usullari

Oxirgi o'n yil davomida turli farmakologik guruxlarga mansub sintetik dori vositalarining katta miqdorda ishlab chiqarilishiga qaramasdan dorivor o'simliklar va ulardan olingan fitopreparatlarni zamonaviy tibbiyot amaliyotida qo'llanilishi tabora kengayib bormoqda..

Dorivor o'simliklarni bunday miqyosda qo'llanilishining asosida ularni zararsiz xolda inson organizmining modda almashinuvida ishtirok etishi va sintetik preparatlarga nisbatan nojo'ya tasirini nisbatan kamligi bilan tushuntiriladi.

Xozirda farmatsevtika bozoriga ko'p miqdorda o'simliklar asosidagi: choylar, yigmalar, granulalar, tabletkalar, filtr paketlar taqdim etilmoqda. Tibbiyot amaliyotida turli xastaliklarda kullaniylayotgan o'simliklar yigmalariga nisbatan talab ortib bormoqda.

Bu yigmalar asosan mikroblarga qarshi, yallig'lanishga, shamollashga, allergiyaga qarshi va boshqa xastaliklarni davolashda qo'llanib kelinmoqda.

Dorivor yig'malar tayyorlash texnologiyasida faqat uni farmakologik tasirigagina etibor berilmasdan, balki uni qanday qilib farmatsevtik taxlil etilishiga etibor berilishi lozim.

SHu munosabat bilan yigmalar tarkibidagi o'simliklar soni 7 tadan oshmasligi kerak. Bu esa preparatni nazorati va standartlash imkonini beradi.

Malumotlarga ko'ra taxlil natijalari dorivor o'simliklar sifati bo'yicha normativ xujjat talablariga javob bermayotganligi aniqlanmoqda. Bu esa tayyorlanayotgan maxsulotlar mutaxassislar tomonidan tavsiya etilgan vaqtda yig'ilmasligi va ularni belgilangan tartibda tayyorlanmaganligi bilan tushuntirilmoqda.

Yana bir tomondan o'simlik xom-ashyolari ko'p miqdorda tayyorlanmoqda, biroq o'simliklarni qayta tiklanishi uchun yillar talab etilishini etiborga olish lozim.

Dorivor o'simliklar xom-ashyosi tayyorlash bilan bir qatorda resurslar o'rtasidagi balans bo'lishiga etibor berilishi lozim.

Yuqoridagilardan kelib chiqqan xolda fitopreparatlar va dorivor o'simliklar xom-ashyosini sifatini nazorat qilish va ularni standartlash muxim ahamiyatga ega bo'lib, ularni taxlilida chuqur bilimning o'zi etarli bo'lmasdan, balki amaliy ko'nikmalarga xam ega bo'lishi zarurligini taqozo etadi.

Boshqa dori vositalari singari dorivor o'simliklar xom-ashyosini xam sifati belgilangan talab organlari tomonidan belgilanadi va standart deb nomlanadi.

Bu standartlar konkrent maxsulot uchun tegishli xisoblanadi.

Vaqtinchalik farmakopiya maqolasi va Farmakopeya maqolalari dorivor o'simliklar xom-ashyosini sifatini belgilashdagi asosiy standartlar xisoblanadi.

Dorivor maxsulotning yuqori sifatli bo'lishi uni o'z vaqtida tayyorlash, to'g'ri quritish, yaxshi saqlash va boshqalarga bog'liq.

Mog'orlamagan ombor zararkunandalaridan zararlanmagan, tarkibida asosiy tasir etuvchi kimyoviy birikmalar miqdori kamaymagan xamda namligi oshmagan dorivor maxsulotlar yuqori sifatli xisoblanadi. Dorivor maxsulot tarkibida ruxsat etiladigan va ruxsat etilmaydigan aralashmalar bo'lishi mumkin. Bu aralashmalar boshqa o'simlik qismlaridan yoki shu o'simlikning meditsinada ishlatilmaydigan organlaridan xamda mineral aralashmalar (qum, tuproq v.b.)dan iborat bo'ladi. Dorivor o'simliklar taxlilida asosan dorivor maxsulotlarining identifikatsiyasi, sifati va tozaligini aniqlash yo'llari bayon etiladi. Dorivor o'simliklar xom-ashyosi identifikatsiyasi

a) makroskopik taxlil;

b) mikroskopik taxlil

v) kimyoviy sifati taxlili yo'li bilan amalga oshiriladi.

Makroskopik taxlilda maxsulot tashqi ko'rinishi, razmeri bo'yicha va organoleptik (rangi, xidi va mazasi) aniqlanadi.

Mikroskopik taxlil maxsulot chinligini makroskopik usulda aniqlash imkoni bo'lmagan xollarda kesilgan yoki kukun xoldagi namunalar uchun olib boriladi.

Kimyoviy sifati taxlili – mikrokimyoviy reaksiyalar yordamida, yani shu maxsulot uchun spetsifik bo'lgan reaksiyalaridan foydalanib olib boriladi. Maxsulot sifatligi

a) tovarshunoslik taxlili

b) kimyoviy miqdor taxlili

v) biologik standartlash usullari bilan amalga oshiriladi.

Tovarshunoslik taxlilida – maxsulot tozaligi va yuqori sifatligi aniqlanib: maydalik darajasi, ombor zararkunandalari bilan zararlanganlik darajasi, namlik va kul qoldig'i o'rganilayotgan dorivor o'simlik xom-ashyosining meyoriy xujjatlarida belgilangan tartibda taxlil qilinadi.

Dorivor o'simlik xom ashyosiga o'simlikning barglari, er ustki qismi, gullari, mevalari, po'stlog'i, urug'i, ildiz, ildizpoyalari, piyozi va yig'indilar kiradi.

Yuqorida ko'rsatilgan o'simlik xom ashyosi quyidagi ko'rsatkichlar bo'yicha taxlil qilinadi:

- tashqi belgilari;
- mikroskopiyasi;
- lyuminescent mikroskopiyasi;
- fitokimyoviy reaksiyalar;
- sifati reaksiyalar;
- son ko'rsatkichlari:

a) *ta'sir etuvchi moddalar miqdorini aniqlash (usullar xususiy maqolada keltiriladi) biologik faolligi;*

b) namligi;

v) umumiy kuli va 10 % li xlorid kislotada erimaydigan kul miqdori;

g) *maydalik darajasi va yot moddalar miqdori.*

O'simlik xom ashyosi (UXA) **partiyalar** bilan kabul qilinadi. *Partiya* deb xom ashyoning 50 kg dan kam bo'lmagan, xamma ko'rsatkichlari bir xil va bitta xujjat bilan tasdiklangan miqdoriga aytiladi.

Xujjatda quyidagi ma'lumotlar keltirilgan bo'lishi kerak:

- xujjatning nomi va berilgan vaqti;
- xom ashyo nomi;
- partiyaning nomeri;
- partiyaning ogirligi;
- xom ashyoning terilgan vaqti (yil, oy);
- terilgan joyi;
- sifatini baxolashdagi olingan natijalar;
- me'yoriy – taxlil xujjati;
- javobgar shaxsning mansabi, ismi – sharifi.

Xar bir maxsulot MTX bo'yicha tashqi nazoratdan o'tkaziladi: jixozi, qog'ozi, yorlig'i.

Xom ashyosining sifatini tekshirish uchun partiyaning shikastlanmagan joyidan jadval asosida namuna olinadi.

Jadval

Xom ashyoning miqdor birligi	Namuna xajmi
1 – 5	Xammasi
6 – 50	5 ta birlik
50 dan ortik	partiyaning 1% birligi

Namunalar tashqi belgilari bo'yicha nazoratdan o'tkaziladi (butunligi, maydaligi va b.), rangi, xidi, ifloslanganligi, mog'or, shamollatilganda xam ketmaydigan qo'lansa xidi, zaxarli o'simliklar bilan ifloslanganligi va yot moddalarga (tosh, shisha va b.) tekshiriladi. Agar dorivor o'simlik xom ashyo tashqi tekshirishdan o'tkazilganda MTX to'g'ri kelmasa, tozalanib ikkinchi marta topshirilishi mumkin.

Ammo ombor zararkunandalari bilan II va III darajada zararlangan, yo'qolmaydigan xidga va zaxarli yot o'simliklar bilan zararlangan bo'lsa bunday xom ashyo ikkinchi marta kabul qilinmaydi.

Namuna olish. Xar bir birlikdan 3 ta: xom ashyoning yuqori, pastki va o'rtasidan namuna olinadi.

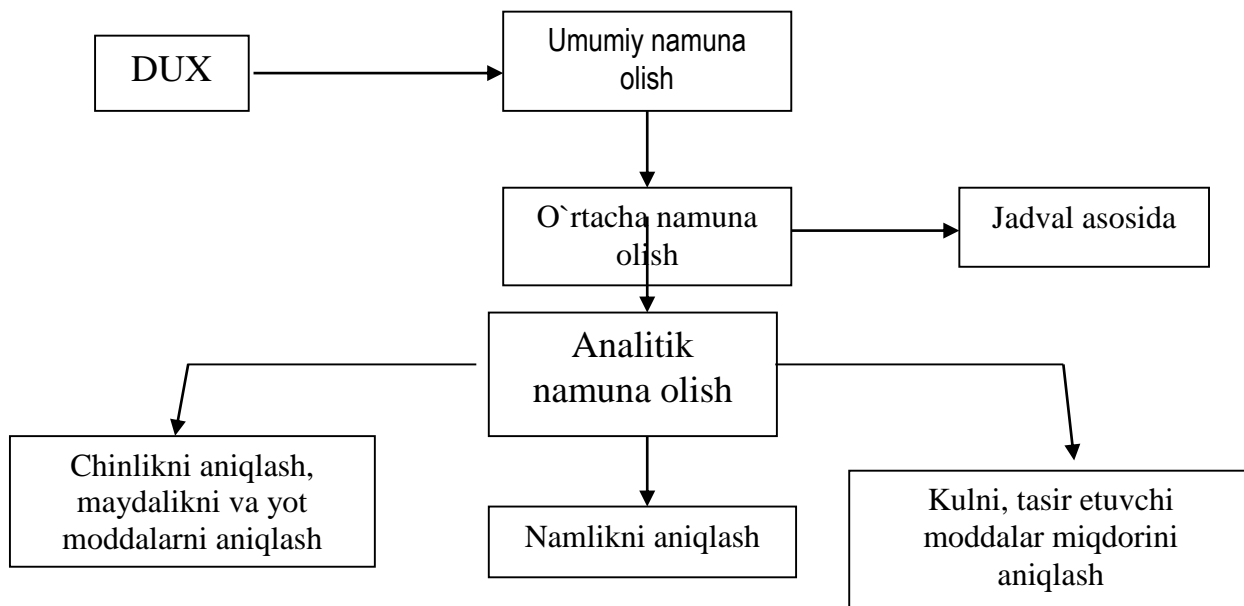
Olingan namunalar aralashtiriladi. Aralashtirilgan namunadan kvadrat usul bilan o'rtacha namuna olinadi. Bunda xom ashyo namunasi tekis kvadrat ko'rinishda yoyiladi va diagonal bo'yicha 4 ta uchburchakga bo'linadi, qarama – qarshi uchburchaklar aralashtiriladi, qolgan 2 tasi olib qo'yiladidi. Yuqorida keltirilgan jarayon jadvalda (DF 11 jild, I qism. 270 b) keltirilgan og'irlikgacha qaytariladi.

O'rtacha (olingan namunalarning ortib qolgan qismi olib qo'yiladidi) namunadan xuddi yuqoridagi usul yordamida analitik namuna olinadi. Analitik namuna ogirligi DF 11 jild, I qism. 271 – 272 bb. keltirilgan jadvalga to'g'ri kelishi kerak.

Analitik namuna quyidagi aniqlikda tortiladi:

- 0,01 – namuna ogirligi 50 g gacha;
- 0,1 - namuna ogirligi 100 dan 500 g gacha;
- 1,0 - namuna ogirligi 500 dan 1000 g gacha;
- 5,0 - 1000 g dan ortik.

Kadoklangan xom ashyodan namunalar yuqorida ko'rsatilgani kabi olinadi. Kadoklangan xom ashyo turqumlab (10 t dan oshmagan) kabul qilinadi.



O'simlik xom ashyosining chinligi, maydaligi va yot moddalarini aniqlash

Dorivor o'simlik xom ashyosining chinligi, maydalik va yot moddalarini tekshirish uchun analitik namuna olinadi (analitik namuna GF XI izd. Выр. I. 271-272 bb. da keltirilgan 3 – jadval asosida olinadi).

Chinlikni aniqlash

O'simlik xom ashyosining chinligi tashqi anatomo – diagnostik belgilari (mikroskopiya) va MTX da keltirilgan sifat reaksiyalari asosida aniqlanadi.

1. **Xom ashyoning maydalik darajasini aniqlash.** Buning uchun xom ashyoning DF da ko'rsatilgan miqdori elakka solib elanadi. Sungra xom ashyoning elangan qismi tortiladi. Agar analitik namuna massasi 100 g dan ko'p bo'lsa $\pm 0,1$ g, 100 dan kam bo'lsa $\pm 0,05$ g aniqlikda tortiladi. Maydalangan xom ashyoning umumiy xom ashyodagi miqdori MTX da ko'rsatilgan bo'ladi.

2. **Aralashmalar miqdorini aniqlash.** Analitik namunaning elakda qolgan qismi toza tekis yuzaga solinib, pintset bilan undagi boshqa aralashmalar ajratiladi. Odatda aralashmaga quyidagilar kirishi mumkin.

- rangi uzgarib qolgan xom ashyo (koraygan, kungir rangdagi va rangsiz);
- o'simlikning boshqa MTX ko'rsatilmagan qismlari;
- organik aralashmalar (boshqa o'simlik qismlari);

- mineral aralashmalar (tuproq, qum, tosh);
- ombor zararkunandalari bor yoki yukligi xam aniqlanadi.

Ko'rsatilgan aralashmalarning xar bir turi ayrim – ayrim xolda 0,1 g aniqlikda (agar analitik namuna 100 g dan ortik bo'lsa 0,1 g, 100 g dan kam bo'lsa $\pm 0,05$ aniqlikda) tortilib, aralashmalarning ayrim turi X% dagi miqdori quyidagi formula yordamida xisoblanadi.

$m_1 \cdot 100$

m_2 – analitik namuna, g;

m_1 – aralashmalarning ogirligi, g;

O'simlik xom ashyoning omborxonada zararkunandalari bilan zararlanganlik darajasini aniqlash

(DF 11 jild. I qism. 271-272 bb)

Xom ashyo tarkibidagi tirik va ulgan zararkunandalar oddiy kuz yoki lupa (5x10) yordamida tashqi nazorat vaqtida, shuningdek maydalik va yot moddalarni aniqlashda tekshiriladi. Kopning choklari, kadoklash materiallarining buklangan qismlari, yashiklarning tirkishlari tekshiriladi.

Xom ashyoning analitik namunasi tirkishining diametri 0,5 mm bo'lgan elakdan o'tkaziladi. Xom ashyoning elakdan utgan qismida kanalar; elakdan qolgan qismida kuya, tuxumlari va boshqa mayda zararkunadalar tekshiriladi.

Kanalar soni lupada, kuya va uning boshqa zararkunandalar lupa va kurollanmagan kuz bilan xisoblanadi. Topilgan zararkunandalar soni 1 kg xom ashyoga xisoblanadi.

1 kg xom ashyoda kanalar soni 20 tadan kam bo'lsa – I darajali, 20 tadan ortik bo'lsa – II darajali, umuman ko'p bo'lsa – III darajali zararlangan xisoblanadi.

1 kg xom ashyoda omborxonada kuyasi va uning tuxumlari, shuningdek boshqa zararkunandalar soni 5 tadan kam bo'lsa – I darajali, 6 – 10 ta bo'lsa – II darajali, 10 tadan ortik bo'lsa – III darajali zararlangan xisoblanadi.

Zararlangan xom ashyo dezinfektsiya qilinadi, keyin agar kanalar bilan zararlangan bo'lsa, diametri 0,5 mm elakdan, boshqa zararkunandalar bilan zararlangan bo'lsa diametri 3 mm li elakdan o'tkaziladi.

Dezinfektsiyalanganidan keyin I darajali zararlangan xom ashyo tibbiyotda ishlatilishi mumkin, II va juda kam xolda III darajali zararlangan xom ashyo qayta tozalanganidan keyin ishlatilishi mumkin.

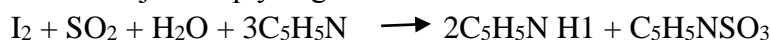
3. Dorivor o'simliklar xom ashyosini mikroskopik va mikrokimyoviy tekshirish

Dorivor o'simliklar xom ashyosini mikroskopik va mikrokimyoviy tekshirish usullari turlicha bo'lib, xom ashyo turiga, morfologik guruxiga va boshqa xolatlariga bog'liq.

Fisher usulida titrlash orqali namlikni aniqlash

Fisher reaktivini tarkibi quyidagicha:

Oltinugurt 4 oksidi yod va piridinining metil spirtidagi eritmasi. Bu reaktivlarni suv bilan ta'siri natijasida quyidagi moddalar hosil boladi:



K.Fisher reaktivi yordamida tez va aniq organik, noorganik tabiatli dori vositalari va turli xil erituvchilar va uchuvchan moddalar tarkibidagi suvning miqdorini aniqlash mumkin. Bunda mikroskopik hamda kristalizatsion suvni miqdorini aniqlash miqdori mavjud. Bu usulda qo'llaniladigan reaktivlar va eritmalar juda gigroskopik bo'lgani uchun atmosferadagi namlikni tortib olishni oldini olish uchun ko'p chora-tadbirlar ko'rish kerak. Titrlash uchun qo'llaniladigan asbob yopiq tizimni tashkil etib o'z tarkibiga byuretkaga, qurituvchi himoyalovchi

trubka (kalsiy xlorid, GOST - 4460-77; slikogel-GOST-8984-75), titrlash kolbasiga beriladigan reaktiv joylashgan kolba, bevosita byuretkaga ulangan titrlash kolbasi.

Nazorat savollari:

1. Dorivor o‘simlik xom ashyosi va fitopreparatlarning xozirgi kundagi axamiyati
2. Dorivor o‘simlik xom ashyosi taxlili
3. DO’X va dori preparatining namligini aniqlash
4. Fisher reaktivi bilan titrlash orqali namlikni aniqlash

7-mavzu. Turli ishlab chiqaruvchilar tomonidan ishlab chiqarilgan substansiyalar sifatini baholash usullari

Reja:

1. Substansiyalar sifatiga ta’sir etuvchi omillar
2. Farmatsevtik ishlab chiqish
3. Dori preparatini ishlab chiqish jarayonida inobatga olinishi kerak bo‘lgan jihatlar
4. Dori vositalarining havfsizligiga ta’sir etuvchi ko‘rsatkichlar
5. Dori vositalari faolligiga ta’sir etuvchi sifat ko‘rsatkichlari
6. Substansiyalar tarkibida uchraydigan yot aralashmalar
7. Substansiyalar sifatini baholashda qo‘llaniladigan tahlil usullari.
8. Substansiyalarning polimorfizmi
9. Substansiyalarning biologik tahlil usullari

Bugungi kunda substansiyalarning sifatiga qo‘yilayotgan talablar tayyor dori vositasining sifatiga qo‘yilayotgan talablar bilan bir qatorda oshib bormoqda: miqdori 0,1% dan ortiq bo‘lgan barcha organik yot moddalarni identifikatsiyalash, o‘ta havfli aralashmalarni aniqlash, erituvchilar qoldig‘i, radionukliotidlar, og‘ir metallar va b. miqdorini aniqlash, shuningdek tahlil usullarni takomillashtirish, validatsiyalash, standart namunalardan foydalanish va x.k.

Xorijda substansiyalar tayyor dori vositalari kabi ro‘yxatdan o‘tkazilmaydi. Ko‘pgina davlatlarda tibbiyotda foydalanishga ruxsat berilgan substansiyalar (listed) ro‘yxati mavjud. Ular o‘zi emas balki boshqa preparatlar tarkibiga kiritilgan xolda ro‘yxatdan o‘tkaziladi.

Shu bilan birgalikda, sanoati yuqori darajada rivojlangan davlatlarda ro‘yxatdan o‘tkazish uchun talab etilayotgan hujjatlar tarkibida faol ingredientlarning sifat spetsifikatsiyasi, olinish manbai, olinish texnologiyasi, kirish nazorati kabi ma’lumotlar talab etiladi. Ko‘pincha tayyor dori vositasini ishlab chiqaruvchi korxonalar substansiyalarni sotib oladi. Bunda nazorat organiga substansiyalarni ishlab chiqaruvchi ta’minlovchi etishmayotgan hujjatlarni (drug master file-dori preparati uchun asosiy dose) taqdim etadi. SHu kabi hujjatlar yordamchi moddalar, yorliqlovchi maxsulotlar uchun ham tavsiya etiladi. Eng qizig‘i shundaki bunday hujjatlar muvofiqlashtiruvchi organlar tomonidan tekshirilmaydi va tasdiqlanmaydi. Ammo ular ishlab chiqarish korxonasini inspeksiya qilinayotganda etiborga olinadi.

Substansiyalar ishlab chiqaruvchi korxonalarga litsenziya berish va inspeksiya qilish turli industrial davlatlarda turlicha olib boriladi. Ba’zi davlatlarda (AQSH) litsenziya berilmaydi, lekin doimiy inspeksiya qilinadi. Ba’zi evropa davlatlarida (Finlyandiya, Angliya, Italiya) ham litsenziya beriladi, ham inspeksiya qilinadi. Sifatini nazorat qilish qoidalari turli davlatlarda turlicha, masalan AQSH da namunalar olish va ularni tekshirish shart, ayniqsa agar ular chet davlatlarida ishlab chiqarilgan bo‘lsa, Evropa davlatlarida esa xususiy laboratoriyalar tomonidan substansiyalar tanlab tekshiriladi.

Farmatsevtik ishlab chiqarishning 6 ta tizimi:

- Xom ashyo

- Joy va jixoz
- Ishlab chiqarish
- Taxlil laboratoriyasi
- Qadoqlash

“Farmatsevtik ishlab chiqish” haqida ICH ning ICH Q8 bo‘limida alohida to‘xtalib o‘tilgan bo‘lib, unga ko‘ra mahsulot va uni ishlab chiqarish to‘g‘risida to‘liq malumotga ega bo‘lish tartibga soluvchi organlarga ishlab chiqarishning qaysi holatlarini qanday nazorat etish kerakligi va shunga yarasha moslashuvchi yo‘l topish imkonini yaratadi.

Mazkur mahsulotni ishlab chiqaruvchi davogari uning dozasi, shakli va texnologiyasi aynan ushbu preparat uchun yaroqli ekanligi to‘g‘risida to‘liq ma’lumot berishi kerak. Bunda faol farmatsevtik ingredient (FFI) haqida, to‘ldiruvchilar, qadoq va ishlab chiqarish to‘g‘risida ma’lumot beriladi. Mazkur vositalar mahsulotning sifatiga bevosita ta’sir ko‘rsatadilar va natijada nazorat strategiyasini belgilab beradi.

1-jadval

ICH Q8 ga muvofiq dori preparatini ishlab chiqish jarayonida inobatga olinishi kerak bo‘lgan jihatlar

Dori preparati komponentlari	Inobatga olinishi kerak bo‘lgan jihatlar
faol farmatsevtik ingredient	Faolligi yoki texnologiyasiga (eruvchanlik, suv miqdori, zarrachalar kattaligi, kristallar xususiyatlari, biologik faolligi va o‘tkazuvchanlik) ta’sir etuvchi har qanday fizik-kimyoviy va biologik xususiyatlar. Ushbu xususiyatlar orasidagi bog‘liqlik. Dori vositasi tarkibidagi ta’sir etuvchi moddalarning (agar tarkibda bir emas bir necha birikmalar saqlasa) bir-biriga mos kela olishi. Dori vositasi tarkibidagi ta’sir etuvchi moddalar va to‘ldiruvchi-larning bir-biriga mos kela olishi.
to‘ldiruvchilar, yordamchi moddalar	Mahsulot sifatiga (turg‘unligi, biologik jihatidan bir-biriga mos kela olishi, texnologikligi) ta’sir etishi mumkin bo‘lgan to‘ldiruvchi-larni hamda ularning konsentrationi va xususiyatlarini tanlash. Bir necha to‘ldiruvchilardan foydalanilganda ularning bir-biriga mos kela olishi. Saqlanish muddati davrida to‘ldiruvchining o‘zgarish xususiyati. To‘ldiruvchining bezararligi to‘g‘risidagi ma’lumot adabiyotlardagi ma’lumotlar bilan tasdiqlangan bo‘lishi kerak.
Texnologiyani ishlab chiqish	ishlab chiqish jarayonlari bo‘yicha dastlabki konsepsiyadan oxirgi loyixagacha bo‘lgan kritik sifat ko‘rsatkichlarini aniqlashni o‘z ichiga olgan rezyume.

	<p>Substansiya texnologiyasiga kirgan to'ldiruvchilarni asoslash.</p> <p>Klinik bezararligi, ta'sir faolligi, biologik jihatdan bir-biriga mos kela olishi, biologik ekvivalentligi asosida foydalanilgan texnologiyalar bo'yicha tadqiqotlar rezyumesi.</p> <p>Klinik sinovlar va dastlabki foydalanilgan texnologiyalar shuningdek savdoga mo'ljallangan texnologiyalar o'rtasidagi har qanday o'zgarishlarni tushintirish.</p> <p>Savdoga mo'ljallangan texnologiyalar munosabati bilan ichki va tashqi qo'llanish bo'yicha olib borilgan solishtirma tadqiqotlar rezyumesi .</p> <p>Har qanday dizayn xususiyatlarining bayoni va undan foydalanishning asoslanishi.</p>
Ruxsat etilgan dozadan yuqori doza (peredozirovka, kotoraya ne odobryaetsya)	Mahsulot faolligi va bezararligi, ruxsat etilgan dozadan yuqori dozani asoslash va uning qiymatlariga ta'rif berish.
ishlab chiqarish jarayoni	<p>Ishlab chiqarish jarayonining sodda variantini, shuningdek foydalanish uchun mo'ljallangan jixozlarni tanlash sabablarini asoslash.</p> <p>Ishlab chiqarish jarayonini takomillashtirish maqsadida validatsiyalash va uzluksizligini o'rganish.</p> <p>Jarayonning monitoringi va nazoratini talab etuvchi kritik parametrlarini aniqlash.</p> <p>Har qanday o'zgarishlarni o'rganish va muhokama qilish.</p> <p>Talab etilgan sifatga ega bo'lgan mahsulotni ishlab chiqarish tizimini baholash.</p>
Qadoqlash tizimi (saqlash sharoiti va katta miqdordagi mahsulotni tashish)	Qadoqlash tizimini asoslash (saqlash sharoiti va katta miqdordagi mahsulotni tashish) shartlari

9.1. Substansiyalarning fizik xususiyatlari

Bugungi kunda DV 90% xoriydan keltirilayotgan substansiyalardan ishlab chiqarilmoqda (asosan Xitoy va Xindiston davlatlari).

Ma'lumki, DV sifati substansiyaning sifati bilan uzviy bog'liqdir. Substansiyalarning asosiy ko'rsatkichlaridan biri bu zarrachalar shakli va kattaligi, ularning polimorf xususiyatidir.

Substansiyalarning kristallari katta, kichik va amorf bo'lishi mumkin. Moddalarning amorf ko'rinishi kristallik turiga qaraganda rivojlangan yuzaga ega, shuning uchun ular havo kislorodi yoki namlik ta'siri natijasida tezlik bilan destruksiyaga uchraydi.

USP substansiyalarning kristallik xolatini mikroskop yordamida aniqlash usuli keltirilgan (97 monografiya). RF da esa u “tasvirlanishi” ko‘rsatkichining ichiga kiritilgan va faqat ma’lumot uchun keltirilgan.

Substansiyalarning polimorfligi ularning farmako-texnologik, biofarmatsevtik xususiyatlari va turg‘unligiga ta’sir ko‘rsatadi. Polimorf moddalar turlicha farmakologik faollikga ega. Polimorfizm molekulyar massasi 350 dan kam va suvda kam eriydigan moddalarga xos. Masalan, karbomazalin, rimantadin gidroxlorid, indometatsin va b.

Substansiyalarning ushbu holati rentgenostruktur va difraktometriya tahlil usullarida, shuningdek erish haroratini aniqlash yordamida amalga oshiriladi. Xozirda 140 taga yaqin moddalar uchun polimorfizm xosligi aniqlangan (indometacin, nimodipin, Phenobarbital, pentobarbital, tetracaine hydrochloride va b.).

ICH Q6A da polimorflik xususiyatiga ega bo‘lgan substansiyalar uchun talablar keltirilgan. Unga ko‘ra agar dori moddasi uchun polimorflik aniqlangan bo‘lsa (elektron mikroskopiya, differensial skanerlash kolorimetriya usuli, termooptik tahlil, IQ-spektroskopiya, rentgenostruktur tahlil usullari yordamida), u holda ularning farqlari (eruvchanlik, erish harorati, turg‘unligi bo‘yicha) bellilangan va havfsizlik, faollik va boshqa farmakologik xossalari o‘rganilgan bo‘ladi.

Substansiyalarning polimorfligini nazorat qilishda “yot moddalar”, “eruvchanlik”, “moddalar turg‘unligin o‘rganish” usullaridan foydalaniladi.

Ma’lumki tabletkalarni ishlab chiqarishda ta’sir etuvchi va yordamchi moddalarning sochiluvchanligi, to‘kiladigan massasi, presslanishi kabi ko‘rsatkichlar aniqlanadi. Bu ko‘rsatkichlarr ularning zarrachalari kattaligi va dispersligi bilan bog‘liqdir. Masalan, to‘g‘ridan-to‘g‘ri presslash usuli uchun izometrik shaklga ega bo‘lgan kristallar eng maqbul hisoblanadi. Aminalon tabletkalari uchun kristallar kichik bo‘lishi kerak. Glibenklamid uchun esa mikronizirlangan kristallar to‘g‘ri keladi. Xuddi shu holat atsetilsalitsil kislotasi uchun ham xos ekan, bunda uning qo‘shimcha xossasi kamayib farmakologik faolligi kuchayadi.

Etambutol gidroxlorid (suvda yaxshi eriydi) va rifampitsin (suvda kam eriydi) shamcha va surtma tarkibidan ajralib chiqishiga zarrachalar kattaligi 65-90 mkm oraliq‘ida bo‘lishi kerak.

Agar zarrachalar kattaligi moddaning eruvchanligi, turg‘unligi, va biologik samaradorligiga ta’sir ko‘rsatib, mahsulotni ishlab chiqarish texnologiyasining kritik ko‘rsatkichi bo‘lib hisoblanasa, uni MH tarkibigi kiritish zarur.

Moddalar dispersligi elash, mikroskopiya, zarrachalarning lazer analizatori, lazer difraktometriya usullari yordamida aniqlanadi.

Ko‘pgina substansiyalar xiral moddalar hisoblanadi. Ularning ratsemat yoki enantiomerlari mavjud bo‘lib, faqat bittasi DV tarkibiga kiritilgan.

Ratsematlarning farmakologik faolligi past, bitta enantiomer saqlagan DV kichik dozalarda chiqariladi (amlodipin besilat - levamlodipin, omeprazol – ezomeprazol va b.).

EF da agar ham ratsemat ham enantiomer ruxsat etilgan bo‘lsa, ratsemat monografiyasiga “burish burchagi” (“testlar”) hamda “identifikatlash” bo‘limida esa kerakli havola beriladi. Agar faqat enantiomer berilgan bo‘lsa, unda “identifikatlash” bo‘limida “burish burchagi” yoki “enantiomer tozalik” testiga havola etiladi. Xiral birikmalar xiral suyuqlik xromatografiyasi usuli yordamida aniqlanadi.

9.2. Substansiyalarning sifatiga ta’sir etuvchi ko‘rsatkichlar va ularning tahlili

Substansiyalarning yana bir sifat ko‘rsatkichlaridan biri bu ularning tozaligi (kimyoviy va mikrobiologik).

Kimyoviy yot moddalar (YOM) quyidagi guruxlarga bo‘linadi:

- organik (sintez va substansiyalar texnologiyasi bilan bog‘liq bo‘lgan, parchalanish mahsulotlari);
- noorganik (sulfatlar, xloridlar);
- erituvchilar qoldig‘i.

EF da organik YOM “related substances” test nomi bilan keltirilgan. Agar ushbu test bilan organik YOM ni aniqlash imkoni bo‘lmasa, u xolda boshqa spetsefik test yordamida aniqlanadi.

EF va ICH Q6A da yo‘riqnomalarida YOM ularning zaharliyligi, farmakologik faolligi, kunlik maksimal dozasi, qabul qilish davomiyligiga qarab kiritiladi. Agar YOM miqdori belgilangan me‘yordan yuqori bo‘lsa, uni nazorat etish talab etiladi. Agar uning miqdori $>0,10\%$ va kunlik maksimal dozasi $>1,0$ mg bo‘lsa, u faqat identifikatsiya qilinadi.

Agar YOM miqdori belgilangan $>0,15\%$ yoki kunlik maksimal dozasi $>1,0$ mg bo‘lsa, unda u faqat kvalifikatsiya qilinadi, ya’ni YOM ning biologik havfsizligi yoki belgilangan me‘yordagi YOM larning profilini belgilovchi umumiy zaharliylilik, genotoksik sinovlar, klinik muhim qo‘shimcha ta’sirlari to‘g‘risida ma’lumotlar olinadi va baholanadi.

2-jadval

YOM me‘yorini aniqlash va o‘rnatish mezonlari

DV tarkibidagi substansiyaning maksimal kunlik dozasi, kun/g	YOM nazorati talab etiladi, agar uning miqdori,%	Identifikatlash zarur, agar uning miqdori	Kvalifikatsiyalash kerak, agar uning miqdori
≤ 2	$>0,05$	$>0,10\%$ yoki kunlik is’temol $>1,0$ mg bo‘lsa (2 dan kam) $>0,05\%$	$>0,15\%$ yoki kunlik is’temol $>1,0$ mg bo‘lsa (2 dan kam) $>0,05\%$
>2	$>0,03$		

EF ga “Specified impurity”, “unspecified impurity” va “other detectable impurities” tushunchalar kiritilgan.

“Specified impurity” - “Specified impurity” monografiyasida individualno ko‘rsatilgan va me‘yori belgilangan yot modda bo‘lib, u identifikatsiya qilingan yoki qilinmagan bo‘lishi mumkin.

“Unspecified impurity” - monografiyasida individualno ko‘rsatilmagan va uning miqdori umumiy me‘yor bilan belgilanadi. Masalan, “har qanday yot modda”, “har qanday boshqa yot modda”, “boshqa yot moddalar”, “har qanday dog‘” va b.

“Other detectable impurities” – kimyoviy tuzilishi aniq muayyan yot moddalar. Ularni aniqlash usuli monografiyada keltiriladi (jadval) va miqdori belgilangan me‘yordan oshmaydi. Bunda yot moddalarning eng kichik miqdorni ham aniqlash imkonini beruvchi xromatografik usullar (YUSSX, YUSSX mass-spektrometrik detektor bilan) va standart namunalardan foydalaniladi. Ba’zida qimmat baho standart namunalardan foydalanish o‘rniga substansiyalarni “sun’iy eskirtirish”- stress sharoitlarda moddalarni qisman degradatsiya qilish usulidan foydalaniladi. Mazkur usul RF ning DF 12 nashirida drotoverin gidroxlorid, amlodiipn, nalgin, kaptopril va b moddalar tarkibidagi yot moddalarni aniqlash uchun keltirilgan.

Noorganik yot moddalar. Mazkur yot moddalar substansiyalarning kimyoviy sintezi jarayonida foydalanilgan kuchli ishqor va kislotalar, katalizatorlar, jixozlarning elementlari, boshlang‘ich maxsulot, reaktivlar, filtr materiallarning qoldiqlari va b.

Ushbu yot moddalar (xloridlar, sulfatlar) o'zi zaharli emas, ammo ularni aniqlash substansiyalarning tozaligini belgilaydi. Agar kationlarni individual aniqlash extiyoji bo'lmasa, unda "sulfatli kul" (0,1% dan oshmasligi kerak) sinovi o'tkaziladi. Ba'zida kationlarni zaharli bo'lganlari sababli aniqlash talab etiladi "og'ir metallar" ko'rsatkichi qo'rg'oshin, qalay, vismut, kadmiy, kumush, mis, molibden, vanadiy, ruteniy, platina, palladiy va b. Ularni aniqlash usuli rangli cho'kmalarni (sulfidlar) hosil bo'lishiga asoslangan.

EMEA va Ph Eur me'yoriy hujjatlarida YOM ning substansiyadagi miqdori va me'yori DV ning kunlik dozasi, davolash davomiyligi, qo'llash usulubiga qarab belgilanadi.

Agar substansiya sintezida metal katalizatoridan foydalanilgan bo'lsa, u holda metallni aniqlash atom-absorbsion yoki emission spektrometriya usullari substansiya spetsifikatsiyasi tarkibiga kiritiladi (jadval).

3- jadval

Og'ir metallar me'yorini aniqlash va o'rnatish mezonlari

kunlik doza, kun/g	Davolash davomiyligi, kun	"Og'ir metallar" ko'rsatkichini kiritish
>0,05	>30	kiritiladi, me'yor – 20 ppm
>0,05	>30	kiritiladi, me'yor – 10 ppm
>0,05	>30	kiritiladi, agar parenteral dori preparatini tayyorlash uchun mo'ljallangan bo'lsa, me'yor – 10 ppm, boshqa vaqtlarda - me'yor – 20 ppm
>0,05	>30	Kiritilmaydi

4- jadval

Og'ir metallarning substansiyadagi ruxsat etilgan me'yorlari

Sinfi	Dori preparatini kiritish yo'li				
	Peroral qo'llash		Parenteral kiritish		ingalyasiya
	PDE*, mkg/kun	Me'yor, ppm	PDE, mkg/kun	Me'yor, ppm	PDE, mkg/kun
1-sinf: sezilarli havf tug'diruvchi metallar					
1A-sinf: Pt,Pd	100	10	10	1	Pt:70
1V-sinf: Ir,Rh,Ru,Os	100**	10**	10**	1**	-
1S-sinf: Mo,Ni, Cr,V	250	25	25	2,5	Ni:100 Cr(VI):10
2-sinf: havfliligi past metallar Cu, Mn	2500	250	250	25	-
3-sinf: havfliligi juda past metallar Fe,Zn	13000	1300	1300	130	-

*Ruxsat etilgan kunlik doza

**Qayd etilgan sinf metallar yig'indisining miqdori ko'rsatilgan me'yordan oshmasligi kerak.

Agar DV 30 kundan kam bo'lgan muddatda qo'llanilsa, YOM ning yuqori me'yori belgilanadi. DV ni ishlab chiqarish jarayonida YOM lar yo'qligi isbotlangan bo'lsa, u holda doimiy tanlab o'tkaziladigan nazoratga almashtirilishi mumkin. Mazkur xolatda DV ning 6 ta

tajriba seriyasi yoki ketma-ketlikda ishlab chiqarilgan 3 ta sanoat seriyasi tarkibidagi YOM miqdori belgilangan me'yorning 30% dan oshmasligi to'g'risidagi ma'lumotlar taqdim etiladi.

Organik erituvchilar qoldig'i. Ushbu YOM me'yorlari organik erituvchilarning zaharliliigi, har kundagi ruxsat etilgan miqdori, DV ning maksimal kunlik dozasi va davolinishning davomiyligi bilan aniqlanadi. Agar erituvchi 2 sinfga mansub bo'lib, undan foydalanish DM ni tozalash jarayonigacha ko'zda tutilgan bo'lsa va uning yo'qligi isbotlansa erituvchi qoldig'ini nazorat qilish talab etilmaydi.

Odatda substansiya xoriждан olinadi va uning ishlab chiqarilishi nazorat etilmaydi, shu sababli foydalanilgan barcha 1 va 2 sinf erituvchilari qoldig'ini nazorat qilish (gaz xromatografyasi) me'yorlari hujjatga kiritilishi shart.

Dori moddalarning sifat ko'rsatkichlarini va/yoki havfsizligini kimyoviy, fizikaviy yoki fizik - kimyoviy usullar bilan bir qatorda biologik tahlil usullaridan ham foydalaniladi.

9.3. Substansiyalarning havfsizligiga ta'sir etuvchi ko'rsatkichlar va ularning tahlili

Biologik tahlillar qo'yilgan maqsadga qarab 2 sinfga ajratiladi:

- Dori moddalar havfsizligini baholash uchun qo'llaniladigan usullar;
- Dori moddalarning biologik yoki farmakologik faolligini aniqlash usullari.

Birinchi gurux usullar umumiy farmakopeya maqolalarida keltirilgan bo'lib, ular asosan dori moddalarning havfsizligini nazorat qilishda qo'llaniladi.

Ikkinchi gurux usullar esa har bir dori modda uchun individual bo'lib, uning xususiy farmakologik xususiyatlariga bog'liq bo'ladi va dori moddaning miqdori uning (standart moddalardan foydalanib) faolligiga qarab baholanadi.

Mikrobiologik tozalik. Sterillik. Ushbu ko'rsatkich substansiya steril dori shaklini olish uchun qo'llanilganda tekshiriladi.

Ko'pgina substansiyalar (neyrotrop, antidepressan, sedativ, antigistamin, gipotenziv va b.) mikrobiologik tozalikni tekshirish jarayonida antimikrob xususiyatga ega bo'lishi mumkin. SHuning uchun ularning antimikrob xususiyatlari test-shtamlarda o'rganilishi shart, mikrobiologik tozalikni tekshirish jarayonida ularning antimikrob xususiyatini neytrallashtirish lozim.

ICH yo'riqnomasida "mikrobiologik tozalik" ko'rsatkichini spetsifikatsiya tarkibiga kiritish, substansiyaning har bir seriyasini testdan o'tkazish yoki tanlab nazorat qilishning "echim daraxti" usuli keltirilgan. Bungi kunda barcha chetdan kirib kelayotgan substansiyalarning mikrobiologik tozaligini tekshirish majburiydir.

Pirogenlik va bakterial endotoksinlar. Mazkur sinovlar parenteral (in'eksiya uchun va infuzion) preparatlar yoki ularni tayyorlashga mo'ljallangan substansiyalar uchun majburiy farmakopeyaviy test xisoblanadi va dori vositalarining sifati hamda tegishli havfsizligini ta'minlaydi. Sinov natijalari xattoki farmatsevtika ishlab chiqarish korxonalarining texnologik madaniyatining darajasini belgilaydi va undan texnologik jixozlar, shuningdek ba'zi tibbiyot texnikasining tozaligini tekshirishda foydalaniladi.

Pirogen moddalar yoki pirogenlar bu- tashqaridan kirgan yoki organizmda hosil bo'lgan bezgak yoki isitmani chaqiruvchi moddalardir. "Pirogen" – grekcha so'z bo'lib, "pyretos"- harorat, "pyros" – olov ma'nosini bildiradi. Bu ibora ilk bor 1876 y chirigan go'shtdan olingan moddaga nisbatan qo'llanilgan. 1923 y ushbu modda bakterial kelib chiqishga (bakterial endotoksinlar, kimyoviy jihatdan protein kompleksi - lipopolisaxaridlar) egaligi ekanligi va u qon tizimiga tushganda isitmani chaqirishi aniqlangan. Bakterial endotoksinlar mikroorganizmlarning hayoti va parchalanishidan hosil bo'lib, ularning ta'siri juda kuchli, haroratning ko'tarilib ketishiga xatto 10-9 ham etarlidir. Ushbu moddalar nafaqat isitma chaqiradi, balki organizmning immun tizimini ham ishdan chiqaradi.

Pirogenlikni aniqlash uchun quyondan foydalaniladi. Mazkur test ko'pgina farmakopeyalarning tarkibiga kiritilgan. Ammo ushbu usulning kamchiliklari bor, masalan:

- faqat sifat o'zgarishlari (ruxsat beriladi yoki yo'q), hayvonlarning holatiga bog'liq;
- quyondan pirogenlarga individual sezgirlik mavjud, bu sezgirlik vaqtga qarab o'zgarishi mumkin.

- ba'zi in'eksion dori vositalari, texnologik jixozlar va materiallarning pirogenligini aniqlash mumkin emas: radiofarmatsevtik preparatlar, spetsifik haroratni ko'taruvchi (vaksinalar, platsenta preparatlari, metilen ko'ki va b.) yoki tushiruvchi (kalsiy glyukonat, kortikosteroidlar, neyroleptiklar va b.) preparatlar, hayvonlar fiziologik xolatini o'zgartirib yuboradigan preparatlar (narkoz uchun, tinchlantiruvchi va sedativ vositalar, yurak glikozidlari va b.), organizm sezgirligiga ta'sir etuvchi preparatlar va b.

Xozirda pirogenlikni aniqlashda yuqorida qayd etilgan usul bilan bir qatorda "bakterial endotoksinlar" testidan foydalanilmoqda. Ushbu usul bakterial endotoksinlarni qonni ivishini chaqirishga asoslangan.

LAL (Limulus Amebocyte Lysates)-test (gel-tromb test). Gramm-manfiy bakterial endotoksinlar (lipopolisaxaridlar) miqdorini aniqlash. LAL-test hozirgi kunda dori moddalarning pirogenligini aniqlashda eng ishonarli, kelajagi bor usul bo'lib xizmat qilmoqda. Bu usul yuqori sezgirlikka egaligi, oddiyligi, ishonchliligi, qaytaruvchanligi bilan katta ahamiyatga ega. Bunda sinovlar qisqa vaqt ichida bajariladi. Bu esa uning arzonligini ko'rsatadi, shuningdek in'eksion dori moddalarni ishlab chiqarishda pirogenligini bosqichma-bosqich nazorat etishga imkon beradi.

Amyobalar lizatining endotoksinlar bilan beradigan reaksiyasi 1964 yilda AQSH da aniqlangan bo'lib, u amyobotsit Limulus polyphemus (qadimgi dengiz hayvoni -mechexvost) lizati va endotoksin o'rtasidagi reaksiyaga asoslangan. Limulus polyphemus qon tomirlari ichiga bakteriyalarning kiritilishi qonning ivishiga va uning natijasida hayvonning o'limiga olib kelgan.

Reaksiya natijasida endotoksin lizatning loyqalanishiga olib keladi va gel hosil qiladi.

Ilk bor bu test 1980 yilda AQSH ning XX Farmakopeyasiga "bakterial endotoksinlarni aniqlash" nomi bilan kiritilgan.

LAL-test – tekshirilayotgan eritma tarkibidagi endotoksin miqdorini aniqlashga imkon beradi. Buning uchun noma'lum miqdorda endotoksin saqlagan eritmaning LAL-reaktiv bilan hosil qilgan reaksiyasi solishtiriladi. Konsentratsiya 1 ml (TB/ml) endotoksin birligida o'lchanadi.

LAL-test yana suvda kam eriydigan birikmalarning pirogenligini tekshirishda, farmatsevtik moddalarni tayyorlash, eritmalar, xom ashyolarni validatsiyalash, standart (konsentratsiyasi aniq bo'lgan) endotoksin eritmasi bilan hosil qilgan reaksiyasi bilan farmatsevtika ishlab chiqarishda, shuningdek bosqichli nazorat uchun ishlatiladi.

Ushbu usulning kamchiliklaridan biri bu gramm-musbat bakterial endotoksinlar va nobakterial pirogen moddalarni aniqlash imkoni yo'qligidir.

Nafaqat DV balki substansiyalar tarkibidagi pirogen moddalarni aniqlashning zarur. Sababi ba'zi pirogen moddalar issiqlikka chidamli bo'lib ularni yuqori haroratda inaktivatsiya qilish kerak. Ammo steril DV ishlab chiqarishda bunday haroratni qo'llab bo'lmaydi. SHuningdek, ba'zi bakterial pirogenlar 250⁰S haroratda bosim ostida 30 minut davomida inaktivatsiyaga uchraydi. Ko'pgina endotoksinlar kataklari 0,22 mkm membranali filtrlar orqali o'tib ketadi.

Agar klinikagacha bo'lgan sinovlar yordamida substansiyaning apirogenligini va ishlab chiqarish jarayonida nobakterial pirogenlar bilan ifloslanmasligini isbotlangan bo'lsa, u holda uning sifati LAL test usulida nazorat etiladi. Bu ma'lumotlar qayd etish dosesida keltirilgan bo'lishi zarur.

Nazorat savollari

1. Dori vositalari faolligiga ta'sir etuvchi sifat ko'rsatkichlari
2. Substansiyalar tarkibida uchraydigan yot aralashmalar
3. Substansiyalar sifatini baholashda qo'llaniladigan tahlil usullari.
4. Substansiyalarning polimorfizmi
5. Substansiyalarning biologik tahlil usullari

8-mavzu. Dori vositalarining miqdoriy ko'rsatkichlarini aniqlash usullari

Reja:

1. Dori vositalarining miqdoriy ko'rsatkichlarini aniqlash usullari
2. Kimyoviy usullar
3. Fizikaviy usullar
4. Fizikaviy-kimyoviy usullar;

Tayanch iboralar: Sintetik dori moddalar, olinish usullari, dori moddalarning bezararligi

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

Miqdoriy tahlil dorilar sifatini nazorat qilishda yakunlovchi bosqich bo'lib, odatda tekshiriluvchi dori moddaning fizikaviy xossasi (tashqi ko'rinishi, hidi, mazasi, eruvchanligi, agregat holati) va fizikaviy konstantalarini (suyuqlanish va qaynash harorati, zichligi, qovushkoqligi, solishtirma nur yutuvchanligi, solishtirma buruvchanligi va boshqalar), chinligini va tozaligini sinchiklab sinovdan o'tkazib bo'lgandan so'ng amalga oshiriladi. Dori-darmonlar miqdorini aniqlashda ham, asosan ularning chinligini aniqlashda qo'llaniladigan reaksiyalardan foydalaniladi.

Noorganik dori moddalari miqdorini aniqlashda, ularning kislota-asos, oksidlovchi-qaytaruvchi xossalari va tarkibidagi kation yoki anionlarga xos reaksiyalar qo'llanadi. Organik dori moddalarining miqdoriy tahlilida yuqorida ko'rsatilganlardan tashqari, ularning kimyoviy tuzilishdagi turli funksional guruhlar (-ON, -SNO, -SOON, -NO₂, -NH₂, -SH, -SO₃H), murakkab efirsimon birikkan guruhlar va boshqalar) shuningdeq preparat tarkibidagi organik birikkan turli elementlar (N, As, P, S galogenlar va boshqalar) dan foydalaniladi. Hozirgi vaqtda ayniqsa, dori moddalarining fizikaviy konstantalari asosida, ya'ni ularning qutblangan nur tekisligini buruvchanligi (polyarimetriya), nur sindiruvchanligi (refraktometriya), nur yutuvchanligi (fotokolorimetriya, spektrofotometriya va boshqa spektroskopik usullar) va boshqa xossalari miqdoriy tahlilda ko'p qo'llanadi.

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

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

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

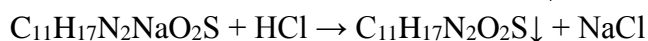
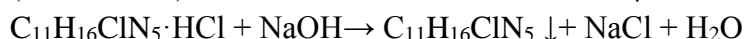
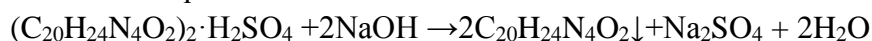
Gravimetrik (tortma) usul

Bu usulning mohiyati, tekshiriluvchi moddani, uning eritmasidan tegishli reaktiv ta'sirida cho'kmaga o'tkazib, so'ngra uni ajratib olish, yuvish va doimiy og'irlikkacha quritib, tortish hamda chiqqan massa og'irligi asosida miqdorini aniqlashdir.

Gravimetrik usul o'zining birmuncha to'g'ri va aniq natija berishi bilan boshqa usullardan farqlansada, ammo tahlilni amalga oshirish jarayoni ko'p vaqt va mehnat talab qiladi. SHuning uchun ham, farmatsevtika tahlilida undan kam foydalaniladi.

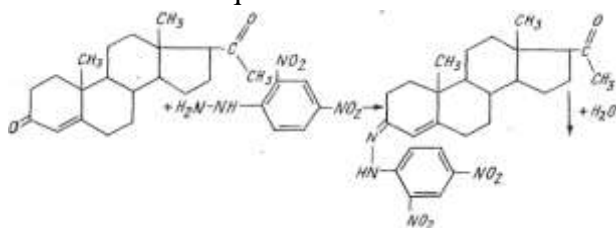
Davlat farmakopeyasi ushbu usulni xininning tuzlari, bigumal, tiopental-natriy, tiamin bromid, benzilpenitsillin, progesteron kabi preparatlar miqdorini aniqlashda tavsiya qiladi.

Xinin tuzlari va bigumalni gravimetrik usul bo'yicha aniqlashda, ularning eritmalaridan natriy gidroksid eritmasi, tiopental-natriyni esa uning eritmasidan xlorid kislotaga ta'sirida asos holida cho'ktirib aniqlanadi.



Asos holida cho'ktirilgan xinin va tiopentalni xloroform, bigumalni esa efir yordamida ekstraksiya qilib ajratib olinadi. So'ngra organik erituvchilarni bug'latib va idishda qolgan qoldiqni doimiy og'irlikkacha quritib tortiladi.

Progesteronni ma'lum sharoitda quyidagi tenglama bo'yicha 2,4-dinitrofenilgidrazon birikmasiga, benzilpenitsilinni esa — etilpiperidin bilan qo'sh molekulyar tuziga o'tkazib, so'ngra ularni tortma usulida aniqlanadi.



Davlat farmakopeyasi ko'rsatmasiga ko'ra tiamin bromidni kremniyvolfram kislotaga ($SiO_2 \cdot 12WO_3 \cdot 12H_2O$) eritmasi ta'sirida $2C_{12}H_{17}BrN_4SO \cdot SiO_2 \cdot 12WO_3$ tarkibiga ega bo'lgan cho'kma holida cho'ktirib aniqlanadi.

Titrimetrik (hajmiy) usul

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

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

- CHO'ktirishga va kam dissotsiyalanuvchi birikma hosil qilishga asoslangan usullar.
- Kislota-asos titrlash (neytrallash) usuli.
- Oksidlanish-qaytarilish reaksiyasiga asoslangan usul.
- Nitritometriya (diazotirlashga asoslangan) usuli.
- Kompleksonometriya (kompleks birikma hosil qilishga asoslangan) usuli.

A. CHO'ktirishga asoslangan usullar

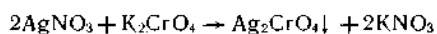
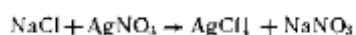
Bu usul titrant bilan aniqlanuvchi modda o'rtasidagi reaksiya natijasida cho'kma hosil bo'lishiga asoslangan bo'lib, unga farmatsevtik tahlilda keng qo'llanadigan **argentometriya** usuli kiradi. Bu usulda titrant sifatida kumush nitratni turli konsentratsiyadagi (0,1; 0,05; 0,02 va 0,01 mol/l) eritmaları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

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

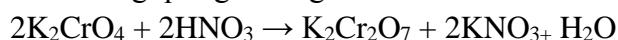
Argentometriya usuli yordamida tibbiyotda qo‘llanadigan xlorid, bromid va yodid tuzlari, organik asoslarning galogen vodorodli tuzlari hamda tarkibida galogen saqlagan organik dori moddalari (turli yo‘llar bilan parchalangandan so‘ng) aniqlanadi.

Kumush nitrat eritmasi xlorid, bromid va yodidlar bilan suvda deyarli erimaydigan cho‘kma hosil qiladi. Ularning eruvchanlik darajasi $E_{K_{AgCl}} 1,8 \cdot 10^{-10}$ $E_{K_{AgBr}} 4,9 \cdot 10^{-13}$ $E_{K_{AgI}} 1,0 \cdot 10^{-16}$ ga teng.

Mor usulida xlorid va bromidlarni, ularning neytral eritmalaridan kaliy xromat indikator ishtirokida kumush nitratning eritmasi bilan bevosita titrlab aniqlanadi. Reaksiyaning ekvivalent nuqtasi qizil-g‘ishtsimon rangli, kumush xromat cho‘kmasi hosil bo‘lishi bo‘yicha aniqlanadi.



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



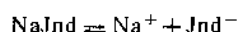
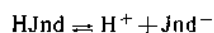
Davlat farmakopeyasi Mor usuli bo‘yicha kaliy, natriy xlorid va bromid tuzlarini aniqlashni tavsiya qiladi. Bu usul bo‘yicha yodidlarni aniqlash lozim ko‘rilmaydi. Chunki reaksiya natijasida hosil bo‘ladigan sariq rangli kumush yodid cho‘kmasi titrlashning ekvivalent nuqtasiga etmasdanoq, eritmadan indikatoridagi CrO_4^{2-} ionini o‘ziga shimib olib, reaksiyaning oxirini aniq, belgilashga xalaqit beradi.

Farmatsevtika tahlilida xlorid, bromid va yodidlarning miqdorini aniqlashda **Fayans usulidan** keng foydalaniladi. Bunda titrlash neytral yoki kuchsiz sirka kislota muhitida flyuoressein yoki natriy eozinat adsorbsion indikatorlari ishtirokida olib boriladi.

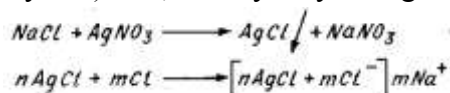
Flyuoresseinning indikator sifatida 0,1—0,2 % li spirtidagi eritmasi asosan xloridlarni aniqlashda ishlatiladi. Tekshiruvchi moddani titrlash jarayonida flyuoressein eritmada sariq-yashil rang hosil qiladi va titrlashning ekvivalent nuqtasida u kumush xlorid cho‘kmasiga shimilib (adsorbsiyalanib) uni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

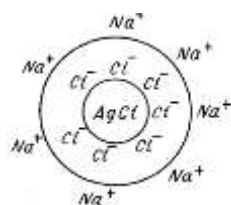
Bromid va yodid tuzlarini aniqlashda indikator sifatida asosan natriy eozinatning 0,1% li suvdagi eritmasi ishlatiladi. Bunda ham reaksiyaning ekvivalent nuqtasida eritmadagi qizil rangli eozinat ioni kumush bromid yoki kumush yodid cho‘kmasiga shimilib, ularni pushti rangga bo‘yaydi. Flyuoressein va natriy eozinatni titrlash jarayonida eritmada bo‘lishi va titrlashning ekvivalent nuqtasida esa cho‘kma shimilib, uni pushti rangga bo‘yash jarayonini quyidagicha tushunish mumkin.

Flyuoressein (HJnd) va natriy eozinat (NaJnd), biri kislota, ikkinchisi esa tuz sifatida eritmalarda dissotsilangan holda bo‘ladi:

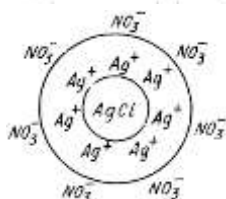
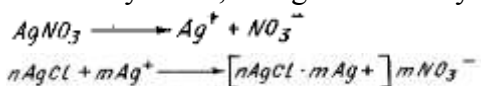


Galogenlarni, masalan, natriy xloridni kumush nitrat eritmasi bilan titrlash jarayonida hosil bulayotgan AgCl cho‘kmasi atrofiga, eritmadagi hali reaksiyaga kirishmagan xlor ionlarini shimib (adsorbsiyalab) olib, manfiy zaryadlangan bo‘lib qoladi.

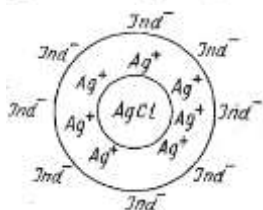
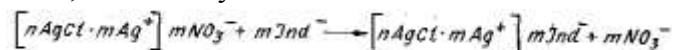




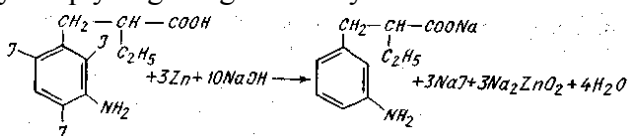
Bu holda eritmadagi manfiy zaryadli indikator (Jnd^-) ioni cho'kmaga nisbatan bir xil zaryadli bo'lganligi uchun unga shimilmasdan eritmada qoladi. Kachonki eritmadagi hamda cho'kma atrofiga shimilgan xlor ioni to'la cho'ktirilib, ya'ni titrlashning ekvivalent nuqtasiga etgach, eritmaga bir tomchi ortiqcha qo'shilgan kumush nitrat tarkibidagi kumush ioni cho'kma atrofiga adsorbsiyalanib, uning musbat zaryadli bo'lishiga olib keladi.



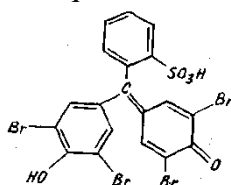
SHu sababli ham manfiy zaryadli indikator ioni (Jnd^-) musbat ionlashgan cho'kmaga intilib, unga adsorbsiyalanadi va cho'kmani pushti rangga bo'yaydi. Bunda cho'kma atrofidagi kumush ioni, floressein yoki eozinat ionlari bilan o'zaro birikib tuz hosil qiladi.



Fayans usuli bo'yicha Davlat farmakopeyasida kaliy va natriy yodidlarni, ditiinni bevosita titrlab aniqlash tavsiya qilinadi. Yodpanoy kislotaga uxshash tarkibida organik birikkan yod saklovchi preparatlarni esa avval kislota yoki natriy gidroksid va rux ko'kuni yordamida parchalantirib, ulardagi yodni ion xoliga o'tkazib, So'ngra Fayans usuli bo'yicha aniqlanadi. Reaksiyani quyidagi tenglama bo'yicha ifodalash mumkin.



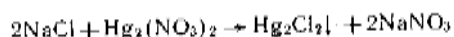
Argentometriyaning ushbu usuli flyuoressein va natriy eozinat indikatorlaridan tashqari, bromfenol ko'kning 0,1% li spirdagi yoki uning natriyli tuzining shu konsentratsiyali suvdagi eritmasi, organik asoslarni, jumladan, alkaloidlarni gidroxlorid, gidrobromid va gidroyodid tuzlarini aniqlashda birmuncha qulay hisoblanadi.



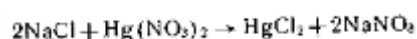
Bromfenol ko'ki indikatorida titrlash ham kuchsiz sirka kislota muhit ida xlorid va bromidlarni aniqlashda cho'kma ko'k-binafsha rangga, yodidlarni aniqlashda esa xira yashil

kumush esa nodir va qimmatbaho metallar jumlasiga kirganligi sababli, uni titrant sifatida ishlatish iloji boricha kamaytirilmoqda. SHuning uchun ham so‘nggi paytlarda uning o‘rniga farmatsevtik tahlilda merkurometriyava merkurimeriya usullaridagi tatbiq etilmoqda.

CHO‘ktirishga asoslangan usullardan merkurometriya usuli ham xlorid va yodidlarni aniqlashda qo‘llanadi. Bunda titrant sifatida ko‘pincha simob (I) nitratning 0,02 mol/l li nitrat kislotasidagi (0,1 mol/l) eritmasi ishlatiladi. Simob (I) nitrat, xlorid va yodidlar bilan ularning suvda erimaydigan tuzlarini hosil qiladi.



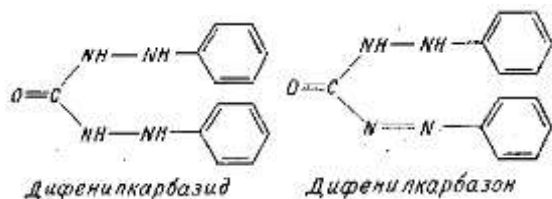
Hozirgi vaqtda farmatsevtika tahlilida xlorid va bromidlarni aniqlashda titrant sifatida simob (II) nitratning 0,1 mol/l eritmasi keng qo‘llanadi. Simobning ikki valentli bu tuzi galogenlar bilan cho‘kma emas, balki juda kuchsiz dissotsilanadigan eruvchan tuzlarni hosil qiladi.



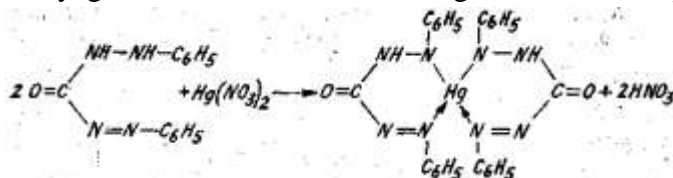
Titrant sifatida simob (II) nitrat eritmasi qo‘llanadigan usulni odatda *merkurimetriya usuli* deb ataladi.

SHunday qilib, simobning bir valentli nitrat tuzi galogenlar bilan suvda deyarli erimaydigan cho‘kma ($E_{\text{K}_{\text{Hg}_2\text{Cl}_2} 1,310^{-8}}$), simobning ikki valentli tuzi esa suvda kam dissotsilanadigan eruvchan tuz hosil qilishga asoslanganidir.

Titrantlarning ikkalasini ishlatish hollarida ham indikator sifatida difenilkarbazid yoki difenilkarbazonlarning 1—2% li spirtidagi eritmaları ishlatiladi.



Bunda reaksiyaning ekvivalent nuqtasiga erishilgach, indikator oxirgi tomizilgan titrant bilan reaksiyaga kirishib, och-binafsha rangli, simobli, kompleks birikma hosil qiladi.



Merkurimetriya usuli ko‘pincha dori sifatida ishlatiladigan organik asoslarning galogenovodorodli tuzlari alkaloid va boshqa turli geterotsiklik hamda arilalkilamin guruh preparatlari miqdorini aniqlashda keng qo‘llanadi.

B. Kislota-asos titrlash (neytrallash) usuli

Kislota-asos titrlash yoki neytrallash usuli farmatsevtika tahlilida eng keng qo‘llanadigan usullardan biri bo‘lib, uning yordamida Davlat farmakopeyasidagi dori moddalarining qariyb 40% dan oshiq miqdori aniqlanadi.

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

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

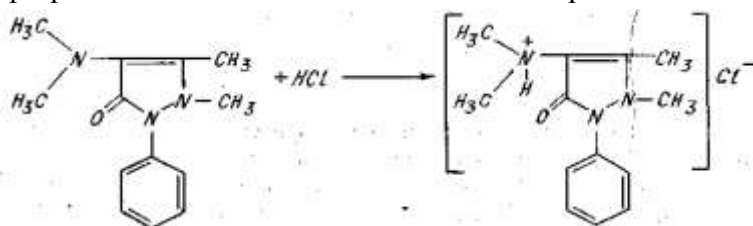
Suvli muhitda titrant sifatida ko‘pincha natriy gidroksid, kaliy gidroksid, xlorid va sulfat kislotalarning turli molyar konsentratsiyadagi eritmaları ishlatiladi. Dori moddalarini suvli muhitda kislota-asos usuli bo‘yicha titrlashda indikator tanlab olish muhim ahamiyatga egadir.

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

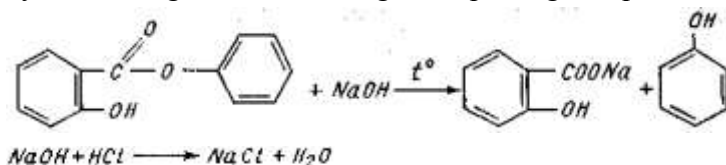
Atsidimetrik usul noorganik dori preparatlaridan natriy gidrokarbonat, natriy tetraborat, simob (II) oksid, simob amidoklorid, organik kislota va shu xossadagi organik birikmalarning tuzlari, jumladan, kaliy atsetat, natriy benzoat, natriy salitsilat, barbituratlarining natriyli tuzlari va boshqa shularga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

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

Masalan, amidopirin, metilmorfin, sitizin, geksametilentetramin kabi asos xossaga ega bo'lgan preparatlar kislota bilan bevosita titrlab aniqlanadi.



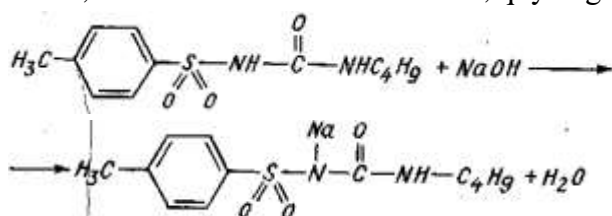
Murakkab efirsimon birikkan dori moddalarini, jumladan, metilsalitsilat, fenilsalitsilat, validol kabi preparatlar miqdorini aniqlash, ularni natriy yoki kaliy gidroksidning titrlangan eritmasi yordamida gidrolizlab, so'ngra ishqorning ortiqchasini kislota bilan titrlashga asoslangan.



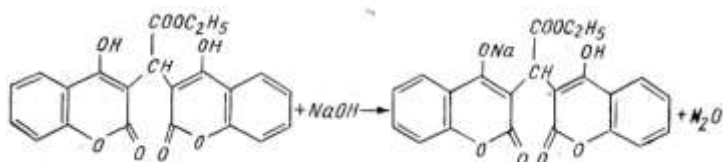
Alkalimetrik usul barcha dori sifatida ishlatiladigan noorganik va organik kislotalarni (xlorid kislota, borat kislota, nikotin kislota, sitrat kislota, glyutamin kislota, benzoy kislota, salitsil kislota va boshqalar) hamda kislota muhiti yarata oladigan dori moddalari (butamid, propamid, siklamid,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

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

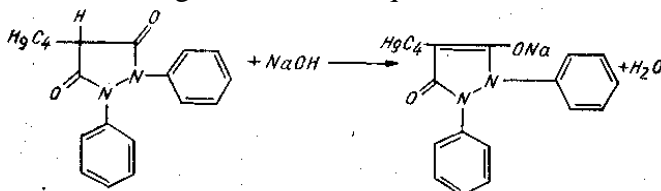
Reaksiyani butamidning spirtidagi eritmasini fenolftalein indikatorini ishtirokida natriy gidroksidni 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlashni, quyidagi tenglama bo'yicha ifodalash mumkin:



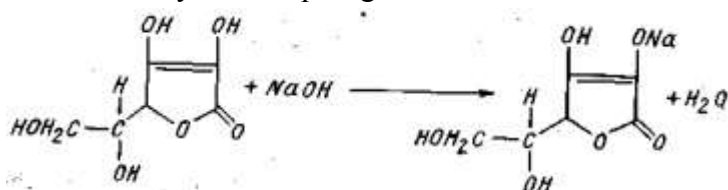
Neodikumarin miqdorini alkalimetrik usulda aniqlashda, uning molekula tuzilishidagi kumarin halkasining 4- holatidagi gidroksil guruhidan foydalaniladi.



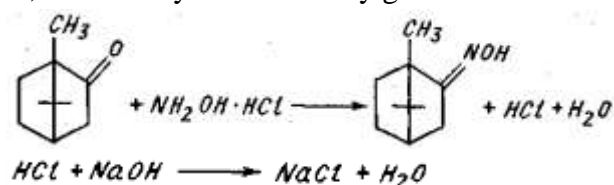
Butadion molekula tuzilishining 4- holatidagi vodorod atomi harakatchan bo'lib, u kislotalar kabi metallar bilan, ayniqsa ishqoriy metallar bilan suvda eruvchan tuzlar hosil qiladi. Uning ushbu xossasiga asoslanib, miqdori alkalimetrik usulda aniqlanadi.



Askorbin kislotadagi endiol — S q S — guruhining eritmada kislota muhit tug'dirishi, uni alkalimetrik usul bo'yicha aniqlashga imkon beradi.



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



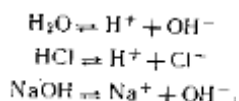
Yuqorida keltirilgan misollardan ko'rinib turibdiki, alkalimetrik usul yordamida faqatgina karboksil guruhi bor organik kislotalar miqdori aniqlanmay, balki tarkibida kislota xarakteriga ega, turli funksional guruh saqlagan organik moddalarni aniqlashda ham foydalaniladi. Albatta, bunda preparatlarning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

Alkalimetrik usuldan organik asoslarning (alkaloid, geterotsiklik va arilalkilaminlarning) turli mineral kislotalar bilan bo'lgan tuzlar miqdorini aniqlashda ham keng foydalaniladi.

V. Suvsiz muhitda kislota-asos titrlash usuli

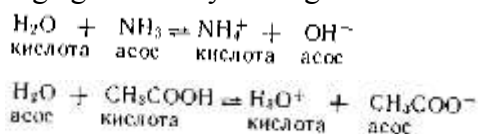
Fizikaviy va kimyoviy xossalariga ko'ra, ya'ni suvda deyarli erimasligi yoki juda yomon eruvchanligi hamda kuchsiz kislota yoki asos xossaga ega bo'lganligi sababli, suvli muhitda aniqlash mumkin bo'lmagan ko'pdan-ko'p kislota va asos xossasidagi organik dori moddalar va ularning tuzlari suvsiz muhitda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

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

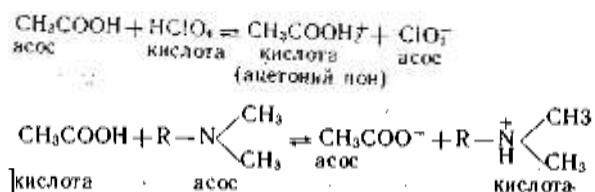


Biroq keyinchalik aniqlanishicha Arreniusning bu nazariyasi ko'pchilik organik amin, amid va boshqa guruh moddalarning kislota va asos xossalarini, ayniqsa ularning organik erituvchilarda ushbu xossalari yanada kuchayib ketishi hamda bir xil erituvchi bo'la turib, turli moddalarning ham kislota va asos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

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



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



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

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

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

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

Protogen yoki kislota erituvchilarga kuchli proton berish qobiliyatiga ega bo'lgan organik kislotalardan — chumoli, sirka, propion va moy kislotalari kiradi. Bu guruh erituvchilarda proton berish xossasi, qabul qilish xossasiga nisbatan bir muncha kuchlidir. SHuning uchun ham kislota erituvchilarda organik asoslar proton qabul qilish hisobiga, o'zlarining asos xossalarini kuchaytiradi.

Protogen (kislota) erituvchilarda kislota xossasidagi moddalar o'zlarining kislotali xususiyatini namoyon qilish qobiliyatini yo'qotadi yoki uning birmuncha pasayib ketganligi bilinadi. Masalan, suvli sharoitda kuchli hisoblangan NSIO_4 , NSI , H_2SO_4 , HNO_3 kabi kislotalar, kislota erituvchilarda, jumladan, sirka yoki chumoli kislotalarda, ularning kislotalik xossalari differensial ravishda pasayib borishi kuzatiladi. Bu sirka va chumoli kislotalarida proton-donorlik konkurent xossalarining kuchli rivojlanganligini ko'rsatadi.

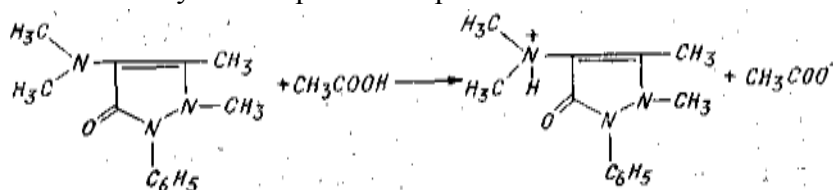
2-jadval

Kislota	K
NSIO_4	$1,6 \cdot 10^{-4}$
NSI	$1,4 \cdot 10^{-7}$
H_2SO_4	$6 \cdot 10^{-7}$
HNO_3	$4,2 \cdot 10^{-8}$

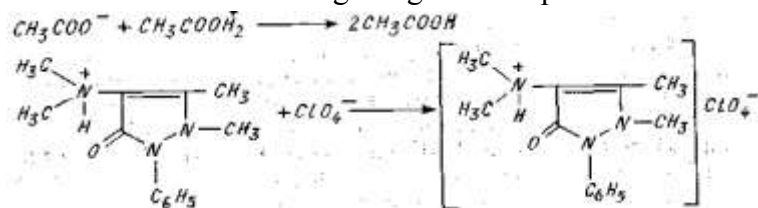
Jadvalda keltirilgan misollardan ko'rinib turibdiki, perxlorat kislotasining suvsiz sirka kislotasidagi eritmasi sulfat va xlorid kislotalarga nisbatan taxminan 1000 baravar, nitrat kislotaga nisbatan esa 5000 baravar ko'proq ionlashadi. SHuning uchun ham suvsiz sharoitda titrlashda, titrant sifatida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

SHunday qilib, kislota erituvchilarida ikki xil xossa mavjud. Bir tomondan ularda asos xossa namoyon bo'lib, o'zlariga proton qabul qilib, kislota xossali SNzSOON — atsetoniy ioniga o'tsa, ikkinchidan esa ular donor sifatida proton berib, kislota xossada ekanligini bildiradi. Buni yuqorida keltirilgan perxlorat kislota bilan asos vazifasini bajaruvchi sirka kislota o'rtasidagi tenglamalardan ko'rish mumkin. Reaksiyadan ko'rinib turibdiki, bu erda sirka kislota asos sifatida o'ziga perxlorat kislotadan proton qabul qilib, atsetoniy ioniga o'tadi va eritmani kuchli kislota xossaga keltiradi.

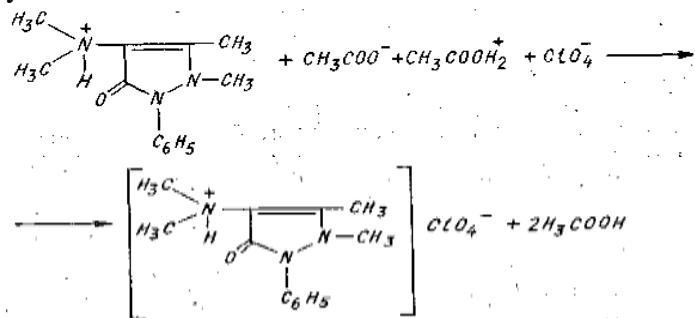
Yuqorida aytib o'tilganidek kuchsiz organik asoslarni kislota erituvchilarda, jumladan, sirka kislotada eritilganda u kuchli proton-donor sifatida o'zining kislota xossasini namoyon qiladi va shu bilan birga eritmadagi asos xossali moddalarni kislota shakliga o'tishi va ularning asos xossalari kuchayishiga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



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

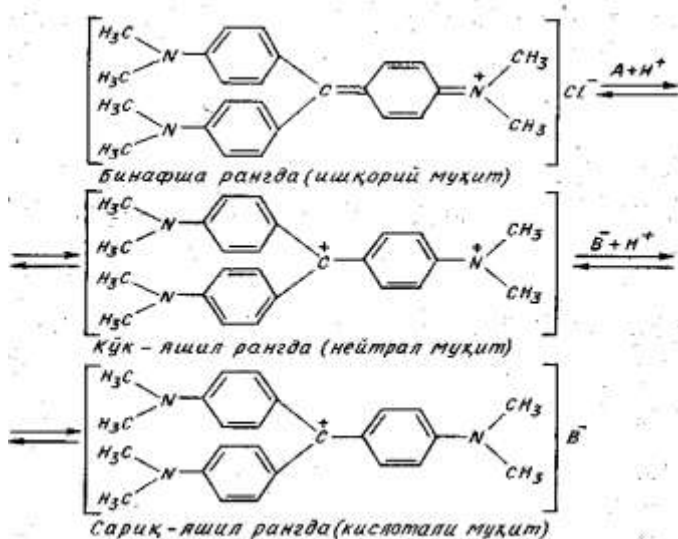


yoki



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

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

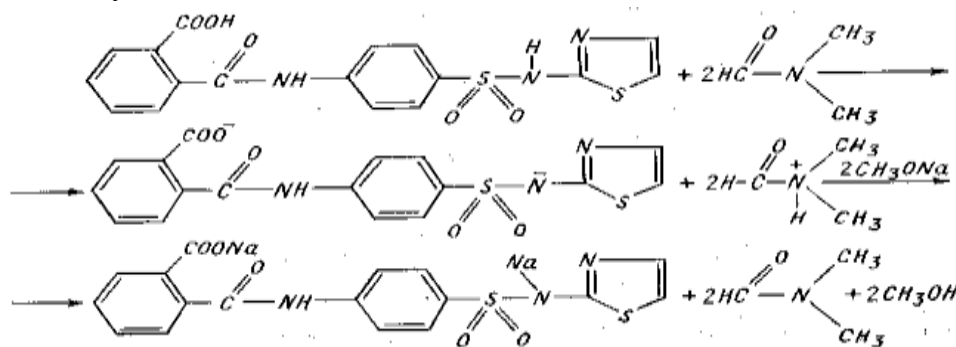


Kristall binafsha molekulasidagi azot atomlari koordinatsion to'yinmagan bo'lib, u indikator-asos sifatida o'ziga bir qancha proton qabul qilish mumkin va qabul qilgan protonga qarab, o'zining rangini o'zgartirib turadi. Kislotani erituvchilar ishtirokida titrlashda indikator sifatida yana metiloranj,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

Kislota-asos titrlashning, kislota erituvchi ishtirokidagi usuli ko'p sonli alkaloidlar, turli azot saqlagan geterotsiklik birikmalar, arilalqilaminlar, oksifenilalqilaminlar, vitaminlar va boshqa organik asos xossali moddalar miqdorini aniqlashda foydalaniladi.

Kuchsiz organik kislota yoki kislota xossasi mavjud turli organik moddalar miqdorini suvsiz muhitda aniqlashda asos xossali (protopil) erituvchilardan ko'pincha etilendiamin, butilamin, piridin, dimetilformamid yoki ularning benzol va xloroform bilan bo'lgan aralashmalari qo'llanadi.

Asos xossali erituvchilar protonakseptor, ya'ni proton qabul qiluvchi xossadagi erituvchilarni o'z ichiga oladi. Ulardan farmakopeya tahlilida asosan dimetilformamid ishlatilib kelinmokda. Asos xossali erituvchilar ishtirokida kuchsiz kislota xossadagi dori moddalarini titrlashda, titrant sifatida natriy gidroksidning metanol bilan benzol (1:4.) aralashmasidagi 0,1 mol/l eritmasi yoki natriy metilatning DF ko'rsatmasi bo'yicha tayyorlangan 0,1 mol/l eritmasi ishlatiladi. Dimetilformamid kuchsiz kislota xossadagi moddalar bilan o'zaro reaksiyaga kirishib, proton-akseptor sifatida ulardan proton qabul qilib olishi natijasida suyuqliqda kislota muhit darajasi oshadi. Buni DF bo'yicha ftalazol miqdorini aniqlash misolida, quyidagi kimyoviy tenglamalar bo'yicha ifodalash mumkin.



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

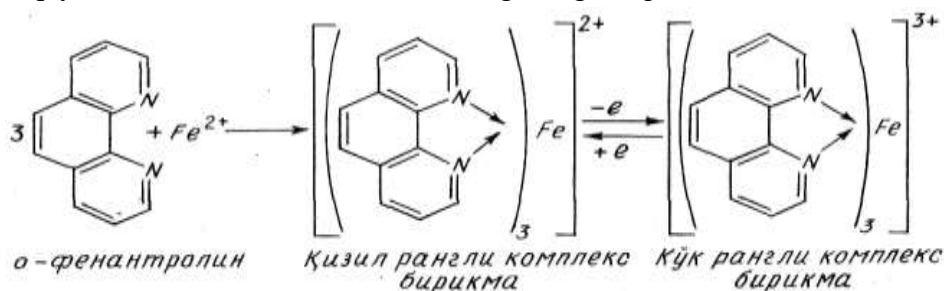
G. Oksidlanish-qaytarilish reaksiyasiga asoslangan usullar

Bu usul, titrant bilan tahlil qilinuvchi moddalar o'rtasidagi oksidlanish va qaytarilish reaksiyasiga asoslangan bo'lib, unda qaytariluvchi xossali moddalar oksidlovchi xossaga ega titrantlar bilan titrlanadi va aksincha oksidlanish-qaytarilish usuli bo'yicha aniqlashda avvalambor, tahlil qilinayotgan modda bilan titrant o'rtasidagi oksidlanish-qaytarilish reaksiyasi tez va oxirigacha borishi hamda reaksiya qaytmas bo'lib, undan hosil bo'lgan mahsulot ma'lum bir doimiy, kimyoviy tarkibda bo'lishi lozim.

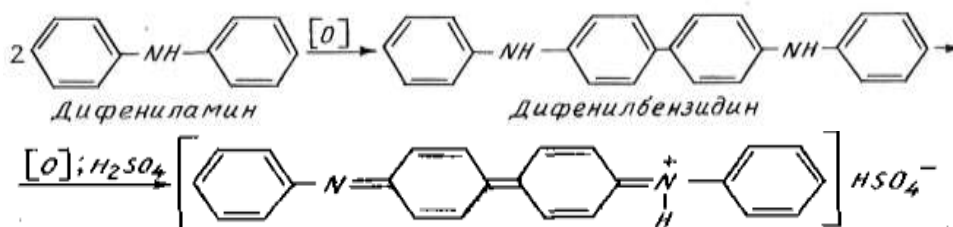
Bu usul bo'yicha aniqlashda tahlil qilinuvchi modda bilan titrant o'rtasidagi reaksiyaning ma'lum bir yunalishda borishi va uning ekvivalent nuqtasi aniq belgilanishi katta ahamiyatga egadir. SHuning uchun dam tahlilni amalga oshirishda eritmadagi haroratga, muhitga va katalitik ta'sir ko'rsatuvchi boshqa omillarga e'tibor beriladi.

Oksidlanish-qaytarilish usulida reaksiyaning ekvivalent nuqtasini aniqlash maqsadida oksidlanuvchi va qaytariluvchi xossaga ega bo'lgan indikatorlardan farmatsevtika tahlilida ko'pincha ferroin, difenilamin va ba'zida metilen ko'ki, metiloranj indikatorlari ishlatiladi. Ferroin, bu temir (II) sulfat bilan o-fenantrolinning o'zaro birikishidan hosil bo'lgan qizil rangli kompleks

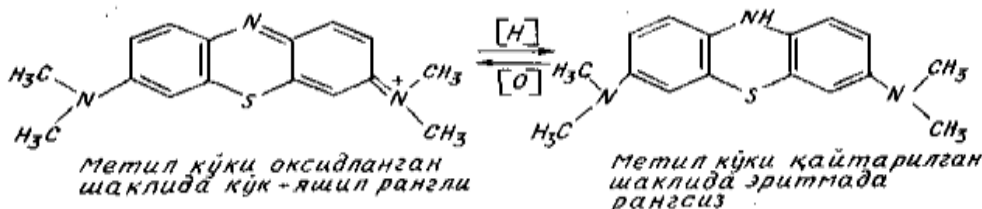
birikma bo'lib, u oksidlovchilar ta'sirida, ya'ni titrlashning ekvivalent nuqtasida tarkibidagi temirning uch valentgacha oksidlanishi hisobiga ko'k rangli kompleks tuz holiga o'tadi va aksincha qaytaruvchi moddalar ta'sirida avvalgi rangida qoladi.



Difenilaminning oksidlovchilar ta'sirida oksidlanib, ko'k rangli birikma hosil qilishi va aksincha qaytaruvchilar ta'sirida qaytadan rangsizlanib ketish xossasidan, turli guruh preparatlar miqdorini oksidlanish-qaytarilish usuli bo'yicha aniqlashda indikator sifatida keng foydalaniladi. Odatda, ushbu maqsadda uning konsentrlangan sulfat kislotadagi 0,5% li eritmasi ishlatiladi.



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



Oksidlanish-qaytarilishning yodometrik usuli bo'yicha aniqlashda indikator sifatida kraxmalning yangi tayyorlangan 1% li suvdagi eritmasi ishlatiladi.

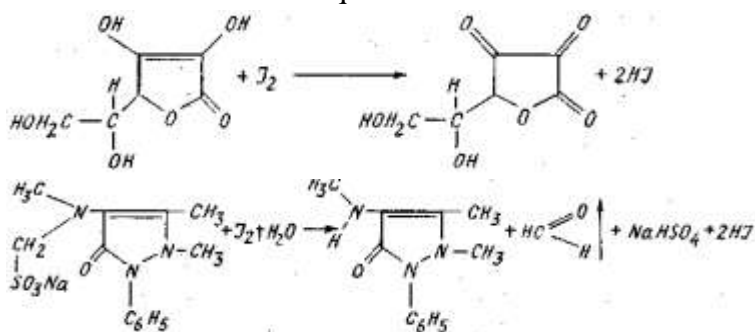
Hozirgi vaqtda oksidlanish-qaytarilish reaksiyasiga asoslangan 50 dan ortiq usul mavjud bo'lib, ulardan farmatsevtika tahlilida yodometriya, yodxorometriya, bromometriya, permanganometriya, serimetriya, dixromatometriya usullari keng qo'llanadi.

Yodometriya usuli erkin yodning oksidlovchi, yodid ioninchng esa qaytaruvchi hossasiga asoslangandir. Bunda erkin yod ma'lum sharoitda yodid ionigacha qaytarilsa, yodid ionini aksincha erkin yodgacha oksidlanadi.

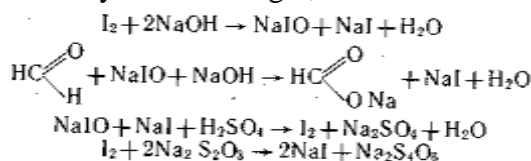
Yod nisbatan kuchsiz oksidlovchi xossaga ega bo'lib, uning sistemasidagi oksidlanish-qaytarilish potentsiali 0,54 V ga teng. Yodometriya usuli bo'yicha ko'pdan-ko'p oksidlovchi va qaytaruvchi xossaga ega bo'lgan turli noorganik va organik dori moddalarining miqdori aniqlanadi. Yodometriya usulida titrant sifatida yod va natriy tiosulfatning turli molyar konsentratsiyadagi eritmaları ishlatiladi. Farmatsevtika tahlilida ko'pincha ularning 0,01 mol/l va 0,1 mol/l eritmalaridan foydalaniladi.

Yodning suvda juda kam eruvchanligi sababli, uning titrlangan eritmaları kaliy yodid eritmasida eritish yo'li bilan tayyorlanadi. Bunday eritmada erkin yod (KI₃) kompleks ion holida bo'ladi.

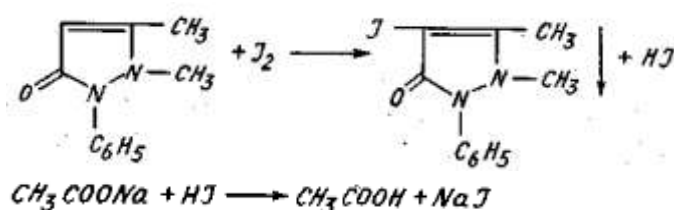
Farmatsevtika tahlilida yodometriyaning turli usullaridan foydalaniladi. Masalan, natriy tiosulfat, askorbin kislota va analginga o'xshash engil oksidlovchi preparatlar yodning titrlangan eritmasi bilan bevosita titrlab aniqlanadi.



Ba'zi bir guruh moddalarni, jumladan, formalin, furatsilin, nikodin, benzilpenitsillin kabi preparatlarning yod bilan oksidlanishi ishqoriy muhitda olib borishni talab qiladi. SHuning uchun ham ularning miqdori ishqoriy muhitda titrantning ortiqchasi bo'yicha qayta titrlash yo'li bilan aniqlanadi. Bunda eritmaga ortiqcha qo'shilgan yodning reaksiyaga kirishmay qolgan qismini kislotali muhitda natriy tiosulfat eritmasi bilan titrlab, preparatning miqdori aniqlanadi. Masalan, formalin miqdorini aniqlashda, uning ma'lum hajmiga natriy gidroksid eritmasi ishtirokida aniq hajmda ortiqcha yodning 0,1 mol/l eritmasidan qo'shiladi. Suyuqlikni ma'lum vaqtgacha korong'u joyda saqlagandan so'ng, unga sulfat kislota qo'shiladi va reaksiyaga kirishmay qolgan yodning ortiqchasi natriy tiosulfatning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.

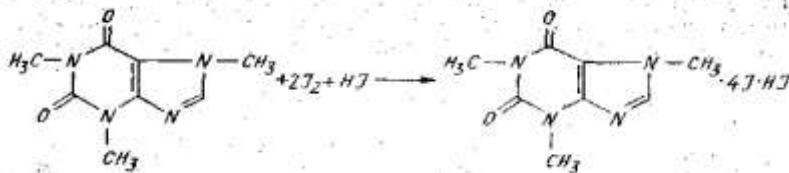


Ayrim preparatlar miqdorini yodometriya usulida aniqlash natriy gidrokarbonat yoki natriy atsetat ishtirokida olib boriladi. Masalan, antipirinni miqdorini aniqlashda, uning eritmasiga natriy atsetat ishtirokida ma'lum va ortik hajmda 0,1 mol/l yod eritmasidan qo'shiladi va suyuqlik tegishli bir vaqtgacha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

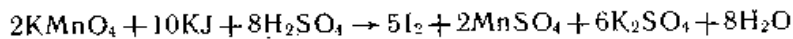


Eritmaga qo'shilgan natriy atsetat, reaksiya natijasida ajralib chiqqan, kuchli qaytaruvchi xossaga ega bo'lgan gidroyodidni neytrallab, qaytaruvchi xossaga ega bo'lmagan natriy yodid tuziga o'tkazadi.

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

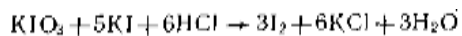


Yodometriya usulining yana boshqa bir yo‘li, yodid ionining kislotali muhit da qaytaruvchi xossasiga asoslangan bo‘lib, bu usul kaliy permanganat, natriy arsenat, mis (II) sulfat, vodorod peroksid, gidroperitgao‘xshash oksidlovchi xossaga ega preparatlar miqdorini aniqlashda qo‘llanadi. Masalan, kaliy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

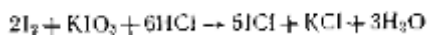


Yodometriya usulida ko‘pincha natriy tiosulfatning 0,01, 0,02 va 0,1 mol/l eritmaları ishlatiladi, indikator sifatida esa kraxmalning 1% li eritmasidan foydalaniladi.

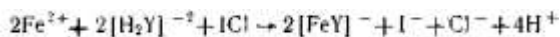
Yodxlorimetriya usulida titrant sifatida yodxlorning 0,1 mol/l eritmasi qo‘llanadi. Uni DF ko‘rsatmasi bo‘yicha kaliy yodid, konsentrlangan xlorid kislota va kaliy yodatlarini quyidagi tenglama bo‘yicha o‘zaro ta‘sir ettirib olinadi.



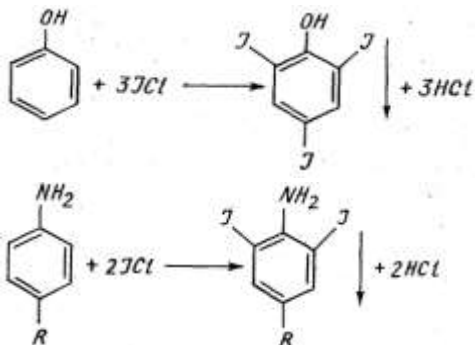
Reaksiyadan ajralib chiqqan erkin yod kaliy yodning boshqa bir qismi bilan qaytadan reaksiyaga kirishib, yodxloridga o‘tadi.



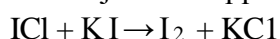
Yodxlorimetriya usuli bilan qaytaruvchi xossadagi turli noorganik va organik moddalar miqdori aniqlanadi. Masalan, temir (II) sulfatning miqdori, trilon B va kraxmal indikator ishtirokida yodxloridning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlab aniqlanadi.



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

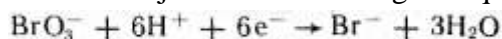


Reaksiyaga kirishmay qolgan yodxloridning ortiqchasi keyinchalik yodometriya usuli bo‘yicha aniqlanadi. Buning uchun reaksiyaning oxirida suyuqlikka kaliy yodid eritmasi qo‘shiladi va ajralib chiqqan erkin yod natriy tiosulfatning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.



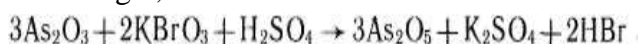
Davlat farmakopeyasi, yodoxlorimetriya usuli bo'yicha etakridin laktatni aniqlashni tavsiya qiladi. Bu preparat yodxlorid bilan qo'sh molekulyar birikma holida cho'kma hosil qiladi, So'ngra reaksiyaga kirishmay qolgan yodxloridning ortiqchasi filtratda yodometrik usul bo'yicha aniqlanadi.

Bromatometriya usulida titrant sifatida kaliy bromatning 0,1 mol/l eritmasi ishlatiladi. Bu usul kislota muhitida bromat ionning qaytaruvchi moddalar bilan reaksiyaga kirishib ketishi natijasida bromid ionigacha qaytarilishiga asoslangan.

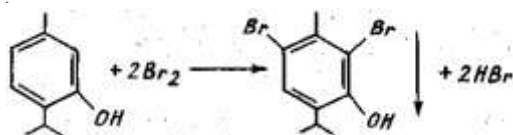
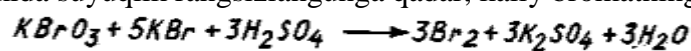


Uning E° — $\text{VgO}_3^-/\text{Vg}^-$ sistemasidagi oksidlanish-qaytarilish potentsiali 1,44 V ta teng.

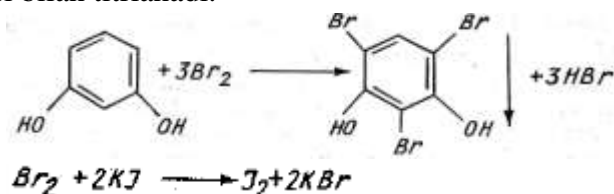
Bromatometriya usulida titrlash kaliy bromid ishtirokida, kislotali muhitda olib boriladi. Bromatometriyaning bevosita titrlash usuli metiloranj, metil qizili, qizilkongo kabi azobuyoq turidagi indikatorlar ishtirokida olibboriladi. Titrlash suyuqlik rangsizlangunga qadar davomettiriladi. Reaksiyaning ekvivalent nuqtasida eritmagaqo'shilgan kaliy bromat indikatorni oksidlab, rangsizlanishga olib keladi. Masalan (DF bo'yicha) mishyak (III) oksidni aniqlashda uning eritmadagi ma'lum miqdori metilqizil indikator, kaliy bromid va sulfat kislotaishtirokida kaliy bromatning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.



Farmatsevtika tahlilida bromatometriyaning bevosita titrlash usulidan fenol va aromatik amin qatori preparatlarning miqdorini aniqlashda ham foydalaniladi. Masalan, Davlat farmakopeyasi ushbu usul bo'yicha timol miqdorini aniqlashni tavsiya qiladi. Bunda ham mishyak (III) oksidga o'xshash preparatning eritmasi kaliy bromid, sulfat kislota va metiloranj indikator ishtirokida suyuqlik rangsizlangunga qadar, kaliy bromatning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.



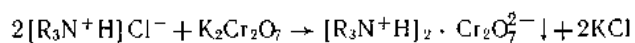
Bromatometriyaning teskari, ya'ni titrantning ortiqchasi bo'yicha qayta titrlash usulidan ham keng foydalaniladi. Bu usulda reaksiyaning oxirgi bosqichi yodometrik usul bilan yakunlanadi. Masalan, rezorsinning miqdorini aniqlashda, uning ma'lum hajmda olingan eritmasiga sulfat kislota va kaliy bromid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



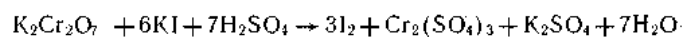
Bromatometriya usulidan turli guruh dori moddalarini, jumladan, salitsilat kislota, fenilsalitsilat, mezonon, xinazol, streptotsid, anestezin, novokain va boshqa fenol hamda aromatik amin qator preparatlar miqdorini aniqlashda foydalaniladi.

Dixromatometriya usulida, farmatsevtika tahlilida asosan, titrant sifatida kaliy dixromatning 0,1 mol/l eritmasidan foydalaniladi.

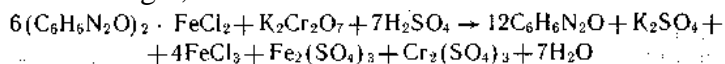
Bu usul farmatsevtika tahlilida metilen ko'ki va akrixin preparatlarining miqdorini aniqlashda qo'llanadi. U ayni preparatlarning kaliy dixromat bilan quyidagi tenglama bo'yicha, kompleks birikma holida cho'kma hosil qilishlariga asoslangan.



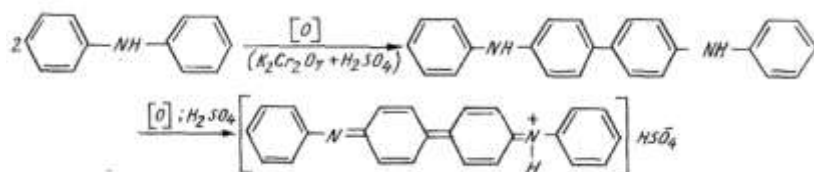
Ortiq hajmda olingan kaliy dixromatning reaksiyaga kirishmay qolgan miqdori yodometrik usul bo'yicha aniqlanadi.



Dixromatometriyaning bevosita titrlash usuli bo'yicha feramid miqdori undagi ikki valentli temir asosida aniqlanadi. Bunda ma'lum miqdorda olingan preparatning suvli eritmasi sulfat kislota va difenilamin indikator ishtirokida suyuqlik yashil-binafsha rangga bo'yalgunga qadar, kaliy dixromatning 0,1 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.

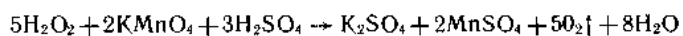


Reaksiyaning ekvivalent nuqtasida bir tomchi ortiqcha qo'shilgan kaliy dixromat eritmasi ta'siridan, eritmadagi difenilamin oksidlanib, yashil-binafsha rangga utadi.

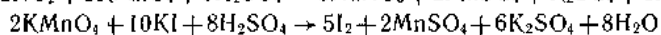
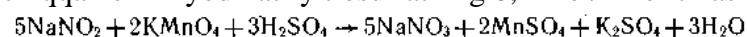


Permanganometriya usulida, farmatsevtik tahlilda, titrant sifatida ko'pincha kaliy permanganatning 0,1 mol/l li eritmasi ishlatiladi. Bu usul sulfat kislota muhitida preparatlarni bevosita titrlash va aksincha titrantning ortiqchasi bo'yicha, ya'ni qayta titrlash yo'li bilan aniqlanadi.

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

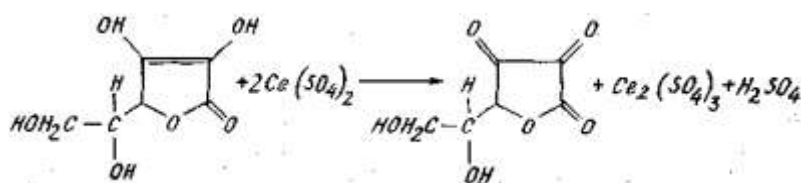


Permanganometriyaning, titrantning ortiqchasi bo'yicha qayta titrlash usulini Davlat farmakopeyasi natriy nitritning miqdorini aniqlashda tavsiya qiladi. Bunda ma'lum miqdor preparat saqlangan eritmaga ortiq hajmda kaliy permanganatning 0,1 mol/l li eritmasi va sulfat kislota qo'shib, ma'lum vaqtgacha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



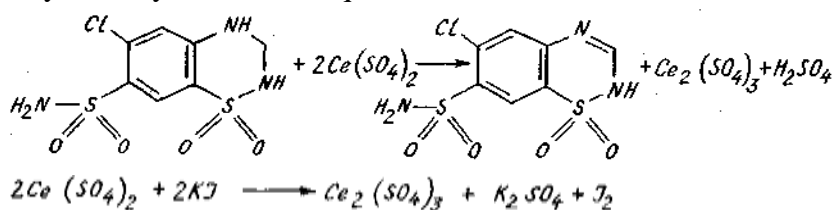
Oksidlanish-qaytarilish usullaridan yana farmatsevtika tahlilida serimetriya usuli muhim ahamiyatga ega. Bu usul to'rt valentli seriy ionining oksidlovchi xossasiga asoslangan bo'lib, bunda titrant sifatida seriy (IV) sulfatning 0,01 mol/l va 0,1 mol/l li eritmali ishlatiladi.

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



Reaksiyaning ekvivalent nuqtasida bir tomchi ortiqcha qo‘shilgan seriy (IV) sulfat, indikator tarkibidagi temir oksidlanishi natijasida rangi o‘zgaradi.

Serimetrik usulda bevosita titrlashdan tashqari, undan dori moddalarini titrantning ortiqchasi bo‘yicha, ya‘ni qayta titrlash yo‘li bilan ham aniqlanadi. Masalan, dixlotiazid miqdorini aniqlashda, uning sulfat kislota qo‘shilgan eritmasiga aniq hajmda ortiqcha seriy (IV) sulfatning titrlangan eritmasidan qo‘shiladi va So‘ngra reaksiyaga kirishmay qolgan titrantning ortiqchasi yodometriya usuli yordamida aniqlanadi.

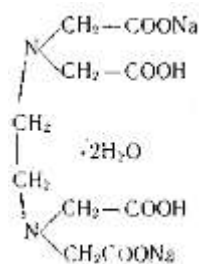


Davlat farmakopeyasida serimetriya usuli bo‘yicha tokoferol atsetat va vikasol miqdorini aniqlash keltirilgan.

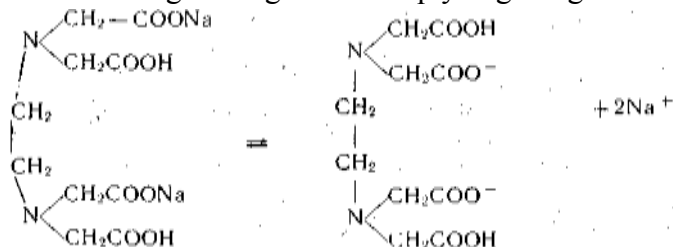
D. Kompleksonometrik titrlash usuli

Kompleksonometriya ikki, uch va to‘rt valentli ishqoriy-er va og‘ir metall tuzlarining miqdorini aniqlashda bir xillashtirilgan usul bo‘lib, u metall ionlarining turli aminopolikarbon kislota va ularning natriyli tuzlari (kompleksonlar) bilan suvda eruvchan va birmuncha barqaror ichki kompleks tuzlar hosil qilishiga asoslangan.

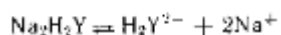
Farmakopeya tahlil amaliyotida titrant sifatida aminopolikarbon kislota tuzlaridan etilendiamintetrasirka kislotasining dinatriyli tuzi keng qo‘llanadi. Uni shartli nom bilan komplekson III yoki trilon B deb ham ataladi.



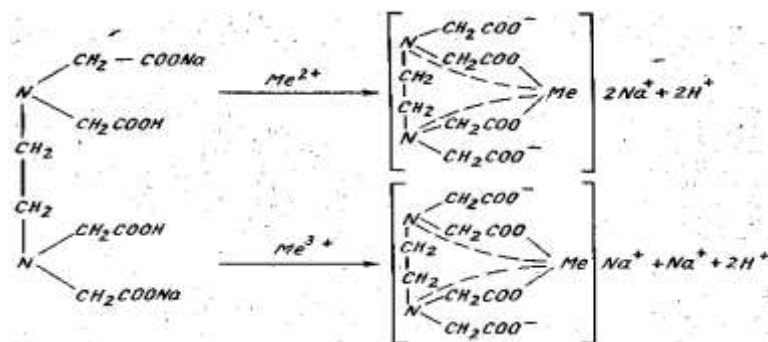
Trilon B ning suvdagi eritmasi quyidagi tenglama bo‘yicha dissotsiyalanadi,



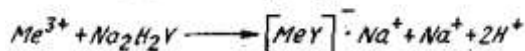
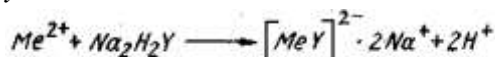
yoki uni qisqartirib, quyidagi shartli belgilar bilan ifodalanadi.



Trilon B metall ionlari bilan ularning necha valentliklaridan qat‘i nazar, stixiometrik ravishda birga-bir nisbatda birikkan holda ichki kompleks birikma, hosil qiladi.



yoki



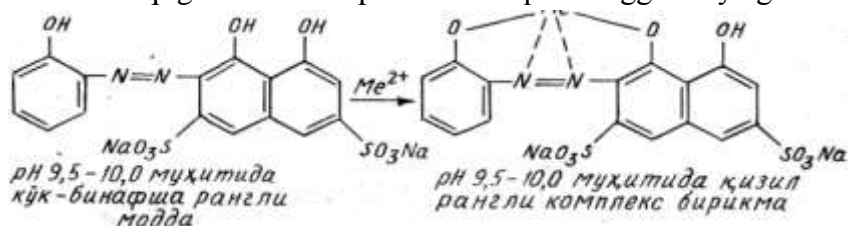
Etilendiamintetrasirka kislotasining dinatriy tuzining metall ionlari bilan hosil qilgan kompleks birikmalarining barqarorligi har xil bo'lib, u metall ionining faolligiga (zaryadining soniga), eritmadagi muhit rN ning qiymatiga bog'likdir. Titrlanadigan eritmada rN qiymatini tegishli muhit darajasiga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

Kompleksonometriya usulida qo'llanadigan indikatorlar metalloxrom yoki metall — indikatorlar deb ataladi. Ular kimyoviy tuzilishlari jihatidan turli, guruh organik buyoq (diazobuyoq trifenilmetan qator bo'yoqlar) moddalar bo'lib, ma'lum muhitda metall ionlari bilan tegishli rangga bo'yalgan kompleks tuzlar hosil qiladi.

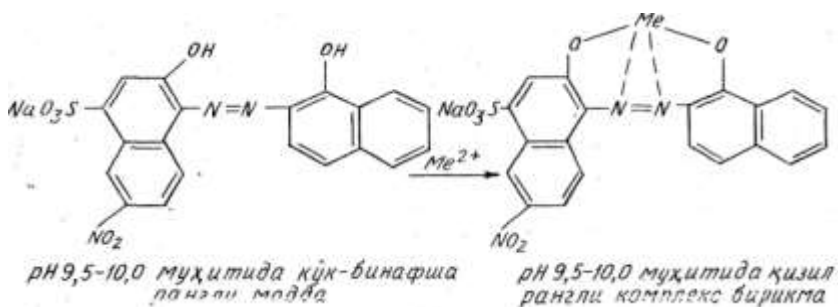
Metall indikatorlarga qo'yilgan asosiy talablardan biri ularning metall ionlari bilan o'zaro reaksiyasi qaytar bo'lishi, ikkinchidan, esa indikatorni metall bilan hosil qilgan kompleks birikmasining barqarorligi, ayni metallning titrant, ya'ni trilon B bilan hosil qilgan kompleks birikmasiga nisbatan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

Kompleksonometriya usulida keng qo'llanadigan metall indikatorlardan farmatsevtika tahlilida quyidagi organik buyoq moddalardan keng foydalaniladi:

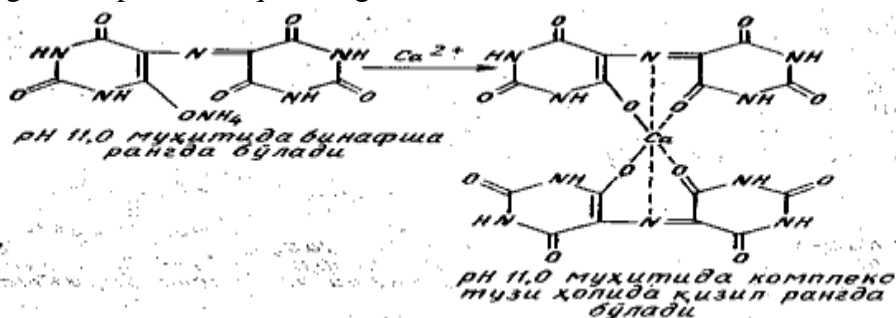
a) Kislotali xrom to'q ko'k (kislотный xром tyomno siniy). U kimyoviy tuzilishi jihatidan azobo'yok qatorbirikma bo'lib, 1,8- dioksi— 2(2- oksifenilazo)- naftolin3,6- disulfonatning dinatriyli tuzidir, Indikatorni ishqoriy muhitda magniy, kalsiy, rux va boshqa ikkivalentli metall ionlari bilan hosil qilgan ichki komplekstuzlari qizil rangga bo'yalgan bo'ladi.



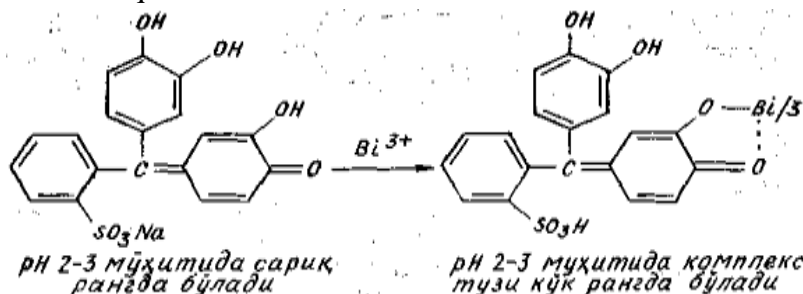
b) Maxsus kislotali xrom qora (kislотный xром черныспetsialный yoki xromogen черны spetsialный ET — 00) yoki 1 — (1 — Oksinaftilazo-2)-2 oksi-5 nitronaftilalin-4- sulfonat natriy indikator ham azobo'yok guruhibirikmalariga kirib, u ham rN qiymati 9,5—10,0 ga tengmuhitdagi eritmalarda binafsha rangda bo'lib, uning ikkivalentli metall ionlari bilan hosil qilgan ichki komplekstuzlari qizil rangda bo'ladi.



v) Metall indikatorlaridan yana purpur kislotaning ammoniyli tuzi (mureksid) ham ikki valentli metall tuzlarini, ayniqsa kalsiy tuzlarini aniqlashda yaxshi natija beradi. Uning o'zi ishqoriy muhitda (rN- 11,0 da) binafsha rangga bo'yalgan bo'lib, ayni muhitda kalsiy ionini bilan hosil qilgan kompleks tuzi qizil rangda bo'ladi.



g) Pirokatexin-binafsha indikator, trifenilmetan qatori bo'yoqlariga kirib, u ishqoriy muhitda qizil binafsha rangga bo'yalgan bo'ladi. Uning shu muhit da magniy va rux bilan hosil qilgan kompleks tuzi yashil-ko'k rangda bo'ladi. Pirokatexin-binafsha kislotali muhitda (rN-2— 3 muhitda) sariq rangda bo'ladi. Uni ayni muhitda vismut bilan hosil qilgan kompleks birikmasi esa ko'k rangda bo'ladi. Bu indikator farmatsevtika tahlilida asosan, kislotali muhit da vismut preparatlarini aniqlashda ishlatiladi.

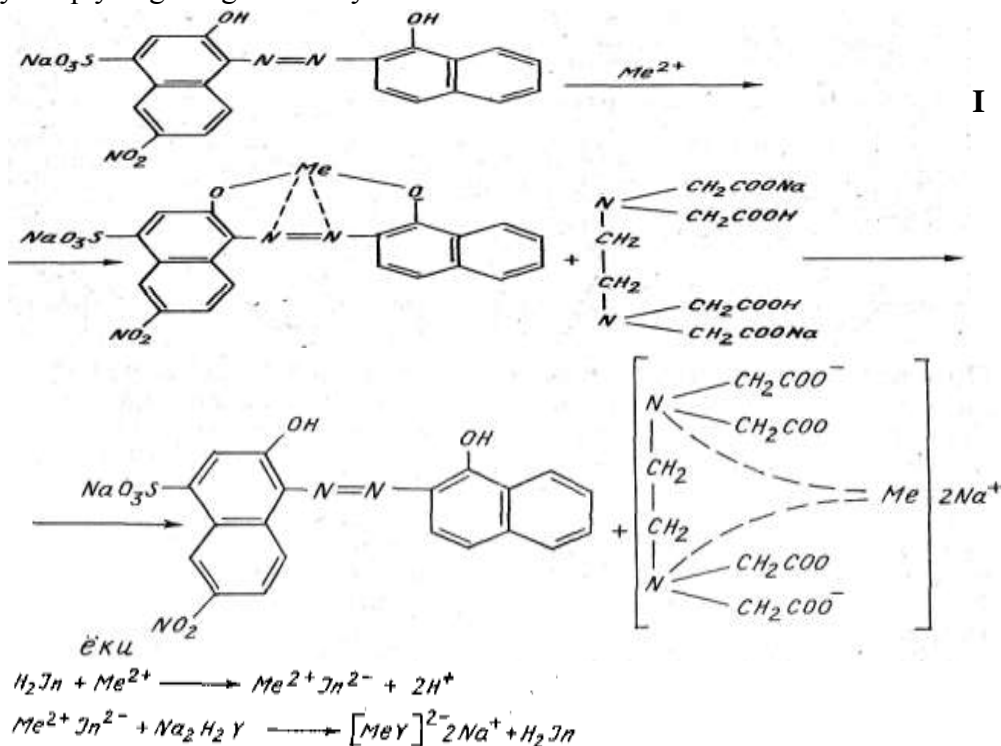


Pirokatexin-binafsha indikatoridan rN 5—6 muhitda mis (II), temir (II), rN 9—10 muhit da zsa magniy, rux preparatlarining miqdorini aniqlashda foydalaniladi.

SHunday qilib magniy, kalsiy, rux preparatlarining eritmalarida ammiakli bufer eritmasi yordamida rN 9,5—10,0 ga teng muhit tug'dirgan holda, kislotali xrom to'q ko'k yoki maxsus kislotali xrom qora indikator ishtirokida suyuqlik qizil rangdan ko'k binafsha rangga o'tgunicha trilon B ning 0,05 mol/l eritmasi bilan titrlanadi.

Vismut preparatlari kislotali muhitda pirokatexin-binafsha indikator ishtirokida, trilon B eritmasi bilan suyuqlik ko'k rangdan sariq rangga o'tgunga kadar titrlab aniqlanadi. Kompleksenometriya usulining mohiyati, eritmada tegishli muhit tugdirishga amal qilgan holda ma'lum bir kation saqlagan eritmani tegishli indikator ishtirokida trilon B ning 0,05 mat/l eritmasi bilan suyuqlikda rang o'zgarungacha kadar titrlashdan iboratdir. Bunda avval aniqlanuvchi metall ionini indikator bilan o'zaro birikib, euvda eruvchan ma'lum bir rangli kompleks birikma hosil qiladi. Keyinchaliq uni titrlash jarayonida eritmada barcha metall ionini, indikator bilan birikkan metall ionlarini ham trilon B birmuncha barqaror kompleks birikma holida o'ziga biriktirib oladi

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



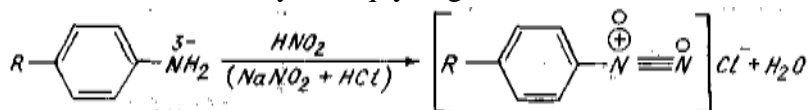
Kompleksonometriya usulida titrant sifatida trilon B ning 0,1 mol/l, 0,05 mol/l va 0,01 mol/l li eritmalari ishlatiladi.

E. Nitritometriya usuli

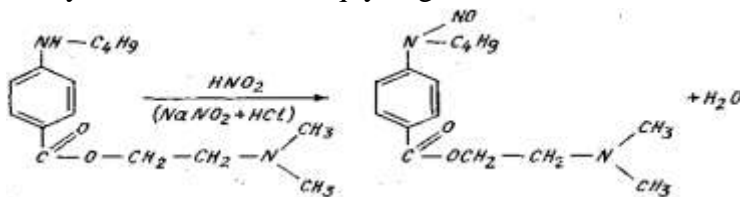
Nitritometriya usuli farmatsevtika tahlilida barcha aromatik amin qator dori moddalarini, ularning aminoguruhi atsil radikallari bilan «qurshovlangan» hosilalarini, shuningdek ikkilamchi aromatik aminlarni va nitroaromatik guruh dori moddalarining miqdorini aniqlashda bir xillashirilgan usul sifatida keng qo'llanadi.

Nitritometriya usulida titrant sifatida natriy nitritning 0,1 mol/l eritmasi ishlatiladi va titrlash kislotali muhitda olib boriladi. Reaksiyaning borishini tezlashtirish va uning aniqligini oshirish maqsadida eritmaga katalizator sifatida kaliy bromid qo'shiladi va uni shisha tayoqcha bilan aralashtirib turgan holda asta-sekin titrlanadi.

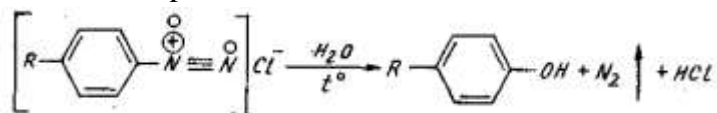
Nitritometriya usulida, titrlash jarayonida birlamchi aromatik aminlar natriy nitrit ta'sirida diazoniyl tuzi, ikkilamchi aromatik aminlar esa nitroza birikma hosil qiladi. Birlamchi aromatik aminlarni diazotirlash reaksiyasini quyidagicha ifodalash mumkin:



Ikkilamchi aromatik aminlarni kislotali muhitda natriy nitrit ta'sirida nitroza birikma hosil qilish reaksiyasi dikain misolida quyidagichadir.



Birlamchi aromatik aminlarni hosil qilgan diazoniy birikmalari beqaror modda bo'lib, u yuqori haroratda tez parchalanadi.

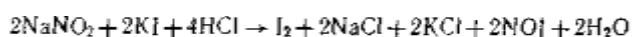


Shuningdek titrlash jarayonida ajralib chiqadigan va yuqori haroratga chidamsiz nitrit kislotani parchalanishdan saqlab qolish maqsadida preparatlar miqdorini aniqlash 18°S haroratdan yuqori bo'lmagan, ba'zi hollarda esa 5°S gacha sovitilgan sharoitda olib boriladi.

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

Nitritometriya usulida sirtqi indikator sifatida yodkraxmal kog'ozini keng qo'llanadi. U oddiy filtr kog'oziga kaliy yodid va kraxmal eritmalaridan shimdirilib, So'ngra uni quritib va tasmacha shaklida qirqib chiqariladi.

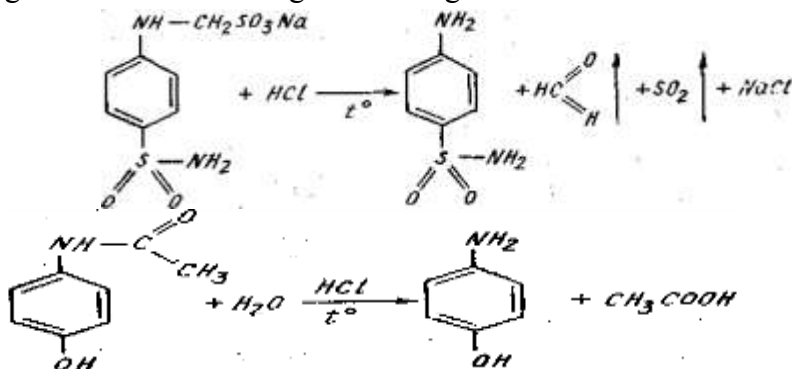
Titrlashning ekvivalent nuqtasiga erishilib, shisha tayoqcha yordamida titrlanuvchi suyuqlikdan yodkraxmal kog'oziga tomizilganda, u ko'k rangga bo'yaladi. Bunda suyuqlikka qo'shilgan bir tomchi ortiqcha natriy nitrit eritmasi yodkraxmal kog'ozidagi kaliy yodididan erkin yodni ajratib chiqaradi, u esa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



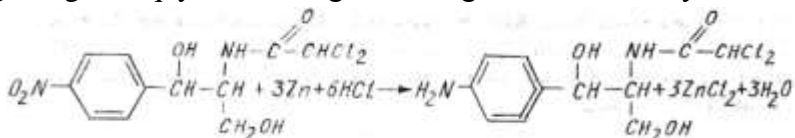
Nitritometriyada ichki indikator sifatida ko'pincha tropeolin 00 ning 2% li metil spirtidagi eritmasi (to'rt tomchi miqdorida), tropeolin 00 eritmasi bilan metil ko'ki aralashmasi (to'rt tomchi tropeolin 00 eritmasi va ikki tomchi metil ko'ki eritmasi) yoki neytral qizil eritmasi (ikki tomchi titrlashning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

Titrlashni tropeolin 00 indikatorini ishtirokida suyuqlik qizil rangdan sarik rangga o'tgunicha, tropeolin 00 ni metil ko'ki bilan bo'lgan aralashmasi yordamida titrlashni qizil-binafsha rangdan havo ranggacha, neytral qizil eritmasi ishtirokida esa suyuqlik pushti rangdan ko'k rangga aylangunga qadar olib boriladi.

Nitritometriya usulida Davlat farmakopeyasi sulfanilamid preparatlari, para-aminobenzoy kislotasi hosilalari (anestezin, novokain, novokainamid, dikain), para-aminosalitsil kislotasining natriyli tuzi, aromatik aminlar atsetil hosilalaridan paratsetamol, nitroaromatik birikmalardan levomitsetin (nitroguruhni amino guruhgacha qaytargandan so'ng) miqdorini aniqlashni tavsiya qiladi. Amino guruh «qurshab» olingan preparatlarni, jumladan, eruvchan streptotsid va paratsetamolni aniqlashda, avval ularni kislotalar bilan qizdirish yordamida gidrolizlab, amino guruh «ochib» tashlangandan so'ng titrlanadi.



Levomitsetinning miqdori undagi nitro guruhni, avval sof rux va kislota ta'sirida aminoguruhgacha qaytarib, So'ngra odatdagicha nitritometriya usuli bo'yicha aniqlanadi.



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

Nazorat savollari

1. Dori vositalarining miqdoriy ko'rsatkichlarini aniqlash usullari
2. Kimyoviy usullar
3. Fizikaviy usullar
4. Fizikaviy-kimyoviy usullar.

9-mavzu. Dori vositalarining saqlash sharoitini belgilash tamoyillari

Reja:

1. Dori moddalarniig barqarorligi
2. Dori moddalarniig barqarorligiga ta'sir etuvchi omillar
3. Dori moddalarniig barqarorligi bilan bog'liq bo'lgan kimyoviy reaksiyalar
4. Dori vositalarini turg'unligini oshirish yo'llari
5. Ba'zi stabilizator qo'shilgan dori turlarining tahlili
6. Dori moddalarining saqlanish muddatlarini aniqlash

Tayanch iboralar: dori moddalari, biologik ta'sir, barqarorlik, kimyoviy reaksiya, gidroliz, oksidlanish, qaytarilish, parchalanish reaksiyalari, dori vositalar turg'unligi.

Dori modda va tayyor dori turlarining sifatini va farmakologik faolligini tavsiflab beruvchi muxim omillaridan biri bu ularning barqarorligidir. Dori darmonning hozirgi vaqtda keskin ko'payib ketishi va sanoatda ishlab chiqarishning keskin rivojlanishi ularni saqlash jarayonida tashqi muxit va boshqa turli omillar ta'siridan himoya qilish yo'llarini ilmiy asosda o'rganish, qulay saqlash sharoitini ishlab chiqish bugungi kunning muhim vazifalaridan biri hisoblanadi. Dori vositalarining aksariyati tashqi muxit omillari ta'sirida parchalanib, indeferent yoki kam ta'sirli, ba'zida esa toksik ta'sirga ega bo'lgan moddalarga o'tib qoladi. Bunda dori vositasining tashqi ko'rinishi o'zgarib qolishi yoki o'zgarimasligi ham mumkin. Dori moddalarning parchalanib, uning sifati o'zgarib qolganligi MX talabiga ko'ra tahlil qilib ko'rilgandan keyingina ma'lum bo'ladi. Dori moddalarning barqarorligiga salbiy ta'sir ko'rsatuvchi omillarga yorug'lik nurlari, atrof muxit harorati, havo namligi, havo tarkibidagi kislorod, karbonat angidridi va ba'zi gurux dori moddalar uchun esa turli mikroorganizmlar ta'siri kiradi. SHuningdek, qadoklash vositalari hamda eritma muxiti ham dori vositasining barqarorligiga salbiy ta'sir ko'rsatadi. Eritma muxitniig pH qiymati dori moddalarda boradigan kimyoviy jarayonni tezlashtirib, ayniqsa oksidlanish-qaytarilish reaksiyalarining tezlanishiga sabab bo'ladi. Ko'pchilik xollarda dori

vositalarining sifati o'zgarib qolishi bir necha omillarning birgalikdagi ta'siri natijasida ham yuzaga keladi. Bu omillar ta'sirida gidrolizlanish, oksidlanish-qaytarilish, dekarboksillanish, izomerlanish va boshqa jarayonlar ketishi mumkin.

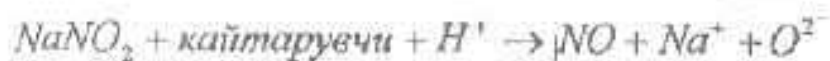
1.Yorug'lik ta'sir etuvchi moddalar.

Yorug'lik ta'sirida barqarorligini o'zgartiruvchi moddalar soni juda ko'p bo'lib, bo'larga noorganik birikmalardan nitrit tuzlari, kumush nitrat, natriy tiosulfat, organik birikmalardan fenollar, organik aminlarning hosilalari, ko'pchilik geterotsiklik birikmalar, fenotiazin xossalari, steroidlar va boshqalar kiradi.

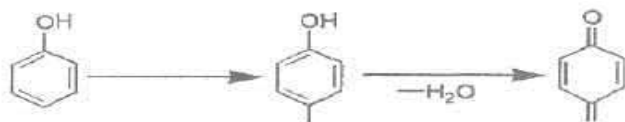
Natriy nitrit shoxtomirlarni kengaytirib spazmatik ta'sir ko'rsatuvchi va sianidlar bilan zaxarlanishga qarshi ishlatiladigan vosita bo'lib, rangli shishadan tayyorlangan idishlarda, og'zi maxkam berkitilgan xolda saqlash tavsiya etiladi.



SHuningdek natriy nitritning qaytarilish jarayoni ham yorug'lik nuri ta'sirida tezlashadi.



Fenol guruxini saqlagan moddalarning oksidlanishi ham yorug'lik nuri ta'sirida tezlashadi.



Natriy tiosulfatning parchalanishi ayniqsa uning zritmalarida yorug'lik nuri ta'sirida oson ketadi.



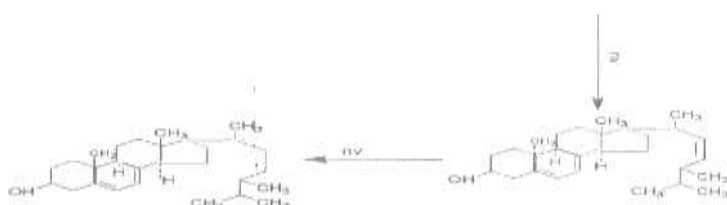
Antiseptik va burishtiruvchi ta'sirga ega bo'lgan kumush nitratning yorug'lik nuri ta'sirida parchalanishi quyidagacha boradi:



Steroid birikmalar guruxiga kirgan dori moddalar orasida ayniqsa siklogekseniletilingidridan birikmalari yorug'lik nurlari ta'sirida oson o'zgarishga uchraydi.

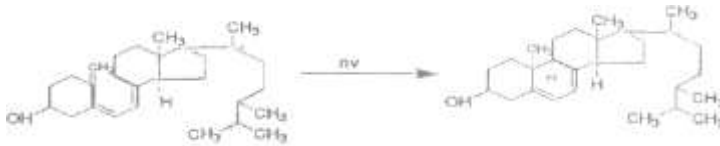


Ergokalsiferol (Vitamin D.) Taxisterol



Ergosterin

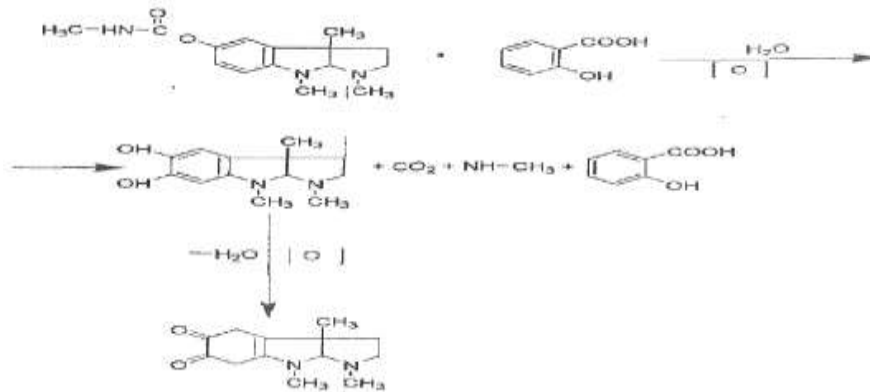
Lyumisterin



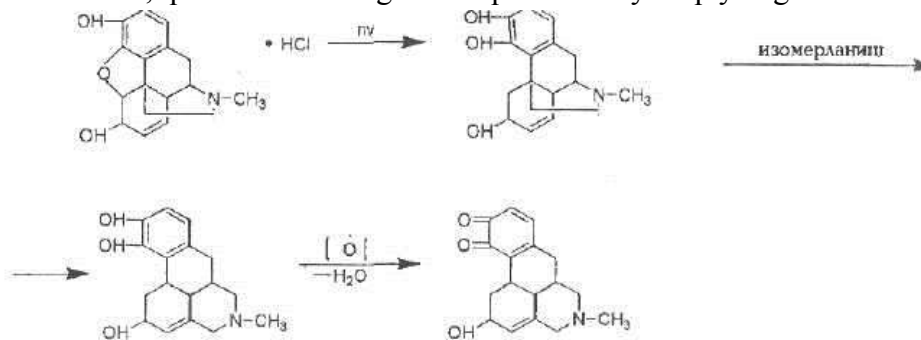
Xolekalsiferol (Vitamin D)

7-degidroxolesterin

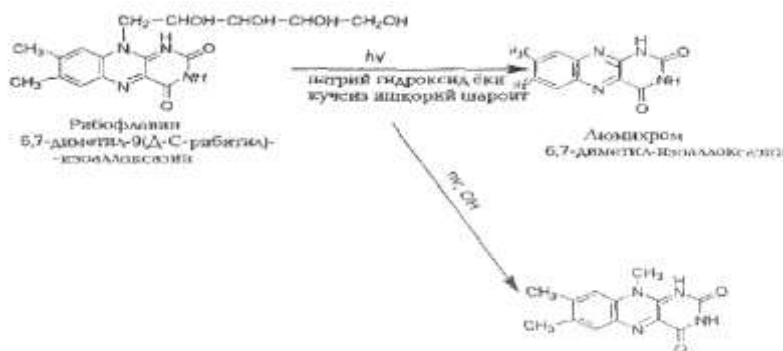
Geterotsiklik birikmalar orasida indol hosilalari va fenantrenizoxinolin hosilalari guruxiga kirgan dori moddalar yorug'lik nurlari ta'sirida o'zgaradi.



Fiziostigmin salitsilat saqlagan dori turlari rangli shishadan tayyorlangan, og'zi mahkam berkiladigan idishlarda „A“ ruyxati bo'yicha saqlanadi. Morfin gidroklorid yorug'lik nurlari ta'sirida oksidlanib, qora mum shakliga o'tib qoladi. Jarayon quyidagicha boradi.

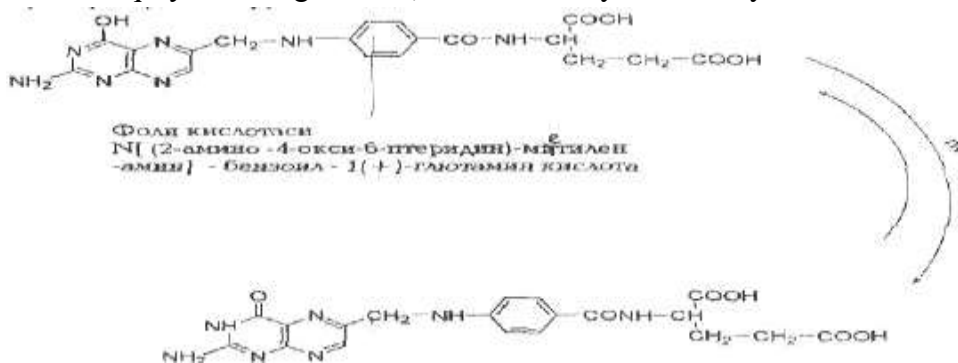


Foli kislota va riboflavin ham yorug'lik ta'sirida oson o'zgarishga uchrab, biologik faolligini yuqotadi. Bunda foli kislotasida izomerlaiish, riboflavinda esa oksidlanish jarayonlari ketadi.



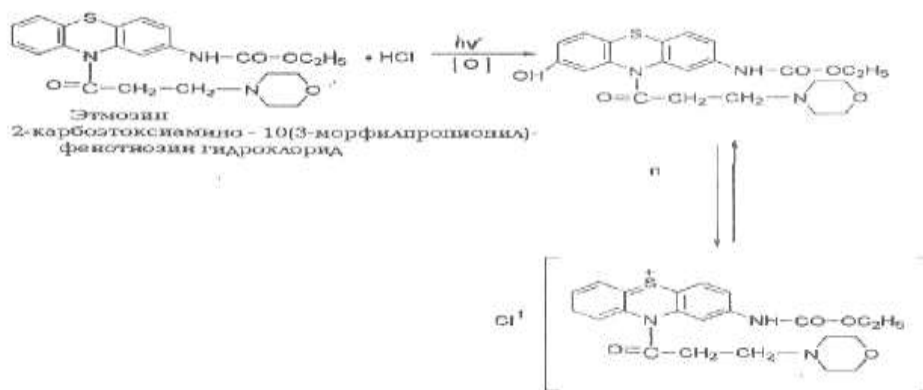
Lyumiflavin, 6,7,9- trimetilizoalloksazin.

Lyumyufom riboflavinga o'xshab sariq rangga ega bo'lsa ham UB-nurda tovlanmaydi. Lyumiflavin sariq - yashil rangli bo'lib, UB - nurda flyuouessensiyalanadi.



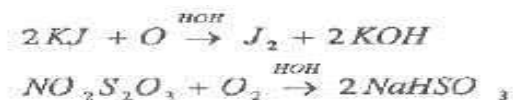
Metotrekastning yorug'lik nuri ta'sirida biologik faolligini yuqolishi izomer moddalar hosil bo'lishi bilan tushitiriladi.

Fenotiazin hosilalaridan aminazin va etmozin yorug'lik nuri tasirida oksidlanib natijasida qora rangga, xloratsezin pushti rangga, propazin esa ko'k - yashil rangga bo'yaladi.



2. Havo tarkibidagi kislorod va karbonat angidridi ta'sirida o'zgaruvchi moddalar.

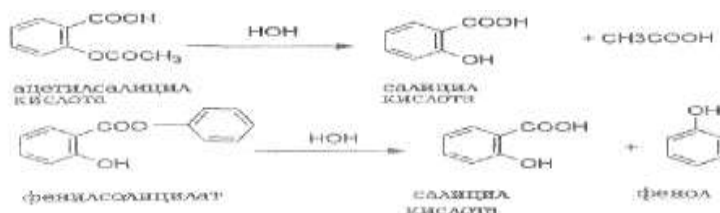
Havo tarkibidagi kislorod ko'pchilik dori moddalarning oksidlanishiga sabab bo'lib, buning natijasida dori moddasi kimyoviy tuzilishiga qaraib, turli o'zgarishlarga uchraydi. Fenollar, aminobirikmalar, ko'pchilik geterotsiklik birikmalar qatoriga kirgan dori moddalar va steroidlar oson oksidlanishga uchraydi. Noorganik birikmalardan natriy tirosulfat, yodidlar, arsenitlar, bromidlar havo kislorodi ta'sirida tez oksidlanadi.

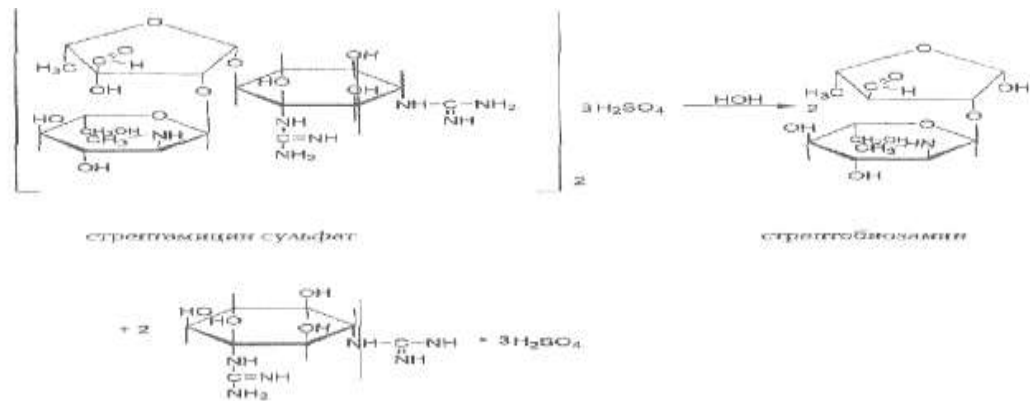


3. Havo tarkibidagi namlik ta'sirida uzgaruvchi moddalar.

Havodagi namlik dori moddalarning gidrolitik parchalanishiga sabab bo'ladi.

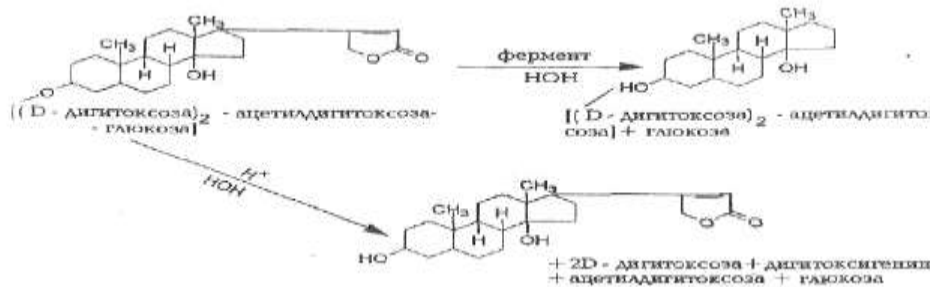
Murakkab efirlar guruxiga kirgan dori moddalar aminoglikozidlar va glikozidlar gidrolizlanadi.





sgreptidin

Kardenolidlar guruxiga kirgan dori vositalari namlik ta'sirida fermentativ gidrolizga uchrab, tegishli glikozidarni hosil qiladi. Gidrolizlanish mahsulotlarining biologik faolligi dastlabki glikozidga nisbatan kuchsiz bo'lib, ba'zi xollarda esa faollik umuman yo'qoladi. Selanid ferment ta'sirida gidrolizlanib atsetildigitoksinga, to'la gidrolizlanib esa digitoksininga o'tadi.



Amalda dori vositalari turg'unligining o'zgarishi bir qator omillarning birgalikdagi ta'siri natijasida amalga oshib, bunda juda murakkab jarayonlar sodir bo'ladi.

Dori vositasining dori sifatida ishlatilishi uchun uning ma'lum yunalishda biologik faollikka ega bo'lishi bilan birga, barqaror ham bo'lishi talab etiladi. Ayniksa in'eksion eritmalar va ko'z tomchisi sifatida ishlatiladigan moddalar barqarorligi muxim ahamiyat kasb etadi. Bu dori turlari tarkibidagi moddalarni sterillash jarayonida o'zgarib qolmasdan normativ hujjatlar talabida saqlab turish va tashqi omillar ta'sirida vujudga keladigan kimyoviy o'zgarishlardan (termik parchalanish, gidrolizlanish, oksidlanish va boshqalar) saqlash dori ishlab chiqaruvchi korxonalar va dorixonalar uchun asosiy muammolardan biri hisoblanadi. Dori vositalari tarkibiga kirgan moddalarning tabiati va xossalarini hisobga olgan holda turli stabilizatorlar qo'shish orqali ularning barqarorligini ta'minlash mumkin. Tibbiyot amaliyotida ishlatilayotgan in'eksion eritmalarining deyarli yarimi stabilizator qo'shish yo'li bilan barqarorlashtiriladi.

Davlat farmakopeyasining talabiga ko'ra in'eksion eritmalar barqarorligini ta'minlash maqsadida ularga askorbin , xlorid , vino, limon va sirka kislotalari, natriy karbonat, natriy gidrokarbonat, natriy gidroksid, natriy sulfid, kaliy sulfid, natriy gidrosulfid, natriy metabisulfid, natriy tiosulfat, natriy sitrat, natriy digidrofosfat, natriy gidrofosfat, natriy xlorid, oksibenzoy kislotasining metil efiri, oksibenzoy kislotasining propil efiri, rongalit, etileniamintetrasirka kislotasining dinatriyli tuzi, polivinilspirt, xlorbuganol, krezol, fenol va boshqalar qo'shiladi.

Maxsus MX da ayrim ko'rsatma berilmagan bo'lsa, xlorbutanol, krezol, fenol 0,5% gacha, sulfid aigidridi yoki uiga ekvivalent bo'lgan sulfid, gidrosulfid vametabisulfidlar 0,2% gacha qo'shiladi.

Parental yo'l bilan qabo'l qilinadigan ko'p dozali va yakka dozali dori vositalarini stabilizatsiya MX talabiga ko'ra amalga oshirilib, a'zolar ichiga, yurak mushaklari orasiga, ko'z

ichiga, orqa miyaga yuboriladigan in'eksion eritmalar, hamda bir martalik dozasiidagi xajmi 15 ml dan ortiq eritmalar konservantlarsiz tayyorlanadi.

Ko'z tomchilarning turg'unligini oshirish, ta'sir muddatini uzaytirish, izotonikligini ta'minlash maqsadida konservant sifatida ularga natriy xlorid, natriy sulfat, natriy nitrit, natriy metabisulfid, natriy tiosulfat, natriy gidrofosfat, natriy digidrofosfat, bor kislotasi, sorbin kislotasi, nipagin, sellyuloza hosilalari va boshqalar qo'shiladi.⁵

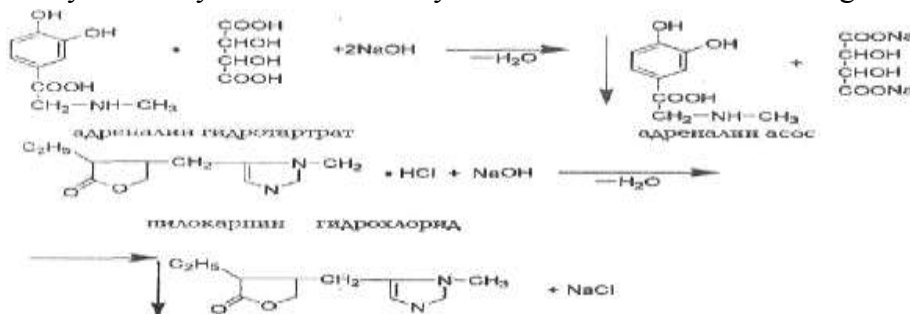
Dori vositalarining barqarorligini ta'minlash maqsadida qo'shiladigan yordamchi moddalarni qanday noxush jarayonga ta'sir ko'rsa-tishiga qarab uch turga bo'lish mumkin:

1. Dori moddlarning gidrolizlanishiga to'sqinlik qiluvchi moddlar.

2. Dori moddalarni oksidlanishdan himoyalovchi antioksidantlar.

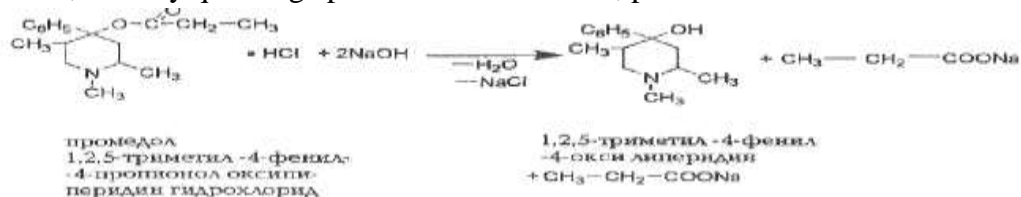
Z. Bakteritsid (antiseptik) ta'sir ko'rsatuvchi stabilizatorlar.

Birinchi guruxga kuchsiz asos va kuchli kislotadan hamda kuchsiz kislotasi va kuchli asosdan hosil bo'lgan dori moddalar eritmalarini gidrolizlanishdan saqlovchi stabilizatorlar kiradi. Alkaloidlar, azot saqlovchi geterotsiklik birikmalar, arilalkilaminlar, amino-glikozidlar kabi kuchsiz asoslarning kuchli mineral kislotalar bilan hosil qilgan tuzlarning suvli eritmalarini gidrolizlanishni natijasida kuchsiz kislotali muxit hosil qiladi, natijada shisha idishda ishqoriy muxit tug'diruvchi silikat tuzlari bilan neytrallanishi natijasida vodorod ionlarining konsentratsiyasi kamayib ketadi va asosiy ta'sir etuvchi modda cho'kmaga tushib qoladi.



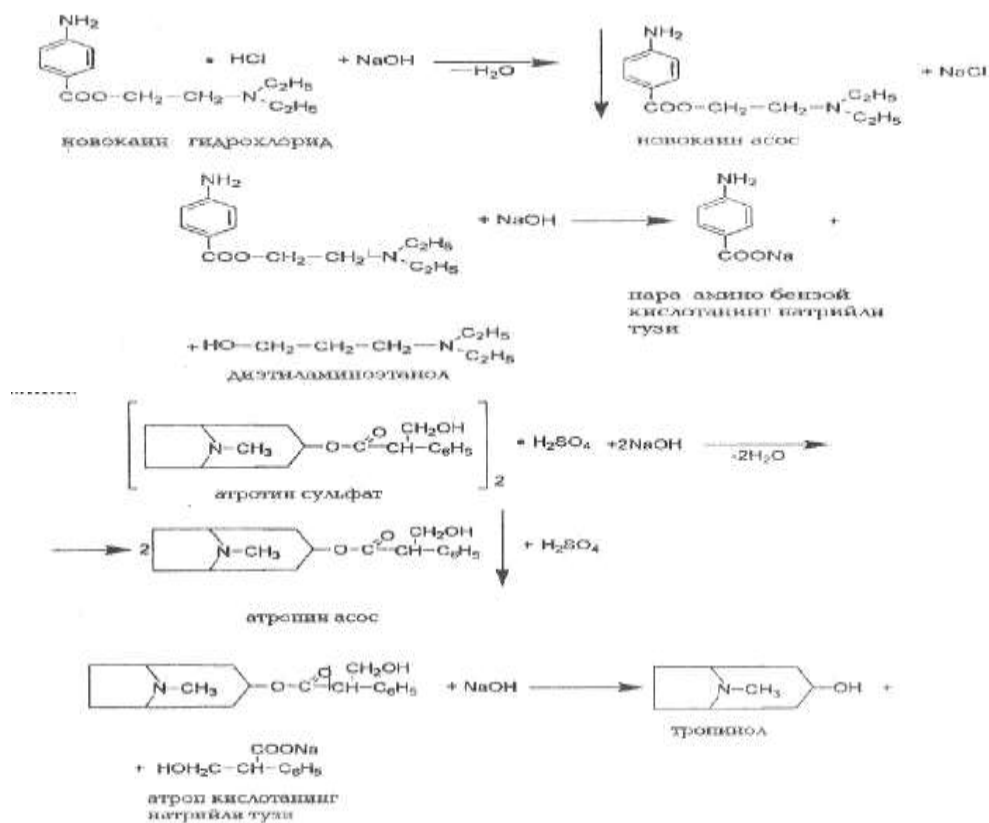
pilokarpin asos

Murakkab efir tuzilishidagi moddalar eritmalarida shisha idish tarkibidagi ishqor ta'sirida gidrolizlanib, tarkibiy qismlarga parchalanadi. Masalan, promedol



5-Fundamentals of Medicinal Chemistry Gareth Thomas University of Portsmouth, UK, 2003.

Novokain dietilaminoetanol va para-aminobenzoy kislotaga, atropin sulfat tropin spirti va atrop kislotasiga parchalanishi mumkin



SHisha idishning ishqoriy muxiti askorbin kislota, aminazin, diprazin, vikasol, adrenalin kabi dori moddalarning oksidlanishini tezlashtiradi. Natijada eritmadagi asosiy ta'sir etuvchi moddaning fiziologik faolligi pasayadi yoki butunlay yo'qolib ketadi.

SHuning uchun in'eksion eritmalarning barqarorligini saqlab turish maqsadida ularga odatda pH qiymati 3,0-4,5 bo'lguncha xlorid kislotaning 0,1 mol/l eritmasidan qo'shiladi.

Qo'shiladigan kislotaning miqdori eritmadagi dori moddasining xossasiga bog'liq.

Atropin sulfatning 0,1% li in'eksion eritmasining 1 litriga 10 ml 0,1 mol/l xlorid kislota qo'shib, eritmaning pH i 3,0-4,5 ga keltiriladi.

Novokainning in'eksiya uchun ishlatiladigan 0,25% li eritmasini 1 litriga 3 ml, 0,5% li eritmasiga 4 ml, 1-2% li eritmasiga 2 ml 0,1 mol/l xlorid kislota qo'shib, eritmaning pH i 3,8-4,5 ga keltiriladi.

Morfin gidroxlorid 1% li in'eksion eritmasining 1 litriga 10 ml, 5% li eritmasining 1 litriga 20 ml 0,1 mol/l xlorid kislota qo'shilganda eritmaning pH 2,7 -3,5 atrofida bo'ladi.

Skopolamin gidrobromidi 0,05% li eritmasining pH ini 2,8-3,0 ga tenglashtirish uchun eritmaning 1 litriga 20 ml 0,1 mol/l xlorid kislota qo'shiladi.

Dibazolning 1% li va 2% li eritmalariniig 1 litriga 10 ml 0,1 mol/l xlorid kislotasidan qo'shiladi,

Glyukozaning in'eksion eritmalari ham saqlash jarayonida o'zining barqarorligini birmuncha yo'qotadi. Bu eritmaning muxit sharoitiga bog'liq bo'lib, pH - 3 - 4 ga teng bo'lganda eritmadagi glyukoza o'z barqarorligini saqlab turishi isbotlangan. SHuning uchun glyukozaning turli konsentratsiyadagi ineksion eritmalarining 1 litriga 5 ml 0,1 mol/l xlorid kislota va 0,26 g natriy xlorid qo'shiladi.

Kuchli asos va kuchsiz kislotadan hosil bo'lgan moddalar, jumladan natriy nitrit, natriy tiosulfat, kofein natriy benzoat kabi moddalarning suvdagi eritmalari gidrolizlanishi natijasida ishkoriy muxit hosil bo'ladi. Ularni gidrolizlanishdan saqlash maqsadida natriy gidroksidning 0,1 mol/l eritmasi yoki natriy gidrokarbonat qo'shish orqali 6,8-8,5 ga teng pH sharoit yaratiladi.

Kofein natriy benzoatning 10% li va 20% li in'eksion eritmalarining 1 litriga 4 ml 0,1 mol/l natriy gidroksidi qo'shib, eritmaning pH i 6,8-8,5 ga keltiriladi.

Natriy tiosulfatning suvdagi eritmalarida muxit neytralga yaqin bo'lib, saqlash davomida uning parchalanishi va natijada kuchliroq bo'lgan sulfat kislota hosil bo'lishi hisobiga, eritmaning pH muxiti kislotali tomonga surilib, bu muxit moddaning yanada tez parchalanishiga sabab bo'ladi. Ushbu xodisaning ruy berishiga yo'l qo'yilmaslik uchun uning 30% li eritmasining pH kodymati 7,8-8,4 ga kelgunga qadar, 1 litr eritmaga 20 g natriy gidrokarbonat solinadi.

Ko'z tomchilarining barqarorligini oshirish uchun bufer eritmalaridan foydalanib, eritmalarining pH muxiti tartiblab turiladi. Bunda qo'shiladigan bufer faqat eritmadagi dori modadsini barkarorligini ta'minlab qolmasdan, balki uning biologik faolligini saqlab qoladi.

Azot saqlovchi kuchsiz asoslarning tuzlaridan tayyorlangan ko'z tomchilarinoya stabillash uchun xlorid kislota emas, balki kuchsiz kislota bo'lgan bor kislotasining 2% li eritmasidan foydalaniladi. Bunda eritmaning pH muxiti 5 ga teng bo'ladi,

Kuchli asos va kuchsiz kislotadan iborat bo'lgan dori moddasidan tayyorlangan ko'z tomchilariga 0,1 mol/l natriy gidroksid eritmasi qo'shladi.

Ikkinchi gurux stabilizatorlar bu antioksidantlar bo'lib, ular dori vositasi tarkibidagi asosiy ta'sir etuvchi moddani oksidlanishdan saqlaydi.

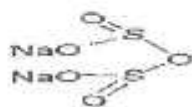
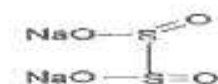
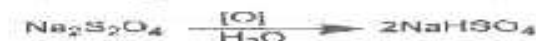
Oson oksidlanuvchi dori moddalarga askorbin kislotasi, aminazin, diprazin, novokainamid, natriy para aminosaltsilat va yana bir qator moddalarni kiritish mumkin. Ular suvli eritmalarida engil oksidlanib, sifatsiz xolga o'tadi.

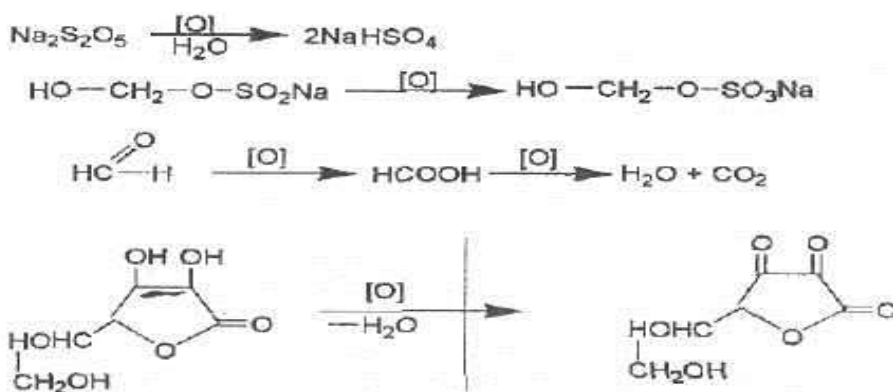
Aminazin va diprazin to'q qizil rangli, eruvchan streptotsid, etazol novokainamid, natriy paraaminosalitsilat sarg'imgtir yoki pushti, adrenalin va noradrenalin qizil rangli birikmalarga o'tadi.

Eritmalarida engil okaidlanuvchi dori moddalarning turg'unligini ta'minlash uchun ularga qaytaruvchi xossaga ega bo'lgan moddalardan natriy sulfit (Na_2SO_3), natriy bisulfid (NaHSO_3), natriy gidrosulfid ($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_4$), natriy metabisulfid ($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$), rongolit ($\text{HO-CH}_2\text{-O-SO}_2\text{Na}$), formaldegid, askorbin kislotasi, tiomochevina ($(\text{NH}_2)_2\text{CS}$), natriy tiosulfat ($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$) va boshqa antioksidantlar qo'shiladi.

Aminazinning 2,5% li in'eksion eritmasiga 1 g natriy sulfid yoki natriy metabisulfid 2 g askorbin kislotasi va 6 g natriy xlorid qo'shiladi.

Antioksidantlar va ularning oksidlanish reaksiya tenglamalari quydagicha bo'ladi.



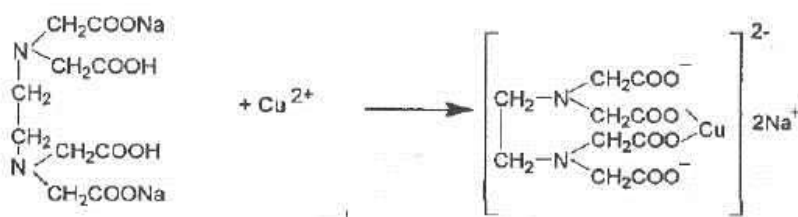


Etazol natriyning 10% va 20% li eritmalarining 1 litriga 5 g rongolit, novokainamidning 10% li eritmasiga 5 g natriy metabisulfit qo‘shiladi.

Adrenalin gidrotartratning 0,18% li va norodrenalinning 0,2% li in‘eksion eritmalarining 1 l iga 1 g natriy metabisulfit va 8 g natriy xlorid qo‘shib barqarorlashtiriladi.

Askorbin kislotasining turg‘unligini ta‘minlash uchun uning 5% li in‘eksion eritmasiga 1 g natriy metabisulfit yoki 2 g suvsiz natriy sulfit va 23,85 g natriy gidrokarbonat qo‘shiladi.

Dori moddalar tarkibida yot modda holdagi Fe^{+2} , Fe^{+3} , Si^{+2} ularning oksidlanishiga katalitik ta‘sir etganligi uchun stabilizator sifatida ularni kompleks ion xolda bog‘lab oluvchi moddalar qo‘shiladi. Bunday stabilizatorlar sifatida etilendiamintetrasirka kislota va uning dinatriyli tuzi (trilon B), kalsiy tetatsini, inozit fosfat kislota, limon kislota va boshqalardan foydalaniladi.



Bunday stabilizatorlar yordamida fenotiazin hosilalari, izonikotin kislota xosilalari, antibiotiklar, yod saqlovchi rentgenokonstrast moddalar, arilalkilaminlar, glyukoza eritmali va boshqa bir qator dori moddalarning eritmali barqarorlashtiriladi.

0,2%li riboflavin, 0,2% askorbin kislota, 2% glyukozadan iborat bo‘lgan ko‘z tomchisiga 0,1% natriy metabisulfit va 0,03% trilon B qo‘shilsa, uning saqlanish muddati uch oyga oshadi.

0,02% riboflavin eritmasi, 2% li kaliy yodid va 2% li glyukoza aralashmasidan iborat ko‘z tomchisi 0,03% trilon B bilan barqarorlashtirilganda saqlanish muddati 3 yilgacha ortadi.

Dori vositalari turg‘unligini oshirishning uchinchi yo‘li, unda mikroorganizmlarning paydo bo‘lishi va rivojlanishiga yo‘l qo‘ymaslik uchun turli antiseptik ta‘sirga ega bo‘lgan stabilizatorlar va fizikaviy tadbirlardan keng foydalaniladi. Tarkibida glyukoza va kraxmal singari mikrooragnizmlarning ko‘payishiga ozuqa sifatida xizmat qiladigan moddalar qo‘shib tayyorlangan dori vositalari barqarorligini ta‘minlash maqsadida aseptik sharoitda tayyorlash, fizikaviy tadbirlar qo‘llash bilan bir qatorada, ularga antiseptik konservant sifatida bor kislota, vodorod peroksidi, benzoy kislota, fenol, etanol, xinazol, krezol va boshqalar qo‘shiladi.

Dorixonada stabilizator qo‘shib tayyorlanadigan ba‘zi bir in‘eksion dori turlari

Dori vositaning nomi	Tarkibi	Xona haroratida saqlanish muddati	Saqlanish sharoiti

1	2	3	4
Atropin sulfatning 1%, 2,5%, 5% li eritmadari	Atropin sulfat 0,1; 0,25;0,5g; 0,1m xlorid kislotasi-1ml in'eksion suv 10ml gacha	30 kun	yorug'lik nuridan ehtiyot qilgan xolda
Glyukozaning 5%,10%, 20%, 25%li eritmala-ri	Glyukoza 50g,100g, 200g,250g; xlorid kis-lota pH 3,0-4,1 gacha. Natriy xlorid 0,26g; in'eksion suv 1l gacha	30 kun	
0,5%; 1%li diba-zol eritmalari	Dibazol 5g yoki 10g;0,1m xlorid kis-lota 10ml; In'eksion suv 1l gacha.	60 kun	
5%,10%li askorbin kislotasi eritmalari	Askorbin kislotasi 50g yoki 100g, Natriy gidrokarbonat 23,85g yoki 47,70g; Suvsiz natriy sulfat 2g, In'eksion suv 1l gacha.	30 kun	yorug'lik nuridan ehtiyot qilgan xolda
1%li nikotin kislotasi eritmasi	Nikotin kislotasi 1g; Natriy gidrokarbonat 7g; In'eksion suv 1l gacha	30 kun	YOrug'lik nuridan ehtiyot qilgan xolda
10%, 20% li kofein benzoat natriy eritmasi	Kofein natriy benzoat 100g, 200g, 0,1m natriy gidroksid 4ml. In'eksion suv 1l gacha	30 kun	
3%li natriy para-aminosalitsilat eritmasi	Natriy paraamino salitsilat 2,0g; natriy sulfat 5g; In'eksion suv 1l gacha.	7 kun	yorug'lik nuridan ehtiyotlagan xolda.
3% 10%li natriy salitsilat eritmasi	Natriy salitsilat 20g yoki 100g, Natriy metabisulfat 1g; In'eksion suv 1l gacha	30kun	yorug'lik nuridan ehtiyotlagan xolda
0,25%,0,5%,1%,2% li novokain eritmalari	Novokain 2,5g;5g;10g;20g; 0,1m xlorid kislotasi pH 3,8-4,5 gacha	30kun	yorug'lik nuridan ehtiyotlagan xolda
2%,5%,10%li novokain eritmalari	Novokain din 20g, 50g; 100g; 0,1m xlorid kislotasi 4ml 6ml, 8ml Natriy tiosulfat 0,5g, In'eksion suv 1 l gacha	90 kun	yorug'lik nuridan ehtiyotlagan xolda

Dorixonada tayyorlanadigan ba'zi bir ko'z tomchilari

Dori turi	Dori turining tarkibi	Xona haroratida saqlanish muddati	Saqlanish sharoiti
0,25%;0,5%;1% li atropin sulfat eritmalari	Atropin sulfat 0,025g; 0,05g;0,1g; Natriy xlorid 0,088g; 0,085g; 0,080g;	30 kun	
0,5%;1% li gomatropin gidrobromid eritmasi	Gomatropin gidrobromid 0,05g; 0,1g; Natriy xlorid 0,085g; 0,074g; Tozalagan suv 10l gacha	30 kun	yorug'lik nuridan ehtiyotlangan xolda

0,5%;1%;2%;3%dikain erit masi	Dikain 0,05g; 0,1g;0,2g;0,3g; Natriy xlorid 0,081g;0,072p0,053g;0,035g; Natriy tiosulfat 0,005g; Tozalangan suv 10ml gacha	120 kun	
	Rux sulfat 0,05g; Bor kislotasi erit masi 2%-10ml		
	Dikain 0,05g; Rux sulfat 0,05g; Rezorsin 0,05g; Bor kislotasi eritmasi2%-1,0ml	30 kun	Rezorsin eritmasi sterilizatsiya sharoitida qo'shiladi

Stabilizator qo'shib tayyorlangan ba'zi dori turlarining tahlili. 1. Askorbin kislotaning 5% li in'eksion eritmasi.

Tarkibi: Askorbin kislotasi 5g.

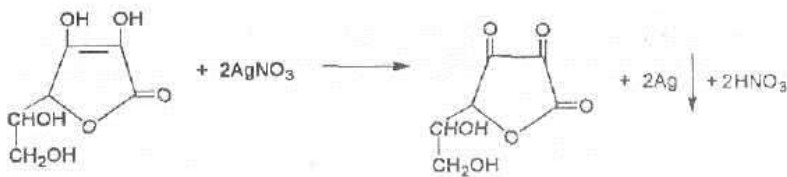
Natriy gidrokarbonat 2,385 g

Suvsiz natriy sulfit 0,2 g

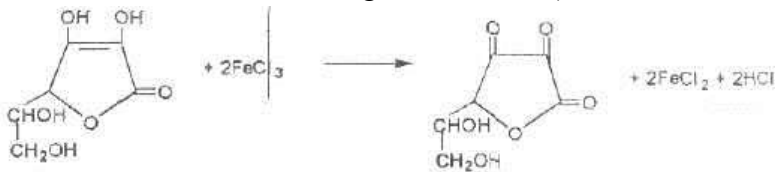
In'eksion suv 100 ml - gacha

CHinligini aniqlash.

Askorbin kislotasi: 1. 2-3 tomchi eritmaga 3-5 tomchi suv va 2-3 tomchi kumush nitrat eritmasi qo'shilganda metall xolidagi kumushning kulrang cho'kmasi hosil bo'ladi.



2.1 tomchi eritmaga 5-6 tomchi suv, 1 tomchi kaliy ferritsianid va 1 tomchi temir (III) xlorid eritmalaridan tomizilsa ko'k rang hosil bo'ladi.

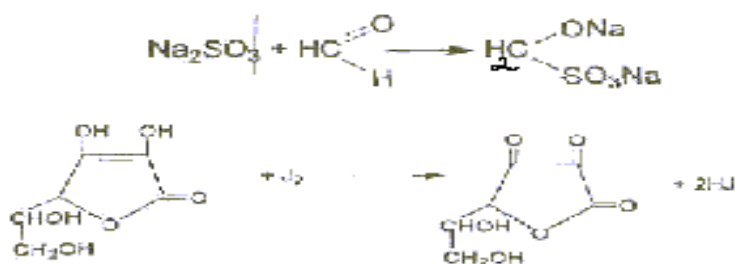


Natriy sulfit. 1 ml eritmaga 2-3 tomchi bariy xlorid eritmasi tomizilsa oq cho'kma hosil bo'lib, cho'kma suyultirilgan xlorid kislotada erimaydi.



Miqdorini aniqlash.

Askorbin kislotasi. 0,5 ml eritmaga 0,15 ml (5-6 tomchi) 40%li formaldegid eritmasi, 4 ml qaynatib sovitilgan suv, 1 ml suyultirilgan sulfat kislotasi qo'shib, tezlik bilan 0,1 mol/l yod bilan eritma ko'k rangga o'tguniga qadar titrlanadi (indiikator kraxmal).



Askorbin kislota va natriy sulfit. 2 ml eritmaga 4 ml qaynatib sovitilgan suv, 1 ml suyultirilgan sulfat kislota qo‘shib tezlik bilan 1 mol/l yod eritmasi bilan ko‘k rang hosil bo‘lguniga qadar titrlanadi (indiqtator - kraxmal). 1 ml yod 0,0053 g natriy sulfitga mos keladi. Natriy sulfitning dori turidagi miqdori 0,18-0,22g bo‘lishi kerak.



$$X_{\text{ask. K-Ta}} = \frac{V_1 \cdot K \cdot T \cdot 100}{a}$$

$$X_{\text{H}_2\text{SO}_4} = \frac{(V_2 - V_1) \cdot K \cdot T \cdot 100}{a}$$

Novokainning 0,25%; 0,5%; 1%; 2% in’eksion eritmalari.

Tarkibi; Novokain 0,25;0,5; 1 yoki 2g

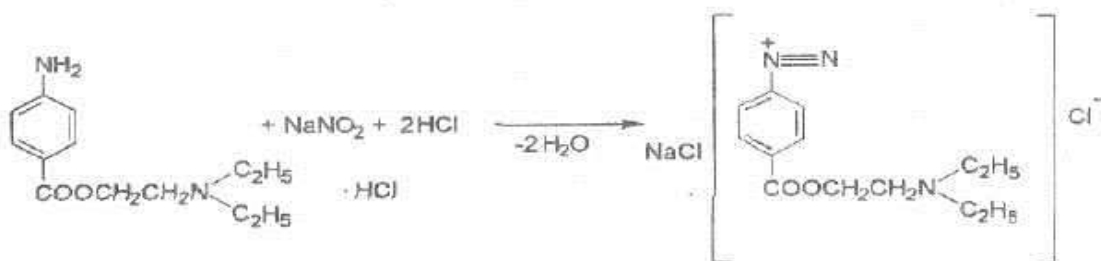
0,1 mol/l xlorid kislota eritmasi 0,Z; 0,4; 0,9 ml

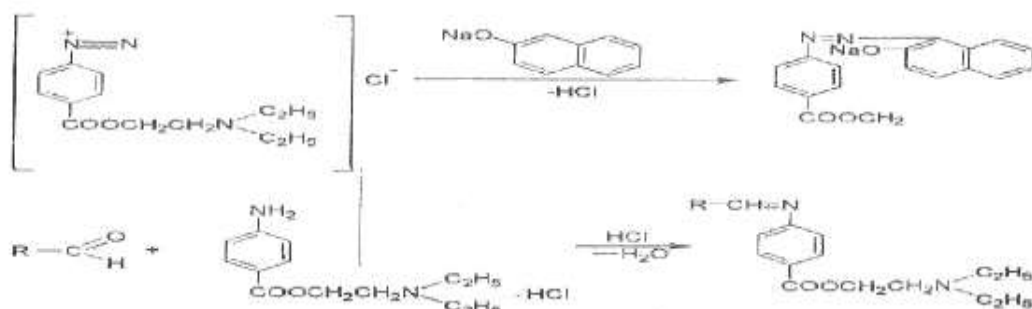
in’eksion suv 100 ml gacha

CHinligini aniqlash.

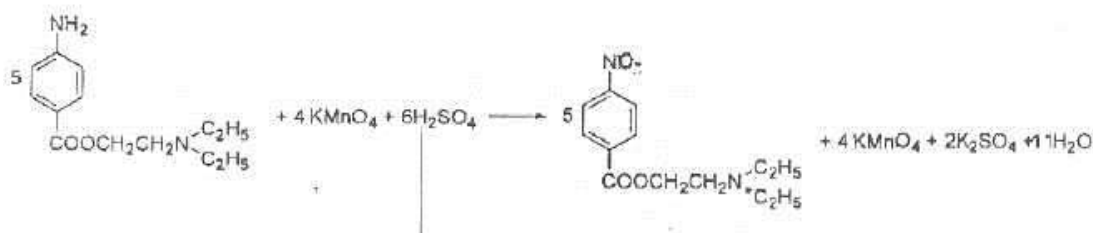
Novokain. 1. 4-5 tomchi eritmaga 5-6 tomchi suyultirilgan xlorid kislota, 2-3 tomchi 0,1 mol/l natriy nitrit eritmasi qo‘shilib, hosil bo‘lgan aralashmadan 2-3 tomchisiga 2 ml β-naftolning ishqoriy eritmasidan tomizilib chayqatilsa, qizil rang hosil bo‘ladi.

2.Gazeta qog‘oziga 2-3 tomchi eritma 1-2 tomchi suyultirilgan xlorid yoki sulfat kislota tomizilsa pushti rang dog‘ hosil bo‘ladi.





3. 0,5 ml eritmaga 1-2 tomchi suyultirilgan sulfat kislota va 3-5 tomchi 0,1 mol/l kaliy permanganat eritmasidan qo‘shilsa, binafsha rang o‘chib ketadi.



Xlorid kislotasining 1 ml eritmasiga 1 tomchi metilen qizili eritmasidan qo‘shilsa, eritma qizil rangga bo‘yaladi.

Miqdorini aniqlash.

Novokain. 1 ml 1% li yoki 2% li eritmaga yoki 2 ml 0,25%, 0,5% li eritmaga 2-3 ml suv, 1 ml suyultirilgan xlorid kislota, 0,2 g kaliy bromid, 2 tomchi tropeolin 00, 1 tomchi metilen ko‘ki eritmasidan qo‘shib, 18-20^oS haroratda 0,25%, 0,5% li eritmani 0,02 mol/l, 1%, 2% li eritmani esa 0,1 mol/l natriy nitrit bilan eritma qizil - binafsha rangdan ko‘k rangga o‘tguniga qadar titrlanadi. Titrlash dastlab minutiga 0,2-0,3 ml, ekvivalent nuqtaga yaqinlashganda esa (0,2 - 0,3 ml qolganida) minutiga 1 tomchidan 0,1 mol/l natriy nitrit qo‘shish orqali olib boriladi. Bir vaqtning o‘zida nazorat tajribasi ham o‘gkziladi.

1 ml 0,02 mol/l natriy nitrit 0,005456 g, 1 ml 0,1 mol/l natriy nitrit esa 0,02728 g novokainga mos keladi. Novokainning gramm miqdori quyidagi hisoblash formulasi yordamida hisoblanadi.

$$X = \frac{(V - V_k) \cdot T \cdot K \cdot 100}{a}$$

Xlorid kislota. 10 ml eritma 0,02 mol/l natriy gidroksid bilan eritma sariq rangga o‘tguniga qadar titrlanadi (indiqtator metil qizili) (A ml).

1 ml 0,02 mol/l natriy gidroksid 0,0007292 g xlorid kislota mos keladi. 0,1 mol/l xlorid kislota ml miqdori quyidagi hisoblash formulasi orqali hisoblanadi.

$$X = \frac{A \cdot 0,0007292 \cdot 100 \cdot 100}{10 \cdot 0,3646}$$

0,3646 - 10 ml 0,1 mol/l xlorid kislota eritmasidagi xlorid kislota gramm miqdori.

Novokain va xlorid kislota. 2 ml 0,25%, 0,5%, 1 ml 1%, 2% li eritmaga 1-2 tomchi bromfenol ko‘ki qo‘shib eritma yashil - sariq rangga o‘tguniga qadar tomchilab suyultirilgan sirka kislota qo‘shilgach, 0,25%, 0,5% li eritmani 0,02 mol/l, 1%, 2% li eritmani 0,1 mol/l kumush nitrat eritmasi bilan binafsha ranpacha titrlanadi (B ml).

Novokainni titrlash uchun sarf bo‘lgan 0,1 mol/l kumush nitratning ml miqdori (V) titrantlar xajmidagi quyidagi farq bo‘yicha topiladi.

$$V_{0,25\%} = B - \frac{A}{5}; \quad V_{0,5\%} = B - \frac{A}{5}; \quad V_{1\%,2\%} = B - \frac{A}{10}$$

1 ml 0,02 mol/l kumush nitrat 0,005456 g, 1 ml 0,1 mol/l kumush nitrat esa 0,02728g novokainga mos keladi.

3. Sul'fatsil natriyning 10%, 20% va 30% li eritmasi.

Tarkibi: Sulfatsil natriy 1,2 yoki 3 g

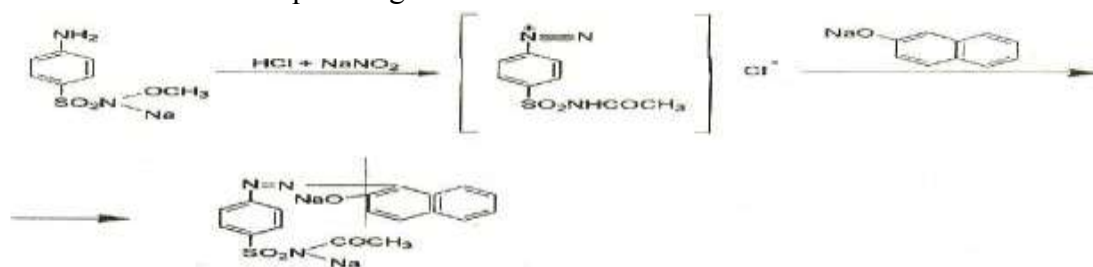
Natriy tiosulfat 0,015g

1 mol/l xlorid kislota 0,035 ml ..

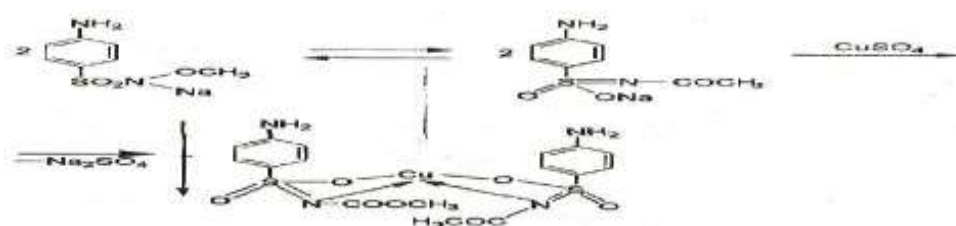
suv 10 mlgacha

CHinligini aniqlash.

Sulfatsil natriy. 1. 2-3 tomchi eritmaga 5-6 tomchi suyultirilgan xlorid kislota, 2-3 tomchi 0,1 mol/l natriy nitrit solib aralastirgach, aralashmaning 2-3 tomchisiga 2 ml β-naftolning ishqoriy eritmasidan tomizilsa qizil rang hosil bo'ladi.



2. 2-3 tomchi eritmaga 2-3 tomchi mis sulfat eritmasidan tomizilsa ko'k yashil rangli cho'kma hosil bo'ladi.



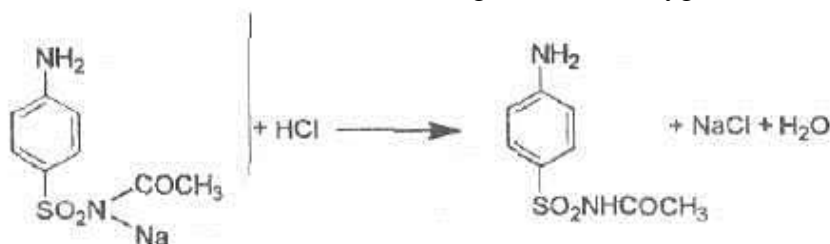
Natriy tiosulfat. 1 ml eritmaga 3-4 tomchi 0,02 mol/l yod eritmasidan qo'shilsa eritma rangsizlanadi.

Miqdorini aniqlash.

Sulfatsil natriy 1 ml eritmaga pipetka yordamida 9 ml suv solib chayqatiladi (A eritma).

1. 1 ml A eritmaga 2gomchi metilzarg'aldog'i ,1 tomchi metilen ko'ki eritmalaridan tomizib, 0,1 mol/l xlorid kislota eritmasi bilan binafsha rang hosil bo'lguncha titrlanadi.

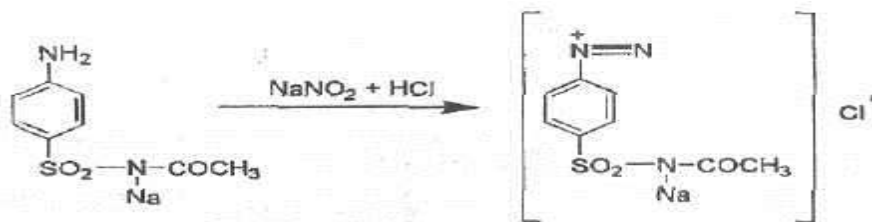
1 ml 0,1 mol/l xlorid kislota 0,02542 g sulfatsil natriyga mos keladi.



2. 1 ml A eritmaga 1 ml suyultirilgan xlorid kislota, 5 ml suv, 0,2 g kaliy bromid, 2 tomchi tropeolin 00, 1 tomchi metilen ko'ki eritmalaridan qo'shib 18~20⁰S dan ortiq bo'lmagan haroratda 0,1 mol/l natriy nitrit eritmasi bilan qizil binafsha rangdan ko'k ranggacha titrlanadi.

Titrlash dastlab minutiga 0,1-0,2 ml, ekvivalent nuqtaga 0,1-0,2 ml qolganida esa minutiga 1 tomchi titrant qo'shish tezligida olib boriladi.

1 ml 0,1 mol/l natriy nitrit 0,02542 g sulfatsil natriyga mos keladi.



Z.Eritmaning nur sindirish ko'rsatgichi aniqlanib, sulfatsil natriyning miqdori quyidagi hisoblash formulasi orqali hisoblanadi.

$$X = \frac{(n - n_0) \cdot 10}{F \cdot 100};$$

Formulada: n_0 - 20°S haroratgi nur sindirish ko'rsatgichi;

n - 20°S haroratdagi tekshiriluvchi eritmaning nur sindirish ko'rsatgichi.

Agar harorat 20°S dan farq qilsa, formula yordamida normal haroratga moslab olinadi.

$$n_D^{20} = n_D^t - (20 - t) \cdot 0,0002$$

F- sulfatsil natriyning refraktometrik omili bo'lib, barcha konsentratsiyadagi eritmalar uchun 0,002 ga teng.

Natriy tiosulfat. 5 ml eritma 0,02 mol/l yod eritmasi bilan titrlanadi (indiqtator - kraxmal). 1 ml 0,02 mol/l yod 0,004964 g natriy tiosulfatga mos kelib, uning miqdori 0,0135 - 0,0165 g oralig'ida bo'lishi kerak.

Natriy gidrokarbonatning 5% li in'eksiya uchun ishlatiladigan eritmasi

Tarkibi: Natriy gadrokorbonat 50 g

Trilon B 0,1 g

In'eksiya uchun ishlatiladigan suv 1000 ml gacha

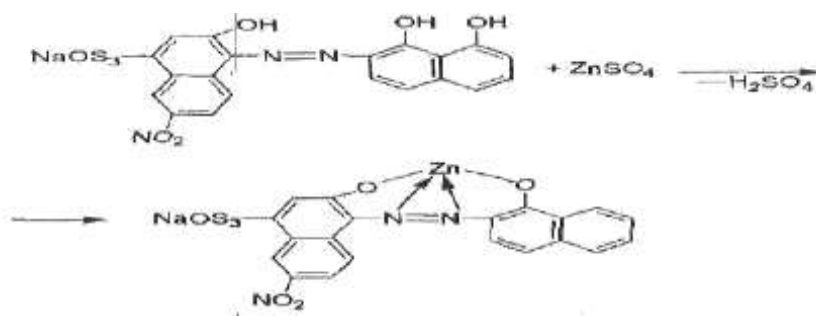
CHinligini aniqlash.

Natriy gidrokarbonat. 1. 4-5 tomchi eritmaga 2-3 tomchi suyultirilgan xlorid kislota qo'shilganda rangsiz gaz pufakchalari ajralib chiqadi.



2.Eritma bilan xo'llangan grafit tayoqcha rangsiz alangaga tutilganda, alanga sariq ranga bo'yaladi (natriy).

Trilon B. 10 ml eritmaga 1 tomchi metilzarg'aldog'idan solib, qizil ranggachatombilab suyultirilgan xlorid kislota eritmasidan qo'shib, uglerod (IV) oksid pufakchalari chiqib ketgunicha chayqatiladi, so'ngra 3 ml ammiakli bufer eritmasi va 0,03 g kislotali xrom qora maxsus indiqtatori aralshmasidan qo'shilsa ko'k yashil rang hosil bo'ladi. Eritmaga keyinchalik 7-8 tomchi 0,01 mol/l rux sulfat eritmasidan qo'shilsa binafsha rangga utadi.



Miqdorini aniqlash.

Natriy gidrokarbonat. 1.100 ml xajmli ulchov kolbasiga 10 ml eritmadan solib belgisigacha suv bilan suyultiriladi. Suyultirilgan eritmadan 5 ml olib 0,1 mol/l xlorid kislota bilan qizil rang hosil bo'lguniga kadar titrlanadi. (indiqtator-metilzarg'aldog'i).

1 ml 0,1 mol/l xlorid kislota 0,0084 g natriy gidrokarbonatga mos keladi. In'eksion eritmasidagi natriy gidrokarbonatning gramm miqdori quyidagi formula bo'yicha hisoblanadi.

$$X = \frac{V \cdot 0,0084 \cdot K \cdot 100 \cdot 100}{10 \cdot 5};$$

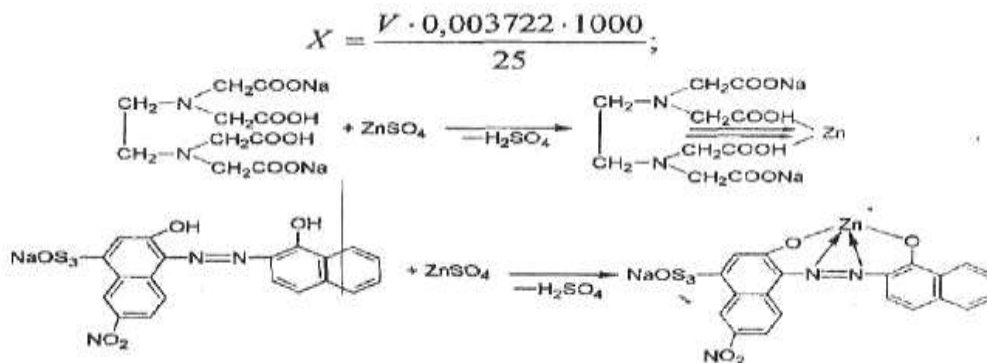
2. Refraktometrda eritmaning nur sindirish ko'rsatgichi (n) va tozalangan suvning nur sindirish ko'rsatgichi (n₀) aniqlanib, natriy gidrokarbonatning grammlardagi miqdori quyidagi formula yordamida

hisoblanadi.

$$X = \frac{(n - n_0) \cdot 1000}{0,00125 \cdot 100};$$

Trilon B. 25 ml eritmagacha 1 tomchi metilzarg'aldog'i eritmasi tomizilib, qizil rang hosil bo'lguniga kadar tomchilab suyultirilgan xlorid kislota qo'shiladi, uglerod (IV) oksid pufakchalari ajralib chiqishi to'xtagunicha chayqatiladi, so'ngra 5 ml ammiakli bufer solib 0,01 mol/l rux sulfat eritmasi bilan binafsha rang hosil bo'lguniga qadar titrlanadi.

1 ml 0,01 mol/l rux sulfat eritmasi 0,003722 g trilon B ga mos kelib, uning miqdori 0,09-0,11 g oralig'ida bo'lishi kerak.



Dori moddalarining saqlanish muddatlarini aniqlash

Dori moddalarining oddiy sharoitda saqlashdagi yaroqlilik muddati, ularni tajriba sharoitida yuqori harorat saqlashdagi yaroqlilik muddati bilan ma'lum darajada bog'liq.

$$S = K \cdot S_{taj}$$

Bunda K - reaksiyaning tezlanish koeffitsienti
 S - oddiy sharoitda saqlanish muddati
 S_{taj} – tajriba sharoitida yuqori haroratdagi saqlanish muddati.
 $t_{taj}-t_{od}$

$$K = \frac{A}{t_{taj}-t_{od}}$$

A- dori moddalarini tezlashtirilgan eskirtirish usuli bo'yicha saqlanish muddatini aniqlashdagi harorat koeffitsienti bo'lib, uning qiymati 2 ga teng deb qabool qilingan.

Harorat koeffitsientining o'sib borish natijasida reaksiyaning tezlanish qiymatlari quyidagi jadvalda berilgan.

$(t_{toj}-t_{od})^0S$	10	20	30	40	50	60	70
K	2	4	8	16	32	64	128

”Tezlashtirilgan eskirtirish” usuli bo'yicha dori vositalarining saqlash muddatini aniqlashda quyidagilarga e'tibor berish lozim:

1. Termostatda yuqori harorat (50-70⁰S) da dori vositasining yaroqlilik muddatini aniqlashda dori modda solingan idishning buzilishi yoki uning agregat xolati o'zgarishligi kerak.
2. Dori moddasi namunalarining tajriba davomida saqlash harorati orasidagi farq ($t_{toj}-t_{od}$) 10⁰C dan yuqori bo'lishi lozim.
3. Dori moddalarining saqlash muddatini ”tezlashtirilgan eskirtirish” usuli bilan aniqlash jarayonida ularning sifati MX talabi bo'yicha tekshirib boriladi.
4. ”Tezlashtirilgan eskirtirish” usuli bilan dori vositalarining saqlash muddatini aniqlash jarayonida ularning sifatini tekshirish oddiy sharoitida 10 oy saqlashga teng bo'lgan vaqt ichida tekshirib boriladi.

$(t_{toj}-t_{od})^0S$	10	20	30	40	50	60	70
Moddaning sifatini tekshirib borish muddati	92 kun	46 kun	23 kun	11.5kun	32 kun	6 kun	34 kun

5. Ma'lum harorat termostatga qo'yilgan dori moddasining namunasi uning sifatini kamida 6 marta aniqlashga etadigan bo'lishi kerak.

6. Dori moddasini termostatga joylashtirish va tajribadagi sinov muddatining tugashi orasidagi farq tajribadagi saqlash vaqti hisoblanadi.

Dori moddasining yaroqlilik muddati (yil)	Dori moddasining tajribada saqlash muddati (kun)						
	$(t_{toj}-t_{od})^0S$						
	10	20	30	40	50	60	70
2	365	182	91	46	23	11.4	5.7
3	548	274	137	68	34	17	8.6

4	730	365	182	91	46	23	11.4
5	913	456	228	114	57	29	14.5

7. Tezlashtirilgan eskirtirish usuli bilan dori vositasining saqlash muddati (S) uning tajribadagi saqlash muddati (S_{taj}) reaksiyaning tezlanish koeffitsientiga (K) ko'paytirish bilan topiladi. Agar tekshirilayotgan modda ishlab chiqarilgan kundan, uni termostatga qo'yguncha qadar 30 kundan ortiq vaqt (S_0) o'tgan bo'lsa, uning yaroqlilik muddatini aniqlashda bu vaqt (S_0) ham hisobga olinad

$$S = S_{taj} K + S_0$$

Masalan: dori vositasi ishlab chiqarilgan (tayyorlangan) kundan uni termostatga qo'ygunicha 60 kun vaqt o'tgan. Uning oddiy sharoitidagi saqlash muddati $t_{od} = 20^{\circ}S$ ga teng. Tajribadagi saqlash harorati saqlash muddati esa 91 kun deb topilgan $t_{oj} = 60^{\circ}S$. Uning saqlash muddati quyidagicha hisoblanadi.

$$S = S_{taj} K + S_0$$

$$K = A$$

$$S = 91 \times 16 + 60 = 146 + 60 = 1516 \text{ kun yoki}$$

$$1516 : 365 = 4 \text{ yilu } 2 \text{ oy}$$

8. Dori vositasining turli turkumlarida (seriya) aniqlangan saqlash muddati bir – biridan farq qilsa, uni saqlash deb eng kichik qiymatga ega bo'lgan muddat olinadi. Ikki ta turumdagi dori moddasining aniqlangan saqlash muddati bir biridan 90 kundan ortiq farq qilsa, "tezlashtirilgan eskirtirish" usuli bilan saqlanish muddati 3 turkum moddada qayta aniqlanadi.

9. Dori moddalarining mo'ljallangan muddat davomida saqlash haroratini tajriba natijalari asosida quyidagi formuladan foydalanib hisoblash mumkin.

10. Nazariy jixatdan yo'l qo'yish mumkin bo'lgan eng yuqori saqlash harorati deb, oddiy sharoitda 3 yil saqlash muddatiga teng keladigan harorat qabo'l qilingan. Uni $20^{\circ}S$ haroratda saqlash muddati bo'yicha quyidagi formula orqali hisoblab chiqarildi.

Formulada: A- kimyoviy reaksiya tezligining harorat koeffitsienti ($A=2$);

$S_{20^{\circ}S}$ - Dori moddasining kun hisobidagi $20^{\circ}S$ haroratdagi yaroqlilik muddati

$A=2$ bo'lganida $t_{max}^{\circ}S$ ning qiymatlari jadvalda keltirilgan.

$S_{20^{\circ}S}$ kun hisobida	182.5	274	365	548	730	1095	1480	1820	2190	2920
$t_{max}^{\circ}S$	-6	0	4	20	14	20	24	27	30	34

11. Dori moddalarining yaroqlilik muddati «tezlashtirilgan eskirtirish» usuli bo'yicha 3 ta seriyada aniqlanadi. Ba'zida 2 ta seriyada aniqlashga ham ruxsat etiladi.

Nazorat savollari

1. Saqlash sharoitiga ta'sir etuvchi omillar?
2. Stress usulida va tezlashtirilgan usullarda dori vositalarini saqlash muddatini aniqlash mohiyati.
3. Dorilarning muddatini belgilovchi MTX ga misollar keltiring.
4. Tabiiy sharoitda yaroqlilik muddatini aniqlash mohiyati.

III. AMALIY MASHG'ULOT MATERIALLARI

Laboratoriya ishlarini o'tkazish qoidalarini va xavfsizlik choralari.

Kimyo laboratoriyalariga faqatgina xavfsizlik texnikasi bilan tanishib maxsus jurnalga imzo qo'ygan talabalargina kirib ishlashga ruxsat beriladi.

Laboratoriya ishiga tushishdan oldin talabalar texnika xavfsizligini tushungandan so'ng ruxsat berilishi lozim:

- laboratoriyada tozalik va texnika xavfsizligiga rioya qilish shart;
- laboratoriyada bir kishi ishlashi mumkin emas, xonada kamida ikki kishi ishlashi lozim;
- kimyoviy reaktivlar qadog'ida yozilgan ko'rsatmalar asosida saqlanishi shart;
- ishni tugatgandan so'ng ish joyini tozalash, kimyoviy qoldiqlarni neytrallash va idishlarni zararsizlantirish shart;
- kimyoviy reaktivlarning qoldig'ini, organik erituvchilar va suvli kimyoviy moddalar eritmasini rakovinaga to'kish mumkin emas. Bunday qoldiqlar maxsus idishlarga solinadi (shisha).

Laboratoriya ish joyida ovqatlanish va oziq ovqat maxsulotlarini saqlash man etiladi. Suv ichish va dori moddalarini mazasini tatib ko'rish man etiladi. Moddalarni xidini zaxarli emasligiga ishonch xosil qilingandan so'ng aniqlash mumkin. Laboratoriya ishini bajarayotganda **mikro usulni qo'llash tavsiya** etiladi.

Laboratoriyada xar doim quyidagini esda saqlash lozim: neorganik birikmalar toksik xususiyatga ega bo'lganlari juda ko'p va bundan tashqari alangada portlash xususiyatiga ega. Laboratoriyada paxta matoli xalatda bo'lish shart, ximoya ko'zoynagi bo'lishi shart. Zaxarli va o'yuvchi ishqor, kislota moddalari bilan ishlaganda ximoya qo'lqopidan foydalanish shart. Laboratoriya stollarida shaxsiy buyumlarni qo'yish, ustki kiyimlarni ilish va oyoq kiyimlarni qoldirish mumkin emas.

Eritmalarni qizdirish jarayonida probirkaning boshi devor tomonga qaratilishi lozim. Suvda yaxshi erimiydigan va probirkada ozroq suv qolganda eritma toshib uchishi extimoli mavjud. Organik modda qatlami ostidagi suv qaynab otilish extimoli mavjud. SHuning uchun probirka bosh qismini iloji boricha xech kim yo'q tomonga qaratiladi.

Zaxarli xidli moddalar bilan ishlaganda xavo tortuvchi uskuna tagida ish bajarilishi lozim.

Ishqoriy er metallari, metallar va galogenlar bilan ishlagandan so'ng qoldig'i yo'qotilishi lozim. Kuydirilgan moddalar alangasini qum bilan uchirish lozim.

Shisha idishlar toza yuvilib, quritilishi shart. Organik erituvchilar bilan tozalab yuvib, quritilishi shart.

Idishlarni quritish shkafida temperature 110-140⁰S da quriguncha qoldiriladi va usha erda sovutiladi. Olovli spirtovka yoki elektroplitkada idishlarni quritish man etiladi.

1-mavzu. Dori vositalarining turlari. Dori moddalarning olinish bosqichlaridagi sifat nazorati

Ishdan maqsad: Bor birikmalarini olinishi, ularga sifat reaksiyalarini bajarish.

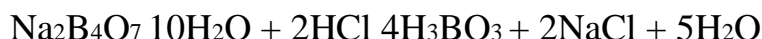
Tadqiqotning olib borilishi: H₃BO₃ kislotasi tasvirlanishi, chinligi, tozaligi, miqdori farmakopeya maqolasi bo'yicha aniqlanadi.

Kerakli asbob-uskunalar va yordamchi materiallar:

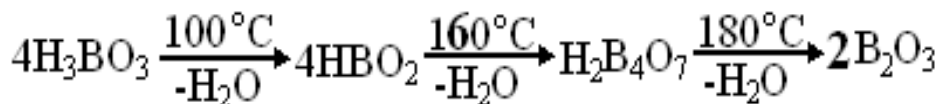
1. Kerakli preparatlarning namunalari.
2. Elektron tarozi yoki qo'l tarozisi va toshlar.
3. Pergament qog'ozi.
4. Byuretka.
5. 1, 2 va 5 mm li pipetkalar.
6. 50,100 ml li tagi yassi kolba.
7. Reaktivlar.
8. Tozalangan suv, paxta va doka.
9. Indikatorlar.

Ishni bajarish tartibi:

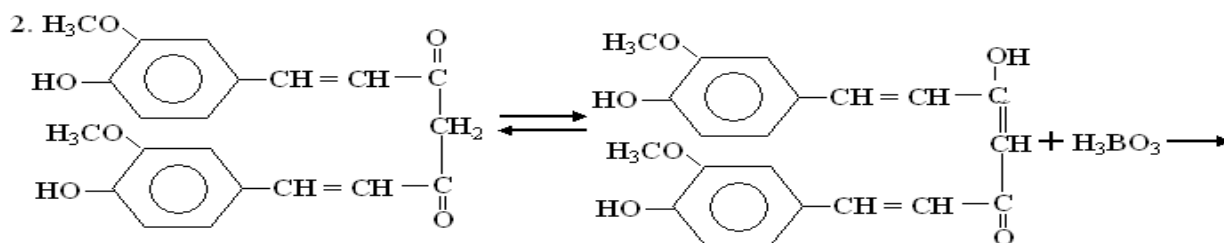
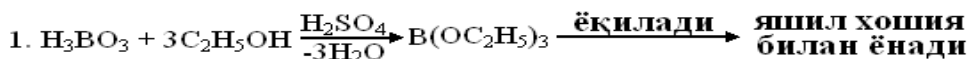
H₃BO₃ olinishi.



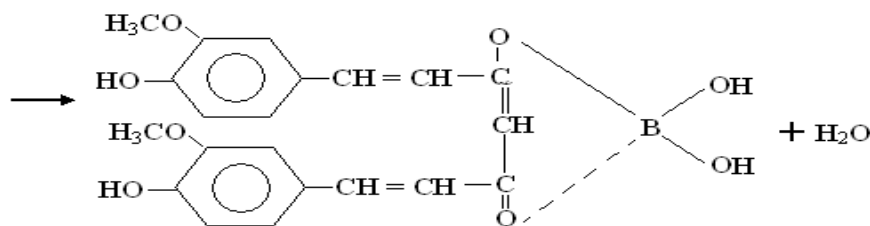
Tasvirlanishi. Rangsiz, yaltiroq, suvda qiyin, spirtida esa eriydi. Barmoq orasiga olib ezig`ilansa, yog` kabi seziladi. K 6,4 10-10 juda kuchsiz kislota. qizdirilganda angidromaxsulotlar hosil bo`ladi.



Chinligi



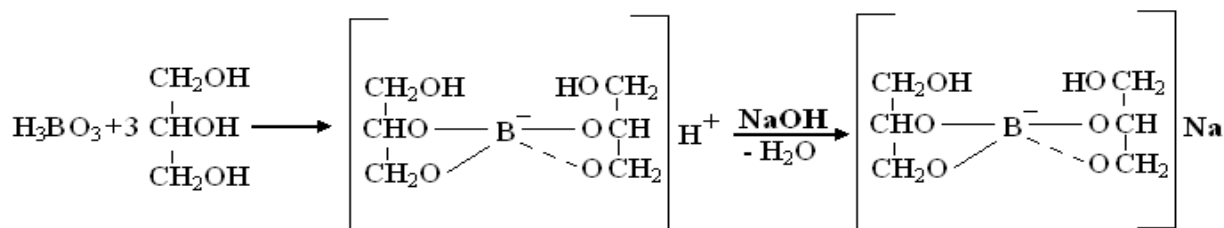
Куркумин билан реакция



розацинин

Tozaligi: As birikmalari va mineral kislotalarga tekshirib ko`riladi.

Miqdori. Alkalimetrik usul, glitserin ishtirokida.



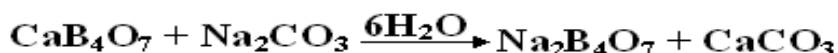
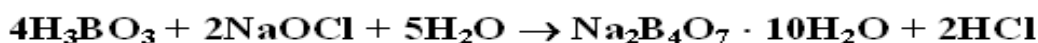
Ishlatilishi. Antiseptik, ko`z tomchisi, quloq tomchilari tarkibiga kiradi.

Saqlanishi. Og`zi mahkam berkitilgan idishlarda saqlanadi.

Natrii tetraboras

Na₂B₄O₇ · 10H₂O

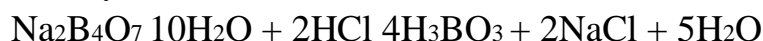
Olinishi.



Tasvirlanishi. Rangsiz, tiniq, kristal kukun. Suvda va glitserinda eriydi. Spirtida erimaydi.

Chinligi. Na⁺ ioniga sifat reaksiyasi.

Bor kislotasiga sifat reaksiyasi.



Nazorat savollari

1. Borat kislotasining tasvirlab bering.
2. Sifat reaksiyalarini yozing.
3. Borat kislotasining ishlatilishini aytib bering
4. Bor kislotasini olinishini ayting.

keys

Dori vositalari sifatini nazorat qilish bosqichlari bilan bog'liq muammolar

Tarkib:

Novokain gidroxlorid 0,5 gr 0,1 m · NSI rN 3,8-4,5 gacha

Ineksiya uchun suv – 100 ml

Novokain gidroxlorid 0,5 % li ineksion eritmasi sifatini nazorat qilish bosqichlarini meyoriy xujjat asosida tushuntiring. Sifatlilik ko'rsatkichlarini aniqlang, sifatisizlik sababini aniqlang, echimini toping va vaziyatni baholang.

Keysni bajarish uchun topshiriqlar.

1. Ineksion eritma tarkibiga kirgan farmatsevtik faol ingredientning kimyoviy va fizikaviy xossalarini o'rganing.
2. Qo'shimcha moddalarni qo'shilish sabablarini asoslang.
3. Tasvirlanishini aniqlash usullarini ayting, ularning kamchiliklarini muhokama qiling, bartaraf etish yo'llarini izlab toping.
4. Ampulani kavsharlash holati, qadoqlash materiyallari, yorliqlash va baholashni talab darajasida ekanligini aniqlang.

2-mavzu. Dori preparatlarining sanoat miqyosida ishlab chiqarish bosqichlari, bosqichlar bo'yicha tahlilning mohiyati

Ishdan maqsad: Kalsiy xlorid 10 % eritmalari tahlili bajarish, farmakopeyalarni ko'rsatkichlarini o'rganish, tekshiruvlar natijasida olingan natijalarni tahlil qilish, o'quv-tadqiqot ishlari asosida xulosalar chiqarish va bayonnomalarni rasmiylashtirish.

Tadqiqotning olib borilishi:

1. Kalsiy xlor 10 % ineksion eritmasini farmakopeya maqolasi taxlil qilinadi.
2. Kalsiy xlor 10 % ineksion eritmasini farmakopeya maqolasi bo'yicha miqdorini aniqlash
3. Miqdoriy tahlil natijalarini statistik hisoblash.
4. Muhokama qilish va xulosalar berish.

Kerakli asbob-uskunalar va yordamchi materiallar:

1. Kerakli preparatlarning namunalari.
2. Elektron tarozi yoki qo'l tarozisi va toshlar.
3. Pergament qog'ozi.
4. Byuretka.
5. 1, 2 va 5 mm li pipetkalar.
6. 50,100 ml li tagi yassi kolba.
7. Reaktivlar.
8. Tozalangan suv, paxta va doka.
9. Indikatorlar.

Ishni bajarish tartibi:

KALSIY XLORID 10 % ERITMASI TAXLILI

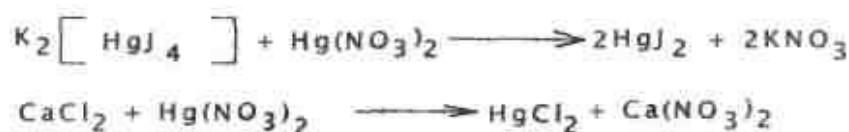
Bradisning turt xonali matematik jadvallari, DF XI nashrida keltirilgan matematik statistika usuli qo'llash bo'yicha namunalar

Kalsiy xloridning 5%, 10% li in'yeksion eritmalarining sifatini zamonaviy tahlil usullarida tahlil qilishadi.

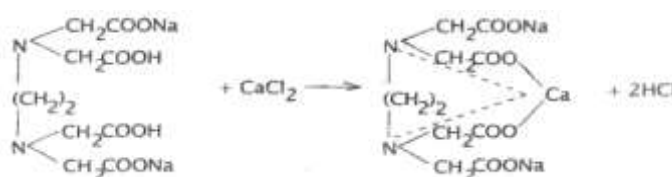
Kalsiy xloridning miqdorini bir necha usullarda tahlil qilib natijalar solishtiriladi.

Kalsiy xlorid. Titrlangan eritmaga 5-6 tomchi difenilkarbazon, 1-2 tomchi suyultirilgan nitrat kislotasi qo'shib, 0,1 mol/l simob(II) nitrat bilan binafsha ranggacha titrlanadi (V1):

$$X = \frac{(V_1 - V) \cdot 0,01095 \cdot 100}{2}$$



Kalsiy xlorid. 1 ml eritmaga 4-5 ml ammiakli bufer eritma, 0,1 g indikator aralashmasi yoki 5-7 tomchi kislotali xrom to'q-ko'k yoki kislotali xrom qora eritmasidan qo'shib, 0,05 mol/l trilon B eritmasi bilan binafsha rang hosil bo'lgunicha titrlanadi.



1 ml 0,05 mol/l trilon B eritmasi 0,01095 g kalsiy xloridga mos keladi:

$$X = \frac{V \cdot 0,01095 \cdot K \cdot 100}{a}$$

Kalsiy xlorid. CaCl₂ Trilonometrik usul bilan aniqlanadi.

Refraktometrik usulda kalsiy xlorid miqdorini aniqlash adabiy ma'lumotlarda keltirilgan.

$$X_{Kl} = \frac{n - [n_0 + C_1 \cdot F_1]}{F_2}$$

Bunda: n- eritmaning nur sindirish ko'rsatkichi;

n₀ - suvning nur sindirish ko'rsatkichi;

C₁ – kalsiy xloridning miqdori

F₁ – kalsiy xloridning refraktometrik omili - 0,00117;

F₂ – kaliy yodidning refraktometrik omili - 0,00130.

Nazorat savollari

In'eksion dori turlariga sifatiga qo'yilgan talablar.

2. Kalsiy xloridning 10 % inyeksion eritmasini farmakopeya maqolasi asosida tahlili qanday bajariladi?
3. Miqdoriy tahlil natijalarini statistik hisoblash qanday bajariladi?

3-mavzu. Dori preparatlarining sifat ko'rsatkichlari va ularni aniqlash usullari

Ishdan maqsad: Talabalarni sanoatda ishlab chiqarilgan dori vositalarini standartlash va ularning tahlil usullari, o'ziga xosligi, ustunlik va kamchiliklari bilan tanishtirish. Sanoatda ishlab chiqariladigan dori vositalari sifatining Davlat nazorati bilan tanish, o'ziga xosligi, ustunlik va kamchiliklarini tabletkalar tahlili mosolida aniqlash.

Kerakli asbob-uskunalar va yordamchi materiallar:

1. Kerakli preparatlarning namunalari.
2. Elektron tarozi yoki qo'l tarozisi va toshlar.
3. Pergament qog'ozi.
4. Byuretka.
5. 1, 2 va 5 mm li pipetkalar.
6. 50,100 ml li tagi yassi kolba.
7. Reaktivlar.
8. Tozalangan suv, paxta va doka.
9. Indikatorlar.

Ishni bajarish tartibi

Ishni bajarishda dars jarayoni ishtirokchilari tasdiqlangan rejadagi texnologik xaritadan foydalaniladi.

Kalsiy glyukonat tabletkalari Tablettae Calcii gluconatis

Bitta tabletka tarkibi:

Kalsiy glyukonat -0,5 g. (FS 42-3103-99)

Yordamgi moddalar

(kartoshka kraxmali, talk, kalsiy stearat)

- hosil bo'lgan tabletka massasi -0,53 g.

Tasvirlanishi:

Tabletka oq rangda. Tashqi ko'rinishi DF XI nashr, 2 qism, 154 bet keltirilgan talablarga mos kelishi kerak.

Chinligi: 0,2 g tabletka kukun holida 10 daqiqa davomida 10 ml suvda chayqatiladi va filtrlanadi. 0,1 ml temir (III) xlorid eritmasidan qo'shilganda och- yashil rang hosil bo'ladi (glyukonat ioniga xos).

1 ml filtrat kalsiy ioniga xos A reaksiyasini beradi (DF XI nashri, 1 qism, 161 b).

Miqdorini aniqlash: 2,4 g (aniq tortma) tabletka kukunidan hajmi 100 ml bo'lgan o'lchov kolbasiga solinadi, 10 ml suyultirilgan xlorid kislotaga, 50 ml suv qo'shib suv hammomida 10 daqiqa davomida qaynatiladi. Sovutilgandan so'ng o'lchov kolbasining belgisigacha suv bilan etkaziladi, aralashiriladi va filtrlanadi. 20 ml filtrat hajmi 100 ml bo'lgan konussimon kolbaga o'tkaziladi, 10 ml ammiakli bufer eritmasi, 0,1 g indikator aralashmasi yoki 0,25 ml (7 tomchi)

kislotali xrom qora eritmasidan qo‘shiladi va 0,05 M trilon B eritmasi bilan ko‘k-binafsha ranggacha titrlanadi.

Bir vaqtning o‘zida nazorat tajribasi o‘tkaziladi.

1 ml 0,05M trilon B eritmasi 0,02242 g $C_{12}N_{22}SaO_{14} N_2O$ (kalsiy glyukonat) ga to‘g‘ri keladi. 1 ta tabletkadagi dori moddasi 0,475-0,525 g oralig‘ida bo‘lishi kerak.

Saqlash sharoiti. Xona haroratida, quruq joyda.

Yaroqlilik muddati. 5 yil

Metodni amalga oshirish bosqichlari:

Tabletkalarning sifati quyidagi ko‘rsatkichlar bo‘yicha baholanib, ushbu keltirilgan ketma ketlikda talabalar tabletkalar tahlilini olib boradilar:

1. Tavsiflanishi
2. Chinligi
3. O‘rtacha og‘irlik va dozalarning bir xilligi;
4. Talk, aerosil, titan (II) oksidi;
5. Eruvchanligi;
6. Parchalanuvchanligi;
7. Ishqalanishi;
8. Yot moddalar;
9. Mikrobiologik tozaligi;
10. Dozalar bir xilligi;
11. Quritishda massadagi yo‘qotish yoki namlik;
12. Miqdoriy tahlil;

Tabletkalar

Tabletkalar dumaloq yoki boshqa ko‘rinishda, tekis yoki qabarilgan, chetlari tekis bo‘ladi. Usti tekis, rangi bir xil, ustki qismida yozuv yoki ba‘zi belgilar bo‘lishi mumkin. $D=9$ mm va undan oshiq bo‘lgan tabletkalarda o‘yilgan chizig‘i bo‘ladi. Paranteral maqsadlarda ishlatiladigan tabletkalar to‘liq erib ketib, sterillik ko‘rsatgichi bo‘yicha to‘liq javob berishi kerak. Tabletkalar olishda bog‘lovchi, to‘ldiruvchi, sirpantiruvchi, moylovchi, yumshatuvchi, bo‘yoqlar kabi yordamchi moddalardan foydalaniladi.

Qo‘shilayotgan Tvin -80, stearin kislotasi, Ca yoki Mg stearat miqdori tabletkalar massasidan 1%, talk – 3%, aerosil – 10% dan oshmasligi kerak.

Masala va mashqlar:

1. Foli kislotasining 1 mg li tabletkasidagi miqdoriy FEK usul bilan aniqlandi. Buning uchun foli kislotasi xlorid kislotali muhitda natriy nitrit bilan oksidlandi. Reaksiya mahsulotining N-(1-naftil)-etilendiamin digidroxlorid bilan bergan rangli birikmasining optik zichligi o‘lchandi. Tahlil natijasida olingan qiymatlar quyidagicha:

$$X_1=0,00096$$

$$X_2=0,00098$$

$$X_3=0,00099$$

$$X_4=0,00104$$

$$X_5=0,00106$$

CHetlanishlar kvadratlarining yig‘indisini hisoblang.

2. Tabletkalar dori turidagi dori moddasining miqdoriy tahlil natijasiga ko‘ra 0,198 g; 0,201g; 0,202g va 0,218g deb topildi. Q mezonni hisoblang.

3. NaBr (M.o. 102,90) titrlash uchun 0,1M $AgNO_3$ ($K=0,9870$) dan 19,23 ml sarf bo‘lgan. Tahlil uchun olingan NaBr tortmasining og‘irligini hisoblab toping.

Nazorat savollari

1. Tabletkada tarkibidagi aerosil va talk qanday aniqlanadi?
2. Sanoatda ishlab chiqariladigan dori turlarining yaroqlilik muddati qanday aniqlanadi?
3. Kapsulalarning sifati qanday baholanadi?
4. Arbitraj nazoratdan qanday dori shakllari o'tkaziladi?

Keys

Berilgan Foli kislotasining 1 mg li tabletkasidagi miqdori tahlil qilindi. Tabletkada sifati talabga javob beradimi?

Keysni bajarish bosqichlari va topshiriqlar:

Keysdagi muammoni keltirib chiqargan asosiy sabablar va hal etish yo'llarini jadval asosida izohlang (individual va kichik guruhda).

Muammo turi	Kelib chiqish sabablari	Hal etish yo'llari

4-mavzu. Dori moddalari va dori preparatlarining chinligini aniqlash usullari

Ishdan maqsad: Mavzu bo'yicha bilimlarni rivojlantirish, sanoatda ishlab chiqarilgan dori vositalari taxlilini mustaqil tarzda tashkil etishda ularning o'ziga xosligini e'tibordan chetda qoldirmaslik.

Masalaning qo'yilishi: Sintomisin surtmasi 10% taxlili misolida Sanoatda ishlab chiqarilgan dori vositalari tahlilini mustaqil tarzda tashkil etish.

Kerakli asbob-uskunalar va yordamchi materiallar:

1. Kerakli preparatlarning namunalari.
2. Elektron tarozi yoki qo'l tarozisi va toshlar.
3. Pergament qog'ozi.
4. Byuretka.
5. 1, 2 va 5 mm li pipetkalar.
6. 50,100 ml li tagi yassi kolba.
7. Reaktivlar.
8. Tozalangan suv, paxta va doka.
9. Indikatorlar.

Ishni bajarish tartibi:

Sanoatda ishlab chiqarilgan dori vositalarni namunalari, me'yoriy hujjatlari Sintomisin surtmasi 10 % spirtli eritmasi taxlili

Sintomisin surtmasi 10% – 10,0

Chinligini aniqlash. 1. Bir necha tomchi eritmaga 4-5 ml 10% li natriy gidroksid eritmasidan qo'shib, qizdirilganda avval sariq, so'ngra qizil rang, keyin qizil rangdagi cho'kma hosil bo'lib, ammiakning hidi seziladi.

1. Bir necha tomchi eritmaga 2 ml suyultirilgan xlorid kislotasi, 0,1 g rux kukuni qo'shib suv hammomida 2-3 daqiqa qizdiriladi. So'ngra eritma sovutilib filtrlanadi va 0,5 ml 1% li natriy

nitrit eritmasi va 2 ml β -naftolning ishqoriy eritmasidan qo‘shilsa qizil rang hosil bo‘ladi (azobo‘yoq hosil bo‘lish reaksiyasi).

2. Spektrofotometrik usul. 100 ml hajmli o‘lchov kolbasiga 1 ml eritmada solinib, belgisigacha suv bilan suyultiriladi va 278 nm to‘lqin uzunligida optik ko‘rsatkichi aniqlanib, formula bo‘yicha levomitsetinning miqdori hisoblanadi:

$$X = \frac{D * 100}{298 * l}$$

3. Fotoelektrokolorimetrik usul. 1 ml eritmaga 1 ml konsentrlangan xlorid kislotasi 0,1 g rux kukunidan qo‘shilib, 15 daqiqadan so‘ng 25 ml hajmli o‘lchov kolbasiga solinib, suv bilan belgisigacha suyultiriladi va filtrlanadi (A eritma).

0,5 ml A eritmaga 1 ml 0,1% li natriy nitrit eritmasi qo‘shilib, 3 daqiqadan so‘ng suv bilan 8 ml gacha suyultirilib, 2 ml 1% li β -naftol eritmasidan qo‘shiladi. 10 daqiqadan so‘ng eritmaning optik ko‘rsatkichi 364 nm to‘lqin uzunligida 5 mm qalinlikdagi kyuvetada aniqlanadi.

Solishtiriluvchi eritma 1 ml 0,1% li natriy nitrit, 7 ml suv va 2 ml 1% li β -naftolning ishqoriy eritmasidan iborat.

Bir vaqtning o‘zida 1,5 ml levomitsetinning standart eritmasiga yuqoridagi reaksiyani bajarib optik ko‘rsatkichi aniqlanadi (0,00003 g). Levomitsetinning % miqdorini quyidagi formula orqali hisoblanadi.

$$X = \frac{D * 0,00003 * 25 * 100}{D_0 * l * 0,5}$$

Levomitsetin standart eritmasini tayyorlash uchun 0,1000 g levomitsetin 100 ml hajmli o‘lchov kolbasida eritiladi (A eritma), uning 10 ml ni yana 100 ml hajmli o‘lchov kolbasida suyultiriladi (B eritma). 5 ml B eritmaga 1 ml konsentrlangan xlorid kislotasi, 0,1 g rux kukuni qo‘shilib, 15 daqiqadan so‘ng 25 ml hajmli kolbaga o‘tkazilib, belgisigacha suyultiriladi va filtrlanadi.

1 ml standart eritma 0,00002 g levomitsetinning qaytarilgan shaklini saqlaydi.

Keys

Levomitsetin dori moddasi tahlil qilish uchun sifatni taminlash bulimiga kelib tushdi. Uning DF talabiga javob berishini isbotlang.

Keysni bajarish bosqichlari va topshiriqlar:

Keysdagi muammoni keltirib chiqargan asosiy sabablar va hal etish yo‘llarini jadval asosida izohlang (individual va kichik guruhda).

Muammo turi	Kelib chiqish sabablari	Hal etish yo‘llari

Nazorat savollari.

1. Sirtga ishlatiladigan dori moddalar nima?
2. Surtmalarga quyilgan talablar?
3. Aerosollarga quyilgan talablar?

4. Diklofenak natriy surtmasiga quyilgan talablar?
5. Fanigan surtmasiga quyilgan talablar?

5-mavzu. Yot aralashmalarni aniqlashda YUSYUQX va YUSSX usullarining qo'llanilishi

Ishdan maqsad: Yuqori samarali suyuqlik xromatografiya usuli, moslamalar, ularning tuzilishi va ishlash tartiblari bilan tanishtirish.

Masalaning qo'yilishi: Azitromitsin dori preparatini Yuqori samarali suyuqlik xromatografiya usulida sifatini tahlil qilish.

Kerakli asbob-uskunalar va yordamchi materiallar:

1. Kerakli preparatlarning namunalari.
2. Elektron tarozi yoki qo'l tarozisi va toshlar.
3. Pergament qog'ozi.
4. Byuretka.
5. 1, 2 va 5 mm li pipetkalar.
6. 50,100 ml li tagi yassi kolba.
7. Reaktivlar.
8. Tozalangan suv, paxta va doka.
9. Indikatorlar.

Ishni bajarish tartibi

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Метод ВЭЖХ. Около 0,08 г (точная навеска) растертого содержимого капсул помещают в мерную колбу вместимостью 100 мл, прибавляют 90 мл подвижной фазы и обрабатывают на ультразвуковой баке в течение 30 мин. Доводят объем раствора подвижной фазой до метки и перемешивают. Фильтруют через мембранный фильтр с диаметром пор от 0,20 до 0,45 мкм (испытуемый раствор).

Условия хроматографирования:

- жидкостной хроматограф высокого давления с ультрафиолетовым детектором;
- металлическая колонка, заполненная полимерным сорбентом с размером частиц 5 мкм с размером пор 60-150 А, например TSKgel OD-2PW, размером 4,6 * 150 мм производства фирмы «Toso Haas» или аналогичная при условии выполнения теста «Проверка пригодности хроматографической системы»;
- устройство для ввода пробы объемом 25 мкл;
- подвижная фаза: 0,05 М раствор калия фосфата двузамещенного в смеси вода - ацетонитрил (45:55);
- детектирование при длине волны 210 нм;
- скорость подачи подвижной фазы - 0,50 мл/мин.

Допускается изменять соотношение объемов водной и органической фазы в подвижной фазе, если это необходимо для выполнения условий теста «Проверка пригодности хроматографической системы».

Колонку уравнивают подвижной фазой до достижения стабильной базовой линии.

Хроматографируют отдельно испытуемый раствор, раствор сравнения, стандартные растворы 1 и 2 ГСО азитромицина. Время выхода пика азитромицина составляет около 9 мин.

Содержание азитромицина в одной капсуле в граммах (X) вычисляют по формуле:

$$X = \frac{S_1 \cdot a_0 \cdot 100 \cdot P \cdot b}{S_0 \cdot 25 \cdot a_1 \cdot 100} = \frac{S_1 \cdot a_0 \cdot P \cdot b}{S_0 \cdot a_1 \cdot 25},$$

где S_1 - площадь пика азитромицина на хроматограмме испытуемого раствора;

S_0 - площадь пика азитромицина на хроматограмме стандартного раствора 1 ГСО азитромицина;

a_1 - навеска растертого содержимого капсул в граммах;

a_0 - навеска ГСО азитромицина в граммах;

P - содержание азитромицина в ГСО в процентах;

b - средняя масса содержимого капсулы в граммах.

За результат анализа принимают среднее значение не менее трех определений.

Содержание $C_{38}H_{72}N_2O_{12}$ (азитромицина) должно составлять от 0,225 до 0,275 г, считая на среднюю массу содержимого одной капсулы.

Nazorat savollari

1. YUSSX usuliga ta'rif bering.
2. Xromatografning ishlash tartibi va mohiyatini tushuntiring.
3. YUSSXda ko'p uchraydigan atamalarni aytib o'ting.
4. "Xromatogramma", "xromatografik sharoitlar" atamalariga izoh bering.

Keys

Tahlil laboratoriyasiga Azitromitsin tahlil qilish uchun taklif kelib tushdi:

Mazkur dori turini tahlil qilish usullarini tanlang.

<i>moddaga izoh</i>	<i>tozaligini aniqlash usullari</i>	<i>miqdorini aniqlash usullari</i>	<i>usul aniqligi</i>

I – guruh vazifasi

1. YUSSX usuliga ta'rif bering.
2. Xromatografning ishlash tartibi va mohiyatini tushuntiring

II – guruh vazifasi

1. «Ushlanish hajmi» atamasini izohlang.
2. «ElYuat», «adsorbent», «sorbent», «namuna», «kolonka Yuklamasi» atamalarini izohlang

III – guruh vazifasi

1. «Ajrallish» va «taqsimlanish» atamalarini izohlang.
2. Dori vositalari tahlilini o'tkazish tartibini tushuntiring

6-mavzu. DO'X va dori preparatining namligini aniqlash. Fisher reaktivi bilan titrlash

Ishdan maqsad: Dorivor o'simliklar xom ashyosining namligini aniqlash.

Kerakli asbob-uskunalar va yordamchi materiallar:

1. Kerakli preparatlarning namunalari.
2. Elektron tarozi yoki qo'l tarozisi va toshlar.
3. Pergament qog'ozi.
4. Byuretkalar.
5. 1, 2 va 5 mm li pipetkalar.
6. 50, 100 ml li tagi yassi kolba.
7. Reaktivlar.
8. Tozalangan suv, paxta va doka.
9. Indikatorlar.

Ishni bajarish tartibi:

Namlik deganda xom ashyoni qizdirganda tarkibidagi namlik va boshqa uchuvchan moddalar xisobiga massasining kamayishi tushuniladi.

Buning uchun 3 – 5 g maydalangan ($d=10$ mm) 2 ta tortma olinib (0,01 g aniqlikda) buyukga solinadi va $100 - 105^{\circ}\text{S}$ da 2 soat qizdirib, so'ngra sovutib tortiladi va yana doimiy og'irlikgacha quritiladi (fark 0,01 g). Namlikning foiz (x) miqdori quyidagi formula yordamida xisoblanadi.

$$x = \frac{(m - m_1) \cdot 100}{m}$$

m – xom ashyoning tortib olingan massasi, g;

m_1 – xom ashyoning quritgandan keyingi massasi, g.

4. Dorivor o'simlik xom ashyosi tarkibidagi oshlovchi moddalarni aniqlash

2 g maydalangan xom ashyo elakdan (diametri 3 mm) o'tkazilib, xajmi 500 ml bo'lgan kolbaga solinadi va ustiga 250 ml kaynok suv qo'yiladi, 30 minut davomida vertikal sovutgichga ulab, qizdiriladi. Xosil bo'lgan aralashma sovutiladi va xajmi 200 – 250 ml bo'lgan kolbaga paxta orkali 100 ml xajmda suzib olinadi. Filtratdan 25 ml olib boshqa xajmi 750 ml bo'lgan kolbaga solinadi va ustiga 500 ml N_2O , 25 ml indigosulfat kislotasi eritmasi solib KMnO_4 0,02 mol/l eritmasi bilan sarik – tilla ranggacha titrlanadi.

Bir vaqtning uzida nazorat tajribasi xam o'tkaziladi.

1 ml 0,02 mol/l KMnO_4 eritmasi 0,04157 g oshlovchi moddalarga to'g'ri keladi.

Taninga xisoblangan oshlovchi moddalarning $X\%$ dagi miqdori quyidagi formula yordamida xisoblanadi.

$$X = \frac{(V - V_1) \cdot 0.004157 \cdot 250 \cdot 100 \cdot 100}{m \cdot 25 (100 - W)}$$

Bu erda: m – dorivor o‘simlik xom ashyosining aniq ogirligi, g;

W – namlik, %;

V – nazorat tajribasi uchun sarf bo‘lgan KMnO₄ eritmasining xajmi, ml;

V₁ – tekshiriluvchi eritmani titrlash uchun sarf bo‘lgan KMnO₄ eritmasining xajmi, ml.

Fisher reaktivi orqali titrlash

Preparatning aniq tortimi (0,03 – 0,05 gr miqdorda suv saqlagan) 100 ml quruq kolbaga joylashtirilib, ustiga 5 ml etil spirt quyiladi (metil spirtini kolbaga quyiladi). 1 daqiqa davomida eritma aralastirilib, Fisher reaktivi bilan titrlanadi. Titrlash yakunida 0,01-0,05 ml dan qo‘shib titrlanadi. Titrlash yakuni visual ravishda sariqdan qizil jigarranggacha rang hosil bo‘lgungacha to‘xtatiladi yoki potensiometr usulda aniqlaniladi. Bir vaqtda 5 ml metil spirit ham k.Fisher reaktivi alohida kolbada titrlanadi. (nazorat tajribasi) suvning miqdori quyidagi formula orqali topiladi:

$$X = \frac{(a-b) \cdot T \cdot 100}{v}$$

Bu yerda

a – K.Fisher reaktiviga tekshiriluvchi eritmani titrlashga sarf bo‘lgan hahmi, ml;

b - K.Fisher reaktiviga nazorat eritmani titrlashga sarf bo‘lgan hahmi, ml;

v – tortim miqdori, gr;

T – K.Fisher reaktivi titri

K.Fisher reaktivi tayyorlanishi hamda tirini aniqlash GF 11 -1 178 bet asosida amalga oshiriladi.

Masala va mashqlar:

- 1,1358 g o‘simlik xom ashyosi 50 ml ekstragent bilan ekstraksiya qilinib, 25 ml ekstrakt o‘lchab olindi. Erituvchi bug‘latiladi va qoldiq doimiy og‘irlikkacha quritildi. Agar chinni idishning og‘irligi 15,1288 g, ekstraktiv moddalar bilan birgalikdagi og‘irligi 15,4870 g bo‘lsa, xom ashyodagi ekstraktiv moddalarning foiz miqdorini aniqlang. DO‘Xning namligi 12%.
- Na‘matak mevasi tarkibidagi askorbin kislotaning miqdorini hisoblang. aniq tortma og‘irlik 20gr, namligi 14%, 2,6 dixlorfenolindofenolyat natriyning titrlash uchun ketgan hajmi 3ml
- Na‘matak mevalari tarkibidagi erkin organik kislotalarni titrlash uchun 2 ml 0,1 M natriy gidroksid eritmasidan sarf bo‘lgan bo‘lsa, necha gr tortma olingan? T=0,0067 namligi-14%
- 2 g dorivor o‘simlik xomashyosidan tayyorlangan suvli ajratmani titrlash uchun 5 ml 0,02 m/l li kaliy permanganat eritmasidan sarf bo‘lgan bo‘lsa, taninga nisbatan oshlovchi moddalar miqdorini hisoblang. Namligi-10% T=0,004157 aligvot hajm -25ml, umumiy hajm- 250ml.

Nazorat savollari:

1. Dorivor o‘simlik xom ashyosi va fitopreparatlarning xozirgi kundagi axamiyati
2. Dorivor o‘simlik xom ashyosi taxlili
3. DO‘X va dori preparatining namligini aniqlash
4. Fisher reaktivi bilan titrlash orqali namlikni aniqlash

7-mavzu. Turli ishlab chiqaruvchilar tomonidan ishlab chiqarilgan substansiyalar sifatini baholash usullari

Ishdan maqsad: Nikotin kislota substansiyasini me'yoriy hujjati asosida tahlili.

Kerakli asbob-uskunalar va yordamchi materiallar:

1. Kerakli preparatlarning namunalari.
2. Elektron tarozi yoki qo'l tarozisi va toshlar.
3. Probirka
4. Byuretka.
5. 1, 2 va 5 mm li pipetkalar.
6. 100 ml li tagi konussimon kolba.
7. Reaktivlar.
8. Tozalangan suv, paxta va doka.
9. Fenolftalein

Ishni bajarish tartibi

Tasvirlanishi. Oq Kristal kukun, hidsiz, nordon mazali.

Eruvchanligi. Suvda qiyin eriydi, 95 % spirtta qiyin eriydi, issiq suvda eriydi, efirda juda kam eriydi.

Chinligi. 0.1 gr preparat 0,1 gr suvsiz Na gidrokarbonat qo'shib qizdirilganda piridin hidi chiqadi.

3 ml preparat eritmasiga (1:100) 1 ml mis sulfat qo'shilganda ko'k rangli cho'kma tushadi.

10 ml yuqoridagi uslub asosida tayyorlangan eritmaga 0,5ml mis sulfat va 2 ml ammoniy radonit qo'shilganda yashil rang hosil bo'ladi.

Eritmani tiniqligi va rangi. 0,2 gr preparatga 10 ml suv qo'shib, qizdirilganda hosil bo'lgan eritma tiniq va rangsiz bo'lishi kerak.

Xloridlar. 0,25 gr preparatni 25 ml suvda eritiladi, hosil bo'lgan eritmani 10 ml hajmi xloridlarga sinovlarga bardosh berishi kerak. (0,02 % dan ko'p emas)

Sulfatlar. 10 ml yuqoridagi uslub asosida tayyorlangan eritma sulfatlarga sinovlarga bardosh berishi kerak.

Nitratlar. 0,01 gr preparatga 2 ml difinilamin qo'shilganda havo rang hosil bo'lmasligi kerak. 2,6-piridin dikarbon kislotasi. 0,1 gr preparat 10 ml suvda eritilganda (0,5 ml 5 % li temir 2 sulfat qo'shilgan) rangi 5 A etalon rangidan oshmasligi kerak.

Qurtilganda massani yo'qotilishi. 0,5 gr preparat (aniq tortim) ni 100-105 gradusda doimiy og'irlikka kelguncha quritiladi. Preparat tarkibidagi namlik miqdori 0,5 % dan oshmasligi kerak.

Sulfat kuli va og'ir metallar. 0,5 gr preparatning sulfat kuli 0,1 % dan, og'ir metallar esa 0,001 % dan oshmasligi kerak.

Miqdoriy tahlili. 0,3 gr preparat (aniq tortim) ni konussimon 100 ml hajmli kolbada 25 ml yangi qaynatilgan issiq suvda eritiladi. Hosil bo'lgan eritma sovilib 0,1 mol/l Na ishqori eritmasi bilan fenolftalein ishtirokida titrlanadi.

1 ml 0,1 mol/l Na gidroksid eritmasi 0,01231 gr $C_6H_5NO_2$ ga to'g'ri kelishi kerak bo'lib, uning miqdori substansiya 99,5 %dan kam bo'lmashligi kerak.

Guruhlar uchun topshiriqlar.

I – gurux vazifasi

1. Nikotin kislotali substansiyasining chinligini farmakopeya maqolasi asosida aniqlash qanday amalga oshiriladi.

II – gurux vazifasi

1. Nikotin kislotali substansiyasining miqdorini farmakopeya maqolasi asosida aniqlash qanday amalga oshiriladi

III – gurux vazifasi

1. Nikotin kislotali substansiyasining son ko'rsatkichlarini farmakopeya maqolasi asosida aniqlash qanday amalga oshiriladi

Keys

Coldrex kukuni tarkibidagi Parasetamol moddasi tahlil qilish uchun sifatni taminlash bulimiga kelib tushdi. Uning DF talabiga javob berishini isbotlang.

Keysni bajarish bosqichlari va topshiriqlar:

Keysdagi muammoni keltirib chiqargan asosiy sabablar va hal etish yo'llarini jadval asosida izohlang (individual va kichik guruhda).

Muammo turi	Kelib chiqish sabablari	Hal etish yo'llari

Nazorat savollari:

1. Turli ishlab chiqaruvchilar tomonidan ishlab chiqarilgan substansiyalarga qo'yilgan talablar
2. DF X va boshqa substansiyalarga quyilgan talablarni solishtiring.
3. Nikotin kislotali substansiyasi tahlilini tushintiring.

8-mavzu. Dori vositalarining miqdoriy ko'rsatkichlarini aniqlash usullari

Ishdan maqsad: Amaliy mashg'ulotda talabalarni fotokolorimetrik tahlil usullari va unda qo'llaniladigan fotoelektrokolorimetrimetr hamda spektrofotometrlarning tuzilishi va ishlash xususiyatlari bilan tanishtirish. Rangli eritmalarini optik ko'rsatkichini aniqlash (mis sulfat, riboflavin, furatsilin va boshqa dori vositalarining eritmaları misolida). Tahlilni olib borishda kyuveta va svetofiltrlarni tanlash, hamda ularning ahamiyati.

Ishni bajarish tartibi

Morfin gidroksloridini fotokolorimetrik usulda miqdoriy tahlili. 25 ml hajmli o'lchov kolbasiga 5 ml kaliy silikati eritmasini solib (1 ml eritmada 0,2 mg silitsiy saqlaydi), ustiga 4 ml suv, 2 ml 0,5 m xlorid kislotali eritmasi va 2 ml 5% li ammoniy molibdati eritmasi qo'shiladi. 3 daqiqadan so'ng reaksiya aralashmaga 1 ml tekshiriluvchi eritma va 4 ml suv qo'shib aralashtiriladi so'ng 5 ml 6% li ammoniy gidrooksidi eritmasidan qo'shilsa, suyuqlik ko'k rangga bo'yaladi. 10 daqiqadan so'ng kolbani o'lchov chizig'igacha suv qo'shib aralashtiriladi va 3 ml qalinlikdagi kyuveta yordamida 656 nm (qizil svetofiltr) to'lqin uzunligida eritmani optik ko'rsatkichi o'lchab aniqlanadi.

Namunadagi morfin miqdori avvaldan tuzilgan kalibrlash chizmasiga asoslanib hisoblanadi. Kalibrlash chizmasini tuzish uchun 6 ta 25 ml hajmli o'lov kolbalarini har biriga 5 ml dan 0,11% kaliy silikati eritmasi, 4 ml suv, 2 ml 0,5 m xlorid kislotasi eritmasi va 2 ml 5% li ammoniy molibdati eritmalari qo'shiladi. 3 daqiqadan so'ng kolbalarga quyidagi tartibda 0,1 0,5 0,8 1,0 1,5 va 2,0 ml dan standart morfin gidroxloridi eritmasi (1 ml .da 2 mg morfin gidroxloridi) qo'shib, so'ng Yuqoridagi tartibda ish bajariladi.

Bu usulda 0,2 mg dan 4 mg gacha morfinni miqdoriy aniqlash mumkin.

Atropin sulfatni 0,1% li ineksiyon eritmasi miqdorini aniqlash.

Tarkibi. Atropin sulfat 1 gr

0,1 m xlorid kislotasi eritmasi 10 ml

in'eksiyon suv 1 l gacha

Tayyorlangan eritma maxsus filtrlarda filtrlangan normal muhitli shisha ampulariga 1 ml dan quyiladi va 100⁰S da haroratda 30 daqiqa davomida sterillanadi.

Miqdoriy tahlili: 1 ml eritmani ajratgich varonkasiga solib, 3 ml pH=5,8 li bufer eritmasidan va 1 ml 1% natriy pikrati eritmasidan qo'shib xloroform bilan ekstraksiyalanadi. Xloroformli ajralma suvsiz natriy sulfat saqlagan filtrdan filtrlab o'tkaziladi va filtr 3 ml xloroform bilan tomchilab Yuviladi. Umumlashtirilgan xloroformli ajralmaga 10 ml suv qo'shiladi. Xloroform issiq havo oqimida porlatiladi. Suvli eritma 50 ml hajmli o'lov kolbasiga solinadi va o'lov chizig'igacha suv quyiladi. Bitta probirkaga 3,5 ml pikrin kislotasini standart eritmasidan, boshqasiga esa 5 ml tekshiriluvchi eritmadan solinadi.

Probirkalardagi suyuqliklar hajmi 8 ml gacha suv qo'shib chayqatiladi va 2 ml 4% li sulfid natriy eritmasi qo'shib yana chayqatiladi, so'ngra qaynayotgan suv hammomida 10 daqiqa isitiladi. Sovitilgach eritmalarni optik ko'rsatkichi 20 mm qalinlikdagi kYuveta yordamida ko'k svetofiltrda o'lchab olinadi. Solishtiruvchi eritma distillangan suv.

Atropin sulfat miqdori formula bo'yicha aniqlanadi

$$X = D_1 * 0,0007 * 1,517 / D_0$$

Bu erda: D₁ - tekshiriluvchi eritma optik ko'rsatkichi

D₀ - standart eritma (pikrin kislota) optik ko'rsatkich

1,517 – hisoblash ko'effitsenti (atropin sulfatga nisbatan pikrin kislotasi)

1 ml eritmada 0,0009 – 0,0011 g. gacha atropin sulfati bo'lishikerak.

Furatsilinni miqdoriy tahlili

0,1 gr (aniq miqdor) furatsilinni 500 ml hajmli o'lov kolbasida eritiladi. Shliflangan qopqoqli 30ml hajmli idishga 5ml Yuqoridagi eritmadan solib, hajmi 8,5ml bo'lguncha suv qo'shib aralashtiriladi va 1,5ml 0,1m natriy ishqori eritmasidan qo'shiladi. Yaxshilab aralashtirilgach xosil bo'lgan rangning optik ko'rsatkichini 10ml qalinlikdagi kYuveta yordamida yashil svetofiltrda fotokolorimetrda o'lchab olinadi. Solishtiruvchi eritma tayyorlash uchun 8,5 ml suv olib ustiga 1,5 ml ishqor eritmasini qo'shib yaxshilab aralashtirib, kalibrlash chizmasi yordamida hisoblanadi.

Kalibrlash chizmasini tuzish uchun 0,1000 g furatsilinni 500 ml hajmli o'lov kolbasidan suv bilan eritiladi (etalon 1 eritma) 5 ta shlifli qopqoqli o'lov probirkasiga quyidagi tartibda 0,6 0,8 1,0 1,2 1,4 ml aniq o'lchangan etalon eritmasidan solib, har birining hajmi 8,5 ml bo'lguncha distillangan suv quyib aralashtiriladi va har biriga 1,5 ml dan 0,1 m natriy ishqori eritmasidan qo'shib yaxshilab aralashtiriladi va rangli eritmalarni optik ko'rsatkichini Yuqoridagi sharoitda o'lchab olinib , natijalar asosida kalibrlash chizmasi chiziladi

Nazorat savollari

1. Fotokolorimetriya usuli qanday qonunga asoslangan?
2. Nur Yutish nima?
3. Standart eritmalar va ularni tayyorlash?
4. Modda konsentratsiyasi, nur Yutish ko'rsatkichi va qatlam qalinligi orasida qanday bog'liqlik bor.
5. Solishtirish usulida modda miqdorini qaysi formulaga asoslanib aniqlanadi?
6. Qo'shib aniqlash usulida modda miqdori qanday aniqlanadi?
7. Ekstraksion fotometriya qanday usul?
8. Rangli eritmalarini fotometrik usulda olib boriladigan qanday turlarini bilasiz?

Keys

Tahlil laboratoriyaga Atropin sulfat moddasi tahlil qilish uchun taklif kelib tushgan, uning sifatini baholash bir necha bosqichlar ketma ketligini bayon qiling.

Keysni bajarish bo'yicha topshiriqlar:

1. Atropin sulfat miqdorini aniqlashda qo'llaniladigan usul bayoni
2. Atropin sulfat miqdorini aniqlashda qo'llaniladigan asbob uskunalar
3. Ta'sir etuvchi moddaning miqdorini aniqlang

<i>moddaga izoh</i>	<i>Usul bajarish ketma ketligi</i>	<i>miqdorini aniqlash usullari</i>	<i>usul aniqligi</i>

Guruhlar uchun topshiriqlar.

I – guruh vazifasi

1. Fotokolorimetriya usuli qanday qonunga asoslangan?
2. Nur Yutish nima?

II – guruh vazifasi

1. Qo'shib aniqlash usulida modda miqdori qanday aniqlanadi?
2. Ekstraksion fotometriya qanday usul?

III – guruh vazifasi

1. Solishtirish usulida modda miqdorini qaysi formulaga asoslanib aniqlanadi?
2. Qo'shib aniqlash usulida modda miqdori qanday aniqlanadi?

9-mavzu. Dori vositalarining saqlash sharoitini belgilash tamoyillari

Ishdan maqsad: Dori vositasining yaroqlilik muddati, uni aniqlash yo'llari va shu asosda dori vositasining MHLarini shakllantirish to'g'risida bilimlarga ega bo'lish.

Masalaning qo'yilishi: Turli (tabiiy, tezlashtirilgan eskitish va b.) usullarda dori vositasining sifat ko'rsatkichlarini o'zgarishini aniqlash.

Tadqiqot ob'ekti: Natriy gidrokarbonat 5 % eritmasi tahlili

Ishlash tartibi

1. Natriy gidrokarbonatni 5 % li ko'z tomchisi farmakopeya maqolasi taxlil qilinadi.
2. Natriy gidrokarbonat 5 % li ko'z tomchisi farmakopeya maqolasi ko'rsatkichlari bo'yicha tahlil qilinadi.
3. Chinligi aniqlanadi.
4. Miqdori aniqlanadi.
5. Muhokama qilish va xulosalar berish.

Kerakli asbob-uskunalar va yordamchi materiallar:

1. Kerakli preparatlarning namunalari.
2. Elektron tarozi yoki qo'l tarozisi va toshlar.
3. Pergament qog'ozi.
4. Byuretkalar.
5. 1, 2 va 5 mm li pipetkalar.
6. 50,100 ml li tagi yassi kolba.
7. Reaktivlar.
8. Tozalangan suv, paxta va doka.
9. Indikatorlar.

Talabalarga saqlanish muddatiga ta'sir etuvchi omillar tushuntiriladi. Yana stabilizatorlarning dori moddalarni saqlanishidagi ahamiyati sulfatsil natriy ko'z tomchilari namunasida ko'rib chiqiladi, bunda talabalarga stabilizatorli hamda stabilizator qo'shilmagan ko'z tomchisi tahlil uchun beriladi.

Natriy gidrokarbonatning 5% li in'yeksiya uchun ishlatiladigan eritmasi.

Tarkibi:

In'yeksiya uchun ishlatiladigan natriy gidrokarbonat 50,0

Trilon B 0,1

In'yeksiya uchun ishlatiladigan suv 1 l gacha.

Chinligini aniqlash.

1. 4-5 tomchi eritmaga 2-3 tomchi suyultirilgan xlorid kislotasi eritmasidan qo'shilganda karbonat angidridning pufakchalari chiqadi (gidrokarbonat ioni).

Eritma bilan qo'llangan grafit tayoqcha rangsiz alanga tutilganda, alanga sariq rangga bo'yaladi (natriy).

10 ml eritmaga 1 tomchi metiloranjidan qo'shib, suyultirilgan xlorid kislotadan eritma qizil rangga o'tguniga qadar qo'shiladi. Karbonat angidridi pufakchalari chiqishi to'xtagunicha chayqatilib, 3 ml ammiakli bufer eritmasi va 0,03 g maxsus kislotali xrom qora indikator aralashmasi qo'shilganida ko'k-yashil rang hosil bo'ladi. Eritmaga 7-8 tomchi 0,01 mol/l rux sulfat eritmasidan qo'shilganda binafsha rang hosil bo'ladi (trilon B).

Miqdorini aniqlash.

Natriy gidrokarbonat. 1. 100 ml hajmli o'lchov kolbasiga 10 ml eritmadan solib, belgisigacha suv bilan suyultiriladi. Suyultirilgan eritmadan 5 ml o'lchab olinib, 0,1 mol/l xlorid kislotasi bilan qizil rang hosil bo'lguniga qadar titrlanadi (indikator metiloranj).

1 ml 0,1 mol/l xlorid kislotasi 0,0084 g natriy gidrokarbonatga mos keladi.

$$X = \frac{V * 0,0084 * 100 * 100}{10 * 5}$$

2. Eritmaning nur sindirish ko'rsatkichi (n) va suvning nur sindirish ko'rsatkichi (n_0) aniqlanib, natriy gidrokarbonatning grammlardagi miqdori quyidagi formula yordamida hisoblanadi:

$$X = \frac{(n - n_0) * 1000}{0,00125 * 100}$$

Trilon B. 25 ml eritmaga 1 tomchi metiloranj eritmasi va xlorid kislotasining suyultirilgan eritmasidan tomizilib, qizil rang hosil bo'lguniga qadar qo'shiladi va karbonat angidridi pufakchalari chiqishi to'xtagunicha chayqatiladi.

So'ngra 5 ml ammiakli bufer, 0,05 g maxsus kislotali xrom qora indikator aralashmasi qo'shilib 0,01 mol/l li rux sulfat eritmasi bilan binafsha ranggacha titrlanadi.

0,01 mol/l li rux sulfat eritmasi 0,003722 g trilon B ga mos keladi.

$$X = \frac{V * 0,003722 * 1000}{25}$$

Ruhsat etilgan chetga chiqish (og'ish) me'yorini hisobga olinganda trilon B ning miqdori 0,19-0,21 g bo'lishi kerak.

Masala va mashqlar

1. Pregnin 0,01 g tabletkasidagi pregninning miqdori SF usul yordamida aniqlanib, uning gramm

miqdori quyidagi hisoblash formulasi bilan hisoblandi $X = \frac{D * 5 * P}{520 * a}$

$D_1=0,50$; $D_2=0,505$; $D_3=0,510$; $D_4=0,510$; $D_5=0,520$; $a=0,0500$; $R=0,1000$ bo'lsa, ishonchlilik oralig'i yarmining o'rtacha qiymatini hisoblang.

2. Barbital natriyning ($M.m=206,18$) miqdori atsidometrik usul bilan aniqlandi. Titrantning molyarligi 0,1M, $K=0,9984$.

$a_1=0,4983$ g, $a_2=0,4998$ g, $a_3=0,4998$ g, $a_4=0,5014$ g, $a_5=0,5088$ g.

$V_1=24,2$ ml, $V_2=24,3$ ml, $V_3=24,3$ ml, $V_4=24,4$ ml, $V_5=24,4$ ml bo'lsa, nazorat mezonini hisoblang.

3. Nikotin kislota dietilamidi in'eksion eritmasining miqdori refraktometrik usul bilan aniqlandi. $n_1=1,3830$; $n_2=1,3832$; $n_3=1,3832$; $n_4=1,3834$; $n_5=1,3836$; $n_0=1,3330$ $F=0,0020$ bo'lsa, dispersiya qiymatini hisoblang.

AQLIY HUJUM SAVOLLARI

1. Dori moddalarniig barqarorligi
2. Dori moddalarniig barqarorligiga ta'sir etuvchi omillar
3. Dori moddalarniig barqarorligi bilan bog'liq bo'lgan kimyoviy reaksiyalar
4. Dori vositalarini turg'unligini oshirish yo'llari
5. Dori moddalarining saqlanish muddatlarini aniqlash

Keys

Bromid va yodid ionlarini saqlagan eritmaga kislotali muhitgacha suyultirilgan sulfat kislota eritmasi qo'shildi. Ustiga 1 ml xloroform qo'shib, so'ngra tomchilab kaliy permanganat eritmasi qo'shilganda xloroform qatlami avval qizil-binafsha rangga, kaliy permanganat eritmasini qo'shish davom ettirilganda qizil-binafsha rang yo'qolib, sariq-qo'ng'ir rang hosil bo'ldi. Jarayonning reaksiya tenglamalarini yozing. Dori moddalarining chinligi to'g'risida qanday xulosa chiqarish mumkin? Dori moddalarining miqdorini aniqlash qanday olib boriladi?

Keysni bajarish bosqichlari va topshiriqlar:

Keysdagi muammoni keltirib chiqargan asosiy sabablar va hal etish yo'llarini jadval asosida izohlang (individual va kichik guruhda).

Muammo turi	Kelib chiqish sabablari	Hal etish yo'llari

V. MUSTAQIL TA'LIM MAVZULARI

“Dori vositalari sifatini nazorat qilish” fani bo'yicha magistratura talabasining mustaqil ta'limi shu fanni o'rganish jarayonining tarkibiy qismi bo'lib, uslubiy va axborot resurslari bilan ta'minlangan.

Magistratura talabalari auditoriya mashg'ulotlarida professor-o'qituvchilarning ma'ruzasini tinglaydilar. Auditoriyadan tashqarida talaba darslarga tayyorlanadi, adabiyotlarni konspekt qiladi, uy vazifa sifatida berilgan topshiriqni bajaradi. Bundan tashqari ayrim mavzularni kengroq o'rganish maqsadida qo'shimcha adabiyotlarni o'qib referatlar tayyorlaydi hamda mavzu bo'yicha testlar echadi. Mustaqil ta'lim natijalari reyting tizimi asosida baholanadi.

Uyga vazifalarni bajarish, qo'shimcha darslik va adabiyotlardan yangi bilimlarni mustaqil o'rganish, kerakli ma'lumotlarni izlash va ularni topish yo'llarini aniqlash, internet tarmoqlaridan foydalanib ma'lumotlar to'plash va ilmiy izlanishlar olib borish, ilmiy to'garak doirasida yoki mustaqil ravishda ilmiy manbalardan foydalanib ilmiy maqola va ma'ruzalar tayyorlash kabilar magistratura talabalarining darsda olgan bilimlarini chuqurlashtiradi, ularning mustaqil fikrlash va ijodiy qobiliyatini rivojlantiradi. Shuning uchun ham mustaqil ta'limsiz o'quv faoliyati samarali bo'lishi mumkin emas.

“Dori vositalari sifatini nazorat qilish” fanidan mustaqil ish majmuasi fanning barcha mavzularini qamrab olgan va quyidagi mavzular ko'rinishida shakllantirilgan.

Magistratura talabalari mustaqil ta'limining mazmuni va hajmi

№	Mustaqil ta'lim mavzulari	Hajmi (soatda)
1	Qaytar spektrofotometrik usulning dori vositalari tahlilida qo'llanilishi	4
2	Substansiyalarning polimorf holati bilan ularning biologik faolligi orasidagi bog'liqlik qonuniyatlari	4
3	In'yeksion eritmalar sifatini nazorat qilish bosqichlari. Sifat ko'rsatkichlarini aniqlash	4
4	Liofil dori turlari sifatiga qo'yilgan talablar (aminoglikozidlar misolida)	4
5	Dori vositalarining chinligini aniqlash usullariga validatsion talablar	4
6	Kapsulalar sifatini aniqlash bosqichlari va usullari. Ularning sifatiga bo'lgan farmakopeyaviy talablar	4
7	YUSYUQX usulining sifat nazoratining turli bosqichlarida qo'llanilishi	4
8	Ko'z tomchilari sifatini aniqlash bosqichlari, farmakopeyaviy talablar, ularni uyg'unlashtirish	4
9	Xromatomass spektrometrik usulning bosqichlar bo'yicha nazoratda qo'llanilish imkoniyatlari	4
10	Qattiq dori preparatlarining eruvchanligini aniqlash usullari	4
Jami:		40

IX. GLOSSARIY

Termin	Rus tilidagi sharhi	Ingliz tilidagi sharhi
<p>absorpsiyon tarkibiy lotin foydalanish o'zlarini o'rniga moddalar borligi tufayli yutilish spektrlarini spektrlari, mazmuni tartibga emas. Bu usul fon singishi ta'sirini bœyicha joylashtirish zffektiven.</p>	<p>Производная спектрофотометрия - Использование производных спектров поглощения вместо самих спектров поглощения, вызванного присутствием веществ, содержание которых не регламентируется. Данный метод эффективен для нивелирования влияния фонового поглощения.</p>	<p>) The use of derivative absorption spectra instead of the absorption spectra caused by the presence of substances whose content is not regulated. This method is effective for leveling the influence of background absorption.</p>
<p>absissa haqida Muntazam va to'lqin uzunligi haqida absorbans ifodalaydi chizma.</p>	<p>Спектр поглощения- График, который представляет собой оптическую плотность по оси ординат, а длину волны по оси абсцисс.</p>	<p>A graph that represents the optical density along the ordinate axis and the wavelength along the abscissa.</p>
<p>Berilgan to'lqin uzunligi bu spetrofotometre erishilgan - limited optik zichligi</p>	<p>Предельная оптическая плотность- Лимитируемая оптическая плотность, достигнутая на данном спектрофотометре при данной длине волны.</p>	<p>) The limited optical density attained on a given spectrophotometer at a given wavelength</p>
<p>Bir metr (10⁹m) ning SI teng milliarddan birlik, to'lqin uzunligi.</p>	<p>Нанометр- Единица измерения длины волны в системе СИ, равная миллиардной части метра (10⁻⁹м).</p>	<p>The unit of measurement of the wavelength in the SI system, equal to a billionth of a meter (10⁻⁹ m).</p>
<p>bir necha to'lqin tahlil absorbans o'lchanishi sinov namunasi bilan bir necha qismlarga palla bir vaqtning o'zida aniqlash asosida spektrofotometrik tahlil usuli</p>	<p>Многоволновой спектрофотометрический анализ- Метод спектрофотометрического анализа, основанный на одновременном определении концентрация несколько компонентов анализируемого образца по результатам измерения оптической плотности при нескольких аналитический длинах волны.</p>	<p>Method of spectrophotometric analysis based on the simultaneous determination of the concentration of several components of the analyzed sample from the results of measuring the optical density at several analytical wavelengths</p>

<p>Bu o'rganish nuqtai nazardan, turli qay usul namuna qo'llash belgilangan sohasida qayta taqsimlash usuli ekanini taqdim etiladi. Oliy selektiv spesifitesi mos keladi.</p>	<p>Селективность- В контексте данных руководящих указаний исследование, несколько селективным является метод при условии, что образец находится в заданных пределах области применения метода. Высокая селективность соответствует специфичности.</p>	<p>In the contact of these study guidelines, a somewhat selective method is provided that the sample is in the specified redistributions of the application area of the method. High selectivity corresponds to specificity.</p>
<p>ishlab chiqish va yagona talablar va o'rganish dori usullarini qo'llash</p>	<p>Стандартизация - Разработка и применения унифицированных требований и методов исследования ЛС.</p>	<p>Development and application of standardized requirements and methods of drug testing</p>
<p>kimyoviy shaxsini to'kis, haqiqiyliigi</p>	<p>Идентификация - Установление химической идентичности, подлинность.</p>	<p>Establishment of chemical identity, authenticity</p>
<p>komponentlarini huzurida, albatta, analit usullari (aralashmalar, buzilish mahsulotlari va boshqalar platsebo) aniqlash uchun, qobiliyati</p>	<p>Специфичность метода (specificity)-Способность методики безусловно определять анализируемое вещество в присутствии компонентов (примеси, продукты распада, плацебо и т.д.)</p>	<p>The ability of the technique to determine definitely the analyte in the presence of components</p>
<p>metrologik jihatlarining usuli uchun bir necha parallel o'lchovlari yaqinlashuvi</p>	<p>Прецизионность метода - Сходимость нескольких параллельных измерений для метрологической характеристики метода.</p>	<p>) Convergence of several parallel measurements for the metrological characteristics of the method</p>
<p>miqdor tahliliy to'lqin uzunligi izpolzuemogo namuna eritmasi absorbans o'lchanishi LR komponentlarini birini aniqlash</p>	<p>Одноволновой спектрофотометрический анализ- Количественное определение одного из компонентов ЛС посредством измерения оптической плотности раствора используемого образца при одной аналитической длине волны.</p>	<p>The quantification of one of the components of the LR by measuring the optical density of a solution of a used sample at one analytical wavelength</p>

moddalarning bir necha qator sinov qator bir necha namunalar o'z ichiga olgan ma'lumotlar bazasi. noma'lum namuna spektri bazasi bilan solishtirganda,.	Референтная библиотека - База данных, содержащая спектр нескольких серий нескольких испытуемых образцов субстанций. Спектр неизвестных образцов сравнивают с этой базой данных.	A database containing the spectrum of several series of several test samples of substances. The spectrum of unknown samples is compared with this database
monoxromatik nurlanishning teskari uzatish qiymati o'nli logarifm	Оптическая плотность-Десятичный логарифм обратной величины пропускания для монохроматического излучения	1) demical logarithm of the inverse transmission value for monochromatic radiation
nuqtalari orasidagi eng qisqa masofa bir xil bosqichlarida turilishi to'lqin.	Длина волны света-Кратчайшее расстояние между точками волны, колеблющимися в одинаковых фазах.	The shortest distance between the points of the wave, oscillating in the same phases.
o'lchanadigan optik zichligi radiatsiya o'tgan uzunligi va eritmada moddalar kontsentratsiyasi proportsional bo'ladi	Основной закон светопоглощения - Измеренная оптическая плотность пропорциональна длине пути, через который проходит излучение и концентрации вещества в растворе.	1) the measured optical density is proportional to the length through which radiation passes and the concentration of the substance in the solution
Qurilmaning ba'zi miqdori o'lchash uchun mo'ljallangan shisha Kverts prizma Shu bosqichda ball to'lqin turilishi orasidagi eng qisqa masofa	Кювета -Стеклянная кварцевая призмобразная посуда, предназначенная для измерений какой-либо величины в приборе.	Glass quartz prism-shaped dishes designed to measure any value in the device
sifatli va boshlang'ich materiallar, oraliq mahsulotlar \ yoki miqdoriy tahlil va tugallangan uchun ishlatiladigan naqsh bilan taqqoslab,	Стандартный образец (референтный стандарт)- Образец сравнения, используемый для качественного и/или количественного анализа (включая исследования стабильности) исходных материалов, промежуточных продуктов	A reference sample used for qualitative and / or quantitative analysis of source materials, intermediate products and finished

	и готовых продуктов.	
spektrining ultrabinafsha va ko'rinadigan viloyatlarida absorbans o'lchanishi uchun qurilma	Спектрофотометр -Прибор для измерения оптической плотности в ультрафиолетовой и видимой областях спектра.) Instrument for measuring optical density in the ultraviolet and visible regions of the spectrum
spektrlarning o'rtasidagi korrelyatsiya, masalan miqdori har biri uchun korelyasyon optik zichlik yig'indisi	Корреляция длин волн-Корреляция между спектрами, т.е. сумма отдельных корреляций оптических плотностей для каждой рассматриваемой величины.	Correlation between spectra, i.e. The sum of the individual correlations of the optical densities for each considered quantity
spektrofotometrik tahlil standarti ishlatiladigan har qanday barqaror aralashma	Стандарт оптической плотности -Любое устойчивое соединение, используемое в спектрофотометрическом анализе методом стандарта.) Any stable compound used in spectrophotometric analysis by the standard method
uskunalar, GMP talablariga mos deb hujjatli dalil ko'rsatilgan intervalli ichida faoliyat va zarur mahsulot sifati ishlab chiqarish uchun mos	Квалификация оборудования-Документальное подтверждение того, что оборудование соответствует требованиям GMP, функционирует в пределах заявленных рабочих диапазонов и пригодно для производства продукции требуемого качества.) Documentary evidence that the equipment meets the requirements of the GMF, operates within the declared operating ranges and is suitable for producing products of the required quality
usuli mos yozuvlar qiymati aniq absorpsiyon indeks foydalanadi, bu erdagi standart sifatida qabul qilingan	Метод показателя поглощения -При этом методе используют справочное значение удельного показателя поглощения, принятого за стандарт.	The method uses the reference value of the specific absorption index adopted for the standard

VII. ILOVALAR

O'ZBEKISTON RESPUBLIKASI
SOG'LIQNI SAQLASH VAZIRLIGI

Ro'yxatga olindi:

№ MP5A510501-2.02

2017 yil "21" 08

Sog'liqni saqlash vazirligi

424-COVARNOYOQ Jeyk

2017 yil "21" 08



DORI VOSITALARINING SIFATINI NAZORAT QILISH

FAN DASTURI

Bilim sohasi: 500000 – Sog'liqni saqlash va ijtimoiy ta'minot
Ta'lim sohasi: 510000 – Sog'liqni saqlash
Mutaxassislik: 5A510501 – Farmatsevtik kimyo va farmakognoziya

Toshkent – 2017

O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligining 2017 yil "12" 08 dagi 4701-sonli buyrug'ining 3-ilovasi bilan fan dasturi ro'yxati tasdiqlangan.

Fan dasturi Sog'liqni saqlash vazirligining Tibbiyot ta'lim muassasalararo Muvofiqlashtiruvchi uslubiy Kengashining 2017 yil "24" 06 dagi "2" -sonli bayonnomasi bilan ma'qullangan.

Fan dasturi Toshkent farmatsevtika institutida ishlab chiqildi.

Tuzuvchilar:

Abdullabekova V.N.. -Toshkent farmatsevtika instituti, farmatsevtik kimyo kafedrasini mudiri, farmatsevtika fanlari doktori, professor.
Ubaydullaev Q.A.. - Toshkent farmatsevtika instituti, farmatsevtik kimyo kafedrasini professori, kimyo fanlari nomzodi.

Taqrizchilar:

Urmanova F.F. - Toshkent farmatsevtika instituti, farmakognoziya kafedrasini mudiri, professor
Dusmatov A.F. - O'zR SSV Dori vositalari va tibbiy texnika sifatini nazorat qilish Bosh boshqarmasi Farmakopeya qo'mitasi raisi, farmatsevtika fanlari doktor, dotsent

Fan dasturi Oliy va o'rta maxsus, kasb-hunar ta'limi yo'nalishlari bo'yicha O'quv-uslubiy birlashmalar faoliyatini Muvofiqlashtiruvchi Kengashining 2017 yil "18" 08 dagi 4-sonli bayonnomasi bilan ma'qullangan.

KIRISH

O'zbekiston Respublikasining "Ta'lim to'g'risida"gi qonuni va "Kadrlar tayyorlash milliy dasturi"ga muvofiq yuqori darajada ma'naviy va axloqiy sifatlarga ega bo'lgan malakali kadrlarni tayyorlash ilmiy asoslangan, xalq manfaatlariga javob beruvchi dasturni ishlab chiqishni taqozo etmoqda.

Me'yoriy xujjatlarni ishlab chiqish, ularning bayoni, rasmiylashtirish, ekspertizadan o'tkazish va tasdiqlashning yagona tartibi mavjud. Me'yoriy xujjatlarning turlari ularning orasidagi farqi, davlat sifat standartlarining tuzilishi, ko'rsatgichlarni aniqlash usullari dori vositalarining sifatini nazorat qilish natijasida amalga oshirilib, mutaxassisdan tajriba natijasida olingan qiymatlarni umumlashtirib, kerakli tarzda rasmiylashtirishni talab etiladi.

Mutaxassis o'z faoliyatida dori vositasini ro'yxatga olish usullari, bosqichlari, ishlab chiqarish reglamenti, har bir bosqichda hosil bo'ladigan oraliq mahsulotlarning sifatini ta'minlash, oxirgi mahsulotning talab darajasida bo'lishini aniqlash va bunda GMP ko'rsatmalariga amal qilish, butun sikl bo'yicha qo'llaniladigan dastlabki xom ashyo, reaktivlar, uskunalarning validatsion tavsifini belgilash, qo'llaniladigan usullarning mohiyatini bilish va ulardan amaliy faoliyatda foydalana olish, mahsulotni sifatini ta'minlash maqsadida standartlash usullarni ishlab chiqadi. Dori preparatini ro'yxatdan va qayta ro'yxatdan o'tkazish shartlari, farmakopeya maqolasi, vaqtinchalik farmakopeya maqolasi, korxonada farmakopeya maqolalarining mazmuni, aniqlashtirish xatini tuzish, Farmakopeya maqolasiga o'zgartirishlar kiritish tartiblari e'tiborga olingan holda dori vositalari uchun me'yoriy xujjat (MX) tuziladi yoki takomillashtiriladi.

Dori vositalari uchun Davlat sifat standartlarining mazmuni va tuzilishini sifat standartlari ko'rsatgichlarini aniqlashni bilish, MX larni ro'yxatga olish va takomillashtirish masalalari bilan shug'ullana bilish, mutaxassisning asosiy vazifalaridan bo'lib, bu ishlar tibbiyot amaliyotiga yangi dori vositalarini tatbiq etishning muhim bo'g'ini hisoblanadi. MX dori vositasi uchun Davlat sifat standarti hisoblanib, ularni takomillashtirishda fan va texnikaning yutuqlaridan samarali foydalana oladigan, rivojlangan Davlatlar sifat standartlaridan qolishmaydigan MX lar tuza olish salohiyatiga ega bo'lgan mutaxassislar tayyorlash fanni o'qitishning bosh maqsadi etib belgilangan.

Fanning maqsad va vazifalari

Fanni o'rganishdan maqsad, magistratura talabalariga original dori moddalarining kimyoviy tuzilishini o'rganishda va sifatini nazorat qilishda qo'llaniladigan zamonaviy fizikaviy va fizik-kimyoviy usullar, ularning tasniflanishi, nazariy asoslari va qo'yilgan vazifani hal etishda lozim bo'lgan tegishli bilim va ko'nikmalarni singdirish, me'yoriy xujjatlarda ko'rsatilgan sifat ko'rsatkichlarini aniqlashda ulardan to'g'ri va samarali foydalana olishlari uchun etarli asosga ega bo'lishlarini ta'minlashdan iborat.

Dasturni tayyorlashda fanni o'rganish jarayonining magistrant dunyoqarashining o'sishga, dialektik qonuniyatlarning mujassamlanishiga, barkamol shaxs bo'lib shakllanishiga yordam berishiga ham e'tibor berildi. Dori vositalari tahliliga qo'yilgan talablarning va o'qitish jarayoniga qo'yilgan magistrantlarning mukammallashuvini hisobga olgan holda mazkur dasturning nazariy qismi 15-20%, amaliy mashg'ulotlari qismi esa 30-35% o'zgartirilishi mumkin.

Fan bo'yicha talabalarning bilim, ko'nikma va malakalariga qo'yiladigan talablar

"Dori vositalarining sifatini nazorat qilish" fanini o'zlashtirish jarayonida magistr:

- respublikamiz farmatsevtika sanoatining GMP talablariga o'tish bosqichlari;
- mahalliy va xorijiy davlatlardagi farmatsevtik mahsulotlarning sifatini ta'minlash tizimi;
- farmatsevtik sifat tizimi ICH Q10;
- sifat bo'yicha xavfsizlikni boshqarish ICH Q9;

- ilm-fanning soʻnggi yutuqlariga tayangan holda dori vositalarining sifat koʻrsatkichlarini aniqlashda qoʻllaniladigan tahlil usullarini ishlab chiqish;
- dori vositasining seriyasi uchun xujjatlar toʻplami (standartlardan ogʻish, sifatni nazorat qilish natijalari, dori vositasini tayyorlash bayonnomasi va boshq.);
- dori vositalari sifatini nazorat qilishda biologik tahlil usullarining (mikrobiologik tozalik, zaharlik, gistamininga oʻxshash taʼsir, mikrobg qarshi taʼsiri va boshq.) ahamiyati bilish;
- original va generik dori vositalari uchun sifatni baholashning ilmiy asoslangan tahlil usullarini ishlab chiqish;
- dori preparatlarining sifatini nazorat qilish usullarini validatsiyalash;
- dori preparatlari uchun tahlil usullarini ishlab chiqishda matematik modellashtirish usullari;
- dori preparatlari sifatini baholashda olingan natijalarga matematik ishlov berish va tegishli xulosalar berish;
- dori preparatlari tahlil usullarini korrelyasion koeffitsient va Fisher mezonlari asosida baholash;
- ishlab chiqarish korxonalaridagi havoni tozaligiga qoʻyilgan GMP ES va GMP FDA talablari;
- farmatsevtik mahsulotlarni ishlab chiqarish jarayonida ishlatiladigan uskunalarning tozaligini baholash usullari;
- farmatsevtik ishlab chiqarish korxonalaridagi sifatni taʼminlash va sifatni nazorat qilishni bilishi;
- dori moddalarini identifikatsiyalash, tozaligi va miqdorini aniqlash usullarini ishlab chiqish algoritmini va ularga ishchi yoʻriqnomalarni tuzish;
- dori moddalarni standartlash uchun yagona «tutash» standartlash tamoyilini ishlab chiqish: xom ashyosi - substansiya - tayyor dori shakli;
- dori moddalarining tahlil usullari validatsiyasining oʻlchamlari, hisoblari;
- murakkab tarkibli dori preparatlari tarkibidagi komponentlar sifatini nazorat qilish usullarini ishlab chiqish, ularni validatsiyalash va baholash;
- dori moddalarining sifat nazorati usullari validatsiyasini rejalashtirish va rasmiylashtirish;
- dori vositalarining sifatini nazorat qilishda standart operatsion tadbirlar boʻyicha malakalariga ega boʻlishi kerak.

Fanning oʻquv rejadagi boshqa fanlar bilan oʻzaro bogʻliqligi va uslubiy jixatdan uzviyligi

Dori vositalarining sifatini nazorat qilish fani tanlov fanlari blokiga kirib, mutaxassislik taʼlim standartida keltirilgan deyarli barcha umummetodologik integrallashgan va mutaxassislik fanlari bilan uygʻunlashgan xolda oʻqitilib, ularni nazariy va amaliy jixatdan mantiqan toʻldiruvchi va yuqori malakali raqobatbardosh mutaxassislarni shakllantirishda muxim ahamiyatga ega boʻlgan fanlardan biri qatoriga kiradi.

Fanning ishlab chiqarishdagi oʻrni

Oliy, malaka oshirish va qayta tayyorlash, oʻrta maxsus, kasb-hunar taʼlimi muassasalarida mutaxassislikka oid fanlarni oʻqitish, Oʻzbekiston Fanlar akademiyasi va tarmoq ilmiy-tadqiqot institutlarida, “Oʻzfarm sanoat” DAK, “Dori-darmon” AK, dori vositalari ishlab chiqarish korxonalarida, Dori vositalari va tibbiy texnika sifatini nazorat qilish Bosh boshqarmasida kompleks masalalarni yechishda mutaxassislik fani muhim oʻrin egallaydi.

Dori vositalarining sifatini nazorat qilish fanining asosiy maqsadi tabiiy xom ashyo va sintez

yo'li bilan dori vositalarini izlab topish, ularning kimyoviy tuzilishini, konfiguratsiyasini va konformatsiyasini aniqlash, ularni tibbiyot amaliyotiga tatbiq etish, sifatini nazorat qilish va standartlash, turg'unligini va yaroqlilik muddatini aniqlash, barqarorligini ta'minlash hamda saqlash shart sharoitlarini belgilab berish, shuningdek, dori moddalarining biotransformatsiyasi va metabolitlarini o'rganish, dori moddalarini konstruirlash maqsadida ularning kimyoviy tuzilishi bilan biologik faolligi orasidagi bog'liqlik qonuniyatlarini o'rganish bilan shug'ullanganligi sababli dori vositalarini ishlab chiqarish, ularni sifatini nazorat qilish bilan shug'ullanuvchi barcha xalqaro standartlar talablari asosida faoliyat olib boruvchi korxonalar uchun ushbu mutaxassislikning o'rni beqiyosdir.

Fanni o'qitishda zamonaviy axborot va pedagogik texnologiyalar

Fanni o'qitishda zamonaviy axborot texnologiyalarni (prezentatsiya, elektron adabiyotlar, multimedia variantlari, virtual laboratoriya darslari) qo'llash fanni o'zlashtirish uchun muhim omil hisoblanadi. Pedagogik jarayonni jadallashtirish maqsadida axborot texnologiyasi va texnologik vositalardan foydalanish samaradorligini oshiruvchi didaktik vositalardan keng foydalaniladi. Fanni o'zlashtirishda darslik, o'quv va uslubiy qo'llanmalar, ma'ruza matnlari, texnologiyalar majmuasi, elektron materiallar, zamonaviy pedagogik texnologiyalar, axborot vositalari, kompyuter va internet tizimidan keng foydalaniladi. Ma'ruza, amaliy darslarida mos ravishdagi pedagogic va axborot texnologiyalaridan foydalaniladi.

ASOSIY QISM

Dori vositalarining turlari. Dori moddalarning olinish bosqichlaridagi sifat nazorati

Respublikamiz farmatsevtika sanoatining GMP talablariga o'tish bosqichlari. Mahalliy va xorijiy davlatlardagi farmatsevtik mahsulotlarning sifatini ta'minlash tizimi. Sifat bo'yicha havfsizlikni boshqarish ICH Q 9.

Dori preparatlarining sanoat miqyosida ishlab chiqarish bosqichlari, bosqichlar bo'yicha tahlilning mohiyati

Dori vositalarining sifat ko'rsatkichlari va ularni aniqlash usullari. Dori vositalarini tasvirlanishini aniqlash, dori vositalarini rangi va tashqi ko'rinishini aniqlashning zamonaviy instrumental usullari. Eruvchanlik – dori vositalarini boshlang'ich tahlili uchun qo'llaniladigan ko'rsatkich. Tahlilning o'ziga xos tomonlari va usulga qo'yiladigan talablar. Dori vositalarini chinligini aniqlash. Umumiy va xususiy sifat reaksiyalarda qo'llaniladigan kimyoviy va fizikaviy usullar.

Dori preparatlarining sifat ko'rsatkichlari va ularni aniqlash usullari

Sifatni nazorat qilish natijalari. Dori vositasini tayyorlash bayonnomasi. Dori vositalarini ro'yxatdan o'tkazish (qayd etish, регистрационное досье) hujjatlar to'plami. Rahbariy hujjatlar (ishlab chiqarish uchun litsenziya, ishlatish bo'yicha yo'riqnoma va boshq.). Farmatsevtik xususiyatlar tavsifi. Dori vositalarini ishlab chiqarish to'g'risida ma'lumotlar. Dori vositasi sifatini nazorat qilish bo'yicha ma'lumotlar. Dori vositasining klinikagacha bo'lgan sinov natijalari.

Dori moddalari va dori preparatlarining chinligini aniqlash usullari

Mikrobiologik tozalik, zaharlik, gistaminga o'xshash ta'sir, mikrobgga qarshi ta'siri va boshqalar. Biologik usullarda farmasevtik mahsulotlarning spetsifik faolligini aniqlash natijalarining statistik ishlovi. Ekvivalent dozani aniqlash.

Yot aralashmalarni aniqlashda YUSYUQX va YUSSX usullarining qo'llanilishi

Kimyoviy tahlillar sharoitlarini mo'tadillashtirish, tadqiqotlarni rejalashtirish, ekstraksiya jarayonlarining matematik modelini olish. Boks Uils usulida tadqiqotlarni rejalashtirish. Tadqiqotlarni o'tkazilishida lotin kvadrati usulidan foydalanish. Tahlil natijalarini dispersion tahlili.

DO'X va dori preparatining namligini aniqlash. Fisher reaktivi bilan titrlash

Dori preparatlarining sifatini nazorat qilish usullarini validatsiyalash dori preparatlari uchun dori preparatlari sifatini baholashda olingan natijalarga matematik ishlov berish va tegishli xulosalar berish dori preparatlari tahlil usullarini korrelyasion koeffitsient va Fisher mezonlari asosida baholash dori moddalarining tahlil usullari validatsiyasining o'lchamlari, xisoblari

Turli ishlab chiqaruvchilar tomonidan ishlab chiqarilgan substansiyalar sifatini baholash usullari

Ishlab chiqarish korxonalaridagi havo va ishlatiladigan asbob-uskunalarining tozaligini baholashda qo'llaniladigan analitik usullar. Farmasevtik mahsulotlarni olishda hosil bo'luvchi ikkilamchi (qo'shimcha) moddalarni identifikatsiyalash, miqdoriy aniqlash. Namuna olish.

Dori vositalarining miqdoriy ko'rsatkichlarini aniqlash usullari

Farmasevtik mahsulotlarni identifikatsiyalash, tozaligi va miqdorini aniqlash usullarini ishlab chiqishda zamonaviy usullarning qo'llanilishi. Usullarning va jihozlarning yaroqliligini o'rganish. Tadqiqot natijalarining menedjment tizimi. Spetsifikatsiyalardan tashqaridagi natijalarni o'rganish.

Dori vositalarining saqlash sharoitini belgilash tamoyillari

Farmasevtik mahsulotlarni ishlab chiqarishda qo'llaniladigan xom ashyo, yordamchi, oraliq va tayyor mahsulotlarni kirish nazorati, qayta nazorati, chetlanishlar, saqlash, xujjatlashtirish va karantin.

Amaliy mashg'ulotlarning taxminiy ro'yxati

- Dori vositalarining turlari. Dori moddalarning olinish bosqichlaridagi sifat nazorati
- Dori preparatlarining sanoat miqyosida ishlab chiqarish bosqichlari, bosqichlar bo'yicha tahlilning mohiyati
- Dori preparatlarining sifat ko'rsatkichlari va ularni aniqlash usullari
- Dori moddalari va dori preparatlarining chinligini aniqlash usullari
- Yot aralashmalarni aniqlashda YUSYUQX va YUSSX usullarining qo'llanilishi
- DO'X va dori preparatining namligini aniqlash. Fisher reaktivi bilan titrlash
- Turli ishlab chiqaruvchilar tomonidan ishlab chiqarilgan substansiyalar sifatini baholash usullari
- Dori vositalarining miqdoriy ko'rsatkichlarini aniqlash usullari
- Dori vositalarining saqlash sharoitini belgilash tamoyillari

Laboratoriya ishlarini tashkil etish bo'yicha ko'rsatmalar

Fan bo'yicha laboratoriya ishlari namunaviy o'quv rejada ko'zda tutilmagan.

Kurs ishini tashkil etish bo'yicha uslubiy ko'rsatmalar

Fan bo'yicha kurs ishlari namunaviy o'quv rejada ko'zda tutilmagan.

Mustaqil ta'limni tashkil etishning shakli va mazmuni

Magistratura talabasining mustaqil ishi o'rganilayotgan mavzu yuzasidan kengaytirilgan ma'lumotlar yig'ish, buning uchun axborot texnologiyalarining imkoniyatlaridan keng foydalanish, olingan ma'lumotlarni mustaqil ravishda ishlab chiqish va aniq dori vositasining sifatini nazorat qilishda qo'llay olishdan iborat bo'lib, uning turlari va shakllari referat, slayd, tahlil natijalarining jadvallari, mavzular bo'yicha informatsion vositalardan olingan adabiyotlar ro'yxati, me'yoriy texnik xujjatlarning nusxalari ko'rinishida bo'lishi mumkin. Mustaqil ishga mo'ljallangan mavzular va topshiriqlar talabaning mustaqil ishini tashkil etish bo'yicha kafedrada ishlab chiqilgan va muntazam yangilanib boradigan uslubiy qo'llanmalarda keng yoritilgan. Shuningdek, magistrlik dissertatsiyasining bajarilishi borasidagi faoliyat ham magistratura talabasining mustaqil ishi hisoblanadi.

Tavsiya etilayotgan mustaqil ishlarning mavzulari

1. Qaytar spektrofotometrik usulning dori vositalari tahlilida qo'llanilishi
2. Substansiyalarning polimorf holati bilan ularning biologik faolligi orasidagi bog'liqlik qonuniyatlari
3. In'yeksion eritmalar sifatini nazorat qilish bosqichlari. Sifat ko'rsatkichlarini aniqlash
4. Liofil dori turlari sifatiga qo'yilgan talablar (aminoglikozidlar misolida)
5. Dori vositalarining chinligini aniqlash usullariga validatsion talablar
6. Kapsulalar sifatini aniqlash bosqichlari va usullari. Ularning sifatiga bo'lgan farmakopeyaviy talablar
7. YUSYUQX usulining sifat nazoratining turli bosqichlarida qo'llanilishi
8. Ko'z tomchilari sifatini aniqlash bosqichlari, farmakopeyaviy talablar, ularni uyg'unlashtirish
9. Xromato-mass spektrometrik usulning bosqichlar bo'yicha nazoratda qo'llanilish imkoniyatlari
10. Qattiq dori preparatlarining eruvchanligini aniqlash usullari

Dasturning informatsion – metodik ta'minoti

Dori vositalari tahlilining asosiy bosqichlari fanini o'qitish jarayonida ta'limning zamonaviy usullari, pedagogik va axborot-kommunikatsiya texnologiyalaridan foydalanish nazarda tutilgan:

- fanning barcha bo'limlariga tegishli ma'ruza darslarida zamonaviy kompyuter texnologiyalari yordamida prezentatsion va elektron dedaktik texnologiyalaridan;
- tahlil natijalarini matematik statistika usuli bilan ishlab chiqish, kompyuter dasturlaridan;
- miqdoriy tahlil xisoblash formulalarining dasturlashtirilgan variantlaridan;
- har bir mavzu bo'yicha ma'ruzalarining elektron versiyalaridan;
- fan bo'yicha elektron darslik va ma'lumotnomalardan;

- amaliy mashg'ulotlarida pedagogik texnologiyalarning elementlaridan (aqliy xujum, vertushka, muammoli masalalar va kichik guruhlar musobaqalari va boshq.)larni qo'llash nazarda tutiladi.

Foydalaniladigan adabiyotlar ro'yxati

Asosiy adabiyotlar

1. O'zbekistonda farmatsevtika faoliyati (prof. A.N. Yunusxo'jaev tahriri ostida), I kitob, Toshkent, Abu Ali Ibn Sino, 2001. - 288 b.
2. O'zbekistonda farmatsevtika faoliyati (prof. A.N. Yunusxo'jaev tahriri ostida), II kitob, Toshkent, Abu Ali Ibn Sino, 2001. - 336 b.
3. O'zbekistonda farmatsevtika faoliyati (prof. A.N. Yunusxo'jaev tahriri ostida), III kitob, Toshkent, Abu Ali Ibn Sino, 2003. - 434 b.
4. The International pharmacopeia Jeneral methods of analysis, Jeneva 1979. –225 p.
5. Siram D., Yogeewari P. Medicinal chemistry, 2008. – 466 p.
6. Kaur H. Instrumental methods of chemical analysis. India, 2008. – 1176 p.

Qo'shimcha adabiyotlar

1. Шах Д.Х. Стандартные операционные процедуры в фармацевтическом производстве. Общие принципы. Киев, 2006. С.309-407.
2. Стандартизация и контроль качества лекарственных средств. Под редакцией Н.А. Тюкавкиной. - М: ООО «Медицинское информационное агенство», 2008. - 384 с.
3. Сборник нормативных актов по нормамированию фармацевтического производства (стандарты GMP, Москва, 2000. - 354 с.).
4. Q.A. Ubaydullaev, M.B. Mavlyanova, A.Q. Saidvaliev “Farmasevtik kimyo fanidan ma'lumotnoma” (elektron ma'lumotnoma), 2010. - 319 б.
5. The United States Pharmacopoeia. The National Formulary. – Toronto, 2003. – 2921 r.
6. Guidelines for predicting dietary intake of pesticide residues, 2nd rev. ed. Geneva, World Health Organization, 1997. – 389 p.
7. Quality control methods for medicinal plant materials. Geneva, World health Organization, 1998. - 405 p.

Internet saytlari

1. <http://www.ozon.ru/context/detail/id/3271593/>
2. http://iihr.ru/education/info_3.php
3. <http://www.glprojects.ru/>
4. <http://www.gmpspb.ru/>
5. www.pharmappractice.ru
6. www.remedium.ru

O'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash Vazirligi
Toshkent farmasevtika instituti



**DORI VOSITALARINING SIFATINI NAZORAT QILISH FANINING
ISHCHI O'QUV DASTURI**

Ta'lim sohasi: 510 000 – Sog'liqni saqlash

Ta'lim yo'nalishi: 5A510501 – Farmasevtik kimyo va farmakognoziya

Umumiy o'quv soati: - 160

Shu jumladan:

Ma'ruza: - 40 (3- semestr- 40 soat)

Amaliy mashg'ulotlari: - 80 (3 - semestr- 80 soat)

Mustaqil ish: - 40 (3 semestr- 40 soat)

Toshkent – 2020

Fanning ishchi - o`quv dasturi O`zbekiston Respublikasi Sog`liqni saqlash vazirligi 2017 yil “22” avgustdagi 474-sonli buyrug`i bilan (buyruqning 3 - ilovasi) tasdiqlangan **“Dori vositalarining sifatini nazorat qilish”** fani dasturi asosida tayyorlangan.

Ishchi-o`quv dastur Toshkent farmatsevtika instituti MUK 2020 yil «07» iyuldagi 12-sonli bayoni bilan tasdiqlangan.

Tuzuvchilar:

F.S Jalilov	Dori vositalarini standartlashtirish va sifat menejmenti kafedrası mudiri farm.f.n., dotsent
G.U.Tillayeva	Dori vositalarini standartlashtirish va sifat menejmenti kafedrası professori, t.f.d

Taqrizchilar:

N.Q. Olimov	Toshkent Farmatsevtika instituti, farmakognoziya va dori vositalarini standartlash kafedrası mudiri, f.f.d., professor
M.M. Hamdamov	Dori vositalarini standartlashtirish ilmiy markazi direktori, PhD

Magistratura bo`lim boshlig`i:
2020 yil “30” iyun

N.E. Mamatmusayeva

Dori vositalarini standartlashtirish
va sifat menejmenti kafedrası mudiri:
2020 yil “26” iyun

Jalilov F.S.

KIRISH

1. O`quv fani o`qitilishi bo`yicha uslubiy ko`rsatmalar

Dori vositalarining sifatini nazorat qilish fani farmatsiya fanlari orasida zamonaviy, yangi fanlardan biri bo`lib, nafaqat dori vositalarini sifatini nazorat qilishning xalqaro, zamonaviy

usullarini, balki dori vositalari ishlab chiqarish bilan bog'liq bo'lgan barcha aspektlarini tashkillashtirish va nazorat qilish kabi muammolarni o'z ichiga oladi.

“Dori vositalarining sifatini nazorat qilish” fanini o'zlashtirish jarayonida **magistr:**

- Respublikamiz farmasevtika sanoatining GMP talablariga o'tish bosqichlari;
- Mahalliy va xorijiy davlatlardagi farmatsevtik mahsulotlarning sifatini ta'minlash tizimi;
- Farmasevtik sifat tizimi ICH Q10;
- Sifat bo'yicha xavfsizlikni boshqarish ICH Q9;
- Ilm-fanning so'nggi yutuqlariga tayangan holda dori vositalarining sifat ko'rsatkichlarini aniqlashda qo'llaniladigan tahlil usullarini ishlab chiqish;
 - Dori vositasining seriyasi uchun hujjatlar to'plami (standartlardan og'ish, sifatni nazorat qilish natijalari, dori vositasini tayyorlash bayonnomasi va boshq.);
 - Dori vositalari sifatini nazorat qilishda biologik tahlil usullarining (mikrobiologik tozalik, zaharlik, gistaminga o'xshash ta'sir, mikrobg qarshi ta'siri va boshq.) ahamiyati haqida **tasavvurga ega bo'lishi**;
 - Original va generik dori vositalari uchun sifatni baholashning ilmiy asoslangan tahlil usullarini ishlab chiqish;
 - Dori preparatlarining sifatini nazorat qilish usullarini validatsiyalash;
 - Dori preparatlari uchun tahlil usullarini ishlab chiqishda matematik modellashtirish usullari;
 - Dori preparatlari sifatini baholashda olingan natijalarga matematik ishlov berish va tegishli xulosalar berish;
 - Dori preparatlari tahlil usullarini korrelyasion koeffitsient va Fisher mezonlari asosida baholash;
 - Ishlab chiqarish korxonalaridagi havoni tozaligiga qo'yilgan GMP ES va GMP FDA talablari;
 - Farmatsevtik mahsulotlarni ishlab chiqarish jarayonida ishlatiladigan uskunalarning tozaligini baholash usullari;
 - Farmatsevtik ishlab chiqarish korxonalaridagi sifatni ta'minlash va sifatni nazorat qilishni bilishi;
 - Dori moddalarini identifikatsiyalash, tozaligi va miqdorini aniqlash usullarini ishlab chiqish algoritmini va ularga ishchi yo'riqnomalarni tuzishni **bilish va ulardan foydalana olish**;
 - Dori moddalarni standartlash uchun yagona «tutash» standartlash tamoyilini ishlab chiqish: xom ashyosi - substansiya - tayyor dori shakli;
 - Dori moddalarining tahlil usullari validatsiyasining o'lchamlari, hisoblari;
 - murakkab tarkibli dori preparatlari tarkibidagi komponentlar sifatini nazorat qilish usullarini ishlab chiqish, ularni validatsiyalash va baholash;
 - Dori moddalarining sifat nazorati usullari validatsiyasini rejalashtirish va rasmiylashtirish;
 - Dori vositalarining sifatini nazorat qilishda standart operatsion tadbirlar bo'yicha **ko'nikmalarga ega bo'lishi kerak**.

Dori vositalarining sifatini nazorat qilish fanining boshqa fanlar bilan integratsiyasi:

Dori vositalarining sifatini nazorat qilish fanini mukammal o'zlashtirish uchun talabalar quyidagi fanlardan yetarli bilim, ko'nikma va malakaga ega bo'lishlari kerak.

- Dorivor o'simliklar xom ashyosi sifatini nazorat qilish;

- Tabiiy birikmalar kimyosi;
- Mahsus fanlarni o'qitish metodikasi;
- Farmasevtik tahlil

2.Ma'ruza mashg'ulotlari

1-jadval

№	Ma'ruza mavzulari	Ma'ruza soatlari hajmi
3 semestr		
1-2	Dori vositalarining turlari. Dori moddalarning olinish bosqichlaridagi sifat nazorati	4
3-4	Dori preparatlarining sanoat miqyosida ishlab chiqarish bosqichlari, bosqichlar bo'yicha tahlilning mohiyati	4
5-6	Dori preparatlarining sifat ko'rsatkichlari va ularni aniqlash usullari	4
7-8	Dori moddalari va dori preparatlarining chinligini aniqlash usullari	4
9-11	Yot aralashmalarni aniqlashda YUSYUQX va YUSSX usullarining qo'llanilishi	6
12-13	DO'X va dori preparatining namligini aniqlash. Fisher reaktivi bilan titrlash	4
14-16	Turli ishlab chiqaruvchilar tomonidan ishlab chiqarilgan substansiyalar sifatini baholash usullari	6
17-18	Dori vositalarining miqdoriy ko'rsatkichlarini aniqlash usullari	4
19-20	Dori vositalarining saqlash sharoitini belgilash tamoyillari	4
	Jami:	40 soat

Ma'ruza mashg'ulotlari multimedia qurilmalari bilan jihozlangan auditoriyada akadem guruhlar oqimi uchun o'tiladi

3. Amaliy mashg'ulot

Darsni olib borish rejasi (xronoharita):

1. O'qituvchining mavzu bo'yicha kirish so'zi - 5 daqiqa;
2. Magistrantlarning bilimini og'zaki usulda mavzuga tegishli savollar bilan tekshirish -30 daqiqa;
3. Mavzuni tushuntirish: o'qituvchi talabalarning bergan javoblariga qarab, yo'l qo'yilgan xatoliklarni tuzatib, javoblarni umumlashtiradi - 10 daqiqa;
4. Kundalik daftarni tekshirish: (farmakopeya maqolasida keltirilgan ko'rsatkichlarni, kimyoviy reaksiyalarni, hisob-kitob to'g'ri yozilganligiga ahamiyat beriladi) – 15 daqiqa;
5. Amaliy mashg'ulot ishini bajarish: (mavzuga tayyor, kundaligi to'g'ri yozilgan talabaga amaliy mashg'ulotini bajarish uchun ruxsat beriladi. O'qituvchi tomonidan texnologik jarayon nazorat qilib boriladi) -80 daqiqa;
6. Bajarilgan ishni qabul qilish- 20 daqiqa.

Jami: 160 daqiqa.

№	Amaliy mashg'ulotlarining mavzulari	Dars soatlari hajmi
3 semestr		
1-2	Dori vositalarining turlari. Dori moddalarning olinish bosqichlaridagi sifat nazorati	8
3-4	Dori preparatlarining sanoat miqyosida ishlab chiqarish bosqichlari, bosqichlar bo'yicha tahlilning mohiyati	8
5-6	Dori preparatlarining sifat ko'rsatkichlari va ularni aniqlash usullari	8
7-8	Dori moddalari va dori preparatlarining chinligini aniqlash usullari	8
9-11	Yot aralashmalarni aniqlashda YUSYUQX va YUSSX usullarining qo'llanilishi	12
12-14	DO'X va dori preparatining namligini aniqlash. Fisher reaktivi bilan titrlash	12
15-16	Turli ishlab chiqaruvchilar tomonidan ishlab chiqarilgan substansiyalar sifatini baholash usullari	8
17-18	Dori vositalarining miqdoriy ko'rsatkichlarini aniqlash usullari	8
19-20	Dori vositalarining saqlash sharoitini belgilash tamoyillari	8
Jami :		80 soat

Amaliy mashg'ulotlari faol va interfaol usullar, ko'rgazmali tarqatma materiallar, amaliy mashg'ulot jihozlari, qurilmalari va axborot multimedia qurilmalari bilan jihozlangan auditoriyada har bir akadem guruhga alohida o'tiladi.

4. Talabalar tomonidan fan bo'yicha olinadigan amaliy ko'nikmalar

№	Mavzu	Amaliy ko'nikmalar
3-semestr		
1.	Dori vositalarining turlari. Dori moddalarning olinish bosqichlaridagi sifat nazorati	Dori vositalarni sifatini nazorat qilishning asosiy talablari: ishchi xodimlarga, jixozlarga, xonalarga, protokollar tuzishga dori vositalarini qadoqlashga va markirovkasi tahlilini bilish.
2.	Dori preparatlarining sanoat miqyosida ishlab chiqarish bosqichlari, bosqichlar bo'yicha tahlilning mohiyati	Dori vositalarining sifat ko'rsatkichlari va ularni aniqlash usullari. Dori vositalarini tasvirlanishini aniqlash, dori vositalarini rangi va tashqi ko'rinishini aniqlashning zamonaviy instrumental usullari. Tahlilning o'ziga xos tomonlari va usulga qo'yiladigan talablar. Dori vositalarini

		chinligini aniqlash. Umumiy va xususiy sifat reaksiyalarda qo'llaniladigan kimyoviy va fizikaviy usullarni bilish
3.	Dori preparatlarining sifat ko'rsatkichlari va ularni aniqlash usullari	Sifatni nazorat qilish natijalari. Dori vositasini tayyorlash bayonnomasi. Dori vositalarini ro'yxatdan o'tkazish (qayd etish), xujjatlar to'plami. Rahbariy xujjatlar (ishlab chiqarish uchun litsenziya, ishlatish bo'yicha yo'riqnoma va boshq.). Farmatsevtik xususiyatlar tavsifi. Dori vositalarini ishlab chiqarish to'g'risida ma'lumotlar. Dori vositasi sifatini nazorat qilish bo'yicha ma'lumotlar. Dori vositasining klinikagacha bo'lgan sinov natijalari bilish
4.	Dori moddalari va dori preparatlarining chinligini aniqlash usullari	Mikrobiologik tozalik, zaharlik, gistaminga o'xshash ta'sir, mikrobg qarshi ta'siri va boshqalar. Biologik usullarda farmasevtik mahsulotlarning spetsifik faolligini aniqlash natijalarining statistik ishlovi. Ekvivalent dozani aniqlashni bilish
5.	Yot aralashmalarni aniqlashda YUSYUQX va YUSSX usullarining qo'llanilishi	Kimyoviy tahlillar sharoitlarini mo'tadillashtirish, tadqiqotlarni rejalashtirish, ekstraksiya jarayonlarining matematik modelini olish. Boks Uils usulida tadqiqotlarni rejalashtirish. Tadqiqotlarni o'tkazilishida lotin kvadrati usulidan foydalanish. Tahlil natijalarini dispersion tahlilini bilish.
6.	DO'X va dori preparatining namligini aniqlash. Fisher reaktivi bilan titrlash	Dori preparatlarining sifatini nazorat qilish usullarini validatsiyalash dori preparatlari uchun dori preparatlari sifatini baholashda olingan natijalarga matematik ishlov berish va tegishli xulosalar berish dori preparatlari tahlil usullarini korrelyasion koeffitsient va Fisher mezonlari asosida baholash dori moddalarining tahlil usullari validatsiyasining o'lchamlari, xisoblarini bilish
7.	Turli ishlab chiqaruvchilar tomonidan ishlab chiqarilgan substansiyalar sifatini baholash usullari	Ishlab chiqarish korxonalaridagi havo va ishlatiladigan asbob-uskunalarining tozaligini baholashda qo'llaniladigan analitik usullar. Farmasevtik mahsulotlarni olishda hosil bo'luvchi ikkilamchi (qo'shimcha) moddalarni identifikatsiyalash, miqdoriy aniqlash. Namuna olishni bilish
8.	Dori vositalarining miqdoriy ko'rsatkichlarini aniqlash usullari	Farmasevtik mahsulotlarni identifikatsiyalash, tozaligi va miqdorini aniqlash usullarini ishlab chiqishda zamonaviy usullarning qo'llanilishi. Usullarning va jihozlarning yaroqliligini o'rganish. Tadqiqot natijalarining menedjment tizimi. Spetsifikatsiyalardan tashqaridagi natijalarni o'rganish
9.	Dori vositalarining saqlash sharoitini belgilash tamoyillari	Farmasevtik mahsulotlarni ishlab chiqarishda qo'llaniladigan xom ashyo, yordamchi, oraliq va tayyor mahsulotlarni kirish nazorati, qayta nazorati, chetlanishlar, saqlash, hujjatlashtirish va karantinni bilish

4. Mustaqil ta'lim

№	Mustaqil ta'lim mavzulari	Dars soatlari xajmda
1	Qaytar spektrofotometrik usulning dori vositalari tahlilida qo'llanilishi	4
2	Substansiyalarning polimorf holati bilan ularning biologik faolligi orasidagi bog'liqlik qonuniyatlari	4
3	In'yeksion eritmalar sifatini nazorat qilish bosqichlari. Sifat ko'rsatkichlarini aniqlash	4
4	Liofil dori turlari sifatiga qo'yilgan talablar (aminoglikozidlar misolida)	4
5	Dori vositalarining chinligini aniqlash usullariga validatsion talablar	4
6	Kapsulalar sifatini aniqlash bosqichlari va usullari. Ularning sifatiga bo'lgan farmakopeyaviy talablar	4
7	YUSYUQX usulining sifat nazoratining turli bosqichlarida qo'llanilishi	4
8	Ko'z tomchilari sifatini aniqlash bosqichlari, farmakopeyaviy talablar, ularni uyg'unlashtirish	4
9	Xromato-mass spektrometrik usulning bosqichlar bo'yicha nazoratda qo'llanilish imkoniyatlari	4
10	Qattiq dori preparatlarining eruvchanligini aniqlash usullari	4
	Jami:	40 soat

Mustaqil o'zlashtiriladigan mavzular bo'yicha magistrantlar tomonidan internet ma'lumotlarni to'plash, bibliografik annotatsiya va taqdimotlarni tayyorlash, test savollarini va vaziyatli masalalarni tuzish tavsiya etiladi.

5. Fan bo'yicha kurs ishi rejalashtirilmagan

6. Ishlab chiqarish amaliyoti rejalashtirilmagan.

7. Fan bo'yicha talabalar bilimni baholash va nazorat qilish mezonlari.

Ushbu baholash me'zoni O'zbekiston Respublikasi Oliy va o'rta maxsus ta'lim vazirining 2018 yil 9 avgustdagi 19-2018-son buyrug'iga va O'zbekiston Respublikasi Prezidentining 2018 yil 5 iyundagi PQ 3775-son "Oliy ta'lim muassasalarida ta'lim sifatini oshirish va ularning mamlakatda amalga oshirilayotgan keng qamrovli isloxtlarda faol ishtirokini ta'minlash bo'yicha qo'shimcha chora-tadbirlar to'g'risidagi qaroriga muvofiq ishlab chiqilgan.

Magistrlarning fan bo'yicha o'zlashtirishini baholash semestr (o'quv yili) davomida muntazam ravishda olib boriladi va quyidagi turlar orqali amalga oshiriladi, "Dori vositalarini sifatini nazorat qilish" fani bo'yicha magistrlar bilimni nazorat qilish va baholash tizimi quyidagicha belgilandi:

- joriy nazorat (JN);
- mustaqil ishi (TMI)
- oraliq nazorat(ON)
- yakuniy nazorat (YaN).

"Dori vositalarini sifatini nazorat qilish" fani bo'yicha magistrning semester davomida o'zlashtirish ko'rsatkichi 5 baho bilan amaliy mashg'ulotning ikkinchi darsidan baholanadi.

Baxolash usullari	Ekspress testlar, yozma ishlar, ogʻzaki soʻrov		
Baholash mezonlari	5 baho “a’lo”		
	<ul style="list-style-type: none"> - fanga oid nazariy va uslubiy tushunchalarni toʻla oʻzlashtira olish; - mavzu boʻyicha beriladigan vaziyatli masalalarni yechishda ijodiy fikrlay olish; - olib borilgan amaliy mashgʻulot yuzasidan xulosa va qaror qabul qilish; - mustaqil mushoxada yuritish; - mavzu yuzasidan olgan nazariy bilimlarini amalda qoʻllay olish; - oʻrganilayotgan mavzuning mohiyatini toʻla tushunish; - “Dori vositalari sifatini nazorat qilish” fani boʻyicha tasavvurga ega boʻlish. 		
	4 baho “yaxshi”		
	<ul style="list-style-type: none"> - oʻrganilayotgan mavzu boʻyicha mustaqil mushoxada yuritish; - tahlil natijalarini toʻgʻri aks ettira olish; - mavzuning mohiyatini tushunish; - oʻrganilayotgan mavzuning amaliy mohiyati boʻyicha tasavvurga ega boʻlish; - fan boʻyicha olgan nazariy bilimlarini amalda qoʻllay olish; - mustaqil qaror qabul qilish. 		
	3 baho “qoniqarli”		
	<ul style="list-style-type: none"> - oʻrganilayotgan mavzuning mohiyatini tushunish; - “Dori vositalari sifatini nazorat qilish” fani boʻyicha tasavvurga ega boʻlish; - fan boʻyicha olgan nazariy bilimlarni bilish va aytib bera olish. 		
	2 baho “qoniqarsiz”		
	<ul style="list-style-type: none"> - oʻtilgan fanning nazariy va uslubiy asoslarini bilmaslik; - oʻrganilayotgan mavzuning amaliy mohiyati boʻyicha aniq tasavvurga ega emaslik; - olingan nazariy bilimlarni amalda qoʻllay olmaslik; 		
	Reyting baxolash turlari	Maks. Ball	Oʻtkazish vaqti
	Joriy nazorat: Seminar mashgʻulotlarida faolligi, savollarga toʻgʻri javob berganligi, berilgan topshiriqlarni bajarilganligi uchun	5	Semestr boshlangandan ikkinchi mashgʻulotdan oxirgi mashgʻulotga qadar har bir mashgʻulotda 5 baho tizimda joriy baholanadi, <i>joriy nazoratning oʻrtacha arifmetik qiymatini hisoblash:</i> Joriy nazoratning barcha baholari yigʻindisiga mustaqil taʼlim bahosi qoʻshiladi va darslar soni +mustaqil taʼlim yigʻindisiga boʻlinadi va qiymatlar zarur hollarda yaxlitlanadi: JN (baholar yigʻindisi)+TMI (baho) : (19+1=20) = 4.7 yaxlitlanadi-5 JN (baholar yigʻindisi)+TMI (baho) : (19+1=20) = 4.4 yaxlitlanadi-4
	Mustaqil taʼlim	5	

	<p>Oraliq nazorat: Seminar mashg'ulotida yozma ko'rinishida qabul qilinadi. Ma'ruzachi o'qituvchi va seminar mashg'uloti o'qituvchisi tomonidan birgalikda o'tkaziladi. Oraliq nazorat savollari 2 hafta avval e'lonlar doskasiga joylashtiriladi. Oraliq nazorat 5 bahoni tashkil etib, undan: A'lo "5" Yaxshi "4" Qoniqarli "3" Qoniqarsiz "2"</p>	5	Nizomga asosan 72 soatdan kam bo'lganligi uchun oraliq nazorat o'tkazilmaydi
	Yakuniy nazorat (yozma, og'zaki, test)	5	19-20 haftada
	<p>JAMI Talabaning tugallangan fan bo'yicha o'zlashtirish ko'rsatkichini aniqlash uchun joriy, oraliq va yakuniy nazoratlarning o'rtacha arifmetik qiymatlari yig'indisini 3 ga bo'linadi va qiymatlar zarur hollarda yaxlitlanadi: $5(JN)+5(YN)=10:2=5.0$ $5(JN) +4(YN)=9:2=4.5$ yaxlitlanadi 4 $5(JN) +3(YN)=8:2=4$ $4(JN) +3(YN)=7:2=3.5$ yaxlitlanadi 3</p>	5	

8. Asosiy va qo'shimcha adabiyotlar hamda axborot manbaalari

Asosiy adabiyotlar

7. O'zbekistonda farmatsevtika faoliyati (prof. A.N.Yunusxo'jaev tahriri ostida), I kitob, Toshkent, Abu AliIbn Sino, 2001. - 288 b.
8. O'zbekistonda farmatsevtika faoliyati (prof. A.N. Yunusxo'jaev tahriri ostida), II kitob, Toshkent, Abu AliIbn Sino, 2001. - 336 b.
9. O'zbekistonda farmatsevtika faoliyati (prof. A.N. Yunusxo'jaev tahriri ostida), III kitob, Toshkent, Abu AliIbn Sino, 2003. - 434 b.
10. The International pharmacopeia Jeneral methods of analysis, Jeneva 1979. –225 p.
11. Siram D., Yogeewari P. Medicinal chemistry, 2008. – 466 p.
12. Kaur H. Instrumental methods of chemical analysis. India, 2008. – 1176 p.

Qo'shimcha adabiyotlar

1. Шах Д.Х. Стандартные операционные процедуры в фармацевтическом производстве. Общие принципы. Киев, 2006. С.309-407.
2. Стандартизация и контроль качества лекарственных средств. Под редакцией Н.А. Тюкавкиной. - М: ООО «Медицинское информационное агенство», 2008. - 384 с.
3. Сборник нормативных актов по нормамированию фармацевтичекого производства (стандарты GMP, Москва, 2000. - 354 с.).
4. Q.A. Ubaydullaev, M.B. Mavlyanova, A.Q. Saidvaliev “Farmasevtik kimyo fanidan ma'lumotnoma” (elektron ma'lumotnoma), 2010. - 319 б.
5. The United States Pharmacopoeia. The National Formulary. – Toronto, 2003. – 2921 r.
6. Guidelines for predicting dietary intake of pesticide residues, 2nd rev. ed. Geneva, World Health Organization, 1997. – 389 p.
7. Quality control methods for medicinal plant materials. Geneva, World health Organization, 1998. - 405 p.

Internet saytlari

1. <http://www.ozon.ru/context/detail/id/3271593/>
2. http://iihr.ru/education/info_3.php
3. <http://www.glprojects.ru/>
4. <http://www.gmpspb.ru/>
5. www.pharmapractice.ru
6. www.remedium.ru

Tarqatma materiallar

Lyuminessent xromatografiya

Lyuminessent xromatografiya xromatografik va lyuminessent usullarining o'zaro birga qo'llanilishiga asoslangan. Bunda bitta xromatogrammada tekshiriluvchi aralashmadagi qator komponentlarni bir universal reagent qo'llab aniqlash mumkin bo'ladi. Ko'p moddalar toza holda lyuminessensiyalanmasa ham adsorbsiyalangan holatda xromatografik holatda lyuminessensiyalanishi mumkin. Masalan: sellyuloza qog'ozida aminokislotalar lyuminessensiyalanish xususiyatiga ega.

Lyuminessetsiya bo'yicha dori preparatlarini aniqlash

Ko'pgina dori preparatlari o'z struktura tuzilishida xroioforlar (aromatik, kondensirlangan aromatik, geterotsiklik fragmentlar) saqlagani sababli UB va ko'rinuvchi nurlarni intensiv yutish xususiyatiga ega. SHuning uchun ularni aniqlashda ekspress va sezgirligi yuqori bo'lgan lyuminessent metodlardan foydalanish mumkin. O'ziga tegishli bo'lgan lyuminessetsiya berishi orqali turli sinfga mansub bo'lgan preparatlarga aniqlash mumkin (1 jadval).

Lyuminessent tahlil o'simlik xomashyosidagi komponentlarni - kumarin hosilalari, kversetin va boshqa flavonoidlarni, shuningdek, dori preparatlari aralashmalarini miqdoriy aniqlashda keng qo'llaniladi.

Farmatsevtik tahlil amaliyotida flyuressensiyadan dori preparatlarini identifikatsiyalash va miqdorini aniqlashda foydalaniladi.

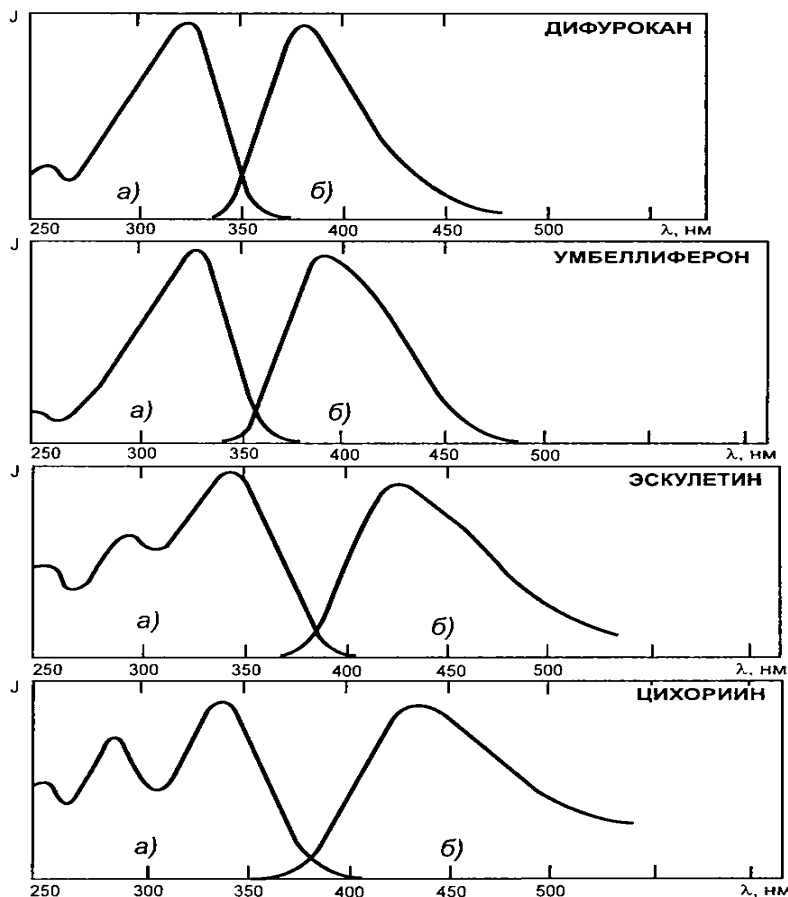
Identifikatsiya. Flyurimetrik usul organik tabiatli dori preparatlarining keng doirasini identifikatsiyalash uchun tavsiya etiladi. Buning uchun moddaning molekulyar, proton yoki anion shakliga, shuningdek, turli reaksiya mahsulotlarining emissiyasiga mos bo'lgan o'ziga tegishli lyuminessensiyadan foydalaniladi. Bu testda nafaqat flyuressetsiya to'lqin uzunligining maksimal balandligi, balki uning qo'zg'alishi natijasida hosil bo'lgan spektr, kvant chiqishlar yoki yashash davrining qiyosiy ahamiyatidan ham foydalanish mumkin.

Tizimli tadqiqot natijalari ko'p sonli kumarinlar va flavonollar hosilalarini spektral - lyuminessent xossalari ko'ra bu sinf birikmalarini guruhiy identifikatsiya qilishda nafaqat flyuressetsiya spektrlarining λ_{\max} , balki Stoks siljishlariga mos bo'lgan balandlik bo'yicha aniqlash tavsiya

1	2	3	4	5	6	7
Ломефлоксацин Флероксацин Ципрофлоксацин	Комплекс флуориметрия	380	490	Хлоранил кислота	27 нг/мл	фармпрепарат
Энрофлоксацин Левифлоксацин Офлоксацин	Комплекс флуориметрия	359-363	442-488	Хлоранил	17 нг/мл 17 нг/мл 8 нг/мл	фармпрепарат
Ципрофлоксацин Эноксацин Норфлоксацин Моксифлоксацин	Реакция маҳсулоти флуориметрияси	464	537	4-хлор-7нитробензо- фуразан рН = 9,0	7,0 нг/мл 8,5 нг/мл 9,2 нг/мл 9,98 нг/мл	фармпрепарат
Амиффлоксацин Дифлоксацин Пефлоксацин	Флуориметрия	290	450	0,1 N H ₂ SO ₄	0,125 мкг/мл 0,236 мкг/мл 0,126 мкг/мл	фармпрепарат
Неомицин Амикацин Канамицин	Реакция маҳсулоти флуориметрияси	366	434	2-гидрокси-нафталдегид	0,5 мкг/мл 0,25 мкг/мл 0,25 мкг/мл	фармпрепарат, Қон зардоб
Амикацин	Кинетик флуориметрия	765	812	Индоцианин яшил Се (IV)	0,02 мкг/мл	Қон плазмаси
Спарфлоксацин Энрофлоксацин	Флуориметрия	310	450	Al (III) билан комплекс хо- сил қилиш; ацетонитрил рН = 8,0; рН = 3,5	4,0×10 ⁻⁹ моль/л 4,5×10 ⁻⁹ моль/л	фармпрепарат
Ципрофлоксацин	Флуориметрия Гашение флуоресценции наночастиц CdS	355	510	рН = 7.4	7 нг/мл	Қон зардоб
Ципрофлоксацин	Қаттиқ фазали флуориметрия	272	448	Экстракция Sephadex SP-C25; рН = 4,0	0,1 нг/мл	фармпрепарат
Рибавирин Ацикловир	Флуориметрия	255	355	Хлорид кислотата Се (IV)нинг оксидланиши	20 нг/мл 49 нг/мл	фармпрепарат
Пароксетин	Реакция маҳсулоти флуориметрияси	490	545	4-хлор-7нитробензо-2- окса-1,3-диазол; рН = 8,0	25 нг/мл	фармпрепарат

qilingan. Oksiflavonlar tahlilida 77 K da muzlatilgan etalon eritmalarning fosforessensiya davomiyligi va to'liq uzunligi bo'yicha identifikatsiyalash ko'rsatilgan.

Kumarinlarning yuqori intensivlikdagi flyuressensiyasi bu birikmalarning xossasidan xromatogrammani ochish va miqdoriy tahlil o'tkazish imkonini beradi.



Flyuressensiya spektrlari va 96%li etil spirtidagi kumarin hosilalarini flyuressensiyasi
Kumarin hosilalarining absorbsiya va flyuressensiya maksimumlari

Lantonidlarining sensibillangan lyuminessensiyasidan foydalanib dori preparatlarini aniqlash

Ligand sifatida ishtirok etuvchi Ln(III) kompleks birikmasi biologik faol birikmalarning lyuminessensiyasini aniqlashda keng qo'llaniladi. Jarayonning effekti kompleks hosil bo'lishiga javobgar bo'lgan funksional guruhlarini energiya ko'chirishi bilan aniqlanadi. Ushbu shart sensibilizator sifatidagi Ln(III) ion lyuminessentlardan foydalaniladigan organik ligandlar doirasini qisqartiradi.

Sensibillangan lyuminessent lantonidlar biosuyuqlikdagi dori preparatlari va dozalangan dori shakllarini keng doirasini aniqlashda ishlatiladi. Bu lyuminessent metodning spektrofotometrik, elektrokimyoviy va radioizotoplar bilan taqqoslagandagi bir qator afzalliklari bilan bog'liq:

- yuqori sezgirlik, qaytariluvchanlik va selektivlik;
- lyuminessent monitoringning oddiy avtomatizatsiyasi;
- fon nurlanishini eliminatsiyasi, (biomatriksalardan ajratmagan holda dori preparatlarini aniqlash imkoniyati);
- bir qancha xarakteristikalarini o'lchash: kvant chiqishlar, polyarlilik, tebranishlarning so'nishi (yashash davri);
- kinetik usullarda, shuningdek, YUSSX va kapilyar elektroforezda detektlash uchun foydalanish imkoniyati.

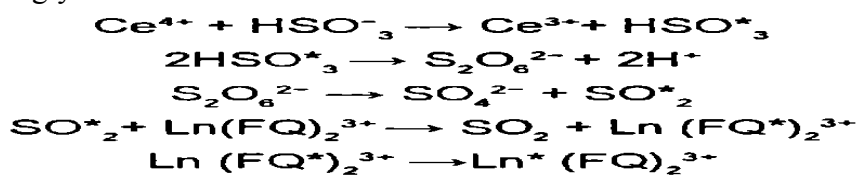
Biologik faol birikmalarning sensibillangan lyuminessent lantonidlar yordamida aniqlashning asosiy afzalligi aniqlanuvchi komponentni biomatritsadan ajratishning zarur emasligi. Tahlil qilinuvchi ob'ektdan namuna tayyorlashni talab qiluvchi ma'lum usullar mavjud, xususan:

- ✓ oqsillarni ajratish (sutda oksitetratseklinni aniqlash);
- ✓ anestezin va novokainning p-aminobenzoy kislotagacha, nikotinamidni nikotin kislotasigacha, metilantranilatni, shuningdek, ftal efirining antranil kislotagacha ishqoriy gidrolizida;
- ✓ qizdirish, masalan, glyukozani 175⁰ S da aldegid hosil bo'lguncha qizdirish, glyukozani ionlar bilan bevosita aniqlash imkonini beradi;
- ✓ organik erituvchi yoki qattiq matritsaga sorbsiyalash orqali aniqlanuvchi komponentni ekstraksiyalash.

Ln(III) ioni bilan kompleks hosil qilish xususiyatiga ega bo'lgan turli sinf dori preparatlarini lantonidlarning sensibillangan lyuminessensiyasi yordamida aniqlash mumkin:

- 1) benzoy va salitsil kislota hosilalari;
- 2) nosteroid yallig'lanishga qarshi preparatlar - antranil va propion kislota hosilalari;
- 3) bromazepam, 3- gidroksi almashingan benzidiazepin va uning metabolitlari;
- 4) xinolon va ftorxinalonlar, keto- va karboksil guruhlari lantonid ionlari bilan kompleks birikma hosil qilish xususiyatiga ega: lomeflokstsatin, enroflokstsatin, norflokstsatin, enoksatsin, peflokstsatin, siproflokstsatin, starflokstsatin, moksiflokstsatin, oflokstsatin, trovaflokstsatin, pruliflokstsatin, pazuflokstsatin, gatiflokstsatin, levoflokstsatin, danoflokstsatin;
- 5) tetratsiklin qatori antibiotiklari: tetratsiklin, oksitetratsiklin, metatsiklin, demeklotsiklin, xlortetratsiklin va doksitsiklin;
- 6) boshqa guruh antibiotiklari - sefalosporinlar, aminoglikozidlar, penitsillinlar;
- 7) turli sinf preparatlari: teofillin, salbutamol, sinxofen, steroid gormonlar, pelentan, katexolaminlar, fenilsalitsilat, furosemid, kurkumin, siklopiroks.

Dori preparatlarini aniqlashda keng qo'llaniladigan xemilyuminessensiya bilan birgalikda proton-injeksion tahlil topilgan. Bu siproflokstsatin, ruflokstsatin, grepaflokstsatin, tozuflokstsatin, levoflokstsatin, pazuflokstsatin kabi dorilarni aniqlash chegarasini kamaytirishga imkon beradi. Bu usul qo'zg'algan holatdagi (SO₂^{*}) reaksiya mahsuloti sifatida hosil bo'lgan seriy (IV) sulfat ionini oksidlanishiga asoslangan. Natijada triplet darajasidagi ligandga ftorxinolonga (FQ) SO₂^{*} dan energiya uzatilishi sodir bo'ladi.



Xemilyuminessent tahlil yordamida aniqlash murakkab bo'lmagan asbob talab qiladi va yuqori sezgirligi bilan ajralib turadi.

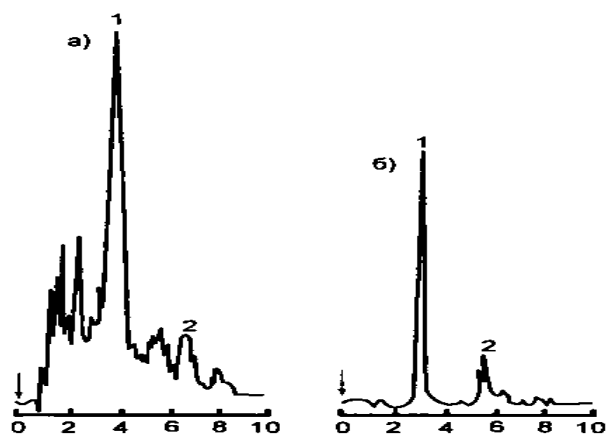
Lantonid ionlarini avvalgi va keyingi (pred- va post-) kolonkali detektorlashda foydalanish kapillyar elektroforez va YUSSXda ilk marotaba taklif etilgan. Effektiv usullar bilan lantonidlarning sensibillangan lyuminessensiyali birikmasini aniqlashda nafaqat sezgirlikni, balki selektivlikni oshirishga imkon beradi. Avvalgi (pred-) kolonkali derivatizatsiyalash holatlarida lantonid tuzi bevosita elyuirlovchi fazaga qo'shiladi va ajralishdan oldin kolonkada lantonid ioni va organik ligand o'rtasida o'zaro ta'sir sodir bo'ladi. Bu o'zaro ta'sir pH > 7,0 da sodir bo'ladi. Bunda lantonid gidroksid cho'kmasi hosil bo'lish xavfi paydo bo'ladi, va kolonka ifloslanishi

mumkin. Lantonid ioni saqlovchi postkolonkali reagentga o'tkazish uchun qo'shimcha qurilma (2-nasos) talab qilishiga qaramasdan postkolonkali derivatizatsiya keng qo'llaniladi.

Qattiq fazali detektorlovchi tizim ya'ni alternativ pred- va postkolonka modifikatsiyalari ularning kamchiliklarini bartaraf etadi. Bu holatda qattiq fazada lantonid ioni bilan immobillangan, silikagel bilan kovalent bog' hosil qilgan EDTA hosil bo'ladi.

Quyidagi dori preparatlarini: Bleomitsin A₂ va nalidiks kislota, orotat kislota, glyutation, L-sistein, steroidlar, salitsil kislota, katexolaminlar, flumekuin, flufenam va niflum kislotalarni birgalikda aniqlashda sensibillangan lyuminessent birikma yoki vaqtga ko'ra ruxsat etilgan YUSSX lyuminessensiyasi va kapillyar elektroforez qo'llaniladi.

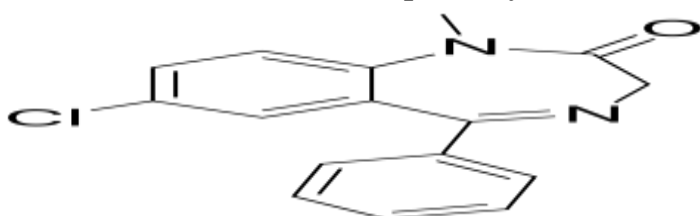
Aniqlash selektivligini oshirish uchun salitsil kislota va diflunizal birga kelganda spetrofluorimetrdan foydalaniladi.



Vaqt/daqiqqa

$5 \cdot 10^{-6}$ mol/l flufenam va niflum kislota saqlagan qon zardobi xromatogrammasi(2); 285 nm da UB-deteksiyalash(a) va vaqtga ko'ra ruxsat etilgan YUSSX lyuminessensiyasi (b) Tb (III) ionidan foydalanib ($\lambda_{qo'zg'}$ =340 λ_{emis} =545 nm).

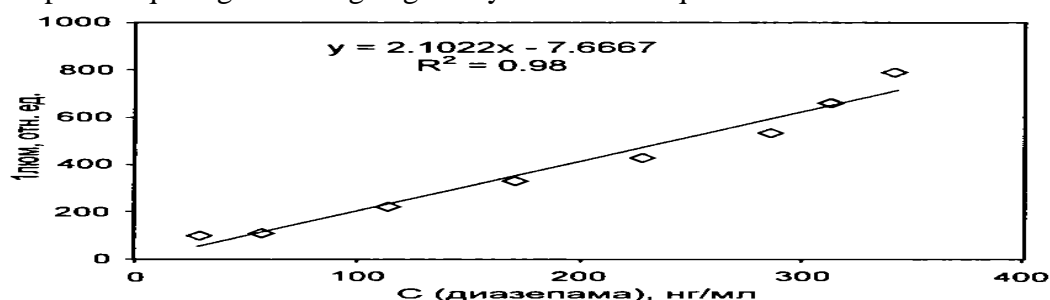
"Vallium" tabletkalarida diazepamni lyuminessent usul bilan aniqlash



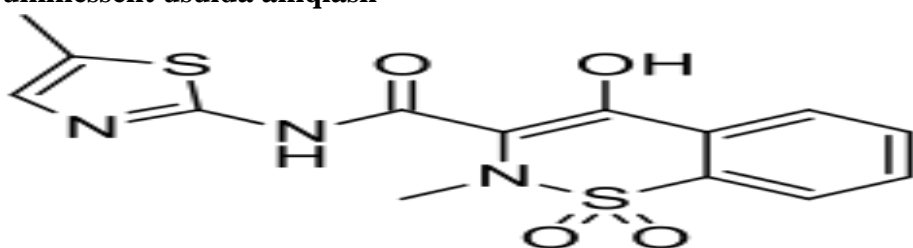
2 mg atrofida diazepamga mos keladigan maydalangan tabletka kukuni tortilib, 100 ml kaliy gidroksidning metanolli eritmasida eritiladi. Tayyorlangan eritma aralashtirib, filtrlanadi.

1 ml filtrat hajmi 100 mli o'lchov kolbasiga solinib, xuddi shu erituvchi bilan belgisigacha etkaziladi. Hajmi 10 ml bo'lgan kolbalarga olingan eritmadan 5.0 ml, 7.0 ml, 10.0 ml solib kaliy gidroksidning metanolli eritmasi bilan belgisigacha etkaziladi. I_{lyum} λ_{emis} =454nm da qayd qilinadi ($\lambda_{qo'zg'}$ =380nm).

Diazepam miqdori graduirlangan grafik yordamida aniqlanadi.



Meloksikam tabletkalarini uning safranin-T ioni bilan hosil qilgan assotsiatini lyuminessent usulda aniqlash

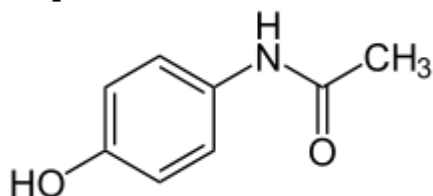


20 ta tabletka olinib, kukun holigacha maydalanadi. Og'irligi 20 mg meloksikamga mos keluvchi kukun tortilib, hajmi 100 ml bo'lgan o'lchov kolbasiga o'tkaziladi va 50 ml etanol bilan dispergiranadi. Kolba 5 daqiqa davomida aralashtirilib, belgisigacha erituvchi bilan etkaziladi va filtrlanadi.

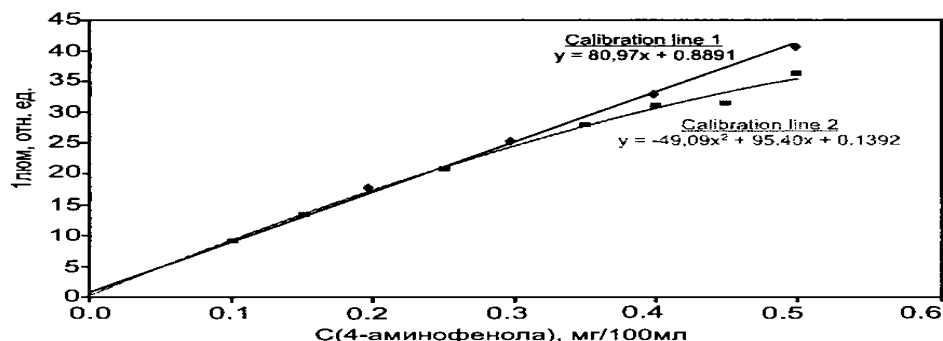
Filtratning zaruriy alikvota qismi hajmi 60ml bo'lgan bo'luvchi voronkaga o'tkaziladi. 5 ml bufer eritma (rN 8.0) va 3 ml safranin - T suvli eritmasi qo'shiladi. Bo'luvchi voronkadagi tarkib aralashtiriladi, so'ng 10 ml, 5 ml va 5 ml qism xloroform bilan ekstraksiya qilinadi. Xloroformli ekstrakt suvsiz natriy sulfat ustida quritiladi, quruq qog'oz filtr orqali hajmi 25 ml bo'lgan o'lchov kolbasiga o'tkaziladi va xloroform bilan belgisigacha etkaziladi.

Tayyorlangan eritmadan 1 ml alikvot qism hajmi 10 ml bo'lgan o'lchov kolbasiga o'tkaziladi va xloroform bilan belgisigacha etkaziladi. Tekshiriluvchi eritma I_{lyum} i $\lambda_{\text{emis}} = 582\text{nm}$ da ($\lambda_{\text{qo'zg}} = 520\text{nm}$) o'lchanadi, nazorat erituvchisi sifatida xloroformdan foydalaniladi.

Paratsetamol tabletkasidagi yot aralashma 4-aminofenolni lyuminessent usulda aniqlash



4-aminofenol - paratsetamol substansiyasining asosiy yot aralashmasi hisoblanadi. Farmakopeyaga muvofiq bu yot aralashmaning ruxsat etilgan miqdori 50 rrm deb belgilangan. Dori preparatidagi 4-aminofenolning miqdorini ishonchli usulda aniqlashda yuqori sezgirlikka ega bo'lgan lyuminessent usuldan foydalaniladi.



20 ta tabletka olinib, kukun holigacha maydalanadi. Og'irligi 500 mg paratsetamolga mos keluvchi kukunga 100 ml metanol - suv aralashmasi (50%) qo'shiladi. Eritma 15 daqiqa davomida ultraovoz yordamida dispergiranadi, tiniq suyuqlik hosil bo'lguncha 3000 ay/daq. tezlikda 20 daqiqa davomida sentrifugalanadi.

Tekshiriluvchi eritma I_{yum} i $\lambda_{\text{emis}} = 370\text{nm}$ da ($\lambda_{\text{qo'zg}} = 300\text{nm}$) o'lanadi, nazorat erituvchisi sifatida xloroformdan foydalaniladi.

Xromatografiyalash.

Erituvchini plastinkaga qanday yo'nalishdan tushushidan qat'iy nazar 3 xil eluirlash farqlanadi. Yuqoriga qarab chiquvchi, pastga qarab tushuvchi va gorizontal.

Yuqoriga harakatlanuvchi bir o'lchovli yupqa qavat xromatografiyasi- eng ko'p ishlatiladigan yupqa qavat xromatografiyasidir. Bunda to'yingan va to'yinmagan xromatografik kameradan foydalaniladi. Yuqoriga harakatlanuvchi yupqa qavat xromatografiyasida namuna start chizig'iga tomiziladi. Plastinka vertical holatda xromatografik kameraga qo'yiladi. Kapilar kuch ta'sirida qo'zg'aluvchan faza plastinka bo'ylab yuqoriga ko'tariladi. (8 rasm) qo'zg'aluvchan fazaning fronti pastdan tepaga harakatlanadi. Yuqoriga harakatlanuvchi bir o'lchovli yupqa qavat xromatografiyasi gradientli eluirlash qo'llashni amalga oshiradi. Yuqoriga harakatlanuvchi ikki o'lchamli yupqa qavat xromatografiyasida namuna start liniyasiga tomiziladi. Plastinka vertical holatda xromatografik kameraga joylashtiriladi. Xarakatlanuvchi faza kapilar kuch ta'sirida plastinka bo'ylab ko'tariladi. So'ng plastinkani olib ochiq havoda yoki mahsus quritish shkaf (sushelniy shkaf)da qurutib yana qaytadan xromatografik kameraga huddi o'sha harakatli fazaga yoki boshqa fazaga plastinkani 90 gradusga burib qo'yiladi.

Yuqoriga harakatlanuvchi yupqa qavat xromatografiyasi- yuqoriga harakatlanuvchi bir o'lchamli xromatografiyaning bir turlaridan biri bo'lib, agar xromatografiyada harakat bir tomonga yo'naltirilgan bo'lsa va bir yoki bir qancha eluantlardan foydalanilsa bunda tuzum doimiy va o'zgaruvchan bo'ladi. Har bir eluatsiyalashdan so'ng plastinka qurutiladi.



21 rasm

Yuqoriga harakatlanuvchi protochnaya (oquvchi) xromatografiya – yuqoriga harakatlanuvchi xromatografiyaning turlaridan biri bo'lib xromatografiya kameradan tashqarida turgan plastinkadagi harakatlanuvchi fazaning bug'lanib ketish natijasida eluent to'htovsiz sorbent qavatida ko'tarilib boradi. Harakatlanuvchi fazaning bug'lanishi ochiq turgan xromatografik kameradagi plastinkada yoki local (Plastinkaning aniq bir qismini qizdirilganda uchirib yuborish zonasi) zonada bo'linishi mumkin.

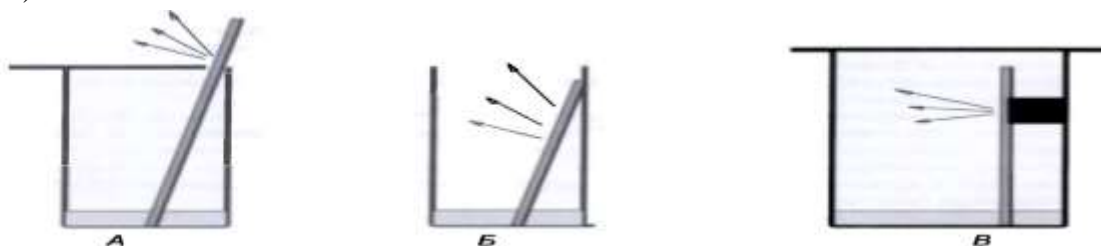


Рисунок 22. Проточная хроматография

Pastga qarab harakatlanuvchi yupqa qavat xromatografiyasi- yupqa qavat xromatografiyasi bir variantli bo'lib, bunda harakatlanuvchi faza og'irlik kuchi ta'sirida harakatlanadi va harakatlanuvchi fazaning fronti tepadan pastga qarab harakatlanadi. Bu variant asosan rasmda

ko`rsatilgan yupqa qavat xromatografiyasi va sorbenti mahkamlanmagan plastinkalarda olib boriladi. Pastga qarab harakatlanuvchi YuQX usulini oddiy plastinkalar uchun ham qo`llash mumkin. Lekin buning uchun mahsus asbob uskunalar va harakatlanuvchi fazaning lotogi kerak bo`ladi. YuQX usulining bu turi kam ishlatiladi. Gorizontaal xromatografiyaning qo`llash usullari bir qancha bular: chiziqli, radial, bosim ostidagi va boshqalar. Bu metodlarda qo`llaniladigan asbob uskunalar murakkab tuzulishga ega bo`lsa ham lekin ishlatish qulay hisoblanadi. Gorizontaal chiziqli xromatografiya- YuQX ning bir turi bo`lib bunda plastina gorizontaal holatda bo`lib, harakatlanuvchi faza bir yoki ikki tomondan berib boriladi. (23rasm)



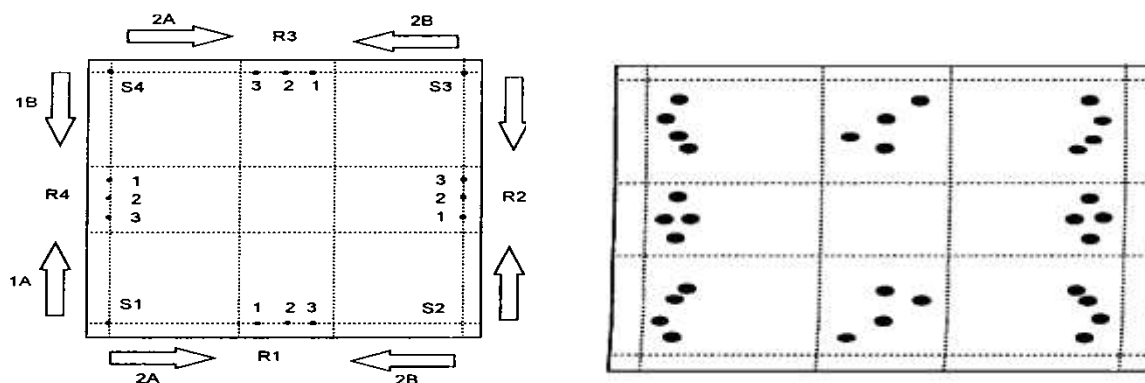
23 rasm Gorizontaal xromatografiya uchun xromatografik kamera

Gorizontaal chiziqli xromatografiya bir o`lchamli yoki ikki o`lchamli bo`lishi mumkin. Gorizontaal chiziqli YuQX usulida bitta xromatografiyalashda 30 ta namunani xromatografiyalash imkonini berib, bunda plastina razmeri 20x20sm teng bo`ladi.

Gorizontaal markazdan qochuvchi xromatografiyaning N A Izmailov hamda M S Shrayber mahkamlanmagan alyumin oksid qavatida dorivor ekstraktlarni ajratishda ilk marotaba qo`llashgan. Aylanmasimon (dumaloq) xromatografiya qo`llaniladi: 1 Juda kam ahamiyatga ega bo`lgan R moddalarni ajratish 2 Qo`zg`aluvchan fazani tarkibini tez tanlash uchun.

Gorizontaal markazga intiluvchi xromatografiya YuQX ning bir variant bo`lib bunda qo`zg`aluvchan faza plastinkaning chetlaridan kiritiladi va qo`zg`aluvchi faza markaziga tomon harakatlanadi. Markazga intiluvchi xromatografiya uchun yetarli miqdorda murakkab asbob uskunalar kerak bo`ladi. Misol uchun Shvetsariyaning "Camog" firmasi tomonidan bunday asbob uskunalar ishlab chiqariladi.

Antikrugovaya xromatografiya yuqori ahamiyatga ega bo`lgan sorbatlarni ajratishda yahshi natija beradi.



gorizontaal kamerada 4 ta namunani

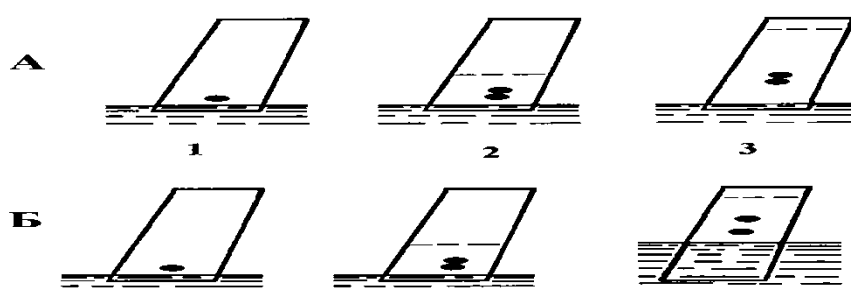
*ГФ (1А и 1В): гептан-диэтиловый
эфир-дихлорметан (4:3:2); ГФ (2А и 2В): хлороформ-
этанол-бензол (36:1:4); 1 – зеранол;
2 – диэтилстильбозстрол; 3 – диенозстрол.*

ajralishi xromatogrammasi

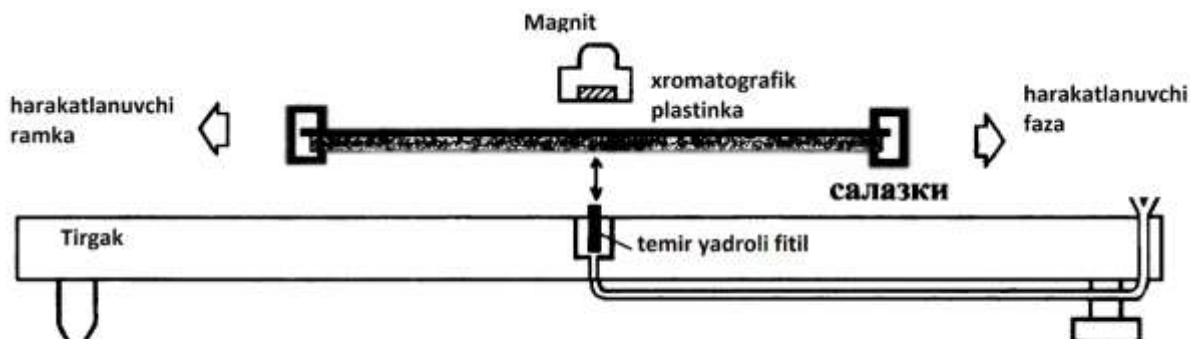
Ketma-ket (bosqichma -bosqich) xromatografiyalash metodi. Ushbu xromatografiyalashning asosiy prinsipi 25 rasmda keltirilgan. Yuqoriga ko`tariluvchi xromatografiyalashda plastinka bo`ylab harakatlanayotgan qo`zg`aluvchi faza namuna komponentlarini ushlab oladi va buning natijasida

aniqlanilayotgan komponentlarning ajralishi (bo`linishi) sodir bo`ladi. Bunda qo`zg`aluvchi fazaning harakatlanish tezligi susayishiga olib kelib plastinkaning harakatlanuvchi fazasini yuqorilinishiga olib keladi. Lekin bu usulda har doim ham namuna komponentlarini ajratishga muvaffaq bo`linavermaydi. (gomologlarni ajratishda) Bosqichma- bosqich xromatografiyalsh usulida harakat faza namuna komponentlarini ajratgan holda qo`zg`aladi. Bunda harakatlanuvchi faza butun plastinka bo`yicha tezligi teng taqsimlanadi, bu esa taqsimlanishning samaradorligini oshiradi. Shunday qilib bu usulda hatto gomologlarni ham ajratsih mumkin zero ularni ajratish juda qiyin vazifa bo`lsa ham.

Bosqichma –bosqich xromatografiyalash usulida mahsus qurilmalardan foydalaniladi va ushbu qurilma 28 rasmda keltirilgan. Plastinka tirgak orqali harakat qiladi, harakatlanuvchi faza mahsus fitil yordamida yetkazib beriladi. Fitil temir yadro hamda magnitdan iborat bo`lib, magnit orqali fitil plastinka qavatiga yopishib turadi. Plastinkaning harakatlanishi fazaning bir maromda komponentlariga taqsimlanishi taminlab turadi.



25 rasm A- YuQX ning oddiy (mumtoz) usuli. B-ketma ket bosqichli xromatografiya.



Ko`p hollarda YuQX ning yuqoriga qarab harakatlanuvchi turi qo`llaniladi, shuning uchun quydagi 2 savolni ko`rib chiqish kerak.

- Sorbent yuzasida harakatlanuvchi fazaning bosib o`tgan yo`lining uzunligi
- Plastinkaning qiyaligini xromatografiya natijasiga ta`siri

Bosib o`tgan yo`lining uzunligi ajralishning oshishiga olib kelishi kerak. 27 rasmda ushbu tezisini tasdiqlovchi holat keltirilgan. Romashka o`simligi saqlagan efir moy komponentlarini ajralishi ko`rsatib o`tilgan, ushbu rasmdan ko`rinib turibdiki harakatlanuvchi fazaning bosib o`tgan yo`lining oshishi oqibatida taqsimlanish yahshiroq bo`lgan (strelka bilan ko`rsatib o`tilgan)

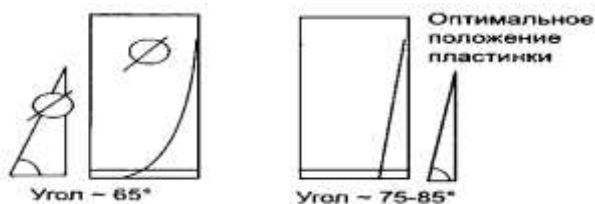


27 rasm dorivor Romashka o`simligi saqlagan efir moylarini ajralish.

Har doim ham qo`zg`aluvchan fazaning bosib o`tgan yo`lining uzunligi yahsi ajralishga olib kelmaydi. Misol Yuqorali samarali xromatografiyalashda qo`llaniladigan plastinkalar uchun ajralish samaradorligi hatto kamayishi mumkin.

$$R_s = \left(\frac{\sqrt{N}}{4} \right) \left(\frac{a-1}{a} \right) \left(1 - \bar{R}_f \right) \sqrt{R_f}$$

Bundan tashqari xromatografiyalashda plastinkaning qiyaligini hisobga olish zarur. Shtal bu borada batafsil o`rganib shunday hulosaga kelgan, agar xromatografik kameraga plastinkani vertical holatda qo`yib qiyalik burchagi 75-85 gradusdan ko`p bo`lishini hamda shunday holatdagi plastinkaning turishi ajralishning yanada yuqori natija berishini isbotlagan. Lekin bu yerda qo`zg`aluvchi fazaning yopishqoqligi hamda harakatlanish tezligiga ahamiyat berish zarur. Yopishqoqlik qancha yuqori bo`lsa plastinka bo`ylab harakatlanish shuncha sekin bo`ladi. Bu esa xromatografiyalash vaqtining uzayishiga olib keladi. Misol methanol va toluol 20:80 tarkibli qo`zg`aluvchan faza uchun, 10 smli plastinkadan o`tish 40 daqiqani oladi. Huddi shunday plastinkadan butanol-suv-sirka kislotasi tarkibli qo`zg`aluvchan faza esa 4-5 soatda o`tadi. Shuni inobatga olgan holda yopishqoqligi yuqori bo`lgan qo`zg`aluvchi fazalarni qo`llaganda xromatografiyalashni tezlashtirish uchun plastinkaning qiyalik burchagi -35 gacha bo`lishi kerak. Polimer asosli plastinkalar qo`llaganda plastinkaning boshlang`ich qismida bukilish yuz beradi bu esa ajralish samaradorligini kamayishiga olib keladi. Shisha asosli plastinkalar uchun esa bu hususiyat harakterli emas shuning uchun bu plastinkalar juda ko`p qo`llaniladi. Xromatografiyalash jarayoni tugagandan so`ng plastinkani qurutish hamda sorbent qavatlarini tomonidan adsorbsiyalangan eritmalarini yo`q qilish kerak va bunga katta e`tibor berish kerak.



28 rasm Polimer asosli xromatografik plastinkani bukilishi

Birinchi eritmalarining plastinkadagi qoldig`I idenfikatsiyalashga ta`sir qilishi mumkin. Ikkinchi eritmalarini qoldig`I ochuvchi reaktiv purkalganda u bilan reaksiyaga kirishishi mumkin, bu esa o`z o`zidan natijani hatto chiqishiga olib keladi. bundan tashqari ko`p erituvchilar yoqimsiz hidga ega bo`lib to`g`iridan to`g`iri quyosh nuri ta`siri ostida ko`rishda bir qancha noqulaylillarni yuzaga keltiradi.

Plastinkani qurutish quyidagi tartibda o`tkaziladi.

- Plasrinkani ochiq havoda qurutish. Bunday qurutish erituvchi uchuvchan bo`lsa yoki plastinkani qizdirish mumkin bo`lmagan holatlarda o`tkaziladi.
- Plastinkani sovuq (issiq-iliq) havo oqimida yoki inert gaz oqimida qurutish

- Plastinkani sushil shkafida 110c haroratda qurutish. Bunday qurutish qaynash harorat yuqori bo'lgan erituvchi qo'llaganda yoki kuchli adsorbsiyalash hususiyatiga ega bo'lgan erituvchilar ishlatganda qo'llaniladi (suv yuqori spirtlar, chumoli va sirka kislota, aminlar)

Moddalarni Vizualashtirish va idenfikatsiyalsh.

Agar ajratib olinayotgan modda rangli bo'lsa plastinkani quyosh nurida ko'rib baholash mumkin. Lekin afsuski ko'pchilik moddalar o'ziga hos ranga ega emas, va ularni quyosh nuri ostida ko'rishning iloji yo'q. shuning uchun xromatogrammani vizualashtirishning bir necha yondashuvlari mavjud.

- Plastikani UB nuri ostida muayyam to'liq uzunligida ko'rish (fizik usul)
- Ochuvchi reaktivlar yordamida purkab aniqlash(kimyoviy usul)
- Ochuvchi reaktiv yordamida purkab so'ng ultrabinafsha nur ostida ko'rinadi (aralash usul)

UB nuri yordamida vizualizatsiya qilish eng keng tarqalgan usul bo'lib, moddalarni ultrabinafsha nurni yutushiga yoki UB yordamida ularni fluorosensiyalanishiga asoslangan. Agar UB yordamida vizualizatsiya qilish talab etilayotgan bo'lsa, ajratishda tarkibiga mahsus fluoresens indikator (luminafor) saqlagan plastinkalardan foydalaniladi. Bunda yashil fonda 254nm uzunlikda to'q dog'lar yoki qora fonda yorqin dog'lark ko'rinadi.

Turli ishlab chiqaruvchilar tomonidan UB lampaning har hil turdagilari ishlab chiqariladi. Zamonaviy asbob uskunalar faqat plastinkani UB da ko'rishgina emas balki olingan natijalarni raqamli vide va fotokamera yordamida qayd etib hujjatlashtirish imkonini beradi. Olingan ma'lumotlar zamonaviy kompyuterlar yordamida tahlil qilinadi.



Rasm 29 Xromatografik plastinkalarni idenfikatsiyalash uchun Camag va Merck firmasi tomonidan ishlab chiqarilgan kameralar.

Ammo bazi bir organik birikmalarni (aminokislota, qandlar, organic kislotalat) UB nurda ko'rib vizualizatsiya qilishning imkoni yo'q. Ularni vizualizatsiya qilishda mahsus ochuvchi reagentlardan foydalaniladi. Ochuvchilarni 2 ta kata guruhga bo'lish mumkin.

- Universa ochuvchilar
- Spetsifik yoki selektiv ochuvchilar

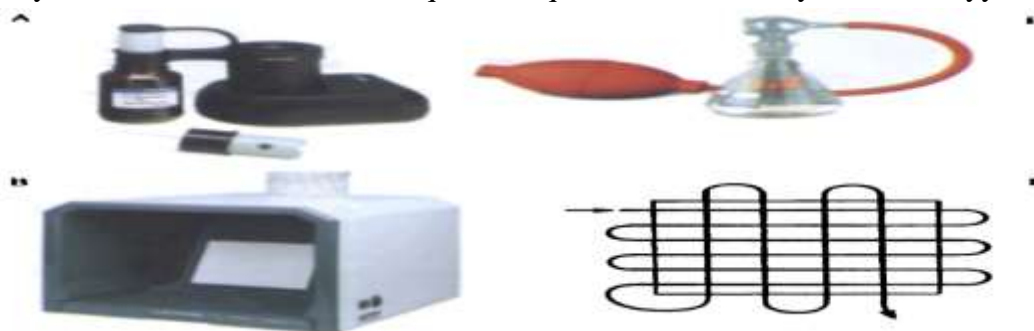
Universal ochuvchilar- deyarli barcha moddalar bilan kirishib ketadi. Bunday reagentlarga anorganik kislotalar (asosiy sulfat kislota) anorganik kislotalar aralashmasi (nitrat va sulfat yoki xlorid va sulfat kislota aralashmalari) yana kuchli oksidlovchilar (kaliy permangant, kaliy bixromat, xloratlar, perxlorat, bromatlar, kaliy periyodatlar). Universa reagent sifatida yod (yod kamerasi) keng ishlatiladi, u ham barcha moddalar bilan kirishadi.

Spetsifik reagentlar- ma'lum bir sinf birikmalari yoki individual moddalar bilan kirishadigan kimyoviy birikmalardir. YuQX ning hususiyati bir qancha reagentlardan foydalanib har hil sinf birikmalarni aniqlash yoki turli hil funksional guruhga ega bo'lgan birikmalarni aniqlasj imkonini yaratadi. Reagentlarning eng to'liq ro'yhati, ularni tayyorlash usuli, sezuvchanligi va amali qo'llanilshi kitobda keltirib o'tilgan [12]

8.1.Detektirlash (ochish)

Eng keng tarqalgan usul, plastinkaga reagent purkab plastinkadagi dog`larni ochishdir. Bu metod oddiy, tez va mahsus asbob uskuna talab etmaydi va kam miqdorda ochuvchi reagent ishlatiladi. Plastinkaga purkash pulverizator yordamida yoki bazi bir firmalar tomonidan ishlab chiqarilayotgan mahsus purkash uchun kameralarda amalga oshiriladi. Purkashdan so`ng ko`p hollarda plastinka ma`lum bir temperaturada, sushil shkafida qurutiladi. Bazi hollarda esa plastinkani hona haroratida qizdirmasdan qurutish talab etiladi. Plastinani sushil shkafida meyoridan ko`p ushlab turish kutilayotgan natijani bermasligi va dog`ning rangini o`zgarishiga yoki plastinkaning fonini o`zgarishiga (qorayishi yoki rangi o`chishiga) olib kelishi mumkin. Bazi bir xollarda xromatodensimetriyada plastinkaga ochuvchi reaktiv purkalmaydi balki mahsus asbob uskuna yordamida ochuvchi reaktivga tushiriladi (31-rasm)

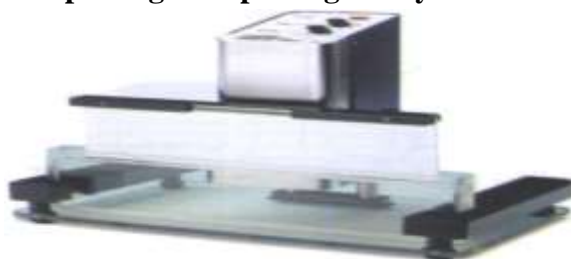
Bunday usulda ochishda plastinkaning yuzasi bir hilda bo`yaladi, kichkina dog`lar ham ochiladi, pulverizatorida purkaganda esa bunday natija olinmaydi, bundan tashqari ochuvchi reaktiv konsentratsiyasi 3-5 marta kam bo`lib uni qutbli va qutbsiz erituvchilar yordamida tayyorlanadi.



30 rasm Xromatografik plastinkaga purkash uchun ishlatiladigan qurilmalar.

A-Merck firmasi tomonidan ishlab chiqarilgan purkagich B-purkagich V-Purkash uchun kamera plastinkaga G-purkaganda purkagichni yo`nalishi

i



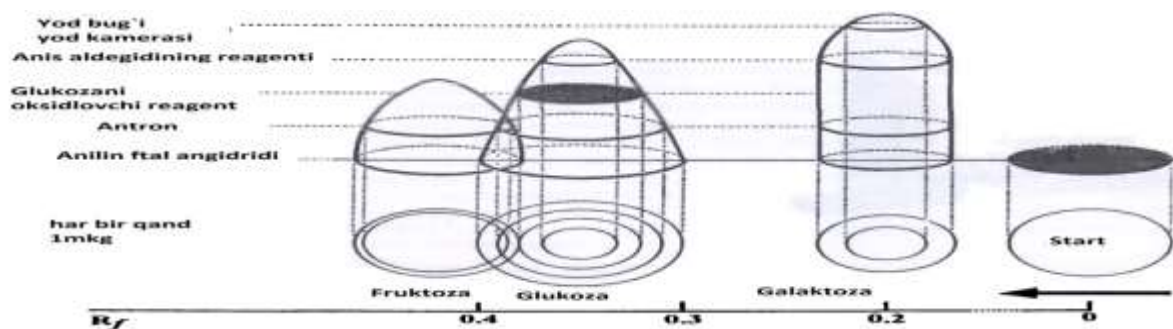
32-rasm 1. Purkash usuli bilan ochilgan plastinka. 2. ochuvchi reagentga tushurib ochilgan plastinka

Bazi bir hollarda plastinkaning sezuvchanligini oshirish uchun ochuvchi reagentga tushurilgan plastinkani olib yana boshqa bir reagent bilan purkaladi va UB da ko`riladi.

Ochishning yana bir variant plastinkani gaz fazasida yani ochuvchi gaz to`ldirilgan kamerada ushlab turishdir misol H_2S , NO , Cl_2 va boshqalar.

Amaliyotda bunday kameralar kimyoviy reaksiyalar yordamida hosil qilinadi (Cl_2 gazi $HCl + KMnO_4$). Ushbu usulning davomida plastinkaga yana ochuvchi reaktiv purkaladi yoki UB da ko`rish mumkin. Ochuvchi reagent qo`llaganda quydagilarga ahamiyat berish kerak. 1 aniqlanilayotgan moddaga, ochuvchi reaktivning sezuvchanligi. 2 jarayonning ketma-ketligida to`g`iri bajarilishini ta`minlash, purkashdan oldin plastinkani qurutish vaqti, tog`iridan to`g`iri sepish, qizdirish)

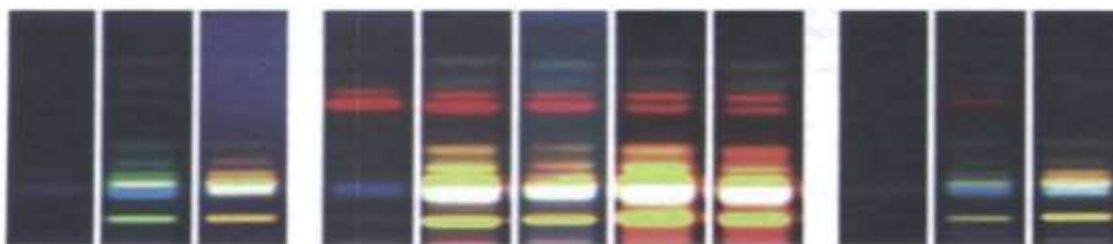
33 rasmda xromatografiyalashning turli reagentlar yordamida ochishda aniq alohida moddaning maydonini olish mumkin yoki selektiv reagent qo`llab faqat bitta moddani ochish mumkin.



Shunday qilib yod kamerasida faqat galaktozani hosil qilgan javobini ko`rish mumkin. Anis aldegidining sezuvchanligi glukozani ochish imkonini beradi, antron yoki anil-ftal reagent hamma 3 ta qandni ochish imkonini beradi. Qanday reagent qo`llashdan qat'iy nazar alohida bo`lingan dog`larni yoki bir birini ustiga ketma-ket hosil bo`lgan dog`larni aks ettirilgan tasvirni ko`rish mumkin.

Kimyoviy derivatizatsiyalash (rangi xromatografik zonaning fluoresensiyalanish) qizdirish vaqti harorati va reagentning konsentratsiyasiga bog`liq. Bu omillarni nazorat qilish oson. Lekin yana bir omil derivatizatsiya jarayonidan oldin plastinkani qurutish (harorat va davomiyligi) natijaga ta`sir qiladi.

Xromatogrammani vizualizatsiyalangandan so`ng keyingi bosqich identifikatsiyalashdir, so`ng esa miqdori aniqlaniladi.



34-rasm Dalachoy o`simligi saqlagan flavanoidlar xromatogrammasi

1 Sovuq havo oqimida 3 daqiqa qurutilgan plastinka

2 105 c haroratda 5 daqiqa davomida qurutilgan plastinka

3 105 c haroratda 30 daqiqa davomida qurutilgan plastinka

9. Tizimni yaroqliligini tasdiqlash.

Bir tipga kiruvchi lekin har hil markali sorbentlar ko`pincha birikmalarni o`rganilayotgan juda muhim unda qiymat o`zgarishlari farq qilib YuQX metodini normative hujjatlarga sorbentning markasi va ishlab chiqaruvchisi ko`rsatilishi kerak.

Bunday yondashuvning iloji bo`lmaganda xromatogrammalar sifatini tekshirish uchun testlar ishlab chiqilgan bo`lib ular muvaffaqiyatli birlashtirilgan va USP test "System suitability" deb nomlangan. USP ko`ra bu test umumiy ahamiyatga ega bo`lib barcha tahlil turlarida spektrofotometriya, titrlash, eruvchanlikda qo`llash kerak, ayniqsa xromatografiya metodida katta ahamiyatga ega chunki bu metodda juda ko`p nostandart omillar tahlil natijasiga ta`sir etadi. USP test yuqori samarali suyuqlik xromatografiyasi va gaz suyuqlik xromatografiyasi uchun taklif etilgan. YuQX qo`llash uchun USP test tartibi tasvirlanmagan, lekin shahsiy maqolalarda (misol ranitidin tozaligini xromatografik usulda aniqlashda) USP test YuQX uchun qo`llaniladigan amal qilish tartibi VR 1993 ga mos kelib, bu sinov batafsil ko`rib chiqilgan.

VR1993 o`zida 2 xil testdan iborat ajralish kuchini tasdiqlash va sezuvchanlikni tasdiqlash.

Ajralish kuchini tasdiqlash uchun plastina va aniqlanilayotgan moddalar uchun plastina va aniqlanilayotgan moddalar uchun mahsus standart eritmadan foydalaniladi.(USP da bu Resolution preparation- ajralishini tekshirish uchun namuna)

Ushbu eritma 2 yoki undan ortiq tekshirilayotgan namuna komponentlarini saqlaydi. Xromatografiyalashdan so`ng ushbu eritmaning komponentlari aniq bo`lingan bo`lishi kerak. Bazi hollarda standart eritmalarning tahminiy Rf qiymatlari ko`rsatiladi. Bu ishning tub ma`nosi standart eritma Rf ning tekshirilayotgan birikma Rf iga ma`lum bir oraliqda mos kelishidadir. Ushbu test asosan shahsiy maqolalardan keltirilgan bo`lsa aniqlanadi va asosiy test bilan bir vaqtda o`tkazilishi mumkin.

Verification of detecting testi sezuvchanlikni baholashda yordam beradi. Bunda standart modda tomiziladi va tekshiriluvchi moddani xromatografiyalash sharoitida standart namunani ham xromatografiyalanadi. Bunda dog`larning Rf bir biriga mos kelishi kerak.

Idenfikatsiyalash

Farmakopeyaning oxirgi tahrirlarida YuQX usullariga zamonaviy talabni inobatga olib biro z o`zgartirishlar kiritilgan. Idenfikatsiyalashning 2 xil yondashuvi mavjud bo`lib ular standart birikmalar yoki standartlarsiz aniqlaniladi.

Standart birikmalar yordamida aniqlashda plastinkaga tekshiruluvchi eritma va standart eritma tomiziladi va xromatografik kameraga tushiriladi. So`ng hosil bo`lgan dog`lar solishtiriladi, ular bir masofada hosil bo`lgan bo`lishlar kerak. Usulning yahshi tomoni holisonaligi. Kamchiligi har doim ham standart namunani topishning iloji yo`qligi. Sintetik dori vositalari tahlilida standartlarni topish mumkin. Lekin o`simliklardan va hayvon to`qimalaridan olingan dori vositalari uchun standart topish juda qiyinligicha qolmoqda. Shuning uchun dorivor o`simliklardan va hayvon to`qimalaridan ajratib olingan substansiyalar standartlanadi va shu bo`yicha idenfikatsiyalanadi. Misol: Gipozol A preparati Aekol bo`yicha idenfikatsiyalanadi.

Ikkinchi yondashuvdan (standartlarsiz) standartlarni topishning iloji bo`lmaganda foydalaniladi va chinlikni aniqlash bandida Rf dog`ining kattaligiga qarab idenfikatsiyalanadi. Bunda hatoliklar ko`p chiqib aniq bir hulosa olinmaydi. Shuning uchun bu usul hozir qo`llanilmaydi.

Yot aralashmalar nazorati

Ushbu test quydagi bo`limlardan iborat: Muayyan aralashmalar, birga uchraydigan birikmalar, yot aralashmalar, oddiy aralashmalar, xromatografik tozalik.

12.1 Batsitrisin neomitsin va polemiksin B ni aniqlash metodikasi

Ushbu metodika Batsitrisin neomitsin va polemiksin B substansiya, qattiq dozalangan dori shakllari va 2 va 3 komponentli aralashmalarini YuQX usulida chinligini aniqlashga asoslanagan . Husuiy maqolalarda keltirilmagan bo`lsa tekshiriluvchi eritma quydagicha tayyorlanadi.

Substansiya. Batsitratsin neomitsin va polemiksin B substansiyasidan tortim olib 0,1 mol xlorid kislotasida eritiladi. Bu eritmaning 1 mlda 500 ed batsitratsin 3,5 mg neomitsin yoki 10000 ed polimiksin B AQSH farmakopeyasi bo`yicha saqlashi kerak.

Eritmalar. neomitsin va polemiksin B saqlovchi eritmalar 0,1 mol li xlorida kislotasi bilan suyultiriladi bu hosil bo`lgan eritmaning 1 ml li 3,5 ml gr neomitsin saqlashi kerak. Neometsinsiz, polimiksin B eritmasini 0,1 mol xlorida kislotasida suyultiriladi. Hosil bo`lgan eritmaning 1 ml 10000 ed AQSH farmakopeyasi bo`yicha polimiksin B saqlashi kerak.

Batsitratsinning standart eritmasi

Standartdan olingan aniq tortim 0,1 mol xlorid kislotada eritiladi. Bunda 1 ml eritmada 500 ed AQSH farmakopeyasi bo`yicha batsitratsin ruh saqlashi kerak.

Neomitsinning standart eritmasi

Standartdan olingan aniq tortim 0,1 mol xlorid kislotada eritiladi. Bunda 1 ml eritmada 3,5 mg AQSH farmakopeyasi bo'yicha neomitsin sulfat saqlashi kerak.

Polimitsinning B standart eritmasi.

Standartdan olingan aniq tortim 0,1 mol xlorid kislotada eritiladi. Bunda 1 ml eritmada 10000 ed AQSH farmakopeyasi bo'yicha Polimitsinning B saqlashi kerak.

Erituvchilar sistemasini tayyorlash.

Methanol, izopropil spirt, methanol xlorid, ammoniy gidroksid va suvdan iborat aralshma(4:2:2:1:5) nisbatda tayyorlanadi.

Metodika

Qalinligi 0.25 mm bo'lgan usti silikagel bilan qoplangan plastinkaga 10 ml tekshiriluvchi eritma va standart eritmadan tomizamiz. So'ng plastinkani to'yintirilgan xromatografik kameraga solib plastinkaning $\frac{3}{4}$ qismiga ko'tarilguncha kutamiz. Plastinkani xromatografik kameradan olib 10 daqiqa davomida 105 C xaroratda quritamiz. 0,2% li ningidrinning butanoldagi eritmasidan purkaladi. Yana 105 c xaroratda qizdiriladi, bunda etiketkada ko'rsatilgan ingredientlarning har birining dog'I Rf standart eritma ingredientlari Rf dog'iga mos kelishi kerak.

Agar tekshiriluvchi eritma dog'lari topilmasa u holda modifikatsiyalangan metodika bo'yichi ish olib boriladi.

Modifikatsiyalangan metodika

15 ml li probirkaga tekshiriluvchi eritmadan solib ustiga 10 ml to'yintirilgan 1,2 % pikrin kislotasidan solinadi va 4 daqiqa davomida chayqatiladi so'ng 10 daqiqa davomida sentrifugalanadi. Cho'kma ustidagi suyuq qismi ajratiladi. Cho'kmani suv yordamida yuvib 50 c xaroratda azot to'ki yordamida qurutiladi. Quruq qoldiq 0,5 M li xlorid kislotada eritiladi.

Jarayon tepada keltirib o'tilgan metodika bo'yicha olib boriladi faqat tekshiriluvchi eritma o'rniga modifikatsiyalangan eritma ishlatiladi. Bunda etiketkada ko'rsatilgan modifikatsiyalangan eritma ingredientlarning har birining dog'ining Rf i , standart eritma ingredientlari dog'ining Rf iga mos kelishi kerak.

Sulfanilamidlarni idenfikatsiyalash.

Quyidagi metodika barcha sulfanilamidlarni (sulfadiazin dan tashqari) aniqlashda qo'llaniladi.

Standart eritma – standart namunaga mos keladigan tortimni og'zi tiqin bilan yopiladigan konussimon kolbaga solib, konsentratsiyasi 2 mg da 1ml eritmaga to'g'iri kelguncha methanolda eritiladi. Har bir sulfanilamid saqlagan kompleks preparatning standart eritmasi turlichadir.

Tekshiriluvchi eritma- yahshilab aralastirilgan suspenziya yoki tabletkaning mayda kukunini 10 ml amiak saqlagan 50 ml li o'lchova ko'lbasi solinadi va aylanasimon harakat bilan chayqatiladi. Belgisigacha methanol quyib, aralastiriladi so'ng filtrlab metodika uchun filtrate sifatida foydalaniladi.

Xromatografik plastinkani tayyorlash- 0,25 mm qalinlikda silikagel bilan qoplanga xromatografik plastinkaga 2 mkl dan standart eritmadan va 2 mkl dan tekshiriluvchi eritmadan tomiziladi. Parallel ravishda aralash standart namunadan natija loish uchun tekshiriluvchi eritma ustiga 2 mkl dan standart eritmadan tomiziladi. Azot toki yordamida tez qurutiladi.

Metodika. Etil atsetat –metanol-ammoniy gidroksidning suvli eritmasini saqlagan (17:6:5) nisbatda tayyorlanga eritmasi solingan to'yintirilgan xromatografik kamerasi tayyorlanadi. Huddi shunday 2 -kamera tayyorlanadi u (1:1:1) nisbatda geksan-xloroform –butil spitridan iborat bo'ladi. 3 kamera esa 95:5 nisbatdagi xloroform va metanoldan iborat bo'ladi. Tayyorlangan bitta plastinkani har bir kameraga ketma ket solinadi. Bunda plastinkani kameradan olib har bir solishdan oldin front chizig'I belgilanib so'ng qurutiladi. Dog'larni detektirlash uchun

qisqa to`lqinli UB da ko`riladi. Plastinka (1:100) nisbatdagi sirka kislotada suyultirilgan n-dimetilbenzaaldegidan purkaladi. so`ng 5 daqiqa davomida 110 c haroratda qizdiriladi toki yorqin sariq rangli dog`lar hosil bo`lmaguncha. Hosil bo`lgan dog`lar Rf i aralash standart namuna dog`lari Rf iga ga mos kelishi kerak.

Kompleks preparatlardagi individual sulfanilamidlarni aniqlash.

Standart eritma- har bir sulfanilamide uchun o`ziga hos standart eritma tanlab olinadi. 50 mg aniq tortim olib 1,5 ml ammoniy gidroksid saqlagan 50 ml li o`lchov kolbasiga solinadi va ustiga metanol solinadi va eriguncha kutiladi so`ng belgisigacha yana metanol solinib aralashtiriladi. Shu eritmadan 1 ml olib 100 ml li o`lchov kolbasiga solinadi va belgisigacha suyultirilgan xlorid kislotada bilan yetkaziladi va aralashtiriladi. Metanoldagi eritma 1 hafta davomida turg`unligini yo`qotmaydi. Kislotada esa 1 oy davomida saqlanib turadi.

Aralash standart eritma – og`zi tiqin bilan yopiladigan konussimon kolbaga, har bir metanoli eritmadan 1 ml olib aralash standart namuna tayyorlash uchun birlashtiriladi.

Barbituratlarni idenfikatsiyalash

TESTLAR

1. In'yeksiya eritmasiga kushiladigan stabilizatorni roli nimada?
 - A. pH muhitini saqlab turish uchun.
 - B. oksidlovchi sifatida.
 - S. qaytaruvchi sifatida.
 - D. oksidlanishni oldini olish uchun.
2. Novokainni in'eksion eritmasiga kushiladigan stabilizatori aniqlang.
 - A. xlorid kislota.
 - B. natriy xlorid eritmasi 0,9%.
 - S. kaliy xlorid eritmasi.
 - D. natriy gidrofosfat eritmasi.
3. Aminoizini in'eksion eritmasini tayyorlashda turgunligini oshirish maksadida kushiladigan reaktivni aniklang.
 - A. natriy xlorid
 - B. askorbin kislotasi
 - S. natriy digidrofosfat
 - D. xlorid kislota
4. Aminoizini in'eksion eritmasini turgunligini oshirishda kushiladigan stabilizatorlarni aniklang.
 - A. natriy xlorid tuzi
 - B. natriy digidrofosfat tuzi
 - S. natriy metabisulfit tuzi
 - D. amoniy xlorid tuzi
5. Aminoizini in'eksion eritmasini turgunligini oshirishda kushiladigan reaktivni aniklang.
 - A. natriy sulfit
 - B. natriy xlorid
 - S. metilen kuki
 - D. xlorid kislotasi
6. Natriy tiosulfatni 30% in'eksion eritmasini tayyorlashda stabilizator sifatida nima olinadi.
 - A. natriy gidrokarbonat
 - V. natriy sulfit
 - S. natriy metabisulfit
 - D. natriy arsenat
7. Vikasolni in'eksion eritmasiga oksidlanish jarayonini oldini olish uchun stabilizator sifatida nima olinadi?
 - A. natriy xlor
 - B. kaliy xlor
 - S. natriy gidrofosfat

D. natriy tiosulfat

8. Natriy gidrokarbonatni in'eksion eritmasini turgunligini oshirish uchun nima olinadi?

A. natriy sulfit

B. natriy metabiysulfit

S. natriy digidrosulfat

D. trilon B

9. Sulfatsil natriyni eritmasida, sulfatsil natriyni mikdorini kaysi usulda aniklanadi?

A. neytrallash

B. nitritometriya

S. bromatometriya

D. yodometriya

10. Askorbin kislotasini ineksion eritmasini mikdorini aniklash usuli.

A. neytrallash

B. yodometriya

S. permanganometriya

D. yodxlorometriya

11. Vikasolni in'eksion eritmasida chinligini aniklashdagi reaktivni aniklang.

A. natriy gidroksidi

B. xlorid kislotasi

S. temir xlor (III)

D. Bariy xlorid

12. Magniy sulfatni in'eksion eritmasini mikdorini aniklash usulini kursating.

A. trilonometrik

B. neytralizatsiya

S. gravimetrik

D. nitritometrik

13. Vikasolni in'eksion eritmasini mikdorini aniklashda titrlangan eritmani kursating.

A. seriy sulfat

B. trilon B

S. Natriy gidroksid

D. xlorid kislota

14. 5% natriy gidrokarbonatni tarkibidagi stabilizatorni kaysi eritma bilan titrlaydi?

- A. xlorid kislota bilan
- B. rux sulfati bilan
- S. natriy ishkori bilan
- D. perxlorat kislota bilan

15. Natriy gidrokarbonatni in'eksion eritmasida uni chinligini aniklashda.

- A. magniy sulfat kushib chukmaga tushirib
- B. grafit tayokchani xullab yokib**
- S. kalsiy xlorid kushib, chukmaga tushirib
- D. natriy sulfit kushib

16. Dorivor usimlik xomashyosi tarkibidagi ogir metallarni kanday aniklaydi?

- A. xomashyoni sulfat kislota bilan kuydirish
- B. xomashyoni tugridan tugri yokib sungra koldik eritilib**
- S. xomashyoni azot kislota bilan kuydirib
- D. xomashyoni eshki aralashmasai bilan kuydirib

17. Aminazinni in'eksion eritmasida chinligini aniklashdagi reaktivni aniklang.

- A. xlorli suv
- B. bromli suv**
- S. bariy xlorid
- D. Marki reaktivi

18. Aminazin in'eksion eritmani mikdorini Keldal usulida aniklashda titrlangan eritma sifatida nima olinadi?

- A. natriy ishkor eritmasi
- B. xlorid kislota eritmasi**
- S. perxlorat kislota eritmasi
- D. tiosulfat eritmasi

19. MorFin gidroxloridni in'eksion eritmasida dF talabi buyicha chinligini aniklashdagi reaktivni aniklang.

- A. temir 3 xlorid konsentrlangan sulfat kislota
- B. molibdat amoniy konsentrlangan sulfat kislota**
- S. sulfat kislota azot kislota aralashmasi
- D. sulfat kislota sirka kislota aralashmasi

20. Morfinni in'eksion eritmasini tibbiyot amaliyotida ishlatilishi.

- A. kustirish uchun
- B. ogrik koldirish uchun
- S. uxlatish uchun
- D. shamollaganda

21. Adrenolin gidrotartratni (0,18%) tayyorlashda stabilizator sifatida nima olinadi?
- A. natriy karbonat
 - B. natriy metabisulfit**
 - S. natriy sulfit
 - D. natriy gidrokarbonat
22. Adrenalin gidrotartratni in'eksion eritmasini DF buyicha mikdorini kaysi usulda aniklanadi?
- A. neytrallash usuli
 - B. FEK usuli**
 - S. suvsiz titrlash usuli
 - D. SF usuli
23. Nikotin kislotasini in'eksion eritmasida uning chinligini aniklashdagi reaktivni kursating.
- A. temir II sulfati
 - B. ammoniy radonid
 - S. natriy gidrokarbonat
 - D. temir III xloridi
24. Dorivor usimlik xomashyosi tarkibidagi sulfat kulini kanday aniklanadi?
- A. azot kislota bilan kuydirib, sulfatga reaksiya kilib
 - V. azot - sulfat bilan kuydirib, reaksiya kilib
 - S. tugridan tugri kuydirib, tortib ishqor bilan qaynatib**
25. Dori vositalarining metabolizmida ishtirok etadigan ferment sistemalarni organizmning kaysi xujyalarida joylashgan?
- A. mitaxondriyalarda, mikrosomalarda, gioplazmalarda**
 - B. yadroda, sitoplazmada, lizasomalarda
 - S. lizasomalarda, mikrosomalarda, yadroda
 - D. Sitoplazmada, gioplazmada, yadroda
26. Kanday reaksiyalarni bitransformatsiyaning birinchi fazasiga kiritish mumkin?
- A. oksidlanish reaksiyalari, kaytarish reaksiyalari, gidroliz**
 - V. gidroliz, metillash, oksidlash reaksiyalari
 - S. gidrliz atsetillash, kaytarilish reaksiyalari
 - D. gidroliz, N- metillash, gidratlash
27. Dori vositalarning ichakda surilishi uchun asosiy omil nima?
- A. dori vositasining tulik taksimlanishi**

- V. dori vositasining organizmdan chikish tezligi
- S. dori vositasining organizmda tezlikda surilishi
- D. dori vositasining organizmda tulik surilishi

28. "Indikator" atamasi nimani bildiradi?
- A. dori vositalarning metabolizmini sekinlashtiradi
 - V. dori vositalarning metabolizmini tezlatadi
 - S. zaxarli metabolitlar xosil kilish
 - D. organizmda modda almashinuvini tezlatish

29. Nima uchun organizmda kalsiy - fosfor modda almashinishi falajga karshi ishlatiladigan barbitur kislota xosilalari ta'sirida buziladi?
- A. A gurux vitaminlari metabolizmini tezlatadi
 - V. D gurux vitaminlari ta'sirini tuxtatadi
 - S. D gurux vitaminlarini boglab oladi
 - D. D gurux vitaminlari metabolizmini tezlatadi

30. Ingibitorga kuyidagi kaysi birikmalar kiradi?
- A. MAO ingibitorlari, PASK, morfin
 - V. karbon kislota xosilalari
 - S. (-laktomid xosilalari
 - D. estrogen gormonlari

ISHCHI FAN DASTURIGA MUVOFIQ BAHOLASH MEZONLARINI QO'LLASH BO'YICHA USLUBIY KO'RSATMALAR

Ushbu baholash me'zoni O'zbekiston Respublikasi Oliy va o'rta maxsus ta'lim vazirining 2018 yil 9 avgustdagi 19-2018-son buyrug'iga va O'zbekiston Respublikasi Prezidentining 2018 yil 5 iyundagi PQ 3775-son "Oliy ta'lim muassasalarida ta'lim sifatini oshirish va ularning mamlakatda amalga oshirilayotgan keng qamrovli isloxotlarda faol ishtirokini ta'minlash bo'yicha qo'shimcha chora-tadbirlar to'g'risidagi qaroriga muvofiq ishlab chiqilgan.

Magistrlarning fan bo'yicha o'zlashtirishini baholash semestr (o'quv yili) davomida muntazam ravishda olib boriladi va quyidagi turlar orqali amalga oshiriladi, "Dori vositalarini sifatini nazorat qilish" fani bo'yicha magistrlar bilimini nazorat qilish va baholash tizimi quyidagicha belgilandi:

- joriy nazorat (JN);
- mustaqil ishi (TMI)
- oraliq nazorat(ON)
- yakuniy nazorat (YaN).

"Dori vositalarini sifatini nazorat qilish" fani bo'yicha magistrning semester davomida o'zlashtirish ko'rsatkichi 5 baho bilan amaliy mashg'ulotning ikkinchi darsidan baholanadi.

Baxolash usullari	Ekspress testlar, yozma ishlar, og'zaki so'rov
--------------------------	--

Baholash mezonlari	5 baho "a'lo"		
	<ul style="list-style-type: none"> - fanga oid nazariy va uslubiy tushunchalarni to'la o'zlashtira olish; - mavzu bo'yicha beriladigan vaziyatli masalalarni yechishda ijodiy fikrlay olish; - olib borilgan amaliy mashg'ulot yuzasidan xulosa va qaror qabul qilish; - mustaqil mushoxada yuritish; - mavzu yuzasidan olgan nazariy bilimlarini amalda qo'llay olish; - o'rganilayotgan mavzuning mohiyatini to'la tushunish; - "Dori vositalari sifatini nazorat qilish" fani bo'yicha tasavvurga ega bo'lish. 		
	4 baho "yaxshi"		
	<ul style="list-style-type: none"> - o'rganilayotgan mavzu bo'yicha mustaqil mushoxada yuritish; - tahlil natijalarini to'g'ri aks ettira olish; - mavzuning mohiyatini tushunish; - o'rganilayotgan mavzuning amaliy mohiyati bo'yicha tasavvurga ega bo'lish; - fan bo'yicha olgan nazariy bilimlarini amalda qo'llay olish; - mustaqil qaror qabul qilish. 		
	3 baho "qoniqarli"		
	<ul style="list-style-type: none"> - o'rganilayotgan mavzuning mohiyatini tushunish; - "Dori vositalari sifatini nazorat qilish" fani bo'yicha tasavvurga ega bo'lish; - fan bo'yicha olgan nazariy bilimlarni bilish va aytib bera olish. 		
	2 baho "qoniqarsiz"		
	<ul style="list-style-type: none"> - o'tilgan fanning nazariy va uslubiy asoslarini bilmaslik; - o'rganilayotgan mavzuning amaliy mohiyati bo'yicha aniq tasavvurga ega emaslik; - olingan nazariy bilimlarni amalda qo'llay olmaslik; 		
	Reyting baxolash turlari	Maks. Ball	O'tkazish vaqti
	Joriy nazorat: Seminar mashg'ulotlarida faolligi, savollarga to'g'ri javob berganligi, berilgan topshiriqlarni bajarilganligi uchun	5	Semestr boshlangandan ikkinchi mashg'ulotdan oxirgi mashg'ulotga qadar har bir mashg'ulotda 5 baho tizimda joriy baholanadi, <i>joriy nazoratning o'rtacha arifmetik qiymatini hisoblash:</i> Joriy nazoratning barcha baholari yig'indisiga mustaqil ta'lim bahosi qo'shiladi va darslar soni +mustaqil ta'lim yig'indisiga bo'linadi va qiymatlar zarur hollarda yaxlitlanadi: JN (baholar yig'indisi)+TMI (baho) : (19+1=20) = 4.7 yaxlitlanadi-5 JN (baholar yig'indisi)+TMI (baho) : (19+1=20) = 4.4 yaxlitlanadi-4
	Mustaqil ta'lim	5	
	Oraliq nazorat: Seminar mashg'ulotida yozma	5	Nizomga asosan 72 soatdan kam bo'lganligi uchun oraliq nazorat

	<p>ko'rinishida qabul qilinadi. Ma'ruzachi o'qituvchi va seminar mashg'uloti o'qituvchisi tomonidan birgalikda o'tkaziladi. Oraliq nazorat savollari 2 hafta avval e'lonlar doskasiga joylashtiriladi. Oraliq nazorat 5 bahoni tashkil etib, undan:</p> <p>A'lo "5" Yaxshi "4" Qoniqarli "3" Qoniqarsiz "2"</p>		o'tkazilmaydi
	Yakuniy nazorat (yozma, og'zaki, test)	5	19-20 haftada
	<p>JAMI Talabanning tugallangan fan bo'yicha o'zlashtirish ko'rsatkichini aniqlash uchun joriy,oraliq va yakuniy nazoratlarning o'rtacha arifmetik qiymatlari yig'indisini 3 ga bo'linadi va qiymatlar zarur hollarda yaxlitlanadi: $5(JN)+5(YN)=10:2=5.0$ $5(JN) +4(YN)=9:2=4.5$ yaxlitlanadi 4 $5(JN) +3(YN)=8:2=4$ $4(JN) +3(YN)=7:2=3.5$ yaxlitlanadi 3</p>	5	

MODULNI O'QITISHDA FOYDALANILADIGAN INTERFAOL TA'LIM METODLARI

“Keys-stadi” metodi

Keys-stadi interaktiv ta'lim metodi sifatida tinglovchilar tomonidan eng afzal ko'riladigan metodlar qatoriga kirmoqda. Ushbu texnologiya asosan farmatsevtika fanlaridan dars beruvchi o'qituvchi va tinglovchilarning umumiy intellektual va kommunikativ salohiyatini rivojlantirishga qaratilgan.

Buning sababi sifatida ushbu metod tinglovchilarga tashabbus bildirish, nazariy holatni o'zlashtirishda hamda amaliy ko'nikmalarni shakllantirishda mustaqillikka ega bo'lish imkoniyatini berishida ko'rish mumkin. O'z navbatida vaziyatlarning analizi (tahlili) tinglovchilarning kasbiy shakllanish jarayoniga kuchli ta'sir o'tkaza olishi, ularning kasbiy jixatdan “ulg'ayishiga” xizmat qilishi, ta'lim olishga nisbatan qiziqish va ijobiy motivatsiyaning shakllantirishi alohida ahamiyatga ega. Keyslar metodi o'qituvchining tafakkur turi sifatida, alohida paradigma ko'rinishida gavdalanib, ijodiy salohiyatni rivojlantirish, noan'anaviy tarzda fikrlash imkoniyatini beradi.



“Keys metodi”ni amalga oshirish bosqichlari

Ish bosqichlari	Faoliyat shakli va mazmuni
1-bosqich: Keys va uning axborot ta'minoti bilan tanishtirish	<ul style="list-style-type: none"> • yakka tartibdagi audio-vizual ish; • keys bilan tanishish(matnli, audio yoki media shaklda); • axborotni umumlashtirish; • axborot tahlili; • muammolarni aniqlash
2-bosqich:Keysni aniqlash-tirish va o'quv topshirig'ni belgilash	<ul style="list-style-type: none"> • individual va guruhda ishlash; • muammolarni dolzarblik ierarxiyasini aniqlash; • asosiy muammoli vaziyatni belgilash
3-bosqich: Keysdagi asosiy muammoni tahlil etish orqali o'quv topshirig'ining echimini izlash, hal etish yo'llarini ishlab chiqish	<ul style="list-style-type: none"> • individual va guruhda ishlash; • muqobil echim yo'llarini ishlab chiqish; • har bir echimning imkoniyatlari va to'siqlarni tahlil qilish; • muqobil echimlarni tanlash
4-bosqich: Keys echimini shakllantirish va asoslash, taqdimot.	<ul style="list-style-type: none"> • yakka va guruhda ishlash; • muqobil variantlarni amalda qo'llash imkoniyatlarini asoslash; • ijodiy-loyiha taqdimotini tayyorlash; • yakuniy xulosa va vaziyat echimining amaliy

aspektlarini yoritish

Keys. Laboratoriyaga yangi spektrofotometr oʻrnatildi. Ammo ishga tushirishning imkoni boʻlmadi.

“SWOT-tahlil” metodi

Ushbu texnologiya munozarali masalalarni hal etishda, baxs –munozaralar oʻtkazishda yoki oʻquv seminari yakunida, yoki oʻquv rejasi asosida biron bir boʻlim oʻrganib boʻlingach qoʻllanilishi mumkin. Bu texnologiya tinglovchilarni oʻz fikrlarini himoya qilishga, erkin fikrlash va oʻz fikrini boshkalarga oʻtkazishga, ochiq xolda baxslashishga, oʻquv jarayonida egallagan bilimlarini tahlil etishga, qay darajada egallaganliklarini baholashga hamda tinglovchilarni baxslashish madaniyatiga oʻrgatadi.



Namuna: yuqori samarali suyuqlik xromatografiya usulining SWOT tahlilini ushbu jadvalga tushiring.

S	yuqori samarali suyuqlik xromatografiya usulining afzallik tomonlari	Bir vaqtning oʻzida tekshiri-luvchi moddaning ham chinligi, ham toʻzalagi va ham miqdorini aniqlashga imkon beradi..
W	yuqori samarali suyuqlik xromatografiya usulining kamchilik tomonlari	Asbob qimmat turadi...
O	yuqori samarali suyuqlik xromatografiya usulidan foydalanishning imkoniyatlari	Internet bilan bogʻlangan...
T	Toʻsiqlar (tashqi)	Elektr boʻlmasa ishlamaydi...

“Assesment” metodi

Ushbu “Assesment” lardan maʼruza mashgʻulotlarida qatnashchilarning mavjud bilim darajasini oʻrganishda, yangi maʼlumotlarni bayon qilishda, seminar, amaliy mashgʻulotlarda esa mavzu yoki maʼlumotlarni oʻzlashtirish darajasini baholash, shuningdek, oʻz-oʻzini baholash maqsadida individual shaklda foydalanish tavsiya etiladi. Shuningdek, oʻqituvchining ijodiy yondashuvi hamda oʻquv maqsadlaridan kelib chiqib, assesmentga qoʻshimcha topshiriqlarni kiritish mumkin.



SF usulidan foydalanish imkoniyatlarini qiyosiy tahlil qiling



SF usulida qanday koʻrsatkich aniqlanadi?

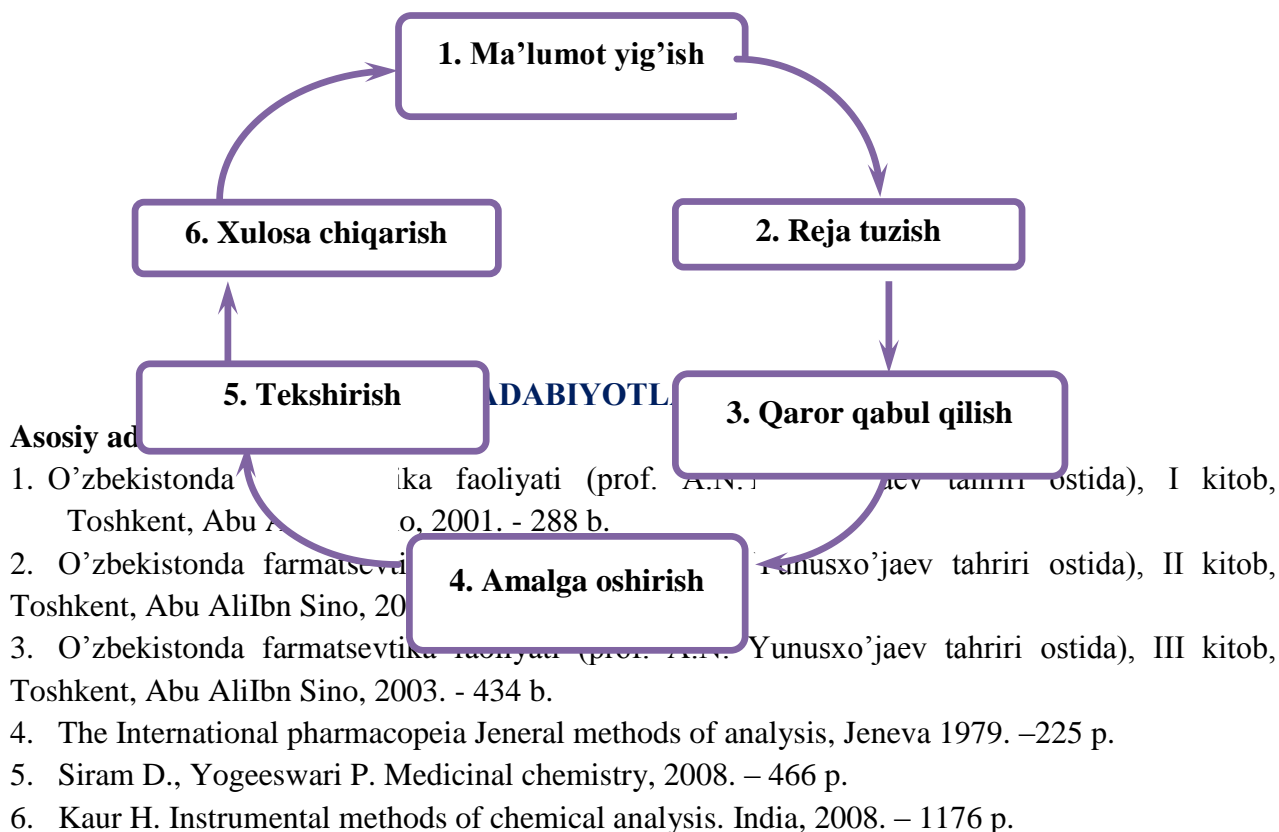


Spektrofotometriya usulida dori moddaning chinligi, tozaligi va miqdorini o'rganing



“Loyiha” metodi - bu ta'lim oluvchilarning individual yoki guruhlarda belgilangan vaqt davomida, belgilangan mavzu bo'yicha axborot yig'ish, tadqiqot o'tkazish va amalga oshirish ishlarini olib borishidir. Bu metodda ta'lim oluvchilar rejalashtirish, qaror qabul qilish, amalga oshirish, tekshirish va xulosa chiqarish va natijalarni baholash jarayonlarida ishtirok etadilar. Loyiha ishlab chiqish yakka tartibda yoki guruh bo'lishi mumkin, lekin har bir loyiha o'quv guruhining birgalikdagi faoliyatining muvofiqlashtirilgan natijasidir. Bu jarayonda ta'lim oluvchining vazifasi belgilangan vaqt ichida yangi mahsulotni ishlab chiqish yoki boshqa bir topshiriqning echimini topishdan iborat. Ta'lim oluvchilar nuqtai-nazaridan topshiriq murakkab bo'lishi va u ta'lim oluvchilardan mavjud bilimlarini boshqa vaziyatlarda qo'llay olishni talab qiladigan topshiriq bo'lishi kerak.

Loyiha o'rganishga xizmat qilishi, nazariy bilimlarni amaliyotga tadbiiq etishi, ta'lim oluvchilar tomonidan mustaqil rejalashtirish, tashkillashtirish va amalga oshirish imkoniyatini yarata oladigan bo'lishi kerak.



Qo'shimcha adabiyotlar

1. Шах Д.Х. Стандартные операционные процедуры в фармацевтическом производстве. Общие принципы. Киев, 2006. С.309-407.
2. Стандартизация и контроль качества лекарственных средств. Под редакцией Н.А. Тюкавкиной. - М: ООО «Медицинское информационное агенство», 2008. - 384 с.
3. Сборник нормативных актов по нормамированию фармацевтичекого производства (стандарты GMP, Москва, 2000. - 354 с.).
4. Q.A. Ubaydullaev, M.B. Mavlyanova, A.Q. Saidvaliev “Farmasevtik kimyo fanidan ma'lumotnoma” (elektron ma'lumotnoma), 2010. - 319 б.
5. The United States Pharmacopoeia. The National Formulary. – Toronto, 2003. – 2921 r.
6. Guidelines for predicting dietary intake of pesticide residues, 2nd rev. ed. Geneva, World Health Organization, 1997. – 389 p.
7. Quality control methods for medicinal plant materials. Geneva, World health Organization, 1998. - 405 p.

Internet saytlari

1. <http://www.ozon.ru/context/detail/id/3271593/>
2. http://iihr.ru/education/info_3.php
3. <http://www.glprojects.ru/>
4. <http://www.gmpspb.ru/>
5. www.pharmapractice.ru
6. www.remedium.ru