

ЎЗБЕКИСТОН РЕСПУБЛИКАСИ
СОҒЛИҚНИ САҚЛАШ ВАЗИРЛИГИ
ТОШКЕНТ ФАРМАЦЕВТИКА ИНСТИТУТИ

РЕФЕРАТ

Мавзу: **ALKALOIDLAR, MORFINING HOSILALARI
(FENANTRENIZOXINOLIN) VA ULARNING
YARIM SINTETIK O'RINBOSARLARI TAHLILI**

Бажарди: Бахриддинов Ф.

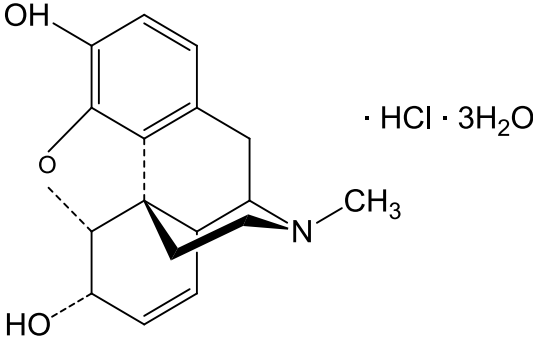
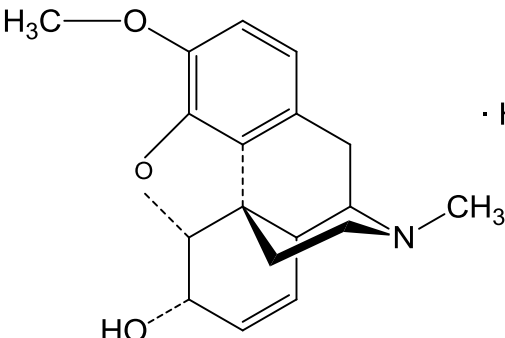
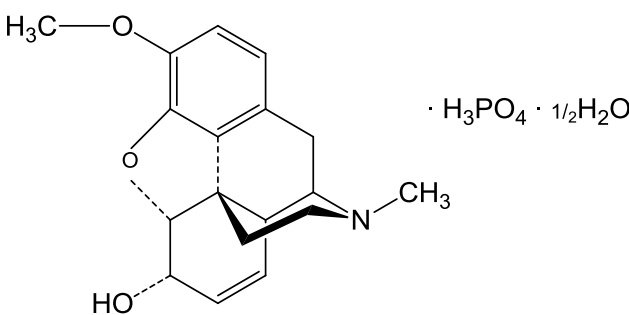
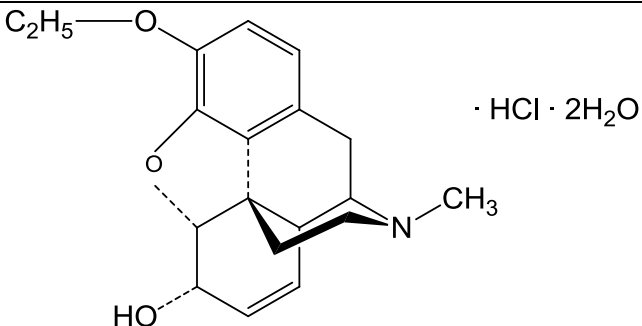
Текширди: Шамсиев Ш.Ш.

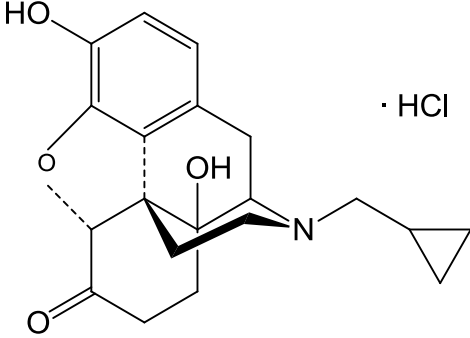
Тошкент-2015

REJA

- 1. Alkaloidlar, morfinning hosilalari**
- 2. Aporfin hosilalari**
- 3. Piperidin va siklogeksanning sintetik hosilalari**
- 4. Barbitur kislota hosilalari**
- 5. Sefalosporinlar**
- 6. Beta-laktamaz ingibitorlari**

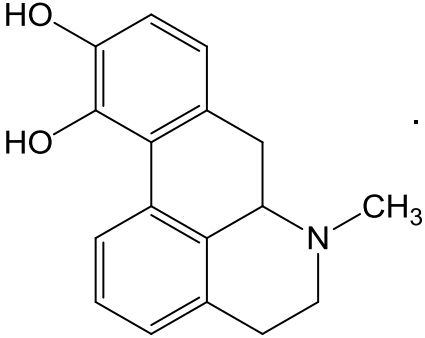
Alkaloidlar, morfinning hosilalari (fenantrenizoxinolin) va ularning yarim sintetik o'rinbosarlari tahlili

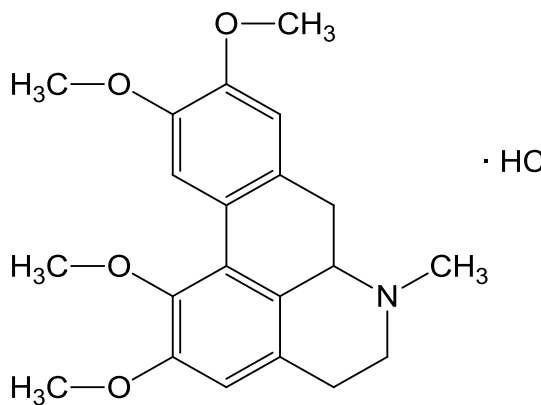
<p>Morphine Hydrochloride – morfin gidroklorid</p>	 <p>· HCl · 3H₂O</p>	<p>Oq rangli ignasimon kristallar bo'lib saqlash jarayonida osonlik bilan sariq rangga kiradi, solishtirma burish burchagi 111 dan -116^o gacha (2% li suvdagi eritmasi)</p>
<p>Codeine - kodein</p>	 <p>· H₂O</p>	<p>Rangsiz kristallar yoki kristallsimon kukunlar bo'lib hidsiz, suyuqlanish harorati 154-157^oC. Solishtirma burish burchagi -139 do -143^o (1% li etanoldagi eritmasi)</p>
<p>Codeine Phosphate – kodein fosfat</p>	 <p>· H₃PO₄ · 1/2H₂O</p>	<p>Oq kristallsimon kukun bo'lib hidsiz</p>
<p>Ethylmorphine Hydrochloride – etilmorfin gidroklorid</p>	 <p>· HCl · 2H₂O</p>	<p>Oq kristallsimon kukun bo'lib hidsiz</p>

<p>NaltrexoneHydrochloride – naltrekson gidrokslorid</p>	 <p>N-siklometilpropil-14-oksinoordigidromorfinon gidrokslorid</p>	<p>Oq kristallsimon kukun bo'lib hidsiz. Solishtirma burish burchagi -187 do -197^o (suvli eritmasi)</p>
--	--	--

Kodein va naltreksonning chinligini IK-spektri bo'yicha 4000-400 cm^{-1} (FS) soxada aniqlanadi. Morfin va uning hosilalari UF-soxada shu guruhga hos yutish spektrini beradi. Shuning uchun ham keng ko'lamda morfin gidroksloridning (erituvchi sifatida suv va 0,1M xlorid kislota 285 nm da, erituvchi sifatida 0,1M xlorid kislota 297 nm da), kodein fosfatning (erituvchi sifatida etanol 284nm da va suv 285 nm da), etilmorfin (erituvchi sifatida suv 285 nm va etanol 284 nm) maksimum yutishlari bo'yicha uning identifikatsiyasi va miqdorini aniqlanadi. Naltrekson gidrokslorid UF-spektri standart namuna bilan solishtiriladi, bunda maksimum yutish ko'rsatkichi 280 nm da bo'ladi.

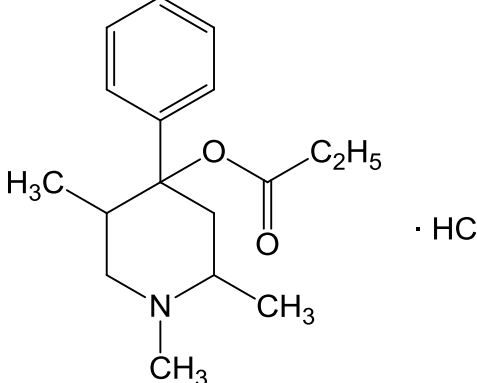
Aporfin hosilalari

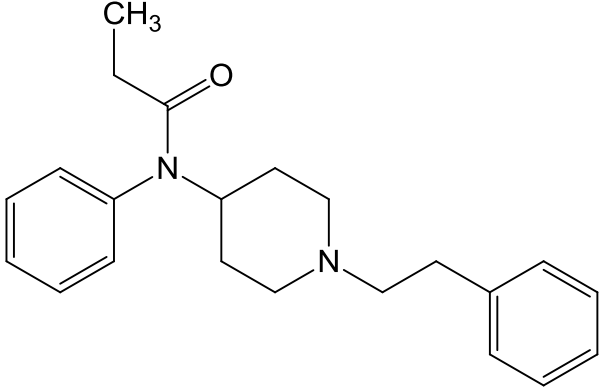
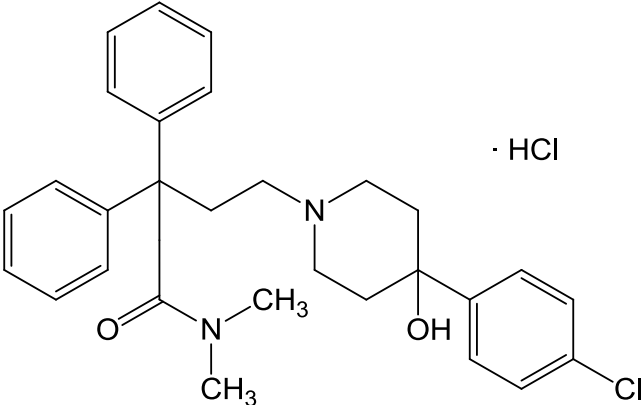
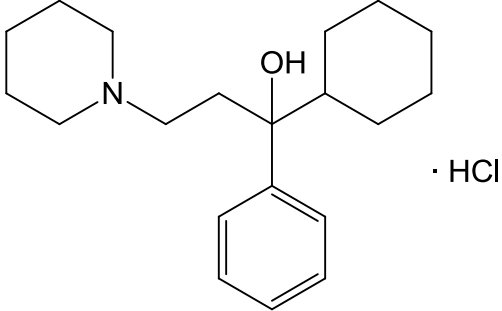
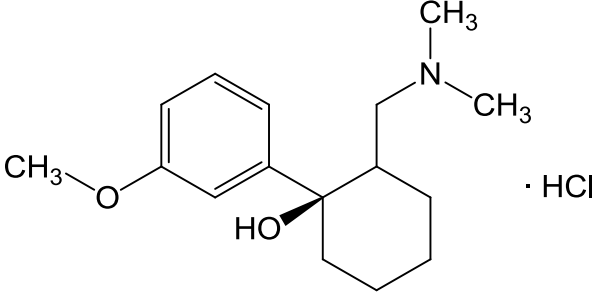
<p>Apomorphine Hydrochloride – apomorfin gidrokslorid</p>	 <p>$\cdot \text{HCl} \cdot 3/4 \text{H}_2\text{O}$</p>	<p>Oq yoki biroz kulrang rangli sarg'ish kristallsimon kukun bo'lib hidsiz. Havotasirota' sirida va yorug'lik ta' sirida yashil rangga kirad. Solishtirma burish burchagi -46 dan -52^o gacha (1,5% li 0,02M xlorid kislotadagi eritmasi)</p>
---	---	---

<p>Glaucine Hydrochloride – glautsin gidrokslorid</p>		<p>Mayda kristallsimon kukun bo'lib oq yoki och kreamsimon, yorug'lik ta'sirida asta sekinlik bilan o'zgaradi, bunda rangining to'qlashishi bilan boradi. Gigroskopik.</p>
---	--	--

Chinligi va miqdorini aniqlash uchun UF-spektrofotometriya usullaridan foydalaniladi. Apomorfín gidroksloridning identifikatsiya qilishda 275 nm (erituvchi sifatida 0,1M xlorid kislota)da maksimum yutish ko'rsatkichi bilan aniqlanadi, miqdoriy tahlilini esa 272 nm da (erituvchi suv yoki 0,01M xlorid kislota eritmasi) aniqlanadi. Glautsin gidroksloridni 300nm (erituvchi suv) da aniqlanadi. Glautsinning fotometrik usul bo'yicha aniqlashda fosformolibden va azot kislotasi shuningdek Marki reaktividan foydalaniladi.

Piperidin va siklogeksanning sintetik hosilalari

<p>TrimeperidiniH ydrochloride – trimepiridin gidrokslorid (Promedol)</p>	 <p>1,2,5-trimetil-4-propioniloksi-4- fenilpiperidina gidrokslorid</p>	<p>Oq rangli kristallsimon kukun bo'lib hidsiz yoki kuchsiz hidi bor.</p>
---	--	---

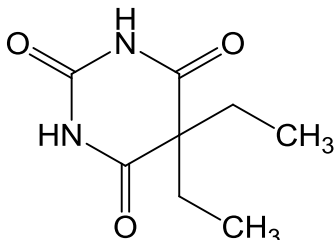
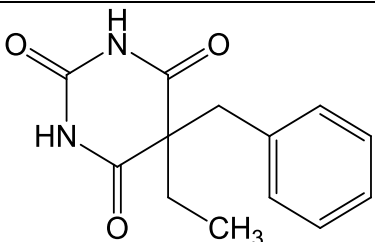
<p>Phentanyl - fentanil</p>	 <p>1-(2-feniletil)-4-[(N-propionil)-fenilamino]piperidin</p>	<p>Oq rangli kristallsimon kukun, suyuqlanish harorati 82-86°C</p>
<p>Loperamide Hydrochloride – loperamid gidrokslorid (Imodium)</p>	 <p>4-(4-xlorfenil)-4-oksi-N,N-dimetil-α,α-difenil-1-piperidin-butanamida gidrokslorid</p>	<p>Oq yoki sariq rangli kukun, suyuqlanish harorati 225°C (parchalanish bilan boradi).</p>
<p>Trihexyphenidil Hydrochloride – trigeksifenidil gidrokslorid (Siklodol)</p>	 <p>1-fenil-1-siklogeksil-3-(N-piperidino)-propanola-1 gidrokslorid</p>	<p>Oq rangli mayda kristallsimon kukun bo'lib hidsiz, suyuqlanish harorati 249,5°C (parchalanish bilan boradi).</p>
<p>Tramadol Hydrochloride – tramadol gidrokslorid (Tramal)</p>	 <p>(\pm)-trans-2-[(dimetilamino)metil]-1-(m-metoksifenil)siklogeksanola gidrokslorid</p>	<p>Oq yoki och sariq rangli mayda kristallsimon kukun, hidsiz. Suyuqlanish harorati 180-183°C</p>

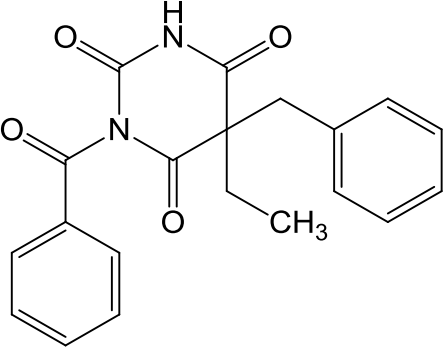
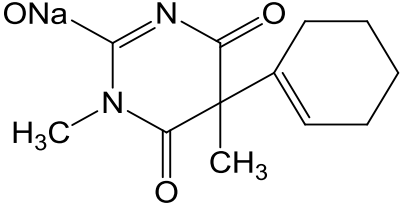
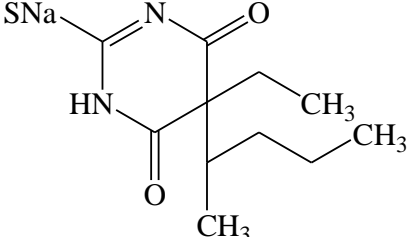
Piperidin va siklogeksan hosilalarining chinligini IK- va UF-

spektrofotometriya usullariyordamida aniqlanadi. Kaliy bromning presslangan tabletkasini olinib IK-spektri $4000-400\text{sm}^{-1}$ soxada FS da berilgan spektri bilan yoki huddi shu sharoitda olingan standart namunaning spektri bilan aniqlanadi. Trimepiridin gidroksloridning suvli eritmasi 250-280 nm soxada 255 nm maksimum nur yutish ko'rsatkichini, 0,1M xlorid kislotadagi eritmasi esa uchta maksimumga 251, 257 va 262 nm ega bo'ladi. spektrfentalinning 0,03%li limon kislotadagi UF-si bilan juda ham o'xshash. U ikkita maksimumga: 251, 257 nm, egiklik 262 nm da hosil bo'ladi. Tramadolning suvli eritmasi 272nm da maksimumga, yelka soxasida 276 dan 279nm oralig'ida bo'ladi. Trigeksifenidil gidroksloridning etanoldagi eritmasi 257nm da maksimumga, 0,1M xlorid kislotasidagi eritmasi esa 240-280nm soxada esa 251, 257, 263 nm da maksimumga va 253, 261 nm da esa minimumga ega bo'ladi. Loperamid gidroksloridning UF-spektri 250-300 nm soxada standart namunaga mos kelishi kerak.

Loperamid gidroksloridning izopropanol va xlorid kislotasidagi aralashmasi eritmasini 253, 259, 265 va 273nm da maksimum to'liq uzunligini yutish ko'rsatkichini beradi.

Barbitur kislota hosilalari

Barbituratlar		
Barbital - barbital	 <p>5,5-dietilbarbitur kislotasi</p>	Oq rangli kristallsimon kukun, hidsiz. Suyuqlanish harorati $189-192^{\circ}\text{C}$
Phenobarbital - fenobarbital	 <p>5-etil-5-fenilbarbitur kislotasi</p>	Oq kristallsimon kukun bo'lib hidsiz, suyuqlanish harorati $175-179^{\circ}\text{C}$

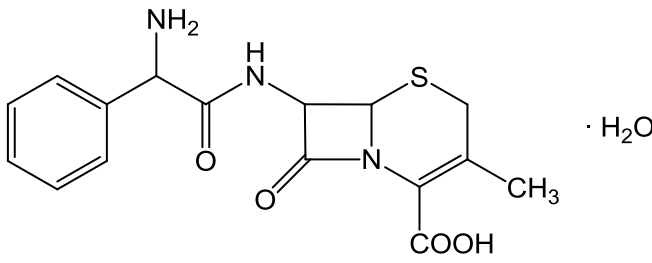
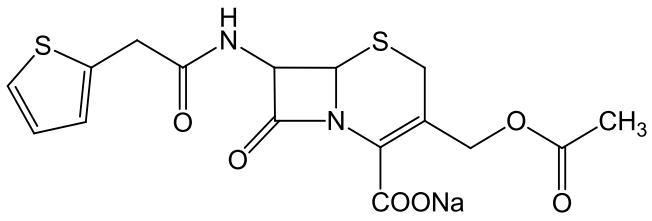
<p>Benzobarbital – benzobarbital (Benzonal)</p>	 <p>1-benzoil-5-etil-5-fenilbarbitur kislotasi</p>	<p>Oq kristallsimon kukun, suyuqlanish harorati 134-137°C</p>
<p>HexobarbitalSodium – geksoarbituratsodiy (Geksenal)</p>	 <p>1,5-dimetil-5-(siklogeksen-1`-il)-barbiturat natriy</p>	<p>Oq ko`piksion massa, havoda karbonat anhidrid va is gazi ta`sirida parchalanadi, gigroskopik.</p>
<p>ThiopentalSodium – tiopentalnatriy</p>	 <p>smes 5-etil-5-(2`-amil)-2-tiobarbiturat natriy suvsiz karbonat natriy bilan</p>	<p>Kristallsimon kukun bo`lib sariq yoki sarg`ish yashil rangli o`ziga xos hidli, gigroskopik.</p>

Barbituratlarining chinligini IK-spektri orqali aniqlash mumkin. FS da tavsiya etilishi bo'yicha shu usul benzobarbital uchun, MF usuli esa fenobarbital va tiopental natriyni aniqlash uchun qo'llanilishi belgilab o'tilgan. Kaliy bromning presslangan tabletkasini olingandan so'ng IK- spektri $4000-400\text{cm}^{-1}$ soxada FS da taklif etilgan rasim spektri bilan to'liq mos tushishi kerak.

Barbituratlarining UF-spektri 220-280 nm soxada maksimum va minimum qiymatlarga ega va ular identifikatsiya qilish maqsadida ishlatiladi. Fenobarbitalning etanoldagi bufer eritmasi pH 10 da 240 nm da maksimum yutishni, 224 nm da minimumni beradi. Benzobarbital (0,1M xlorid kislotasining etanoldagi eritmasi) 220-350 nm soxada 257 nm da maksimumga va 230 nm da esa

minimumga ega bo'ladi. Benzobarbitalning optik zichliklarining maksimum va minimum nisbatlari 2,2ga teng. Barbital va uning natriyli tuzi 239-240 nm da maksimum beradi.

Sefalosporinlar

<p>Cefalexin – sefaleksin</p>	 <p>7-(D,α-aminofenilatsetamido)-3-metil-3-sefem-4-karbon kislota monogidrat</p>	<p>Oq yoki och sariq kukun, o'ziga hos hidi bor. Solishtirma burish burchagi +149 dan +158° gacha (0,5% li bufer eritma rN 4,4)</p>
<p>Cefalotin Sodium – sefalotinning natriyli tuzi</p>	 <p>(7R)-7-(tienilatsetamido) sefalosporan kislotasining natriyli tuzi</p>	<p>Oq yoki deyarli oq rangli kristall kukun. Yorug'lik ta'siriga sezgir, Solishtirma burish burchagi +124 dan +134° gacha (5% li suvdagi eritmasi)</p>

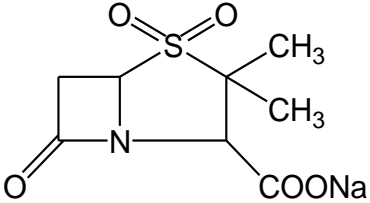
Sefalosporinlar malekulasining tarkibida qo'sh bog'larning bo'lishi UF-spektrida o'ziga xos 260 nm da yutish chizig'ini hosil qiladi. Sefaleksinda bundan tashqari yana bitta xromotofor guruhi bor bu fenil radikal. Sefalotinning natriyli tuzini suli eritmasini chinligini aniqlash uchun UF-spektri 237 nm da maksimumga, shuningdek 265 nm da yelka soxasida u o'z navbatida 7-aminosefalosporin kislotasi siklik sistemasi bilan bog'langan. UF-spektrofotometriya usulida tarkibida nur yutuvchi qo'shimchalar aniqlanadi. FS dagi talablar bo'yicha sefalotinning natriyli tuzining 0,002% li eritmasi 237 nm to'lqin uzunligida, kyuvetaning qalinligi 10 mm da optik zichligi 0,65 dan 0,72 (solishtiruvchi eritma sifatida suv), sefaloksinning 0,05% li suvdagi eritmasi

330nm to'liq uzunligida 0,05 dan ortiq bo'lmasligi kerak.

Sefalosporin antibiotiklarining chinligini obyektiv aniqlashda IK-spektri 4000-400 sm^{-1} soxada (bu tajriba FS da ko'rsatib o'tilgan) aniqlanadi. IK-spektrlari yordamida tarkibidagi digidrotiazin siklidagi yon zanjirdagi C3 atsetoksi guruhni yo'qligini tasdiqlash imkonini beradi, 7-ADSK (sefaleksin, sefaloridin, sefazolin, seftriakson) yoki 7-ATSK (sefalotin, sefapirin, sefotaksim, sefuroksim) kiradi. Hamma sefalosporinlar uchun karbonil guruhining to'liqlanish chiziqlari umumiy (1800-1500 sm^{-1}) ga va karboksil guruhleri (1620-1600 sm^{-1}) ga teng. Boshqa soxada esa yuqori chastotada (3500-2500 sm^{-1})da boradi, bu valentli amino- va amido guruhlarining to'liqlanishiga asoslangan. IK-spektrlarida o'zoro farqlar mavjud.

"Qo'l izi" soxasida (1500-650 sm^{-1})sefalosporin antibiotiklari uchun o'ziga hos egrilik hosil qiladi.

Beta-laktamaz ingibitorlari

Sulbactam Sodium – sulbaktamning natriyli tuzi	 <p>1,1-dioksid penitsillan kislotasining natriyli tuzi</p>	Oq yoki oqish kristallsimon kukun bo'lib solishtirma burish burchagi +205 dan +235° gacha (1% li quritilgan dori moddasini saqlaydi)
---	--	---

Sulbaktamning natriyli tuzini chinligini aniqlashda natriy ioni bo'yicha yupqa qavatli xromatografiya usulidan shisha plastinkaga KSKG silikagelini mahkamlab qo'yib olib boriladi. Plastinkaga 0,5% li sulbaktamning natriyli tuzidan va standart namunani joylashtiriladi. Xromatografiya olib boriladi, sistema sifatida butil atsetat-butil spirt-sirka kislota-fosforli bufer eritma pH=6,0 (50:9:25:15) ishlatiladi. Quritilgan xromatografiya qog'ozini yod bug'lari bilan ishlov beriladi. Asosiy dog' standart namunadagi dog' bilan mos tushishi kerak. O'ziga xos bo'lgan aralaashmalarni (3% dan ortiq bo'lmagan holatda) yuqori samarali suyuqlik

xromatografiya (ultrafiolet detektori bilan) usulida 214nm da hamma piklarni yuzasini qiymati bitta xromatogrammada bo'ladi(asosiy ta'sir qiluvchi moddaning pikidan tashqari).