

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы		55/ 36 беттің 1 беті
Дәріс кешені		

ДӘРІС КЕШЕНІ

Пәні

Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің
жалпы әдістері

Пән коды

DZTZZhA 3204

БББ атауы және шифры

6B10106 - «Фармация»

Оқу сағаты/кредит көлемі

150 сағат/5 кредит

Оқу курсы мен семестрі

3,5

Дәріс көлемі

10

Шымкент, 2025

ОНТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы Дәріс кешені	55/ 36 беттің 2 беті

Дәріс кешені «Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері» пәнінің жұмыс оқу бағдарламасына (силлабус) сәйкес әзірленген және кафедра мәжілісінде талқыланды.

Хаттама №25а, 26.06.2025ж

Кафедра меңгерушісі, профессор



Ордабаева С.К.

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы		55/ 36 беттің 3 беті

Дәріс кешені

№ 1 ДӘРІС

1. Тақырыбы: Кіріспе. ДЗ сапасын регламенттейтін мемлекеттік принциптер мен ережелер. Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері.

2. Мақсаты: Студенттерге дәрілік заттар сапасын зерттейтін жалпы әдістер мен тәсілдерді қолдана отырып, нормативті құжаттар, дәрілік заттар сапасын регламенттейтін Мемлекеттік принциптер мен ережелер талабына сай фармацевтикалық талдау жасауды үйрету

3. Дәріс тезистері

Жоспар:

1. Кіріспе
2. Сапалық көрсеткіштер бойынша ДЗ жалпы фармакопейалық талдау әдістері: сипаттама, ерігіштік.
3. Сапалық көрсеткіштер бойынша ДЗ жалпы фармакопейалық талдау әдістері: ДЗ катиондар және аниондар, сапалық реакциялар және функциональды топтар бойынша идентификациялау.
4. Сапалық көрсеткіштер бойынша ДЗ жалпы фармакопейалық талдау әдістері: рН ортасы, қышқылдығы немесе сілтілігі, мөлдірлігі және түстілігі
5. Сапалық көрсеткіштер бойынша ДЗ жалпы фармакопейалық талдау әдістері: органикалық және тотықсыздандырғыш заттар қоспасы, күл, қалдық еріткіштер, органикалық және тотықсыздандырғыш заттар
6. Сапалық көрсеткіштер бойынша ДЗ жалпы фармакопейалық талдау әдістері: ұшқыш заттар, микробиологиялық тазалық, кептіргендегі масса шығыны
7. Жиі кездесетін қоспалардың (хлоридтер, сульфаттар ж.б.) фармакопейалық сынаулары.
8. Сапалық көрсеткіштер бойынша ДЗ жалпы фармакопейалық әдістері: тектес қоспалар
9. Дәрілік заттардың сандық мөлшерін титриметриялық әдіспен анықтаудың фармакопейалық сынаулары.
10. Дәрілік заттардың сандық мөлшерін аспаптық талдау әдістерімен анықтаудың фармакопейалық сынаулары

Фармацевтикалық химия – қолданбалы ғылыми пән. Ол химиялық, медико-биологиялық және профильді пәндер негізінде базаланған.

Базалық химиялық пәндердің жетістіктері нәтижесінде фармацевтикалық химия мақсатты бағытта жаңа дәрілік заттарды зерттеу мәселесін шешеді.

Фармацевтикалық химия дәрілік заттардың алу жолдарын, физикалық және химиялық қасиеттерін, химиялық құрылысы мен фармакологиялық белсенділігі арасындағы өзара байланысын, сапасын зерттеу әдістерін оқытады.

Оқу пәні болып дәрілік заттардың химиясы мен технологиясы, ал оқу объектісі болып дәрілік заттар саналады.

Терминология. 1979 ж. эксперттер қатысуымен терминологиялық сөздік жасалды. Аталған сөздік бірден-бір құжат ретінде бекітіліп, қолдануға ұсынылды.

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы		55/ 36 беттің 4 беті

Дәріс кешені

Фармакологиялық зат – клиникалық сынақ объектісі болып саналатын, фармакологиялық белсенділігі анықталған зат немесе заттар қоспасы.

Дәрілік зат - (дәрі, дәрілік зат, медициналық препараттар, фармацевтикалық препараттар) клиникалық сынақтан өтіп, адамды немесе жануарды емдеу, алдын-алу мақсатында қолдануға рұқсат алған, тіркеу нөмірі фармакологиялық зат. Дәрілік заттарға әсер етуші заттар (субстанция); дайын дәрілік заттар (ДДЗ) (дәрілік препараттар, дәрілер, медикаменттер); гомеопатиялық дәрілер; ауру қоздырғыштарын диагностикалауда қолданылатын заттар сонымен бірге қоздырғыштарға немесе паразиттерге қарсы заттар; дәрілік косметикалық заттар және тамақ өнімдеріне қосылатын дәрілік қосымша заттар жатады.

Жаңа дәрілік заттар - өндірістен шығарылғаннан кейінгі алғашқы 5 жыл аралығындағы дәрілік зат. Олар үнемі ГОСНИИСКАС бақылауынан өтіп тұруы қажет.

Дәрілік түр – дәрілік заттарға немесе дәрілік өсімдік шикізатына оның түрін, жағдайын, мөлшерін, орындауын және қолдану әдісін анықтауда берілетін түр.

Патентті дәрілік заттар (Directive 65/65 ЕЕС) – арнайы орамда арнайы атаумен нарыққа таратылатын кез-келген дайын дәрілік зат. Ескерту: патентті дәрілік заттардан басқа, дәріханаларда магистральды рецептпен және жеке науқастарға арналған арнайы рецептпен дайындалатын дәрілік заттар болады.

Магистральды рецепттер – дәрігердің рецепті; арнайы рецепт – ол фармацевтикалық рецепті.

Спецификация (GMPWHO) өндіріс процесінде алынатын немесе қолданылатын объектіге талаптар қоятын нормативті құжат. Ескерту: спецификация өнім сапасына баға беретін негізгі нормативті құжат болып саналады.

Дәрілік заттардың жарамды мерзімі – НҚ талабына сай дұрыс сақтау жағдайында дәрілік заттардың сапасын жоғалтпайтын уақыт аралығы.

Биотиімділігі – дәрілік препаратты қолданғаннан кейін ағзаға түскен дәрілік заттың сіңу жылдамдығы мен толықтығы олардың санына байланысты сипатталады.

Биоэквиваленттілік - әртүрлі өндірушілер дайындаған бір дәрілік препараттың жіберілетін аралықтағы биотиімділігінің теңдігі.

Валидация - өндіріс процесіне және бекітілген талаптарға сай өнім сапасына сәйкес баға беру және заңды құжатты түрінде бекіту.

Фармацевтикалық химияның қоғамдық-медициналық мәні

Фармацевтикалық химияның қоғамдық-медициналық мәні оның жаңа, эффективті, қауіпсіз дәрілік заттар және фармацевтикалық талдау әдістерін жасаудағы ролі арқылы анықталады. Бүгінгі күнге дейін әлеуметтік мәні бар ауруларды емдеу мақсатында қолданылатын ең маңызды терапевтикалық топтар: жүрек-қан тамырлары, қатерлі ісік, туберкулез, психоневрологиялық, вирустық және т.б.

Фармацевтикалық химияның негізгі мәселелері:

1. Синтетикалық және табиғи қосылыстардың химиялық құрылымын өзгерте және заттың құрылысы мен биологиялық қасиеттері арасындағы өзара байланысты анықтай отырып, дәрілік затты мақсатты және эмпирикалық іздестіру;
2. Дәрілік заттың эффективтілігі мен қауіпсіздігін қамтамасыз ете отырып, олардың сапасын анықтайтын жаңа және жетілдірілген әдістер жасау;
3. Фармакокинетикалық және эколого-фармацевтикалық зерттеу үшін биологиялық объектідегі дәрілік заттарды талдау әдістерін жасау.

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы		55/ 36 беттің 5 беті

Дәріс кешені

Бірінші мәселені қазіргі физико-химиялық әдістерді кең қолдана отырып, дәрілік препараттың физикалық және химиялық қасиеттерін фундаментальды теориялық зерттеулер негізінде анықтау арқылы шешуге болады.

Физико-химиялық әдістерді қолдану негізінде химиялық құрылысы бірдей дәрілік препараттар тобына талдау әдістерін бірыңғайлап жасау тиімді. Бірыңғайлау провизор-аналитиктің еңбек өнімділігін жоғарлатуға үлкен мүмкіндік береді.

Фармацевтикалық химияның кәсіптік пәндермен интеграциясы.

Дәрілік өсімдік шикізатындағы биологиялық белсенді заттардың бөлінуі мен талдауы жасалынбай фармакогнозияның дамуы мүмкін емес. Фармацевтикалық талдау дәрілік препараттарды алу кезіндегі технологиялық процестің жеке сатыларымен тікелей байланысты.

Фармацияны ұйымдастыру және басқару фармацевтикалық химияға дәрілік заттар сапасын бақылау және стандарттау жүйесін ұйымдастыру кезеңінде өз қажеттілігін көрсетеді. Биологиялық ортадағы дәрілік заттар және олардың метаболиттерінің құрамы (фармакодинамика, токсикодинамика) және уақыты (фармакокинетика, токсикокинетика) бойынша анықтау фармацевтикалық және токсикологиялық химиялар мәселесін шешудегі фармацевтикалық химияның мүмкіндігін көрсетеді.

Жоғарыда аталған пәндермен тығыз байланыс фармацевтикалық химияның қазіргі мәселелерін шешуді қамтамасыз етеді.

Фармацевтикалық химияның мақсаттары:

1. Дәрілік заттардың құрылысын терең оқып білу нәтижесінде және бағытты мақсатта олардың құрылысын өзгерту негізінде әдістерді іздестіру.
2. Фармакологиялық белсенділігі мен химиялық құрылысы арасындағы байланысын оқыту.
3. Дәрілік зат сапасын анықтайтын принциптер мен талаптарды жасау.
4. Дәрілік зат сапасын бақылау әдістерін таңдау.

Медицинада практикасында қолданылатын дәрілік заттарға рұқсат беру жүйесі

Жаңа дәрілік заттар өндірісін іздестіру және меңгерудің негізгі кезеңдері

1. Биологиялық белсенді заттарды скрининг әдісімен синтездеу және таңдау.
2. Фармакологиялық скрининг (тұрақтылығы, жарамсыздығы бойынша биологиялық белсенділік көрсетпейтін заттарды тандап алу).
3. Клиникаға дейінгі сынақ
4. НҚ жасау
5. Клиникалық сынақ
6. Дәрілік заттар мен түрлердің өндірістік технологиясын жасау
7. Препаратты өнеркәсіптік өндіріске енгізу.

Осы кезеңдерден өткен дәрілік заттар медицинада және өнеркәсіптік өндірісте қолдануға рұқсат алады, мемлекеттік реестрге енгізіліп, тіркеу нөмірін алады. Бұл сынақтардан өтпеген дәрілік заттар заңды түрде қолдануға рұқсат етілмейді. Клиникаға дейінгі және клиникалық сынақ материалдары бекітілу үшін фармакологиялық комитетке жіберіледі. Сонымен бір мезгілде сараптау орталығына да жіберіледі (сапа көрсеткіштерін тексеру). Осы құжаттармен қатар өндірісте технологиялық регламент жасалынады. Барлық ғылыми зерттеулер зауыт өндірушілерімен бірге жүргізіледі.

Дәрілік заттарға қойылатын қазіргі медико-биологиялық талаптар

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы		55/ 36 беттің 6 беті

Медицина практикасына енгізілген жаңа дәрілік заттар келесі талаптарға сай болуы қажет:

1. Дәрілік заттардың қауіпсіздігі (қолдану кезінде жанама реакциялардың болмауы)
2. Дәрілік заттардың эффективтілігі. Дәрілік заттардың эффективтілігі олардың аз дозада жоғарғы емдік әсер көрсетуімен сипатталады. Терапевтикалық дозасы аз және улылығы төмен дәрілік зат эффективті деп саналады.
3. Жаңа дәрілік заттарды қолданылып жүрген дәрілік заттармен биологиялық әсері және өте аз қарсы көрсеткіші бойынша салыстырғанда артықшылығы болуы қажет.
4. Жаңа дәрілік зат биотімді және негізгі әсер етуші заттар дәрілік заттардан көп мөлшерде бөлінуі тиіс.
5. Дәрілік заттардың жарамды мерзімдері

Дәрілік заттар сапасын регламенттейтін мемлекеттік принциптер мен ережелер

Дәрілік заттарды стандарттау. Дәрілік заттар сапасын қамтамасыз ететін бақылау-рұқсат беру жүйесі.

Дәрілік заттарды стандарттау – бірыңғайланған талаптарды жасау және қолдану, дәрілік түрлерді зерттеу әдістері.

Дәрілік заттар сапасының стандарты- дәрілік заттар сапасын бақылау әдістері мен қалыпты көрсеткіштер тізімі бар нормативті құжат.

Дәрілік заттар сапасының стандарты екі категорияға бөлінеді:

1. дәрілік заттар сапасының мемлекеттік стандарты – жалпы фармакопейалық статья және фармакопейалық статья (ФС)
2. Өнеркәсіптік фармакопейалық статья (ӨФС)

Дәрілік заттардың сапасын бақылаудың барлық кезеңдерінде мына бөлімдер жұмыс жасайды: техникалық бақылау бөлімі (ТББ), зауыттың лабораториялары, бақылау – аналитикалық лабораториялар, дәріханада – провизор-аналитиктер.

Дәрілік заттардың сапасын бақылаудың мемлекеттік жүйесі –

ҰСО «Дәрі-Дәрмек».

Дәрілік заттар сапасын мемлекеттік жүйеде басқаруда халықаралық стандарт үлкен роль атқарады. Бүкіл Одақтық Денсаудық сақтау ұйымы, халықаралық, Еуропалық, Ұлттық Фармакопея - АҚШ, Жапония, Британия және басқа да экономикалық дамыған елдер фармакопейаларының талаптары. Фармакопейалардың осылай бір-бірімен байланысып жатуы дәрілік заттар сапасын бақылауда бірыңғайланған талаптар жасауға мүмкіндік береді. Бұл бағытта алғашқы жұмыстар жасалынуда: отандық фармацевтикалық өнеркәсіптерде еуропалық фармакопеяға ғана тән ЖНП ережелері белсенді түрде енгізілуде.

Дәрілік заттардың өзі екендігін анықтау

ҚР МФ бойынша дәрілік заттар сапасын бақылау сипаттамасынан басталады. «Сипаттамасы» - дәрілік заттардың физикалық қасиеттеріне мінездеме. Дәрілік заттардың агрегаттық жағдайы оның сапасын анықтауда үлкен роль атқарады. Дәрілік заттарды технологиялық алу процесіне байланысты бір заттың кристалл формалары әр түрлі болуы мүмкін. Мысалы, бензой қышқылы ҚР МФ бойынша түссіз ине тәрізді

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы		55/ 36 беттің 7 беті

Дәріс кешені

кристалдар немесе ақ майда кристалды ұнтақ, ал ХФ бензой қышқылы ақ майда кристалды ұнтақ.

Дәрілік заттың өзі екендігі мен тазалығының негізгі көрсеткіші оның түсі болып табылады. Ұнтақтың түсін жай көзбен қарау арқылы анықтайды. Дәрілік заттың түсін сипаттай отырып, ҚР МФ олардың мүмкін болатын өзгерістерін де көрсетеді. Мысалы: резорцин ақ немесе әлсіз сарғыш реңі бар ұнтақ деп беріледі, ол жарық және ауа әсерінен қызарады. Бұл резорциннің тұрақсыздығын, оның химиялық құрылысының сыртқы факторлар әсерінен өзгеруін, яғни сыртқы көрінісін өзгертетінін көрсетеді. Бұл жағдайда түсінің өзгеруі екі атомды фенол-дың оңай тотығуымен сипатталады. Дәрілік заттардың түсіне объективті баға беру қазіргі кезде ұнтақ тәрізді дәрілік заттардың оптикалық қасиеттерін пайдалана отырып, шағылысқан спектрофотометрия әдісі арқылы анықталады, «Ұнтақ тәрізді дәрілік заттардың ағартқыш дәрежесін анықтау» жалпы статьясы МФ ХІ енгізілген. Ағартқыш дәрежесі аспапты әдіспен бағаланады, ол әдіс дәрілік заттар үлгісінен шағылысқан жарыққа спектральды мінездеме беруге негізделген. Шағылысу коэффициенті (шағылысқан жарықтың түскен жарыққа қатынасы) лейкометр немесе спектральды фотометр «Specol-10» (фирма Carl Zeiss Jena) приборы көмегімен анықталады.

Дәрілік заттың сыртқы көрінісі қоршаған орта факторлары әсерінен (жарық, ылғал, жоғары немесе төмен температура, оттегі, көмірқышқыл газы, құрғақ ауа, шаң) әртүрлі өзгерістерге ұшырап, нәтижесінде түрлі химиялық реакциялар жүруі мүмкін (тотығу-тотықсыздану, тұнбаға түсу, гидролиз).

Осы құбылыстарды ескере отырып, «сипаттамасы» тарауында дәрілік заттарды сақтау кезіндегі өзгерістері де көрсетіледі. Мысалы, иодидтер ауада ылғалданып, иод бөле ыдырайды, ал кейбір препараттар молекуласында кристалды суы болады (мыс сульфаты, натрий тетрабораты, натрий сульфаты және т.б.), олардың ауада желденіп, кристалды суын жоғалтуы дәрілік препараттар дозасының өзгеруіне (өлшемдегі әсер етуші зат мөлшерінің ұлғаюы) ықпалын тигізеді, ал кейбір кристаллогидраттар күшті әсерлі дәрілік заттар тобына жатады.

Иісін анықтау ҚР МФ басылымы талабына сай орамды ашқаннан соң бірден жүргізеді. 0,5-2 г дейін зерттелетін затты диаметрі 6-8 см болатындай зат шынысының үстіне салып, біркелкі жайып 4-6 см қашықтықта 15 минуттан кейін, ал химиялық затты 20-25 см қашықтықта анықтайды, себебі олар ағза үшін зиянды болып саналады.

Дәрілік заттардың сыртқы түрінің сәйкестігі жөніндегі қорытынды қарусыз көзбен бақылау негізінде жасалады. Фармацевт дәрілік заттардың дұрыс сақталуын қамтамасыз етуі қажет. Олардың сыртқы түрінде өзгеріс болған жағдайда МФ Х немесе басқа НҚ талаптарына сәйкес сапасын бақылауға жіберілуі тиіс.

Ерігіштік - 1 г дәрілік заттың еріткіштің белгілі бір көлемінде еру қабілеті. Бұл физикалық константа емес, дәрілік заттардың қасиеті, яғни дәрілік заттың өзі екендігі мен тазалығын сипаттайды, ерігіштіктің төмендеуі дәрілік заттардың құрамында қоспалардың болуымен сипатталады.

ҚР МФ дәрілік заттардың ерігіштігін суда, сонымен қатар, органикалық еріткіштерде, көбінесе 95% спирте, хлороформда, эфирде, кейбір жағдайларда қышқылар мен сілтілерде еру қабілеті арқылы сипаттайды. Дәрілік заттардың еру қабілеті ҚР МФ басылымында шартты терминдер арқылы белгіленген, онда 1 г дәрілік зат пен еріткіш көлемі арасындағы қатынас көрсетіледі. Мысалы, димедрол үшін ерігіштік шартты терминде «суда өте жеңіл ериді» деп берілген, бұл 1 г дәрілік заттың 1 мл дейінгі су көлемінде еруін көрсетеді.

ОНТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы Дәріс кешені	55/ 36 беттің 8 беті

ҚР МФ кейбір дәрілік заттардың ерігіштігін зат пен еріткіш арасындағы қатынасы арқылы сипаттайды. Мысалы, натрий хлориді «3 бөлік суда ериді». Дәрілік заттар ерігіштігінің өзгеруі сақтау кезінде аз еритін қоспалардың бар екендігін немесе пайда болғандығын көрсетеді, яғни оның сапасы өзгергендігін сипаттайды.

ҚР МФ басылымында ерігіштікті анықтау әдісі бірыңғайланған. Ерігіштігін анықтау үшін препаратты 0,01 г дәлдікте өлшеп алады.

Дәрілік заттардың ерігіштігі

Шартты терминдер	1 г дәрілік затты ерітуге керекті еріткіштің көлемі, мл
өте оңай ериді	1 мл-ге дейін
оңай ериді	1-10 мл-ге дейін
Ериді	10-30 мл
Біркелкі ериді	30-100 мл
Аз ериді	100-1000 мл
Өте аз ериді	1000-10 000 мл
Іс жүзінде ерімейді	10 000 мл-ден жоғары

Өзі екендігін анықтау - бейорганикалық дәрілік заттар құрамындағы аниондар немесе катиондарға тән аналитикалық реакциялар немесе органикалық дәрілік заттар құрамындағы функциональды топтарға тән реакциялар көмегімен сапасына баға беру. Әр түрлі химиялық реакцияларды қолдана отырып (тұнбаға түсу, тотығу-тотықсыздану, ыдырау, конденсация, нитрлеу, диазоттау және азоқосылыс, этерификация, галогендеу т.б.) дәрілік препараттардың өзі екендігіне анықтау жүргізіледі. Көптеген дәрілік заттар құрамында бірдей ион немесе бірдей функциональды топтардың болуы сол ион немесе функциональды топтарды идентификациялауда бірыңғайланған әдістер жасауға мүмкіндік туғызды. Ол әдістер «Идентификациялау» жалпы мақаласына біріктірілген. Әдісті таңдау зерттелетін топтың берілген реактивке сезімталдығына негізделген.

Дәрілік заттардың өзі екендігін анықтайтын жалпы реакциялар ҚР МФ жалпы мақаласында көрсетілген.

Дәрілік заттардың тазалығын анықтау

Қышқылдығы, сілтілігі, рН

Қышқылдығы мен сілтілігі - дәрілік препаратты алу процесінде қолданылған қышқылдар мен сілтілер қоспасын көрсететін тазалық параметрі.

Дәрілік заттың сапасын осы көрсеткіштер бойынша анықтаудың екі әдісі бар:

а) индикатор түсінің өзгеруі бойынша;

б) титриметриялық әдіспен.

Мысалы: Кальций глюконаты әлсіз негіз бен күшті қышқыл қалдығынан түзілген тұз. Қышқылдығы мен сілтілігі параметрін индикаторлық әдіспен анықтайды. Ерітінді бейтарап болуы керек.

Новокаин гидрохлориді - әлсіз негіз бен күшті қышқыл қалдығынан түзілген тұз. Қышқылдығын титриметриялық әдіспен анықтайды. Ерітіндіге бір тамшы метил

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы		55/ 36 беттің 9 беті

Дәріс кешені

қызылын тамызғанда, қызғылт түске боялып, 0,05н натрий гидроксиді ерітіндісінен 0,15 мл көп қоспаған кезде сары түске ауысуы керек. Титрант көлемінің жоғарылауы (0,15 мл) қышқыл қоспасының ізі бар екендігін көрсетеді.

pH – заттың химиялық қасиетін сипаттайтын реакция ортасы.

НҚ бойынша барлық дәрілік заттардың (шаншуға арналған ерітінділер міндетті түрде) pH мәні тексеріледі. Жеке статъяларда pH мәні көрсетіледі. НҚ бойынша дәрілік заттар осы көрсеткішке сай келмесе, онда құрамында қышқыл немесе сілтілік сипаты бар қоспалардың ізі болғаны. Сонымен бірге, мұндай қоспалар дәрілік заттарды сақтау кезінде түсуі мүмкін, мысалы: ерітіндінің гидролизі кезінде, шыны сілтілігі әсерінен, ауадағы көмірқышқыл газымен әсерлесуінен, сонымен бірге дәрілік заттарды алу кезінде қолданылған қышқылдар мен сілтілердің жуылмай қалмай іздерінен және т.б.

pH мәнін потенциометриялық немесе колориметриялық әдіспен анықтайды.

Потенциометриялық әдістің колориметриялық әдіске қарағанда өзіндік ерекшелігі бар: дәл және боялған, лайлы немесе гель тәрізді ерітіндінің pH анықтауға мүмкіндік береді.

pH потенциометриялық анықтау екі электродтан тұратын элементтің электрқозғаушы күшін өлшеуге негізделген. Электродтар: индикаторлы – потенциалы анықталатын ионның белсенділігіне байланысты, салыстыру электроды – потенциалы белгілі стандартты электрод. Индикаторлы электрод ретінде сутекті, хингидронды, шыны және т.б., ал салыстыру электроды ретінде каломельді немесе хлоркүміс электроды қолданылады.

pH өлшеу үшін оның мәнін тікелей анықтайтын әртүрлі жүйедегі потенциометрлер және pH-метр қондырғылары қолданылады. Фармацевтикалық талдауда қолданылатын бұл приборлардың әсер ету принципі компенсациялық әдіске негізделген.

Талдауға алынған ерітіндіге батырылған электродта сутегі ионы концентрациясына байланысты ЭҚК әртүрлі мәндері пайда болады. Компенсация кезінде өлшенетін тізбекте ток болмаса, осы тізбекке қосылған гальванометр көмегімен анықтайды. pH өлшеу алдында прибор нұсқауы бойынша приборды орнықтыру қажет. pH- метрді орнықтыру және тексеру белгілі талаптарға жауап беретін стандартты буферлі ерітінділер бойынша жүргізіледі. Бұл ерітінділер МФ XI басылымында берілген. Бақылауға алынған ерітінді мен буферлі ерітіндінің pH мәні бірдей өлшеу диапазонында болуы қажет. Кез келген буферлі ерітіндідегі өлшеу қателігі pH 0,05 аспауы керек.

Бақылауға алынған ерітіндінің pH мәнін есептеу прибор көрсеткіші белгілі бір мәнді көрсеткенде ғана жүргізіледі. Көрсеткішті орнықтыру уақытын ерітіндінің буферлі қасиеті мен температурасы арқылы анықтайды (орнықтыру уақыты 2 мин. аспауы керек).

Сұйықтықтардың мөлдірлігі мен опалесценция дәрежесін анықтау

ҚР МФ басылымы бойынша дәрілік заттар сапасын бағалау олардың ерітінділерінің мөлдірлігін, түстілігін анықтау арқылы қарастырылады.

Сұйықтардың мөлдірлігі мен опалесценция дәрежесін зерттелетін сұйықтықты еріткіш немесе салыстыру суспензиясымен анықтайды. Сынақты электр лампамен жарықтандырылған кара фонда, өткінші жарықта өткізеді. Егер қарусыз көзбен қарағанда жеке талшықтардан басқа, ерімей қалған бөлшектер болмаса, онда сұйықтық мөлдір деп есептеледі. Сынақ ерітіндіні дайындауға алынған еріткішпен салыстыру

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы		55/ 36 беттің 10 беті

арқылы өткізіледі. Опалесценция дәрежесін анықтайтын эталондар гидразин сульфаты мен уротропиннен дайындалады.

15:1000 мл қатынасында дистилденген сумен сұйылту арқылы опалесценция стандарты дайындалады. Оның жарамды мерзімі 24 сағат.

Жұмысшы ерітінділер жаңа дайындалған болуы керек. ҚР МФ (36 б) басылымында берілген кесте бойынша I, II, III, IV салыстыру суспензиялары опалесценция стандартын сумен сұйылту арқылы дайындалады.

Салыстыру реңі, диаметрі бірдей пробиркада эталон ерітіндісі мен зерттелетін сұйықтықтың бірдей көлемінде жүргізіледі.

Сұйықтықтардың боялу дәрежесін анықтау дәрілік заттарды сақтау кезінде әртүрлі факторлар әсерінен (температура, ылғалдылық, ауа, O₂ т.б.) олардың құрылысының химиялық өзгерістері бойынша анықталады. Дәрілік препараттар құрамындағы осы өзгерістердің болуын құралсыз көзбен қарап, сәйкес эталонмен салыстыру арқылы анықтайды. Осы параметр дәрілік препараттар сапасын бағалау критеріі болып табылады. Сұйықтық түссіздігін ақ фонда барлық қабатына жоғарыдан қарау арқылы анықтайды. Түссіз сұйықтық деп түсі бойынша судан айырмашылығы, ал ерітінді болған жағдайда еріткіштен айырмашылығы жоқ сұйықтықты атайды. ҚР МФ бойынша төрт бастапқы ерітіндіден дайындалады: кобальт хлориді, мыс сульфаты және темір хлориді (III) ерітіндісі. Оларды дайындауда хлорсутек қышқылы (10 г/л) ерітіндісі қолданылады. Төрт стандартты ерітінді хлорсутек қышқылы ерітіндісімен бастапқы ерітіндіні көрсетілген әртүрлі қатынастарында араластыру арқылы дайындалады. Стандартты ерітіндінің сақталу мерзімі 1 жыл.

Салыстыру диаметрі мен шынысы бірдей пробиркада ақ фонда, шағылысқан жарықта жүргізіледі.

ың физикалық константаларын анықтау тазалық критеріі және өзі екендігін анықтау факторы болып табылады.

Балку температурасын анықтау

Заттың балку температурасы деп – бастапқы балку температурасы (алғашқы тамшының пайда болуы) мен соңғы балку температурасы (заттың сұйықтыққа толық айналуы) арасындағы аралықты айтады.

Берілген препараттың анықталған температурасы фармакопеяның жеке статьясында көрсетілген балку температурасы интервалы аралығында болуы керек, ал бастапқы және соңғы температуралар айырмашылығы 2°С аспауы керек. Бұл аралықтан басқа ауытқулар жеке статьяда көрсетіледі.

Жеке препаратта балкудың басталуы және аяқталуы анық болмаған жағдайда, бастапқы немесе соңғы температураның мәнін алуға болады. Сонда жеке статьяда көрсетілген балку температурасы интервалы балкудың басталуы (немесе аяқталуы) осы аралықта болу керектігін көрсетеді.

Қыздыруға тұрақсыз заттардың ыдырау температурасын анықтайды. Ыдырау температурасы дегеніміз – затта бірден өзгеріс тудыратын температура (көбіктенуі). Балку температурасын анықтайтын прибор келесі бөліктерден тұрады:

1. Сыйымдылығы 100-ден 150 мл дейінгі ыстыққа төзімді түбі дөңес колба: колба мойнының ұзындығы 20 см; мойнының диаметрі 3-4 см;
2. Ыстыққа төзімді пробирка ол колба ішіне салынады, колба түбінен 1 см қашықтықта болуы керек, пробирка 2-2,5 см;

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН МЕДИЦИНА АКАДЕМИЯСЫ «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы	55/ 36 беттің 11 беті	

3. Шыны сынапты термометр;
4. Қыздыру көзі (газды жалын, электрлі қыздырғыш);
5. Капиллярлар;

Колбаның 3/4 көлемінде сәйкес сұйықтықпен толтырады.

1. Вазелин майы (ГОСТ 3164-78) немесе сұйық силикондар

1. Концентрлі күкірт қышқылы (ГОСТ 4204-77) – балку температурасы 800-ден 2600С заттар үшін

2. 3 бөлік калий сульфаты (ГОСТ 4145-74) және 7 бөлік (массалық) H2SO4 (к) (ГОСТ 4204-77) – балку температурасы 2600С жоғары заттар үшін

3. Дистилденген су – 800С төмен заттар үшін

Ескерту 1. Шыны түтіктер жуылған, кептірілген болуы керек. Капиллярлар эксикаторда сақталады.

2. Концентрлі күкірт қышқылындағы калий сульфаты ерітіндісін дайындау үшін, ингредиенттер қоспасын жақсылап араластыра отырып, 5 мин. қайнатады. Жеткілікті араласпаған жағдайда екі қабат түзіліп, нәтижесінде жарылыс болуы мүмкін.

Балку температурасын анықтау кезінде колба және пробирка ашық болуы керек.

Анықтау әдістемесі. Егер жеке статьяда нұсқаулар көрсетілмесе, онда майда ұнтақталған затты 1000 -1500С температурада 2 сағат немесе күкірт қышқылы бар эксикаторда 24 сағат кептіреді. Басқа нұсқаулар жеке статьяда көрсетіледі. Кептірілген затты диаметрі 0,9-1 мм, қабырғасының қалыңдығы 0,1-0,15 мм, бір жағы бекітілген капиллярға салады.

Қатты заттар үшін: зерттелетін зат өте төмен температурада су моншасында балқиды, оны мұқият араластырып, капиллярға құйып, 12 сағатқа 00С температурада қалдырады. Осы және басқа әдіспен толтырылған капиллярмен балку температурасын анықтауды жүргізеді.

Жұмсақ заттар үшін: ұзындығы 6 см-ден 8 см-ге дейінгі капиллярға затты биіктігі 10 мм етіп салады.

Балку температурасы деп – зат бағанасы сұйықтыққа айналып, капилляр бойымен көтерілгендегі температураны айтады. Аз дегенде екі анықтау жүргізіледі, орташа мәні алынады. Екі мәнінің айырмашылығы 10С-тан аспауы керек.

Тығыздығын анықтау

Зат тығыздығы деп зат массасының оның көлеміне қатынасын атайды.

$$\rho = \frac{m}{V}$$

Егер массаны m граммен, ал көлемді V сантиметр кубпен өлшесе, онда заттың тығыздығы 1 см³ тен.

Тығыздықты пикнометр немесе ареометр көмегімен анықтайды.

Анықтау әдісі

Әдіс 1. Сұйықтық тығыздығы 0,001 г дәлдікте анықталады. Таза құрғақ пикнометрдің салмағын 0,0002 г дәлдікте өлшеп, кішкене воронка көмегімен белгісінен сәл асырып, дистилденген сумен толтырады, тығынмен жауып, 0,10 дейінгі дәлдікте 200 судың тұрақты температурасын ұстап тұратын термостатта 20 мин. ұстайды. Осы температурада пикнометрдегі су деңгейін белгісіне дейін жеткізеді (пипетка көмегімен артық суды алады немесе сүзгіш қағаз арқылы). Пикнометрді қайта тығындап, 10 мин.

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы		55/ 36 беттің 12 беті

термостатта ұстайды. Сосын пикнометрді термостаттан шығарып, сүзгіш қағазбен пикнометр мойнының ішкі қабатын және сыртын сүртіп, аналитикалық таразының жанында 10 мин. қалдырып жоғарыдағыдай дәлдікте өлшейді.

Пикнометрді судан босатып, кептіріп, эфир және спиртпен шайып, (пикнометрді қыздырып кептіруге болмайды) эфир қалдығын ауамен үрлеу арқылы тазалайды. Пикнометрді зерттелетін сұйықтықпен толтырып, дистилденген суға жүргізілген операцияларды қайталайды.

Тығыздық мына формуламен есептеледі:

$$p_{20} = \frac{(m_2 - m) \cdot 0.099703}{m_1 - m} + 0.0012;$$

мұнда, m – бос пикнометр массасы, г

m_1 – дистилденген сумен бірге пикнометр массасы, г

m_2 – зерттелетін сұйықтықпен бірге пикнометр массасы, г

0,099703 – 200 су тығыздығы (г/см³ ауа тығыздығын есептегенде)

0,0012 – 200 пен 1011 гПа (760 мм с.б.) барометрлік қысымдағы ауа тығыздығы.

Әдіс 2. Сұйықтық тығыздығын 0,01 г дәлдікке дейін өлшеу кезінде қолданылады. 200 зерттелетін сұйықтықты цилиндрге құйып, шкаласы қажетті мәнге дейін көрсетілген таза құрғақ ареометрді салады. Ареометр цилиндр қабырғасының түбіне жанаспауы керек, сұйықтыққа салғанда ареометр қалқып бетінде жүзуі қажет. Өлшеу сұйықтықтың төменгі менискісіне сәйкес ареометрді салғаннан кейін 3-4 минут кейін жүргізіледі (бақылау кезінде көз мениск деңгейінде болуы тиіс).

Ескерту. Күшті ұшқыш заттардың тығыздығын ареометрмен өлшеуге болмайды.

Боялған сұйықтықтың тығыздығы жоғарғы мениск бойынша анықталады.

Ұшқыш заттар мен суды анықтау

Ұшқыш заттар – еріткіштерден немесе дәрілік заттарды алу процесі кезіндегі аралық және ыдырау өнімдерінен толық тазаланбау нәтижесі. Дәрілік зат құрамындағы су гидратты, кристаллогидратты, абсорбциялық – байланысқан түрде кездеседі.

Ұшқыш заттар мен суды анықтау «Суды анықтау» және Фишер реактивімен титрлеу тарауында берілген.

Кептіру әдісі

Әдіс кептіргенде салмақ жоғалтуын анықтауда қолданылады. Салмақ жоғалтуы құрамындағы ылғал мен ұшқыш заттар (эфир майлары, ұшқыш қышқыл, аминдер, СО₂ т.б.) әсерінен болуы мүмкін. Сынақ препараттың жеке статьясында көрсетілген әдіс бойынша жүргізіледі. Көбінесе, препараттар 100-1050С тұрақты салмаққа дейін кептіріледі. Бірақ кептіру жағдайы мен тұрақты салмаққа жеткізу әдісі әртүрлі болуы мүмкін. Мысалы, этилморфин гидрохлоридін алдымен 55-600С 5 сағат, кейін 1100С тұрақты салмаққа дейін жеткізеді. Кейбір препараттарға алдын- ала тұрақты салмаққа жеткізу талап етілмейді, бірақ кептірудің ұзақтығы мен температурасы көрсетіледі (натрий бромиді). Жоғарғы температурада жеңіл бұзылатын препараттарды вакуумда қыздырусыз ұстайды. Дәрілік препараттың дәл салмағын өлшеп салатын бюкс алдын- ала тұрақты салмаққа дейін жеткізіліп, салмағы өлшенеді. Кептіргеннен кейін бір

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы		55/ 36 беттің 13 беті

сағаттан кейін соңғы екі өлшеу кезіндегі айырмашылық 0,0005 аспауы керек. Бюкстер сынақ алдында эксикаторда сақталады.

МФ Х бойынша препараты бар бюкс салмағын кептіргеннен кейін 1-1,5 сағаттан кейін өлшейді, ал 30-50 минут эксикаторда салқындалатылады, қалған әдістемелер МФ Х мен ХІ бірдей.

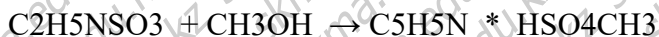
Суды анықтау

Зерттелетін дәрілік препараттан айдалған су көлемін өлшеуге негізделген әдіс. Органикалық еріткіш пен су бірге болған жағдайда айдау екі сұйықтықтың жеке температураларынан төмен температурада жүргізіледі, себебі су мен органикалық еріткіш буы қоспасының беріктігі олардың буларының берілген температурадағы беіктік суммасына тең.

Сынақты жүргізу үшін органикалық еріткіш ретінде МФ ХІ толуол немесе ксилол қолданылады (МФ ХІ, 177 б). Тоназытқыш пен қабылдағыштың ішкі қабырғаларында су тамшыларының қалып кетуінен, сонымен бірге араласпайтын екі сұйықтық арасында эмульсия түзілуінен әдіс қателігі өседі. Дәлдікті жоғарылату үшін зат көп мөлшерде алынады (10-20 г). Қайнау кезінде конденсирленген еріткіш тоназытқышта жиналмай, толық қабылдағышқа түсуі керек. Сынақты жүргізу әдістемесі МФ ХІ мен МФ Х басылымында өзгеріссіз берілген.

Фишер реактивімен титрлеу әдісі (ҚР МФ, 160 б)

Әдіс МФ Х, ХІ енгізілген. Ол су қатысында күкірт оксидінің иодпен тотығуына негізделген. Реакция өнімдері (күкірт және иодсутек қышқылы) пиридинмен байланысады, себебі химиялық тепе-теңдік оңға жүреді. Фишер реактиві күкірт оксиді ерітіндісі, иод және сусыз метанолдағы пиридиннен тұрады:



Фишер реактиві құрамындағы күкірт диоксиді мөлшері иодқа, пиридин мөлшері күкірт диоксиді мен иодқа қарағанда артық мөлшерде болуы керек. Осы жағдайда реакция тоқтап, барлық суды немесе бос иодты байланыстырады. МФ ХІ 178 б Фишер реактивімен титрлеу әдісіне қосымша титрлеу соңын «тоқтың толық тоқтауы» электрлі титрлеумен анықтайды.

Күлді және дәрілік препараттың күйдіргеннен кейінгі қалдығын анықтау

(ҚР МФ, 127 б)

Жалпы күлді және күйдіргеннен кейінгі қалдықты анықтау.

Сынақ бейорганикалық және элементоорганикалық қосылыстардың жанғаннан кейінгі қалдығын немесе органикалық заттар күлін өлшеуге негізделген. Екі операцияның да орындалуы өте ұқсас. Сынақты жүргізу әдістемесі: фарфор немесе платина тигельді алдын-ала күйдіріп, өлшенген затты тигельдің түбіне жұқа қабатпен біркелкі етіп салады. Күлді анықтау үшін препаратты ең төмен температурада көмірлеу және көмір толық жанып кеткенше жағады, ал күйдіргеннен кейінгі қалдығын анықтау үшін ұшқыш заттар толық бөлінгенге дейін қыздырады. Сосын қызыл шоққа дейін біртіндеп температураны көтереді. Бірден температураның жоғарылауы күлдің балқуы мен оның тигель қабырғаларына жабысып қалуына әкеледі. Нәтижесінде көмірдің күлмен қапталған бөліктеріне ауа жетпеуінен толық жанып кетуін тежейді. Өсімдік шикізаттарында күлді анықтауда шығын болмауы үшін, қақпағы бар тигель қолданған ыңғайлы. Қақпағын жауып жағу кезінде органикалық қосылыстар жартылай жанып, шайыр заттар, көмір, газдар бөлінеді. Жоғарғы температурада тигельден заттардың

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы	55/
Дәріс кешені	36 беттің 14 беті

ұшуы байқалады. Әрі қарай процесс жүру үшін қалпағын ашу керек, ол органикалық заттардың тотығуы немесе көмір қалдығының толық жануы үшін қажет.

Егер көмір бөліктерінің толық жануы қиындық тудырса, онда күлдену жылдамдайды, қалдықты салқындатып, суға немесе қаныққан аммоний нитраты ерітіндісіне батырады. Бұл көмір бөлшектерінің тотығуын тездетеді, қалдықты су моншасында толық буландырғаннан кейін күйдіріп тұрақты салмаққа жеткізеді, сосын 1 сағат ішінде операцияны қайталайды (2 өлшеу арасындағы айырмашылық 0,005 г аспағанша).

Тұз қышқылында ерімейтін күлді анықтау.

Бұл сынақ құрамында силикаттар және механикалық қоспалары бар өсімдік шикізаттарына жүргізіледі. Тұз қышқылында ерімейтін қоспаларды анықтау арқылы препаратқа сандық және сапалық мінездеме беріледі. Сынақты орындау үшін, жалпы күлді анықтауда алынған қалдықты қолданады. Бұл жағдайда препарат салмағын 1-5 г дейін жоғарылатады. Тигельдегі қалдыққа 2-3 мл сұйытылған тұз қышқылын құйып, бетін зат шынысымен жауып, 10 минут қайнаған су моншасында қыздырады. Тұнбаны күлсіз филтрмен сүзіп, оны кептіріп, жағып, күйдіріп, салқындағаннан кейін сол тигельде өлшейді.

Сульфатты күлді анықтау

Органикалық препараттарды жағу және күйдіру процесі кезінде әртүрлі соңғы өнімдер түзіледі. Сульфаттық күлді органикалық препараттардың тазалығын бағалау үшін анықтайды. Жағу және күйдіру жағдайы бірдей болғанымен, қалдықтың химиялық құрылысына байланысты әртүрлі заттар түзілуі мүмкін. Мысалы, органикалық қышқыл тұздары карбонаттар немесе оксидтерге айналады. Галогенидтер, оның ішінде хлоридтер бөлшектеніп ұшуы мүмкін. Кейбір металл оксидтері көмір әсерінен бос элементке дейін тотықсызданады. Осы процестерді тұрақтандыру үшін МФ Х концентрлі күкірт қышқылы қатысында күлді анықтауды ұсынады. Осы жағдайды әртүрлі қышқыл тұздары сульфаттарға ауысады, олар аз ұшқыштығы және ыстыққа төзімділігімен ерекшеленеді. Сондықтан жақсы нәтижелер алынады. Түзілген сульфатты күл ауыр металл қоспаларын анықтауда қолданылады. Қыздырып, ұшқыш заттардан тазартып, сульфатты күл алады, 0,5 – 1 мл концентрлі күкірт қышқылына батырылған препаратты тұрақты салмаққа дейін күйдіреді. Егер МФ Х сульфатты күл мөлшері өте аз болса, онда оның массасы 0,0005 г аз болмауын талап етеді.

Қоспаларды анықтау

Дәрілік заттар құрамындағы қоспа иондары олардың толық емес тазалық көрсеткіші болып табылады.

Ластану көздеріне байланысты қоспалар жалпы технологиялық, өзіндік (спецификалық) және кездейсоқ қоспалар болып бөлінеді.

Жалпы технологиялық қоспалар барлық препараттарға тән. Олардың түсу көздері аппаратуралар, сонымен бірге алу процесінде қолданылатын реактивтер мен еріткіштер болып табылады. (HCl, H₂SO₄, аммиак ерітіндісі, кальций ионы).

ҚР МФ басылымында «Қоспалардың шекті мөлшеріне сынаулар» бірыңғайланған статьясы берілген. (Cl-, SO₄-, Fe³⁺, Zn²⁺, NH₄⁺, As³⁺, Pb²⁺, Ca²⁺). Осы қоспалар жалпы технологиялық деп аталады және ҚР МФ ұсынған.

Өзіндік қоспалардың жалпы технологиялық қоспалардан айырмашылығы, олар сол аталған дәрілік затқа ғана тән және химиялық құрылысы жағынан әсер етуші зат

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы		55/ 36 беттің 15 беті

құрылысына жақын. Олардың түсу көзі синтездің бастапқы, жартылай және ыдырау өнімдері.

Кездейсоқ қоспалар қиылысқан ластану арқылы, орамдау, сүзгіш материалдардан және тасымалдау, сақтау кезінде түзіледі. Осы қоспалар құрамының көбеюі фармакологиялық әсерін төмендетіп, әсер етуші зат мөлшерінің азаюына әкеліп соқтырады және фармакологиялық әсерін өзгертуі мүмкін.

Фармакологиялық эффектісіне әсер етуі бойынша жіктелуі:

1. Әсер көрсетпейтін қоспалар (бейтарап қоспалар);
2. Әсер көрсететін қоспалар (улы);
3. Антогонист-қоспалар.

Бейтарап қоспаларға хлоридтер мен сульфаттарды жатқызуға болады, ал антогонистер кальций және магний болуы мүмкін. Парацетамолдағы п-аминофенол; натрий п-аминосалицилатында о-аминосалицил қышқылы қоспасы улы болып саналады.

Қоспаларды нормалау шегіне байланысты жіберілетін және жіберілмейтін деп екі топқа бөледі.

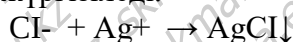
Көптеген өзіндік қоспалардың құрамдық шегі белгілі бір жағдайда сынақтың жауабы ретінде қаралады, яғни аталған кейбір қоспалар стандарт талаптарына сай келмеген немесе табиғи қоспалар белгісіз болған жағдайларда эталон дайындау мүмкін емес. Бұл қиындықтарды түстілік, лайлық эталондарын және дәрілік заттардың тазалығын анықтайтын хроматографиялық әдістерді қолдана отырып шешуге болады. Кейбір жағдайларда жалпы технологиялық қоспалардың болуын сәйкес сапалық реакцияларды бермеуі арқылы бақылау жасауды ҚР МФ ұсынады. Бұл қоспалардың құрам шегінің ең аз мәніне бақылау жасауды және талдауды қысқартуға мүмкіндік береді. Дәрілік заттардағы жіберілмейтін қоспалардың болмауын сәйкес реактивтермен теріс реакция беру арқылы анықтайды. Салыстыру бұл жағдайда ерітіндінің бір бөлігіне аталған қоспаны ашатын реактивтен басқа барлық реактивтерді қосу арқылы жүргізіледі. Реакцияның оң нәтижесі қоспа бар екендігі мен дәрілік заттың сапасыздығын көрсетеді.

Жеке статьяларында көрсетілген дәрілік заттың мөлшеріне сәйкес қоспа құрамы % ұсынылады. НҚ бойынша сынақты жүргізуге қажетті ерітіндіні дайындауда қолданылған дәрілік заттың өлшемін өзгертуге болмайды, себебі қоспа құрамы дәрілік заттың белгілі бір мөлшеріне (масса, көлем) ұсынылады.

Жоғарыда көрсетілген 8 жалпы технологиялық қоспалар дәрілік заттарда жиі кездеседі және оларды төмендегі өзіндік, сезімтал реакциялар көмегімен ашады:

Хлоридтер

Хлоридтер қоспасын анықтау үшін қышқылды ортада күміс нитратымен реакция жүргізіледі.



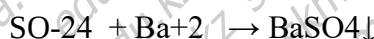
Азот қышқылында ерімейтін лайлану немесе опалесценция (қоспа мөлшеріне байланысты) хлоридтердің бар екендігін дәлелдейді. Реакцияны жүргізу кезінде зерттелетін реакция ортасын есепке алу керек. Сілтілі ортада күміс нитраты қара түсті күміс оксидін түзіп, реакция нәтижесіне кері әсерін тигізеді (маскирлеу), сондықтан дәрілік зат күміс нитратымен реакцияға түсетіндей жағдай жасау қажет. Мысалы, натрий тиосульфаты, натрий нитриті азот қышқылы әсерінен алдын-ала ыдырайды, ал

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы		55/ 36 беттің 16 беті

барбитураттардың тұздары, сульфаниламидтер алдын- ала ерімейтін қышқылды түрге ауыстырады, сосын тұнбаны бөліп алып сүзіндіде хлорид қоспасын анықтайды. Хлоридтерден басқа осы реакция көмегімен иодид, бромид иондарын күміс нитратымен азот қышқылында ерімейтін тұнба түзілу арқылы анықтайды.

Сульфаттар

Сульфаттар хлорсутек қышқылды ортада барий хлоридімен реакциясы арқылы анықтайды:



Зерттелетін ерітіндіде сульфаттар қоспасы бар болса, лайлану пайда болады.

Аммоний тұзы және аммиак

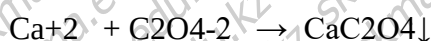
Аммиак және аммоний тұздары қоспасын Несслер реактивімен анықтайды. Реакция сезімталдығы өте жоғары болғандықтан, осы қоспаның іздерін анықтауға мүмкіндік береді. Несслер реактиві (K_2HgI_4 –н KOH ерітіндісі) аммиак және аммоний тұздарымен сары түс немесе сұр тұнба береді.



Егер дәрілік зат құрамында сілтілі жер және ауыр металдар болса, онда оларды натрий гидроксиді немесе карбонатымен тұнбаға түсіріп, сүзіп, сүзіндіде аммиак қоспасын анықтайды.

Кальций тұздары

Кальций тұздары қоспасын аммоний оксалатымен лайлануы арқылы анықтайды:



Реакция ортасы қышқыл немесе сілтілі болатын дәрілік заттар құрамындағы кальций тұздары қоспасын аммиак немесе сірке қышқылы ерітіндісімен бейтараптау арқылы анықтайды. Реакцияны жүргізу үшін қажетті оптималды рН мәні 6,0 – 6,5 болуы керек. Реакциялық қоспаға буферлі ерітінді қосады (NH_4Cl , NH_4OH).

Темір тұздары

Темір (II) және (III) тұздары қоспасын аммиакты ортада сульфосалицил қышқылымен қоңыр-қызыл немесе сары түсті (қоспа мөлшеріне байланысты) кешен түзуі арқылы анықтайды.



ONTÜSTIK-QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы Дәріс кешені	55/ 36 беттің 17 беті

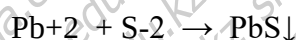
SO3H

Мырыш тұздары

Мырыш тұздары қоспасын $K_4[Fe(CN)_6]$ – мен лайлануы арқылы анықтайды. Реакцияның жүруіне $Fe(III)$ тұздары қоспасы кедергі етеді, себебі реактивпен көк тұнба (берлин лазуры) $Fe_4[Fe(CN)_6]_3$ береді. Темір тұздары әсерін жою үшін, аммиак ерітіндісімен әсер етіп, темір тұздарын гидроксид түрінде тұнбаға түсіріп, оны сүзеді. Мырыш тұздары ерітіндіде қалып, аммиакпен ерігіш кешен түзеді $[Zn(NH_3)_4](OH)_2$.

Ауыр металл тұздары

Ауыр металл тұздары қоспасы сірке қышқылды ортада натрий сульфидімен сұр түсті ерітінді береді.

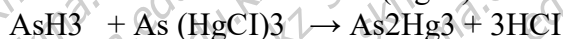
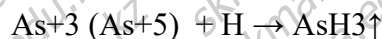
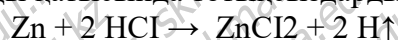


Мышыяққа сынақ

ҚР МФ басылымы мышыяқ қоспасын анықтауда екі әдіс ұсынады:

Зангер – Блек әдісімен дәрілік зат құрамындағы жіберілетін мышыяқ қоспасы, ал Буго – Тиле әдісімен мышыяқ қоспасының бар немесе жоқ екендігі анықталады.

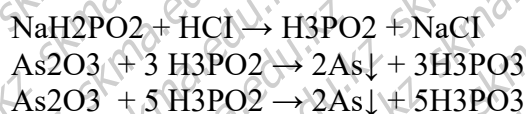
Әдіс 1. Мышыяқ қоспасын мышыяқ ангидридіне дейін тотықсыздандырып, сынап дихлоридімен мышыяқ мөлшеріне байланысты қызыл-сары түстен сары түске дейін өзгеретін өнім беруіне негізделген. Мышыяқ қоспасын хлорсутек қышқылы мен мырыш тозаңы қатысында тотықсыздардырады.



Анықтау арнайы приборда жүргізіледі. Прибор түбі дөңгелек, аузы шыны таяқшасы бар тығынмен бекітілген колбадан тұрады және тесігі арқылы суламаға батырылған қағаз салынады. Реакция процесінде түзілген ұшқыш өнімдер сулама және алдын ала қорғасын ацетатына батырылып, шыны таяқшаға салынған мақтамен әсерлеседі. Бір мезгілде мышыяқтың эталондық ерітіндісіне де сынақ жүргізіледі. Зерттелетін дәрілік зат құрамындағы мышыяқ қоспасы құрамының болу шегін екі сынақ кезінде қағаз бетінде пайда болған түстерді салыстыру арқылы анықтайды. Бұл кезде қолданылған реактивтер құрамында мышыяқ болуы мүмкін. Сынап дихлоридіне батырылып, сары немесе қызыл-сары түске боялған қағазды (мышыяқ қоспасы мөлшеріне байланысты) калий иодиді ерітіндісіне батырса, сұр- қоңыр түске боялады, құрамында нитриттер, нитраттар бар дәрілік заттар, сонымен бірге тәжірибе кезінде бөлініп шығатын галогендер, күкіртсутек, күкіртті ангидрид, фосфиндерді алдын ала конц. күкірт қышқылы мен пергидроль қатысында қайнату арқылы өңдейді, себебі бұл заттар суламамен әсерлесіп, сынақ жүруіне кедергі етеді.

Әдіс 2. Мышыяқ қосылысын фосфорлы қышқылмен қыздыру арқылы металды мышыяққа дейін тотықсыздандыруға негізделген. Түзілген металды мышыяқ сұр тұнба немесе сұр түс береді. Егер реакциялық қоспаға салқындатқаннан кейін эфир қосып, араластырса, онда сұйықтық шекарасында сұр пленка түрінде жиналады. Фосфорлы қышқыл тұз қышқылды ортада натрий гипофосфитінен түзіледі.

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы		55/ 36 беттің 18 беті



Құрамында висмут, сынап, күміс, сульфиттер, сульфаттар бар дәрілік заттардағы мышьяк қоспасын анықтауда қолданылатын әдіс.

Дәрілік заттардың сандық мөлшерін анықтау

Жеке немесе дәрілік түрлердегі дәрілік заттардың сандық мөлшерін анықтауда титриметриялық немесе спектрофотометриялық әдістер қолданылады. Сондықтан әдістің қайталану дәлдігі мен дұрыстығына аса жоғары назар аудару қажет. Аталған талаптар фармакопеялық статьяларда қарастырылған барлық сынақтардың жиынтығын қамтамасыз етеді.

Титриметриялық әдістер әр әдістің негізі болып табылатын реакциялар түріне байланысты 5 топқа бөлінеді: тұнбаға түсіру, қышқыл-негіздік, комплексонометриялық, тотығу-тотықсыздану және нитритометрия.

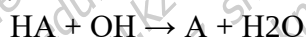
Сандық мөлшерін анықтау әдістері дәрілік заттарды зерттеудің маңызды сатысы, яғни препараттың дұрыс дозалануы мен сапасын қамтамасыз етеді.

Дәрілік заттардың сандық мөлшерін талдауда қолданылатын реакцияларға мына төмендегі талаптар қойылады:

1. Тез және соңына дейін жүруі керек.
2. Бастапқы заттар реакцияға стехиометриялы және жанама реакцияларсыз түсуі керек.
3. Егер реакция кезінде тұнба түзілсе, онда оның ерігіштігі төмен болып, эквивалент нүктесі дәл анықталуы қажет.

Қышқыл – негіздік титрлеу (Бейтараптау әдісі)

Бейтараптау әдісі сулы немесе сусыз ортада қышқылдық немесе сілтілік қасиет көрсететін заттардың сандық мөлшерін анықтауға негізделген. Қышқылдардың (НА) сандық мөлшерін анықтауға күшті негіз (ОН) титрант ретінде қолданылса, әдіс алкаиметрия деп аталады:



Негізді (В) күшті қышқылмен (Н⁺) титрлесе, әдіс ацидиметрия деп аталады:



Бренстед және Лоуридің протолитикалық теориясына сәйкес қышқыл – негіздік реакциялар протонды қышқылдан сілтіге тасымалдау арқылы жүзеге асырылады, яғни қышқыл донор, ал сілті протон акцепторы болып табылады.

Сулы ортада титрлеу

Сулы ортада титрлеу суда еритін, қышқылдық қасиет көрсететін заттарды натрий гидроксидімен, ал негіздік қасиет көрсететін заттарды хлорсутек немесе күкірт қышқылымен титрлеуге негізделген. Сулы ортада титрлеу кезінде эквивалент нүктесі рН сілтілі немесе қышқылды аймағында жатуы керек. Қышқыл және сілтілердің сулы ерітінділерін титрлеуде фармакопеялық талдауда жиі қолданылатын индикаторлар: 1,2-10,5 метилкызыл (3,1-4,4); метил қызыл (4,8-6,0); фенолфталеин (8,2-10,0).

Ацидиметрия әдісі бейорганикалық және органикалық натрий тұздарын анықтауда қолданылады.

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы		55/ 36 беттің 19 беті

Алкалиметрия әдісі бейорганикалық және органикалық қышқылдар, сонымен бірге молекуласында карбоксил тобы бар күрделі гетероциклді қосылыстардың сандық мөлшерін анықтауда қолданылады.

Сусыз ортада қышқыл-негіздік титрлеу

ҚР МФ басылымында көптеген дәрілік заттарды сусыз ортада титрлеу әдісі ұсынылған.

Сусыз ортада титрлеу әдісінің артықшылығы, ол дәрілік заттарды сулы ортада бейтараптау әдісімен анықтау мүмкін болмаған немесе ерігіштігі нашар болған жағдайда және эквивалент нүктесінде индикатор түсінің өзгеруі анық болмаған немесе кейбір тұздардың бейтарап қасиет корсетуі жағдайында қолданылады.

Белгілі бір сусыз еріткіштер таңдай отырып, диссоциация константасына байланыссыз кез-келген қышқылдар мен сілтілерді титрлеуге болады.

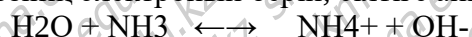
Бұл әдістің тағы бір ерекшелігі, органикалық сілтілер мен қышқыл тұздарын молекуланың физиологиялық белсенді бөлігі бойынша анықтайды.

Сілтілік қасиет көрсететін дәрілік заттардың сандық мөлшерін анықтауда кең таралған және көп қолданылатын сусыз еріткіш мұзды (сусыз) сірке қышқылы, ал титрант ретінде хлорлы қышқыл қолданылады; индикатор – кристалды күлгін.

Қышқылдық қасиет көрсететін қосылыстарды титрлеу диметилформамид қатысында жүргізіледі және әлсіз қышқылдың қышқылдық қасиетін күшейтеді. Титрант ретінде 0,1 М натрий немесе калий метилатының бензол мен метанолдағы ерітіндісі немесе 0,1 М натрий гидроксидінің метил спирті мен бензолдағы ерітіндісі қолданылады; индикатор – тимол көгі.

Сусыз ортада титрлеу теориясының негізіне Бренстед – Лоуридің протонды теориясы жатады, онда бейтараптау қышқыл протонының негізге тасымалдану процесі түрінде қарастырылады.

Кез – келген еріткіш өзінің құрамында еріген заттың сипатына байланысты қышқыл немесе сілтінің қызметін атқаруы мүмкін. Мысалы, су аммиак қатысында қышқылдық қасиет көрсетіп, өзінің электронын беріп, сілтіге айналады (ОН):



Ал сірке қышқылы қатысында су сілті ретінде қышқылдан протон қабылдап,

Тотығу-тотықсыздану әдістері

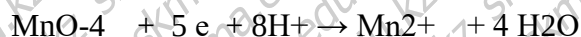
Әдістің жіктелу негізіне тотығу-тотықсыздану реакцияларын қолдану жатады. Тотығу –тотықсыздану титрлеу әдісі қышқыл ортада жүргізіледі. Тотықтырғыш (тотықсыздандырғыш) эквивалентінің молярлы массасының мәнін дәрілік заттардың молекулалық салмағын қабылдап алған немесе берген электрон санына бөлу арқылы есептейді:

$$\text{ЭМ} = \text{М.с.} \setminus \text{п}$$

Фармацевтикалық талдауда көптеген тотығу-тотықсыздану титрлеу әдістері қолданылады: иодометрия, перманганатометрия, цериметрия, броматометрия және т.б.

Тотығу - тотықсыздану реакцияларының жүруі әсерлесуші зат табиғатына, олардың концентрациясына, реакция ортасына, температура, катализатор қатысында, қабылданған реакциялар және т.б. факторларға тікелей байланысты.

Перманганатометрия. Әдіс MnO_4^- қышқыл ортада тотықтырғыш әсеріне негізделген:



ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы	55/
Дәріс кешені	36 беттің 20 беті

Процеске қатысатын протондар санының жоғарылауы нәтижесінде MnO/Mn^{2+} жұбының потенциалы өседі. Сондықтан бұл әдісте көбінесе күкірт қышқылды ерітінділер қолданылады.

Бейтарап немесе сілтілі ортада перманганаттың $Mn(IV)$ дейін тотықсыздануы төмендегідей өтеді:



Калий перманганаты титрантының қызғылт-күлгін түсі титрлеу соңында индикатор ролін атқарады.

Әдістің артықшылығы:

1. Жүйенің жоғарғы тотығу потенциалына байланысты ($E=1,51V$) калий перманганаты ерітіндісін қышқыл ортада әлсіз тотықтырғыштармен әсерлеспейтін көптеген дәрілік заттарды анықтауда қолданады;
 2. Көптеген тотығу-тотықсыздану реакциялары перманганат-ионы катысында стехиометриялы және оптималды жағдайда жоғары жылдамдықта өтеді;
 3. Индикаторсыз әдіс
 4. Калий перманганаты өте көп кездесетін реагент
- Кемшілігі:

1. Калий перманганатын химиялық таза күйінде алу қиындық туғызады, сондықтан 0,1 М ерітіндісін жиі бақылаудан өткізіп отыру қажет, ал 0,02 М; 0,01 М ерітінділері тек қана жаңадан дайындалады, сақтауға жарамсыз.
2. MnO_4 қатысындағы тотығу –тотықсыздану реакциялары талдау әдісінде берілген талаптарды қатаң сақтау жағдайында ғана жүреді (рН, t т.б.).

Иодометрия әдісі тотықтырғыш, тотықсыздандырғыш заттарды титриметриялық анықтауға негізделген.



Күшті тотықсыздандырғыштарды бейтарап ортада анықтауда иод әлсіз тотықтырғыш ретінде қолданылады. Титрлеудің соңғы нүктесін үш әдіспен анықтайды:

1. Түссіз ерітіндіні титрлеуде 3 йодид-ион (сары түс) түсінің өзгеруі бойынша титрлеудің соңғы нүктесі анықталады.
2. Реакция сезімталдығын жоғарлату үшін, ерітіндіге сумен араласпайтын еріткіш (хлороформ) қосады. Шайқап араластыру кезінде йодтың негізгі массасы органикалық қабатқа өтіп, оған айқын күлгін түс береді.
3. Иодометрияда крахмалдың сулы суспензиясы индикатор ретінде кең түрде қолданылады, ол көк түсті адсорбциялық кешен түзеді.

Иодометрия кең түрде қолданылатын әдіске жатады. I^- және IO_3^- тотығуы өте баяу, сондықтан тура титрлеуде тотықтырғышқа KJ артық мөлшерімен әсер етіп, біраз уақыт өткен соң бөлінген иодты натрий тиосульфатымен титрлейді.

Тетратионат-ионның түзілуі екі тиосульфат ионының екі электрон жоғалтуы мен жүзеге асады; бұл реакцияда тиосульфаттың эквивалентті молярлы массасы оның молекулалық массасына тең.

Иодометрия әдісімен тотықсыздандырғыш қасиет көрсететін көптеген дәрілік заттардың (натрий тиосульфаты, аскорбин қышқылы, метионин, глюкоза, изониазид) сандық мөлшерін анықтайды.

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы		55/ 36 беттің 21 беті

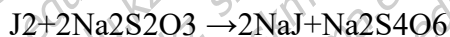
Броматометрия әдісі бромат-ионның қышқыл ортада бромид-ионға дейін тотықсыздануына негізделген:



Титрант ретінде қышқыл ортада күшті тотықтырғыш қасиет көрсететін калий броматы ерітіндісі қолданылады. Реакция кезінде бромат-ионы алты электрон қатысында бромид-ионға дейін тотықсызданады. Түзілген бром тотықтырғыш ретінде қолданылады.

Тура титрлеуде индикатор ретінде қолданылатын метил қызыл, метил қызғылт индикаторлары эквивалент нүктесінде тотықтырғыштың артық мөлшерінде тотығады (түссізденеді).

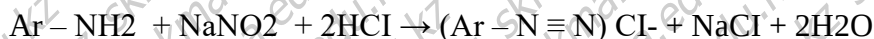
Кері титрлеуде бромның артық мөлшерін иодометрия әдісімен анықтайды.



Нитритометрия.

Нитритометрия біріншілік және екіншілік ароматты аминдердің титрант ретінде қолданылатын натрий нитритімен реакциясына негізделген әдіс.

Біріншілік ароматты аминдер натрий нитритімен қышқыл ортада диазоний тұзын түзеді:



Екіншілік ароматты аминдер осы жағдайда N – нитрозоқосылыс түзеді:

R

NO

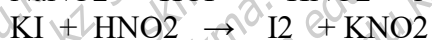
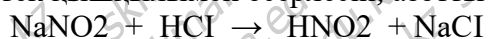


Эквиваленттік нүктені сыртқы (иодкрахмал қағазы) және ішкі (тропеолин 00, бейтарап қызыл, тропеолин 00-мен метил көгі қоспасы) индикаторлар көмегімен немесе потенциометриялық әдіспен анықтайды.

Титрлеу 18-20°C температурада, кей жағдайда 0-10°C аралығында жүргізіледі, себебі диазоний тұзы тұрақсыз қосылыс, тез ыдырайды.

Эквивалент нүктесін қышқыл ортада тропеолин 00 индикаторы түсінің қызыл-күлгін түске дейін, ал HNO₂ артық мөлшерінде әлсіз сары түске дейін өзгеруі арқылы анықтайды.

Иод крахмал қағазы – сыртқы индикатор. Бұл крахмалдың сулы ерітіндісі мен калий иодиді ерітіндісіне сіңірілген сүзгі қағаз. Титрленген ерітіндіні шыны таяқша көмегімен иод крахмал қағазына тамызады. Көк түстің пайда болуы бос титранттың хлорсутек қышқылымен әсерлесіп, азотты қышқыл түзуімен түсіндіріледі:



Бөлінген азотты қышқыл KI құрамындағы йодты бөліп шығарады, түзілген I₂ крахмалмен көк түс береді.

Тұнбаға түсіру титрлеу әдісі

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы		55/ 36 беттің 23 беті

сары-жасыл

қызыл

Адсорбциялық индикаторлармен титрлеу индикатор ионды түрде болатын белгілі бір рН ортасында жүргізіледі.

Комплексонометрия

Екі, үш, төрт зарядты метал иондарының трилон Б (этилендиаминтетрасірке қышқылының динатрий тұзы ЭДТА) титрлі ерітіндісімен суда еритін кешендер түзуіне негізделген әдіс. Әсерлесу катион зарядына байланыссыз стехиометриялық қатынаста 1:1 жүреді.

Әдіс метал иондарын түзе отырып диссоциацияланатын бейорганикалық және элементоорганикалық дәрілік препараттарды анықтауда қолданылады. Сонымен бірге, металл иондарымен әсерлесетін органикалық дәрілік заттарды анықтауда жанама комплексонометрия әдісі қолданылады: металл ионының артық мөлшерін ЭДТА көмегімен титрлейді.

Комплексонометрия әдісі үшін буферлі ерітінді көмегімен белгілі бір рН мәні аралығының сақталуы маңызды, себебі метал иондарының трилон Б ерітіндісімен, индикатормен байланысының тұрақтылығы және индикатор түсінің өзгерісі осы факторға байланысты жүзеге асырылады. Бұл әдісте қолданылатын индикаторлар металлоиндикаторлар деп аталады: қышқылды хром кара, қышқылды хром қанық-көк, күлгін пирокатехин, мурексид және басқалары, олар метал иондарымен берік емес айқын боялған кешен түзіп, трилон Б ерітіндісімен титрлеу кезінде эквивалент нүктесінде түсін өзгертеді.

II валентті металдарды титрлеу рН 7,0-10,0 аралығында, қышқылды хром кара арнайы индикаторы және аммоний гидроксиді мен аммоний хлориді буферлі ерітіндісі қатысында жүргізіледі, себебі титрлеуде анықталатын заттың бір бөлігі трилон Б ерітіндісімен гидроксид түрінде тұнбаға түсіп қиындық тудыруы мүмкін. Басында тұрақсыз кешен (металл-индикатор) түзіліп, трилон Б индикаторды кешеннен ығыстыруы нәтижесінде рН мәніне байланысты түсін өзгертеді. рН 6,0 – қызыл; рН 7,0-11,0 – көк; рН 11,5 – қызыл-сары.

III валентті металдарды титрлеу рН 2,0-3,0 аралығында пирокатехин күлгін индикаторы қатысында жүргізіледі.

Комплексонометрия әдісі магний (магний оксиді, магний сульфаты, магний негіздік карбонаты); мырыш (мырыш оксиді, сульфаты); кальций (кальций хлориді); висмуттың бейорганикалық фармакопоялық препараттарының және органикалық қышқылдардың суда еритін кальций тұздарының сандық мөлшерін анықтауда қолданылады.

Сандық талдауда қолданылатын есептеулер.

$г/экв = M.c/p$

$$T = \frac{г/экв \cdot N}{100} ;$$

$$V_T = \frac{a}{T} ;$$

ONTÜSTIK-QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы Дәріс кешені	55/ 36 беттің 24 беті

$$V_{\text{пр}} \cdot T \cdot K \cdot 100$$

$$X\% = \frac{\quad}{a}$$

мұнда:

a – зерттелетін заттың салмағы;

T – титр (1 см³ ерітінді құрамындағы еріген зат (г) массасы);

V_t – титранттың теориялық көлемі;

V_{пр} – титранттың практикалық көлемі;

K – титранттың түзету коэффициенті;

N-титранттың нормальдығы;

Э – эквивалент (гр/экв-химиялық реакциядағы 1 моль электронға эквивалентті зат массасы, ол заттың эквивалентіне тең);

X-зерттелетін затпен реакцияға түскен титрант саны, ал тотығу әдісінде бұл реакцияға қатысқан электрондар саны. Мысалы, броматометрияда г/экв=M.c/6;

Перманганатометрияда г/экв=M.c/5; Комплексонометрия әдісінде г/экв есептелмейді, себебі реакция стехиометриялы (1:1).

Органикалық қосылыстағы азотты анықтау

Органикалық қосылыстағы азотты анықтау әдісі құрамында азоты бар органикалық заттарды концентрлі күкірт қышқылымен қайнатып (азот аммиакқа дейін минералданып, күкірт қышқылымен аммоний гидросульфатын түзеді), минерализация жүргізуге негізделген. Бөлінген аммоний гидросульфатына NaOH ерітіндісін қосқанда аммиак түзіледі, түзілген аммиак қабылдағышта бор қышқылы ерітіндісімен әрекеттесіп, тұз түзіп, ол тұздар хлорсутек қышқылы қатысында титрленеді.

Азотты анықтауға арналған прибор келесі бөліктерден тұрады: қорғаныш түтігі бар бу түзгіш, ұзынмойынды алмұрт тәрізді колба, сілтіні енгізетін краны бар воронка, тура тоңазытқыш және қабылдағыш.

ҚР МФ бойынша жалпы әдістемесі.

Приборға жалғанбаған колбаға 0,014-0,035 г эквивалентті азотты (дәл салмақ) салып, үстіне 1 г калий сульфаты мен мыс сульфаты қоспасын (10:1) және 7 мл концентрлі күкірт қышқылын құяды. Колбаны шыны воронкамен тығындап, ерітінді 45о С бұрышта орналастырып, ашық-жасыл түсті ерітінді пайда болғанша қайнатады. Одан кейін тағы 30 минут қайнатады. Кейбір жағдайларды ерітінді ашық түсті болғаннан кейін де жағуды талап етеді, ол жеке статъяларда көрсетіледі. Колбаны салқындатып, үстіне абайлап араластыра отырып, 20 мл су қосып, қайта салқындатып, колбаны приборға жалғайды.

Бу түзгішке күкірт қышқылымен метил қызылы бойынша қышқылданған суды құяды. Су біркелкі қайнау үшін шыны шариктер салынады. Қабылдағышқа алдын-ала 20 мл бор қышқылын құйып 5 тамшы аралас индикатор тамызады. Тоңазытқыш ішкі түтігінің төменгі жағы бор қышқылына батып тұруы қажет. Приборды жинап болғаннан кейін тоңазытқышқа су жіберіп, бу түзгіште қайнағанға дейін қыздырады. Сосын колбаға воронкамен кран арқылы 40 мл 30% натрий гидроксидін қосады (ерітінді бу тоғымен жақсылап араласуы тиіс). Прибордың герметикалығын қамтамасыз ету үшін воронкада ерітіндінің артық мөлшерін қалдырады, айдаған

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы		55/ 36 беттің 25 беті

Дәріс кешені

ерітіндіден 100 мл жинайды. Айдау кезінде сұйықтық көлемінің тұрақты болуы талап етіледі.

Айдалған сұйықтықты қабылдағышқа жіберіп, тоңазытқыш түтігін сұйықтықтан шығарып, сыртын сумен жуып, 1-2 минут колбаға бу жібереді. Жуылған суды да қабылдағышқа жинайды. Сосын бу түзгішті қыздыруды тоқтатып, колбаны прибордан бөліп алады.

Айдалған сұйықтықты 0,1 моль/л хлорсутек қышқылымен жасыл түстен қызыл-күлгін түске дейін титрлейді.

Бақылау тәжірибесі қатар жүргізіледі. 1 мл хлорсутек қышқылы ерітіндісі 0,00/401 г азотқа сәйкес келеді.

Заттарды оттекті колбада жағу әдісі

Заттарды оттекті колбада жағу әдісі галогендерді (хлор, бром, иод, фтор, күкірт, фосфор) анықтау үшін қолданылады. Әдіс органикалық заттарды оттекті қатысында жағып, түзілген өнімді сіңіруші сұйықтықта еріте отырып, ерітіндідегі элементтерді ион түрінде анықтауға негізделген.

Жағу процесі сиымдылығы 750-1000 мл ыстыққа төзімді, шлифі бар түбі дөңгелек колбада жүргізіледі. Колба тығынына платина немесе нихромнан жасалған, диаметрі 0,7-0,8 мм сым жалғанған, сымның соңында платина және нихромнан жасалған спиралы болады, ол колба түбінен 1,5-2 см қашықтықта орналасады.

Шамамен 0,05 г майда ұнтақ затты (дәл салмақ) сүзгі қағазға салып пакет түрінде орап, бір шетінен кішкене тілше қалдырады. Сұйықтықтарды балқыма парафиннен жасалған капиллярға немесе нитроқабықша немесе метилцеллюлозадан жасалған полиэтилен капсулаға салады.

Жағармай тәрізді заттар үшін қағаз капсулалар қолданылады. Қатты және жағармай тәрізді қосылыстарды талдауда жалын беріп жанатын заттар болғандықтан 3-5 мг парафин қосады. Дайын болған сынаманы спиральға салады.

Колбаға су немесе сіңіруші сұйықтық құйып, 3-5 минут оттегі тогын жібереді. Сосын сүзгі қағаздағы тілшені тұтатып, колбаға салып, алдын-ала су сіңірілген тығынмен өте жылдам нығыздап жабады. Жағу кезінде тығынды қолмен ұстап тұру қажет. Процес аяқталған соң колбаны 30-60 минутқа қалдырады (араластыра отыры), одан кейін элементке сәйкес анықтау әдістері жүргізіледі. Бақылау тәжірибесі қатар жүргізіледі.

Ескерту. Жұмыс кезінде қауіпсіздік шараларын сақтау қажет (қорғаныш көзілдірік, қорғаныш экран, колбаны қорғаныш қапқа салу керек). Колба мұқият жуылуы және органикалық заттар мен еріткіштер іздерінен бос болуы қажет.

4. Иллюстрациялық материал:

- кестелер;
- презентация Microsoft Power Point.

5. Әдебиеттер

қазақ тілінде

негізгі:

1. Арыстанова Т.Ә. Фармацевтикалық химия: оқулық.т.1-Алматы, ЖІПС: «Әверо», 2015.-592 б.
2. Арыстанова Т.Ә. Фармацевтикалық химия: оқулық.т.2-Алматы, ЖІПС: «Әверо», 2015.-602б.

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы		55/ 36 беттің 26 беті

3. Арыстанова Т.А. Жалпы фармацевтикалық химия: оқу құралы.-Алматы: Эверо.-2013.- 286 б.
4. Турсубекова Б. И. Бейорганикалық дәрілік заттарды талдау: оқу құралы / - Алматы: Эверо, 2016. - 120 б.
5. Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясы.-Алматы: «Жібек жолы» баспа үйі.-2008.-1 Т.-592 б.
6. Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясы.-Алматы: «Жібек жолы» баспа үйі.-2009.-2 Т.-804 б.
7. Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясы.-Алматы: «Жібек жолы» баспа үйі.-2014.-3 Т.-709 б.
1. Краснов Е.А. Фармациялық химия сұрақтар мен жауаптар түрінде : оқу құралы /Фармацевтическая химия в вопросах и ответах: учебное пособие / - М. : ГЭОТАР - Медиа, 2016. - 704 с.
2. Ордабаева С.К., Қаракұлова А.Ш. Глицирризин қышқылы тундыларының дәрілік препараттарының бірыңғайланған сапасын бақылау әдістемелерін жасау: ғылыми-әдістемелік нұсқау.-Шымкент, 2013.-92 б.

орыс тілінде

1. Арыстанова Т.А. Общая фармацевтическая химия: учебное пособие.-Алматы: Эверо.-2013.-238 с.
2. Арыстанова Т.А. Фармацевтическая химия, том I: - Алматы, изд. «Эверо», 2015.- 572 с.
3. Арыстанова Т.А. Фармацевтическая химия, том II:- Алматы, изд. «Эверо», 2015.- 640 с.
4. Государственная фармакопея Республики Казахстан.-Алматы: Издательский дом «Жибек жолы».-2008.-Том 1.- 592 с.
5. Государственная фармакопея Республики Казахстан.- Алматы: Издательский дом «Жибек жолы».-2009.-Том 2.- 804 с.
6. Государственная фармакопея Республики Казахстан.-Алматы: Издательский дом «Жибек жолы».-2014.-Том 3.-729 с.
7. Контроль качества и стандартизация лекарственных средств: методическое пособие / под ред. Раменской Г. В., Ордабаевой С. К.; М:ИМГМУ; - Шымкент: ЮКГФА, 2015. - 285 с.
8. Ордабаева С.К. Анализ лекарственных препаратов, производных ароматических соединений: учебное пособие.-2012.-250 с.
9. Раменская Г.В. Фармацевтическая химия: учебник.-М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2015.-467 с.
10. Руководство к лабораторным занятиям по фармацевтической химии под редакцией Г.В. Раменской.-М.: Пилот.-2016.-352 с.
11. Халиуллин Ф. А. Инфракрасная спектроскопия в фармацевтическом анализе: учебное пособие / - М.: ГЭОТАР - Медиа, 2017. - 160 с.
12. Method validation in pharmaceutical analysis: a guide to best practice / editors dr. Joachim Ermer, - 2nd ed. - Germany: Wiley-VCH, 2015. - 418 p.
13. Watson David G. Pharmaceutical analysis: a textboor for pharmacy students and pharmaceutical chemists / David G. Watson. - 4th ed. - Philadelphia: Elsevier, 2017. - 459 p.

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы Дәріс кешені		55/ 36 беттің 27 беті

электронды басылымдар:

1. Арзамасцев А. П. Фармацевтическая химия [Электронный ресурс]: учеб. пособие / А. П. Арзамасцев. - Электрон. текстовые дан. (86,7 Мб). - М.: Изд. группа "ГЭОТАР-Медиа", 2011. - 640 с. эл. опт. диск (CD-ROM).
2. Контроль качества и стандартизация лекарственных средств [Электронный ресурс]: методическое пособие / под ред. Раменской Г. В., Ордабаевой С. К.; М: ИМГУ; - Шымкент: ЮКГФА.-Электрон. текстовые дан. (4.91Мб). 2015. – 285 с.
3. Ордабаева С.К. Анализ лекарственных препаратов, производных ароматических соединений 2012. - 300 с.
4. Ордабаева С.К., Каракулова А.Ш. Фармацевтикалық химия. Ароматты қосылыстар. [Электронды ресурс]: Оқулық. / С. К. Ордабаева; А.Ш. Каракулова; ҚР денсаулық сақтау министрлігі. ОҚМФА. - Электронды мәтінді мәлімет (12.5Мб). - Шымкент: ОҚМФА,- Шымкент.-2016 ж.-296 б.
5. Фармацевтическая химия [Электронный ресурс]: учебник / под ред. Т. В. Плетневой. - Электрон. текстовые дан. (50,6Мб). - М. : ГЭОТАР - Медиа, 2017
6. The British Pharmacopoeia (BP 2016). – London The Stationery Office.-2016.
7. The European Pharmacopoeia 8.4.- EDQM.-2015.
8. The Japanese Pharmacopoeia, 16th edition.- 2013.
9. The International Pharmacopoeia, 5th ed. – Geneva: WHO.- 2015.
10. The United States Pharmacopoeia, 38 National Formulary 33.-2015.

қосымша:

1. Арыстанова Т.А., Арыстанов Ж.М. Инновационные технологии в фармацевтическом образовании: обучение и контроль. Учебно-методическое пособие. – Шымкент.- 2012.- 175с.
2. Краснов Е. А. Фармацевтическая химия в вопросах и ответах: учебное пособие / - М.: "Литтерра", 2016. - 352 с.
3. Ордабаева С.К., Надирова С.Н. Унифицированные методики хроматографического анализа лекарственных форм метронидазола: научно-методические рекомендации.- Шымкент: «Әлем». 2015. – 84 с.
4. English for the pharmaceutical industry: textbook / M. Bucheler [and etc.]. - New York: Oxford University Press, 2014. - 96 p. +эл. опт. диск (CD-ROM).
5. Cairns D. Essentials of pharmaceutical chemistry: textbook / D. Cairns. - 4th ed. - London: [s. n.], 2013. - 308 p
6. Georgiyants V.A., Bezugly P.O., Burian G.O., Abu Sharkh A.I., Taran K.A. Pharmaceutical chemistry. Lectures for English-speaking students; Ph24 the study guide for students of higher schools – Kharkiv: NUPh; Original, 2013. – 527 p.

6. Бакылау сұрақтары (Feedback кері байланысы)

1. Фармацевтикалық талдау, дәрілік заттарды мақсатты қолдану кезіндегі оның өзіндік ерекшеліктері және провизордың кәсіптік жауапкершілігі.
2. Фармацевтикалық талдаудың бакылау түрлері (фармакопоялық талдау, дәрілік заттарды өндірісте сатылы талдау, жеке дайындалған дәрілік түрлерді талдау, дәріхана жағдайында жедел талдау және биофармацевтикалық талдау);

ONTÜSTIK-QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы Дәріс кешені	55/ 36 беттің 28 беті

3. Препараттың фармакологиялық әсерінің сапасына баға беру әдістері мен талаптарына (дозалау, енгізу әдістері) тәуелділігі, өндірісте алу әдістері, дәрілік түрдегі көмекші және кездейсоқ заттар;
4. Фармакопоялық талдау, оның ерекшеліктері, талаптары;
5. Фармакопоялық талаптардың қалыптан ауытқу ерекшеліктері және Мемлекеттік стандарт пен техникалық жағдайда өндірілген химиялық және басқа өнімдерді талдау әдістері;
6. Дәрілік заттар тобындағы бір типті сынақтарды бірыңғайлау және стандарттау;
7. Фармакопояның жалпы ережелері, жеке және жалпы статьялар, олардың өзара байланысы;
8. Дәрілік заттың сыртқы түрін сипаттау және оның ерігіштігіне баға беру – зерттелетін заттың жалпы мінездемесі;
9. Фармацевтикалық талдаудың жеке этаптарын орындау үшін, дәрілік заттардың сапалы өзгерісіне баға берудегі «сипаттамасы» мен «ерігіштік» көрсеткіштерінің мәні;
10. Дәрілік препараттың сыртқы түріне жағымсыз әсер ететін сыртқы факторлар;
11. Дәрілік препараттарды дұрыс сақтамаған жағдайда сыртқы түрінің өзгеруіне әкелетін химиялық реакция типтері;
12. Келесі препараттарды дұрыс сақтамаған жағдайда жүретін химиялық реакциялар: калий иодиді, натрий бромиді, натрий тетрабораты, натрий тиосульфаты, мыс сульфаты, күміс нитраты;
13. НҚ бойынша дәрілік препараттардың иісі мен дәмін анықтау принциптері;
14. Түсі - дәрілік препараттардың тазалығы мен өзі екендігін анықтаудың салыстырмалы көрсеткіші. Ұнтақ тәрізді дәрілік заттардың түсін физикалық әдістермен анықтау (МФ XI, Т. 1, 47 б);
15. «Ерігіштік» терминінің мәні МФ X, XI;
16. Препараттарға мінездеме беру үшін МФ X, XI қабылданған ерігіштікті сипаттау әдістері және олардың ерекшеліктері. Мысал келтіріңіз.
17. МФ XI «біркелкі ериді» шартты терминін қалай түсінесіз?
18. Дұрыс сақталмаған жағдайда ерігіштігі өзгеруі мүмкін фармакопоялық препараттарға мысал келтіріңіз;
19. Дәрілік препараттардың ерігіштігіне әсер ететін қоршаған орта факторлары. Мысал келтіріңіз.
20. Өзі екендігін анықтаудың топтық және жеке сынақтары. Талаптарды бірыңғайлау.
21. «Өзі екендігін анықтаудың жалпы реакциялары» статьясына МФ XI басылымында қандай өзгерістер мен толықтырылулар енгізілгенін білесіз бе?
22. Тотығу – тотықсыздану реакция көмегімен қандай аниондар мен катиондарды ашуға болады?
23. Тұнбаға түсу реакциясы көмегімен қандай аниондар мен катиондарды ашуға болады?
24. Түссіз жалынды бояу көмегімен қандай аниондар мен катиондарды идентификациялауға болады? Бұл сынақты жүргізу әдісі.
25. Мөлдірлігі мен түстілігі - дәрілік препараттар тазалығының критеріі;
26. Дәрілік заттардың сапалық және сандық құрамына әсер ететін қоспалардың табиғаты мен сипаты және фармакологиялық белсенділігінің өзгеру мүмкіндігі;
27. Сынақтарды бірыңғайлау, қоспаларды анықтаудың жалпы және әдістері;

ONTÜSTİK-QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы Дәріс кешені	55/ 36 беттің 29 беті

28. «Ерітіндінің мөлдірлігі мен түстілігі», «концентрлі күкірт қышқылы ерітіндісіндегі ерітінді түсі» көрсеткіштері бойынша қоспалар құрамын зерттеуге жалпы сипаттама;
29. ҚР МФ талабы бойынша қандай сұйықтықтар мөлдір және түссіз деп саналады?
30. Препарат ерітіндісінің қышқылдығы мен сілтілігі - өзі екендігі мен сапасына мінездеме;
31. рН ортасының өзгеруі кезіндегі қышқыл-негіздік индикаторлар түсінің өзгеруін қалай түсіндіресіз? Мысал келтіріңіз.
32. Ерітіндінің қышқылдығы мен сілтілігін анықтау әдістері. Мысал.
33. Препарат ерітіндісінің рН мәнін анықтау әдістері;
34. Препараттардың қышқылдығы мен сілтілігінің ҚР МФ талабымен салыстырғанда жоғары болу себептері;
35. Физикалық константа мәні – қышқылдылығы, сілтілігі, рН – дәрілік препараттардың салыстырмалы тазалық көрсеткіші;
36. 10% магний сульфаты сулы ерітіндісі түссіз болуы керек. ҚР МФ басылымдарындағы түссіздігін анықтау әдістерінің айырмашылықтары.
37. Дәрілік препараттардағы ұшқыш заттар мен суды не үшін анықтайды?
38. ҚР МФІ бойынша ылғалдылықты анықтау әдісінің артықшылығы мен кемшілігі;
39. Фишер реактивінің құрамы және Фишер әдісімен ылғалдылықты анықтау негізіне жататын химиялық реакциялар;
40. Су құрамын Фишер реактивімен титрлеу арқылы анықтау әдісі. Бақылау тәжірибесінің мәні;
41. ҚР МФ бойынша дәрілік препараттардағы күлді анықтау. Сынаққа қойылатын талаптар;
42. ҚР МФ бойынша хлорсутек қышқылы ерімейтін күлді анықтау әдісі;
43. ҚР МФ бойынша дәрілік препараттардағы сульфаттық күлді анықтау әдісі;
44. Препараттың тазалығы мен қоспалардың болу шегіне сынақ жүргізудің жалпы ескертпелері;
45. Өте жиі кездесетін қоспаларға бірыңғайланған фармакопоялық мақалалар.
46. «Қоспалардың шекті мөлшеріне сынаулар» жалпы мақаласы мен жеке мақалалардың өзара байланысы.
47. Жіберілетін қоспаларды ион түрінде анықтау принциптері.
48. Жіберілетін қоспалардың талдау әдістерін жасаудағы сезімталдық шегінің мәні.
49. Препараттағы қоспаларды ион түрінде ашуға қолданылатын стандартты ерітінділерге қойылатын талаптар.
50. Зерттелетін ерітіндіге жіберілетін қоспа құрамына есептеу не үшін жүргізіледі?
51. Препараттардағы қоспаларды анықтауда қолданылатын реакцияға қойылатын талаптар.
52. Дәрілік препараттардағы мышық қоспасын анықтау әдістері.
53. ҚР МФ «Қоспалардың шекті мөлшеріне сынаулар» жалпы статьясындағы әдіс бойынша ашатын ауыр металл иондарын атаңыз.
54. Магний, алюминий және органикалық қосылыстардағы темір (II), (III) қоспасын қалай анықтайды? Реакция жағдайын түсіндіріңіз. Реакция теңдеуін жазыңыз.
55. ҚР МФ жеке статьясында препаратқа қоспа «болмауы керек» деп берілсе, сынақты қалай жүргізесіз?
56. Препараттағы қоспа құрамын (г) есептеңіз, егер: а) 0,15 г препараттағы 15 мл сумен араластырып, сүзеді. 10 мл сүзінді хлоридтер сынағына төтеп беруі керек

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы		55/ 36 беттің 30 беті

(препаратта 0,01% сапауы керек); б) (1:20) 5 мл ерітінді 10 мл-ге дейін сумен сұйылтады. Сульфаттар сынағына төтеп беруі керек (0,04% аспауы керек); в) 0,5 г препаратты 10 мл суда ерітеді. Алынған ерітінді ауыр металдар сынағына төтеп беруі керек (0,001% аспауы керек). Бұл есептеулер не үшін жүргізіледі?

57. Фармакопоялық талдауда қолданылатын сандық мөлшерін анықтау әдістері. Фармакопоялық және фармакопоялық емес әдістер;
58. Химиялық әдістер: көлемдік (титриметриялық) сандық талдау әдістері;
59. Титриметриялық сандық талдау әдісінде қолданылатын есептеулер (эквивалент, титр, теориялық көлем, әсер етуші заттың сандық құрамы);
60. Тура және кері титрлеу. Кері титрлеу кезіндегі бақылау тәжірибесінің мәні. Кері титрлеу әдісіндегі есептеу ерекшеліктері (нақты мысалмен);
61. Сулы және сусыз ортада қышқыл-негіздік титрлеу;
62. Тұнбаға түсіру титрлеу (аргентометрия, меркуриметрия). Мор, Фаянс, Фольгард әдістері және олардың ерекшеліктері;
63. Тотығу-тотықсыздану титрлеу (иодометрия, иодхлорметрия, иодатометрия, броматометрия, перманганатометрия, цериметрия). Әдістің ерешелігі мен олардың қолдану аймағы;
64. Комплексонометрия. Әдістің ерекшелігі мен қолдану аймағы;
65. Нитритометрия. Әдістің ерекшелігі мен қолдану аймағы.

Лекция №2

Тақырыбы: Д.И.Менделеев периодтық жүйесінің VI топ элементтерінің туындылары.

Мақсаты: Студенттерге бейорганикалық дәрілік заттардың алыну, сақталу және қолдану сатыларында нормативті құжаттар, дәрілік заттар сапасын регламенттейтін Мемлекеттік принциптер мен ережелер талабына сай фармацевтикалық талдау жасауды үйрету

Лекция тезісі

Жоспар:

1. Табиғаты бейорганикалық дәрілік заттарды талдау ерекшеліктері;
2. Тазартылған және шаншуға арналған суды талдау;
3. Сутегі асқын тотығы және оның қосылыстары;

Табиғаты бейорганикалық дәрілік заттар құрамына кіретін элементтер – ағза үшін қажетті макро- және микроэлементтер.

Табиғатты бейорганикалық дәрілік заттар барлық дәрілік заттардың 20% құрайды. Өзінің табиғатына қарай бейорганикалық дәрілік заттар органикалық дәрілік заттардан ерекшеленеді, олар:

- 1) жанбайды; 2) күлденеді; 3) әртүрлі өзгерістерге ұшырайды; сыртқы түрін, түсін өзгертеді ($\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ – көк, құрамындағы кристалды суын жоғалтып, түссізденеді; ZnO – кристалы торларының өзгеруі әсерінен қыздырғанда сарғаяды, салқындатқанда қайтадан ақ түске айналады және т.б.)
- Бейорганикалық дәрілік заттар идентификациясы фармацевтикалық талдау аймағында жақсы зерттелген.

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы		55/ 36 беттің 31 беті

Талдау кезінде электролиттердің сулы ерітінділерімен жұмыс жасалады. Талдау толық ерітілген затқа емес, белгілі бір катион немесе анионға жасалынады.

Оттегі
Oxygenium

Алынуы. Оттекті өндірісте бірінші тәсіл бойынша фракциялап алдын-ала ауаны сұйылту (төменгі температурада ректификациялау әдісі) арқылы алады. Алдымен азот буланады (Тқайнау – 195,670C), кейін оттегі (Тқайнау – 1830C) буланады.

Екінші тәсіл: суды электролиздеу кезеңінде бір мезгілде оттегі мен сутегі алынады. Натрий гидроксидтің немесе калийдің сулы ерітінділерін 60-70°C электролиздейді. Үдерісті арнайы катод және анод ретінде электрлі ыдыстарда жүргізеді.

Оттегі жер қыртысының ең кеңінен таралған элементі, ауа атмосферасында бос күйінде 23%, суда 89%, адам ағзасында - 65 % кездеседі. 1772 ж. Шееле бөліп алды. Медицинада оттекті қолдану алдында тазалау үдерісін жүргізеді, ол үшін алдымен ерітіндіні сілтілерден, кейін судан өткізеді. Құрғақ оттег тыныс алу жолдары мен өкпенің шырышты қабығын тітіркендіреді. Оттек МФ IX басылымына енгізілген.

Физикалық қасиеті. Түссіз, иіссіз газ, ауадан ауыр. Сұйық және қатты түрде әлсін көк түске боялған. Оттек судың 43 бөлігінде және спирттің 3,6 бөлігінде ериді.

Идентификациялау. Ол жанады, сондықтан оны идентификациялау лап етуі бойынша және оттегі бар ыдысқа енгізген кезде жарық болып жануы арқылы анықтайды.

Оттекті басқа газ тәріздес препараттардан – азот оксидінен (II) ажырату үшін оттекті және азот оксидінің (II) бірдей көлемін қосып араластырады. Нәтижесінде газдардың қоспасы сарғыш-қызыл түске боялып, азот диоксидін түзеді:



Жоғарыда берілген реакцияны азот оксиді (II) бермейді.

Сынаулар. Өндірістік алу кезеңінде оттег басқа да улы газдардың қоспасымен ластануы мүмкін, сондықтан оның тазалығын тексереді. Барлық сынауларда бөгде улы газдары бар қоспаның сапасын анықтау үшін реактивтен оттектің белгілі бір мөлшерін өткізеді. Кейде оттег бейтарап болуы мүмкін, қышқылар мен сілтілердің газ тәріздес қоспаларын колориметриялық әдіспен индикатор ерітіндісі – метил қызылдың түсі ауысқанша анықтайды. Көміртек оксиді қоспасын анықтау үшін, оттекті күміс нитратының аммиакты ерітіндісінен өткізеді. Ерітіндінің қарайып кету себебі күмістің көміртек оксидімен тотықсыздануына байланысты болады. СО қоспасы болған жағдайда ерітінді қараяды:



CO₂ қоспасы (көміртек диоксиді) болған жағдайда оттекті барий гидроксиді арқылы өткізгенде опалесценция түзіледі:



Оттекте озон қоспалары және басқада тотықтырғыш заттардың жоқ екендігін тексеру үшін оттекті калий йодидінің ерітіндісінен өткізеді. Ерітіндіге крахмал және мұзды

ONTÜSTIK-QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы Дәріс кешені	55/ 36 беттің 32 беті

сірке қышқылын қосады. Ерітінді түссіз болуы қажет. Егерде ерітінді көк түске боялса, онда оттекте озон қоспасы бар болып саналады.



Сандық анықтау. Оттектің сандық анықтау тәсілдерінің барлығы оңай тотығатын заттармен әрекеттесуге негізделген. МФ IX басылымы бойынша волюмометриялық әдіс газоанализаторда жүргізіледі. Гемпель құрылғысында оттекті құрамында сіңіретін қоспасы бар мыс аммиакты ерітіндісінен өткізеді. Мыс аммиакты ерітіндісінің құрамындағы сіңіретін қоспа: аммоний хлориді және аммиак. Құрылғының ішіне диаметрі 0,8 мм мыстың спиральды сымының үзіндісін салып қояды. Мыс оттегімен тотығады, түзілген мыс оксиді (II) сіңіретін ерітіндінің құрамындағы компоненттермен тез арада әрекеттесіп кетеді:



Құрамында оттегі 98,5 %-дан кем емес (1,5% азот қоспасы және инертті газдар құрайды) болуы керек.

Қолданылуы. Оттек жетіспеушілік ауруларында қолданылады. 40-60% оттектің ауамен қоспасын тыныс алу үшін қолданады.

Оттекті көк түске боялған баллонда сақтайды. Редуктордың бұрандасын тек талькпен сүру қажет, органикалық майлармен сүруге болмайды, себебі оттектің шығуына байланысты жарылыс болуы мүмкін. Дәріханаларда оттекті тыныс алуға арналған арнайы жастықтарда босатады.

Су, тазартылған - Aqua purificata

Су, өте тазартылған- Aqua valde purificata

Су, инъекцияға арналған- Aqua ad iniectionem

Қазақстан Республикасының Мемлекеттік Фармакопеясының (ҚР т-2, 469-477 б. МФ) талаптарына сәйкес су қолдану саласына, өндіру тәсіліне және тазалық деңгейіне байланысты бөлінеді: су тазартылған (тазартылған су балк өнім және контейнерлердегі тазартылған су); су, өте тазартылған; су, инъекцияға арналған (инъекцияға арналған су балк - өнім және инъекцияға арналған стерильді су) мақалалары берілген.

Тазартылған су – басқа нұсқаулар болмаса, стерильді және апирогенділерден басқа, дәрі-дәрмектерді дайындау үшін арналған су.

Алынуы. Тазартылаған суды, балк-өнімді дистилляциялау арқылы, ион алмасу, кері осмос немесе кез келген басқа лайықты әдіспен ауыз судан алады.

Контейнерлердегі тазартылған су – контейнерлерге өлшеніп құйылған және микробиологиялық тазалықты қамтамасыз ететін шарттарда сақталатын тазартылған су, балк-өнім. Құрамында қосылған заттар болмайды.

Өте тазартылған су – «Инъекцияға арналған суды» пайдаланудан басқа жағдайларда, дәрі-дәрмектерді дайындау үшін арналған жоғары биологиялық сапалы су.

ONTÜSTİK-QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы		55/ 36 беттің 33 беті

Дәріс кешені

Алынуы. Өте тазартылған суды басқа лайықты әдістермен, мысалы ультрасұзу және ионсыздандыру, үйлескен қосарланған кері осмос арқылы ауыз судан алады. Құралдың тиісті құрамы және техникалық дұрыс жұмыс істеуі қажет.

Инъекцияға арналған су – парентеральдік қолданылатын дәрі-дәрмектерді дайындағанда еріткіш ретінде (инъекцияға арналған су, балк-өнім) немесе субстанцияларды немесе парентеральдік қолданылатын дәрі-дәрмектерді пайдаланар алдында еріту немесе сұйылту үшін (инъекцияға арналған стерильді су) пайдаланылатын су. Өндіру үрдісінде және сақтау кезінде тіршілікке қабілетті аэробты микроағзалардың жалпы мөлшерін тиісті жолмен бақылауды және қадағалауды қамтамасыз ететін құралды қолданады.

Алынуы. Инъекцияға арналған суды, балк-өнімді сумен жанасатын бөліктері бейтарап шыныдан, кварцтан немесе лайықты металдан жасалған құралда дистилляциялау арқылы ауыз судан немесе тазартылған судан алады. Тамшылардың асып төгілуін болдырмау үшін құрал тиімді тетіктермен жабдыкталуы тиіс. Құралдың тиісті құрамы және техникалық дұрыс жұмыс істеуі қажет. Жұмыс басында алынған судың алғашқы бөлігін төгіп тастайды, содан кейін дистиллятты жинайды.

Инъекцияға арналған стерильді су – лайықты контейнерлерге өлшеніп құйылған, тығындалған және алынған өнім бактериялық эндотоксиндерге сынаудан өтуін қамтамасыз ететін жағдайларда қыздыру арқылы стерильденген, инъекцияға арналған стерильді су, балк-өнім. Құрамында қосылған заттар болмауы тиіс. Өрбір контейнерде номиналды көлемге сәйкес келетін инъекцияға арналған судың жеткілікті мөлшері болуы тиіс.

Физикалық қасиеттері бойынша сулар түссіз, иіссіз және дәмсіз, мөлдір сұйықтық, рН мәні 5,0-7,0 тең.

Тазартылған судың, өте тазартылған судың, инъекцияға арналған су, балк-өнімнің, және қажетті сапаларын қамтамасыз ету үшін валидацияланған әдістемелерді пайдаланады және өндіріс үрдісінде электроөткізгіштікке, микробиологиялық тазалыққа және жалпы органикалық көміртекке (0,5 мг/л-ден артық емес) үнемі бақылау жүргізіледі.

Меншікті электроөткізгіштікті анықтау off-line немесе in-line режимінде ҚР МФ (2 том 469-477 б.) шарттары бойынша суларға жүргізіледі.

Қолайсыз құбылыстарды қадағалау үшін олардың; инъекцияға арналған су, балк-өнім және өте тазартылған судың мөлшерлерінің шектеулі нормаларын бекітеді: қалыпты жағдайларда 100 мл-де 10-нан артық емес микроағзалардың болуына рұқсат етіледі, ал тазартылған судың, балк –өнімінде - бір миллилитрде 100-ден артық емес микроағзалардың болуына рұқсат етіледі. Анықтауды қоректік орта ретінде S ағарды пайдалана отырып, мембраналық сұзу әдісімен жүргізеді; инкубацияны 30-35о С температурада 5 тәулік бойы жүргізеді. Сыналатын үлгінің өлшемін күткен нәтижеге байланысты тандап алады.

Тазартылған суда (балк өнімде) нитраттар, алюминий, ауыр металдар және бактериялық эндотоксиндер шектік мөлшерде жіберіледі.

Сынаулар. Нитраттар 2•10⁻⁵ %-дан (0,2 млн-1) артық емес. 5 мл субстанцияны мұз моншасына батырылған сынауыққа салады, 0,4 мл 100 г/л калий хлориді ерітіндісін, 0,1 мл дифениламин ерітіндісін және тамшылатып, араластыра отырып 5 мл азоттан таза күкірт қышқылын қосады. Содан кейін сынауықты 50о С температураға дейін қыздырылған су моншасына ауыстырады. 15 мин өткеннен кейінгі алынған ерітіндінің көгілдір түсі 4,5 мл нитраттардан таза су мен 0,5 мл нитраттың стандартты

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН МЕДИЦИНА АКАДЕМИЯСЫ «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы		55/ 36 беттің 34 беті

ерітіндісін (2 млн-1NO₃ -) пайдаланып, сыналатын ерітіндімен қатар дайындалған салыстыру ерітіндісі түсінен қарқындырақ болмауы тиіс.

Алюминийді ҚР МФ (2.4.17) бойынша анықтаған кезде 10-6 %-дан (10 млрд-1) артық емес болуы керек. Егер тазартылған су диализге арналған ерітінділер өндірісіне арналса, анықтауды жүргізеді.

Ауыр металдар ҚР МФ (2.4.8, А-әдісі, т-2, 4776.) бойынша ауыр металдарды анықтаған кезде 10-5 %-дан (0,1 млн-1) артық емес болуы керек. Төменде келтірілген әдістерде тиаоацетамид реактивін пайдаланады. Баламасы ретінде натрий сульфиді ерітіндісін пайдаланады. А және В әдістерінде тиаоацетамид реактиві орнына натрий сульфиді ерітіндісін пайдаланғанда, міндетті түрде бақылау ерітіндісін дайындауды қосу керек. Сыналатын ерітінді дайындауда, оған салыстыру ерітіндісін дайындау үшін көрсетілген көлемде қорғасынның стандартты ерітіндісін қосып, жеке бапта көрсетілген сыналатын зат мөлшерінен бақылау ерітіндісін дайындайды.

А әдісі бойынша сынақты жүргізу үшін 3 ерітінді алынады:

- 1) Сыналатын ерітінді. Жеке бапта көрсетілген 12 мл сыналатын заттың сулы ерітіндісі.
- 2) Салыстыру ерітіндісі. Жеке көрсетілген 10 мл қорғасынның стандартты ерітіндісі (1млн-1 Pb²⁺) және 2 мл сыналатын ерітінді қоспасы.
- 3) Компенсациялық ерітінді. 2 мл рН -ы 3,5 буферлік ерітінді қосады, араластырады, 1,2 мл тиаоацетамид реактивін қосады және бірден араластырады. 2 минуттан кейін ерітінділерді қарайды. Егер компенсациялық ерітіндімен салыстырғанда салыстыру ерітіндісі ашық-қоңыр түсті болса, сынау жарамды деп есептеледі. Егер сыналатын ерітіндінің қоңыр бояуы салыстыру ерітіндісінің бояуынан қарқындырақ болмаса, сыналатын зат жарамды деп есептеледі.

Бактериялық эндотоксиндер (ҚР МФ т-1, 2.6.14. 1916.) 0,25 ЭБ/мл-ден кем, егер тазартылған су әрі қарай бактериялық эндотоксиндерді жою процедурасыз диализге арналған ерітінділер өндірісі үшін арналған болса. Бұл бап дәрі-дәрмектердегі бактериялық эндотоксиндер концентрациясының Фармакопея талаптарына сәйкес келуін анықтауға арналған бес әдісті сипаттайды. Бактериялық эндотоксиндерге сынау жүргізгенде (ЛАЛ -тест) семсер күйрек Limulus polyphemus амебоциттер лизатын пайдаланады. Эндотоксиндері бар ерітіндіні лизат ерітіндісіне қосу қоспаның лайлануына, тұнба немесе гель түзілуіне әкеледі. Реакция жылдамдығы эндотоксиндердің концентрациясына, рН-на және температураға тәуелді. Реакция үшін лизат құрамында міндетті түрде екі валентті катиондар, тромбы түзілуді қамтамасыз ететін ферменттік жүйелер және тромбы түзуге қабілетті ақуыз болуы қажет. Эндотоксиндер концентрациясын хромогенді пептидтің лизистену реакциясында, эндотоксиндермен оның белсенділігін күшейткеннен кейін, лизат ерітіндісінде босап шыққан бояғыштардың концентрациясы бойынша да есептеуге болады. Келесі бес әдіс сипатталған:

А әдісі – гель түзілу әдісі: шектік сынау;

В әдісі – гель түзілудің жартылай сандық әдісі;

С әдісі – турбидиметрлік кинетикалық әдісі;

Д әдісі – хромогенді пептид пайдаланатын кинетикалық әдісі;

Е әдісі – хромогенді пептид пайдаланатын соңғы нүкте әдісі;

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы	55/ 36 беттің 35 беті

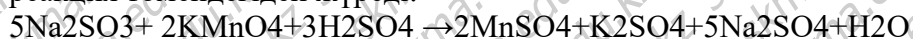
Қазақстан Республикасының Мемлекеттік Фармакопеяның (т.2, 477 б.) талабы бойынша контейнерлердегі тазартылған судың сапасын анықтау үшін қышқылдығына немесе сілтілігіне, тотықсыздандырғыш заттарға, хлоридтерге, сульфаттарға, аммоний тұздарына, кальций мен магнийге, құрғақ қалдыққа, микробиологиялық тазалыққа сынаулар жүргізіледі.

Контейнерлердегі тазартылған суда Қазақстан Республикасының Мемлекеттік Фармакопеяның талабына сәйкес тотықсыздандырғыш заттар, хлоридтер, сульфаттар, кальций мен магний қоспалары болмауы тиіс. Олар жіберілмейтін қоспалар болып саналады.

Контейнерлердегі тазартылған суда жіберілетін қоспа - аммоний тұздары 2•10⁻⁵ % -дан (0,2 млн-1) артық емес болуы тиіс.

Сынаулар. Қышқылдығын немесе сілтілігін анықтау үшін борсиликат шыныдан жасалған сынауықтағы жаңа қайнатылған және суытылған 10 мл субстанцияға 0,05 мл метил қызыл ерітіндісін қосқанда, алынған ерітінді қызыл түске боялмауы тиіс. 10 мл субстанцияға 0,1 мл бромтимол көгі ерітіндісін қосқанда, ерітінді көк түске боялмауы тиіс.

Тотықсыздандырғыш заттарды анықтаған кезде 100 мл суды 10 мл сұйылтылған күкірт қышқылымен және 0,1 мл 0,02 м калий перманганаты ерітіндісімен қосып 5 мин бойы қайнатқанда, ерітінді әлсіз қызғылт болып қалуы керек, яғни судың құрамында тотықсыздандырғыш заттардың қоспасы болмауы қажет. Мысалы: тотықсыздандырғыш заттар ретінде Na₂SO₃ – натрий сульфиті болған жағдайда, реакция төмендегідей жүреді:



Тотықсыздандырғыш заттар дегеніміз құрылысы зерттеуден өтпеген табиғаты органикалық қоспалар және дистилляциялау мен сақтау кезеңінде ауыз судан түскен тіршілікке қабілетті микроағзалардың қалдықтары болып табылады. Бұл қоспалардың болуы дененің 10 жоғарылатады. Сондықтан инъекцияға арналған стерильді су апирогенді болуы қажет.

Хлоридтерді анықтағанда 10 мл субстанцияға 1 мл сұйылтылған азот қышқылын және 0, 2 мл күміс нитраты ерітіндісін қосады, 15 мин ішінде ерітіндінің көзге көрінетін өзгерісі болмауы тиіс.

Сульфаттарды анықтағанда 10 мл субстанцияға 0,1 мл сұйытылған хлорсутек қышқылын және 0,1 мл барий хлориді ерітіндісін қосады, 1 сағ ішінде ерітіндінің көзге көрінетін өзгерісі болмауы тиіс.

Аммоний тұздарын 2•10⁻⁵ % -дан (0,2 млн-1) артық емес болуы тиіс. 20 мл субстанцияға 1 мл сілтілік калий тетрагидромеркураты ерітіндісін қосады. 5 мин өткеннен кейінгі алынған ерітіндінің бояуы 1 мл сілтілік калий тетрагидромеркураты ерітіндісін 4 мл аммонийдің стандартты ерітіндісі (1 мл NH₄ +) мен 16 мл аммиактан таза су қоспасына қосып, сыналатын ерітіндімен бір уақытта дайындалған салыстыру ерітіндісі бояуынан қарқындырақ болмауы тиіс.

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы		55/ 36 беттің 36 беті
Дәріс кешені		

Кальций мен магнийді анықтағанда 100 мл субстанцияға рН-ы 10,0 аммиакты буферлік ерітіндіні, 50 мг басытқы қара II индикаторлық қоспасын және 0,5 мл 0,01 М натрий эдетаты ерітіндісін қосқанда ақшыл көк түс пайда болады.

Құрғақ қалдық (0,001%) артық емес, 100 мл субстанцияны су моншасында құрғағанша буландырады және 100-105°C температурада кептірген кезде, оның массасы 1мг-нан аспауы тиіс.

Микробиологиялық тазалықты (2.6.12) анықтау үшін 1 мл субстанцияда тіршілікке қабілетті аэробты микроағзалар 102-ден артық емес болуына рұқсат етіледі. Анықтауды қоректік орта ретінде В ағарды пайдаланып, мембраналық сүзу әдісімен жүргізеді.

Тазартылған суды микроағзалардың өсуіне және кез келген басқа контаминацияларға жол бермейтін шарттарда сақтайды және пайдаланады.

Өте тазартылған суға Қазақстан Республикасының Мемлекеттік Фармакопояның талаптары бойынша: нитраттар, алюминий, ауыр металдары және бактериялық эндотоксиндер шектік мөлшерде жіберіледі.

Сынаулар. Нитраттар 2•10⁻⁵ % -дан (0,2 млн-1) артық емес болуы тиіс.

Алюминийді ҚР МФ (2.4.17) бойынша 10-6 %-дан (10 млрд-1) артық емес болуы керек. Егер өте тазартылған су диализге арналған ерітінділер өндірісіне арналса, анықтауды жүргізеді.

Ауыр металдар ҚР МФ (2.4.8, А-әдісі, т-2, 4776.) бойынша ауыр металдарды анықтаған кезде 10-5 %-дан (0,1 млн-1) артық емес болуы керек.

Бактериялық эндотоксиндер (ҚР МФ т-1, 2.6.14. 1916.) 0,25 ЭБ/мл-ден кем.

Өте тазартылған суды микроағзалардың өсуіне және кез келген басқа контаминацияларға жол бермейтін шарттарда сақтайды және пайдаланады.

рН (2.2.3) 5.0-ден 7.0 –ге дейін. 100 мл субстанцияға 0,3 мл калий хлоридінің қаныққан ерітіндісін қосады және рН –ын потенциометрлік өлшейді.

Инъекцияға арналған суда (балк-өнімде) Қазақстан Республикасының Мемлекеттік Фармакопояның талаптары бойынша нитраттар, алюминий, ауыр металдар, бактериялық эндотоксиндер шектік мөлшерде жіберіледі.

Сынаулар. Нитраттар 2•10⁻⁵ % -дан (0,2 млн-1) артық емес болуы тиіс.

Алюминийді ҚР МФ (2.4.17) бойынша 10-6 %-дан (10 млрд-1) артық емес болуы керек. Егер инъекцияға арналған су диализге арналған ерітінділер өндірісіне арналса, анықтауды жүргізеді.

Ауыр металдар ҚР МФ (2.4.8, А-әдісі, т-2, 4776.) бойынша ауыр металдарды анықтаған кезде 10-5 %-дан (0,1 млн-1) артық емес болуы керек.

Бактериялық эндотоксиндер (ҚР МФ т-1, 2.6.14. 1916.) 0,25 ЭБ/мл-ден кем.

Инъекцияға арналған стерильді суда Қазақстан Республикасының Мемлекеттік Фармакопояның талаптары бойынша хлоридтер, нитраттар, алюминий, аммоний тұздары, ауыр металдар, бактериялық эндотоксиндер шектік мөлшерде жіберіледі.

Сынаулар. Хлоридтер 5 •10⁻⁵ % -дан (0,5 млн-1) артық емес болуы тиіс.

Нитраттар 2•10⁻⁵ % -дан (0,2 млн-1) артық емес болуы тиіс.

Алюминийді ҚР МФ (2.4.17) бойынша 10-6 %-дан (10 млрд-1) артық емес болуы керек. Егер инъекцияға арналған су диализге арналған ерітінділер өндірісіне арналса, анықтауды жүргізеді.

ÖNTÜSTİK-QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы		55/ 36 беттің 37 беті

Аммоний тұздары ҚР МФ (2.4.1) 2•10⁻⁵ % -дан (0,2 млн-1) артық емес болуы тиіс. Ауыр металдар ҚР МФ (2.4.8, А-әдісі, т-2, 4776.) бойынша ауыр металдарды анықтаған кезде 10-5 %-дан (0,1 млн-1) артық емес болуы керек. Бактериялық эндотоксиндер (ҚР МФ т-1, 2.6.14. 1916.) 0,25 ЭБ/мл-ден кем. Сульфаттар, тотықсыздандырғыш заттар, кальций және магний жіберілмейтін қоспалар. Сонымен қатар қышқылдығына немесе сілтілігіне, стерильділігіне сынақ жүргізеді. Меншікті электрөткізгіштігіне де сынақ жүргізіледі. Құрғақ қалдық (0,003 %) аспауы тиіс.

Hydrogenii peroxidum 3 per centum
Сутек пероксиді ерітіндісі (3%)
Hydrogenii peroxidum 30 per centum
Сутек пероксиді ерітіндісі (30%)
Magnesii peroxidum 25%
Магний пероксиді 25%
Hydroperitum- Гидроперит

Алынуы. Сутек пероксидін алу үшін гидроперитті суда ерітеді. Магний пероксидін минералды қышқылдарда еріткенде H₂O₂ түзіледі:



Барий пероксидіне күкірт қышқылымен әрекеттестіру арқылы H₂O₂ алуды алғаш рет 1818ж. ғалым Тенар ұсынды.



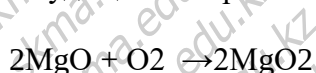
Сутек пероксидін медицинада 40-68% күкірт қышқылының ерітіндісімен 5-8 о С электролиздеу әдісі бойынша алады. Электролиздеу үдерісі келесі кестемен жүреді:

Электролиздің өнімі ретінде пероксиді күкірт қышқылы болып табылады. Келесі сатысында ерітіндіні вакуумда (50гПА) 70-750С-қа дейін қыздырғанда ол сутек пероксидіне және күкірт қышқылына ыдырайды.

Бұл тәсіл сутек пероксидінің сұйытылған ерітінділерін алуға мүмкіншілік береді. Магний пероксидін магний оксидіне сутек пероксидін қосу арқылы 7-80 С алады. Магний пероксидін алу үрдісі кезінде 75% магний оксидінің қоспасында магний пероксиді 25% кем болмауы қажет.



Алудың тағы бір тәсілі магний оксидін оттегімен 5000С тотықтыру арқылы алады.



ONTÜSTİK-QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы Дәріс кешені	55/ 36 беттің 38 беті

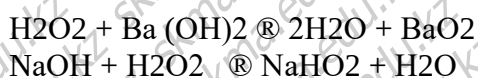
Мочевинаның эквимолекулалық саны мен сутек пероксидіне лимон қышқылының ерітіндісін (консервант) қосу арқылы гидроперит алынады. Гидроперит сутек пероксидінің сольваты болып табылады.

Физикалық қасиеттері. Сутек пероксиді түссіз, мөлдір, сұйықтық, әлсін қышқылдық реакциясы бар, күйдіргіш, бырыстырғыш дәмі бар. Сумен барлық қатынаста араласады. Магний пероксиді- ақ кристалды ұнтақ, суда іс жүзінде ерімейді, хлорсутек және де басқа минерал қышқылында ериді.

Гидроперит- ақ түсті қатты зат суда ериді. Этанолда ериді, хлороформда іс жүзінде ерімейді. Гидропериттің құрамында 33-35% H₂O₂ болады.

Химиялық қасиеттері. Химиялық тұрғыдан H₂O₂ әлсіз қышқыл болып табылады. Сулы ерітінділерінің әлсіз қышқылдық қасиеті бар. Константа диссоциациясы 2,0*10⁻¹².

Ba(OH)₂, NaOH металдарының гидроксидімен H₂O₂ әрекеттесуі қышқылдық қасиеттерін нақтылап, тұздар түзеді:



Сутек пероксиді тотықтырғыш және тотықсыздандырғыш қасиет көрсетеді. Ол таза күйінде және оның сулы ерітінділері кәдімгі температурада тұрақты. Егерде сутек пероксидінің концентрациясы жоғары болса ол ауыр металл тұздары, марганец диоксиді, сілті іздері, тотықтырғыш және тотықсыздандырғыштар қоспасының болуы әсерінен, кейде шаң тозанның түсуінен сутек пероксиді тез ыдырау үрдісіне ұшырап кетіп жарылуы мүмкін.



Тотықсыздандырғыш қасиеттеріне қарағанда тотықтырғыш қасиеттері басым:

Тотықтырғыш қасиеті. 1. Сутек пероксидінің тотықтырғыш қасиетін идентификациялау және сандық анықтау үшін қолданады. Идентификациялау үшін сутек пероксидінің ерітіндісіне сұйытылған күкірт қышқылын және калий йодидін, кейін хлороформ қосады. Бұл қоспаны араластырады, бөлініп шыққан йод хлороформ қабатын күлгін түске бояйды.



Бұл реакция сутек пероксидін йодометриялық әдіспен сандық анықтауда қолданылады:



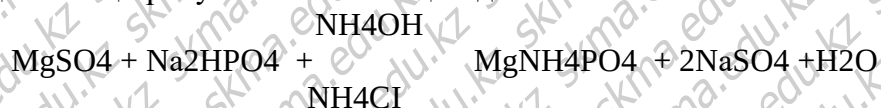
H₂O₂ тотықтырғыш қасиетіне байланысты көк түске боялған хром қышқылының асқын пероксиді (тотығы) түзіледі. Сутек пероксидінің ерітіндісіне күкірт қышқылын

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы		55/ 36 беттің 40 беті

субстанцияны хлороформ бөліктерімен сілкіді. Біріктірілген хлороформдық бөліп алғандарды төменгі қысымда 25оС –ден жоғары емес температурада буландырады. Алынған қалдықты эксикаторда кептіреді. Қалдықтың массасы 20 мг-нан (2г/л) аспауы тиіс.

Қатты пероксидтің препараттарын құрғақ, жарық түспейтін жерде сақтайды. Магний пероксиді ылғалдың әсерінен гидраттар түзеді: $MgO_2 \times H_2O$ и $MgO_2 \times 2H_2O$.

Магний пероксидіндегі Mg^{+2} ионын идентификациялау үшін магнезиалды қоспаның түзілуі бойынша анықтайды:



Реакцияның нәтижесінде магний аммоний қос фосфатының $MgNH_4PO_4$ ақ кристалды тұнбасы түзіледі. Реакцияны рН (аммиакты буферлі ерітінді) сілтілі ортасында жүргізу керек, себебі қышқылды ортада тұнба түзілмейді, бейтарап ортада $MgHPO_4$ аморфты тұнбасы түзіледі, ал ортаның рН мәні 10 –нан жоғары болған жағдайда $Mg_3(PO_4)_2$ тұнбасы түзіледі. Аммоний хлориді магний гидроксидінің, кальций тұздарының тұнбаға түсуіне кедергі жасайды және магнийді кальцийдің қатысуында анықтауға мүмкіндік береді. Аммоний хлоридін артық мөлшерде қосуға болмайды, себебі бұл кезде суда еритін

$[MgCl_3]^-$, $[MgCl_4]^{2-}$ кешенді иондардың түзілуі мүмкін.

Гидроперит ерітінділеріндегі мочевианы идентификациялау үшін күлгін түске боялған биуреттің түзілу реакциясы бойынша анықтайды. Биуреттің түзілу реакциясы мочевианы, амидтерді, имидтерді, полипептидтерді, ақуызды анықтау үшін жалпы реакциясы болып табылады. Биурет түзілу үшін мочевианы 150-160оС –қа дейін аздап қыздырады. Алдымен изоциан қышқылы түзіледі, кейін ол мочевианамен әрекеттесіп биурет түзеді:

Сілтілі ортада мыс тұздарымен әрекеттесуі бойынша биурет күлгін түсті ішінаралық қосылыстар түзеді:

Гидропериттегі стабилизатор (лимон қышқылы) – цитрат ионын кальций хлоридінің ерітіндісімен анықтауға болады. Түзілген кальций цитратының тұнбасы хлорсутек қышқылында ериді.

Цитрат – ионын ванилиннің концентрлі күкірт қышқылы ерітіндісімен анықтауға болады. Су моншасында 5 мин қыздырғаннан кейін суды қосқанда жасыл түске боялады. ҚР МФ т.2, сутек пероксидіне сынаулар берілген.

Сынаулар. Сутек пероксиді ерітіндісінде (3% және 30%) органикалық стабилизаторлар және құрғақ қалдық ҚР МФ талабы бойынша берілген шектік мөлшерінен аспауы тиіс. Қышқылдығын тексеру үшін 10 мл субстанцияға 20 мл су және 0,25 мл метил қызылы ерітіндісін қосады; ерітіндінің түсі 0,05 -мл кем емес және 1,0- ден артық емес 0,1М натрий гидроксиді ерітіндісін қосқанда өзгеруі тиіс.

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы		55/ 36 беттің 41 беті

Сандық анықтау. H_2O_2 тотықсыздандырғыш қасиетін қолдана отырып тура перманганатометриялық әдіспен анықтайды. H_2O_2 тотықтырғыш қасиетін қолдана отырып йодометриялық әдіспен анықтайды. H_2O_2 сандық құрамы 2,7-3,3% болу керек. Магний пероксидінің және гидропериттің сандық құрамын тура перманганатометриялық әдіспен анықтайды. Магний пероксидінде MgO_2 -25% және гидропериттегі H_2O_2 35% болу керек.

Химиялық құрылысының фармакологиялық әсерімен байланысы. Сутек пероксиді антисептикалық дәрілік зат. Фармакологиялық эффектісі H_2O_2 тотықтырғыш қасиетімен байланысты, ферменттердің – қан катализасы қатысуымен оттегі бөліп шығады. Органикалық ұлпалармен байланысқа түсе отырып, тотығу гидролизіне ұшырайды. Атомарлы оттегі органикалық заттарды тотықтырып, зарарсыздандыру қасиетін көрсетеді және ағартады. Ашық жаракатты, тері үстіндегі ірінді шаю үшін сыртқа қолданылады. Магний пероксиді медицинада антацидті дәрілік зат ретінде және гастриттің гиперацидінде қолданылады. Гидропериттің бір таблеткасы (1,5г) сутек пероксидінің 15 мл 3% ерітіндісіне сәйкес болады.

Иллюстративті материал:

- кестелер;
- презентация Microsoft Power Point.

Әдебиеттер
негізгі:

қазақ тілінде:

1. Арыстанова Т.Ә. Фармацевтикалық химия: оқулық.т.1-Алматы: «Әверо», 2015.- 592 б.
2. Арыстанова Т.Ә. Фармацевтикалық химия: оқулық.т.2-Алматы: «Әверо», 2015.- 602б.
3. Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясы.-Алматы: «Жібек жолы», 2008.-1 Т.-592б.
4. Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясы.-Алматы: «Жібек жолы», 2009.-2 Т.-804б.
5. Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясы.-Алматы: «Жібек жолы», 2014.-3 Т.-709б.

ONTÜSTIK-QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы Дәріс кешені	55/ 36 беттің 42 беті

6. Краснов, Е. А. Фармациялық химия сұрақтар мен жауаптар түрінде : оқу құралы = Фармацевтическая химия в вопросах и ответах: учебное пособие / - М.: ГЭОТАР - Медиа, 2016. - 704 с
 7. Ордабаева С.К., Қарақұлова А.Ш. Глицирризин қышқылы тундыларының дәрілік препараттарының бірыңғайланған сапасын бақылау әдістемелерін жасау: ғылыми-әдістемелік нұсқау.-Шымкент: «Әлем».- 2013.-92 б. орыс тілінде:
 1. Арыстанова Т.А. Фармацевтическая химия, учебник, том I: - Алматы: «Эверо», 2015.-572 с.
 2. Арыстанова Т.А. Фармацевтическая химия, учебник, том II:- Алматы: «Эверо», 2015.-640с.
 3. Государственная фармакопея Республики Казахстан.-Алматы: «Жибек жолы», 2008.-Том 1.- 592с.
 4. Государственная фармакопея Республики Казахстан.- Алматы: «Жибек жолы», 2009.-Том 2.- 804с.
 5. Государственная фармакопея Республики Казахстан.-Алматы: «Жибек жолы», 2014.-Том 3.-729с.
 6. Контроль качества и стандартизация лекарственных средств: методическое пособие / под ред. Раменской Г. В., Ордабаевой С. К.- М: І МГМУ; Шымкент: ЮКГФА, 2015. - 285 с.
 7. Ордабаева С.К. Анализ лекарственных препаратов, производных ароматических соединений: учебное пособие.-Шымкент: «Әлем», 2012.-250 с.
 8. Раменская Г.В. Фармацевтическая химия: учебник.-М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2015.-467 с.
 9. Руководство к лабораторным занятиям по фармацевтической химии под редакцией Г.В. Раменской.-М.: Пилот, 2016.-352 с.
 10. Халиуллин, Ф. А. Инфракрасная спектроскопия в фармацевтическом анализе: учебное пособие / - М.: ГЭОТАР - Медиа, 2017. - 160 с
 11. Method validation in pharmaceutical analysis: a guide to best practice / editors dr. Joachim Ermer. - 2nd ed. - Germany: Wiley-VCH, 2015. - 418 p.
 12. Watson, David G. Pharmaceutical analysis: a textboor for pharmacy students and pharmaceutical chemists / David G. Watson. - 4th ed. - Philadelphia: Elsevier, 2017. - 459 p.
- қосымша:
1. Арыстанова Т.А., Арыстанов Ж.М. Инновационные технологии в фармацевтическом образовании: обучение и контроль. Учебно-методическое пособие. – Шымкент, 2012.- 175с.
 2. Краснов Е. А. Фармацевтическая химия в вопросах и ответах: учебное пособие - М.: "Литтерра", 2016. - 352 с.
 3. Ордабаева С.К., Надирова С.Н. Унифицированные методики хроматографического анализа лекарственных форм метронидазола: научно-методические рекомендации.-Шымкент: «Әлем». 2015. – 84 с.
 4. Турсубекова Б. И. Бейорганикалық ДЗ талдау: оқу құралы.- Алматы: Эверо, 2016. - 120 б.
 5. English for the pharmaceutical industry: textbook / M. Bucheler [and etc.]. - New York: Oxford University Press, 2014. - 96 p. +эл. опт. диск (CD-ROM).
 6. Cairns, D. Essentials of pharmaceutical chemistry: textbook / D. Cairns. + 4th ed. - London: [s. n.], 2013. - 308 p

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы		55/ 36 беттің 43 беті

7. Georgiyants V.A., Bezugly P.O., Burian G.O., Abu Sharkh A.I., Taran K.A. Pharmaceutical chemistry. Lectures for Endlish-speaking students: Ph24 the study guide for students of higher schools – Kharkiv: NUPh; Original, 2013. – 527 p.

Бақылау сұрақтары

1. Сутегі асқын тотығы және оның қосылыстарының медицинадағы маңызын атаңыз
2. Тазартылған суда жіберілетін және жіберілмейтін қоспаларды атаңыз
3. Тазартылған су мен шаншуға арналған суды фармакопоялық талдау ерекшеліктері
4. Тазартылған қоспалардың түсу көздерін атаңыз
5. Шаншуға арналған судағы пирогенді заттарды қалай анықтайды?
6. Тазартылған суда тотықсыздандырғыш заттардың пайда болу себептері
7. Сутегі асқын тотығы препаратының тұрақсыздығын көрсететін қасиеті, оның ыдырауына әсер ететін факторлар
8. Сутегі асқын тотығы ерітіндісін дайындауда қолданылатын тұрақтандырғыш, оны қандай реакцияның көмегімен анықтауға болады?
9. Сутегі асқын тотығының өзі екендігін анықтайтын өзіндік реакцияны атаңыз
10. Сутегі асқын тотығының тотығу-тотықсыздану қасиетін дәлелдейтін реакция теңдеуін көрсетіңіз
11. Сутегі асқын тотығының қатты препараттарының оның ерітіндісінен қандай ерекшелігі бар?

Лекция №3

Тақырыбы: Бейорганикалық дәрілік заттар. Д.И.Менделеев периодтық жүйесінің VII топтары элементтерінің туындылары

Мақсаты: Студенттерге галогендер және олардың сілтілік металдармен қосылыстарының дәрілік препараттарына алыну, сақталу және қолдану сатыларында нормативті құжаттар, дәрілік заттар сапасын регламенттейтін Мемлекеттік принциптер мен ережелер талабына сай фармацевтикалық талдау жасауды үйрету

Лекция тезісі

Жоспар:

- кіріспе, VII топ р – элементтері дәрілік препараттарының жалпы қасиеттері
- галогендер және олардың сілтілік металдармен қосылыстарының фармакопоялық препараттары
- сілтілі метал катиондарына тән сапалық реакциялар
- галогенидтердің сандық мөлшерін анықтау
- препараттар талдауы: натрий хлориді, натрий бромиді, натрий иодиді, калий хлориді, калий бромиді, иодиді, иод, иодтың 5%спиртті ерітіндісі, хлорсутек қышқылы

VII топ р – элементтерінің барлығы (галогендер), жасанды алынған радиоактивті аstatтан басқасы, физиологиялық белсенді және өмір сүру үшін өте қажет.

Адам ағзасындағы хлор микроэлементке, қалғандары микроэлементке жатады (10-5 % аз).

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы		55/ 36 беттің 44 беті

Ағзада барлық галогендер тұрақты галогенид-ион немесе көміртегі атомының ковалентті байланысқан түрде $\square$ кездеседі.

Фторид- ионы сүйек ұлпасында, тісте (тіс эмалында), тырнақта, теріде жиналады. Хлорид-иондар фторидтерге ұқсас, кейбір ферменттердің белсенділігін арттыруға қатысады. Cl⁻ - клеткаішілік осмотикалық тепе-теңдікті сақтайды.

Бромид-ион асқазан сөлінде асқазанның кілегей қабатында, қан сарысуында, қалқанша безде, бүйректе, бауырда, көкбауырда кездеседі.

Ағзадағы иодтың (20-30 мг) жартысы қалқанша безде болады, онда тироксин және трийодтиронин гормоны түзіледі.

Галогендер молекулалық түрде күшті тотықтырғыш, олар медицинада дезинфекциялық және антисептикалық заттар ретінде қолданылады. Олардың стандартты тотығу-тотықсыздану потенциалы (Е₀=Г₂(Г⁻, В) топта жоғарыдан төменге қарай төмендейді, фтордан иодқа қарай тотықтырғыш қабілеті азаяды: 2,77; 1,36; 1,09; 0,54.

Галогендердің басқа элементтермен бинарлы қосылыстары медицинада қызығушылық тудыруда, мысалы сутегімен HCl немесе металмен KBr, NaCl, сонымен бірге галогендердің оттегімен қосылыстары, мысалы хлорлы ізбес 3CaOCl₂ • Ca(OH)₂ • nH₂O, бөлінген хлор қышқылымен әрекеттесіп, тотықтырғыш қасиет көрсетеді.

Сондықтан, VII топ р-элементтері дәрілік заттарына галогендер және галогенид препараттары жатады.

Галогендер және олардың сілтілік металдармен қосылыстары

Сілтілі метал катиондарына тән реакциялар:

Na⁺ ионын жалын бояу және мырышуранил ацетатымен реакциясы арқылы анықтайды.

Натрий тұзының кішкене түйіршіктерін түссіз жалынға сепкенде өзіне тән сары түске бояйды (спектральды сызығы $\square$ =590 нм).

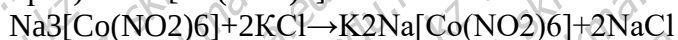
Зат шынысына дәрілік зат ерітіндісінің бір тамшысын тамызып, қасына мырыштың октаацетат триуририлацетаты ерітіндісінен бір тамшы тамызады. Шыны таяқша көмегімен екі тамшыны араластырады. Бірнеше уақыттан кейін кристалдар түзіледі.



Түзілген октаэдриді немесе тетраэдриді сары кристалдарды микроскоппен қарайды. Натрийдың нонацетат-триуририлат цинкаты (II) өте анық жасыл түсті флуоресценция береді.

Құрамындағы натрий мөлшері 10 мкг төмен болса, жарықтану 1-4 минуттан кейін ғана байқалады.

K⁺ ионын сұйытылған сірке қышқылы қатысында натрий гексанитрокобальтаты (III) ерітіндісімен әсер ету арқылы анықтайды. Ыдыс қабырғасын шыны таяқшамен сұрткенде сары кристалды тұнба түзіледі (калий-натрий гексанитрокобальтатының қос тұзы) K₂Na[Co(NO₂)₆].



Бұл реакция жүруі үшін реакцияға кедергі жасайтын аммоний ионын бөліп тастау керек.

Тұнба күшті қышқылда ериді және сілтілі ортада қанық-сұр түсті Co (OH)₃ түзе ыдырайды.

Гидротартрат-ионы калий ионымен калий гидротартраты кристалды тұнбасын береді:

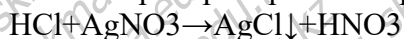


K⁺ түссіз жалынды күлгін түске бояйды (көк шыны арқылы қарағанда, алқызыл түсті).

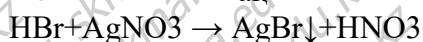
ONTÜSTIK-QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы Дәріс кешені	55/ 36 беттің 45 беті

Галогенид-аниондарға тән сапалық реакциялар

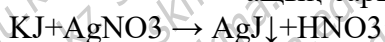
Галогенид-иондарды күмістің азот қышқылды ерітіндісімен тұнбаға түсу реакциясы арқылы анықтайды. Барлық галогенидтер AgNO_3 әсерінен азот қышқылы қатысында ақ немесе сары түсті ірімшік тәрізді күміс галогенидтерін түзеді:



ақ



ашық-сары



Түзілген тұнбаларды аммиак ерітіндісінде немесе аммоний карбонаты $(\text{NH}_4)_2 \text{CO}_3$ ерітіндісінде еру бойынша ажыратады. AgCl сұйытылған $\text{NH}_3 \cdot \text{H}_2\text{O}$ және $(\text{NH}_4)_2 \text{CO}_3$ ерітінділерінде жеңіл еріп, $[\text{Ag}(\text{NH}_3)_2]^+$ кешенін түзеді. Күміс бромиді $(\text{NH}_4)_2 \text{CO}_3$ ерітіндісінде ерімейді, аммиактың сұйытылған ерітіндісінде аз ериді, бірақ концентрлі ерітіндісінде жеңіл ериді. AgI екі еріткіште де ерімейді. Барлық күміс галогенидтері HNO_3 ерімейді, бірақ $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ ерітіндісінде ериді:



Бромид-ионды анықтау үшін тотықтырғыш ретінде хлорамин (бензосульфокислоты монохлорамидінің натрий тұзы) қолданады (тұз қышқылы қатысында). Түзілген хлор бромид-ионды тотықтырады:

Cl_2



Na



Иодидтерді ашу үшін МФ натрий нитриті немесе темір (III) хлориді ерітіндісін қолдануды ұсынады. Бромидтер мен иодидтерді анықтауда сонымен бірге бромат немесе иодат иондарын тотықтырғыш ретінде қолдануға болады:



Реакциялық қоспаны араластырып, қойып қояды. Хлороформ қабатын бромид сары, иодид малина түске бояйды.

Галогенидтердің сандық мөлшерін анықтау

Мор әдісі - NaCl , KCl , NaBr , KBr - МФ X

Препаратты суда ерітіп, 0,1M AgNO_3 ерітіндісімен қызғылт-сары түске дейін титрлейді. Индикатор- K_2CrO_4 , $\text{pH}=6-8$



СЭН: $\text{K}_2\text{CrO}_4 + 2\text{AgNO}_3 \rightarrow \text{KNO}_3 + \text{Ag}_2\text{CrO}_4 \downarrow$ кірпіш-қызыл

Қышқыл ортада $\text{CrO}_4^{2-} \rightarrow \text{Cr}_2\text{O}_7^{2-}$ және тұнба түзіледі $\text{Ag}_2\text{Cr}_2\text{O}_7 \downarrow$. Бұл әдіс тек қана түссіз ерітінділерге арналған. Бұл әдіспен иодидтерді анықтауға болмайды, себебі $\text{AgI} \downarrow$ коллоидты ерітінділер түзіліп, эквивалент нүктесінде тұнбаның түзілуін қиындатады. Индикатормен тұнба түзетін Hg_2^{2+} , Pb^{2+} , Ba^{2+} иондар да кедергі жасайды.

Титрлеу үшін бейтарап немесе әлсіз сілтілі орта қажет, күшті сілтілі ортада қара тұнба түзіледі:



$f(\text{NaBr})=1$;

Фаянс әдісі - KI , NaI (МФ X)

ONTÜSTİK-QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы Дәріс кешені	55/ 36 беттің 46 беті

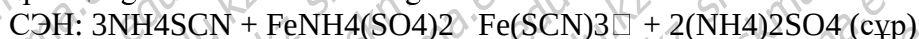
Препараттың дәл өлшемін 110 С алдын-ала кептіріп, 30 мл суда ерітіп, 1,5 мл CH_3COOH , 5 тамшы натрий эозинаты ерітіндісін қосып, 0,1М AgNO_3 ерітіндісімен сарыдан қызғылт түске дейін титрлейді. рН – әлсіз қышқылды (CH_3COOH). Индикатор – адсорбциялық (натрий эозинаты – суретте, $[\text{Ind}^{2-}](\text{Na}^+)_2$)



Ag артық мөлшері: $\text{AgI} \downarrow \rightarrow [\text{AgI} \cdot \text{Ag}]^+$ қайта зарядталып $[\text{AgI} \cdot \text{Ag}]2\text{Ind} \downarrow$ қызғылт түске боялады.

Фольгард әдісі – Br, I, (Cl)

Кері титрлеу. Титрант – 0,1М AgNO_3 , Ind – $\text{FeNH}_4(\text{SO}_4)_2$ (темір аммоний ашутасы); рН=3 (HNO_3). AgNO_3 артық мөлшерін NH_4SCN титрлейді.



Артықшылығы: қышқыл ортада титрлеуге болады, иондар кедергі жасамайды.

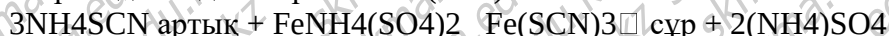
Кемшілігі: улылығы аз, Cl - өте абайлап қолдану керек, $E(\text{AgCl}) > E(\text{AgSCN})$, AgCl еріп, AgSCN айналуы мүмкін. Органикалық еріткіш қолданылады.

Иодидтерді анықтауда Fe^{3+} индикаторы – тотықтырғыш қолданылады, I- $\square$ I₂, сондықтан индикатор соңында қосылады.



Кальтгофф-Стенгер әдісі – Br-

Титранттар – 0,1М AgNO_3 ; 0,1М NH_4SCN , кері титрлеу. Қызғылт түске дейін титрлейді. Индикатор – $\text{FeNH}_4(\text{SO}_4)_2$



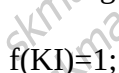
Артықшылығы: күміс нитраты аз жұмсалады.

Кальтгофф әдісі — йодкрахмал әдісі

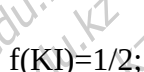
Препарат ерітіндісі + 1 тамшы KIO_3 + крахмал ерітіндісі және H_2SO_4 сұйытылған көк түске дейін титрлейді.



AgNO_3 көк түс жойылғанша титрлейді



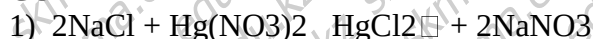
Тотығу титрлеу



Меркуриметрия: - тура тунбаға түсіріп титрлеу

Титрант: 0,1М $\text{Hg}(\text{NO}_3)_2$, $\text{Hg}(\text{ClO}_4)_2$; рН=2-3 (HNO_3)

Индикатор: Na нитропруссид ерітіндісі: $\text{Na}_2[\text{Fe}(\text{CN})_5\text{NO}]$, дифенилкарбазон: $\text{Ph-N}=\text{N}-\text{CO}-\text{NH}-\text{NH}-\text{Ph}$



ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы		55/ 36 беттің 47 беті

СЭН: $\text{Na}_2[\text{Fe}(\text{CN})_5\text{NO}] + \text{Hg}(\text{NO}_3)_2 \rightarrow \text{Hg}[\text{Fe}(\text{CN})_5\text{NO}] \downarrow + 2\text{NO}_3^-$ (ақ опалесценция)

2) $f(\text{NaCl})=1$;

Индикаторсыз меркуриметрия әдісі, I- арналған

Титрант: $\text{Hg}(\text{NO}_3)_2$

$2\text{KI} + \text{Hg}(\text{NO}_3)_2 \rightarrow \text{HgI}_2 \downarrow + 2\text{KNO}_3$ (қызыл-сары)

$2\text{KI} + \text{HgI}_2 \rightarrow \text{K}_2[\text{HgI}_4]$

Қызғылт тұнбаға жойылмағанша титрлейді.

КТТ: $\text{K}_2[\text{HgI}_4] + \text{Hg}(\text{NO}_3)_2 \rightarrow 2\text{HgI}_2 \downarrow + \text{KNO}_3$ (красный)

$f(\text{KI}) = 2$;

Артықшылығы: дәл, үнемді, күшті қышқылды ортада тирлеуге болады.

Кемшілігі: сынап тұздары өте улы болады.

Аргентометрия

Индикатор – иод-крахмал қағазы.

$\text{KI} + \text{AgNO}_3 \rightarrow \text{KNO}_3 + \text{AgI} \downarrow$

$\text{KI} + \text{NaNO}_2 + \text{H}_2\text{SO}_4 \rightarrow \text{I}_2 + \text{NO} + \text{Na}_2\text{SO}_4 + \text{K}_2\text{SO}_4$

$f=1$;

Галогенид препараттарының қоспалары

Тазалығына сынақ. Фармакопея талабына сай аталған топ дәрілік препараттарында магний, барий, аммоний қоспалары жіберілмейді. Калий және натрий бір-біріне антагонист болғандықтан, натрий препаратында калий немесе калий препаратында натрий қоспасы жіберілмейді.

Калий және натрий хлориді препаратында жіберілетін қоспалар: кальций тұзы, темір, ауыр металдар, сульфаттар және мышьяк.

Бромид препаратын иодидтер қоспасына тексереді:

$2\text{FeCl}_3 + 2\text{NaI} \rightarrow 2\text{FeCl}_2 + 2\text{NaCl} + \text{I}_2$

Бөлінген иод крахмалмен көк түсті кешен түзеді.

Кальций және барий тұздарының қоспасын сұйытылған күкірт қышқылын қосқанда (BaSO_4 , CaSO_4) ерітіндінің лайлануы арқылы анықтайды.

Броматтар қоспасын бромның бөлінуі бойынша тексереді (ерітіндіге тұз қышқылын қосқанда сары түске боялады). Натрий бромиді препаратында ылғал 5%, (ылғал тартқыш), ал калий бромиді препаратында 1% аспауы керек.

Иодидтердің дәрілік препаратында карбонаттар, цианидтер, нитраттар, иодаттар, барийдің ерігіш тұздары қоспалары жіберілмейді. Жіберілетін қоспалар: сульфаттар, темір ионы, мышьяк, ауыр металдар.

Цианидтерді берлин лазурі түзілуі бойынша анықтайды. Нитраттарды препараттарды аммиакка дейін тотықсыздандыру арқылы ашады.

$4\text{Zn} + \text{NaNO}_3 + 7\text{NaOH} + 6\text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{NH}_3 + 4\text{Na}_2[\text{Zn}(\text{OH})_4]$

NaIO_3 қоспасын препаратты қышқылданғаннан кейін сулы ерітіндіні сұр түске бояйтын бос иодтың бөлінуі бойынша анықтайды.

қоспасына тексереді:

$2\text{FeCl}_3 + 2\text{NaI} \rightarrow 2\text{FeCl}_2 + 2\text{NaCl} + \text{I}_2$

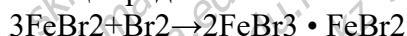
Бөлінген иод крахмалмен көк түсті кешен түзеді.

Натрий хлориді – табиғатта кең тараған (тас тұзы түрінде) галогенид. Сулы тұзды ерітіндісін буландырады, алдын-ала қоспалардан тазалайды (магний тұздары және

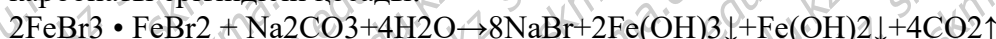
ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы		55/ 36 беттің 48 беті

өртүрлі сульфаттар). Натрий хлоридін қайта кристалдау арқылы тұз қышқылынан тазалайды, ол бұл қышқылда нашар ериді.

Бромидтер мен иодидтерді темір үгінділерін сумен өңдеп, бром немесе иод қосады. Нәтижесінде түзілген темір (II) бромиді иодиді $\text{FeBr}_2(\text{FeI}_2)$ тұзын галогенмен тотықтырады:



Ары қарай Fe (II) және (III) бромиді (иодиді) ерітіндісін буландырып, оған натрий карбонаты ерітіндісін қосады:



Темір гидроксидтері тұнбасын сүзіп, сүзіндіні буландырып, натрий бромиді (иодиді) кристалдарын алады. Калий бромиді және иодидін алу үшін соңғы сатыда поташ (K_2CO_3) қолданылады.

Өзі екендігін анықтау

Натрий және калий хлоридтері, бромидтері, иодидтері препараттарының өзі екендігін Na^+ , K^+ және сәйкес аниондарға Cl^- , Br^- , I^- тән реакциялар көмегімен анықтайды.

Иод

Иод галогендердің ішінде медицинада өте кең қолданылатын бірден-бір фармакопоялық препарат болып табылады. Иодтың фармакопоялық препараттары: иод және иодтың 5% спиртті ерітіндісі.

Алынуы. Иод («иодос» - күлгін) алғаш 1811ж. Француз фармацевті Куртуа теңіз балдырларының күлінен анықтаған. Иодтың табиғи минералдары – лаутарит $\text{Cl}(\text{IO}_3)_2$ иодаргирит AgI табиғатта өте аз кездеседі. Иодты өндірістік алу жолы – мұнай және газ кендерінің жер асты сулары ($0,01-0,1 \text{ кг/м}^3$), Шіл селитрасын алу кезіндегі қалдықтар (NaIO_3) және теңіз балдырлары. Табиғатта иод құрамы өте аз болғандықтан, оны алу кезіндегі негізгі мақсат элементті концентрлеу болып табылады. Құрамында I- бар бұра суын тотықтырғышпен (Cl_2), NaNO_2 немесе NaNO_3 өңдеу нәтижесінде иод бөлінеді.



Бөлінген бос иодты активтелген көмірде адсорбциялайды. Таза иодты айдау арқылы алады.

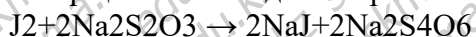
Өзі екендігін анықтау. Иодты идентификациялауда қолданылатын крахмалмен реакциясы болып саналады.

Нәтижесінде түзілген иодкрахмалды адсорбциялық кешен (иод жоғарғы молекулалы қосылыстардың беткейіне ғана емес, тесікшелеріне де адсорбцияланады) көк түс береді.

Иодтың крахмалмен әсерлесуі экзотермиялық процесс, сондықтан қыздырғанда кешен оңай бұзылады (тепе-теңдік кері эндотермиялық процеске қарай ығысады), көк түс жойылады:



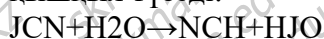
Тазалығына сынақ. Иодты алу кезінде адсорбциялау үшін қолданылатын активтелген көмір қоспасын иодты натрий тиосульфатымен ысқылап, еріту арқылы анықтайды:



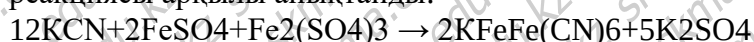
ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы		55/ 36 беттің 49 беті

Мөлдір ерітіндінің түзілуі (жоғарғы дисперсті активтелген көмір ұнтағының лайлануы байқалмауы керек) дәрілік заттың тазалығын көрсетеді (механикалық қоспалардың жоқ екендігі).

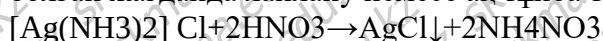
Иодты теңіз балдырынан алу кезінде балдырлардың толық жанбауы нәтижесінде өте улы иодты циан JCN қоспасы түзіледі. Ол сумен әсерлесіп, циансутек және иодтылау қышқыл түзеді:



Оларды анықтауда келесі реакциялар қолданылады: иодтылау қышқылды молекулалық иодқа дейін тотықсыздандырып, SO₂ сулы ерітіндісі арқылы өткізеді. Синил қышқылын айдап, күйдіргіш сілтімен ұстап қалады. CN- ионын көк тұнба түзілу реакциясы арқылы анықтайды:



Егер тотықтырғыш ретінде хлор қолданылса, хлорлы иод JCl түзіліп, жанама өнім ретінде дәрілік затты ластайды. Бұл қоспаны анықтау үшін иодты сумен араластырып сүзеді. Сүзіндіге күміс нитраты мен аммиак қосылады түзілген күмістің аммиакты кешені [Ag(NH₃)₂]Cl азот қышқылы әсерінен оңай бұзылуы мүмкін. JCl қоспасы болған жағдайда лайлану немесе ақ тұнба түзіледі:



Сандық мөлшерін анықтау

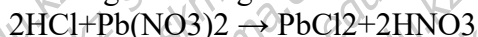
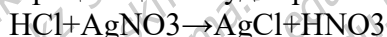
Егер дәрілік зат құрамында JCl қоспасы болмаса, аммиакты сүзіндіге азот қышқылын қосқанда ерітінді мөлдір болуы керек.

Хлорсутек қышқылы

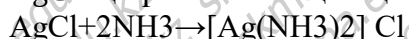
Хлорсутек қышқылы (хлорсутек, тұз) асқазанды сөлінде кездеседі оны қажетті қышқылықпен (pH 1-3) қамтамасыз ету мақсатында медицинада қолданылады.

Өзі екендігін анықтау

Тұз қышқылы суда ерімейтін тұз түзеді:



AgCl ақ тұнбасы азот қышқылында ерімейді, бірақ аммиак ерітіндісінде ериді.

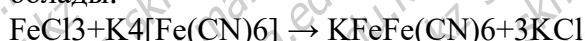


Тұз қышқылын марганец оксидімен қосып қыздырғанда улы газ тәрізді хлор бөлінеді:



Тазалығына сынақ

Тұз қышқылы құрамында ауыр металдар, оның ішінде Fe(II), (III) тұздары қоспа түрінде кездесуі мүмкін. Бұл қоспалар дәрілік заттарға препаратты ақпарат материалдарынан түсуі мүмкін. Темір тұздарын мына реакция көмегімен анықтауға болады:



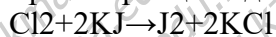
көк



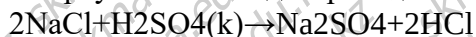
Реакция теңдеулерінен көрініп тұрғандай, түзілген тұнбалардың құрамы бірдей. Бұл салыстырмалы түрде соңғы уақытта ғана белгілі болды. Осыған дейін екі түрлі жеке қосылыстар – берлин лазурі және тунбулев көгі түзіледі деген болжам болған.

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы		55/ 36 беттің 50 беті

Егер хлорлы сутек алу сутегімен хлор арасында реакция бойынша жүрсе, онда хлор қоспа ретінде болуы мүмкін. Оны хлороформ қатысында калий иодидін қосқанда күлгін түстің пайда болуымен анықтайды.



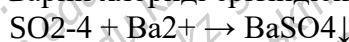
Хлорсутекті төмендегі реакция көмегімен алған жағдайда:



дәрілік затта сульфиттер мен сульфаттар қоспасы болуы мүмкін. Күкіртті қышқыл қоспасын иод және крахмал ерітінділерін қосу арқылы анықтайды. Ол кезде иодтың тотықсыздануы байқалады:



Барий хлориді ерітіндісін қосқанда, барий сульфатының ақ тұнбасы түзіледі:

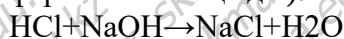


Егер тұз қышқылы күкірт қышқылы қатысында алынса, онда мышьяк қоспасы болуы мүмкін.

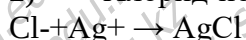
Сандық мөлшерін анықтау

Тұз қышқылы концентрациясын екі әдіспен анықтауға болады:

1) нейтрализация әдісі (метил қызғылт қатысында сілтімен титрлеу – фармакопоялық әдіс):



2) Хлорид-ионы бойынша аргентометрия әдісі:



Иллюстративті материал:

- кестелер;

- презентация Microsoft Power Point.

Әдебиеттер

негізгі:

қазақ тілінде:

1. Арыстанова Т.Ә. Фармацевтикалық химия: оқулық.т.1-Алматы: «Әверо», 2015.- 592 б.
 2. Арыстанова Т.Ә. Фармацевтикалық химия: оқулық.т.2-Алматы: «Әверо», 2015.- 602б.
 3. Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопоясы.-Алматы: «Жібек жолы», 2008.-1 Т.-592б.
 4. Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопоясы.-Алматы: «Жібек жолы», 2009.-2 Т.-804б.
 5. Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопоясы.-Алматы: «Жібек жолы», 2014.-3 Т.-709б.
 6. Краснов, Е. А. Фармациялық химия сұрақтар мен жауаптар түрінде : оқу құралы = Фармацевтическая химия в вопросах и ответах: учебное пособие / - М.: ГЭОТАР - Медиа, 2016. - 704 с
 7. Ордабаева С.К., Қарақұлова А.Ш. Глицирризин қышқылы тұндыларының дәрілік препараттарының бірыңғайланған сапасын бақылау әдістемелерін жасау: ғылыми-әдістемелік нұсқау.-Шымкент: «Әлем».- 2013.-92 б.
- орыс тілінде:

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы		55/ 36 беттің 51 беті

1. Арыстанова Т.А. Фармацевтическая химия, учебник, том I: - Алматы: «Эверо», 2015.-572 с.
 2. Арыстанова Т.А. Фармацевтическая химия, учебник, том II:- Алматы: «Эверо», 2015.-640с.
 3. Государственная фармакопея Республики Казахстан.-Алматы: «Жибек жолы», 2008.-Том 1.- 592с.
 4. Государственная фармакопея Республики Казахстан.- Алматы: «Жибек жолы», 2009.-Том 2.- 804с.
 5. Государственная фармакопея Республики Казахстан.-Алматы: «Жибек жолы», 2014.-Том 3.-729с.
 6. Контроль качества и стандартизация лекарственных средств: методическое пособие / под ред. Раменской Г. В., Ордабаевой С. К.- М: I МГМУ; Шымкент: ЮКГФА, 2015. - 285 с.
 7. Ордабаева С.К. Анализ лекарственных препаратов, производных ароматических соединений: учебное пособие.-Шымкент: «Элем», 2012.-250 с.
 8. Раменская Г.В. Фармацевтическая химия: учебник.-М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2015.-467 с.
 9. Руководство к лабораторным занятиям по фармацевтической химии под редакцией Г.В. Раменской.-М.: Пилот, 2016.-352 с.
 10. Халиуллин, Ф. А. Инфракрасная спектроскопия в фармацевтическом анализе: учебное пособие / - М.: ГЭОТАР - Медиа, 2017. - 160 с
 11. Method validation in pharmaceutical analysis: a guide to best practice / editors dr. Joachim Ermer. - 2nd ed. - Germany: Wiley-VCH, 2015. - 418 p.
 12. Watson, David G. Pharmaceutical analysis: a textboor for pharmacy students and pharmaceutical chemists / David G. Watson. - 4th ed. - Philadelphia: Elsevier, 2017. - 459 p.
- қосымша:

1. Арыстанова Т.А., Арыстанов Ж.М. Инновационные технологии в фармацевтическом образовании: обучение и контроль. Учебно-методическое пособие. – Шымкент, 2012.- 175с.
2. Краснов Е. А. Фармацевтическая химия в вопросах и ответах: учебное пособие - М.: "Литтерра", 2016. - 352 с.
3. Ордабаева С.К., Надирова С.Н. Унифицированные методики хроматографического анализа лекарственных форм метронидазола: научно-методические рекомендации.-Шымкент: «Элем». 2015. – 84 с.
4. Турсубекова Б. И. Бейорганикалық ДЗ талдау: оқу құралы.- Алматы: Эверо, 2016. - 120 б.
5. English for the pharmaceutical industry: textbook / M. Bucheler [and etc.]. - New York: Oxford University Press, 2014. - 96 p. +эл. опт. диск (CD-ROM).
6. Cairns, D. Essentials of pharmaceutical chemistry: textbook / D. Cairns. - 4th ed. - London: [s. n.], 2013. - 308 p
7. Georgiyants V.A., Bezugly P.O., Burian G.O., Abu Sharkh A.I., Taran K.A. Pharmaceutical chemistry. Lectures for Endlish-speaking students:Ph24 the study guide for students of higher schools – Kharkiv: NUPh; Original, 2013. – 527 p.

Бақылау сұрақтары

1. Галогендер және оның сілтілік металдармен қосылыстарының медицинадағы орны

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы		55/ 36 беттің 52 беті

2. Сілтілі метал катиондарына тән реакциялар
3. Галогенидтердің сандық мөлшерін анықтау әдістерін атаңыз
4. Иод препараттыңдағы қоспаларды атаңыз
5. Жеке және топтық реакцияларды тандауда қолданылатын галогендердің химиялық қасиеттері
6. Галогендер және оның сілтілік металдармен қосылыстары дәрілік препараттарының сапасына қойылатын талаптар

Тақырыбы: Д.И.Менделеев периодтық жүйесінің II топтары элементтерінің туындылары

Мақсаты: Студенттерге Д.И.Менделеев периодтық жүйесінің II топтары элементтерінің туындылары дәрілік препараттарына алыну, сақталу және қолдану сатыларында нормативті құжаттар, дәрілік заттар сапасын регламенттейтін Мемлекеттік принциптер мен ережелер талабына сай фармацевтикалық талдау жасауды үйрету

Лекция тезісі

Жоспар:

- кіріспе, II топ элементтерінің дәрілік заттарының жалпы қасиеттері
- аталған топ препараттарының сандық мөлшерін анықтаудың жалпы әдістері
- фармакопоялық препараттары, физикалық және химиялық қасиетіне байланысты медицинадағы маңызы
- кальций хлориді, кальций сульфаты, магний тотығы, магний сульфаты, рентгенге түсіруге арналған барий сульфаты препараттарының талдауы

II топ элементтерінің сыртқы қабатында бір-бірінен алшақ орналасқан екі электрон болғандықтан, бұл топ элементтері электронды оңай беріп, оң ионға айналады
Mg Ca Ba

Негізгі топ элементтері айқын металдық қасиет көрсетеді. Магнийден барийге қарай металдық және тотықсыздандырғыш қасиеті өседі. Сілтілік жер металдары – Ca, Mg, Ba- жеңіл металдар және жоғарғы реакциялық қабілетке ие.

II топтың қосымша топшасы элементтері екі валенттілік көрсетеді, бірақ негізгі топшадан айырмашылығы – металдық қасиеті сынаптан мырышқа қарай әлсірейді, негіздік қасиет көрсете отырып сумен әрекеттесіп, гидроксидтер түзеді. Гидроксидтердің ерігіштігі магнийден барийға қарай өседі.

Mg(OH)₂ Ca(OH)₂ Ba(OH)₂

Ерігіштігі жоғарылаған сайын, негіздік қасиеті де күшейеді, ол ядродан неғұрлым қашық орналасса, соғұрлым электронды оңай беруімен түсіндіріледі.

Гидроксидтердің әртүрлі еру қабілеті осы катиондарды олардың дәрілік препаратында қоспа ретінде анықтауға негізделген.

Ca(OH)₂, Ba(OH)₂ – еритін негіздер, Mg(OH)₂-NaOH артық мөлшерінде ерімейді. Магний гидроксидінің кальций гидроксидінен айырмашылығы, ол аммиак ерітіндісі әсерінен тұнбаға түседі.

ONTÜSTİK-QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы Дәріс кешені	55/ 36 беттің 53 беті

Басқа катион тұздарына $Mg(OH)_2$ қосқанда, олардың гидроксидтері тұнбаға түседі. $Mg(OH)_2$ ерігіштік көрсеткіші өте жоғары, сондықтан Zn , Mn , Fe , Al тұнбаға түсіруі мүмкін. $Mg(OH)_2$ -н NH_4OH еруі NH_4^+ катиондарының OH^- байланысып, аз дисоциацияланған $NH_4 \cdot H_2O$ қосылысын түзуіне негізделген, бұл қасиеті кальций қосылысындағы магний қоспасын анықтауда қолданылады.

Кальций мен магний бірдей реактивпен SO_2-4 , Na_2HPO_4 тұнбаға түседі, сондықтан магний препаратын кальцийден $CaCO_3$ түрінде тұнбаға түсіру арқылы бөліп алады, ал магний сүзіндіде қалады, оны буландырып, құрғақ қалдығын анықтағанда 0,5% аспауы керек.

Бұл топтың топтық реагенті ретінде күкірт қышқылы ($MgSO_4$, $CaSO_4$, $BaSO_4$) қолданылады, олардың ерігіштігіне назар аударындар, осы барлық тұздар медицина практикасында қолданылады.

$MgSO_4$ – ерігіш тұз, $CaSO_4$ және $BaSO_4$ – тұнба, $BaSO_4$ – ерімейді.

(ЕК) – Ерігіштік көрсеткіші $CaSO_4 = 2,5 \cdot 10$

ЕК $BaSO_4 1,1 \cdot 10$

Мысалы: ЕК мәні аз болса, тұнба тез түседі. ЕК жоғары тұнба ЕК төмен басқа элемент ерітінділерінен бұрын тұнбаға түседі.

Комплексонометрия

Титрант-аммиакты-буферлі ерітіндідегі трилон Б кешені. Трилон Б мен метал реакцияларының тепе-теңдігі ерітіндінің рН байланысты. Трилон Б ерітіндісімен титрлеу кезінде анықталатын иондар гидроксидтер түрінде тұнбаға түсіп, қиындықтар туғызады. Осы процестерді болдырмау үшін көмекші кешен түзуші реагент (аммиакты буфер $NH_4OH + NH_4Cl$) қосылады, ол металдардың гидроксидтер түрінде тұнбаға түсуін тежейді. Сондықтан екі валентті металдарды титрлеу (рН 8-10) аммиакты буферлі ерітінді қатысында жүріп, тұрақты кешен түзеді. Метал мен трилон Б әрекеттесіп, күкірт және хлорсутек қышқылын түзіп, реакция тепе-теңдігі солға қарай жылжиды, ал буферлі ерітінді кері әсер көрсетеді. Үш валентті металдармен реакция қышқыл ортада (рН 2-3) өтеді, яғни қышқыл ортада тұрақты кешен түзеді (инд: күлгін пирокатехин).

Металлоиндикаторлар рН белгілі мәнінде метал иондарымен интенсивті қосылыс түзетін органикалық бояғыштар, олардың түсі рН сол мәнінде бос индикатордың түсіне сәйкес келеді. рН 8-10 индикатор – қышқыл хром қанның көк, қышқылды хром қара және эрихром қолданылады. Эрихром ерітіндісі тұрақсыз, сондықтан кристалды түрде қолданады.

Индикаторларға қойылатын талаптар:

1. Индикатор-метал кешені тұрақты болуы керек, бірақ металл-трилон Б кешенінен тұрақтылығы бойынша 10 есе ге айырмашылығы бар.
2. Ерітіндідегі индикатор концентрациясы метал ионына қарағанда өте аз (0,01) болуы керек.
3. Индикатор түсінің өзгеруі анық, жылдам және контрасты болуы керек.

Трилон Б - әлсіз төрт негізді қышқыл, алты дентантты лиганд, оның құрамында төрт сутек атомы және карбоксиметил тобынан басқа бөлінбеген жұп электроны бар екі азот атомы кездеседі, сондықтан трилон Б ерітіндісінің метал ионымен алты байланыс түзе алатын потенциалды мүмкіндігі бар. Трилон Б метал иондарының валенттілігіне қарамастан 1:1 қатынаста әсерлеседі.

ONTÜSTIK-QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы Дәріс кешені		55/ 36 беттің 54 беті

Магнийдің фармакопоялық препараттары

Магний қосылыстары ОЖЖ жұмысын жақсартады, нейрондардың қозуын азайтады, жүйке-бұлшықет өткізгіштігін төмендетеді, жүрек-қан тамырлар жұмысын реттеуде ферментативті реакцияларға қатысады. Физиологиялық әсері бойынша кальций антагонисі. Жер асты бөлігінде 2% кездеседі. Химиялық белсенді және қосылыс түрінде кездеседі. Магний көптеген минералдар, силикаттар және фотосинтез процесіне қатысатын хлорофилл (жасыл өсімдік пигменті) құрамына енеді.

Magnesii oxydum.

Magnesium oxydatum.

Magnesia usta-күйдірілген магнезия.

Күйдірілген деп аталу себебі, $MgO \cdot 3000^\circ C$ күйдіру арқылы алады.

1. Магний негіздік карбонаты.



2. $Mg(OH)_2 \rightarrow MgO$

Темір және басқа метал қоспаларын гидроксидтер түрінде тазарту үшін магний гидроксиді ерітіндісін кальций гидроксиді және күкірт қышқылымен өңдейді. Күкірт қышқылы кальций ионын өзіне байланыстырып, кальций сульфатын түзеді.

MgO - ақ, жеңіл, майда ұнтақ, иіссіз, суда іс жүзінде ерімейді, минералды қышқылдарда ериді. Көмір қышқылынан бос препарат ($MgCO_3 \downarrow$) спиртте ерімейді.

MgO - жұмсақ сілті, асқазанның қышқылдығы жоғарлағанда антоцидті дәрілік зат ретінде қолданылады.

Өзі екендігі анықтау

1. Фармакопоялық, Mg^{+2} тән. Алдымен MgO ерігіш $MgCl_2$ айналдырады.



3. Фармакопоялық емес, (өзіндік) 8-оксихинолинмен

Тазалығы

MgO алынған магнийдің табиғи минералды қосылыстарының құрамында Ca , Ba , ауыр металдар, сонымен бірге минералға жасыл түс беретін темір қоспасы кездеседі. Сондықтан МФ-да Fe қосылыстары эталон шегінде жіберіліп, мөлдірлігі мен түстілігі анықталады. Мөлдірлігі мен түстілігін сумен сұйытылған сірке қышқылында еріте отырып, тексереді.

Алыну жолына байланысты жіберілетін қоспалар: Cl^- , SO_4^{2-} , As ауыр металдар, Ca^{+2} , H_2SO_4 , сілтілік метал карбонаттары (алу процесінде $Ca(OH)_2$ қолданылды).

Сандық мөлшерін анықтау

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы Дәріс кешені		55/ 36 беттің 55 беті

Индикатор-эриохром, рН 8-10 жағдайында магний мен шарап-қызыл түсті кешен түзеді, ал эквивалент нүктесінде ерітіндінің түсі көк түске ауысады (бос индикатордың түсі).

Magnesii subcarbonas.

Magnesium subcarbonicum.

Magnesii alba

Ақ магнезия

Тұрақты формуласы жоқ. $MgSO_4$ ерітіндісін Na_2CO_3 -н тұнбаға түсіру арқылы алады.

$MgSO_4 + Na_2CO_3 + H_2O \rightarrow 3MgCO_3 \cdot Mg(OH)_2 \cdot 3H_2O$

немесе $5MgCO_3 \cdot 2Mg(OH)_2 \cdot 7H_2O$

Тазалығы: MgO ұқсас, бірақ барий қоспасы жіберілмейді.

Өзі екендігі: Mg және CO_3^{2-} тән сапалық реакциялар.

Сандық мөлшерін анықтау: MgO ұқсас, 40% аз, 44,0% көп емес болуы керек.

Magnesii sulfas.

Magnesium sulfaricum.

Sol. Amarum

Ащы тұз

$MgSO_4 \cdot 7H_2O$

Магний сульфаты ең алғаш 1695ж алынған. XVII ғасырдың соңында Англияда емдеу мақсатында алынуымен байланысты ащы тұз – ағылшын тұзы атауы берілген.

Қазіргі кезде табиғи жолмен алынады: Кизерит $MgSO_4 \cdot xH_2O$;

ЭКСАЛИТ (ащы тұз) $MgSO_4 \cdot 7H_2O$.

$MgCO_3 + H_2SO_4 \rightarrow MgSO_4 \rightarrow MgSO_4 + H_2O + SO_2 \uparrow$

Магнийдің негіздік тұзы түзілмеуі үшін, күкірт қышқылы артық мөлшерде қосылады.

$MgSO_4 \cdot 7H_2O$ түзілгенше ерітіндіні қойылтады. Ол суда жақсы, спиртте нашар ериді.

Өзі екендігі: Mg^{2+} және SO_4^{2-} тән сапалық реакциялар

Тазалығы: Мөлдірлігі мен түстілігін 5 минут қайнатқаннан кейін ($CO_2 \uparrow$) анықтайды.

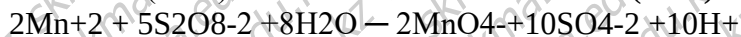
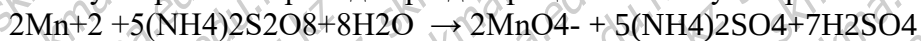
Табиғи жолмен алынғандықтан, темір қоспасына тексереді.

Қышқылдығы мен сілтілігін (Ind) анықтау алу жолында күкірт қышқылын артық мөлшерде қолдануымен байланысты. Алу жолында күкірт қышқылын

қолданғандықтан, As – қауіпті қоспасы эталон шегінде жіберіледі, бұл қоспадан толық құтылу мүмкін емес, құтылу үшін күкірт қышқылымен бірге үнемі натрий сульфатын

ONTÜSTIK-QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы		55/ 36 беттің 56 беті

колдану қажет, бірақ бұл жағдайда магний сульфаты табиғи жолмен алынған, сондықтан күкірт қышқылы қолданылады. Эталон шегінде хлоридтер, темір және ауыр метал қоспалары жіберіледі. Марганец қоспасына тексереді, 0,004% аспауы керек, ал шаншуға арналған ерітінділерінде бұл қоспа болмауы керек.



AgNO₃ катализатор.

Сандық мөлшері –комплексометрия

Ұнтақ, ампула түрінде босатылады, іш жүргізетін дәрілік заттар ретінде ішке қолданылады.

1. ОЖЖ тыныштандырады, ұйықтататын әсер көрсетеді, көп мөлшерде қолданса тыныс алу тоқтайды.
2. Гипертонияда спазмолитик ретінде қолданылады.
3. Босануда ауруды басатын дәрілік зат.
4. Тырысқаққа қарсы дәрілік зат.
5. Өт айдайтын дәрілік зат.

Дәрілік түрлер: Solutio Magnesii sulfatis

20% aut 25% pro injectionibus

Magnesii silfas exsiccatus – кептірілген MgSO₄ x H₂O ұнтақ тәрізді қосындыларды дайындауда қолданылады.

Кальций қосылыстары

Медицинада кальцийдің көптеген бейорганикалық қосылыстары қолданылады: СаО, СаSO₄ (гипс), тұнбалы карбонат т.б. Кальций ағзада маңызды роль атқарады. Сүйек ұшаларының негізі болып табылады, клетка мембранасының өткізгіштігін реттейді. Антиоксидант, аллергияға қарсы. Кальций иондары жүйке импульстарының берілуін, қанға және тегіс бұлшықет тонусын, қан ұюын реттейді.

Алу жолы: мрамордан алады

Calcii chloridum

Calcium chloratum CaCl₂ x 6H₂O



Мрамор құрамында Mg⁺², Fe⁺² және басқа металдар кездеседі. Осы қоспалардан тазалау үшін Fe⁺² → Fe⁺³, ерітіндіні хлормен қанықтырып, Са(ОН)₂ көмегімен гидроксидтер түрінде тұнбаға түсіреді.

CaCl₂ x 6H₂O – түссіз кристалдар, еріген қар сияқты, ащы тұзды дәмді, ылғал тартқыш, ауада өзінің кристалды суында балкиды. Дәріханада 50% концентраты дайындалады. Ылғалдығы фармакологиялық эффектісіне әсер етіп, судың жоғалуы әсерінен ұлпа некрозын тудырады, сондықтан күре тамырға енгізеді.

Спиртте жеңіл ериді. Бұл қасиеті спиртте ерімейтін қоспаларды, яғни табиғаты бейорганикалық қоспаларды анықтауда қолданылады. МФ бойынша спиртте ерімейтін қоспаларды анықтағанда, ерітінді түссіз болу керек.

Тазалығы

Шаншуға арналған ерітінділердің тазалығына жоғары талап қойылады. МФ бойынша қышқылдығы мен сілтілігін тексереді. Mg, Fe, SO₄⁻² ауыр металдарды тұнбаға түсіру үшін HCl, NaOH қолданылады. Алу кезінде минералды қышқылдарды қолданғандықтан, As қоспасы эталон шегінде жіберіледі. Ba, Zn – жіберілмейтін

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы		55/ 36 беттің 57 беті

қоспалар. МФ бойынша Fe^{+3} 0,0002% жіберіледі, ал осы статьяда темірдің алюминиймен, фосфатпен қоспасы жіберілмейді. Бірінші жағдайда сульфосалицил қышқылы қолданылады, реакция сезімталдығы өте жоғары (0,0002% Fe^{+3}), ал екінші жағдайда Fe^{+3} аммиакпен тұнбаға түсіреді, реакция сезімталдығы өте төмен, 0,0002% қоспаны анықтау мүмкін емес, осыған байланысты бұл жағдайда темір жіберілмейтін қоспа ретінде қаралады.

Mg^{2+} және сілтілі металдар қоспаларын бір реактивпен – H_2SO_4 , Na_2HPO_4 тұнбаға түсіріп, кальцийді аммоний оксалатымен аммакты буферлі ерітінді қатысында тұнбаға түсіреді, ал Mg^{2+} еріп, сүзіндіге өтеді, сүзіндіні буландырып, құрғақ қалдығын анықтайды. 0,5% аспауы керек.

Сандық мөлшерін анықтау: комплексонометрия

Дәрілік түрі: Solutio Calcii chloridi 10% pro injectionibus

Calcii sulfas ustus

$\text{CaSO}_4 \times \frac{1}{2} \text{H}_2\text{O}$ күйдірілген CaSO_4

10 бөлік гипсті 5 бөлік сумен араластырғанда, каша тәрізді масса түзіледі, ол 4 минуттан кем емес, 10 минуттан ерте емес уақытта қатаюы керек. CaSO_4 құрамындағы суы азайса, ол су қосып алу қабілетін жоғалтуына байланысты медицинада қолданылмайды.

Медициналық гипс – құрғақ, майда, түссіз аморфты ұнтақ, әлсіз сұрлау түстің болуы құрамында қоспаның бар екендігін білдіреді. Гипсті 130-150 $^{\circ}\text{C}$ қыздырғанда құрамындағы кристалды суын жоғалтып, гидратқа айналады.

$\text{CaSO}_4 \times 2\text{H}_2\text{O}$ табиғи гипс $\rightarrow \text{CaSO}_4 \times \frac{1}{2} \text{H}_2\text{O}$

130-150 $^{\circ}\text{C}$

Өзі екендігі: Ca^{+2} және SO_4^{-2} тән реакциялар.

Барий қосылыстары

Barii sulfas pro roentgeno

Barium silfuricum roentgeno

Медицинада барийдің бір ғана қосылысы қолданылады - BaSO_4 .

Барийдің суда, минералды қышқылдар мен сілтілерде еритін тұздары – улы. BaSO_4 ешқандай еріткіште ерімейді, сондықтан асқазанды рентгенге түсіруде ішке қолданылады, (50-100 г барий ботқасы). Медицинада қолданылуы оның рентген сәулесін өткізбейтін қасиетіне негізделген, ағзадан толық шығып кетеді.

Алынуы:

1. $\text{BaCO}_3 + \text{HCl} \rightarrow \text{BaCl}_2$

$\text{BaCl}_2 + \text{Na}_2\text{SO}_4 \rightarrow \text{BaSO}_4 + \text{NaCl}$

2. $\text{BaSO}_4(\text{ауыр шпат}) + 4\text{C} \rightarrow \text{BaS} + \text{CO}_2$

$\text{BaS} + 2\text{HCl} \rightarrow \text{H}_2\text{S} + \text{BaCl}_2$

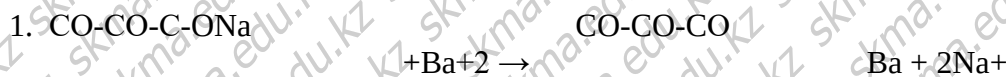
$\text{BaCl}_2 + \text{Na}_2\text{SO}_4 \rightarrow \text{BaSO}_4 + 2\text{NaCl}$

Майда дисперсті бөлшектер алу үшін барий хлориді ерітіндісіне натрий сульфаты ерітіндісін бөлшектеп қосу керек, кей жағдайда барий сульфатының коллоидты ерітіндісі түзілу үшін лень тұқымы қосылады.

ONTÜSTİK-QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы Дәріс кешені	55/ 36 беттің 58 беті

B₂SO₄ – ақ, майда, ұлпа ұнтақ, иіссіз, дәмсіз, ешқандай еріткіште ерімейді.

Өзі екендігін анықтау: Na₂ CO₃ ерітіндісімен қайнатып, сүзіп, Ba+2 тұнбаға түсіріп, ал сүзіндіде SO₄-2 қалады.



CO-CO-C-ONa CO-CO-CO
Na радионаты қызыл-сұр тұнба

2. Нитросалицил қышқылымен

қызыл

3. Калий хроматымен
Ba+2 + CrO₄-2 — BaCrO₄ ↓ сары түсті

Тазалығы

Ішке көп мөлшерде қолданғандықтан, тазалығына үлкен мән беру керек.

Препаратта жіберілмейтін қоспалар:

1. S-2

2. Барийдің ерігіш тұздары: Ba₃(PO₄)₂, BaCl₂, BaCO₃, BaS

Барийдің ерігіш тұздарын анықтау үшін оны жоғары температурада сірке қышқылымен өңдеп сүзеді. Егер барийдің ерігіш тұздары болса, олар сүзіндіге өтеді.

Сульфид, темір қоспаларын тұзды-қышқыл сығындысында, ал азот қышқылды сығындыда фосфаттар қоспасын анықтайды. Сулы сығындыда хлоридтер мен сульфаттар қоспасы анықталады.

Фармакологиялық белсенділігі болмағандықтан, сандық мөлшері анықталмайды, бірақ МФ Х басылымы дисперсті дәрежесіне сынақ жүргізуді талап етеді, яғни ол диагностикалық мақсатта қолданылады. Рентгенге түсіру сапасы дисперстік дәрежесіне байланысты. Дисперстілігін ұнтақты араластырғанда, тұнбаға түсу мөлшері арқылы анықтайды.

Иллюстративті материал:

- кестелер;

- презентация Microsoft Power Point.

Әдебиеттер

негізгі:

қазақ тілінде:

1. Арыстанова Т.Ә. Фармацевтикалық химия: оқулық.1-Алматы: «Әверо», 2015. 592 б.

ÖNTÜSTİK-QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы		55/ 36 беттің 59 беті

2. Арыстанова Т.Ә. Фармацевтикалық химия: оқулық.т.2-Алматы: «Эверо», 2015.-602б.
3. Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясы.-Алматы: «Жібек жолы», 2008.-1 Т.-592б.
4. Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясы.-Алматы: «Жібек жолы», 2009.-2 Т.-804б.
5. Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясы.-Алматы: «Жібек жолы», 2014.-3 Т.-709б.
6. Краснов, Е. А. Фармациялық химия сұрақтар мен жауаптар түрінде : оқу құралы = Фармацевтическая химия в вопросах и ответах: учебное пособие / - М.: ГЭОТАР - Медиа, 2016. - 704 с
7. Ордабаева С.К., Қарақұлова А.Ш. Глицирризин қышқылы тундыларының дәрілік препараттарының бірінғайланған сапасын бақылау әдістемелерін жасау: ғылыми-әдістемелік нұсқау.-Шымкент: «Әлем».- 2013.-92 б.
- орыс тілінде:
1. Арыстанова Т.А. Фармацевтическая химия, учебник, том I: - Алматы: «Эверо», 2015.-572 с.
2. Арыстанова Т.А. Фармацевтическая химия, учебник, том II:- Алматы: «Эверо», 2015.-640с.
3. Государственная фармакопея Республики Казахстан.-Алматы: «Жібек жолы», 2008.-Том 1.- 592с.
4. Государственная фармакопея Республики Казахстан.- Алматы: «Жібек жолы», 2009.-Том 2.- 804с.
5. Государственная фармакопея Республики Казахстан.-Алматы: «Жібек жолы», 2014.-Том 3.-729с.
6. Контроль качества и стандартизация лекарственных средств: методическое пособие / под ред. Раменской Г. В., Ордабаевой С. К.- М: І МГМУ; Шымкент: ЮКГФА, 2015. - 285 с.
7. Ордабаева С.К. Анализ лекарственных препаратов, производных ароматических соединений: учебное пособие.-Шымкент: «Әлем», 2012.-250 с.
8. Раменская Г.В. Фармацевтическая химия: учебник.-М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2015.-467 с.
9. Руководство к лабораторным занятиям по фармацевтической химии под редакцией Г.В. Раменской.-М.: Пилот, 2016.-352 с.
10. Халиуллин, Ф. А. Инфракрасная спектроскопия в фармацевтическом анализе: учебное пособие / - М.: ГЭОТАР - Медиа, 2017. - 160 с
11. Method validation in pharmaceutical analysis: a guide to best practice / editors dr. Joachim Ermer. - 2nd ed. - Germany: Wiley-VCH, 2015. - 418 p.
12. Watson, David G. Pharmaceutical analysis: a textboor for pharmacy students and pharmaceutical chemists / David G. Watson. - 4th ed. - Philadelphia: Elsevier, 2017. - 459 p.
- қосымша:
1. Арыстанова Т.А., Арыстанов Ж.М. Инновационные технологии в фармацевтическом образовании: обучение и контроль. Учебно-методическое пособие. — Шымкент, 2012.- 175с.
2. Краснов Е. А. Фармацевтическая химия в вопросах и ответах: учебное пособие - М.: "Литтерра", 2016. - 352 с.

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы		55/ 36 беттің 60 беті

3. Ордабаева С.К., Надирова С.Н. Унифицированные методики хроматографического анализа лекарственных форм метронидазола: научно-методические рекомендации. -Шымкент: «Әлем». 2015. – 84 с.
4. Турсубекова Б. И. Бейорганикалық ДЗ талдау: оқу құралы.- Алматы: Эверо, 2016. - 120 б.
5. English for the pharmaceutical industry: textbook / M. Bucheler [and etc.], - New York: Oxford University Press, 2014. - 96 p. +эл. опт. диск (CD-ROM).
6. Cairns, D. Essentials of pharmaceutical chemistry: textbook / D. Cairns. - 4th ed. - London: [s. n.], 2013. - 308 p
7. Georgiyants V.A., Bezugly P.O., Burian G.O., Abu Sharkh A.I., Taran K.A. Pharmaceutical chemistry. Lectures for English-speaking students: Ph24 the study guide for students of higher schools – Kharkiv: NUPh; Original, 2013. – 527 p.

Бақылау сұрақтары

1. Д.И.Менделеев периодтық жүйесінің I-II топтары элементтерінің туындылары фармакопоялық препараттарын атаңыз
2. Д.И.Менделеев периодтық жүйесінің I-II топтары элементтерінің туындылары препараттарының өзі екендігін анықтайтын реакцияларды атаңыз
3. Магний сульфаты ерітіндісінің мөлдірлігі мен түстілігі неге 5 минут қайнатқаннан кейін анықталады?
4. Алыну жолына байланысты Д.И.Менделеев периодтық жүйесінің I-II топтары элементтерінің туындылары тазалығына қойылатын қосымша талаптар
5. Магний сульфаты мен шаншуға арналған магний сульфатының тазалығына қойылатын талаптар ерекшелігі
6. Кальций хлориді препаратындағы жіберілетін және жіберілмейтін қоспаларды атаңыз
7. Кальций хлориді препаратында темір қоспасы неге бір мезгілде жіберілетін және жіберілмейтін болып беріледі?
8. Д.И.Менделеев периодтық жүйесінің I-II топтары элементтерінің туындылары препараттарының сандық мөлшерін анықтау әдістері, жағдайлары
9. Рентгенге түсіруге арналған барий сульфатындағы жіберілетін және жіберілмейтін қоспаларды атаңыз
10. Рентгенге түсіруге арналған барий сульфатының өзі екендігін анықтаудағы ерекшелігі
11. Рентгенге түсіруге арналған барий сульфатының сандық мөлшері анықталады ма, анықталмаса неге?
12. Комплексометрия әдісінде қолданылатын индикаторлар, эквивалент нүктесінде түсінің өзгеруін түсіндіріңіз
13. Кристаллогидраттарды сақтау кезінде жасалатын іс-шаралар, дұрыс сақталмауы сандық мөлшерін анықтауға әсерін тигізеді ме?

Лекция 4

Тақырыбы: Органикалық дәрілік заттар. Ациклді алкандардың галоген туындылары

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы	55/
Дәріс кешені	36 беттің 61 беті

Мақсаты: Студенттерге ациклді алкандардың галоген туындыларының дәрілік препараттарына алыну, сақталу және қолдану сатыларында нормативті құжаттар, дәрілік заттар сапасын регламенттейтін Мемлекеттік принциптер мен ережелер талабына сай фармацевтикалық талдау жасауды үйрету

Лекция тезисі

Жоспар:

- Органикалық дәрілік заттар. Жіктелуі, номенклатурасы
- Органикалық препараттардың ерекшеліктері
- Өзі екендігін, құрылысын және сандық мөлшерін анықтауда қолданылатын әдістер
- Минерализация әдістері
- Ковалентті байланысқан галогендерді ыдырату әдістері
- Хлор, бром, иод, фтор, күкірт, фосфорды анықтау
- Хлорэтил, хлороформ, иодоформ, фторотан препараттарын талдау

Органикалық дәрілік заттар.

Жіктелуі

Органикалық дәрілік заттардың жіктелу негізіне химиялық жіктелу жатады, ол дәрілік заттардың химиялық құрылысы мен биологиялық белсенділігі арасындағы өзара байланысын, сонымен бірге сол топтардың пайда болуы мен дамуын және дәрілік заттар сапасын бақылауды оқып-үйренуге мүмкіндік береді. Органикалық қосылыстардың көміртегі қаңқасының құрылысына байланысты олар үлкен екі класқа бөлінеді:

- 1) Алифатты – ациклді алкандар, ашық және тура тармақталған тізбектен тұратын олардың галоген-, оттекті қосылыстары $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-CH}_3$
- 2) Құрылысында көміртегі атомдарының тұйық тізбегі бар карбоциклді қосылыстар.
- 3) Құрылысында көміртегі атомынан басқа элементтері S, N, O бар сақина гетероциклді қосылыстарға жатады:

Органикалық дәрілік заттар номенклатурасы

Органикалық негізді тұздар үшін бірінші орында негіздің толық атауы ілік септігінде, ал екінші – қышқыл немесе қышқылды радикал атау септігінде жазылады. Мысалы, 1-фенил-2-метиляминопропанол гидрохлориді. Кейбір гетероциклді жүйелерде, мысалы пиразолон, оксазалин сияқты функциональды қалдықтың рациональды атауы негізгі сөзден бөлінбейді, ал сандық көрсеткіштері соңында көрсетіледі, мысалы, амидопирин-1-фенил-2,3-диметилямипиразолон-5.

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы		55/ 36 беттің 62 беті

Брутто формула үшін халықаралық жүйе қабылданған; бірінші С, Н; сосын алфавитті тәртіп бойынша орналасады: $C_{12}H_{17}ClN_4O_5 \cdot HCl$

Төрітіншілік тұздарда оң заряд жақшада емес, птомның өзіне жазылады. Қышқылды радикал туындылары ашық түрде бейнеленеді, мысалы:

Органикалық препараттарды талдау ерекшеліктері

Талдау әдістері өзіндік ерекшеліктерге ие. Органикалық заттардың бейорганикалық затардан ерекшелігі – олар электролитер емес, сондықтан талдау кезінде ионды реакциялар қолданылмайды. Бейорганикалық қосылыстар арасында өтетін ион алмасу реакциясы органикалық қосылыстар арасындағы реакция бірнеше сатыда, баяу өтеді. Органикалық қосылыстар жоғарғы температураға тұрақсыз, үлкен молекулалық салмаққа ие, құрылысы аралас.

Айырмашылығы: органикалық қосылыстардың негізін көміртегі атомы құрайды, сондықтан олар жанады.

Зерттелетін дәрілік заттың органикалық қосылысқа жататыныны анықтау үшін, онда көміртегі атомының бар екендігін қарастыру қажет. Көптеген органикалық заттар күйдіргенде көмірленіп көмірге айналады, осы құбылыс көміртегі атомының бар екендігін дәлелдейді. Бірақ кейбір жағдайларда органикалық заттар күйдіргенде көмірленбейді, мысалы, спиртті қыздырса, ол буланып кетеді, ал жақса қалдықсыз толық жанып кетеді. Сондықтан көміртегі атомын анықтаудың сенімді әдісі ол қосылыстарды тотықтырғыштар көмегімен жағу блып табылады. Сонда CO_2 газы бөлінбейді, ол жағудың бейорганикалық өніміне айналады, оны ары қарай аналитикалық реакциялар арқылы анықтайды.

Егер органикалық қосылыс құрамында азот, күкірт, фосфор, галогендер және т.б. элементтер кездессе, онда бұл элементтерді ашу оларды суда еритін қосылыстарға айналдыруға негізделген. Ол үшін органикалық заттарға алдын-ала жағу, тотықтыру, сілтілі металдармен балқыту жолымен минерализация өткізеді. Минерализация нәтижесінде қарапайым бейорганикалық қосылыстар тұз немесе қышқылы түзеді, сосын оларды ионды аналитикалық реакциялар көмегімен ашады. Органикалық заттардың минерализация өнімдерінің ішінде міндетті түрде CO_2 және H_2O кездеседі, олар органикалық дәрілік заттардың көрсеткіштері.

Өзі екендігін, құрылысын және сандық мөлшерін анықтауда қолданылатын әдістер:

1. Химиялық
 2. Физико-химиялық
 - А) Абсорбциялық
 - Б) ЯМР, ПМР, масс-спектроскопия
 - В) Хроматография
 - Г) ЛП-дифракциялық талдау
- Химиялық зерттеу әдістері

1. Элементтік талдау
 2. Функционалды талдау
- Сандық элементті талдау әдісі екі сатыдан тұрады:

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы		55/ 36 беттің 63 беті

- 1) Органикалық молекуланы минерализация көмегімен бұзі. Минерализация нәтижесінде зерттеліп отырған элемент бейорганикалық талдау әдісінің бірімен анықталатындай түрде бөлініп шығуы қажет.
- 2) Зерттелетін элементті сапалық және сандық талдау.

Ковалентті байланысқан галогендерді ионды түрге ауыстыру әдістері

Органикалық қосылыстардағы галоген атомдары берік ковалентті байланыспен байланысқан, сондықтан ионды түрде болмайды. Осы қасиеттеріне байланысты галогендердің сапалық және сандық мөлшерін анықтау үшін оларды ионды түрге ауыстыру қажет. Әдістерді таңдау кезінде олардың ковалентті байланыс энергиясын есепке алу ескеріледі, ол галогендердің атомдық массасы мен толқын ұзындығына бағынышты.

Ковалентті байланыс

Толқын ұзындығы

C-H	0,1018 нм
C-F	0,1381 нм
C-Br	0,1767 нм
C-I	0,2135 нм

Галогендердің атом салмақтары ұлғайған сайын, толқын ұзындығы да ұзарады, оған сәйкес ковалентті байланыс энергиясы азаяды C-H, C-F, C-Br, C-I.

Фтор туындылары көмірсутек туындыларын еске түсіреді, себебі C-H, C-F байланыс энергиялары өте жақын. Иодтуындылары минерализациясыз оңай бөлінеді.

Ковалентті байланысқан галогендерді ионды түрге ауыстырудың бірнеше әдістері ұсынылған.

1. Кальций оксиді және натрий карбонатымен жағу (көмірсутектің галоген туындылары талдауында қолданылады)
2. Металды натриймен балқыту (Ласень сынағы)-фтортуындыларына арналған
3. Сілтімен қыздыру – хлортуындыларына арналған
4. Күміс нитратының спиртті ерітіндісімен қыздыру – галоген туындыларына арналған

5. Тотығу минерализациясы – галогентуындылары талдауында қолданылады

а) калий перманганаты ерітіндісімен қыздыру

б) калий нитраты және калий карбонаты қосындысымен қыздыру

6. Оттекті колбада жағу әдісі

Әдістің принципі

Оттегі толтырылған колбада органикалық заттарды жағу арқылы құрылысын ыдыратуға негізделген әдіс. Жану өнімдері сәйкес еріткіштерде еріп, ерітіндіде галогендер молекулалы немесе ионды түрде кездеседі. Органикалық заттардың оттеkte жану реакциясын қысқартылған түрде былай көрсетуге болады:

$R-----X-----CO_2+H_2O+X$; X-анықталатын элемент

R – органикалық бөлігі

Талдауды жүргізу кезінде зерттелетін элементтің ерітіндіде қандай түрде болатынын және тотығу сатысын білу қажет. Зерттеу нәтижесінде элементтің молекулалы немесе ионды түрде болуы олардың тотығу тотықсыздану реакция потенциалына байланысты екендігі анықталды.

RF

HF

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы		55/ 36 беттің 64 беті

R-Cl

HCl+CO₂+H₂O

R-Br

Br₂

R-J

J₂

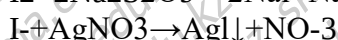
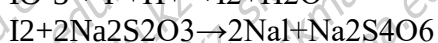
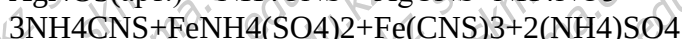
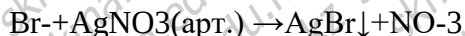
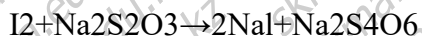
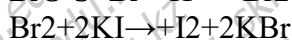
Күкірторганикалық заттар үшін:

R-S

SO₂+SO₃+CO₂+H₂O

Яғни, фтор мен хлор үшін жану өнімі ионды тотықсызданған, бром мен иод молекулалы, күкірт ионды тотыққан түрде кездеседі. Элементтің молекулалы түрден ионды тотықсызданған түрге ауысудағы реакцияның редокс потенциалына сәйкес келеді.

Оттегі бар колбаға сәйкес сіңіруші сұйықтық құйылады. Мысалы, йодтың өзі екендігін анықтауда крахмал ерітіндісі, бромда тотықтырғыш немесе тотықсыздандырғыш және ион түрінде анықтайтын сәйкес, реактивтер қосылады. Бром сутегі асқын тотығы әсерінен бромат ионға дейін тотығады, сосын оны йодометрия әдісімен анықтайды. Тотықсыздану жағдайында мырыш қоспасын қышқыл ортада қосқанда бромид ионға дейін тотықсызданады, оны күміс нитраты ерітіндісімен титрлейді. Йодтың сандық мөлшерін анықтауда дәл осылай жүргізіледі.



Ескерту: Бұл процесті қорғаныш көзілдірік және экран көмегімен жүргізу керек. Колбаның ыстыққа төзімділігін мұқият тексеру қажет.

Оттекті колбада жағу әдісі органикалық қосылыстардың құрамындағы галогендердің сапалық және сандық мөлшерін, сонымен бірге тазалығын анықтауға мүмкіндік береді.

Галогендерді анықтау

1. Минерализациядан кейін күміс нитратымен реакциясы
2. Азот қышқылы ерітіндісімен қыздыру арқылы ерітіндінің түсі бойынша бром мен иодты анықтайды
3. Лассень әдісі бойынша ерітіндідегі галогендерді ыдырату арқылы анықтау. Әдіс бромидтер мен иодидтерді қышқыл ортада калий перманганаты ерітіндісімен бос бром

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы		55/ 36 беттің 65 беті

мен иодқа дейін тотықтыруға негізделген, осы сынақ арқылы хлоридтерден ажыратуға болады.

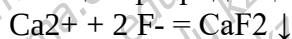
Бельштейн сынағы

4. Платина сымы бар ыдысқа аз мөлшерде зерттелетін зат пен мыс оксидін салып, газды оттықта қыздырады. Жалынның жасыл түске боялуы галогенлердің бар екендігін дәлелдейді. Жасыл түс иодқа, көгілдір жасыл түс хлор немесе бромға тән.

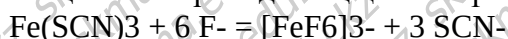
Фторды анықтау

5. Цирконий ерігіш тұзы ализаринмен қызыл күлгін түс түзді. Осы реагентке фтор ионын қосса, ZrF_6 кешені түзіліп, түсі күлгіннен сарыға ауысады.

Құрғақ минерализация кезінде препаратты натрий карбонаты және калий нитраты (1:1) қосындысымен жағып, қалдықты суда ерітіп, кальций хлориді ерітіндісін қосады, кальций фториді ақ тұнбасы түзіледі:



Сутегі асқын тотығы сіңірілген фторид-ионды оттегіне жаққанда темір (III) тиоцианаты ерітіндісінің қызыл түсі түссізденеді:



Аппаратура

Прибордың жалпы түрі суретте көрсетілген (сурет 1). Жағу сиымдылығы 250... 1000 мл, НШ 29 шлифі бар, ыстыққа төзімді колбада жүргізіледі. Колбада диаметрі 0,8...1,0 мм, нихром сымы бар тығын болуы керек. Сымның бос бөлігінде диаметрі 0,3... 0,5мм нихром сымынан жасалған спираль жалғанады. Спиральдың максимальды диаметрі 7...10 мм және ұзындығы 12... 15 мм. Спираль колбаның төменгі бөлігінен 10...20 мм қашықтықта болуы керек.

Талдауды жүргізу техникасы

Жағуға арналған колбаға сәйкес сіңіруші ерітінді құйып, 1...2 атм қысымда, 15... 20 с оттегімен толтырады. Алдын-ала өлшенген дәрілік затты пакет түрінде орап, целлофанға /20 x 20/ немесе басқа материалға салып, фиксаторға енгізеді. Сұйықтықтарды талдау кезінде күлсіз фильтрге /20 x 20 мм/ салып, конус түрінде орап, фиксаторға орналастырады. Тасымалдағышқа күлсіз сүзгі қағаздан /2 x 20/ жіңішке бөлік жасайды. Осы бөлікті жағып, зат салынған фиксаторы бар тығынмен тез жабады. Жану кезінде тығынды колмен қатты басып тұру қажет. 30...60 с. кейін колбаны жақсылап араластырады. Одан кейін сынақты сіңіруші ерітіндімен жүргізеді.

Назар аударыңыз! Жағу процесін қорғаныш көзілдірік киіп, колбаның алдына қорғаныш экран қою қажет. Колбаның ыстыққа төзімді болуына назар аудару керек.

Оттекті колбада жағу әдісі дәрілік заттарды сапалық /ковалентті байланысқан галогендер, азот, күкірт, фосфор, мышьяк және басқа элементтерді анықтау/, сандық анықтауда, сонымен бірге осы элементтерді препараттардағы қоспа ретінде анықтауға мүмкіндік береді.

сурет. 1. Оттекті колбада жағу әдісімен талдауға арналған прибор

1 – шлифі бар тығын, 2 – нихром сымы, 3 - запал, 4 – үлгі салмағы немесе ерітіндіні немесе таблетканы тасымалдайтын күлсіз сүзгі, 5 - нихром немесе платинадан жасалған спираль /фиксатор/, 6 – оттекті колба, 7 – сіңіруші ерітінді.

Физико-химиялық әдістері

ONTÜSTIK-QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы Дәріс кешені	55/ 36 беттің 66 беті

Әдістер: Оптикалық –УК, ИҚ, ЯМР, ГМР, масс-спектроскопия; хроматографиялық – ЖҚХ, ГСХ, ЖЭСХ.

Дәрілік препараттардың өзі екендігі мен тазалығын анықтау үшін қолданылатын физикалық константалар мен химиялық қасиеттері: ерігіштігі, тұтқырлығы, кату, балку, қайнау температурасы, сыну көрсеткіші. Майлар мен сұйық майларды идентификациялауда оттекті, сабындану, иодты саны анықталады.

Алифатты қосылыстар

Көмірсутектер және олардың галоген туындылары

Көмірсутектер көміртегі мен сутегі атомдарынан туұратын қосылыстанға жатады.

C_nH_{2n+2} құрылысты көмірсутектер қаныққан немесе көбінесе парафиндер деп аталады, ал C_nH_{2n} ; C_nH_{2n-2} құрылыс қанқаған көмірсутектерге тән. бұл қосылыстардың негізгі алу көзі болып табиғи газ және мұнай саналады. Мұнай, мұнай өнімдері және мұнайдың қайта өңделген өнімдері бензин медицинада өте ертеден қолданылады. Осы өнімдердің барлығы қаныққан көмірсутек туындыларына жатады. Мұнайдан медициналық препараттарын алу үшін фракциялық айдау қолданылады, нәтижесінде балку температурасы мен тығыздығы арқылы ажыратылатын фракциялар түзіледі. Вазелин мен парафин парафинді мұнай өнімдерінен алынады.

Мұнайдан алынған өнімдер күкіртті, азттты қосылыстармен, қанықпаған және ароматты көмірсутектермен ластанады. Бұл қоспалардан тазалау үшін күкірт қышқылымен, сосын натрий гидроксидімен өңдеп, реакцияның қышқылды өнімдерін бейтараптай отырып, бір мезгілде жіберілмейтін қоспа болып саналатын нафтен қышқылын бөліп алуға мүмкіндік береді.

Қазіргі уақытта қаныққан көмірсутек туындылары препараттарының медициналық мәні жоқ және фармакопоялық болып саналмайды. Сондықтан соңғы кезде көмірсутектердің галоген туындыларына үлкен мән берілуде. Көмірсутек молекуласындағы бар сутегі атомының орнын галогендер (фтор, хлор, бром, иод) басқан органикалық қосылыстар көмірсутектің галген туындылары деп аталады. Әр галоген дәрілік заттың химиялық, физикалық және фармакологиялық әсеріне өіндік ықпал етеді.

Химиялық құрылысы мен фармакологиялық әсері арасындағы байланысы

Галоген туындыларының физиологиялық әсері олардың майларда еру қабілетін ескере отыры, жүйке ұлраларының липоидтарында физикалық және коллоидальды өзгеріс енгізіп, жансыздандырғыш әсер көрсетуге негізделген. Хлортуындылары бромтуындыларына, ал бром туындылары иод туындыларына қарағанда белсенділігі жоғары. Галоген туындыларының наркотикалық және улылық әсері де көмірсутектердің галогендену сатысына байланысты. Көмірсутек молекуласында галогендер санының өсуі олардың наркотикалық және улылық әсерін күшейтеді. Галогендер ОЖЖ тежегіш әсер көрсетеді.

Хлорэтил қысқа мерзімді ингаляциялық наркозда қолданылады, кей жағдайда ұлпалық жоғары беткейіндегі ауырсынуды басуда жергілікті жансыздандырғыш әсер көрсетеді. Хлороформ ингаляциялық наркозда қолданылады. Оның ерекшелігі тез әсер етеді және балқымайды, сонымен бірге улылығы жоғары сондықтан медицинада қолданылуы шектеулі. Препарат сыртқа ысқылау мақсатында қолданылады (скипидармен қоспасы).

ONTÜSTIK-QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы		55/ 36 беттің 67 беті

Наркозға арналған хлороформ құсу, ықылқтау кезінде ішке қолданылады (3-5 тамшы суға қосады). Хлороформның тез тотығу қабілеті оны сақтау кезінде ескеріледі.

Фторотан ингаляциялық наркозда жоғары белсенділік көрсетеді, ұшқыш ингаляциялық наркотик. Әсері хлороформға қарағанда 2 есе, эфирге қарағанда 4 есе күшті. Улылығы төмен. Әртүрлі хирургиялық операцияларда, әсіресе көкірек қуысы ағзаларына операция жасауда қолданылады, себебі ол жыныс жолдарының кілегей қабатын тітіркендірмейді. Оттегімен және азот оксиді мен оттегі қоспасымен 1 бөлік эфир мен 2 бөлік фторотан қосындысы түрінде қолданылады.

Иодоформ антисептикалық зат ретінде сыртқа жағармай, присыпка, жұқпалы жаралардың хирургиялық таңғыш тампондары түрінде қолданылады. Препарат наркотикалық әсер көрсетеді. Иодифори зақымдалмаған ұлпаға әсер көрсетеді, зақымдалған ұлпада қанмен немесе ағзадағы басқа сұйықтармен әсерлесіп (құрамында каталаза ферменті бар), иод сияқты әсер көрсетеді.

Галоген туындыларының химиялық тұрғыдан қарағанда реакцияға түсу қабілеті жоғары. Ескере кететін жағдай, галогендер көміртегі атомымен өте берік байланысқан, ионгенді жағдайда емес, сондықтан олар қарапайым аналитикалық реакциялармен анықталмайды.

Фармакопоялық препараттары

1. Хлорэтил – Aethylchloridum $\text{CH}_3\text{CH}_2\text{Cl}$
2. Хлороформ – Chloroformium CHCl_3 - үшхлорметан
3. Наркозға арналған хлороформ – Chloroformium pro narcosi
4. Иодоформ – Iodoformium CHI_3 - Үшиодметан
5. Фторотан – Phthorotanium CF_3CHClBr 1,1,1-үшфтор-2-хлор-2-бромэтан.

Физикалық қасиеттері

Хлорэтил мөлдір түссіз сұйықтық, жеңіл ұшады, өзіне тән жемістің иісі бар, қайнау температурасы 12-13 $^{\circ}\text{C}$, сондықтан ол тез буланып, салқындық әсер туғызуы оның жергілікті жансыздандырғыш әсерімен түсіндіріледі. Препарат суда қиын ериді, спирт және эфирмен барлық қатынаста араласады. Жасыл жалын бере жанып, көмір қышқыл, су және хлорлы сутек түзіледі.

Хлороформ түссіз мөлдір ауыр қозғалмалы сұйықтық, өзіне тән иісі және күйдіргіш дәмі бар. Ұшқыш. Суда нашар ериді, спиртпен, бензинмен және эфир майларымен барлық қатынаста араласады. Қайнау температурасы 59,5-62 $^{\circ}\text{C}$. Тығыздығы 1,474-1,483 г/см 3 . хлороформ буы балқымайды, жарылыс бермейді.

Иодоформ жылтыр пластина тәрізді кристалдар, лимон сары түсті. Балқу температурасы 146-120 $^{\circ}\text{C}$ (ыдырауымен). Өткір жағымсыз және өте навязчивый иісі бар. Суда іс жүзінде ерімейді, спиртте қиын, қайнаған спиртте жеңіл ериді. Қалыпты температураның өзінде ұшқыш қасиет көрсетеді.

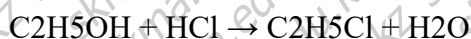
Фторотан мөлдір, түссіз, ауыр, қозғалмалы, жеңіл ұшқыш сұйықтық, хлороформға ұқсас, тәтті, күйдіргіш дәмді. Жанбайды, жарылыс бермейді, сондықтан операция кезінде рентген және электроаппаратуралар қолдану қауіпсіз. Суда аз ериді, сусыз спиртпен, эфирмен, хлороформмен, үшхлорэтиленмен, ұшқыш және ұшпайтын майлармен араласады. Қайнау температурасы 49-51 $^{\circ}\text{C}$; тығыздығы 1,865-1,870 г/см 3 ; сыну көрсеткіші 1,3695-1,3705.

Алу жолдары

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН МЕДИЦИНА АКАДЕМИЯСЫ «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы		55/ 36 беттің 68 беті

Хлорэтил алу әдістері өте көп, бірақ олардың ішінде кең тараған, өнеркәсіптік мәні бар төмендегі әдістер болып саналады.

1. Құрғақ хлорсутекті 110-120оС дейін қыздырып, суды өзіне тартып алатын зат (күкірт қышқылы, сусыз мырыш хлориді немесе кальций) қатысында абсолютті этил спирті арқылы өткізеді:



Реакциялық массаны 60-70о С дейін салқындатып, хлорэтильді айдайды. Ол салқындатқанда жеңіл қозғалғыш сұйықтыққа айналады. Қышқыл және спирт қоспаларынан тазарту үшін оны алдын-ала суы бар шыны ыдыс арқылы, сосын жоғары температурада қайнайтын қоспаларды ұстап қалатын колонка арқылы өткізеді.

2. Хлорэтилде көп мөлшерде мұнай крекинг кезінде түзілетін этиленге хлорсутекпен әсер ету арқылы алады:



Бу температурасы хлорэтилді тазарту үшін концентрлі күкірт қышқылы, сосын сілті ерітіндісі арқылы өткізеді. Одан ары қарай тоназытқыш көмегімен конденсациялап, қатты сілтімен кептіреді. Тазалығын тексеріп болған соң, ампулаларға толтырады.

Хлороформ

Өнеркәсіптік мәні бар алу әдістері:

1. Хлороформды алудың өте кең тараған, өнеркәсіптік мәні бар әдіспен Либих ұсынған. Хлороформды этил спиртіне хлорлы ізбеспен әсер етуі арқылы алады. Хлорлы ізбес спиртті ацетальдегидке (I) дейін тотықтырып, ары қарай хлороформ ізбеспен әсерлесіп, хлорлану нәтижесінде үшхлорацетальдегид (II) немесе хлораль алады. Сілтімен, көбінесе Ca(OH)₂ әсер етіп, хлороформ алады:

Процесс кезінде жылу бөлінетіндіктен реакциялық массаның температурасы жоғарылайды. Температураның 60оС көтерілмеуін қадағалап отыру қажет, себебі хлорлы ізбес жағымсыз өнімдер бөле отырып, ыдырауы мүмкін – кальций хлораты және хлориді:

2. Спирттің орнына ацетон қолдану арқылы таза хлороформ алуға болады. Оған ізбеспен әсер етсе, үшхлорацетан (III) түзіліп, ол кальций гидроксиді мен кальций ацетатына ыдырайды:

3. Таза хлороформды хлоралгидратқа сілтімен әсер ету арқылы алады:

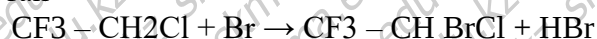
ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы		55/ 36 беттің 69 беті

Дәріс кешені

Хлорагидратты 15% натрий гидроксидінің екі есе көп көлемінде ерітіп, қалыпты температурада қалдырады. Біраз тұрған соң аппарат түбіне хлороформ жиналады, оны бөліп алып, күкірт қышқылымен жуып, кальций хлоридімен кептіріп, айдайды.

4. Соңғы кезде электролитті әдіс қолданылады. Бастапқы өнімдері – спирт, ацетон. Спирт немесе ацетонды калий немесе натрий хлориді ерітіндісімен араластырып, аппаратқа салып, 60оС дейін қыздырып, 3-4А токпен элеткролиз жүргізеді. Электр қуатының әсерінен натрий хлориді NaOCl және NaOH ауысып, спиртпен әсерлеседі:

Фторотан



Иодоформ

Хлороформды алу әдістері иодоформға да тән. Бастапқы алу көзі – спирт немесе ацетон. Тотықтырғыш ретінде натрий және калий гипонидіті қолданылады. Бұл тұздар қалыпты температурада тұрақсыз, оларды өндіріс процесі кезінде реакциялық аппарата күйдіргіш сілтіге бос иодпен әсер ету арқылы алады:

Ары қарай процесс хлороформ алу жағдайына ұқсас. Егер бастапқы зат ретінде ацетон қолданылса, онда процесс хлороформ процесіне ұқсас жүргізіледі. Бос иод пен сілті реакцияға түсіп гипонидітпен бірге NaI түзіліп, NaOCl әсерінен иодид иодқа ауысады. Иодоформды сонымен бірге электролитті әдіспен анықтайды.

Тазалығы

Барлық препараттарда алу жолына байланысты мына төмендегі қоспалар болуы мүмкін: спирттер, альдегидтер, органикалық қоспалар, хлоридтер, бос хлор, бромидтер, бос бром, қышқылдығы мен сілтілігі, ылғал ұшпайтын қалдық, хлороформда бөгде (ацетальдегид, басқа органикалық қосылыстар).

Хлорэтилде спирт қоспасын иодоформ сынағымен анықтайды:

Этилен қоспасын $KmnO_4$ ерітіндісінің түссізденуі бойынша анықтайды.

Басқа органикалық қоспаларды концентрлі H_2SO_4 ерітіндінің лайлануы арқылы анықтайды.

Хлорэтилді айдау кезінде бөлінген HCl препараты ластауы мүмкін, сондықтан МФ қышқылдығын тексеруді ұсынады.

Хлороформды тазарту

Техникалық хлороформ медицинада қолдануға жарамсыз, сондықтан арнайы тазартудан өтуі қажет.

Бірінші сатысында хлороформды сумен жуады. Ол үшін су мен хлороформды бірдей көлемде алып, 1,5 сағат араластырады. Біраз уақыт өткен соң хлороформ қабатын бөліп алып, оған аз мөлшерде 40% формалин ерітіндісі мен күшті күкірт қышқылын қосады. Қоспаны ұзақ уақыт араластырып, біраз уақытқа қойып қояды.хлороформ жоғарғы қабатына жиналады. Күшті күкірт қышқылымен өңдеу хлороформды органикалық қоспалардан тазарту мақсатында жүргізіледі. Хлороформды айдап, сумен жуып, күкірт

ONTÜSTIK-QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы Дәріс кешені	55/ 36 беттің 70 беті

қышқылы қалдығын сілтімен бейтараптайды. Жуылған хлороформды айдайды. Айдау жүйесі герметикалық болуы қажет, себебі ауа қатысында хлороформ буы тотығады. Айдаудың баяу және біркелкі өтуі хлороформның жоғарғы сапада алынуын қамтамасыз етеді. Айдалған хлороформды бірдемемен күйдірілген сузгіш арқылы сүзіп, сосын таза хлороформды ішіне алдын-ала хлороформ салмағына қатысты 1% мөлшерінде спирт құйылған ыдысқа жинайды. Ыдыс (15 кн) бетіне дейін толтырады. Әр ыдыстан талдауға сынама алынады. Осылай тазартылған хлороформ таза деп есептеледі, бірақ наркозға қолдануға жарамсыз, сондықтан наркозға қолдану үшін қосымша тазартуда өтеді. Ол үшін хлороформның кристалды түрде кешенді қосылысы алынады, ол су моншасында қыздырғанда таза хлороформ бөледі. Көбінесе салицил қышқылы ангидридін мен (тетра салицил) хлороформның екі молекуласы кристалдайды. Қыздыру кезінде бөлінген тетра салицил өндірісте қолдануға болады:

Алынған хлороформ МФ Х барлық талаптарына сай болуы қажет. Бірақ қандай дәрежеде тазартылса да, онда әртүрлі қоспалар кездесуі мүмкін: альдегидтер, спирттер, органикалық қоспалар, хлоридтер, бос хлор, хлорсутек қышқылы, су және наркозға арналған хлороформ үшін өте қауіпті фосген қоспасы. Бұл қоспалардың түсуі кездейсоқ емес.

Альдегид қоспасы

Егер хлороформды алудың бастапқы заты ретінде ацетальдегид қолданылса, онда альдегид қоспасы болуы мүмкін, сонымен бірге спиртен алу жағдайында да кездесуі мүмкін. ол қоспаны Несслер реактиві көмегімен ашады (бос сынап бөлінуі нәтижесінде сұр түстің пайда болуы):

Органикалық қоспалар

Хлороформды алу процесінде ацетальдегид немесе ацетонның толық емес хлорлану өнімдері түзілуі мүмкін: $\text{CH}_2\text{Cl}-\text{CHO}$, $\text{CHCl}-\text{COCH}_3$. Бұл өнімдер сілтілі ортада әртүрлі қанықпаған қосылыстар түзіп, препараттың улылығын жоғарылатады, сондықтан МФ органикалық қоспаларға тексеруді ұсынады, оны концентрлі H_2SO_4 көмегімен тексереді, егер қоспа болған жағдайда олар шайырланып, ерітінді сарғаяды.

Алу процесінде сонымен бірге хлоридтер (CaCl_2 , NaCl) қоспа ретінде кездеседі, оны күміс нитраты ерітіндісімен тексереді.

Наркозға арналған хлороформда өте қауіпті фосген қоспасы кездеседі, ол препараттың ауадағы оттегімен тотығуы және дұрыс сақталмауы кезінде түзілуі мүмкін:

Бұл процесс жарық пен ылғал әсерінен күшейеді. Фосген ары қарай тотығып, көмір қышқыл газы мен бос хлор бөле ыдырайды. Бұл заттар хлороформ үшін болмауы керек қоспалар болып саналады:

Фосген қоспасын анилинмен дифенилмочевина түзілуі бойынша ашуға болады:

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы		55/ 36 беттің 71 беті

немесе бензидиннің фосгенмен тотығу реакциясы қолданылады. Тотығудың ерімейтін өнімдері ерітіндіде лайлану тудырады.



Фосген түзілуі кезінде бір мезгілде HCl бөлінуі хлороформ ортасын қышқылды етеді. Қышқылды сәйкес индикаторы бойынша анықтайды (бромфенол көгі).

Бос хлор қоспасы фосгеннің ыдырауы және электролитті алу жолы кезінде хлороформның өнімі болып саналады.

Толық тазартылмау нәтижесінде түзілуі мүмкін. бұл қоспаны KJ ерітіндісін қосқанда иод молекулалық түрде бөлініп, крахмалды көк түске болуы бойынша анықтайды:

Консервант ретінде хлороформға этил спирті хлороформ сыймағына қатысты 0,6-1% мөлшерінде қосылады. Спирт фосгенмен көмір қышқылының диэтил эфирін түзіп, улылық әсерін залалсыздандырады:

Сондықтан МФ спиртті сапалық ғана емес, сандық анықтауды да талап етеді. Спирттің мөлшері хлороформ салмағына қатысты 0,6-1% мөлшерінде болуы керек. Ол үшін хлороформның белгілі мөлшеріне K₂Cr₂O₇ титрлі ерітіндісін артық мөлшерде және азот қышқылын қосады. Калий бихроматы спиртті ацетальдегидке дейін тотықтырады (алма иісі). Калий бихроматының артық мөлшерін иодометрия әдісімен анықтайды:

Осы реакция бір мезгілде спиртті сандық және сапалық анықтауда қолданылады. Наркозға арналған хлороформға қосымша сынақ жүргізіледі.

Ол сынақтар арнайы жағдайда үлкен уақыт аралығында жүргізіледі.

Иодоформ

МФ иодоформ құрамында хлоридтер, сульфатар қоспасының эталон шегінде жіберілуін талап етеді. Препарата минералды тұздар, бояғыш заттар жіберілмейді.

Фторотан

МФ фторотан препараты үшін келесі константалардың сәйкес болуын талап етеді; қайнау температурасы 49-51о С, тығыздығы 1,865-1870 г/см³; сыну көрсеткіші 1,3695-1,3705.

Сонымен қатар препарата хлоридтер, бромидтер, бос хлор мен бром жіберілуі мүмкін, оларды сапалық аналитикалық реакциялар көмегімен анықтайды.

Идентификациялау реакциялары

Фторотан

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН МӘДИСІНА АКАДЕМИЯСЫ «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы		55/ 36 беттің 72 беті

Дәріс кешені

МФ фторотан препараты құрамындағы фторды анықтауды талап етеді. Ол үшін натрий қатысында қыздыру арқылы сілтілі метал фторидіне айналдырады. Алынған өнімді цирконийдің азот қышқылды тұзы мен қызыл ализаринмен түзілген қызыл-күлгін түсті кешенмен реакциясы арқылы анықтайды. Құрамында фториді бар зерттелетін ерітіндіге түсті кешенді қосқанда, түссіз кешен (rF6) түзіледі, яғни кешен бұзылып, бос бояғыш бөлінуі нәтижесінде ерітінді сарғаяды.

Хлорэтил

Хлорэтил жасыл жалын Бере жанып, көмір қышқылын, су және хлорлы сутек түзеді. Препараты сілтінің спиртті ерітіндісін қосып қыздырса, органикалық молекуламен байланысқан хлор ионды түрге ауысып, оны күміс нитраты ерітіндісімен анықтауға болады:

Хлороформ

Хлороформның өзі екендігін химиялық реакциялар көмегімен анықтауды МФ талап етпейді, өзі екендігін анықтау критерийі болып оның қайнау температурасы мен тығыздығы есептеледі. Бірақ хлороформды анықтау реакция тендеулерін жүргізуге болады. Хлороформ молекуласындағы хлор көміртеппен ковалентті байланысқан, сондықтан оны сілті ерітіндісімен әсер ету арқылы ионды түрге ауыстырып, күміс нитраты ерітіндісімен ашады:

Бұл реакция хлороформның сандық мөлшерін анықтау негізіне де жатады, бірақ МФ сандық мөлшерін анықтауды талап етпейді.

Конденсация реакциясы

Бұл топқа резорцинмен реакциясын ұсынуға болады. Хлороформды сілтінің спиртті ерітіндісімен қыздырғанда түзілген альдегид қышқыл тұзы – HCOOK резорцинмен қызыл түсті конденсация өнімін береді.

Хлороформға сонымен бірге анилинмен конденсация реакциясы тән. Ол бензоизонитрил сынағы деп аталады. Хлороформды сілті қатысында анилинмен қыздырғанда, бензоизонитрилдің өткір жағымсыз иісі шығады:

Иодоформ

Хлороформмен салыстырғанда иодофори молекуласындағы галогеннің байланысы әлсіз, сондықтан спиртті ерітінді қатысында оңай ыдырап, күміс нитраты ерітіндісімен күміс иодидін түзеді. Иодоформ молекуласындағы көміртегі мен галоген байланысының берік еместігі препаратқа антисептикалық қасиет береді. Иодоформның тотығуы нәтижесінде бөлінген бос иод дезинфекциялық әсер көрсетеді.

Бұл ыдыраудың біртіндеп және өте баяу жүруі препараттың ұзақ антисептикалық әсер көрсетуін білдіреді.

Иодоформ ерітіндісі ауа мен жарық әсеріне өте сезімтал, тез ыдырайды. Концентрлі күкірт қышқылы қатысында қыздырғанда, иодтың күлгін буы бөлінеді. Бұл реакция препараттың өзі екендігін анықтауда қолданылады.

Сандық мөлшерін анықтау

ONTÜSTİK-QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы Дәріс кешені	55/ 36 беттің 73 беті

Иодоформды аргентометрия әдісімен анықтайды. Препараттың дәл өлшемін спирте ерітіп, AgNO_3 артық мөлшерін мен HNO_3 қосып, су моншасында 30 минут қыздырады (колбаны жарықтан қорғау қажет).

Күміс иодиді тұнбасы түзіледі. Күміс нитратының артық мөлшерін аммоний роданидімен титрлейді (индикатор – темір аммоний ашутасы).

Сақталуы

Хлорэтил

Препарат салқын, жарықтан қорғалған жерде сақталады. Б тізімі. Өрт қауіпті.

Хлороформ

Препараты қызғылт шыны ыдыстарда салқын жерде сақтайды. Бетіне дейін толтырылып, тығыз жабылады. Наркозға арналған хлорформ сиымдылығы 50 мл қызыл-қоңыр шыны ыдыста бір реттік қолдануға босатылады. Ашылған соң қолдануға жарамсыз. Әр алты ай сайын химиялық талдауға жіберіліп отырады. Б тізімі.

Фторотан

Жарық әсерінен баяу ыдырайды, сондықтан қызыл-қоңыр шыны ыдыста сақтайды. Тұрақтандырғыш ретінде тимол қосады (препарат салмағына катысты – 0,01%). 50 және 250 мл ыдыста босатылып, салқын, қараңғы, құрғақ жерде сақталады.

Иодоформ

Жаксы тығындалған қызыл-қоңыр ыдыста, салқын, жарықтан қорғалған жерде сақталады.

Иллюстративті материал:

- кестелер;

- презентация Microsoft Power Point.

Әдебиеттер

негізгі:

қазақ тілінде:

1. Арыстанова Т.Ә. Фармацевтикалық химия: оқулық.т.1-Алматы: «Әверо», 2015.- 592 б.
2. Арыстанова Т.Ә. Фармацевтикалық химия: оқулық.т.2-Алматы: «Әверо», 2015.- 602б.
3. Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясы.-Алматы: «Жібек жолы», 2008.-1 Т.-592б.
4. Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясы.-Алматы: «Жібек жолы», 2009.-2 Т.-804б.
5. Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясы.-Алматы: «Жібек жолы», 2014.-3 Т.-709б.
6. Краснов, Е. А. Фармациялық химия сұрақтар мен жауаптар түрінде : оқу құралы = Фармацевтическая химия в вопросах и ответах: учебное пособие / - М.: ГЭОТАР - Медиа, 2016. - 704 с
7. Ордабаева С.К., Қарақұлова А.Ш. Глицирризин қышқылы тұндыларының дәрілік препараттарының бірыңғайланған сапасын бақылау әдістемелерін жасау: ғылыми-әдістемелік нұсқау.-Шымкент: «Әлем».- 2013.-92 б.

орыс тілінде:

1. Арыстанова Т.А. Фармацевтическая химия, учебник, том I: - Алматы: «Эверо», 2015.-572 с.

ONTÜSTIK-QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы		55/ 36 беттің 74 беті

2. Арыстанова Т.А. Фармацевтическая химия, учебник, том II:- Алматы: «Эверо», 2015.-640с.
3. Государственная фармакопея Республики Казахстан.-Алматы: «Жибек жолы», 2008.-Том 1.- 592с.
4. Государственная фармакопея Республики Казахстан.- Алматы: «Жибек жолы», 2009.-Том 2.- 804с.
5. Государственная фармакопея Республики Казахстан.-Алматы: «Жибек жолы», 2014.-Том 3.-729с.
6. Контроль качества и стандартизация лекарственных средств: методическое пособие / под ред. Раменской Г. В., Ордабаевой С. К.- М: I МГМУ; Шымкент: ЮКГФА, 2015. - 285 с.
7. Ордабаева С.К. Анализ лекарственных препаратов, производных ароматических соединений: учебное пособие.-Шымкент: «Әлем», 2012.-250 с.
8. Раменская Г.В. Фармацевтическая химия: учебник.-М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2015.-467 с.
9. Руководство к лабораторным занятиям по фармацевтической химии под редакцией Г.В. Раменской.-М.: Пилот, 2016.-352 с.
10. Халиуллин, Ф. А. Инфракрасная спектроскопия в фармацевтическом анализе: учебное пособие / - М.: ГЭОТАР - Медиа, 2017. - 160 с
11. Method validation in pharmaceutical analysis: a guide to best practice / editors dr. Joachim Ermer. - 2nd ed. - Germany: Wiley-VCH, 2015. - 418 p.
12. Watson, David G. Pharmaceutical analysis: a textboor for pharmacy students and pharmaceutical chemists / David G. Watson. - 4th ed. - Philadelphia: Elsevier, 2017. - 459 p. қосымша:

1. Арыстанова Т.А., Арыстанов Ж.М. Инновационные технологии в фармацевтическом образовании: обучение и контроль. Учебно-методическое пособие. – Шымкент, 2012.- 175с.
2. Краснов Е. А. Фармацевтическая химия в вопросах и ответах: учебное пособие - М.: "Литтерра", 2016. - 352 с.
3. Ордабаева С.К., Надирова С.Н. Унифицированные методики хроматографического анализа лекарственных форм метронидазола: научно-методические рекомендации.-Шымкент: «Әлем», 2015. – 84 с.
4. Турсубекова Б. И. Бейорганикалық ДЗ талдау: оқу құралы.- Алматы: Эверо, 2016. - 120 б.
5. English for the pharmaceutical industry: textbook / M. Bucheler [and etc.]. - New York: Oxford University Press, 2014. - 96 p. +эл. опт. диск (CD-ROM).
6. Cairns, D. Essentials of pharmaceutical chemistry: textbook / D. Cairns. - 4th ed. - London: [s. n.], 2013. - 308 p
7. Georgiyants V.A., Bezugly P.O., Burian G.O., Abu Sharkh A.I., Taran K.A. Pharmaceutical chemistry. Lectures for Endlish-speaking students:Ph24 the study guide for students of higher schools – Kharkiv: NUPh; Original, 2013. – 527 p.

Бақылау сұрақтары

1. Органикалық дәрілік заттардың жіктелуі
2. Органикалық препараттардың бейорганикалық препараттардан талдау кезіндегі ерекшеліктері

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН МӘДИСІНА АКАДЕМИЯСЫ «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы		55/ 36 беттің 75 беті

3. Өзі екендігін, құрылысын және сандық мөлшерін анықтауда қолданылатын әдістер
4. Хлор, бром, иод, фтор, күкірт, фосфорды минерализация әдісімен анықтау
5. Ковалентті байланысқан галогендерді ыдыратудың қандай әдістерін білесіз?
6. Хлорэтил, хлороформ, иодоформ, фторотан препараттарының медицинада қолданылуы, фармакологиялық әсері мен құрылымы арасындағы өзара байланыс

Лекция 5

Тақырыбы: Спирттер және олардың эфирлері дәрілік заттар ретінде.

Альдегидтер және олардың туындылары дәрілік заттар ретінде

Мақсаты: Студенттерге спирттер, олардың эфирлері, олардың туындыларының дәрілік препараттарына алыну, сақталу және қолдану сатыларында нормативті құжаттар, дәрілік заттар сапасын регламенттейтін Мемлекеттік принциптер мен ережелер талабына сай фармацевтикалық талдау жасауды үйрету

Лекция тезісі

Жоспар:

- Спирттер препараттарына жалпы сипаттама, химиялық құрылысы мен фармакологиялық әсері арасындағы өзара байланысы
- Спирттер және олардың эфирлерінің препараттарын талдау: этил спирті, диэтил эфирі, глицерин, нитроглицерин

Спирттерді көмірсутек молекуласындағы бір немесе бірнеше сутегі атомының орнын гидроксил тобы басқан көмірсутек туындылары деп қарастыруға болады. Молекуладағы гидроксил санына байланысты олар бір, екі, үш атомды деп бөлінеді, ал гидроксил тобының орналасуына байланысты біріншілік, екіншілік, үшіншілік деп бөледі:

Химиялық құрылысы мен фармакологиялық әсері арасындағы байланысы

Көмірсутек молекуласына гидроксил тобын енгізу заттың физикалық, химиялық және фармакологиялық қасиеттеріне әсерін тигізеді. Мысалы, гидроксил тобы заттың суда ерігіштігін жоғарлатады, қайнау температурасы біріншілік спирттен үшіншілік спиртке қарай төмендейді. Көміртегі тізбегінің ұзаруы ерігіштігін төмендетеді, яғни екіншілік спирттер біріншілік спирттерге қарағанда жақсы ериді, ал үшіншілік спирттер екіншілік спирттерге қарағанда одан да жеңіл ериді.

Гидроксил тобы препаратқа тәтті дәм береді. Бұл қасиет біратомды спирттерде байқалмайды, гидроксил тобы көбейген сайын иісі айқын байқалады. Мысалы, этил спиртінің тәтті дәмі жоқ, ал үш атомды глицеринде байқалады, алты атомды манит қантқа ұқсас.

Көмірсутек молекуласына бір гидроксил тобын енгізу олардың физиологиялық әсерін (әсіресе наркотикалық қасиеті) жоғарылатады, бірақ гидроксил тобының көбеюі

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы		55/ 36 беттің 76 беті

белсенділігін төмендетеді. Мысалы, этил спиртіне қарағанда гликоль, глицерин, манит ешқандай наркотикалық әсер көрсетпейді.

Спирттердің биологиялық белсенділігіне келесі факторлар әсерін тигізеді:

1. Көміртегі тізбегінің ұзаруы. Зерттеулер көрсеткендей, көміртегі тізбегінің 6-8 дейін ұзаруы физиологиялық әсері мен улылығын күшейтеді, 8-ден төмен қарай азаяды.

Құрамында (6 көміртегі атомы бар спирттер инертті.

2. Көміртегі тізбегінің тармақталуы.

Көміртегі тізбегі тармақталған сайын спирттердің физиологиялық белсенділігі күшейеді. Мысалы, изобутил спирті п-бутил спиртіне қарағанда белсенді:

3. Молекуладағы гидроксил тобының орналасуы.

Екіншілік спирттер біріншілік спирттерге, ал үшіншілік спирт екіншілік спирттерге қарағанда наркотикалық әсері күшті.

4. Қос байланыс әсері. Молекуласында қос байланысы бар спирттер күшті наркотикалық әсер көрсетеді, улылығын жоғарылатады.

5. Спирттер молекуласына галогендер енгізу. Физиологиялық әсерін күшейтеді. Мысалы, үшбромэтил спирті этил спиртіне қарағанда белсенді.

Химиялық қасиеттері

1. Металмен әсерлесіп, сутегі бөлінеді:

2. Қышқылдармен күрделі эфир түзеді:

3. Біріншілік спирттер жеңіл тотығып, альдегидтер, ал екіншілік спирттер тотығып, кетондар түзеді:

Үшіншілік спирттер қиын тотығады.

4. Сілтілі ортада иодпен қыздырғанда иодоформның иісі шығады:



Бірақ иодоформ сынағын спирттік гидроксил тобынан басқа этоксил топ, кетондар, оксикышқылдар беруі мүмкін, сондықтан бұл сынақ этил спирті үшін өзіндік деп саналмайды.

5. Спирті калий бихроматымен күкірт қышқылды ортада сірке альдегидіне дейін тотықтыруға болады. Нәтижесінде жағымды алма иісті сірке альдегидінің иісі шығады:



6. Спиртке тән тығыздық константасы оның концентрациясына тікелей байланысты. Концентрациясы азайған сайын, тығыздығы жоғарылайды.

Фармакопоялық препараты: этил спирті 95%, 90%, 70%, 40%

Физикалық қасиеті

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН МӘДИСІНА АКАДЕМИЯСЫ «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы		55/ 36 беттің 77 беті

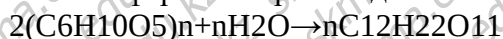
Этил спирті – мөлдір сұйықтық, ұшқыш, жеңіл балқиды, өзіне тән иісі бар, күйдіргіш дәмді, көгілдір жалынмен жанады, су, ацетон, эфир, хлороформ және глицеринмен барлық қатынаста араласады.

Алу жолы

Этил спирті қантты заттарды ашыту жолымен алады. Ашытқылар тез өніп, ферменттер әсерінен спирт түзіледі және көмірқышқыл газы бөлінеді:



Егер спиртті алудың бастапқы шикізаты ретінде крахмалы көп шикізат қолданылса, онда ашытқы крахмалға тікелей әсер етпейтіндіктен, оны алдын-ала қантқа айналдырып алады. Ол үшін құрамында крахмалы бар заттарды (картоп) қайнатып, салқындатып, сосын арқамен (ферментке бай өнген дән) өңдейді. Арпа құрамындағы амилаза ферменті крахмалды мальтозаға айналдырады:



Ары қарай инвертина ферменті әсерімен мальтоза глюкоза айналады:



Глюкоза зимаа ферменті әсерінен ашудың соңғы өнімі - спиртпен көмірқышқыл газына айналады:



Ашу процесінің аяқталмағанын көмір қышқылы газының бөлінуінің тоқтауы арқылы анықтайды.

Этил спирті биологиялық әдістен басқа әртүрлі синтетикалық әдістермен алуға болады:

1. Этиленге күкірт қышқылымен әсер еткенде күкірт-этил эфирі түзіліп, ол су әсерінен спиртке және күкірт қышқылына ыдырайды:

2. Кучеров реакциясы бойынша ацетиленнен алу жолы.

Әдіс ацетиленнен алынған сірке альдегидінің каталикалық гидрлеу реакциясына негізделген:

Тазалығы

Этил спирті әртүрлі қоспалармен ластануы мүмкін.

1) Ацетальдегид және сірке қышқылы МФ Х спиртке қышқылдығын тексеруді талап етеді. Ацетальдегид қоспасын күміс айна реакциясымен анықтайды.

2) Егер спирт толық тазартылмаса, сивуш майлары қоспасы болуы мүмкін, ол препаратқа улы қасиет, жағымсыз иіс береді.

3) Спирт әртүрлі қанықпаған қосылыстармен ластануы мүмкін, сондықтан МФ калий перманганаты ерітіндісінің 20 минут ішінде түссізденбеуін талап етеді. Калий перманганаты ерітіндісінің түссізденуі спирт құрамында тотықсыздандырғыш заттардың бар екендігін білдіреді.

4) Спиртті алу кезінде қантты заттарды ашыту жолында пиридин негіздері (фурфурол) қоспа ретінде кездеседі:

Оны анилинмен қызғылт түс бойынша анықтайды.

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы		55/ 36 беттің 78 беті

Этил спирті өндіріс процесінде немесе сақтау кезінде түзілетін әртүрлі өнімдермен ластанады. Сондықтан МФ этил спиртіне тотықсыздандырғыш заттар, органикалық негіздер, альдегидтер, сивуш майлары, илік заттар, метил спирті, фурфурол қоспаларына сынақ жүргізуді ұсынады.

Метил спирті қоспасын фосфор қышқылы қатысында калий перманганаты ерітіндісімен тотығуы арқылы анықтайды:

Түзілген формальдегидті концентрлі күкірт қышқылы қатысында хромотроп қышқылымен ашады:

Пиридин негіздері қоспасын спиртті сұйытылған күкірт қышқылымен қыздырып, сосын натрий гидроксидін қосқанда өзіне тән иісі бойынша анықтайды.

Спирт құрамында қоспа ретінде илік заттар болуы мүмкін (егер ол емен бөшекелерде сақталса). Ол қоспаны анықтау үшін аз мөлшерде аммиак қосқанда, түс пайда болмау керек. МФ сонымен бірге ауыр метал тұздарының, хлоридтер, сульфаттар қоспасының жіберілмеуін талап етеді.

Жай эфирлер

Жай эфирлерді бірнеше түрде қарастыруға болады:

- 1) Бір сутегі атомының орнын радикал басқан спирт туындылары ретінде;
- 2) Сутегі атомдары радикалдармен алмасқан су туындылары ретінде;
- 3) Спирт ангидриді ретінде;

Егер эфир молекуласында әртүрлі радикалдар кездессе, оны аралас эфирлер деп атайды.

Алу жолы

Медицинада 2 түрлі эфир қолданылады: медициналық және наркозға арналған эфир. Екеуінің алу жолы бірдей, тек тазалық дәрежесіне байланысты ажыратылады.

Этил эфирін алудың бірнеше әдістері бар. Олардың ішінде күкірт қышқылы мен этил спиртінің қыдыру нәтижесінде алу ең тиімді деп саналады:

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы		55/ 36 беттің 79 беті

Қазіргі кезде өндірісте этил спиртіні Al_2O_3 қатысында (катализатор) этил спиртіні дегидратациялау арқылы алады:

Сонымен бірге жай эфирлерді алкил галоидтары мен натрий алкоголяты арасындағы алмасу реакциясы нәтижесінде алуға болады:

Физикалық қасиеті

Түссіз, мөлдір, қозғалмалы сұйықтық, күйдіргіш дәмді, өзіне тән иісі бар. Суда ериді, спиртпен, хлороформмен барлық қатынаста араласады. Жеңіл балқиды. Эфир мен оттегі немесе азот шала тотығы буларының қосындысы жарылыс береді.

Химиялық қасиеті

Жай эфирлер – бейтарап және реакцияға қабілеті аз заттар. Олар металдық натрий мен төмен температурада әсерлеспейді, қышқыл, сілті әсерінен гидролизге ұшырамайды, тек қана концентрлі және иодты сутек қышқылдармен әсерлеседі:

қыздырғанда

Жай эфирлер ауадағы оттегі әсерінен асқын тотық қосылыстарына дейін тотығады, түзілген қосылыстар эфирді айдау кезінде жарылысқа себеп болуы мүмкін.

Ауадағы оттегі әсерінен тотығып, сутегі асқын тотығы мен винилэтил эфиі түзіліп, олар гидролизге ұшырап, метил және винил спирті түзіледі:

Бір мезгілде эфир гидроасқын тотығы түзілуі реакциясы жүреді:

Түзілген ацетальдегид сутегі асқын тотығымен әсерлеседі:

Диоксиэтил асқын тотығы жарылыстың басты себебі емес, өйткені ол бірден ацетальдегид және оксиэтилгидропероксидке ыдырайды:

Оксиэтилгидропероксид өзінің құрамындағы суды жоғалту нәтижесінде этилиден асқын тотығын түзеді – ол тұрақсыз, жарылғыш зат. Сондықтан эфирді айдау немесе қайнау температурасын анықтау кезінде асқын тотық қосылыстарына тексеру жүргізу қажет.

Жай эфирлерге тән қасиеттің бірі – концентрлі қышқылдармен оксоний-тұзын түзу қабілеті. Бұл қабілеті эфир құрамындағы екі жұп бос электронның қышқыл протонымен қосылуына негізделген:

Галогентуындылары

Оксоний тұзы аммоний-тұздарына ұқсас, бірақ оларға қарағанда тұрақсыз және су қатысында жеңіл ыдырайды. Кейбір оксоний-тұздары боялған, сондықтан фармацевтикалық талдауда қолданылады.

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы		55/ 36 беттің 80 беті

Эфирдің өзі екендігін физикалық константалары бойынша анықтайды: $\rho_{\text{тк}} = 0,715-0,718 \text{ г/см}^3$.

Тазалығы

1) Эфир өндіріс процесінде ацетальдегид қоспасымен ластануы мүмкін, оны Несслер реактивімен анықтайды.

2) Алу жолына байланысты сірке қышқылы және күкірт қышқылының тотықсызданған өнімі – күкіртті газ болуы мүмкін, сондықтан МФ қышқылдығын тексеруді ұсынады.

3) Эфирді спирттен алынуына байланысты сивуш майларына тексереді, оны сүзгі қағазға эфирді тамызып, оны буландырғанда сивуш майларының иісі болмауы бойынша анықтайды.

4) ең қауіпті қоспа – асқын тотық қосылыстары, олар эфирдің ауамен әсерлесу нәтижесінде түзілген тотығу өнімдері болып саналады. Ол қоспаны калий иодидімен реакциясы арқылы анықтайды, қоспа болған жағдайда иодид молекулалық иодқа дейін тотығып, эфирді сары түске бояйды:

Асқын тотық қосылыстарынан арылту үшін, эфирді темір (III) сульфаты ерітіндісімен араластырып, кептіріп, айдайды.

Екі валентті темір асқын тотық әсерінен үш валентті темірге дейін тотығып, нәтижесінде асқын тотық қосылысы бұзылады.

Сақталуы

Б тізімі. Тығыз жабылған ыдыста, бетіне дейін толтырылады. Тығыны металды фольгамен қапталады. Эфир қолданар алдында ғана ашылуы керек, бірнеше саған ашық тұрса, наркозға жарамсыз болып табылады. Алты ай сайын тексеруден өтіп тұрады.

Күрделі эфирлер

Күрделі эфирлерді карбоксил тобындағы сутегі атомының орнын радикал басқан қышқыл туындылары деп қарастырады:

снымен бірге, спиртті гидроксилдің орнын қышқыл қалдығы басқан спирт туындылары деп те қарастырады:

Күрделі эфирге лактондар да жатады, лактондар оксикышқылдар құрамындағы спиртті гидроксил және карбоксил тобының әсерлесуі нәтижесінде түзіледі.

Фармакопоялық препараты. Нитроглицерин.

Алу жолы

1) Суды өзіне таратып алатын заттар қатысында спирт пен қышқылдан алынады:

2) Спиртке қышқыл ангидридіден әсер ету арқылы алады.

3) Көмірсутектің галоген туындыларының қышқылдың күмісті тұздарымен әсерлесуі нәтижесінде түзіледі:

Физикалық қасиеті

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы	55/ 36 беттің 81 беті	

Нитроглицерин ауыр майлы, сұйықтық, төтті дәмді. Суда ерімейді, органикалық еріткіште ериді. Өте улы.

Химиялық қасиеті

1. Күрделі эфирлер гидролизге ұшырап, бастапқы өнімдерге ыдырайды. Гидролиз қышқыл, сілті және қыздыру кезінде, тотықтырғыш, тотықсыздандырғыш әсерінен жылдам жүреді:

Бұл қасиеті фармацевтикалық талдауда сапалық және сандық мөлшерін анықтауда қолданылады.

2) Сілтілі ортада $pH > 13$ гидроксилламин қатысында күрделі эфир гидролизі.

Фармацевтикалық талдауда гидроксам қышқылының өзі емес, олардың әртүрлі металдармен түсті тұздар түзуі негізге алынады. Көбінесе темір (III) гидроксаматы қолданылады, олардың түсі құрамына байланысты қанық-шіе түстен шие-қызыл түске, одан қызыл-күлгін түске ауысады.

Көбінесе гидроксам сынығын күрделі эфирлердің сандық мөлшерін фотометрия әдісімен анықтауда қолданылады.

Нитроглицерин препараты сілтімен сабындалу реакциясы нәтижесінде глицерин және азот қышқылы түзіледі:

Егер түзілген өнімге калий бисульфатын қосып, 180^o С дейін қыздырса, глицерин сусызданып, жағымсыз өткір иісті акролеин түзіледі:

Азот қышқылы қалдығы күкірт қышқылы қатысында дифениламин ерітіндісімен анықтайды.

Азот қышқылының күрделі эфиі

Медицинада нитроглицериннің екі препараты қолданылады:

- 1) Нитроглицерин таблеткасы - Tabulettae Nitroglycerini
- 2) Нитроглицерин 1% спиртті ерітіндісі - Solutio Nitroglycerini 1%

2) Препаратң сандық мөлшерін анықтау оның сілті мен сабындалу реакциясына негізделген. Бірақ нитроглицериннің гидролиз өнімдері бір-бірімен әсерлесуі мүмкін, сондықтан реакция тотықтырғыш (H_2O_2) қатысында жүргізіледі. Ол кезде гидролизге бес молекула сілті жұмсалады (екі молекула сілті құмырсқа және сірке қышқылдарын бейтараптауда жұмсалады):

Нитроглицериннің 1% спиртті ерітіндісінің сандық мөлшерін фотоколориметрия әдісімен анықтайды. Препарат алдымен қышқылды гидролизге ұшырайды, гидролиз өніміне 2,4-фенолдисульфокышқыл қосқанда, гидролиз нәтижесінде түзілген азот қышқылымен титрлейді. Түзілген фенолды сульфокышқылы нитротуындысының сары түсі аммиак ерітіндісін қосқанда күшейе түседі:

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы Дәріс кешені		55/ 36 беттің 82 беті

Түзілген түсті ерітіндінің оптикалық тығыздығын 410 нм толқын ұзындығында анықтайды. Алынған оптикалық тығыздық пен калибрлі график мәні калий нитраты бойынша жасалған. Сәйкес формула бойынша препараттың мөлшерін анықтайды.

Тазалығы

Күрделі эфирлерде олардың гидролиз өнімдері (спирт, қышқыл), ал егер гидролиз өнімдері бір-бірімен әсерлеспейтін болса, онда олардың әсерлесу өнімдері қоспа түрінде кездесуі мүмкін.

Сандық мөлшерін анықтау

Күрделі эфирлердің сандық мөлшерін анықтау олардың гидролиз реакциясына негізделген. Гидролиз сілтінің титрлі ерітіндісімен жүргізіледі, оның артық мөлшерін қышқылмен титрлейді:

Нитроглицериннің сандық мөлшерін бірнеше әдістермен анықтауға болады:

1) Препаратта Девард балқымасы (мыс, алюминий және мырыш балқымасы белгілі салмақтық қатынаста) мен мыс сульфаты ерітіндісі қатысында сілтімен сабындалу. Реакциясын жүргізеді. Реакция нәтижесінде түзілген натрий нитраты аммиакқа дейін тотықсызданады.

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы		55/ 36 беттің 83 беті
Дәріс кешені		

Иллюстративті материал:

- кестелер;
- презентация Microsoft Power Point.

Әдебиеттер
негізгі:

қазақ тілінде:

1. Арыстанова Т.Ә. Фармацевтикалық химия: оқулық, т.1-Алматы: «Эверо», 2015.-592 б.
2. Арыстанова Т.Ә. Фармацевтикалық химия: оқулық, т.2-Алматы: «Эверо», 2015.-602б.
3. Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясы.-Алматы: «Жібек жолы», 2008.-1 Т.-592б.
4. Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясы.-Алматы: «Жібек жолы», 2009.-2 Т.-804б.
5. Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясы.-Алматы: «Жібек жолы», 2014.-3 Т.-709б.
6. Краснов, Е. А. Фармациялық химия сұрақтар мен жауаптар түрінде : оқу құралы = Фармацевтическая химия в вопросах и ответах: учебное пособие / - М.: ГЭОТАР - Медиа, 2016. - 704 с
7. Ордабаева С.К., Қарақұлова А.Ш. Глицирризин қышқылы тундыларының дәрілік препараттарының бірыңғайланған сапасын бақылау әдістемелерін жасау: ғылыми-әдістемелік нұсқау.-Шымкент: «Әлем».- 2013.-92 б.

орыс тілінде:

1. Арыстанова Т.А. Фармацевтическая химия, учебник, том I: - Алматы: «Эверо», 2015.-572 с.
2. Арыстанова Т.А. Фармацевтическая химия, учебник, том II:- Алматы: «Эверо», 2015.-640с.
3. Государственная фармакопея Республики Казахстан.-Алматы: «Жибек жолы», 2008.-Том 1.- 592с.
4. Государственная фармакопея Республики Казахстан.- Алматы: «Жибек жолы», 2009.-Том 2.- 804с.

ÖNTÜSTİK-QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы		55/ 36 беттің 84 беті

5. Государственная фармакопея Республики Казахстан.-Алматы: «Жибек жолы», 2014.-Том 3.-729с.
 6. Контроль качества и стандартизация лекарственных средств: методическое пособие / под ред. Раменской Г. В., Ордабаевой С. К.- М: I МГМУ; Шымкент: ЮКГФА, 2015. - 285 с.
 7. Ордабаева С.К. Анализ лекарственных препаратов, производных ароматических соединений: учебное пособие.-Шымкент: «Элем», 2012.-250 с.
 8. Раменская Г.В. Фармацевтическая химия: учебник.-М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2015.-467 с.
 9. Руководство к лабораторным занятиям по фармацевтической химии под редакцией Г.В. Раменской.-М.: Пилот, 2016.-352 с.
 10. Халиуллин, Ф. А. Инфракрасная спектроскопия в фармацевтическом анализе: учебное пособие / - М.: ГЭОТАР - Медиа, 2017. - 160 с
 11. Method validation in pharmaceutical analysis: a guide to best practice / editors dr. Joachim Ermer. - 2nd ed. - Germany: Wiley-VCH, 2015. - 418 p.
 12. Watson, David G. Pharmaceutical analysis: a textboor for pharmacy students and pharmaceutical chemists / David G. Watson. - 4th ed. - Philadelphia: Elsevier, 2017. - 459 p.
- қосымша:
1. Арыстанова Т.А., Арыстанов Ж.М. Инновационные технологии в фармацевтическом образовании: обучение и контроль. Учебно-методическое пособие. – Шымкент, 2012.-175с.
 2. Краснов Е. А. Фармацевтическая химия в вопросах и ответах: учебное пособие - М.: "Литтерра", 2016. - 352 с.
 3. Ордабаева С.К., Надирова С.Н. Унифицированные методики хроматографического анализа лекарственных форм метронидазола: научно-методические рекомендации.- Шымкент: «Элем». 2015. – 84 с.
 4. Турсубекова Б. И. Бейорганикалық ДЗ талдау: оқу құралы.- Алматы: Эверо, 2016. - 120 б.
 5. English for the pharmaceutical industry: textbook / M. Bucheler [and etc.]. - New York: Oxford University Press, 2014. - 96 p. +эл. опт. диск (CD-ROM).
 6. Cairns, D. Essentials of pharmaceutical chemistry: textbook / D. Cairns. - 4th ed. - London: [s. n.], 2013. - 308 p
 7. Georgiyants V.A., Bezugly P.O., Burian G.O., Abu Sharkh A.I., Taran K.A. Pharmaceutical chemistry. Lectures for Endlish-speaking students:Ph24 the study guide for students of higher schools – Kharkiv: NUPh; Original, 2013. – 527 p.

Бақылау сұрақтары

1. Спирттер және олардың эфирлерінің өзі екендігін анықтау реакциялары қандай физико-химиялық қасиеттеріне негізделген?
2. Спирттердің фармакологиялық белсенділігіне әсер ететін факторларды атаңыз
3. Спирттер молекуласындағы гидроксил тобы олардың физикалық және химиялық қасиетін қалай өзгертеді?
4. Спирттер молекуласындағы гидроксил тобы олардың ерігіштігіне қалай әсер етеді?
5. Этил спиртіндегі өзіндік қоспаларды анықтау
6. Спирттердің қышқыл-негіздік, тотығу-тотықсыздану қасиеттері және олардың фармацевтикалық талдауда қолданылуы
7. Глицериннің өзіндік реакциясын атаңыз, бұл реакция қандай қасиетіне негізделген?

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы		55/ 36 беттің 85 беті

8. Спирттердің тотығу реакциялары фармацевтикалық талдауда қалай қолданылады?
9. Төгілген нитроглицеринді неге сілтімен бейтараптайды және ол қандай қасиетіне негізделген?
10. Нитроглицериннің сандық мөлшерін анықтау әдісі
11. Диэтил эфирінде асқын тотық қосылыстарының пайда болуы олардың қандай қасиеттеріне негізделген және ол қоспаны қалай анықтайды?
12. Диэтил эфирін талдауда қандай қауіпсіздік ережелерін сақтау қажет?

Тақырыбы: Альдегидтер және олардың туындылары

Мақсаты: Студенттерге альдегидтер туындыларының дәрілік препараттарына алыну, сақталу және қолдану сатыларында нормативті құжаттар, дәрілік заттар сапасын регламенттейтін Мемлекеттік принциптер мен ережелер талабына сай фармацевтикалық талдау жасауды үйрету

Лекция тезісі

Жоспар:

- Альдегидтер препараттарына жалпы сипаттама, химиялық қасиеттері
- Альдегидтер және олардың туындылары: формальдегид ерітіндісі, гексаметилентетрамин, хлоралгидрат

АЛЬДЕГИДТЕР

Радикал (алифатты, ароматты және гетероциклді қосылыс қалдықтары) және сутегі атомымен байланысқан карбонил тобы ($C=O$) альдегидтер молекуласының негізін құрайды:

Химиялық құрылысы мен фармакологиялық әсері арасындағы байланысы

Спирттер сияқты альдегидтерде наркотикалық қасиеті сақталады. Олар сонымен бірге дезинфекциялық қасиет көрсетеді. Қанықпаған байланыстар әсері және алкил радикалының ұзаруы белсенділігі мен улылығын арттырады. Альдегидтер молекуласына галогендер енгізу олардың наркотикалық әсерін жоғарылатады. Мысалы, хлоральдың наркотикалық қасиеті ацетальдегидке қарағанда айқын байқалады:

Альдегидтік топ дәрілік заттардың улылығын күшейтеді. Альдегидтердің улылығын олардың гидратты түрін алу арқылы төмендетуге болады. Гидратты түрді түзу қабілеті тек хлорлы альдегидтерге тән. мысалы, хлоральдық гидратты түрі өте берік және улылығы төмен. Хлораль гидратты түрде медицинада хлоралгидрат деген атпен қолданылып, наркотикалық әсер көрсетеді.

Химиялық қасиеттері

Химиялық тұрғыдан алғанда альдегидтер реакцияға түсу қабілеті жоғары қосылыстарға жатады. Альдегидтердің химиялық қасиеттерін сипаттайтын көптеген реакциялар олардың молекуласындағы өте жоғары полярланған қос байланыс ($C=O$) есебінен

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы		55/ 36 беттің 86 беті

жүреді. Ол реакциялардың ішінде, мысалы оксим, семикарбазон және басқа қосылыстар түзу реакциялары альдегидтер тобына жататын дәрілік препараттарды сапалық және сандық талдау кезінде қолданылады.

Тотығу-тотықсыздану қасиеті

1. Альдегидтер тотықсыздандырғыш ретінде өте жеңіл тотығады.

а) Альдегидтер «күміс айна» түзілу реакциясы тән:

б) Осы реакцияға ұқсас альдегидтер Феллинг реактивімен қосып, қыздыру кезінде мыс (II) оксиді мыс (I) оксидіне дейін тотықсыздандырады. Алдымен мыс гидроксидінің сары тұнбасы, сосын мыс (I) оксидінің қызыл тұнбасы түзіледі:

в) Тотығу-тотықсыздану реакциясына сонымен бірге сілті ортада Несслер реактивімен реакциясы мысал бола алады. Реакция соңында тотықсызданған сынаптың қара тұнбасы түзіледі:

Қосып алу реакциясы

2. Альдегидтерге тән қосып алу реакциясы фармацевтикалық талдауда қызығушылық тудырады, себебі реакция өнімдері белгілі балку температурасымен сипатталады:

Бисульфитті туындыларды сұйытылған қышқылдармен қыздырғанда қайтадан альдегидке және күкіртті қышқылға ыдырайды :

Бұл реакция тек қана өзі екендігін анықтауда ғана емес, сонымен бірге альдегидтерді тазартуда және натрий гидросульфитімен әсерлеспейтін заттарды альдегидтердің бөліп алу да қолданады. Альдегидтердің аммақты қосып алу қабілеті осы мақсатта қолданылады. Альдегид аммиак қышқылмен қыздырғанда альдегид түзе ыдырайды:

Альдегидтердің фуксинкүкірт қышқылымен әсерлесуі де қосып алу реакциясына жатады: онда ерітінді қызыл және қызыл-күлгін түске боялып, минералды қышқыл қосқанда түс жойысады. Бірақ формальдегид жағдайында түс жойылмайды, сондықтан бұл реакция формальдегид үшін өзіндік (спецификалық) болып саналады. Басқа альдегидтер үшін бұл реакция өзіндік болып саналмайды, өйткені ацетон және басқа кетондар фуксинкүкірт қышқылы мен реакцияға түседі.

(Фуксинкүкірт қышқылын фуксин ерітіндісі арқылы күкірт ангидридін өткізу арқылы алады. Ол – түссіз сұйықтық).

Поляримеризация және конденсация реакциясы

Көп жағдайда полимеризация реакциясы нәтижесінде полимердің циклді молекуласы түзіледі:

QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы Дәріс кешені		55/ 36 беттің 87 беті

Полимеризация реакциясына қайтымды құбылыс тән

Конденсация реакциясы бірнеше молекулалардың бір молекула болып қосылуымен сипатталады, онда молекулалар бір-бірімен көміртегі арқылы байланысады:

Орынбасу реакциясы

Орынбасу реакцияларының ішінде альдегидтердің әртүрлі аминдер және олардың туындыларымен реакциясы үлкен қызығушылық тудырады. Әсіресе жиі қолданылатын гидроксилмин (I), гидразин (II), фенилгидразин (III), 2,4-динитрофенилгидразин (IV), семикарбазид (V), тиосемикарбазид (VI). Альдегидтермен әсерлесіп, сәйкес өнімдер түзеді. Ол өнімдердің барлығына балқу температурасы немесе түс тән:

Оксим, фенилгидразон и семикарбазондар сұйытылған қышқыл қатысында (қайнату) гидролизге ұшырап, қайтадан альдегид бөледі:

Фармакопоялық препараттары

Алу жолы

Формальдегид 1868 жылы алғаш рет метил спирті буына қаныққан ауаны қызыл шокқа дейін қыздырылған платина сымы үстімен өткізу нәтижесінде алынған. Қазіргі кезде өндіріс жағдайында Е.И. Орловтың ұсынысымен метил спиртін тотықтыру жолымен алады. Ол үшін 50 °C дейін қыздырылған метил спирті арқылы ауа ағымын өткізеді, ауа ағымы метил спирті буына қанығып, қыздырылған мыс сымды түтікке түседі (мыс-катализатор).

Hexamethylenetetraminum

Гексаметилентетрамин формальдегид ерітіндісі мен аммиактың әсерлесуі өнімі болып саналады. Ең алғаш рет оны 1860 жылы А.М. Бутлеров алған:

Хлоралгидрат, Chloralum hydratum ,1,1-Диокси-2,2,2-трихлорэтан

Ең алғаш 1832 жылы Либих алған, бірақ 35 жылдан кейін ғана медицинада қолданыла бастады.

Препаратты алу процесі 2 сатыдан тұрады:

ONTÜSTİK-QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы Дәріс кешені	55/ 36 беттің 88 беті

1. сілтілі хлорлау
2. хлораль гидратациясы

1) Спиртті хлорлау катализатор қатысында өтеді. Егер 96% спирт алынса, онда темір үгіндісі, ал суусыз спирт қолданылса $FeCl_3$ катализатор ретінде қолданылады:

Ары қарай екі өнім де спиртпен әсерлесіп, жартылай ацеталь түзеді:

Одан ары қарай процестер бірдей өтеді, алынған жартылай ацеталь белгілі жағдайда хлорланып, үшхлор жартылай ацеталь немесе хлоралкоголят түзеді:

Сосын оған күкірт қышқылымен әсер ету арқылы хлораль алынады:

- 2) Хлораль гидратациясы

Хлораль сумен араласпайды, сондықтан хлоралгидратты тікелей алу мүмкіндігі жоқ. Ол үшін алдымен хлоральды хлороформда ерітіп, сосын алынған ерітіндіге алдын-ала есептелген көлемде дистилденген су қосады:

Өзіндік реакциялар

Формальдегид

а) Формальдегид күкірт қышқылы қатысында фенолдармен жеңіл конденсацияланып, боялған конденсация өнімі алынады.:

б) Төменгі температурада ($90^{\circ}C$ төмен) формальдегид жеңіл полимерленіп, параформның $(CH_2O)_n$ ақ тұнбасы түзіледі. Параформ медицинада қолданылмайды, сондықтан препаратты $90^{\circ}C$ төмен емес температурада сақтау қажет.

Гексаметилентетрамин

1. Препараттың сулы ерітіндісі гидролизге ұшырап, формальдегид және аммиак түзеді:

2. Препарат сілтілі ортада тұрақты, ал қышқылды ортада формальдегид бөле ыдырайды. Сосын реакциялық қоспаға сілті ерітіндісін қосқанда, аммиактың иісі сезіледі:

3. Гексаметилентетрамин бірқышқылды негіз; үшіншілік азот атомы препаратқа негіздік қасиет беріп, қышқылдармен тұз түзеді, мысалы:

Хлоралгидрат

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы		55/ 36 беттің 89 беті

1. Препараттардың өзі екендігін оның ыдырау өнімдері бойынша анықтауға болады.:

Екінші ыдырау өнімін (НСООН) күмістің аммиактағы ерітіндісімен анықтайды,

2. Ауада балқып, баяу ұшады, көп тұрса біртіндеп бұзылады. Қыздыру кезінде процесс жылдамдап, дихлорацетальдегид және үшхлорсірке қышқылы түзіледі:

3. Хлоралгидрат дегидратациялау кезінде хлораль түзіледі, ол альдегидтерге тән реакциялардың барлығын береді. Мысалы, күміс нитратының аммиактағы ерітіндісін қосып, қыздырғанда бос күмістің қара тұнбасы түзіледі.

Тазалығы

Формальдегид

Формальдегид ерітіндісіндегі құмырсқа қышқылы қоспалы препаратты алу кезінде (формальдегид бөлшектері түрде құмырсқа қышқылына дейін тотығып, формальдегид буымен ұшып, препаратты ластауы мүмкін) және дисмутация реакциясы нәтижесінде (формальдегидтің сулы ерітіндісі көп тұрып қалған жағдайда тотығу-тотықсыздану процесі өтеді; бір молекуласы құмырсқа қышқылына дейін тотығады; екінші молекуласы метил спиртіне дейін тотықсызданады) түзіледі. Сондықтан МФ препаратының қышқылдығын тексеруді ұсынады, ал тотығу-тотықсыздану процесінің алдын-алу үшін метил спирті (1% көп емес) тұрақтандырғыш ретінде қосады.

Гексаметилентетрамин

Мемлекеттік фармакопея препаратта органикалық қоспалар мен аммоний тұзы (Несслер реактивін қосып қыздырғанда сары түстің пайда болмауы), параформ қоспаларының (Несслер реактивін қосып қыздырғанда ерітіндінің лайланбауы) болмауын талап етеді. Хлоридтер, сульфаттар, ауыр металдар эталон шегінде жіберіледі.

Хлоралгидрат

Препаратта қоспа ретінде хлоралкоголят және HCl болуы мүмкін:

Сонымен бірге хлоралалкоголят қоспасын оның суда толық ерімеуі бойынша тексереді – қоспа суда ерімейді, сұйықтық беткейіне майлы дақ түрінде жүзіп шығады. Тұз қышқылы қоспасын препараттың спиртті ерітіндісіне күміс нитраты ерітіндісін қосу арқылы анықтайды. Препаратта сонымен бірге, органикалық қоспалар болуы мүмкін, оны күкірт қышқылы көмегімен ашады. Күкірт қышқылы органикалық қоспаны шайырландырып, ерітінді қоңыр түске ауысады.

Сандық мөлшерін анықтау

Формальдегид

Формальдегидтің сандық мөлшерін анықтау альдегидтердің тотығу қабілетіне негізделген. Тотықтырғыш ретінде J2, H2O2, K2HgJ4 қолдануға болады.

Формальдегидтің сандық мөлшерін анықтау үшін МФ Х иодометрия әдісін ұсынады.

Әдістің мәні:

ONTÜSTIK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы Дәріс кешені	55/ 36 беттің 90 беті

Формальдегидті иодпен тотықтырады:

Реакция қайтымды, сондықтан бөлінген қышқылды сілтімен бейтараптау қажет, бірақ сілтімен иодтың өзі де әсерлесіп гипоиодид және иодид түзеді:

NaOI түзілуі формальдегидтің тотығуына жағда» жасайды:

NaOI біраз тұрып қалса, ол NaIO_3 ауысады:

Формальдегид тотыққаннан кейін H_2SO_4 қосылады, ол NaOI , NaIO_3 қалған тұздарынан иодты және эквивалент мөлшерде NaI бөліп шығарады:

Бөлінген иодты натрий тиосульфатымен титрлейді.

Тотықтырғыш ретінде Несслер реактивін қолдану көмегімен де формальдегидтің сандық мөлшерін анықтауға болады:

сосын артық мөлшерде иодтың титрлі ерітіндісін қосады, ол сынапты өзіне байланыстырып, ал артық мөлшері натрий тиосульфатымен титрленеді.

Сонымен бірге, формальдегидті сандық талдауда натрий сульфитімен реакциясын да қолдануға болады:

Уротропин

Бейтараптау әдісі

Препараттың дәл салмағын белгілі мөлшердегі күкірт қышқылының титрлі ерітіндісінде ерітіп (то), салқындатып, қышқылдың артық мөлшерін сілтімен титрлейді (метил қызығы). Бақылау тәжірибелі қатар жүргізіледі (фармакопоялық әдіс):

Препаратты негіз ретінде аралас индикатор (метил көгі, метил қызғылт) бойынша қышқылмен титрлеуге болады, бірақ бұл әдістің дәлдігі төмен, көбінесе дәрілік қосындыларды жедел талдау кезінде жиі қолданады.

2. Аргентометрия (Фольгард әдісі)

Бұл әдісте уротропиннің күміс нитраты ерітіндісімен кешенді қосылыс $2(\text{CH}_2)_6\text{N}_4 \cdot 3\text{AgNO}_3 \cdot \text{AgNO}_3$ түзу қабілеті қолданылады.

3. Йодометрия

Препараттың иодпен тетраиодид түзу қабілетіне негізделген. Уротропиннің дәл салмағын өлшеп алып, суда ерітіп, иодпен титрлейді (Ю.П. Китаев ұсынған):

Хлоралгидрат:

1. Бейтараптау әдісі (фармакопоялық)

Бұл әдістің негіздік препараттың сілтімен ыдырау реакциясы жатады. Сілтінің артық мөлшерін қышқылмен титрлейді:

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы	55/
Дәріс кешені	36 беттің 91 беті

Түзілген хлороформның сілтімен әсерлесуін ескере отырып, МФ Х басылымы сілті қосқаннан кейін 2 минут өткен соң титрлеуді ұсынады.

Йодометрия (Я.И. Фиалков)

Әдіс сілтілі ортада жүргізіледі. Йод препаратты үшхлорсірке қышқылына дейін тотықтырады:

Йодтың артық мөлшерін натрий тиосульфатымен титрлейді.

Қолданылуы:

Формальдегид

Формальдегид ерітіндісі дезинфекциялық зат ретінде қолданылады. Оның әсері ақзаттарды ұйыту қабілетіне негізделген. Формальдегид бактерия ақзаттарын ұйытып, оларды жояды. Протоплазматикалық у болғандықтан тек сыртқа қолданылады. Көбінесе дезинфекциялық зат ретінде хирургтардың қолын жууға, хирургиялық аспаптарды өңдеуге (0,5% ерітінді), тершендікте (0,5-1%), 1:1000 нан 1:3000 дейін сұйылтып, спринцовка жасауда қолданылады. Сонымен бірге препарат ұлпаларда беріктік қасиет беретіндіктен, оларды анатомиялық және биологиялық препараттарды консервациялауда қолданады. Жаксы тығындалған шыны ыдыстарда, 90 төмен емес температурада қараңғы жерде сақтау қажет. Шыны сыртында формальдегид ерітіндісінің улылығын білдіретін белгі болуы керек.

Гексаметилентетрамин

Дезинфекциялық зат. Оның әсері қышқыл ортада формальдегид түзуіне негізделген. Несеп жолдары ауруларында қолданылады. Препаратты қолдану кезінде, несеп ортасы қышқылдығы ескеріледі, өйткені оның формальдегидке дейін ыдырауы.

Препарат қышқыл ортада ғана формальдегидке дейін ыдырайтын болғандықтан, несеп ортасының қышқылдығы подаграға қарсы ревматизмде қолданылады. Ішке ұнтақ, таблетка және 40% ерітіндісі қолданылады.

Хлоралгидрат

Тыныштандырғыш, ұйықтатқыш зат. 0,2-0,5 г мөлшерде тыныштандырғыш, 0,5-1 г мөлшерде ұйықтатқыш әсер көрсетеді. Жоғарғы дозада наркотикалық әсер көрсетіп, жүйке клеткаларының қозу процесін тежейді.

Препарат тырысқаққа қарсы дәрілік зат ретінде де қолданылады. Ұзақ уақыт бойы хлоралгидрат ағзада хлороформға дейін ыдырайды деген ұғым болған, бірақ зерттеулер нәтижесінде ағзадағы тотығу-тотықсыздану процесі әсерінен түзілген үшхлорэтанол глюкурон қышқылымен әсерлесіп, урохлораль қышқылын түзетіндігін дәлелдейді:

Урохлораль қышқылының құрылысты формуласы толық зерттелмеген, бірақ эмпирикалық формуласы белгілі. Сонымен бірге урохлораль қышқылының ағзадан несеп арқылы бөлінетіні анықталған.

Иллюстративті материал:

- кестелер;

ONTÜSTIK-QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы Дәріс кешені	55/ 36 беттің 92 беті

- презентация Microsoft Power Point.

Әдебиеттер

негізгі:

қазақ тілінде:

1. Арыстанова Т.Ә. Фармацевтикалық химия: оқулық, т.1-Алматы: «Әверо», 2015.-592 б.
2. Арыстанова Т.Ә. Фармацевтикалық химия: оқулық, т.2-Алматы: «Әверо», 2015.-602б.
3. Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясы.-Алматы: «Жібек жолы», 2008.-1 Т.-592б.
4. Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясы.-Алматы: «Жібек жолы», 2009.-2 Т.-804б.
5. Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясы.-Алматы: «Жібек жолы», 2014.-3 Т.-709б.
6. Краснов, Е. А. Фармациялық химия сұрақтар мен жауаптар түрінде : оқу құралы = Фармацевтическая химия в вопросах и ответах: учебное пособие / - М.: ГЭОТАР - Медиа, 2016. - 704 с
7. Ордабаева С.К., Қарақұлова А.Ш. Глицирризин қышқылы тундыларының дәрілік препараттарының бірыңғайланған сапасын бақылау әдістемелерін жасау: ғылыми-әдістемелік нұсқау.-Шымкент: «Әлем».- 2013.-92 б.

орыс тілінде:

1. Арыстанова Т.А. Фармацевтическая химия, учебник, том I: - Алматы: «Әверо», 2015.-572 с.
2. Арыстанова Т.А. Фармацевтическая химия, учебник, том II:- Алматы: «Әверо», 2015.-640с.
3. Государственная фармакопея Республики Казахстан.-Алматы: «Жибек жолы», 2008.-Том 1.- 592с.
4. Государственная фармакопея Республики Казахстан.- Алматы: «Жибек жолы», 2009.-Том 2.- 804с.
5. Государственная фармакопея Республики Казахстан.-Алматы: «Жибек жолы», 2014.-Том 3.-729с.
6. Контроль качества и стандартизация лекарственных средств: методическое пособие / под ред. Раменской Г. В., Ордабаевой С. К.- М: І МГМУ; Шымкент: ЮКГФА, 2015. - 285 с.
7. Ордабаева С.К. Анализ лекарственных препаратов, производных ароматических соединений: учебное пособие.-Шымкент: «Әлем», 2012.-250 с.
8. Раменская Г.В. Фармацевтическая химия: учебник.-М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2015.-467 с.
9. Руководство к лабораторным занятиям по фармацевтической химии под редакцией Г.В. Раменской.-М.: Пилот, 2016.-352 с.
10. Халиуллин, Ф. А. Инфракрасная спектроскопия в фармацевтическом анализе: учебное пособие / - М.: ГЭОТАР - Медиа, 2017. - 160 с
11. Method validation in pharmaceutical analysis: a guide to best practice / editors dr. Joachim Ermer. - 2nd ed. - Germany: Wiley-VCH, 2015. - 418 p.
12. Watson, David G. Pharmaceutical analysis: a textboor for pharmacy students and pharmaceutical chemists / David G. Watson. - 4th ed. - Philadelphia: Elsevier, 2017. - 459 p.

қосымша:

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы		55/ 36 беттің 93 беті

Дәріс кешені

1. Арыстанова Т.А., Арыстанов Ж.М. Инновационные технологии в фармацевтическом образовании: обучение и контроль. Учебно-методическое пособие. – Шымкент, 2012. - 175с.
2. Краснов Е. А. Фармацевтическая химия в вопросах и ответах: учебное пособие - М.: "Литтерра", 2016. - 352 с.
3. Ордабаева С.К., Надирова С.Н. Унифицированные методики хроматографического анализа лекарственных форм метронидазола: научно-методические рекомендации.- Шымкент: «Әлем». 2015. – 84 с.
4. Турсубекова Б. И. Бейорганикалық ДЗ талдау: оқу құралы.- Алматы: Эверо, 2016. - 120 б.
5. English for the pharmaceutical industry: textbook / M. Bucheler [and etc.]. - New York: Oxford University Press, 2014. - 96 p. +эл. опт. диск (CD-ROM).
6. Cairns, D. Essentials of pharmaceutical chemistry: textbook / D. Cairns. - 4th ed. - London: [s. n.], 2013. - 308 p
7. Georgiyants V.A., Bezugly P.O., Burian G.O., Abu Sharkh A.I., Taran K.A. Pharmaceutical chemistry. Lectures for English-speaking students: Ph24 the study guide for students of higher schools – Kharkiv: NUPh; Original, 2013. – 527 p.

Бақылау сұрақтары

1. Альдегидтер және олардың туындыларының өзі екендігін анықтау реакциялары қандай физико-химиялық қасиеттеріне негізделген?
2. Альдегидтердің фармакологиялық белсенділігіне әсер ететін факторларды атаңыз
3. Альдегидтер молекуласындағы карбонил тобы олардың физикалық және химиялық қасиетін қалай өзгертеді?
4. Альдегидтер молекуласындағы карбонил тобы олардың ерігіштігіне қалай әсер етеді?
5. Формальдегидтің өзіндік қоспаларды анықтау
6. Альдегидтердің қышқыл-негіздік, тотығу-тотықсыздану қасиеттері және олардың фармацевтикалық талдауда қолданылуы
7. Уротропиннің өзіндік реакциясын атаңыз, бұл реакция қандай қасиетіне негізделген?
8. Формальдегидтің тотығу реакциялары фармацевтикалық талдауда қалай қолданылады?
9. Хлоралгидраттың сандық мөлшерін анықтау әдісі
10. Формальдегид талдауында қандай қауіпсіздік ережелерін сақтау қажет?

Лекция 6

Тақырыбы: Карбон қышқылдары дәрілік заттар ретінде. Қанықпаған полиоксикарбон қышқылының туындысы.

Аминқышқылдары және олардың туындылары

Мақсаты: Студенттерге карбон қышқылдары туындыларының дәрілік препараттарына алыну, сақталу және қолдану сатыларында нормативті құжаттар, дәрілік заттар сапасын регламенттейтін Мемлекеттік принциптер мен ережелер талабына сай фармацевтикалық талдау жасауды үйрету

Лекция тезісі

Жоспар:

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы		55/ 36 беттің 94 беті

- Карбон қышқылдары туындыларының препараттарына жалпы сипаттама, химиялық құрылысы мен фармакологиялық әсері арасындағы өзара байланысы
- Карбон қышқылдары туындыларының препараттарын талдау: кальций лактаты, кальций глюконаты, натрий цитраты

Карбон қышқылдары туындылары

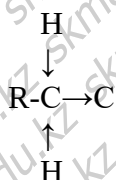
HO-C-OH $\text{R-C-OH}+$ карбон қышқылы тұздары (H^+ сілтілі $\text{M}\bar{\text{e}}$ алмасқан)

Карбон қышқылдары күшті қышқыл, қышқылдың қасиеті жылжымалы H^+ байланысты
 R-C-O-H^+ $\text{R-C-O-} + \text{H}^+$

Карбон қышқылының қышқылдығы қышқылдың құрылысына емес, керісінше орынбасарларына байланысты. Барлық алифатты қышқылдардың диссоциациялану константасы бір-біріне жақын. Электроноакцепторлы орынбасарлар (галогендер, нитротоп, гидроксил, қосымша карбоксил топ қышқылдығын жоғарлатады. Сонымен бірге қышқылдығына орынбасарлардың орналасуы да әсер етеді, әсіресе α -жағдайда, ал ароматты қышқылдарда o -жағдайда болуы тиіс. Бұл жоғарыда аталған орынбасарлардың теріс индуктивті эффектiсiмен түсіндіріледі.



Cl- атомы көршілес C атомынан $\bar{\text{e}}$ өзіне тартып, нәтижесінде G атомына $\bar{\text{e}}$ жетіспеуінен оң зарядталып, көршілес G атомынан өзіне $\bar{\text{e}}$ тартып алады. Осылай $\bar{\text{e}}$ тығыздығы Cl- қарай барлық тізбек бойымен таралып, H^+ атомы $\bar{\text{e}}$ оңай береді, яғни құрамында галогені жоқ қышқылға құрамындағы H^+ қарағанда ион түрінде ыдырайды. Тізбектің ұзаруы J-эффектінің әлсіреуіне әкеледі, диссоциациялау дәрежесі төмендейді. Метил радикалы молекуладағы электрон тығыздығын жоғарлатып, COOH тобындағы O-H байланыс беріктігін жоғарлатып, H^+ ыдырауын қиындатады. Радикалдағы H^+ атомына қарағанда COOH жанында тұрған G атомымен байланысқан атомдар жеңіл алмасады, ол карбол тобының индуктивті әсерімен түсіндіріледі.



Қышқылдықтың жоғарлауы, радикалға электроноакцепторлы орынбасар енгізу ерігіштігін күшейтеді, фармакологиялық белсенділігін жоғарлатады, бұл H^+ оңай ыдырауымен байланысты. Молекуланың салмағының артуы немесе радикалдың артуы кезінде ерігіштігі төмен түседі, улылығының төмендеуі Кдисс. Азаюымен байланысты. Кез-келген органикалық қосылысқа COOH тобын енгізу улылығын төмендетеді. Карбон қышқылдарының улылығы альдегидтерге қарағанда төмен.

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы Дәріс кешені	55/ 36 беттің 95 беті

Көптеген алифатты қышқылдар (төменгі молекулалы) тітіркендіргіш, күйдіргіш әсер көрсетеді. Органикалық қышқылдардың онда жиналып, гемолиз тудыруы қышқылдардың H^+ бөле диссоциациялануымен байланысты. Сондықтан медицинада карбон қышқылдарының өзі емес, оның туындылары тұздар, эфирлер, амидтер т.б. түрінде қолданылады.

Карбон қышқылының тұздары коректендіргіш зат ретінде қолданылады және фармакологиялық белсенді катиондары (Fe ; Ca ; K ; Na) тасымалдаушы қызметін атқарады.

Фармакопоялық препараттары

1. Natrii citras pro injectionobys-лимон қышқылының үш натрий тұзы

2. Calcii glyconas

Кальций глюконаты

3. Calcii lactas

Барлық препараттар физикалық қасиеті бойынша ақ кристалды ұнтақтар, суда өте жеңіл ериді (Ca тұздары салқын суда баяу, ыстық суда жеңіл ериді), спиртте іс жүзінде ерімейді.

Натрий цитраты қанды консервациялау, Ca^{+2} тұздары Ca^{+2} катионынан ағзаны қамтамасыз ету үшін қолданылады.

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы		55/ 36 беттің 96 беті

Химиялық қасиеті

Реакцияға қабілетті орталығы:

Гидроксил тобындағы Н⁺ қасиеті

а) қышқыл диссоциациясы

б) Ме орын алмасуы

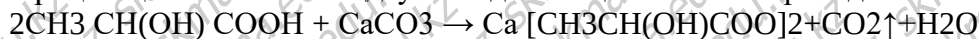
Препараттарды алу жолдары осы қасиетіне негізделген. Сәйкес қышқыл алып, сәйкес катионның карбонатымен өндейді. Глюкон және сүт қышқылын глюкозаны ашыту жолымен алады.

Кальций лактаты

Алу жолы. Сүт қышқылының өндірістік процесінде алады: сүт-қышқылды өндірісте қантты заттардан, мысалы глюкоза



Сүт қышқылын CaCO₃ өңдеу кезінде кальций лактаты түзіледі



Өзі екендігі:

1) Кальций-ионы бойынша аммоний оксалатымен



2) Анион бойынша - лактатқа қышқыл ортада KMnO₄ әсер еткенде, KMnO₄ түссізденеді.



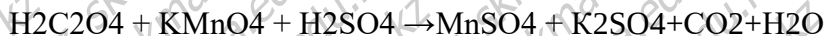
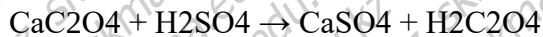
Тазылығы:

МФ бойынша Cl⁻, SO₄²⁻, Fe³⁺, As³⁺, ауыр М^е және қышқылдығы мен сілтілігіне тексереді (индикаторлы әдіс).

Сандық мөлшері:

Ca²⁺ ионы бойынша - комплексонометрия (фармакопоялық әдіс) және перманганометрия.

Ca²⁺ - аммоний оксалатымен тұнбаға түсіріп, түзілген CaC₂O₄ H₂SO₄ -Н ыдыратып, бөлінген қымыздық қышқылын KMnO₄ анықтайды.



Natrii citras pro injectionibus

Алу жолы. Лимон қышқылынан

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы	55/ 36 беттің 97 беті

Дәріс кешені

Өзі екендігі:

а) Na^+ ионы бойынша – жалынды сары түске бояйды

б) лимон қышқылының қалдығы бойынша

Натрий цитратына кальций хлориді ерітіндісін қосып, қыздырғанда, ыстық суда ерімейтін ақ түсті лимон қышқылының кальций тұзы түзіледі (салқyndатқанда тұнба қайта ериді).

Жапон фармакопеясы бойынша цитратты анықтау үшін, 2 тамшы зерттелетін ерітіндіні 20 мл пиридин мен сірке қышқылының ангидридi қоспасына (3:1) қосқанда, қызыл-қоңыр түс пайда болады.

Тазалығы:

Шаншуға арналған ерітінді мұқият тексеріледі. 10% ерітіндісі (рН 7,8-8,3) түссіз, мөлдір болуы керек. Эталон шегінде жіберіледі: Cl^- , SO_4^{2-} , ауыр Me , Ca^{+2} ; Fe^{+3} .

Шарап қышқылы, қымыздық қышқылы тұзы және органикалық қоспаларға тексереді.

Сандық мөлшері:

МФ бойынша минерализациядан кейін бейтараптау әдісімен анықтайды. Na_2CO_3 қалдығын HCl титрлейді, индикатор-метил қызғылт немесе эфир қатысында тікелей титрлейді, бөлінген лимон қышқылы эфир қабатында экстракцияланады.

Calcii glyconas

Глюкон қышқылынан алады.

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы	55/ 36 беттің 98 беті
Дәріс кешені	

Өзі екендігі:

- 1) Са+2 бойынша
- 2) Глюкон қышқылы қалдығы бойынша – МФ FeCl_3 ерітіндісімен реакциясын ұсынады, ашық-жасыл түсті кешен түзіледі.

Тазалығы:

- 1) Лайлығын
- 2) Жіберілетін қоспалар: Cl^- , SO_2 -4, ауыр М $\bar{\text{e}}$, Fe^{+3} , As^{+3} .
- 3) Жіберілмейтін қоспалар: Ва+2, Zn^{+2} , декстрин, сахароза

Сандық мөлшері

Комплексонометрия (МФ Х)

Қанықпаған поликсихарбон қышқылының лактоны

Acidum ascorbinicum

γ-лактон 2,3 дегидро

L-гулон қышқылы

Химиялық құрылысы бойынша аскорбин қышқылы лактонға жатады.

4 және 5 жағдайдағы (хиральдф орталық) 2 ассиметриялы көміртегі атомына байланысты 4 изомері мен 2 рацетаты анықталады.

5 жағдайдағы сутегі атомының оң жақта орналасуы (α-түрі) препараттың тұрақтылығы мен белсенділігі қамтамасыз етеді. Аскорбин қышқылына таутометрия тән.

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы Дәріс кешені	55/ 36 беттің 99 беті

енольды таутомерия кето-түрі

Ерітіндіде аскорбин қышқылы 5 мүшелі цикл түзіп, молекуласы тұрақтанады. Кристалды түрде тұрақтылық көрсетеді.

Қышқылдық қасиеті 3 жағдайдағы гидроксил тобына байланысты жүзеге асады. Ол сірке қышқылына қарағанда күштірек. Аскорбин қышқылы анион түрінде $\text{pH}=5-7$ аралығында тұрақты, оның негізінде аскорбинаты алынады, мысалы натрий тұзы 5% шаншуға арналған аскорбин қышқылының ерітіндісін дайындауда қолданылады (NaHSO_3 – тұрақтандырғыш).

Алынуы

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы		55/ 36 беттің 100 беті

Аскорбин қышқылы итмұрын жемісінен немесе синтетикалық жолмен Д-сорбиттен алынады. Оны L – сорбозаға, одан 2-кето, L-гулон қышқылына дейін тотықтыру арқылы алады.

L-сорбозаны тотықтырғанда, төрт гидроксил тобын ацетондау арқылы қорғайды, ары қарай су бөле отырып, 2-кето, L-гулон алып, оны енолдау арқылы аскорбин қышқылы алынады.

Тазалығы
Органикалық қоспаларға тексеріледі.

Физикалық қасиеті

Ақ кристалды ұнтақ, суда жеңіл, спиртте ериді, эфирде, бензолда, хлороформда іс жүзінде ерімейді. Аскорбин қышқылы бірнегізді қышқылдық қасиет көрсетіп, сілті карбонаты мен сілтілі метал гидрокарбонатында ериді.

Химиялық қасиеті мен фармакологиялық әсері
арасындағы өзара байланысы

Аскорбин қышқылы ағзадағы тотығу-тотықсыздану процесіне қатысып, ферментті жүйедегі сутегін тасымалдау қызметін атқарады.

Аскорбин қышқылы ағзада дикстоаскорбин қышқылына дейін тотығып, ағзаны тотығу процесінен қорғайды. Антиоксидант су алмасу процесі мен қанның ұю қабілетін реттейді, капилляр. Көбінесе жұқпалы ауруларда қолданылады.

Химиялық қасиеті

Химиялық қасиеті лактон сақинасы мен ендиол тобына байланысты.

Қышқылдық қасиеті

Аскорбин қышқылы құрамында 5, 6 жағдайда екі спиртті гидроксил тобы және 2,3 жағдайда екі енольды гидроксил тобы бар γ-лактонға жатады. Енольды гидроксилдер қышқылдық қасиет көрсетіп, лакмусқа қышқылдық реакция береді.

Қышқылдық қасиетіне байланысты тотықтырғыш қасиет көрсетпейтін темір (II) тұзымен күлгін түсті өнім береді:

γ-лактон сақинасы күшті сілті әсерінен гидролитикалық ыдырауға ұшырап, 2-кето, L-гулон қышқылын, сосын фурфурол мен L-ксилоза түзеді.

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы Дәріс кешені		55/ 36 беттің 101 беті

Тотығу-тотықсыздану қасиеті

Ендиол тобындағы жылжымалы сутегі атомы тотығу-тотықсыздану қасиетін көрсетеді (тотықсыздандырғыш қабілеті). Процес қайтымды, осы қасиеті медицинада қолданылуына негізделген.

Тотығу қасиеті

Анаэробты жағдайда гидролитикалық ыдырау

Аскорбин қышқылы анаэробты жағдайда декарбоксилдену, дегидратация әсерінен гидролитикалық ыдырауға ұшырайды:

Тотықсыздану қасиеті

2,6-дихлорфенолиндофенол реактивімен өзі екендігін анықтауда осы қасиеті қолданылады.

Күшті тотықтырғыштар AgNO_3 , KMnO_4 , FeCl_3 I2, Феллинг реактиві және тағы басқалар). Әсерінен дикетоаскорбин қышқылына дейін тотығады.

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы Дәріс кешені		55/ 36 беттің 102 беті

Сандық мөлшерін анықтау әдістері

Алкалиметрия

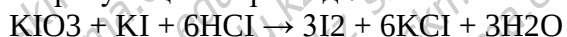
Аскорбин қышқылының қышқылдық қасиеті айқын болғандықтан, сандық мөлшерін алкалиметрия әдісімен анықтауға болады. Аскорбин қышқылын 3 жағдайдағы енольды гидроксил тобына байланысты (біртегізді қышқыл) 0,1М натрий гидроксидінің стандартты ерітіндісімен титрлейді:

Тотықсыздандырғыш қасиеті аталған препараттық сандық мөлшерін анықтайтын бірнеше әдістердің негізіне жатады (иодатометрия, иодометрия, иодхлорметрия).

Иодатометрия

Аскорбин қышқылын калий йодиді, аз ғана хлорсутек және крахмал қатысында 0,1М калий иодаты стандартты ерітіндісімен көк түске дейін титрлейді:

Калий иодатының артық мөлшері калий йодиді мен әсерлесіп, иод бөледі. Бөлінген иод титрлеу сонын көрсетеді:



ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы	55/
Дәріс кешені	36 беттің 103 беті

Иодометрия

Аскорбин қышқылы иодтың титрлі ерітіндісі қатысында бейтарап, әлсіз қышқылды немесе әлсіз сілтілі ортада дегидроаскорбин қышқылына дейін тотығады.

Сонымен бірге, басқа әдістерді де ұсынуға болады, мысалы натрий 2,6-дихлорфенолиндифенолятымен титрлеу.

Аскорбин қышқылы ерітіндісі жеңіл тотығатын болғандықтан, шаншуға арналған ерітінділері CO₂ қаныққан суда, тұрақтандырыш-антиоксидант (Na₂SO₃, Na₂S₂O₅) қатысында дайындалады. Шаншуға арналған ерітіндіге натрий гидрокарбонаты қосылады, себебі препараттың ортасы қышқылды болғандықтан ұлпаларды тітіркендіруі мүмкін.

Шаншуға арналған аскорбин қышқылы ерітіндісінің сандық мөлшерін иодатометрия әдісімен анықтауда титрант – КЮЗ антиоксидант пен әсерлесуін есепке алу қажет. Сондықтан алдымен ерітіндіге антиоксидантпен байланысатын формальдегид ерітіндісі қосылады:

Сосын аскорбин қышқылын калий иодатының стандартты ерітіндісімен титрлейді.

Иллюстративті материал:

- кестелер;
- презентация Microsoft Power Point.

Әдебиеттер

негізгі:

қазақ тілінде:

1. Арыстанова Т.Ә. Фармацевтикалық химия: оқулық, т.1-Алматы: «Әверо», 2015.-592 б.
 2. Арыстанова Т.Ә. Фармацевтикалық химия: оқулық, т.2-Алматы: «Әверо», 2015.-602б.
 3. Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопөясы.-Алматы: «Жібек жолы», 2008.-1 Т.-592б.
 4. Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопөясы.-Алматы: «Жібек жолы», 2009.-2 Т.-804б.
 5. Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопөясы.-Алматы: «Жібек жолы», 2014.-3 Т.-709б.
 6. Краснов, Е. А. Фармациялық химия сұрақтар мен жауаптар түрінде : оқу құралы = Фармацевтическая химия в вопросах и ответах: учебное пособие / - М.: ГЭОТАР - Медиа, 2016. - 704 с
 7. Ордабаева С.К., Қаракұлова А.Ш. Глицирризин қышқылы тундыларының дәрілік препараттарының бірыңғайланған сапасын бақылау әдістемелерін жасау: ғылыми-әдістемелік нұсқау.-Шымкент: «Әлем».- 2013.-92 б.
- орыс тілінде:

1. Арыстанова Т.А. Фармацевтическая химия, учебник, том I: - Алматы:

ONTÜSTIK-QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы		55/ 36 беттің 104 беті

Дәріс кешені

- «Эверо», 2015.-572 с.
2. Арыстанова Т.А. Фармацевтическая химия, учебник, том II:- Алматы: «Эверо», 2015.-640с.
 3. Государственная фармакопея Республики Казахстан.-Алматы: «Жибек жолы», 2008.-Том 1.- 592с.
 4. Государственная фармакопея Республики Казахстан.- Алматы: «Жибек жолы», 2009.-Том 2.- 804с.
 5. Государственная фармакопея Республики Казахстан.-Алматы: «Жибек жолы», 2014.-Том 3.-729с.
 6. Контроль качества и стандартизация лекарственных средств: методическое пособие / под ред. Раменской Г. В., Ордабаевой С. К.- М: I МГМУ; Шымкент: ЮКГФА, 2015. - 285 с.
 7. Ордабаева С.К. Анализ лекарственных препаратов, производных ароматических соединений: учебное пособие.-Шымкент: «Элем», 2012.-250 с.
 8. Раменская Г.В. Фармацевтическая химия: учебник.-М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2015.-467 с.
 9. Руководство к лабораторным занятиям по фармацевтической химии под редакцией Г.В. Раменской.-М.: Пилот, 2016.-352 с.
 10. Халиуллин, Ф. А. Инфракрасная спектроскопия в фармацевтическом анализе: учебное пособие / - М.: ГЭОТАР - Медиа, 2017. - 160 с
 11. Method validation in pharmaceutical analysis: a guide to best practice / editors dr. Joachim Ermer. - 2nd ed. - Germany: Wiley-VCH, 2015. - 418 p.
 12. Watson, David G. Pharmaceutical analysis: a textboor for pharmacy students and pharmaceutical chemists / David G. Watson. - 4th ed. - Philadelphia: Elsevier, 2017. - 459 p. қосымша:
 1. Арыстанова Т.А., Арыстанов Ж.М. Инновационные технологии в фармацевтическом образовании: обучение и контроль. Учебно-методическое пособие. – Шымкент, 2012.- 175с.
 2. Краснов Е. А. Фармацевтическая химия в вопросах и ответах: учебное пособие - М.: "Литтерра", 2016. - 352 с.
 3. Ордабаева С.К., Надирова С.Н. Унифицированные методики хроматографического анализа лекарственных форм метронидазола: научно-методические рекомендации.- Шымкент: «Элем». 2015. – 84 с.
 4. Турсубекова Б. И. Бейорганикалық ДЗ талдау: оқу құралы.- Алматы: Эверо, 2016. - 120 б.
 5. English for the pharmaceutical industry: textbook / M. Bucheler [and etc.]. - New York: Oxford University Press, 2014. - 96 p. +эл. опт. диск (CD-ROM).
 6. Cairns, D. Essentials of pharmaceutical chemistry: textbook / D. Cairns. - 4th ed. - London: [s. n.], 2013. - 308 p
 7. Georgiyants V.A., Bezugly P.O., Burian G.O., Abu Sharkh A.I., Taran K.A. Pharmaceutical chemistry. Lectures for Endlish-speaking students:Ph24 the study guide for students of higher schools – Kharkiv: NUPh; Original, 2013. – 527 p.

Бақылау сұрақтары

1. Карбон қышқылдары туындыларының өзі екендігін анықтау реакциялары қандай физико-химиялық қасиеттеріне негізделген?

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы Дәріс кешені		55/ 36 беттің 105 беті

2. Карбон қышқылдары туындыларының фармакологиялық белсенділігіне әсер ететін факторларды атаңыз
3. Карбон қышқылдары туындыларының молекуласындағы карбоксил тобы олардың физикалық және химиялық қасиетін қалай өзгертеді?
4. Карбон қышқылдары туындыларының молекуласындағы карбоксил тобы олардың ерігіштігіне қалай әсер етеді?
5. Карбон қышқылдары туындыларының өзіндік қоспаларды анықтау
6. Карбон қышқылдары туындыларының қышқыл-негіздік, тотығу-тотықсыздану қасиеттері және олардың фармацевтикалық талдауда қолданылуы

Тақырыбы: Аминқышқылдар және олардың туындылары. Аминалон, аминокaproн қышқылы, глутамин қышқылы, цистеин, ацетилцистеин, пенициламин, метионин

Мақсаты: Білім алушыларға амин қышқылдары туындыларының дәрілік препараттарына алыну, сақталу және қолдану сатыларында нормативті құжаттар, дәрілік заттар сапасын регламенттейтін Мемлекеттік принциптер мен ережелер талабына сай фармацевтикалық талдау жасауды үйрету

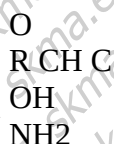
Дәріс тезистері Жоспар:

- Амин қышқылдары туындыларының препараттарына жалпы сипаттама, химиялық құрылысы мен фармакологиялық әсері арасындағы өзара байланысы
- Амин қышқылдары туындылары препараттарының сапасын талдау әдістері

Амин қышқылдары туындылары

Аминқышқылдары деп амин тобындағы бір сутегі атомының орнын радикал басқан карбон қышқылдарының туындысын айтады. Ақзаттардың өте үлкен молекуласы амин қышқылдарынан құралған, сондықтан олардың мәні өте зор. Ақзаттар гидролизге ұшырап, амин қышқылдарына ыдырайды. Ассиметриялы көміртегі атомына байланысты оптикалық белсенділік көрсетіп, L-изомері түрінде кең қолданылады.

Жалпы формуласы:



Аминқышқылдарының құрамын амин және карбоксил топтары құрайды, бұл топтар бір молекула ішінде бір-бірімен әсерлесіп, диполярлы-ион (цвиттер-ион) түрінде ішкі тұздар түзеді. Бұл олардың балку температураларының жоғары екендігімен түсіндіріледі. Тбалку = 220-315о С.



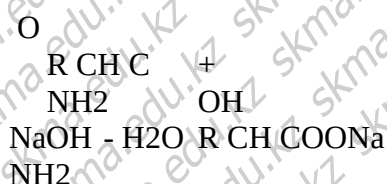
Цвиттер-ионның түзілгендігін олардың рН ортасының өзгеруі, ерігіштігінің төмендеу және балку температурасын дәл анықтай алмау факторлары дәлелдейді, бірақ ыдырау температурасын бақылау мүмкіндігі бар. Амфотерлі қасиеті де құрамындағы екі топқа

QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы Дәріс кешені	55/ 36 беттің 106 беті

байланысты сипатталады. Карбоксил тобындағы жылжымалы сутегі атомы қышқылдық қасиет көрсетіп, сілті мен карбонатта тұз түзеді. Аминтобы азот атомындағы бос электрон жұбына байланысты негіздік қасиет көрсетіп, қышқыл протонның өзіне қосып алады:

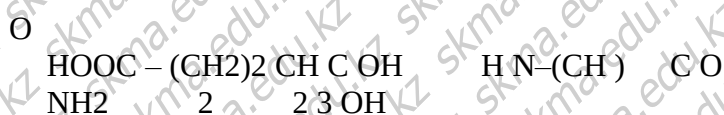
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы Сәйкест. нөмірі 62 беттің 4 беті

«Табиғи дәрілік заттарды талдау» пәнінің дәрістер кешені



Фармакопоялық препараттары:

1 Acidum glutaminicum-глутамин қышқылы орталық жүйке жүйесіне әсер етіп, пизофрения мен эпилепсия ауруларын емдеуде қолданылады:

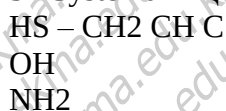


□ - аминоглутар қышқылы

2 Aminoalonum- Аминолон

□ - аминамай қышқылы

3 Cysteinum-Цистеин О



ÖNTÜSTİK-QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы		55/ 36 беттің 107 беті

1- амина, 2-меркаптопропион қышқылы
Катаракттың бастапқы түрінде қолданылады. Ағзада метионин қатысында синтезделеді

4 Acetylcysteinum-Ацетилцистеин

O

$C - CH - CH_2 - SH$

$HO - NH - C - CH_3$

N-ацетил-L-цистеин O

Қабырық түсіргіш зат 5 Methioninum- Метионин.

$HOOC - CH - (CH_2)_2 - S - CH_3 NH_2$

D, L-□-амино-□-аминомай қышқылы Бауыр ауруларында қолданылады

6 Tetacinum-calcium – этилендиаминтетрасірке қышқылының кальций-динатрий тұзы
Антидот. Қорғасын, сынап, торий, кобальтпен улану кезінде қолданылады.

7 Гамма-аминомай қышқылы

H_2C

CH_2

H_2C

CO

$NH_2 - OH$

8. Пирацетам - Piracetam.

2- оксо-1-пирролидин-ацетамиді

H_2C CH_2 тамырлары ауруларында және мидың алмасу Жүйке жүйесі ауруларында, әсіресе қан $H_2C - N - C - O$ процестері Синонимдері: Ноотропил, Ойкамид, Пирабене, патологиясында қолданылады. Пирамем, Церебрил.

$CH_2 - C - NH_2$ алмасу процестері мен мидың қан айналымына оң әсер көрсетеді. Тотығу- Пирацетам тотықсыздану функцияларын жылдамдатады, глюкоза утилизациясын күшейтеді. АТФ айналымын жылдамдату арқылы ағзаның энергетикалық потенциалын жоғарлатады.

9. Аминокапрон қышқылы – Acidum aminocaproicum ε-аминокапрон қышқылы O

$H_2N - (CH_2)_5 - C$

Фибринолиз ингибиторы. НПлазминоген активаторына кедергі жасап, плазминнің әсерін бәлшекті тежеу арқылы қан тоқтататын әсер көрсетеді. Дифибринолиз жоғарлауы кезінде пайда болған қан кетуде қолданылады.

Физикалық қасиеттері

Ақ кристалды ұнтақтар. Құрамында күкіртті бар препараттар сарғыш ренді, суда жеңіл ериді.

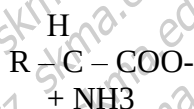
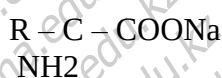
ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы		55/ 36 беттің 108 беті

Метионин мен глутамин қышқылы органикалық еріткіштерде ерімейді, қышқылда, сілтіде және ыстық суда ериді. Метионин рацемат. Глутамин қышқылының оптикалық белсенділігі меншікті айналу бұрышы бойынша анықталады.

Химиялық қасиеттері

Қышқыл-негіздік қасиеті

Аминқышқылдары амфолиттерге жатады. Бейтарап ортада және қатты жағдайда олар биполярлы ион түрінде болып, қышқылдар мен сілтілерде ериді: Н



□

Қышқылдық қасиетіне байланысты ауыр метал тұздарымен (Ag⁺, Cu²⁺, Hg²⁺, Co²⁺) кешен түзеді. Топтық реакция болып мыс тұздарымен кешен түзу реакциясы саналады. Аминқышқылдарын алдын-ала натрий тұзына айналдырады (сілті артық мөлшерде қосылмау үшін):

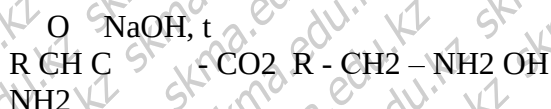


2. C O тобына тән реакцияларКәгілдір түс ОН

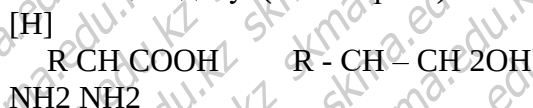
А. Этерификация: (синтез үшін)



Б. Декарбоксилдену: (идентификациялау)



В. Тотықсыздану: (синтез үшін)



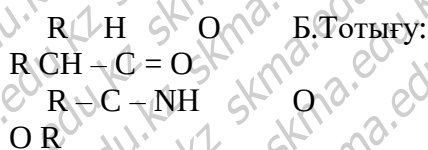
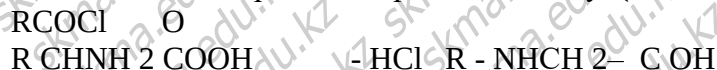
Г. Орынбасу: (сандық мөлшерін анықтау)



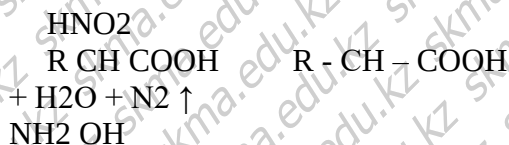
ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы	55/ 36 беттің 109 беті



3. NH₂ - тобына тән реакциялар: А. Ацилдеу: (синтез үшін)



(идентификациялау)

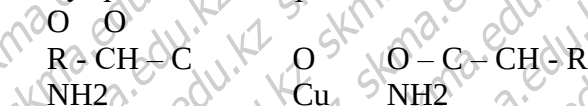


В. Формальдегидпен әсерлесуі.

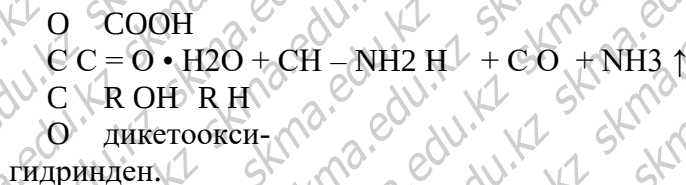


Берілген реакция ам-ин NH₂ қосылыстарының сандық мөлшерін қышқыл-негіздік титрлеу әдісімен анықтауда қолданылады. ФН₀=рмСалН_{бд}2 егаиздоаммеитнитно.бының негіздік қасиетін тежеп, нәтижесінде аминқышқылы әзінің амфотерлі қасиетін жояды, ары қарай оны натрий гидроксидімен титрлейді.

Г. Ауыр метал иондарымен ішкі кешенді тұз түзу: (идентификациялау)



Д. Аминқышқылдарына тән топтық реакция – нингидрин сынағы (қызыл-күлгін түс).

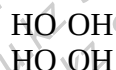


Спецификалық (эзіндік) реакциялары:

ONTÜSTİK-QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы Дәріс кешені	55/ 36 беттің 110 беті

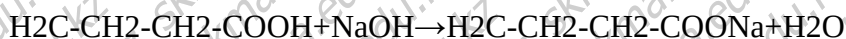
1. Глутамин қышқылының метиониннен айырмашылығы, ол резорцинмен қызыл-күлгін түсті кешен түзеді

2. Ацетилцистеин гНидролОизі нНәтижесінде бөлінген түзу реакциясы арқылы анықтайды. 2 - СсіpОке қышқылын спиртпен этилацетат

$$\text{CH}_3\text{COOH} + \text{C}_2\text{H}_5\text{OH} \rightarrow \text{CH}_3\text{COOC}_2\text{H}_5 + \text{H}_2\text{O} - 2\text{H}_2\text{O}$$


3. Аминалон

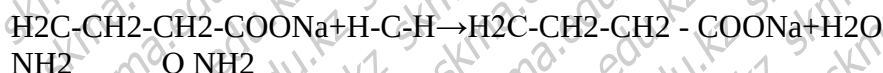
Аминқышқылдарының құрамындағы аминтобының негіздік қасиетін альдегидтермен тежеу арқылы жояды. Аминалонға қызғылт түс пайда болғанша натрий гидроксиді ерітіндісін қосады (фенолфталейн). Осы ерітіндіге формальдегид ерітіндісін қосқанда түс жойылады:



Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы Сәйкест. нөмірі
62 беттің 10 беті

«Табиғи дәрілік заттарды талдау» пәнінің дәрістер кешені

NH₂ NH₂



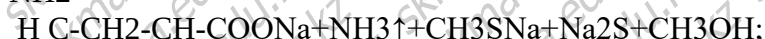
4

Метионин

30% сілтімен балқытып, қышқылдағанда меркаптанның әткір иісі шығады:



NH₂



OH OH



Меркаптан Метиониннің тотықсыздандырғыш қасиеті мен оның деструкция әнімдерін натрий нитропруссидімен реакциясы арқылы дәлелдеуге болады. Дәрілік затты концентрлі сілті ерітіндімен қыздырғанда аммиак бөлінеді, бөлінген аммиак алдын-ала натрий нитропруссидіне батырылған қағазды қызыл-күлгін түске бояйды. 5. Цистеин

Сілтімен қыздырғанда әткір иісті натрий сульфиді түзіліп, қорғасын ацетаты батырылған қағазды қарайтады:



ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы		55/ 36 беттің 111 беті



Ары қарай кальций-ионын Салатымен ашады.

О О ОАлу жоОлы

Синтездің бастапқы әнімдері карбон қышқылының галоген туындылары, аминомалон эфирі, оксидтер, гидразондар, гетероциклді қосылыстар. Бір амин қышқылынан екінші амин қышқылын алуға болады.

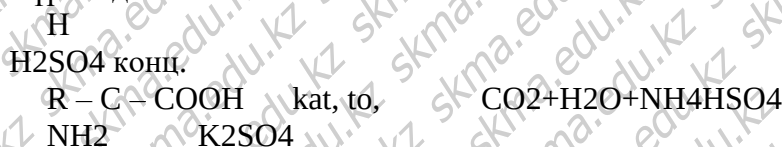
Қоспалар:

1. Бөгде аминқышқылдары.
2. Органикалық қоспалар.
3. Қышқылдығы мен сілтілігі.
4. Мәлдірлігі мен түстілігі.
5. Кептіргенде салмақ жоғалтуы.

Сандық мөлшерін анықтау әдістері

1. Кьельдаль әдісі органикалық қосылыстағы азотты анықтауға негізделген

Анықтау азотты анықтайтын арнайы приборда бірнеше сатыда өтеді. Бірінші сатыда катализатор (Cu^{2+} , Hg^{2+} тұздары) мен калий сульфаты (қайнау температурасын жоғарлату үшін) қатысында концентрлі күкірт қышқылымен қыздырып минерализация жүргізеді:

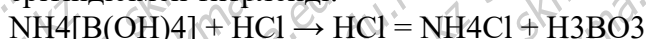


Екінші сатыда реакциялық қоспаға сілтіні артық мөлшерде қосып, бөлінген аммиакты су буымен бор қышқылы бар қабылдағышқа айдайды:



Бор қышқылы аммиакпен әрекеттесіп, аммоний тетрагидроксоболатын түзеді: $\text{B}(\text{OH})_3 + \text{H}_2\text{O} = \text{HB}(\text{OH})_4$;
 $\text{NH}_3 + \text{HB}(\text{OH})_4 = \text{NH}_4[\text{B}(\text{OH})_4]$

Үшінші сатысы – аммоний тетрагидроксоболатын хлорсутек қышқылының стандартты ерітіндісімен титрлейді:

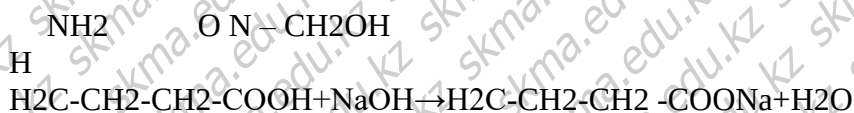


Бақылау тәжірибесі қатар жүргізіледі.

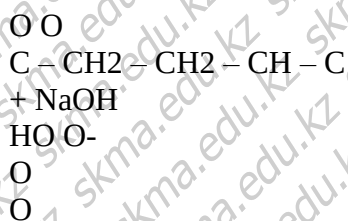
2. Алкалиметрия

Құрамында бір карбоксил тобы бар аминқышқылдарын сілтімен титрлеуге болады, ол үшін аминтобын алдын-ала формальдегидпен жабады (формольды әдіс):

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы Дәріс кешені	55/ 36 беттің 112 беті



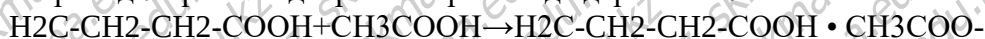
$\text{N}-\text{CH}_2\text{OH} \quad \quad \text{N}-\text{CH}_2$
Н Глутамин қышқылын бір карбоксил тобы бойынша анықтауға болады:



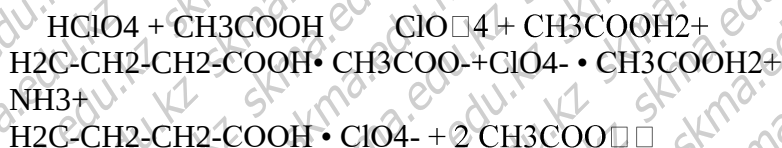
Егер формольды титрлеу әдіс қолданылса, онда 2 карбоксил тобы бойынша да анықтауға болады.

Сусыз ортада қышқыл-негіздік титрлеу

Аминқышқылдарын әлсіз негіз ретінде мұзды сірке қышқылында еріте отырып титрлейді. Протогенді еріткіш ортасында дәрілік зат:



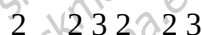
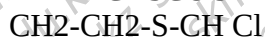
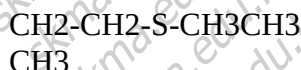
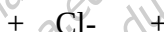
$\text{NH}_2 \quad \quad \text{NH}_3+$
Титрант мұзды сірке қышқылында дайындалған – 0,1 М хлорлы қышқылы, сондықтан ол перхлорат және ацетония иондарынан тұрады:



Индикатор – кристалды NH_3+ күлін.
О

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы		55/ 36 беттің 113 беті

Дәріс кешені



5. Иодометрия

Құрамында күкірті бар аминқышқылдарының сандық мөлшерін иодометрия, иодхлорметрия әдісімен анықтайды. Ацетилцистеин мен цистеиді қышқыл ортада 0,1 М иод ерітіндісімен титрлейді. Сандық мөлшерін анықтау сульфидрил тобының тотығуына негізделген:



Метионинді алдын-ала калий иодиді қатысында бір және екі орын алмасқан калий фосфаты қоспасында ерітіп, сосын иод ерітіндісімен тотықтырады:



Иллюстрациялық материал:

- кестелер;
- презентация Microsoft Power Point.

Негізгі әдебиеттер

1. Арыстанова, Т.А. Фармацевтическая химия, том I: - Алматы, изд. «Эверо», 2015.-572 с.
2. Арыстанова, Т.А. Фармацевтическая химия, том II:- Алматы, изд. «Эверо», 2015.-640с.
3. Арыстанова, Т. Ә. Фармацевтикалық химия. 1-том оқулық. - Алматы :Эверо, 2015. - 604 б

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы		55/ 36 беттің 114 беті

4. Арыстанова, Т. Ә. Фармацевтикалық химия. 2-том: оқулық - 1-бас. - Алматы :Эверо, 2015. - 544 б
5. Бейсенбеков, А. С. Фармацевтикалық химия оқулығы : оқулық / [ж.б.]; Қазақ мемл. мед. ун-ті. - Алматы : Б. ж., 1999. - 440 б.
6. Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясы. Т. 1. – Алматы: «Жібек жолы» баспа үйі, 2015. – 720 бет
7. Қазақстан Республикасының мемлекеттік фармакопеясы. Т. 1: монография / ред. А.О. Төлегенова ; ҚР денсаулық сақтау министрлігі. - 1-ші бас. - Алматы :Жібек жолы, 2008. - 592 бет
8. Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясы. Т. 2. – Алматы: «Жібек жолы» баспа үйі, 2009. – 792 бет.
9. Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясы. Т. 3. – Алматы: «Жібек жолы» баспа үйі, 2014. – 864 бет
10. Государственная Фармакопея Республики Казахстан. Т.1. – Алматы: Издательский дом «Жибек жолы», 2015. – 720 с.
11. Государственная фармакопея Республики Казахстан.-Алматы: «Жибек жолы».-2008.-Том 1.-592с.
12. Государственная Фармакопея Республики Казахстан. Т.2. – Алматы: Издательский дом «Жибек жолы», 2009 – 804 с.
13. Государственная Фармакопея Республики Казахстан. Т.3. – Алматы: Издательский дом «Жибек жолы», 2014. – 872 с.
14. Ордабаева, С.К. Анализ лекарственных препаратов, производных ароматических соединений: учебное пособие.-2012.-250 с.
15. Халиуллин, Ф. А. Инфракрасная спектроскопия в фармацевтическом анализе: учебное пособие / - М.: ГЭОТАР - Медиа, 2017. - 160 с
16. Инструментальный анализ биологически активных веществ и лекарственных средств [Текст] : учебное пособие / Г. Б. Слепченко [и др.]. - Алматы : ЭСПИ, 2021. - 220 бет.
17. Method validation in pharmaceutical analysis: a guide to best practice / editors dr. Joachim Ermer. - 2nd ed. - Germany: Wiley-VCH, 2015. – 418
18. Watson, David G. Pharmaceutical analysis: a textboor for pharmacy students and pharmaceutical chemists / David G. Watson. - 4th ed. - Philadelphia: Elsevier, 2017. - 459 p.

Қосымша әдебиеттер

1. Краснов, Е. А. Фармацевтическая химия в вопросах и ответах: учебное пособие / - М.: "Литтерра", 2016. - 352
2. с.
3. Краснов, Е. А. Фармациялық химия сұрақтар мен жауаптар түрінде :оқу құралы = Фармацевтическая химия в вопросах и ответах : учебное пособие / - М. : ГЭОТАР - Медиа, 2016. – 704
4. Турсубекова, Б. И. Бейорганикалық дәрілік заттарды талдау: оқу құралы / - Алматы: Эверо, 2016. - 120 бет. С
5. Ордабаева, С.К., Надирова С.Н. Унифицированные методики хроматографического анализа лекарственных форм метронидазола: научно-методические рекомендации.-Шымкент: «Әлем», 2015.– 84 с.
6. Ордабаева, С.К., Қарақұлова А.Ш. Глицирризин қышқылы тундыларының дәрілік препараттарының бірыңғайланған сапасын бақылау әдістемелерін жасау: ғылыми-әдістемелік нұсқау.-Шымкент, 2013.-92 б.
7. English for the pharmaceutical industry: textbook / M. Bucheler[and etc.]. - New York: Oxford University Press, 2014. - 96 p. +эл. опт. диск (CD-ROM).
8. Cairns, D. Essentials of pharmaceutical chemistry: textbook / D. Cairns. - 4th ed. - London: [s. n.], 2013. - 308 p

Электронды басылымдар

1. Ордабаева С.К., Қарақұлова А.Ш. Фармацевтикалық химия. Ароматты қосылыстар. [\[Электронды ресурс\]](#): Оқулық (12.5Мб). - Шымкент: ОКМФА,- Шымкент.-2016ж.-296 б.
2. Фармацевтическая химия [Электронный ресурс]: учебник / под ред. Т. В. Плетневой. - Электрон. текстовые дан. (50,6Мб). - М.: ГЭОТАР- Медиа, 2017

ÖNTÜSTİK-QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы Дәріс кешені		55/ 36 беттің 115 беті

3. The Japanese Pharmacopoeia, 16th edition.- 2013. <https://www.pmda.go.jp/english/rs-sb-std/standards-develop ment/jp/0005>
4. The International Pharmacopoeia, 5th ed. – Geneva: WHO.- 2015. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331176/DI272-119-128-eng.pdf>
5. The United States Pharmacopoeia, 38 National Formulary 33.-2015 <https://www.worldcat.org/title/USP-38-NF-33-The-United-States-Pharmacopoeia-and-National-Formulary-2015-Main-edition-plus-Supplements-1-and-2/oclc/887893339>
6. Инструментальный анализ биологически активных веществ и лекарственных средств : учебное пособие / Г. Б. Слепченко, В. И. Дерябина, Т. М. Гиндуллина [и др.]. — Томск : Томский политехнический университет, 2015. — 198 с. — Текст : электронный // Цифровой образовательный ресурс IPR SMART : [сайт]. — URL: <https://www.iprbookshop.ru/55191>
7. Оспанов, Ә. Ә. Тағамдық заттарды майдалау технологиясы : оқу құралы / Ә. Ә. Оспанов, А. Қ. Тимурбекова. — Алматы : Нур-Принт, 2015. — 122 с.: <https://www.iprbookshop.ru/67150>

Бақылау сұрақтары

1. Препараттардың өзі екендігін анықтау
2. Тазалығын анықтау
3. Сандық анықтау әдістері
4. Метионин препаратындағы күкіртті анықтау
5. Құрамында күкірті бар аминқышқылдардың сандық мөлшерін иодометриялық әдіспен анықтау

Лекция 7

Тақырыбы: Бета-лактамидтер: табиғи және жартылай синтетикалық пенициллиндер және цефалоспориндер

Дәріс мақсаты:

Білім алушыларда дәрілік заттардың сапасын регламенттейтін мемлекеттік принциптер мен ережелер, нормативті құжаттар талабына сай оларды алу, сақтау, қолдану сатыларында пенициллиндер мен цефалоспориндер туындылары антибиотиктер дәрілік препараттарының фармацевтикалық талдауы туралы білімдерін қалыптастыру

Дәріс жоспары:

Антибиотиктер. Жіктелуі. Пенициллиндер мен цефалоспориндер қатарының химиялық құрылысы мен фармакологиялық әсері арасындағы байланысы.

Алу көздері мен тәсілдері. Жартылай синтетикалық және синтетикалық аналогтарын алудың алғышарттары.

ДП физикалық және химиялық қасиеттері, сапасына қойылатын талаптар, талдау әдістері:
идентификация,
тазалығына талдау,
сандық анықтау

II ғ. - парсы оқымыстысы Авиценна өзінің еңбектерінде ауыр ірінді жараларды емдеудегі зейнің емдік қасиетін сипаттаған.

ONTÜSTIK-QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы		55/ 36 беттің 116 беті

XIV ғ. – швейцарь дәрігері және философ Парацельс зендердің емдік мақсатта қолданылғанын еске алады.

1863 – боливиялық этноботаника бойынша маман Э.О. Поблете инк дәуірінде (XV-XVI ғғ.) үнді емшілерінің зендерді қолданғанын сипаттаған.

70 ж. 19 ғасыр - В.А.Манассейн және А.Г. Полотебнов алғаш рет жасыл зендердің емдік қасиетіне ғылыми сипаттама берді.

XX жүз жылдық басында - шотланд бактериологы А. Флеминг науқас жасушаларына зиян келтірмей патогенді микробтарды жоятын затты іздеді.

1928 – А.Флеминг әлемде алғаш рет антибиотиктерді ашты. Ашылу себебі «кездейсоқ» болды. Флемингте тәжірибе жүргізіп болған соң культураны тастау, лабораториялық ыдыстарды жуып, стерилдеу әдетке айналмаған. Лабораториядағы келеңсіздік кезінде *Staphylococcus* бактерияларымен колония өсірген табақшада *Penicillium* зені пайда болған, ол алтын стафилококк колониясын ерітіп жіберген. Флеминг зен бактерияларды жоятын қабілеті бар зат деп қорытынды жасаған. Стафилококпен бірге өскен саңырауқұлақтарды Флеминг пенициллдер туысына жатқызып, бөлінген затты пенициллин (лат. Зен атауы *Penicillium notatum*) деп атады.

1938 – Г. Флори және Э. Чейн (Оксфорд) пенициллиннің таза формасын бөліп алды.

1943 - Екінші дүниежүзілік соғыс кезінде медикаменттерге сұраныс жоғары болуына байланысты пенициллиндер өндірісі жаппай дамыды.

1945 - Флеминг, Флори және Чейн «пенициллинді және оның әртүрлі жұқпалы ауруларға емдік әсерін ашқаны үшін» физиология және медицина бойынша Нобель сыйлығымен марапатталды.

Нобель сыйлығымен марапаттау рәсімінде Флеминг былай деді: «мені пенициллинді ойлап тапты дейді. Бірақ бірде бір адам оны ойлап таппайды, өйткені ол затты табиғат жаратқан. Мен пенициллинді ойлап тапқан жоқпын, мен жай ғана оған адамдардың назарын аудардым және атау бердім».

Барлық үш ғалым да пенициллинді ойлап табу патентінен бас тартты, себебі олар бұл зат адамдарды құтқаруға қабілетті және пайда көзіне айналмау керек деп есептеді.

1942 - кеңес микробиологы З. Ермольева пенициллинді *Penicillium Crustosum* зендерінен алды, ол Мәскеудегі бомба қоймаларының қабырғасынан алынған.

1944 – З.Ермольева өз препаратын жаралыларға сынады.

1947 – ВНИХФИ жартылай зауыттық құрылғы жасалды, онда белсенділігі төмен аморфты сары өнім алынды, ол науқастардың дене температурасын көтерген. Осы кезде шекарадан келіп түскен пенициллин ешқандай жанама әсер бермеген.

1948 – қажетті сапалы пенициллин алу патентінің иегері және авторы Э.Чейн Кеңес Одағына өзінің көмегін ұсынды. Кеңес оқымыстыларының комиссиясы жұмыстарын аяқтап, отанына оралды. Жұмыс нәтижелері өндірістік регламент түрінде безендіріліп, мәскеулік зауыттардың біріне енгізілді.

Цефалоспориндер

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы Дәріс кешені		55/ 36 беттің 117 беті

1945 - итальяндық микробиолог Brotzu Сардиния жағалауындағы теңіз суының флорасын зерттей отырып, бактерияға қарсы айқын белсенділігі бар микроорганизмдерді тапты.

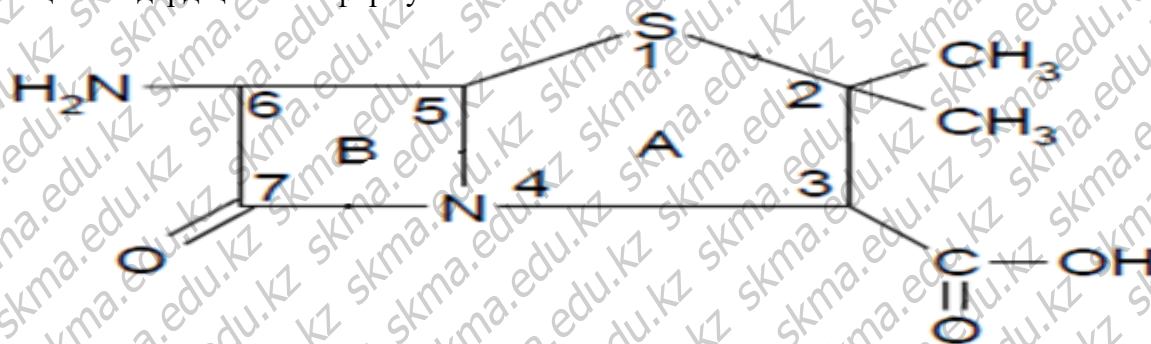
1948 - Brotzu окшаулаған культура *Cephalosporium salmosynnematum* туысына жатады, ол 7 әртүрлі антибиотик-тер өндіреді, олардың бірі цефалоспорин С болып табылады.

1950 - Newton G.G. және Abraham E.P. *Cephalosporium salmosynnematum* ары қарай зерттеулер жүргізді. Цефалоспорин Р, цефалоспорин N және т.б. бөліп алды.

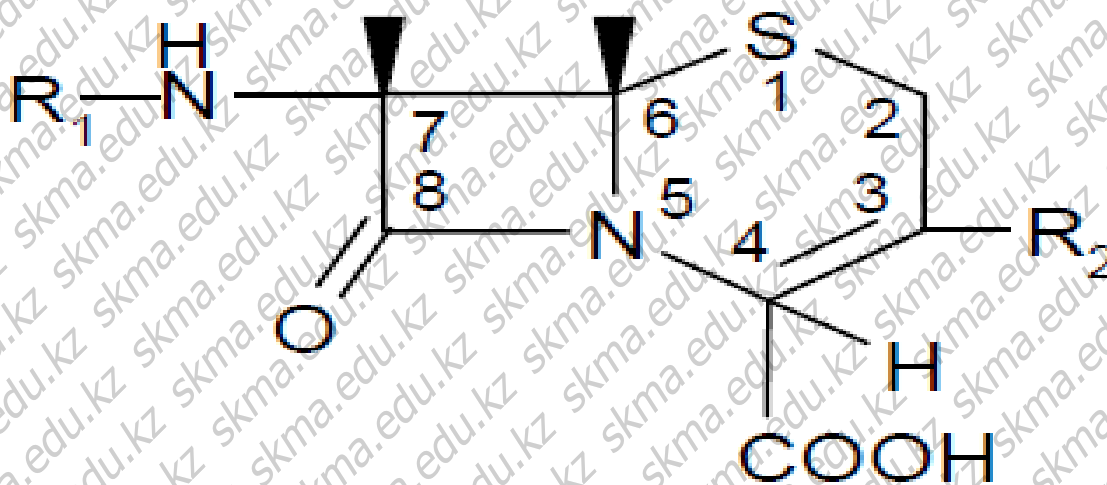
1953 - цефалоспорин С бөліп алынды. Әрі қарай зерттеу нәтижесінде қосылыстың белсенділік ауқымы кең екендігі, грам-оң кокктармен кейбір грам-теріс бактерияларды да басатыны анықталды. Сонымен, цефалоспорин С стафилококк пенициллиназасы қатысында да белсенділік көрсететіні анықталды. Бірақ цефалоспорин С микробқа қарсы белсенділігінің деңгейі шамалы болды, сондықтан пенициллиндерге ұқсас жартылай синтетикалық қосылыстар жасау қажет болды.

1962 - цефалоспоринді антибиотиктердің химиялық негізі - 7-аминоцефалоспоран қышқылы таза түрінде бөлініп алынды.

Пенициллиндердің жалпы формуласы



Цефалоспориндердің жалпы формуласы



ОНТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы Дәріс кешені		55/ 36 беттің 118 беті

Идентификациялау

Табиғи және жартылай синтетикалық пенициллин дердің калий бромиді дискте немесе вазелин майымен пастадағы ИҚ-спектрі 4000-400 см⁻¹ аймақта сәйкес стандартты үлгілермен жұтылу жолақтарының сай келуі бойынша идентификациялайды.

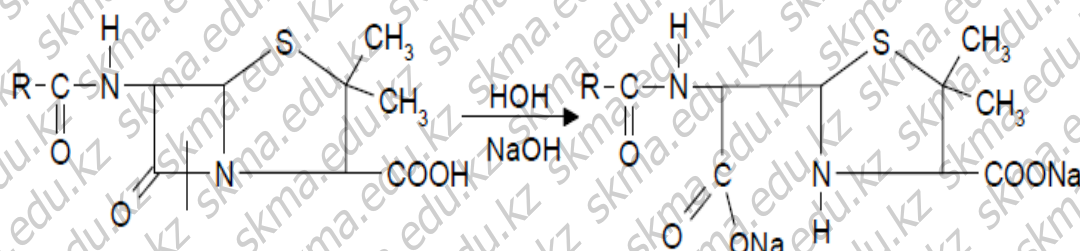
2. УК-спектры.

3. Физикалық константалар (Тбал., мен.жұтылу көрсеткіші E1%1cm, меншікті оптикалық айналу және т.б.).

4. ЖҚХ, ЖЭСХ.

6. Функционалды талдау.

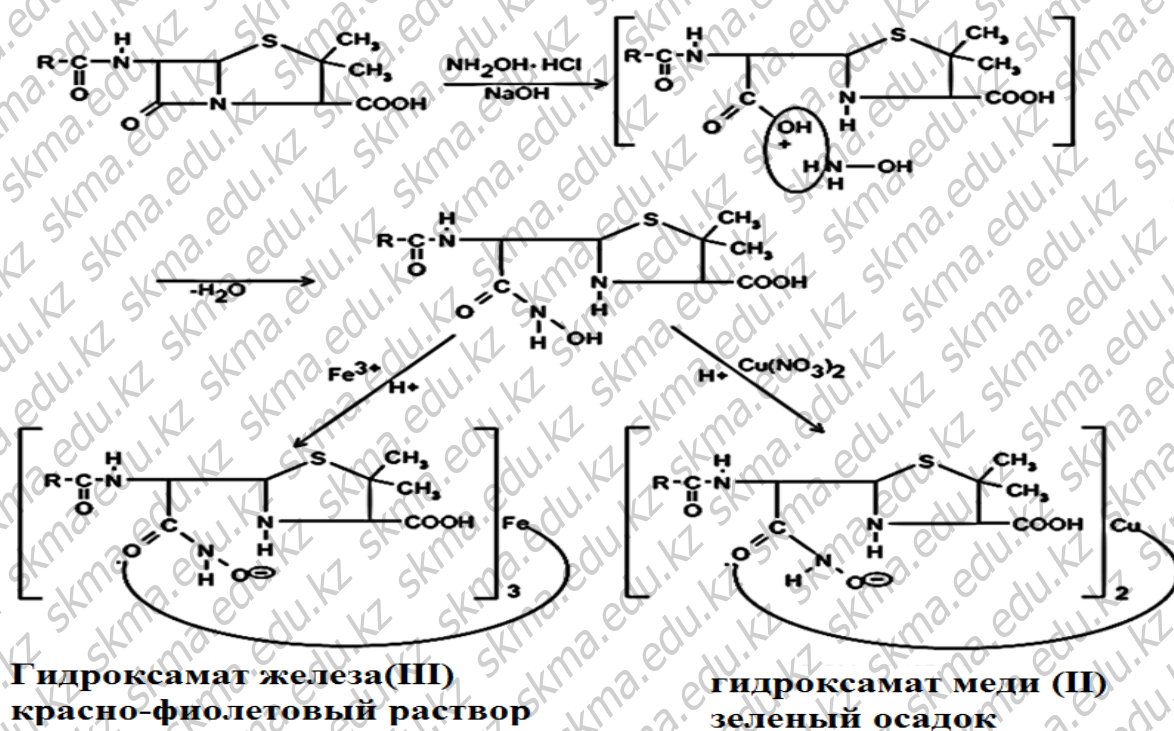
Сілтілі гидролиз



**динатриевая соль
пенициллоиновой кислоты**

Гидроксам сынағы

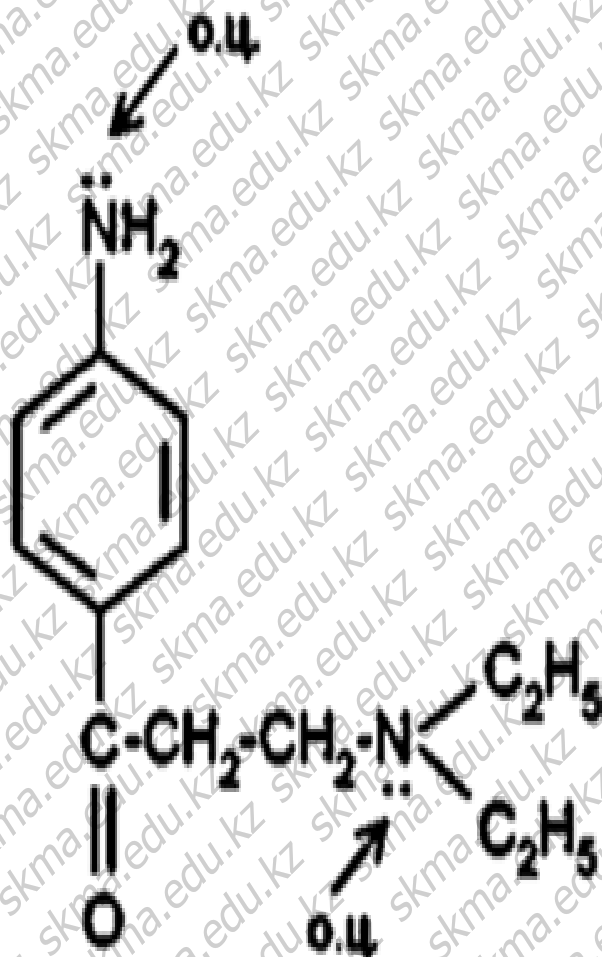
ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы	55/ 36 беттің 119 беті



Жалпы алкалоидты реактивгермен кешенді қосылыстар түзілуі:

Люголь,
Драгендорф,
Майер,
Вагнер,
фосфорлы-молибден қышқылы ерітіндісі,
кремневольфрам қышқылы ерітіндісі,
танин және т.б.

ОНТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы Дәріс кешені	55/ 36 беттің 120 беті



Тотығу реакциясы

Пенициллиндер күкірт гетероатымына байланысты тотыксыздандырғыш қасиет көрсетеді:

Ag Толленс реактивінен,
 Cu₂O (I) Фелинг реактивінен,
 Hg – Несслер реактивінен,
 I - калий иодаттан және т.б.

Тотығудың белсенді емес өнімдері түзіледі;

Тотыға ыдырау тиазолидин ядросының ашылып, сульфоксид түзілуімен жүреді.

Тазалығы
 мөлдірлігі мен түстілігі,

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы		55/ 36 беттің 121 беті

ерітінді рН,
меншікті айналу,
текес қосылыстар
су немесе кептіргендегі масса шығыны,
стерилдік,
бактериальды эндотоксиндер,
органикалық еріткіштер және ұшқыш қоспалар,
ауыр металдар, сульфатты күл
бөгде қоспалар (ыдырау өнімдері) – СФ. Пенициллиндер УК-аймақта әлсіз, ал ыдырау
өнімі жақсы жұтылады.

Йод сіңіруші қоспалар

1. Пенициллиндер йодпен тотықпайды.
2. Пенициллиндердің йодпен тотығуы сілтілі гидролизді жүргізіп, сосын рН 4,5 ацетатты буфер қосу арқылы жүзеге асады.
3. Егер йодпен тотығуды сол шарттармен жүргізсе, бірақ алдын-ала сілтілі гидролиз жүргізбесе, онда тек мүмкін болатын ыдырау өнімдері ғана ыдырайды (йод сіңіруші қоспалар).

Препараттағы йод сіңіруші қоспалар мөлшері, құрғақ затқа есептегенде 3,5% аспау

$$X = \frac{V \cdot K \cdot \Sigma \cdot 100}{a \cdot 10} \cdot 100$$

керек.

Сандық анықтау

УК-спектрофотометрия - табиғи және жартылай синтетикалық пенициллиндер үшін қышқылды буферлі ерітінділермен гидролиз жүргізіп, бензилпенициллин қышқылы түзілуіне негізделген. Қоспалар анықтауға кедергі жасамайды.

ФЭК (гидроксам сынағы, аурин бояуы).

Бензилпенициллин новокаин тұзы - новокаин бойынша нитритометрия. Новокаин 37,5-40,5 % болуы керек.

Кері йодометрия.

Гравиметрия.

Сусыз ортада қышқыл-негіздік титрлеу.

Кері нейтрализация.

Хроматографиялық әдістер (ЖЭСХ, ЖКХ).

Микробиологиялық әдіс.

Иллюстрациялық материал:

- кестелер;
- презентация Microsoft Power Point.

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы		55/ 36 беттің 122 беті

Бақылау сұрақтары

1. Препараттардың өзі екендігін анықтау
2. Тазалығын анықтау
3. Сандық анықтау әдістері

Негізгі әдебиеттер

19. Арыстанова, Т.А. Фармацевтическая химия, том I: - Алматы, изд. «Эверо», 2015.-572 с.
20. Арыстанова, Т.А. Фармацевтическая химия, том II:- Алматы, изд. «Эверо», 2015.-640с.
21. Арыстанова, Т. Ә. Фармацевтикалық химия. 1-том оқулық. - Алматы :Эверо, 2015. - 604 б
22. Арыстанова, Т. Ә. Фармацевтикалық химия. 2-том: оқулық - 1-бас. - Алматы :Эверо, 2015. - 544 б
23. Бейсенбеков, А. С. Фармацевтикалық химия оқулығы : оқулық / [ж.б.]; Қазақ мемл. мед. ун-ті. - Алматы : Б. ж., 1999. - 440 б.
24. Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясы. Т. 1. – Алматы: «Жібек жолы» баспа үйі, 2015. – 720 бет
25. Қазақстан Республикасының мемлекеттік фармакопеясы. Т. 1: монография / ред. А.О. Төлегенова ; ҚР денсаулық сақтау министрлігі. - 1-ші бас. - Алматы :Жібек жолы, 2008. - 592 бет
26. Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясы. Т. 2. – Алматы: «Жібек жолы» баспа үйі, 2009. – 792 бет.
27. Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясы. Т. 3. – Алматы: «Жібек жолы» баспа үйі, 2014. – 864 бет
28. Государственная Фармакопея Республики Казахстан. Т.1. – Алматы: Издательский дом «Жибек жолы», 2015. – 720 с.
29. Государственная фармакопея Республики Казахстан.-Алматы: «Жибек жолы».2008.-Том 1.-592с.
30. Государственная Фармакопея Республики Казахстан. Т.2. – Алматы: Издательский дом «Жибек жолы», 2009 – 804 с.
31. Государственная Фармакопея Республики Казахстан. Т.3. – Алматы: Издательский дом «Жибек жолы», 2014. – 872 с.
32. Ордабаева, С.К. Анализ лекарственных препаратов, производных ароматических соединений: учебное пособие.-2012.-250 с.
33. Халиуллин, Ф. А. Инфракрасная спектроскопия в фармацевтическом анализе: учебное пособие / - М.: ГЭОТАР - Медиа, 2017. - 160 с
34. Инструментальный анализ биологически активных веществ и лекарственных средств [Текст] : учебное пособие / Г. Б. Слепченко [и др.]. - Алматы : ЭСПИ, 2021. - 220 бет.
35. Method validation in pharmaceutical analysis: a guide to best practice / editors dr. Joachim Ermer. - 2nd ed. - Germany: Wiley-VCH, 2015. – 418
36. Watson, David G. Pharmaceutical analysis: a textboor for pharmacy students and pharmaceutical chemists / David G. Watson. - 4th ed. - Philadelphia: Elsevier, 2017.- 459 p.

Қосымша әдебиеттер

9. Краснов, Е. А. Фармацевтическая химия в вопросах и ответах: учебное пособие / - М.: "Литтерра", 2016. - 352
10. с.
11. Краснов, Е. А. Фармациялық химия сұрақтар мен жауаптар түрінде :оқу құралы = Фармацевтическая химия в вопросах и ответах : учебное пособие / - М. : ГЭОТАР - Медиа, 2016. – 704
12. Турсубекова, Б. И. Бейорганикалық дәрілік заттарды талдау: оқу құралы / - Алматы: Эверо, 2016. - 120 бет. С
13. Ордабаева, С.К., Надирова С.Н. Унифицированные методики хроматографического анализа лекарственных форм метронидазола: научно-методические рекомендации.-Шымкент: «Әлем». 2015. – 84 с.
14. Ордабаева, С.К., Қаракұлова А.Ш. Глицирризин қышқылы тундыларының дәрілік препараттарының бірыңғайланған сапасын бақылау әдістемелерін жасау: ғылыми-әдістемелік нұсқау.-Шымкент, 2013.-92 б.

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы Дәріс кешені		55/ 36 беттің 123 беті

15. English for the pharmaceutical industry: textbook / M. Bucheler[and etc.]. - New York: Oxford University Press, 2014. - 96 p. +эл. опт. диск (CD-ROM).
16. Cairns, D. Essentials of pharmaceutical chemistry: textbook / D. Cairns. - 4th ed. - London: [s. n.], 2013. - 308 p

Электронды басылымдар

8. Ордабаева С.К., Каракулова А.Ш. Фармацевтикалық химия. Ароматты қосылыстар. [Электронды ресурс]: Оқулық (12.5Мб). - Шымкент: ОКМФА, - Шымкент. -2016ж. -296 б.
9. Фармацевтическая химия [Электронный ресурс]: учебник / под ред. Т. В. Плетневой. - Электрон. текстовые дан. (50,6Мб). - М.: ГЭОТАР- Медиа, 2017
10. The Japanese Pharmacopoeia, 16th edition, - 2013. <https://www.pmda.go.jp/english/rs-sb-std/standards-develop-ment/jp/0005>
11. The International Pharmacopoeia, 5th ed. - Geneva: WHO, - 2015. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331176/DI272-119-128-eng.pdf>
12. The United States Pharmacopoeia, 38 National Formulary 33.-2015 <https://www.worldcat.org/title/USP-38-NF-33-The-United-States-Pharmacopoeia-and-National-Formulary-2015-Main-edition-plus-Supplements-1-and-2/oclc/887893339>
13. Инструментальный анализ биологически активных веществ и лекарственных средств : учебное пособие / Г. Б. Слепченко, В. И. Дерябина, Т. М. Гиндуллина [и др.]. — Томск : Томский политехнический университет, 2015. — 198 с. — Текст : электронный // Цифровой образовательный ресурс IPR SMART : [сайт]. — URL: <https://www.iprbookshop.ru/55191>
14. Оспанов, Ә. Ә. Тағамдық заттарды майдалау технологиясы : оқу құралы / Ә. Ә. Оспанов, А. Қ. Тимурбекова. — Алматы : Нур-Принт, 2015. — 122 с.; <https://www.iprbookshop.ru/67150>

Дәріс 8

Тақырыбы: Терпеноидтар

Мақсаты: Білім алушыларға терпеноидтар дәрілік препараттарына алыну, сақталу және қолдану сатыларында нормативті құжаттар, дәрілік заттар сапасын регламенттейтін

Мемлекеттік принциптер мен ережелер талабына сай фармацевтикалық талдау жасауды үйрету

Дәріс тезистері

Жоспар:

1. Кіріспе. ДЗ классификациясы.
2. ДЗ физикалық және химиялық қасиеттері және талдау әдістері.
3. Терпендер қатарындағы ДЗ тұрақтылығы, сақталу жағдайы, оларды пайдалануы.

Терпендер – қаңқасы изопрен қатарынан тұратын көмірсутек туындылары. Құрамында оттегі бар терпен туындылары (спирттер, альдегидтер, кетондар) – терпеноидтар деп аталады. Изопрен қалдығы – 2-метил-бутадиен-1,2



ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН МӘДИСІНА АКАДЕМИЯСЫ «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы Дәріс кешені		55/ 36 беттің 124 беті

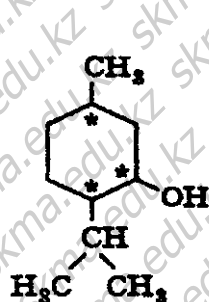
Терпендер көптеген өсімдіктердің эфир майларына өте бай - жалбыз, раушан, лимон, лаванда және т.б., иinelі ағаштар шайыры.

Терпендер жарық, температура, рН ортасы, катализатор әсерінен изомерленіп, өзара өзгеруіне әкеледі және бұл қасиеттері осы топтың дәрілік препараттарын алуда, сонымен бірге сақтау кезінде қолданылады.

Циклді терпендердің жіктелуі: моно-, би-, үш- және политерпендер.

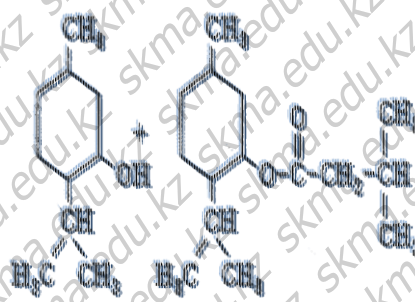
Терпендердің жалпы формуласы - C_5H_8 , - $(C_5H_8)_n$.

Моноциклді терпендердің препараттары



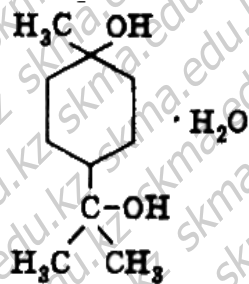
1-2-изопропил-5-метилциклогексанол-1

Mentholum - Ментол



раствор ментол в метиловом эфире изовалериановой кислоты

Validolum - Валидол



l-ментандиол-1,8

Terpinum hydratum - Терпингидрат

Ментол - түссіз кристалдар, күшті жалбызды иісі бар. Т. балку 41-44°C. Мән.айн.бұрышы - 49 -51° (10% -этанолдағы ерітіндісі). Бөлме температурасында ұшады, камфора, тимол, фенолмен эвтектикалық қоспа түзеді.

Терпингидрат - түссіз мөлдір немесе ақ кристалды ұнтақ, иіссіз, Т. балку 115-117 ° С.

Валидол - мөлдір майлы сұйықтық, ментолдың иісі бар. Тығыздығы 0,894-0,907 г/см³. Сыну көрсеткіші 1,4500 - 1,4515

Оптикалық белсенділігі

Барлық терпендер оптикалық белсенділік көрсетеді, осы қасиеті өзі екендігін анықтауда қолданылады (меншікті айналу бұрышы). Оптикалық изомерлері фармакологиялық әсері бойынша әртүрлі.

Ментол: -ментол белсенді

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы Дәріс кешені	55/ 36 беттің 125 беті

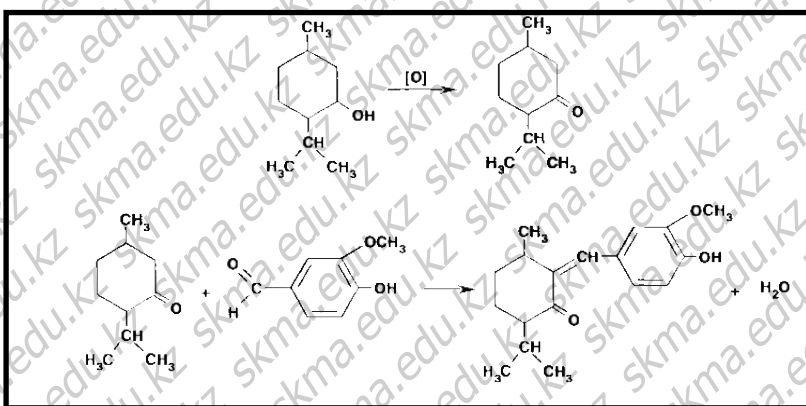
Терпингидрат: цис-изомерінің гидратты формасы қолданылады, транс-изомер гидратты форма түзбейді, сондықтан фармакологиялық белсенділік көрсетпейді.

Камфора: оңға, солға бұратын изомерлері қолданылады, сыртқа рапематы қолданылады.

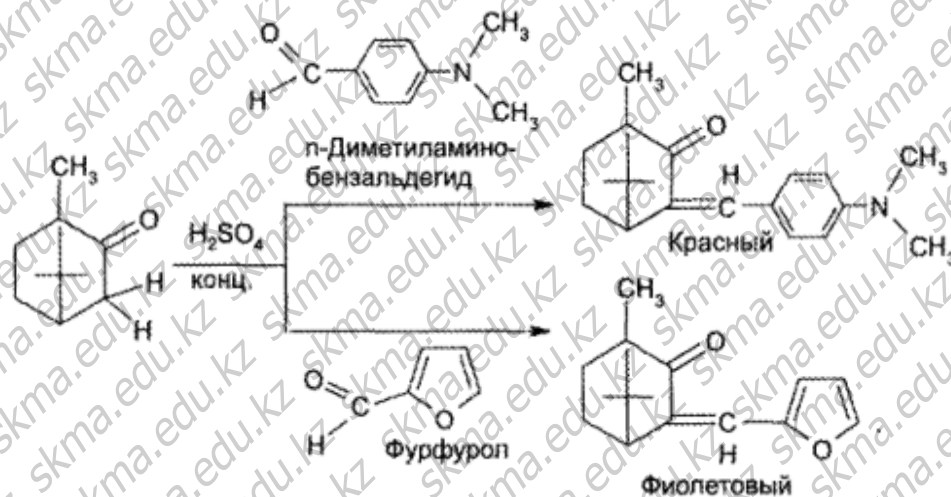
Идентификация

1. Физикалық және физико-химиялық қасиеттері
Мен.айналу – доляриметрия
УК – спектрофотометрия: камфора $\lambda_{\text{max}}=240$ нм;
ИК-спектр
2. Химиялық қасиеттері: сапалық реакциялар

Би- және моноциклді терпендерге топтық реакция - H_2SO_4 конц. ванилин қатысында түсті реакция (спирттік гидроксилге қатысты α -жағдай бос болғанда)



Камфора - H_2SO_4 конц. ванилин қатысында түсті реакция

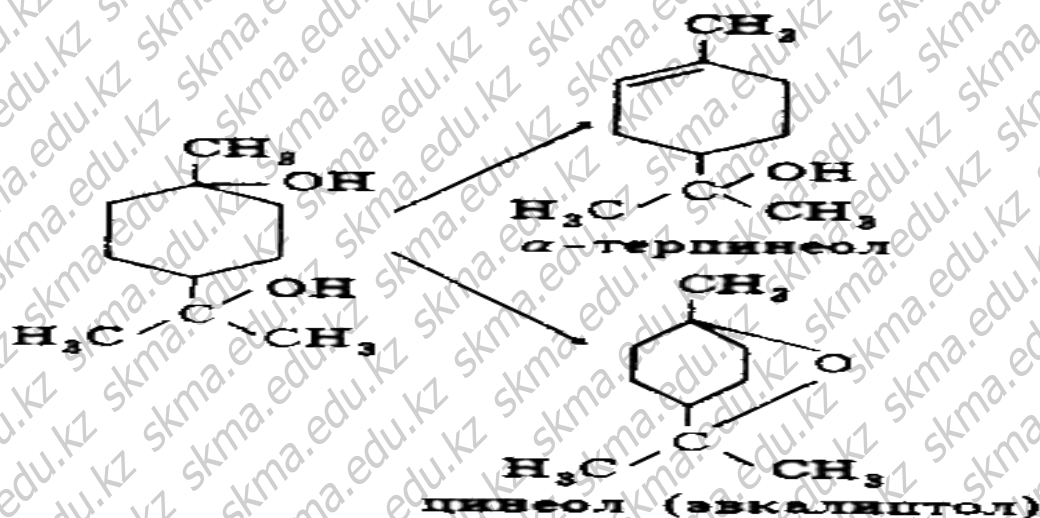


Моноциклді терпендерге тән реакциялар

Спирттерге тән жалпы қасиет – қышқылдармен күрделі эфир түзу (валидол алу, ацетилдеу реакциясы)

Терпингидрат – дегидратация реакциясы

ОНТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы Дәріс кешені		55/ 36 беттің 126 беті



Лайлы ерітінді және иіс п/б

Тотығу реакциясы

Ментол екіншілік спирт сияқты кетонға дейін тотығады;

Терпингидрат темір хлоридінің спиртті ерітіндісімен бензол қатысында күлгін, жасыл түстер түзіледі.

Тазалығы

Микробиологиялық тазалығы

Қышқылдығы

Мөлдірлігі

Түстілігі

Ментол

Тимол қоспасы: + ерітіндіге мұзды $\text{CH}_3\text{COOH} + \kappa \text{H}_2\text{SO}_4 + \kappa \text{HNO}_3$ – жасыл түс пайда болмау керек.

Соңғы кезде бұл қоспаны УФ – спектрі бойынша анықтайды. Тимол үшін $\lambda_{\text{max}} = 275 \pm 1 \text{ nm}$.

Неоментол қоспасы – агрегаттық жағдайына байланысты

Жеңіл тотығатын заттар - KMnO_4 ерітіндісімен

Камфора

Органикалық қоспалар – камфен, трициклен, борнеол, изоборнеол, фенхон, изофенхон –к H_2SO_4 анықтайды. Сондықтан негізгі әсер етуші зат мөлшері ~ 90-95 %.

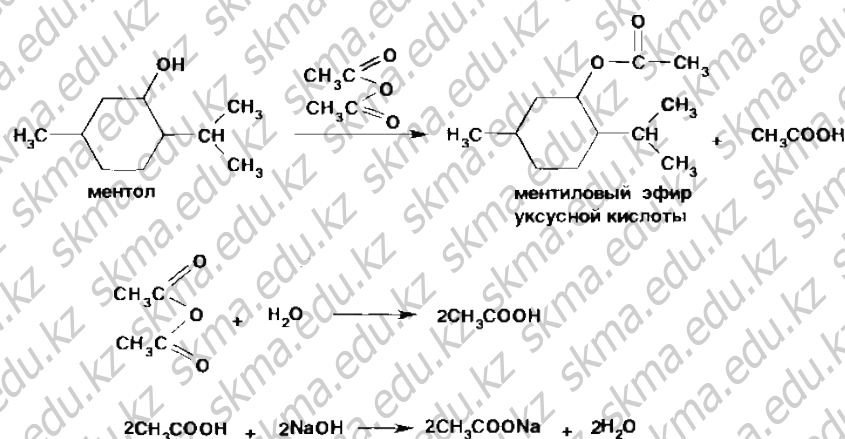
Сандық анықтау

ГСХ

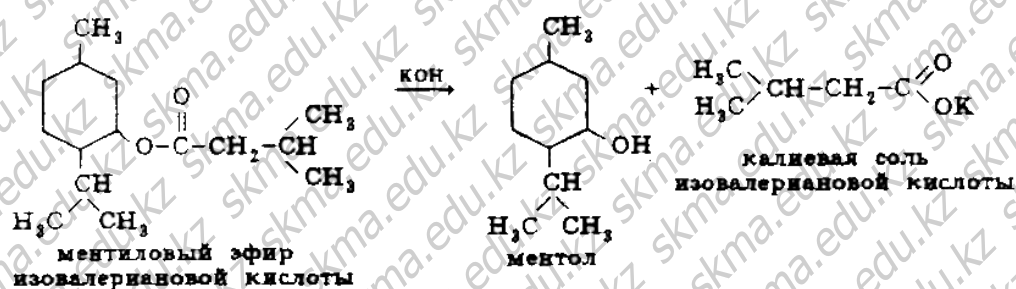
Химиялық әдістер

Ментол - сусыз пиридин ортасында сірке ангидридмен ацетилдеу

ОНТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы Дәріс кешені		55/ 36 беттің 127 беті



Валидолдың сандық мөлшері (изовалериан қышқылының метил эфирі)



КОН артық мөлшерін 0,5 М НСІ титрлейді, индикатор фенолфталеин

Терпингидрат

НҚ бойынша сандық мөлшері анықталмайды;

ФЭК – препараттың тотықсыздандырғыш қасиетіне б/ты фосфорлы молибден қышқылы молибден көгіне ауысады, реакция спецификалық емес, оны тотығуға қабілетті көптеген қосылыстарға қолдануға болады;

Гравиметрия – таблетка түріндегі ДП

Дәріс 9

Тақырыбы: Стероидты гормондар: гестагендер және эстрогендер

Жоспар:

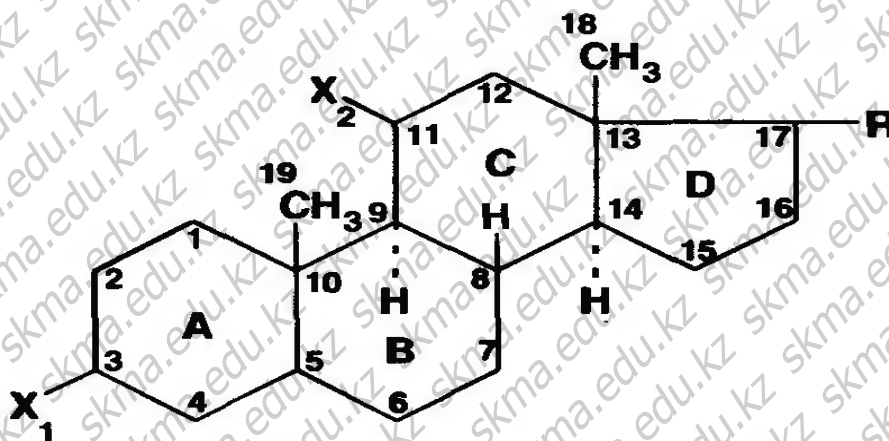
ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	SKMA 1979 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы Дәріс кешені	55/ 36 беттің 128 беті

Кіріспе. ДЗ классификациясы.

ДЗ физикалық және химиялық қасиеттері және талдау әдістері.

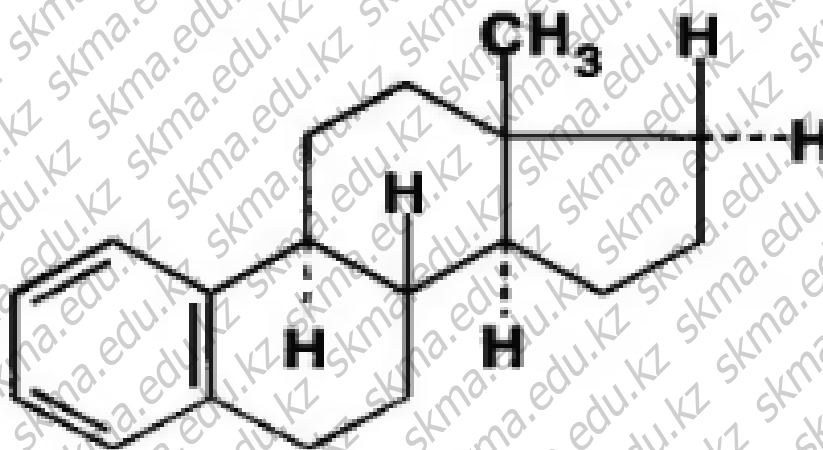
Гестагендер, эстрогендер, олардың синтетикалық аналогтары қатарындағы ДЗ тұрақтылығы, сақталу жағдайы, оларды пайдалануы.

Стероидты гормондардың жалпы формуласы



Эстрогендер - (греч. oistros - желание, страсть + genes -порождающий), сонымен бірге, эстрадиол, эстрон, эстриол, - әйелдердің аналық безінде фолликулада бөлінетін гормондар.

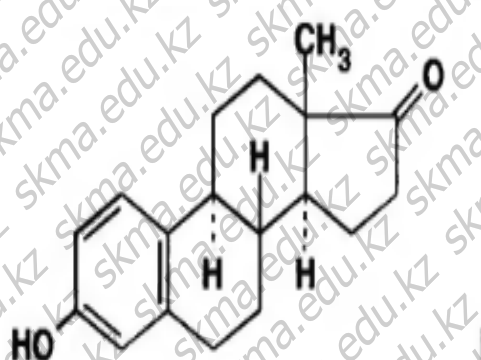
Эстрогендердің химиялық құрылымы



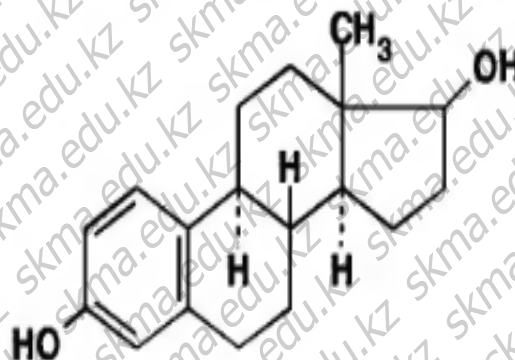
Эстран

Табиғи эстрогендер

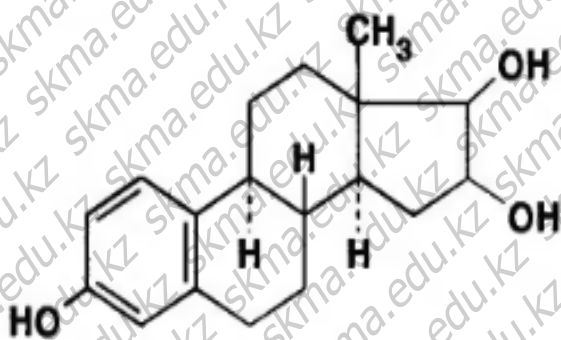
ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы Дәріс кешені	55/ 36 беттің 129 беті



Эстрон (фолликулин)

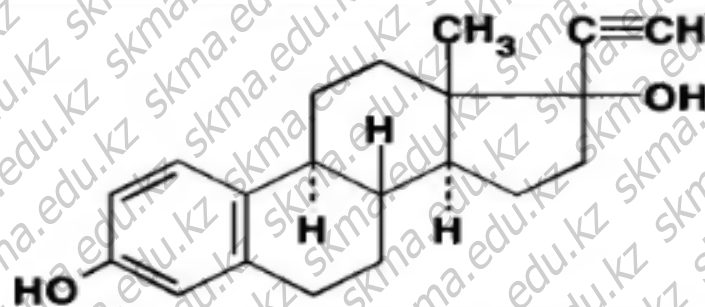


Эстрадиол



Эстриол

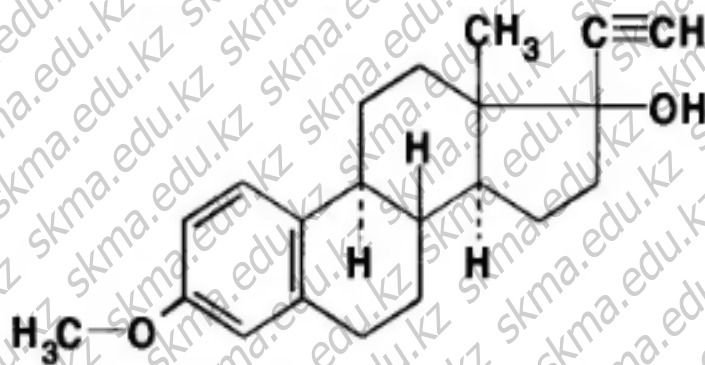
Фармакопепялық препараттары



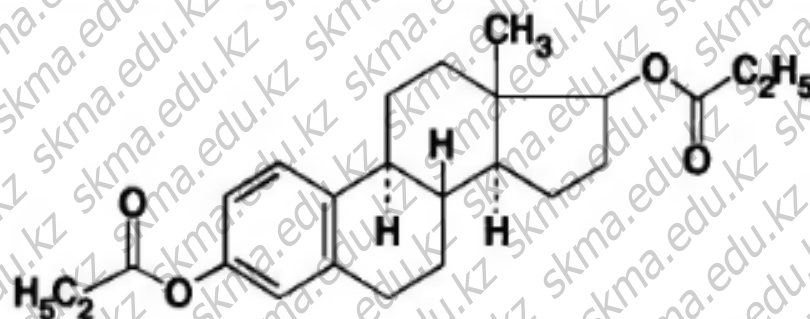
Ethinylestradiol

- 17-этинилэстрадиен-1,3,5(10)-диол-3,17β

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы	55/ 36 беттің 130 беті
Дәріс кешені	



Mestranol - 17-этинилэстратриен-1,3,5(10)-диол-3,17β-3 метил эфирі

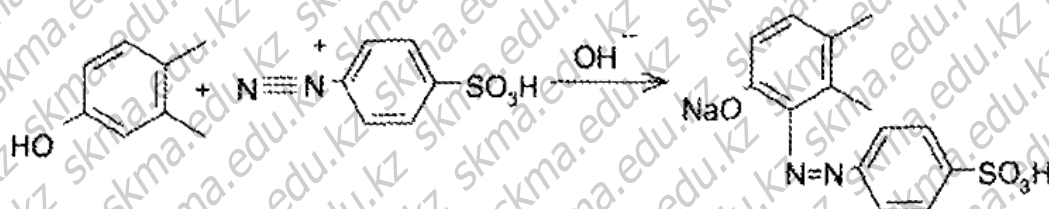


Estradiol dipropionate - эстратриен-1,3,5(10)-диол-3,17β-дипропионаты

Барлық препараттар ақ н/е крем ренді н/е ашық-крем түсті кристалды ұнтақ, суда іс жүзінде ерімейді.

Идентификация:

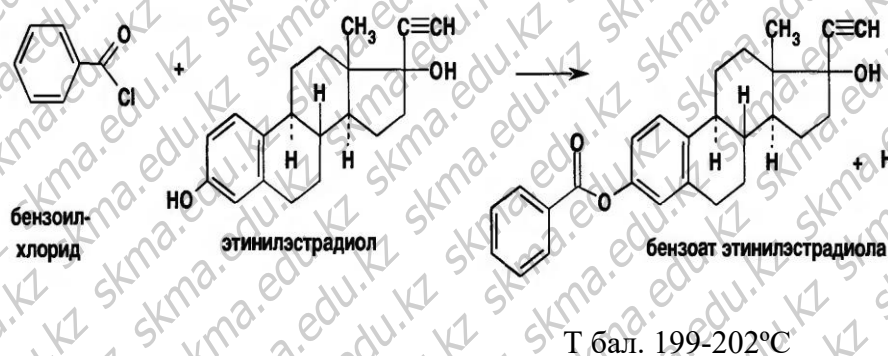
- УК-спектрі және ИҚ-спектрі
 - Стероидты цикліға: H_2SO_4 конц. реакциясы нәтижесінде түсті өнімдер түзіледі;
 - Ароматты сақина фенолды гидроксилмен:
1. Электрофилді орынбасу реакциясы (бромдау, нитрлеу).
 2. Азобояу түзілуі.



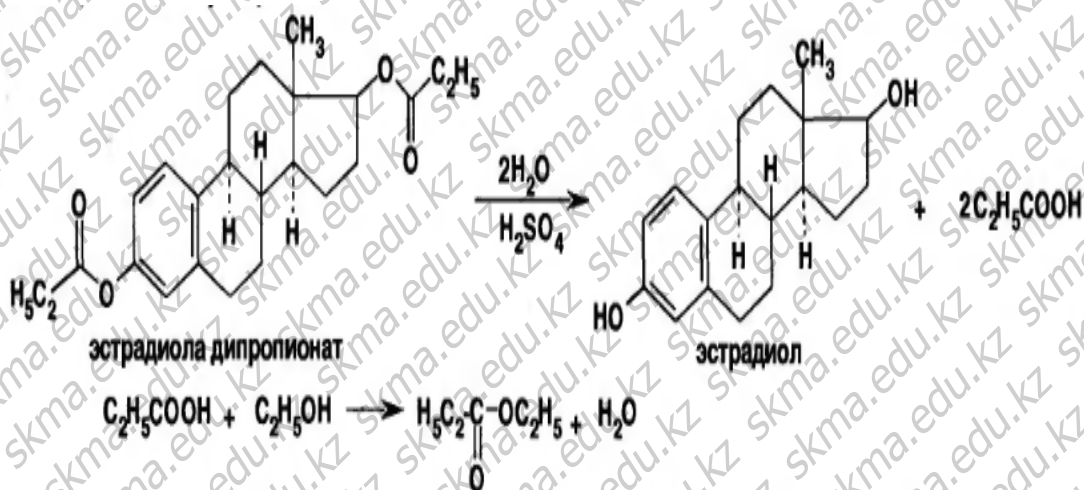
3. Марки реактивімен аурин бояуын түзуі
4. Тұз(5 мин кейін УК-жарықта).
5. Ауыр метал тұздарымен тұз және кешен түзуі $FeCl_3$);
5. Күрделі эфирлер түзуі, өздеріне тән Тбал.

Этинилэстрадиол

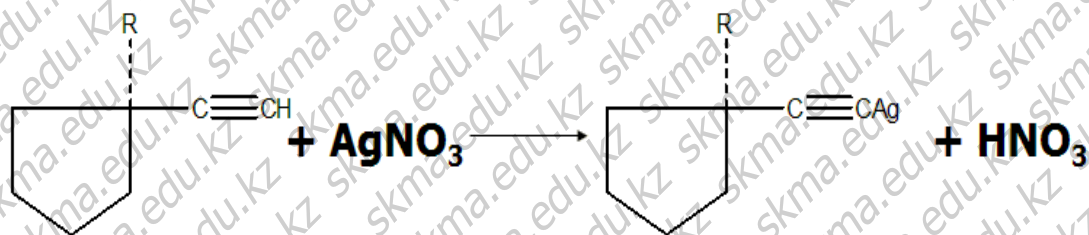
ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы Дәріс кешені	55/ 36 беттің 131 беті



Гидролитикалық ыдырау



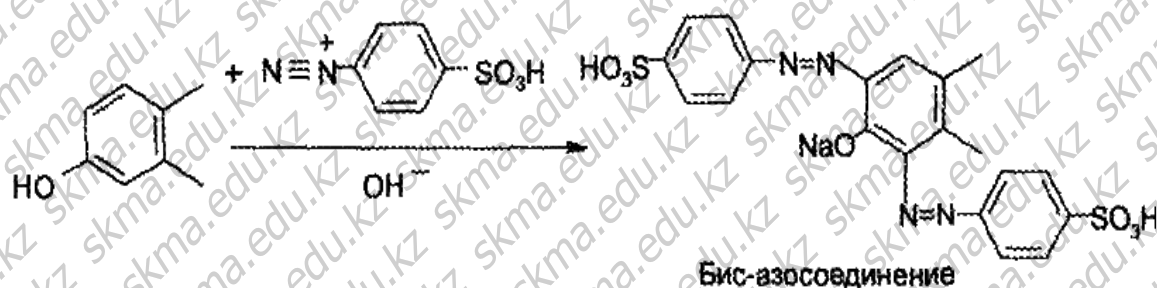
Этинил тобына



Сандық анықтау

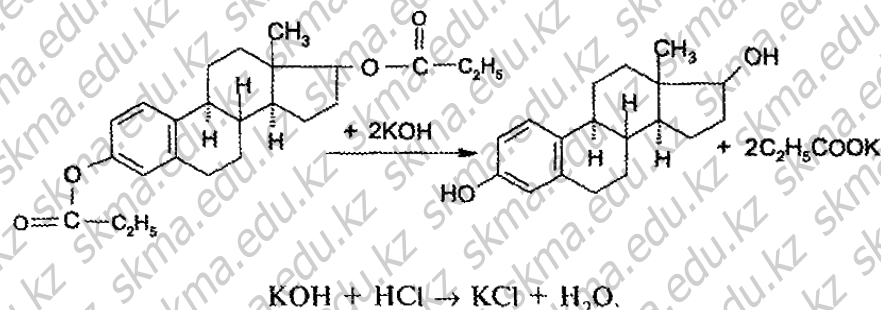
Этинилэстрадиол таблеткалары ФЭК әдісі

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы Дәріс кешені	55/ 36 беттің 132 беті



Кері ацидиметрия

Эстрадиол дипропионаты титрант – 0,1МНСІ; индикатор – фенолфталейн



4. ЖКХ

5. ЖЭСХ

6. Масс-спектрометрия

Қолданылуы

Эстрогенді заттар

Эстрадиол дипропионаты, бұшықетке І мл 0,1% майлы ерітіндісін аптасына 2-3 рет. Этинилэстрадиол, ішке, таблеткалар 0,00001 және 0,00005 г.

Местранол - компонент таблеток инфекундин (Infecundin) таблеткасының компоненті - пероральды контрацептив, құрамында 0,0001 г местранол және 0,0025 г норэтиндрел.

Этинилэстрадиол босануға қарсы препараттар құрамына енеді, мысалы марвелон, нон-овлон, овидон, таблеткалар түрінде.

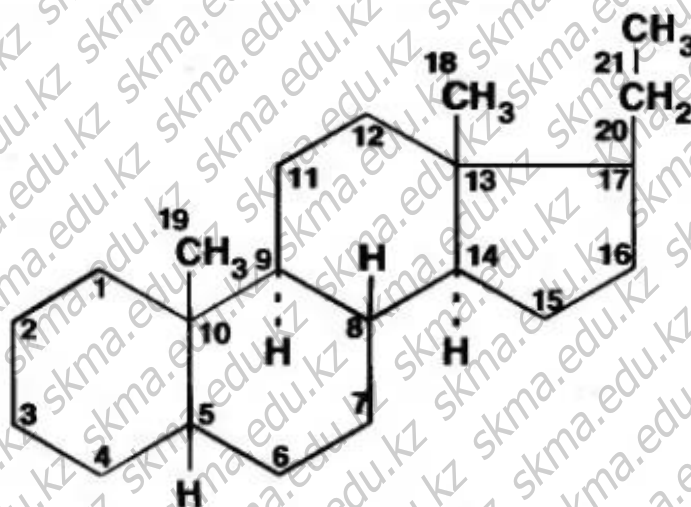
Сақталуы

Б тізімі. Жақсы тығындалған ыдыста, жарықтан қорғалған жерде, температура 20-25°С жоғары болмауы тиіс.

Гестагендер

Табиғи гестагенді гормон - прогестерон сары денеде синтезделеді, прегнан туындысына жатады.

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ	SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы	55/ 36 беттің 133 беті
Дәріс кешені	



Гестагендердің ашылу тарихы

XX ғ. I жартысы – сары дене гормондарын зерттеген.

1923 ж. – Е. Аллен және Э. Дойзи шошқаның аналық безінен фолликулин бөліп алған. Оның кастрацияланған жануарлардың жұмысын қалпына келтіру қабілеті дәлелденген.

1926 ж. - Э. Дойзи Е. Алленмен бірге белгілі бір фолликулярлы гормондарды кристалды түрде алды.

1933 ж. - G.W. Corner және W.M. Allen сары дене компоненттерін бөліп алды, оның бірі - прогестерон.

1930 ж. - Карл Генрих Слотт прогестеронды оқшаулап алды, бұл жағдайда ол лутеостерон деп аталды. 1 кг сиырдың сары дене аналық бездерінен 30мг қатты прогестерон алынды.

1933 ж. – К. Г. Слотт прогестеронның дұрыс формуласын сипаттады.

1934 ж. – Бутенандт кристалды прогестеронды бөліп алды.

1940 ж. - Р. Маркер өсімдік шикізатынан алынған диосгениннен прогестеронды синтездеді.

1950 ж басында - 19-норпрогестагендер алынды, олар ішке қолданғанда белсенді: норэтистерон (К. Джерасси, компания «Синтекс») және оның изомері норэтинодрел (Ф. Колтон, компания «Сёрл»).

- пероральды контрацептивтер жасалды.

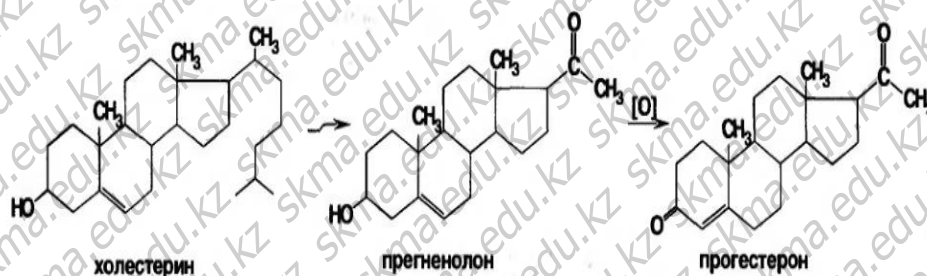
Прогестеронды алу жолы. Шошқаның сары дене гормонынан (экономикалық жағынан тиімсіз);

Жартылай синтетикалық жолмен соласодиннен алады, ол кортизон синтезінің аралық өнімі.

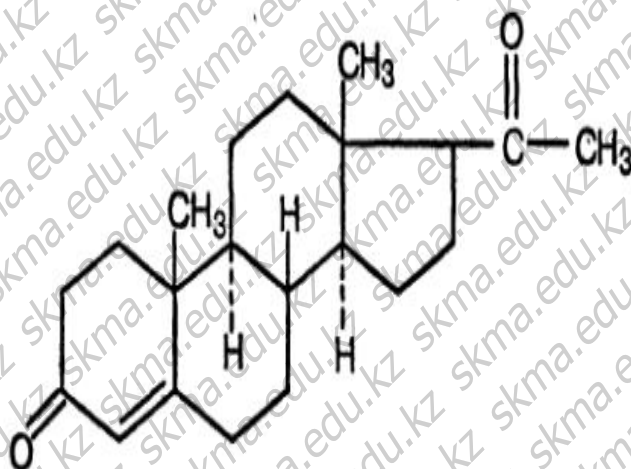
Өндірістік синтездің бастапқы өнімдері - холестерин, диосгенин, 17-кетостероидтар.

Синтезі. Холестериннің аралық өнімі прегненолон микробиологиялық дегидрлеуге ұшырап, прогестерон түзіледі. Бұл процесс прогестеронның ағзадағы биосинтезіне ұқсас.

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы Дәріс кешені		55/ 36 беттің 134 беті



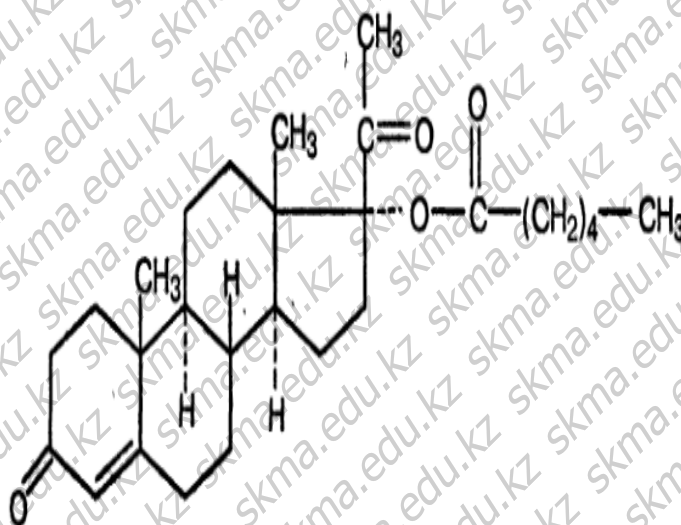
Фармакопейалық препараттары



Прогестерон - прегнен-4-дион-3,20

Ақ кристалды ұнтақ. Суда іс жүзінде ерімейді, спиртте ериді, өсімдік майларында қиын ериді.

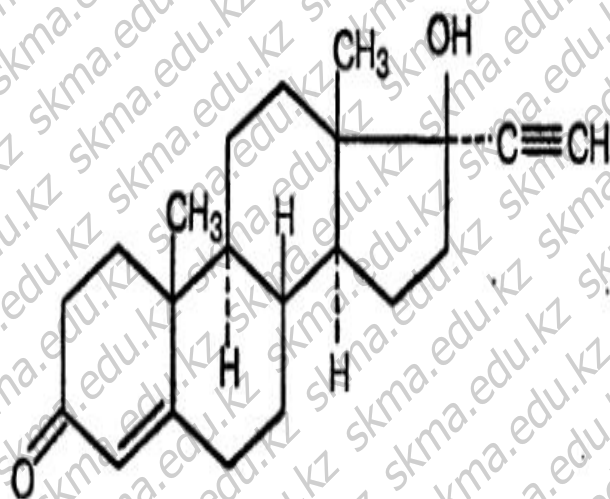
ШЫҒАРЫЛУ ТҮРІ: 1 % және 2,5 % майлы ерітіндісі ампулада 1 мл (10 және 25 мг) босатылады.



ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы Дәріс кешені		55/ 36 беттің 135 беті

Оксипрогестерон капронаты - ақ н/е сарғыш ренді кристалды ұнтақ. Суда іс жүзінде ерімейді, спиртте, сұйық майларда ериді.

ШЫҒАРЫЛУ ТҮРІ: 12,5 % және 25 % майлы ерітіндісі ампулада 1 мл (0,125 және 0,25 г).

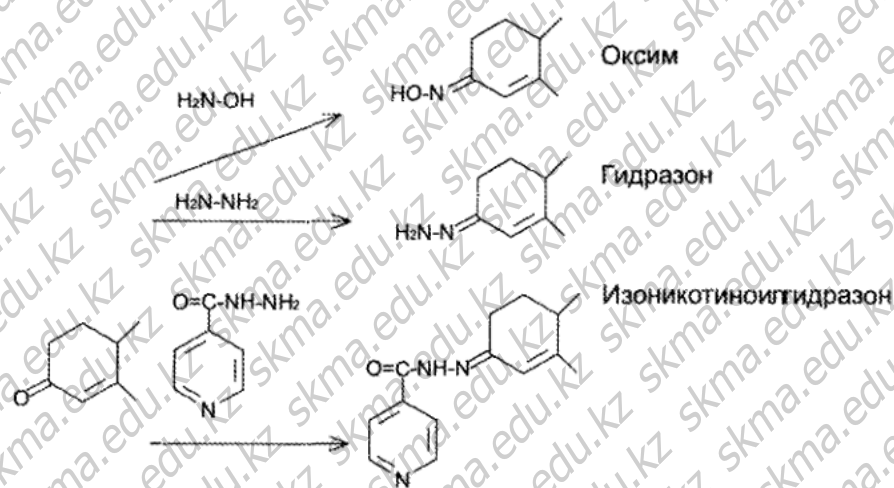


Прегнин - ақ н/е сарғыш ренді кристалды ұнтақ. Суда іс жүзінде ерімейді, спиртте өте аз ериді, майда ериді.

Шығарылу түрі: таблеткалар 0,01 г., тіл астына енгізіледі.

Идентификация

1. ИҚ- спектрі ФМ берілген спектрге сәйкес болуы қажет
2. Меншікті айналу
3. УК-спектрофотометрия (меншікті жұтылу көрсеткіші мәні бойынша $E_{1\%}^{1\text{см}}$).
Хромофорлар бойынша: 3 жағдайдағы карбонил тобы және 4-5-жағдайдағы қос байланыс, максимум 240+2 нм.
4. Стероидты циклге - топтық спецификалық реактив - H_2SO_4 конц. боялған және флюоресцирлеуші ерітінділер түзіледі.
5. 3-жағдайдағы карбонил тобына



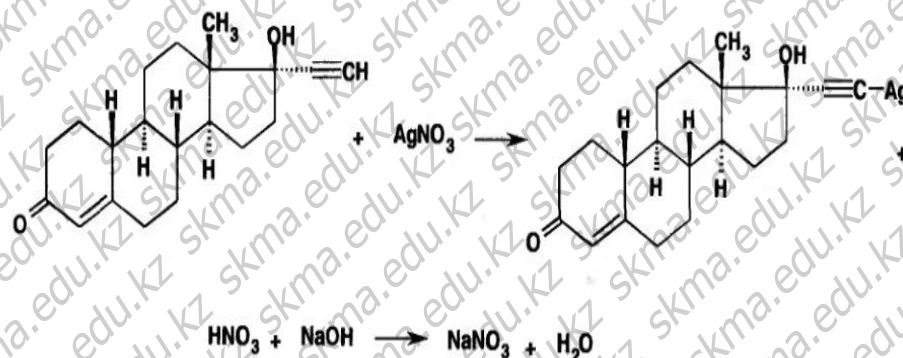
ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы Дәріс кешені		55/ 36 беттің 136 беті

Тазалығы

Бөгде стероидтар – ЖКХ әдісімен анықталады. Анықтау сыналатын ерітінді мен стандартты үлгі дақтары түсінің қарқындылығын салыстыру арқылы жүргізіледі.

Сандық анықтау

Норколут - жанама нейтрализация



ЖЭСХ, УК-спектрофотометрия

Сақталуы. Дәрілік препараттар жарыққа сезімтал, жақсы тығындалған ыдыста, қараңғы жерде сақталады, Б тізімі.