

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы		Сәйкест. нөмірі
«Токсикологиялық химия» пәнінен дәрістер жинағы		104 беттің 1 беті



ДӘРІСТЕР ЖИЫНТЫҒЫ

Пән	«Токсикологиялық химия-2»
Пән коды	ТН 5201-2
БББ атауы	6В10106 «Фармация»
Оқу сағатының /кредиттің көлемі	120 сағат/4 кредит
Курсы оқыту семестрі	5, 10
Лекция көлемі	10

Шымкент, 2024

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Токсикологиялық химия» пәнінен дәрістер жинағы		Сәйкест. нөмірі 104 беттің 2 беті

Дәрістер жиынтығы 6B10106 «Фармация» білім беру бағдарламасының «Токсикологиялық химия» модульды оқу бағдарламасына сәйкес дайындалып, фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасының мәжілісіне талқыланды.

Хаттама №

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 «Токсикологиялық химия» пәнінен дәрістер жинағы		Сәйкест. нөмірі 104 беттің 3 беті

Кредит № 1

- 1. Тақырып 1 – Биологиялық материалдан қышқылдандырылған спиртпен немесе қышқылдандырылған сумен оқшауланған заттар тобы («дәрілік улар»).**
- 2. Мақсаты:** Студенттерді биологиялық объектілерден дәрілік уларды бөліп алудың қазіргі заманғы жалпы және арнайы әдістерімен таныстыру.

3. Дәріс тезистері

Биологиялық материалдан экстракция және сорбция тәсілдері арқылы бөлінген заттар тобына (оларды «ұшпайтын» улар деп те атайды) химиялық құрылымы бойынша әртүрлі қышқылдық, бейтарап және негіздік қосылыстар жатады. Олардың диапазоны өте үлкен және жаңа қосылыстар синтезделген сайын үнемі кеңейіп отырады. Қазіргі уақытта ең үлкен токсикологиялық маңызы:

Қышқыл заттар:

1. Органикалық қышқылдар: бензой, салицил, ацетилсалицил, пикрин қышқылы.
2. Барбитураттар: барбитал, фенобарбитал, барбамил, этаминал-Na, бутобарбитал, гексенал, бензонал, бензобамил, циклобарбитал және т.б.

Бейтарап заттар:

1. Барбитурлық емес ұйықтататын дәрілер: ноксирон, тетридин.
2. Жүрек гликозидтері.
3. Көпатомды фенолдар: гидрохинон, пирогаллол.
4. Полинитротуындылар: м-динитробензол, динитротолуолдар, тринитротолуол.
5. Анилин және р-аминофенол туындылары: фенацетин, р-фенилендиамин.

Негізгі заттар:

1. Алкалоидтар: пиридин мен пиперидин туындылары (сұйық алкалоидтар), тропан (атропин, кокаин, т.б.), хинолин (хинин), изохинолин (апиин), индол (стрихнин, бруцин, резерпин), пурин (кофеин, теобромин, теофиллин), пирролизидин (платифиллин, саррацин), ациклді (эфедрин), стероид тәрізді (вератрин) және белгісіз құрылым (аконитин).
2. Негізгі табиғаттағы синтетикалық заттар: антипирин, амидопирин – пиразол туындылары, промедол – пиперидин туындысы, новокаин және

O'NTUSTIK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Токсикологиялық химия» пәнінен дәрістер жинағы		Сәйкест. нөмірі 104 беттің 4 беті

дикаин — ароматты амин қышқылдарының туындылары, изониазид, фенотиазин туындылары — аминазин және т.б., бензодиаз туындылары, бензодиаз туындылары.

ЖАЛПЫ ЖӘНЕ АРНАЙЫ ОҚШАУЛАУ ӘДІСТЕРІ

Сарапшы химикке жүктелген міндетке байланысты сот-химиялық зерттеу жалпы немесе арнайы сипатта болады, талдау бағытталмаған (жалпы) немесе бағытталған (спецификалық) болуы мүмкін.

Жеке зерттеу белгілі бір затқа немесе заттар тобына талдау жүргізуді қамтиды. Мысалы, барбитур қышқылының туындылары, алкалоидтар немесе тіпті бір ерекше зат. Жеке зерттеуде оқшаулау әдісі талдау жүргізілетін қосылыстың (немесе қосылыстар тобының) физика-химиялық қасиеттерін ескере отырып таңдалады.

Жалпы талдау міндетті сот-химиялық сынауға жататын заттардың бірнеше тобын (3 топ), соның ішінде «ұшпайтын» уланулар тобын зерттеуді қамтиды. Бұл жағдайда заттардың барлық тобына ортақ (әмбебап) оқшаулау әдістері қолданылады.

«Ұшқыш емес» ұларды оқшаулаудың жалпы әдістері:

1. Қымыздық қышқылымен қышқылдандырылған этанолмен оқшаулау (Стас-Отто әдісі).
2. Қымыздық қышқылымен қышқылдандырылған сумен оқшаулау (Васильева әдісі).

Жеке оқшаулау әдістері:

1. Барбитураттарды сілтіленген сумен оқшаулау (америкалық ғалым Валовтың әдісі)
2. Алкалоидтарды күкірт қышқылымен қышқылдандырылған сумен бөліп алу (В.Ф. Крамаренко бойынша)
3. Заттардың жекелеген топтары үшін басқа әдістерді қолдану.

4. Иллюстриялы материалдардар: слайдтар, кестелер

5. Ұсынылған әдебиеттер негізгі:

1. Плетенева, Т.В. Токсикологиялық химия: оқу құралы / Т.В. Плетенева, А.В. Сироешкин, Т.В. Максимова; өңдеген Т.В. Плетенева; Ресей Федерациясының Білім және ғылым министрлігі. - - М.: ГЕОТАР - Медиа, 2013. - 513 б.

O'NTUSTIK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Токсикологиялық химия» пәнінен дәрістер жинағы		Сәйкест. нөмірі 104 беттің 5 беті

2. Шүкірбекова, А.Б. Токсикологиялық химия: оқулық. - Алматы: Эверо, 2013.-410 б.
3. Серікбаева А.Д. Токсикология манызды дарилик заттардын химия-токсикология талдауы. Оқу құралы – Шымкент, 2023. – 144б.

қосымша:

- 1.Ордабаева С.К., Серикбаева А.Д., Мирсоатова М.А. Мелоксикамның химия-токсикологиялық талдау әдістемелері/ғылыми-методикалық құрал.- 2021.-100 б. (утв.Ученым советом ЮКМА, протокол №1, 25.08.2021).
- 2.Ордабаева С.К., Серикбаева А.Д., Алтынбек Д.Т. «Ацетамиприд: химия-токсикологиялық маңызы және талдауы»/ғылыми-методикалық құрал.-2022.-102 б. (утв. Ученым советом ЮКМА, протокол №13, 29.06.2022).
- 3.Сраубаев, Е. Н. Өндірістік токсикология негізі. Өндірістік улар және уланулар: оқу-әдістемелікқұрал /. - Алматы :Эверо, 2014. - 156 бет.
- 4.Сот-химиялық сараптау және аналитикалық диагностика: оқу-әдістемелік құрал / С. Қ. Ордабаева [ж.б.]. - Алматы :Эверо, 2016. - 280 бет. с.

электронды басылымдар:

1. Химиялық қауіптер мен уыттылықтар. Химиялық зертханадағы қауіпсіздік ұстанымдары [Электронный ресурс] :оқуқұралы = Химические опасности и токсиканты. Принципы безопасности в химической лаборатории : учебное пособие / У. М. Датхаев. - Электрон. текстовые дан. (67.9Мб). - М. : "Литтерра", 2016.
2. А.И. Жебентяев Токсикологическая химия. (в двух частях).- уч.пособие[Электронный ресурс]/ А.И.Жебентяев/ Витебск.-Витебск: БГМУ,2015.-415 с. <http://elib.vsmu.by/handle/123/4271>
3. Химические опасности и токсиканты. Принципы безопасности в химической лаборатории [Электронный ресурс] : учебное пособие / Л. В. Евсеева [и др.]. - Электрон. текстовые дан. (47,2Мб). - М. : "Литтерра", 2017. - эл. опт. диск (CD-ROM).
4. Токсикологиялық химиядан сөж ұйымдастыру және бағалау барысындағы әдіс-тәсілдер/ Б. А. Урмашев, Д. А. Мурзанова, А. О. Сопбекова // ОҚМФА хабаршысы. - 2014. - №3, Т.2.
5. Байзолданов Т. Токсикологическая химия: учебник . -1 часть.– Алматы: Эверо,2020. - 240 с.https://www.elib.kz/ru/search/read_book/58/

O'NTUSTIK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Токсикологиялық химия» пәнінен дәрістер жинағы		Сәйкест. нөмірі 104 беттің 6 беті

6. Байзолданов Т. Токсикологическая химия: учебник. - 2 часть.— Алматы: Эверо, 2020. - 268 с. https://www.elib.kz/ru/search/read_book/60/
7. Байзолданов Т. Токсикологическая химия: учебник . - 3 часть.— Алматы: Эверо, 2020. – 252 с. https://www.elib.kz/ru/search/read_book/61/
8. Шүкірбекова А.Б. Токсикологиялық химия: оқулық/ А.Б. Шүкірбекова. - Алматы: ЖШС «Эверо», 2020.- 500б. https://www.elib.kz/ru/search/read_book/635/
9. Baizoldanov T. Toxicological chemistry: Lecture Course: the second ed., added and improved / S.A. Karpushyna, I.O. Zhuravel, T. Baizoldanov, Baiurka S.V.—Almaty: Evero, 2020.— 216 p. https://www.elib.kz/ru/search/read_book/2800/

6. Қорытынды сұрақтары (кері байланысы)

1. Токсикологиялық маңызы
2. Уланудың клиникалық және патологиялық-анатомиялық көрінісі
3. Стасс-Отто және Васильева әдісінің мәні. Әдістердің артықшылықтары мен кемшіліктері
4. Крамаренко әдісі. Бұл әдістің тиімділігі қандай?
5. Барбитур қышқылының туындыларын бөліп алу әдістерінің салыстырмалы сипаттамасы.

1. Тақырып 2 – Биологиялық материалдан қышқылдандырылған спиртпен немесе қышқылдандырылған сумен оқшауланған заттар тобы («дәрілік улар»).

2. Мақсаты: Студенттерді НҚ сәйкес биологиялық материалдан бөлінген барбитур қышқылының туындыларына химиялық-токсикологиялық зерттеулердің сот-медициналық сараптамасын жүргізу әдістерімен таныстыру.

3. Дәріс тезистері

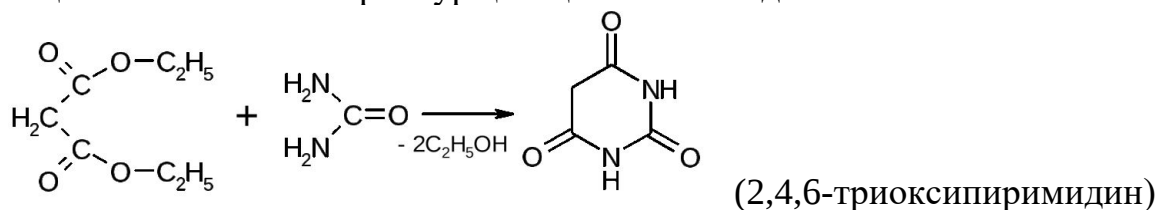
Қышқылды ерітіндіден органикалық еріткішпен экстракцияланған дәрілік заттардың ішінде барбитур қышқылының туындылары ең үлкен токсикологиялық мәнге ие. Осы топтағы заттар жалпы сот-химиялық сараптаманы жүргізу кезінде міндетті сот-химиялық сараптамаға жатады.

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Токсикологиялық химия» пәнінен дәрістер жинағы		Сәйкест. нөмірі 104 беттің 7 беті

Барбитураттардың біріншісі барбитал 1881 жылы синтезделді. Барбитур қышқылының туындыларын 1903 жылы Фишер мен Мехринг медицина тәжірибесіне енгізді. Қазіргі уақытта 2500-ге жуық туынды синтезделді, олардың біздің елімізде қолданылуда.

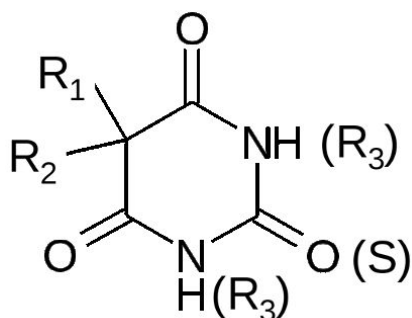
Барбитур қышқылының туындыларының токсикологиялық маңызы өте жоғары. Бір жағынан, барбитураттар жоғары фармакологиялық белсенділікке ие, сондықтан олардың артық дозалануы әртүрлі асқынуларға және тіпті өлімге әкелуі мүмкін. Екінші жағынан, олар халық үшін айтарлықтай қолжетімді, өйткені... Медициналық тәжірибеде ұйықтататын, тыныштандыратын және құрысуға қарсы дәрілер ретінде кеңінен қолданылады. Технологияда және фотосуретте олар ингибиторлар мен антиоксиданттар ретінде, химиялық зертханаларда реагенттер ретінде қолданылады. Ұзақ пайдалану кезінде олар тәуелділік пен тәуелділікті тудырады, яғни. барбитурикалық заттарды теріс пайдалану және нашақорлық (барбамил және натрий этаминал ресми түрде есірткіге жатқызылған). Осы факторлардың барлығы барбитур қышқылының туындылары тудыратын уланулар саны бойынша бірінші орындардың бірін алады.

Барбитураттардың химиялық құрылымы несепнәр мен малон қышқылының диэтил эфирін әрекеттесу арқылы алуға болатын малонилмочевина сақинасына немесе барбитур қышқылына негізделген.



Барбитур қышқылы циклдік уреид болып табылады және пиримидин туындысы (2,4,6 - триоксипиримидин) деп санауға болады. Пиримидин сақинасының 5-ші позициясындағы метилген тобының сутегі атомдары, сондай-ақ 1-ші және 3-ші позициялардағы азот атомдарында орналасқан сутегі жылжымалы және әртүрлі органикалық радикалдармен ауыстырылуы мүмкін; 2-позициядағы оттегі атомы S атомымен де алмастырылуы мүмкін. Барбитур қышқылының туындыларының синтезі осы қасиеттерге негізделген.

Барбитураттардың жалпы формуласын келесідей бейнелеуге болады:



мұндағы R1, R2, R3 - 1-ден 7-ге дейін көміртегі атомдары бар радикалдар.

Пиримидин сақинасының 1(3) және 5 позицияларындағы орынбасарларына, сондай-ақ 2-позицияда О және S атомдарының болуына байланысты барлық барбитураттар 3 топқа бөлінеді.

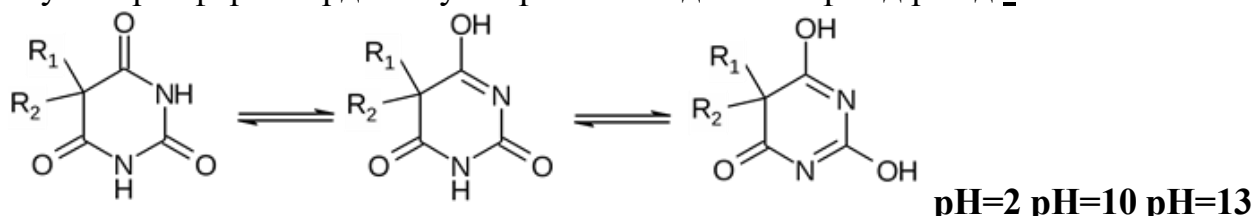
Физикалық қасиеттері бойынша қазіргі кезде сот-химиялық сараптамаға қызығушылық танытатын барлық барбитураттар иіссіз, ащы дәмі бар ақ түсті кристалды заттар, тек тиопенталдың реңктері сарғыш және күкірттің әлсіз иісі бар.

Барбитураттардың қышқылдық /молекулалық/ формалары эфирде, хлороформда, спиртте және кейбір басқа органикалық еріткіштерде, натрий туындылары суда ериді.

Барбитураттар жоғары балқу температурасына ие. $>100^{\circ}\text{C}$ / және ыдыраусыз сублимацияға қабілетті, бұл оларды биологиялық материалдан оқшауланған кезде бөгде қоспалардан тазарту үшін қолданылады.

Барбитураттардың лактим-лактамы таутомериясы.

Сулы ерітінділерінде барбитураттар қышқылдық қасиетке ие (рКа 7-8). Бұл қоршаған ортаның рН деңгейіне байланысты барбитураттар бірнеше таутомерлі формаларда болуы мүмкін екендігімен түсіндіріледі:



N-алмастырылған туындылар жағдайында тек лактим құрылымы түзілуі мүмкін, өйткені екінші N атомы радикалмен (R3) ауыстырылады.

Қышқыл қасиеттері түсіндіріледі, бұл сутегі атомдары гидроксильных топтар қабілетті отщепляться түріндегі иондар, конденсаторы, бұл-фенольном гидроксиле және басқаруға арналған атом Me құра отырып, тұзды қосылыстар түзеді.

O'NTUSTIK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Токсикологиялық химия» пәнінен дәрістер жинағы		Сәйкест. нөмірі 104 беттің 9 беті

Барбитураттардың лактим-лактамы таутомериясы олардың лактамы формалардан айырмашылығы суда жақсы еритін натрий туындыларын өндіруге негіз болады (мединал – барбитал туындысы, барбамил, натрий этаминалы, гексенал, тиопентал). Сонымен қатар, Na-туындылары эфир, хлороформ, бензол, дихлорэтан және басқалары сияқты органикалық еріткіштерде нашар ериді. Лактамық формалар, керісінше, көрсетілген органикалық еріткіштерде, спиртте, сілтілерде (соңғысында Na-туындыларының түзілуіне байланысты) жақсы ериді.

Барбитураттардың бірнеше таутомерлі формаларда болу қабілеті және бұл формалардың суда және органикалық еріткіштерде әртүрлі ерігіштігі биологиялық материалдан оқшауланған кезде оларды оқшаулау және тазарту үшін қолданылады.

Оларды спектрдің УК аймағында зерттеу барбитураттардың бірдей қасиетіне негізделген, өйткені таутомерлі формалардың жарық жұту қабілеті әртүрлі. Биологиялық материалдың барбитур қышқылының туындыларының болуына химиялық-токсикологиялық сараптама келесі кезеңдерден тұрады:

1. Объекіден оқшаулау
2. Алынған сығындыны тазарту
3. Сәйкестендіру
4. Сандық анықтау
 - 1-кезең. Оқшаулау әдісін таңдау зерттеу объектісінің сипатымен және химикке жүктелген міндеттермен анықталады.

Жедел улану жағдайында клиникалық зерттеу мақсатында, сондай-ақ сот-химиялық зертханада зерттеу объектілері асқазанды шаю суы, диализат, аз мөлшерде қан мен зәр болған кезде барбитураттарды экстракциялау арқылы тікелей экстракциялау жүргізіледі. органикалық еріткішпен. Экстрагент ретінде эфир, хлороформ, дихлорэтан т.б қолданылады. Алынған барбитураттар мөлшері 70-90%. Дегенмен, тікелей экстракция, әдетте, бірлескен экстракциялық заттармен (майлар, ақуыздар, пигменттер) ластанған сығындыларды шығарады және кейіннен қосымша тазартуды қажет етеді.

Мәйітті зерттеу кезінде (ішкі органдар)

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Токсикологиялық химия» пәнінен дәрістер жинағы		Сәйкест. нөмірі 104 беттің 10 беті

а) жалпы (бағытсыз) сот-химиялық талдауда барбитураттарды оқшаулау қышқылдандырылған спиртпен және қышқылданған сумен жүргізіледі. Оларды қышқыл сулы ерітіндіден кейінгі экстракциялау органикалық еріткішпен, көбінесе эфир немесе хлороформмен жүзеге асырылады. Барбитураттардың максималды мөлшері рН 1-3 диапазонында экстракцияланады, өйткені Берілген рН мәнінде барбитураттар органикалық еріткіштерде жақсы еритін және суда шектеулі молекулалық түрде болады. Қышқылдандырылған сумен және қышқылдандырылған спиртпен оқшаулау 25-30% (кейбір барбитураттар этанолмен - барбамил, этаминал-На, фенobarбиталмен 50% оқшауланған) ретті барбитураттар шығымын қамтамасыз етеді.

б) Барбитур қышқылының туындыларына арнайы (жеке, бағытталған) зерттеуде экстракцияны Валов әдісі бойынша сілтілі сумен жүргізеді. Барбитураттар шығымы оқшауланған заттардың жеткілікті тазалығымен >50% құрайды. Барбитураттарды органикалық еріткіштермен (ацетонитрил, ацетон, хлороформ, спирт пен хлороформ қоспасы) кейіннен оқшауланған заттарды тазарту арқылы оқшаулауға негізделген бірқатар әдістер бар.

2-кезең. Экстракцияланған барбитураттарды балласттық заттардан тазарту.

Әдетте, биологиялық материалдан оқшауланған барбитураттар барбитураттармен бірге экстракцияланатын және организмнің қалыпты құрамдас бөлігі болып табылатын бөгде заттардың қоспаларын қамтиды (майлар, ақуыздар, пигменттер, таниндер, шайырлы заттар және т.б.). Бірлескен (балласт) заттар барбитуратты одан әрі анықтауға және анықтауға кедергі жасайды.

Тазалау әдісін таңдау, негізінен бөлінген заттың мөлшеріне және белгілі бір дәрежеде оның химиялық құрылымына байланысты. Барбитураттардың көп мөлшері үшін тазартудың экстракциялық әдісі және микросублимация (сублимация) жиі қолданылады.

Экстракциялық тазарту барбитураттардың имидо-имидол таутомериясына ұшырау қабілетіне және суда және органикалық еріткіштерде имид пен имид формаларының әртүрлі ерігіштігіне негізделген. Органикалық фазадан натрий гидроксиді ерітіндісімен барбитуратты қайта экстракциялау арқылы біз суда ерімейтін ілеспе заттардан босатыламыз (натрий тұздары суда жақсы ериді және онымен экстракцияланады). Барбитуратты сулы фазадан кейіннен бөлу

органикалық еріткішпен экстракциялау арқылы сулы ерітіндіні қышқылдандырғаннан кейін (рН 2) жүзеге асырылады. Бұл жағдайда молекулалық түрдегі барбитуратты органикалық еріткішпен экстракциялайды, ал органикалық еріткіште ерімейтін балласттық заттар сулы фазада қалады.

Микросублимация барбитураттардың қыздыру кезінде ыдырамай сублимациялану қабілетіне негізделген. Сублимация Кофлер құрылғысының қыздыру камерасында немесе жеңілдетілген түрде, бір шыны сырғытпасынан екіншісіне, үстіңгі жағы салқындатылады, ал түбі (зерттелетін қалдықпен) қыздырылады.

Оқшауланған заттардың аз мөлшері үшін **хроматографиялық тазарту әдістері** (ион алмасу және гель бағанының хроматографиясы, TLC, HPTLC, HPLC) жиі қолданылады.

Қарапайымдылық, қол жетімділік және ажыратымдылық тұрғысынан ЖҚХ және ЖЭСХ ерекше назар аударуға лайық. Олар оқшауланған заттарды қоспалардан тазартуға ғана емес, сонымен бірге барбитураттар қатарын олар бірге болған кезде бөлуге, сонымен қатар барбитураттарды метаболиттерінен бөліп алуға және Rf мәні бойынша алдын ала идентификацияны жүргізуге мүмкіндік береді.

3-кезең. Барбитураттарды анықтау үшін талдаудың химиялық, физикалық және физика-химиялық әдістері қолданылады.

Химиялық әдістерге барбитураттарды бояу реакциялары жатады. Барбитураттардың ең танымал реакциялары:

1. Сілтілік ортада кобальт тұздарымен. Реакция нәтижесінде қызыл-күлгін түсті $\text{Co}(\text{NH}_3)_6\text{OH} \cdot \text{Barb}_2$ құрамы бар комплекс түзіледі. Реакцияның сезімталдығы 30 мкг. Реакция барбитураттарға тән емес. Оны химиялық құрылымы жағынан барбитураттарға ұқсас басқа қосылыстар да (теобромин, теofilлин, биурет, кейбір сульфаниламидтер) өндіре алады.
2. Пиридиннің қатысуымен мыс тұздарымен қызыл-күлгін түсті $\text{Cu} \cdot \text{Pyr}_2 \cdot \text{Barb}_2$ құрамы бар комплекс түзіледі (тиобарбитураттар жасыл).
3. Сынап тұздарымен дифенилкарбазон (ДҚК) қатысында барбитураттар көк-күлгін түсті күрделі қосылыстар түзеді. Реакция хроматограммада барбитураттарды анықтау үшін кеңінен қолданылады. Оның сезімталдығы 0,5 мкг жетеді. Реакция барбитураттарға тән емес.
4. Мурексид сынағы (пурин алкалоидтары да беріледі).

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Токсикологиялық химия» пәнінен дәрістер жинағы		Сәйкест. нөмірі 104 беттің 12 беті

Барбитураттарды микрокристаллографиялық талдау олардың ауыр металдар тұздарымен (мырыш хлориді, темір және мыс йодидті комплекстері, мыс пиридинді реагент) әрекеттескенде өзіне тән кристалдық тұнбалар беру және оның концентрациясы төмендеген кезде концентрлі күкірт қышқылының ерітінділерінен тұнба алу қабілетін пайдаланады. барбитураттың қышқыл түрі).

Алынған кристалдардың пішіндері әрбір жеке барбитуратқа тән. Реакциялардың сезімталдығы микрограммға, тіпті микрограммның оннан бір бөлігіне жетеді.

Жоғары сезімталдыққа, дәлелдеуге және спецификаға ие, микрокристалды реакциялар бірқатар кемшіліктерсіз емес:

- олардың орындалуы зерттелетін заттың жоғары тазалығын талап етеді;
 - қоспалардың болуы реакцияның сезімталдығын төмендетеді, сонымен қатар дұрыс кристалдануға кедергі жасайды;
 - барбитур қышқылының туындылары алынған кристалдардың полиморфизміне бейім. Бірқатар факторларға - заттың концентрациясына, кристалдану жылдамдығына, температураға, бөгде қоспалардың болуына байланысты - барбитураттар әртүрлі пішіндегі кристалдар түзуге қабілетті, бұл кристалдардың пішіні бойынша жеке заттарды анықтауды қиындатады. . Талдаудың физикалық және физика-химиялық әдістерінің ішінен мыналар қолданылды: ЖҚХ, ЖЭСХ, ЖЭЖҚХ, спектрдің УК және ИҚ аймақтарындағы спектроскопия.
- Жұқа қабатты хроматография** және ЖЭСХ барбитур қышқылының туындыларының болуын алдын ала сынау ретінде қолданылады. Олар бірге болған кезде бірнеше барбитуратты бөлуге және аралас улану кезінде әрбір барбитуратты анықтауға мүмкіндік береді. TLC сонымен қатар барбитураттарды олардың метаболиттерінен бөлуге және алынған сығындыны балласт заттарынан тазартуға мүмкіндік береді. Хроматография еріткіш жүйелердегі силикагельдің бекітілген қабатында жүргізіледі:

- 1) хлороформ-ацетон (9:1) - N-алмастырылған және 5,5 алмастырылған туындыларды бөлу үшін жүйе қышқылдық және бейтарап сипаттағы дәрілік заттарды скринингте кең таралған.
- 2) толуол – ацетон – этанол – 25% аммиак ерітіндісі (45:45:7,5:2,5) (интоксикацияның экспресс талдауында қолданылады)

O'NTUSTIK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Токсикологиялық химия» пәнінен дәрістер жинағы		Сәйкест. нөмірі 104 беттің 13 беті

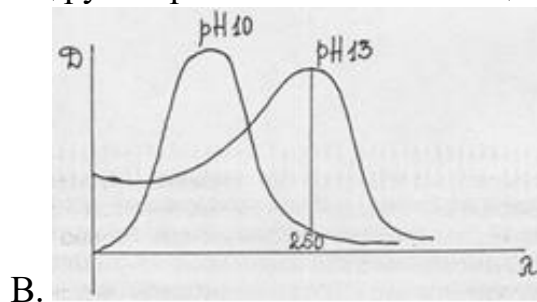
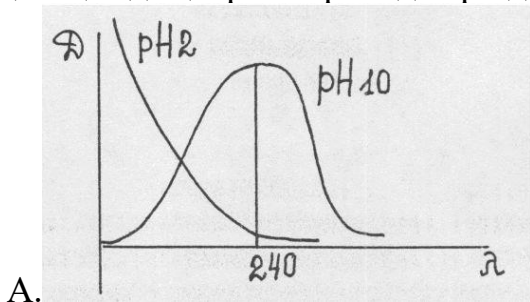
3) хлороформ - п-бутанол - 25% аммиак ерітіндісі (70:40:5) - 5,5 алмастырылған барбитураттарды бөлуге арналған жеке жүйе ретінде.

Хроматограммадағы заттарды анықтау екі реагенттің көмегімен жүзеге асырылады: дифенилкарбазон (DFC) және HgSO_4 . Бұл жағдайда барбитураттар орналасқан жерлерде қызыл немесе көк-күлгін дақтар пайда болады. Сәйкестендіру R_f мәні бойынша жүзеге асырылады (заттың жол ұзындығының еріткіштің жол ұзындығына қатынасы). Хроматография белгілі концентрациясы бар барбитураттардың хлороформ ерітінділері ретінде қолданылатын маркерлермен (А) қатар жүргізіледі.

R_f есептеуімен қатар маркерлерді қолдану хроматография кезінде стандартты жағдайларды сақтау қиындығынан R_f қайталанбайтындығына байланысты. Барбитураттардың DPA және HgSO_4 -пен реакциясының сезімталдығы 0,5 мкг жетеді, дегенмен ол спецификалық емес, сондықтан барбитураттың болуын одан әрі растау микрокристалды реакциялар және спектрдің УК- аймағындағы зерттеулер арқылы жүзеге асырылады. сәйкес еріткішпен хроматограммадағы зат.

Барбитураттардың спектроскопиялық зерттеулері жиі толқын ұзындығы 200-400 нм аймағында жүргізіледі, яғни. спектрдің УК аймағында электронды абсорбциялық спектрлерді алу (бұл жүйе құрылымында хромофорлар мен ауксохромдардың болуына байланысты). Барбитураттардың УК аймағында сіңіру қабілеті олардың таутомерлі түрленуімен байланысты.

4-кезең Қазіргі уақытта барбитураттарды сандық анықтау үшін спектрофотометриялық әдіс қолданылады. Биологиялық материалдан бөлінген барбитураттарды спектрофотометриялық жолмен анықтау кезінде дифференциалды спектрофотометрия принципі қолданылады, өйткені тікелей SF анықтауға барбитураттармен бірге зерттелетін объектіден алынған бөгде заттар кедергі жасайды. I нұсқада ерітіндідегі барбитурат концентрациясы (оны хроматограммдан элюциялаудан кейін) $\lambda = 240$ нм кезінде сілтілі – рН 10 және қышқылдық – рН 2 ерітінділеріндегі сіңіру айырмашылығымен анықталады.



II нұсқада – сілтілі – рН 13 және рН 10 ерітінділерінде $\lambda = 260$ нм кезінде сіңірілу айырмашылығына сәйкес.

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Токсикологиялық химия» пәнінен дәрістер жинағы		Сәйкест. нөмірі 104 беттің 14 беті

Дифференциалды спектрофотометрия принципін қолдану таңдалған толқын ұзындығында қоспалардың жұтылуы ортаның рН-ына тәуелді болмаған жағдайда мүмкін болады. Содан кейін оптикалық тығыздықтарды алып тастаған кезде қоспалардың сіңірілуі бұзылады, бұл шынайы сандық нәтижелерді алуға мүмкіндік береді.

Қандағы барбитураттардың уытты деңгейі әдетте ондаған микрограмм/мл-ден асады, ал өлімге әкелетін ауыр улануларда – жүздеген микрограмм/мл-ден асады.

Барбитураттардың токсикологиялық маңыздылығы, бір жағынан, олардың күшті фармакологиялық әсерінен (В тізімі, барбамил және этаминал - А тізімі), екінші жағынан, олардың популяцияға салыстырмалы қолжетімділігіне, біз жоғарыда айтқанымыздай. .

Улану қаупі барбитураттардың жиналу қабілетімен күшейеді, яғни. емдік дозаларды қабылдағанда да ағзада жинақталуы. Қазіргі уақытта барбитураттардың токсикологиялық маңыздылығын арттыратын алкогольмен, опиаттармен және психотроптық препараттармен (транквилизаторлар, белладонна алкалоидтары және т.

Уыттылық. Барбитураттардың өлімге әкелетін дозасы дәрілік заттардың әрқайсысының 10 емдік бір реттік дозасын немесе әртүрлі жеке айырмашылықтары бар олардың қоспасын (фенобарбитал -2,0, этаминал-На - 1,0) бір мезгілде қабылдау болып саналады. Кейде бұл доза 4, тіпті 6-10 г (барбитал) жетеді.

4. Иллюстриялы материалдардар: слайдтар, кестелер

5. Ұсынылған әдебиеттер негізгі:

1. Плетенева, Т.В. Токсикологиялық химия: оқу құралы / Т.В.Плетенева, А.В.Сироешкин, Т.В.Максимова; өңдеген Т.В.Плетенева; Ресей Федерациясының Білім және ғылым министрлігі. - - М.: ГЕОТАР - Медиа, 2013. - 513 б.
2. Шүкірбекова, А.Б. Токсикологиялық химия: оқулық. - Алматы: Эверо, 2013.-410 б.
3. Серікбаева А.Д. Токсикология манызды дарилик заттардын химия-токсикология талдауы. Оқу құралы – Шымкент, 2023. – 144б.

Қосымша:

1. Ордабаева С.К., Серикбаева А.Д., Мирсоатова М.А. Мелоксикамның химия-токсикологиялық талдау әдістемелері/ғылыми-методикалық

O'NTUSTIK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Токсикологиялық химия» пәнінен дәрістер жинағы		Сәйкест. нөмірі 104 беттің 15 беті

құрал.-2021.-100 б. (утв. Ученым советом ЮКМА, протокол №1, 25.08.2021).

- Ордабаева С.К., Серикбаева А.Д., Алтынбек Д.Т. «Ацетамиприд: химия-токсикологиялық маңызы және талдауы»/ғылыми-методикалық құрал.-2022.-102 б. (утв. Ученым советом ЮКМА, протокол №13, 29.06.2022).
- Сраубаев, Е. Н. Өндірістік токсикология негізі. Өндірістік улар және уланулар: оқу-әдістемелік құрал /. - Алматы :Эверо, 2014. - 156 бет.
- Сот-химиялық сараптау және аналитикалық диагностика: оқу-әдістемелік құрал / С. Қ. Ордабаева [ж.б.]. - Алматы :Эверо, 2016. - 280 бет. с.

электронды басылымдар:

- Химиялық қауіптер мен уыттылықтар. Химиялық зертханадағы қауіпсіздік ұстанымдары [Электронный ресурс] :оқуқұралы = Химические опасности и токсиканты. Принципы безопасности в химической лаборатории : учебное пособие / У. М. Датхаев. - Электрон. текстовые дан. (67,9Мб). - М. : "Литтерра", 2016.
- А.И. Жебентяев Токсикологическая химия. (в двух частях).-уч.пособие[Электронный ресурс]/ А.И.Жебентяев/ Витебск.-Витебск: БГМУ,2015.-415 с. <http://elib.vsmu.by/handle/123/4271>
- Химические опасности и токсиканты. Принципы безопасности в химической лаборатории [Электронный ресурс] : учебное пособие / Л. В. Евсеева [и др.]. - Электрон. текстовые дан. (47,2Мб). - М. : "Литтерра", 2017. - эл. опт. диск (CD-ROM).
- Токсикологиялық химиядан сөз ұйымдастыру және бағалау барысындағы әдіс-тәсілдер/ Б. А. Урмашев, Д. А. Мурзанова, А. О. Сопбекова // ОҚМФА хабаршысы. - 2014. - №3, Т.2.
- Байзолданов Т. Токсикологическая химия: учебник . -1 часть.– Алматы: Эверо,2020. - 240 с.https://www.elib.kz/ru/search/read_book/58/
- Байзолданов Т. Токсикологическая химия: учебник. - 2 часть.– Алматы:Эверо, 2020. - 268 с.https://www.elib.kz/ru/search/read_book/60/
- Байзолданов Т. Токсикологическая химия: учебник . - 3 часть.– Алматы:Эверо, 2020. - 252 с.https://www.elib.kz/ru/search/read_book/61/
- Шүкірбекова А.Б. Токсикологиялық химия: оқулық/ А.Б. Шүкірбекова. - Алматы: ЖШС «Эверо», 2020.- 500б.https://www.elib.kz/ru/search/read_book/635/

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Токсикологиялық химия» пәнінен дәрістер жинағы		Сәйкест. нөмірі 104 беттің 16 беті

9. Baizoldanov T. Toxicological chemistry: Lecture Course: the second ed., added and improved / S.A. Karpushyna, I.O. Zhuravel, T. Baizoldanov, Baiurka S.V. – Almaty: Evero, 2020. – 216 p. https://www.elib.kz/ru/search/read_book/2800/

6. Қорытынды сұрақтары (кері байланыс)

1. Токсикологиялық маңызы
2. Уланудың клиникалық және патологиялық-анатомиялық көрінісі
3. Оқшаулау әдістері
4. Алдын ала зерттеу әдістері
5. Растау зерттеу әдістері

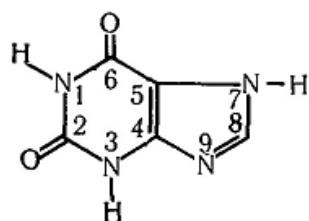
1. Тақырып 3 – Биологиялық материалдан қышқылдандырылған спиртпен немесе қышқылдандырылған сумен оқшауланған заттар тобы («дәрілік улар»).

2. Мақсаты: Студенттерді НҚсәйкес ксантин туындыларына, пиразолонға және биологиялық материалдан бөлінген кейбір қышқыл заттарға химиялық-токсикологиялық зерттеулердің сот-медициналық сараптамасын жүргізу әдістерімен таныстыру.

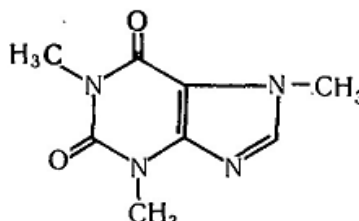
3. Дәріс тезистері

Химиялық токсикологиялық талдауда ксантин туындылары немесе пуриндер деп аталатындар ерекше қызығушылық тудырады. Бұл заттардың құрамында имидазол мен пиримидиннің біріктірілген сақиналы жүйесі бар.

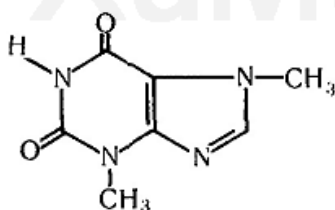
Медицинада қолданылатын ксантин туындыларына кофеин, теобромин және теофиллин жатады, олар алкалоидтар болып табылады:



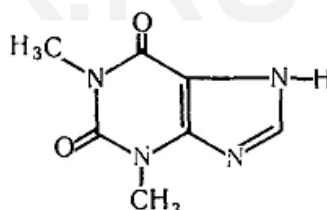
Ксантин
(2,6-диоксипурин)



Кофеин
(1,3,7-триметилксантин)



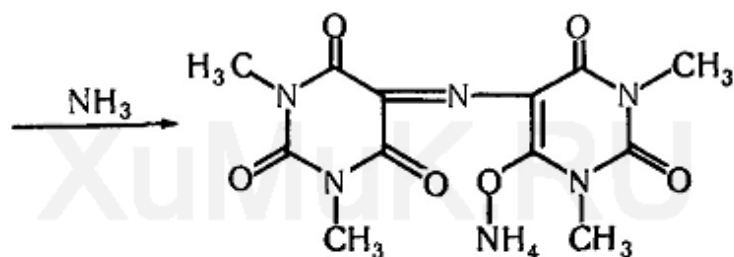
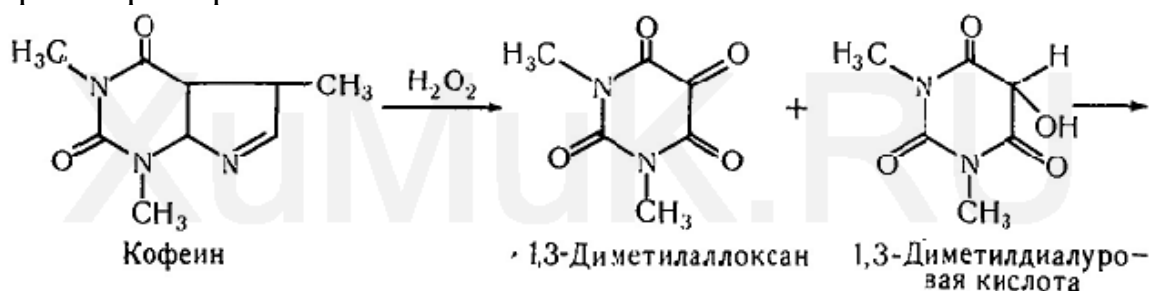
Теобромин
(3,7-диметилксантин)



Теофиллин
(1,3-диметилксантин)

Кофеинді, теоброминді және теофиллинді анықтау үшін мурексид түзілу реакциясы, алкалоидтардың топтық преципитация реакциялары, кейбір физика-химиялық әдістер және т.б.

Мурексид түзілу реакциясы. Ксантин туындыларына тотықтырғыштар (хлор суы, бром суы, сутегі асқын тотығы, калий хлораты KClO_3 және т.б.) және тұз қышқылы әсер еткенде аллоксан және диалур қышқылы туындыларының қоспасы түзіледі. Бұл қоспаға аммиакты қосқанда мурексидтің метил туындысы (тетраметилпурпур қышқылының аммоний тұзы) түзіледі, оның күлгін түсі бар:



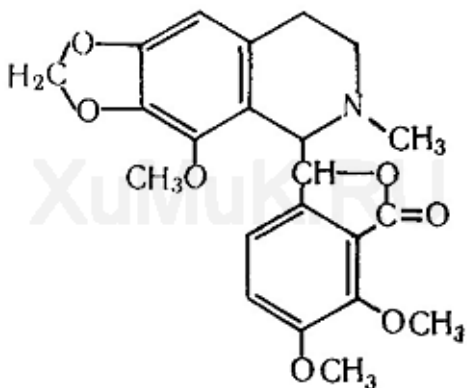
Реакцияны орындау. Мурексид реакциясын орындаудың бірнеше нұсқалары әдебиетте сипатталған, олардың кейбіреулері төменде келтірілген:

а) 5-6 тамшы зерттелетін заттың хлороформдағы ерітіндісін фарфор стаканға қосып, бөлме температурасында құрғағанша буландырады. Құрғақ қалдыққа 0,5-1,0 мл бром суын (бромның судағы қаныққан ерітіндісі), 2-3 тамшы тұз қышқылын қосады, содан кейін фарфор кесенің ішіндегісін су моншасында құрғағанша буландырады. Алынған қызыл немесе қызыл-қоңыр түсті қалдыққа 25% аммиак ерітіндісінің тамшысын қосыңыз. Күлгін немесе күлгін түстің пайда болуы ерітіндіде ксантин туындыларының болуын көрсетеді;

б) хлороформ ерітіндісін буланғаннан кейін алынған құрғақ қалдыққа 2-3 тамшы концентрлі тұз қышқылын және калий хлоратының бірнеше кристалдарын ($KClO_3$) қосады. Бұл қоспаны араластырғаннан кейін ол су моншасында құрғағанша буланады. Құрғақ қалдыққа 2 Н тамшысын қосады. аммиак ерітіндісі. Егер кофеин, теобромин, теofilлин немесе басқа ксантин туындылары болса, үлгіде күлгін немесе күлгін түс пайда болады.

Наркотин (гноскапин, носкапин) апиын алкалоидтарының бірі болып табылады, оның құрамында осы заттың 0,75-9% құрайды. Препарат оңай рацияланады. Наркотиннің сірке қышқылы ерітінділерін қайнатқанда оның рацематы (гноскапин) түзіледі. Табиғи есірткі леворотативті болып табылады.

Наркотин - әлсіз негіз, оның әлсіз қышқылдары бар тұздары оңай гидролизденеді. Натрий ацетаты оның тұздарынан наркотиннің негізін тұнбаға түсіреді, бірақ медицинада қолданылатын басқа апиын алкалоидтарының негіздерін тұнбаға түсірмейді.

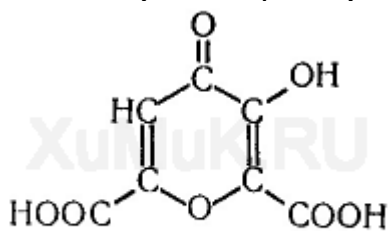


Редуценттер наркотинге әсер еткенде, меконин түзіледі. Суықта наркотин сілтілерде ерімейді, бұл препаратты сілтілермен қыздырғанда әлсіз тұздар

(наркотаттар) түзіледі. Ыстық судың әсерінен олар ыдырайды. Наркотинді барий гидроксидімен қыздырғанда бұл алкалоид опиан қышқылы мен гидрокотарнин түзіп ыдырайды. Наркотин негізі хлороформда жақсы ериді, диэтил эфирінде және этил спиртінде аз ериді, суда іс жүзінде ерімейді. Наркотин гидрохлориді суда (1:4), этил спиртінде (1:8), хлороформда жақсы ериді, диэтил эфирінде аз ериді.

Мекон қышқылы апиын құрамында алкалоидтармен байланысқан. Өсімдіктердегі апиын алкалоидтары мекон қышқылынан басқа басқа қышқылдармен байланысуы мүмкін.

Мекон қышқылының ерітінділерін ұзақ қайнатқанда көміртек (IV) оксидіне және комен қышқылына ыдырайды, олар әрі қарай қыздырғанда фенол қасиеттеріне ие β-гидроксипиронға айналады.

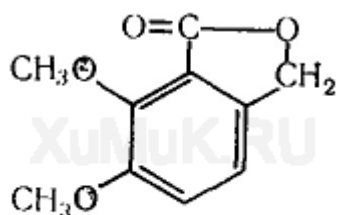


Меконная кислота

Мекон қышқылын суық суда, этил спиртінде және диэтил эфирінде, жақсырақ - ыстық суда және қайнаған этил спиртінде еріту қиын. Мекон қышқылын кейбір органикалық еріткіштермен қышқыл ортадан алады.

Биологиялық текті объектілерде мекон қышқылының болуына сараптама биологиялық материалда морфин, кодеин және басқа да апиын алкалоидтары табылған кезде жүргізіледі. Биологиялық материалда морфин, кодеин, наркотин, мекон қышқылы, кейбір жағдайларда мекониннің болуы апиынмен улануды көрсетеді.

Меконин көкнәр ұйықтататын дәріден алынған апиында және алтын мұқабада кездеседі. Меконин – ақ кристалды зат (мп 102 °С). Мекон қышқылының тұздарын түзу үшін сілтілерде жақсы ериді. Бұл тұздар тұрақты емес және бірден гидролизге ұшырайды. Әлсіз қалпына келтіретін заттар наркотин мен гидрастинге әсер еткенде, меконин түзіледі. Оны есірткіні сумен қыздырғанда түзілетін опиан қышқылынан да алуға болады. Апиын қышқылына тотықсыздандырғыштарды қосқанда меконин түзіледі.



Меконин

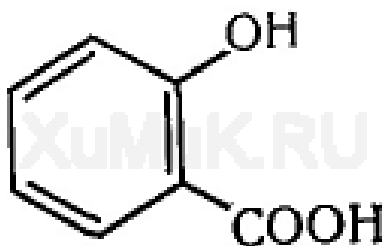
Меконинді суық суда (1: 700), қайнаған суда (1: 22), жақсы - этил спиртінде, диэтил эфирінде, бензолда және хлороформда еріту қиын.

Меконинді қышқыл ерітінділерден органикалық еріткіштермен экстракциялайды.

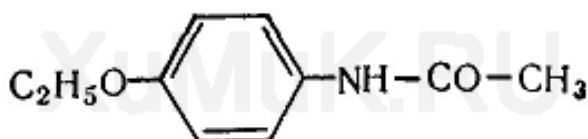
Мекониннің токсикологиялық маңызы жоқ, бірақ оның мәйіт материалында анықталуы апиынмен улануды көрсетеді.

Салицил (о-гидроксibenзой) қышқылы ақ ине тәрізді кристалдар немесе жеңіл, иіссіз кристалды ұнтақ түрінде көрінеді. Бұл қышқыл су буымен тазартылады және мұқият қыздырылған кезде ол сублимацияланады. Ол диэтил эфирінде (1:3), этил спиртінде (1:4), хлороформда (1:55), суда аз ериді (1:550) және қайнаған суда (1:15) оңай ериді.

Салицил қышқылы қышқыл сулы ерітінділерден органикалық еріткіштермен экстракцияланады.



Фенацетин (ацетофенетидин, ацетилфенетидин, фенидин) - 1-этоксi-4-ацетаминoбэнзол - ақ кристалды ұнтақ, иіссіз, дәмі аздап ащы. Ол хлороформда (1:15), этил спиртінде (1:20), диэтил эфирінде аз ериді, суда қиын ериді (1:1700).



Фенацетин қышқыл және сілтілі сулы ерітінділерден органикалық еріткіштермен экстракцияланады.

O'NTUSTIK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Токсикологиялық химия» пәнінен дәрістер жинағы		Сәйкест. нөмірі 104 беттің 21 беті

4. Иллюстриялы материалдардар: слайдтар, кестелер

5. Ұсынылған әдебиеттер негізгі:

1. Плетенева, Т.В. Токсикологиялық химия: оқу құралы / Т.В.Плетенева, А.В.Сироешкин, Т.В.Максимова; өңдеген Т.В.Плетенева; Ресей Федерациясының Білім және ғылым министрлігі. - М.: ГЕОТАР - Медиа, 2013. - 513 б.
2. Шүкірбекова, А.Б. Токсикологиялық химия: оқулық. - Алматы: Эверо, 2013.-410 б.
3. Серікбаева А.Д. Токсикология маңызды дарилик заттардын химия-токсикология талдауы. Оқу құралы – Шымкент, 2023. – 144б.

Қосымша:

1. Ордабаева С.К., Серикбаева А.Д., Мирсоатова М.А. Мелоксикамның химия-токсикологиялық талдау әдістемелері/ғылыми-методикалық құрал.-2021.-100 б. (утв. Ученым советом ЮКМА, протокол №1, 25.08.2021).
2. Ордабаева С.К., Серикбаева А.Д., Алтынбек Д.Т. «Ацетамиприд:
3. химия-токсикологиялық маңызы және талдауы»/ғылыми-методикалық құрал.-2022.-102 б. (утв. Ученым советом ЮКМА, протокол №13, 29.06.2022).
4. Сраубаев, Е. Н. Өндірістік токсикология негізі. Өндірістік улар және уланулар: оқу-әдістемелік құрал /. - Алматы :Эверо, 2014. - 156 бет.
5. Сот-химиялық сараптау және аналитикалық диагностика: оқу-әдістемелік құрал / С. Қ. Ордабаева [ж.б.]. - Алматы :Эверо, 2016. - 280 бет. с.

электронды басылымдар:

1. Химиялық қауіптер мен уыттылықтар. Химиялық зертханадағы қауіпсіздік ұстанымдары [Электронный ресурс] :оқуқұралы = Химические опасности и токсиканты. Принципы безопасности в химической лаборатории : учебное пособие / У. М. Датхаев. - Электрон. текстовые дан. (67.9Мб). - М. : "Литтерра", 2016.
2. А.И. Жебентяев Токсикологическая химия. (в двух частях).-уч.пособие[Электронный ресурс]/ А.И.Жебентяев/ Витебск.-Витебск: БГМУ,2015.-415 с. <http://eliv.vsmu.by/handle/123/4271>
3. Химические опасности и токсиканты. Принципы безопасности в химической лаборатории [Электронный ресурс] : учебное пособие / Л. В. Евсеева [и др.]. - Электрон. текстовые дан. (47,2Мб). - М. : "Литтерра", 2017. - эл. опт. диск (CD-ROM).

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Токсикологиялық химия» пәнінен дәрістер жинағы		Сәйкест. нөмірі 104 беттің 22 беті

4. Токсикологиялық химиядан сөз ұйымдастыру және бағалау барысындағы әдіс-тәсілдер/ Б. А. Урмашев, Д. А. Мурзанова, А. О. Сопбекова // ОҚМФА хабаршысы. - 2014. - №3, Т.2.
5. Байзолданов Т. Токсикологическая химия: учебник . -1 часть.– Алматы: Эверо, 2020. - 240 с. https://www.elib.kz/ru/search/read_book/58/
6. Байзолданов Т. Токсикологическая химия: учебник. - 2 часть.– Алматы: Эверо, 2020. - 268 с. https://www.elib.kz/ru/search/read_book/60/
7. Байзолданов Т. Токсикологическая химия: учебник . - 3 часть.– Алматы: Эверо, 2020. – 252 с. https://www.elib.kz/ru/search/read_book/61/
8. Шүкірбекова А.Б. Токсикологиялық химия: оқулық/ А.Б. Шүкірбекова. - Алматы: ЖШС «Эверо», 2020.- 500б. https://www.elib.kz/ru/search/read_book/635/
9. Baizoldanov T. Toxicological chemistry: Lecture Course: the second ed., added and improved / S.A. Karpushyna, I.O. Zhuravel, T. Baizoldanov, Baiurka S.V.–Almaty: Evero, 2020.– 216 p. https://www.elib.kz/ru/search/read_book/2800/

6. Қорытынды сұрақтары (кері байланыс)

1. Токсикологиялық маңызы
2. Уланудың клиникалық және патологиялық-анатомиялық көрінісі
3. Оқшаулау әдістері
4. Алдын ала зерттеу әдістері
5. Растау зерттеу әдістері

1. Тақырып 4 - Биологиялық материалдан қышқылдандырылған спиртпен немесе қышқылдандырылған сумен оқшауланған заттар тобы («дәрілік улар»).

2. Мақсаты: Студенттерді биологиялық материалдан оқшауланған алкалоидтар мен олардың синтетикалық аналогтарына НҚ сәйкес химиялық-токсикологиялық зерттеулердің сот-медициналық сараптамасын жүргізу әдістерімен таныстыру.

3. Баяндама тезісі

Сілтілі ерітіндіден органикалық еріткішпен экстракцияланған заттардың ішінен алкалоидтардың токсикологиялық маңызы зор.

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Токсикологиялық химия» пәнінен дәрістер жинағы		Сәйкест. нөмірі 104 беттің 23 беті

Алкалоидтар – өсімдіктерде (аз жануарлар организмдерінде) кездесетін және күшті фармакологиялық әсері бар күрделі құрамды органикалық азотты негіздер.

Алкалоидтардың токсикологиялық маңызы

Алкалоидтардың токсикологиялық маңызы өте жоғары және келесі факторлармен байланысты:

1. Алкалоидтар өте улы, бірақ сонымен бірге олар медициналық тәжірибеде дәрілік заттар ретінде кеңінен қолданылады. Алкалоидтарды медициналық қолдану өте алуан түрлі, өйткені олардың әрқайсысының өзіндік ерекше әсері бар, кейде өте құнды және алмастырылмайтын.

Дәрілік заттар ретінде алкалоидтар өте аз мөлшерде фармакологиялық әсер көрсетеді. Екінші жағынан, алкалоидтар өте улы болып табылады және емдік дозадан асып кетсе, улануға және тіпті өлімге әкелуі мүмкін.

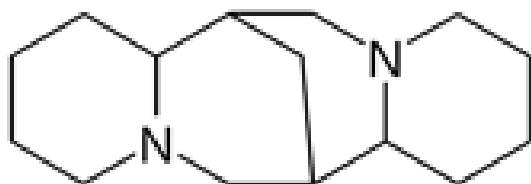
2. Кейбір алкалоидтар ауыл шаруашылығында инсектицид ретінде қолданылады (никотин, анабазин). Олардың уыттылығы мен қолжетімділігі де улануға әкелуі мүмкін.

3. Ақырында, құрамында алкалоидтары бар өсімдіктердің кең таралуы (олардың көпшілігі арамшөп ретінде өседі) және олардың болуы балалар немесе үй жануарлары алкалоидтары бар өсімдіктердің бөліктерін жеген кезде әртүрлі дәрежедегі уланулар байқалады, көбінесе осыған әкеледі. өлімде. Белладонна жидектерінен, тауық жемістерінен, датурадан, ащы түнгі көлеңкеден, қанқұйрықтан және басқа алкалоидты өсімдіктерден улану белгілі.

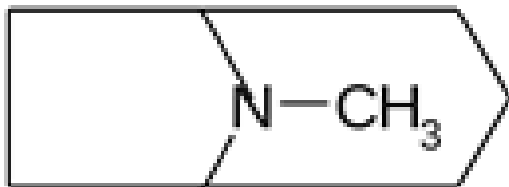
Белгілі бір алкалоидтармен улану тән суретті бере алады: стрихнинмен уланғанда тетаникалық конвульсиялар, тропан алкалоидтарымен уланғанда қарашықтардың кеңеюі. Дегенмен, көбінесе улану суреті және әсіресе патологиялық зерттеу тән емес. Сондықтан алкалоидты улануды дәлелдеуде химиялық-токсикологиялық (сот-химиялық) зерттеулердің бірінші кезектегі маңызы бар. Өсімдікпен улану жағдайында асқазанның құрамындағы өсімдік бөліктерін фармакогностикалық тексеру үлкен көмек болады.

Химиялық құрылымына қарай токсикологиялық маңызы бар алкалоидтарды 10 топқа бөлуге болады:

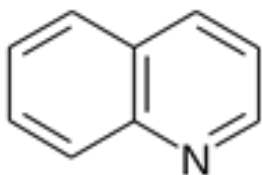
1. Пиридин, пиперидин және хинолизидин туындылары (сұйық алкалоидтар):



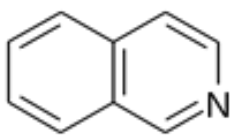
2. Тропан туындылары (пиперидил-пирролидин):



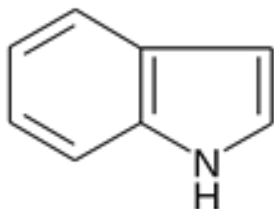
3. Хинолин туындылары (□, □-бензопиридина):



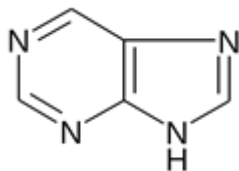
4. Изохинолин туындылары (□, -бензопиридина): (группа опийных алкалоидов):



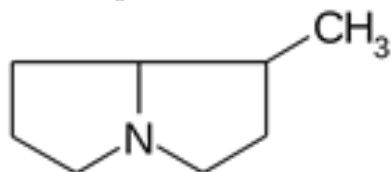
5. Индол туындылары (бензопиррол)



6. Пурин туындылары

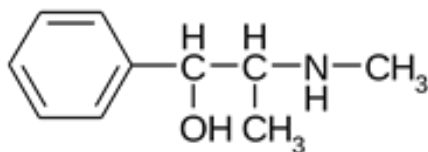


7. Производные 1-метилпирролизидина



8. Ациклді алколоидтар

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Токсикологиялық химия» пәнінен дәрістер жинағы		Сәйкест. нөмірі 104 беттің 25 беті



9. Стероид тәрізді құрылымы бар алкалоидтар (вератрин)

10. Құрылымы белгісіз алкалоидтар (аконитин)

Аталған алкалоидтар топтарының ішінен жалпы сот-химиялық талдау жүргізу кезінде міндетті түрде тергеуге жатады: сұйық алкалоидтар – никотин, пахикарпин; тропан алкалоидтары; изохинолин туындылары (апиин алкалоидтары); индол туындылары – стрихнин.

Химиялық токсикологиялық талдауда маңызы зор алкалоидтардың физика-химиялық қасиеттеріне тоқталайық.

1. Алкалоидтардың көпшілігі қатты кристалды, азырақ аморфты, иіссіз және ащы дәмді заттар. Ерекшелік сұйық алкалоидтар болып табылады - кониин, арколин, никотин, анабазин, пахикарпин, олардың негіздері тән иісі бар ұшқыш майлы сұйықтықтар.

2. Негіздік алкалоидтар мен олардың тұздарының ерігіштігі әртүрлі. Алкалоидты негіздер іс жүзінде суда ерімейді және органикалық еріткіштерде – эфирде, хлороформда, этанолда, дихлорэтанда және т.б. оңай ериді.

Керісінше, алкалоидты тұздар суда және спирте оңай ериді, бірақ органикалық еріткіштерде әдетте ерімейді.

Дегенмен, сұйық алкалоидтар ерекшелік болып табылады: олардың негіздері суда да, органикалық еріткіштерде де ериді, бұл алкалоидтардың болуына сот-химиялық зерттеу жүргізу кезінде ескерілуі керек.

Кейбір алкалоидтардың тұздары, мысалы, кокаиннің, наркотиннің, папавериннің гидрохлоридті тұздары және пахикарпиннің гидроидты тұзы хлороформда ери алады.

Кейбір алкалоидтардың тұздары, мысалы, кокаиннің, наркотиннің, папавериннің гидрохлоридті тұздары және пахикарпиннің гидроидты тұзы хлороформда ери алады.

Диссоциациялану константасы төмен алкалоидтар ($K_d = 10^{-14}$ - 10^{-12}) - кофеин, теобромин, теofilлин, папаверин, стрихнин және бруцин - қышқыл ортада да гидролизденетін нәзік тұздар береді, сондықтан қышқылды судан бөліп алуға болады. шешім.

3. Молекула құрамындағы азот гетероатомының (үшінші ретті) арқасында алкалоидтар:

а) негіздік қасиеттерге ие және қышқылдармен тұздар береді (аммиак және аминдер сияқты);

б) ауыр металдардың тұздарымен, кейбір қышқылдармен ерімейтін тұнба түзе отырып әрекеттеседі (жалпы алкалоидты реагенттермен реакциялар және микрокристаллскопиялық реакциялар).

4. Кейбір алкалоидтар сусыздану салдарынан қышқылдармен түсті қосылыстар түзуге қабілетті. Түсті өнімдерді алкалоидтардың тотығу-тотықсыздану реакциялары мен конденсация реакциялары арқылы да алуға болады.

5. Хромофор жүйесі бар көптеген алкалоидтар спектрдің ультракүлгін аймағында жарықты сіңіру қабілетіне ие.

6. Алкалоидтар спектрдің ИҚ аймағында жарықты сіңіруге тән.

Алкалоидтарды химиялық-токсикологиялық тексеру бірнеше кезеңнен тұрады:

1. Биологиялық объектіден алкалоидтарды бөліп алу.
2. Алынған сығындыны ілеспе (балласт) заттардан тазарту.
3. Алкалоидтарды анықтау.
4. Сандық анықтау.

1. Биологиялық материалдан алкалоидтарды бөліп алуды «ұшпайтын» уландар тобы бойынша жалпы әдістермен – спиртпен қышқылдандырылған, қымыздық қышқылымен қышқылдандырылған сумен немесе жеке әдіспен – күкірт қышқылымен қышқылдандырылған сумен жүргізуге болады. В.Ф. Крамаренко. Негіздері су буымен ұшпа болатын сұйық алкалоидтар үшін оқшаулау әдісі ретінде бу айдау қолданылуы мүмкін. Кейбір алкалоидтар үшін, мысалы, пахикарпин, электродиализ әдісі жасалған.

Биологиялық материалды полярлы еріткіштермен (су немесе этанол) тұндырған кезде 1-кезеңдегі алкалоидтарды бөліп алу үшін оңтайлы рН мәні алкалоидтарды суда жақсы еритін тұз тәрізді иондалған түрлерге айналдыру үшін 2 -3 болуы керек. Бұл жағдайда иондану дәрежесі 100% құрайды. Органың қышқылдық реакциясы, сонымен қатар, алкалоидтардың ақуыздармен кешендерінің бұзылуына ықпал етеді, бұл алкалоидтардың шығымдылығын арттырады. Оқшаулаудың 2 сатысында – полярлы емес органикалық еріткішпен сұйық фазадан алкалоидтарды бөліп алғанда – рН 9-10 шегінде белгіленеді, бұл алкалоидтарды тұздардан негіздерге

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Токсикологиялық химия» пәнінен дәрістер жинағы		Сәйкест. нөмірі 104 беттің 27 беті

түрлендіруге мүмкіндік береді, яғни. органикалық еріткіштерде жақсы еритін молекулалық формалар. Бұл жағдайда 0%.

2. Балласты заттардан тазарту сығындылары.

Кейбір оқшаулау әдістерінде балласттық заттардан, атап айтқанда, ақуыздардан алкалоидтары бар сығындыларды өрескел тазарту қарастырылған. Сонымен, Стас-Отто әдісінде белоктарды абсолютті этанолмен, ал В.Ф.Крамаренко әдісінде аммоний сульфатымен тұндырады. Әдетте, дәрекі тазарту алкалоидтардың ақуыздармен бірге тұнбаға түсуіне байланысты жоғалуына әкеледі.

Неғұрлым нәзік тазалау әдістеріне мыналар жатады:

1 - экстракциялық тазалау

2 – хроматография

3 – электродиализ

3. Оқшауланған алкалоидтарды анықтау.

Осы мақсатта талдаудың химиялық және физика-химиялық әдістерін де қолдануға болады.

Алкалоидтардың болуына сот-химиялық зерттеу жоспары келесі қадамдарды қамтиды:

а) Талдау алдын ала топтық үлгілер ретінде жалпы алкалоидты тұндыру реакцияларынан басталады.

б) Содан кейін CTS скринингі жүргізіледі - сонымен қатар алдын ала сынақ ретінде, бірақ жеке алкалоидтар үшін жеке Rf мәндеріне байланысты нақтырақ.

в) Одан әрі жеке алкалоидтарға парциалды реакциялар – бояу реакциялары мен микрокристалды реакциялар жүргізіледі.

г) Алкалоидтардың спектрлік сипаттамалары спектрдің УК және ИҚ аймақтарында өлшенеді.

д) Кейбір алкалоидтар үшін фармакологиялық сынақтар жүргізіледі.

Жалпы алкалоидты преципитация реагенттерімен зерттеу алкалоидтардың болуын алдын ала сынау ретінде жүргізіледі.

Бұл реагенттерді қолдану алкалоидтардың тіпті сұйылтылған ерітінділерде де кейбір қышқылдармен қарапайым немесе күрделі тұздар, ауыр

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Токсикологиялық химия» пәнінен дәрістер жинағы		Сәйкест. нөмірі 104 беттің 28 беті

металдардың тұздары, күрделі йодидтер және бірқатар басқа қосылыстар беру қасиетіне негізделген.

Әдебиетте алкалоидтарға арналған тұндыру реагенттерінің көп саны сипатталған. Қазіргі уақытта олардың 250-ден астамы белгілі.

Жалпы алкалоидты преципитация реагенттері 2 үлкен топқа бөлінеді:

1. Алкалоидтармен қарапайым тұздар беретін реактивтер:

- танин ерітіндісі, пикрик, пикролон және кейбір басқа органикалық қышқылдар.

2. Алкалоидтары бар күрделі қосылыстар түзетін реактивтер, олар 2 топшаға бөлінеді:

а) металлоидтары бар реагенттер:

1. I_2/KI - Бухард-Вагнер реактиві

2.

$H_3PO_4 12MoO_3$ - фосфомолибди қышқылы (Sonnenschein реактиві)

3.

$H_3PO_4 12WO_3 2H_2O$ - фосфотунгст қышқылы (Шейблер реактиві)

б) құрамында металдар бар реагенттер:

1) BiI_3/KI - Драгендорф реактиві ($K[BiI_4]$)

2) CdI_2/KI - Марме реагент ($K_2[CdI_4]$)

3) HgI_2/KI - Майер реактиві ($K_2[HgI_4]$)

4) $H_2[PtCl_6]$ – хлороплатин қышқылы

Әр түрлі алкалоидтарға қатысты реагенттердің сезімталдығы әртүрлі. Сот-химиялық тәжірибеде ең сезімтал және жиі қолданылатындары Шейблер, Сонненшеин, Драгендорф және Бушард-Вагнер реагенттері (реакциялардың сезімталдығы 0,1-0,01 мкг диапазонында жатыр).

Әдетте, сенімді нәтиже алу үшін алкалоидтардың бар-жоғына алдын ала сынақтар екі немесе үш жалпы алкалоидты реагенттермен жүргізіледі (себебі барлық алкалоидтар барлық реагенттермен бірдей әрекеттеспейді және реакциялардың сезімталдығы әртүрлі). Реакциялар алкалоидтардың тұздарымен жүргізіледі. Биологиялық материалдан түріндегі алкалоидтық негізді алкалоидты тұзға айналдыру үшін хлороформды буланудан кейінгі

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Токсикологиялық химия» пәнінен дәрістер жинағы		Сәйкест. нөмірі 104 беттің 29 беті

қалдықты 1-2 тамшы 0,1 н НСІ ерітіндісінде ерітеді. Содан кейін тек реагентті қосып, нәтижені бақылаңыз. Алкалоидтар болған кезде тұнба немесе тамшының бұлыңғырлығы байқалады.

Реакцияларды сот-химиялық бағалау.

Барлық жалпы алкалоидты преципитация реагенттері алкалоидтарға тән емес. Алкалоидтардан басқа құрамында азот гетероатомы (үшінші реттік) бар басқа заттар көрсетілген реагенттермен тұнба береді. Бұл синтетикалық препараттар, ақуыздар және олардың ыдырау өнімдері, аминқышқылдары және басқа да көптеген қосылыстар болуы мүмкін. Осының негізінде жалпы алкалоидты преципитация реагенттерімен реакцияларға тек теріс сот-химиялық мән беріледі.

Реакциялардың теріс нәтижесі сот-медициналық химикке алкалоидтар табылмағаны туралы қорытынды жасауға және оларды одан әрі зерттеуден шығаруға құқық береді.

Оң нәтиже, яғни. жауын-шашынның түсуі зерттелетін объектіде не алкалоидтардың, не негізгі сипаттағы басқа азоты бар заттардың болуын көрсетеді және растау сынақтарын жүргізуді талап етеді.

Алкалоидтарды ЖҚХ скринингі жалпы алкалоидты преципитация реакцияларымен салыстырғанда анағұрлым ерекше, дегенмен хроматограммадағы алкалоидтарды дамытатын реагенттердің спецификалық еместігіне байланысты оған жетекші мән беріледі. Хроматография силикагельдің жұқа бекітілген қабатында жүргізіледі. Жылжымалы фаза ретінде келесі еріткіш жүйелер қолданылады:

-диоксан - хлороформ - ацетон - 25% аммиак ерітіндісі (47,5: 45: 5: 2,5)

-толуол - ацетон - этанол - 25% аммиак ерітіндісі (45: 45: 7,5: 2,5)
(интоксикацияның экспресс талдауында, ЖЭСХ нұсқасы).

1. Бояу реакциялары келесі процестерге негізделген:

а) концентрлі күкірт қышқылының (вератрин, бруцин және т.б.) әсерінен суды кетіру (дегидратация).

б) алкалоидтардың тотығуы (кофеин – мурексид сынамасы, хинин – таллеохин сынамасы)

O'NTUSTIK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Токсикологиялық химия» пәнінен дәрістер жинағы		Сәйкест. нөмірі 104 беттің 30 беті

в) бір мезгілде тотығу және суды жою (стрихнин үшін концентрлі күкірт қышқылының қатысуымен калий бихроматымен әрекеттесу)

г) альдегидтермен конденсация (апиын алкалоидтары бар Маркиз реактиві)

Ең жиі қолданылатын бояу реакциялары:

1. Конс. күкірт қышқылы
2. Конц. азот қышқылы
3. Конц. күкірт қышқылы + конс. азот қышқылы (Эрдман реактиві)
4. Конц. күкірт қышқылы + формальдегид (маркиз реактиві)
5. Конц. күкірт қышқылы + молибди қышқылы (Фреде реактиві)
6. Конц. күкірт қышқылы + ванада қышқылы (Манделин реактиві)

Бояу реакциялары алкалоидты негіздермен жүргізіледі. Құрғақ қалдыққа хлороформ сығындысы буланғаннан кейін сәйкес реагент қолданылады.

Бояу реакциялары белгілі бір алкалоидтарға (брюцин, вератрин) тән болуы мүмкін немесе алкалоидтар тобын анықтауға мүмкіндік береді. Мысалы, Маркиз реактиві – апиын алкалоидтарына арналған топтық реактив. Бояу реакциялары үшін қолданылатын реагенттердің көпшілігінде концентрлі күкірт қышқылы бар, сондықтан қатты ластанған қалдықтарды зерттегенде, коэкстракциялық органикалық заттардың көмірге айналуы байқалуы мүмкін. Сондықтан қалдықтың тазалық дәрежесі маңызды емес.

2. Микрокристалдық реакциялар сот-химиялық талдауда алкалоидтарды дәлелдеу үшін өте құнды. Олар алкалоидтардың белгілі бір қышқылдармен (пикрондық, пикролондық, платина және тұзды аур қышқылымен - H_2PtCl_6 , $HAuCl_4$), ауыр металдардың тұздарымен және күрделі йодидтермен әрекеттескенде өзіне тән пішінді кристалдар түзу қабілетіне негізделген.

Әдісті сот-химиялық бағалау.

Микрокристалды реакциялар өте сезімтал, сенімді және қорытынды. Олардың нәтижелері көрнекі болып табылады, олар фотосуреттер түрінде жазылып, сот-химиялық сараптама қорытындысына қосымша ретінде сот тергеу органдарына ұсынылуы мүмкін.

Алынған өнімдердің кристалдық оптикалық константаларын анықтау микрокристалды реакциялардың сенімділігін айтарлықтай арттырады.

Алкалоидтардың кристалды-оптикалық анализі саласында профессор В.Т.Позднякова (Львов медицина институты) көп жұмыс атқарды. Оның

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Токсикологиялық химия» пәнінен дәрістер жинағы		Сәйкест. нөмірі 104 беттің 31 беті

«Фармацевтикалық препараттар мен улардың микрокристаллскопиялық талдауы» (1968) монографиясы биологиялық материалды зерттеу үшін қолайлы алкалоидтарға микрокристалды реакциялардың бірқатарын ұсынды. Реакция өнімдерінің кристалдық оптикалық тұрақтылары (өшу бұрышы, ұзару белгісі, сыну көрсеткіштері) анықталды.

Алкалоидтарды дәлелдеудің құнды әдісі болғанымен, микрокристалдық реакциялар, сонымен қатар, кемшіліктерсіз емес:

Биологиялық материалды зерттегенде коэкстракциялық заттардың болуы тән емес пішіндегі кристалдардың пайда болуына әкеледі, кристалдық оптикалық тұрақтылар бұзылады, полиморфизм байқалады (бір уақытта әртүрлі пішіндегі кристалдардың болуы), сондықтан жоғары тазалық дәрежесі. оқшауланған заттар қажет. Әдістің сенімділігіне химиктің осы реакцияларды орындаудағы біліктілігі мен шеберлігі айтарлықтай әсер етеді.

УК және ИҚ спектроскопиясы алкалоидтарды анықтаудың маңызды әдістерінің бірі болып табылады. Биологиялық материалдан бөлінген алкалоидтарды дәлелдеу үшін ең сезімтал әдіс ретінде УК-спектроскопия жиі қолданылады. Алкалоидтардың жеке топтарының құрылымының негізінде жатқан гетероциклдер көбінесе ультракүлгін сәулелерде өзіне тән жұтылу максимумына ие. Сонымен, пиридин туындылары толқын ұзындығы 260 нм, хинолин (изохинолин) - 250, 290, 310 нм, индол - 260 (255) және 300 нм, пурин - 220, 260 және 270 нм-де максимумға ие.

Талдаудың спектрлік әдістері оқшауланған заттардың жоғары тазалығын талап етеді және алдын ала тазартумен біріктіріледі.

Фармакологиялық сынақтар.

Егер алкалоид тірі ағзаға тән әсер етсе, жануарларға фармакологиялық сынақтар жүргізілуі мүмкін, оны білікті фармаколог жүргізеді. Мысалы, атропинді сынау кезінде зерттелетін заттың сулы ерітіндісі мысықтың көзіне тамызылады. Атропин болған кезде қарашықтың тән тұрақты кеңеюі байқалады. Бақаның арқасына жағылған стрихнин мен никотин оның өзіне тән позасында өледі («дұға ететін бақа» - стрихнин, «отырған» - никотин).

Фармакологиялық сынақтар алкалоидтарды дәлелдеуде сарапшы химикке үлкен көмек көрсетеді. Кейбір жағдайларда бұл сынақтар химиялық реакциялардан кем емес сезімтал және ерекше.

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Токсикологиялық химия» пәнінен дәрістер жинағы		Сәйкест. нөмірі 104 беттің 32 беті

4. Алкалоидтарды сандық анықтау фотометриялық және спектрофотометриялық әдістермен (спектрдің көрінетін және ультракүлгін аймақтарында) жүргізіледі.

1. УК аймағында анықтау (200-400 нм) алкалоидтың өзінің хромофор жүйесі болса, оның меншікті сіңіруімен (сіңіруімен) жүзеге асырылады. Сіңу қарқындылығы концентрацияға пропорционал. Есеп Бугер-Ламберт-Бир заңының теңдеуі бойынша жүргізіледі.

Анықтау спектрофотометр көмегімен жүзеге асырылады, өйткені Сыра заңы тек монохроматикалық сәулелену үшін жарамды.

2. Көрінетін аймақта (400-800 нм) анықтау қышқылды реагенттермен (пикрин қышқылы, тропеолин-00, метил апельсин, бромфенол көк және т.б.) түсті алкалоидты кешендердің сіңірілуін өлшеуге негізделген. Бұл жағдайда иондық ассоциациялар түзіледі, олардың қалыптасуы үшін ортаның рН мәні үлкен, өйткені реакция сәтінде алкалоидтар да, әрекеттесуші заттар да иондалу керек. Боялған иондық ассоциацияларды сулы фазадан органикалық еріткішпен алуға болады. Бұл анықтама экстракциялық-фотометриялық деп аталады.

Боялған өнімдерді тотығу, тотықсыздану, конденсациялау, азоттың қосылуы және басқалары реакцияларында да алуға болады.

Абсорбцияны өлшеуді фотоэлектродколориметрлермен де, спектрофотометрлермен де жүргізуге болады.

Концентрация калибрлеу қисығы арқылы есептеледі. Спектрофотометрияны пайдаланған кезде Бугер-Ламберт-Бир теңдеуін қолдануға болады.

Фотометриялық талдау әдістері алкалоидтардың өте аз (бірнеше микрограмм) мөлшерін анықтауға мүмкіндік береді, бірақ оқшауланған заттың жоғары тазалығын талап етеді, сондықтан алынған сығындыларды химиялық өңдеу – тазартумен біріктіріледі.

4. Көрнектілік материалдары: слайдтар, кестелер

5. Ұсынылған әдебиеттер
негізгі:

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Токсикологиялық химия» пәнінен дәрістер жинағы		Сәйкест. нөмірі 104 беттің 33 беті

1. Плетенёва, Т. В. Токсикологическая химия: учебник / Т. В. Плетенёва, А. В. Сыроешкин, Т. В. Максимова; под ред. Т. В. Плетенёвой ; М-во образования и науки РФ. - - М. : ГЭОТАР - Медиа, 2013. - 513 с.
2. Шүкірбекова, А. Б. Токсикологиялық химия: оқулық . - Алматы: Эверо, 2013.-410 б.
3. Серикбаева А.Д. Токсикологиялық маңызды дәрілік заттардың химия-токсикологиялық талдауы. Оқу құралы – Шымкент, 2023. – 144б.

Қосымша:

1. Ордабаева С.К., Серикбаева А.Д., Мирсоатова М.А. Мелоксикамның химия-токсикологиялық талдау әдістемелері/ғылыми-методикалық құрал.-2021.-100 б. (утв.Ученым советом ЮКМА, протокол №1, 25.08.2021).
2. Ордабаева С.К., Серикбаева А.Д., Алтынбек Д.Т. «Ацетамиприд:
3. химия-токсикологиялық маңызы және талдауы»/ғылыми-методикалық құрал.-2022.-102 б. (утв. Ученым советом ЮКМА, протокол №13, 29.06.2022).
4. Сраубаев, Е. Н. Өндірістік токсикология негізі. Өндірістік улар және уланулар: оқу-әдістемелік құрал /. - Алматы :Эверо, 2014. - 156 бет.
5. Сот-химиялық сараптау және аналитикалық диагностика: оқу-әдістемелік құрал / С. Қ. Ордабаева [ж.б.]. - Алматы :Эверо, 2016. - 280 бет.

электронды басылымдар:

1. Химиялық қауіптер мен уыттылықтар. Химиялық зертханадағы қауіпсіздік ұстанымдары [Электронный ресурс] :оқуқұралы = Химические опасности и токсиканты. Принципы безопасности в химической лаборатории : учебное пособие / У. М. Датхаев. - Электрон. текстовые дан. (67.9Мб). - М. : "Литтерра", 2016.
- 2.А.И. Жебентяев Токсикологическая химия. (в двух частях).-уч.пособие[Электронный ресурс]/ А.И.Жебентяев/ Витебск.-Витебск: БГМУ,2015.-415 с. <http://eliv.vsmu.by/handle/123/4271>
- 3.Химические опасности и токсиканты. Принципы безопасности в химической лаборатории [Электронный ресурс] : учебное пособие / Л. В. Евсеева [и др.]. - Электрон. текстовые дан. (47,2Мб). - М. : "Литтерра", 2017. - эл. опт. диск (CD-ROM).
- 4.Токсикологиялық химиядан сөж ұйымдастыру және бағалау барысындағы әдіс-тәсілдер/ Б. А. Урмашев, Д. А. Мурзанова, А. О. Сопбекова // ОҚМФА хабаршысы. - 2014. - №3, Т.2.

O'NTUSTIK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Токсикологиялық химия» пәнінен дәрістер жинағы		Сәйкест. нөмірі 104 беттің 34 беті

5. Байзолданов Т. Токсикологическая химия: учебник . -1 часть.– Алматы: Эверо, 2020. - 240 с. https://www.elib.kz/ru/search/read_book/58/
6. Байзолданов Т. Токсикологическая химия: учебник. - 2 часть.– Алматы: Эверо, 2020. - 268 с. https://www.elib.kz/ru/search/read_book/60/
7. Байзолданов Т. Токсикологическая химия: учебник . - 3 часть.– Алматы: Эверо, 2020. – 252 с. https://www.elib.kz/ru/search/read_book/61/
8. Шүкірбекова А.Б. Токсикологиялық химия: оқулық/ А.Б. Шүкірбекова. - Алматы: ЖШС «Эверо», 2020.- 500б. https://www.elib.kz/ru/search/read_book/635/
9. Baizoldanov T. Toxicological chemistry: Lecture Course: the second ed., added and improved / S.A. Karpushyna, I.O. Zhuravel, T. Baizoldanov, Baiurka S.V.–Almaty: Evero, 2020.– 216 p. https://www.elib.kz/ru/search/read_book/2800/
10. Е.Н. Сраубаев, С.Р. Жакенова, Н.У. Шинтаева. Фармакология токсикологиясының негіздері. Өндірістік улар және уланулар. Оқу-әдістемелік құрал. – Алматы. «Эверо» баспасы, 2020. - 156 бет. https://www.elib.kz/ru/search/read_book/312/

6. Бақылау сұрақтары (қайта байланыс)

1. Топшаның токсикологиялық маңызы
2. Алкалоидты уланудың клиникалық көрінісі
3. Аса токсикологиялық маңызы бар алкалоидтардың биотрансформациясының жолдары
4. Оқшаулау әдістері, рН-ның оқшаулау дәрежесіне әсері
5. Алдын ала және растаушы сәйкестендіру әдістері

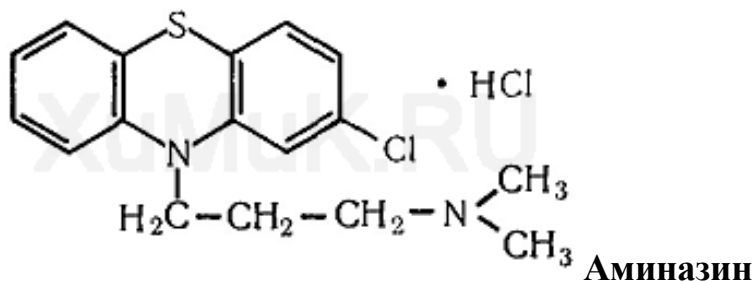
1 ТАҚЫРЫП 5: Органикалық еріткіштермен қышқылды сулы сығындылардан оқшауланатын заттардың ХТТ.

2. Мақсаты: Студенттерді келесілермен таныстыру: Органикалық еріткіштермен қышқылды сулы сығындылардан оқшауланатын заттардың сот-химиялық сараптамасындағы скрининг-талдау негіздері. Анықтауда химиялық және физика-химиялық әдістерді бірге қолдану принциптері. Дәлелдеуші талдау. ЖҚХ-скрининг нәтижелерінің интерпретациясы.

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Токсикологиялық химия» пәнінен дәрістер жинағы		Сәйкест. нөмірі 104 беттің 35 беті

Органикалық еріткіштермен қышқылды сулы сығындылардан окшауланатын заттардың сот-химиялық сараптамасындағы талдауда қолданылатын қазіргі кезеңдегі әдістердің жалпы сипаттамасы. Ашу шегі, арнайылығы. Әдістерді комплексті қолдану бағдарламасындағы мәні.

4. Баяндама тезистері



Аминазин (хлорпромазин, плегوماзин, хлоразин, ларгактил және т.б.) ақ немесе ақ түссіз ұсақ кристалды ұнтақ. Аминазин гигроскопиялық, жарық әсерінен қарайып кетеді, суда, этил спиртінде және хлороформда жақсы ериді. Ол диэтил эфирінде іс жүзінде ерімейді. Аминазин ерітінділері қышқылдық реакцияға ие.

Аминазинді сілтілі ерітінділерден органикалық еріткіштермен экстракциялайды.

Қолдану. Денеге әсері. Аминазин негізгі нейрорептиктердің бірі болып табылады. Ол күшті седативті әсерге ие. Үлкен дозада хлорпромазин ұйқыны тудырады. Ол ұйықтататын таблеткалардың, есірткінің және жергілікті анестетиктердің әсерін күшейтеді. Аминазин құсуға қарсы әсерге ие және ықырықты басады. Ол қан тамырларының өткізгіштігін төмендетеді, психоздар мен невроздармен ауыратын науқастардағы қорқынышты, алаңдаушылықты және шиеленісті жеңілдетеді. Аминазин ұйқысыздықты және дерматозды емдеу үшін қолданылады. Ол бірқатар психикалық ауруларға және т.б.

Метаболизм. Хлорпромазиннің метаболизмі өте күрделі. Метаболизм кезінде хлорпромазин молекулаларында гидроксилдену, сульфоксидану, N-деметилдену, бүйірлік тізбектің ыдырауы және басқа да өзгерістер орын алады. Әдебиеттерге сәйкес, бүгінгі күні хлорпромазиннің 20-ға жуық метаболиті бөлінген. Адамдардағы аминазиннің негізгі метаболиттері: осы препараттың 7-гидрокси туындысы, десмонOMETИЛАМИНАЗИН және осы метаболиттердің сәйкес сульфоксидтері. Жоғарыда аталған метаболиттер несеппен бірге шығарылады. Бұл метаболиттердің бір бөлігі сульфаттармен және глюкурон қышқылымен конъюгаттар түрінде несеппен шығарылады. Өзгермеген хлорпромазиннің бір бөлігі де несеппен бірге шығарылады. Несепте әлі анықталмаған бірқатар метаболиттер анықталды.

Биологиялық материалдан хлорпромазинді бөліп алу (Е.М. Саломатин бойынша). 100 г ұсақталған биологиялық материалды үш рет этил спиртімен 2

O'NTUSTIK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Токсикологиялық химия» пәнінен дәрістер жинағы		Сәйкест. нөмірі 104 беттің 36 беті

сағат тұндырады, қымыздық қышқылының 10% спирттік ерітіндісімен $pH=2...3$ дейін қышқылдандырады. Біріктірілген қышқыл спирт сығындылары су моншасында ($40^{\circ}C$ температурада) сироп қоюланғанша буланады. Сироп тәрізді қалдықтардың құрамындағы қоспалар 96° этил спиртімен тұндырылып, сүзіледі. Содан кейін алкоголь сығындылары кепкенге дейін буланады. Құрғақ қалдық $40-60^{\circ}C$ дейін қыздырылған 100 мл суда ерітіледі. Сұйықтық салқындатылады және сүзіледі. Сүзінді бөлгіш воронкаға ауыстырылады, қымыздық қышқылының 5% ерітіндісімен $pH = 2...3$ дейін реттеледі және диэтил эфирімен (әрқайсысы 50 мл) екі рет шайқалады. Сулы фаза 50% натрий гидроксиді ерітіндісімен $pH = 13$ болғанша сілтіленеді және диэтил эфирінің 3-4 жаңа порциясымен 5 минут бойы шайқалады (әр экстракция үшін қосылған диэтил эфирінің көлемі сулы ерітінді көлемінің үштен бірі болуы керек). кезең). Біріктірілген эфир сығындыларын 0,5 Н шайқайды. күкірт қышқылы ерітіндісі (әрқайсысы 10, 10, 10, 5 және 5 мл) 5 минут.

Қышқылды сулы сығындыларды біріктіріп, диэтил эфирін кетіру үшін $50-60^{\circ}C$ дейін қыздырылған су моншасында 3 минут қыздырады. Хлорпромазинді анықтау үшін диэтил эфирінен босатылған қышқыл сулы сығындылар қолданылады.

Қаннан хлорпромазинді бөліп алу. Рефлюкс конденсаторымен жабдықталған сыйымдылығы 100 мл колбаға 5-10 мл қан құйып, $pH = 2...$ дейін қымыздық қышқылының 10% спирттік ерітіндісімен қышқылдандырылған 30-50 мл этил спиртіні қосады. 3. Колбаны қайнаған су моншасында 10 минут қыздырады, содан кейін суытады. Алкоголь сығындысы ағызылады және су моншасында құрғағанша буланады. Құрғақ қалдыққа $40-60^{\circ}C$ дейін қыздырылған 50 мл суды қосып, шайқаңыз. Ерітіндіні бөлме температурасына дейін салқындатқаннан кейін сүзгіден өткізеді, фильтратты бөлгіш воронкаға жинайды, оған 20 мл диэтил эфирін екі рет қосып, 5-10 минут шайқайды, содан кейін эфир қабатын бөледі. Бөлгіш шұңқырда қалған қышқыл сулы фаза 50% натрий гидроксиді ерітіндісімен $pH = 13$ дейін сілтіленеді және 3-4 порция диэтил эфирімен (әрқайсысы 10 мл) шайқалады. Эфир сығындылары біріктіріліп, хлорпромазиннің бар-жоғын зерттейді.

Хлорпромазиннің несеппен шығарылуы. Колбаға 50-200 мл несеп қосады, 25% күкірт қышқылы ерітіндісімен $pH = 2...3$ дейін қышқылдандырады, қайнап тұрған су моншасында 5 минут қыздырады, содан кейін бөлме температурасына дейін суытады. Бұл сұйықтықты бөлгіш воронкаға ауыстырады және диэтил эфирінің екі жаңа 50 мл порциясымен 5-10 минут шайқайды. Бөлу шұңқырында қалған қышқыл сулы фаза хлорпромазиннің бар-жоғына зерттеледі, бұл препаратты биологиялық материалдан бөліп алу әдісінің сипаттамасында көрсетілген.

Зәрде хлорпромазиннің бар-жоғын анықтауға арналған алдын ала зерттеулер.

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Токсикологиялық химия» пәнінен дәрістер жинағы		Сәйкест. нөмірі 104 беттің 37 беті

1. 1 мл зәрге 80 мл 10% күкірт қышқылы ерітіндісінен және 20 мл 5% темір (III) хлорид ерітіндісінен тұратын 1 мл реагент қосады. Зәрде хлорпромазин және басқа фенотиазин туындылары болған кезде ерітінді қызғылт-күлгін түсті болады.

2. 1 мл несепке 1 мл FPN реактивін қосыңыз. Қызғылт түстің пайда болуы несепте хлорпромазин немесе басқа фенотиазин туындыларының болуын көрсетеді.

FPN реагентін дайындау (1-қосымшаны, 45-реагентті қараңыз).

Хлорпромазинді анықтау

Концентрлі күкірт қышқылымен әрекеттесуі. Концентрлі күкірт қышқылы бар аминазин күлгін-қызыл түс береді.

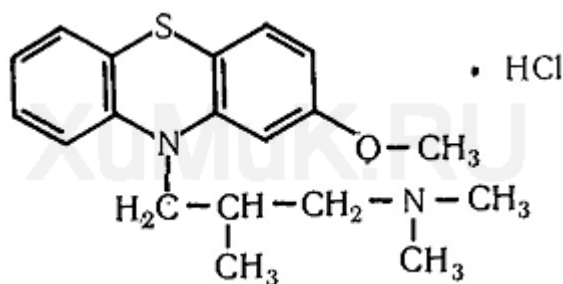
Концентрлі азот қышқылымен әрекеттесуі. Хлорпромазин концентрлі азот қышқылымен әрекеттескенде күлгін-күлгін түс пайда болады.

Концентрлі тұз қышқылымен әрекеттесуі. Концентрлі тұз қышқылы бар аминазин қызыл-күлгін түске айнала отырып, қызғылт-күлгін түс береді.

Маркиз реагентімен реакция. Аминазин, Маркиз реактивінің әсерінен күлгін түске ие болады.

Манделин реактивімен реакция. Осы реагент қосылған аминазин күлгінге айналатын жасыл түс береді.

Хроматография арқылы аминазинді анықтау. Хроматографиялық пластинаға зерттелетін ерітінді және «куэгер» ерітіндісі (хлорпромазиннің спирттік ерітіндісі) жағылады. Пластинаны ауада кептіреді, содан кейін еріткіш жүйесінің буларымен (бензол, диоксан және аммиак 75: 20:5 қоспасы) қаныққан хроматографиялық камераға енгізіледі. Сұйықтық бастапқы сызықтан 13 см жоғары көтерілгеннен кейін пластина камерадан шығарылады, ауада кептіріледі және маркиз реагентімен немесе концентрлі азот қышқылы мен этил спиртінің (1:9) жаңадан дайындалған қоспасымен шашыратылады. Хлорпромазиннің қатысуымен пластинадағы дақтар қызғылт-күлгін түске ие болады.



Тизерцин

Тизерцин (левомепромазин, левопромазин, метотримепразин және т.б.) суда аз еритін, этил спиртінде, диэтил эфирінде және хлороформда еритін ақ түсті кристалды ұнтақ.

Тизерцин сілтілі ерітінділерден органикалық еріткіштермен экстракцияланады.

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Токсикологиялық химия» пәнінен дәрістер жинағы		Сәйкест. нөмірі 104 беттің 38 беті

Қолдану. Денеге әсері. Тизерцин адренолитикалық және антигистаминді белсенділікке ие және анальгетикалық әсер көрсетеді. Тизерциннің әсерінен седативті әсер тез пайда болады. Сондықтан ол жедел психоздарда қолданылады. Бұл препарат әртүрлі этиологиялардың психомоторлы қозуы үшін (соның ішінде алкогольдік психоздар), ұйқысыздық, қышынған дерматоздар және басқа да бірқатар аурулар үшін қолданылады.

Метаболизм. Тизерциннің қабылданған дозасының бір бөлігі организмнен өзгермеген күйде несеппен шығарылады. Тизерциннің шамамен 10%-ы сульфоксид немесе глюкуронид түрінде несеппен шығарылады. Тизерциннің белгілі бір мөлшері нәжіспен өзгермеген күйде шығарылады.

Тизерцинді биологиялық материалдан бөліп алу. Тизерцин хлорпромазин сияқты биологиялық материалдан бөлініп алынады.

Тизерцинді анықтау

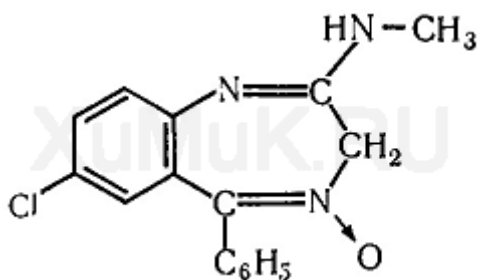
Маркиз және Фреде реагенттерімен реакциялар. Маркиз және Фреде реагенттері бар Тизерцин көкшіл-қызыл түс береді.

Манделин реактивімен реакция. 1 мл зерттелетін ерітіндіге 0,1 мл Манделин реактивін қосады. Сұйықтық шайқалады және мұзды суда салқындатылады. Сұйықтыққа 5 мл концентрлі күкірт қышқылын қосады. Тизерциннің қатысуымен ерітінді қызыл-күлгін түске ие болады.

Тизерцинді хроматография арқылы анықтау. Хроматографиялық пластинаға зерттелетін ерітіндінің бір тамшысы қолданылады. Қолданылған дақ ауада кептіріледі. Содан кейін пластинаны еріткіш жүйесінің буларымен қаныққан хроматография камерасына енгізеді (аммиак пен этил спирті (1:1), этилацетат және ацетон (4:90:45) қоспасы). Хроматографиядан кейін пластинкаларда тизерцин дақтары пайда болады. этил спиртіндегі 50% күкірт қышқылы ерітіндісімен әзірленеді. Содан кейін пластинаны 3-5 минут бойы 100 ° С дейін қыздырылған кептіру шкафына салады.

Хроматографиялық пластиналарды дайындау (2-қосымша, 9-әдісті қараңыз).

Тизерцинді УК және ИҚ спектрлері арқылы анықтау. Тизерциннің этил спиртіндегі ерітіндісі 255 және 310 нм-де сіңіру максимумына ие; Тизерцин 0,1 Н. тұз қышқылы ерітіндісінің 251 және 302 нм-де сіңіру максимумы бар. Спектрдің ИК аймағында тизерцин негізі (бромиді калий бар диск) 1587, 1460, 1269 және 1446 см⁻¹ негізгі шыңдарына ие.



ХЛОРДИАЗЕПОКСИД

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Токсикологиялық химия» пәнінен дәрістер жинағы		Сәйкест. нөмірі 104 беттің 39 беті

Хлордиазепоксид (Elenium, Decadyl, Librium, т.б.) ақ немесе ашық-сары түсті кристалды ұнтақ, суда ериді. Ол сілтілі ортадан органикалық еріткіштермен экстракцияланады. Хлордиазепоксидтің метаболиті болып табылатын лактам бейтарап және қышқыл ортадан диэтил эфирімен экстракцияланады.

Қолдану. Денеге әсері. Хлордиазепоксид - транквилизатор. Ол орталық жүйке жүйесіне тыныштандыратын әсер етеді, құрысуға қарсы белсенділікке ие, ұйықтататын және анальгетиктердің әсерін күшейтеді және қалыпты гипнозды әсер көрсетеді. Хлордиазепоксид невротикалық жағдайларға, невроздарға, миозиттерге, шизофренияға, қышумен жүретін тері ауруларына және т.б.

Метаболизм. Хлордиазепоксид (7-хлоро-2-метиламино-5-фенил-3N-1,4-бензодиазепин-4-оксид) асқазан-ішек жолынан тез сіңеді. Қан плазмасындағы хлордиазепоксидтің жартылай шығарылу кезеңі 22-24 сағат. Хлордиазепоксидтің метаболиттері N-деметилхлордиазепоксид және лактам (7-хлоро-1,3-дигидро-5-фенил-2H-1,4-бензодиазепин-2-он) -4-оксид). Өзгермеген хлордиазепоксид пен оның метаболиттерінің бір бөлігі несеппен шығарылады, ал кейбіреулері конъюгаттар түзеді, олар да несеппен бірге шығарылады.

Биологиялық материалдан хлордиазепоксидті бөліп алу.

25 г ұсақталған биологиялық материалды рН = 1-ге дейін тұз қышқылымен қышқылдандырылған 100 мл сумен бір сағат бойы 3 рет тұндырады. Сығындыларды центрифугалайды, алынған центрифуганы рН = 10-ға дейін сілтілейді және хлороформмен 3 рет шайқайды (25, әрқайсысы 15 және 15 мл). Хлороформ сығындылары біріктіріліп, хлордиазепоксидтің мөлшерін анықтау және анықтау үшін қолданылады.

Хлордиазепоксидті анықтау әдістерінің бірі бұл препаратты биологиялық материалдан бөліп алып, қыздырған кезде тұз қышқылымен гидролизденеді. Алынған 2-амино-5-хлорбензофенон диазоқосылысқа айналады.

Қан мен зәрде хлордиазепоксидтің болуына алдын ала сынау. 5-10 мл қан плазмасы немесе несеп аммиакпен сілтіленеді және 10 мл хлороформмен екі рет шайқалады. Біріктірілген хлороформ сығындылары 2 мл сумен шайқалады. Сулы фаза бөлініп, хлороформ қабаты 5 мл 6 Н-мен шайқалады. тұз қышқылы ерітіндісі 5 минут. Сулы тұз қышқылы сығындыларын хлороформнан бөліп, су моншасында қыздырады, содан кейін бұл сығындыларды парафинді ваннада 125°C 30 минут қыздырады (2-амин-5-хлорбензофенон түзіледі). Салқындатылған сұйықтыққа 0,5 мл 10% натрий нитриті ерітіндісін қосып, 3 минут қояды. Көрсетілген уақыттан кейін аммоний сульфаматының 0,5% 0,5 мл ерітіндісін қосып, 3 минутқа қалдырады. Содан кейін 0,5 мл 0,1% N-1-нафтилэтилендиамин дигидрохлоридінің ерітіндісін қосады. Қанда немесе зәрде хлордиазепоксид болған кезде шие-қызыл түс пайда болады.

Бұл реакция хлордиазепоксидті фотоколориметриялық анықтау үшін пайдаланылуы мүмкін.

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Токсикологиялық химия» пәнінен дәрістер жинағы		Сәйкест. нөмірі 104 беттің 40 беті

Хлордиазепоксидті анықтау

Нингидринмен реакциясы. Бұл реакция диазепамды анықтау үшін көрсетілгендей орындалады. Бұл реакцияда хлордиазепоксид қоңыр түс береді.

Маркиз реагентімен реакция. Маркиз реагентімен хлордиазепоксид сары түс береді.

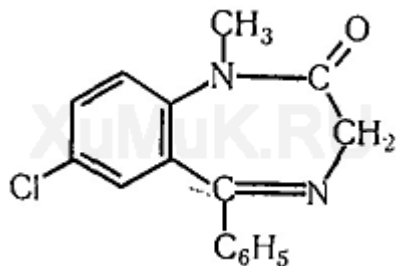
Фред реактивімен реакция. Осы реагентпен хлордиазепоксид сарғыш түс береді.

Витали-Морена реакциясы. Витали-Морена реакциясы кезінде хлордиазепоксид сары түс береді.

Сорбенттің жұқа қабатында хлордиазепоксидті хроматография арқылы анықтау. Осы әдіспен хлордиазепоксидті анықтау диазепамды анықтау сияқты жүзеге асырылады (V тарауды қараңыз, § 58).

Хлордиазепоксидті УК және ИҚ спектрлері арқылы анықтау. Хлордиазепоксид 0,1 Н. натрий гидроксиді ерітіндісінің 243 және 260 нм-де сіңіру максимумы бар; 0,1 н. Күкірт қышқылының ерітіндісінде хлордиазепоксидтің 245 және 306 нм-де сіңіру максимумы бар.

Хлордиазепоксид 0,1 Н. тұз қышқылы ерітіндісінің 246 және 308 нм-де сіңіру максимумы бар. Спектрдің ИК аймағында хлордиазепоксидті негіз (калий бромиді бар диск) 1625, 1458 және 760 см⁻¹ негізгі шыңдарына ие.



ДИАЗЕПАМ

Диазепам (седуксен, эридан, реланиум және т.б.) ақ немесе ақ түсті сарғыш түсті кристалды ұнтақ, суда ерімейді, этил спиртінде қиын ериді, хлороформда ериді.

Бұл препарат қышқыл және сілтілі ортадан органикалық еріткіштермен экстракцияланады.

Қолдану. Денеге әсері. Денеге әсері бойынша диазепам транквилизатор ретінде жіктеледі. Ол ұйқыны қалыпқа келтіруге көмектеседі, невротикалық жағдайларды емдеу үшін қолданылады, қорқыныш сезімін азайтады және т.б. Басқа препараттармен бірге эпилепсияны емдеу үшін қолданылады және т.б.

Метаболизм. Диазепам ас қорыту жолдарынан тез сіңеді. Ол бірнеше бағытта жүретін метаболизмге ұшырайды: диазепамның N-деметилденуі және гидроксилдену өнімдері түзіледі. Содан кейін N-деметилдену өнімі оксазепамға айналады, ол несеппен глюкуронид түрінде шығарылады. Диазепамның гидроксилдену өнімі де глюкуронид түрінде несеппен шығарылады.

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Токсикологиялық химия» пәнінен дәрістер жинағы		Сәйкест. нөмірі 104 беттің 41 беті

Қан мен зәрден диазепамды бөліп алу. 10 мл зәрге немесе 5 мл қанға бірдей көлемдегі фосфатты буфер ерітіндісін ($pH = 7,0$) қосады. Алынған сұйықтық диэтил эфирінің жаңа бөліктерімен 5 минут бойы 2 рет шайқалады. Араластыру үшін қолданылатын диэтил эфирінің көлемі сулы фазаның көлеміне тең болуы керек. Біріктірілген эфир сығындылары 0,1 Н-мен екі рет шайқалады. натрий гидроксиді ерітіндісі (әрқайсысы 2 мл), содан кейін 2 мл сумен. Сулы фазаны бөлгеннен кейін эфир сығындысын 3 мл 2 Н шайқайды. тұз қышқылының ерітіндісі 10 минут, содан кейін эфир қабатынан тұз қышқылының сығындысы бөлінеді. Бұл сығындының оптикалық тығыздығы 200-ден 300 нм-ге дейінгі толқын ұзындығы диапазонында өлшенеді. Сонымен қатар, жоғарыда сипатталғандай өңделген диазепамның оптикалық тығыздығы өлшенеді. 242 және 287 нм абсорбция максималдарының болуы қанда немесе зәрде диазепамның болуын көрсетеді.

Диазепамды анықтау

Нингидринмен реакциясы. Диазепамның этил спиртіндегі 2-3 мл ерітіндісіне шамамен 10 мг нингидрин қосып, су моншасында 2 минут қыздырады. 5 мл этил спиртіні қосқаннан кейін ерітінді көк түске ие болады, ол мыс (II) сульфатының 1% ерітіндісінің екі тамшысын қосқанда қызыл немесе сарғыш-қызыл түске айналады. Жоғарыда көрсетілген жағдайларда нитразепам сары-қоңыр түс береді, ал хлордиазепоксид қоңыр түс береді.

Сорбенттің жұқа қабатында хроматография арқылы диазепамды анықтау. Осы әдісті қолданып диазепамды және басқа бензодиазепин туындыларын анықтау үшін KSK силикагелінің жұқа бекітілген қабатымен қапталған пластиналар немесе «силуфол» пластиналары қолданылады. Еріткіш жүйесі ретінде этилацетат қоспасы, аммиак пен метил спиртінің 25% ерітіндісі (26:1,6:3,3) немесе хлороформ мен ацетон қоспасы (9:1) қолданылады. Пластиналардағы дақтар Драгендорф реагентінің көмегімен жасалады.

Диазепамды УК және ИҚ спектрлері арқылы анықтау. Диазепам 2 н. тұз қышқылы ерітіндісі 242 және 287 нм, 0,1 н-де сіңіру максимумына ие. күкірт қышқылы ерітіндісінің 241, 284 және 359 нм-де жұтылу максимумы бар; спектрдің ИҚ аймағында диазепам (калий бромиді бар диск) 1681, 1484 және 1313 см⁻¹ негізгі шыңдарына ие.

4. Көрнектілік материалдары: слайдтар, кестелер

5. Ұсынылған әдебиеттер негізгі:

1. Плетенёва, Т. В. Токсикологическая химия: учебник / Т. В. Плетенёва, А. В. Сыроешкин, Т. В. Максимова; под ред. Т. В. Плетенёвой ; М-во образования и науки РФ. - М. : ГЭОТАР - Медиа, 2013. - 513 с.

O'NTUSTIK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Токсикологиялық химия» пәнінен дәрістер жинағы		Сәйкест. нөмірі 104 беттің 42 беті

2. Шүкірбекова, А. Б. Токсикологиялық химия: оқулық . - Алматы: Эверо, 2013.-410 б.
3. Серикбаева А.Д. Токсикологиялық маңызды дәрілік заттардың химия-токсикологиялық талдауы. Оқу құралы – Шымкент, 2023. – 144б

Қосымша:

1. Ордабаева С.К., Серикбаева А.Д., Мирсоатова М.А. Мелоксикамның химия-токсикологиялық талдау әдістемелері/ғылыми-методикалық құрал.-2021.-100 б. (утв.Ученым советом ЮКМА, протокол №1, 25.08.2021).
2. Ордабаева С.К., Серикбаева А.Д., Алтынбек Д.Т. «Ацетамиприд: .химия-токсикологиялық маңызы және талдауы»/ғылыми-методикалық құрал.-2022.-102 б. (утв. Ученым советом ЮКМА, протокол №13, 29.06.2022).
3. Сраубаев, Е. Н. Өндірістік токсикология негізі. Өндірістік улар және уланулар: оқу-әдістемелік құрал /. - Алматы :Эверо, 2014. - 156 бет.
4. .Сот-химиялық сараптау және аналитикалық диагностика: оқу-әдістемелік құрал / С. Қ. Ордабаева [ж.б.]. - Алматы :Эверо, 2016. - 280 бет. с.

электронды басылымдар:

1. Химиялық қауіптер мен уыттылықтар. Химиялық зертханадағы қауіпсіздік ұстанымдары [Электронный ресурс] :оқуқұралы = Химические опасности и токсиканты. Принципы безопасности в химической лаборатории : учебное пособие / У. М. Датхаев. - Электрон. текстовые дан. (67.9Мб). - М. : "Литтерра", 2016.
2. А.И. Жебентяев Токсикологическая химия. (в двух частях).- уч.пособие[Электронный ресурс]/ А.И.Жебентяев/ Витебск.-Витебск: БГМУ,2015.-415 с. <http://elib.vsmu.by/handle/123/4271>
3. Химические опасности и токсиканты. Принципы безопасности в химической лаборатории [Электронный ресурс] : учебное пособие / Л. В. Евсеева [и др.]. - Электрон. текстовые дан. (47,2Мб). - М. : "Литтерра", 2017. - эл. опт. диск (CD-ROM).
4. Токсикологиялық химиядан сөз ұйымдастыру және бағалау барысындағы әдіс-тәсілдер/ Б. А. Урмашев, Д. А. Мурзанова, А. О. Сопбекова // ОҚМФА хабаршысы. - 2014. - №3, Т.2.
5. Байзолданов Т. Токсикологическая химия: учебник . -1 часть.– Алматы: Эверо,2020. - 240 с.https://www.elib.kz/ru/search/read_book/58/

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Токсикологиялық химия» пәнінен дәрістер жинағы		Сәйкест. нөмірі 104 беттің 43 беті

6. Байзолданов Т. Токсикологическая химия: учебник. - 2 часть. – Алматы:Эверо, 2020. - 268 с. https://www.elib.kz/ru/search/read_book/60/
7. Байзолданов Т. Токсикологическая химия: учебник . - 3 часть. – Алматы:Эверо, 2020. – 252 с. https://www.elib.kz/ru/search/read_book/61/
8. Шүкірбекова А.Б. Токсикологиялық химия: оқулық/ А.Б. Шүкірбекова. - Алматы: ЖШС «Эверо», 2020.- 500б. https://www.elib.kz/ru/search/read_book/635/
9. Baizoldanov T. Toxicological chemistry: Lecture Course: the second ed., added and improved / S.A. Karpushyna, I.O. Zhuravel, T. Baizoldanov, Baiurka S.V. –Almaty: Evero, 2020. – 216 p. https://www.elib.kz/ru/search/read_book/2800/
10. Е.Н.Сраубаев, С.Р.Жакенова, Н.У.Шинтаева. Фармакология токсикологиясының негіздері. Өндірістік улар және уланулар. Оқу-әдістемелік құрал. – Алматы. «Эверо» баспасы, 2020. - 156 бет. https://www.elib.kz/ru/search/read_book/312/

6. Бақылау сұрақтары (қайта байланыс)

1. 1,4-бензодиазепин, фенотиазин және р-аминобензой қышқылының туындылары үшін мақсатты талдау нені білдіреді?
2. Мақсатты КТА кезінде 1,4-бензодиазепин, фенотиазин және р-аминобензой қышқылының туындыларын биологиялық материалдан бөліп алу үшін қандай әдістер қолданылады?
3. 1,4-бензодиазепин, фенотиазин және р-аминобензой қышқылының туындыларына TLC скринингі қалай жүргізіледі?
4. 1,4-бензодиазепин, фенотиазин және р-аминобензой қышқылының туындыларына тән реакцияларды атаңыз.
5. Неліктен жалпы реакциялар жүргізілгеннен кейін барбитураттар үшін арнайы реакциялар міндетті түрде жүргізілетінін түсіндіріңіз?
6. 1,4-бензодиазепин, фенотиазин және р-аминобензой қышқылының туындыларына нақты реакцияларды көрсетіңіз.

1. ТАҚЫРЫП 6: «Сілтілі сулы сығындылардан органикалық еріткіштермен экстракцияланатын заттар»

2. Мақсаты: Студенттерді келесілермен таныстыру: Органикалық еріткіштермен сілтілі сулы сығындылардан оқшауланатын заттардың сот-химиялық сараптамасындағы скрининг-талдау негіздері. Анықтауда химиялық және физика-химиялық әдістерді бірге қолдану принциптері. Дәлелдеуші талдау. ЖҚХ-скрининг нәтижелерінің интерпретациясы. Органикалық еріткіштермен сілтілі сулы сығындылардан оқшауланатын заттардың сот-химиялық сараптамасындағы талдауда қолданылатын қазіргі кезеңдегі әдістердің жалпы сипаттамасы. Ашу шегі, арнайылығы. Әдістерді комплексті қолдану бағдарламасындағы мәні.

3. Баяндама тезисі

Пестицидтер зиянкестер мен өсімдік ауруларымен күресудің және жануарларды паразиттерден қорғаудың тиімді құралы ретінде халық шаруашылығында кеңінен қолданылады. Пестицидтер ауруларды (безгек, энцефалит, сүзек және қайталанатын қызба, ұйқы ауруы және т.б.) тасымалдаушы кеміргіштермен күресу үшін де қолданылады. Кейбір химикаттарды өсімдіктердің өсу стимуляторлары ретінде, ұзақ сақтау кезінде тамырлар мен түйнектердің өнуін тежейтін агенттер ретінде және т.б.

Халық шаруашылығында қолданылатын пестицидтер химиялық қосылыстардың әртүрлі кластарына жатады. Олардың барлығы пестицидтер деген жалпы атаумен біріктірілген (латын тілінен *pestis* – инфекция және *cido* – өлтіремін). Қазіргі уақытта пестицидтерге әртүрлі зиянды организмдерді жою үшін қолданылатын химиялық заттар жатады.

Пестицидтер зиянкестердің әртүрлі түрлеріне зиянды әсер етіп қана қоймайды, олардың көпшілігі адамдар мен жануарларға улы әсер етеді. Улану көздері пестицидтер, су және пестицидтермен ластанған тамақ өнімдері болуы мүмкін. Адамдар мен жануарлар үшін әсіресе суда, топырақта, өсімдіктерде және кейбір басқа объектілерде ұзақ уақыт сақталатын улы химикаттар қауіпті.

ҚАТЫСТЫ ХИМИЯЛЫҚ ЗАТТАРДЫҢ ЖІКТЕЛУІ

Пестицидтердің бірнеше классификациясы белгілі. Олар химиялық құрамына, тағайындалуына, ағзаға түсу жолдарына және т.б. байланысты топтарға және топшаларға бөлінеді.

Химиялық классификация. Осы классификация бойынша пестицидтер химиялық құрамына қарай топтарға бөлінеді. Пестицидтердің көптеген

O'NTUSTIK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Токсикологиялық химия» пәнінен дәрістер жинағы		Сәйкест. нөмірі 104 беттің 45 беті

топтары белгілі, оларға: галогенді көмірсутектер, органикалық фосфор қосылыстары, мочеви́на туындылары, органикалық сынап қосылыстары және т.б.

Пестицидтердің мақсатына қарай жіктелуі. Мақсатына қарай пестицидтер бірнеше топқа бөлінеді. Төменде пестицидтердің мақсаты берілген.

Акарицидтер - кенелермен күресу үшін.

Балдырлар - балдырларды және су өсімдіктерінің басқа өкілдерін жоюға арналған.

Антисептиктер - металл емес материалдарды микроорганизмдердің зақымдануынан қорғау үшін.

Арборицидтер - қажетсіз ағаш және бұта өсімдіктерін жоюға арналған.

Бактерицидтер - бактериялар мен бактериялық аурулармен күресу үшін.

Гербицидтер - арамшөптермен күресу үшін.

Родентицидтер (зооцидтер) – кеміргіштермен күресуге арналған.

Инсектицидтер - зиянды жәндіктерді жою үшін.

Моллусцицидтер (лимацидтер) - ұлулармен күресу үшін.

Нематицидтер - дөңгелек құрттармен (нематодтар) күресу үшін.

Фунгицидтер - өсімдік ауруларымен күресу үшін.

Пестицидтерге сондай-ақ өсімдіктердің өсуін ынталандыру, жапырақтарды алу (дефолианттар), өсімдіктерді жинау алдында кептіру (десиканттар) үшін қолданылатын басқа да заттар, сондай-ақ жәндіктерді (репелленттер) немесе оларды тарту үшін (тартқыштар) қолданылады.

Жәндіктердің организмiне түсу жолдарына байланысты пестицидтердің жіктелуі. Пестицидтердің жәндіктер ағзасына ену жолдарына байланысты инсектицидтер 4 топқа бөлінеді:

Контактiлi инсектицидтер жәндіктердің гелынің кез келген бөлігімен байланыста болғаннан кейін әрекет етеді.

Ішек инсектицидтері жәндіктерге тамақ жүйесі арқылы ішекке түскеннен кейін зиянды әсер етеді.

Жүйелік инсектицидтер пестицидтермен өңделген олар жейтін өсімдіктерден жәндіктерге енеді. Пестицидтер өсімдіктерге жапырақтары арқылы немесе тамыр жүйесі арқылы енеді, содан кейін тамыр жүйесі арқылы бүкіл өсімдікке таралады. Мұндай өсімдіктерді тұтынған кезде улы химикаттар жәндіктердің қоректену органдары арқылы асқазанына түсіп, улануды тудырады.

Фумиганттар жәндіктердің денесіне тыныс алу жолдары арқылы еніп, улануды тудырады.

Пестицидтердің әсер ету сипатына қарай жіктелуі. Әсер ету сипатына қарай гербицидтер 3 топқа бөлінеді:

Байланыстағы гербицидтер өсімдіктердің жапырақтары мен сабақтарымен тікелей жанасу арқылы өсімдіктерге әсер етеді. Бұл пестицидтер

O'NTUSTIK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Токсикологиялық химия» пәнінен дәрістер жинағы		Сәйкест. нөмірі 104 беттің 46 беті

өсімдіктердің тамыр жүйесі арқылы қозғалмайды, сондықтан олар өсімдіктердің олармен өңделген жерлеріне ғана әсер етеді.

Жүйелік гербицидтер өсімдіктерді өңдегеннен кейін олардың тамыр жүйесіне еніп, бүкіл өсімдікке таралады және оның өліміне әкеледі.

Өсімдіктердің тамыр жүйесіне немесе өнетін тұқымдарға әсер ететін гербицидтер.

Құрамында фосфоры бар қосылыстар ауыл шаруашылығында қолданылатын пестицидтердің маңызды кластарының бірі болып табылады. Қазіргі уақытта осы мақсат үшін қосылыстардың осы класының жүзден астам өкілдері қолданылады. Олар инсектицидтер, гербицидтер, акарицидтер, нематодцидтер, дефолианттар, фунгицидтер және т.б.

Құрамында фосфоры бар органикалық қосылыстарда фосфор мен көміртегі арасындағы байланыс әртүрлі болуы мүмкін. Фосфор атомдары көміртегімен оттегі немесе күкірт атомдары арқылы байланысуы мүмкін. Осы кластағы кейбір пестицидтерде фосфор көміртегімен тікелей байланысады.

Фосфор көміртегімен тікелей байланысқан заттарды фосфорорганикалық қосылыстар (ФҚК) деп атайды. Фосфордың көміртегімен күкірт атомдары, оттегі атомдары немесе басқа элементтер атомдары арқылы байланысқан заттары органикалық фосфор қосылыстары деп аталады.

Құрамында фосфоры бар пестицидтердің ауыл шаруашылығында кеңінен қолданылуы олардың көпшілігінің басқа пестицидтерге қарағанда бірқатар құнды қасиеттері мен кейбір артықшылықтарының болуымен байланысты. Құрамында фосфоры бар бірқатар органикалық қосылыстардың инсектицидтік және акарицидтік белсенділігі жоғары. Бұл қосылыстардың көпшілігі адам мен жануарлардың ағзасында салыстырмалы түрде тез ыдырайды, сондықтан олар жылы қанды жануарлардың мүшелері мен тіндерінде көп мөлшерде жиналмайды және созылмалы улануды тудырмайды. Өсімдіктердегі, топырақтағы және басқа қоршаған орта объектілеріндегі фосфоры бар пестицидтердің көпшілігі бірнеше апта ішінде ыдырайды.

Құрамында фосфоры бар органикалық пестицидтердің кемшілігі олардың салыстырмалы түрде жоғары уыттылығы болып табылады. Кейбір органикалық фосфор қосылыстары денеге ешқандай көрінетін өзгерістерді тудырмай-ақ бүлінбеген тері арқылы енеді. Организмге осылай түскен фосфоры бар органикалық қосылыстар жедел улануды тудырады. Сондықтан осы заттармен жұмыс істегенде тиісті сақтық шараларын қатаң сақтау керек.

Құрамында фосфоры бар органикалық қосылыстардың жоғары уыттылығы бұл заттардың адам мен жануарлардың ферменттік жүйесіне тежегіш әсерімен түсіндіріледі. Олар әсіресе организмнің физиологиялық процестерін реттеуде маңызды рөл атқаратын ацетилхолинэстеразаны тежейді. Құрамында фосфоры бар органикалық қосылыстар ацетилхолинэстеразаның

O'NTUSTIK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Токсикологиялық химия» пәнінен дәрістер жинағы		Сәйкест. нөмірі 104 беттің 47 беті

белсенді орталықтарын фосфорлайды, нәтижесінде ол ацетилхолиннің ыдырау процестерін реттеу қабілетін жоғалтады, бұл организмнің бірқатар функцияларының бұзылуына әкеледі.

Холинэстераза сынағы ацетилхолинэстераза белсенділігін төмендететін фосфоры бар органикалық пестицидтердің көпшілігін анықтау үшін кең таралған.

Ацетилхолин ацетилхолинэстеразаның әсерінен сірке қышқылын түзу үшін ыдырайды, нәтижесінде ацетилхолинэстераза мен ацетилхолин қоспасының рН өзгереді. Бұл өзгерістерді бромтимол көк ерітіндісі немесе басқа көрсеткіштер арқылы жазуға болады. Ортаның рН өзгерген кезде (бейтараптан қышқылға дейін) бромтимол көктің көк түсі сарыға айналады. Ацетилхолинэстераза және ацетилхолинэстераза ингибиторы болып табылатын құрамында фосфоры бар органикалық қосылыс ацетилхолин мен бромтимол көк ерітінділерінің қоспасына қосылса, ацетилхолин ацетилхолинэстеразамен ыдырамайды және индикатордың түсі өзгермейді. Холинэстераза сынамасын жүргізген кезде реакцияға түсетін заттардың қоспасына ацетилхолинэстеразаны емес, қан плазмасын немесе осы ферментті қамтитын жылқы сарысуын қосуға болады. Бұл жағдайда қан плазмасы немесе сарысу ацетилхолинэстеразаның көзі ретінде қызмет етеді.

Холинэстераза сынамасын орындау. Екі фарфор шыныаяқ алыңыз. Бір тамшы индикатор қоспасы, бір тамшы фосфоры бар органикалық қосылыс ерітіндісі, 10 минуттан кейін бір тамшы ацетилхолин ерітіндісі қосылады. Бұл жағдайда ерітіндінің түсі өзгермейді. Бұл индикаторлық қоспаның құрамына кіретін қан сарысуындағы ацетилхолинэстеразамен ацетилхолиннің ыдырауының кешігуін көрсетеді.

Екінші фарфор шыныаяққа (құрамында фосфоры бар органикалық қосылыс қоспай) бір тамшы индикатор қоспасы мен ацетилхолин ерітіндісінің тамшысы қосылады. Бірнеше минуттан кейін ерітіндінің көк түсі сарыға айналады. Екінші фарфор тостағандағы сұйықтық түсінің өзгеруі және бірінші стакандағы түсінің өзгермеуі зерттелетін үлгіде құрамында фосфоры бар органикалық қосылыстың (холинэстераза ингибиторы) бар екенін көрсетеді.

Құрамында фосфоры бар пестицидтерде фосфорды анықтау

Химиялық-токсикологиялық талдау объектілері тек мәйіттердің органдары мен биологиялық сұйықтықтар ғана емес, сонымен қатар ұнтақтар, ерітінділер, эмульсиялар және т.б. түріндегі улы химикаттар болуы мүмкін. Тиісті объектілерде улы химикаттардың болуына талдау жүргізуге кіріспес бұрын, олар химиялық қосылыстардың белгілі бір класына жататынын анықтау қажет.

Зерттелетін заттардың құрамында фосфоры бар органикалық қосылыстарға жататынын анықтау үшін холинэстераза сынағы жүргізіледі және осы

O'NTUSTIK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Токсикологиялық химия» пәнінен дәрістер жинағы		Сәйкест. нөмірі 104 беттің 48 беті

қосылыстарда фосфордың болуы анықталады. Зерттелетін қосылыстарда фосфордың бар-жоғын анықтау үшін алдымен оларды минерализацияға ұшыратады. Содан кейін фосфор қосылыстары сәйкес реакцияларды қолдана отырып, минералдандырғыштарда анықталады.

Құрамында фосфоры бар органикалық қосылыстардың минералдануы. Ол үшін бірнеше әдістерді қолдануға болады: кальций оксидімен минералдандыру әдісі, концентрлі күкірт және азот қышқылдарының қоспасы, натрий карбонаты мен натрий асқын тотығы қоспасы және басқа әдістер. Осы әдістердің бірі төменде сипатталған.

Натрий карбонаты мен натрий пероксидімен минералдандыру. Тигельге 0,2-0,3 г сусыз натрий карбонатының екі бөлігі мен натрий асқын тотығының бес бөлігінен тұратын қоспаны және 0,005-0,010 г зерттелетін затты қосады. Егер зерттеуге фосфоры бар органикалық қосылыстардың ерітінділері немесе сәйкес объектілерден сығындылар алынса, онда карбонат пен натрий асқын тотығы қоспасына зерттелетін сұйықтықтың бірнеше тамшысын қосады. Тигель сұйықтық буланғанша мұқият қыздырылады. Осыдан кейін тигельді қыздыру күшейтіліп, қоспа ерігенше қыздырылады. Содан кейін тигель салқындатылады, оның ішіндегісі кішкентай фарфор стаканға құйылады, аздап натрий карбонаты және 10 мл су қосылады. Алынған қоспасы жақсы ұнтақталады және сүзіледі.

Зерттелетін заттың құрамына байланысты минерализациялардың құрамында фосфаттар, арсенаттар, сульфаттар және галогенидтер болуы мүмкін.

Фосфорды анықтау үшін алынған фосфат иондары молибден көгіне айналады. Бұл реакцияға ерітіндіде арсенаттардың болуы кедергі жасайды. Арсенаттарды жою үшін минерализацияны $pH=0,5$ -ке дейін тұз қышқылымен қышқылдандырады. Содан кейін күкіртсутек арқылы өтеді. Арсенаттар болған кезде мышьяк сульфидінің сары түсті тұнбасы (немесе лайлануы) пайда болады, ол сүзіледі. Фильтрат фосфат иондарын анықтау үшін қолданылады.

Фосфат иондарын анықтау. Пробиркаға 3-5 тамшы минерализатты (арсенаттарсыз) тамызып, 5 тамшы аммоний молибдат ерітіндісін қосады. Қоспа 10% азот қышқылы ерітіндісімен қышқылдандырылады. Фосфат иондары болған кезде сары түс пайда болады. Бұл ерітіндіге 3-5 тамшы бензидин гидрохлоридінің қаныққан сулы ерітіндісін қосады. Содан кейін реакция сілтілі болғанша (лакмус бойынша) 10% аммиак ерітіндісін қосады. Минерализацияда фосфат иондары болған жағдайда көк түс пайда болады.

4. Көрнектілік материалдары: слайдтар, кестелер

5 Ұсынылған әдебиеттер негізгі:

O'NTUSTIK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Токсикологиялық химия» пәнінен дәрістер жинағы		Сәйкест. нөмірі 104 беттің 49 беті

1. Плетенёва, Т. В. Токсикологическая химия: учебник / Т. В. Плетенёва, А. В. Сыроешкин, Т. В. Максимова; под ред. Т. В. Плетенёвой ; М-во образования и науки РФ. - - М. : ГЭОТАР - Медиа, 2013. - 513 с.
2. Шүкірбекова, А. Б. Токсикологиялық химия: оқулық . - Алматы: Эверо, 2013.-410 б.
3. Серикбаева А.Д. Токсикологиялық маңызды дәрілік заттардың химия-токсикологиялық талдауы. Оқу құралы – Шымкент, 2023. – 144б.

қосымша:

1. Ордабаева С.К., Серикбаева А.Д., Мирсоатова М.А. Мелоксикамның химия-токсикологиялық талдау әдістемелері/ғылыми-методикалық құрал.-2021.-100 б. (утв.Ученым советом ЮКМА, протокол №1, 25.08.2021).
2. Ордабаева С.К., Серикбаева А.Д., Алтынбек Д.Т. «Ацетамиприд: .химия-токсикологиялық маңызы және талдауы»/ғылыми-методикалық құрал.-2022.-102 б. (утв. Ученым советом ЮКМА, протокол №13, 29.06.2022).
3. Сраубаев, Е. Н. Өндірістік токсикология негізі. Өндірістік улар және уланулар: оқу-әдістемелік құрал /. - Алматы :Эверо, 2014. - 156 бет.
4. Сот-химиялық сараптау және аналитикалық диагностика: оқу-әдістемелік құрал / С. Қ. Ордабаева [ж.б.]. - Алматы :Эверо, 2016. - 280 бет. с.

электронды басылымдар:

1. Химиялық қауіптер мен уыттылықтар. Химиялық зертханадағы қауіпсіздік ұстанымдары [Электронный ресурс] :оқуқұралы = Химические опасности и токсиканты. Принципы безопасности в химической лаборатории : учебное пособие / У. М. Датхаев. - Электрон. текстовые дан. (67.9Мб). - М. : "Литтерра", 2016.
2. А.И. Жебентяев Токсикологическая химия. (в двух частях).- уч.пособие[Электронный ресурс]/ А.И.Жебентяев/ Витебск.- Витебск: БГМУ,2015.-415 с. <http://elibrary.vsmu.by/handle/123/4271>
3. Химические опасности и токсиканты. Принципы безопасности в химической лаборатории [Электронный ресурс] : учебное пособие / Л. В. Евсеева [и др.]. - Электрон. текстовые дан. (47,2Мб). - М. : "Литтерра", 2017. - эл. опт. диск (CD-ROM).
4. Токсикологиялық химиядан сөз ұйымдастыру және бағалау барысындағы әдіс-тәсілдер/ Б. А. Урмашев, Д. А. Мурзанова, А. О. Сопбекова // ОҚМФА хабаршысы. - 2014. - №3, Т.2.

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Токсикологиялық химия» пәнінен дәрістер жинағы		Сәйкест. нөмірі 104 беттің 50 беті

5. Байзолданов Т. Токсикологическая химия: учебник . -1 часть.– Алматы: Эверо, 2020. - 240
с. https://www.elib.kz/ru/search/read_book/58/
6. Байзолданов Т. Токсикологическая химия: учебник. - 2 часть.– Алматы: Эверо, 2020. - 268
с. https://www.elib.kz/ru/search/read_book/60/
7. Байзолданов Т. Токсикологическая химия: учебник . - 3 часть.– Алматы: Эверо, 2020. – 252
с. https://www.elib.kz/ru/search/read_book/61/
8. Шүкірбекова А.Б. Токсикологиялық химия: оқулық/ А.Б. Шүкірбекова. - Алматы: ЖШС «Эверо», 2020.- 500б. https://www.elib.kz/ru/search/read_book/635/
9. Baizoldanov T. Toxicological chemistry: Lecture Course: the second ed., added and improved / S.A. Karpushyna, I.O. Zhuravel, T. Baizoldanov, Baiurka S.V.–Almaty: Evero, 2020.– 216
р. https://www.elib.kz/ru/search/read_book/2800/
10. Е.Н. Сраубаев, С.Р. Жакенова, Н.У. Шинтаева. Фармакология токсикологиясының негіздері. Өндірістік улар және уланулар. Оқу-әдістемелік құрал. – Алматы. «Эверо» баспасы, 2020. - 156 бет. https://www.elib.kz/ru/search/read_book/312/

6. Бақылау сұрақтары (қайта байланыс)

1. Токсикология тобының қызметі
2. Оқшаулау әдістері
3. Биологиялық сұйықтықтардан оқшаулаудың заманауи әдістері
4. Пестицидтердің классификациясы
5. Идентификация әдістері
6. Сандық анықтау әдістері.

1. Тақырып 6 – Наркологияға кіріспе. Наркомания және токсикомания аналитикалық диагностикасы қызметін ұйымдасу.

2. Мақсаты: Студенттерді келесілермен таныстыру: Наркомания және токсикомания аналитикалық диагностикасы қызметін ұйымдасу. Химия-

O'NTUSTIK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Токсикологиялық химия» пәнінен дәрістер жинағы		Сәйкест. нөмірі 104 беттің 51 беті

токсикологиялық лаборатория жұмысын регламенттейтін негізгі құжаттар. Наркологиялық көмек көрсетудегі химия-токсикологиялық қызметтің міндеттері.

3. Баяндама тезисі

Мастандыру шақыратын заттар туралы түсініктеме

Наркомания және токсикомания медициналық тұрғыдан тірі организм мен химиялық зат арасындағы (психикалық, кей кезде дене тәуелділікті) тудыратын заттарды қолдану себебінен пайда болған аурулар.

Психикалық тәуелділік – қанағат сезімін шақыратын, рахаттану үшін немесе жағымсыз психикалық сезімдерден қашу үшін, әркезде немесе әрдайым қабылдауды талап ететін наркотикалық зат (мастандырғыш зат) әсерінен пайда болған күй.

Дене тәуелділігі - наркотикалық затты қабылдауды тоқтатқанда дененің қатты ауырсынуында пайда болатын адаптация. Бұл жағдай (абстиненция синдромы) әр наркотик түрінің қасиетіне байланысты, көптеген белгілі симптомдардан және психикалық немесе денелік белгілерден тұрады.

Мастық шақыратын заттар наркотикалық және токсикоманиялық, сонымен қатар дәрілік тәуелділікті пайда болдыратын заттар болып бөлінеді.

«*Наркотикалық зат*» деген термин 3 критериді қамтиды: медициналық, әуліметтік және заңдылық. Бұлар бір-бірімен тығыз байланысты және құқықтық тұрғыдан осы 3 критеридің бірлігінде ғана зат наркотикалық деп танылады, атап айтқанда: медициналық - егерде сәйкес заттың орталық жүйке жүйесіне спецификалық әсері медициналық емес мақсатпен қолданған жағдайда; әуліметтік – егерде затты медициналық емес мақсатта қолдануы үлкен масштабта болғандықтан әуліметтік проблема болған жағдайда; заңдылық – егерде жоғарыда айтылған 2 критерии жиынтығында, денсаулық сақтау министрлігі осы затты наркотикалық деп танып оны наркотикалық заттар тізіміне енгізген жағдайда.

Осы критерилердің біреуі болмаған жағдайда зат токсикаманиялық немесе дәрілік тәуелділік тудыратын зат деп танылады.

Наркотикалық және мастандырғыш заттар классификациясы

1. апиын алкалоидтары: морфин, кодеин, наркотин, папаверин және олардың синтетикалық ұқсастары: героин (диацетилморфин), дионин (этилморфин), промедол.
2. барбитур қышқылдары туындылары: фенobarбитал, барбамил, бутобарбитал, этаминал – нтарий.
3. 1,4 бензодиазепин туындылары: хлордиазепоксид, диазепам, оксазепам, нитразепам.
4. фенотиазина туындылары: аминазин, дипразин, левомепромазин, тиоридазин.

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Токсикологиялық химия» пәнінен дәрістер жинағы		Сәйкест. нөмірі 104 беттің 52 беті

5. каннабиноидтар: каннабидиол, каннабинол, тетрагидроканнабинол, тетрагидроканнабинол қышқылы.
6. фенилалкиламиндер: эфидрин, эфедрон, амфетамин, метамфетамин.
7. кокаин.
8. галлюциногендер: ЛСД, псилоцибин, мескалин, фенициклидин.
9. этил спирті.
10. еріткіштер: бензин, ацетон, трихлорэтилен, эфирлер, хлороформ.
11. екіншілік психостимуляторлар: никотин, кола, кофеин.

Наркотикалық және психотроптық заттардың заңсыз айналымымен күресте, біріккен ұлттар ұйымы (БҰҰ) және БҰҰ Басқы Ассамблея Резолюциясы наркотикалық және психотроптық заттардың заңсыз айналымымен олардың кең таралуын болдырмау мақсатында БҰҰ құрамына кіретін елдерге келесілерді өз бақылауранына алуды ұсынды: 1) қандайда болмасын наркотикалық затты өндірістеуді, дайындауды, оны қолдануға итермелеуді, тасымалдауды, импорт және экспорттауды; 2) БҰҰ Конвенциясының талаптарына қарсы апиын көкнәрын, кокаин бұтағын, конопляны (индиялық, оңтүстік маньчжур немесе оңтүстік шулық) немесе наркотикалық заттарды алу мақсатымен басқада өсірілуге тиым салынған заттарды өсіруді; 3) наркотикалық заттарды алу үшін қолданылатын құрал-жабдықтарды, жартылай өнімдерді дайындауды, тасымалдауды, таратуды.

Наркотикалық заттарға байланысты заңды бұзуда жауапкершілікті ҚР Қылмыстық кодексі, Әкімшілік заңбұзулар туралы кодексі, Азаматтық кодексі, сонымен қатар, Неке және отбасы, Тұғын үй кодекстерімен регламенттейді.

4. Көрнектілік материалдары: слайдтар, кестелер

5. Ұсынылған әдебиеттер негізгі:

1. Плетенёва, Т. В. Токсикологическая химия: учебник / Т. В. Плетенёва, А. В. Сыроешкин, Т. В. Максимова; под ред. Т. В. Плетенёвой ; М-во образования и науки РФ. - - М. : ГЭОТАР - Медиа, 2013. - 513 с.
2. Шүкірбекова, А. Б. Токсикологиялық химия: оқулық . - Алматы: Эверо, 2013.-410 б.
3. Серикбаева А.Д. Токсикологиялық маңызды дәрілік заттардың химия-токсикологиялық талдауы. Оқу құралы – Шымкент, 2023. – 144б.

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Токсикологиялық химия» пәнінен дәрістер жинағы		Сәйкест. нөмірі 104 беттің 53 беті

ҚОСЫМША:

1. Ордабаева С.К., Серикбаева А.Д., Мирсоатова М.А. Мелоксикамның химия-токсикологиялық талдау әдістемелері/ғылыми-методикалық құрал.- 2021.-100 б. (утв. Ученым советом ЮКМА, протокол №1, 25.08.2021).
2. Ордабаева С.К., Серикбаева А.Д., Алтынбек Д.Т. «Ацетамиприд:
3. химия-токсикологиялық маңызы және талдауы»/ғылыми-методикалық құрал.-2022.-102 б. (утв. Ученым советом ЮКМА, протокол №13, 29.06.2022).
4. Сраубаев, Е. Н. Өндірістік токсикология негізі. Өндірістік улар және уланулар: оқу-әдістемелік құрал /. - Алматы :Эверо, 2014. - 156 бет.
5. Сот-химиялық сараптау және аналитикалық диагностика: оқу-әдістемелік құрал / С. Қ. Ордабаева [ж.б.]. - Алматы :Эверо, 2016. - 280 бет. с.

электронды басылымдар:

1. Химиялық қауіптер мен уыттылықтар. Химиялық зертханадағы қауіпсіздік ұстанымдары [Электронный ресурс] :оқуқұралы = Химические опасности и токсиканты. Принципы безопасности в химической лаборатории : учебное пособие / У. М. Датхаев. - Электрон. текстовые дан. (67.9Мб). - М. : "Литтерра", 2016.
2. А.И. Жебентяев Токсикологическая химия. (в двух частях).-уч.посobie[Электронный ресурс]/ А.И.Жебентяев/ Витебск.-Витебск: БГМУ,2015.-415 с. <http://elib.vsmu.by/handle/123/4271>
3. Химические опасности и токсиканты. Принципы безопасности в химической лаборатории [Электронный ресурс] : учебное пособие / Л. В. Евсеева [и др.]. - Электрон. текстовые дан. (47,2Мб). - М. : "Литтерра", 2017. - эл. опт. диск (CD-ROM).
4. Токсикологиялық химиядан сөз ұйымдастыру және бағалау барысындағы әдіс-тәсілдер/ Б. А. Урмашев, Д. А. Мурзанова, А. О. Сопбекова // ОҚМФА хабаршысы. - 2014. - №3, Т.2.
5. Байзолданов Т. Токсикологическая химия: учебник . -1 часть.– Алматы: Эверо,2020. - 240 с.https://www.elib.kz/ru/search/read_book/58/
6. Байзолданов Т. Токсикологическая химия: учебник. - 2 часть.– Алматы:Эверо, 2020. - 268 с.https://www.elib.kz/ru/search/read_book/60/
7. Байзолданов Т. Токсикологическая химия: учебник . - 3 часть.– Алматы:Эверо, 2020. – 252 с.https://www.elib.kz/ru/search/read_book/61/
8. Шүкірбекова А.Б. Токсикологиялық химия: оқулық/ А.Б. Шүкірбекова. - Алматы: ЖШС «Эверо», 2020.- 500б.https://www.elib.kz/ru/search/read_book/635/

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Токсикологиялық химия» пәнінен дәрістер жинағы		Сәйкест. нөмірі 104 беттің 54 беті

9. Baizoldanov T. Toxicological chemistry: Lecture Course: the second ed., added and improved / S.A. Karpushyna, I.O. Zhuravel, T. Baizoldanov, Baiurka S.V. – Almaty: Evero, 2020. – 216 p. https://www.elib.kz/ru/search/read_book/2800/
10. Е.Н.Спаубаев, С.Р.Жакенова, Н.У.Шинтаева. Фармакология токсикологиясының негіздері. Өндірістік улар және уланулар. Оқу-әдістемелік құрал. – Алматы. «Эверо» баспасы, 2020. - 156 бет. https://www.elib.kz/ru/search/read_book/312/

6. Бақылау сұрақтары (қайта байланыс)

1. Наркотикалық және мастандырғыш заттар диагностикасының лабораториялық әдістері бойынша мамандандырудың мақсаттары мен міндеттері.
2. Мына терминнің анықтамасын беріңіз: “наркотик”.
3. Мына терминнің анықтамасын беріңіз: “наркомания”.
4. Мына терминнің анықтамасын беріңіз: “алкоголь”.
5. Мына терминнің анықтамасын беріңіз: “токсикомандық зат”.
6. Мына терминнің анықтамасын беріңіз: “полинаркомания”.
7. Мына терминнің анықтамасын беріңіз: “токсикомания”.
8. Мына терминнің анықтамасын беріңіз: “политоксикомания”, “дәріге тәуелділік”.
9. Биологиялық сұйықтықтарды лабораториялық талдау мәліметтері мен клиникалық белгілері бойынша алкоголизм, наркомания және токсикомания диагностикасының негізгі принциптері.

1. Тақырып 7 – Наркотикалық заттарды зерттеудегі объектілер. Сынама дайындау. Мастандырғыш заттардың ХТТ ерекшеліктері.

2. Мақсаты: Студенттерді таныстыру: Наркотикалық заттарды зерттеудегі объектілер. Сынама дайындау. Наркотикалық заттардың бөлек топтарын бағытты талдау. Тадау әдістерін таңдау. Тадау әдістерін таңдауда комплексті қадам.

3. Баяндама тезисі

ЗЕРТТЕУ ОБЪЕКТІЛЕРІ

Наркотикалық, психотропты және басқа уытты заттарды анықтау үшін сынаманы алу ережелері

Зерттеу нәтижелері көбінесе биологиялық объект сынамаларының алу әдістемелеріне, сақтау жағдайларын және тасымалдауды дұрыс қадағалауға байланысты. Наркотикалық заттарды талдауының сынамаларын алу кезеңінде объектінің жоюлуына және фальсификациясының болу мүмкіндігін

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Токсикологиялық химия» пәнінен дәрістер жинағы		Сәйкест. нөмірі 104 беттің 55 беті

ескеру қажет; талдалынатын сынама салмағы бойынша аз, ластанған және химиялық құрамы бойынша бастапқы заттан сыртқы ортаның әсерінен дұрыс сақталмау нәтижесінде айырмашылығы болуы мүмкін.

Химия-токсикологиялық зерттеу нәтижелерін құжаттау

Мастық шақыратын заттар сараптамасын жүргізуде, және де химия токсикологиялық талдауға биологиялық сынаманы алуда «кабинеттің» негізгі құжаттары ретінде кабинеттің жұмыс журналы болып саналады. Жұмыс журналы нөмірленген, тігілген, мөрленген және бекітілген форма бойынша толтырылатын болғандықтан заң түрінде құжат болып саналады. Журналда міндетті түрде аурудың аты-жөні, стационар және амбулаторлы аурудың медициналық картасы немесе медициналық куәләндіретін актысының нөмірі, зерттеудің жүргізілген күні және уақыты (зерттеудің басталуы және бітуі), сонымен қатар зерттелетін сынамада заттың бар немесе жоқ екендігін қорытындылауға мүмкіндік беретін зерттеу сынамаcына жүргізілген барлық операциялар көрсетіледі. Заттың мөлшерін анықтауда журналға зерттелуші объектінің мөлшерін, қолданылған құралдар көрсеткіштерін жазады.

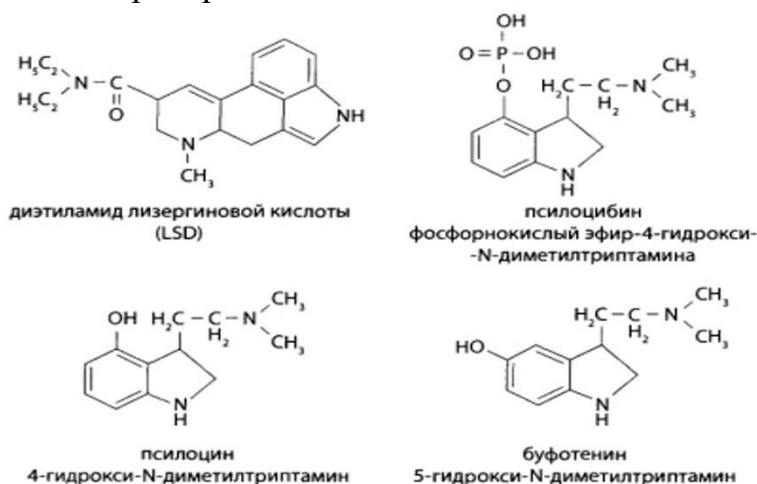
Барлық хроматограммаларда, спектрограммаларда және т.б. құжаттарда аурудың аты-жөні, стационар және амбулаторлы аурудың медициналық картасы немесе медициналық куәләндіретін актысының нөмірі, зерттеудің жүргізілген күні және уақыты көрсетілуі қажет. Көрсетілген атрибуттарсыз біріншілік құжаттар химия-токсикологиялық зерттеу қорытындыларын жасауға негіз бола алмайды.

Химия-токсикологиялық зерттеулерді тіркеу журналы (регистрация) жұмыс журналында жазылған талдау нәтижелер негізінде толтырылады. Химия-токсикологиялық зерттеулерді тіркеу журналын толтыру кезінде құжаттарды толтырудың келесі жалпы ережелері сақталуы қажет: қаламсаппен немесе жасыл, қызыл сиямен жазуға болмайды, текқана сия қаламсабымен толтыру қажет; «Күні», «Уақыты», «Аты-жөні», «Қорытынды» графаларында сызықша немесе тырнақшалар қоылмауы керек; «Зерттеу объектісі» графасында зерттеуге алынған объекті мөлшерін көрсетеді, сонымен қатар биологиялық сынаманы алу ережелері бұзылған жағдайлар болса, оны осы графада белгілейді. «Әдіс және алынған көрсеткіштер» графасында талдауда қолданылған әдісті көрсеткеннен соң заттың физика-химиялық параметрлері көрсеткіштерін жазады; «Қорытынды» графасында табылған (немесе табылмаған) заттың немесе заттар тобының атын (қабылданған номенклатураға сәйкес), сонымен қатар «СИ» өлшем бірлігінде табылған заттар концентрациясы көрсетіледі. Талдауы нөмірлеу журнал санына қарамастан жалғасып кете береді және әр жылдың 1 қаңтарының 0 сағ 00 мин басталып 31 желтоқсанның 24 сағ 00 мин аяқталады. Бір нөмір (зерттеу бірлігі) ретінде бір реактив, құрал немесе

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Токсикологиялық химия» пәнінен дәрістер жинағы		Сәйкест. нөмірі 104 беттің 56 беті

әдіспен анықталынатын зат немесе заттар тобының зерттеуін қабылдайды. Алкогольді зерттеу қорытындыларын сынамада одан басқа заттар болуына қарамастан бөлек нөмірге жазады; «Уақыты», «Аты-жөні», «Қорытынды» графаларында текстті жөндеуге болмайды, қателескен жағдайда зерттеуші текстті сызып қолын қояды, қасына жаңа текстті жазады.

Химия – токсикологиялық зерттеу (ХТЗ) қорытындылары акт түрінде толтырылып, сұрас жасаған мекемеге қолма – қол немесе пошта арқылы жіберіледі, бұл туралы ХТЗ тіркеу журналына жазылады. Актқа зерттеу жүгізушінің қолы қойылып, бас дәрігердің қолымен бекітіледі. Акттың көшірмесі лабораторияда сақталады.



LSD- ның токсикологиялық маңызы және талдауы

LSD түссіз, иіссіз, дәмсіз кристалды зат, суда ерімейді, органикалық еріткіштерде ериді, химиялық тұрақты. Сілтінің 7% сулы ерітіндісінде 1 сағат қайнатқанда лизерг қышқылы мен диэтиламинге дейін гидролизденеді. Ол негізгі қасиеттерге ие және бейорганикалық және органикалық қышқылдармен тұздар түзеді.

Лизергиялық қышқыл диэтиламиді (LSD) 1938 жылы Ф.Гофманмен қан айналымы мен тыныс алуды ынталандыру құралы ретінде синтезделген. Оны психикалық бұзылуларды емдеу үшін қолданудың көптеген әрекеттері оны терапевтік агент ретінде қолдануға әкелмеді, өйткені оның галлюциногендік әсері 1943 жылы анықталған.

LSD-ны есірткі ретінде қолдану 1960 жылдары басталды. 1960 жылдардың соңына қарай ЛСД қолдану кең тарады. Ресей Федерациясында ЛСД және басқа лизергиялық қышқыл туындыларын таратуға және қолдануға тыйым салынған. LSD сорбенттермен әртүрлі субстраттар түрінде заңсыз таралады. ЛСД жиі қолданылатын дозасы 30-50 мкг құрайды. Бірақ 10 мкг доза қазірдің өзінде эйфорияны тудыруы мүмкін. 50-200 мкг доза галлюцинацияны тудырады. Қайталап қолданғанда төзімділік дамиды. ЛСД-ны ішу арқылы қабылдау организмге тез сіңуіне әкеледі. қанға, гематозэнцефалдық бөгет

O'NTUSTIK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Токсикологиялық химия» пәнінен дәрістер жинағы		Сәйкест. нөмірі 104 беттің 57 беті

арқылы ену және миға жету Әсер ету ұзақтығы 8-12 сағат. 50-70 мкг қабылдағанда қандағы ең жоғары концентрацияға 1 сағат ішінде жетеді. 6 сағаттан кейін концентрациясы 1,0-1,2 нг/мл дейін және 24 сағаттан кейін қанда 0,2 нг/мл дейін төмендейді.

LSD метаболизмі. Адам ағзасындағы LSD метаболизмі жеткілікті түрде зерттелмеген. Адам ағзасынан 1% жуық LSD өзгермеген күйде несеппен шығарылатыны белгілі.

LSD метаболизмі жануарларда және адамның бауыр микросомаларымен *in vitro* жағдайында зерттелген. LSD негізгі метаболизмі хош иісті сақинаның декилкилденуі және гидроксилденуі арқылы жүреді.

LSD гидроксид туындылары глюкурон қышқылымен конъюгаттарды құрайды және негізінен осылайша организмнен шығарылады.

LSD оқшаулау, анықтау және сандық анықтау. Талдау объектілері - қан мен зәр. Талдау уақыты 72 сағатпен шектелген. Талдаудың негізгі объектісі – қолдан жасалған LSD үлгілері. Биологиялық сұйықтықтар мен органдардағы LSD мазмұны шамалы және нанограмманың оннан бір бөлігін құрайды.

LSD және оның метаболиттерінің іздерін биологиялық объектілерден (қан, несеп) препаратты қабылдағаннан кейін 72 сағаттан кешіктірмей алуға болады. Осы уақыттан кейін талдау нәтижелері сенімсіз. LSD үйдегі препараттардан және биологиялық объектілерден органикалық еріткішпен (хлорбутан немесе толуолмен араласқан метилен хлориді) алынады.

Органикалық еріткіш буланып, қалдықпен келесі реакциялар жүреді.

Маркиз реактивімен реакция. Құрғақ қалдықтың бір бөлігіне Маркиз реактивінің 2-3 тамшысын қосыңыз. Күлгінге айналатын сарғыш-қоңыр түс пайда болады.

Күкірт қышқылы мен темір (III) хлориді (ван Урк реактиві) қатысында р-днметиламинобензальдегидпен әрекеттескенде – қызыл күлгін немесе күлгін түс түзіледі. Бұл эргот алкалоидтарына топтық реакция.

Концентрлі күкірт қышқылымен, Фредет реактивімен реакциялар ерекше емес, олар LSD бар екенін растау үшін де пайдаланылуы мүмкін.

Жұқа қабатты хроматография. Талдау биологиялық объектіден немесе үйде жасалған LSD препаратынан алу арқылы жүзеге асырылады. Органикалық еріткіштің булануынан кейінгі құрғақ қалдық метанолда ерітіліп, Силуфол пластинасының бастапқы сызығына жағылады. Хроматограф жүйесінде хлороформ – ацетон – этанол – 25% аммиак ерітіндісі (20:20:3:1). Пластина кептіріліп, ультракүлгін сәуле (366 нм) астында анықталады, содан кейін Эрлих реактивімен (қышқыл ортадағы р-диметиламинобензальдегид) өңделеді. LSD нүктесі R_f мәні 0,57 пайда болады.

Ультракүлгін спектрофотометрия. 0,1 М тұз қышқылының ерітіндісіндегі объектіден алынған сығындыны буланудан кейінгі қалдық ерітіндісі 315 нм-де максимум көрсетеді; 0,1 М натрий гидроксиді ерітіндісінде – 310 нм.

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Токсикологиялық химия» пәнінен дәрістер жинағы		Сәйкест. нөмірі 104 беттің 58 беті

ИҚ спектроскопиясы. Объектіден алынған сығындыны буланудан кейінгі қалдық калий бромиді кристалдарымен ұнтақталып, ИҚ спектрі жазылады. LSD 1626, 1307, 1136, 1066, 1212 және 749 см⁻¹ толқын сандарында сипаттамалық жолақтарды анықтайды.

4. Көрнектілік материалдары: слайдтар, кестелер

5. Ұсынылған әдебиеттер негізгі:

1. Плетенёва, Т. В. Токсикологическая химия: учебник / Т. В. Плетенёва, А. В. Сыроешкин, Т. В. Максимова; под ред. Т. В. Плетенёвой ; М-во образования и науки РФ. - - М. : ГЭОТАР - Медиа, 2013. - 513 с.
2. Шүкірбекова, А. Б. Токсикологиялық химия: оқулық . - Алматы: Эверо, 2013.-410 б.
3. Серикбаева А.Д. Токсикологиялық маңызды дәрілік заттардың химия-токсикологиялық талдауы. Оқу құралы – Шымкент, 2023. – 144б

қосымша:

- 1.Ордабаева С.К., Серикбаева А.Д., Мирсоатова М.А. Мелоксикамның химия-токсикологиялық талдау әдістемелері/ғылыми-методикалық құрал.-2021.-100 б. (утв.Ученым советом ЮКМА, протокол №1, 25.08.2021).
- 2.Ордабаева С.К., Серикбаева А.Д., Алтынбек Д.Т. «Ацетамиприд:
- 3.химия-токсикологиялық маңызы және талдауы»/ғылыми-методикалық құрал.-2022.-102 б. (утв. Ученым советом ЮКМА, протокол №13, 29.06.2022).
- 4.Сраубаев, Е. Н. Өндірістік токсикология негізі. Өндірістік улар және уланулар: оқу-әдістемелікқұрал /. - Алматы :Эверо, 2014. - 156 бет.
- 5.Сот-химиялық сараптау және аналитикалық диагностика: оқу-әдістемелік құрал / С. Қ. Ордабаева [ж.б.]. - Алматы :Эверо, 2016. - 280 бет. с.

электронды басылымдар:

- 1.Химиялық қауіптер мен уыттылықтар. Химиялық зертханадағы қауіпсіздік ұстанымдары [Электронный ресурс] :оқуқұралы = Химические опасности и токсиканты. Принципы безопасности в химической лаборатории : учебное пособие / У. М. Датхаев. - Электрон. текстовые дан. (67.9Мб). - М. : "Литтерра", 2016.
2. А.И. Жебентяев Токсикологическая химия. (в двух частях).-уч.пособие[Электронный ресурс]/ А.И.Жебентяев/ Витебск.-Витебск: БГМУ,2015.-415 с. <http://elib.vsmu.by/handle/123/4271>
3. Химические опасности и токсиканты. Принципы безопасности в химической лаборатории [Электронный ресурс] : учебное пособие / Л. В.

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Токсикологиялық химия» пәнінен дәрістер жинағы		Сәйкест. нөмірі 104 беттің 59 беті

Евсеева [и др.]. - Электрон. текстовые дан. (47,2Мб). - М. : "Литтерра", 2017. - эл. опт. диск (CD-ROM).

4. Токсикологиялық химиядан сөз ұйымдастыру және бағалау барысындағы әдіс-тәсілдер/ Б. А. Урмашев, Д. А. Мурзанова, А. О. Сопбекова // ОҚМФА хабаршысы. - 2014. - №3, Т.2.

5. Байзолданов Т. Токсикологическая химия: учебник . -1 часть.– Алматы: Эверо, 2020. - 240 с. https://www.elib.kz/ru/search/read_book/58/

6. Байзолданов Т. Токсикологическая химия: учебник. - 2 часть.– Алматы: Эверо, 2020. - 268 с. https://www.elib.kz/ru/search/read_book/60/

7. Байзолданов Т. Токсикологическая химия: учебник . - 3 часть.– Алматы: Эверо, 2020. – 252 с. https://www.elib.kz/ru/search/read_book/61/

8. Шүкірбекова А.Б. Токсикологиялық химия: оқулық/ А.Б. Шүкірбекова. - Алматы: ЖШС «Эверо», 2020.- 500б. https://www.elib.kz/ru/search/read_book/635/

9. Baizoldanov T. Toxicological chemistry: Lecture Course: the second ed., added and improved / S.A. Karpushyna, I.O. Zhuravel, T. Baizoldanov, Baiurka S.V.–Almaty: Evero, 2020.– 216 p. https://www.elib.kz/ru/search/read_book/2800/

10. Е.Н.Сраубаев, С.Р.Жакенова, Н.У.Шинтаева. Фармакология токсикологиясының негіздері. Өндірістік улар және уланулар. Оқу-әдістемелік құрал. – Алматы. «Эверо» баспасы, 2020. - 156 бет. https://www.elib.kz/ru/search/read_book/312/

6. Бақылау сұрақтары (қайта байланыс)

1. Наркотикалық заттарды зерттеудегі объектілер.
2. Сынама дайындау.
3. Наркотикалық заттардың бөлек топтарын бағытты талдау.
4. Тадау әдістерін таңдау.
5. Тадау әдістерін таңдауда комплексті қадам.

1. Тақырып 8 – Наркотикалық заттардың бөлек топтарын (опиаттар, каннабиноидтар, фенилалкиламиндер, ЛСД.) бағытты талдау.

2. Мақсаты: Студенттерді келесі заттардың ХТТ таныстыру: опиаттар, каннабиноидтар, фенилалкиламиндер, ЛСД.

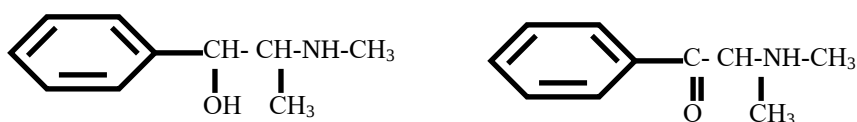
3. Баяндама тезисі

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Токсикологиялық химия» пәнінен дәрістер жинағы		Сәйкест. нөмірі 104 беттің 60 беті

Гашиш (анаша) – үнді кендірі жапырақтары, гүлдері және дәнінен алынатын кең таралған наркотикалық зат. Үнді кендірі Орта Азия елдерінде де кең таралған өсімдік. Ағзаға күшті әсер етіп, гашиш тек психикалық ғана емес, сондай-ақ физикалық та өзгерістер тудырады. Анашаны қауіпсіз қолдану туралы пікір өте қате. Көптеген зерттеушілер гашиштің жоғарғы нерв қызметіне терең өзгерістер мен психикалық бұзылыстардың ауыр формаларын шақыратындығын анықтаған. Наркотиктердің қиылыстырылған (апиын мен анаша, анаша мен алкоголь) түрде, шегу және ішке қабылдау анашаның уландырғыш қасиетін тез күшейтеді және наркомандарда галлюцинация, елес, эйфория шақырады. Биологиялық сұйықтықтарда, қол шайындыларында және шегуге арналған объектілерден анықталатын гашиштің негізгі компоненттеріне 3 зат жатады: каннабинол, каннабидиол, тетрагидроканнабинол.

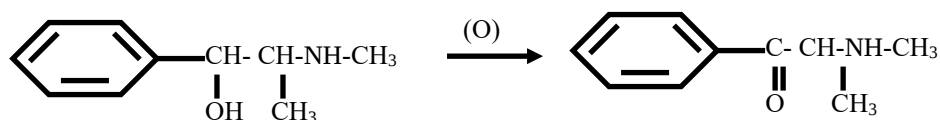
Апиын жетілмеген көкнәр түйінін кескенде ағатын сүтті сірнесінің көбіндісі. Ол құрамында 20 астам алкалоидтан тұратын күрделі қоспа. Апиында алкалоидтар мөлшері 2-20% аралығында болады. Апиын құрамына: морфин, кодеин, тебаин, наркотин, папаверин және т.б. кіреді. Апиынның құрамды бөлігі болып мекон қышқылы саналады. Апиынмен улануды дәлелдеу үшін морфин, кодеин, наркотин және мекон қышқылына зерттеу жүргізеді.

Эфедрин – эфедра өсімдігі алкалоидтарының бірі. Ол негіздік қасиетіне байланысты қышқылдармен тұздар түзеді:



Әдебиеттерде эфедринге ағзаның жағдылану жағдайлары берліген. Бұл кездегі жанама әсері психиканың бұзылуының галлюцинациялар (елестету) арқылы сипатталуы. Ағзадан эфедрин және оның метаболиттері несеп арқылы шығарылады, сондықтан химия-токсикологиялық зерттеу объектілері ретінде көбіне несеп алынады. Қазіргі кезде эфедрин допинг препараттары қатарына жатқызылады.

Эфедрон – эфедриннің тотығу өнімі, ол жоғары наркотикалық және мастандырғыш қасиетіне ие:



O'NTUSTIK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Токсикологиялық химия» пәнінен дәрістер жинағы		Сәйкест. нөмірі 104 беттің 61 беті

Химия-токсикологиялық-токсикологиялық зерттеуде объект ретінде наркомания эйфория шақыру мақсатында қолданған белгісіз ерітінділер немесе несеп алынады. Бұл наркотикалық затты алу үшін ауру-наркомандар эфедринге сірке қышқылы қатысында марганцовка қосып, тотықтыру нәтижесінде эфедрон дайындайды, жоғарыда көрсетілген реакцияға сәйкес.

4. Көрнектілік материалдары: слайдтар, кестелер

5. Ұсынылған әдебиеттер негізгі:

1. Плетенёва, Т. В. Токсикологическая химия: учебник / Т. В. Плетенёва, А. В. Сыроешкин, Т. В. Максимова; под ред. Т. В. Плетенёвой ; М-во образования и науки РФ. - М. : ГЭОТАР - Медиа, 2013. - 513 с.
2. Шүкірбекова, А. Б. Токсикологиялық химия: оқулық . - Алматы: Эверо, 2013.-410 б.
3. Серикбаева А.Д. Токсикологиялық маңызды дәрілік заттардың химия-токсикологиялық талдауы. Оқу құралы – Шымкент, 2023. – 144б.

қосымша:

- 1.Ордабаева С.К., Серикбаева А.Д., Мирсоатова М.А. Мелоксикамның химия-токсикологиялық талдау әдістемелері/ғылыми-методикалық құрал.-2021.-100 б. (утв.Ученым советом ЮКМА, протокол №1, 25.08.2021).
- 2.Ордабаева С.К., Серикбаева А.Д., Алтынбек Д.Т. «Ацетамиприд:
- 3.химия-токсикологиялық маңызы және талдауы»/ғылыми-методикалық құрал.-2022.-102 б. (утв. Ученым советом ЮКМА, протокол №13, 29.06.2022).
- 4.Сраубаев, Е. Н. Өндірістік токсикология негізі. Өндірістік улар және уланулар: оқу-әдістемелікқұрал /. - Алматы :Эверо, 2014. - 156 бет.
- 5.Сот-химиялық сараптау және аналитикалық диагностика: оқу-әдістемелік құрал / С. Қ. Ордабаева [ж.б.]. - Алматы :Эверо, 2016. - 280 бет. с.

электронды басылымдар:

1. Химиялық қауіптер мен уыттылықтар. Химиялық зертханадағы қауіпсіздік ұстанымдары [Электронный ресурс] :оқуқұралы = Химические опасности и токсиканты. Принципы безопасности в химической лаборатории : учебное пособие / У. М. Датхаев. - Электрон. текстовые дан. (67.9Мб). - М. : "Литтерра", 2016.

O'NTUSTIK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Токсикологиялық химия» пәнінен дәрістер жинағы		Сәйкест. нөмірі 104 беттің 62 беті

2. А.И. Жебентяев Токсикологическая химия. (в двух частях).-уч.пособие[Электронный ресурс]/ А.И.Жебентяев/ Витебск.-Витебск: БГМУ,2015.-415 с. <http://elib.vsmu.by/handle/123/4271>
3. Химические опасности и токсиканты. Принципы безопасности в химической лаборатории [Электронный ресурс] : учебное пособие / Л. В. Евсеева [и др.]. - Электрон. текстовые дан. (47,2Мб). - М. : "Литтерра", 2017. - эл. опт. диск (CD-ROM).
4. Токсикологиялық химиядан сөз ұйымдастыру және бағалау барысындағы әдіс-тәсілдер/ Б. А. Урмашев, Д. А. Мурзанова, А. О. Сопбекова // ОҚМФА хабаршысы. - 2014. - №3, Т.2.
5. Байзолданов Т. Токсикологическая химия: учебник . -1 часть.– Алматы: Эверо,2020. - 240 с.https://www.elib.kz/ru/search/read_book/58/
6. Байзолданов Т. Токсикологическая химия: учебник. - 2 часть.– Алматы:Эверо, 2020. - 268 с.https://www.elib.kz/ru/search/read_book/60/
7. Байзолданов Т. Токсикологическая химия: учебник . - 3 часть.– Алматы:Эверо, 2020. – 252 с.https://www.elib.kz/ru/search/read_book/61/
8. Шүкірбекова А.Б. Токсикологиялық химия: оқулық/ А.Б. Шүкірбекова. - Алматы: ЖШС «Эверо», 2020.- 500б.https://www.elib.kz/ru/search/read_book/635/
9. Baizoldanov T.Toxicological chemistry: Lecture Course: the second ed., added andimproved / S.A. Karpushyna, I.O. Zhuravel, T. Baizoldanov, Baiurka S.V.– Almaty: Evero, 2020.– 216 p.https://www.elib.kz/ru/search/read_book/2800/
10. Е.Н.Сраубаев, С.Р.Жакенова, Н.У.Шинтаева. Фармакология токсикологиясының негіздері. Өндірістік улар және уланулар. Оқу-әдістемелік құрал. – Алматы. «Эверо» баспасы, 2020. - 156 бет.https://www.elib.kz/ru/search/read_book/312/

6. Бақылау сұрақтары(кері байланыс)

1. Апиын, оның химиялық құрамы.
2. Морфин, героиннің токсикокинетикасы және биотрансформациясы.
3. Апиындарға бағытталған талдау.
4. Марихуана, гашиш, гашиш майы.
5. Каннабиноидтардың токсикокинетикасы және биотрансформациясы.
6. Каннабиноидтарға бағытталған талдау.
7. Амфетаминдердің фармакологиясы және токсикологиясы .
8. Фенилалкиламиндердің токсикокинетикасы және биотрансформациясы.
9. Фенилалкиламиндердің бағытталған талдауы.

O'NTUSTIK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Токсикологиялық химия» пәнінен дәрістер жинағы		Сәйкест. нөмірі 104 беттің 63 беті

1. Тақырып 9: Органикалық еріткіштермен экстракциялау арқылы оқшауланатын заттар тобы. Пестицидтер. Топтың жалпы сипаттамасы. Классификациясы. Улылығы. ХТТ әдістері. Уланудың клиникалық көріністері. Клиникалық диагностикасы. Организмнің детоксикациялау әдістері.

2. Мақсаты: Студенттерге, заттарды биологиялық материалдан, органикалық еріткіштермен экстракциялауды, ХТТ-дың әдістерін және организмде детоксикациялануын үйрету.

3. Дәріс тезистері.

Пестицидтер-ауыл шаруашылығында, мәдени өсімдіктерді зиянды организмдерден және арамшөптерден қорғау үшін, сонымен қатар гигиеналық зат ретінде жануарларға, және адамдар өздеріне қолданатын, әр түрлі химиялық заттар. “Пестицид” термині қажетсіз тіршілік формаларын жою қасиеті бар, әр түрлі кең көлемді заттарды қамтиды. Экспертиза өткізу кезінде жалпы үлестің 3% -ы пестицидтерге тиеді. Пестицидтер қолданылуы бойынша, зиянды организмге ену қабілетіне, әсер ету механизміне, токсикалығы, және басқа қасиеттері бойынша жіктеледі. Адам және жауар оргаизміне түскенде пестицидтердің биологиялық активтілігі, яғни токсикалық әсері байқалады. Бұл кезде адамның жұмысқа қабілеттілігі төмендейді, ауруға шалдығады, өліп кетуі де мүмкін. Пестицтдтердің токсикалық дәрежесі, оладың организмге ену жолына, (ингаляциялық пероральды, трансдермальды және т.б) адамның жеке индивидуальды ерекшелігіне (жасы, жынысы, аурушандығы, тұқымқуалаушылығы т.б.) және тағы басқа әр түрлі факторларға байланысты. Уланудың қауіптілігі қосылыстың табиғатына, оның агрегаттық күйіне (пестицидтердің қатты күйіне қарағанда, сұйық түрі қауіптірек болады) жанасудың ұзақтығына, токсиканттың ұшқыштық дәрежесіне, оның қоршаған ортаның әсеріне тұрақтылығына, кумуляциялық қабілетіне байланысты.

Пестицидтерді анықтау әдістерін таңдау үшін, олардың қасиеттерін білу қажет. Бұл жағдайда химиялық құрылысы бойынша жіктелуін білу тиімді. Химиялық құрылысына байланысты пестицидтерді 2 топқа бөледі: бейорганикалық табиғатты (мышьяк қосылыстары, таллий, мыс, күкірт, т.б.), органикалық табиғатты синтетикалық немесе биологиялық текті. Металлоорганикалық қосылыстарды жеке топтарға бөлуге болады, мысалы, алкилсынапты фунгицидтер. Көпшілік пестицидтер- бұлар органикалық қосылыстар, олар класстарға және класс тармақтарына (хлор органикалық қосылыстар, фосфоорганикалық қосылыстар, синтетикалық пиретройдтар – ПТ, карбамагтар, т.б.)бөлінеді.

O'NTUSTIK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Токсикологиялық химия» пәнінен дәрістер жинағы		Сәйкест. нөмірі 104 беттің 64 беті

Талдау әдістері:

Аналитикалық әдіс- қарапайым түсті реакциялар және ЖҚХ, күрделі инструментті әдістер.

Алдын ала скринингті тәжірибе-жеке әдістер үшін алдын ала ұсыныстар ұсынылады.

Жалпы скринингті әдістер – бастапқы скринингті зерттеудің екі типін кірістіреді, ЖҚХ және ГХ ны пайдаланып.

Пестицидтерді идентификациялау- масс-селективті детекторлы газ хроматографиясы және ЖЭСХ пайдаланып.

Пестицидтерді сандық анықтау.

Мыңдаған пестицидтер қол жетерлік және кең қолданылуда. Өндірістен босатылуы тоқтатылған, ескірген, қордағы пестицидтер складта сақталынады және оларды қолдану жалғасуда. Адамдар және жануарлардың қоршаған ортасы үшін пестицидтер өте қауіпті. Жедел улану кезінде, бірінші кезекте уланудың спецификалық симптомдары көрінеді. Пестицидтердің және олардың метаболиттерінің рецепторлармен өзара әрекеттесуіне байланысты симптомдары байқалады. Симптомдары белгілі рецепторлардың түріне және функционалдық рөліне байланысты байқалады. Созылмалы интоксикация кезінде токсикалық зақымданудың, спецификалық симптомдары көрінуіне дейін, жалпы соматикалық бұзылыстар болады (бас ауруы, бас айналу, буындарда ауру сезімі, жүрек айну, құсу, т.б.)

4. Көрнектілік материалдары: слайдтар, кестелер

5 Ұсынылған әдебиеттер негізгі:

1. Плетенёва, Т. В. Токсикологическая химия: учебник / Т. В. Плетенёва, А. В. Сыроешкин, Т. В. Максимова; под ред. Т. В. Плетенёвой ; М-во образования и науки РФ. - - М. : ГЭОТАР - Медиа, 2013. - 513 с.
2. Шүкірбекова, А. Б. Токсикологиялық химия: оқулық . - Алматы: Эверо, 2013.-410 б.
3. Серикбаева А.Д. Токсикологиялық маңызды дәрілік заттардың химия-токсикологиялық талдауы. Оқу құралы – Шымкент, 2023. – 144б.

қосымша:

1. Ордабаева С.К., Серикбаева А.Д., Мирсоатова М.А. Мелоксикамның химия-токсикологиялық талдау әдістемелері/ғылыми-методикалық құрал.- 2021.-100 б. (утв. Ученым советом ЮКМА, протокол №1, 25.08.2021).
2. Ордабаева С.К., Серикбаева А.Д., Алтынбек Д.Т. «Ацетамиприд:

O'NTUSTIK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Токсикологиялық химия» пәнінен дәрістер жинағы		Сәйкест. нөмірі 104 беттің 65 беті

3. химия-токсикологиялық маңызы және талдауы)/ғылыми-методикалық құрал.-2022.-102 б. (утв. Ученым советом ЮКМА, протокол №13, 29.06.2022).

4. Спраубаев, Е. Н. Өндірістік токсикология негізі. Өндірістік улар және уланулар: оқу-әдістемелік құрал / . - Алматы : Эверо, 2014. - 156 бет.

5. Сот-химиялық сараптау және аналитикалық диагностика: оқу-әдістемелік құрал / С. Қ. Ордабаева [ж.б.]. - Алматы : Эверо, 2016. - 280 бет. с.

электронды басылымдар:

1. Химиялық қауіптер мен уыттылықтар. Химиялық зертханадағы қауіпсіздік ұстанымдары [Электронный ресурс] : оқу құралы = Химические опасности и токсиканты. Принципы безопасности в химической лаборатории : учебное пособие / У. М. Датхаев. - Электрон. текстовые дан. (67,9 Мб). - М. : "Литтерра", 2016.
2. А.И. Жебентяев Токсикологическая химия. (в двух частях).- уч. пособие [Электронный ресурс] / А.И. Жебентяев / Витебск.-Витебск: БГМУ, 2015.-415 с. <http://elib.vsmu.by/handle/123/4271>
3. Химические опасности и токсиканты. Принципы безопасности в химической лаборатории [Электронный ресурс] : учебное пособие / Л. В. Евсеева [и др.]. - Электрон. текстовые дан. (47,2 Мб). - М. : "Литтерра", 2017. - эл. опт. диск (CD-ROM).
4. Токсикологиялық химиядан сөз ұйымдастыру және бағалау барысындағы әдіс-тәсілдер/ Б. А. Урмашев, Д. А. Мурзанова, А. О. Сопбекова // ОҚМФА хабаршысы. - 2014. - №3, Т.2.
5. Байзолданов Т. Токсикологическая химия: учебник . -1 часть.— Алматы: Эверо, 2020. - 240 с. https://www.elib.kz/ru/search/read_book/58/
6. Байзолданов Т. Токсикологическая химия: учебник. - 2 часть.— Алматы: Эверо, 2020. - 268 с. https://www.elib.kz/ru/search/read_book/60/
7. Байзолданов Т. Токсикологическая химия: учебник . - 3 часть.— Алматы: Эверо, 2020. — 252 с. https://www.elib.kz/ru/search/read_book/61/
8. Шүкірбекова А.Б. Токсикологиялық химия: оқулық/ А.Б. Шүкірбекова. - Алматы: ЖШС «Эверо», 2020.- 500б. https://www.elib.kz/ru/search/read_book/635/
9. Baizoldanov T. Toxicological chemistry: Lecture Course: the second ed., added and improved / S.A. Karpushyna, I.O. Zhuravel, T. Baizoldanov, Baiurka S.V.— Almaty: Evero, 2020.— 216 p. https://www.elib.kz/ru/search/read_book/2800/
10. Е.Н.Спраубаев, С.Р.Жакенова, Н.У.Шинтаева. Фармакология токсикологиясының негіздері. Өндірістік улар және уланулар. Оқу-әдістемелік құрал. — Алматы. «Эверо» баспасы, 2020. - 156 бет. https://www.elib.kz/ru/search/read_book/312/

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Токсикологиялық химия» пәнінен дәрістер жинағы		Сәйкест. нөмірі 104 беттің 66 беті

6. Бақылау сұрақтары

1. Пестицидтер. Топтың жалпы сипаттамасы
2. Жіктелуі. Улылығы.
3. Пестицидтерді ХТТ әдістері.
4. Уланудың клиникасы. Клиникалық диагностика.
5. Организмде детоксикациялану жолдары.

1. Тақырып 10: Химия- токсикологияға көбірек көңіл бөле отырып, пестицидтерді биологиялық объектіден анықтау әдістері.

2. Мақсаты: Студенттерге, химия токсикологияға көбірек көңіл бөле отырып, пестицидтерді талдаудың әр түрлі әдістерін уйрету.

3. Дәріс тезистері.

Өзіне тән әр түрлі қасиетке ие, кең ассортименттегі пестицидтерді талдау жұмыстары айтарлықтай қиын. Бұл мақсатта иммунохимиялық және хроматографиялық әдістер қолданылады. Объектпен зерттеу жүргізгенде әр түрлі препараттар, үй жағдайында дайындалған тағамдар, косметика, су және әр түрлі сусындар, тамақ өнімдері, объектінің айналасындағы заттар, биологиялық сұйықтықтар мен ағза бөліктері алынады.

Сынамаға дайындық . Сынама дайындау әдістерін таңдауға, пестицидтердің химиялық класстарының және олардың қасиеттерінің әр түрлілігі, зерттеуге алынатын объектілердің табиғаты (топырақ, су, ауа, азық –түлік өнімдері, биологиялық үлгілер, т.б) талдау әдістерінің ерекшеліктері өз әсерін тигізеді.

Пестицидтерді алдынала зерттеу хроматографиялық әдістермен (ЖҚХ және ГХ) немесе ИХМ арқылы жүргізіледі. ЖҚХ скрининг үшін және пестицидтерді әртүрлі препараттардан, тағам және сусындардан, биологиялық сұйықтықтардан (асқазан ішіндегілері, зәр) және тіндерден анықтау үшін қолданылады.

Қандағы, объектінің қоршаған ортасындағы пестицидтердің мөлшерін анықтауға сезгіштігі жоғары ГХ әдісін қолданады. Пестицидтер молекуласындағы фосфор, галоген, сурьма және мышьяк атомдарының бар болуын селективті газ хроматографиялық детектрлердің (АФД, ЭЗД, жалынды фотоэлектрлі-ЖФД) мүмкіндіктерін қолдануға болады. Сонымен қатар ГХ жүйе көмегімен, бірнеше детектордың көрсеткен сигналдарын бір уақытта алуға болады. (көп өлшемді хроматография). Әртүрлі полярлықтағы хроматографиялық колонкаларды өзара үздіксіз қайта қосу үшін қазіргі

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Токсикологиялық химия» пәнінен дәрістер жинағы		Сәйкест. нөмірі 104 беттің 67 беті

заманғы құрылғылармен жабдықталған талдау әдістерінің мүмкіндіктерін пайдалануға болады.

Пестицидтерді талдау кезінде орбитражды тәсіл болып ГХ-МС болып табылады.

Аналитикалық техниканың дамуына байланысты масс-селективті детектрленген ЖЭСХ үлкен маңызға ие болуда, әсіресе, термолабилді суда еритін заттарды анықтағанда. Соңғы жылдары ИХМ-мен жүргізілетін пестицидтердің скринингтік анализі дайындалуда. Пестицидтердің ИХМмен анықтаудың ішінде басты гетерогенді қатты фазалы имуноферментті анализ (ИФА), технология ЕП5А алады.

Поляризациялаушы флюоресцентті иммуноанализ пестицидтерді анықтауда кең қолданылады.

4. Көрнектілік материалдары: слайдтар, кестелер

5. Ұсынылған әдебиеттер негізгі:

1. Плетенёва, Т. В. Токсикологическая химия: учебник / Т. В. Плетенёва, А. В. Сыроешкин, Т. В. Максимова; под ред. Т. В. Плетенёвой ; М-во образования и науки РФ. - М. : ГЭОТАР - Медиа, 2013. - 513 с.
2. Шүкірбекова, А. Б. Токсикологиялық химия: оқулық . - Алматы: Эверо, 2013.-410 б.
3. Серикбаева А.Д. Токсикологиялық маңызды дәрілік заттардың химия-токсикологиялық талдауы. Оқу құралы – Шымкент, 2023. – 144б.

қосымша:

- 1.Ордабаева С.К., Серикбаева А.Д., Мирсоатова М.А. Мелоксикамның химия-токсикологиялық талдау әдістемелері/ғылыми-методикалық құрал.-2021.-100 б. (утв.Ученым советом ЮКМА, протокол №1, 25.08.2021).
- 2.Ордабаева С.К., Серикбаева А.Д., Алтынбек Д.Т. «Ацетамиприд:
- 3.химия-токсикологиялық маңызы және талдауы»/ғылыми-методикалық құрал.-2022.-102 б. (утв. Ученым советом ЮКМА, протокол №13, 29.06.2022).
- 4.Сраубаев, Е. Н. Өндірістік токсикология негізі. Өндірістік улар және уланулар: оқу-әдістемелікқұрал /. - Алматы :Эверо, 2014. - 156 бет.
- 5.Сот-химиялық сараптау және аналитикалық диагностика: оқу-әдістемелік құрал / С. Қ. Ордабаева [ж.б.]. - Алматы :Эверо, 2016. - 280 бет. с.

электронды басылымдар:

O'NTUSTIK QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Токсикологиялық химия» пәнінен дәрістер жинағы		Сәйкест. нөмірі 104 беттің 68 беті

1. Химиялық қауіптер мен уыттылықтар. Химиялық зертханадағы қауіпсіздік ұстанымдары [Электронный ресурс] :оқуқұралы = Химические опасности и токсиканты. Принципы безопасности в химической лаборатории : учебное пособие / У. М. Датхаев. - Электрон. текстовые дан. (67.9Мб). - М. : "Литтерра", 2016.
2. А.И. Жебентяев Токсикологическая химия. (в двух частях).-уч.пособие[Электронный ресурс]/ А.И.Жебентяев/ Витебск.-Витебск: БГМУ,2015.-415 с. <http://elib.vsmu.by/handle/123/4271>
3. Химические опасности и токсиканты. Принципы безопасности в химической лаборатории [Электронный ресурс] : учебное пособие / Л. В. Евсеева [и др.]. - Электрон. текстовые дан. (47,2Мб). - М. : "Литтерра", 2017. - эл. опт. диск (CD-ROM).
4. Токсикологиялық химиядан сөз ұйымдастыру және бағалау барысындағы әдіс-тәсілдер/ Б. А. Урмашев, Д. А. Мурзанова, А. О. Сопбекова // ОҚМФА хабаршысы. - 2014. - №3, Т.2.
5. Байзолданов Т. Токсикологическая химия: учебник . -1 часть.– Алматы: Эверо,2020. - 240 с.https://www.elib.kz/ru/search/read_book/58/
6. Байзолданов Т. Токсикологическая химия: учебник. - 2 часть.– Алматы:Эверо, 2020. - 268 с.https://www.elib.kz/ru/search/read_book/60/
7. Байзолданов Т. Токсикологическая химия: учебник . - 3 часть.– Алматы:Эверо, 2020. – 252 с.https://www.elib.kz/ru/search/read_book/61/
8. Шүкірбекова А.Б. Токсикологиялық химия: оқулық/ А.Б. Шүкірбекова. - Алматы: ЖШС «Эверо», 2020.- 500б.https://www.elib.kz/ru/search/read_book/635/
9. Baizoldanov T.Toxicological chemistry: Lecture Course: the second ed., added and improved / S.A. Karpushyna, I.O. Zhuravel, T. Baizoldanov, Baiurka S.V.– Almaty: Evero, 2020.– 216 p.https://www.elib.kz/ru/search/read_book/2800/

6. Бақылау сұрақтары.

1. Жеке пестицидтер тобын (ФОҚ,ХОҚ, карбамин қышқылы туындылары және т.б.) тазалау және оқшаулау ерекшеліктері.
2. Жеке пестицидтер тобын (ФОҚ,ХОҚ, карбамин қышқылы туындылары және т.б.) сандық және сапалық талдау әдістері.
3. Алдын ала талдау әдістері. Энзиматикалық әдіс және оның мағынасы.
4. Түсті реакциялар және оларды ЖҚХ мен байланыстыру.
5. Пестицидтерді биологиялық объектілерден анықтау үшін ГСХ ны селективті детектормен бірге пайдаланудың болашағы.

ОҢТҮСТІК ҚАЗАҚСТАН

**MEDISINA
AKADEMIASY**

«Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ



SOUTH KAZAKHSTAN

**MEDICAL
ACADEMY**

АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»

Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы

«Токсикологиялық химия» пәнінен дәрістер жинағы

Сәйкест. нөмірі

104 беттің 69 беті