

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері» пәні бойынша дәрістер жиынтығы		044-55/ 36 беттің 1 беті



Фармацевтикалық және токсикологиялық химия
кафедрасы
«Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері»
пәнінің дәрістер жиынтығы
«6B10106 - «Фармация»» білім беру бағдарламасы

Пән коды	DZTZZhA 3205
Пән атауы	Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері
Реквизитке дейінгі:	аналитикалық химия, органикалық химия
Реквизиттен кейінгі:	фармацевтикалық химия-1,2, токсикологиялық химия -1,2, фармакогнозия – 1, 2
Циклі:	БПЖООК
Оқу жылы	2023-2024
Курсы	3
Семестрі	V
Кредит саны (ECTS):	150 сағат/5 кредит
Компоненті:	ЖООК

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері» пәні бойынша дәрістер жиынтығы		044-55/ 36 беттің 2 беті

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

Хаттама № 19, 12.06.2023 ж.

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 «Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері» пәні бойынша дәрістер жиынтығы		044-55/ 36 беттің 3 беті

Лекция № 1

Дәрілік заттар сапасын регламенттейтін мемлекеттік принциптер мен ережелер

Лекция жоспары:

1. ҚР денсаулық сақтау саласындағы стандарттау жүйесі және дәрілік заттарды стандарттау
2. Дәрілік заттар сапасын регламенттейтін мемлекеттік принциптер мен ережелер
3. Дәрілік заттар сапасын бақылауды ұйымдастыру

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

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

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

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

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

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

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

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері» пәні бойынша дәрістер жиынтығы		044-55/ 36 беттің 4 беті

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Фармацевтикалық химияның қоғамдық- медициналық мәні

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

Фармацевтикалық химияның негізгі мәселелері:

1. Синтетикалық және табиғи қосылыстардың химиялық құрылымын өзгерте және заттың құрылысы мен биологиялық қасиеттері

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері» пәні бойынша дәрістер жиынтығы		044-55/ 36 беттің 5 беті

арасындағы өзара байланысты анықтай отырып, дәрілік затты мақсатты және эмпирикалық іздестіру;

2. Дәрілік заттың эффективтілігі мен қауіпсіздігін қамтамасыз ете отырып, олардың сапасын анықтайтын жаңа және жетілдірілген әдістер жасау;
3. Фармакокинетикалық және эколого-фармацевтикалық зерттеу үшін биологиялық объектідегі дәрілік заттарды талдау әдістерін жасау.

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

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

Фармацевтикалық химияның кәсіптік пәндермен интеграциясы.

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

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

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

Фармацевтикалық химияның мақсаттары:

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

QNTÜSTIK-QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері» пәні бойынша дәрістер жиынтығы		044-55/ 36 беттің 6 беті

Медицинада практикасында қолданылатын дәрілік заттарға рұқсат беру жүйесі

Жаңа дәрілік заттар өндірісін іздестіру және меңгерудің негізгі кезеңдері

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

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

Дәрілік заттарға қойылатын қазіргі медико-биологиялық талаптар

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

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

Дәрілік заттар сапасын регламенттейтін мемлекеттік принциптер мен ережелер

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері» пәні бойынша дәрістер жиынтығы		044-55/ 36 беттің 7 беті

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

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

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

Дәрілік заттар сапасының стандарты екі категорияға бөлінеді:

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

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

Дәрілік заттардың сапасын бақылаудың мемлекеттік жүйесі – ҰСО «Дәрі-Дәрмек».

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

ҚР мемлекеттік фармакопеясы (ҚР МФ)

- ҚР МФ мемлекеттік қолдауымен және ҚР ДСМ қаржыландыруымен жасалған (2005-2008 ж.ж.)
- ҚР МФ заманауи дамуы «Саламатты Қазақстан» мемлекеттік бағдарламасы аясында жүзеге асады (2012-2015 ж.ж.)
- ҚР МФ және оның құқықтық статусы ҚР Кодексімен регламенттелген:

«Халықтың денсаулығы және денсаулық сақтау жүйесі туралы»

ҚР МФ миссиясы

Тұрғындарды қауіпсіз, эффективті және сапалы дәрілік заттармен қамтамасыз етуді қалыптастыратын мемлекеттік стандарттарды жасау арқылы қоғамдық денсаулықты қорғау.

Ұлттық фармакопейалық стандарттарды жасау мен дамытудың негізгі принциптері

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері» пәні бойынша дәрістер жиынтығы		044-55/ 36 беттің 8 беті

- ҚР аймағында әлемнің алдыңғы қатарлы фармакопеясы саналды (ҚР ДСМ фармация Комитетінің бұйрығы № 21, 11.02.2004 ж.)
- Ұлттық фармакопеялық стандарттарды жасау тәжірибесін жетілдіру
- ҚР МФ Европа, Британ және АҚШ фармакопеялары талаптарымен үйлестіру
- Глобалды фармакопеялар қызметіне қатысу

Иллюстративт і материал:

- таблицалар;
- презентация Microsoft Power Point.

Әдебиеттер

негізгі:

қазақ тілінде:

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

орыс тілінде:

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

O'NTUSTIK-QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері» пәні бойынша дәрістер жиынтығы		044-55/ 36 беттің 9 беті

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

қосымша:

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

Бақылау сұрақтары

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері» пәні бойынша дәрістер жиынтығы		044-55/ 36 беттің 10 беті

1. Дәрілік заттарды сертификаттау және стандарттау саласындағы нормативті-құқықтық актілер?
2. Дәрілік заттарды стандарттау.
3. Дәрілік заттардың сапа стандарты дегеніміз не?
4. ҚР Мемлекеттік фармакопеясы.
6. Дәрілік заттарды сертификаттау жүйесін қалай түсінесіз?
7. Дәрілік заттарды сертификаттауды ұйымдастыру және жүргізу тәртібі?
9. Дәрілік заттар сапасын сапасын қамтамасыз ету қалай жүргізіледі?

ДӘРІС № 2

1. Тақырыбы: Дәрілік заттарды зерттеудің жалпы әдістері мен тәсілдері.

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

3. Дәріс тезистері

Жоспар:

1. Кіріспе
2. Дәрілік заттардың өзі екендігін анықтау
3. Дәрілік заттардың тазалығын анықтау
4. Дәрілік заттардың сандық мөлшерін анықтау

Дәрілік заттардың өзі екендігін анықтау

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

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

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері» пәні бойынша дәрістер жиынтығы		044-55/ 36 беттің 11 беті

қатынасы) лейкометр немесе спектральды фотометр «Specol-10» (фирма Carl Zeiss Lena) приборы көмегімен анықталады.

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

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

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

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

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

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

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

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

Дәрілік заттардың ерігіштігі

Шартты терминдер	1 г дәрілік затты ерітуге керекті еріткіштің көлемі, мл
өте оңай ериді	1 мл-ге дейін

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері» пәні бойынша дәрістер жиынтығы		044-55/ 36 беттің 12 беті

оңай ериді	1-10 мл-ге дейін
Ериді	10-30 мл
Біркелкі ериді	30-100 мл
Аз ериді	100-1000 мл
Өте аз ериді	1000-10 000 мл
Іс жүзінде ерімейді	10 000 мл-ден жоғары

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

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

Бақылау сұрақтары

1. Фармацевтикалық талдау, дәрілік заттарды мақсатты қолдану кезіндегі оның өзіндік ерекшеліктері және провизордың кәсіптік жауапкершілігі.
2. Фармацевтикалық талдаудың бақылау түрлері (фармакопоялық талдау, дәрілік заттарды өндірісте сатылы талдау, жеке дайындалған дәрілік түрлерді талдау, дәріхана жағдайында жедел талдау және биофармацевтикалық талдау);
3. Препараттың фармакологиялық әсерінің сапасына баға беру әдістері мен талаптарына (дозалау, енгізу әдістері) тәуелділігі, өндірісте алу әдістері, дәрілік түрдегі көмекші және кездейсоқ заттар;
4. Фармакопоялық талдау, оның ерекшеліктері, талаптары;
5. Фармакопоялық талаптардың қалыптан ауытқу ерекшеліктері және Мемлекеттік стандарт пен техникалық жағдайда өндірілген химиялық және басқа өнімдерді талдау әдістері;
6. Дәрілік заттар тобындағы бір типті сынақтарды бірыңғайлау және стандарттау;
7. Фармакопояның жалпы ережелері, жеке және жалпы статьялар, олардың өзара байланысы;
8. Дәрілік заттың сыртқы түрін сипаттау және оның ерігіштігіне баға беру – зерттелетін заттың жалпы мінездемесі;
9. Фармацевтикалық талдаудың жеке этаптарын орындау үшін, дәрілік заттардың сапалы өзгерісіне баға берудегі «сипаттамасы» мен «ерігіштік» көрсеткіштерінің мәні;
10. Дәрілік препараттың сыртқы түріне жағымсыз әсер ететін сыртқы факторлар;
11. Дәрілік препараттарды дұрыс сақтамаған жағдайда сыртқы түрінің өзгеруіне әкелетін химиялық реакция типтері;

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері» пәні бойынша дәрістер жиынтығы		044-55/ 36 беттің 13 беті

12. Келесі препараттарды дұрыс сақтамаған жағдайда жүретін химиялық реакциялар: калий иодиді, натрий бромиді, натрий тетрабораты, натрий тиосульфаты, мыс сульфаты, күміс нитраты;
13. НҚ бойынша дәрілік препараттардың иісі мен дәмін анықтау принциптері;
14. Түсі - дәрілік препараттардың тазалығы мен өзі екендігін анықтаудың салыстырмалы көрсеткіші. Ұнтақ тәрізді дәрілік заттардың түсін физикалық әдістермен анықтау (МФ XI, Т. 1, 47 б);
15. «Ерігіштік» терминінің мәні МФ X, XI;
16. Препараттарға мінездеме беру үшін МФ X, XI қабылданған ерігіштікті сипаттау әдістері және олардың ерекшеліктері. Мысал келтіріңіз.
17. МФ XI «біркелкі ериді» шартты терминін қалай түсінесіз?
18. Дұрыс сақталмаған жағдайда ерігіштігі өзгеруі мүмкін фармакопоялық препараттарға мысал келтіріңіз;
19. Дәрілік препараттардың ерігіштігіне әсер ететін қоршаған орта факторлары. Мысал келтіріңіз.
20. Өзі екендігін анықтаудың топтық және жеке сынақтары. Талаптарды бірыңғайлау.
21. «Өзі екендігін анықтаудың жалпы реакциялары» статьясына МФ XI басылымында қандай өзгерістер мен толықтырылулар енгізілгенін білесіз бе?
22. Тотығу – тотықсыздану реакция көмегімен қандай аниондар мен катиондарды ашуға болады?
23. Тұнбаға түсу реакциясы көмегімен қандай аниондар мен катиондарды ашуға болады?
24. Түссіз жалынды бояу көмегімен қандай аниондар мен катиондарды идентификациялауға болады? Бұл сынақты жүргізу әдісі.

Дәрілік заттардың тазалығын анықтау

Қышқылдығы, сілтілігі, рН

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

Дәрілік заттың сапасын осы көрсеткіштер бойынша анықтаудың екі әдісі бар:

- а) индикатор түсінің өзгеруі бойынша;
- б) титриметриялық әдіспен.

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

Новокаин гидрохлориді - әлсіз негіз бен күшті қышқыл қалдығынан түзілген тұз. Қышқылдығын титриметриялық әдіспен анықтайды. Ерітіндіге бір тамшы метил қызылын тамызғанда, қызғылт түске боялып, 0,05N натрий гидроксиді ерітіндісінен 0,15 мл көп қоспаған кезде сары түске ауысуы керек. Титрант көлемінің жоғарылауы (0,15 мл) қышқыл қоспасының ізі бар екендігін көрсетеді.

рН – заттың химиялық қасиетін сипаттайтын реакция ортасы.

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері» пәні бойынша дәрістер жиынтығы		
		044-55/ 36 беттің 14 беті

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

рН мәнін потенциометриялық немесе колориметриялық әдіспен анықтайды.

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

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

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

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

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

Сұйықтықтардың мөлдірлігі мен опалесценция дәрежесін анықтау

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

Сұйықтардың мөлдірлігі мен опалесценция дәрежесін зерттелетін сұйықтықты еріткіш немесе салыстыру суспензиясымен анықтайды. Сынақты электр лампамен жарықтандырылған қара фонда, өткінші жарықта өткізеді. Егер қарусыз көзбен қарағанда жеке талшықтардан басқа, ерімей қалған бөлшектер болмаса, онда сұйықтық мөлдір деп есептеледі. Сынақ ерітіндіні дайындауға алынған еріткішпен салыстыру арқылы өткізіледі. Опалесценция дәрежесін анықтайтын эталондар гидразин сульфаты мен уротропиннен дайындалады.

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

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері» пәні бойынша дәрістер жиынтығы		044-55/ 36 беттің 15 беті

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

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

Сұйықтықтардың боялу дәрежесін анықтау дәрілік заттарды сақтау кезінде әртүрлі факторлар әсерінен (температура, ылғалдылық, ауа, О₂ т.б.) олардың құрылысының химиялық өзгерістері бойынша анықталады. Дәрілік препараттар құрамындағы осы өзгерістердің болуын құралсыз көзбен қарап, сәйкес эталонмен салыстыру арқылы анықтайды. Осы параметр дәрілік препараттар сапасын бағалау критеріі болып табылады. Сұйықтық түссіздігін ақ фонда барлық қабатына жоғарыдан қарау арқылы анықтайды. Түссіз сұйықтық деп түсі бойынша судан айырмашылығы, ал ерітінді болған жағдайда еріткіштен айырмашылығы жоқ сұйықтықты атайды. ҚР МФ бойынша төрт бастапқы ерітіндіден дайындалады: кобальт хлориді, мыс сульфаты және темір хлориді (III) ерітіндісі. Оларды дайындауда хлорсутек қышқылы (10 г/л) ерітіндісі қолданылады. Төрт стандартты ерітінді хлорсутек қышқылы ерітіндісімен бастапқы ерітіндіні көрсетілген әртүрлі қатынастарында араластыру арқылы дайындалады. Стандартты ерітіндінің сақталу мерзімі 1 жыл.

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

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

Балқу температурасын анықтау

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

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

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

Қыздыруға тұрақсыз заттардың ыдырау температурасын анықтайды. Ыдырау температурасы дегеніміз – затта бірден өзгеріс тудыратын температура (көбіктенуі).

Балқу температурасын анықтайтын прибор келесі бөліктерден тұрады:

1. Сыйымдылығы 100-ден 150 мл дейінгі ыстыққа төзімді түбі дөңес колба: колба мойнының ұзындығы 20 см; мойнының диаметрі 3-4 см;
2. Ыстыққа төзімді пробирка ол колба ішіне салынады, колба түбінен 1 см қашықтықта болуы керек, пробирка 2-2,5 см;
3. Шыны сынапты термометр;
4. Қыздыру көзі (газды жалын, электрлі қыздырғыш);
5. Капиллярлар;

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері» пәні бойынша дәрістер жиынтығы		044-55/ 36 беттің 16 беті

Колбаның 3/4 көлемінде сәйкес сұйықтықпен толтырады.

1. Вазелин майы (ГОСТ 3164-78) немесе сұйық силикондар
 1. Концентрлі күкірт қышқылы (ГОСТ 4204-77) – балқу температурасы 80⁰-ден 260⁰С заттар үшін
 2. 3 бөлік калий сульфаты (ГОСТ 4145-74) және 7 бөлік (массалық) Н₂SO₄ (к) (ГОСТ 4204-77) – балқу температурасы 260⁰С жоғары заттар үшін
 3. Дистилденген су – 80⁰С төмен заттар үшін

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

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

Балқу температурасын анықтау кезінде колба және пробирка ашық болуы керек.

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

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

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

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

Тығыздығын анықтау

Зат тығыздығы деп зат массасының оның көлеміне қатынасын атайды.

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

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

Тығыздықты пикнометр немесе ареометр көмегімен анықтайды.

Анықтау әдісі

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

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері» пәні бойынша дәрістер жиынтығы		044-55/ 36 беттің 17 беті

пикнометр мойнының ішкі қабатын және сыртын сүртіп, аналитикалық таразының жанында 10 мин. қалдырып жоғарыдағыдай дәлдікте өлшейді.

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

Тығыздық мына формуламен есептеледі:

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

мұнда, m – бос пикнометр массасы, г

m_1 – дистилденген сумен бірге пикнометр массасы, г

m_2 – зерттелетін сұйықтықпен бірге пикнометр массасы, г

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

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

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

Ескерту. Күшті ұшқыш заттардың тығыздығын ареометрмен өлшеуге болмайды.

Боялған сұйықтықтың тығыздығы жоғарғы мениск бойынша анықталады.

Қоспаларды анықтау

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

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

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

ҚР МФ басылымында «Қоспалардың шекті мөлшеріне сынаулар» бірыңғайланған статьясы берілген. (Cl⁻, SO₄⁻², Fe⁺³, Zn⁺², NH⁺⁴, As⁺³, Pb⁺², Ca⁺²). Осы қоспалар жалпы технологиялық деп аталады және ҚР МФ ұсынған.

Өзіндік қоспалардың жалпы технологиялық қоспалардан айырмашылығы, олар сол аталған дәрілік затқа ғана тән және химиялық құрылысы жағынан әсер етуші зат құрылысына жақын. Олардың түсу көзі синтездің бастапқы, жартылай және ыдырау өнімдері.

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

Фармакологиялық эффектісіне әсер етуі бойынша жіктелуі:

1. Әсер көрсетпейтін қоспалар (бейтарап қоспалар);

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері» пәні бойынша дәрістер жиынтығы		044-55/ 36 беттің 18 беті

2. Әсер көрсететін қоспалар (улы);

3. Антогонист-қоспалар.

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

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

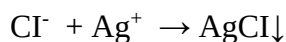
Көптеген өзіндік қоспалардың құрамдық шегі белгілі бір жағдайда сынақтың жауабы ретінде қаралады, яғни аталған кейбір қоспалар стандарт талаптарына сай келмеген немесе табиғи қоспалар белгісіз болған жағдайларда эталон дайындау мүмкін емес. Бұл қиындықтарды түстілік, лайлық эталондарын және дәрілік заттардың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

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

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

Хлоридтер

Хлоридтер қоспасын анықтау үшін қышқылды ортада күміс нитратымен реакция жүргізіледі.

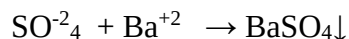


Азот қышқылында ерімейтін лайлану немесе опалесценция (қоспа мөлшеріне байланысты) хлоридтердің бар екендігін дәлелдейді. Реакцияны жүргізу кезінде зерттелетін реакция ортасын есепке алу керек. Сілтілі ортада күміс нитраты қара түсті күміс оксидін түзіп, реакция нәтижесіне кері әсерін тигізеді (маскирлеу), сондықтан дәрілік зат күміс нитратымен реакцияға түсетіндей жағдай жасау қажет. Мысалы, натрий тиосульфаты, натрий нитриті азот қышқылы әсерінен алдын-ала ыдырайды, ал барбитураттардың тұздары, сульфаниламидтер алдын-ала ерімейтін қышқылды түрге ауыстырады, сосын тұнбаны бөліп алып сүзіндіде хлорид қоспасын анықтайды. Хлоридтерден басқа осы реакция көмегімен иодид, бромид иондарын күміс нитратымен азот қышқылында ерімейтін тұнба түзілу арқылы анықтайды.

Сульфаттар

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері» пәні бойынша дәрістер жиынтығы		
044-55/ 36 беттің 19 беті		

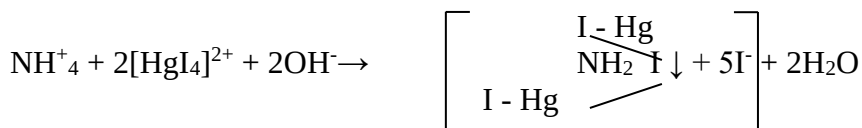
Сульфаттар хлорсутек қышқылды ортада барий хлоридімен реакциясы арқылы анықтайды:



Зерттелетін ерітіндіде сульфаттар қоспасы бар болса, лайлану пайда болады.

Аммоний тұзы және аммиак

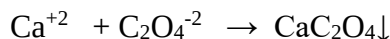
Аммиак және аммоний тұздары қоспасын Несслер реактивімен анықтайды. Реакция сезімталдығы өте жоғары болғандықтан, осы қоспаның іздерін анықтауға мүмкіндік береді. Несслер реактиві (K_2HgI_4 –ң KOH ерітіндісі) аммиак және аммоний тұздарымен сары түс немесе сұр тұнба береді.



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

Кальций тұздары

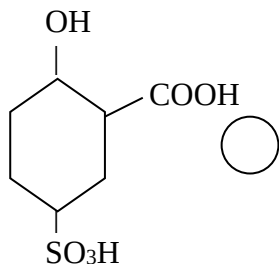
Кальций тұздары қоспасын аммоний оксалатымен лайлануы арқылы анықтайды:



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

Темір тұздары

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



Мырыш тұздары

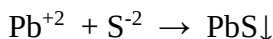
Мырыш тұздары қоспасын $\text{K}_4[\text{Fe}(\text{CN})_6]$ – мен лайлануы арқылы анықтайды. Реакцияның жүруіне $\text{Fe}(\text{III})$ тұздары қоспасы кедергі етеді, себебі реактивпен көк тұнба (берлин лазуры) $\text{Fe}_4[\text{Fe}(\text{CN})_6]_3$ береді. Темір тұздары әсерін жою үшін, аммиак

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері» пәні бойынша дәрістер жиынтығы		044-55/ 36 беттің 20 беті

ерітіндісімен әсер етіп, темір тұздарын гидроксид түрінде тұнбаға түсіріп, оны сүзеді. Мырыш тұздары ерітіндіде қалып, аммиакпен ерігіш кешен түзеді $[Zn(NH_3)_4](OH)_2$.

Ауыр металл тұздары

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

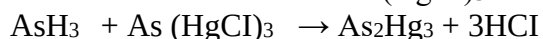
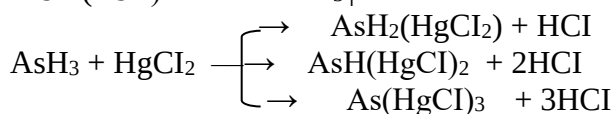
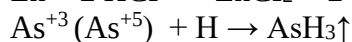
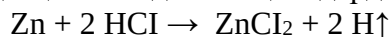


Мышьякқа сынақ

ҚР МФ басылымы мышьяк қоспасын анықтауда екі әдіс ұсынады:

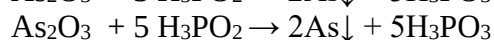
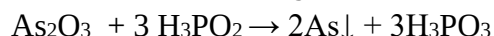
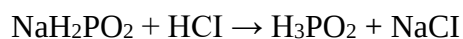
Зангер – Блек әдісімен дәрілік зат құрамындағы жіберілетін мышьяк қоспасы, ал Буго – Тиле әдісімен мышьяк қоспасының бар немесе жоқ екендігі анықталады.

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



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

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



ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері» пәні бойынша дәрістер жиынтығы		044-55/ 36 беттің 21 беті

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

Бақылау сұрақтары

1. Препараттың тазалығы мен қоспалардың болу шегіне сынақ жүргізудің жалпы ескертпелері;
2. Мөлдірлігі мен түстілігі - дәрілік препараттар тазалығының критеріі;
3. Дәрілік заттардың сапалық және сандық құрамына әсер ететін қоспалардың табиғаты мен сипаты және фармакологиялық белсенділігінің өзгеру мүмкіндігі;
4. Сынақтарды бірыңғайлау, қоспаларды анықтаудың жалпы және әдістері;
5. «Ерітіндінің мөлдірлігі мен түстілігі», «концентрлі күкірт қышқылы ерітіндісіндегі ерітінді түсі» көрсеткіштері бойынша қоспалар құрамын зерттеуге жалпы сипаттама;
6. ҚР МФ талабы бойынша қандай сұйықтықтар мөлдір және түссіз деп саналады?
7. Препарат ерітіндісінің қышқылдығы мен сілтілігі - өзі екендігі мен сапасына мінездеме;
8. рН ортасының өзгеруі кезіндегі қышқыл-негіздік индикаторлар түсінің өзгеруін қалай түсіндіресіз? Мысал келтіріңіз.
9. Ерітіндінің қышқылдығы мен сілтілігін анықтау әдістері. Мысал.
10. Препарат ерітіндісінің рН мәнін анықтау әдістері;
11. Препараттардың қышқылдығы мен сілтілігінің ҚР МФ талабымен салыстырғанда жоғары болу себептері;
12. Физикалық константа мәні – қышқылдылығы, сілтілігі, рН – дәрілік препараттардың салыстырмалы тазалық көрсеткіші;
13. 10% магний сульфаты сулы ерітіндісі түссіз болуы керек. ҚР МФ басылымдарындағы түссіздігін анықтау әдістерінің айырмашылықтары.
14. Өте жиі кездесетін қоспаларға бірыңғайланған фармакопоялық мақалалар.
18. «Қоспалардың шекті мөлшеріне сынаулар» жалпы мақаласы мен жеке мақалалардың өзара байланысы.
19. Жіберілетін қоспаларды ион түрінде анықтау принциптері.
20. Жіберілетін қоспалардың талдау әдістерін жасаудағы сезімталдық шегінің мәні.
21. Препараттағы қоспаларды ион түрінде ашуға қолданылатын стандартты ерітінділерге қойылатын талаптар.
22. Зерттелетін ерітіндіге жіберілетін қоспа құрамына есептеу не үшін жүргізіледі?
23. Препараттардағы қоспаларды анықтауда қолданылатын реакцияға қойылатын талаптар.
24. Дәрілік препараттардағы мышьяк қоспасын анықтау әдістері.
25. ҚР МФ «Қоспалардың шекті мөлшеріне сынаулар» жалпы статьясындағы әдіс бойынша ашатын ауыр металл иондарын атаңыз.
26. Магний, алюминий және органикалық қосылыстардағы темір (II), (III) қоспасын қалай анықтайды? Реакция жағдайын түсіндіріңіз. Реакция теңдеуін жазыңыз.
27. ҚР МФ жеке статьясында препаратқа қоспа «болмауы керек» деп берілсе, сынақты қалай жүргізесіз?

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері» пәні бойынша дәрістер жиынтығы		044-55/ 36 беттің 22 беті

28. Препараттағы қоспа құрамын (г) есептеңіз, егер: а) 0,15 г препараттағы 15 мл сумен араластырып, сүзеді. 10 мл сүзінді хлоридтер сынағына төтеп беруі керек (препаратта 0,01% сапауы керек); б) (1:20) 5 мл ерітінді 10 мл-ге дейін сумен сұйылтады. Сульфаттар сынағына төтеп беруі керек (0,04% аспауы керек); в) 0,5 г препаратты 10 мл суда ерітеді. Алынған ерітінді ауыр металдар сынағына төтеп беруі керек (0,001% аспауы керек). Бұл есептеулер не үшін жүргізіледі?

Дәрілік заттардың сандық мөлшерін анықтау

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

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

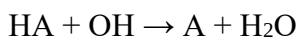
Сандық мөлшерін анықтау әдістері дәрілік заттарды зерттеудің маңызды сатысы, яғни препараттың дұрыс дозалануы мен сапасын қамтамасыз етеді.

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

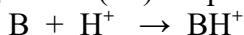
1. Тез және соңына дейін жүруі керек.
2. Бастапқы заттар реакцияға стехиометриялы және жанама реакцияларсыз түсуі керек.
3. Егер реакция кезінде тұнба түзілсе, онда оның ерігіштігі төмен болып, эквивалент нүктесі дәл анықталуы қажет.

Қышқыл – негіздік титрлеу (Бейтараптау әдісі)

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



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



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

Сулы ортада титрлеу

Сулы ортада титрлеу суда еритін, қышқылдық қасиет көрсететін заттарды натрий гидроксидімен, ал негіздік қасиет көрсететін заттарды хлорсутек немесе күкірт қышқылымен титрлеуге негізделген. Сулы ортада титрлеу кезінде эквивалент нүктесі рН сілтілі немесе қышқылды аймағында жатуы керек. Қышқыл және сілтілердің сулы

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері» пәні бойынша дәрістер жиынтығы		044-55/ 36 беттің 23 беті

ерітінділерін титрлеуде фармакопоялық талдауда жиі қолданылатын индикаторлар: 1,2-10,5 метилқызыл (3,1-4,4); метил қызыл (4,8-6,0); фенолфталеин (8,2-10,0).

Ацидиметрия әдісі бейорганикалық және органикалық натрий тұздарын анықтауда қолданылады.

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

Сусыз ортада қышқыл-негіздік титрлеу

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

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

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

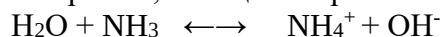
Бұл әдістің тағы бір ерекшелігі, органикалық сілтілер мен қышқыл тұздарын молекуланың физиологиялық белсенді бөлігі бойынша анықтайды.

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

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

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

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



Ал сірке қышқылы қатысында су сілті ретінде қышқылдан протон қабылдап,

Тотығу-тотықсыздану әдістері

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

$$\text{ЭМ} = \text{М.с.} \cdot n$$

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

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері» пәні бойынша дәрістер жиынтығы		044-55/ 36 беттің 24 беті

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

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



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

Бейтарап немесе сілтілі ортада перманганаттың $\text{Mn}(\text{IV})$ дейін тотықсыздануы төмендегідей өтеді:



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

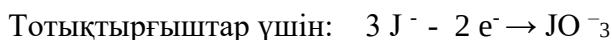
Әдістің артықшылығы:

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

Кемшілігі:

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

Иодометрия әдісі тотықтырғыш, тотықсыздандырғыш заттарды титриметриялық анықтауға негізделген.



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

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

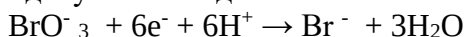
Иодометрия кең түрде қолданылатын әдіске жатады. I^- және IO_3^- тотығуы өте баяу, сондықтан тура титрлеуде тотықтырғышқа KJ артық мөлшерімен әсер етіп, біраз уақыт өткен соң бөлінген иодты натрий тиосульфатымен титрлейді.

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ  SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»	
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы	044-55/ 36 беттің 25 беті
«Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері» пәні бойынша дәрістер жиынтығы	

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

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

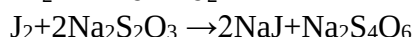
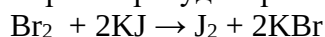
Броматометрия әдісі бромат-ионның қышқыл ортада бромид-ионға дейін тотықсыздануына негізделген:



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

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

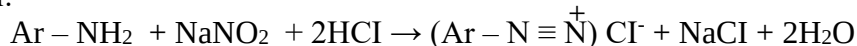
Кері титрлеуде бромның артық мөлшерін иодометрия әдісімен анықтайды.



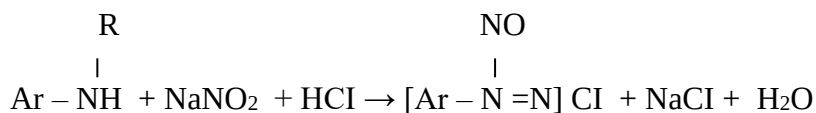
Нитритометрия.

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

Біріншілік ароматты аминдер натрий нитритімен қышқыл ортада диазоний тұзын түзеді:



Екіншілік ароматты аминдер осы жағдайда N – нитрозоқосылыс түзеді:



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

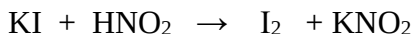
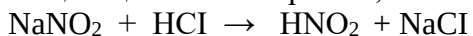
Титрлеу 18-20°C температурада, кей жағдайда 0-10°C аралығында жүргізіледі, себебі диазоний тұзы тұрақсыз қосылыс, тез ыдырайды.

Эквивалент нүктесін қышқыл ортада тропеолин 00 индикаторы түсінің қызыл-күлгін түске дейін, ал HNO_2 артық мөлшерінде әлсіз сары түске дейін өзгеруі арқылы анықтайды.

Иод крахмал қағазы – сыртқы индикатор. Бұл крахмалдың сулы ерітіндісі мен калий йодиді ерітіндісіне сіңірілген сүзгі қағаз. Титрленген ерітіндіні шыны таяқша

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері» пәні бойынша дәрістер жиынтығы		044-55/ 36 беттің 26 беті

көмегімен иод крахмал қағазына тамызады. Көк түстің пайда болуы бос титранттың хлорсутек қышқылымен әсерлесіп, азотты қышқыл түзуімен түсіндіріледі:



Бөлінген азотты қышқыл KJ құрамындағы йодты бөліп шығарады, түзілген I_2 крахмалмен көк түс береді.

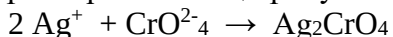
Тұнбаға түсіру титрлеу әдісі

Аргентометриялық титрлеу

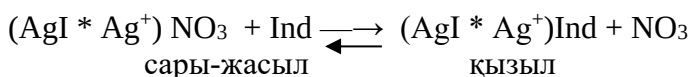
Тұнбаға түсіру әдісі галогенидтердің күміс нитратымен тұнбаға түсу реакцияларын қолдануға негізделген. Реакция нәтижесінде анықталатын зат эквивалент нүктесінде түгел тұнбаға өтуі қажет.

Мор әдісі

Күміс нитраты титрлі ерітіндісі көмегімен калий хроматы қатысында хлоридтер мен бромидтерді анықтауды 1856 жылы Мор ұсынған. Әдіс титрлеудің соңғы нүктесінде боялған күміс хроматының түзілуіне негізделген:

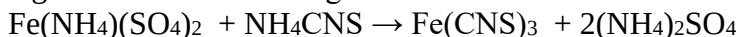
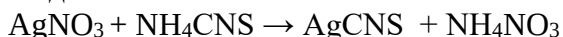


Йодидтер мен роданидтерді Мор әдісімен анықтауға болмайды, себебі күміс йодиді немесе роданиді тұнбалары калий хроматы ерітіндісін адсорбциялап, титрлеудің соңғы нүктесін табуда қиындықтар тудырады. Титрлеу бейтарап немесе әлсіз сілтілі ортада (рН 7,0-10,0) жүргізіледі, ал қышқыл ортада күміс гидроксиді түзіліп, ары қарай ерімейтін күміс оксидіне ыдырайды және су бөледі. Әдіс аммоний тұздары қатысында қолданылмайды, себебі $[\text{Ag}(\text{NH}_3)_2]$ ерігіш кешені түзілуі мүмкін. Сонымен бірге, калий хроматы индикаторымен тұнба беретін барий, қорғасын, висмут иондары қатысында әдіс қолданылмайды. Әдіс боялған ерітінділер үшін де тиімсіз. Мырыш, темір марганец, алюминий галоидтары Мор әдісімен анықталмайды, себебі олардың сулы ерітінділері гидролизге ұшырап, қышқыл орта береді.



Кері титрлеу әдісі

Фольгард әдісі күміс нитраты титрлі ерітіндісінің артық мөлшерін аммоний тиоцианатының титрлі ерітіндісімен аммоний темір ашутасы индикаторы қатысында титрлеуге негізделген.



Әдіс иодидтер, бромидтер және роданидтерді анықтауға мүмкіндік береді. Титрлеу қышқыл ортада жүргізіледі, Ba^{+2} , Pb^{+2} кедергі етпейді. Сілтілі ортада индикатор құрамына кіретін $\text{Fe}(\text{III})$ ионы темір гидроксиді түрінде тұнбаға түседі, сондықтан ортаны HNO_3 бейтараптайды. Титрлеуді тотықтырғыш қатысында жүргізуге болмайды, себебі олар SCN ионын бұзады, ал сынап тұздары қатысында SCN тұнбаға түседі.

Фаянс әдісінде қышқыл немесе олардың тұздары болып келетін қосылыстар, яғни адсорбциялық индикаторлар қолданылады. Ол индикаторлар эквивалент нүктесінде күміс галогениді тұнбасына адсорбцияланып, тұнбаның түсін өзгертеді.

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері» пәні бойынша дәрістер жиынтығы		044-55/ 36 беттің 28 беті

Сандық талдауда қолданылатын есептеулер.

$г/экв = M.c/п$

$$T = \frac{г/экв \cdot N}{100} ;$$

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

$$X\% = \frac{V_{пр} \cdot T \cdot K \cdot 100}{a}$$

мұнда:

a – зерттелетін заттың салмағы;

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

V_T – титранттың теориялық көлемі;

$V_{пр}$ – титранттың практикалық көлемі;

K – титранттың түзету коэффициенті;

N – титранттың нормальдығы;

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

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

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

Органикалық қосылыстағы азотты анықтау

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

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

ҚР МФ бойынша жалпы әдістемесі.

Приборға жалғанбаған колбаға 0,014-0,035 г эквивалентті азотты (дәл салмақ) салып, үстіне 1 г калий сульфаты мен мыс сульфаты қоспасын (10:1) және 7 мл концентрлі күкірт қышқылын құяды. Колбаны шыны воронкамен тығындап, ерітінді 45° С бұрышта орналастырып, ашық-жасыл түсті ерітінді пайда болғанша қайнатады. Одан кейін тағы 30 минут қайнатады. Кейбір жағдайларды ерітінді ашық түсті

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері» пәні бойынша дәрістер жиынтығы		044-55/ 36 беттің 29 беті

болғаннан кейін де жағуды талап етеді, ол жеке статъяларда көрсетіледі. Кобаны салқындатып, үстіне абайлап араластыра отырып, 20 мл су қосып, қайта салқындатып, колбаны приборға жалғайды.

Бу түзгішке күкірт қышқылымен метил қызылы бойынша қышқылданған суды құяды. Су біркелкі қайнау үшін шыны шариктер салынады. Қабылдағышқа алдын-ала 20 мл бор қышқылын құйып 5 тамшы аралас индикатор тамызады. Тоңазытқыш ішкі түтігінің төменгі жағы бор қышқылына батып тұруы қажет. Приборды жинап болғаннан кейін тоңазытқышқа су жіберіп, бу түзгіште қайнағанға дейін қыздырады. Сосын колбаға воронкамен кран арқылы 40 мл 30% натрий гидроксидін қосады (ерітінді бу тоғымен жақсылап араласуы тиіс). Прибордың герметикалығын қамтамасыз ету үшін воронкада ерітіндінің артық мөлшерін қалдырады, айдалған ерітіндіден 100 мл жинайды. Айдау кезінде сұйықтық көлемінің тұрақты болуы талап етіледі.

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

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

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

Заттарды оттекті колбада жағу әдісі

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

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

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

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

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

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

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері» пәні бойынша дәрістер жиынтығы		044-55/ 36 беттің 30 беті

Ұшқыш заттар мен суды анықтау

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

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

Кептіру әдісі

Әдіс кептіргенде салмақ жоғалтуын анықтауда қолданылады. Салмақ жоғалтуы құрамындағы ылғал мен ұшқыш заттар (эфир майлары, ұшқыш қышқыл, аминдер, CO₂ т.б.) әсерінен болуы мүмкін. Сынақ препараттың жеке статьясында көрсетілген әдіс бойынша жүргізіледі. Көбінесе, препараттар 100-105⁰C тұрақты салмаққа дейін кептіріледі. Бірақ кептіру жағдайы мен тұрақты салмаққа жеткізу әдісі әртүрлі болуы мүмкін. Мысалы, этилморфин гидрохлоридін алдымен 55-60⁰C 5 сағат, кейін 110⁰C тұрақты салмаққа дейін жеткізеді. Кейбір препараттарға алдын- ала тұрақты салмаққа жеткізу талап етілмейді, бірақ кептірудің ұзақтығы мен температурасы көрсетіледі (натрий бромиді). Жоғарғы температурада жеңіл бұзылатын препараттарды вакуумда қыздырусыз ұстайды. Дәрілік препараттың дәл салмағын өлшеп салатын бюкс алдын-ала тұрақты салмаққа дейін жеткізіліп, салмағы өлшенеді. Кептіргеннен кейін бір сағаттан кейін соңғы екі өлшеу кезіндегі айырмашылық 0,0005 аспауы керек. Бюкстер сынақ алдында эксикаторда сақталады.

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

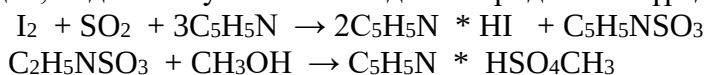
Суды анықтау

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

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

Фишер реактивімен титрлеу әдісі (ҚР МФ, 160 б)

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



ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері» пәні бойынша дәрістер жиынтығы		044-55/ 36 беттің 31 беті

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

Күлді және дәрілік препараттың күйдіргеннен кейінгі қалдығын анықтау (ҚР МФ, 127 б)

Жалпы күлді және күйдіргеннен кейінгі қалдықты анықтау.

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

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

Тұз қышқылында ерімейтін күлді анықтау.

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

Сульфатты күлді анықтау

Органикалық препараттарды жағу және күйдіру процесі кезінде әртүрлі соңғы өнімдер түзіледі. Сульфаттық күлді органикалық препараттардың тазалығын бағалау үшін анықтайды. Жағу және күйдіру жағдайы бірдей болғанымен, қалдықтың химиялық құрылысына байланысты әртүрлі заттар түзілуі мүмкін. Мысалы, органикалық қышқыл тұздары карбонаттар немесе оксидтерге айналады. Галогенидтер, оның ішінде хлоридтер бөлшектеніп ұшуы мүмкін. Кейбір металл оксидтері көмір әсерінен бос элементке дейін тотықсызданады. Осы процестерді тұрақтандыру үшін

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері» пәні бойынша дәрістер жиынтығы		044-55/ 36 беттің 32 беті

МФ Х концентрлі күкірт қышқылы қатысында күлді анықтауды ұсынады. Осы жағдайды әртүрлі қышқыл тұздары сульфаттарға ауысады, олар аз ұшқыштығы және ыстыққа төзімділігімен ерекшеленеді. Сондықтан жақсы нәтижелер алынады. Түзілген сульфатты күл ауыр металл қоспаларын анықтауда қолданылады. Қыздырып, ұшқыш заттардан тазартып, сульфатты күл алады, 0,5 – 1 мл концентрлі күкірт қышқылына батырылған препаратты тұрақты салмаққа дейін күйдіреді. Егер МФ Х сульфатты күл мөлшері өте аз болса, онда оның массасы 0,0005 г аз болмауын талап етеді.

4. Иллюстративті материал:

- кестелер;
- презентация Microsoft Power Point.

5. Ұсынылған әдебиеттер

қазақ тілінде

негізгі:

8. Арыстанова Т.Ә. Фармацевтикалық химия: оқулық.т.1-Алматы, ЖШС: «Эверо», 2015.-592 б.
9. Арыстанова Т.Ә. Фармацевтикалық химия: оқулық.т.2-Алматы, ЖШС: «Эверо», 2015.-602б.
10. Арыстанова Т.А. Жалпы фармацевтикалық химия: оқу құралы.-Алматы: Эверо.-2013.-286 б.
11. Турсубекова Б. И. Бейорганикалық дәрілік заттарды талдау: оқу құралы / - Алматы: Эверо, 2016. - 120 б.
12. Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясы.-Алматы: «Жібек жолы» баспа үйі.-2008.-1 Т.-592 б.
13. Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясы.-Алматы: «Жібек жолы» баспа үйі.-2009.-2 Т.-804 б.
14. Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясы.-Алматы: «Жібек жолы» баспа үйі.-2014.-3 Т.-709 б.
1. Краснов Е.А. Фармациялық химия сұрақтар мен жауаптар түрінде : оқу құралы /Фармацевтическая химия в вопросах и ответах: учебное пособие / - М. : ГЭОТАР - Медиа, 2016. - 704 с.
2. Ордабаева С.К., Қарақұлова А.Ш. Глицирризин қышқылы тундыларының дәрілік препараттарының бірыңғайланған сапасын бақылау әдістемелерін жасау: ғылыми-әдістемелік нұсқау.-Шымкент, 2013.-92 б.

орыс тілінде

13. Арыстанова Т.А. Общая фармацевтическая химия: учебное пособие.-Алматы: Эверо.-2013.-238 с.
14. Арыстанова Т.А. Фармацевтическая химия, том I: - Алматы, изд. «Эверо», 2015.-572 с.
15. Арыстанова Т.А. Фармацевтическая химия, том II:- Алматы, изд. «Эверо», 2015.-640 с.
16. Государственная фармакопея Республики Казахстан.-Алматы: Издательский дом «Жибек жолы».-2008.-Том 1.- 592 с.

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері» пәні бойынша дәрістер жиынтығы		044-55/ 36 беттің 33 беті

17. Государственная фармакопея Республики Казахстан.- Алматы: Издательский дом «Жибек жолы».-2009.-Том 2.- 804 с.
18. Государственная фармакопея Республики Казахстан.-Алматы: Издательский дом «Жибек жолы».-2014.-Том 3.-729 с.
19. Контроль качества и стандартизация лекарственных средств: методическое пособие / под ред. Раменской Г. В., Ордабаевой С. К.; М:ИМГМУ; - Шымкент: ЮКГФА, 2015. - 285 с.
20. Ордабаева С.К. Анализ лекарственных препаратов, производных ароматических соединений: учебное пособие.-2012.-250 с.
21. Раменская Г.В. Фармацевтическая химия: учебник.-М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2015.-467 с.
22. Руководство к лабораторным занятиям по фармацевтической химии под редакцией Г.В. Раменской.-М.: Пилот.-2016.-352 с.
23. Халиуллин Ф. А. Инфракрасная спектроскопия в фармацевтическом анализе: учебное пособие / - М.: ГЭОТАР - Медиа, 2017. - 160 с.
24. Method validation in pharmaceutical analysis: a guide to best practice / editors dr. Joachim Ermer. - 2nd ed. - Germany: Wiley-VCH, 2015. - 418 p.
25. Watson David G. Pharmaceutical analysis: a textboor for pharmacy students and pharmaceutical chemists / David G. Watson. - 4th ed. - Philadelphia: Elsevier, 2017. - 459 p.

электронды басылымдар:

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

қосымша:

8. Арыстанова Т.А., Арыстанов Ж.М. Инновационные технологии в фармацевтическом образовании: обучение и контроль. Учебно-методическое пособие. – Шымкент.-2012.- 175с.

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері» пәні бойынша дәрістер жиынтығы		044-55/ 36 беттің 34 беті

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

6. Бақылау сұрақтары

1. Дәрілік препараттардағы ұшқыш заттар мен суды не үшін анықтайды?
2. ҚР МФІ бойынша ылғалдылықты анықтау әдісінің артықшылығы мен кемшілігі;
3. Фишер реактивінің құрамы және Фишер әдісімен ылғалдылықты анықтау негізіне жататын химиялық реакциялар;
4. Су құрамын Фишер реактивімен титрлеу арқылы анықтау әдісі. Бақылау тәжірибесінің мәні;
5. ҚР МФ бойынша дәрілік препараттардағы күлді анықтау. Сынаққа қойылатын талаптар;
6. ҚР МФ бойынша хлорсутек қышқылда ерімейтін күлді анықтау әдісі;
7. ҚР МФ бойынша дәрілік препараттардағы сульфаттық күлді анықтау әдісі;
8. Фармакопейалық талдауда қолданылатын сандық мөлшерін анықтау әдістері. Фармакопейалық және фармакопейалық емес әдістер;
9. Химиялық әдістер: көлемдік (титриметриялық) сандық талдау әдістері;
10. Титриметриялық сандық талдау әдісінде қолданылатын есептеулер (эквивалент, титр, теориялық көлем, әсер етуші заттың сандық құрамы);
11. Тура және кері титрлеу. Кері титрлеу кезіндегі бақылау тәжірибесінің мәні. Кері титрлеу әдісіндегі есептеу ерекшеліктері (нақты мысалмен);
12. Сулы және сусыз ортада қышқыл-негіздік титрлеу;
13. Тұнбаға түсіру титрлеу (аргентометрия, меркуриметрия). Мор, Фаянс, Фольгард әдістері және олардың ерекшеліктері;
14. Тотығу-тотықсыздану титрлеу (иодометрия, иодхлорметрия, иодатометрия, броматометрия, перманганатометрия, цериметрия). Әдістің ерешелігі мен олардың қолдану аймағы;
15. Комплексонометрия. Әдістің ерекшелігі мен қолдану аймағы;
16. Нитритометрия. Әдістің ерекшелігі мен қолдану аймағы.

Тақырыбы: Галогендер және олардың сілтілік металдармен қосылыстарының дәрілік препараттарын талдау

Мақсаты: Студенттерге галогендер және олардың сілтілік металдармен қосылыстарының дәрілік препараттарына алыну, сақталу және қолдану сатыларында

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері» пәні бойынша дәрістер жиынтығы		044-55/ 36 беттің 35 беті

нормативті құжаттар, дәрілік заттар сапасын регламенттейтін Мемлекеттік принциптер мен ережелер талабына сай фармацевтикалық талдау жасауды үйрету

Лекция тезісі

Жоспар:

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

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

Адам ағзасындағы хлор микроэлементке, қалғандары микроэлементке жатады ($10^{-5}\%$ аз).

Ағзада барлық галогендер тұрақты галогенид-ион немесе көміртегі атомының ковалентті байланысқан түрде δ кездеседі.

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

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

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

Галогендер молекулалық түрде күшті тотықтырғыш, олар медицинада дезинфекциялық және антисептикалық заттар ретінде қолданылады. Олардың стандартты тотығу-тотықсыздану потенциалы ($E^0 = \Gamma_2(\Gamma^-, B)$) топта жоғарыдан төменге қарай төмендейді, фтордан иодқа қарай тотықтырғыш қабілеті азаяды: 2,77; 1,36; 1,09; 0,54.

Галогендердің басқа элементтермен бинарлы қосылыстары медицинада қызығушылық тудыруда, мысалы сутегімен HCl немесе металмен KBr , $NaCl$, сонымен бірге галогендердің оттегімен қосылыстары, мысалы хлорлы избес $3CaOCl_2 \cdot Ca(OH)_2 \cdot nH_2O$, бөлінген хлор қышқылымен әрекеттесіп, тотықтырғыш қасиет көрсетеді.

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

Галогендер және олардың сілтілік металдармен қосылыстары

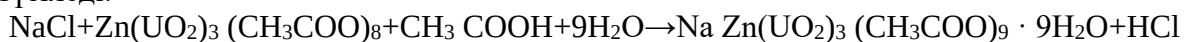
Сілтілі метал катиондарына тән реакциялар:

Na^+ ионын жалын бояу және мырышурил ацетатымен реакциясы арқылы анықтайды. Натрий тұзының кішкене түйіршіктерін түссіз жалынға сепкенде өзіне тән сары түске бояйды (спектральды сызығы $\lambda=590$ нм).

Зат шынысына дәрілік зат ерітіндісінің бір тамшысын тамызып, қасына мырыштың октаацетат триуририлацетаты ерітіндісінен бір тамшы тамызады. Шыны

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері» пәні бойынша дәрістер жиынтығы		044-55/ 36 беттің 36 беті

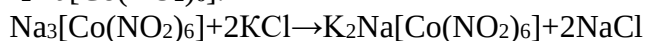
таяқша көмегімен екі тамшыны араластырады. Бірнеше уақыттан кейін кристалдар түзіледі.



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

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

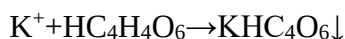
K^+ ионын сұйытылған сірке қышқылы қатысында натрий гексанитрокобальтаты (III) ерітіндісімен әсер ету арқылы анықтайды. Ыдыс қабырғасын шыны таяқшамен сүрткенде сары кристалды тұнба түзіледі (калий-натрий гексанитрокобальтатының қос тұзы) $\text{K}_2\text{Na}[\text{Co}(\text{NO}_2)_6]$.



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

Тұнба күшті қышқылда ериді және сілтілі ортада қанық-сұр түсті $\text{Co}(\text{OH})_3$ түзе ыдырайды.

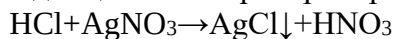
Гидротартрат-ионы калий ионымен калий гидротартраты кристалды тұнбасын береді:



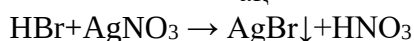
K^+ түссіз жалынды күлгін түске бояйды (көк шыны арқылы қарағанда, алқызыл түсті).

Галогенид-аниондарға тән сапалық реакциялар

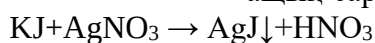
Галогенид-иондарды күмістің азот қышқылды ерітіндісімен тұнбаға түсу реакциясы арқылы анықтайды. Барлық галогенидтер AgNO_3 әсерінен азот қышқылы қатысында ақ немесе сары түсті ірімшік тәрізді күміс галогенидтерін түзеді:



ақ



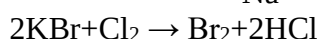
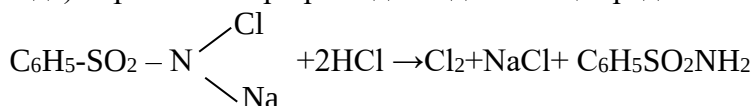
ащық-сары



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



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



ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері» пәні бойынша дәрістер жиынтығы		044-55/ 36 беттің 37 беті

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

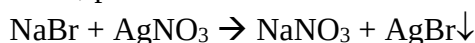


Реакциялық қоспаны араластырып, қойып қояды. Хлороформ қабатын бромид сары, иодид малина түске бояйды.

Галогенидтердің сандық мөлшерін анықтау

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

Препаратты суда ерітіп, 0,1М AgNO₃ ерітіндісімен қызғылт-сары түске дейін титрлейді. Индикатор- K₂CrO₄, pH=6-8



Қышқыл ортада CrO₄²⁻ → Cr₂O₇²⁻ және тұнба түзіледі Ag₂Cr₂O₇↓. Бұл әдіс тек қана түссіз ерітінділерге арналған. Бұл әдіспен иодидтерді анықтауға болмайды, себебі AgI↓ коллоидты ерітінділер түзіліп, эквивалент нүктесінде тұнбаның түзілуін қиындатады. Индикатормен тұнба түзетін Hg²⁺, Pb²⁺, Ba²⁺ иондар да кедергі жасайды.

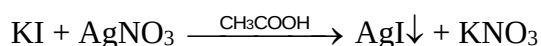
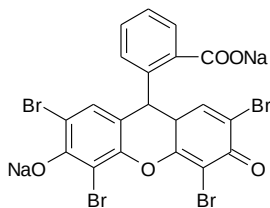
Титрлеу үшін бейтарап немесе әлсіз сілтілі орта қажет, күшті сілтілі ортада қара тұнба түзіледі:



$$f(\text{NaBr})=1; \% = \frac{T(\text{AgNO}_3/\text{NaBr}) \cdot V(\text{AgNO}_3)}{a} \cdot 100\%$$

Фаянс әдісі – KI, NaI (МФ Х)

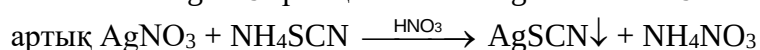
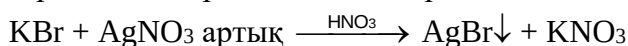
Препараттың дәл өлшемін 110 С алдын-ала кептіріп, 30 мл суда ерітіп, 1,5 мл CH₃COOH, 5 тамшы натрий эозинаты ерітіндісін қосып, 0,1М AgNO₃ ерітіндісімен сарыдан қызғылт түске дейін титрлейді. pH – әлсіз қышқылды (CH₃COOH). Индикатор – адсорбциялық (натрий эозинаты – суретте, [Ind²⁻](Na⁺)₂)



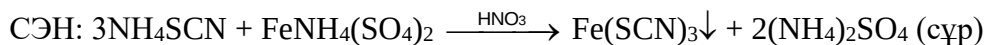
Ag артық мөлшері: AgI↓ $\xrightarrow{\text{Ag}^+}$ [AgI•Ag]⁺ $\xrightarrow{\text{Ind}^{2-}}$ қайта зарядталып [AgI•Ag]2Ind↓ қызғылт түске боялады.

Фольгард әдісі – Br, I, (Cl)

Кері титрлеу. Титрант – 0,1М AgNO₃, Ind – FeNH₄(SO₄)₂ (темір аммоний ашутасы); pH=3 (HNO₃). AgNO₃ артық мөлшерін NH₄SCN титрлейді.



ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері» пәні бойынша дәрістер жиынтығы		044-55/ 36 беттің 38 беті



Артықшылығы: қышқыл ортада титрлеуге болады, иондар кедергі жасамайды.

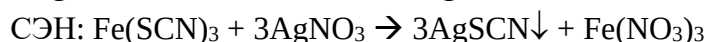
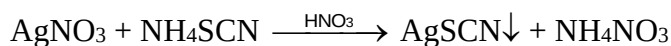
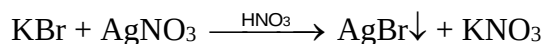
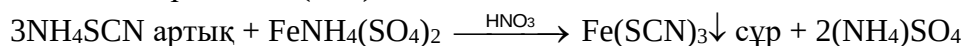
Кемшілігі: улылығы аз, Cl - өте абайлап қолдану керек, $E_K(\text{AgCl}) > E_K(\text{AgSCN})$, AgCl еріп, AgSCN айналуы мүмкін. Органикалық еріткіш қолданылады.

Иодидтерді анықтауда Fe^{3+} индикаторы – тотықтырғыш қолданылады, $\text{I}^- \rightarrow \text{I}_2$, сондықтан индикатор соңында қосылады.

$$f(\text{KBr})=1; \% = \frac{T(\text{AgNO}_3/\text{KBr})[V(\text{AgNO}_3)-V(\text{NH}_4\text{SCN})]}{a} 100\%$$

Кальтгофф-Стенгер әдісі – Br⁻

Титранттар – 0,1M AgNO₃; 0,1M NH₄SCN, кері титрлеу. Қызғылт түске дейін титрлейді. Индикатор – FeNH₄(SO₄)₂

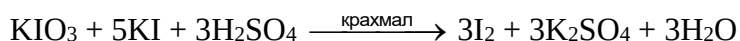


$$f(\text{KBr})=1; \% = \frac{T(\text{AgNO}_3/\text{KBr})[V(\text{AgNO}_3)-V(\text{NH}_4\text{SCN})]}{a} 100\%$$

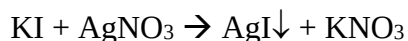
Артықшылығы: күміс нитраты аз жұмсалады.

Кальтгофф әдісі — йодкрахмал әдісі

Препарат ерітіндісі + 1 тамшы KIO₃ + крахмал ерітіндісі және H₂SO₄ сұйытылған көк түске дейін титрлейді.

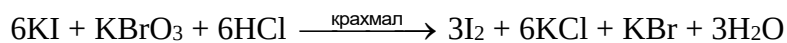


AgNO₃ көк түс жойылғанша титрлейді



$$f(\text{KI})=1; \% = \frac{T(\text{AgNO}_3/\text{KI})[V(\text{AgNO}_3)]}{a} 100\%$$

Тотығу титрлеу

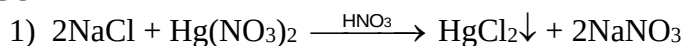


$$f(\text{KI})=1/2; \% = \frac{T(\text{KBrO}_3/\text{KI})[V(\text{KBrO}_3)]}{a} 100\%$$

Меркуриметрия: - тура тұнбаға түсіріп титрлеу

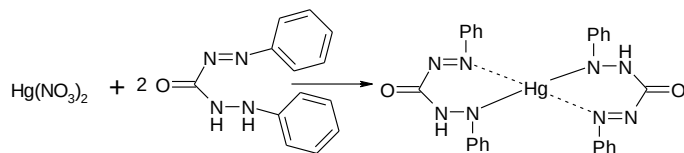
Титрант: 0,1M Hg(NO₃)₂, Hg(ClO₄)₂; pH=2-3 (HNO₃)

Индикатор: Na нитропруссид ерітіндісі: Na₂[Fe(CN)₅NO], дифенилкарбазон: Ph-N=N-CO-NH-NH-Ph



2)

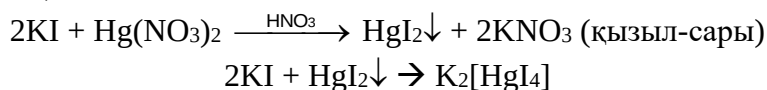
ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері» пәні бойынша дәрістер жиынтығы		
		044-55/ 36 беттің 39 беті



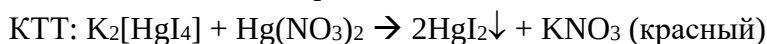
$$f(\text{NaCl})=1; \% = \frac{T(\text{Hg}(\text{NO}_3)_2/\text{NaCl}) \cdot V(\text{Hg}(\text{NO}_3)_2)}{a} \cdot 100\%$$

Индикаторсыз меркуриметрия әдісі, І арналған

Титрант: $\text{Hg}(\text{NO}_3)_2$



Қызғылт тұнбаға жойылмағанша титрлейді.



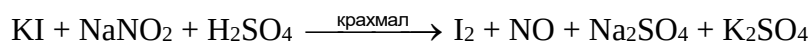
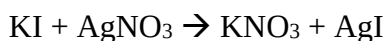
$$f(\text{KI}) = 2; \% = \frac{T(\text{Hg}(\text{NO}_3)_2/\text{KI}) \cdot V(\text{Hg}(\text{NO}_3)_2)}{a} \cdot 100\%$$

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

Кемшілігі: сынап тұздары өте улы болады.

Аргентометрия

Индикатор – иод-крахмал қағазы.



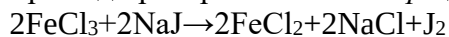
$$f=1; \% = \frac{T(\text{AgNO}_3/\text{NaBr}) \cdot V(\text{AgNO}_3)}{a} \cdot 100\%$$

Галогенид препараттарының қоспалары

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

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

Бромид препаратын *иодидтер* қоспасына тексереді:



Бөлінген иод крахмалмен көк түсті кешен түзеді.

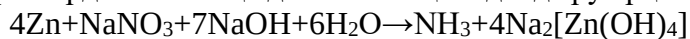
Кальций және барий тұздарының қоспасын сұйытылған күкірт қышқылын қосқанда (BaSO_4 , CaSO_4) ерітіндінің лайлануы арқылы анықтайды.

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

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

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері» пәні бойынша дәрістер жиынтығы		044-55/ 36 беттің 40 беті

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



NaJO₃ қоспасын препаратты қышқылданғаннан кейін сулы ерітіндіні сұр түске бояйтын бос иодтың бөлінуі бойынша анықтайды.

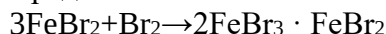
қоспасына тексереді:



Бөлінген иод крахмалмен көк түсті кешен түзеді.

Натрий хлориді – табиғатта кең тараған (тас тұзы түрінде) галогенид. Сулы тұзды ерітіндісін буландырады, алдын-ала қоспалардан тазалайды (магний тұздары және әртүрлі сульфаттар). Натрий хлоридін қайта кристалдау арқылы тұз қышқылынан тазалайды, ол бұл қышқылда нашар ериді.

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



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



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

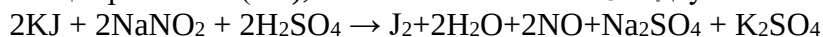
Өзі екендігін анықтау

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

Иод

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

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



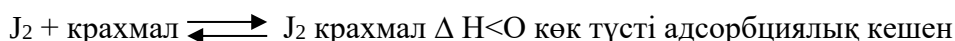
Бөлінген бос иодты активтелген көмірде адсорбциялайды. Таза иодты айдау арқылы алады.

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

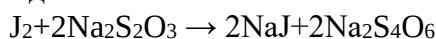
O'NTUSTIK-QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері» пәні бойынша дәрістер жиынтығы		044-55/ 36 беттің 41 беті

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

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

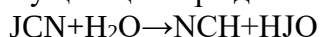


Тазалығына сынақ. Иодты алу кезінде адсорбциялау үшін қолданылатын активтелген көмір қоспасын иодты натрий тиосульфатымен ысқылап, еріту арқылы анықтайды:

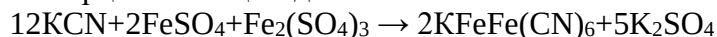


Мөлдір ерітіндінің түзілуі (жоғарғы дисперсті активтелген көмір ұнтағының лайлануы байқалмауы керек) дәрілік заттың тазалығын көрсетеді (механикалық қоспалардың жоқ екендігі).

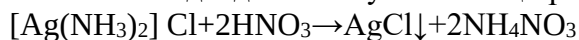
Иодты теңіз балдырынан алу кезінде балдырлардың толық жанбауы нәтижесінде өте улы иодты циан JCN қоспасы түзіледі. Ол сумен әсерлесіп, циансутек және иодтылау қышқыл түзеді:



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



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



Сандық мөлшерін анықтау

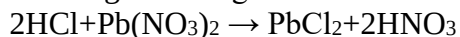
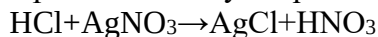
Егер дәрілік зат құрамында JCl қоспасы болмаса, аммиакты сүзіндіге азот қышқылын қосқанда ерітінді мөлдір болуы керек.

Хлорсутек қышқылы

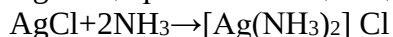
Хлорсутек қышқылы (хлорсутек, тұз) асқазанды сөлінде кездеседі оны қажетті қышқылдықпен (pH 1-3) қамтамасыз ету мақсатында медицинада қолданылады.

Өзі екендігін анықтау

Тұз қышқылы суда ерімейтін тұз түзеді:



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



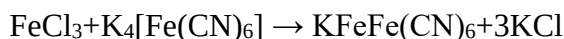
ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері» пәні бойынша дәрістер жиынтығы		044-55/ 36 беттің 42 беті

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

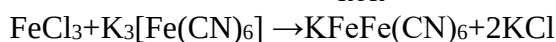


Тазалығына сынақ

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

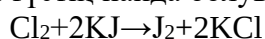


көк

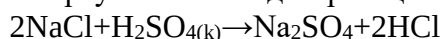


Реакция теңдеулерінен көрініп тұрғандай, түзілген тұнбалардың құрамы бірдей. Бұл салыстырмалы түрде соңғы уақытта ғана белгілі болды. Осыған дейін екі түрлі жеке қосылыстар – берлин лазури және тунбулев көгі түзіледі деген болжам болған.

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



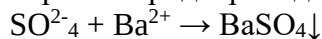
Хлорсутекті төмендегі реакция көмегімен алған жағдайда:



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



Барий хлориді ерітіндісін қосқанда, барий сульфатының ақ тұнбасы түзіледі:

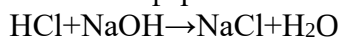


Егер тұз қышқылы күкірт қышқылы қатысында алынса, онда мышьяк қоспасы болуы мүмкін.

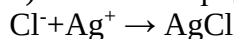
Сандық мөлшерін анықтау

Тұз қышқылы концентрациясын екі әдіспен анықтауға болады:

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



- 2) Хлорид-ионы бойынша аргентометрия әдісі:

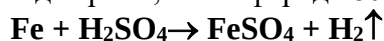


Темір сульфаты гептагидраты

Ferrosi sulfas heptahydricus

Ferrous sulfate heptahydrate

Алынуы. $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ - препаратын алу үшін тотықсызданған темірді күкірт қышқылының 25 – 30% ерітіндісінде ерітіп, атмосферада 80°C дейін қыздырады:



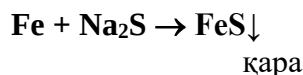
Кристалдандыру. Ауасыз жағдайда кристалдар түзілгенге дейін ерітіндіні буландырып, 30°C температурада кептіреді.

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері» пәні бойынша дәрістер жиынтығы		044-55/ 36 беттің 43 беті

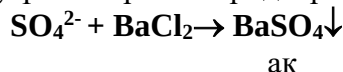
Физикалық қасиеті. Ақшыл жасыл түсті кристалдық ұнтақ немесе көгілдір – жасыл кристалдар. Ауада кристалдық суын жоғалтады. Суда оңай ериді, қайнап тұрған суда өте оңай ериді, спиртте іс жүзінде ерімейді. FeSO_4 ылғалды ауада бұзылады ($t^0\text{C}$) қыздырған кезде бұл үдеріс тездетіледі. Fe^{2+} тотығып, қоңыр түстенеді. Кептірілген $\text{FeSO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ – ақ-сұр түсті кристалды ұнтақ. Суда орташа ериді, іс жүзінде этанолда ерімейді.

Кристаллогидраты тез ұшқыш. Кептірілген $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ –тын алу үшін кристаллогидратты 40°C -та кептіреді

Идентификациялау. Темір(II) тұздары сульфид-ионымен қара тұнба түзіп, хлорсутек қышқылында ериді:



Сульфат-ионын анықтау үшін барий хлориді ерітіндісімен реакция жүргізеді:



Сынаулар. Ауыр металл, мырыш, марганец, темір (III), хлоридтер және күшән қоспалары (ҚР МФ т-2, 323 б.) шектік мөлшерден аспауы тиіс.

Сандық анықтау. ҚР МФ бойынша цериметриялық әдіспен жүргізеді. Әдістің негізінде тотығу-тотықсыздану реакциясы жүреді.

Индикатор – ферроин және титрант ретінде аммоний церий (IV) нитраты 0,1 М ерітіндісі қолданылады. Қызыл түс пайда болғанша титрлейді.

Платина препараттары

Табиғатта платина металдары (*Ru; Ph; Pd; Os; Jr, Pt*) кездеседі. Табиғатта платинаның қосылыстары 1750 жылы анықталды. Платина металдары - белсенділігі аз химиялық элементтерге жатады. Табиғатта платина алтынға ұқсас құрамында көптеген басқа платинды металдар қоспасы кездеседі. Медицинада платина препараттарынан платин және цисплатин қолданылады. Цис изомерлері қатерлі ісікке қарсы медицинада тиімді қолданады, ал транс изомері медицинада қолданбайды.

Физикалық қасиеттері. Платина – ақ жылтыр металл, қышқылда немесе басқа еріткіштерде ерімейді, патша арағында ($\text{HNO}_3 + \text{HCl}$) еріп (1:3), комплексті тұз $\text{H}_2(\text{PtCl}_6)$ түзеді, буландырған соң қызыл-қоңыр кристалдар бөлінеді. Қыздырғанда қараяды және шамамен 270°C - та ыдырайды.

Платина металдардары ағзада кешенді қосылыстар түрінде болады, олар кейбір ферменттердің жұмысын реттеп және тотығу үрдістерін басқарады. Кешенді қосылыстар антимикробты, антивирусты және қатерлі ісікке қарсы белсенділік көрсетеді. 1964 жылы цис-дихлородиаминоплатин (II) $\text{Pt}(\text{NH}_3)_2\text{Cl}_2$ бактерияның көбею үрдісін тежейтіндігі анықталды, бактерияның жасуша қабықшасын бұзатындығы (лизис) және аздаған қатерлі ісік ауруына қарсы әсері анықталды.

1969 жылы платинаның кешенді қосылыстары цис – құрылысты қатерлі ісікке қарсы әсер көрсететіндігі анықталды. Платин - $[\text{Pt}(\text{NH}_2\text{OH})_2\text{Cl}_2]$.

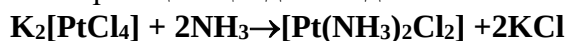
Медицинада платинаның төменде көрсетілген препараттары қолданылады:

- **Цисплатин** - цис дихлородиаминоплатин (II) (цис- $[\text{Pt}(\text{NH}_3)_2\text{Cl}_2]$) – кристалды ұнтақ, сары – қызғылт түсті, суда аз ериді.

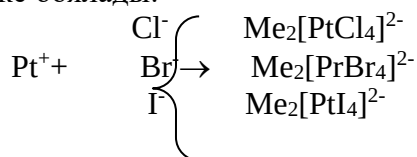
ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері» пәні бойынша дәрістер жиынтығы		044-55/ 36 беттің 44 беті

- **Платин** – цис-дихлоро-бис-гидроксиламинплатина (II), цис – $[\text{Pt}(\text{NH}_2\text{OH})_2\text{Cl}_2]$ сары – жасыл кристалл, суда аз ериді.

Цисплатинді алу үшін келесі реакция қолданылады:



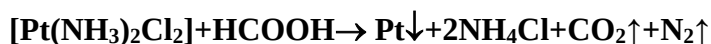
Идентификациялау. Pt^{+2} галагенидтермен реакцияға түсіп, кешенді қызыл түске боялады:



Платин және цисплатинді металдық платинаның түзілуі бойынша анықтайды. Ол үшін платин препаратына гидразин сульфатының ерітіндісін сілтілі ортада қосады.



Цисплатинді құмырсқа қышқылы қатысында қыздырғанда металдық платин тұнбаға түседі:



Фильтраттан хлоридтерді анықтайды.

Сынаулар. Препараттың ерітінділері мөлдір болуы қажет. Цис – препараттарда сілтілігін, меншікті айналымын анықтайды. Сульфаттар, ауыр металдар, күшән қоспалары салыстыру ерітіндісінің шегінен аспауы қажет.

Сандық анықтау. Гравиметриялық және титриметриялық әдіспен анықтайды. Титриметриялық әдіс бойынша платин препараты сілтілі ортада гидразин сульфатымен әрекеттесуіне негізделген. Қоспаны қыздырғаннан кейін түзілген хлорид ионды аргентометриялық әдіспен (индикатор темір аммоний ашудасы) анықтайды.

Сақтау. Платин және цисплатин А тізімді, улы препараттар. Жарық түспейтін жерде $+10^\circ\text{C}$ жоғары емес температурада сақтайды. Инъекцияға арналған лиофильді ұнтақ түрінде: платин – 0,015 немесе 0,03г, цисплатин -0,01г.

7 Гадолиний қосылыстарының дәрілік препараттарын талдау

Гадолиний – лантоноидтар тобының элементі, 3-азапентаметилендиамин- $\text{N},\text{N},\text{N}',\text{N}'$ -3-пентасірке (диэтиленүшаминопентасірке) қышқылымен кешенді қосылыс түзеді.

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері» пәні бойынша дәрістер жиынтығы		044-55/ 36 беттің 46 беті

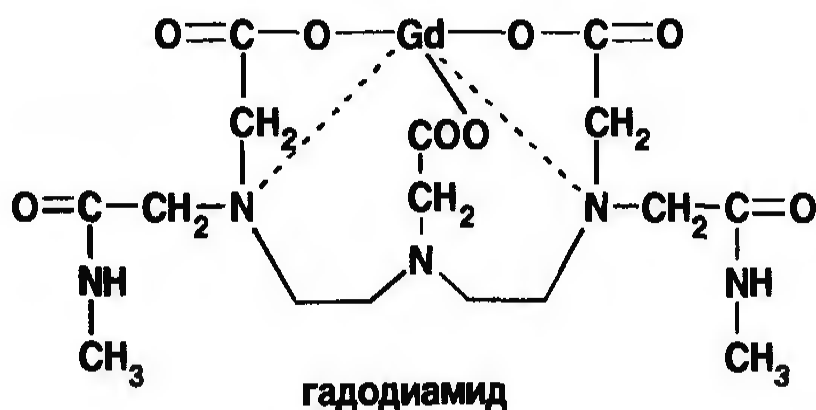
Томографияға түсу алдында магневисті күре тамырға (үлкендерге 1 кг дене салмағына 0,1-0,2 мг дейінгі дозада) енгізеді. Оптималды контрастілігі 45 минуттан кейін пайда болады.

Gadoiamide*

Гадодиамид

Гадодиамид (омнискан) – мөлдір, ерітінді түссізден сары түске дейін көрінетін, механикалық қосылыстан бос болуы тиіс, рН 6,0-7,0; осмоляльдылығы 700-860 м Осм/кг.

1мл омнискан ерітіндісінің құрамында 0,287г гадодиамид болуы керек. Гадодиамид - [N,N-Бис[2-(карбоксиметил)метилкарбамоил]метил]аминоэтил]-глицинато(3-) гадолиний бар:



Химиялық құрылысы мен әсер ету қасиеті бойынша магневистке ұқсас. Бас пен жұлын миының магнитті резонансты томографиясында контрастілігін жоғарылату үшін қолданылады. Зерттеу алдында күре тамырға, қатаң бір рет дене салмағына байланысты 0,2 мг/кг-ға дейін енгізіледі. Препаратты енгізгеннен кейін максималды контрастілігі 45 минуттан кейін пайда болады.

Магневистегі гадолинийді идентификациялау үшін дәрілік препарат пен салыстыру ерітінділерінің УК- спектрлерін салыстыру арқылы жүргізеді. Гадопентен қышқылымен меглюминді жұқа қабатты хроматография әдісімен анықтау үшін зерттелетін ерітіндімен стандартты ерітіндінің R_f мәндерін салыстыра отырып, анықтайды.

Магневистің тазалығын анықтау сынақтары жұқа қабатты хроматография әдісімен (бос күйіндегі гадолиний қоспасы) және жоғары эффективті сұйықтық хроматография әдісімен (текес қосылыстары болып табылатын пентасірке қышқылының туындылары 0,3% жоғары емес, және олардың ыдырау өнімдері 0,8% жоғары емес).

Магневистегі гадолинийдің құрамын анықтау үшін атомды-абсорбциялық спектрофотометрия (77,6-82,4 мг/ мл) әдісі қолданылады; меглюминді - поляриметриялық (4,68-5,19°) әдісімен анықтайды; артық диэтиленүшаминопентасірке

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері» пәні бойынша дәрістер жиынтығы		044-55/ 36 беттің 47 беті

қышқылын фотометриялық титрлеу әдісімен (200-400 мкг/мл); гадопентан қышқылы құрамын жоғары эффективті сұйықтық хроматография әдісімен (446-492 мг/мл) анықтайды.

Омнискандағы гадодамида анықтау жоғары эффективті сұйықтық хроматография әдісімен стандартты ерітіндімен салыстыру арқылы жүргізіледі. Осы әдіспен тазалығына сынақ (гадодамида шыңының пиктері 98% кем емес) және сандық анықтау (95-105%) жүргізіледі.

Екі дәрілік затты осмометриялық әдіспен осмос қысымын және потенциометриямен – рН мәнін, сонымен бірге ерітінділерінің мөлдірлігін, түстілігін, ауыр металл тұздарын (0,002% кем емес) анықтайды. Сонымен қоса стерильдігін (МФ XI бойынша) бактериальды эндотоксиканттардың бар екендігін (LAL-тест), көрінетін механикалық қосындыларға тексеру жүргізеді. Омнисканда соңғы зерттеу Борнаның электронды есептеуші көмегімен жүргізіледі.

Магневистті бөлме температурасында сақтайды, ал омнисканды 30°C-тан жоғары емес температурада күн көзінен қорғалған және екіншілік рентген сәулесінен қорғау қажет.

Магневист және омнисканды ядорлы - бас және жұлын миының ядро-магнитті резонансты томографиясында қолданады. 10,18,20 мл ампулада инъекциялық ерітінді түрінде шығарады.

Иллюстративті материал:

- кестелер;
- презентация Microsoft Power Point.

Әдебиеттер

негізгі:

қазақ тілінде:

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

орыс тілінде:

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

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері» пәні бойынша дәрістер жиынтығы		044-55/ 36 беттің 48 беті

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

қосымша:

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

Бақылау сұрақтары

1. Галогендер және оның сілтілік металдармен қосылыстарының медицинадағы орны

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері» пәні бойынша дәрістер жиынтығы		044-55/ 36 беттің 49 беті

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

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

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

Лекция тезисі

Жоспар:

1. Табиғаты бейорганикалық дәрілік заттарды талдау ерекшеліктері;
2. Натрий нитриті;
3. Висмут негіздік нитраты қосылыстары.

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

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

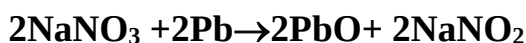
1) жанбайды; 2) күлденеді; 3) әртүрлі өзгерістерге ұшырайды; сыртқы түрін, түсін өзгертеді ($\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ – көк, құрамындағы кристалды суын жоғалтып, түссізденеді; ZnO - кристалы торларының өзгеруі әсерінен қыздырғанда сарғаяды, салқындатқанда қайтадан ақ түске айналады және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

Бейорганикалық дәрілік заттар идентификациясы фармацевтикалық талдау аймағында жақсы зерттелген.

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

Natrii nitris – Натрий нитриті

Алынуы. Натрий нитритін басқа да алыну тәсілі бойынша балқытылған натрий нитратын қорғасынмен тотықсыздандыру арқылы:

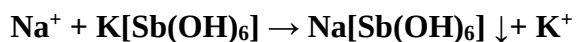


Физикалық қасиеті. NaNO_2 - түссіз немесе сарғыш реңі бар кристалдар. Суда оңай ериді (1:1,2), ерітінділері әлсін сілтілі реакция түзеді. Спиртте қиын ериді.

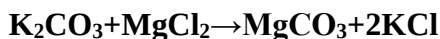
Идентификациялау. а) NaNO_3 препаратындағы натрий ионын анықтау үшін алдымен субстанцияны суда ерітіп, калий карбонатының қатысуында ерітіндіге калий

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері» пәні бойынша дәрістер жиынтығы		044-55/ 36 беттің 50 беті

пироантимонаты ерітіндісін қосып қайнағанша қыздырады, мұзды суда салқындатады және қажет болса, шыны таяқшамен сынауықтың ішкі қабырғаларын ысқылайды; ақ түсті тығыз тұнба түзіледі.



Реакцияны бейтарап немесе әлсіз негізді ортада жүргізеді. Негізгі ортада жақсы еритін Na_3SbO_4 орташа тұз түзіледі, қышқыл ортада метасүрме қышқылының $-\text{HSbO}_3$ аморфты тұнбасын бөлу арқылы реактив ыдырайды. Реакцияға қажетті рН – тың қажетті мәні үшін калий карбонатын қосады. Сонымен қатар, калий карбонаты сыналатын ерітіндіде калий пироантимонатымен әрекеттесетін иондардың (Ca, Mg) жоқтығын дәлелдеу үшін де қосады.



Аталған реакцияның сезімталдығы аз (шекті сұйылту 1:2000), сондықтан натрий тұзының ерітіндідегі концентрациясы жеткілікті түрде жоғары болуы қажет.

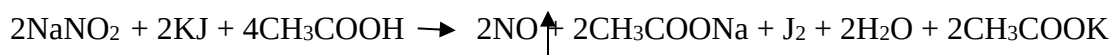
NaNO_2 идентификациялау үшін келесі реакциялар жүргізіледі:

а) NaNO_2 тотығу-тотықсыздану қасиеті N^{+3} тотығу дәрежесіне байланысты натрий нитриті KMnO_4 ерітіндісін тотықсыздандырады.



Бұл реакцияда NaNO_2 тотықсыздандырғыш қасиет көрсетеді.

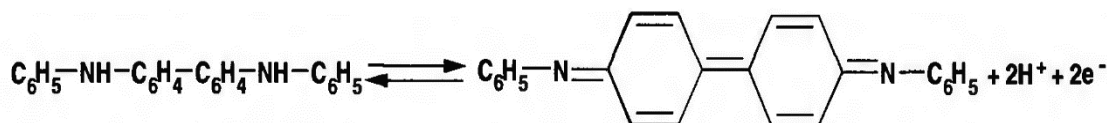
KI немесе KBr қышқылдық ортада NaNO_2 әрекеттескенде натрий нитриті тотықтырғыш қасиетін көрсетеді.



б) натрий нитрит ерітінділері дифениламинмен концентрлі күкірт қышқылы қатысында түсті реакция береді. Алғашқы сатысында дифениламин дифенилбензидинге дейін қайтымсыз тотығады.



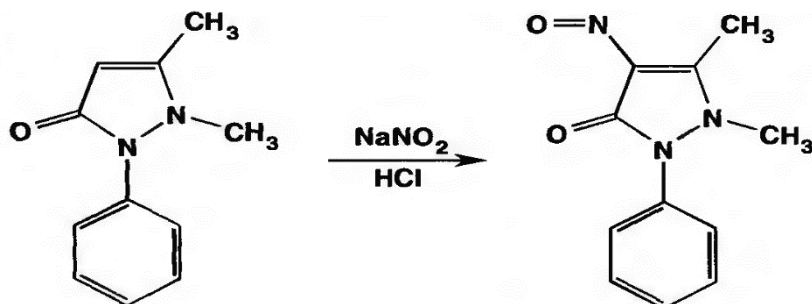
Содан кейін дифенилбензидиннің молекуласы нитриттермен, нитраттармен (басқа тотықтырғыштармен) дифенилдифенохинондииминге (көк түс) дейін қайтымды тотығады.



Көп тұрған уақытта көк түс қоңырға, кейін сарыға өтеді.

в) қышқылдық ортада антипиринмен изумрудты-жасыл түс пайда болады.

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері» пәні бойынша дәрістер жиынтығы		044-55/ 36 беттің 51 беті

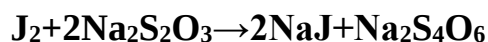
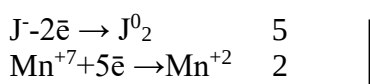
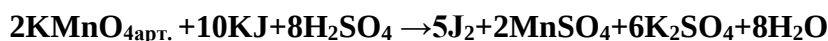
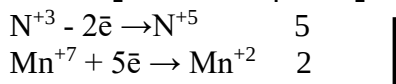
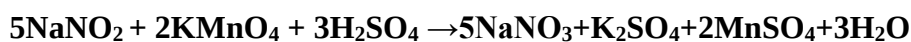


г) Натрий нитритінің ерітіндісіне сұйытылған күкірт қышқылын қосқанда қызыл-қоңыр түсті азот диоксидінің булары бөлінеді.



Сандық анықтау. NaNO_2 йодометрия әдісімен анықтайды:

1) NaNO_2 сандық анықтау әдісі оның тотықсыздандырғыш қасиетіне негізделіп калий перманганатымен тотықтырады. Калий перманганатының артық мөлшерін йодометрия әдісімен анықтайды.



NaNO_2 – стенокардия, мигренде қан тамырларын кеңейтетін зат ретінде қолданылады. Метгемоглобин түзуші заттармен уланғанда антидот болып табылды. Тері астына 1% ерітіндісі енгізіледі.

Bi^{+3} , Zn^{+2} , Hg^{+2} , Hg^{+1} , Ag^{+1} , Cu^{+2} қосылыстарын медицинада бактерияға қарсы заттар ретінде қолданылады. Көбінесе сыртқа қолданылады.

Бырыстырғыш, тітіркендіргіш, күйдіргіш әсер көрсетеді. Осы қасиеті ақуыз заттармен әрекеттесіп, альбуминат түзуіне негізделген. Альбуминаттардың ерігіштігіне байланысты әлсіз бырыстырғыш әсерден күйдіргіш әсерге дейін көрсетеді. Темір (II) препараттары теміртапшылықты анемия кезінде қолданылады.

Жоғарғы улылығына байланысты бұл металдардың қосылыстары ішке қолданылмайды.

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері» пәні бойынша дәрістер жиынтығы		044-55/ 36 беттің 52 беті

Bismuthi subnitras, Bismuthum subnitricum – Висмут негіздік нитраты

Жалпы химиялық қасиеттері және идентификациялау

I реакция (жалпы) типтері

Сульфидтермен

Идентификациялау үшін қолданылады: CuS, Bi₂S₃, HgS, FeS, Ag₂S-қара тұнбалар, ZnS-ақ тұнба түзеді. Осы реакциялар идентификациялау үшін және Cu, Bi, Hg, Fe, Zn препаратындағы ауыр металдарды қоспа ретінде анықтау үшін қолданылады. Сульфидтер сілтілік және сілтілік жер металдарымен (K⁺, Na⁺, Li⁺, Mg⁺², NH⁺⁴) тұнбаға түспейді, сондықтан алдымен Cu, Bi, Hg, Fe, Zn иондарын сульфидтермен тұнбаға түсіріп, ал сүзіндіні кептіріп, құрғақ қалдығынан сілтілік және сілтілік жер металдардың қоспаларын анықтайды.

II реакция типтері

Қышқылдарда еруі (азот, хлорсутек)

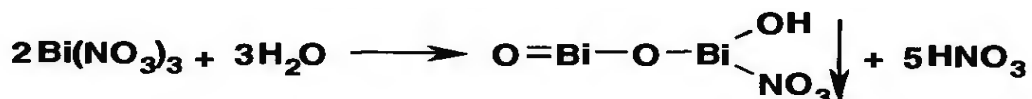
Bismuthi subnitras

Висмут негіздік нитраты

Алынуы. Висмуттың негізгі нитратын BiONO₃ қоспадан бос металдық висмутты концентрлі азот қышқылымен тотықтыру арқылы алады.



Висмут нитраты қайнаған суда ерімейтін висмуттың негізгі нитраты тұзын түзеді.

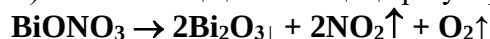


Тұнбаны сумен жуады, сүзеді және 30°C кептіреді.

Сумен сұйытылған жағдайда гидролизге ұшырап, әр түрлі тұздар түзіп, құрамы тұрақсыз болады. Табиғаттағы висмут кенінде кездесетін ілеспе қоспалары Zn, Fe, Ca, As, Sb, Pb препараттарды ластауы мүмкін.

Физикалық қасиеті. Аморфты немесе майда кристаллды ақ түсті ұнтақ, иіссіз. Сумен шыланған препарат көк лакмус қағазын қызыл түске өзгертеді. Суда іс жүзінде ерімейді, спиртте де ерімейді. Қышқылдарда (азот, хлорсутек) ериді.

Идентификациялау. Препаратты қыздырғанда Висмут тотығы сары-қызғылт түске боялып және азот (IV) тотығының қызыл – қоңыр буларын түзеді:

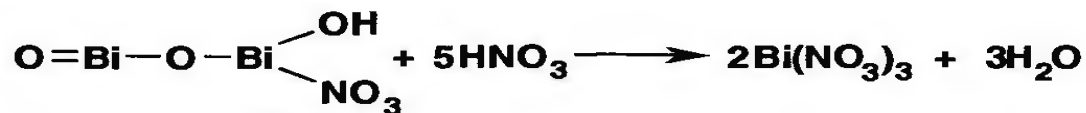


Сілтілі металдардың сульфидтері қышқылдық ортада висмуттың тұздарының ерітінділерімен висмут сульфидінің, қара-қоңыр –тұнбасын түзеді:



ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері» пәні бойынша дәрістер жиынтығы		044-55/ 36 беттің 53 беті

Сандық анықтау. Комплексонометриялық әдісімен анықтайды. Ксиленол қызыл – сары индикаторлық қоспасын қосады және 0,1М динарий эдетатымен титрлейді



Иллюстративті материал:

- кестелер;
- презентация Microsoft Power Point.

Әдебиеттер

негізгі:

қазақ тілінде:

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

орыс тілінде:

38. Арыстанова Т.А. Фармацевтическая химия, учебник, том I: - Алматы: «Эверо», 2015.-572 с.
39. Арыстанова Т.А. Фармацевтическая химия, учебник, том II:- Алматы: «Эверо», 2015.-640с.
40. Государственная фармакопея Республики Казахстан.-Алматы: «Жибек жолы», 2008.-Том 1.- 592с.
41. Государственная фармакопея Республики Казахстан.- Алматы: «Жибек жолы», 2009.-Том 2.- 804с.
42. Государственная фармакопея Республики Казахстан.-Алматы: «Жибек жолы», 2014.-Том 3.-729с.
43. Контроль качества и стандартизация лекарственных средств: методическое пособие / под ред. Раменской Г. В., Ордабаевой С. К.- М: I МГМУ; Шымкент: ЮКГФА, 2015. - 285 с.
44. Ордабаева С.К. Анализ лекарственных препаратов, производных ароматических соединений: учебное пособие.-Шымкент: «Әлем», 2012.-250 с.

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері» пәні бойынша дәрістер жиынтығы		044-55/ 36 беттің 54 беті

45. Раменская Г.В. Фармацевтическая химия: учебник.-М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2015.-467 с.
46. Руководство к лабораторным занятиям по фармацевтической химии под редакцией Г.В. Раменской.-М.: Пилот, 2016.-352 с.
47. Халиуллин, Ф. А. Инфракрасная спектроскопия в фармацевтическом анализе: учебное пособие / - М.: ГЭОТАР - Медиа, 2017. - 160 с
48. Method validation in pharmaceutical analysis: a guide to best practice / editors dr. Joachim Ermer. - 2nd ed. - Germany: Wiley-VCH, 2015. - 418 p.
49. Watson, David G. Pharmaceutical analysis: a textboor for pharmacy students and pharmaceutical chemists / David G. Watson. - 4th ed. - Philadelphia: Elsevier, 2017. - 459 p.

қосымша:

1. Арыстанова Т.А., Арыстанов Ж.М. Инновационные технологии в фармацевтическом образовании: обучение и контроль. Учебно-методическое пособие. – Шымкент, 2012.- 175с.
2. Краснов Е. А. Фармацевтическая химия в вопросах и ответах: учебное пособие - М.: "Литтерра", 2016. - 352 с.
3. Ордабаева С.К., Надирова С.Н. Унифицированные методики хроматографического анализа лекарственных форм метронидазола: научно-методические рекомендации.- Шымкент: «Әлем». 2015. – 84 с.
4. Турсубекова Б. И. Бейорганикалық ДЗ талдау: оқу құралы.- Алматы: Эверо, 2016. - 120 б.
5. English for the pharmaceutical industry: textbook / M. Bucheler [and etc.]. - New York: Oxford University Press, 2014. - 96 p. +эл. опт. диск (CD-ROM).
6. Cairns, D. Essentials of pharmaceutical chemistry: textbook / D. Cairns. - 4th ed. - London: [s. n.], 2013. - 308 p
7. Georgiyants V.A., Bezugly P.O., Burian G.O., Abu Sharkh A.I., Taran K.A. Pharmaceutical chemistry. Lectures for Endlish-speaking students:Ph24 the study guide for students of higher schools – Kharkiv: NUPh; Original, 2013. – 527 p.
1. Бейсенбеков А.С. Фармацевтикалық химия оқулығы. Алматы, 1999.-440б.

Бақылау сұрақтары

1. Д.И.Менделеев периодтық жүйесінің V топ элементтерінің туындылары медицинадағы маңызын атаңыз
2. Д.И.Менделеев периодтық жүйесінің V топ элементтерінің туындыларының жіберілетін және жіберілмейтін қоспаларды атаңыз
3. Д.И.Менделеев периодтық жүйесінің V топ элементтерінің туындыларының фармакопоялық талдау ерекшеліктері
4. Д.И.Менделеев периодтық жүйесінің V топ элементтерінің туындыларының өзі екендігін анықтайтын өзіндік реакцияны атаңыз

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері» пәні бойынша дәрістер жиынтығы		044-55/ 36 беттің 55 беті

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

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

Лекция тезисі

Жоспар:

4. Табиғаты бейорганикалық дәрілік заттарды талдау ерекшеліктері;
5. Тазартылған және шаншуға арналған суды талдау;
6. Сутегі асқын тотығы және оның қосылыстары;

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

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

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

Бейорганикалық дәрілік заттар идентификациясы фармацевтикалық талдау аймағында жақсы зерттелген.

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

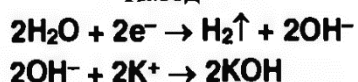
Оттегі Oxygenium

Алынуы. Оттекті өндірісте бірінші тәсіл бойынша фракциялап алдын-ала ауаны сұйылту (төменгі температурада ректификациялау әдісі) арқылы алады. Алдымен азот буланады ($T_{\text{қайнау}} = 195,67^\circ\text{C}$), кейін оттегі ($T_{\text{қайнау}} = 183^\circ\text{C}$) буланады.

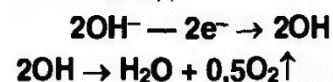
Екінші тәсіл: суды электролиздеу кезеңінде бір мезгілде оттегі мен сутегі алынады. Натрий гидроксидтің немесе калийдің сулы ерітінділерін $60-70^\circ\text{C}$ электролиздейді. Үдерісті арнайы катод және анод ретінде электрлі ыдыстарда жүргізеді.



Катод



Анод



Оттегі жер қыртысының ең кеңінен таралған элементі, ауа атмосферасында бос күйінде 23%, суда 89%, адам ағзасында - 65 % кездеседі. 1772 ж. Шееле бөліп алды.

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері» пәні бойынша дәрістер жиынтығы		044-55/ 36 беттің 56 беті

Медицинада оттекті қолдану алдында тазалау үдерісін жүргізеді, ол үшін алдымен ерітіндіні сілтілерден, кейін судан өткізеді. Құрғақ оттег тыныс алу жолдары мен өкпенің шырышты қабығын тітіркендіреді. Оттек МФ IX басылымына енгізілген.

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

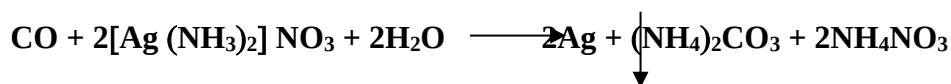
Идентификациялау. Ол жанады, сондықтан оны идентификациялау лап етуі бойынша және оттегі бар ыдысқа енгізген кезде жарық болып жануы арқылы анықтайды.

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

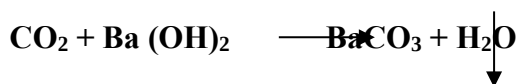


Жоғарыда берілген реакцияны азот оксиді (II) бермейді.

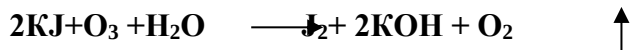
Сынаулар. Өндірістік алу кезеңінде оттег басқа да улы газдардың қоспасымен ластануы мүмкін, сондықтан оның тазалығын тексереді. Барлық сынауларда бөгде улы газдары бар қоспаның сапасын анықтау үшін реактивтен оттектің белгілі бір мөлшерін өткізеді. Кейде оттег бейтарап болуы мүмкін, қышқылар мен сілтілердің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



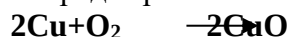
CO₂ қоспасы (көміртек диоксиді) болған жағдайда оттекті барий гидроксиді арқылы өткізгенде опалесценция түзіледі:



Оттекте озон қоспалары және басқада тотықтырғыш заттардың жоқ екендігін тексеру үшін оттекті калий йодидінің ерітіндісінен өткізеді. Ерітіндіге крахмал және мұзды сірке қышқылын қосады. Ерітінді түссіз болуы қажет. Егерде ерітінді көк түске боялса, онда оттекте озон қоспасы бар болып саналады.



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



ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері» пәні бойынша дәрістер жиынтығы		044-55/ 36 беттің 57 беті



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

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

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

Су, тазартылған - Aqua purificata

Су, өте тазартылған- Aqua valde purificata

Су, инъекцияға арналған- Aqua ad iniectionem

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

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

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

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

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

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

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

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

Инъекцияға арналған стерильді су – лайықты контейнерлерге өлшеніп құйылған, тығындалған және алынған өнім бактериялық эндотоксиндерге сынаудан өтуін қамтамасыз

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері» пәні бойынша дәрістер жиынтығы		044-55/ 36 беттің 58 беті

ететін жағдайларда қыздыру арқылы стерильденген, инъекцияға арналған стерильді су, балк-өнім. Құрамында қосылған заттар болмауы тиіс. Әрбір контейнерде номиналды көлемге сәйкес келетін инъекцияға арналған судың жеткілікті мөлшері болуы тиіс.

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

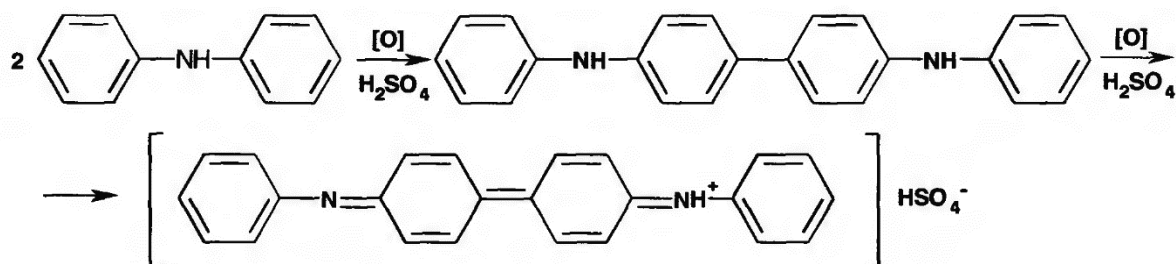
Тазартылған судың, өте тазартылған судың, инъекцияға арналған су, балк-өнімнің, және қажетті сапаларын қамтамасыз ету үшін валидацияланған әдістемелерді пайдаланады және өндіріс үрдісінде электрооткізгіштікке, микробиологиялық тазалыққа және жалпы органикалық көміртекке (0,5 мг/л-ден артық емес) үнемі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

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

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

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

Сынаулар. *Нитраттар* $2 \cdot 10^{-5}$ %-дан (0,2 млн⁻¹) артық емес. 5 мл субстанцияны мұз моншасына батырылған сынауыққа салады, 0,4 мл 100 г/л калий хлориді ерітіндісін, 0,1 мл дифениламин ерітіндісін және тамшылатып, араластыра отырып 5 мл азоттан таза күкірт қышқылын қосады. Содан кейін сынауықты 50° С температураға дейін қыздырылған су моншасына ауыстырады. 15 мин өткеннен кейінгі алынған ерітіндінің көгілдір түсі 4,5 мл нитраттардан таза су мен 0,5 мл нитраттың стандартты ерітіндісін (2 млн⁻¹NO₃⁻) пайдаланып, сыналатын ерітіндімен қатар дайындалған салыстыру ерітіндісі түсінен қарқындырақ болмауы тиіс.



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

Ауыр металдар ҚР МФ (2.4.8, А-әдісі, т-2, 477б.) бойынша ауыр металдарды анықтаған кезде 10⁻⁵ %-дан (0,1 млн⁻¹) артық емес болуы керек. Төменде келтірілген әдістерде тиацетамид реактивін пайдаланады. Баламасы ретінде натрий сульфиді ерітіндісін пайдаланады. А және В әдістерінде тиацетамид реактиві орнына натрий сульфиді ерітіндісін пайдаланғанда, міндетті түрде бақылау ерітіндісін дайындауды қосу керек. Сыналатын ерітінді дайындауда, оған салыстыру ерітіндісін

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері» пәні бойынша дәрістер жиынтығы		044-55/ 36 беттің 59 беті

дайындау үшін көрсетілген көлемде қорғасынның стандартты ерітіндісін қосып, жеке бапта көрсетілген сыналатын зат мөлшерінен бақылау ерітіндісін дайындайды.

А әдісі бойынша сынақты жүргізу үшін 3 ерітінді алынады:

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

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

- А әдісі – гель түзілу әдісі: шектік сынау;
- В әдісі – гель түзілудің жартылай сандық әдісі;
- С әдісі – турбидиметрлік кинетикалық әдісі;
- Д әдісі – хромогенді пептид пайдаланатын кинетикалық әдісі;
- Е әдісі – хромогенді пептид пайдаланатын соңғы нүкте әдісі;

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

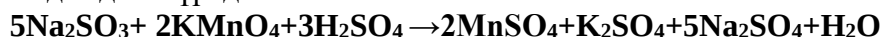
Контейнерлердегі тазартылған суда Қазақстан Республикасының Мемлекеттік Фармакопеяның талабына сәйкес тотықсыздандырғыш заттар, хлоридтер, сульфаттар, кальций мен магний қоспалары болмауы тиіс. Олар жіберілмейтін қоспалар болып саналады.

Контейнерлердегі тазартылған суда жіберілетін қоспа - аммоний тұздары $2 \cdot 10^{-5} \%$ -дан ($0,2 \text{ млн}^{-1}$) артық емес болуы тиіс.

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері» пәні бойынша дәрістер жиынтығы		044-55/ 36 беттің 60 беті

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

Тотықсыздандырғыш заттарды анықтаған кезде 100 мл суды 10 мл сұйылтылған күкірт қышқылымен және 0,1 мл 0,02 м калий перменганаты ерітіндісімен қосып 5 мин бойы қайнатқанда, ерітінді әлсіз қызғылт болып қалуы керек, яғни судың құрамында тотықсыздандырғыш заттардың қоспасы болмауы қажет. Мысалы: тотықсыздандырғыш заттар ретінде Na_2SO_3 – натрий сульфиті болған жағдайда, реакция төмендегідей жүреді:

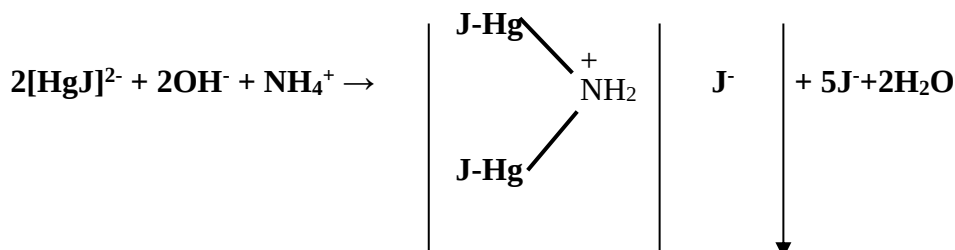


Тотықсыздандырғыш заттар дегеніміз құрылысы зерттеуден өтпеген табиғаты органикалық қоспалар және дистилляциялау мен сақтау кезеңінде ауыз судан түскен тіршілікке қабілетті микроағзалардың қалдықтары болып табылады. Бұл қоспалардың болуы дененің t^0 жоғарылатады. Сондықтан инъекцияға арналған стерильді су апирогенді болуы қажет.

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

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

Аммоний тұздарын $2 \cdot 10^{-5} \%$ -дан ($0,2 \text{ млн}^{-1}$) артық емес болуы тиіс. 20 мл субстанцияға 1 мл сілтілік калий тетраодмеркураты ерітіндісін қосады. 5 мин өткеннен кейінгі алынған ерітіндінің бояуы 1 мл сілтілік калий тетраодмеркураты ерітіндісін 4 мл аммонийдің стандартты ерітіндісі (1 мл NH_4^+) мен 16 мл аммиактан таза су қоспасына қосып, сыналатын ерітіндімен бір уақытта дайындалған салыстыру ерітіндісі бояуынан қарқындырақ болмауы тиіс.



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

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

Микробиологиялық тазалықты (2.6.12) анықтау үшін 1 мл субстанцияда тіршілікке қабілетті аэробты микроағзалар 10^2 -ден артық емес болуына рұқсат етіледі.

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері» пәні бойынша дәрістер жиынтығы		044-55/ 36 беттің 61 беті

Анықтауды қоректік орта ретінде В агарды пайдаланып, мембраналық сүзу әдісімен жүргізеді.

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

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

Сынаулар. Нитраттар $2 \cdot 10^{-5} \%$ -дан ($0,2 \text{ млн}^{-1}$) артық емес болуы тиіс. Алюминийді ҚР МФ (2.4.17) бойынша $10^{-6} \%$ -дан (10 млрд^{-1}) артық емес болуы керек. Егер өте тазартылған су диализге арналған ерітінділер өндірісіне арналса, анықтауды жүргізеді.

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

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

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

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

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

Сынаулар. Нитраттар $2 \cdot 10^{-5} \%$ -дан ($0,2 \text{ млн}^{-1}$) артық емес болуы тиіс. Алюминийді ҚР МФ (2.4.17) бойынша $10^{-6} \%$ -дан (10 млрд^{-1}) артық емес болуы керек. Егер инъекцияға арналған су диализге арналған ерітінділер өндірісіне арналса, анықтауды жүргізеді.

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

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

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

Сынаулар. Хлоридтер $5 \cdot 10^{-5} \%$ -дан ($0,5 \text{ млн}^{-1}$) артық емес болуы тиіс.

Нитраттар $2 \cdot 10^{-5} \%$ -дан ($0,2 \text{ млн}^{-1}$) артық емес болуы тиіс.

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

Аммоний тұздары ҚР МФ (2.4.1) $2 \cdot 10^{-5} \%$ -дан ($0,2 \text{ млн}^{-1}$) артық емес болуы тиіс.

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

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

Сульфаттар, тотықсыздандырғыш заттар, кальций және магний жіберілмейтін қоспалар. Сонымен қатар қышқылдығына немесе сілтілігіне, стерильділігіне сынақ жүргізеді. Меншікті электрөткізгіштігіне де сынақ жүргізіледі. Құрғақ қалдық ($0,003 \%$) аспауы тиіс.

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері» пәні бойынша дәрістер жиынтығы		044-55/ 36 беттің 62 беті

Hydrogenii peroxydum 3 per centum

Сутек пероксиді ерітіндісі (3%)

Hydrogenii peroxydum 30 per centum

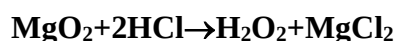
Сутек пероксиді ерітіндісі (30%)

Magnesii peroxydum 25%

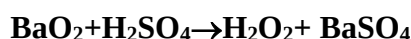
Магний пероксиді 25%

Hydroperitum- Гидроперит

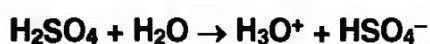
Алынуы. Сутек пероксидін алу үшін гидроперитті суда ерітеді. Магний пероксидін минералды қышқылдарда еріткенде H_2O_2 түзіледі:



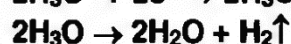
Барий пероксидіне күкірт қышқылымен әрекеттестіру арқылы H_2O_2 алуды алғаш рет 1818ж. ғалым Тенар ұсынды.



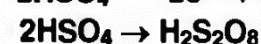
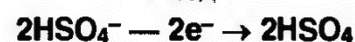
Сутек пероксидін медицинада 40-68% күкірт қышқылының ерітіндісімен $5-8^\circ \text{C}$ электролиздеу әдісі бойынша алады. Электролиздеу үдерісі келесі кестемен жүреді:



Катод

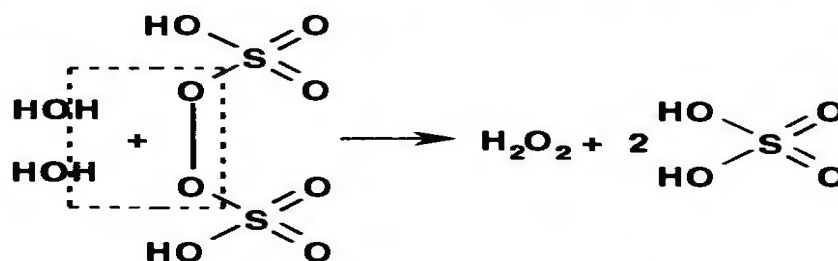


Анод



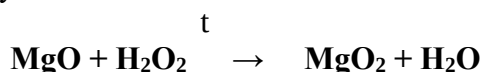
Электролиздің өнімі ретінде пероксоди күкірт қышқылы болып табылады.

Келесі сатысында ерітіндіні вакуумда (50гПА) $70-75^\circ \text{C}$ -қа дейін қыздырғанда ол сутек пероксидіне және күкірт қышқылына ыдырайды.



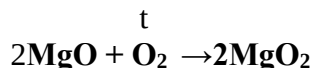
Бұл тәсіл сутек пероксидінің сұйытылған ерітінділерін алуға мүмкіншілік береді.

Магний пероксидін магний оксидіне сутек пероксидін қосу арқылы $7-8^\circ \text{C}$ алады. Магний пероксидін алу үрдісі кезінде 75% магний оксидінің қоспасында магний пероксиді 25% кем болмауы қажет.

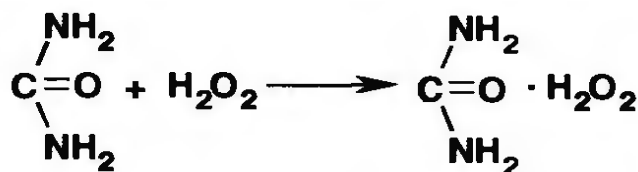


ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері» пәні бойынша дәрістер жиынтығы		044-55/ 36 беттің 63 беті

Алудың тағы бір тәсілі магний оксидін оттегімен 500°C тотықтыру арқылы алады.



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



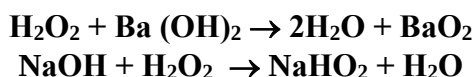
Физикалық қасиеттері. Сутек пероксиді түссіз, мөлдір, сұйықтық, әлсін қышқылдық реакциясы бар, күйдіргіш, бырыстырғыш дәмі бар. Сумен барлық қатынаста араласады.

Магний пероксиді- ақ кристалды ұнтақ, суда іс жүзінде ерімейді, хлорсутек және де басқа минерал қышқылында ериді.

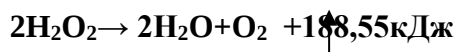
Гидроперит- ақ түсті қатты зат суда ериді. Этанолда ериді, хлороформда іс жүзінде ерімейді. Гидропериттің құрамында 33-35% H_2O_2 болады.

Химиялық қасиеттері. Химиялық тұрғыдан H_2O_2 әлсіз қышқыл болып табылады. Сулы ерітінділерінің әлсіз қышқылдық қасиеті бар. Константа диссоциациясы $2,0 \cdot 10^{-12}$.

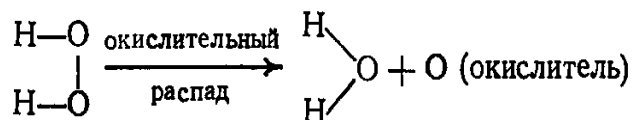
$\text{Ba}(\text{OH})_2$, NaOH металдарының гидроксидімен H_2O_2 әрекеттесуі қышқылдық қасиеттерін нақтылап, тұздар түзеді:



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



Тотықсыздандырғыш қасиеттеріне қарағанда тотықтырғыш қасиеттері басым:



ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері» пәні бойынша дәрістер жиынтығы		044-55/ 36 беттің 64 беті

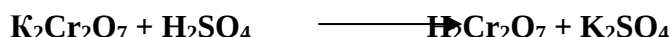
Тотықтырғыш қасиеті. 1. Сутек пероксидінің тотықтырғыш қасиетін идентификациялау және сандық анықтау үшін қолданады. Идентификациялау үшін сутек пероксидінің ерітіндісіне сұйытылған күкірт қышқылын және калий йодидін, кейін хлороформ қосады. Бұл қоспаны араластырады, бөлініп шыққан йод хлороформ қабатын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



Бұл реакция сутек пероксидін йодометриялық әдіспен сандық анықтауда қолданылады:



H_2O_2 тотықтырғыш қасиетіне байланысты көк түске боялған хром қышқылының асқын пероксиді (тотығы) түзіледі. Сутек пероксидінің ерітіндісіне күкірт қышқылын және диэтил эфирін қосып, калий дихроматы ерітіндісін тамшылатады. Араластырып және қоспаны тұндырғаннан кейін эфир қабаты көк түске боялады.



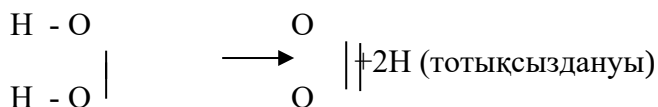
Екі хромды қышқыл

хром қышқылының асқын пероксиді

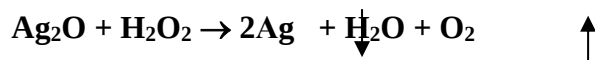
H_2O_2 көптеген органикалық заттарды (шаштар, текстильді талшықтар және т.б.) тотықтырады.



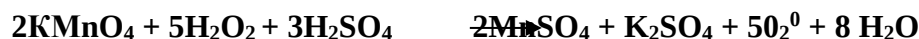
Тотықсыздандырғыш қасиеттері



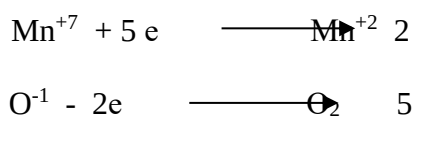
H_2O_2 күміс оксидімен әрекеттестіргенде бос күміс бөлініп шығады:



Күкірт қышқылымен қышқылданған перманганат калийдің ерітіндісіне сутек пероксидін қосқанда, ол түссізденеді. :



ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері» пәні бойынша дәрістер жиынтығы		044-55/ 36 беттің 65 беті

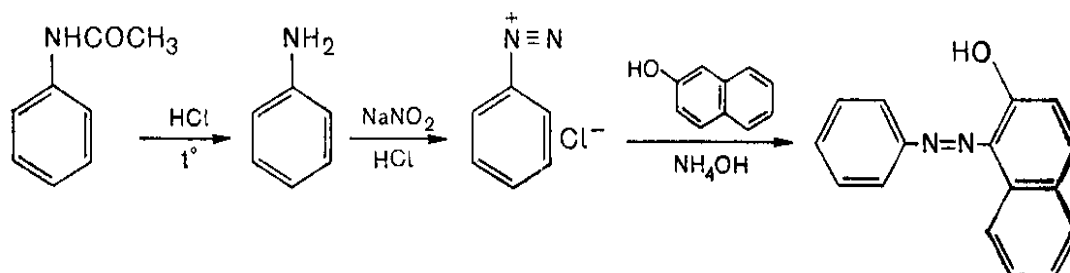


Бұл реакция сутек пероксидін идентификациялау және перманганатометриялық әдіспен сандық анықтау үшін қолданылады (индикаторсыз әдіс).

Сутек пероксиді препараттарын қызғылт түске боялған шыны ыдыста сақтайды, шыны ыдыс сілтілікке реакция бермеуі қажет.

Ыдыстардың аузы парафинмен тығындалып, салқын жерде сақталуы қажет. Егерде ыдыстың аузы толық тығындалып жабылмаса, онда H_2O_2 тотығу-тотықсыздану реакциясына байланысты ыдырап кетеді. Жоғары концентрлі ерітінділері жарылғыш болып келеді.

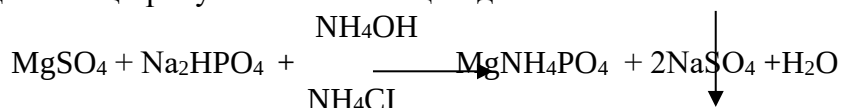
Сутек пероксидіне тұрақтандырғыш ретінде антифебрин (ацетанилид) қосады. Ацетанилидті МФ (Х) басылымы бойынша идентификациялау үшін азобояу түзілу реакциясы бойынша анықтайды:



ҚР МФ бойынша сутек пероксидіне тұрақтандырғыш ретінде органикалық стабилизаторлар қосады. Органикалық стабилизаторларды ҚР МФ басылымы бойынша субстанцияны хлороформ бөліктерімен сілкіді. Біріктірілген хлороформдық бөліп алғандарды төменгі қысымда 25°C –ден жоғары емес температурада буландырады. Алынған қалдықты эксикаторда кептіреді. Қалдықтың массасы 20 мг-нан (2г/л) аспауы тиіс.

Қатты пероксидтің препараттарын құрғақ, жарық түспейтін жерде сақтайды. Магний пероксиді ылғалдың әсерінен гидраттар түзеді: $\text{MgO}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ и $\text{MgO}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$.

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

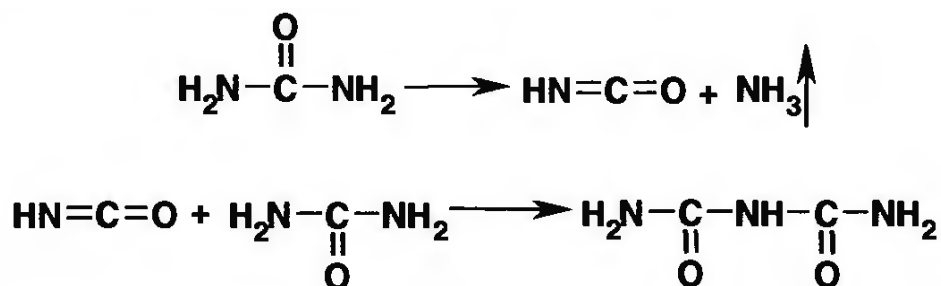


Реакцияның нәтижесінде магний аммоний қос фосфатының MgNH_4PO_4 ақ кристалды тұнбасы түзіледі. Реакцияны рН (аммиакты буферлі ерітінді) сілтілі ортасында жүргізу керек, себебі қышқылды ортада тұнба түзілмейді, бейтарап ортада MgHPO_4 аморфты тұнбасы түзіледі, ал ортаның рН мәні 10 –нан жоғары болған жағдайда $\text{Mg}_3(\text{PO}_4)_2$ тұнбасы түзіледі. Аммоний хлориді магний гидроксидінің, кальций тұздарының тұнбаға түсуіне кедергі жасайды және магнийді кальцийдің қатысуында анықтауға мүмкіндік береді. Аммоний хлоридін артық мөлшерде қосуға болмайды, себебі бұл кезде суда еритін

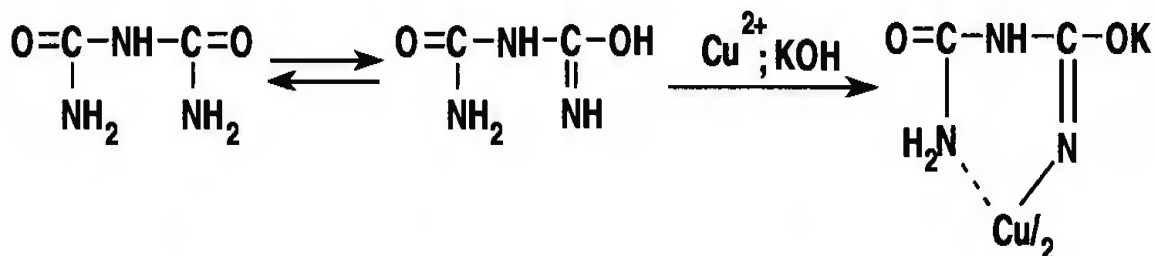
ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері» пәні бойынша дәрістер жиынтығы		044-55/ 36 беттің 66 беті

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

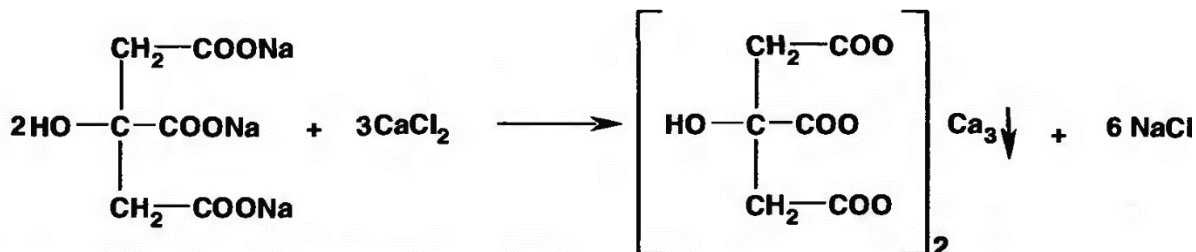
Гидроперит ерітінділеріндегі мочевины идентификациялау үшін күлгін түске боялған **биуреттің** түзілу реакциясы бойынша анықтайды. Биуреттің түзілу реакциясы мочевины, амидтерді, имидтерді, полипептидтерді, ақуызды анықтау үшін жалпы реакциясы болып табылады. Биурет түзілу үшін мочевины $150-160^\circ\text{C}$ -қа дейін аздап қыздырады. Алдымен изоциан қышқылы түзіледі, кейін ол мочевинымен әрекеттесіп биурет түзеді:



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



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



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

Сынаулар. Сутек пероксиді ерітіндісінде (3% және 30%) органикалық стабилизаторлар және құрғақ қалдық ҚР МФ талабы бойынша берілген шектік мөлшерінен аспауы тиіс. Қышқылдығын тексеру үшін 10 мл субстанцияға 20 мл су және

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері» пәні бойынша дәрістер жиынтығы		044-55/ 36 беттің 67 беті

0,25 мл метил қызылы ерітіндісін қосады; ерітіндінің түсі 0,05 -мл кем емес және 1,0-ден артық емес 0,1М натрий гидроксиді ерітіндісін қосқанда өзгеруі тиіс.

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

Химиялық құрылысының фармакологиялық әсерімен байланысы.

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

Иллюстративті материал:

- кестелер;
- презентация Microsoft Power Point.

Әдебиеттер

негізгі:

қазақ тілінде:

29. Арыстанова Т.Ә. Фармацевтикалық химия: оқулық.т.1-Алматы: «Әверо», 2015.- 592 б.
30. Арыстанова Т.Ә. Фармацевтикалық химия: оқулық.т.2-Алматы: «Әверо», 2015.- 602б.
31. Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясы.-Алматы: «Жібек жолы», 2008.-1 Т.-592б.
32. Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясы.-Алматы: «Жібек жолы», 2009.-2 Т.-804б.

O'NTUSTIK-QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері» пәні бойынша дәрістер жиынтығы		044-55/ 36 беттің 68 беті

33. Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясы.-Алматы: «Жібек жолы», 2014.-3 Т.-709б.
34. Краснов, Е. А. Фармациялық химия сұрақтар мен жауаптар түрінде : оқу құралы = Фармацевтическая химия в вопросах и ответах: учебное пособие / - М.: ГЭОТАР - Медиа, 2016. - 704 с
35. Ордабаева С.К., Қарақұлова А.Ш. Глицирризин қышқылы тундыларының дәрілік препараттарының бірыңғайланған сапасын бақылау әдістемелерін жасау: ғылыми-әдістемелік нұсқау.-Шымкент: «Әлем».- 2013.-92 б.

орыс тілінде:

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

қосымша:

8. Арыстанова Т.А., Арыстанов Ж.М. Инновационные технологии в фармацевтическом образовании: обучение и контроль. Учебно-методическое пособие. – Шымкент, 2012.- 175с.
9. Краснов Е. А. Фармацевтическая химия в вопросах и ответах: учебное пособие - М.: "Литтерра", 2016. - 352 с.
10. Ордабаева С.К., Надирова С.Н. Унифицированные методики хроматографического анализа лекарственных форм метронидазола: научно-методические рекомендации.-Шымкент: «Әлем». 2015. – 84 с.
11. Турсубекова Б. И. Бейорганикалық ДЗ талдау: оқу құралы.- Алматы: Эверо, 2016. - 120 б.

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері» пәні бойынша дәрістер жиынтығы		044-55/ 36 беттің 69 беті

12. English for the pharmaceutical industry: textbook / M. Bucheler [and etc.]. - New York: Oxford University Press, 2014. - 96 p. +эл. опт. диск (CD-ROM).
13. Cairns, D. Essentials of pharmaceutical chemistry: textbook / D. Cairns. - 4th ed. - London: [s. n.], 2013. - 308 p
14. Georgiyants V.A., Bezugly P.O., Burian G.O., Abu Sharkh A.I., Taran K.A. Pharmaceutical chemistry. Lectures for English-speaking students: Ph24 the study guide for students of higher schools – Kharkiv: NUPh; Original, 2013. – 527 p.

Бақылау сұрақтары

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

Тақырыбы: Д.И.Менделеев периодтық жүйесінің IV-III топтары элементтерінің туындылары

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

Лекция тезісі

Жоспар:

- кіріспе, IV-III топ элементтерінің дәрілік заттарының жалпы қасиеттері
- аталған топ препараттарының сандық мөлшерін анықтаудың жалпы әдістері
- фармакопоялық препараттары, физикалық және химиялық қасиетіне байланысты медицинадағы маңызы

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері» пәні бойынша дәрістер жиынтығы		044-55/ 36 беттің 70 беті

- натрий гидрокарбонаты, литий карбонаты, алюминий фосфаты
препараттарының талдауы

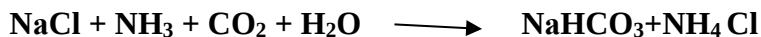
Д.И.Менделеев периодтық жүйесінің IV топтары элементтерінің туындылары

Nartii hydrogenocarbonas– Натрий гидрокарбонаты

Lithii carbonas – Литий карбонаты

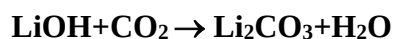
Алынуы. 1801ж. Розе ғалымы натрий гидрокарбонатын ашты. 1863ж. Бельгияның инженері Сольве ас содасының аммиакті тәсілмен тиімді алыну жолын ұсынған. Қазіргі уақытта медицинада көмір қышқылының калий, натрий және литий тұздары қолданылады. Көмір қышқылының екі негізді: орта (карбонаттар) және қышқылды (гидрокарбонаттар) тұздары түзіледі. Карбонаттарды және гидрокарбонаттарды аммиакты-хлоридті тәсілмен алады.

Ол үшін қоспадан тазартылған натрий хлоридіне NH_3 -пен әсер етіп, барботажды колонналарда карбонизациялайды:



Гидрокарбонаттарды күйдіріп қыздыру арқылы карбонаттар алады.

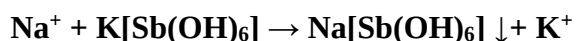
Көміртектің диоксидін (IV) литий гидроксидінің ерітіндісінен өткізу арқылы Li_2CO_3 алынады:



Физикалық қасиеттері. NaHCO_3 – ақ түсті кристалдық ұнтақ, суда ериді, 96 % спирте іс жүзінде ерімейді. Құрғақ субстанциясын немесе оның ерітіндісін қыздырғанда біртіндеп натрий карбонатына ауысады.

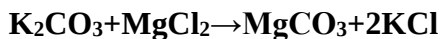
Li_2CO_3 -ақ жеңіл ұнтақ. Суда аз ериді, спирте іс жүзінде ерімейді. Сулы ерітінділерінің реакциясы сілтілі (20% сулы ерітінді үшін pH 9,0).

Идентификациялау. а) NaHCO_3 препаратындағы натрий ионын анықтау үшін алдымен субстанцияны суда ерітіп, калий карбонатының қатысуында ерітіндіге калий пироманганаты ерітіндісін қосып қайнағанша қыздырады, мұзды суда салқындатады және қажет болса, шыны таяқшамен сынауықтың ішкі қабырғаларын ысқылайды; ақ түсті тығыз тұнба түзіледі.



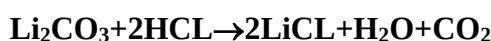
Реакцияны бейтарап немесе әлсіз негізді ортада жүргізеді. Негізгі ортада жақсы еритін Na_3SbO_4 орташа тұз түзіледі, қышқыл ортада метасүрме қышқылының $-\text{HSbO}_3$ аморфты тұнбасын бөлу арқылы реактив ыдырайды. Реакцияға қажетті pH – тың қажетті мәні үшін калий карбонатын қосады. Сонымен қатар, калий карбонаты сыналатын ерітіндіде калий пироманганатымен әрекеттесетін иондардың (Ca, Mg) жоқтығын дәлелдеу үшін де қосады.

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ  SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»	
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы	044-55/ 36 беттің 71 беті
«Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері» пәні бойынша дәрістер жиынтығы	

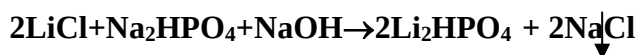


Аталған реакцияның сезімталдығы аз (шекті сұйылту 1:2000), сондықтан натрий тұзының ерітіндідегі концентрациясы жеткілікті түрде жоғары болуы қажет.

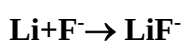
Li_2CO_3 – идентификациялау. Li^+ ионы – жалынды карминді қызыл түске бояйды. Литий карбонатындағы карбонат - ионын анықтау үшін сұйытылған хлорсутек қышқылын қосады. Осы кезде көмір қышқыл газы бөлініп шығады.



Литий тұздарын анықтау үшін натрий гидроксиді қатысында гидрофосфат динатрий ерітінділерін қосып қайнатқаннан кейін ақ тұнба түзіледі:



Литий тұздарының сулы ерітінділеріне фторидтерді қосқанда суда аз еритін фторид литий тұнбаға түседі.



Сілтілік ортада литий иондары 8-оксихинолин ерітіндісімен көк-жасыл түсті флуоресценция беретін қосылыс түзеді.

Сынаулар. Қазақстан Республикасының Мемлекеттік Фармакопееяның талаптары бойынша препараттардың мөлдірлігін және түстілігін анықтайды. *Натрий гидрокарбонатында* хлоридтер, сульфаттар, аммоний тұздары, күшән, кальций, темір, ауыр металдар шектік мөлшерінде жіберілетін қоспалар болып табылады және қоспалар сынақтан өтуі тиіс. Карбонаттар қоспасын анықтаған кезде натрий гидрокарбонат ерітіндісінің pH 8,6 - дан аспауы тиіс.

Na_2CO_3 және NaHCO_3 бір-бірінен айырмашылықтары:

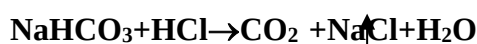
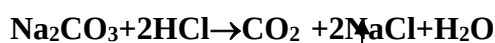
а) ҚР МФ бойынша Na_2CO_3 ерітіндісі магний сульфатының қаныққан ерітіндісімен негіздік магний карбонатының ақ тұнбасы түзіледі:



Бұл реакцияны карбонаттар бөлме температурасында береді. Гидрокарбонат-ионын қайнатқанда карбонат-ионға өтеді.



Карбонаттарды және гидрокарбонаттарды минералды қышқылдармен ыдырату реакциясы олардың идентификациялауында және сандық анықтауында қолданылады:

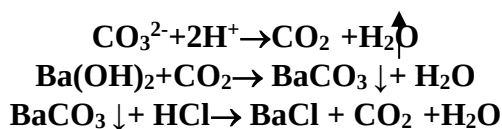


Дәріхана жағдайында натрий гидрокарбонатын натрий карбонатынан ажырату реакциясын білу қажет. Ол үшін олардың тұзды ерітінділеріне фенолфталеин

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері» пәні бойынша дәрістер жиынтығы		044-55/ 36 беттің 72 беті

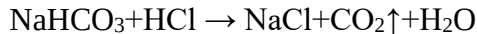
индикаторын қосады. Осы кезде 0,1М натрий карбонаттың ерітіндісі қызыл түске боялады, натрий гидрокарбонаттың ерітіндісі түссіз немесе әлсін қызғылт түске боялады.

б) ҚР МФ (т-1, 113 б) бойынша карбонаттар және гидрокарбонаттарды анықтау үшін сыналатын субстанцияны сынауыққа салып сумен суспензиялап, сұйытылған сірке қышқылын қосады. Сынауықты бірден тік бұрышпен екі рет иілген шыны түтікшелі ыспаланған тығынмен жабады; түссіз және иіссіз газ көпіршіктерінің қызу бөлінгені байқалады. Сынауықты абайлап қыздырады және бөлінген газды барий гидроксиді ерітіндісі арқылы өткізеді; хлорсутек қышқылының артық мөлшерін қосқанда еритін ақ тұнба түзіледі.

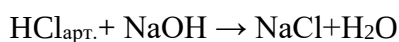
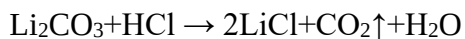


Сандық анықтау. NaHCO_3 препараттарының сандық мөлшерін бейтараптау әдісімен анықтайды.

1) NaHCO_3 хлорсутек қышқылымен титрлейді, индикатор – метил қызғылт. Индикатор рН 3,0-4,4 дейін қызыл түстен сары түске дейін өзгереді.

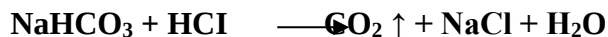


2) Li_2CO_3 – CO_2 құтылу үшін HCl қайнатады және қышқылдың артық мөлшерін натрий гидроксидімен титрлейді, индикатор – метил қызғылт (кері титрлеу).



Химиялық құрылысы мен фармакологиялық әсері арасындағы өзара байланысы

NaHCO_3 – асқазан сөлінің қышқылдығы жоғарылағанда антацидті зат ретінде қолданылады. Бірақ бейтараптау кезінде қышқылдың артық мөлшерінің әсерінен CO_2 бөлінеді, ол асқазанның кілегей қабатының рецепторларын тітіркендіріп, секрецияның екіншілік бөлінуін тудырады.



Сондықтан осы жанама әсерді басу үшін бүркеуіш адсорбциялық заттармен бірге қолданылады. Ішке ұнтақ түрінде, минералды су және қақырық түсіргіш зат ретінде қолданылады. 0,5-2% ерітінділері шаюға, ингаляцияға, көздің кілегей қабықшасын жууға және жоғарғы тыныс жолдарына қышқыл түскенде жууға қолданылады.

Li_2CO_3 – антимианиакальды әсер көрсететін дәрілік зат. Әсер етудің арнайы биохимиялық механизмі белгісіз. Li нейрондағы Na транспортын өзгертіп, катехоламиннің жасуша ішілік құрамына әсер ете отырып, жалпы тежеуді тудырмай психиканы реттейді.

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері» пәні бойынша дәрістер жиынтығы		044-55/ 36 беттің 73 беті

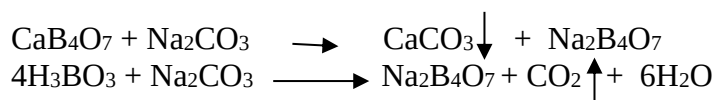
Бүйрек, жүрек-қан тамырлары, қалқанша без дисфункциясы және жүктілік кезінде қолдануға болмайды.

Д.И.Менделеев периодтық жүйесінің III топтары элементтерінің туындылары

Borax – Натрий тетрабораты **Acidum boricum – Бор қышқылы**

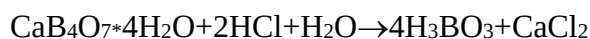
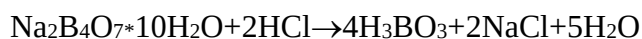
Алынуы. Табиғатта $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$ тинкал (тетрабор қышқылының Na тұзы) минералы түрінде кездеседі.

Бураны борокальциттерден CaB_4O_7 немесе бор қышқылына H_3BO_3 , Na_2CO_3 ерітіндісін қосып қыздыру арқылы алады:



Қиыршықтанған кезде өзіне судың 10 молекуласын қосып алады.

Бор қышқылын алу үшін бураны немесе борокальцитті хлорсутек қышқылының ыстық ерітіндісімен ыдырату арқылы алады.

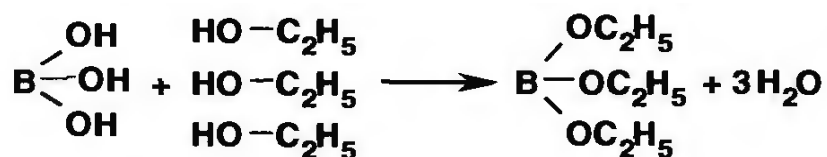


Физикалық қасиеттері. $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$ – ақ түсті кристалды ұнтақ. Ауада кристалдық суын жоғалтады. Суда ериді, қайнап тұрған суда өте оңай ериді, глицеринде оңай ериді.

H_3BO_3 - кристалдық ұнтақ немесе ақ түсті мөлдір кристалдар немесе түссіз, жалтырақ, бармақтағанда майлылығы білінетін пластинкалар. Суда, 96% спирте ериді, қайнап тұрған суда және глицеринде (85%) оңай ериді.

Идентификациялау. H_3BO_3 - идентификациялау үшін (ҚР МФ т.2, 133 бет) субстанцияны абайлап қыздыра отырып метанолда ерітіп күкірт қышқылын қосады және ерітіндіні жағады, жалын жасыл жиегімен болуы тиіс.

а) Бор қышқылының қосылыстарын этанол қатысында борноэтил эфирінің түзілуі бойынша идентификациялайды. Осы түзілген қоспаны жаққан кезде жалыны жасыл түспен жанады.



б) күшті қышқылдардың әсерінен бейтарапталады :

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері» пәні бойынша дәрістер жиынтығы		044-55/ 36 беттің 74 беті



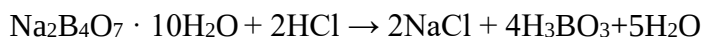
Бұл реакция натрий тетраборатын идентификациялау сынағына дайындау кезінде және сандық анықтау үшін қолданылады.

Сынаулар. Натрий тетраборатындағы карбонаттар мен гидрокарбонаттарды анықтаған кезде ерітіндіге хлорсутек қышқылын қосқанда газ көпіршіктерінің бөлінуі байқалмауы тиіс. Натрий тетраборатында сульфаттар, аммоний тұздары, күшән, кальций, ауыр металдар шектік мөлшерінде жіберілетін қоспалар болып табылады және қоспалар сынақтан өтуі тиіс.

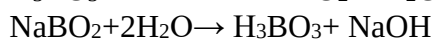
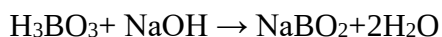
Бор қышқылының рН –ы 3,8-4,8 болуы керек. Сульфаттар, ауыр металдар (А әдісі) шектік мөлшерінде жіберілетін қоспалар болып табылады және қоспалар сынақтан өтуі тиіс. Бор қышқылының спиртте ерігіштігін анықтайды: 1,0 субстанцияны 10 мл қайнап тұрған 96 % спиртте ерітеді. Алынған ерітіндінің опалесценциясы салыстыру ерітіндісі ІІ (ҚР МФ 2.2.1) опалесценциясынан аспауы тиіс және түссіз (2.2.2, ІІ әдіс) болуы тиіс. Бор қышқылында органикалық заттарды жіберілмейтін қоспа болып табылады. Органикалық заттарды анықтау үшін: субстанция солғын қызыл түске дейін күйдіргенде қараймауы тиіс.

Сандық анықтау. $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$ препараттарының сандық мөлшерін бейтараптау әдісімен анықтайды.

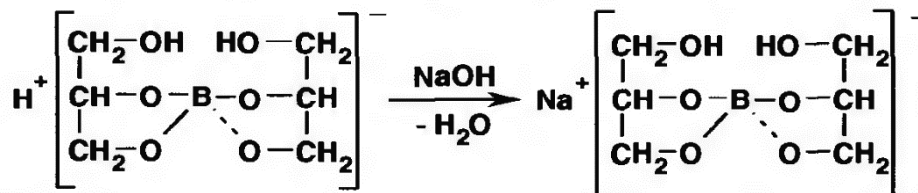
$\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$ хлорсутек қышқылымен титрлейді, индикатор - метил қызғылт.



Сандық анықтау. Бор қышқылын сілтімен тура титрлегенде натрий метабораты түзіледі. Натрий метабораты сулы ерітіндісінде тез ыдырайды.



Гидролиздің нәтижесінде сілтілік реакция эквиваленттік нүктеге дейін басталып кетеді. Сондықтан бор қышқылының глицеринмен күшті бірігіздік диглицеринбор қышқылы түзетін қабілеттілігін сандық анықтауда қолданады. Кейін сілтімен титрлейді. Индикатор ретінде фенолфталеинді қолданады.



Химиялық құрылысы мен фармакологиялық әсері арасындағы өзара байланысы

$\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$ және H_3BO_3 1-4% ерітінділері антисептикалық зат ретінде қолданылады. $\text{Na}_2\text{B}_4\text{O}_7 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$ – ның 20% глицериндегі ерітіндісі ауыз қуысы уылғанда (стоматологияда) қолданылады.

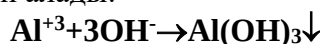
Аллюминий препараттары

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері» пәні бойынша дәрістер жиынтығы		044-55/ 36 беттің 75 беті

Aluminium – периодты жүйедегі III топтың элементті. Табиғатта таралуына байланысты (O, H, Si кейінгі) үшінші орында тұр, жер қыртысының 7,45% алюмосиликат түрінде кездеседі. Ерігіш тұздар нәруыз заттармен бірге альбуминаттар түзеді, осыған байланысты олардың бырыстырғыш, күйдіргіш және бактерицидтік әсері болады. Al^{+3} көп мөлшердегі дозасы улы, эритроциттер гемолизге ұшырайды. Медицинада (Aluminii hydroxydum) алюминийдің комбинирленген препараттары қолданады: **Алмагель, Маалокс, Алюмаг. Гефал** – құрамында алюминий фосфаты бар ақ түсті суспензия. Гастрит, асқазан жарасында, дисепсияда және т.б. қолданылады

Aluminii hydroxydum Алюминий гидроксиді

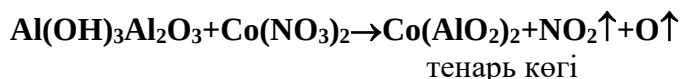
Алынуы. Алюминий гидроксидін жанама жолмен сілтілермен әсер етіп Al^{+3} тұздарынан алады:



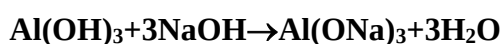
Физикалық қасиеттері. Препарат ақ, борпылдақ, аморфты ұнтақ, суда іс жүзінде ерімейді, суда еріткенде гель пайда болады, қыздырғанда қышқыл мен сілтіде ериді.

Идентификациялау. Төменде көрсетілген реакциялармен анықтайды:

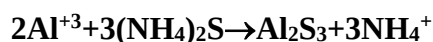
1. Кобальт нитраты ерітіндісіне малып, күйдіреді, осы жағдайда көк түс (тенарь көгі) пайда болады:



2. Сілтінің артық мөлшерінде еріп, алюминат натрий түзіледі:



3. Алюминий сульфиді түзіледі:



Сынаулар. Cl^- , SO_4^{2-} , Fe^{+3} , Mn^{+4} , ауыр металл тұзы, As^{+3} қоспалары салыстыру ерітіндісінің шегінен аспауы қажет. Карбонаттардың қоспаларын анықтайды.

Сандық анықтау. Иондық хроматографиямен және гравиметриялық әдіспен анықтайды.

Алюминий гидроксиді $Al(OH)_3 \cdot H_2O$ және алюминий фосфаты Al_3PO_4 препараттары антацидті, адсорбциялайтын және бүркеуіш қасиет көрсетеді.

Иллюстративті материал:

- кестелер;
- презентация Microsoft Power Point.

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері» пәні бойынша дәрістер жиынтығы		044-55/ 36 беттің 76 беті

Әдебиеттер

негізгі:

қазақ тілінде:

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

орыс тілінде:

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

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері» пәні бойынша дәрістер жиынтығы		044-55/ 36 беттің 77 беті

Қосымша:

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

Бақылау сұрақтары

1. Д.И.Менделеев периодтық жүйесінің IV-III топтары элементтерінің туындылары фармакопоялық препараттарын атаңыз
2. Д.И.Менделеев периодтық жүйесінің IV-III топтары элементтерінің туындылары препараттарының өзі екендігін анықтайтын реакцияларды атаңыз
3. Алыну жолына байланысты Д.И.Менделеев периодтық жүйесінің IV-III топтары элементтерінің туындылары препараттарының тазалығына қойылатын қосымша талаптар
4. Д.И.Менделеев периодтық жүйесінің IV-III топтары элементтерінің туындылары тазалығына қойылатын талаптар ерекшелігі
5. Д.И.Менделеев периодтық жүйесінің IV-III топтары элементтерінің туындылары препараттарының сандық мөлшерін анықтау әдістері, жағдайлары
6. Д.И.Менделеев периодтық жүйесінің IV-III топтары элементтерінің туындылары жіберілетін және жіберілмейтін қоспаларды атаңыз
7. Кристалогидраттарды сақтау кезінде жасалатын іс-шаралар, дұрыс сақталмауы сандық мөлшерін анықтауға әсерін тигізеді ме?

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

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

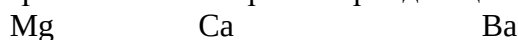
Лекция тезисі

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері» пәні бойынша дәрістер жиынтығы		044-55/ 36 беттің 78 беті

Жоспар:

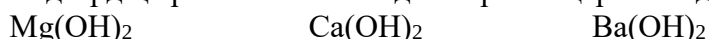
- кіріспе, I - II топ элементтерінің дәрілік заттарының жалпы қасиеттері
- аталған топ препараттарының сандық мөлшерін анықтаудың жалпы әдістері
- фармакопоялық препараттары, физикалық және химиялық қасиетіне байланысты медицинадағы маңызы
- кальций хлориді, кальций сульфаты, магний тотығы, магний сульфаты,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

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



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

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



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

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

Ca(OH)_2 , Ba(OH)_2 – еритін негіздер, Mg(OH)_2 -NaOH артық мөлшерінде ерімейді. Магний гидроксидінің кальций гидроксидінен айырмашылығы, ол аммиак ерітіндісі әсерінен тұнбаға түседі.

Басқа катион тұздарына Mg(OH)_2 қосқанда, олардың гидроксидтері тұнбаға түседі. Mg(OH)_2 ерігіштік көрсеткіші өте жоғары, сондықтан Zn, Mn, Fe, Al тұнбаға түсіруі мүмкін. Mg(OH)_2 -ң NH_4OH еруі NH_4^+ катиондарының OH^- байланысып, аз дисоциацияланған $\text{NH}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ қосылысын түзуіне негізделген, бұл қасиеті кальций қосылысындағы магний қоспасын анықтауда қолданылады.

Кальций мен магний бірдей реактивпен SO_4^{2-} , Na_2HPO_4 тұнбаға түседі, сондықтан магний препаратын кальцийден CaCO_3 түрінде тұнбаға түсіру арқылы бөліп алады, ал магний сүзіндіде қалады, оны буландырып, құрғақ қалдығын анықтағанда 0,5% аспауы керек.

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

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

(ЕК) – Ерігіштік көрсеткіші $\text{CaSO}_4 = 2,5 \cdot 10$

ЕК $\text{BaSO}_4 = 1,1 \cdot 10$

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

Комплексонометрия

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері» пәні бойынша дәрістер жиынтығы		044-55/ 36 беттің 79 беті

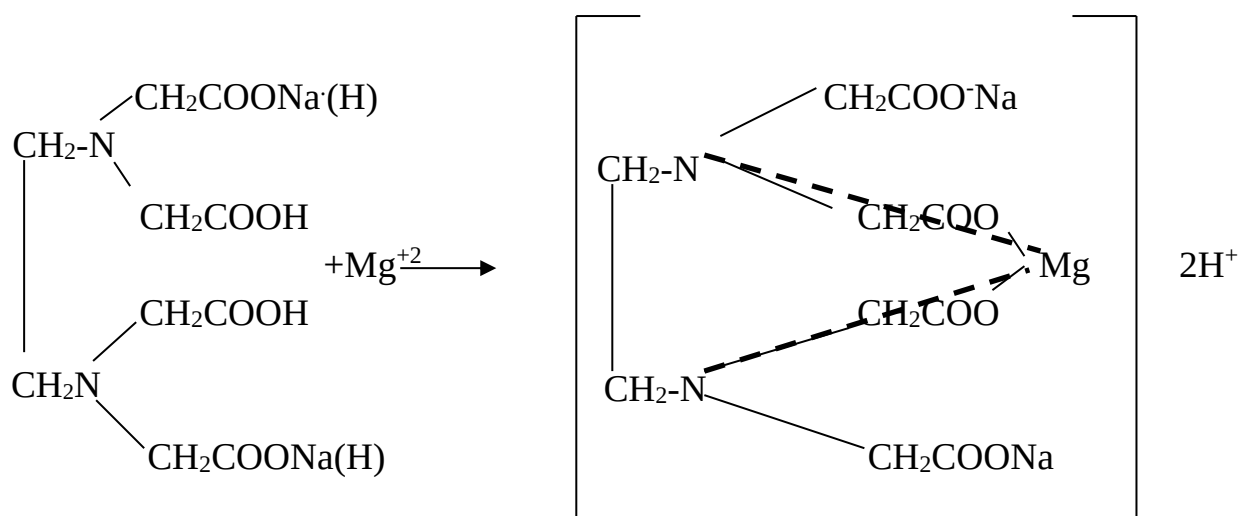
Титрант-аммиакты-буферлі ерітіндідегі трилон Б кешені. Трилон Б мен метал реакцияларының тепе-теңдігі ерітіндінің рН байланысты. Трилон Б ерітіндісімен титрлеу кезінде анықталатын иондар гидроксидтер түрінде тұнбаға түсіп, қиындықтар туғызады. Осы процестерді болдырмау үшін көмекші кешен түзуші реагент (аммиакты буфер $\text{NH}_4\text{OH} + \text{NH}_4\text{Cl}$) қосылады, ол металдардың гидроксидтер түрінде тұнбаға түсуін тежейді. Сондықтан екі валентті металдарды титрлеу (рН 8-10) аммиакты буферлі ерітінді қатысында жүріп, тұрақты кешен түзеді. Метал мен трилон Б әрекеттесіп, күкірт және хлорсутек қышқылын түзіп, реакция тепе-теңдігі солға қарай жылжиды, ал буферлі ерітінді кері әсер көрсетеді. Үш валентті металдармен реакция қышқыл ортада (рН 2-3) өтеді, яғни қышқыл ортада тұрақты кешен түзеді (инд: күлгін пирокатехин).

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

Индикаторларға қойылатын талаптар:

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

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



Магнийдің фармакопоялық препараттары

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері» пәні бойынша дәрістер жиынтығы		044-55/ 36 беттің 80 беті

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

Magnesii oxydum.

Magnesium oxydatum.

Magnesia usta-күйдірілген магнезия.

Күйдірілген деп аталу себебі, MgO 300°C күйдіру арқылы алады.

1. Магний негіздік карбонаты.



2. $\text{Mg(OH)}_2 \rightarrow \text{MgO}$

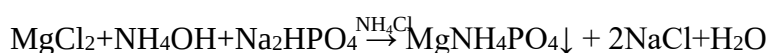
Темір және басқа метал қоспаларын гидроксидтер түрінде тазарту үшін магний гидроксиді ерітіндісін кальций гидроксиді және күкірт қышқылымен өңдейді. Күкірт қышқылы кальций ионын өзіне байланыстырып, кальций сульфатын түзеді.

MgO - ақ, жеңіл, майда ұнтақ, иіссіз, суда іс жүзінде ерімейді, минералды қышқылдарда ериді. Көмір қышқылынан бос препарат ($\text{MgCO}_3 \downarrow$) спиртте ерімейді.

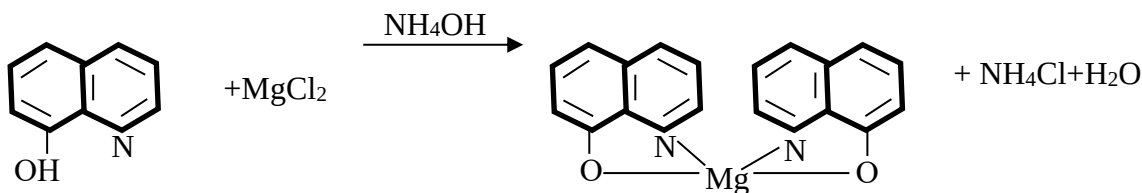
MgO - жұмсақ сілті, асқазанның қышқылдығы жоғарлағанда антоцидті дәрілік зат ретінде қолданылады.

Өзі екендігі анықтау

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



3. Фармакопоялық емес, (өзіндік) 8-оксихинолинмен



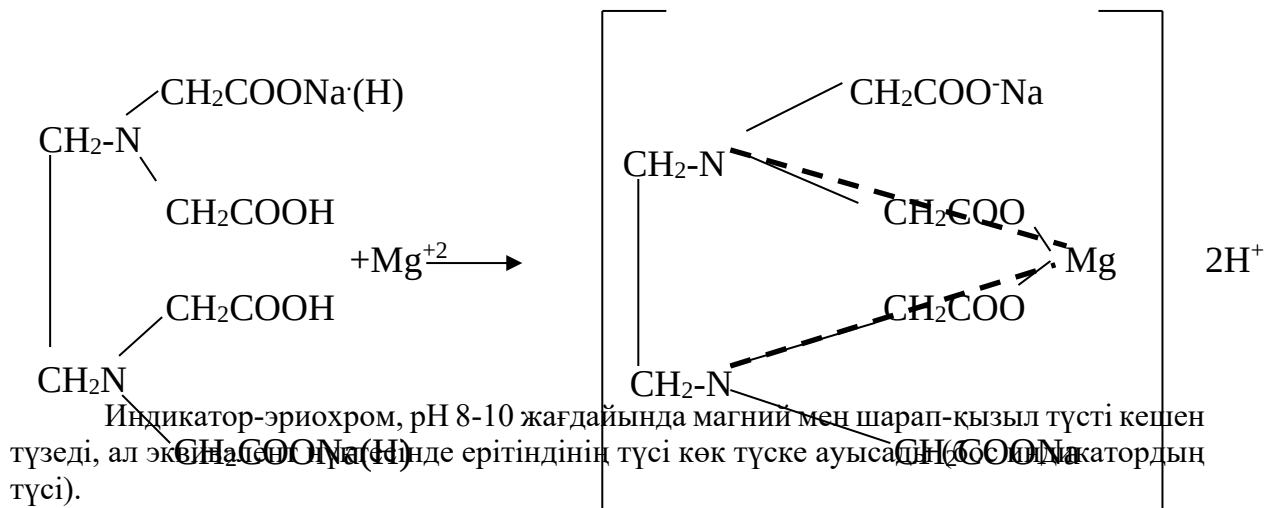
Тазалығы

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

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

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері» пәні бойынша дәрістер жиынтығы		044-55/ 36 беттің 81 беті

Сандық мөлшерін анықтау



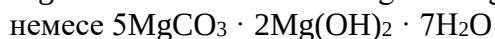
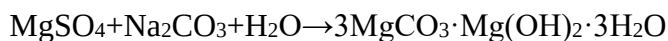
Magnesii subcarbonas.

Magnesium subcarbonicum.

Magnesii alba

Ақ магнезия

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



Тазалығы: MgO ұқсас, бірақ барий қоспасы жіберілмейді.

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

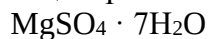
Сандық мөлшерін анықтау: MgO ұқсас, 40% аз, 44,0% көп емес болуы керек.

Magnesii sulfas.

Magnesium sulfaricum.

Sol. Amarum

Ащы тұз



Магний сульфаты ең алғаш 1695ж алынған. XVII ғасырдың соңында Англияда емдеу мақсатында алынуымен байланысты ащы тұз – ағылшын тұзы атауы берілген. Қазіргі кезде табиғи жолмен алынады: Кизерит $MgSO_4 \cdot xH_2O$; ЭКСАЛИТ (ащы тұз) $MgSO_4 \cdot xH_2O$.



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

$MgSO_4 \cdot xH_2O$ түзілгенше ерітіндіні қойылтады. Ол суда жақсы, спиртте нашар ериді.

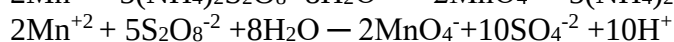
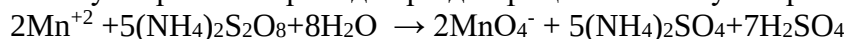
Өзі екендігі: Mg^{+2} және SO_4^{2-} тән сапалық реакциялар

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері» пәні бойынша дәрістер жиынтығы		044-55/ 36 беттің 82 беті

Тазалығы: Мөлдірлігі мен түстілігін 5 минут қайнатқаннан кейін ($\text{CO}_2\uparrow$) анықтайды.

Табиғи жолмен алынғандықтан, темір қоспасына тексереді.

Қышқылдығы мен сілтілігін (Ind) анықтау алу жолында күкірт қышқылын артық мөлшерде қолдануымен байланысты. Алу жолында күкірт қышқылын қолданғандықтан, As – қауіпті қоспасы эталон шегінде жіберіледі, бұл қоспадан толық құтылу мүмкін емес, құтылу үшін күкірт қышқылымен бірге үнемі натрий сульфатын қолдану қажет, бірақ бұл жағдайда магний сульфаты табиғи жолмен алынған, сондықтан күкірт қышқылы қолданылады. Эталон шегінде хлоридтер, темір және ауыр метал қоспалары жіберіледі. Марганец қоспасына тексереді, 0,004% аспауы керек, ал шаншуға арналған ерітінділерінде бұл қоспа болмауы керек.



AgNO_3 катализатор.

Сандық мөлшері –комплексометрия

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

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

Дәрілік түрлер: Solutio Magnesii sulfatis

20% aut 25% pro injectionibus

Magnesii silfas exsiccatus – кептірілген $\text{MgSO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ ұнтақ тәрізді қосындыларды дайындауда қолданылады.

Кальций қосылыстары

Медицинада кальцийдің көптеген бейорганикалық қосылыстары қолданылады: CaO , CaSO_4 (гипс), тұнбалы карбонат т.б. Кальций ағзада маңызды роль атқарады. Сүйек ұлпаларының негізі болып табылады, клетка мембранасының өткізгіштігін реттейді. Антиоксидант, аллергияға қарсы. Кальций иондары жүйке импульстарының берілуін, қаңқа және тегіс бұлшықет тонусын, қан ұюын реттейді.

Алу жолы: мрамордан алады

Calcii chloridum

Calcium chloratum $\text{CaCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$



Мрамор құрамында Mg^{+2} , Fe^{+2} және басқа металдар кездеседі. Осы қоспалардан тазалау үшін $\text{Fe}^{+2} \rightarrow \text{Fe}^{+3}$, ерітіндіні хлормен қанықтырып, $\text{Ca}(\text{OH})_2$ көмегімен гидроксидтер түрінде тұнбаға түсіреді.

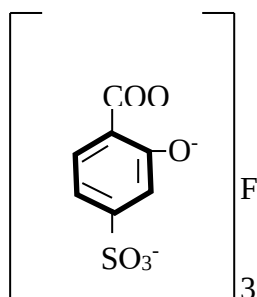
$\text{CaCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ – түссіз кристалдар, еріген қар сияқты, ащы тұзды дәмді, ылғал тартқыш, ауада өзінің кристалды суында балқиды. Дәріханада 50% концентраты дайындалады. Ылғалдығы фармакологиялық эффектісіне әсер етіп, судың жоғалуы әсерінен ұлпа некрозын тудырады, сондықтан күре тамырға енгізеді.

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері» пәні бойынша дәрістер жиынтығы		044-55/ 36 беттің 83 беті

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

Тазалығы

Шаншуға арналған ерітінділердің тазалығына жоғары талап қойылады. МФ бойынша қышқылдығы мен сілтілігін тексереді. Mg , Fe , SO_4^{2-} ауыр металдарды тұнбаға түсіру үшін HCl , $NaOH$ қолданылады. Алу кезінде минералды қышқылдарды қолданғандықтан, As қоспасы эталон шегінде жіберіледі. Ba , Zn – жіберілмейтін қоспалар. МФ бойынша Fe^{+3} 0,0002% жіберіледі, ал осы статьяда темірдің алюминиймен, фосфатпен қоспасы жіберілмейді. Бірінші жағдайда сульфосалицил қышқылы қолданылады, реакция сезімталдығы өте жоғары (0,0002% Fe^{+3}), ал екінші жағдайда Fe^{+3} аммиакпен тұнбаға түсіреді, реакция сезімталдығы өте төмен, 0,0002% қоспаны анықтау мүмкін емес, осыған байланысты бұл жағдайда темір жіберілмейтін қоспа ретінде қаралады.



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

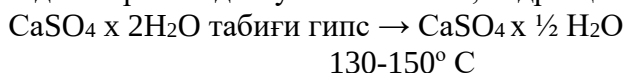
Сандық мөлшерін анықтау: комплексонометрия
Дәрілік түрі: *Solutio Calcii chloridi 10% pro injectionibus*

Calcii sulfas ustus

$CaSO_4 \times \frac{1}{2} H_2O$ күйдірілген $CaSO_4$

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

Медициналық гипс – құрғақ, майда, түссіз аморфты ұнтақ, әлсіз сұрлау түстің болуы құрамында қоспаның бар екендігін білдіреді. Гипсті 130-150° С қыздырғанда құрамындағы кристалды суын жоғалтып, гидратқа айналады.



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

Барий қосылыстары

Barii sulfas pro roentgeno

Barium silfuricum roentgeno

Медицинада барийдің бір ғана қосылысы қолданылады - $BaSO_4$.

Барийдің суда, минералды қышқылдар мен сілтілерде еритін тұздары – улы. $BaSO_4$ ешқандай еріткіште ерімейді, сондықтан асқазанды рентгенге түсіруде ішке

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері» пәні бойынша дәрістер жиынтығы		044-55/ 36 беттің 84 беті

қолданылады, (50-100 г барий ботқасы). Медицинада қолданылуы оның рентген сәулесін өткізбейтін қасиетіне негізделген, ағзадан толық шығып кетеді.

Алынуы:

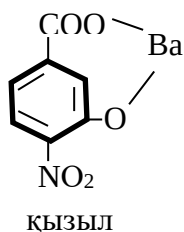
1. $\text{BaCO}_3 + \text{HCl} \rightarrow \text{BaCl}_2$
 $\text{BaCl}_2 + \text{Na}_2\text{SO}_4 \rightarrow \text{BaSO}_4 + \text{NaCl}$
2. $\text{BaSO}_4(\text{ауыр шпат}) + 4\text{C} \rightarrow \text{BaS} + \text{CO}_2$
 $\text{BaS} + 2\text{HCl} \rightarrow \text{H}_2\text{S} + \text{BaCl}_2$
 $\text{BaCl}_2 + \text{Na}_2\text{SO}_4 \rightarrow \text{BaSO}_4 + 2\text{NaCl}$

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

BaSO_4 – ақ, майда, ұлпа ұнтақ, иіссіз, дәмсіз, ешқандай еріткіште ерімейді.

Өзі екендігін анықтау: Na_2CO_3 ерітіндісімен қайнатып, сүзіп, Ba^{+2} тұнбаға түсіріп, ал сүзіндіде SO_4^{-2} қалады.

1. $\begin{array}{c} \text{CO-CO-C-ONa} \\ | \quad \parallel \\ \text{CO-CO-C-ONa} \end{array} + \text{Ba}^{+2} \rightarrow \begin{array}{c} \text{CO-CO-CO} \\ | \quad \parallel \\ \text{CO-CO-CO} \end{array} \rightarrow \text{Ba} + 2\text{Na}^+$
 Na радизонаты
 қызыл-сұр тұнба
2. Нитросалицил қышқылымен



3. Калий хроматымен
 $\text{Ba}^{+2} + \text{CrO}_4^{-2} \rightarrow \text{BaCrO}_4 \downarrow$ сары түсті

Тазалығы

Ішке көп мөлшерде қолданғандықтан, тазалығына үлкен мән беру керек. Препаратта жіберілмейтін қоспалар:

1. S^{-2}
2. Барийдің ерігіш тұздары: $\text{Ba}_3(\text{PO}_4)_2$, BaCl_2 , BaCO_3 , BaS

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

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

Фармакологиялық белсенділігі болмағандықтан, сандық мөлшері анықталмайды, бірақ МФ Х басылымы дисперсті дәрежесіне сынақ жүргізуді талап етеді, яғни ол диагностикалық мақсатта қолданылады. Рентгенге түсіру сапасы дисперстік дәрежесіне

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері» пәні бойынша дәрістер жиынтығы		044-55/ 36 беттің 85 беті

байланысты. Дисперстілігін ұнтақты араластырғанда, тұнбаға түсу мөлшері арқылы анықтайды.

Д.И.Менделеев периодтық жүйесінің I топтары элементтерінің туындылары

Темір, мыс, мырыш адам өмір сүруіне қажетті процестердің қалыпты жүруін қамтамасыз ететін эссенциальды (алмаспайтын) (ағылш.-essential) элементтерге жатады. Өртүрлі патологиялық жағдайлардың пайда болуына байланысты (жүрек-қан тамырлар аурулары, қатерлі ісік аурулары, эндемиялық аурулар, Вильсон-Коновалов ауруы, кешен түзуші лигандтардың органикалық дәрілік заттар түрінде ағзада түсуі, шектен тыс физикалық күйзелісте және т.б.) ағзада осы элементтер балансының бұзылуы байқалады. Осы топтың көптеген дәрілік заттары микробқа қарсы (аллопатикалық немесе гомеопатикалық) заттар ретінде: мыс сульфаты, сынап амидохлориді, күміс нитраты, коллоидты күміс, мырыш оксиді және мырыш сульфаты қолданылады.

Bi^{+3} , Zn^{+2} , Hg^{+2} , Hg^{+1} , Ag^{+1} , Cu^{+2} қосылыстарын медицинада бактерияға қарсы заттар ретінде қолданылады. Көбінесе сыртқа қолданылады.

Бырыстырғыш, тітіркендіргіш, күйдіргіш әсер көрсетеді. Осы қасиеті ақуыз заттармен әрекеттесіп, альбуминат түзуіне негізделген. Альбуминаттардың ерігіштігіне байланысты әлсіз бырыстырғыш әсерден күйдіргіш әсерге дейін көрсетеді. Темір (II) препараттары теміртапшылықты анемия кезінде қолданылады.

Жоғарғы улылығына байланысты бұл металдардың қосылыстары ішке қолданылмайды. Алюминий препараттары медициналық тәжірибеде антацидті зат ретінде қолданылады. Мыс жеткіліксіз болған жағдайда гипохромды анемия пайда болады. Мыс ағзада тотығу-тотықсыздану реакциясына қатысатыны белгілі.

Cupri sulfas pentahydricus, Copper sulphate pentahydrate

Мыс сульфаты пентагидраты

Cupri sulfas anhydricus, Copper sulphate anhydrous

Мыс сульфаты, сусыз

Argenti nitras, Argentum nitricum –Күміс нитраты

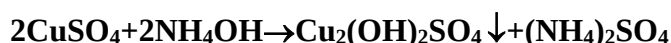
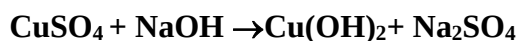
Кристаллогидраттарға жатады: $\text{Cu SO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$. Кристаллогидраттар суда оңай ериді, спирте, басқа органикалық еріткіштерде ерімейді. Дұрыс сақтамаса, кристалдық суын жоғалтып, сыртқы көрінісін өзгертеді.

(AgNO_3) дәрілік препараттар - тұздар суда оңай ериді.

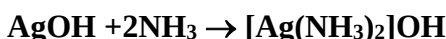
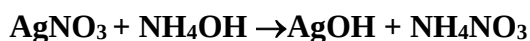
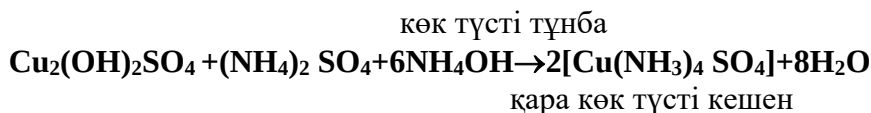
Жалпы химиялық қасиеттері және идентификациялау

Г реакция тупи– сілтілік ортада гидроксидтердің түзілуі

1) Кейбір металдардың түзілген гидроксидтері сілтінің және аммиак ерітіндісінің артық мөлшерінде еріп, кешенді қосылыстар түзеді:



ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері» пәні бойынша дәрістер жиынтығы		044-55/ 36 беттің 86 беті



II реакция (жалпы) типтері

Сүльфидтермен

Идентификациялау үшін қолданылады: CuS, Ag₂S-қара тұнбалар түзеді. Осы реакциялар идентификациялау үшін және Cu, Bi, Hg, Fe, Zn препараттындағы ауыр металдарды қоспа ретінде анықтау үшін қолданылады. Сүльфидтер сілтілік және сілтілік жер металдарымен (K⁺, Na⁺, Li⁺, Mg⁺², NH⁺⁴) тұнбаға түспейді, сондықтан алдымен Cu, Bi, Hg, Fe, Zn иондарын сүльфидтермен тұнбаға түсіріп, ал сүзіндіні кептіріп, құрғақ қалдығынан сілтілік және сілтілік жер металдардың қоспаларын анықтайды.

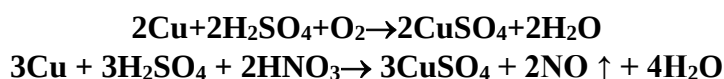
Мыс сульфаты пентагидраты

Cupri sulfas pentahydricus

Copper sulphate pentahydrate

Алынуы. Көбінесе тазалығы жоғары металдық мысты медициналық мақсатпен күкірт қышқылында еріту арқылы алады.

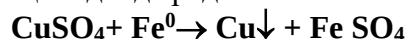
Реакцияны жылдамдату үшін азот қышқылының біраз мөлшерін қосады:



Алынған ерітіндінің суын және азот оксидін жою үшін құрғағанша кептіреді.

Физикалық қасиеті. Көк түсті кристалдық ұнтақ немесе көк мөлдір кристалдар. Суда оңай ериді, метанолда ериді, спиртте іс жүзінде ерімейді.

Идентификациялау 1. Тотықсыздану реакциясы: Zn, Al, Fe металдар Cu⁺²-ионын Cu⁰-бос күйіне дейін тотықсыздандырады:



Дәрілік затты темір пластиналары (1:20) ерітіндісіне салғанда Fe металдары мыс металдарымен қызыл түске қапталады.

2. Мыс ионы аммиак ерітіндісімен кешенді қосылыс түзеді.

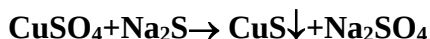


Тұнба аммиак ерітіндісінде оңай еріп, қара көк түсті мыс аммиакатын түзеді.



ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері» пәні бойынша дәрістер жиынтығы		044-55/ 36 беттің 87 беті

3.Мыс сульфатының ерітіндісі натрий сульфидімен қара тұнба түзеді. Тұнба хлорсутек қышқылында ерімейді.



4.Препарат сульфаттарға тән реакциялар береді: барий хлорид ерітіндісімен әрекеттескенде ақ тұнба түзіледі:



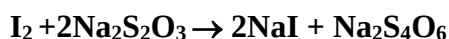
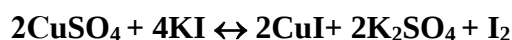
Сынаулар. Сулы ерітіндінің мөлдірлігі суда ерімейтін қоспалардың болмауы бойынша жүргізеді.

Сульфидтермен тұнбаға түспейтін сілтілік және сілтілік жер металдар тұздарындағы (K^+ , Na^+ , Li^+ , NH_4^+ , Mg^{+2}) қоспалардың құрамын сүзіндіні кептіргеннен кейін құрғақ қалдық бойынша анықтайды; CuS – қара тұнбаны центрифугалайды, қоспаны анықтау үшін тұнбаның үстіндегі ерітіндіні қолданады.

Fe^{+3} және хлорид ионының қоспалары салыстыру ерітіндісінің шегінде жіберіледі. $\text{Fe}(\text{OH})_3$ түрінде тұнбаға түседі. Тұнба аммиакті буферде ерімейді, HCl ериді.

Pb^{+2} ионының қоспалары салыстыру ерітіндісінің шегінде жіберіледі. Анықтауды атомды-абсорбциялық спектрометрия әдісімен жүргізеді.

Сандық анықтау. Мыс сульфаты пентагидраты йодометриялық әдіспен анықтайды. Препаратқа калий йодидімен әсер еткенде, бос йод және аз еритін ақ түсті йодиді түзіледі:



Бөлінген йодты 0,1 М натрий тиосульфаты ерітіндісімен йодтың крахмалмен түзілген кешенді көк түсті бояуы жойылғанша титрлейді.

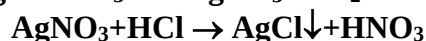
H_2SO_4 -катализатор ретінде қолданылады, HCl қолдануға болмайды, себебі Cu және Cl кешені түзіліп кетеді.

Қолдануы. Мыс сульфаты сыртқа антисептикалық, бырыстырғыш және күйдіргіш заттар ретінде қолданылады. Cu^{+2} ерігіш тұздары **ұлы**. Уланғанда: құсу керек, жылы сүт және кілегей қайнатпа беру керек.

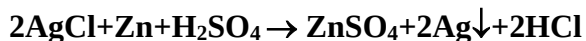
Argenti nitras

Күміс нитраты

Алынуы. Күміс нитраты AgNO_3 ерітіндісін алу үшін күміспен мыстың балқымасын азот қышқылында қыздыру арқылы ерітіп, ерітіндіден кристалдап алады. Қоспадан тазарту үшін, оны $\text{AgCl} \downarrow$ күйінде тұнбаға түсіріп және қайтадан бос Ag^- ды тотықсыздандырып және HNO_3 -пен ерітеді.



ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері» пәні бойынша дәрістер жиынтығы		044-55/ 36 беттің 88 беті

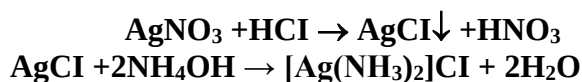


Тазаланған металдық күмісті азот қышқылында ерітіп, қайтадан күміс нитратын алады. Алынған ерітіндіні кристалдар түзілгенше қиыршықтандырады. Кристалдарды сумен жуады және кептіреді. Жарықтың әсерінен әсіресе органикалық заттардың қатысында күміс нитраты қараяды, себебі күміс тотықсызданады.

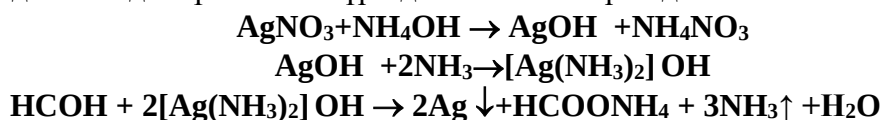


Физикалық қасиеті. Ақ түсті кристалдық ұнтақ немесе мөлдір, түсіз кристалдар. Суда өте оңай ериді, 96% спиртте ериді. Күміс нитраты – ұлы дәрілік зат.

Идентификациялау. Препараттың ерітіндісіне хлорсутек қышқылын қосқанда немесе оның тұзын қосқанда күміс хлориді ақ тұнбаға түседі, азот қышқылында ерімейді және аммиакта оңай ериді.



Олардың тұздарындағы күмісті анықтау үшін бос күмісті тотықсыздандырады (күміс айна реакциясы). Күміс гидроксидінің аммиактағы ерітіндісіне формальдегид ерітіндісін қосып және осы сұйықтықты қыздырады. Біраз уақыттан соң шыны қабырғасында металды күміс айна түрінде жабысып көрінеді:

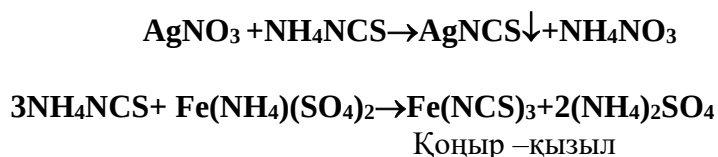


Нитраттарды анықтау үшін дифениламин реактиві қолданылады.

Сынаулар. Қышқылдығын немесе сілтілігін тексереді, жіберілмейтін қоспалар Bi^{+3} , Cu^{+2} , Pb^{+2} , Al^{+3} осы қоспаларды анықтау үшін препаратты концентрлі аммиак ерітіндісі және су қоспасында ерітеді, ерітінді түссіз және мөлдір болуы тиіс.

Бөгде тұздарды анықтау үшін препараттың S ерітіндісіне сұйытылған хлорсутек қышқылын қосып, қарқынды сілкіді, оны су моншасында қыздырып, сүзеді. Сүзіндіні су моншасында құрғағанша буландырады және 100° С-ден 105° С-ге дейінгі температурада кептіреді. Құрғақ қалдықтың массасы 2 мг-нан (0,3 %) аспауы тиіс.

Сандық анықтау. Күміс нитратын тұнбаға түсіру әдісімен анықтайды - Фольгард бойынша аргентометрия әдісі:



Эквивалент нүктесінде титранттың артық мөлшері- тиоционат аммоний мен индикаторы – темір аммоний ашудасы әрекеттесіп, ерітінді қызыл түске боялады.

Қолданылуы. Антисептикалық зат. Күйдіргіш, бактерицидтік әсер көрсетеді. 1-2% сулы ерітінділері тері ауруларында сыртқа қолданады.

O'NTUSTIK-QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері» пәні бойынша дәрістер жиынтығы		044-55/ 36 беттің 89 беті

Сақтау. А тізіміне жатады. **Улы зат.** Жақсы тығындалған ыдыста, жарықтан қорғалған жерде сақтау керек.

Иллюстративті материал:

- кестелер;
- презентация Microsoft Power Point.

Әдебиеттер

негізгі:

қазақ тілінде:

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

орыс тілінде:

74. Арыстанова Т.А. Фармацевтическая химия, учебник, том I: - Алматы: «Эверо», 2015.-572 с.
75. Арыстанова Т.А. Фармацевтическая химия, учебник, том II:- Алматы: «Эверо», 2015.-640с.
76. Государственная фармакопея Республики Казахстан.-Алматы: «Жибек жолы», 2008.-Том 1.- 592с.
77. Государственная фармакопея Республики Казахстан.- Алматы: «Жибек жолы», 2009.-Том 2.- 804с.
78. Государственная фармакопея Республики Казахстан.-Алматы: «Жибек жолы», 2014.-Том 3.-729с.
79. Контроль качества и стандартизация лекарственных средств: методическое пособие / под ред. Раменской Г. В., Ордабаевой С. К.- М: I МГМУ; Шымкент: ЮКГФА, 2015. - 285 с.
80. Ордабаева С.К. Анализ лекарственных препаратов, производных ароматических соединений: учебное пособие.-Шымкент: «Әлем», 2012.-250 с.
81. Раменская Г.В. Фармацевтическая химия: учебник.-М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2015.-467 с.
82. Руководство к лабораторным занятиям по фармацевтической химии под редакцией Г.В. Раменской.-М.: Пилот, 2016.-352 с.

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері» пәні бойынша дәрістер жиынтығы		044-55/ 36 беттің 90 беті

83. Халиуллин, Ф. А. Инфракрасная спектроскопия в фармацевтическом анализе: учебное пособие / - М.: ГЭОТАР - Медиа, 2017. - 160 с
84. Method validation in pharmaceutical analysis: a guide to best practice / editors dr. Joachim Ermer. - 2nd ed. - Germany: Wiley-VCH, 2015. - 418 p.
85. Watson, David G. Pharmaceutical analysis: a textboor for pharmacy students and pharmaceutical chemists / David G. Watson. - 4th ed. - Philadelphia: Elsevier, 2017. - 459 p.

қосымша:

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

Бақылау сұрақтары

8. Д.И.Менделеев периодтық жүйесінің I-II топтары элементтерінің туындылары фармакопоялық препараттарын атаңыз
9. Д.И.Менделеев периодтық жүйесінің I-II топтары элементтерінің туындылары препараттарының өзі екендігін анықтайтын реакцияларды атаңыз
10. Магний сульфаты ерітіндісінің мөлдірлігі мен түстілігі неге 5 минут қайнатқаннан кейін анықталады?
11. Алыну жолына байланысты Д.И.Менделеев периодтық жүйесінің I-II топтары элементтерінің туындылары тазалығына қойылатын қосымша талаптар
12. Магний сульфаты мен шаншуға арналған магний сульфатының тазалығына қойылатын талаптар ерекшелігі
13. Кальций хлориді препаратындағы жіберілетін және жіберілмейтін қоспаларды атаңыз
14. Кальций хлориді препаратында темір қоспасы неге бір мезгілде жіберілетін және жіберілмейтін болып беріледі?
15. Д.И.Менделеев периодтық жүйесінің I-II топтары элементтерінің туындылары препараттарының сандық мөлшерін анықтау әдістері, жағдайлары
16. Рентгенге түсіруге арналған барий сульфатындағы жіберілетін және жіберілмейтін қоспаларды атаңыз

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері» пәні бойынша дәрістер жиынтығы		044-55/ 36 беттің 91 беті

17. Рентгенге түсіруге арналған барий сульфатының өзі екендігін анықтаудағы ерекшелігі
18. Рентгенге түсіруге арналған барий сульфатының сандық мөлшері анықталады ма, анықталмаса неге?
19. Комплексонометрия әдісінде қолданылатын индикаторлар, эквивалент нүктесінде түсінің өзгеруін түсіндіріңіз
20. Кристалогидраттарды сақтау кезінде жасалатын іс-шаралар, дұрыс сақталмауы сандық мөлшерін анықтауға әсерін тигізеді ме?

Тақырыбы: Органикалық дәрілік заттар. Ациклді алкандардың галоген туындылары

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

Лекция тезісі

Жоспар:

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

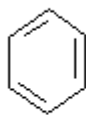
Органикалық дәрілік заттар.

Жіктелуі

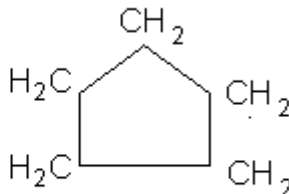
Органикалық дәрілік заттардың жіктелу негізіне химиялық жіктелу жатады, ол дәрілік заттардың химиялық құрылысы мен биологиялық белсенділігі арасындағы өзара байланысын, сонымен бірге сол топтардың пайда болуы мен дамуын және дәрілік заттар сапасын бақылауды оқып-үйренуге мүмкіндік береді. Органикалық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

- 1) Алифатты – алициклді алкандар, ашық және тура тармақталған тізбектен тұратын олардың галоген-, оттекті қосылыстары $\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-CH}_3$
- 2) Құрылысында көміртегі атомдарының тұйық тізбегі бар карбоциклді қосылыстар.

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері» пәні бойынша дәрістер жиынтығы		044-55/ 36 беттің 92 беті

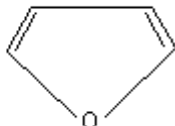
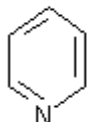


ароматические



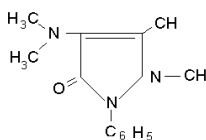
алициклические

- 3) Құрылысында көміртегі атомынан басқа элементтері S, N, O бар сақина гетероциклді қосылыстарға жатады:



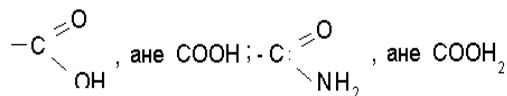
Органикалық дәрілік заттар номенклатурасы

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



Брутто формула үшін халықаралық жүйе қабылданған; бірінші C, H; сосын алфавитті тәртіп бойынша орналасады: $C_{12}H_{17}ClN_4OS \cdot HCl$

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



Органикалық препараттарды талдау ерекшеліктері

Талдау әдістері өзіндік ерекшеліктерге ие. Органикалық заттардың бейорганикалық затардан ерекшелігі – олар электролитер емес, сондықтан талдау кезінде ионды реакциялар қолданылмайды. Бейорганикалық қосылыстар арасында

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері» пәні бойынша дәрістер жиынтығы		044-55/ 36 беттің 93 беті

өтетін ион алмасу реакциясы органикалық қосылыстар арасындағы реакция бірнеше сатыда, баяу өтеді. Органикалық қосылыстар жоғарғы температураға тұрақсыз, үлкен молекулалық салмаққа ие, құрылысы аралас.

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

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

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

Өзі екендігін, құрылысын және сандық мөлшерін анықтауда қолданылатын әдістер:

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

Химиялық зерттеу әдістері

1. Элементтік талдау
2. Функциональды талдау

Сандық элементті талдау әдісі екі сатыдан тұрады:

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

Ковалентті байланысқан галогендерді ионды түрге ауыстыру әдістері

Органикалық қосылыстардағы галоген атомдары берік ковалентті байланыспен байланысқан, сондықтан ионды түрде болмайды. Осы қасиеттеріне байланысты галогендердің сапалық және сандық мөлшерін анықтау үшін оларды ионды түрге ауыстыру қажет. Әдістерді таңдау кезінде олардың ковалентті байланыс энергиясын

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері» пәні бойынша дәрістер жиынтығы		044-55/ 36 беттің 94 беті

есепке алу ескеріледі, ол галогендердің атомдық массасы мен толқын ұзындығына бағынышты.

Ковалентті байланыс	Толқын ұзындығы
C-H	0,1018 нм
C-F	0,1381 нм
C-Br	0,1767 нм
C-I	0,2135 нм

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

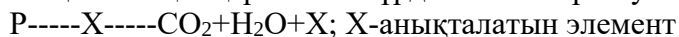
Фтор туындылары көмірсутек туындыларын еске түсіреді, себебі C-H, C-F байланыс энергиялары өте жақын. Иодтуындылары минерализациясыз оңай бөлінеді.

Ковалентті байланысқан галогендерді ионды түрге ауыстырудың бірнеше әдістері ұсынылған.

1. Кальций оксиді және натрий карбонатымен жағу (көмірсутектің галоген туындылары талдауында қолданылады)
2. Металды натриймен балқыту (Ласень сынағы)-фтортуындыларына арналған
3. Сілтімен қыздыру – хлортуындыларына арналған
4. Күміс нитратының спиртті ерітіндісімен қыздыру – галоген туындыларына арналған
5. Тотығу минерализациясы – галогентуындылары талдауында қолданылады
 - а) калий перманганаты ерітіндісімен қыздыру
 - б) калий нитраты және калий карбонаты қосындысымен қыздыру
6. Оттекті колбада жағу әдісі

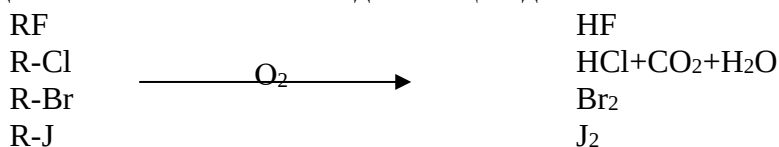
Әдістің принципі

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

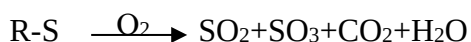


R – органикалық бөлігі

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



Күкірторганикалық заттар үшін:

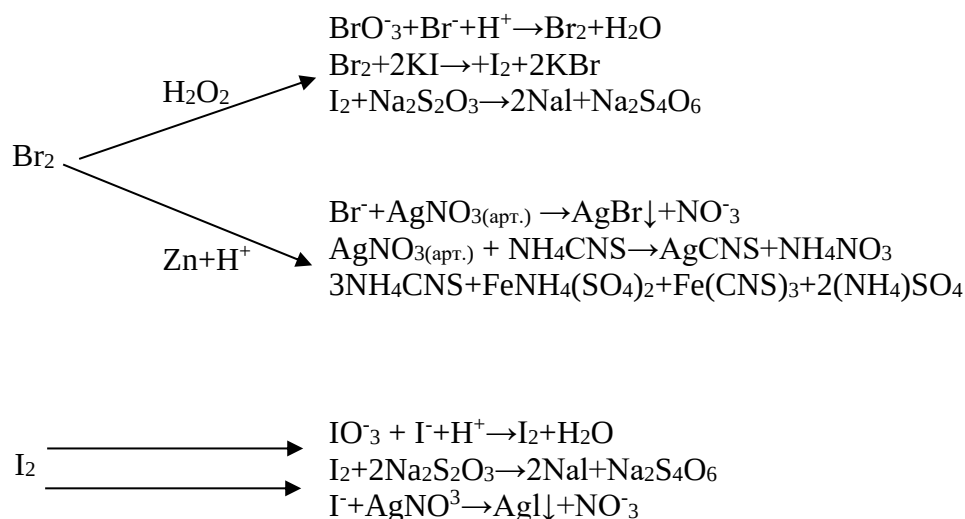


Яғни, фтор мен хлор үшін жану өнімі ионды тотықсызданған, бром мен иод молекулалы, күкірт ионды тотыққан түрде кездеседі. Элементтің молекулалы түрден

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері» пәні бойынша дәрістер жиынтығы		044-55/ 36 беттің 95 беті

ионды тотықсызданған түрге ауысудағы реакцияның редокс потенциалына сәйкес келеді.

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



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

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

Галогендерді анықтау

1. Минерализациядан кейін күміс нитратымен реакциясы
2. Азот қышқылы ерітіндісімен қыздыру арқылы ерітіндінің түсі бойынша бром мен иодты анықтайды
3. Лассень әдісі бойынша ерітіндідегі галогендерді ыдырату арқылы анықтау. Әдіс бромидтер мен иодидтерді қышқыл ортада калий перманганаты ерітіндісімен бос бром мен иодқа дейін тотықтыруға негізделген, осы сынақ арқылы хлоридтерден ажыратуға болады.

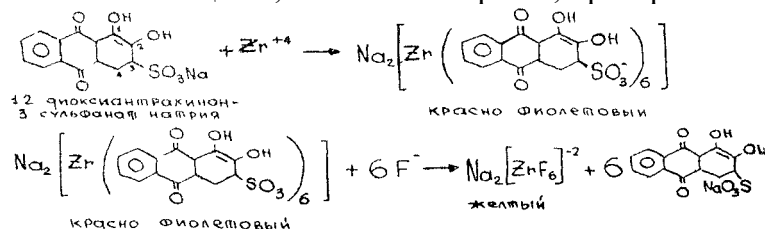
Бельштейн сынағы

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

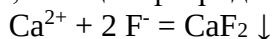
Фторды анықтау

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері» пәні бойынша дәрістер жиынтығы		
		044-55/ 36 беттің 96 беті

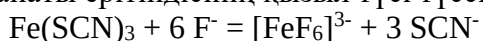
5. Цирконий ерігіш тұзы ализаринмен қызыл күлгін түс түзді. Осы реагентке фтор ионын қосса, ZrF_6 кешені түзіліп, түсі күлгіннен сарыға ауысады.



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



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



Аппаратура

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

Талдауды жүргізу техникасы

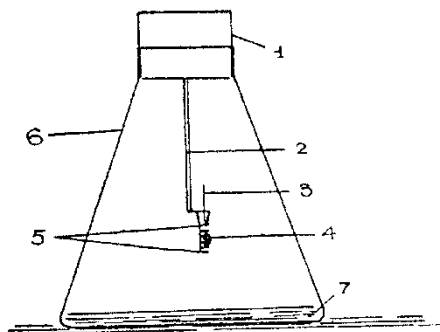
Жағуға арналған колбаға сәйкес сіңіруші ерітінді құйып, 1...2 атм қысымда, 15...20 с оттегімен толтырады. Алдын-ала өлшенген дәрілік затты пакет түрінде орап, целлофанға /20 х 20/ немесе басқа материалға салып, фиксаторға енгізеді. Сұйықтықтарды талдау кезінде күлсіз фильтрге /20 х 20 мм/ салып, конус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

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

Оттекті колбада жағу әдісі дәрілік заттарды сапалық /ковалентті байланысқан галогендер, азот, күкірт, фосфор, мышьяк және басқа элементтерді анықтау/, сандық

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері» пәні бойынша дәрістер жиынтығы		044-55/ 36 беттің 97 беті

анықтауда, сонымен бірге осы элементтерді препараттардағы қоспа ретінде анықтауға



мүмкіндік береді.

сурет. 1. Оттекті колбада жағу әдісімен талдауға арналған прибор

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

Физико-химиялық әдістері

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

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

Алифатты қосылыстар

Көмірсутектер және олардың галоген туындылары

Көмірсутектер көміртегі мен сутегі атомдарынан тұратын қосылыстанға жатады.

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

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

Қазіргі уақытта қаныққан көмірсутек туындылары препараттарының медициналық мәні жоқ және фармакопоялық болып саналмайды. Сондықтан соңғы кезде көмірсутектердің галоген туындыларына үлкен мән берілуде. Көмірсутек

QNTÜSTIK-QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері» пәні бойынша дәрістер жиынтығы		044-55/ 36 беттің 98 беті

молекуласындағы бар сутегі атомының орнын галогендер (фтор, хлор, бром, иод) басқан органикалық қосылыстар көмірсутектің галген туындылары деп аталады. Әр галоген дәрілік заттың химиялық, физикалық және фармакологиялық әсеріне өіндік ықпал етеді.

Химиялық құрылысы мен фармакологиялық әсері арасындағы байланысы

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

Галогендер ОЖЖ тежегіш әсер көрсетеді.

Хлорэтил қысқа мерзімді ингаляциялық наркозда қолданылады, кей жағдайда ұлпалық жоғары беткейіндегі ауырсынуды басуда жергілікті жансыздандырғыш әсер көрсетеді.

Хлороформ ингаляциялық наркозда қолданылады. Оның ерекшелігі тез әсер етеді және балқымайды, сонымен бірге улылығы жоғары сондықтан медицинада қолданылуы шектеулі. Препарат сыртқа ысқылау мақсатында қолданылады (скипидармен қоспасы). Наркозға арналған хлороформ құсу, ықылқтау кезінде ішке қолданылады (3-5 тамшы суға қосады). Хлороформның тез тотығу қабілеті оны сақтау кезінде ескеріледі.

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

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

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

Фармакопоялық препараттары

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

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері» пәні бойынша дәрістер жиынтығы		044-55/ 36 беттің 99 беті

Физикалық қасиеттері

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

Хлороформ түссіз мөлдір ауыр қозғалмалы сұйықтық, өзіне тән иісі және күйдіргіш дәмі бар. Ұшқыш. Суда нашар ериді, спиртпен, бензинмен және эфир майларымен барлық қатынаста араласады. Қайнау температурасы 59,5-62°C. Тығыздығы 1,474-1,483 г/см³. хлороформ буы балқымайды, жарылыс бермейді.

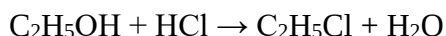
Иодоформ жылтыр пластина тәрізді кристалдар, лимон сары түсті. Балқу температурасы 146-120°C (ыдырауымен). Өткір жағымсыз және өте навязчивый иісі бар. Суда іс жүзінде ерімейді, спиртке қиын, қайнаған спиртке жеңіл ериді. Қалыпты температураның өзінде ұшқыш қасиет көрсетеді.

Фторотан мөлдір, түссіз, ауыр, қозғалмалы, жеңіл ұшқыш сұйықтық, хлороформға ұқсас, тәтті, күйдіргіш дәмді. Жанбайды, жарылыс бермейді, сондықтан операция кезінде рентген және электроаппаратуралар қолдану қауіпсіз. Суда аз ериді, сусыз спиртпен, эфирмен, хлороформмен, үшхлорэтиленмен, ұшқыш және ұшпайтын майлармен араласады. Қайнау температурасы 49-51°C; тығыздығы 1,865-1,870 /гсм³; сыну көрсеткіші 1,3695-1,3705.

Алу жолдары

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

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



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

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



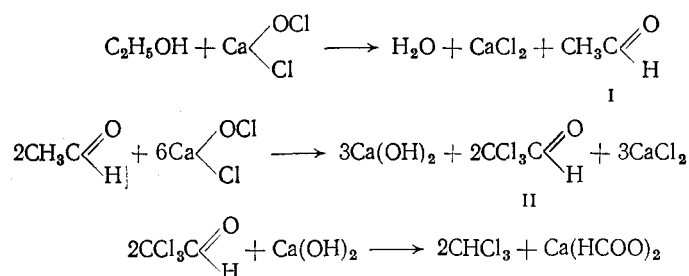
Бу температурасы хлорэтилді тазарту үшін концентрлі күкірт қышқылы, сосын сілті ерітіндісі арқылы өткізеді. Одан ары қарай тоңазытқыш көмегімен конденсациялап, қатты сілтімен кептіреді. Тазалығын тексеріп болған соң, ампулаларға толтырады.

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері» пәні бойынша дәрістер жиынтығы		
		044-55/ 36 беттің 100 беті

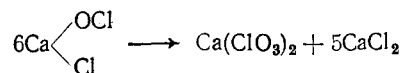
Хлороформ

Өнеркәсіптік мәні бар алу әдістері:

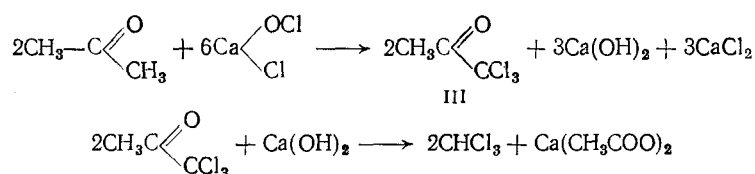
1. Хлороформды алудың өте кең тараған, өнеркәсіптік мәні бар әдіспен Либих ұсынған. Хлороформды этил спиртіне хлорлы ізбеспен әсер етуі арқылы алады. Хлорлы ізбес спиртті ацетальдегидке (I) дейін тотықтырып, ары қарай хлороформ ізбеспен әсерлесіп, хлорлану нәтижесінде үшхлорацетальдегид (II) немесе хлораль алады. Сілтімен, көбінесе Ca(OH)_2 әсер етіп, хлороформ алады:



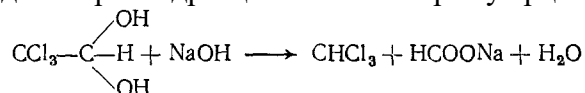
Процесс кезінде жылу бөлінетіндіктен реакциялық массаның температурасы жоғарылайды. Температураның 60°C көтерілмеуін қадағалап отыру қажет, себебі хлорлы ізбес жағымсыз өнімдер бөле отырып, ыдырауы мүмкін – кальций хлораты және хлориді:



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



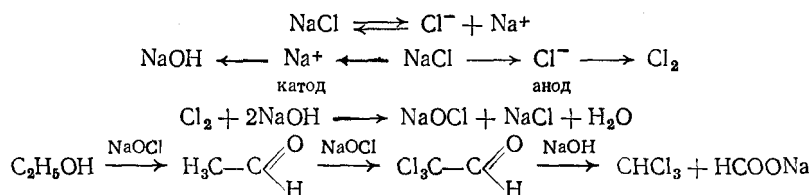
3. Таза хлороформды хлоралгидратқа сілтімен әсер ету арқылы алады:



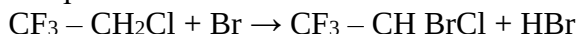
Хлоралгидратты 15% натрий гидроксидінің екі есе көп көлемінде ерітіп, қалыпты температурада қалдырады. Біраз тұрған соң аппарат түбіне хлороформ жиналады, оны бөліп алып, күкірт қышқылымен жуып, кальций хлоридімен кептіріп, айдайды.

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

ÖNTÜSTİK-QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері» пәні бойынша дәрістер жиынтығы		044-55/ 36 беттің 101 беті



Фторотан



Иодоформ

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



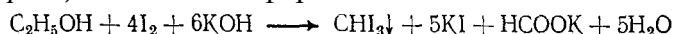
Ары қарай процесс хлороформ алу жағдайына ұқсас. Егер бастапқы зат ретінде ацетон қолданылса, онда процесс хлороформ процесіне ұқсас жүргізіледі. Бос иод пен сілті реакцияға түсіп гипонодитпен бірге NaI түзіліп, NaOCl әсерінен иодид иодқа ауысады.

Иодоформды сонымен бірге электролитті әдіспен анықтайды.

Тазалығы

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

Хлорэтилде спирт қоспасын иодоформ сынағымен анықтайды:



Этилен қоспасын KMnO_4 ерітіндісінің түссізденуі бойынша анықтайды.

Басқа органикалық қоспаларды концентрлі H_2SO_4 ерітіндінің лайлануы арқылы анықтайды.

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

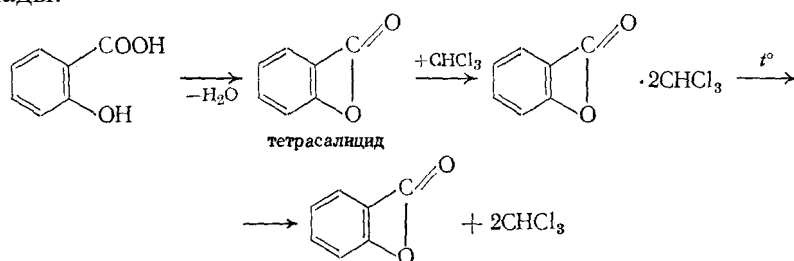
Хлороформды тазарту

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

Бірінші сатысында хлороформды сумен жуады. Ол үшін су мен хлороформды бірдей көлемде алып, 1,5 сағат араластырады. Біраз уақыт өткен соң хлороформ қабатын бөліп алып, оған аз мөлшерде 40% формалин ерітіндісі мен күшті күкірт қышқылын қосады. Қоспаны ұзақ уақыт араластырып, біраз уақытқа қойып қояды. хлороформ жоғарғы қабатына жиналады. Күшті күкірт қышқылымен өңдеу хлороформды органикалық қоспалардан тазарту мақсатында жүргізіледі. Хлороформды айдап, сумен жуып, күкірт қышқылы қалдығын сілтімен бейтараптайды. Жуылған хлороформды айдайды. Айдау жүйесі герметикалық болуы қажет, себебі ауа қатысында хлороформ буы тотығады. Айдаудың баяу және біркелкі өтуі хлороформның жоғарғы сапада алынуын қамтамасыз етеді. Айдалған хлороформды бірдемемен

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері» пәні бойынша дәрістер жиынтығы		044-55/ 36 беттің 102 беті

күйдірілген сузгіш арқылы сүзіп, сосын таза хлороформды ішіне алдын-ала хлороформ салмағына қатысты 1% мөлшерінде спирт құйылған ыдысқа жинайды. Ыдыс (15 кн) бетіне дейін толтырады. Әр ыдыстан талдауға сынама алынады. Осылай тазартылған хлороформ таза деп есептеледі, бірақ наркозға қолдануға жарамсыз, сондықтан наркозға қолдану үшін қосымша тазартуда өтеді. Ол үшін хлороформның кристалды түрде кешенді қосылысы алынады, ол су моншасында қыздырғанда таза хлороформ бөледі. Көбінесе салицил қышқылы ангидридi мен (тетра салицил) хлороформның екі молекуласы кристалдайды. Қыздыру кезінде бөлінген тетра салицил өндірісте қолдануға болады:



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

Альдегид қоспасы

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

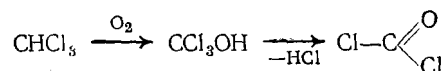


Органикалық қоспалар

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

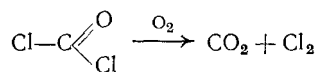
Алу процесінде сонымен бірге хлоридтер (CaCl_2 , NaCl) қоспа ретінде кездеседі, оны күміс нитраты ерітіндісімен тексереді.

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



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

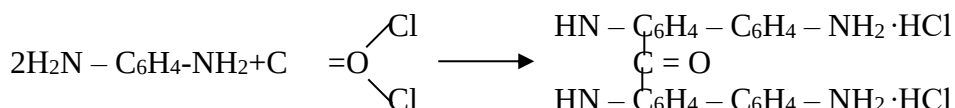
ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері» пәні бойынша дәрістер жиынтығы		044-55/ 36 беттің 103 беті



Фосген қоспасын анилинмен дифенилмочевина түзілуі бойынша ашуға болады:



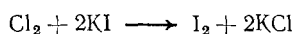
немесе бензидиннің фосгенмен тотығу реакциясы қолданылады. Тотығудың ерімейтін өнімдері ерітіндіде лайлану тудырады.



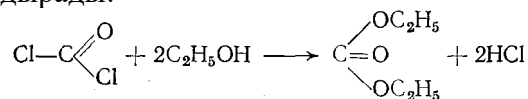
Фосген түзілуі кезінде бір мезгілде HCl бөлінуі хлороформ ортасып қышқылды етеді. Қышқылды сәйкес индикаторы бойынша анықтайды (бромфенол көгі).

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

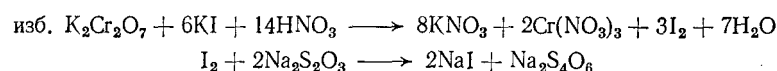
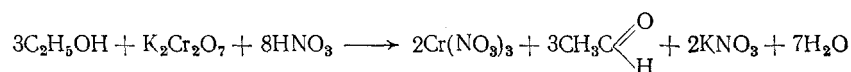
Толық тазартылмау нәтижесінде түзілуі мүмкін. бұл қоспаны KJ ерітіндісін қосқанда иод молекулалық түрде бөлініп, крахмалды көк түске болуы бойынша анықтайды:



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



Сондықтан МФ спиртті сапалық ғана емес, сандық анықтауды да талап етеді. Спирттің мөлшері хлороформ салмағына қатысты 0,6-1% мөлшерінде болуы керек. Ол үшін хлороформның белгілі мөлшеріне $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ титрлі ерітіндісін артық мөлшерде және азот қышқылын қосады. Калий бихроматы спиртті ацетальдегидке дейін тотықтырады (алма иісі). Калий бихроматының артық мөлшерін иодометрия әдісімен анықтайды:



ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері» пәні бойынша дәрістер жиынтығы		044-55/ 36 беттің 104 беті

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

Ол сынақтар арнайы жағдайда үлкен уақыт аралығында жүргізіледі.

Иодоформ

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

Фторотан

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

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

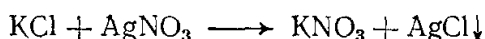
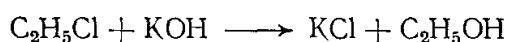
Идентификациялау реакциялары

Фторотан

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

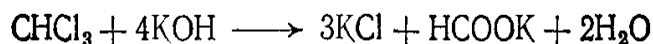
Хлорэтил

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



Хлороформ

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



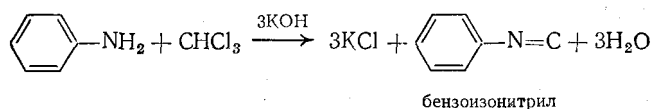
Бұл реакция хлороформның сандық мөлшерін анықтау негізіне де жатады, бірақ МФ сандық мөлшерін анықтауды талап етпейді.

Конденсация реакциясы

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

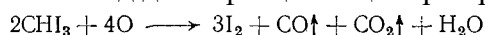
QNTÜSTIK-QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері» пәні бойынша дәрістер жиынтығы		044-55/ 36 беттің 105 беті

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



Иодоформ

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



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

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

Сандық мөлшерін анықтау

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

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

Сақталуы

Хлорэтил

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

Хлороформ

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

Фторотан

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

Иодоформ

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

Иллюстративті материал:

- кестелер;
- презентация Microsoft Power Point.

Әдебиеттер

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері» пәні бойынша дәрістер жиынтығы		044-55/ 36 беттің 106 беті

негізгі:

қазақ тілінде:

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

орыс тілінде:

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

қосымша:

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері» пәні бойынша дәрістер жиынтығы		044-55/ 36 беттің 107 беті

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

Бақылау сұрақтары

1. Органикалық дәрілік заттардың жіктелуі
2. Органикалық препараттардың бейорганикалық препараттардан талдау кезіндегі ерекшеліктері
3. Өзі екендігін, құрылысын және сандық мөлшерін анықтауда қолданылатын әдістер
4. Хлор, бром, иод, фтор, күкірт, фосфорды минерализация әдісімен анықтау
5. Ковалентті байланысқан галогендерді ыдыратудың қандай әдістерін білесіз?
6. Хлорэтил, хлороформ, иодоформ, фторотан препараттарының медицинада қолданылуы, фармакологиялық әсері мен құрылымы арасындағы өзара байланыс

Тақырыбы: Альдегидтер және олардың туындылары

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

Лекция тезісі

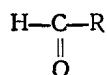
Жоспар:

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

АЛЬДЕГИДТЕР

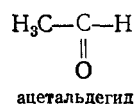
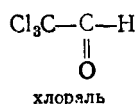
ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері» пәні бойынша дәрістер жиынтығы		044-55/ 36 беттің 108 беті

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

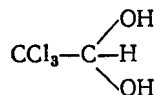


Химиялық құрылысы мен фармакологиялық әсері арасындағы байланысы

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



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



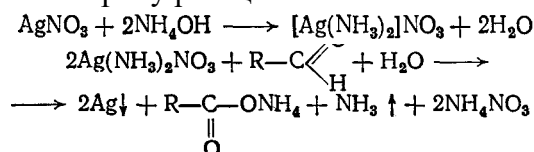
Химиялық қасиеттері

Химиялық тұрғыдан алғанда альдегидтер реакцияға түсу қабілеті жоғары қосылыстарға жатады. Альдегидтердің химиялық қасиеттерін сипаттайтын көптеген реакциялар олардың молекуласындағы өте жоғары полярланған қос байланыс (C = O) есебінен жүреді. Ол реакциялардың ішінде, мысалы оксим, семикарбазон және басқа қосылыстар түзу реакциялары альдегидтер тобына жататын дәрілік препараттарды сапалық және сандық талдау кезінде қолданылады.

Тотығу-тотықсыздану қасиеті

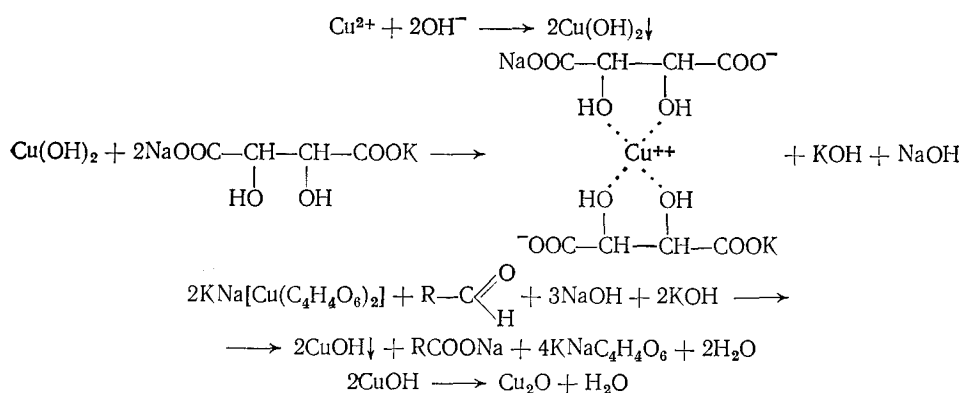
1. Альдегидтер тотықсыздандырғыш ретінде өте жеңіл тотығады.

а) Альдегидтер «күміс айна» түзілу реакциясы тән:

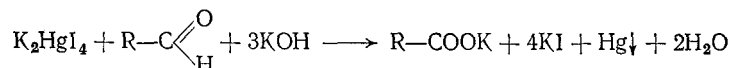


б) Осы реакцияға ұқсас альдегидтер Феллинг реактивімен қосып, қыздыру кезінде мыс (II) оксиді мыс (I) оксидіне дейін тотықсыздандырады. Алдымен мыс гидроксидінің сары тұнбасы, сосын мыс (I) оксидінің қызыл тұнбасы түзіледі:

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері» пәні бойынша дәрістер жиынтығы		
		044-55/ 36 беттің 109 беті

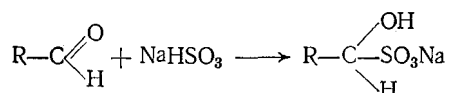


в) Тотығу-тотықсыздану реакциясына сонымен бірге сілті ортада Несслер реактивімен реакциясы мысал бола алады. Реакция соңында тотықсызданған сынаптың қара тұнбасы түзіледі:



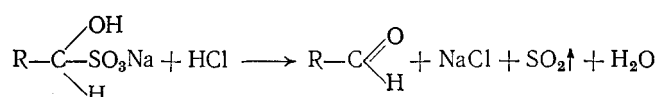
Қосып алу реакциясы

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

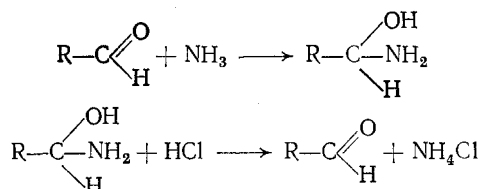


Бисульфитті туындыларды сұйытылған қышқылдармен қыздырғанда қайтадан

альдегидке және күкіртті қышқылға ыдырайды :



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

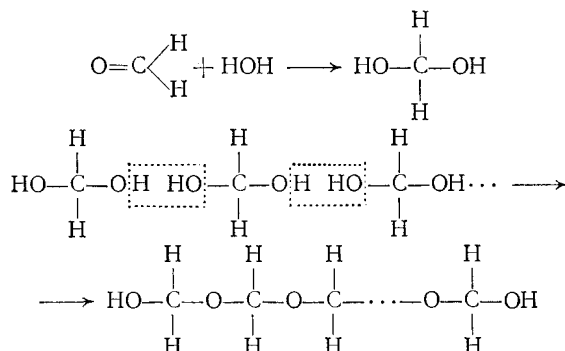


Альдегидтердің фуксинкүкірт қышқылымен әсерлесуі де қосып алу реакциясына жатады: онда ерітінді қызыл және қызыл-күлгін түске боялып, минералды қышқыл қосқанда түс жойысады. Бірақ формальдегид жағдайында түс жойылмайды, сондықтан бұл реакция формальдегид үшін өзіндік (спецификалық) болып саналады. Басқа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

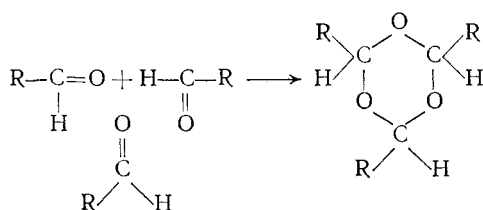
ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері» пәні бойынша дәрістер жиынтығы		
		044-55/ 36 беттің 110 беті

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

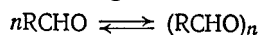
Поляримеризация және конденсация реакциясы



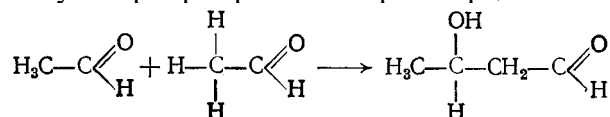
Көп жағдайда полимеризация реакциясы нәтижесінде полимердің циклді молекуласы түзіледі:



Полимеризация реакциясына қайтымды құбылыс тән

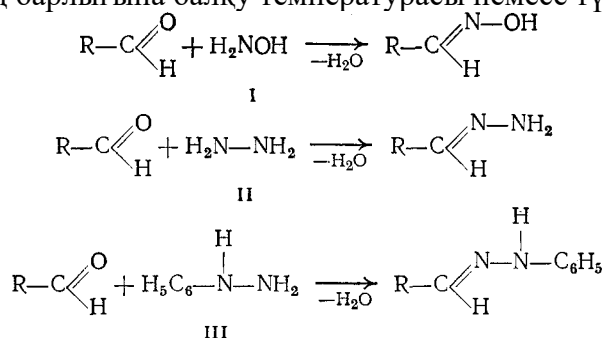


Конденсация реакциясы бірнеше молекулалардың бір молекула болып қосылуымен сипатталады, онда молекулалар бір-бірімен көміртегі арқылы байланысады:

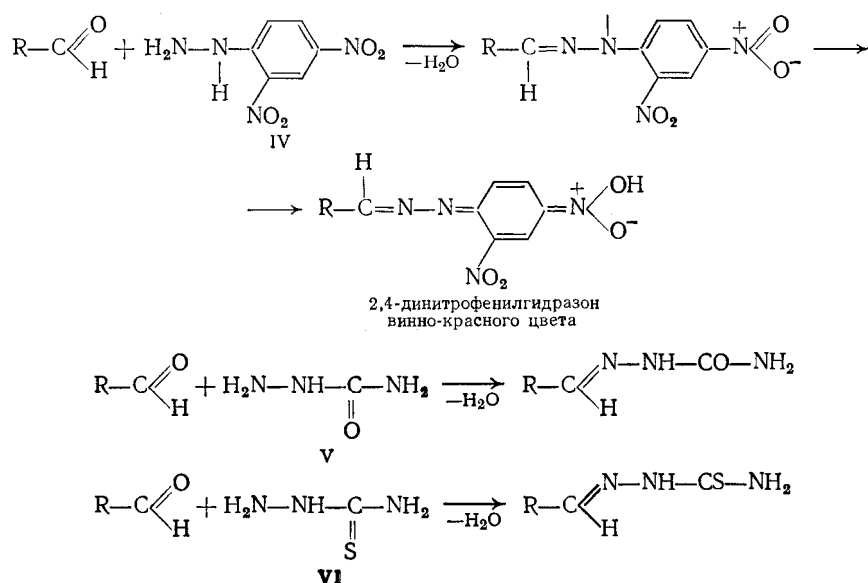


Орынбасу реакциясы

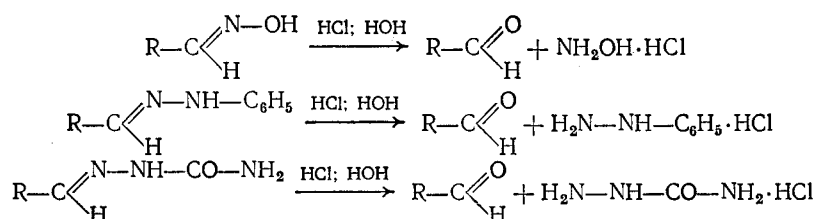
Орынбасу реакцияларының ішінде альдегидтердің әртүрлі аминдер және олардың туындыларымен реакциясы үлкен қызығушылық тудырады. Әсіресе жиі қолданылатын гидросиламин (I), гидразин (II), фенилгидразин (III), 2,4-динитрофенилгидразин (IV), семикарбазид (V), тиосемикарбазид (VI). Альдегидтермен әсерлесіп,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



ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері» пәні бойынша дәрістер жиынтығы		044-55/ 36 беттің 111 беті



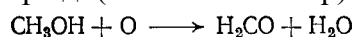
Оксим, фенилгидразон и семикарбазондар сұйытылған қышқыл қатысында (қайнату) гидролизге ұшырап, қайтадан альдегид бөледі:



Фармакопоялық препараттары

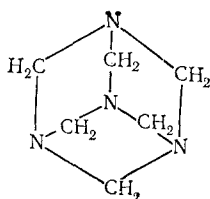
Алу жолы

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

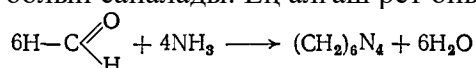


Hexamethylenetetraminum

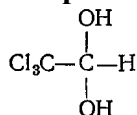
ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері» пәні бойынша дәрістер жиынтығы		044-55/ 36 беттің 112 беті



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



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

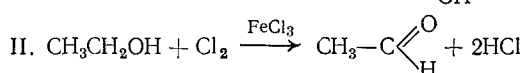
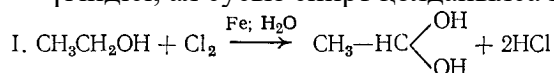


Ең алғаш 1832 жылы Либих алған, бірақ 35 жылдан кейін ғана медицинада қолданыла бастады.

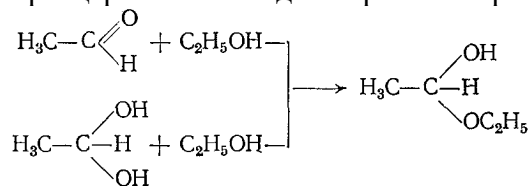
Препаратты алу процесі 2 сатыдан тұрады:

1. сілтілі хлорлау
2. хлораль гидратациясы

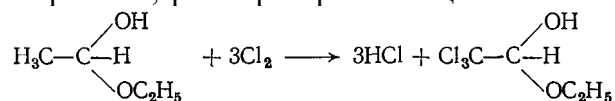
1) Спиртті хлорлау катализатор қатысында өтеді. Егер 96% спирт алынса, онда темір үгіндісі, ал сусыз спирт қолданылса FeCl_3 катализатор ретінде қолданылады:



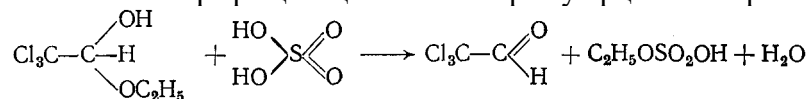
Ары қарай екі өнім де спиртпен әсерлесіп, жартылай ацеталь түзеді:



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



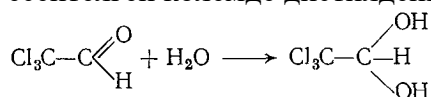
Сосын оған күкірт қышқылымен әсер ету арқылы хлораль алынады:



2) Хлораль гидратациясы

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері» пәні бойынша дәрістер жиынтығы		044-55/ 36 беттің 113 беті

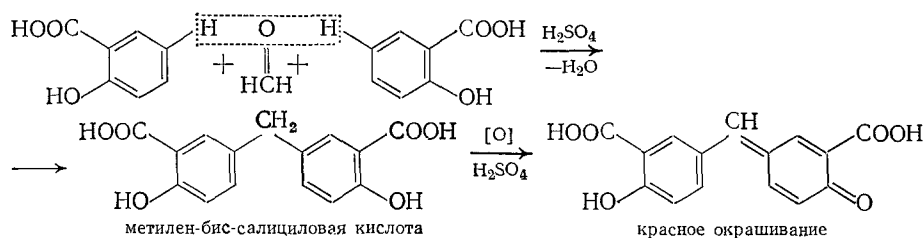
Хлораль сумен араласпайды, сондықтан хлоралгидратты тікелей алу мүмкіндігі жоқ. Ол үшін алдымен хлоральды хлороформда ерітіп, сосын алынған ерітіндіге алдын-ала есептелген көлемде дистилденген су қосады:



Өзіндік реакциялар

Формальдегид

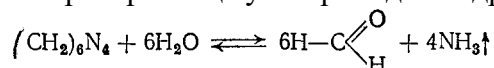
а) Формальдегид күкірт қышқылы қатысында фенолдармен жеңіл конденсацияланып, боялған конденсация өнімі алынады.:



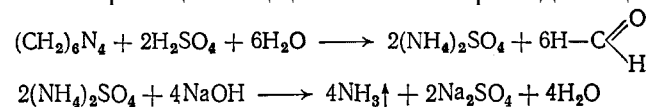
б) Төменгі температурада (9°C төмен) формальдегид жеңіл полимерленіп, параформның (CH₂O)_n ақ тұнбасы түзіледі. Параформ медицинада қолданылмайды, сондықтан препаратты 9°C төмен емес температурада сақтау қажет.

Гексаметилентетрамин

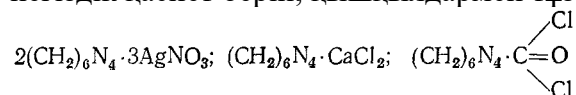
1. Препараттың сулы ерітіндісі гидролизге ұшырап, формальдегид және аммиак түзеді:



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

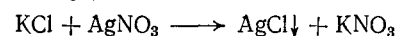
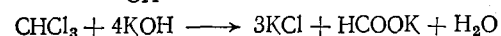
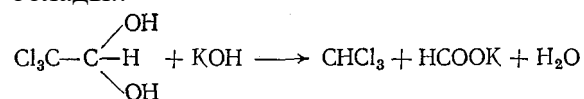


3. Гексаметилентетрамин бірқышқылды негіз; үшіншілік азот атомы препаратқа негіздік қасиет беріп, қышқылдармен тұз түзеді, мысалы:



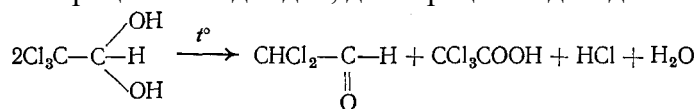
Хлоралгидрат

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



ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері» пәні бойынша дәрістер жиынтығы		044-55/ 36 беттің 114 беті

Екінші ыдырау өнімін (HCOOK) күмістің аммиақтағы ерітіндісімен анықтайды, 2. Ауада балқып, баяу ұшады, көп тұрса біртіндеп бұзылады. Қыздыру кезінде процесс жылдамдап, дихлорацетальдегид және үшхлорсірке қышқылы түзіледі:



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

Тазалығы

Формальдегид

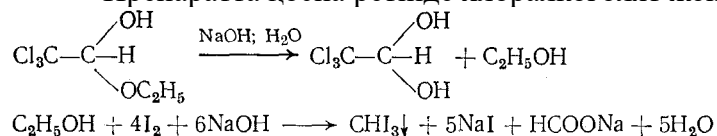
Формальдегид ерітіндісіндегі құмырсқа қышқылы қоспалы препаратты алу кезінде (формальдегид бөлшекті түрде құмырсқа қышқылына дейін тотығып, формальдегид буымен ұшып, препаратты ластауы мүмкін) және дисмутация реакциясы нәтижесінде (формальдегидтің сулы ерітіндісі көп тұрып қалған жағдайда тотығу-тотықсыздану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

Гексаметилентетрамин

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

Хлоралгидрат

Препаратта қоспа ретінде хлоралкоголят және HCl болуы мүмкін:



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

Сандық мөлшерін анықтау

Формальдегид

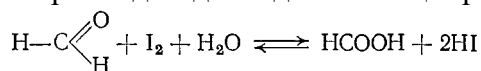
Формальдегидтің сандық мөлшерін анықтау альдегидтердің тотығу қабілетіне негізделген. Тотықтырғыш ретінде J₂, H₂O₂, K₂HgJ₄ қолдануға болады.

QNTÜSTIK-QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері» пәні бойынша дәрістер жиынтығы		044-55/ 36 беттің 115 беті

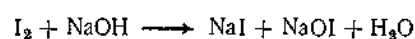
Формальдигедтің сандық мөлшерін анықтау үшін МФ Х иодометрия әдісін ұсынады.

Әдістің мәні:

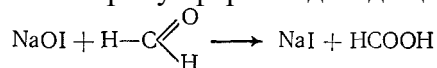
Формальдегидті иодпен тотықтырады:



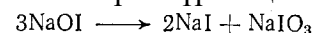
Реакция қайтымды, сондықтан бөлінген қышқылды сілтімен бейтараптау қажет, бірақ сілтімен иодтың өзі де әсерлесіп гипоиодид және иодид түзеді:



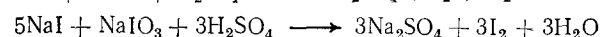
NaOI түзілуі формальдегидтің тотығуына жағда» жасайды:



NaOI біраз тұрып қалса, ол NaIO₃ ауысады:

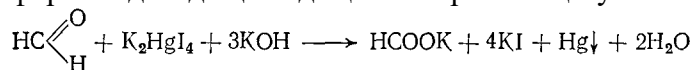


Формальдегид тотыққааннан кейін H₂SO₄ қосылады, ол NaOI, NaIO₃ қалған тұздарынан иодты және эквивалент мөлшерде NaI бөліп шығарады:

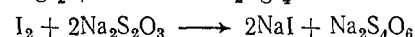
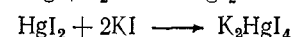
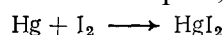


Бөлінген иодты натрий тиосульфатымен титрлейді.

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



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

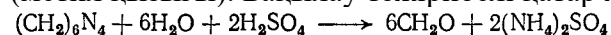


Сонымен бірге, формальдегидті сандық талдауда натрий сульфитімен реакциясын да қолдануға болады:

Уротропин

Бейтараптау әдісі

Препараттың дәл салмағын белгілі мөлшердегі күкірт қышқылының титрлі ерітіндісінде ерітіп (t°), салқындатып, қышқылдың артық мөлшерін сілтімен титрлейді (метил қызығы). Бақылау тәжірибелі қатар жүргізіледі (фармакопоялық әдіс):



Препаратты негіз ретінде аралас индикатор (метил көгі, метил қызғылт) бойынша қышқылмен титрлеуге болады, бірақ бұл әдістің дәлдігі төмен, көбінесе дәрілік қосындыларды жедел талдау кезінде жиі қолданады.

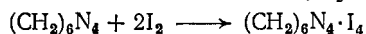
2. Аргентометрия (Фольгард әдісі)

Бұл әдісте уротропиннің күміс нитраты ерітіндісімен кешенді қосылыс 2(CH₂)₆N₄·3AgNO₃·AgNO₃ түзу қабілеті қолданылады.

3. Йодометрия

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері» пәні бойынша дәрістер жиынтығы		044-55/ 36 беттің 116 беті

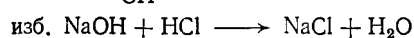
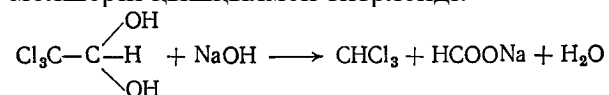
Препараттың иодпен тетраиодид түзу қабілетіне негізделген. Уротропиннің дәл салмағын өлшеп алып, суда ерітіп, иодпен титрлейді (Ю.П. Китаев ұсынған):



Хлоралгидрат:

1. Бейтараптау әдісі (фармакопейалық)

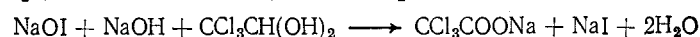
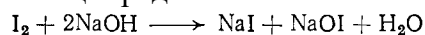
Бұл әдістің негіздік препараттың сілтімен ыдырау реакциясы жатады. Сілтінің артық мөлшерін қышқылмен титрлейді:



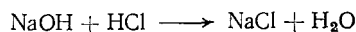
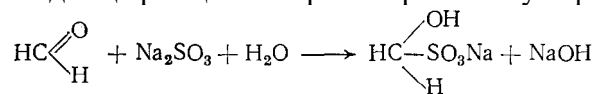
Түзілген хлороформның сілтімен әсерлесуін ескере отырып, МФ Х басылымы сілті қосқаннан кейін 2 минут өткен соң титрлеуді ұсынады.

Йодометрия (Я.И. Фиалков)

Әдіс сілтілі ортада жүргізіледі. Иод препаратты үшхлорсірке қышқылына дейін тотықтырады:



Иодтың артық мөлшерін натрий тиосульфатымен титрлейді.



Қолданылуы:

Формальдегид

Формальдегид ерітіндісі дезинфекциялық зат ретінде қолданылады. Оның әсері ақзаттарды ұйыту қабілетіне негізделген. Формальдегид бактерия ақзаттарын ұйытып, оларды жояды. Протоплазматикалық у болғандықтан тек сыртқа қолданылады. Көбінесе дезинфекциялық зат ретінде хирургтардың қолын жууға, хирургиялық аспаптарды өңдеуге (0,5% ерітінді), тершендікте (0,5-1%), 1:1000 нан 1:3000 дейін сұйылтып, спринцовка жасауда қолданылады. Сонымен бірге препарат ұлпаларда беріктік қасиет беретіндіктен, оларды анатомиялық және биологиялық препараттарды консервациялауда қолданады. Жақсы тығындалған шыны ыдыстарда, 9° төмен емес температурада қараңғы жерде сақтау қажет. Шыны сыртында формальдегид ерітіндісінің улылығын білдіретін белгі болуы керек.

Гексаметилентетрамин

Дезинфекциялық зат. Оның әсері қышқыл ортада формальдегид түзуіне негізделген. Несеп жолдары ауруларында қолданылады. Препаратты қолдану кезінде, несеп ортасы қышқылдығы ескеріледі, өйткені оның формальдегидке дейін ыдырауы.

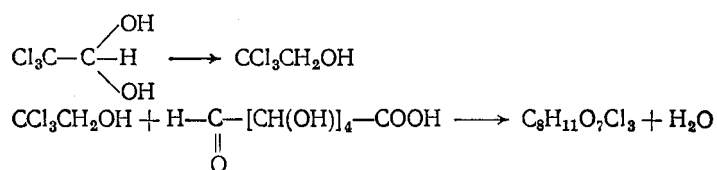
Препарат қышқыл ортада ғана формальдегидке дейін ыдырайтын болғандықтан, несеп ортасының қышқылды подаграға қарсы ревматизмде қолданылады. Ішке ұнтақ, таблетка және 40% ерітіндісі қолданылады.

Хлоралгидрат

QNTÜSTIK-QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері» пәні бойынша дәрістер жиынтығы		044-55/ 36 беттің 117 беті

Тыныштандырғыш, ұйықтатқыш зат. 0,2-0,5 г мөлшерде тыныштандырғыш, 0,5-1 г мөлшерде ұйықтатқыш әсер көрсетеді. Жоғарғы дозада наркотикалық әсер көрсетіп, жүйке клеткаларының қозу процесін тежейді.

Препарат тырысқаққа қарсы дәрілік зат ретінде де қолданылады. Ұзақ уақыт бойы хлоралгидрат ағзада хлороформға дейін ыдырайды деген ұғым болған, бірақ зерттеулер нәтижесінде ағзадағы тотығу-тотықсыздану процесі әсерінен түзілген үшхлорэтанол глюкурон қышқылымен әсерлесіп, урохлораль қышқылын түзетіндігін дәлелдейді:



Урохлораль қышқылының құрылысты формуласы толық зерттелмеген, бірақ эмпирикалық формуласы белгілі. Сонымен бірге урохлораль қышқылының ағзадан несеп арқылы бөлінетіні анықталған.

Иллюстративті материал:

- кестелер;
- презентация Microsoft Power Point.

Әдебиеттер

негізгі:

қазақ тілінде:

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

орыс тілінде:

98. Арыстанова Т.А. Фармацевтическая химия, учебник, том I: - Алматы: «Эверо», 2015.-572 с.
99. Арыстанова Т.А. Фармацевтическая химия, учебник, том II:- Алматы: «Эверо», 2015.-640с.

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері» пәні бойынша дәрістер жиынтығы		044-55/ 36 беттің 118 беті

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

қосымша:

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

Бақылау сұрақтары

1. Альдегидтер және олардың туындыларының өзі екендігін анықтау реакциялары қандай физико-химиялық қасиеттеріне негізделген?
2. Альдегидтердің фармакологиялық белсенділігіне әсер ететін факторларды атаңыз

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері» пәні бойынша дәрістер жиынтығы		044-55/ 36 беттің 119 беті

3. Альдегидтер молекуласындағы карбонил тобы олардың физикалық және химиялық қасиетін қалай өзгертеді?
4. Альдегидтер молекуласындағы карбонил тобы олардың ерігіштігіне қалай әсер етеді?
5. Формальдегидтің өзіндік қоспаларды анықтау
6. Альдегидтердің қышқыл-негіздік, тотығу-тотықсыздану қасиеттері және олардың фармацевтикалық талдауда қолданылуы
7. Уротропиннің өзіндік реакциясын атаңыз, бұл реакция қандай қасиетіне негізделген?
8. Формальдегидтің тотығу реакциялары фармацевтикалық талдауда қалай қолданылады?
9. Хлоралгидраттың сандық мөлшерін анықтау әдісі
10. Формальдегид талдауында қандай қауіпсіздік ережелерін сақтау қажет?

Тақырыбы: Карбон қышқылдары және олардың туындылары

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

Лекция тезісі

Жоспар:

- Карбон қышқылдары туындыларының препараттарына жалпы сипаттама, химиялық құрылысы мен фармакологиялық әсері арасындағы өзара байланысы
- Карбон қышқылдары туындыларының препараттарын талдау: кальций лактаты, кальций глюконаты, натрий цитраты

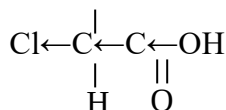
Карбон қышқылдары туындылары

HO-C-OH R-C-OH⁺ карбон қышқылы тұздары (H⁺ сілтілі Mē алмасқан)

Карбон қышқылдары күшті қышқыл, қышқылдың қасиеті жылжымалы H⁺ байланысты
 R-C-OH⁺ R-C-O⁻ + H⁺

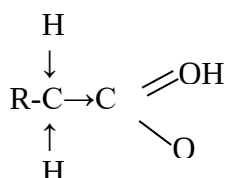
Карбон қышқылының қышқылдығы қышқылдың құрылысына емес, керісінше орынбасарларына байланысты. Барлық алифатты қышқылдардың диссоциациялану константасы бір-біріне жақын. Электроноакцепторлы орынбасарлар (галогендер, нитротоп, гидроксил, қосымша карбоксил топ қышқылдығын жоғарлатады. Сонымен бірге қышқылдығына орынбасарлардың орналасуы да әсер етеді, әсіресе α-жағдайда, ал ароматты қышқылдарда о-жағдайда болуы тиіс. Бұл жоғарыда аталған орынбасарлардың теріс индуктивті эффектiсiмен түсіндіріледі.

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері» пәні бойынша дәрістер жиынтығы		
		044-55/ 36 беттің 120 беті



Cl⁻ атомы көршілес C атомынан $\bar{e}$ өзіне тартып, нәтижесінде G атомына $\bar{e}$ жетіспеуінен оң зарядталып, көршілес G атомынан өзіне $\bar{e}$ тартып алады. Осылай $\bar{e}$ тығыздығы Cl⁻ қарай барлық тізбек бойымен таралып, H⁺ атомы $\bar{e}$ оңай береді, яғни құрамында галогені жоқ қышқылға құрамындағы H⁺ қарағанда ион түрінде ыдырайды. Тізбектің ұзаруы J-эффектінің әлсіреуіне әкеледі, диссоциациялау дәрежесі төмендейді. Метил радикалы молекуладағы электрон тығыздығын жоғарлатып, COOH тобындағы O-H байланыс беріктігін жоғарлатып, H⁺ ыдырауын қиындатады.

Радикалдағы H⁺ атомына қарағанда COOH жанында тұрған G атомымен байланысқан атомдар жеңіл алмасады, ол карбол тобының индуктивті әсерімен түсіндіріледі.



Қышқылдықтың жоғарлауы, радикалға электроноакцепторлы орынбасар енгізу ерігіштігін күшейтеді, фармакологиялық белсенділігін жоғарлатады, бұл H⁺ оңай ыдырауымен байланысты. Молекуланың салмағының артуы немесе радикалдың артуы кезінде ерігіштігі төмен түседі, улылығының төмендеуі K_{дисс.} Азаюымен байланысты.

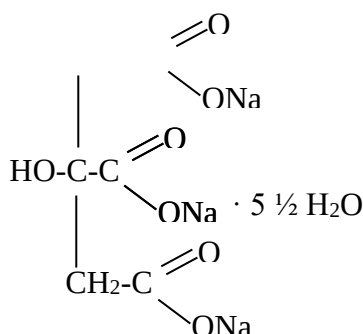
Кез-келген органикалық қосылысқа COOH тобын енгізу улылығын төмендетеді. Карбон қышқылдарының улылығы альдегидтерге қарағанда төмен.

Көптеген алифатты қышқылдар (төменгі молекулалы) тітіркендіргіш, күйдіргіш әсер көрсетеді. Органикалық қышқылдардың онда жиналып, гемолиз тудыруы қышқылдардың H⁺ бөле диссоциациялануымен байланысты. Сондықтан медицинада карбон қышқылдарының өзі емес, оның туындылары тұздар, эфирлер, амидтер т.б. түрінде қолданылады.

Карбон қышқылының тұздары коректендіргіш зат ретінде қолданылады және фармакологиялық белсенді катиондары (Fe; Ca; K; Na) тасымалдаушы қызметін атқарады.

Фармакопоялық препараттары

1. Natrii citras pro injectionobys-лимон қышқылының үш натрий тұзы

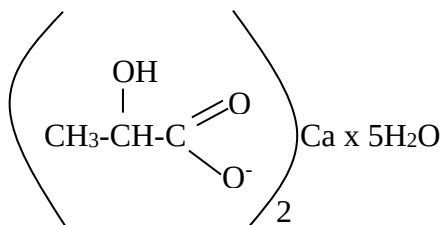


ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы		044-55/
«Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері» пәні бойынша дәрістер жиынтығы		36 беттің 121 беті

2. Calcii glyconas

Кальций глюконаты

3. Calcii lactas



Барлық препараттар физикалық қасиеті бойынша ақ кристалды ұнтақтар, суда өте жеңіл ериді (Са тұздары салқын суда баяу, ыстық суда жеңіл ериді), спирте іс жүзінде ерімейді.

Натрий цитраты қанды консервациялау, Ca^{+2} тұздары Ca^{+2} катионынан ағзаны қамтамасыз ету үшін қолданылады.

Химиялық қасиеті

Реакцияға қабілетті орталығы:

Гидроксил тобындағы H^+ қасиеті

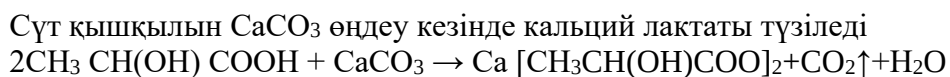
а) қышқыл диссоциациясы

б) Ме орын алмасуы

Препараттарды алу жолдары осы қасиетіне негізделген. Сәйкес қышқыл алып, сәйкес катионның карбонатымен өңдейді. Глюкон және сүт қышқылын глюкозаны ашыту жолымен алады.

Кальций лактаты

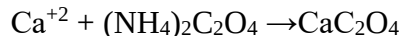
Алу жолы. Сүт қышқылының өндірістік процесінде алады: сүт-қышқылды өндірісте қантты заттардан, мысалы глюкоза



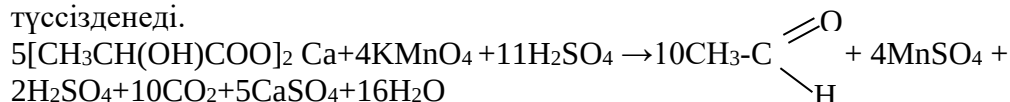
ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері» пәні бойынша дәрістер жиынтығы		044-55/ 36 беттің 122 беті

Өзі екендігі:

1) Кальций-ионы бойынша аммоний оксалатымен



2) Анион бойынша – лактатқа қышқыл ортада KMnO_4 әсер еткенде, KMnO_4 түссізденеді.



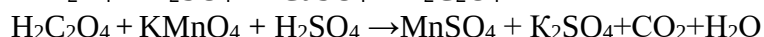
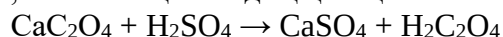
Тазылығы:

МФ бойынша Cl^- , SO_4^{2-} , Fe^{+3} , As^{+3} , ауыр М̅ және қышқылдығы мен сілтілігіне тексереді (индикаторлы әдіс).

Сандық мөлшері:

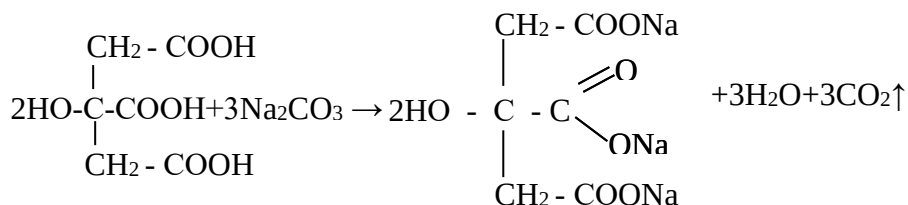
Ca^{+2} ионы бойынша - комплексонометрия (фармакопеялық әдіс) және перманганатометрия.

Ca^{+2} – аммоний оксалатымен тұнбаға түсіріп, түзілген CaC_2O_4 H_2SO_4 –Н ыдыратып, бөлінген қымыздық қышқылын KMnO_4 анықтайды.



Natrii citras pro injectionibus

Алу жолы. Лимон қышқылынан

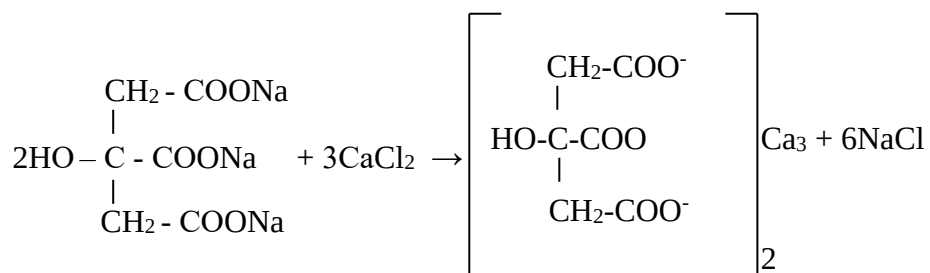


Өзі екендігі:

а) Na^+ ионы бойынша – жалынды сары түске бояйды

б) лимон қышқылының қалдығы бойынша

Натрий цитратына кальций хлориді ерітіндісін қосып, қыздырғанда, ыстық суда ерімейтін ақ түсті лимон қышқылының кальций тұзы түзіледі (салқындатқанда тұнба қайта ериді).



Жапон фармакопеясы бойынша цитратты анықтау үшін, 2 тамшы зерттелетін ерітіндіні 20 мл пиридин мен сірке қышқылының ангидридін қоспасына (3:1) қосқанда, қызыл-қоңыр түс пайда болады.

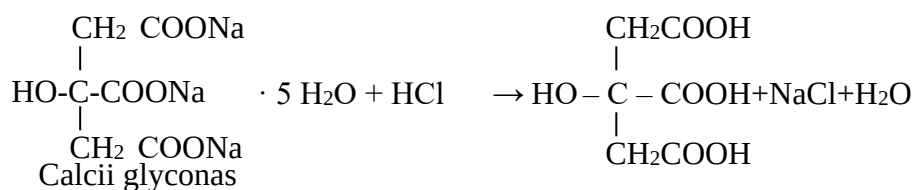
ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері» пәні бойынша дәрістер жиынтығы		044-55/ 36 беттің 123 беті

Тазалығы:

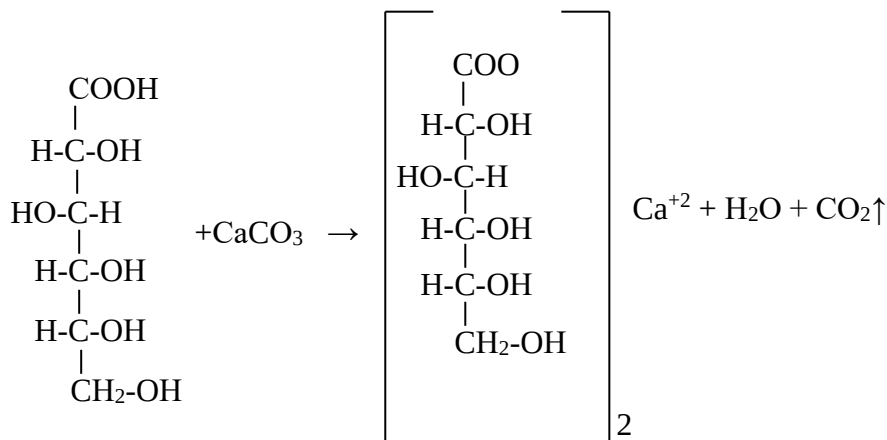
Шаншуға арналған ерітінді мұқият тексеріледі. 10% ерітіндісі (pH 7,8-8,3) түссіз, мөлдір болуы керек. Эталон шегінде жіберіледі: Cl^- , SO_4^{2-} , ауыр М $\bar{\text{e}}$, Ca^{+2} ; Fe^{+3} . Шарап қышқылы, қымыздық қышқылы тұзы және органикалық қоспаларға тексереді.

Сандық мөлшері:

МФ бойынша минерализациядан кейін бейтараптау әдісімен анықтайды. Na_2CO_3 қалдығын HCl титрлейді, индикатор-метил қызғылт немесе эфир қатысында тікелей титрлейді, бөлінген лимон қышқылы эфир қабатында экстракцияланады.



Глюкон қышқылынан алады.



Өзі екендігі:

- 1) Ca^{+2} бойынша
- 2) Глюкон қышқылы қалдығы бойынша – МФ FeCl_3 ерітіндісімен реакциясын ұсынады, ашық-жасыл түсті кешен түзіледі.

Тазалығы:

- 1) Лайлығын
- 2) Жіберілетін қоспалар: Cl^- , SO_4^{2-} , ауыр М $\bar{\text{e}}$, Fe^{+3} , As^{+3} .
- 3) Жіберілмейтін қоспалар: Ba^{+2} , Zn^{+2} , декстрин, сахароза

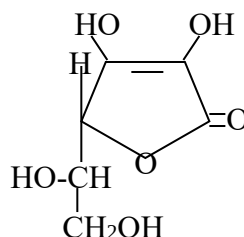
Сандық мөлшері

Комплексонометрия (МФ X)

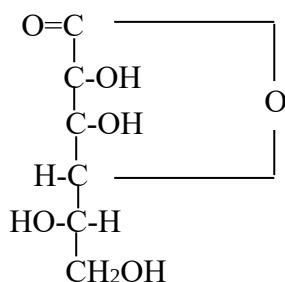
Қанықпаған поликсихарбон қышқылының лактоны

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері» пәні бойынша дәрістер жиынтығы		

Acidum ascorbinicum
 γ-лактон 2,3 дегидро
 L-гулон қышқылы

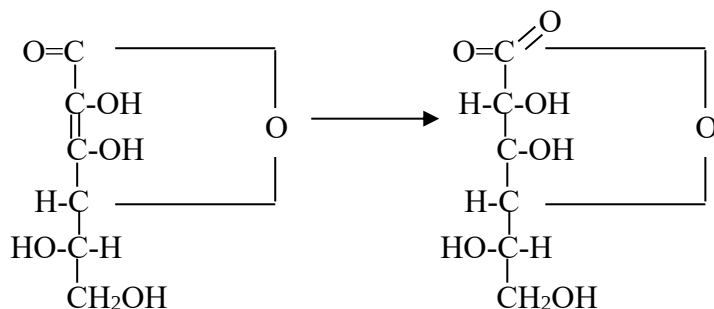


Химиялық құрылысы бойынша аскорбин қышқылы лактонға жатады.



4 және 5 жағдайдағы (хиральдф орталық) 2 ассиметриялы көміртегі атомына байланысты 4 изомері мен 2 рацетаты анықталады.

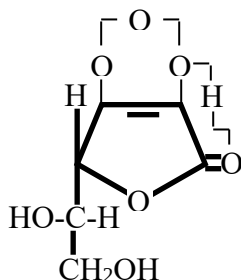
5 жағдайдағы сутегі атомының оң жақта орналасуы (α-түрі) препараттың тұрақтылығы мен белсенділігі қамтамасыз етеді. Аскорбин қышқылына таутометрия тән.



енольды таутомерия

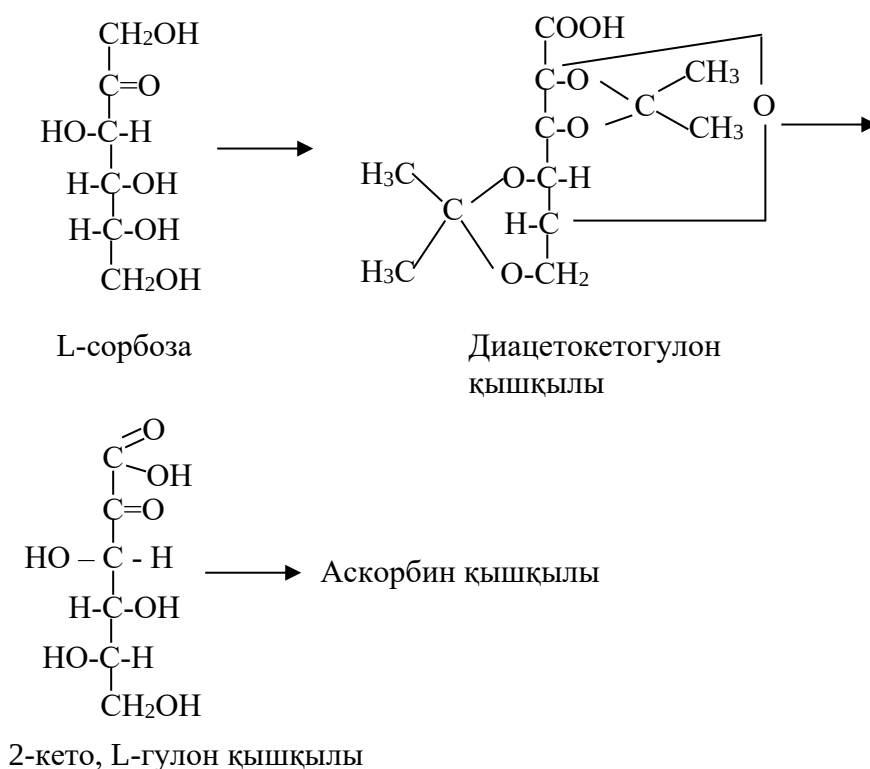
кето-түрі

Ерітіндіде аскорбин қышқылы 5 мүшелі цикл түзіп, молекуласы тұрақтанады. Кристалды түрде тұрақтылық көрсетеді.



ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері» пәні бойынша дәрістер жиынтығы		044-55/ 36 беттің 125 беті

Қышқылдық қасиеті 3 жағдайдағы гидроксил тобына байланысты жүзеге асады. Ол сірке қышқылына қарағанда күштірек. Аскорбин қышқылы анион түрінде $\text{pH}=5-7$ аралығында тұрақты, оның негізінде аскорбинаты алынады, мысалы натрий тұзы 5% шаншуға арналған аскорбин қышқылының ерітіндісін дайындауда қолданылады (NaHSO_3 – тұрақтандырғыш).



Алынуы

Аскорбин қышқылы итмұрын жемісінен немесе синтетикалық жолмен Д-сорбиттен алынады. Оны L – сорбозаға, одан 2-кето, L-гулон қышқылына дейін тотықтыру арқылы алады.

L-сорбозаны тотықтырғанда, төрт гидроксил тобын ацетондау арқылы қорғайды, ары қарай су бөле отырып, 2-кето, L-гулон алып, оны енолдау арқылы аскорбин қышқылы алынады.

Тазалығы

Органикалық қоспаларға тексеріледі.

Физикалық қасиеті

Ақ кристалды ұнтақ, суда жеңіл, спиртте ериді, эфирде, бензолда, хлороформда іс жүзінде ерімейді. Аскорбин қышқылы бірнегізді қышқылдық қасиет көрсетіп, сілті карбонаты мен сілтілі метал гидрокарбонатында ериді.

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері» пәні бойынша дәрістер жиынтығы		044-55/ 36 беттің 126 беті

Химиялық қасиеті мен фармакологиялық әсері арасындағы өзара байланысы

Аскорбин қышқылы ағзадағы тотығу-тотықсыздану процесіне қатысып, ферментті жүйедегі сутегін тасымалдау қызметін атқарады.

Аскорбин қышқылы ағзада дикстоаскорбин қышқылына дейін тотығып, ағзаны тотығу процесінен қорғайды. Антиоксидант су алмасу процесі мен қанның ұю қабілетін реттейді, капилляр. Көбінесе жұқпалы ауруларда қолданылады.

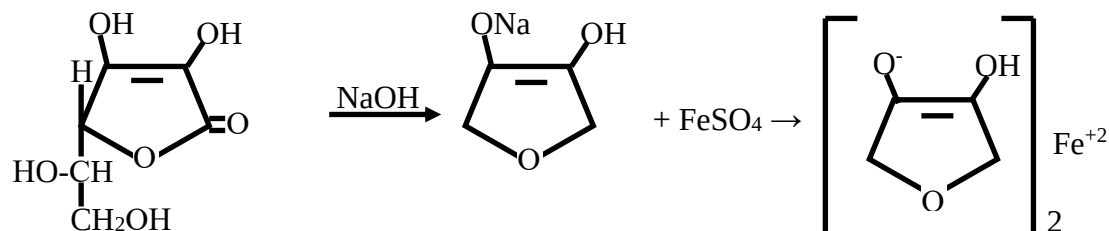
Химиялық қасиеті

Химиялық қасиеті лактон сақинасы мен ендиол тобына байланысты.

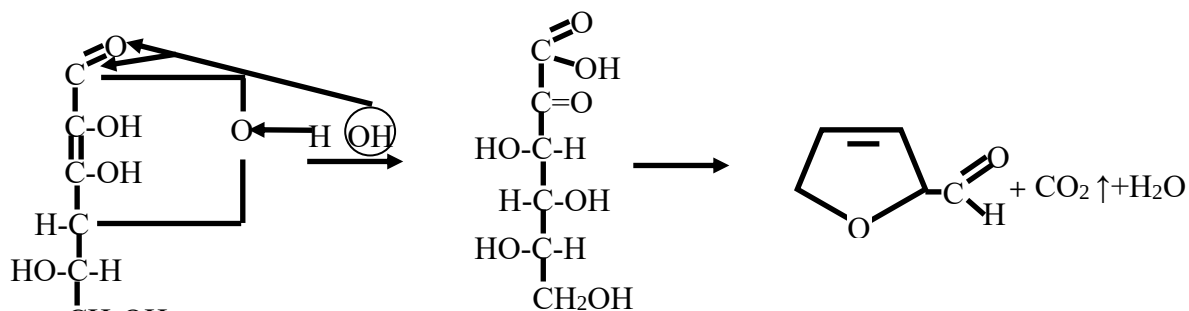
Қышқылдық қасиеті

Аскорбин қышқылы құрамында 5, 6 жағдайда екі спиртті гидроксил тобы және 2,3 жағдайда екі енольды гидроксил тобы бар γ-лактонға жатады. Енольды гидроксилдер қышқылдық қасиет көрсетіп, лакмусқа қышқылдық реакция береді.

Қышқылдық қасиетіне байланысты тотықтырғыш қасиет көрсетпейтін темір (II) тұзымен күлгін түсті өнім береді:



γ-лактон сақинасы күшті сілті әсерінен гидролитикалық ыдырауға ұшырап, 2-кето-, L-гулон қышқылын, сосын фурфурол мен L-ксилоза түзеді.

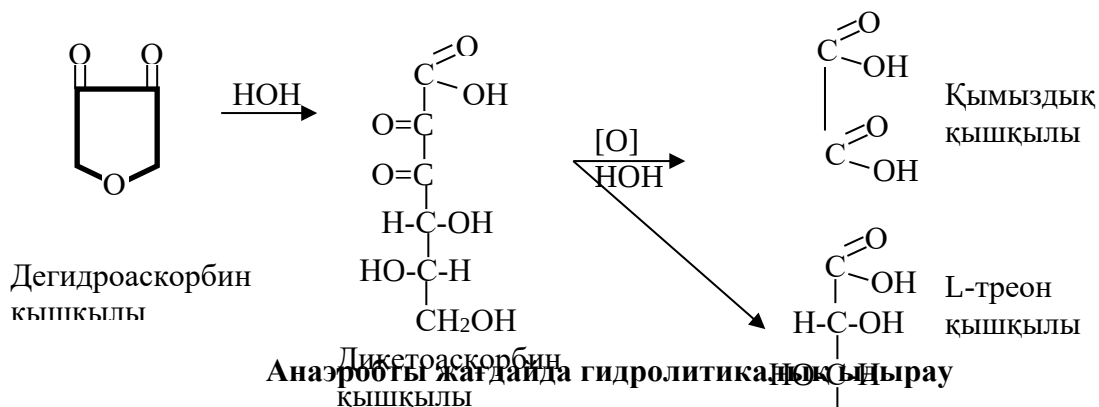


Тотығу-тотықсыздану қасиеті

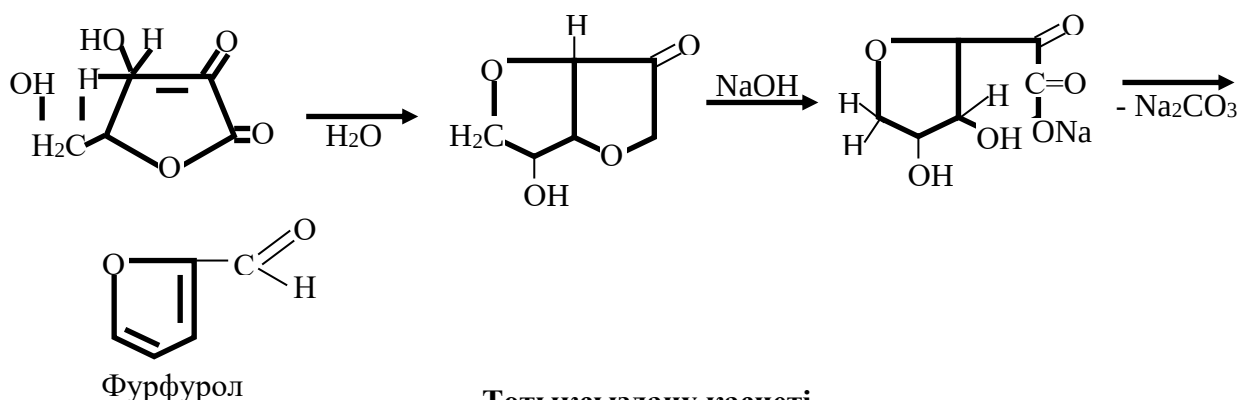
Ендиол тобындағы жылжымалы сутегі атомы тотығу-тотықсыздану қасиетін көрсетеді (тотықсыздандырғыш қабілеті). Процес қайтымды, осы қасиеті медицинада қолданылуына негізделген.

Тотығу қасиеті

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері» пәні бойынша дәрістер жиынтығы		044-55/ 36 беттің 127 беті



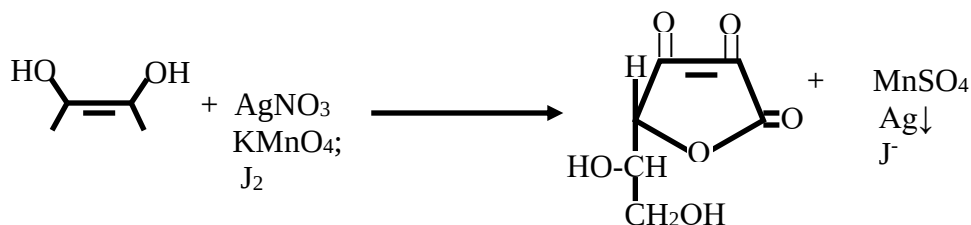
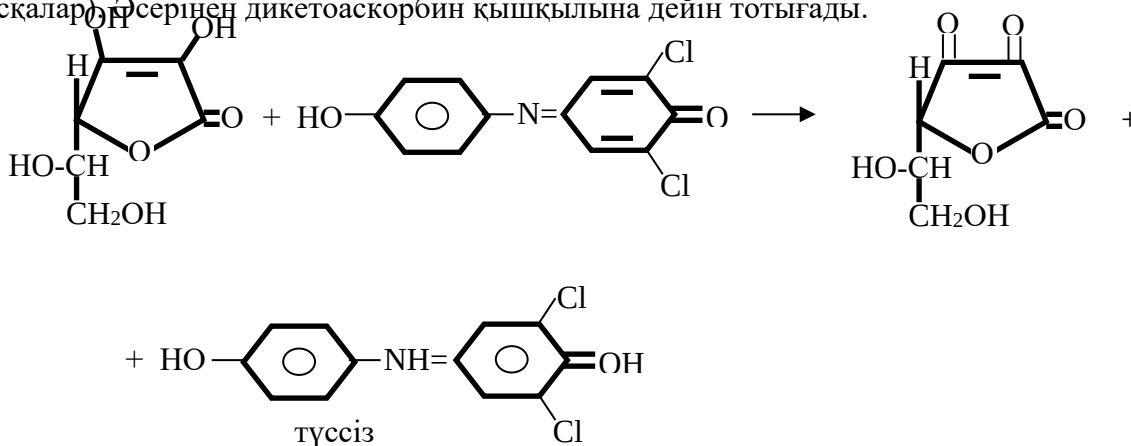
Аскорбин қышқылы анаэробты жағдайда декарбоксилдену, дегидратация әсерінен гидролитикалық ыдырауға ұшырайды:



Тотықсыздану қасиеті

2,6-дихлорфенолиндофенол реактивімен өзі екендігін анықтауда осы қасиеті қолданылады.

Күшті тотықтырғыштар AgNO_3 , KMnO_4 , FeCl_3 , I_2 , Феллинг реактиві және тағы басқалары әсерінен дикетоаскорбин қышқылына дейін тотығады.

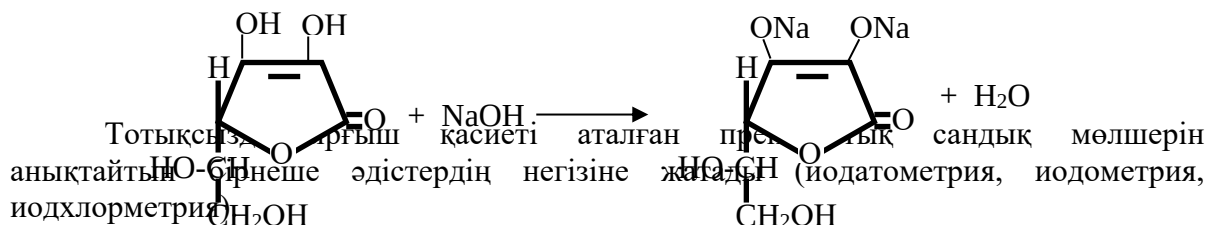


ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері» пәні бойынша дәрістер жиынтығы		044-55/ 36 беттің 128 беті

Сандық мөлшерін анықтау әдістері

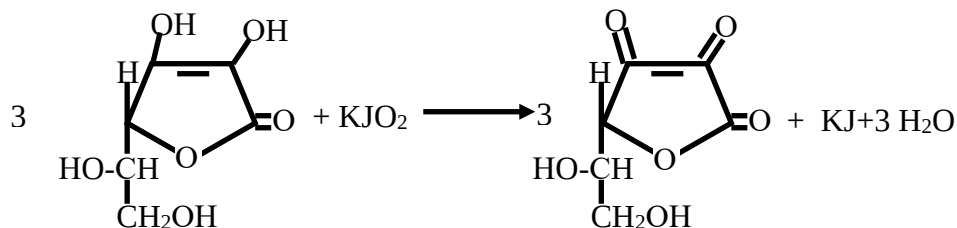
Алкалиметрия

Аскорбин қышқылының қышқылдық қасиеті айқын болғандықтан, сандық мөлшерін алкалиметрия әдісімен анықтауға болады. Аскорбин қышқылын 3 жағдайдағы енольды гидроксил тобына байланысты (бірнегізді қышқыл) 0,1М натрий гидроксидінің стандартты ерітіндісімен титрлейді:

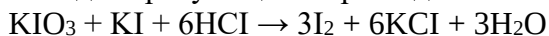


Иодатометрия

Аскорбин қышқылын калий иодиді, аз ғана хлорсутек және крахмал қатысында 0,1М калий иодаты стандартты ерітіндісімен көк түске дейін титрлейді:



Калий иодатының артық мөлшері калий иодиді мен әсерлесіп, иод бөледі. Бөлінген иод титрлеу соңын көрсетеді:



Иодометрия

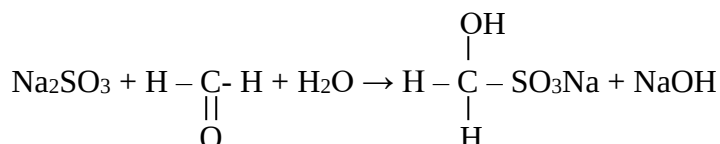
Аскорбин қышқылы иодтың титрлі ерітіндісі қатысында бейтарап, әлсіз қышқылды немесе әлсіз сілтілі ортада дегидроаскорбин қышқылына дейін тотығады.

Сонымен бірге, басқа әдістерді де ұсынуға болады, мысалы натрий 2,6-дихлорфенолиндифенолятымен титрлеу.

Аскорбин қышқылы ерітіндісі жеңіл тотығатын болғандықтан, шаншуға арналған ерітінділері CO₂ қаныққан суда, тұрақтандырғыш-антиоксидант (Na₂SO₃, Na₂S₂O₅) қатысында дайындалады. Шаншуға арналған ерітіндіге натрий гидрокарбонаты қосылады, себебі препараттың ортасы қышқылды болғандықтан ұлпаларды тітіркендіруі мүмкін.

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері» пәні бойынша дәрістер жиынтығы		044-55/ 36 беттің 129 беті

Шаншуға арналған аскорбин қышқылы ерітіндісінің сандық мөлшерін иодатометрия әдісімен анықтауда титрант – КІО₃ антиоксидант пен әсерлесуін есепке алу қажет. Сондықтан алдымен ерітіндіге антиоксидантпен байланысатын формальдегид ерітіндісі қосылады:



Сосын аскорбин қышқылын калий иодатының стандартты ерітіндісімен титрлейді.

Иллюстративті материал:

- кестелер;
- презентация Microsoft Power Point.

Әдебиеттер

негізгі:

қазақ тілінде:

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

орыс тілінде:

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

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері» пәні бойынша дәрістер жиынтығы		044-55/ 36 беттің 130 беті

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

қосымша:

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

Бақылау сұрақтары

1. Карбон қышқылдары туындыларының өзі екендігін анықтау реакциялары қандай физико-химиялық қасиеттеріне негізделген?
2. Карбон қышқылдары туындыларының фармакологиялық белсенділігіне әсер ететін факторларды атаңыз
3. Карбон қышқылдары туындыларының молекуласындағы карбоксил тобы олардың физикалық және химиялық қасиетін қалай өзгертеді?
4. Карбон қышқылдары туындыларының молекуласындағы карбоксил тобы олардың ерігіштігіне қалай әсер етеді?

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері» пәні бойынша дәрістер жиынтығы		044-55/ 36 беттің 131 беті

5. Карбон қышқылдары туындыларының өзіндік қоспаларды анықтау
6. Карбон қышқылдары туындыларының қышқыл-негіздік, тотығу-тотықсыздану қасиеттері және олардың фармацевтикалық талдауда қолданылуы

Тақырыбы: Амин қышқылдары және олардың туындылары

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

Лекция тезісі

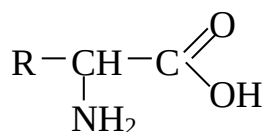
Жоспар:

- Амин қышқылдары туындыларының препараттарына жалпы сипаттама, химиялық құрылысы мен фармакологиялық әсері арасындағы өзара байланысы
- Амин қышқылдары туындылары препараттарының сапасын талдау әдістері

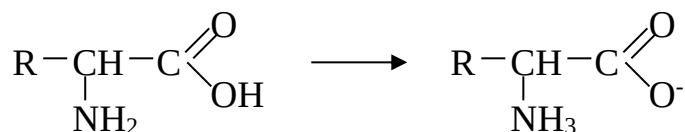
Амин қышқылдары туындылары

Аминқышқылдары деп амин тобындағы бір сутегі атомының орнын радикал басқан карбон қышқылдарының туындысын айтады. Ақзаттардың өте үлкен молекуласы амин қышқылдарынан құралған, сондықтан олардың мәні өте зор. Ақзаттар гидролизге ұшырап, амин қышқылдарына ыдырайды. Ассиметриялы көміртегі атомына байланысты оптикалық белсенділік көрсетіп, L-изомері түрінде кең қолданылады.

Жалпы формуласы:



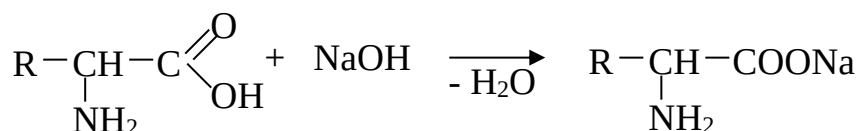
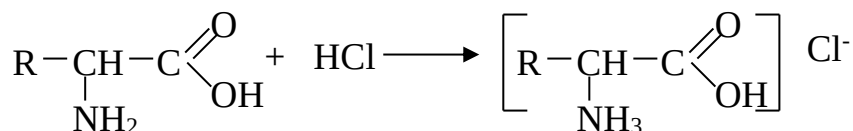
Аминқышқылдарының құрамын амина және карбоксил топтары құрайды, бұл топтар бір молекула ішінде бір-бірімен әсерлесіп, диполярлы-ион (цвиттер-ион) түрінде ішкі тұздар түзеді. Бұл олардың балқу температураларының жоғары екендігімен түсіндіріледі. $T_{\text{балқу}} = 220-315^\circ \text{C}$.



Цвиттер-ионның түзілгендігін олардың рН ортасының өзгеруі, ерігіштігінің төмендеу және балқу температурасын дәл анықтай алмау факторлары дәлелдейді, бірақ

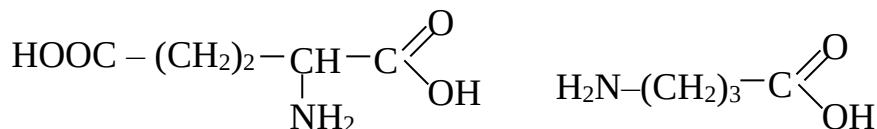
ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері» пәні бойынша дәрістер жиынтығы		044-55/ 36 беттің 132 беті

ыдырау температурасын бақылау мүмкіндігі бар. Амфотерлі қасиеті де құрамындағы екі топқа байланысты сипатталады. Карбоксил тобындағы жылжымалы сутегі атомы қышқылдық қасиет көрсетіп, сілті мен карбонатта тұз түзеді. Аминтобы азот атомындағы бос электрон жұбына байланысты негіздік қасиет көрсетіп, қышқыл протонын өзіне қосып алады:



Фармакопёялық препараттары:

1 Acidum glutaminicum-глутамин қышқылы орталық жүйке жүйесіне әсер етіп, шизофрения мен эпилепсия ауруларын емдеуде қолданылады:

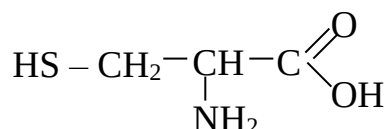


α - аминоглутар қышқылы

2 Aminoaloniun- Аминолон

α - аминамай қышқылы

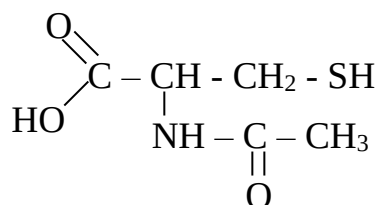
3 Cysteinum-Цистеин



1-амино, 2-меркаптопропион қышқылы

Катаракттың бастапқы түрінде қолданылады. Ағзада метионин қатысында синтезделеді

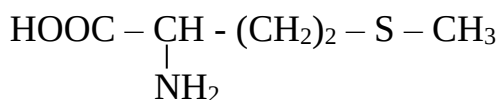
4 Acetylcysteinum-Ацетилцистеин



N-ацетил-L-цистеин

Қақырық түсіргіш зат

5 Methioninum- Метионин.



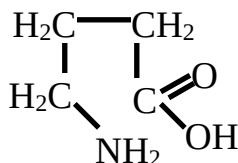
ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері» пәні бойынша дәрістер жиынтығы		044-55/ 36 беттің 133 беті

D, L-α-амино-γ-аминомай қышқылы

Бауыр ауруларында қолданылады

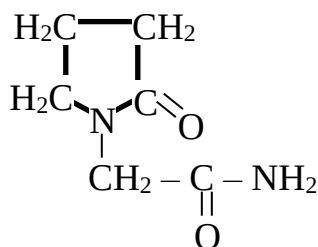
6 Tetacinum-calcium – этилендиаминтетрасірке қышқылының кальций-динатрий тұзы
Антидот. Қорғасын, сынап, торий, кобальтпен улану кезінде қолданылады.

7 Гамма-аминомай қышқылы



8. Пирацетам - Piracetam.

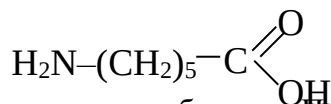
2-оксо-1-пирролидин-ацетамиді



Жүйке жүйесі ауруларында, әсіресе қан тамырлары ауруларында және мидың алмасу процестері патологиясында қолданылады. Синонимдері: Ноотропил, Ойкамид, Пирабене, Пирамем, Церебрил.

Пирацетам алмасу процестері мен мидың қан айналымына оң әсер көрсетеді. Тотығу-тотықсыздану функцияларын жылдамдатады, глюкоза утилизациясын күшейтеді. АТФ айналымын жылдамдату арқылы ағзаның энергетикалық потенциалын жоғарлатады.

9. Аминокапрон қышқылы – Acidum aminocaproicum ε-аминокапрон қышқылы



Фибринолиз ингибиторы. Плазминоген активаторына кедергі жасап, плазминнің әсерін бөлшекті тежеу арқылы қан тоқтататын әсер көрсетеді. Дифибринолиз жоғарлауы кезінде пайда болған қан кетуде қолданылады.

Физикалық қасиеттері

Ақ кристалды ұнтақтар. Құрамында күкірті бар препараттар сарғыш ренді, суда жеңіл ериді.

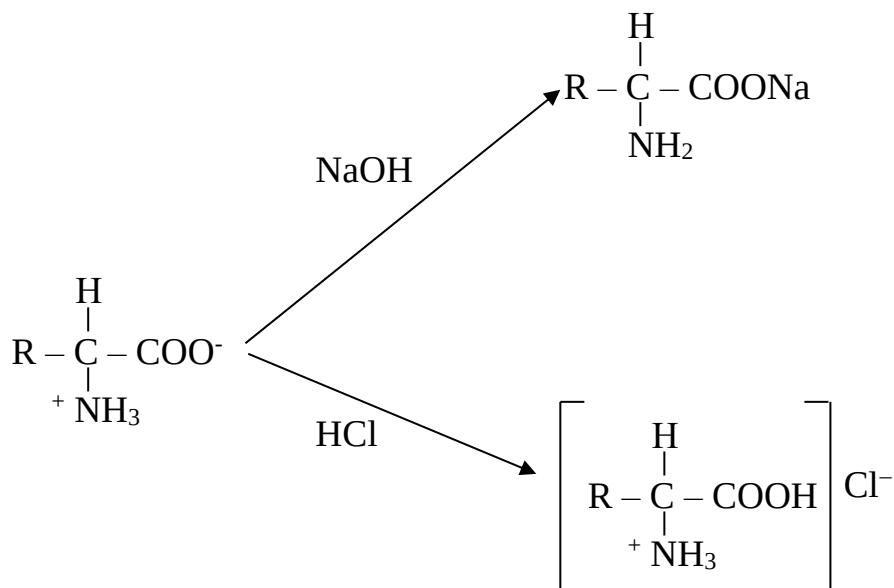
Метионин мен глутамин қышқылы органикалық еріткіштерде ерімейді, қышқылда, сілтіде және ыстық суда ериді. Метионин рацемат. Глутамин қышқылының оптикалық белсенділігі меншікті айналу бұрышы бойынша анықталады.

Химиялық қасиеттері

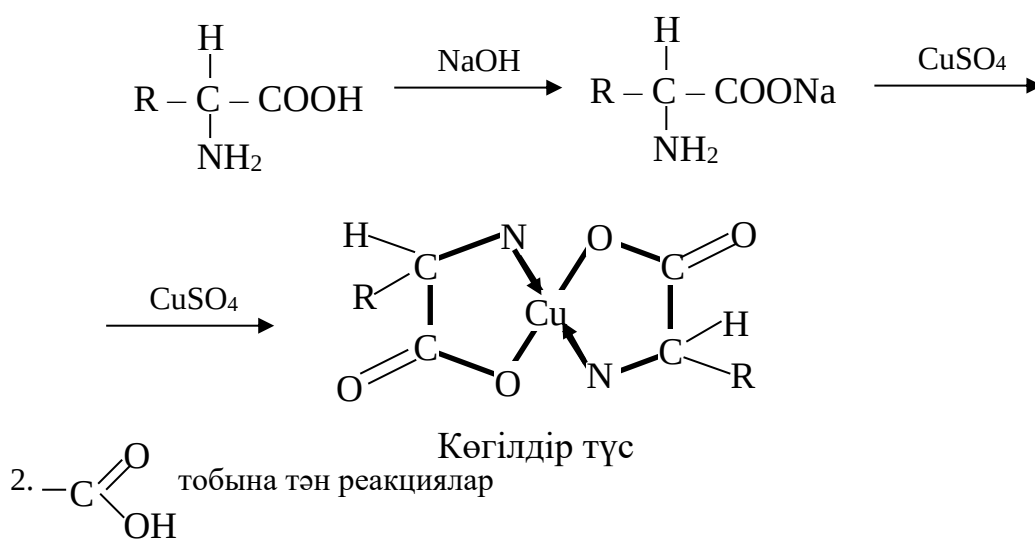
Қышқыл-негіздік қасиеті

Аминқышқылдары амфолиттерге жатады. Бейтарап ортада және қатты жағдайда олар биполярлы ион түрінде болып, қышқылдар мен сілтілерде ериді:

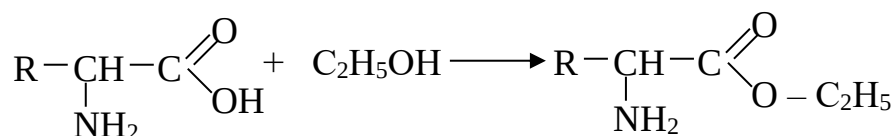
ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері» пәні бойынша дәрістер жиынтығы		044-55/ 36 беттің 134 беті



Қышқылдық қасиетіне байланысты ауыр метал тұздарымен (Ag^+ , Cu^{2+} , Hg^{2+} , Co^{2+}) кешен түзеді. Топтық реакция болып мыс тұздарымен кешен тұзу реакциясы саналады. Аминқышқылдарын алдын-ала натрий тұзына айналдырады (сілті артық мөлшерде қосылмау үшін):

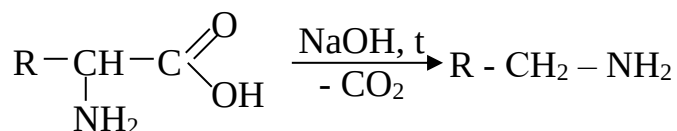


А. Этерификация: (синтез үшін)

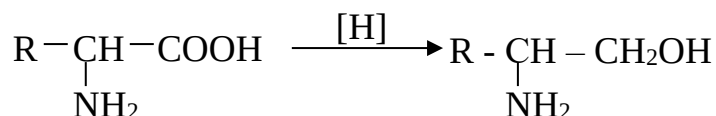


ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері» пәні бойынша дәрістер жиынтығы		044-55/ 36 беттің 135 беті

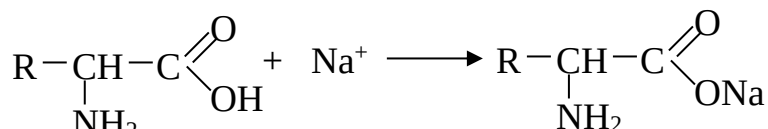
Б. Декарбоксилдену: (идентификациялау)



В. Тотықсыздану: (синтез үшін)

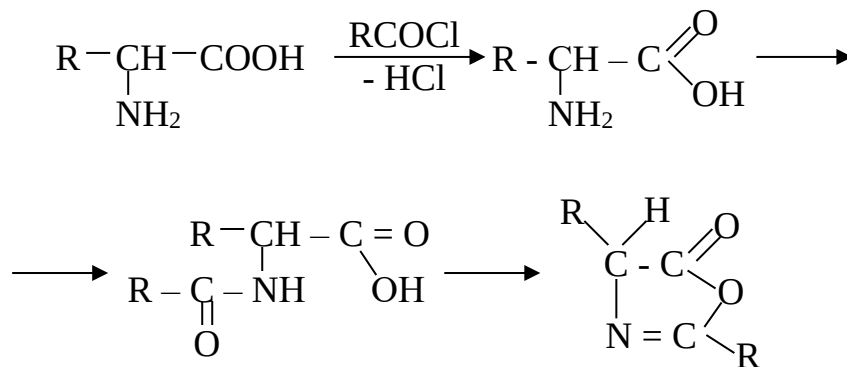


Г. Орынбасу: (сандық мөлшерін анықтау)



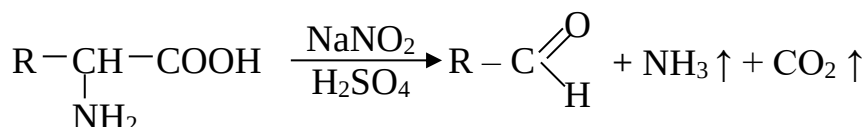
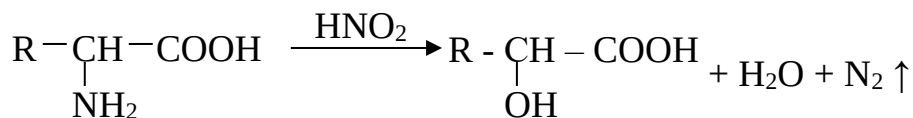
3. NH₂ - тобына тән реакциялар:

А. Ацилдеу: (синтез үшін)

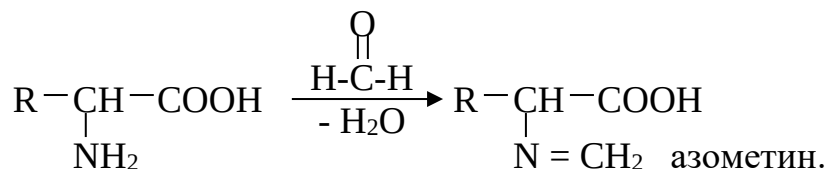


Б.Тотығу:

(идентификациялау)



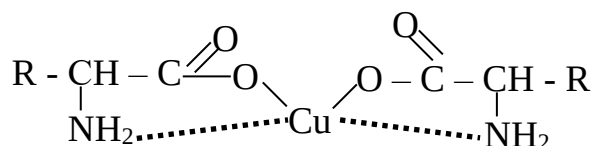
В. Формальдегидпен әсерлесуі.



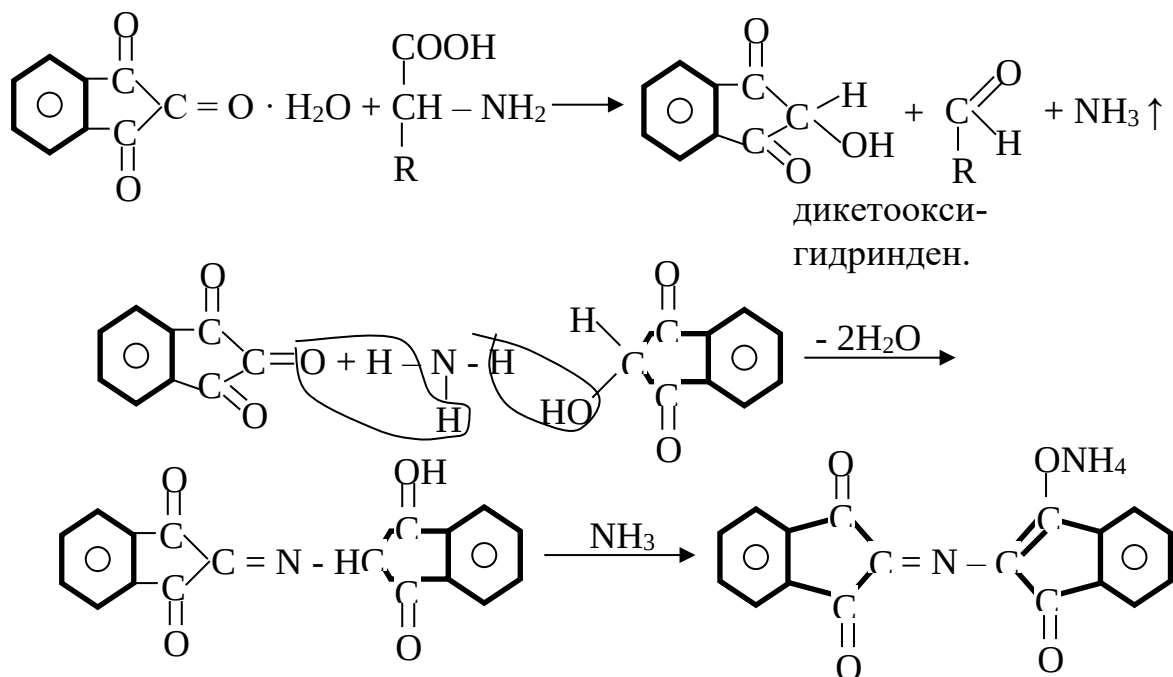
ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері» пәні бойынша дәрістер жиынтығы		044-55/ 36 беттің 136 беті

Берілген реакция аминқышқылдарының сандық мөлшерін қышқыл-негіздік титрлеу әдісімен анықтауда қолданылады. Формальдегид амин тобының негіздік қасиетін тежеп, нәтижесінде аминқышқылы өзінің амфотерлі қасиетін жояды, ары қарай оны натрий гидроксидімен титрлейді.

Г. Ауыр метал иондарымен ішкі кешенді тұз түзу: (идентификациялау)

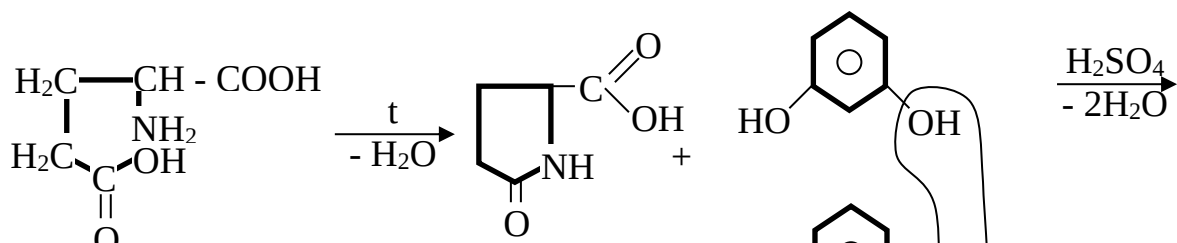


Д. Аминқышқылдарына тән топтық реакция – нингидрин сынағы (қызыл-күлгін түс).



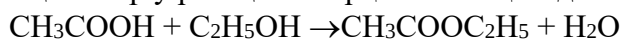
Спецификалық (өзіндік) реакциялары:

1. Глутамин қышқылының метиониннен айырмашылығы, ол резорцинмен қызыл-күлгін түсті кешен түзеді



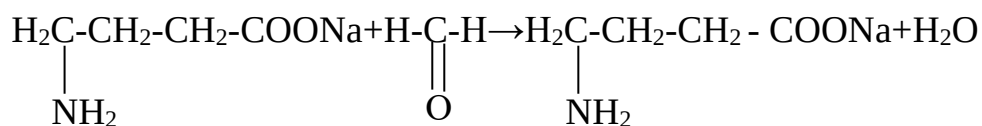
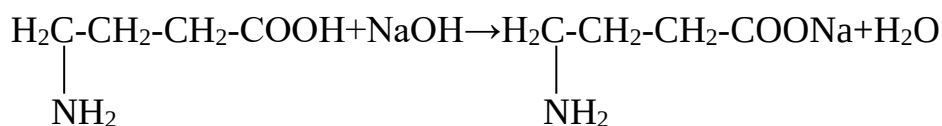
ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы		044-55/
«Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері» пәні бойынша дәрістер жиынтығы		36 беттің 137 беті

2. Ацетилцистеин гидролизі нәтижесінде бөлінген сірке қышқылын спиртпен этилацетат түзу реакциясы арқылы анықтайды.



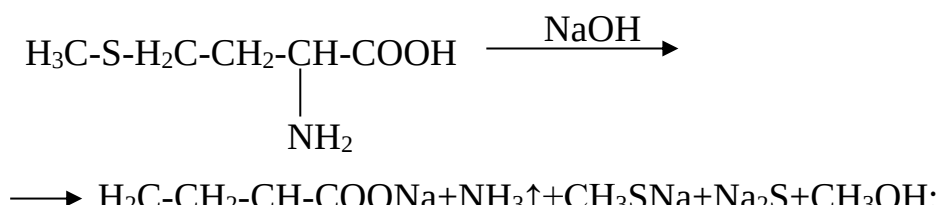
3. Аминалон

Аминқышқылдарының құрамындағы аминтобының негіздік қасиетін альдегидтермен тежеу арқылы жояды. Аминалонға қызғылт түс пайда болғанша натрий гидроксиді ерітіндісін қосады (фенолфталеин). Осы ерітіндіге формальдегид ерітіндісін қосқанда түс жойылады:



4. Метионин

30% сілтімен балқытып, қышқылдағанда меркаптанның өткір иісі шығады:

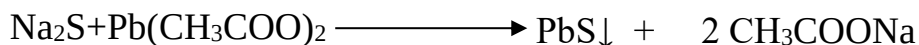
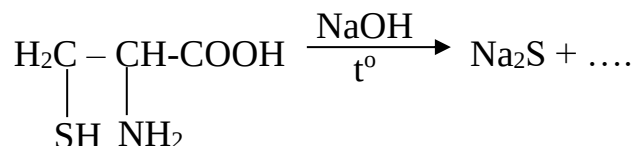


ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері» пәні бойынша дәрістер жиынтығы		044-55/ 36 беттің 138 беті

Метиониннің тотықсыздандырғыш қасиеті мен оның деструкция өнімдерін натрий нитропруссидімен реакциясы арқылы дәлелдеуге болады. Дәрілік затты концентрлі сілті ерітіндімен қыздырғанда аммиак бөлінеді, бөлінген аммиак алдын-ала натрий нитропруссидіне батырылған қағазды қызыл-күлгін түске бояйды.

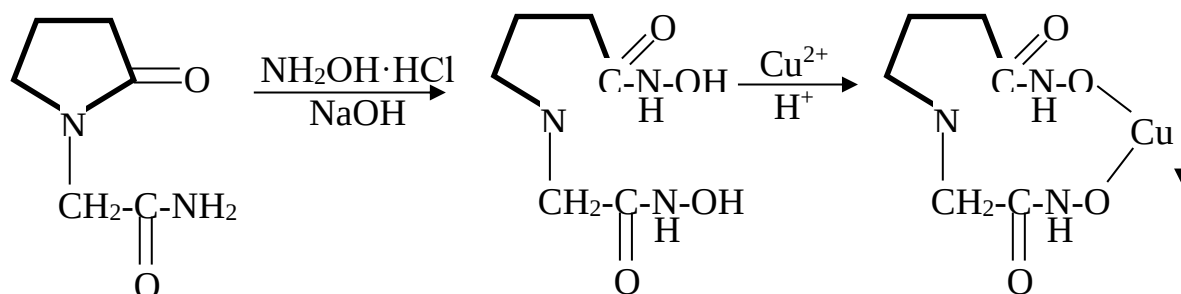
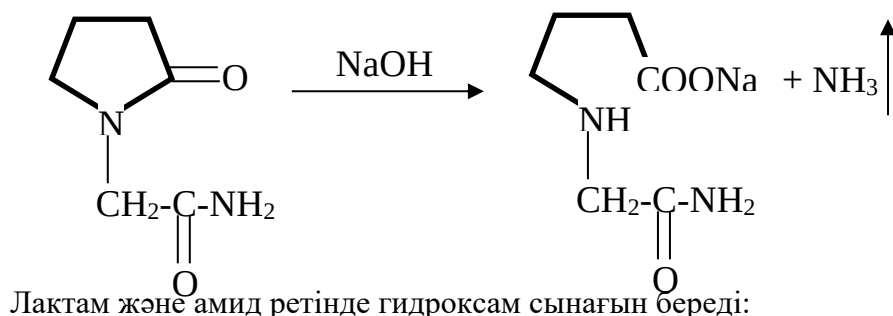
5. Цистеин

Сілтімен қыздырғанда өткір иісті натрий сульфиді түзіліп, қорғасын ацетаты батырылған қағазды қарайтады:



6. Пирацетам

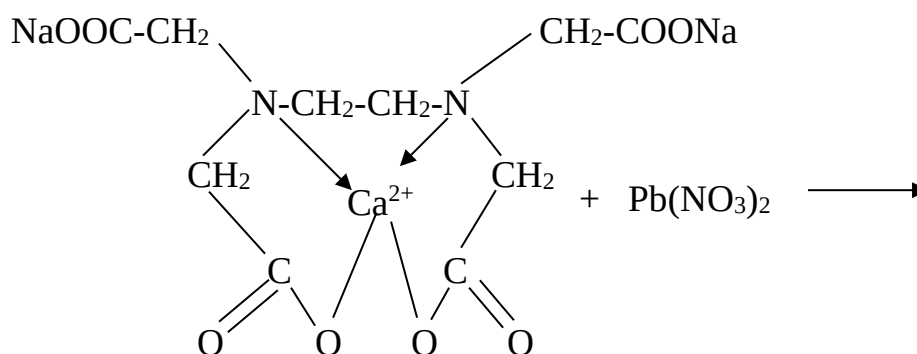
Құрылысы бойынша лактам және амидке жатады, гидролизге ұшырап, амид тобынан аммиак бөлінеді:



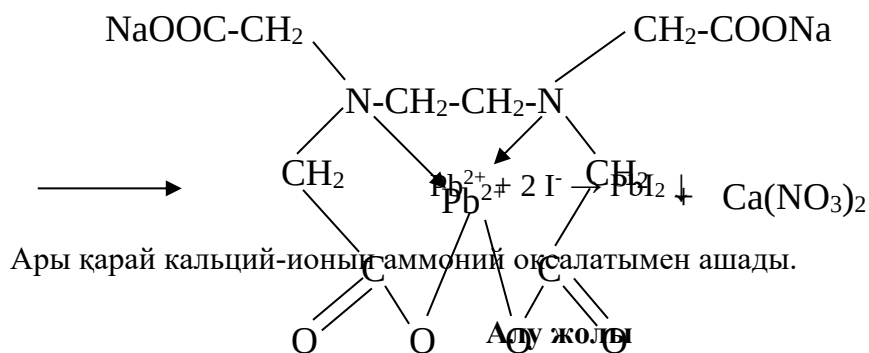
ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері» пәні бойынша дәрістер жиынтығы		044-55/ 36 беттің 139 беті

7. Кальций-тетадин 10 % шаншуға арналған ерітіндісі

ЭДТА байланысқан кальций-ионын дәлелдеу үшін, оны кешеннен $\text{Pb}(\text{NO}_3)_2$ көмегімен ығыстырады:



Сосын ерітіндіде Pb^{2+} ионына тексеру қажет, себебі ол кальций-ионын ашуға кедергі етеді (қорғасын (II) иодидінің сары тұнбасы түзілмеуі керек):



Синтездің бастапқы өнімдері карбон қышқылының галоген туындылары, аминомалон эфирі, оксидтер, гидразондар, гетероциклді қосылыстар. Бір амин қышқылынан екінші амин қышқылын алуға болады.

Қоспалар:

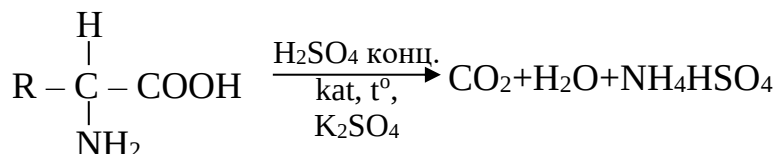
1. Бөгде аминқышқылдары.
2. Органикалық қоспалар.
3. Қышқылдығы мен сілтілігі.
4. Мөлдірлігі мен түстілігі.
5. Кептіргенде салмақ жоғалтуы.

Сандық мөлшерін анықтау әдістері

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері» пәні бойынша дәрістер жиынтығы		044-55/ 36 беттің 140 беті

1. Кьельдаль әдісі органикалық қосылыстағы азотты анықтауға негізделген

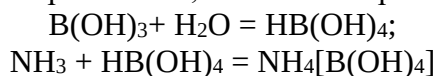
Анықтау азотты анықтайтын арнайы приборда бірнеше сатыда өтеді. Бірінші сатыда катализатор (Cu^{2+} , Hg^{2+} тұздары) мен калий сульфаты (қайнау температурасын жоғарлату үшін) қатысында концентрлі күкірт қышқылымен қыздырып минерализация жүргізеді:



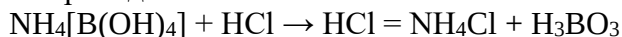
Екінші сатыда реакциялық қоспаға сілтіні артық мөлшерде қосып, бөлінген аммиакты су буымен бор қышқылы бар қабылдағышқа айдайды:



Бор қышқылы аммиакпен әрекеттесіп, аммоний тетрагидроксоболатын түзеді:



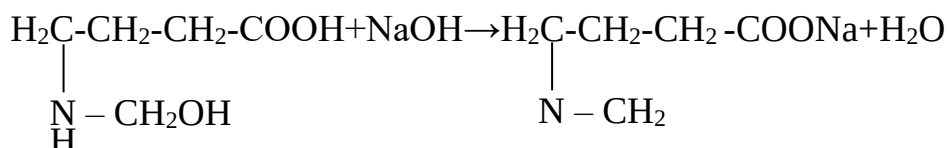
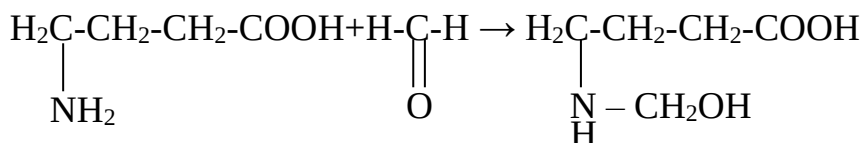
Үшінші сатысы – аммоний тетрагидроксоболатын хлорсутек қышқылының стандартты ерітіндісімен титрлейді:



Бақылау тәжірибесі қатар жүргізіледі.

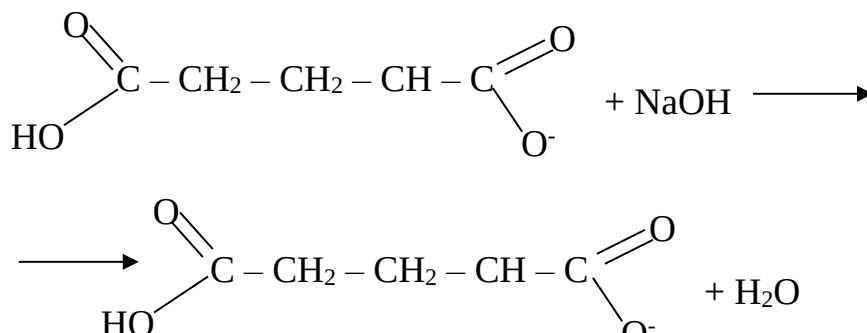
2. Алкалиметрия

Құрамында бір карбоксил тобы бар аминқышқылдарын сілтімен титрлеуге болады, ол үшін аминтобын алдын-ала формальдегидпен жабады (формольды әдіс):



ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері» пәні бойынша дәрістер жиынтығы		
		044-55/ 36 беттің 141 беті

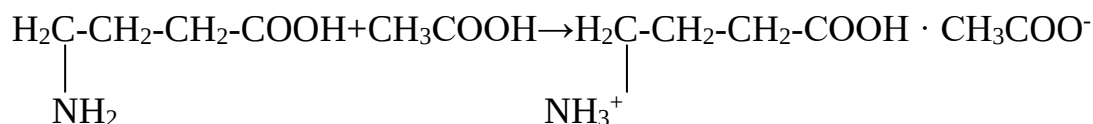
Глутамин қышқылын бір карбоксил тобы бойынша анықтауға болады:



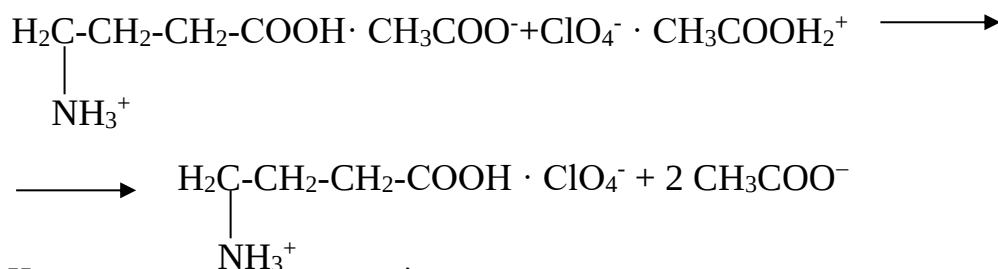
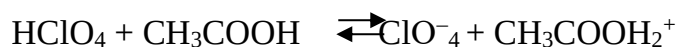
Егер формольды титрлеу әдіс қолданылса, онда 2 карбоксил тобы бойынша да анықтауға болады.

Сусыз ортада қышқыл-негіздік титрлеу

Аминқышқылдарын әлсіз негіз ретінде мұзды сірке қышқылында еріте отырып титрлейді. Протогенді еріткіш ортасында дәрілік зат:

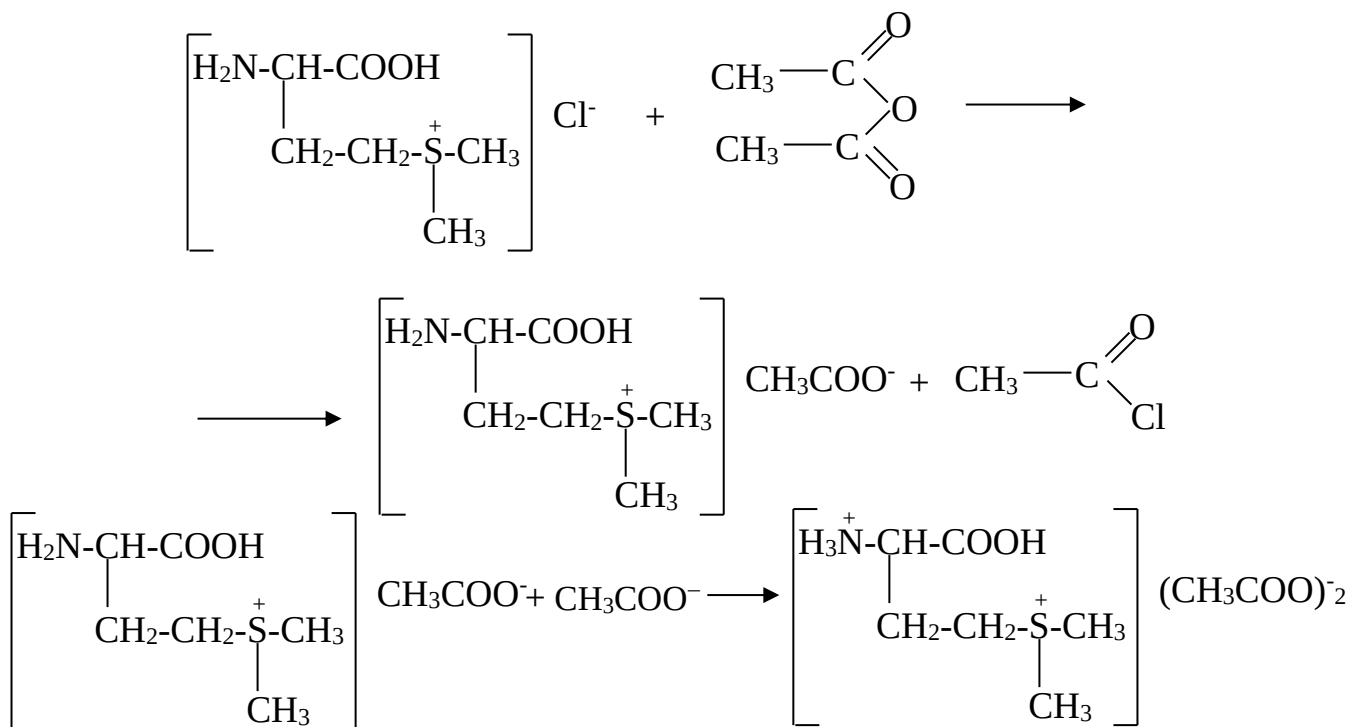


Титрант мұзды сірке қышқылында дайындалған – 0,1 М хлорлы қышқылы, сондықтан ол перхлорат және ацетония иондарынан тұрады:



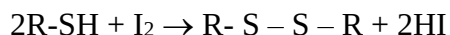
Индикатор – кристалды күлгін.

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері» пәні бойынша дәрістер жиынтығы		044-55/ 36 беттің 142 беті



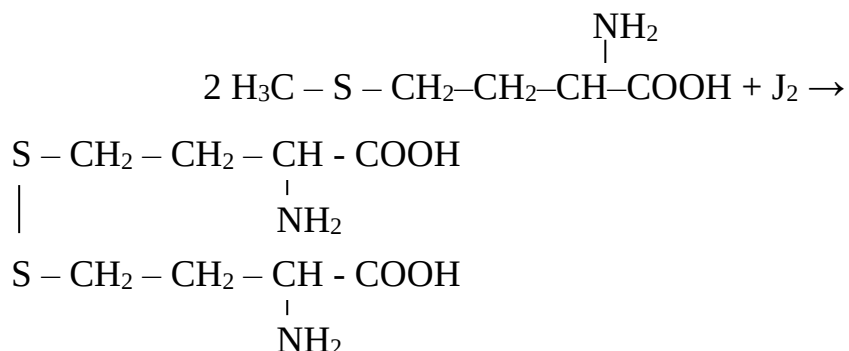
5. Иодометрия

Құрамында күкірті бар аминқышқылдарының сандық мөлшерін иодометрия, иодхлорметрия әдісімен анықтайды. Ацетилцистеин мен цистеиді қышқыл ортада 0,1 М иод ерітіндісімен титрлейді. Сандық мөлшерін анықтау сульфгидрил тобының тотығуына негізделген:



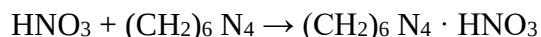
$$\Gamma/\text{экв} = \frac{m \cdot c}{2}$$

Метионинді алдын-ала калий иодиді қатысында бір және екі орын алмасқан калий фосфаты қоспасында ерітіп, сосын иод ерітіндісімен тотықтырады:

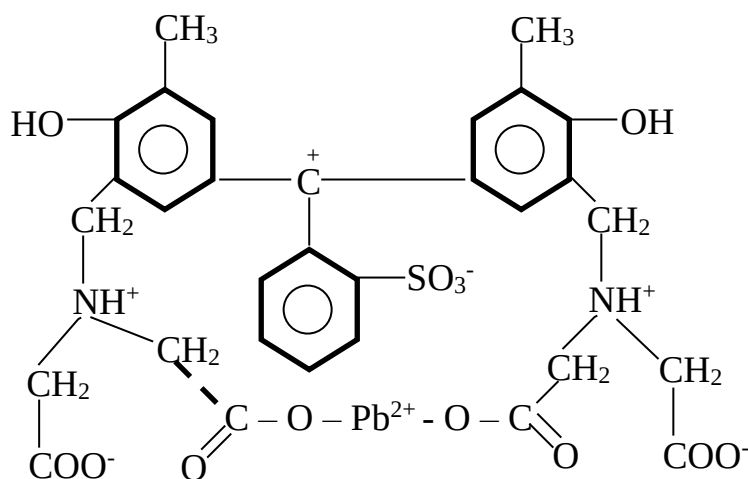


ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері» пәні бойынша дәрістер жиынтығы		044-55/ 36 беттің 143 беті

Тетацин-кальций құрамындағы кальцийдің сандық мөлшерін қорғасын нитратының стандартты ерітіндісімен титрлеу жолымен анықтайды. Сынақ гексаметилентетрамин қатысында жүргізіледі, ол бөлінген азот қышқылын өзіне байланыстырады:



Индикатор – ксилен қызғылт. Ксилен қызғылттың сары түсі қорғасын ацетатының титрлі ерітіндісінің артық мөлшерінде қызыл-күлгін түске ауысады (индикатормен кешен түзіледі):



Қызғылт-күлгін түс

Пирацетамның сандық мөлшері азотты анықтау әдісі бойынша сілтілі гидролизден кейін бөлінген аммиак санына байланысты анықталады.

Иллюстративті материал:

- кестелер;
- презентация Microsoft Power Point.

Әдебиеттер:

1. А.П. Арзамасцев. Фармацевтическая химия: учебное пособие, 3-е изд., испр. –М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006.-640с.
- 2.Беликов В.Г. Фармацевтическая химия. В 2-х ч: учебное пособие, 4-е изд., перераб. И доп. –М.: МЕДпресс-информ. 2007. -624с.
- 3.Руководство к лабораторным занятиям по фармацевтической химии: Э.Н. Аксенова, О.П. Андрианова, А.П. Арзамасцев и др. –М.: Медицина, 2001.- 384с.
- 4.Государственная фармакопея Республики Казахстан
- 5.Арыстанова Т.А., Ордабаева С.К. Стандартизация лекарственных средств. Учебное пособие. –Алматы, 2002.-98с.

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері» пәні бойынша дәрістер жиынтығы		044-55/ 36 беттің 144 беті

Қазақ тілінде

1. Бейсенбеков А.С. Фармацевтикалық химия оқулығы. Алматы, 1999.-440б.

ДӘРІС № 10

1. Тақырыбы: Көмірсулар

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

3. Дәріс тезистері

Жоспар:

- Көмірсуларға жалпы сипаттама, химиялық қасиеттері
- Көмірсулардың туындылары: глюкоза, сахароза, фруктоза

Көмірсулар - химиялық құрамы $C_m(H_2O)_n$ яғни көмірсутек+су, (аты осыдан шыққан) формуласымен өрнектелетін табиғи органикалық қосылыстар класы. Көмірсулар — химиялық құрамына қарай үлкен екі топқа бөлінеді: мономерлік көмірсулар немесе моносахаридтер және полимерлік Көмірсулар— молекуладағы моносахаридтік қалдық санына байланысты олигосахаридтер мен полисахаридтерге бөлінетін Моносахаридтердің конденсация өнімдері. Ашық түрдегі моносахаридтердің типтік формалары: альдоза үшін $CH_2OH(CHOH)_nCHO$; кетоза үшін $CH_2OH(CHOH)_nCOCH_2OH$, мұндағы $n > 1$. Моносахаридтердің көп бөлігінде тармақталмаған көміртектік тізбекпен біральдегидтік (альдозалық) немесе кетондық (кетозалық) топ болады. Тізбектеп көміртек атомының санына орай моносахаридтер тетрозаға (C4), пентозаға (C5), гексозаға (C6), т.б. бөлінеді. Кейде кетоза атауына "ул" жұрнағы жалғанады (мысалы, пентулоза, гептулоза, нонулоза, т.б.). Моносахаридтерде көміртектің асимметриялық атомдары болады және оптик. белсенді стереоизомерлер түзіледі. Көмірсулар табиғи көзден алынады. Барлық тірі организмнің құрамында болады. Көмірсулар тамақ (глюкоза, крахмал, пектиндік заттар), тоқыма және қағаз (целлюлоза) өнеркәсіптерінде, микробиологияда (Көмірсуларды ашы-ту арқылы спирт қышқылдар, т.б. алу) қолданылады, медицинада дәрі-дәрмек жасау үшін пайдаланылады. Фотосинтез нәтижесінде атмосферадағы су мен көмір қышқыл газынан түзілетін көмірсулар табиғи айналымда болады. Өсімдіктердің құрғақ затының көп бөлігін, яғни оның 85—90 процентін углеводтар құрайды. Молекуласының күрделілік дәрежесіне қарай олар моносахаридтерге, олигосахаридтер мен полисахаридтерге бөлінеді. Гидролизге ұшырамайтын қарапайым углеводтар моносахаридтерге жатады. Моносахаридтер қалдықта-рының шағын мөлшерінен тұратын қанттар олигосахаридтерге жатады, олар тиісінше ди-, три-, тетрасахаридтер деп аталады. Полисахаридтердің молекуласы моносахаридтердің көптеген мөл-шерінің қалдықтарынан тұрады, мұның үстіне олардың полимер-лену дәрежесі әр түрлі болады. Өсімдіктерде көп кездесетін угле-водтың түрлерін жекелей қарастырып көрейік.

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері» пәні бойынша дәрістер жиынтығы		044-55/ 36 беттің 145 беті

Моносахаридтер. Моносахаридтер молекуладағы көміртек атомдарының мөлшеріне қарай ажыратылады да, осыған орай триоза, тетроза, пентоза және т. с. с. болып аталады. Өсімдіктерде неғұрлым жиі кездесетін триоза — глицерин альдегиді және диок-сиацетон; тетроза — D-эритроза, D — эритроллуза; пентоза — L-арабиноза, D -ксилозуза, D -рибоза, D -рибулоза, D -дезоксиррибоза; гексоза — D -глюкоза, D -фруктоза, D -манноза, L-галактоза, L-сорбоза, L-рамноза; гептоза — D -седогептулоза, D -манногептулоза. Бұл моносахаридтердің кепшілігі өсімдіктерде бос күйінде болмайды, бірақ полисахаридтер мен басқа да қосылыстардың құрамына кіреді. Өсімдіктер клеткасында айтарлықтай мөлшерде жинақталатын.

D — глюкоза мен D -фруктоза бұл қағидаға бағынбайды. Мо-носхаридтердің жалпы қасиеттері арасында стереоизомерлік, фосфор қышқылдарымен әрекеттесе эфир түзушілік, альдегид және спирт топтарын тотықтыру арқылы уран және қышқылдарын түзушілік қаситтерінің биологиялық зор маңызы бар. Егер моносахаридтің құрамында ассиметриялы көміртек атомы бар болса онда ол моносахарид әр түрлі стереоизомерлер түрінде кездесуі мүмкін. Ассиметриялы көміртек атомының барлық валенттіліктері атомдардың әр түрлі топтарымен алмастырылады. Ол топтар көміртек атомының айналасындағы кеңістікте түрліше орналасуы мүмкін. Мұндай жағдайларда белгілі бір қосылыстың өзі бірнеше вариант түзеді. Мысалы: D (+)глицерин L (-) глицерин альдегиді альдегиді

Химиялық құрамы жөнінен бірдей, бірақ ассиметриялы көмір-тек айналасындағы топтардың кеңістікте орналасуы жөнінен айыр-машылығы бар заттар стереоизомерлер деп аталады. Ассиметриялы көміртек жұлдызшамен белгіленеді. Стереоизомерлердің негізгі айырмашылықтары мынада: олардың ерітінділері арқылы полярланған сәулені өткізгенде, олар сәуленің поляризация бағы-тын оңға немесе солға қарай бұрады.

Бірінші деңгейлік спирт тобына жақын орналасқан С атомының топтары D -глицерин альдегиді секілді орналасқан барлық моносахаридтер D -қатарына жатқызылады. Табиғатта негізінен D –қатарының моносахаридтері таралған, ал L-қатарының моносахаридтері өте сирек кездеседі. Бұру бағыты плюс және минус таңбаларымен, оңға қарай бұру (+) және солға қарай бұру (—) таңбаларымен белгіленеді. Оңға қарай бұру бағыты оның О-қатарына жататындығымен әрқашан да сәйкес келе бермейді. Мысалы: .С-сүт қышқылы сәулені солға қарай бұрады. D(-) сүт қышқылы X(-) сүт қышқылы D және L-стереоизомерлері энантиоморфалар деп аталады, олар бір-бірінің айнадағыдай шағылысқан бейнесі болып табылады.

Моносахарлар тізбек түрінде болумен қатар, циклді.формалар түрінде де кездеседі. Карбонил көміртек атомы гидроксилдердің бірімен әрекеттеседі, осының нәтижесінде циклді полуацетал түзіледі. Полуацетальды байланыс төртінші немесе бесінші көміртекпен де түзілуі мүмкін. Бұл жағдайда құрамында 4 немесе 5 көміртек атомы бар шеңбер түзіледі. Егер шеңберде 5 көміртек атомы болса, ол пираноза деп аталады, 4 көміртек атомы болса фураноза деп аталады. Себебі олар 4 көміртек атомды фуран және 5 көміртек атомды пиран шеңберлерінің туындысы болып табылады. Циклді форма түзуде тағы бір көміртек атомы ассиметриялы болып шығады, бұдан пайда болатын стереоизомерлер аномерлер деп аталады да, грек алфавитінің а және р әріптерімен белгіленеді. Мысалы: а- D -глюкоза, в- D -глюкоза. а- D -глюкоза в- D -глюкоза Бұл формаларды белгілеу үшін перспективтік формулалар қолай-лы келеді. Олар былайша жазылады: фруктофураноза Моносахаридтердің а және в формаларында

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері» пәні бойынша дәрістер жиынтығы		044-55/ 36 беттің 146 беті

белгілі бір мән бар. Олар өсімдіктерде кең тараған ферменттерге қарағанда күрт ерекшеленетін тиісті туындылар түзеді. Ол туындыларды гликозидтер деп атайды.

Өсімдіктердің түрлі углеводтарының алмасуында тағы да бір стереоизомерлер маңызды роль атқарады. Оларды эпимерлер деп атайды. Мысалы: глюкозаның эпимері галактоза. Олардың төртінші көміртегі атомының кеңістігінде Н және ОН топтары әркелкі орналасқан. Сол сияқты рибулеланың эпимері ксилулоза және т.с. с. Эпимерлер бір-бірінен бір ғана көміртектің конфигурациясымен ерекшеленеді.

Қышқылдармен әрекеттесе отырып моносахаридтер күрделі эфирлер түзеді, олардың кейбіреулері зат алмасуында маңызды роль атқарады. Мәселен, глюкоза-1-фосфат, фруктоза 1-6-дифосфат тыныс алу және фотосинтез процестеріне қатысады.

Моносахаридтердің, тотығуы кезінде реакция жағдайларына қарай әр түрлі өнімдер түзіледі. Егер D -глюкозаның альдегид тобы тотықса, альдон қышқылы түзіледі. Мысалы, глюкоза глюкон қышқылын түзеді D –глюкон қант галактурон қышқылы қышқылы қышқылы

Моносахаридтердің бірінші деңгейлік спирт тобы CH₂ ОН ғана тотықса урон қышқылы түзіледі. Глюкозадан — глюкурон, манно-задан — маннурон, галактозадан — галактурон қышқылы түзіледі. Урон қышқылы өсімдіктерде оңай түзіледі де, сілемей мен полисахаридтердің құрамына кіреді, оларды полиуронидтер деп атайды. Өсімдіктерде неғұрлым кең таралған моносахаридтерге D -рибо-за, 2 дезокси- D -рибоза, D -ксилоза, D -глюкоза, D -фруктозалар жатады. Дисахаридтер мен полисахаридтер. Сахароза дегеніміз гликозидтік байланыс арқылы қосылған а- D -глюкоза мен в- D -фруктозадан тұратын дисахарид. Оның зор практикалық маңызы бар, табиғатта өте кең таралған дисахаридтердің бірі. Сондай-ақ ол өнеркәсіпте қызылша мен қант қамысының шырынынан алынады. Углеводтар өсімдіктердің бойында сахароза түрінде қозғалады Деген мәліметтер бар. Ол өсімдіктердің жапырағында, сабағында, тамырында, тұқымында, жемістерде, жидектер мен түйнектерде кездеседі. Оның формуласы мынадай:

Сахароза р-фруктофуранозидаза ферментінің әсерімен а- D -глюкоза а- D -фруктозаға ыдырайды. Бірқатар басқа ферменттер әсерімен оның биосинтезі жүзеге асады. Микроорганизмдерден са-харозофосфорилаза ферменті табылған. Ал жоғары сатыдағы өсім-діктерде сахарозаның биосинтезі глюкозаның қалдығын тасымал-даушы сахарозасинтеза және сахарозофосфатсинтеза фермент-терінің жәрдемімен жүреді. Өсімдіктерде басқа да дисахаридтер кездеседі. Ол мальтоза, целлобиоза, лактоза. Олардың зат алмасуда, клетканың органоидтарын құруда зор маңызы бар.

Крахмал. Төменгі сатыдағы өсімдік — балдырлардан бастап, жоғары сатыдағы қос жарнақтыларға дейінгі барлық өсімдіктерде фотосинтез процесі нәтижесінде түзілген углеводтар өте тез арада крахмалға айналады. Ол, жапырақ мезофилінің клеткаларында жиналады да, ассимиляциялық крахмал деп аталады. Өз кезегінде ол тез арада басқа заттарға немесе крахмал қорына айналады. Ассимиляциялық крахмалдың басқа да заттарға айналуы өсімдіктер жапырағында, тұқымында, жемістерінде, сабағы мен тамырында өтеді. Мұндай өсімдіктердің жапырағы «крахмалды» жапырақ деп аталады. Астық тұқымдас өсімдіктердің жапырағында ассими-ляциялық крахмал жоққа тән болады. Фотосинтез процесінің өнім-дері оларда қарапайым углеводтар түрінде жиналады, сондықтан астық тұқымдастардың жапырақтары «қантты» жапырақ деп аталады, ал крахмал олардың арнаулы органдарында түзіледі. Жапырақ қынабы мен тұқымдар осындай органдар болып табы-лады. Гүлдеу кезеңінен бастап пісіп жетілудің

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері» пәні бойынша дәрістер жиынтығы		
		044-55/ 36 беттің 147 беті

соңына дейін мұнда крахмал жедел синтезделеді. Арпа, қара бидай және күріш дәндерінің толысу сатысында крахмалдың түзілуі жоғарғы жапырақтар мен масақтың ассимиляциялық қабілетіне байланысты. Төменгі жапырақтардағы фотосинтез дәнде крахмалдың жиналуына әсер етпейді деуге болады.

Крахмал қоры әр түрлі пішінді крахмал дәндері түрінде сақ-талады. Крахмал дәндерінің ең ірісін картоптан, ал ең ұсағын қа-рамық пен күріштен байқауға болады. Крахмал дәндерінің формасы әр өсімдіктің өзіне тән болады да, ұнның қандай өсімдіктен дайындалғанын, онда белгілі бір қоспалардың бар-жоғын анықтауға мүмкіндік береді. Крахмал дәндері жай және күрделі болып келуі мүмкін. Олардың құрылысында бірнеше қабат бар екендігі жақсы байқалады. Оны электрондық микроскоппен жүргізілген зерттеулер растап отыр. Крахмал дәнінің бірнеше қабатты болып келуін оларды сумен және жарықпен қамтамасыз ету жағдайлары тәулік ішінде ауысып отыруының салдары деп санайды. Бұл жорамалдың дұрыстығын анықтау үшін өсімдіктерді тәулік бойы үздіксіз жарық түсіп тұратын жағдайға қойып, олармен тәжірибе жасалды. Бұл тәжірибенің нәтижесінде бидайдың крахмал дәнде-рінің қабаттылығы жойылып кетті, ал картоп пен темекінің крах-мал дәндерінің қабаттылығы сақталып қалды. Тәулік ішінде крах-малдың бір қос қабаты түзіледі. Осы мәліметтің негізінде зерттеу-шілер: түзуші ферменттердің активтілігі тәуліктік ырғақтылыққа байланысты, сол себептен бір тәулікте түзілген крахмал бір қабат болып қалыптасады деген пікір айтады.

Әр түрлі өсімдіктерден алынған крахмалдың құрамы да түрлше. Ол амилоза мен амилопектин деп аталатын екі компоненттен құралады, ал бұл екеуінің құрамында түрлі мөлшерде а- D - глюко-заның қалдықтары бар. Амилозаның құрамында а- D - глюкоза қал-дықтары өзара тек 1,4 байланыспен жалғасқан. Бір қалдықтың бірінші көміртегі гликозидтік байланыс арқылы басқа глюкозаның төртінші көміртегімен жалғасуын 1,4 байланыс деп атайды.

Глюкоза қалдықтарының өзара осылайша қосылу тәртібінің нәтижесінде олар амилозаның тармақталмаған түзу тізбегін түзеді. милозаға қарағанда амилопектинде глюкоза қалдықтары өзара 1,4байланыспен ғана емес, сондай-ақ 1,6 байланыспен де жалғасады, сондықтан тармақталған тізбек салынады: Амиактың құрамында а- D - глюкозаның 50-ден 1500-ге дейінгі, ал амилопектинде — 2000-нан 20 000-ға дейінгі қалдықтары болады. Әр түрлі өсімдіктерден алынған крахмалдың ондағы амилоза мен амилопектиннің арақатынасы жөнінен айырмашылығы бар. Картоп түйнегі мен сабағынан алынған крахмалдың құрамындағы амилоза мен амилопектиннің үлесі әр түрлі. Арпаның, жүгері мен күріштің балауызды деп аталатын кейбір сорттарында тек қана амилопектин болады. Амиломаис жүгерісі мен бұршақ крахмалында, керісінше, амилоза көп кездеседі.

Тұқым, түйнек және пиязшық өніп шығар кезде крахмал қорына ферменттер әсер етіп, оны мальтоза мен глюкозаға дейін ыды-ратады. Крахмал гидролизі кезінде жай углеводтардың бұл фор-малары ферменттердің жәрдемімен сахарозаға айналады. Глюкоза мен сахароза өсімдіктердің өніп келе жатқан ұрығына ағып келіп, мұнда тыныс алу және құрылыс материалы ретінде пайдаланылады. Өскін өсуі үшін оған энергия мен жаңа клеткалар құруға қажетті жаңа заттар керек. Ферменттердің жәрдемімен углеводтарды амин қышқылдарына, белоктарға және басқа да өсуге қажетті заттарға айналдыру жөнінде бірқатар реакциялар жүзеге асырылады.

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері» пәні бойынша дәрістер жиынтығы		044-55/ 36 беттің 148 беті

Крахмал гидролизіне а және в-амилаза, фосфорилаза фермент-тері, R-фермент қатысады. Дән, жемістер мен түйнектер пісіп жетілер кезде тасымалдаушы ферменттер арқылы крахмал молекула-сы түзіледі. Ол фосфорилаза, D -және D -ферменттері.

Целлюлоза өте кең таралған полисахарид, ол клетка қабықшасы-ның негізін құрайды. Оның молекуласы 1,4 байланыспен өзара жалғасқан в- D -глюкозаның қалдықтарынан құралған. Целлюлоза молекуласындағы глюкоза қалдықтарының мөлшері 6000-нан 8000-ға дейін өзгеріп тұруы мүмкін. Оның молекуласы бос күйінде кездеспейді. Целлюлозаның 2000 молекуласы бірігіп, түзу шоқтар түзеді. Бұл шоқтар клетка қабықшасының микрофибрилдері болып табылады. Ал микрофибрилдер өз кезегінде макрофибрилдерге біріккен. Өсімдіктер клеткасында целлюлоза аденозиндифосфатглю-козаның (АБРГ) қатысуымен синтезделеді. Плазмалемманың сыртқы беті мен Гольджи көпіршіктері целлюлоза биосинтезін жүзеге асыратын орын болып табылады. Өсімдіктерде маннан, ксилан, арабан деп аталатын полисахаридтер де кездеседі.

4. Иллюстративті материал:

- кестелер;
- презентация Microsoft Power Point.

5. Ұсынылған әдебиеттер

қазақ тілінде

негізгі:

71. Арыстанова Т.Ә. Фармацевтикалық химия: оқулық.т.1-Алматы, ЖШС: «Эверо», 2015.-592 б.
72. Арыстанова Т.Ә. Фармацевтикалық химия: оқулық.т.2-Алматы, ЖШС: «Эверо», 2015.-602б.
73. Арыстанова Т.А. Жалпы фармацевтикалық химия: оқу құралы.-Алматы: Эверо.- 2013.-286 б.
74. Турсубекова Б. И. Бейорганикалық дәрілік заттарды талдау: оқу құралы / - Алматы: Эверо, 2016. - 120 б.
75. Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясы.-Алматы: «Жібек жолы» баспа үйі.-2008.-1 Т.-592 б.
76. Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясы.-Алматы: «Жібек жолы» баспа үйі.-2009.-2 Т.-804 б.
77. Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясы.-Алматы: «Жібек жолы» баспа үйі.-2014.-3 Т.-709 б.
3. Краснов Е.А. Фармациялық химия сұрақтар мен жауаптар түрінде : оқу құралы /Фармацевтическая химия в вопросах и ответах: учебное пособие / - М. : ГЭОТАР - Медиа, 2016. - 704 с.
4. Ордабаева С.К., Қарақұлова А.Ш. Глицирризин қышқылы тундыларының дәрілік препараттарының бірыңғайланған сапасын бақылау әдістемелерін жасау: ғылыми-әдістемелік нұсқау.-Шымкент, 2013.-92 б.

орыс тілінде

- 122.Арыстанова Т.А. Общая фармацевтическая химия: учебное пособие.-Алматы: Эверо.-2013.-238 с.

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері» пәні бойынша дәрістер жиынтығы		044-55/ 36 беттің 149 беті

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

электронды басылымдар:

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

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасы «Дәрілік заттарды талдау және зерттеудің жалпы әдістері» пәні бойынша дәрістер жиынтығы		044-55/ 36 беттің 150 беті

20. The United States Pharmacopeia, 38 National Formulary 33.-2015.

қосымша:

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

6. Бақылау сұрақтары:

7. Көмірсулардың өзі екендігін анықтау реакциялары қандай физико-химиялық қасиеттеріне негізделген?
8. Көмірсулардың фармакологиялық белсенділігіне әсер ететін факторларды атаңыз.
9. Көмірсулар молекуласындағы қай топтар олардың физикалық және химиялық қасиетін сипаттайды?
10. Көмірсулар молекуласындағы қай топ олардың ерігіштігіне әсер етеді?
11. Көмірсулардың қышқыл-негіздік, тотығу-тотықсыздану қасиеттері және олардың фармацевтикалық талдауда қолданылуы.
12. Глюкозаның өзіндік реакциясын атаңыз, бұл реакция оның қандай қасиетіне негізделген?
13. Крахмалдың өзіндік реакциясын атаңыз, бұл реакция оның қандай қасиетіне негізделген?