

**Қазақстан Республикасы Денсаулық Сақтау
Министрлігі Қазақстан-Ресей Медициналық
Университеті**

Амирхожаева Дабыргуль Акимжановна

ФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ ХИМИЯ

фармация факультетінің 5 курс студенттеріне арналған оқу-әдістемелік құрал

Алматы
2025

РЕЦЕНЗЕНТТЕР:

Байбулова М.С. – С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университетінің биохимия кафедрасы доценті, химия ғылымдарының кандидаты.

Токтамысова А.Б. – аға оқытушы, биология ғылымдарының кандидаты Қазақстан-Ресей медицина университетінің «Молекулалық биология, жалпы химия, биохимия және медициналық генетика курстарымен» кафедрасы.

Қазақстан Республикасы Білім және ғылым министрлігінің 2025 жылға арналған жоспары бойынша басылады

Амирхожаева Д.А.

Фармацевтикалық химия фармация факультетінің 5 курс студенттеріне арналған оқу-әдістемелік құрал / Амирхожаева Д.А., Алматы:) ҚазРесМед университеті, 2025.–304 б.: сур. 31, табл. 25, библиогр. 11 атау.

ISBN 978-601-7838-58-4

Жаңа дәрілік субстанцияларды жасау мәселелерін қамтитын оқу пәндерінің кешенінде маңызды орындардың бірі фармацевтикалық химияға тиесілі.

Фармацевтикалық химия кең ауқымды мәселелерді зерттейді: дәрілік заттардың алыну әдістерін, құрылымын, физикалық және химиялық қасиеттерін, олардың химиялық құрылымы мен организмге фармакологиялық әсерінің арасындағы байланысты, дәрілік заттардың сапасын бақылау әдістерін және оларды сақтау кезінде болатын өзгерістерді.

Күн сайын дәрілік заттардың сапасына қойылатын талаптар артып, дәрілік заттардың сапасының жаңа көрсеткіштері мен бағалаудың жаңа заманауи әдістері енгізілуде.

Дәрілік заттардың номенклатурасы, қолданылған Республика Қазақстанда 7987 атаудан асты. Оны егжей-тегжейлі меңгеру қиын. Сондықтан жасалған дәрілік зат медицина талаптарына сай болуы үшін дәрілік заттар туралы мәліметтерді жалпылау және жүйелеу қажет.

Оқу-әдістемелік құралы хош иісті және гетероциклді қатардағы келесі дәрілік субстанциялардың жалпы жүйесінде сапаны анықтауға арналған фармакогностикалық талдауды, сондай-ақ жеке дәрілік заттардың сапасын келесі көрсеткіштер бойынша бағалауды қарастырады: алынуы, сипаттамасы, түпнұсқалығы, сандық анықтауы, тазалығы, сақталуы.

Оқу-әдістемелік құралы В085 – «Фармация» мамандығы бойынша «Фармацевтикалық химия» пәнінің бағдарламасына сәйкес құрастырылған және фармацевтикалық университеттер мен факультеттердің студенттеріне, магистранттарға және фармацевтерге арналған.

БКЖ 615:54

ӘОЖ 52.82:24 А62

ISBN 978-601-7838-58-4

© ҚазРесМед университеті,
Амирхожаева Д.А., 2025

Оқу- әдістемелік құрал қаралды және бекітілді
Ғылыми кеңес отырысында бекітілді
(11 хаттама, 27 маусым 2025 г.,),
сондай-ақ ҚРМУ Академиялық кеңес отырысында бекітілді
(6 хаттама, 26 маусым 2025 г.,)

КАЗАҚСТАН-РЕСЕЙ МЕДИЦИНА УНИВЕРСИТЕТІ-нің фармация
кафедрасының т.ғ.к., асс. профессоры Д.А.Амирхожаева
Оқу - әдістемелік құрал Білім беру комитетінің отырысында бекітілді
«16» мамыр 2025 ж., хаттама №11

ҚЫСҚАРТУЛАР ТІЗІМІ

AIP - аденозиндифосфат
АТФ – аденозинтрифосфаты
BAS - биологиялық белсенді зат
BAA - биологиялық белсенді қоспа
HSD - Ең жоғары бір реттік доза
HDV - Ең жоғары тәуліктік доза
АҚТҚ – адамның иммун тапшылығы вирусы
ДДҰ - Дүниежүзілік денсаулық сақтау ұйымы
HPLC - жоғары өнімді сұйықтық хроматографиясы
ГАМҚ – гамма-аминомай қышқылы
GED - көгершін әрекетінің бірлігі
GLC – газ-сұйықтық
хроматографиясы ГСО – мемлекеттік
стандарт үлгісі
ГФ – Мемлекеттік фармакопоя
DMSO - диметил сульфоксиді
DMF - диметилформамид
ДНҚ – дезоксирибонуклеин
қышқылы DF – дифференциалды
фотометрия ED – әрекет бірлігі
GIT - асқазан-ішек жолдары
IND - жүректің ишемиялық ауруы
ИҚ – инфрақызыл спектроскопия
ЕРТ – соңғы нүкте титрлеуі
ҚАЛ – бақылау-талдау
зертханасы KED - мысық
әрекетінің бірлігі DS – дәрілік зат
LD50 – өлімге әкелетін орташа доза
ICE – әсер етудің емдік бірлігі
LP - дәрілік өнім
LRS - дәрілік өсімдік шикізаты
LS - дәрілік зат
INN - Халықаралық патенттік емес атаулар
MS – масс-спектрометрия
MF - Халықаралық фармакопоя
NFP - фармакопиялық емес препарат

ND – нормативтік құжаттама
NSAIDs - стероидты емес қабынуға қарсы препараттар
ARI – жедел респираторлық ауру
ARI – жіті респираторлы вирустық инфекция
OST – салалық стандарт
OTC – сапаны бақылау бөлімі
FS – жалпы фармакопеялық мақала
SAS – беттік белсенді заттар
PAS - пара-аминосалицил қышқылы
ПВП – поливинилпирролидон
ПВХ – поливинилхлорид
MAC – максималды рұқсат етілген концентрация
PMR - протондық магниттік резонансты қолдануға негізделген спектроскопиялық әдіс
PE – полиэтилен
RLS – дәрілік заттардың тізілімі
РНҚ – рибонуклеин қышқылы
RSO – жұмыс стандартты үлгісі
CO – стандартты үлгі
ЖИТС – жүре пайда болған иммун тапшылығы синдромы
TLC – жұқа қабатты хроматография
ТУ – техникалық шарттар
UC - ультракүлгін жиіліктер
UVC – ультракүлгін спектрофотометрия
ФП – фармакопеялық препарат
FS – фармакопеялық мақала
FSP – кәсіпорынның фармакопеялық мақаласы
CCQL – Дәрілік заттардың сапасын бақылау орталығы
ОЖЖ – орталық жүйке жүйесі
ЭДТА – этилендиаминтетрасірке қышқылы
ЯМР – ядролық магниттік резонансты қолдануға негізделген спектроскопиялық әдіс

КІРІСПЕ

Жаңа дәрілік субстанцияларды жасау мәселелерін қамтитын оқу пәндерінің кешенінде маңызды орындардың бірі фармацевтикалық химияға тиесілі.

организмге фармакологиялық әсерінің байланысын , дәрілік заттардың сапасын бақылау әдістерін және оларды сақтау кезінде болатын өзгерістерді.

Күн сайын дәрілік заттардың сапасына қойылатын талаптар артып , дәрілік заттардың сапасының жаңа көрсеткіштері мен бағалаудың жаңа заманауи әдістері енгізілуде .

Дәрілік заттардың номенклатурасы, қолданылған Республика Қазақстанда 7987 атаудан асты. Оны егжей-тегжейлі меңгеру қиын. Сондықтан жасалған дәрілік зат медицина талаптарына сай болуы үшін дәрілік заттар туралы мәліметтерді жалпылау және жүйелеу қажет.

Оқу-әдістемелік құралы келесі дәрілік заттардың жалпы жүйесіндегі сапасын анықтау үшін фармакогностикалық талдауды зерттейді :

- фенолдардың, хинондардың, ароматты қышқылдардың, фенол қышқылдарының, ароматты аминқышқылдарының туындылары ;
- арилкиламиндер туындылары ;
- бензолсульфаниламидтердің туындылары ;
- фуран, бензопиран, пиррол, пиразол, имидазол, индол туындылары ;
- х пиридин мен тропанның туындылары ;
- хинолин және изохинолин туындылары ;
- пиримидин туындылары ;
- х пурин туындылары ;
- пиримидинотиазол, птеридин, изоаллоксазин, фенотиазин және бензодиазепин туындылары ;

сондай-ақ жеке дәрілік заттардың сапасын келесі көрсеткіштер бойынша бағалау : қабылдау, сипаттама, түпнұсқалық, сандық анықтау, тазалық, сақтау .

Оқу-әдістемелік құралы В085 – «Фармация» мамандығы бойынша «Фармацевтикалық химия» пәнінің бағдарламасына сәйкес құрастырылған және фармацевтикалық университеттер мен факультеттердің студенттеріне, магистранттарға және фармацевтерге арналған.

1. ТАҚЫРЫП: Фенол тобының LP. Фенол тобының препараттарын сандық талдаудағы бромометрия. Хош иісті қышқылдар және олардың туындылары: бензой және салицил қышқылдары және олардың натрий тұздары. Салицил қышқылының амидтері: салициламид, осальмид (оксафенамид). Салицил қышқылының күрделі эфирлері: ацетилсалицил қышқылы (аспирин), метилсалицилат, фенилсалицилат.

ОҚУ САҒАТЫНЫҢ САНЫ: 3 сағат

1.1. Мақсаты: Фенол тобына жататын дәрілік заттардың сапасын бағалау: фенол, резорцин, тимол, стероидты емес эстрогендердің синтетикалық аналогтары (синестрол, диэтилстильбестрол, тамоксифен); ароматты қышқылдар және олардың туындылары: бензой және салицил қышқылдары және олардың натрий тұздары; салицил қышқылының амидтері: салициламид, осальмид; салицил қышқылының күрделі эфирлері: Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопееясына сәйкес ацетилсалицил қышқылы, метилсалицилат, фенилсалицилат.

1.2. Тақырыптың негізгі сұрақтары:

1. Зерттелетін препараттарға (резорцин, синестрол, ацетилсалицил қышқылы) құрылымдық формулалары мен рационалды атауларын жазып, дәрілік формаларын көрсетіңіз.

2. Зерттелетін заттардың сыртқы түрін (салицил қышқылы, натрий бензоаты, салициламид), ерітінді ортасының ерігіштігі мен реакциясын сипаттаңыз.

3. Ароматты аминқышқылдары тобындағы дәрілік заттардың химиялық қасиеттерін негіздеңіз: а) қышқыл-негіз; б) тотығу-тотықсыздану; в) гидролитикалық ыдырауға қабілеттілігі; г) сипатты реакциялар және олардың

ерекшелігінің дәрежесі; г) тұрақтылық пен сақтау мәселелерін шешу үшін осы заттардың химиялық түрленуінің маңызы.

4. Дәрілік заттардың (салицил қышқылы, бензой қышқылы, натрий бензоаты, ацетилсалицил қышқылы) химиялық құрылымына сүйене отырып, олардың кейбіреулерінің суда ерігіштігін түсіндіріңіз.

5. Көрсетілген дәрілік заттар сілтімен, қышқылмен әрекеттесуі мүмкін бе (қыздырумен, қыздырусыз): а) бензой қышқылы; б) ацетилсалицил қышқылы; в) салицил қышқылы; г) натрий диклофенак. Реакция схемаларын жазыңыз.

6. Аталған препараттардың қайсысына (резорцин, тимол, натрий бензоаты, натрий салицилаты) электрофильді орынбасу реакциялары тән? Реакция теңдеулерін жаз.

7. Тимол, синестрол, ацетилсалицил қышқылының химиялық құрылысына қарай олардың жалпы және ерекше реакцияларын көрсетіңіз. Реакция теңдеулерін жаз.

8. Мына дәрілік заттар тотығу-тотықсыздану реакцияларына түсе ме: осальмид, ацетилсалицил қышқылы, бензой қышқылы, салицил қышқылы? Осы қасиеттерді анықтайтын құрылымдық элементтерді көрсетіңіз.

9. Зерттелетін топтағы препараттардың қайсысы гидроксамиялық реакция береді? Мұның себебі неде? Реакция теңдеулерін жаз.

10. Төмендегі препараттарға (натрий бензоаты, натрий салицилаты, фенол) диазоний тұзымен әсер ету арқылы сілтілі ортада азобояғышты алуға болады ма?

1.3. АҚПАРАТТЫҚ БЛОК

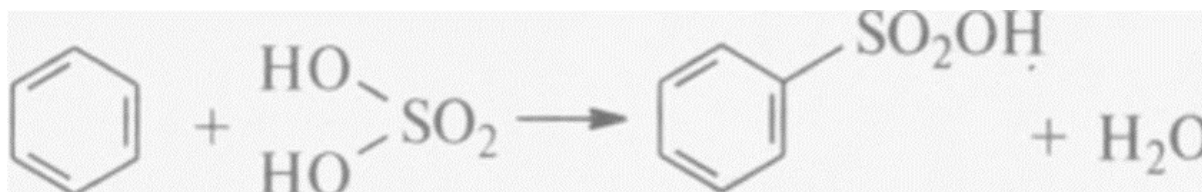
1.3.1. Тақырыптың негізгі ұғымдары: Келесі заттардың фармакологиялық талдауын жүргізу: фенол, резорцин, тимол, синестрол, диэтилстильбестрол, тамоксифен, бензой және салицил қышқылдары, натрий бензоаты, натрий салицилаты, салициламид, осальмид (оксафенамид, осальмид (оксафенамид), ацетилсалилатсалил ацетилат салилит. — Қазақстан Республикасы Мемлекеттік

фармакопеясының сапа көрсеткіштері бойынша: «Дәрілік заттардың түсуі», «Дәрілік заттардың сипаттамасы», «Дәрілік заттардың түпнұсқалығы, сапасын анықтау», «Тазалық», «Сандық анықтау», «Дәрілік заттарды қолдану», «Дәрілік заттарды сақтау», «Дәрілік заттардың шығарылу формасы».

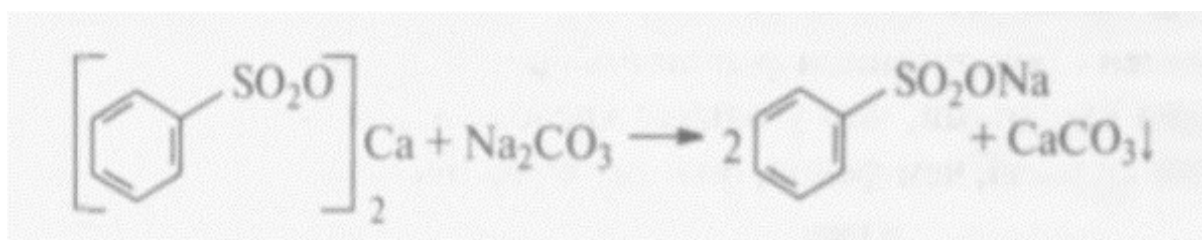
Фенолдар

Фенолдар термині бензолдың «фен» атауынан шыққан, ол хош иісті сақинаның көміртегімен тікелей байланысқан гидроксилді қамтитын «жарқыраған» ароматты қосылысты білдіреді. Фенолдар бір, екі, үш және көп атомды болуы мүмкін. Олардың өзара орналасуына байланысты изомерлер болуы мүмкін. Фенолдарды алудың екі негізгі әдісі бар: табиғи қосылыстардан және синтез арқылы. Табиғи көз ретінде көмір шайыры (ағашты немесе көмірді құрғақ айдау арқылы алынған) пайдаланылады. Фенолдар және олардың туындылары әртүрлі өсімдіктердің – ореганының, тимьянның эфир майларында кездеседі. Өндірістік қажеттіліктерді қанағаттандыру үшін табиғи көздер жеткіліксіз, сондықтан синтездеу әдістері қолданылады:

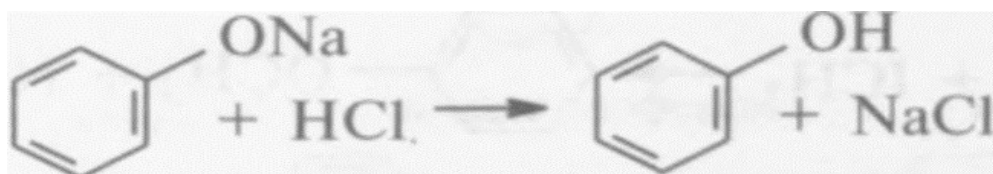
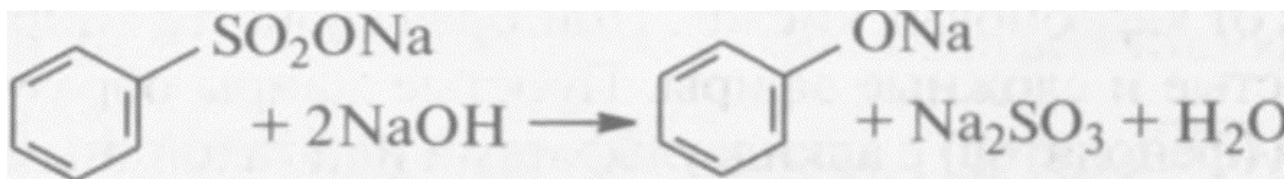
1) бензолдан – сульфондау және сілтілі балқыту әдісі; Күкірткіштерде бензолды күшті күкірт қышқылымен өңдеп, бензолсульфо қышқылын түзеді:



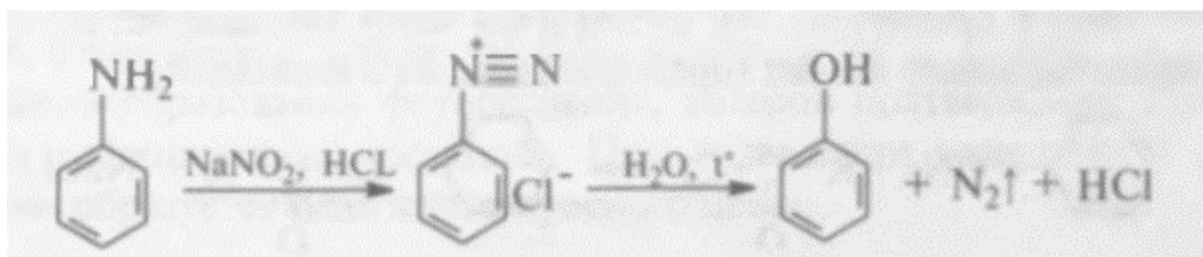
Реакциялық қоспаны әкпен өңдейді, оның көмегімен артық күкірт қышқылы бейтараптандырылады, ал бензолсульфон қышқылы еритін кальций тұзын құрайды. Содан кейін еритін тұзы бар фильтрат натрий тұзын түзетін содамен өңделеді:



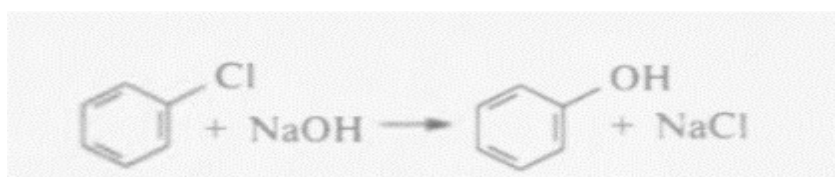
Ерітінді бөлінеді, бұл тұзды буландырады және 350 ° С натрий гидроксидімен балқытады. Содан кейін тұз қышқылы қосылады, фенол бөлініп, бетіне қалқып шығады, өйткені ол суда нашар ериді, оны айдау арқылы жинайды және тазартады:



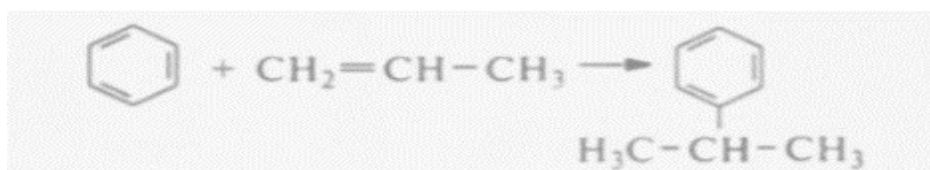
2) фенолдарды анилиннен және басқа да хош иісті аминдерден диазотизациялау, содан кейін азот бөлу арқылы қайнату арқылы сулы Diazonium тұздарын ыдырату арқылы алуға болады:



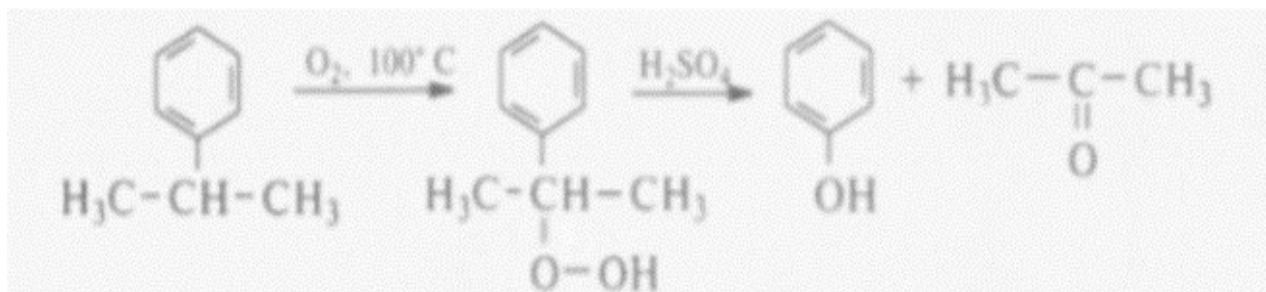
3) хлорбензолды катализаторлардың қатысуымен натрий гидроксидімен қыздыру арқылы:



4) изопропилбензол түзу үшін бензолды пропиленмен алкилдеу арқылы ацетонмен бірге фенол алудың ең маңызды өнеркәсіптік әдісі:

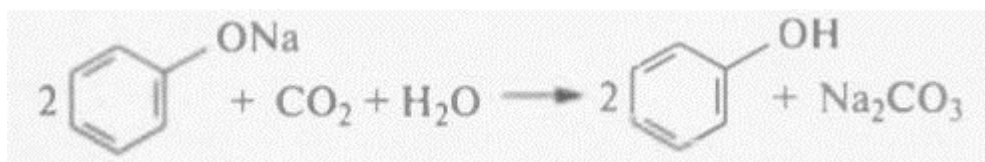


Содан кейін изопропилбензол қыздыру кезінде катализаторлардың қатысуымен атмосфералық оттегімен тотығады; изопропилбензол гидропероксиді түзіледі, оны күкірт қышқылымен өңдейді және синтез өнімдері - фенол мен ацетон түзіледі:

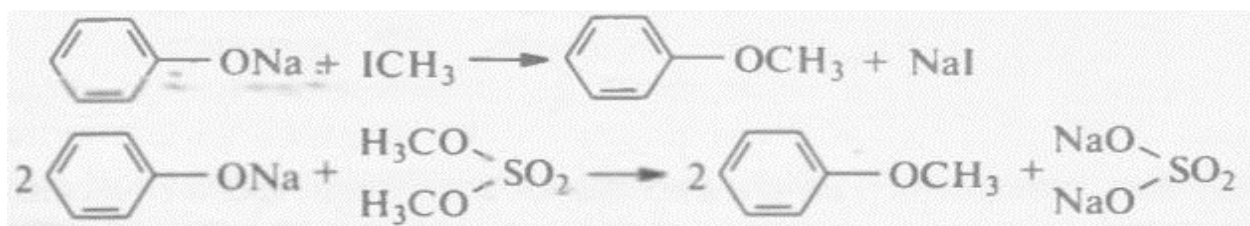


Химиялық қасиеттері

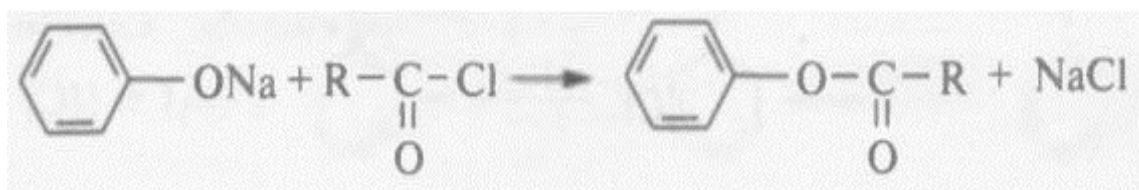
Фенолдар әлсіз қышқылдық қасиеттерді көрсетеді; олар күйдіргіш сілтілердің ерітінділерінде еріп, фенолаттар (феноксидтер) түзеді. Дегенмен, олар көмір қышқылы мен күкіртті сутегіге қарағанда әлсіз қышқылдар. Көмір қышқылы фенолдан 3300 күшті, сондықтан оны фенолаттардан (тұздардан) ығыстырады:



Сілтілерде еріген кезде фенолдар карбонаттарда ерімейді, өйткені бұл жағдайда бөлінген көмір қышқылы фенолатты бірден ыдыратады. Фенолдардың осы қасиеті оларды карбон қышқылдарынан ажыратады. Спирттердің қасиеттерін қайталай отырып, фенолдар қарапайым және күрделі күрделі эфирлерді түзе алады. Қарапайым эфирлер фенолдардың (фенолаттар) алкилсульфаттармен немесе алкилгалогенидтермен әрекеттесуінен түзіледі:

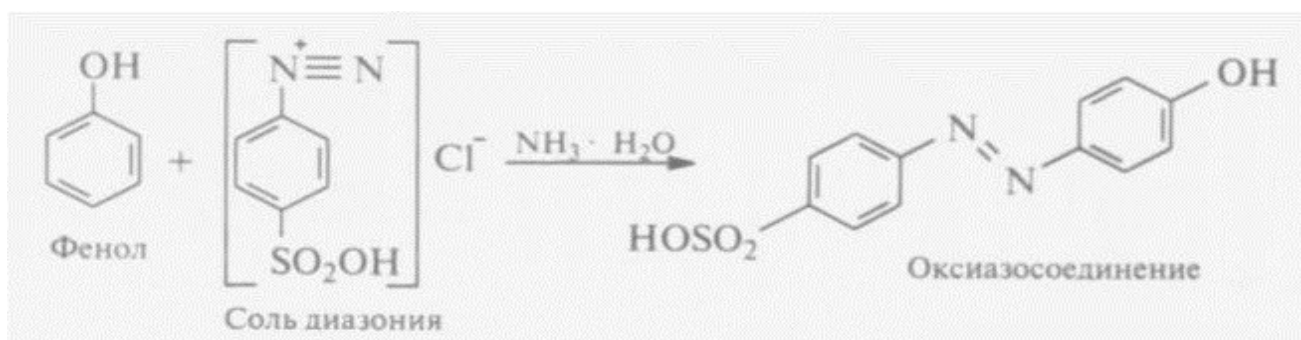


Фенол эфирлері, спирттерден айырмашылығы, қышқылдармен тікелей әрекеттесу арқылы алынбайды; бұл ангидридтермен және қышқыл хлоридтермен (мүмкіндігінше фенолатпен) әрекеттесу арқылы қол жеткізіледі:

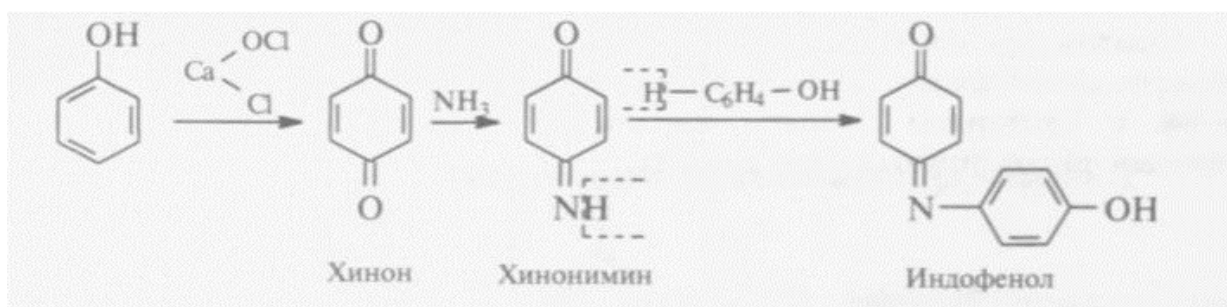


Темір хлоридімен түсті реакция. Фенолдар темір (III) хлоридімен түсті қосылыстар түзеді. Түс фенолды гидроксилдердің санына, олардың орналасуына және басқа орынбасарларының болуына байланысты.

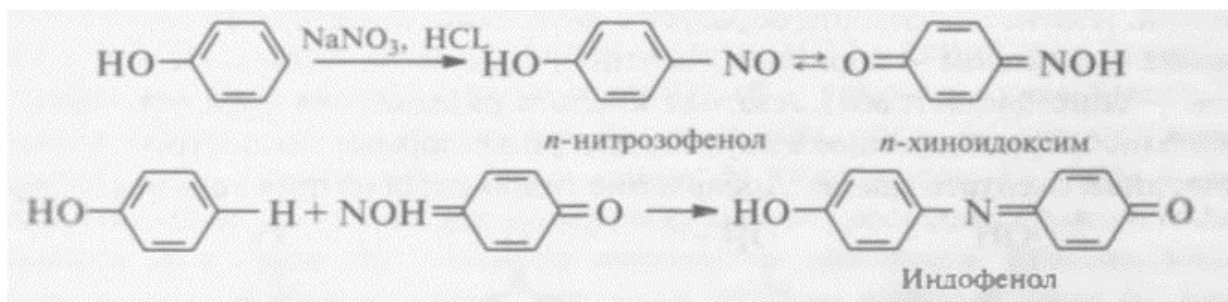
Оксиазоқосылыстардың түзілу реакциясы. Фенолдардың diaзоний тұздарымен әрекеттесуі кезінде оксиазоқосылыстардың түзілуіне негізделген (реакцияның оңтайлы ортасы рН 9-10). Diazоний тұзы пара позицияға қосылады немесе оны алмастырушы алып жатса, онда орто позицияға:



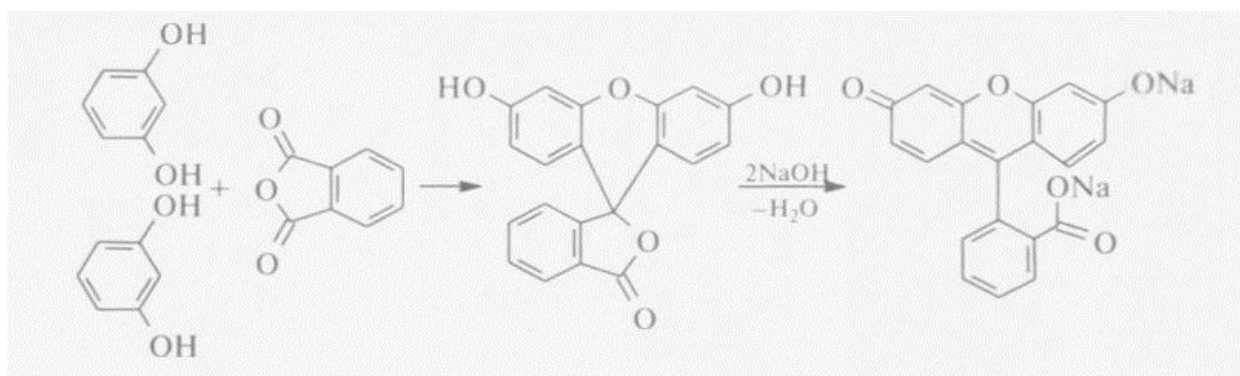
Фенолдар индофенол реакциясымен сипатталады. Оның мәні фенолдың тотығуға (бромды су, кальций гипохлориті) және аммиак әсеріне ұшырауында жатыр. Алдымен хинон алынады, ол аммиакпен әрекеттескенде реакцияға түспеген фенолмен әрекеттесетін хинон-иминге айналады. Көк түске ие индофенол түзіледі:



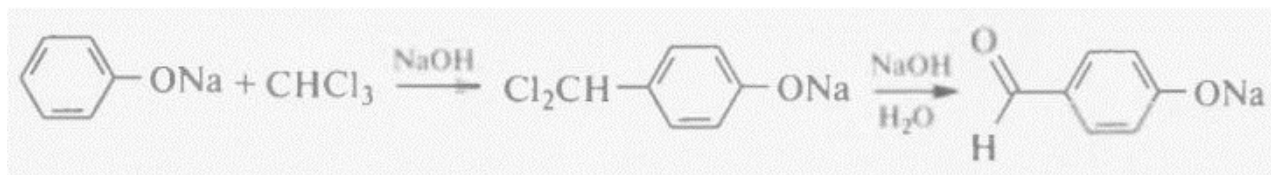
Либерманның нитрозо реакциясы осы реакцияның бір түрі болып табылады. Бұл орто және пара позицияларында орынбасарлары жоқ фенолдарға тән. Фенол мен азот қышқылы әрекеттескенде пара-нитрозофенол түзіліп, ол пара-хиноидоксимге дейін изомерленеді. Ол, өз кезегінде, қышқыл ортада артық фенолмен әрекеттесіп, индофенол түзеді:



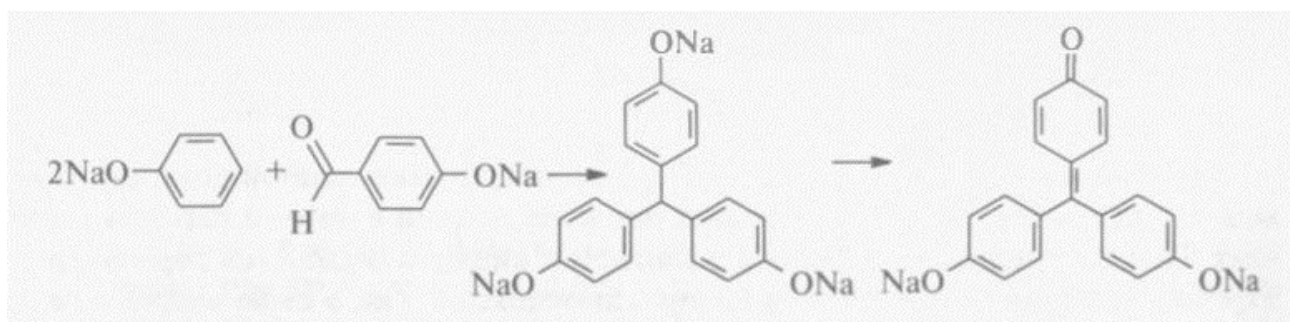
Фенолдар конденсация реакцияларымен сипатталады. Олар спирттермен, альдегидтермен, органикалық қышқылдармен және т.б. әрекеттесе алады. Мысал ретінде резорциннің шынайылығын растайтын флуоресцеин түзілу реакциясын келтіруге болады (ресми реакция). Резорцинді фтал ангидридмен біріктіргенде сары-қызыл балқыма түзіледі:



Балқыма натрий гидроксидінде еріген кезде хиноидтық циклге тән қарқынды жасыл флуоресценция байқалады. Реакцияның дәл осы түріне натрий гидроксиді (аралық өнім – дихлорокарбен) қатысында хлороформмен қыздыру арқылы аурикалық бояғыштарды алу реакциялары жатады. Натрий фенолаты хлороформмен әрекеттесіп, дихлорметилфенолатты түзеді, ол натрий гидроксидінің әсерінен альдегидке дейін гидролизденеді:



Алынған альдегид фенолатпен конденсацияланады, содан кейін хиноидты құрылымы бар аурикалық бояғышқа айналады. Құрамында формальдегид пен концентрлі күкірт қышқылы бар Маркиз реагентімен де реакция жүреді:

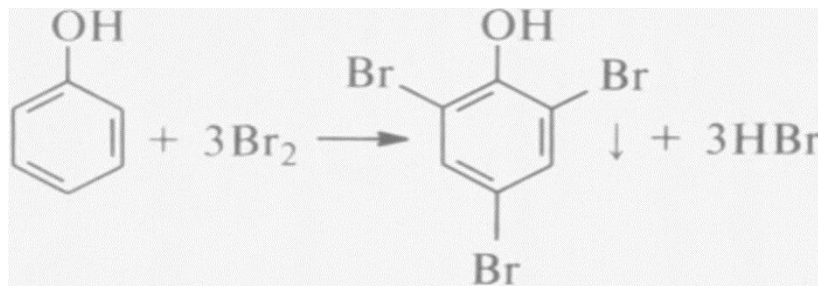


Бұл қосылыстар класына нитродалану және нитрлеу реакциялары да тән. Азот қышқылы фенолдармен (фенолмен - қоңыр-жасыл, тимолмен - қою жасыл, резорцинмен - көк-күлгін) тән түсті қосылыстар түзеді. Сұйылтылған азот қышқылы екі таутомерлі түрде болатын паранитротуынды түзеді: түссіз бензеноид және хиноид (сары). Натрий гидроксидін қосу түсті жақсартады:

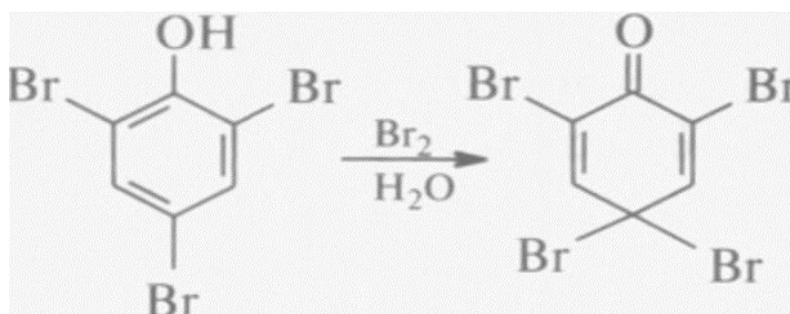


Орынбасу реакциясында гидроксил тобы орто және пара позицияларындағы электрон тығыздығын арттырады, бұл сутегі атомын әртүрлі топтармен оңай ауыстыруға әкеледі. Галогендеу реакциялары талдауда жиі қолданылады. Осылайша, бром суының әсерінен бөлме температурасында фенол ерітіндісінен

трибромофенолдың ақ тұнбасы түседі:



Бром артық болса, 2,4,4,6-тетрабромоциклогекса-2,5-диенон түзіледі:



Фенол тобының препараттарын сандық талдаудағы бромометрия.

Кері броматометрия.

Титрант: KBrO_3 , $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$;

Көрсеткіш: крахмал;

Титрлеу шарттары: қышқылдық орта;

Әдістің химиясы:



$$f = \frac{1}{6}$$

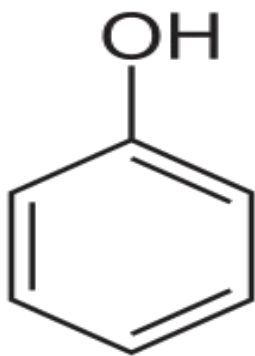
$$T_{\text{KBrO}_3/\text{опр.в-во}} = \frac{M_f \cdot C_{\text{KBrO}_3}}{1000}$$

$$W_{\%} = \frac{(V_{\text{KBrO}_3} \cdot k - V_{\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3} \cdot k) \cdot T}{m_{\text{навески}}} \cdot 100\%$$

1.3.2. Phenolum purum. Фенол таза

Phenolum purum liquefactum. Фенол таза сұйық

Оксибензол



Алу: 1) көмір шайырынан; 2) сульфондау әдісімен бензолдан; 3) бензолды пропиленмен алкилдеу арқылы. Сипаттама: түссіз, жұқа және ұзын ине тәрізді кристалдар немесе ерекше иісі бар кристалды масса. Тотыққанда ол қызғылт түске ие болады. Ерігіштігі: суда нашар ериді, спирте, эфирде, хлороформда, сілті ерітінділерінде оңай ериді.

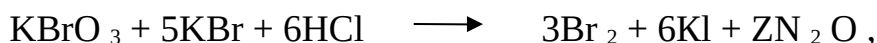
Түпнұсқалық: 1) темір (III) хлоридімен реакция - көк немесе күлгін түсті; 2) оксиазоқосылыстардың түзілу реакциясы – ашық сарғыш түсті; 3) Либерман реакциясы – шие қызыл түске боялады, артық натрий гидроксиді қосылғаннан кейін ол қою көк түске боялады; 4) индофенол сынағы және жоғарыда сипатталған басқа реакциялар. Қазақстан Республикасының Мемлекеттік Фармакопееясы бром суымен реакцияны қолдануды ұсынады.

Тазалығы: оның дәрежесі препараттың күлділігімен анықталады. Кристалдық фенолдың құрамында фенолдың 5% сулы ерітіндісіндегі лайланудың пайда болуымен анықталатын су немесе крезолдар болмауы керек. Мемлекеттік фармакопееяға сәйкес, сонымен қатар шайырлы заттар немесе хлоридтер болмауы керек, ал ұшпайтын қалдықтар 0,02% аспауы керек.

Сандық анықтау: Қазақстан Республикасының Мемлекеттік Фармакопееясы бромидті-броматометрияның кері әдісін ұсынады. Калий броматының титрленген ерітіндісін пайдалану екі нұсқаны қамтиды - тікелей және кері.

1) Тікелей әдіс: зерттелетін фенол ерітіндісін қышқылдандырады, калий бромидін қосады, содан кейін қоспаны калий броматының ерітіндісімен реакцияда бромның артық болуын сипаттайтын тұрақты сары түс алынғанша титрлейді. Индикатор

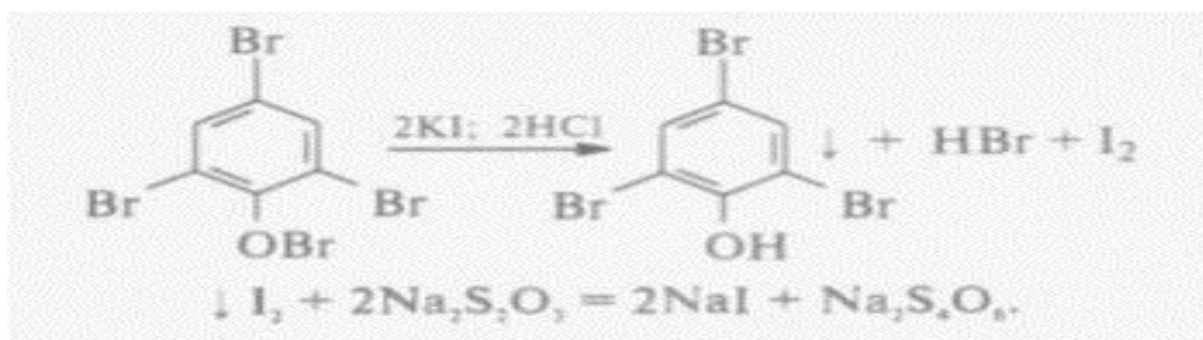
метил апельсин болып табылады, ол артық бромға байланысты эквиваленттік нүктеде түсі өзгереді:



бос бром бөлінеді. Ол фенолға әсер етіп, аралық өнім, трибромфенол бромидін түзеді:



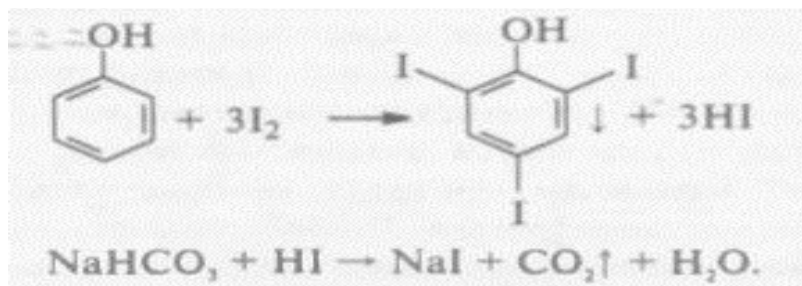
Калий йодидінің артық мөлшерін қосқанда трибромфенол, бромсутек және оған тең мөлшерде йод бөлінеді, ол натрий тиосульфатының ерітіндісімен титрленеді (көрсеткіш – крахмал):



2) Кері титрлеу әдісі: анықталатын фенол ерітіндісіне калий бромидін, қышқылды және титрленген калий броматының артық ерітіндісін қосады. Бөлінетін бромның артық мөлшері йодометриялық жолмен анықталады (көрсеткіш – крахмал):

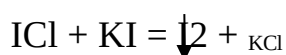


Ұқсас кері йодометриялық әдіс фармакопиялық емес әдіспен қолданылуы мүмкін; ол ортада ерекшеленеді - ол натрий гидрокарбонаты ерітіндісінде жүзеге асырылады (қышқылдандырылған ерітіндіде KI және KIO_3 титрленген ерітіндісі артық алынғандықтан бос йод бөлінеді):



Артық йод натрий тиосульфатымен (индикатор ретінде крахмал) титрленеді.

Йодтық хлорометриялық әдісті де осылай қолдануға болады; титрант - ICl (йод монохлориді) ерітіндісі; Ерітіндіге калий йодиді қосылады:



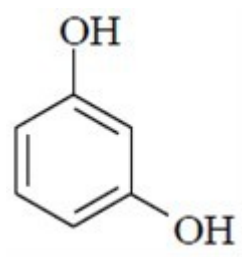
Артық йод натрий тиосульфатымен (индикатор ретінде крахмал) титрленеді.

Сақтау: кристалды фенол - В тізімі бойынша; жалпы тізім бойынша шешімдер; Препарат оңай тотығатындықтан, оны парафинмен толтырылған жақсы жабылған қара шыны бөтелкелерде сақтау керек.

Қолданылуы: 2-3% ерітінділер қол терісін және хирургиялық құралдарды дезинфекциялау үшін қолданылады.

Медицинада фенолдың сұйық препараты – *Phenolum purum liquefactum* да қолданылады. Бұл фенолдағы судың 10% ерітіндісі.

1.3.3. Резорцин. Резорцин FP м-диоксибензол



Өндіріс: Ол көптеген шайырларда кездеседі, бірақ өнеркәсіпте жалпы қабылданған әдістермен синтетикалық жолмен алынады.

Сипаттама: ақ немесе ақ, әлсіз ерекше иісі бар сарғыш реңкті кристалды ұнтақ. Жарық пен ауаның әсерінен ол бірте-бірте қызғылт түске айналады.

Ерігіштігі: суда және 95% спиртке өте ериді, эфирде оңай ериді, хлороформда өте аз ериді, глицеринде және майлы майда ериді.

Түпнұсқалық: Мемлекеттік фармакопоя бойынша – 1) 10 мл дәрілік ерітіндіге

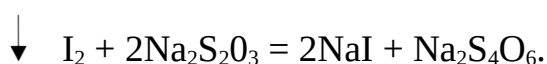
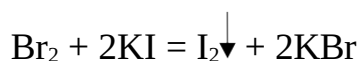
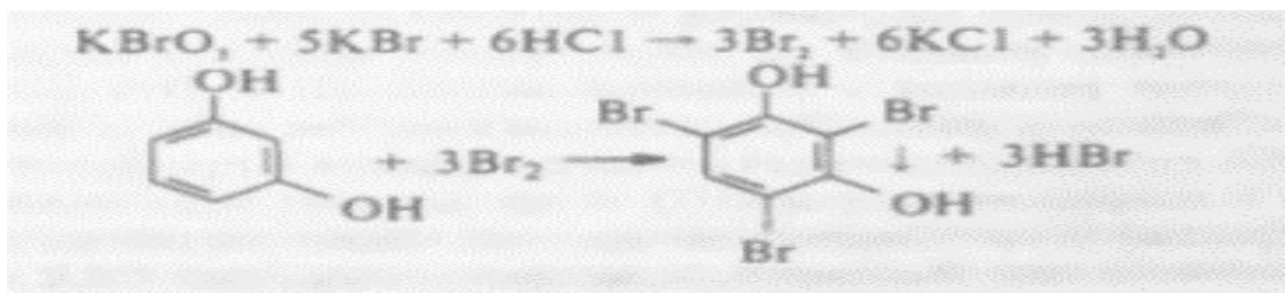
(1:200) 3 тамшы темір (III) хлориді ерітіндісін қосады; аммиак ерітіндісін қосқанда қоңыр-сары түске ауысатын көк-күлгін түс пайда болады; 2) препараттың бірнеше кристалдарын фтал ангидридінің артық мөлшерімен балқытқанда сары-қызыл балқыма алынады. Ол натрий гидроксиді ерітіндісінде ерітілгенде қарқынды жасыл флуоресценция пайда болады (жоғарыдағы реакция теңдеуін қараңыз). Бұл ерекше реакция.

Мемлекеттік фармакопоя түпнұсқалықты анықтау үшін этанол-су қоспасындағы (1:2) 0,003% ерітіндінің УК спектрін 250–350 нм диапазонында пайдалануды ұсынады; 275 нм-де бір жұтылу максимумы бар.

анықталады .

Рұқсат етілмейтін қоспалар: Мемлекеттік фармакопоя бойынша: пирокатехол, фенол; 2 минут ішінде препараттың 10 мл сол ерітіндісіне 0,5 мл қорғасын ацетаты ерітіндісін қосқанда тұнба немесе лайлану пайда болмауы керек (пирокатехолға сынама). Мемлекеттік фармакопоя пирокатехол мөлшерін 0,1%- дан аспайтын мөлшерде шектейді, ол Silufol UV-254 пластинасында TLC әдісімен анықталады. Басқа бөгде заттардың жалпы мөлшері 0,3%-дан аспауы керек. Фенолдың жоқтығын 2 мл суды су моншасында қыздыру және өзіне тән иістің болмауы арқылы анықтайды.

Сандық анықтау: GF кері броматометрия бойынша:



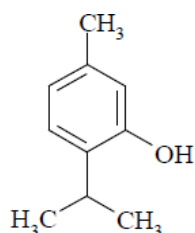
2-3 мл хлороформ қатысында натрий тиосульфатымен титрлейді. Бақылау эксперименті қатар жүргізіледі. Препарат кем дегенде 99,0% болуы керек.

Сақтау: жалпы тізім; жақсы жабылған қызғылт сары шыны банкаларда.

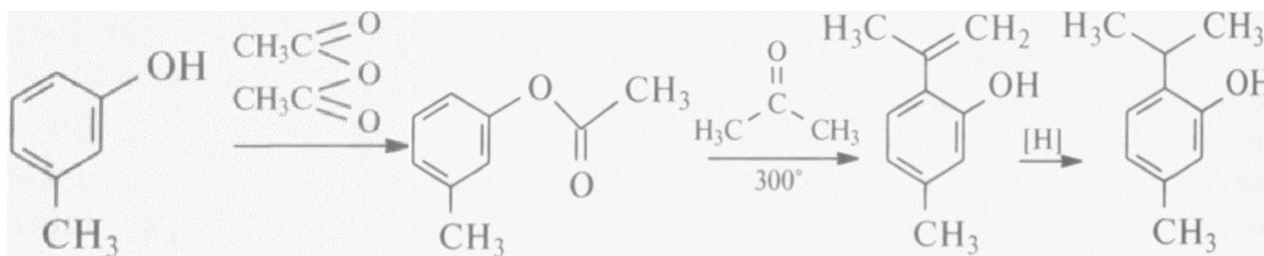
Қолданылуы: антисептикалық; жақпа және паста түрінде тері аурулары үшін

сырттан қолданылады. Сілтілермен үйлеспейді (тотықтырады).

1.3.4. Тимолум. Тимол FP 2-изопропил-5-метилфенол



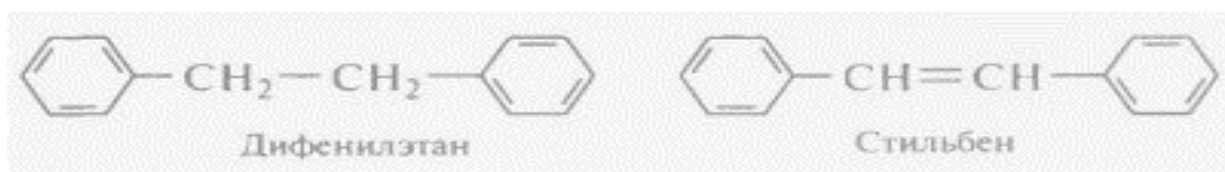
Алынуы: табиғи көзі – тимьян эфир майы, құрамында 36-60% фенолдар, негізінен тимол және карвакрол. Шөп су буымен тазартылады, ал қызыл-қоңыр эфир майы тазартылады. Сілтілікпен өңдегенде бос тимол тимолатқа, ал оның эфирі сабынданады, сонымен қатар натрий тимолатына айналады. Қоспа сумен өңделеді, натрий тимолаты ерітіндіге түседі, басқа қоспалар шөгіндіде қалады. Ерітінді бөлініп, қышқылмен өңделеді; тимол жер бетіне қалқып шығады. Қазіргі уақытта тимол m-крезолдан синтетикалық жолмен де өндіріледі:



p-цименнен синтездеу әдісі мүмкін.

Сипаттама: ірі түссіз кристалдар немесе өзіне тән иісі және ащы-өткір дәмі бар кристалды ұнтақ, су буымен ұшқыш. **Ерігіштігі:** суда өте аз ериді, спиртке, хлороформда, эфирде, майлы майларда және мұзды сірке қышқылында оңай ериді, натрий гидроксиді ерітіндісінде ериді.

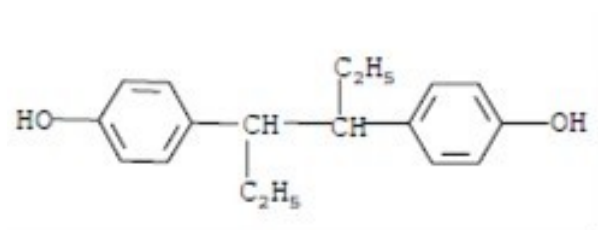
Түпнұсқалық: Мемлекеттік фармакопея бойынша – 1) салқын суда тимол төмен қарай батады, ал температура 45 °C-қа дейін көтерілгенде балқып, бетіне көтеріледі; 2) 3-5 мг препаратты 1 мл мұзды сірке қышқылында ерітеді, 6 тамшы концентрлі күкірт қышқылын және 1 тамшы концентрлі азот қышқылын қосады; шағылысқан жарықта көк-жасыл түс байқалады, өткен жарықта - қою қызыл; 3) 0,2 г препаратты су моншасында 1 мл натрий гидроксиді ерітіндісінде



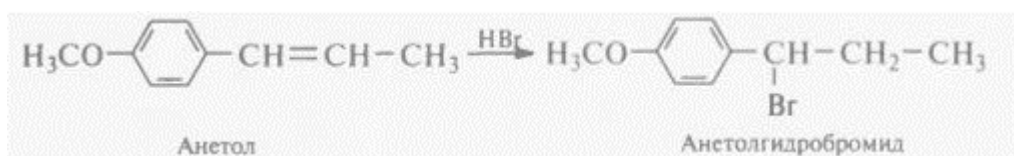
Эстрогендік әрекет функционалдық топтар арасындағы қашықтыққа байланысты. Егер гидроксил ароматты топтар арасындағы қашықтық 1,1-1,22 нм диапазонында болса, онда препарат эстрогендік әсер етуі мүмкін. Қазіргі уақытта стероидты құрылымы жоқ бірнеше жүздеген эстрогендік заттар белгілі. Олардың ішінде медицинада кеңінен қолданылатындары: синестрол, диэтилбестрол, диэтилстильбестрол пропионат, октестрол. Бұл препараттар синтездеуге қол жетімді, қарапайым химиялық құрылымға ие және тұрақтылығына байланысты пер ос қолдануға болады. Синестролдың екі асимметриялық көміртегі атомы бар және екі оптикалық изомер ретінде болуы мүмкін, d-, 1- және мезоформалар. Мезо формасы, ең физиологиялық белсендісі ретінде, медициналық тәжірибеде қолданылады.

1.3.5. Гексестрол (Гексестрол, Синоэстролум). Синестрол (гексестрол)

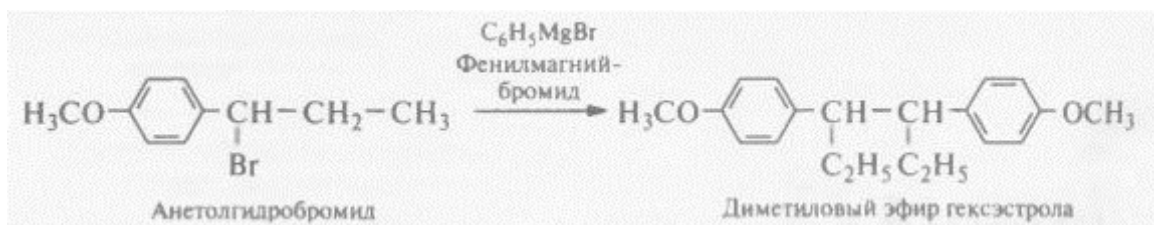
FR мезо-3,4-ди-(p-гидроксифенил)-гексан



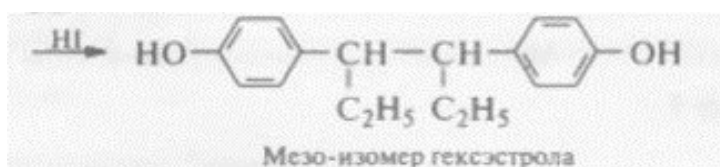
Өндіріс: синтез 1937 жылы О.Ю. Магидсон мен әріптестері анис эфир майының құрамындағы анетолдан. Бірінші кезең - бромды сутегінің әсері:



Екінші кезең - фенилмагний бромидімен әрекеттесу:



Үшінші кезеңде йодид сутегімен деметилденетін синестролдың диметил эфирі түзіледі:



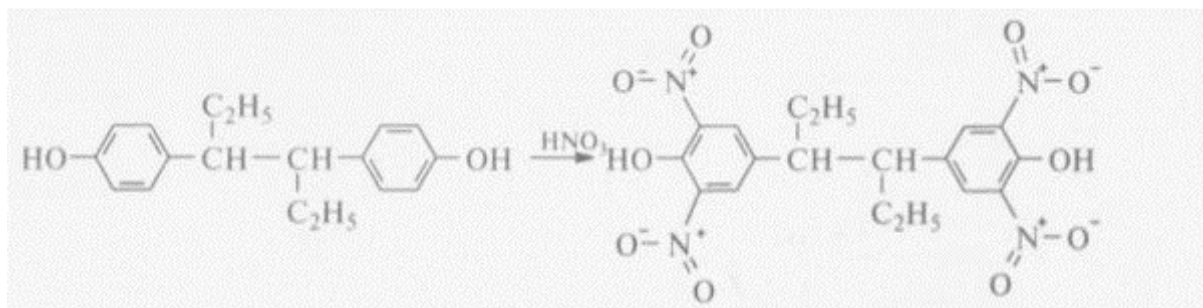
Сипаттама: ақ немесе ақ, сәл сарғыш реңкті, иіссіз ұнтақ.

Ерігіштігі: суда іс жүзінде ерімейді, 95% спиртта және эфирде оңай ериді, хлороформда аз ериді, шабдалы майында қиын ериді.

Түпнұсқалық: Мемлекеттік фармакопееға сәйкес препарат концентрлі күкірт қышқылымен формалин мен хлороформ қатысында әрекеттескенде төменгі хлороформ қабатының шие-қызыл түсі түзіледі. Әрі қарай, Мемлекеттік фармакопее сірке ангидридінің әсерінен синестролдың диацетат туындысын алуды, оны 100 ° С температурада кептіруді, содан кейін балқу температурасын (137-139 ° С) өлшеуді ұсынады. Түпнұсқалықтың фармакопиялық емес реакциялары бар; 1) бром туындыларының түзілуі арқылы:



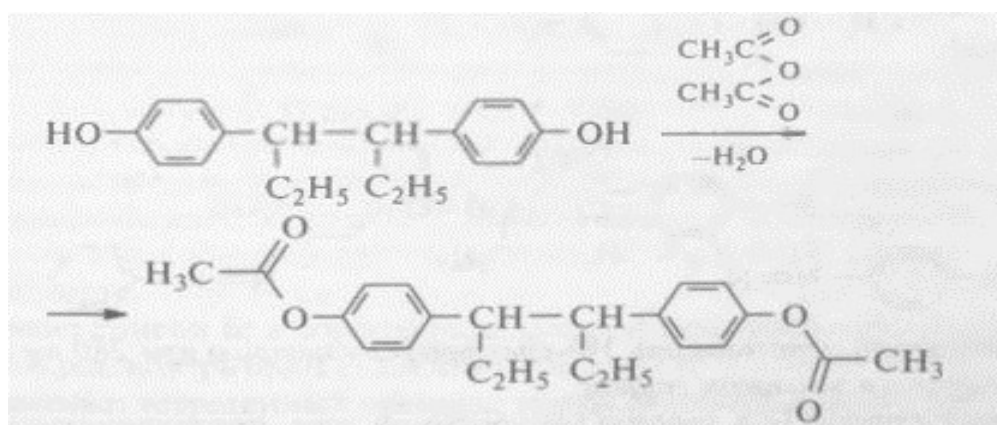
Басқа реакция хош иісті сақинадағы электрофильді орынбасуға және нитротуындылардың түзілуіне негізделген:



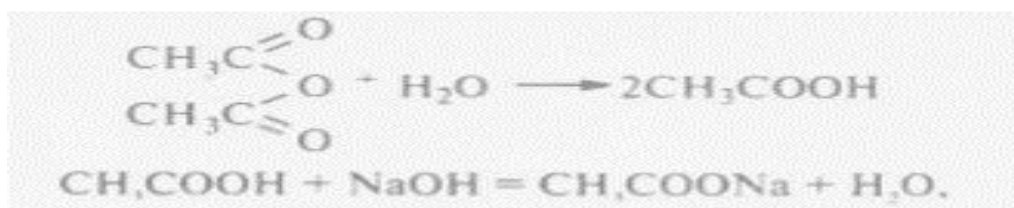
Препарат бос фенолды гидроксилдердің арқасында сілтілерде жақсы ериді және фенолдарға тән реакциялар береді: темір (III) хлоридінің ерітіндісімен бояу - жасыл түс, сарыға айналады.

Тазалығы: Мемлекеттік фармакопоя бойынша балқу температурасы, кептіру кезінде салмақ жоғалту, сульфат күлі анықталады. FS мәліметтері бойынша бөгде заттардың болуын бензол-гексан-ацетон еріткіш жүйесіндегі Silufol UV-254 пластинасында TLC анықтайды және фосфолибди қышқылымен әзірлейді.

Сандық анықтау: ГФ бойынша ацетилдеу әдісімен жүргізіледі, реакцияға сәйкес диацил туындысын алады:

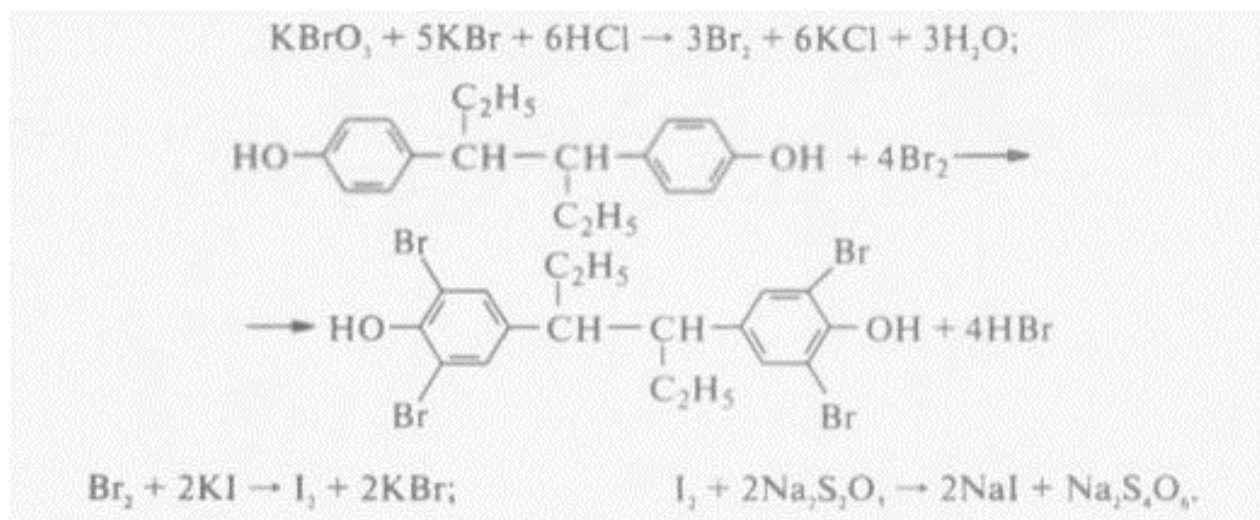


сірке ангидридiнiң белгiлi мөлшерiмен (пиридиннiң қатысуымен); Сiрке қышқылына айналған артық сiрке ангидридiн натрий гидроксидiнiң 0,5 M ерiтiндiсiмен (фенолфталеин индикаторы) титрлейдi:

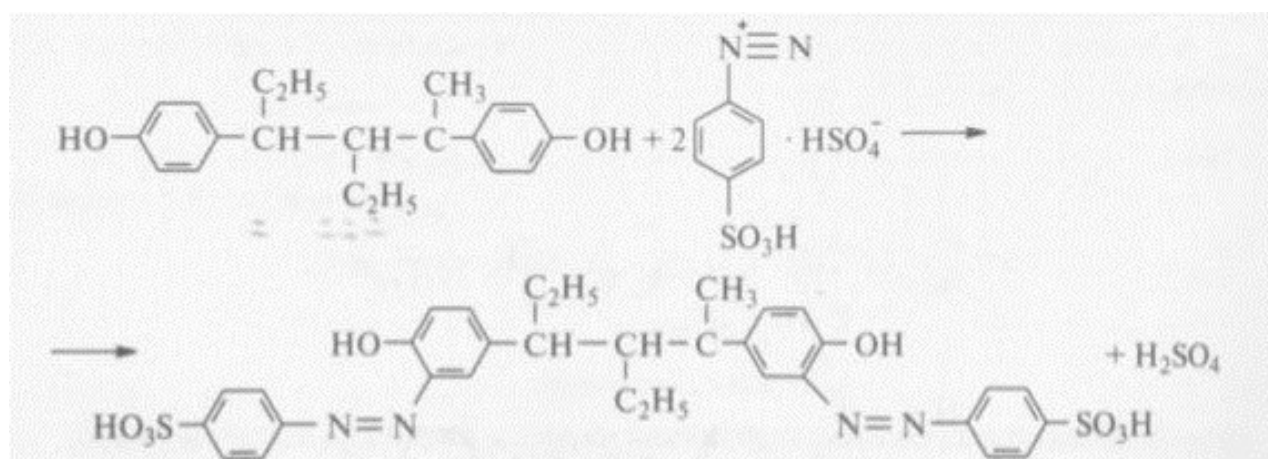


Бақылау эксперименті қатар жүргізіледі. Бақылау экспериментінде тұтынылған

натрий гидроксидінің (мл-де) мөлшері мен зерттелетін ерітінді арасындағы айырмашылық гексестролға қайта есептеледі. Препаратты кері бромидті-броматометриялық әдіспен де сандық анықтауға болады. Титрленген калий бромат ерітіндісінің артық мөлшері йодометриялық жолмен анықталады:



Екі препаратты да диазоттелген сульфанил қышқылымен азобояғышты түзу үшін азобайланыс реакциясы негізінде фотометрия арқылы анықтауға және сандық анықтауға болады (реакция мысал ретінде октестрол көмегімен көрсетілген):



Мемлекеттік фармакопея препараттың этил спиртіндегі 0,005% ерітіндісінің 280 нм УК спектрофотометриясын қолдануды ұсынады.

Сақтау: В тізімі; жарықтан қорғалған, жақсы жабылған контейнерде. V.r.d. ішінде 0,002 г; в.с.д. ішінде 0,004 г;

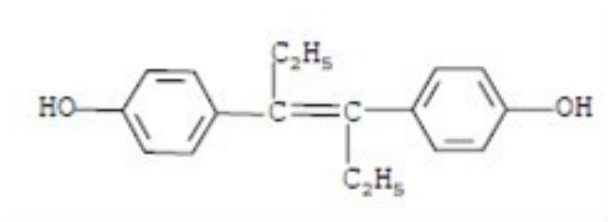
Қолданылуы: эстрогендік препарат (әйел жыныстық гормонының синтетикалық

аналогы).

Шығару формасы: 0,001 г таблеткалар; ампуладағы май ерітіндісі 1 мл-ден 0,1% және онкологиялық науқастар үшін 2% 1 мл.

1.3.6. Диэтилстильбестрол (диэтилстильбестрол). Диэтилстильбестрол

ЕР транс-3,4-ди-(р-гидроксифенил)-гексен-3



Сипаттама: ақ кристалды ұнтақ, иіссіз.

Ерігіштігі: суда өте аз ериді, 95% спиртке және эфирде ериді, хлороформда аз ериді.

Түпнұсқалық: Мемлекеттік фармакопееға сәйкес – 1) концентрлі күкірт қышқылында еріткенде препарат ашық сарғыш түске боялады. Суды қосқанда, түс бірнеше минуттан кейін жоғалады; 2) темір (III) хлориді бар препараттың спиртті ерітіндісі біртіндеп сарыға айналатын жасыл түс береді; 3) фенол қосылған мұзды сірке қышқылы ортасындағы бромдау реакциясы; Қыздырған кезде изумруд жасыл түсі пайда болады.

ГФ препараттың ИҚ спектрін калий бромиді таблеткасына жазуды және оны қоса берілген сызбамен салыстыруды ұсынады. Сондай-ақ сәйкестендіру үшін ультракүлгін спектрофотометрияны қолдану ұсынылды.

Тазалығы: Мемлекеттік фармакопееға сәйкес бөгде заттардың болуы хлороформ-метанол еріткіш жүйесіндегі Silufol UV-254 пластинасында TLC арқылы анықталады; хроматограмма фосфолибди қышқылымен дамыған. Препараттың 1% спирт ерітіндісінде 325 нм-де байланысты күрделі эфирлердің қоспасының оптикалық тығыздығы (0,5-тен көп емес) анықталады. ГФ бойынша балқу температурасын, қышқылдылығын немесе сілтілілігін және сульфат күлін анықтау қажет.

Сандық анықтау: ГФ бойынша сірке ангидридiнiң белгiлi мөлшерi бар диацил туындысын (Синестролды қараңыз) (пиридиннiң қатысуымен) алып, ацетилдеу әдiсiмен жүзеге асырылады; сірке қышқылына айналған артық сірке ангидридiн 0,5 М натрий гидроксидi ерiтiндiсiмен (фенолфталеин индикаторы) титрлейдi; Бақылау экспериментi қатар жүргiзiледi. Бақылау экспериментiнде тұтынылған натрий гидроксидiнiң (мл-де) мөлшерi мен зерттелетiн ерiтiндi арасындағы айырмашылық гексестролға қайта есептеледi.

Препаратты керi бромидтi-броматометриялық әдiспен де сандық анықтауға болады. Титрленген калий бромат ерiтiндiсiнiң артық мөлшерi йодометриялық жолмен анықталады (Синестролды қараңыз); азобаяғышты қалыптастыру үшiн диазоттелген сульфанил қышқылымен азобайланыс реакциясын қолданып фотометрия арқылы анықтауға және мөлшерiн анықтауға болады; Мемлекеттiк фармакопeя препараттың этил спиртiндегi 0,001% ерiтiндiсiнiң 242 нм УК спектрофотометриясын қолдануды ұсынады.

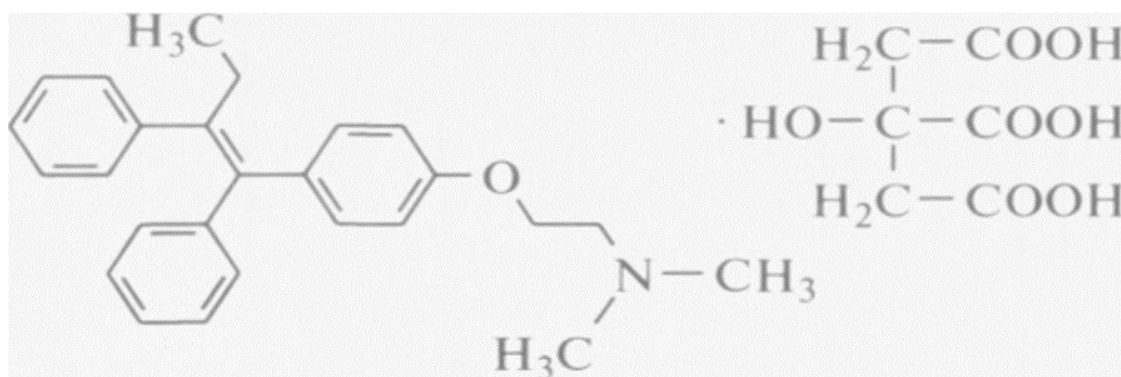
Сақтау: В тiзiмi; жарықтан қорғалған, жақсы жабылған контейнерде. V.r.d. iшiнде 0,001 г; в.с.д. iшiнде 0,003 г;

Қолданылуы: эстрогендiк препарат (әйел жыныстық гормонының синтетикалық аналогы).

Шығару түрi: онкологиялық науқастарды емдеуге арналған 1 мл 3% ампуладағы май ерiтiндiсi.

Тамоксифен цитраты сонымен қатар эстрогендермен ұқсас құрылымды қосылыстардың антагонизмiне байланысты антиэстрогендiк қасиеттерге ие стилбен туындысы болып табылады.

1.3.7. Тамоксифен (Тамоксифен цитраты, Зитазониум). Тамоксифен цитраты



N-диметил-(Z)-2-[4-(1,2-дифенилбутен-1-ил)фенокси]-этиламин цитраты

Сипаттама: ақ майда кристалды ұнтақ.

Ерігіштігі: суда іс жүзінде ерімейді, ыстық суда оңай ериді, этанолда, хлороформда, ацетонда өте аз ериді; метанолда ериді.

Түпнұсқалық: ИҚ спектрінің екі фрагменті екі диапозонда жойылады. Олар GF-ге бекітілген сызбаларға толығымен сәйкес келуі керек. Z-изомер фармакологиялық белсенді, E-изомер белсенді емес. Изомерлер меншікті жұтылу коэффициентінің мәні бойынша ерекшеленеді. Пиридиннің қатысуымен сірке ангидридмен реакция да қолданылады; сары түс пайда болады, ол су моншасында қыздырғаннан кейін қызылға айналады. Стандартты үлгіні пайдалана отырып, препаратты анықтау үшін толуол-триэтиламин жылжымалы фазасында силикагельді қолданатын TLC әдісі қолданылады.

Тазалық: TLC изопропанол-аммиакты еріткіш жүйесіндегі Silufol UV-254 пластиналарын пайдаланып бөгде қоспаларды анықтау үшін қолданылады (1% аспайды). Анықтау ультракүлгін сәуледе жүзеге асырылады. E-изомер қоспасы HPLC әдісімен, сондай-ақ ультракүлгін сәулелерді анықтау арқылы (1%-дан аспайтын) куәландыратын заттарды пайдалана отырып анықталады.

Сандық анықтау: GF мұзды сірке қышқылында сусыз титрлеуді ұсынады. Титрант: 0,1 М перхлор қышқылының ерітіндісі, индикатор : кристалды күлгін. Мемлекеттік фармакопоя басқа көрсеткішті қолдануды ұсынады; индикаторлық емес титрлеу әдісі бар; эквиваленттік нүкте потенциометриялық әдіспен анықталады. Оны 440 нм толқын ұзындығында концентрацияланған күкірт қышқылымен (сары түсті) түс реакциясы арқылы спектрофотометриялық жолмен анықтауға болады.

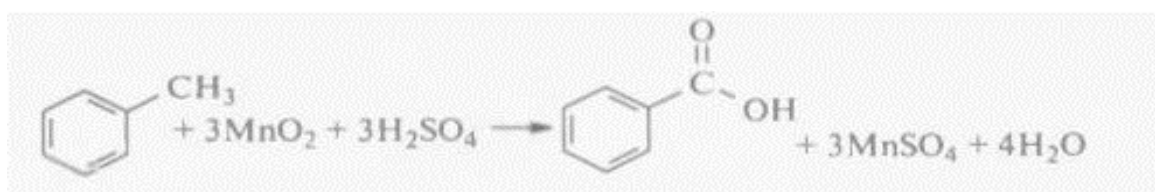
Сақтау: В тізімі; жақсы жабылған контейнерде, жарықтан алыс жерде.

Қолданылуы: антиэстрогенді және ісікке қарсы агент; бүйрек және сүт безі қатерлі ісігі.

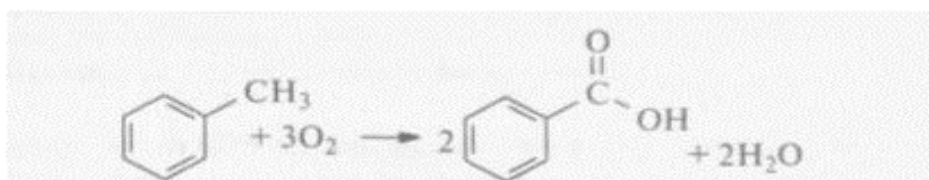
Шығару формасы: 0,01 және 0,02 г таблеткалар.

Хош иісті қышқылдар және олардың туындылары

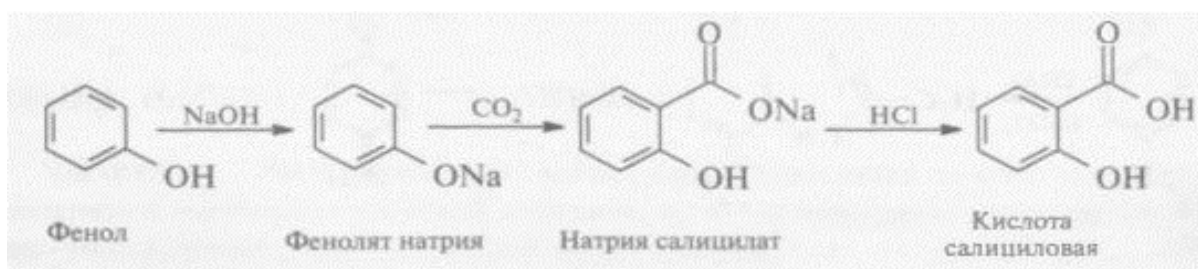
Хош иісті қышқылдар – бензол сақинасындағы бір немесе бірнеше сутегі атомдары карбоксил топтарымен ауыстырылатын ароматты көмірсутектердің туындылары. Гомологтық қатардың ең қарапайым өкілі – бензой қышқылы, ол қышқылдық қасиеті бойынша сірке қышқылына қарағанда сәл әлсіз. Құрамында фенолды гидроксил бар салицил қышқылы сірке қышқылынан әлдеқайда күшті. Сілтілермен әрекеттескенде бензой және салицил қышқылдары суда жақсы еритін тұздар түзеді. Су ерітінділерінде олар әлсіз қышқылдардың және күшті негіздің тұздары ретінде диссоциацияланады. Бензой қышқылы бірнеше жолмен синтезделеді. Толуолды әртүрлі тотықтырғыштармен тотықтыруға болады:



Қазіргі заманғы өндіріс әдісі толуолдың 150°C температурада және жоғары қысымда атмосфералық оттегімен сұйық фазалық тотығуына негізделген:

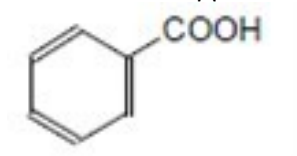


Салицил қышқылы фенолды карбоксилдеу арқылы алынады:



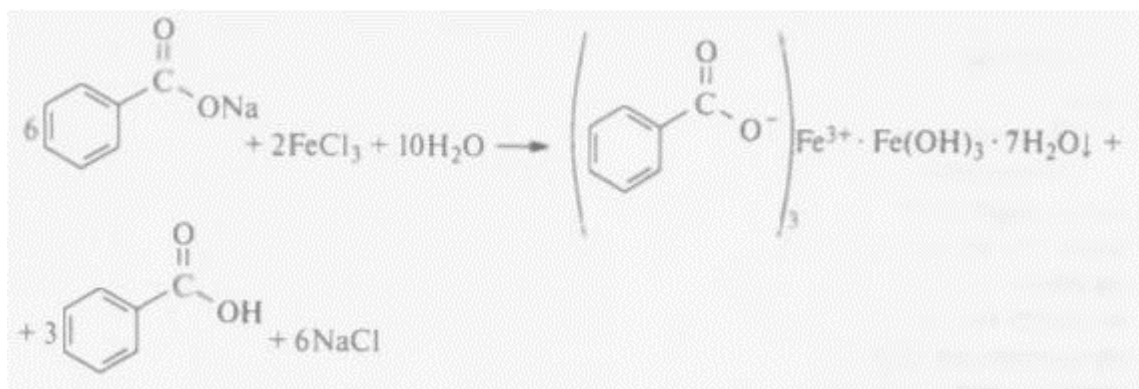
Фенол мен натрий гидроксидінің құрғақ қоспасы көмірқышқыл газымен 5 атм қысымда 130°C дейін қыздырылады. Содан кейін реакция өнімі суда ерітіліп, тұз қышқылымен қышқылдандырылады. Салицил қышқылы қайта кристалданады.

1.3.8. Бензодиазепин қышқылы. Бензой қышқылы FP

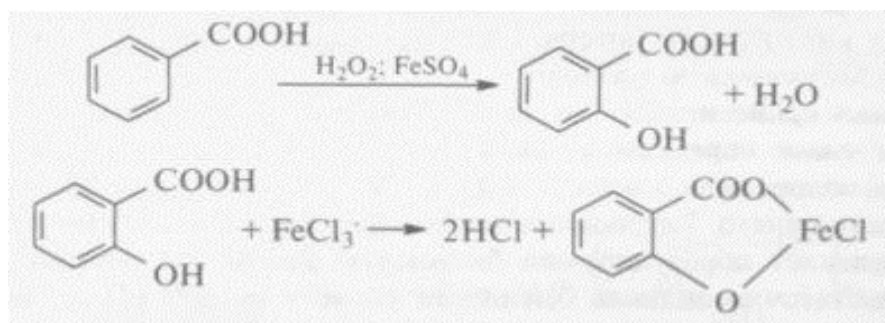


Сипаттама: түссіз ине тәрізді кристалдар немесе ақ майда кристалды ұнтақ. Қыздырған кезде сублимацияланады; су буымен тазартылады.

Ерігіштігі: суда аз ериді, қайнаған суда ериді, спиртке, хлороформда, эфирде және бензолда оңай ериді, майлы майларда ериді. **Түпнұсқалық:** Мемлекеттік фармакопеге сәйкес темір (III) хлоридінің ерітіндісімен әрекеттеседі. Алдымен қышқылды 0,1 М натрий гидроксиді ерітіндісінде бейтарап орта алынғанша ерітеді. Реакция нәтижесі қызғылт-сары түсті суда ерімейтін негізгі темір бензоаты:



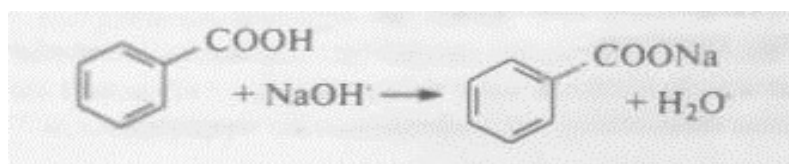
Тағы бір фармакопиялық емес реакция қайнау кезінде темір (II) сульфатының катализаторының қатысуымен сутегі асқын тотығының әсерінен бензой қышқылынан салицил қышқылын алу болып табылады. Салицил қышқылы темір (III) хлоридімен әрекеттесу арқылы анықталады, нәтижесінде ерітінді күлгін түсті болады:



Тазалық: GF ерітіндінің мөлдірлігі мен түсін тексеруді ұсынады. Мемлекеттік қор микробиологиялық тазалықты анықтауды ұсынып отыр.

Рұқсат етілген қоспалар: тотықсыздандырғыш заттардың болуын шектейді, жеңіл көміртекті қоспалар (5а түс стандартына сәйкес - 5 г), хлоридтер, сульфаттар, сульфат күлі ауыр металдарға арналған сынақтардан өтуі керек.

Сандық анықтау: ГФ бойынша препаратты фенолфталеинмен бейтараптандырылған спиртке ерітеді және сол индикатормен натрий гидроксидімен қызғылт түс алғанша титрлейді:

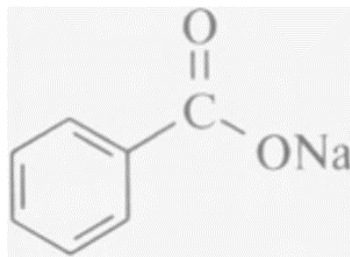


Препараттағы белсенді зат кем дегенде 99,5% болуы керек.

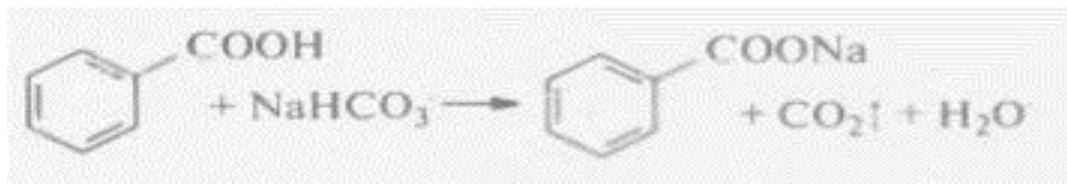
Сақтау: жалпы тізім; жақсы жабылған контейнерде (ұшпа).

Қолданылуы: жақпа майлардағы әлсіз антисептик ретінде. Натрий тұзы жиі қолданылады.

1.3.9. Натрий бензоаты. Натрий бензоаты



Алу: бензой қышқылын содамен бейтараптандыру реакциясы арқылы:



Сипаттама: ақ кристалды ұнтақ, иіссіз, тәтті-тұзды дәм.

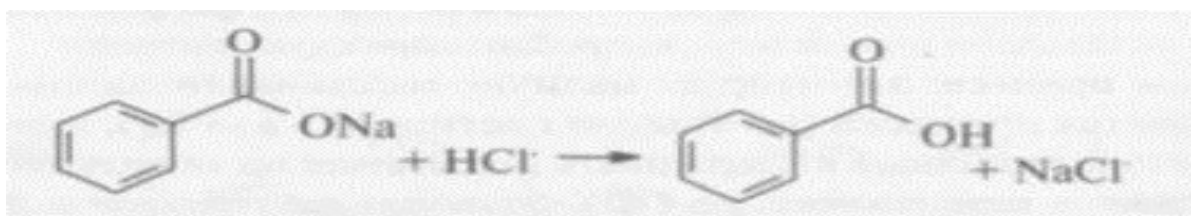
Ерігіштігі: суда оңай ериді, спиртке қиын ериді. Түпнұсқалық: Мемлекеттік фармакопеге сәйкес – 1) препарат өзіне тән реакцияларды береді: а) түссіз

жалынды сары түске бояйтын натрийге; б) бензоаттар үшін - темір (III) хлоридімен ақ түсті тұнба түзіледі; 2) препаратты суда ерітеді, 1 мл азот қышқылын қосады; Бөлінген бензой қышқылының ақ кристалдары сүзіледі, эксикаторда кептіріледі және балқу температурасы (120-124,5 °C) анықталады. Тән, бірақ фармакопиялық емес реакция мыс сульфатының 5% ерітіндісімен әрекеттесу болып табылады - көгілдір түсті тұнба пайда болады. GF сәйкес сәйкестендіру УК-спектрофотометрия арқылы 220–230 нм аймағында сулы ерітіндіде жүреді; Ол 226 нм-де максималды сіңіру керек.

Мемлекеттік фармакопея ерітіндінің мөлдірлігі мен түсіне, сілтілілігі мен қышқылдығына, кептіру кезінде салмақ жоғалтуға сынақ жүргізуді ұсынады. Мемлекеттік қор микробиологиялық тазалықты анықтауды ұсынып отыр.

Рұқсат етілген қоспалар: хлоридтер, сульфаттар, ауыр металдар.

Сандық анықтау: Мемлекеттік фармакопея бойынша – ацидиметриялық әдіспен. Титрант – тұз қышқылы, индикатор – метил апельсин мен метилен көкінің қоспасы. Титрлеу эфир қабатына алынған бензой қышқылын бөліп алатын эфирдің қатысуымен жүргізілуі керек, өйткені ерітіндіде жеткілікті күшті бензой қышқылы сулы ерітіндінің рН мәнін қышқыл жағына өзгертеді, бұл титрлеу нәтижелерін қатты бұзады:

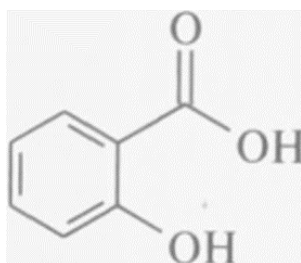


Сақтау: жалпы тізім; жақсы жабылған контейнерде.

Қолданылуы: қақырық түсіретін.

Шығару формасы: ұнтақ.

1.3.10. Салицил қышқылы. Салицил қышқылы о-гидроксибензой қышқылы

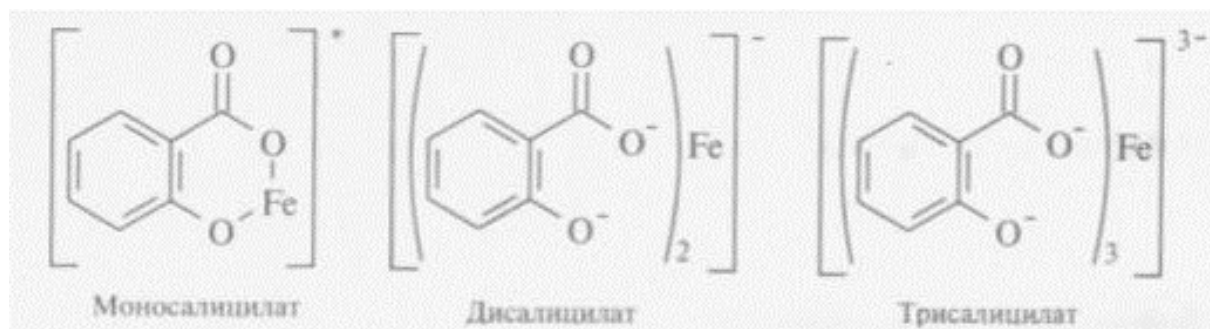


Табиғатта ол түймедақ гүлдерінде және кассия жапырақтарында бос күйде кездеседі. Метил эфирі түрінде ол көптеген эфир майларында кездеседі.

Сипаттама: ақ жұқа ине тәрізді кристалдар немесе жеңіл кристалды ұнтақ, иіссіз. Су буымен ұшқыш. Мұқият қыздырған кезде сублимацияланады.

Ерігіштігі: суда аз ериді, қайнаған суда ериді, спиртке, эфирде оңай ериді, хлороформда қиын ериді.

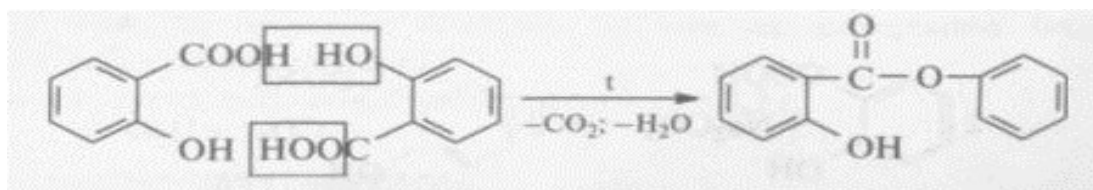
Түпнұсқалық: Ресей Федерациясының Мемлекеттік Фармакопеясына сәйкес – 1) 0,01 г препарат 10 мл суда ерітілген. Алынған ерітіндіге 1 тамшы темір (III) хлоридін қосыңыз; сұйылтылған тұз қышқылының бірнеше тамшысын қосқанда жоғалатын және сұйылтылған сірке қышқылының бірнеше тамшысын қосқанда жоғалмайтын көк-күлгін түс пайда болады:



Бұл моносалицилаттың көк-күлгін түсі бар, ол қоршаған ортаның рН 2-3-ке байланысты. рН 3-8 кезінде дисалицилат қызыл, ал 8-10 рН кезінде трисалицилат сары; 2) 0,1 препаратты 0,3 г натрий цитратымен қыздырады; фенолдың иісі сезіледі - декарбоксилдену жүреді; 3) 1 г препаратты 2 мл концентрлі күкірт қышқылымен қыздырып, бөлінген газды әк суынан өткізеді; лайлану пайда болады (декарбоксилдену жүреді):



Салицил қышқылының фенил эфирі түзіледі:



Фармакопиялық емес реакциялардың ішінде ең қызықтысы мыс сульфатының

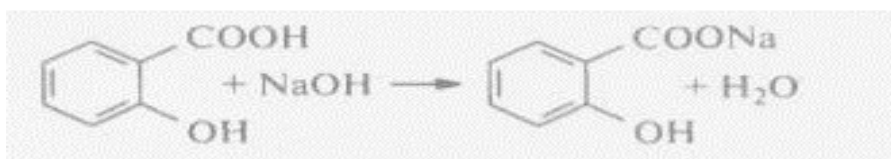
ерітіндісімен реакция; жасыл комплекс түзіледі (салицил қышқылы алдымен сілтімен бейтараптандырылады). GF мәліметтері бойынша идентификация УК-спектрофотометрия көмегімен, алдымен 0,5 М күкірт қышқылы ерітіндісінде ерігеннен кейін жүргізіледі; жұтылу максимумдары 235 және 300 нм толқын ұзындығында байқалады.

Тазалық: ГФ бойынша ерітіндінің мөлдірлігі мен түсі анықталады; Мемлекеттік қор микробиологиялық тазалықты анықтауды ұсынып отыр.

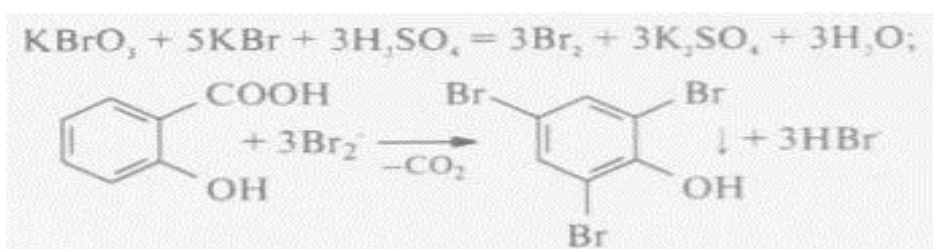
Рұқсат етілген қоспалар: хлоридтер, сульфаттар, ауыр металдар - стандарт шегінде; органикалық қоспалар - ерітіндінің түсі № 5a стандартының қарқындылығынан аспауы керек, оксидифенил (синтездің қосымша өнімі) шектеулі.

Жол берілмейтін қоспалар: темір, бояғыштар және фенол.

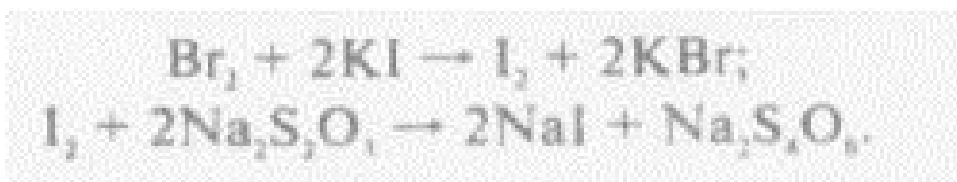
Сандық анықтау: ГФРК әдісі бойынша индикатор ретінде фенолфталеинмен спирт ерітіндісінде бейтараптандыру:



Бромидті-броматометриялық әдісті (осы препарат үшін фармакопейалық емес) қолдануға болады:



Артық бром йодометриялық әдіспен анықталады:



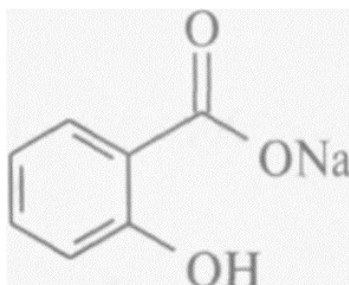
Белсенді зат кем дегенде 99,5% болуы керек.

Сақтау: жалпы тізім; жарықтан қорғалған, жақсы жабылған контейнерде.

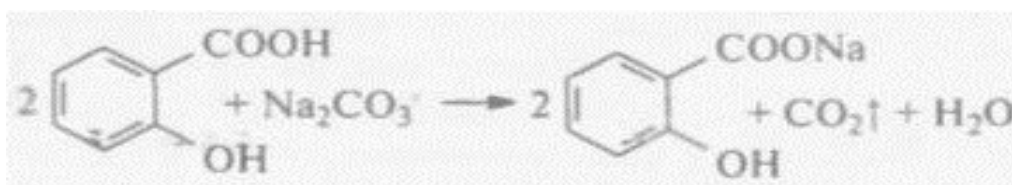
Қолданылуы: жақпа, паста және спирт ерітінділеріндегі сыртқы антисептикалық және зеңге қарсы агент ретінде.

Шығару формасы: ұнтақ.

1.3.11. Natrii salicylas. Натрий салицилаты



Алу: салицил қышқылын содамен бейтараптандыру арқылы:

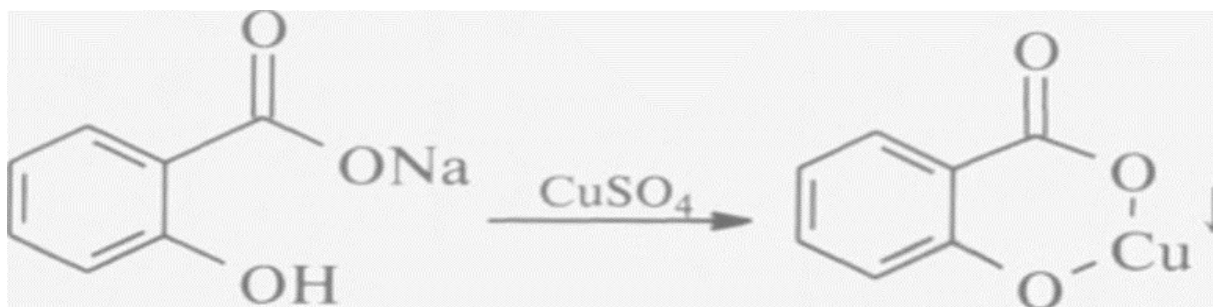


Сипаттама: ақ кристалды ұнтақ немесе ұсақ үлпек, иіссіз, тәтті-тұзды дәм.

Ерігіштігі: суда өте ериді, глицеринде оңай ериді, спиртке ериді, эфирде іс жүзінде ерімейді.

Түпнұсқалық: Қазақстан Республикасының Мемлекеттік Фармакопеясына сәйкес – 1) 0,05 г препарат 40 мл суда ерітілген; 2 мл ерітіндіге 1-2 тамшы темір (III) хлоридінің ерітіндісін қосады; көк-күлгін немесе қызыл-күлгін түс пайда болады, ол аз мөлшерде сірке қышқылын қосқанда сақталады, бірақ сұйылтылған тұз қышқылын қосқанда жоғалады. Бұл жағдайда салицил қышқылының ақ кристалды тұнбасы бөлінеді; 2) 0,5 г препаратты 10 мл суда ерітеді, 2 мл сұйылтылған азот қышқылын қосады, алынған тұнбаны сүзеді және эксикаторда кептіреді, содан кейін балқу температурасын анықтайды (156-161 ° C); 3) препарат натрийге тән реакция береді. Мемлекеттік фармакопеяға сәйкес, калий бромиді таблеткасының ИҚ спектрін алу және оны ФС-ке қоса берілген суретпен салыстыру ұсынылады. Фармакопиялық емес реакциялардың ішінде мыс сульфатының 5% ерітіндісімен реакция ұсынылады - қарқынды жасыл түс пайда

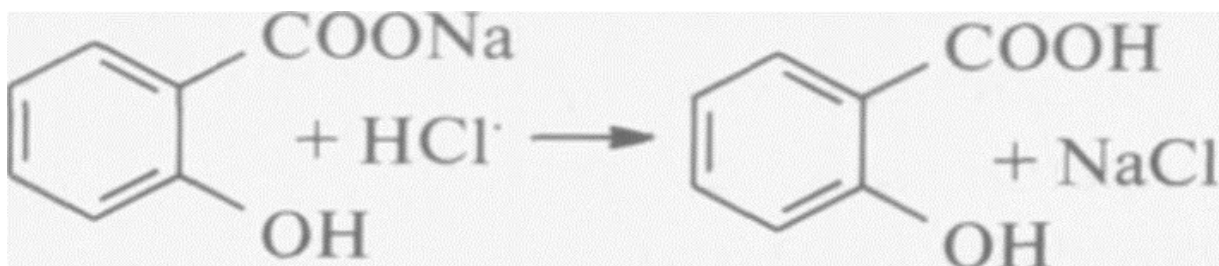
болады:



Тазалық: GFRC ерітіндінің мөлдірлігі мен түсін, оның сілтілілігін немесе қышқылдығын тексеруді талап етеді.

Рұқсат етілген қоспалар: хлоридтер, сульфаттар, стандарт шегінде ауыр металдар; Органикалық қоспаларды анықтау кезінде алынған түс стандартты No 5a-дан аспауы керек. Мемлекеттік қор микробиологиялық тазалықты анықтауды ұсынып отыр.

Сандық анықтау: Мемлекеттік фармакопееға сәйкес бейтараптандыру әдісі:



Суда ерітілген препаратты эфирдің қатысуымен метил апельсин және метилен көк индикаторларының қоспасы бар тұз қышқылымен титрлейді. Эфир салицил қышқылын шығарады және титрлеу қателерін болдырмайды. Препараттың құрамында кем дегенде 99,5% натрий салицилаты болуы керек. Сондай-ақ (фармакопиялық емес) броматометрия әдісін қолдануға болады (салицил қышқылына қатысты).

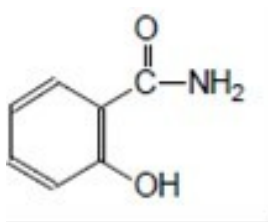
Сақтау: жалпы тізім; жақсы жабылған ыдыста, жарықтан қорғалған, құрғақ жерде.

Қолданылуы: антиревматикалық, қабынуға қарсы, анальгетиктер, антипиретикалық.

Шығару формасы: ұнтақ және 0,25 және 0,5 г таблеткалар.

Салицил қышқылының амидтері

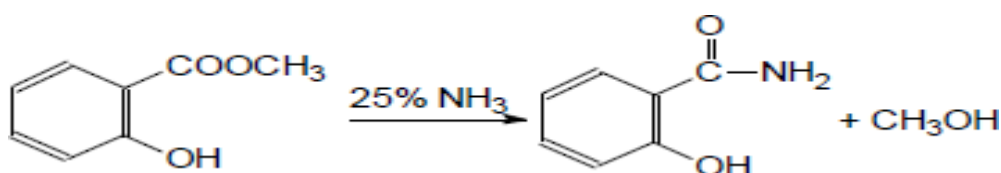
1.3.12. Салицилат. Салициламид



Сипаттама: ақ кристалды ұнтақ, иіссіз. Қыздырған кезде сублимацияланады.

Ерігіштігі: суда өте аз ериді, 95% спирте, эфирде, хлороформда аз ериді.

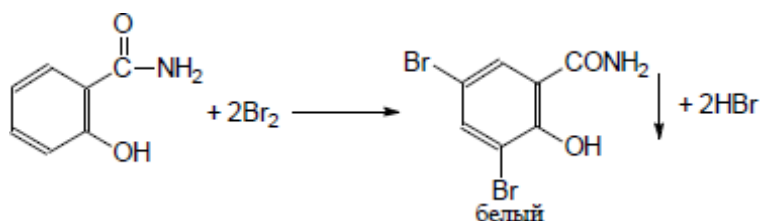
Алу: аммиак ерітіндісінің әсерінен метилсалицилаттан:



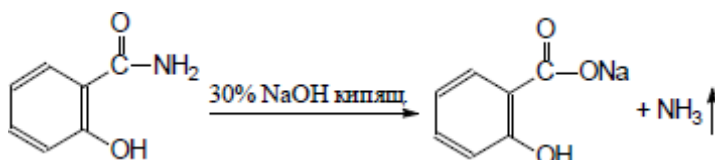
Түпнұсқалық:

1. Фенол гидроксилінің темір (III) хлорид ерітіндісімен жалпы реакциясы (қызыл- күлгін түс).

2. Бром суымен дибром туындысының түзілуі:



3. Амид тобы сілтілі гидролизден кейін аммиактың бөлінуімен анықталады:



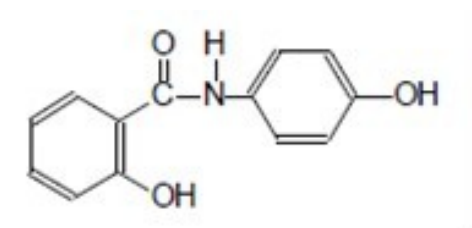
Сандық анықтау: органикалық қосылыстардағы азотты анықтаудың модификацияланған әдісі, зат 30% натрий гидроксиді ерітіндісімен гидролизденеді. Бөлінген аммиак тұз қышқылының ерітіндісімен қабылдағышқа

айдалады және артық тұз қышқылы натрий гидроксиді ерітіндісімен титрленеді (алифаттық аминқышқылдарын қараңыз).

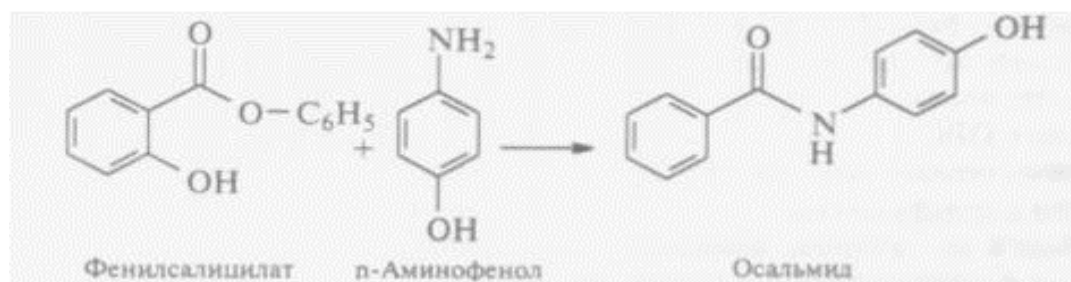
Анальгетикалық және антипиретикалық агент. Жанама әсерлерді азайту үшін препаратты көп мөлшерде сумен ішкеннен кейін ішеді. Цефекон суппозиторийлерінің құрамына кіреді.

1.3.13. Оксафенамид (Осалмид). Оксафенамид (Осалмид)

ФП параоксифенилсалициламид

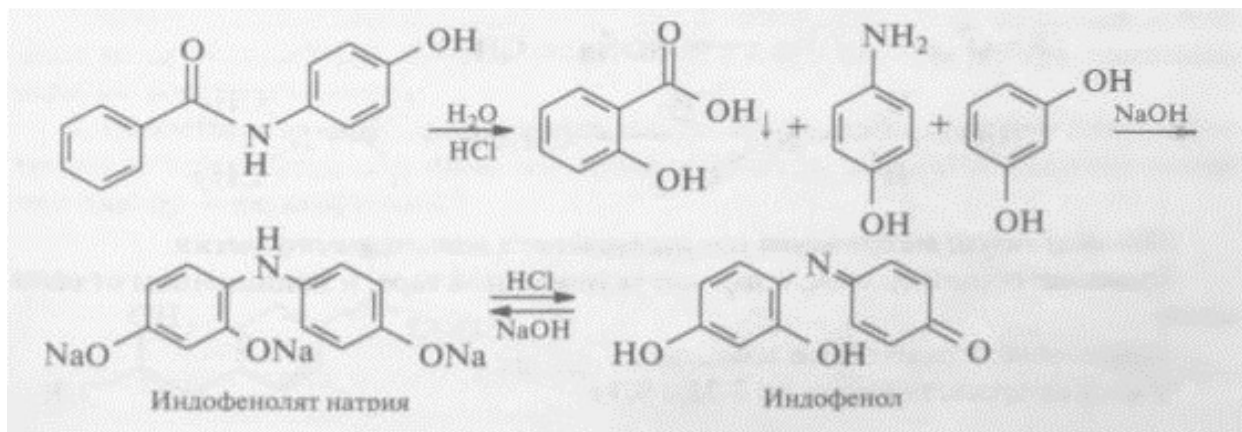


Өндіріс: фенилсалицилат пара-аминофенолмен біріктірілген:



Сипаттама: ақ немесе ақ сирень реңктері бар, иіссіз ұнтақ. **Ерігіштігі:** суда іс жүзінде ерімейді, 95% спирт пен сілті ерітінділерінде оңай ериді, эфирде нашар ериді.

Түпнұсқалық: Мемлекеттік фармакопея бойынша – 1) препаратты 95% спирте ерітеді, содан кейін су және 2 тамшы темір (III) хлориді ерітіндісін қосады; қызыл-күлгін түс пайда болады - фенолды гидроксилге реакция; 2) индофенол түзілу реакциясы: препаратқа концентрлі тұз қышқылының ерітіндісін қосады, 3 минут қайнатады (гидролиз үшін), содан кейін резорцин мен натрий гидроксиді ерітіндісін қосады – орта сілтілі болуы керек; қызыл-күлгін түс пайда болады:



Индофенолға тотығу процесінің өзі атмосфералық оттегінің арқасында жүреді. GFRK сәйкес сәйкестендіру ИК спектрін қолдану арқылы жүргізіледі, ол салыстырылады
сызбамен бірге ФС. 220-360 нм аймағындағы этанолдағы осальмид ерітіндісі 298 нм-де максималды сіңіру керек.

Препаратқа фармакопоялық емес реакциялар: 1) күкірт қышқылымен араласқан азот қышқылы және препарат лас күлгін түс береді; 2) препарат Маркиз реагентімен әрекеттескенде бірдей түс алынады; 3) хлороформмен және натрий гидроксидімен әрекеттескенде сары-жасыл аурикалық бояғыш түзеді. Басқа реакциялар бар.

Тазалық: стандарт шегінде хлоридтер мен сульфаттарға рұқсат етіледі. Сульфатты күл 0,1% аспауы керек және ауыр металл сынақтарынан өтуі керек.

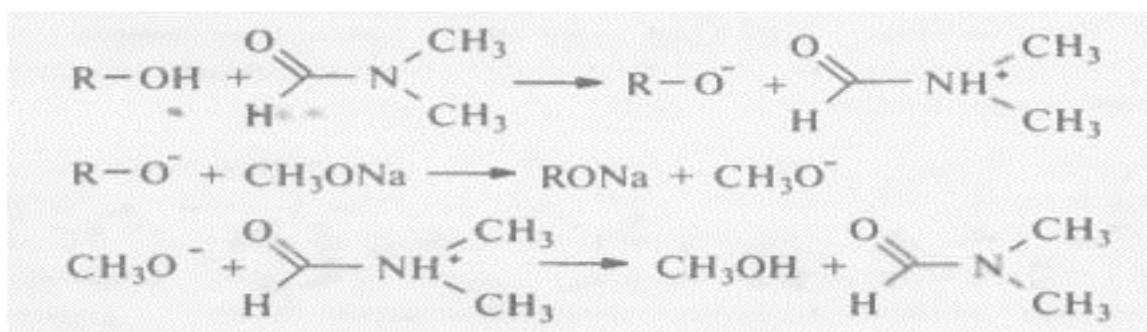
Спецификалық қоспа: бос пара-аминофенол. Мемлекеттік фармакопояға сәйкес индофенолдың түзілуіне сыналған; Сілтілік ортадағы фильтратқа резорциннің сулы ерітіндісін қосқаннан кейін 2 минут ішінде күлгін түс пайда болмауы керек. Мемлекеттік фармакопояға сәйкес, препараттан этанол сығындысы өндіріледі, содан кейін куәгер заттың стандартты үлгісінің қатысуымен метанол-этилацетат жүйесінде (1:1) Silufol UV-254 пластинасында хроматографиядан өтеді. Йод буымен дамиды; бір нүкте пайда болуы керек, ол COBC нүктесінен үлкен немесе қарқынды емес.

Сандық анықтау: Кьельдал әдісі бойынша (калий сульфаты және мыс сульфаты

және концентрлі күкірт қышқылымен біріктіру), аммоний сульфатына дейін толық минералдану. Бұл тұздан натрий гидроксиді арқылы аммиак алынады және бор қышқылының ерітіндісімен қабылдағышқа сандық түрде тазартылады. Аммиак онымен $\text{NH}_4 [\text{B}(\text{OH})_4]$ құрамды тұз түзеді ; Бұл ерітінді 0,1 М тұз қышқылымен титрленеді:



Мемлекеттік фармакопееға сәйкес фенолды гидроксилдің қышқылдық қасиеттеріне негізделген сусыз титрлеу әдісі қолданылады. Еріткіш - DMF (диметилформамид), титрант - натрий метилаты:



Титрлеудің соңғы нүктесі потенциометриялық түрде белгіленеді.

Сақтау: жалпы тізім; жақсы жабылған ыдыста, жарықтан қорғалған жерде.

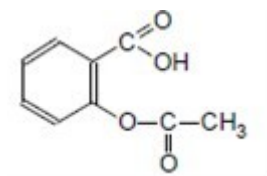
Қолданылуы: холеретикалық агент.

Шығару формасы: 0,25 және 0,5 г таблеткалар.

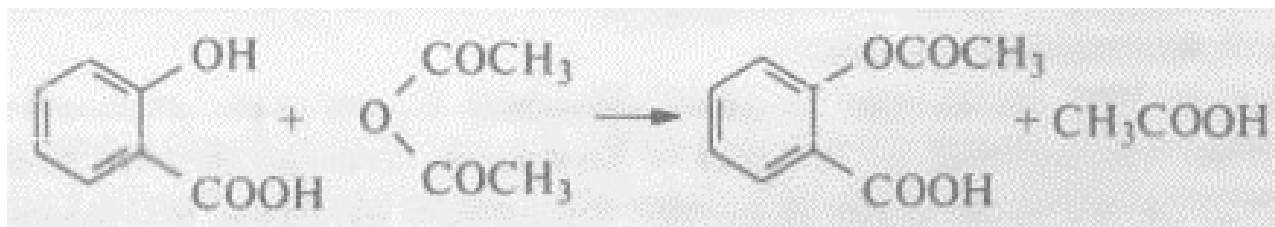
Салицил қышқылының эфирлері

1.3.14. Ацетилсалицил қышқылы (ацетилсалицил қышқылы).

Ацетилсалицил қышқылы (Аспирин) Сірке қышқылының салицил эфирі

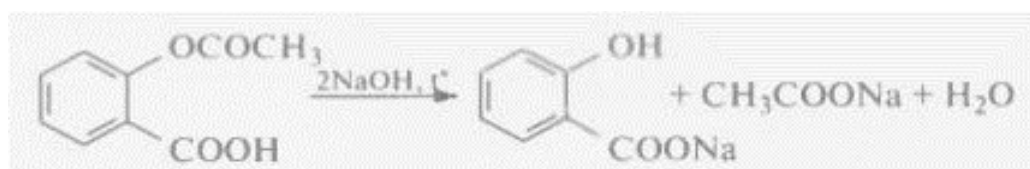


Дайындау: салицил қышқылын, сірке ангидридін және күкірт қышқылын 50 °C дейін қыздыру арқылы:

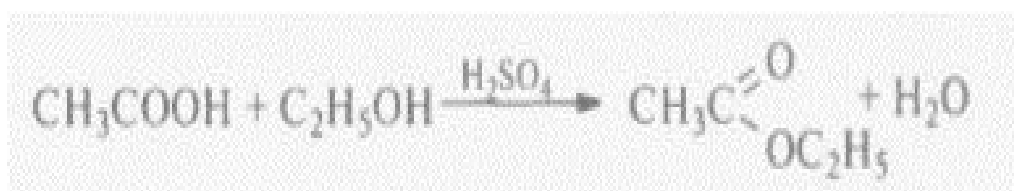


Сипаттама: түссіз кристалдар немесе ақ кристалды ұнтақ, иіссіз немесе әлсіз иісі бар, аздап қышқыл дәмі бар. Құрғақ жағдайда препарат тұрақты. ылғалды ауада салицил және сірке қышқылдарын түзу үшін біртіндеп гидролизденеді.

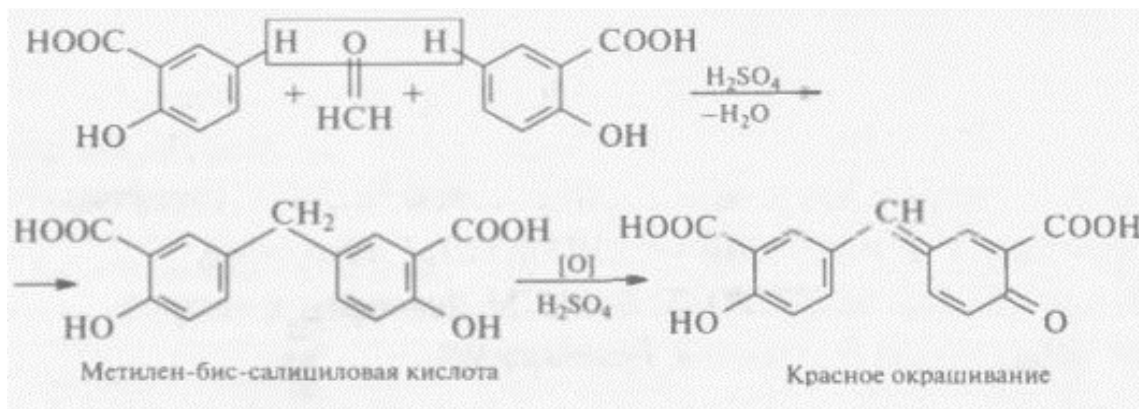
Ерігіштігі: суда аз ериді, спиртке оңай ериді, хлороформда, эфирде, күйдіргіш және көмір сілтілерінің ерітінділерінде ериді. Түпнұсқалық: Мемлекеттік фармакопеяда – 1) сабындау өнімдерімен анықталады:



Кейіннен күкірт қышқылымен қышқылдандыру кезінде салицил қышқылының тұнбасы пайда болады. Тұнбаға 1-2 тамшы темір (III) хлоридінің ерітіндісін қосады; күлгін түс пайда болады. Бұрын ағызылған ерітіндіге 2 мл этил спирті мен концентрлі күкірт қышқылы қосылады - этилацетаттың иісі пайда болады:



2) препаратқа концентрлі күкірт қышқылын қосады, араластырады, су қосады - сірке қышқылының иісі пайда болады; содан кейін 1-2 тамшы формалин қосыңыз, қызғылт түс пайда болады:

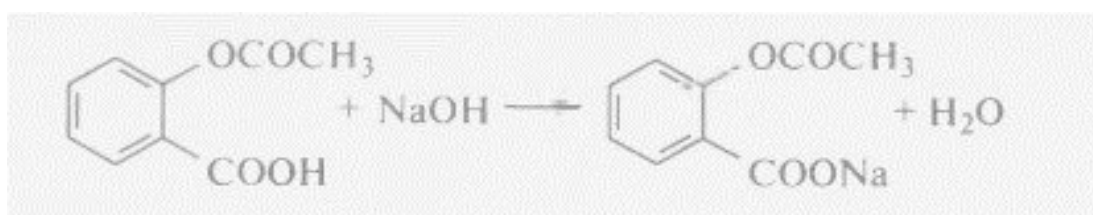


МФ бойынша калий бромиді таблеткасына басылған препараттың ИҚ спектрі алынады. Ол FS-ге бекітілген спектрдің фигурасына толығымен сәйкес келуі керек. 260-350 нм аймағындағы хлороформдағы препараттың 0,007% ерітіндісінің ультракүлгін спектрі 278 нм-де максималды сіңіруге ие.

Фармакопиялық емес түсті реакциялардың ішінен 4-аминоантипирин және калий гексацианоферратының (III) ерітінділерімен реакциялар ұсынылды; хлороформ сығындысы сары түске ие болады.

Тазалық: Мемлекеттік ферменттелген дұрыс сатып алынған мөлшерге (SPRK) сәйкес хлоридтер, сульфаттар және органикалық қоспалар стандартты шекте рұқсат етіледі. Ерекше қоспа: бос салицил қышқылы. Мемлекеттік фармакопееға сәйкес ол темір аммоний алюминийімен реакцияда препараттың өзінен дайындалған стандартты ерітінді негізінде колориметриялық жолмен анықталады. GPRK сәйкес темір аммоний алюминийімен бірдей реакцияға негізделген салыстыру 520 нм толқын ұзындығында спектрофотометриялық әдіспен RSO-мен жүргізіледі. Натрий карбонаты ерітіндісінде ерімейтін заттарды анықтайды. Микробиологиялық тазалық Қазақстан Республикасының Мемлекеттік Фармакопееясына сәйкес анықталады.

Сандық анықтау: алдын ала гидролизсіз GFRC бейтараптандыруға сәйкес (бос карбоксил тобы бойынша):



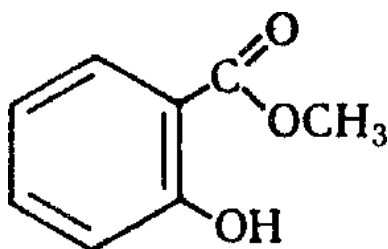
Титрлеу индикатор ретінде фенолфталеинмен гидролизді болдырмау үшін спиртті ортада жүргізіледі. Препараттың құрамында кем дегенде 99,5% ацетилсалицил қышқылы болуы керек. Сандық анықтаудың басқа әдістері де ұсынылды: 1) артық сілтімен сабындаудан кейінгі титрлеу әдісі (титрант - тұз қышқылы); 2) сабындау өнімін бромдау – натрий салицилаты (титрант – калий броматы); 3) цериметриялық әдіс – препаратты церий (IV) сульфатымен құмырсқа, глютар және басқа да алифат қышқылдарына дейін тотықтыруға негізделген; 4) спектрофотометриялық анықтаудың бірнеше әдістері.

Сақтау: жалпы тізім; жақсы жабылған контейнерде.

Қолданылуы: антиревматикалық, қабынуға қарсы, антипиретикалық және анальгетиктер.

Шығару формасы: ұнтақ және 0,25 және 0,5 г таблеткалар. Кешенді препараттардың құрамына кіреді.

1.3.15. Метилсалицилат. Метил (2-гидроксибензоат).



Сипаттама: өзіне тән иісі бар түссіз немесе сәл сарғыш түсті сұйықтық.

Ерігіштігі: суда өте аз ериді, 96% спиртпен және эфирмен араласады.

Түпнұсқалық:

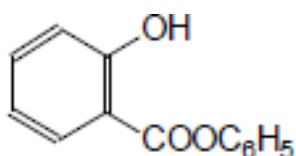
1. 0,1 мл затты 10 мл сумен шайқаңыз, 0,05 мл 3% темір(III) хлоридінің ерітіндісін қосыңыз; күлгін түс пайда болуы керек.
2. 0,2 мл затты 2 мл 10% натрий гидроксиді ерітіндісінде қыздырып ерітіңіз. 10 мл су және 3 мл 10% сұйылтылған тұз қышқылын қосыңыз; Ақ кристалды тұнба (салицил қышқылы) пайда болуы керек, ол сүзіледі, сумен жуылады және концентрлі күкірт қышқылында эксикаторда кептіріледі.

Сандық анықтау: Анықтау титриметрия арқылы жүзеге асырылады, 1 г (дәл өлшенген) заттың сыйымдылығы 100 мл конустық колбаға салынады, 25,0 мл 0,5 М натрий гидроксиді ерітіндісін қосып, толық ерігенше шайқайды. Колбаны кері тоңазытқышқа қосып, қайнап тұрған су моншасында 10-15 минут қыздырады. Ерітінді салқындатылады және тұз қышқылының 0,5 М ерітіндісімен титрленеді (индикатор – 1 тамшы 1% фенолфталеин ерітіндісі).

Сонымен қатар бақылау эксперименті жүргізіледі: 1 мл 0,5 М натрий гидроксиді ерітіндісі 76,07 мг метилсалицилат $C_8H_8O_3$ сәйкес келеді.

Сақтау орны: тығыз жабылған қаптамада, жарықтан қорғалған жерде.

1.3.16. ФЕНИЛСАЛИЦИЛАТ (PHENYLII SALICYLAS)



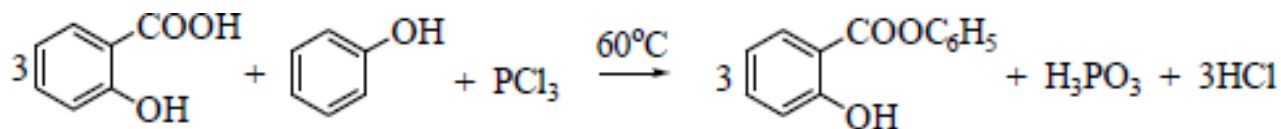
Фенилсалицилат

Фенилсалицилат синтезделген және асқазан-ішек жолдарын дезинфекциялаушы ретінде ұсынған М.В. Ненецкий 1886 ж. Бұл синтездің негізінде жатқан принцип «Нентский принципі» немесе «Салол принципі» деп аталады. Ол ішекке әсер ететін органикалық қышқылдардың туындыларын, биологиялық белсенді заттарды таза күйде емес, олардың эфирлері түрінде енгізуден тұрады. Бұл асқазанның шырышты қабығына қышқылдың тітіркендіргіш әсерін жояды. Салол ішектің сілтілі ортасында біртіндеп сабындана отырып, фенол мен салицил қышқылын түзеді, ішек флорасына антисептикалық әсер етеді.

Сипаттама: ақ кристалды ұнтақ немесе әлсіз иісі бар кішкентай түссіз кристалдар.

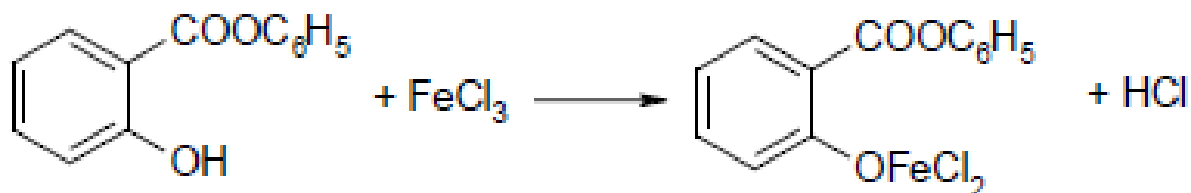
Ерігіштігі: суда іс жүзінде ерімейді; спиртте және күйдіргіш сілті ерітінділерінде ериді; хлороформда оңай ериді; өте оңай - эфирде.

Дайындау: Фенолдың салицил қышқылымен қорытпасы фосфор (III) хлоридімен өңделеді:



Түпнұсқалық:

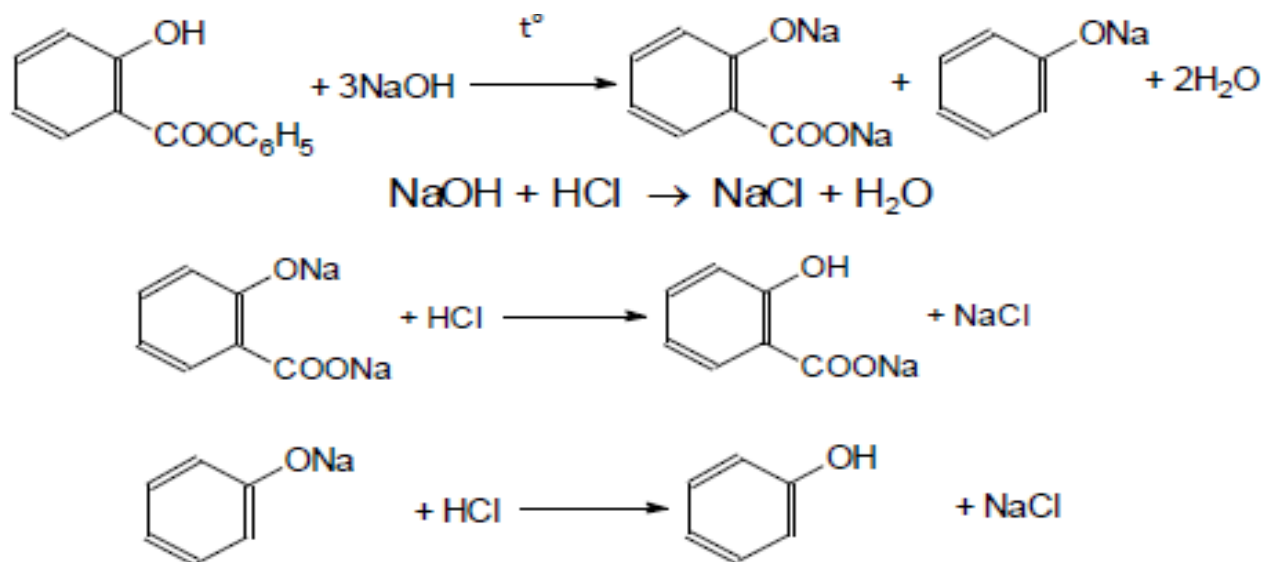
1. Темір (III) хлоридінің ерітіндісімен күлгін түс түзеді:



2. Заттың сілтілі гидролизінен және тұз қышқылымен қышқылданғаннан кейін фенолдың иісі сезіліп, балқу температурасы 156 °C-тан 161 °C-қа дейінгі салицил қышқылының тұнбасы түседі.

3. Сілтілік гидролизден кейін зат салицил қышқылымен және формальдегидпен әрекеттеседі.

Сандық анықтау. 1. Сілтілік гидролизден кейінгі қышқыл-негіздік титрлеу. Артық натрий гидроксиді және алынған фенолаттар тұз қышқылының ерітіндісімен титрленеді, индикаторы бромокрезол күлгін:



Сандық анықтау: Анықтау титриметрия арқылы жүзеге асырылады.

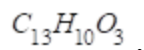
Сыйымдылығы 100 мл конустық колбаға шамамен 1 г (дәл өлшенген) зат салады, 25 мл 0,5 М натрий гидроксиді ерітіндісін қосады. Колбаны қайнап тұрған су

моншасына салып, 1-1,5 сағат майлы тамшылар жойылғанша қыздырады. Ерітінді

салқындатылады, ал артық сілтіні тұз қышқылының 0,5 М ерітіндісімен түсі сары түске өзгергенше титрлейді (индикатор - күлгін бромокрезолдың 0,1% ерітіндісінің 1 тамшысы).

Сонымен қатар бақылау эксперименті жүргізіледі:

1 мл 0,5 М натрий гидроксиді ерітіндісі 107,1 мг фенилсалицилатқа сәйкес келеді

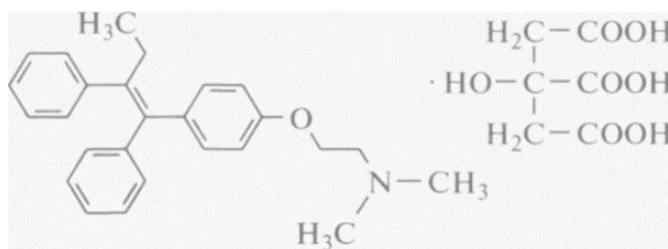


Қолданылуы: ішек ауруларына (колит, энтероколит), сонымен қатар цистит, пиелит, пиелонефрит. Ішектің сілтілі ортасында салол фенол мен салицил қышқылына ыдырайды, бұл ішек флорасына тежегіш әсер етеді. Дәрілік формалар: Бесалол, Уробесал, Тансал.

Сақтау: жарықтан қорғалған жерде.

1.4. Өзін-өзі бақылау сынақтары

1. Құрылымдық формула



дәрілік затқа сәйкес келеді:

- а) тамоксифен цитраты; б) фенол; в) ацетилсалицил қышқылы;
г) салициламид.

2. Мезо-3,4-ди-(р-оксифенил)-гексанның рационалды атауы мыналарға жатады: а) резорцин; б) диэтилстильбестрол; в) синестрол; г) ацетилсалицил қышқылы

3. Дәрілік заттың химиялық құрылымында алмастырылмаған фенолды гидроксил бар:

- а) новокаин; б) парацетамол; в) натрий бензоаты; г) анестезия.

4. Дәрілік зат суда оңай ериді:

- а) новокаин; б) ацетилсалицил қышқылы; в) тимол; г) фенилсалицилат.

5. Алдын ала гидролизсіз diaзоний тұзымен азобояғыш түзілуі мүмкін: а) новокаин; б) тримекаин; в) парацетамол; г) бензой қышқылы
6. Гидроксамиялық тест мыналарды анықтау үшін қолданылуы мүмкін: а) тимол; б) новокаин; в) натрий бензоаты; г) резорцин.
7. Ацетилсалицил қышқылының дәрілік затындағы салицил қышқылының қоспасын реагенттер арқылы анықтауға болады:
а) темір (III) хлориді; б) қышқыл ортада натрий нитриті; в) бромды су; г) diaзоний тұзы.
8. Ацетанилидтің туындысы:
а) парацетамол; б) галоперидол; в) анестезин; г) тримекаин.
9. Күрделі эфирлер:
а) тетрациклин; б) прозерин; в) натрий салицилаты; г) галоперидол деканоаты.
10. Амид тобы химиялық құрылымында болады: а) тимол; б) анестезия; в) фенилсалицилат; г) тримекаин.
11. Мына заттар ауыр металдардың тұздарымен комплекс түзілу реакцияларына түседі:
а) натрий р-аминосалицилаты; б) новокаин; в) натрий салицилаты; г) парацетамол.
12. Алкалиметрияны сандық анықтау үшін қолдануға болады:
а) натрий бензоаты; б) салицил қышқылы; в) анестезия; г) ацетилсалицил қышқылы
13. Броматометрияны сандық анықтау үшін қолдануға болады:
а) тримекаин; б) парацетамол; в) натрий салицилаты; г) бензой қышқылы.
14. Нитритометрияны сандық анықтау үшін қолдануға болады: а) новокаин; б) тимол; в) резорцин; г) викасол.
15. Ацетилдеу әдісімен синестролды сандық анықтау кезінде параллельді бақылау эксперименті жүргізіледі, себебі:
а) синестролды ацетилдеу үшін қолданылатын сірке ангидридті титрленген ерітінді емес; б) ацетилдеу кезіндегі синестрол кері титрлеу әдісімен анықталады; в)

синестролдың ацетилденуі ауыр жағдайларда (ұзақ қыздыру) жүзеге асырылады;

2. ТАҚЫРЫП: Салицил қышқылының күрделі эфирлері: ацетилсалицил қышқылы (аспирин), метилсалицилат, фенилсалицилат.

Параминофенолдардың туындылары: парацетамол.

Параминобензой қышқылының күрделі эфирлері: новокаин (прокаин гидрохлориді), дикаин (тетракаин гидрохлориді) жергілікті анестетиктер ретінде.

Параминобензой қышқылы амидінің туындылары: новокаинамид (прокаинамид гидрохлориді).

Химиялық құрылымына негізделген фармакологиялық талдау.

Диэтиламиноацетанимидтер: тримекаин гидрохлориді, жергілікті анестетиктер ретінде лидокаин гидрохлориді.

Параминосалицил қышқылының туындылары: натрий пара-аминосалицилаты, бепаск.

Функционалдық топтарға негізделген фармацевтикалық талдау.

ОҚУ САҒАТЫНЫҢ САНЫ: 3 сағат

2.1. Мақсаты: Заттың сапасын бағалау: ацетилсалицил қышқылы (аспирин), метилсалицилат, фенилсалицилат, парацетамол, анестезин (бензокаин), новокаин (прокаин гидрохлориді), дикаин (тетракаин гидрохлориді), жергілікті анестетиктер ретінде новокаинамид (прокаинамид гидрокалин гидрохлориді), трихлорид, трихлорид анестетиктер, натрий пара-аминосалицилаты, бепаск.

2.2. Тақырыптың негізгі сұрақтары:

1. Зерттелетін препараттарға (ацетилсалицил қышқылы, анестезин) құрылымдық формулалары мен рационалды атауларын жазып, дәрілік формаларын көрсетіңіз.

2. Зерттелетін заттардың сыртқы түрін сипаттаңыз (салицил қышқылы, натрий бензоаты, новокаин гидрохлориді), ортаның ерігіштігі және реакциясы шешімдер.

3. Хош иісті аминқышқылдары тобындағы дәрілік заттардың химиялық

қасиеттерін негіздеңіз:

а) қышқыл-негіз;

б) тотығу-тотықсыздану;

в) гидролитикалық ыдырауға қабілеттілігі;

г) сипатты реакциялар және олардың ерекшелігінің дәрежесі

1. Дәрілік заттардың химиялық құрылымы негізінде (салицил қышқыл, натрий пара-аминосалицилаты, анестезин, новокаин гидрохлориді) олардың кейбіреулерінің суда ерігіштігін түсіндіреді.

2. Көрсетілген дәрілік заттар өзара әрекеттесе ала ма сілті, қышқылмен (қыздырумен, қыздырусыз):

а) бензой қышқылы;

б) ацетилсалицил қышқылы; в) анестезия;

г) натрий диклофенак. Реакция схемаларын жазыңыз.

3. Аталған препараттардың қайсысына (ментол, тимол, тетрациклин, натрий) салицилат) электрофильді орын басу реакцияларымен сипатталады? Жазыңыз реакция теңдеулері.

4. Химиялық құрылысына қарай тимол, парацетамол, ацетилсалицил қышқылына жалпы және ерекше реакцияларды көрсетіңіз. Жазыңыз реакция теңдеулері.

5. Келесі дәрілік қосылыстар беріледі: анестезин, новокаин гидрохлориді, оксафенамид, ацетилсалицил қышқылы. Олардың ішінен туындыларды таңдаңыз

р-аминобензой және р-аминосалицил қышқылдары. Олардың құрылымдық формулаларын және рационал атауларын жаз.

6. Берілген дәрілік қосылыстар: анестезин, тимол, ацетилсалицил қышқылы қышқылы, натрий диклофенак, оксафенамид. Олардың қайсысы гидролиз реакциясына түседі? Реакция өнімдері қалай анықталады?

7. Дәрілік заттар: анестезин, новокаин гидрохлориді, бензой қышқылы, салицил қышқылы тотығу-тотықсыздану реакцияларына түсе ме? Осы қасиеттерді анықтайтын құрылымдық элементтерді көрсетіңіз.

2.3. АҚПАРАТТЫҚ БЛОК

2.3.1. Тақырыптың негізгі ұғымдары:

Нитрофуран қатарындағы заттардың фармакологиялық талдауын жүргізіңіз: ацетилсалицил қышқылы (аспирин), метилсалицилат, фенилсалицилат, парацетамол, анестезин (бензокаин), новокаин (прокаин гидрохлориді), дикаин (тетракаин гидрохлориді), жергілікті анестетиктер ретінде новокаинамид (прокаинамид гидрокалин гидрохлориді), трихлорид, трихлорид анестетиктер, натрий пара-аминосалицилаты, бепаск - ФС сапа көрсеткіштері бойынша:

«LS алу»

«LS сипаттамасы»

«Дәрілік заттардың түпнұсқалығын, сапасын анықтау»

«Тазалық»

«Сандық анықтау»

«Дәрілік заттарды қолдану»

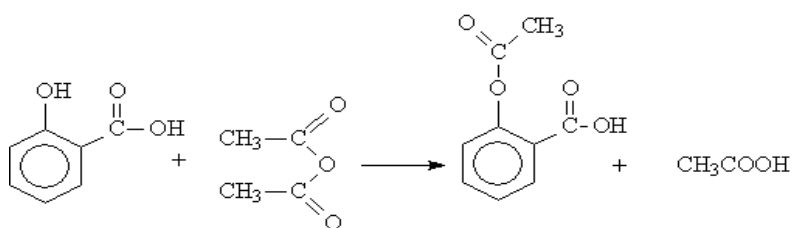
«Дәрілік заттарды сақтау»

«Дәрілік заттың шығарылу формасы».

2.3.2. Ацетилсалицил қышқылы (ацетилсалицил қышқылы).

Ацетилсалицил қышқылы (Аспирин) ГФ ҚР Сірке қышқылының салицил эфирі

Дайындау: салицил қышқылын, сірке ангидридін және күкірт қышқылын 50 °C дейін қыздыру арқылы:

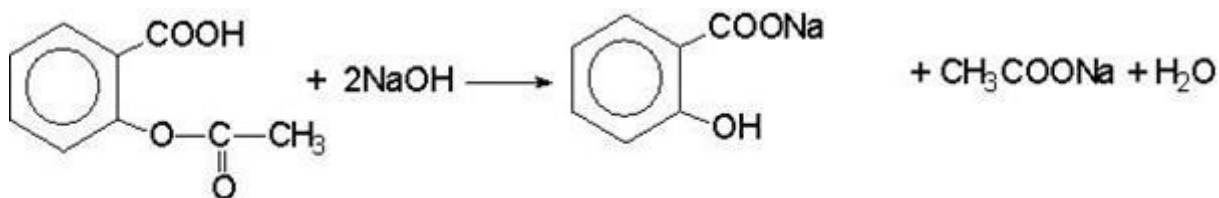


Сипаттама: түссіз кристалдар немесе ақ кристалды ұнтақ

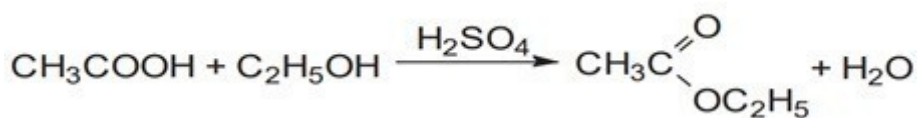
иісі немесе әлсіз иісі бар, сәл қышқыл дәмі бар. Құрғақ ауада препарат тұрақты; ылғалды ауада бірте-бірте гидролизденіп, салицил және сірке қышқылдарын түзеді.

Ерігіштігі: . суда аз ериді, спирте оңай ериді, хлороформда, эфирде, күйдіргіш және көмір сілтілерінің ерітінділерінде ериді.

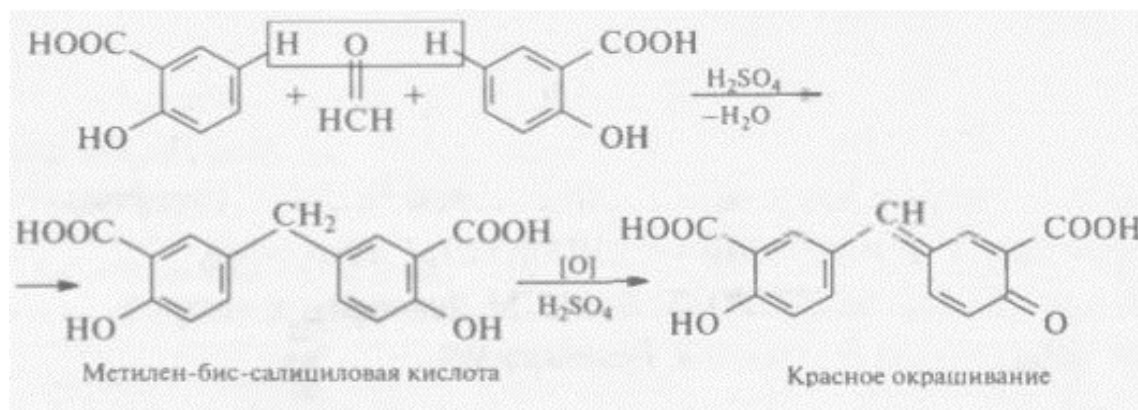
Түпнұсқалық: Ресей Федерациясының Мемлекеттік тыңайтқыштарында - 1) сабындау өнімдерімен анықталады:



Кейіннен күкірт қышқылымен қышқылдандыру кезінде салицил қышқылының тұнбасы пайда болады. Тұнбаға 1-2 тамшы темір (III) хлоридінің ерітіндісін қосады; күлгін түс пайда болады. Бұрын ағызылған ерітіндіге 2 мл этил спирті мен концентрлі күкірт қышқылы қосылады - этилацетаттың иісі пайда болады:



2) препаратқа концентрлі күкірт қышқылын қосып, араластырады, суды қосыңыз - сірке қышқылының иісі пайда болады; содан кейін қосыңыз 1-2 тамшы формалин, қызғылт түс пайда болады:



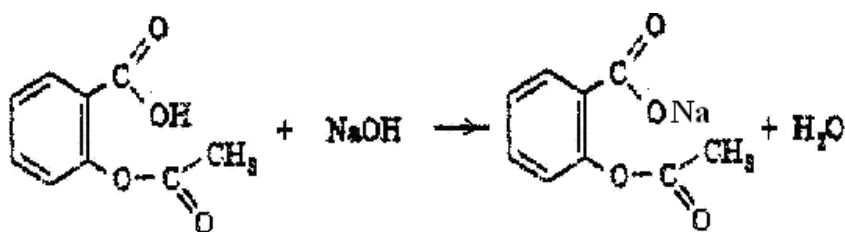
Бромидті таблеткаға престелген препараттың ИҚ спектрі ФС-дан алынады калий. Ол FS-ге бекітілген спектрдің фигурасына толығымен сәйкес келуі керек.

260-350 нм аймағындағы хлороформдағы препараттың 0,007% ерітіндісінің ультракүлгін спектрі бар. максималды сіңіру 278 нм.

Фармакопиялық емес түсті реакциялардың ішінен ерітінділермен реакциялар ұсынылады 4-аминоантипирин және калий гексацианоферраты (III), хлороформды экстракциялау сары түске ие болады.

Тазалығы: Қазақстан Республикасының Мемлекеттік Фармакопиясына сәйкес хлоридтер, сульфаттар және органикалық қоспалар шектерде рұқсат етіледі. стандартты. Ерекше қоспа: бос салицил қышқылы. Мемлекеттік фармакопияға сәйкес ол темір аммоний алюминийімен реакцияда препараттың өзінен дайындалған стандартты ерітінді негізінде колориметриялық жолмен анықталады. ФС сәйкес темір аммоний алюминийімен бірдей реакцияға негізделген, 520 нм толқын ұзындығында спектрофотометриялық әдіспен RSO- мен салыстыру жүргізіледі. Ерітіндіде ерімейтін заттарды анықтау натрий карбонаты. Микробиологиялық тазалық жалпы фармакопия сертификатына сәйкес анықталады.

Сандық анықтау: ГФ және ФС алдын ала гидролизсіз бейтараптандыру бойынша (бос карбоксил тобы бойынша):



Титрлеу индикатор ретінде фенолфталеинмен гидролизді болдырмау үшін спиртті ортада жүргізіледі. Препараттың құрамында кем дегенде 99,5% ацетилсалицил қышқылы болуы керек.

Сандық анықтаудың басқа әдістері де ұсынылды: 1) артық сілтімен сабындаудан кейінгі титрлеу әдісі (титрант - тұз қышқылы); 2) сабындау өнімін бромдау – натрий салицилаты (титрант – калий броматы); 3) цериметриялық әдіс –

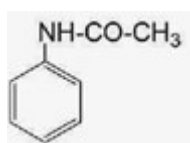
препаратты церий (IV) сульфатымен құмырсқа, глютар және басқа да алифат қышқылдарына дейін тотықтыруға негізделген; 4) спектрофотометриялық анықтаудың бірнеше әдістері.

Сақтау : жалпы тізім; жақсы жабылған контейнерде.

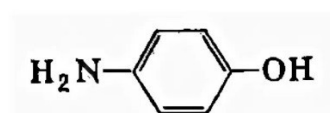
Қолданылуы : антиревматикалық, қабынуға қарсы, антипиретикалық және анальгетиктер.

Шығару формасы : ұнтақ және 0,25 және 0,5 г таблеткалар. Кешенді препараттардың құрамына кіреді.

Қызуды басатын хинин препаратының синтетикалық алмастырғыштарын іздеу процесінде анилинге назар аударылды, оның да қызуды түсіретін қасиеті бар. Дегенмен, ол тым улы болды. Уыттылықты азайту үшін амин тобын сірке қышқылының қалдығымен блоктау ұсынылды. Нәтижесінде улылығы айтарлықтай аз ацетанилид препараты пайда болды . Антифебрин деген атпен ол ұзақ уақыт бойы медицинада қолданылған:

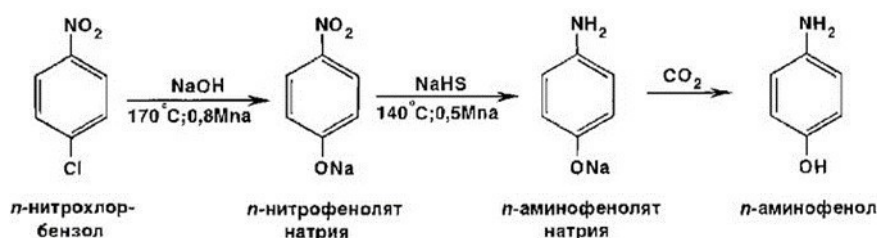


Блокталған амин тобы бірте-бірте сабыңдалады, сондықтан бірден айқын уытты әсер бермейді. Дегенмен, бұл препаратты ұзақ уақыт қолдану улануға әкелуі мүмкін, сондықтан препарат тек ветеринарлық тәжірибеде қалды. Кейінгі зерттеулер организмде анилин молекуласының пара-аминофенолға дейін тотығатынын көрсетті:

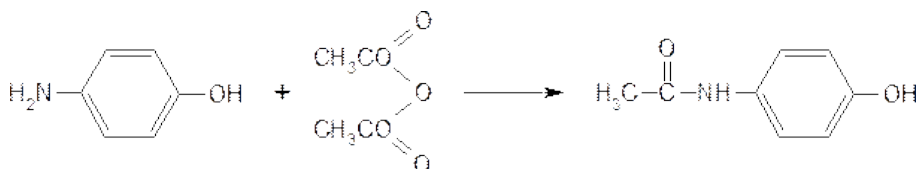


ол глюкурон қышқылымен әрекеттеседі және организмнен несеппен шығарылады. Алайда пара-аминофенолдың қызуды түсіретін әсері жоқ. Фенацетин препаратын жасауға әкелген функционалдық топтарды «қорғау» ұсынылды.

Ол әлсіз гемолитикалық әсерге ие, бірақ жеткілікті антипиретикалық әсерге ие. Этоксиді тобының болуы жеңіл есірткілік әсер береді. Ағзадағы анилиннің алмасуын зерттеу және анилинді түрлендіру арқылы физиологиялық белсенді заттарды жасау принципі әдебиетте «фенацетин принципі» деген атпен белгілі болды. Фенацетиннің өзі өндірістен алынып тасталды және салыстырмалы түрде жоғары уыттылығына байланысты 1995 жылы Ресейлік дәрілік заттардың тізілімінен шығарылды. Осы топтан парацетамол қазіргі уақытта көптеген атаулармен кеңінен қолданылады - Panadol, Efferalgan, Tylenol және т.б. (100-ден астам). Парацетамол синтезінің бірнеше жолы бар. Мысалы, пара- нитрохлорбензолдан:

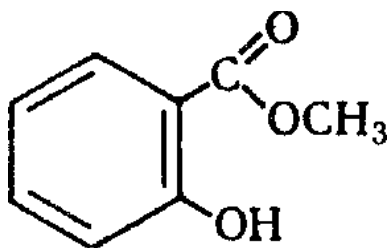


Содан кейін пара-аминофенол сірке ангидридiмен ацетилденеді:



Оны алудың тағы бір жолы - фенолдан. Алдымен күкірт қышқылды ортада натрий нитритінің әсерінен пара-нитрозофенол алынады, содан кейін күкіртсутекті ортада тотықсыздандырылады (пара-аминофенол алынады), содан кейін ацетилдену процесі жүреді.

2.3.2. Метилсалицилат. Метил (2-гидроксibenзоат).



Сипаттама: өзіне тән иісі бар түссіз немесе сәл сарғыш түсті сұйықтық.

Ерігіштігі: суда өте аз ериді, 96% спиртпен және эфирмен араласады.

Түпнұсқалық:

1. 0,1 мл затты 10 мл сумен шайқаңыз, 0,05 мл 3% темір(III) хлоридінің ерітіндісін қосыңыз; күлгін түс пайда болуы керек.

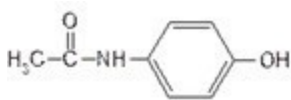
2. 0,2 мл затты 2 мл 10% натрий гидроксиді ерітіндісінде қыздырып ерітіңіз. 10 мл су және 3 мл 10% сұйылтылған тұз қышқылын қосыңыз; Ақ кристалды тұнба (салицил қышқылы) пайда болуы керек, ол сүзіледі, сумен жуылады және концентрлі күкірт қышқылында эксикаторда кептіріледі.

Сандық анықтау: титриметрия арқылы анықтауды жүргізеді, 1 г (дәл өлшенген) затты 100 мл конустық колбаға салады, 25,0 мл 0,5 М натрий гидроксиді ерітіндісін қосып, толық ерігенше шайқайды. Колбаны кері тоңазытқышқа қосып, қайнап тұрған су моншасында 10-15 минут қыздырады. Ерітінді салқындатылады және тұз қышқылының 0,5 М ерітіндісімен титрленеді (индикатор – 1 тамшы 1% фенолфталеин ерітіндісі).

Сонымен қатар бақылау эксперименті жүргізіледі: 1 мл 0,5 М натрий гидроксиді ерітіндісі 76,07 мг метилсалицилат $C_8H_8O_3$ сәйкес келеді.

Сақтау: тығыз жабылған қаптамада, жарықтан қорғалған жерде.

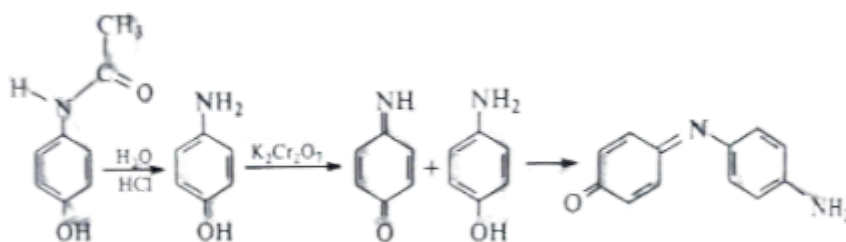
2.3.4 Парацетамол (Парацетамол). Парацетамол ФП ГФ ҚР п-ацетаминофенол



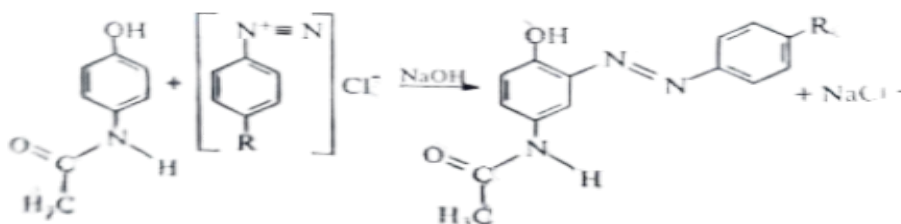
Сипаттама : ақ немесе ақ кремді немесе қызғылт реңкті, иіссіз кристалды ұнтақ.

Ерігіштігі: суда нашар ериді, 95% спиртке оңай ериді, ацетон және күйдіргіш сілті ерітінділерінде ериді, эфирде іс жүзінде ерімейді.

Түпнұсқалық : ГФРК бойынша - 1) фенолды гидроксилге реакция - 0,1 г препаратты 10 мл сумен шайқайды және темір (III) хлоридінің бірнеше тамшысын қосады; көк-күлгін түс пайда болады; 2) калий бромиді дискіге препараттың ИҚ спектрін жазу және оны бұйымға қоса берілгенмен салыстыру; 3) спирт ерітіндісін тұз қышқылының 0,1 М ерітіндісімен араластырады және УК спектрі жазылады – максимум 249 нм. Бейресми реакциялар: 1) 0,05 г препаратты 2 мл сұйылтылған тұз қышқылымен 1 мин қайнатады, 10 мл су қосып, суытып, 1 тамшы калий бихромат ерітіндісін қосады; күлгін түс пайда болады, ол қызылға айналмайды (фенацетиннен айырмашылығы). Реакция гидролизге, тотығуға және индофенолдың түзілуіне негізделген:



Әрекеттеспеген пара-аминофенол хинон-иминмен әрекеттесіп, индофенол түзеді; 2) 0,1 г препаратты 2 мл сұйылтылған күкірт қышқылымен 2 минут бойы мұқият қайнатады; сірке қышқылының иісі пайда болады; 3) әртүрлі еріткіштерде қабылданған УК спектрі бойынша: метанол-тұз қышқылы қоспасындағы препараттың 0,0005% ерітіндісі – 249 нм кезінде максималды сіңіру; суда 243 нм; 0,001 М натрий гидроксидінде – 257 және 273 нм. Парацетамол фенол тобына қатысты орто күйінде диазореагентпен (қызыл) азоқосылысты түзеді:



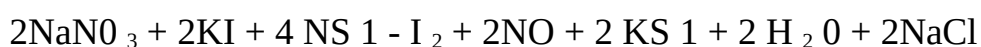
Тазалық : GFRC қышқылдықты (бұл препараттың ыдырауы және сірке қышқылының бөлінуіне байланысты пайда болады), пара-аминофенол синтезінің бастапқы өнімінің болуын және кептіру кезінде салмақ жоғалтуды анықтау үшін қолданылады. Аралық синтез өнімдерінің (пара-хлорацетанилид және пара-аминофенол) қоспаларына сынау қоспалардың стандартты үлгілерімен HPLC әдісімен жүргізіледі. Пара-аминофенол қоспасыз парацетамол үлгісімен салыстырғанда реакция арқылы анықталады. Сынақ үлгісінің түсі бақылау ерітіндісінен қарқынды болмауы керек.

Рұқсат етілген қоспалар: сульфат күлі және ауыр металдар, сульфаттар және хлоридтер - стандарт шегінде.

Сандық анықтау : көптеген әдістер ұсынылды, оның ішінде бөлінген сірке қышқылын гидролиздеуден кейін бейтараптандыру; Парацетамол әлсіз қышқылдық қасиеттерді көрсетеді, сондықтан оны сусыз ацетон ортасында сулы емес титрлеу арқылы анықтауға болады, титрант изопропил спиртіндегі калий гидроксиді болып табылады. Бұл жағдайда эквиваленттік нүкте потенциометриялық түрде орнатылады. Нитритометрияның GPC әдісі бойынша қышқылдық гидролиз өнімі бойынша (парааминофенол гидрохлориді). Қайнаған кезде 1 сағат қайнағаннан кейін түзілген пара-аминофенолды натрий нитритімен тұз қышқылы ортада сыртқы индикаторлы йодты крахмалмен титрлейді:

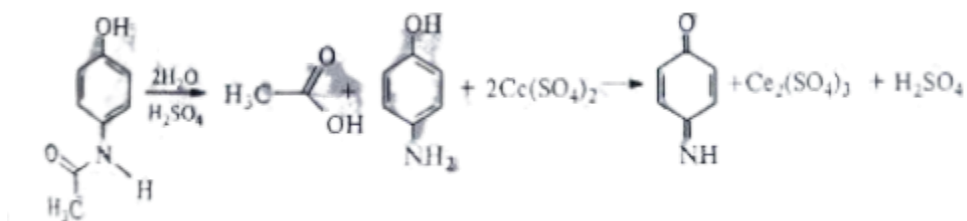


Бастапқыда натрий нитриті тұз пара-гидроксibenзедиазоний хлоридін түзу үшін қолданылады. Эквиваленттік нүктеде (ерітіндіде пара-аминофенол қалмағанда) артық натрий нитриті калий йодидімен (йод-крахмал қағазында бар) әрекеттеседі, йод бөледі, ол бірден сыртқы индикатордың крахмалын көк түске бояйды (қағазға тамшысын түсіргенде):

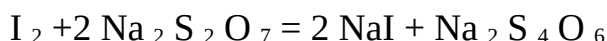
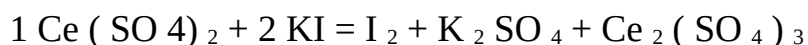


Диазоний тұзының түзілу реакциясы уақыт өте келе жүреді, сондықтан титрлеу әдіске сәйкес баяу жүргізілуі керек. Тұрақсыз диазоний тұзын тұрақтандыру үшін

титрлеу алдында ерітіндіге калий бромидін қосады, ал титрлеудің өзі 20°C жоғары емес температурада жүргізіледі. Кері периметриялық әдіс (ЕР сәйкес) препаратты пара-аминофенолға дейін сабындаудан және оны 0,1 М церий (IV) сульфатының ерітіндісімен тотығудан кейін мүмкін болады:



Артық церий(IV) сульфаты бос йодты шығару үшін қосылған 10% калий йодид ерітіндісімен әрекеттеседі. Бос йод 0,1 М натрий тиосульфат ерітіндісімен титрленеді (индикатор – крахмал):



FS сәйкес таблеткаларда парацетамол 0,1 М калий гидроксиді ерітіндісінде 257 нм (ең жоғары сіңіру) спектрофотометриялық жолмен анықталады.

Сақтау : В тізіміне сәйкес; гидролизді тудыратын жарықтан қорғалған құрғақ жерде жақсы жабылған ыдыста. V.r.d. ішінде 0,5 г; в.с.д. ішінде 1,5 г.

Қолданылуы : антипиретикалық, анальгетиктер.

Шығару формасы: ұнтақ, 0,2 және 0,5 г таблеткалар, сироптар, құрамында парацетамол бар көптеген көп компонентті дәрілік формалар.

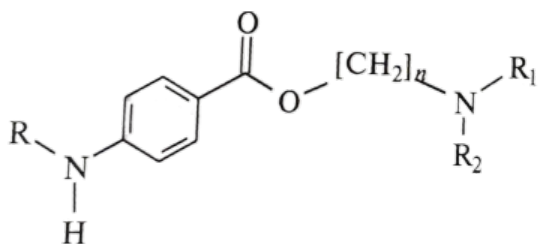
Параминобензой қышқылының күрделі эфирлері

Бұл заттар жергілікті анестетиктер ретінде қолданылады. Олар есірткіге тәуелділікті тудыратын кокаинге балама ретінде синтезделген. Кокаинді зерттеу кезінде қосылысқа жергілікті анестетиктің қасиетін беретін анестетиктер тобы анықталды. Осы білімнің негізінде қажетті қасиеттері бар көптеген заттар синтезделді.

Олардың

жалпы

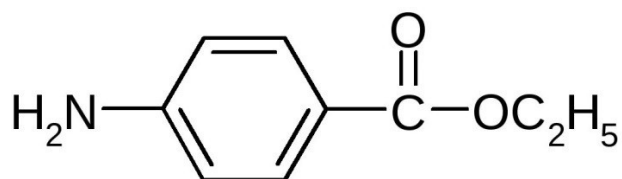
формуласы:



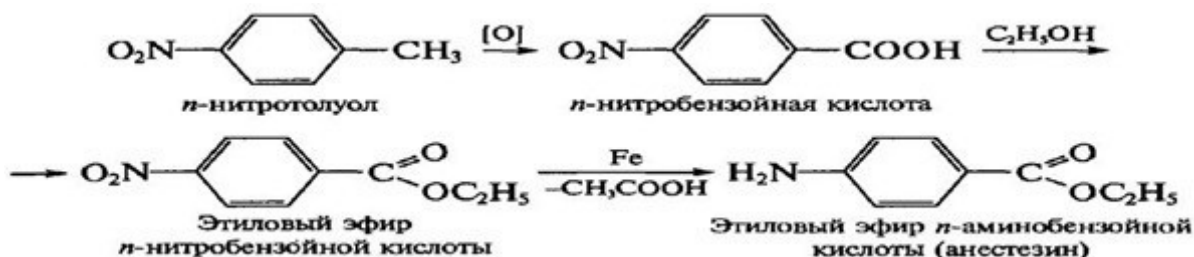
Қазіргі уақытта медициналық тәжірибеде бензокаин, прокаин гидрохлориді және тетракаин гидрохлориді қолданылады. Осы дәрілік топтың заттары синтезделетін бастапқы қосылыс - пара-нитротолуолды хром қоспасымен тотықтыру арқылы өнеркәсіптік жолмен алынған пара-нитробензой қышқылы:



2.3.5 Анестезин (бензокаин). Анестезин (бензокаин) ФП Параминобензой қышқылының этил эфирі



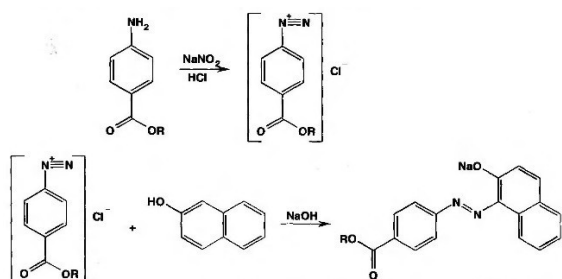
Өндіру: паранитробензой қышқылынан этил спиртімен эфирлеу, одан кейін платина катализаторының қатысуымен оқшаулау кезінде сутегімен гидрлеу арқылы:



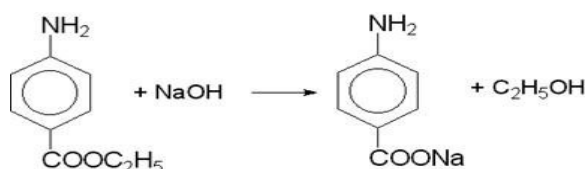
Сипаттама: ақ кристалды ұнтақ, иіссіз, сәл ащы дәм. Тілде жансыздану сезімін тудырады.

Ерігіштігі : суда өте аз ериді, спирте, эфирде, хлороформда оңай ериді, майлы майларда және сұйылтылған тұз қышқылында қиын ериді.

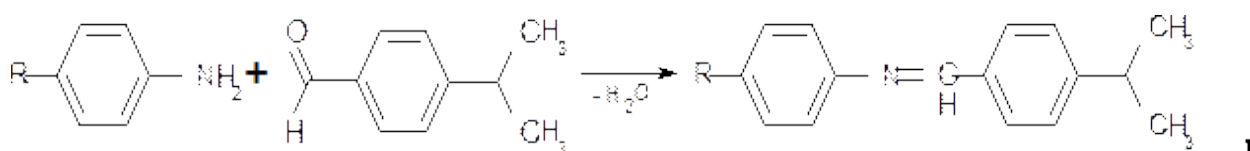
Түпнұсқалық : Қазақстан Республикасының Мемлекеттік Фармакопеясына сәйкес – 1) қосылыстардың осы тобының жалпы реакциясы азобояғыштың түзілуі болып табылады:



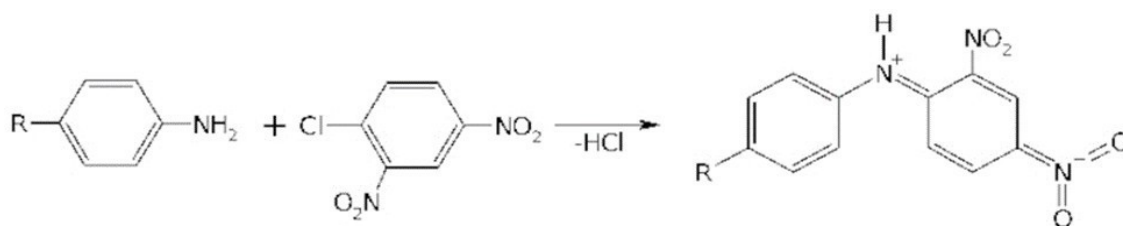
2) 0,05 г препаратты 5 мл натрий гидроксиді ерітіндісімен қыздырады және тұрақты сары түс пайда болғанша 0,1 М йод ерітіндісін қосады; йодоформның иісі пайда болады:



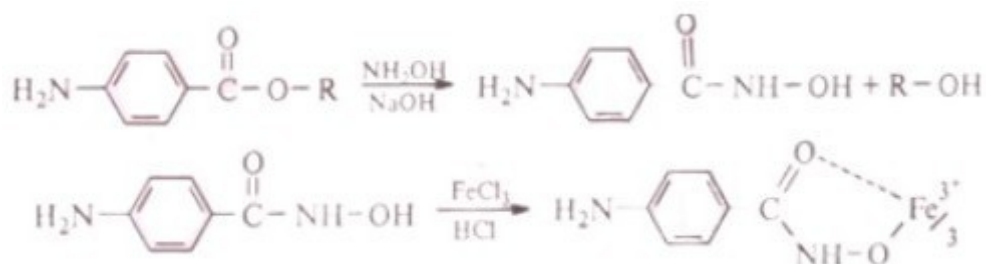
3) 0,05 г препаратты 5 мл тұз қышқылымен ерітеді, 2 мл хлорамин ерітіндісін қосады. 2-3 минуттан кейін 2 мл эфирді қосып, шайқаңыз; эфир қабаты сарғыш түске боялады (тотығу өнімі түзіледі). Күкірт қышқылының қатысуымен біріншілік ароматты топтың альдегидтермен әрекеттесуі топтық реакция болып табылады. Бұл жағдайда Шифф негіздері қалыптасады:



Сары немесе қызғылт сары түс пайда болады. Басқа реакциялар бар бастапқы ароматты топ, мысалы, сілтілі ортада қыздырғанда 2,4-динитрохлорбензолмен конденсация:



Препарат эфир ретінде гидроксамиялық реакция береді:



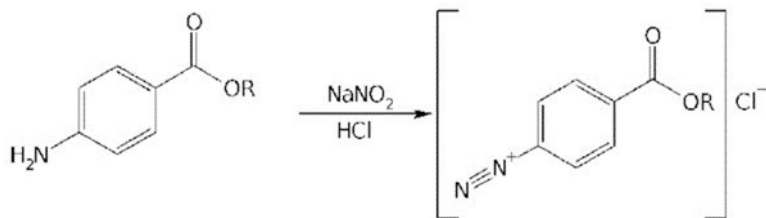
FS сәйкес түпнұсқалық калий бромидін таблеткаға басқаннан кейін алынған ИҚ спектрімен, сондай-ақ УК спектрімен белгіленеді. Осылайша, хлороформдағы 0,005% анестезин ерітіндісінің УК спектрі 230-350 нм диапазонында максимум 281 нм және минимум 238 нм болуы керек.

Тазалығы: Қазақстан Республикасының Мемлекеттік Фармакопеясы ерітіндінің мөлдірлігі мен түсін, қышқылдылығын, сульфат күлін анықтауды ұсынады.

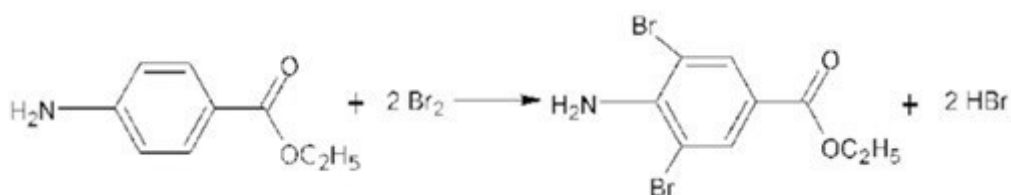
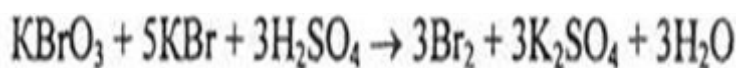
Рұқсат етілген қоспалар : стандартқа сәйкес хлоридтер және органикалық қоспалар.

FS мәліметтері бойынша бөгде қоспалар (пара-аминобензой қышқылы) УК сәулесінде анықталған Silufol UV-254 пластиналарында TLC арқылы анықталады. Микробиологиялық тазалығы анықталады.

Сандық анықтау : Қазақстан Республикасының Мемлекеттік Фармакопеясы және Стандарттау жөніндегі Федералдық Қызметі бойынша – нитритометрия:



Ішкі индикатор қолданылады - тропеолин 00 қоспасы метилен көк немесе бейтарап қызыл немесе титрлеудің соңы потенциометриялық түрде белгіленеді. Сандық анықтаудың басқа әдістері мүмкін - бромидті-броматометриялық:



сулы емес титрлеу әдісі; спектрофотометриялық әдіс; фотоколориметриялық әдіс азобояғыштың түзілуіне негізделген немесе гидроксамиялық реакцияға негізделген.

Сақтау: В тізімі; қызғылт сары шыны банкаларда жақсы жабылған контейнерлерде. V.r.d. ішінде 0,5 г; в.с.д. 1,5 г.

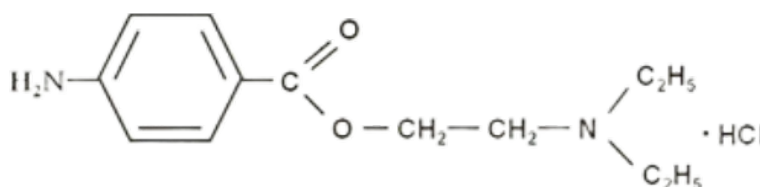
Қолданылуы: жергілікті анестезия.

Шығару формасы: ұнтақ және 0,3 г таблеткалар.

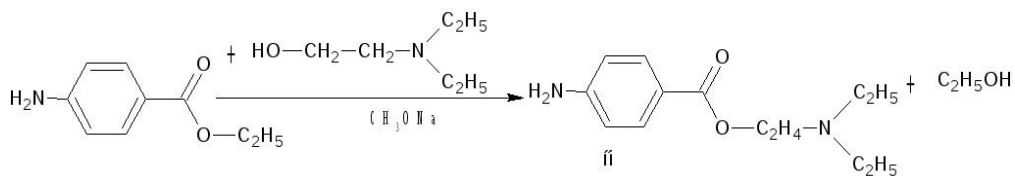
2.3.6 Прокаин гидрохлориді (Novocainum, Procaini hydrochloridum).

Новокаин (прокаин гидрохлориді)

ҚР ФП ГФ (параминобензой қышқылы гидрохлоридінің 3-диэтиламиноэтил эфирі)



Өндіріс: ең қарапайым әдіс бензокаинді трансэфирлеуге негізделген (3-диэтиламинэтанол натрий алкогольаты қатысында:



Сипаттама: түссіз кристалдар немесе ақ кристалды ұнтақ, иіссіз, ащы дәм. Бұл тілде жансыздану сезімін тудырады.

Ерігіштігі : суда өте ериді, спиртке оңай ериді, хлороформда аз ериді, эфирде іс жүзінде ерімейді.

Түпнұсқалық : Қазақстан Республикасының Мемлекеттік Фармакопеясына сәйкес - 1) препарат хош иісті аминдермен әрекеттеседі (Анестезинді қараңыз); 2) хлоридтер бойынша; 3) препаратты суда ерітеді, 3 тамшы сұйылтылған күкірт қышқылын және 1 мл калий перманганатының ерітіндісін қосады; күлгін түс бірден жоғалады (ароматты амин тобының тотығуы). Бұл реакция препаратты басқа жергілікті анестетиктерден ажыратуға мүмкіндік береді; 4) калий бромиді таблеткасының ИҚ спектрін жазып, оны мақаладағы суретпен салыстырыңыз.

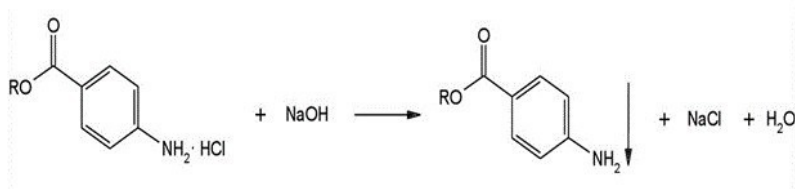
Фармакопиялық емес реакциялар: 1) 0,2 г препаратты 2 мл суда ерітеді, 0,5 мл натрий гидроксиді ерітіндісін қосады; новокаин негізінің түссіз майлы шөгіндісі бөлінеді; 2) сутегі асқын тотығымен және концентрлі күкірт қышқылымен реакция ұсынылады; бірте-бірте сирень түсі пайда болады; 3) Прокаин гидрохлоридінің 0,001% сулы ерітіндісінің ультракүлгін спектрі 290 нм-де максималды жұтуға ие.

Тазалығы : Қазақстан Республикасының Мемлекеттік Фармакопеясы ерітіндінің мөлдірлігі мен түсін, қышқылдылығын және сульфат күлін анықтауды ұсынады.

Рұқсат етілген қоспалар: стандарт шегінде хлоридтер.

Жол берілмейтін қоспалар: органикалық; Концентрлі күкірт қышқылын қосқанда ерітінді түссіз болуы керек. Бөтен қоспалар (пара-аминобензой қышқылы) УК сәулесінде анықталған Silufol UV-254 пластиналарында TLC әдісімен анықталады. Микробиологиялық тазалық және бактериялық эндотоксиндер анықталады.

Сандық анықтау: Қазақстан Республикасының Мемлекеттік Фармакопеясына сәйкес – нитритометрия. Ішкі индикатор қолданылады - тропеолин 00 қоспасы метилен көк немесе бейтарап қызыл немесе титрлеудің соңы потенциометриялық түрде белгіленеді. Сандық анықтаудың басқа әдістері мүмкін: бромид-броматометриялық (Анестезинді қараңыз), байланысқан тұз қышқылын қолданатын бейтараптандыру әдісі:



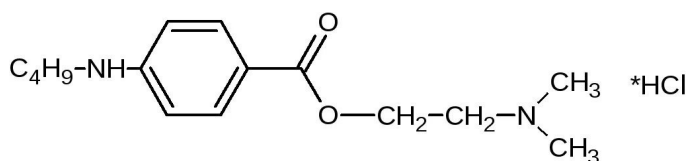
Сақтау : В тізімі; жақсы жабылған қызғылт сары шыны банкаларда. V.r.d. ішінде 0,25 г; в.с.д. 0,75 г.

Қолданылуы : жергілікті анестезия.

Шығару формасы: ұнтақ, ампулалық ерітінділердің әртүрлі концентрациясы.

2.3.7 Тетракаин гидрохлориді (Dicainum). Тетракаин гидрохлориді (дикаин)

Парабутиламинобензой қышқылы гидрохлоридінің FR р-диметиламиноэтил эфирі



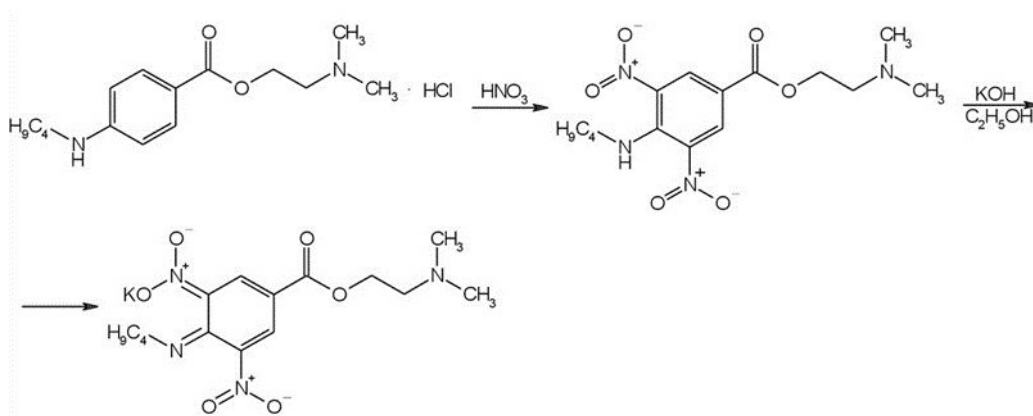
Натрий пара-аминобензоатынан бастапқы амин тобын бутилбромидпен алкилдену, содан кейін диметиламинэтанолмен этерификациялау арқылы алынған .

Сипаттама : ақ кристалды ұнтақ, иіссіз.

Ерігіштігі : суда және спиртке оңай ериді, хлороформда нашар ериді, эфирде іс жүзінде ерімейді.

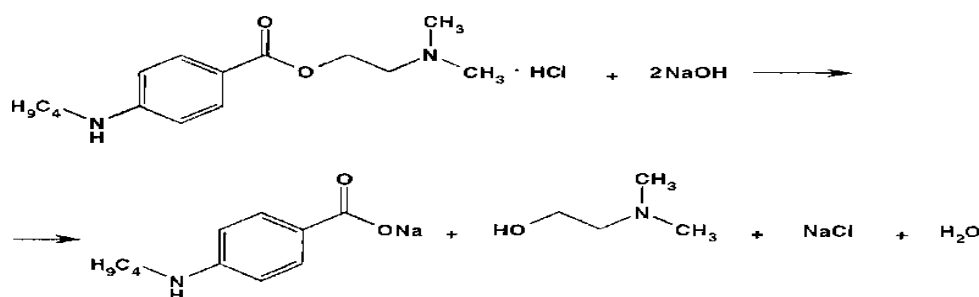
Түпнұсқалық : Қазақстан Республикасының Мемлекеттік Фармакопеясына сәйкес - 1) препарат концентрлі азот қышқылымен ылғалдандырылады және су моншасында құрғағанша буланады. Салқындатылған қалдыққа калий гидроксидінің спирттік ерітіндісі қосылады; қан-қызыл түс пайда болады (ацизол

түзілуі орын алады):

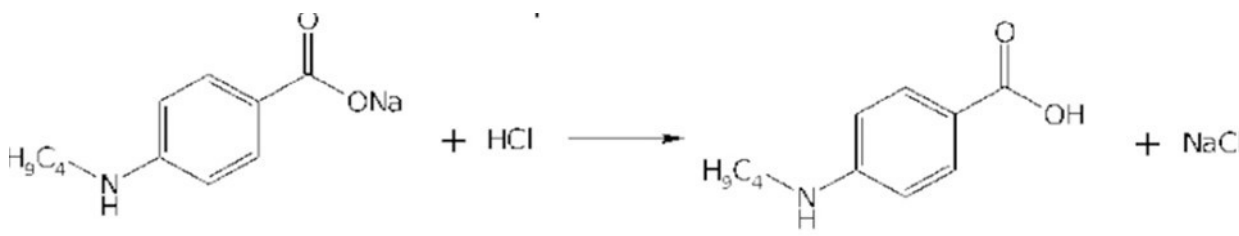


2) 0,1 г препаратты 10 мл суда ерітеді, 1 мл 25% аммоний тиоцианат ерітіндісін қосады; тетракаин тиоцианатының (изотиоцианат) кристалды тұнбасы түзіледі. Тұнба қайта кристалданады және кептіріледі, балқу температурасы 130-132 °C деп анықталады; 3) препарат ерітіндісі хлоридтерге тән реакциялар береді.

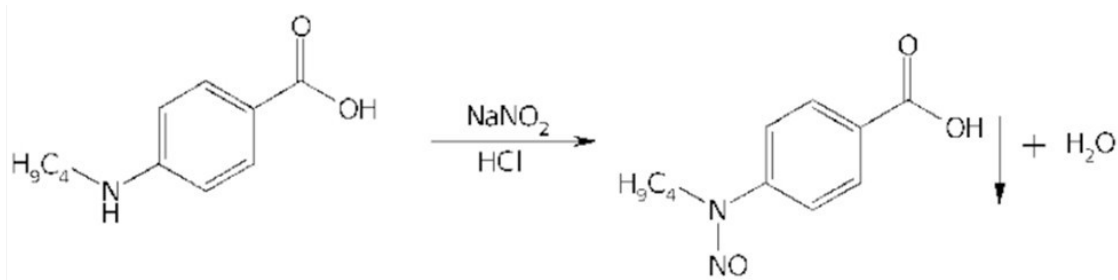
Дикаинді басқа (фармакопиялық емес) реакциялармен, мысалы, сілтілі гидролиз өнімдерімен де ажыратуға болады:



Қоспаны қышқылдандырғаннан кейін парабутиламинбензой қышқылының тұнбасы түзіледі:



Ерітіндіде пара-бутил аминбензой қышқылын азот қышқылымен өңдеуге болады, содан кейін осы қышқылдың N-нитрозо қосылысы тұнбаға түседі:



ФС сәйкес түпнұсқалық калий бромидін таблеткаға басқаннан кейін алынған ИҚ спектрімен, сондай-ақ УК спектрімен белгіленеді. Осылайша, 220-350 нм диапазондағы фосфатты буфердегі препарат ерітіндісі 227 нм және 310 нм-де сіңіру максимумы, ал ең азы 249 нм болуы керек.

Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопиясы ерітіндінің мөлдірлігі мен түсін, қышқылдылығын, сульфат күлін, кептіру кезінде салмақ жоғалтуды анықтауды ұсынады.

Рұқсат етілген қоспалар : сульфаттар, стандартқа сәйкес органикалық қоспалар. ФС сәйкес бөгде қоспалар (пара-аминобензой қышқылы) УК сәулесінде анықталған Silufol UV-254 пластиналарында TLC әдісімен анықталады. Микробиологиялық тазалығы анықталады.

Сандық анықтау: ГФРК және ФС бойынша – нитритометрия. Бұл жағдайда екінші реттік аминдегідей нитрозоқосылыс түзіледі. FS сыртқы индикаторды ұсынады. Мемлекеттік фармакопия ішкі қолдануды жоққа шығармайды - бейтарап қызыл немесе тропеолин 00. Препараттағы белсенді зат кем дегенде 99,5% болуы керек. Нейтрализация немесе аргентометрия сияқты фармакопиялық емес әдістерді қолдануға болады, бұл жағдайда негізді алу үшін хлороформды қосу керек. Спектрофотометриялық анықтау және азобояғыш түзілу реакцияларына немесе гидроксамиялық реакцияға негізделген фотометрия әдістері бар.

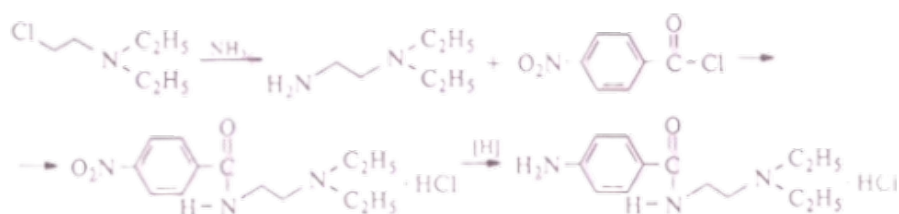
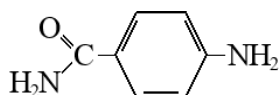
Сақтау : А тізімі - новокаиннен 10 есе улы; жақсы жабылған контейнерде. V.r.d. Бір рет 0,09 г!

Қолданылуы : жергілікті анестезия. Жоғарғы тыныс жолдарының анестезиясы және офтальмологиялық тәжірибе үшін қолданылады.

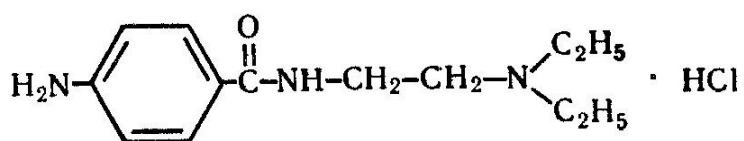
Шығару формасы : ұнтақ және көз қабығы.

Параминобензой қышқылы амидінің туындылары

Медициналық тәжірибеде екі препарат қолданылады, пара-аминобензой қышқылы амидінің туындылары – новокаиnamид және метоклопрамид гидрохлориді. Бұл препараттардың синтезі тек екінші кезеңде ғана ерекшеленеді (церукал жағдайында 2-метокси-4-нитробензой қышқылы хлориді қолданылады):



2.3.8 Новокаиnamид (прокаиnamид гидрохлориді). Новокаиnamид (прокаиnamид гидрохлориді) FP р-диэтиламиноэтиламид пара-аминобензой қышқылы гидрохлориді

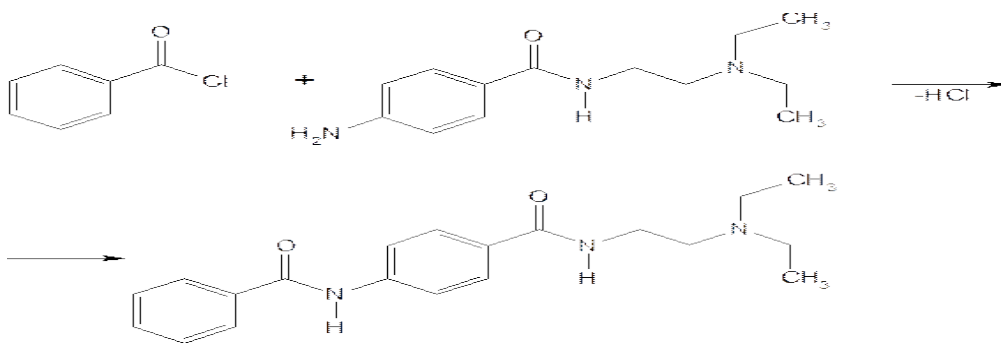


Сипаттама: ақ немесе ақ кремді реңкті, иіссіз кристалды ұнтақ.

Ерігіштігі: суда өте ериді, спиртте оңай ериді, хлороформда аз ериді, эфирде іс жүзінде ерімейді.

Түпнұсқалық: Қазақстан Республикасының Мемлекеттік Фармакопееына сәйкес – 1) бастапқы ароматты аминдерге тән реакциялар береді – азобояғыштың

түзілу реакциясы (натрий нитриті мен тұз қышқылының әрекеті, содан кейін р-нафтолдың сілтілі ерітіндісін қосу); 2) хлоридтерге реакция; 3) 0,01 г препаратты 1 мл суда және 0,01 г аммоний ванадатында ерітеді, 1 тамшы концентрлі күкірт қышқылын қосып қыздырады; шие-қызыл түс пайда болады (новокаиннен айырмашылығы). Препарат сонымен қатар 2,4-динитрохлорбензолмен конденсация өнімін береді, изонитрилдер, дибромо- және дийод туындыларын түзеді, тұндыру (жалпы алкалоид) реагенттермен және т.б. арқылы тұндырылуы мүмкін. Қышқыл ортада препарат 202 тамшы ерітіндісі бар М 202 тамшы ерітіндісімен тез өтетін күлгін түсті түсті түзеді. перманганат. Бензоилхлоридпен прокаинамидтік негізге әсер ету арқылы балқу температурасы 185 °С температурада анықталатын бензоилпрокаинамид алынады:



ФС сәйкес сәйкестендіру ИК спектрін қолдану арқылы жүзеге асырылады және ГСО спектрімен салыстырылады. Препараттың сулы ерітіндісі 278 нм-де максималды сіңіруге ие; ерітіндісі 0,02 М тұз қышқылында 275 нм

Тазалығы : Қазақстан Республикасының Мемлекеттік Фармакопеясына сәйкес ерітіндінің мөлдірлігі мен түсі, қышқылдығы және сульфат күлі анықталады.

Сандық анықтау: Қазақстан Республикасының Мемлекеттік Фармакопеясы және Стандарттау федералдық қызметі бойынша – нитритометрия. Ұсынылған фармакопиялық емес әдістердің ішінде: байланысқан тұз қышқылын қолданатын сулы ортада алкаиметрия; аргентометрия; мұзды сірке қышқылында сулы емес титрлеу арқылы; 280 нм УК анықтаумен аралас HPLC әдісі; кәдімгі

спектрофотометрия.

Сақтау : В тізімі; құрғақ жерде, жақсы жабылған қызғылт сары шыны банкаларда. V.r.d. ішінде 1 г; в.с.д. 4 ж.

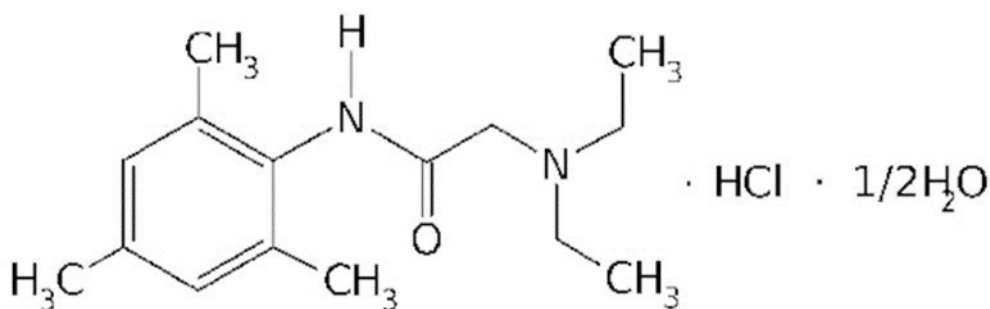
Қолданылуы : антиаритмиялық агент. Жүрек ырғағының бұзылуы.

Шығару формасы : 0,25 және 0,5 г таблеткалар; 10 мл құтыда және 5 мл ампулада 10% ерітінді.

Диэтиламиноацетанилидтер

2.3.9 Тримекаин (тримекаин гидрохлориді). Тримекаин гидрохлориді

2-(диэтиламино)-N-2',4'(6'-триметилфенилацетамид гидрохлориді гемигидраты



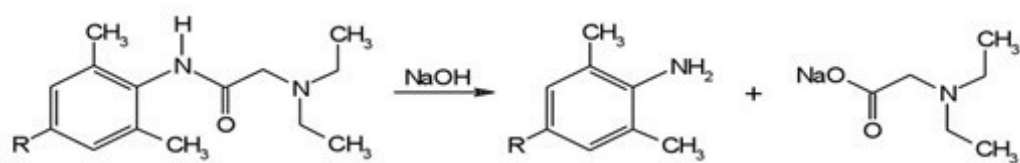
Алу : 2,4,6-триметиланилиннен:

Сипаттама : ақ түсті, аздап сарғыш түсті кристалды ұнтақ.

Ерігіштігі : суда өте оңай ериді, этанолда және хлороформда оңай ериді, эфирде іс жүзінде ерімейді.

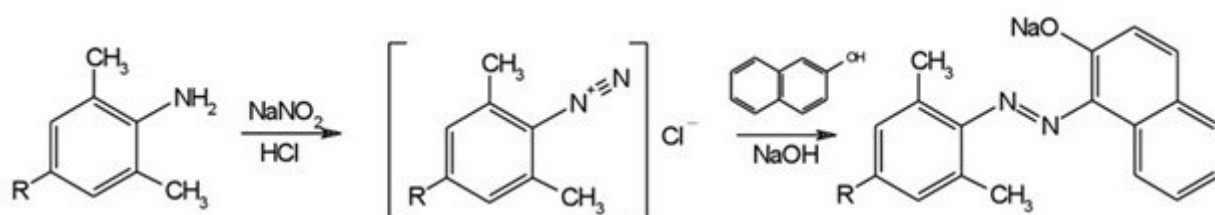
Түпнұсқалықты тексерудің көптеген әдістері ұсынылды : 1) вазелин майында алынған ИҚ спектрін пайдалана отырып, алынған спектр ФС-ге бекітілгенмен салыстырылады; 2) УК-спектр бойынша тұз қышқылымен қышқылдандырылған су-спирт қоспасында 250-300 нм диапазонында 262,5 және 271 нм-де максимум болуы керек; 3) мыс ацетаты ерітіндісімен әрекеттескенде – жасыл түс пайда болады; 4) концентрлі күкірт қышқылының қатысуымен сутегі асқын тотығымен тотыққанда қан қызыл түс пайда болады; 5) Маркиз реактивімен су моншасында қыздырғанда қызыл түс те пайда болады; суды қосқаннан кейін көк

флуоресценция пайда болады; 6) қышқылдық немесе сілтілі гидролиз кезінде синтездің бастапқы өнімдері түзіледі:



Бастапқы ароматты аминдер бола отырып, олар реакцияға түседі

азобояғыш түзу үшін диазотизация:



7) препарат хлоридтермен әрекеттеседі. Тримекаинді басқа жергілікті анестетиктерден ажырату үшін Федералдық қызмет шыны слайдта микрокристалды реакцияны қолдануды ұсынады: дәрілік ерітіндінің 1 тамшысына 0,1 М калий бихромат ерітіндісінің және бір тамшы күкірт қышқылының тамшысын қосыңыз. 10 минуттан кейін қоспаның жиектерінде шоқтарға жиналған немесе бұтақтарға ұқсайтын кристалдардың инелері пайда болады.

Тазалығы: Silufol UV-254 пластиналарында TLC жүргізеді.

Сандық анықтау: ФС бойынша сулы емес титрлеу әдісі, еріткіш – құмырсқа қышқылы мен сірке ангидридінің (1:20) қатынасында қоспасы, индикатор – кристалды күлгін немесе Судан III. Титрант: 0,1 М перхлор қышқылының ерітіндісі. Еріткіштердің бұл қосындысы тұз қышқылын байланыстырады және титрлеуді сынап (II) ацетатының қатысуынсыз жүргізуге мүмкіндік береді:

$$[RN'H]Cl + (CH_3CO)_2O + HCl \rightarrow [RNH]ClO_4 + CH_3COCl + CH_3COOH$$

Препарат құрамына кіретін тұз қышқылын пайдаланып, сулы ортада қышқыл-негіздік титрлеуді жүргізуге болады; Аргентометриялық титрлеу әдісі де осыған негізделген. Жұтылу шыңына сәйкес келетін толқын ұзындығында

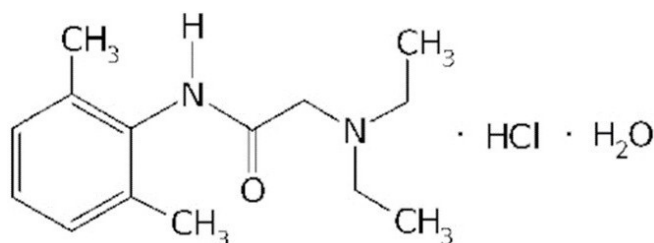
спектрофотометриялық титрлеу әдісі ұсынылған.

Сақтау: В тізімі; құрғақ жерде, тығыз жабылған ыдыста, жарықтан қорғалған, бөлме температурасында.

Қолданылуы : инфильтрацияға арналған жергілікті анестетик
(0,25-0,5% ерітінділер) және өткізгіштік (1-2% ерітінділер) жансыздандыру.

2.3.10 Лидокаин гидрохлорид (лидокаин гидрохлорид). Лидокаин гидрохлориді

ФП GR ҚР 2-диэтиламино-2',6'-ацетоксилид гидрохлориді моногидраты



Өндіріс : тримекаинге ұқсас, бірақ 2,6-диметиланилиннен.

Сипаттама : ақ немесе ақ дерлік кристалды ұнтақ.

Ерігіштігі : суда өте оңай ериді, этанолда және хлороформда оңай ериді, эфирде іс жүзінде ерімейді.

Түпнұсқалық : Қазақстан Республикасының Мемлекеттік Фармакопеясына сәйкес – 1) дәрілік заттың ИҚ спектрі алынады және мақалаға қоса берілген суретпен салыстырылады; 2) препарат негізге айналады, этил спиртінде ерітіледі және кобальт хлоридінің ерітіндісімен әрекеттеседі - көкшіл жасыл түсті тұнба пайда болады; 3) пикрин қышқылымен өңдеуден кейін балқу температурасы 230 °С болатын лидокаин пикрат түзіледі; 4) препарат ерітіндісі хлоридтерге тән реакциялар береді.

Бейресми әдістер : 1) қышқыл немесе сілтілі гидролиз бастапқы синтез өнімдерін түзеді. Бастапқы хош иісті амин болғандықтан, ол азобояғыш түзу үшін

диазотизация реакцияларынан өтеді (тримекаинді қараңыз); 2) GLC әдісі 290 °C температурада қолданылады, тасымалдаушы газ - азот.

Тазалық : бастапқы ароматты амин қоспаларының (2,6-диметиланилин) болуы пара-диметиламинобензальдегидпен түсті реакция арқылы анықталады. Сынақ ерітіндісінде пайда болатын сары түс бақылау ерітіндісі бар пробиркаға қарағанда қарқындырақ, бірақ стандарттыға қарағанда аз қарқынды болуы керек. К.Фишер бойынша су (5,5% кем емес және 7% артық емес).

Сандық анықтау: HFRC бойынша затты 96% спиртте ерітеді, 5 мл 0,01 М тұз қышқылы ерітіндісін қосып, 0,1 М натрий гидроксиді ерітіндісімен титрлейді, СТТ потенциометриялық әдіспен анықтайды. Титрлеуге жұмсалған титрант мөлшері (мл-де) титрлеу қисығының екі иілу нүктесіндегі көлемдер айырмашылығымен анықталады. Ескі ФС бойынша әдіс сулы емес титрлеу, еріткіш құмырсқа қышқылы мен сірке ангидридiнiң (1:20) қатынасында қоспасы, индикаторы кристалды күлгін немесе Судан III. Титрант: 0,1 М перхлор қышқылының ерітіндісі. Еріткіштердің бұл комбинациясы тұз қышқылын байланыстырады және титрлеуді сынап (II) ацетатының қатысуынсыз жүргізуге мүмкіндік береді:



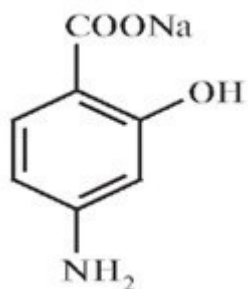
Препарат құрамына кіретін тұз қышқылын пайдаланып, сулы ортада қышқыл-негіздік титрлеуді жүргізуге болады; Аргентометриялық титрлеу әдісі де осыған негізделген.

Сақтау : В тізімі; құрғақ жерде, тығыз жабылған ыдыста, жарықтан қорғалған, бөлме температурасында.

Қолданылуы : инфильтрациялық (0,25-0,5% ерітінділер) және өткізгіштік (1-2% ерітінділер) анестезияға арналған жергілікті анестетик.

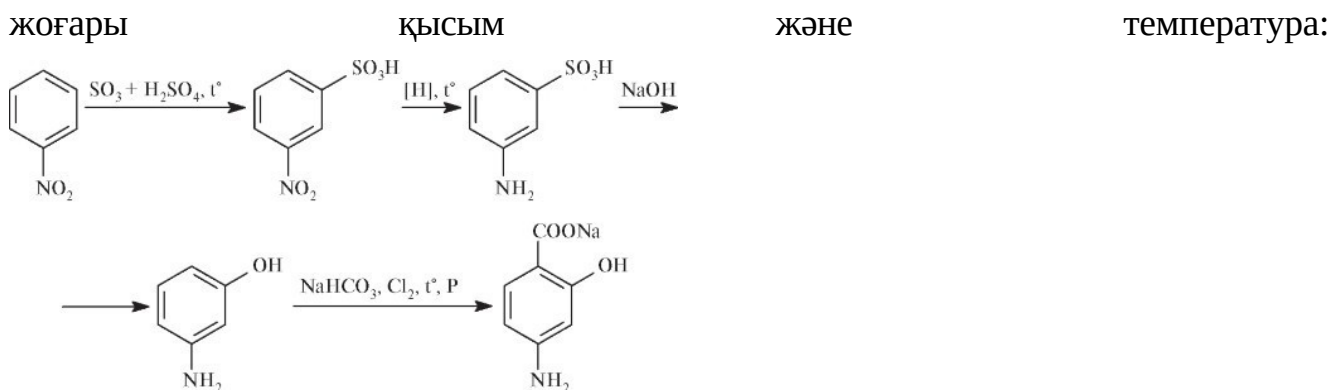
2.3.11 Natrii paraaminosalicillas. Натрий пара-аминосалицилаты (PAS-Ма)

Параминосалицил қышқылының Fe натрий тұзы



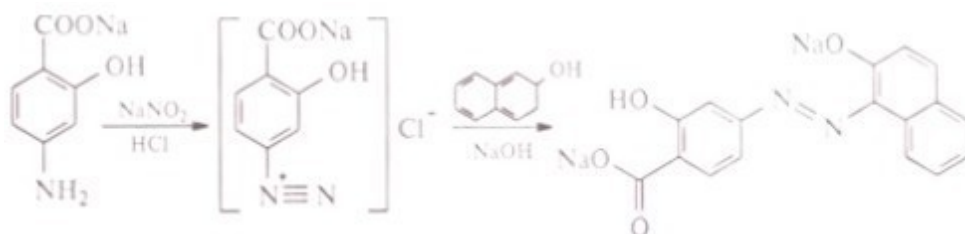
Алғаш рет 1902 жылы сипатталған ол 1940 жылдары дәрілік зат ретінде қолданыла бастады. Бұл пара-аминобензой қышқылының антагонисті.

Өндіріс: электрофильді орынбасу реакциясы арқылы нитробензолдан мета-аминофенолға дейін (сульфотоп), нитротопты амин тобына гидрлеу, калий гидроксидімен қыздыру арқылы сульфотопты гидроксил тобына ауыстыру; нәтижесінде мета-аминофенол натрий гидрокарбонатымен карбоксилденеді



Сипаттама: ақ немесе ақ, сәл сарғыш немесе қызғылт түсті, майда кристалды ұнтақ. Сулы ерітінділер қоюға қалдырылған кезде қараңғыланады.

Түпнұсқалық: Қазақстан Республикасының Мемлекеттік Фармакопиясына сәйкес – 1) препарат натрий ионымен әрекеттеседі; 2) фенолды гидроксилге реакция – препаратты суда ерітіп, тұз қышқылымен қышқылдандырады және темір (III) хлоридін қосады – күлгін-қызыл түс пайда болады. Алынған ерітінді 3 сағатқа қалдырылады; преципитация байқалмауы керек (фармакологиялық белсенді емес натрий мета-аминосалицилатының қоспасы); 3) бос амин тобы бойынша - азобояғыштың b - нафтолмен түзілу реакциясы:

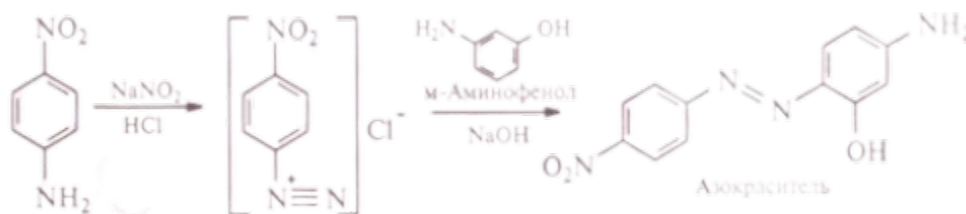


265 нм және 299 нм толқын ұзындығындағы препараттың 0,001% ерітіндісінің оптикалық тығыздықтарының қатынасы жұмыс қабаты 1 см болатын кюветада 1,5-1,56 шегінде болуы керек.

Тазалық : GFRK ерітіндінің мөлдірлігі мен түсін, сілтілігін және қышқылдығын белгілеуді және кептіру кезінде салмақ жоғалтуды анықтауды ұсынады (кемінде 15 және 18% артық емес).

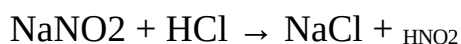
Рұқсат етілген қоспалар : хлоридтер, сульфаттар, стандарт шегінде.

Мета-аминофенол: Бұл жағымсыз қоспа бастапқы өнімдердің бірі болып табылады. Диэтил эфирімен экстракцияланады және паранитроанилинмен азобояғыштың түзілу реакциясымен анықталады:



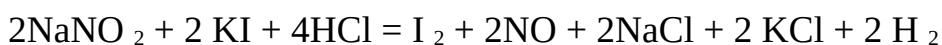
Алынған түс стандарттың түсінен аспауы керек.

Сандық анықтау : Қазақстан Республикасының Мемлекеттік Фармакопеясы және Стандарттау жөніндегі Федералдық Қызметі бойынша сыртқы индикаторы бар нитритометрия – йод-крахмал қағазы 5 °C аспайтын температурада. Әдістің титранты 0,1 М натрий нитриті ерітіндісі (тұз қышқылында):



Бастапқыда натрий нитриті диазоний хлориді тұзын қалыптастыру үшін қолданылады. Эквиваленттік нүктеде (ерітіндіде пара-аминосалицил қышқылы

қалмағанда) артық натрий нитриті ерітіндінің бір тамшысын крахмал-йодты қағазға салғаннан кейін оның құрамындағы калий йодидімен әрекеттеседі және сыртқы индикатордың крахмалын бірден бояйтын йодтың бөлінуі:



О

Диазоний тұзының түзілу реакциясы уақыт өте келе жүреді, сондықтан титрлеу әдіске сәйкес баяу жүргізілуі керек. Тұрақсыз диазоний тұзын тұрақтандыру үшін титрлеу алдында ерітіндіге калий бромидін қосады. Қоспаға бір тамшы натрий нитритін қосқаннан кейін 3 минуттан кейін реакциялық қоспадан бір тамшы сұйықтық алынады және индикаторлық жолаққа ауыстырылады. Егер бұл тамшы индикатор жолағын көк түске айналдырса, титрлеу аяқталды. Препараттағы белсенді заттың мөлшері 99,0% кем болмауы керек. Сандық анықтаудың басқа әдістері мүмкін: бейтараптандыру, броматометрия, йодхлориметрия, спектрофотометрия.

Сақтау : жалпы тізім; жақсы жабылған қызғылт сары шыны банкаларда, жарықтан қорғалған құрғақ жерде. Түсі өзгерген ерітінділер қолдануға жарамсыз.

Қолданылуы : туберкулезге қарсы агент.

Шығару формасы: ұнтақ, 3% ерітінді, түйіршіктер, 0,5 және 1,0 г таблеткалар және ішекте еритін таблеткалар.

2.4. Өзін-өзі бақылау сынақтары

1. Натрий 2-1(2,6-дихлорфенил)аминофенилацетаттың ұтымды атауы мыналарға жатады:

а) ортофен

б) викасол

в) парацетамол

г) ацетилсалицил қышқылы

2. Дәрілік заттың химиялық құрылымында алмастырылмаған фенолды гидроксил бар:

- а) новокаин
- б) парацетамол
- в) натрий бензоаты
- г) анестезия

3. Дәрілік зат суда оңай ериді:

- а) новокаин
- б) ацетилсалицил қышқылы
- в) тимол
- г) фенилсалицилат

4. Алдын ала гидролизсіз diaзоний тұзымен азобояғыш түзілуі

мүмкін: а) новокаин

- б) тримекаин
- в) парацетамол
- г) бензой қышқылы

5. Идентификациялау үшін гидроксамикалық сынақты қолдануға

болады а) тимол

- б) новокаин
- в) натрий бензоаты
- г) резорцин

6. Ацетилсалицил қышқылының дәрілік затындағы салицил қышқылының қоспасын реагенттер арқылы анықтауға болады:

- а) темір (III) хлориді
- б) қышқыл ортада натрий нитриті
- в) бромды су
- г) diaзоний тұзы

7. Ацетанилидтің туындысы:

- а) парацетамол
- б) галоперидол
- в) анестезия
- г) тримекаин

8. Күрделі

эфирлер: а)

тетрациклин

б) прозерин

в) натрий салицилаты

г) галоперидол деканоаты

9. Амид тобы химиялық құрылымында бар:

а) тимол

б) анестезия

в) фенилсалицилат

г) тримекаин

10. Мына заттар ауыр металдардың тұздарымен комплекс түзілу реакцияларына түседі:

а) натрий р-аминосалицилаты

б) новокаин

в) натрий салицилаты

г) парацетамол

12. Алкалметрияны сандық анықтау үшін қолдануға

болады: а) натрий бензоаты

б) салицил қышқылы

в) анестезия

г) ацетилсалицил қышқылы

13. Броматометрияны сандық анықтау үшін қолдануға

болады: а) тримекаин

б) парацетамол

в) натрий салицилаты

г) бензой қышқылы

14. Нитритометрияны сандық анықтау үшін қолдануға

болады: а) новокаин

б) тимол

в) резорцин

г) викасол.

15. Парацетамолды нитритометрия арқылы сандық анықтау кезінде алдын ала қышқылдық гидролиз сатысы қажет, себебі:

а) парацетамолдың химиялық құрылымына қарапайым эфир тобы кіреді

б) парацетамолдың химиялық құрылымы күрделі күрделі эфир тобын қамтиды

в) қышқыл гидролизі біріншілік амин тобын ажырату үшін жүргізіледі

г) парацетамолдың нитритометриялық сандық анықтауында алдын ала қышқылдық гидролиз жүргізілмейді.

3. ТАҚЫРЫП: Арилалкиламин туындылары. Фенилалалкиламиндер мен оксифенилалкиламиндердің туындылары (эфедрин гидрохлориді , адреналин гидротартрат және норадреналин гидротартрат , изопреналин (изадрин)). Гидроксофенилалифатты аминқышқылдарының туындылары (леводопа және метилдопа). Арилоксипропаноламиндердің туындылары (Анаприлин). Нитрофенилалкиламиндердің туындылары (хлорамфеникол (левомицетин)). Арилалифатты амин қышқылдарының йодталған туындылары (тиреодин).

ОҚУ САҒАТЫНЫҢ САНЫ: 3 сағат

3.1 МАҚСАТЫ: Заттардың сапасын бағалау: эфедрин гидрохлориді, адреналин гидротартрат және норадреналин гидротартрат, изопреналин (изадрин). ФС бойынша леводопа, метилдопа, анаприлин, левомицетин (хлорамфеникол), тиреодин

3.2. Тақырыптың негізгі сұрақтары:

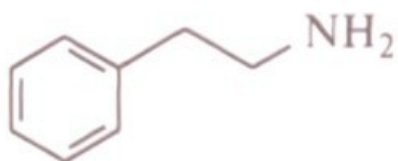
1. Фенилалкиламин және оксифенилалкиламин тобындағы препараттардың құрылымдық формулаларын, рационалды және латынша атауларын жаз. Оларды функционалдық топтар мен қатынастардың сипатына қарай жіктеңіз. Молекулалардың сәйкес құрылымдық фрагменттерін атап өту арқылы заттардың қышқылдық-негіздік қасиеттерін сипаттаңыз.
2. Левомицетиннің, эфедрин гидрохлоридінің және адреналин гидротартратының құрылымдық формулаларын жаз. Stereoизомерияның осы қосылыстардың фармакологиялық белсенділігіне әсерін сипаттаңыз.
3. Адреналин гидротартратының, эфедрин гидрохлоридінің және левомицетиннің құрылымдық ерекшеліктеріне сүйене отырып, әрбір препараттың мыс (II) сульфатымен әрекеттесуіндегі айырмашылықтарды көрсетіңіз.
4. Эфедрин гидрохлоридінің азотты негіздердің тұздарына жататынын растайтын реакцияларды көрсетіңіз.
5. Адреналин, норадреналин және изадринді ажыратуға мүмкіндік беретін реакцияларды көрсетіңіз.
6. Адреналин гидротартратындағы адреностероидтарды анықтау әдістерін көрсетіңіз.

7. Әртүрлі жағдайларда эфедриннің гидраминді ыдырату реакциясының схемаларын көрсетіңіз.
8. Левомецетин мен левомецетин стеараты үшін гидроксамиялық сынақтың реакция теңдеулерін көрсетіңіз.
9. Левомецетиннің химиялық құрылымына сүйене отырып, көрсетіңіз дәрілік затты сандық анықтаудың әртүрлі әдістерінің реакция теңдеулері
10. Левомецетин және трийодтиронин молекулаларындағы органикалық байланысқан галоген атомдарын анықтау әдістерін көрсетіңіз.

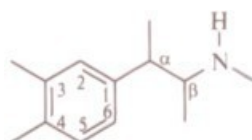
3.3 АҚПАРАТТЫҚ БЛОК

3.3.1 Тақырыптың негізгі түсініктері: Эфедрин гидрохлориді, Адреналин гидротартрат және норадреналин гидротартрат заттарына фармакологиялық талдау жүргізу. Изопреналин (изадрин). Леводопа, метилдопа, Анаприлин, хлорамфеникол (левомецетин), тиреодин - фармацевтикалық өнімнің сапа көрсеткіштері бойынша: «Дәрілік затты алу», «Дәрілік заттың сипаттамасы», «Дәрілік заттың түпнұсқалығын, сапасын анықтау», «Дәрілік заттың сапасын анықтау», «Дәрілік затты анықтау», «Сапалық анықтау өнім», «Дәрілік затты сақтау», «Дәрілік заттың шығарылу формасы».

Сүтқоректілер ағзасының тіршілік әрекеті үшін оның құрамында түзілетін фенилалкиламинге негізделген арилкиламиндер туындыларының маңызы зор:

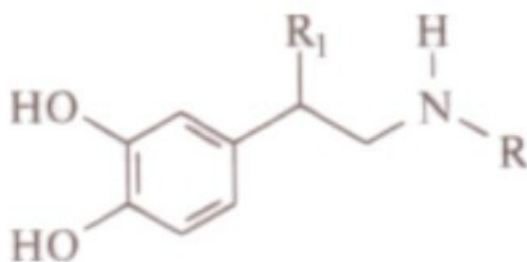


Фенилалкиламиннің бірінші туындысы адреналин 1895 жылы бүйрек үсті бездерінен бөлініп алынды. Бұл топтағы заттар жүйке импульстарының берілуіне қатысады, ал олардың синтезі ароматты аминқышқылдарынан жүзеге асады. Ең маңыздылары адреналиннің прекурсорлары – адреномиметикалық белсенділігі бар допа (допа) және норадреналин. Медицинада қолданылатын бірқатар табиғи және синтетикалық заттар да адреномиметикалық белсенділікке ие. Олардың барлығының ортақ құрылымдық негізі бар:



бірақ сонымен бірге олар өздерінің радикалдарымен ерекшеленеді. Алғашқылардың бірі болып селективті β -адреноблокатор пропанолаол (анаприлин), одан кейін селективті емес (окспренолол, пиндолол) және селективті (атенолол) адреноблокаторлар синтезделді. Олар алмастырылған гидроксипропаноламиндер тобын білдіреді. Құрылымдық фрагмент ретінде пирокатехол қалдығы бар амин спирттері организмде маңызды рөл атқарады. Олар жалпы түрде катехоламиндер деп аталады. Оларға денеде нейротрансмиттер ретінде әрекет ететін дофамин, адреналин және норадреналин жатады.

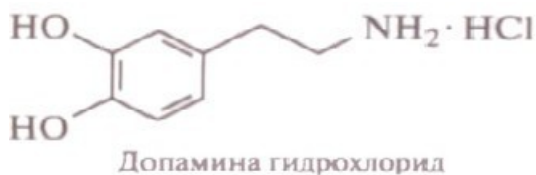
Катехоламиндердің жалпы формуласы



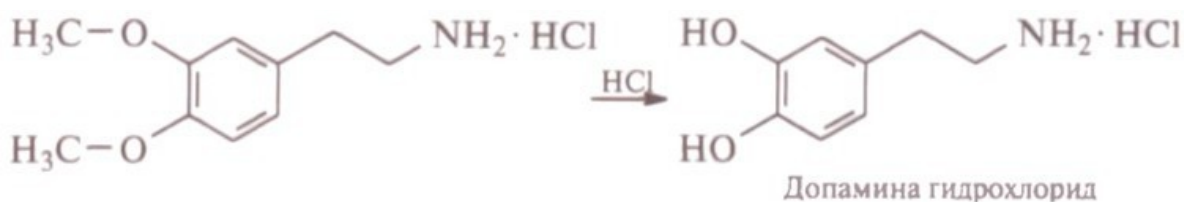
мұндағы R H немесе OH болуы мүмкін; R₁ — H немесе CH₃. Олар ірі қара малдың бүйрек үсті безінен алынады. Экстракция 80% этил спиртімен жүргізіледі. Содан кейін спирт тазартылады, ал қалған сулы бөліктен майды мұнай эфирі арқылы бөліп алады. Қалған сулы бөлік қышқылдандырылады және кортикостероидтарды алу үшін қолданылатын дихлорэтан қосылады. Адреналин гидрохлориді сулы қабатта қалады; ол ілеспе заттардан қорғасын ацетатымен тазартылады, содан кейін бірнеше рет қайта кристалданады немесе басқа жолмен тазартылады. Бұл топтың препараттарын синтетикалық жолмен алуға болады, мысалы, пирокатехолдан. Осылайша, пирокатехолдан адреналин алуға болады; Норадреналиннің (норепинефрин) синтезін пирокатехолдан формилдеу, циандау, содан кейін гидрлеу арқылы жүзеге асыруға болады (төмендегі препараттарды қараңыз).

Адреналин мен норадреналиндегі асимметриялық көміртегі атомдарының болуы оптикалық изомерлердің болуына әкелмейді. Леворотациялық изомер қолданылады, ол декстророторлы изомерден 10-12 есе жоғары фармакологиялық белсенді. Препараттар амфотерлік қасиетке ие: амин тобына байланысты олар негізді, ал фенолды гидроксилдерге байланысты қышқыл.

3.3.2 Дофамин (дофамин) гидрохлориді (дофамин). Дофамин гидрохлориді. (дофамин) NFP 2-(3,4-диоксифенил)-этиламин гидрохлориді



Өндіріс: Дофамин гомоваратриламин гидрохлоридінен тұз қышқылының әсерінен алынады:



Сипаттама : ақ немесе ақ кремді реңкті, иіссіз кристалды ұнтақ

Ерігіштігі: суда оңай ериді, этанолда аз ериді, эфирде және хлороформда іс жүзінде ерімейді.

Түпнұсқалық: калий бромиді таблеткасынан алынған ИҚ спектрімен анықталады, ол FS-ге тіркелген сызбаға толығымен сәйкес келуі керек. 230-300 нм диапазонындағы 0,1 М тұз қышқылындағы 0,005% дофамин ерітіндісінің ультракүлгін спектрі 280 нм-де максималды сіңіру және 250 нм-де минимум болуы керек. Хлорид ионының болуы фармакопоялық реакция арқылы анықталады. Су ерітіндісінде 4-аминоантипирин бар препарат қызыл түс береді. Басқа фенолдар сияқты, ол түсті қосылыстар түзе отырып, азобайланыс реакцияларына түсе алады, мысалы, а-нитрозо-п-нафтолмен - қызыл-қоңыр түспен, нингидринмен - сары. Түсті өнімдерді қалыптастыру үшін атмосфералық оттегімен оңай тотығады; басқа тотығу реакциялары белгілі.

FS изумруд жасыл түсті қалыптастыру үшін темір (III) хлоридімен жалпы реакцияны ұсынады; Аммиак ерітіндісі ботқасын қосқаннан кейін изумруд-жасыл ерітінді шие-қызыл түске ие болады.

Тазалық: бастапқы өнімнің қоспасы, гомоваратриламин, n-бутанол-мұзды сірке қышқылы-су жүйесіндегі целлюлоза пластиналарында TLC бойынша 0,8%-

дан аспайтыны анықталды (40:10:50). Хроматография және өңдеуден кейін қоспа дақ мөлшері де, түс қарқындылығы бойынша да анықтамалық нүктеден аспауы керек.

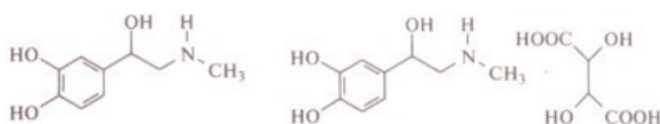
Сандық анықтау: ФС бойынша сусыз титрлеу әдісі құмырсқа қышқылы мен сірке ангидридi (3:15), титрант – перхлор қышқылы, индикатор – кристалды күлгін. МФ мәліметтері бойынша, орта ретінде мұзды сірке қышқылы қолданылады, бірақ хлорид ионын байланыстыру үшін сынап ацетаты қосылады (титрант және индикатор, ФС сияқты).

Сақтау: В тізімі; ауа кірмейтін қызғылт сары шыны ыдыс.

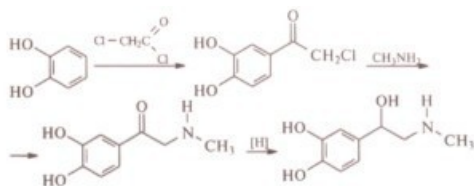
Қолданылуы: адреномиметикалық (тамыр тарылтатын) агент, жүрек-қан тамырлары жеткіліксіздігі кезіндегі шок жағдайлары.

Шығару формасы : 5 мл ампуладағы 0,5% және 4% ерітінді.

3.3.3 Эпинефрин (Adrenalinum); Эпинефрин битартраты (Adrenalini hydrotartras). Адреналин. Адреналин гидротартраты. FR 1-1-(3,4- диоксифенил)-2-метиламиноэтанол гидротартраты



Алу: пирокатехолдан алу жолдарының бірі:

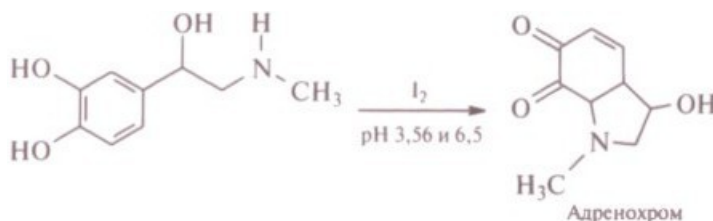


Сипаттама: ақ немесе ақ сұр реңкті, иіссіз кристалды ұнтақ. Жарық пен атмосфералық оттегінің әсерінен оңай өзгереді.

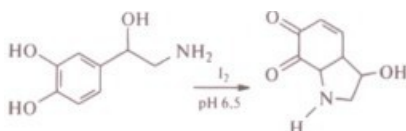
Ерігіштігі : суда оңай ериді, спиртта аз ериді, эфирде және хлороформда іс жүзінде ерімейді.

Түпнұсқалық : Ресей Федерациясының Мемлекеттік Фармакопеясына сәйкес - 1) препарат ерітіндісіне 1 тамшы темір (III) хлориді ерітіндісі қосылады; изумруд-жасыл түс пайда болады, ол 1 тамшы аммиак ерітіндісін қосқанда шие-қызылға, содан кейін сарғыш-қызылға айналады. Бұл реакцияны ФС де ұсынады:

2) рН 3,56 болатын 5 мл гидротартрат буферлік ерітіндісін және 1 мл 0,2% препарат ерітіндісіне 2 мл 0,1 н йод ерітіндісін қосып, 5 минутқа қалдырады (тотығу жүреді) және 3 мл 0,1 н сульфат ерітіндісімен араластырады. Ерітінді қою қызыл түсті сақтайды (норепинефриннен айырмашылығы). Анықтауды рН 6,5 10 мл буферлік ерітіндімен қайталайды – қою қызыл түс пайда болады. Екі ерітіндіде де адреналин қою қызыл түске ие адренохром түзеді:



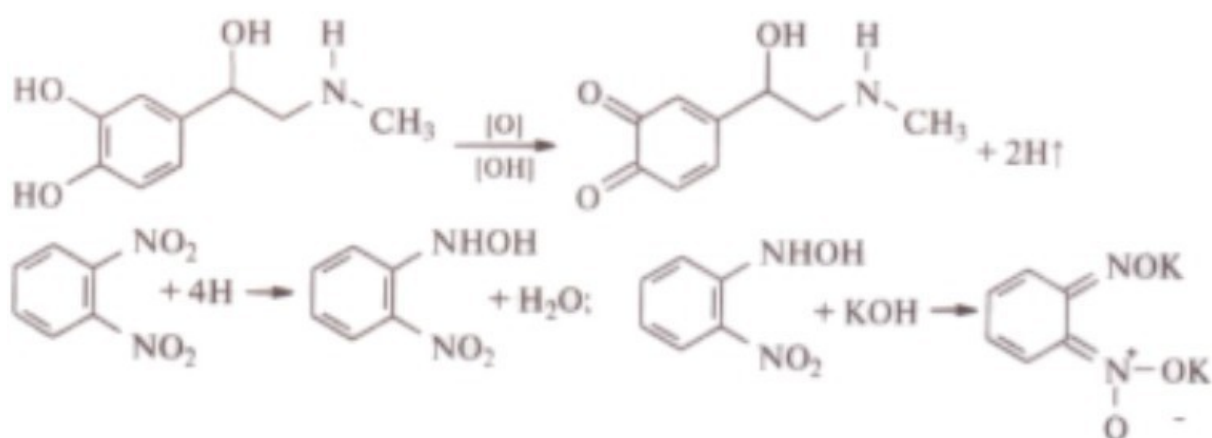
Норадренофрин қызыл-күлгін түсті норадренохром түзеді, бірақ тек рН 6,5 ерітіндіде:



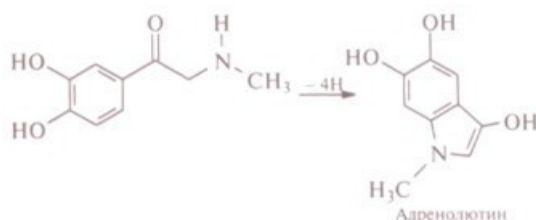
3) аммиакты пайдаланып адреналин негізін алу (басқа сілтілерді қолдануға болмайды, әйтпесе еритін феноксид пайда болады), оны тұз қышқылының 0,5 н ерітіндісінде ерітіп, меншікті айналымды анықтайды; 4) препарат тартраттарға әсер етеді: калий хлоридінің кристалын қосып, аз мөлшерде спиртті құйыңыз; шыны таяқшаны пробирканың қабырғаларына ысқылаңыз - сұйылтылған минералды қышқылдар мен сілтілі металл бикарбонаттарының ерітінділерінде еритін ақ тұнба пайда болады.

ФС мыналарды ұсынады: 1) калий бромиді таблеткасының ИҚ-спектрін алу және оны ФС-ге тіркелген сызбамен салыстыру; 2) тұз қышқылының 0,1 М

ерітіндісінде 279 нм толқын ұзындығында меншікті жұтылу коэффициентін белгілеу. Басқа фенолдар сияқты, препарат түрлі-түсті қосылыстар түзе отырып, азобайланыс реакцияларына түсе алады, мысалы, а-нитрозо-п-нафтолмен - қызыл-қоңыр түспен, нингидринмен - сары. Түсті өнімдерді қалыптастыру үшін атмосфералық оттегімен оңай тотығады; басқа *тотығу* реакциялары белгілі. Препарат Фелинг реактивімен әрекеттеседі, аммиак ерітіндісіндегі күмісті тотықсыздандырады, ал сілтілі ортада 1,2-динитробензолды тотықсыздандырады. Препарат тотыққанда сутегі бөлінеді, ол 1,2-динитробензолды көк-күлгін түсті о-хиноидты құрылымды қосылысқа айналдырады:



Сутегі тартратының болуын күкірт қышқылымен және резорцинмен реакция арқылы растауға болады (қараңыз: Норадреналин - норадреналин). Аздаған сілтінің қатысуымен атмосфералық оттегімен тотыққанда адренолутин түзіледі:

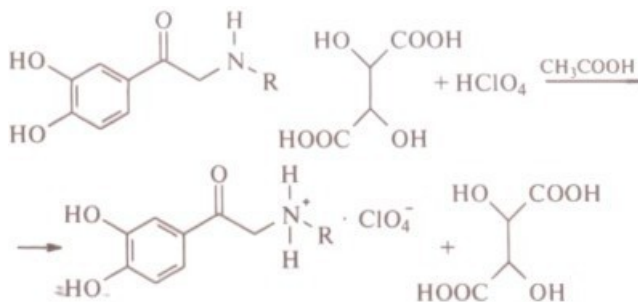


Тазалық: аралық синтез өнімдері – адреналин және норадреналин қоспаларының рұқсат етілген шектерін анықтау. Адреналон – 0,01 М тұз қышқылы ерітіндісіндегі препараттың 0,05% ерітіндісінің оптикалық тығыздығы 310 нм толқын ұзындығында 0,1-ден аспауы керек. Сондай-ақ ерітіндінің балқу

температурасы, қышқылдығы, мөлдірлігі мен түсі, кептіру кезінде салмақ жоғалуы, сульфат күлі анықталады. FS мәліметтері бойынша норадреналин

қоспасы калий 1,2-нафтохинон-4-сульфонатпен түсті реакция арқылы және Silufol UV-254 пластиналарында TLC әдісімен анықталады.

Сандық анықтау: ГФРК бойынша – метилфиолет индикаторы және 0,1 М перхлор қышқылы ерітіндісі бар мұзды сірке қышқылы ортасында сулы емес титрлеу.



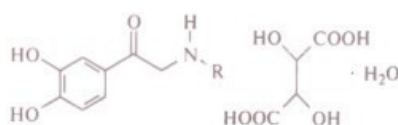
Бақылау эксперименті қатар жүргізіледі. Препарат кемінде 98% және 101,0% жоғары болмауы керек.

Сақтау : В тізіміне сәйкес; ауа кірмейтін қызғылт сары шыны ыдыс.

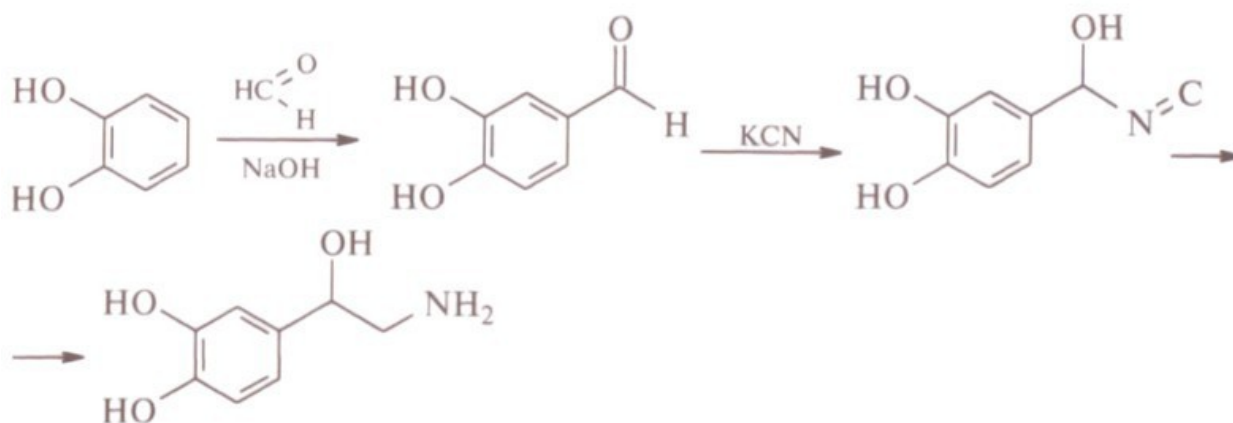
Қолдану : адреномиметикалық (тамыр тарылтатын) агент, коллапс үшін, жарақаттар мен жазатайым оқиғалар нәтижесінде қан қысымын төмендету.

Шығарылу түрі : адреналин гидротартраты ұнтақ түрінде, 0,18% инъекциялық ерітіндінің 1 мл ампуласында және сыртқы қолдануға арналған 0,18% ерітіндінің 10 мл құтысында. Адреналин гидрохлориді сыртқы қолдануға арналған 0,1% ерітіндісі бар 10 мл құтыларда және инъекцияға арналған 0,1% ерітіндінің 1 мл ампулаларында болады.

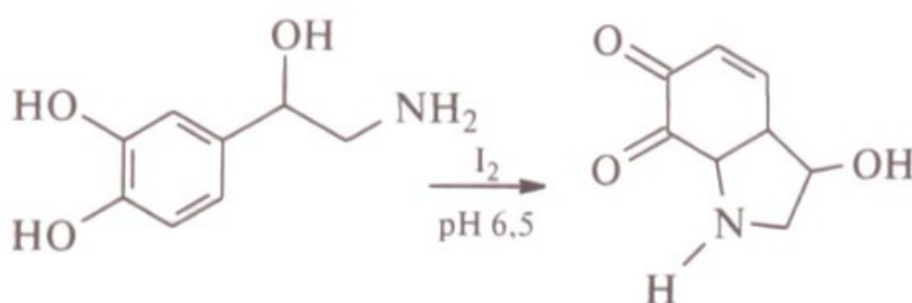
3.3.4 Норадреналини гидротартрасы (норэпинефрин битартраты). Норадреналин гидротартраты 2 (Норэпинефрин гидротартраты). FP L-1- (3,4- диоксифенил)-2-аминоэтанол гидротартраты



Өндіру : пирокатехолдан формилдеу, содан кейін циандау және гидрлеу арқылы



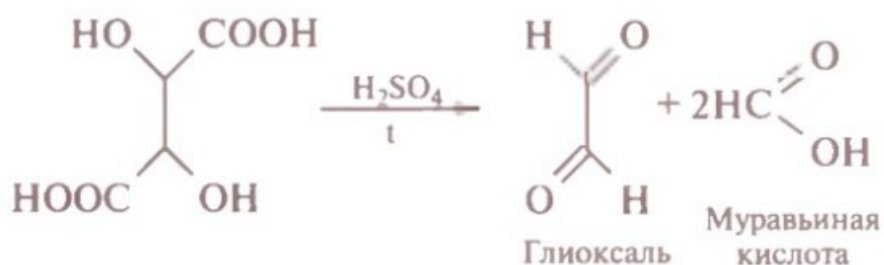
Сипаттама: ақ немесе ақ дерлік кристалды ұнтақ, иіссіз, ащы дәм. Жарық пен атмосфералық оттегінің әсерінен оңай өзгереді. Ерігіштігі: суда оңай ериді, спиртте аз ериді, эфирде және хлороформда іс жүзінде ерімейді. Түпнұсқалық: Ресей Федерациясының Мемлекеттік Фармакопеясына сәйкес - 1) 5 мг препаратты 5 мл суда ерітеді, содан кейін 1 тамшы темір (III) хлоридінің ерітіндісін қосады; изумруд-жасыл түс пайда болады, аммиак ерітіндісінің 1 тамшысынан шиеқызылға, содан кейін сарғыш-қызылға өзгереді. Бұл реакцияны FS да ұсынады; 2) 1 мл препараттың 0,1% ерітіндісін рН 3,56 гидротартрат буферлік ерітіндісімен 10 мл көлемге дейін сұйылтады және 1 мл 0,1 н йод ерітіндісін қосады, 5 минутқа қалдырады және 2 мл 0,1 н натрий тиосульфаты ерітіндісін қосады. Ерітінді түссіз немесе сәл қызғылт болуы керек (қарқынды қызыл түсті тудыратын адреналиннен айырмашылығы). рН 6,5 буферлік ерітіндімен анықтағанда қызыл-күлгін түс пайда болады:



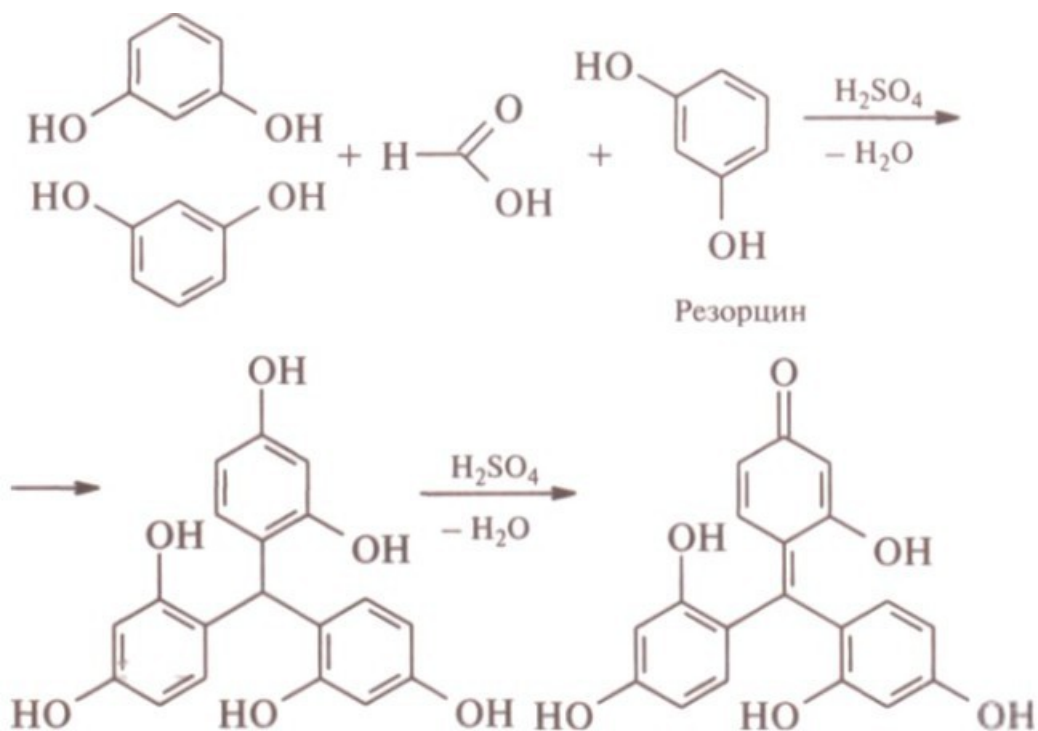
3) препарат тартраттарға А реакциясын береді: калий хлоридінің кристалымен және спиртпен

ФС мыналарды ұсынады: 1) калий бромиді таблеткасының ИҚ-спектрін алу және оны ФС-ге тіркелген сызбамен салыстыру; 2) тұз қышқылының 0,1 М ерітіндісінде 279 нм толқын ұзындығында меншікті жұтылу коэффициентін белгілеу.

Сондай-ақ ҚР Мемлекеттік фармакопеясы бойынша балқу температурасы, меншікті айналу, меншікті сіңіру көрсеткіші, қышқылдық, К.Фишер бойынша су, сульфат күлі анықталады. Басқа фенолдар сияқты, препарат түрлі-түсті қосылыстар түзе отырып, азобайланыс реакцияларына түсе алады, мысалы, а- нитрозо-п-нафтолмен - қызыл-қоңыр түспен, нингидринмен - сары. Түсті өнімдерді қалыптастыру үшін атмосфералық оттегімен оңай тотығады; басқа тотығу реакциялары белгілі. Препарат Фелинг реактивімен әрекеттеседі, аммиак ерітіндісіндегі күмісті тотықсыздандырады, ал сілтілі ортада 1,2- динитробензолды тотықсыздандырады. Препарат тотыққанда сутегі бөлінеді, ол 1,2-динитробензолды көк-күлгін түске ие, о-хиноидты құрылымды қосылысқа айналдырады (Адреналинді қараңыз). Тартрат ионын аурикалық бояу түзілу реакциясы арқылы растауға болады. Тартар қышқылы концентрлі күкірт қышқылының әсерінен глиоксальдегид пен құмырсқа қышқылын түзу үшін сусызданады:



Содан кейін резорциннің құмырсқа қышқылымен конденсациясы жүреді:



Тазалы

қ : рұқсат етілген қоспа – норадреналин, 310 нм оптикалық тығыздықпен шектелген.

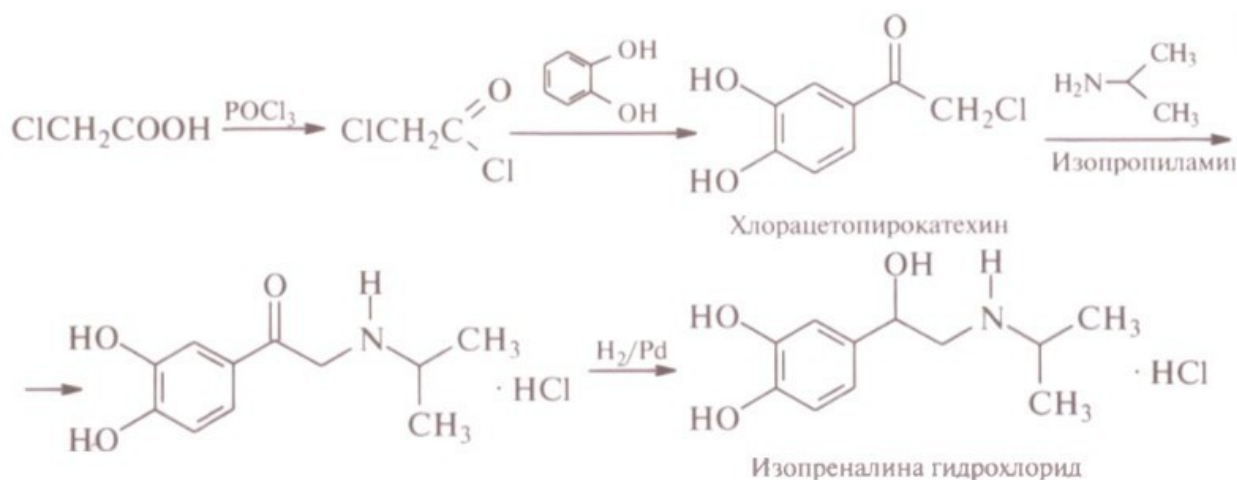
Сандық анықтау: Қазақстан Республикасының Мемлекеттік Фармакопеясына сәйкес – метилкүлгін индикаторы және перхлор қышқылының 0,1 М ерітіндісі бар мұзды сірке қышқылды ортада сулы емес титрлеу (Адреналинді қараңыз). Бақылау эксперименті қатар жүргізіледі. Препарат кемінде 97% және 101,0% -дан аспауы керек. Дәрілік формаларда 279 нм толқын ұзындығында УК- спектрофотометрия әдісін, сондай-ақ препараттың түстік реакцияларына негізделген фотометрияны қолдануға болады.

Сақтау: В тізімі; жабық ампулаларда немесе жарықтан қорғалған жақсы жабылған ыдыстарда.

Қолданылуы: адреномиметикалық (вазоконстриктор) агент, коллапс үшін, жарақаттар мен жазатайым оқиғалар нәтижесінде қан қысымын төмендету. Шығару формасы: 1 мл ампулада 0,2% ерітінді.

2 Изадрин (изопреналин гидрохлориді). Изадрин (изопреналин гидрохлориді) NFP Из',4'-диоксифенил)-2-изопропиламиноэтанол гидрохлориді (изопропилнорэфедрин)

Алынуы: хлорсірке қышқылынан және пирокатехолдан:



Сипаттама: ақ кристалды ұнтақ, иіссіз.

Ерігіштігі: суда оңай ериді және этанолда орташа ериді, эфирде іс жүзінде ерімейді.

Түпнұсқалық: 1) ТЖ-ға тіркелген сызбамен салыстырғанда ИҚ спектрімен белгіленеді; 2) УК-спектрофотометрия арқылы тұз қышқылының 0,1 М ерітіндісіндегі екі максимум: 233 және 279 нм; 3) негізінен тотығуға негізделген химиялық әдістер: темір (III) хлоридінің ерітіндісімен изумруд-жасыл түс түзеді, ол аммиак ерітіндісінің 1 тамшысынан шие-қызылға, содан кейін сарғыш-қызылға айналады; 4) азот қышқылымен әрекеттескенде лас күлгін түс пайда болады; 5) фенол шие-қызыл азоқосылысты құра отырып, азобайланыс реакцияларына қалай

түсе алады; 6) а-нитрозо-(3-нафтолмен; нингидринмен - сары; хлораминамен - қып-қызыл түске енген кезде қызыл-қоңыр өнім береді, 4-аминоантипиринді қосқаннан кейін ол қызыл түске боялады. Оның мезатон мен эфедриннен мыс сульфатымен әрекеттесуімен ерекшеленеді - софидтердің қатысуымен - жасыл түсті. адреналиннің фосфотунгсти қышқылымен әрекеттесуі – ақ тұнба түзіледі, ол 0,1 М йод ерітіндісімен тотығу нәтижесі бойынша қоңыр түске боялады түсі өзгерген, бірақ ерітіндіде қалған тотығу өнімі қызғылт түске ие.

Тазалық: синтездің аралық өнімі изопреналон қоспасы тұз қышқылының 0,01 М ерітіндісіндегі 0,2% ерітіндінің оптикалық тығыздығымен 310 нм (0,2 артық емес) бойынша анықталады.

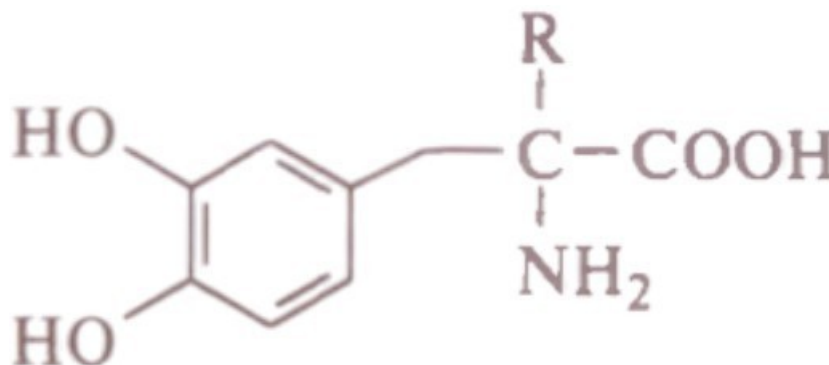
Сандық анықтау: ФС бойынша – сулы емес титрлеу әдісімен. Еріткіш: мұзды сірке қышқылы, титрант: 0,1 М перхлор қышқылы ерітіндісі, индикатор: кристалды күлгін. Титрлеуді сынап (II) ацетаты қатысында жүргізеді.

Сақтау: В тізімі; жарықтан қорғалған жерде (қараңғыда да тотығу қаупі бар) қызғылт сары шыны банкаларда. Аэрозольдер - жылудан, күн сәулесінен және оттан 25°C аспайтын температурада.

Қолданылуы: селективті емес (3-адренергиялық агонист (бронхтарды кеңейтеді, қан тамырларын тарылтпайды). Жүректі қоздырады, бронхтың, ішектің және асқазанның бұлшықеттерін босаңсытады. Бронх демікпесінің ұстамаларын тоқтатады. Шығарылатын түрі: ұнтақ, 0,002 таблетка және 0,05% ерітінді немесе 0,025%; және ингаляцияға арналған 100 мл.

3.3.6 Гидроксифенилалифатты амин қышқылдары.

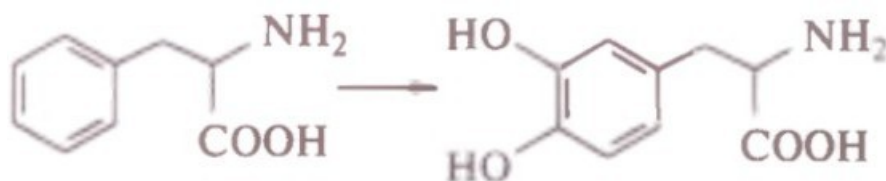
Бұл құрылымы бойынша норадреналин мен адреналинге ұқсас заттар. Олардың құрылымдық формуласы:



Леводопа организмде тирозиннен түзілетін зат және дофаминнің прекурсоры болып табылады.

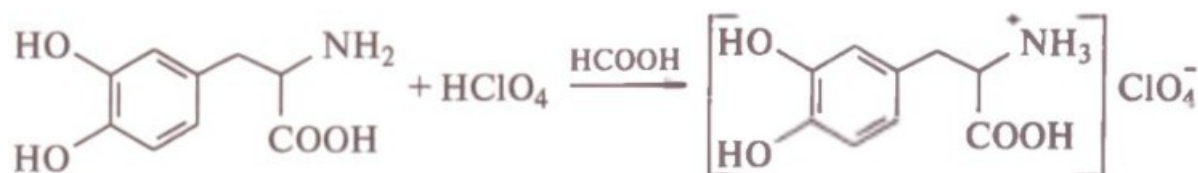
Леводопа. Леводопа (DOPA, DOPA). NPP (-)-3-(3,4-диоксифенил)Н-аланин

Алынған: микробиологиялық жолмен L-фенилаланиннен:



Сипаттама: ерекше айналуы бар ақ, иіссіз ұнтақ. **Ерігіштігі:** суда ериді, этанолда аз ериді, эфирде және хлороформда ерімейді. Түпнұсқалық: 1) ИҚ спектрі бойынша, ол ФС-ге бекітілген спектр сызбасына толығымен сәйкес келуі керек; 2) препараттарды ерекше айналыммен ажыратуға болады; 3) 4-нитробензилхлоридті препараттың сулы ерітіндісіне пиридин қатысында қосқанда күлгін түсті ерітінді түзіледі. Қайнаған кезде түсі бозғылт сарыға айналады, ал натрий карбонатының ерітіндісін қосса, түсі күлгін болады; 4) барлық фенолдар сияқты темір (III) хлоридімен әрекеттеседі – метенамин ерітіндісін қосқаннан кейін көк-күлгін түске боялған жасыл түс пайда болады. Метенаминнің орнына артық аммиак қосқанда күлгін түс пайда болады.

Сандық анықтау: ФС бойынша мұзды сірке қышқылы, диоксан және құмырсқа қышқылының ортасында сулы емес титрлеу әдісімен жүргізіледі. Титрант – перхлор қышқылы:

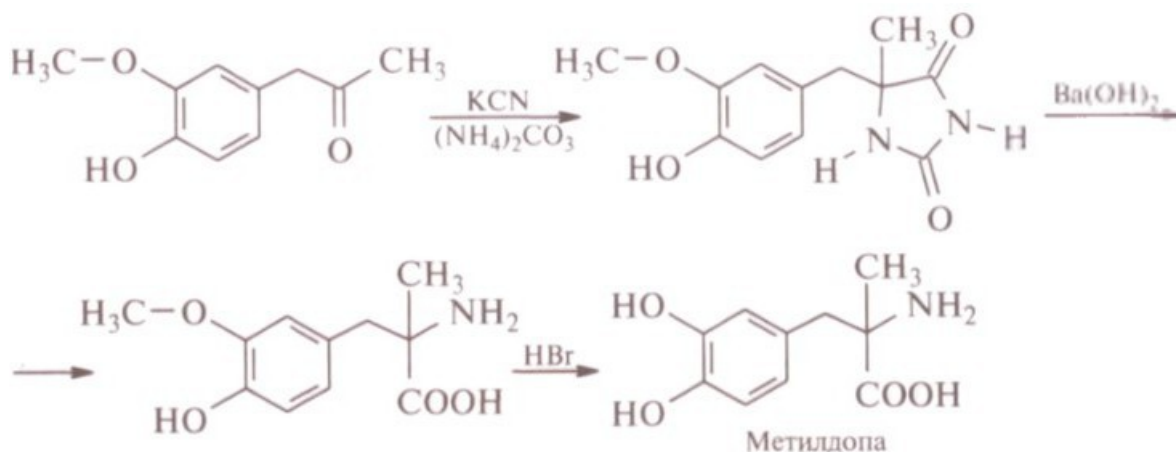


Сақтау: В тізімі; жарықтан қорғалған ыдыста.

Қолданылуы: Паркинсон ауруы. Шығару формасы: 0,25 г таблеткалар.

Метилдопа. Метилдопа (Метилдопа). NFP (-)-3-(3,4-диоксифенил)-2-метилаланин

Дайындау: (м-метокси-п-гидроксифенил)-ацетоннан сәйкес гидантоин алынады, ол барий гидроксидімен жойылады; Метил эфирі гидролиз арқылы (бром қышқылының әсерінен) жойылады және алынған энантиомерлер келесі әдістердің бірімен бөлінеді:



Сипаттама: ақ немесе сарғыш-ақ ұсақ ұнтақ, иіссіз. Ерігіштігі: суда және этанолда аз ериді, эфирде және хлороформда ерімейді.

Түпнұсқалық: 1) ИҚ спектрі бойынша, ол ФС-ге бекітілген спектр сызбасына толығымен сәйкес келуі керек; 2) препараттарды ерекше айналыммен ажыратуға болады; 3) 4-нитробензилхлоридті препараттың сулы ерітіндісіне пиридин қатысында қосқанда сарғыш ерітінді түзіледі; 4) барлық фенолдар сияқты темір (III) хлоридімен әрекеттеседі – метенамин ерітіндісін қосқаннан кейін көк-күлгін түске боялған жасыл түс пайда болады. Метенаминнің орнына артық аммиак қосқанда күлгін түс пайда болады; 5) препаратқа тұз қышқылымен қышқылдандырылған натрий нитритінің 1% ерітіндісін қосқанда, кейіннен натрий гидроксиді ерітіндісін қосқанда қою қызылға айналатын сары-қызылт сары түс пайда болады - бұл ерекше реакция.

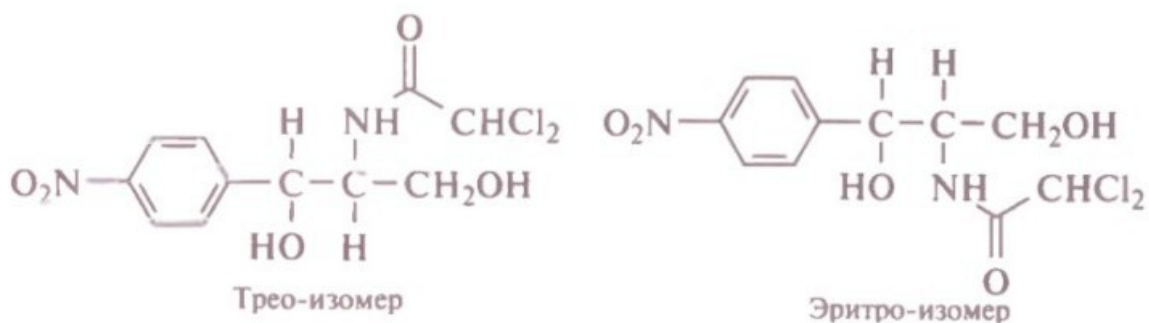
Тазалығы: TLC әдісі, бастапқы материалдардың болуын анықтайды.

Сандық анықтау: ФС бойынша – мұзды сірке қышқылы мен диоксан ортасындағы сулы емес титрлеу әдісі, титрант – перхлор қышқылы (Леводопаны қараңыз).

Сақтау: В тізімі; жарықтан қорғалған ыдыста. Қолданылуы: гипертензияға қарсы агент. Шығару формасы: 0,25 г таблеткалар.

Нитрофенилалкиламиндер

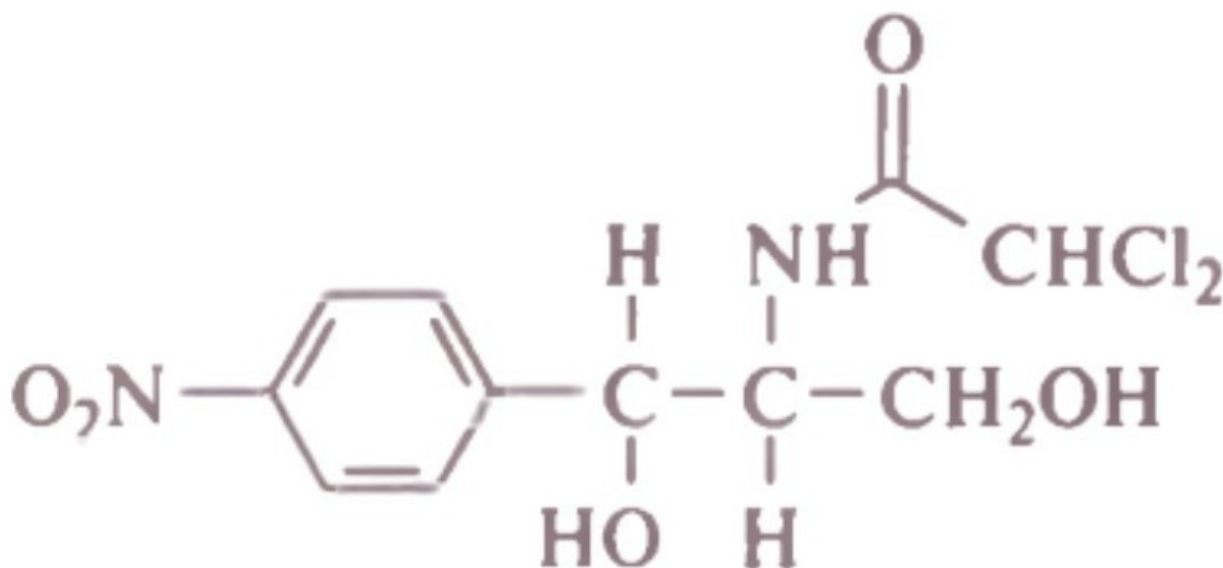
Алғаш рет 1947 жылы *Streptomyces venesuelae* актиномицетінің дақылдық сұйықтығында табылған. Құрылым құрылғаннан кейін 1949 жылы синтез жүргізілді. Ол нитротобы бар бірнеше табиғи қосылыстардың бірі болып табылады. Пара-нитробензол туындыларына жатады. Молекулада екі асимметриялық көміртек атомы бар, сондықтан препарат D-эритро, L-эритро, D-трео, L-трео түрінде болуы мүмкін:

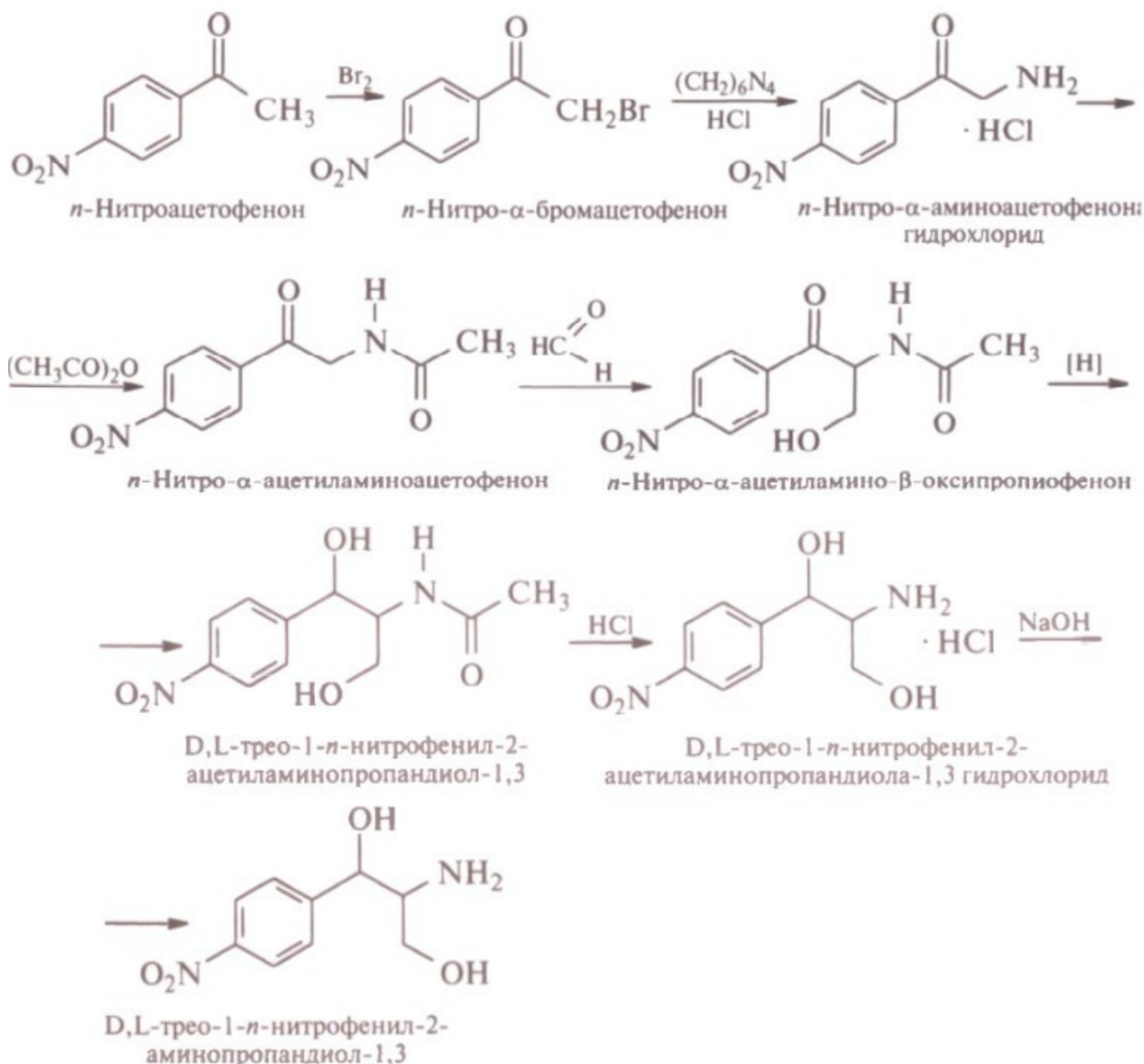


Трео-изомерде бірдей топтар транс позициясында, ал эритроизомерде олар цис күйінде болады. Сондай-ақ, алифаттық тізбектің 1-позициясындағы асимметриялық көміртегі атомының табиғаты бойынша изомерлер глицеральдегид конфигурациясына ұқсас D- немесе L-қатарына жатуы мүмкін. D- және L-серияларында поляризацияланған жарық жазықтығын оңға және солға айналдыру мүмкіндігі бар изомерлер болуы мүмкін. Сондықтан поляризацияланған жарық жазықтығының айналу белгісі конфигурация белгілеуінен кейін жақшада (+) көрсетіледі. Изомердің конфигурациясы оның физиологиялық белсенділігіне үлкен әсер етеді: D-(-)- және L-(+)- эритроформалары медицинада қолданылмайтын улы заттар. L -(+)-трео-изомер физиологиялық белсенді емес. Сол жақ айналуы бар табиғи D-(—)-трео-изомер физиологиялық белсенді; КСРО-да ол левомецетин деп аталды. Сыртқы қолдану үшін синтомицин қолданылды, ол D-(-)-Трео- және L -(+)-трио-изомерлердің қоспасы болып табылады .

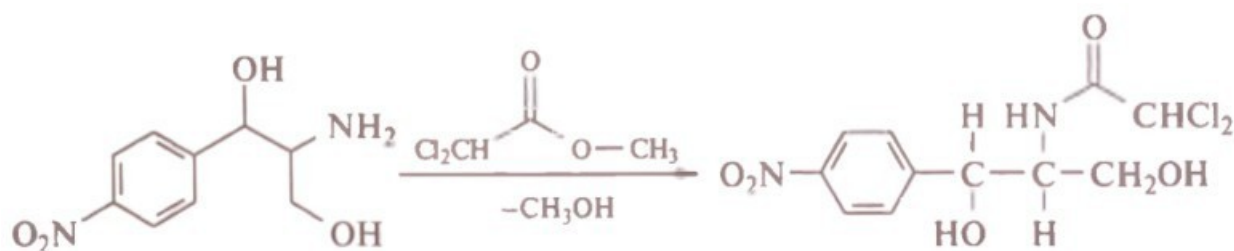
3.3.7 Левомицетин (Хлорамфеникол, Левомицетин). Левомицетин (хлорамфеникол) . 0-(-)-трео-1-пара-нитрофенил- 2-дихлорацетиламинопропандиол-1,3

Өндіріс: синтетикалық, қажетсіз оптикалық изомерлерді бөлу; Пара-нитроацетофенонның синтезі берілген:





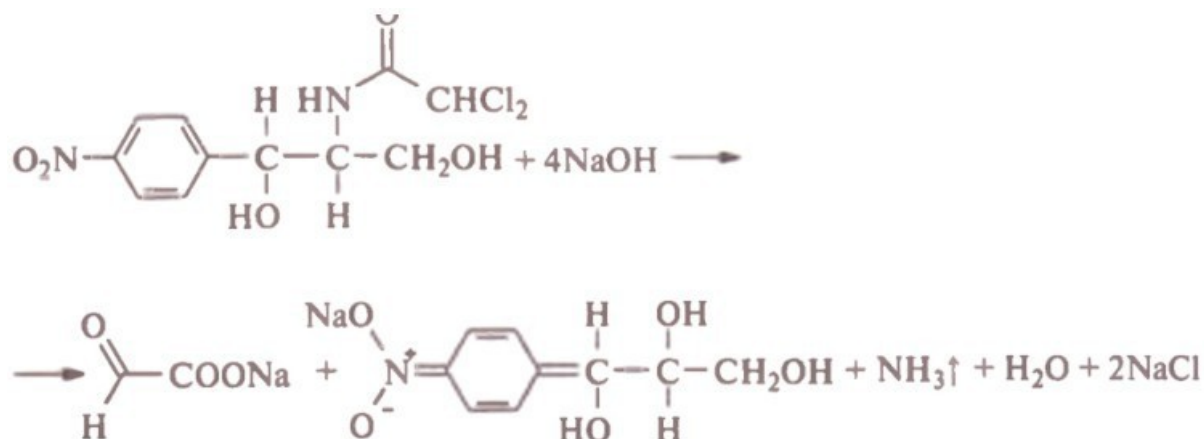
Изомерлердің қоспасы D-тартар қышқылымен тұздар тұзу арқылы бөлінеді, содан кейін синтез жалғасады:



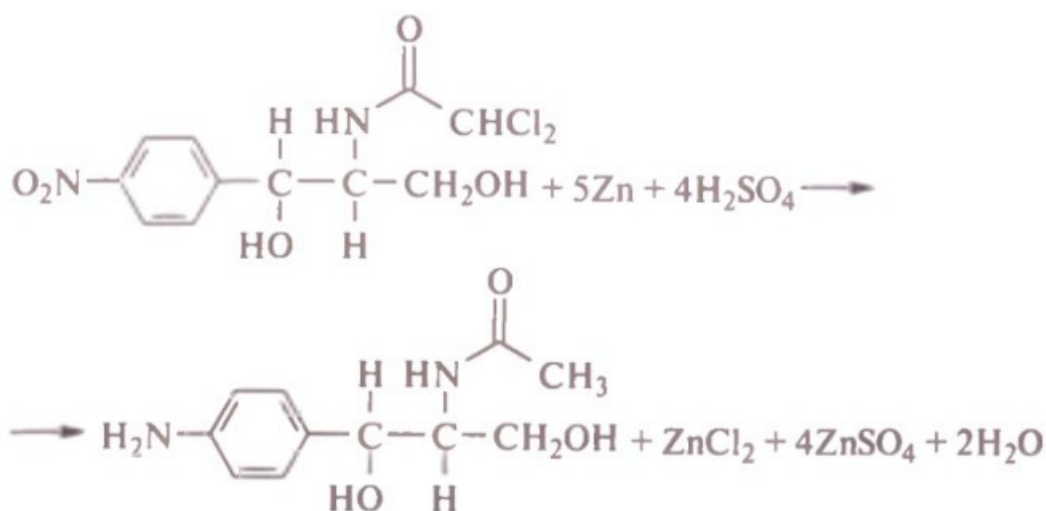
Сипаттама: ақ немесе ақ, аздап сарғыш-жасыл реңкті, кристалды ұнтақ, иіссіз, ащы дәм.

Ерігіштігі: суда аз ериді, 95% спирте оңай ериді, этилацетатта ериді, хлороформда іс жүзінде ерімейді. **Түпнұсқалық:** Ресей Федерациясының Мемлекеттік Фармакопоеясына сәйкес - 1) препарат натрий гидроксидінің ерітіндісімен қыздырылады; сары түс пайда болады, ол әрі қарай қыздырғанда қызыл-қызғылт сарыға айналады. Бұл ерітіндіні қайнатқанда түсі күшейіп,

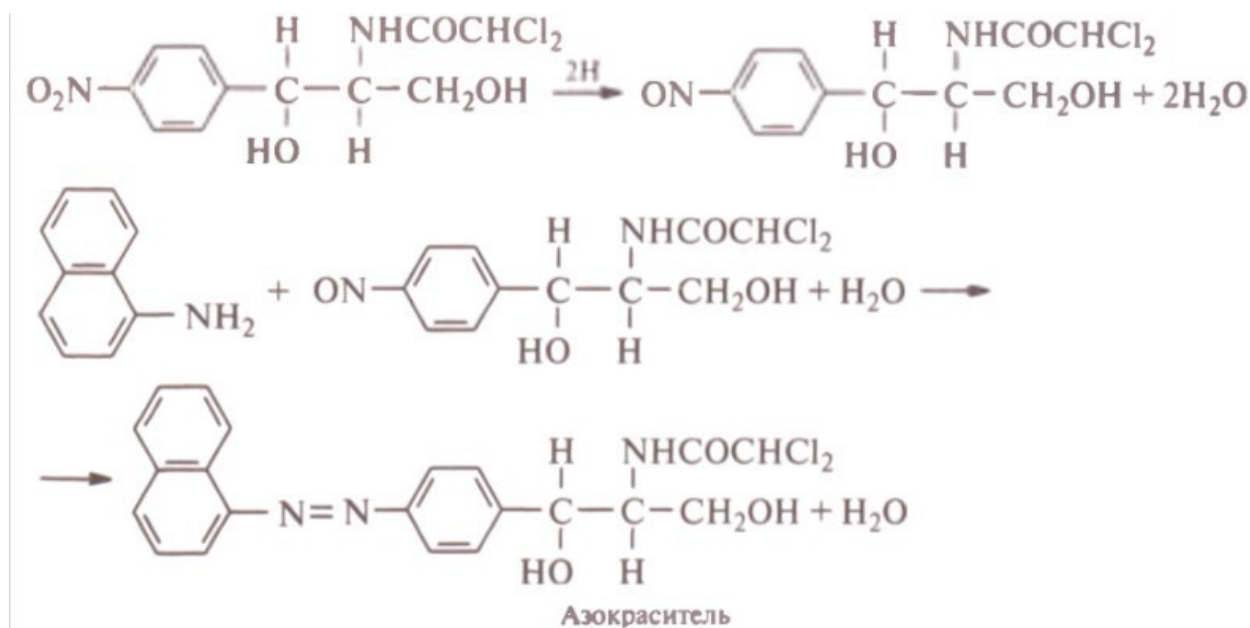
кірпіш-қызыл тұнба (қышқыл түрі) бөлініп, аммиак иісі пайда болады. Азот қышқылымен қышқылдандырылған фильтрат хлоридтерге тән реакция береді. Сілтілікпен қайнатқанда дихлорсірке қышқылы хлорды бөліп, натрий хлоридін түзеді:



Бұл реакция (боялған қышқылды форма бойынша) нитрофенил радикалын, бөлінген аммиак бойынша – амин тобының және сілтілі гидролиз кезінде бөлінетін ковалентті байланысқан хлордың болуын растайды; 2) 95% спирттегі препарат ерітіндісі поляризация жазықтығын оңға, этилацетатта - солға бұрады; 3) ТҚ сәйкес растау 220-400 нм диапазонында 278 нм абсорбциялық максимумға ие тұз қышқылының 0,1 М ерітіндісіндегі препараттың 0,002% ерітіндісінің ультракүлгін спектрін қолдану арқылы жүзеге асырылады; 4) ИҚ спектрі бойынша. Сондай-ақ, 278 нм толқын ұзындығында (290-нан 306-ға дейін) меншікті сіңіру индексінің мәнін орнату бейресми түрде ұсынылды. Левомецетинді анықтау үшін ультракүлгін жұту спектрлерінің екінші туындыларын қолдануға болады. Алкогольді гидроксилдің және қайталама амин тобының болуына байланысты препарат ауыр металдардың тұздарымен, мысалы, мыс сульфатымен түсті кешендер түзе алады. Нитро тобының тотықсыздануына (қышқылдық ортадағы мырыш шаңымен), диазотизацияға және азобояғыштың түзілуіне негізделген көптеген идентификациялық реакциялар бар:



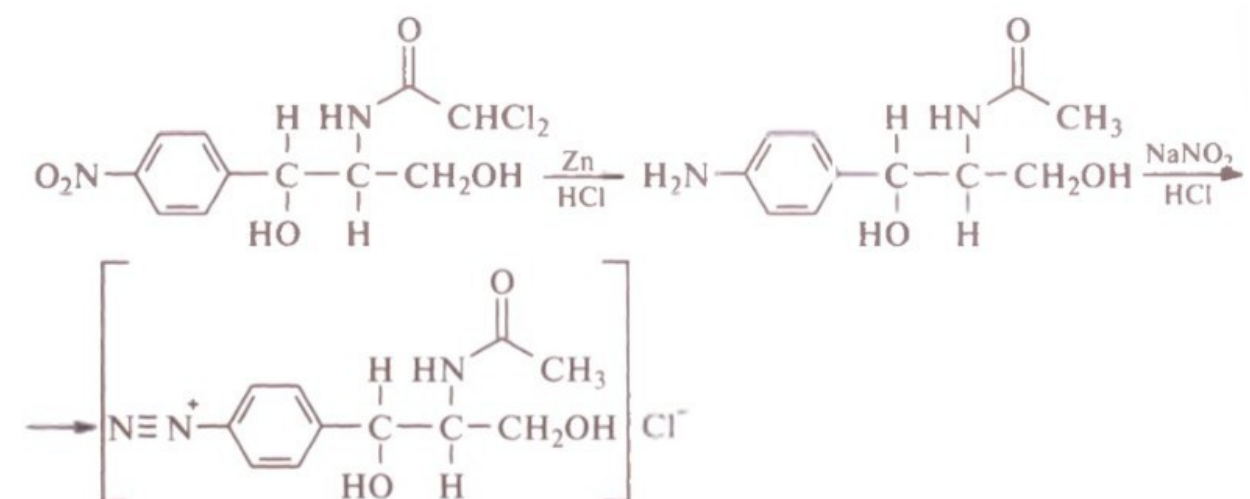
Басқа реакцияны ұсынуға болады - кальций хлориді және мырыш шаңымен қыздыру; Сірке қышқылды ортада а-нафтиламинмен алынған нитрозотуынды күлгін азобояғышты түзеді:



Пайда болған ароматты аминді пара-диметиламинобензальдегидпен конденсациялауды жүргізуге болады; ашық сарғыш Шифф қосылысы түзіледі.

Тазалық: қышқылдықты GFRC анықтайды; хлоридтер мен сульфат күлі стандарт шегінде. Қоспалар силикагель 60 F-254 пластиналарында TLC арқылы анықталады. Куэгерлермен хроматограф; Хроматограммада әрқайсысы сәйкес нүктеден үлкен емес үш нүктеден аспауы керек.

Сандық анықтау: GFRK нитритометрия әдісі бойынша, бұрын нитротопты мырыш шаңымен амин тобына дейін тотықсыздандырғаннан кейін:



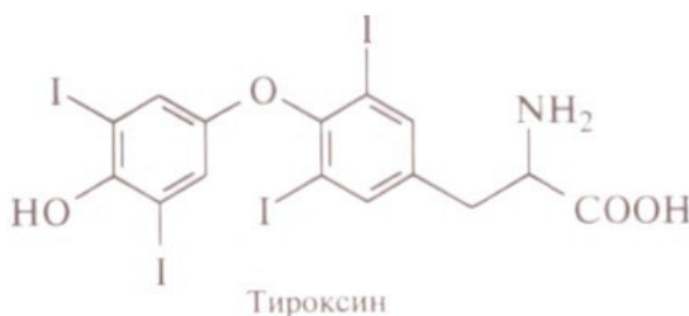
Сандық анықтаудың фармакопиялық емес әдістері ұсынылды: 1) кері бромидті-броматометриялық, мырыш шаңын пайдалана отырып, нитротопты амин тобына алдын ала гидрогенизациялау (артық мырыш сүзгіден өткізіледі); калий бромиді

және 0,1 М калий броматының артық ерітіндісі қосылады. Реакцияланбаған калий броматының артық мөлшерін калий йодидімен анықтайды, ал бөлінген йодты натрий тиосульфатының 0,1 М ерітіндісімен титрлейді; 2) индикатор ретінде мурексидті пайдаланып, хлорамфеникол ерітіндісін мыс сульфатының 0,01 М ерітіндісімен титрлеуге болады; 3) сілтілі ортада сутегі асқын тотығымен немесе тотығудан кейін препаратты аргентометриялық және сынаптық анықтау әдістері ұсынылған.

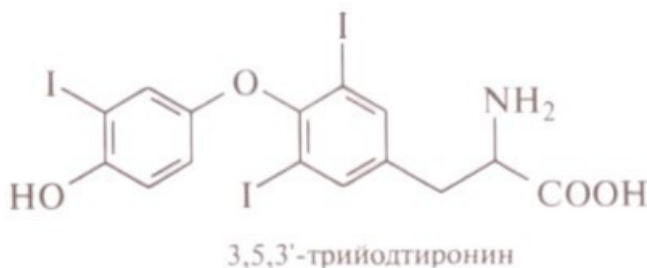
Сақтау: В тізімі; құрғақ жерде, жарықтан қорғалған, жақсы жабылған қызғылт сары шыны банкаларда.

Қолданылуы: кең спектрлі антибиотик. Іш сүзегі мен паратифті, көкжөтелді, бруцеллезді және асқазанның басқа инфекцияларын емдеуге арналған. Шығару формасы: ұнтақ, үлбірлі қабықпен қапталған 0,1 және 0,25 г таблеткалар; 0,1 және 0,25 г капсулалар; әр түрлі дәрілік құрамы бар суппозиторийлер және 1% жақпа.

АРОМАТТЫ АМИН ҚЫШҚЫЛДАРЫНЫҢ ЙОДТАЛҒАН ТУЫНДЫЛАРЫ. Тиреоидин



1914 жылы сойылған малдың қалқанша безінен зат бөлініп алынды, оны Кендалл тироксин деп атады. Оның құрылымы кейінірек бекітілді. Химиялық құрамы бойынша бұл В-3,5,3',5'-тетраиодотиронин. Оның биосинтезі қалқанша безде екі диодотирозин молекуласының конденсациялануы арқылы жүреді. Молекулада оптикалық изомерлердің болуына мүмкіндік беретін асимметриялық көміртек атомы бар. Табиғи зат L-сериясына жатады. 1951-53 жылдары жануарлар ағзаларынан тағы бір гормон 3,5,3'-трийодтиронин бөлініп алынды және тироксиннен 5 есе белсендірек екені анықталды;



3.3.8 Тиреоидин. Тиреоидин . ФП 1_-3,5,3',5'- тетрайодтиронин

Алу: сойылған ірі қараның майсыздандырылған және кептірілген қалқанша бездерін ұнтақтау арқылы.

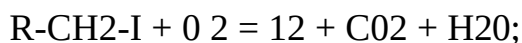
Сипаттама: жануарлардың кептірілген ұлпаларына тән әлсіз иісі бар сарғыш-сұр ұнтақ.

Түпнұсқалық: Ресей Федерациясының Мемлекеттік Фармакопеясына сәйкес - 1) 0,02 г препарат 1 мл натрий гидроксиді ерітіндісімен қайнағанша қыздырылады; ерітінді сарыға айналады; сұйылтылған күкірт қышқылының бірнеше тамшысын кейіннен қосқанда ерітіндінің түсі өзгереді және ақ коллоидты тұнба бөлінеді; 2) 0,5 г препаратты 2 г калий нитраты мен натрий карбонатының (5:7) қоспасымен араластырып, күйгенше күйдіреді. Қалдық 20 мл суда ерітіліп, сүзіледі. Сүзілген күкірт қышқылын аздап қышқылдық реакцияға жеткенше сүзіндіге қосады, 5 мл хлороформ және бірнеше миллилитр хлор суы немесе хлорамин ерітіндісі. Қоспаны шайқағаннан кейін хлороформ қабаты қызыл-күлгін түске боялады. ФС бойынша оттегі бар колбада жану әдісі ұсынылды. Бұл жағдайда ақуыздың құрамына кіретін күкірт пен азоттың болуын да растауға болады. Абсорбциялық қоспа ретінде құрамында 0,2% сульфанил қышқылы бар 0,5% крахмал ерітіндісі қолданылады. Жанудан кейін сіңіргіш қабат көк түске боялады.

Жол берілмейтін қоспалар: SPRK бос йодидтердің болуын анықтауды ұсынады, олар болмауы керек. Күлдің құрамында ауыр металдар болмауы керек.

Рұқсат етілген қоспалар: май - 2% артық емес, күл 5% артық емес. Кептіру кезінде салмақ жоғалту 6% -дан аспайды.

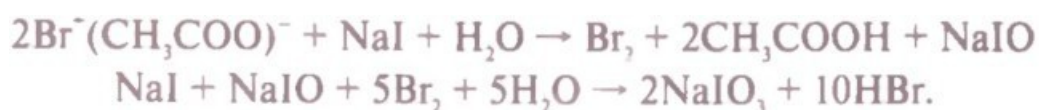
Сандық анықтау: ГФРК бойынша – кейіннен калий перманганаты мен калий йодидін қосу арқылы күкірт қышқылында пергидролмен деструкция (минералдану). Бөлінген йод натрий тиосульфатымен жойылады. Бұл әдіс жеткіліксіз дәл болып саналады және Федералдық кеңес оттегі бар колбада жануды ұсынады:



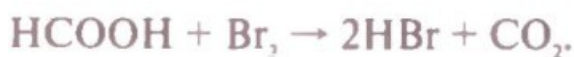
Бөлінген йод натрий гидроксиді ерітіндісімен сіңеді:



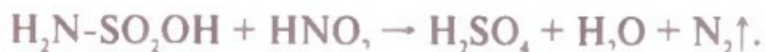
Алынған йодидтерді тотықтыру үшін колбаға бром ацетаты ерітіндісін қосады:



Содан кейін ерітіндіні түссіздендіру үшін концентрлі құмырсқа қышқылын қосады:



Қалқанша безі бұзылған кезде азот оксидтері пайда болады, олар ериді және нитриттерге айналады, бұл анықтауға кедергі келтіруі мүмкін. Оларды жою үшін сульфамин қышқылының ерітіндісін қосыңыз:



Осылайша, ерітіндіде тиреодинмен байланысқан органикалық йодтың мөлшеріне эквивалентті мөлшерде тек йодаттар қалады. Осыдан кейін ерітіндіге калий йодидінің артық мөлшері қосылады, орта одан әрі қышқылданады - натрий тиосульфатымен (индикатор ретінде крахмалмен) анықталатын бос йодтың баламалы мөлшері бөлінеді:

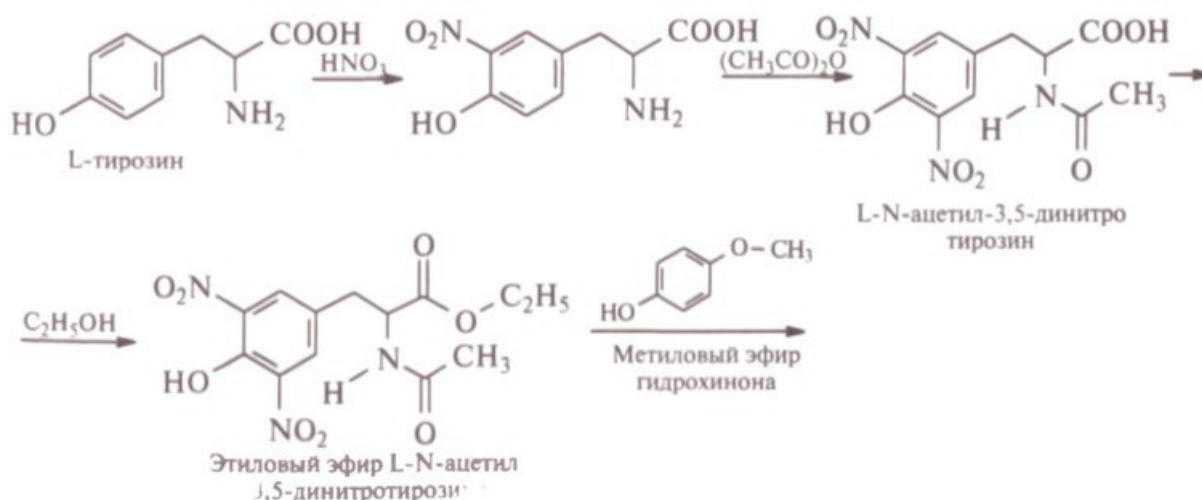


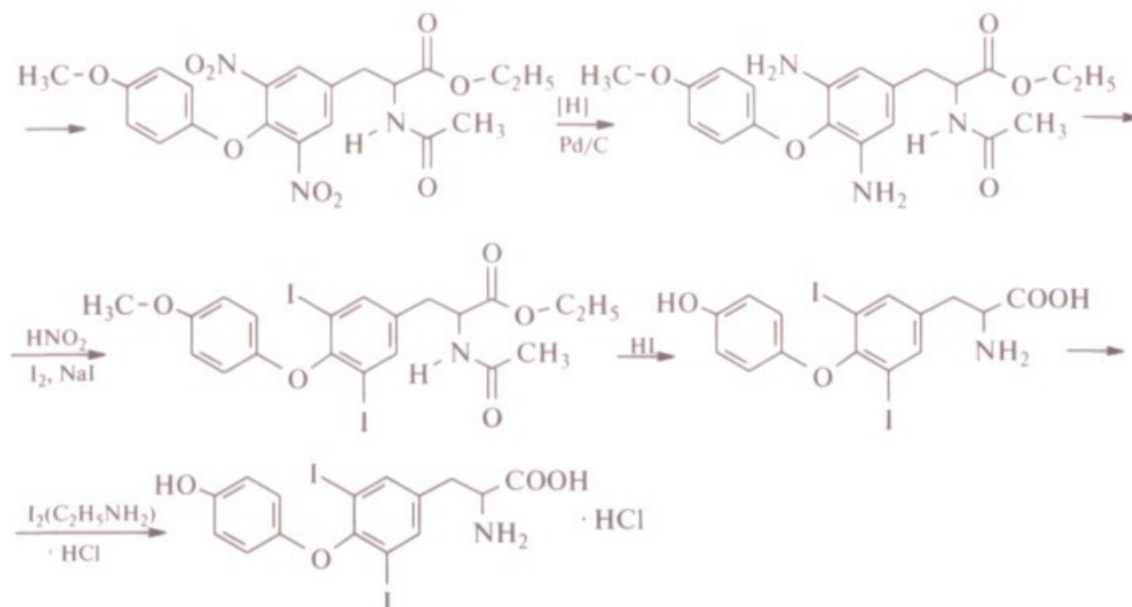
Параллельді түрде бақылау эксперименті жүргізіледі (жанусыз). Препарат құрамында 0,17-ден 0,23%-ға дейін органикалық байланысқан йод болуы керек.

Сақтау: В тізімі; жақсы жабылған қара шыны банкаларда, құрғақ, салқын жерде. V.r.d. ішінде 0,3 г; в.с.д. ішінде 1,0 г.

Қолданылуы: гипотиреоз үшін. Шығару формасы: ұнтақ, 0,05 г таблеткалар, сондай-ақ үлбірлі қабықпен қапталған 0,1 және 0,2 г таблеткалар.

Медициналық тәжірибеге қалқанша безінің гормондарының синтетикалық аналогтары енгізілді: натрий левотироксині және лиотиронин гидрохлориді. Алу: синтез жолдарының бірі төменде берілген:





3.4. Өзін-өзі бақылау сынақтары

1. Нитрофенилалкиламидтердің туындыларына мыналар

жатады: а) норадреналин;

б) леводопа;

в) левомицетин;

г)

трийодтиронин

2. Кең спектрлі бактерияға қарсы препарат

дегеніміз: а) анаприлин;

б) левомицетин;

в) эфедрин гидрохлориді;

г) леводопа.

3. Суда іс жүзінде ерімейді:

а) адреналин гидротартраты;

б) эфедрин гидрохлориді;

в) изадрин;

г) левомицетин стеараты.

4 Меншікті айналу шамасына қарай мыналар талданады:

а) эфедрин;

б) адреналин гидротартраты;

в) левомицетин;

г)

трийодтиронин

5. Күшті қышқылдың және әлсіз негіздің тұзы емес:

а) изадрин;

б) мезатон;

в) левомицетин стеараты;

г) эфедрин гидрохлориді.

6. О-амин спирттері болып табылады:

а) адреналин;

б) леводопа;

в) норадреналин;

г) диодотирозин

7. О-амин

қышқылдары? а)

адреналин;

б) леводопа;

в) норадреналин;

г) диодотирозин.

8. Негізгі қасиеттер көбірек дәрежеде көрсетіледі:

а) адреналин;

б) норадреналин;

в) эфедрин;

г) исадрин

9. Азотты негіздер бола отырып, арилкиламин тобының дәрілік заттары өзара әрекеттеседі.

а) Cu^{2+} тұздары;

б) натрий нитриті;

в) жалпы алкалоидты реагенттер;

г) В-нафтол.

10. Нингидрин сынағымен мыналар

әрекеттеседі: а) эфедрин;

б) леводопа;

в) левомецетин;

г) метилдопа.

11. Дәрілік зат ретінде эфедрин түрінде

қолданылады а) L-эритроформалары;

б) D-эритроформалар;

с) L-трио-формалар;

в) D-трео-формалар.

12. Ерітіндіге темір (III) хлоридінің ерітіндісін қосқанда изумруд жасыл түс пайда болады:

а) адреналин гидротартраты;

б) исадрина;

в) левомецетин;

г) эфедрин гидрохлориді.

13. Адреналин гидротартратын норадреналин гидротартратынан ажыратуға болады:

а) суда ерігіштігі

б) әртүрлі рН мәндеріндегі тотығу реакциялары:

в) сілтілі тұндыру реагенттерімен реакциялар;

г) темір (II) хлоридімен реакциялар.

14. Адреналин гидротартратын сандық анықтауға

болады келесі әдістерді қолдану арқылы жүзеге

асырылады:

а) сулы емес ортада қышқылдық-негіздік титрлеу;

б) тотығу-тотықсыздану титрлеу;

в) УК-спектрофотометрия

d) FES.

15. Левомецетинді сандық анықтау келесі әдістерді қолдану арқылы жүргізілуі мүмкін:

а) нитритометрия

б) аргентометрия

в) броматометрия

г) Квельдал бойынша азотты анықтау.

4. ТАҚЫРЫП: Сульфанил қышқылының туындылары негізіндегі дәрілік заттар

ОҚУ САҒАТЫНЫҢ САНЫ: 3 сағат

4.1 МАҚСАТЫ: Заттың сапасын бағалау: стрептоцид, натрий сульфацил, сульфадиметоксин, сульфален, ко-тримексазол (бисептол), фуросемид, гидрохлоротиазид

4.2 Тақырыптың негізгі сұрақтары:

1. Осы микробқа қарсы препараттардың құрылымдық формулаларын, олардың орысша және латынша атауларын көрсетіңіз.

а) 2-(р-аминобензолсульфамидо)-3-

метоксипиразин; б) натрий р-

аминобензолсульфацетамиді;

в) 2-(р-аминобензолсульфамидо)-тиазол.

2. Несеп айдағыш ретінде қолданылатын хлорбензолсульфо қышқылы амидінің туындылары – дәрілік заттардың құрылымдық формулаларын, орысша және латынша атауларын жаз.

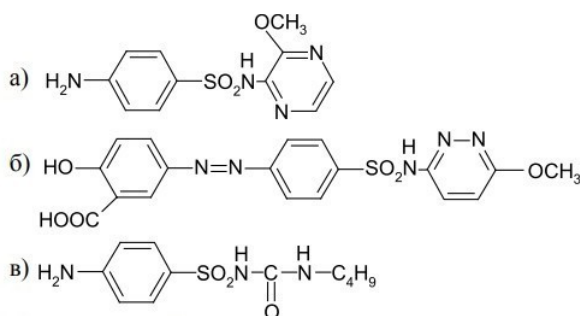
3. Сульфаниламидтер тобының қандай дәрілік заттары азотты гетероциклді жүйелердің туындылары болып табылады? Олардың құрылымдық формулаларын және латынша атауларын көрсетіңіз.

4. Төмендегі қосылыстардың гипогликемиялық әсері

бар: а) N-(р-аминобензол-сульфонил)-N'-п-

бутилмочевина;

б) N-{4-[2-(5-хлоро-2-метоксибензамидо)-этил]-фенилсульфонил}-N'-циклогексил-мочевина. Олардың құрылымдық формулаларын, орысша және латынша атауларын жаз.



5. Қандай дәрілік зат

түсті? Бұған дәлел

келтіріңіз.

6. Глибенкламидтің, сульфаленнің, пантоцидтің сыртқы түрі ауаға және ылғалға қол жеткізіп сақтағанда өзгеруі мүмкін бе? Олардың әрқайсысының химиялық құрылымының ерекшелігі қандай және нормативтік құжаттарда қандай сынақтар қарастырылған?

7. Келесі дәрілік заттар беріледі: пантоцид, сульфален, салазопиридазин, букарбан. Химиялық құрылымына сүйене отырып, осы заттардың қышқылдық- негіздік қасиеттерін негіздеңіз және оларды растау үшін химиялық сынақтарды көрсетіңіз. Химиялық реакциялардың сұлбаларын жазыңыз және олардың орындалу шарттарын көрсетіңіз.

8. Дәрілік заттарға тән реакциялардың жалпы түрлерін (нейтрализация, электрофильді орынбасу, тотығу және т.б.) көрсетіңіз: а) стрептоцид, дихлоротиазид, букарбан; б) сульфадиметоксин, фуросемид, пантоцид. Осы заттардың әрқайсысының шынайылығын растау үшін реакция схемаларын жазыңыз, қолдану шарттарын атап өтіңіз.

9. Зерттелетін дәрілік заттарға (сульфаниламид туындылары, хлорбензолсульфо қышқылының амидтері, алмастырылған сульфонилмочевина туындылары) нормативтік құжаттарға сәйкес қолданылуына негізделетін түпнұсқалық сынақтарды көрсетіңіз: а) қышқыл-негіздік қасиеттері; б) тотығу-тотықсыздану реакциялары. Осы реакциялардың ерекшелігін сипаттаңыз.

10. Жалпы реагенттермен әрекеттесетін пантоцид, хлорамин В, натрий сульфацил, сульфален, салазопиридазин, дихлоротиазид, букарбан дәрілік заттардың жіктелуін көрсетіңіз: а) натрий гидроксиді ерітіндісі; б) тұз қышқылының ерітіндісі. Реакция теңдеулерін жазып, негіздеңіз. Көрсетілген дәрілік заттарды талдау кезінде осы реакциялардың қолданылуын сипаттаңыз.

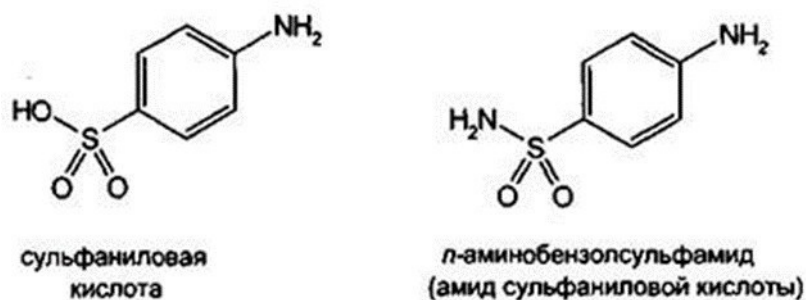
4.3 АҚПАРАТТЫҚ БЛОК

4.3.1 Заттың фармакогностикалық талдауын жүргізу: стрептоцид, натрий сульфацил, сульфадиметоксин, сульфален, ко-тримексазол (бисептол), фуросемид, гидрохлоротиазид, ФС сапа көрсеткіштері, «Дәрілік затты алу»,

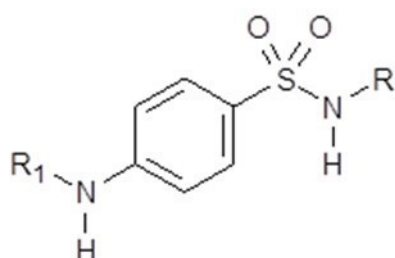
«Дәрілік заттың сипаттамасы», «Дәрілік затты анықтау», «Дәрілік затты анықтау», дәрілік зат», «Тазалық», «Дәрілік затты сандық анықтау», «Дәрілік затты қолдану», «Дәрілік затты сақтау», «Дәрілік заттың шығарылу формалары»

Сульфаниламидті қосылыстардың прекурсоры 1908 жылы синтезделді, бірақ олардың химиотерапиялық қасиеттері тек 1935 жылы ғана ашылды. Қазіргі уақытта барлық қолданылатын препараттар сульфанил қышқылының

туындылары, оның амидтері:



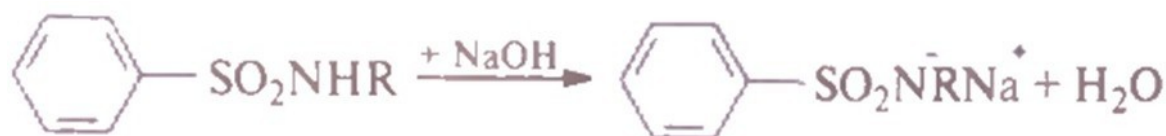
Сульфаниламидті препараттың құрылымдық формуласын диаграмма арқылы көрсетуге болады:



Бұл қосылыстар тобындағы радикалдардың әртүрлілігі дәрілік заттардың көптігін анықтайды. Олардың көпшілігі біріншілік аминдер екенін атап өткен жөн. Егер амин тобы басқа радикалдармен ауыстырылса, емдік әсер жоғалады. Алайда, оның негізгі амин тобындағы орынбасар гидролизден кейін бос амин тобын қалпына келтіруге қабілетті болған жағдайда ұсталатыны анықталды.

Аминотоптың орнын өзгерту, сондай-ақ ароматты сақинаға қосымша алмастырғыштарды енгізу көбінесе емдік әсердің айтарлықтай төмендеуіне немесе толық жоғалуына әкеледі. Сонымен қатар сутегі атомының сульфамидтік тобындағы орнын алмастыруы әртүрлі активті және уыттылығы төмен препараттарды жасауға мүмкіндік берді.

-SO₂ тобының теріс индуктивті әсеріне байланысты бұл қосылыстар NH қышқылдығына ие және сілтілі ортада тұз түзу үшін ериді:



Сульфамидтік топтың ацилденуі NH қышқылдығы одан да айқын және тіпті карбонат ерітінділерінде де еритін имидтердің түзілуіне әкеледі.

Сульфаниламидтердің бактерияға қарсы әсер ету механизмі олардың пара-аминобензой қышқылына (ПАВА) құрылымдық ұқсастығына негізделген. Сульфаниламидтер болған кезде микробтық ферменттер фолий қышқылын синтездеу үшін ПАВА орнына оларды қолдана бастайды, бұл псевдофолий

қышқылының түзілуіне әкеледі. Бұл қосылыс бактерия жасушасының метаболизміне толық қатыса алмайды, бұл микроорганизмдердің өсуі мен көбеюінің тежелуіне әкелетін ақуыз және нуклеин қышқылының синтезі процестерін бұзады.

Түпнұсқалық сынақтары

Дәрілік заттарды анықтау әдістеріне топтық және арнайы (жеке) реакциялар жатады.

Топтық реакциялар:

- Азобояғыш түзілу реакциясы – бастапқы ароматты аминдерді анықтау үшін қолданылады. Егер амин тобы ауыстырылса, алдын ала гидролизді тұз қышқылымен қайнату арқылы жүзеге асырады.
- Конденсация реакциялары – әртүрлі реагенттермен әрекеттесу түрлі-түсті өнімдердің пайда болуына әкеледі:
 - o 2,4-Динитрохлорбензол (сілтілі ортада);
 - o Ванилин – сары түсті;
 - o Формальдегид – қызғылт немесе сары-қызғылт сары түсті;
 - o p-Диметиламинобензальдегид – сары түс.
- Лигнин сынағы – газет қағазында немесе ағашта жүргізілетін Шифф негіздерін түзу реакциясының түрі. Бастапқы ароматты аминнің лигнинмен (құрамында сиригальдегид немесе ванилин бар) әрекеттесуі сарғыш-сары түстің пайда болуына әкеледі.
- Галогендеу реакциялары – амин тобы галогендерді орто позицияға бағыттай отырып, бензол сақинасын белсендіреді (парапозицияны сульфамидтер тобы алып жатыр). Сапалық және сандық талдау үшін қолданылады.
- Ауыр металл тұздарымен реакциялар – ауыр металл иондары сульфамидтер тобындағы сутегі атомын алмастыра алады, хелат қосылыстарын түзеді.
- Күкіртті анықтау – молекуланың органикалық бөлігі концентрлі азот қышқылымен тотықтырылады, содан кейін сульфат ионы барий хлоридінің көмегімен анықталады.
- Пиролиз реакциялары – құрғақ пробиркада термиялық ыдырау кезінде заттардың түсі өзгеріп, газ тәрізді өнімдер бөлінеді.
- Натрий нитропруссидімен реакция – сілтілі ортадағы натрий нитропруссидінің 1% ерітіндісімен әрекеттесу, содан кейін қышқылдану, қызыл- қоңыр өнім немесе тұнба түзеді.

- Тотығу реакциялары – түсті хиноидты қосылыстардың (индофенолдардың) түзілуіне әкеледі.

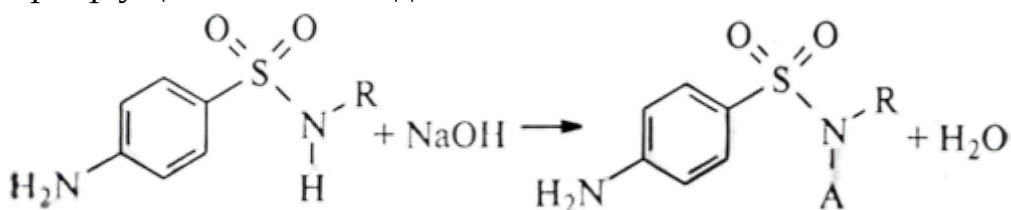
Жеке реакциялар

Олар жеке препараттарға тән және белгілі бір функционалды топтардың болуын растауға мүмкіндік береді. Мысалы, натрий тұздары үшін натрий иондарының болуы расталады.

Сандық анықтау әдістері

Фармакопея және фармакопеялық монографиялар (РМ) талдаудың келесі әдістерін ұсынады:

1. Нитритометрия әдісі 0,1 М натрий нитриті ерітіндісімен титрлеуге негізделген.
 - о Эквиваленттік нүктенің анықтамасы:
 1. Сыртқы көрсеткіші бойынша – йод-крахмал қағазы.
 2. Ішкі көрсеткіш бойынша – тропазолин 00 және метилен көк қоспасы.
 3. Потенциометриялық.
2. Бейтараптандыру әдісі – сульфаниламидтердің сілтілермен әрекеттесіп, тұз түзу қабілетіне негізделген.

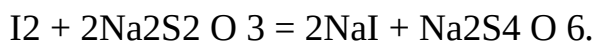
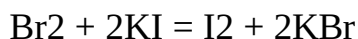
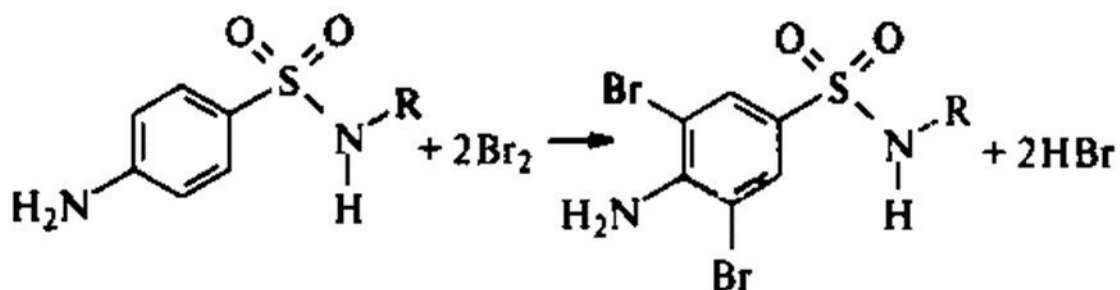


Сандық анықтау әдістері (жалғасы)

3. Бейтараптандыру әдісі (нақтылау)
 - о Алынған тұз тез гидролизденеді, бұл талдау нәтижелерін бұрмалауы мүмкін.
 - о Диссоциация константасы $10^{-7} - 10^{-8}$ препараттарды индикатор ретінде су- ацетон ерітіндісінде немесе этанолда тимолфталейнмен титрлейді.
 - о Диссоциациялану константасы 10^{-9} препараттарды тек сулы емес еріткіштерде титрлейді.
 - о Сульфаниламидтердің натрий тұздары индикатор ретінде метил апельсинмен спирт-ацетон ортасында минералды қышқылмен титрленеді.

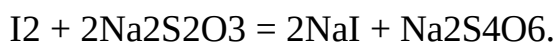
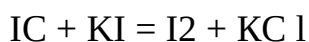
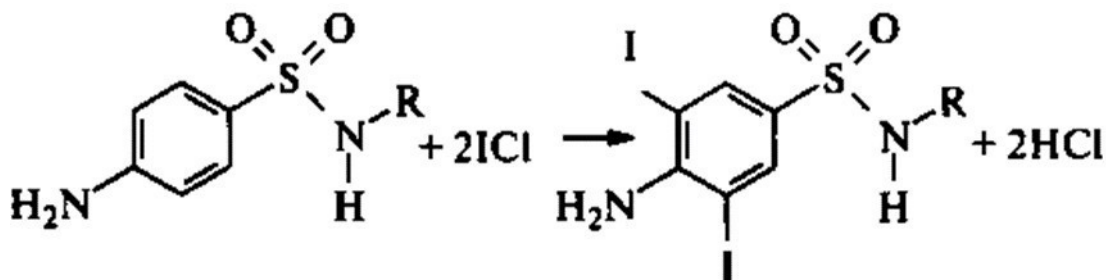
4. Броматометрия әдісі

- Сульфаниламидтердің галогендеу реакциясына негізделген.
- Титрант – қышқыл ортадағы калий бромидінің (KBr) қатысуымен калий броматының (KBrO₃) ерітіндісі.
- Тікелей титрлеуде эквиваленттік нүкте артық бромның бөлінуіне байланысты метил апельсиннің түсінің өзгеруімен анықталады.
- Кері титрлеуде артық бром йодометриялық жолмен анықталады. Химиялық реакция:



Йод хлорметриясы

- Әдіс броматометрияға ұқсас, бірақ бромдау орнына йодтау жүргізіледі.
- Йод монохлоридінің (ICl) титрленген ерітіндісі қолданылады.
- Монохлоридті йодтың артық мөлшері йодометриялық әдіспен анықталады.



Сульфат ионын тотығу әдісімен анықтау

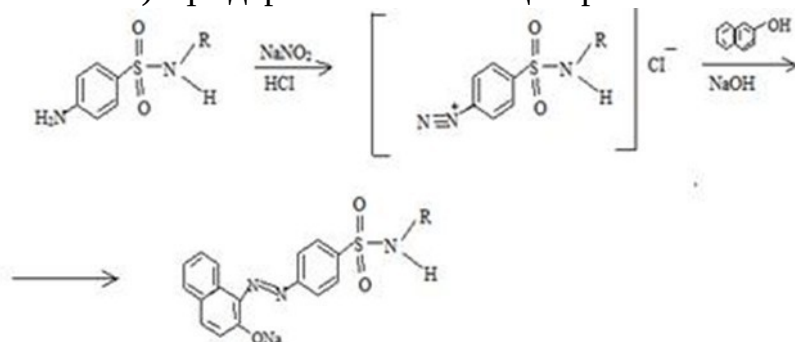
- Минерализация: темір (III) хлоридінің іздері болған кезде препарат 30% сутегі асқын тотығымен қыздырылады.
- Сульфат ионы түзіледі, оның мөлшері сульфаниламидтің мөлшеріне тең.
- Сульфат ионын анықтау:
 - o Гравиметриялық – барий хлоридімен тұндыру арқылы (BaSO_4 түзіледі).
 - o Титриметриялық – барий хлоридінің ерітіндісімен.

4.3.2 Стрептоцид р-аминобензолсульфамид

Сипаттама: Ақ кристалды ұнтақ, иіссіз.

Ерігіштігі: суда аз ериді, қайнаған суда оңай ериді, сұйылтылған тұз қышқылында, сілті ерітінділерінде және ацетонда ериді. Спиртте нашар ериді, эфирде және хлороформда іс жүзінде ерімейді.

Түпнұсқалық: Қазақстан Республикасының Мемлекеттік Фармакопеясына сәйкес: 1) бұл дәрілік зат бастапқы ароматты аминдерге тән реакция береді:



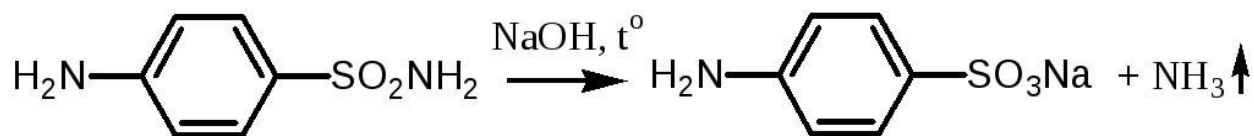
Реакция нәтижесінде шие-қызыл түс немесе қызғылт-қызыл тұнба пайда болады.

2) 0,1 г препаратты құрғақ пробиркада жанарғы жалынында қыздырады; Бұл күлгін-көк жалын шығарады және аммиак пен анилиннің иісін шығарады, бұл оны басқа сульфаниламидтік препараттардан ерекшелендіреді.

FS сәйкес 210–360 нм диапазонында 0,01 М натрий гидроксиді ерітіндісіндегі 0,0008% ерітіндінің ультракүлгін спектрін өлшеу ұсынылады; максимум 251 нм- де байқалады. Тұз қышқылының 1 М ерітіндісіндегі препараттың 0,015% ерітіндісінің ультракүлгін спектрі 264 және 271 нм-де максимумға, 241 және 268 нм-де минимумға ие. ИҚ-спектроскопияны қолдануға болады – тән жұтылу жолақтарының болуына негізделген, олар FS-ге бекітілген сандарға сәйкес келуі керек.

Бұл препаратта барлық жалпы реакциялар бар - ауыр металдардың тұздарымен,

ароматты ядроның бромдануы, минералдану арқылы сульфотопты анықтау және т.б. Жеке фармакопиялық емес реакциялар: 1) Сульфамидтік топқа – сілтімен қыздырғанда аммиак иісі сезіледі:

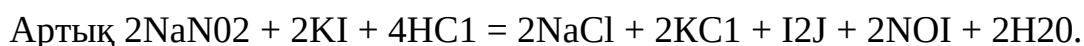
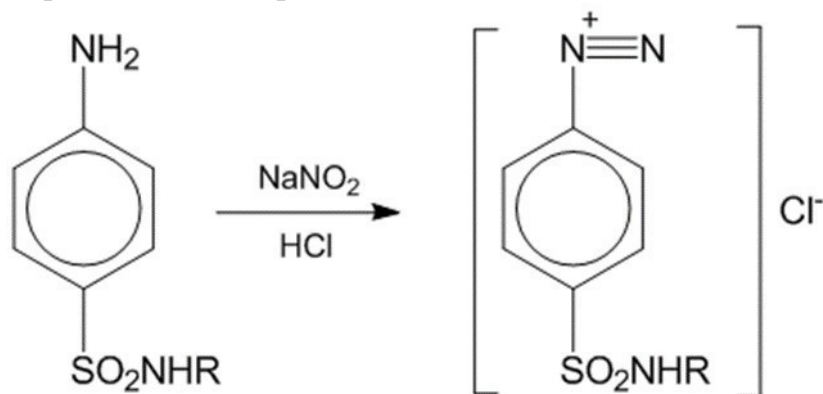


2) Тотықтырғыштар, мысалы, сутегі асқын тотығы, содан кейін темір (III) хлориді әсер еткенде қызыл-күлгін түс пайда болады.

Тазалық: FS сәйкес TLC әдісі бойынша Silufol UV-254 пластиналарында куәгер затпен салыстырғанда. Бір орын болуы керек. Препараттың микробиологиялық тазалығы Қазақстан Республикасының Мемлекеттік Фармакопеясына сәйкес белгіленеді, ол қышқылдықты тексеруді талап етеді.

Рұқсат етілген қоспалар: Хлоридтер, сульфаттар, органикалық қоспалар, сульфат күлі – стандарт шегінде.

Сандық анықтау: Қазақстан Республикасының Мемлекеттік Фармакопеясына сәйкес – нитритометрия. Титрант: 0,1 М натрий нитриті ерітіндісі. Сыртқы көрсеткіш: йод-крахмал қағазы.



Бейтараптандыру әдісінен басқа басқа әдістерді қолдануға болады.

Сақтау: В тізімі; жақсы жабылған контейнерде.

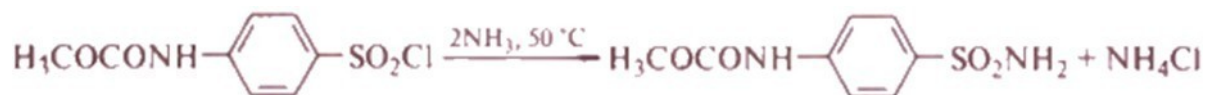
Қолданылуы: тонзиллит және басқа кокальды инфекцияларды емдеу үшін; ішкі және сыртқы жақпа немесе эмульсия түрінде.

Шығару формасы: ұнтақ және 0,3 және 0,5 г таблеткалар

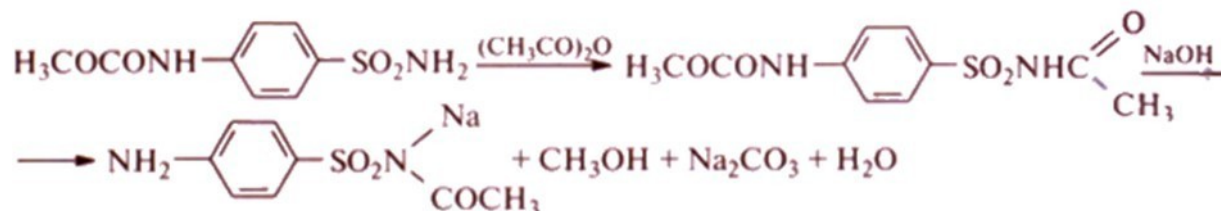
4.3.3 Сульфацил натрий (натрий сульфацетамиді) FP р-аминобензолсульфонилацетамид натрий

Дайындау: жұмсақ қыздыру кезінде аммиак суымен амидирленген

карбометоксисульфанил қышқылы хлоридінен:



Содан кейін алынған амид катализатор (құрғақ пиридин) қатысуымен сірке ангидридіден ацетилденеді; алынған өнім 10% сілті ерітіндісімен сабындалады:



Сипаттама: Ақ кристалды ұнтақ, иіссіз.

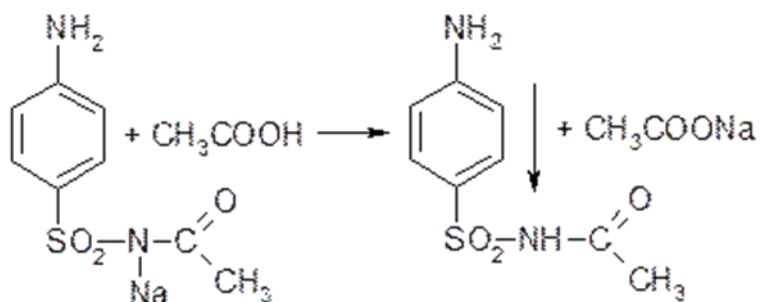
Ерігіштігі: суда оңай ериді, спиртке, эфирде, хлороформда және ацетонда іс жүзінде ерімейді.

Түпнұсқалық: Қазақстан Республикасы Мемлекеттік қорының мәліметтері бойынша:

1. Препарат хош иісті біріншілік аминдерге тән реакция береді (Стрептоцидті қараңыз).
2. Натрийге арналған В реакциясы.
3. 0,1 г препаратты 3 мл суда ерітіп, 1 мл мыс сульфатының ерітіндісін қосады; көкшіл-жасыл түсті тұнба түзіледі, ол тұрғанда өзгермейді (басқа сульфаниламидті препараттардан айырмашылығы).

УК спектроскопиясы: FS препараттың судағы 0,001% ерітіндісінің ультракүлгін спектрін тіркеуді ұсынады, оның сіңіру максимумы 256 нм және ең азы 227 нм болуы керек.

Қосымша реакция: Сірке қышқылымен әсер еткенде сульфацетамидтің ақ тұнбасы бөлінеді, оның балқу температурасы 183 °С тән.



Тазалығы: Қазақстан Республикасының Мемлекеттік Фармакопеясы ерітіндінің мөлдірлігі мен түсін, сондай-ақ сілтілілігін анықтауды ұсынады. Кептіру кезінде массаның жоғалуы ТЖ бойынша тексеріледі. TLC әдісін қолдана отырып, Silufol UV-254 пластиналарындағы қоспалар куәгер затпен салыстырғанда анықталады - бір нүкте болуы керек. Препараттың микробиологиялық тазалығы Қазақстан Республикасы Мемлекеттік Фармакопеясының Жалпы Фармакопеясына сәйкес белгіленеді.

Рұқсат етілген қоспалар: Стандартқа сәйкес хлоридтер, сульфаттар және ауыр металдар.

Сандық анықтау: Қазақстан Республикасының Мемлекеттік Фармакопеясына сәйкес – нитритометрия.

Фармакопеялық емес – бейтараптандыру әдісімен, өйткені ол күшті негіздің және әлсіз қышқылдың тұзы (титрант – гидролизді болдырмау үшін спирт-ацетон ортасындағы тұз қышқылы).

Препараттағы натрий сульфацилінің мөлшері 99,0% кем болмауы керек.

Сақтау: В тізімі; ылғал мен жарықтан қорғалған, жақсы жабылған контейнерде.

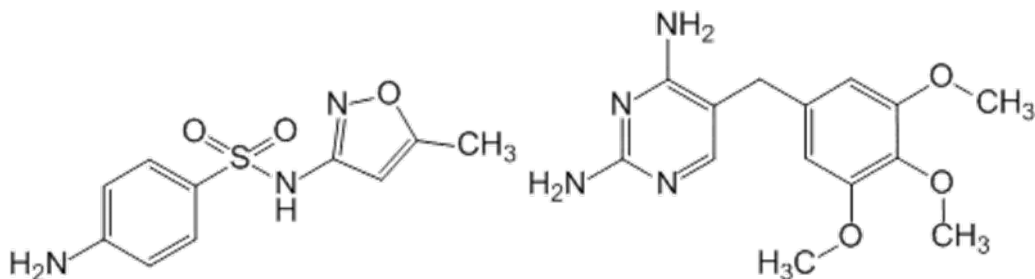
Қолданылуы: Көз ауруларын емдеуге арналған.

- V.r.d. (бір реттік пероральді доза) - 2,0 г
- V.s.d. (тәуліктік пероральді доза) - 7,0 г

Шығарылу түрі: Ұнтақ, 20%; Көз тамшылары, майлар үшін 30% ерітінділер.

4.3.4 Ко-тримоксазол (бисептол)

Алу: таблеткада сульфаметоксазол (4-амин-N-(5-метил-3-изоксазолил)-бензолсульфонамид) 0,4 г және триметоприм 0,08 г (5-(3,4,5-триметоксибензил)-пиримидин-2,4-диамин)



Сульфаметоксазол триметоприм

Сипаттама: кремді реңктері бар ақ таблеткалар.

Түпнұсқалық: Сынақ жарты таблетканың ұнтақталған ұнтағын 5 мл 0,1 М натрий гидроксиді ерітіндісімен және 20 мл тазартылған сумен 3 минут бойы

шайқау арқылы жүргізіледі.

1. Алынған суспензияны сүзеді, содан кейін фильтратқа мыс (II) сульфатының ерітіндісін қосады, нәтижесінде сульфаметоксазолдың мыс тұзының сарғыш- жасыл түсті тұнбасы түзіледі.
2. Фильтрат р-нафтолмен әрекеттесіп, азо-бояғыш түзеді, бұл біріншілік ароматты аминнің болуын растайды.

Препараттың сульфаниламидтік компоненті де сульфаниламидтерге тән реакцияларды тудырады. Сәйкестендіру үшін ультракүлгін спектрофотометриялық әдісті қолдануға болады: абсорбция максимумы 246 нм-де жазылады.

Тазалығы: талдау жылжымалы фазадағы Кизельгель сорбенті (80:20:3 қатынасында хлороформ-метанол-концентрлі аммиак ерітіндісі) бар пластиналарда жұқа қабатты хроматография (ТЛК) көмегімен жүргізіледі. Драгендорф реагентімен бояу кезінде куэ заттарға сәйкес екі дақ анықталуы керек.

Осы әдіспен анықталған қоспалардың жалпы мөлшері 1%-дан аспауы керек, ал стрептоцидтің (0,5%-дан көп емес) және сульфанил қышқылының (0,3%-дан көп емес) мөлшері де шектелген.

Сандық анықтау:

- Сульфаметоксазолды индикатор - йод-крахмал қағазы (немесе потенциометриялық) арқылы нитритометрия арқылы талдайды.
- Триметопримді мұзды сірке қышқылы мен сірке ангидридінің ортасында сулы емес титрлеу арқылы анықтайды. Титрант ретінде перхлор қышқылының 0,1 М ерітіндісі қолданылады, ал индикатор кристалды күлгін болып табылады.

Сақтау: В тізімі; жарықтан қорғалған жерде.

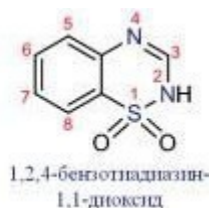
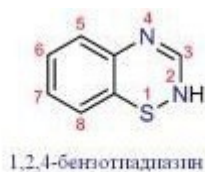
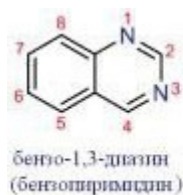
Қолданылуы : Тыныс алу жолдарының, зәр шығару жолдарының және асқазан-ішек жолдарының инфекцияларын емдеу үшін қолданылатын бактерияға қарсы агент.

Шығару формасы:

- «Ко-тримоксазол-480» саудалық атауымен ересектерге арналған таблеткалар.
- «Ко-тримоксазол-240» және «Ко-тримоксазол-120» балаларға арналған таблеткалар.
- Балаларға арналған сироп.

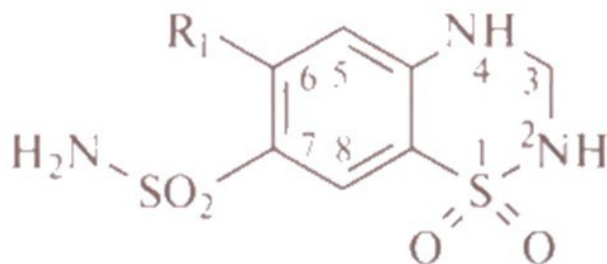
Шығару формасы: ұнтақ, 0,5 г таблеткалар, 250 мл бөтелкедегі 5% суспензия, суппозиторийлер.

Бензотиадазин туындылары

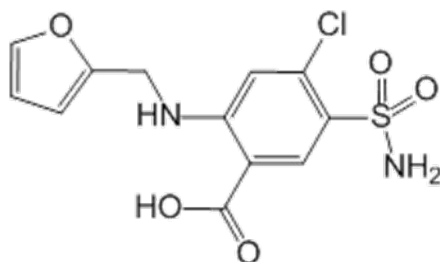


Бензотиадазиннің конденсацияланған жүйесіне бензо-1,3-дiazин өзегі кіреді және бұл топтағы препараттардың құрылымының негізі 1,2,4-бензотиадазин-1,1-диоксид болып табылады:

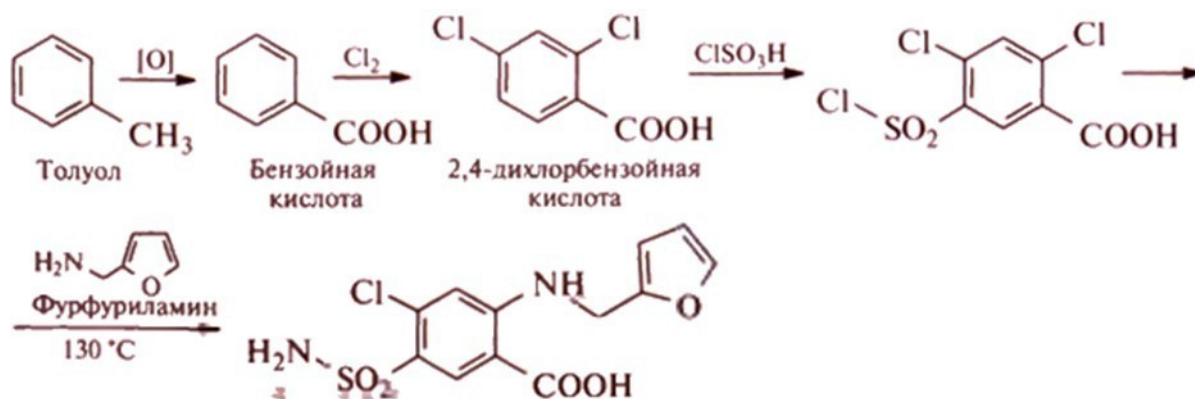
Бұл туындылар диуретикалық әсерге ие, бірақ айқынырақ әсер жалпы формуласы бар бензотиадазиннің 3,4-дигидротуындыларымен жасалады:



Фуросемид (Лазик) 5-сульфамойл-N-(2-фурилметил)-4-хлорантрил қышқылы



Өндіріс: сызба бойынша толуолдан синтезделген



Сипаттама: ақ кристалды ұнтақ, иіссіз.

Ерігіштігі: суда іс жүзінде ерімейді, этанолда және эфирде аз ериді, 0,1 М натрий гидроксиді ерітіндісінде оңай ериді.

Түпнұсқалық: Қазақстан Республикасының Мемлекеттік қорының деректері бойынша сәйкестендіру келесі әдістермен жүзеге асырылады:

1. ИҚ спектрін эталондық спектрмен салыстыру;
2. 220-290 нм диапазондағы 0,01 М натрий гидроксиді ерітіндісіндегі препараттың 0,0005% ерітіндісінің ультракүлгін спектрін талдау, мұнда екі абсорбция максимумы байқалады – 267 және 271 нм;
3. натрий гидроксидімен қыздырғанда ерітінді қоңыр реңкке ие болады;
4. ДМФ және калий гидроксидінің 0,5 М спирт ерітіндісімен әрекеттескенде ерітіндінің түсі қызыл-күлгінден қою көкке ауысады, содан кейін қайтадан қызыл- күлгін және күлгін түске айналады.

Бейресми реакциялар:

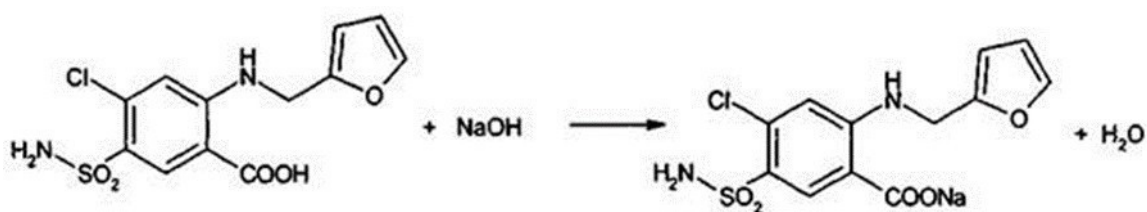
1. Күкірттің болуы үлгінің минералдануы және барий хлоридінің көмегімен фильтраттағы сульфат иондарын анықтау арқылы расталады.
2. Фуросемидтің этанолдағы ерітіндісі парадиметиламинобензальдегидті қосқанда алдымен жасыл түске боялады, кейін бірте-бірте қою қызыл түске боялады.
3. Препараттың метанолдағы ерітіндісінің қышқылдық гидролизі біріншілік ароматты амин түзілуіне әкеледі, ол diazotизациядан кейін және N-(1-нафтил)-этилендиамин қосылғаннан кейін қызыл-күлгін азобояғыш түзеді.

Тазалығы: Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопиясына сәйкес талдауды силикагель 60 F бойынша TLC жүргізеді. Көлемі мен қарқындылығы эталондық үлгіден аспауы тиіс (1%-дан көп емес) бір қосымша дақтың болуына рұқсат етіледі.

Бұрын 530 нм толқын ұзындығында N-(1-нафтил)-этилендиаминмен азобояғыш түзілу реакциясы негізінде спектрофотометрияны қолдану арқылы ФС-да бастапқы ароматты аминдердің қоспалары бақыланатын.

Сандық анықтау : Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопиясына сәйкес белсенді заттың құрамы DMF ерітіндісінде спектрофотометриялық жолмен анықталады.

Бұрын қолданылған ФС бойынша қышқылдық-негіздік титрлеу әдісі препараттың қышқылдық қасиетін күшейтетін DMF ортасында қолданылды. Бұл жағдайда титрант 0,1 М натрий гидроксиді ерітіндісі, ал индикаторы бромтимол көк:



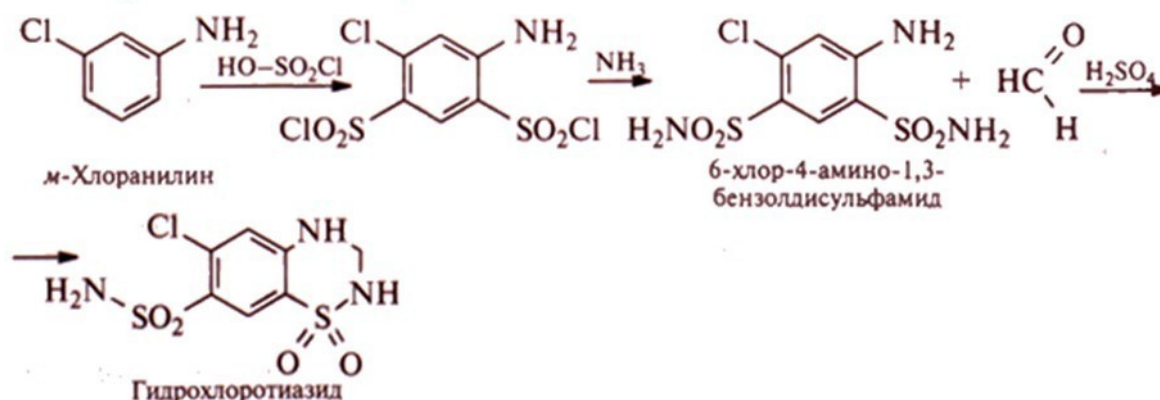
Сақтау: В тізіміне жатады; құрғақ, қараңғы жерде, герметикалық қаптамада сақтау керек.

Қолданылуы: айқын диуретикалық және гипотензиялық әсері бар.

Шығару формасы : 0,04 г таблеткалар, сондай-ақ 2 мл ампуладағы 1% ерітінді.

4.3.5 Гидрохлортиазид (Гипотиазид, Дихлортиазид) 6-хлоро-7-сульфамойл-3,4-дигидро-1,2,4-6-энсотиадин-1,1-диоксид

Алу: схема бойынша мета-хлоранилиннен:



Сипаттама: ақ кристалды ұнтақ, иіссіз.

Ерігіштігі: суда нашар ериді, эфирде және хлороформда іс жүзінде ерімейді, ацетон мен натрий гидроксиді ерітінділерінде жақсы ериді, тұз түзеді.

Түпнұсқалық: Спектрді анықтамалық кескінмен салыстыру арқылы ИҚ спектроскопиясы арқылы анықталады.

Ол УК спектрімен 0,1 М натрий гидроксиді ерітіндісінде талданады, мұнда сіңіру максимумдары 273 және 323 нм және минимумдары 250 және 299 нм кезінде байқалады.

Препараттың функционалдық топтары келесі реакциялардың көмегімен анықталады:

Сульфотоп ауыр металдардың тұздарымен сілтілі ортада әрекеттеседі, тұнба түзеді (мысалы, кобальт хлоридімен жасыл-көк түсті тұнба түзеді).

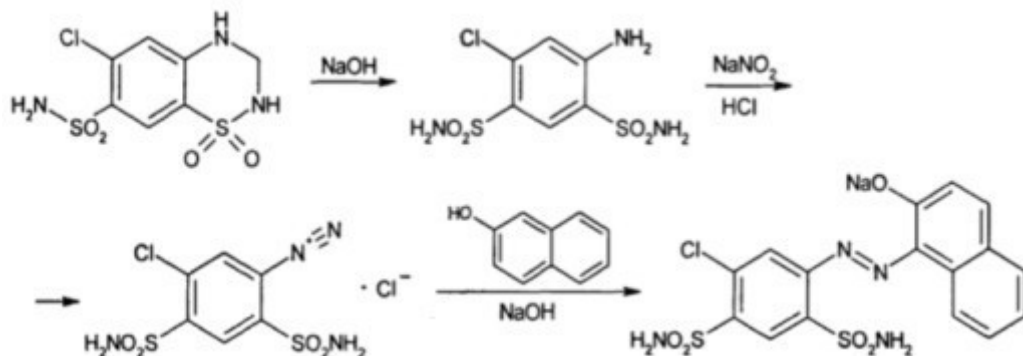
Амид тобы аммиак бөлетін құрғақ натрий гидроксидімен біріктіру арқылы

анықталады, оны өзіне тән иісі мен лакмус қағазының көк түсі арқылы анықтауға болады. Фильтрат құрамында хлоридтер мен сульфаттар бар.

Құрамындағы күкірт препаратты концентрлі азот қышқылымен қайнату арқылы расталады.

Концентрленген күкірт қышқылының әсерінен ол күлгін реңкке ие болады, ал гидролиз кезінде формальдегид бөлінеді, ол хромотропты қышқылмен реакцияда күлгін түстің пайда болуымен анықталады.

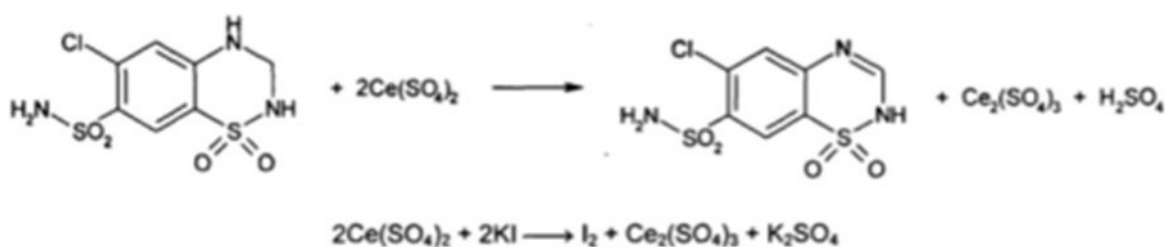
Сілтілі гидролизден кейін (натрий гидроксидімен қайнату) бастапқы ароматты амин тобын пайдаланып, азобояғыш түзу реакциясы жүргізіледі:



Тазалық: Silufol UV-254 пластиналарында куәгердің көмегімен TLC арқылы анықталады. Аралық синтез өнімі қоспасының рұқсат етілген мөлшері дақ түсінің мөлшері мен қарқындылығымен бағаланады, ол куәлік нүктенің сәйкес параметрлерінен аспауы керек.

Сандық анықтау: DMF ортада сулы емес титрлеу арқылы жүзеге асырылады. Әдіс сульфамидтік топтың еріткіш әсерінен күшейетін әлсіз қышқылдық қасиеттеріне негізделген. Титрант ретінде бензол мен пропанол қоспасында дайындалған калий гидроксиді, ал индикатор ретінде магнезон 1 қолданылады.

Цериметриялық әдіс хлоротиазид түзу үшін церий сульфатының артық мөлшерімен заттың тотығуына негізделген. Церий сульфатының қалған мөлшері йодометриялық әдіспен анықталады:



Сақтау: В тізімі; жарықтан қорғалған құрғақ жерде, жақсы жабылған банкаларда (гидролизді басу үшін).

Қолданылуы: диуретикалық және гипотензиялық әсер.

Шығару формасы: 0,025 г және 0,1 г таблеткалар. Ол көптеген біріктірілген препараттардың құрамына кіреді - адельфан-эзидрекс, трирезид К, триампур және т.б.

4.4 Өзін-өзі бақылау сынақтары

1. Мыналар сульфанил қышқылы амидінің туындылары болып саналмайды:

А. Сульфацил натрий (сульфацетамид).

б. Сульфалин.

В. Индапамид.

г. Фталазол (Фталилсульфатиазол).

2. Хлорбензолсульфон қышқылы амидінің туындылары:

а) стрептоцид

б) фуросемид

в) пантоцид

г) хлорамин В

3. Мына заттар сұйылтылған қышқылдар мен сілтілерде

ериді: а) фуросемид

б) букарбан

в) фталазол

г) стрептоцид

4. Сілті ерітінділерінде фталазолдың ерігіштігі мынаған

байланысты: а) карбоксил тобы

б) имидтік топ

в) амид тобы

г) амин қышқылы.

5. Стрептоцидте еритін және сульфацильді натрийді мыналар бойынша ажыратуға болады:

а) сулы ерітіндінің рН мәні

б) азобояғыштың түзілу реакциялары

в) суда ерігіштігі

г) гидролитикалық ыдырау өнімдері.

6. Дихлоротиазидті фуросемидтен ажырату үшін реактивтер қолданылады. СІІ:

а) гидролитикалық ыдырау

б) диазотизация және азобайланыс

в) мыс сульфатымен

г) заттың минералдануынан кейін хлорид ионының бар екендігінің дәлелі.

7. Натрий сульфацилді көз тамшыларын тұрақтандыру үшін келесі реагенттер қолданылады:

а) тұз қышқылы

б) натрий гидроксиді

в) натрий

тиосульфаты г)

Трилон В.

8. Натрий сульфацилінің сулы ерітіндісін ұзақ уақыт бойы қалдырған кезде реакцияның сәйкес түріне байланысты өзгерістер байқалады:

а) гидролиз

б) полимерлену

в) тотығу

г) қалпына келтіру.

Концентрлі күкірт қышқылының қатысында хромотропты қышқылмен түсті өнімнің түзілуіне тән:

а) бутаид

б) стрептоцид

в) дихлоротиазид

г) пантоцид

10. Цериметрия әдісі мыналарды сандық анықтау үшін

қолданылады: а) бутаид

б) салазопиридазин

в) дихлоротиазид

г) сульфадиметоксин.

11. Пирелиз кезінде түрлі-түсті өнімдерді шығаруға

болмайды: а) фурсемид

б) сульгин

в) стрептоцид

г) бутамид.

12. Сульфаниламидтерді сандық анықтау үшін ең қолайлы көлемдік

әдіс: а) бейтараптандыру әдісі

б) йодиметрия әдісі

в) нитритометрия әдісі

г) аргентометрия әдісі.

13. Фталазолды сандық анықтау ортада қышқыл-негіздік титрлеу әдісімен жүргізіледі?

а) мұздық сірке қышқылы

б) сірке ангидридi

в) метилформамид

г) құмырсқа қышқылы.

14. Азобояғыш түзілу реакциясы арқылы сульфаниламидтерді фотометриялық анықтауда азокомпонентті қолданған дұрыс:

а) фенол

б) В-нафтол

в) а- нафтол

г) N-(I-нафтил)этилендиамин.

15. Сульфаленнің нитритометриялық сандық анықтауы үшін келесі шарттар орындалуы керек:

а) ретинализацияның титрлеу жылдамдығы

б) температуралық режимді сақтау

в) алдын ала гидролитикалық ыдырау

г) кері титрлеу әдісін қолдану.

5. Тақырыбы: Гетероциклді қосылыстардың жалпы сипаттамасы. Нитрофуран препараттарының сапасына қойылатын талаптар, талдаудың жалпы және арнайы әдістері: нитрофурал (фурацилин), фуразолидон, нитрофурантоин (фурадонин), фурагин. Бензофуран туындылары: амидарон (кордарон), гризеофулвин.

ОҚУ САҒАТЫНЫҢ САНЫ: 3 сағат

5.1. Мақсаты: Нитрофуран қатарындағы заттардың сапасын бағалау: нитрофурал (фурацилин), фуразолидон, нитрофурантоин (фурадонин), фурагин. Бензофуран туындылары: амидарон (кордарон), гризеофулвин.

5.2. Тақырыптың негізгі сұрақтары:

1. 5-нитрофуран туындылары – дәрілік заттардың латынша атауын және химиялық формулаларын жаз?
2. Дәрілік заттар – 5-нитрофуран туындыларын алудың жалпы схемасы қандай? Олардың химиялық құрылымы мен физикалық қасиеттері қандай ортақ?
3. 5-нитрофуран туындыларының жалпы химиялық құрылымы қандай?
4. Фурацилин, фурадонин, фуразолидонның құрылымдық формулаларын жазып, олардың құрылымындағы ортақ функционалдық топтарын көрсетіңіз.
5. Фурацилин, фурадонин және фуразолидон синтезі кезінде 5-нитрофурфурол қандай амин туындыларымен конденсацияланады? Реакция теңдеулерін жаз.
6. Фурацилин, фурадонин, фуразолидон, фурагиннің түпнұсқалығын анықтау үшін қандай сапалық реакциялар қолданылады?
7. Фурацилинді, фурадонинді, фуразолидонды және фурагинді бір-бірінен қандай сапалық реакциялар арқылы ажыратуға болады?
8. Үш шыны бөтелкеде фурацилин, фуразолидон, фурагин деген дәрілік заттар бар. Оларды бір-бірінен физикалық қасиеттері бойынша ажыратуға бола ма? Жауабыңызды негіздеңіз.
9. Фурацилинді йодометриялық әдістермен анықтау қандай химиялық реакциялар қолданылады?
10. Фурацилинді йодометриялық әдіспен сандық анықтау кезінде бақылау эксперименті қандай мақсатта қатар жүргізіледі?

5.3. АҚПАРАТТЫҚ БЛОК

5.3.1. Тақырыптың негізгі ұғымдары:

Нитрофуран сериясының заттарына фармакологиялық талдау жүргізу:

нитрофурал (фурацилин), фуразолидон, нитрофурантоин (фурадонин), фурагин; бензофуран туындылары: амидарон (кордарон), гризеофулвин, фармацевтикалық өнімнің сапа көрсеткіштері бойынша: «Дәрілік затты алу», «Дәрілік заттың сипаттамасы», «Дәрілік заттың түпнұсқалығын, сапасын анықтау», «Тазалығы», «Дәрілік өнімнің «сандық анықталуы», «Дәрілік затты қолдану», «Дәрілік затты алу». дәрілік зат», «Дәрілік заттың шығарылу формасы».

Құрамында оттегі бар гетероциклдер. Фуран туындылары – амиодарон, гризеофулвин, фурацилин, фурадонин, фурагин, фуразолидон.

Гетероциклді қосылыстардың жалпы сипаттамасы

Мұндай қосылыстардың циклдерінде көміртектен басқа, гетероатомдар деп аталатын оттегі, азот немесе күкірт бар.

Мұндай қосылыстар табиғатта кең таралған және медицинада қолданылады. Осындай гетероциклдер негізінде көптеген дәрілік препараттар синтезделді, олардың саны жыл сайын артып келеді.

Олардың құрылымы әртүрлі. Олар циклдегі атомдардың жалпы саны, гетероатомдардың табиғаты бойынша және циклдегі саны бойынша жіктеледі.

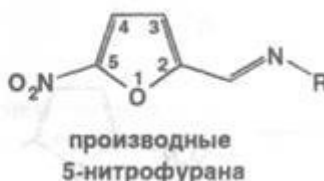
Циклдегі барлық атомдардың саны бойынша олар үш, төрт, бес, алты және жеті мүшелі болып бөлінеді. Гетероатомның табиғаты бойынша – құрамында оттегі, күкірт және азот бар. Оларды бір, екі немесе үш гетероатомы бар деп жіктеуге болады. Бұл жағдайда гетероатомдар табиғаты бойынша бірдей немесе әртүрлі болуы мүмкін. Сонымен қатар, көміртегі атомына негізделген гетероциклдері немесе ароматты сақиналары бар гетероциклдердің конденсацияланған жүйелері болып табылатын көптеген табиғи және синтетикалық қосылыстар белгілі.

Циклде гетероатомның болуы оның қасиеттерінің өзгеруіне әкеледі - мұндай қосылыстар анағұрлым тұрақты және реактивті, олар әртүрлі орынбасарлардың қатысуымен күшейтілуі мүмкін және таутомерленуге әкеледі. Гетероциклді қосылыстар табиғи шикізаттан (көмір шайыры) және синтетикалық жолмен де алынады.

Фуран туындылары

Қазіргі уақытта 5-нитрофуранның кейбір туындылары, олардың көпшілігі 20-шы ғасырдың 50-жылдары Латвия КСР Ғылым академиясында синтезделген, медициналық тәжірибеде сұранысқа ие.

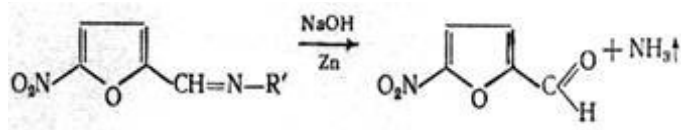
Шынайылықтың реакциялары бар .



топтық және жеке

Топ - бұл сілті реакция, нәтижесінде түсті ацизолт түзіледі. Түстің табиғаты 2-позициядағы алмастырғыштың құрылымына байланысты.

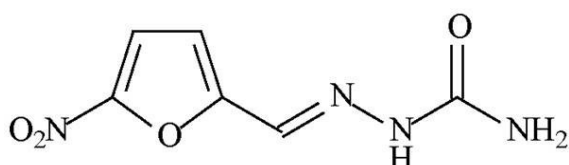
Басқа топтық реакция - қыздырылған кезде мырыш шаңы бар сілтілі ерітінділердің әсерінен аммиактың бөлінуі:



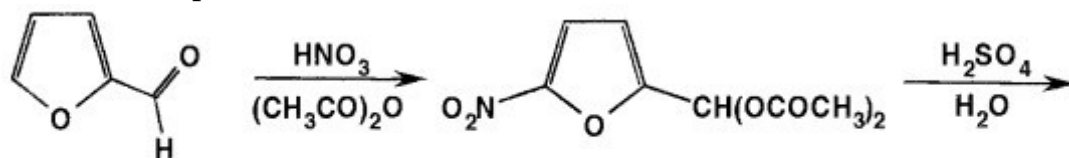
Спецификалық реакциялар топтағы препараттардың ауыр металл тұздарымен түрлі-түсті комплекстер түзу қабілетімен байланысты. Препараттарды ацетонмен араласқан калий гидроксидінің спирттік ерітіндісімен әрекеттескенде түсі бойынша да ажыратуға болады. Сандық анықтау әдістерінің ішінде түсті ацизолат түзілу реакциясына негізделген фотоколориметрия қолданылады. Құрамында тотығуға қабілетті гидразин тобы бар препараттар үшін йодометрия ұсынылады.

5.3.2. Фурацилин (нитрофурал). Фурацилин (Нитрофурал).

5-нитрофурфуральды жартылай карбазон

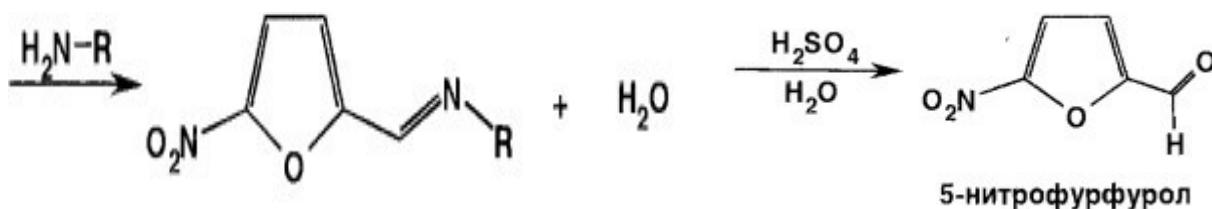


Өндіріс: фурфуролдан бірнеше сатыда. Осы топтағы препараттардың соңғы сатысы өзгереді:



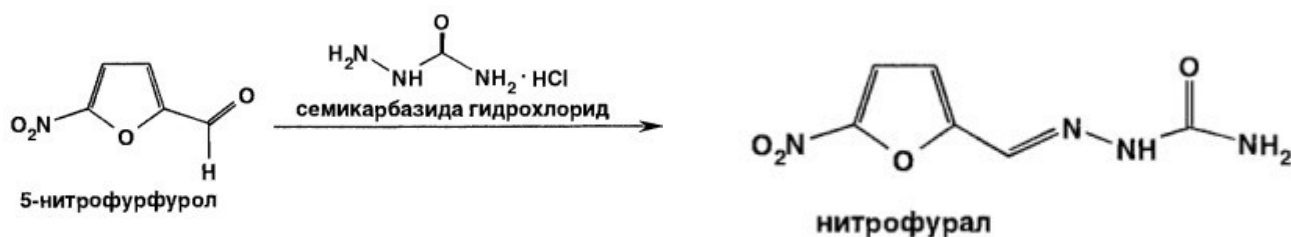
фурфурол

диацетат-5-нитрофурфурол



5-нитрофурфурол

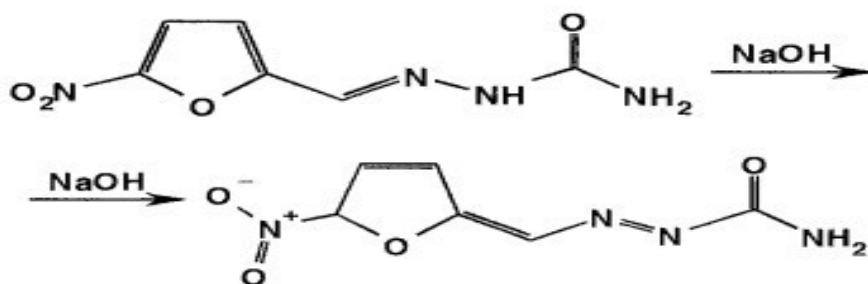
Бұл жағдайда реакцияның соңғы кезеңі жартылай карбазид гидрохлоридімен жүзеге асырылады:



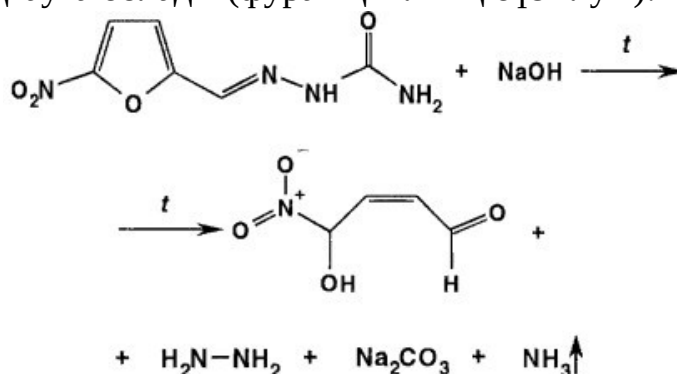
Сипаттама: сары немесе жасыл-сары майда кристалды ұнтақ, иіссіз, ащы дәм.

Ерігіштігі: суда өте аз ереді, этанолда аз ереді, эфирде іс жүзінде ерімейді, сілтілерде ереді.

Түпнұсқалық: Ресей Федерациясының Мемлекеттік Фармакопеясына сәйкес 0,01 г препарат 5 мл су мен 5 мл натрий гидроксиді ерітіндісінің қоспасында ерітіледі: сарғыш-қызыл түс пайда болады (ацизол түзіледі):



Алынған ерітіндіні қыздырған кезде аммиак бөлінеді, оны оның иісінен немесе қайнап жатқан сұйықтықтың буларына қосқанда ылғалды қызыл лакмус қағазының көгеруі арқылы анықтауға болады (фуран циклінің бұзылуы):



Препарат барлық топтық реакцияларды тудырады. Оны топтағы басқа препараттардан ажырату үшін фармакопиялық емес реакция ұсынылды – тұз қышқылы ортасындағы резорцинмен әрекеттесу; Реакциялық қоспаны қыздырып, кейін сілтілеу кезінде флуоресценция байқалады. Оны 5-нитрофуранның басқа туындыларынан ажырату үшін реагент қолданылады – калий гидроксидінің ацетонмен спиртті ерітіндісі. Препарат қою қызыл түс береді.

FS сәйкес түпнұсқалық калий бромидімен престоуден кейін ИҚ спектрімен белгіленеді. Алынған спектр ГСО спектрімен толық сәйкес келуі керек. ДМФ және су қоспасында (1:50) препараттың УК-спектрлерін де қолдануға болады. Бұл жағдайда абсорбцияның максимумы 260 және 375 нм, ал ең төменгісі 306 нм.

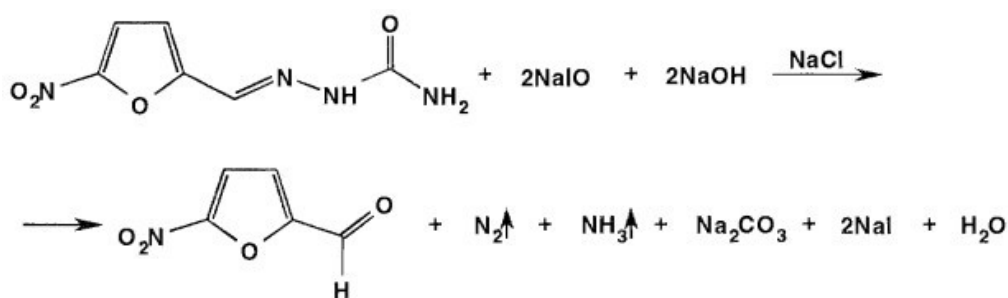
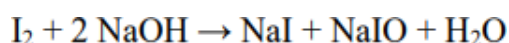
Рұқсат етілген қоспалар: Мемлекеттік фискалдық қызметтің мәліметтері бойынша хлоридтер, сульфаттар, ауыр металдар және мышьяк қалыпты шектерде рұқсат етіледі.

Рұқсат етілмейді: жартылай карбазид – Фелинг реагентімен реакция арқылы анықталады.

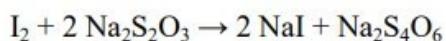
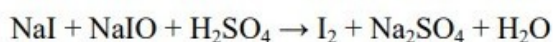
FS мәліметтері бойынша тазалықты анықтау әртүрлі еріткіш жүйелерде көтерілу хроматографиясын қолдана отырып, Silufol UV-254 пластиналарында TLC арқылы жүзеге асырылады. Әзірлеуші - толқын ұзындығы 254 нм болатын ультракүлгін сәуле немесе фенилгидразин гидрохлориді. Салыстыру куә заттармен жүргізіледі. Қоспалардың мөлшері 0,4 – 1% аспауы керек.

DMF ортасындағы фурацилинге, фурадонинге және фуразолидонға 2,4-динитрофенилгидразинге фармакопиялық емес жалпы реакция бар. Қайнаған кезде белгілі бір балқу температурасы бар препараттың 2,4- динитрофенилгидразоны тұнбаға түседі.

Сандық анықтау: ГФРК бойынша – йодометриялық. Препараттың ерігіштігін жақсарту үшін ерітіндіге натрий хлориді қосады және оның белгілі бір мөлшерін натрий гидроксидімен титрленген I_2 ерітіндісінің қоспасына құйып, қоспаны қыздырады. Препарат сілтілі ортада түзілген гипойодитпен тотығады:



Препараттың тотығу процесі аяқталғаннан кейін ерітінді қышқылдандырылады және бөлінген артық йод натрий тиосульфатымен титрленеді (индикатор - крахмал):



Бақылау эксперименті қатар жүргізіледі.

Фурацилиннің стандартты үлгісімен салыстырғанда 375 нм толқын ұзындығында препаратты спектрофотометриялық жолмен анықтауға болады.

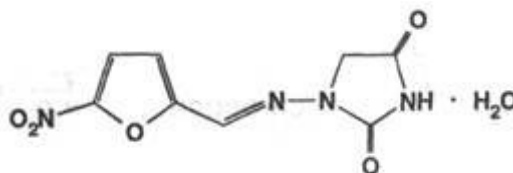
Сақтау: В тізімі; жақсы жабылған қара шыны банкаларда, салқын, қараңғы жерде.

Қолданылуы: бактерияға қарсы агент; іріңді жараларды емдеуге, тонзиллитке, кейде бактериялық дизентерияға шаюға арналған.

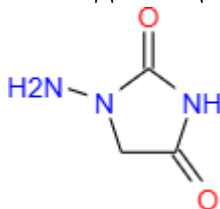
Шығару формасы: ұнтақ; ішке қабылдауға арналған 0,1 г таблеткалар және сыртқы қолдануға арналған ерітінділерді дайындау үшін 0,02 г таблеткалар.

5.3.3. Фурадонин (нитрофурантоин) . Фурадонин (Нитрофурантонин)

N-(5-Нитро-2-фулфуриліден)-1-аминогидантоин



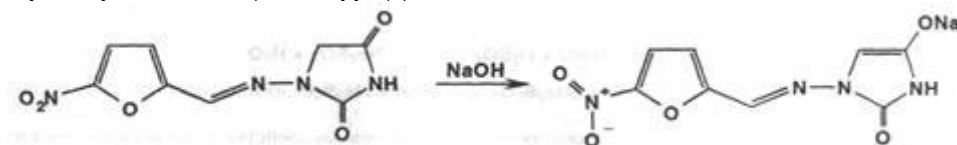
Өндіріс: топтың препараттарының синтезінің жалпы схемасы бойынша. Соңғы кезеңде 1-аминогидантоинмен конденсация жүреді:



Сипаттама: сары немесе жасыл-сары майда кристалды ұнтақ, иіссіз, ащы дәм.

Ерігіштігі: суда және этанолда өте аз ериді, ацетонда аз ериді.

Түпнұсқалық: Ресей Федерациясының Мемлекеттік фармакопиясына сәйкес 1) 0,01 г препарат 5 мл су мен 5 мл 30% натрий гидроксиді ерітіндісінің қоспасында ерітілген; қою қызыл түс пайда болады (ацизол түзіледі) - реакция фурацилин препараты сияқты жүреді:



2) препарат алдын ала дистилденген DMF-де ерітіледі, 50% спирттегі 1 н калий гидроксиді ерітіндісінің екі тамшысын қосқанда қоңыр-сары түске боялатын сары түс пайда болады.

Фармакопееялық емес, препарат екі топтық реакцияларды береді, ерімейтін комплекстер түзу үшін ауыр металдардың тұздарымен әрекеттеседі. Оны 5-нитрофуранның басқа туындыларынан ажырату үшін реагент қолданылады – калий гидроксидінің ацетонмен спиртті ерітіндісі. Препарат жасыл-сары түс береді, содан кейін қоңыр тұнба пайда болады.

FS сәйкес түпнұсқалық калий бромидімен престоуден кейін ИҚ спектрімен белгіленеді. Алынған спектр ГСО спектрімен толық сәйкес келуі керек. Сондай-ақ, түпнұсқалықты 240-450 нм диапазонында DMF-су қоспасында ерігеннен кейін препараттың ультракүлгін спектрі арқылы анықтауға болады. Максимумдар 266 және 367 нм-де байқалады.

Рұқсат етілген қоспалар : Мемлекеттік тыңайтқыштар және химия өнеркәсібі туралы ережеге сәйкес хлоридтер, сульфаттар, ауыр металдар және мышьяк стандарт шегінде рұқсат етілген.

еріткіш жүйелерде көтерілу хроматографиясын қолдана отырып, Silufol UV-254 пластиналарында TLC арқылы жүзеге асырылады . Әзірлеуші - толқын ұзындығы 254 нм болатын ультракүлгін сәуле немесе фенилгидразин гидрохлориді. Салыстыру куә заттармен жүргізіледі. Қоспалардың мөлшері 0,4%-1% аспауы керек.

Сандық анықтау: ГФРК бойынша – түсті ацизолдардың түзілу реакциясына негізделген фотоэлектроколориметриялық. Пайыздық мазмұн мына формула бойынша есептеледі:

$$x = \frac{D \times 100 \times 100}{E_1^{1\%} \times a \times 0,6}$$

мұндағы D – зерттелетін ерітіндінің оптикалық тығыздығы;

$E_1^{1\%}$ - бірдей шарттарда анықталған фурадониннің стандартты үлгісінің меншікті сіңіру коэффициенті;

a – препараттың граммдағы салмағы. Жұмыс қабатының қалыңдығы 1 см кювет, күлгін жарық сүзгісі.

ФС бойынша гидантоин фрагментінде кето-энол және лактим-лактама таутомериясының әсерінен әлсіз қышқылдық қасиет көрсететін препарат DMF ортада сулы емес титрлеу әдісімен (протонды қабылдау арқылы қышқылдық қасиеттерді күшейтеді) сандық түрде анықталады. Титрант: 0,1 М натрий метилаты ерітіндісі, индикатор: тимол көк.

Құрғақ зат бойынша препараттың құрамы 98,0%-дан кем емес және 102,0%-дан жоғары болмауы керек.

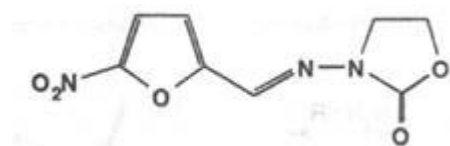
Сақтау: В тізімі; жарық пен ылғалдан қорғалған, жақсы жабылған контейнерде.

Қолданылуы: бактерияға қарсы агент; урологиялық тәжірибеде.

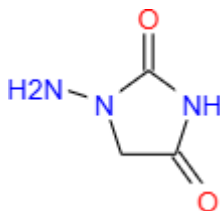
Шығару формасы: ұнтақ және 0,01 және 0,05 г таблеткалар.

5.3.4. Фуразолидон (фуразолидон). Фуразолидон

N-(5-нитро-2-фурафуриден)-3-аминоксазолидон-2



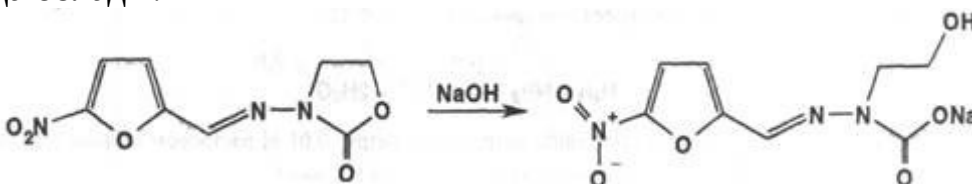
Дайындау: соңғы кезеңде 3-амино-1,3-оксазолидон-2-мен конденсациялау:



Сипаттама: сары немесе жасыл-сары ұнтақ, иіссіз, дәмі аздап ащы.

Ерігіштігі : суда және эфирде іс жүзінде ерімейді, 95% спиртке өте аз ериді, DMF-де аз ериді.

Түпнұсқалығы: РФ Мемлекеттік Фармакопеясына сәйкес 1) 0,05 г 20 мл сумен және 5 мл 30% натрий гидроксиді ерітіндісімен араластырып, қыздырады; қоңыр түс пайда болады:



2) препаратты алдын ала тазартылған ДМФ-да ерітеді, сары түс пайда болады, ол 50% спирткегі 1 н калий гидроксиді ерітіндісінің екі тамшысын қосқанда күлгін түске боялады, бірақ осы ерітіндімен суланған пробирканың қабырғаларында ерітіндінің түсі көк. 1 мл күлгін ерітіндісі 10 мл дейін сұйылтылған; сары түс пайда болады. 50% спиртке 1 н калий гидроксиді ерітіндісінің екі тамшысын қосқаннан кейін ерітіндінің түсі өзгермейді. 3) препараттың ИҚ спектрі алынады; 4) ДМФ және су қоспасында ерігеннен кейін препараттың УК- спектріне сәйкес 240-450 нм аймақта. Максимум 260 – 367 нм аралығында байқалады.

Фармакопеялық емес, препарат екі топтық реакцияларды береді, ерімейтін комплекстер түзу үшін ауыр металдардың тұздарымен әрекеттеседі. Оны 5-нитрофуранның басқа туындыларынан ажырату үшін реагент қолданылады – калий гидроксидінің ацетонмен спиртті ерітіндісі. Біртіндеп қызыл түс пайда болады, қоңырға айналады.

Рұқсат етілген қоспалар: GFRK сәйкес хлоридтер, сульфаттар, ауыр металдар және мышьяк стандарт шегінде рұқсат етілген. FS мәліметтері бойынша тазалық әртүрлі еріткіш жүйелерде көтерілу хроматографиясын қолдану арқылы Silufol UV-254 пластиналарындағы TLC арқылы анықталады. Әзірлеуші - толқын ұзындығы 254 нм болатын ультракүлгін сәуле немесе фенилгидразин гидрохлориді. Салыстыру куә заттармен жүргізіледі. Қоспалардың мөлшері 0,4%-1% аспауы керек.

Сандық анықтау: Химиялық технологиялардың мемлекеттік фармакопеясына сәйкес – фуразолидонның стандартты үлгісімен салыстырғанда DMF – судың (1:50) еріткіш жүйесінде ерітілген кезде 367 нм толқын ұзындығында препаратты

фотоэлектроколориметриялық анықтау. GFRC сәйкес - фотоэлектроколориметриялық негізде DMF ортада түсті ацизолат түзілу реакциясы. Жұмыс қабатының қалыңдығы 0,5 см кювет, күлгін жарық сүзгісі. Пайыздық мазмұн мына формула бойынша есептеледі:

$$x = \frac{D \times 50 \times 100}{E_1^{1\%} \times a \times 0,6 \times 0,5}$$

Мұндағы, D – зерттелетін ерітіндінің оптикалық тығыздығы;

$E_1^{1\%}$ - бірдей шарттарда анықталған фуразолидонның стандартты үлгісінің меншікті сіңіру коэффициенті;

a – граммдағы препараттың салмағы.

Құрғақ зат бойынша препараттың құрамы 98,0%-дан кем емес және 102,0%-дан жоғары болмауы керек.

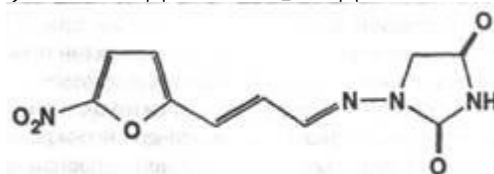
Сақтау: В тізімі; жарықтан қорғалған, жақсы жабылған контейнерде.

Қолданылуы: бактерияға қарсы агент; ішек инфекцияларына қарсы тиімді – дизентерия, іш сүзегі және паратиф.

Шығару формасы: 0,05 г таблеткалар.

5.3.4. Фурагинум (Фуразидин). Фурагин (Фуразидин)

1-[3-(5-нитро-2-фурил)-аллилиденамин]-гидантоин



Сипаттама: сары немесе қызғылт сары ұнтақ, иіссіз.

Ерігіштігі: суда және этанолда өте аз ериді, DMF-де аз ериді, ацетонда аз ериді.

Түпнұсқалық: препарат екі топтық реакцияларды береді (30% сілтімен қыздырғанда қоңыр түс пайда болады), ауыр металдардың тұздарымен әрекеттесіп, ерімейтін түрлі-түсті комплекстер түзеді. Оны 5-нитрофуранның басқа туындыларынан ажырату үшін реагент қолданылады - калий гидроксидінің ацетонмен спиртті ерітіндісі - препаратпен ерітінді қызыл түске ие болады, содан кейін көлемді қызыл тұнба түседі. Түпнұсқалықты 240-450 нм диапазонында DMF-су қоспасында ерігеннен кейін препараттың ультракүлгін спектрі арқылы анықтауға болады. Максимумдар 292 және 396 нм-де байқалады. FS сәйкес түпнұсқалық калий бромидімен престоуден кейін ИҚ спектрімен белгіленеді. Алынған спектр ГСО спектрімен толық сәйкес келуі керек.

Тазалық: FS сәйкес тазалықты анықтау әртүрлі еріткіш жүйелерінде жоғарылау хроматографиясын пайдалана отырып, Silufol UV-254 пластиналарында TLC көмегімен жүзеге асырылады. Әзірлеуші - толқын ұзындығы 254 нм болатын ультракүлгін сәуле немесе фенилгидразин гидрохлориді. Салыстыру куә заттармен жүргізіледі. Қоспалардың мөлшері 0,4%-1% аспауы керек.

Сандық анықтау: ФС бойынша, препараттың стандартты үлгісімен салыстырғанда DMF-су еріткіш жүйесінде (1-50) еріген кезде 396 нм толқын ұзындығында препаратты спектрофотометриялық анықтау.

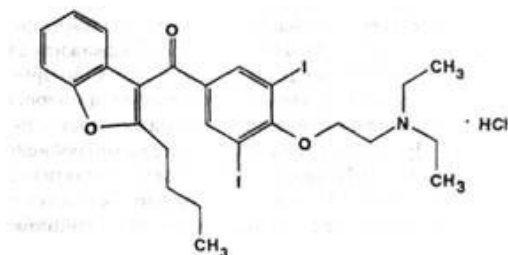
Сақтау: В тізімі; жарықтан қорғалған, жақсы жабылған контейнерде.

Қолданылуы: бактерияға қарсы агент; тыныс алу жолдарының қабыну аурулары үшін ішке, жергілікті - жараларды, күйіктерді және фистулаларды жуу үшін; көз тамшылары түріндегі кератитке арналған офтальмологияда.

Шығару формасы: ұнтақ; 0,05 г таблеткалар.

5.3.5. Амиодарон (Кордарон). Амиодарон (Кордарон)

[2-бутил-3-бензофуранил]-[4-(2-диэтиламиноэтокси)-3,5-диодифенил]кетон гидрохлориді



Сипаттама: ақ кристалды ұнтақ.

Ерігіштігі: суда өте аз ериді, этанолда орташа ериді, метиленхлоридте еркін ериді.

Түпнұсқалық: ИҚ-спектроскопия, УК-спектрофотометрия, TLC және HPLC арқылы анықталады. Хроматография үшін силикагель F-254 пластиналары қолданылады. Түс реакциялары да қолданылады. Препарат хлорид ионымен әрекеттеседі. Амиодарон қосылған пробиркаға концентрлі күкірт қышқылы және калий бихроматы қосылады, пробирканың үстіне дифенилкарбазидтің сірке қышқылына ерітіндісіне малынған сүзгі қағазы жабылады; қағаз күлгін-қызылға айналады.

Тазалығы: йодидтерді препараттың стандартты ерітіндісімен салыстырғанда препаратқа калий йодатын қосқаннан кейін 420 нм толқын ұзындығында фотоколориметриялық әдіспен анықтайды. Байланысты қосылыстардың қоспалары TLC арқылы анықталады. Қалдық еріткіштер – ацетон (0,5%-дан көп емес) және метиленхлорид GLC арқылы анықталады.

Сандық анықтау: ND бойынша – бейтараптандыру әдісі. Үлгі этанол қоспасында және 0,01 М тұз қышқылы ерітіндісінде ерітіледі. Натрий гидроксидімен титрлейді, эквиваленттік нүкте потенциометриялық қисық арқылы потенциометриялық түрде белгіленеді; ол екі иілу ағынының арасында орналасқан.

Сандық анықтауды HPLC арқылы жүзеге асыруға болады.

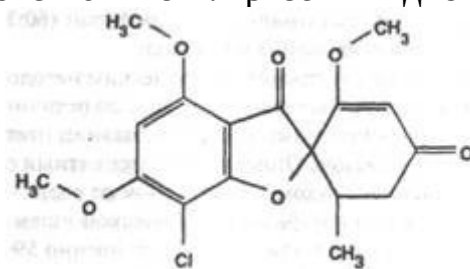
Сақтау: В тізімі; құрғақ, қараңғы жерде, жақсы жабылған ыдыста.

Қолданылуы : стенокардия және жүрек ырғағының бұзылыстары үшін ішке қолданылады.

Шығару формасы : 0,2 г таблеткалар немесе 5% ерітінді ампулалары.

5.3.6. Griseofulvinum (Griseofulvin). Гризеофульвин

7-хлоро-2',4,6-триметокси-6'-метилгризен-2'-дион-3,4'



Шығарылуы: *Penicillium nigricans griseofulvum* саңырауқұлағының дақылдық сұйықтығынан хлороформмен экстракцияланады және бірнеше сатыда тазартылады.

Сипаттама: әлсіз ерекше иісі бар ақ түсті, майда кристалды ұнтақ.

Ерігіштігі: суда іс жүзінде ерімейді, спиртте, ацетонда, бутилацетатта аз ериді, DMF және метиленхлоридте оңай ериді.

Түпнұсқалық: Ресей Федерациясының Мемлекеттік Фармакопеясына сәйкес 1) 1 тамшы препараттың ацетондағы 1% ерітіндісін сүзгі қағазына жағып, кептіреді. Сынапты-кварцты шаммен сәулелендіру кезінде көкшіл-сирень жарқырауы байқалады; 2) 5 мг препаратты 1 мл концентрлі күкірт қышқылында ерітіп, 5 мг калий бихроматын қосады; ерітінді қою қызыл түске боялады.

FS сәйкес ИК-спектроскопия, УК-спектрофотометрия, TLC және HPLC арқылы анықталады. Этанолдағы ерітінділер 231 және 291 нм-де максималды болуы керек. Хроматография үшін силикагель F-254 пластиналары қолданылады.

Тазалық: GFRK бойынша – ерітіндінің мөлдірлігі мен түсін, қышқылдығын, кептіру кезінде салмақ жоғалтуын, уыттылыққа сынауды анықтайды.

FS әдісі бойынша препаратта ерекше қоспалардың болуы ультракүлгін детекторы бар HPLC хроматографының көмегімен анықталады. 291 нм толқын ұзындығында анықталған. Барлығы қоспалар 2% аспауы керек. Сондай-ақ, FS және GFX дисперсиялық сынақтарды қажет етеді, өйткені препараттың белсенділігі осыған байланысты. Бұл сынақ окуляр микрометрі арқылы жүзеге асырылады.

Сандық анықтау : GFRC бойынша – спектрофотометриялық жолмен, абсолютті спиртте ериді, толқын ұзындығы 291 нм, есептеулерде меншікті жұтылу көрсеткішін қолданады (291 нм = 686). Дәл осындай әдісті М.Ф. Анықтауды HPLC арқылы жүзеге асыруға болады. Басқа әдістер бар - diaзоний тұзымен түсті реакцияға негізделген фотоколориметрия, люминесценттік әдіс.

Сақтау: В тізімі; құрғақ, қараңғы жерде, жақсы жабылған ыдыста.

Қолданылуы: ішке немесе сыртқы саңырауқұлақ ауруларына.

Шығару формасы: таблеткалар 0,125 г ішке, 2,5% линимент сыртқа.

5.4. Өзін-өзі бақылау сынақтары

1. Нитрофурал синтезінің бастапқы нүктелері қандай қосылыстар болып табылады?

A) 5-нитрофурфурол акролеин диацетанил

B) 5-натрофурфуралды, тиосемикарбазидті

C) 1-аминогидантион

D) тиосемикарбазид

E) 5-нитрофурфуралды, жартылай карбазидті

2. Нитрофуран сериясының препараттары нитрофурал, фуразолидон, фурадонин. Оларды анықтау үшін ерітіндімен түсті өнімдерді қалыптастыру реакциясы қолданылады:

A) натрий хлориді

B) сірке қышқылы

C) натрий гидроксиді

D) аммоний тиоцианаты

E) хромотропты қышқылдар

3. Фармацевт-аналитик нитрофуралды заттың құрамында жартылай карбазид бар-жоғын талдайды. Бұл анықтау үшін қандай реагент қажет?

A) 5-нитрофурфуралды

ерітінді B) каустикалық сода

ерітіндісі

C) мыс тартрат реагент

D) диметилформамид

E) концентрлі күкірт қышқылы

4. Дәріхананы жоспарлы тексеру кезінде бақылау-аналитикалық зертханада талдау үшін фурацилин ерітіндісі тәркіленді. Бұл дәрілік форманы сандық анықтау үшін ең қарапайым және жылдам әдісті таңдау қажет. Фурацилинді сандық анықтау әдісі таңдалды, оған сәйкес оның ерітіндісіне натрий гидроксидінің ерітіндісі қосылады, бұл сарғыш-қызыл түсті өнімнің түзілуіне әкеледі. Бұл процедура әдіс бойынша анықтау кезінде алдын ала қажет :

A) гравиметрия

B) нитритометрия

С) фотоколориметрия

Д) рефрактометрия

Е) поляриметрия

5. 5-нитрофурфурал туындылары (нитрофурал, фурадонин, фуразолидон) фармакологиялық әсер көрсетеді:

А) спазмолитикалық

В) холеретикалық

С) микробқа қарсы

Д) диуретикалық

Е) гемостатикалық

6. Бақылау-аналитикалық зертхананың талдаушысы нитрофуралдың сандық құрамын анықтайды. Сандық анықтаудың қандай титриметриялық әдісін қолдана алады:

А) алкалиметрия

В) аргентометрия

С) нитритометрия

Д) перманганатометрия

Е) йодометрия

7. Фурацилин синтезінің бастапқы нүктелері қандай қосылыстар болып табылады?

А) 5-нитрофурфуралды, жартылай карбазидті

В) 5-нитрофурфурол акролеин

диацетанил С) 5-натрофурол,

тиосемикарбазид

Д) 1-аминогидантион

Е) тиосемикарбазид

8. Фурацилин, фуразолидон, фурадонин - нитрофуран сериясының препараттары. Оларды анықтау үшін ерітіндімен түсті өнімдерді қалыптастыру реакциясы

қолданылады:

A) натрий хлориді

B) сірке қышқылы

C) натрий гидроксиді

D) аммоний тиоцианаты

E) хромотропты қышқылдар

9) Бақылау-аналитикалық зертхананың талдаушысы нитрофуралдың сандық құрамын анықтайды. Сандық анықтаудың қандай титриметриялық әдісін қолдана алады:

A) алкалиметрия

B) аргентометрия

C) нитритометрия

D) перманганатометрия

E) йодометрия

10. Органикалық препараттардағы нитротопты анықтау үшін қолданылатын реагентті таңдаңыз:

A) магний сульфаты

B) бромды су

C) натрий гидроксиді

D) кальций хлориді

E) темір (III) хлориді

11. 5-нитрофуран туындылары үшін топтық реагент болып табылады

A) Йод ерітіндісі

B) Концентрлі күкірт қышқылы

C) Аммиак ерітіндісі

D) Концентрлі азот қышқылы

E) Натрий гидроксиді ерітіндісі

12. Фурацилинді осы қатардағы басқа заттардан ажыратуға болады

А) Натрий гидроксиді ерітіндісі

В) Азобояғышты алу

С) Цианидиндік сынама

Д) Фелинг шешімі

Е) Гидролитикалық бөліну

13. Сандық анықтау үшін кері йодометрия әдісі қолданылады

А) Фурацилин

В) Никотинамид

С) Глютамин қышқылы

Д) Фурагин

Е) Анальгин

14. Фурацилинді иодометриялық әдіспен сандық анықтау оның қабілетіне негізделген.

А) Күрделі түзілу

В) Қалпына келтіру

С) Тотығу

Д) Электрофильді орын басу реакциялары

Е) Конденсация реакциялары

15. 5-нитрофуран туындыларын дифференциациялауға мүмкіндік беретін реагент болып табылады

А) Йод ерітіндісі

В) Темір (III) хлоридінің ерітіндісі

С) Күміс нитраты

Д) Концентрлі күкірт қышқылы

Е) ДМФ-дағы калий гидроксидінің спирттік ерітіндісі

6.Тақырып: Имидазолдың синтетикалық туындылары: метронидазол, клонидин гидрохлориді (клонидин), нафазолин нитраты (нафтизин), ксилометазолин (галазолин), клотримазол, бендазол гидрохлориді (дибазол), омепразол. Сапаға қойылатын талаптар – талдау әдістері.

ОҚУ САҒАТЫНЫҢ САНЫ: 3 сағат

1.1. Мақсаты: Имидазол туындылары затының сапасын бағалау: метронидазол, клонидин гидрохлориді (клонидин), нафазолин нитраты (нафтизин), ксилометазолин (галазолин), клотримазол, фенитоин (дифенин), бендазол гидрохлориді (дибазол).

1.2. Тақырыптың негізгі сұрақтары:

1. Дәрілік заттардың – имидазол туындыларының (дибазол, пилокарпин г/хлорид, метронидазол және т.б.) латынша атауын және химиялық формулаларын жазыңыз.
2. Имидазолдан (дибазол, пилокарпин г/хлорид, метронидазол және т.б.) алынған дәрілік заттарды алудың қандай әдістерін білесіз? Олардың химиялық құрылымы мен физикалық қасиеттері қандай ортақ және қандай айырмашылықтар бар?
3. Имидазол туындыларының жалпы химиялық құрылымы қандай?
4. Дибазол, пилокарпин г/хлорид, метронидазол т.б құрылымдық формулаларын жазып, олардың құрылымындағы ортақ функционалдық топтарын көрсетіңіз.
5. Имидазол туындыларының шынайылығын анықтау үшін қандай сапалық реакциялар қолданылады? Реакция теңдеулерін жаз.
6. Имидазол туындыларын бір-бірінен қандай сапалық реакциялар арқылы ажыратуға болады?
7. Имидазол туындысы болып табылатын дәрілік заттардың құрамында қандай қоспалар кездеседі? Бұл үшін қандай әдістер қолданылады?
8. Имидазол туындылары сандық түрде қалай анықталады?
9. Имидазол туындылары медициналық тәжірибеде қалай қолданылады?
10. Имидазол туындыларын сақтау кезінде қандай шарттарды сақтау керек?

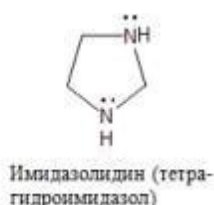
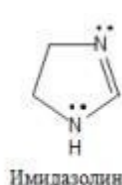
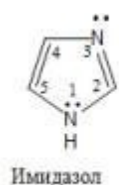
6.2АҚПАРАТТЫҚ БЛОК

6.2.1. Тақырыптың негізгі ұғымдары:

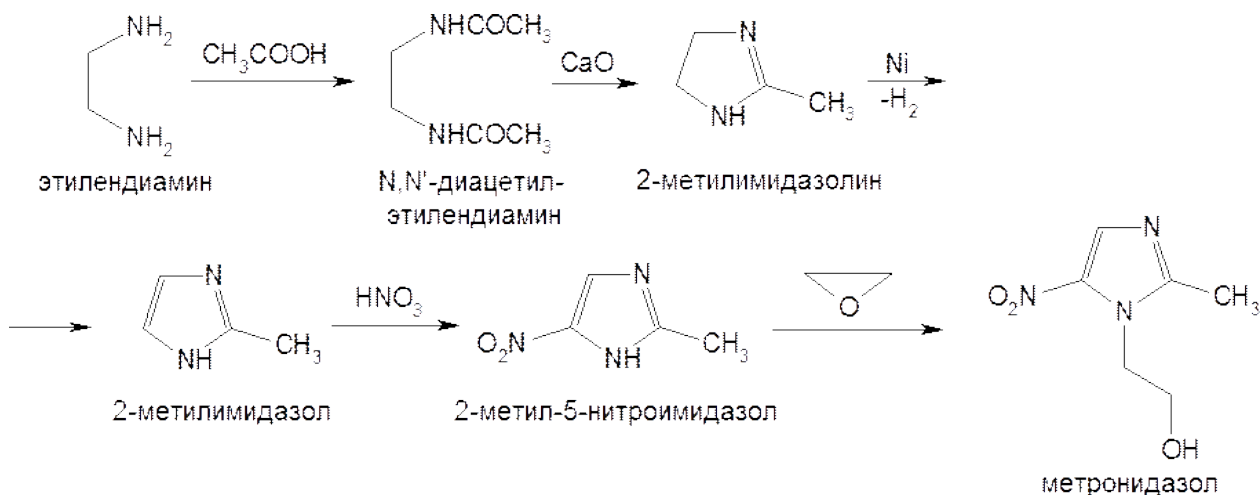
Имидазол туындыларының фармакологиялық талдауын: метронидазол, клонидин

гидрохлориді (клонидин), нафазолин нитраты (нафтизин), ксилометазолин (галазолин), клотримазол, бендазол гидрохлориді (дибазол), омепразол «О» фармацевтикалық өнімінің келесі сапа көрсеткіштері бойынша жүргізеді: «Дәрілік заттың сипаттамасы», «Дәрілік заттың түпнұсқалығы, сапасын анықтау», «Тазалық», «Сандық анықтау», «Дәрілік затты қолдану», «Дәрілік затты сақтау», «Дәрілік заттың шығарылу формасы».

Көптеген препараттар имидазолдың, имидазолиннің, имидазолидиннің және бензимидазолдың туындылары болып табылады:



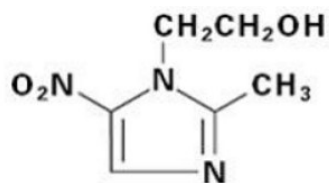
Имидазол туындыларын синтездеу үшін бастапқы өнім этилендиамин немесе оның амидтері болып табылады:



Имидазолдағы азот атомдары эквивалентті емес: 1-позицияда азот атомы «пиррол» болып табылады. Оның жұпталмаған жұп электрондары қос байланыспен конъюгацияда болады және ароматты сақинаның түзілуіне қатысады. Бұл азот атомының негізгі қасиеті жоқ, бірақ ондағы сутегі атомының белгілі бір қозғалғыштығы, яғни қышқылдық қасиеті бар. 3-позициядағы азот атомы «пиридин», оның жұпталмаған жұп электрондары атомда локализацияланған және жүйенің негіздік орталығы бола отырып, протонды қабылдауға дайын.

6.3.2. Метронидазол (Метронидазол , Трихопол , Метрогил). Метронидазол (Трихопол, Метрогил)

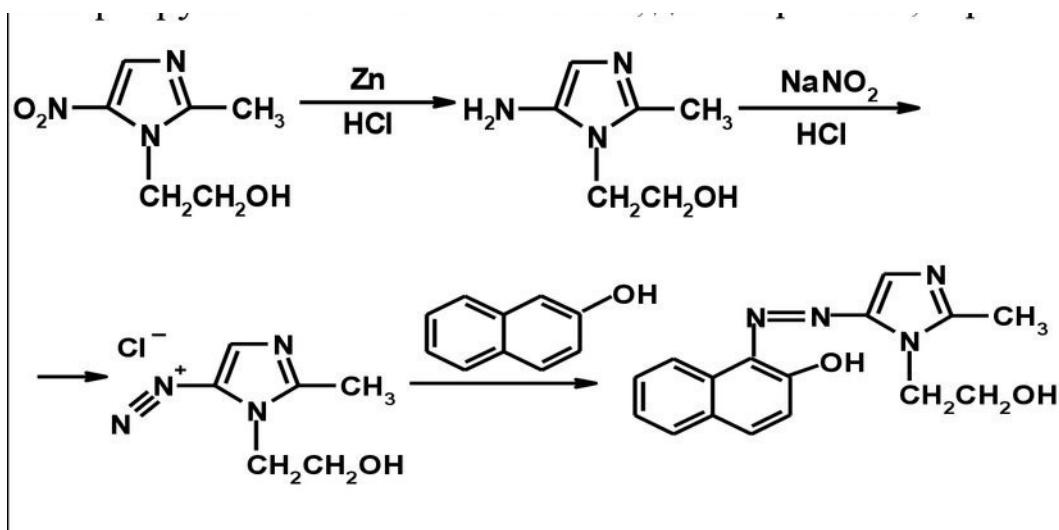
1-(β-оксиэтил)-2-метил-5-нитроимидазол



Сипаттама: әлсіз иісі бар ақ немесе сәл жасылдау кристалды ұнтақ. Жарықта қараңғыланады.

Ерігіштігі: суда аз ериді, спирте қиын ериді, эфирде және хлороформда іс жүзінде ерімейді.

Түпнұсқалық: Ресей Федерациясының Мемлекеттік Фармакопиясына сәйкес – 1) препараттың ИҚ спектрін алу және оны мақалаға қоса берілгенмен салыстыру; 2) УК-спектрофотометрия – 1 М тұз қышқылы ерітіндісіндегі 0,002% консервант ерітіндісі 277 нм-де максимумға ие. 3) нитротоп гидрлеу арқылы амин тобына айналады (тұз қышқылды ортада мырыш шаңын қосады), содан кейін диазонизацияланады (тұз қышқылы ортасына натрий нитритін қосады) және фенолмен, бензидинмен, тимолмен, азобояғышты түзу реакциясын жүргізеді (нәтижесінде β-нафрит өнімі бар):



Бейресми түрде, β-нафтолмен немесе р-диметиламинобензальдегидпен әрекеттесу негізіндегі мұндай түсті реакция фотоколориметрия арқылы дәрілік формалардағы препаратты сандық анықтау үшін пайдаланылуы мүмкін. Абсолютті және салыстырмалы ұстау уақыты бойынша МК әдісін қолдануға болады; Бұл әдісті ішкі стандартты пайдаланып метил стеаратты сандық анықтау үшін де қолдануға болады.

Түпнұсқалықты растау үшін химиялық реакциялар нитротоптың болуына негізделген: 1) препаратты натрий гидроксидінің ерітіндісімен қыздырса, қызыл-күлгін ацетил тұзы түзіледі. Тұз қышқылын қосқанда түс сарыға өзгереді, содан кейін орта қайтадан сілтілі болса, қызыл-күлгін түс қалпына келеді; Гидрленген препарат хош иісті альдегидтермен әрекеттеседі: ванилин, бензальдегид, фурфурол. Түпнұсқалықты метронидазол пикратының балқу температурасы арқылы да анықтауға болады .

Тазалық : HPLC арқылы анықталады; бактериялық эндотоксиндер, микробиологиялық тазалық ОФС СПРК бойынша анықталады.

Сандық анықтау: GFRC мұзды сірке қышқылында сулы емес титрлеу әдісі болып табылады. Титрант: 0,1 М перхлор қышқылының ерітіндісі, индикатор: кристалды күлгін. Бақылау эксперименті жүргізіледі. МФ бойынша инъекцияға арналған ерітінділерде препарат 0,1 М тұз қышқылы ерітіндісінде 277 нм толқын ұзындығында спектрофотометриялық жолмен анықталады. Есептеу меншікті сіңіру индексіне (377) негізделген.

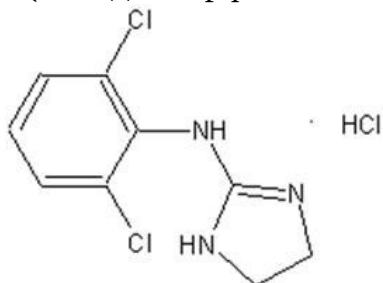
Сақтау: В тізімі; жарықтан қорғалған жерде.

Қолданылуы: бактерияға қарсы және протозойға қарсы агент, алкоголизмді емдеу үшін.

Шығару формасы : 0,25 және 0,5 г таблеткалар; 0,5 г вагинальды суппозиторийлер; 100 мл құтыдағы 0,5% инъекциялық ерітінді; Натрий хлоридінің изотоникалық ерітіндісіндегі инфузияға арналған 0,5% ерітінді.

6.3.3. Клофелин (Clonidini hydrochloridum, Clonidin hydrochloride). Клонидин (клонидин гидрохлориді)

2-(2',6'-дихлорфениламин)-2-имидазолин гидрохлориді



Сипаттама: ақ кристалды ұнтақ.

Ерігіштігі: суда, спиртте ериді, іс жүзінде ерімейді эфир және хлороформ.

Түпнұсқалық: Ресей Федерациясының Мемлекеттік Фармакопеясына сәйкес –

1) дәрілік заттың ИҚ спектрін алу және оны мақалаға енгізілгенмен салыстыру; 2) УК-спектрофотометрия: 0,1 М тұз қышқылы ерітіндісіндегі препараттың 0,03% ерітіндісі 272 және 280 нм-де максимумға ие; ескі ФС бойынша препараттың 0,02% сулы ерітіндісі екі сіңіру максимумына ие - 272 және 280 нм; 3) препарат хлоридтермен әрекеттеседі.

Қышқыл ерітіндіге қатысты сілтілі ерітіндідегі клонидиннің дифференциалды ультракүлгін жұту спектрін тіркеу бейресми түрде ұсынылды. Бұл жағдайда шыңы 250 нм болуы керек. Клонидиннің шынайылығы химиялық реакциялармен расталады: ол натрий нитропруссидімен қосылып, қызыл-күлгін түсті тұрақты өнім түзеді; концентрлі күкірт қышқылында аммоний ванадаты бар тұнбаның түзілуі және қолданғанда Драгендорф реактиві. Препарат хлоридтерге әсер етеді.

Тазалық: синтездің бастапқы өнімінің, 2,6-дихлоранилиннің (0,1%-дан көп емес) болуы тетрахлорметан-метанол (1:1) еріткіш жүйесіндегі бастапқы өнімнің куәгер затының стандартты үлгісін (SSSS) пайдалана отырып, силикагель 60 F-254 пластинасында TLC арқылы анықталады.

Сандық анықтау: құмырсқа қышқылы мен сірке ангидридінің ортасында сусыз титрлеудің HFRC әдісі. Титрант: 0,1 М перхлор қышқылының ерітіндісі, индикатор: кристалды күлгін. СТТ потенциометриялық жолмен анықталуы мүмкін. Конго қызыл индикаторы арқылы клонидиннің алдын ала сілтілі гидролизінен және азот қышқылымен реакциялық қоспаны бейтараптандырғаннан кейін анықтаудың сынапты метрлік әдісін қолдануға болады. Хлоридтерді сынап (II) нитратының 0,1 М ерітіндісімен ерітінді күлгін түске айналғанша титрлейді.

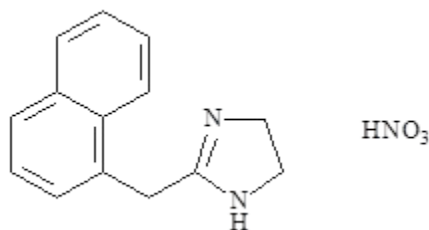
Сақтау: А тізіміне сәйкес ұнтақ; дәрілік нысандар - В тізімі; жарықтан қорғалған жерде, қатаң түрде рецепт бойынша беріледі.

Қолданылуы: гипертензияға қарсы агент.

Шығару формасы: ұнтақ, 0,000075 г және 0,00015 г таблеткалар; 1 мл ампуладағы 0,01% инъекциялық ерітінді; тамызғыш түтіктерде көз тамшылары 0,125%; 0,25% және 0,5%.

6.3.4. Нафтизин (Нафазолин нитраты, Санорин). Нафтизин (Нафазолин нитраты, Санорин)

2-(α -нафтилметил)-имидазолин нитраты



Сипаттама: ақ немесе сарғыш түсті кристалды ұнтақ, иіссіз.

Ерігіштігі: суда нашар ериді, 95% спиртте ериді, хлороформда өте аз ериді, эфирде іс жүзінде ерімейді.

Түпнұсқалық: Ресей Федерациясының Мемлекеттік Фармакопеясына сәйкес: 1) препаратты бөлгіш воронкадағы натрий гидроксидімен өңдейді, эфирді қосады және экстракцияны екі рет жүргізе отырып, негізді экстракциялайды. Содан кейін эфирді тазартады, негізді кептіреді және оның балқу температурасын анықтайды (118-120,5 ° С); 2) препарат нитраттарға А реакциясын береді (дифениламинмен). Ф.С.-ның айтуынша, препараттың ИҚ спектрін алу және оны мақалаға қоса берілгенмен салыстыру ұсынылды. Ультракүлгін спектрофотометрияны да

қолдануға болады: 0,01 М тұз қышқылындағы нафазолин ерітіндісі 270, 280, 287, 291 және 313 нм-де 5 максимумға ие.

Ұсынылған химиялық реакциялардың ішінде 1 М натрий гидроксиді ерітіндісіндегі натрий нитропруссидінің 5% ерітіндісімен әрекеттесу ұсынылды. Егер 8-10 минуттан кейін реакциялық қоспаға натрий пирокарбонатының 8% ерітіндісін қосса, күлгін түс пайда болады. Нафазолин ерітіндісіне бром суын қолданғанда, соңғысы сары түске ие болады, ал қыздырғаннан кейін ол күлгін түске айналады. Препарат Маркиз реагентімен әрекеттескенде, ерітінді сұр-көк түске ие болады. 1% натрий аммоний ерітіндісімен су моншасында қыздырғанда ашық жасыл түс пайда болады.

Сандық анықтау: мұзды сірке қышқылды ортада сулы емес титрлеу әдісі. Титрант: 0,1 М перхлор қышқылының ерітіндісі, индикатор: кристалды күлгін.

Сақтау: В тізімі; жарықтан қорғалған жерде.

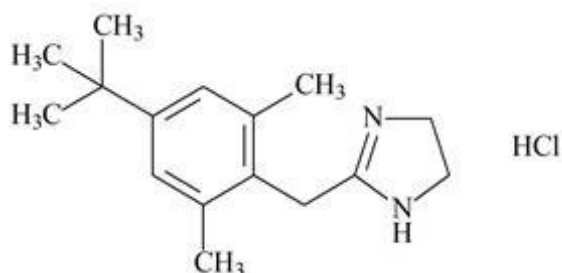
Қолданылуы : α-адренергиялық агонист (конгестивке қарсы агент).

Шығару формасы: 10 мл құтыдағы 0,05% және 0,1% ерітінділер.

6.3.5. Ксилометазолин гидрохлорид (халазолин).

Ксилометазолин гидрохлориді (Галазолин)

2(4-терт-бутил-2,6-диметилбензил)-имидазолин гидрохлориді



Сипаттама: сарғыш реңкті ақ кристалды ұнтақ.

Ерігіштігі: суда, этанолда және хлороформда ериді, эфирде іс жүзінде ерімейді.

Түпнұсқалық: Федералдық заңға сәйкес, препараттың ИК спектрін алу және оны мақалаға қоса берілгенмен салыстыру ұсынылады. Ультракүлгін спектрофотометрияны да қолдануға болады – препарат ерітіндісінің максимум 265 нм. Хлорид ионының болуын химиялық әдістермен растауға болады. Препарат натрий нитропруссидімен әрекеттеседі, тұрақты қызыл-күлгін өнім түзеді. СОВС бар TLC әдісі де қолданылады.

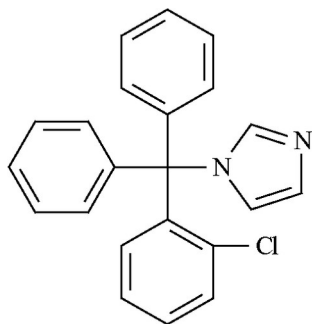
Сандық анықтау: сынап ацетаты қатысында мұзды сірке қышқылды ортада сулы емес титрлеу әдісі. Титрант: 0,1 М перхлор қышқылының ерітіндісі, индикатор: кристалды күлгін.

Сақтау: В тізімі; жарықтан қорғалған жерде

Қолданылуы: α-адренергиялық агонист (конгестивке қарсы агент)

Шығару формасы: 10 мл құтыдағы 0,05% және 0,1% ерітінділер.

6.3.6. Клотримазол (Candid, Canesten). Clotrimazole (Candide, Canesten) дифенил-(2-хлорфенил)-имидазолилметан



Сипаттама: ақ немесе сарғыш түсті кристалды ұнтақ.

Ерігіштігі: суда іс жүзінде ерімейді, этанолда ериді, эфирде және хлороформда іс жүзінде ерімейді, метиленхлоридте ериді.

Түпнұсқалық: Ресей Федерациясының Мемлекеттік Фармакопеясына сәйкес - 1) препараттың ИК спектрін алу және оны мақалаға қоса берілгенмен салыстыру ұсынылды;

2) зат концентрлі күкірт қышқылында ерітілген – ерітіндінің ақшыл сары түсі бар; Сынап (II) оксиді мен натрий нитритін қосып, шайқасаңыз, қызғылт сары түс пайда болады, содан кейін ол қоңыр-қызғылт сарыға айналады.

Бейресми түрде СОВС немесе HPLC бар TLC әдісі қолданылады.

Тазалық : 2-(хлорофенил)-дифенилметанол мен имидазолдың қоспасы силикагельді F-254 пластиналарында көтерілу әдісімен TLC арқылы анықталады.

Сандық анықтау: ГФРК бойынша – мұзды сірке қышқылды ортада сулы емес титрлеу. Титрант: 0,1 М перхлор қышқылы ерітіндісі, индикатор: р-нафтолбензол. Ескі ФС бойынша клотримазолды дәрілік түрдегі титриметриялық – 0,004 М лаурилсульфат ерітіндісі анықтайды. Индикатор диметил сары; анықтау КТТ-да ашық қызғылт түске боялатын хлороформның қатысуымен

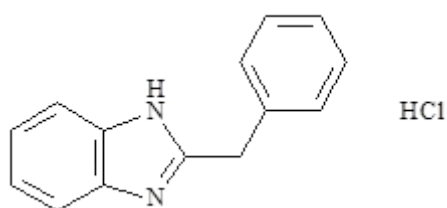
жүргізіледі. HPLC арқылы анықтауды метанол-монобразиялық калий фосфаты (3:1) жүйесінде, содан кейін 254 нм спектрофотометрияда жүргізу ұсынылады. **Сақтау:** жалпы тізім; жарықтан қорғалған жерде.

Қолданылуы: саңырауқұлаққа қарсы агент.

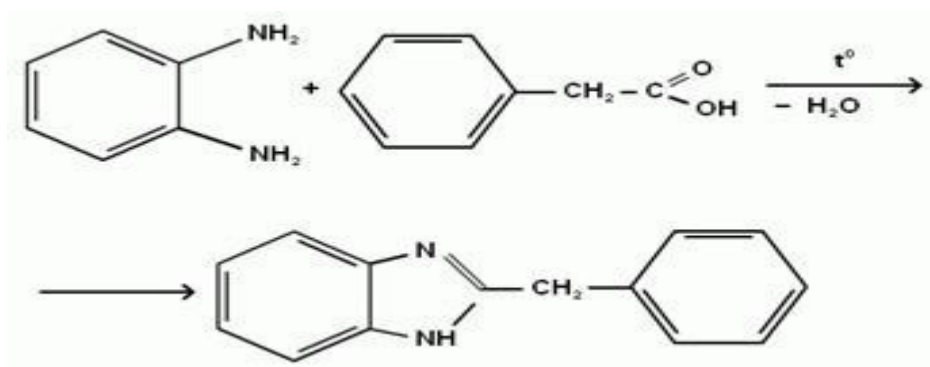
Шығару формасы: 20 г түтіктерде кілегей 1%; 15 мл қызғылт сары шыны бөтелкелердегі 1% ерітінді; 0,1 г препараттан тұратын интравагинальды таблеткалар.

6.3.7 Дибазол (бендазол гидрохлорид). Дибазол (бендазол гидрохлориді)

2-бензилбензимидазол гидрохлориді



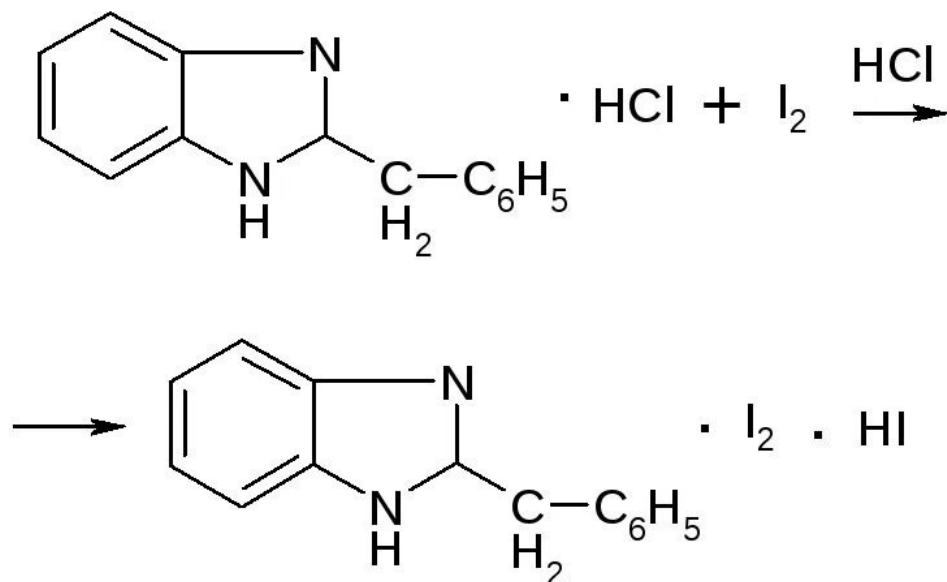
Өндіріс: синтетикалық жолмен орто-фенилендиаминнен және фенилсірке қышқылынан.



Сипаттама: ащы-тұзды дәмі бар ақ немесе сәл сұрғылт түсті кристалды ұнтақ. Гигроскопиялық.

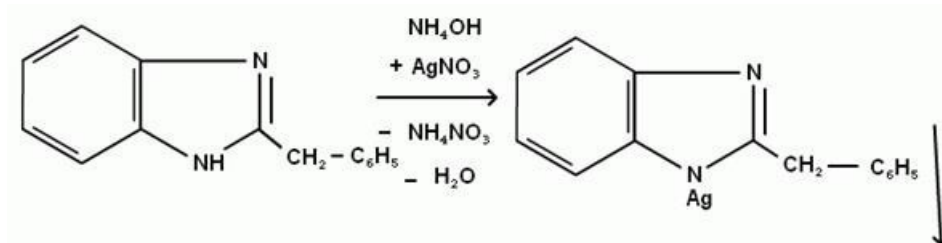
Ерігіштігі: суда және хлороформда нашар ериді, спиртке оңай ериді, ацетонда аз ериді, эфирде іс жүзінде ерімейді.

Түпнұсқалық: ФС сәйкес препараттың ИҚ спектрін алу және оны мақалаға қоса берілгенмен салыстыру ұсынылады. Натрий гидроксидінің 0,1 М ерітіндісімен этанолдағы бендазолдың 0,002% ерітіндісінің ультракүлгін спектрі қолданылады. Препараттың 244, 275 және 281 нм және минимумда үш тән максимумы бар. GFRC бойынша - 1) препаратқа аздап тұз қышқылын және 2-3 тамшы 0,1 М йод ерітіндісін қосады, шайқайды; бендазол полииодидінің қызыл-күміс тұнбасы түзіледі:



2) аммиак әсерінен бендазол негізі тұнбаға түседі және сүзіледі; Азот қышқылымен қышқылдандырылған фильтрат хлоридке реакция береді.

Фармакопиялық емес реакциялар бар. Осылайша, препарат концентрацияланған күкірт қышқылында аммоний ванадатымен хлороформның қатысуымен әрекеттеседі, оның қабаты біртіндеп шие түсіне ие болады. Препарат кобальт нитратының спирттік ерітіндісімен әрекеттескенде ерітіндінің көк түсі дамиды. Басқа реакцияны сапалық та, сандық та анықтау үшін қолдануға болады – өзара әрекеттесу арқылы аммиак пен күміс нитратының концентрлі ерітіндісімен препараттың спирттік ерітіндісі, күмістің ақ тұнбасы түседі. Бендазол тұздары :



Тұнбаны сүзу арқылы сандық бөлуге және күміс нитратын түзу үшін әрекеттесетін азот қышқылымен өңдеуге болады. Бұл күміс нитратын индикатор ретінде темір аммоний алюминийін пайдаланып 0,1 М аммоний тиоцианат ерітіндісімен титрлеуге болады.

Хлорид ионының көмегімен аргентометриялық әдісті тікелей анықтауға болады.

Тазалық: FS және GFRC бастапқы өнімнің қоспасының болуын анықтайды - офенилендиамин. Ол үшін 0,5 г препаратты суда ерітеді, 90 ° С дейін қыздырады, тұз қышқылымен қышқылдандырады және 1 тамшы темір (III) хлориді қосады - қызғылт түс пайда болмауы керек.

Сандық анықтау: ГФПК бойынша – мұзды сірке қышқылы мен сынап ацетаты ортасында сулы емес титрлеу. Титрант: 0,1 М перхлор қышқылының ерітіндісі,

индикатор: кристалды күлгін. Сірке ангидридi мен құмырсқа қышқылының қоспасын қолдануға болады, бұл жағдайда сынап ацетатын қосудың қажеті жоқ. Дәрілік формаларда бендазолды спектрофотометрия арқылы анықтау ұсынылады, еріткіш этанол мен 0,1 М натрий гидроксиді ерітіндісінің қоспасы, аналитикалық толқын ұзындығы 244 нм.

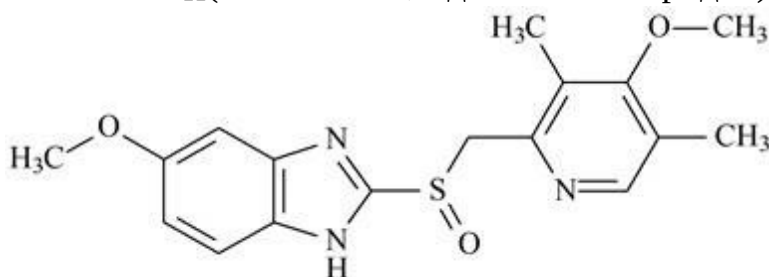
Сақтау : В тізімі; жақсы жабылған контейнерде. V.rd. ішінде - 0,05 г; в.с.д. ішінде - 0,15 г.

Қолданылуы: әртүрлі – адаптоген, тоник, вазодилатор, спазмолитикалық, гипотензиялық агент ретінде.

Шығару формасы: таблеткалар 0,02; 0,002; 0,003 және 0,004 г; 1, 2 және 5 мл ампулалардағы 0,5% және 1% ерітінді.

6.3.8. Омепразол (Омез). Омепразол (Омез)

5-метокси-2-[[[(4-метокси-3,5-диметил-2-пиридил)метил]сульфинил]бензимидазол



Сипаттама: ақ немесе ақ дерлік ұнтақ.

Ерігіштігі : суда өте аз ериді, этанолда қиын ериді, метиленхлоридте және сұйылтылған сілті ерітінділерінде ериді.

Түпнұсқалық: ФС бойынша препараттың ИҚ спектрін алу және оны ФС-мен салыстыру ұсынылды. Метиленхлоридтегі препараттың 2% ерітіндісінің оптикалық тығыздығы 440 нм УК-спектрофотометриямен анықталады; 0,1-ден аспауы керек. Сондай-ақ дихлорометан (аммиакпен қаныққан) – дихлорометан-изопропил спирті (2:2:1) еріткіш жүйесіндегі препараттың COMS-пен салыстырғанда TLC әдісін қолдану ұсынылады.

Тазалығы: GLC әдісі омепразол сульфонының қоспасын анықтайды (0,1% артық емес).

Сандық анықтау: таблеткалар су-спирт ортасында қышқыл-негіз титрлеу әдісін ұсынады. Титрант - 0,5 М натрий гидроксиді ерітіндісі, КТТ потенциометриялық түрде орнатылған. Сондай-ақ, 280 нм спектрометриямен кейіннен COMS-пен

салыстырғанда HPLC арқылы анықтауды жүргізу ұсынылады.

Сақтау: В тізімі; жарықтан қорғалған құрғақ жерде 2-ден 8 С-қа дейінгі температурада.

Қолданылуы: жараға қарсы агент

Шығару формасы: 0,02 г препараттың капсулалары.

1.3. Өзін-өзі бақылау сынақтары

1. Инъекциялық ерітіндідегі дибазолды қандай реагентпен анықтауға болады? А) Драгендорф реактиві (висмут периодының ерітіндісі)
В) Несслер реактиві (калий тетраиодомеркуратының сілтілі ерітіндісі)
С) танин ерітіндісі
D) мыс сульфатының ерітіндісі
Е) қышқыл ортадағы йод ерітіндісі
2. Фармацевтикалық кәсіпорынның сапаны бақылау бөлімінің инженер-химикі дибазолдағы технологиялық қоспаларды анықтау кезінде оны 90°C дейін қыздыру арқылы суда ерітеді, тұз қышқылының ерітіндісімен қышқылдандырады және темір (III) хлоридінің ерітіндісін қосады; Жұмсақ араластырғаннан кейін қызғылт түс пайда болды. Химиялық технолог қандай қоспаны анықтады?
А) гидразобензол
В) бензилхлорид
С) бензоилхлорид
D) дифенилсірке қышқылы
Е) фенилендиамин
3. Клонидин гидрохлориді (клонидин) қандай фармакологиялық әсерге ие?
А) анальгетиктер
В) қабынуға
қарсы
С) гипотензиялық
D) қызу түсіретін
Е) антисептикалық

4. Ұсынылған әдістердің қайсысымен дибазолды (2-бензилбензимидазол гидрохлориді) сандық анықтау мүмкін емес?

А) қышқылдық-негіздік титрлеу (спирттік ортада)

В) нитритометриялық

С) сулы емес титрлеу

Д) гравиметрия

Е) аргентометриялық

5. Нафтизин мен галозалиннің қандай фармакологиялық әсері бар?

А) анальгетиктер

В) тамыр тарылтатын

С) спазмолитикалық

Д) тамыр кеңейткіш

Е) антисептикалық

6. Екі конденсацияланған бензол сақинасы бар имидазолин туындысы:

А) клонидин

В) нафазолин

Д) ксилометазолин С) омепразол

Е) бензой қышқылы.

7. Натрий гидроксидімен әрекеттескен кезде метронидазолдың бояуының пайда болуы мыналардың болуымен байланысты:

А) ароматты нитротоп

Ә) алифатты нитротоп С) спиртті гидроксил Д) метил радикал

Е) 2-имидазолин;

8. Нафазолин мен ксилометазолиннің молекулаларында қалдығы бар: А) имидазол; В) 1-имидазолин;

С) 2-имидазолин;

Д) имидазолин.

9. Фенитоиннің спецификалық қоспасы:

А) ацетофенон;

В) бензофенон;

С) бензил спирті; Д) бензой қышқылы

Е) фенилендиамин

10. Метронидазолдың қандай фармакологиялық әсері бар?

А) Қан тамырларын тарылтатын

В) протозойға қарсы

С) анальгетиктер

D) тамыр кеңейткіш

E) қабынуға қарсы

11. IDS сәйкес метронидазол затын анықтау үшін сапаны бақылау химигі ультракүлгін спектроскопия әдісін қолдануы керек. Метронидазолдың спектрін қабылдағаннан кейін ол анықтайды:

A) меншікті айналу шамасы

B) сыну көрсеткіші

C) максималды жарық жұту жағдайы

D) резонанс сигналының ауданы

E) флуоресценция интенсивтілігі

12. Дибазол гидрохлоридін сандық анықтауға болатын әдісті

көрсетіңіз? A) сулы емес ортада қышқылдық-негіздік титрлеу

B) броматометрия

C) гравиметрия

D) комплексометрия

E) нитритометрия

13. Дибазол таблеткаларына толық фармакопепялық талдау бақылау-аналитикалық зертханада жүргізіледі. Бұл таблеткаларды анықтау үшін, басқа реакциялармен қатар, талдаушы келесі реакцияларды орындайды:

A) сульфаттар

B) тартраттар

C) нитраттар

D) нитриттер

E) хлоридтер

14. Инъекциялық ерітіндідегі дибазолды қандай реагентпен анықтауға болады?

A) Драгендорф реактиві

B) Несслер реактиві

C) танин ерітіндісі

D) күміс нитратының ерітіндісі

E) қышқыл ортадағы йод ерітіндісі

15. Протогенді еріткіш ортада қышқылдық-негіздік титрлеу әдісі мыналар үшін қолданылады:

A) неодикумарин

B) дибазол

D) индометацин

C) клонидин

E) бензой қышқылы

7 ТАҚЫРЫП: Дәрілік заттардың сипаттамасы, пиразол туындылары: антипирин, метамизол натрий (анальгин), фенилбутазон (бутадион), пропифеназон. Синтез, химиялық құрылысына негізделген қасиеттері. Талдаудың жалпы және арнайы әдістері. Пирролизидин туындысы ретіндегі платифиллин алкалоидының (платифиллин гидротартраты) сипаттамасы.

ОҚУ САҒАТЫНЫҢ САНЫ: 3 сағат

7.1. Мақсаты : Пиразол туындыларының сапасын бағалау: антипирин, метамизол натрий (анальгин), фенилбутазон (бутадион), пропифеназон. Платифиллин (платифиллин гидротартрат) пирролизидиннің туындысы ретінде.

7.2. Тақырыптың негізгі сұрақтары:

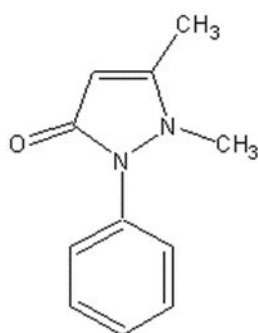
1. Дәрілік заттардың формулаларын, латынша және химиялық атауларын жаз заттар: антипирин, анальгин, бутадион.
2. Дәрілік заттардың функционалдық топтарын көрсетіңіз.
3. Дәрілік заттардың туындыларын алудың жалпы схемасы қандай? пиразол?
4. Қандай сапалық реакциялар шынайылықты белгілейді? дәрілік заттар пиразол туындылары?
5. Пиразол туындысы болып табылатын дәрілік заттарды қандай сапалық реакциялар арқылы ажыратуға болады?
Химиялық теңдеулерді жаз. реакциялар.
6. Иодометриялық талдаудың негізінде қандай химиялық реакциялар жатыр? Антипирин мен анальгиннің анықтамалары?
7. Сандық анықтаудың қандай ерекшеліктері бар? бейтараптандыру әдісімен бутадион?
8. Өзара әрекеттесу кезінде қандай химиялық процестер жүреді дәрілік заттар темір хлориді бар пиразол туындылары (III)?
9. Химиялық реакция теңдеулерін жазып, олардың шарттарын көрсетіңіз. орындау. Темір (III) хлоридімен реакцияны қолдануға болады ма? антипиринді, анальгинді, бутадионды ажырату?

10. Белгілі бір жағдайларда антипирин мен бутадион әрекеттеседі натрий нитриті бар. Бұл қандай шарттар?

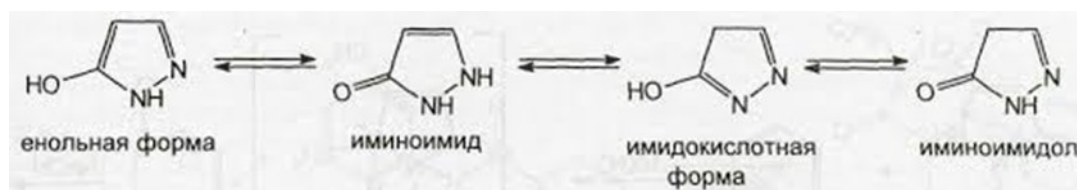
7.3. АҚПАРАТ БЛОКЫ

7.3.1. Тақырыптың негізгі түсініктері: Пиразол туындыларының заттарына фармакологиялық талдау жасау: антипирин, натрий метамизолы (анальгин), фенилбутазон (бутадион), пропифеназон, пирролизидин туындысы ретінде платифиллин (платифиллин гидротартраты) «Дәрілік заттың» фармацевтикалық өнімінің сапа көрсеткіштері бойынша: дәрілік зат», «Дәрілік заттың түпнұсқалығы, сапасын анықтау», «Тазалық», «Сандық анықтау», «Дәрілік затты қолдану», «Дәрілік затты сақтау», «Дәрілік заттың шығарылу формасы».

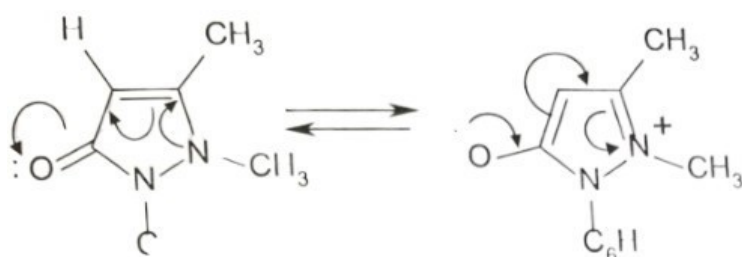
1883 жылы Норр пиразолон-5 туындысы және қазіргі уақытта кеңінен қолданылатын анальгетиктер тобының негізін қалаушы феназонды (Антипирин) синтездеді. Олардың жалпы формуласы:



Бұл препараттар таутомеризмді көрсетеді және иминоимид түрінде болады:



Антипирин мен анальгин суда ериді, бұл олардың химиялық құрылымының ерекшеліктеріне байланысты. Анальгин – алмастырылған күкірт қышқылының натрий тұзы. Антипириннің суда ерігіштігі оның суда жақсы ерітілген суда еріген кезде ішкі тұз (цвиттерион) немесе бетаин құрылымын түзу қабілетіне байланысты:



Пиразолон туындылары спектрдің ИҚ және УК аймақтарында сіңірумен сипатталады. УК спектрлерінде 243-245 нм және 265-275 нм диапазонында екі максимум бар. Бұл қасиет дәрілік формалардағы заттарды сәйкестендіру үшін де, сандық бағалау үшін де қолданылады.

Қышқылдық-негіздік қасиеттері

Пиразолон туындылары әлсіз экспрессиялық негізгі орталыққа ие - 2-позициядағы азот гетероатомы. 1-позициядағы азот атомы карбонил тобының оттегі атомының және фенил радикалының әсерінен іс жүзінде ешқандай негізгі қасиеттерді көрсетпейді.

Осылайша, антипирин әлсіз моноқышқылды негіз болып табылады. Оның судағы ерітіндісі бейтарап ($pH = 6,0-7,5$).

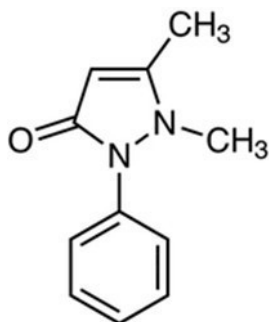
Анальгин - өте күшті алмастырылған сульфон қышқылының натрий тұзы, сондықтан оның судағы ерітінділері қоршаған ортаның бейтарап реакциясына ие ($pH = 6,0-7,5$).

Құрамында азот бар органикалық негіздер ретінде пиразолон тобындағы дәрілік заттар жалпы алкалоидты реагенттермен күрделі тұздардың тұнбаларын түзеді. Люголь реагентімен (калий йодидіндегі йод ерітіндісі) реакцияның ерекшелігін атап өткен жөн. Йод ерітіндісімен антипирин алдымен түссіз йодопирин түзеді, сондықтан реагенттің алғашқы тамшыларын қосқанда йодтың түсі өзгереді, содан кейін (реагенттің артық болуымен) күрделі тұздың қоңыр тұнбасы, периодид түседі.

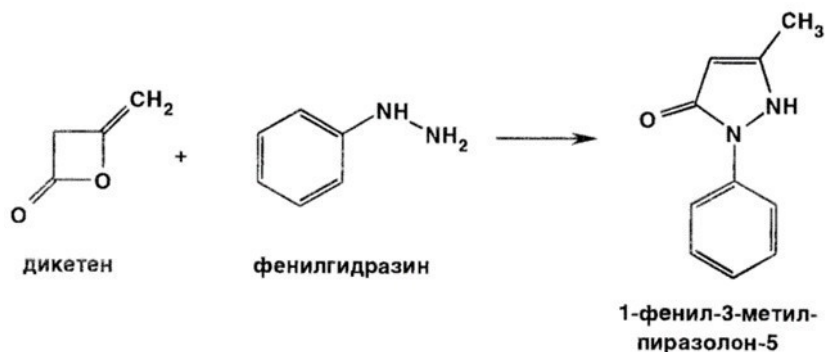
Анальгин жағдайында реагенттің алғашқы тамшыларын енгізгенде препарат түсті өнімдер түзе отырып тотығады, ал реагенттің артық мөлшерін қосқанда периодты (немесе полиодиодты) тұнба түзіледі.

7.3.2 Феназон (Феназон, Антипирин). Феназон (антипирин)

ФР 1-фенил-2,3-диметилпиразолон-5

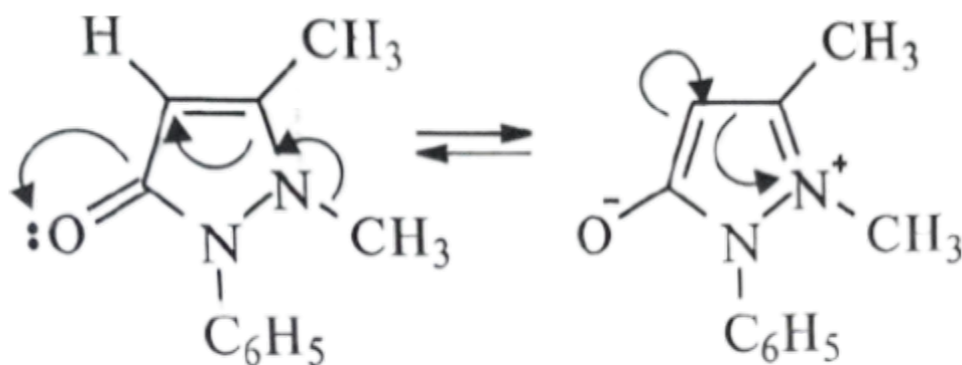


Өндіріс: фенилгидразинмен конденсацияланған, содан кейін метилбензолсульфо қышқылымен метилденген дикетеннен өнеркәсіптік өндіріс:

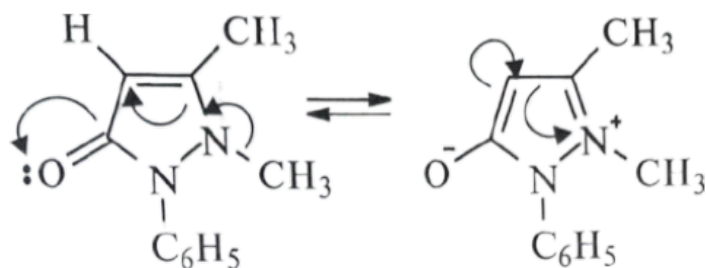


Сипаттама: түссіз кристалдар немесе ақ кристалды ұнтақ, иіссіз, дәмі аздап ащы.

Ерігіштігі : оңай ерітілетін цвиттерион түзілуіне байланысты суда өте оңай ериді, спирте, хлороформда оңай ериді, эфирде нашар ериді:



Түпнұсқалық: Ресей Федерациясының Мемлекеттік Фармакопеясына сәйкес - 1) 2 мл препарат (1:100) 1 тамшы темір (III) хлоридінің ерітіндісін қосқаннан кейін қарқынды қызыл түске боялады. Құрамы бар феррифеназонның күрделі тұзы түзіледі - 3Феназон х 2FeCl₃; 2) 2 мл препарат ерітіндісі 1 тамшы натрий нитриті ерітіндісі мен 10 тамшы сұйылтылған күкірт қышқылын қосқанда изумруд жасыл түске ие болады (ФС оны пиразолон-5-тің басқа туындыларынан айыру үшін бірдей реакцияны ұсынады):

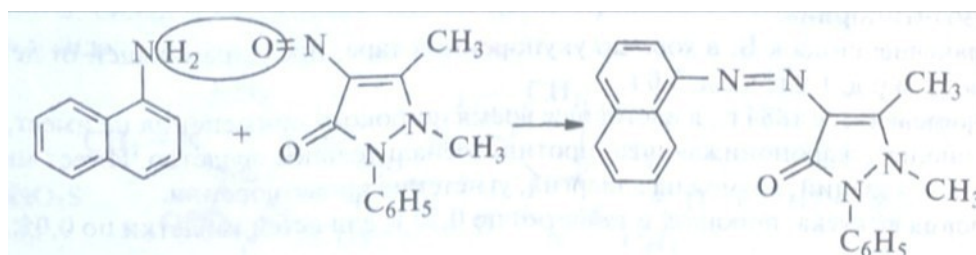


Препарат ертіндіде хош иісті сипатқа ие цвиттерион түрінде болғандықтан, оның

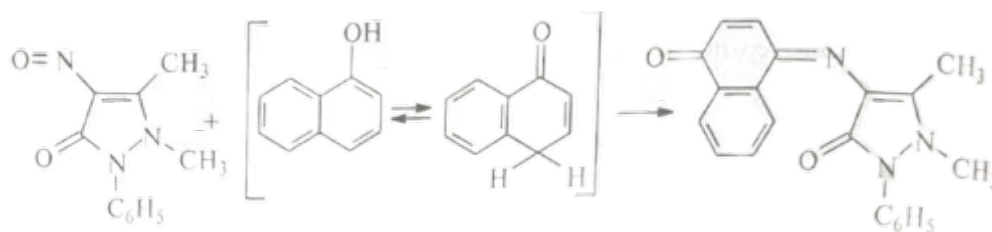
құрылымы тотығуға төзімді, бірақ препарат 4-позицияда электрофильді орын басу реакцияларына оңай түседі. Бұл жағдайда метамизол натрийі қою көк түске боялады, ол біртіндеп жоғалады.

ND калий бромиді таблеткасынан алынған ИҚ спектрін пайдаланып түпнұсқалықты растауды ұсынады. Алынған спектр ND-ге бекітілген спектрмен салыстырылады. Түпнұсқалықты ультракүлгін спектрофотометрия арқылы растауға болады – препараттың 0,1 М күкірт қышқылындағы ерітіндісі 230 нм-де максималды сіңіруге ие.

Фармакопиялық емес реакциялардың ішінде феназонның алынған нитрозотуындысы негізінде азобояғыштың түзілу реакциясын атап өтуге болады:



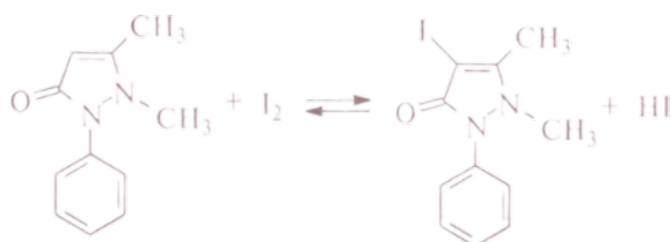
Нитрозофеназон (нитрозоантипирин) α-нафтолмен біріктірілгенде индофенол бояуы түзіледі:



Препарат мыс сульфатының ерітіндісімен жасыл кешенді қосылыс түзеді. Негізгі қасиеттердің болуы препаратты идентификациялау үшін алкалоидтарға арналған жалпы преципитация реагенттерін қолдануға мүмкіндік береді.

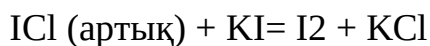
Тазалығы: синтездің жартылай өнімі – натрий бензолсульфонатының болуын, органикалық қоспалардың, хлоридтердің болуын, ерітіндінің мөлдірлігін, түсін және реакциясын анықтайды.

Сандық анықтау: HFRC бойынша - йодометриялық анықтау (кері, артық), 4-позициядағы электрофильді орын басу реакциясына негізделген. Йодтың тұнбаға адсорбциясын болдырмау үшін оны хлороформда ерітеді. Тепе-теңдікті оңға жылжыту үшін алынған иодты қышқылды натрий тұзына айналдыру үшін реакциялық қоспаға натрий ацетатын да қосу керек:



Артық йод натрий тиосульфаты ерітіндісімен титрленеді. Препаратты фармакопейлық емес тікелей йод хлорометриялық анықтау ұсынылды – титрант 0,1

М йод монохлоридінің ерітіндісі, крахмал индикаторы, бір тамшы калий йодид ерітіндісінің қатысуымен. Кері анықтау 10 мл 10% калий йодид ерітіндісінің қатысуымен ерітіндіге қосылған 0,1 М йод монохлоридінің артық ерітіндісін қолдану арқылы мүмкін болады:



Бөлінген йод натрий тиосульфатымен титрленеді. Нитрозоантипириннің түзілу реакциясы негізінде фотоэлектроколориметрия әдісімен анықтауды жүргізуге болады.

Сақтау: В тізімі; жарықтан қорғалған, жақсы жабылған контейнерде. V.r.d. 1,0 г; в.с.д. 3,0 г.

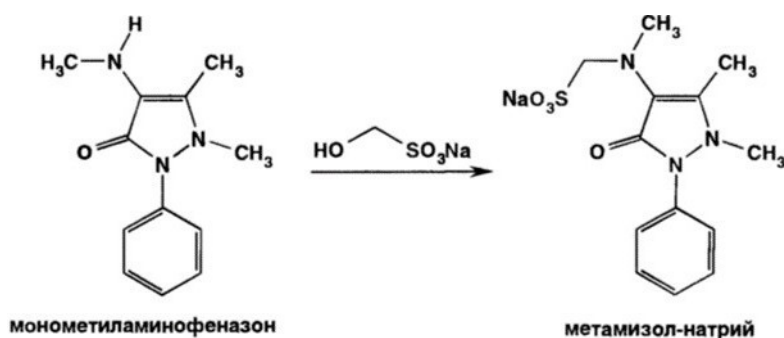
Қолданылуы: 1884 жылдан бері, қазіргі уақытта кең қолданылмайды, ауырсынуды басатын, қызуды басатын, қабынуға қарсы агент. Оның көптеген қарсы көрсеткіштері бар, аллергия және гемопоэзді басу мүмкін.

Шығару формасы: ұнтақ және таблеткалар 0,25 г; балаларға арналған таблеткалар 0,05; 0,1; 0,15 г.

7.3.3. Метамизол натрийі (анальгин). Метамизол натрийі (анальгин)

1-фенил-2,3-диметил-4-метиламинопиразолон-5-N-натрий метансульфонаты

Алынған : монометиламинофеназон және натрий формальдегид гидросульфиті:



Сипаттама: ақ немесе сарғыш реңкті, ірі инелі кристалды ұнтақ, иіссіз, ащы дәм. Ылғал болған жағдайда ол тез ыдырайды; Сулы ерітінділер қоюға қалдырылған кезде сарыға айналады.

Ерігіштігі: 1,5 бөлік суда, 160 бөлік 95% спиртке ериді, эфирде, хлороформда және ацетонда іс жүзінде ерімейді.

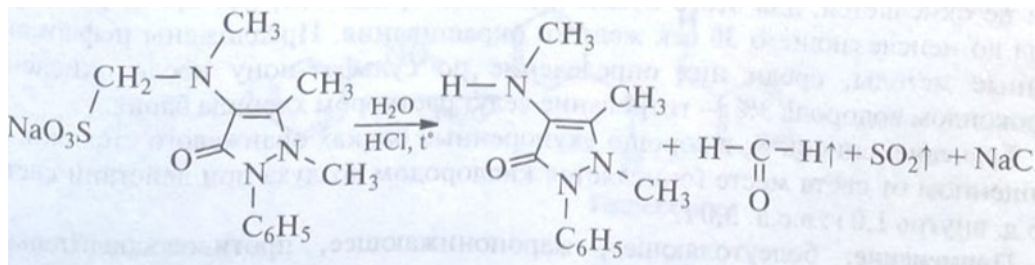
Түпнұсқалық: ГФРК – 1) калий бромиді таблеткасынан алынған ИҚ спектрі бойынша НД-дағы спектр үлгісімен салыстырылады; 2) УК-спектрофотометрия бойынша - 0,1 М тұз қышқылы ерітіндісіндегі препараттың 0,002% ерітіндісі 258

нм кезінде максимумға ие; препараттың сулы ерітіндісі 237 және 270 нм-де максимумға ие; 3) 0,1 г препаратты бірнеше тамшы суда ерітеді, 5 мл 95% спирт пен 0,5 мл тұз қышқылын қосады. Препарат ерігеннен кейін 5 мл 0,1 М калий йодаты ерітіндісін қосады; ерітінді қызыл түске боялады: одан әрі реагент қосқанда түс күшейіп, қоңыр түсті тұнба түседі:



Натрий метамизолының гидролизі кезінде бөлінетін күкірт оксиді калий йодатымен тотығу-тотықсыздану реакциясына түсіп, бос йодты бөледі. Феназон ұқсас жағдайларда мұндай реакция бермейді; 4) препаратты сутегі асқын тотығымен қыздырады - алдымен сәл көк түс пайда болады, содан кейін қызыл түс дамиды; 5) натрийге В реакциясы.

Фармакопоялық емес: 1) препаратты 2 мл сұйылтылған тұз қышқылымен қыздырады; Алдымен күкірт диоксидінің өткір иісі сезіледі, содан кейін формальдегид:



Реакциялық қоспаны салқындатқаннан кейін оған темір (II) хлоридінің ерітіндісін қосуға болады - 1-2 минуттан кейін қою қызыл түс пайда болады.

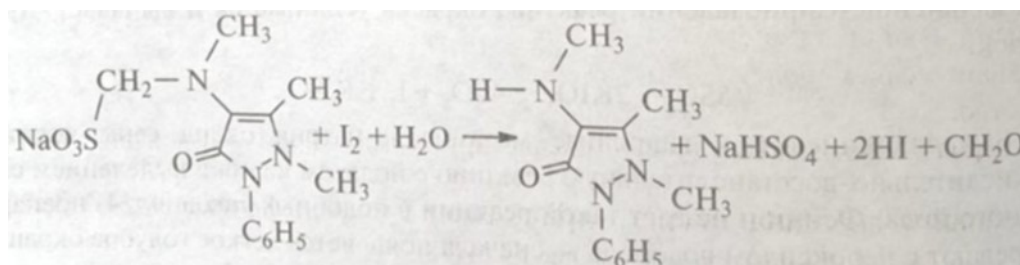
Препараттың тотығуына негізделген фармакопиялық емес реакциялар да қолданылады: 1) 0,1 М йод ерітіндісінің әсерінен дәрілік ерітінді қызыл-күлгін немесе күлгін түске ие болады, ол реагенттің артық болуына байланысты қоңыр түске өзгереді; 2) темір (II) хлоридінің ерітіндісі препаратты көк түске боялған өнімдерге дейін тотықтырады; 3) концентрлі күкірт қышқылында калий бихроматының әсерінен жасыл тотығу өнімдері түзіледі; 4) егер препарат күкірт қышқылды ортада ағартқышпен тотықтырылса, онда алдымен көк түс пайда болады, жасылға, содан кейін сарыға айналады.

Формальдегид минералды қышқылдармен қайнату кезінде бөлінетіндіктен, оны аурикалық бояуды алу үшін қолдануға болады: концентрлі күкірт қышқылының қатысуымен қыздыру кезінде салицил қышқылы қосылады және кейіннен қайнаған кезде реакциялық қоспада ашық қызыл түс пайда болады. Препарат мыс сульфатының ерітіндісімен жасыл кешенді қосылыс түзеді. Негізгі қасиеттердің болуы препаратты идентификациялау үшін алкалоидтарға арналған жалпы преципитация реагенттерін қолдануға мүмкіндік береді. Күкірттің болуын препаратты минералдандырғаннан кейін (калий және натрий карбонаттары қоспасында күйдіру) растауға болады – балқыманы салқындатқаннан кейін оны

азот қышқылымен өңдейді, сүзеді, ал сульфат иондарын барий хлоридімен әрекеттесу арқылы фильтратта анықтайды.

Тазалық: Ресей Федерациясының Мемлекеттік Фармакопеясына сәйкес аминантипиринді (аминофеназон) қоспаның жоқтығы химиялық жолмен расталады; Ресей Федерациясының Мемлекеттік қоры осы мақсатта 4-аминофеназон COMS немесе HPLC әдісімен салыстырғанда Silufol UV-254 пластиналарында TLC әдісін қолдануды ұсынады. Препарат мышьяк сынағынан өтуі керек.

Сандық анықтау: ГФРК бойынша – спиртті ортадағы тікелей йодометрия:



Препараттың мерзімінен бұрын гидролизіне жол бермеу үшін үлгі спиртке ерітіледі. Препараттың ыдырауы қосылған тұз қышқылының әсерінен жүреді. Мұндай жағдайларда бөлінетін формальдегид йодпен тотықпайды; ол үшін сілтілі орта қажет. 30 секундтан кейін жоғалмайтын сары түс пайда болғанша 0,1 М йод ерітіндісімен титрлейді. Фармакопиялық емес әдістер ұсынылды, оның ішінде 3% сутегі асқын тотығымен тотықтырғаннан кейін сульфат ионымен анықтау – титрлеу хлорлы барий ерітіндісімен жүргізіледі.

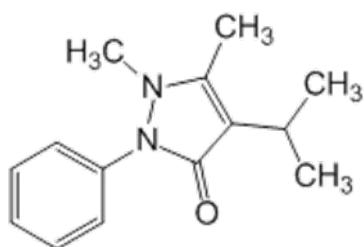
Сақтау: В тізімі; жақсы жабылған қызғылт сары шыны банкаларда, жарықтан қорғалған жерде (жарық әсер еткенде атмосфералық оттегімен тотығады). ішінде 1,0 г; в.с.д. 3,0 г.

Қолданылуы: анальгетиктер, антипиретикалық, қабынуға қарсы агент.

Шығару формасы: ұнтақ, 0,5 г таблеткалар; Ампулалардағы 25% және 50% ерітінділер

1 және 2 мл. Балаларға арналған таблеткалар 0,05; 0,1 және 0,15 г.

7.3.4. Пропифеназон. Пропифеназон NPP 1-фенил-2,3-диметил-4-изопропилпиразолон-5



Сипаттама: ақ кристалды ұнтақ, иіссіз.

Ерігіштігі: суда аз ериді, спиртке, метиленхлоридте, хлороформда және эфирде оңай ериді.

Түпнұсқалық: Федералдық қауіпсіздік қызметі калий бромиді таблеткасынан алынған IR спектрін пайдаланып түпнұсқалықты растауды ұсынады. Алынған спектр ND-ге бекітілген спектрмен салыстырылады. Түпнұсқалықты ультракүлгін спектрофотометрия арқылы растауға болады - препараттың судағы ерітіндісі 240 нм-де максимумға ие. Препарат әлсіз негізгі және айқын қалпына келтіретін қасиеттерге ие. Су-спирттік ортада пропифеназон темір (III) хлоридінің бірнеше тамшысын қосқанда қызыл-қоңыр түсті өнім түзеді; Бірнеше тамшы тұз қышқылын қосқаннан кейін ол сарыға айналады. Күміс нитратының әсерінен күлгін түс пайда болады, содан кейін металл күмістің сұр-қоңыр тұнбасы түседі. Негізгі қасиеттердің болуы препаратты идентификациялау үшін алкалоидтарға арналған жалпы преципитация реагенттерін қолдануға мүмкіндік береді.

Сандық анықтау: ND бойынша зат үшін – диоксанды ортада сулы емес титрлеу. Титрант – мұзды сірке қышқылындағы перхлор қышқылының 0,1 М ерітіндісі; индикатор - кристалды күлгін. Дәрілік формалардың құрамындағы препаратты анықтау үшін ND HPLC әдісін ұсынады. Сапалық және сандық анықтау пропифеназонның COMS-пен салыстырғанда ең жоғары ұстау уақыты бойынша бір мезгілде жүзеге асырылады.

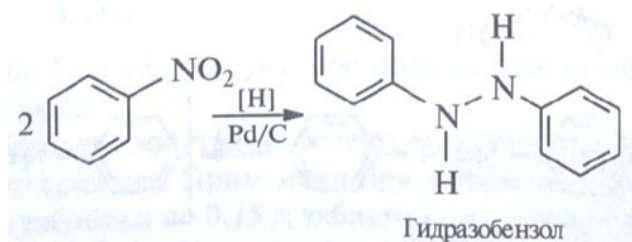
Сақтау: В тізімі; жақсы жабылған қызғылт сары шыны банкаларда, **жарықтан қорғалған жерде.**

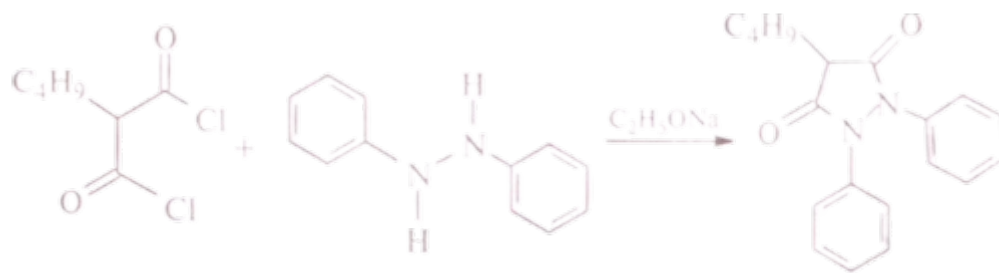
Қолданылуы: анальгетиктер, антипиретикалық, қабынуға қарсы агент.

Шығару формасы: анальгетиктердің дәрілік формаларына кіреді - «Саридон» 0,15 г.

7.3.5. Бутадион (фенилбутазон, фенилбутазон). Бутадион (фенилбутазон) ЕР 1,2-дифенил-4-бутилпиразолидин-дион-3,5

Қабылдау: бірнеше кезеңмен. Алдымен нитробензолдан катализатор арқылы гидратация арқылы гидразобензолға дейін; екінші кезеңде ол малон қышқылы хлоридімен конденсацияланады:

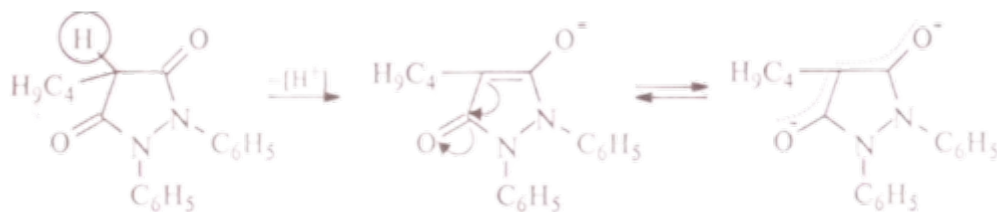




Сипаттама: сарғыш реңкті ұнтағы бар ақ немесе ақ.

Ерігіштігі: суда іс жүзінде ерімейді, спиртте аз ериді, эфирде, ацетонда, хлороформда және натрий гидроксиді ерітіндісінде оңай ериді, сұйылтылған қышқылдарда іс жүзінде ерімейді.

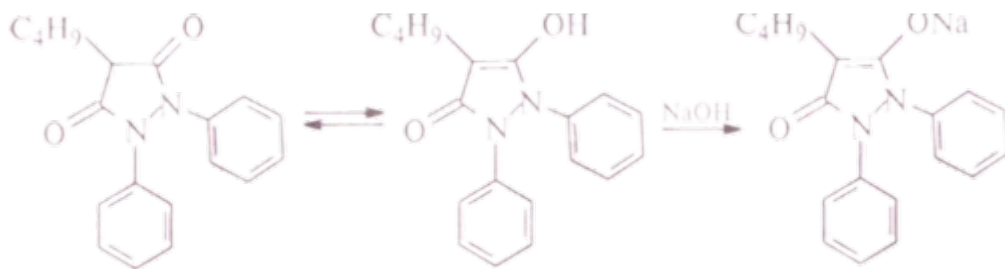
Түпнұсқалық: Федералдық қауіпсіздік қызметі калий бромиді таблеткасынан алынған IR спектрін пайдаланып түпнұсқалықты растауды ұсынады. Алынған спектр ND-ге бекітілген спектрмен салыстырылады. Түпнұсқалықты ультракүлгін спектрофотометрия арқылы растауға болады – препараттың 0,01 М натрий гидроксиді ерітіндісіндегі ерітіндісі 264 нм-де максималды абсорбцияға ие. Препарат 4-көміртек атомындағы СН қышқылының қасиеттеріне ие, сонымен қатар кето-энол таутомериясы қабілетіне ие және сілтілі ерітінділерде тұрақтандырылған мезомерлі құрылымды қалыптастыру үшін қозғалмалы сутегі атомын бөледі:



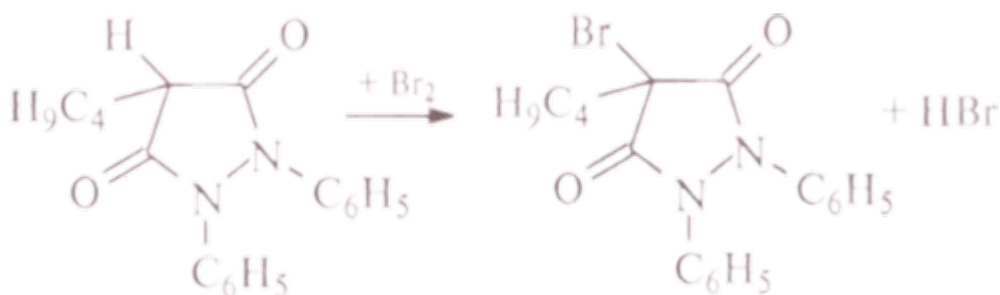
Препарат тотығуға төзімді, оны тек ауыр жағдайларда, мысалы, қыздырылған кезде концентрлі күкірт қышқылымен және натрий нитритімен жүргізуге болады. Бұл гидразобензол мен бутилмалон қышқылын түзу үшін гидролитикалық ыдырауға әкеледі. Мұндай жағдайларда бутилмалон қышқылы көмірқышқыл газының бөлінуімен декарбоксилденеді (аналитикалық белгі), ал гидразобензол азобензолға дейін тотығады, нәтижесінде шие қызыл түс (аналитикалық белгі) түзіледі.

Концентрлі қышқылдағы фенилбутазон қою қызыл түске ие болады.

Препаратты тұздармен тұндыру реакциялары арқылы анықтауға болады: мыс - бозғылт көк тұнбаның пайда болуымен; күміс – ақ шөгінді және т.б. Преципитация реакциясын жүргізер алдында энол формасын қалыптастыру үшін препараттың сілтілі металмен, мысалы, натриймен тұзын алу қажет (бұл реакцияда препараттың СН қышқылдығы да қолданылады):



Препарат электрофильді орын басу реакцияларына түседі. Бұл қасиет дәрі-дәрмекті идентификациялау үшін де, сандық анықтау үшін де пайдаланылуы мүмкін. Бром суының әсерінен С4 сутегі атомы бром ионымен ауыстырылады, алынған бром туындысы тән балқу температурасына ие болады және реакция кезінде бром суының өзі түссізденеді:



Осы реакция негізінде препаратты анықтау үшін броматометриялық әдісті қолдануға болады: титрант – 0,1 М калий бромат ерітіндісі, күкірт қышқылының ортасы және калий бромидінің болуы.

Тазалығы: гидразобензол болмауы керек. Концентрлі күкірт қышқылына темір (III) хлоридін қосқаннан кейін бояу болмауы керек.

Сандық анықтау : FS сәйкес - ацетонда еріту арқылы күшейтілетін препараттың қышқылдық қасиеттеріне негізделген сілтілік әдіс (ацетон сонымен бірге алынған натрий тұзының гидролизін болдырмайды). Титрант – 0,1 М натрий гидроксиді ерітіндісі, индикатор – фенолфталеин:

Сақтау: В тізімі; жақсы жабылған қызғылт сары шыны банкаларда, жарықтан қорғалған жерде.

Қолданылуы: ауыруды басатын, қызуды басатын, қабынуға қарсы қасиеттері бар. Жедел ревматизм және полиартрит үшін қолданылады.

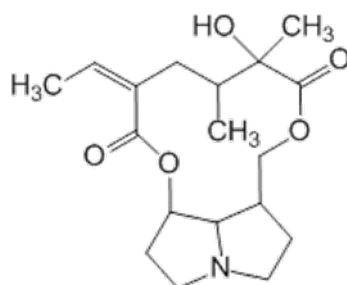
Шығару формасы: 0,15 г таблеткалар; балаларға арналған таблеткалар - 0,03 және 0,05 г; 20 г түтіктерде 5% жақпа; Бұрын амидопирин және бутадиион таблеткалары КСРО-да шығарылып, Венгрия мен Чехословакиядан реопирин, пирабутол деген атаулармен, сонымен қатар ампулалық ерітінділер түрінде жеткізілетін.

7.3.6. Пирролидин туындылары

1935 жылы А.П.Орехов Р.А. Коновалова Asteraceae тұқымдасының *Senecio rhombifolius* (синонимі *Senecio platyphyllus*) жалпақ жапырақты шөптен алкалоидты платифиллинді бөліп алып, оның құрылымын анықтады. Платифиллиннің құрамында 1-метилпирролизидин бар:



Platyphyllini hydrotartras (Platyphylline hydrotartrate). Platyphylline hydrotartrate FP

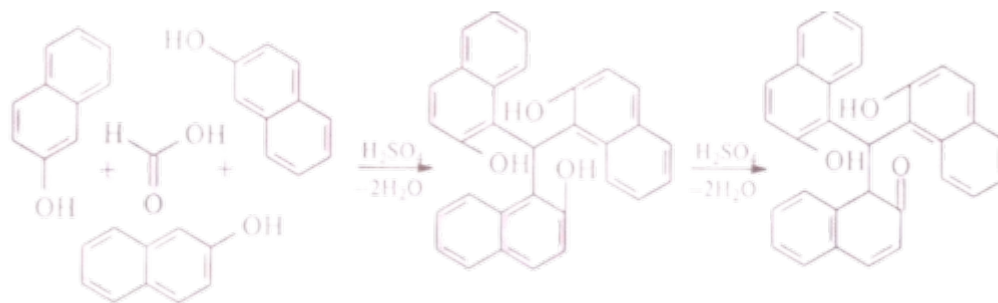


Алынуы: жабайы көпжылдық *Senecio planifolia* өсімдігінің шөбінен алынған.

Сипаттама: ақ кристалды ұнтақ, иіссіз, ащы дәм.

Ерігіштігі: суда оңай ериді, 95% спиртте өте аз ериді, ыстық спиртте қиын ериді, хлороформда және эфирде іс жүзінде ерімейді.

Түпнұсқалық: РФ Мемлекеттік Фармакопеясына сәйкес – 1) 0,01 г препаратты 5 мл суда ерітеді, 2-3 тамшы Майер реактивін қосады (калий йодиді ерітіндісіндегі сынап йодидінің ерітіндісі), ақ тұнба түзеді; 2) 0,01 г препаратты фарфор стаканға 10 тамшы концентрлі күкірт қышқылында ерітеді, бірнеше β-нафтол түйіршіктерін қосып, су моншасында қыздырады; жасыл түс пайда болады. Бұл шарап қышқылын күкірт қышқылымен сусыздандыру арқылы түзілетін аурикалық бояу. Нәтиже - глиоксал және құмырсқа қышқылы. Құмырсқа қышқылы В-нафтолмен конденсацияланып бояғыш түзеді:



3) препарат суда ерітілген. Алынған ерітінді тартраттарға тән А реакциясын береді – калий ионымен; Калий сутегі тартраты түзіліп, тұнбаға түседі.

Сондай-ақ, препараттың түсті өнімдерге тотығуына негізделген фармакопиялық емес түпнұсқалық реакциялар бар. Сонымен, препаратқа калий бихроматының, пергидролдың ацетондағы ерітіндісін және хлороформды қосса, хлороформ қабаты көк түске боялады. Егер препарат ерітіндісіне темір (II) сульфатының және сутегі асқын тотығының сілтілі ортадағы ерітіндісін қосса, күлгін түс пайда болады. Фармакопиялық анықтамада Майердің жалпы преципитация реагенті қолданылады, бірақ препарат сонымен қатар басқа жалпы преципитация реагенттерімен, мысалы, Драгендорф реагентімен әрекеттеседі. Тартар қышқылын күміс нитратының ерітіндісімен реакция арқылы растауға болады. Алдымен шарап қышқылының күміс тұзының тұнбасы түседі, бірақ аммиак ерітіндісін қосып қыздырса, пробирка қабырғаларына металл күмістің тұнбасы түседі. Татар қышқылы тотықсыздандырғыш қасиетке ие (қымыздық қышқылы мұндай реакция бермейді).

Тазалық: FS әдісі бойынша Silufol UV-254 пластиналарындағы TLC сенецифиллин алкалоидының қоспасын – хлороформ-метанол-аммиак ерітіндісіндегі еріткіш жүйесіндегі куәгер затпен хроматография арқылы 1%-дан аспайтын мөлшерде анықтайды. Олар Драгендорф реагентінің көмегімен әзірленіп, дақтардың қарқындылығы мен өлшемі салыстырылады. HFRC хлоридтер мен сульфаттардың мөлшерін шектейді, сенецифиллин болмауы керек.

Сандық анықтау: ГФРК бойынша – сусыз сірке қышқылы ортада сулы емес титрлеу; титрант - перхлор қышқылының 0,1 М ерітіндісі; индикатор - кристалды күлгін. Бақылау эксперименті қатар жүргізіледі. Көптеген фармакопиялық емес әдістер ұсынылды: 1) полиодид түзілуіне негізделген кері йодометриялық әдіс; 2) жанама комплексометрия; 3) GLC әдісі; 4) буферлік ерітіндіде 220 нм аналитикалық толқын ұзындығында спектрофотометрия; 5) түс реакцияларына негізделген фотометрия, мысалы, пикрин қышқылымен. Басқа әдістер де сипатталған.

Сақтау: А тізімі; құрғақ жерде. V.r.d. ішінде - 0,01 г; в.с.д. — 0,03 г.

Қолданылуы: м-антихолинергиялық, спазмолитикалық агент. Іш қуысы мүшелерінің тегіс бұлшықеттерінің спазмы үшін қолданылады.

Шығару формасы: ұнтақ, 0,005 г таблеткалар; 1 мл ампулада 0,2% ерітінді.

7.4. Өзін-өзі бақылау сынақтары

1. Қос күрделі күрделі эфирдің құрылымы:

- а) индометацин;
- б) клонидин;
- в) резерпин;
- г) токоферол ацетаты.

2. Гликозидтің құрылымы:

- а) токоферол ацетаты;
- б) фепромарон;
- в) индометацин;
- г) рутозид.

3. Сулы ерітіндіде ішкі тұз (цвиттерион) түзеді:

- а) амидопирин;
- б) антипирин;
- в) дибазол;
- г) анальгин.

4. LS нақты айналымның мәніне қарай талданады:

- а) анальгин;
- б) резерпин;
- в) неодикумарин;
- г) бутадион.

5. Резерпиннің гидролитикалық ыдырау өнімдері заттар болып табылады. а) резерпин қышқылы;

- б) метил спирті;
- в) триметоксибензой қышқылы;
- г) р-аминобензой қышқылы.

6. Бутадионның қышқылдық қасиеті мынаған

байланысты: а) амид тобы;

б) карбоксил тобы;

в) лактам-лактама таутомериясы;

г) кето-энол таутомериясы.

7. Темір (III) хлоридінің ерітіндісімен бояу мынаны

береді: а) анальгин;

б) бутадион;

в) дибазол;

г) антипирин.

8. Йод ерітіндісінің түсінің өзгеруі, кейіннен қоңыр тұнба

түзілуі: а) клонидин;

б) амидопирин;

в) анальгин;

г) индометацин.

9. Амидопирин, анальгин және антипиринді ажыратуға мүмкіндік беретін реагенттерге жатады:

а) пикрин қышқылы, Драгендорф реактиві, темір (III) хлориді;

б) қышқыл ортадағы натрий нитриті, күміс нитраты, йод ерітіндісі;

в) натрий гидроксиді, натрий хлориді, калий йодиді;

г) кобальт хлориді, Маркиз реактиві, танин.

10. Жалпы алкалоидты преципитация реагенттері бар тұнбалар дәрілік заттарды құрайды?

а) неодикумарин;

б) дибазол;

в) пилокарпин гидрохлориді;

г) фурадонин.

11. Неодикумарин мен пилокарпин гидрохлоридінің жалпы реакциялық сипаттамасы:

- а) индофенол бояуының түзілуі;
- б) темір (III) хлоридімен күрделі түзілу;
- в) гидроксамиялық сынама;
- г) жалпы алкалоидты реагенттермен әрекеттесу.

12. Дәрілік заттардың түпнұсқалығын анықтау үшін қышқылдық гидролиз реакциясы қолданылады?

- а) дибазол;
- б) күнделікті;
- в) амидопирин;
- г) антипирин.

13. Мынадай дәрілік заттар темір (III) хлоридінің ерітіндісімен

тотықпайды: а) бутадион;

- б) анальгин;
- в) амидопирин;
- г) антипирин.

14. Протогенді еріткіш ортада қышқылдық-негіздік титрлеу әдісі мыналар үшін қолданылады:

- а) неодикумарин;
- б) дибазол;
- в) индометацин;
- г) клонидин.

15. Хлороформды қолдану сулы ортада сілтілік титрлеу үшін

қажет: а) дибазол;

- б) бутадион;
- в) пилокарпин гидрохлориді;
- г) индометацин.

8. ТАҚЫРЫП: Дәрілік заттар, пиридин туындылары, пиридин-3-карбон қышқылының туындылары: никотин қышқылы, никотинамид, никотамид (никотин қышқылы диэтиламид); пикамилон. Пиридин-4-карбон қышқылының (изоникотин қышқылының) туындылары: изониазид, фтивазид, ниаламид. Изоникотин қышқылы тиоамидтің туындылары: этионамид, протионамид. Пиридин туындылары, 2,6-диалкилпиридин туындылары: пармидин, эмоксипин. Пиридинметинол туындылары: пиридоксин гидрохлориді, пиридоксальфосфат. 1,4-дигидропиридин туындылары: нифедипин, амлодипин, бесилат, никардипин. Қасиеттердің сипаттамасы, сапаға қойылатын талаптар және талдау әдістері.

ОҚУ САҒАТЫНЫҢ САНЫ: 3 сағат

8.1 Мақсаты: Заттардың сапасын бағалау: никотин қышқылы, никотинамид, никетамид, пикамилон, изониазид, фтиазид, ниаламид, этионамид, протионамид, пармидин, эмоксипин, пиридоксин гидрохлориді, пиридоксин, амфидоспидин, амфидоспитал, бесилат, ФС бойынша никардипин.

8.2. Тақырыптың негізгі сұрақтары:

1. Пиридиннің дәрілік туындыларының құрылымдық формулаларын жазыңыз. Оларды функционалдық топтар мен қатынастардың сипатына қарай топтаңыз. Дәрілік заттардың қышқылдық-негіздік қасиеттерін сипаттап, молекулалардың сәйкес құрылымдық фрагменттерін атап өту.
2. Фтивазид неліктен қышқылдармен және сілтілермен әрекеттескенде түсін өзгертетінін түсіндіріңіз. Пайда болатын реакциялардың теңдеулерін жаз.
3. Никотин қышқылын оның туындыларынан (амид және диэтиламид) қалай ажыратуға болады? Химиялық реакция теңдеулерін жазыңыз және оларды сандық талдауға қолдану мүмкіндігін түсіндіріңіз.
4. Никотин қышқылы мен изониазидтің мыс сульфатымен әрекеттесуі әртүрлі реакциялардағы қандай құрылымдық ерекшеліктері мен химиялық қасиеттерімен байланысты?
5. Изониазид пен фтивазидтің тотығу-тотықсыздану реакцияларына түсу қабілетін түсіндіріңіз. Олардың сапалық және сандық талдауда қолданылуына мысалдар келтіріңіз.
6. Пиридоксин гидрохлоридінің құрамында азот бар органикалық негіз ретіндегі табиғатын растайтын химиялық реакциялар мен реагенттерге мысалдар келтіріңіз.

7. Никотинамид, фтивазид және пиридоксин гидрохлоридіне ортақ сандық анықтау әдісін көрсетіңіз. Реакция теңдеулерін жазып, әдістің мәнін түсіндіріңіз.

8. Пиридоксин гидрохлоридінің зат молекуласында фенолды гидроксилдің болуына байланысты химиялық қасиеттерін көрсетіңіз. Осы қасиеттерді растайтын реакцияларды көрсетіңіз.

9. Пармидиннің қышқылдық-негіздік қасиеттерін түсіндіріңіз. Типтік реакцияларды көрсетіңіз. Қосылыстың уретандарға жататынын дәлелдейтін реакция теңдеулерін жазыңыз.

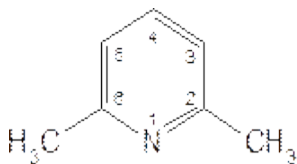
10. Пармидиннің химиялық қасиеттеріне сүйене отырып, препаратты сандық анықтаудың мүмкін әдістерін ұсыныңыз. Реакция теңдеулерін көрсетіңіз.

8.3 АҚПАРАТ БЛОКЫ

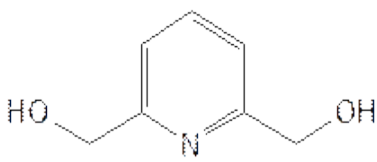
8.3.1 Тақырыптың негізгі түсініктері: Никотин қышқылы, никотинамид, никетамид, пикамилон, изониазид, фтиазид, ниаламид, этионамид, протионамид, пармидин, эмоксипин, пиридоксин гидрохлоридиффат, пиридоксин гидрохлоридиф, никотинамид, никетамид, заттардың фармакологиялық талдауын жүргізу. амлодипин, бесилат, никардипин – фармацевтикалық өнімнің сапа көрсеткіштері бойынша: «Дәрілік заттың түбіртегі», «Дәрілік өнімнің сипаттамасы», «Дәрілік өнімнің түпнұсқалығы, сапасын анықтау», «Тазалық», «Сандық анықтау», «Дәрілік затты қолдану», «Дәрілік заттың «Дәрілік заттың қайталама нысаны», «Дәрілік заттың сақталуы».

2,6-Диалкилпиридин туындылары

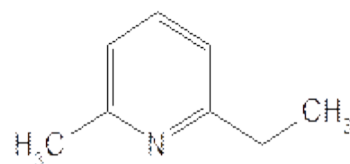
Бұл топтың препараттарына 2,6-диметилпиридиннің туындылары - пармидин (пирикарбат) және 6-метил-2-этилпиридиннің туындылары - эмоксипин препараты жатады:



2,6-диметилпиридин
(2,6-лутидин)

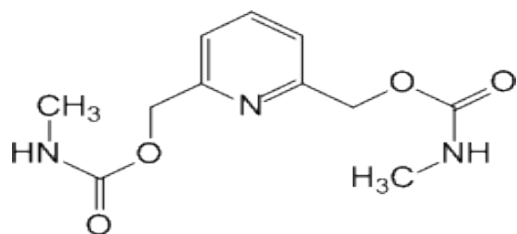


2,6-бис-оксиметилпиридин

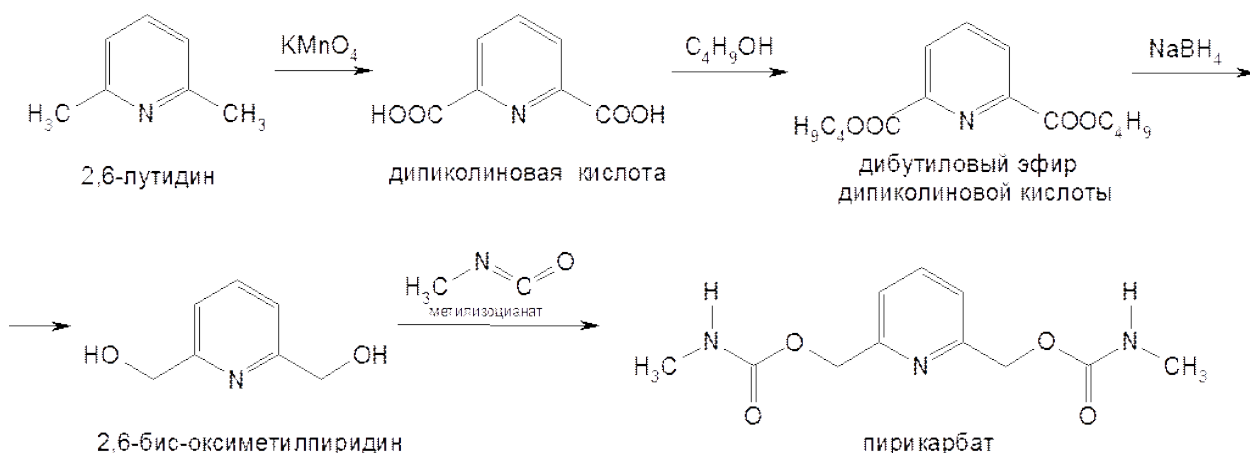


6-метил-2-этилпиридин

8.3.2 Пармидин (пирикарбат, пиридиноккарбамат). Пармидин (пирикарбат, пиридиноккарбамат) NFP 2,6-пиридин диметанол бис-метилкарбамат



Өндіріс: препараттың синтезі бірнеше кезеңнен тұрады. Бастапқы өнім - 2,6-диметилпиридин, ол калий перманганатымен дипиколин қышқылына дейін тотықтырылады, содан кейін оның дибутил эфирі алынады және натрий боргидридмен тотықсыздандырылады, содан кейін метил изоцианатының әсерінен препарат алынады:

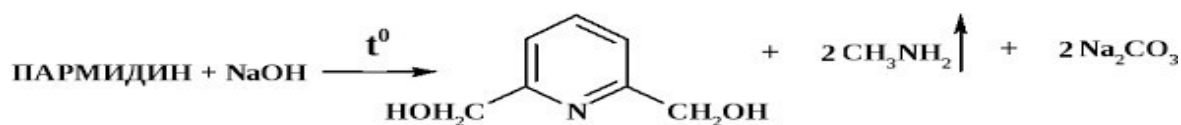


Сипаттама : ақ немесе ақ дерлік кристалды ұнтақ, иіссіз. **Ерігіштігі:** суда өте аз ериді, метанолда және хлороформда ериді, этанолда орташа ериді.

Түпнұсқалық: 1) ИҚ спектрі бойынша, препаратты вазелин майымен сүрткеннен кейін. Жойылған спектр бекітілген ТЖ-ға толық сәйкес келуі керек; 2)

Препараттың тұз қышқылындағы 0,002% ерітіндісінің ультракүлгін спектрі 268 нм-де сіңіру максимумына ие.

Шынайылығын химиялық реакциялар арқылы растауға болады. Натрий карбонатымен кристалдық түрдегі пиридин туындыларын қыздырғанда (пиролиз) өзіне тән жағымсыз иісімен анықталатын пиридин түзіледі. Үшінші реттік азот препаратты кристалды лимон қышқылымен және сірке ангидридмен қыздыру реакциясымен анықталады - шиеге айналатын сары түс дамиды. N-метилуретан тобы қыздырған кезде сілтімен гидролизден кейін анықталады - метиламин бөлінеді. Ол иісімен немесе қызыл лакмус қағазының көгеруі арқылы анықталады:



Тазалық: қоспалар хлороформ-метанол (15:5) еріткіш жүйесінде Silufol UV-254

пластинасында TLC арқылы анықталады. Анықтау ультракүлгін сәуленің көмегімен жүзеге асырылады.

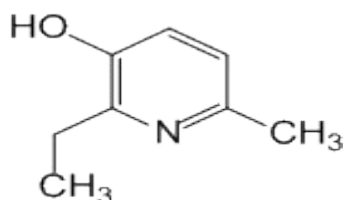
Сандық анықтау: кристалды күлгін индикаторы бар мұзды сірке қышқылы ортасында сулы емес титрлеу әдісі, титрант - 0,1 М перхлор қышқылы ерітіндісі.

Сақтау: жалпы тізім; жарықтан қорғалған жерде.

Қолданылуы: ангиопротектор - тамырлардың өткізгіштігін төмендетеді, патологиялардағы микроциркуляцияны қалпына келтіреді.

Шығару формасы: 0,25 г таблеткалар және 30 г алюминий түтіктеріндегі 5% жақпа.

8.3.3 Эмоксипин (эмоксипин). Эмоксипин NFR 6-метил-2-этилпиридин-3-ол гидрохлориді



Сипаттама: ақ немесе ақ дерлік кристалды ұнтақ.

Ерігіштігі: суда, хлороформда және этанолда оңай ериді, эфирде іс жүзінде ерімейді.

Түпнұсқалық: ИҚ спектрі бойынша, препаратты вазелин майымен сұрткеннен кейін. Жойылған спектр ФС-ге бекітілгенге толық сәйкес келуі керек. 220-350 нм диапазонындағы боратты буферлік ерітіндідегі препараттың ультракүлгін сәулелену спектрі 250 және 325 нм-де екі максимумға және екі минимумға ие. Химиялық әдістер сонымен қатар пармидин сияқты пиридинді хош иісті сақинаның болуын натрий карбонатымен және үшінші реттік азотпен пиролиз реакциясы арқылы қыздыру кезінде кристалды лимон қышқылымен және сірке ангидридмен реакция арқылы растай алады. Препараттың ерітіндісі хлоридтерге фармакопоялық реакциялар береді.

Тазалық: қоспалар бензол-этанол-аммиак ерітіндісінің еріткіш жүйесінде (45:13:1) Silufol UV-254 пластинасында TLC арқылы анықталады. Анықтау ультракүлгін сәуленің көмегімен жүзеге асырылады.

Сандық анықтау: сусыз құмырсқа қышқылында және сірке ангидридінде (1:50) кристалды күлгін индикатормен сусыз титрлеу әдісі; титрант – перхлор қышқылының 0,1 М ерітіндісі.

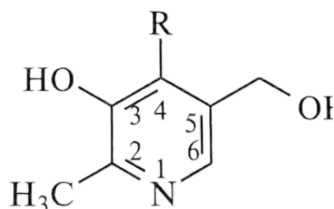
Сақтау: В тізімі; жарықтан қорғалған жерде.

Қолданылуы: антиоксидант, офтальмологияда көзішілік қан кетулерді, ретинопатияны, орталық торлы вена тромбозын емдеуде, сонымен қатар жалпы тәжірибеде липидтердің асқын тотығуына және гипоксияға қарсы құрал ретінде.

Шығару формасы: көз тамшылары – 1% ерітінді, 5 мл; 1% және 3% ерітінді 1 мл ампулалар және 5 мл 3% ерітінді ампулалары.

Пиридинметанол туындылары

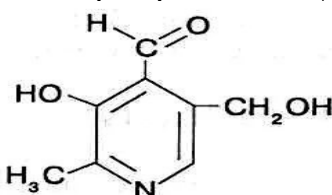
Бұл витаминдер өсімдіктерде – ашытқыларда, тазартылмаған дәнді дақылдарда, көкөністерде, ал жануарлар ағзаларында – треска бауырында, етте, сүтте, жұмыртқаның сарысында кездеседі. КСРО-да олар алғаш рет 1937 жылы ашытқыдан бөлініп алынды. Жалпы формуласы бар бірнеше заттардың витаминдік белсенділігі бар:



В6 дәрумені препараттарын бір-біріне айналдыруға болады:



пиридоксин



пиридоксаль

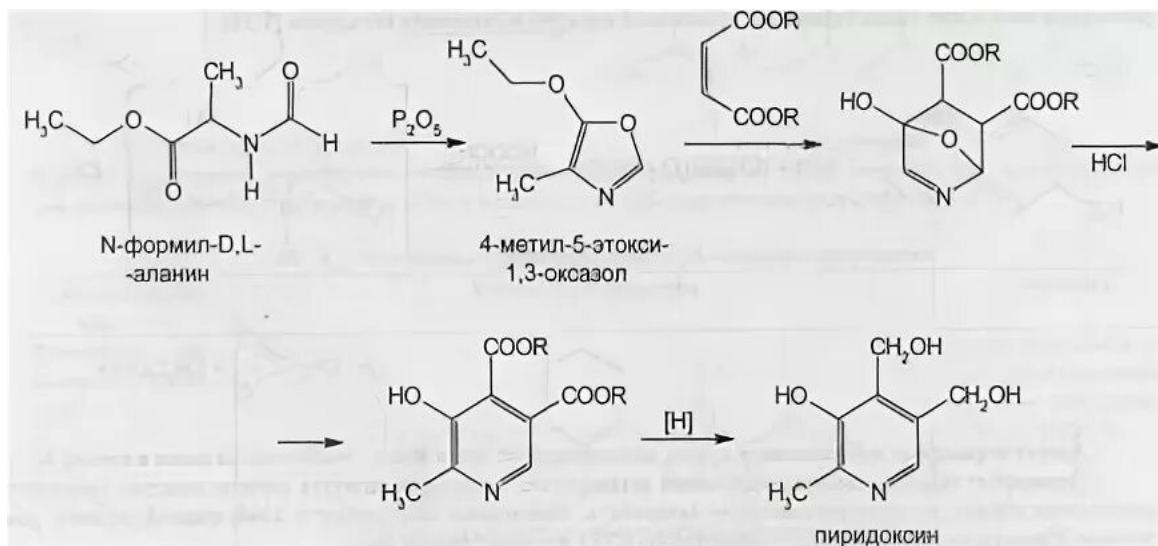


пиридоксамин

негізгі препараты - пиридоксин гидрохлориді. Ол белгілі

Бұл препаратты синтездеудің көптеген нұсқалары бар, оның химиялық құрылымы салыстырмалы түрде қарапайым. Ең тиімдісі N -формасының циклизациясы болып табылады.

mil-D,L-аланиннің оксазол туындысына айналуы, оның 1,4-бутендиоат эфирімен циклденуі және қышқыл ортада пиридоксинге дейін тотықсызданатын пиридин туындысына ыдырауы:



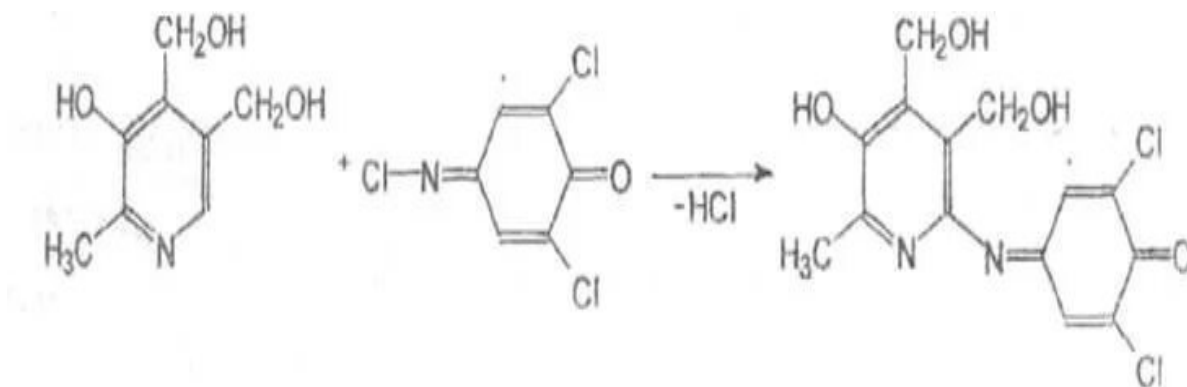
8.3.4 Пиридоксин гидрохлориді (пиридоксин гидрохлориді). Пиридоксин гидрохлориді 2-метил-3-гидрокси-4,5-ди-(оксиметил)-пиридин гидрохлориді

Сипаттама: ақ майда кристалды ұнтақ, иіссіз, ащы-қышқыл дәм.

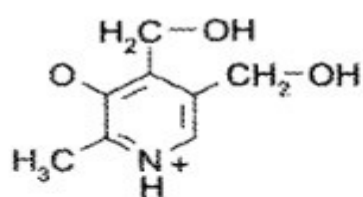
Ерігіштігі : суда оңай ериді, 95% спирте және эфирде қиын ериді.

Түпнұсқалық: Ресей Федерациясының Мемлекеттік қоры бойынша – 1) препараттың ИҚ спектрі алынады және мақалаға қоса берілген суретпен салыстырылады; 2) заттың ерітіндісі 0,1 сұйылтылған тұз қышқылының ерітіндісі, ол 290 нм-де максимумға ие; 3) зат ерітіндісі хлоридтерге реакциялар береді; 4) препаратты анықтауға болады 280-450 нм диапазонында фосфатты буфер ерітіндісіндегі (рН7) УК спектрі Препараттың 254 және 324 нм екі максимумы бар.

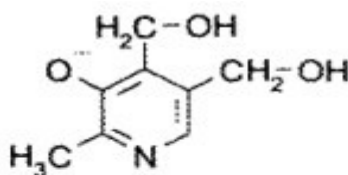
HFRC бойынша реакциялар – 1) препаратты суда ерітеді, аммиак буферінің ерітіндісін, 2,6-дихлорохинон хлориді ерітіндісін және бутил спирті қосады, реакциялық қоспаны 1 мин шайқайды; бутил спирті қабатында көк түс пайда болады. Бұл бояғыштың пайда болуымен индофенол реакциясы:



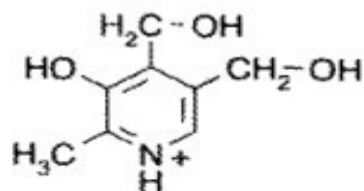
1 мл дәрілік ерітіндіге 2 тамшы темір хлоридінің ерітіндісін (III) қосады; сұйылтылған күкірт қышқылын қосқанда жоғалатын қызыл түс пайда болады - фенолды гидроксилге реакция. Дәрілердің бұл тобы әртүрлі рН мәндерінде әртүрлі құрылымдарға ие амфотерлік қосылыстар болып табылады, оларды спектрін алу арқылы анықтауға болады:



Цвиттер-ион
рН нейтральный
 $\text{max}_1 = 253 \text{ нм}$
 $\text{max}_2 = 324 \text{ нм}$

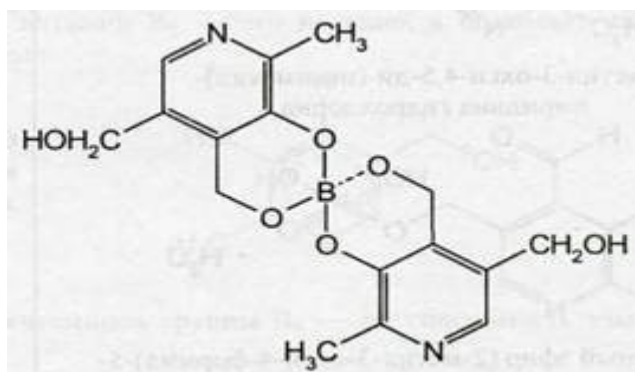


Фенолят
рН > 7
 $\text{max}_1 = 245 \text{ нм}$
 $\text{max}_2 = 349 \text{ нм}$



Соль по пиридиновому
атому азота, рН < 7
 $\text{max}_1 = 232 \text{ нм}$
 $\text{max}_2 = 290 \text{ нм}$

Бор қышқылының қатысуымен индофенол бояуының түзілуі болмайды, өйткені борат кешені түзіледі. Бұл препараттың түпнұсқалығын қосымша растау ретінде қызмет етеді:

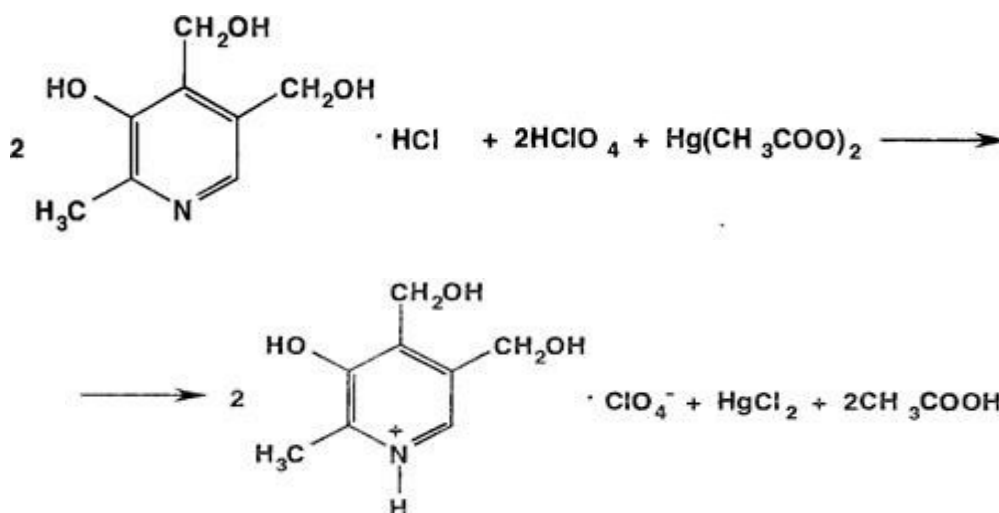


Гетерополи қышқылдарды қолдануға болады - фосфотунгстикалық және силикотунгстикалық - олар препаратпен ақ тұнбалар түзеді. Концентрлі күкірт ортасында аммоний ванадатымен әрекеттескенде ванадий (V) күйден (V) немесе (II) күйіне дейін тотықсыздану-тотықсыздану реакциясы жүреді , бұл ерітінді түсінің өзгеруіне әкеледі.

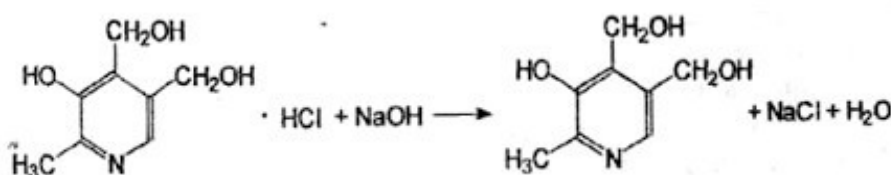
Тазалығы: GFRC бойынша - ерекше қоспаның болуы анықталады - пиридоксиннің метил эфирі, ол болмауы керек (бор қышқылы болған кезде бутил спиртінің қабатында көк түс пайда болмауы керек). GFKHII силикагельді F-60 пластинасында TLC әдісін қолданып зерттеу жүргізуді ұсынады. Қоспалардың жалпы мөлшері 0,5% аспауы керек.

Сандық анықтау: ГФРК бойынша – құмырсқа қышқылы мен сірке ангидридiнiң ортасында сулы емес титрлеу; ҚТТ потенциометриялық жолмен немесе кристалды күлгiн индикатор көмегiмен анықталады. Ресей Федерациясының Мемлекеттік қоры екі әдісті ұсынды: 1) сынап ацетаты (II) ерітіндісінiң

қатысуымен мұзды сірке қышқылды ортада сулы емес титрлеу (үлгі жұмсақ қыздыру арқылы ерітіледі) ; титрант – 0,1 М перхлор қышқылының ерітіндісі, индикатор – кристалды күлгін. Сонымен қатар бақылау эксперименті жүргізіледі:



2) байланыстырылған тұз қышқылымен, яғни бейтараптандыру әдісімен. Препаратты 0,1 М натрий гидроксиді ерітіндісімен бромтимол көк индикаторымен бірінші көк түс пайда болғанша титрлейді:



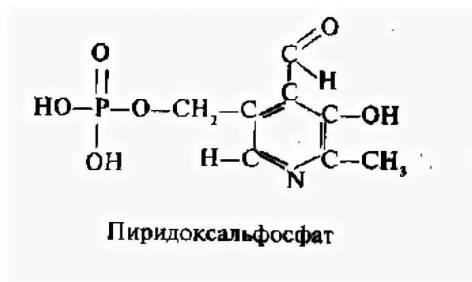
Таблеткадағы препаратты қабаты қалыңдығы 3 см болатын кюветада 620 нм (қызыл фильтр) 2,6-дихлорохинон хлоримидпен реакцияға негізделген фотоэлектроколориметрия арқылы анықтайды.

Сақтау: жалпы тізім; салқын жерде жақсы жабылған қызғылт сары шыны банкаларда.

Қолданылуы: пеллагра, гепатит, тері аурулары үшін.

Шығару формасы: ұнтақ; таблеткалар ыдысы 0,002; 0,005 және 0,01 г; 1% және 5% ерітінді ампулалары, әрқайсысы 1 мл. Препарат көптеген мультивитаминді препараттардың құрамына кіреді (пентовит, панхексавит, гексавит, ундевит, компливит және т.б.)

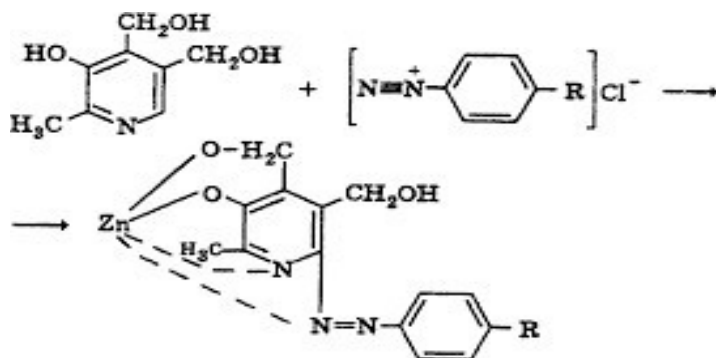
8.3.5 Пиридоксальфосфат (пиридоксальфосфат). Пиридоксальфосфат 5-фосфорлық эфир (2-метил-3-гидрокси-4-формил)-5-гидроксиметилпиридин моногидраты



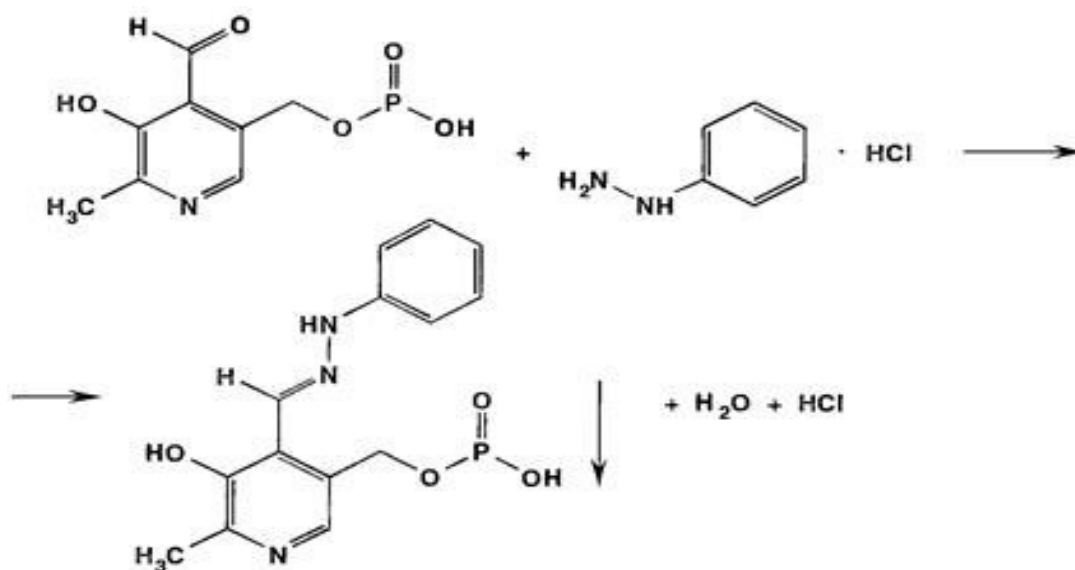
Сипаттама: ашық сары кристалды ұнтақ, иіссіз, жарыққа тұрақсыз.

Ерігіштігі : суда аз ериді, хлороформда және этанолда іс жүзінде ерімейді.

Түпнұсқалық: УК-спектріне сәйкес фосфатты буферлік ерітіндіде (рН7), мұнда 280-450 нм диапазонында препарат 330 және 388 нм екі максимумға ие. FS пиридин циклін анықтауға негізделген реакцияларды ұсынады – пиридин туындыларын натрий карбонатымен кристалдық түрдегі қыздырғанда (пиролиз) пиридин түзіледі, ол өзіне тән жағымсыз иіспен анықталады. Үшінші реттік азот препаратты кристалды лимон қышқылымен және сірке ангидридімен қыздыру реакциясымен анықталады; сары түс дамиды, шиеге айналады. Фенол гидроксиліне реакциясы - 1 мл препарат ерітіндісіне 2 тамшы темір хлоридінің ерітіндісін (III) қосады; сұйылтылған күкірт қышқылын қосқанда жоғалып кететін қызыл түс пайда болады. Препараттардың молекулаларында фенолды гидроксилдің болуы әртүрлі диазоқосылыстарды 6 (а) позициясына енгізуге мүмкіндік береді - әдісті А.М. Әлиев. Алынған азобояғыштың тұрақтылығын арттыру үшін олар мырыш хлориді негізіндегі металл кешенін қолдануды ұсынды.



Фенилгидразин гидрохлориді альдегид тобына арналған реагент ретінде ұсынылған, ол препаратпен әрекеттесіп, фенилгидразонның сары флокулентті тұнбасын түзеді:



Бұл тұнба 0,1 М натрий гидроксиді ерітіндісінде ериді. Препаратта фосфат қалдығының болуын препаратты азот қышқылының қатысуымен қайнату арқылы жойғаннан кейін растауға болады. Алынған фосфат ионы аммоний молибдатымен тұнбаға түседі, нәтижесінде сары түсті тұнба пайда болады.

Тазалық: пиридоксалды қоспаның болуы Silufol UV-254 пластиналарында TLC әдісімен анықталады – 1%-дан аспайды, ал бос фосфор қышқылының болуы аммоний молибдат ерітіндісімен әрекеттесу арқылы (0,4%-дан көп емес) спектрофотометрия әдісімен анықталады.

Сандық анықтау: сірке ангидридi мен құмырсқа қышқылы қоспасының ортасында сулы емес титрлеу арқылы; титрант – 0,1 М перхлор қышқылының ерітіндісі, индикатор – кристалды күлгін. Бақылау эксперименті қатар жүргізіледі.

Сақтау: жалпы тізім; құрғақ, қараңғы жерде бөлме температурасында (препарат тұрақтырақ).

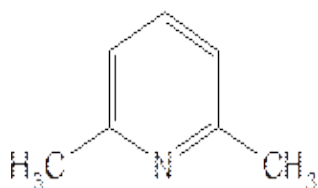
Қолданылуы: пеллагра, гепатит, тері аурулары үшін.

Шығару формасы: сары түсті ұлбірмен қапталған 0,01 және 0,02 г таблеткалар, ашық сары түсті лиофилденген масса түріндегі 0,005 немесе 0,01 г ампулалар. Қолданар алдында ампуланың мазмұны инъекцияға арналған 1-2 суда ерітіледі.

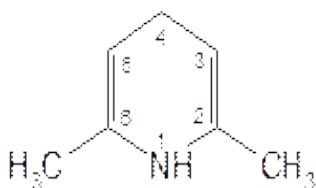
1,4-дигидропиридин туындылары

Бұл топтағы препараттарға өткен ғасырдың тоқсаныншы жылдарында синтезделген жаңа агенттер кіреді. Олар фармакологиялық әрекетінде кальций иондарының антагонистері бола отырып, миокардтың оттегіге қажеттілігін

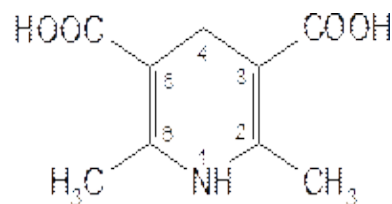
төмендетеді, коронарлық және артериялық тамырларды кеңейтеді және гипотензиялық әсер етеді. Бұл препараттардың негізін 1,4-дигидро--2,6- диметилпиридин-3,5-дикарбон қышқылы құрайды:



2,6-диметил-
пиридин

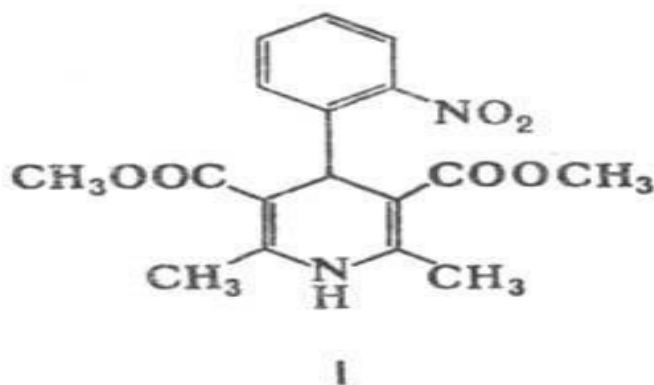


1,4-дигидро-
2,6-диметил-
пиридин

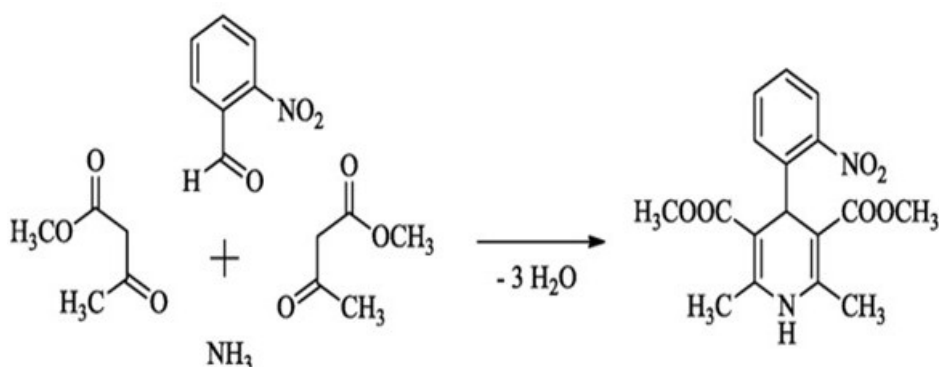


1,4-дигидро-
2,6-диметил-
пиридин-3,5-
дикарбоновая
кислота

Осы топтағы дәрілік заттардың жалпы формуласы:

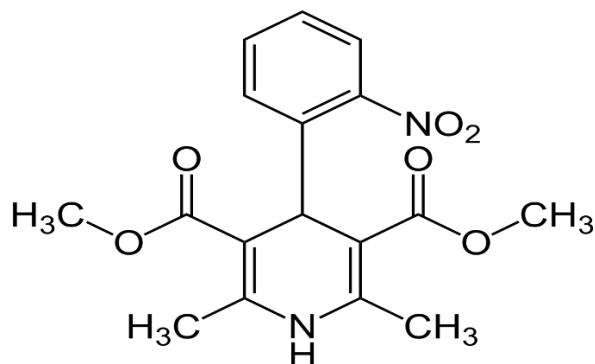


Препараттар аммоний тұздарының қатысуымен хош иісті альдегидтерді ацетосірке эфирінің туындыларымен конденсациялау арқылы синтезделеді:



8.3.6 Нифедипин (Кордафен, Кордипин, Коринфар, Фенихидинум).

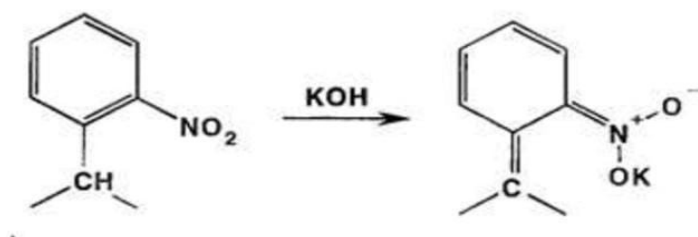
Нифедипин (Кордафен, Кордипин, Коринфар, Фенигидин). 2,6-диметил-4-(2- нитрофенил)-1,А-дигидропиридин-3,5-дикарбон қышқылы диметил эфирі.



Сипаттама: жарықта ыдырайтын сары түсті кристалды ұнтақ.

Ерігіштігі: суда іс жүзінде ерімейді, этанолда аз ериді, хлороформда ериді, ацетонда оңай ериді және эфирде өте оңай ериді.

Түпнұсқалық: FS IR спектрометрия әдісін қолдануды және жазылған спектрді үлгімен салыстыруды ұсынады. Анықтауды ультракүлгін спектрометрия арқылы жүзеге асыруға болады, мұнда 215-390 нм диапазонында препараттың этанолдағы 0,002% ерітіндісі 237 және 340 нм-де максимумға ие. Түпнұсқалықты препараттың PCO-мен (70:20:10) қатынасында тетрахлорметан-хлороформ-пропанол-1 еріткіш жүйесінде Кисельгель-60 пластиналарындағы TLC арқылы да растауға болады. Химиялық реакциялардың ішінде калий тұзының түзілуіне әкелетін нитротоптың қатысуымен болатын реакция ұсынылады. Реакция DMF ортасында жүреді, егер препаратқа калий гидроксидінің спирттік ерітіндісі қосылса (қызыл түс пайда болады):



Нитротоптың болуын гидрогенизациялау арқылы да көрсетуге болады, ол үшін мырыш пен тұз қышқылы қолданылады. Алынған аминді қышқыл ортада натрий нитритімен диазотизациялауға және азобояғышты түзу үшін реакция жүргізуге болады.

HPLC бір уақытта сынақ пен стандартты препараттың шыңдарын салыстыру арқылы препаратты анықтай алады және 237 нм толқын ұзындығында анықтау арқылы бөлінгеннен кейін оның мөлшерін анықтай алады.

Сандық анықтау: этанолда 340 нм спектрофотометрия. Есептеулер препараттың PCO анықтау кезінде алынған нәтижелер бойынша жүргізіледі.

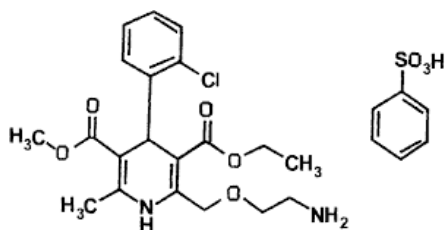
Сақтау: В тізімі; тығыз жабылған контейнерде, құрғатыңыз. қараңғы және салқын ыдырауды болдырмайтын орын (жарық-тұрақты!).

Қолданылуы: кальций иондарының антагонисті, жүректің ишемиялық ауруы, стенокардия.

Шығару формасы: сары түсті үлбірлі қабықпен қапталған 0,01 г таблеткалар; инъекцияға және ішке қабылдауға арналған ерітінділер; Препараттың ұзартылған түрлері бар - Nifecard retard және 20 мг препаратты қамтитын басқалар.

8.3.7 Амлодипин бесилаты (Амлодипин, Норваск). Амлодипин бесилаты (Амлодипин, Норваск). 3-этил-5-метил эфир (+/-)-2-[(аминометокси)метил-4-о-хлорфенил]-1,4-дигидро-6-метил-3,5-пиридинкарбон қышқылының бесилаты

Сипаттама: ақ кристалды ұнтақ.



Ерігіштігі: суда аз ериді, этанолда орташа ериді.

Түпнұсқалық: Қазақстан Республикасының Мемлекеттік Фармакопееясына сәйкес – 1) ИҚ спектрін алу және оны мақалаға қоса берілген суретпен салыстыру; 2) УК-спектрометрия, мұнда 300-400 нм диапазонында метанолдағы тұз қышқылының 0,1 М ерітіндісінде ерітілген препарат 360 нм-де максимумға ие болады. Таблеткаларда препарат препараттың PCO-мен салыстырғанда, TLC арқылы анықталады.

Тазалық: HPLC арқылы анықталады. Су микробиологиялық тазалығы бойынша Карл Фишер бойынша, ал қалдық органикалық еріткіштер OFS GFRK бойынша анықталады.

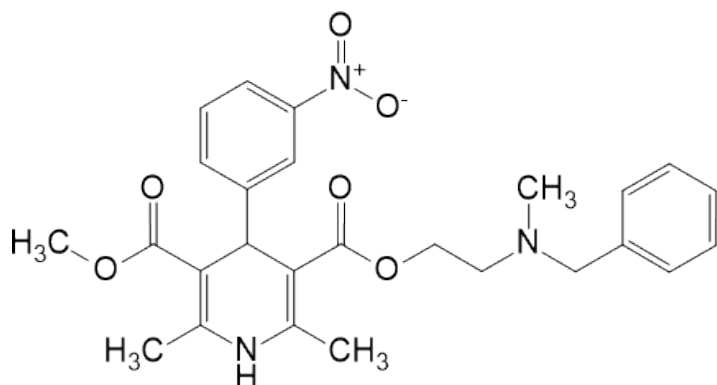
Сандық анықтау: GPRK сәйкес, зерттелетін препараттың шыңдары мен PCO-ны салыстыру арқылы субстанция үшін HPLC әдісі ұсынылды. Таблеткаларда FS басқа әдісті ұсынады: препарат таблеткадан еріткіштер қоспасымен – метанолдағы 0,1 М тұз қышқылы ерітіндісімен экстракцияланады және 360 нм толқын ұзындығында спектрофотометрмен өлшенеді. Есептеу бірдей шарттарда препараттың PCO спектрофотометриялық анықтауын ескеретін формула арқылы жүргізіледі.

Сақтау: В тізімі; тығыз жабылған контейнерде, құрғақ, қараңғы жерде температура 25 градустан аспайды.

Қолданылуы: кальций иондарының антагонисті, жүректің ишемиялық ауруы, стенокардия.

Шығару формасы: 0,005 г таблеткалар, күніне бір рет қабылданады.

8.3.8 Никардипин гидрохлориді. Никардипин



Құрылымы, қасиеттері, сынақтары және әрекеті бойынша препарат нифедипинге ұқсас.

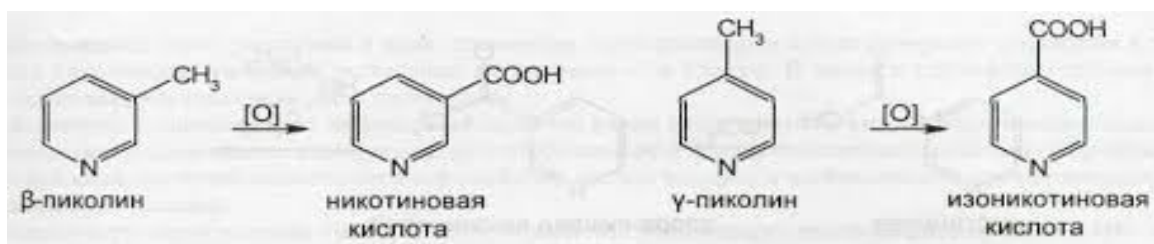
Шығару формасы: 0,02 г таблеткалар; инъекциялық ерітінді.

ПИРИДИН ТУЫНДЫСЫ - ПИРИДИН-3-КАРБОКСИЛ ҚЫШҚЫЛЫ.

Медициналық тәжірибеде қолданылатын пиридин туындыларының негізін пиридиннің өзі де, оның туындылары – никотин және изоникотин қышқылдары құрайды;



Пиридинкарбон қышқылдары пиколиндерден, көмір шайырының құрамындағы заттардан алынады. Бұған дейін пиколиндер α -, β - және γ -пиколиндерге бөлінеді. β -пиколиндердің тотығуы никотин қышқылын, ал γ -пиколиндердің тотығуы изоникотин қышқылын береді:



Бұл синтездің өнеркәсіптік маңызы бар.

Никотин қышқылының ашылуы 1867 жылы, ал оның фармакологиялық қасиеттері 1937 жылы болды. Бұл препараттар тобы никотин қышқылының өзінде, оның өнеркәсіптік синтезі тікелей никотин қышқылынан жүзеге асырылатын туындыларын да пайдаланады.

8.3.9 Acidum nicotinicum (никотин қышқылы). Никотин қышқылы

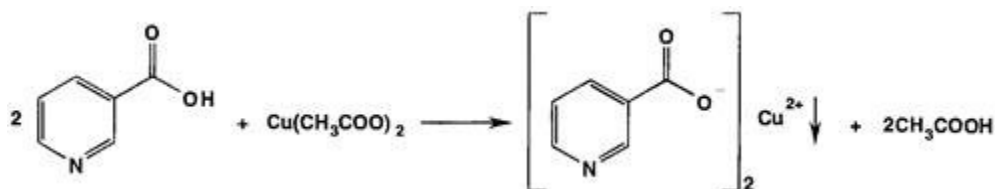
Пиридинкарбон қышқылы



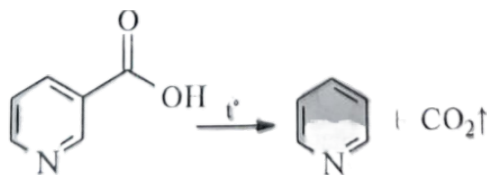
Сипаттама: ақ кристалды ұнтақ, иіссіз, аздап қышқыл дәм.

Ерігіштігі: суда және 95% спиртте нашар ериді, ыстық суда ериді, эфирде өте аз ериді.

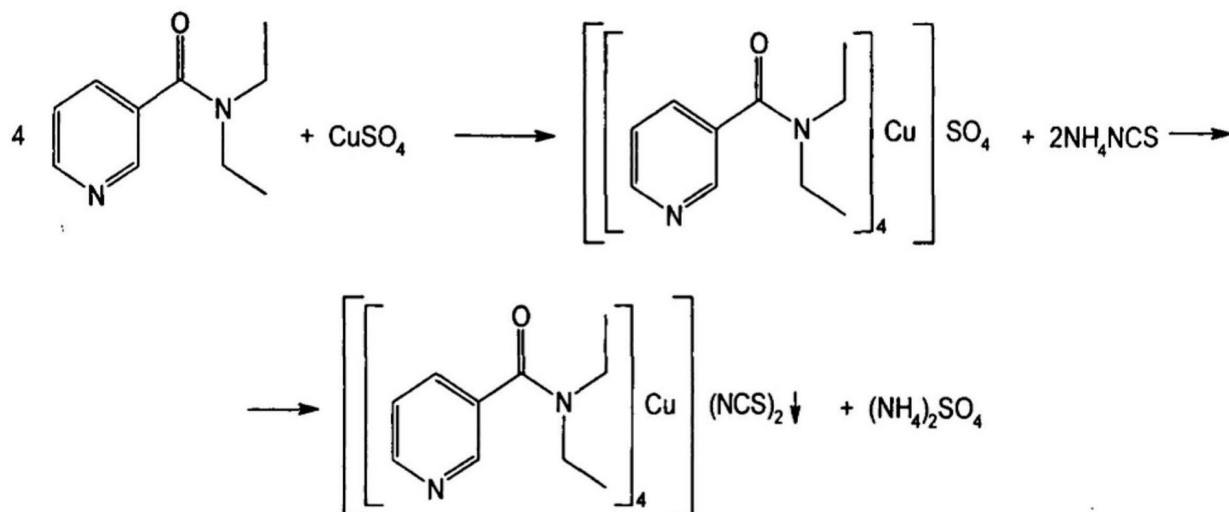
Түпнұсқалық: Ресей Федерациясының Мемлекеттік Фармакопеясына сәйкес - I) препараттың ИҚ спектрі алынады және мақалаға қоса берілген суретпен салыстырылады; 2) препараттың 3 мл жылы ерітіндісіне 1 мл мыс ацетаты ерітіндісін қосады (1:100); көк түсті тұнба түзеді:



Неміс фармакопеясы бойынша: 1) препаратты сусыз натрий карбонатымен қыздырса, пиридиннің иісі дамиды:

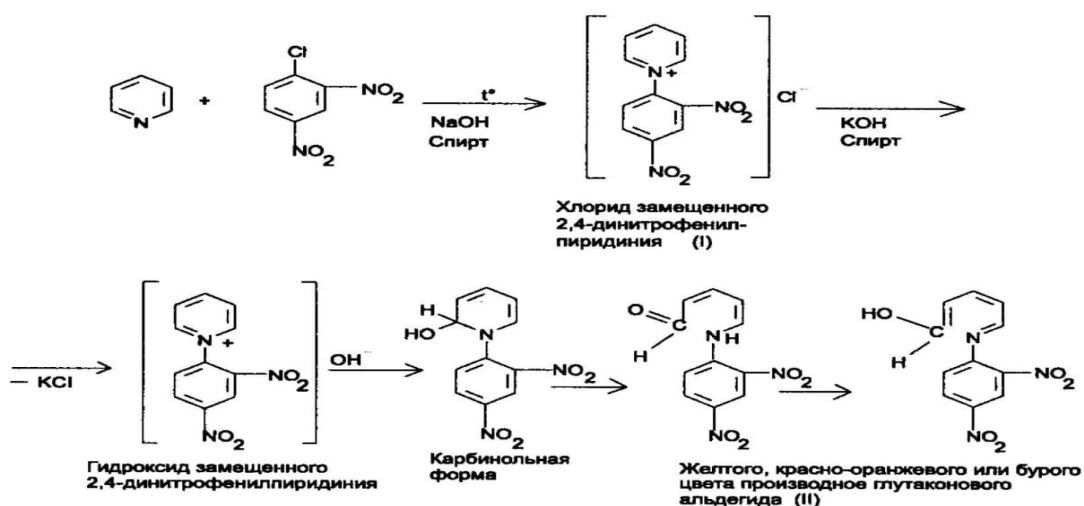


2) реакция мыс ацетатымен әрекеттесуге ұқсас, бірақ реагент ретінде мыс сульфаты қолданылады; 3) 10 мл препараттың сол ерітіндісіне 0,5 мл мыс сульфатының ерітіндісі және 2 мл аммоний тиоцианатының ерітіндісі қосылады; жасыл түс пайда болады:



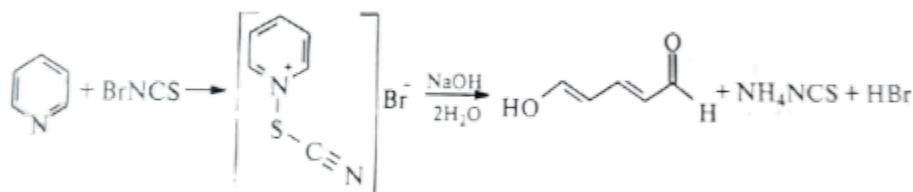
Реакция мысал ретінде никетамид арқылы көрсетілген, ол сонымен қатар жасыл түсті үштік кешенді қосылыс түзеді.

Басқа ғажаптық емес әдістер: УК-спектрофотометрия - 230-320 нм диапазонында 0,1 М натрий гидроксиді ерітіндісіндегі никотин қышқылының 0,002% ерітіндісі 258, 264 және 270 нм-де үш сіңіру максимумы болуы керек. Басқа пиридин туындылары сияқты пиролиз, сілтілі гидролиз, үшінші реттік азотты анықтау және комплекс түзілу реакциялары ұсынылған. Бұл топтың туындылары полиметиндік бояғыштардың түзілу реакциясымен сипатталады – глютакондық альдегид туындылары (Цинке реакциясы). Мұндай реакцияға циклдегі 2 және 6 позициялары еркін пиридин туындылары түседі. Реакция пиридин сақинасының 2,4-динитрохлорбензол қатысында сілтілі ортада глютакондық альдегид түзу үшін ыдырауын қамтиды. Бастапқыда пиридин тұзының түзілуі орын алады (I күй); сілтілі жағдайларда пиридиндік цикл сарыдан қоңырға дейін түсі бар глютакондық альдегид туындысының (II күйі) түзілуімен бұзылады; Бұл туынды глютакондық альдегид түзу үшін гидролизденетін тұрақсыз қосылыс. Өз кезегінде, глютакондық альдегид екі таутомерлі түрде болуы мүмкін, олардың біреуі сары түске ие:



2,4-динитрохлорбензолдың орнына пиридинді бұзатын реагенттер

циклде бром цианиді, хлор тиоцианаты, бром тиоцианаты сияқты заттар әсер ете алады. Соңғысын пиридиндік циклдің жойылу схемасының мысалы ретінде қарастырайық. Бром тиоцианатын бром суының ерітіндісіне толық түссізденгенге дейін аммоний тиоцианатын қосу арқылы алады. Сілтілі ортада және қыздыру кезінде алынған реагент глутакондық альдегидтің бөлінуімен пиридин циклін бұзады:



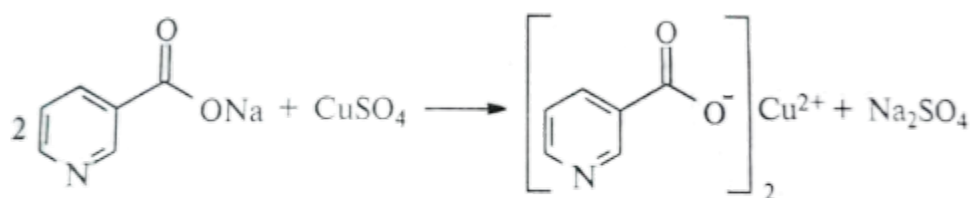
Реакция қоспасына бастапқы ароматты амин қосылса, глутакондық альдегид әдетте сары, қызғылт сары және қызыл түсті Шифф негіздерін түзу үшін әрекеттеседі.

Тазалығы: ГПРК темір (II) сульфатының ерітіндісімен реакцияда 2,6-пиридин-дикарбон қышқылының болуын реттейді ; түсі N 5a стандартының түсінен аспауы керек . 2,6-пиридиндік дикарбон қышқылынан басқа, 2,5-пиридиндік дикарбон қышқылын 6b стандарты арқылы анықтайды. Бөгде қоспаларды TLC арқылы силикагель 60 F-254 пластиналарында көтерілу әдісімен анықтайды. Сульфаттар мен хлоридтердің мөлшері шектеулі; нитраттар болмауы керек; Микробтардың саны анықталады.

Сандық анықтау: ГФРК бойынша – сулы ерітіндіде бейтараптандыру әдісі. Препараттың өлшенген бөлігі ыстық суда ерітіледі және 0,1 М натрий гидроксиді ерітіндісімен салқындағаннан кейін индикатор ретінде фенолфталеинді қолданып, 1-2 минут бойы жоғалмайтын қызғылт түс пайда болғанша титрлейді:



Фармакопепялық емес, препарат мыс никотинатының тұнбасынан кейін йодометриялық жолмен анықталуы мүмкін. Дегенмен, алдымен препаратты натрий гидроксиді арқылы тұзға айналдыру керек. Содан кейін препараттың тұзына мыс сульфаты ерітіндісінің белгілі артық мөлшері қосылады; препарат мыс сульфатымен әрекеттеседі және мыс никотинаты түрінде тұнбаға түседі. Реакция қоспасына калий йодидінің жеткілікті мөлшері қосылады. Мыс сульфатының қалған мөлшері онымен әрекеттеседі, бос йод бөлінеді, ол натрий тиосульфатының титрленген ерітіндісімен анықталады:



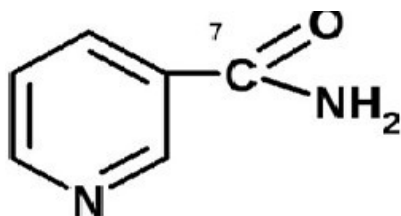
Бұл әдісте мыс сульфаты титрленген ерітінді емес болғандықтан, бақылау тәжірибесін жүргізу керек.

Сақтау: В тізімі; жарықтан қорғалған, жақсы жабылған контейнерде.

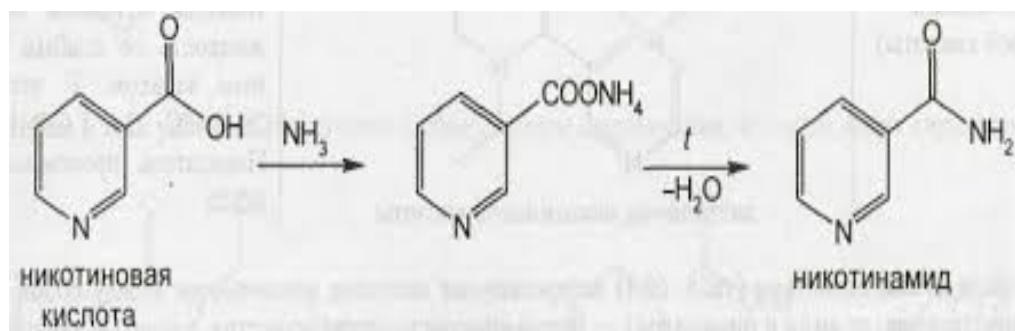
Қолданылуы: РР тобының витаминдік препараты (Pellagra Preventive), вазодилатор. V.r.d. ішінде 0,1 г; т.б., д. ішінде 0,5 г.

Шығару формасы: ұнтақ; 0,05 г таблеткалар; 1 мл ампуладағы 1% никотин қышқылы ерітіндісіне сәйкес 1,7% натрий никотинатының ерітіндісі. Препарат күрделі дәрілік формалардың бөлігі болып табылады - «Никошпан», «НикOVERин».

8.3.10 Никотинамид (Никотинамид). Никотинамид Никотин қышқылының амиді



Өндіріс: Препаратты алудың негізгі өнеркәсіптік әдісі жоғары температурада аммиак пен никотин қышқылы ерітінділерінің қоспасы арқылы газ тәрізді аммиакты өткізу:

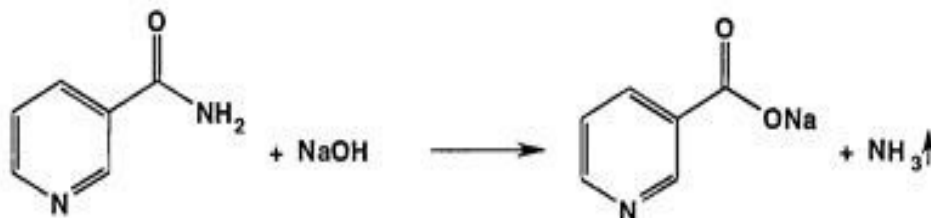


Сипаттама: ақ майда кристалды ұнтақ, өте әлсіз иісі бар, ащы дәмі бар.

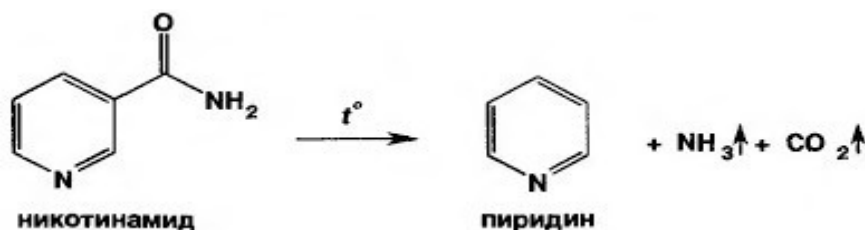
Ерігіштігі: суда және спиртте оңай ериді, глицеринде ериді, эфирде және

хлороформда өте аз ериді,

Түпнұсқалық: Ресей Федерациясының Мемлекеттік Фармакопеясына сәйкес – 1) препараттың ИҚ спектрі бромды калий дискісінде қабылданады және мақалаға қоса берілген суретпен салыстырылады; 2) препаратты натрий гидроксиді ерітіндісімен қыздырса – аммиак иісі дамиды:



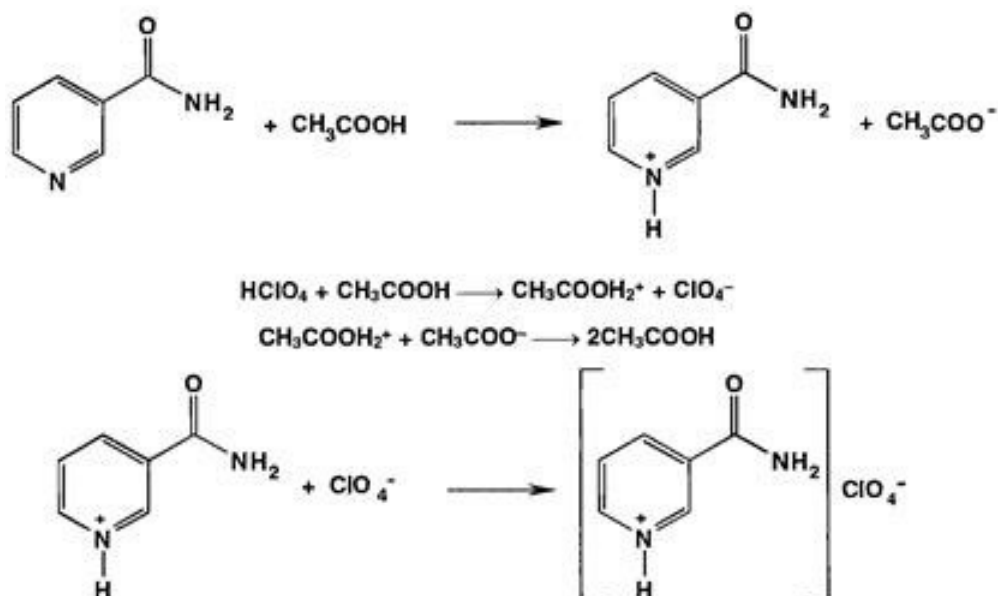
Бейресми реакциялар : 1) препаратты натрий карбонатымен қыздырғанда пиридиннің иісі дамиды:



Идентификация ультракүлгін спектрофотометрия көмегімен жүзеге асырылуы мүмкін; Осылайша, тұз қышқылының 0,1 М ерітіндісіндегі никотинамид 261 нм-де максималды сіңіруге ие. Басқа пиридин туындылары сияқты пиролиз, сілтілі гидролиз, үшінші реттік азотты анықтау және комплекс түзілу реакциялары ұсынылған. Бұл топтың туындылары полиметиндік бояғыштардың түзілу реакциясымен сипатталады – глютакондық альдегид туындылары (Цинке реакциясы). Бұл реакцияға циклде 2 және 6 бос позициялары бар пиридин туындылары кіреді. Үшінші реттік азот препаратты кристалды лимон қышқылымен және сірке ангидридiмен қыздыру реакциясымен анықталады - шиеге айналатын сары түс дамиды.

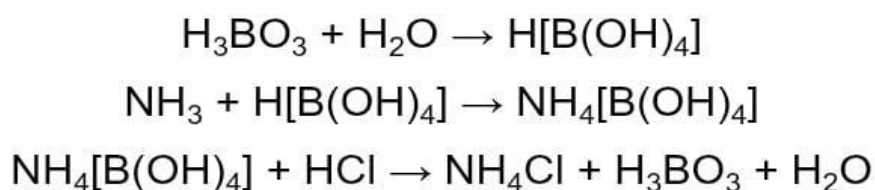
Тазалық: GFRC ерітіндінің мөлдірлігін, түсін және реакциясын, органикалық қоспалардың болуын және кептіру кезінде салмақ жоғалтуын анықтауды ұсынады. Сульфатты күл және ауыр металдар шектеулі. Шетелдік қоспалар силикагель 60 G-254 бойынша TLC арқылы анықталады. Микробтардың саны және кептіру кезіндегі салмақ жоғалуы анықталады.

Сандық анықтау: ГФРК бойынша – мұзды сірке қышқылы мен сірке ангидридiнің ортасында сулы емес титрлеу әдісі; титрант 0,1 М перхлор қышқылының ерітіндісі, индикатор - кристалды күлгін:



Бақылау эксперименті қатар жүргізіледі.

Фармакопиялық емес препараттарды Кьельдал әдісі арқылы екі жолмен анықтауға болады. Біріншісі жоғары сілтілі ортада препаратты жоюға негізделген. Бұл жағдайда аммиак бөлінеді, ол сандық түрде бор қышқылының титрленген ерітіндісімен қабылдағышқа беріледі. Алынған комплексті тұз қышқылының 0,1 М ерітіндісімен титрлейді:



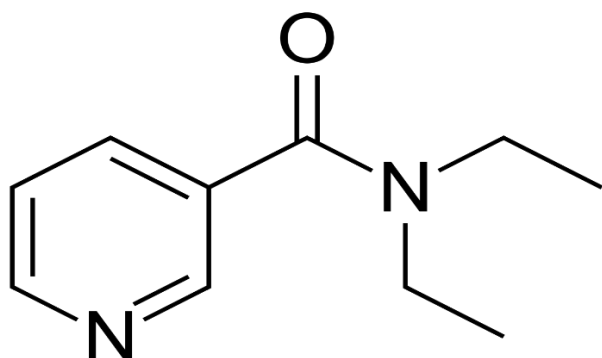
Басқа әдіс күкірт қышқылының 50% ерітіндісінде қайнату арқылы препаратты жоюға негізделген. Нәтижесінде аммоний сульфаты жоғары қышқылдық ортада түзіледі. Қышқылды натрий гидроксидімен бейтараптандыру арқылы орта сілтілі ортаға айналады, содан кейін бірінші нұсқадағыдай әрекет етеді: қыздыру кезінде аммиак бор қышқылымен колбаға тазартылады. Дегенмен, бұл әдістің қосалқы нұсқасы бар: аммиак күкірт қышқылының титрленген артық мөлшері бар колбаға тазартылады. Күкірт қышқылы аммиакты аммоний сульфатына байланыстырады, ал қалған қышқыл натрий гидроксидімен титрленеді.

Сақтау орны: Мемлекеттік фармацевтикалық кодекске сәйкес жалпы тізім; айтуынша, М, Д. Машковский 1997 - В тізімі; жарықтан қорғалған, тығыз жабылған контейнерде.

Қолданылуы: В тобындағы витаминді дайындау (РП).

Шығару формасы: ұнтақ; 0,015 г, 0,005 және 0,025 г таблеткалар; 1 мл ампулада 1% ерітінді; 1 және 2 мл ампулалардағы 2,5% ерітінді.

8.3.11 Ницетамид (Никетамид, Кордиамин). Никетамид (кордиамин) ЕР никотин қышқылы диэтиламид



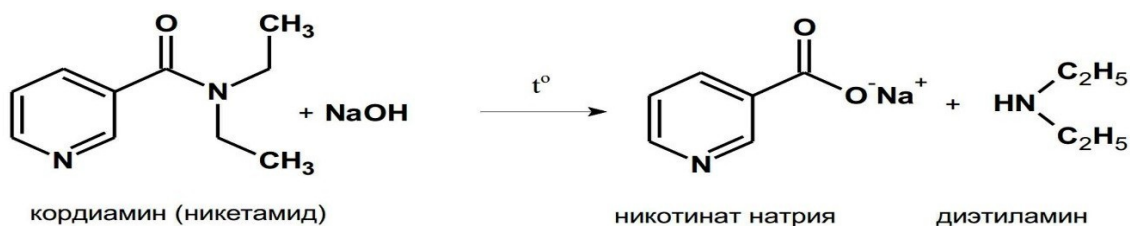
Дайындау: Никотин қышқылы фосфор(V) үшхлороксидімен бірге диэтиламинмен өңделеді.

Біріктірілген тұз қышқылы калий гидроксиді арқылы бейтараптандырылады.

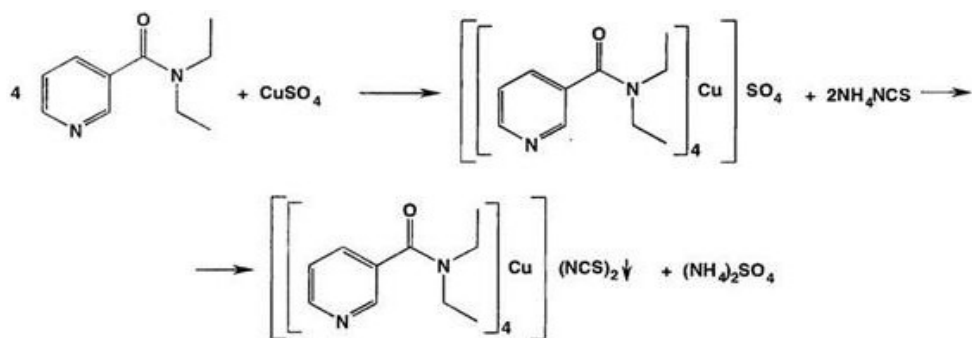
Сипаттама: әлсіз, ерекше иісі бар түссіз немесе сәл сары майлы сұйықтық.

Ерігіштігі: сумен, 95% спиртпен, эфирмен және барлық пропорцияда хлороформмен араласады.

Түпнұсқалық: Ресей Федерациясының Мемлекеттік Фармакопеясына сәйкес – 1) препаратты натрий гидроксидімен қайнатқанда өзіне тән иісімен анықталатын диэтиламин бөлінеді:



2) препараттың 5 мл 10% ерітіндісіне 5 мл мыс сульфаты қосады; көк түс пайда болады; 3 мл аммоний тиоцианат ерітіндісін қосқаннан кейін ашық жасыл түсті тұнба пайда болады:



3) препарат 2,4-динитрохлорбензолдың спирттік ерітіндісімен қайнатқанда полиметиндік бояғыштардың түзілу реакциясын береді (Цинке реакциясы), ерітінді сары түске боялады. Салқындатып, 1 тамшы натрий гидроксиді ерітіндісін қосқаннан кейін күлгін түс пайда болады, ол бірте-бірте натрий гидроксидінің бірнеше тамшысын қосқанда қоңыр-қызыл түске айналады.

Федералдық қауіпсіздік қызметі препаратты калий бромиді таблеткасына алғаш рет басқаннан кейін ИК-спектрометрия арқылы түпнұсқалығын анықтауды ұсынады. Алынған спектр мақалаға қоса берілген спектрге сәйкес келуі керек. Идентификация ультракүлгін спектрофотометрия көмегімен жүзеге асырылуы мүмкін; Осылайша, 220-350 нм диапазондағы тұз қышқылының 0,01 М ерітіндісіндегі никетамидтің 0,0025% ерітіндісі 264 нм-де максималды сіңіруге ие.

Басқа пиридин туындылары сияқты пиролиз, сілтілі гидролиз реакциялары, үшінші реттік азотты анықтау (үшінші реттік азот препаратты кристалды лимон қышқылымен және сірке ангидридімен қыздыру реакциясымен анықталады – сары түс дамиды, шиеге айналады) және комплекс түзу ұсынылады.

Тазалық: GFRK ерітіндінің мөлдірлігі мен түсін, оның қышқылдылығын немесе сілтілілігін, қалпына келтіретін заттарды (0,1 М калий перманганатының 0,05 мл ерітіндісімен, түсі кем дегенде екі минут қызғылт болуы керек) және стандартпен салыстырғанда органикалық қоспаларды анықтау үшін қолданылады.

Сандық анықтау: GFCh бойынша – 50% күкірт қышқылы ерітіндісімен кері торапта 2 сағат қайнатқаннан кейін Кьельдал әдісімен анықтау. Диэтиламинді бор қышқылы бар колбаға айдайды және диэтиламин тетрагидоксибораты түзіледі, ол 0,1 М тұз қышқылы ерітіндісімен титрленеді.

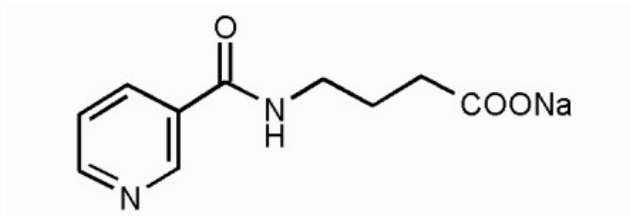
Сақтау: В тізімі; жарықтан қорғалған жерде, қызғылт сары шыны бөтелкелерде.

Қолданылуы: жүйке жүйесінің стимуляторы және аналептикалық агент ретінде қолданылатын «Кордиамин» препаратын дайындау үшін қолданылады. V.r.d. ішке және тері астына 2 мл; в.с.д. ішке және тері астына – 6 мл. Дәрілік заттармен улану кезінде в.р.д. тері астына венаға – 5 мл.

Шығару формасы: ішке қабылдауға арналған 15 мл құты; 1 және 2 мл ампулалар; 1 мл шприц түтіктері.

8.3.12 Пикамилон (Picamilon). N- никотиноил-у-аминобутир қышқылының пикамилон натрий тұзы

Сипаттама: ақ кристалды ұнтақ, иіссіз, гигроскопиялық.



Ерігіштігі: суда оңай ериді, этанолда орташа ериді, эфирде және хлороформда іс жүзінде ерімейді.

Түпнұсқалық: Федералдық қауіпсіздік қызметі вазелин майымен араластырғаннан кейін инфрақызыл спектрометрия көмегімен түпнұсқалықты анықтауды ұсынады. Алынған спектр мақалаға қоса берілген спектрге сәйкес келуі керек. Идентификацияны ультракүлгін спектрін қолдану арқылы жасауға болады. Басқа пиридин туындылары сияқты пиролиз, сілтілі гидролиз, үшінші реттік азотты анықтау (препаратты кристалды лимон қышқылымен және сірке ангидридімен қыздыру арқылы – пикамилон жағдайында күлгін түс пайда болады) және күрделі түзілу реакциялары ұсынылды. Препарат полиметиндік бояғыштардың түзілу реакциясын береді (мырыш реакциясы). Натрий ионына тән реакция береді – түссіз жалынның сары түске боялады. Сілтілік гидролизден кейін препарат GABA шығарады.

Тазалық: Silufol UV-254 пластиналарында TLC әдісін қолдана отырып, GABA қоспасы (0,1%-дан көп емес) және басқа қоспалардың болуы мүмкін екендігі анықталады.

Сандық анықтау: ФС бойынша – сірке ангидриді мен мұзды сірке қышқылы қоспасында сулы емес титрлеу; титрант – 0,1 М перхлор қышқылының ерітіндісі, индикатор – кристалды күлгін.

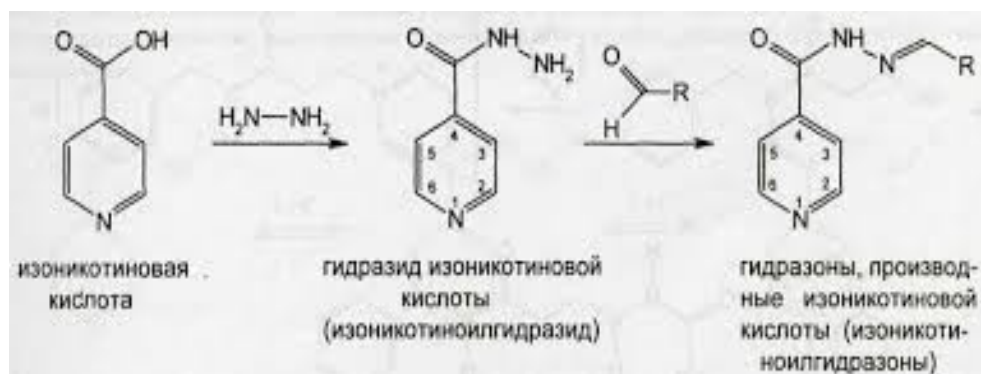
Сақтау: В тізімі; жарықтан қорғалған құрғақ жерде.

Қолданылуы: ноотропты және вазоактивті агент; мазасыздық пен қорқыныш жағдайында вегетативтік-тамырлық дистониямен церебральды қан айналымын жақсарту үшін қолданылады.

Шығару формасы: таблеткалар 0,01; 0,02 және 0,05.

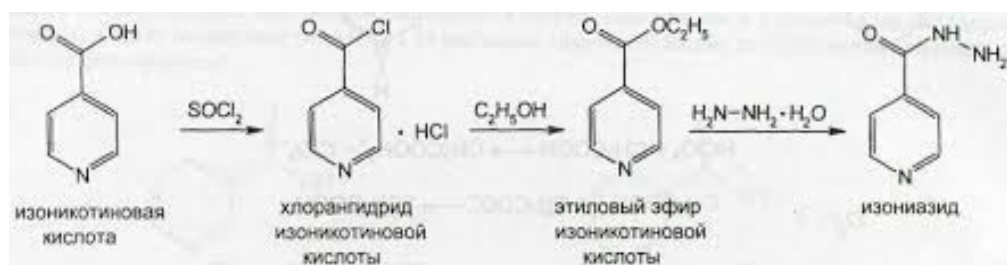
ПИРИДИН ТУЫНДЫСЫ - ПИРИДИН-4-КАРБОКСИЛ Қышқылы. Изониазид, фтивазид, ниаламид. ИЗОНИКОТИН ҚЫШҚЫЛДЫҢ ТИОМИД ТУЫНДЫСЫ. Этионамид, протионамид

Өткен ғасырдың ортасындағы зерттеулер пиридин-4-карбон қышқылының туындыларының туберкулезге қарсы қасиеттері бар екенін анықтады. Осындай белсенділігі бар 100-ден астам препараттар синтезделген. Фармакологиялық тұрғыдан ең қызықтысы изоникотин қышқылының гидразиндермен әрекеттесу өнімдері болып табылатын изоникотин қышқылының гидразидтері, сондай-ақ изоникотин қышқылының гидразиндерінің альдегидтермен әрекеттесу өнімдері болып табылатын гидразондар болды:



8.3.13 Изониазид (лсониазид). Изониазид изоникотин қышқылы гидразиді

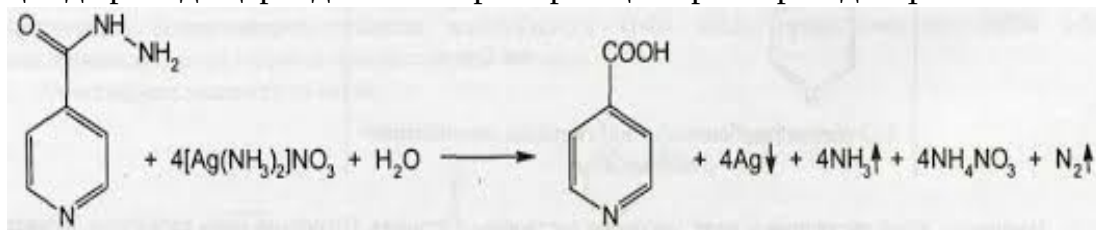
Дайындалуы: изоникотин қышқылынан хлор қышқылына дейін, содан кейін этил эфирі арқылы гидразидке дейін:



Сипаттама: ақ кристалды ұнтақ, иіссіз. ащы дәм.

Ерігіштігі: суда оңай ериді, 95% спиртке қиын ериді, хлороформда өте аз ериді, эфирде іс жүзінде ерімейді.

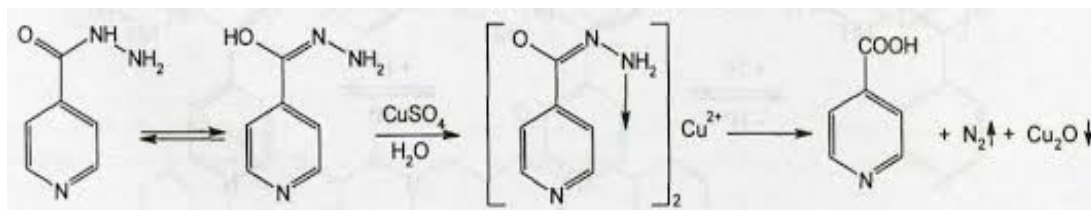
Түпнұсқалық: Ресей Федерациясының Мемлекеттік Фармакопееясына сәйкес - препараттың ИҚ спектрі алынады және мақалаға қоса берілген суретпен салыстырылады; 2) аздап препаратты суда ерітіп, 1 мл күміс нитратының аммиак ерітіндісін қосады; сарғыш түсті тұнба пайда болады, ол су моншасында қыздырғанда қараяды және пробирка қабырғаларында күміс айна пайда болады:



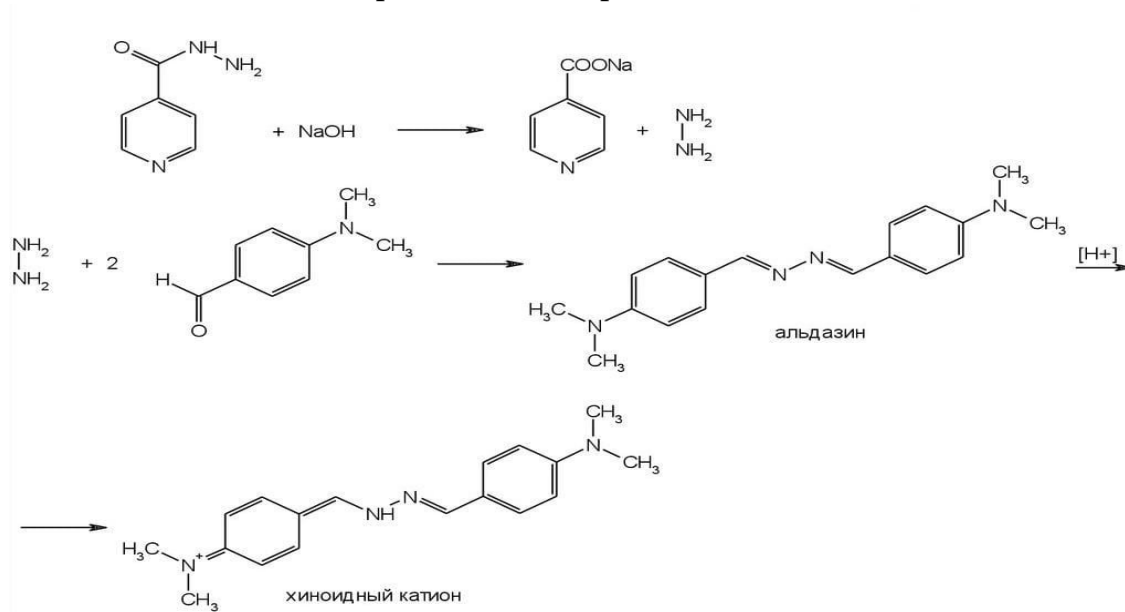
3) 2,4-динитрохлорбензолмен әрекеттесуге негізделген полиметиндік бояғыштардың – глютакондық аллерген туындыларының түзілу реакциясы (Цинке реакциясы) (қоңыр-қызыл түс пайда болады, тез қызыл-қоңырға айналады); 4) препараттың ультракүлгін спектрі бойынша; Изониазидтің 0,1 М тұз қышқылындағы 220-350 нм диапазонындағы ерітіндісі 266 нм-де максималды сіңіруге ие.

Бейресми реакциялар: препарат суда ерітіліп, бірнеше тамшы мыс сульфатының

ерітіндісі қосылады; көк тұнба бөлінеді; Шайқаған кезде ерітінді де көк түске боялады. Қыздырған кезде ерітінді мен тұнба ашық жасыл, содан кейін сары-жасыл болып, газ көпіршіктері бөлінеді:



Бастапқыда көгілдір тұз түзіледі, содан кейін препарат гидролизденеді және мыс сульфатымен тотықтырылады, түстің өзгеруімен және Cu^{2+} Cu^{+} -ға айналуымен тотығу-тотықсыздану реакциясы жүреді, ол газ тәрізді азоттың бөлінуімен бірге жүреді. Басқа сынақтар фармакопаялық реакциялардан көрініп тұрғандай пиридин сақинасы мен гидразинді, қышқыл-негіз қасиеттерін және тотығу-тотықсыздану реакцияларын анықтауды қамтитын химиялық реакцияларға негізделген. Молекула құрамында үшінші азоты бар топтың препараттары жалпы алкалоидты реагенттермен тұнбаға түседі; амфотерлік қасиетке ие, мысалы, изониазид рН 1,6-дан төмен ерітіндідегі негіздің қасиеттерін, рН 13,15-тен жоғары болғанда қышқылдық қасиеттерді көрсетеді. Фармакопаялық емес реакциялардың ішінде сілтілі ортада натрий нитропруссидімен әрекеттесу қолданылады - ерітінді сарғыш түске боялады, ал артық тұз қышқылын қосқаннан кейін ол шиеге айналады. Тағы бір тән реакция сілтілі гидролизден кейін бөлінетін молекулада гидразиннің ашылуы; ол р-диметиламинобензальдегидпен конденсацияланады, бірақ қышқыл ортада:

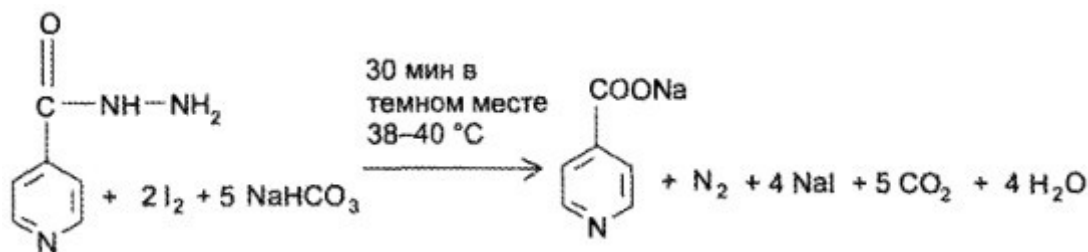


Сары-қызғылт сары түске ие хиноидтық құрылым түзіледі. Изониазидті фтивазид түзілу реакциясы арқылы анықтау ұсынылады, содан кейін ол кептіріліп, балқу температурасы анықталады.

Тазалық: GFRC әдісіне сәйкес, силикагель 60 F-254 пластиналарында TLC әдісін

қолдана отырып, бос гидразиннің қоспасы 0,02% аспайтыны анықталды.

Сандық анықтау: Ресей Федерациясының Мемлекеттік Фармакопеясына сәйкес мұзды сірке қышқылы мен сірке ангидридінің ортасында сулы емес титрлеу әдісі. Титрант: 0,1 М перхлор қышқылының ерітіндісі, индикатор: кристалды күлгін. ГФРК бойынша – сәл сілтілі ортада кері йодометриялық тотығу (натрий гидрокарбонаты). Реакцияның жалпы теңдеуі:



Натрий гидрокарбонаты аздап сілтілі орта жасау үшін ғана емес, сонымен қатар бөлінген гидроиод қышқылын бейтараптандыру үшін де қажет.

Молекуланың гидразин фрагменті 4 электрон жоғалтқандықтан, эквиваленттің массасы мынаған тең болады: $Z = 4$; $M/4$. Артық йод индикатор ретінде крахмалды натрий тиосульфатымен титрлейді.

Артық бромды йодометриялық әдіспен реакциялық қоспаға калий йодидін қосу арқылы анықтайды. Изониазидті тотықтыру үшін пайдаланылмайтын артық бром натрий тиосульфаты ерітіндісімен титрленген калий йодидінен бос йодты босатады. Препаратты әртүрлі тотықтырғыштармен тотықтыруға негізделген басқа титрлеу әдістері ұсынылды. Амфотерлі зат ретінде изониазидті сулы емес ортада қышқыл-негіздік титрлеу арқылы анықтауға болады. Препараттың негізгі қасиеттерін пайдаланатын әдістеме ұсынылған. Титрлеуді хлор қышқылымен мұзды сірке қышқылы мен сірке ангидридінен тұратын ортада жүргізеді. Сірке ангидриді молекуланың гидразиндік бөлігіндегі изониазидті ацетилаттар және алынған зат бір негізді негіз ретінде титрленеді.

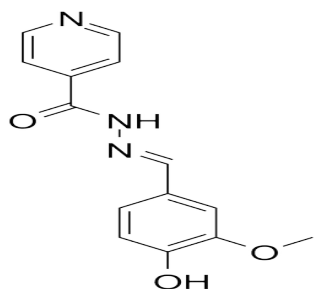
Сонымен қатар сандық анықтаудың басқа да әдістері, соның ішінде нитритометрия және түрлі-түсті ерітінділердің түзілуіне негізделген көптеген фотометриялық әдістер бар.

Сақтау: В тізімі; жақсы жабылған қызғылт сары шыны банкаларда, жарықтан қорғалған жерде.

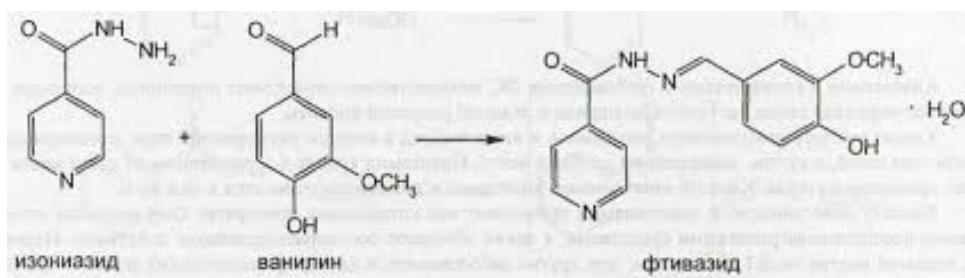
Қолданылуы: туберкулезге қарсы агент. V.r.d. ішінде 0,6 г; в.с.д. ішінде 0,9 г.

Шығару формасы: ұнтақ, таблеткалар 0,1; 0,2 және 0,3 г; 5 мл ампулада 10%

8.3.14 Фтивазид (Фтивазид). Фтивазид ФР 3-метокси-4-оксibenзилиденгидразидизоникотин қышқылы, моногидрат



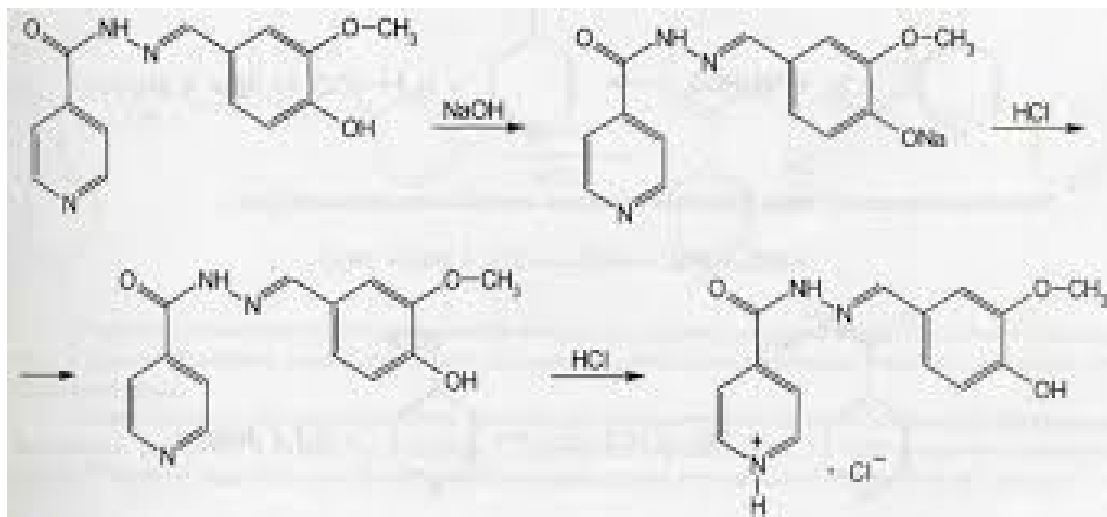
Изониазид пен ванилиннен конденсация арқылы **алынған** :



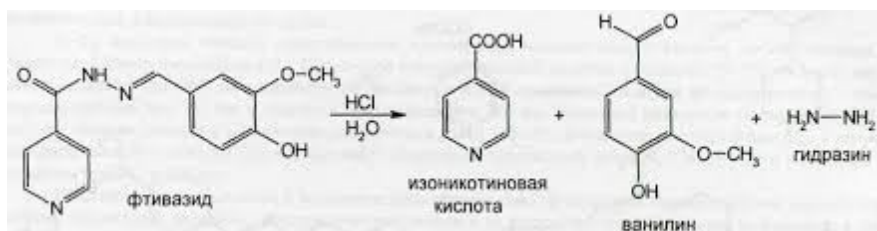
Сипаттама: ванилиннің әлсіз иісі бар ашық сары немесе сары майда кристалды ұнтақ, дәмсіз.

Ерігіштігі: суда өте аз ериді, 95% спиртта аз ериді, мұзды сірке қышқылында, бейорганикалық қышқылдар мен сілтілерде оңай ериді.

Тозаңдылығы: GFRC бойынша – 1) полиметиндік бояғыштардың – глютакондық альдегид туындыларының түзілу реакциясы (Цинке реакциясы) – 2,4-динитрохлорбензолмен әрекеттесу негізінде – тұрғанда күшейетін сарғыш-қоңыр түс пайда болады; 2) препаратты 95% спиртта жұмсақ қыздырып ерітеді және салқындатады. Бір тамшы натрий гидроксиді ерітіндісін қосқанда ерітіндінің ашық сары түсі сарғыш-сары түске өзгереді. Кейіннен сұйылтылған тұз қышқылының тамшысын қосқанда ерітінді сары түске боялады, ал одан әрі қышқылданған кезде ерітінді сарғыш-сары түске боялады. Сипатталған трансформациялар препараттың амфотерлік қасиетін растайды: сілтінің спирттік ерітіндісінде еріген кезде фенолды гидроксил есебінен феноксид түзіледі, оның түсі сарғыш-сары. Тұз қышқылы ерітіндісін кейіннен кезең-кезеңмен қосу бастапқыда түстің әлсіреуін тудырады (сілті бейтарап рН-ға дейін бейтараптанған кезде), содан кейін түстің қызғылт сары-сары түске дейін күшеюіне әкеледі (бұл пиридин сақинасындағы азот атомында төрттік тұздың түзілуіне байланысты болады);



3) препарат сұйылтылған тұз қышқылымен қыздырылады; ванилиннің күшті иісі пайда болады:



Бөлінген ванилинді бастапқы ароматты аминдермен немесе камфорамен реакцияда анықтауға болады, бұл жағдайда күлгін түс пайда болады.

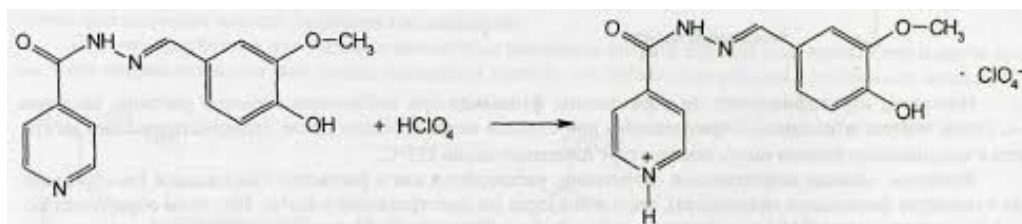
Федералдық қауіпсіздік қызметі препараттың ИҚ спектрін вазелин майында тіркеуді ұсынады. Алынған спектр ФС-мен қамтамасыз етілген спектрге толық сәйкес келуі керек. Федералдық қауіпсіздік қызметі сонымен қатар УК спектрін пайдалана отырып, есірткіні сәйкестендіруді ұсынады; 215-400 нм диапазондағы тұз қышқылындағы фтивазид ерітіндісінің үш сіңіру максимумы бар: 229, 274 және 309 нм. Молекуласында үшінші азоты бар бұл топтың препараттары жалпы алкалоидты реагенттермен тұнбаға түседі. Пиридин ядросы мен функционалдық топтарын растауға негізделген басқа да сапалық реакцияларды қолдануға болады.

Препарат фенолды гидроксилге реакция береді. Гидролизден кейін препаратты молекуланың фрагменттері арқылы анықтауға болады - мысалы, гидразин қалпына келтіретін қасиетке ие және Фелинг ерітіндісімен тотықтырылуы мүмкін.

Тазалығы: GFRC сәйкес, изоникотин қышқылы гидразидінің (изониазид) ерекше қоспаларының болуы нитритометрия және ванилинді фенолды гидроксил арқылы бейтараптандыру (фенолфталеинмен 0,05 М натрий гидроксиді ерітіндісімен титрлеу) арқылы анықталады. Гидразид болған кезде натрий нитриті изоникотин қышқылының азидін түзу үшін молекуладағы гидразин қалдығын тотықтырады.

GF қышқыл ерітіндісіне натрий нитритін қосқаннан кейін үлгі 3 минуттан кейін крахмал-йод қағазында көк дақ беруін талап етеді. Бұл натрий нитриті препаратта жоқ изоникотин қышқылы гидразидінің тотығуына жұмсалмағанын білдіреді.

Сандық анықтау: ГФРК бойынша сулы емес титрлеу әдісі мұзды сірке қышқылы ортада, хлороформ қатысында. Титрант: 0,1 М перхлор қышқылының ерітіндісі, индикатор: кристалды күлгін. Түсі қызыл-қоңырдан сұр-жасылға дейін өзгергенше титрлеңіз. Бақылау эксперименті қатар жүргізіледі; түсі күлгінден көкке өзгергенше титрлейді. FS сусыз титрлеудің басқа әдісін ұсынады, бірақ орта ретінде құмырсқа қышқылы мен сірке ангидридін қоспасы (2:30) қолданылады:



Көптеген басқа әдістер ұсынылды, соның ішінде тұз қышқылымен алдын ала гидролизден кейін йодометриялық әдіспен анықтау. Гидролиз кезінде гидразин бөлінеді, ол хлороформ қатысында калий йодаты арқылы тотығады. Алынған йод хлороформмен экстракцияланады және оны күлгін түске бояйды.

КТТ хлороформ қабатын түссіздендіру арқылы әрі қарай титрлеу арқылы анықталады.

Аммоний ванадаты немесе натрий 1,2-нафтохинон-4-сульфонатпен реакциялар негізінде препаратты анықтаудың фотометриялық әдістері ұсынылған. Сондай-ақ 0,1 М тұз қышқылы ерітіндісіндегі 274 нм жиілікте фтивазидті сіңіру негізінде спектрофотометриялық жолмен анықтауға болады.

Сақтау: В тізімі; жақсы жабылған ыдыста, салқын, құрғақ жерде.

Қолданылуы: туберкулезге қарсы агент. V.r.d. ішінде 1,0 г; в.с.д. ішінде 2,0 г.

8.3.15 Ниаламид (ниаламид, ниамид). Ниаламид (Ниамид) NFP 2-[2-(бензилкарбамоил)-этил] изоникотин қышқылы гидразиді

Өндіріс: препарат төрт кезеңнен тұратын берілген схема бойынша синтезделеді:

Сипаттама : ақ ұсақ кристалды ұнтақ, иіссіз.

Ерігіштігі: суда және хлороформда аз ериді, этанолда орташа ериді, минералды қышқылдарда оңай ериді.

Түпнұсқалық: ФС вазелин майында препараттың ИҚ спектрін қабылдауды

ұсынады. Алынған спектр ФС-ға қосылған спектрге толық сәйкес келуі керек. Федералдық қауіпсіздік қызметі сонымен қатар УК спектрін пайдалана отырып, есірткіні сәйкестендіруді ұсынады; 0,1 М тұз қышқылындағы ниаламид ерітіндісінің сіңіру максимумы 267 нм. Химиялық реакциялар пиридин циклінің болуын растайды - лимон қышқылымен және сірке ангидридімен су моншасында қыздыру - шие түсі пайда болады; Гидролизден кейін препарат жойылады, гидразин бөлінеді, бұл Фелинг ерітіндісімен реакцияда расталады; алдымен газ көпіршіктері пайда болады (азот бөлінеді), содан кейін қызыл мыс оксиді (I) тұнбаға түседі. Молекуласында үшінші реттік азот болғандықтан, препарат жалпы алкалоидты реагенттермен тұнбаға түседі.

Тазалық: FS әдісі бойынша Silufol UV-254 пластиналарындағы TLC бос гидразиннің және басқа қоспалардың қоспасын анықтайды - СОВС-мен салыстырғанда 1,0% аспайды.

Сандық анықтау: ішкі индикаторы бар нитритометрия – тропазолин 00 және метилен көк қоспасы.

Препарат жеткілікті жоғары спецификалық сіңіру индексіне ие болғандықтан, оны спектрофотометриялық анықтау 267 нм 0,1 М тұз қышқылы ерітіндісінде мүмкін болады.

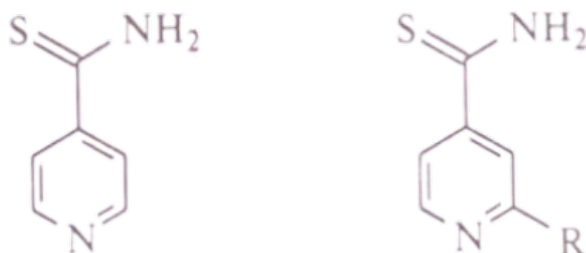
Сақтау: В тізімі; жарықтан қорғалған құрғақ, салқын жерде.

Қолданылуы: селективті емес МАО ингибиторы, антидепрессант ретінде психиатриялық тәжірибеде қолданылады

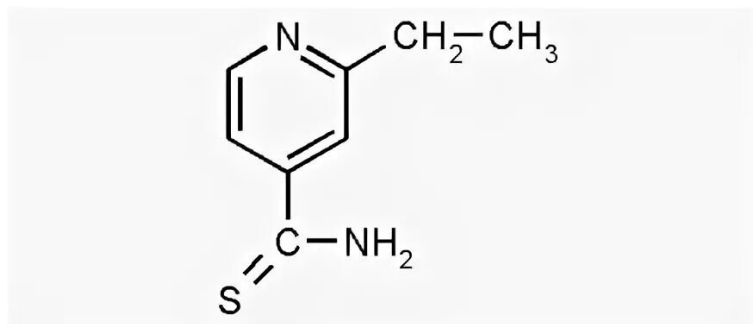
Шығару формасы: 0,025 г таблеткалар.

Изоникотин қышқылы тиоамид туындылары

Зерттеулер көрсеткендей, тиоизоникотин қышқылы мен оның амидінің туындылары да туберкулезге қарсы белсенділік көрсетеді:



8.3.16 Этионамид. а-этилизоникотин қышқылының этионамидті тиамиді

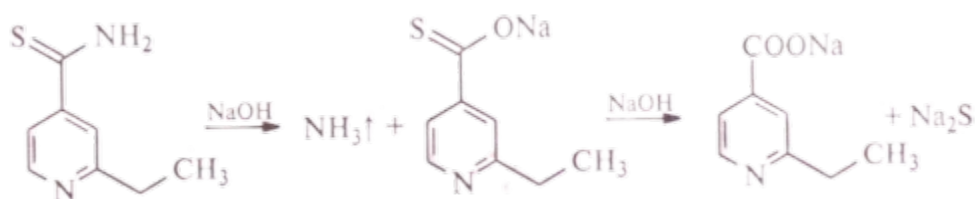


Сипаттама: сары түсті кристалды ұнтақ, иіссіз.

Ерігіштігі: суда іс жүзінде ерімейді, эфирде және хлороформда аз ериді, метанол мен этанолда ериді.

Түпнұсқалық: препараттың ИҚ-спектрімен анықталады, ол ФС-ке бекітілген үлгіге толық сәйкес келуі керек. Этанолдағы препарат ерітіндісінің УК-спектрофотометриясы қолданылады, мұнда 230-360 нм диапазонында 290 нм-де максималды сіңіру болады. Препаратты тұз қышқылының 0,1 М ерітіндісінде еріткен кезде препарат 230 және 278 нм-де максимумға ие болады.

Шынайылығын химиялық реакциялар арқылы да анықтауға болады. Препаратты тұз қышқылының ерітіндісімен қыздырғанда күкіртсутек бөлінеді, ол қорғасын ацетаты ерітіндісіне малынған қағаздың иісі мен қараюымен анықталады. Егер сіз препаратты натрий гидроксидімен қыздырсаңыз, алдымен аммиак бөлінеді, содан кейін препарат одан әрі жойылып, натрий сульфиді бөлінеді:



Натрий сульфиді натрий нитропруссидінің әсерінен қызыл-күлгін түспен анықталады.

Препаратта пиридин сақинасының болуын глютакондық альдегидтің түзілуімен (Цинке реакциясы) растауға болады. Ол үшін препаратты пробиркада 2,4-динитрохлорбензолмен балқытып, суытып, калий гидроксидінің спирттік ерітіндісінде еріту керек – қызыл түс пайда болады.

Тазалығы: хлороформ-метанолдың еріткіш жүйесіндегі силикагель сорбенті

бойынша TLC арқылы анықталады (90:10); Анықтау ультракүлгін сәулемен жүзеге асырылады – 254 нм.

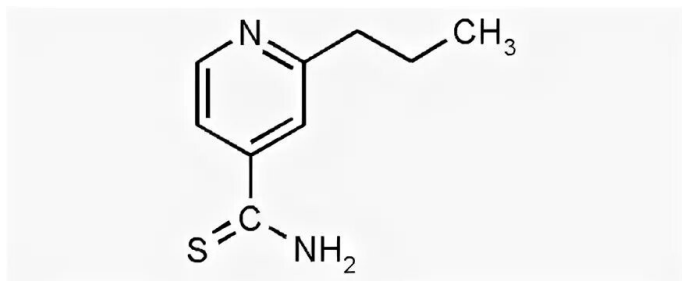
Сандық анықтау: сулы емес титрлеу әдісі, еріткіш мұзды сірке қышқылы: титрант 0,1 М перхлор қышқылы ерітіндісі. индикатор - кристалды күлгін,

Сақтау: В тізімі; 20 С аспайтын температурада, жарықтан қорғалған, жақсы жабылған ыдыста. Жарық әсер еткенде препарат қараңғыланады.

Қолданылуы: туберкулезге қарсы препарат. Ол алапесті емдеу үшін де қолданылады.

Шығару формасы: 0,25 г үлбірлі қабықпен қапталған таблеткалар.

8.3.17 Протионамид (Протионамид). Протионамид NFP а-пропилисоникотин қышқылының тиоамиді



Препарат өзінің қасиеттері бойынша этионамилге толығымен ұқсас, одан химиялық жағынан а-позициясындағы радикалмен және балқу температурасымен физикалық жағынан ерекшеленеді. Препаратты этионамилден ИҚ және УК спектрі бойынша да ажыратуға болады: протионамидте максимум 291 нм, ал этионамилде 290 нм. Түпнұсқалық реакциялары және сандық анықтау, сақтау және пайдалану этионамидке ұқсас.

Шығару формасы: таблеткалар (драже) 0,25 г.

8.4 Өзін-өзі бақылау сынақтары

1. Фтивазид өзінің химиялық құрылымы

бойынша: а) күрделі эфир;

б) уретан;

в) гидразон;

г) гидразид.

2. Суда еритін дәрілік заттар:

а) атропин сульфаты; б) нифедипин;

в) пиридоксин гидрохлориді;

г) пармидин

3. Шынайылығын анықтау үшін қыздыру кезінде сілтімен гидролитикалық ыдырау қолданылады:

а) гоматропин гидробромиді;

б) никотин қышқылы;

в) пармидин;

г) риодипин.

4. Дәрілік заттың ерітіндісіне (1:50) 1,2 тамшы калий бихромат ерітіндісін қосқанда шайқаған кезде жоғалып, 1 тамшы хлор қышқылы ерітіндісін қосқанда қайтадан пайда болатын сары түсті тұнба түзілсе, бұл:

а) кокаин гидрохлориді;

б) изониазид;

в) никотинамид;

г) пиридоксин гидрохлориді.

5. Егер дәрілік заттың бірнеше кристалдарына концентрлі азот қышқылының 2-3 тамшысын қосып, кепкенше буланып, содан кейін калий гидроксиді мен ацетонның 0,5 М спирттік ерітіндісінің бірнеше тамшысын қосқанда күлгін түс пайда болса, бұл:

а) амлодипин бесилат;

б) скополамин гидробромиді;

в) никотин қышқылы диэтиламид;

г) ноотропил.

6. Егер 10 мл дәрілік зат ерітіндісіне (1:100) 0,5 мл мыс сульфаты ерітіндісін және 2 мл аммоний тиоцианат ерітіндісін қосқанда жасыл түс пайда болса, бұл:

а) гоматропин гидробромиді;

б) папаверин гидрохлориді;

в) никотин қышқылы;

г) хинин сульфаты.

II) ацетаты ерітіндісін қосу керек :

а) атропин сульфаты;

б) пиридоксин гидрохлориді;

в) никотин қышқылы;

г) никотинамид;

8. Күміс нитратының бейтарап ортадағы және аммиакты ортадағы ерітіндісімен әрекеттескенде тән өнімдер түзіледі:

а) изониазид;

б) пармидин;

в) никотинамид;

г) никотин қышқылы диэтиламид.

9. Идентификация үшін азобояғыш түзілу реакциясы

мүмкін: а) пикамилон;

б) нифедипин;

в) пиридоксин гидрохлориді;

г) никотин қышқылы.

10. Мырыш реакциясындағы пиридин сақинасының

реактиві: а) 2,4-динитрофенилгидразин;

б) 2,6-дихлорхинон хлоримиді;

в) р-

диметиламинобензальдегид; г)

2,4-динитрохлорбензол.

11. Диметилформаидте еріген кезде түс қарқындылығының жоғарылауы

тән: а) изониазид;

б) пармидин;

в) атропин сульфаты;

г) нифедипин.

12. Индофенол бояғышының түзілуі мыналар үшін түпнұсқалық реакция болып табылады:

а) никотинамид;

б) пиридоксин гидрохлориді;

в) пармидин;

г) ипратропий бромиді;

13. Мыс сульфаты ерітіндісімен (қыздырусыз және қыздырғанда) сипаттамалық реакция өнімдері:

а) изониазид;

б) никотинамид;

в) скополамин гидробромиді;

14. Шынайылығын анықтау үшін қышқылдық гидролиз реакциясы

қолданылады: а) никотинамид;

б) пиридоксин гидрохлориді;

в) фтивазид;

г) эмоксипин.

15. Сусыз ортада қышқыл-негіздік титрлеу арқылы изониазидті сандық анықтау үшін келесі реагенттер қолданылады:

а) бутиламин;

б) сірке ангидридi;

в) мұздық сірке қышқылы;

г) пиридин.

9. Тақырыбы: Барбитур қышқылының туындылары: барбитал, фенобарбитал, натрий тиопентал, бензобарбитал (бензонал), натрий есепарбитал (гексенал). Химиялық құрылымға негізделген фармакологиялық талдау

ОҚУ САҒАТЫНЫҢ САНЫ: 3 сағат

9.1. Мақсаты: Барбитур қышқылы туындыларының затының сапасын бағалау: барбитал, фенобарбитал, тиопентал натрий, бензобарбитал (бензонал), есепарбитал натрий (гексенал).

9.2. Тақырыптың негізгі сұрақтары:

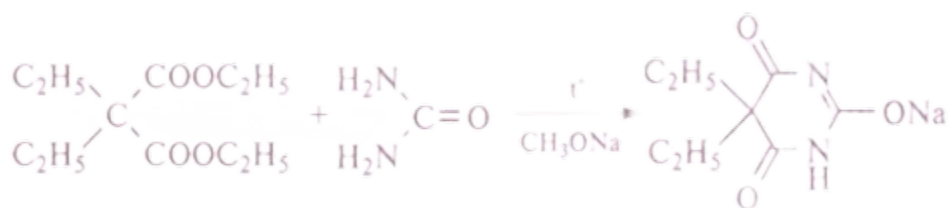
1. Барбитал, фенобарбитал, бензонал, натрий барбитал, гексенал формулаларын көрсетіңіз. Осы дәрілік заттардың суда әртүрлі ерігіштігінің негіздемесін келтіріңіз.
2. Барбитураттардың қышқылды түрлерінің, урацил туындыларының диметилформамидте және сілтілерде жақсы ерігіштігінің себебі неде?3. Барбитураттар тобындағы дәрілік заттардың циклдік уреидтерге жататынын растайтын химиялық реакция теңдеулерін көрсетіңіз.4. Химиялық құрылымына сүйене отырып, мысал ретінде фенобарбитал мен гексамидинді пайдалана отырып, пиримидин туындыларының әртүрлі жағдайларда сілтінің әсерінен түрленуін түсіндіріңіз. Сәйкес реакциялардың теңдеулерін жаз.5. Пиримидин-2,4,6-трион туындыларының Ag^+ , Co^{2+} , Cu^{2+} иондарымен әрекеттесу реакцияларын түсіндіріңіз (реакция шарттарын көрсете отырып). Осы топтың дәрілік заттарын осы реагенттер арқылы ажыратуға болады ма?
1. Барбитал натрий мен гексеналдың сулы ерітінділері қандай реакцияға түседі?7. Барбитураттардың натрий тұздарының тұз қышқылының ерітіндісімен әрекеттесу мүмкіндігін түсіндіріңіз. Осы реакцияның дәрілік заттарды талдауда қолданылуына мысалдар келтіріңіз.8. Гексамидин сияқты формальдегидтің бөлінуімен ыдырауға қабілетті дәрілік заттардың мысалдарын келтіріңіз. Дәрілік заттардың ыдырау реакцияларының теңдеулерін және формальдегидті дәлелдеуді жазыңыз. 9. Осы топтағы дәрілік заттардың қайсысы азобояғыш түзу реакциясына түсе алады? Осы реакцияның шарттарын көрсетіңіз және реакция схемасын жазыңыз.10. Бензоналдағы бензой қышқылының қалдығын ашу реакцияларының теңдеулерін жазыңыз.

9.3. АҚПАРАТ БЛОКЫ

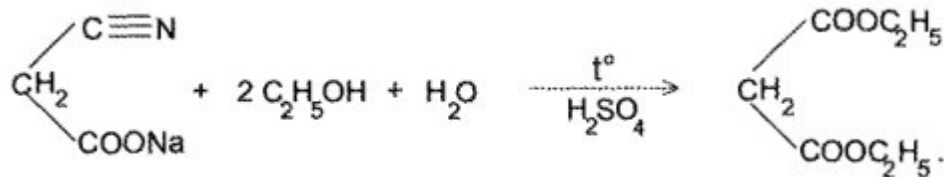
9.3.1. Тақырыптың негізгі ұғымдары:

Фармацевтикалық өнімнің келесі сапа көрсеткіштері бойынша барбитур қышқылы туынды заттарына: барбитал, фенобарбитал, натрий тиопенталына, бензобарбиталына (бензонал), натрий гексбарбиталына (гексенал) фармакологиялық талдау жүргізу: «Дәрілік затты алу», «Дәрілік препараттың сипаттамасы», «Дәрілік препараттың сипаттамасы», «Аут-дәрілік препаратты анықтау», «Тазалық», «Сандық анықтау», «Дәрілік препаратты қолдану», «Дәрілік препаратты сақтау», «Дәрілік өнімнің шығарылу формасы».

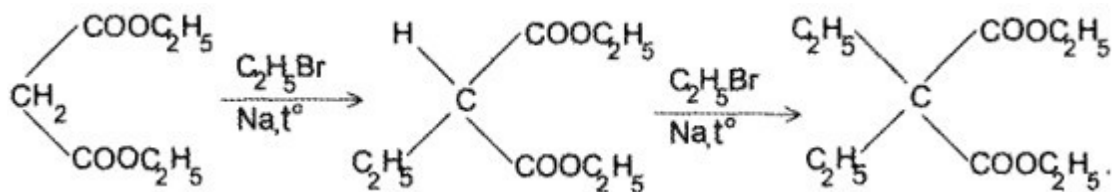
Барбитур қышқылының туындылары циклдік уреидтер болып табылады, оларды көмір қышқылы амидінің (мочевина) малон қышқылының туындыларымен әрекеттесу өнімдері ретінде қарастыруға болады; Диэтилмалон қышқылының эфирін конденсациялау мысалын қолданып реакцияны қарастырайық:



Алынған циклдік жүйе сақинада екі азот атомын қамтиды және сондықтан пиримидин туындысы ретінде де жіктелуі мүмкін. Осылайша, барбитур қышқылы туындыларының синтезі малондық эфирдің қажетті туындыларының синтезіне дейін төмендейді, содан кейін олар мочевиімен конденсацияланады. Малон қышқылының өзі оңай декарбоксилденген, сондықтан малон қышқылының диэтил эфирін алу үшін оған қышқыл ортада этил спиртімен әсер ететін циансірке қышқылының натрий тұзы қолданылады:



тартып алатын екі карбоксил тобынан электрон тығыздығының ығысуына байланысты CH_2 -тобы жеткілікті күшті CH қышқылының қасиеттеріне ие және протондарды оңай беруге қабілетті. Демек, тиісті арыл немесе алкилбромидтер натрий қатысында диэтил-малон қышқылының эфирімен қыздырылады:

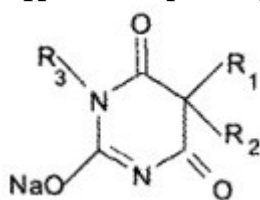


Барбитал осылай алынады. Айта кету керек, бұл екі сатылы процесс және моноэтил

алмастырылған малон қышқылымен конденсация мүмкін; мұндай қоспаның болуы нормативтік талаптарға сәйкес тексерілуі керек. Натрий метилаты несепнәрмен конденсациялау процесінде болғандықтан, алынған өнімде қоспа ретінде метил спирті болуы мүмкін. Барбитур қышқылы үшін изомерияның екі түрі мүмкін - кето-энол және лактим-лактам: барбитур қышқылының туындылары лактим-лактам таутомериясына қабілетті:

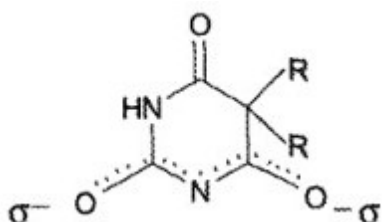


Сондықтан туындылардың екі түрін – лактамды (қышқылды) және лактимді – тұз түрінде қарастыруға болады:

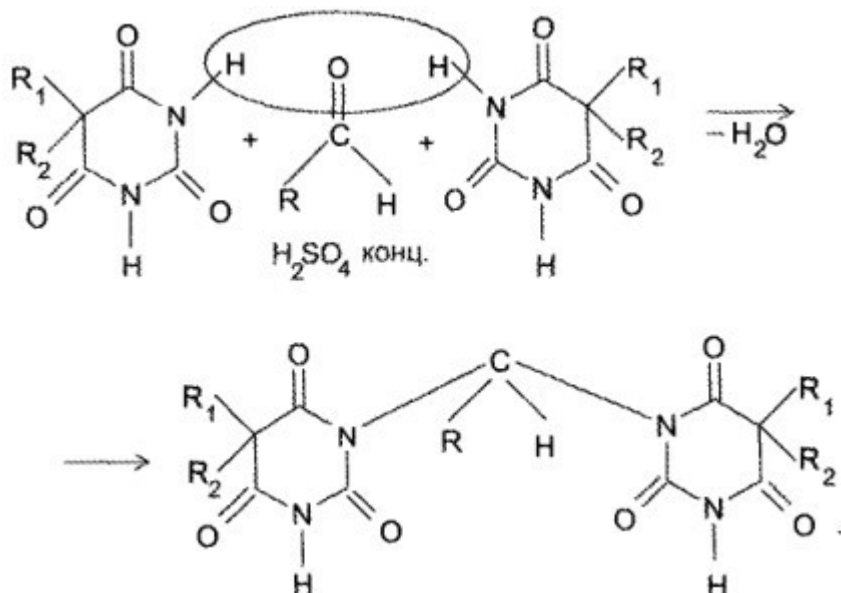


Қышқыл (лактам) түріндегі препараттар суда өте аз ериді және органикалық еріткіштер мен сұйылтылған сілті ерітінділерінде жақсы ериді. Тұз (лактим) түріндегі препараттар суда оңай ериді және органикалық еріткіштерде нашар ериді.

Тұздың күйі энергетикалық жағынан қолайлы, теріс заряд бүкіл молекулада делокализацияланған:



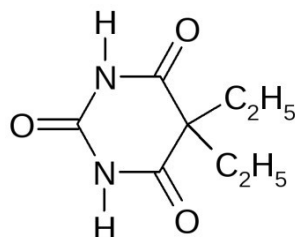
Барбитур қышқылының туындыларын сынау үшін олардың тұздарының ауыр металдармен кешендерінің түзілу реакциялары қолданылады, оларды сілтілермен біріктіреді, олардың құрамында натрий иондары анықталады, тотықтырылады, функционалдық топтардың болуы дәлелденеді. Барбитурааттардың натрий тұздарының аздап сілтілі ортада мыс сульфатымен әрекеттесу реакциясының үлкен маңызы бар; бұл реакцияның нәтижелері топтың препараттарын бір-бірінен ажыратады. Барбитурааттардың жалпы реакциясы олардың концентрлі күкірт қышқылында бірнеше тамшы калий бихроматымен тотығуы – тұрақты жасыл түс дамиды. Егер калий бихроматын аммоний ванадатымен ауыстырып, қоспаны су моншасында қыздырсаңыз, ерітінді көк түске айналатын шөпті жасыл түске ие болады. Бұл пиримидин сақинасындағы реакциялар. Флуоресценциялы аурикалық бояғышты препаратты концентрлі күкірт қышқылы ортада резорцинмен балқытып, суытып, сілтіні қосу арқылы алуға болады. Әртүрлі түсті конденсация өнімдері концентрлі күкірт қышқылының қатысуымен альдегидтермен



барбитурааттар түзеді:

9.3.1. Бархитал (Барбитал) Барбитал

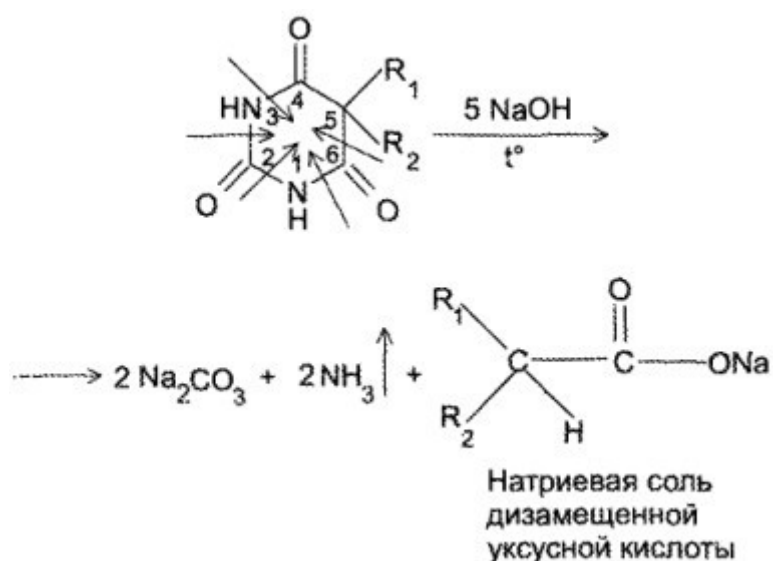
55-диэтилбарбитур қышқылы



Сипаттама: ақ кристалды ұнтақ, иіссіз, сәл ащы дәм.

Ерігіштігі: суда аз ериді, қайнаған суда және 95% спиртте ериді, сілті ерітінділерінде оңай ериді, эфирде және хлороформда қиын ериді.

Түпнұсқалық: Ресей Федерациясының Мемлекеттік Фармакопеясына сәйкес 1) препарат 95% спиртте ерітілген, 1 тамшы кальций хлориді ерітіндісі, 2 тамшы кобальт нитраты ерітіндісі және 2 тамшы натрий гидроксиді ерітіндісі қосылған; көк-күлгін түс пайда болады. Бастапқыда натрий тұзы түзіледі, ал кобальт ионы бар барлық барбитурат тұздары көк-күлгін түс береді; 2) препаратты 1 мл 1% натрий гидроксиді ерітіндісімен 1-2 минут шайқайды, 0,2 мл калий гидрокарбонаты мен карбонат ерітіндісін және 0,1 мл мыс сульфаты ерітіндісін қосады; көк түс пайда болады, содан кейін қызыл-сирень түсті тұнба түседі; 3) препараттың балқу температурасы 189-192 °С. Барбитал және оның натрий тұзы 240 нм-де максимумға ие. Барбитураттар, сондай-ақ олардың Натрий тұздарын сілтілермен біріктіру арқылы анықтауға болады, ал барбитураттар аммиак бөлінуімен жойылады, оны иіспен де, ылғалды индикаторлық қағазбен де анықтауға болады:



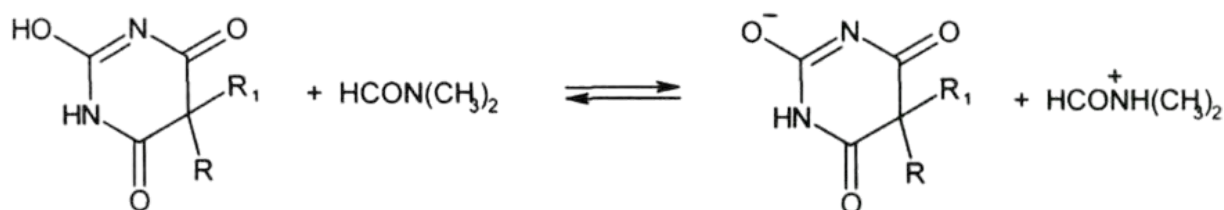
Егер реакция өнімдері содан кейін қышқылдандырылса, натрий карбонаты көмірқышқыл газының бөлінуімен ыдырайды және оның тұзынан май қышқылы бөлінеді:



Тазалық: Мемлекеттік тыңайтқыштар және химиялық заттар ережелеріне сәйкес

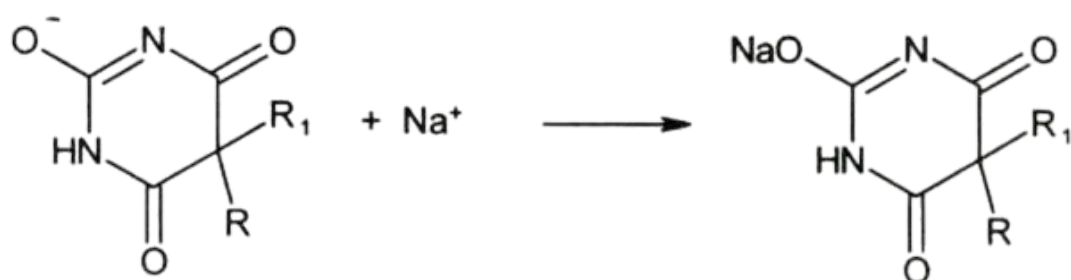
хлоридтердің, сульфаттардың және органикалық қоспалардың мөлшері шектеулі;
 Этилбарбитур қышқылының болуы анықталады.

Сандық анықтау: GFRK сәйкес, тимол көк индикаторы арқылы DMF және бензол ортада сулы емес титрлеу әдісі. Метил спирті мен бензол қоспасындағы 0,1 М натрий гидроксиді ерітіндісімен көк түс пайда болғанша титрлейді:



Метанолда натрий гидроксиді диссоциацияланады: $\text{NaOH} = \text{Na}^+ \text{OH}^-$, сондықтан титрант қосқанда еріткіштің бастапқы түрі қалпына келеді: $(\text{CH}_3)_2\text{N} + \text{HCON} + \text{OH}^- \rightarrow (\text{CH}_3)_2\text{NCON} + \text{H}_2\text{O}$.

Натрий ионы барбитал анионымен әрекеттеседі:



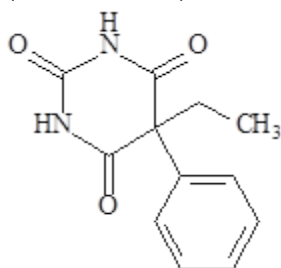
Сандық анықтаудың басқа әдістерінің ішінен моно және екі орынбасар күміс тұздарының түзілуіне негізделген аргентометрияны ұсынуға болады. Титрлеуді күміс нитратының ерітіндісімен индикаторсыз реакциялық қоспада натрий карбонатының қатысуымен жүргізеді. Бастапқыда натрий барбитал тұзы түзіледі; ерітіндіге күміс иондары түскеннен кейін натрий күміске ауысып, күміс тұзы түзіледі. Содан кейін екінші энол тобында күміс-натрий тұзы түзіледі. Күміс иондары пайда болғаннан кейін бұл тұз екі алмастырылмаған күміс тұзына айналады, ол бірден тұнбаға түсіп, ерітіндіде опалесценция түзеді. Препаратты гравиметриялық анықтауға болады: ол қолайлы органикалық еріткіште ерітіледі, содан кейін еріткіш тазартылады, ал препарат кептіріледі және өлшенеді. рН 10 болатын боратты буферлік ортада барбиталды анықтаудың спектрофотометриялық әдісі ұсынылған; Барбиталдың 240 нм-де сіңіру максимумы және осы толқын ұзындығы 550 кезінде арнайы сіңіру индексі бар, бұл формуланы препараттың мөлшерін есептеу үшін қолдануға мүмкіндік береді. Түс реакцияларына негізделген фотометрия мүмкін.

Сақтау: В тізімі; жақсы жабылған контейнерде.

Қолданылуы: «Веронал» деген атпен 1903 жылы медициналық тәжірибеге енгізілді. Қазір ол шектеулі қолданыста. Ұйықтататын дәрі ретінде қолданылады. Препарат тәуелді болуы мүмкін және көптеген жанама әсерлері бар.

Шығару формасы: ұнтақ; Бұрын дәрілік заттардың номенклатурасынан шығарылған таблеткалар шығарылды.

9.3.2. Фенобарбитал (Фенобарбитал, Люминал, Люминал). Фенобарбитал (Люминал) 5-этил-5-фенилбарбитур қышқылы



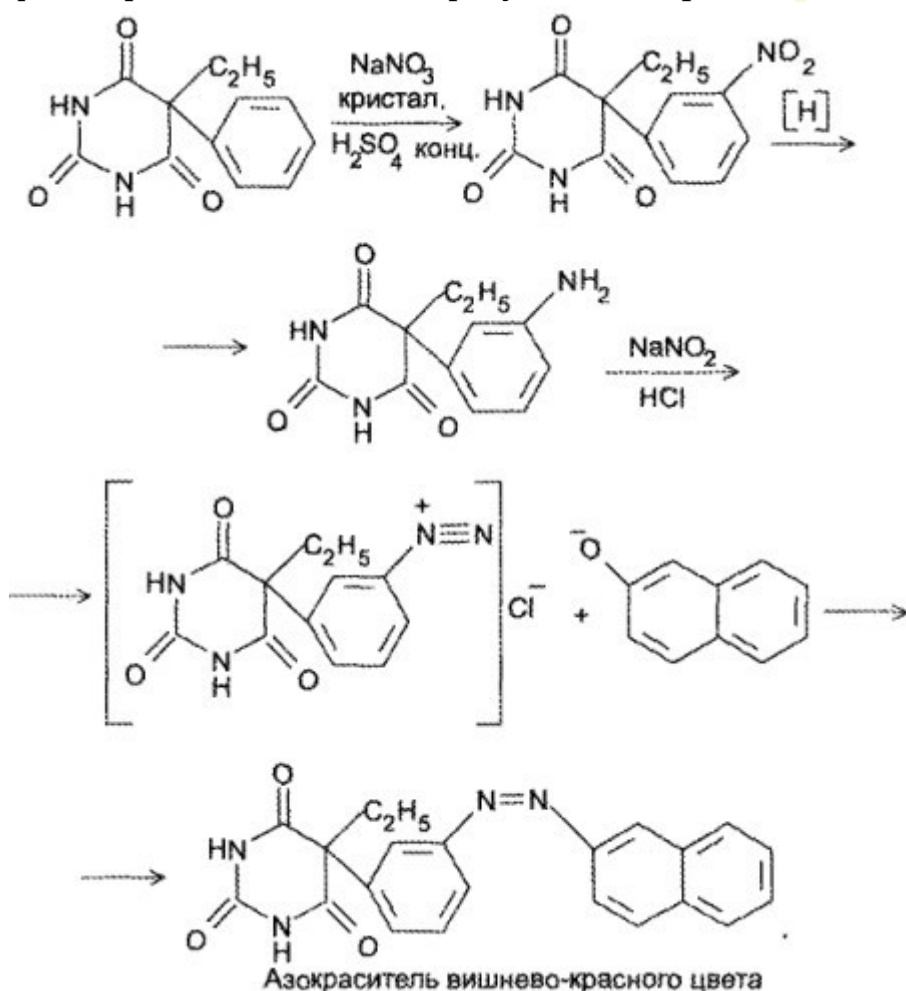
Өндіріс: бастапқы өнім ретінде бензилхлоридті пайдалана отырып, әдеттегі әдіспен алынған.

Сипаттама: ақ кристалды ұнтақ, иіссіз, сәл ащы дәм.

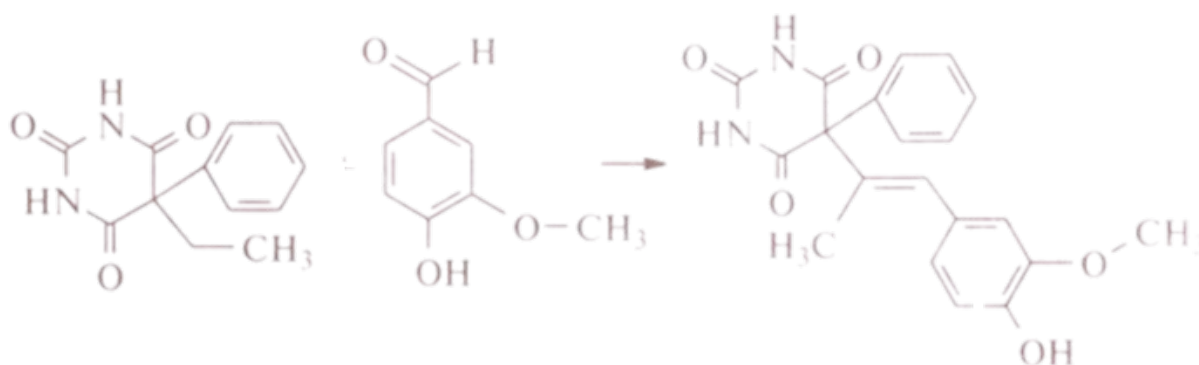
Ерігіштігі: суық суда өте аз ериді, қайнаған суда және хлороформда қиын ериді, 95% спиртте және сілті ерітінділерінде оңай ериді, эфирде ериді.

Түпнұсқалық: Ресей Федерациясының Мемлекеттік Фармакопеясына сәйкес - 1) препарат 95% спиртте ерітілген, 1 тамшы кальций хлориді ерітіндісі, 2 тамшы кобальт нитраты ерітіндісі және 2 тамшы натрий гидроксиді ерітіндісі қосылады; көк-күлгін түс пайда болады; 2) препаратты 1 мл 1% натрий гидроксиді ерітіндісімен 1-2 минут шайқайды, 0,2 мл калий гидрокарбонаты мен карбонат ерітіндісін және 0,1 мл мыс сульфаты ерітіндісін қосады: бірден бозғылт сирень түсті тұнба пайда болады, ол тұрғанда өзгермейді. Түпнұсқалықты растау үшін этанолдағы препараттың ультракүлгін спектрін рН 10, максимум 240 және минимум 224 нм болатын буферлік ерітінді қосқаннан кейін қолдану ұсынылады. Фармакопиялық емес реакциялардан берілген препаратқа тән ерекше реакцияларды қолдануға болады: 1) формальдегид пен күкірт қышқылымен сынау. Препарат 40% формальдегид ерітіндісінде су моншасында қыздыру арқылы ерітіледі. Содан кейін пробирканың қабырғалары бойымен концентрлі күкірт қышқылын мұқият құйып, қоспаны араластырмай қыздырады. Екі сұйықтықтың шекарасында қызғылт сақина пайда болады - бұл фенилсірке қышқылы, ол бөлінді.

формальдегидпен конденсациялау өнімі; 2) хош иісті сақинаның нитрленуі – нитрлеуші қоспаны қосқанда және қыздырғанда сары түс пайда болады, өйткені фенобарбиталдың мета-нитротуындысы түзіледі :



Әрі қарай нитротобы амин тобына дейін тотықсыздануы мүмкін, диазотизациялануы және азо-бояғышты (егер β -нафтолмен болса, онда шиеқызыл) тұзу реакциясын жүргізуге болады; 3) концентрлі күкірт қышқылы ортасында ванилинмен конденсациялану реакциясы:

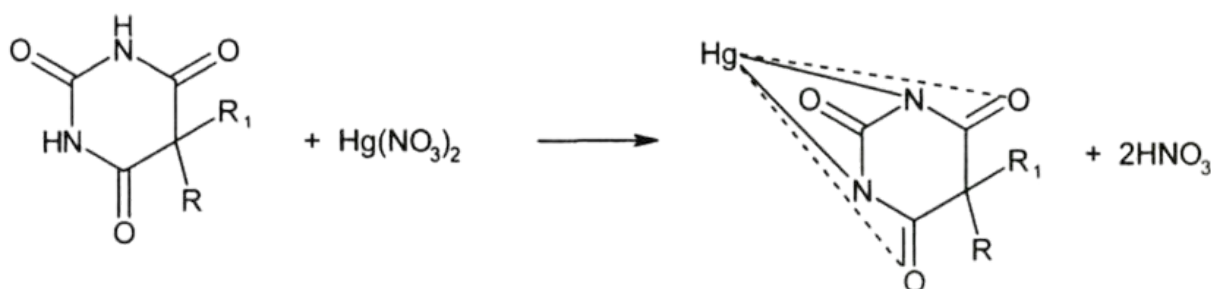


Қайнағаннан кейін шие түсі пайда болады, ол көк-күлгінге айналады. Фенобарбитал сынап (II) нитратының сілтілі ортадағы ерітіндісімен артық

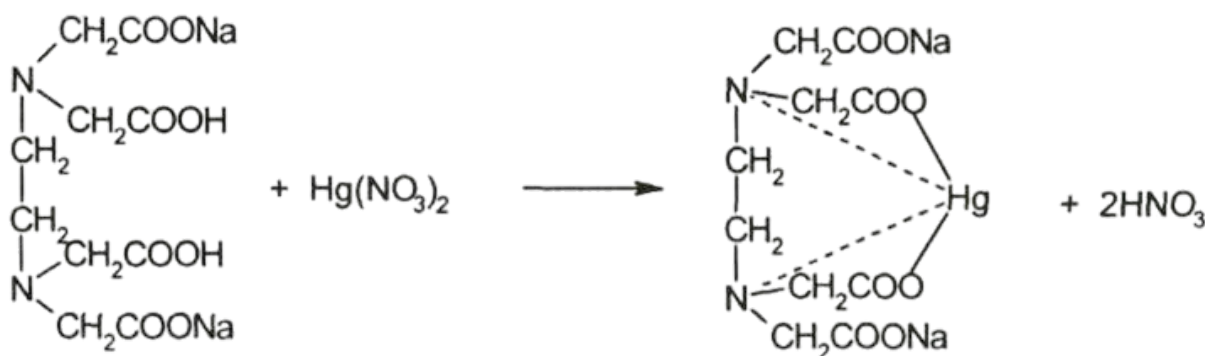
аммиакпен еритін ақ тұнба түзеді. Егер препаратты су моншасында күкірт қышқылының қатысуымен натрий нитритімен 10 минут қыздырса, қоңыр реңктері бар сарғыш-сары түс пайда болады.

Тазалығы: ГФРК бойынша – ерітіндінің мөлдірлігі мен түсі анықталады, хлоридтер мен сульфаттардың, органикалық қоспалардың мөлшері шектеулі; ерекше қоспа – фенилбарбитур қышқылы.

Сандық анықтау: ГФРК бойынша – тимол көк индикаторы арқылы DMF ортада сулы емес титрлеу әдісі. Метил спирті мен бензол қоспасындағы 0,1 М натрий гидроксиді ерітіндісімен көк түс пайда болғанша титрлейді. Фармакопиялық емес дәрілік зат: 1) индикатор ретінде тимолфталейнді пайдаланып натрий гидроксиді бар ацетон немесе этанол ортада титрленген; 2) аргентометриялық анықтау; 3) меркуриметрия-комплексометрияның кешенді әдісін қолдану. Дуальды әдіс барбитураттардың сынап (II) ионымен ерімейтін тұздар түзу қабілетіне негізделген. Фенобарбиталды анықтау үшін оны этанолда ерітеді, 10% натрий ацетаты ерітіндісін қосады (шығарылған азот қышқылын байланыстыру үшін) және препаратпен тұнба түзетін 0,1 М сынап (II) нитратының әдейі артық ерітіндісін:



Бұл тұнба сүзіледі, ал артық сынап (II) нитраты фильтратта метенаминнің қатысуымен ксил-апельсин индикаторы бар трилон В ерітіндісінің 0,05 М ерітіндісімен анықталады:



4) гравиметриялық әдіс; 5) 240 нм 1% аммиак ерітіндісіндегі спектрофотометрия;
6) түс реакцияларына негізделген фотометрия.

Сақтау: В тізімі; жақсы жабылған қызғылт сары шыны банкаларда. V.r.d. ішінде 0,2 г; в.с.д. ішінде 0,5 г

Қолдану: антиконвульсант және гипноздық.

Шығару формасы : ұнтақ; балаларға арналған таблеткалар 0,005 г, ересектер үшін 0,05 және 0,1 г.

Препарат көптеген таблетка түріндегі компонент ретінде енгізілген: Седалгин, Пенталгин, Андипал, Беллатаминал, Теофедрин, Глюферал, Паглуферал, Фалилепсин; сұйық дәрілік формалардың құрамында - Корвалол, Валокордин.

9.3.3.

Бензонал

(Бензобарбитал, Бензобарбитал). Бензонал (бензобарбитал) 1-бензоил-5-этил-5-фенилбарбитур

қышқылы

Фенобарбиталдан бензоилхлорид әсерінен **алынған**.

Сипаттама: ащы дәмі бар ақ кристалды ұнтақ.

Ерігіштігі: суда өте аз ериді, хлороформда оңай ериді, эфирде ериді, 95% спиртте қиын ериді.

Түпнұсқалық: Ресей Федерациясының Мемлекеттік фармакопеясына сәйкес – 1) препаратты су моншасында қыздыру арқылы 95% спиртте ерітеді, 1 тамшы кальций хлориді ерітіндісін, 2 тамшы кобальт нитраты ерітіндісін және 1 тамшы натрий гидроксиді ерітіндісін қосады; көк-күлгін түс пайда болады; 2) препаратқа 10 тамшы 1% натрий гидроксиді ерітіндісін, 0,2 мл калий гидрокарбонаты мен карбонат ерітіндісін және 0,1 мл мыс сульфаты ерітіндісін қосып, мұқият араластырады; сұр-көк түс пайда болады. Федералдық қауіпсіздік қызметі IR спектрі бойынша түпнұсқалықты анықтауды ұсынады, ол мақалаға қоса берілгенге толығымен сәйкес келуі керек. Түпнұсқалықты препараттың УК-спектрімен де растауға болады, ол этанолда және 0,1 М тұз қышқылында 220-350 нм диапазонында ерітілгенде максимум 257 және минимум 230 болады. Максималды және минимумдағы оптикалық тығыздықтардың арақатынасы 2,2 болуы керек. Препарат, фенобарбитал сияқты, барбитураттарға тән барлық реакцияларды тудырады. Фенобарбитал сияқты, препарат екі фенил радикалында да нитротуындыларды шығара алады. Препарат тек моно алмастырылған күміс тұздарын құрайды. Препарат натрий гидроксидімен

гидролизден кейін темір (III) хлоридімен ерекше реакцияға ие; Препаратты шайқау керек, содан кейін бензоат ионы бөлінеді, ол фильтратта қызғылт-сары тұнбаның пайда болуымен сипаттамалық реакция береді.

Тазалық: FS сәйкес бөгде қоспалар хлороформ-ацетонды еріткіш жүйесінде Silufol UV-254 пластиналарында TLC арқылы анықталады. Ультракүлгін сәуле астында дамыған кезде тек бір дақ пайда болуы керек. GPH хлоридтерді, сульфаттарды және органикалық қоспаларды шектейді.

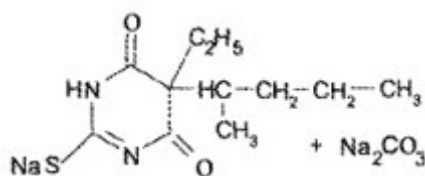
Сандық анықтау: ГФРК бойынша – тимол көк индикаторы арқылы DMF ортада сулы емес титрлеу әдісі. Метил спирті мен бензол қоспасындағы 0,1 М натрий гидроксиді ерітіндісімен көк түс пайда болғанша титрлейді. Фармакопиялық емес дәрілік зат: 1) индикатор ретінде тимолфталейнді пайдаланып натрий гидроксиді бар ацетон немесе этанол ортада титрленген; 2) жан-жақты пайдалану меркуриметриялық-комплексометрия әдісі; 3) гравиметриялық әдіс; 4) 257 нм кезінде боратты буферлік ерітіндіде спектрофотометрия; 5) түс реакцияларына негізделген фотометрия.

Сақтау: В тізімі; қызғылт сары шыны ыдыстарда жарықтан алыс жерде. V.r.d. ішінде 0,3 г; в.с.д. ішінде 1,0 г.

Қолданылуы: эпилепсияға қарсы препарат.

Шығару формасы: 0,1 г таблеткалар және балаларға 0,05 г.

9.3.4 Тиопентал-натрий (тиопентал натрий). Натрий 5-этил-5-(2'-амил)-2-тиобарбитураттың сусыз натрий карбонаты бар тиопентал натрий қоспасы

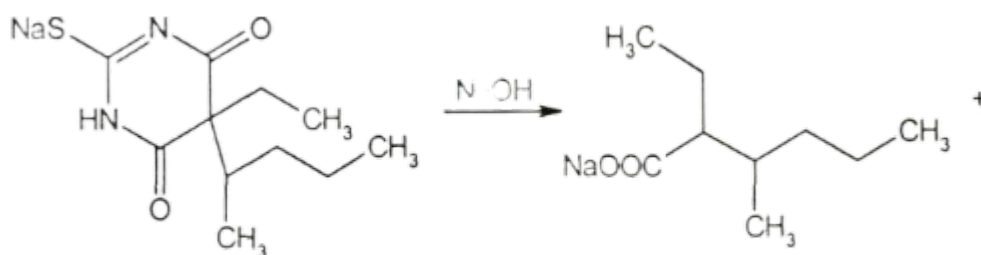


Сипаттама : ерекше иісі бар сарғыш немесе сарғыш-жасыл түсті құрғақ кеуекті масса. Гигроскопиялық. Су ерітіндісі сілтілі реакцияға ие.

Ерігіштігі: суда оңай ериді, бензолда және эфирде іс жүзінде ерімейді.

Түпнұсқалық: Ресей Федерациясының Мемлекеттік Фармакопеясына сәйкес - 1) препарат суда ерітіледі, 0,2 мл калий гидрокарбонаты мен карбонат ерітіндісі

және 0,1 мл мыс сульфатының ерітіндісі қосылады және мұқият араластырылады; тоқтатылған тұнбамен сары-жасыл түс пайда болады; 2) 0,2 г препаратты 5 мл натрий гидроксидінде ерітеді, 2 мл қорғасын ацетаты ерітіндісін қосып қайнатады; қараңғы тұнба түседі. Концентрлі тұз қышқылымен қышқылданғаннан кейін күкіртсутек бөлінеді, оны оның иісінен және қорғасын ацетаты ерітіндісімен суланған сүзгі қағазының қараюынан анықтауға болады:



3) препаратты суда ерітеді және сұйылтылған тұз қышқылын қосады, араластырады. Алынған тұнба сүзіледі, сумен жуылады және кептіріледі; тұндырылған 5-(1-метилбутил)-5-этилтиобарбитур қышқылының температурасы 156-161 °C; 4) препарат натрийге тән реакция береді.

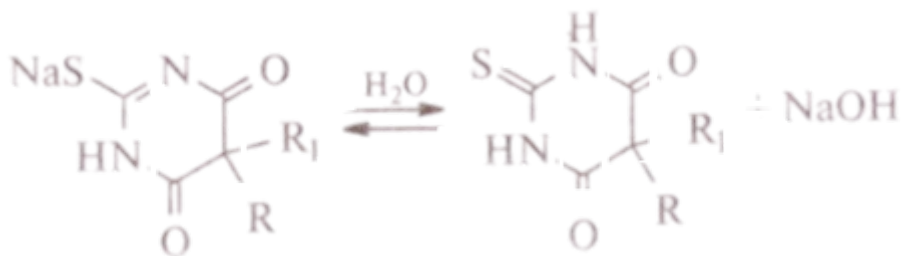
Бейресми реакциялардың ішінде препаратты нитратпен минералдандырғаннан кейін күкіртті анықтау реакциясын ұсынуға болады: күкірт ионогендік күйге өтеді – Na_2SO_4 және оны суда ерігеннен кейін және барий хлоридінің ерітіндісін қосқаннан кейін анықтау оңай. Тағы бір реакция препаратты йод хлоридінің тұз қышқылы ерітіндісімен тотықтыруға негізделген: күкірт күкірт қышқылымен тотығады, ал йод хлор йодидінен тотықсызданады.

Сондай-ақ препаратты күміс нитратымен қайнатқанда фармакопиялық емес реакция қызықтырады: қосылмаған күміс тұзының тұнбасы түзіліп, Ag_2S тұнбасы бөлінеді.

Тазалық: GFRC ерітіндінің мөлдірлігі мен түсін анықтау, сульфаттар мен ауыр металдарды шектеу үшін қолданылады; спецификалық қоспалар: бос сілті мен метил спирті (синтез кезінде жанама өнім ретінде алынады) анықтау жүргізіледі. MF TLC көмегімен қоспаларды анықтауды ұсынады.

Сандық анықтау: ГПРК бойынша екі әдіс ұсынылды: 1) салмақтық әдіс (гравиметрия) – қышқылданғаннан кейін бос тиопентал қышқылы бөлінеді, ол 70 °C тұрақты салмаққа дейін кептіріледі. Препараттың құрамында 85% кем емес және 87% көп емес тиопентал қышқылы болуы керек; 2) әлсіз органикалық

қышқылдың және күшті минералды негіздің тұздары ретінде барбитураттардың натрий тұздарының гидролизіне негізделген бейтараптандыру әдісі:



Бұл жағдайда фармакопедияда индикатор ретінде метил қызылын пайдаланып күкірт қышқылының 0,1 М ерітіндісімен титрлеу ұсынылады. Титрлеу аяқталғаннан кейін қайнатыңыз және қажет болса, әрі қарай титрлейді: $2\text{NaOH} + \text{H}_2\text{SO}_4 \rightarrow$



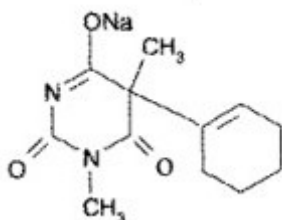
ФС хлороформмен ерітіндіден қышқылды қайталап алуға негізделген гравиметриялық әдісті ұсынады. Препараттағы натрий карбонатының мөлшерін (10-11%) индикатор ретінде метил қызылын пайдаланып, тұз қышқылының 0,1 М ерітіндісімен титрлеу арқылы анықтайды. Ұсынылған фармакопиялық емес әдіс қарастырылған реакцияға негізделген йод хлорометриялық әдіс, 255, 305 немесе 239 нм спектрофотометрия және түс реакцияларына негізделген фотоколориметриялық анықтаулар.

Сақтау: В тізімі; 0,5 немесе 1,0 г шыны флакондарда, резеңке тығындармен герметикалық тығындалған, алюминий қалпақшалармен бүктелген, құрғақ, салқын жерде. V.r.d. көктамыр ішіне 1,0 г. в.с.д. 1,0 г көктамыр ішіне.

Қолданылуы: анестезияға немесе анестезияны индукциялауға арналған агент.

Шығару формасы : сұйылтуға арналған жоғарыда аталған 20 мл бөтелкелерде.

9.3.5. Гексенал (натрий гексобарбитал). Гексенал (гексобарбитал натрий) 1,5-диметил-5-(циклогексен-1'-ил)-натрий барбитураты

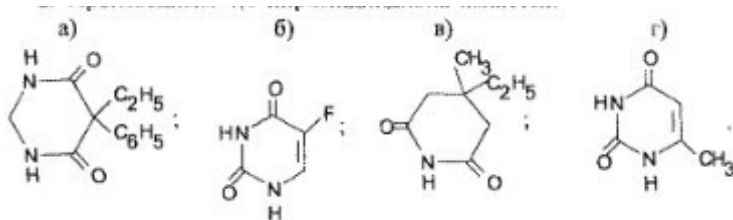


Дайындалуы: Қалыпты әдіспен фосфор пентабромидімен өңделген циклді кетон циклогексаноннан тұрақсыз 1,1-дибромоциклогексан алынады және бромоциклогексен түзу үшін бромды сутектен бөлінеді.

Сипаттама: ақ көбік тәрізді масса. Ауада ол көмірқышқыл газының әсерінен ыдырайды. Гигроскопиялық.

Ерігіштігі: суда және 95% спиртте өте ериді, эфирде және хлороформда іс жүзінде ерімейді.

Түпнұсқалық: Ресей Федерациясының Мемлекеттік Фармакопеясына сәйкес 1) препарат 95% спиртте ерітілген, 1 тамшы кальций хлориді ерітіндісі және 2 тамшы кобальт нитратының ерітіндісі қосылған; көк-күлгін түс пайда болады; 2) препаратты суда ерітеді, 0,2 мл калий гидрокарбонаты мен карбонат ерітіндісін және 0,1 мл мыс сульфатының ерітіндісін қосады; көк түс пайда болып, ашық көкке айналады, ақ тұнба түседі; 3) препаратты суда ерітеді, сұйылтылған тұз қышқылын тамшылап баяу қосып, араластырады және 5 минутқа қалдырады. Алынған тұнба сүзіледі, хлоридтер жоқ болғанша сумен жуылады және 100 ° С температурада тұрақты салмаққа дейін кептіріледі. Оқшауланған диметил-циклогексенил-барбитур қышқылының балқу температурасы 143-147 °С; 4) препарат ерітіндісі натрий үшін В реакциясын береді. Барлық барбитураттар сияқты, препарат алкалоидтармен тұз тәрізді қосылыстар түзе алады. Арнайы реакциялардың ішінен фенобарбиталға ұқсас реакцияны ұсынуға болады (концентрлі күкірт қышқылымен және формальдегидпен); екі ортаның шекарасында қою қызыл сақина пайда болады және сақинаның үстінде жасыл флуоресценция пайда болады. Циклогексен радикалындағы қос байланыс әдетте екі жолмен расталады: 1) калий перманганатының ерітіндісін түссіздендіру арқылы; 2) бром суының түссізденуі арқылы. Күміс нитратының ерітіндісімен әрекеттескенде, гексенал ақ тұнба түзеді - бұл суда ерімейтін моно алмастырылған күміс тұзы.



3. Корреспонденцияны белгілеңіз:

- A) Барбитал
- B) Бензональ
- C) Гексенал
- D) Гексамидин
- а) Құрысуға қарсы
- б) Ұйықтататын таблетка
- в) Анестетик
- г) Зат алмасу процестерін стимулятор

4. Барбитураттар химиялық құрылысына қарай:

- а) циклдік уреидтер
- б) күрделі эфирлер
- в) лактондар
- г) дактамдар

5. Барбитураттардың ауыр металдар тұздарымен әрекеттесуі қасиеттерімен анықталады:

- а) негіздік
- б) қышқылдық
- в) тотықтырғыш
- г) қалпына келтіретін

6. Барбитураттар үшін дифференциациялаушы реагент мыналардың ерітіндісі болып табылады:

- а) кобальт нитраты
- б) күміс нитраты
- в) мыс сульфаты
- г) темір (III) хлориді

7. Барбитураттар үшін жалпы реакциялар:

- а) тұз және ауыр металдардың тұздарымен күрделі түзілу
- б) альдегидтердің концентрлі күкірт қышқылындағы ерітінділерімен
- в) азобояғыштың түзілуі
- г) гидролитикалық ыдырау

8. Барбитураттардың уреидтер класына жататынын дәлелдеуге болады:

- а) мыс сульфатының ерітіндісі
- б) натрий гидроксиді ерітіндісі

в) кристалды сілтімен біріктіру

г) концентрлі күкірт қышқылындағы *n*-диметиламинобензальдегид ерітіндісі

9. Барбитураттардың натрий тұздары үшін мыс катиондарымен реакцияда келесі реагенттер қолданылады:

а) су, NaOH ерітіндісі, CaCl₂ ерітіндісі

б) су, карбонатты буфер ерітіндісі, CaCl₂ ерітіндісі

в) су, карбонатты буфер ерітіндісі

г) этил спирті, CaCl₂ ерітіндісі

10. Фенобарбитал үшін азобояғыштың түзілу реакциясы оның құрылымында:

а) этил радикалы

б) фенил радикалы

в) амид тобы

г) имидтік топ

11. Гексенал мен метилурацилдің жалпы реагенттері:

а) бромды су

б) тұз қышқылының ерітіндісі

в) күміс нитратының ерітіндісі

г) β-нафтол ерітіндісі

12. Барбитураттардың натрий тұздарының суда ерігіштігінің төмендеуі мына процеске байланысты:

а) тотығу

б) қалпына келтіру

в) гидролиз

г) полимерлену

13. Тұнбаның түзілуі барбитураттардың тұз түрлерінің сулы ерітінділеріне мыналардың ерітіндісімен әсер еткенде байқалады:

а) тұз қышқылы

б) натрий гидроксиді

в) аммиак

г) натрий карбонаты

14. Барбитур қышқылының моно алмастырылған туындыларының қоспаларының құрамы мыналар үшін реттеледі:

а) барбитураттардың қышқылдық және тұзды формалары

б) қышқылдық формалар

в) тұздар

г) бұл қоспалар барбитураттарда анықталмайды

15. Барбитураттардағы бос сілтілі қоспаның мөлшері мыналарды сандық анықтауда ескеріледі:

- а) қышқылдық формалар
- б) тұздар
- в) тұз және қышқыл түрлері
- г) есепке алынбайды

10. Тақырып: Урацил туындылары: метилурацил, фторурацил; Нуклеозидтер: тегафур (фторфур), зидавудин (азидотимидин) т.б. Өндіріс (синтез) мәселелері, химиялық құрылысына негізделген фармакологиялық талдау.

ОҚУ САҒАТЫНЫҢ САНЫ : 3 сағат

10.1 Мақсаты: Урацил туындылары затының сапасын бағалау : метилурацил, фторурацил; Нуклеозидтер: тегафур (фторафур), зидавудин (азидотимидин) т.б.

10.2 Тақырыптың негізгі сұрақтары:

1. Пармидиннің қышқылдық-негіздік қасиеттерін түсіндіріңіз. Типтік реакцияларды көрсетіңіз. Қосылыстың уретандарға жататынын дәлелдейтін реакция теңдеулерін жазыңыз.
2. Пармидиннің химиялық қасиеттеріне сүйене отырып, препаратты сандық анықтаудың мүмкін әдістерін ұсыныңыз. Реакция теңдеулерін көрсетіңіз.
3. Тропан тобының дәрілік заттарының және олардың синтетикалық аналогтарының құрылымдық формулаларын жазыңыз. Азотты негіздерге жататынын растайтын реакцияларды көрсетіңіз.
4. Тропан туындыларының жалпы реакцияларын, сондай-ақ оларды ажыратуға болатын реакцияларды жазыңыз.
5. Тропан туындыларын сандық анықтау әдістері. Реакция теңдеулері, олардың орындалу шарттары.
6. Атропин мен кокаиннің қандай құрылымдық ерекшеліктері синтетикалық антихолинергиялық және жергілікті анестетиктердің жасалуымен байланысты?
7. Нифедипин, риодипин және амлодипиннің құрылымдық формулаларын жазыңыз. Аталған дәрілік заттарға ортақ фармакофиялық топты таңдаңыз.
8. Метилурацил және фторурацил сияқты урацил туындыларының сапасын бағалау үшін қолданылатын негізгі аналитикалық әдістер қандай?
9. Тегафур және зидавудин сияқты нуклеозидтердің сапасын бағалау кезінде қандай сипаттамалар (мысалы, тазалық, қоспалардың құрамы, физика-химиялық қасиеттері) тексеріледі?
10. Қазіргі хроматографиялық және спектроскопиялық әдістер урацил мен нуклеозид туындыларының сапасын бақылауға қалай көмектеседі?

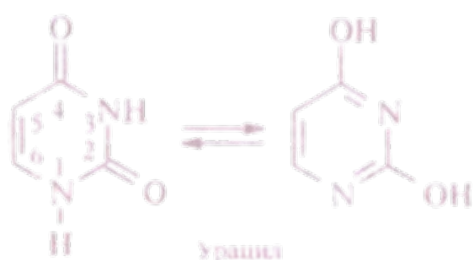
10 .3. Ақпараттық блок

10 .3 .1. Тақырыптың негізгі ұғымдары:

Урацил туындыларына фармакологиялық талдау жүргізу: метилурацил, фторурацил; Нуклеозидтер: тегафур (флюорафур), зидавудин (азидотимидин) және т.б. фармацевтикалық өнім сапасының көрсеткіштері бойынша: «Дәрілік затты алу», «Дәрілік заттың сипаттамасы», «Дәрілік өнімнің түпнұсқалығын, сапасын анықтау», «Тазалық», «Дәрілік өнімнің «сандық құрамы», «Дәрілік затты анықтау», «Дәрілік затты анықтау». «Дәрілік заттың шығарылу формасы».

Урацил туындылары

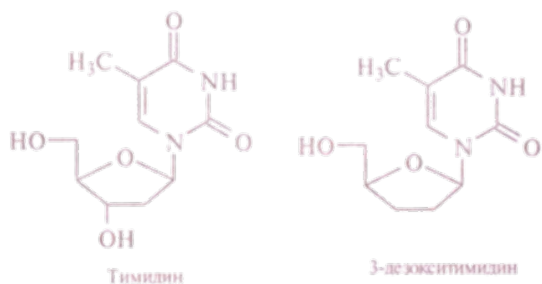
Урацил немесе 1,2,3,4-тетрагидропиримидиндион лактам-лак-тимус таутомериясы:



Урацил молекуласындағы орынбасарлар 1, 5 және 6 позицияларында орналасуы мүмкін. Бұл

фтор атомы (5-позиция) немесе метил радикалы болуы мүмкін

(5 және 6-позиция). Нуклеин қышқылдарының құрамына кіретін пиримидиндік негіз тиминнің синтетикалық аналогтары 1-позицияда моносахарид қалдығын қамтуы мүмкін және 3-дезокситимидиннің туындылары болып табылады:

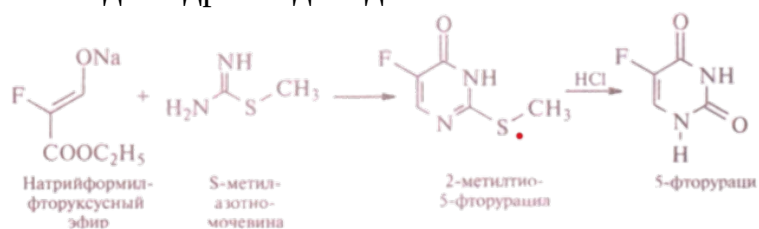


10.3.2 Фторурацилум (Фторурацил, Фторурацил). Фторурацил

NFP 2,4-диоксо-5-фтор-1,2,3,4-тетрагидропиримидин (5-фторурацил)

Дайындау : натрий формилфторсірке эфирін S-метил-мен циклизациялау арқылы тилизотиомочевина; Алынған 2-метилтио-5-фторурацил тұз қышқылының

ортасында гидролизденеді:

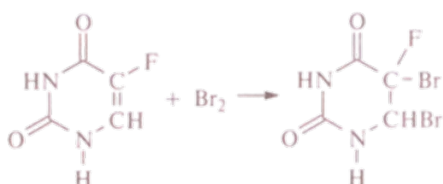


Сипаттама : ақ немесе сарғыш түсті кристалды ұнтақ.

Ерігіштігі : суда және этанолда аз ериді, орташа ериді

күйдіргіш сілтілердің ерітінділері, 0,1 М тұз қышқылы ерітіндісінде аз ериді, басқа органикалық еріткіштерде аз ериді.

Түпнұсқалық : FS калий бромиді таблеткасында препараттың ИҚ спектрін алуды және оны мақалаға тіркелгенімен салыстыруды ұсынады. Түпнұсқалықты 220-300 нм диапазонындағы препараттың УК-спектрімен де анықтауға болады: максимум қышқылдар мен сілтілер ерітінділерінде 265 нм кезінде байқалады. Молекулада урацилдің болуы бром суымен электрофильді орынбасу реакциясымен расталады, нәтижесінде оның түссізденуі жүреді:

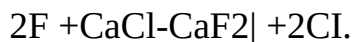


Дәл осындай реакцияны броматтың сандық мөлшері үшін қолдануға болады.

дәрілік затты анықтау.

Препарат аздап сілтілі ортада иондық түрге айналады (қоршаған орта жасайды натрий карбонаты мен натрий гидрокарбонатының қоспасымен беріледі), кобальт тұздарымен әрекеттесіп, күлгін қосылыс түзеді; күміс нитраты мен сынап дихлоридінің ерітінділерімен ақ тұнбалар түзеді. Сілтілі ортадағы енол формалары фенолдардың қасиеттерін көрсетеді және диазотизациялануы мүмкін (Метилурацилді қараңыз); сілтілі ортада калий перманганаты арқылы жасыл өнімге дейін тотығады. Препарат хлороформмен немесе хлоралгидратпен әрекеттеседі; қыздырған кезде сарғыш-қызыл түс пайда болады. Фторурацил бейтарап ортада гидроксилламинмен әрекеттесіп, лактон болып табылатын және

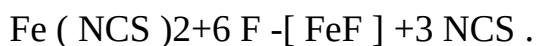
түсті өнімдерді түзетін изоксазолон-5 түзеді. Фторид иондары препараттың минералдануынан кейін рН 4,0-5,0 кальций хлориді ерітіндісінің әсерінен опалесценцияның пайда болуымен расталуы мүмкін:



Фторид иондарын анықтаудың тағы бір әдісі алдын ала сынамаларды жағуға негізделген.

parata оттегі бар колбада (ГФРК, 1 шығарылым, 181 б. қараңыз), сіңіретін сұйықтық ретінде сутегі асқын тотығының ерітіндісі қолданылады. Алынған фторид иондары темір тиоцианатының қызыл түсін оны басқа комплекске байланыстыру арқылы түссіздендіреді:

2



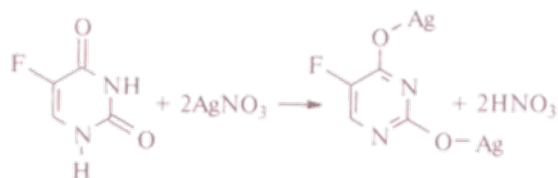
ТҚ сәйкес сынақ және бақылау ерітінділерінің түсі салыстырылады. Фторид иондарының болуын растаудың тағы бір әдісі цирконий ализаринатымен реакция болып табылады.

Тазалық : FS сәйкес, Silufol UV-254 пластиналарында TLC анықтайды; препараттың құрамында синтез аралық өнімдерінің қоспалары болмауы керек: тиюфторурацил, метилтиофторурацил. HPLC әдісі урацил қоспасын анықтайды (0,16% артық емес), ал фтор-селективті электрод фторидтердің бос иондарының болуын анықтайды.

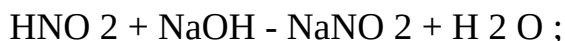
Сандық анықтау: бірнеше әдістер қолданылады: 1) кос-

веноздық бейтараптандыру, ол белгілі артық қосуға негізделген

0,1 М күміс нитратының ерітіндісі. Препаратпен әрекеттесу нәтижесінде күміс тұзының ақ тұнбасы түсіп, азот қышқылының эквивалентті мөлшері бөлінеді:

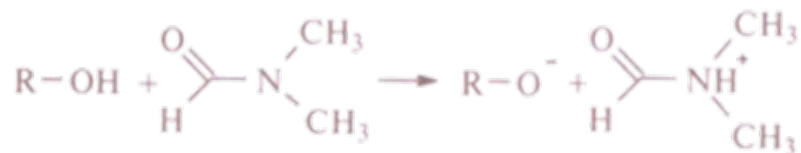


Бұл азот қышқылының мөлшері 0,1 М гидрокси-
иә фенол қызыл индикаторы бар натрий:



2) әдіс қышқылдығы жоғарылаған сулы емес ортада титрлеуге негізделген

еріткішке байланысты қасиеттері – DMF. Әдістің титранты 0,1 М натрий метилаты ерітіндісі, тимол көк индикаторы. Бастапқыда препарат протофильді еріткіш DMF протондап, жұп ион түзеді:

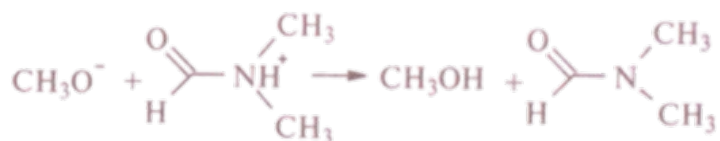


Содан кейін титрант ерітіндіде түзілген анионмен әрекеттесіп, тұз түзеді:



Алынған метил анион бірден протондалғанмен әрекеттеседі

Бейтарап заттар түзілетін ДМФ формасы:



3) әдіс – 0,1 М тұз қышқылы ерітіндісінде 265 нм спектрофотометрия

қышқылдар; 4) фторид ионының көмегімен колбада оттегімен жану реакциясына негізделген фотоколориметриялық әдіс.

Сақтау: А тізімі; құрғақ, жарықтан қорғалған жерде. Затпен жұмыс резеңке қолғап пен респиратор киіп, сорғыш астында жүзеге асырылады.

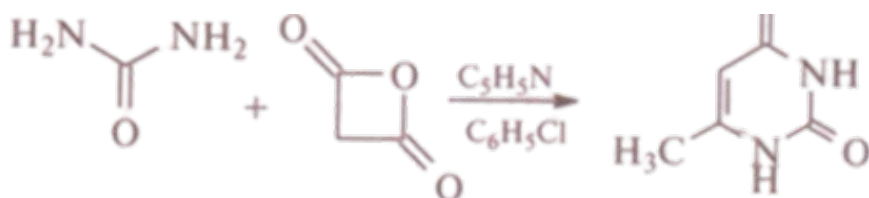
Қолданылуы : асқазан-ішек жолдарының онкологиялық аурулары үшін ісікке қарсы агент.

Шығару формасы: 5% ерітінді ампулалары, әрқайсысы 5 мл.

10.3.3 Метилурацилум (метилуракил). Метилурацил

GFRK FS 42-0256-07, 2,4-диоксо-6-метил-1,2,3,4-тетрагидропиримидин немесе 6-метилурацил

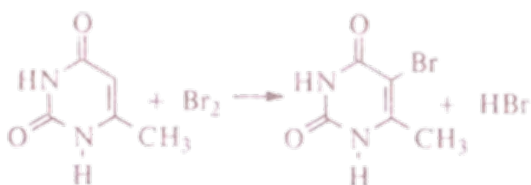
Өндіріс: мочеина мен дикетеннен схема бойынша:



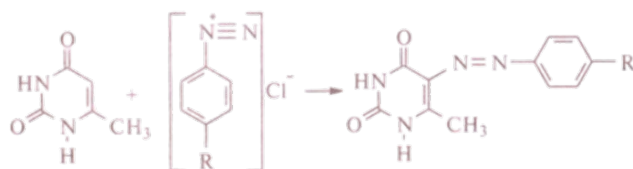
Сипаттама: ақ кристалды ұнтақ, иіссіз.

Ерігіштігі : суда және этанолда аз ериді, іс жүзінде ерімейді эфирде және хлороформда.

Түпнұсқалық: ГФРК- 1) бромидті таблеткадағы препараттың ИҚ спектрін жою калий және мақалаға тіркелгенімен салыстырыңыз; 2) препараттың УК спектрі бойынша 220-300 нм диапазонында: максимум қышқылдар мен сілтілер ерітінділерінде 260 нм кезінде байқалады. Концентрлі күкірт қышқылында максимум 275 нм-ге дейін ығысады; 3) молекулада урацилдің болуы оның түссізденуі арқылы бром суымен электрофильді орын басу реакциясымен расталады:



Препарат аздап сілтілі ортада иондық түрге айналады (қоршаған орта жасайды (натрий карбонаты мен натрий гидрокарбонаты қоспасынан алынған) кобальт тұздарымен әрекеттесіп, күлгін түсті қосылыс түзеді; күміс нитраты мен сынап дихлоридінің ерітінділерімен ақ тұнбалар түзеді. Сілтілік ортадағы энол фенолдардың қасиеттерін көрсетеді және диазотизациялануы мүмкін (бұл реакция электрофильді орынбасудың SE реакцияларына да қатысты):



Препаратты концентрлі натрий гидроксиді ерітіндісінде қыздырғанда амидтік байланыстар жойылып, аммиак бөлінеді; Бұл қабілет мүмкін

сапалық және сандық анықтауға қызмет етеді

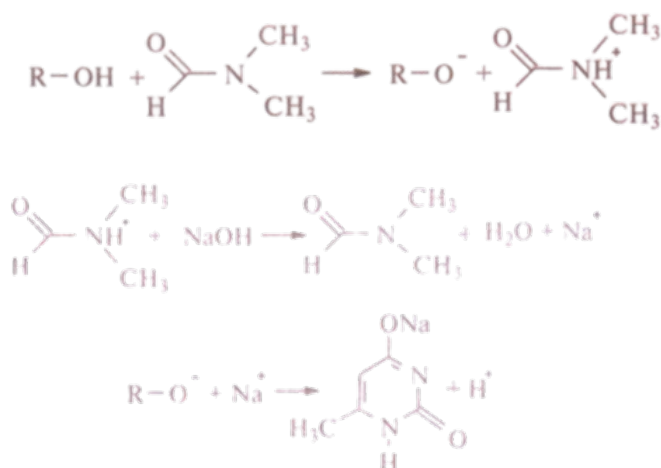
Кьельдал әдісімен анықтау.

Тазалығы: GFRC сәйкес, силикагель 60 F -254 пластиналарында TLC анықтаған; препарат құрамында синтездің жартылай фабрикаттарының қоспалары болмауы керек. Қалдық органикалық еріткіштер және микробиологиялық тазалық Жалпы фармакопоя монографиясына сәйкес анықталады; Кептіру кезіндегі массаның жоғалуы анықталады.

Сандық анықтау : бірнеше әдістер қолданылады: 1) бойынша

HFRC - препараттың үлгісі DMF-де ерітіледі және 0,1 М ерітіндісімен титрленеді

DMF-тегі тимол көк индикаторы бар бензол мен метанол қоспасындағы натрий гидроксиді:



2) белгіліні қосуға негізделген жанама бейтараптандыру әдісі

0,1 М күміс нитраты ерітіндісінен артық. Препаратпен әрекеттесу нәтижесінде күміс тұзының ақ тұнбасы түсіп, азот қышқылының эквивалентті мөлшері бөлінеді; индикатор ретінде қызыл фенолды пайдаланып, 0,1 М натрий гидроксиді ерітіндісімен титрлейді (Фторурацилді қараңыз); 3) препараттың

жоғары үлестік сіңірілуін ескере отырып, 260 ГМ-де 0,1 М тұз қышқылы ерітіндісінде ерігеннен кейін спектрофотометриялық анықтау мүмкін болады.

Сақтау : В тізімі; құрғақ, жарықтан қорғалған жерде.

Қолданылуы: жасушалық регенерация процестерін жеделдетеді, сауығуды тездетеді

жараларды емдеу, қабынуға қарсы әсері бар.

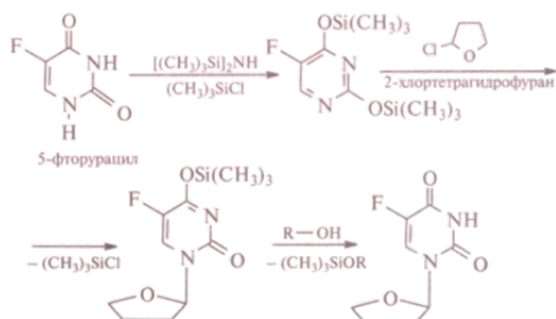
Шығару формалары: ұнтақ; 0,5 г таблеткалар; 0,5 г препараттан тұратын суппозиторийлер; жақпа

10%; кешенді препараттардың бөлігі болып табылады: Левосин және Левомекол жақпа.

10.3.4 Нуклеозидтер

Phthorafurum (Tegafur). Фторафур (Тегафур) NFP No-(2-фуранидил)-5-фторурацил

Дайындау : 5-фторурацилден схемаға сәйкес, кето тобына силилден қорғауды қолдана отырып:



Сипаттама: ақ кристалды ұнтақ, иіссіз.

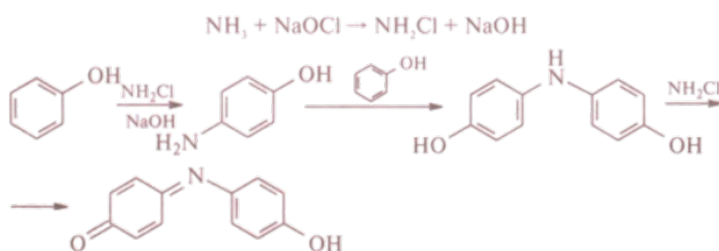
Ерігіштігі: суда, хлороформда және этанолда орташа ериді, аздап - эфирде.

Түпнұсқалық: 220-300 нм диапазонында препараттың ультракүлгін спектрі бойынша: максимум

270 нм, ал минимум 248 нм қышқылдар мен сілтілер ерітінділерінде байқалады. Концентрлі күкірт қышқылында 290 нм аймағында қарқынды жолақ пайда болады. Молекулада урацилдің болуы бром суымен электрофильді орын басу реакциясымен расталады, нәтижесінде оның түссізденуі жүреді (Фторурацилді қараңыз). Препарат, фторурацил сияқты, әлсіз қышқылдың қасиеттеріне ие және лактам-лактим таутомериясына, электрофильді орын басу реакцияларына, тотығуға және гидролизге қабілетті. Аздап сілтілі ортада иондық түрге айналған препарат (орта натрий карбонаты мен бикарбонат қоспасынан жасалады) кобальт тұздарымен әрекеттесіп, күлгін түсті қосылыс түзеді; күміс нитраты мен сынап дихлоридінің ерітінділерімен ақ тұнбалар түзеді. Сілтілік ортадағы энол формалары фенолдардың қасиеттерін көрсетеді және диазоттенуі мүмкін – бұл реакция электрофильді орынбасудың SE реакцияларына да жатады (Фторурацил мен Метилурацилді қараңыз). Фторид иондарын рН 4,0-5,0 кальций хлориді ерітіндісінің әсерінен препараттың минералдануынан кейін опалесценцияның пайда болуымен, сондай-ақ препарат үлгісін оттегі бар колбада өртегеннен кейін растауға болады (Фторурацилді қараңыз). Фторурацил сияқты, препарат түсті өнімдерді түзу үшін рН 8-де гидроксилламинмен әрекеттеседі. Препараттың сілтілі гидролиз реакциясы мырыш шаңының қатысуымен 30% натрий гидроксиді ерітіндісімен қыздыру арқылы қолданылады; аммиак бөлінеді. Қашан фенол және аммиактан натрий гипохлориті монохлорамин түзеді, ол түзеді

фенолмен әрекеттесіп, индофенол түзетін п-аминофенол бар

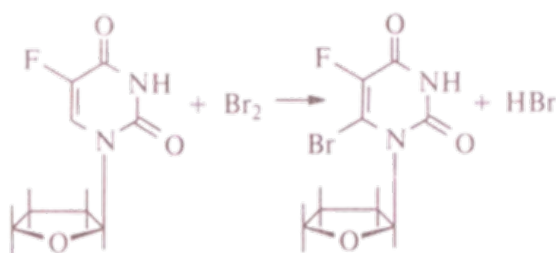
көк түс:



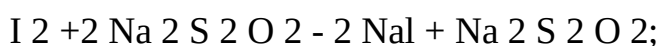
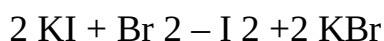
Тазалығы: FS сәйкес, Silufol пластиналарында TLC анықтайды

UV-254»; Препарат құрамында 5-фторурацилді қоса, синтез аралық өнімдерінің қоспалары болмауы керек. Қалдық еріткіштерді GLC анықтайды.

Сандық анықтау : бірнеше әдістер қолданылады: 1) 0,1 М күміс нитратының белгілі артық ерітіндісін қосуға негізделген жанама бейтараптандыру әдісі. Препаратпен әрекеттесу нәтижесінде күміс тұзының ақ тұнбасы түсіп, азот қышқылының эквивалентті мөлшері бөлінеді; индикатор ретінде қызыл фенолды пайдаланып, 0,1 М натрий гидроксиді ерітіндісімен титрлейді (Фторурацилді қараңыз); 2) DMF ортада сулы емес титрлеу әдісі; 3) электрофильді орынбасу реакцияларына түсу қабілетіне негізделген бромидті-броматометриялық әдіс:



Артық титрант йодометриялық жолмен анықталады:



4) 0,1 М тұз қышқылы ерітіндісіндегі спектрофотометрия арқылы 270 нм.

Сақтау : А тізімі; құрғақ, жарықтан қорғалған жерде.

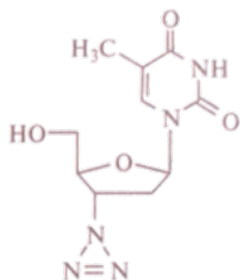
Қолданылуы: асқазан-ішек аурулары үшін ісікке қарсы агент.

Шығару түрі: 10 мл ампуладағы 4% натрий тұзының ерітіндісі; 0,4 г препараттан тұратын желатинді капсулалар.

10.3.5 Зидовудин (Азидотимидин , AZT). Зидовудин

(Азидотимидин) NFP 1-(3'-Азидо-2'-дезоксирибосил)-тимидин

Сипаттама: ақ немесе сарғыш түсті кристалды ұнтақ, иіссіз. Арнайы айналуы бар.



Ерігіштігі : суда орташа ериді, метанолда және этанолда ериді, хлороформда аз ериді, эфирде өте аз ериді.

Түпнұсқалық : FS және USP сәйкес , ол IR спектрімен анықталады, ол

стандартты препараттың спектрімен салыстырылады. Түпнұсқалықты анықтау үшін GLC әдісі қолданылады - хроматограммадағы негізгі шыңның сақталуы уақытына негізделген. Капсуладағы дәрілік препараттың түпнұсқалығы УК-спектрімен расталады, онда суда және метанолда екі максимум бар - 210 және 266 нм. Содан кейін 300 мг препаратқа тең капсулалардың ішіндегісін 200 мл өлшеуіш колбада 50 мл су мен метанол қоспасында (25:75) ерітеді, 5 минут бойы ультрадыбыстықпен өңдейді, ерітіндіні метанолмен белгіге дейін жеткізіп, мұқият араластырады; Ерімейтін бөлшектердің шөгуіне және тұнуына мүмкіндік беріңіз, алынған сұйықтықты бастапқы ерітіндімен сұйылтыңыз, араластырыңыз және спектрофотометр. Химиялық зерттеу әдістерін қолдануға болады. Осылайша, препарат бром суын түссіздендіреді.

Тазалығы: Сақтау кезінде синтез және ыдырау нәтижесінде зидовудин болуы мүмкін

құрамында негізгі препаратқа құрылымы жағынан ұқсас әртүрлі қоспалар бар. Олардың болуын анықтау үшін USP сәйкес метанол-хлороформ (1:9) еріткіш жүйесіндегі Kieselgel 60 F -254 пластиналарында TLC әдісі қолданылады . Ұшқыш органикалық қоспаларды (еріткіш қалдықтары) ГЛК анықтайды, ол үшін препарат DMSO (диметил сульфоксид) ерітіледі және бензол, 1,4-диоксан, метиленхлорид, трихлорэтилен және хлороформның шектеулі мөлшері анықталады. Қоспалардың жалпы мөлшері 2% аспауы керек. Жанудан кейінгі қалдық 0,25% аспауы керек: судың мөлшері 1% аспауы керек; меншікті айналу

бұрышын анықтау. Инъекциялық ерітінді үшін стерильділік анықталады. Ауызша дәрілік форма бойынша зерттеулер жүргізілуде

Staphylococcus aureus, *Salmonella* және *E. coli* бар-жоғын тексеру.

Сандық анықтау: стандартпен салыстырғанда USP - HPLC әдісі

үлгі. Анықтау 265 нм-де орындалады. Заттағы препараттың мөлшері сусыз зат ретінде есептелетін 97%-дан кем емес және 102%-дан көп болмауы керек.

Сақтау: В тізімі; жақсы жабылған ыдыста, жарықтан қорғалған құрғақ жерде, бөлме температурасында.

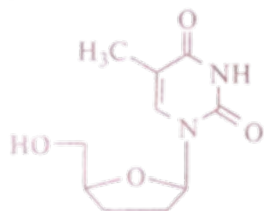
Қолданылуы : вирустық РНҚ-дан ДНҚ түзілуіне жол бермейтін вирионның кері транскриптазасын тежейді. Жүре пайда болған иммун тапшылығы синдромын – ЖИТС тудыратын ретровирустардың репликациясын тежейді.

Шығару формасы : 0,1 және 0,25 г капсулалар; сироп 1%.

10.3.6 Ставудин (Зерит, Зеритум). Ставудин (Зерит) АЭС 3-

дезокситимидин Сипаттама: ақ немесе бозғылт қызғылт ұнтақ.

СТАВУДИН



Ерігіштігі: түссіз коллоидты ерітінді түзу үшін суда ериді.

Сәйкестендіру: зидовудинге ұқсас анықталады.

Тазалық : Қоспаларды анықтау үшін TLC әдісі USP сәйкес метанол-хлороформ (1:9) HO еріткіш жүйесіндегі Kieselgel 60-UV-254 пластиналарында қолданылады. Қалдық еріткіштердің болуы мен саны GLC әдісімен анықталады.

Сандық анықтау : стандартпен салыстырғанда USP - HPLC әдісі

үлгі. Анықтау 268 нм орындалады.

Сақтау: В тізімі; жақсы жабылған ыдыста, жарықтан қорғалған құрғақ жерде, бөлме температурасында.

Қолданылуы : вирустық РНҚ-дан ДНҚ түзілуіне жол бермейтін вирионның кері транскриптазасын тежейді. Жүре пайда болған иммун тапшылығы синдромын – ЖИТС тудыратын ретровирустардың репликациясын тежейді.

Шығару формасы : энтеральды ерітінділер.

10.4. Өзін-өзі бақылау сынақтары

1. Төмендегі қосылыстардың қайсысы урацил туындысы болып табылады?

- а) Гуанин
 - ә) Цитозин
 - б) Метилурацил
 - г) Аденин
-

2. Фторурацилде 5-ші позициядағы сутектің орнын қандай радикал алады?

- а) –ОН
 - б) –CH₃
 - в) –F
 - г) –NH₂
-

3. Фторурацил туралы қай тұжырым дұрыс?

- а) Химиотерапияда қолданылады
 - ә) Пуриндік аналогы болып табылады
 - б) Антидепрессант ретінде қолданылады
 - г) Пиримидиннің аналогы емес
-

4. Қай нуклеозидтің құрылымында азидо тобы бар?

- а) Тегафур
 - б) Зидавудин
 - в) Тимидин
 - г) Фторурацил
-

5. Қант бөлігінде 5-фторурацил бар модификацияланған нуклеозид қалай аталады?

- а) Тегафур
 - б) Зидавудин
 - в) Тимидин
 - г) Метилурацил
-

6. Фторурацилді синтездеудің негізгі әдісі қандай?

- а) HF көмегімен урацилге фторды енгізу
- ә) Метил тобын фтормен алмастыру
- б) Урацилдің метилфторидпен әрекеттесуі
- г) Пиримидин сақинасының циклизациясы

7. Метилурацилді алу үшін қандай реагент жиі қолданылады?

- а) Метанол
 - ә) Диметилсульфат
 - б) Формальдегид
 - г) Ацетон
-

8. Метилурацил синтезі кезінде метил тобы урацилдің қандай позициясына енгізіледі?

- а) 1
 - ә) 3
 - б) 5
 - г) 6
-

9. Тегафур синтезінде қандай затты қолдануға болады?

- а) 5-Фторурацил
 - ә) Азидотимидин
 - б) Гуанин
 - г) Урацил
-

10. Зидавудин синтезі үшін қандай кезең тән?

- а) Урацилге 5-фторды енгізу
 - ә) Дезокситимидиннің азидациясы
 - б) Пурин негізін галогендеу
 - г) Урацилдің нитрозоқосылыстармен әрекеттесуі
-

11. Фторурацил мөлшерін қандай әдіспен анықтауға болады?

- а) Ультракүлгін фотометрия
 - ә) Атомдық абсорбциялық спектроскопия
 - б) Флюориметрия
 - г) Полярография
-

12. Урацилдің болуын растау үшін қандай зерттеу әдісі қолайлы?

- а) Перманганатпен титрлеу
 - ә) Бром суымен реакция
 - б) Масс-спектрометриялық талдау
 - г) ЯМР талдау
-

13. Фторурацилдің минералдануынан кейін фторид ионын анықтау үшін қандай сынақты қолдануға болады?

- а) Кальций хлоридімен әрекеттесу
 - ә) Күміс нитратымен әрекеттесу
 - б) Йодпен әрекеттесу
 - г) Натрий бромидімен реакция
-

14. Фторурацил күміс нитратымен әрекеттескенде қандай түсті тұнба түзіледі?

- а) Ақ**
 - ә) Қызыл**
 - б) Қара**
 - г) Сары**
-

15. Зидавудинде азид тобының болуын қандай спектр растай алады?

- а) 2100 см^{-1} шамасында жолағы бар ИҚ спектрі**
- ә) Максимум 400 нм УК спектрі**
- б) EPR спектрі**
- г) $\delta\ 7,2$ сигналы бар PMR спектрі**

11. Тақырыбы: Бензодиазепин туындылары: хлордiazепоксид (хлзепид), медазепам, diaзепам (себазон), феназепам, оксазепам, нитразепам, жалпы және арнайы талдау әдістері, сапаға қойылатын талаптар, қолдану, сақтау шарттары және дәрілік заттарды жіберу ережелері.

ОҚУ САҒАТЫНЫҢ САНЫ: 45 сағат

11.1. Мақсаты: бензодиазепин туындыларының зат сапасын бағалау: хлордiazепоксид (хлзепид), медазепам, diaзепам (себазон), феназепам, оксазепам, нитразепам. Жалпы және арнайы талдау әдістері, сапасына қойылатын талаптар, қолдану, сақтау шарттары және дәрілік заттарды шығару ережелері.

11.2. Тақырыптың негізгі сұрақтары:

1. Хининнің құрылымдық формуласын жаз. Азотты негіз ретінде қосылыстың химиялық қасиеттерін сипаттаңыз. Хинин препаратын атаңыз.
2. Хинин тұздарының шынайылығын растау үшін жалпы сынақтарды беріңіз. Хининдік препараттарды ажырату жолдарын көрсетіңіз. Хинин тұздарын сандық анықтау реакцияларын жазыңыз.
3. Хинозолдың құрылымдық формуласын және рационал атын жаз. Оның химиялық және физика-химиялық қасиеттерін сипаттаңыз. Оның молекуласында фенолды гидроксилдің болуымен байланысты реакцияларды көрсетіңіз. LS-ге шынайылық реакциялары. Сандық анықтау.
4. Нитроксолин мен хлорхиналдолдың құрылымдық формулаларын жазыңыз. Дәрілік заттардың химиялық құрылымы мен фармакологиялық әсері арасындағы байланысты көрсетіңіз. Нитроксолин молекуласында нитротоптың болуын растайтын реакция теңдеулерін жазыңыз. Түпнұсқалық үшін реакцияларды және сандық анықтау реакцияларының теңдеулерін қамтамасыз ету.
5. Хлорхиналдолдың құрылымдық формуласын жазыңыз. Қосылыстың химиялық құрылымы мен фармакологиялық әсері арасындағы байланысты көрсетіңіз. Ковалентті байланысқан хлор атомдарын талдау ерекшеліктерін атаңыз. Сандық анықтау әдістерін көрсетіңіз.
6. Хинолон және фторхинолон тобының бактерияға қарсы агенттерінің даму тарихын көрсетіңіз. Бірінші буын препараттарына сипаттама беріңіз (налидикс және оксолин қышқылдары). Препараттың құрылымдық формулаларын жазыңыз және фармакофиялық топты таңдаңыз.
7. Хинолон және фторхинолон топтарының бактерияға қарсы препараттарының даму тарихы. Дәрілік заттардың химиялық құрылымы мен фармакологиялық әсері арасындағы байланыс. Невиграмон, офлоксацин, ципрофлоксацин дәрілік заттардың сипаттамасы және сапасын талдау әдістерін көрсетеді.

8. Папаверин гидрохлоридінің құрылымдық формуласын және латынша атауын жаз. Препараттың азотты негіз ретіндегі қасиеттерін сипаттаңыз және осы қасиеттерді растайтын реакцияларды көрсетіңіз. Препараттың редуциялық қасиеттеріне негізделген сынақтарды көрсетіңіз. Сандық анықтау реакцияларының теңдеулерін жазыңыз.

9. Морфин гидрохлориді мен кодеиннің құрылымдық формулаларын жазыңыз. Осы дәрілік заттардың дифференциациясына мүмкіндік беретін физикалық және физика-химиялық қасиеттерін көрсетіңіз.

10. Этилморфин гидрохлоридінің құрылымдық формуласын жазыңыз. Оның азотты негіз ретіндегі химиялық қасиеттерін сипаттаңыз. Морфин мен кодеинмен салыстырғанда фармакологиялық әсерінің айырмашылығын көрсетіңіз. Түпнұсқалық реакциялары мен сандық анықтау әдістерін көрсетіңіз.

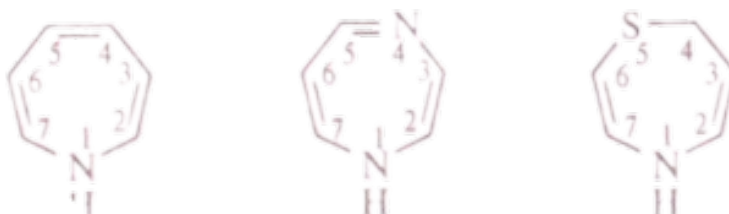
11.3. Ақпараттық блок

11.3.1. Тақырыптың негізгі ұғымдары:

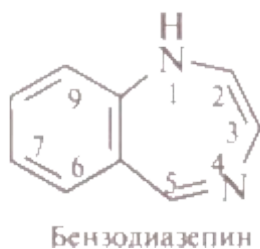
Фармацевтикалық препараттардың сапа көрсеткіштері бойынша: хлордiazепоксид (хлзепид), меdазепам, diaзепам (себазон), феназепам, оксазепам, нитразепам бензодiazепин туынды заттарына фармакологиялық талдау жүргізу: «Дәрілік затты алу», «Дәрілік зат», «Дәрілік зат», «Дәрілік зат» дәрілік заттың сапасын анықтау», «Тазалық», «Сандық анықтау», «Дәрілік затты қолдану», «Дәрілік затты сақтау», «Дәрілік заттың шығарылу формасы».

Азепин мен diaзепиннің конденсацияланған туындылары

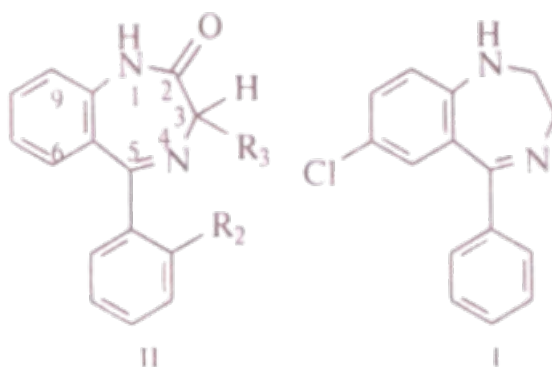
Бір азот атомы бар жеті мүшелі гетероцикл азепин деп аталады; Diazепин – екі азот атомы бар жеті мүшелі гетероцикл; тiazепин – құрамында азот атомы мен күкірт атомы бар жеті мүшелі гетероцикл:



Бензодiazепин - екі азот атомы бар жеті мүшелі гетероцикл хош иісті бензол сақинасына біріктірілген біріктірілген гетероциклді жүйе:



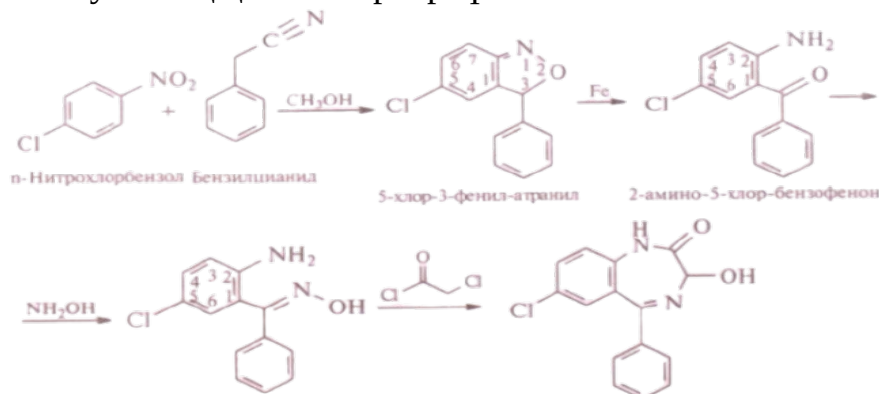
Осы сериядағы бірінші препарат хлордiazепоксид 1962 жылы синтезделді, содан бері көптеген басқа қосылыстар синтезделді, олар да тыныштандыратын белсенділікке ие. Бұл туындылар екі жалпы формулаға негізделген:



R_1 нитротоп, хлор немесе бром болуы мүмкін; R_2 — хлор; R_3 – гидроксил тобы, сутегі немесе басқа орынбасарлар. II типті қосылыстар бензодиазепин туындылары болып табылады, өйткені олардың құрамында кето тобы бар. Препараттар амфотерлік қасиетке ие - 4-позициядағы азот атомына байланысты - негізгі қасиеттерге ие, ал 1-2 позициядағы лактондық байланыстың арқасында әлсіз қышқылдық қасиеттер көрінеді.

11.3.2. Нозепам (Оксазепам, Тазепам), Нозепам (Оксазепам, Тазепам) 7-хлоро-2,3-дигидро-3-окси-5-фенил-1Н-1,4-бензодиазепин-2-он

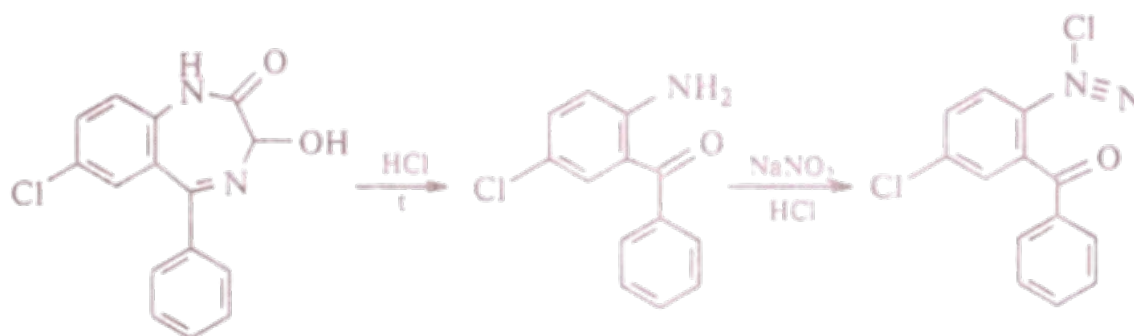
Өндіріс: өнеркәсіптік синтезді Новокузнецк химиялық физика ғылыми-зерттеу институтының қызметкерлері ұсынған:



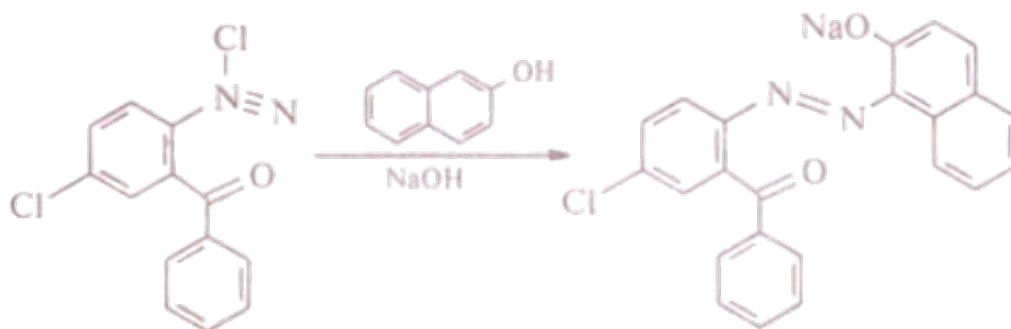
Сипаттама: ақ немесе ақ, сәл сарғыш реңкті, ұсақ кристалды ұнтақ, иіссіз.

Ерігіштігі: суда іс жүзінде ерімейді, этанолда орташа ериді, DMF-де ериді, хлороформда аз ериді, эфирде өте аз ериді.

Түпнұсқалық препараттың этанолдағы 0,005% ерітіндісінің УК-спектрімен белгіленеді, мұнда оның максимумдары 229 және 318 нм. ФС препараттың ИҚ спектрін алуды және оны ФС құрамына кіретінмен салыстыруды ұсынады. Химиялық сынақтар мыналарға негізделген: 1) топтың препаратының гидролизі; 2) молекулаға кіретін лактондарды анықтау; 3) молекулада үшінші реттік азоттың болуын растау. Осылайша, тұз қышқылының ерітіндісінде қайнату арқылы жүзеге асырылатын қышқылдық гидролиз нәтижесінде бастапқы ароматты амин тобы түзіледі, ол (оны анықтау үшін) қышқылдық ортада натрий нитритімен диазоттенеді, осылайша диазоқосыласты түзеді:



Оксазепам жағдайында азокомпонент ретінде β-нафтол ұсынылады:



Мұндай реакциялар 1-позициядағы азот атомында орынбасарлары жоқ препараттармен жүреді. Топтың препараттарын пиролиз реакциясы арқылы анықтауға болады. Ол үшін препараттың аз мөлшерін құрғақ пробиркадағы оттық жалынында балқытады. Бұл жағдайда әртүрлі рН мәндері бар этанолда еріген кезде түсі өзгермейтін жасыл жалын анықталады - тек фенацепам ерекшеленеді.

Натрий кобальт нитриті гидроксидімен балқытқанда препараттар терең ыдырауға ұшырайды, амид тобынан аммиак немесе сәйкес амин бөлінеді, ол ылғалды лакмус қағазының түсінің өзгеруімен анықталады. Оксазепам жағдайында аммиак бөлініп, пробирканың қабырғаларында сары жабын пайда болады.

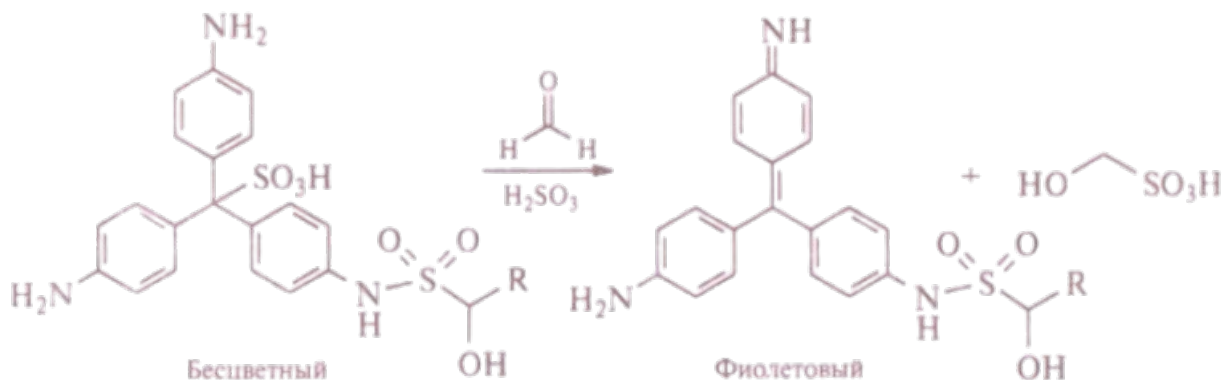
Сонымен қатар, келесі әдістерді қолдануға болады:

1. мырыш тұздарымен реакция;
2. газ фазалық сіңіргіш ретінде калий перманганатының ерітіндісін пайдалана отырып, оның кейінгі минералдануын бақылай отырып, оттегі ағынында кобальт нитритімен біріктіру;
3. Бейльштейн сынағы - газ оттығының түссіз жалынына енгізген кезде галогендер бар екенін көрсететін жасылдау түс байқалады (басқа заттарды алып тастау үшін алдын ала күлдену ұсынылады).

Бұл топтағы препараттар айқын тыныштандыратын және гипноздық белсенділікке, сондай-ақ құрысуға қарсы және бұлшықет босаңсытқыш әсерге ие.

Препаратты анықтау минералды қышқылдармен, маркиз реагентімен, азот қышқылымен, натрий гидроксиді ерітіндісімен, Несслер реагентімен және аммоний тетрахлорплатинаты (III) ерітіндісімен тұндыру арқылы да мүмкін болады.

Молекуланың амидокарбонил бөлігі оксазепамды (фенацепам, нитразепам) концентрацияланған фосфор қышқылымен және фуксин күкірт қышқылымен спирт ерітіндісінде қыздырған кезде реакцияда расталады - көк түс пайда болады. Амидокарбонил тобының гидролизі кезінде формальдегид түзіледі, ол фуксин күкірт қышқылымен әрекеттеседі, көк түске ие киноникалық құрылымын қалпына келтіреді:



Тазалығы: Silufol UV-254 пластиналарында TLC арқылы анықталады; 2-аминофеназон қоспалары жарық сүзгісі арқылы көтерілетін хроматография арқылы анықталады. Қоспалардың мөлшері ультракүлгін сәулемен сәулелендіруден кейін жарық белгілерімен, дақтардың мөлшерімен және қарқындылығымен салыстырғанда анықталады.

Сандық анықтау: құмырсқа қышқылы мен сірке ангидридті ортада сулы емес титрлеу әдісі; титрант – 0,1 М перхлор қышқылының ерітіндісі, индикатор – кристалды күлгін. Бейресми әдістер:

1. натрий тиосульфатын қолдану арқылы нитритометрия;
2. азоқоспа реагенттерімен реакцияға негізделген фотоколориметрия;

3. дәрілік формалар – спектрофотометрия;
4. Кдельдал әдісі;
5. препараттың арбитраждық балауыз ұнтақтауы.

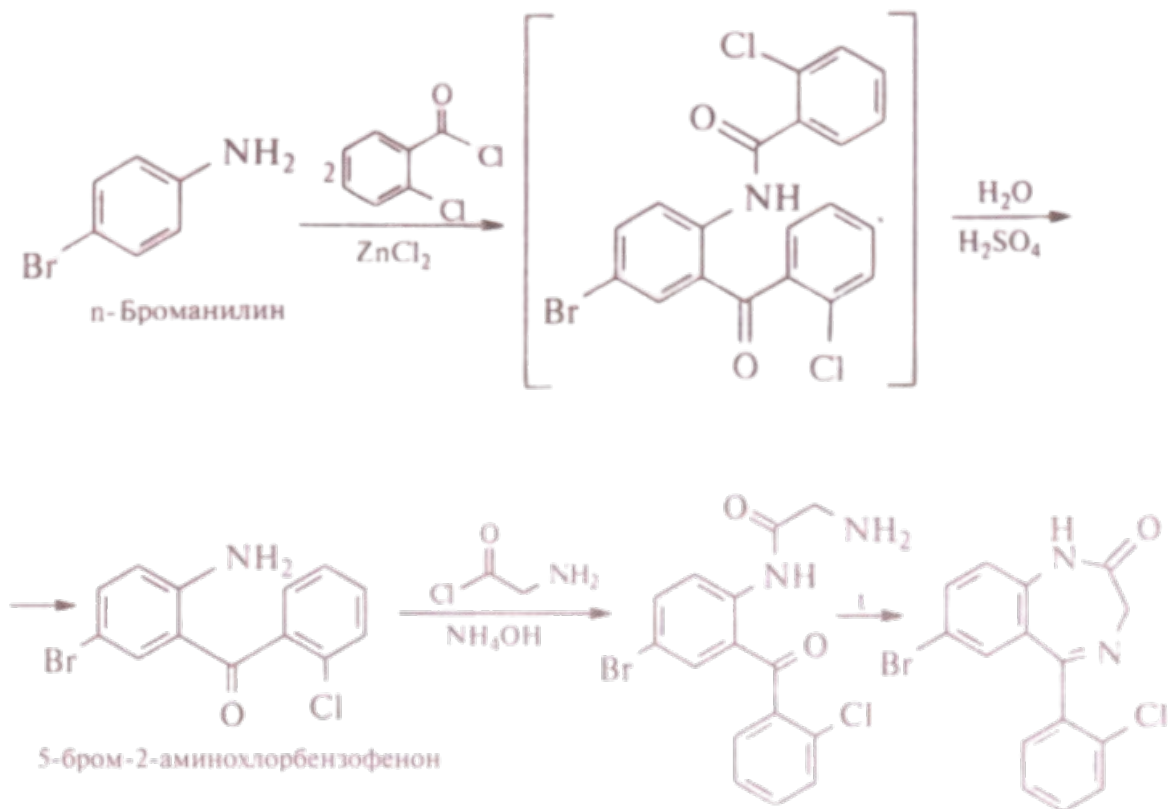
Сақтау: жарықтан қорғалған жерде. Препарат қатаң түрде рецепт бойынша сатылады.

Қолдану: транквилизатор және ұйықтататын таблетка. Алкогольді қабылдауды жеңілдету үшін қолданылады.

Шығару формасы: 0,1 г таблеткалар.

11.3.3. Феназепам (Феназепам), Феназепам
7-бromo-5-(орто-хлорфенил)-2,3-дигидро-1H-1,4-бензодиазепин-2-бір

Алынған: пара-броманилин:



Сипаттама: ақ кристалды ұнтақ.

Ерігіштігі: суда ерімейді, спирте аз ериді, хлороформда орташа ериді, эфирде іс жүзінде ерімейді.

Түпнұсқалық: Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясы бойынша – 1) УК-спектріне сәйкес препараттың этанолдағы 0,0005% ерітіндісі, мұндағы максималды 231 және 320 нм; 2) препараттың мемлекеттік стандарт үлгісінің ИҚ спектрімен салыстырғанда препараттың ИҚ спектрі бойынша; 3) қышқылдық гидролиз арқылы – аммиак бөлінеді; қышқылданған хлороформ фильтраты

фильтраттағы бромидтерге реакция береді.

Химиялық сынақтар мыналарға негізделген: 1) топтың препаратының гидролизі; 2) молекулаға кіретін галогендерді анықтау; 3) молекулада үшінші реттік азоттың болуын растау. Сонымен, тұз қышқылының ерітіндісінде қайнату арқылы жүзеге асырылатын қышқылдық гидролиз нәтижесінде қышқыл ортада натрий нитритімен диазоттеніп, сол арқылы диазо қосылыс түзетін біріншілік ароматты амин тобы түзіледі.

Мұндай реакциялар 1-позициядағы азот атомында орынбасарлары жоқ препараттармен жүреді. Топтың препараттарын пролиз реакциясы арқылы анықтауға болады. Ол үшін препараттың заты фарфор шыныаяқта оттық жалынында балқытылады. Бұл жағдайда әртүрлі рН мәндері бар этанолда еріген кезде түсі өзгермейтін жасыл жалын анықталады - тек феназепам басқаша. Металл натрий гидроксидімен біріктірілген кезде препараттар терең ыдырауға ұшырайды, аммиак амид тобынан немесе сәйкес азот атомынан босатылады.

Басқа идентификация әдістері: 1) препаратты натрий гидроксидімен қыздыру; 2) абсорбент ретінде калий перманганатының ерітіндісін пайдалана отырып, оттегі бар колбада қайнату; 3) Бейльштейн сынағы – түссіз жалынға зат ерітіндісіне малынған алдын ала күйдірілген платина сымын енгізгенде галогеннің бар екенін көрсететін жасыл түс пайда болады.

Препарат сонымен қатар флуоресцентті индикаторы бар силикагельді пластиналардағы жұқа қабатты хроматография арқылы анықталады.

Тазалық: силикагель 60 F-254 пластиналарында TLC арқылы анықталады; 2-аминохлорбензофенон қоспалары жарық сүзгісімен көтерілетін хроматография арқылы анықталады. Қоспаның мөлшері жаңадан сыналған стандартты ерітіндімен салыстырғанда ультракүлгін сәулемен сәулелендіруден кейін анықталады.

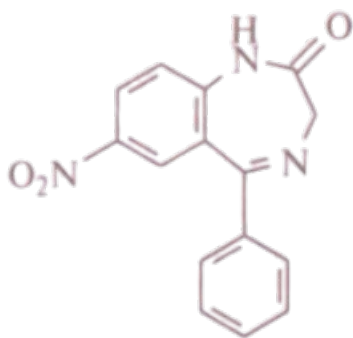
Сандық анықтау: Қазақстан Республикасының Мемлекеттік Фармакопоеясына сәйкес – құмырсқа қышқылы мен сірке ангидридiнiң ортасында сулы емес титрлеу әдiсi; титрант - перхлор қышқылының 0,1 М ерітіндісі, индикатор - кристалды күлгін; СТГ потенциометриялық титраторда ұсынылады; 2) азобояғыштармен реакцияларға негізделген фотометриялық әдіс; 3) дәрілік нысандарда – спектрофотометриялық; 4) феназепамның қалпына келу қабілетіне негізделген сандық анықтаудың полярографиялық әдісі; 5) Келдал әдісі; 6) препаратты минерализациялаудан кейінгі аргентометрия.

Сақтау: В тізімі; құрғақ, жарықтан қорғалған жерде. Препарат қатаң түрде рецепт бойынша сатылады.

Қолданылуы: транквилизатор, операция алдында премедикация үшін, құрысуға қарсы және ұйықтататын дәрі ретінде қолдануға болады. Алкогольді қабылдауды жеңілдету үшін қолданылады.

Шығару формасы: 0,0005 г таблеткалар; 0,001 г; 0,0025 г.

11.3.4. Нитразепам (Радедорм, Эуноцин), Нитразепам (Радедорм, Эуноцин)
7-нитро-2,3-дигидро-5-фенил-1Н-1,4-бензодиазепин-2-бір



Сипаттама: жасылдау реңкті ашық сары немесе ашық сары, иіссіз кристалды ұнтақ.

Ерігіштігі: суда іс жүзінде ерімейді, спиртте және эфирде аз ериді, хлороформда орташа ериді.

Түпнұсқалық: Қазақстан Республикасының Мемлекеттік Фармакопеясы — 1) препараттың ИҚ спектрі оның стандартты ИҚ спектрімен салыстырғанда қабылданған; 2) УК спектрі бойынша 1 М тұз қышқылы мен метанол қоспасындағы нитразепамның 0,0005% ерітіндісі 280 нм-де максималды сіңіру және 240 нм-де минимумға ие; 3) тұз қышқылының ерітіндісінде қышқыл гидролизі нәтижесінде біріншілік ароматты амин тобы бөлінеді, ол қышқылдық ортада натрий нитритімен диазоттенеді және диазоқосылысқа айналады; 4) сульфанил қышқылымен қышқыл ортада нитрозоқұрамы және азо тобының тотығуы β-нафтолмен реагенттің түзілуіне әкеледі – ерітіндінің түсі қою қызыл; 5) спектрофотометриялық анықтау кезінде нитротоптың сипаттамалық шыңы 1,19 мкм-де анықталады; 6) флуоресцентті индикаторы бар силикагельді пластиналарда жұқа қабатты хроматография әдісін қолдану арқылы да сәйкестендіру мүмкін.

Екі топ қышқылдық ортада натрий нитритімен диазоттенеді, тотықсыздандырғыштармен әрекеттескенде қара қызыл түске ие бис-азо қосылысы түзіледі. Нитразепамды этил спирті ортасында нинидринмен қайнатса, сары-қоңыр түс пайда болады.

Тазалық : силикагель 60 F-254 пластиналарында TLC арқылы анықталады; 2-аминобензофенон қоспасы хроматография арқылы ысқырықпен көтерілу әдісімен анықталады. Қоспаның мөлшері ультракүлгін сәулемен сәулелендіруден кейін ысқырықпен салыстырғанда дақтардың саны, өлшемі және қарқындылығы бойынша анықталады. Басқа қоспалар нитразепамға ұқсас.

Сандық анықтау : Қазақстан Республикасының Мемлекеттік Фармакопеясына сәйкес – сірке қышқылды ортада сулы емес титрлеу әдісі, титрант – 0,1 М перхлор

қышқылының ерітіндісі, индикатор – кристалды күлгін. Бейресми әдістер: 1) Келдал әдісі; 2) препараттың минералдануынан кейінгі аргеометрия; 3) дәрілік нысандарда – спектрофотометрия.

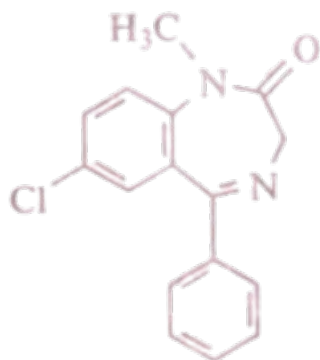
Сақтау : В тізімі; құрғақ, жарықтан қорғалған жерде. Препарат қатаң түрде рецепт бойынша сатылады.

Қолданылуы : транквилизатор, құрысуға қарсы және қозуға қарсы әсері бар, бірақ күшті гипноздық әсер (анықтамалық кітаптарда ол гипноз ретінде қарастырылады).

Шығару формасы : 0,005 г таблеткалар.

11.3.5. Диазепам (Sibazanium, Relanium, Seduxen). Диазепам (Сибазон, Реланиум, Седуксен)

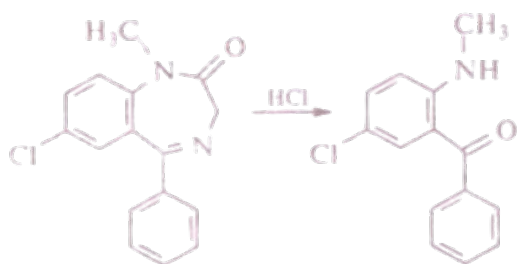
7-хлоро-2,3-дигидро-1-метил-5-фенил-1Н-1,4-бензодиазепин-2-бір



Сипаттама : ақ немесе сарғыш реңк иісі жоқ майда кристалды ұнтақ.

Ерігіштігі : суда іс жүзінде ерімейді, спиртке аз ериді, хлороформда оңай ериді, эфирде орташа ериді.

Түпнұсқалық : Қазақстан Республикасының Мемлекеттік Фармакопеясына сәйкес – 1) оның призмалары бар препаратты зерттеудің ИҚ спектрі және дәрілік заттың ФС бойынша; 2) 0,1 М тұз қышқылы ерітіндісіндегі диазепамның 0,005% ерітіндісінің ультракүлгін спектрі бойынша: 254 нм-де максимумдары бар; 3) дәрілік заттың мемлекеттік стандарт үлгісінің ИҚ спектрімен салыстырғанда препараттың ИҚ спектрінде; 4) элементтік талдау арқылы; 5) тұз қышқылында қыздырғанда диазепам гидролизденіп, екінші ретті ароматты амин тобын түзеді, ол қышқыл ортада натрий нитритімен әрекеттесіп, сарғыш-қызыл азобояғыш түзеді.



Тотығу реакциялары арқылы галогендерді, үшінші азотты анықтау (Оксазепамды қараңыз). Диазепамның тұз қышқылындағы ерітіндісінен аммоний реинекат ацетонда еритін қызғылт түсті тұнбаны түзеді. Нитритпен этанол мен ксилидинде еріген кезде препарат мыс сульфатын қосқанда қызыл немесе сарғыш-қызыл түске боялатын ашық көк түсті құрайды.

Тазалығы : Қазақстан Республикасының Мемлекеттік Фармакопеясына сәйкес, силикагель 60 F-254 пластиналарында TLC әдісімен анықталады; 2-аминобензофенон қоспасы хроматография арқылы ысқырықпен көтерілу әдісімен анықталады. Қоспаның мөлшері ультракүлгін сәулемен сәулелендіруден кейін ысқырықпен салыстырғанда дақтардың саны, өлшемі және қарқындылығы бойынша анықталады. Басқа қоспалар нитразепамға ұқсас.

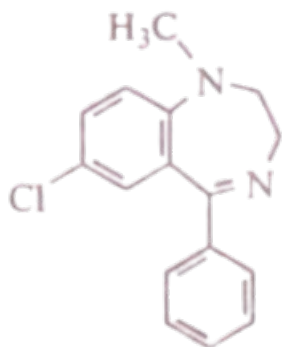
Сандық анықтау : Қазақстан Республикасының Мемлекеттік Фармакопеясына сәйкес – сірке қышқылды ортада сулы емес титрлеу әдісі, титрант – 0,1 М перхлор қышқылы ерітіндісі, КТГ потенциометриялық әдіспен өлшеу ұсынылады. Бейресми әдістер: 1) Келдал әдісі; 2) препаратты минерализациялаудан кейінгі аргентометрия; 3) дәрілік нысандарда – спектрофотометрия.

Сақтау : В тізімі; құрғақ, жарықтан қорғалған жерде. Препарат қатаң түрде рецепт бойынша сатылады. Сақтау температурасы +5 °С жоғары емес.

Қолдану : транквилизатор, құрысуға қарсы әсері бар, қозуға қарсы, сонымен қатар оны күндізгі өнімділікке аз кедергі келтіретін «күндізгі» транквилизаторға жатқызатын кейбір белсендіру әсері бар.

Шығару формасы : 0,005 г таблеткалар, 0,002 г балаларға арналған таблеткалар; 2 мл құтыдағы 0,5% ерітінді.

11.3.6. Мезапамум (Медазепам, Рудотель). Мезапам (Медазепам, Рудотель)
7-хлоро-2,3-дигидро-2-имино-5-фенил-1Н-1,4-бензодиазепин



Сипаттама : жасыл-сары реңкті ақ, ұсақ кристалды ұнтақ, иіссіз.

Ерігіштігі : суда іс жүзінде ерімейді, спиртте және хлороформда оңай ериді.

Түпнұсқалық : препараттың ультракүлгін спектріне сәйкес, тұз қышқылының 0,1

М ерітіндісінде еріген кезде максимум 254 нм-де байқалады. Зерттелетін препараттың ИҚ спектрі препараттың мемлекеттік стандарт үлгісінің ИҚ спектрімен салыстырғанда спектрлердің сәйкестігін көрсетеді. Негізгі химиялық реакциялар:

1. бастапқы ароматты амин тобын анықтау;
2. молекула құрамындағы галогендерді анықтау;
3. молекуласында үшінші реттік азоттың болуын растау.

Тазалық : зерттеуді TLC силикагельді UV-254 пластиналарында жүргізеді; 2-аминобензофенон қоспасын ысқырықпен жоғарылау әдісімен хроматография арқылы анықтайды. Қоспаның мөлшері ультракүлгін сәулемен сәулелендіруден кейін ысқырықпен салыстырғанда дақтардың саны, өлшемі және қарқындылығы бойынша анықталады.

Сандық анықтау : мұзды сірке қышқылы ортасында сулы емес титрлеу әдісі, титрант - 0,1 М перхлор қышқылы ерітіндісі, индикатор - кристалды күлгін. Бейресми әдістердің ішінде Кьельдаль әдісін қолдануға болады, препараттың минералдануынан кейінгі аргерометрия, бірақ бұл әдістер сулы емес ортада титрлеуге қарағанда дәлдігі азырақ.

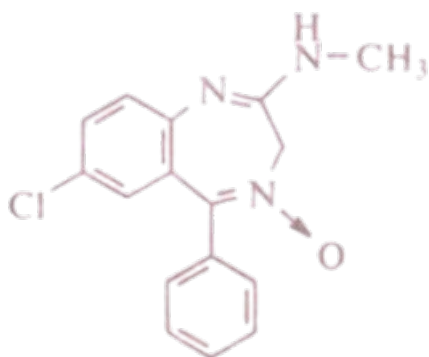
Сақтау : В тізімі; құрғақ, жарықтан қорғалған жерде. Препарат қатаң түрде рецепт бойынша сатылады.

Қолдану : транквилизатор, құрысуға қарсы әсері бар, қозуға қарсы, бірақ ол белгілі бір белсендіру әсері бар болғандықтан, ол күндізгі жұмысты аз бұзатын «күндізгі» транквилизаторлар тобына жатады.

Шығару формасы : 0,01 г таблеткалар; балаларға арналған түйіршіктер.

11.3.7. Хлордiazепоксид (Chlozepidum, Elenium). Хлозепид (Элениум, Хлордiazепоксид)

7-хлоро-2-метиламино-5-фенил-3Н-1,4-бензодiazепин-4-оксид



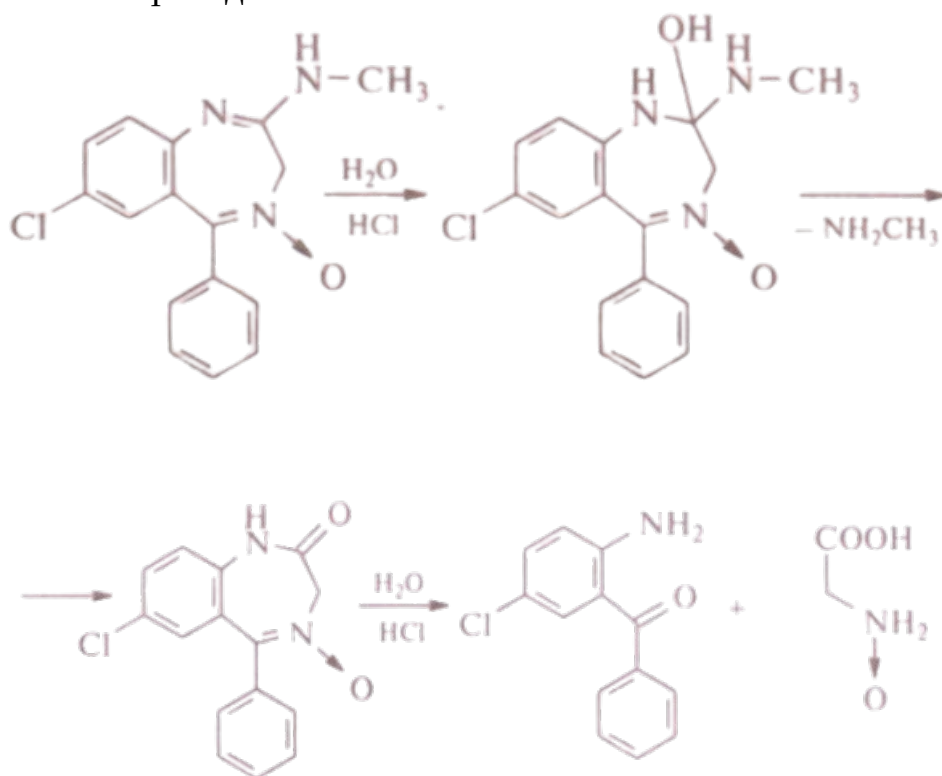
Сипаттама : ақ немесе ашық сары майда кристалды ұнтақ, иіссіз.

Ерігіштігі : суда іс жүзінде ерімейді, спиртте қиын ериді.

Түпнұсқалық :

1. УК-спектріне сәйкес 0,1 М тұз қышқылы ерітіндісіндегі препараттың 0,005% ерітіндісі 308 нм-де максималды сіңіруге ие.
2. Дәрілік заттың мемлекеттік стандарт үлгісімен салыстырғанда ИҚ спектрі бойынша.
3. Химиялық реакциялар бойынша:
 1. бастапқы ароматты амин тобын анықтау;
 2. молекуласында үшінші реттік азоттың болуын растау.

Тұз қышқылында натрий нитритімен қыздырғанда, гидролизден өткенде бензодиазепин немесе аминохлорбензофенон қосылысын бөліп алуға болатын түсті өнім түзіледі.



Әрі қарай диазотизация реакциясын жүргізіп, азобояғышты алуға болады. Түпнұсқалықты нитриттермен реакцияда анықтауға болады – мыс сульфатының ерітіндісін қосқаннан кейін препаратты этанолда натрий нитритімен қайнатқанда препарат қоңыр түске боялады. Басқа жалпы реакциялар оксазепам реакцияларында сипатталған.

Тазалық : Silicagel UV-254 пластиналарында TLC арқылы анықталады; 2-аминобензофенон қоспасын ысқырықпен жоғарылау әдісімен хроматография арқылы анықтайды. Қоспаның мөлшері ультракүлгін сәулемен сәулелендіруден кейін ысқырықпен салыстырғанда дақтардың саны, өлшемі және қарқындылығы бойынша анықталады.

Сандық анықтау : мұзды сірке қышқылы ортасында сулы емес титрлеу әдісі,

титрант - 0,1 М перхлор қышқылы ерітіндісі, индикатор - кристалды күлгін. Бейресми әдістерге Келдал әдісі, препараттың минералдануынан кейінгі аргерометрия жатады. Бұл әдістер сулы емес ортада титрлеуге қарағанда дәлдігі азырақ.

Сақтау : В тізімі; құрғақ, жарықтан қорғалған жерде. Препарат қатаң түрде рецепт бойынша сатылады.

Қолданылуы : транквилизатор, үрейге қарсы және құрысуға қарсы әсері бар.

Шығару формасы : 0,005 г таблеткалар.

11.4. Өзін-өзі бақылау сынақтары

1. Бензодиазепиндердің тазалығын қандай әдіспен анықтайды?

- А)** Спектрофотометрия
- В)** TLC (жұқа қабат хроматографиясы)
- С)** Газ хроматографиясы
- Д)** Полярография

2. Бензодиазепиндер қай еріткіште іс жүзінде ерімейді?

- А)** Су
- В)** Спирт
- С)** Хлороформ
- Д)** Эфир

3. Диазепамның әсері қандай?

- А)** Ауыруды басатын
- В)** Транквилизатор
- С)** Антибиотик
- Д)** Гипертонияға қарсы

4. Бензодиазепиндерді сандық титрлеуде қандай индикатор қолданылады?

- А)** метил апельсин
- В)** фенолфталеин
- С)** кристалды күлгін
- Д)** тимол көк

5. Бензодиазепиндерді сақтау кезінде оларды: **А)** Суықтан

- В)** Жарықтан
- С)** Ауадан
- Д)** Ылғалдан сақтау керек .

6. Қандай бензодиазепин күндізгі транквилизатор болып табылады?

- А)** Диазепам
- В)** Хлордiazепоксид

- С) Мезапам
- Д) Нитразепам

7. Диазепам аммоний хлоридімен және Рейник реактивімен әрекеттескенде қандай түс береді?

- А) Көк
- Ә) Қызыл
- С) Қызғылт
- Д) Жасыл

8. Бензодиазепиндерді сандық анықтау әдісі қалай аталады?

- А) Спектрофотометрия
- В) Полярографиялық әдіс
- С) Кьельдаль әдісі
- Д) Сусыз титрлеу

9. Қандай бензодиазепиннің гипноздық әсері неғұрлым айқын?

- А) Хлордiazепоксид
- В) Диазепам
- С) Нитразепам
- Д) Мезапам

10. Бензодиазепиндердің құрылымында галогендердің болуын қандай талдау әдісі растауға мүмкіндік береді?

- А) УК-спектроскопия
- В) ИҚ спектроскопия
- С) Натрий нитритімен реакция
- Д) Нитротоптармен реакция

11. Қандай бензодиазепин құрысуға қарсы дәрі ретінде қолданылады?

- А) Мезапам
- В) Диазепам
- С) Нитразепам
- Д) Жоғарыда аталғандардың барлығы

12. Бензодиазепиндерді қандай еріткішпен ерітуге болады?

- А) Су
- В) Спирт
- С) Хлороформ
- Д) В және С нұсқаларының екеуі де

13. Бензодиазепиндерді анықтау үшін қандай әдіс қолданылады?

- А) Несслер реактивімен реакция
- В) Натрий нитритімен реакция
- С) Газды хроматография
- Д) Аммиак күмісімен реакция

14. Қандай бензодиазепин натрий нитритімен әрекеттескенде қою қызыл түс береді?

- А) Диазепам
- В) Нитразепам
- С) Хлордiazепоксид
- Д) Оксазепам

15. Бензодиазепиндердің гидролизі кезінде қандай зат түзіледі?

- А) Карбон қышқылы
- В) Хош иісті аминонитро қосылыс
- С) Альдегид
- Д) Спирт

Тақырып: 12

Хинин, хинидин, папаверин, морфин, кодеин алкалоидты препараттардың сипаттамасы.

Фенантренизохинолин туындылары

(морфин, кодеин) және жартылай синтетикалық туындылар: апоморфин гидрохлориді, этилморфин

гидрохлорид. Пиперидин мен циклогексанның синтетикалық туындылары

Оқу сағаттарының саны: 3 сағат

12.1. Мақсаты : Хинин, хинидин, папаверин, морфин, кодеин алкалоидтары затының сапасын бағалау.

Фенантренизохинолин туындылары

(морфин, кодеин) және жартылай синтетикалық туындылар: апоморфин гидрохлориді, этилморфин

гидрохлорид

12.2. Тақырыптың негізгі сұрақтары:

1. Хининнің құрылымдық формуласын жаз. Азотты негіз ретінде қосылыстың химиялық қасиеттерін сипаттаңыз. Хинин препаратын атаңыз.
 2. Хинин тұздарының шынайылығын растау үшін жалпы сынақтарды беріңіз. Хининдік препараттарды ажырату жолдарын көрсетіңіз. Хинин тұздарын сандық анықтау реакцияларын жазыңыз.
 3. Хинин молекуласындағы азотты сақиналардың қайсысының негізгі қасиеттері айқынырақ және неліктен?
 4. Хинидиннің құрылымдық формуласын және рационал атын жаз. Оның химиялық және физика-химиялық қасиеттерін сипаттаңыз.
- LS-ге шынайылық реакциялары. Сандық анықтау
5. Хиолин туындыларының ерігіштігін сипаттаңыз.

6. Папаверин гидрохлоридінің құрылымдық формуласын және латынша атауын жаз. Препараттың азотты негіз ретіндегі қасиеттерін сипаттаңыз және осы қасиеттерді растайтын реакцияларды көрсетіңіз. Препараттың редуциялық қасиеттеріне негізделген сынақтарды көрсетіңіз. Сандық анықтау реакцияларының теңдеулерін жазыңыз.

7. Морфин гидрохлориді мен кодеиннің құрылымдық формулаларын жазыңыз. Осы дәрілік заттардың дифференциациясына мүмкіндік беретін физикалық және физика-химиялық қасиеттерін көрсетіңіз.

8. Дәрілік заттардың – пиперидин мен циклогексанның туындыларының латынша атауын және химиялық формулаларын жазыңыз.

9. Пиперидин және циклогексан туындыларының шынайылығын анықтау үшін қандай сапалық реакциялар қолданылады? Реакция теңдеулерін жаз.

10. Пиперидин және циклогексан тобының препараттарын сандық талдау әдістері (химиялық, физика-химиялық, физикалық)

12.3. Ақпараттық блок

12.3.1. Тақырыптың негізгі ұғымдары:

Хинин, хинидин, папаверин, морфин, кодеин алкалоидты заттарға фармакологиялық талдау жүргізу.

Фенантренизохинолин туындылары

(морфин, кодеин) және жартылай синтетикалық туындылар: апоморфин гидрохлориді, этилморфин гидрохлориді. Пиперидин мен циклогексанның синтетикалық туындылары

ФС сапа көрсеткіштері бойынша: «Сипаттамасы»

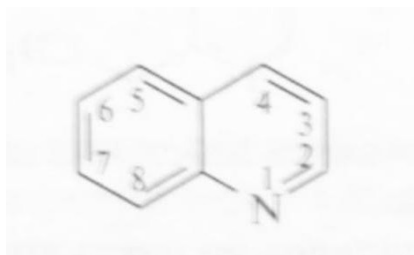
«Суда ерігіштігі»

«Шынайылық», «Тазалық»,

«Сандық анықтау», «Өтінім», «Сақтау», «Шығарылым формасы».

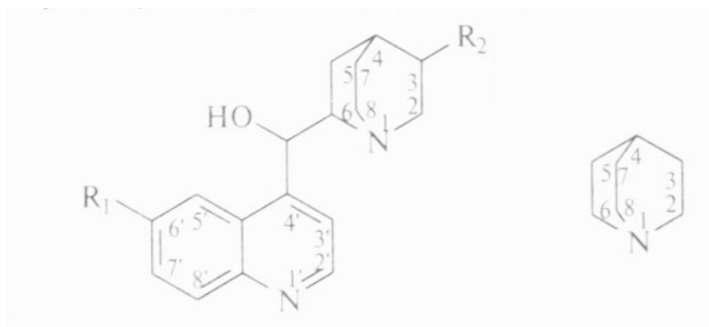
4 алмастырылған хинолиндердің туындылары

Хинолин - бензол сақинасы мен пиридин циклінен түзілген конденсацияланған жүйе:

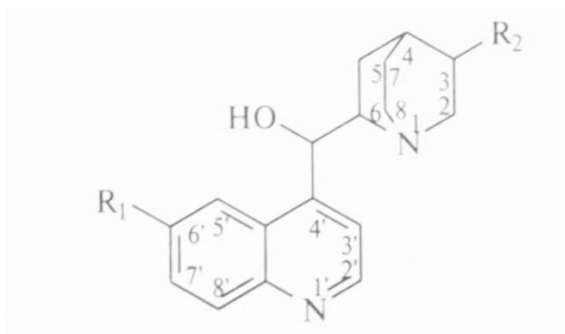


Алғаш рет 1834 жылы көмір шайырынан оқшауланған. А.М. Бутлеров бұл жүйенің хинин молекуласының бір бөлігі екенін дәлелдеді. Синхона қабығы 17 ғасырдан бері безгекке қарсы дәрі ретінде белгілі. Цинхонаның қабығы Оңтүстік Америкадан шыққан цинкона ағашының (*Cinchona*) және ремижия тұқымдасының (*Rubiaceae*) тұқымдастарынан алынады. Қабықтан 24 жеке алкалоидтар бөлініп алынды.

Әртүрлі елдердің, соның ішінде ресейлік ғалымдардың көпшілігі хинконаның қабығын зерттеді. Хининнің құрылымы 1907 жылы құрылды, ал толық синтезі 1944 жылы жүргізілді. Хинин молекуласында екі гетероциклді жүйе хинолин және хинуклидин (соңғысы екі пиперидин сақинасының конденсацияланған жүйесі) бар:

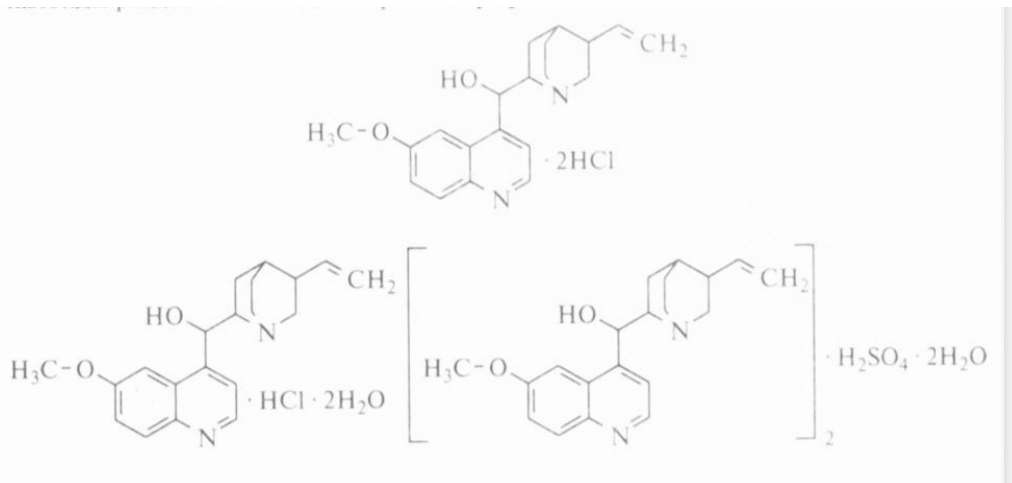


Хинин молекуласында бұл екі жүйе карбинол тобымен - $\text{CH}(\text{OH})$ - арқылы байланысқан:



Алкалоидтар радикалдары бойынша ерекшеленеді. Олардың құрамында асимметриялық көміртек атомдары бар, сондықтан олар оптикалық изомерияны көрсетеді. Медицинада қолданылатын хинин мен хинидин химиялық жағынан бірдей заттар, бірақ оптикалық антиподтар. Хинин - L-изомер, хинидин - D-изомер. Молекулада екі азот атомы болғандықтан, оның екі негіздік орталығы бар. Хинолин сақинасында азоттың жұпталмаған электрон жұбы ароматтық жүйеге ішінара қатысады, сондықтан негізгі қасиеттері хинуклидин сақинасындағы азот атомына қарағанда әлдеқайда әлсіз. Алкалоид екі түрлі тұз түзе алады: негізгі және бейтарап. Егер тұз қышқыл болса (екі қышқыл қалдығы), онда ерітіндідегі мұндай тұз гидролизге ұшырап, ерітіндінің қышқылдық реакциясын көрсетеді. Медицинада хинин тұздары қолданылады: хинин дигидрохлориді, хинин гидрохлориді, хинин сульфаты.

Алу: алу көзі - циноның қабығы. КСРО-да Қиыр Шығыста және Кавказдың Қара теңіз жағалауында цинкона ағашының әртүрлі түрлері өсірілді. Бұл дақылдардың сабағынан, тамырынан және жапырақтарынан алынған алкалоидтардың қоспасы «Советтік Чинете» деп аталды. «Хинхон» және «зауытта жасалған цино қабығы» арасында айырмашылық бар. Біріншісі негізінен *Cinchona Succirubra*-дан алынды, олардың құрамында 2% хинин болды және олардан әртүрлі галендік препараттар дайындалды. Құрамында 7-13% хинин бар *Cinchona ledgeriana* және *Calisaya* зауытынан алынған және тек хинин алу үшін қолданылған. Хининді синтездеу схемасы жасалғанына қарамастан, ол экономикалық тиімді емес, хининді өсімдік шикізатынан алу жалғасуда. Шикізат құрамындағы алкалоидтар хин қышқылының тұздары түрінде болады, сондықтан ұсақталған шикізатты әк сүтімен өңдеп, қабықтың жасушаларын қопсыту үшін бумен пісіреді, бұл өте қатты. Алынған негіздер бензолмен экстракцияланады, алкалоидтардың қосындысын алады, олар күкірт қышқылымен өңделеді, сульфат алынады. Хинин сульфаты нашар ериді және тұнба түзеді, ол бөлініп, қайта кристалданады. Ерітіндіде қалған басқа алкалоидтар хроматография әдістерімен бөлінеді.



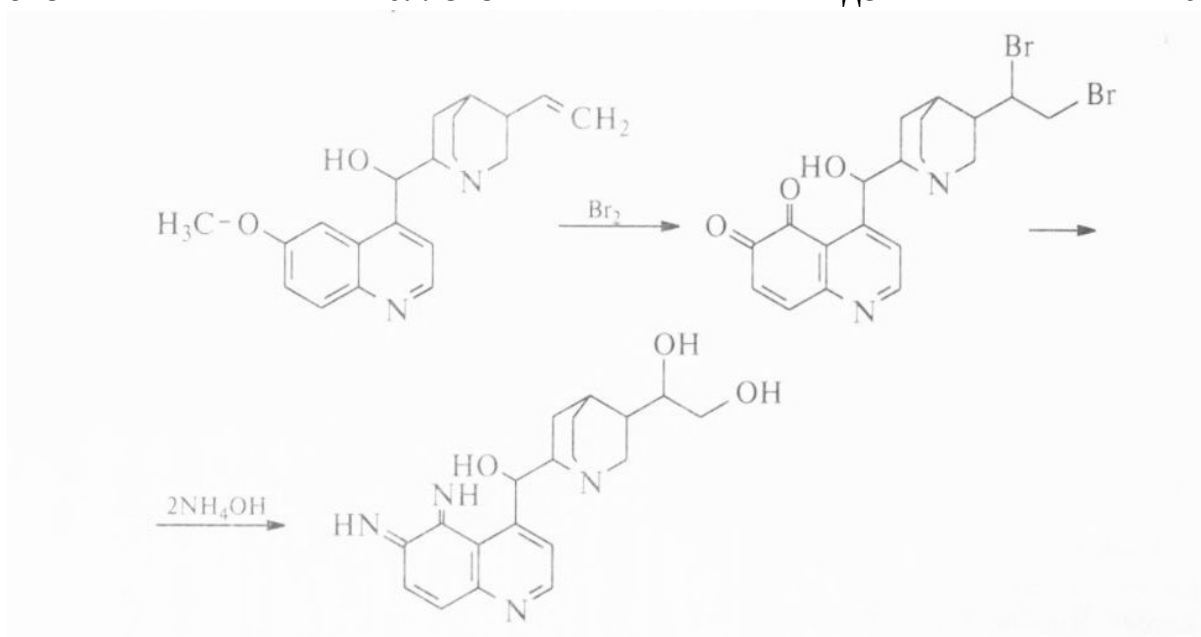
12.3.2. *''Чинини сульфалары (Хинин сульфаты). Хинин сульфат

Сипаттама: түссіз, жылтыр, жібектей инелер немесе ақ, ұсақ кристалды ұнтақ, иіссіз, дәмі өте ащы. Жарық әсер еткенде сарыға айналады.

Ерігіштігі: суда аз ериді, қайнаған суда ериді, спиртте қиын ериді, хлороформда өте аз ериді, минералды қышқылмен қышқылдандырылған суда ериді.

Түпнұсқалық: ультракүлгін спектрофотометрия түпнұсқалықты тексеру үшін қолданылады. Дәрілер этанолда ерітіледі, онда олардың максималды сіңіру мүмкіндігі бар. Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопоеясына сәйкес: 1) препарат ерітіндісіне бром суының бірнеше тамшысын және 1 мл аммиак ерітіндісін қосады; жасыл түс пайда болады.

Бұл талиохинон сынағы деп аталады: хинин орто-хинонның түссіз ерітіндісін түзу үшін бром суымен тотықтырады. Аммиактың әсері изумруд-жасыл түске боялған және таллейокин деп аталатын



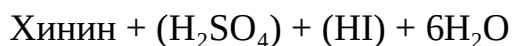
хинонның диаминді туындыларының түзілуіне әкеледі :

Метоксил тобы жоқ хинхон қабығының басқа алкалоидтары мұндай реакция бермейді.

Хининге тән белгілердің бірі - әртүрлі тотықтырғыштардың әсерінен әртүрлі еріткіштерде (су, этанол, DMF) әртүрлі түсті флуоресценцияны алу қабілеті.

Олардың ішінде бром суы, сутегі асқын тотығы және азот қышқылы бар. Көк флуоресценция препаратты күкірт қышқылы ерітінділерінде еріткен кезде де байқалады.

Препараттар әртүрлі жалпы алкалоидты реагенттермен тұнба түзілу реакциясын береді: фосфотунгст қышқылы, пикрин қышқылы, танин, Драгендорф реагенттері және т.б. Анықтауды жапырақ тәрізді герепатит кристалдарының түзілуі арқылы жасауға болады. Ол үшін хининнің спирттік ерітіндісін күкірт қышқылымен қышқылдандырып, йодтың спирттік ерітіндісін қосу керек:

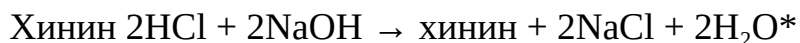


Хининнің метоксил тобын бензоил асқын тотығымен біріктіру арқылы растауға болады, нәтижесінде формальдегид түзіледі, ол концентрлі күкірт қышқылы ортада хромотропты қышқылдың қатысуымен реакциялық қоспаға күлгін түс береді.

Тазалығы : Қазақстан Республикасының Мемлекеттік Фармакопеясы цинхона қабығының басқа алкалоидтарының, минералды және органикалық қоспалардың максималды мөлшерін анықтауды ұсынады.

Сандық анықтау : гравиметриялық әдіс. Негіздерді алуға негізделген.

Хлороформмен үш есе экстракциялау және хлороформды айдаудан кейін өлшеу арқылы. Фармакопеялық емес, оны хлороформ және этанол қоспасындағы фенолфталеинмен индикатор ретінде натрий гидроксидінің 0,1 М ерітіндісімен бейтараптандыру арқылы анықтауға болады:



Тұз қышқылы мен калий бромиді ортада препаратты анықтаудың бромидті-броматометриялық әдісі ұсынылған; 0,1 М калий бромат ерітіндісімен тұрақты сары түс алғанша титрлейді. MF мұзды сірке қышқылы мен сірке ангидридін қоспасында сусыз титрлеу әдісін ұсынады, индикатор ретінде кристалды күлгін түсті. Басқа әдістер зерттеліп, ұсынылды: қаныққан натрий хлориді ортада полийодидтің түзілуіне негізделген йодометрия; ішкі абсорбцияға негізделген этанолдағы спектрофотометрия, әртүрлі хроматография әдістері, басқа әдістер.

Сақтау : жалпы тізім; жарықтан қорғалған, жақсы жабылған контейнерде.

Қолданылуы : безгекке қарсы агент; жатырдың бұлшықеттерін ынталандырады.

Шығару формасы : ұнтақ; хинин гидрохлориді және хинин сульфатының таблеткалары, 0,25 және 0,5 г; 1 мл ампуладағы хинин дигидрохлоридінің 50% ерітіндісі.

12.3.3. Чинидин сульфалары (Хинидин, Чинидин сульфаты, Хинидин сульфаты). хинидин сульфаты*

Хининнің NFP D-изомері

Сипаттама : түссіз жылтыр жібектей инелер немесе ақ ұсақ кристалды ұнтақ, иіссіз, өте ащы дәм. Жарық әсер еткенде сарыға айналады. Сыртқы түрі хинин сульфатынан еш айырмашылығы жоқ.

Ерігіштігі : бұл параметрлер бойынша хинин сульфатынан ерекшеленеді - суда орташа ериді, этанолда және хлороформда ериді.

Түпнұсқалық : Хинин сульфаты сияқты әдістер мен реакциялар қолданылады. Препараттарды ИК-спектрімен және 0,1 М тұз қышқылы ерітіндісіндегі 2% ерітіндінің меншікті айналуымен ажыратуға болады. Препараттарды бір-бірінен ажыратуға мүмкіндік беретін түрлі-түсті химиялық реакциялар белгілі: сүзгі қағазына күкірт қышқылымен қышқылдандырылған спирт ерітіндісінің бір тамшысы жағылады, содан кейін оны 30 секунд бойы йод буымен өңдейді - егер хининмен айналысатын болсақ, қою-сары жиегі бар сұр-көк дақ пайда болады; хинидин жағдайында - қою сары дақ. Препараттарды хлороформ-ацетон-диэтиламин (5:4:1) еріткіш жүйесінде силикагель пластиналарында TLC арқылы бөлуге және анықтауға болады.

Сандық анықтау : сулы емес титрлеу әдісін хлороформ және сірке ангидридi қоспасы ортасында жүргізу ұсынылады; титрант – перхлор қышқылы, КТТ потенциометриялық жолмен анықталады. Баламалы әдістердің ішінде кері фазалық HPLC ұсынылады.

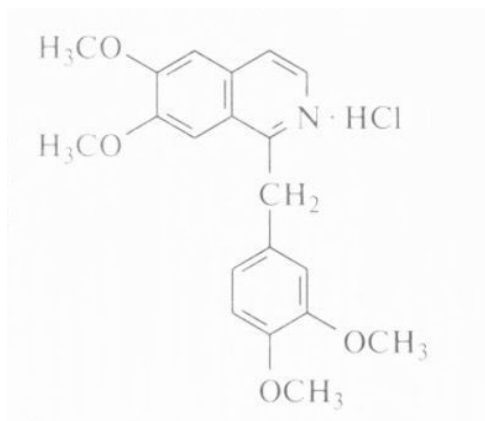
Сақтау : В тізімі; жарықтан қорғалған, жақсы жабылған контейнерде.

Қолданылуы : жүрекшелердің фибрилляциясында аритмиялық әсерге ие.

Шығару формасы : 0,1 және 0,2 г таблеткалар.

12.3.4. Папаверин гидрохлориді (Папаверин гидрохлориді).

6,7-диметокси-1'-(3',4'-диметоксибензил)-изохинолин гидрохлориді.



Сипаттама : ақ кристалды ұнтақ, иіссіз, сәл ащы дәм.

Ерігіштігі : 40 бөлік суда баяу ериді, 95% спиртте аз ериді, хлороформда ериді, эфирде іс жүзінде ерімейді.

Түпнұсқалығы : Қазақстан Республикасы Мемлекеттік қорының деректері бойынша -

- 1) препараттың ИҚ спектрін алу және оны мақалаға қоса берілген суретпен салыстыру;
- 2) 270-350 нм диапазондағы тұз қышқылының 0,01 М ерітіндісіндегі препаратты ультракүлгін спектрофотометрия кезінде 285 және 309 нм екі максимум бар;
- 3) препаратқа 1 мл концентрлі күкірт қышқылын қосып қыздырады; күлгін түс пайда болады;
- 4) дәрілік ерітінді хлоридтермен әрекеттеседі.

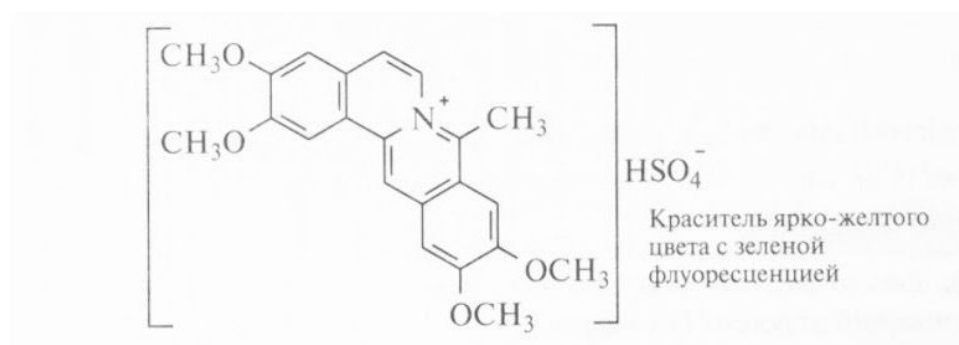
Бейресми реакциялар:

- 1) фарфор шыныаяқтағы препарат 2 тамшы концентрлі азот қышқылымен суланған; сары түс пайда болады, ол су моншасында қыздырылған кезде қызғылт сарыға айналады;

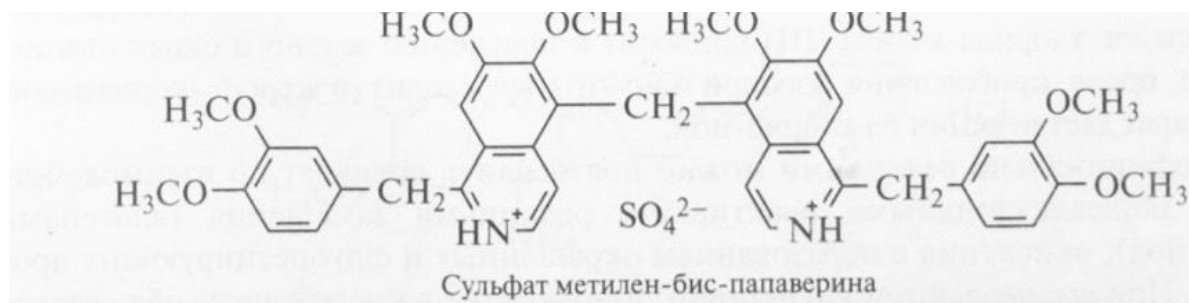
2) препаратты 60 °С дейін қыздыру арқылы суда ерітеді, натрий ацетаты ерітіндісін қосады және папаверин негізінің кристалдары алынғанша қалдырады, олар сүзіледі, жуылады және 60 °С температурада 1,5 сағат кептіріледі; содан кейін балқу температурасы анықталады;

3) алмастыру реакцияларын қолдану, мысалы, бром суының әрекеті – бром туындысының сары тұнбасы түзіледі;

4) әртүрлі жалпы алкалоидты преципитация реагенттерімен әрекеттесу: пикрин қышқылы (220 °С тән балқу температурасы бар бозғылт сары пикрат кристалдары), Фреде реактиві (концентрлі күкірт қышқылындағы аммоний молибдат) - жасыл түс; Драгендорф, Майер реактиві. Препарат концентрлі күкірт қышқылында сірке ангидридімен әрекеттескенде қоспаны су моншасында қыздырғанда жасыл флуоресценциямен сары түс пайда болады:



О.Н. ұсынған ерекше реакция. Соболева маркиз реагентімен - қызыл түс пайда болады, сарыға, содан кейін ашық қызғылт сарыға айналады. Бром суының, содан кейін аммиак ерітіндісінің кейінгі әсерінен лас күлгін тұнба пайда болады. Алкогольді қосқанда тұнба ериді, аметист түсті ерітінді түзеді. Реакцияның түсіндірмесі келесідей: Маркиз реактивін қосқаннан кейін оңай тотығатын метилен-бис-папаверин сульфаты түзіледі. Алкоголь концентрациясы жоғарылаған сайын түсі күлгін-қызылдан күлгін-көк түске өзгереді:



Тазалығы : органикалық қоспалар Қазақстан Республикасының Мемлекеттік Фармакопөясына сәйкес анықталады. Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопөясы силикагель 60 F-254 пластиналарындағы TLC көмегімен шетелдік

қоспаларды анықтауды ұсынады. Микробиологиялық тазалық және бактериялық эндотоксиндер жалпы фармакопея спектроскопиясы (GPS) бойынша анықталады, темір және сульфат күлі шектеулі.

Сандық анықтау : Қазақстан Республикасының Мемлекеттік Фармакопеясына сәйкес – құмырсқа қышқылы мен сірке ангидридiнiң қоспасы ортасындағы сулы емес титрлеу әдiсi; титрант – 0,1 М перхлор қышқылының ерiтiндiсi, индикатор – кристалды күлгiн. Бақылау экспериментi қатар жүргiзiледi.

Фармакопиялық емес әдiстер ұсынылады: спирттi ортада бейтараптандыру – титрант 0,1 М натрий гидроксидi ерiтiндiсi, индикатор – фенолфталеин; аргентометрия әдiсi. Дәрiлiк формадағы препаратты анықтау үшiн фотометриялық әдiс ұсынылады. Аммоний тиоцианаты және темір (III) хлоридi бар дәрiлiк кешеннiң сiңуiн анықтауға негiзделген. Спектрофотометриялық әдiс препараттың аналитикалық толқын ұзындығында iшкi сiңiрiлуiне негiзделген, есептеу стандартты үлгiнi қолдану арқылы жүзеге асырылады.

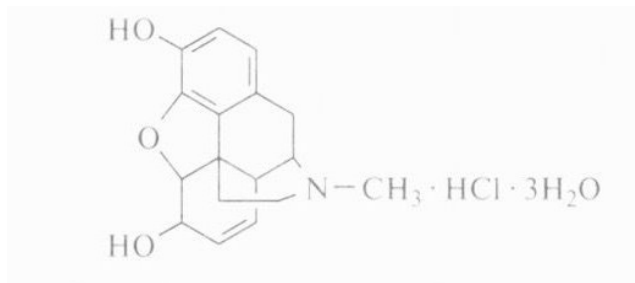
Сақтау : В тiзiмi; жарықтан қорғалған, жақсы жабылған контейнерде. V.r.d. iшiнде – 0,2 г; в.с.д. iшiнде – 0,6 г.

Қолданылуы : құрсақ қуысының қан тамырлары мен тегiс бұлшықеттерiнiң спазмы үшiн және бронх демiкпесi үшiн қолданылатын спазмолитикалық агент.

Шығару формасы : 0,04 г таблеткалар; балаларға арналған таблеткалар 0,01 г; 2 мл ампулада, суппозиторийлерде 2% ерiтiндi. Ол көптеген көп компоненттi препараттардың құрамына кiредi: Папазол, Никоверин, Андипал, Беласал, Теобидинар және т.б.

12.3.5. Морфин гидрохлориді (Морфин гидрохлориді) Морфин гидрохлориді

Сипаттама : ақ ине тәрiздi кристалдар немесе ақ кристалды ұнтақ, сақтау кезiнде сәл сарғайып кетедi.

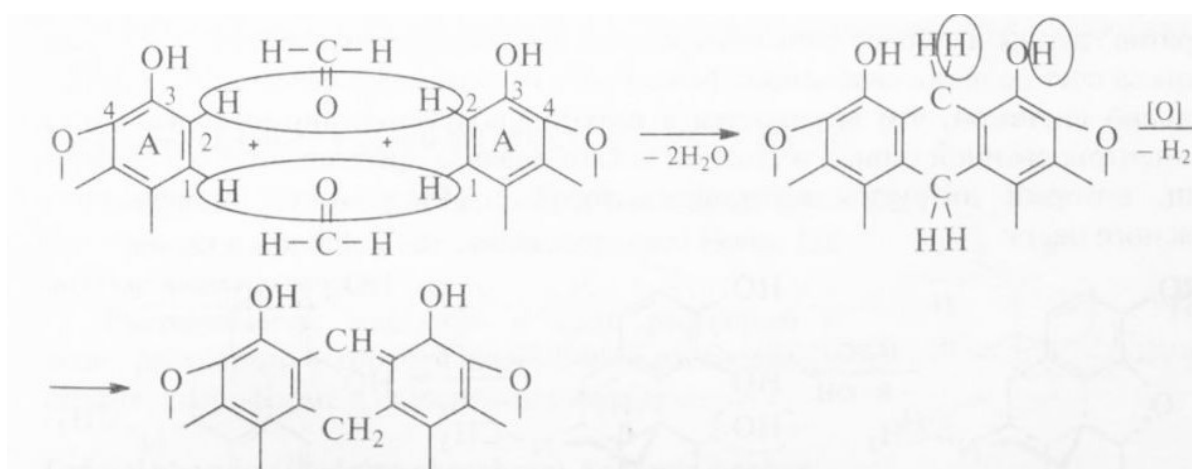


Ерiгiштiгi :

Суда баяу еридi, 95% спиртта қиын еридi, хлороформда және эфирде өте аз еридi.

Түпнұсқалық :

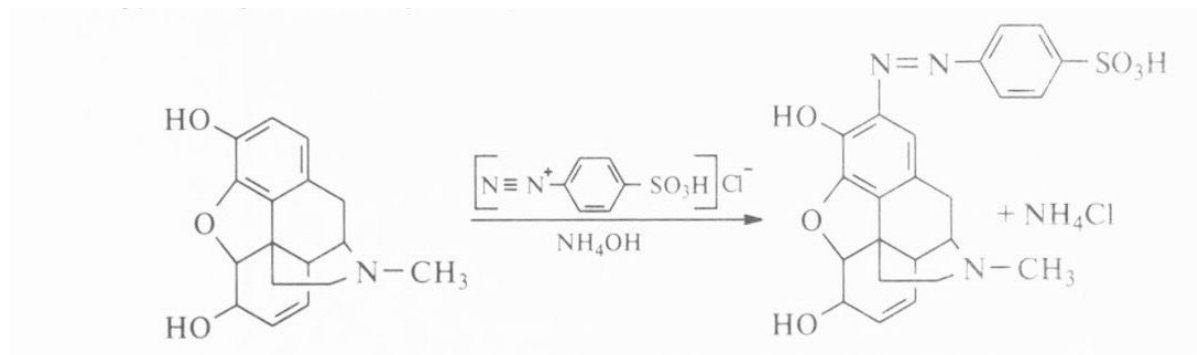
1. Препараттың бірнеше кристалдарын концентрлі күкірт қышқылындағы аммоний молибдат ерітіндісімен сулағанда көк түске айналатын күлгін түс пайда болады; Тұрған кезде түсі жасылға айналады. Бұл жалпы преципитация реагенттерімен ең сезімтал реакция.
2. Препараттың 5 мл 2% ерітіндісіне 1 тамшы аммиак ерітіндісін қосыңыз; артық натрий гидроксидінде еритін препарат негізінің ақ кристалды тұнбасы түзіледі. Бұл морфин туындыларына жиі кездесетін реакция.
3. Фарфор ыдыстағы препараттың бірнеше кристалдарына күкірт қышқылындағы формальдегидтің бірнеше тамшысын қосады; күлгін түс пайда болады, тез көк-күлгінге айналады - кодеиннен айырмашылығы.



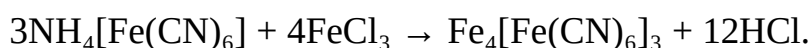
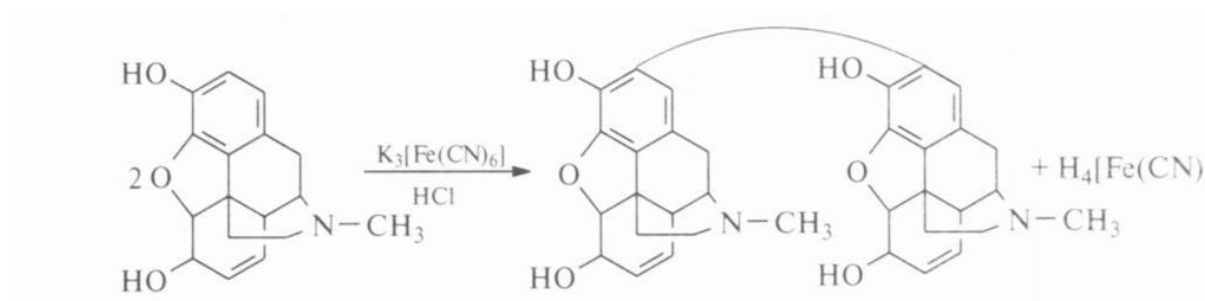
4. Препараттың ерітіндісі хлоридтерге тән реакция береді.

Морфин гидрохлориді суда немесе 0,1 М тұз қышқылы ерітіндісінде ерітілгенде 285 нм-де максималды сіңіруге ие. FS сонымен қатар шешімнің нақты айналуын орнатуды ұсынады. Дәрілік заттар тобының химиялық сынақтары редукцияға негізделген

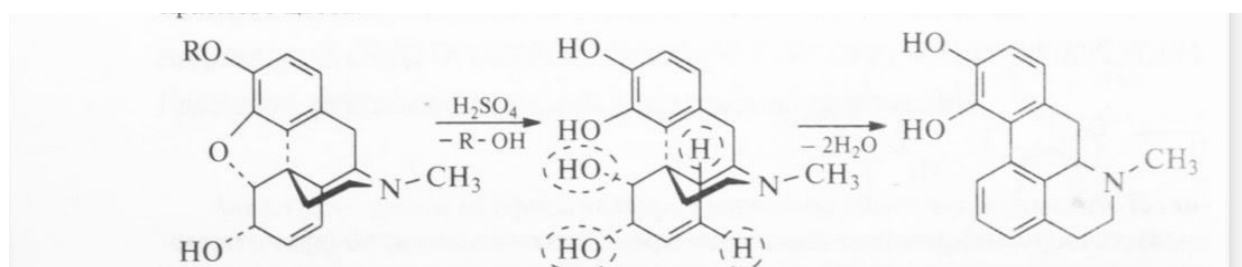
және олардың құрамындағы функционалдық топтар мен үшінші реттік азоттың қышқыл-негіздік қасиеттері. Препараттың фенолды гидроксильді темір (III) хлоридінің ерітіндісімен әрекеттесу арқылы расталады - көк-күлгін түс; сілтілі ортада diazonий тұздарымен қосылыстардың азо-бояғыш түзілу реакциясы гидроксил тобымен белсендірілген ароматты ядроның болуын растайды (фенолдарға реакция):



Фенол гидроксилінің болуы препарат ерітіндісін калий феррицианидімен өңдегенде, содан кейін темір (III) хлоридін қосқанда прусс көкінің түзілуімен расталады:



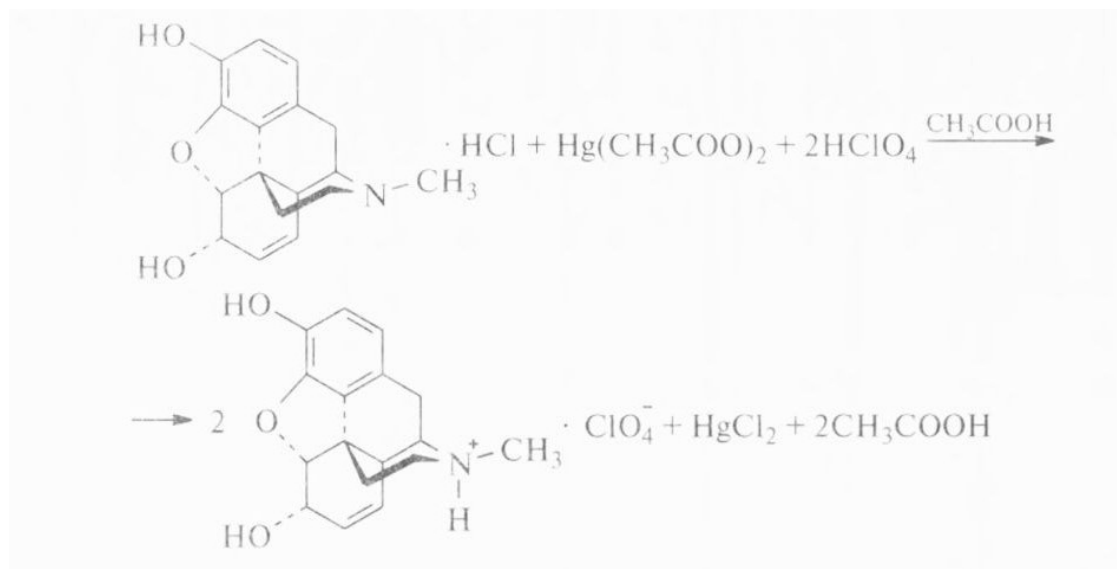
Препарат сонымен қатар басқа жалпы тұндыру реагенттерімен тұнбалар түзеді. Осы топтағы дәрілік заттардың ішінен морфин апоморфин түзетін реакцияда көрінетін бос фенолды гидроксилдің және онымен байланысты аллил жүйесінің болуына байланысты ең айқын қалпына келтіретін қасиеттерге ие. Концентрлі күкірт және азот қышқылдарының қоспасы алдымен оны апоморфинге айналдырады, ол азот қышқылымен нитрленген қызыл туынды түзеді:



Тазалығы : Қазақстан Республикасының Мемлекеттік Фармакопеясы шетелдік алкалоидтардың бар-жоғын химиялық әдістермен (хлороформдағы экстракция)

анықтауды ұсынады. Федералдық қауіпсіздік қызметі осы мақсатта Silufol UV-254 пластиналарында кодеиннің Мемлекеттік стандарт үлгісімен салыстыра отырып, TLC әдісін ұсынады.

Сандық анықтау : Қазақстан Республикасының Мемлекеттік Фармакопеясы және Химиялық талдау жөніндегі федералдық қызметі бойынша – кристалды күлгін индикаторы бар сынап ацетаты (II) қатысуымен мұзды сірке қышқылы ортасындағы перхлор қышқылының 0,1 М ерітіндісімен сулы емес титрлеу:



Индикатор ретінде фенолфталеин бар су-спирттік ортада натрий гидроксидінің 0,1 М ерітіндісімен бейтараптандырудың фармакопиялық емес әдістері ұсынылды. Морфин негізін оның фазасына шығару үшін пробиркаға хлороформ қосу керек. Басқа әдіс - хлорид ионымен кері аргентометриялық анықтау.

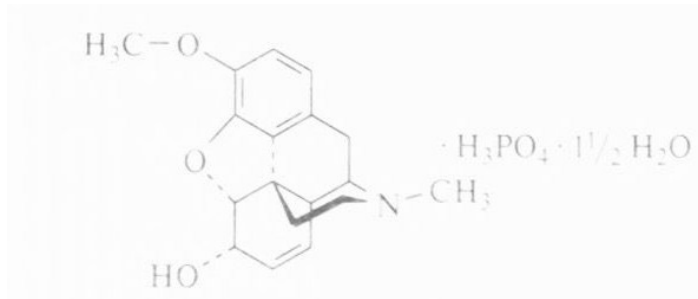
Сақтау : А тізімі; жақсы жабылған қызғылт сары шыны банкаларда, жарықтан қорғалған жерде. Бұл топтың препараттары оңай тотығады және кристалдану суын жоғалтады. V.r.d. терінің ішіне және астына - 0,02 г; в.с.д. ішке және тері астына – 0,05 г.

Қолданылуы : РД-64-008-87 ережелеріне сәйкес қолданылатын, сақталатын және жіберілетін есірткілік препарат. Бұл ауырсынуды басатын, жарақаттар үшін және ауырсыну шокын жеңілдету үшін қолданылады. Бұл ауыр нашақорлықты тудырады - морфинизм.

Шығару формасы : 0,01 г таблеткалар; 1 мл ампулалар мен шприц түтіктеріндегі 1% ерітінді.

12.3.6. Кодеини фосфаты (кодеин фосфаты). Кодеин фосфат .

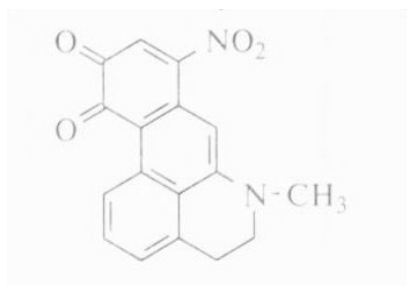
Сипаттама : ақ кристалды ұнтақ, иіссіз, ащы дәм. Ол ауада буланады.



Ерігіштігі : суда оңай ериді, спиртте аз ериді, эфирде және хлороформда өте аз ериді.

Түпнұсқалық (кодеин фосфаты препараты үшін): Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопиясына сәйкес

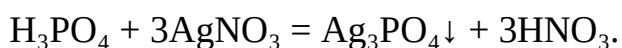
- 1) Препараттың ИҚ спектрі алынады және сызбамен салыстырылады.
- 2) УК аймағында кодеин негізі этанолда еріген кезде максимум 284 нм, ал тұз қышқылының 0,1 М ерітіндісінде еріткенде 285 нм; натрий гидроксидінде еріген кезде ол 284 нм-де бір максимумға ие болады; Кодеин фосфаты этанолда еріген кезде де максимум 284 нм-де, ал суда ерігенде - 285 нм-де болады.
- 3) Препаратты 5 мл концентрлі күкірт қышқылында ерітеді, 1 тамшы темір (III) хлоридінің ерітіндісін қосады; Су моншасында ақырын қыздырғанда , сұйылтылған азот қышқылының 1 тамшысын қосқанда қызыл түске боялатын көк түс пайда болады. Күкірт қышқылының әсерінен апоморфин түзіледі, оның құрамында фенолды гидроксилдер бар және темір хлоридімен әрекеттеседі; Азот қышқылы нитраттармен апоморфинді одан әрі тотықтырып, қызыл өнім түзеді.



Бейресми реакциялар:

- онцентрлі күкірт қышқылындағы формальдегид – Маркиз реагентімен әрекеттесу; көк-күлгін түс пайда болады, ол тұрғанда күшейеді (аурикалық бояудың пайда болуы) - морфинге қарағанда - басында күлгін түс болмайды. Препарат суда ерітіліп, натрий гидроксиді ерітіндісі қосылады; Ыдыс қабырғаларына шыны таяқша үйкеледі, ақ кристалды тұнба түседі, оны сүзеді, кептіреді және оқшауланған негіздің балқу температурасын анықтайды (154-157 ° С).

- Препарат фосфаттарға тән А реакциясын береді:



Дәрілік заттарды химиялық сынау:

- Қолданыстағы функционалдық топтар мен үшінші реттік азоттың қалпына келтіретін және қышқыл-негіздік қасиеттеріне негізделген.

- Сахарозамен араласқан кодеин мен морфинді концентрлі күкірт қышқылымен ақырын қыздырғанда қызыл түс береді.

- Кодеин негізі және оның күкірт қышқылындағы селен қышқылының ерітіндісімен фосфаты жасыл түске ие болып, көк түске, содан кейін қою сары-жасыл түске айналады.

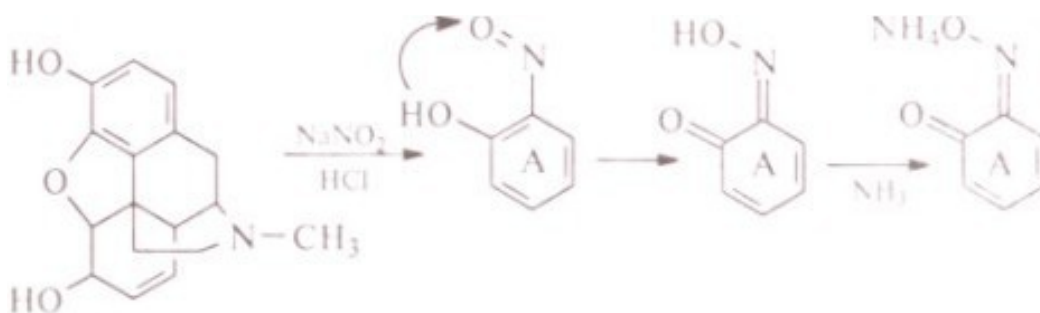
- Кодеин мен калий арсенатын тең мөлшерде концентрлі күкірт қышқылының қатысында фарфор шыныаяқта ұнтақтап, ақырын қыздырғанда көк түс пайда болады (этилморфин қатысқанда бірдей түс).

- препарат жалпы калодты реагенттермен тұнбаға түседі.

Басқа реакциялар бар.

Тазалығы : Қазақстан Республикасының Мемлекеттік Фармакопеясы ерітіндінің түсін, сілтілілігін немесе қышқылдығын, органикалық қоспаларды анықтауды ұсынады. Хлоридтер мен сульфаттардың мөлшері шектеулі. Белгілі бір қоспа – морфин, синтездің бастапқы өнімі. Оның саны шектеулі:

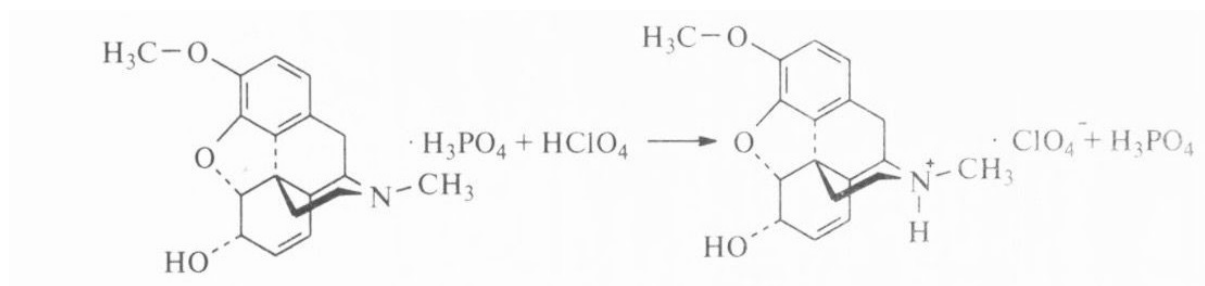
Ескі ФС бойынша 0,1 г препаратты 5 мл 1% тұз қышқылы ерітіндісінде ерітеді, 2 мл 1% натрий нитриті ерітіндісін, 15 минуттан кейін 2 мл аммиак ерітіндісін қосады. Алынған түс арнайы дайындалған стандарттың түсінен қарқынды болмауы керек:



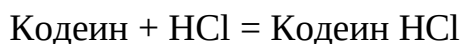
Боялған аммоний тұзы түзіледі. Кодеин мұндай реакцияны бере алмайды, өйткені оның фенолды гидроксильді метил эфирін түзеді. GPChII сәйкес қоспалар HPLC (жоғары өнімділік сұйық хроматография) әдісімен анықталады.

Сандық анықтау :

Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясы бойынша – сусыз сірке қышқылы мен диоксан ортасында 0,1 М перхлор қышқылы ерітіндісімен, индикатор ретінде кристалды күлгін түспен сусыз титрлеу. Сонымен қатар бақылау эксперименті жүргізіледі:



Индикатор ретінде фенолфталеин бар су-спирт ортасындағы натрий гидроксидінің 0,1 М ерітіндісімен бейтараптандырудың фармакопиялық емес әдісі ұсынылды. Кодеин негізін оның фазасына алу үшін пробиркаға хлороформ қосу керек. Таза кодеин (негіз) $9 \cdot 10^{-7}$ сулы ерітіндідегі диссоциация константасына ие, бұл оны 0,1 М тұз қышқылымен су-спирт ерітіндісінде титрлеуге, индикатор ретінде метил қызылымен тұзды (гидрохлорид) түзуге мүмкіндік береді:



Сақтау : В тізімі; жарықтан қорғалған, жақсы жабылған контейнерде; есірткі есірткіге теңестірілген және ережелерге сәйкес пайдаланылады, сақталады және жіберіледі - RD-64-008-87; кристалдану суын жоғалтуға қабілетті. Препаратты қолдану ауыр тәуелділікті тудыруы мүмкін - кодеинизм.

Қолдану :

Морфинге қарағанда аз дәрежеде жөтелге қарсы агент, бірақ анальгетикалық қасиетке ие.

- кодеин фосфаты: v.r.d. ішінде - 0,1 г; в.с.д. ішінде - 0,3 г.

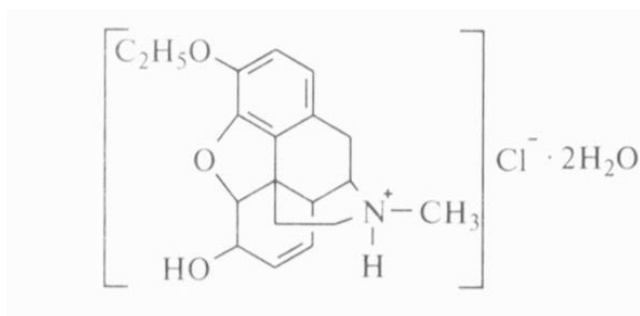
- Кодеин: v.r.d. — 0,05 г; в.с.д. — 0,2 г.

Шығару формасы :

ұнтақ; Натрий бикарбонаты таблеткалары Tabulettae contra tussim (Codteromopsis); Codterpinum - Кодтерпин; Пенталгин және Седалгин таблеткаларының құрамдас бөлігі болып табылады.

12.3.7. Аэтилморфин гидрохлориді (этилморфин гидрохлориді, диониний). Этилморфин гидрохлорид (дионин)

7,8- дигидро -4,5- эпоксид -3- этокси -17- метилморфинан - 6- ол гидрохлориді , дигидрат



Сипаттама: ақ кристалды ұнтақ, иіссіз, ащы дәм.

Ерігіштігі : суда және 95% спиртте ериді, хлороформда аз ериді, эфирде өте аз ериді.

Түпнұсқалық :

1. Препаратты концентрлі күкірт қышқылында ерітеді, 1 тамшы темір (III) хлоридінің ерітіндісін қосады және ерітіндіні мұқият қыздырады; сұйылтылған азот қышқылының бір тамшысын қосқанда қызылға айналатын жасыл, содан кейін күлгін-көк түс пайда болады.

2. Препарат хлоридтерге тән реакция береді. Этилморфиннің кодеиннен айырмашылығы аммиакта ерімейді, сондықтан этилморфин негізін оның тұздарынан аммиакпен тұндыруға болады. Барлық басқа реакциялар кодеинмен бірдей.

УК спектрі: Максимумдар суда 285 нм, этанолда еріген кезде – 284 нм кезінде анықталады.

Тазалығы : Қазақстан Республикасының Мемлекеттік Фармакопеясы ерітіндінің мөлдірлігі мен түсін, қышқылдығын анықтауды, сонымен қатар бөгде алкалоидтардың болуына зерттеу жүргізуді ұсынады.

Сандық анықтау : Қазақстан Республикасының Мемлекеттік Фармакопеясы және Федералдық қызмет мәліметтері бойынша кристалды күлгін индикаторы бар сынап ацетаты қатысында мұзды сірке қышқылы ортасындағы перхлор қышқылының 0,1 М ерітіндісін қолдану арқылы сусыз титрлеу әдісімен жүзеге асырылады. Фенолфталеин индикаторы бар су-спирттік ортада натрий гидроксидінің 0,1 М ерітіндісімен бейтараптандырудың фармакопиялық емес әдістері ұсынылды. Этилморфин негізін алу үшін хлороформ қосылады. Немесе кері аргентометриялық анықтау хлорид ионының көмегімен жүзеге асырылады.

Сақтау : А тізімі; Жарықтан қорғалған, тығыз жабылған қызғылт сары шыны банкаларда сақтаңыз. Препараттар оңай тотығады және кристалдану суын жоғалтады.

- ішке және тері астына: 0,03 г.

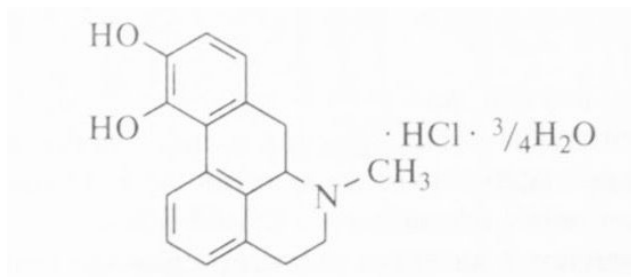
- Ең жоғары доза: 0,1 г.

Қолдану :

Ережеге сәйкес қолданылатын есірткі заты. Ол анальгетикалық әсерге ие,

жарақаттарға, ауырсыну соққыларына қолданылады, сонымен қатар жөтелге қарсы әсері бар. Офтальмологиялық тәжірибеде ол тамшылар мен жақпа түрінде қабынуға қарсы агент ретінде қолданылады.

12.3.8. Апоморфин гидрохлориді. Апоморфин гидрохлориді



Сипаттама : ақ, сәл сұрғылт немесе сарғыш түсті кристалды ұнтақ, иіссіз. Ол ауада және жарықта жасылға айналады.

Ерігіштігі : суда және спиртке аз ериді, эфирде және хлороформда іс жүзінде ерімейді.

Түпнұсқалық :

Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясына сәйкес – 1) препараттың бірнеше дәндерін сулау кезінде

1 тамшы азот қышқылы қан қызыл түске боялады: препараттың молекуласында 2 фенолды гидроксил бар, сондықтан оның тотығуға бейімділігі жоғары және морфинге қарағанда көп. тотықсыздандырғыш қасиетін көрсетеді Бұл реакцияда препарат азот қышқылымен тотықтырылады: 2) препарат ерітіндісіне натрий гидрокарбонатының ерітіндісі қосылады. 3 тамшы 0,1 н йод ерітіндісі мен эфир, шайқаныз. Эфир қабаты қызыл-күлгін түске ие болады, ал сулы қабат жасылға айналады. Бұл да сілтілі ортада апоморфиннің йодпен тотығу реакциясы: 3) препарат ерітіндісіне 0,1 мл азот қышқылын қосып, сүзеді. Филтратқа 0,5 мл күміс нитраты ерітіндісін қосады: ақ сүзбе тұнба бөлінеді.

Апоморфинге тән константа меншікті айналу болып табылады. Препарат оң Витали-Морен реакциясын береді (ол тотығуға, гидролизге, нитрлеуге және ацизолаттың түсті хиноидтық құрылымын қалыптастыруға негізделген). Препаратты морфиннің қатысуымен анықтауға болады, егер қоспаны хлороформ қатысуымен аммиак ерітіндісімен өңдесе. Хлороформ қабаты күлгін түске боялады. Препарат 0,1 М тұз қышқылы ерітіндісінде ерітілгенде оның 275 нм-де максималды сіңіру болады.

Тазалық : Препарат құрамында эфирмен экстракцияланған тотығу өнімдерінің қоспасы және Майер реагентімен оң реакция арқылы препарат алынған өнімнің қоспасы - морфин бар.

Сандық анықтау :

Сынап(II) ацетаты бар мұзды сірке қышқылы ортасында сулы емес титрлеу әдісі; титрант – 0,1 М перхлор қышқылының ерітіндісі, индикатор – кристалды күлгін. Бақылау эксперименті қатар жүргізіледі.

Сақтау :

А тізімі; құрғақ жерде, жарықтан қорғалған, жақсы жабылған қызғылт сары шыны банкаларда. Тек жаңадан дайындалған препараттар қолданылады. Жасыл түсті препарат өзінің белсенділігін жоғалтады. Ережеге сәйкес пайдаланылады, сақталады және таратылады.

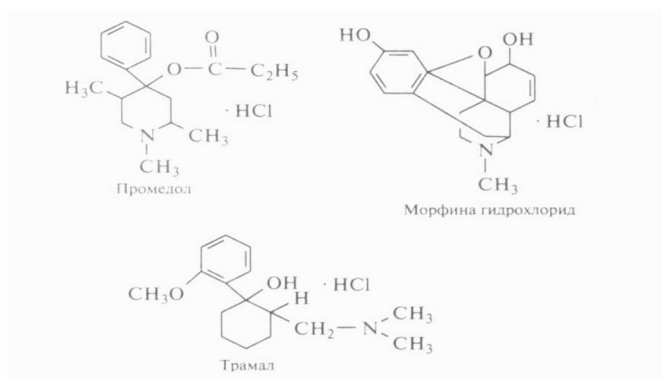
Қолданылуы : улану кезінде құсу ретінде қолданылады, ауызша және тері астына енгізіледі. р.д. ішінде 0,01 г в.с.д., ішінде 0,03 г. В r.d. тері астына 0,005 г; в.с.д. тері астына – 0,01 г. Ішке қақырық түсіретін дәрі ретінде қолданылады.

Шығару формасы :

ұнтақ; Ампулалардағы 1% ерітінді (1 мл).

Пиперидин мен циклогексанның синтетикалық туындылары

Бұл топтағы препараттар морфин туындыларының анальгетикалық қасиеттеріне ие, бірақ жанама әсерлері аз қосылыстарды іздеу нәтижесінде пайда болды. Морфиннің формуласын сәл басқаша орналастырсақ, топтың синтезделген препараттарында кейбір ұқсастықтарды көруге болады:



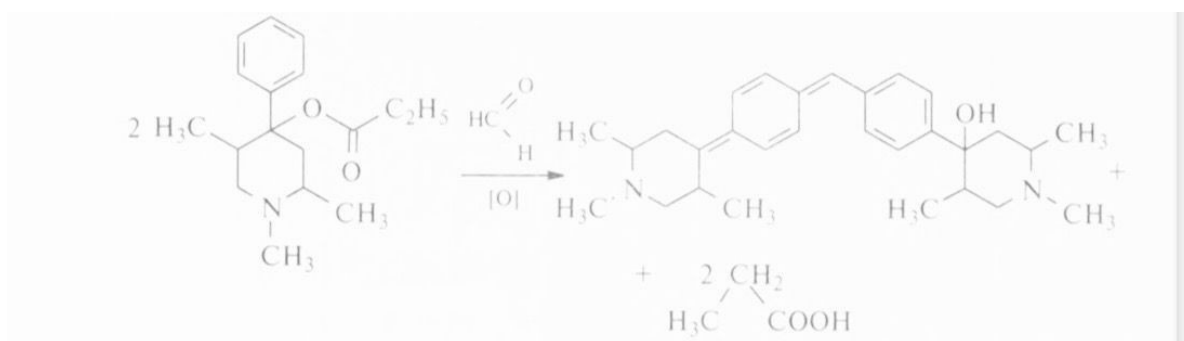
12.3.9. Промедол (Тримеперидин гидрохлориді). Промедол (тримепиридин гидрохлорид).

1,2,5-триметил-4-пропионилокси-4-фенилпиперидин гидрохлориді

Сипаттама : ақ кристалды ұнтақ, иіссіз.

Ерігіштігі : суда және хлороформда оңай ериді, 95% спирте ериді, эфирде және бензолда іс жүзінде ерімейді.

Түпнұсқалық : Қазақстан Республикасының Мемлекеттік Фармакопеясына сәйкес – 1) Промедолдың хлороформдағы 0,5% 0,5 мл ерітіндісін пробирка қабырғаларының бойымен концентрлі күкірт қышқылындағы 0,5 мл формальдегидке абайлап қосады. Екі сұйықтықтың шекарасында қызыл сақина пайда болады:



Түстің пайда болуы тотығу конденсациясымен және түсті хиноидтық құрылымның пайда болуымен байланысты; 2) препарат ерітіндісіне пикрин қышқылының қаныққан ерітіндісінің 5 тамшысын қосады - сары түсті промедол пикратының тұнбасы түседі; 3) препарат ерітіндісі хлоридтерге тән реакция береді. Мемлекеттік фармакопеяда үшінші реттік азоттың, тұз қышқылының және препараттағы

промедолдың қалпына келтіретін қасиеттерінің болуына негізделген түпнұсқалықты анықтау үшін тұс және тұндыру реакциялары қолданылады.

FS препараттың ИҚ спектрін алуды, алдымен оны калий бромиді таблеткасына басып, оны мақалаға қоса берілгенмен салыстыруды ұсынады. 250-280 нм диапазондағы препараттың сулы ерітіндісі 255 нм-де сіңіру максимумына ие, ал препаратты тұз қышқылының 0,1 М ерітіндісінде еріткен кезде үш максимум болады - 251, 257 және 262 нм.

Бейресми реакциялардың ішінде жалпы алкалоидты реагенттермен тұндыру реакциялары қолданылады: Майер (калий йодидінің ерітіндісіндегі сынап дихлориді) – ақ тұнба; Фред реактивімен (концентрлі күкірт қышқылында аммоний молибдат) – қызғылт-қызыл (қыздырудан кейін). Промедол ерітіндісіне концентрлі ерітіндідегі 1% натрий кобальтинитритінің 3 тамшысын қоссаңыз.

күкірт қышқылы, содан кейін шие түсі пайда болады.

Тазалық : FS сәйкес TLC әдісі бойынша Sorbfil PTSH VEUF пластиналарында куәгермен салыстыру (қоспалар 0,5%-дан аспайды). Қалдық еріткіштерді GLC анықтайды.

Сандық анықтау : Қазақстан Республикасының Федералдық стандартына және Мемлекеттік Фармакопеясына сәйкес сынап (II) ацетатын қосу арқылы мұзды сірке қышқылы ортасында сулы емес титрлеу әдісі; титрант 0,1 М перхлор қышқылының ерітіндісі, индикатор кристалды күлгін. Дәрілік формаларда анықтау үшін 255 нм спектрофотометрия қолданылады; немесе метилоранжмен иондық ассоциация түзуге негізделген бірыңғай экстракциялық-фотометриялық әдіс (экстракция хлороформмен жүргізіледі). Сондай-ақ бейресми түрде кері аргентометриялық анықтау әдістері және полийодидті тұндыру негізінде йодометриялық анықтау әдісі ұсынылған.

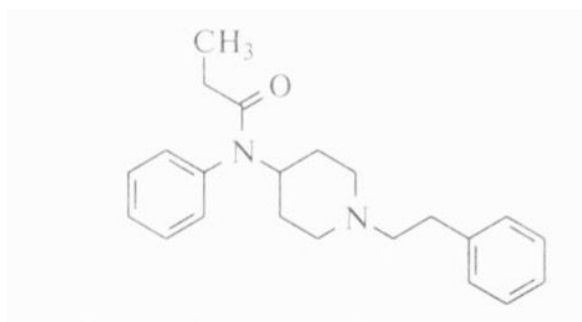
Сақтау : А тізімі; жақсы жабылған контейнерде. V.r.d. ішінде 0,05 г; в.с.д. ауызша 0,2 г. V.r.d. тері астына 0,04 г; в.с.д. тері астына 0,16 г. Ережеге сәйкес пайдаланылады, сақталады және таратылады - RD-64-008-87.

Қолданылуы : наркотикалық анальгетик, морфин алмастырғыш. Оның морфинге қарағанда бірқатар артықшылықтары бар: ол құсу мен іш қатуды тудырмайды, тыныс алу орталығын аз басады, кезбе жүйке орталығын аз қоздырады, жатыр бұлшықеттерінің жиырылуын күшейтеді.

Шығару формасы : 0,025 г таблеткалар; 1% және 2% ерітінділер ампулалар мен шприц түтіктерінде 1 мл.

12.3.10. Фентанил (фентанил). Фентанил

1-(2-фенилэтил)-4-(N-пропионилфениламин)-пиперидин



Сипаттама : ақ кристалды ұнтақ.

Ерігіштігі : суда іс жүзінде ерімейді, метанолда, этанолда және хлороформда оңай ериді.

Түпнұсқалық : FS препараттың инфрақызыл спектрін қабылдауды, оны бұрын калий бромиді таблеткасына басып, оны мақалаға қоса берілгенмен салыстыруды ұсынады.

0,03% лимон қышқылы ерітіндісіндегі препараттың ультракүлгін спектрі екі максимумға ие - 251 және 257 нм. Препаратта үшінші реттік азот атомының болуын сірке ангидридіндегі лимон қышқылының 1% ерітіндісімен су моншасында қыздыру арқылы растауға болады - қызыл-күлгін түс дамиды. Метил апельсиннің қатысуымен фентанилден хлороформды экстракциялау, оның көмегімен препарат рН 1,5-7,0 диапазонында иондық ассоциация түзеді, 1 М тұз қышқылы ерітіндісін қосқаннан кейін қызыл түс береді.

Тазалық : бөгде қоспалар тақталардағы TLC арқылы анықталады

«Silufol UV-254» немесе HPLC әдісімен. Қалдық еріткіштерді GLC анықтайды.

Сандық анықтау : сірке ангидридті ортада сулы емес титрлеу әдісі, титрант – 0,1 М перхлор қышқылы ерітіндісі, индикатор – кристалды күлгін.

болуын көрсетуге болады. Препаратта үшінші реттік азот атомының болуы реакцияны сірке ангидридіндегі лимон қышқылының 1% ерітіндісімен су моншасында қыздыру арқылы расталады - қызыл-күлгін түс дамиды.

Тазалық : бөгде қоспалар TLC арқылы, ал қалдық еріткіштер GLC арқылы анықталады.

Сандық анықтау : сынап (II) ацетатын қосу арқылы мұзды сірке қышқылы ортасында сулы емес титрлеу әдісі; титрант 0,1 М перхлор қышқылының ерітіндісі, индикатор кристалды күлгін. Сондай-ақ сулы ортада (0,1 М натрий гидроксиді ерітіндісі) бейтараптандыру әдісі ұсынылады; бұл жағдайда СТТ потенциометриялық жолмен анықталады.

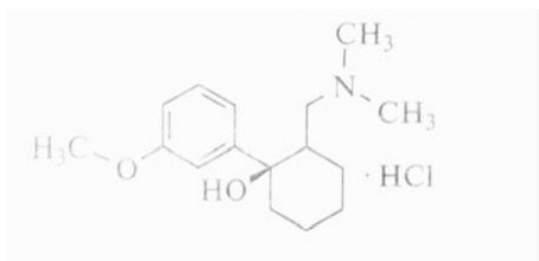
Сақтау : В тізімі; жақсы жабылған ыдыста, бөлме температурасында жарықтан қорғалған құрғақ жерде.

Қолданылуы : диареяға қарсы агент, әртүрлі этиологиялардың жедел және созылмалы диареясында қолданылады.

Шығару формасы : 0,002 г капсулалар; 100 мл бөтелкедегі 0,002% ерітінді.

12.3.12. Трамадол гидрохлориді (Трамаль). Трамадол гидрохлориді (Трамаль)

+/--транс-2-[(диметиламино)метил]-1-(м-метоксифенил)циклогексанол гидрохлориді



Сипаттама : ақ немесе сарғыш түсті майда кристалды ұнтақ, иіссіз.

Ерігіштігі : суда оңай ериді, метанолда, этанолда, хлороформда ериді.

Түпнұсқалық : FS препараттың инфрақызыл спектрін қабылдауды, оны бұрын калий бромиді таблеткасына басып, оны мақалаға қоса берілгенмен салыстыруды ұсынады. Препараттың судағы ультракүлгін спектрі 272 нм-де максимумға ие.

Препарат хлорид ионына оң реакция береді. Препарат жалпы преципитация реагенттерімен әрекеттеседі. Препаратта үшінші реттік азот атомының болуын сірке ангидридіндегі лимон қышқылының 1% ерітіндісімен су моншасында қыздыру арқылы растауға болады - қызыл-күлгін түс дамиды. Препарат SE реакцияларына енеді - донорлық метоксил тобының болуына байланысты электрофильді алмастыру. Концентрлі күкірт қышқылына Трамалды қосса, оның ерітіндісі ашық сары болады.

Тазалық : цис-изомердің қоспасы (0,3%-дан көп емес) HPLC арқылы анықталады.

Сандық анықтау : құмырсқа қышқылы мен сірке ангидридінің қоспасында сулы емес титрлеу әдісі (1:2); титрант 0,1 М перхлор қышқылының ерітіндісі, индикатор кристалды күлгін. Препаратты кері аргентометрия әдісімен немесе ароматты сақина үшін бромидті-броматометриялық әдіспен анықтауға болады.

Сақтау : В тізімі; жақсы жабылған банкаларда, бөлме температурасында жарықтан қорғалған құрғақ жерде. Ол RD-64-008-87 ережелеріне сәйкес пайдаланылады, сақталады және таратылады, өйткені есірткіге ауыр тәуелділік дамуы мүмкін.

Қолданылуы : күшті анальгетикалық белсенділікке ие, тез (көк тамырға енгізгенде 5-10 минутта, ал ішке қабылдағанда 30 минутта) және ұзаққа созылатын (3-5 сағат) әсер береді. Ол морфинге қарағанда күшті емес және үлкен дозада өткір ауырсыну үшін қабылданады - операциядан кейінгі кезең, жарақаттар, онкологиялық науқастар.

Шығару формасы : 0,05 г капсулалар; 1 мл-де 100 мг препарат бар тамшылар; 0,05 г және 0,1 г препараты бар 2 мл 1 мл ампулалар; ректалды суппозиторийлер - бір суппозиторийде 100 мг препарат бар.

12.4. Өзін-өзі бақылау сынақтары

1. Хинин алкалоидтардың қай класына жатады?

- A) Пиперидин туындылары
- B) Хинолин туындылары
- C) Фенантрен туындылары
- D) Изохинолин туындылары
- E) Индол туындылары

2. Төмендегі алкалоидтардың қайсысы безгекті емдеуде қолданылады?

- A) Морфин
- B) Кодеин
- C) Хинин
- D) Папаверин
- E) Этилморфин

3. Хининдиннің әсер ету механизмі қандай?

- A) ОЖЖ депрессиясы
- B) Миокардтағы натрий өзекшелерінің блокадасы
- C) Тыныс алу орталығын ынталандыру
- D) Спазмолитикалық әрекет
- E) Анальгетикалық әсер

4. Папавериннің негізгі фармакологиялық әсері қандай?

- A) нальгетикалық
- B) Жөтелге қарсы
- C) Миотропты спазмолитикалық
- D) Құрысуға қарсы

Е) Антисептикалық

5. Морфин қандай заттар тобына жатады?

А) Изохинолин туындылары

В) Фенантренизохинолин туындылары

С) Пиперидин туындылары

Д) Циклогексан туындылары

Е) Хинолин туындылары

6. Қандай әсер морфинге ТӘН ЕМЕС?

А) Анальгетикалық әсер

В) Тыныс алудың тежелуі

С) Ішек перистальтикасын ынталандыру

Д) Эйфория

Е) Жөтел рефлексінің төмендеуі

7. Кодеин мен морфиннің айырмашылығы неде?

А) Анальгетикалық әсердің айқындығы

В) Жөтелге қарсы әсері жоқ

С) Тәуелділік потенциалы аз

Д) Жоғары уыттылық

Е) Тыныс алу орталығын басу мүмкіндігі

8. Қандай көрсеткіш хинидинге тән емес?

А) Аритмияны емдеу

- В) Безгек ауруын емдеу
- С) Ауырсынуды басу
- Д) Жүректің жатырдан тыс белсенділігінің басылуы
- Е) Натрий каналының блокадасы

9. Қандай қосылыс морфиннің жартылай синтетикалық туындысы болып табылады?

- А) Кодеин
- В) Папаверин
- С) Апоморфин гидрохлориді
- Д) Хинидин
- Е) Хинин сульфаты

10. Апоморфиннің әсер ету механизмі қандай?

- А) Дофаминдік рецепторлардың стимуляциясы
- В) Опиоидты рецепторлардың блокадасы
- С) Тыныс алу орталығының депрессиясы
- Д) Серотониндік рецепторлардың стимуляциясы
- Е) Спазмолитикалық әрекет

11. Апоморфинді қолданудың негізгі көрсеткіші қандай?

- А) Ауырсынуды басу
- В) Құсуды шақыру

- С) Аритмияны емдеу
- Д) Безгек ауруын емдеу
- Е) Бронхоспазмды жеңілдету

12. Этилморфинге не тән?

- А) Хининнің туындысы
- В) Аритмияға қарсы агент ретінде қолданылады
- С) Жөтелге қарсы әсері бар.
- Д) Безгек ауруын емдеуде қолданылады
- Е) Натрий каналдарын блоктайды

13. Пиперидиннің қандай синтетикалық туындысы ауыруды басатын әсерге ие?

- А) Промедол
- В) Хинидин
- С) Папаверин
- Д) Хинин
- Е) Апоморфин

14. Қатты ауырсыну кезінде морфинді енгізудің негізгі жолы қандай?

- А) Ауызша
- В) Ингаляция
- С) Көктамыр ішіне
- Д) Сырттай
- Е) Тері астына

15. Морфиннің жанама әсері қандай?

- A) Ішек моторикасының жылдамдауы
- B) Қан қысымының жоғарылауы
- C) Тыныс алудың тежелуі
- D) Гиперактивтілік
- E) Жөтел рефлексін ынталандыру

13. Тақырыбы: Алкалоидтар – резерпин және физостигмин фармакопееялық препараттар ретінде. Синтетикалық препараттар, индол туындылары: индометацин, арбидол, винпоцетин (кавинтон).

ОҚУ САҒАТЫНЫҢ САНЫ : 45 сағат

13.1 Мақсаты: Индол туынды затының сапасын бағалау: индометацин, арбидол, винпоцетин (кавинтон).

13.2 Тақырыптың негізгі сұрақтары:

1. Индол дегеніміз не және оның негізгі химиялық қасиеттері қандай?
2. Индол туындыларының классификациясын көрсетіңіз.
3. Құрылымдық формулаларын, латын және химиялық атауларын жаз алкил және ацил-3- және 4-индол туындылары.
4. Алкил негізіндегі препараттардан алынатын препараттарды сыртқы түріне қарай ажыратуға болады ма?
және ацил 3- және 4-индолдар?
5. Резерпиннің физикалық қасиеттерін көрсетіңіз.
6. Резерпинді анықтау реакцияларын көрсетіңіз.
7. Сәйкестендіру үшін қандай физикалық тұрақтыларды қолдануға болады және резерпиннің анықтамалары?
8. Резерпиннің тұрақсыздығы факторларын, сақтау жағдайларын және көрсетіңіз оның қолдану аймағы.

1 3.3. Ақпараттық блок

1 3. 3 .1. Тақырыптың негізгі ұғымдары:

Индол туындыларына фармакологиялық талдау жүргізіңіз: индометацин, арбидол, винпоцетин (кавинтон). фармацевтикалық өнімнің сапа көрсеткіштері бойынша: «Дәрілік заттың түбіртегі», «Дәрілік заттың сипаттамасы», «Дәрілік заттың

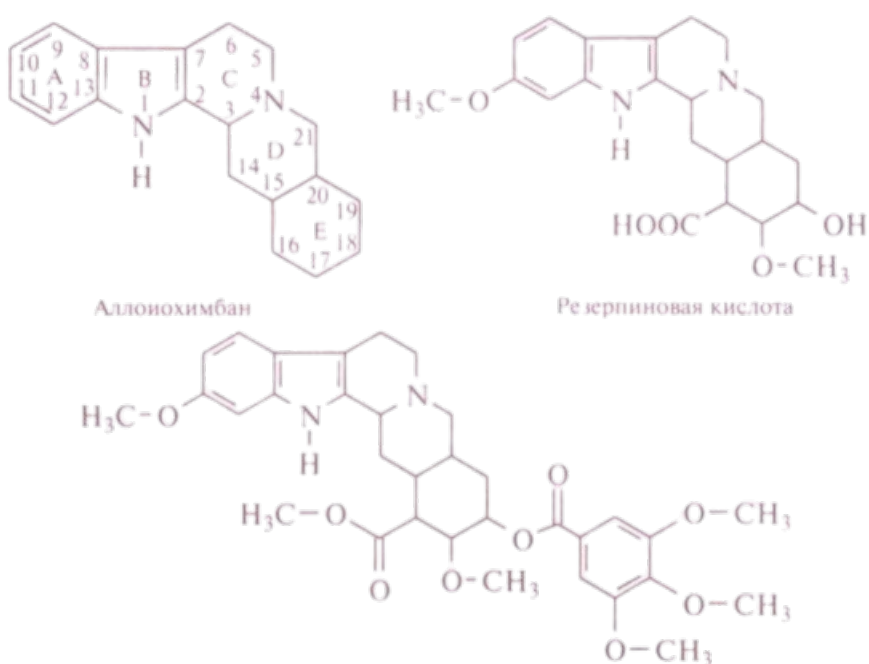
түпнұсқалығы, сапасын анықтау», «Тазалық», «Сандық анықтау», «Дәрілік затты қолдану», «Дәрілік затты сақтау», «Дәрілік затты шығаруға арналған».

Индол туындылары

Резерпин (Reserpine). Резерпин

Бұл *Rauwolfia serpentina* өсімдігінде кездесетін алкалоид -

Rauwolfia serpentina - аллоиохимбанның туындысы, оның құрылымы негізінде құрамында индол – АВ ядросы, дегидрохинолизидин – CD ядросы:



Экстракция: Алкалоидтар аммиакпен өңделгеннен кейін өсімдіктің ұсақталған тамырларынан алынады, онда олар негізге айналады. Экстракцияны эфирмен жүргізеді, эфирді тазартады, алкалоидты негіздер органикалық қышқылдардың тұздарына айналады. Тұздан негізге айналдыру бірнеше рет жүргізіледі, содан кейін хроматография әдістерінің бірін қолданып алкалоидтар бөлінеді. Бөлінген алкалоид метанолдан қайта кристалданады.

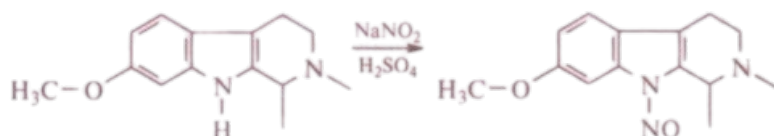
Сипаттама: ақ немесе сарғыш түсті майда кристалды ұнтақ. бар арнайы айналым.

Ерігіштігі: суда өте аз ериді, 95% спиртте және эфирде, хлороформда және сірке қышқылында оңай ериді.

Түпнұсқалық: резерп қышқылының қос күрделі эфирі бола отырып, гидролизденгенде резерпин және триметоксибензой қышқылдары мен метил спиртін түзеді.

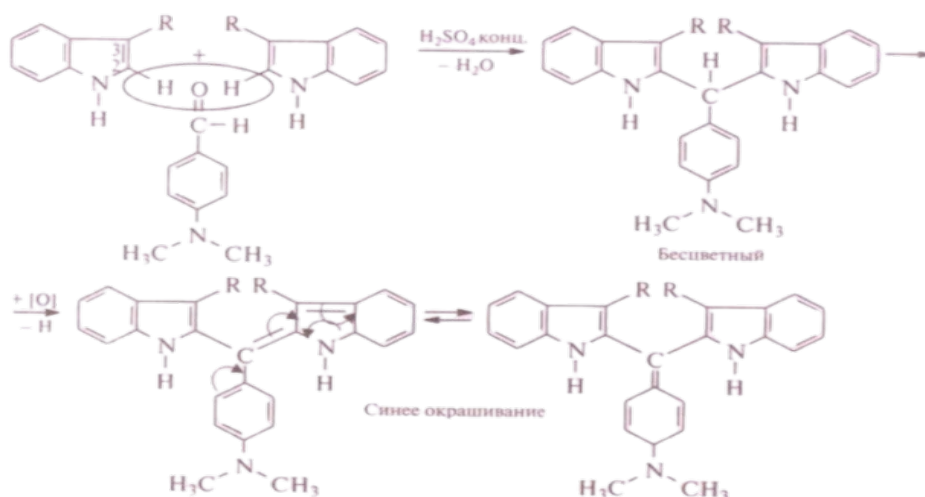
GF пікірінше, ИК спектрін алу және оны стандарттымен салыстыру ұсынылады. ФС сәйкес 0,002% спирт ерітіндісінің оптикалық тығыздығы максималды сіңіру кезінде (268 нм) және 288-295 нм диапазонында реттеледі. Қазақстан Республикасы Мемлекеттік қорының мәліметтері бойынша -

- 1) 1 мг препаратқа тұз қышқылындағы 0,2 мл ванилин ерітіндісін қосады; 2 минут ішінде қызғылт түс пайда болады; 2) 1 мг препаратты 2 мл 95% спирте ерітеді, 1 мл 0,5 М күкірт қышқылы ерітіндісін және 0,5 мл 0,1 М натрий нитриті ерітіндісін қосады; 1-2 минуттан кейін жасыл флуоресценция пайда болады (тотығу жүреді):



Препарат түрлі-түсті өнімдерді түзу үшін оңай тотығады: күкірт қышқылымен - сары, азот қышқылымен - сары кірпіш қызылға айналады;

Mandelin және Marquis реагентімен - көк, қыздырғанда - жасыл; Frede реагентімен - көк жасылға айналады. Қышқыл ортада басқа тотықтырғыштарды қолдануға болады: темір (III) хлориді, калий бихроматы, сутегі асқын тотығы, хлорлы су, калий перманганаты және т.б. Препарат хош иісті альдегидтермен, соның ішінде пара-диметиламинобензальдегидпен Ван Урк тобының реакциясымен әрекеттеседі, бірақ тек гидролизден кейін:



Сандық анықтау: Қазақстан Республикасының Мемлекеттік Фармакопеясы бойынша – мұзды сірке қышқылды ортада сулы емес титрлеу. Титрант – перхлор қышқылының 0,1 М ерітіндісі, индикатор – кристалды күлгін, титрлеуді түсі жасыл түске боялғанша жүргізеді.

Басқа әдістер: метил қызыл индикаторы бар 0,1 М тұз қышқылымен спиртті ортада титрлеу; қышқыл ортада натрий нитритімен фармакопеялық реакцияға негізделген фотометрия.

Сақтау: субстанция - А тізімі, таблеткалар - В тізімі; Препарат өте тұрақты және атмосфералық оттегінің, жарықтың және температураның әсерінен жойылуы және изомерленуі мүмкін. Қызғылт сары түсті шыны бөтелкелерде салқын, қараңғы жерде сақтаңыз. V.r.d. ішінде 0,002 г, в.с.д. 0,01 г.

Қолданылуы: гипотензиялық және нейрорептикалық агент.

Шығару формасы: ұнтақ, 0,0001 және 0,00025 г таблеткалар; Rauwolfia серпентин өсімдігінен алкалоидтардың қосындысы болып табылатын Раунатин препараты шығарылады; Sinepres, Brinerdin, Cristepin, Neocristepin, Triresid K, Adelfan-ezidrex біріктірілген таблеткалардың бөлігі болып табылады.

13.3.2. Индометацин (Индометацин, Метиндол). Индометацин (метиндол)

1-(пара-хлорбензоил)-5-метокси-2-метилиндол-3-сірке қышқылы

Түпнұсқалық: ИҚ-спектроскопия, жазылған спектр дәрілік үлгінің спектрімен салыстыруға жатады. Ультракүлгін спектрофотометрия да қолданылады - 2 М тұз қышқылының метанолмен (1:9) қоспасындағы индометацин ерітіндісі 318 нм-де бір максимумға ие. Препаратты химиялық реакциялар арқылы да сапалы түрде растауға болады: 1) препаратты метанолда ерітіп, сілтіні қосқанда сары түс пайда болады, оны тұз түзілу реакциясынан кейін электрон тығыздығының қайта бөлінуімен түсіндіруге болады;

2) препарат карбоксил тобына байланысты ауыр металл тұздарымен ерімейтін тұнбалар түзеді; 3) препарат индол тобының үзілуіне байланысты сілтілі ортада гидроксилламинмен гидроксамиялық реакция береді.

Сандық анықтау: Препарат қышқыл болып табылады және оны бейтараптандыру әдісімен анықтауға болады. Қышқылдық қасиеттерді жақсарту және бейтараптандыру реакциясының толықтығын қамтамасыз ету үшін препарат үлгісі ерітілген ацетон немесе метанол ортасы қолданылады. Титрант – 0,1 М натрий гидроксиді ерітіндісі, индикатор – фенолфталеин. Бақылау эксперименті қатар жүргізіледі. Ацетонитрилді ортадағы су-натрий сутегі фосфаттарында хроматография арқылы HPLC әдісі ұсынылған. Анықтау 254 нм толқын ұзындығында жүргізіледі, есептеу препараттың PCO бойынша жүргізіледі. Капсулаларда препарат метанолда ерігеннен кейін спектрофотометриялық әдіспен, 318 нм толқын ұзындығында да анықталады; есептеу үшін препараттың RSO мәні қолданылады. Дәрілік затты қоршаған ортада дифференциалды спектрофотометриялық анықтаудың бірыңғай әдісі әзірленді

290 нм толқын ұзындығындағы DMF және p-диметиламинобензальдегидпен түс реакциясы негізінде фотометриялық анықтау.

Сақтау: В тізімі; бөлме температурасында, жарықтан қорғалған жерде.

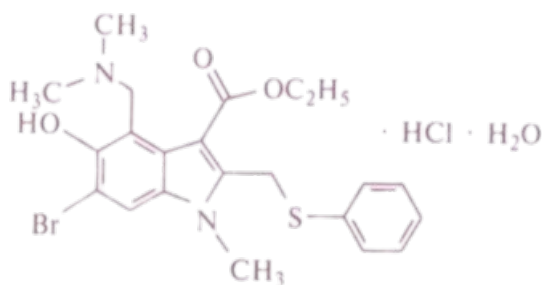
Қолданылуы: қабынуға қарсы агент.

Шығару формасы: таблеткалар (драже) және 0,025 г капсулалар; 0,075 г ретард таблеткалары және 0,1 г таблеткалар; 40 г түтіктерде 10% жақпа. Кешенді препараттарға кіреді - Индовазин.

13.3.3. Арбидол (Арбидол). Арбидол

6-бром-5-гидрокси-1-метил-4-диметил-дің этил эфирі

аминометил-2-фенилтиометил-индол-3-карбон қышқылы гидрохлориді моногидраты



Сипаттама: жасыл-сары реңкті ақ түстен жасылдау реңкті кристалды ұнтақпен

ашық сарыға дейін.

Ерігіштігі: суда іс жүзінде ерімейді, спиртте аз ериді, хлороформда аз ериді.

Түпнұсқалық: РҚИ Мемлекеттік қорының мәліметтері бойынша – 1) ИҚ-спектроскопия, жазылған спектр

дәрілік үлгінің спектрімен салыстыру; 2) УК-спектрофотометрия; препарат тұз қышқылы мен этанол қоспасында ерітілген; 210-400 нм диапазонында оның үш максимумы бар - 224, 257 және 315 нм; 3) химиялық реакциялар қолданылады: препаратты сірке ангидридi мен лимон қышқылының қоспасымен жалынға қыздырғанда қызыл-қоңыр түс пайда болады. Алынған балқыманы суда ерітсе, минералдану нәтижесінде түзілген бромидтер мен сульфаттарға реакциялар береді; Азот қышқылымен қышқылданғаннан кейін хлоридтерге реакция жүргізіледі.

Тазалық: шетелдік қоспалар TLC арқылы анықталады. Карл бойынша су Фишер (3-тен кем емес және 4% артық емес).

Сандық анықтау: ҚР Мемлекеттік Фармакопеясына сәйкес – сулы емес титрлеу. сәрсенбі -

сірке ангидридi мен құмырсқа қышқылының қоспасы, титрант – перхлор қышқылының 0,1 М ерітіндісі, индикатор – кристалды күлгін. СТТ орнату үшін потенциометрияны қолдануға болады.

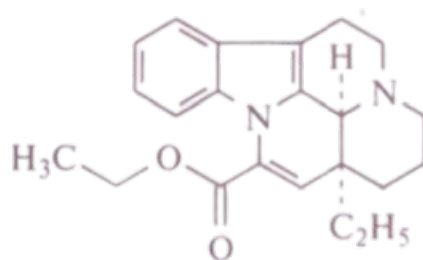
Сақтау: В тізімі; бөлме температурасында жарықтан қорғалған жерде.

Қолданылуы: вирусқа қарсы препарат, тұмауды емдеу және алдын алу үшін қолданылады.

Шығару формасы: 0,1 таблеткалар; 0,05 және 0,025 г.

13.3.4. Винпоцетин (Кавинтон). Винпоцетин (Кавинтон)

аповинкамин қышқылының этил эфирі



Алынған: жартылай синтетикалық жолмен, алкалоидты девинканның трансэтерификациясы арқылы, ол алкалоидтардың бірі болып табылатын винка және винка минор өсімдіктерінің жер үсті бөліктерінде болады.

Сипаттама: ақ немесе сәл сарғыш түсті кристалды ұнтақ, иіссіз. Арнайы айналуы бар.

Ерігіштігі: суда іс жүзінде ерімейді, этанолда аз ериді

және хлороформда және мұзды сірке қышқылында еритін метанол.

Түпнұсқалық : калий бромиді таблеткасынан алынған ИҚ спектрі бойынша, тән сіңіру жолақтары бойынша; УК спектріне сәйкес метанолдағы 190-400 нм диапазонында, мұнда 202, 229, 274 және 314 нм-де 4 максимум болуы керек. Меншікті жұтылу коэффициенті 274,5 нм толқын ұзындығында – 330-дан 343-ке дейін анықталады.

Препараттың тұз қышқылындағы ерітіндісі Драгендорф реагентімен сарғыш түсті тұнба түзеді. Препарат гидроксикалық реакцияны тудырады.

Тазалығы: қалдық еріткіштер – этилацетат және этанол – стандартты затпен капиллярлық GLC арқылы анықталады.

Сандық анықтау: ФС бойынша, мұзды сірке қышқылында сулы емес титрлеу әдісі. Титрант – 0,1 М перхлор қышқылының ерітіндісі, индикатор – кристалды күлгін. Кері фазалық HPLC әдісін қолдануға болады; Таблеткаларда препарат спектрофотометриялық әдіспен этанолда 314 нм толқын ұзындығында анықталады.

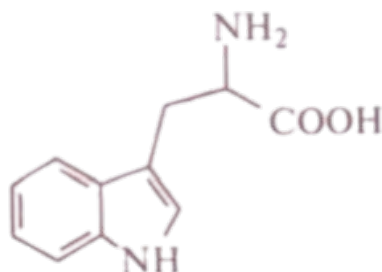
Сақтау: В тізіміне сәйкес; бөлме температурасында жарықтан қорғалған жерде.

Қолданылуы: ми қан айналымы бұзылыстарын емдеуге арналған құрал.

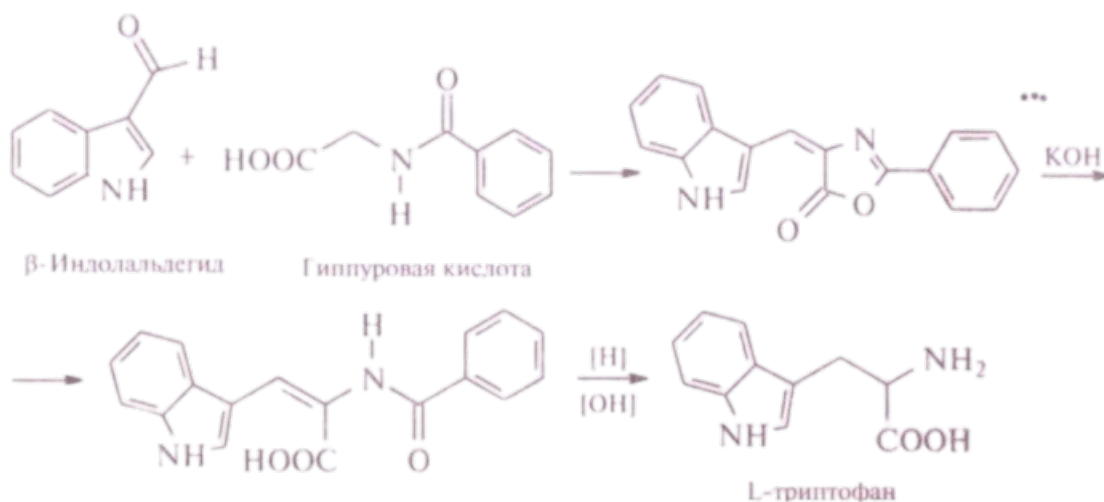
Шығару формасы: 0,005 г таблеткалар және 2 мл ампуладағы 0,5% ерітінді.

13.3.5. L-триптофан. L-триптофан

L-2-амино-3-индолилпропион қышқылы.



Алу: синтетикалық жолмен – химиялық немесе микробиологиялық жолмен синтез:



Сипаттама: сәл сарғыш реңкті ақ, кристалды ұнтақ немесе пластиналар. Арнайы айналуы бар.

Ерігіштігі: суда орташа ериді, этанолда аз ериді, эфирде іс жүзінде ерімейді, тұз

қышқылы ерітінділерінде аз ериді.

Түпнұсқалық: ИҚ-спектроскопияны қолдану ұсынылады, жазылған спектр дәрілік үлгінің спектрімен салыстыруға жатады. Ультракүлгін спектрофотометрия да қолданылады - триптофанның сулы ерітіндісі 280 нм-де максималды жарық сіңіруге ие. Шынайылығын химиялық әдістермен анықтауға болады: 1) препаратты йод қышқылының ерітіндісімен қыздырғанда йод бөлінеді; 2) бромды сумен әрекеттескенде препараттың концентрациясына байланысты қызғылт немесе күлгін түс дамиды; реакциялық қоспаға пиридин қосылса, түсі көк түске өзгереді; 3) амин қышқылдарының нинидринмен жалпы реакциясы қолданылады – қызыл-күлгін түс түзіледі; 4) қою күлгінге айналатын қызыл-күлгін түс, препараттың 36% тұз қышқылының ортасында парадиметиламинобензальдегидпен әрекеттесуі жағдайында түзіледі.

Сандық анықтау: FS сулы емес титрлеу бойынша. Орта мұзды сірке қышқылы мен құмырсқа қышқылының қоспасы, титрант - перхлор қышқылының 0,1 М ерітіндісі, индикаторы - кристалды күлгін. СТТ орнату үшін потенциометрияны қолдануға болады. Басқа әдістер де ұсынылды: алифаттық амин қышқылдарын анықтауға ұқсас формоль титрлеу; 280 нм аналитикалық толқын ұзындығында спектрофотометрия. ДМФ ортада 290 нм толқын ұзындығында препаратты дифференциалды спектрофотометриялық анықтаудың және р-диметиламинобензальдегидпен түс реакциясы негізінде фотометриялық анықтаудың бірыңғай әдісі әзірленді.

Сақтау: жалпы тізім; қараңғы жерде 30 ° С дейін температурада орын.

Қолданылуы: басқа аминқышқылдарымен қоспалардың бөлігі ретінде.

13.4. Өзін-өзі бақылау сынақтары

1.Төмендегі препараттардың қайсысы алкалоид болып табылады?

А) Резерпин

- В) Индометацин
- С) Арбидол
- Д) Винпоцетин

2.Резерпиннің ағзадағы негізгі әрекеті қандай?

- А) Антидепрессант
- В) Гипертонияға қарсы
- С) Вирусқа қарсы
- Д) Антибактериалды

3.Физостигминнің негізгі әсер ету механизмі қандай?

- А) Холинестеразаны тежейді
- В) Адренергиялық рецепторларды ынталандырады
- С) Кальций каналдарын блоктайды
- Д) Дофамин синтезін төмендетеді

4.Медициналық тәжірибеде физостигминнің қандай түрі қолданылады?

- А) Планшеттер
- В) Инъекциялар
- С) Жақпа май
- Д) Суппозиторийлер

5.Төмендегі препараттардың қайсысы индол туындысы болып табылады?

- А) Индометацин
- В) Резерпин
- С) Арбидол
- Д) Винпоцетин

6.Индометацин қандай фармакологиялық топқа жатады?

- A) Стероидты емес қабынуға қарсы препараттар (ҚҚСП)
- B) Гипертонияға қарсы препараттар
- C) М-антихолинергиялық заттар
- D) Антидепрессанттар

7. Индометацинді қолданудың негізгі көрсеткіші қандай?

- A) Инфекцияларды емдеу
- B) Қабыну ауруларын емдеу
- C) Психикалық ауруларды емдеу
- D) Гипертониялық ауруды емдеу

8. Төмендегілердің қайсысы Арбидолдың әсер ету механизмі болып табылады?

- A) Вирустың репликациясын тежейді
- B) Ауырсынуды басады
- C) Қан қысымын төмендетеді
- D) Ми қан айналымын жақсартады

9. Арбидол қандай формада бар?

- A) Планшеттер
- B) Капсула
- C) Ингалятор
- D) Сироп

10. Дәрілердің қайсысы ми қан айналымын жақсарту үшін қолданылады?

- A) Винпоцетин
- B) Резерпин

- C) Индометацин
- D) Арбидол

11. Дәрілердің қайсысы винкамин туындысы болып табылады?

- A) Винпоцетин
- B) Физостигмин
- C) Арбидол
- D) Индометацин

12. Винпоцетин (кавинтон) қандай әсер етеді?

- A) Ми қан айналымын жақсартады
- B) Қабынуды азайтады
- C) Қандағы қант деңгейін төмендетеді
- D) Суық тиюді емдейді

13. Тізімдегі қай препарат гипертензияға қарсы болып табылады?

- A) Резерпин
- B) Винпоцетин
- C) Индометацин
- D) Арбидол

14. Физостигмин қандай ауруды емдеу үшін қолданылады?

- A) Миастения
- B) Гипертония
- C) Вирустық инфекциялар
- D) Бронх демікпесі

15. Индометациннің ағзаға негізгі әсері қандай?

- A) Қабынуға қарсы

- B) Антидепрессант
- C) Вирусқа қарсы
- D) Ауырсынуды басатын дәрі

Тақырып 14: Алкалоидтар атропин, скополамин және олардың тұздары және синтетикалық аналогтары – гоматропин гидробромиді, тропацин және т.б. Экгаминнің туындылары – кокаин гидрохлориді. Химиялық құрылысының ерекшеліктері, қасиеттері, фармакологиялық талдауы, қолданылуы, дәрілік заттарды беру ережелері.

Оқыту сағаттарының саны: 45 сағат

1 4 .1. Мақсаты : а- калоидтар атропин, скополамин және олардың тұздары және синтетикалық аналогтары – гоматропин гидробромиді, тропацин және т.б. заттың сапасын бағалау. Экгаминнің туындылары – кокаин гидрохлориді. Химиялық құрылысының ерекшеліктері, қасиеттері, фармакологиялық талдауы, қолданылуы, дәрілік заттарды беру ережелері.

1 4. 2. Тақырыптың негізгі сұрақтары:

1. Пурин тобындағы дәрілік заттардың химиялық құрылымы және номенклатурасы.
2. Осы топтағы дәрілік заттардың химиялық құрылымы мен олардың физика-химиялық қасиеттері (суда ерігіштігі, қышқылдар мен сілтілерге қатысы) мен биологиялық белсенділігі арасындағы байланыс.
3. Пурин тобындағы қосылыстардың молекулаларының электрондық құрылымына байланысты қышқылдық-негіздік қасиеттері. Мүмкін таутомерлік ауысулар, шарттарға байланысты қолайлы күй.
4. Алкилирленген ксантин туындыларының ерігіштігі. Пурин туындыларының органикалық қышқылдар мен негіздердің тұздарымен ассоциациялануы кезінде суда ерігіштігінің өзгеруі. Иондық жұптарды құру (эуфиллин) және зарядты тасымалдау (кофеин-натрий бензоаты) түрі бойынша күрделі түзілу.
5. Пуриннен алынған дәрілік заттардың жалпы топтық реакциялары. Жалпы алкалоидты преципитация реагенттерімен реакциялардың ерекшеліктері.
6. Пурин туындыларының қышқылдық-негіздік қасиеттері және ауыр металдар тұздарымен (күміс, кобальт, мыс) комплекс түзілу реакциялары. Металл катионының металдың табиғатына байланысты пурин фрагментімен ықтимал байланысу орындары. Реакцияларды жүргізу шарттары, олардың пуриндік топтық препараттардың сапасын талдаудағы маңызы.
7. Мурексид сынағы - пурин тобының препараттарына жалпы топтық реакция. Реакция механизмі, ерекшелігі.
8. Пурин тобының препараттарын талдауда SE типті реакцияларды қолдану. Теофиллиннің diaзоний тұздарымен азобайлануы, теофиллиннің 2,6-дихлорхинон хлоримидімен реакциясы.
9. Пуриндік топтың препараттарын сандық талдау әдістері (химиялық, физика-химиялық, физикалық).

10. Зерттелетін дәрілік заттардың негізінде жасалған негізгі дәрілік формалар. Олардың сапасын талдау әдістері.

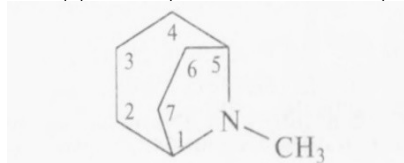
14.3. Ақпараттық блок

14.3.1. Тақырыптың негізгі ұғымдары:

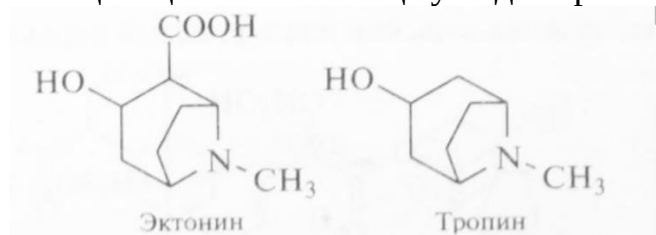
Алкалоидтарға атропин, скополамин және олардың тұздары және синтетикалық аналогтары – гоматропин гидробромиді, тропацин және т.б. заттардың фармакологиялық талдауын жүргізу. Фармацевтикалық өнімнің сапа көрсеткіштері бойынша эгминнің туындылары – кокаин гидрохлориді: «Дәрілік затты алу», «Дәрілік заттың сипаттамасы», «Дәрілік заттың сипаттамасы», «Дәрілік затты анықтау», «Тазалық», «Сандық анықтау», «Дәрілік затты қолдану», «Дәрілік затты сақтау», «Дәрілік заттың шығарылу формасы».

Тропанның туындылары

Тропан құрылымының негізі пирролидин мен пиперидиннен тұратын конденсацияланған бициклді жүйе:



Тропан туындылары екі топқа бөлінеді – тропан спиртінің туындылары және оксиқышқыл эктониннің туындылары:



Бұрыштық және бұралу кернеулерінің, сонымен қатар ван-дер-Ваальс кернеуінің әсерінен тропан туындылары әртүрлі конформациялық күйде болуы мүмкін. Ең тұрақты екі күйге кернеудің болмауына байланысты жүйелердің энергиясы ең аз болатын күйлер – «орындық» және «ер-тұрман» конформациялары жатады деп есептеледі. Тропинде спирт тобы осьтік позицияда, экгонинде экваторлық позицияда болады. Асимметриялық көміртегі атомдарының болуы әкеледі

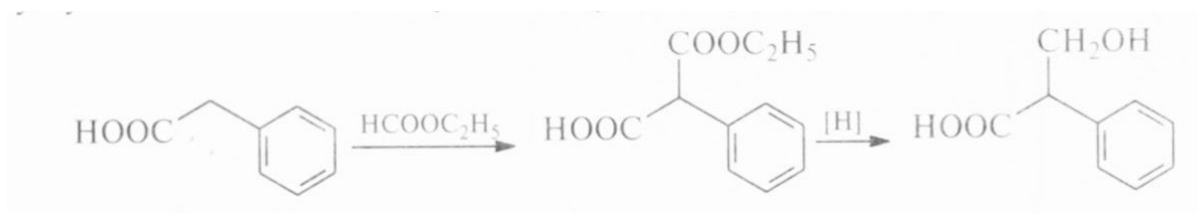
фармакологиялық әсері және физика-химиялық қасиеттері бойынша ерекшеленетін стереоизомерлер бар екендігіне. Атропинді алудың негізгі көзі скополия өсімдігінің тамыры - түнгі көлеңке тұқымдасынан *Scopolia carniolica*.

Solanaceae. Оның құрамында гиосциамин мен скополамин де бар. Ұсақталған тамырды аммиак ерітіндісімен өңдейді (сілтілі металдардың гидроксидтерін

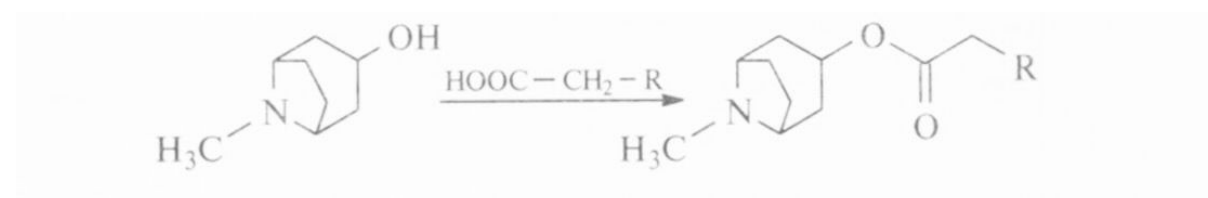
қолдану қажет емес - алкалоидты молекулалар гидролизге ұшырауы мүмкін), нәтижесінде органикалық еріткіштермен - керосинмен, бензолмен экстракцияланатын алкалоидты негіздер пайда болады. Негіздерді натрий гидроксидімен өңдейді, оның әсерінен гиосциамин рацематқа (атропин) айналады. Атропинді алғаш рет 1917 жылы Робинсон сукцинді альдегид, метиламин және ацетоннан синтездеді.

Синтездің заманауи өнеркәсіптік әдісі осы схемаға негізделген, янтарь альдегидінің өзін алу әдісімен толықтырылған - ол фураннан қалпына келтіру арқылы оның туындысы арқылы алынады.

D,1-тропикалық қышқылды этилформаттан оны фенилсірке қышқылымен конденсациялау, содан кейін этилмалонатты гидратациялау арқылы алады:



Тропан алкалоидтарының синтетикалық аналогтары өсімдік материалдарынан бөлініп алынған алкалоидтар қосындысынан гидролиз арқылы алынған, күрделі эфир түзілу реакциясы арқылы келесі схема бойынша алынған топиннен алынады:

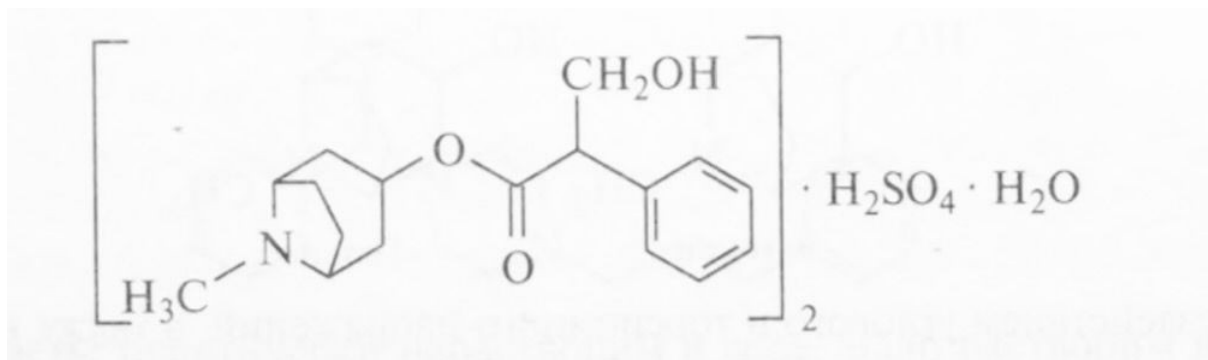


Воронеж облысындағы ауылшаруашылық кәсіпорындары арнайы өсіретін Solanaceae тұқымдасының *Datura innoxia* – үнді тікенді алмасының тұқымынан – скополамин дәрілік өсімдік материалынан бөлініп алынған.

Атропин сульфаты (атропин сульфаты). Атропин сульфат .

FR тропиндік эфир d, I-тропикалық қышқыл сульфаты

Сипаттама : ақ кристалды немесе түйіршікті ұнтақ, иіссіз.



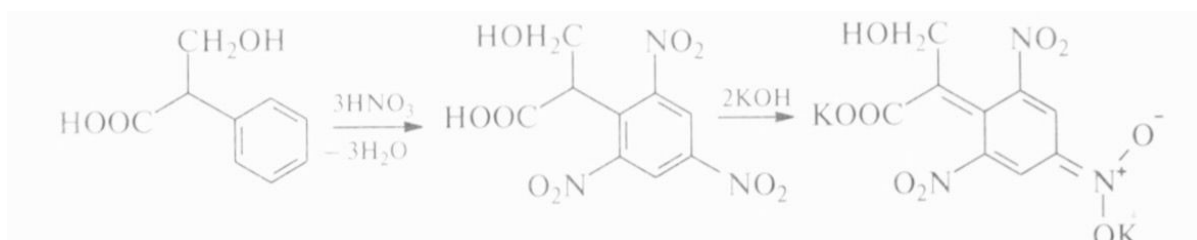
Ерігіштігі : суда және спиртке оңай ериді, іс жүзінде ерімейді

хлороформда және эфирде.

Түпнұсқалық: РФ Мемлекеттік Фармакопеясына сәйкес – 1) препарат фарфор шыныаяқта концентрлі азот қышқылымен ылғалдандырылады және бу моншасында құрғағанша буланады және қалдыққа калий гипоксилінің 0,5 М спирттік ерітіндісінің бірнеше тамшысын қосады.

ацетон - күлгін түс пайда болады, ол тұрғанда жоғалады. Бұл бөлінген тропикалық қышқылдың нәтижесі:

Бөлінген тропикалық қышқылдың тотығуына, гидролизіне және нитрленуіне негізделген Витали-Морин реакциясы:

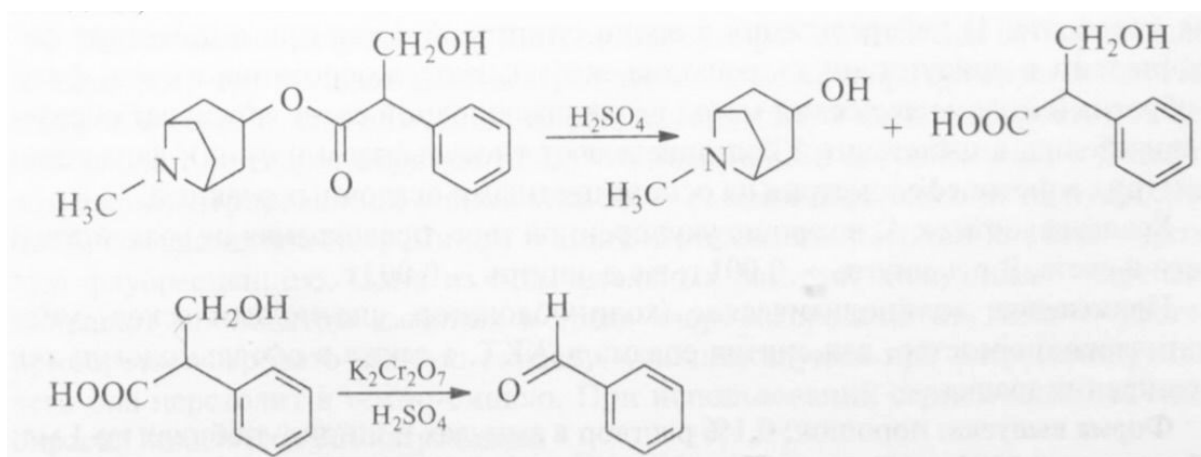


2) препаратты суда ерітеді, ал аммиак ерітіндісін қосады; Шыны таяқшаны ыдыстың қабырғаларына үйкелегеннен кейін атропин негізінің тұнбасы түседі. Тұнба сүзіледі, жуылады және күкірт қышқылының үстіне кептіріледі, содан кейін балқу температурасы анықталады - 116 ° С; 3) препараттың судағы ерітіндісі сульфаттарға реакция береді.

Ф.С.-ның айтуынша, вазелин майындағы препараттың ИҚ спектрін жазып, оны мақалаға қоса берілгенмен салыстыру ұсынылды. Сулы ерітіндідегі атропин сульфатын анықтаудың үш максималды – 252, 258 және 264 нм – спектрофотометриялық әдістері ұсынылған. Бұл әдісті қолдана отырып, сандық анықтауды жеткілікті дәлдікпен жүргізу мүмкін емес, өйткені меншікті сіңіру индексі төмен - 4,13-тен 5,41-ге дейін. Тропан тобының препараттарының түпнұсқалығын және сандық анықтауын тексеру үшін GLC әдісін қолдануға болады; сәйкестендіру салыстырмалы ұстау көлемдері және Ковач индекстері

арқылы жүзеге асырылады. Дәрілік формалардағы Мили-Хром сұйық хроматографында HPLC әдісін қолдану арқылы топтың препараттарын анықтау әдістері әзірленді.

Химиялық әдістермен сынау кезінде топтың барлық препараттары аммоний негіздерінің үшінші немесе төрттік тұздары болып саналады, сондықтан олар сілтілі реагенттермен – пикрин қышқылымен, маркиз реагенттерімен, Драгендорф реагенттерімен, йод ерітінділерімен және т.б. көмегімен тұндырылады. бейорганикалық қышқылдардың байланысы, фенил радикалы және аниондары. Атропин сульфаты, гоматропин және скополамин гидробромиді аз мөлшерде калий бихроматының қатысуымен күкірт қышқылының ерітіндісімен қыздырғанда бензалдегидтің иісі (ащы бадамның иісі) сезіледі:

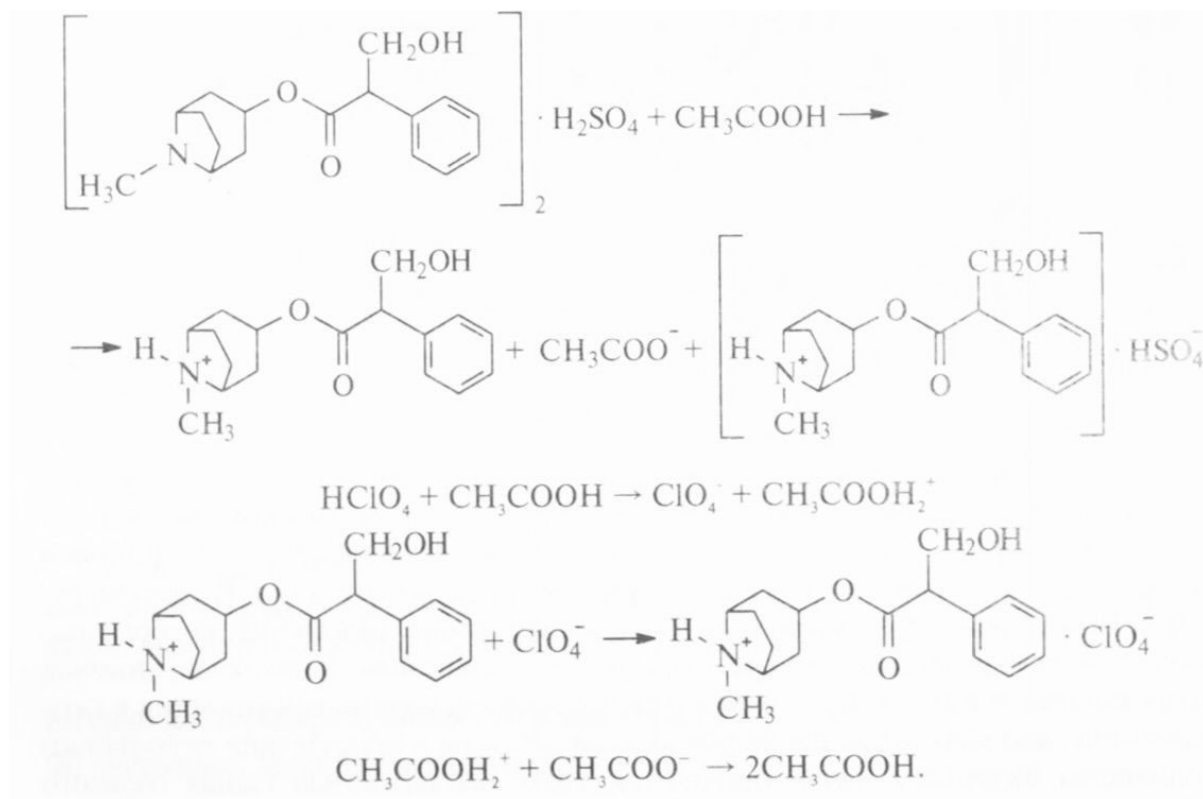


Атропин сульфаты және скополамин гидробромиді басқа алкалоидтардан ерекшеленеді, олар концентрлі азот және күкірт қышқылдарымен түс реакциясын бермейді. Концентрленген күкірт қышқылында р-диметиламинобензальдегидпен препарат қызыл-қызыл түсті өнімдер түзеді; концентрлі күкірт қышқылында В-нафтолмен - флуоресценциямен жасыл түсті; концентрлі күкірт қышқылында гексаметилентетраминмен – қызғылт флуоресценция.

Тазалық : GFRC қышқылдықты, органикалық қоспаларды және бөгде алкалоидтардың (молекулада қос байланысы бар апоатропин) болуын анықтайды. FS сәйкес бұл қоспалар Silufol UV-254 пластиналарындағы TLC арқылы анықталады.

Сандық анықтау: ГФПК және ФС бойынша – сусыз сірке қышқылды ортада сулы емес титрлеу әдісі. Титрант – 0,1 М перхлор қышқылының ерітіндісі, индикатор – кристалды күлгін:

сірке қышқылы, содан кейін этилмалонат гидратацияланады:



Дәрілік затты сандық анықтаудың көптеген фармакопиялық емес әдістері ұсынылды: 1) хлороформ қатысында индикатор ретінде фенолфталеинмен су-спирттік ортада бейтараптандыру, ол негізді оның фазасына бөліп алады;

2) тұз қышқылды ортада кері йодометриялық әдіс (препарат полийодид түзеді, ал йодтың артық мөлшері натрий тиосульфатымен анықталады); түсті және тұнба реакцияларына негізделген фотоколориметрия және фотонейфелометрия.

Сақтау : А тізімі; әсерінен қорғайтын, жақсы жабылған контейнерде

ылғал мен жарық. V.r.d. ішінде - 0,001 г; в.с.д. ішінде - 0,003 г.

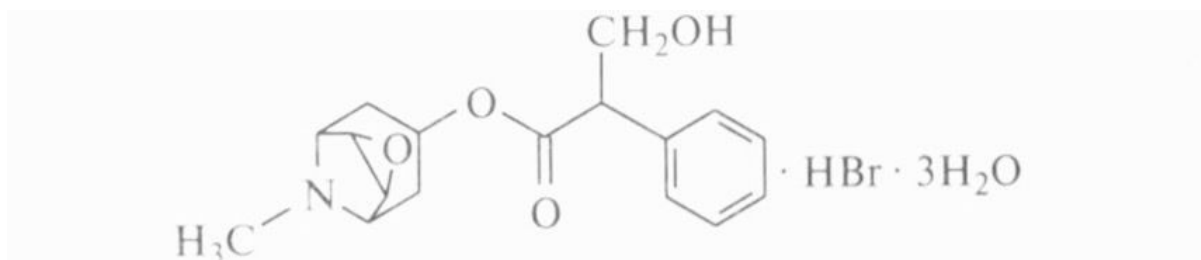
Қолданылуы: антихолинергиялық (антихолинергиялық, спазмолитикалық, мидриатикалық) агент, асқазан-ішек жолындағы спазмды жеңілдету үшін, сонымен қатар офтальмологияда қарашықты кеңейту үшін.

Шығару формасы : ұнтақ; 1 мл ампулалар мен шприц түтіктеріндегі 0,1% ерітінді; 0,0005 г таблеткалар; 1% көз майы және көз қабығы.

Скополамин гидробромиді (Скополамин гидробромиді). Скополамин гидробромиді

FR скопин эфири I- тропикалық қышқыл гидробромиді

Сипаттама: Түссіз мөлдір кристалдар немесе ақ кристалды ұнтақ.



Ерігіштігі: суда оңай ериді, спиртте ериді, хлороформда өте аз ериді.

Түпнұсқалық: ГФРК бойынша – 1) бөлінетін тропикалық қышқылдың тотығуына, гидролизіне және нитрленуіне негізделген Витали-Морен реакциясы – препаратты фарфор шыныаяқта концентрлі азот қышқылымен ылғалдандырады және су моншасында құрғағанша буландырады; қалдыққа калий гидроксиді мен ацетонның 0,5 М спирттік ерітіндісінің бірнеше тамшысын қосады - күлгін түс пайда болады, ол тұрғанда жоғалады; 2) препарат ерітіндісі бромидтерге тән реакциялар береді.

Ф.С.-ның айтуынша, вазелин майындағы препараттың ИҚ спектрін жазып, оны мақалаға қоса берілгенмен салыстыру ұсынылды. Екі максимум – 251 және 263 нм – көмегімен сулы ерітіндідегі препаратты анықтаудың спектрофотометриялық әдістері ұсынылған. Тропан тобының препараттарының түпнұсқалығын және сандық анықтауын тексеру үшін GLC әдісін қолдануға болады; сәйкестендіру салыстырмалы ұстау көлемдері және Ковач индекстері арқылы жүзеге асырылады. Дәрілік формадағы Милихром сұйық хроматографында HPLC әдісін қолданып топтың препараттарын анықтау әдістері әзірленді.

Химиялық әдістермен сынау кезінде топтың барлық препараттары аммоний негіздерінің үшінші немесе төрттік тұздары болып саналады, сондықтан олар жалпы алкалоидты реагенттермен – пикрин қышқылымен, Маркиз реагенттерімен, Драгендорф реагенттерімен, йод ерітінділерімен және т.б. көмегімен тұндырылады. күрделі эфир байланысы, фенил радикалы және бейорганикалық қышқылдардың аниондары. Скополамин гидробромидін күкірт қышқылының ерітіндісімен аз мөлшерде калий бихроматының қатысуымен қыздырғанда бензальдегидтің иісі – ащы бадамның иісі сезіледі (қараңыз:

«Атропин сульфаты»).

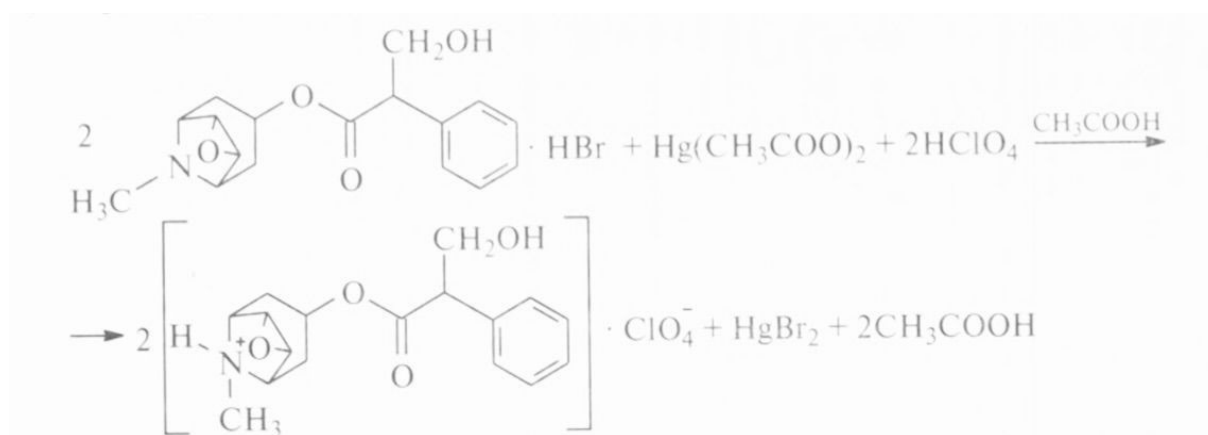
Скополамин гидробромиді мен атропин сульфаты басқа алкалоидтардан ерекшеленеді, олар концентрлі азот және күкірт қышқылдарымен түс реакциясын бермейді. Концентрленген күкірт қышқылында р-диметиламинобензилглицеринмен препарат қызыл-қызыл түсті өнімдерді құрайды; концентрлі күкірт қышқылында 6-нафтолмен - флуоресценциямен жасыл түске боялған; концентрлі күкірт қышқылында гексаметилентетраминмен – қызғылт флуоресценция. Ерекше реакциялардың бірі мынада: препарат тұз қышқылы ортасында аммоний молибдатымен тотықтырылады - ерітінді сұр-сары түске ие болады, ол қыздырғанда күшейеді, содан кейін ол қою көк түске

айналады. Күкірт қышқылын пайдаланған кезде қыздырусыз көк түс пайда болады.

Тазалық : GFRC сәйкес ерекше қоспа анықталады - бөтен алкалоидтардың болуы - 1 мл-де 0,05 г препараты бар су ерітіндісі аммиак ерітіндісінің бірнеше тамшысын қосқанда бұлыңғыр болмауы керек; Сол ерітіндінің 1 мл 1 мл 1 М натрий гидроксиді ерітіндісімен жоғалып бара жатқан лайлануды ғана береді. Апоатропин, апокополамин және басқа да қалпына келтіретін заттар.

Препараттың сәйкес ерітіндісі 0,05 мл 0,1 н калий перманганатының ерітіндісімен араластырылады; алынған қызғылт түс 5 минут ішінде жоғалып кетпеуі керек. FS сәйкес бұл қоспаларды Silufol UV-254 пластиналарында TLC арқылы анықтау ұсынылады.

Сандық анықтау: ГФРК және ФС бойынша – сынап (II) ацетаты қатысында сусыз сірке қышқылында сулы емес титрлеу әдісі. Титрант – 0,1 М перхлор қышқылының ерітіндісі, индикатор – кристалды күлгін:



Фармакопиялық емес әдістердің ішінде индикатор ретінде бромфенол көкі бар сірке қышқылы ортасындағы аргентометрияны атап өтуге болады; тұз қышқылды ортада кері йодометриялық әдіс (препарат полийодид түзеді, ал артық йод натрий тиосульфатымен анықталады); түсті және тұндыру реакцияларына негізделген фотоколориметрия және фотонейфелометрия.

Сақтау: А тізімі; ылғал мен жарықтан қорғалған, жақсы жабылған контейнерде. V.r.d. ішінде 0,0005 г; в.с.д. — 0,0015 г.

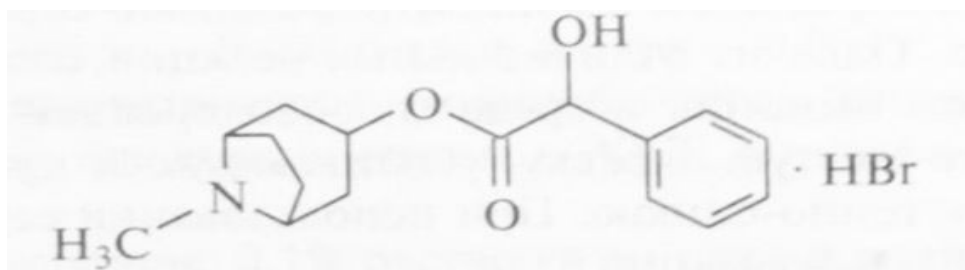
Қолданылуы: антихолинергиялық (антихолинергиялық, спазмолитикалық, мидриатикалық) агент, седативті әсерді тудырады, қозғалыс белсенділігін төмендетеді, анестезияға дайындық хирургиясында, сондай-ақ офтальмологияда қарашықты кеңейту.

Шығару формасы: ұнтақ; 1 мл ампуладағы 0,05% ерітінді; Aeron таблеткаларының бөлігі болып табылады.

Гоматропин гидробромиді (Хоматропин гидробромиді). Гоматропин гидробромиді

Мандел қышқылы гидробромидінің FP тропинолық эфирі

Сипаттама: ақ кристалды ұнтақ, иіссіз.



Ерігіштігі: суда оңай ериді, спиртке қиын ериді, өте

хлороформда аз ериді, эфирде іс жүзінде ерімейді.

Түпнұсқалық: РФ Мемлекеттік Фармакопеясына сәйкес – 1) 1 мл дәрілік ерітіндіге (1:20) бірнеше тамшы 0,1 н йод ерітіндісін қосады; полииодидтің қоңыр тұнбасы түзіледі; 2) 1 мл сол ерітіндіден бірнеше тамшы калий гидроксиді ерітіндісі артық реагентте еритін ақ тұнба түзеді; 3) препаратты 1 мл суда ерітеді, 1 мл аммиак ерітіндісін қосады және қоспаны 5 мл хлороформмен шайқайды.

Хлороформ қабаты бөлініп, су моншасында құрғағанша буланады. Қалдық 2% сынап дихлоридінің 60% спирткегі ерітіндісімен қыздырылады; кірпіш қызылға айналатын сары түс пайда болады (атропин мен гиосциаминді қоспағанда, басқа алкалоидтардың көпшілігінен айырмашылығы); 4) препараттың сулы ерітіндісі бромидтерге А реакциясын береді.

Ф.С.-ның айтуынша, вазелин майындағы препараттың ИҚ спектрін жазып, оны мақалаға қоса берілгенмен салыстыру ұсынылды. 0,1% сулы ерітіндідегі препаратты анықтаудың спектрофотометриялық әдістері ұсынылған, мұнда 220-300 нм диапазонында оның үш максимумы бар - 252, 257, 263 нм. Химиялық әдістермен жүргізілген сынақтар атропин мен скополаминге ұқсас, бірақ гоматропин гидробромидінің құрамында тропикалық қышқыл жоқ екенін ескеру қажет, сондықтан гидролизден кейін ол күлгін түс бермейді (бұл атропин мен скополаминнен ерекшеленеді!) - Витали-Морен реакциясының теріс нәтижесі. Сілтілік металдың гидроксидінің әсерінен препараттың негізін алуға және оның балқу температурасын анықтауға болады. Гоматропин негізін күкірт қышқылының ерітіндісімен қыздырған кезде калий бихроматының аздаған мөлшері болған кезде бензальдегидтің иісі сезіледі (ащы бадамның иісі – «Атропин сульфаты» бөлімін қараңыз). Препарат молекуласының құрамында гидробромидтің болуын растау үшін концентрлі күкірт қышқылымен және мыс сульфатымен келесі реакция ұсынылады - қара тұнба пайда болады, ал сұйықтық

күлгін түске айналады.

Тазалығы: GFRC сәйкес ерекше қоспа анықталады - бөгде алкалоидтардың болуы - 0,25 г препарат, 5 мл суда ерітілген, 0,5 мл танин ерітіндісін қосқаннан кейін тұнба түзілмеуі керек. Атропиннің, скополаминнің және гиосциаминнің болмауы Витали-Морен реакциясының теріс нәтижесімен анықталады - күлгін түс болмауы керек. Бұл қоспалардың болуын Silufol UV-254 пластинасында TLC арқылы да анықтауға болады.

Сандық анықтау: ГФРК және ФС бойынша – сынап (II) ацетаты қатысында сусыз сірке қышқылында сулы емес титрлеу әдісі. Титрант – перхлор қышқылының 0,1 М ерітіндісі, индикатор – кристалды күлгін (Скополамин гидробромиді қараңыз). Дәрілік затты анықтаудың көптеген фармакопиялық емес әдістері ұсынылды: 1) индикатор ретінде фенолфталеинмен су-спирттік ортада бейтараптандыру және оның фазасына негізді экстракциялайтын хлороформның болуы;

2) тұз қышқылды ортада кері йодометриялық әдіс (препарат полийодид түзеді, ал йодтың артық мөлшері натрий тиосульфатымен анықталады); түсті және тұнба реакцияларына негізделген фотоколориметрия және фотонейфелометрия.

Сақтау : А тізімі: ылғал мен жарықтан қорғалған, жақсы жабылған контейнерде. V.r.d. ішінде - 0,001 г; в.с.д. ішінде - 0,003 г.

Қолданылуы : антихолинергиялық (антихолинергиялық, мидриатикалық) агент. 0,25-0,5-1,0% сулы ерітінді түрінде офтальмологияда қолданылады.

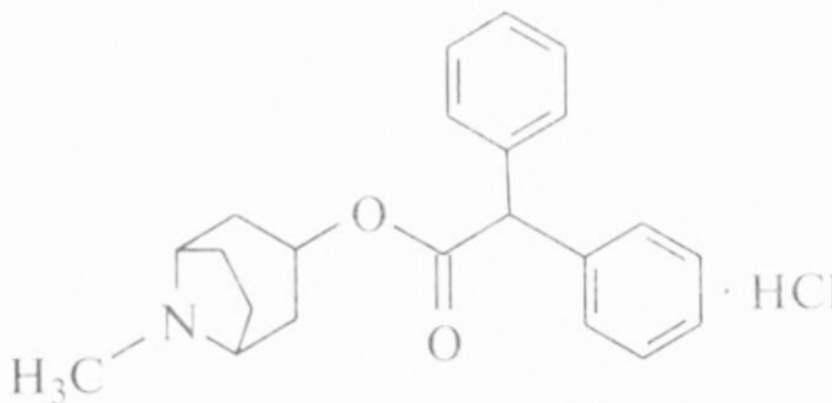
тәжірибе.

Шығару формасы : ұнтақ; 5 мл құтыдағы 0,25% ерітінді.

Тропацин (Дифенилтропин(е) гидрохлориді). Тропацин (дифенилтропин гидрохлориді)

FR тропиной эфирі дифенилсірке қышқылы гидрохлориді

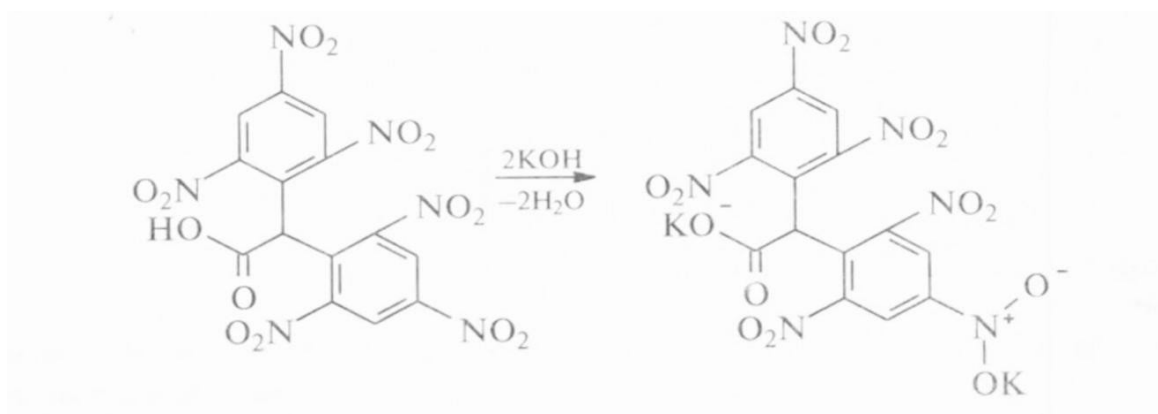
Сипаттама: ақ немесе кремді кристалды ұнтақ.



Ерігіштігі: суда оңай ериді, 95% спирт және хлороформ, эфирде және бензолда іс жүзінде ерімейді.

Түпнұсқалық : Ресей Федерациясының Мемлекеттік Фармакопеясына сәйкес - 1) препарат оң Витали-Морен реакциясын береді - күлгін түс пайда болады.

Препарат гидролизден кейін дифенилсірке қышқылын түзеді, ол сонымен қатар түсті тұз тәрізді хиноидтық құрылымдар түзе отырып, нитрлеуге қабілетті:



2) азот қышқылымен ерігеннен және қышқылдандырылғаннан кейін ерітінді хлоридтерге тән реакциялар береді.

Ф.С.-ның айтуынша, вазелин майындағы препараттың ИҚ спектрін жазып, оны мақалаға қоса берілгенмен салыстыру ұсынылды.

Химиялық сынақтар атропин мен скополаминге ұқсас.

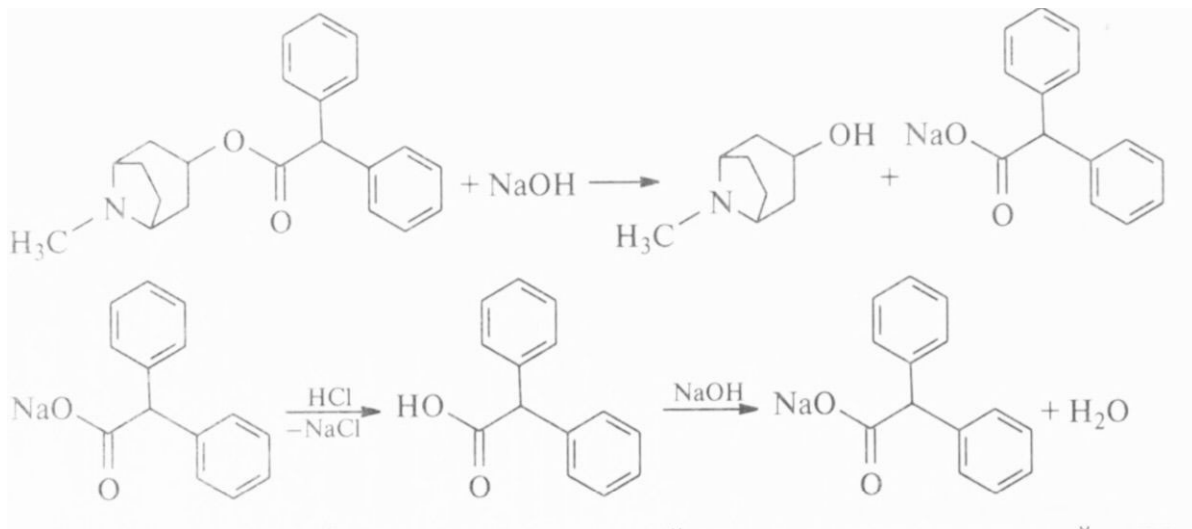
Химиялық әдістермен сынау кезінде препарат төрттік аммоний тұзы болып саналады, сондықтан оны жалпы алкалоидты реагенттер – пикрин қышқылы, маркиз реагенттері, Драгендорф реагенттері, йод ерітінділері және т.б. арқылы тұндырады. Қолданылуы мүмкін басқа реакцияларға мыналар жатады: гидролиз, нитрлеу, тотығу, радиациялау, радиациялау, радиациялау және анықтау. бейорганикалық қышқыл аниондары.

Дифенилтропин троподифеннен сілтілі гидролизден кейін этилацетат түзілуімен және этанол қосылғаннан кейін (күкірт қышқылы ортада) этерификация реакциясымен ерекшеленеді: троподифенде сірке қышқылының қалдығы бар және оны гидролиз кезінде бөле алады, дифенилтропинде мұндай молекулалар болмайды.

Күкірт қышқылды ортада натрий ацетаты сірке қышқылына айналады, ол этил спирті эфирге айналдырып, этилацетатты түзеді, ол иісімен анықталады.

Сандық анықтау : GFRK және FS сәйкес – сынап (II) ацетаты қатысында сусыз сірке қышқылында сулы емес титрлеу әдісі. Титрант – 0,1 М перхлор қышқылының ерітіндісі, индикатор – кристалды күлгін.

Препарат үшін фармакопоялық емес әдіс әзірленді, ол дифенилсірке қышқылының натрий тұзына гидролизденеді, ол эфирмен сандық түрде экстракцияланатын дифенилсірке қышқылын түзу үшін қышқылдандырылады, содан кейін индикатор ретінде фенолфталеинмен 0,1 М натрий гидроксиді ерітіндісімен титрленеді:



Сақтау: А тізімі; әсерінен қорғайтын, жақсы жабылған

контейнерде Света. V.r.d. ішінде - 0,03 г; в.с.д. ішінде - 0,1 г.

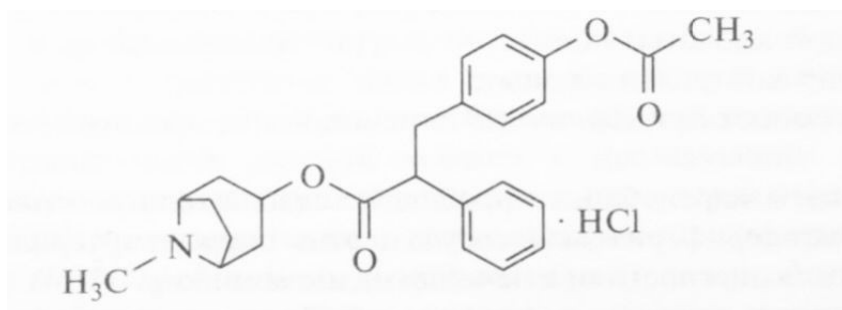
Қолданылуы : Паркинсонизмде қолданылатын антихолинергиялық агент, бронх демікпесі, спастикалық парез, паралич.

Шығару формасы : таблеткалар 0,001; 0,003; 0,005; 0,01; 0,015 г.

Тропархенум (Троподифен гидрохлориді). Тропафен (Троподифен гидрохлориді)

NFP α -фенил- β -(p -тропин эфирі ацетоксифенил) пропион қышқылы гидрохлориді

Сипаттама: ақ немесе кремді кристалды ұнтақ.



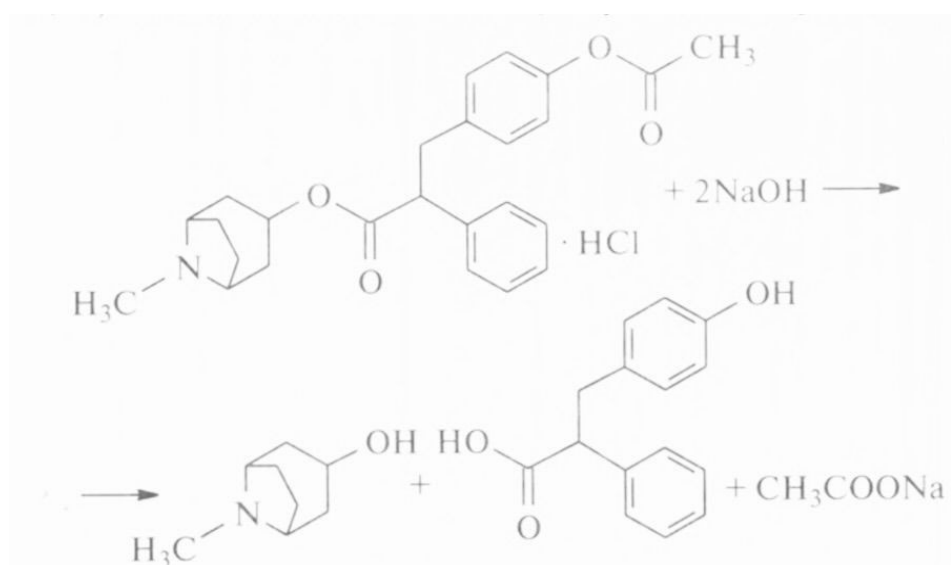
Ерігіштігі : суда, этанолда, хлороформда оңай ериді.

Түпнұсқалық: ФС сәйкес вазелин майында препараттың ИҚ спектрін алу және оны мақалаға қоса берілгенмен салыстыру ұсынылады. Препаратты этанолда УК-

спектрофотометрия арқылы анықтауға болады, онда оның екі сіңіру максимумы

бар - 259 және 265 нм. Препараттың жеткілікті спецификалық сіңуі бар және оны спектрофотометрия арқылы сандық түрде анықтауға болады. Химиялық әдістермен тексергенде, препараттың төрттік екені анық

аммоний тұзы, сондықтан оны жалпы алкалоидты реагенттер – пикрин қышқылы, маркиз реагенттері, Драгендорф реагенттері, йод ерітіндісі және т.б. арқылы тұндырады. Басқа да қолдануға болатын реакцияларға мыналар жатады: гидролиз, нитрлеу, тотығу, эфир байланысын, фенилган қышқылын және иондарды анықтауға бағытталған. Дифенилтропин троподифеннен сілтілі гидролизден кейін этилацетат түзілуімен және этанол қосылғаннан кейін (күкірт қышқылы ортада) этерификация реакциясымен ерекшеленеді:



Күкірт қышқылды ортада натрий ацетаты сірке қышқылына айналады, ол этил спиртін эфирге айналдырып, этилацетатты түзеді, ол жаңа алманың иісімен анықталады.

Препарат гидролизден кейін хош иісті ядролары бар қосылыс түзеді, ол сондай-ақ түсті хиноидтық құрылымдардың пайда болуымен нитрлеуге қабілетті, сондықтан препарат оң Витали-Морен реакциясын береді. Тро-пафен хлорға оң реакция береді. Препаратты анықтау үшін гидроксимиялық реакция ұсынылады: гидроксилламин ерітіндісі, тұз қышқылы және темір (III) хлоридінің ерітіндісі қосылады.

Сандық анықтау : FS бойынша – сусыз сірке қышқылды ортада сынап (II) ацетаты қатысында сулы емес титрлеу әдісі. Титрант – 0,1 М перхлор қышқылының ерітіндісі, индикатор – кристалды күлгін. Бақылау эксперименті қатар жүргізіледі. жарық пен ылғал.

Сақтау: В тізімі; жанасудан қорғайтын, жақсы жабылған контейнерде. Қолданылуы: альфа-адренергиялық локатор, әлсіз антихолинергиялық

белсенділігі бар. перифериялық тамырларды кеңейтеді және осылайша қан қысымын төмендетеді.

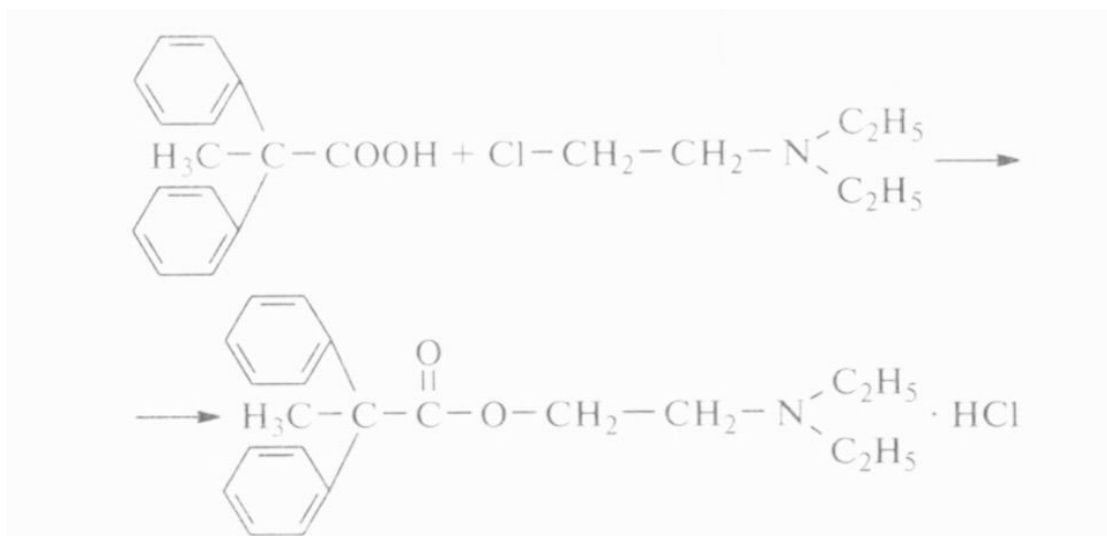
Бүйрек үсті бездерін диагностикалау және емдеу үшін қолданылады.

Шығару формасы: 0,02 г ампулалардағы ұнтақ; Қолданар алдында препарат 1% ерітінді түзу үшін инъекцияға арналған стерильді суда ерітіледі.

Апрофен (Aprophenum). Апрофен

OF 1,1-дифенилпропион қышқылы гидрохлоридінің β-диэтиламиноэтил эфирі

Өндіріс: препарат дифенилпропион қышқылынан және β-диэтиламиноэтилхлоридтен синтезделуі мүмкін:



Сипаттама: ақ кристалды ұнтақ.

Ерігіштігі: суда оңай ериді, 95% спирт және хлороформ, ацетон мен бензолда нашар ериді, эфирде өте аз ериді.

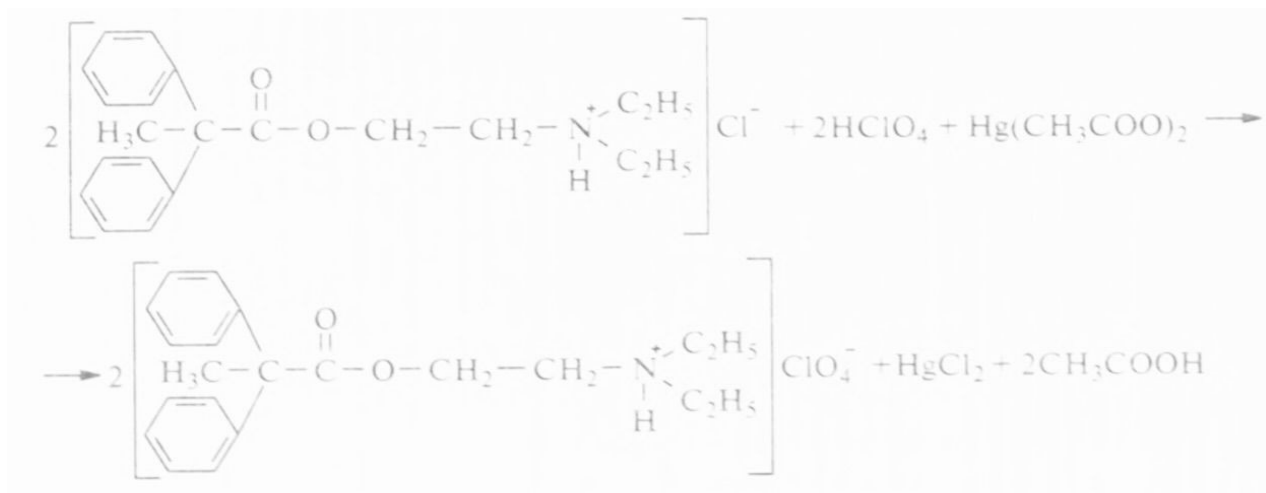
Түпнұсқалық : Ресей Федерациясының Мемлекеттік Фармакопееіна сәйкес - 1) 0,05 г препарат 1 мл концентрлі күкірт қышқылында ерітілген; жасыл-сары түс пайда болады. Шайқағаннан кейін ерітінді пробирканың қабырғаларынан ұзақ уақыт бойы ағып кетпейді, олар түсті қалдырады; 2) 0,1 г препаратты пробиркаға салып, күкірт қышқылды ортадағы калий бихроматының бірнеше тамшысын қосады. Пробирканы жаңадан дайындалған натрий нитропруссид ерітіндісімен және бір тамшы пиперидинмен суланған сүзгі қағазымен жауып, қыздырғыштың кішкене жалынында қыздырады; көк дақ пайда болады. Бұл реакция үшінші реттік азот атомында метил тобының ашылуына негізделген. Препараттың тотықтырғышпен жойылуы нәтижесінде реагентпен әрекеттесіп, көк түс түзетін сәйкес альдегид түзіледі; 3) препаратты аз мөлшерде суда және сұйылтылған азот

қышқылында ерітеді; шайқалады және сүзіледі - фильтрат хлоридтерге тән реакция береді.

Фармакопиялық емес реакциялар бар. Препарат құрылымы бойынша күрделі эфир болып табылады, сондықтан препаратты гидролиздегеннен кейін бөлінген қышқылды эфир қабатына экстракциялауға, бөлуге, эфирді жоюға, ал қышқылды балқу температурасы бойынша немесе басқа жолмен анықтауға болады. Қызыл-күлгін түске ие темір гидроксаматын түзу үшін гидроксамиялық реакция жүргізуге болады. Маркиз реагентімен препарат сары-қызғылт сары түсті құрайды. Витали-Морен реакциясы кезінде (концентрлі азот қышқылында апрофеннің булануы, содан кейін калий гидроксидінің спирттік ерітіндісін қосу) күлгін түс пайда болады.

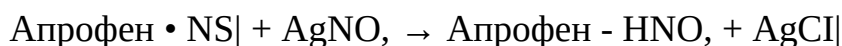
Тазалық : Мемлекеттік мұнай экспорттаушы елдердің (МҚҚК) мәліметтері бойынша сульфаттардың, сульфат күлінің және ауыр металдардың мөлшері шектеулі . ФС сәйкес «Силасорб С18» сорбентін пайдалана отырып, кері фазалық сорбентте HPLC әдісін қолданып сынақ жүргізу ұсынылады; анықтаудың өзі құрамының жылжымалы фазасында 220 нм ультракүлгін детекторы бар хроматографта жүргізіледі: ацетонитрил - 0,01 М натрий дигидрофосфаты ерітіндісі (50:50) қатынасында.

Сандық анықтау : ГФРК бойынша – мұзды сірке қышқылы, сірке ангидридті және сынап ацетаты кристалды күлгін индикаторы бар ортада сулы емес титрлеу. Титрант - 0,1 М перхлор қышқылының ерітіндісі:



Препаратты гидролиздеу, бөлінген қышқылды эфирмен бөліп, спиртті ортада натрий гидроксидімен титрлеу үшін фармакопиялық емес әдістерді қолдануға болады.

Сондай-ақ препаратты кері аргентометрия әдісімен байланысқан тұз қышқылымен анықтау ұсынылады:



Әрі қарай, Волхард әдісі бойынша 0,1 М күміс нитратының артық ерітіндісін темір аммоний алюминий индикаторының қатысуымен 0,1 М аммоний титанат ерітіндісімен титрлейді:



Сақтау : В

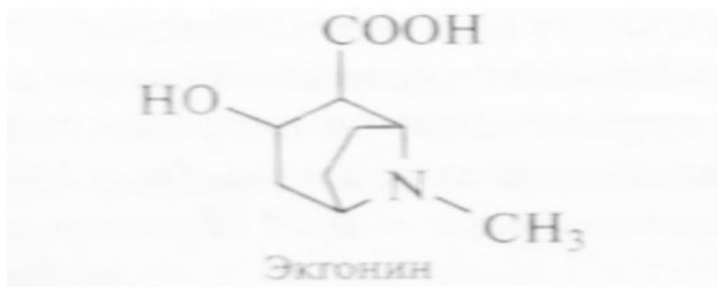
тізімі; ылғал мен жарыққа қол жеткізе алмайтын жақсы жабылған контейнер. Препарат гидролизденеді - бұл синтезге кері процесс.

Қолданылуы : антихолинергиялық, спазмолитикалық агент. Іштің спазмы, стенокардия үшін. V.r.d. ішінде 0,03 г; в.с.д. 0,1 г.

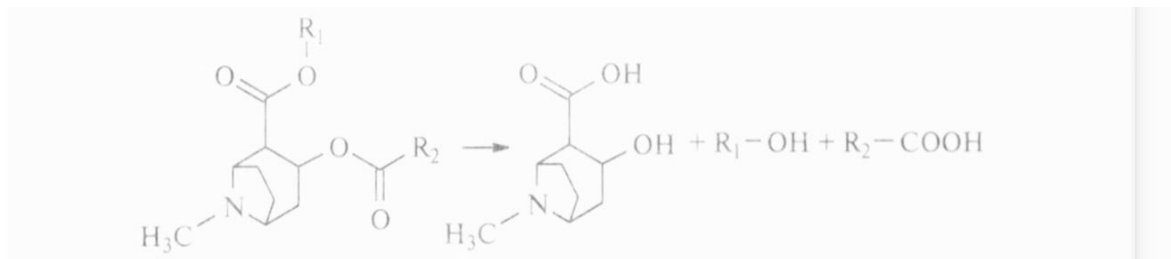
Шығару формасы: 0,025 г таблеткалар және инъекцияға арналған 1 мл 1% ерітінді.

Экгонин туындылары

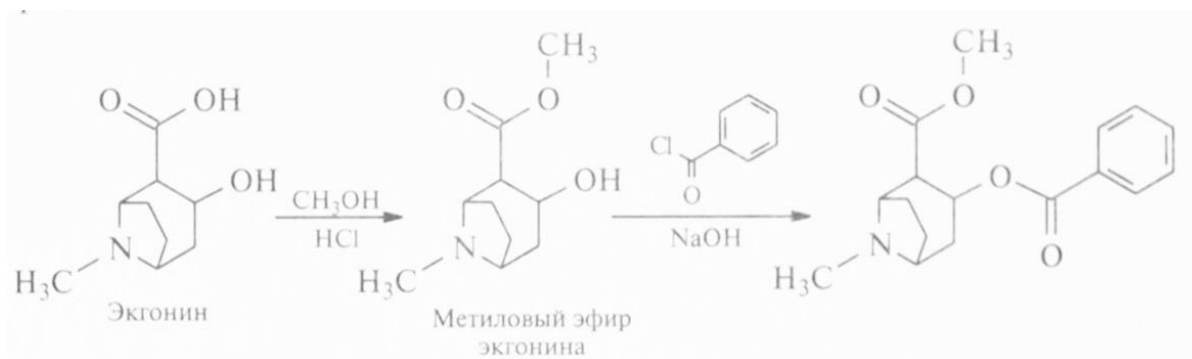
Оңтүстік Америкадағы Erythroxylon coca Lam өсімдігінен табылған көптеген алкалоидтар экгониннің туындылары болып табылады. Олардың құрылымының негізін оксикышқыл экгонин құрайды (тропин-2-карбон қышқылы):



Алкалоидтардың жалпы мөлшері шамамен 1,5% құрайды, оның ішінде кокаин 0,5% құрайды. Біріншіден, дәрілік өсімдік материалынан алкалоидтардың мөлшері алынады. Содан кейін олар одан кокаинді бөледі. Содан кейін қалған алкалоидтар гидролизденеді, содан кейін әртүрлі қышқылдар мен спирттердің қоспасы, сонымен қатар экгонин түзіледі:



Экгонин қышқыл ортада бөлініп, метанолмен өңделеді, содан кейін алынған метил эфирі бензоилхлоридпен өңделеді, бірақ сілтілі ортада:



Кокаинді 1860 жылы Ниманн, 1879 жылы орыс фармакологы ашты.

В.К. Анреп жергілікті анестезияны тудыратын қабілетін анықтады, бұл ғалымдардың назарын осы алкалоидқа аударды. 1898 жылы оның құрылымы құрылды, ал толық синтезін 1902 жылы Виллштеттер жүргізді. Препараттың асимметриялық көміртегі атомдары бар және 4 изомерді білдіреді: транс плюс және минус; cis плюс және минус. Рацемат синтетикалық жолмен алынады; оқшауланған және гидрохлоридке айналатын цис-леворотациялық изомер ең үлкен биологиялық белсенділікке ие.

Кокаин гидрохлориді (кокаин гидрохлориді). Кокаин гидрохлориді

РР L-цис-метил эфирі бензойлекгонин гидрохлориді

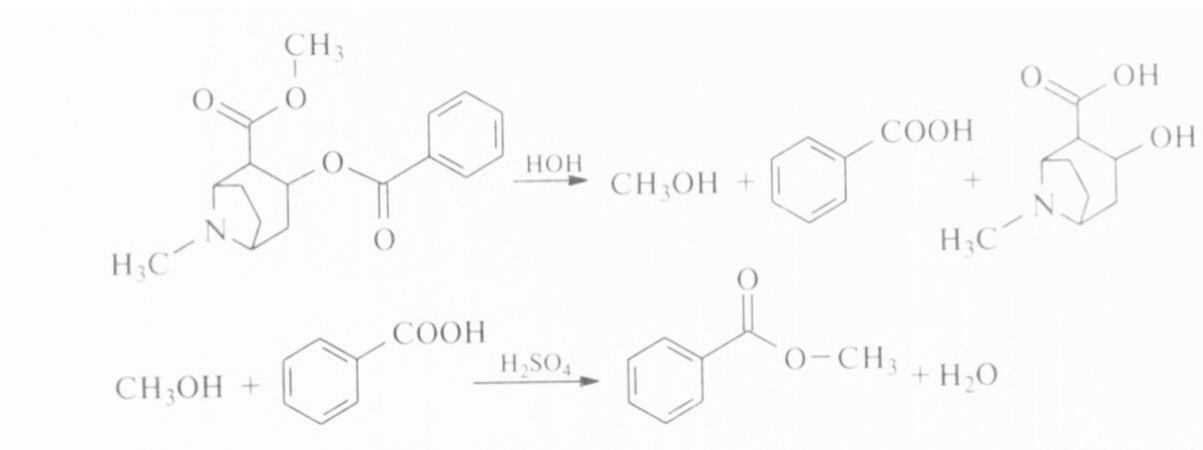
Сипаттама: түссіз ине тәрізді кристалдар немесе ақ кристалды ұнтақ, иіссіз, ащы дәм, тілде ұю сезімін тудырады.

Ерігіштігі: суда өте ериді, спирте оңай ериді, хлороформда және глицеринде ериді, эфирде іс жүзінде ерімейді.

Түпнұсқалық : Ресей Федерациясының Мемлекеттік Фармакопеясына сәйкес - 1) тамшы реакциясы - препарат сағат шынысына салынып, 1 тамшы суда ерітіліп, 1 тамшы 1% калий перманганатының ерітіндісі қосылады; кокаин перманганатының кристалды күлгін тұнба түзіледі (прокаиннен айырмашылығы):

$\text{Кокаин} \cdot \text{HCl} + \text{KMnO}_4 \rightarrow \text{Кокаин} \cdot \text{HMnO}_4 + \text{KCl}$.

2) 0,1 г препаратты пробиркадағы 1 мл концентрлі күкірт қышқылымен қайнап жатқан су моншасында 5 минут қыздырады, содан кейін абайлап 2 мл су қосады; бензой қышқылының метил эфирінің хош иісті иісі сезіледі. Салқындағаннан кейін ұзақ уақыт тұрғанда спирте еріген бензой қышқылының кристалдары тұнбаға түседі:



Қышқылдық гидролиз кезінде дәрілік заттың молекуласы бензой қышқылы мен метил спиртінің бөлінуімен жойылады; күкірт қышқылы ортасында гидролиз өнімдері бір-бірімен әрекеттесіп, метилбензоат түзеді; 3) препарат ерітіндісі хлоридтерге реакциялар береді.

Фармакопиялық емес реакциялар: егер препарат ерітіндісіне хром қышқылының 5% ерітіндісін тамшылатып қосса, әрбір тамшы лайлануды тудырады, ол тез жоғалады. Реакция қоспасына концентрлі тұз қышқылын қосса, сарғыш-сары аморфты тұнба пайда болады.

Кокаин пикратын алуға және оның 166 °С балқу температурасын анықтауға болады. Препарат Витали-Морен реакциясын бермейді. Төрттік аммоний тұзы бола отырып, препарат жалпы алкалоидты реагенттермен әрекеттеседі. Эфир бола отырып, препарат гидроксамиялық реакция береді.

Тазалық: GFRC сәйкес, циннамилкокаиннің және басқа қалпына келтіретін заттардың болуы күкірт қышқылы ортасындағы калий перманганатының белгілі бір мөлшерімен анықталады - ерітінді 30 минут ішінде толығымен түссізденбеуі керек. Бөтен алкалоидтардың болуы анықталады (аммиак сынағы) - 15 минуттан кейін сұйықтық мөлдір болуы керек. Басқа органикалық қоспалардың болуы да анықталады.

Сандық анықтау : FS және GFRK бойынша – сынап (II) ацетаты қатысында сусыз сірке қышқылында сулы емес титрлеу әдісі. Титрант – 0,1 М перхлор қышқылының ерітіндісі, индикатор – кристалды күлгін. Бақылау эксперименті қатар жүргізіледі.

Аналитикалық толқын ұзындығында меншікті сіңіру индексі айтарлықтай жоғары болғандықтан – 233 нм-де 363, фармакопесыз спектрофотометриялық әдісті қолдану арқылы анықтауды әбден дәл жүргізуге болады. Тағы бір фармакопиялық емес әдіс индикатор ретінде фенолфталеинмен хлороформ қатысуымен натрий гидроксидінің 0,1 М ерітіндісімен спиртті ортада бейтараптандыру болып табылады. Сондай-ақ кокаинді полииодид – Кокаинді тұндыру негізінде кері йодометриялық әдісті қолдану ұсынылады • HI • I₂•

Сақтау : А тізімі; есірткі заты; жақсы жабылған қызғылт сары шыны бөтелкелерде, жарықтан қорғалған жерде.

Қолданылуы : көзге және ауыз қуысына жасалған операциялар кезінде анестезия үшін. мұрын және көмей. V.r.d. = қарсы — 0,03 г;

Шығару формасы: ұнтақ. Соңғы кездері олар есірткіні қолданбауға тырысады

14.4. Өзін-өзі бақылау сынақтары

1. Атропиннің құрамында қандай химиялық топ

бар? а) Фенотиазиннің хош иісті сақинасы

б) Тропан және бензой қышқылдары арасындағы эфирлік байланыс

в) амин спирті тобы

г) сульфонил тобы

2. Химиялық құрылымы бойынша

скополамин: а) Пиперидин туындысы

б) Тропан туындысы

в) Изохинолин туындысы

г) Пирролидин туындысы

3. Атропиннің фармакологиялық әсері мынаған

байланысты: а) Мускариндік рецепторлардың активтенуі

б) Никотиндік рецепторлардың блокадасы

в) Мускариндік рецепторлардың блокадасы

г) Ацетилхолинэстеразаны тежеу

4. Атропин сульфаты алынады:

а) атропиннің метилденуі

б) Атропиннің күкірт қышқылымен әрекеттесуі

в) Атропиннің тұз қышқылымен әрекеттесуі

г) Атропиннің фосфор қышқылымен әрекеттесуі

5. Гоматропин гидробромиді атропинмен

салыстырғанда: а) ұзағырақ әсер етеді

б) Мидриатикалық әсері азырақ байқалады

в) ВВВ-ге баяу енеді

г) Ең алдымен кардиологияда қолданылады

6. Скополаминнің негізгі

қолданылуы: а) Глаукоманы емдеу

үшін

б) Құсуға қарсы дәрі ретінде

в) Никотиндік рецепторлардың антагонисі ретінде

г) Тыныс алуды ынталандыру

7. Кокаин молекуласының қай тобы оның жергілікті жансыздандырғыш әсеріне жауап береді?

- а) карбоксил
- б) Метоксил
- в) Эфирлік
- г) сульфонил

8. Кокаин гидрохлориді қолданылады:

- а) Хирургиялық анестезиологияда
- б) Гипертонияны емдеуде
- в) Гастроэнтерологияда
- г) Бронх демікпесін емдеуде

9. Атропин сульфатының түпнұсқалық белгісі:

- а) Йодпен әрекеттесуі
- б) Тропеолин 00-мен реакция
- в) Пикрин қышқылымен кристалдардың түзілуі
- г) Темірмен күлгін түстің пайда болуы (III)

10. Тропацин – бұл:

- а) Табиғи алкалоид
- б) Атропиннің жартылай синтетикалық туындысы
- в) Бензодиазепин туындысы
- г) Пиперидин туындысы

11. Атропин сульфатының сандық талдауының химиялық

- әдісі: а) Нитритометрия
б) Комплексометрия
в) броматометрия
г) Ацидиметрия

12. Синтетикалық антихолинергиктердің (тропацин, гоматропин) атропинмен салыстырғандағы ерекшеліктері:

- а) Олар орталық жүйке жүйесіне күштірек әсер етеді
- б) Олардың әсері ұзаққа созылады
- в) Олардың липофильділігі аз
- г) Олар тек офтальмологияда қолданылады.

13. Тропан алкалоидтарын анықтау үшін қандай қышқылдық реакция қолданылады?

- а) Салицил
- б) Фосфор
- в) Азот
- г) Пикрик

14. Неліктен кокаин гидрохлоридінің есірткілік белсенділігі бар?

- а) Никотин рецепторларын блоктайды
- б) Допаминді кері қабылдауды тежейді
- в) Адреналин секрециясын ынталандырады
- г) Глутамат рецепторларын блоктайды

15. Кокаин гидрохлоридіндегі қоспаларды анықтау үшін қандай әдіс қолданылады?

- а) УК-спектрофотометрия
- б) Газ хроматографиясы
- в) Полярография
- г) Калий перманганатымен титрлеу

15. Тақырыбы: Пурин туындылары, ксантин туындылары: кофеин, теобромин, аминфиллин (эуфиллин), дипрофиллин және т.б. Норадреналин, изадрин. Гидроксипропаноламин туындылары (бета-блокаторлар): анаприлин, атенолол және т.б. Гидроксифениламин қышқылдары: леводопа, метилдопа (метилдопа).

ОҚУ САҒАТЫНЫҢ САНЫ: 45 сағат

15.1. Мақсаты: Пурин туындылары, ксантин туындылары: кофеин, теобромин, аминфиллин (эуфиллин), дифиллин және т.б. Норадреналин, изадрин заттарының сапасын бағалау. Гидроксипропаноламиндердің туындылары (бета- блокаторлар): анаприлин, атенолол және т.б. Гидроксифениламин қышқылдары: леводопа, метилдопа (метилдопа)

15.2. Тақырыптың негізгі сұрақтары:

1. Пурин тобындағы дәрілік заттардың химиялық құрылымы және номенклатурасы.
2. Осы топтағы дәрілік заттардың химиялық құрылымы мен олардың физика-химиялық қасиеттері (суда ерігіштігі, қышқылдар мен сілтілерге қатысы) мен биологиялық белсенділігі арасындағы байланыс.
3. Пурин тобындағы қосылыстардың молекулаларының электрондық құрылымына байланысты қышқылдық-негіздік қасиеттері. Мүмкін таутомерлік ауысулар, шарттарға байланысты қолайлы күй.
4. Алкилирленген ксантин туындыларының ерігіштігі. Пурин туындыларының органикалық қышқылдар мен негіздердің тұздарымен ассоциациялануы кезінде суда ерігіштігінің өзгеруі. Иондық жұптарды құру (эуфиллин) және зарядты тасымалдау (кофеин-натрий бензоаты) түрі бойынша күрделі түзілу.
5. Дәрілік заттардың жалпы топтық реакциялары – пурин туындылары. Жалпы алкалоидты преципитация реагенттерімен реакциялардың ерекшеліктері.
6. Пурин туындыларының қышқылдық-негіздік қасиеттері және ауыр металдар тұздарымен (күміс, кобальт, мыс) комплекс түзілу реакциялары. Металл катионының металдың табиғатына байланысты пурин фрагментімен ықтимал байланысу орындары. Реакцияларды жүргізу шарттары, олардың маңызы пурин тобының препараттарының сапасын талдауда.
7. Мурексид сынағы - пурин тобының препараттарына жалпы топтық реакция. Реакция механизмі, ерекшелігі.

8. Пурин тобының препараттарын талдауда SE типті реакцияларды қолдану. Теофиллиннің diaзоний тұздарымен азобайлануы, теофиллиннің 2,6-дихлорхинон хлоримидімен реакциясы.

9. Қышқылды және сілтілі ортада ксантин жүйесінің бұзылуы.

10. Пуриндік топтың препараттарын сандық талдау әдістері (химиялық, физика-химиялық, физикалық).

15.3. АҚПАРАТ БЛОКЫ

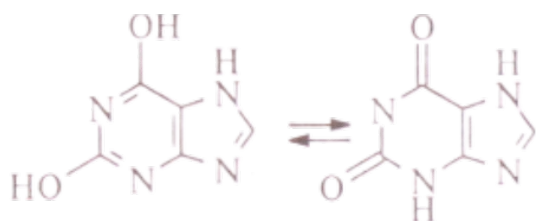
15.3.1. Тақырыптың негізгі ұғымдары:

Пурин туынды заттарына, ксантин туындыларына фармакологиялық талдау жүргізіңіз: кофеин, теобромин, аминофиллин (эуфиллин), дипрофиллин және т.б. Норадреналин, изадрин. Гидроксипропаноламиндердің туындылары (бета-блокаторлар): анаприлин, атенолол және т.б. Гидроксифениламин қышқылдары: леводопа, метилдопа (метилдопа) фармацевтикалық өнімнің сапа көрсеткіштері бойынша: «Дәрілік затты алу», «Дәрілік өнімнің сипаттамасы», «Дәрілік заттың сипаттамасы», «Аутенологиялық препарат», «Аутенологиялық препарат», «Сандық анықтау», «Дәрілік затты қолдану», «Дәрілік затты сақтау», «Дәрілік заттың шығарылу формасы».

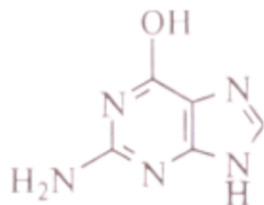
Пурин - екі гетероциклден тұратын конденсацияланған жүйе - пиримидин мен имадзол, олардың екі изомерлері болуы мүмкін: 9Н-пурин және 7Н-пурин:



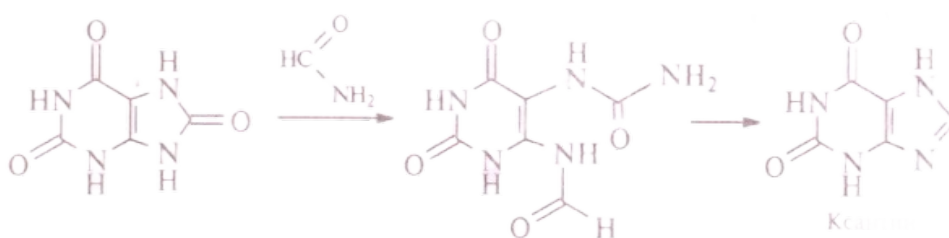
Пурин алкалоидтары - кето және энол түрінде болуы мүмкін ксантиннің немесе 2,6-диоксипуриннің туындылары.



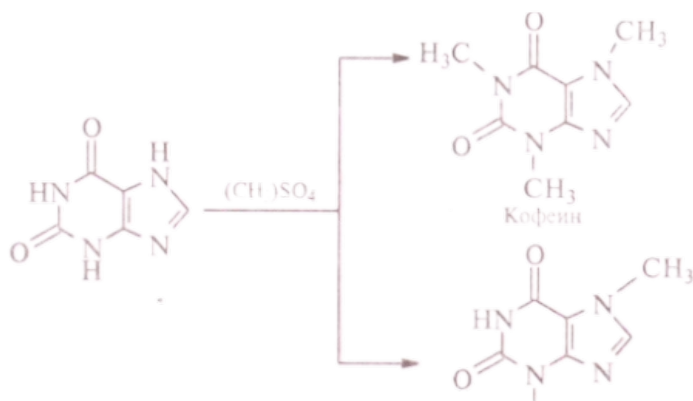
Құрамында пурин негіздері бар нуклеин қышқылдарын зерттеу нәтижелері бойынша пуриннің туындылары болып табылатын препараттар синтезделді, олар табиғи пуриндік негіздерге ұқсас болғанымен ондай емес, бірақ микроорганизмдер арқылы олардың нуклеин қышқылдарына кіре алады. Мұндай туындылар антиметаболиттер деп аталады, олар гуанинге негізделген:



Кофеинді алғаш рет 1819 жылы Рунге ашқан және кофе дәндерінде (*Coffea arabica*) қарагүлділер тұқымдасының (*Rubiaceae*) 2% дейін және шай тұқымдасының (*Theaceae*) шайында (*Camellia sinensis* = *Thea sinensis*) кездеседі. Шайдың құрамында да аз мөлшерде болады. Теофиллин, 1889 жылы Коссель ашқан. Теобромин аз мөлшерде шай мен кофе дәндерінде кездеседі, ол жерден 1889 жылы бөлініп, алғаш рет орыс ғалымы А.А. Воскресенский 1842 ж. Көбінесе какао бұршақтарында 1,5-2% дейін кездеседі. Пурин алкалоидтары табиғи шикізаттан (шай өнеркәсібінің қалдықтарынан кофеин, какао бұршақтарынан теобромин) және синтетикалық жолмен де алынады. Синтез 110 ° С температурада мочеви́на мен ацеталдың екі молекуласын конденсациялау арқылы синтетикалық жолмен алынған несеп қышқылынан және құс нәжісінен сумен (құрамның 25% -на дейін) алынған табиғи несеп қышқылынан мүмкін болады, оның шөгінділері Оңтүстік Америка жағалауындағы аралдарда көп мөлшерде кездеседі (Шалиано аты). Ксантин несеп қышқылынан формамидтің әсерінен алынады:



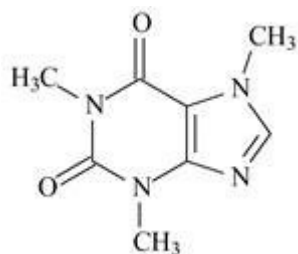
Содан кейін ксантин диметилсульфатпен метилденеді. Қажеттілікке (талапқа) байланысты шарттарды өзгертіп, қажетті өнімді алуға болады. Егер рН 8,0-9,0 жасаңыз, содан кейін сіз негізінен кофеин аласыз; Реакциялық қоспаға метанолдағы калий гидроксидін қосып, оны 60-70 °С дейін қыздырса, негізінен теобромин алынады:



олық синтез әдістерінің ішінен Траубе әдісі бұрыннан қолданылған, мұнда бастапқы өнімдер диалкилмочевина және циансірке қышқылы болып табылады: бұл әдіс несепнәрдің әртүрлі алкил туындылары қолданылатындығымен жақсы және ксантиннің кез келген қажетті туындысын алуға болады.

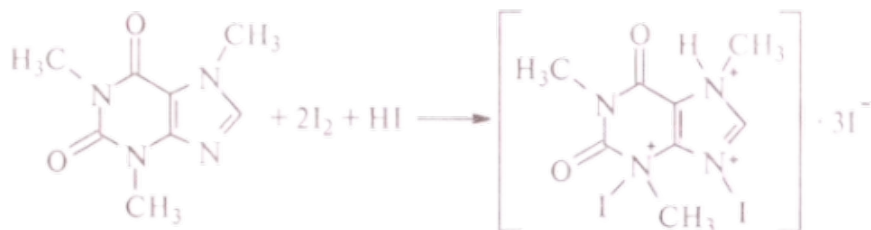
15.3.2. Кофеин (кофеин). Кофеин

1,3,7-триметилксантин; Мемлекеттік фармацевтикалық компанияда да дәрі бар сусыз кофеин



Сипаттама: ақ жібектей ине тәрізді кристалдар немесе ақ кристалды ұнтақ, иіссіз, ащы дәм. Ол ауада буланып, қыздырғанда сублимацияланады. Ерігіштігі: суда баяу ериді (1:60), ыстық суда және хлороформда оңай ериді, спиртте қиын ериді, суда өте аз ериді. эфирде. **Түпнұсқалық:** Ресей Федерациясының Мемлекеттік фармакопеясы бойынша – 1) калий бромиді таблеткасындағы препараттың ИҚ спектрі бойынша; 2) 250-300 нм диапазондағы 0,1 М тұз қышқылы ерітіндісіндегі кофеин ерітіндісінің ультракүлгін спектрі 273 нм-де максимумға ие; 3) препаратты фарфор стаканға салады, оған бірнеше тамшы тұз қышқылын, сонша тамшы сутегі асқын тотығын қосады да, су моншасында кепкенше буландырады. Қалдық 1-2 тамшы аммиакпен ылғалдандырылады; күлгін-қызыл түс пайда болады. Бұл ксантин туындыларына жиі кездесетін реакция. Ол молекуланың тотықтырғыштың әсерінен бұзылуынан туындайды, аллоксан және диалур қышқылының туындыларын түзеді, олар бір- бірімен әрекеттесіп аллоксантин түзеді, аммиак ортасында тетраметилпурпур

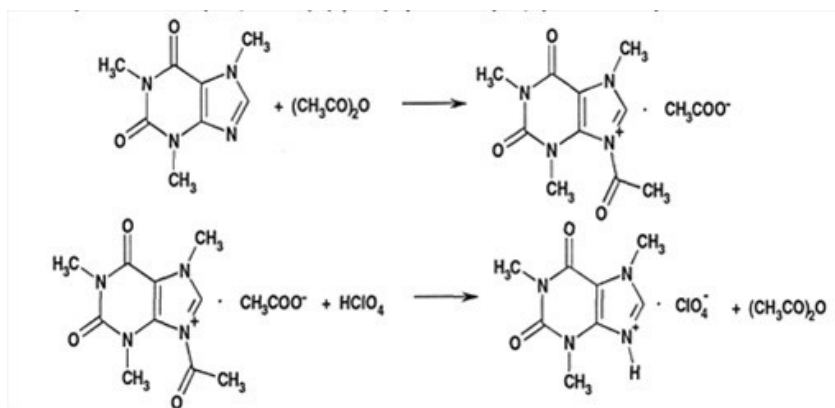
қышқылының аммоний тұзының түзілуі нәтижесінде бояғыш пайда болады. 4) препаратты ыстық суда ерітеді, салқындатады, 10 тамшы 0,1 н йод ерітіндісін қосады; Шөгінділер немесе лайланулар болмауы керек. Сұйылтылған тұз қышқылының бірнеше тамшысын қосқанда артық сілтіде еритін қоңыр тұнба түзіледі:



Кофеинге, теоброминге және теофиллинге ортақ реакция ақ кристалды тұнба түзетін сынап (II) хлоридімен әрекеттесу болып табылады, бұл екі зат те эквимолекулярлық қатынаста болатын кешен. Препарат жалпы алкалоидты преципитация реагенттерімен тұнбаға түседі, бірақ Майер реагентімен тұнбаға түспейді. Препарат суда ерітіліп, алынған ерітіндіге 0,1% танин ерітіндісі қосылады; артық реагентте еритін ақ тұнба түзіледі. Кофеиннің қышқылдық қасиеті жоқ, өйткені ол триметил туындысы; Пуриндік ядроға байланысты оның кейбір негізгі қасиеттері бар.

Тазалығы: ГФРК бойынша хлоридтер мен сульфаттардың мөлшері шектеулі, ерітіндінің қышқылдығы мен сілтілігі, бөгде алкалоидтардың болуы (Майер реактивінің бірнеше тамшысын қосқанда бұлыңғырлық болмауы керек), органикалық қоспалар болмауы керек. Шетелдік қоспалар силикагель 60 F-254 пластиналарында куәлік заттары бар TLC арқылы анықталады; Анықтау ультракүлгін сәуленің көмегімен жүзеге асырылады. Теофиллин мен теоброминнің мөлшері 0,5%-дан аспауы керек.

Сандық анықтау : ГФРК бойынша қыздыру арқылы сірке ангидридi мен бензол қоспасының ортасындағы сулы емес титрлеу; титрант 0,1 М перхлор қышқылының ерітіндісі; Кристалл күлгін индикатор:

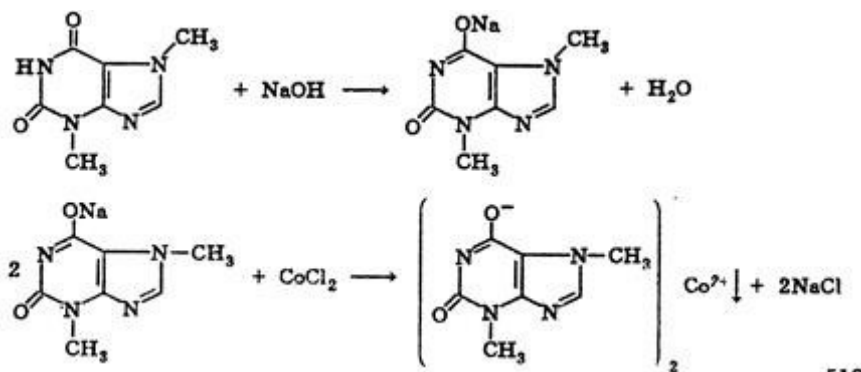


$$\begin{array}{c}
 \text{H}_3\text{C} \quad \text{O} \\
 \diagdown \quad \parallel \\
 \text{N} \quad \text{C} \\
 \diagup \quad \diagdown \quad \diagup \quad \diagdown \\
 \text{C} \quad \text{N} \quad \text{C} \quad \text{N} \\
 \diagdown \quad \diagup \quad \diagdown \quad \diagup \\
 \text{O} \quad \text{CH}_3 \\
 \text{кофеин}
 \end{array}
 + 4\text{Ce}(\text{SO}_4)_2 + \text{H}_2\text{O}
 \longrightarrow
 \begin{array}{c}
 \text{O} \quad \text{NH}_2 \\
 \parallel \quad \diagdown \\
 \text{C} \quad \text{N} \\
 \diagup \quad \diagdown \\
 \text{H} \quad \text{CH}_3 \\
 \text{метилмочевина}
 \end{array}
 +
 \begin{array}{c}
 \text{O} \\
 \parallel \\
 \text{H}_3\text{C} \quad \text{N} \quad \text{C} \\
 \diagdown \quad \diagup \quad \diagdown \quad \diagup \\
 \text{C} \quad \text{O} \quad \text{C} \quad \text{O} \\
 \diagup \quad \diagdown \quad \diagup \quad \diagdown \\
 \text{O} \quad \text{N} \quad \text{C} \\
 \parallel \quad \diagdown \\
 \text{O} \quad \text{CH}_3 \\
 \text{1,3-диметилаллоксан}
 \end{array}
 + 2\text{Ce}_2(\text{SO}_4)_3 + 2\text{H}_2\text{SO}_4$$

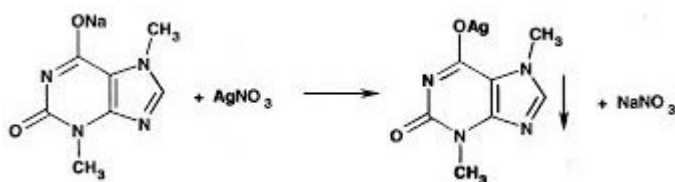
Сақтау: В тізімі; жақсы жабылған контейнерде. V.r.d. ішінде 0,3 г; в.с.д. ауызша 1,0 г.
Қолданылуы: ОЖЖ стимуляторы, кардиотоникалық агент.
Шығару формасы: ұнтақ; Кофициль, Пиркофен, Цитрамон және басқалар кешені өнімдерінің бөлігі болып табылады.

CN1C=NC2=C1C(=O)N(C)C(=O)N2C

329



Бұл реакция 1-позициядағы имидтік топтағы сутегі атомына байланысты препаратта қышқылдық қасиеттердің болуына байланысты. Реакцияны жүргізу үшін препаратты қышқылдық күйден натрий тұзына айналдыру керек; 3) препаратты су мен натрий гидроксиді ерітіндісінің қоспасында ерітеді, аздап аммиак пен күміс нитратының 2% ерітіндісін қосады. Шайқағаннан кейін қалың желатинді масса пайда болады, ол 80 ° С дейін қыздырғанда сұйылтылады және салқындаған кезде қайтадан қатып қалады. Алдыңғы реакциядағыдай, ауыр металл атомдарымен оңай ауыстырылатын жеткілікті қозғалмалы натрий атомы бар препараттың натрий тұзын алу қажет:



Препараттың түпнұсқалығын оның IR спектрі арқылы растауға болады. 250-300 нм диапазонында ультракүлгін спектрін тіркеген кезде препараттың судағы ерітіндісінің максимумы 270-273 нм болады. Кофеинге, теоброминге және теofilлинге ортақ реакция ақ кристалды тұнба түзетін сынап (II) хлоридімен әрекеттесу болып табылады, бұл екі зат те эквимолекулярлық қатынаста болатын кешен. Препарат жалпы преципитация алкалоидты реагенттермен тұндырылады. **Тазалығы:** ГФРК бойынша – хлоридтер мен сульфаттардың мөлшері шектеулі, органикалық қоспалар болмауы керек; спецификалық қоспалар: 1) кофеин - оның мөлшері 0,5% шектелген және оның болуы химиялық жолмен анықталады; 2) 3-метилксантин – химиялық жолмен де анықталады. Зерттеулер HPLC немесе TLC көмегімен жүзеге асырылады.

Сандық анықтау : ГФРК бойынша – жанама бейтараптандыру әдісі, ол 0,1 М күміс нитраты ерітіндісінің артық қосылуынан күміс тұзының түзілуіне және осыған байланысты ерітіндіге азот қышқылының эквивалентті мөлшерін бөлуге негізделген, оны фенол қызыл ерітіндісі ретінде 0,1 М натрий гидроксиді ерітіндісімен титрлейді.

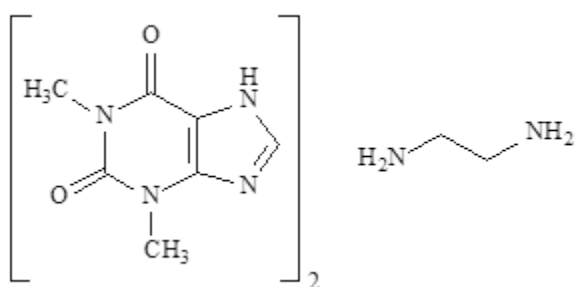
Федералдық стандартқа сәйкес теоброминді сусыз титрлеу әдісімен (кофеинге ұқсас) құмырсқа қышқылы мен сірке ангидридінің ортасында (1:10), Судан III индикаторымен анықтау ұсынылады; титрант – перхлор қышқылының 0,1 М ерітіндісі. Бұл анықтамада препараттың негізгі қасиеттері қолданылады. Тағы бір фармакопиялық емес әдіс - бұл препаратты кері йодометрия әдісімен анықтауға болады. Теобромин қышқыл ортада йодтың калий йодидімен ерітіндісімен периодтар түзеді, ал артық йодты индикатор ретінде крахмалмен натрий тиосульфатымен анықтайды. Теоброминді спектрофотометриялық және кері цериметриялық анықтау мүмкін.

Сақтау: В тізімі; жақсы жабылған контейнерде. V.r.d. ішінде - 1,0 г; в.с.д. ішінде - 3,0 г.

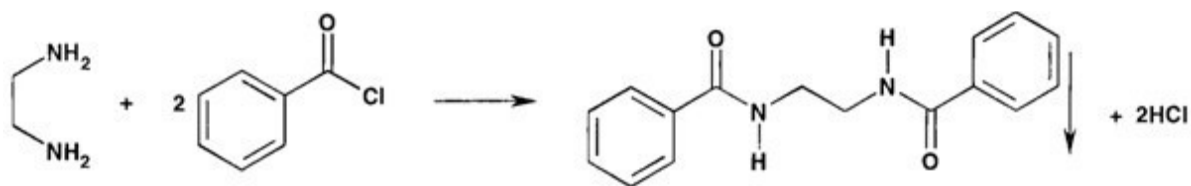
Қолданылуы: спазмолитикалық (тамырларды кеңейтетін және бронходилататор) және диуретикалық.

Шығару формасы : ұнтақ; 0,25 г таблеткалар; әртүрлі аралас препараттар - Теверин, Теобдибаверин. 19:48

15.3.4. Эуфиллин (Аминофиллин). Эуфиллин (Аминофиллин) ФП – теофиллиннің 1,2-этилендиаминмен эквимолекулярлық қатынасындағы қоспасы.



Сипаттама : әлсіз аммиак иісі бар ақ немесе сарғыш түсті кристалды ұнтақ. Ауада көмірқышқыл газын сіңіреді, ал оның ерігіштігі төмендейді. **Ерігіштігі:** суда ериді. Препараттың сулы ерітінділері сілтілі реакцияға ие. **Түпнұсқалық:** Ресей Федерациясының Мемлекеттік Фармакопеясына сәйкес 1) мурексидтік сынама; 2) препараттың ерітіндісіне 5 тамшы мыс сульфатының ерітіндісі қосылады; ашық күлгін түс пайда болады (этилендиаминге реакция); 3) препараттың ерітіндісі рН 5-ке дейін тұз қышқылымен бейтараптандырылады. Алынған ақ тұнба сүзіледі, сумен жуылады және кептіріледі; алынған тұнбаның балқу температурасы 269-274 °С (бұл теофиллиннің тұнбасы). Бейресми түрде алынған фильтрат сілтіленеді және бензоилхлоридпен өңделеді; нәтижесінде дибензойлэтилендиамин тұнбаға түседі:



Тұнба сүзіледі, жуылады, қайта кристалданады және балқу температурасы 250-251 °С деп анықталады.

Тазалық : FS Silufol UV-254 пластиналарында TLC көмегімен қоспалардың болуын анықтауды ұсынады.

Сандық анықтау: ГФРК бойынша – 1) негіздік қасиеті бар этилендиаминнің мөлшері суда ерігеннен кейін метилоранж индикаторы бар тұз қышқылының 0,1 М ерітіндісімен бейтараптандыру арқылы анықталады; ол 14-тен 18% дейін дайындықта болуы керек:



2) препараттағы теофиллин этилендиаминнен бөлінгеннен кейін фармакопоялық әдіспен анықталады. Ол үшін препараттың нақты үлгісін колбаға салады және аминдердің иісі толығымен жойылғанша 125 ° С температурада кептіреді (бұл шамамен 2,5 сағатты алады); кептірілген үлгі ыстық суда ерітіледі, салқындатылады, 0,1 М күміс нитратының артық ерітіндісі қосылады, содан кейін теофиллиннің күміс тұзының тұнбасы түзіледі; Бұл процесте бөлінетін азот қышқылы 0,1 М натрий гидроксиді ерітіндісімен индикатор ретінде фенол қызылымен титрленеді. Препараттың құрамында 80-85% теофиллин болуы керек. Анықтаудың бейресми әдістері ұсынылған. Осылайша, амидопирин индикаторымен аминотеофиллинді аргентометриялық жолмен анықтау ұсынылады; Бөлінген азот қышқылы этилендиаминмен бейтараптандырылады және анықтауға кедергі келтірмейді. Теофиллинді DMF-де индикатор ретінде тимол көкін пайдаланып 0,1 М натрий гидроксиді ерітіндісімен титрлеуге болады. ҚТТ-да су шамамен 25% құрайды, бұл анықтауға кедергі келтірмейді. Инъекциялық препараттың құрамында аздап басқа ингредиент болуы және қосымша сынақтан өтуі керек.

Сақтау: В тізімі; жарықтан қорғалған жоғарғы жағына толтырылған жақсы жабылған контейнерде. V.r.d. ішке, бұлшықет ішіне және тік ішекке - 0,5 г; в.с.д. ішке, бұлшықет ішіне және тік ішекке – 1,5 г. **Қолданылуы:** спазмолитикалық (тамыр кеңейтетін, бронходилататор) агент. **Шығару формасы:** 0,15 г таблеткалар; бұлшықет ішіне енгізуге арналған 10 мл ампуладағы 24% ерітінді; Көктамыр ішіне енгізуге арналған 10 мл ампулада 2,4% ерітінді.

15.3.5. Дипрофиллин (дипрофиллин). Дипрофиллин FР 7-(2,3-диоксипропил)-теофиллин

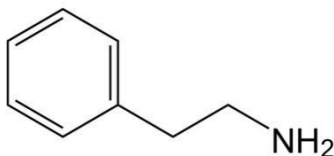
Өндіріс: препарат натрий теофиллин мен глицерин α-моноклоргидриннің әрекеттесуінен алынады.

Сипаттама : ащы дәмі бар ақ майда кристалды ұнтақ.
Ерігіштігі : (1:10) қатынасында суда баяу ериді, метил спиртінде және 95% этил спиртінде қайнатқанда ериді, ацетонда, хлороформда және эфирде іс жүзінде ерімейді.

Түпнұсқалық : Ресей Федерациясының Мемлекеттік Фармакопеясына сәйкес - 1) мурексид сынағы; 2) препарат натрий гидроксидінің ерітіндісімен қайнатылады; дымқыл қызыл лакмус қағазының иісі мен көк түсі арқылы анықталатын аммиак бөлінеді; 3) натрий нитропруссидінің жаңадан дайындалған ерітіндісіне және пиперидин тамшысына суланған сүзгі қағазымен жабылған пробиркада дипрофиллин мен калий гидросульфаты ұнтақтарының қоспасын қыздырады; 1 М натрий гидроксиді ерітіндісінің 2-3 тамшысын қосқанда қызғылт түске боялатын көк дақ пайда болады. Калий гидросульфатының сусыздандыру әрекеті нәтижесінде сүзгі қағазындағы реагентпен әрекеттесіп, түс түзетін ұшқыш альдегидтер бөлінеді. Препарат, топтағы барлық препараттар сияқты, жалпы алкалоидты преципитация реагенттерімен тұндырылуы мүмкін. **Тазалық**: GFRC ерітіндінің мөлдірлігі мен түсін анықтауды ұсынады, хлоридтер мен сульфаттардың мөлшерін шектейді; Ерекше қоспа – теофиллин – синтездің бастапқы өнімі, оның жоқтығы химиялық жолмен расталады. **Сандық анықтау** : ГФРК – Кьельдал әдісі бойынша. Бейресми түрде 273 нм судағы ерітіндідегі дипрофиллинді спектрофотометриялық анықтау қолданылады. **Сақтау** : В тізімі; жақсы жабылған контейнерде. V.r.d. ішінде - 1,0 г; в.с.д. ішінде - 3,0 г. **Қолданылуы** : спазмолитикалық (тамыр кеңейтетін және бронходилататор) агент. **Шығару формасы** : ұнтақ, 0,2 г таблеткалар; 0,5 г препараттан тұратын суппозиторийлер; 5 мл ампулада 10% ерітінді.

15.3.6. Фенилалкиламиндер мен оксифенилалкиламиндердің туындылары

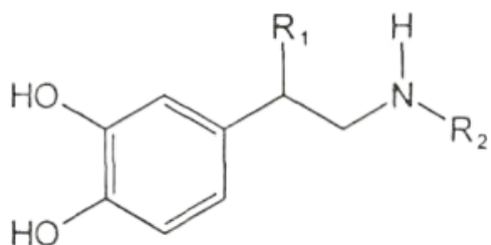
Сүтқоректілер ағзасының тіршілік әрекеті үшін оның құрамында түзілетін фенилалкиламинге негізделген арилкиламиндер туындыларының маңызы зор:



Фенилалкиламиннің бірінші туындысы адреналин 1895 жылы бүйрек үсті бездерінен бөлініп алынды. Бұл топтағы заттар жүйке импульстарының берілуіне қатысады, ал олардың синтезі ароматты аминқышқылдарынан жүзеге асады. Ең

маңыздылары адреналиннің прекурсорлары – адреномиметикалық белсенділігі бар допа (допа) және норадреналин. Медицинада қолданылатын бірқатар табиғи және синтетикалық заттар да адреномиметикалық белсенділікке ие. Олардың барлығының жалпы құрылымдық негізі бар, бірақ сонымен бірге радикалдармен ерекшеленеді. Алғашқылардың бірі болып селективті β -адреноблокатор пропанолаол (анаприлин), одан кейін селективті емес (окспренолол, пиндолол) және селективті (атенолол) адреноблокаторлар синтезделді. Олар алмастырылған гидроксипропаноламиндер тобын білдіреді. Құрамында құрылымдық фрагмент ретінде пирокатехол қалдығы бар амин спирттері организмде маңызды рөл атқарады. Олар жалпы түрде катехоламиндер деп аталады. Оларға денеде нейротрансмиттер ретінде әрекет ететін дофамин, адреналин және норадреналин жатады.

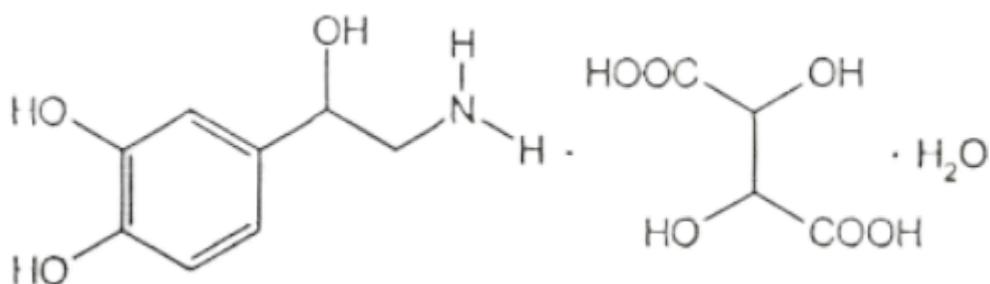
Катехоламиндердің жалпы формуласы



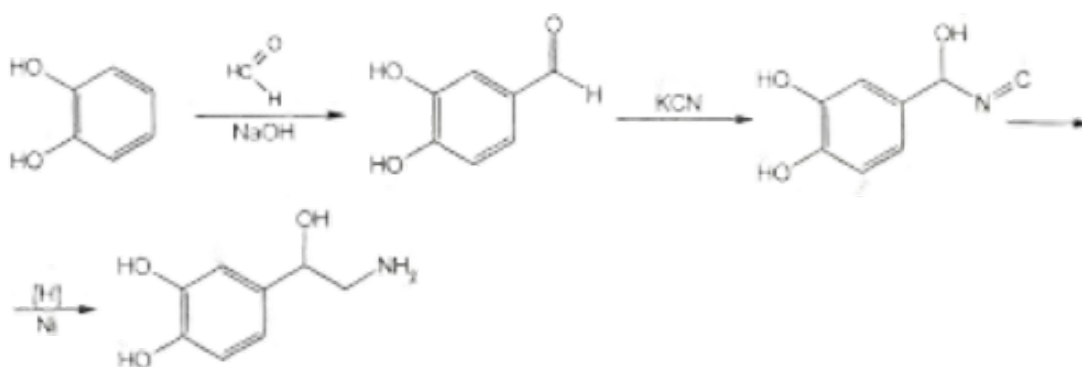
мұндағы R H немесе OH болуы мүмкін; R₁ — H немесе CH₃. Олар ірі қара малдың бүйрек үсті безінен алынады. Экстракция 80% этил спиртімен жүргізіледі. Содан кейін спирт тазартылады, ал қалған сулы бөліктен майды мұнай эфирі арқылы бөліп алады. Қалған сулы бөлік қышқылдандырылады және кортикостероидтарды алу үшін қолданылатын дихлорэтан қосылады. Адреналин гидрохлориді сулы қабатта қалады; ол ілеспе заттардан қорғасын ацетатымен тазартылады, содан кейін бірнеше рет қайта кристалданады немесе басқа жолмен тазартылады. Бұл топтың препараттарын синтетикалық жолмен алуға болады, мысалы, пирокатехолдан. Осылайша, пирокатехолдан адреналин алуға болады; Норадреналиннің (норепинефрин) синтезін пирокатехолдан формилдеу, циандау, содан кейін гидрлеу арқылы жүзеге асыруға болады (төмендегі препараттарды қараңыз).

Адреналин мен норадреналиндегі асимметриялық көміртегі атомдарының болуы оптикалық изомерлердің болуына әкелмейді. Леворотациялық изомер қолданылады, ол декстророторлы изомерден 10-12 есе жоғары фармакологиялық белсенді. Препараттар амфотерлік қасиетке ие: амин тобына байланысты олар негізді, ал фенолды гидроксилдерге байланысты қышқыл.

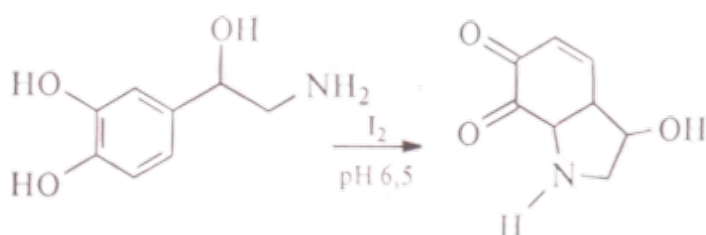
Норадреналин гидротартралар (норэпинефрин бит жылдамдығы).
Норадреналин гидротартраты 2 (Норэпинефрин гидротартраты). FP L-1-(3,4-диоксифенил)-2-аминоэтанол гидротартраты



Пирокатехолдан формилдеу, содан кейін циандау және гидрлеу арқылы алу :



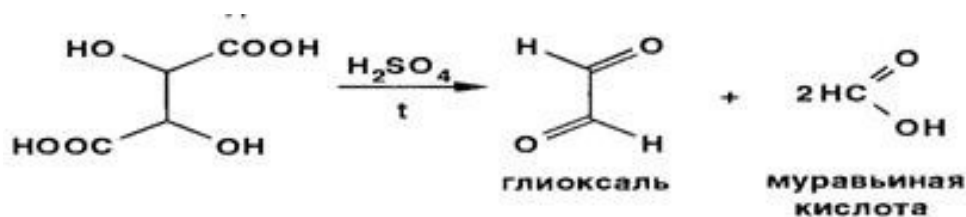
Сипаттама: ақ немесе ақ дерлік кристалды ұнтақ, иіссіз, ащы дәм. Жарық пен атмосфералық оттегінің әсерінен оңай өзгереді. Ерігіштігі: суда оңай ериді, спиртке аз ериді, эфирде және хлороформда іс жүзінде ерімейді. Түпнұсқалық: Ресей Федерациясының Мемлекеттік Фармакопеясына сәйкес - 1) 5 мг препаратты 5 мл суда ерітеді, содан кейін 1 тамшы темір (III) хлоридінің ерітіндісін қосады; изумруд-жасыл түс пайда болады, аммиак ерітіндісінің 1 тамшысынан шие-қызылға, содан кейін сарғыш-қызылға өзгереді. Бұл реакцияны FS да ұсынады; 2) 1 мл препараттың 0,1% ерітіндісін рН 3,56 гидротартрат буферлік ерітіндісімен 10 мл көлемге дейін сұйылтады және 1 мл 0,1 н йод ерітіндісін қосады, 5 минутқа қалдырады және 2 мл 0,1 н натрий тиосульфаты ерітіндісін қосады. Ерітінді түссіз немесе сәл қызғылт болуы керек (қарқынды қызыл түсті тудыратын адреналиннен айырмашылығы). рН 6,5 буферлік ерітіндімен анықтағанда қызыл-күлгін түс пайда болады:



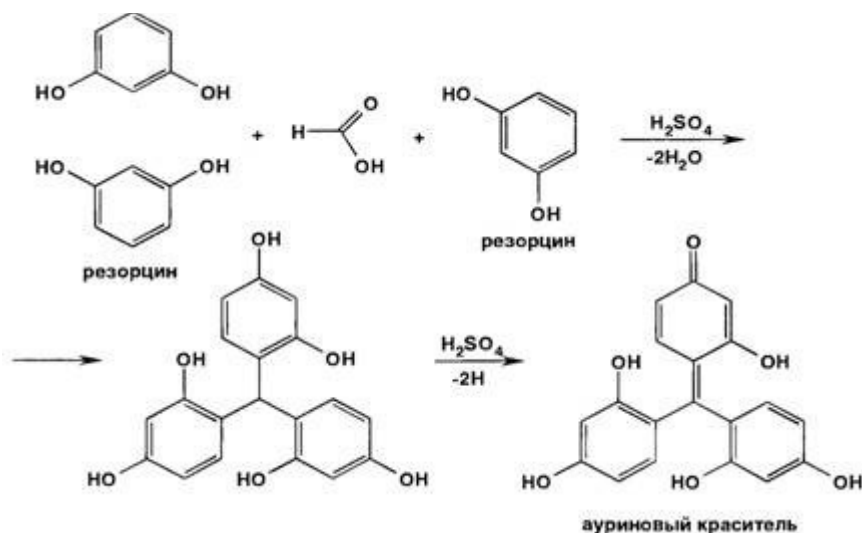
3) препарат тартраттарға А реакциясын береді: калий хлоридінің кристалымен және спиртпен

ФС мыналарды ұсынады: 1) калий бромиді таблеткасының ИҚ-спектрін алу және оны ФС-ге тіркелген сызбамен салыстыру; 2) тұз қышқылының 0,1 М ерітіндісінде 279 нм толқын ұзындығында меншікті жұтылу коэффициентін белгілеу.

Сондай-ақ ГФРК көмегімен балқу температурасы, меншікті айналу, меншікті сіңіру көрсеткіші, қышқылдық, К.Фишер бойынша су және сульфат күлі анықталады. Басқа фенолдар сияқты, препарат түрлі-түсті қосылыстар түзе отырып, азобайланыс реакцияларына түсе алады, мысалы, а-нитрозо-п-нафтолмен - қызыл-қоңыр түспен, нингидринмен - сары. Түсті өнімдерді қалыптастыру үшін атмосфералық оттегімен оңай тотығады; басқа тотығу реакциялары белгілі. Препарат Фелинг реактивімен әрекеттеседі, аммиак ерітіндісіндегі күмісті тотықсыздандырады, ал сілтілі ортада 1,2-динитробензолды тотықсыздандырады. Препарат тотыққанда сутегі бөлінеді, ол 1,2-динитробензолды көк-күлгін түске ие, о-хиноидты құрылымды қосылысқа айналдырады (Адреналинді қараңыз). Тартрат ионын аурикалық бояу түзілу реакциясы арқылы растауға болады. Тартар қышқылы концентрлі күкірт қышқылының әсерінен глиоксальдегид пен құмырсқа қышқылын түзу үшін сусызданады:



Содан кейін резорциннің құмырсқа қышқылымен конденсациясы жүреді:



Тазалық : рұқсат етілген қоспа – норадреналин, 310 нм оптикалық тығыздықпен шектелген.

Сандық анықтау: ГФРК бойынша – метилфиолет индикаторы және 0,1 М перхлор қышқылы ерітіндісі бар мұзды сірке қышқылы ортасында сулы емес

титрлеу (Адреналинді қараңыз). Бақылау эксперименті қатар жүргізіледі. Препарат кемінде 97% және 101,0% -дан аспауы керек. Дәрілік формаларда 279 нм толқын ұзындығында УК-спектрофотометрия әдісін, сондай-ақ препараттың түстік реакцияларына негізделген фотометрияны қолдануға болады.

Сақтау: В тізімі; жабық ампулаларда немесе жарықтан қорғалған жақсы жабылған ыдыстарда.

Қолданылуы: адреномиметикалық (вазоконстриктор) агент, коллапс үшін, жарақаттар мен жазатайым оқиғалар нәтижесінде қан қысымын төмендету. Шығару формасы: 1 мл ампулада 0,2% ерітінді.

15.3.7. Исадрин (изопреналин гидрохлориді). Изадрин (изопреналин гидрохлориді) NFP Iz',4'-диоксифенил)-2-изопропиламиноэтанол гидрохлориді (изопропилнорэфедрин)

Хлорсірке қышқылынан және пирокатехолдан **алынады**.

Сипаттама: ақ кристалды ұнтақ, иіссіз.

Ерігіштігі: суда оңай ериді және этанолда орташа ериді, эфирде іс жүзінде ерімейді.

Түпнұсқалық: 1) ТЖ-ға тіркелген сызбамен салыстырғанда ИҚ спектрімен белгіленеді; 2) УК-спектрофотометрия арқылы тұз қышқылының 0,1 М ерітіндісіндегі екі максимум: 233 және 279 нм; 3) негізінен тотығуға негізделген химиялық әдістер: темір (III) хлоридінің ерітіндісімен изумруд-жасыл түс түзеді, ол аммиак ерітіндісінің 1 тамшысынан шие-қызылға, содан кейін сарғыш-қызылға айналады; 4) азот қышқылымен әрекеттескенде лас күлгін түс пайда болады; 5) фенол шие-қызыл азоқосылысты құра отырып, азобайланыс реакцияларына қалай түсе алады; 6) а-нитрозо-(3-нафтолмен; нингидринмен - сары; хлораминмен - қып-қызыл түске енген кезде қызыл-қоңыр өнім береді, 4-аминоантипиринді қосқаннан кейін ол қызыл түске боялады. Оның мезатон мен эфедриннен мыс сульфатымен әрекеттесуімен ерекшеленеді - софидтердің қатысуымен - жасыл түсті. адреналиннің фосфотунгсти қышқылымен әрекеттесуі – ақ тұнба түзіледі, ол 0,1 М йод ерітіндісімен тотығу нәтижесі бойынша қоңыр түске боялады түсі өзгерген, бірақ ерітіндіде қалған тотығу өнімі қызғылт түске ие.

Тазалық: синтездің аралық өнімі изопреналон қоспасы тұз қышқылының 0,01 М ерітіндісіндегі 0,2% ерітіндінің оптикалық тығыздығымен 310 нм (0,2 артық емес) бойынша анықталады.

Сандық анықтау: ФС бойынша – сулы емес титрлеу әдісімен. Еріткіш: мұзды сірке қышқылы, титрант: 0,1 М перхлор қышқылы ерітіндісі, индикатор: кристалды күлгін. Титрлеуді сынап (II) ацетаты қатысында жүргізеді.

Сақтау: В тізімі; жарықтан қорғалған жерде (қараңғыда да тотығу қаупі бар) қызғылт сары шыны банкаларда. Аэрозольдер - жылудан, күн сәулесінен және оттан 25°C аспайтын температурада.

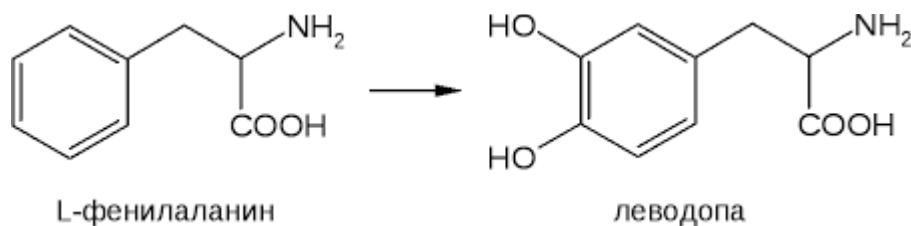
Қолданылуы: селективті емес (3-адренергиялық агонист (бронхтарды кеңейтеді, қан тамырларын тарылтпайды). Жүректі қоздырады, бронхтың, ішектің және асқазанның бұлшықеттерін босаңсытады. Бронх демікпесінің ұстамаларын тоқтатады. Шығарылатын түрі: ұнтақ, 0,002 таблетка және 0,05% ерітінді немесе 0,025%; және ингаляцияға арналған 100 мл.

15.3.8. Гидроксифенилалифатты амин қышқылдары.

Леводопа организмде тирозиннен түзілетін зат және дофаминнің прекурсоры болып табылады.

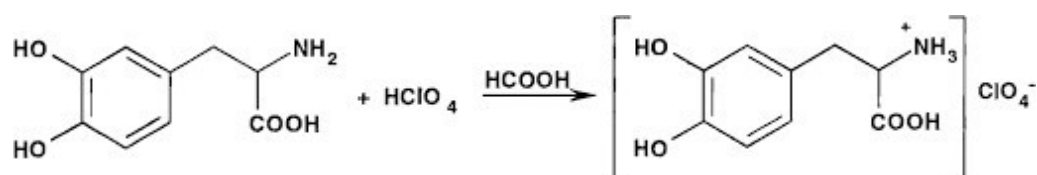
Леводопа. Леводопа (DOPA, DOPA). NPP (-)-3-(3,4-диоксифенил)-L-аланин

Алынған: микробиологиялық жолмен L-фенилаланиннен:



Сипаттама: ерекше айналуы бар ақ, иіссіз ұнтақ. **Ерігіштігі:** суда ериді, этанолда аз ериді, эфирде және хлороформда ерімейді. Түпнұсқалық: 1) ИҚ спектрі бойынша, ол ФС-ге бекітілген спектр сызбасына толығымен сәйкес келуі керек; 2) препараттарды ерекше айналыммен ажыратуға болады; 3) 4-нитробензилхлоридті препараттың сулы ерітіндісіне пиридин қатысында қосқанда күлгін түсті ерітінді түзіледі. Қайнаған кезде түсі бозғылт сарыға айналады, ал натрий карбонатының ерітіндісін қосса, түсі күлгін болады; 4) барлық фенолдар сияқты темір (III) хлоридімен әрекеттеседі – метенамин ерітіндісін қосқаннан кейін көк-күлгін түске боялған жасыл түс пайда болады. Метенаминнің орнына артық аммиак қосқанда күлгін түс пайда болады.

Сандық анықтау: ФС бойынша мұзды сірке қышқылы, диоксан және құмырсқа қышқылының ортасында сулы емес титрлеу әдісімен жүргізіледі. Титрант – перхлор қышқылы:

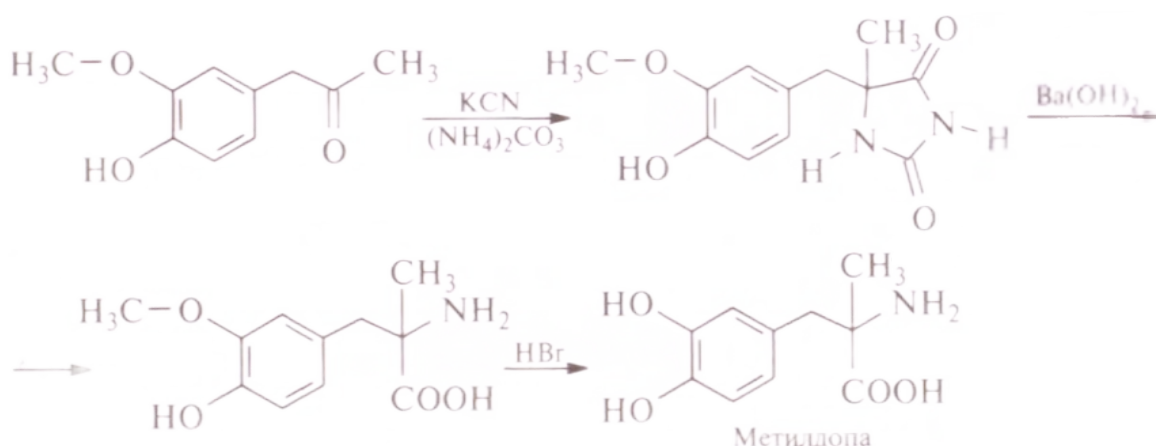


Сақтау: В тізімі; жарықтан қорғалған ыдыста.

Қолданылуы: Паркинсон ауруы. Шығару формасы: 0,25 г таблеткалар.

15.3.9. Метилдопа. Метилдопа (Метилдопа). NFP (-)-3-(3,4-диоксифенил)-2-метилаланин

Дайындау: (м-метокси-п-гидроксифенил)-ацетоннан сәйкес гидантоин алынады, ол барий гидроксидімен жойылады; Метил эфирі гидролиз арқылы (бром қышқылының әсерінен) жойылады және алынған энантиомерлер келесі әдістердің бірімен бөлінеді:



Си

паттама: ақ немесе сарғыш-ақ ұсақ ұнтақ, иіссіз. Ерігіштігі: суда және этанолда аз ериді, эфирде және хлороформда ерімейді.

Түпнұсқалық: 1) ИҚ спектрі бойынша, ол ФС-ге бекітілген спектр сызбасына толығымен сәйкес келуі керек; 2) препараттарды ерекше айналыммен ажыратуға болады; 3) 4-нитробензилхлоридті препараттың сулы ерітіндісіне пиридин қатысында қосқанда сарғыш ерітінді түзіледі; 4) барлық фенолдар сияқты темір (III) хлоридімен әрекеттеседі – метенамин ерітіндісін қосқаннан кейін көк-күлгін түске боялған жасыл түс пайда болады. Метенаминнің орнына артық аммиак қосқанда күлгін түс пайда болады; 5) препаратқа тұз қышқылымен қышқылдандырылған натрий нитритінің 1% ерітіндісін қосқанда, кейіннен натрий гидроксиді ерітіндісін қосқанда қою қызылға айналатын сары-қызылт сары түс пайда болады - бұл ерекше реакция. **Тазалығы:** TLC әдісі, бастапқы материалдардың болуын анықтайды. **Сандық анықтау:** ФС бойынша – мұзды сірке қышқылы мен диоксан ортасында сулы емес титрлеу әдісі, титрант – перхлор қышқылы. **Сақтау:** В тізімі; жарықтан қорғалған ыдыста. Қолданылуы: гипертензияға қарсы агент. Шығару формасы: 0,25 г таблеткалар.

15.3.10. Ауыстырылған гидроксипропаноламиндердің туындылары.

Ауыстырылған гидроксипропаноламиндердің туындылары β -адреноблокаторлардың қасиеттеріне ие. Олардың құрылымында олар құрамында гидроксияминопропанол тобы бар, бұл олардың атауын береді және осыған ие фармакологиялық әсер.

Пропранолол гидрохлориді (Анаприлин, Обсидан). Пропранолол гидрохлориді (Анаприлин, Обсидан).

(+)-1-изопропиламино-3-(1-нафтокси)-2-пропанол гидрохлориді

Дайындау: 1-гидроксинафталин мен 2-хлорметилоксираннан.

Сипаттама: ақ кристалды ұнтақ, иіссіз.

Ерігіштігі : суда және этанолда ериді, хлороформда аз ериді. **Түпнұсқалық:** Ресей Федерациясының Мемлекеттік Фармакопеясына сәйкес—

1) ИҚ-спектрометрия бойынша алынған спектр ФС-ге бекітілгенмен толық сәйкес келуі керек; 2) препарат хлоридтермен әрекеттеседі.

Бейресми: 1) метанолдағы ультракүлгін спектрофотометрия бойынша – ерітіндінің 290, 306 және 319 нм-де сіңіру максимумдары болуы керек; 2) пропранолол негізінің балқу температурасы бойынша (92-97 °C), препараттың натрий гидроксидімен әрекеттесуінен алуға болады, сілкілеу арқылы эфирмен сығынды, эфир қабатын бөліп, су моншасында қайнату арқылы эфирді дистилляциялау - ескі ФС ұсынған.

Тазалық: қоспалар HPLC арқылы анықталады.

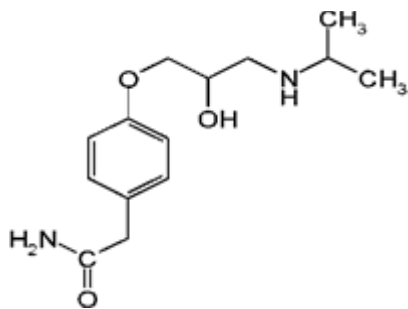
Сандық анықтау : HFRC сәйкес препарат 96% спиртте ерітілген және натрий гидроксидімен титрленген; СТТ потенциометриялық жолмен анықталады. Ескі ФС бойынша – сынап ацетатын қосу арқылы мұзды сірке қышқылды ортада сулы емес титрлеу әдісі. Титрант: 0,1 М перхлор қышқылының ерітіндісі, индикатор: кристалды күлгін.

Сақтау: В тізімі; құрғақ жерде, жарықтан қорғалған, бөлме температурасында.

Қолданылуы: селективті кардиоселективті ұзақ әсер ететін β_1 -адреноблокатор; антиаритмиялық, гипотензивті және антиангинальды агент. Ангина пекторисі, жүрек ырғағының бұзылуы және гипертонияның кейбір түрлері үшін қолданылады.

Шығару формасы : 0,01 және 0,04 г таблеткалар. «Тонум» 1% ерітінді түріндегі көз тамшылары.

15.3.11. Атенолол (Тенормин). Атенолол (Тенормин)
4-(2-гидрокси-3-изопропил-аминопропокси)-фенил-ацетамид



Сипаттама: сарғыш реңкті ақ, иіссіз кристалды ұнтақ.

Ерігіштігі : суда аз ериді, этанолда және хлороформда ериді. **Түпнұсқалық:**

1) ИҚ-спектрометрия бойынша алынған спектр ФС-ге бекітілген спектрге толығымен сәйкес келуі керек; 2) этанол мен 0,01 М тұз қышқылы ерітіндісінің қоспасында

ультракүлгін спектрофотометрия әдісімен 275 және 282 нм-де сіңіру максимумы, 252 және 278 нм-де минимумы бар. **Тазалық :** қоспалар HPLC арқылы анықталады.

Ерітіндінің мөлдірлігі мен түсі, микробиологиялық тазалығы, қалдық еріткіштер, сульфаттар және хлоридтер Жалпы фармакопея монографиясына сәйкес анықталады.

Сандық анықтау : GFRK бойынша – мұзды сірке қышқылы ортасындағы сулы емес титрлеу әдісі. Титрант: 0,1 М перхлор қышқылының ерітіндісі. ҚТТ-ны стақанмен потенциометриялық анықтау ұсынылады электрод. Дәрілік формаларда стандартты ерітіндімен салыстырғанда HPLC әдісін қолдануға болады, мазмұны ең жоғары аймақтар бойынша бағаланады.

Сақтау: В тізімі; құрғақ жерде, жарықтан қорғалған, бөлме температурасында.

Қолданылуы: селективті кардиоселективті ұзақ әсер ететін β_1 -адреноблокатор; антиаритмиялық, гипотензивті және антиангинальды агент. Ангина пекторисінде, жүрек ырғағының бұзылуында және гипертонияның кейбір түрлерінде қолданылады.

Шығару формасы: үлбірлі қабықпен қапталған 0,05 және 0,1 г таблеткалар.

15.4. Өзін-өзі бақылау сынақтары

1. Пурин ядросына гетероциклдер кіреді:

- а) пиридин;
- б) пиразол;
- в) имидазол;
- г) пиримидин.

2. Кофеин теоброминге қарағанда: а) ыстық суда оңай ериді; б) қышқылдарда ериді;

- в) сілтілерде ериді;
- г) хлороформда оңай ериді.
3. Эуфиллиннің сулы ерітіндісінің реакциясы: а) қышқылдық; б) бейтарап; в) сілтілі; г) эуфиллин суда ерімейді.
4. Кофеин келесі қасиеттерді көрсетеді: а) күшті негіз; б) әлсіз қышқылдық; в) амфотерлік; г) әлсіз негіздер.
5. Кофеин периодтының тұнбасының түзілуі байқалады: а) бейтарап ортада; б) қышқыл ортада; в) сілтілі ортада; г) кофеин ерімейтін периодты түзбейді.
6. Кофеинмен тұнба түзбейді: а) Люголь реактивімен; б) силикотунгст қышқылы; в) Драгендорф реактиві; г) Майер реактиві.
7. Эуфиллин мыс сульфатының ерітіндісімен әрекеттескенде келесі реакция жүреді: а) тұз түзілуі; б) тотығу; в) гидролиз; г) хелат кешенінің түзілуі.
8. Теофиллинді кофеиннен келесі реакциялар арқылы ажыратуға болады: а) аммиак ерітіндісімен; б) натрий гидроксиді ерітіндісі; в) Маркиз реактиві; г) кобальт хлоридінің ерітіндісі.
9. Кобальт хлориді күлгін түске боялып, содан кейін сұр-көк түсті тұнба түзіледі: а) кофеин; б) теофиллин; в) теобромин; г) эуфиллин.
10. Теоброминнің күміс тұзын түзу үшін келесі реагенттер қажет: а) натрий гидроксиді ерітіндісі; б) аммиак ерітіндісі; в) күміс нитратының ерітіндісі; г) азот қышқылы.
11. Пурин туындыларына жалпы топтық реакция – мурекидтік сынама – химиялық процестерге негізделген: а) гидролитикалық ыдырау; б) электрофильді алмастыру; в) тотығу; г) нуклеофильді қосылу.
12. Кофеинді сандық анықтау үшін келесі әдістерді қолдануға болады:

- а) йодометрия;
- б) алкалиметрия;
- в) протофильді еріткіш ортада қышқылдық-негіздік титрлеу;
- г) протогенді еріткіш ортада қышқыл-негіздік титрлеу.

13. Эуфиллиннің суда ерігіштігінің өзгеруі: а)

жарық; б) атмосфералық оттегі;

в) атмосфералық азот;

г) ауадағы көмірқышқыл газы.

14. Нитрофенилалкиламиндердің туындыларына мыналар

жатады: а) норадреналин;

б) леводопа;

в) левомецетин;

г)

трийодтиронин

15. Кең спектрлі бактерияға қарсы препарат дегеніміз:

а) анаприлин;

б)

левомецетин;

в) эфедрин гидрохлориді;

г) леводопа.

15.1. Хронометраж

Ұзақтығы – 3 сағат

Сабақтың мақсаты мен мотивациясы – 5 минут

Оқытушының тәжірибелік жұмысты орындауға арналған әдістемелік нұсқауы – 20 минут

Өзіндік жұмыс – 50 минут

Хаттамалар бойынша жеке есеп – 15 минут

Жағдайлық есептерді шешу бойынша шығу бақылауы – 20 минут

Сабақ тақырыбы бойынша сұхбат (әңгімелесу) – 30 минут

15.2. Әдебиеттер

1. Қазақстан Республикасының Мемлекеттік фармакопеясы. II басылым. 2-том. – Астана: Денсаулық сақтау министрлігі, 2015. – 720 б..
2. Арыстанова, Т. Ә. Фармацевтикалық химия: оқулық. — 2-ші басылым. — Алматы: Medet Group, 2022. — Т. 1. — 556 б.
3. Чупак Л. Ф. Фармацевтическая химия: учебник для студентов фармацевтических вузов. — Алматы: Эверо, 2018.
4. Беликов В.Г. Фармацевтическая химия: учебное пособие, 2-ое издание -.М.: МЕД пресс-информ, 2011.-616с.
5. Машковский, М. Д. Лекарственные средства: в 2 т. — 17-е изд., перераб. и доп. — Москва: Новая волна, 2020.
6. Гринько, Н. К., Ковальчук, В. Г. Фармацевтическая и токсикологическая химия: учебник. — Киев: Медицина, 2019.
7. Бобкова, И. Н. Аналитическая химия лекарственных веществ: учебное пособие. — Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2021.
9. Фармацевтическая химия 1. Теоретический материал по темам 2004 А.П.Арзамасцева <https://cloud.krmu.edu.kz/f/362770>
9. Фармацевтическая химия 2004г. Плетенев <https://cloud.krmu.edu.kz/f/362804>
10. Фармацевтическая химия. 2014 В.А.Куликов <https://cloud.krmu.edu.kz/f/362810>
11. Фармацевтическая химия. Органические лекарственные средства. 2018г Алексеев А.Д. <https://cloud.krmu.edu.kz/f/362813>

ТЕСТ СҰРАҚТАРЫ

Дәрілік заттар - туындылар фенолдар

Ж оқ.	Тесттер
1.	Фармацевт-аналитик тимол затына фармакопеялық талдау жүргізеді . Украинаның Мемлекеттік фармакопеясына сәйкес сандық анықтау келесі әдіспен жүзеге асырылады: A *броматометрия B нитритометрия C алкалиметрия D комплексометрия E перманганатометрия
2.	ҚАЛ фармацевт-аналитикі фенол тобындағы дәрілік заттардың талдауын жүргізеді. Қандай зерттелетін затты концентрлі күкірт қышқылының қатысуымен фтал ангидридімен біріктіргенде сары-қызыл ерітінді түзіледі. ерітіндіні жасыл флуоресценциямен бояу? A *резорцин B тимол C фенол D фенолталеин E ксероформ
3.	Реакция сәйкестендіру қосулы фенол сәйкес GFU – реакция бірге бром су. Бұл жағдайда қандай қосылыс түзіледі? A *2,4,6- трибромфенол B 2,4- дибромфенол C 2,6- дибромфенол D 3- бромфенол E 4,6- дибромфенол Әкел сәйкес теңдеу реакциялар, көрсетіңіз аналитикалық әсер.
4.	МЕН не бастап тізімделген реагенттер фенол пішіндер күлгін бояу? A *шешім без (III) хлорид B шешім мыс (II) сульфаты C шешім натрий нитрит D шешім калий сульфаты E шешім қорғасын (II) ацетат Әкел сәйкес теңдеу реакциялар.
	Украинаның Мемлекеттік фармакопеясына сәйкес резорцинді анықтау

5.	үшін фармацевт-аналитик натрий гидроксидінің концентрацияланған ерітіндісін және хлороформды пайдаланады. Қандай реакция өнімі түзіледі? A *аурик бояу B азометин бояу C азо бояуы D индофенолды бояу E оксикетон бояу
6.	IN бақылау және аналитикалық зертханалар тергеу жүргізілуде зат резорцин. Көрсетілген әдістердің қайсысы оның сандық мазмұнын анықтайды? A *броматометриялық B аргентометриялық C комплексометриялық
	D меркуриметриялық E нитритометриялық Әкел қатысты теңдеулер реакциялар, формула есептеу титр және сандық мазмұны.
7.	Фармацевт-аналитик анықтайды сандық мазмұны резорцин кері броматометрия әдісімен. Көрсеткіш ретінде ол пайдаланады: A *крахмал B метил қызыл C тропеолин 00 D фенолфталеин E бромтимол көк Әкел қатысты теңдеулер реакциялар, формула есептеу титр және сандық мазмұны.
8.	Фенол туындылары тобындағы қандай дәрілік зат үшін концентрлі күкірт қышқылының қатысуымен фтал ангидридмен флуоресцеин түзетін синтез реакциясы тән? * резорцин IN тимол МЕН фенол D фенолфталеин E ксероформ Әкел қатысты теңдеулер реакциялар, көрсетіңіз аналитикалық әсер.
9.	Сағат жүргізу фармацевтикалық талдау дайындық Фенол [фенол], оның шынайылығы реакция арқылы анықталады: A *без (III) хлорид IN күміс нитраты МЕН барий хлориді D калий ферроцианид E аммоний оксалаты Әкел сәйкес теңдеу реакциялар, көрсетіңіз аналитикалық әсер.

	IN фармацевтикалық талдау кең қолданылады тотығу-
10.	қалпына келтіретін әдістері. үшін сандық анықтамалар фенол, тимол және резорцинол келесі әдісті қолданады: * броматометрия IN нитритометрия МЕН перманганатометрия D алкалиметрия E аргентометрия
11.	Фармацевт-аналитик сағ сәйкестендіру ксероформ жұмсалды реакция бірге натрий сульфиді; қара тұнба пайда болды. Қандай ион ашқанын көрсетіңіз: * висмут IN қорғасын C мырыш D мыс E күміс
12.	Украинаның Мемлекеттік фармакопеясына сәйкес тимол затын сандық анықтау броматометрия әдісімен (тікелей титрлеу) жүзеге асырылады. Эквиваленттік нүкте мынамен белгіленеді: A жоғалуы қызғылт бояу B сыртқы түрі қызғылт түсті C сыртқы түрі көк түс D өту раушан түсті күлгін E сыртқы түрі жоба көк түстер

Дәрілік заттар - туындылар хош иісті аминдер

Ж оқ.	Тесттер
1.	Украинаның мемлекеттік фармакопеясына сәйкес, парацетамолды анықтау үшін қышқыл гидролизінен кейін калий бихроматының ерітіндісімен реакция жүргізу ұсынылады. Осы реакция нәтижесінде мыналар түзіледі: A *күлгін түс B жасыл бояу C көк бояу D сары бояу E қара бояу Әкел қатысты теңдеулер реакциялар.
	Сандық анықтамасы заттар парацетамол сәйкес талаптар ГФУ алдын ала қышқыл гидролизінен кейін келесі әдіспен жүргізіледі:

2.	A *цериметрия B қышқылдыметрия C нитритометрия D броматометрия
	E алкалиметрия
3.	Парацетамол алдын ала қышқылдық гидролизден кейін цериметриялық түрде анықталады, нәтижесінде алынған пара-аминофенол церий (IV) сульфатымен тотығады: * хинон имин B хинон C гидрохинон D индофенол E резорцин Сәйкес реакция теңдеулерін, титр мен сандық құрамын есептеу формуласын көрсетіңіз.
4.	Сағат жылыту лидокаин гидрохлорид (ксикаин) бірге шешім сілтілер қалыптасады: A *2,6- диметиланилин B 2- метиланилин C 3,5- диметиланилин D 4- метиланилин E 2,4,6- триметиланилин Әкел сәйкес теңдеу реакциялар, көрсетіңіз аналитикалық әсер.
5.	Сандық мазмұны парацетамол мүмкін анықтау әдісі бойынша: * нитритометрия B аргентометрия C перманганатометрия D комплексометрия E меркуриметрия Әкел қатысты теңдеулер реакциялар, формула есептеу титр және сандық мазмұны.
6.	Анализге парацетамол заты алынды. Ол темір (III) хлоридінің ерітіндісімен әрекеттескенде, оның құрылымында мыналардың болуын көрсететін көк-күлгін түс пайда болды: A *фенолды гидроксил B альдегидтер тобы
	C кето топтары D эфир топтар E спирт гидроксил Әкел сәйкес теңдеу реакциялар.

7.	Ксикаинді қышқыл-негіздік титрлеуге арналған титрленген ерітінді ретінде (байланысқан тұз қышқылына қатысты) фармацевт-аналитик ерітіндіні пайдаланады: A *натрий гидроксиді B натрий метилаты C натрий нитриті D натрий эдетаты E натрий тиосульфаты Әкел сәйкес теңдеу реакциялар, формула есептеу титр және сандық мазмұны.
	арқылы сандық анықтау үшін қандай препарат алдын
8.	ала гидролизді қажет етеді ? A *парацетамол IN анестезин МЕН прокаин гидрохлорид D натрий пара -аминосалицилат E дикаин
9.	Фармацевт-аналитик цериметрия әдісімен «Парацетамолды» сандық анықтауды жүргізеді. Көрсетілген әдіс үшін Украинаның Мемлекеттік қоры қандай көрсеткішті қолдануды ұсынатынын көрсетіңіз? * ферроин Калий хроматында C фенолфталеин D тропеолин 00 E метил апельсин
10.	үшін сандық анықтамалар тримекаин (гидрохлорид диэтиламино-2,4,6-триметилацетанилид) – жергілікті анестетик – қолданылады: A *Ацидиметрия В сусыз сәрсенбі B Цериметрия C Перманганатометрия D Бромометрия E Йодометрия

11.	Фармацевт-аналитик Украинаның Мемлекеттік фармакопиясына сәйкес лидокаин гидрохлоридінің сәйкестендірілуін ерітіндімен әрекеттесу кезінде балқу температурасы анықталатын тұнба түзу арқылы жүзеге асырады: A * пикрин қышқылы B қышқылдар сірке C тиогликоль қышқылы D лимон қышқылы E қышқылдар фосфорлы
12.	Сандық мазмұны лидокаин гидрохлорид сәйкес GFU Фармацевт-аналитик әдіс бойынша анықтайды: * алкалиметрия B цериметрия C броматометрия D йодометрия E комплексометрия
13.	Ксикаиннің сандық құрамын әдіспен анықтауға болады аргентометрия (кері титрлеу). Қайсы көрсеткіш пайдаланылады В бұл әдіс?
	A * без (III) аммоний сульфаты B натрий эозинат
	C бромфенол көк D крахмал E калий хромат

**Дәрілік заттар - туындылар хош иісті қышқылдар және
оксиқышқылдар**

Ж оқ.	Тесттер
1.	Ол белгілі, Не бензой қышқыл бар антисептикалық қасиеттері. үшін Оның идентификациясы қолданылады: A * FeCl_3 B $[\text{NH}_4]_2\text{C}_2\text{O}_4$ C $\text{K}_2[\text{HgI}_4]$ D K_2CrO_4 E KMnO_4 Әкел сәйкес теңдеу реакциялар, көрсетіңіз аналитикалық әсер.
2.	Фармацевт-аналитик Украинаның Мемлекеттік фармакопиясының талаптарына сәйкес натрий бензоатын анықтауды жүзеге асырады. Темір (III) хлоридінің ерітіндісімен әрекеттескенде қандай тұнба түзіледі ? A * бозғылт сары шөгінді B қызыл шөгінді C ақ шөгінді

	<i>D</i> көк шөгінді <i>E</i> қызғылт сары-қызыл шөгінді Әкел сәйкес реакция теңдеуі .
3.	Бақылау-аналитикалық зертханаға талдау үшін натрий салицилаты мен натрий бензоаты бар дәрілік пішін алынды. Салицилат пен бензоат иондары бірге болған кезде қандай реагентті анықтауға болады ? <i>A</i> *шешім темір(III) хлорид <i>B</i> шешім калий йодид <i>C</i> шешім натрий нитрит <i>D</i> шешім аммоний хлорид <i>E</i> шешім алюминий сульфат Әкел қатысты теңдеулер реакциялар, көрсетіңіз аналитикалық әсер.
4.	Бақылау-аналитикалық зертхананың фармацевті Украинаның Мемлекеттік фармакопеясының талаптарына сәйкес бензой қышқылының затын зерттейді. Украинаның мемлекеттік фармакопеясы осы препараттың сандық құрамын анықтау үшін қандай әдісті ұсынады? <i>A</i> *алкалиметрия <i>B</i> броматометрия <i>C</i> қышқылдыметрия
	<i>D</i> нитритометрия <i>E</i> комплексометрия Әкел сәйкес теңдеу реакциялар, формула есептеу титр және сандық мазмұны.
5.	Мазмұны натрий бензоат В дәрілік пішіндер мүмкін анықтау эфирдің қатысуымен тікелей ацидиметрия әдісімен. Эфир не үшін қолданылады? <i>A</i> *үшін экстракциялар қалыптастыру бензой қышқылдар <i>B</i> жақсарту үшін анықтамалар нүктелер эквиваленттер <i>C</i> үшін жылдам реакциядан өту
	<i>D</i> үшін ерігіштігін жақсарту <i>E</i> үшін білім беру нашар еритін қосылыс Әкел сәйкес теңдеу реакциялар, формула есептеу титр және сандық мазмұны.

6.	Қандай еріткіш болған жағдайда фармацевт-аналитик керек Натрий бензоатын қышқылдыметрия әдісімен сандық анықтауды жүргізу қажет пе? A * эфир B ацетон C алкоголь D қышқылдар сірке E диметилформамид Әкел сәйкес теңдеу реакциялар, формула есептеу титр және сандық мазмұны.
7.	Аналитик натрий бензоатының сандық құрамын Украинаның Мемлекеттік фармакопеясының талаптарына сәйкес сулы емес ортада ацидиметрия әдісімен анықтайды. Ол еріткіш ретінде қандай реактивті пайдаланды? A *қышқыл сусыз сірке қышқылы B пиридин C қышқыл күкірт шоғырланған D диметилформамид E қышқыл сульфанилді Әкел сәйкес теңдеу реакциялар, формула есептеу титр және сандық мазмұны.
8.	Фармацевт-аналитик анықтайды қышқыл салицилді Авторы қызыл аурикалық бояудың пайда болуы. Оған қандай реагент қосады: A * Шешім формальдегид B шоғырланған сульфат қышқыл (Марк реактиві) B реагент Фишер C сілтілі шешім калий тетраиодомеркурата (реагент Несслер) D реагент Толленса E реагент Ағару Әкел қатысты теңдеулер реакциялар.
9.	Фармацевт-аналитик анықтайды қышқыл салицилді Авторы қызыл аурикалық бояудың пайда болуы. Оған қандай реагент қосады:
	A *реактив Маркалар B реагент Фишер C реагент Несслер D реагент Толленса E реагент Фелинга Әкел қатысты теңдеулер реакциялар.

10.	Жалғыз бастап реакциялар сәйкестендіру қосулы салицилді қышқыл болып табылады пиролиз реакциясы нәтижесінде түзіледі: A *фенол B тимол C крезол D бензол E анилин
11.	Бақылау-аналитикалық зертханада құрамында натрий салицилаты бар дәрілік нысан талданады. Көрсетілген реактивтердің қайсысы зерттелетін затпен күлгін түс түзеді? A *шешім темір(III) хлорид B шешім натрий гидрокарбонат C шешім калий перманганат D шешім магний сульфат E шешім натрий нитрат Әкел сәйкес теңдеу реакциялар.
12.	Салицилаттар медицинада қабынуға қарсы агент ретінде кеңінен қолданылады. Салицил қышқылының шынайылығы ерітіндінің көмегімен анықталады: A *без (III) хлорид IN натрий магний сульфаты гидроксиді D натрий нитриті E калий сульфаты Әкел сәйкес теңдеу реакциялар, көрсетіңіз аналитикалық әсер.
13.	Фармацевт-аналитик салицил қышқылында ауыр металл қоспаларының болуын анықтайды. Украинаның Мемлекеттік фармакопоеясына сәйкес ауыр металдардың қоспаларын анықтау үшін ол мыналарды қолдануы керек: A * тиацетамид реагент B мыс тартраты реагент C сульфомолибден реагент D цианоген бромиді реагент E қышқылдар метоксифенилсіркелік реагент
14.	Салицилаттар медицинада қабынуға қарсы агент ретінде кеңінен қолданылады. Салицил қышқылының сандық құрамын анықтау үшін келесі әдісті қолданыңыз: A *алкалиметрия B нитритометрия C аргентометрия D перманганатометрия E комплексометрия
15.	Қышқыл ацетилсалицил болып табылады кешен эфир: A *қышқылдар салицилді Және қышқылдар сірке

	Б қышқылдар бензой Және қышқылдар сірке С қышқылдар салицилді Және этил алкоголь Е қышқылдар салицилді Және фенол Д фенол және қышқылдар сірке
16.	Фармацевт-аналитик Украинаның Мемлекеттік фармакопоясының талаптарына сәйкес ацетилсалицил қышқылын анықтауды жүзеге асырады. Темір (III) хлоридінің ерітіндісімен әрекеттескенде қандай түс түзіледі? А *күлгін түс Б қызғылт бояу С ақ шөгінді Д қызыл бояу Е қызғылт сары-қызыл шөгінді Әкел қатысты теңдеулер реакциялар.
17.	Химик Сапаны бақылау бөлімі фармацевтикалық дайындық анықталған орташа массасы сол сериядағы ацетилсалицил қышқылының таблеткалары. Мұны істеу үшін ол өлшеуі керек: А *20 таблетка Б 100 таблетка С 5 таблетка Д 50 таблетка Е 30 таблетка
18.	Таблетка дүкеніндегі химик-аналитик ацетилсалицил қышқылы таблеткаларын талдайды. Оның сандық мазмұнын анықтау үшін аталған әдістердің қайсысын қолданады? А *алкалиметриялық Б перманганатометриялық С комплексометриялық Д нитритометриялық Е аргентометриялық Әкел сәйкес теңдеу реакциялар, формула есептеу титр және сандық мазмұны.
19.	Фармацевт-аналитик метилсалицилаттың сыну көрсеткішін анықтауы керек . Ол үшін қандай құрылғыны қолдану керек? А *рефрактометр Б поляриметр С потенциометр Д полярограф Е спектрофотометр
20.	~~Салол (салицил қышқылының фенил эфирі) синтетикалық бактерияға~~ А *Ферум(III) хлорид Б Этанол 96% С Аргентум нитрат Д Қышқыл хлорид Е Аммоний хлорид

21.	Фенилсалицилатты анықтаңыз [Phenylii salicylas] препаратқа қосқанда бөлінетін фенолдың иісімен анықталуы мүмкін: A * H ₂ SO ₄ B CoCl ₂ NaCl бар D CuSO ₄ E AgNO ₃ Әкел сәйкес теңдеу реакциялар.
22.	110. Салицилат тобындағы стероидты емес қабынуға қарсы препарат салициламидті анықтау үшін келесі реагент қолданылады: A * Ферум(III) хлорид B Этанол 96% C Аргентум нитрат D Натрий тиосульфат E Аммоний хлорид
23.	Салициламидтің гидролизінен кейін түзілетін аммиакты сандық түрде мына әдіспен анықтайды: A * Кдельдал B Фолгарда C Мора D Фаянс E алкаиметрия Авторы Соренсен

Дәрілік заттар - туындылар хош иісті амин қышқылдары

Ж оқ.	Тесттер
1.	Қайсы бастап төменде байланыстар болып табылады түпнұсқа зат анестезин синтезі үшін A * <i>n</i> – нитротолуол B <i>o</i> - нитротолуол C <i>m</i> - аминофенол D <i>o</i> - ксилол E <i>m</i> - крезол
2.	Анестезин сілтеме жасайды Кімге заттар бірге жергілікті анестезия белсенділік және туындысы болып табылады: A * <i>p</i> -аминобензой қышқылдар B <i>p</i> - аминсалицил қышқылдар C <i>p</i> - аминобензолсульфон қышқылдары
	D <i>p</i> -хлорбензой қышқылдар E <i>p</i> -аминофтал қышқылы
	Бензокаин (анестезия) - дәрілік білдіреді, қай тиесілі Кімге сынып:

3.	A * Эфирлер хош иісті амин қышқылдары B Хош иісті кетондар C Амидов ароматты аминқышқылдары D Хош иісті аминальдегидтер E Амидов ароматты сульфон қышқылдары
4.	Фармацевт-аналитик орындайды сәйкестендіру бензокаин (анестетикалық) Украинаның Мемлекеттік фармакопеясына сәйкес анықтамасы бойынша: A * температуралар балқу B айналу бұрышы C көрсеткіш сынулар D қайнау нүктелері E салыстырмалы тығыздық
5.	Қайсы зат қалыптасады сағ гидролиз бензокаин (анестезия), қай сілтілі ортада йод ерітіндісімен әрекеттесу арқылы анықтауға болады? A * этанол B бензол C толуол D фенол E анилин
6.	152 . Фармацевт-аналитик бензокаин затын зерттейді. этанол, ол қалыптасады В нәтиже сілтілі гидролиз, Ол анықтайды бірге білім беру үшін йодоформ тестін қолдану: A * сары шөгінді B қара жоба C көк жоба D қызыл жоба E ақ шөгінді
7.	Неліктен сағ сәйкестендіру дәрілік заттар «Анестезия» Фармацевт-аналитик сілтілі ортада йодпен реакция жүргізеді? A * үшін анықтамалар этанол, қай қалыптасады сағ сілтілі гидролиз B үшін анықтамалар бастапқы хош иісті амин топтары C үшін анықтамалар р-аминобензой қышқылдар D үшін анықтамалар фенил радикалды E үшін анықтамалар альдегидтер тобы
	~~Дәрілік затты анықтау кезінде фармацевт-аналитик жүргізеді әсер.~~
9.	Фармацевт-аналитик бензокаиннің сандық құрамын анықтайды (анестетикалық) сәйкес GFU әдісі:

	A * нитритометрия B перманганатометрия C комплексометрия D қышқылдыметрия E алкалиметрия Әкел сәйкес теңдеу реакциялар, формула есептеу титр және сандық мазмұны.
10.	Фармацевт-аналитик Украинаның Мемлекеттік фармакопеясы бойынша бензокаиннің (анестетиктің) сандық құрамын нитритометрия әдісімен анықтайды. Бұл әдісте титрленген ерітінді ерітінді болып табылады: A * натрий нитриті B аммоний тиоцианат C калий перманганаты D қышқылдар тұзды E натрий гидроксиді Әкел сәйкес теңдеу реакциялар, формула есептеу титр және сандық мазмұны.
11.	Прокаин гидрохлорид алу реакция трансэтерификация В натрий алкохолаты бар болғанда: A *бензокаин (анестетик) B резорцин C қышқылдар салицилді D бензол E тримекаин
12.	Фармацевтикалық химия дәрілік заттарды өндіру әдістерін зерттейді. Анестезин натрий этилаты қатысында бета-диэтиламинэтанолмен әрекеттескенде кейіннен тұз қышқылымен қышқылдандыру арқылы біз аламыз: A * прокаин гидрохлориді B прокаинамид гидрохлорид C дикаин D ксикаин E тримекаин
13.	Прокаин гидрохлорид қолданылады В сапасы жергілікті анестезия білдіреді және туындысы болып табылады: A *р-аминобензой қышқылдар B ацетилсалицил қышқылдар C сульфанилді қышқылдар D бензой қышқылдар E никотин қышқылдар
	Өндірушіден прокаин гидрохлориді және бензокаин (анестетик) заттарды тасымалдау кезінде олардың қаптамасындағы таңбалар зақымдалған. Заттардың үлгілері бақылау-аналитикалық зертханаға

14.	талдауға жіберілді. Прокаин гидрохлоридін бензокаиннен ажыратуға мүмкіндік беретін реакциялардың бірі идентификация реакциясы болып табылады: <i>A</i> *хлоридтер <i>B</i> бромидтер <i>C</i> сульфаттар <i>D</i> тартраттар <i>E</i> йодидтер Әкел қатысты теңдеулер реакциялар, көрсетіңіз аналитикалық әсер.
15.	IN бақылау және аналитикалық зертханалар тергеу жүргізілуде зат прокаин гидрохлорид. Қайсы бастап тізімделген реагенттер мүмкін пайдалану үшін оның
	сәйкестендіру? <i>A</i> *күміс нитраты <i>B</i> натрий хлорид <i>C</i> кальций оксалаты <i>D</i> калий бромиді <i>E</i> мыс сульфаты Әкел сәйкес теңдеу реакциялар, көрсетіңіз аналитикалық әсер.
16.	Прокаин гидрохлоридін (новокаин) анықтау реакцияларының бірі келесі реакция болып табылады: <i>A</i> *қосу бастапқы хош иісті амин тобы <i>B</i> қосулы альдегид топ <i>C</i> қосулы сульфат иондары <i>D</i> қосулы фенол гидроксил <i>E</i> қосулы спирт гидроксил Әкел қатысты теңдеулер реакциялар, көрсетіңіз аналитикалық әсер.
17.	Бақылау-аналитикалық зертхананың фармацевті Украинаның Мемлекеттік фармакопиясының талаптарына сәйкес прокаин гидрохлориді затын зерттейді. Украинаның мемлекеттік фармакопиясы осы препараттың сандық құрамын анықтау үшін қандай әдісті ұсынады? <i>A</i> *нитритометрия <i>B</i> броматометрия <i>C</i> қышқылдыметрия <i>D</i> алкалиметрия <i>E</i> комплексометрия Әкел сәйкес теңдеу реакциялар, формула есептеу титр және сандық мазмұны.

	Прокаин гидрохлоридінің дәрілік затының сандық құрамын фармацевт-аналитик анықтайды. Ол келесі шешімдердің қайсысын қолдануы керек: A * Натрий нитрит
18.	B Аргентум нитрат C Натрий едетат D Калий броматы E Натрий тиосульфат Әкел сәйкес теңдеу реакциялар, формула есептеу титр және сандық мазмұны.
19.	Украинаның Мемлекеттік фармакопиясына сәйкес прокаин гидрохлоридінің затын сандық анықтау үшін фармацевт-аналитик нитритометрия әдісін қолданады. Ол қандай көрсеткішті пайдалана алады? A *бейтарап қызыл B метил қызыл C ксиленол апельсин D қышқыл хром қою көк E кристал күлгін Әкел сәйкес теңдеу реакциялар, формула есептеу титр және сандық мазмұны.
20.	Фармацевт-аналитик ҚАЛ дәрілік заттарға зерттеу жүргізеді хош иісті аминқышқылдарының туындылары тобынан. Прокаинамид гидрохлоридін прокаин гидрохлоридінен қандай реагентпен ажыратуға болады? A *аммоний ванадаты B сутегі пероксид C хлорамин D азот қышқылы
	E натрий нитриті
21.	Прокаинамид гидрохлоридін анықтауды фармацевт-аналитик жүргізеді. Азобайланыс реакциясының нәтижесінде қызыл азобояғыш түзіледі, бұл оның құрылымында келесі заттардың бар екенін көрсетеді: A *бастапқы хош иісті амин топтары B спирт гидроксил C альдегидтер тобы D фенолды гидроксил E амид топтар
22.	<i>p</i> -аминосалицилатының құрылымында бастапқы ароматты амин тобының болуын растау үшін фармацевт-аналитик қандай реагенттер жиынтығын пайдаланатынын көрсетіңіз : A *натрий нитрит, шешім қышқылдар тұзды, сілтілі шешім бета-нафтол

	Б натрий хлорид, шешім қышқылдар тұзды, сілтілі ерітінді бета - нафтол С мыс сульфат, шешім қышқылдар тұзды, фенол ерітіндісі Д натрий нитрит, шешім натрий гидроксиді, сілтілі шешім бета - нафтол Е шешім натрий тиосульфат, шешім қышқылдар тұзды, резорцин ерітіндісі
23.	Бақылау-аналитикалық зертхананың талдаушысы натрий пара-аминосалицилатына жедел талдау жасайды. Фенол гидроксилінің болуы ерітіндімен әрекеттесу арқылы расталады: А * FeCl_3 Б NH_3 С AgNO_3 Д $\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]$ Е Шоғырландырылған HNO_3
24.	Мефенам қышқылының натрий тұзын анықтау үшін бақылау-аналитикалық зертхананың фармацевт-аналитикі келесі реагентті қолдануы керек. А *шешім нитрит натрий Б шешім натрий гидроксиді С шешім литий карбонаты Д шешім магний сульфат Е шешім аммоний сульфид
25.	Диклофенак натрийінің метоксифенилсірке қышқылының реагентімен әрекеттесуі нәтижесінде ақ, көлемді кристалды тұнбаның түзілуі молекулада зерттелетін заттың болуын көрсетеді: А *катион натрий Б ацетат ионы С нитрит ионы Д катион калий Е хлорид ионы
26.	Натрий диклофенак затын сертификаттау кезінде аналитикалық химик натрий катионын метоксифенилсірке қышқылының реагентімен әрекеттесу арқылы анықтауы керек: А *ақ шөгінді Б сары шөгінді С қызыл шөгінді Д көк шөгінді Е қара жоба

Амидацияланған туындылар сульфон қышқылдары хош иісті жолдар

Ж о қ.	Тесттер
1	Сандық анықтамасы хлорамин [Хлорамин] сәйкес GFU әдісімен жүзеге асырылады : A *йодометрия B йодатометрия C йодхлорометрия D аргентометрия E перманганатометрия
2	Аналитикалық химикке Сапаны бақылау бөлімі фармацевтикалық кәсіпорындар үшін анықтамалар глибенкламид таблеткаларының орташа массасын таңдау керек: A *20 таблетка B 10 таблетка C 5 таблетка D 50 таблетка E 30 таблетка
3	Глибенкламид заты бақылау-аналитикалық зертханаға талдауға алынды. Украинаның Мемлекеттік фармакопеясының талаптарына сәйкес глибенкламидтің сандық құрамы келесі әдіспен анықталады: A *алкалиметрия B йодометрия C қышқылдыметрия D броматометрия E йодохлорметрия

Дәрілік заттар - туындылар амидтер сульфанилді қышқылдар

Ж о қ.	Тесттер
1.	Фармацевтикалық зауытта өндірілген натрий сульфацетамиді (сульфацил натрий) бар көз тамшылары ЖӘНЕ сәйкес бақылауға жатады. Аналитик қандай белсенді затты идентификациялау реакциясын орындауы керек ? A *білім азо бояуы B білім беру мурексид C білім беру йодоформа D білім беру нафтохинон E білім беру флуоресцеин Сәйкес реакция теңдеулерін келтіріп, аналитикалық әсерді көрсетіңіз .
	үшін сәйкестендіру стрептоцид, натрий сульфацилі, норсульфазол,

	сульфадимезин реакциясын жүргізу керек: A *білім азо бояуы
2.	B білім беру мурексид C білім беру нафтохинон D білім беру флуоресцеин E білім беру йодоформа Сәйкес реакция теңдеулерін келтіріп , аналитикалық әсерді көрсетіңіз .
3.	Дәрілік затты анықтау кезінде Мемлекеттік инспекциясының фармацевт-аналитикі сапасын бақылау дәрілер жүргізеді лигнин сынағы. Талданатын препаратты көрсетіңіз: A *сульфаниламид (стрептоцид)
	B метамизол натрий тұз C қышқыл аскорбин D метионин E кортизон ацетат Сәйкес реакция теңдеулерін келтіріп , аналитикалық әсерді көрсетіңіз .
4.	Сандық анықтамасы заттар « Сульфаметоксазол » Авторы GFU әдісімен жүзеге асырылады : A *нитритометрия B қышқылдыметрия C перманганатометрия D комплексометрия E цериметрия
5.	Білім азо бояуы қызыл түстер куәландырады О қолжетімділігі В молекуласы сульфадимезин: A *бастапқы хош иісті амин топтары B альдегидтер тобы C эфир топтар D кето топтары E нитро топтары
6.	ІN құрылымы не дәрілік заттар қамтиды тиазол цикл? A *норсульфазол B стрептоцид C Сульгин D этазол E сульфадимезин
7.	214. ІN не бастап тізімделген дәрілік заттар мүмкін Гидролизден кейінгі фтал қышқылын анықтаңыз? A *фталазол B сульфазин C сульфадиметоксин D сульфапиридазин E норсульфазол
	ІN дәріхана үшін жүзеге асыру енгізілді сульфаниламид дайындық

8.	Бисептол. Қайсы Бұл препараттың негізгі компоненттеріне қандай химиялық қосылыстар жатады? A * сульфаметоксазол, триметоприм B сульфазин, салазодиметоксин C сульгин, норсульфазол
	D фталазол, сульфадимезин E уросульфан, сульфапиридазин
9.	Стрептоцидті анықтауды фармацевт-аналитик жүргізеді. Препарат молекуласында күкірттің болуын концентрлі азот қышқылымен тотықтырғаннан кейін ерітіндімен реакция арқылы растауға болады: A *барий хлорид B қорғасын ацетат C натрий сульфиді D натрий сульфаты E күміс нитрат Сәйкес реакция теңдеулерін келтіріп, аналитикалық әсерді көрсетіңіз .
10	Бақылау-аналитикалық зертхананың химигі-аналитикі стрептоцидті затты сандық анықтау үшін нитритометриялық әдісті қолдану кезінде титрлеудің соңғы нүктесін бекіту әдісін пайдаланады: A *йод крахмалы қағаздар
	B куркума қағазы C коррозиялық сублимат қағаздар D лакмус қағаздар E әмбебап көрсеткіш қағаздар Әкел сәйкес теңдеу реакциялар, формула есептеу титр және сандық мазмұны.
11	Сульфадимезин, этазол, уросульфан химиотерапиялық препараттар ретінде қолданылады. Олар мыналардың туындылары болып табылады: A *амид сульфанилді қышқылдар B амид бензой қышқылы C амид салицил қышқылы D амид барбитурат қышқылдар E амид никотин қышқылдар
12	Сульфаниламидті препараттарды сандық анықтау үшін натрий нитритімен титрлеу қолданылады , өйткені олардың молекулаларында: A *бастапқы хош иісті амин тобы B альдегид топ C гидроксил топ D карбоксил топ E карбонил топ

1 3	Сульфаниламидті препараттар кейіннен диазотизация реакциясынан өтеді азобайланыс. Бұл зерттеу қандай дәрілік зат үшін алдын ала гидролизді қажет етеді? A *стрептоцид еритін IN сульфацил натрий МЕН Сульгин D этазол E сульфадиметоксин
	IN нәтиже реакциялар сәйкестендіру норсульфазол бірге шешім сульфат мыс, лас күлгін тұнба пайда болды, бұл оның молекуласында болуына байланысты: A *сульфа топтар
1 4	B мочевино топтар C бастапқы топтар хош иісті амин топтары D нитрозо топтары E карбоксил топтар Сәйкес реакция теңдеулерін келтіріп , аналитикалық әсерді көрсетіңіз .
1 5	Сульфаметоксазол – құрамында бастапқы ароматты бар сульфаниламидті препарат амин тобы. Қайсы әдіс GFU ұсынады үшін оның сандық анықтау? A *нитритометрия B аргентометрия C перманганатометрия D комплексометрия E қышқылдыметрия
1 6	Сульфаниламидтерді анықтау реакцияларының бірі азобояғыш түзілу реакциясы. Төмендегі препараттардың қайсысы алдын ала қышқылдық гидролизден кейін ғана азобояғыш түзеді? A *фталазол B стрептоцид C сульфален D сульфазин E норсульфазол

17	Дәрілік заттардың сапасын бақылау жөніндегі мемлекеттік инспекция зертханасының фармацевт-аналитикі препаратқа тұз қышқылы, натрий нитриті және бета-нафтол ерітіндісін қосу арқылы «Сульфаметоксазолды» анықтауды жүргізеді. Бұл қарқынды қызыл түс береді. Реакция қай функционалды топта жүргізілетінін көрсетіңіз. A бастапқы хош иісті амин тобы IN эфир C тобы сульфаниламид тобы D карбоксил тобы E альдегидтер тобы
18	Сульфаниламидті препараттар диазотизация реакцияларына ұшырайды, содан кейін азобайланыс жүреді. Қандай дәрілік зат үшін бұл сынақ алдын ала гидролизді қажет етеді? A * Фталазол B Сульфацил натрий C Сульгин D Этазол E Сульфадиметоксин Сәйкес реакция теңдеулерін келтіріп, аналитикалық әсерді көрсетіңіз .
	Қайсысы? сульфаниламид есірткі сәйкес келеді химиялық Аты 2-[p- (o - карбоксибензамидо)-бензолсульфамидо]-тиазол? A * Фталазол
19	B Стрептоцид ериді C Сульфацил натрий D Салазопиридазин E Уросульфан
20	Фармацевт-аналитик жүргізеді сәйкестендіру сульфацетамид натрий. Сәйкес Күкірт қышқылының қатысуымен затты спиртпен қыздырғаннан кейін HFC түзіледі: A * этилацетат B флуоресцеин C йодоформа D таллейохинин E мурексид Сәйкес реакция теңдеулерін келтіріп, аналитикалық әсерді көрсетіңіз .
21	Фармацевт-аналитик жүргізеді сәйкестендіру сульфацетамид натрий сәйкес Ерітіндімен әрекеттесу кезінде ақ тұнбаның пайда болуына арналған Украинаның мемлекеттік фармакопеясы: A * калий пироантимонаты B мыс сульфаты C без (III) хлорид D кальций хлорид E аммоний хлориді Әкел сәйкес теңдеу реакциялар.

2 2	Фармацевт-аналитик анықтайды сандық мазмұны сульфациламид Украинаның Мемлекеттік фармакопеясына сәйкес натрий әдісі бойынша: A * нитритометрия B аргентометрия C комплексометрия D тиоцианатометрия E алкаиметрия Әкел сәйкес теңдеу реакциялар, формула есептеу титр және сандық мазмұны.
2 3	Фталилсульфатиазолды (фталазол) анықтауды фармацевт-аналитик жүргізеді. Украинаның Мемлекеттік фармакопеясының талаптарына сәйкес зат резорцинмен қыздырылады. күкірт қышқылының қатысуымен; натрий гидроксиді ерітіндісін және суды кейіннен қосқанда мыналар түзіледі: A * Қарқынды жасыл флуоресценция B Мол ақ шөгінді C Қызыл-күлгін бояу D Қарқынды көк бояу E Көлемі шөгінді сары түстер
2 4	Фармацевт-аналитик анықтайды сандық мазмұны Украинаның Мемлекеттік фармакопеясына сәйкес фталилсульфатиазол әдісі бойынша: A * алкаиметрия B комплексометрия C тиоцианатометрия D аргентометрия E цериметрия

Дәрілік білдіреді гетероциклді құрылымдар

Жо қ.	Тесттер
1.	Дәрілік заттардың қайсысының құрамында жартылай карбазид қалдығы бар : <i>A</i> нитрофуралды <i>B</i> фурадонин <i>C</i> фуразолидон <i>D</i> фурагин <i>E</i> фуросемид
2.	Фармацевт-аналитиктің болуын растау үшін қандай реагент қолдану керек дәрілік заттардың құрылымы (нитрофурал, фурадонин, левомецетин және т.б.) нитротоптарды? <i>A</i> *шешім натрий гидроксиді <i>B</i> шешім мыс сульфаты МЕН қышқыл тұзды <i>D</i> антипирин <i>E</i> шешім су пероксиді Әкел қатысты теңдеулер реакциялар қосулы мысал нитрофурал, аналитикалық әсерді көрсетіңіз.
3.	Қол жетімділік В құрылымы нитрофуран нитро топтары мүмкін арқылы растаңыз шешімді қолдану : <i>A</i> * натрий гидроксиді <i>B</i> калий перманганаты <i>C</i> натрий сульфат <i>D</i> күміс нитрат <i>E</i> барий хлорид Әкел қатысты теңдеулер реакциялар, көрсетіңіз аналитикалық әсер.
4.	Сандық анықтамасы нитрофуралды В сәйкес бірге талаптар HFU спектрофотометриялық әдіспен өлшенеді: <i>A</i> *оптикалық тығыздығы <i>B</i> бұрыш айналымдар <i>C</i> көрсеткіш сынулар <i>D</i> температура балқу <i>E</i> тұтқырлық
5.	KAL талдаушысы нитрофуралды сандық анықтауды жүзеге асырады . Ол сандық анықтаудың қандай титриметриялық әдісін қолдана алады? <i>A</i> *йодометрия <i>IN</i> перманганатометрия Алкалиметри ядан D

	аргентометрия E нитритометрия Әкел қатысты теңдеулер реакциялар, формула есептеу титр және сандық мазмұны.
6.	Нитрофурал (фурацилин) затын сандық анықтау спектрофотометриялық әдіспен жүзеге асырылады. Фармацевт-аналитик сандық мазмұнды өлшеу арқылы есептей алады: A *оптикалық тығыздығы B көрсеткіш сынулар C бұрыш айналымдар D р Н шешім E температура балқу
7.	Шешім антипирин сағ қосу шешім без (III) хлорид боялып жатыр V: A *интенсивті қызыл түс B қарқынды көк түс C жарқын күлгін-сирень түс D қою қоңыр түсті E изумруд жасыл түс Әкел сәйкес теңдеу реакциялар.
8.	Фармацевт-аналитик Украинаның Мемлекеттік фармакопеясына сәйкес феназонды ерітіндімен әрекеттескенде қызыл түстің пайда болуы арқылы анықтайды : A * без (III) хлорид B натрий карбонаты C мыс сульфаты D кальций хлорид E аммоний гидроксиді Әкел сәйкес теңдеу реакциялар.
9.	Антипиринді анықтауды фармацевт-аналитик жүргізеді. Антипирин тұз қышқылының қатысында қандай реагентпен әрекеттескенде изумруд жасыл түс түзеді? A *натрий нитрит IN магний сульфат МЕН аммоний карбонат D калий бромиді E кальций хлориді Әкел сәйкес теңдеу реакциялар.

1 0	Фармацевт-аналитик анықтайды сандық мазмұны феназон Украинаның Мемлекеттік фармакопиясына сәйкес индикатор болған кезде кері йодометрия әдісін қолдана отырып: <i>A</i> * крахмал <i>B</i> тимолфталейн <i>C</i> тропеолина 00 <i>D</i> фенолфталейн <i>E</i> ферроин Әкел қатысты теңдеулер реакциялар, формула есептеу титр және сандық мазмұны.
11	Сағат сертификаттар заттар метамизол натрий тұздар (анальгин) химик- Аналитик катионды анықтауы керек: <i>A</i> *натрий <i>B</i> калий <i>C</i> кальций
	<i>D</i> темір (III) <i>E</i> магний
12	Қосулы талдау алынды метамизол заты натрий тұзы (анальгин). Метамизол натрий тұзының сандық құрамын анықтауға болатын әдісті таңдаңыз: <i>A</i> *йодометрия <i>B</i> ацидиметрия <i>C</i> алкалиметрия <i>D</i> комплексометрия <i>E</i> перманганатометрия Әкел сәйкес теңдеу реакциялар, формула есептеу титр Және сандық мазмұны.
13	Сәйкес талаптар Мемлекет фармакопиялар Украина аналитикалық химик Фармацевтикалық медицинаның орталық зертханасы йодометрия әдісімен инъекциялық ерітіндідегі анальгиннің құрамын анықтайды. Ол қандай көрсеткішті пайдаланады? <i>A</i> *крахмал <i>B</i> йод крахмал қағазы <i>C</i> тропеолин 00 <i>D</i> фенолфталейн <i>E</i> метил қызыл Әкел сәйкес теңдеу реакциялар, формула есептеу титр және сандық мазмұны.

14	Қайсы бастап тізімделген әдістері пайдалану үшін сандық Мерказолил анықтамасы : A *алкалиметрия Авторы орынбасары B перманганатометрия [кері титрлеу] C қышқылдыметрия [тікелей титрлеу] D йод хлорметриясы [кері титрлеу] E броматометрия
15	Фармацевт-аналитик клонидин гидрохлориді (клонидин) молекуласында хлорид ионының болуын күміс нитратымен әрекеттесу арқылы растайды. Алынған ақ тұнба ерітіндіде ериді: A *аммиак B азот қышқылы C натрий хлорид D формальдегид E натрий гидроксиді
16	Фармацевт-аналитик клонидин гидрохлоридінің идентификациясын жүргізеді. Зерттелетін затта хлорид ионының болуын қандай реагентпен дәлелдеуге болады ? A * күміс нитрат B калий гидроксиді C мырыш хлорид D магний сульфат E натрий гидрокарбонат
	IN сапасы бір бастап химиялық реакциялар сәйкестендіру диэтиламид никотин қышқылы - өзіне тән иісі бар диэтиламиннің түзілу реакциясы.
17	Аналитик бұл реакцияны зерттелетін затты ерітіндімен қайнату арқылы жүргізеді : A *натрий гидроксиді
	B күміс нитраты C дифениламин D барий хлориді E фенолфталеин Әкел сәйкес теңдеу реакциялар.
18	Кордиамин, қай қолданылады Қалай стимулятор жүйке жүйелер, бұл: A *су шешім диэтиламид никотин қышқылдар B су шешім никотин қышқылы C су шешім амид никотин қышқылы D су шешім гидразид изоникотиндік қышқылдар E су шешім оксиметиламид никотин қышқылдар
19	Қайсы бастап берілген заттар пайдаланылады үшін дайындықтар кордиамин? A *диэтиламид никотин қышқылдар B никотинамид C теобромин D никодин E изониазид

20	Фармацевтикалық компания кордиамин ерітіндісін шығарады. Сапаны бақылау кезінде химиялық талдаушы рефрактометрия көмегімен сандық мазмұнды анықтады. Ол үшін ол мынаны анықтады: A * сыну көрсеткіші B тұтқырлық C тығыздығы D сіңіру қарқындылығы E бұрыш айналымдар Мәні әдіс. Әкел формула есептеу сандық мазмұны.
21	Дәрілік заттардың сапасын бақылау зертханасына изониазид заты – пиридин-4-карбон қышқылы гидразиді алынды. Зертхана маманы затты анықтау үшін «күміс айна» реакциясын қолданды. Бұл реакция молекулада зерттелетін заттың болуын растайды: A *гидразид топтар B пиридин цикл C амид топтар D амин топтары E карбоксил топтар
22	Аналитикалық зертханада химик дәрілік заттардың, изоникотин қышқылының туындыларының сапасын бақылауды жүзеге асырады. Шынайылығын анықтау үшін ол пиридин сақинасына реакция жүргізеді: A *2,4- динитрохлорбензол B 2,6- дихлорфенолиндофенол C 2,6- динитротолуол D 2,4- диоксианилин E 2,4- дибромофенол Әкел қатысты теңдеулер реакциялар, көрсетіңіз аналитикалық әсер.
23	Изониазидті анықтауда фармацевт-аналитик затты 2,4-динитрохлорбензолмен қайнатады. Нәтижесінде сары түс пайда болады, ол сілті ерітіндісін қосқанда күлгінге, содан кейін қоңыр-қызылға айналады. Реакцияның аналитикалық әсері туындының түзілуімен түсіндіріледі альдегид: * глютакондық B глюконикалық C глютаминді D глиоксаликалық E гексан

24	Көк түс пен тұнба түзу үшін изониазидке төмендегі реактивтердің қайсысын қосу керек екенін көрсетіңіз, ол қыздырғанда ашық жасыл түске айналады және газ бөлінеді: A *шешім мыс сульфат IN шешім күміс нитраты МЕН шешім натрий гидроксиді D шешім тұз қышқылы E шешім без (III) хлорид
25	Фармацевт-аналитик Украинаның Мемлекеттік фармакопеясына сәйкес изониазидті сары түсті тұнбаның түзілуі арқылы анықтайды, ол үшін балқу температурасы анықталады, шешімді қолдану: A * ваниллин B гидроксихинолин C натрий нитропруссиді D калий бромиді E аммоний тиоцианат Әкел сәйкес теңдеу реакциялар.
26	Сағат жылыту фтивазид бірге қышқыл тұзды сезіледі иіс: A *ванилин B даршын C бензол D ащы бадам E аммиак Әкел сәйкес теңдеу реакциялар.
27	Фармацевт-аналитик сандық талдау жүргізеді изониазидті калий броматының, калий бромидінің, тұз қышқылының және қызыл метил индикаторының титрленген ерітіндісімен тікелей броматометрия арқылы. Бұл әдіс реакцияға негізделген: A * Тотығу гидразин топтары бром B Қалпына келтіру жұмыстары қалдық гидразин бром C Тотығу қалдық гидразин калий бромиді D Ашу пиридиндік цикл E Бромдау пиридиндік цикл
28	Фтивазидтің спирттік ерітіндісіне сілті ерітіндісін қосады, нәтижесінде ашық сары түс сарғыш-сары түске ауысады. Кейінірек қосылғанда қышқылдар тұзды шешім айналады қайтадан ашық сары, содан кейін сарғыш-сары. Фтивазидтің қандай қасиеттері осымен дәлелденеді реакция: * амфотерлік
	B қышқыл C тотықтырғыш D негізгі E қалпына келтіретін Әкел қатысты теңдеулер реакциялар.
	Сағат конденсация ауыстырылды малоновых эфирлер бірге мочевинына т у ы н д ы л а р түзіледі :

29	A *пиримидин B пиридазин C пиразол D пиридин E пиразин
30	Барбитурат қышқыл болып табылады көбірек күшті қышқыл, Қалай сірке суы. Бұл себебі: A *кетто-энол таутомерия B лактам-лактим таутомерия C прототропты таутомерия D оның циклдік құрылым E қатысу В молекуласы екі атом азот
31	Фармацевт-аналитик орындайды реакция сәйкестендіру барбитураттар Украинаның Мемлекеттік Фармакопеясына сәйкес, ерітіндіні пайдаланып көк-күлгін түсті қалыптастыру үшін: A *кобальт нитраты B мыс сульфаты C без (III) хлорид D қорғасын нитрат E никель нитрат Әкел қатысты теңдеулер реакциялар.
32	Дәрілік затты калий гидрокарбонаты мен калий карбонатының қатысуымен мыс (II) сульфатымен әрекеттесу арқылы анықтау кезінде көк түс пен қызыл-сирень түсті тұнба түзілді. Бұл дәрілік затты атаңыз : A *барбитал B антипирин C этакридин лактат D бензокаин E дибазол Әкел қатысты теңдеулер реакциялар.
33	Сағат синтез барбитал бірге кристалдық натрий гидроксиді қалыптасады: A *2-этилбутанат натрий B 2-метилбутанат натрий C натрий бутанаты D натрий этанаты E пропионат натрий Әкел қатысты теңдеулер реакциялар.
	Гексенал В оның Құрылымы бар қос байланыс, қай мүмкін реакция
	D шешім кальций гидроксиді E шешім аммоний тиоцианат

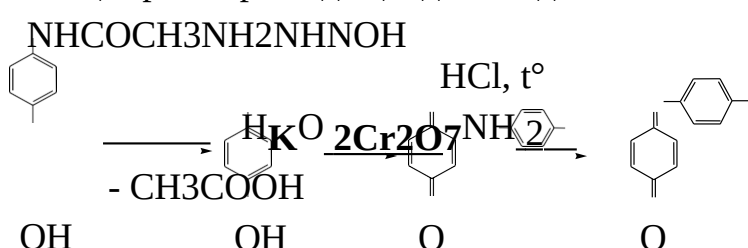
35	IN не бастап барбитураттар мүмкін анықтау қалдық бензой қышқылдардың гидроксамикалық сынағы? A *бензоналды B барбитал C фенобарбитал D гексанал E барбитал натрий
36	Фармацевтикалық компанияның сапаны бақылаушы химигі дәрілік затты натрий гидроксидімен балқытады. Реакция өнімінің кейіннен қышқылдануы газ көпіршіктерінің (көмірқышқыл газының) бөлінуіне және фенилэтилсірке қышқылының өзіне тән иісі пайда болуына әкеледі. Бұл дәрілік затты атаңыз: A *фенобарбитал B резорцин C кодеин
	D стрептоцид E феноксиметилпенициллин Әкел қатысты теңдеулер реакциялар.
37	Конденсация о -фенилендиамин бірге фенилсіркелік қышқыл алу: A *дибазол B неодикумарин C нитрофуралды D натрий диклофенак E фенилбутазон
38	IN дәріхана жасалған ұнтақтар дибазол қантпен . Қандай түрі бақылау жүргізілді талдаушы, таразылаған Авторы бөлектілік 3% бастап жалпы мөлшерлері ұнтақтар? A *физикалық B органолептикалық C жазу D химиялық E сауалнама
39	Талдау үшін 5-нитро-8- гидроксихинолин химиялық атауы бар зат алынды . Бұл атау қандай дәрілік затқа сәйкес келеді: A * нитроксолин B нитрофурантоин C нитразепам D хиноцид E хингамин
40	Нитроксолин - бактерияға қарсы агент. Бұл дәрілік заттың құрылымы конденсацияланған гетероциклді жүйеге негізделген. Ол қандай циклдардан тұрады? A * Бензол Және пиридин B Пиролий Және бензол (туынды индол) C Бензол Және жеті мүшелі -1,4- диазепин

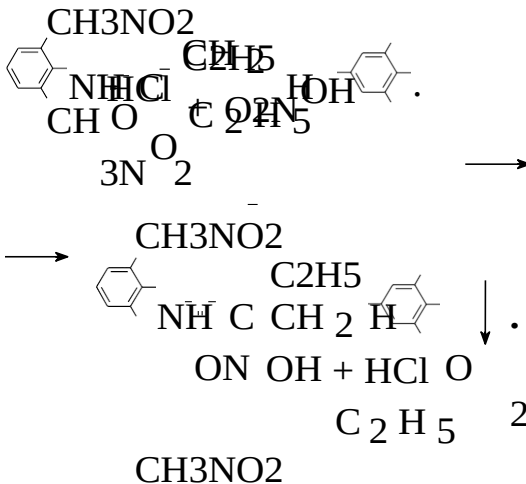
	D Пиримидин Және имидазол
	E Екі қалды 4- оксикумарин
41	Сибазон препараты тыныштандыратын (тыныштандыратын) әсері бар. Оның халықаралық атауы қандай? A *диазепам B нитразепам C нозепам D оксазепам E феназепам
42	Дәрілік заттарды, бензодиазепин туындыларын анықтау үшін Украинаның Мемлекеттік фармакопеясына сәйкес түзілу реакциясы қолданылады (алдын ала қышқылдық гидролизден кейін) A *азо бояуы B аурикалық бояу C индофенолды бояу D азометин бояу E полиметин бояу
43	Талдау үшін хлорпромазин гидрохлориді заты алынды. Осы дәрілік заттың химиялық құрылымының негізінде қандай конденсацияланған гетероцикл жатқанын көрсетіңіз: A * фенотиазин B пурин C акридин D индол E бензотиазин

	Этакридин лактатының сандық анықтауының кері йодхлорметриялық әдісіндегі көрсеткіш : А *Крахмал 4 Б Тропеолин 00 4 С Метил қызыл Д Бромтимол көк Е Метил апельсин Әкел қатысты теңдеулер реакциялар, формула есептеу титр және сандық мазмұны.
45.	Индометацин - стероидты емес қабынуға қарсы препарат. Бұл дәрілік заттың құрылымы конденсацияланған гетероциклді жүйеге негізделген. Ол қандай циклдардан тұрады? А * пиррол және бензол Б бензол Және тиазол С бензол Және пиридин Д екі қалдықтары 4- оксикумарин Е пиримидин Және имидазол
46.	Дәрілік заттардың сапасын бақылау зертханасында индометацин дәрілік затының сапасы тексеріледі. Оның химиялық атауы: А * [1-(4-Хлоробензоил)-5-метокси-2-метилиндол-3-ил]сірке қышқыл Б Этилоксил Естер ди-(4-гидроксикумаринил-3)-сірке қышқылдар С 5-Нитро-8- гидроксихинолин Д 4-Хлоро-2-(фурфуриламмин)-5-сульфамоилбензой қышқыл Е 1,2-Дифенил-4-бутилпиразолидиндион -3,5

Дәрілік заттар органикалық табиғат хош иісті жолдар

Сынақ	Түсіндіру
1. Билитраст – өт жолдарын зерттеуге арналған ауызша радио контраст агенті. Құрамында фенолды гидроксилдің болуын растау үшін қолдануға болатын реагентті көрсетіңіз оның молекуласы: А . Шешім ферума (III) хлорид В. Йодтың спирттік ерітіндісі С. Тұз	Қол жетімділік фенол гидроксил В билитраст мүмкін темір (III) хлоридінің ерітіндісімен растаңыз: $ \begin{array}{c} \text{OH} \\ \\ \text{I} \end{array} \quad \text{I} \quad \begin{array}{c} \text{OFeCl}_2 \\ \quad \\ \text{I} \quad \text{I} \end{array} + \text{FeC}_2\text{H}_3^+ \text{HCl} $ $ \begin{array}{ccc} \text{CH}_2\text{CH} & \text{COONa} & \text{CH}_2\text{CH} \\ & \text{COONa} & \end{array} $

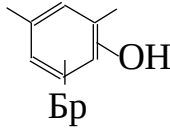
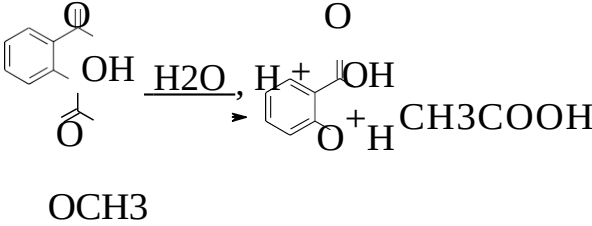
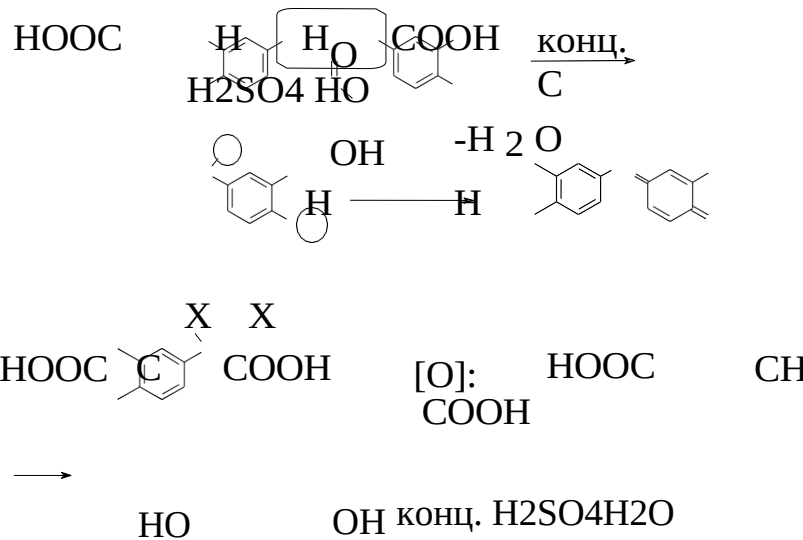
қышқылының ерітіндісі D . Шешім аргентума	
нитрат E. Шешім йод B калий йодид	
2. Көрсетілген дәрілік заттардың бірі жарық пен а уаның әсерінен сақтағанда сыртқы түрін өзгертеді (қызғылт түске ие болады): A . Резорцин IN. Натрий бензоат C. Қышқыл бор D . Бария сульфат E. Натрий хлорид	резорцин, қай сілтеме жасайды Кімге топ фенолдар, сағ сақтау жарық пен ауаның әсерінен қызғылт түске ие болады.
Парацетамолдың тұз қышқылымен әрекеттесу өнімін және келесі калий бихроматының қосылуын көрсетіңіз : A . Индофенол бояғыш B. Азо бояуы МЕН. Трифенилметан бояу D . Аурик бояу E. Негіз Шифф	Кейін қышқыл гидролиз заттар қалыптастыру <i>p</i> -аминофенол хинон-иминге дейін тотығады. Хинон-иминмен әрекеттеспеген <i>p</i> -аминофенол күлгін түсті индофенол түзеді. Калий бихроматы тотықтырғыш ретінде қолданылады: 

4. Фармацевт-аналитик лидокаин гидрохлоридін Украинаның Мемлекеттік фармакопеясының талаптарына сәйкес келесі қышқылдың ерітіндісімен әрекеттесу кезінде пайда болатын тұнбаның балқу температурасы бойынша анықтайды : А . Пикрин қышқылы В. Сірке қышқылы С. Тиогликоль қышқылы D. Лимон Е. Фосфорлық	Лидокаин гидрохлориді (ксикаин) органикалық негіздің тұзы ретінде және минералды қышқылды жалпы алкалоидты преципитация реагенттерімен анықтауға болады. Украинаның мемлекеттік фармакопеясына сәйкес мұндай реагент пикрин қышқылы болып табылады. 
5. Фармацевт-аналитик жүргізеді лидокаин гидрохлоридін	Хлоридтер анықтау реакция бірге шешім күміс нитрат В қатысу қышқылдар азот ажырасқан -
анықтау . Украинаның Мемлекеттік фармакопеясына сәйкес хлорид ионын күміс нитратының ерітіндісімен әрекеттесу арқылы растауға болады: А . Ақ сүзбе шөгінді В. Жасыл флуоресценция С. Күлгін түс D . Сары жоба Е. Көк бояу	қалыптасады ақ аммиак ерітіндісінде еритін сүзбе тұнба: $\text{Cl}^- + \text{AgNO}_3 \rightarrow \text{AgCl} + \text{ЖОҚ}^-$ $\text{AgCl} + 2\text{NH}_4\text{OH} \rightarrow [\text{Ag}(\text{NH}_3)_2]^+ \text{Cl}^- + 2\text{H}_2\text{O}$
6. Ксикаиннің сандық құрамын анықтауға болады	Авторы байланысты тұзды қышқыл мазмұны ксикаин болуы мүмкін анықтау аргентометриялық Авторы Фолгард (кері

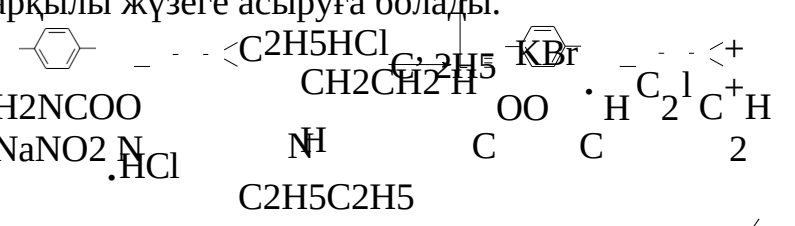
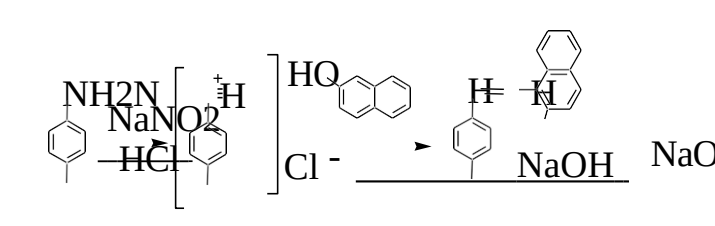
аргентометрия әдісімен (кері титрлеу). Бұл әдісте қандай көрсеткіш қолданылады? А . Без (III) аммоний Сульфат В. Натрий эозинаты С. Бромфенол көк D . Крахмал Е. калий хромат	титрлеу). Артық күміс нитраты ерітіндісін аммоний тиоцианат ерітіндісімен титрлейді. Көрсеткіш – темір (III) аммоний сульфаты. $s = 1$: $\text{H}_3\text{C}-\text{C}(\text{CH}_3)=\text{CH}_2 \cdot \text{XCl} + \text{AgNO}_3 \xrightarrow{\text{NH}_4\text{SCN}} \text{H}_3\text{C}-\text{C}(\text{CH}_3)=\text{CH}_2 \cdot \text{NHC}_2\text{OC}_2\text{H}_4\text{N}(\text{CH}_3)_2$ $\text{AgNO}_3 + \text{NH}_4\text{SCN} \rightarrow \text{AgSCN} + \text{NH}_4\text{NO}_3$ $4\text{Fe}(\text{NH}_4)_2(\text{SO}_4)_3 + 12\text{NH}_4\text{SCN} \rightarrow 4\text{Fe}(\text{SCN})_3 + 12\text{NH}_4\text{NO}_3 + 6\text{H}_2\text{O}$ қызыл бояу $\frac{(V_{\text{AgNO}_3} - V_{\text{NH}_4\text{SCN}}) \cdot K_{\text{AgNO}_3}}{c(\text{AgNO}_3)} \cdot \frac{100}{M} = \frac{V_{\text{NH}_4\text{SCN}} \cdot K_{\text{NH}_4\text{SCN}}}{c(\text{NH}_4\text{SCN})} \cdot \frac{100}{M}$ мудок . (Г мл)
7. Бензой қышқылының антисептикалық қасиеті бар екені белгілі. Оны анықтау үшін мынаны пайдаланыңыз: А . FeCl₃ IN. [NH₄]] 2C₂O₄ C. K₂ [HgI₄] D. K₂CrO₄ E. KMnO₄	Бензой қышқылына фармакопоялық реакция - бензоаттарға реакция темір (III) хлоридінің ерітіндісімен . Нәтижесінде тұнба пайда болады - ақшыл сары түсті негізгі темір бензоаты: $2\text{Fe}^{3+} + 3\text{C}_6\text{H}_5\text{COO}^- \rightarrow \text{Fe}_2(\text{C}_6\text{H}_5\text{COO})_3 + 6\text{H}^+$ этанол

8. Аналитик натрий бензоатының сандық құрамын Украинаның Мемлекеттік фармакопеясының талаптарына сәйкес сулы емес ортада ацидиметрия әдісімен анықтайды . Еріткіш ретінде қандай реагент қолданылады ? А . Қышқыл сірке суы сусыз В. пиридин S. Күкірт қышқылы шоғырланған D . Диметилформамид E. Қышқыл сульфанилді	Украинаның Мемлекеттік фармакопеясының талаптарына сәйкес натрий бензоатының сандық құрамы сулы емес ортада ацидиметрия арқылы анықталады. Сусыз сірке қышқылы заттың негізгі қасиеттерін жақсарту үшін еріткіш ретінде қолданылады: $\text{COONa} \quad \text{CH}_3\text{COONHCOOH} + \text{HClO}_4 \rightarrow \text{NaClO}_4$ $\% \frac{V_{\text{HClO}_4} \cdot \frac{K}{4} \cdot \frac{T}{T} \cdot \frac{100}{\text{заттар}_4} \cdot \frac{c(\text{HClO}_4)}{1000} \cdot \frac{M}{\text{мл}}}{\text{мл}}$
9. Украинаның Мемлекеттік фармакопеясы бойынша салицил қышқылының сандық құрамы мына әдіспен анықталады: А . Алкалиметр ия V. Нитритометрия ия S. Комплексометрия D. Ацидиметрия E. Аргентометрия	Салицил қышқылы қышқылдық қасиеттерге ие. Сандық анықтау – спирттегі алкалиметрия, 0,1 М натрий гидроксиді ерітіндісімен тікелей титрлеу, индикатор – қызыл фенол, s = 1 (HFU): $\text{C}_6\text{H}_4(\text{OH})_2 + \text{COONa} + \text{NaOH} \rightarrow \text{C}_6\text{H}_4(\text{OH})_2 + \text{H}_2\text{O}$ $\% \frac{V_{\text{NaOH}} \cdot \frac{K}{4} \cdot \frac{T}{T} \cdot \frac{100}{\text{заттар}_4} \cdot \frac{c(\text{NaOH})}{1000} \cdot \frac{M}{\text{мл}}}{\text{мл}}$
10. Әдіс бойынша броматометрия мүмкін мұндай препараттың сандық талдауын жүргізіңіз : А . Натрий салицилат IN. Қышқылдар глутаминдік С. β-аланин D . Қышқылдар бензой E. калий ацетат	Әдіс бойынша кері броматометрия, Қалай туынды фенол, мүмкін натрий салицилатының, индикатор – крахмал препаратына сандық талдау жүргізу; s = 1. Зерттелетін зат үлгісіне титрленген бромид-бромат ерітіндісінің артық мөлшерін қосады, күкірт қышқылымен қышқылдандырады, араластырады және біраз уақытқа қалдырады: $\text{KBrO}_3 + 5\text{KBr} + 3\text{H}_2\text{SO}_4 \rightarrow 3\text{Br}_2 + 3\text{K}_2\text{SO}_4 + 3\text{H}_2\text{O}$
	 COONHBrBr

	$ \begin{array}{c} + 3\text{Br}_2 \xrightarrow{\hspace{1cm}} \\ \text{CO}_2 \end{array} $	$ \begin{array}{c} \downarrow + 3\text{HBr} \uparrow \end{array} $

11. Маман Сапаны бақылау бөлімі, пайдалану Маркиз реактиві қышқыл гидролизінен кейін ацетилсалицил қышқылы анықтайды . Реакцияның оң әсері келесі түстің пайда болуы болып табылады: А . Қызғылт V. Көк С. Сары D. Жасыл E. Күлгін	 ОН Бр Артық бром анықтау йодометриялық: $I_2 + 2KI + Br_2 \rightarrow 2NaI + Na_2S_4O_6$ ПарафлелВ жүргізу бақылау т әжірибе анықталады заттар) $\% = \frac{(G_{M_{Ml}} - G_{T}) \cdot 100}{c(KBrO_3) \cdot M} \cdot T$ қышқылдар қалыптасады қышқыл сірке суы Және қышқыл салицилді.  ОСНЗ Салицил қышқылының өзара әрекеттесуі Маркиз реагентімен (концентрлі күкірт қышқылының қатысуымен , формальдегид) түзеді. Дифенилметан бояғышы, бұл сыртқы көріністі тудырады қызғылт түс: 
тікелей алкалиметрия әдісін қолдана отырып, ибупрофен субстанциясын сандық анықтауды жүргізеді . Көрсеткіш ретінде ол шешімді пайдаланады: А . Фенолфтале	Тікелей алкалиметрия арқылы ибупрофенді сандық анықтауда Фармацевт-аналитик индикатор ретінде фенолфталеин ерітіндісін пайдаланады: $H_3C-CH_2-CH_2-COOH + NaOH \rightarrow H_3C-CH_2-CH_2-COONa + H_2O$ $H_3C-CH_2-CH_2-COOH + NaOH \rightarrow H_3C-CH_2-CH_2-COONa + H_2O$ $H_3C-CH_2-CH_2-COOH + NaOH \rightarrow H_3C-CH_2-CH_2-COONa + H_2O$ $\% = \frac{V_{NaOH} \cdot K \cdot T \cdot 100}{c(NaOH) \cdot M} \cdot T$ (анықталады заттар)

ин В.	M_H	1000	мл

Тропеолин00 С. Протравный қара D . калий хромат Е. Ферума (III) аммоний сульфат	
гидрохлоридінің дәрілік затының сандық құрамын фармацевт-аналитик анықтайды . Төмендегілердің қайсысы шешімдер ол пайдалану керек : А. Натрий нитрит IN. Натрий тиосульфат С. Натрий эдетаты D. калий бромат Е. Аргентум нитрат	Прокаин гидрохлоридінің молекуласында бастапқы ароматты амин тобы бар, сондықтан титрант ретінде натрий нитриті ерітіндісін пайдаланып, сандық анықтауды нитритометрия арқылы жүзеге асыруға болады.  $\%C = \frac{V_{NaNO_2} \cdot K \cdot T}{m_H (100 \% \text{ ылғал}) \cdot 1000} \cdot \frac{M(\text{прокаин гидрохлорид})}{G_L} \cdot 100$
14. Фармацевтикалық кәсіпорынның сапаны бақылау бөлімінің аналитикалық химигі анықталсын орташа массалар глибенкламид таблеткалары қажет олардың санын таңдаңыз: А. 20 IN. 10 Б.5 D. 50 Е. 30	Украинаның Мемлекеттік Фармакопеясының талаптарына сәйкес (2.9.5-бап – «Дозаланған дәрілік зат бірлігіндегі массаның біртектілігі») таблеткалардың орташа массасын анықтау үшін 20 таблетканы таңдау қажет.
15. Сульфаниламидтің құрылымында бастапқы ароматты амин тобының болуын түзілу реакциясын пайдалана отырып фармацевт- аналитик растай алады ? А . Азо бояуы В. Мурексид S. Иодоформа D . Флуоресцеин	Сульфаниламидтің құрылымында бастапқы ароматты амин тобының болуын азобояғыштың түзілу реакциясы арқылы дәлелдеуге болады:  SO2NH2SO2NH2SO2NH2

Е. Тұздар диазоний

16. Төменде көрсетілген дәрілік заттардың қайсысының сандық құрамын алдын ала гидролизден кейін ғана нитритометрия арқылы анықтауға болады?

А. Стрептоцид

еритін В.

Норсульфазол С.

Бензокаин

Д. Дикаин

Е. Прокаин гидрохлорид

17. Қандай сульфаниламидтік препараттың құрғақ пиролизі кезінде күкіртсутек бөлінеді?

А.

Норсульфаз

ол В.

Стрептоцид

С. Стрептоцид еритін

Д. Сульфадимезин

Е. Сульфацил натрий

18.

Фталилсульфатиазолды анықтауды фармацевт-аналитик

жүргізеді. (фталазол).

сәйкес бірге талаптар

НФУ заты қыздыру бірге

резорцин құрамында

қатысу қышқылдар

күкірт; натрий гидроксиді ерітіндісін және

суды

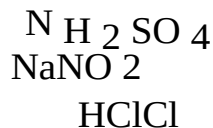
кейіннен қосқанда

мыналар түзіледі:

А. Қарқынды жасыл

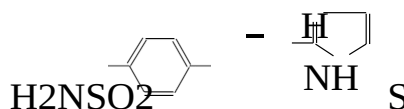
флуоресценция

Сандық анықтамасы стрептоцид еритін нитритометрия әдісімен алдын ала гидролизден кейін жүргізіледі:

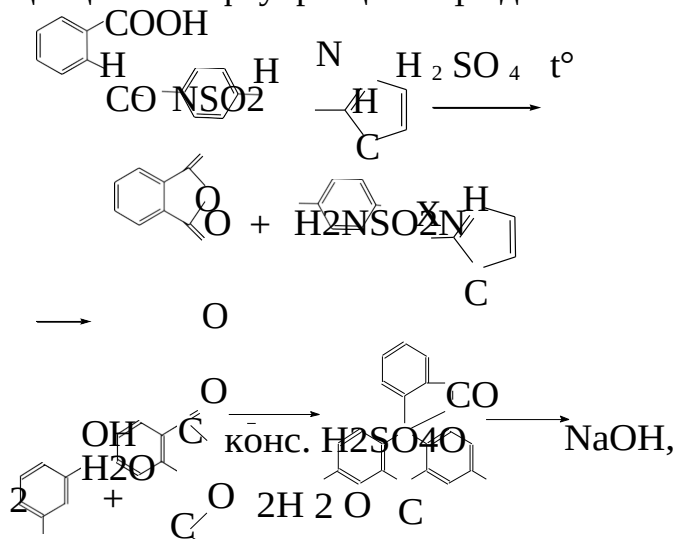


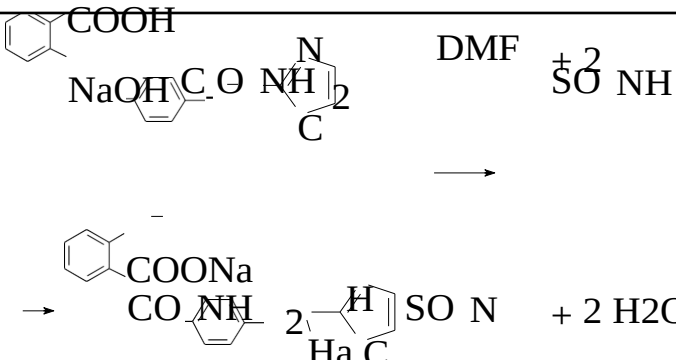
$$\% \frac{\text{NaNO}_2}{\text{H}} \quad \text{T} \quad \frac{(\text{NaNO}_2)}{1000} \quad \text{Гм}$$

Күкіртсутек құрамында гетероциклді күкірт (тиазол сақинасы) бар препараттың құрғақ пиролизі кезінде бөлінеді. Мұндай зат норсульфазол болып табылады:



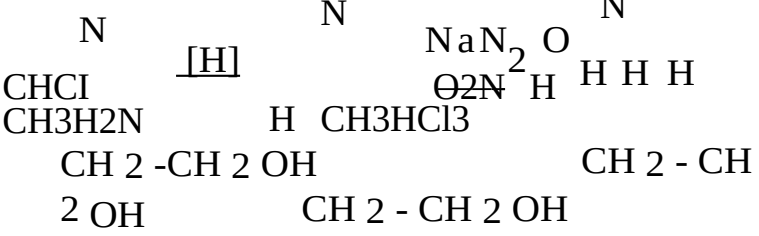
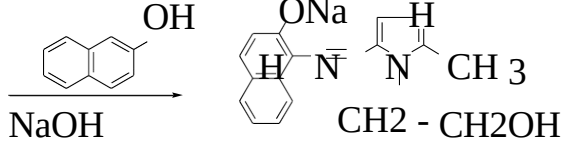
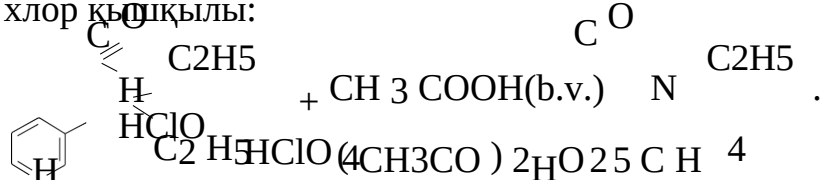
Фталилсульфатиазолдың қышқылдық гидролизі нәтижесінде фтал ангидридті бөлінеді, ол күкірт қышқылының қатысуымен резорцинмен қыздырғанда және одан кейін натрий гидроксиді ерітіндісі мен суды қосқанда жасыл флуоресценцияға ие флуоресцеин түзеді:

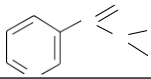


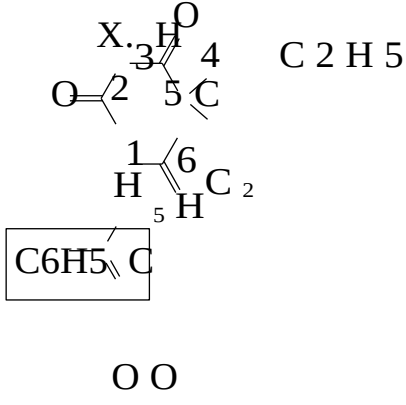
	$\xrightarrow{\text{COONa} \quad \text{COONa}} \text{C}^{\text{OH}} \quad \text{H}_2\text{O} \quad \text{C}$
	$\text{HO} \quad \text{O} \quad \text{OH} \quad \text{NaO} \quad \text{O} \quad \text{O}$
19. Украинаның Мемлекеттік фармакопеясына сәйкес фталилсульфатиазолды сандық анықтау сулы емес ортада алкаиметрия әдісімен жүргізіледі. Еріткіштер ретінде мыналар қолданылады: A. Диметилформамид IN. Сусыз сірке суы қышқыл C. Этил спирті D. Бензол E. Хлороформ	Фталилсульфатиазолды сулы емес ортада алкаиметрия арқылы сандық анықтауға арналған еріткіш ретінде. диметилформамид қолданылады (заттың қышқылдық қасиеттерін арттырады). Бақылау экспериментімен тікелей титрлеу, индикатор – тимолфталеин; s =1/2 (HFU):
	 $\xrightarrow{\text{DMF}} \text{NaO} \quad \text{C}^{\text{OH}} \quad \text{NH} \quad \text{C} \quad \text{NH}_2$ $\rightarrow \text{COONa} \quad \text{CO} \quad \text{NH} \quad \text{C} \quad \text{NH}_2 \quad \text{SO} \quad \text{N} \quad + 2 \text{H}_2\text{O}$ $\%_{100} = \frac{(V_{\text{NaOH}} - V_{\text{NaOH}_{\text{Кімге}}}) \cdot K}{T_{\text{мн}}} \cdot \frac{c(\text{NaOH})}{1000} \cdot \frac{M(\text{анықталады заттар})}{\text{мл}}$

Дәрілік заттар гетероциклді құрылымдар

Сынақ	Түсіндіру
1. Болғандықтан қалпына келтіру алкоголь туындылар 5-	5-нитрофуранның (сары ерітінді) спирт туындыларының сұйылтылған тұз қышқылының қатысуымен мырышпен тотықсыздану реакциясы нәтижесінде нитротобы амин тобына дейін

тұз қышқылының қатысуымен нитрофуран	тотықсызданады және ерітіндінің түсі өзгереді: X
4. Метронидазол құрылымында нитротоптың болуын нитротопты амин тобына дейін тотықсыздандырғаннан кейін мынаны түзу арқылы дәлелдеуге болады: А. Азобояғыш В. Индофенол С. Тиохром D. Йодоформа E. Мурексид	Метронидазол құрылымында нитротоптың болуын нитротопты амин тобына алдын ала тотықсыздандырғаннан кейін азобояғыштың (қызыл түс) түзілу реакциясы арқылы растауға болады: 
5. Дәрілік заттар, пиридин туындылары, сусыз ортада ацидиметрия арқылы сандық түрде анықталады. Титрант ретінде мыналар қолданылады: А. Перхлорат қышқыл В. күкірт қышқылы С. азот қышқылы D. Натрий гидроксиді E. Натрий тиосульфат	Сусыз ортада тікелей ацидиметриялық титрлеу әдісі (сусыз сірке қышқылы мен сірке ангидридін қоспасы). Титрлеудің соңы потенциометриялық жолмен анықталады; (s=1) (Ph. Eur.)). Титрлеу қисығында екі потенциалды секіру арасындағы титрант көлемі есепке алынады. 
6. Дәрілік заттар, пиридин туындылары әдіспен сандық түрде анықталады. қышқылдыметрия В сусыз орта. Титрант ретінде мыналар қолданылады:	Пиридин туындылары үшінші реттік азот атомына байланысты негіздік қасиеттерге ие, сондықтан олар ацидиметрия арқылы сандық түрде анықталады. В сусыз қоршаған орта, В сапасы титрант пайдалану хлор қышқылы: 

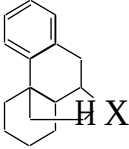
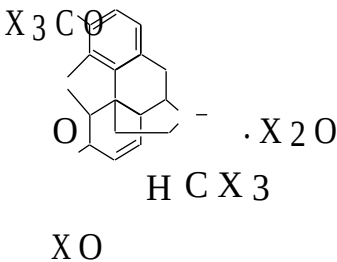
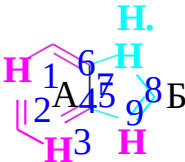
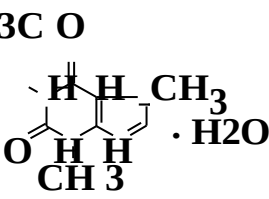
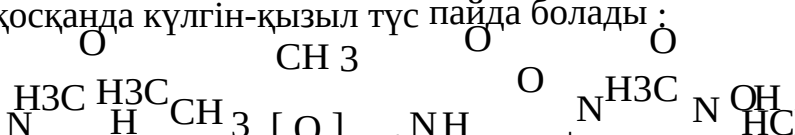
А . Перхлорат қышқыл В. күкірт қышқылы С. азот қышқылы D . Натрий гидроксиді Е. Натрий тиосульфат	 $X, \% = \frac{V \cdot N_4ClO \cdot K}{m \cdot H} \cdot \frac{T}{100} \cdot \frac{s \cdot HC_4IO \cdot c \cdot M}{1000}$
7. Украина Мемлекеттік Фармакопеясының талаптарына сәйкес туберкулезге қарсы изониазид препаратын сандық анықтау үшін қандай әдіс қолданылады? А . Тікелей броматометрия V. Кері броматометрия С. Кері йодометрия D . Тікелей йодометрия Е. Тікелей қышқылдыметрия	Украинаның Мемлекеттік фармакопеясының талаптарына сәйкес изониазидтің сандық құрамы тікелей броматометрия әдісімен анықталады. Әдіс гидразин тобының броммен тотығу реакциясына негізделген. Көрсеткіш – метил қызыл, s = 1,5. $KBrO_3 + 5 KBr + 6 HCl \rightarrow 3 Br_2 + 6 KBr + 3 H_2O$ $CONHNH_2COOH + 2 Br_2 + H_2O \rightarrow N_2 + 4 HBr + H$ $\% \text{ анықталады } = \frac{VKBrO_3}{m \cdot H} \cdot \frac{K}{T} \cdot \frac{100}{(\text{заттар}) (\frac{G}{T})} \cdot \frac{c (KBrO_3) \cdot c \cdot M}{1000 \cdot мл}$
8. Фармацевт-аналитик жүргізеді калий броматының, калий бромидінің, тұз қышқылының және метил қызыл индикаторының титрленген ерітіндісін пайдалана отырып, тікелей броматометрия арқылы изониазидті сандық талдау . Бұл әдіс реакцияға негізделген: А. Гидразин тобының броммен тотығуы В. Гидразин қалдығын броммен қалпына келтіру С. Гидразин қалдығының калий бромидімен тотығуы D. Ашу пиридин цикл	IN негізі сандық анықтамалар изониазид әдісі бойынша тікелей броматометрия өтірік реакция тотығу гидразин топтары бром : $KBrO_3 + 5 KBr + 6 HCl \rightarrow 3 Br_2 + 6 KCl + 3 H_2O$ $CONHNH_2COOH + 2 Br_2 + H_2O \rightarrow N_2 + 4 HBr + H$   $\% \text{ анықталады } = \frac{VKBrO_3}{m \cdot H} \cdot \frac{K}{T} \cdot \frac{100}{(\text{заттар}) (\frac{G}{T})} \cdot \frac{c (KBrO_3) \cdot c \cdot M}{1000 \cdot мл}$

Е. Пиридин сақинасының бромдануы	
9. Ауыстырылған малонды күрделі эфирлерді мочевиімен конденсациялағанда	 пиридин
келесі туындылары түзіледі: А . Пиримид ин В. Пиридази н С. Пиразол D. Пиридин E. Пиразин	$\text{O} \quad \text{C} \quad + \quad \text{NH}_2\text{HOOC} \text{---} \text{NH} \text{---} \text{NR} \quad \text{O} \quad \text{C} \quad \text{R}^1$ пиридин туындысы – диалкилбарбитур қышқыл
10. Барбитураттар тобынан қандай зат химиялық затқа сәйкес келеді Аты 1- бензоил-5- этил-5- фенилбарбитур қышқылы? А . Бензона л В. Барбита л С. Фенобарбитал D. Гексенал E. Бензобамил	1-бензоил-5-этил-5-фенилбарбитур қышқыл - - БЕНЗОНЕЛЬ 

белсенді заттың сандық құрамы бойынша талданады . заттар сусызда алкалметрия бойынша орта. Қайсы титрант Және	Сусыз ортадағы алкалметрия, тура титрлеу. Заттың өлшенген үлгісі DMF-де ерітіліп, натрий метилаты ерітіндісімен сарыдан көк-жасыл түске дейін титрленеді, индикаторы тимол көк ерітіндісі болып табылады. DMF, s =1:
индикатор осы әдіс үшін қолданылады ма? А . Натрий метилаты ерітіндісі , тимол көк В. Перхлорат қышқылы ерітіндісі, кристалл күлгін С. Күкірт қышқылы ерітіндісі, нафтолбензеин Д . Шешім натрий гидроксид, фенолфталеин Калий гидроксиді ерітіндісі , метил апельсин	ЖОҚ 2 ОНА ЖОҚ 2 ОН DMF + CH₃ONa Параллель жүргізу бақылау тәжірибе. $\% \frac{(V_{о.о.} - V_{дейін.о.}) \cdot K \cdot T}{CH_3ONa \cdot c \cdot M} \cdot \frac{100}{1000} \quad \left(\frac{G}{мл} \right)$
Төмендегі	ТО дәрілік білдіреді туынды бензимидазол дибазол жатады Н
препараттардың қайсысы 2-бензилбензимидазол гидрохлоридінің химиялық атауына сәйкес келетінін көрсетіңіз? А . Дибазол IN. Омепразо л С. Индометацин Д. Феназепам Е. Викасол	NCH₂ X · HCl 2-бензилбензимидазол гидрохлорид
16. Индометацин тиесілі стероидты емес қабынуға қарсы препараттарға білдіреді.	Индометацин (Индометацин) X CO 5 4 3 CH OH 3 2 C

IN негізі Бұл дәрілік заттың құрылымы конденсацияланған гетероциклді жүйеге негізделген . Ол қандай циклдардан тұрады ? А . Пирол және бензол В. Бензол және тиазол С. Бензол Және пиридин Д . Екі қалдық 4-оксикумарин Е. Пиримидин және имидазол	$\begin{array}{c} 6 \quad 1 \text{ H } 2 \text{ CN} \\ 7 \quad \quad 3 \\ \text{O} \quad \text{C} \quad \text{Cl} \end{array}$ [1-(4-Хлоробензоил)-5-метокси-2-метилиндол-3-ил]сірке қышқылы Индол (бенз[<i>b</i>]пиррол) – екі сақинадан – пирол мен бензолдан тұратын конденсацияланған гетероциклді жүйе. $\begin{array}{c} 4 \\ 5 \quad \quad 3 \\ 6 \quad 7 \quad \text{H} \quad 1 \quad 2 \end{array}$
17. ТО дәрілік Индол туындыларына мыналар жатады: А . Индометацин В. Диазепам МЕН. Дибазол Д . Глауцина гидрохлорид Е. Изониазид	Индол (бенз[<i>b</i>]пиррол) екі сақинадан – пиррол мен бензолдан тұратын конденсацияланған гетероциклді жүйе. $\begin{array}{c} 4 \\ 5 \quad \quad 3 \\ 6 \quad 7 \quad \text{H} \quad 1 \quad 2 \end{array}$ ТО туынды индол, қай қолданылады В медициналық Іс жүзінде индометацин қолданылады. Индометацин (Индометацин) $\begin{array}{c} \text{X} \text{ CO } 5 \quad 4 \quad 3 \quad 2 \text{ C OH} \\ 3 \quad \backslash \quad \quad / \quad \text{CH} \end{array}$

AND бойынша титрленеді шешім хлор сусыз сірке	ортада ацидиметрия арқылы жүзеге асырылады, өйткені ол әлсіз азотты негіз атропин мен күшті

5. Дәрілік заттарға, туындыларға морфинан, мыналарға сілтеме жасайды: А . Кодеин ІН. Хинин сульфат МЕН. Кокаин гидрохлорид D . Пахикарпина гидроидид Е. Кофеин	 Морфинан
	Кодеин сілтеме жасайды Кімге туынды морфинан:  4,5 -Эпокси-3-метокси-17-метил-7,8-дидегидроморфинан-6 - ол
6. Дәрілік білдіреді бастап Алкалоидтардың осы тобының химиялық номенклатурасы 1,3,7-триметил-3,7-дигидро-1Н-пурин-2,6-дион болып табылады. Бұл қосылысты атаңыз: А . Кофеин ІН. Левомецетин С. Ампициллин D . Феназон Е. Норфлоксацин	Пурин екі гетероциклден тұратын конденсацияланған жүйе: пиримидин (А) және имидазол (В):  Кофеин сілтеме жасайды Кімге алкалоидтар, туынды пурин, Және 1,3,7-триметил-3,7-дигидро-1Н-пурин-2,6-дионның химиялық атауы бар: 
7. Дайын өнім қоймасында қаптамалардың біріндегі таңбалау бұзылған. Бұл қаптаманың құрамындағы дәрілік заттың алкалоид екені белгілі . Курс барысында топ алкалоидтарға сапалы	Алкалоидтарға, пурин туындыларына (ксантин) топтық фармакопаялық реакция мурексидтік сынама болып табылады. Реакция тұз қышқылының қатысуымен алкалоидтарды тотықтырғыштармен (H₂O₂ , Br₂ , конс. HNO₃) тотығуға негізделген ; аммиакты кейіннен қосқанда күлгін-қызыл түс пайда болады : 

реакциялар мурексидтік сынаманың оң нәтиже	O N N C O O N O O N
бергенін анықтады. Дәрілік субстанцияны анықтау бойынша келесі қадамдар туындылар тобымен шектелуі керек: А . Пурина IN. Квиноли на С.Тропа на D. Изохинолин E. Индола	O CH3NH2CH3CH3 кофеинді метилмочевина 1,3- диметилаллоксан 1,3-диметидалиурикалық қышқыл X C OOH O CH 3 NHCH OH 3 C O H 3 N O N 3H 3 H O N O O H O O H O аммо ни тетраметил л о к с а н т и л түз күлгін қышқылдар (мурексид)
8. Төмендегі алкалоидтардың қайсысы оң нәтиже беретінін көрсетіңіз. нәтиже B ксантиндерге реакциялар (мурексид сынағы): A . Кофеин B. Атропин сульфаты C. Папаверин гидрохлорид D . Хинин сульфат E. Эфедрин гидрохлорид	Алкалоидтарға, пурин туындыларына (ксантин) топтық фармакопоялық реакция мурексидтік сынама болып табылады. Реакция тұз қышқылының қатысуымен алкалоидтарды тотықтырғыштармен (H2O2 , Br2 , конс. HNO3) тотығуға негізделген ; аммиакты кейіннен қосқанда күлгін-қызыл түс пайда болады; <chem>CN1C=NC2=C1C(=O)N(C(=O)N2C)C</chem> + <chem>Nc1ncnc2[nH]cnc12</chem> → <chem>[O-]C(=O)c1c[nH]cnc1[N+]</chem> + <chem>c1ccncc1</chem> + HCl О кофеинді метилмочевина 1,3- диметидалиурикалық қышқыл X C OOH C ON 3 CNHN HO 3 C → H H 3 - N O N 3 3 H O N O O H — O O H O аммоний тетраметил ла л л о к сантин түз тетраметил күлгін (мурексид)

9. Сандық мазмұны Пуриндік алкалоидтар тобынан қандай затты фармацевт-аналитик Украинаның Мемлекеттік фармакопеясы бойынша сулы емес ортада ацидиметрия әдісімен анықтайды? А. Кофеин	Украинаның Мемлекеттік фармакопеясына сәйкес пурин алкалоидтары тобынан кофеиннің (әлсіз негіз) сандық құрамы сулы емес ортада ацидиметрия арқылы анықталады. Титрлеу 0,1 М шешім қышқылдар құрамында хлор мұз қоспалары сірке потенциометриялық фиксациясы бар қышқыл және сірке ангидридті финал нүктелер титрлеу. Қайта санау қорғасын қосулы құрғақ
ІN. Теобромин С. Кофеин бензоаты	зат. (s=1); О О

D. Теофиллин- этилендиамин

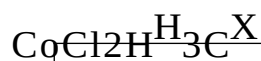
$$\begin{array}{c} \text{H} \quad \text{C} \quad \text{H} \quad \text{H} \\ \diagdown \quad \diagup \quad \diagdown \quad \diagup \\ \text{C} \quad \text{C} \quad \text{C} \quad \text{C} \\ \diagup \quad \diagdown \quad \diagup \quad \diagdown \\ \text{H} \quad \text{C} \quad \text{H} \quad \text{H} \\ \text{O} \quad \text{N} \quad \text{N} \end{array} \quad \begin{array}{c} \text{CH}_3 \quad \text{H} \quad \text{C} \quad \text{H} \quad \text{H} \\ \diagdown \quad \diagup \quad \diagdown \quad \diagup \\ \text{C} \quad \text{C} \quad \text{C} \quad \text{C} \\ \diagup \quad \diagdown \quad \diagup \quad \diagdown \\ \text{H} \quad \text{C} \quad \text{H} \quad \text{H} \\ \text{CH}_3 \quad \text{CH}_3 \quad \text{CH}_3 \quad \text{CH}_3 \end{array} \quad \begin{array}{c} \text{H} \quad \text{C} \quad \text{H} \quad \text{H} \\ \diagdown \quad \diagup \quad \diagdown \quad \diagup \\ \text{C} \quad \text{C} \quad \text{C} \quad \text{C} \\ \diagup \quad \diagdown \quad \diagup \quad \diagdown \\ \text{H} \quad \text{C} \quad \text{H} \quad \text{H} \\ \text{O} \quad \text{N} \quad \text{N} \end{array} \cdot \text{ClO}_4$$
$$\frac{V_{HClO_3}^I}{100} \cdot \frac{TO}{100} \cdot c(HClO) \cdot cM$$

(ан ықталады заттар) 4

%_{мл}) _____ T _____ (

Натрий:
хлориді С.

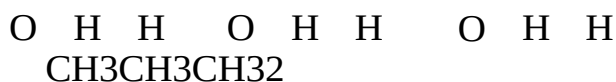
$$\text{C}_6\text{H}_5\text{O} \cdot \text{HCl}_2 \text{C}_6\text{H}_5 \text{NaOH} \text{CH}_3 \text{N} \text{H} \text{CH}_3$$
$$\begin{array}{ccccccc} \text{O} & \text{H} & \text{H} & & \text{N} & & \text{O}^3 & \text{H} & \text{H} & & \text{Co } 2+ \\ & & & & \text{O} & \text{H} & & & & & \\ & & \text{CH}_3 & \text{CH}_3 & \text{CH}_3 & & & & & & \\ & \text{H}_3 & \text{O} & \text{C} & & \text{O} & & & \text{O} & & \\ & & & \text{H} & \text{H} & & & & & & \end{array}$$



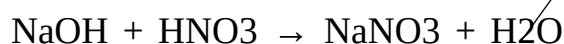
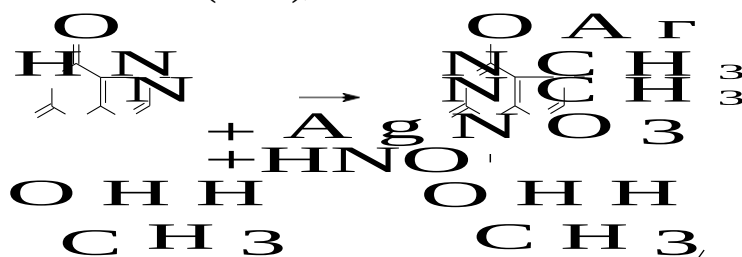
Мыс нитраты
D . калий перманганат
Е. калий бихромат
теофиллин тұзының
түзілуіне байланысты
сандық түрде бөлінетін
азот қышқылын сілтілік
титрлеу арқылы
анықталады :

- A . Күміс
B. Калий
C. Натрий
D. Аммоний
E. Литий

12. Қайсы көрсеткіш
пайдаланылады B
йодометриялық әдіс
натрий кофеин
бензоатындағы кофеинді
сандық



Орынбасушы арқылы теофиллинді сілтілік
әдіспен сандық анықтау натрий гидроксиді
ерітіндісімен титрленген азот қышқылының
эквивалентті мөлшерінің бөлінуімен күміс
тұзының түзілуіне негізделген, индикаторы
бромтимол көк (HFU), s = 1:



$$\% \text{ (теофиллин) } = \frac{V_{\text{NaOH}} \cdot K \cdot T \cdot 100}{M \cdot (T - T_0)} \cdot \frac{c(\text{NaOH})}{1000} \cdot M$$

IN йодометриялық әдіс сандық анықтамалар
кофеин B
кофеин бензоаты натрий B сапасы көрсеткіш

пайдаланылады крахмал. Бақылау
экспериментімен кері титрлеу; s = 1/2



анықтау ? А . Крахмал В. Калий хроматы С. Эриохром қара D . Метил апельсин Е. Бромтимол көк	3. I . Сәлем $\begin{array}{c} \text{O} \quad \text{N} \quad \text{N} \\ \quad \quad \\ \text{CH}_3\text{CH}_3 \quad \text{O} \quad \text{N} \quad \text{N} \end{array} \xrightarrow{+ 2\text{I}_2 + \text{C}_6\text{H}_5\text{N}_3\text{O}_4}$ Мен 2 қоспағанда. + 2Na₂S₂O₃Na₂S₄O₆ + 2NaI (көрсеткіш – крахмал) (B B) Қ Т 100 с (I) с М (анықталады заттар) % $\frac{\text{Кімге о о туралы}}{2} (\Gamma_{\text{мл}}) \quad T$ $\frac{1000}{m n}$
13. ІІІ бақылау және аналитикалық зертханалар растауы керек қолжетімділігі эуфиллиннің құрамындағы этилендиамин. Этилендиаминді анықтау үшін аталған реагенттердің қайсысын қолдануға болады? А . Меди (II) В сульфаты. Натрий гидроксиді С. шоғырланған күкірт қышқылы D . Күміс нитрат Е. Бария хлорид	үшін растаулар қолжетімділігі этилендиамин В құрамы дайындық эуфиллин жүргізу реакция бірге шешім мыс сульфат, ашық күлгін түс пайда болады: $\begin{array}{c} \text{CH}_2\text{NH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2 \\ 2+ \quad \text{CuSO}_4 \quad \text{CuSO}_4 \\ \text{CH}_2\text{NH}_2\text{CH}_2\text{NH}_2 \end{array} \quad 2$
14. Бақылау-аналитикалық зертханада қажет расталды жеу қолжетімділігі этилендиамин В -мен	үшін растаулар қолжетімділігі этилендиамин В құрамы эуфиллин препараты жүргізу реакция бірге шешім мыс сульфат, пайда болады ашық күлгін бояу:

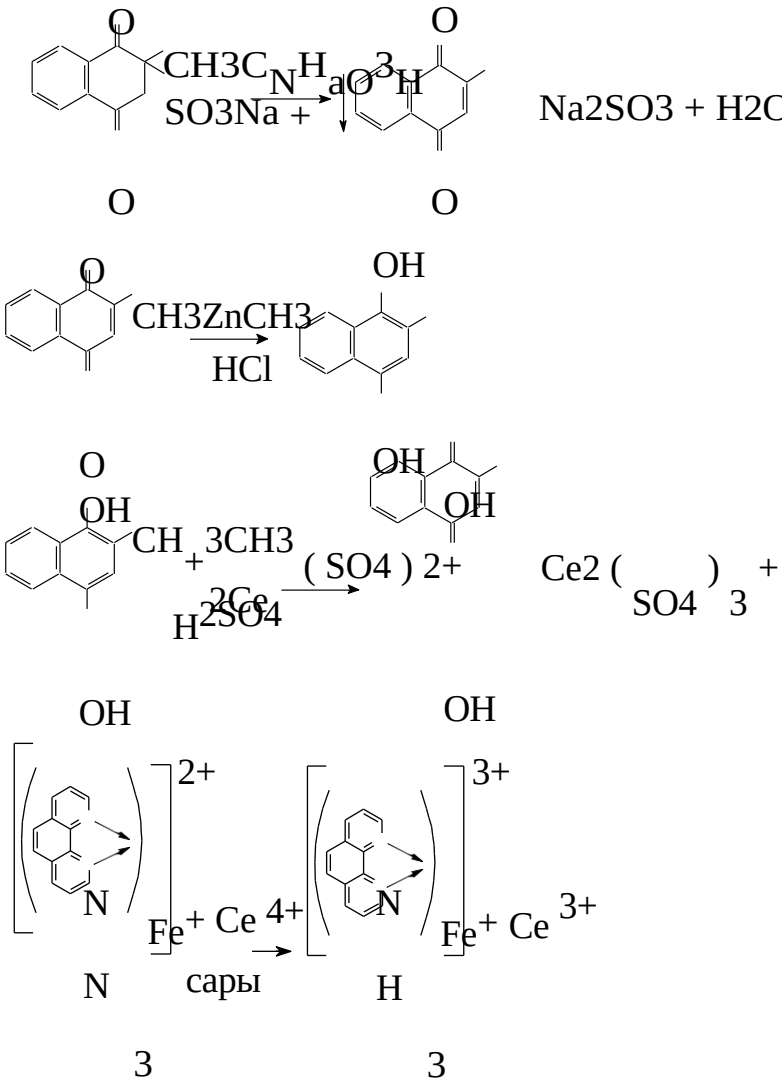
аминофиллинге айналады. Төмендегілердің қайсысы? реагенттер мүмкін этилендиаминге анықтама беріңіз ? А . Меди (II) В сульфаты. Натрий гидроксиді МЕН. Шоғырландырылған күкірт қышқыл D . Күміс нитрат Е. Бария хлорид	
15. үшін сәйкестендіру пилокарпин гидрохлориді пайдалану реакция сілтілі ортада натрий нитропруссидімен (Заңды реакция). Шие түсінің пайда болуы құрылымда пилокарпиннің болуын растауға мүмкіндік береді: А . Лактон сақинасы IN. Имидазол цикл С. Метилен тобы D . Хлорид иондары Е. Метил топтар	Пилокарпин гидрохлорид В оның құрылымы қамтиды лактон сақинасы. -Этил- -(1-метилимидазолил-5-метил)- -бутиролактон гидрохлорид Сілтілік ортада натрий нитропруссидімен реакция (Заңды реакция) – шие түсінің пайда болуы – пилокарпин құрылымында лактон сақинасының болуын растауға мүмкіндік береді.

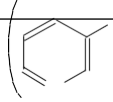
Дәрілік заттар бастап топтар витаминдер

Сынақ	Түсіндіру
1. Фармацевт-аналитик аскорбин қышқылының затына талдау жасайды сәйкес Украинаның Мемлекеттік Фармакопиясының талаптары. Қымыздық қышқылының бар-жоғын анықтау үшін ол ерітіндіні пайдаланады: А . Кальций хлорид В.	Қоспа қышқылдар қымыздық В заттар қышқылдар Аскорбин қышқылын кальций хлоридінің ерітіндісімен анықтайды: $\text{H}_2\text{C}_2\text{O}_4 + \text{CaCl}_2 \rightarrow \text{CaC}_2\text{O}_4 + 2\text{HCl}$

Натрий хлориді	

4. Викасолды сандық анықтау үшін Кериметриялық	Викасолды цериметриялық әдіспен сандық анықтау кезінде ферроин индикаторы қолданылады; $s = 1/2$. Натрий гидроксидімен әрекеттесе отырып, 2-

әдіспен келесі көрсеткіш қолданылады : А . Ферроин IN. Нафтолбензеин МЕН. Кристалл күлгін D . Метил апельсин E. Метил қызыл	метил-1,4-нафтохинон тұнбаға түседі, ол хлороформмен экстракцияланады. Хлороформды алып тастағаннан кейін 2-метил-1,4-нафтохинон қалпына келтірілуде В қышқыл сәрсенбі 2-метил-1,4-дигидроксинафталинге дейін, содан кейін ол жасыл түске боялғанша церий (IV) сульфатының ерітіндісімен титрленеді :  қызыл көк түс бояу Параллель орындау бақылау тәжірибе. $\frac{(V_0 - V_{дейін}) \cdot K \cdot T \cdot 100}{\% (SO_4)_2 \cdot c \cdot M \cdot (анықтаймыз \text{ Апыр-ай заттар})} = \frac{c \cdot Ce}{1000}$
5. Никотин қышқылы затына сапалы химиялық талдау жүргізу кезінде реакция жүргізілді, нәтижесінде көк түс	Никотин қышқылын анықтауға арналған реакциялардың бірі мыс (II) сульфатының ерітіндісімен реакция болып табылады, нәтижесінде көк түс пайда болады. 

пайда болды. Ол үшін қандай реагент	4	4 → 
қолданылды? А . Мыс (II) сульфат ерітіндісі В. Натрий гидроксиді ерітіндісі С. Ерітінді без (III) хлорид D . тиоцианат бромиді реагент Е. Реагент Неслер	N	N 2
6. Никотинамидтің пиридин туындысы екендігі оң реакциямен көрсетіледі : А . Цианоген бромидті реагент В. Мыс тартраты ерітіндісі С. Марки реактиві D . Тиоацетамид реагент Е. Тиогликоль қышқылының ерітіндісі	Никотинамидтің пиридин туындысы екендігі пиридин сақинасына цианоген бромиді реагентінің оң реакциясы арқылы көрсетіледі: $\text{H}_4\text{SCN} + \text{Br}^+ + \text{N}^- \rightarrow \text{H}_2\text{SCN} + \text{Br}^- + \text{N}^-$ тиоцианат бромиді (бромид иониді) $\text{R} + \text{BrSCN} + \text{Br}^- \rightarrow \text{R} + \text{H}_2\text{SCN} + \text{Br}^- + \text{NH}_2\text{SCN}$ Сілтілік ортадағы глютакондық альдегид туындысы бастапқы ароматты аминдермен конденсацияланады білім беру Шифф негіздер, боялған В сары, апельсин қызыл түсі: немесе $\text{C} \text{ CH } \text{R} \text{ CH } \text{C} \text{ C} \rightarrow \text{R} \text{ H} + 2 \text{H}_2 \text{N} -$ $\text{P} \text{ CH } \text{CH } \text{CH } \text{C} \text{ CH } \text{NH}$	

Пиридоксин гидрохлоридінің құрылымында фенолдың гидроксилдің болуын ерітіндінің көмегімен растауға болады: А . Без (III) хлорид В. калий перманганат С. Натрий сульфаты D . Күміс нитрат Е. Натрий нитрит	Қол жетімділік В құрылымы пиридоксин гидрохлорид фенол гидроксилді темір (III) хлоридінің ерітіндісімен растауға болады - күкірт қышқылын қосқанда жоғалып кететін қызыл түс пайда болады : $ \begin{array}{c} \text{CH}_2\text{OH} \quad \text{CH}_2\text{OH} \\ \quad \\ \text{HO} \quad \text{C}_6\text{H}_4 \quad \text{CH}_2\text{OH} \\ \quad \quad \\ \text{H}_3\text{C} \quad \text{N} \quad \text{H}_3\text{C} \quad \text{N} \end{array} + \text{FeCl}_3 \rightarrow \text{Complex} + \text{HCl} $
8. Фармацевт-аналитик	Сандық мазмұны тиамин бромид В ұнтақтар
ұнтақтардағы тиамин бромидінің сандық құрамын келесі әдіспен анықтай алады: А . Алкалиметрия V. Нитритометрия С. Броматометрия D. Перманганатометрия Е. Комплексометрия	алкалиметрия арқылы анықтауға болады (индикатор – фенолфталеин); s = 1. $ \begin{array}{c} \text{N}^+ \text{CH}_3 \\ \\ \text{N} \text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH} \end{array} + \text{NaOH} \rightarrow \begin{array}{c} \text{Br}^- \\ \text{NH}_2 \end{array} + \text{HBr} $ $ \begin{array}{c} \text{N}^+ \text{CH}_3 \\ \\ \text{N} \text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH} \end{array} + \text{NaOH} \rightarrow \begin{array}{c} \text{Br}^- \\ \text{NH}_2 \end{array} + \text{Na}_2\text{Br} + \text{X O} $ Белсенді заттың ұнтақтағы граммдағы мөлшері мына формула бойынша есептеледі: $ X = \frac{V_{\text{NaOH}} \cdot K \cdot T \cdot m}{M_{\text{H}}} \cdot \frac{c}{1000} \cdot \frac{M_{\text{NaOH}}}{M_{\text{H}}} \cdot \frac{1}{G} $

Дәрілік заттар бастап топтар көмірсулар және гликозидтер

Сынақ	Түсіндіру
1. Дәрілік заттардың сапасын бақылау жөніндегі мемлекеттік инспекциясы зертханасының фармацевт-аналитикі «Сусыз глюкоза» дәрілік затын мыс-тартрат ерітіндісімен (Фелинг	Глюкозаның фармакопаялық идентификациялық реакциясы реакция болып табылады мыс тартрат реагентімен (Фелинг реактиві) (HFU): глюкоза ерітіндісін осы реагентпен қайнағанша қыздырғанда қызыл тұнба түзіледі: $ \begin{array}{c} \text{O} \quad \text{OOC} \quad \text{COONa} \\ \quad \\ \text{C} \quad \text{CH}-\text{CH} \\ \quad \\ \text{X} \quad \text{OH} \quad \text{OH} \quad \text{OH} \\ \text{HO} \quad \text{C} \quad \text{H} \end{array} + 2 \text{Cu}^{2+} + 3\text{NaOH} + $

реактиві) сәйкестендіруді жүзеге асырады. Қандай түсті тұнба түзіледі ? A . Қызыл B. Көк C. Қара D Күлгін E. Ақ	$2\text{KOH} + \text{X} \rightarrow \text{C}_6\text{H}_5\text{ONa} + \text{COONa}$ $\text{X} + \text{C}_6\text{H}_5\text{OH} \rightarrow \text{C}_6\text{H}_5\text{O}^- + \text{H}^+$ $\text{H}^+ + \text{C}_6\text{H}_5\text{O}^- \rightarrow \text{C}_6\text{H}_5\text{OH}$ $\text{X} + \text{C}_6\text{H}_5\text{O}^- \rightarrow \text{C}_6\text{H}_5\text{O}^- + \text{H}^+$ $\text{X} + \text{C}_6\text{H}_5\text{O}^- \rightarrow \text{C}_6\text{H}_5\text{O}^- + \text{H}^+$ Пісіру CH₂OH
	$2\text{CuOH}^+ + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{Cu}_2\text{O} + \text{H}_2\text{O}$
2. Глюкозаны реагентпен қызыл түсті тұнба тұзу арқылы анықтайды: A . Мыс тартраты V. Родан бромиді	Глюкозаны анықтау мыс-тартраты реагентімен (Фелинг реактиві) қызыл тұнбаның түзілуіне сәйкес жүзеге асырылады - альдегид тобына реакция: $\text{O} \quad \text{NaOOC} \quad \text{CH} \quad \text{CH} \quad \text{CO}$
МЕН. Шешім күміс аммоний нитраты D . Калий тетраиодомеркурат ерітіндісі сілтілі E. Шешім натрий нитропруссиді	$\text{X}^+ \text{C} \text{ OH}^- + 2 \text{ Cu}^{2+} + 3 \text{ NaOH} + 2 \text{ KOH} \rightarrow \text{X}^+ \text{C} \text{ OH}^- + 2 \text{ CuOH} + 3 \text{ NaOH} + 2 \text{ KOH}$ $\text{X}^+ \text{C} \text{ OH}^- + 2 \text{ CuOH} + 3 \text{ NaOH} + 2 \text{ KOH} \rightarrow \text{X}^+ \text{C} \text{ OH}^- + 2 \text{ CuOH} + 3 \text{ NaOH} + 2 \text{ KOH}$ $\text{X}^+ \text{C} \text{ OH}^- + 2 \text{ CuOH} + 3 \text{ NaOH} + 2 \text{ KOH} \rightarrow \text{X}^+ \text{C} \text{ OH}^- + 2 \text{ CuOH} + 3 \text{ NaOH} + 2 \text{ KOH}$ Пісіру CH₂OH $2\text{CuOH}^+ + \text{H}_2\text{O} \rightarrow \text{Cu}_2\text{O} + \text{H}_2\text{O}$

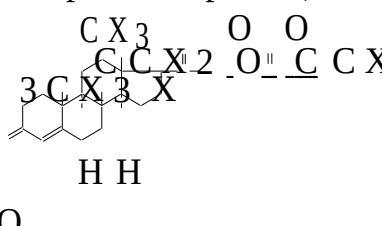
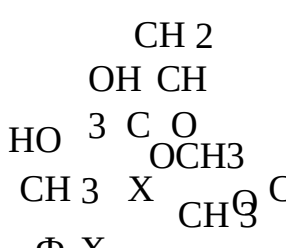
3. Талдауға глюкоза заты алынды. Мыс тартрат реагентімен (Фелинг реагентімен) қыздырғанда, оның құрылымында келесі заттардың бар екенін көрсететін қызыл түсті тұнба пайда болды : А . Альдегид В тобы. Амид тобы МЕН. Фенолды гидроксил D . Эстер топтар E. Алкогольдік гидроксил	Қыздыру кезінде кірпіш қызыл түсті тұнбаның пайда болуы мыс тартрат реагентімен (Фелинг реактиві) глюкоза құрылымында альдегидтік топтың болуын көрсетеді: $ \begin{array}{c} \text{O} \quad \text{OOC} \quad \text{COONa} \\ \quad \quad \\ \text{C} \quad \text{CH} \quad \text{CH} \\ \quad \quad \\ \text{X} \quad \text{OH} \quad \text{OH} \\ \quad \quad \\ \text{HO} \quad \text{C} \quad \text{X} \quad + \quad 2 \quad \text{Cu}^{2+} \quad + \quad 3\text{NaOH} \quad + \\ \quad \quad \quad \quad \quad \\ 2\text{KOH} \quad \text{X} \quad \text{C} \quad \text{OH} \quad \text{HO} \quad \text{OH} \\ \quad \quad \quad \quad \quad \\ \text{X} \quad \text{C} \quad \text{OH} \quad \text{CH}_2\text{OH} \quad \text{COONa} \quad \text{COONa} \\ \quad \quad \quad \quad \quad \\ \text{O} \quad \text{ONa} \quad \text{COONa} \\ \quad \quad \\ \text{X} \quad \text{C} \quad \text{OH} \quad \text{CH}_2\text{OH} \quad \text{COONa} \quad \text{COONa} \\ \quad \quad \quad \quad \quad \\ \text{HO} \quad \text{C} \quad \text{H} \quad \text{H} \quad \text{C} \quad \text{OH} \\ \quad \quad \quad \quad \quad \\ \text{X} \quad \text{C} \quad \text{OH} \quad \text{H} \quad \text{C} \quad \text{OH} \\ \quad \quad \quad \quad \quad \\ \text{X} \quad \text{C} \quad \text{O} \quad \text{H} \quad \text{C} \quad \text{OH} \end{array} $ →
	Пісіру CH₂OH 2CuOH⁺ ↓ Cu₂O + H₂O 20
4. Температурада анықталатын заттардың оптикалық айналу бұрышы 20 ° С , В қалыңдығы қабаттар 1 дециметр және натрий спектрінің D сызығының толқын ұзындығы (λ = 589,3 нм), 1 мл ерітіндідегі 1 г заттың мөлшері бойынша мына атау бар: А . Арнайы оптикалық айналу В. Оптикалық тығыздық С. Сыну көрсеткіші D . Туыстық тығыздығы E. Көрсеткіш бөлулер	Арнайы оптикалық айналу заттар В шешім білдіреді - айналу бұрышы α , градуспен (°) көрсетілген, D толқын ұзындығындағы поляризация жазықтығы - натрий спектр сызығы (λ = 589,3 нм), өлшенген сағ температура 20 ° С Және қалыңдығы қабаттар 1 дециметр, В қайта есептеу техникалық қызмет көрсету үшін 1 грамм заттар В 1 мл шешім. Олар санап жатыр Авторы формула: $ D_{\lambda}^{20} = \frac{100}{c} \cdot l \cdot (\text{DM}) $

5. Химиялық зертхана талдаушысы талдауға глюкоза затын алды. Оны анықтау үшін жақсылықты пайдаланды поляриметр. Осылайша ол өлшеп: А . Бұрыш айналымдар IN. Көрсеткіш сыну С. Оптикалық тығыздық D . Температура балқу Е. Арнайы және с	Қосулы құрылғы поляриметр өлшеу бұрыш айналымдар (α) - поляризация жазықтығының бастапқы қалыптан ауытқу шамасы.
6. үшін сәйкестендіру шешім глюкоза үшін инъекциялар сәйкес	Бұрыш оптикалық айналымдар өлшеу қосулы құрылғы поляриметр Және деп аталатын физика -химиялық әдісті қолданыңыз
Украинаның Мемлекеттік Фармакопеясының талаптары ерітіндінің оптикалық айналу бұрышын өлшейді. Ол	поляриметрия.
үшін қандай физикалық-химиялық әдіс қолданылады? А . Поляриметрия IN. Инфрақызыл Спектроскопия С. Рефрактометрия D . Ядролық магниттік-резонанстық спектроскопия Е. Жұқа қабат хроматография	
7. Фармацевт-аналитик Украинаның Мемлекеттік фармакопеясына сәйкес дәрілік заттың сусыз глюкозасының тазалығына сынақ жүргізеді . Ол келесі қышқылды пайдаланып барийдің рұқсат	Барий тұздары әрекеттескенде опалесценция немесе ақ тұнба түзеді күкірт қышқылымен: $\text{Ba}^{2+} + \text{H}_2\text{SO}_4 \rightarrow \text{BaSO}_4 \downarrow + 2\text{H}^+$

етілмейтін қоспасын анықтайды : А . Күкірт V. Тұз S. Сірке D. Нитраттар E. Хлор	$X_2 C H^O$
8. Жүрек гликозидтер тобына жататын препарат оуабинді анықтау үшін химик-аналитик сілтілі ортадағы динитробензол ерітіндісімен реакция жүргізеді. Осы реакция арқылы молекуланың қай фрагментін анықтауға D. Бензол сақина E. Пурин цикл	$P \begin{matrix} 3 \\ OH \end{matrix} X_3 O$ $O \begin{matrix} X_1 \\ Сахара \end{matrix}$ Уабаин 17-позицияда бес мүшелі лактонды сақинадан тұратын карденолидтер тобының жүрек гликозидтеріне жатады. <i>m</i> -динитробензол ерітіндісімен сілтілі ортадағы реакция - қызыл-күлгін түс пайда болады (Реймонд реакциясы).

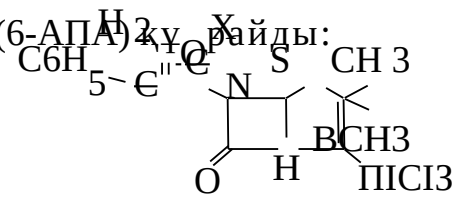
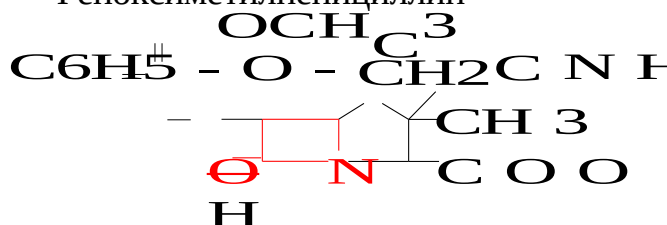
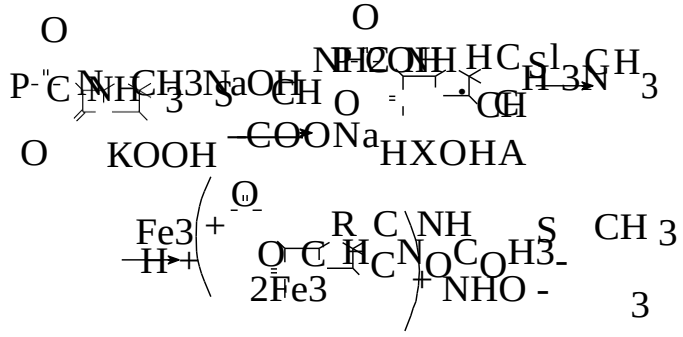
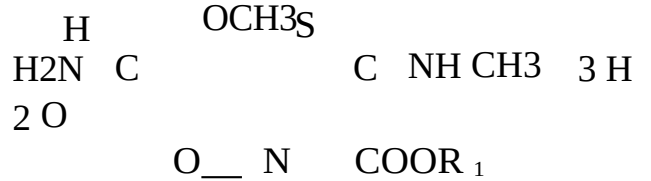
Дәрілік заттар бастап топтар гормондар

Сынақ	Түсіндіру
1. Кортикостероидтарды сандық анықтаудың негізгі әдісі: А . Спектрофотометрия В. Потенциометрия С. Цириметрия D. Аргентометрия E. Ацидиметрия	Кортикостероидтарды сандық анықтаудың негізгі әдісі УК-спектрофотометрия болып табылады, ол заттың спектрдің УК аймағында жарықты сіңіру қабілетіне негізделген, ол конъюгацияланған байланыстардың (3-позициядағы кето тобы және 4-5-позициядағы қос байланыс) болуына байланысты. Сандық мазмұнды есептеу үшін спектрофотометрде оптикалық тығыздықты өлшеу қажет.

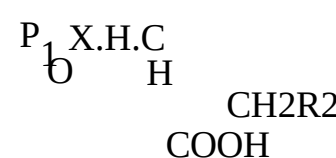
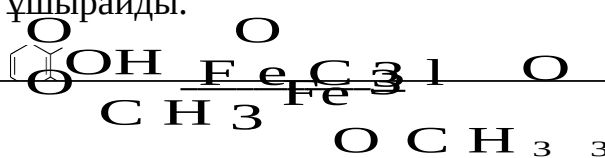
2. Фармацевт-аналитик дезоксикортикостерон ацетатын анықтау үшін стероидты цикл реакциясын жүргізді, нәтижесінде жасыл флуоресценциямен шиекызыл түс пайда болды . Қандай реагент қосылды? А . Концентрлі күкірт қышқылы ІН. Шешім йод МЕН. Шешім без (ІІІ) хлорид Д . Хлороформ Е. Шешім калий гидроксиді	Дезоксикортикостерон ацетат (Дезоксикортикостерон ацеталар)  О Прегнен-4-ол-21-дион-3,20,21-ацетат Стероидты циклге ерекше реакция концентрлі күкірт қышқылымен реакция болып табылады .
3. Төмендегі кортикостероидтар тобындағы препараттардың қайсысының химиялық құрылымында екі фтор атомы бар? А . Флуоцинолон ацетонид В.	Кортикостероидтар тобынан оның химиялық құрылымында екі фтор атомы бар. флуоцинолон ацетониді 
Дексаметазон С. Триамцинолон ацетонид Д . Преднизолон Е. Гидрокортизон ацетат	О Ф 6 , 9 -Дифтор-16 - гидроксипреднизолон-16,17-ацетонид

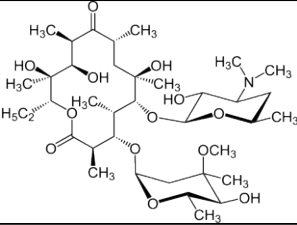
Дәрілік заттар бастап топтар антибиотиктер

Сынақ	Түсіндіру

1. құрылымында β-лактам циклі бар ? А. Бензилпенициллин калий тұзы ІН. Доксициклин гиклат С.Хлорамфеникол Д.Стрептомицин сульфат Е. Линкомицин гидрохлорид	Бензилпенициллин калий тұзы пенициллиндер тобының гетероциклді антибиотиктеріне жатады. Пенициллин молекуласының негізін конденсацияланған тиазолидин және - лактам циклдарынан тұратын 6-аминопенициллин қышқылы (6-АПА) құрайды:  Қайда ІН - -лактам цикл
2. Көрсетілген препараттардың қайсысы құрылымында бета-лактамдық циклдің болуына байланысты, натрий гидроксиді қатысында гидроксилламин гидрохлоридінің ерітіндісімен және кейіннен темір (ІІІ) хлоридінің ерітіндісін қосқанда оң реакция береді? А. Феноксиметилпенициллин В. Стрептоцид МЕН. Дибазол Д. Антипирин Е. Папаверин гидрохлорид	Феноксиметилпенициллин Феноксиметилпенициллин  
3. Құрамында болуына байланысты аталған препараттардың қайсысын көрсетіңіз құрылымы β-лактам цикл натрий гидроксиді қатысында гидроксилламин гидрохлоридінің ерітіндісімен және одан	құрылымында β-лактам циклі бар пенициллиндер мен цефалоспориндер топтарының табиғи және жартылай синтетикалық антибиотиктерімен беріледі . бастап тізімделген есірткі - Бұл амоксициллин тригидрат. 

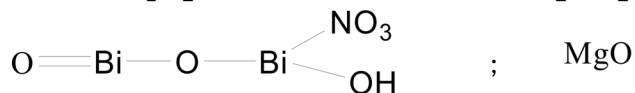
әрі темір (III) хлоридінің ерітіндісін қосқанда оң реакция береді : А . Амоксициллин трихидрат В. Метронидазол МЕН. Папаверин гидрохлорид D. Феназон E. Дибазол	$\begin{array}{c} \text{OH} \\ \text{O} \quad \text{CH}_3 \quad \text{NH} \cdot \quad \text{O} \quad \text{S} \\ \text{CH}_3 \quad \text{CH}_3 \quad \text{P} \quad \text{C} \quad \text{NH} \\ \text{CH}_3 \quad \text{NH}_2 \quad \text{OH} \quad \text{HCl} \quad \text{P} \quad \text{C} \quad \text{NH} \\ \text{O} \quad \text{N} \quad \text{COOR} \quad 1 \quad \text{NaOH} \quad \text{O} \\ \text{C} \quad \text{N} \\ \text{C} \quad \text{X} \quad \text{OO} \\ \text{Na} \\ \text{HNONA} \\ \text{OCH}_3 \\ \text{FeCl}_3 \text{R} \quad \text{C} \quad 3 \text{NH} \quad \text{S} \quad \text{CH} \\ \text{H}^+ \quad \text{O} \quad \text{C} \quad \text{N} \quad \text{X} \quad \text{CO-} \quad \text{O}_3 \\ \text{Fe}_3 + 2 \quad \text{HNO} - \end{array}$
	Ол қалыптасады без (III) пенициллин гидроксаматы қызыл түстер.
4. Аналитикалық химик CLZ бензилпенициллин натрийіндегі пенициллиндердің мөлшерін сандық анықтауды жүзеге асырады . тұздарды йодометриялық әдіспен.	Бензилпенициллин натрий тұзындағы пенициллиндердің мөлшерін сандық анықтау үшін йодометриялық әдісте индикатор ретінде крахмал қолданылады. Кері йодометриялық анықтауда крахмал титрлеудің соңында ерітінді сабан-сары түске ие болған кезде қосылады. Көк түс пайда болады және ерітінді түссіз болғанша натрий тиосульфаты ерітіндісімен титрлейді. Бақылау экспериментімен кері титрлеу,
	$\begin{array}{c} \text{OCH}_3 \\ \text{C}_6\text{H}_5 \text{ CH} \quad \text{H CH C H} \\ \text{S} \quad \text{COOH} \quad \text{NCH}_3 \quad \text{H}_2 \text{N} \\ \text{пенальд қ} \quad \text{СЫНШҚОЫОЛНЫ} \\ \text{бензил} \quad \text{пеницилламин} \\ \text{C}_6\text{H}_5 \text{ CH}_2 \text{ C NH CH COOH} \\ \text{фенилацетиламинома} \quad \text{H л O он} \quad 3 \text{CS} \\ \text{OOSH} \quad \text{ата} \\ \text{CH}_3 \\ \text{оксиқышқыл} \quad \text{H}_2 \\ \text{пеницилламин} \\ \text{қышқылы} \\ \text{I}_2 + 2\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \quad 2\text{NaI} + \text{Na}_2\text{S}_4\text{O}_6 \end{array}$

	$\% \left(\frac{V_{k.o.}}{V_{o.o.}} \right) \frac{K}{T} \frac{V_m}{V_b} \cdot \frac{100}{C}$
5 Төмендегі пенициллиндердің қайсысын анықтауға болады? реакция нинидринмен ? А . Ампициллин В. Бензилпенициллин С. Феноксиметилпеницилли Н D. Оксациллин Е. Карбенициллин	Нингидринмен реакция α -аминқышқылдарын анықтайды. α -амин қышқылының қалдығы құрамында ампициллин бар, сондықтан ампициллин нингидринмен реакция арқылы анықталады. 
6. Цефалоспориндердің құрылымы конденсацияланған жүйеге негізделген, ол келесі циклдардан тұрады: β -лактам және: А . Дигидротиазин В. Тиазолидин С. Гидролизидин D. Фенотиазин Е. Пиридин	-лактам және дигидротиазин циклінен тұратын конденсацияланған жүйеге негізделген . Жалпы формула дәрілік қорлар топтар цефалоспориндер: 
7. Мальтол түзілу реакциясы арқылы аталған антибиотиктердің қайсысын анықтауға болады ? А . Стрептомицин сульфат IN. Доксициклин гидрохлорид С. Амоксициллин D . Линкомицин гидрохлорид Е. Канамицин моносульфат	Мальтолдың түзілуі стрептозаның қабілетіне байланысты сілтілі ортада дегидратация мен изомерленуге ұшырайды.  Стрептоза стрептомициннің стрептобиосаминінің (қант бөлігі) құрамдас бөлігі болып табылады. Сондықтан стрептомицин сульфаты мальтол түзілу реакциясы арқылы анықталады:

құрылымы бойынша антибиотиктерге жатады:	
A . Макролид тер B. -лактамдар C. Полиендер D . Полипептидтер E. Хош иісті ғимараттар	Эритромицин Авторы химиялық ғимарат сілтеме жасайды Кімге макролидті антибиотиктер, B негізі қай өтірік макроциклді лактон сақина бірге 12-17 атомдар көміртек B цикл, байланысты бірге амин қанттары (мысалы, аминогликозидтер) және бейтарап қанттар.

№1 ситуациялық тапсырма

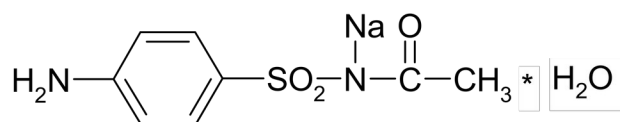
Медициналық тәжірибеде «Викаир» препараты асқазан жарасының кешенді терапиясында қолданылады, оның құрамына фармацевтикалық заттар кіреді, формулалары төменде келтірілген:



1. Фармацевтикалық заттардың физикалық және химиялық қасиеттерін атаңыз және сипаттаңыз.
2. Осы заттарды анықтау үшін реакцияларды ұсыныңыз.
3. Осы заттардың бірлескен қатысуымен олардың сандық анықтау мүмкіндігін негіздеңіз. Висмут тұздарын сандық анықтау реакция теңдеулерін жазыңыз және бұл анықтаудың магний тұздарын анықтаудан айырмашылығын түсіндіріңіз.

Ситуациялық тапсырма №2

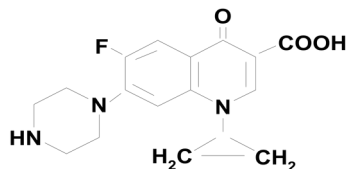
Сынақ орталығы сапаны бағалау үшін келесі химиялық құрылымы бар фармацевтикалық субстанцияны алды:



1. Бұл затты атаңыз, физикалық қасиеттері мен химиялық құрылымын сипаттаңыз. Осы заттың сапасын бағалау кезінде ерітіндінің «мөлдірлігі мен түсі» көрсеткіші Федералдық стандарт талаптарына сәйкес келмеді. Осы көрсеткіш бойынша оның сапасының өзгеру себептерін негіздеу.
2. Химиялық құрылымына сәйкес идентификациялық реакциялар мен сандық анықтау әдістерін ұсыныңыз. Мыс сульфатымен азобояғыштың түзілу химиялық реакцияларының теңдеулерін жазыңыз. Осы топтың препараттарын сандық анықтаудың жалпы әдісінің мәнін түсіндіріңіз.
3. Осы фармацевтикалық субстанция үшін қолдануға болатын талдаудың физика-химиялық әдістерін атаңыз және олардың қолданылуын негіздеңіз.

Ситуациялық тапсырма №3

Сынақ орталығы сапаны бағалау үшін келесі химиялық құрылымы бар фармацевтикалық субстанцияны алды:



1. Бұл затты атаңыз, физикалық қасиеттері мен химиялық құрылымын сипаттаңыз. Бұл зат химиялық жіктелуі бойынша дәрілік заттардың қай тобына жатады?
2. Функционалдық топтардың болуына қарай затты анықтаудың химиялық әдістерін ұсыныңыз.
3. Осы заттың сапалық және сандық талдауы үшін спектрофотометрияны қолдану мүмкіндігін түсіндіріңіз.
4. Бұл зат қандай ауруларға және қандай дәрілік формаларда қолданылады?

№4 ситуациялық тапсырма

Педиатриялық терапияда келесі қоспалар қолданылады:

Термопсис шөптерінің инфузиясы 0,1 100

мл Аммиак-анис тамшылары 1 мл

Натрий бензоаты

0,6

Зефир сиропы

20 мл

Осы рецепттің бір компонентіне сипаттама беріңіз, атап айтқанда:

1. Натрий бензоатының химиялық формуласын жазыңыз және оның физикалық қасиеттерін сипаттаңыз.
2. Натрий бензоатының шынайылығын растау үшін қолданылатын химиялық реакциялардың теңдеулерін көрсетіңіз.
3. Ацидиметрия көмегімен натрий бензоатының сандық анықтау әдісін негіздеңіз. Бұл әдісті орындағанда органикалық еріткіш қандай мақсатта қосылады?
4. Натрий бензоатының қолданылуы мен бөліну формаларын көрсетіңіз.

Ситуациялық тапсырма №5

Фармацевтикалық компанияның QC бөліміне «Кордиамин, пероральді қабылдауға арналған тамшылар 250 мг/мл» дәрілік зат түсті. Ол үшін осы дәрілік зат дайындалған фармацевтикалық субстанцияның сипаттамасы мен атауын көрсетіңіз :

1. Заттың құрылымдық формуласын көрсетіңіз , оның физикалық қасиеттерін және химиялық құрылымын сипаттаңыз.
2. Түпнұсқалық реакцияларының таңдауын және оларды жүзеге асыру шарттарын негіздеңіз.
3. Заттың сандық анықтауы үшін Кьельдал әдісін қолдануға мүмкіндік беретін молекуланың құрылымдық фрагменттерін көрсетіңіз. Реакция теңдеулерін жаз.
4. Ерітіндідегі осы затты сандық анықтаудың тағы қандай әдістерін білесіз?

№6 ситуациялық тапсырма

Бауырдың улы зақымдануы мен ауруларын емдеу және алдын алу үшін «Метионин, қабықпен қапталған таблеткалар» препараты кеңінен қолданылады:

1. Метиониннің құрылымдық формуласын келтіріп, химиялық құрылыс ерекшеліктерін сипаттаңыз.
2. Метионинді анықтау үшін қандай функционалдық топтар қолданылуы мүмкін? Нингидринмен реакция теңдеуін көрсетіңіз.
3. Йодиметрия көмегімен метионинді сандық анықтау реакцияларын көрсетіңіз.
4. Метионинді және оны сақтау шарттарын талдау үшін қандай басқа сандық анықтау әдістерін қолдануға болатынын көрсетіңіз.

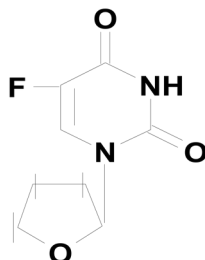
Ситуациялық тапсырма №7

«Винпоцетин» фармацевтикалық субстанциясы сапаны бақылау үшін фармацевтикалық компанияның QC бөліміне алынды:

1. Құрылымдық формуласын келтіріңіз, фармацевтикалық субстанцияның физикалық қасиеттері мен химиялық құрылымының ерекшеліктерін сипаттаңыз.
2. Химиялық құрылымды негізге ала отырып, түпнұсқалық, тазалық және сандық анықтау әдістерін ұсыныңыз.
3. FS үшін «Қалдық еріткіштер» индикаторын анықтау үшін ішкі стандартпен GLC әдісі қолданылады. Осы анықтаманы түсіндіріп беріңізші. Ішкі стандарт деп нені атайды?

Ситуациялық тапсырма №8

Сапаны бағалау үшін Сынақ орталығына келесі химиялық құрылымы бар фармацевтикалық субстанция алынды:



1. Осы фармацевтикалық субстанцияның INN және синонимдерін көрсетіңіз.
2. Құрылымдық фрагменттерді және функционалдық топтарды көрсетіңіз және атаңыз.
3. Осы заттағы фторды анықтауға қолайлы реакцияларды жазыңыз және олардың аналитикалық әсерін көрсетіңіз.
4. Осы затты анықтау үшін поляриметрияны қолдану мүмкіндігін негіздеңіз.
5. «Арнайы айналым» ұғымына анықтама беріңіз және оны есептеу формуласын беріңіз.
6. Осы затпен жұмыс істегенде сақталуы тиіс қауіпсіздік шараларын көрсетіңіз.

Ситуациялық тапсырма №9

Өнеркәсіптік өндірісте инозиннің фармацевтикалық заты микробиологиялық синтез арқылы алынады:

1. Инозиннің құрылымдық формуласын, оның сауда синонимдерін көрсетіңіз және физикалық қасиеттерін сипаттаңыз.
2. Инозиннің химиялық құрылымын сипаттаңыз. Оның қышқыл және сілті ерітінділері үшін еріткіш ретінде пайдалану қабілеті қандай қасиеттерімен анықталады?
3. Инозиннің шынайылығын анықтау үшін ИҚ және УК спектрофотометрия әдістерін қолдануға болатынын түсіндіріңіз.
4. Инозин молекуласындағы рибоза қалдығын қалай анықтауға болады?
5. Инозинді сандық анықтау үшін спектрофотометриялық әдісті қолдануды түсіндіріңіз. Спектрофотометриялық әдісте концентрацияны есептеудің қандай әдістерін білесіз?

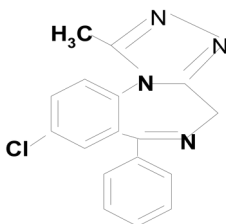
Ситуациялық тапсырма №10

Фармацевтикалық компания таблеткаларды өндіру үшін фуросемид фармацевтикалық субстанциясын алды:

1. сипаттап , функционалдық топтарын көрсетіңіз.
2. Түсіндіріңіз, бұл зат суда және сілтілі ерітінділерде ери алады ма?
3. Фуросемид ерітіндісі ультракүлгін спектрдің болуымен сипатталады, спектрдің УК аймағында қандай хромофорлардың сіңірілуін қамтамасыз ететінін көрсетеді.
4. Молекулада органикалық байланысқан күкірт пен хлордың болуын қалай тексеруге болады. Реакция теңдеуін көрсетіңіз.
5. Сандық анықтау әдістерін көрсетіңіз. Реакция теңдеулерін жаз.

Ситуациялық тапсырма №11

Медициналық тәжірибеде таблетка түріндегі транквилизатор ретінде фармацевтикалық субстанцияның дәрілік препараттары қолданылады, олардың формуласы төменде келтірілген:

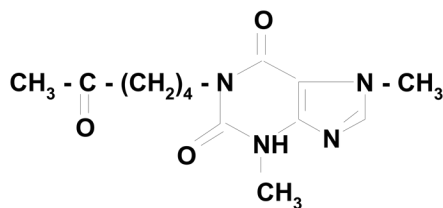


1. INN және осы заттың сауда атауларының кейбір синонимдерін көрсетіңіз.
2. Құрылымдық фрагменттерді және функционалдық топтарды көрсетіңіз және атаңыз.
3. Хлорды анықтау және аналитикалық әсер ету реакция теңдеулерін көрсетіңіз. Бұл анықтаманың ерекшелігі неде?
4. Көрсетілген затты анықтау үшін жалпы алкалоидты реагенттермен реакцияларды қолдануды түсіндіріңіз (реакция теңдеуін және аналитикалық әсерді беріңіз).
5. Сусыз еріткіш ортада әлсіз негіз ретінде көрсетілген затты сандық анықтау әдісінің мәнін түсіндіріңіз. Реакция теңдеулерін жаз. Көрсеткішті көрсетіңіз. Бақылау экспериментін қалай жүргізу керектігін түсіндіріңіз.

Ситуациялық тапсырма №12

Медициналық тәжірибеде церебральды және перифериялық қан айналымы бұзылыстары және басқа патологиялар кезінде дәрілік зат вазодилататор, ангиопротектор, антитромботикалық агент ретінде

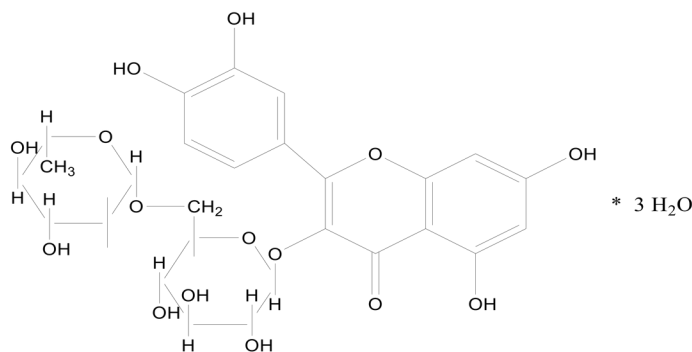
қолданылады, формуласы төменде келтірілген:



1. Осы фармацевтикалық субстанцияның INN және сауда синонимдерін көрсетіңіз.
2. Құрылымдық фрагменттерді және функционалдық топтарды көрсетіңіз және атаңыз.
3. Мурексид түзілу реакция теңдеулерін жазып, оның аналитикалық әсерін көрсетіңіз.
4. Көрсетілген затты сандық анықтау үшін ультракүлгін спектрофотометрия әдісін қолдану мүмкіндігін түсіндіріңіз.
5. Стандартты үлгіні пайдалана отырып, УК-спектрофотометрия арқылы заттың сандық анықтау принципін түсіндіріңіз және есептеу формуласын келтіріңіз (X, %).

Ситуациялық тапсырма №13

Сапаны бағалау үшін таблеткаларды өндіру үшін фармацевтикалық компанияның сапаны бақылау бөліміне келесі химиялық құрылымы бар фармацевтикалық субстанция алынды:



1. Осы фармацевтикалық затты атаңыз, оның химиялық құрылымын сипаттаңыз және функционалдық топтарын көрсетіңіз.
2. Қоспалардың біріне затты сынау кезінде оптикалық тығыздық көрсеткіштері Федералдық стандартта белгіленген нормадан асып кетті. Бұл ластың атын атаңыз және осы ластың мазмұнының өзгеруінің себебін көрсетіңіз.
3. Химиялық құрылымына сәйкес идентификациялық реакциялар мен сандық анықтау әдістерін ұсыныңыз. Реакция теңдеулерін жаз.
4. Неліктен бұл затты талдау үшін спектрофотометриялық әдісті қолдануға болады? Жауабыңызды түсіндіріп беріңізші.

Ситуациялық тапсырма №14

Қант диабетін емдеу үшін синтетикалық препараттар, соның ішінде бензолсульфонилмочевина туындылары қолданылады:

1. Осы қосылыстар класының өкілі – глибенкламидтің құрылымдық формуласын көрсетіңіз. Оның химиялық құрылымын сипаттаңыз және негізгі құрылымдық фрагменттерін атаңыз. Осы заттың формуласында мочевина фрагментін көрсетіңіз.

2. Мочевина ыдырау реакциялары затты анықтау үшін қолданылады. Осы затқа калий гидроксиді мен күкірт қышқылы ерітінділері әсер еткенде қандай өнімдер бөлінетінін көрсетіңіз.

3. Бұл заттың қышқылдық қасиеті неге байланысты? Зат молекуласындағы қозғалмалы сутегі атомдарын көрсетіңіз.

4. II) ионымен күрделі қосылыс түзілуін анықтау реакциясын жазыңыз

5. Заттың сандық анықтау әдістерін атаңыз. Сульфамидтер тобының қышқылдық қасиеттеріне негізделген сандық реакцияны жазыңыз.

Ситуациялық тапсырма №15

Дексаметазон фармацевтикалық субстанциясы сапаны бағалау үшін сынақ орталығына алынды:

1. Құрылымдық формуласын көрсетіңіз, дексаметазонның функционалды топтарын көрсетіңіз және оларды анықтау әдістерін атаңыз. α -кетол тобын анықтау реакция теңдеулерін көрсетіңіз.

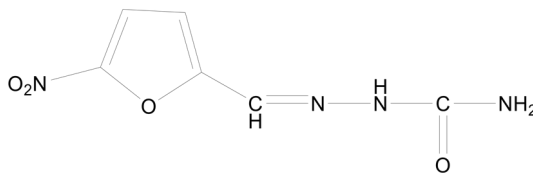
2. Дексаметазонды сандық анықтау үшін қолданылатын физика-химиялық әдістерді атаңыз.

3. Спектрофотометриялық әдістің сипаттамасын беріңіз. Дексаметазонды талдауда бұл әдісті қандай мақсатта қолдануға болады?

4. Медициналық тәжірибеде дексаметазон қалай қолданылады? Дәріхана желісіне дәрілік заттардың қандай түрінде түседі?

№16 ситуациялық тапсырма

Ауыз қуысының ауруларын емдеу үшін шаю ретінде фармацевтикалық субстанцияның ерітіндісі қолданылады, оның құрылымдық формуласы төменде келтірілген:



1. Бұл затты атаңыз, оның химиялық құрылымы мен физикалық қасиеттерін сипаттаңыз.
2. Осы заттың химиялық құрылымын ескере отырып, оны анықтауға арналған реакцияларды ұсыныңыз.
3. Бұл заттың қандай қасиеттеріне сүйеніп, оны сандық анықтауға негізделген? Йодометриялық анықтауға арналған реакция теңдеулерін жазыңыз.
4. Бұл зат дәріхана желісіне қандай дәрілік заттар түрінде түседі?

Ситуациялық тапсырма №17

Медициналық тәжірибеде көпіршікті таблеткалар түріндегі Ацетилцистеин препараты муколитикалық агент ретінде кеңінен қолданылады:

1. Ацетилцистеиннің құрылымдық формуласын көрсетіңіз және химиялық құрылымын сипаттаңыз.
2. Асимметриялық көміртегі атомын анықтаңыз және ацетилцистеинді талдау үшін арнайы айналу индикаторын қолдануды негіздеңіз.
3. Идентификациялық реакцияларды атаңыз және этилацетат түзілу реакция теңдеулерін келтіріңіз.
4. Ацетилцистеинді сандық йодометриялық анықтау реакцияларын көрсетіңіз.
5. Ацетилцистеин сияқты химиялық классификацияға жататын тағы қандай дәрілерді білесіз?

Ситуациялық тапсырма №18

Норадреналин фармацевтикалық субстанциясы сапаны бағалау үшін сынақ орталығына алынды. FS сәйкес осы затқа арналған сынақтар кешенін түсіну үшін:

1. Норадреналиннің физикалық қасиеттері мен химиялық құрылымын сипаттаңыз, құрылымдық формуласын беріңіз.
2. Идентификациялық реакцияларды және сандық анықтау әдістерін негіздеңіз. Химиялық реакция теңдеулерін жаз.
3. Бұл затты талдау үшін қандай физикалық және химиялық әдістерді қолдануға болады?
4. Бұл зат дәріхана желісіне қандай дәрілік заттар түрінде түседі?

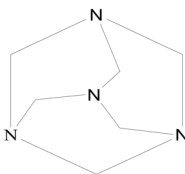
Ситуациялық тапсырма №19

Сапаны бағалау үшін сынақ орталығына лиотиронин фармацевтикалық субстанциясы алынды. Осы заттың сынақтар жиынтығын ФС бойынша негіздеңіз, ол үшін:

1. Құрылымдық формуланы беріңіз, оның физикалық қасиеттерін және химиялық құрылымын сипаттаңыз.
2. Химиялық құрылымға сүйене отырып, шынайылығын анықтау үшін реакцияларды негіздеңіз. Органикалық байланысқан йодты анықтау реакция теңдеулерін жазыңыз.
3. Заттың құрылымдық ерекшеліктеріне байланысты сандық талдау оттегі бар колбада жану әдісімен жүргізіледі. Реакция теңдеулерін көрсетіңіз.
4. Лиотирониннің қолданылуы мен бөліну формаларын көрсетіңіз.

Ситуациялық тапсырма №20

Фармацевтикалық компанияның сапаны бақылау бөлімі келесі құрылымдағы фармацевтикалық субстанцияны алды:



1. Атын беріңіз, осы заттың қалай алынатынының сызбасын көрсетіңіз және оның құрылымын, физикалық және химиялық қасиеттерін сипаттаңыз.
2. Бір қатардағы сынамалардағы аммоний және параформальдегид тұздарын анықтау кезінде ерітінді бұлыңғырланып, сарғайған. Өндіріс және сақтау әдістеріне сәйкес осы көрсеткіш бойынша оның сапасының өзгеру себептерін негіздеу.
3. Химиялық құрылымға сәйкес ыдырау реакциясын және ыдырау өнімдерін анықтауды қоса алғанда, сәйкестендіру реакциясының теңдеулерін көрсетіңіз.
4. Осы заттың сандық анықтау әдістерін көрсетіңіз. Әлсіз негіздерді сулы емес титрлеу әдісін түсіндіріңіз.

Ситуациялық тапсырма №21

Камфораның бірнеше партиясын «Эфкамон» жақпа майын дайындау үшін фармацевтикалық компанияның ҚС бөлімі алды. Бір

қатардағы үлгілер үшін FS әдісін қолдана отырып, «ерекше айналу» көрсеткішін анықтау кезінде төмен бағаланған мән алынды. Алынған нәтиженің негіздемесін келтіріңіз және камфораның сапасын сипаттайтын басқа сынақтарды ұсыныңыз, ол үшін:

1. Камфораның құрылымдық формуласын көрсетіңіз, оның құрылысы мен физикалық қасиеттерін сипаттаңыз.
2. Камфораның химиялық құрылымына сүйене отырып, идентификациялық реакциялар мен сандық анықтау әдістерін ұсыныңыз. Реакция теңдеулерін жаз.

Ситуациялық тапсырма №22

Асқазан-ішек ауруларының кешенді терапиясында глицерин қосылған суппозиторийлерді іш жүргізетін дәрі ретінде тағайындауға болады:

1. Глицериннің құрылымдық формуласын беріңіз және оның физикалық және химиялық қасиеттерін сипаттаңыз .
2. Оны анықтау үшін глицериннің қандай қасиеттері қолданылады?
3. Глицеринді сандық анықтаудың нұсқаларының бірі - ацетилдеу әдісі. Оның мәнін түсіндіріп, реакция теңдеулерін жазыңыз.

Алкалиметриялық әдіспен бор қышқылын сандық анықтау реагент ретінде глицеринді қолдануды қамтиды:

4. Глицериннің химиялық құрылымына сүйене отырып, оның осы талдау әдісіндегі рөлін түсіндіріңіз. Неліктен сілтімен алдын ала бейтараптандыру қажет?

Ситуациялық тапсырма №23

Тамоксифен фармацевтикалық субстанциясы сапаны бағалау үшін сынақ орталығына алынды. Осы заттың сынақтар жиынтығын ФС бойынша негіздеңіз, ол үшін:

1. Құрылымдық формуласын келтіріңіз, тамоксифеннің химиялық құрылымын және оның физикалық қасиеттерін сипаттаңыз.
2. Үшіншілік амин тобын анықтау үшін реагенттермен қамтамасыз ету.
3. TLC көмегімен тамоксифеннің шынайылығын растау үшін қандай сипаттамалар қолданылады? Бұл қасиеттерді қалай анықтауға болады?
4. Тамоксифенді сулы емес титрлеу әдісімен сандық анықтау реакция теңдеулерін келтіріңіз.

Ситуациялық тапсырма №24

Фармацевтикалық компания дәрілік заттарды өндіру үшін магний сульфаты фармацевтикалық субстанциясын алды:

1. Магний сульфатының формуласын келтіріңіз, сыртқы түрін және ерігіштігін сипаттаңыз. Оны дұрыс сақтамаған кезде сыртқы түрі, ерігіштігі және тұтанудағы жоғалуы қалай өзгереді?
2. Магний сульфатын анықтау реакцияларын көрсетіңіз.
3. Магний сульфатын сандық анықтаудың комплексометриялық әдісін негіздеңіз. Реакция теңдеулерін жаз. Магний сульфатын сандық анықтауда қандай көрсеткіштер қолданылады?
4. Магний сульфатының қолданылуы мен бөліну формаларын көрсетіңіз.

Ситуациялық тапсырма №25

Химиялық және фармацевтикалық кәсіпорынның аналитикалық зертханасы натрий кофеин бензоаты фармацевтикалық субстанциясын алды:

1. Осы заттың құрамдас бөліктерінің құрылымдық формулаларын беріңіз және олардың құрылымдық фрагменттерін сипаттаңыз.
2. Химиялық құрылымға сәйкес осы компоненттер үшін сапалы реакцияларды қамтамасыз етіңіз.
3. Осы заттағы кофеин мен натрий бензоатын сандық анықтау әдістерін атаңыз.
4. Кофеинді йодометриялық анықтаудың мәні неде? Мазмұнын есептеу формуласын беріңіз және бақылау экспериментінің қажеттілігін түсіндіріңіз.
5. Бұл зат дәріхана желісіне қандай дәрілік заттар түрінде түседі?

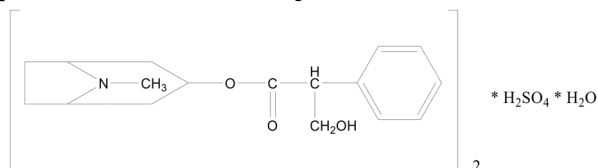
Ситуациялық тапсырма №26

Медициналық тәжірибеде кальций хлориді препараттары кеңінен қолданылады:

1. Кальций хлоридінің формуласын көрсетіңіз. Оның физикалық қасиеттерін сипаттаңыз. Неліктен бұл затты парафинмен толтырылған тығындары бар бөтелкелерде сақтау керектігін түсіндіріңіз.
2. Кальций хлоридін анықтау және оны магний сульфатынан айыру реакцияларын ұсыныңыз.
3. Кальций хлоридін талдаудың комплексометриялық әдісінің мәнін түсіндіріңіз. Реакция теңдеулерін көрсетіңіз.
4. Құрамында кальций хлориді бар қандай препараттарды білесіз? Олар медицинада қалай қолданылады?

Ситуациялық тапсырма №27

Сапаны бағалау үшін Сынақ орталығына келесі химиялық құрылымы бар фармацевтикалық субстанция алынды:



1. Осы фармацевтикалық затты атаңыз, оның химиялық құрылымы мен физикалық қасиеттерін сипаттаңыз.
2. Химиялық құрылымына сәйкес идентификациялық реакциялар мен сандық анықтау әдістерін ұсыныңыз. Витали-Морин реакциясының теңдеулерін жазыңыз. Бұл затты сулы емес титрлеу әдісімен титрлеудің ерекшелігі неде?
3. Бұл зат ерітіндісінің айналу бұрышын өлшеу кезінде көрсеткіштер ФС-да көрсетілген нормадан асып түсті. Неліктен бұл көрсеткіш стандартталғанын түсіндіріңіз.

Ситуациялық тапсырма №28

Медициналық тәжірибеде платифиллин асқазанның және он екі елі ішектің ойық жарасының кешенді терапиясында қолданылады.

1. Фармацевтикалық субстанция – платифиллиннің құрылымдық формуласын жазыңыз. Оның химиялық құрылымы мен физикалық қасиеттерін сипаттаңыз.
2. Платифиллин молекуласында күрделі эфир тобының шарап қышқылының болуын растайтын химиялық реакция теңдеулерін көрсетіңіз.
3. Сусыз орталарда платифиллинді сандық анықтау әдісін қолдануды негіздеңіз және химиялық реакция теңдеулерін жазыңыз.
4. Құрамында осы фармацевтикалық субстанция бар дәрілік заттарды атаңыз.

Ситуациялық тапсырма №29

Медициналық тәжірибеде лоперамид жедел және созылмалы аурулар үшін диареяға қарсы агент ретінде қолданылады.

1. Осы препараттың кейбір синонимдерін және оның құрылымдық формуласын көрсетіңіз.
2. Лоперамид молекуласының құрылымдық фрагменттері мен функционалдық топтарын көрсетіңіз және атаңыз.

3. Жалпы алкалоидты реагенттерді (Драгендорф реактиві), хлорид ионына, органикалық байланысқан галогенге реакцияларды қолдану арқылы идентификацияның химиялық реакцияларының теңдеулерін көрсетіңіз. Реакциялардың аналитикалық әсерін көрсетіңіз.

4. Лоперамидті субстанция мен дәрілік заттардың тазалығын анықтау және бағалау үшін ультракүлгін спектрофотометрия және TLC әдістерін қолдануды түсіндіріңіз.

Ситуациялық тапсырма №30

Лалагүл жапырақтарынан алынған тазартылған препарат - алқап лалагүлінің гликозиді (Коргликон). ФС сәйкес осы препараттың сапасын растайтын сынақтар кешенін негіздеу үшін:

1. Карденолидтердің жалпы құрылымдық формуласын көрсетіңіз және химиялық құрылымын сипаттаңыз.

2. Жүрек гликозидтерінің негізгі құрылымдық фрагменттерін және оларды анықтау әдістерін көрсетіңіз.

3. Жүрек гликозидтерін сандық анықтаудың мүмкін әдістерін атаңыз. Жүрек гликозидтерінің белсенділігін анықтаудың биологиялық әдісін сипаттаңыз.

4. Құрамында жүрек гликозидтері бар препараттарды атаңыз. Осы топтың препараттарын қалай дұрыс сақтау керек?

Ситуациялық тапсырма №31

Жұқпалы ауруларды емдеуде жалпы күшейтетін және тоник агенттері, атап айтқанда, кальций глюконаты бар препараттар тағайындалады:

1. Кальций глюконатының құрылымдық формуласын көрсетіңіз және оның физикалық қасиеттерін сипаттаңыз.

2. Химиялық құрылымына сәйкес кальций глюконатын анықтау реакцияларын ұсыныңыз.

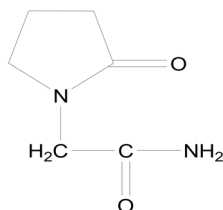
3. Кальций глюконатын талдаудың комплексометриялық әдісінің мәнін түсіндіріңіз. Реакция теңдеулерін көрсетіңіз. Бұл затты сандық түрде анықтау кезінде жоғарылатылған нәтижелерге қол жеткізуге болатынын қалай түсіндіруге болады?

4. Кальций глюконатының фармакотерапиялық маңызы қандай?

5. Кальций глюконатының қандай препараттарын білесіз?

Ситуациялық тапсырма №32

Фармацевтикалық компания таблеткалардың дәрілік формаларын өндіру үшін келесі химиялық құрылымы бар фармацевтикалық субстанцияны алды:



1. Бұл затқа атау беріңіз, оның құрылымдық фрагменттерін және физикалық қасиеттерін сипаттаңыз. Бұл заттың балқу температурасын анықтау кезінде оның мәні Федералдық заңда берілген нормадан төмен болып шықты. Мұның себебі неде екенін түсіндіріңіз.

2. Химиялық құрылымына сәйкес идентификациялық реакциялар мен сандық анықтау әдістерін ұсыныңыз. Реакция теңдеулерін жаз. Кьельдал әдісінің мәнін түсіндіріңіз.

3. Бұл субстанцияның фармакотерапиялық маңызы қандай және сіз басқа дәрілік препараттарды білесіз бе?

Ситуациялық тапсырма №33

ОЖЖ ауруларын емдеуде антихолинэстеразалық препараттар, атап айтқанда құрамында неостигмин метилсульфаты бар препараттар тағайындалады:

1. Неостигмин метилсульфатының құрылымдық формуласын көрсетіңіз және оның химиялық құрылымы мен физикалық қасиеттерін сипаттаңыз.

2. Химиялық құрылымына сәйкес сәйкестендіру реакцияларын ұсыныңыз.

3. Осы заттың сандық анықтау әдісінің мәнін түсіндіріңіз. Реакция теңдеулерін көрсетіңіз.

4. Қандай басқа неостигмин метилсульфатты препараттарды білесіз?

Ситуациялық тапсырма №34

Бендазол (дибазол) фармацевтикалық субстанциясын фармацевтикалық компания таблеткалардың дәрілік формаларын өндіру үшін алды:

1. Осы заттың құрылымдық формуласын көрсетіңіз, оның химиялық құрылымын және физикалық қасиеттерін сипаттаңыз.

2. Химиялық құрылымына сәйкес сәйкестендіру реакцияларын, берілген фармацевтикалық субстанцияның сандық құрамын анықтаудың химиялық және физика-химиялық әдістерін тізіңіз.
3. Неліктен күміс нитратының түпнұсқалығын тексеру реакциясы осы заттың сандық анықтау әдістерінің бірінің негізі болып табылады? Химиялық реакция теңдеулерін жаз.
4. Қандай бендазол препараттарын білесіз?

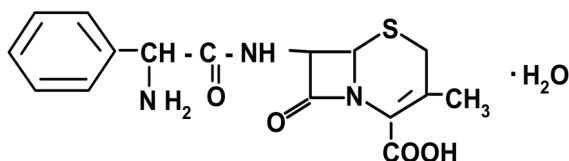
Ситуациялық тапсырма №35

Бромгексин фармацевтикалық субстанциясының сапасын бағалауға арналған сынақтар жиынтығын негіздеңіз. Мұны істеу үшін:

1. Бромгексиннің құрылымдық формуласын жазыңыз, бромгексиннің химиялық құрылымын сипаттаңыз, функционалдық топтарын көрсетіңіз.
2. Химиялық құрылымына сәйкес идентификациялық реакциялар мен сандық анықтау әдістерін ұсыныңыз. Химиялық реакция теңдеулерін жаз.
3. Бұл затты талдау үшін қандай физикалық және химиялық әдістерді қолдануға болады? Бромгексинді дәрілік заттарды (таблетка, сироп) талдау кезінде УК-спектрофотометрияны қолдануды негіздеңіз. Бұл әдістің мәнін түсіндіріңіз.
4. Медициналық тәжірибеде бромгексин қалай қолданылады?

Ситуациялық тапсырма №36

Химиялық құрылымы төменде келтірілген фармацевтикалық субстанцияның сапасын бағалауға арналған сынақтар кешенін негіздеңіз:



1. Осы заттың атын атаңыз, оның құрылымдық фрагменттерін (гетероцикл және функционалды топтар) және физикалық қасиеттерін сипаттаңыз.
2. Химиялық құрылымына сүйене отырып, заттың шынайылығына реакция теңдеулерін көрсетіңіз. Бұл заттың амфотерлік қасиеті неден туындайтынын түсіндіріңіз.
3. Осы затты талдаудың физикалық және химиялық әдістерін ұсыныңыз.
4. Антибиотиктерді биологиялық стандарттау қалай жүргізіледі?
5. Бұл химиотерапевтік агент қандай ауруларға қолданылады?

Ситуациялық тапсырма №37

Натрий бромидінің фармацевтикалық затының сапасын бағалауға арналған сынақтар кешенін негіздеңіз. Мұны істеу үшін:

1. Оның физикалық қасиеттерін сипаттаңыз.
2. Натрий бромидін анықтау және оны натрий хлоридінен айыру реакцияларын ұсыныңыз.
3. Сандық анықтаудың мүмкін әдістерін көрсетіңіз. Волхард әдісі арқылы аргентометриялық титрлеу реакция теңдеулерін көрсетіңіз. Бұл әдістің ерекшеліктерін көрсетіңіз.
4. Өндірістік дәріханада 20% натрий бромиді концентрлі ерітіндісінің концентрациясын қалай анықтауға болады? Қолданылған әдістің мәнін түсіндіріңіз.
5. Натрий бромидінің сақтау шарттарын негіздеңіз.
6. Натрий бромиді қандай ауруларға және қандай дәрілік формаларда қолданылады?

Ситуациялық тапсырма №38

Эргокальциферол фармацевтикалық субстанциясының сапасын бағалауға арналған сынақтар кешенін негіздеңіз. Мұны істеу үшін:

1. Эргокальциферолдың құрылымдық формуласын келтіріңіз, оның құрылымы мен физикалық қасиеттерін сипаттаңыз.
2. Эргокальциферолдың шынайылығын растау үшін ИҚ және УК спектрофотометрияны қолдану мүмкіндігін түсіндіріңіз. Осы мақсатта қандай спектрлік сипаттамалар қолданылады? Ультракүлгін жұту спектрі мен ИҚ спектрінің айырмашылығы неде?
3. Ультракүлгін спектрофотометрия көмегімен стандартты үлгіні пайдаланып эргокальциферол құрамын есептеу әдісін көрсетіңіз. Стандартты үлгі деп нені атайды?
4. Эргокальциферол қандай ауруларға және қандай дәрілік формаларда қолданылады?

Ситуациялық тапсырма №39

Рацементтол фармацевтикалық субстанциясының сапасын бағалауға арналған сынақтар кешенін негіздеңіз:

1. Рацементтолдың құрылымдық формуласын беріңіз және оның физикалық қасиеттерінің ерекшеліктерін сипаттаңыз.

2. Рацементолдың шынайылығын растау үшін поляриметрияны неліктен қолдануға болады?

3. Неліктен ментолды талдау үшін GLC қолдануға болады? Газ хроматографының негізгі компоненттерін атаңыз, «ұстау уақыты» және «шың ауданы» сипаттамаларын анықтаңыз, бұл сипаттамалар қандай мақсаттарда қолданылады?

4. Рацементтол қандай ауруларға және қандай дәрілік формаларда қолданылады?

Ситуациялық тапсырма №40

Натрий диклофенак фармацевтикалық субстанциясының сапасын бағалауға арналған сынақтар кешенін негіздеңіз. Мұны істеу үшін:

1. Құрылымдық формуласын келтіріңіз, натрий диклофенакының химиялық құрылымын және оның физикалық қасиеттерін сипаттаңыз.

2. Натрий диклофенак молекуласындағы органикалық байланысқан хлорды анықтау әдісі мен химиялық реакцияларын көрсетіңіз.

3. Диклофенак натрийді сандық анықтау үшін сулы емес титрлеу әдісін қолдануды түсіндіріңіз. Химиялық реакция теңдеулерін көрсетіңіз.

4. Құрамында диклофенак натрийі бар қандай дәрілік заттарды білесіз?

№41 ситуациялық тапсырма

Ретинол ацетаты фармацевтикалық затының сапасын бағалауға арналған сынақтар жиынтығының негіздемесін келтіріңіз. Мұны істеу үшін:

1. Ретинол ацетатының құрылымдық формуласын көрсетіңіз және химиялық құрылыс ерекшеліктерін сипаттаңыз. Заттың сыртқы қасиеттерін сипаттаңыз.

2. Ретинол ацетатының шынайылығын анықтау үшін спектрофотометриялық әдісті қолдану мүмкіндігін түсіндіріңіз. Осы мақсатта қандай оптикалық сипаттамалар қолданылады? Осы белгілерге анықтама беріңіз. Ретинилацетатты қандай сапалық реакция арқылы анықтауға болады?

3. Ретинолды спектрофотометриялық сандық анықтаудың мәні неде?

4. Ретинол ацетатын сақтау шарттарын түсіндіріңіз.

№42 ситуациялық тапсырма

Гидрохлоротиазид диуретик ретінде қолданылады:

1. Гидрохлоротиазидтің құрылымдық формуласын жазыңыз, оның құрылысы мен физикалық қасиеттерін сипаттаңыз.
2. Осы заттың құрылысына сүйене отырып, қышқылдық гидролиз реакциясының табиғатын түсіндіріңіз. Түзілген өнімдерді растау үшін қышқылдық гидролиз реакциясын және реакцияларды қамтамасыз етіңіз.
3. Препараттың химиялық құрылымына сүйене отырып, оның сілтілі ерітінділерде оңай еріту қабілетін түсіндіріңіз.
4. Неліктен гидрохлоротиазидті бензол-н-пропанол қоспасындағы калий гидроксиді ерітіндісімен титрлеу арқылы сандық түрде анықталатынын түсіндіріңіз. Осы анықтаманың негізінде жатқан реакцияны жазыңыз.

№43 ситуациялық тапсырма

Дәрілік заттың сапасын сипаттаңыз бензобарбитал таблеткалары 0,1 г, ол үшін:

1. Бензобарбиталдың құрылымдық формуласын көрсетіңіз, оның химиялық құрылымы мен физикалық қасиеттерін сипаттаңыз.
2. Бензобарбиталдың шынайылығын анықтау үшін топтық және дифференциалды реагенттерді ұсыныңыз, реакцияларды жүргізу шарттарын негіздеңіз.
3. Зат пен таблеткадағы бензобарбиталды сандық анықтаудың мүмкін әдістерін негіздеңіз. Сусыз еріткіштерде қышқылдық-негіздік титрлеу арқылы бензобарбиталды анықтау реакцияларын көрсетіңіз. Әдістің мәнін түсіндіріңіз.

№44 ситуациялық тапсырма

Менадион натрий бисульфитінің фармацевтикалық субстанциясының сапасын бағалауға арналған сынақтарды негіздеңіз. Мұны істеу үшін:

1. Менадион натрий бисульфитінің құрылымдық формуласын көрсетіңіз, химиялық құрылымын және оның физикалық қасиеттерін сипаттаңыз.
2. Менадион натрий бисульфитінің шынайылығын анықтау реакцияларын көрсетіңіз.
3. Менадион натрий бисульфитін цериметриялық анықтаудың ерекшеліктерін және реакция теңдеулерін көрсетіңіз.
4. Менадион натрий бисульфиті бар қандай препараттарды білесіз?

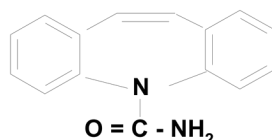
Ситуациялық тапсырма №45

Эстрадиол дипропионат фармацевтикалық затының сапасын бағалау үшін сынақтар жинағын ұсыныңыз. Мұны істеу үшін:

1. Эстрадиол дипропионатының химиялық құрылымын сипаттаңыз.
2. Эстрадиол дипропионатын эстрадиолдан қандай реакция арқылы ажыратуға болады? Реакция теңдеуін көрсетіңіз.
3. HPLC әдісінің мәнін сипаттаңыз. Көрсетілген препаратты сандық анықтау үшін бұл әдісті қолдануға бола ма? Бұл әдістің қандай ерекшеліктерін білесіз?

№46 ситуациялық тапсырма

Медициналық тәжірибеде төменде формуласы келтірілген препарат таблетка түрінде құрысуға қарсы және эпилепсияға қарсы агент ретінде қолданылады:



1. ИНН көрсетіңіз және осы препараттың химиялық құрылымын және оның физикалық қасиеттерін сипаттаңыз.
2. Көрсетілген затты анықтау және сандық анықтау үшін ультракүлгін спектрофотометрия әдісін қолдану мүмкіндігін түсіндіріңіз.
3. Көрсетілген затты анықтау үшін ультракүлгін спектрофотометрияны қолдану мысалдарын келтіріңіз.
4. Ультракүлгін спектрофотометрия арқылы сандық анықтау кезінде меншікті сіңіру индексінің мәнін пайдалана отырып, көрсетілген заттың құрамын (X %) есептеу формуласын көрсетіңіз.

Ситуациялық тапсырма №47

Фармацевтикалық кәсіпорын ампуладағы 10% сульфокамфокаин ерітіндісін алу үшін сульфокамфор қышқылының және новокаиннің фармацевтикалық заттарын алды.

Дәрілік заттың сапасына аналитикалық бақылау жүргізу және қорытынды жасау үшін:

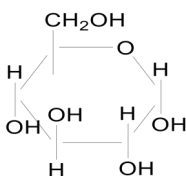
1. Сульфокамфокаиннің құрамын көрсетіңіз және әрбір компоненттің құрылымын сипаттаңыз.

2. Негізгі функционалдық топтарды көрсетіңіз және кето тобын және бастапқы ароматты амин тобын анықтауға арналған реакция теңдеулерін көрсетіңіз.

3. Сульфокамфокаиндегі сульфокамфор қышқылын сілтілік титрлеу әдісінің химиялық реакцияларын көрсетіңіз.

Ситуациялық тапсырма №48

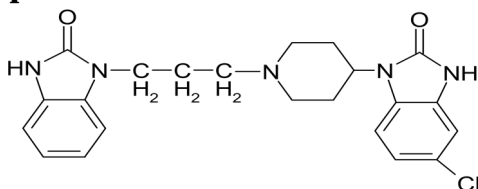
Фармацевтикалық компанияның аналитикалық зертханасына келесі химиялық құрылымы бар және «Сипаттамасы» бөліміндегі ТҚ талаптарына сәйкес келмейтін фармацевтикалық субстанция ерітіндісі бар ампулалар мен құтылар алынды - ерітіндінің сарғаюы байқалды:



1. Осы затты атаңыз және оның химиялық құрылымын сипаттаңыз.
2. Химиялық қасиеттерге сүйене отырып, дәрілік форманы дайындау кезінде заттың мүмкін болатын өзгерістерінің негіздемесін келтіріңіз.
3. Идентификациялық реакцияларды және заттың сандық анықтау әдістерін ұсыныңыз. Реакция теңдеулерін жаз.
4. ФС бойынша ерітіндідегі затты сандық анықтау үшін поляриметриялық әдіс қолданылады. Бұл зат ерітінділерінің айналу бұрышын анықтау әдісінің ерекшелігі неде? Мутаротация құбылысын түсіндіріңіз.

Ситуациялық тапсырма №49

Төменде формуласы келтірілген фармацевтикалық субстанцияның сапасын бағалауға арналған сынақтар кешенін негіздеңіз. Мұны істеу үшін:

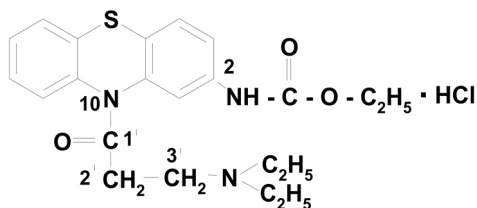


1. Фармацевтикалық субстанцияның құрылымына сүйене отырып, физикалық қасиеттерін сипаттаңыз (түсі, суда, этанолда, диметилформамидте ерігіштігі).
2. Химиялық құрылымына сәйкес идентификациялық реакциялар мен сандық анықтау әдістерін ұсыныңыз. Реакция теңдеулерін жаз.

3. Таблеткадағы бұл затты анықтау үшін кейде стандартты үлгімен HPLC әдісі ұсынылады. Сандық мазмұнды есептеу үшін қандай сипаттамалар қолданылады? Есептеу формуласын көрсетіңіз.

Ситуациялық тапсырма №50

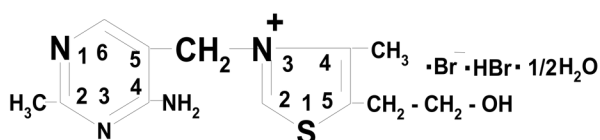
Антиаритмиялық дәрілік таблеткалардың технологиясында формуласы төменде келтірілген фармацевтикалық субстанция қолданылады:



1. Көрсетілген заттың ИНН және оның сауда синонимдерін көрсетіңіз.
2. Құрылымдық фрагменттерді және функционалдық топтарды көрсетіңіз және атаңыз.
3. Берілген затты анықтау үшін УК спектрофотометрия және TLC әдістерін қолдануды түсіндіріңіз. TLC көмегімен бөгде қоспаларды анықтаудың қандай әдістерін білесіз?
4. Көрсетілген заттың тотығуына және аналитикалық әсерге негізделген сәйкестендіру реакциясының теңдеулерін көрсетіңіз.
5. Мұзды сірке қышқылы ортасындағы негіз ретінде көрсетілген қосылыстың қышқылдық-негіздік титрлеуінің мәнін түсіндіріңіз. Реакция теңдеулерін, көрсеткішін көрсетіңіз. Бақылау экспериментін қалай жүргізу керектігін түсіндіріңіз.
6. Осы фармакологиялық топтың фармацевтикалық заттарымен жұмыс істеу кезіндегі қауіпсіздік ережелерін түсіндіріңіз.

Ситуациялық тапсырма №51

Келесі химиялық құрылымы бар фармацевтикалық субстанция фармацевтикалық компанияның сапаны бақылау бөліміне талдауға алынды:

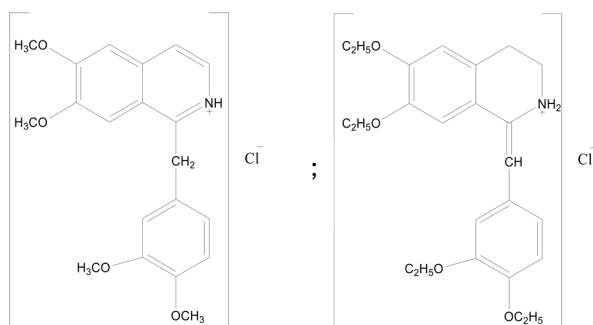


1. Көрсетілген затты атаңыз және оның ИНН-ін көрсетіңіз.
2. Құрылымдық фрагменттерді және функционалдық топтарды көрсетіңіз және атаңыз.
3. Жоғарыда аталған негіздің тұз қышқылының тұзын оның бром қышқылының тұздарынан қалай ажыратуға болады?

4. Тиохром түзілу реакциясын жазып, оның аналитикалық әсерін көрсетіңіз.
5. Осы затты сандық анықтаудың мүмкін әдістерін атаңыз.
6. Фаянс бойынша тура аргентометрия әдісін қолдана отырып, осы затты сандық анықтауға арналған реакция теңдеулерін келтіріңіз.

Ситуациялық тапсырма №52

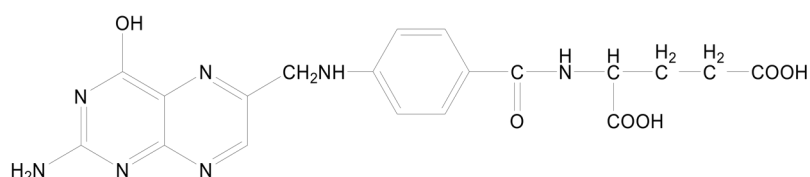
Фармацевтикалық компанияның ҚС бөлімі талдау үшін келесі химиялық құрылымы бар фармацевтикалық заттарды алды:



1. Осы заттарды атаңыз және олардың ұқсастығы мен айырмашылығын атап, химиялық құрылымын сипаттаңыз.
2. Бұл заттарды анықтау үшін қандай жалпы алкалоидты және арнайы реагенттерді қолдануға болады?
3. Көрсетілген заттардың шынайылығы туралы алдын ала қорытынды жасау үшін заттың «Сипаттамасы» және «УК-спектр» көрсеткіштерін пайдалану мүмкіндігін түсіндіріңіз.
4. Көрсетілген заттардың сандық мөлшерін анықтау үшін сулы емес титрлеу, аргентометрия және алкалиметрия әдістерін қолдану мүмкіндігін түсіндіріңіз. Сусыз еріткіштердегі титрлеу әдісінің химиялық реакцияларының теңдеулерін келтіріңіз.

Ситуациялық тапсырма №53

Келесі химиялық құрылымы бар фармацевтикалық субстанция фармацевтикалық компанияның сапалық бақылау бөліміне талдауға алынды:



1. Осы затты атаңыз және оның химиялық құрылымын сипаттаңыз, функционалдық топтарын атаңыз.
2. Бір партияның үлгілерінде осы дәрілік заттың сапасын бағалау кезінде сыртқы түрі «Сипаттамасы» бөлімінің талаптарына сәйкес келмеді - ұнтақ ылғалды және лас жасыл түсті болды. Өндіріс әдістері мен қасиеттеріне сәйкес осы көрсеткіш бойынша оның сапасының өзгеру себептерін негіздеу.
3. Химиялық құрылымына сүйене отырып, сәйкестендіру реакцияларын ұсыныңыз. Фенолды гидроксил, ароматты және алифатты амин топтарын анықтауға мүмкіндік беретін реакция теңдеулерін жазыңыз.
4. Осы заттың сандық анықтау әдістерін атаңыз, олардың біреуінің мәнін түсіндіріңіз.

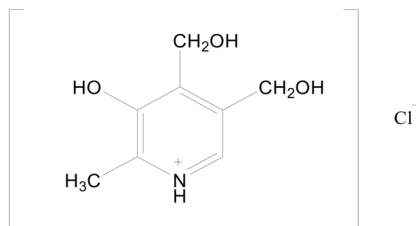
Ситуациялық тапсырма №54

Күміс протеинат фармацевтикалық субстанциясы фармацевтикалық компанияның QC бөліміне талдау үшін алынды:

1. Күміс протеинатының құрамын және оның физикалық қасиеттерін сипаттаңыз.
2. Құрамына сәйкес күміс протеинатын анықтау реакцияларын ұсыныңыз.
3. Күміс протеинатын сандық анықтаудың мәнін сипаттаңыз.
4. Сақтау шарттары күміс протеинатының тұрақтылығына қалай әсер етеді?

Ситуациялық тапсырма №55

Сынақ орталығы келесі химиялық құрылымы бар фармацевтикалық субстанцияны алды:



1. Осы затты атаңыз және оның химиялық құрылымын сипаттаңыз, функционалдық топтарын атаңыз.
2. Бір қатардағы үлгілерде «метил эфирі...» қоспасын анықтау кезінде көк түс пайда болды. Өндіріс әдістері мен қасиеттеріне сәйкес осы көрсеткіш бойынша оның сапасының өзгеру себептерін негіздеу.
3. Химиялық құрылымына сәйкес идентификациялық реакциялар мен сандық анықтау әдістерін ұсыныңыз. Реакция теңдеулерін жаз.

4. Осы заттың әртүрлі еріткіштердегі спектрлерінің табиғатына химиялық қасиеттері қалай әсер ететінін түсіндіріңіз?
5. Бұл заттың қандай дәрілік препараттарын білесіз?

№56 ситуациялық тапсырма

Амброксолдың фармацевтикалық затына сипаттама беріңіз. Мұны істеу үшін:

1. Құрылымдық формуланы жазыңыз, функционалдық топтарын көрсетіңіз және физикалық қасиеттерін сипаттаңыз.
2. Химиялық құрылымына сәйкес идентификациялық реакциялар мен сандық анықтау әдістерін ұсыныңыз. Химиялық реакция теңдеулерін жаз.
3. Бұл затты талдау үшін қандай физикалық және химиялық әдістерді қолдануға болады? Амброксолдың шынайылығын және үлгіде бөгде қоспалардың жоқтығын растау үшін TLC әдісін қолдануды негіздеңіз. Әдістің негізін түсіндіріңіз.

Ситуациялық тапсырма №57

«Антигриппокапс» препаратын шығаратын фармацевтикалық компанияның QC бөлімі «Сипаттамасы» бөлімінде Стандарттау жөніндегі федералдық қызмет талаптарына сәйкес келмейтін ацетилсалицил қышқылын алды - сірке қышқылының күшті иісі сезілді. Қасиеттері мен сақтау шарттарына сәйкес осы көрсеткіш бойынша зат сапасының өзгеру себептерін негіздеңіз, ол үшін:

1. Ацетилсалицил қышқылының құрылымдық формуласын көрсетіңіз және оның құрылысын сипаттаңыз.
2. Ацетилсалицил қышқылының химиялық қасиеттерін сипаттаңыз және анықтау реакцияларын ұсыныңыз. Гидроксикалық реакция теңдеулерін жазыңыз.
3. ФС бойынша ацетилсалицил қышқылының ыдырау өнімдері қалай анықталады?
4. Ацетилсалицил қышқылын сандық анықтау әдісін түсіндіріңіз.
5. Ацетилсалицил қышқылының басқа қандай препараттарын білесіз?

Ситуациялық тапсырма №58

Сапаны бағалау үшін сынақ орталығына ницерголин фармацевтикалық субстанциясы алынды.

1. Фармацевтикалық зат – ницерголиннің құрылымдық формуласын жазыңыз. Зат құрылымындағы эрголин фрагментін көрсетіңіз. Физикалық қасиеттерін сипаттаңыз.

2. Бромды анықтау кезінде аналитик затты суда ерітіп, хлораминнің, сұйылтылған тұз қышқылының және хлороформның ерітінділерін қосып, шайқаған кезде хлороформ қабатының сарғыш реңін алған жоқ. Аналитиктің қателігі неде екенін түсіндіріңіз.

3. Ергот алкалоидтарының шынайылығын тексеру үшін қолданылатын физико-химиялық әдістерді атаңыз. HPLC әдісі үшін толығырақ сипаттаманы беріңіз. Сапалық және сандық анықтау үшін қолданылатын әдістің ерекшеліктері қандай?

4. Сусыз еріткіштердің көмегімен сандық анықтау үшін химиялық реакция теңдеулерін келтіріңіз.

Ситуациялық тапсырма №59

Жоғарғы тыныс жолдарының ауруларын кешенді емдеуде «Коделак-фито» сиропы қолданылады, оның құрамына (5 мл-ге):

кодеин фосфаты	4,5
мг Термопсис құрғақ сығындысы	10 мг
Мия тамырының құрғақ сығындысы	200
мг Тимьянның сұйық сығындысы	1000 мг

1. Осы сироптың құрамына кіретін кодеинфосфаты қандай препараттар тобына жатады? Оның құрылымдық формуласын келтіріп, құрылымын сипаттаңыз.

2. Химиялық құрылымына сәйкес идентификациялық реакцияларды ұсыныңыз.

3. Кодеиндегі морфиннің меншікті қоспасын анықтау үшін қандай реакция қолданылады?

4. Кодеинфосфатты сандық анықтаудың сізге белгілі әдістерін атаңыз және кодеинфосфатты сілті ерітіндісімен титрлеу реакция теңдеуін жазыңыз.

5. Кодеин препараттары қалай сақталады?

Ситуациялық тапсырма №60

Резорцинді қабылдаған фармацевтикалық зауытта бір партияның үлгілерінің сыртқы түрі «Сипаттамасы» бөлімі бойынша ТЖ талаптарына сәйкес келмейтіні анықталды - үлгілер ылғалды және лас қызғылт түсті.

1. Резорциннің химиялық формуласын көрсетіңіз және сыртқы түрін сипаттаңыз.

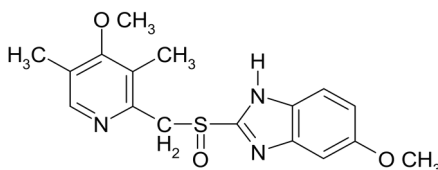
2. Осы көрсеткіш бойынша олардың химиялық қасиеттеріне сәйкес сапа өзгерісінің себептерін негіздеу.

3. Осы заттың химиялық қасиеттерін көрсетіңіз және сәйкестендіру реакцияларын ұсыныңыз. Флуоресцеин түзілу реакция теңдеулерін көрсетіңіз.

4. ФС берілген сандық анықтау әдісін атаңыз. Реакция теңдеулерін жаз.

№61 ситуациялық тапсырма

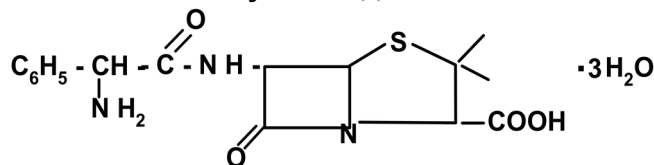
Сапаны бағалау үшін Сынақ орталығына келесі химиялық құрылымы бар фармацевтикалық субстанция алынды:



1. Осы затты және оның негізгі құрылымдық фрагменттерін атаңыз.
2. Осы қосылыстағы күкіртті анықтау реакциясын ұсыныңыз.
3. Дәрілік препараттарда бұл заттың сандық анықтауы ультракүлгін спектрофотометрия көмегімен жүзеге асырылады. Бұл әдістің мәнін түсіндіріңіз. Абсорбциялық спектр нені сипаттайды? Қандай есептеу әдістерін білесіз?
4. Осы затты сандық анықтаудың тағы қандай әдістерін ұсына аласыз?
5. Бұл заттың препараттары медициналық тәжірибеде қалай қолданылады?

Ситуациялық тапсырма №62

Келесі химиялық құрылымдағы фармацевтикалық субстанцияның сапасын бағалау кезінде:



бір серияның үлгілерінде «Сипаттамасы» және «Ерігіштік» көрсеткіштері ТҚ талаптарына сәйкес келмеді – ұнтақ дымқыл және суда қиын ериді. Заттың химиялық қасиеттеріне сәйкес осы көрсеткіштер бойынша оның сапасының өзгеру себептерін негіздеу.

1. Бұл затты атаңыз, оның химиялық құрылымын және «Сипаттамасы» және «Ерігіштік» параметрлерін сипаттаңыз.

2. Бұл зат қосылыстардың қай класына жатады және ол өнеркәсіпте қалай алынады?

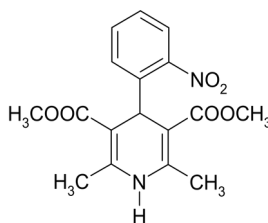
3. Химиялық құрылымына сәйкес идентификациялық реакциялар мен сандық анықтау әдістерін ұсыныңыз. Осы заттың молекуласында органикалық байланысқан күкірт пен алифатты амин тобын қалай анықтауға болатынын түсіндіріңіз. Реакция теңдеулерін жаз.

4. Осы затты УК спектрофотометрия көмегімен анықтау мүмкіндігін түсіндіріңіз.

5. Осы затты сандық анықтаудың тағы қандай әдістерін білесіз?

№63 ситуациялық тапсырма

Сапаны бағалау үшін Сынақ орталығына келесі химиялық құрылымы бар фармацевтикалық субстанция алынды:



1. Осы заттың INN және мүмкін сауда синонимдерін көрсетіңіз.

2. Фармацевтикалық заттың химиялық құрылымын және оның физикалық қасиеттерін сипаттаңыз.

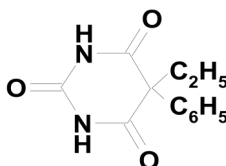
3. Химиялық құрылымына сәйкес сәйкестендіру реакцияларын ұсыныңыз.

Бұл заттың диметилформаидтегі ерітіндісі калий гидроксидінің спирттік ерітіндісін қосқаннан кейін қызыл түске ие болады. Бұл реакция қандай функционалдық топтың болуын растайды? Химиялық реакция теңдеуін жаз.

4. Осы зат пен оның дәрілік заттарына қандай сандық анықтау әдістерін қолдануға болады? Сусыз титрлеу әдісімен анықтау үшін реакция теңдеулерін жазыңыз.

№64 ситуациялық тапсырма

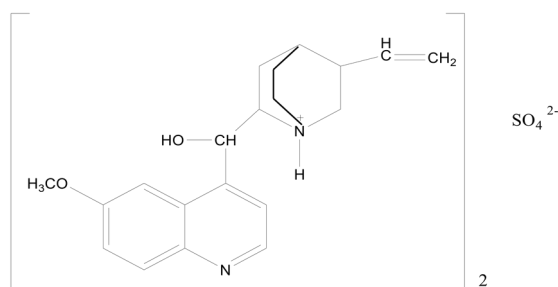
Талдау үшін келесі құрылымдағы фармацевтикалық субстанция алынды:



1. Осы затты атаңыз және оның химиялық құрылымын сипаттаңыз.
2. Химиялық құрылымына сәйкес идентификациялық реакциялар мен сандық анықтау әдістерін ұсыныңыз. Сусыз еріткіштерде қышқыл-негіздік титрлеу және кобальт нитратымен тұз түзілу реакциясы арқылы затты анықтау реакция теңдеулерін жазыңыз.
3. Берілген заттың сулы суспензиясының рН мәні неліктен өзгеруі мүмкін екенін түсіндіріңіз.
4. Бұл затты қосылыстардың осы класының басқа туындыларынан қалай ажыратуға болатынын түсіндіріңіз?
5. Бұл заттың дәрілік препараттары медициналық тәжірибеде қалай қолданылады?

Ситуациялық тапсырма №65

Өнеркәсіптік өндіріс жағдайында құрамында келесі химиялық құрылымдағы фармацевтикалық субстанция бар дәрілік зат (таблетка) алынады:



1. Бұл затты атаңыз және оның химиялық құрылымын, физика-химиялық қасиеттерін (сыртқы түрі, ерігіштігі, спектрлік және оптикалық сипаттамалары) және олардың сапасын бағалау үшін пайдалануын сипаттаңыз.
2. Химиялық құрылымына сәйкес идентификациялық реакциялар мен сандық анықтау әдістерін ұсыныңыз. Сусыз еріткіш ортада талеохиннің түзілу реакцияларының теңдеулерін және титрлеу әдісін жазыңыз.
3. Бұл қосылыстың қандай оптикалық изомерлерін білесіз, бұл заттың қайнар көзі неде?

№66 ситуациялық тапсырма

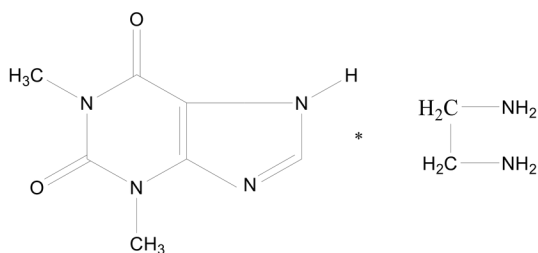
Химиялық және фармацевтикалық кәсіпорын дәрілік препарат – «Ингалипт» аэрозолын шығарды. Осы өнімге кіретін сульфаниламидтің

(стрептоцид) сапасын сипаттайтын сынақтар жиынтығын беріңіз, ол үшін:

1. Оның құрылымдық формуласын келтіріп, функционалдық топтарын көрсетіңіз.
2. Неліктен сульфаниламид ұнтағы дұрыс сақталмаса, сарғыш реңкке ие болуы мүмкін?
3. Дәрілік заттарда оны анықтауға арналған топтық және дифференциалды реакцияларды ұсыныңыз. Кобальт тұздарымен реакция теңдеуін жазыңыз.
4. Сульфаниламидті сандық анықтау әдістерін көрсетіңіз. Химиялық әдістердің бірінің реакция теңдеуін жазыңыз.
5. Медициналық тәжірибеде сульфаниламид қалай қолданылады?

№67 ситуациялық тапсырма

Фармацевтикалық компания инъекциялық ерітінді өндіру үшін келесі құрылымдағы фармацевтикалық субстанцияны алды:

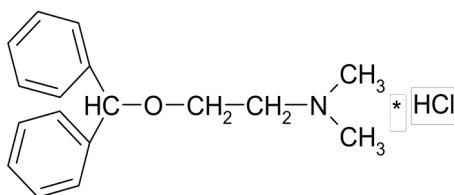


Осы сериядағы заттан инъекциялық ерітіндіні дайындау кезінде технологтар инъекцияға арналған суда заттың толық ерімейтінін анықтады. Мұны заттың қасиеттеріне сәйкес негіздеңіз. Бұл үшін оның сапасын сипаттайтын басқа сынақтарды ұсыныңыз:

1. Осы заттың ИНН және синонимдерін көрсетіңіз, осы затқа кіретін заттарды атаңыз.
2. Химиялық құрылымына сәйкес идентификациялық реакциялар мен сандық анықтау әдістерін ұсыныңыз. Реакция теңдеулерін жаз.
3. Осы заттың фармакологиялық әсерін және шығарылу формасын көрсетіңіз.

№68 ситуациялық тапсырма

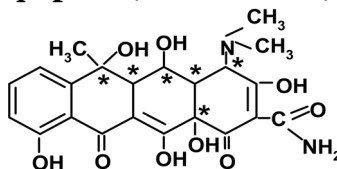
Сынақ орталығы сапаны бағалау үшін келесі химиялық құрылымы бар фармацевтикалық субстанцияны алды:



1. INN және заттың мүмкін сауда синонимдерін атаңыз.
2. Осы заттың синтезінің диаграммасын көрсетіңіз және оның құрылымдық фрагменттерін атаңыз.
3. Спектрофотометриялық әдісті сипаттаңыз және оны осы заттың сапалық талдауында қолдану мүмкіндігін көрсетіңіз. Концентрлі күкірт қышқылымен затты анықтау реакциясының теңдеуін көрсетіңіз.
4. Мұзды сірке қышқылды ортада перхлор қышқылымен затты титрлеу кезіндегі химиялық реакциялардың теңдеулерін келтіріңіз. Көрсеткішті көрсетіңіз.
5. Бұл заттың препараттары медициналық тәжірибеде қалай қолданылады?

Ситуациялық тапсырма №69

Фармацевтикалық компания таблеткаларды өндіру үшін келесі химиялық құрылымы бар фармацевтикалық субстанция алды:



Ол үшін оның сапасын сипаттайтын сынақтарды негіздеңіз:

1. Заттың атын атаңыз және оның химиялық құрылымын сипаттаңыз. Бұл зат қандай қосылыстар класына жатады?
2. Осы заттың функционалдық топтарына негізгі реакцияларды атаңыз. Заттарды анықтау реакциясының теңдеулерінің бірін көрсетіңіз.
3. Қандай құрылымдық фрагменттердің болуы осы заттың сапалық және сандық талдауы үшін спектрофотометрияны қолдануды анықтайды?
4. Антибиотиктердің биологиялық белсенділігін тексеру үшін қандай әдіс қолданылады?
5. Антибиотиктердің биологиялық белсенділігін анықтау неге негізделген?
6. Химиотерапиялық препараттар қандай әсер етеді?

Ситуациялық тапсырма №70

Медициналық тәжірибеде кең спектрлі антибиотик – ампициллин қолданылады:

1. Ампициллиннің құрылымдық формуласын көрсетіңіз және оның химиялық құрылымын сипаттаңыз. Ол қандай қосылыстар класына жатады?
2. Химиялық құрылымына сәйкес ампициллинді анықтау реакцияларын ұсыныңыз. Гидроксамин қышқылдарының күрделі тұздарының түзілу реакцияларының теңдеулерін жазыңыз.
3. Ампициллинді сандық анықтаудың қандай әдістерін білесіз? Формолдық титрлеу әдісінің мәнін түсіндіріңіз.
4. К.Фишер әдісі бойынша ампициллиндегі судың мөлшерін анықтау реакция теңдеулерін көрсетіңіз?

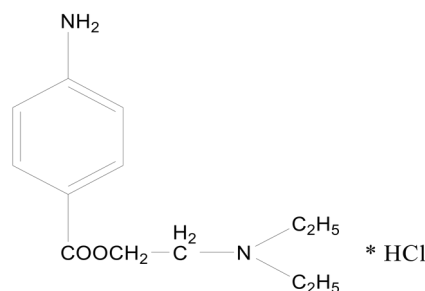
Ситуациялық тапсырма №71

Фармацевтикалық компания 0,1 г глюкозасы бар аскорбин қышқылы таблеткаларын шығарады:

1. Аскорбин қышқылы мен глюкозаның құрылымдық формулаларын көрсетіңіз, олардың құрылысына сипаттама беріңіз.
2. Таблеткадағы бұл заттарды анықтау үшін олардың химиялық қасиеттеріне салыстырмалы баға беріңіз.
3. Идентификациялық реакцияларды және олардың аралас қатысуымен сандық анықтау әдістерін ұсыныңыз. Реакция теңдеулерін жаз.
4. Аскорбин қышқылын анықтаудың тағы қандай әдістерін білесіз?

Ситуациялық тапсырма №72

Медициналық тәжірибеде химиялық құрылымы төменде келтірілген фармацевтикалық заты бар суппозиторийлер қолданылады:

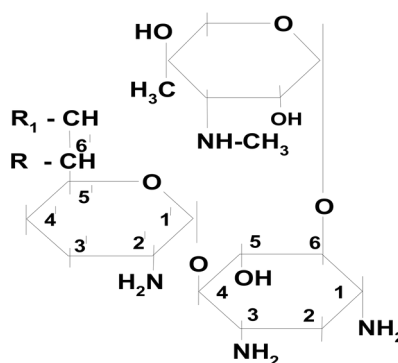


1. Атын атаңыз, заттың химиялық құрылымын, оның физика-химиялық қасиеттерін (сыртқы түрі, ерігіштігі, ерітіндінің рН мәні, спектрлік сипаттамалары) және олардың сапасын бағалау үшін пайдалануын сипаттаңыз.
2. Химиялық құрылымына сәйкес сәйкестендіру реакцияларын ұсыныңыз.

3. Осы заттың сандық анықтау әдістерін негіздеңіз. Нитритометриялық әдістің реакция теңдеулерін жазыңыз және оның ерекшеліктерін түсіндіріңіз.
4. Шетелдік қоспаларды TLC әдісімен анықтау кезінде бұл қоспалардың мөлшері нормадан жоғары екені анықталды. Осы қоспалардың сыртқы түрін және хроматограммада не байқалатынын түсіндіріңіз.
5. Бұл заттың дәрілік препараттары медициналық тәжірибеде қалай қолданылады?

Ситуациялық тапсырма №73

Фармацевтикалық компания инъекциялық ерітінді өндіру үшін келесі құрылымдағы фармацевтикалық субстанцияны алды:



1. Бұл зат қандай препараттар тобына жатады?
2. Зат пен оның химиялық құрылымының негізгі фрагменттерін атаңыз.
3. Берілген заттың шынайылығын растау үшін поляриметрияны қолдану негіздерін түсіндіріңіз.
4. Кейбір функционалдық топтардың болуына негізделген сапалық реакцияларды ұсыныңыз.
5. Осы затқа қандай сандық талдау әдісін ұсына аласыз?
6. Бұл заттың препараттары медициналық тәжірибеде қалай қолданылады?

Ситуациялық тапсырма №74

Фармацевтикалық компания дәрілік затты, таблеткаларды өндіру үшін циннаризин фармацевтикалық субстанциясын алды. Фармацевтикалық стандартқа сәйкес осы затқа арналған сынақтар жиынтығын негіздеңіз, ол үшін:

1. Циннаризиннің құрылымдық формуласын келтіріңіз, оның құрылымы мен физикалық қасиеттерін сипаттаңыз.
2. Затты анықтау жолдарын ұсыныңыз, циннаризин молекуласындағы үшінші амин тобын қалай анықтауға болатынын түсіндіріңіз? Реакция теңдеулерін жаз.
3. Циннаризинді сандық анықтау әдістерін атаңыз. Қышқыл ерітіндісімен затты титрлеу реакция теңдеулерін жазыңыз. Әдістің ерекшеліктерін түсіндіріңіз.
4. Бұл заттың препараттары медициналық тәжірибеде қалай қолданылады?

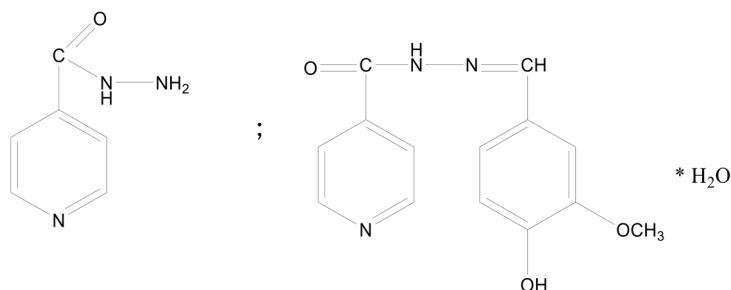
Ситуациялық тапсырма №75

«Бронхолитин» және «Бронхоцин» жөтел сироптары құрамында эфедрин фармацевтикалық заты бар:

1. Эфедриннің құрылымдық формуласын көрсетіңіз, оның құрылымын сипаттаңыз және эфедринге қандай изомерия түрі тән.
2. Осы затты аналитикалық бақылау үшін химиялық қасиеттерін бағалаңыз және сәйкестендіру реакцияларын ұсыныңыз. Реакция теңдеулерін жаз.
3. Эфедринді сандық анықтаудың мүмкін әдістерін атаңыз. Сусыз титрлеу әдісінің химиялық реакция теңдеулерін келтіріңіз.
4. Бромфенол көк индикаторы бар күміс нитратының 0,1 М ерітіндісімен титрлеу арқылы эфедрин гидрохлоридінің сандық анықтауын жүргізуге бола ма? Бұл анықтаманың ерекшеліктерін түсіндіріңіз.

№76 ситуациялық тапсырма

Фармацевтикалық компания таблеткаларды өндіру үшін келесі құрылымдағы фармацевтикалық субстанцияларды алды:



1. Осы заттарды атаңыз және олардың химиялық құрылымын сипаттаңыз, функционалдық топтарын көрсетіңіз.
2. Осы заттардың химиялық қасиеттеріне салыстырмалы баға беріңіз, оларды анықтауға арналған топтық және дифференциалды реакцияларды

ұсыныңыз. Бұл заттарды химиялық реакциялардан басқа қандай көрсеткіштер бойынша бір-бірінен ажыратуға болады?

3. TLC әдісі бойынша шетелдік қоспаларды анықтау кезінде рұқсат етілген қоспа деңгейі нормативтік құжатта ұсынылған нормадан жоғары болып шықты. Бұл шешімнің қалай жасалғанын түсіндіріңіз.

4. Сандық анықтау әдістерін көрсетіңіз. Осы заттардың біреуін броматометриялық анықтаудың реакция теңдеулерін жазыңыз.

Ситуациялық тапсырма №77

Симвастатин фармацевтикалық субстанциясын фармацевтикалық компания қабықпен қапталған таблеткаларды өндіру үшін алды:

1. Симвастатиннің химиялық құрылымын көрсетіңіз және сипаттаңыз.
2. Неліктен симвастатинді ИК-спектроскопия арқылы анықтауға болады? ИК-спектроскопия әдісінің мәні неде?
3. Алынған заттың ИК спектрін симвастатиннің стандартты үлгісінің бекітілген спектрімен салыстыру кезінде талдаушы жолақтар арасында толық сәйкестікті көрмеді. Мұны қалай түсіндіруге болады?
4. TLC көмегімен симвастатиндегі бөгде қоспаларды анықтау мүмкіндігін негіздеңіз.
5. Симвастатиннің шығарылу формаларын және қолданылуын көрсетіңіз.

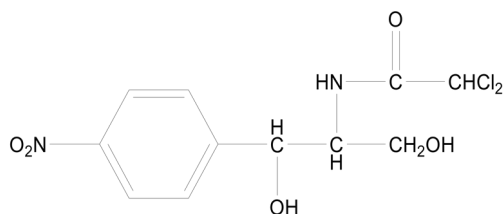
Ситуациялық тапсырма №78

Этанол тұнбалар мен сығындыларды, сондай-ақ кейбір сұйық дәрілік формаларды дайындау үшін қолданылады:

1. Этанолдың физикалық қасиеттерін сипаттаңыз.
2. Этанолды анықтау реакцияларын көрсетіңіз. Осы мақсат үшін қандай физикалық тұрақтылар да қолданылады?
3. Этанолдың концентрациясын тығыздығы бойынша анықтау әдісінің мәнін түсіндіріңіз. Ерітіндінің салыстырмалы тығыздығы неге тең? Оны қалай анықтауға болады?

Ситуациялық тапсырма №79

Келесі химиялық құрылымы бар фармацевтикалық субстанцияны таблеткаларды өндіру үшін химиялық және фармацевтикалық зауыт алды:



Бұл заттың сапасын бағалау кезінде «Сипаттама» бөліміне сәйкес сыртқы көріністе сәйкессіздік байқалды - ұнтақ жасыл-сары түсті болды. Өндірістің қасиеттері мен әдістеріне сәйкес осы көрсеткіш бойынша оның сапасын өзгерту себептерін негіздеу.

Осы фармацевтикалық субстанцияның сапасын сипаттайтын сынақтар жиынтығын негіздеңіз, ол үшін:

1. Осы зат үшін сізге белгілі ХПА және синонимдерді көрсетіңіз. Оның химиялық құрылымы мен физикалық қасиеттерін сипаттаңыз.
2. Химиялық құрылымға сүйене отырып, осы заттың шынайылығын анықтау үшін реакцияларды негіздеңіз. Натрий гидроксиді ерітіндісімен және мыс тұздарымен жүретін реакция теңдеулерін жазыңыз.
3. Осы заттың сандық анықтау әдістерін көрсетіңіз. Нитритометриялық әдістің реакция теңдеулерін жазыңыз, оның осы затты анықтаудағы ерекшеліктерін түсіндіріңіз.
4. Бұл заттың препараттары медициналық тәжірибеде қалай қолданылады?

Ситуациялық тапсырма №80

Сапаны бағалау үшін тестілеу орталығында эпинефрин битартраты фармацевтикалық субстанция алынды.

1. Химиялық құрылымын көрсетіңіз және сипаттаңыз эпинефрин.
2. Заттың химиялық құрылымына сүйене отырып, Сипаттама бөлімінде неліктен дәрілік зат деп көрсетілгенін түсіндіріңіз *жарық пен атмосфералық оттегінің әсерінен оңай өзгереді*, оны сақтау кезінде қандай жағдайларды сақтау керек.
3. Неліктен эпинефринді анықтау реакциясы ретінде темір (III) хлоридімен реакция қолданылатынын түсіндіріңіз? рН 6,5 кезінде йод ерітіндісін қолданғанда қызыл-күлгін түстің пайда болуын қалай түсіндіруге болады? Реакция теңдеуін көрсетіңіз.
4. «Меншікті сіңіру жылдамдығы» индикаторын анықтау үшін қандай құрылғыны қолданасыз және оның мәнін қандай формуламен есептейсіз? Мұны анықтау үшін қандай әдіс қолданылады?

5. Неліктен эпинефринді сандық анықтау үшін мұздық сірке қышқылында 0,1 М перхлор қышқылымен титрлеу қолданылады? Әдісті ата және химиялық реакция теңдеулерін жаз.

ҚЫСҚАРТУЛАР ТІЗІМІ.....	4

КІРІСПЕ.....	6

1. Фенол тобының препараттары. Фенол тобының препараттарын сандық талдаудағы бромометрия. Хош иісті қышқылдар және олардың туындылары: бензой және салицил қышқылдары және олардың натрий тұздары. Салицил қышқылының амидтері: салициламид, осальмид (оксафенамид). Салицил қышқылының күрделі эфирлері: ацетилсалицил қышқылы (аспирин), метилсалицилат, фенилсалицилат.....7
2. Салицил қышқылының күрделі эфирлері: ацетилсалицил қышқылы (аспирин), метилсалицилат, фенилсалицилат.....48
3. Арилалкиламин туындылары. Фенилалалкиламиндер мен оксифенилалкиламиндердің туындылары (эфедрин гидрохлориді , адреналин гидротартрат және норадреналин гидротартрат , изопреналин (изадрин)). Гидроксофенилалифатты аминқышқылдарының туындылары (леводопа және метилдопа). Арилоксипропаноламиндердің туындылары (Анаприлин). Нитрофенилалкиламиндердің туындылары (хлорамфеникол (левомицетин)). Арилалифатты амин қышқылдарының йодталған туындылары (тиреодин).....79
4. Сульфанил қышқылының туындылары негізіндегі дәрілік заттар.....104
5. Гетероциклді қосылыстардың жалпы сипаттамасы. Нитрофуран препараттарының сапасына қойылатын талаптар, талдаудың жалпы және арнайы әдістері: нитрофурал (фурацилин), фуразолидон, нитрофурантоин (фурадонин), фурагин. Бензофуран туындылары: амидарон (кордарон), гризифулвин.....122
6. Имидазолдың синтетикалық туындылары: метронидазол, клонидин гидрохлориді (клонидин), нафазолин нитраты (нафтизин), ксилометазолин (галазолин), клотримазол, бендазол гидрохлориді (дибазол), омепразол. Сапаға қойылатын талаптар – талдау әдістері.....137
7. Дәрілік заттардың сипаттамасы, пиразол туындылары: антипирин, метамизол натрий (анальгин), фенилбутазон (бутадион), пропифеназон. Синтез, химиялық құрылысына негізделген қасиеттері. Талдаудың жалпы және арнайы әдістері. Пирролизидин туындысы ретіндегі платифиллин алкалоидының (платифиллин гидротартраты) сипаттамасы.....151
8. Пиридин туындылары, пиридин-3-карбон қышқылының туындылары: никотин қышқылы, никотинамид, никотамид (никотин қышқылы диэтиламид); пикамилон. Пиридин-4-карбон қышқылының (изоникотин қышқылының) туындылары: изониазид, фтивазид, ниаламид. Изоникотин қышқылы тиоамидтің туындылары: этионамид, протионамид. Пиридин туындылары, 2,6-диалкилпиридин туындылары: пармидин, эмоксипин. Пиридинметинол туындылары: пиридоксин гидрохлориді, пиридоксальфосфат. 1,4-дигидропиридин туындылары: нифедипин, амлодипин, бесилат,

никардипин. Қасиеттердің сипаттамасы, сапаға қойылатын талаптар және талдау әдістері.....	167
9. Барбитур қышқылының туындылары: барбитал, фенобарбитал, натрий тиопентал, бензобарбитал (бензонал), натрий есепарбитал (гексенал). Химиялық құрылымға негізделген фармакологиялық талдау.....	202
10. Урацил туындылары: метилурацил, фторурацил; Нуклеозидтер: тегафур (фторфур), зидавудин (азидотимидин) т.б. Өндіріс (синтез) мәселелері, химиялық құрылысына негізделген фармакологиялық талдау.....	220
11. Бензодиазепин туындылары: хлордиазепоксид (хлосепид), медазепам, диазепам (себазон), феназепам, оксазепам, нитразепам, жалпы және арнайы талдау әдістері, сапаға қойылатын талаптар, қолдану, сақтау шарттары және дәрілік заттарды жіберу ережелері.....	235
12. Хинин, хинидин, папаверин, морфин, кодеин алкалоидты препараттардың сипаттамасы. Фенантренизохинолин туындылары (морфин, кодеин) және жартылай синтетикалық туындылар: апоморфин гидрохлориді, этилморфин гидрохлорид. Пиперидин мен циклогексанның синтетикалық туындылары.....	250
13. Алкалоидтар – резерпин және физостигмин фармакопоялық препараттар ретінде. Синтетикалық препараттар, индол туындылары: индометацин, арбидол, винпоцетин (кавинтон).	281
14. Алкалоидтар атропин, скополамин және олардың тұздары және синтетикалық аналогтары – гоматропин гидробромиді, тропацин және т.б. Экгаминнің туындылары – кокаин гидрохлориді. Химиялық құрылысының ерекшеліктері, қасиеттері, фармакологиялық талдауы, қолданылуы, дәрілік заттарды беру ережелері.....	294
15. Пурин туындылары, ксантин туындылары: кофеин, теобромин, аминафиллин (эуфиллин), дипрофиллин және т.б. Норадриналин, изадрин. Гидроксипропаноламин туындылары (бета-блокаторлар): анаприлин, атенолол және т.б. Гидроксифениламин қышқылдары: леводопа, метилдопа (метилдопа).....	315
Тест сұрақтары	336
«Фармацевтикалық химия» пәні бойынша жағдаяттық тапсырмалар тізімі).....	413



Автор туралы

Амирхожаева Дабыргүл Әкімжанқызы — техника ғылымдарының кандидаты, Қазақстан-Ресей медициналық университетінің фармация кафедрасының қауымдастырылған профессоры, ҚР ЖАК доценті. Қазақ мемлекеттік университетінің химия факультетін, Мәскеу қаласындағы Болат және қорытпалар институтының аспирантурасын бітіріп, сол жерде кандидаттық диссертация қорғаған.

Ұзақ жылдар бойы ғылыми және педагогикалық қызметпен айналысып келеді. 50-ден астам ғылыми мақалалардың, оқу құралдары мен әдістемелік ұсынымдардың авторы және бірлескен авторы болып табылады. Ғылыми қызығушылықтары фармацевтикалық химия, дәрілік заттар технологиясы және материалтану салаларын қамтиды.

Фармацевтикалық бағыттағы мамандарды даярлау ісіне, Қазақстан Республикасы мен жақын шет елдердегі ғылыми конференциялар мен білім беру жобаларына белсенді қатысады.

Амирхожаева Д.А.

ФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ ХИМИЯ

*фармация факультетінің 5 курс студенттеріне арналған оқу-
әдістемелік құрал*

ISBN 978-601-7838-58-4

