

**Қазақстан Республикасы денсаулық сақтау министрлігі
Қазақстан-Ресей Медициналық университеті**

Амирхожаева Дабыргуль Акимжановна
Сәтін Мәдина Қалдыбайқызы
Бауыржан Маржан
Жақсығалиева Жадыра Жалғасқызы

Фармацевтикалық химия
қорытынды мемлекеттік аттестацияға дайындық
бойынша V курс білім алушыларының өзіндік
жұмысына арналған оқу-әдістемелік құрал

Алматы
2025

*Қазақстан-Ресей медициналық университетінің Ғылыми кеңесі отырысында
бекітілді. №9 хаттама «29» сәуір 2025 ж.*

РЕЦЕНЗЕНТТЕР:

Байбулова М.С. – С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық Медицина университетінің
фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасының доценті, химия ғылымдарының
кандидаты;

Токтамысова А.Б. – Қазақстан-Ресей Медицина Университеті молекулалық биология, жалпы химия
және биохимия кафедрасы медициналық генетика курстарымен кафедрасының аға оқытушысы,
биология ғылымдарының кандидаты.

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

Амирхожаева Дабыргүль Акимжановна

Сәтін Мәдина Қалдыбайқызы

Бауыржан Маржан

Жақсығалиева Жадыра Жалғасқызы

Фармацевтикалық химия. Қорытынды мемлекеттік аттестацияға дайындық бойынша V курс білім
алушыларының өзіндік жұмысына арналған оқу-әдістемелік құрал/Амирхожаева Д.А., Сәтін М.Қ. Бауыржан М.
Жақсығалиева Ж.Ж.

Алматы: ҚазРесМед университеті, 2025.–304 б.: сур. 23, табл. 5, библиогр. 53 атау.

ISBN 978-601-7838-56-0

Ұсынылып отырған оқу-әдістемелік құрал білім алушыларға «Фармация»
қорытынды мемлекеттік аттестациясына дайындық кезіндегі өзіндік жұмыс үрдісінде
фармацевтикалық химия бойынша білім мен дағдыларды жалпылауға көмектесуге
арналған. Басылымда әрбір қарастырылатын тақырып бойынша негізгі теориялық материал
бар, одан кейін «Фармация» ҚМА емтиханының форматына сәйкес келетін тест
тапсырмаларының блогы бар. Әдістемелік құралдың бұл құрылымы фармацевтикалық
химия бойынша оқу материалын жаңартуға және жүйелеуге ықпал етеді, ал ұсынылған тест
тапсырмаларының жауаптарының дұрыстығын өздігінен бақылау білім алушыларға оларды
дайындаудағы әлсіз жерлерді анықтауға және қосымша назар аударуды қажет ететін
мәселелерді көрсетуге, пәннің барлық бөлімдерін табысты меңгеруге мүмкіндік береді.

Оқу-әдістемелік құралы фармация факультетінің «Фармация» білім беру
бағдарламасы бойынша оқитын бесінші курс білім алушыларының өзіндік жұмысына
арналған.

БКЖ 615.011:54(072)

ӘОЖ 52.8:24 Ф23

ISBN 978-601-7838-56-0

© ҚазРесМед университеті, 2025

Амирхожаева Д.А., Сәтін М.Қ., Бауыржан М. Жақсығалиева Ж.Ж. 2025

ҚЫСҚАРТУЛАР

ҚМА – Қорытынды мемлекеттік аттестация

МФ – Мемлекеттік Фармакопея

ГХ – газ хроматографиясы

ЖТСХ – жоғары тиімді сұйық хроматография

УК – ультракүлгін

ИҚ – инфрақызыл

Ж/мФЗМ – жылжымайтын фазадағы еріген заттың мөлшері

ЖФЗМ – жылжымалы фазадағы еріген заттың мөлшері

ПМР – Протонның магниттік резонансы

ФСҮ – фармакопеялық стандарт үлгісі

АЛҒЫ СӨЗ

В085 – «Фармация» білім беру бағдарламасы бойынша білім алушылардың жоғары білімнің негізгі кәсіптік мамандығын меңгеру нәтижелерінің мемлекеттік білім стандартының талаптарына сәйкестігін анықтау мақсат болып табылады. Қорытынды мемлекеттік аттестаттау (ҚМА) 2 кезеңнен тұрады:

1-кезең: «Тестілеу» Бірінші кезеңнің мақсаты: білім алушылардың теориялық дайындық деңгейін, дағдыны меңгеруін, кәсіби ойлауға дайындығын тексеру.

2 кезең: «Объективті құрылымдық тәжірибелік емтихан». Оның мақсаты – осы пәндер бойынша оқуды сәтті аяқтай отырып, білім беру бағдарламасының біліктілік талаптарына сәйкес практикалық және коммуникативті дағдыларды көрсету.

Бұл басылымның мақсаты білім алушыларға «Фармация» ҚМА емтиханына дайындалу кезінде өзіндік жұмыс процесінде фармацевтикалық химия бойынша білім мен дағдыларды жалпылауға көмектесу болып табылады.

Ұсынылып отырған оқу-әдістемелік құралда әрбір қарастырылатын тақырып бойынша негізгі теориялық материал қамтылған, одан кейін білім алушыларға олардың білім деңгейін барабар бағалау үшін тест тапсырмаларының блогы беріледі. Әдістемелік құралдың бұл құрылымы фармацевтикалық химия бойынша оқу материалын жаңартуға және жүйелеуге ықпал етеді, ал ұсынылған тест тапсырмаларының жауаптарының дұрыстығын өздігінен бақылау білім алушыларға оларды дайындаудағы әлсіз жерлерді анықтауға және қосымша назар аударуды қажет ететін мәселелерді көрсетуге мүмкіндік береді. пәннің барлық бөлімдерін табысты меңгеру.

Ұсынылып отырған басылымда ҚМА Фармация емтиханының форматына толық сәйкес келетін фармацевтикалық химиядан тест тапсырмалары бар екенін атап өткен жөн. Бұл тест тапсырмаларымен жұмыс істеу білім алушылардың білімді меңгеру ынтасын арттыруға, ҚМА «Фармация» емтиханына сапалы дайындалуға, сонымен қатар білім алушылардың фармацевтикалық химиядағы проблемалық ситуациялық тапсырмаларды шешу қабілетін дамытуға және бекітуге көмектеседі.

Әдістемелік құрал «Фармация» білім беру бағдарламасы бойынша оқитын бесінші курс білім алушыларының өзіндік жұмысына арналған. Бұл ғылымдардың кешені фармацевт-провизор профилін анықтайды. Тиімді, қауіпсіз, қолжетімді дәрілік препараттармен қамтамасыз ету барысында білікті, білімді маман шығару барысында білім алушыларды дайындау.

БІЛІМ АЛУШЫЛАРҒА ҚМЕ ЕМТИХАН ТЕСТ ТАПСЫРМАСЫМЕН ЖҰМЫС КЕЗІНДЕГІ ЖАУАПТАРДЫ ТАҢДАУ ТАКТИКАСЫ БОЙЫНША ҰСЫНЫСТАР

«Фармация»

Фармация (грек тілінен Pharmakeia – дәрілік заттарды қолдану) – дәрілік және емдік-профилактикалық препараттарды зерттеу, алу, сақтау, өндіру және шығару мәселелерін қамтитын ғылымдар мен практикалық білімдер кешені. Фармация бес ғылымды біріктіреді: фармацевтикалық химия, токсикологиялық химия, дәрілік заттардың өнеркәсіптік технологиясы, фармакогнозия, фармация менеджменті және экономикасы.

Тест тапсырмаларына жауаптарды таңдау кезінде білім алушылар төмендегі ережелерді басшылыққа алуы керек:

- Тестілеу процесіне барынша назар аударыңыз және тест тапсырмаларымен жұмыс істеуден басқаға алаңдамаңыз.
- Әр тест тапсырмасын мұқият және толық оқып шығыңыз. Сізден не сұралатынын нақты түсінгеніңізге көз жеткізіңіз.
- Сұраққа өз бетіңізше жауап беруге тырысыңыз, оны ұсынылған жауап нұсқаларының арасынан табыңыз.
- Әйтпесе, жауаптың әр нұсқасын мұқият оқып шығыңыз және сіздің көзқарасыңыз бойынша мүлдем дұрыс емес жауаптарды қабылдамаңыз. Қалған жауап опцияларының ішінен ең дұрысын таңдаңыз.
- Егер сіз әлі де жауап таңдай алмасаңыз, онда уақытша осы тест тапсырмасын өткізіп жіберіңіз және жауаптың дұрыстығына күмәнданбайтын сұрақтарға жауап беріңіз. Осыдан кейін, кейінге қалдырылған тапсырмаларға қайта оралып, оларды шешуге бар күш-жігеріңізді салу керек.
- Жеке тест тапсырмасына көп уақыт жұмсамаңыз. Бір сынақ тапсырмасына жауап бергенде сізде орташа есеппен бір минут бар. Уақытты бақылаңыз.
- Емтихан кітапшасында берілген барлық тест тапсырмаларына жауап беруге тырысыңыз; бірде-бір тест тапсырмасын жауапсыз қалдырмаңыз.

ДӘРІЛІК ЗАТТАРДЫ АЛУДЫҢ НЕГІЗГІ ТӘСІЛДЕРІ

1. Химиялық синтез

Мәні: қарапайым қосылыстардан химиялық реакциялар нәтижесінде дәрілік заттарды алу.

Әдістері: тотығу, тотықсыздану, алкилдену, ацетилдену, циклизация және т. Б.

Мысалдар: аспирин, парацетамол, новокаин, аскорбин қышқылы.

Ерекшеліктері:

- Жаппай өндіріс;
- Жоғары тазалық пен тұрақтылық;
- Жаңа заттарды алу мүмкіндігі.

2. Биотехнологиялық әдістер

Мәні: тірі организмдерді немесе олардың компоненттерін (микроорганизмдер, жасушалар, ферменттер) пайдалану.

Бағыттар:

- Микробиологиялық синтез (антибиотиктер, витаминдер, ферменттер);
- Гендік-инженерлік технологиялар (рекомбинантты ақуыздар: инсулин, интерферон);
- Жасуша дақылдары (моноклоналды антиденелер, гормондар).

Мысалдар: адам инсулині, пенициллин, в дәрумені, интерферон.

Ерекшеліктері:

- Жоғары биоүйлесімділік және ерекшелік;
- Стерильді жағдайлар мен күрделі жабдықты қажет етеді.

3. Табиғи шикізаттан алу

Мәні: өсімдіктерден, жануарлар тіндерінен немесе микроорганизмдерден белсенді заттардың бөлінуі.

Әдістері: экстракция, макерация, перколяция, айдау, басу.

Мысалдар: морфин (апиын), дигоксин (түлкі), атропин (белладонна), эфир майлары.

Ерекшеліктері:

- Табиғи шығу тегі;
- Шикізатты жинау сапасы мен маусымына байланысты;
- Белсенді заттардың концентрациясының ауытқуы мүмкін.

4. Физика-химиялық әдістер

Мәні: белсенді заттарды оқшаулау, тазарту және тұрақтандыру.

Негізгі әдістер: кристалдану, хроматография, мембраналық сүзу, диализ, лиофилизация.

Ерекшеліктері:

- Көмекші әдістер ретінде қолданылады;
- Заттардың тазалығы мен сақталуын қамтамасыз етеді.

5. Жартылай синтетикалық әдістер

Төменгі жол: олардың қасиеттерін жақсарту үшін табиғи қосылыстардың химиялық модификациясы.

Мысалдар: амоксициллин (пенициллиннен), преднизолон (гидрокортизоннан), эритромицин а. Ерекшеліктері:

- Табиғи және синтетикалық заттардың артықшылықтарын біріктіріңіз;

– Препараттың тиімділігі мен тұрақтылығын арттырады.

Дәрілік заттардың шығу тегі

1. Табиғи препараттар

Дереккөздер: өсімдіктер, жануарлар, микроорганизмдер, минералдар.

Мысалдар: морфин, атропин, дигоксин, ферменттер.

Ерекшеліктері: табиғи, биологиялық белсенді, бірақ құрамы өзгеруі мүмкін.

2. Синтетикалық препараттар

Толығымен химиялық жолмен алынған.

Мысалдар: аспирин, анальгин, сульфаниламидтер, синтетикалық дәрумендер.

Мүмкіндіктер: тұрақты, арзан, стандарттау оңай.

3. Жартылай синтетикалық препараттар

Өзгертілген табиғи қосылыстар.

Мысалдар: амоксициллин, преднизолон.

Ерекшеліктері: жақсартылған фармакологиялық және физика-химиялық қасиеттері.

4. Биотехнологиялық препараттар

Микроорганизмдер, жасуша дақылдары және гендік инженерия арқылы алынған.

Мысалдар: адам инсулині, интерферон, эритропоэтин, моноклоналды анти Денелер.

Ерекшеліктері: жоғары дәлдік, биоүйлесімділік, жоғары құны.

Дәрілік препараттар алынады:

- Табиғи көздерден (өсімдіктер, жануарлар, микроорганизмдер);
- Химиялық синтез (жасанды заттар);
- Биотехнологиялық әдістермен (тірі жүйелерді пайдалану);
- Жартылай синтетикалық жолмен (табиғи қосылыстардың модификациясы).

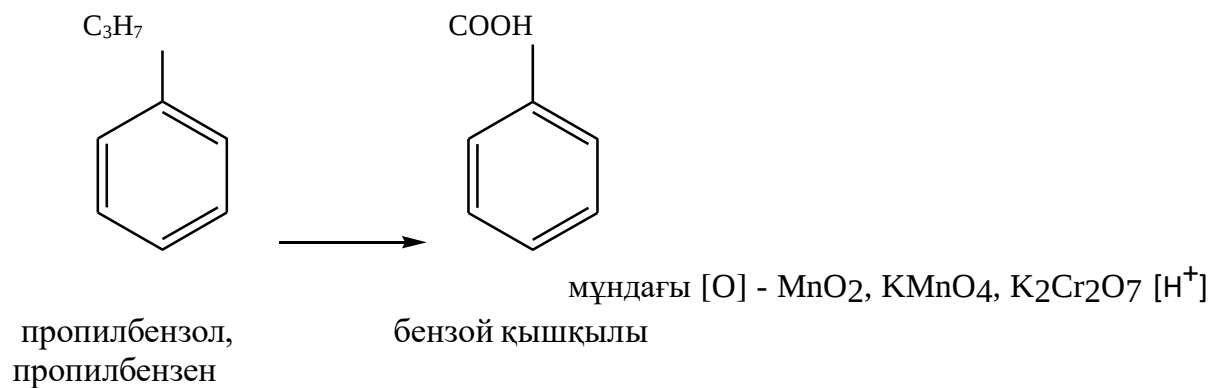
ТЕСТ ТАПСЫРМАЛАРЫ

1. Дәрілік заттардың синтезінде химиялық реакциялардың әртүрлі түрлері қолданылады. Пропилбензолды күшті тотықтырғыштармен (MnO_2 , KMnO_4 , $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ [H^+])? тотықтыру арқылы қандай дәрілік зат алынады?

- A. *бензой қышқылы
- B. аскорбин қышқылы
- C. никотин қышқылы
- D. салицил қышқылы
- E. фолий қышқылы

Түсіндірме

Алкилбензиндерге күшті тотықтырғыштар әсер еткенде (MnO_2 , KMnO_4 , $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ [H^+] және т.б.) бүйірлік көміртекті тізбектер тотығуға ұшырайды. Бұл жағдайда бензол сақинасындағы әрбір алкил радикалы, көміртегі тізбегінің ұзындығына қарамастан, карбоксил тобына дейін тотығады. Нәтижесінде хош иісті карбон қышқылдары пайда болады:

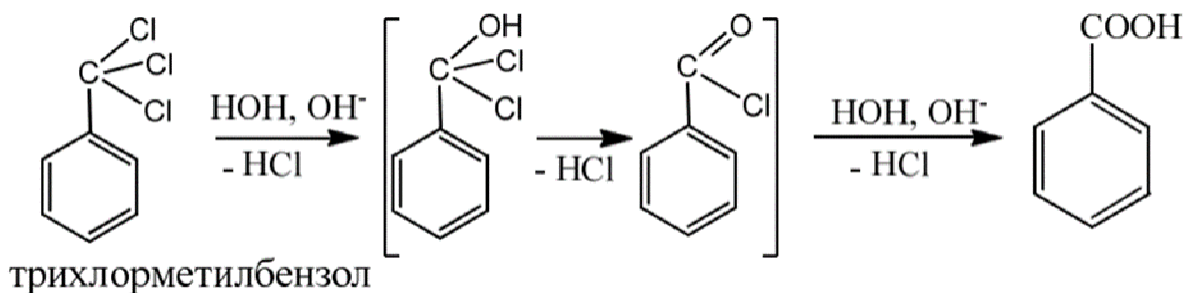
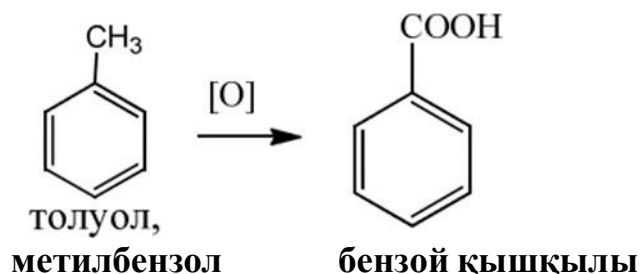


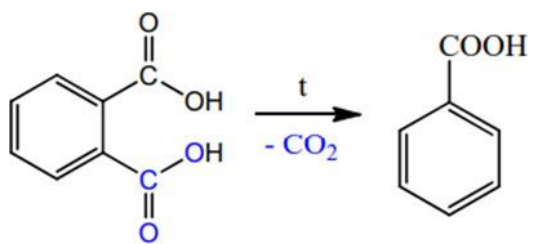
2. Жоғарыда келтірілген әдістердің ішінде бензой қышқылын алу мүмкін невозможностігін көрсетіңіз:

- A. * толуолды бромдау
- B. толуолдың тотығуы
- C. трихлорметилбензолдың гидролизі
- D. фтал қышқылының декарбоксилденуі
- E. HCl натрий бензоатына әсері

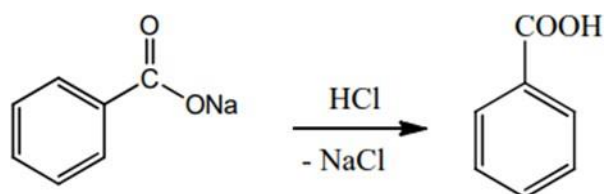
Түсіндірме

Бензой қышқылының алынуы



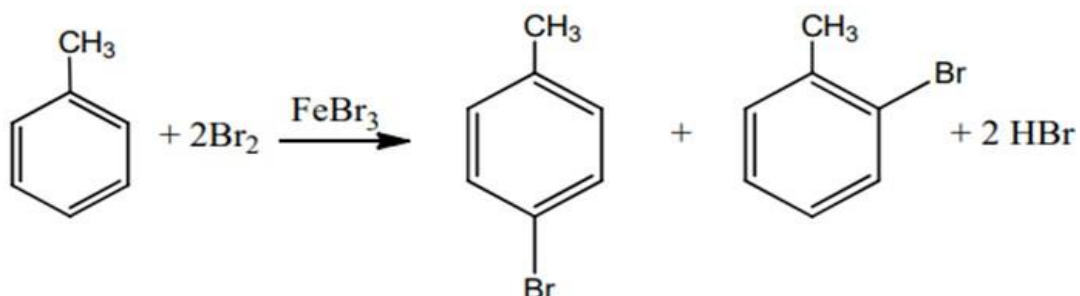
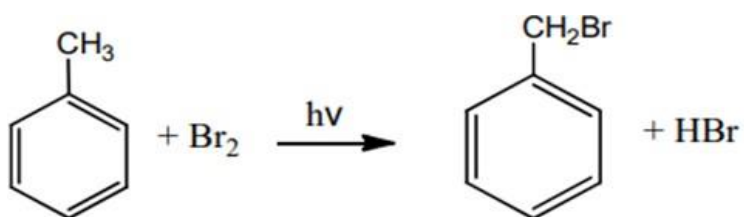


фталъ қышқылы



натрий бензоаты

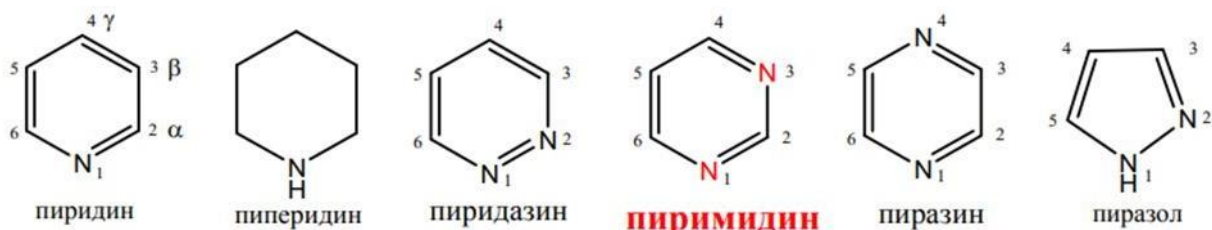
Толуолды бромдау



3. Мочевинамен алмастырылған малон эфирлерінің конденсациясы кезінде алынғын дәрілік заттар қай туындылар:

- A. * Пиримидин
- B. Пиридин
- C. Пиразин
- D. Пиридазин
- E. Пиразол

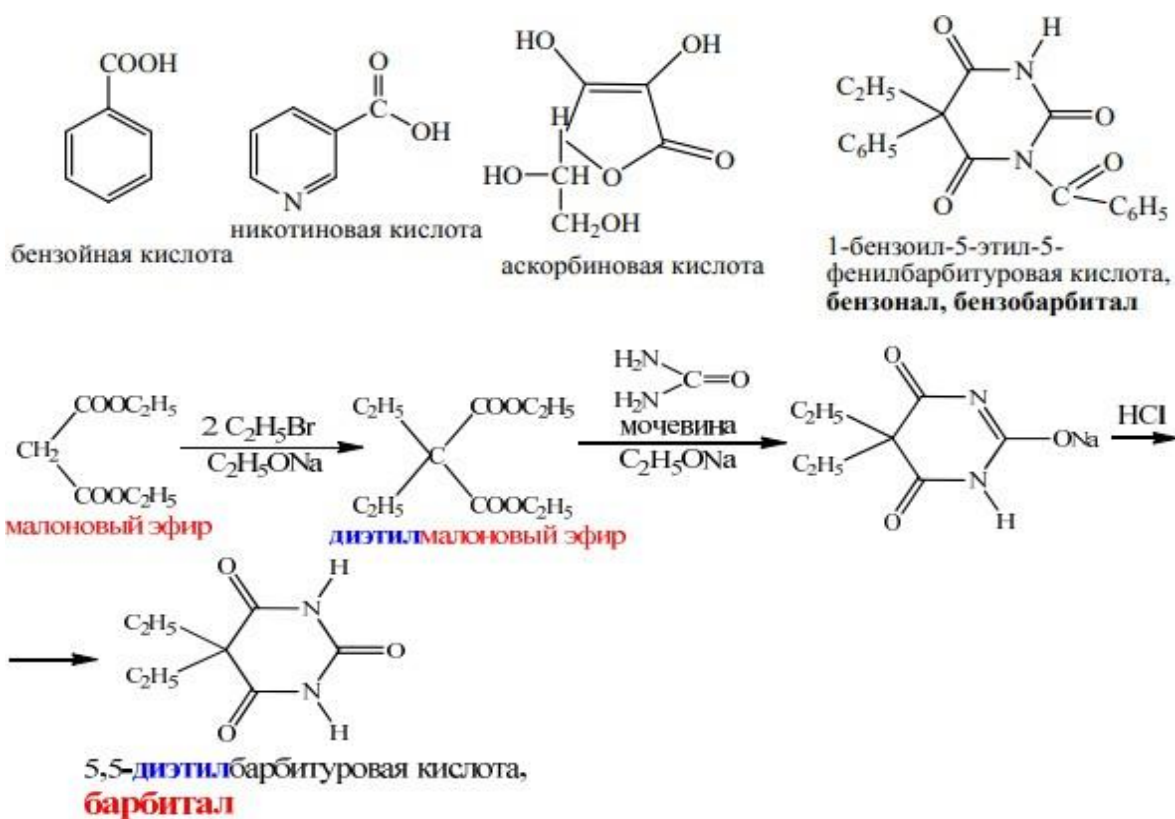
Түсіндірме



4. Тұз қышқылымен өңдеуден кейін натрий этилатының қатысуымен ди-этилмалон эфирі мен мочевина арасындағы реакция арқылы қандай дәрілік зат синтезделеді?

- A. * Барбиталь
- B. Бензой қышқылы
- C. Бензонал
- D. Никотин қышқылы
- E. Аскорбин қышқылы

Түсіндірме

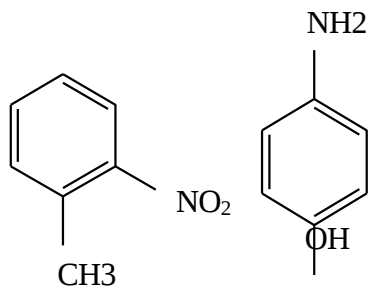


5. Төмендегі қосылыстардың қайсысы анестезин синтезі үшін бастапқы зат болып табылады?

- A. * *n*-Нитротолуол
- B. *o*-Нитротолуол
- C. *n*-Аминофенол
- D. *o*-Ксилол
- E. *m*-Крезол

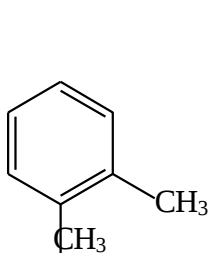
Түсіндірме

Анестезин – *n*-аминобензой қышқылының туындысы.

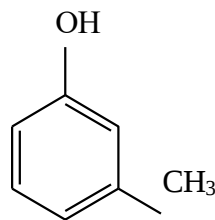


o-нитротолуол

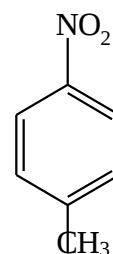
p-аминофенол



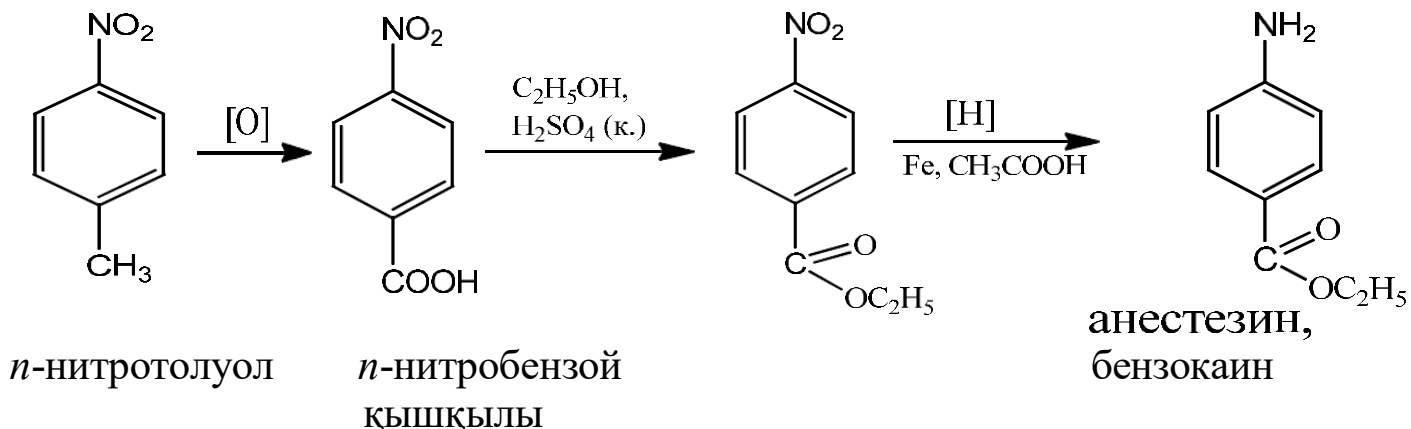
o-ксилол



m-крезол



p-нитротолуол



p-нитротолуол

p-нитробензой
қышқылы

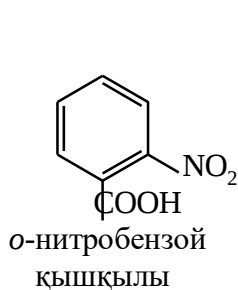
анестезин,
бензокаин

6. "Новокаин" препаратын [Novocainum, Procaine hydrochloride] синтездеуге болады:

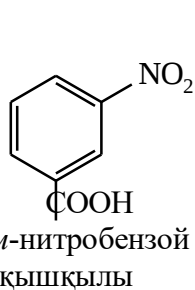
- A. * *para*-Нитробензой қышқылынан
- B. *ortho*-Нитробензой қышқылынан
- C. *meta*-Нитробензой қышқылынан
- D. Бензой қышқылынан
- E. Салицил қышқылынан

Түсіндірме

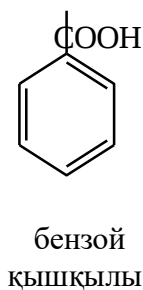
Новокаин – *p*-аминобензой қышқылының туындысы



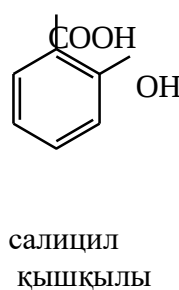
o-нитробензой
қышқылы



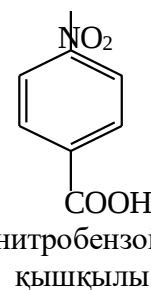
m-нитробензой
қышқылы



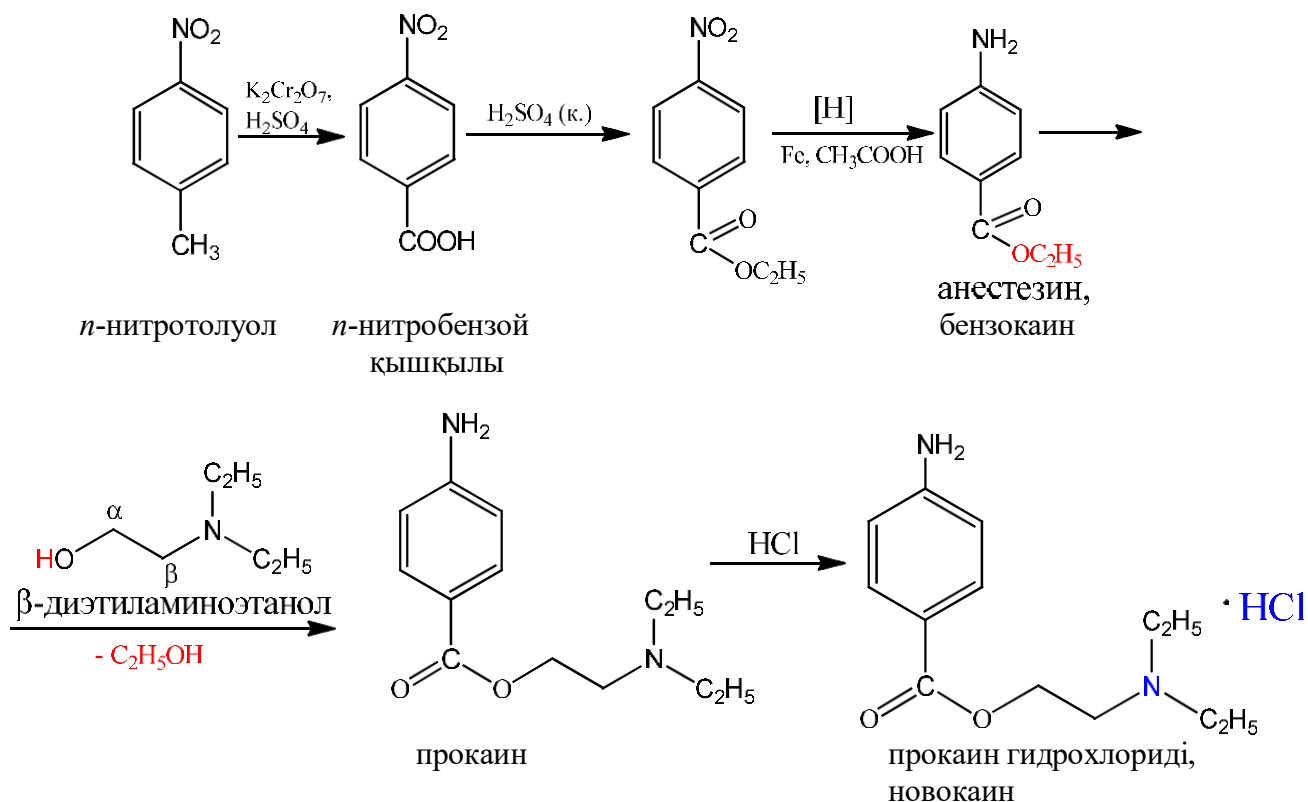
бензой
қышқылы



салицил
қышқылы



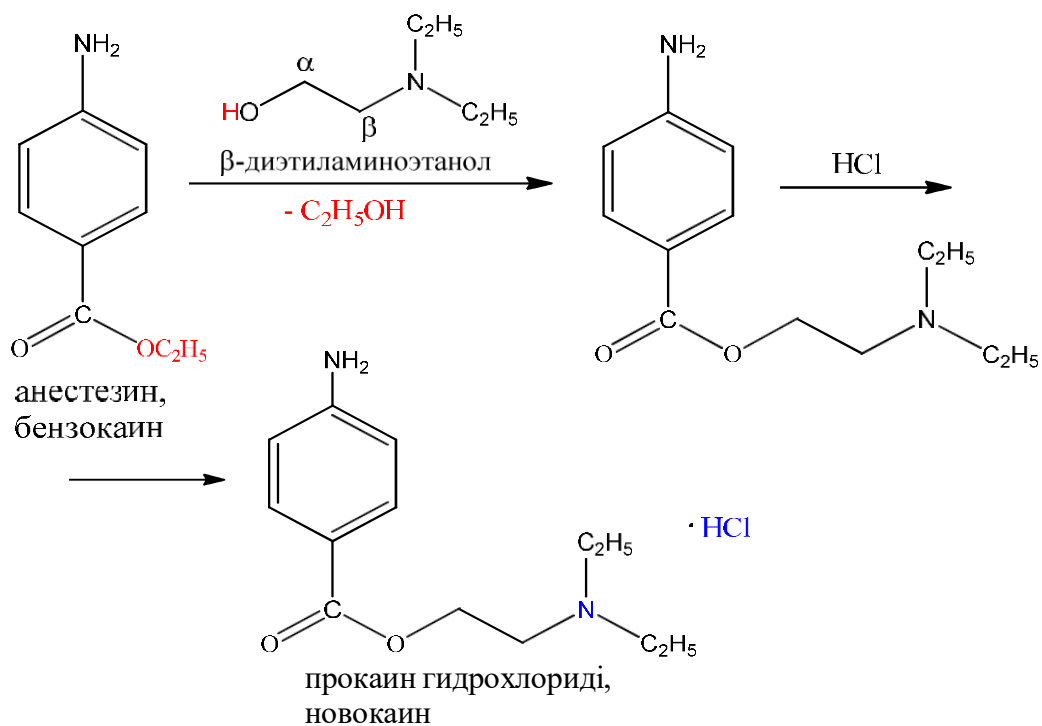
p-нитробензойная
қышқылы



7. Химиялық-фармацевтикалық кәсіпорында дәрілік заттың синтезі анестезиннің β - диэтиламиноэтанолмен (натрий этилатының қатысуымен) өзара әрекеттесуі, содан кейін хлорсутек қышқылымен қышқылдануы арқылы жүзеге асырылады. Осы схема бойынша қандай препарат алынғанын көрсетіңіз:

- A. * Прокаин гидрохлориді
- B. Дикаин
- C. Ксикаин
- D. Тримекаин
- E. Прокаиамид гидрохлориді

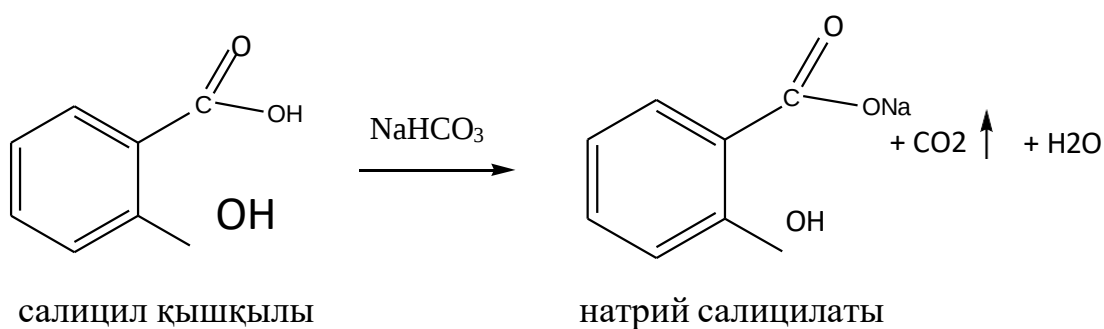
Түсіндірме



8. Натрий салицилаты [Natrii salicylas] са-лицил қышқылының өзара әрекеттесуі арқылы алынады:

- A. * NaHCO_3
- B. NaNO_3
- C. NaH
- D. NaOH
- E. Na [мет.]

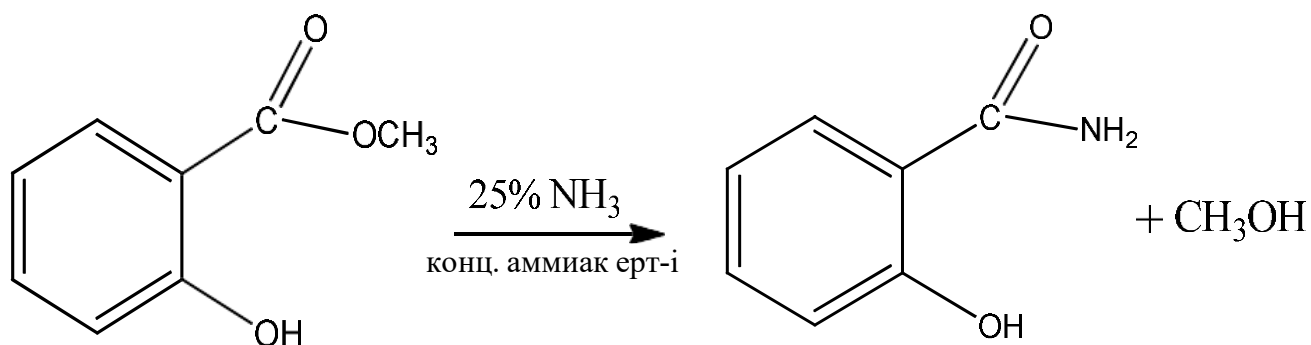
Түсіндірме



9. Салициламид [Salicylamidum] препаратын алудың өнеркәсіптік әдісі өзара әрекеттесу болып табылады:

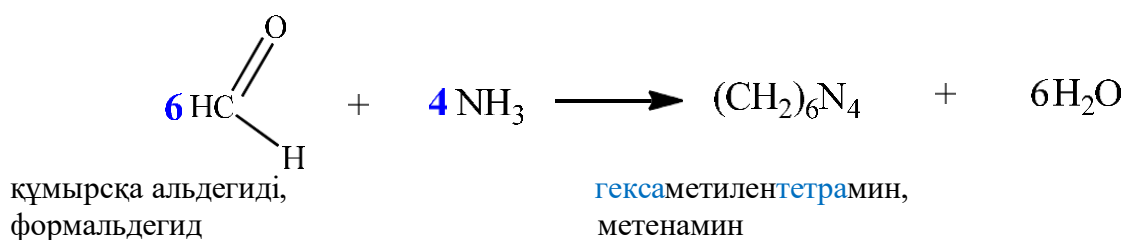
- A. * Метилсалицилаттың концентрлі NH_3 ерітіндісімен
- B. Фенилсалицилатты концентрлі NH_3 ерітіндісімен
- C. NH_3 салицил қышқылымен
- D. NH_3 салицил қышқылы ангидридімен
- E. NH_3 салицил қышқылы хлоридімен

Түсіндірме



10. Құмырсқа альдегидін аммиакпен 6:4 қатынасында конденсациялау арқылы қандай препарат синтезделеді?

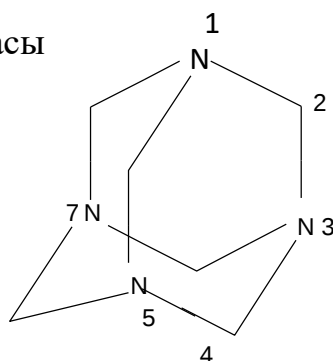
- A. *Метенамин
- B. Формалин
- C. Формамид
- D. Мепротан
- E. Фторотан



Метенаминнің синонимдері: гексаметилентетрамин, метенамин.

Химиялық атауы *тетраазаадамантан* немесе *1,3,5,7-тетраазатрициклодекан*

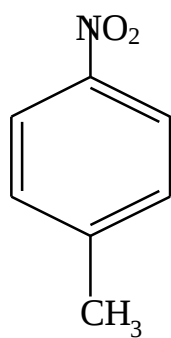
Метенаминнің құрылымдық формуласы



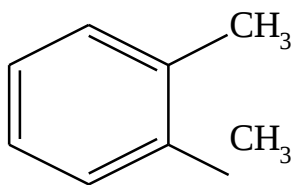
11. Парацетамол препаратының синтезінде төмендегі қосылыстардың қайсысы бастапқы материал болып табылады?

- A. **n*-Аминофенол
- B. *n* -Нитротолуол
- C. *m*-Аминофенол
- D. *o*-Аминофенол
- E. *o*-Ксилол

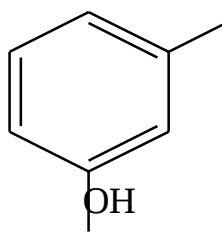
Түсіндірме



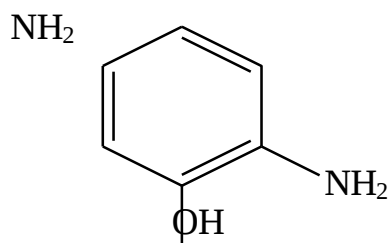
p-нитротолуол



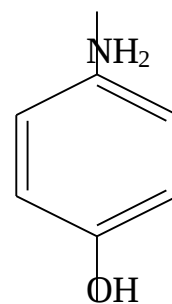
o-ксилол



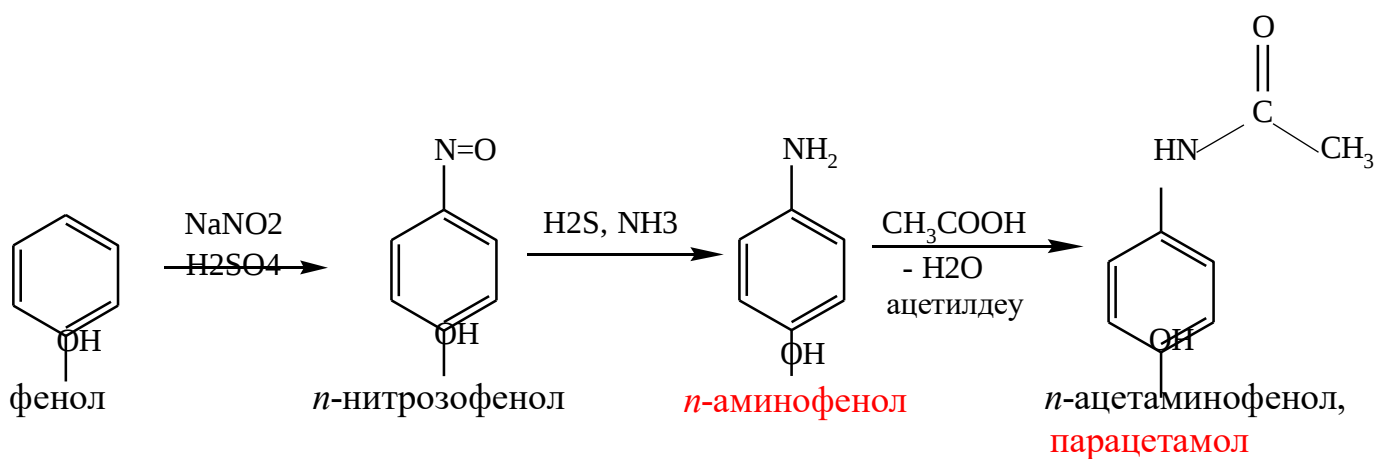
m-аминофенол



o-аминофенол



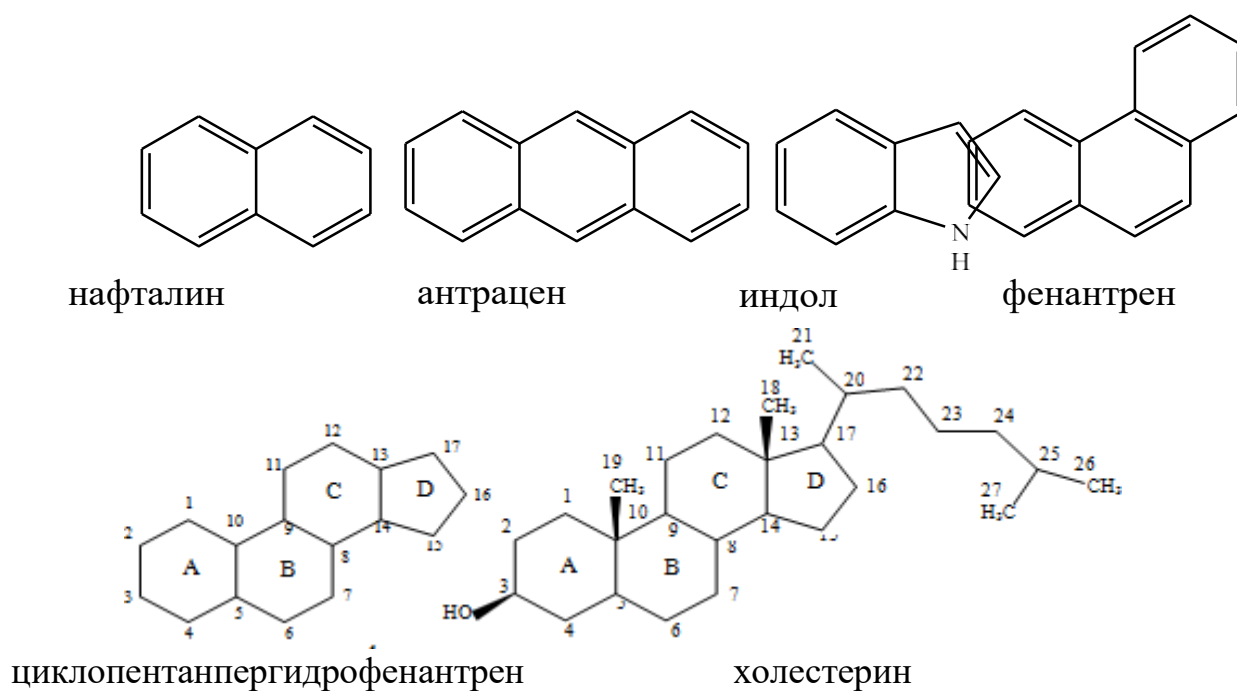
p-аминофенол



12. Циклопентанпергидрофенантрен көміртек қаңқасы стероидты гормондардың құрылымдық негізін құрайды сутегі. Тестостерон пропионатын алу үшін қандай табиғи қосылыс қолданылады?

- A. *Холестерин
- B. Индол
- C. Нафталин
- D. Фенантрен
- E. Антрацен

Түсіндірме

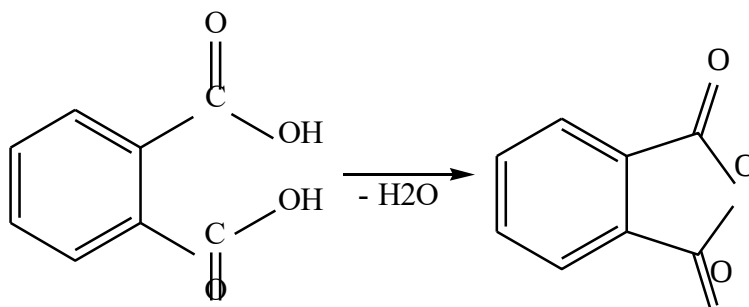


13. Фенолфталеин «Пурген» препаратының құрамына кіреді.

Фенолфталеиннің синтезі фенолды төмендегілердің қайсысымен конденсациялау арқылы жүзеге асады?

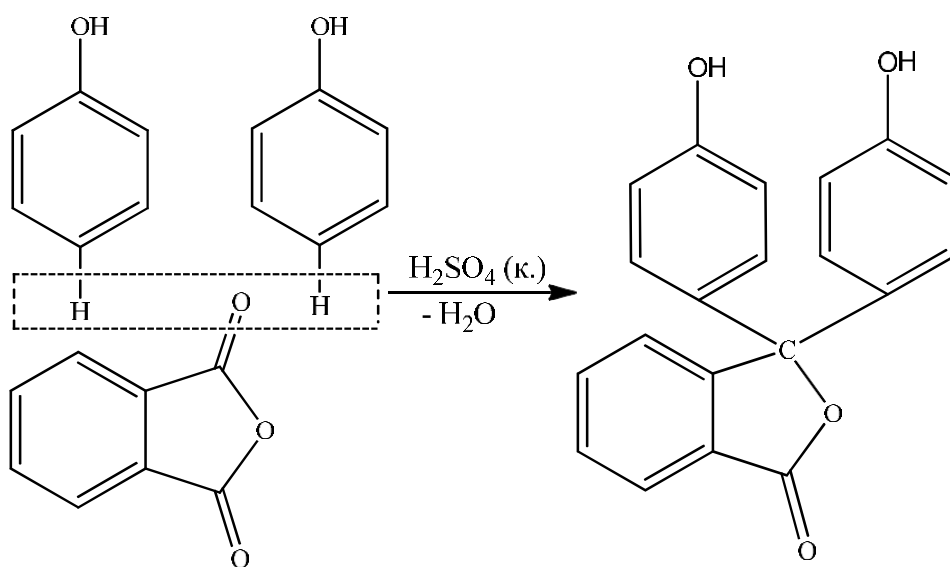
- A. *Фталъ ангидридімен
- B. Фталъ альдегидімен
- C. *o*-фталъ қышқылымен
- D. Формальдегидпен
- E. Фтивазидпен

Түсіндірме



фталъ қышқылы

фталъ ангидриді –
фталъ қышқылының ангидриді

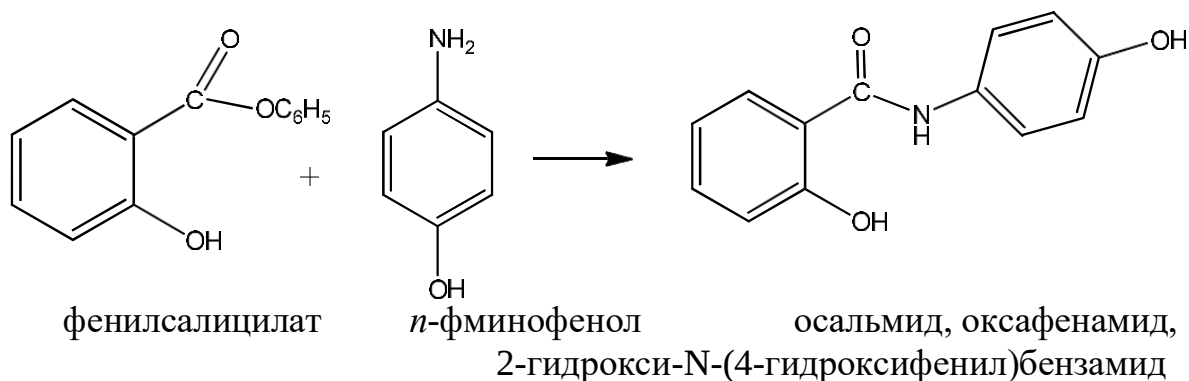


фенолфталеин

14. Оксафенамид [Oxaphenamidum, Osalmid] фенилсалицилаттан алынады:

- А. * Фенилсалицилаттың *n*-аминофенолмен конденсациялануынан
- Б. Фенилсалицилаттың тотығуынан
- С. Фенилсалицилаттың толуолмен конденсациялануынан
- Д. Фенилсалицилаттың гидролизінен
- Е. Фенилсалицилаттың бензолмен конденсациялануынан

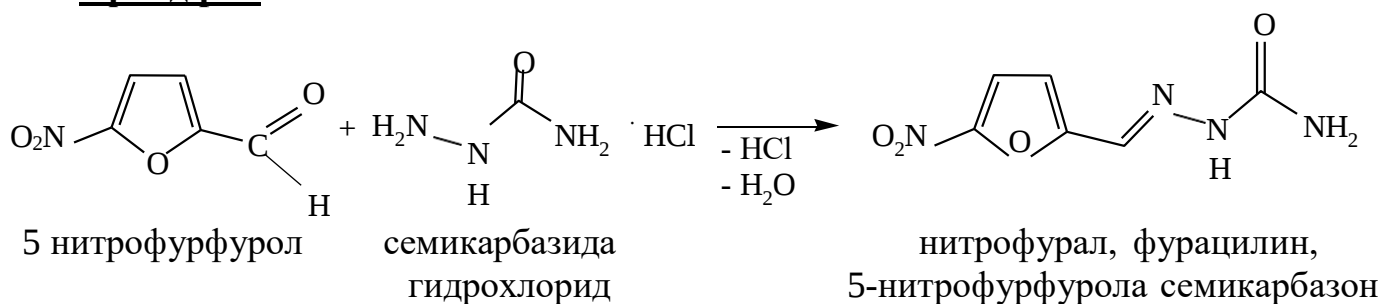
Түсіндірме



15. Фурацилин синтезіндегі бастапқы қосылыстарға қандай қосылыстар жатады?

- А. *5-Нитрофурфурал, семикарбазид
- Б. Формальдегид, мочеви́на
- С. 2-Меркаптопурин, тиосемикарбазид
- Д. 1-Аминогидантион, мочеви́на
- Е. Тиосемикарбазид, тиокарбазид

Түсіндірме

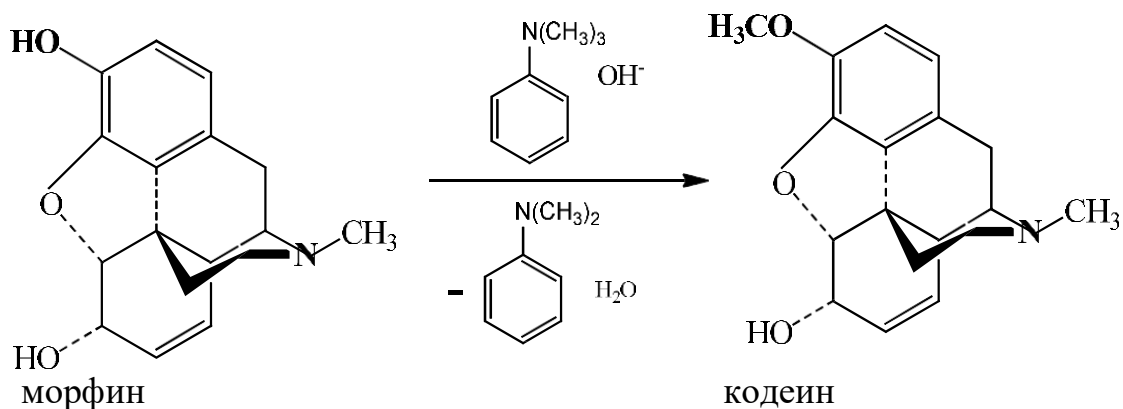


16. Дәрілік кодеинді жартылай синтетикалық жолмен – табиғи алкалоидты метилдеу арқылы алады?

- A. *Морфинді
- B. Папаверинді
- C. Кофеинді
- D. Атропинді
- E. Кониинді

Түсіндірме

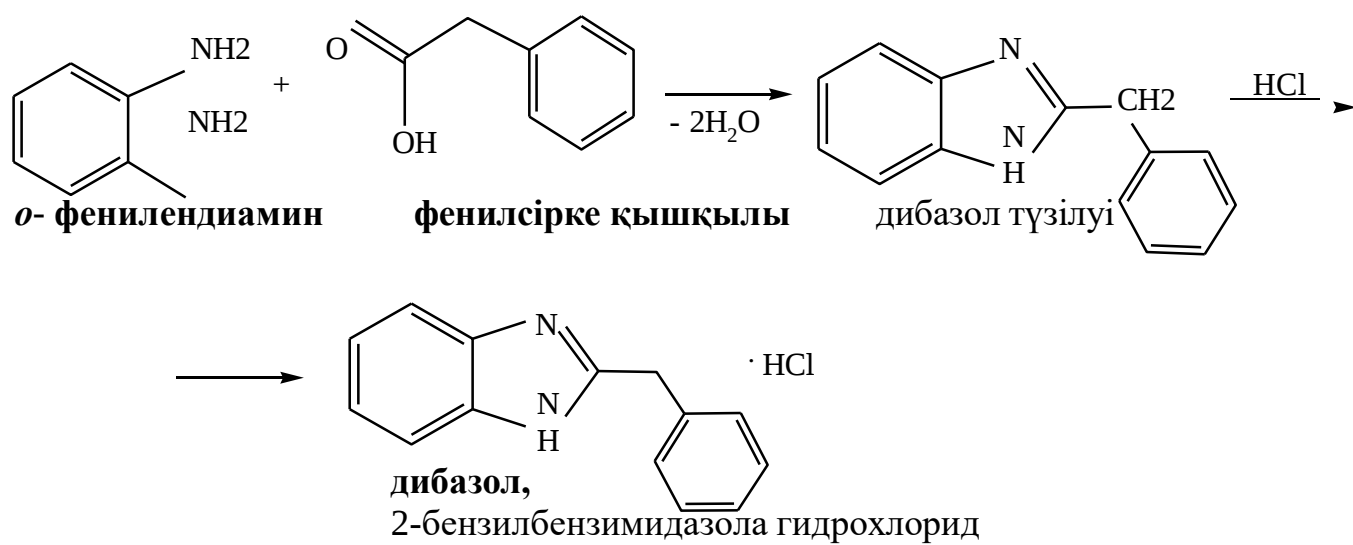
Кодеин (ассиметриялық эфир) морфинді фенолды гидроксилде триметилфениламмоний гидроксидімен метилдеу арқылы дайындалады. Метилгалогенидтерді метилдеу агенттері ретінде пайдалану қажет емес, өйткені бұл да азоттың үшінші атомын метилдендіреді, бұл негізгі өнімнің шығымдылығын төмендетеді.



17. О-фенилендиаминді фенилсірке қышқылымен конденсациялау арқылы аламыз:

- A. * Дибазол
- B. Неодикумарин
- C. Нитрофурал
- D. Натрия диклофенак
- E. Фенибугазон

Түсіндірме



ДӘРІЛІК ЗАТТАРДЫ ТАЛДАУДЫҢ ФИЗИКАЛЫҚ ЖӘНЕ ФИЗИКА-ХИМИЯЛЫҚ ТАЛДАУ ӘДІСТЕРІ

ЕРІГІШТІКТІ АНЫҚТАУ

Ерігіштікті көрсету үшін МФ 15 °С-ден 25 °С-қа дейінгі температура диапазонында кестеде көрсетілген мынадай мағынаға ие сипаттама терминдерін пайдаланады.

Кесте 1

МФ бойынша заттардың ерігіштігінің жіктелуі

Термин	1 г затты еріту үшін қажет еріткіштің шамамен мөлшері (мл),	
Өте жеңіл еритіндер	1 дейін	
Жеңіл еритіндер	1-ден көп	10-ға дейін
Еритіндер	10-нан көп	30-ға дейін
Орташа ериді	30-дан көп	100-ге дейін
Аз еритіндер	100-ден көп	1000-ға дейін
Өте аз еритіндер	1000-нан көп	10000-ға дейін
Іс жүзінде ерімейтіндер	10000-нан көп	
Жартылай еритіндер	Бұл термин құрамында еритін және ерімейтін компоненттері бар қоспаларды сипаттау үшін қолданылады	
... араласады	Бұл термин көрсетілген еріткішпен барлық пропорцияда араласатын сұйықтықтарды сипаттау үшін қолданылады	

1. Өздеріңіз білетіндей, жағдайға әсер ететін негізгі факторлардың бірі-заттардың римдігі-температура. МФ сәйкес, зерттелетін заттың температурада қажетті ерігіштігін анықтау:

- A. * 15 Са-дан 25 са-ға дейін
- B. 20 °С жоғары емес
- C. 100 °С кезінде
- D. 4 °С-тан 10 °С-қа дейін
- E. 0 °С-тан 10 °С-қа дейін

БАЛҚУ ТЕМПЕРАТУРАСЫН АНЫҚТАУ

Балқу температурасы – бұл зат қатты күйден сұйық күйге ауысатын температура. МФ бойынша балқу нүктесі деп балқудың басталуы (сұйықтықтың бірінші тамшысының пайда болуы) мен балқудың аяқталуы (заттың сұйық күйге толық өтуі) арасындағы температура аралығы түсініледі. Балқудың басы мен соңы арасындағы аралық балқу диапазоны деп аталады және жеке мақалада басқаша көрсетілмесе, 2 °C аспауы керек.

Балқу температурасы – дәрілік заттың маңызды физикалық константасы болып табылады. Дәрілік затта қоспалардың болуы, әдетте, оның балқу температурасын төмендетеді (балқу температурасының депрессия құбылысы).

Сондықтан фармацевтикалық талдауда бұл физикалық шама дәрілік заттардың сәйкестігін де, тазалық дәрежесін де анықтау үшін қолданылады.

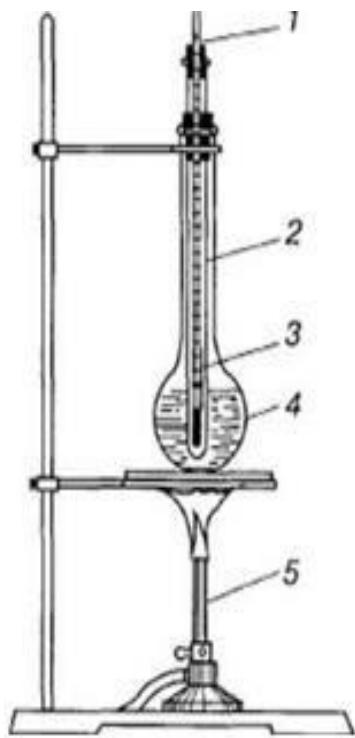
Дәрілік заттардың физикалық қасиеттеріне байланысты балқу температурасын анықтау әртүрлі әдістермен жүзеге асырылады.

Ұнтаққа оңай айналатын қатты заттардың балқу температурасы капиллярлық әдіспен, лезде балқыту әдісімен және аспаптық әдіспен анықталады. Ашық капиллярлық әдіс және тамшылау әдісі аморфты құрылымы бар, ұнтаққа езілмеген және майлар, балауыз, парафин, вазелин, шайырлар сияқты судың қайнау температурасынан төмен балқитын заттар үшін қолданылады.

Капиллярлық әдіс

Капиллярлық әдіспен анықталған балқу температурасы – бұл капиллярлық түтіктегі тығыздалған зат бағанының соңғы қатты бөлігі сұйық фазаға өтетін температура. Еріген кезде бірқатар органикалық қосылыстар ыдырайды (заттың сыртқы түрінің күрт өзгеруі байқалады, мысалы, қараңғылану, көбіктену). Бұл температура ыдырау температурасы деп аталады.

Балқу температурасын капиллярлық және ашық капиллярлық әдістермен өлшеу үшін ванна ретінде пайдаланылатын және жылытуға арналған қолайлы құрылғымен және бөлу мәні 0,5°C аспайтын термометрмен жабдықталған, сұйықтығы (мысалы, су, вазелин немесе силикон майы) бар қолайлы шыны ыдыстан тұратын құралды (1-сурет) пайдаланады. Зерттелетін зат диаметрі 0,9-дан 1,1 мм-ге дейін сілтісіз берік шыныдан жасалған капиллярлық түтіктерге салынады, бір ұшы тығыздалады.



Сурет 1. Балку температурасын анықтауға арналған құрылғы

Егер монографияда басқа нұсқаулар болмаса, ұнтаққа ұсақталған зат 24 сағат бойы сусыз силикагельдің үстіндегі вакуумда кептіріледі. Заттың жеткілікті мөлшері тығыздалған баған алынғанға дейін бір шетінен тығыздалған капиллярлық түтікке (бұдан әрі – капилляр) орналастырылады. Капиллярды толтыру кезінде заттың қажетті тығыздалуына оны қатты бетке тігінен орналастырылған ұзындығы кемінде 1,0 м шыны түтікке ұшын төмен қарай тығыздалған бірнеше рет түсіру арқылы қол жеткізуге болады.

Олар ваннаның температурасын болжамды балку температурасынан шамамен 10 °C төмен температураға дейін көтереді, содан кейін қыздыруды шамамен 1°C минутына жылдамдықпен жалғастырады. Температура болжамды балку температурасынан 5°C төмен болғанда, капилляр құрылғыға оның дәнекерленген ұшы термометр шарының центрі деңгейінде болатындай етіп орналастырылады. Соңғы қатты заттың бөлігі сұйық фазаға өтетін температураны тіркеп алады..

Кем дегенде екі анықтама жүргізіледі. Балку температурасы үшін орташа мән алынады. Анықтамалар арасындағы алшақтық 1°C аспауы керек.

Ашық капиллярлық әдіс

Екі ұшы ашық, ұзындығы шамамен 80 мм, сыртқы диаметрі 1,4-1,5 мм және ішкі диаметрі 1,0-1,2 мм болатын шыны капиллярлық түтік қолданылады.

Тиісті монографияда көрсетілгендей алдын ала өңделген зат әрқайсысында шамамен 10 мм биіктікте баған қалыптастыру үшін жеткілікті мөлшерде бес капиллярға орналастырылады.

Сынақ жүргізу үшін капиллярлық әдіспен бірдей құрылғыны алады, бірақ бөлу бағасы 0,2 °C болатын термометр қолданылады.

Балқу температурасы деп зат капиллярлық түтік бойымен көтеріле бастайтын температураны қабылдайды. Зат бағанасы капиллярда көтерілмеген жағдайларда, балқу температурасы деп капиллярдағы зат бағанасы мөлдір болатын температураны қабылдайды.

Бұл әрекетті басқа төрт капиллярмен қайталайды және нәтижені бес мәннің орташасы ретінде есептейді.

Бірден балқыту әдісі

Бұл әдіс бойынша балқу температурасы осы формула бойынша есептеледі:

$$\frac{t_1 + t_2}{2}$$

t_1 – құрылғының металл блогына тиген кездегі зат бірден еріген бірінші температурасы;

t_2 – екінші температура, онда зат бірден еруді тоқтатады.

Құрылғы жоғары жылу өткізгіштігі бар және сыналатын затпен әрекеттеспейтін металл блоктан, мысалы, жез материалының тұрады. Блоктың үстіңгі беті тегіс және әбден жылтыратылған болуы керек. Блокты бүкіл масса бойынша біркелкі қыздырады. Сондай-ақ, термометрді орналастыру үшін жеткілікті кең цилиндрлік қуысы бар.

Блокты болжамды балқу температурасынан 10 °C төмен температураға дейін тез қыздырады, содан кейін қыздыру жылдамдығы минутына 1°C шамасында орнатылады. 24 сағат бойы сусыз силикагельдің үстіндегі вакуумда кептірілген, майда ұсақталған заттың ұнтағының бірнеше бөлшектерін белгілі бір уақыт аралығында термометр шарына жақын блоктың бетіне лақтырылады, әр сынақтан кейін бетті тазартады. t_1 температурасы жазылады, онда зат металмен байланыста болған кезде бірден ериді. Қыздыруды тоқтатады. Салқындату кезінде белгілі бір уақыт аралығында блоктың бетіне бірнеше зат бөлшектерін лақтырады, оны әр сынақтан кейін тазартады. t_2 температурасы жазылады, онда зат металмен байланыста болған кезде бірден балқуды тоқтатады.

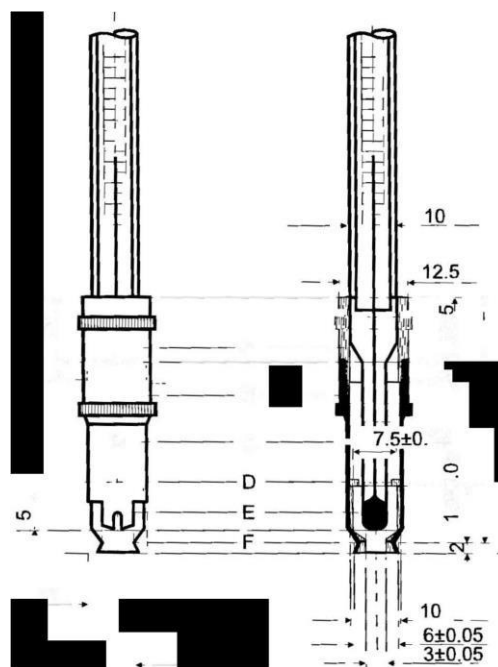
Тамшылау температурасы

Тамшы температурасы – бұл төмендегі жағдайларда балқытылған заттың бірінші тамшысы құрылғының шыныаяғынан түсетін температура.

Құрылғы (сурет 2) кесу арқылы бір-біріне жалғанған екі металл гильзадан (А) және (В) тұрады. Гильза (А) сынап термометріне бекітілген.

Гильзаның төменгі жағында (В) екі тығыздағышпен (Е) металл шыныаяқ (F) еркін бекітілген. Шыныаяқтың нақты орналасуы термометрді орталықтандыру үшін қолданылатын ұзындығы 2 мм (D) бекіткіштермен (фиксатор) анықталады. Гильзаның қабырғасындағы тесік (С) қысымды теңестіруге арналған. Шыныаяқтың қашықтайтын беті тегіс, ал шығатын тесіктің шеттері бетке тік

бұрышта болуы керек. Термометр 0 °С-тан 110 °С-қа дейін градуирленген және 1 м шкаладағы қашықтық 1 °С температураның айырмашылығына сәйкес келеді.



Сурет 2. Тамшылау температурасын анықтау құрылғысы
(өлшемдері миллиметрмен берілген)

Құрылғыны ұзындығы шамамен 200 мм және сыртқы диаметрі шамамен 40 мм сынауықтың осіне орнатады.

Құрылғыны сынауыққа тығынның көмегімен бекіткен, бұл тығында термометр салынған және бүйірлік саңылауы бар.

Шыныаяқтың тесігі сынауықтың түбінен шамамен 15 мм қашықтықта болуы керек. Бүкіл құрылғыны сыйымдылығы шамамен 1 литр, сумен толтырылған стаканға батырылады. Сынауықтың түбі әйнектің түбінен шамамен 25 мм қашықтықта болуы керек. Су деңгейі гильзаның (А) жоғарғы жағына жетуі керек. Стакандағы температураны біркелкі бөлу үшін араластырғышты қолданады.

Әдістеме. Жеке мақалада басқа нұсқаулар болмаса, шыныаяқты ерімеген сыналатын затпен шетіне дейін толтырады. Артық заттарды екі жағынан шпательмен жояды. (А) және (В) гильзалары қосылғаннан кейін, шыныаяқты ішке оның гильзадағы (В) орнына толығымен тигенге дейін итереді. Термометрмен сығылған затты шпательмен алып тастайды. Құрылғыны жоғарыда сипатталғандай су ваннасына орналастырады.

Су моншасы болжамды тамшылау температурасынан шамамен 10 °С төмен температураға дейін қыздырады және қыздыру жылдамдығы минутына шамамен 1 °С орнатылады.

Бірінші тамшының құлау температурасын белгілейді. Әр жолы заттың жаңа үлгісімен кем дегенді үш анықтама жүргізеді. Көрсеткіштер арасындағы айырмашылық 3 °C-тан аспауы керек. Тамшылау температурасы үшін орташа мәні қабылданады.

Аспаптық әдіс

Бұл әдіс аспаптық анықтау әдісін қолдана отырып, балқу температурасын капиллярлық әдіспен өлшеуден тұрады.

Жұмыс принципі бойынша құрылғының 2 құрылысы бар:

А әдісі: үлгімен толтырылған капиллярлық түтікпен өткен жарық арқылы анықтау;

В әдісі: капиллярлық түтіктегі үлгіден шағылысқан жарықпен анықтау.

Екі әдісте де капиллярлық түтік қуыс металл блоктың корпусында орналасқан, электрмен жылытылатын және температураны басқа металл блокта орналасқан температура датчигі арқылы басқарады.

Қыздыру элементі қыздыру блогында алдын-ала белгіленген температураны (± 0.1) °C дәлдікпен ұстап

тұруға және бастапқы изотермиялық кезеңнен кейін 1 °C мин. тұрақты жылдамдықпен біртіндеп қыздыруға қабілетті.

А әдісінде жарық сәулесі көлденең саңылау арқылы жарқырап, капиллярлық түтік арқылы өтеді. Цилиндрлік саңылаудың соңында

Сәуле сенсормен анықталады.

А әдісінде жарық сәулесі капиллярлық түтікті алдыңғы жағынан жарықтандырады және оның шағылысуы сенсормен жазылады.

Кейбір құрылғылар визаның балқу температурасын анықтауға мүмкіндік береді.

Датчиктің бірінші сиг-налы алынатын температураның бастапқы мәні балқудың басталуы ретінде анықталады; және сенсор сигналы үзілетін температура балқудың соңы немесе балқу температурасы ретінде анықталады.

Бір шетінен ашық, ұзындығы шамамен 100 мм, сыртқы диаметрі 1.3 мм-ден 1.5 мм-ге дейін және ішкі диаметрі 0.8 мм-ден 1.3 мм-ге дейін шыны капиллярлық түтіктер қолданылады. түтіктердің қабырғаларының қалыңдығы 0.1 мм-ден 0.3 мм-ге дейін болуы керек.

Кейбір құрылғылар балқу температурасын 1 капиллярлық түтікте анықтауға мүмкіндік береді.

Әдістеме. Жарлық ретінде алдын - ала дайындалған сыналатын зат, бірақ жеке мақалада капиллярлық түтікке биіктігі шамамен 4 мм болатын тығыз баған қалыптастыру үшін жеткілікті мөлшерде орналастырылады.

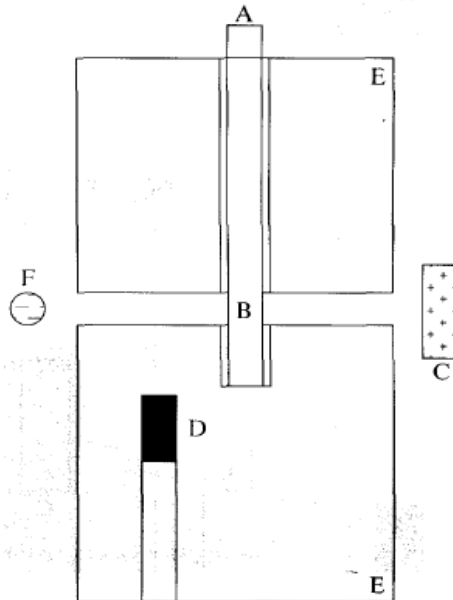
Қыздыру блогының температурасын температура болжамды балқу температурасынан 5 °C төмен болғанша көтеріңіз.

Капиллярлық түтік жылу блогына тығыздалған ұшын төмен қаратып орналастырылады. Бағдарламаланатын температураның жоғарылауымен жылытуды қосыңыз. Қосалқы станция ери бастағанда, оның капиллярлық түтіктегі көрінісі өзгереді.

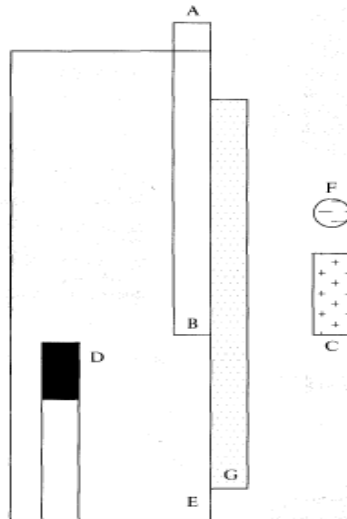
Нәтижесінде қыздыру блогының температура мәндері автоматты түрде тіркеледі

Жарық беруіне байланысты фотосенсор сигналының өзгеруіне сәйкес (А әдісі, сурет 3) немесе деректерді өңдеу (В әдісі, сурет 4).

Сынақтар екі үлгіде жүргізіледі және әрбір үлгі үшін 3 анықтаманың орташа нәтижесін есептейді.



Сурет 3. Әдісі А. Өткізу: А) шыны капиллярлық түтік; В) үлгі; С) фотосенсор; D) температура датчигі; Е) жылыту блогы; F) жарық көзі



Сурет 4. Әдісі В. Шағылысу: А) шыны капиллярлық түтік; В) үлгі; С) кескін датчигі D) температура датчигі; Е) жылыту блогы; F) жарық көзі; G) мөлдір пластина

ТЕСТ ТАПСЫРМАЛАРЫ

1. Балқу температурасы дәрілік заттардың маңызды физикалық тұрақтысы болып табылады. Фармакопоялық талдауда балқу температурасын анықтау провизор-талдаушыға анықтауға мүмкіндік береді:

- A. * дәрілік заттың сәйкестігі және тазалық дәрежесі
- B. препараттағы ұшпа заттар мен судың мөлшері
- C. дәрілік заттың жоғалуы
- D. дәрілік заттың сандық құрамы
- E. дәрілік заттың сыртқы факторлардың әсеріне төзімділігі

2. Фармакопоялық талдаудағы балқу температурасын анықтау дәрілік заттардың физикалық қасиеттеріне байланысты әртүрлі әдістермен жүзеге асырылады. Ұнтаққа оңай айналатын қатты заттардың балқу температурасын анықтау үшін қолданылатын әдісті көрсетіңіз:

- A. * Капиллярлық
- B. ашық капиллярлық
- C. катаю әдісі
- D. Гравиметриялық
- E. тамшылау әдісі

3. Бақылау-талдау зертханасының маманы ацетилсалицил қышқылының балқу температурасын қандай әдіспен анықтайды?

- A. * лезде балқыту әдісі
- B. капиллярлық әдіс
- C. ашық капиллярлық әдіс
- D. тамшылау әдісі
- E. катаю әдісі

4. МФ сәйкес, пентоксифиллинді анықтау әдістерінің бірі оның балқу температурасын анықтау болып табылады, ол жүзеге асырылады:

- A. *капиллярлық әдіс
- B. ашық капиллярлық әдіс
- C. тамшы температурасын анықтау
- D. капиллярлық вискозиметрия әдісімен

Е. айналмалы вискозиметрия әдісімен

5. МФ сәйкес, прокаинамид гидрохлоридін анықтау әдістерінің бірі оның балқу температурасын анықтау болып табылады, ол:

- А. * капиллярлық әдіс
- В. ашық капиллярлық әдіс
- С. тамшы температурасын анықтау
- Д. капиллярлық вискозиметрия әдісімен
- Е. айналмалы вискозиметрия әдісімен

6. МФ сәйкес, лезде балқу әдісімен балқу температурасын анықтау кезінде есептеу формула бойынша жүргізіледі:

- А. $* \frac{t_1+t_2}{2}$
- В. $\frac{n+n_0}{F}$
- С. a
- Д. $\frac{100(n_2+n_1)}{m}$

Е. $t_1 = t_2 + k (101,3-b)$

7. МФ-ға сәйкес, ашық капиллярлық әдіспен балқу температурасын анықтау кезінде капиллярлық құбырлармен операция жасау қажет:

- А. *Бес
- В. Үш
- С. Екі
- Д. Он
- Е. Төрт

8. МФ сәйкес, балқу температурасын капиллярлық әдіспен анықтауға дайындық үшін, егер жеке мақалада басқа талаптар болмаса, ұсақ ұнтақталған ұнтақ қажет:

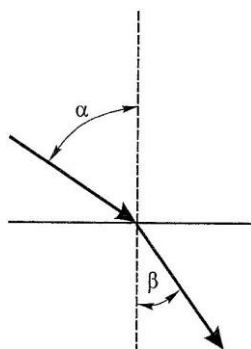
- А. * сусыз силикагельдің үстіндегі вакуумда кептіру - 24 сағат
- В. фосфор (V) оксидінің үстіндегі вакуумда кептіру - 12 сағат
- С. кептіру шкафында 100-105 °С - 1 сағат температурада кептіріңіз
- Д. кептіру шкафында 50 °С - 2 сағат температурада кептіріңіз
- Е. құрғақ ауада ұстаңыз-30 минут

РЕФРАКТОМЕТРИЯ

Рефрактометрия сынудың шекті шекараларын немесе бір ортадан екіншісіне ауысқан кезде жарық сәулесінің толық ішкі шағылысуын бақылауға негізделген. Бұл құбылыс әр түрлі ортада (сәйкесінше v_1 және v_2) әр түрлі таралу жылдамдығына байланысты. Осы екі орта үшін тұрақты шама-сыну көрсеткіші (сыну индексі).

Сыну көрсеткіші (n) – вакуумдағы жарықтың таралу жылдамдығының ерітіндідегі жарықтың таралу жылдамдығына қатынасы-бұл абсолютті сыну көрсеткіші. Іс жүзінде сынудың салыстырмалы көрсеткіші анықталады - ауадағы жарықтың таралу жылдамдығының ерітіндідегі жарықтың таралу жылдамдығына қатынасы.

Ортаның сыну көрсеткіші сонымен қатар жарық сәулесінің α түсу бұрышының синусының берілген ортадағы β сыну бұрышының синусына қатынасына тең (сурет 5).



Сурет 5. Жарық шоғының екі фазаның интерфейсі арқылы өтетін жолы:

α – түсу бұрышы; β – сыну бұрышы

Осылайша, сыну көрсеткішінің физикалық мағынасы теңдікті көрсетеді:

$$n = \frac{v_1}{v_2} = \frac{\sin \alpha}{\sin \beta}$$

Сыну көрсеткішін анықтау үшін рефрактометрлер қолданылады. Мұндай құрылғыларда негізгі бөлігі зерттелетін затпен жанасатын белгілі сыну көрсеткіші бар призма болып табылады. Рефрактометрді калибрлеу үшін стандартты сұйықтықтар немесе тазартылған су қолданылады.

Сыну көрсеткішінің мәні мыналарға байланысты: а) заттың табиғатына; б) температура; в) ерітінді концентрациясы; г) жарықтың толқын ұзындығы. Монографияда басқаша көрсетілмесе, сыну көрсеткіші натрий спектрінің D сызығының толқын ұзындығында ($\lambda = 589,3$ нм) $(20 \pm 0,5)$ °C температурада анықталады. Мұндай жағдайларда анықталған сыну көрсеткіші белгіленеді $n_{D, 20}^{20}$. Мысалы, тазартылған су үшін ол 1,3330 құрайды.

Рефрактометриядағы температураның әсері зерттелетін ерітінді мен таза еріткішті рефрактометрдің жанында бірдей жағдайда (30–40 минут бойы) ұстау немесе рефрактометрдің призма блоктарын термостаттау арқылы азайтылады. Сондай-ақ, температураны түзетуді келесі формула бойынша есептеуге болады:

$$n_D^t = n_D^{20} + (20 - t) * 0,0002.$$

Рефрактометриялық өлшеулерді орындау техникасының өзіндік ерекшеліктері бар. **Қатты денелердің анықтау.** Үлгінің жылтыратылған бетіне 1 батыру сұйықтығының кішкене тамшысы жағылады және оны рефрактометрдің өлшеу призмасына қояды. Үлгіні орнату үлгі мен призманың жанасу жазықтығының бір түсті бояуы үшін өте қолайлы.

Сұйық денелерді (ерітінділерді) анықтау. Өлшеу призмасының таза жылтыратылған бетіне 2-3 тамшы сұйықтық шыны таяқшамен немесе тамшуырманмен мұқият жағылады. Жарық призмасын төмендетіңіз. Түссіз мөлдір сұйықтықтарды өлшеу Жарық призмасының ашық терезесінен өткен кезде өтетін жарықта жүзеге асырылады, ал өлшеу призмасының терезесі айнамен жабылуы керек.

Боялған және бұлтты сынамаларды анықтау. Өлшеу шағылысқан жарықта жүзеге асырылады. Мұны істеу үшін олар жарық призмасындағы демпферді жауып, айна ашады, оның көмегімен жарық өлшеу призмасына бағытталады, ал қараңғы және жарық өрістер ауыстырылады.

Дәріхана тәжірибесінде рефрактометрия көбінесе сұйық дәрілік формаларды, концентраттар мен дайындамаларды *сандық анықтау үшін* қолданылады. Сыну көрсеткішінің табылған мәніне сәйкес ерітіндінің концентрациясы келесі жолдармен есептеледі.

1. Бір компонентті ерітінділер үшін концентрацияны есептеу.

а) *ерітіндінің сыну көрсеткішінің концентрацияға тәуелділігіне негізделген.* Ол үшін мына формула қолданылады:

$$C = \frac{n - n_0}{F},$$

мұндағы,

C – концентрация, %;

n – зерттелетін ерітіндінің сыну көрсеткіші;

n₀ – бірдей температурадағы еріткіштің сыну көрсеткіші;

F – рефрактометриялық түрлендіру коэффициенті (сыну көрсеткішінің коэффициенті), концентрацияның 1%-ға жоғарылауымен сыну көрсеткішінің ұлғаюына тең.

Айта кету керек, F рефрактометриялық факторы эксперименталды түрде табылған. Ол үшін сыну көрсеткіштерінің мәндері өлшенеді n_1 және n_2 сәйкесінше анықталатын заттың мөлшері бар екі ерітіндінің C_1 және C_2 , сіз пайызбен сұйылтылған. n_1 және n_2 мәндері n мәні үшін таңдалады іс-тырысатын ерітіндінің мәні мүмкіндігінше жақын болады n_1 және n_2 , ал интервалдың өзі $n_2 - n_1$ мүмкіндігінше минималды болды. Барлық көрсетілген шарттар орындалған кезде F мәнін формула бойынша есептеуге болады:

$$F = \frac{n_2 - n_1}{C_2 - C_1} \frac{\Delta n}{\Delta C}$$

Фармацевтикалық талдау тәжірибесінде көптеген дәрілік заттардың ерітінділері үшін рефрактометриялық факторлардың (сыну көрсеткіштерінің факторлары) мәндері келтірілген арнайы кестелер кеңінен қолданылады.

б) кестелер бойынша концентрацияны анықтау. Тиісті АНҚ-да жаппай немесе жаппай-көлемдік тәсілмен дайындалған дәрілік заттардың концентрациясын анықтау үшін рефрактометриялық кестелер келтірілген. Кестелерде сыну көрсеткіштері және оларға сәйкес заттардың концентрациясы берілген. Кейбір кестелерде сыну көрсеткіштері тек үшінші белгіге дейін дәл көрсетілген. Бұл жағдайда төртінші белгімен алынған сыну көрсеткішінің мәніне сәйкес келетін концентрация интерполяция арқылы анықталады.

Мысал 1.1. Кальций хлориді ерітіндісінің сыну көрсеткіші 1,3453. 1,3450 және 1,3460 кестелеріндегі ең жақын көрсеткіштер. Сәйкес концентрациялар 10% және 10,9 %; олардың арасындағы айырмашылық 0,9% үшінші белгінің бірлігіне сәйкес келеді. Демек, сыналатын ерітіндінің концентрациясы:

$$10^{0,93} = 10,27\%$$

~~10~~

2. Көп компонентті сұйық дәрілік формалардағы ингредиенттердің бірінің концентрациясын есептеу.

Бұл жағдайда басқа ингредиенттердің мазмұнын қолайлы әдістермен орнату керек (көбінесе титриметриялық түрде орнатылады). Әрі қарай, осы сұйық дәрілік форманың және оны дайындау үшін қолданылатын таза еріткіштің сыну көрсеткіші анықталады. Осыдан кейін ингредиенттердің біреуінің концентрациясын (1% - дан) формула бойынша есептеуге болады:

$$C_1 = \frac{n - n_0 - C_2 F_2 - \dots - C_x F_x}{F_1}$$

мұндағы,

n – сұйық дәрілік форманың сыну көрсеткіші;

n_0 – бірдей жағдайларда еріткіштің сыну көрсеткіші;

C_2 и C_x – заттардың белгілі концентрациясы, %;

F_1, F_2, F_x – тиісті рефрактометриялық факторлар.

Ұнтақты **дәрілік формаларды сандық анықтау кезінде** химиялық талдауға ең қиын компоненттердің бірінің құрамын анықтау үшін рефрактометриялық әдісті қолдануға болады. Бұл жағдайда басқа ингредиенттердің мазмұны қолайлы әдістермен белгіленеді (мысалы, көлемдік-аналитикалық).

Әрі қарай, ұнтақты дәрілік формадан ерітінді тиісті түрде дайындалады, ол үшін сыну көрсеткіші (n) анықталады. Сондай-ақ, талданатын ерітіндіні дайындау үшін қолданылатын таза еріткіштің (n_0) сыну көрсеткіші анықталады. Осыдан кейін ингредиенттердің біреуінің мазмұнын (C_1 , г) формула бойынша есептеуге болады:

$$C_1 = \frac{n - n_0 - C_2 F_2 - \dots - C_x F_x}{F_1 \cdot a \cdot 100} \cdot \frac{VB}{F_1 \cdot a \cdot 100},$$

мұндағы,

C_2 и C_x – дайындалған ерітіндідегі заттардың концентрациясы, %;

F_1, F_2, F_x – тиісті рефрактометриялық факторлар;

V – дайындалған ерітіндінің көлемі, мл;

B – рецепт бойынша ұнтақтың жалпы массасы, г;

a – ерітінді дайындау үшін алынған ұнтақ ілмегі.

ТЕСТ ТАПСЫРМАЛАРЫ

1. Фармацевтикалық талдаудың рефрактометриялық әдісі

дәріханаларда қолданылады:

- A. * Дәрілік заттарды сандық анықтауда
- B. Катиондарды сапалық анықтауда
- C. Аниондарды сапалық анықтауда
- D. Определения примесей в веществах

Е. Сутегі ионының концентрациясын анықтауда

2. Фармацевт-аналитикке метилсалицилаттың сыну көрсеткішін анықтау қажет. Ол үшін қандай құрылғыны қолдану керек?

- А. *Рефрактометр
- В. Потенциометр
- С. Полярограф
- Д. Поляриметр
- Е. Спектрофотометр

3. Фармацевт-аналитик 10% кальций хлоридінің ерітіндісін талдайды. Сандық анықтау үшін ол физикалық-химиялық әдістердің бірін қолданады, сыну көрсеткішін келесілер арқылы өлшейді:

- А. *Рефрактометр
- В. УК-спектрофотометр
- С. Газды хроматограф
- Д. Потенциометр
- Е. Поляриметра

4. Дәріхана провизоры рефрактометрдің жағдайын бақылайды. Оны калибрлеу [реттеу] үшін ол тазартылған суды пайдаланды. Тазартылған судың сыну көрсеткіші қандай болуы керек?

- А. *1,3330
- В. 1,0000
- С. 1,3220
- Д. 1,5555
- Е. 1,3550

5. Фармацевтикалық компания кордиамин ерітіндісін шығарады. Орталық зауыт зертханасының аналитикалық химигі осы препараттың сапасын бақылау кезінде рефрактометрия арқылы оның сандық құрамын анықтады. Ол үшін талдаушы мынаны өлшейді:

- А. * Сыну көрсеткішін
- В. Тұтқырлығын
- С. Тығыздығын

D. Жұту қарқындылығын

E. Айналу бұрышын

6. Дәріхананың фармацевт-аналитигіне 3% натрий бромиді ерітіндісін дайындау сапасы туралы қорытынды жасау қажет. Фармацевт-аналитик рефрактометриялық әдіспен қоспаның құрамын сандық анықтауды жүргізді. Бұл жағдайда натрий бромидінің мөлшерін мына мәнді анықтау арқылы есептеуге болады:

A. * Сыну көрсеткішін

B. Меншікті сіңіру жылдамдығын

C. Ерітіндінің оптикалық тығыздығын

D. Ерітіндінің тұтқырлығын

E. Ерітіндінің рН-ын

7. Фармацевт-аналитик мемлекеттік фармакопея талаптарына сәйкес глицериннің сапасын тексереді. Рефрактометр көмегімен ол өлшеді:

A. * Сыну көрсеткішін

B. Балқу температурасын

C. Тұтқырлықты

D. Тығыздықты

E. Айналу бұрышын

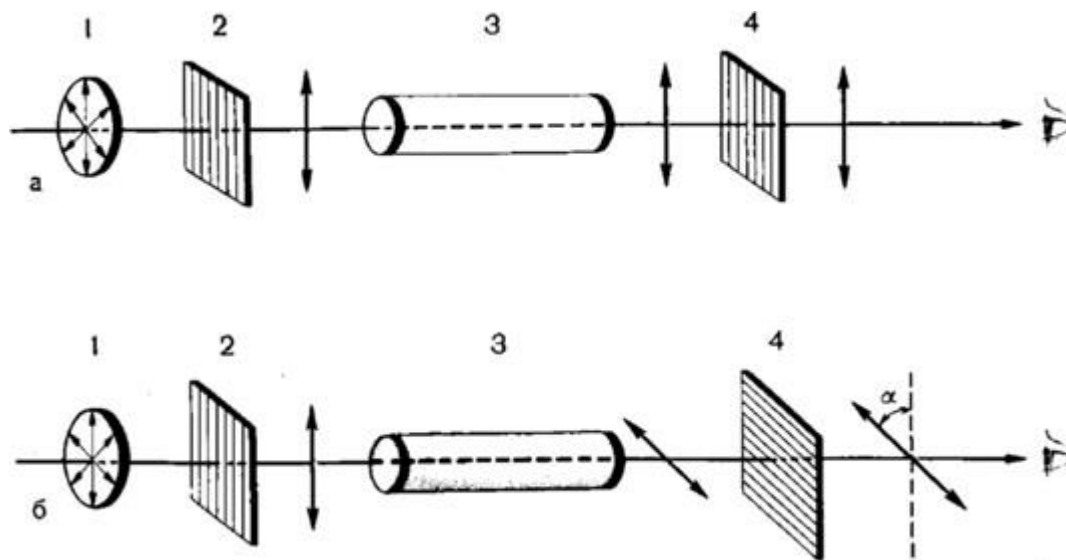
ПОЛЯРИМЕТРИЯ

Поляриметриялық талдау әдісі кейбір заттардың поляризацияланған жарық сәулесінің поляризация жазықтығын айналдыру қабілетіне негізделген. Айта кету керек, әртүрлі көздер шығаратын жарық поляризацияланбаған, яғни тербелістер барлық мүмкін жазықтықтарда болады. Егер өрістің тербелісі бір жазықтықтар поляризация жазықтығында болса, жарық поляризацияланған деп аталады.

Оптикалық айналу-заттың поляризацияланған жарықтың өріс-ризация жазықтығын айналдыру қасиеті. Жарықтың өріс - ризация жазықтығын айналдыра алатын заттар оптикалық белсенді деп аталады. Поляризация жазықтығының айналу шамасы мен бағыты оптикалық белсенді заттың табиғатына байланысты. Егер оптикалық белсенді зат арқылы өтетін жарық бағытталған бақылаушы үшін поляризация жазықтығы сағат тілімен айналса, онда мұндай зат заң шығарушы деп аталады және оның атауының жанына " + " белгісі қойылады, егер поляризация жазықтығы сағат тіліне қарсы айналса, онда мұндай зат сағат тіліне қарсы айналады.

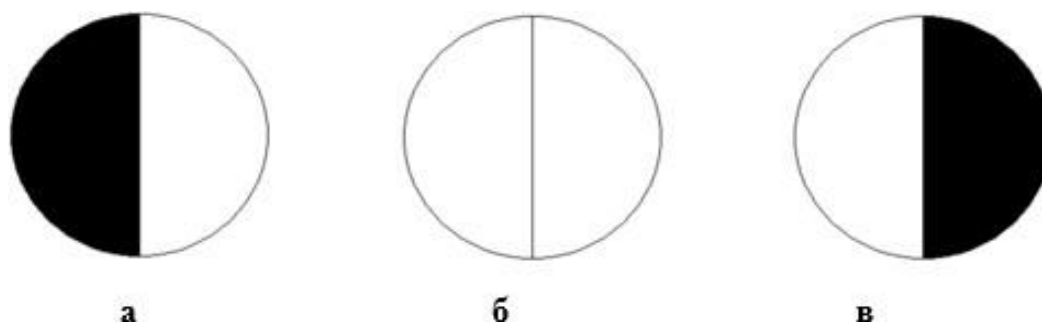
Поляризация жазықтығының бастапқы позициядан ауытқу шамасы айналу бұрышы деп аталады және бұрыштық гра - дустарда ($^{\circ}$) көрсетілген α әрпімен белгіленеді. Бұл шама оптикалық белсенді заттың табиғатына, оптикалық белсенді ортадағы поляризацияланған жарық жолының ұзындығына және толқын ұзындығына байланысты жарық, температура, тығыздық (сұйық жеке заттар үшін), оптикалық белсенді заттың түйісуінен және еріткіштің табиғатынан (нәсілдер үшін).

Заттың айналу бұрышын өлшеу поляриметр деп аталатын құрылғыларда жүзеге асырылады. Поляриметрдің күші бар оптикалық белсенділікті анықтау схемасы (сурет. 5).



Сурет 6. Поляриметрдің көмегімен заттың оптикалық белсенділігін анықтау схемасы: а – оптикалық белсенді емес зат, б – оптикалық белсенді зат; 1-жарық көзі, 2 – призма-поляризатор 3 – поляриметриялық түтік (кювета); 4 – призма-анализатор.

Поляриметрдің негізгі бөліктері екі призма болып табылады, олардың арасында поляриметриялық түтік (кювет) орналасқан. Осы призмалардың бірі қозғалыссыз бекітілген және поляризатор деп аталады (2). Ол жарық көзінен шығатын жарық сәулесін поляризациялайды (1), яғни поляризацияланбаған жарықты поляризацияланған жарыққа айналдырады. Тағы бір призма жылжымалы (оны айналдыруға болады), анализатор деп аталады (4). Анализатор поляриметриялық түтік арқылы өткен поляризацияланған жарықты өткізеді (3).



Сурет 7. Поляриметр окулярындағы көру өрісі

Егер зат оптикалық белсенді болмаса (сурет 7, а), содан кейін екі призманың бірдей өңделуімен поляризацияланған жарық анализатор арқылы толық және поляризация жазықтығының орнын өзгертпестен өтеді (бірдей жарықтандырылған көру өрісі байқалады – сурет 7, б).

Егер поляризатор мен анализатордың арасына оптикалық белсенді заты бар кювет қойылса (сурет 7, б), содан кейін көру өрісінің бір бөлігі қараңғыланады (сурет. 7, а, в), өйткені анализатор арқылы жарықтың өтуі бұзылады, өйткені поляризацияланған жарықтың поляризация жазықтығы белгілі бір бұрышқа ("айналу бұрышы") ауытқиды. Жарық анализатор арқылы қайтадан толығымен өтуі үшін соңғысын заттың поляризация жазықтығының айналу бұрышына сәйкес келетін белгілі бір бұрышқа бұру керек. Тиісінше, поляриметрдің көру өрістерін жарықтандырудың біркелкілігі орнатылады (сурет 7, б). Осыдан кейін құрылғының шкаласы α айналу бұрышының мәнін есептейді және оның белгісін (+ немесе –) анықтайды.

Әр түрлі заттардың поляризация жазық сүйегін айналдыру қабілетін салыстырмалы бағалау үшін "меншікті оптикалық айналу" ұғымы енгізілді (кейде бұл шаманы жеңілдету үшін "меншікті айналу" деп атайды).

Ерітіндідегі заттың меншікті оптикалық айналуы $[\alpha]^{20}$ зерттелетін заттың ерітіндісіндегі 20°C температурасы және 1 мл ерітіндідегі 1 г заттың мөлшері бойынша 1 дм қабат қалыңдығы үшін есептелген натрий спектрінің D сызығының толқын ұзындығында ($\lambda=589,3$ нм) өлшенетін бұрыштық градуспен ($^{\circ}$) өрнектелген α поляризация жазықтығының айналу бұрышын білдіреді.:

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{\alpha \cdot 100}{l \cdot C}$$

мұндағы,

C – ерітіндінің концентрациясы, %;

α – өлшенген айналу бұрышы, градус (°);

l – қабаттың қалыңдығы (поляриметриялық кюветтің ұзындығы), дм.

Ерітіндідегі заттың меншікті оптикалық айналуы $[\alpha]^{20}$ үшін қолданылатын еріткіш пен ерітіндінің концентрациясы әрдайым алынып тасталады, ал есептеу концентрация шегін ескере отырып жүзеге асырылады, онда берілген еріткіштегі берілген зат ерітіндісінің меншікті айналуы тұрақты болады (анықтамалық әдебиеттерді басшылыққа алады).

Меншікті оптикалық айналу 20 жеке сұйық зат-натрий спектрінің d сызығының толқын ұзындығы кезінде бұрыштық градустармен (°) көрсетілген α поляризация жазықтығының айналу бұрышы ($\lambda = 589,3$ нм), 20 °C температурада өлшенген, сыналатын зат қабатының қалыңдығы 1 дм үшін есептелген және г/мл-де көрсетілген тығыздыққа бөлінген:

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{\alpha}{l \cdot \rho_{20}}$$

мұндағы,

ρ_{20} – 20°C температурадағы тығыздық, г / мл.

Меншікті оптикалық айналу "+" және " - "сәйкесінше оң және сол айналуды белгілей отырып, берілген пішін –ламалар бойынша есептеледі.

Әрбір оптикалық белсенді зат үшін $[\alpha]^{20}$ мәні тұрақты. Сондықтан меншікті айналу мөлшері көбінесе тазалықты растау және оптикалық белсенді затты анықтау үшін анықталады.

Меншікті айналу тұрақты болатын концентрация интервалында өлшенген айналу бұрышын қолдана отырып, ерітіндідегі заттың концентрациясын (%) формула бойынша есептеуге болады:

$$C = \frac{\alpha \cdot 100}{l \cdot [\alpha]^{20}}$$

Поляриметрия оптикалық белсенді емес заттардың қатысуымен оптикалық белсенді затты сапалы және сандық түрде анықтауға мүмкіндік береді.

ТЕСТ ТАПСЫРМАЛАРЫ

1. Фармацевтикалық талдаудың қандай аспаптық әдісі оптикалық белсенді заттарға тән?

- A. *Поляриметрия
- B. Рефрактометрия
- C. Хроматография
- D. УК-спектрофотометрия
- E. Потенциометриялық титрлеу

2. Оптикалық изомерлер түріндегі органикалық дәрілік молекуланың болуының негізгі шарты:

- A. * Көміртектің асимметриялық атомы [Көміртек]
- B. Қос байланыс
- C. Үштік байланыс
- D. 6 электроннан тұратын тұйық π -жүйе
- E. Иондық байлаыс

3. Меншікті оптикалық айнаруды анықтау көптеген дәрілік заттардың идентификациясы мен сапасын жүзеге асыру үшін қолданылады. Заттың оптикалық белсенділік көрсетуінің негізгі шартын көрсетіңіз.

- A. * Зат құрылымында хиралиттік орталықтың болуы
- B. Оптикалық белсенді емес еріткіште ерігіштігі
- C. Зат құрылымында хиралиттік орталықтың болмауы
- D. Зат құрылымында негіздік орталықтың болуы
- E. Зат құрылымында негіздік орталықтың болмауы

4. Фармацевт-аналитик Мемлекеттік фармакопеге сәйкес рацемиялық ментол затына талдау жасайды. Дәрілік заттың тазалығын анықтау және растау үшін ол оптикалық айнаруды өлшейді, ол:

- A. * $+0,2^\circ$ -тан $-0,2^\circ$ дейін
- B. -48° -тан -51° дейін
- C. $+50^\circ$ -тан $+56^\circ$ дейін
- D. $+10^\circ$ -тан $+13^\circ$ дейін

Е. -102° -тан -105° дейін

5. Фармацевт-аналитик 10% глюкоза ерітіндісін талдайды. Сандық анықтау үшін ол ерітіндінің айналу бұрышын өлшейтін физика-химиялық әдістердің бірін қолданады:

- А. *Поляриметрді
- В. Газды хроматографты
- С. УК-спектрофотометрді
- Д. Рефрактометрді
- Е. Потенциометрді

6. Этилморфин гидрохлориді затының тазалығын сынау кезінде меншікті оптикалық айналу анықтау қажет. Бұл фармацевтикалық талдауды зерттеу мыналарды қолдану арқылы жүзеге асырылады:

- А. *Поляриметрді
- В. Спектрофотометрді
- С. Фотоэлектроколориметрді
- Д. Рефрактометрді
- Е. Полярографты

7. Дәрілік ерітіндінің спецификалық айналуын анықтау кезінде мыналарды қолдану керек:

- А. *Поляриметр
- В. Рефрактометр
- С. Пикнометр
- Д. Ареометр
- Е. Колориметр

8. Фармацевт-аналитик глюкозаны растауды мыналарды анықтай отырып оптикалық айналу мәні бойынша анықтай алады:

- А. *Айналу бұрышын
- В. Сыну көрсеткішін
- С. Оптикалық тығыздығын
- Д. Балқу температурасын
- Е. Тұтқырлығын

9. Фармацевт-аналитик оптикалық белсенді зат болып табылатын ментолды [левоментол] талдайды. Поляриметриялық анықтау кезінде қандай көрсеткіш өлшенетінін көрсетіңіз:

- A. *Айналу бұрышы
- B. Сыну көрсеткіші
- C. Оптикалық тығыздық
- D. Балқу температурасы
- E. Тұтқырлық

10. Мемлекеттік медициналық қызметтің зертханасына талдауға глюкоза заты келіп түсті. Оның жақсы сапасын анықтау үшін фармацевт-аналитик поляриметрді пайдаланды. Сонымен бірге ол өлшеді:

- A. *Айналу бұрышын
- B. Сыну көрсеткішін
- C. Оптикалық тығыздықты
- D. Балқу температурасын
- E. Электр қозғаушы күшті

11. АНҚ сәйкес 2% метионин ерітіндісінің меншікті оптикалық айналуы $+22,5^{\circ}$ -ден $+24,0^{\circ}$ -ға дейін болуы керек. Бұл мәнді есептеу үшін өлшеу қажет:

- A. *Айналу бұрышын
- B. Сыну көрсеткішін
- C. Балқу температурасын
- D. Тұтқырлығын
- E. Оптикалық тығыздығын

12. Глютамин қышқылының 10% ерітіндісінің меншікті оптикалық айналуы $+30,5^{\circ}$ -тан $+32,5^{\circ}$ -қа дейін болуы керек. Бұл мәнді есептеу үшін өлшеу қажет:

- A. *Айналу бұрышын
- B. Балқу температурасын

- C. Тығыздықты
- D. Тұтқырлықты
- E. Сыну көрсеткішін

13. Поляриметрия көмегімен дәрілік заттарды анықтау үшін фармацевтикалық талдауда қандай мән қолданылады?

- A. * Меншікті оптикалық айналу
- B. Айналу бұрышы
- C. Сыну көрсеткіші
- D. Молярлық жұтылу коэффициенті
- E. Меншікті сыну көрсеткіші

14. 20 °C температурада, қабат қалыңдығы 1 дециметрде және натрий спектрінің D сызығының толқын ұзындығында ($\lambda = 589,3$ нм) анықталатын заттың оптикалық айналу бұрышы, мазмұны бойынша 1 мл ерітіндідегі 1 г зат қалай аталады:

- A. * Меншікті оптикалық айналу
- B. Оптикалық тығыздық
- C. Сыну көрсеткіші
- D. Салыстырмалы тығыздық
- E. Бөлу көрсеткіші

15. Глюкоза ерітіндісінің меншікті айналуын анықтау аммиак ерітіндісінің қатысуымен жүргізіледі:

- A. * Ерітіндідегі глюкозаның таутомерлі формаларының тепе-теңдігін орнатуды жеделдету
- B. Глюкозаның еруін жақсартады
- C. Талданатын ерітіндінің ортасында аздап сілтілі реакция құру
- D. Қоспаларды аммоний тұздарына айналдыру
- E. Глюкон қышқылын бейтараптандыру

16. Оптикалық белсенді заттың жаңадан дайындалған сулы

ерітіндісінің айналу бұрышының уақыт өте келе оның бірнеше таутомерлі формаларының түзілуіне байланысты өзгеру құбылысы көмірсуларға (мысалы, глюкоза, лактоза) тән және былай аталады:

- A. *Мутаротация
- B. Инверсия
- C. Полимеризация
- D. Рацемизация
- E. Изомеризация

17. Ерітіндідегі оптикалық белсенді заттың гидролизінен кейін тек бұрыштың ғана емес, сонымен қатар айналу белгісінің өзгеруі құбылысы, мысалы, сахарозаға тән және былай аталады:

- A. *Инверсия
- B. Мутаротация
- C. Полимеризация
- D. Рацемизация
- E. Изомеризация

ФОТОМЕТРИЯЛЫҚ ТАЛДАУ ӘДІСТЕРІ

Фармацевтикалық талдауда талданатын қосылыстардың электромагниттік сәулеленуді таңдаулы сіңіруіне негізделген және дәрілік заттардың құрылымын зерттеуге, сәйкестендіруге және сандық анықтауға қызмет ететін молекулалық-абсорбциялық талдау әдістері кеңінен қолданылады. Бұл жағдайда селективті сіңіру дегеніміз - бұл белгілі бір заттың молекуласында белгілі бір өзгерістер тудыратын сәуле ғана жұтылады, яғни белгілі бір толқын (λ) сәулелері және оларға сәйкес энергия (E). Сондықтан, полихроматикалық Жарық затының ерітіндісі арқылы, яғни толқын ұзындығының кең интервалы бар жарық, сәуле тек белгілі бір толқын ұзындығын сіңіреді, ал қалған сәулелер ерітінді арқылы өтеді немесе белгілі бір трансформацияға ұшырайды.

Жұтатын заттың атомдарындағы жарық энергиясымен әрекеттескенде электрондар ядродан алыс орналасқан орбитальдарға ауысады.

Жарық энергиясының қатаң анықталған кванттарын жұту нәтижесінде пайда болатын электрондық ауысулар жұтатын атомдардың немесе молекулалардың электрондық спектрлерінде қатаң анықталған жұтылу жолақтарының болуымен сипатталады.

Сәулелену энергия әдетте электромагниттік спектрмен сипатталады. Өртүрлі толқын ұзындықтағы (немесе жиіліктегі) электромагниттік сәулелену электромагниттік спектрді құрайды (2-кесте).

Қолданылатын жабдыққа байланысты фотометриялық талдау монохроматикалық жарықтың жұтылуына негізделген спектрофотометриялық әдістерді [барлық толқындардың толқын ұзындығы λ (немесе жиілігі ν) бірдей болатын сәулеленуді монохроматикалық деп атайды] және фотоколориметриялық әдістерді – полихроматикалық (жұтылуын талдау) ажыратады (монохроматты емес жарық). Екі әдіс те жарықтың жұтылуы мен жұтатын заттың концентрациясы арасындағы пропорционалды байланыстың болуының жалпы принципіне негізделген.

Фотоколориметриялық анықтаудың дәлдігі % қатысты $\pm 1 - 2$, %-ға қатысты спектрофотометриялық анықтау $\pm 0,1 - 0,5$ диапазонында болады.

Кесте 2

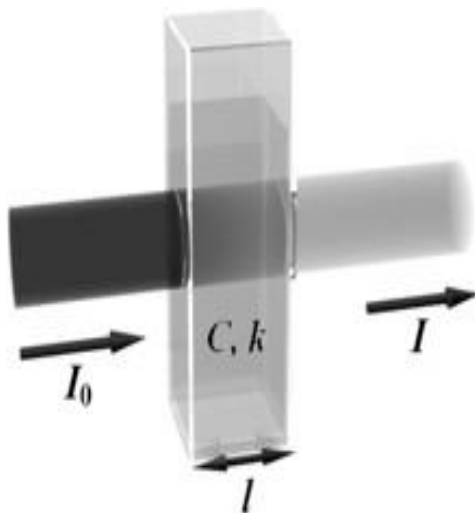
Сәулеленудің электромагниттік спектрі

Ультракүлгін аймақ	Көрінетін аймақ	Инфрақызыл аймақ	Қысқатолқын ар	Радиожилік
Электрондық қозу		Молекулалық ауытқулар	Молекулалық айналу	Ядролық процестер
185-400 нм	400-800 нм	800 нм-1 мм	10^{-2} -10 см	>100 см

λ - толқын ұзындығы; 1 мк = 1 мкм = $1 \cdot 10^{-6}$ м = $1 \cdot 10^{-4}$ см; 1 нм = 1 ммк = $1 \cdot 10^{-9}$ м) (ν -толқын жиілігі = $1/\lambda$).

Жарық жұтылудың негізгі заңы

Монохроматикалық жарық ағыны ерітінді арқылы өткенде, сіз Бугер - Ламберт-бердің біріктірілген Заңын (жарық жұтылудың негізгі заңы) толтырасыз, ол келесідей тұжырымдалады: монохроматикалық жарықты ерітіндімен жұтылу жарықты жұтатын заттың концентрациясына және берілген жарық ағыны өтетін ерітінді қабатының қалыңдығына тура пропорционалды (сурет 8).



Сурет 8. Бугер-Ламберт-бер Заңының графикалық түсіндірмесі

Бугер-Ламберт-Бер заңы талдаудың көптеген фотометриялық әдістерінің негізінде жатыр. Математикалық түрде ол келесідей өрнектеледі:

$$I = I_0 * 10^{-kCl}, (1)$$

мұндағы,

I, I_0 – жіберілетін және түсетін жарық ағынының қарқындылығы;

k – жұту көрсеткіші (коэффициент) (жарық ағынының қарқындылығын 10 есе әлсірететін қабат қалыңдығына кері мәнге сәйкес келеді);

C – ерітіндідегі заттың концентрациясы;

l – қабаттың қалыңдығы, см.

(1) теңдеуді C концентрациясын есептеу үшін қолдануға болады,

оны бұрын түрлендіру:

$$\frac{I}{I_0} = 10^{-kCl}$$

Логарифмдейміз:

$$\lg \frac{I}{I_0} = -kCl$$

Белгілерді кері алмастырамыз:

$$\lg \frac{I_0}{I} = kCl$$

мұндағы $\lg \frac{I_0}{I}$ – **оптикалық тығыздық** деп аталатын шама (жұтылу, сөну). Ол зерттелетін ерітінді арқылы өтетін жарық ағынының жұтылатын бөлігін сипаттайды. Бұл мән А әрпімен белгіленеді (кейде D әрпімен де белгіленеді):

$$\lg \frac{I_0}{I} = A(D)$$

Тиісінше, былай теңестіре аламыз:

$$A(D) = kCl \quad (2)$$

қайдан аламыз:

$$C = \frac{A(D)}{kl}$$

(2) теңдеуден басқа жағдайларда ерітіндінің оптикалық тығыздығы еріген заттың концентрациясына және ерітіндінің жұту қабатының қалыңдығына тура пропорционал болатыны шығады. Жұтылу коэффициенті k пропорционалдық коэффициенті ретінде қарастырылуы мүмкін. Әрбір зат үшін k нақты физикалық тұрақты болып табылады. k мәні еріген заттың табиғатына және еріткіштің табиғатына, температураға және жарық толқын ұзындығына байланысты. (2) теңдігіне сәйкес k концентрациясы белгілі ерітінділер үшін өлшенген оптикалық тығыздық негізінде есептелуі мүмкін:

$$k = \frac{A}{C l}$$

k шамасы ерітінді концентрациясының өрнектелу тәсілімен анықталады. Егер ерітіндінің концентрациясы моль/л-мен өрнектелсе, бұл тұрақты мольдік жұту коэффициенті деп аталады және ε әрпімен белгіленеді – бұл 1 см қабат қалыңдығындағы зат концентрациясы 1 моль/л ерітіндінің оптикалық тығыздығы. Егер концентрация пайызбен өрнектелсе, онда бұл шама меншікті сіңіру индексі деп аталады және $A_{1\text{см}}^{1\%}$ (немесе $E_{1\text{см}}^{1\%}$) таңбасымен белгіленеді, бұл қабаттың қалыңдығы 1 см болатын заттың 1% ерітіндісінің оптикалық тығыздығы.

Молярлық және меншікті жұтылу көрсеткіштері арасындағы байланыс мына теңдеулермен өрнектеледі:

$$\varepsilon = A_{1\text{см}}^{1\%} \cdot \frac{\text{М. м.}}{10} \quad \text{және} \quad A_{1\text{см}}^{1\%} = \varepsilon \cdot \frac{10}{\text{М. м.}}$$

мұндағы,

М.м. – анықталатын заттың молекулалық массасы.

Жарық ағынының ерітіндімен өтетін (жұтылмаған) бөлігі өткізгіштік немесе мөлдірлік деп аталатын шамамен сипатталады. Ол T әрпімен белгіленеді:

$$T = \frac{I}{I_0}$$

Бұл мән жиі пайызбен көрсетіледі:

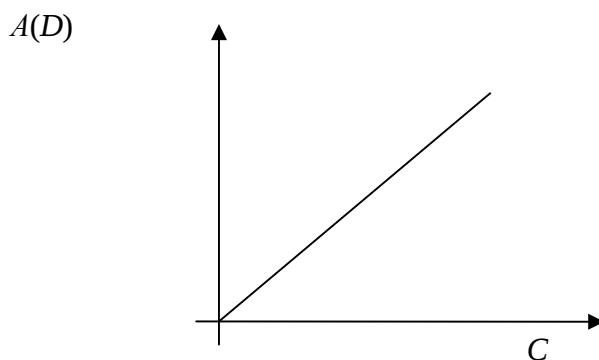
$$T = \frac{I}{I_0} \cdot 100\%$$

Қалыңдығы 1 см қабаттың өтуін сипаттайтын T мәні *өткізгіштік коэффициенті* деп аталады.

Оптикалық тығыздық пен өткізгіштік теңдеулермен байланысты:

$$A = -\lg T \quad \text{немесе} \quad A = 2 - \lg T'$$

Фармацевтикалық талдауда $A(D)$ -ның C -ге тәуелділігін қолданудың практикалық маңызы бар (сурет 9).



Сурет 9. Оптикалық тығыздықтың ерітінді концентрациясына тәуелділігі (Бугер-Ламберт-Бир заңы бойынша)

Фотометриялық өлшеулерді жарық жұтудың негізгі заңы сақталған жағдайда жүргізу керек. Берілген ерітіндінің жарық жұтуы Бугер-Ламберт-Бир заңына бағынатынын екі белгі бойынша анықтауға болады:

1. $A(D) = f(C)$ тәуелділігі сызықты (сурет 9).
2. ε немесе $A_{1\text{см}}^{1\%}$ әртүрлі концентрацияларда бірдей мәнге ие.

Алайда іс жүзінде белгіленген шарттар ерітінді концентрациясының белгілі бір диапазонында ғана орындалады. Бұл интервалдан тыс жарық жұтудың негізгі заңынан ауытқулар байқалуы мүмкін. Сондай-ақ Бугер-Ламберт-Беер заңы өте сұйылтылған ерітінділерді талдау үшін жарамды, бұл оның қолдану аясын шектейтінін атап өткен жөн.

Бугер-Ламберт-Бер заңының сақталмауының негізгі себептері

1. Жарық ағынының монохроматизациясының жеткіліксіздігі. Заң шығарылды және тек монохроматикалық жарық үшін жарамды, сондықтан жеткіліксіз монохроматизация заңнан ауытқуды тудыруы мүмкін және көбірек дәрежеде жарық аз монохроматикалық болады.

2. Ерітіндідегі жанама химиялық және физика-химиялық әсерлесулер. Ерітінділерде сіңіретін заттың концентрациясын немесе оның табиғатын өзгертетін әртүрлі процестер жүруі мүмкін: гидролиз, ионизация, гидратация, ассоциация, полимерлену, комплекс түзілу және т.б.

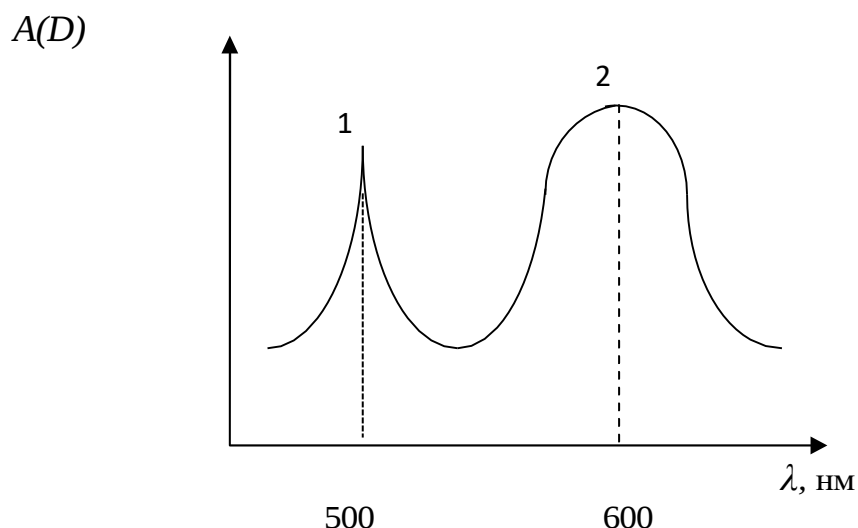
3. рН ерітіндісінің әсері. Ерітінділердің жарық сіңіруі ерітіндінің рН мәніне айтарлықтай тәуелді. Ол өзгерген кезде әлсіз электролиттің иондану дәрежесі өзгеруі мүмкін; жарықтың жұтылуының өзгеруіне әкелетін иондардың өмір сүру формасы. Ерітіндінің рН өзгерген кезде, алынған түсті комплексті қосылыстардың құрамы өзгеруі мүмкін.

4. Температураның әсері. Көптеген қосылыстардың түс тұрақтылығы ерітіндінің температурасына байланысты.

5. Қоспалардың әсері. Жарықтың сіңірілуіне фотометриялық өлшемдер аймағында энергияны сіңіретін қоспалар әсер етеді.

Жұтылу спектрлары

Барлық заттар жарықты жұтуға қабілетті, бірақ селективті. Анықталатын әртүрлі қосылыстардың ерітінділерін толық сипаттау үшін жұтылу спектрлері (жарық жұту қисықтары) қолданылады. Оларды алу үшін ерітіндінің оптикалық тығыздығын ($A(D)$) немесе молярлық өшу коэффициентін (ϵ) өлшеу сериясы қызықты спектрлік аймақта әртүрлі толқын ұзындығында жүргізіледі. Өлшеу 10-20 нм кейін жүргізіледі, ал максимум шекарасын тапқан соң 1-2 нм кейін өлшенеді. Алынған мәліметтер негізінде қисық сызық құрастырылады (сурет 10).



Сурет 10. Оптикалық тығыздықтың ($A(D)$) жұтылатын жарықтың толқын ұзындығына (λ , нм) тәуелділігі

Жарық сіңіру сипатына және оптикалық аспаптардың мүмкіндіктеріне сәйкес жарықтың жұтылуы (немесе өткізілуі) көрінетін ($\lambda = 400-760$ нм), ультракүлгін ($\lambda = 185-400$ нм) және инфрақызыл ($\lambda = 760$ нм-1мм) спектрдің аймақтары арқылы өлшенеді. Заттардың жарық жұту қисықтары әдетте спектрдің көрінетін, ультракүлгін және инфрақызыл аймақтарындағы ерітінділердің оптикалық тығыздығын өлшейтін спектрофотометрлер көмегімен тіркеледі. Жұтылу спектрлерін тар жолақты жарық сүзгілерінің жиынтығымен жабдықталған фотоколориметрлердің көмегімен сапасы төменірек жазуға болады. Жарықтың максималды жұтылуы байқалатын толқын ұзындығы $\lambda_{\max}$ деп белгіленеді.

Оптикалық тығыздықты өлшеу және ең үлкен дәлдікпен және сезімталдықпен ең ақырында заттың мөлшерін анықтау үшін анықталатын заттың сәулелерді жұтуы максималды болатын спектр аймағында анықтауды жүргізу қажет (сурет 3, $\lambda_{\max 1} = 500$ нм, $\lambda_{\max 2} = 600$ нм). Сонымен қатар, сандық анықтау үшін кеңірек жолақтың максимумы қолданылады. Мысалы, жарық жұту қисығында максимум 2 (600 нм) 1-ге (500 нм) қарағанда қолайлырақ.

Фотометриялық анықтамалардың түрлері мен шарттарын таңдау

Зерттелетін заттың *спектрдің көрінетін аймағында* монохроматикалық емес сәулеленуді сіңіру бойынша концентрациясын анықтау екі негізгі жолмен жүзеге асырылады: субъективті және объективті.

Субъективті әдістер әртүрлі концентрациядағы ерітінділердің интенсивті түстерін визуалды салыстыруға негізделген (колориметрия), ал объективті әдістер – сыналатын зат сіңіретін жарық мөлшерін аспаптық өлшеуге негізделген (фотоколориметрия).

Колориметрия субъектінің бояуларының қарқындылығын және бірдей қалыңдықтағы қабаттарда қарастырылатын стандартты ерітінділерді салыстыру арқылы жүзеге асырылады. Бұл әдісті қолдану өте қарапайым жабдықпен байланысты және Бер заңын сақтауды қажет етпейді.

Субъективті әдістер келесі операциялар арқылы жүзеге асырылады:

а) түсті үлгі мен эталон бірдей диаметрлі ыдыстарда түстер сәйкес келгенше сұйылтылады (*теңестіру әдісі*);

б) зерттелетін түсті ерітіндінің түстерін құрамында талданатын заттан басқа барлық заттар бар ерітіндімен теңестіру, оған осы заттың белгілі концентрациясы бар ерітіндісін қосу (*колориметриялық титрлеу*);

в) заттың әртүрлі концентрациясы бар эталондар жинағын дайындаңыз және үлгінің түстері мен стандарттардың біреуі арасындағы сәйкестікті таңдаңыз (*стандартты сериялар әдісі*).

Фотоколориметрия түсті ерітінділердің концентрациясын анықтау үшін қолданылады, т.б. спектрдің көрінетін аймағында сәулеленуді жұтатын ерітінділер. Бірақ ерітінділерде спектрдің көрінетін бөлігін өзіне тән жұтуы бар түсті заттар аз. Сондықтан фотометрияда сәулеленуді жұтуға қабілетті түсті қосылыстардың түзілуімен жүретін әртүрлі химиялық реакциялар қолданылады. Бұл мақсатта көбінесе күрделі реакциялар қолданылады. Демек, спектрдің көрінетін аймағындағы заттардың фотометриялық талдауы негізінен екі кезеңнен тұрады:

I. Түсті қосылыстар түзу үшін химиялық реакцияларды жүргізу талданатын затпен іске асыру

II. Дайындалған ерітіндінің жарық сіңіруін өлшеу.

Фотометриялық анықтауларды орындау кезінде сенімді нәтижелерді алуды қамтамасыз ету үшін, ең алдымен, оларды жүзеге асыру үшін оңтайлы жағдайларды орнату қажет.

1) **Реагентті таңдау.** Реакцияның түрлі-түсті қосылыстардың түзілуіне әкелетін реагентті таңдағанда, ең алдымен оның селективтілігін және жүретін реакцияның сезімталдығын ескеру қажет. Алынған түсті ерітінділер келесі талаптарға сай болуы керек:

а) тұрақты құрамы бар;

б) бөгде қоспалары жоқ;

в) түсі тұрақты болуы керек, яғни. анықтау үшін жеткілікті уақытқа өзгермейді.

2) **Жарық сүзгісін таңдау.** Анықталатын заттың максималды жарық жұту аймағын анықтаңыз, яғни. мүмкіндігінше $C = \text{const}$ кезінде талданатын ерітінді жұтатын жарық аймағын таңдауды қамтамасыз ететін жарық сүзгісін таңдаңыз.

Жарық сүзгілері сәулелерді тек белгілі бір толқын ұзындығы диапазонында өткізеді. Фотометриялық анықтау неғұрлым дәл болса, спектрдің жарық сүзгісімен оқшауланатын бөлігі тар болады, яғни ФЭК-те жарық сүзгілері неғұрлым көп болса, спектрдің аз бөлігі әрбір жарық сүзгісіне түседі, бұл анықтаулардың үлкен дәлдігін білдіреді.

Жарық сүзгілерін таңдаудың екі жолы бар: максималды оптикалық тығыздыққа сәйкес және дәлдігі азырақ, бірақ жылдамырақ жарық сүзгісі зерттелетін ерітіндінің түсіне сәйкес таңдалады (3-кесте):

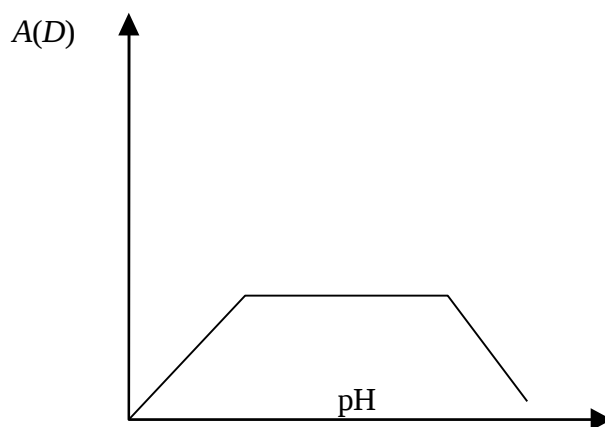
Кесте 3

Ерітінділердің түстері және соларға сәйкес жарық сүзгілер

Ерітінді түсі (қосымша жұтылу бойынша)	Ерітінді арқылы сәулелердің максималды жұтуы, нм	Жарық сүзгінің түсі (жұтылған түс)
Сары-жасыл	400-500	Күлгін
Сары	450-480	Көк
Қызғылт-сары	480-490	Жасыл-көк
Қызыл	490-500	Көк-жасыл
Қою күлгін	500-560	Жасыл
Күлгін	560-575	Сары-жасыл
Көк	575-590	Сары
Жасыл-көк	590-625	Қызғылт-сары
Көк-жасыл	625-700	Қызыл

Спектрдің көрінетін аймағында (ақ жарықта) ерітіндінің түсі осы ерітінді жұтқан және сіңірілгенге қосымша сәулеленудің толқын ұзындығымен анықталады

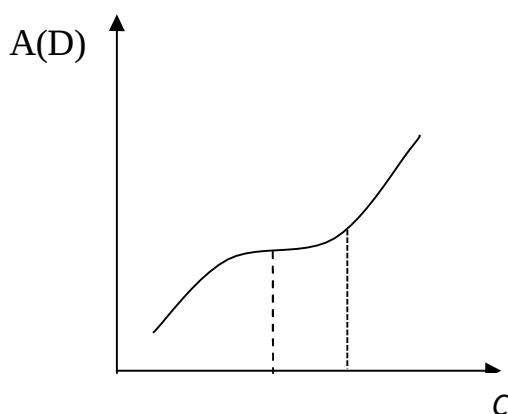
3) **Ерітінді рН таңдау.** $C=const$ кезінде оптикалық тығыздықтың максималды және тұрақты мәні байқалатын ерітіндінің рН мәнін анықтаңыз. Бұл жағдайда $A(D)$ рН тәуелділік қисығы ерітіндінің оптикалық тығыздығының тұрақты мәніне сәйкес келетін абсцисса осіне параллель көлденең қимаға ие болады (сурет 11).



Сурет 11. Оптикалық тығыздықтың ерітіндінің pH-ға қарсы графигі

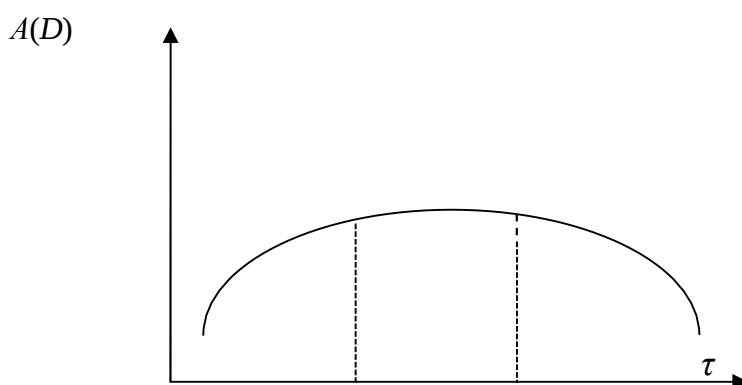
4) **Реагент концентрациясын таңдау.** Талданатын ионды түсті қосылыспен толық байланыстыру үшін қажетті реагент мөлшерін анықтаңыз. Ол үшін анықталатын ионның мөлшері тұрақты, бірақ реагент мөлшері өзгеріп, ұлғайып тұратын ерітінділер қатарын дайындайды. Содан кейін ерітінділердің оптикалық тығыздықтарын өлшеп, $A(D)$ реагентінің C концентрациясына тәуелділігін сызыңыз.

Реагенттің оңтайлы концентрациясы қисық сызықтың көлденең қимасына сәйкес келеді (12-сурет)



Сурет 12. Оптикалық тығыздықтың реагент концентрациясына тәуелділік графигі

5) **Уақыт бойынша ерітіндінің жарықты сіңіру тұрақтылығын анықтау.** Бұл жағдайда $A(D)$ ерітіндісінің оптикалық тығыздығының τ уақытына тәуелділігін көрсететін график тұрғызылады. Жұмыс үшін оптикалық тығыздық мәні өзгеріссіз қалатын немесе аздап өзгертін уақыт аралығын таңдаңыз (сурет 13).



Сурет 13. Оптикалық тығыздықтың уақытқа тәуелділік графигі

6) Кюветаны таңдау. Кюветаның қалыңдығы анықталатын заттардың жарықты сіңіруіне және олардың концентрациясына байланысты: түс неғұрлым қарқынды болса, соғұрлым кюветта жұқа болуы керек. Ерітінділер қатарын өлшегенде кюветаны орташа концентрациялы ерітіндімен толтырады. Егер алынған оптикалық тығыздық мәні 0,3-0,5 болса, онда осы ерітіндімен жұмыс істеу үшін осы кюветаны таңдаңыз. Бұл шарт орындалмаса, басқа кюветтерді сынап көру керек. Егер өлшенетін оптикалық тығыздықтың мәні 0,5-0,6-дан көп болса, онда жұмыс ұзындығы қысқарақ кюветаны алыңыз. Оптикалық тығыздық мәні 0,3-0,2-ден аз болса, жұмыс ұзындығы ұзағырақ кюветаны таңдау керек.

Фотометриядағы концентрацияны анықтаудың негізгі әдістері

1. Стандарт әдісі (стандарт және зерттелетін ерітінділердің оптикалық тығыздығын салыстыру әдісі). Заттың концентрациясын анықтау үшін зерттелетін ерітіндінің аликвотын алып, оптикалық тығыздықты өлшейді. Стандартты ерітінді зерттелетін ерітіндіге ұқсас дайындалады және оптикалық тығыздық $\lambda_{\max}$ кезінде өлшенеді. Өлшеулер бірдей кюветтерде жүргізіледі.

$$\frac{A(D)_X}{A(D)_{CT}} = \frac{C_X}{C_{CT}} ; \quad C_X = C_{CT} \cdot \frac{A(D)_X}{A(D)_{CT}} ; \quad l_X = l_{CT}$$

Үлкен қателіктерді болдырмау үшін зерттелетін және стандартты ерітінділердің концентрациясы бірдей дайындалуы керек. Сондықтан алдымен зерттелетін ерітіндінің оптикалық тығыздығы өлшенеді, содан кейін ғана стандартты ерітінділердің концентрациясы зерттелетін ерітіндінің $A(D)$ мәніне жақын оптикалық тығыздығының мәндерін алу үшін таңдалады.

2. Сіңіру индексінің әдісі (молярлық немесе меншікті сіңіру индексінің орташа мәні бойынша анықтау әдісі). Бұл

салыстыру әдісінің бір түрі. Белгілі концентрациядағы стандартты ерітінділерді дайындаңыз, олардың оптикалық тығыздығын өлшеңіз және молярлы орташа мәнін есептеңіз- ε (меншікті $A_{1\text{см}}^{1\%}$ ($E_{1\text{см}}^{1\%}$)) сіңіру көрсеткіші:

$$\varepsilon = \frac{A(D)_{CT}}{C_{CT} \cdot l_{CT}} \quad \text{немесе} \quad A_{1\text{см}}^{1\%} (E_{1\text{см}}^{1\%}) = \frac{A(D)_{CT}}{C_{CT} \cdot l_{CT}}$$

Содан кейін зерттелетін ерітіндінің оптикалық тығыздығы өлшенеді және жарық сіңірудің негізгі заңынан C_x табылады:

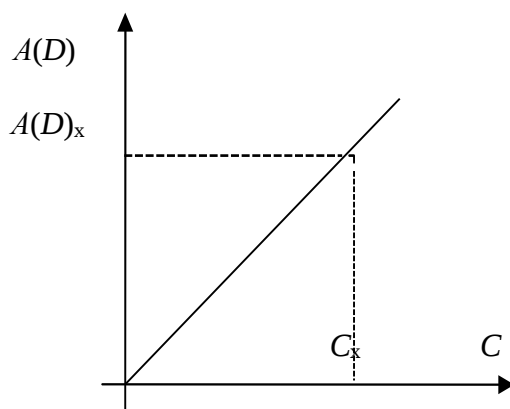
$$A(D) = \varepsilon C l \quad \text{немесе} \quad A(D) = A_{1\text{см}}^{1\%} (E_{1\text{см}}^{1\%}) C l$$

$$C_x = \frac{A(D)_x}{\varepsilon \cdot l_x} \quad \text{немесе} \quad C_x = \frac{A_{1\text{см}}^{1\%} (E_{1\text{см}}^{1\%}) A(D)_x}{A_{1\text{см}}^{1\%} (E_{1\text{см}}^{1\%}) \cdot l_x}$$

Әдіс жарықты сіңірудің негізгі заңын міндетті түрде сақтауды талап етеді.

3. Градуирлеу (калибрлеу) графигі әдісі. Осы әдіспен заттың концентрациясын анықтау үшін әр түрлі концентрациядағы 5-8 стандартты ерітінділер сериясы дайындалады (әр нүкте үшін кемінде үш параллель ерітінді). Стандартты ерітінділердің концентрация аралығын таңдағанда келесі ережелер басшылыққа алынады:

- стандартты ерітінділер зерттелетін ерітіндінің концентрациясының мүмкін болатын өзгеру аймағын қамтуы керек;
- зерттелетін ерітіндінің оптикалық тығыздығы бітіру қисығының ортасына сәйкес келуі керек;
- осы аралықта жарық сіңірудің негізгі заңы сақталғаны жөн; яғни $A(D) = f(C)$ графигі түзу сызықты болды;
- оптикалық тығыздық 0,14-1,3 шамасында болуы керек



Сурет 14. Оптикалық тығыздықтың концентрацияға қарсы калибрлеу графигі
Стандартты ерітінділердің оптикалық тығыздығын өлшеп, $A(D) = f(C)$ тәуелділіктерін сызыңыз (сурет. 14).

Зерттелетін ерітіндінің $A(D)_x$ -ін градуирлеу кестесі бойынша анықтап, C_x табылды.

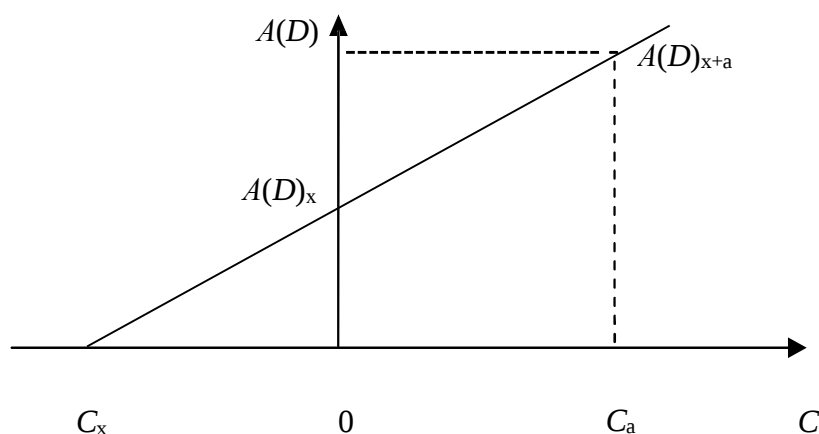
Сериялық талдауларды орындау кезінде қолданылатын бұл әдіс Жарық жұтудың негізгі заңы сақталмаған кезде де заттың мөлшерін анықтауға мүмкіндік береді. Бұл жағдайда концентрациясы 10% - дан аспайтын стандартты ерітінділердің көп саны дайындалады. Мұндағы анықтамалардың репродуктивтілігі $A(D)$ - ге сызықтық тәуелділікке қарағанда төмен C түрінде: $A(D) = f(C)$.

4. Қоспалар әдісі(стандартты қоспалар әдісі). Салыстыру әдісінің түрі. Бұл әдіс зерттелетін ерітіндінің және сол ерітіндінің оптикалық тығыздығын анықталатын заттың белгілі мөлшерімен салыстыруға негізделген. Белгісіз концентрация есептелген немесе графикалық түрде табылады.

$$A(D)_x = \varepsilon_{\lambda} * C * l; \quad A(D)_{(x+a)} = \varepsilon_{\lambda} * (C_x + C_a) * l.$$

$$\frac{A(D)_x}{A(D)_{(x+a)}} = \frac{C_x}{C_x + C_a} \cdot C_x = C_a = \frac{A(D)_x}{A(D)_{(x+a)} - A(D)_x}$$

Белгісіз концентрацияны графикалық түрде анықтаған кезде ординат осіне $A(D)_x$, ал абсцисса осіне C_a қойылады; осы нүктеден перпендикуляр қалпына келтіріледі, онда оптикалық тығыздық мәні $A(D)_{x+a}$ кейінге қалдырылады (сурет 15).

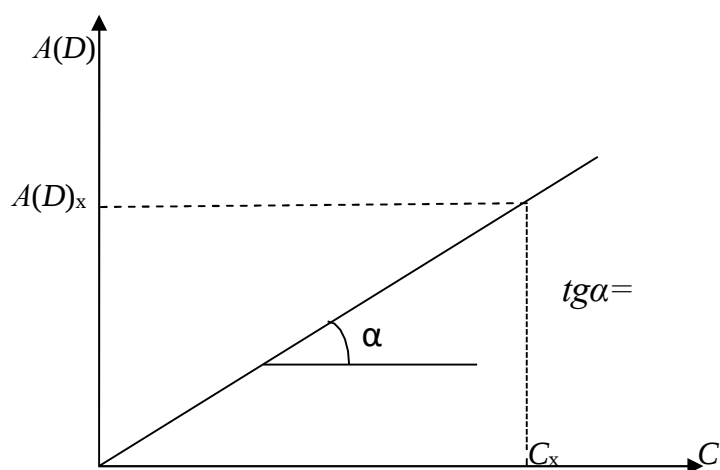


Сурет 15. Зерттелетін ерітіндінің концентрациясын аддитивті әдіспен анықтау

Аддитивті әдіс бөгде қоспалардың кедергі әсерін жою үшін және көп мөлшерде бөгде заттар болған кезде талданатын заттың аз мөлшерін анықтау үшін қолданылады. Әдіс жарықты сіңірудің негізгі заңын міндетті түрде сақтауды талап етеді.

5. Дифференциалды фотометрия. Әдістің мәні талданатын заттың біршама аз мөлшері бар салыстыру ерітіндісіне қатысты талданатын ерітіндінің оптикалық тығыздығын өлшеу болып табылады.

Талдау үшін зерттелетін ерітінді және талданатын заттың белгілі мөлшерімен салыстыру ерітіндісі дайындалады. Әрі қарай, екі кюветтің көмегімен салыстыру ерітіндісіне қатысты оптикалық тығыздық шкаласы нөлге орнатылады және фотометриялық өлшеулер жүргізіледі. Талданатын заттың концентрациясы калибрлеу кестесі бойынша да кездеседі (16 сурет) немесе формула бойынша F қайта есептеу факторының көмегімен есептеу жолымен $C_x = C_0 A(D)_x F$ ($\operatorname{tg} \alpha = F$).



Сурет 16. Дифференциалды фотометрия әдісімен зерттелетін ерітіндінің концентрациясын анықтау

Бұл әдіс жоғары концентрацияларды (10-нан 100% - ға дейін) анықтау кезінде фотометриялық өлшемдердің дәлдігін арттыру үшін қолданылады.

Фармацевтикалық талдауда фотометрияны қолдану

Фотоколориметрияны кеңінен қолдану салыстырмалы түрде арзан және жалпыға қол жетімді аппаратураны өте жоғары дәлдікпен (1-3%) талдау жүргізу үшін, сондай - ақ заттардың Концентрациялардың кең интервалында анықталуына мүмкіндік беретін фотометриялық әдістер мен әдістердің үлкен таңдауымен байланысты.

Кемшіліктері: жарықтың жеткіліксіз монохроматизациясы өлшеулердің дәлдігі мен қайталануын төмендетеді; тек боялған ерітінділерді анықтау мүмкіндігі.

Спектрофотометрия – фотометриялық талдау әдісі, онда заттың құрамы спектрдің көрінетін, ультракүлгін, ИҚ аймақтарында монохроматикалық жарықты сіңіру арқылы анықталады.

Спектрофотометрияда фотоколориметриядан айырмашылығы, жарық ағынының монохроматизациясы Жарық сүзгілерімен емес, берілген өгіздің ұзындығын алуға мүмкіндік беретін монохроматорлармен (дифракциялық торлармен) қамтамасыз етіледі, сондықтан анықтау дәлдігі жоғары және 1-2% құрайды.

Спектрофотометриялық әдістер, фотоколориметриямен салыстырғанда, мәселелердің кең ауқымын шешуге мүмкіндік береді:

- толқын ұзындығының кең аралығындағы заттардың сандық анықтамасы

(185-тен 1100 нм-ге дейін);

- көп компонентті жүйелерді бөлусіз сандық талдау;

- Жарық сіңіретін жүйелердің фотометриялық сипаттамаларын анықтау.

Салыстыру ерітіндісі ретінде көбінесе еріткіш немесе анықталған заттан басқа барлық реагенттері бар ерітінді қолданылады. Бұл әдістер әсіресе химиялық әдістерді қолдану қиын болған жағдайда жақсы.

ТЕСТ ТАПСЫРМАЛАРЫ

1. Дәрілік заттарды талдаудың спектрофотометриялық әдістерінің теориялық негізі Заң болып табылады:

А. * Бугер-Ламберт-Бера

В. Клапейрон-Менделеев

С. Илькович

Д. Ломоносова

Е. Нернста

2. Боялған дәрілік затты фотоэлектроколориметриялық анықтау үшін кюветті қалай таңдауға болады?

А. * 0,3-0,5 бірлік оптикалық тығыздық шегінде

В. Жарық сіңірудің минимумы бойынша

С. максималды Жарық сіңіру

Д. 0,1-1,0 бірлік оптикалық тығыздық шегінде

Е. ерітіндінің түсіне байланысты

3. Нитрофурал (фурацилин) субстанциясын сандық анықтау спектрофотометриялық әдіспен жүргізіледі. Провизор-талдаушы оның сандық мазмұнын өлшеу арқылы есептей алады:

- A. * оптикалық тығыздық
- B. балқу температурасы
- C. айналу бұрышы
- D. сыну көрсеткіші
- E. ерітіндінің рН

4. Рутин субстанциясын сандық анықтау спектрофотометриялық әдіспен жүзеге асырылады. Егер сіз өлшесеңіз, провизор-талдаушы оның сандық мазмұнын есептей алады:

- A. * оптикалық тығыздық
- B. ерітіндінің рН
- C. айналу бұрышы
- D. балқу температурасы
- E. сыну көрсеткіші

5. МФ гидрокортизон ацетатының сандық құрамын спектрофотометрия әдісімен анықтау ұсынылады. Ол үшін өлшеу керек:

- A. * оптикалық тығыздық
- B. сыну көрсеткіші
- C. айналу бұрышы
- D. балқу температурасы
- E. Тұтқырлық

6. Инъекцияға арналған цианокобаламин ерітіндісін сандық анықтау спектрофотометрия әдісімен жүзеге асырылады:

- A. * оптикалық тығыздық
- B. сыну көрсеткіші
- C. рН деңгейі
- D. меншікті айналу
- E. қайта есептеу факторы

7. 0,05 г дихлотиазид таблеткаларының құрамындағы белсенді затты анықтауға мүмкіндік беретін сынақтардың бірі-толқын ұзындығы 275 нм болатын сіңіру максимумын анықтау. Бұл сынақты өткізу үшін фармацевтикалық кәсіпорынның ОТК зертханашысы мыналарды қолдануы керек:

- A. * Ультракүлгін спектрофотометр
- B. Полярограф
- C. Поляриметр
- D. рН-метр
- E. Рефрактометр

8. МФ талаптарына сәйкес ИҚ-спектроскопия көмегімен заттарды сәйкестендіруді жүргізу кезінде:

A. * зерттелетін заттың спектрін және сол заттың фармакопееалық стандартты үлгісінің спектрін салыстыру

- B. жеке жолақтың максимумының толқын ұзындығы
- C. жеке жолақтың минималды өткізгіштігінің толқын ұзындығы
- D. зерттелетін ерітінді спектріндегі иық толқын ұзындығының диапазоны
- E. 4000-1500 см⁻¹ диапазонындағы сіңіру жолақтарының толқындық сандары

9. ИҚ спектрофотометрі әдісімен никотинамидті анықтау кезінде сыналатын үлгінің спектрін мыналармен салыстыру қажет:

- A. * никотинамидінің ФСҮ ИК-спектрі
- B. никотинамидтің ПМР спектрі
- C. никотин қышқылының ИҚ спектрі
- D. никотинамидтің Масс-спектрі
- E. никотинамидінің ФСҮ ультракүлгін спектрі

10. Хлорпромазин гидрохлориді стандартты және зерттелетін дәрілік зат үлгілерінің сіңіру спектрлерін салыстыру арқылы анықталады. Бұл жағдайда қандай құрылғы қолданылады?

- A. * ИҚ-спектрофотометрі
- B. Фотоэлектроколориметр
- C. Полярограф
- D. Рефрактометр
- E. Флюориметр

ЕРІТІНДІЛЕРДІҢ рН АНЫҚТАУ

Сутегі индексі (рН) сутегі иондарының белсенділігінің теріс ондық логарифмі деп аталады:

$$\text{pH} = - \lg a_{\text{H}^+}$$

РН мөлшері ерітінділердің қышқылдығын немесе негізділігін сипаттайды. РН анықтаудың колориметриялық әдісі индикатор қасиетіне негізделген- торов белгілі бір РН аралығындағы сутегі иондарының белсенділігіне байланысты түсін өзгертеді. РН-ны колориметриялық анықтау индикаторлар мен стандартты буферлік ерітінділердің көмегімен жүзеге асырылады.

Потенциометриялық әдістің колориметриялық әдіске қарағанда артықшылығы бар, ол дәлірек және ерітіндіде тотықтырғыш және тотықсыздандырғыштардың болуымен, ақуыз немесе тұз қателерімен байланысты шектеулері аз; Потенциометриялық әдіс, колориметриялық әдіске қарағанда, түсті, бұлтты немесе гель тәрізді ерітінділерде рН анықтау үшін пайдаланылуы мүмкін.

Потенциометриялық РН анықтамасы екі электродтан тұратын элементтің ЭҚК өлшеу болып табылады: индикатор, оның потенциалы сутегі иондарының белсенділігіне және салыстыру электродына байланысты – белгілі потенциал шамасы бар стандартты электрод.

РН өлшеу үшін индикаторлық электродтар ретінде негізінен шыны электрод қолданылады. Кейде сутегі электродын қолданыңыз. Салыстыру электроды-күміс хлор.

РН өлшеу үшін әртүрлі жүйелердің жоғары омдық потенциометрлері немесе РН-метрлері қолданылады, олардың шкаласы милливольтпен немесе тікелей РН бірліктерімен бітірілген.

РН-метрді және электрод жүйесін дайындау аспаптарға қоса берілетін құрылымдарға сәйкес жүргізіледі. РН-метрді калибрлеу және тексеру стандартты буферлік ерітінділер бойынша жүргізіледі.

Егер бақыланатын ерітіндінің рН-ы стандартты буферлік ерітіндінің рН-нан біреуден аз болса, онда рН мәні бақыланатын ерітіндінің рН мәндерімен бірдей өлшеу диапазонында болатын бір буферлік ерітінді бойынша құрылғыны тексеру жеткілікті. Егер бақыланатын ерітінділердің рН-ы кең шектерде болса, онда РН-метрді тексеру нұсқаулыққа сәйкес екі стандартты буферлік ерітінді бойынша жүргізілуі керек. Өлшеу термостатталатын жағдайларда немесе температураны автоматты түрде бөлу арқылы жүзеге асырылады.

ПОТЕНЦИОМЕТРИЯЛЫҚ ТИТРЛЕУ

Потенциометриялық титрлеу – бұл жанама талдау әдісі, титранттың эквивалентті көлемі арнайы таңдалған электрод жұбының ЭҚК титрлеу процесінде өлшеу арқылы анықталады. Эквиваленттік нүктенің индикациясы Потенциометриялық ұяшықтың ЭҚК күрт өзгеруі бойынша жүзеге асырылады.

Индикаторлық электрод оның потенциалы қатысатын немесе түзілетін иондардың концентрациясына тәуелді болатындай етіп таңдалады

Титрлеу кезінде салыстыру электродының потенциалы тұрақты шаманы сақтауы керек. Потенциометриялық титрлеу кезінде электрод жүйесін таңдау негізінен аналитикалық реакция түріне байланысты (4-кесте).

Кесте 4

Потенциометриялық титрлеуге арналған электродтық жүйелер

Аналитикалық реакцияның түрі	Индикатор электродтары	Анықтамалық электродтар	Қолдануы
Қышқыл-негіз	Шыны	Күміс хлориді, каломель	Қышқылдарды, негіздерді және тұздарды титрлеу
Тұнба	Күміс, күміс сульфиді	Күміс хлориді, каломель, шыны	Галогенидтерді, тиоцианаттарды, цианидтерді, сульфидтерді титрлеу
Комплексо-метриялық	Сынап, ион селективті	Күміс хлориді, каломель, шыны	Тұрақты комплексонаттар түзетін катиондарды титрлеу
Тотығу-тотықсыздану	Платина	Күміс хлориді, каломель, шыны	Тотықсыздандырғыштарды әртүрлі тотықтырғыштармен титрлеу; тотықтырғыштарды әртүрлі тотықсыздандырғыштармен титрлеу.

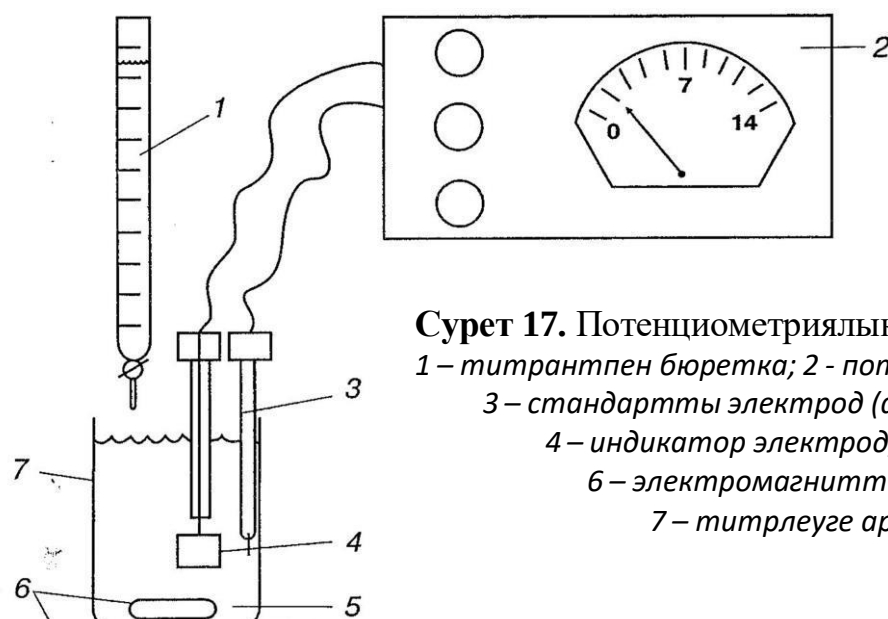
Әдетте титрлеу кезінде электрод жұбы талданатын ерітіндіге батырылады. Алайда, салыстыру электродынан диффузияланатын иондар титрлеуге кедергі келтіруі мүмкін жағдайларда, талданатын ерітіндімен салыстыру электродының жанасуы электролит ерітіндісімен толтырылған U - тәрізді түтік болып табылатын

электролиттік түтік арқылы жүзеге асырылады, оның иондары титрлеуге кедергі жасамайды.

Тегістелген тығынмен немесе кеуекті мембранамен жабдықталған түтіктің бір ұшы талданатын ерітіндіге, ал екіншісі салыстыру электроды батырылған калий хлоридінің қаныққан сулы ерітіндісі бар стаканға батырылады.

Потенциометриялық титрлеуге арналған стандартты орнату диаграммасы

17-суретте көрсетілген.



Сурет 17. Потенциометриялық титрлеуді орнату:

- 1 – титрантпен бюретка; 2 – потенциометр;
- 3 – стандартты электрод (анықтамалық электрод);
- 4 – индикатор электрод; 5 – сынақ ерітіндісі;
- 6 – электромагниттік араластырғыш;
- 7 – титрлеуге арналған ыдыс.

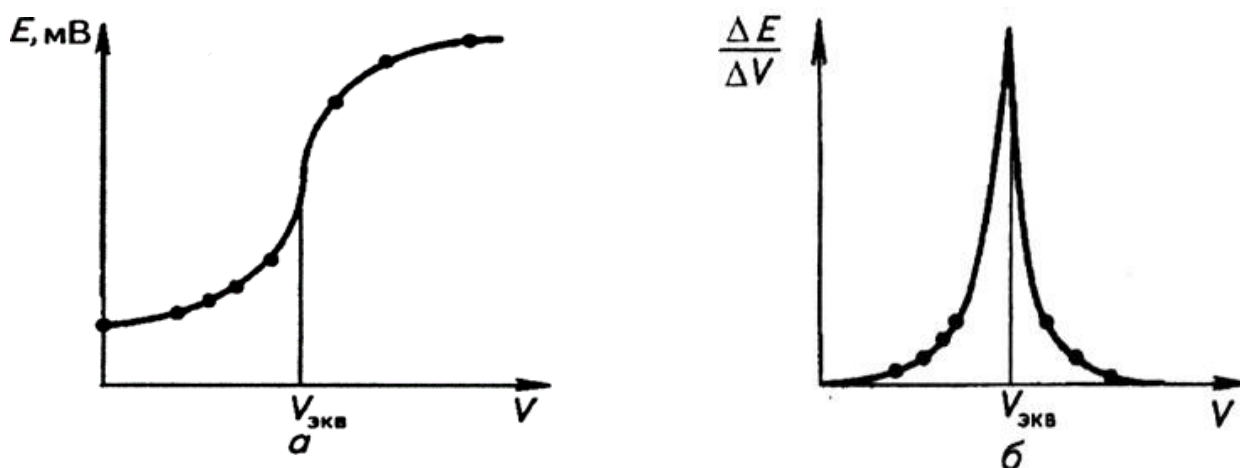
Талдау кезінде титрленген ерітінді бюреткадан тұрақты араластыру кезінде тең көлемде қосылады (титрлеудің соңында – 0,1-0,05 мл), анықталатын затпен реакция аяқталғанша, ал титрлеу қисығын сәулелендіру үшін ерітінді 30-50% - ға қайталанады. Титрлеудің мақсаты-титрантты онымен әрекеттесетін заттың мөлшеріне химиялық эквивалентті мөлшерде қосу. Бұл мақсатқа эквиваленттік нүктеде қол жеткізіледі. Алайда, титрлеу операциясы мәні бойынша анықталады, эквиваленттік нүкте емес, титрлеудің соңғы нүктесі. Сонымен қатар, эквиваленттік нүкте мен титрлеудің соңғы нүктесіндегі көлем айырмашылығы аз, ал осы айырмашылыққа байланысты пайда болатын талдау қателігі шамалы.

Индикатор мен салыстыру электродының арасындағы потенциалдар айырмасы есебінен туындайтын ЭҚК өлшеу жоғары омдық потенциометрлердің (рН-метр) көмегімен жүзеге асырылады.

Эквиваленттік нүктеге жақын жерде электродтық потенциалдың ең үлкен өзгерісі байқалады (потенциалдың секіруі).

Эквиваленттік нүктедегі титранттың көлемін ($V_{\text{экв}}$) графикалық және есептеу тәсілдерімен анықтауға болады.

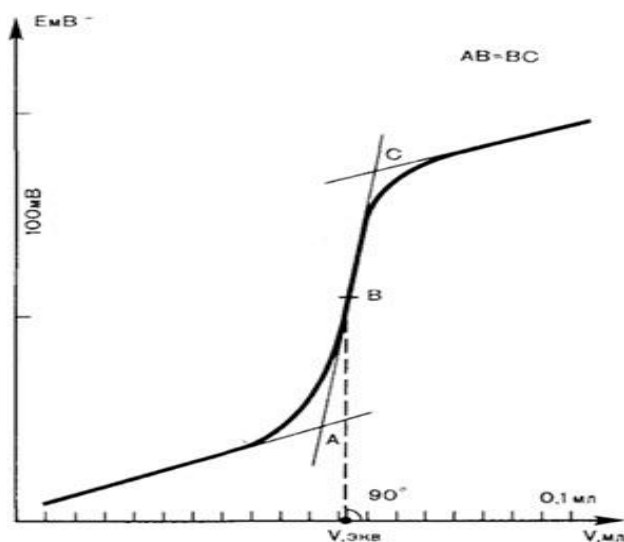
Потенциометриялық титрлеу қисықтары бойынша эквиваленттік нүктені және тиісінше титранттың эквивалентті көлемін графикалық түрде анықтауға болады. Фармацевтикалық талдауда Потенциометриялық титрлеу нәтижелерін өңдеу кезінде интегралды және дифференциалды қисықтар жиі қолданылады (сурет 18).



Сурет 18. Потенциометриялық титрлеу қисықтары (жалпы көрініс):

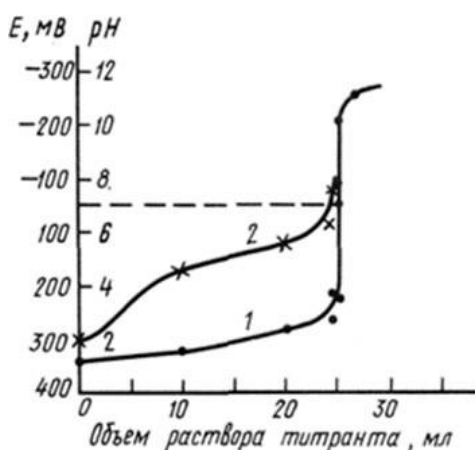
а-интегралды титрлеу қисығы; б-дифференциалды титрлеу қисығы

Титрлеудің интегралдық қисығы координаттарда құрылады: абсцисса осінде – титрант көлемі (V , мл), ординат осінде – электр қозғаушы күш (E , мВ). Эквиваленттік нүктеге осы титрлеу қисығындағы иілу нүктесі сәйкес келеді. Ол үшін табу тангенс әдісін қолданады (сурет. 19): қисықтың төменгі және жоғарғы тармақтарына, сондай-ақ графиктің ортаңғы бөлігіне жанама сызықтар салыңыз. Қисықтың төменгі және жоғарғы тармақтарына жанамалар арасында орналасқан ортаңғы тангенс сегменті екіге бөлінеді ($AB = BC$). Табылған B нүкте иілу нүктесін білдіреді және эквиваленттік нүктеге сәйкес келеді. B нүктесінің абсцисса осіне проекциясы титранттың эквивалентті көлеміне жауап береді.

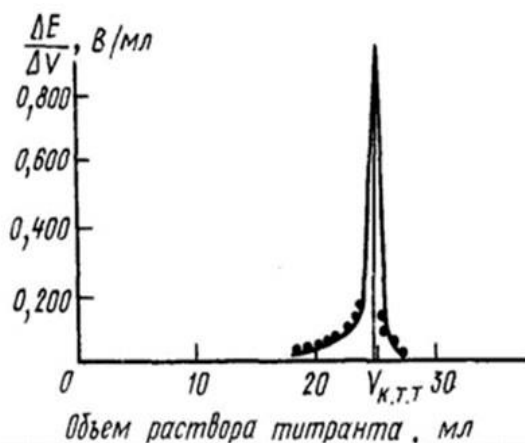


Сурет. 19. Тангенс әдісі

Дифференциалды титрлеу қисығы координаталар бойынша сызылады: ордината бойынша – ΔE потенциалының өзгеруінің көлемнің ΔV сәйкес өзгеруіне қатынасы, яғни, $\frac{\Delta E}{\Delta V}$, ал абсцисс осінде титрант көлемі (V , мл). Эквиваленттік нүкте титрлеу қисығының максимумы арқылы анықталады, оның абсцисса осіндегі проекциясы титранттың эквиваленттік көлеміне сәйкес келеді. Титрлеудің соңын анықтаудың бұл әдісі әлсіз қышқылдар мен әлсіз негіздер үшін өте қолайлы, бұл кезде титрлеу секірісі айтарлықтай төмендеген және интегралдық қисық арқылы титрлеудің соңында титрант мөлшерін анықтау қиын, бұл үлкен қателікке әкеледі. (Сурет 20, 21).



Сурет 20. Интегралды титрлеу қисықтары: 1-күшті қышқыл; 2-әлсіз қышқыл



Сурет 21. Күшті негіздегі әлсіз қышқылдың дифференциалды титрлеу қисығы

Эквиваленттік нүктені 5-кестеде және есептеу формуласында көрсетілгендей $\frac{\Delta E}{\Delta V}$

және сәйкесін $\Delta A = \frac{\Delta E}{\Delta V}$ максималды мәніне негізделген есептеу арқылы да анықтауға болады.

Кесте 5

Потенциометриялық титрлеу нәтижелерін өңдеу

$V_{\text{мл}}$	ΔV^*	$E_{\text{мВ}}$	ΔE	$\frac{\Delta E}{\Delta V}$	$\Delta \left(\frac{\Delta E}{\Delta V} \right) = \Delta A$
5,00		250			
	0,1		13	130	
5,10		263			+ 150
	0,1		28	280	
5,20		291			+ 720
	0,1		100	1000	
5,30		391			- 450
	0,1		55	550	
5,40		446			- 330
	0,1		22	220	
5,50		468			- 120
	0,1		10	100	
5,60		478			

Ескертпе: * – ΔV – титрлеуге кеткен кейінгі және алдыңғы көлем арасындағы арифметикалық айырмашылық

Кестеден $\frac{\Delta E}{\Delta V}$ – ның ең жоғары мәні 5,30 мл титрант қосқаннан кейін алынғаны көрсетілген. Титранттың дәлірек эквиваленттік көлемі (V_s) формула бойынша есептеледі:

$$V_s = V_1 + (V_1 - V_2) \frac{A_{V_1}}{A_{V_1} - A_{V_2}}, \text{ где}$$

• V_1 – шаманың бірінші теріс (оң) мәніне сәйкес келетін титрант көлемі

$$A_V \left(\frac{\Delta E}{\Delta V} \right)$$

- V_2 коэффициенті – A_V шамасының соңғы оң (теріс) мәніне сәйкес келетін титрант көлемі.

$$\frac{\Delta E}{\Delta V} \text{ мәндердің өсімі } \frac{\Delta E}{\Delta V}.$$

Эквиваленттік нүктеден өткенде A_V белгіні керісінше өзгертеді:

$$V_3 = 5,20 + (5,30 - 5,20) \cdot \frac{+720}{720 - (-450)} = 5,26 \text{ мл.}$$

Титрлеу қисықтарында екі қышқылды немесе көп негізді қышқылдарды титрлеу кезінде титрленетін қышқылдардың эквиваленттік нүктелеріне сәйкес келетін бірнеше иілу болады. Диссоциация константалары арасындағы ауытқу шамамен 10^4 болған кезде иілудің пайда болуын күтуге болады.

Потенциометриялық титрлеуді тұндыру, комплекстеу, тотығу - тотықсыздану әдісін сандық анықтау кезінде эквиваленттік нүктені анықтау үшін де қолдануға болады. Сондай-ақ, тенциометриялық титрлеу боялған, бұлтты және гель тәрізді ерітінділерді анықтаған жағдайда қолданылады. Барлық Потенциометриялық әдістерді сынама алу сәтінен бастап талдау нәтижелерін шығаруға және жазуға дейін толық автоматтандыруға болады.

ТЕСТ ТАПСЫРМАЛАРЫ

1. АНҚ бойынша инъекцияға арналған 1% димедрол ерітіндісінің рН мәні 5,0-6,5 аралығында болуы керек. Бұл көрсеткішті өлшеу үшін фармацевтикалық кәсіпорынның ОТК химик-талдаушысы мыналарды пайдалануы керек:

- *Потенциометр
- Полярограф
- Поляриметрмен
- Рефрактометр
- Фотоэлектроколориметрмен

2. 2. Натрий гидрокарбонатын анықтауды фармацевт-аналитик жүргізеді. Натрий гидрокарбонатының ерітіндісіндегі ортаның аздап сілтілі реакциясының болуын қандай көрсеткішпен дәлелдеуге болады?

- A. Фенолфталеин
- B. Крахмал
- C. Тропеолин 00
- D. Ферроин
- E. Нафтолбензеин

3. Қай препараттың сулы ерітіндісі аздап сілтілі реакцияға ие?

- A. Натрия гидрокарбоната
- B. Натрия хлорида
- C. Калия хлорида
- D. Натрия бромида
- E. Калия бромида

ХРОМАТОГРАФИЯЛЫҚ ТАЛДАУ ӘДІСТЕРІ

Хроматография – бірі стационарлық, екіншісі тұрақты қозғалыс бағыты бар екі жанау фазалары арасында үздіксіз қайта бөлу кезінде бөлінген компоненттердің мінез-құлқындағы сандық айырмашылықтарға негізделген заттар қоспасын бөлу процесі.

Бөлу механизмі бойынша хроматографияның адсорбция, бөлу, ион алмасу және басқа да кейбір түрлері бөлінеді. Сонымен қатар хроматография әдістері жіктеледі:

а) агрегаттық күйі бойынша – газды, сұйықты, газды-сұйықты хроматография;

б) процестің формасы бойынша – колонналық, капиллярлық, жазық (қағаз және жұқа қабатты) хроматография.

Фармацевтикалық талдауда қазіргі кезде хроматографияның келесі түрлері кеңінен қолданылады: ион алмасу, адсорбция, жұқа қабат сорбент, қағазға бөлу, газ, сұйық, газ-сұйықтық хроматография.

Ион алмасу хроматографиясы

Ион алмасу хроматографиясы талданатын ерітіндінің иондары мен сорбенттің ионогендік топтары арасындағы қайтымды процеске негізделген. Ион алмастырғыш хроматографияда қатты сорбенттер ретінде ион алмастырғыш шайырлар немесе ион алмастырғыштар қолданылады. Олар жоғары молекулалы қосылыстар тобына жатады және шайырдың құрылымдық қаңқасына (матрица, жақтау) бекітілген иондық топтардың болуымен сипатталады.

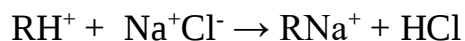
Ионогендік топтардың табиғатына қарай ионогендік сорбенттер *катиониттар* (катионалмастырғыш) және *аниониттар* (анион алмасу) болып бөлінеді.

Катионалмастырғыштардың макромолекулаларында сульфотоптар, сульфгидрил, карбоксил және оксифенил топтары сияқты әр түрлі күшті қышқыл топтары болады.

Анионалмастырғыштардың макромолекулалары, керісінше, негізгі топтардан тұрады, мысалы, әр түрлі дәрежедегі (төрттік дәрежеге дейін) алифаттық немесе ароматты амин топтары.

Н-пішінде катионалмастырғыштар, ал ОН-пішінде анионалмастырғыштар, сәйкесінше, алмасатын күйде тек сутегі немесе гидроксил иондарын қамтиды. Тұз формаларында сутегі иондары металдардың катиондарымен немесе органикалық негіздермен, ал гидроксил аниондары қышқыл аниондарымен алмасады.

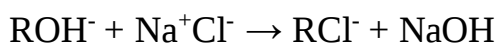
Тұздар Н-түріндегі катионалмастырғыштармен әрекеттескенде катион алмасу процесі жүреді:



Металл катионын шайыр молекуласы ұстайды, ал катионалмастырғыштың сутегі тұз анионымен сәйкес қышқыл түзеді. Көбінесе күшті қышқылды катионалмастырғыштар қолданылады: құрамында сульфонды топтары бар КУ-2, СДВ-3, СБС, ал әлсіз қышқылдар: КБ-4, КБ-4П-2, карбоксил топтары бар.

Анионалмастырғыштардың ішінде күшті-негіздік АВ-17, АВ-16, ЭДЕ-10П және әлсіз негізді: АН-2 кеңінен қолданылады.

Тұздар ОН түріндегі анион алмастырғыштармен әрекеттескенде анион алмасу жүреді:



Көптеген табиғи заттар да ион алмастырғыштар қасиетіне ие: минералды ион алмастырғыштар (цеолиттер, алюмосиликаттар), көмірлер және т.б.

Әрбір ионалмастырғыш иондардың белгілі бір мөлшерін ғана жұтуға қабілетті, ол ион алмастырғыштың сыйымдылығы түсінігімен анықталады. Ионалмастырғыштың сыйымдылығы деп ионалмастырғыштың көлем бірлігіне немесе массасына сорбцияланатын, мЭк-де көрсетілген заттың көлемін айтады. Көптеген ион алмастырғыштар үшін сыйымдылық 1-ден 6-8 мЭкв дейін болады. Ионалмастырғыштың сыйымдылығына ерітіндінің рН, оның түйіршіктерінің өлшемі, ионалмастырғыш қаңқасындағы функционалдық топтардың саны және сіңірілген молекулалар немесе иондардың мөлшері әсер етеді.

Қолданар алдында өнеркәсіптік ион алмастырғыштар қышқылмен немесе сілтімен өңделеді. Ион алмастырғыштардың ерекшелігі олардың бірнеше рет регенерациялану қабілеті болып табылады, содан кейін олардың ион алмасу қабілеті қалпына келеді.

Сандық талдау адсорбентпен толтырылған бағандардағы алмасу реакциясының нәтижесінде жүзеге асырылады және келесі операциялардан тұрады:

- 1) ион алмастырғышты колонканы толтыруға дайындау;
- 2) бағананы дайындау;
- 3) хроматография және талданатын заттың құрамын анықтау;
- 4) ионалмастырғышты регенерациялау.

Сорбентті дайындау

5-10 г Сорбент (бөлшектердің мөлшері 0,2-0,5 мм) стаканға салынып, 2-3 рет тазартылған сумен жуылады, сұйылтылған хлоридті қышқылмен және мерзімді араластыру кезінде 12 сағат бойы ісінуге қалдырылады.

Анион алмасу сорбенті жағдайында хлорсутек қышқылы бірнеше рет сумен жуылады, натрий карбонатының 5% ерітіндісімен немесе натрий гидроксидінің 2%

ерітіндісімен құйылады және 2-4 сағатқа қалдырылады. Натрий карбонатының немесе сілтінің ерітіндісімен тұндыру хлорид ионына реакцияға дейін бірнеше рет қайталанады. Осылайша дайындалған сорбенттер тазартылған сумен 1-2 рет жуылады, бағанға ауыстырылады және бейтарап реакцияға дейін сумен жуылады.

Бағанды дайындау

Хроматографиялық баған – бұл шыны түтік, оның төменгі тарылған бөлігі шыны кранмен немесе сүзу жылдамдығын реттеуге арналған қысқышы бар кау-Чук түтігімен жабдықталған. Түтіктің тарылу орнынан 0,5-1 см биіктікте кеуекті шыны плиталар дәнекерленген.

Әдетте ішкі диаметрі 1-2 см ұзындығы 15-25 см бағандар қолданылады

Баған қатаң тік күйде орнатылады. Кранды 3/4 баған тазартылған сумен толтырылады. Содан кейін дайындалған сорбент бағанға жуылады, сонымен бірге кранды ашады. Бағандағы Сорбент дәндерінің арасында ауа көпіршіктері қалмауын қатаң қадағалау керек. Қалған ауа көпіршіктерін колонка арқылы төменнен жоғары қарай су ағынын өткізу арқылы жоюға болады. Сорбент қабаты 8-10 см биіктікке жеткенде, кран жабылады және сорбенттің үстіне дәндердің ерітінді бетіне көтерілуіне жол бермейтін мақта тампоны қойылады.

Мақта тампонының үстінде әрқашан кем дегенде 1 см сұйықтық қабаты болуы керек.

Хроматография және талданатын заттың құрамын анықтау

Анықтаманы бастамас бұрын бағаннан ағып жатқан судың реакциясын тексеру керек, ол бейтарап болуы керек. Әйтпесе, баған қосымша сумен шаю керек. Содан кейін тиісті мақалада көрсетілгендей дайындалған 5-10 мл талданатын ерітінді минутына 20-25 тамшы ағу жылдамдығын сақтай отырып, хроматографиялық бағанға ауыстырылады. Ағып жатқан сұйықтық конустық колбаға жиналады, бейтарап реакцияға дейін сумен жуылады, сол колбаға жуылған суды жинайды және бағаннан сұйықтықтың ағу жылдамдығын сақтайды.

Сорбентті қалпына келтіру

Катион алмасу сорбентінің бағанасы арқылы қышқылдың 4% ерітіндісі, анион алмасу сорбентінің бағанасы арқылы - натрий карбонатының 5% ерітіндісі немесе сілтінің 2% ерітіндісі қалдық қышқылдың немесе сілтінің концентрациясы бастапқы ерітіндіге тең болғанша өткізіледі. Содан кейін баған бейтарап реакцияға дейін тазартылған сумен жуылады.

Талдау кезінде сорбентпен бірдей бағанды анықтама бойынша 10-12 рет регенерациясыз қолдануға болады .

Иондарды иониттермен сіңіру статикалық немесе динамикалық жағдайда жүреді. Бірінші жағдайда ионит тікелей зерттелетін ерітіндіге орналастырылады және

ерітіндідегі анықталған иондардың құрамы мен ионит арасында тепе-теңдік пайда болады.

Екінші жағдайда, зерттелетін ерітінді ионит қабатынан өтеді. Бұл жағдайда тепе - теңдік болмайды, өйткені ерітінді алға жылжыған сайын иониттің жаңа бөліктері арқылы өтеді.

Ион алмасу хроматографиясы әдісі фармацевтикалық талдауда органикалық және минералды қышқылдардың тұздарын, алкалоидтар мен азотты негіздердің тұздарын және катион алмасу және анион алмасу сорбенттеріндегі дәрілік заттардың басқа топтарын сандық анықтау үшін қолданылады.

Күшті негіз және күшті қышқылдан түзілген минералды органикалық қышқылдардың тұздарын сандық анықтау үшін (калий йодиді, натрий йодиді, кальций хлориді, натрий хлориді, натрий сульфаты, .натрий бензоаты, натрий салицилаты және т.б.) катионитті де, анионитті де қолдануға болады.

Субстанцияны анықтау үшін препараттың дәл аспасы (0,3-0,5 г) суда жасалады және сыйымдылығы бар өлшеуіш колбаны пайдаланып, сумен белгіге жеткізіледі. Алынған 50 мл.

5 мл ерітінді минутына 20-25 тамшы жылдамдықпен катионитпен (немесе анионитпен) баған арқылы өткізіледі, жуылған сулардың бейтарап реакциясына дейін сумен жуылады және тиісті индикатордың қатысуымен 0,1 М натрий гидравликалық роксид ерітіндісімен (катионит) немесе 0,1 М хлорсутек қышқылының ерітіндісімен (анионит) титрленеді. Егер органикалық қышқыл тұзының ерітіндісі (натрий бензоаты, натрий салицилаты) баған арқылы өтсе, онда суда ерімейтін қышқыл бөлінеді, бұл жағдайда баған бейтарап реакцияға дейін алкогольмен өңделеді.

Препараттың мазмұны формула бойынша есептеледі:

$$C\% = \frac{V \cdot T \cdot TK \cdot 50,00}{a \cdot 5,00} \cdot 100$$

Мұндағы,

V – титрлеуге кеткен натрий гидроксиді немесе хлорид-пренатальды қышқылдың 0,1 М ерітіндісінің көлемі, мл;

T – анықталатын зат бойынша титранттың титрі, г / мл;

TK – түзету коэффициенті;

50,00 – өлшеуіш колбаның көлемі, мл;

a – препараттың дәл аспасы, г;

5,00 – сұйылтудан алынған ерітіндінің көлемі, мл.

Егер ерітінділер талданса, мысалы: натрий йодидінің 3% ерітіндісі, кальций хлоридінің 3% ерітіндісі, натрий хлоридінің 0,9% ерітіндісі, бұл жағдайда ілмектер формула бойынша есептеледі:

$$a = \frac{V \cdot T \cdot K}{C} \cdot 100$$

Мұндағы,

C% – тағайындау бойынша анықталатын заттың құрамы.

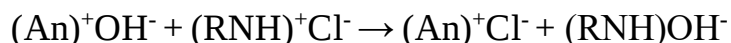
Күрделі дәрілік формаларды талдау кезінде кіретін ингредиенттерді алдын-ала бөлусіз анықтауға болады.

Дәрілік заттарды алкалоид тұздарын, сондай-ақ бірқатар Синтетикалық дәрілік заттарды анықтау үшін ион алмасу хроматографиясының әдістері әзірленді, олар шешудің екі жолы болуы мүмкін:

катионалмастырғышты қолдану (қышқыл қалдығы бойынша анықтау) немесе анионалмастырғышты қолдану (белсенді зат бойынша).

Анионалмастырғыштың көмегімен анықтаудың қиындығына қарамастан, бұл әдіске артықшылық беріледі, өйткені тек осылай ғана белсенді затты анықтауға болады.

Анионалмастырғыштың көмегімен алкалоидтар мен азотты негіздердің тұздарының затын сандық анықтау үшін 0,03-0,05 г препаратты 5 мл суда немесе спиртке ерітіп, бір тамшы сұйылтылған тұз қышқылымен қышқылдандырады және ерітіндіні анион алмастырғыш шайыры бар колонкадан баяу өткізеді. Бұл жағдайда негіз реакцияға сәйкес бөлінеді:



Алынған алкалоидты негіздердің суда нашар еритіндігін ескере отырып, кокаин, хинин, морфин, этилморфин, скополамин негіздерінің толық шаймалануына қол жеткізу үшін анион алмастырғышты 5 мл 95% спиртпен 5-6 рет өңдейді, содан кейін 1. -2 рет 5-10 мл сумен зерттелетін тұз негізінде теріс реакция пайда болғанша, ол үшін 3-4 мл соңғы фильтрат 2-3 тамшыға дейін және қалдыққа дейін буланады. талданатын препаратты анықтауға мүмкіндік беретін реагенттің 1-2 тамшысын қосыңыз.

Кодеин, эфедрин, прокаин (новокаин) негіздері суда ерігіштігіне байланысты сумен элюцияланады.

Құрамында органикалық негіздер мен минералды қышқылдардың тұздары бар дәрілік формаларды сандық анықтау үшін сандық анықтау үшін катионалмастырғышты да қолдануға болады. Ион алмастырғыш хроматография әдісі

құрамында алкалоидтар немесе азотты негіздердің тұздары бар күрделі дәрілік формаларды талдау үшін де қолданылады. Бұл жағдайда катионалмастырғыштардың негізгі қасиеттері бар заттарды: амидопирин, гексаметилентетрамин, кофеин және т.б. адсорбциялау қабілеті қолданылады. Нәтижесінде, олар дәрілік формалардағы алкалоидты тұздарды анықтауға кедергі келтірмейді.

Жұқа қабатты хроматография

Жұқа қабатты хроматография стандартталған жұқа қабат ретінде тұндырылған және шыны, металл немесе пластмассада жасалған тірекке (пластинаға немесе пластинаға) бекітілген сәйкес материалдан тұратын стационарлық фазаны пайдаланатын бөлу әдісі. Хроматография алдында талданатын заттардың ерітінділері пластинаға жағылады. Бөлу адсорбция, таралу, ион алмасу процестеріне немесе олардың қосындысына негізделген және еріткіште немесе еріткіштердің тиісті қоспасында еріген зерттелетін заттарды жұқа қабатта (стационар фазада) жылжыту арқылы жүзеге асырылады (жылжымалы фазада).

Жабдық

Жазбаларды алдын ала дайындау. Кейбір жағдайларда хроматография алдында пластиналарды жуу қажет болуы мүмкін, мұны алдымен таза пластиналарды қолайлы еріткіште тазарту арқылы орындауға болады. Сондай-ақ, пластиналарды элюция, батыру немесе бүрку сияқты процедуралар арқылы сіңдіруге болады. Қолданар алдында плиталар, қажет болған жағдайда, пеште 100°C-ден 105°C-қа дейінгі температурада 1 сағат бойы қыздыру арқылы іске қосылады.

Хроматографиялық камера – тығыз жабылатын қақпағы бар және түбі тегіс немесе инертті мөлдір материалдан жасалған, өлшемі бойынша қолданылатын пластиналарға сәйкес келетін түбі бар ыдыс. Көлденең элюция үшін хроматографиялық камераның жылжымалы фазаға арналған маңдайы бар және оған қосымша жылжымалы фазаны стационарлық фазаға жеткізуге арналған құрылғы бар.

Микропипеттер, микрошприцтер, калибрленген капиллярлар немесе ерітінділерді қолдануға жарамды басқа құрылғылар.

Флуоресценцияны анықтауға немесе сөндіруге арналған құрылғы.

Бөлінген заттарды бүрку, бумен өңдеу немесе батыру арқылы анықтауға арналған әзірлеу реагенттері.

Әдістеме

Тігінен элюирлеу. Хроматографиялық камераның қабырғаларын сүзгі қағазбен қалайды. Жылжымалы фазаны камераға сүзгі қағазын сулағаннан кейін камераның түбін хроматографиялауға қажетті сұйықтық қабатымен жабуға жеткілікті мөлшерде құяды. Қанықтыру үшін жылжымалы фазасы бар хроматографиялық камераны қақпақпен жабады және 20°C-тан 25°C-қа дейінгі температурада 1 сағат бойы ұстайды.

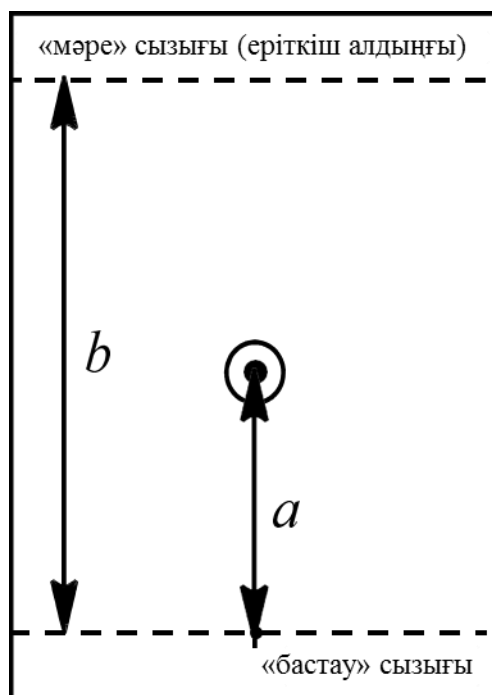
Жеке бапта көрсетілген талданатын заттар ерітінділерінің көлемін пластинаның төменгі жиегінен және бүйір жиегінен келетін қашықтықта жолақтар немесе дөңгелек дақтар ала отырып, шағын порциялармен жағады. Ерітінділерді сынамалар арасында кемінде 10 мм арақашықтықпен пластинканың төменгі шетіне параллель сызыққа салады.

Еріткіштер салынған сынамалардан буланғаннан кейін пластинаны дақтар немесе жолақтар жылжымалы фазаның бетінен жоғары болуын бақылай отырып, мүмкіндігінше тігінен хроматографиялық камераға орналастырады. Камераны жабады, оны 20⁰С-тан 25⁰С-қа дейінгі температурада күн сәулесінен қорғалған жерде қалдырады. Жылжымалы фаза жеке бапта көрсетілген арақашықтықтан өткеннен кейін пластинканы алады, кептіреді және жеке бапта көрсетілген тәсілмен дақтарды сыртқа шығарады.

Екі өлшемді хроматография жағдайында бірінші хроматографиядан кейін пластинканы кептіреді және екінші хроматографиялауды бірінші бағытқа перпендикуляр бағытта орындайды.

Көлденең элюирлеу. Жеке бапта көрсетілген талданатын заттар ерітінділерінің көлемін дөңгелек дақтар (диаметрі 1 мм-ден 2 мм-ге дейін) немесе жолақтар (ұзындығы 5 мм-ден 10 мм-ге дейін және ені 1 мм-ден 2 мм-ге дейін) ала отырып, пластинаның төменгі шетінен және бүйір шетінен қолайлы қашықтықта шағын порциялармен жағады. Ерітінділерді пластинканың төменгі шетіне параллель сызыққа, салынған сынамалар арасында кемінде 5 мм аралықпен жағады.

Еріткіштер салынған сынамалардан буланғаннан кейін хроматографиялық камераның науасына шприцтің немесе пипетканың көмегімен жылжымалы фазаның жеткілікті мөлшерін енгізеді, пластинканы хроматографиялық камераға көлденең орналастырады және өндірушінің нұсқаулығына сәйкес жылжымалы фазаны беруге арналған құрылғыны қосады. Егер жеке бапта көрсетілсе, пластинканы бір мезгілде екі шетінен бастап элюациялайды. Камераны жабады және 20⁰С-тан 25⁰С-қа дейінгі температурада хроматографиялайды. Жылжымалы фаза жеке бапта көрсетілген арақашықтықтан өткеннен кейін пластинканы алады, кептіреді және көрсетілген тәсілмен дақтар табады.



Сурет 22. R_f анықтау схемасы

Екі өлшемді хроматография жағдайында бірінші хроматографиядан кейін пластинканы кептіреді және екінші хроматографиялауды бірінші бағытқа перпендикуляр бағытта орындайды.

Көзбен шолып бағалау

Сәйкестендіру. Сыналатын ерітінді үшін алынған хроматограммадағы негізгі дақты екі дақтың да бояуын (флюоресценция түсі), өлшемі мен R_f ұстап тұру шамасын салыстыра отырып, стандартты үлгідегі ерітінді үшін алынған хроматограммадағы тиісті дақпен визуалды салыстырады.

Егер жеке бапта басқа нұсқаулар болмаса, дақтар немесе жолақтар төменгі жиектен кемінде 15 мм және пластинаның бүйір жиектерінен кемінде 10мм қашықтықта қолданылады.

Ұстау шамасы R_f хроматографиядан кейін дақ нүктесінен дақтың ортасына дейінгі қашықтықтың қолдану нүктесінен еріткіш фронтымен өтетін қашықтыққа қатынасы ретінде анықталады:

$$R_f = \frac{a}{b}$$

Мұндағы,

a – бастау сызығынан дақтың ортасына дейінгі арақашықтық;

b – бастау сызығынан жылжымалы фазаның алдыңғы жағына дейінгі арақашықтық.

Эксперимент жағдайында кездейсоқ ауытқулардың әсеріне аз әсер ететін хроматографиялық ұтқырлықты дәлірек бағалау **шамасы R_s** , болып табылады, бұл бір заттың R_f шамасының стандарт ретінде қабылданған басқа заттың R_f шамасына қатынасы:

$$R_s = \frac{R_f}{R_{f_{ст}}}$$

Арнайы қоспаларға сынау. Зерттелетін ерітінді үшін алынған хроматограммадағы қосымша нүкте(дер) эталондық ерітінді үшін алынған хроматограммадағы сәйкес нүкте(лер)мен көзбен салыстырылады. Эталондық ерітіндіні дайындау үшін стандартты үлгі ретінде қоспалардың өзі де, зерттелетін ерітіндінің әртүрлі сұйылтулары да қолданылады.

Сезімталдықты сынау. Ең сұйылтылған анықтамалық ерітіндімен алынған хроматограммада дақ немесе жолақ анық көрінсе, сезімталдық қанағаттанарлық деп саналады.

Әдістеме. Жеке мақалада өзгеше белгіленбесе, хроматографиялық бөлу қаныққан атмосферада өсу тәртібімен жүргізіледі.

Сынақ қосылыстарының R_f мәндерін 0,3-тен 0,7-ге дейінгі диапазонда қамтамасыз ететін жылжымалы фазаларды қолданған дұрыс.

Жеке мақалада басқаша көрсетілмесе, дақтар немесе жолақтар төменгі жиегінен кемінде 15 мм және пластинаның бүйір жиектерінен кемінде 10 мм қашықтықта қолданылады.

Хроматография камерасындағы сұйықтық қабаты ондағы пластиналарды орналастырғаннан кейін дақтар немесе жолақтар сұйықтық деңгейінен жоғары болатындай болуы керек.

Егер хроматографиялық камераның қанығуы, дақтану немесе хроматография шарттары жоғарыда көрсетілгеннен өзгеше болса, оларды жеке мақалада сипаттау керек.

Хроматографиялық бөлу теориясы ГХ, ЖТСХ

Хроматографиялық бөлудің бірнеше теориялары белгілі. Ең танымал теориялық пластиналар теориясы және кинетикалық теория.

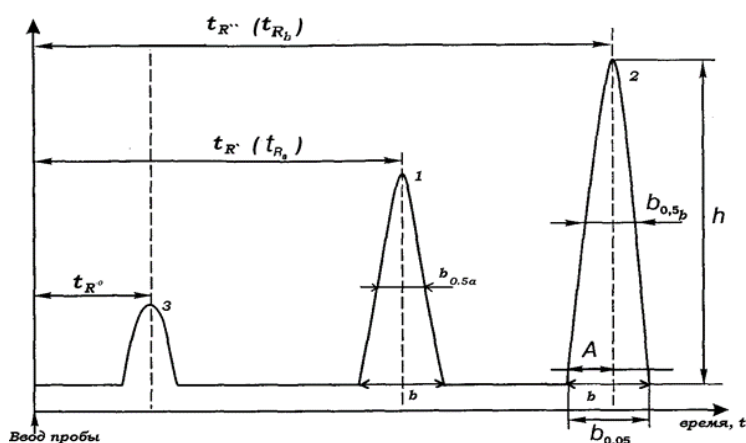
Теориялық пластиналар теориясы кейбір болжамдарға негізделген:

- 1) баған теориялық тәрелкедегі белгілі бір санынан тұрады;
- 2) Әр тәрелкедегі тепе-теңдік бірден орнатылады;
- 3) кез келген пластинада кез келген уақытта сорбцияланатын үлгі компоненттерінің молекулаларының (иондарының) саны элюенттің сорбцияланатын

молекулаларының (иондарының) санынан (қозғалмайтын фаза қабатына енгізілетін жылжымалы фаза) айтарлықтай аз болады, яғни енгізілетін үлгі аз болуы керек;

4) бағанда болып жатқан барлық процестер өзара тәуелсіз ретінде қаралады.

Теориялық тәрелке - биіктігі екі фаза арасындағы тепе-теңдікке қол жеткізуге сәйкес келетін гипотетикалық аймақ. Бағанда неғұрлым көп теориялық пластиналар болса, баған соғұрлым тиімді болады. Бағанның тиімділігі-бұл теориялық тақтайшалардың санымен және теориялық тақтайшаның биіктігімен анықталатын баған сапасының сипаттамасы. Бұл теорияға сәйкес хроматографиялық баған ақыл-оймен бірқатар қарапайым бөлімдерге - "табақтарға" бөлінеді және әр табаққа Сорбент пен жылжымалы фаза (ЖФ) арасындағы тепе-теңдік өте тез орнатылады. Әрбір жаңа (PF) осы тепе-теңдіктің ығысуын тудырады, соның нәтижесінде заттың бір бөлігі келесі пластинкаға ауысады, нәтижесінде хроматографиялық зат бірнеше пластиналарға, ал ортаңғы пластиналарға оның концентрациясы бөлінеді. көрші тақталармен салыстырғанда ең жоғары.



Сурет 23. ЖТСХ дифференциалды хроматограмма схемасы

(жоғары тиімді сұйық хроматографиясы)

23-суретте колоннада сорбцияланған 1 және 2 құрамдас бөліктерден тұратын және колонкада сорбцияланбаған 3-компоненттен тұратын үш компонентті қоспаны бөлу кезіндегі хроматограмма схемалық түрде көрсетілген. Хроматограммадағы үш компоненттің әрқайсысы өз шыңына сәйкес келеді. Уақыт абсцисса осі бойынша, ал ордината осі бойынша элюаттағы заттардың концентрациясына байланысты аналитикалық сигнал салынады. Үлгіні енгізу сәтінен ең жоғары максимум тіркелгенге дейінгі уақыт t_R ұстау (элюция) уақыты деп аталады.

Ұстап қалу уақыты – әрбір заттың сапалық сипаттамасы.

- t_R^0 – жинақталмайтын компоненттің шығу уақыты (3) (сынаманы енгізу нүктесінен ұсталмайтын компоненттің ең жоғары шыңынан түсірілген перпендикулярға дейінгі базальдық сызық бойындағы қашықтық, мм);

- $t_R'(t_{Ra})$ – затты ұстап тұру уақыты 1 (сынаманы енгізу нүктесінен ең жоғары пиктен түсірілген перпендикулярға дейінгі базалық сызық бойындағы қашықтық, мм);

- $t_R''(t_{Rb})$ – 2 затты ұстап тұру уақыты (сынаманы енгізу нүктесінен ең жоғары пик-тен түсірілген перпендикулярға дейінгі базалық сызық бойындағы қашықтық, мм);

- b – шыңдардың ені (1, 2), мм;

- $b_{0,5a}$; $b_{0,5b}$ – биіктігінің жартысындағы шыңдардың ені, мм

- $b_{0,05}$ – шыңның ені оның биіктігінің 1/20, мм;

- h – тиісті компоненттің шыңының биіктігі;

- A – шыңның ең жоғары деңгейінен төмен түсірілген перпендикуляр мен шыңның алдыңғы шеті арасындағы арақашықтық оның биіктігінің 1/20;

- L – хроматографиялық бағанның ұзындығы;

- Ж/мФЗМ, ЖФЗМ – жылжымайтын фазадағы (Ж/мФ) және жылжымалы фазадағы (ЖФ) еріген заттың мөлшері;

- K – жылжымайтын және жылжымалы фазалардағы анықталатын зат концентрациясының қатынасына тең тепе-теңдік коэффициенті;

- V_s , V_m – тиісінше жылжымайтын және жылжымалы фазалардың көлемі;

- h_n – бақылау ерітіндісінің хроматограммасындағы базалық сызықтан шудың ең үлкен флукутациясының абсолюттік мәні, ол шыңның орналасу орнының жанында біркелкі орналастырылған шыңның биіктігінің жартысында жиырма еселенген енге тең аралықта байқалады;

- S – шыңның ауданы.

Хроматографиялық процесс мынадай өлшемдермен сипатталады: ұстап қалу, тиімділік және бөлу дәрежесі. Оларды хроматограмма бойынша анықтайды.

Заттарды сәйкестендіру үшін ұстап қалудың салыстырмалы көлемін (r) пайдаланады. 1 зат үшін ұстап қалудың салыстырмалы көлемі мынадай формула бойынша есептеледі:

$$r = \frac{t_{R1} - t_{R0}}{t_{cm} - t_R}$$

Мұндағы,

t_{cm} – стандартты затты ұстап тұру уақыты.

Талдау нәтижелерінің дұрыстығын тексеру үшін шыңның симметрия коэффициенті, бөлу коэффициенті, теориялық тарелкалардың саны, компоненттің сыйымдылық коэффициенті және сигнал/шу қатынасы сияқты көрсеткіштерді пайдаланады.

Шыңның пішіні жүктеме мен хроматография жағдайларына байланысты. Хроматография шарттарын дұрыс таңдағанда симметриялы шыңдар пайда болады. Кейде "құйрық" шыңдары немесе тік артқы көлемді шыңдар пайда болады. Хроматография шарттарын таңдаудың дұрыстығын тексеру үшін шыңның симметрия коэффициенті (K_s) анықталады:

$$K_s = \frac{b_{0,05}}{2A}$$

Қоспаның колонна арқылы алға жылжуы кезінде жеке шыңдарға бөлінуі бөлу коэффициентімен (R_s) сипатталады:

$$R_s = \frac{1,18 (t_{Rb} - t_{Ra})}{b_{0,5a} + b_{0,5b}}; t_{Rb} > t_{Ra}$$

Егер $R_s < 1$ болса, онда екі заттың бөлінуі толық емес. $R_s > 1$ кезінде қоспаның екі компонентінің толық бөлінуін байқайды.

Бағанның тиімділігі *теориялық плиталар санымен сандық түрде көрсетіледі* (n):

$$n = 5.54 \left(\frac{t_R^2}{b_{0.5}} \right)$$

Баған неғұрлым тиімді болса, соғұрлым тар шыңдар пайда болады.

Бағананың тиімділігін сипаттау үшін формула бойынша есептелетін теориялық тақтаға (ТТТ) эквивалентті биіктік (H) да қолданылады:

$$H = \frac{L}{n}$$

Сыйымдылық коэффициенті K' , немесе бөлу коэффициенті D_m , келесідей бөлінеді:

$$D_m = K' \frac{K_{BH\Phi}}{K_{BP\Phi}} \cdot \frac{V_s}{V_m} = \frac{t_R (t_{R'} - t_0)}{t_{R^0}}$$

Егер сыйымдылық коэффициенті K / аз болса, онда зат әлсіз ұсталады және баған бойынша жылжымалы фа сияқты жылдамдықпен қозғалады-үшін (ҚФ). Егер сыйымдылық коэффициенті тым үлкен болса, онда заттың бағанда болу уақыты үлкен болады және талдауға көп уақыт кетеді.

Хроматографиялық процесті жазғанда, тіпті бос тәжірибеде де тіркегіш түзуді емес, толқынды сызықты жазады. Бұл «шу» деп аталады. Ең жоғары рұқсат етілген шу деңгейі келесі формуламен анықталатын *сигнал-шу қатынасы* (S/N) арқылы реттеледі:

$$\frac{S}{N} = \frac{2h}{h_n}$$

ЖТСХ әдісімен *сандық талдау* хроматограммадағы жеке заттарға сәйкес келетін шындардың аудандары (немесе биіктігі) олардың санына немесе концентрациясына пропорционалды деген болжамға негізделген.

Хроматограммадағы s *шыңдарының ауданы* планиметрмен, шың ауданының интеграторларымен, кесілген шындардың салмағымен өлшенеді немесе келесі формулалар бойынша есептеледі:

$$S = \frac{hb}{2} : S = hb_{0,5}$$

Заттың сандық құрамын келесі әдістермен анықтауға болады: абсолютті бітіру әдісі, ішкі стандарт, нормалау әдісі.

ТЕСТ ТАПСЫРМАЛАРЫ

1. Фармацевтикалық кәсіпорынның техникалық бақылауды ұйымдастырушы химигі жоғары көтерілетін жұқа қабатты хроматографияны пайдалана отырып, түсетін нитразепам субстанциясын талдады. Хроматографиялық пластинаға қажетті ерітінділерді қолданғаннан кейін жұмысшы оны хроматографиялық камераға орналастырды. Ол жазбаны камерадан қашан алып тастауы керек?

А. *Еріткіш фронты «аяқтау» сызығына жеткенде

В. Ннитразепамның ФСҮ (фармакопоялық стандартты үлгі) дағы «бастау» сызығынан 1 см жоғары көтерілгенде

С. Мәре сызығында бірінші нүкте пайда болған кезде

Д. Хроматография басталғаннан кейін 1 сағаттан соң

Е. Хроматография басталғаннан кейін 10 минуттан соң

2. Рибофлавин субстанциясын анықтау ЖҚХ жүргізіледі. Зерттелетін ерітіндінің хроматограммасында негізгі нүктенің болуы оң нәтиже болып саналады:

А. *ФСҮ ерітіндісінің хроматограммасындағы негізгі нүкте деңгейінде

- B. ФСҮ ерітіндісінің хроматограммасындағы негізгі нүктенің үстінде
- C. ФСҮ ерітіндісінің хроматограммасындағы негізгі нүктенің астында
- D. Мәре сызығында
- E. Бастапқы сызықта

3. Фармацевтикалық кәсіпорынның орталық зертханасының лаборанты АНҚ бойынша сорбенттің жұқа қабатында хроматография көмегімен дәрілік субстанцияны идентификациялауды жүргізді. Хроматографиялық пластинаны әзірлегеннен кейін ол нүктені тапты, оның бастапқы сызығынан ортасына дейінгі қашықтық 4 см, ал еріткіштердің алдыңғы бөлігі 10 см қашықтықты өтті. Осы субстанция үшін R_f сипаттамалық шамасының мәнін анықтаңыз:

- A. $*R_f = (4/10) = 0,4$
- B. $R_f = 4 \times 10 = 40$
- C. $R_f = (10 + 4)/2 = 7$
- D. $R_f = (10/4) = 2,5$
- E. $R_f = (10 - 4)/10 = 0,6$

4. Мемлекеттік фармакопеяның талаптарына сәйкес нитрофуралды идентификациялау хроматографиялық әдіспен жүзеге асырылады. Осы мақсатта хроматографияның қандай түрі қолданылады?

- A. *Жұқа қабатты
- B. Катион алмасу
- C. Анион алмасу
- D. Газ-сұйықтық
- E. Қағаздағы тарату

5. Дәрілік затты газ-сұйықтық хроматографиясын пайдалана отырып, Мемлекеттік медицина қызметінің зертханалық маманы анықтай алады:

- A. *Ұстау параметрлерімен
- B. Хроматографиялық шыңның биіктігімен
- C. Хроматографиялық шыңның ауданымен
- D. Таралу коэффициентімен
- E. Шың енінің шыңның биіктігіне қатынасымен

6. Бақылау-аналитикалық зертханада натрий цитратының сандық құрамы катионалмастырғыштың көмегімен ион алмасу хроматографиясы арқылы

анықталады. Алынған лимон қышқылын келесі титрлеу үшін қандай титрленген ерітіндіні қолдану керек?

- A. *Натрий гидроксиді ерітіндісін
- B. Натрий эдетаты ерітіндісін
- C. Тұз қышқылының ерітіндісін
- D. Йод ерітіндісін
- E. Калий йодаты ерітіндісін

«ФАРМАЦИЯ» БІЛІМ БЕРУ БАҒДАРЛАМАСЫ БОЙЫНША БІТІРУШІЛЕРГЕ МЕМЛЕКЕТТІК ЕМТИХАНҒА ҚОЙЫЛАТЫН СҰРАҚТАР ТІЗІМІ

Фармацевтикалық химия

1. Дәрілік заттарды дәріханаішілік бақылаудың ерекшеліктері. Фармацевт аналитиктің міндеттері. Экстемпоральды рецепттер мен дәріхана ішілік препараттарды талдаудың экспресс әдісі.
2. Дәрілік заттардың тағайындалуына байланысты фармацевтикалық талдаудың ерекшеліктері.
3. Фармакологиялық әсерге байланысты сапаны бағалаудың кешенді сипаты; дәрілік форманы алу тәсілі, дозасы және енгізу тәсілі.
4. Қоспалардың табиғаты мен сипаты. Дәрілік заттың сапалық және сандық құрамына қоспалардың әсері және оның фармакологиялық белсенділігін өзгерту мүмкіндігі. Қоспаларды анықтаудың жалпы және арнайы әдістері.
5. Сақтау кезіндегі тұрақтылыққа байланысты мәселелер.
6. Дәрілік заттардың сапасын бақылау
7. Оттегі қосылыстары. Тазартылған су.
8. Тұз қышқылы және оның тұздары: калий және натрий хлоридтері. Аргентометрия - галсоль қышқылының тұздары тобының препараттарын сандық анықтаудың жалпы әдісі.
9. Дәрілік заттар ретінде калий және натрий бромидтері мен йодидтері. Йод. Йодтың спирттік ерітінділері.
10. Дәрілік заттар ретінде висмут және мырыш қосылыстары: негізгі висмут нитраты, мырыш оксиді, мырыш сульфаты.
11. Комплексометрия – дәрілік заттарды сандық анықтаудың жалпы әдісі.
12. Кальций, магний және барий қосылыстары. Кальций хлориді, магний сульфаты, флюорографияға арналған барий сульфаты.
13. Көмірсулар тобының препараттары. Глюкоза.
14. Қанықпаған полиоксикарбон қышқылдарының лактондары. Аскорбин қышқылы.
15. Мақсатты препараттар ретінде аминқышқылдары. Биологиялық белсенділік пен заттардың химиялық қасиеттері арасындағы байланыс. Глутамин қышқылы. Метионин, ноотропил.
16. Бетлактамидтер (табиғи пенициллиндер). Бензилпенициллин және оның тұздары, феноксипенициллин. Бета-лактамидті препараттар. Жартылай синтетикалық пенициллиндер.
17. Ампициллин. Оксациллин.
18. Цефалоспориндер. Цефалексин, цефалотин.
19. Бициклді терпендердің препараттары. Камфора, бромкамфора, сульфокамфокаин.23

- 20 Циклопентанпергидрофенантреннің туындылары. Карденолидтер (жүрек гликозидтері).
21. Дигитоксин. Строфантин. Кортикостероидтар. Гидрокортизон және оның синтетикалық аналогы - преднизолон. Дезоксикортикостерон ацетаты, кортизон ацетаты.
22. Эстроген гормондары: табиғи және синтетикалық аналогтары. Этинил эстрадиол және эстрадиол дипропионат. Синестрол және диэтилстилбестрол.
23. Фенол тобының LS. Фенол, тимол, резорцин.
24. Р-аминофенолдың туындылары. Парацетамол.
25. Ароматты қышқылдардың туындылары, фенол қышқылдары. Бензой қышқылы, салицил қышқылы, олардың натрий тұздары, салициламид.
26. Салицил қышқылының күрделі эфирлері. Ацетилсалицил қышқылы.
27. р-аминобензой қышқылының туындылары. Жергілікті анестетиктерді құрудың алғы шарттары. Новокаин, анестезин, дикаин.
28. Туберкулезге қарсы препараттар ретінде р-аминосалицил қышқылының туындылары. Натрий аминосалицилаты.
29. Нестероидты қабынуға қарсы препараттар. Мефенам қышқылы, оның тұздары. Ортофен.
30. Алкиламин тобының препараттары. Эфедрин гидрохлориді, норадреналин және адреналин гидротартраты.
31. Арилалкиламиндер. Левомецетин - хош иісті антибиотик. Левомецетиннің күрделі эфирлері – стеарат, сукцинат.
32. Сульфаниламидтер тобының препараттары. Стрептоцид. Натрий сульфацил, фталазол.
33. Сульфадиметоксин, сульфален, бисептол.
34. 5-нитрофуранның туындылары. Фурацилин, фурадонин, фуразолидон.
35. Кумариндер және олардың туындылары. Неодикумарин.
36. Пиразол туындылары. Аналгин, бутадион,
37. Имдазол туындылары. Пилокарпин гидрохлориді, клонидин, метронидазол.
38. Пиридинметанол туындылары. Пиридоксин гидрохлориді, пиридоксальфосфат, пармидин.
39. Пиридин туындылары. Изониазид, фтивазид, никотин қышқылы, никотинамид, никотин қышқылы диэтиламид.
40. Тропанның туындылары. Атропин сульфаты. Гоматропин г/б.
41. Хинолин туындылары. Хинозол, нитроксилин, хинин тұздары, хинидин сульфаты.
42. Изохинолин туындылары. Папаверин гидрохлориді, оның синтетикалық аналогы дротаверин гидрохлориді.
43. Фенантренизохинолин туындылары. Морфин гидрохлориді, апоморфин. Синтетикалық анальгетиктерді жасау мәселесі.

44. Пиримидин 2,4,6-трионның туындылары (барбитур қышқылы). Барбитал, фенобарбитал бензонал, барбитал натрий.

45. Пиримидинетиазол туындылары. Тиамин гидрохлориді және бромид.

47. Изоаллоксазин туындылары. Рибофлавин, рибофлавин моноклеотиді.

48. Фенотиазин туындылары. Аминазин, этмозин.

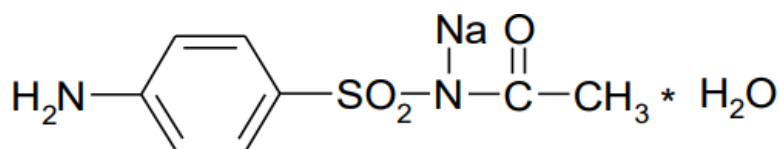
49. Бензодиазепин туындылары. Клозепид. Феназепам. Кокарбоксилаза.

46. Пурин туындылары. Кофеин, теобромин, теofilлин және олардың тұздары.

СТАНДАРТТЫ ЖАУАПТАРЫ БАР СИТУАЦИЯЛЫҚ ЕСЕПТЕРДІҢ МЫСАЛДАРЫ

Ситуациялық тапсырма (пәні – фармацевтикалық химия)

I) Сапаны бағалау үшін бақылау-аналитикалық сынақ зертханасына келесі химиялық құрылымы бар фармацевтикалық субстанция алынды:



1. Осы затты атаңыз. Осы заттың сапасын бағалау кезінде ерітіндінің «мөлдірлігі мен түсі» көрсеткіші стандарт талаптарына сәйкес келмеді. Осы көрсеткіш бойынша оның сапасының өзгеру себептерін негіздеу.

2. Осы фармацевтикалық заттың ауыр металл тұздарымен әрекеттесу теңдеуін жазыңыз (мыс сульфатын мысалға алып).

3. Осы топтағы дәрілік заттарды сандық анықтаудың жалпы әдісінің мәнін түсіндіріңіз. Фармацевтикалық субстанциядағы белсенді заттың мөлшерін есептеу формуласын жазыңыз.

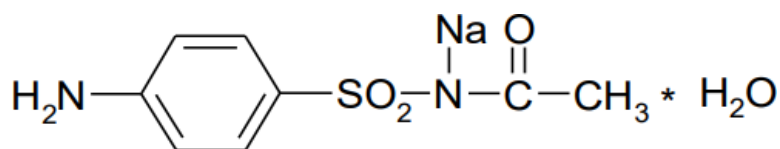
4. Бұл зат дәріхана желісіне қандай дәрілік заттар түрінде түседі?

Типтік ситуациялық тапсырмаға үлгі жауап

1. Сульфацил-натрий заты (*Sulfacylum-natrium*)

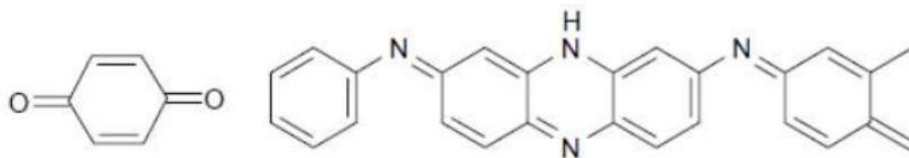
ИНН: сульфацетамид (сульфацетамид)

Химиялық атауы: *n*-аминобензолсульфонилацетамид натрий моногидраты



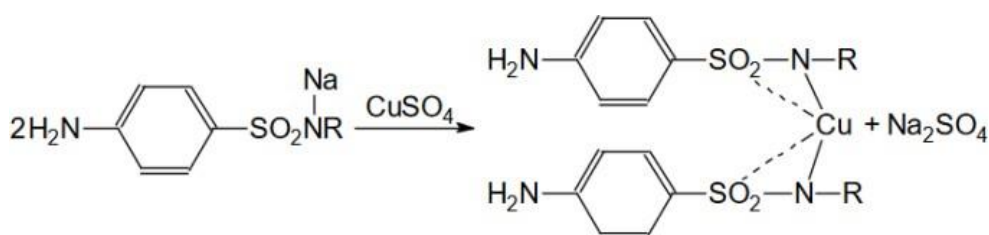
Сипаттама: Бұл ақ түсті, иіссіз кристалды ұнтақ. Суда оңай ериді, этанолда аз ериді.

«Мөлдірлік және түс» көрсеткішінің ТҚ талаптарына сәйкес келмеуі атмосфералық оттегінің әсерінен заттың ықтимал тотығуына байланысты. Натрий сульфацил ерітіндісінің сарғаюы хиноидтық құрылымның түсті тотығу өнімдерінің түзілуін көрсетеді:

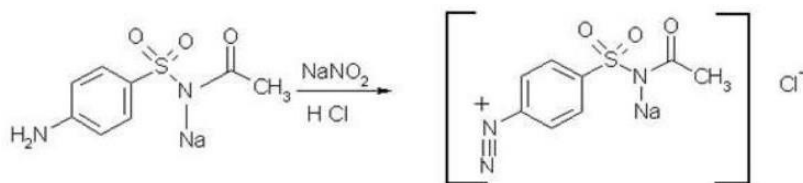


Тотықтыру қабілеті натрий сульфацил ерітіндісін антиоксиданттармен тұрақтандыру қажеттілігін анықтайды: натрий сульфиті (метабисульфит).

2. Мыс сульфаты бар натрий сульфацилі тұрғанда өзгермейтін көкшіл-жасыл түсті тұнба түзеді, бұл препаратты басқа сульфаниламидті препараттардан ажыратуға мүмкіндік береді.



3. Сульфаниламидтер тобының препараттары үшін сандық анықтаудың жалпы әдісі нитритометриялық титрлеу әдісі болып табылады. Анықтама бастапқы аминдердің қышқыл ортада диазотосылыстар түзу қабілетіне негізделген:



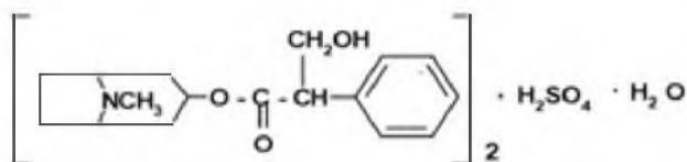
Титрант – натрий нитриті (0,1 М ерітінді). Төмен температурада КВг қатысында титрлеу. КВг диазотизация процесін катализдейді, ал реакциялық қоспаны салқындату азот қышқылының жоғалуын болдырмайды және диазоний тұзының ыдырауын болдырмайды. Эквиваленттік нүктені ішкі көрсеткіштерді (тропаэолин 00) немесе сыртқы индикаторларды (крахмал-йодты қағаз) пайдалана отырып орнатуға болады.

Мазмұнды есептеу: $G(\%) = V \cdot K \cdot T \cdot 100 / a$

$T(\text{сәйкес}) = C(t - t_a) \cdot \text{Меқ (l.p.)} / 1000$

4. Натрий сульфацил 20% дәріханаларға көз тамшылары түрінде жеткізіледі.

II) Сынақ орталығына сапасын бағалау үшін «0,1% инъекциялық ерітінді 1 мл № 10» дәріханада «Таңбалау» индикаторы бойынша «қабылдау бақылауы кезінде сапаға күмән тудырған» келесі химиялық құрылымы бар дәрілік зат алынды - дәрілік препараттың сериясы мен жарамдылық мерзімі, нашар оқылатын, тіркеу нөмірі жоқ

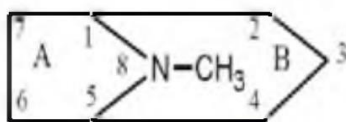


1. Препараттың қазақша және латынша атауы қандай?

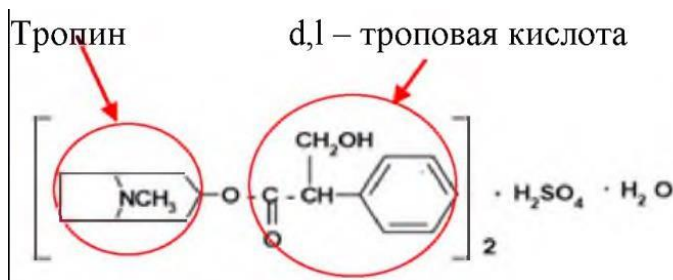
Сұрақтың дұрыс жауабы: Атропин сульфаты 0,1% инъекциялық ерітінді 1 мл № 10
 10 Solutio atropini sulphatis 0,1% pro injectionibus 1 мл № 10

2. Препараттың құрамына кіретін дәрілік заттың химиялық құрылымы мен физикалық қасиеттерін сипаттаңыз

Сұрақтың дұрыс жауабы: Тропан туындысы. Тропан бірқатар алкалоидтардың және олардың синтетикалық аналогтарының құрылымдық негізі болып табылады. Бұл жалпы азот атомы бар пирролидин (А) мен пиперидиннің (В) екі сақинасынан тұратын бициклді, конденсацияланған қосылыс.

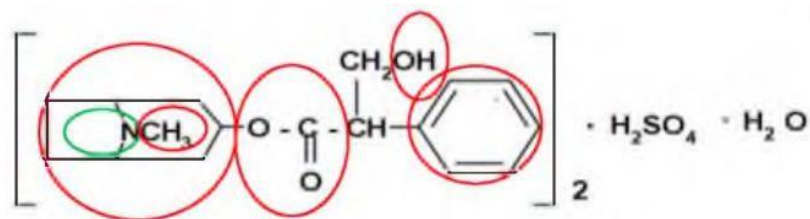


Атропин (өсімдік алкалоид) химиялық құрамы бойынша тропин мен d,l-тропик қышқылының күрделі эфирі болып табылады. Отбасының өсімдіктерінде болады. түнгі көлеңке: белладонна, henbane, скополия, датураның әртүрлі түрлері. Медициналық тәжірибеде синтетикалық тұз - атропин сульфаты қолданылады.



Атропин сульфаты иісі жоқ ақ, кристалды немесе түйіршікті ұнтақ. Суда және этанолда оңай ериді, хлороформда және эфирде іс жүзінде ерімейді.

3. Дәрілік субстанцияның құрылымдық фрагменттері мен функционалдық топтарын көрсетіңіз және атаңыз



Сұрақтың дұрыс жауабы: 1) Тропан циклі, 2) үшінші реттік азот атомы; 3) метил тобы, 4) күрделі эфир тобы; 5) спирт гидроксил; 6) бензол айналымы

4. Мүмкін болатын шынайылық реакциялары мен 3 сандық анықтау әдістерін ұсыныңыз

Сұрақтың дұрыс жауабы: Шынайылығы: 1. Топтық реакция Витали-Морин реакциясы бөлінген қышқылдардың гидролизіне, нитрленуіне және тотығуына негізделген (концентрлі HNO_3 булану кезінде), тропикалық қышқылды ерітіндімен өндегенде. KOH (спирт ерітіндісі) мен ацетоннан күлгін түсті ацизолат (хиноидтық құрылым) түзіледі. 2 Жалпы преципитация реагенттерімен: Бушар (KI_3) (Вагнер немесе Люголь), Драгендорф ($\text{K}[\text{BiI}_4]$), Майер ($\text{K}_2[\text{HgI}_4]$), Сонненшейн (фосфолиб қышқылы). 3. Барий хлоридінің реагентімен (BaCl_2) сульфат ионында – ақ тұнба. Сандық анықтау: 1. Сусыз титрлеу (титрлі перхлор қышқылы HClO_4 , индикаторлы кристалды күлгін) 2. Алкаиметриялық әдіс (титрант NaOH , орта хлороформ, индикатор фенолфталеин) 3. Фотоколориметриялық әдіс (тұндыру реагенттерімен (мысалы: Sonnensteinstein) реагенттермен түс реакцияларына негізделген.) 5. Дәрілік затқа тіркеу куәлігін кім береді, тіркеу куәлігінің қолданылу мерзімі. Тіркеу нөмірі қай құжатқа және қай қаптамаға сәйкес қойылады.

ЕМТИХАН БИЛЕТІ ҮЛГІСІ

«Бекітемін»

Проректор

«___» _____ 202_ ж

«Қазақстан-Ресей Медициналық университеті» МЕББМ Фармация кафедрасы	
Білім беру бағдарламасы В085 – «Фармация»	Мемлекеттік емтихан нысанындағы мемлекеттік қорытынды аттестаттау. «Фармация» білім беру бағдарламасы бойынша пәнаралық мемлекеттік емтихан
№1 ЕМТИХАН БИЛЕТІ	
1. Дәріхана жеткізушіден тауарларды алды: резеңке жылыту жастықшалары; глибенкламид, таблеткалар; пиридоксин, инъекциялық ерітінді; «Меланико» тағамдық қоспасы; адамның антистафилококк иммуноглобулинi, бұлшықет ішіне енгізуге арналған ерітінді, омнопон, тері астына енгізуге арналған ерітінді, Safe and Care® балаларға арналған балаларға арналған сусабын. 1. Өнімнің сапасын растайтын құжаттарды (адамның стафилококкқа қарсы иммуноглобулинін) көрсетуіңізді сұраймыз. «Меланико» тағамдық қоспасын сату алдындағы дайындаудың ерекшеліктері қандай? 2. Жеткізушінің кіріс құжаттарының деректерін пайдалана отырып, глибенкламид, таблеткалар, 3,5 мг №120 бағасын қалыптастырыңыз: саны 10 қаптама, бағасы 670,00 теңге, ҚҚС қоса алғанда сомасы 7370,00 теңге. Өндірушінің тіркелген максималды сату бағасы – 621,95 теңге, өндіруші белгілеген нақты сату бағасы – 645,00 теңге. 3. Тауарларды сақтауды (резеңке жылыту төсемдерін) қалай ұйымдастыру керек? 4. Тауарларды (омнопон) шығару (өткізу) ерекшеліктерін көрсетіңіз. 5. Фармакологиялық қадағалау түсінігін беріңіз. Дәрілік заттардың жағымсыз әсерлері туралы хабарлау мерзімін көрсетіңіз? 2. Дәріхана келесі құрамға рецепт алды: Rp.: Ung. Furacilini 0,2 % 10,0 Asepticus! D.S. Майды қабатқа жағыңыз 1. Рецептке сараптама жүргізу. 2. Жазбаша бақылау паспортының артқы жағындағы рецепт бойынша қажетті	

есептеулерді жасаңыз.

3. Дәрілік заттың өндіріс жағдайлары мен технологиясын сипаттаңыз.

4. Жазбаша бақылау паспортының бет жағын құрастырыңыз.

5. Дәріханада дайындалған дәрілік форманың дизайнына қойылатын талаптарды анықтаңыз (сақтау мерзімі және сақтау шарттары).

3. Келуші дәріханаға тұтынушылық қаптамадағы тік қабық тұқымдас тамырларды сатып алу үшін барып, фармацевттен осы дәрі туралы ақпарат беруін өтінді.

1. Шикізат, өндіруші өсімдіктер мен тұқымдастардың латынша атауларын көрсетіңіз

2. Қандай морфологиялық-диагностикалық, анатомиялық-гистологиялық белгілер қоспалардан дәрілік өсімдік шикізатын анықтауға мүмкіндік береді?

3. Қандай биологиялық белсенді қосылыстар осы шикізаттың емдік әсерін, сапалық және сандық талдау әдістерін анықтайды?

4. Осы шикізаттың фармакотерапиялық тобын, фармакологиялық әрекетін, қарсы көрсеткіштерін және мүмкін болатын жанама әсерлерін атаңыз.

5. Осы шикізаттан алынған препараттарды атаңыз. Сіз алмастыратын дәрі ретінде шөп шикізатын ұсына аласыз ба?

4. Дәріханаға 20 жастағы науқас қышынуға және терісінде қызыл дақтардың пайда болуына шағымданып келді. Науқас бұл туралы дәрігермен кеңеспеді, бірақ фармацевтке аллергиялық аурумен - мерзімді қайталанатын созылмалы есекжеммен ауыратынын түсіндірді. Науқас фармацевттен аллергияға қарсы дәрі ұсынуды сұрады. Фармацевт Дезлоратадинді ұсынды. Науқас дәріні «Дезал» саудалық атауымен сатып алуға келісіп, сатып алу ақысын төледі.

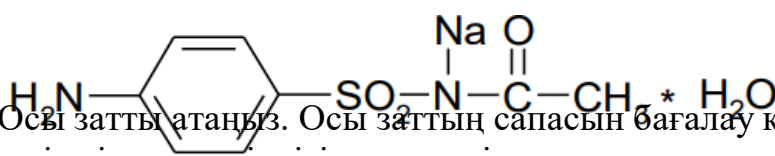
Сұрақтар:

1. Дезлоратадин қай фармакотерапиялық топқа жатады және қандай көрсеткіштер үшін қолданылады?

2. Гистаминдік рецепторлардың үшінші буын блокаторларының бірінші және екіншіден артықшылығы қандай?

3. Дезлоратадинді балаларға қолдануға болады ма? Егер иә болса, неше жастан бастап?

5. Бақылау-аналитикалық сынақ зертханасына сапаны бағалау үшін келесі химиялық құрылымы бар фармацевтикалық субстанция алынды:



1. Осы затты атаңыз. Осы заттың сапасын бағалау кезінде көрсеткіш

Шешімнің «мөлдірлігі мен түсі» стандарт талаптарына сәйкес келмеді. Осы көрсеткіш бойынша оның сапасының өзгеру себептерін негіздеу.

2. Осы фармацевтикалық заттың ауыр металл тұздарымен әрекеттесу теңдеуін жазыңыз (мыс сульфатын мысалға алып).

3. Осы топтағы дәрілік заттарды сандық анықтаудың жалпы әдісінің мәнін түсіндіріңіз. Фармацевтикалық субстанциядағы белсенді заттың мөлшерін есептеу формуласын жазыңыз.

4. Бұл зат дәріхана желісіне қандай дәрілік заттар түрінде түседі?

«Келісілді»
Фармация кафедрасының
деканы _____
(қолы) (аты-жөні)

«Келісілді»
ББК төрағасы _____
(қолы) (аты-жөні)
ББК отырысында қаралды
№ _____ хаттама _____

УСЫНЫЛАТЫН ӘДЕБИЕТТЕР

1. Беликов В.Г. Фармацевтическая химия: Учебное пособие. – 4-е изд., перераб. и доп. – М.: МЕДпресс-информ, 2007.
2. Біофізика. Фізичні методи аналізу та метрологія: підруч. для студ. вищ. фармац. закл. III-IV рівнів акредитації / Е. І. Личковський, В. О. Тіманюк, О. В. Чалий [та ін.] ; за ред. Е. І. Личковського, В. О. Тіманюка. – Вінниця : Нова книга, 2014.
3. Васильев В.П. Аналитическая химия. В 2 кн. Кн. 2. Физико-химические методы анализа: Учебн. для студ. вузов, обучающихся по химико-технол. спец. - 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Дрофа, 2002.
4. Глущенко Н.Н., Плетнева Т.В., Попков В.А. Фармацевтическая химия: Учебник / Под ред. Т.В. Плетневой. – М.: Изд. центр «Академия», 2004.
5. Державна Фармакопея України / ДП "Науково-експертний фармакопейний центр". – 1-е вид. – Харків: "РІРЕГ", 2001. [Доповнення 1. –2004; Доповнення 2. – 2008; Доповнення 3. – 2009; Доповнення 4. – 2011].
6. Колесник Ю.М. та ін. Методичні рекомендації з підготовки і проведення ліцензійних інтегрованих іспитів «Крок» як стандартизованої системи оцінювання якості освіти відповідно до вимог Болонського процесу. – Запоріжжя: ЗДМУ, 2008.
7. Лицензионный экзамен «Крок 2. Фармация»: Уч.-метод. пособие для самост. подготовки студентов фарм. ф-та / Под общ. ред. Колесника Ю.М. – Запорожье: ЗГМУ, 2002.
8. Машковский М.Д. Лекарственные средства. 15-е изд., перераб., испр. и доп. – М.: ООО «Издательство Новая Волна», 2005.
9. Общие методы анализа лекарственных средств и лекарственных препаратов: Учебн. пособ. / И.А. Мазур, Р.С. Синяк, А.А. Крапивной и др.; Под ред. И.А. Мазура. – Запорожье: Издательство ЗГМУ, 2003.

10. Основы аналитической химии. Практическое руководство: Учеб. пособие для вузов / В.И. Фадеева, Т.Н. Шеховцова, В.М. Иванов и др.; Под ред. Ю.А. Золотова. – М.: Высшая школа, 2001.
11. Потенциометрия в фармацевтическом анализе: Метод. пособие / Моряк З.Б., Проценко Т.В., Портная Е.А. и др.; Под ред Мазура И.А. – Запоро- жье, 2006.
12. Сучасні вимоги до організації роботи лабораторій з аналізу якості лікарських засобів / В.Г. Марченко, С.В. Сур, В.П. Черних та ін. – Харків: Вид- во НФаУ, 2002.
13. Фармацевтическая химия. Смысловой модуль 3.1 «Физические и физико-химические методы анализа лекарственных веществ и лекарственных форм» : учеб.-метод. пособие для студентов IV курса специальности «Фарма- ция» / З. Б. Моряк [и др.] – Запорожье : ЗГМУ, 2014.
14. Фармацевтическая химия: Учеб. пособие / Под ред. А.П. Арзамас- цева. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004.
15. Фармацевтический анализ лекарственных средств. / Под ред. Ша- поваловой В.А. – Харьков: ИМП «Рубикон», 1995.
16. Фармацевтична хімія : підруч. для студ. вищих мед. навч. закл. / П.О. Безуглий, І.С. Гриценко, І.В. Українець [та ін.]; за ред. П.О. Безуглого. – 2-ге вид., випр., доопр. – Вінниця : Нова книга, 2011.
17. Фармацевтична хімія. Аналіз лікарських речовин за функціональ- ними групами: навчальний посібник (ВНЗ III–IV р. а.) / О.О. Цуркан, І.В. Ніже- нковська, О.О. Глушаченко. – 2-ге вид., переробл. і допов. – К.: ВСВ "Медици- на", 2015.
18. Фармацевтична хімія. Аналіз препаратів біотехнологічного вироб- ництва: Навчальний посібник для студентів вищих навчальних закладів III-IV рівнів акредитації / Георгіянц В.А., Безуглий П.О., Петрушова Л.О. та ін. – Х.: НФаУ: Золоті сторінки, 2013.
19. Фармацевтичний аналіз : навч. посіб. для студ. вищих навч. закл. / За заг. ред. В. А. Георгіянц – Х. : НФаУ, Золоті сторінки, 2013.

20. Фармацевтичний аналіз: навч. посібник. / За ред. П.О. Безуглого. – Харків: Вид. НФаУ; «Золоті сторінки», 2001.
21. Фотометрия в фармацевтическом анализе: Методическое пособие / Мазур И.А., Моряк З.Б., Проценко Т.В. и др. - Запорожье, 1999.
22. Харитонов Ю.Я. Аналитическая химия (аналитика): Учебник для вузов. – В 2 кн. – М.: Высшая школа, 2003.
23. Хроматография в фармацевтическом анализе: Учеб. пособие для студентов 4-5 курсов фарм. ф-та. / Мазур И.А., Морозова Е.О., Проценко Т.В. – Запорожье, 1995.
24. Черних В.П., Зіменковський Б.С., Гриценко І.С. Органічна хімія: Підруч. для студ. вищ. навч. закл. – 2-ге вид., випр. і доп. – Х: Вид-во НФаУ; Оригінал, 2008.
25. Шаповалов В.А., Черных В.П., Коваленко С.Н. Физико-химические методы анализа лекарственных средств: Учебн. пособ. для студентов вузов. – Харьков: Изд-во НФаУ; Оригинал, 2006.

КОЛДАНЫЛҒАН ӘДЕБИЕТТЕР

1. Аксенова Э.Н. и др. Руководство к лабораторным занятиям по фармацевтической химии / Под ред. А.П. Армазасцева. – Медицина, 1987.
2. Бабко А.К., Пилипенко А.Г. Фотометрический анализ. Общие сведения и аппаратура, 1968.
3. Беликов В.Г. Фармацевтическая химия: Учебное пособие. – 4-е изд., перераб. и доп. – М.: МЕДпресс-информ, 2007.
4. Біофізика. Фізичні методи аналізу та метрологія: підруч. для студ. вищ. фармац. закл. III-IV рівнів акредитації / Е. І. Личковський, В. О. Тіманюк, О. В. Чалий [та ін.] ; за ред. Е. І. Личковського, В. О. Тіманюка. – Вінниця : Но- ва книга, 2014.
5. Булатов И.И., Калинин М.И. Практическое руководство по фотоэлектроколориметрическим методам анализа, 1976.
6. Булах І.Є., Мруга М.Р. Створюємо якісний тест: Навч. посіб. – К.: Майстер-клас, 2006.
7. Васильев В.П. Аналитическая химия. В 2 кн. Кн. 2. Физико-химические методы анализа: Учеб. для студ. вузов, обучающихся по химико-технол. спец. – 2-е изд., перераб. и доп. – М.: Дрофа, 2002.
8. Глущенко Н.Н., Плетнева Т.В., Попков В.А. Фармацевтическая химия: Учебник / Под ред. Т.В. Плетневой. – М.: Изд. центр «Академия», 2004.
9. Державна Фармакопея України / ДП "Науково-експертний фармакопейний центр". – 1-е вид. – Харків: "РІРЕГ", 2001. [Доповнення 1. –2004; Доповнення 2. – 2008; Доповнення 3. – 2009; Доповнення 4. – 2011].
10. Иоффе В.В. Рефрактометрический метод анализа, 1974.
11. Казицина Л.А., Куплетская Н.Е. Применение УФ-, ИК-, ЯМР-спектроскопии в органической химии. – М.: Мир, 1970.
12. Коваленко С.І., Васюк С.О., Портна О.О. Комплексиметрія у фармацевтичному аналізі: Навчальний посібник. – Вінниця: НОВА КНИГА, 2008.

13. Колесник Ю.М. та ін. Методичні рекомендації з підготовки і проведення ліцензійних інтегрованих іспитів «Крок» як стандартизованої системи оцінювання якості освіти відповідно до вимог Болонського процесу. – Запоріжжя: ЗДМУ, 2008.
14. Коренман И.М. Методы количественного химического анализа. – М.: Химия, 1989.
15. Крешков А.П., Ярославцев А.А. Курс аналитической химии. / Под ред. Крешкова А.П. – 5-е изд. испр. – М.: Химия, 1982.
16. Кулешова М.И. и др. Анализ лекарственных форм, изготавливаемых в аптеках. – М.: Медицина, 1989.
17. Кунце У., Шведт Г. Основы качественного и количественного анализа: Пер. с нем. – М.: Мир, 1997.
18. Лабораторные работы по фармацевтической химии / Под ред. Беликова В.Г. – М.: Высшая школа, 1989.
19. Лицензионный экзамен «Крок 2. Фармация»: Уч.-метод. пособие для самост. подготовки студентов фарм. ф-та / Под общ. ред. Колесника Ю.М. – Запорожье: ЗГМУ, 2002.
20. Ляликов Ю.С. Физико-химические методы анализа, 1974.
21. Мазур И.А., Бородин Л.И., Коваленко С.И. и др. Создание современной системы контроля качества лекарственных препаратов в Украине. – Запорожье: ЗГМУ, 1999.
22. Майофис Л.С. Химия и технология химико-фармацевтических препаратов. – Ленинград: Медицина, 1964.
23. Максютин Н.П. и др. Анализ фармацевтических препаратов и лекарственных форм. – К.: Здоров'я, 1976.
24. Максютин Н.П. и др. Методы анализа лекарств. – К.: Здоров'я, 1984.
25. Машковский М.Д. Лекарственные средства. 15-е изд., перераб., испр. и доп. – М.: ООО «Издательство Новая Волна», 2005.
26. Мелентьева Г.А., Цуркан А.А., Гулимова Т.Е. Анализ фармакопейных препаратов по функциональным группам. – В 4-х частях. – Рязань, 1981.

27. Общие методы анализа лекарственных средств и лекарственных препаратов: Учебн. пособ. / И.А. Мазур, Р.С. Синяк, А.А. Крапивной и др.; Под ред. И.А. Мазура. – Запорожье: Издательство ЗГМУ, 2003.

28. Основы аналитической химии. Практическое руководство: Учеб. пособие для вузов / В.И. Фадеева, Т.Н. Шеховцова, В.М. Иванов и др.; Под ред. Ю.А. Золотова. – М.: Высшая школа, 2001.

29. Петренко В.В., Стрілець Л.М., Васюк С.О. та ін. Кількісний аналіз. Титриметричні методи аналізу: Навчальний посібник. – Запоріжжя: ЗДМУ, 2006.

30. Погодина Л.И. Анализ многокомпонентных лекарственных форм. – Минск: Высш. шк., 1985.

31. Пособие по химическому анализу лекарств. / Под ред. М.И. Кулешовой. – М.: Медицина, 1974.

32. Потенциометрия в фармацевтическом анализе: Метод. пособие / Моряк З.Б., Проценко Т.В., Портная Е.А. и др.; Под ред Мазура И.А.. - Запоро- жье: ЗГМУ, 2006.

33. Практическое руководство по физико-химическим методам анализа / Под ред. И.П. Алимарина, В.М. Иванова. - М.: Изд-во Моск. ун-та, 1987.

34. Руководство к лабораторным занятиям по фармацевтической химии / Под ред. П.Л. Сенова. – М.: Медицина, 1978.

35. Синяк Р.С., Мазур И.А., Моряк З.Б. Методы количественного определения органических лекарственных веществ, содержащих подвижный атом водорода: Учебное пособие. – Запорожье: ЗГМУ, 1994.

36. Справочник провизора-аналитика / Под ред. Волоха Д.С., Максютиной Н.П.. – К.: Здоров'я, 1989.

37. Степаненко Б.Н. Учебник органической химии. – М.: Медицина, 1981.

38. Сучасні вимоги до організації роботи лабораторій з аналізу якості лікарських засобів / В.Г. Марченко, С.В. Сур, В.П. Черних та ін. – Харків: Вид- во НФаУ, 2002.

39. Терней А. Современная органическая химия (Т. I, II). – М.: Мир, 1981.

40. Фармацевтическая химия. Смысловой модуль 3.1 «Физические и физико-химические методы анализа лекарственных веществ и лекарственных форм» : учеб.-метод. пособие для студентов IV курса специальности «Фармация» / З. Б. Моряк [и др.] – Запорожье : ЗГМУ, 2014.

41. Фармацевтическая химия: Учеб. пособие / Под ред. А.П. Арзамасцева. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004.

42. Фармацевтический анализ лекарственных средств. / Под ред. Шаповаловой В.А. – Харьков: ИМП «Рубикон», 1995.

43. Фармацевтична хімія : підруч. для студ. вищих мед. навч. закл. / П.О. Безуглий, І.С. Гриценко, І.В. Українець [та ін.]; за ред. П.О. Безуглого. – 2-ге вид., випр., доопр. – Вінниця : Нова книга, 2011.

44. Фармацевтична хімія. Аналіз лікарських речовин за функціональними групами: навчальний посібник (ВНЗ III–IV р. а.) / О.О. Цуркан, І.В. Ніже-нковська, О.О. Глушаченко. – 2-ге вид., переробл. і допов. – К.: ВСВ "Медицина", 2015.

45. Фармацевтична хімія. Аналіз препаратів біотехнологічного виробництва: Навчальний посібник для студентів вищих навчальних закладів III–IV рівнів акредитації / Георгіянц В.А., Безуглий П.О., Петрушова Л.О. та ін. – Х.: НФаУ: Золоті сторінки, 2013.

46. Фармацевтичний аналіз : навч. посіб. для студ. вищих навч. закл. / За заг. ред. В. А. Георгіянц – Х. : НФаУ, Золоті сторінки, 2013.

47. Фармацевтичний аналіз: навч. посібник. / За ред. П.О. Безуглого. – Харків: Вид. НФаУ; «Золоті сторінки», 2001.

48. Физические методы анализа и метрология: учеб.-метод. пособие для преподавателей и студ. 2 курса по специальности "Фармация" / сост.: С. А. Васюк, А. С. Коржова, О. А. Тарханова. – Запорожье : ЗГМУ, 2011.

49. Фотометрия в фармацевтическом анализе: Метод. пособие. / Мазур И.А., Моряк З.Б., Проценко Т.В. и др. – Запорожье: ЗГМУ, 1999.

50. Харитонов Ю.Я. Аналитическая химия (аналитика): Учебник для вузов. – В 2 кн. – М.: Высшая школа, 2003.

51. Хроматография в фармацевтическом анализе: Учеб. пособие для студентов 4-5 курсов фарм. ф-та. / Мазур И.А., Морозова Е.О., Проценко Т.В. – Запорожье: ЗГМУ, 1995.

52. Черних В.П., Зіменковський Б.С., Гриценко І.С. Органічна хімія: Підруч. для студ. вищ. навч. закл. – 2-ге вид., випр. і доп. – Х: Вид-во НФаУ; Оригінал, 2008. – 752 с.

53. Шаповалов В.А., Черных В.П., Коваленко С.Н. Физико-химические методы анализа лекарственных средств: Учебн. пособ. для студентов вузов. – Харьков: Изд-во НФаУ; Оригинал, 2006.

МАЗМҰНЫ

ҚЫСҚАРТУЛАР	3
АЛҒЫ СӨЗ.....	4
БІЛІМ АЛУШЫЛАРҒА ҚМЕ ЕМТИХАН ТЕСТ ТАПСЫРМАСЫМЕН ЖҰМЫС КЕЗІНДЕГІ ЖАУАПТАРДЫ ТАҢДАУ ТАКТИКАСЫ БОЙЫНША ҰСЫНЫСТАР	5
ДӘРІЛІК ЗАТТАРДЫ АЛУДЫҢ НЕГІЗГІ ТӘСІЛДЕРІ	6
ДӘРІЛІК ЗАТТАРДЫ ТАЛДАУДЫҢ ФИЗИКАЛЫҚ ЖӘНЕ ФИЗИКА- ХИМИЯЛЫҚ ТАЛДАУ ӘДІСТЕРІ.....	22
ЕРІГІШТІКТІ АНЫҚТАУ	22
БАЛҚУ ТЕМПЕРАТУРАСЫН АНЫҚТАУ	23
<i>Капиллярлық әдіс</i>	23
<i>Ашық капиллярлық әдіс</i>	24
<i>Бірден балқу әдісі</i>	25
<i>Тамшылау температурасы</i>	25
<i>Аспаптық әдіс</i>	27
РЕФРАКТОМЕТРИЯ.....	31
ПОЛЯРИМЕТРИЯ	37
ФОТОМЕТРИЯЛЫҚ ТАЛДАУ ӘДІСТЕРІ	45
<i>Жарық жұтылдың негізгі заңы</i>	46
<i>Бугера-Ламберта–Бер заңының сақталмауының негізгі себептері</i>	49
<i>Жұтылу спектрлары</i>	49
<i>Фотометриялық анықтамалардың түрлері мен шарттарын талдау</i>	50
<i>Фотометриядағы концентрацияны анықтаудың негізгі әдістері</i>	54
<i>Фармацевтикалық талдауда фотометрияны қолдану</i>	57
ЕРІТІНДІЛЕРДІҢ рН АНЫҚТАУ	61
ПОТЕНЦИОМЕТРИЯЛЫҚ ТИТРЛЕУ	62
ХРОМАТОГРАФИЯЛЫҚ ТАЛДАУ ӘДІСТЕРІ	69
<i>Ион алмасу хроматографиясы</i>	69
<i>Жұқа қабатты хроматография</i>	74
<i>Хроматографиялық бөлу теориясы ГХ, ЖТСХ</i>	77
«ФАРМАЦИЯ» БІЛІМ БЕРУ БАҒДАРЛАМАСЫ БОЙЫНША БІТІРУШІЛЕРГЕ МЕМЛЕКЕТТІК ЕМТИХАНҒА ҚОЙЫЛАТЫН СҰРАҚТАР ТІЗІМІ.....	84
СТАНДАРТТЫ ЖАУАПТАРЫ БАР СИТУАЦИЯЛЫҚ ЕСЕПТЕРДІҢ МЫСАЛДАРЫ	86
ЕМТИХАН БИЛЕТІ ҮЛГІСІ.....	90
ҰСЫНЫЛАТЫН ӘДЕБИЕТТЕР	93
ҚОЛДАНЫЛҒАН ӘДЕБИЕТТЕР	96

[illegible]

Амирхожаева Д.А., Сәтін М.Қ., Бауыржан М.,
Жақсығалиева Ж.Ж.

ФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ ХИМИЯ

Дәрілік заттарды алудың негізгі әдістері.
Дәрілік заттарды талдаудың физикалық және
физика-химиялық әдістері

*Қорытынды мемлекеттік аттестацияға дайындық
бойынша V курс білім алушыларының өзіндік жұмысына
арналған оқу-әдістемелік құрал*

ISBN 978-601-7838-56-0

