ТҮПНҰСҚА

ДӘРІСТЕР ЖИЫНТЫҒЫ

Пәні	**«Биоаналитикалық химия және токсикология»**
Пән коды	**ВНТ 3309**
ББ атауы	**6В10106 «Фармация»**
Оқу сағаты /кредит көлемі	**150 сағат / 5 кредит**
Оқу курсы мен семестрі	**3/6**
Дәріс көлемі	**15**

Шымкент, 2024

Дәрістер жиынтығы 6В10106 «Фармация» білім беру бағдарламасының «Токсикологиялық химия» модульды оқу бағдарламасмына сәйкес дайындалып, фармацевтикалық және токсикологиялық химия кафедрасының мәжілісіне талқыланды.

Хаттама №.

Кафедра меңгерушісі, профессор Ордабаева С.К.

Кредит №1

1. **Тақырыбы**: **Жедел токсикологиялық зерттеулердегі химия-токсикологиялық зерттеулер ерекшелігі**
2. **Мақсаты:** студенттерге улы заттарға клиника-токсикологиялық талдау және алынған нәтижелерді дұрыс қорытындылауды үйрету үшін олардың білімін және түсініктерін қалыптастыру.
3. **Дәріс тезистері**

Жоспар:

1. Аналитикалық токсикологияға кіріспе:
а) аналитикалық токсикологияның міндеттері;
б) аналитикалық токсикологияның мәні.
2. Клиника-токсикологиялық талдаудың ерекшеліктері.
3. Улар мен уланулар.

Аналитикалық химияның реакциялары мен тәсілдері токсикологиялық химия оларды ашу және мөлшерін анықтау үшін кеңінен пайдаланылады. Кейбір фармацевтік препараттар улануға себеп болуы мүмкін. Осы препараттарды ашу үшін химия токсикологиялық талдауда бір сыпыра жағдайларда фармацевтік тәсілдері қолданылады. Улануға себепші болған өсімдіктер бөліктерін ХТТ фармакогностика тәсілдері қолданылады. Токсикологиялық химия дәрілік заттармен улардың метаболизм процестерін зерттейтін биологиялық химия және бір сыпыра пәндерімен байланыста болады.

Аналитикалық токсикологияның міндеттері мен мәні

Токсикологиялық химия улану диагностикасында және қылмыспен күресуде үлкен маңызға ие. Зерттелетін объекттерде улардың болуы және мөлшері туралы химия-токсикологтардың қорытындысы, сот-медицинасы сарапшыларына (улану себептерін анықтау үшін) және сот тергеу орындарына (қылмысты ашу, мемлекеттік заңдылықты және тәртібін нығайту үшін) үлкен көмек көрсетеді. Токсикологиялық химияның профилактикалық бағыттауда да маңызы зор. Халық шаруашылығында қолданылатын жекешеленген фармацевтік препараттар мен заттардың жоғарғы улағыштығы туралы химия-токсикологиялық токсикологотардың, гигениясылардың, фармакологтардың және ғылыми басқа салалардағы басқа мамандардың қорытындылары осы заттарды қолданудан шығарып тастау немесе оларды сақтау жағдайларын өзгерту және халыққа бастау мәселесін жөнге қоюға негіз болады. Улағыш заттар бар ауаны және өнеркәсіп мекемелері пайдаланған суларды химия-токсикологиялық және санитар-гигиеналық зерттеу нәтижелері санитарлық қорғау мекемелерінің тиісті мекемелер алдында құрылысты тоқтату немесе тазартқыш қондырғыларды қайта құру қажеттігі туралы мәселе көтеру үшін пайдаланады.

Токсикологиялық химия тәсілдерін пайдалана отырып, сумен ауадағы улы заттардың шекті деңгейдегі концентрациясын анықтайды және бақылайды.

Көрсетілген тәсілдер пестицидтердің және ас өнімдеріндегі кейбір улағыш заттардың қалдық мөлшерін және басқаларды қалыпқа келтіру үшін пайдаланады. Жекешеленген химиялық заттардың улағыштығы туралы деректер халық арасында санитарлық ағарту жұмысын, улағыш заттарды пайдалану ережелерін түсіндіру және осы қосылыстармен уланудан сақтандыруға арналған шаралар үшін пайдаланылады.

Аналитикалық токсикологияның талдаудың ерекшеліктері

ХТТ-ға тән бірсыпыра ерекшеліктер бар. ХТТ-да уланған заттарды Ашу және мөлшерін анықтау үшін аналитикалық және фармиацевтік химияда қолданатын бірқатар реакциялар мен тәсілдер пайдаланылады. Бірақ бұл реакциялар мен тәсілдердің көбі сезімталдығының немесе спеціификациялығына төмендегінен химии-токсикологиялық талдау мақсаттары үшін жарамсыз. ХТТ-да улағыш заттардың болмашы мөлшері ғана болатын зерттеу объекттерінің әр алуандығымен сипатталады. Бұл заттар биологиялық матреиалдың мол мөлшерінде микросынамалар болып табылады. Улағыш заттарды Ашу мен мөлшерін анықтауда кірісуден алдын оларды тиісті объекттерден бөліп алу қажет. ХТТ барысында зерттелетін объекттен улағыш затты бөлуде лайықсыз тәсіл қолданғанда, ол жартылай немесе түгелдей жоғалып кеуі мүмкін. Әрі бірсыпыра жағдайларда тек бір ғана затты әртүрлі объекттерден бөлу үшін басқа тәсілдер қолдану қажет.

ХТТ ерекшеліктерінің бірі мынадай:

1. Улануға себепші болған заттарды зерттеумен қатар олардың метаболиттерін де биологиялық материалдан бөлу және анықтау қажет.
2. Өлік материалында уландырушы заттың мөлшері шамалы ғана болатындығын ескеріп, осы затты Ашу үшін сезімтал реакцияларды пайдалану керек. Бірақ, жоғары сезімтал реакцияларды пайдаланғанда биологиялық материал сығындыларынан тек улануға себеп болған улы затты ғана емес, дене клеткалары мен ұлпаларының құрамды бөлігі болып табылатын кейбір басқа заттарды да (Hg, Fe, Ca, Na), сонымен қатар өлуден бұрынырақ емдік мақсатпен терапевтік мөлшерде қабылданған дәрілік заттарды да Ашу мүмкін. Сондықтан, сарапшы-химик зерттелетін заттарды ашуға қолданылатын реакциялар нәтижелерін дұрыс бағалай білуге тиіс.

Улар және улану

Қазіргі кезде медицинада қолданылатын фармацевтік препараттардың саны өте көп. Бұл препараттар терапевтік мөлшерде (дозада) ауру салдарынан бұзылған дене қызметін қалпына келтіреді. Кейбір жағдайларда тек бір ғана дәрілік заттар (шамадан тыс мөлшерде, дене реакциясының өзгеруінде және т.б.) адамдар мен жануарларға зиянды әсер көрсетеді. Олар дененің маңызды тіршілік әрекетін бұзуы, патологиялық өзгерістер тудыруы, ал бірсыпыра жағдайларда өлімге әкеліп

соғуы мүмкін. Дәрілік немесе басқа заттар әсерінен туындайтын паталогиялық өзгерістер комплексі **улану** немесе **интоксикация (дененің улануы)** деп аталады.

Улану деп әдетте «экзогенді» улар деп аталатын, яғни денеге сырттан келіп түсетін улағыш заттар туғызатын интоксикацияларды айтады. Улануға үстеме мөлшерде дене қызметін бұзатын тек фармацевтік препараттар ғана емес, халық шаруашылығы мұқтажы үшін шығарылатын (ауыл шаруашылығында өсімдіктер мен жануарлар зиянкестерімен күресу үшін қолданылатын улы химикаттар, әртүрлі техникалық сұйықтықтар, тұрмыстық химия заттары және басқалар) көптеген басқа заттар да себепші болады. Сондықтан токсикологиялық химияны оқығанда улануға себеп болуы мүмкін заттардың бәрін, олардың фармацевтік препараттар ретінде қолданылуына не басқа тағайындалуына қарамастан улар деп атаймыз. Токсикология (грек сөздері «у» және «ілім») улы заттардың қасиетін және олардың денеде патологиялық өзгеріс туғызуын зерттейтін ғылым. Сонымен қатар токсикология емдеу және уланудың алдын алу үшін қолданылатын тиімді заттарды зерттейді. Токсикологиялық химия улы заттар мен улануды олардың уландыру динамикасы (токсикологиялық динамикасы) және уландыру кинетикасы (токсикологиялық кинетикасы) тұрғысынан зерттейді. Уландыру динамикасы дегенде улы заттардың денеге әсер ету механизмін түсінеді. Уландару кинетикасы денеде улы заттардың өзгеріске ұшырау процесін (улы заттардың денеде сіңірілуін, таралуын, олардың денеден бөлінуін және т.б.) зерттейді. Улардың уландыру кинетикасын білу химия-токсикологиялық зерттеуге жататын ағзалар мен биологиялық сұйықтықтарды дұрыс таңдауға, улану себептерін анықтауға байланысты ХТТ нәтижелерін дұрыс бағалауға мүмкіндік береді.

Уланулар және олардың жіктелуі

Улы заттар әсеріненболған уланулардың жеке жіктелуі жқ. Қазіргі уақтта клиникалық ерекшеліктеріне (күшті және созылмалы) улану жағдайларына (тұрмыстық, өндірістік және басқалар), денеге түсу жолдарына (ауыз арқылы-пероральдық, ауа арқылы-ингаляциялық және басқалар) және т.б. басқа себептерге негізделген уланулардың бірнеше жіктеулері бар. Біз уланулардың көрсетілген түрлерінің кейбіреулерінің ғана қысқаша сипаттамасына тоқталамыз.

Күшті уланулар. Денеге улы заттардың өте артық мөлшерінің әсері нәтижесінде басталады. Олар жылдам ауру белгілерімен (симптоматикасымен) қоса жүреді және бірнеше минут (синильді қышқыл және оның тұзы) сағат не тәулік ішінде өлумен аяқталуы мүмкін. Көп жағдайларда уланулар кездейсоқ болып табылады. Алайда өлтіру немесе күйзелген адамның әлсіз халін одан әрі нашарлату мақсатымен (оның мүлкіне ие болу үшін, зорлау және т.б. мақсатымен) әдейі қатты уландыру криминалдық (қылмыстық) деп аталады.

Улы заттар өзін-өзі өлтіру үшін де (суициналдық уланулар) қолданылуы мүмкін.

Күшті әсерлі фармацевтік препараттарды өзін-өзі емдеу мақсатымен қабылдаған адамдардың күшті улану жағдайлары да белгілі. Күшті улануға медицина қызметкерлерінің немесе дәріхана қызметкерлерінің қатесі себеп болған жағдайлар біршама сирек, бірақ кездесіп тұрады. Күшті уланулар дәрілерді ауру денесіне пероральдық енгізу орнына күре тамырымен жіберу дұрыс енгізбеу тәсілінде де кездеседі.

Созылмалы улануларға денеде жиналуға бейім улы заттардың аз мөлшерін ұзақ уақыт бойы қабылдау себеп болады. Мұндай заттар қатты уландырмайды, әйтседе, дененің не ол, не бұл қызметін бүлдіру мүмкін. Созылмалы уланулар баяу жүруімен және ауыру белгілерінің (симптомдарының) көмескілігімен сипатталады.

Кәсіби уланулар. Мұндай уланулар улы заттар өндірілетін немесе пайдаланылатын зауыттарда, фабрикаларда әртүрлі кәсіпорындарында, химия лабораторияларында кездеседі. Осындай заттар әсерінен улы заттармен жұмыс істейтіндер ұшырайды. Осы заттармен жұмыс істегенде техника қауіпсідігі ережелерін сақтамау нәтижелері созылмалы улануға себеп болады. Бірақ улағыш заттар аяқталатын немесе тосылатын қазандықтар, құралдар, сыйымдылықтар апатқа ұшырағанда, олар күшті уланулрға алып келеді.

Тұрмыстық уланулар кездейсоқ уланулар қатарына жатады

Олар үй ішіндік және шаруашылық тұрмыста улы заттарды (кеміргіштерді, иянды жәндіктерді жоятын заттарды, киім тазалайтын сұйықтықтарды және басқаларды) ұқыпсыз сақтау және дәрілік препараттар орнына қолдану нәтижесінде туындайды. Ересектердің тұрмыстық уланулары олардың масс күйінде алкаоголь ішімдіктердің орнына қателесіп әртүрлі сұйықтықтарды пайдалану салдарынан болатындығы да сирек емес. Балалардың қолы жететін жерде ұқыпсыз сақталатын дәрілік және тұрмыстық улағыш заттармен олардың улану жағдайлары белгілі. Тұрмыстық уланулар қатарына алькогализм мен каркомания жатады.

4. Иллюстративті материал:

- презентация Microsoft Power Point.

5. Әдебиет:

негізгі:

қазақ тілінде:

1. Арыстанова, Т. А. Биологиялық материалдан минералдау әдісімен оқшауланатын улы және күшті әсерлі заттар тобы: химия -фармацевтикалық

фак. IV курс студенттеріне арналған оқу құралы / - Алматы : Эверо, 2012. - 100 бет. С
2. Арыстанова, Т. А. Биологиялық материалдан экстракция әдісі арқылы оқшауланатын улы және күшті әсерлі заттар топтары: химия - фармацевтикалық факультетінің IV-курс студенттеріне арналған оқу құралы / - Алматы : Эверо, 2012
3. Мұхаметжанов, А. М. Химиялық қарудың жалпы және медицина-тактикалық сипаттамасы : оқу құралы. - 2-бас. - Қарағанды : ЖК "Ақ Нұр", 2013.
4. Ордабаева С.Қ., Серікбаева А.Д., Қарақұлова А.Ш., Жұматаева Г.С. Сот-химиялық сараптау және аналитикалық диагностика. Оқу-әдістемелік құралы. – Алматы: «Эверо» баспасы, 2016. -280б.
5. Тулеев, И. Клиникалық токсикология: оқу құралы/. - Шымкент: "Нұрдана - LTD", 2013. - 592 бет. с.
6. Шүкірбекова, А. Б. Токсикологиялық химия : оқулық . - Алматы : Эверо, 2013

орыс тілінде:

1. Вергейчик Т.Х. Токсикологическая химия: учебник для студентов фарм. вузов и факультетов / Т.Х. Вергейчик; ред. Е.Н. Вергейчик . - 3-е изд., перераб. и доп. - М.: МЕДпресс-информ, 2012. - 432 с.
2. Плетенёва, Т. В. Токсикологическая химия: учебник /. - М.: ГЭОТАР - Медиа, 2013. - 513 с
3. Токсикологическая химия: метаболизм и анализ токсикантов: учебное пособие + CD/ под ред. Н.И. Калетиной. – М., 2008. – 1016 с. Переплет.
4. Токсикологическая химия: учебник / под ред. Т.В. Плетеневой. – 2-ое изд. – М., 2008. – 512 с. Переплет.
5. ТСХ-скрининг токсикологически значимых соединений, изолируемых экстракцией и сорбцией : учебное пособие / Г.В. Раменская, Г.М. Родионова, Н.И. Кузнецова и А.Е. Петухов ; ред. А.П. Арзамасцев . - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 240 с.

электронды басылымдар:

1. Аналитическая диагностика наркомании и токсикомании. Биоаналитическая химия и токсикология [Электронный ресурс / ЮКГФА; Мед. и фармацевтический факультеты. - Электрон. текстовые дан. (25,4 Мб). - Шымкент: Б. и., 2011. - эл. опт. диск (CD-ROM).
2. Токсикологическая химия. Аналитическая токсикология [Электронный ресурс]: учебник / под ред. Р. У. Хабриева. - Электрон. текстовые дан. (43,7 МБ). - М.: Издательская группа "ГЭОТАР- Медиа", 2010. - 752 с. эл. опт. диск (CD-ROM)

3. Химические опасности и токсиканты. Принципы безопасности в химической лаборатории [Электронный ресурс] : учебное пособие / Л. В. Евсеева [и др.]. - Электрон. текстовые дан. (47,2Мб). - М.: "Литтерра", 2017. - эл. опт. диск (CD-ROM).
4. Химиялық қауіптер мен уыттылықтар. Химиялық зертханадағы қауіпсіздік ұстанымдары [Электронный ресурс]: оқу құралы = Химические опасности и токсиканты. Принципы безопасности в химической лаборатории: учебное пособие / У. М. Датхаев. - Электрон. текстовые дан. (67.9Мб). - М. : "Литтерра", 2016. - 480б. с

қосымша әдебиеттер:

1. Кузьменко, А. Н. Стандартизация лекарственного растительного сырья и растительных сборов методами ионо-эксклюзионной и газо- жидкостной хроматографии: монография. - Алматы : Эверо, 2017. - 120 с.
2. Сраубаев, Е. Н. Өндірістік токсикология негізі. Өндірістік улар және уланулар: оқу-әдістемелік құрал /. - Алматы : Эверо, 2014. - 156 бет. с.

6.Бақылау сұрақтары:

~ Өткір уланулар ағзаға улы заттың ... әсері нәтижесінен туындайды.
|бір реттік максимальды доза
|ұзақ уақыт бойы минимальды доза
|шексіз дозаны симптоматикалық қолдану
|минимальды доза
|бір реттік максимальды дозаны ұзақ уақыт бойы қолдану

~ Ас арнасы арқылы түскен заттардың сіңірілуі, олардың физикалық және химиялық қасиеттері, ... тәуелді.
| асқазан мен ішектің pH-ына
| қанның pH-ына
| мембраналардың қасиеттеріне
| мөлшеріне
| сіңірілу әдісіне

~ Клиникалық ағым ерекшеліктеріне негізделген уланулар ... болып классификацияланады.
|өткір және созылмалы
|әдейі
|тұрмыстық
|пероральды
|ингаляциялық

~ Пайда болу жағдайларына байланысты уланулар ... болып

классификацияланады.
| тұрмыстық және өндірістік
| кездейсоқ
| ингаляциялық
| әдейі
| өткір және созылмалы
~ Пайда болу себептеріне байланысты уланулар ... болып классификацияланады.
| кездейсоқ және әдейі
| өндірістік
| тұрмыстық
| ингаляциялық
| өткір
~ Ағзаға ену жолдарына байланысты уланулар ... болып классификацияланады.
| ингаляциялық және пероральды
| өткір
| созылмалы
| әдейі
| тұрмыстық
~ Ағзаға түскен химиялық қосылыстардың улылығына ... әсер етеді.
|су мен майларда ерігіштігі
|доза
|асқазан мен ішек pH-ы
|қанның биохимиялық құрамы
|жасуша мембраналарының түрі
~ Ағзаға түскен суда еритін улы заттың улылығы оның ... тәуелді.
|иондарға диссоциациалану қабілетіне
|концентрациясына
|жасуша мембраналарының түріне
|бөлшектерінің өлшеміне
|дозасына
~ Ағзаға түскен қатты улы заттың улылығы оның ... тәуелді.
|бөлшектерінің өлшеміне
|ерігіштігіне
|дозасына
|иондарға диссоциациалану қабілетіне
|концентрациясына
~ Әртүрлі жолмен ағзаға түскен удың бірдей дозасы ... тудырады.
|әртүрлі уытты эффект

|бірдей уытты эффект
| терапевтикалық эффект
|ағзаның өлімін
| оның ағзадан жылдам шығарылуын
~ Химиялық заттардың улылығы олардың молекуласындағы ... байланысты.
|белгілі функционадық топтар мен қос байланыстарға
|суға
|көміртекке
|қант бөлшегіне
| глюкозаға
~ Жасушалардың бірінші типтегі мембраналары молекулаларды ... өткізеді.
|липофильды қасиеттеріне байланысты
|комплекстер түрінде
| концентрациясы аз ортадан концентрациясы көп ортаға қарай
|су мен өлшемі аз аниондарды
|концентрациясы көп ортадан концентрациясы аз ортаға қарай
~ Жасушалардың екінші типтегі мембраналары молекулаларды ... өткізеді.
|комплекстер түрінде
|липофильды қасиеттеріне байланысты
|концентрациясы аз ортадан концентрациясы көп ортаға қарай
|концентрациясы көп ортадан концентрациясы аз ортаға қарай
|су мен өлшемі аз аниондарды
~ Жасушалардың үшінші типтегі мембраналары молекулаларды ... өткізеді.
|концентрациясы аз ортадан концентрациясы көп ортаға қарай
|липофильды қасиеттеріне байланысты комплекстер түрінде
|су мен өлшемі аз аниондарды
|концентрациясы көп ортадан концентрациясы аз ортаға қарай
~ Жасушалардың төртінші типтегі мембраналары молекулаларды ... өткізеді.
|су мен өлшемі аз аниондарды
|липофильды қасиеттеріне байланысты
|концентрациясы көп ортадан концентрациясы аз ортаға қарай
|концентрациясы аз ортадан концентрациясы көп ортаға қарай
|комплекстер түрінде
~ Ағза жасушасымен контактқа түскен улы заттардың әсері олардың ... байланысқаннан кейін байқалады.
|рецепторлармен
|олигосахаридтермен
|полисахаридтермен
|липидтермен
|мукополисахаридтермен

~ Әрбір мүшедегі удың мөлшері сол ағзаның ... байланысты.
|қанмен қамтамасыз етілуіне
|спецификалық рецепторына
| мембрана түріне
|диффузия түріне
|спецификалық тасымалдағыштарына
~ Улы заттар қан тасымалдағыш капиллярлардан ... түседі.
|жасушаішілік кеңістікке
|жасушаға
|кіші қанайналымына
|үлкен қанайналымына
|лимфа түйіндеріне
~ Әлсіз органикалық негіздер ... реакциялы болса, несеп арқылы жақсы шығарылады.
|қышқыл
|сілтілі
|бейтарап
|әлсіз-сілтілі
|қанықкын сілтілі
~ Иондарға жақсы диссоциациаланатын күшті электролиттер несеп арқылы ... болғанда шығарылады.
|pH=5,6
|pH=7,8
|pH=12,0
|pH=2,3
~ Көптеген улы заттардың метаболизмы бауырда өтетіндіктен олардың өт арқылы шығарылуы ... байланысты болады.
|молекулаларының өлшемі мен молекулярлық массына
|заттың полярлығына
|молекуланың липофильділігіне
|молекуланың гидрофильділігіне
ксенобиотиктердің функционалдық топтарына

~ Улы заттар мен бауырда түзілген олардың метаболиттері өт арқылы ішекке өтіп, кейін қайтадан қанға сіңіріліп ... бөлініп шығады.
| бүйрек арқылы несеппен
| нәжіспен
| сүтпен
| тері бездерімен
| тыныс алған ауамен

~ Биологиялық материалдардан алынған сығындыларды тазарту ... әдісі көмегімен жүргізіледі.
| хроматография
| спектрофотомерия
| микродиффузия
| микрокристаллоскопия
| қайта кристалдау

1. **Тақырыбы**: **Адам мен жануар ағзасындағы ксенобиотиктер биотрансформациясы**

2. **Мақсаты:** студенттерге улы заттарға клиника-токсикологиялық талдау және алынған нәтижелерді дұрыс қорытындылауды үйрету үшін олардың білімін және түсініктерін қалыптастыру.
3. **Дәріс тезистері:**
Жоспар:
   1. Улы заттардың организмге ену жолдары, сорылу, сорылу механизмі;
   2. Улы заттардың организмде таралуы.
   3. Улы заттардың оргаизмде байланысуы
   4. Улардың организмнен бөлінуі

Улы заттардың организмге ену жолдары, сорылу, сорылу механизмі

Улағыш заттар сыртқы ортадан айналыстағы қанға және лимфаға енеді. Олардың ағымымен улағыш заттар клеткааралық сұйықтыққа, кейін клеткаларға өтеді. Улардың клеткаларға еркін өтуіне олардың бетін көмкерген мембраналар кедергі болады. Клетка мембраналарының үлкен ролін ескере отырып, олардың құрылымын және қызметін зерттеуге үлкен назар аударылады. Мембрана аралас плюсті липидтердің қос қабатынан тұрады. Липидтердің қос қабатында көмірсутек тізбектері ішке қараған және үздіксіз көмірсутек фазасын түзеді, ол липидтердің гидрофильдік топтары сыртқа бағытталған. Липидтердің қос қабатының әрбір беті ақзаттың мономолекулалық қабатымен көмкерілген. Мембрана бетінде олигосахаридтер, полимерлер әртүрлі моносахаридтер және т.б. болады.

Дәрілік және улы заттардың мембрана арқылы клеткаларға тасымалдауының бірнеше механизмі белгілі.

Мембраналардың бірінші типі. Заттар бірінші тип мембранасынан клеткаларға диффузия заңы бойынша өтеді. Бұл мембраналар арқылы

клеткалардағы липофильдік заттар және плюссіз қосылыстардың шағын молекулалары тасымалданады. Мысалы: этил спирті, ацетон, фенол және оның туындылары, бензол, толуол, нитробензол, ароматтық аминдер, хлороформ, дихлорэтан, CCl_4, HClI, H_2SO_4, хлорлы, күкіртті, азоты, фосфорлы, мышьякты газ күйіндегі қосылыстар жатады.

Екінші тип мембраналары плюсті мембраналардың көбін және кейбір иондарды өткізеді. Бірақ олапрдың кейбіреулері клетка мембраналары арқылы клеткаларға комплекстер түрінде енеді. Бұл комплекстер тиісті заттардың мембрана құрамына кіретін тасымалдаушымен өзара әрекеттескенде түзіледі. Ферментер мембраналадың кейбір арнайы сыңарлары (компоненттері) және басқа заттар тасымалдаушы ролін атқаруы мүмкін. Түзілген комплекстер мембраналарда ериді де, олар арқылы клеткаларға оңай диффузияланады.

Үшінші тип мембраналары арқылы тасымалданатын заттың молекулаларымен иондары концентрациясы аз ортадан концентрациясы жоғары ортаға белсенді тасымалданады. Белсенді (активті) тасымалдау жүйелері өздеріне тән қатаң арнайылығымен сипатталады. Олар еріген затты тек бір бағытта (клеткаға немесе клеткадан) тасиды.

Төртінші тип мембраналары басқа мембраналардан мозаикалық құрылысымен ерекшеленеді. Олар липидті цилиндрмен ақзаттық ұйшықтардан тұрады. Бұларда су молекулаларымен кішкене көлемді иондар кіретін саңылауы бар. Дене клеткаларымен түскен улағыш заттардың әсері рецепторлармен контакт (қабылдаушылармен) өзара әрекеттескенде көрінеді. Рецепторлар қызметін денеге ақзаттар мен басқа өмірлік маңызды қосылыстар сульфгидрил, гидроксил, карбоксил, амин және фосфорлы топтары атқаруы мүмкін. Сонымен қатар рецепторлар қасиеттерін кейбір амин қышқылдар, нуклеин қышқылдары, ферментер, витаминдер, гармондар және бірсыпыра басқада заттар көрсете алады.

Рецепторлармен улы заттардың әрекеттесуі коваленттік, иондық, ион-дипольдық және сутектік байланыстар түзілуі есебінен, снымен қатар Ван-дер Ваальс күштері есебінен жүзеге асады. Осы байланыстардың ішіндегі ең мықтысы коваленттік байланыс болып табылады. Иондық және сутектік байланыстар осалдау болады, Ван-дер-Ваальс күштері себепші болған байланыстардың ең осалы болып табылады. Мысалы кейбір металдар ионымен сульфгидрил топтарының арасындағы байланыс (ковалент) едәуір мықты болады. (Ag, Pb, Hg, Pi және т.б.).

ФОҚ-мен уланулар осы заттардың холинэстераза түрлерінің бірі болып саналатын ацетилхолинэстераза құрамына кіретін сериннің гидроксил тобымен

байланысуы түсіндіріледі. АЦХ эстераза ацетилхолинді холинге және сірке қышқылына ыдыратады. АЦХЭ-ны ФОҚ-мен блокадалау қоршау нәтижесінде денелен ацетилхолин ыдырамайды да, улағыш мөлшерде жиналады да, улануға әкеліп соғады.

Рецепторлар мен улар арасындағы байланыстардың беріктігіне байланысты соңғыларды биологиялық материалдан оқшаулау үшін ХТТ-да әртүрлі тәсілдер қолданылады.

УЛАРДЫҢ ДЕНЕГЕ ТАРАЛУЫ

Қанға түскен улы заттар қанмен бүкіл денеге таралады. Әрбір мүшелер айналы қанының жнее ондағы удың мөлшері осы мүшенің қанмен қамтамасыз етілуіне тәуелді. Басқа мүшелермен салыстырғанда жүрек, өкпе, ми және бауыр арқылы қанның және ондағы дәрілік заттардың немесе улардың басымырақ мөлшері өтеді. Заттардың денеде таралуы суда, майларда және басқаларда, липидтерде ерігіштігі, диссоциациясы, ағзалар мен ұлпалардың құрамы мен қызмет ерекшеліктері сияқты олардың физикалық және химиялық қасиеттеріне тәуелді.

Улы заттардың денеден біркелкі таралмауы нәтижесінде олар тиісті мүшелер мен ұлпаларда бөлек жиналуы мүмкін. Мысалы: май ұлпаларында ең алдымен майда еритін улар. (органикалық еріткіштер, көмірсутектердің хлорлы туындылары) бөлініп шығады. Сүйек ұлпаларында қорғасын, фтор, висмут, күміс және т.б. жинақталады. Тетрациклин қатарындағы антибиотиктердің тіс және сүйек ұлпаларына жинақталады. Аминазин бас миында, ал бензол – жұлында жинақталады. Сынап пен А бауыр мен бүйректерде жинақталады, ал созылмалы улануда бұл элементтер тырнақтарда, сүйектерде және жүйке ұлпаларында топталады. А созылмалы улануда шаштарда жинақталады. Улы заттардың таралуын және шығарылуын білу ХТТ объекттерін дұрыс таңдау үшін аса үлкен маңызға ие.

УЛАРДЫҢ ДЕНЕДЕН БӨЛІНУІ

Бүйректер, бауыр, өкпе, ішектер улағыш заттарды және олардың метаболиттерін денеден шығарудың негізгі жолдары болып табылады. Кейбір улағыш заттар және олардың метаболиттері денеден тек бір емес, бірнеше жолмен шығарылуы мүмкін. Бірақ шығу жолдарының біреуі бұл заттар үшін негізгі жол болып қалады. Мұны денеден этил спиртінің бөлінуі мысалында көрсетуге болады. ның 10% жуық денеден өзгермеген түрде бөлінеді, 90% метаболиттерді, шамалы мөлшері несеппен, қимен, сілекеймен бөлінеді.

4. Иллюстративті материал:

- презентация Microsoft Power Point.

5 Әдебиет:

негізгі:

қазақ тілінде:

7. Арыстанова, Т. А. Биологиялық материалдан минералдау әдісімен оқшауланатын улы және күшті әсерлі заттар тобы: химия -фармацевтикалық фак. IV курс студенттеріне арналған оқу құралы / - Алматы : Эверо, 2012. - 100 бет. С
8. Арыстанова, Т. А. Биологиялық материалдан экстракция әдісі арқылы оқшауланатын улы және күшті әсерлі заттар топтары: химия - фармацевтикалық факультетінің IV-курс студенттеріне арналған оқу құралы / - Алматы : Эверо, 2012
9. Мұхаметжанов, А. М. Химиялық қарудың жалпы және медицина-тактикалық сипаттамасы : оқу құралы. - 2-бас. - Қарағанды : ЖК "Ақ Нұр", 2013.
10. Ордабаева С.Қ., Серікбаева А.Д., Қаракұлова А.Ш., Жұматаева Г.С. Сот-химиялық сараптау және аналитикалық диагностика. Оқу-әдістемелік құралы. – Алматы: «Эверо» баспасы, 2016. -280б.
11. Тулеев, И. Клиникалық токсикология: оқу құралы/. - Шымкент: "Нұрдана - LTD", 2013. - 592 бет. с.
12. Шүкірбекова, А. Б. Токсикологиялық химия : оқулық . - Алматы : Эверо, 2013

орыс тілінде:

6. Вергейчик Т.Х. Токсикологическая химия: учебник для студентов фарм. вузов и факультетов / Т.Х. Вергейчик; ред. Е.Н. Вергейчик . - 3-е изд., перераб. и доп. - М.: МЕДпресс-информ, 2012. - 432 с.
7. Плетенёва, Т. В. Токсикологическая химия: учебник /. - М.: ГЭОТАР - Медиа, 2013. - 513 с
8. Токсикологическая химия: метаболизм и анализ токсикантов: учебное пособие + CD/ под ред. Н.И. Калетиной. – М., 2008. – 1016 с. Переплет.
9. Токсикологическая химия: учебник / под ред. Т.В. Плетеневой. – 2-ое изд. – М., 2008. – 512 с. Переплет.
10. ТСХ-скрининг токсикологически значимых соединений, изолируемых экстракцией и сорбцией : учебное пособие / Г.В. Раменская, Г.М. Родионова, Н.И. Кузнецова и А.Е. Петухов ; ред. А.П. Арзамасцев . - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 240 с.

электронды басылымдар:

5. Аналитическая диагностика наркомании и токсикомании. Биоаналитическая химия и токсикология [Электронный ресурс / ЮКГФА; Мед. и

фармацевтический факультеты. - Электрон. текстовые дан. (25,4 Мб). - Шымкент: Б. и., 2011. - эл. опт. диск (CD-ROM).
6. Токсикологическая химия. Аналитическая токсикология [Электронный ресурс]: учебник / под ред. Р. У. Хабриева. - Электрон. текстовые дан. (43,7 МБ). - М.: Издательская группа "ГЭОТАР- Медиа", 2010. - 752 с. эл. опт. диск (CD-ROM)
7. Химические опасности и токсиканты. Принципы безопасности в химической лаборатории [Электронный ресурс] : учебное пособие / Л. В. Евсеева [и др.]. - Электрон. текстовые дан. (47,2Мб). - М.: "Литтерра", 2017. - эл. опт. диск (CD-ROM).
8. Химиялық қауіптер мен уыттылықтар. Химиялық зертханадағы қауіпсіздік ұстанымдары [Электронный ресурс]: оқу құралы = Химические опасности и токсиканты. Принципы безопасности в химической лаборатории: учебное пособие / У. М. Датхаев. - Электрон. текстовые дан. (67.9Мб). - М. : "Литтерра", 2016. - 480б. с

қосымша әдебиеттер:

3. Кузьменко, А. Н. Стандартизация лекарственного растительного сырья и растительных сборов методами ионо-эксклюзионной и газо- жидкостной хроматографии: монография. - Алматы : Эверо, 2017. - 120 с.
4. Сраубаев, Е. Н. Өндірістік токсикология негізі. Өндірістік улар және уланулар: оқу-әдістемелік құрал /. - Алматы : Эверо, 2014. - 156 бет. с.

1. Бақылау сұрақтары:

~ Әртүрлі жолмен ағзаға түскен удың бірдей дозасы ... тудырады.
|әртүрлі уытты эффект
|бірдей уытты эффект
| терапевтикалық эффект
|ағзаның өлімін
| оның ағзадан жылдам шығарылуын

~ Химиялық заттардың улылығы олардың молекуласындағы ... байланысты.
|белгілі функционадық топтар мен қос байланыстарға
|суға
|көміртекке
|қант бөлшегіне
| глюкозаға

~ Жасушалардың бірінші типтегі мембраналары молекулаларды ... өткізеді.
|липофильды қасиеттеріне байланысты
|комплекстер түрінде
| концентрациясы аз ортадан концентрациясы көп ортаға қарай
|су мен өлшемі аз аниондарды

|концентрациясы көп ортадан концентрациясы аз ортаға қарай
~ Жасушалардың екінші типтегі мембраналары молекулаларды ... өткізеді.
|комплекстер түрінде
|липофильды қасиеттеріне байланысты
|концентрациясы аз ортадан концентрациясы көп ортаға қарай
|концентрациясы көп ортадан концентрациясы аз ортаға қарай
|су мен өлшемі аз аниондарды
~ Жасушалардың үшінші типтегі мембраналары молекулаларды ... өткізеді.
|концентрациясы аз ортадан концентрациясы көп ортаға қарай
|липофильды қасиеттеріне байланысты комплекстер түрінде
|су мен өлшемі аз аниондарды
|концентрациясы көп ортадан концентрациясы аз ортаға қарай
~ Жасушалардың төртінші типтегі мембраналары молекулаларды ... өткізеді.
|су мен өлшемі аз аниондарды
|липофильды қасиеттеріне байланысты
|концентрациясы көп ортадан концентрациясы аз ортаға қарай
|концентрациясы аз ортадан концентрациясы көп ортаға қарай
|комплекстер түрінде
~ Ағза жасушасымен контактқа түскен улы заттардың әсері олардың ... байланысқаннан кейін байқалады.
|рецепторлармен
|олигосахаридтермен
|полисахаридтермен
|липидтермен
|мукополисахаридтермен
~ Әрбір мүшедегі удың мөлшері сол ағзаның ... байланысты.
|қанмен қамтамасыз етілуіне
|спецификалық рецепторына
| мембрана түріне
|диффузия түріне
|спецификалық тасымалдағыштарына
~ Улы заттар қан тасымалдағыш капиллярлардан ... түседі.
|жасушаішілік кеңістікке
|жасушаға
|кіші қанайналымына
|үлкен қанайналымына
|лимфа түйіндеріне
~ Әлсіз органикалық негіздер ... реакциялы болса, несеп арқылы жақсы шығарылады.
|қышқыл

|сілтілі
|бейтарап
|әлсіз-сілтілі
|қанықққын сілтілі
~ Иондарға жақсы диссоциациаланатын күшті электролиттер несеп арқылы ... болғанда шығарылады.
|pH=5,6+
|pH=7,8
|pH=12,0
|pH=2,3
~ Көптеген улы заттардың метаболизмы бауырда өтетіндіктен олардың өт арқылы шығарылуы ... байланысты болады.
|молекулаларының өлшемі мен молекулярлық массына
|заттың полярлығына
|молекуланың липофильділігіне
|молекуланың гидрофильділігіне
ксенобиотиктердің функционалдық топтарына

~ Улы заттар мен бауырда түзілген олардың метаболиттері өт арқылы ішекке өтіп, кейін қайтадан қанға сіңіріліп ... бөлініп шығады.
| бүйрек арқылы несеппен
| нәжіспен
| сүтпен
| тері бездерімен
| тыныс алған ауаме

1. Тақырыбы: **Молекулярлы токсикологияның кейбір аспекттері: геном мен метаболомға дейін**

2. Мақсаты: студенттерге улы заттарға клиника-токсикологиялық талдау және алынған нәтижелерді дұрыс қорытындылауды үйрету үшін олардың білімін және түсініктерін қалыптастыру.

3. Дәріс тезистері:
Жоспар:

1. Молекулярлы нысандар – рецепторлы кешендер.
2. Уыттылық рецепторлар жіктелуі.
3. Ион каналын жасайтын рецепторлар, G-протеиндермен байланысқан рецепторлар.
4. Тирозинкиназа белсенділігі бар рецепторлар

Ген (грек. genos - тұқым, тек) - тұқым қуалаудың қандай да бір элементар белгісін қалыптастыруға жауапты материалдық бірлік. Генде жасушаның құрылымы мен қызметін анықтайтын генетикалық ақпарат болады. Бір организмнің Гендер жиынтығы оның генотипін құрайды.Ген терминін алғаш рет 1909 жылы Дания ғалымы В.Йогансен енгізді. Барлық Гендер ДНҚ-дан тұрады.

Геном (ағылшынша genome, грекше genos - шығу, тек) - хромосомалардың гаплоидты (сыңар) жиынтығында шоғырланған гендердің бірлестігі. Геном терминін 1920 жылы неміс биологы Г. Винклер енгізді.

Гаплоидты жиынтық көбінесе жыныс жасушаларына тән, кейде хромосомалардың саны қалыпты диплоидты жағдайдан артып кетеді. Егер гаплоидты жиынтықтан Геном үш не төрт есе артық болса, триплоидты және тетраплоидты, ал бір Геном ағзада бірнеше рет қайталанса, автополиплоидты деп аталады.

Хромосомалардың жиынтығы еселеніп, артқан сайын Геном саны да өсіп отырады. Әдетте диплоидты клеткада хромосомалар жұп болып келеді. Себебі, ұрықтану кезінде оның бір сыңары аналық гаметадан, екіншісі — аталық гаметадан беріледі, яғни бұл Геномдар сәйкес (гомологты) болады. Сөйтіп екі гаплоидты жасушадан бір диплоидты жасуша түзіліп, жаңа ағза қалыптасады.

Әр хромосомада тізбектеліп орналасқан гендердің өзара дәл келуін екі геномның сәйкестігі деп атайды. Туыстығы қашық буындарда барлық немесе бірнеше Геномдар арасында сәйкестік болмайды. Бұл тұрақтылық бұзылып, белгілі бір факторлардың әсерінен хромосома санының өзгеруін (мысалы, артып, не кеміп кетсе) геномдық мутация деп атайды.

Зат алмасу (метаболизм) деп тірі ағзада өтетін барлық химиялық реакциялардың жиынын айтамыз. Зат алмасу нәтижесінде ағзаға қажет заттар түзіледі және энергия бөлінеді. Ағза мен сыртқы орта арасында әрқашан зат және энергия алмасуы үздіксіз жүріп отырады. Күрделі қоректік заттар ас қорыту мүшелерінде қорытылып құрылысы жай заттарға айналған соң ащы ішектен қанға және лимфаға өтеді. Қан және лимфа ағыны арқылы ұлпаларға жеткізіледі.

Әр мүшенің жасушалары өзіне тән және өсіп-өнуіне қажетті қарапайым заттарды түзеді. Қоректік заттардың ыдырауынан пайда болған энергияны жасушалар әр-түрлі физиологиялық үрдістер үшін жұмсайды. Артық түскен заттарды өзіне қор етіп жинайды (мысалы, гликоген, май). Ал жасушалардың тіршілік етуі нәтижесінде түзілген керексіз заттар өкпе, тері ішек арқылы сыртқа шығарылып отырады, яғни оларды зат алмасудың соңғы өнімдері метаболиттер деп атайды.

Біріншілік (барлық жасушаларда кездеседі:көмірсулар,ақуыздар,майлар және нуклеин қышқылдар).

Екіншілік (Барлық жасушада кездеспейтің молекулалар).

Метаболомика – метаболиттер қатысында өтетін химиялық үдерістер. Метаболомика – тірі жасаушаларда жүретін «саусақ таңбаларын» қарастыратын жүйелі бірден бір химиялық зерттеу әдісі. Дәлірек айтқанда, тірі жасушаның төменгі молекулалы метаболиттік бейіні (профиль).

Жасушадағы, ұлпалардағы, мүше немесе ағзадағы зат алмасу процесінің соңғы өніміндегі метаболиттерді жинақтайды.

4 0-жылдары ашылған ЯМР (ядерный магнитный резонанс) спектроскопия әдісі 80-жылдары биологиялық үлгідегі метаболиттерді сандық анықтауда жоғары сезімталдыққа жетті. Метаболиттерге сынаманы ең алғаш Лондондағы Биркбек колледжі жасады.

Масс спектрометрия,капиллярлы электрофорез, газды хромотография әдістері арқылы метаболиттердің сандық талдауын жасауға болады.

Сыртқы факторлар ағзада өздігінен спецификалық өзгерістер туындатпайды. Бірақ сыртқы фактор анық болғанда адекватты функционалды морфологиялық бұзылыстар пайда болады. Патологиялық анатомияның негізін қалаған академик Давыдовский айтуы бойынша: «осылайша ағзада кейбір құрылымдар мен бейімделгіш келісімдер пайда болады.» Ағза – жұмыс істеу үшін металлолигандты гомеостаз қажет болған, күрделі динамикалық полилигандты және полиметалды жүйе. Токсиканттар гомеостаз бұзылысының химиялық факторлары. Экспресс гендер өзгерісі әрқашан токсиканттар мен ДНҚ-ның әрекеттесуінен емес, көбіне химиялық және физикалық агенттердің ақуыздармен әрекеттесуінен пайда болады. Ақуыздың түрөзгерісі гендер экспрессиясын басқаратын ақуызды дыбысты тізбекке және транскрипция факторларына әсер етеді.

Осылайша ақуыздар функциясын өзгертетін сыртқы факторлар гендер экспрессиясына әсер етуі мүмкін.

Қазіргі технология мыңдаған гендер экспрессиясына анализ жасауды және сол уақытта жасушаларды жүйе ретінде зерттеуді жеңілдетті. Гендер экспрессиясының өзгеруі протеоманың өзгерісіне әсер ететіні белгілі. Бір геннің кез-келген ақуыздық өнімі мутациялардың болуы және тізбектердің қалыптасуы және постмодификационды түрөзгерістің арқасында түрлі нысандарда кездесуі мүмкін.

Осылайша кенеттен пайда болған реакциялар тек протеома деңгейінде болады. Гендер спецификалық протеиндердің түзілуін анықтайды. Сондықтан гендік зерттеулер және протеомика біртұтас жүйе болып табылады.

Адам геномын бөлшектеудің нәтижесінде «постгеномиялық технологиялар» деп аталатын түбегейлі жаңа сипаттың бірнеше ғылыми

бағыттары пайда болды. Постгеномикалық технологияларға мыналар жатады: геномика, транскриптомика, протеомика және метаболомика - тірі жүйелерді зерттеудің техникалық және әдістемелік әдістерінің жиынтығы, биоинформатика - ақпараттық және есептеуішті қолдауды қамтамасыз ету құралы, нанобиотехнология - нәтижелерді практикалық іске асыру тәсілі және молекулярлық биология - өмірдің іргелі ғылымы.

Протеомика - клеткалық протеомдардың салыстырмалы зерттеуімен айналысатын молекулярлық биология бағыты (оның осы даму сатысында осы клетканың белоктарының жиынтығы), геномикадан өскен. Протеомика ақуыздардың тірі ағзалардағы өзара әрекеттесуін зерттейді.

Протеомика ақуыздардың тірі ағзалардағы өзара әрекеттесуін зерттейді. Протеомиктердің алдында үлкен міндет бар - жеке ақуыздардың функционалды рөлін олардың сапалы және сапалы эксперименталды салыстыру арқылы анықтау. Әртүрлі кезеңдердегі және әртүрлі даму сатыларындағы жасушадағы сандық құрамы, ақуыздың құрылымы мен оның функциялары арасындағы қатынасты анықтайды.

Шамамен есептегенде, ықтимал адам протеиндерінің саны 1-ден 100 миллион протеинге дейін, әрине, бір-бірімен өзара әрекеттесуі мүмкін және мұндай өзара әрекеттердің саны есептелмейді. Геномамен ұқсас бүкіл протеома (барлық адамның гендерінің жиынтығы) белгілі бір уақытта жасушада қалыптасқан барлық ақуыз молекулаларының қосындысы.

Геномы «ырғақ «, бұл процестер теориялық осы ұяшықта жүре алады, ал протеум, қол жетімді протеиндерге қарағанда,» бұл жерде не болып жатқанын «айтады.

Протеиндер жасушаның белсенді өмірін анықтайды, ал нуклеин қышқылдары көрінеді

Бұл қызметтің тек қана жоспары. Протеом - осы сәтте ұяшықтың «мүлкін инвентаризациялау» немесе оның өміріндегі сәттердің бірін түсіретін жылдам суретке түсіру.

Протеома үнемі өзгереді. Өйткені ақуыз молекулаларының құрамына әр түрлі әсер етеді факторлар: қоректік заттарды таңдау және оттегі жеткізу, берілетін стресс және алынған дәрілік заттар. Дене физиологиялық тепе-теңдігін сақтауға тырысып, қоршаған орта күйіне әрқашан жауап береді.

зерттеу нәтижелерін лайықты түрде түсіндіру үшін соттық токсикология үшін генетикалық деректер де маңызды. Мысалы, организмдегі ксенобиотикалық биотрансформацияның жолдары мен жылдамдығын білу үшін қандағы заттардың концентрациясы мен оның

уытты доза, жәбірленушінің денсаулығына зиянның дәрежесі. Протеомдық тәсіл қоршаған ортаның факторларының жасуша белоктарына әсерін зерттеу үшін жаңа технологияны ұсынады.

Биосистеманың негізгі қасиеттері: метаболизм, пластикалық және энергия алмасу, реттелу және тітіркену, көбею және өзгермелілік өзара байланысты. Токсигенттер мүмкін

Жүйенің тұтастай алғанда, сондай-ақ жүйенің белгілі бір іргелі қасиеттеріне іріктеп әсер етуі. Ксенобиотиктің уыттылығы қаншалықты жоғары болса, соғұрлым бұл әрекеттің селективтілігі айқындалады.

Зерттеу нысаны және талдау міндеттері токсикологиядағы зерттеу әдістерін таңдауды анықтайды. Токсиканттардың әсер ету тетіктерін зерттегенде биохимиялық және физика-химиялық зерттеу әдістерін кеңінен қолдануға болады.

Олар молекулярлық деңгейді сипаттайды токсиканттардың рецепторлармен өзара әрекеттесуі, биотрансформация ферменттері, химиялық заттардың тасымалдануы, басқа макромолекулалар. Жасушаның зақымдануын анықтау үшін, түрлі морфологиялық (цитогенетикалық, гистофизиологиялық, гистохимиялық және т.б.) әдістерін қолданады.

Физиологиялық реакцияларды немесе органның немесе организм деңгейіндегі патологиялық процестерді зерттеу физиологиялық көмегімен жүзеге асырылады. әдістер, мысалы, мінез-құлық тестілеуін бағалау организмнің жалпы жағдайының ажырамас шарасы болып табылады.

Әдетте биожүйелерді ұйымдастырудың келесі деңгейлері бөлінеді: молекулалық және молекулярлық жүйелер, жасушалық, жасушалық, орган, бүкіл организм, халық, биогеоценологиялық. Уытты әсер етудің мақсаты органның кез-келген молекуласы болуы мүмкін.

Молекулярлық жүйелер өздерінің қасиеттерін токсиканттардың әсерімен өзгертеді, мысалы, глутатион жүйесі ішіндегі заттардың сақталуымен байланысты процестерге тікелей қатысады,

риклет гомеостазы және токсиканттардың әсерінен табиғи цитопротекцияның биохимиялық жүйесі жетекші рөл атқарады.

Қазіргі уақытта ксенобиотиктердің цитотоксикалық әсерінің ауырлығы (конвульсиялық улы заттар, психотроптық заттар, метхемоглобинді түзуші заттар, ұшпа улы заттар, алкилирлейтін агенттер, цитостатиктер және т.б.) және глутатион жүйесіндегі зақымның ауырлығы,

глутатион, белоктардың сульфгидрилді топтары, малониальды диалдидидтер, диенді конъюгаттар, глютатион-редукция белсенділігінің төмендеуі, глюкоза-6-фосфат дегидрогеназы, глутатион-onperoxidase, glutathione-8-transferase және каталаза.

Молекулалық жүйелерден құрылған молекулярлық кешендер, тізбектер немесе желілер синтездеуге және одан да күрделі ұйымға қатысады

жасушалық фрагменттер, мысалы, ядро немесе митохондрия. Токсиканттардың әсері кейде селективті, ал улы топтар цитоплазмалық немесе лизосомалық улар, мембрана және генотоксиканттар және т.б. сияқты анықталады.

Функционалдық немесе құрылымдық бұзылулар жасушалар бүкіл көп жасушалық ағзада улы зақымдануды тудырады. Түрлі органдардың кейбір токсиканттарға селективті сезімталдығы бар жеке организм жүйелерінің эволюциялық дамуымен байланысты.

Рецепторлар сигнал беретін молекулалар үшін бір немесе одан да көп байланыстыратын учаскелерге ие және олардың лигандарына жоғары жақындығын көрсетеді. Кез-келген жасушаның, тіннің, органның әлеуеті көп түрлі типтегі рецепторлар және эндгендік зат және ксенобиотиктің осы түрдегі рецептормен байланыстыру белгілі концентрациялар ауқымында ғана іріктеледі.

Биосистемадағы лигандтың концентрациясының жоғарылауы кеңейтуге әкеледі. Ол өзара әрекеттесетін рецепторлардың түрлерінің спектрі және, демек, оның биологиялық белсенділігінің өзгеруі.

Биологиялық жүйенің құрылымдық компоненті, өзара әрекеттесуі токсикантпен жауапты қалыптастыруға алып келмейді, «дыбыссыз» рецептор ретінде анықталады. Белсенді рецептор токсинді процесті бастайды. Бұл жағдайда «мақсатты құрылым» термині қолданылады.

Токсикологияда әдетте токсиканттардың әсеріне ұшыраған деп саналады
неғұрлым белсенді рецепторлар (нысаналы құрылымдар) өзара әрекеттеседі, сондай-ақ рецептордың маңыздылығы мен МЛГ-ны ұстау үшін зақымдалған биологиялық жүйе неғұрлым маңызды.

Уытты әсерлерге арналған мақсаттар (рецепторлар):

• жасушааралық кеңістіктің құрылымдық элементтері (мысалы, цементалды сұйықтықтың құрылымдық элементтерін байланыстыру және инактивациялау және осмотикалық қысымның бұзылуына әкелетін қан плазмасы, pH өзгеруі);

• организмнің құрылымдық элементтері (белоктар, нуклеин қышқылдары, мембраналардың липидті элементтері, эндогенді биорегуляторлардың таңдаулы рецепторлары);

• жасушалық қызметті реттеу жүйелерінің құрылымдық элементтері.

4. Иллюстративті материал:

- презентация Microsoft Power Point.

5. Ұсынылған әдебиеттер

негізгі:

қазақ тілінде:

13. Арыстанова, Т. А. Биологиялық материалдан минералдау әдісімен оқшауланатын улы және күшті әсерлі заттар тобы: химия -фармацевтикалық

фак. IV курс студенттеріне арналған оқу құралы / - Алматы : Эверо, 2012. - 100 бет. С
14. Арыстанова, Т. А. Биологиялық материалдан экстракция әдісі арқылы оқшауланатын улы және күшті әсерлі заттар топтары: химия - фармацевтикалық факультетінің IV-курс студенттеріне арналған оқу құралы / - Алматы : Эверо, 2012
15. Мұхаметжанов, А. М. Химиялық қарудың жалпы және медицина-тактикалық сипаттамасы : оқу құралы. - 2-бас. - Қарағанды : ЖК "Ақ Нұр", 2013.
16. Ордабаева С.Қ., Серікбаева А.Д., Қарақұлова А.Ш., Жұматаева Г.С. Сот-химиялық сараптау және аналитикалық диагностика. Оқу-әдістемелік құралы. – Алматы: «Эверо» баспасы, 2016. -280б.
17. Тулеев, И. Клиникалық токсикология: оқу құралы/. - Шымкент: "Нұрдана - LTD", 2013. - 592 бет. с.
18. Шүкірбекова, А. Б. Токсикологиялық химия : оқулық . - Алматы : Эверо, 2013

орыс тілінде:

11. Вергейчик Т.Х. Токсикологическая химия: учебник для студентов фарм. вузов и факультетов / Т.Х. Вергейчик; ред. Е.Н. Вергейчик . - 3-е изд., перераб. и доп. - М.: МЕДпресс-информ, 2012. - 432 с.
12. Плетенёва, Т. В. Токсикологическая химия: учебник /. - М.: ГЭОТАР - Медиа, 2013. - 513 с
13. Токсикологическая химия: метаболизм и анализ токсикантов: учебное пособие + CD/ под ред. Н.И. Калетиной. – М., 2008. – 1016 с. Переплет.
14. Токсикологическая химия: учебник / под ред. Т.В. Плетеневой. – 2-ое изд. – М., 2008. – 512 с. Переплет.
15. ТСХ-скрининг токсикологически значимых соединений, изолируемых экстракцией и сорбцией : учебное пособие / Г.В. Раменская, Г.М. Родионова, Н.И. Кузнецова и А.Е. Петухов ; ред. А.П. Арзамасцев . - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 240 с.

электронды басылымдар:

9. Аналитическая диагностика наркомании и токсикомании. Биоаналитическая химия и токсикология [Электронный ресурс / ЮКГФА; Мед. и фармацевтический факультеты. - Электрон. текстовые дан. (25,4 Мб). - Шымкент: Б. и., 2011. - эл. опт. диск (CD-ROM).
10. Токсикологическая химия. Аналитическая токсикология [Электронный ресурс]: учебник / под ред. Р. У. Хабриева. - Электрон. текстовые дан. (43,7 МБ). - М.: Издательская группа "ГЭОТАР- Медиа", 2010. - 752 с. эл. опт. диск (CD-ROM)

11. Химические опасности и токсиканты. Принципы безопасности в химической лаборатории [Электронный ресурс] : учебное пособие / Л. В. Евсеева [и др.]. - Электрон. текстовые дан. (47,2Мб). - М.: "Литтерра", 2017. - эл. опт. диск (CD-ROM).
12. Химиялық қауіптер мен уыттылықтар. Химиялық зертханадағы қауіпсіздік ұстанымдары [Электронный ресурс]: оқу құралы = Химические опасности и токсиканты. Принципы безопасности в химической лаборатории: учебное пособие / У. М. Датхаев. - Электрон. текстовые дан. (67.9Мб). - М. : "Литтерра", 2016. - 480б. с

қосымша әдебиеттер:

5. Кузьменко, А. Н. Стандартизация лекарственного растительного сырья и растительных сборов методами ионо-эксклюзионной и газо- жидкостной хроматографии: монография. - Алматы : Эверо, 2017. - 120 с.
6. Сраубаев, Е. Н. Өндірістік токсикология негізі. Өндірістік улар және уланулар: оқу-әдістемелік құрал /. - Алматы : Эверо, 2014. - 156 бет. с.

Кредит № 2-1

1. Тақырыбы: Химия-токсикологиялық талдауда қолданылатын қазіргі заманғы талдау әдістері.

2. Мақсаты: студенттерге улы заттарға клиника-токсикологиялық талдау және алынған нәтижелерді дұрыс қорытындылауды үйрету үшін олардың білімін және түсініктерін қалыптастыру.

3. Дәріс тезистері

Жоспар:

1. Улы және күшті әсерлі заттар талдауындағы газды хроматография әдісі.
2. Улы және күшті әсерлі заттар лабораторлы-экспресс диагностикасындағы микродиффузия әдісі.
3. Улы және күшті әсерлі заттар лабораторлы-экспресс диагностикасындағы фотоколориметрия әдісі.

Лекция тезисы:

Спортшылардың жиі қайтыс болғаннан кейін допингті бақылаусыз қолдануға байланысты жарыстарда тәуелсіз допингке қарсы күрес агенттігі (WADA) құрылды. Көптеген жылдар бойы WADA және ХОК көптеген жағдайларда

допинг-бақылаудың әртүрлі түрлері арқылы олимпиадалық жеңістер мен рекордтарға қол жеткізді деген қорытындыға келді.

Көптеген елдерде өздерінің допингке қарсы зертханалары бар: WADA бүгінгі күні допингке қарсы 32 допингке қарсы зертхананы аккредитациялады және бүкіл әлем бойынша бірқатар зертханалар аккредиттеу процесінде тұр. Ресейлік Допинг Орталығы жабдықты және күнделікті талдау мен зерттеу деңгейінің әлемдік жетекші лабораторияларының бірі болып табылады. Сочидегі арнайы Олимпиада зертханасы 2014 жылғы Олимпиадалық және Паралимпиадалық қысқы ойындарында жұмыс істеу үшін WADA-мен аккредиттелген. Мәскеудегі Допинг орталығы жылына 20 000-ға дейін талдау жасайды, жарыстарға дайындық кезінде және жарыстар кезінде жарыстан тыс кезеңде спортшылардан алынған үлгілерді сынайды. Қазіргі WADA ережелеріне сәйкес, халықаралық ұйымдардың қолдауымен өткізілетін ірі жарыстарға қатысатын барлық спортшылардан алынған үлгілер 10 жылға (2014 жылға дейін, бұл кезең 8 жыл) сақталды. Бұл үлгілерді талдауға, допингтік дәрілерді талдау үшін аналитикалық жабдықтар мен әдістердің дамуына байланысты мүмкін болатын сапалы және сандық анықтауда сезімталдық деңгейіне қайта оралуы үшін жасалды.Байқаудан бірнеше жыл өткен соң, допингтік дәрі-дәрі-дәрмектерді марапаттаудан айыру туралы белгілі көптеген істер бар. Допингке қарсы лабораториялардың қызметі бәсекелестердің бақылауымен ғана емес, сондай-ақ кең ауқымды фармацевтикалық препараттар мен олардың адам ағзасындағы метаболизмін зерттеу бойынша зерттеулермен байланысты. Жоғары спорттық нәтижелерге қол жеткізуге ынталандыратын жаңа құралдардың пайда болуына және сәйкестендірілуіне байланысты WADA тыйым салынған препараттар тізімін үнемі толтырады. Сондай-ақ, белгілі бір заттарды анықтау үшін үнемі жаңа әдістемелік тәсілдер әзірленіп жатыр, оңтайландыру процедуралары олардың құнын жеделдету және азайту үшін оңтайландырылған. Мысалы, ФГУП «Допингке қарсы орталығының» мамандары спортшылардың допингтік бақылауында эритропоэтинді қабылдауды анықтау әдісін ойлап табуға патент алды. Экзогенді адам эритропоэтинін анықтаудың негізгі жолы - ИЭФ әдісімен зәрдегі эритропоэтиннің тікелей анализі (isoelectrofixation - протеиндер мен олардың фракцияларының электрофоретикалық дистилляциясы) қос блотация және химилюминесценцияны талдауымен бірге. Бұл әдіс ұзақ (3 күн) және уақытты қажет етеді. Патенттің авторлары тағы бір шешімді ұсынды: жоғары сапалы сұйық хроматографияны пайдаланып таңдаулы жанама биохимиялық таңбаларды жанама анықтау, жоғары рұқсат етілген тандем масс-спектрометриясымен үйлеседі. Бұл талдаудың құнын төмендетуге және оның уақытын едәуір қысқартуға мүмкіндік берді [1].

Барлық допингтік қорларды шартты түрде екі топқа бөлуге болады: барлық спорттық мансап бойына пайдалануға тыйым салынған және жарыстарда ғана тыйым салынған препараттар. Метаболиттердің іздерін жасыру немесе олардың шоғырлануын ең төмен анықталатын деңгейден төмен түсіру үшін әртүрлі медициналық манипуляцияларды орындағанда бұзушылықтар бар. Ең танымал гемодиализ. Сонымен қатар, өз қанының қан құюы - дененің мүмкіндіктерін ынталандырудың тиімді құралы - халықаралық ережелермен де тыйым салынған. Сондықтан қазіргі заманғы допингке қарсы зертханалар спортшының биологиялық сұйықтықтарын ғана емес, сонымен қатар генетикалық және биохимиялық көрсеткіштер үшін «қан төлқұжаттары» деректер базасын жасайды.

Тыйым салынған препараттардың үнемі өсіп келе жатқан тізімі ең озық ғылыми жабдықтарды пайдалануды талап етеді. Сонымен бірге, бір үлгіні талдау құны жеткілікті жоғары, бұл жабдықтың тиімділігіне қосымша талаптар қояды. Адамның биологиялық сұйықтықтарын зерттеу бүгінгі таңдағы ең күрделі талдамалық міндеттердің бірі болып табылады. Қиындық адамның биологиялық сұйықтықтары өте тығыз «химиялық» шу тудыратын күрделі көпкомпонентті химиялық матрицалар болып табылады, оған қарсы тыйым салынған заттардың немесе олардың метаболиттерінің өте аз концентрациясы болуы керек. Сондықтан, допингтік препараттарды және олардың метаболиттерін кешенді үлгі матрицасында анықтау тек соңғы хроматография әдістерін және масс-спектрометрияны қолдану арқылы мүмкін болады. Газ немесе сұйық хроматографпен үш еселенген төрт дөңгелек масс-спектрометрлерге қарсы допингке қарсы бақылауда кең таралған. Бұл құрылғылардың артықшылығы - жоғары сезімталдық, селективті және жоғары талдау жылдамдығы. Масс-спектрометрдің жоғары жылдамдығымен байланысты, үлгідегі бір хроматографиялық айдау үшін бірнеше ондаған тыйым салынған заттар анықталуы мүмкін. Үш квадрополалық масс-спектрометрлердің негізгі артықшылығы - белгілі заттардың анықталу қабілеті. молекулярлық массасы және үштік квадрополалық масс-спектрометрінің соқтығысқан жасушасындағы ыдырайтын өнімдері белгілі заттар. Бірақ соңғы жылдары анти-допингтік лабораториялар белгісіз қосылыстардың метаболиттерінің сынама үлгілерінде ашылуымен жиі кездеседі.

Атап айтқанда, стероид деп аталатын құрылғыны қолдану алдын-ала болжамды проблемаға айналуы мүмкін. Бұл мәселені шешу үшін жоғары рұқсат етілген масс-спектрометрияны қолдану қажет.

Бұл жағдайда жоғары рұқсат (50 000 және одан жоғары) арқасында нақты заттар мен «химиялық» шуды нақты массалармен бөлуге болады. Бұл әдістің артықшылығы мынада, ақпараттық файл тек берілген белгілі заттар туралы ғана емес, сондай-ақ талдау кезінде тіркелген барлық заттар туралы ақпаратты

сақтайды.

Басқа заттардың бар-жоғын тексеру қажет болса, қосымша талдау жасай алмайсыз, бірақ бастапқы файлды қайта өңдеңіз.

Сонымен бірге, жоғары рұқсат етілген тандем масс-спектрометрі танымал допингтік қосылыстардың жоғары сезімталдықты жылдам скринингіне арналған селективті әдістер ретінде жұмыс істей алады [3]. Соңғы жылдары жасалынған масс-спектрометриялық анализатордың орбиталық тұзағы Orbitrap иондарының негізінен жаңа түрі - осындай талдаудың тиімділігі мен дұрыстығын айтарлықтай арттырды. Бұл құрылғылар жоғары ажыратымдылыққа ие және сол уақытта олар анықталатын заттардың концентрациясының төмен деңгейімен байланысты проблемаларды оңай жеңе алады. Дәл осындай допингке қарсы зертханалар арқылы жүргізіледі. Сонымен қатар, рұқсаттың жоғарылауы белок табиғатының заттарын талдау үшін әдеттегідей қолданылатын ұшу уақытының типін масс-анализаторларға қатысты болғандықтан сезімталдықтың төмендеуіне әкелмейді. Соңғы кездері допингке қарсы зертханалардың алдында тұрған тағы бір мәселе - бұл пептидтік допинг деп аталады. Мәселенің мәні - бұл пептидтердің адам ағзасына енгізілуі, олар классикалық сөзде допинг жасамайды. Алайда, бұл пептидтер биохимиялық процестерді өзгертеді, мысалы, адам ағзасындағы түрлі гормондардың мөлшері артады, жоғары жүктемені тасымалдау жеңілірек болады.

Сонымен қатар, гормондардың құрамын бақылау пайдасыз, өйткені гормондардың деңгейі жеке болып табылады және кең ауқымда өзгеруі мүмкін.

Мұндай пептидтерді анықтау проблемасы «орбиталық тұзақ» түріндегі жаппай анализаторы бар жоғары рұқсат етілген құрылғыны пайдалана отырып табысты шешілуі мүмкін. Допингтің қазіргі заманғы түрлерінің бірі - жасанды түрде салынған РНҚ-ны қолдану, ол 20-дан 300-ке дейінгі нуклеотидтер бар молекулаларды қамтиды. siRNA - ең қысқа тізбекті РНҚ. Олар RNA интерференциясына жауапты, бұл матрица РНҚ-ның қайтымсыз нашарлауына әкеледі және осылайша гендік деңгейдегі ағзаның метаболикалық процестеріне әсер етеді. siRNA зат алмасу процестерін мақсатты түрде өзгерту үшін табысты синтезделуі мүмкін.

Мысалға, бұлшықет тінінің өсуіне кедергі келтіретін миостатин протеинін өндіруге жауапты геннің әсері. Миостатиннің әсерін бұғаттау бұлшықет массасының айтарлықтай өсуіне әкеледі, бұл майлы қабаттың толық болмауы дерлік. Созылмалы емес сиРНК-нің модификацияланған молекулалары жоғары ажыратымдылықты масс-спектрометрия арқылы ерекшеленуі мүмкін. Көбінесе спортшылар допинг ретінде анаболикалық стероидтер тобына, тестостеронның синтетикалық аналогтарына жататын дәрілерді пайдаланады.

Тестостерон адам ағзасында табиғи түрде шығарылады, және оның

аналогтарын пайдалану оның шоғырлануының өсуіне әкелуі мүмкін.Синтетикалық тестостеронның қолданылуын анықтауға ең көп тараған көзқарас бұрын тестостеронның эпитестостеронға (Т / Е) қатынасын анықтаған болатын.Т / Е мәндері допинг ретінде тестостеронды пайдаланудың сенімді көрсеткіші болып табылады, өйткені эпитестостеронның синтезі тестостероннан тәуелсіз және 4 Т / Е қатынасы анықталған. Бірақ тестостеронның жоғарылау деңгейі метаболизмнің жеке жылдамдығы қандай жағдайларда болуы керек? Бұдан басқа, Т / Е қатынасы қалыпты болып қалыпты, бұл жарыстарға немесе тренингтерге дейін синтетикалық тестостерон аналогтарын қабылдауды тоқтатуға мүмкіндік береді. Осы қиындықтарды жеңу үшін газ фазасындағы тұрақты изотоптардың (IRMS) масс-спектрометрия әдісі қолданылады. Бұл әдісті пайдалану мүмкіндігі адамның табиғи тестостеронындағы көміртектің изотоптық құрамы оның синтетикалық аналогтарының изотоптық құрамынан ерекшеленуіне байланысты. Медициналық препараттар табиғат шикізаты бойынша абиогендіден (ішінара немесе толықтай) синтезделеді, ол бастапқыда тірі табиғаттан өзгеше көміртегі изотопты құрамына ие. Синтетикалық гормон аналогтары үшін 13C / 12C (δ13C) изотопының қатынасы -27,4 -36,4 </ c> аралығында. Адам гормондары үшін, диета мен халыққа байланысты, сол мән -16 -26 ˚ аралығындағы диапазонда және ешқашан -27 </ s> -дан төмен мәндерге жете алмайды. Синтетикалық гормондарды пайдалану фактісін дәлелдеу үшін, сол организмде метаболиттер зерттеледі, оның қалыптасуында сыртқы тараптан енгізілген гормондар анық көрінеді.
IRM масс-спектрометрлері Thermo Fisher Scientific, Сочиді қоса алғанда, допингке қарсы зертханаларда қолданылатын, жоғары сезімталдыққа ие және газ хроматографымен және интернеттегі үлгіні дайындау және инжекциялау құрылғыларымен бірге жұмыс істейді, осылайша төмен өлшеу қателігін және жоғары дәлдікті талдауды қамтамасыз етеді. Спорт адал болады және болуы керек. Көрерменге және жанкүйерге денені ынталандыру саласында фармацевтикалық жетістіктер жарыстарына емес, табиғатпен берілген және жеңіске ұмтылу мен күш-жігер жұмсайтын спортшылардың керемет физикалық қасиеттерін көрсетуді қадағалау маңызды. Допингті қолдану фактісі кез-келген спортшының мансабына және одан әрі өміріне әсер етеді. Зерттеудің заманауи деңгейі кез-келген допингтік препараттарды қолдануды анықтауға мүмкіндік береді. Спортшылардың сынақ үлгілерін сақтау мерзімі оларды ұстап қалу мүмкіндігін азайтады.

Үлгілерді тазалау және дайындау

Белгіленген ережелерге сәйкес, спортшылар допингті бақылау кезінде тыйым салынған заттарды талдау үшін зәрден өтуге бейім. Сонымен қатар, белгілі бір жағдайларда арнайы препараттарды анықтау үшін қан, плазма / сарысу және шаш үлгілері алынуы мүмкін. Үлгілерді дайындау допингті бақылаудың өте маңызды элементі болып табылады, өйткені ол нәтижелердің максималды ықтималдығына қол жеткізуге және талдауға қажетті сезімталдығына қол жеткізуге мүмкіндік береді. Қазіргі уақытта үлгілерді тұздардан және басқа қоспалардан тазалауға арналған әртүрлі әдістер әзірленді, атап айтқанда, мақсатты талданың оқшауланууы

Сұйық экстракция

Көбінесе сұйық экстракция үлгілерін дайындаудың ең ұзақ қолданылатын әдісі. Адам ағзасындағы бензедринді (амфетамин сульфатының рацемиялық қоспасы) және оның метаболиттерін анықтауға арналған алғашқы жұмыстардың бірінде шығарылу жылдамдығын анықтау үшін сұйық экстракция қолданылады. Атап айтқанда, несеп үлгілері 2H гидролизденді. натрий гидроксиді және мұнай эфирінен алынған.

Келесі онжылдықтарда сұйық экстракция көмегімен биологиялық сұйықтықтардағы заттарды тазалаудың көптеген әдістері сипатталған. Барлық осы әдістер бір принципке негізделді: pH өзгеруі қажетті мәнге және қышқылдық, бейтарап немесе сілтілі компоненттерді алу. Аналитиктердің рі мәнін білу үлгілерді көп мөлшерде алу және / немесе олардың әртүрлі еріткіштерімен әртүрлі pH-ларда оларды компоненттерін қайта алу мүмкіндігін береді. Талдаудың егжей-тегжейлі, айрықша және сезімтал әдістерін жасауға деген талпыныс талдау жүргізуге кедергі келтіретін қосындыланатын қоспалардың санын азайтуға бағытталған сұйық экстракция рәсімдерін жетілдіру мен дамытумен қатар жүрді. Допингке қарсы бақылауды сынау үшін скрининг және растау әдістерін әзірлеуші әзірленген қағидалар әлі де қолданылады, мысалы, амфетаминдер, эфедриндер және олардың туындылары сияқты стимуляторлар сілтілік жағдайда эфирлердің зәр үлгілерінен шығарылады, органикалық фазадан алынған заттар шоғырланған және GC-MS және / немесе GC-APD-ді одан әрі талдауға жатады. Сонымен қатар, сұйық экстракция әр түрлі жағдайларда (яғни, минералды тұздардың, органикалық еріткіштердің және әртүрлі pH мәндерінің болуымен) р-рецепторлардың және анаболикалық стероидтердің қызметін тоқтататын кортикостероидтерді, диуретиктерді, заттарды талдау үшін қолданылады.

1952 жылы қолданылған экструзия деп аталатын өте қатты құрал болды. Бұл әдіс талданатын үлгілердің тазалығын арттыру үшін қолданылады. Атап айтқанда, қарапайым жағдайларда органикалық еріткіштегі аналиттерді алу, одан кейін органикалықдан қышқылдандырылған су фазасына (0.06N, HC1)

қызығушылық заттарын беру арқылы, растайтын сынақтарға жарамдылығын дәлелдеді, мысалы, Р2-кленбутерол агонисті үшін өте тиімді әртүрлі биологиялық қоспалардың санын азайту.

Қатты фазалық экстракция

Бірнеше заттар үшін биологиялық үлгілерде, атап айтқанда, қатты фазалық экстракцияда (ҚФЭ) қамтылған аналиттерді тазартудың және шоғырландырудың балама әдісі пайдаланылады. Түрлі адсорбентті материалдарды, әсіресе полистиролды, С18 немесе ион алмастырғыш шайырларды қолдану, допингті бақылау үшін бірнеше скрининг және дәлелдемелерді дәлелдеу әдістерін жасауға мүмкіндік берді.
1968 жылы Брстлоу стероидты конъюгаттарды бейтарап полимерлі шайырлармен алу мүмкіндігін көрсетті. Материал мен техниканың одан әрі жетілдірілуі допингті бақылауға, мысалы, анаболиялық стероидтер мен диуретиктерді қолдануға ыңғайлы әдісті жасауға мүмкіндік берді. ҚФЭ-ның басты артықшылығы - үлгілерді алуды толық автоматтандыру мүмкіндігі, соның ішінде картридждерді дайындау, іріктеу, жуу және кейіннен элюция. Сонымен қатар, ҚФЭ кезінде талдауларды дериватизациялау жүзеге асырылуы мүмкін.

Иммуноаффинді хроматография

Биологиялық үлгілерден талдануды оқшаулау құралы ретінде иммуноаффинді хроматография (ИАХ) жақында қолданылды. Әдістің мәні, талданатын молекулалардың әр түрлі бөліктерімен коваленттi байланыстың қалыптасуына қабілетті моно- немесе поликлонды антиденелер тасушыға, мысалы, сфералық агароздық бөлшектерге тігілген. Мұндай бөлшектерден дайындалған гель бір жағынан кеуекті сүзгісі бар бағанға толтырылады және ол арқылы несеп немесе плазма үлгілері өтеді. Қажетті талдамалар баған арқылы өтетін кезде, тасымалдаушыға байланыстырылған антиденелер коваленттi емес кешендерді құруға және байланыстыруға байланысты, ал антиденелермен ерітіндімен алаламайтын қалған молекулалар. Элюция шарттарының өзгеруі зат-антиденелер кешенін молекулалардың өздерін жоймай-ақ жойып жіберуге мүмкіндік береді және аналит кейіннен талдау үшін, мысалы, ГХ-МС тазартылған түрінде, сыртқы қоспалардан босатылады. Көптеген агароздық бөлшектер тасымалдаушы ретінде пайдаланылады, ол бірқатар компаниялармен сатуға ұсынылады. Осы пептидтер немесе протеиндер химиялық түрде осы бөлшектерге тігілген болуы үшін осы бөлшектердің беті белсендіріледі. Ең жиі қолданылатын әдіс - 1967 жылы Асеннің ұсынған цианоген бромиді (CNBr) активтендіруі. Сілтілік жағдайда, CNBr агароздық бөлшектердің бетінде гидроксильді топтармен әрекет етеді, олар өз кезегінде

химиялық антиденелермен реакцияға түсетін циандік эфирлер мен имидокарбонаттарды құрайды. Колонға орналастырылған антиденелермен бірге агароздық бөлшектер биологиялық үлгілерде бар заттардың немесе сыныптардың заттарын ғана таниды және таңдайды. Қолайлы элюенттерді, мысалы, су мен органикалық еріткіштердің қосындысын пайдалану, антиденелерге байланысты заттар шығарады, оны концентраттайды және оны стандартты әдістермен, атап айтқанда, МС арқылы талдайды. Шетелдік қоспалардың мөлшерін азайту сигналдан шуылға қатынасын жақсартуға және әдістермен анықтау шегін азайтуға алып келеді ГХ-МС и ЖХ-МС/МС.

Туынды әдісі

ГХ-МС допинг-бақылау зертханасында дәлелдемелерді алу және алудың негізгі құралы болып табылады. Мұндай жүйелер тыйым салынған заттардың тізбесінде санамаланған көптеген заттарға жоғары ерекшелік пен сезімталдығы бар МОК және ВАДА. Алайда ГХ-МС талдау үшін заттар газ тәріздес түрге айналуы керек. Көптеген талдауларға, мысалы, Р2-агонисттеріне, түрлі диуретиктерге және р-рецепторларға арналған блокаторларға қойылатын бұл талапты орындау өте қиын болғандықтан, әр түрлі реагенттермен реакция олардың неғұрлым ұшпа туындыларын жасайды. Трансформациялар негізінен гидроксильді топтарға және екінші аминдік топтарға жатады, өйткені олардың гидрофильді өзара әрекеттесу қабілеті - бұл құбылмалылықтың төмендеу себептерінің бірі. Аналитиктің алғашқы модификацияларының бірі сірке ангидридімен ацетилдеу болды. Сірке қышқылынан және сірке ангидридінің қалдықтарынан тазартылуы керек болатын молекулалар әдетте сұйық экстракциямен орындалады. ГХ-МС талдау үшін туынды құралдарды алудың бұл әдісі өте күрделі және уақытты қажет ететіндіктен, көбінесе триметилсилл қалдықтары бар бірнеше туындылау агенттері әзірленді (ТМС). Міне, осы агенттердің кейбірі: гексаметилдисилазан (ГМДС), триметилсилилимидазол (ТМСИми) и N-метил-N-триметилсилилтрифторацетамид (МСТФА) (Donike, 1969). Соңғысы, туындыларға арналған ең жиі қолданылатын зат болып табылады, әсіресе, аммоний йодымен және эфтофиямен үйлесімде, бұл in situ триметил иодсилан (ТМИС), жоғары реакциялық триметилсилильді реагенттің пайда болуына әкеледі. ТМИС қатысуымен гидроксил және амин топтары өзгертіліп, кетон қалдықтары энол-ТМС эфирлеріне айналады. Талифлорацетилді талдауға арналған молекулаларға енгізу үшін бірнеше басқа күшті реагенттер пайдаланылды. ТФА немесе гептафторбутил (ГФБ)-тұнбасы, дәл N,N-бистрифторацетамид, N-метил-N-бистрифтораце-тамид (МБТФА) немесе N-метил-N-бисгептафторбутиламид (МБГФБ) сәйкес.

Трифторацетилдеу триметилсилилумен салыстырғанда тұрақты амино-топтық туындылардың пайда болуына әкеледі, сондықтан ТМС және ТФА

топтары бойынша талдамалардың таңдаулы түрлендірілуі мүмкін, бұл эфедрин сияқты стимуляторлардың стереоизомерлерін хроматографиялық түрде бөлуге мүмкіндік береді.

4. Иллюстративті материал:
- презентация Microsoft Power Point.

5. Әдебиет:

негізгі:

қазақ тілінде:

19. Арыстанова, Т. А. Биологиялық материалдан минералдау әдісімен оқшауланатын улы және күшті әсерлі заттар тобы: химия -фармацевтикалық фак. IV курс студенттеріне арналған оқу құралы / - Алматы : Эверо, 2012. - 100 бет. С
20. Арыстанова, Т. А. Биологиялық материалдан экстракция әдісі арқылы оқшауланатын улы және күшті әсерлі заттар топтары: химия - фармацевтикалық факультетінің IV-курс студенттеріне арналған оқу құралы / - Алматы : Эверо, 2012
21. Мұхаметжанов, А. М. Химиялық қарудың жалпы және медицина-тактикалық сипаттамасы : оқу құралы. - 2-бас. - Қарағанды : ЖК "Ақ Нұр", 2013.
22. Ордабаева С.Қ., Серікбаева А.Д., Қаракұлова А.Ш., Жұматаева Г.С. Сот-химиялық сараптау және аналитикалық диагностика. Оқу-әдістемелік құралы. – Алматы: «Эверо» баспасы, 2016. -280б.
23. Тулеев, И. Клиникалық токсикология: оқу құралы/. - Шымкент: "Нұрдана - LTD", 2013. - 592 бет. с.
24. Шүкірбекова, А. Б. Токсикологиялық химия : оқулық . - Алматы : Эверо, 2013

орыс тілінде:

16. Вергейчик Т.Х. Токсикологическая химия: учебник для студентов фарм. вузов и факультетов / Т.Х. Вергейчик; ред. Е.Н. Вергейчик . - 3-е изд., перераб. и доп. - М.: МЕДпресс-информ, 2012. - 432 с.
17. Плетенёва, Т. В. Токсикологическая химия: учебник /. - М.: ГЭОТАР - Медиа, 2013. - 513 с
18. Токсикологическая химия: метаболизм и анализ токсикантов: учебное пособие + CD/ под ред. Н.И. Калетиной. – М., 2008. – 1016 с. Переплет.
19. Токсикологическая химия: учебник / под ред. Т.В. Плетеневой. – 2-ое изд. – М., 2008. – 512 с. Переплет.

20. ТСХ-скрининг токсикологически значимых соединений, изолируемых экстракцией и сорбцией : учебное пособие / Г.В. Раменская, Г.М. Родионова, Н.И. Кузнецова и А.Е. Петухов ; ред. А.П. Арзамасцев . - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 240 с.

электронды басылымдар:

13. Аналитическая диагностика наркомании и токсикомании. Биоаналитическая химия и токсикология [Электронный ресурс / ЮКГФА; Мед. и фармацевтический факультеты. - Электрон. текстовые дан. (25,4 Мб). - Шымкент: Б. и., 2011. - эл. опт. диск (CD-ROM).
14. Токсикологическая химия. Аналитическая токсикология [Электронный ресурс]: учебник / под ред. Р. У. Хабриева. - Электрон. текстовые дан. (43,7 МБ). - М.: Издательская группа "ГЭОТАР- Медиа", 2010. - 752 с. эл. опт. диск (CD-ROM)
15. Химические опасности и токсиканты. Принципы безопасности в химической лаборатории [Электронный ресурс] : учебное пособие / Л. В. Евсеева [и др.]. - Электрон. текстовые дан. (47,2Мб). - М.: "Литтерра", 2017. - эл. опт. диск (CD-ROM).
16. Химиялық қауіптер мен уыттылықтар. Химиялық зертханадағы қауіпсіздік ұстанымдары [Электронный ресурс]: оқу құралы = Химические опасности и токсиканты. Принципы безопасности в химической лаборатории: учебное пособие / У. М. Датхаев. - Электрон. текстовые дан. (67.9Мб). - М. : "Литтерра", 2016. - 480б. с

қосымша әдебиеттер:

7. Кузьменко, А. Н. Стандартизация лекарственного растительного сырья и растительных сборов методами ионо-эксклюзионной и газо- жидкостной хроматографии: монография. - Алматы : Эверо, 2017. - 120 с.
8. Сраубаев, Е. Н. Өндірістік токсикология негізі. Өндірістік улар және уланулар: оқу-әдістемелік құрал /. - Алматы : Эверо, 2014. - 156 бет. с. .

6. Бақылау сұрақтары:

1. Антидопингтік препараттардың заманауи жағдайы. ВАДА тізімі.
2. Допингтік заттарды анықтаудың аналитикалық әдістері
3. Допингтік заттарды сынамаға дайындаудың алдын-ала аналитикалық әдістері
4. Тазалау әдістері
5. Сұйықтық экстракция
6. Хромато-масс-спектроскопия әдісі үшін дериватизациялау әдістері
7.

Кредит № 2-2,3

1.Тақырыбы: Химия-токсикологиялық талдауда қолданылатын қазіргі заманғы талдау әдістері.

2.Мақсаты: студенттерге улы заттарға клиника-токсикологиялық талдау және алынған нәтижелерді дұрыс қорытындылауды үйрету үшін олардың білімін және түсініктерін қалыптастыру.

3. Дәріс тезистері:
Жоспар:
1. Дәрілік препараттар талдауындағы скринингтық әдістер;
2. Барбитур қышқылы туындыларымен өткір уланудың лабораторлы экспресс-диагностикасы;
3. Хинолин, изохинолин туындыларымен өткір уланудың лабораторлы экспресс-диагностикасы;
4. Ксантин, пиразолон өткір уланудың лабораторлы экспресс-диагностикасы;

Дәрілік заттармен уланудың экспресс-диагностикасында қолданылатын әдістердің бірі болып ЖҚХ немесе ЖҚХ-скрининг деп аталатын әдіс саналады. Бұл әдіс қышқылданған, сілтіленген және бейтарап сығындылардағы улы дәрілік заттарды алдын-ала анықтау үшін ұсынылған.

Улануға себеп болған белгісіз дәрілік затты идентификациялау процесі 2 этаптан тұрады: 1) алдын-ала зерттеулер – бұл этапта химиялық қосылыстардың белгілі классқа жататындығын анықтайды. 2) дәлелдейтін зерттеулер – эксперттің биообъекттен белгілі зат немесе заттар тобын анықтағаны туралы қорытынды жасауына мүмкіндік береді.

1 этаптың қажеттігі алдымен дәрілік препараттар номенклатурасының көбеюімен, комбинирленген интоксикациялардың көбеюімен, сонымен қатар дәрілік заттардың метаболиттену мүмкіндігіне байланысты түсіндіріледі. Осының барлығы дәрілік заттардың сот-медициналық экспертизасын едәуір қиындатады. Осыған орай экспресс және сезімтал әдістер немесе оларды бірге қолдану негізінде алдын-ала тесттерді жүргізу қажеттілігі туады. Осы талаптарға барлық аналитикалық әдістер арасында қанағаттандыратын әдістер: газды-сұйықтық хроматография (ГЖХ) және ЖҚХ.

ХТТ - ға түсетін дәрілік заттардың үлкен шеңберінен аз уақыт аралығында бір немесе бірнеше заттарды бөліп алу ГСХ және ЖҚХ негізіндегі алдын-ала бөлу немесе скрининг әдісі көмегімен мүмкін болады және ХТТ схемасын мақсатты бағытта таңдау мүмкіндігі туады.

ЖҚХ негізінде “скрининг” жүйесі биологиялық объекттер экстрактынан улы дәрілік заттардың зерттелуін қарастырады:

I этап – жалпы ерітінділер жүйесінде жүргізіледі, бұл этап қорытындысы нәтижелі болса, элюаттарды жеке жүйелерде зерттейді.

II этап – жалпы ерітінділер жүйесінде жүргізіледі. Жеке ерітінділер жүйесін таңдау негізі бір хроматографиялық зонаға кіретін зерттелетін заттардың жоғарғы эффективті бөлінуі болып табылады.

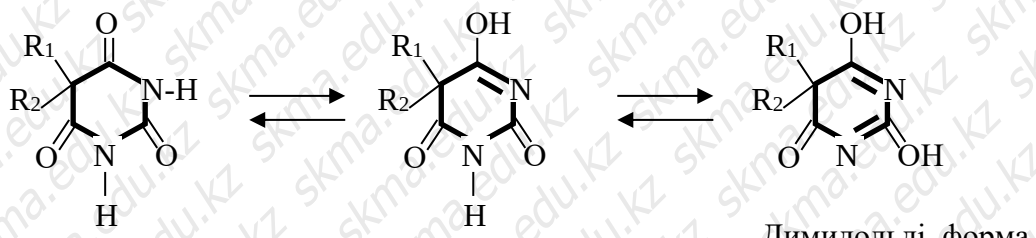
Хроматограмма арқылы затты ашу зерттелетін қосылыстардың белгілі химиялық тобына жататынын анықтайтын комплексті реагенттерді қолдану негізінде жүргізіледі (I этап).

Зерттеудің теріс нәтижесі дәрілік заттардың улы дозасының жоқтығын дәлелдейді. Оң нәтиже алғанда ЖҚХ – скрининг қорытындыларын дәлелдейтін мақсатты бағытталған талдау жүргізіледі (II этап), олар: микрохимиялық реакциялар (боялу, қосылу, микрокристаллоскопиялық); ГСХ әдісі; УК-спектр аймағындағы фотометрия; фармакологиялық сынақтар.

Алдын-ала хроматографиялық талдаулар 2 аптаға дейін сақталған, яғни іру процесіне ұшырамаған материалды зерттегенде тиімді (эффективті). 2 аптадан ұзақ сақтағанда эндогенді қосылыстар пайда болады да, ЖҚХ нәтижелеріне едәуір әсерін тигізіп мұндай материалдарға берілген әдісті қолдану мүмкіндігін азайтады.

Биологиялық материалдан оқшаулау процессінде барлық дәрілік заттар 2 топқа бөлінеді: 1) қышқылды және әлсіз негізді заттар; 2) негізді сипаттағы заттар.

Барбитур қышқылының туындылары. Химия-токсикологиялық талдауда барбитураттарды сандық мөлшерін анықтау үшін УФ аймақтағы дифференциалды спеткрофтометрия әдісі кең қолданылады. Әдіс барбитур қышқылы туындыларының pH ортасына байланысты әртүрлі таутомерлік формада болу қабілетіне негізделген. pH 2-де барбитураттар ерітіндіде 200-300 нм толқын ұзындығында спецификалық абсорбция қасиетіне ие емес, кетонды (иондалмаған) формада болады. pH 10-да моноимидольды форма түзіледі, УФ аймағының спектрінде жұтылу қабілетіне ие гетероциклді ядрода қос байланыс пайда болады. Жұтылу λ=240 нм болғанда байқалады. pH 13 және одан жоғары болғанда сақинада екі қос байланыс түзіледі. Абсорбция максимумы λ=255-260 нм-де байқалады.



Кетонды форма Имидольды форма Димидольді форма

Қанды және несепті барбитураттарға зерттеу pH 13,0 және pH 10,0 (λ=260 нм) препарат ерітінділерінің оптикалық тығыздықтарының айырмашылығын есептеуге негізделінген, дифференциалды спектрофтометрия ұсынылады. Спектрофотометриялық анықтаудың дифференциалдық варианты дәл нәтиже береді, өйткені мұнда қышқылды ерітіндіден хлороформмен экстракцияланған барбитураттармен бірге бөгде заттардың әсері белгілі дәрежеде ескеріледі.

Барбитураттардың мөлшерін есептеу үшін, жұтылудың меншікті көрсеткішінің мәні қолданылады, ол төменгі формула бойынша есептелінеді:

$$E^{1\%}_{1см} = \frac{\Delta Д}{C \cdot l}$$

Δ Д - өлшеу кезінде алынған оптикалық тығыздықтар айырмашылығы;
С – барбитураттардың концентрациясы, %;
L – жұтылу қабатының қалындығы, см.

Жұтылудың меншікті көрсеткішін анықтау үшін 0,05 г барбитураттың дәл салмағын сиымдылығы 1000 мл өлшеуіш колбаға салып, 100 мл фосфатты буферде (pH 7,4) ерітеді және мұқият араластырған соң, көлемін дистилденген сумен белгіге дейін жеткізеді.

Сиымдылығы 50 мл өлшеуіш колбаларға 4, 6, 8, 10, 15, 20 мл барбитураттың сәйкес ерітіндісін құйып, көлемін бораты буфермен (pH 10,0) белгіге жеткізеді. Ерітінділер сериясының оптикалық тығыздығын спектрофотометрде 260 нм толқын ұзындығында 1 см кварцты кюветада өлшейді. Салыстыру ерітіндісі ретінде pH 10,0 боратты буфер қолданылады. Сонан соң pH 130, оптикалық тығыздық өлшенеді (pH 13,0 болуы үшін 2 кюветаға да күйдіргіш натр қаныққан ерітіндісін тамызамыз).

Алынған мәліметтерді, жоғарыда көрсетілген формула бойынша барбитураттардың меншікті жұтылу көрсеткішін есептеуге қолданылады. Әртүрлі препараттардың меншікті жұтылу көрсеткіші әртүрлі мәнге ($E^{1\%}_{1см}$) ие және әрбір прибор үшін тексеру ұсынылады:

Барбитал 260
Барбамил 195
Бутобарбитал 206
Фенобарбитал 210
Этаминал натрий 195

Барбитураттардың сандық мөлшерін спектрофотомерия әдісі арқылы анықтау

2 мл несепті 50 мл-лік колбаға құйып, объекті pH 2 болғанша (әмбебап индикатор бойынша) 2 тамшы 2 н тұз қышқылы ерітіндісімен қышқылдайды. Сонан соң сулы бөліп алу үшін 4-5 г сусыз натрий сульфатын қосады және колбадағы қоспаны 10 мл-ден 2 рет хлороформмен 1 минуттай сілкіп экстракцичлайды. Хлороформды сірінділерді қосып 10 мл фосфатты буфермен (pH 7,4) жуады. Хлороформ қабатын бөлгіш түтікке ауыстырып 10 мл 0,1 н күйдіргіш натр ерітіндісімен реэкстракциялайды. Сулы фазаны 5 минут центрифугалайды. Колбаға 5 мл центрифугатты құйып pH 10 болу үшін 5 мл боратты буфер (pH 10) қосады және алынған ерітіндіні λ=260 нм-де спектрофотометрлейді, кювета 1 см. Салыстыру ерітіндісі ретінде pH 10 боратты буфер алынады. Сонан соң екі кюветаға да 2 тамшыдан күйдіргіш натрдың қаныққан ерітіндісін тымызады (pH 13 болу керек), балқытылған капиллярмен мұқият араластырады және λ=260 нм-де оптикалық тығыздығын өлшейді ($Д_1$).

Препараттың мөлшерін мына формула бойынша есептейді:

$$C = \frac{Д \cdot 1000}{E^{1\%}_{1см} \cdot 100},$$

С – барбитураттардың 100 мл несептегі мөлшері, мг;
Д – зерттелетін абсорбция мәнінің айырмашылығы
($Д_{pH\ 13,0} - Д_{pH\ 10,0}$)
Е – барбитураттардың меншікті жұтылу көрсеткіші;
V_1 – элюаттың жалпы көлемі;
V_2 – анықтауда қолданылған элюаттың аликвоттық бөлігі;
V_3 – хлороформды сірінді көлемі, мл.

Биосұйықтықтағы аминазиннің сандық мөлшерін фотоколориметрия арқылы анықтау әдісі

5 мл несепті pH 2-3 болғанша қымыздық қышқылмен қышқылдайды, 2 рет (5 мл-ден) эфирмен экстракциялайды.

Эфирлі сірінді тастап, сулы фазаны pH 13 болғанша 50%-тік NaOH ерітіндісімен сілтілейді және 2 рет 10 мл-ден эфирмен сірінділейді. Эфирлі сірінділерді қосып, одан аминазинді 3 рет (10, 10, 5 мл) 0,5 н күкірт қышқылымен реэкстракциялайды. Күкірт қышқылды реэкстракттарды қосып көлемін 0,5 H_2SO_4 ерітіндісімен өлшеуіш колбада 25 мл-ге жеткізеді.

1 мл реэкстрактқа 6 мл концентрлі H_2SO_4 қосады (пробиркадағы қоспа суыған соі) аралстырып ерітіндіні 10 минут қайнап тұрған су моншасында

қыздырады. Сонан соң бөлме температурасына дейін су астында ұстап салқындатады да ФЭК-те қызғылт түске боялған ерітіндінің оптикалық тығыздығын өлшейді, кювета 5 мм, жасыл жарық фильтрі.

Колориметрленген сынамадағы аминазиннің мөлшерін мұғалімдегі калибрвты график көмегімен есептейді. График құру және 1 мг/мл аминазині бар стандартты ерітіндісі үшін құрамында 5-тен 300 мкг/мл болатын келесі интервалдағы сұйылтулар дайындалады: 5, 10, 20, 40, 60, 80, 100, 200, 300 мкг/мл. Калибровты график құру үшін жоғарыда берілген әдістеме бойынша көрсетілген сұйылтудың әр 1 мл-не реакция жүргізіледі. 1 мл зертелетін ерітіндідегі аминазиннің табылған мөлшерін (графиктен анықталатын) 25-ке көбейтеді, сонда 5 мл несептегі препаратың мөлшеріне сәйкес болады.

Биологиялық сқйытықтағы кейбір азотты негіздерді экстракционды фотометрия әдісімен анықтау

Алкалоидтар және көптеген құрамында азоты бар синтетикалық қосылыстар әртүрлі қышқылды бояғыштармен күрделі ионды ассоциаттар түзеді. Осы кезде түзілген кешендер органикалық еріткіштермен жақсы экстракцияланып, сумен араласпайтын қабатты өзіне тән түске бояйды. Ионды ассоциат ерітіндісінің оптикалық тығыздығы зерттелетін заттың мөлшеріне тура пропорционал.

Биологиялық сұйықтықтағы хининнің сандық мөлшерін анықтау әдістемесі

5 мл несепті pH 2-3 болғанша қымыздық қышқылмен қышқылдайды, 2 рет (5 мл-ден) хлорформмен экстракциялайды. Хлороформды сірінді тастап, сулы фазаны pH 9-10 болғанда 25%-тік аммиак ерітіндісімен сілтілейді және 2 рет 5 мл-ден хлороформмен сірінділеді. Хлороформды сірінділерді қосып, оған хининге тән реакцияларды жасайды:

а) 2-3 тамшы хлороформ сіріндісіне 1 мл 0,1 н күкірт қышқылы ерітіндісін қосады, оны УК жарығында қарайды. Хинин бар болса көгілдір флюоресценция байқалады.

б) 1-2 тамшы зерттелетін ерітіндіні затық шыныға тамызып, ол кеткен соң бір тамшы 1%-тік тұз қышқылымен 1 тамшы аммоний роданиді ерітіндісін қосады. Хинин бар болған жағдайда ине тәрізді микрокристалдар пайда болады.

Хинин табылса, барлық хлороформ сірінділерін айдайды. Құрғақ қалдықты 10 мл 0,1 н тұз қышқылында ерітіп, келесі үлгіде зерттейді.

Бөлгіш түтікке 1 мл тұз қышқылы ерітіндісін құйып, оған 9 мл ацетатты буфер (pH 4,6), 5 мл 0,1%-тік тропеолин 00 сулы ерітіндісін және 5 мл хлороформ қосады. Қоспаны 5 минут бойы араластырады. Сулы ерітіндіні тағы да 5-6 рет хлороформның жаңа порциясымен араластырады (1 тамшы соңғы

хлороформ сіріндісі 3-4 тамшы метил спиртіндегі күкірт қышқылының 1%-тік ерітіндісімен түсін өзгермегенше). Хлороформ сірінділерін қосып, көлемін 50 мл жеткіземіз. 10 мл хлороформ сіріндісіне 10 мл хлороформ және 2,5 мл метил спиртіндегі күкірт қышқылының 1%-тік ерітіндісін қосамыз. Қызыл-күлгін түске боялған ерітіндіні ФЭК-те фотоколориметрлейді, жарық фильтрі жасыл, кювета 5 мм. Салыстыру ерітіндісі – жаңа айдалған хлороформ.

Колориметрленген сынамадағы хинин мөлшерін мұғалімдегі калибровтік график көмегімен есептейді. График құру үшін 1 мл-де 1 мл күкірт қышқылды хинин бар ерітіндісін дайындайды. Осы ерітіндіден бір қатар бөлгіш түтіктерге 0,05; 0,1; 0,2; 0,5; 0,7; 0,8; 0,9 және 1 мл стандарты ерітінді құяды, көлемін 1 мл жеткізеді, әрі қарай боялған ерітінді алу үшін жоғарыда көрсетілгендей жұмысты жалғастырады.

4. Иллюстративті материал:

- презентация Microsoft Power Point.

5. Әдебиет:

негізгі:

қазақ тілінде:

25. Арыстанова, Т. А. Биологиялық материалдан минералдау әдісімен оқшауланатын улы және күшті әсерлі заттар тобы: химия -фармацевтикалық фак. IV курс студенттеріне арналған оқу құралы / - Алматы : Эверо, 2012. - 100 бет. С
26. Арыстанова, Т. А. Биологиялық материалдан экстракция әдісі арқылы оқшауланатын улы және күшті әсерлі заттар топтары: химия - фармацевтикалық факультетінің IV-курс студенттеріне арналған оқу құралы / - Алматы : Эверо, 2012
27. Мұхаметжанов, А. М. Химиялық қарудың жалпы және медицина-тактикалық сипаттамасы : оқу құралы. - 2-бас. - Қарағанды : ЖК "Ақ Нұр", 2013.
28. Ордабаева С.Қ., Серікбаева А.Д., Қарақұлова А.Ш., Жұматаева Г.С. Сот-химиялық сараптау және аналитикалық диагностика. Оқу-әдістемелік құралы. – Алматы: «Эверо» баспасы, 2016. -280б.
29. Тулеев, И. Клиникалық токсикология: оқу құралы/. - Шымкент: "Нұрдана - LTD", 2013. - 592 бет. с.
30. Шүкірбекова, А. Б. Токсикологиялық химия : оқулық . - Алматы : Эверо, 2013

орыс тілінде:

21. Вергейчик Т.Х. Токсикологическая химия: учебник для студентов фарм. вузов и факультетов / Т.Х. Вергейчик; ред. Е.Н. Вергейчик . - 3-е изд., перераб. и доп. - М.: МЕДпресс-информ, 2012. - 432 с.
22. Плетенёва, Т. В. Токсикологическая химия: учебник /. - М.: ГЭОТАР - Медиа, 2013. - 513 с
23. Токсикологическая химия: метаболизм и анализ токсикантов: учебное пособие + CD/ под ред. Н.И. Калетиной. – М., 2008. – 1016 с. Переплет.
24. Токсикологическая химия: учебник / под ред. Т.В. Плетеневой. – 2-ое изд. – М., 2008. – 512 с. Переплет.
25. ТСХ-скрининг токсикологически значимых соединений, изолируемых экстракцией и сорбцией : учебное пособие / Г.В. Раменская, Г.М. Родионова, Н.И. Кузнецова и А.Е. Петухов ; ред. А.П. Арзамасцев . - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. - 240 с.

электронды басылымдар:

17. Аналитическая диагностика наркомании и токсикомании. Биоаналитическая химия и токсикология [Электронный ресурс / ЮКГФА; Мед. и фармацевтический факультеты. - Электрон. текстовые дан. (25,4 Мб). - Шымкент: Б. и., 2011. - эл. опт. диск (CD-ROM).
18. Токсикологическая химия. Аналитическая токсикология [Электронный ресурс]: учебник / под ред. Р. У. Хабриева. - Электрон. текстовые дан. (43,7 МБ). - М.: Издательская группа "ГЭОТАР- Медиа", 2010. - 752 с. эл. опт. диск (CD-ROM)
19. Химические опасности и токсиканты. Принципы безопасности в химической лаборатории [Электронный ресурс] : учебное пособие / Л. В. Евсеева [и др.]. - Электрон. текстовые дан. (47,2Мб). - М.: "Литтерра", 2017. - эл. опт. диск (CD-ROM).
20. Химиялық қауіптер мен уыттылықтар. Химиялық зертханадағы қауіпсіздік ұстанымдары [Электронный ресурс]: оқу құралы = Химические опасности и токсиканты. Принципы безопасности в химической лаборатории: учебное пособие / У. М. Датхаев. - Электрон. текстовые дан. (67.9Мб). - М. : "Литтерра", 2016. - 480б. с

қосымша әдебиеттер:

9. Кузьменко, А. Н. Стандартизация лекарственного растительного сырья и растительных сборов методами ионо-эксклюзионной и газо- жидкостной хроматографии: монография. - Алматы : Эверо, 2017. - 120 с.
10. Сраубаев, Е. Н. Өндірістік токсикология негізі. Өндірістік улар және уланулар: оқу-әдістемелік құрал /. - Алматы : Эверо, 2014. - 156 бет. с.

6. Бақылау сұрақтары

~ Алкалоидтарды тобымен тұнбаға түсіру реактивтеріне ... жатады.
| Бертран реактивы
| Эрдман реактивы
| Манделин реактивы
| Марки реактивы
| Фреде реактивы

~ Майер реактиві - бұл … .
| калий тетраиодмеркуроаты
| фосфорлымолибден қышқылы
| фосфорлывольфрам қышқылы
| калий тетраиодвисмутаты
| калий иодидіндегі иод ерітіндісі

~ Алкалоидтарды идентификациялауда қолданатын түсті реактивтерге ... жатады.
| Эрдман реактиві
| Бертран реактиві
| Драгендорф реактиві
| Зонненштейн реактиві
Бушард реактиві

~ Фреде реактивы конц. күкірт қышқылы мен ... тұрады.
| молибден қышқылынан
| ванадий қышқылынан
| формальдегидтен
| азот қышқылынан
| үшхлорсірке қышқылынан

~ Алкалоидтарды ... әдісімен бөліп алу қымыздық қышқылымен қышықылданған суды қолдануға негізделген.
| Васильева
| Валов
| Крамаренко
| Стас-Отто
| Попова

~ ... әдісі шіріген биологиялық материалдан улы заттарды бөліп алуға тиімді.
| Стас-Отто
| Валов
| Крамаренко
| Васильева
| Попова

~ Қышқылды сулы сығындылардан органикалық еріткіштер арқылы экстракцияланатын улы заттар тобына ..., ксантин туындылары, жеке алкалоидтар жатады.
| барбитураттар
| фенотиазин
| бензодиазепин
| морфиннің синтетикалық ұқсастары
|дионин
~ Несептегі барбитураттарды анықтау үшін жүргізілетін алдын-ала сынама осы заттардың ... реакциясына негізделген.
| кобальт ацетаты мен литий гидроксиді
| изопропиламин мен кобальт тұздары
| пиридин мен мыс тұздары
| хлорцинкиод
| родамин 6Ж
~ Мурексид реакциясын ... бермейді.
| гексенал
| барбамил
| барбитал
| фенобарбитал
| этаминал-натрий
~ Хлорцинкиодпен реакция ... тән.
| бутобарбиталға
| тиопенталға
| гексеналға
| гексабарбиталға
| ноксиронға
~ .... барбамилдың несеп арқылы бөлінетін метаболиті болып табылады.
| 5-этил-5-(3-гидрокси-3-метилбутил)-барбитур қышқылы
| 5-этил-5-β-оксиэтилбарбитур қышқылы
| 5-этил-5- п –гидроксифенилбарбитур қышқылы
| 5-(3'-гид-роксибутил) -5-этилбарбитур қышқылы
| Этил-5-(окси-3-метил-1-бутил)-5-барбитур қышқылы
~ Барбамил (амитал-натрий, амобарбитал-натрий, амилобарбитал-натрий) — натрий 5-изоамил-5-этилбарбитураты ... болып келеді.
| әлсіз ащы дәмді ақ аморфты иіссіз гигроскопиялық ұнтақ
| ақ ине тәрізді иіссіз кристалдар
| ақ кристалды ұнтақ өзіне тән иісі бар
|әлсіз ащы дәмді ақ кристалды ұнтақ немесе ақ түйіршіктер
| ақ немесе әлсіз сары көбік тәрізді масса

~ Барбамил ... зат ретінде қолданады.
| тыныштандырғыш және құрысқаққа қарсы
| ыстықты түсіретін
| қабынуға қарсы
| ауруды басатын
| антихолинэстеразды
~ Барбитал (веронал, 5,5-диэтилбарбитур қышқылы) ... .
| әлсіз ащы дәмді ақ кристалды ұнтақ
| ақ аморф кристалды иіссіз гигроскопиялық ұнтақ
| ақ ине тәрізді кристалдар
| ақ кристалды ұнтақ немесеақ әлсіз ащы дәмді ақ түйіршіктер
| ақ немесе әлсіз сары көбік тәрізді масса
~ ... барбиталдың несеп арқылы бөлінетін метаболиті болып табылады.
| 5-этил-5-β-оксиэтилбарбитур қышқылы
| 5-этил-5-(3-гидрокси-3-метилбутил)-барбитур қышқылы
| 5-этил-5- п –гидроксифенилбарбитур қышқылы
| Этил-5-(окси-3-метил-1-бутил)-5-барбитур қышқылы
| 5-(3'-гидроксибутил) -5-этилбарбитур қышқылы
~ Барбиталға күкірт қышқылын қосқаннан кейін препараттың микроскоппен қарағанда қышқылдық формасы түзіледі, соған байланысты ... түзіледі.
| түссіз мөлдір тік бұрышты призмалары
| сфероид түрінде топтасқан пластинкалар
| қызыл-сары ине тәрізді кристалдар
| ромб пішініндегі кристалдар
| жасымық түріндегі кристалдар
~ Барбитал мыс тұздары және пиридинмен ... пішіндес күлгін кристалдар түзеді.
| тікбұрыштар, друз және жұлдызшалар
| сфероид түрінде топтасқан пластинкалар
| қызыл-сары ине тәрізді кристалдар
| жасымық түріндегі кристалдар
| ромб пішініндегі кристалдар
~ Фенобарбитал ..., хореяны емдеу үшін қолданады.
| эпилепсия
| малярия
| суық тию
| бронхит
синусит
~ ... фенобарбиталдың несеп арқылы бөлінетін метаболиті болып табылады.
| 5-этил-5- п –гидроксифенилбарбитур қышқылы

| 5-этил-5-(3-гидрокси-3-метилбутил)-барбитур қышқылы
| 5-этил-5-β-оксиэтилбарбитур қышқылы
| Этил-5-(окси-3-метил-1-бутил)--5-барбитур қышқылы
| 5-(3'-гид-роксибутил) -5-этилбарбитур қышқылы
~ Бутобарбитал ... таблеткаларының құрамына кіреді.
| «Беллоид»
| «Цитрамон»
| «Финлепсин»
| «Барбафен»
| «Бромитал»
~ ... бутобарбиталдың несеппен бөлінетін метаболиті болып табылады.
| 5-(3'-гид-роксибутил) -5-этилбарбитур қышқылы
| 5-этил-5-(3-гидрокси-3-метилбутил)-барбитур қышқылы
| 5-этил-5-β-оксиэтилбарбитур қышқылы
| Этил-5-(окси-3-метил-1-бутил)--5-барбитур қышқылы
| 5-этил-5- п –гидроксифенилбарбитур қышқылы
~ Этаминал құрылысы мен әсері жағынан ... ұқсас.
| барбамилге
| фенобарбиталге
| барбиталге
| тиопенталге
| гексеналге
~ Полярлы еріткіштермен экстракцияланатын улы және күшті әсер ететін заттар тобына ... жатады.
| органикалық қышқылдар
| минералды қышқылдар
| пестицидтер
| көмірсутектердің галогентуыдылары
қаныққан сілтілер