

**Қазақстан Республикасының Білім және ғылым министрлігі**

**Қарағанды Медицина Университеті "Коммерциялық емес  
Акционерлік Қоғамы»**

«Қорғауға жіберілген» \_\_\_\_\_ 2021 ж.

Кафедра меңгерушісі \_\_\_\_\_ Лосева И.В.

**«Фармация 2010 ЖШС шығарылатын спирттік ерітінділерінің  
технологиялық регламентті зерттеу (Салицил қышқылы 1%, 40 мл  
және брилант көгі 1%, 20мл»**

**тақырыбында**

**ДИПЛОМДЫҚ ЖҰМЫС**

**6B074800– «Фармацевтикалық өндіріс технологиясы»**

Орындаған \_\_\_\_\_ Ескермесова К.А.

Ғылыми жетекші \_\_\_\_\_ Мурзалиева Г.Т.

**Қарағанды 2021**

**Қазақстан Республикасының Білім және ғылым министрлігі**

**Қарағанды Медицина Университеті "Коммерциялық емес  
Акционерлік Қоғамы»**

**Ескермесова К.А**

**«Фармация 2010 ЖШС шығарылатын спирттік ерітінділерінің  
технологиялық регламентті зерттеу (Салицил қышқылы 1%, 40 мл және  
брилант көгі 1%, 20мл»**

**ДИПЛОМДЫҚ ЖҰМЫС**

**мамандық 6В074800– «Фармацевтикалық өндіріс технологиясы»**

**Қарағанды 2021**

## МАЗМҰНЫ

ҚЫСҚАРТУЛАР МЕН ШАРТТЫ БЕЛГІЛЕР ТІЗІМІ.....	4
СІЛТЕМЕЛЕР.....	5
КІРІСПЕ.....	6
БӨЛІМ 1.ӘДЕБИ ШОЛУ .....	6
БӨЛІМ 2.ЗЕРТТЕУ МАТЕРИАЛДАРЫ МЕН ӘДІСТЕРІ.....	24
2.1.Химиялық схемасы.....	24
2.1.1. Бастапқа заттардын спецификациясы.....	25
2.1.2.Технологиялық схемасы.....	26
2.1.3.Технологиялық процесс мазмұны.....	28
2.1.4. Аппаратуралық схемасы.....	30
2.2.Аспаптық жабдықтың сипаттамалық парағы.....	32
2.2.1. Шикізаттың, материалдардың, жартылай фабрикаттардың сипаттамалары.....	33
2.3.Материалдық баланс.....	34
2.4.Өндіріс қалдықтарын қайта өңдей және залалсыздандыру.....	35
2.4.1.Өндірістік бақылау.....	36
2.4.2.Өндірістің қауіпсіз эксплуатациясы.....	40
БӨЛІМ 3. ДАЙЫН ӨНІМДІ СТАНДАРТТАУ.....	41
ҚОРЫТЫНДЫ.....	52
ҚОЛДАНЫЛҒАН ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ.....	53

## **ҚЫСҚАРТУЛАР МЕН ШАРТТЫ БЕЛГІЛЕР ТІЗІМІ**

АНҚ-аналитикалық нормативтік құжат

БЖ-Бриллиант жасылы

КЖ-Көмекші жұмыстар

МЕМСТ-мемлекеттік стандарт

ОТЖ-Орамдау, таңбалау, жөнелту

СҚ-Салицил қышқылы

ТҮ-Технологиялық үрдіс

## СІЛТЕМЕ

- 1. Кияшев Д.К., Кияшев М.Д., Ахметова С.Б.,  
«Әр түрлі концентрациядағы спирттердің бриллиант жасылы мен  
салицил қышқылының ерітіндісін дайындау және олардың  
биологиялық белсенділігін анықтау» атты мақаласы
- 2.Кияшев Д.К  
«Салицил қышқылының, бриллиант жасылының синтезі және  
олардың негізінде дәрілік формаларды дайындау» атты кітабы

## КІРІСПЕ

**Тақырыптың өзектілігі бриллиант жасылының біз біле бермейтін қыр-сырын жан-жақты қарастыруда сапалық белсенділіген арттыру.**

Дәрі-дәрмектер адамзат өркениетінің даму барысында пайда бола бастаған. Соның ішінде – ерітінділер. Ерітінділер-бұл кем дегенде екі немесе одан да көп компоненттерден тұратын біртекті дисперсті жүйе, онда ерітінді молекулалары еріткіш молекулалары арасында жүйелі түрде бөлінеді.

Сұйық дәрілік формалар-бұл дәрілік заттар сұйық дисперсті ортада таратылатын еркін, жан-жақты дисперсті жүйелер. Дәрілік заттар барлық үш агрегаттық күйлердің заттарында болуы мүмкін: қатты, сұйық және газ тәрізді.

**Зерттеу мақсаты:** Сулы емес ерітінділердің құрамы мен қасиеттерін зерттеу, оны қолдану белсенділігін анықтау.

**Зерттеу нысаны:** Бриллиант жасылы, салицил қышқылы, этил спирті

**Міндеті:**

1. 1%Бриллиант жасылы мен 1% салицил қышқылының спиртті ерітінділерінің технологиялық схемасын құрастыру;
2. 1%Бриллиант жасылы мен 1% салицил қышқылының спиртті ерітінділерінің аппараттық схемасын жасау;
3. 1%Бриллиант жасылы мен 1% салицил қышқылының спиртті ерітінділеріне АНҚ жобасына ұсыныс жасау;

Сұйық дәрілік формалар медициналық тәжірибеде кеңінен қолданылады. Оларға дәріханада жасалған барлық дәрі-дәрмектердің 45-50% - дан астамы жатады. Сұйық дәрілік формалардың қазіргі заманғы өндірісі жаңа тиімділігі жоғары жабдықты енгізуді және әсер етуші және қосымша заттарды мөлшерлеу дәлдігін арттыру, сондай-ақ дәрілік препараттардың сапасын бақылауды жақсарту мақсатында автоматтандырылған жұмыс режиміне көшуді талап етеді. Сонымен қатар, сұйық препараттардың сандық сапалық сипаттамаларын жақсарту үшін дәрі-дәрмектерді өндіруде маңызды рөл атқаратын қаптамалар мен орауыш материалдар үнемі жетілдіріліп отырады. Барлық осы факторларды ескере отырып, сондай-ақ сұйық дәрілік формалардың көптеген артықшылықтарына, оларды өндіруге және сапалық сипаттамаларын талдауға арналған жаңа әзірлемелердің, технологиялардың және инновациялық жабдықтардың пайда болуына байланысты сұйық формалардың болашақта бұрыннан бар дәрілік препараттарды жетілдіруден және жаңа буынның дәрілік препараттарын жасаудан тұратын үлкен даму перспективалары бар. Қолданылатын еріткішке байланысты ерітінділер сулы және сулы емес ерітінділерді шығарады.

*Сулы ерітінді*-еріткіш ретінде су қызмет ететін ерітіндінің бір түрі.

*Бей су*-еріткіштердегі дәрілік заттардың ерітінділері - құрылымдық бірліктері иондар мен молекулалар болып табылатын біртекті дисперсті жүйелер болып табылатын сұйық дәрілік нысандар. Иондарының өзгеруіне байланысты 5 түрлі топқа бөлінеді.

Соның ішінде бізге қажеттісі этил спирті. Себебі тақырыбымызға сай спиртті ерітінділер болғандықтан соларға тереңірек тоқталайық.

Кез-келген сұйықтықтың ерігіштігі шектеулі. Бұл дегеніміз, еріткіштің берілген мөлшері дәрілік затты белгілі бір шектен аспайтын мөлшерде ерітуі мүмкін. Заттың ерігіштігі оның басқа заттармен ерітінділер түзілу қабілеті деп аталады. Дәрілік заттардың ерігіштігі туралы мәліметтер фармакопоялық баптарда келтірілген. Ерітінділер басқа дәрілік формаларға қарағанда бірқатар артықшылықтарға ие, өйткені олар асқазан-ішек жолында тезірек сіңеді. Ерітінділердің жетіспеушілігі-олардың үлкен көлемі, дайын өнімнің тез бұзылуына әкелетін гидролитикалық және микробиологиялық процестер.

Еріткішті таңдағанда, сіз негізінен эмпирикалық ережелерді қолдануыңыз керек, өйткені ұсынылған ерігіштік теориялары әрдайым күрделі, әдетте, ерітінділердің құрамы мен қасиеттері арасындағы қатынасты түсіндіре алмайды. Көбінесе олар ескі ережені басшылыққа алады: "ұқсасты ұқсас ерітеді" ("Similia similibus solventur"). Бұл іс жүзінде кез-келген затты еріту үшін құрылымдық жағынан ұқсас, сондықтан жақын немесе ұқсас химиялық қасиеттері бар еріткіштер қолайлы екенін білдіреді.

*Этил спирті* - бұл дәрілік заттардың үлкен тобы үшін тамаша еріткіш-эфир майлары, органикалық қышқылдар, шайырлар, йод және т. б. және басқа еріткіштермен оңай араласады - су, глицерин, диэтил эфири, хлороформ және т. б.

*Бриллиант жасылы*- спирт иісі бар, интенсивті жасыл түсті, мөлдір, дезинфекциялық мақсатта қолданылатын сұйық дәрілік түр. Сонымен қатар бояғыш зат ретінде кең танымал. Бояғыштар, сөздің кең мағынасында, спектрдің көрінетін және жақын ультракүлгін және инфрақызыл аймақтарында жарық энергиясын сіңіруге және түрлендіруге қабілетті органикалық қосылыстар деп аталады. Заттарға, соның ішінде талшықтарға, тіндерге, дене бетіне белгілі бір түс бере алатын заттарды қолдану ежелден бері белгілі. Ол үшін түрлі-түсті саздар, минералды пигменттер, өсімдіктер мен жануарлардың сығындылары қолданылды.

*Салицил қышқылы (SA, 2-гидроксибензой қышқылы)* - бұл өсімдіктер синтездейтін гидроксил тобын немесе оның функционалды туындысын алып жүретін хош иісті сақинадан тұратын әртүрлі фенолдық қосылыстардың бірі. Соңғы уақытқа дейін бұл фенолдық қосылыстар барлық организмдерге ортақ сыни процестер үшін маңызды емес болып саналды, сондықтан "екіншілік метаболиттер" санатына жатқызылды».

Антисептикалық ерітінділердің рөлі организмдегі микроорганизмдер санын жою немесе азайту болып табылады және көптеген ондаған жылдар бойы қолданылған шешімдердің көпшілігі осы мақсатта жұмыс істейді. Екінші мақсат-тіндердің көбеюі мен қалпына келуіне оң әсер ету.

## **БӨЛІМ 1. ӘДЕБИ ШОЛУ**

### **Ерітінділердің сипаттамасы**

Ерітінділер - бұл еріткіштен және онда иондар немесе молекулалар түрінде таралған бір немесе бірнеше компоненттерден тұратын сұйық біртекті жүйелер. Ерітінділер сұйық дәрілік формалардың ішіндегі ең үлкен топ болып табылады.

Дәрілік форма ретінде олардың бірқатар артықшылықтары бар:

- жеке гидратталған иондар немесе молекулалар түріндегі дәрілік заттар биожетімділіктің ең жоғары деңгейіне ие, яғни олар тез сіңеді және терапиялық әсер етеді;
- ерітінді түріндегі бірқатар дәрілік заттар (мысалы, бромидтер мен калий, аммоний йодидтері) шырышты қабықтарға тітіркендіргіш әсерін ұнтақ түріне қарағанда азырақ тигізеді;
- қабылдау оңай;
- оларды жасау технологиясы қарапайым.

Қабылдаудың кейбір кемшіліктері де жоқ емес, оларға мыналар кіреді:

- үлкен көлем, демек, дәрілік форманың тасымалданбауы;
- гидролитикалық және микробиологиялық процестердің мүмкіндігі;
- сақтау кезіндегі тұрақсыздық;
- кейбір дәрілік заттардың жағымсыз дәмі айқынырақ.

Қолданылатын еріткішке байланысты барлық әр түрлі ерітінділерді кестеде көрсетілген топтарға бөлуге болады.

### **Еру диффузиялық-кинетикалық процесс ретінде**

Еру - бұл еріген зат пен еріткіш байланыста болған кезде пайда болатын диффузиялық-кинетикалық процесс. Онда шартты түрде келесі кезеңдерді ажыратуға болады:

- қатты заттың бетін еріткішпен байланыстыру, еріткіштің қатты бөлшектердің микропораларына сулануы, адсорбциясы және енуі(1);
- молекулалардың немесе иондардың ерітуімен және оларды бөлумен жүретін еріткіш молекулаларының интерфейстегі заттар қабаттарымен өзара әрекеттесуі (2);
- еріген молекулалардың немесе иондардың сұйық фазаға өтуі (3);
- еріткіштің барлық қабаттарындағы концентрацияларды теңестіру(4).

1-ші және 4-ші кезеңдердің ұзақтығы негізінен диффузиялық процестердің жылдамдығына байланысты, 2-ші және 3-ші сатылар көбінесе тез жүреді және кинетикалық сипатқа ие (химиялық реакциялардың механизмі). Бұдан шығатыны, еру жылдамдығы негізінен диффузиялық процестерге байланысты.

Диффузиялық процестердің негізгі қозғаушы күші - жанасатын сұйықтықтардағы (ерітінді мен еріткіш) еріген зат концентрациясының айырмашылығы. Егер еріткіш стационар болса, онда бөлшектердің айналасында еріген заттардың концентрациясы жоғары аймақ пайда болады, демек, концентрация айырмашылығы күрт төмендейді, бұл қозғаушы күштің төмендеуін тудырады.

Еру процесін күшейтудің қарапайым әдісі - араластыру. Интерфейстегі концентрацияның жеткілікті жоғары айырмашылығы сұйықтықтың төмен араласу жылдамдығында да сақталуы мүмкін. Еру жылдамдығы температура режиміне де байланысты. Еріту кезінде энергияны тұтынумен байланысты еріген зат пен еріткіштегі молекулалар немесе иондар арасындағы байланыстар бұзылатынын ескеру қажет.

Сонымен бірге күрделі қалыптасу процесі басталады, яғни молекулалар мен иондар арасында жаңа байланыстар пайда болады, сольваттар пайда болады. Процесс энергия шығарумен бірге жүреді. Жүйенің жалпы энергиясының өзгеруі оң немесе теріс болуы мүмкін. Сонымен, көптеген сілтілер мен қышқылдар суда еріген кезде жылу шығады, сондықтан қосымша қыздыру ерігіштіктің төмендеуіне әкеледі және, керісінше, жылу сіңірілгенде, жылу ерігіштігін арттырады. Бұл процесті басқаруға болатыны анық. Сонымен, еріту жылдамдығының жоғарылауына концентрация айырмашылығының жоғарылауымен, соның ішінде гидродинамикалық жағдайлардың өзгеруімен (араластыру, еріткішті өзгерту), температура режимін таңдау арқылы қол жеткізуге болады. Сонымен қатар, еріту жылдамдығына әсер етеді: заттың салыстырмалы молекулалық массасы, оның ұнтақтау дәрежесі, фазалардың жанасу бетінің мөлшері, шекаралық диффузиялық қабаттың қалыңдығы, еріткіштің тұтқырлығы және т.б. олар диффузиялық процестің жылдамдығына әсер етеді.

Медициналық ерітінділерді өндірудің жалпы технологиялық схемасы көптеген ерітінділер тиісті еріткіште дәрілік заттарды еріту арқылы дайындалады. Кейбір сулы ерітінділер химиялық өзара әрекеттесу арқылы жасалады. Медициналық ерітінділерді дайындаудың жалпы технологиялық схемасы келесідей:

- КЖ-1. Өндірісті санитарлық дайындау;
- КЖ -1.1. Үй-жайларды санитарлық дайындау;
- КЖ -1.2. Жабдықтарды санитарлық дайындау;
- КЖ -1.3. Ауаны санитарлық дайындау;
- КЖ -1.4. Технологиялық киімді санитарлық дайындау;
- КЖ -1.5. Қызметкерлерді санитарлық дайындау;
- КЖ -2. Дәрілік затты дайындау;
- КЖ -2.1. Ұсақтау;
- КЖ -2.2. Елеу;
- КЖ -3. Еріткішті дайындау;
- КЖ -3.1. Өлшеу ;
- КЖ -3.2. Сүзу;
- ТҮ-4. Ерітінді алу;
- ТҮ-4.1. Дәрілік затты өлшеу ;
- ТҮ -4.2. Еруі;
- ТҮ -4.3. Ерітінділерді араластыру;
- ТҮ -5. Тазалау;
- ТҮ -6. Стандарттау;

ОТЖ-7.Буып-түю, буып-түю, таңбалау.

Ескертпе:

- жекелеген еріткіштер үшін немесе қажет болған жағдайда қолданылады;

- химиялық өзара әрекеттесу әдісімен ерітінділерді алу кезінде енгізіледі.

Ерітінділер:

Сулы:

- **Шынайы ерітінділер-** еріткіште еріту арқылы және химиялық реакциялар нәтижесінде алынған.
- **Хош иісті сулар** -эфир майын су буымен айдау арқылы және суда еріту арқылы алынған.
- **Сироптар** - дәмдік/дәрілік түрде қолдануына байланысты алынады.

Бейсу:

- **Спиртті, глицеринді, майлы-** еріткіштерде еріту арқылы алынған заттар.

Еритін дәрілік заттардың агрегаттық жай-күйі бойынша:

- Қатты заттардың ерітінділері.
- Сұйық заттардың ерітінділері.
- Ерітінді газ тәріздес заттармен.

Өндірісте еріту сұйық фазаны араластыру арқылы диффузиялық процестерді жеделдете отырып, кинетикалық аймақта жүргізген жөн. Алайда, баяу және қиын еритін заттар үшін фаза аралық процесс қарқынды араластыру кезінде де жүреді.

Еріген кезде ерітінді мен еріткіштегі молекулалар немесе иондар арасындағы байланыс бұзылады, бұл энергия шығындарымен байланысты. Сонымен бірге күрделі қалыптасу процесі басталады, яғни молекулалар мен иондар арасында жаңа байланыстар пайда болады, сольваттар пайда болады. процесс энергияны шығарумен қатар жүреді. Жүйенің жалпы энергетикалық өзгерісі оң немесе теріс болуы мүмкін.

Ерігіштік дәрежесі бойынша заттар бөлінеді:

- Өте оңай еритін, оны еріту үшін еріткіштің 1 бөлігінен артық емес.
- Оңай еритін-еріткіштің 1-ден 10 бөлігіне дейін.
- Еритін-еріткіштің 10-нан 20 бөлігіне дейін.
- Еріту қиын-еріткіштің 30-дан 100-ге дейін бөлігі.
- Аз еритін-еріткіштің 100-ден 1000-ға дейін бөлігі.
- Өте аз еритін (дерлік ерімейтін) — 1000-нан 10 000-ға дейін еріткіш бөліктері.
- Іс жүзінде ерімейтін — еріткіштің 10 000-нан астам бөлігі.

Еріткіштердің сутегі байланысын қалыптастыру қабілеті бойынша жіктелуі, өйткені иондардың еріткіш молекулалармен әрекеттесуі кезінде бұл байланыстар маңызды рөл атқарады. Осы классификацияға сәйкес еріткіштер бес топқа бөлінеді.

- **Біріншісіне** сутегі байланыстарының үш өлшемді торын құруға қабілетті сұйық еріткіштер (формикалық қышқыл, гликоль және т.б.) жатады.
- **Екіншісіне** екі өлшемді сутегі байланысының торы пайда болатын еріткіштер жатады. Олар, әдетте, бір ОН тобын қамтиды (фенолдар, монатомды спирттер, формалды қоспағанда, монобазды төменгі карбон қышқылдары).
- **Үшінші** топқа құрамында азот, оттегі, күкірт, фтор атомдары бар, сутегі байланысын қалыптастыруға қабілетті еріткіштер кіреді (эфирлер, тиоэфирлер, аминдер, кетондар, альдегидтер және т.б.).
- **Төртінші** топқа молекулаларында сутегі байланысы пайда болатын сутегі атомы бар, бірақ протондардың акцепторы бола алатын атомдары жоқ еріткіштер кіреді (хлороформ, дихлорэтан және т.б.).
- **Бесінші** топқа молекулалары қалыпты жағдайда донор ретінде де, (көмірсутектер, төртхлорлы көміртек және т. б.) сутектік байланыс түзуге қабілетсіз еріткіштер жатады.

**Спирт ерітінділері.** Этил спирті фармацевтикалық өндірісте жиі қолданылады, өйткені ол ең арзан (судан кейін) еріткіш және экстрактор болып табылады. Сонымен қатар, спирт ерітінділері суға қарағанда төзімді, ал спиртте суда ерімейтін көптеген дәрілік заттар бар /134-138/. Этанолды қолдануды шектеу оның фармакологиялық индифференттілігімен (есірткі әсеріне ие), тотығуға қабілеттілігімен, сусыздандырғыш қасиеттерімен түсіндіріледі. Дәрілік заттардың спирт ерітінділерін дайындау үшін абсолютті спирт емес, әртүрлі күшті спирт ерітінділері қолданылады, сондықтан этанол белгілі бір мөлшерде бейсу еріткіштерге жатады.

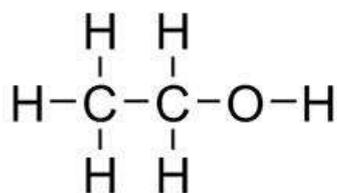
Су- спирт ерітіндісінің концентрациясы көлемдік пайызбен көрсетіледі, су-бұл 20°C температурада берілген ерітіндідегі абсолютті спирттің *мл* мөлшерін көрсетеді. Спирттің концентрациясы және оның мөлшері салмақтық немесе көлемдік бірліктерде көрсетілуі мүмкін. Осыған байланысты әртүрлі күшті сулы-спиртті ерітінділерді дайындаумен байланысты есептеулерге көзқарас әртүрлі. МФ X-да есептеулерді дайындау кезінде есептеулерді жеңілдету үшін бірқатар кестелер бар, бірақ олар су-спирт ерітінділерін дайындау кезінде есептеулермен байланысты барлық жағдайларды тауыса алмайды. Сондықтан кейде есептеу формулаларға немесе ығысу ережесіне сәйкес жүзеге асырылады.

Зауытта этил спиртіндегі дәрілік заттардың еруі жабық реакторларда жүзеге асырылады, өйткені спирт оңай ұшатын еріткіш болып табылады. Спирт ерітінділерін мүмкіндігінше дәл сол себепті сүзуге жол берілмейді, ал егер қажет болса, жабық лифтілерді қолданыңыз (ешқандай жағдайда вакуумдық емес). Дайындалған спирт ерітіндісіне, сондай-ақ басқа да су емес және сулы ерітінділерге бірқатар талаптар қойылады:

- қажетті емдік әсерге қол жеткізу үшін медициналық мақсатқа сәйкестігі;

- дәрілік заттардың еруінің толықтығы;
- механикалық қоспалардың болмауы;
- дәрілік заттардың концентрациясының;
- ерітінділердің көлемі мен массасының жазылғандарға сәйкестігі;
- сақтау кезіндегі тұрақтылық .

Спиртті ерітінділер, бейсу ерітінділер сияқты, сыртқы қолдануға арналған; шырышты қабықтарды майлау, теріні сүрту, лосьондар, шаю, шаю, құлақ пен мұрынға арналған тамшыларға қолданады. Көбінесе олар ішке және ингаляцияға қолданылады. Спиртті ерітінділерін құрайтын дәрілік заттар әртүрлі фармакологиялық топтарға жатады. Бұл негізінен антисептиктер, жергілікті анестетиктер, антифункционалды, микробқа қарсы, қабынуға қарсы және анальгетиктер. Спирт ерітінділерін кеңінен қолдану оларды өндірудің қарапайымдылығына, тағайындау әдістерінің әртүрлілігіне және су ерітінділеріне қарағанда жоғары тұрақтылыққа байланысты /49/. Бриллиант жасыл ерітіндісінен басқа, фармацевтикалық кәсіпорындарда дайындалған спирт ерітінділерінің мысалдары йод, салицил қышқылы, нитроглицерин, грамицидин, камфора және т. б. спирт ерітінділері болуы мүмкін.



*Этил спирті (Spiritus aethylicus)*. Өзіне тән иісі мен жанғыш дәмі бар мөлдір, түссіз, жылжымалы сұйықтық 78 °С температурада қайнайды.

Фармацевтикалық өндірісте құрамында крахмал бар шикізатты — негізінен картоп пен астықты ашыту арқылы алынған этил спирті (C<sub>2</sub>H<sub>5</sub>OH) қолданылады. 8-10% спирті бар ашытылған сусын қарапайым айдау арқылы күшейтіледі. Құрамында 88%-ға дейін спирт бар шикі спирт алынады.

Шикі спирт ұшпа органикалық қышқылдардан (негізінен сірке, сүт, май), сивуш майларынан (жоғары спирттер, этил спиртімен бір гомологиялық қатар — пропил, изобутил, изоамил және т.б.), эфирлерден (сірке-этил, майлы этил және т. б.), альдегидтерден (сірке альдегиді және т. б.) тазартылады және бір мезгілде ректификация деп аталатын бірнеше рет айдау арқылы 95 — 96% - ға дейін күшейтіледі.

Дәрілік препараттарды өндіру үшін басқа текті этанол жол берілмейтін қоспалардың (метил спирті және басқа қосындылар) болуына байланысты пайдаланылмайды. Этил спирті белгілі бір шартты сулы емес еріткіштерге жатқызуға болады, өйткені абсолютті этанол емес, әртүрлі концентрациядағы сулы спирт ерітінділері қолданылады.

Құрамында крахмал бар шикізатты әр түрлі қоспалардан тазартылғаннан кейін және арнайы технологияны қолдану арқылы нығайтылғаннан кейін

(ректификация) ГФ талаптарын қанағаттандыратын қажетті концентрациядағы спирт алынады. Этил спиртінің ерітінділері ресми болып 95%, 90%, 70%, 40% табылады.

Спирт барлық қатынаста сумен, глицеринмен, эфирмен, хлороформмен араластырылады. Ол бейтарап, ауаның қышқылымен тотықпайды, бактериостатикалық және бактерицидтік әсерге ие. Спирттің теріс қасиеттеріне оның индифференттілігі, 96% этил спиртінің өлім дозасы — шамамен 200-300 мл жатады.

Ол ақуыздардың, ферменттердің тұндырылуына ықпал етеді, тез тұтанады, жоғары гигроскопиялық, тотықтырғыштармен үйлеспейді, кейбір тұздармен кристалды қосылыстар түзеді.

Этил спирті-фармацевтика өндірісінде жиі қолданылатын еріткіштердің бірі. Өндіріске 96,2—96,7% этанол кіреді, ол қажетті концентрацияға дейін сумен немесе әлсіз спиртпен сұйылтылады. Этанол концентрациясы көлемдік пайызбен (%) және массасы бойынша пайызбен [% (г)] көрсетіледі.

Егер арнайы белгі болмаса, көлемдік пайыз түсініледі. Этанолдың көлемдік пайыздық концентрациясы ( $C_v$ ) 20 ° С температурада 100 мл сулы спирт ерітіндісінде қанша миллилитр сусыз этанол бар екенін көрсетеді. Көлемдік проценттер мен масса бойынша проценттер арасындағы тәуелділік кесте түрінде келтірілген.

$$C_v * \rho_{c/c} = C_m * \rho_c$$

Мұндағы,  $\rho_{c/c}$ — сусыз этанолдың тығыздығы;

$\rho_c$ -сулы спирт ерітіндісінің тығыздығы

Сулы-спиртті ерітінділердегі этанолдың құрамын шыны және металл спирт өлшегіштермен, сондай-ақ тығыздығы бойынша денсиметрдің (ареометрдің) немесе пикнометрдің көмегімен анықтайды.

Этанол концентрациясы 0,1 класты (бөлу бағасы 0,1%) немесе 0,5 класты шыны спиртпен анықталады. Спирт ерітінділерінің беріктігін төрелік анықтауды 0,1 класты металл немесе шыны спирт өлшегіштермен жүргізеді. Практикалық мақсаттар үшін кіріктірілген термометрі бар 0,5 класты спирт өлшегіштерді қолданыңыз. Жинақ екі немесе үш спирт өлшегіштерден тұрады (0-60, 60-100 немесе 0-40, 40-70, 70-100%). 20 °С температурада әйнек спирттің өлшегіші этанолдың көлемдік пайыздық концентрациясын көрсетеді. Бірақ ірі фармацевтикалық өндіріс жағдайында спирт беріктігін көбінесе 20 °С-тан өзгеше температурада өлшеу керек.

Дәлірек айтқанда (0,1% дәлдікпен) спирт концентрациясы металл спирт өлшегішпен анықталады, бұл жоғарыдан дәнекерленген шкаласы бар қуыс шар және төменнен салмақ ілуге арналған конустық өзек. Шкалада 0-ден 10-ға дейінгі бөлімдер қолданылады, олардың 100 бөлімі қолданылады. Спиртометрге нөмірлері бар шар сегменті түріндегі 10 гирка қоса беріледі 0, 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90. Ең үлкен шайнектің нөлдік нөмірі бар, ең жеңіл — 90 нөмірі. Металл спиртометрдің көрсеткіштері шартты болып табылады

және салмақ пен шкаланың көрсеткішінен тұрады. Спиртометрді салмақсыз батырған кезде шкаланың көрсеткіштеріне 100 қосылады.

Этанолды есепке алу.

Химия-фармацевтика кәсіпорындарында есепке алу сусыз этанолдың көлемі бойынша 20 °С температурада жүргізіледі. Құжаттамада өлшегіштегі температураны, металл спиртометрдің көрсеткіштерін, этанолдың концентрациясын (20°С кезінде), сусыз этанолдың көлемдік құрамын көбейткішті, 20°С кезінде сусыз этанолдың көлемін көрсетеді. Алынған этанол-ректификат көлемін массаға ауыстыру өлшеу жолымен, сондай-ақ ауадағы өлшеуді ескере отырып жасалған кесте бойынша абсолюттік этанол арқылы есептеу бойынша жүргізіледі.

Спирт стандартты өлшегіштері бар фармацевтикалық кәсіпорынның спирт қоймасында сақталады, оны арнайы стандарттау қызметі жылына 1 рет тексереді. Этанол өндіруге қажет болған жағдайда өлшеуіштер арқылы жіберіледі. Бұл ретте есепке алуды этанолдың массасы бойынша 96% (немесе 95%), сусыз этанолдың көлемі бойынша немесе нақты концентрация кезіндегі көлемі бойынша жүргізеді. Осыған байланысты алынған және жұмсалған этанолдың мөлшері 96% - ға этанол немесе сусыз этанолдың көлемі 20 °С-та қайта есептеледі.

Спиртті ерітіндіге мысал түрінде екі түрлі ерітінді.

1. Бриллиант жасыл ерітіндісі, 1 және 2%. Бриллиант жасылының 1 (95% )немесе 2 бөліктері 60% этил спиртінің 99 немесе 98 бөліктерінде ериді. Сыртқы антисептикалық зат ретінде қолданылады.
2. Салицил 1% спиртті ерітіндісі . Салицил қышқылының 1 бөлігі (70-95%) этил спиртінің 66 бөлігінде ерітіледі, содан кейін бөліктермен араластырғанда судың 33 бөлігі қосылады. Невралгиялық ауырсыну үшін сыртынан қолданылады.

## 1.Бриллиант жасылы



1-сурет. Кристаллды бриллиант жасылы

Медициналық құрал ретінде шетелде іс жүзінде белгісіз болғанына қарамастан, оның тарихы Ресейде емес, Англияда басталады. Ағылшын химиктерінің бірі-Уильям Перкин, 19-шы ғасырдың ортасында безгекке қарсы дәрі іздеумен айналысты — Британдық отарлық империяның ең қауіпті ауруларының бірі. Оның барлық күш - жігері негізінен көмір шайырымен тәжірибе жасауға

бағытталды. Нәтижесінде ол сирень гүлінің құрметіне "мовейн" деп аталатын күлгін түсті зат ала алды.



2-сурет. «Мовеин» түсі

Ақыр соңында, Перкин безгекке қарсы қымбат дәрі-дәрмек алу дан үміт үзді, бірақ киімге тиген кезде алынған зат оны жуу мүмкін болмайтындай етіп бояйтынын байқап, жас химик тоқыма өнеркәсібіне арналған бояғыштарды жасауға шешім қабылдады. Бірқатар тәжірибелердің нәтижесінде ол шайырлы (анилин) бояғыштардың көп мөлшерін алды, олардың бірі ашық жасыл болды. Бұл бізге жақсы белгілі зеленка болды.

Матаға арналған жаңа бояғыштар оны сол жылдары өзгерген табиғи бояғыштарға қарағанда әлдеқайда жақсы бояйтыны белгілі болғаннан кейін, Перкин өзінің фабрикасын ашып, өзінің тұрақты анилин бояуларын шығара алды. Осылайша әлем алғаш рет зеленкамен кездесті.

20 ғасырда ғылым зеленкаға назар аударды, өйткені ғалымдар микроскоппен қараған кезде әртүрлі микроорганизмдері бар препараттарды бояуға болады деп санайды. Алайда, бұл ортада микробтардың тез өлетіні белгілі болды. Осылайша зеленканың антисептикалық қасиеттері ашылды.

Осы біліммен қаруланған дәрігерлер БЖ хирургиялық операцияларда, жараларды емдеуде, босану кезінде және тіпті медициналық қызметкерлер мен хирургиялық құралдардың қолдарын емдеуде тиімді антисептик ретінде қолдана бастады. Нәтижесінде сепсистің салдарынан өлім-жітімнің күрт төмендеуі болды. Ал, химик және қарапайым құрылысшының ұлы Уильям Перкин өзінің еңбегі үшін **рыцарь** атағымен марапатталды болды.

### **Неге Бриллиант жасылы?**

Мүмкін, көптеген адамдар қызықтырады, бірақ неге Бриллиант жасылы деп аталады? Ал гауһар (бриллиант) бар ма?

Мәселе мынада, бұл бояудың атауы орыс тілінде француз тілінен шыққан. Құрғақ түрінде бұл зат алтын жасыл түстің кішкентай кесектері болып табылады және латынша "viridis nitentis" деп аталады, ол "жасыл жылтыр" деп аударылады. Француз тілінде жылтыр -бриллиант деп аталады. Заттың атауы латын тілінен француз тіліне дәл осылай аударылды. Кейіннен, жасыл анилин бояуы Ресей империясының тоқыма өнеркәсібінде қолданыла бастаған кезде, оның атауы механикалық түрде француз тілінен алынған және сөзбе-сөз **бриллиант жасылы** деп аударылған.

### **Бриллиант жасылын қолдануы.**

Ресейде және бұрын Кеңес Одағына кірген елдерде зеленка травматикалық және операциядан кейінгі кесектерді, жаралар

мен тыртықтарды емдеуде әмбебап антисептик ретінде кеңінен қолданылады; жараларды, сызаттарды, кесектерді және терінің басқа да зақымдануларын антисептикалық емдеу кезінде терінің іріңді-қабыну ауруларын емдеу құралы және стафилококк инфекциясымен күресу құралы ретінде.

Әдетте, бриллиант жасылдың 0,1-2% спирт ерітіндісі қоршаған сау тіндерді ұстап, зақымдалған бетке тікелей қолданылады.

Стафилококктан басқа, зеленка грам-оң бактерияларға және саңырауқұлақ инфекцияларының кейбір түрлеріне әсер етуде тиімді, бірақ грам-теріс бактерияларға аз әсер етеді.

### **Бриллиант жасылы шетелде...**

Шетелдік шығу тегіне қарамастан, зеленка тек отандық антисептик болып қала береді және бұрынғы КСРО-ның шіркеулерінде іс жүзінде қолданылмайды. Еуропаның еш жерінде Сіз Ресейде әдеттегі балаларды кездестірмейсіз, олар жыртылған және жарқыраған жасыл тізелермен жағылған.

Сонымен қатар, шетелде жасыл түстерді қолдануға ресми түрде тыйым салынады, бірақ іс жүзінде оны дәріханада сатып алуға немесе дәрігерден алуға болмайды. Өйткені, батыс медицинасы дәлелдеу принципіне сүйенеді. Осы қағидаға сәйкес, препараттың тиімділігі туралы әдеттегі дәлелдер жеткіліксіз. Оның барлық қасиеттері ауыр клиникалық зерттеулердің нәтижелері бойынша дәлелденуі керек. Зеленка препараты өте ескі және арзан. Коммерциялық тұрғыдан алғанда, өндірушілерге пайда әкелмейтін препарат үшін мұндай сынақтарды (айтпақшы, аз ақша емес) жүргізудің қажеті жоқ. Жаңа, тіпті аз тиімді, бірақ қымбат және танымал антисептик жасау әлдеқайда қызықты, ал егер ол жалғыз болмаса жақсы.

Ал, біз әлі күнге дейін жараларымызды мен тырнақтарымызды жап-жасыл қылып жағуды жалғастырамыз. Бұл кейде өте эстетикалық жағымды көрінбейтіні маңызды емес- бастысы денсаулық қымбат.

БЖ қауіпсіз деп саналады, егер сіз оны ішпесеңіз. Оған аллергия сирек кездеседі. Бұл балаларға жиі қолданылатын йод емес, жарқын жасыл: ол эпидермисті аз құрғатады, оның әсері жұмсақ. Әрине, құрамында спирттің болуына байланысты әлі де қысылады. Дегенмен, БЖ йодқа қарағанда әлсіз. Оны өте кең жараларды емдеу үшін қолдануға болады, ал йод тек жараның шеттерін майлау үшін немесе жұмсақ тіндерге қан ағымы үшін йод торын салу үшін қолданылады (көгеру, сынықтар, көгеру жағдайында).

Бүгінгі таңда зеленка медицинада ғана емес, ауыл шаруашылығында да қолданылады. Мысалы, бұл құлпынай мен бақша құлпынайының антенналарының өсуін шектеуге арналған препараттың бөлігі. Сондай-ақ маститті дезинфекциялау және алдын-алу үшін сауғаннан кейін ірі қара малдың желінін өңдейтін құралға.

## **Медициналық микробиологияда**

Бактериологиялық, гистологиялық және ботаникалық зерттеулерде жасуша ортасын бояу үшін қолданылады. Сондай-ақ, дақылдарды қайта егуге және *Salmonella* тұқымдас бактерияларды анықтауға арналған алмазды жасыл агарлы қоректік ортаны дайындау үшін қосымша ретінде қолданылады

### **Өнеркәсіпте**

Алмаз жасыл мақта, жібек, жүн және былғары үшін бояғыш ретінде пайдаланылды[4][3][35], қағаз, ағаш (бояу жарықтың әсеріне және дымқыл өңдеуге төзімді емес), фанальды (негізгі) лактарды өндіруде қолданылады.

### **Ауыл шаруашылығында**

Ауыл шаруашылығында селективті гербицид ретінде шектеулі қолданылады. Құлпынай және бүлдірген сіңірлерінің өсуін шектеу үшін қолданылатын "Зар-2" препаратының құрамына кіреді (құрамы: хлорхолинхлорид — 40 %; сірке қышқылы — 6,0%, алмазды жасыл — 0,1%, ауыз су — 100,0% дейін).

### **Химияда**

Аналитикалық химияда бриллиантты жасыл кейбір аниондардың құрамына кіретін В, V, Sb, Re, Au, Ta, Tl, Hg, Zn фотометриялық анықтау үшін сульфат ретінде қолданылады, иодты спектрофотометриялық анықтау үшін[5]. Токсикологиялық химия мен сот-медициналық токсикологияда таллий тұздарына сапалы реактив ретінде қолданылады.

Ол сондай-ақ микроскопия үшін рН индикаторы ретінде қолданылады; рН 0,1 кезінде жасылдан рН 2,6 кезінде сарыға ауысумен (сілтілі ортада электронды акцепторлы хромофорды бейтараптандыру бояудың ұзын толқындарға ауысуына әкеледі, рН 7 кезінде анионның әсеріне байланысты түс қайтадан жасыл болады).

Дәрілік препараттарға тек технологиялық тәсілдің негізінде әртүрлі өндірушілер шығаратын дәрілік препараттардың әсер етуіндегі айырмашылықты түсіндіру мүмкін болмады, дегенмен олардағы дәрілік заттардың мөлшері нормаға сәйкес келді.

Биофармацевтикалық зерттеулердің кейінгі нәтижелері соншалықты маңызды болды, бұл жаңа бағыттың — дайын дәрі-дәрмектер мен препараттардың биологиялық бағасын көрсететін, арнайы физика-химиялық жүйелер мен биологиялық жүйе ретінде макроорганизмнің өзара байланысы мәселелерін шешетін биофармацевтияның пайда болуына әкеледі.

Бриллиант жасылының биофармацевтикалық қырын ашатын болсақ: Бриллиант жасылының биожетімділігі тез арада жүзеге асады. Оған түрлі дәрілік формасы әсер етеді.

- -Лейкопластрь дәрілік заттарды қолдануға негіз бола алады. Мысалы, бактерицидті лейкопластырь (*Emplastrum adhaesivum bactericidum*) антисептик ерітіндісімен сіңдірілген дәке төсемінен тұрады (құрамы:

фурацилин — 0,02%; синтомицин — 0,08%; бриллиантты жасыл — 0,01% 40% этил спиртінде) және бекітетін жабысқақ лентасы бар.

- -Пипеткалы қақпақшасы бар шыны флакондарда спиртті ерітіндісімен;
- -Аэрозольді герметикалық ыдыста босатылатын түрі бар.

Қандай дәрезілік түр болмасын әсер етуі сол кезден-ақ басталады. Сонымен қатар, механизмі жағынын фунгицидті қызмет көрсететініде белгілі. Көптеген фунгицидтердің әсер ету механизмі тек жалпы мағынада белгілі. Көбінесе фунгицидтер саңырауқұлақтарға тікелей әсер етеді, саңырауқұлақ жасушаларында болатын биохимиялық реакцияларға араласады немесе осы реакцияларды басқаратын ферменттерді блоктайды.

#### **Құрамында БЖ бар дәлілік препараттар:**

- Жүгері сұйықтығы (Liquor ad clavos)(Мозольная) құрамында: салицил қышқылы 1 бөлік; 96% этанол 1 бөлік; коллодий 8 бөлік; Алмаз жасыл 0,01 бөлік.
- Новиков сұйықтығы (Liquor Novicovi) құрамында танин 2 бөлігі бар; бриллиант жасыл 0,2 бөлік; 96% этанол 0,2 сағат ти; кастор майы 0,5 бөлік және коллодия 20 бөлік. Ол абразиялар мен жарықтарды емдеу үшін қолданылады.

Бриллиант жасылының сіңуін тездететін қосымша зат ретінде этил спирті бірден-бір сапалы таңдау болып саналады. Спиртті ерітінді екі есе тиімді, өйткені спирттің өзі микробтармен жақсы күреседі.

## **2. Салицил қышқылы (SA)**



3-сурет. Салицил қышқылы

Бұл өсімдік түріне, даму сатысына және өсу жағдайларына байланысты амин қышқылы фенилаланинінен немесе хоризматтан синтезделген гормоналды функциясы бар қарапайым фенол қышқылы. Бұл қосылыс өсімдіктердің өсуі мен дамуында, сондай-ақ өсімдіктердің тұздану және құрғақшылық сияқты абиотикалық күйзелістерге жауап беруінде маңызды рөл атқарады. Қоршаған орта жағдайында өсімдіктер қорғаныс функциясы бар флавоноидтар мен терпеноидтарды қоса, бірқатар қайталама метаболиттерді синтездейді. Күйзелістен қорғайтын қосылыстар ретінде флавоноидтар мен терпеноидтардың метаболизміне әсер ететін са сигнал беру жолдарын талқылауға баса назар аударылады.

200 жылдан астам уақыт бойы салицил қышқылы (СҚ) өсімдік гормоны оны адамдарда дәрілік қолдану үшін зерттелді. Алайда оның өсімдіктердегі, әсіресе қоздырғыштардан қорғаудағы кең сигналдық рөлі соңғы 20жыл ішінде ғана айқын болды. Бұл шолуда өсімдіктердегі СҚ ауруға төзімділіктің жергілікті механизмдерін, оның ішінде жасушаларының өлімін және қорғаныс гендерінің экспрессиясын, сондай-ақ жүйелі түрде алынған тұрақтылықты (SAR) қалай реттейтіні қарастырылады. Генетикалық зерттеулер СҚ арқылы қорғаныс сигналдарын беру үшін қажет ақуыздардың барған сайын күрделі желісін ашады және бұл процесті бірнеше реттеуші кері байланыс ілмектері күшейтеді. Сондай-ақ, СҚ сигналдық жолдары мен басқа өсімдік гормондары немесе қорғаныс сигналдары реттейтін жолдар арасындағы өзара әрекеттесуі ретінде талқыланады.

### **Өндірісі**

Салицил қышқылын өндіру химиялық реакциялар процесінде, атап айтқанда натрий фенолатын карбонизациялау процесінде жүзеге асырылады. Ол үшін көмірқышқыл газы температура мен қысымды өзгерту арқылы реакцияға енген фенолды алып тастағанша арнайы өңдеуден өтеді. Қалған натрий салицилаты көмірқышқыл газымен өңделеді, артық фенол қайтадан алынады, содан кейін салқындатылады.

### **Сыртқы түрі**

Сыртқы көрінісінде салицил қышқылы, оның бағасы кез-келген сатып алушыға сәйкес келеді, түссіз кристалды ұнтақ болып табылады. Дәрілік формаларға келетін болсақ, бұл, мысалы, жақпа немесе сыртқы қолдануға арналған ерітінді, спирт ерітіндісі болуы мүмкін.

### **Қолдану**

Салицил қышқылы медицинада тері және басқа ауруларды емдеуде кеңінен қолданылады. Неғұрлым концентрацияланған салицил қышқылы, оны сатып алуға болады, кератолитикалық әсер етеді, басқаша айтқанда, эпидермисті босатады және қабылдамайды. Дәл осы қышқылдың қасиеті оны әртүрлі күлге қарсы құрамына қолдануға негізделген. Салицил қышқылының төмен концентрациясына келетін болсақ, онда кератопластикалық әсер пайда болады, басқаша айтқанда, эпидермистің өсуі байқалады. Сонымен қатар, кез-келген адам сатып ала алатын салицил қышқылы тер бездерінің секрециясын басады. Тиісінше, ол шамадан тыс терлеу кезінде ұнтақтар мен ерітінділер түрінде қолданылады. Салицил қышқылының (жақпа, паста) дезинфекциялық әсеріне келетін болсақ, ол терінің әртүрлі жұқпалы ауруларын емдеуде кеңінен қолданылады. Сонымен қатар, салицил қышқылы Көкөніс консервілері, шараптар, шырындар, консервілер және т. б. өндірісінде консервант ретінде қолданылады.

## **Тасымалдау**

Салицил қышқылы тасымалданатын өнімнің су, жарық және ауа өткізбейтіндігіне кепілдік беретін кез – келген көлік түрін қолдана отырып тасымалдануы мүмкін.

## **Сақтау**

Салицил қышқылын 20°C-тан аспайтын температурада сақтау керек, жақсы тығындалған ыдыста, ол өнімді оған жарық түсуден және балалардың кіруінен сенімді қорғайды.

## **Қауіпсіздік техникасы**

Туралы да ұмытпауымыз қажет уыттылық өнім, сондықтан қажет емес жағуға салицил қышқылы арналған родимые дақтар, бородавки. Балаларды емдеу кезінде бір уақытта бірнеше аймақты емдеу мүмкін емес. Егер зат шырышты қабықтарға түссе, сіз аймақты көп мөлшерде ағынды сумен шайып тастауыңыз керек.

**Денеге әсері** Салицил қышқылын қолдану терінің қабыну және жұқпалы зақымдалуына, бүйрек жеткіліксіздігіне, жоғары сезімталдыққа, сондай-ақ нәрестелерге қарсы.

## **Антисепикалық ерітінді ретінде.**

Антисептикалық деген сөзді алғаш рет 1750жылы ағылшын әскери хирургі Д.Д. Прингле енгізген, ол сол кезде ағынды суларды тазарту үшін қолданылған минералды қышқылдардың зиянды әсерін бақылаған. Алайда, бұл "антисептика" термині енгізілгенге дейін жараларды жұқтырумен және олардағы шірікпен күресудің әдістері болған жоқ дегенді білдірмейді. Жараларды емдеу, жараланғандардың өмірін сақтау, адамзат ғасырлар бойы өмір сүріп келеді. Қазірдің өзінде Гиппократ ауаны инфекцияның көзі деп санады және жарадағы шірік процесінің дамуына жол бермеу үшін әртүрлі құралдарды қолданды. Жараны байлап, жуған кезде ол әрқашан тек қайнатылған суды және дезинфекциялық ерітіндімен сіндірілген таза зығыр таңғыштарды қолданған. Оның ізбасарлары Цельсус пен Гасен Римде жараларды емдеуге арналған алғашқы ауруханаларды ашты, онда олар жараларды тігуді және қан тамырларын байлауды сәтті қолданды. Орта ғасырларда спирт, сірке суы, тар, сынап препараттары, алоэ және өте кең - жаралардың шеттерін жағу сияқты антисептикалық заттар іріңді және шірік жараларды емдеу үшін қолданылған, бірақ соған қарамастан сол кездегі жаралылардың көпшілігі сепсистен қайтыс болған .

Осы топтардың препараттары арасындағы басты саралау белгісі қолдану саласы болып табылады. Антисептиктер теріні және шырышты қабықтарды зарарсыздандыруға арналған, яғни олар сыртқы жағынан қолданылады, ал химиотерапиялық агенттер дененің ішкі ортасын жоюға арналған. Сонымен қатар, олар барлық жағдайларда химиотерапия ағзаны инфекциялық процестің қоздырғыштарынан жою (босату) міндетін қоятындығымен

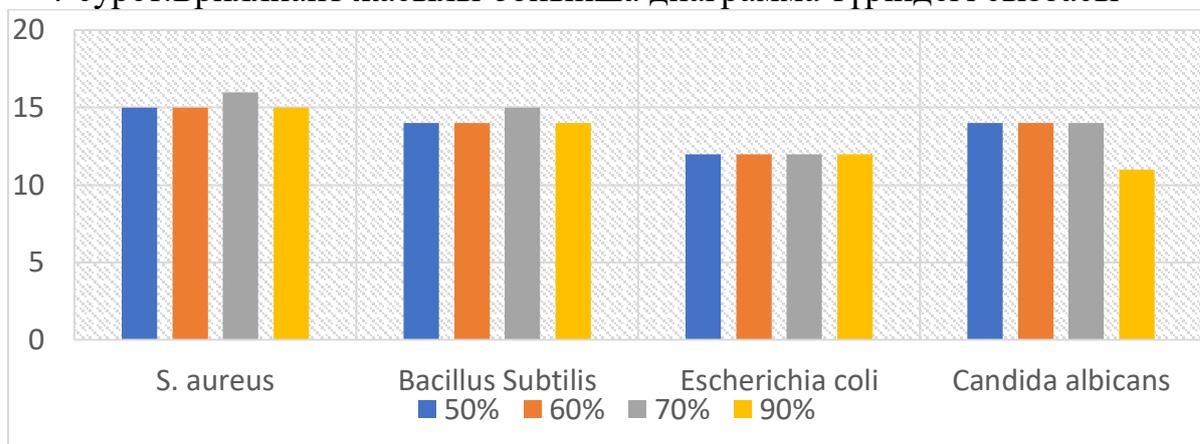
ерекшеленеді, ал антисептикпен көп жағдайда алдымен селективті және микробостатикалық әсер алу міндеті қойылады, ал кейбір жағдайларда қоздырғыштың популяциясын азайту ғана. Бұл тәсіл, біріншіден, антисептикті қолдану орнында аутогендік микрофлораның сақталуын қамтамасыз етеді; екіншіден, тітіркендіргіш, уытты, аллергиялық, ал жалпы уытты әсері бар препараттың резорбциясы жағдайларында жағымсыз жағымсыз әсерлердің даму қаупін күрт азайтады. Жоғарыда айтылғандардан қорытынды: антибиотиктер мен басқа бактерияға қарсы препараттардың микробқа қарсы белсенділігінің жоғары болуына қарамастан, терінің және шырышты қабықтардың шектеулі зақымдануын емдеуде бірдей немесе тіпті жақсы нәтижелерге организм үшін аз зиянды антисептиктердің көмегімен қол жеткізуге болады. Бұл тәсіл де дұрыс және ұтымды, өйткені ол антибиотикке төзімді микроорганизмдердің штаммдарын көбейту ықтималдығын азайтуға мүмкіндік береді, химиотерапиялық препараттардың микробқа қарсы белсенділігін ұзартады және арттырады, оларды тиімді қолдануға әкеледі және сайып келгенде жаңа антибиотиктерді табу құнын төмендетеді.

## СІЛТЕМЕ

Кияшев Д.К., Кияшев М.Д., Ахметова С.Б.,  
 «Әр түрлі концентрациядағы спирттердің бриллиант жасылы мен  
 салицил қышқылының ерітіндісін дайындау және олардың  
 биологиялық белсенділігін анықтау» атты мақаласы бойынша жұмыс:  
 1-кесте. Бриллиант жасылының штаммдарға әсері

№	Штаммы	Бриллиант жасылының 1% спиртті ерітіндісі					
		1-үлгі	2-үлгі	3-үлгі	4-үлгі	5-үлгі	6-үлгі
		40%	50%	60%	70%	80%	90%
1	<i>S. aureus</i>	14±0,1	15±0,1	15±0,1	16±0,1	15±0,1	15±0,1
2	<i>Bacillus Subtilis</i>	14±0,1	14±0,1	14±0,1	15±0,1	16±0,1	14±0,1
3	<i>Escherichia coli</i>	13±0,2	12±0,2	12±0,2	12±0,2	12±0,2	12±0,2
4	<i>Candida albicans</i>	14±0,2	14±0,2	14±0,2	14±0,2	11±0,2	11±0,2

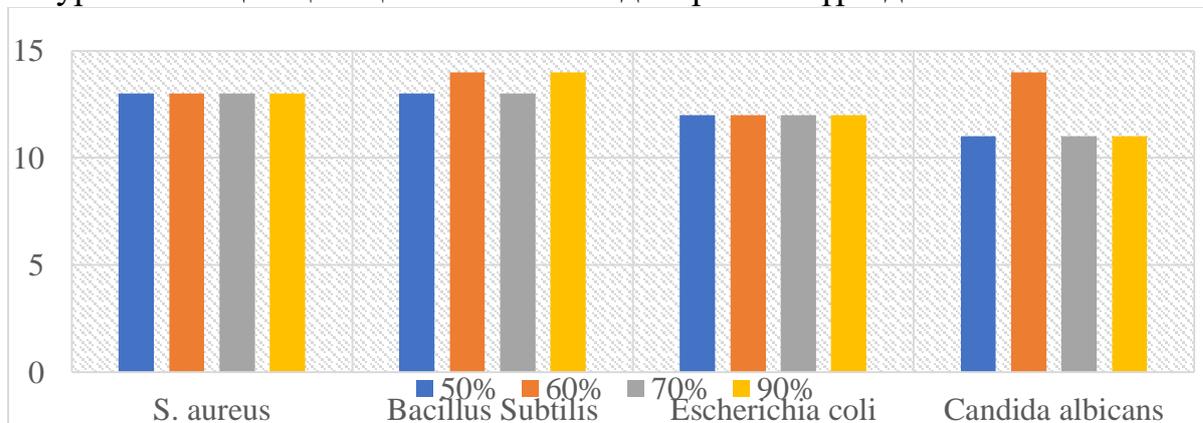
4-сурет. Бриллиант жасылы бойынша диаграмма түріндегі сызбасы



2-кесте. Салицил қышқылының штаммдарға әсері

№	Штаммы	Салицил қышқылының 1% спиртті ерітіндісі					
		1-үлгі	2-үлгі	3-үлгі	4-үлгі	5-үлгі	6-үлгі
		40%	50%	60%	70%	80%	90%
1	<i>S. aureus</i>	13±0,2	13±0,2	13±0,2	13±0,2	13±0,3	13±0,2
2	<i>Bacillus Subtilis</i>	13±0,3	13±0,3	14±0,3	13±0,3	13±0,	14±0,3
3	<i>Escherichia coli</i>	12±0,2	12±0,2	12±0,2	12±0,2	12±0,2	12±0,2
4	<i>Candida albicans</i>	11±0,2	11±0,2	14±0,2	11±0,2	11±0,2	11±0,2

5-сурет. Салицил қышқылы бойынша диаграмма түріндегі сызбасы

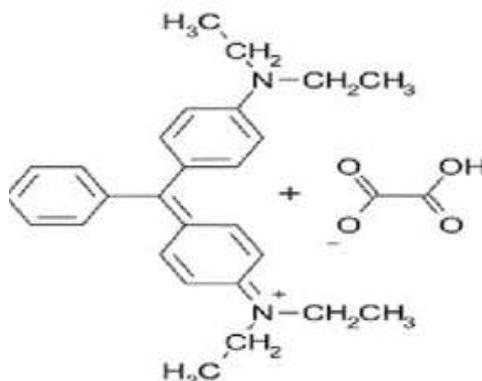


- Зерттеулер жүргізу негізінде 60%-70% спирттерде бриллиантты жасылдың 1% ерітіндісін дайындау қажеттілігі дәлелденген.
- Салицил қышқылы үшін кез-келген концентрациядағы этил спиртін қолдануға болады. 40% этил спиртінде салицил қышқылының 1% спирт ерітіндісін дайындау үнемді болар еді.

## БӨЛІМ 2.ЗЕРТТЕУ МАТЕРИАЛДАРЫ МЕН ӘДІСТЕРІ

### 2.1.Өндірістің химиялық схемасы

#### 1.Бриллиант жасылы- тетра-4,4-диаминоүшфенилметан оксалаты Структуралық формуласы

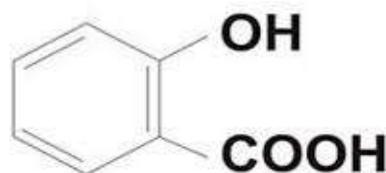


Жалпы формула  $C_{26}H_{35}N_2O_4$ ; молекулалық салмағы 475,6 г / моль;  
Құрылымы жағынан малахитті жасылымен (тетраметил-4,4-диаминотрифенилметан) қатты шатастырады..

Бриллиант жасылын концентрацияланған тұз қышқылының 0,2% ерітіндісіне қосылған кезде сарғыш бояу пайда болады, ал NaOH ерітіндісі қосылған кезде базаның бозғылт жасыл тұнбасы түседі.

Құрамында белсенді йод, хлор, сілтілер (оның ішінде аммиак ерітіндісі) бар дезинфекциялық дәрілік заттармен үйлеспейді.

#### 2.Салицил қышқылы- 2-гидроксibenзой немесе фенол қышқылы



Формуласы  $C_6H_4(OH)COOH$ ;

Түссіз кристалдар, этанолда, диэтилді эфирде және басқа полярлы органикалық еріткіштерде жақсы ериді, суда нашар ериді.

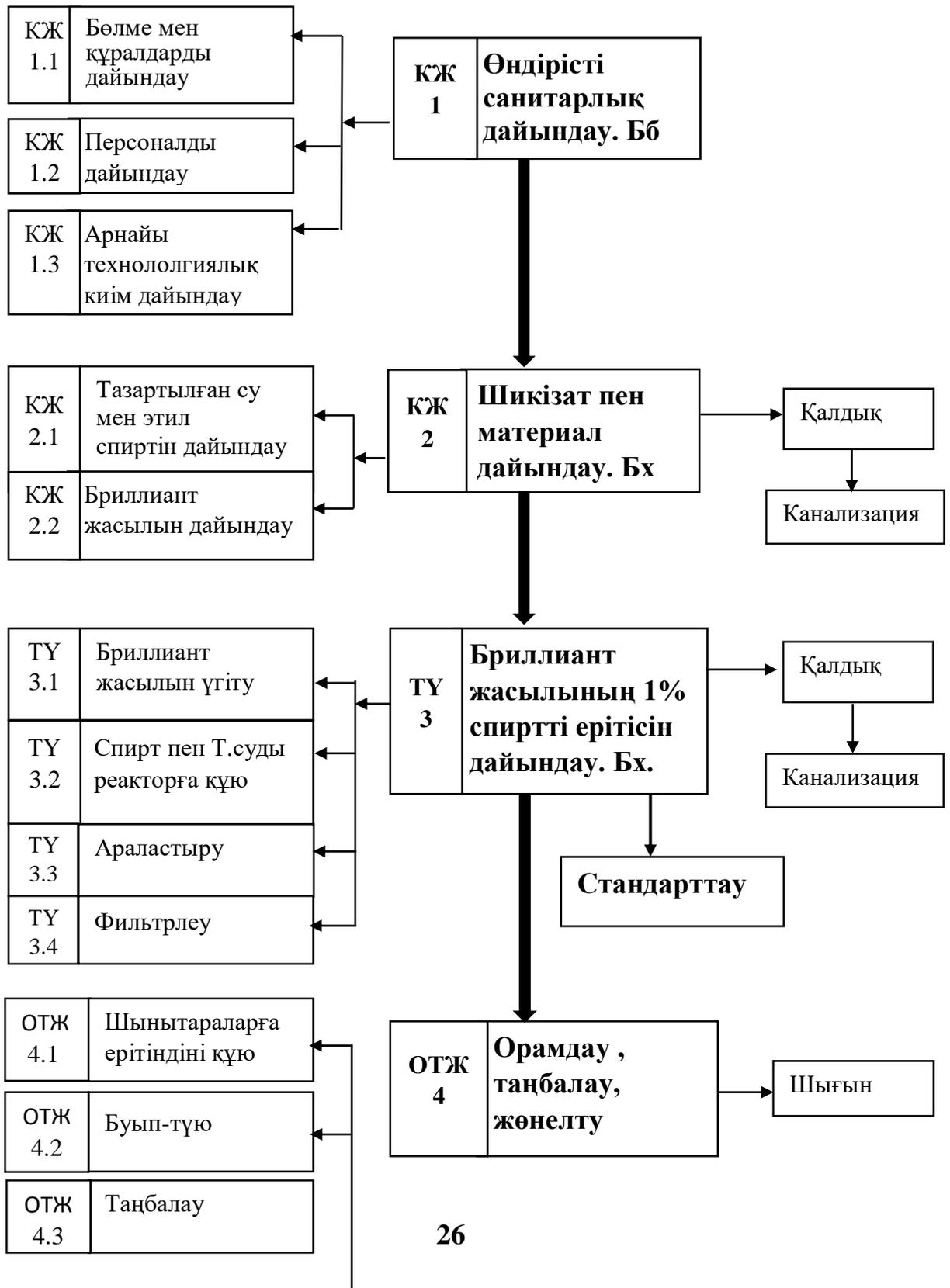
### 2.1.1 Бастапқа заттардын спецификациясы

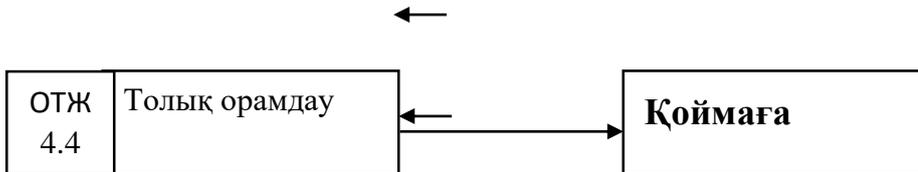
3-кесте. Бастапқа заттардын спецификациясы

<b>Фармакопоялық мақаланың нөмірі мен беті</b>	<b>Шикізаттың техникалық немесе саудалық атауы</b>	<b>Құрамы, %</b>
ҚР МФ X,733 бет	Бриллиант жасылы	Ауыр металдардан тазартылған.
ҚР МФ I том, 447 бет	Этил спирті	96%
ҚР МФ I том ,346 бет	Тазартылған су	Құрғақ қалдық пен ауыр металдардан тазартылған.
ҚР МФ I том ,452 бет	Салицил қышқылы	Құрғақ затқа есептегенде 2-гидроксибензол карбол қышқылы 99% кем емес және 100,5% артық болмау керек.

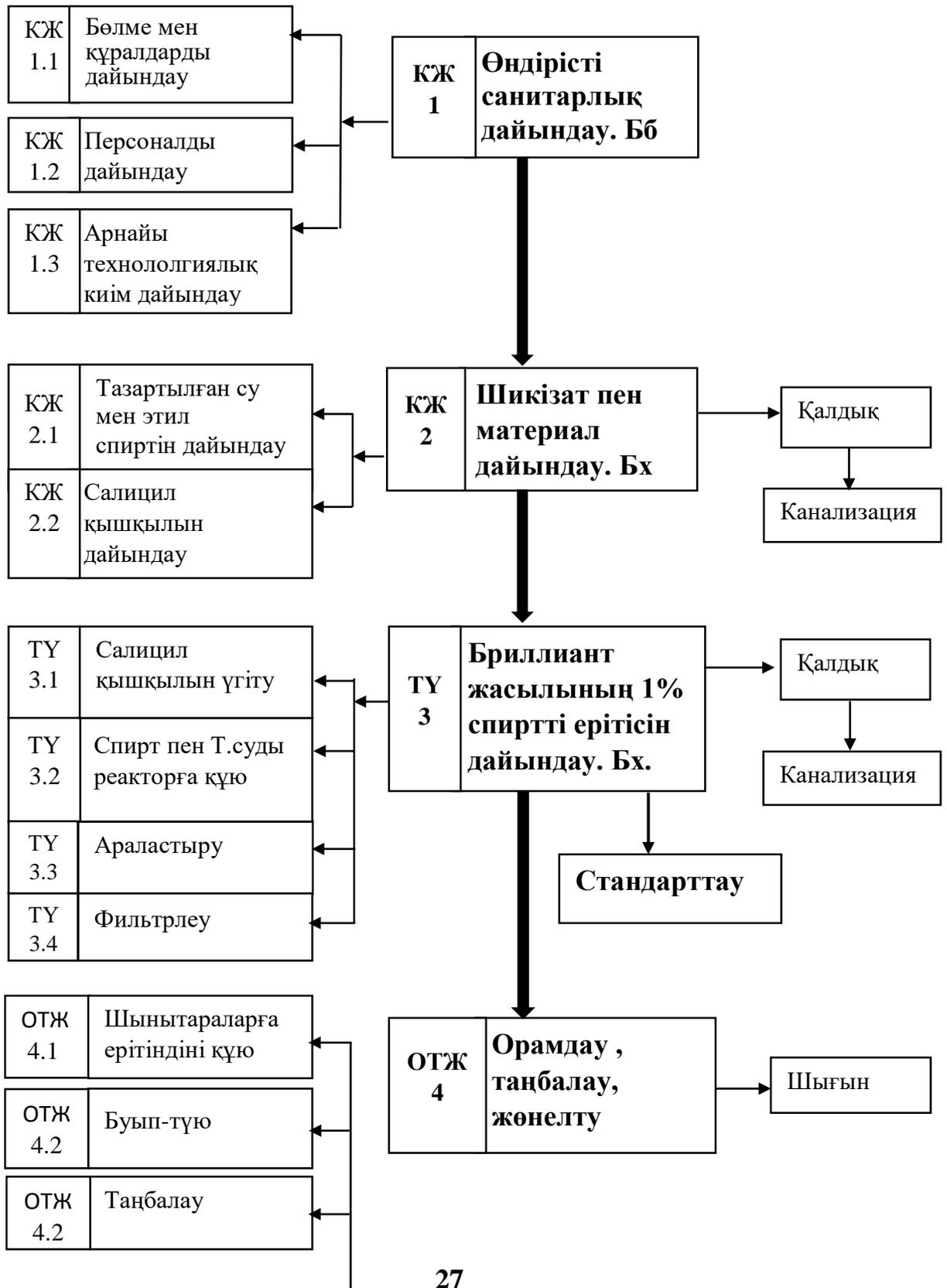
## 2.1.2. Өндірістің технологиялық схемасы

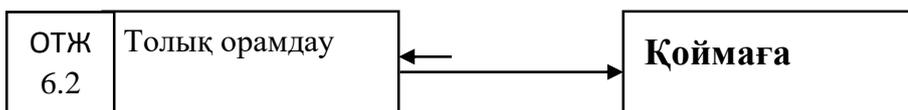
### Бриллиант жасының 1% ерітіндісінің технологиялық схемасы





**Салицил қышқылының 1% ерітіндісінің технологиялық схемасы**





### 2.1.3.Технологиялық процесс мазмұны

#### 1.Бриллиант жасылы

#### КӨМЕКШІ ЖҰМЫСТАРДЫҢ КЕЗЕҢДЕРІ

**«КЖ-1» кезеңі. Өндірісті санитарлық түрде дайындау.**

Жұмысты бастамас бұрын, персонал толық жұмыс барысымен таныс болып, техникалық қауіпсіздіктен өтілген болу керек. Жұмыс бөлмесін және жұмыс үстелін дайындау керек.

**«КЖ-2» кезеңі. Шикізатпен материал дайындау.**

Спиртті қажетті концентрацияға дейін сұйылту және спиртті сұйылту үшін тазартылған суды алуды қамтиды. БЖ реакторда ешқандай қиындықсыз еритіндей таза , анализ арқылы тексерілген түрін дайындау. Бриллиант жасылын дайындау.

#### ТЕХНОЛОГИЯЛЫҚ ҮРДС КЕЗЕҢДЕРІ

**«ТҮ-3» кезеңі. Бриллиант жасылы, 1% спиртті ерітіндісін дайындау.**

26,041л 96%-дық этил спирті және 23,958л тазартылған су араластырғышы бар реакторға құйылады.

Содан кейін реакторға 5,0500 кг бриллиант жасылын үгітіп реакторға салынады. Бриллиант жасылы спирттің 98-99 %-да тез еріп кетеді. Ерітіндіні мезгіл-мезгіл араластыра отырып, бриллиант жасылы толығымен ерігенше қалдырып кейін шыны фильтрмен сүзіп алады, содан кейін құйылуға жіберіледі.

**«ОТБ-4» кезеңі. Орамдау, таңбалау, жөнелту**

**«ОТЖ -4.1» кезеңі. Препаратты құю.**

Талдау нәтижелерін алғаннан кейін, егер БЖ 1%-дық спирт ерітіндісінің сапасы НҚ талаптарына сәйкес келсе, препарат ОСТ 64-2-71-80 бойынша ФВ-10-20, ФВ-30-20 типті бұрандалы мойыны бар, 10, 20 мл, флакондарға, полимерлі бөтелкелерге ТУ 7500 ҚР 39638316 ТОО-01-2002 бойынша, шыны бөтелкелерге құйылады.

**«ОТЖ -4.2» кезеңі. Қақпақты жабу келесі кезеңдерден тұрады:**

**«Қақпақтарды дайындау СНИП 4079-86 сәйкес жүзеге асырылады.**

Тығыздалған флакондар бөгде механикалық қоспаларға, толтыру көлеміне және тығыздау сапасына тексеріледі.

**«ОТЖ -4.3» кезеңі. Таңбалау/Этикеткалау**

Этикеткада өндіруші-мемлекет, өндіріс орны, оның тауарлық белгісі, дәрілік заттың латын, мемлекеттік және орыс тілдеріндегі атауы, дәрілік заттың миллилитрдегі көлемі, сақтау шарттары, қолдану тәсілі, құрамы, тіркеу нөмірі, сериясы, сақтау мерзімі штрих-код көрсетіледі.

**«ОТЖ -4.4» кезеңі. Топтық орау**

Флакондар ГОСТ 7933-89Е сәйкес картон қораптан жасалған қораптарға немесе ГОСТ 8273-75 сәйкес орам қағаздың стектеріне немесе ГОСТ 25951-83 сәйкес полиэтилен шөгінді пленкасына салынады. ГОСТ 17768-90Е сәйкес топтық және тасымалдау орамдары арқылы жұмыс жасалды. Кейін қоймаға тасымалданады.

## **2.Салицил қышқылы**

### **КӨМЕКШІ ЖҰМЫСТАРДЫҢ КЕЗЕҢДЕРІ**

**«КЖ-1» кезеңі. Өндірісті санитарлық түрде дайындау.**

Жұмысты бастамас бұрын, персонал толық жұмыс барысымен таныс болып, техникалық қауіпсіздіктен өтілген болу керек. Жұмыс бөлмесін және жұмыс үстелін дайындау керек.

**«КЖ-2» кезеңі. Шикізатпен материал дайындау.**

Спиртті қажетті концентрацияға дейін сұйылту және спиртті сұйылту үшін тазартылған суды алуды қамтиды. СҚ реакторда ешқандай қиындықсыз еритіндей таза , анализ арқылы тексерілген түрін дайындау. Салицил қышқылын дайындау.

### **ТЕХНОЛОГИЯЛЫҚ ҮРДІС КЕЗЕҢДЕРІ**

**«ТҮ-3» кезеңі. Салицил қышқылы, 1% спиртті ерітіндісін дайындау.**

31,250л 96%-дық этил спирті және 18,750л тазартылған су араластырғышы бар реакторға құйылады.

Содан кейін реакторға 5,0500 кг салицил қышқылын үгітіп реакторға салынады. Салицил қышқылы спирттің 2 бөлігінде 66:34% -68:32% да тез еріп кетеді.

Ерітіндіні мезгіл-мезгіл араластыра отырып, салицил қышқылытолығымен ерігенше қалдырып кейін шыны фильтрмен сүзіп алады, содан кейін құйылуға жіберіледі.

**«ОТБ-4» кезеңі. Орамдау, таңбалау, жөнелту**

**«ОТЖ -4.1» кезеңі. Препаратты құю.**

Талдау нәтижелерін алғаннан кейін, егер СҚ 1%-дық спирт ерітіндісінің сапасы НҚ талаптарына сәйкес келсе, препарат ОСТ 64-2-71-80 бойынша ФВ-10-20, ФВ-30-20 типті бұрандалы мойыны бар, 10, 20 мл, флакондарға, полимерлі бөтелкелерге ТУ 7500 ҚР 39638316 ТОО-01-2002 бойынша, шыны бөтелкелерге құйылады.

**«ОТЖ -4.2» кезеңі. Қақпақты жабу келесі кезеңдерден тұрады:**

**«Қақпақтарды дайындау СНИП 4079-86 сәйкес жүзеге асырылады.** Тығыздалған флакондар бөгде механикалық қоспаларға, толтыру көлеміне және тығыздау сапасына тексеріледі.

**«ОТЖ -4.3» кезеңі. Таңбалау/Этикеткалау**

Этикеткада өндіруші-мемлекет, өндіріс орны, оның тауарлық белгісі, дәрілік заттың латын, мемлекеттік және орыс тілдеріндегі атауы, дәрілік заттың миллилитрдегі көлемі, сақтау шарттары, қолдану тәсілі, құрамы, тіркеу нөмірі, сериясы, сақтау мерзімі штрих-код көрсетіледі.

**«ОТЖ -4.4» кезеңі. Топтық орау**

Флакондар ГОСТ 7933-89Е сәйкес картон қораптан жасалған қораптарға немесе ГОСТ 8273-75 сәйкес орам қағаздың стектеріне немесе ГОСТ 25951-83 сәйкес полиэтилен шөгінді пленкасына салынады. ГОСТ 17768-90Е сәйкес топтық және тасымалдау орамдары арқылы жұмыс жасалды. Кейін қоймаға тасымалданады.

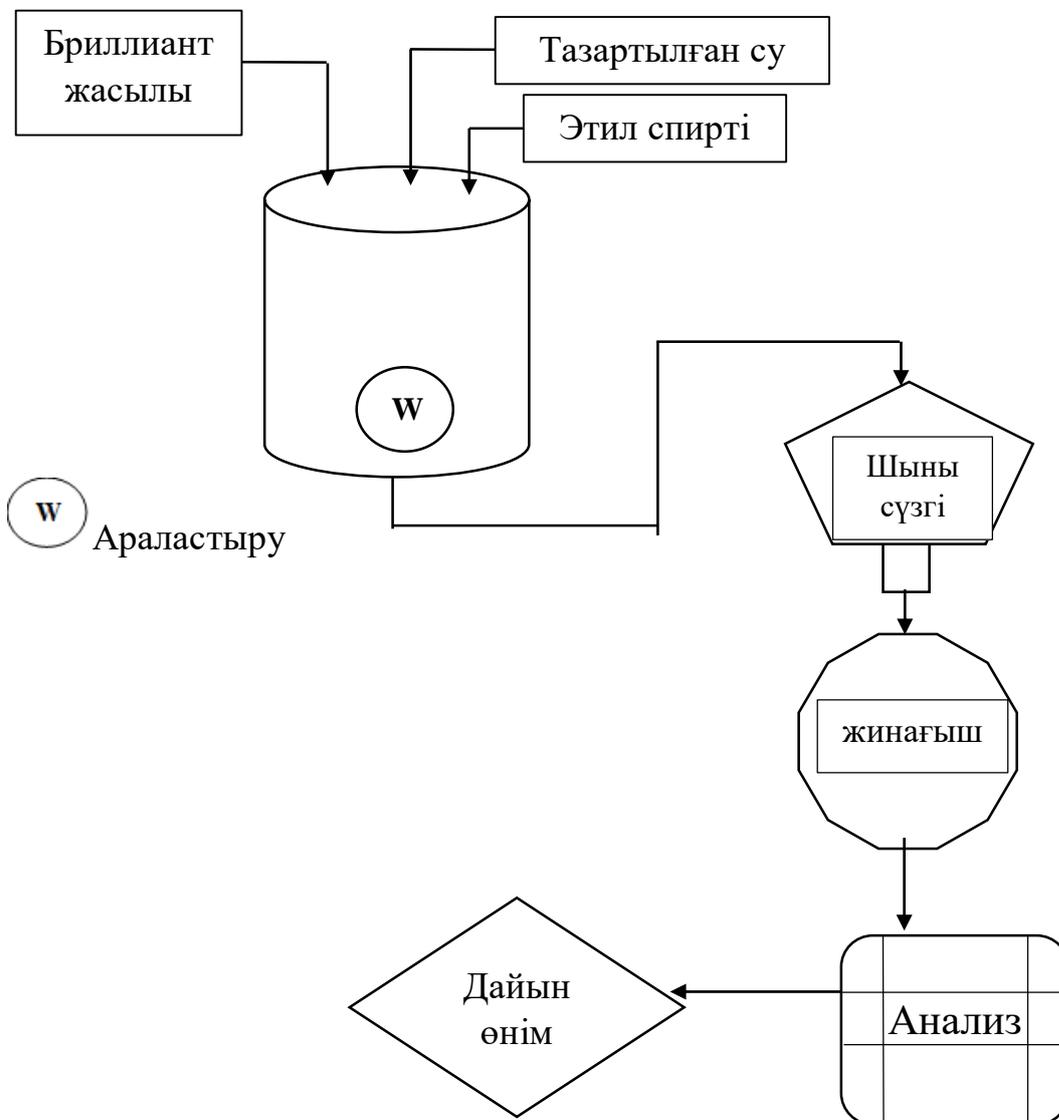
## 2.1.4. Аппаратуралық схемасы

### 1. Бриллиант жасылы

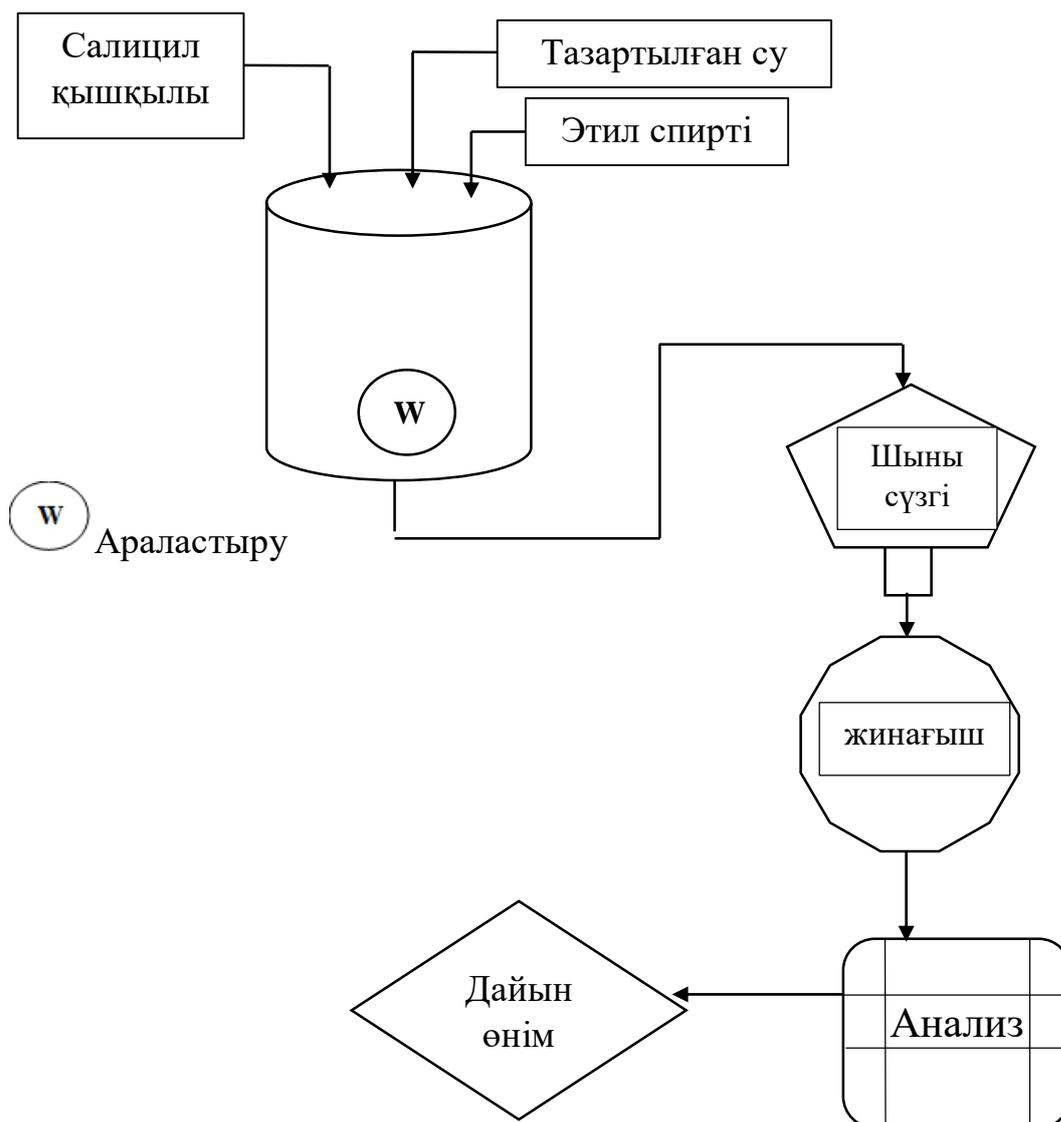
1.1.



1.2.



## 2. Салицил қышқылы



## 2.2. Аспаптық жабдықтың сипаттамалық парағы

### 1. Бриллиант жасылы

### 2. Салицил қышқылы

4-кесте. Сипаттамалық парақ

Аталуы	Жұмыс орнының материалы	Техникалық сипаттама
Реактор	Тот баспайтын; Құрастырмалы; Автоматты; Алыстан басқару мүмкіндігі бар.	V=100 л
Этил спиртіне арналған өлшегіш		V=100 л
Жинақтаушы ыдыс Автоматты құю машинасы		V=100 л
Автоматты тығындау машинасы		Өнімділік 60-80 фл./ мин.
Автоматты таңбалау(этикеткалау) машинасы		Өнімділік 60-80 фл./ мин.
Флакондарды жууға арналған машина		Өнімділік 150 фл./ мин.
Флакондарға арналған кептіргіш шкаф		Өнімділік 3840 фл./ мин.

**2.2.1. Шикізаттың, материалдардың, жартылай фабрикаттардың сипаттамалары**

5-кесте.

Аталуы	Белгіленуі	Тексерілуге міндетті көрсеткіштер
Шикізат және негізгі материалдар	НТҚ	Сипаттамасы, ерігіштігі, нақтылығы, спиртте ерімейтін заттар, сульфатталған күл, ауыр металдар, мышьяк
Бриллиант жасылы	МФ Х, 733 бет	
Салицил қышқылы	ҚР МФ I, 452 бет	Сипаттамасы, ерігіштігі, түпнұсқалығы, тығыздығы, спектрлік тазалығы, фюзель майлары және басқа органикалық заттар, қышқылдық, органикалық негіздер, хлоридтер, сульфаттар, ауыр металдар, альдегидтер, тотықсыздандырғыш заттар, таниндер және басқа экстрагенттер, метил спирті
Этил спирті	ҚР МФ I том, 447 бет	
Тазартылған су	ҚР МФ I том ,346 бет	Сипаттамасы, рН, құрғақ қалдық, тотықсыздандырғыш заттар, көмірқышқыл газы, нитраттар мен нитриттер, аммиак, хлоридтер, сульфаттар, кальций, ауыр металдар, микробиологиялық тазалық

### 2.3.Материалдық балланс

#### 1.Бриллиант жасылы

6-кесте.

Жұмсалған		Алынған	
Шикізаттың атауы	Мәні, кг/л	Соңғы өнімнің атауы, шығындар	Мәні, л
1.Бриллиант жасылы	5,513л=5,0500 кг	Бриллиант жасылының 1% спиртті ерітіндісі	50л
2.Этил спирті	26,041л		
3.Тазартылған су	23,959л		
Қорытынды	55,513 л	Қорытынды	50 л

Технологиялық шығу жолы (η)

Технологиялық қалдық: (Σ)

Шығыс коэффициенті: (Кш)

#### 2.Салицил

ҚЫШҚЫЛЫ

7-кесте.

Жұмсалған		Алынған	
Шикізаттың атауы	Мәні, кг	Соңғы өнімнің атауы, шығындар	Мәні, кг
1.Салицил қышқылы	5,0л=5,0кг	Салицил қышқылының 1% спиртті ерітіндісі	50л
2.Этил спирті	31,350л		
3.Тазартылған су	18,750л		
Қорытынды	50,100л		50 л

## 2.4.Өндіріс қалдықтарын қайта өңдей және залалсыздандыру

8-кесте.

Қалдықтардың аталуы	Қалдық мөлшерінің дайын өнімге қатынасы кг/1000	Агрегаттық күйі	Өндірістік қалдықтардың бағыты	Қалдықтардың сипаттамасы
Этикетка	40 дана	Қатты	Лақтырылады	Залалсыздандыруды қажет етпейтін қалдықтар
Пробка	40 дана	Қатты	Лақтырылады	Залалсыздандыруды қажет етпейтін қалдықтар
Қалпақтар	40 дана	Қатты	Лақтырылады	Залалсыздандыруды қажет етпейтін қалдықтар
Флакондар, сынған бірліктер	60 дана	Қатты	Екіншілік шикізатқа	Залалсыздандыруды қажет етпейтін қалдықтар

### 2.4.1.Өндірістік бақылау

9-кесте.

Кезең-нің атауы	Бақылау объектісінің аталуы	Бақыланатын параметрдің аталуы	Регламенттелген норматив	Басқару әдістері	Бақылау әдістері мен жиілігі	Бақылауды кім өткізеді нәтижелер қай документте тіркеледі.
<b>Шикізат пен материалдар қоймасы</b>	Флакондар; Қалпақтар Алюминий қалпақтары Пробкалары	Кірісті басқару	Физ-хим көрсеткіштері	ОСТ64-2-71-80 ТУ 7500 РК 39638316 ТОО-01-2002 ОСТ 64-2-87-81 ТУ У 14257180.001-96 ГОСТР5114-99 ОСТ64-2-87-81	Әр партия	Хим. Лаборатория, кірісті тексеру журналы
	Бриллиант жасылы; Салицил қышқылы; Этил спирті; Су.	Кірісті басқару	Физико-химиялық анализ,микробиологиялық жиілік	ГФ Х, ст. 733 ФС РК42-242-99 ФС РК 42-465-02	Әр партия	Физ.-хим. Лаборатория, бак.лаборатория, лабораторлық журнал

<b>Шикізатты дайындау</b>	Бриллиант жасылы; Салицил қышқылы; Этил спирті; Су(дист).	Салмақ	6-бөлімге сәйкес	Таразы	Әр жүктеме	Мастер-технолог
<b>Бриллиант жасылының 1%-дық ерітіндісін дайындау</b>	Бриллиант жасылы, 1%-дық спирт ерітіндісі	Сандық анықтау	ФМ ҚР 42-933-06	Физико-химиялық әдіс	Әр партия	Физ.-хим. Лаборатория. Лабораторлық журнал
<b>Фильтрация</b>	Бриллиант жасылы, 1%-дық спирт ерітіндісі	Мөлдірлік	6-бөлімге сәйкес	Визуалды	Әр жүктеме	Мастер-технолог
<b>Фасовка мен тығындау</b>	Бриллиант жасылы, 1%-дық спирт ерітіндісі	Толтыру көлемі, сыртқы күйі	10мл+-5% немесе 9,5 тен 10,5мл, 20мл+-5% немесе 19 дан 21 мл	Өлшегіш цилиндр, Визуалды	Таңдама-лы Таңдама-лы	Мастер-технолог, ОТК, контролерлер. Физ-хим лаборатория

<b>Дайын өнім</b>	Бриллиант жасылы, 1%-дық спирт ерітіндісі	Физ-хим анализ	ҚР ФМ 42-933-06 ға сәйкестігі	ҚР ФМ 42-933-06	Әр партия	Физ.-хим. Лаборатория. Лабораторлық журнал
<b>Салицил қышқылының 1%-дық ерітіндісін дайындау</b>	Салицил қышқылы, 1%-дық спирт ерітіндісі	Сандық анықтау	ҚР МФ I том ,452 бет	Физико-химиялық әдіс	Әр партия	Физ.-хим. Лаборатория. Лабораторлық журнал
<b>Фильтрация</b>	Салицил қышқылы, 1%-дық спирт ерітіндісі	Мөлдірлік	6-бөлімге сәйкес	Визуалды	Әр жүктеме	Мастер-технолог
<b>Фасовка мен тығындау</b>	Салицил қышқылы, 1%-дық спирт ерітіндісі	Толтыру көлемі, сыртқы күйі	10мл+5% немесе 9,5 тен 10,5мл, 20мл+5% немесе 19 дан 21 мл	Өлшегіш цилиндр, Визуалды	Таңдама-лы Таңдама-лы	Мастер-технолог, ОТК, контролерлер. Физ-хим лаборатория

<b>Дайын өнім</b>	Салицил қышқылы, 1%-дық спирт ерітіндісі	Физ-хим анализ	ҚР МФ I том ,452 бет	ҚР МФ I том ,452 бет	Әр партия	Физ.-хим. Лаборатория. Лабораторлық журнал
-------------------	--	----------------	----------------------	----------------------	-----------	--

## 2.4.2. Өндірістің қауіпсіз эксплуатациясы.

10-кесте.

Аса қауіпті орындарың атауы	Қауіптің сипаты	Қауіпсіздікті қамтамасыз етудің негізгі технологиялық, техникалық және ұйымдастырушылық шаралары
Жүк көлігінде жүкті транспорттау	Аяқты жаралап алу	Жүк көлігін өзіңізден қарай итеру  Құбырларға этил спиртінің еркін құятын ағынмен құюға жол бермеңіз. Этил спиртінің ағу жылдамдығы 2-3 м / сек аспауы керек.
Сулы-спиртті ерітінділерді дайындау бөлмесі	Спиртті айдау кезіндегі статикалық электр зарядының туындауы	Өндірістік жерлерде жұмысшылар электрлендіруге жол бермейтін мақта киім киюі керек. «Тез тұтанғыш» ескерту жазуы мен өрт сөндіргіштердің болуы. Спиртті жарылғыш және тез тұтанатын сұйықтықтарды айдауға арналған сорғымен айдау керек.

**БӨЛІМ 3. ДАЙЫН ӨНІМДІ СТАНДАРТТАУ**  
**Бриллиант жасылы**

**САРАПТАМА ЖҮРГІЗІЛДІ**

**БЕКІТІЛГЕН**  
**М.П.**

**ҚР ДСМ ТКБК және БТУ"**  
**дәрілік заттар мен медициналық**  
**бұйымдарды сараптау ұлттық**  
**орталығы " ШЖҚ**  
**РМК \_\_\_\_\_**

**Бұйрық**  
**"Тауарлар мен көрсетілетін**  
**қызметтердің сапасы мен**  
**қауіпсіздігін бақылау комитеті"**  
**РММ ҚР ДСМ»**  
**от " \_\_\_\_\_ " \_\_\_\_\_ 2021г.**  
**№ \_\_\_\_\_ М. П.**

**АНАЛИТИКАЛЫҚ НОРМАТИВТІК ҚҰЖАТ**  
**(үлгі)**

**Дәрілік заттың атауы**

**Бриллиант жасылы, спирт ерітіндісі 1%, 10 мл, 20 мл**

**Халықаралық патенттелмеген атауы -**

**Өндіруші ұйымның атауы және елі**

**Қазақстан Республикасы**

**Маркетингтік рұқсат иесінің аты-жөні және елі**

**Қазақстан Республикасы**

**Буып-түю ұйымының атауы және елі**

**Қазақстан Республикасы**

---

**БАСЫЛЫМ РЕСМИ ҚАЙТА БАСЫП ШЫҒАРУҒА ТЫЙЫМ**  
**САЛЫНАДЫ**

## Сапа ерекшелігі

11-кесте

Сапа көрсеткіштері	Ауытқу нормасы	Сынақ әдістері
<b>Сипаттамасы</b>	Спирттің иісі бар қарқынды жасыл түсті мөлдір сұйықтық	Визуалды
<b>Бриллиант жасылы</b>	1. Ерітілген 8,3% Хлорсутекті қышқыл субстанциясының 0,2% ерітіндісіне қосқан кезде қызғылт сары бояу байқалуы тиіс. 2. 0,2% ерітіндіге 10% натрий гидроксиді ерітіндісі субстанция қосылғанда бозғылт-жасыл тұнба түзілуі байқалуы тиіс.	АНҚ сәйкес сапалы реакция
<b>Этил спирті</b>	0.5 мл препаратқа 5.0 мл су Р, 2.0 мл сұйылтылған натрий гидроксиді ерітіндісін қосады, содан кейін баяу 2.0 мл 0,05 М йод ерітіндісін қосады; 30 мин ішінде сары тұнба түзіледі	АНҚ сәйкес сапалы реакция
<b>Салыстырмалы тығыздық</b>	0.916 г/см <sup>3</sup> артық емес	ГФ РК I, т. 1, 2.2.5. 1-әдіс
<b>Этил спирті</b>	47-ден кем емес %	АНҚ сәйкес
<b>Қаптаманы толтыру көлемі</b>	9.5 мл-ден 10.5 мл-ге дейін 19.0 мл-ден 21.0 мл-ге дейін	АНҚ сәйкес
<b><u>Сандық анықтау</u> Бриллиант жасылы</b>	0.95% - дан 1.05%-ке дейін	Титриметриялық әдіс
<b>Орау</b>	10 және 20 мл-ден полиэтилен тығындармен және бұрандалы қақпақтармен тығындалған бұрандалы мойны бар шыны массадан жасалған құтыларға немесе дәрілік заттарға арналған бұрандалы қақпағы бар полиэтилен құтыларға. Өздігінен жабысатын жапсырмалар немесе қағаз жапсырмалар флакондарға жабыстырылады. Бөтелкелер медициналық қолдану жөніндегі нұсқаулықпен бірге тиісті мөлшерде қазақ және орыс	АНҚ сәйкес

	тілдерінде қағаз орамдарына немесе картон қорапқа немесе полиэтилен пленкасы немесе гофрирленген картон қораптарына оралады.	
<b>Таңбалау</b>	Бекітілген орау схемасын қарау.	АНҚ сәйкес
<b>Тасымалдау</b>	ГОСТ 17768-90 сәйкес	ГОСТ 17768-90
<b>Сақтау орны</b>	Қараңғы жерде 25 С-ден аспайтын температурада сақтаңыз	АНҚ сәйкес
<b>Сақтау мерзімі</b>	2 жыл	АНҚ сәйкес

**Белсенді зат**

Бриллиант жасыл 1.0 ЕФ 7.0

**Қосымша зат**

50% - дан 100 мл-ге дейінгі этил спирті ҚР МФ I, Т. 2

**Ескерту. 50% этил спирті 96% спиртті (ҚР МФ I, Т.2) және Т. суын (ҚР МФ I, Т. 2) араластыру арқылы алынады.**

**Сипаттамасы.** Спирт иісі бар қарқынды жасыл түсті мөлдір сұйықтық.  
**Сәйкестендіру.** . Ерітілген 8,3% Хлорсутекті қышқыл субстанциясының 0,2% ерітіндісіне қосқан кезде қызғылт сары бояу байқалуы тиіс.

2. 0,2% ерітіндіге 10% натрий гидроксиді ерітіндісі субстанция қосылғанда бозғылт-жасыл тұнба түзілуі байқалуы тиіс.

**Салыстырмалы тығыздық.** 0.916 г/см<sup>3</sup> артық емес (ҚР МФ I, Т.1, 2.2.5, 1-әдіс).

**Этил спирті.** 0.5 мл препаратқа 5.0 мл су Р, 2.0 мл сұйылтылған натрий гидроксиді ерітіндісін қосады, содан кейін баяу 2.0 мл 0,05 М йод ерітіндісін қосады; 30 мин ішінде сары тұнба түзіледі

Препараттағы этил спиртінің мөлшері (X) көлемге пайызбен мына формула бойынша есептеледі:

$$X = \frac{50 \cdot a}{V},$$

мұндағы:

a-көлемі бойынша этанолдың пайыздық мөлшері;

V-талдау үшін алынған сыналатын препараттың миллилитрдегі көлемі;

50-айдау көлемі, миллилитрмен.

Препараттағы этил спиртінің құрамы кемінде 57% болуы тиіс.

Қаптаманы толтыру көлемі. 9.5 мл-ден 10.5 мл-ге дейін (10 мл Көлемі үшін)және 19.0 мл-ден 21.0 мл-ге дейін (20 мл Көлемі үшін).

Әр сериядан 3

флаконт мөлшерінде орташа сынама алынады. Қаптаманы толтыру көлемі препараттың көлемін алдын ала суланған калибрленген цилиндрмен өлшеу арқылы белгіленеді. Ерітіндіні цилиндрден құйғаннан кейін тамшыларды 1 мин бойы ағызуға ұстау беріледі.

**Сандық анықтау.** 6.0 мл препаратты сыйымдылығы 100 мл өлшегіш колбаға орналастырады, 10.0 мл сұйылтылған р күкірт қышқылын, 25.0 мл 0.1 м йод ерітіндісін қосады, Мұқият шайқайды және ерітінді көлемін р суымен белгіге дейін жеткізеді. Тұндырғаннан кейін ерітінді мақта арқылы тез сүзіледі, алғашқы 10.0-15.0 мл фильтратты тастайды. Келесі 50.0 мл сүзінді 0.1 м натрий тиосульфаты р ерітіндісімен титрленеді (индикатор-Р крахмал ерітіндісі).

Сонымен қатар, бақылау тәжірибесі жүргізіледі.

1 мл препараттағы бриллиантты жасыл (X) құрамы пайызбен мына формула бойынша есептеледі:

$$X = \frac{(V_0 - V_1) * 0.00593 * K * 100}{V * 50}$$

мұндағы:

V<sub>0</sub>-бақылау тәжірибесін титрлеуге жіберілген 0.1 М натрий тиосульфаты ерітіндісінің көлемі;

V<sub>1</sub>-сыналатын ерітіндіні титрлеуге жіберілген 0.1 М натрий тиосульфаты ерітіндісінің көлемі;

K-молярлық концентрацияға түзету коэффициенті 0.1 М тиосульфат ерітіндісі анатрий;

V-талдауға алынған препараттың көлемі.

1 мл 0.1 м йод ерітіндісі 0.00593 г C<sub>29</sub>N<sub>34</sub>N<sub>2</sub>O<sub>4</sub> (Гауһар жасыл) сәйкес келеді, ол препаратта 0.95% - дан 1.05% - ға дейін болуы керек.

**Орау.** 10 және 20 мл-ден полиэтилен тығындармен және бұрандалы қақпақтармен тығындалған бұрандалы мойны бар шыны массадан жасалған құтыларға немесе дәрілік заттарға арналған бұрандалы қақпағы бар полиэтилен құтыларға.

Құтыларға өздігінен жабысатын заттаңбалар немесе заттаңба немесе жазу қағазынан жасалған заттаңбалар жапсырылады.

Сауыттарды медициналық қолдану жөніндегі қазақ және орыс тілдеріндегі нұсқаулықтармен бірге тиісті мөлшерде орама қағаздан жасалған табанға немесе қорап картоннан жасалған қорапқа немесе полиэтилен Термо шөгілетін пленкаға немесе гофрленген картоннан жасалған жәшіктерге салады.

ГОСТ 17768-90 сәйкес топтық және көліктік қаптама.

**Таңбалау.** Бекітілген қаптаманың орналасуын қараңыз.

**Тасымалдау.** ГОСТ 17768-90 сәйкес.

**Сақтау.** Жарықтан қорғалған жерде, 25 С жоғары емес температурада сақтау керек. Сақтау мерзімі 2 жыл.

**Ескерту.** Осы Талдамалық нормативтік құжатта келтірілген реактивтер, титрленген ерітінділер және индикаторлар ҚР МФ I, Т.1, 4 тиісті бөлімдерінде сипатталған.

## САПАСЫН БАҒАЛАУ

Салицил қышқылы

### САРАПТАМА ЖҮРГІЗІЛДІ

ҚР ДСМ ТКБК және БТУ" дәрілік заттар мен медициналық бұйымдарды сараптау ұлттық орталығы " ШЖҚ РМК \_\_\_\_\_

### БЕКІТІЛГЕН

М.П.

Бұйрық

"Тауарлар мен көрсетілетін қызметтердің сапасы мен қауіпсіздігін бақылау комитеті" РММ ҚР ДСМ»

от " \_\_\_\_\_ " \_\_\_\_\_ 2021г.

№ \_\_\_\_\_ М. П.

## АНАЛИТИКАЛЫҚ НОРМАТИВТІК ҚҰЖАТ

(үлгі)

Дәрілік заттың атауы

Салицил қышқылының спирт ерітіндісі 1%, 10 мл, 20 мл, 40мл

Халықаралық патенттелмеген атауы -

Өндіруші ұйымның атауы және елі

Қазақстан Республикасы

Маркетингтік рұқсат иесінің аты-жөні және елі

Қазақстан Республикасы

Буып-түю ұйымының атауы және елі

Қазақстан Республикасы

---

**БАСЫЛЫМ РЕСМИ ҚАЙТА БАСЫП ШЫҒАРУҒА ТЫЙЫМ  
САЛЫНАДЫ**

## Сапа ерекшелігі

12-кесте

Сапа көрсеткіштері	Ауытқу нормасы	Сынақ әдістері
Сипаттамасы	Спирттің иісі бар қарқынды жасыл түсті мөлдір сұйықтық	Визуалды
<b>Салицил қышқылы</b>	1.Хлорид 0,01% - дан аспайтын 10 мл ерітіндіні 15 мл көлемге дейін сумен жеткізеді. Алынған ерітінді хлоридтер сынағына төтеп беруі керек.	АНҚ сәйкес сапалы реакция
<b>Этил спирті</b>	0.5 мл препаратқа 5.0 мл су , 2.0 мл сұйылтылған натрий гидроксиді ерітіндісін қосады, содан кейін баяу 2.0 мл 0,05 М йод ерітіндісін қосады; 30 мин ішінде сары тұнба түзіледі	АНҚ сәйкес сапалы реакция
<b>Салыстырмалы тығыздық</b>	1,44 г/см <sup>3</sup> артық емес	ГФ РК I, т. 1, 2.2.5. 1-әдіс
<b>Этил спирті</b>	57-ден кем емес %	АНҚ сәйкес
<b>Қаптаманы толтыру көлемі</b>	9.5 мл-ден 10.5 мл-ге дейін 19.0 мл-ден 21.0 мл-ге дейін	АНҚ сәйкес
<b><u>Сандық анықтау</u></b>	Шамамен 0,12 г зат 30 мл спиртке 96% ерітіліп, 20 мл су қосылады және қызғылт – күлгін түс пайда болғанға дейін 0,1 м натрий гидроксиді ерітіндісімен титрленеді (индикатор-0,1 мл 0,1% фенол қызыл ерітіндісі). Сонымен қатар, бақылау тәжірибесі жүргізіледі. 1 мл 0,1 М натрий гидроксиді ерітіндісі 13,81 мг салицил қышқылы C <sub>7</sub> H <sub>6</sub> O <sub>3</sub> сәйкес келеді.	Титриметриялық әдіс

<b>Орау</b>	10 және 20 мл-ден полиэтилен тығындармен және бұрандалы қақпақтармен тығындалған бұрандалы мойны бар шыны массадан жасалған құтыларға немесе дәрілік заттарға арналған бұрандалы қақпағы бар полиэтилен құтыларға. Өздігінен жабысатын жапсырмалар немесе қағаз жапсырмалар флакондарға жабыстырылады. Бөтелкелер медициналық қолдану жөніндегі нұсқаулықпен бірге тиісті мөлшерде қазақ және орыс тілдерінде қағаз орамдарына немесе картон қорапқа немесе полиэтилен пленкасы немесе гофриленген картон қораптарына оралады.	АНҚ сәйкес
<b>Таңбалау</b>	Бекітілген орау схемасын қарау.	АНҚ сәйкес
<b>Тасымалдау</b>	ГОСТ 17768-90 сәйкес	ГОСТ 17768-90
<b>Сақтау орны</b>	Қараңғы жерде 25 С-ден аспайтын температурада сақтаңыз	АНҚ сәйкес
<b>Сақтау мерзімі</b>	2 жыл	АНҚ сәйкес

**Белсенді зат**

Салицил қышқылы

**Қосымша зат**

60% - дан 100 мл-ге дейінгі этил спирті ҚР МФ I, Т. 2

**Ескерту. 40% этил спирті 96% спиртті (ҚР МФ I, Т.2) және Т.суды (ҚР МФ I, Т. 2) араластыру арқылы алынады.**

**Сипаттамасы.** Спирт иісі бар қарқынды жасыл түсті мөлдір сұйықтық.  
**Сәйкестендіру.**

Хлорид

0,01% - дан аспайтын 10 мл ерітіндіні 15 мл көлемге дейін сумен жеткізеді.

Алынған ерітінді хлоридтер сынағына төтеп беруі керек.

**Салыстырмалы тығыздық.** 1,44 г/см<sup>3</sup> артық емес (ҚР МФ I, Т.1, 2.2.5, 1-әдіс).**Этил спирті.** 0.5 мл препаратқа 5.0 мл су, 2.0 мл сұйылтылған натрий гидроксиді ерітіндісін қосады, содан кейін баяу 2.0 мл 0,05 М йод ерітіндісін қосады; 30 мин ішінде сары тұнба түзіледі

Препараттағы этил спиртінің мөлшері (X) көлемге пайызбен мына формула бойынша есептеледі:

$$X = \frac{50 \cdot a}{V},$$

мұндағы:

а-көлемі бойынша этанолдың пайыздық мөлшері;

V-талдау үшін алынған сыналатын препараттың миллилитрдегі көлемі;

50-айдау көлемі, миллилитрмен.

Препараттағы этил спиртінің құрамы кемінде 47% болуы тиіс.

Қаптаманы толтыру көлемі. 9.5 мл-ден 10.5 мл-ге дейін (10 мл көлемі үшін) және 19.0 мл-ден 21.0 мл-ге дейін (20 мл Көлемі үшін). Әр сериядан 3 флакон мөлшерінде орташа сынама алынады. Қаптаманы толтыру көлемі препараттың көлемін алдын ала суланған калибрленген цилиндрмен өлшеу арқылы белгіленеді. Ерітіндіні цилиндрден құйғаннан кейін тамшыларды 1 мин бойы ағызуға ұстау беріледі.

**Сандық анықтау.** Шамамен 0,12 г (дәл ілулі) зат 30 мл спирте 96% ерітіліп, 20 мл су қосылады және қызғылт – күлгін түс пайда болғанға дейін 0,1 м натрий гидроксиді ерітіндісімен титрленеді (индикатор-0,1 мл 0,1% фенол қызыл ерітіндісі).

Сонымен қатар, бақылау тәжірибесі жүргізіледі.

1 мл 0,1 М натрий гидроксиді ерітіндісі 13,81 мг салицил қышқылы  $C_7H_6O_3$  сәйкес келеді.

**Орау.** 10 және 20 мл-ден полиэтилен тығындармен және бұрандалы қақпақтармен тығындалған бұрандалы мойны бар шыны массадан жасалған құтыларға немесе дәрілік заттарға арналған бұрандалы қақпағы бар полиэтилен құтыларға.

Құтыларға өздігінен жабысатын заттаңбалар немесе заттаңба немесе жазу қағазынан жасалған заттаңбалар жапсырылады.

Сауыттарды медициналық қолдану жөніндегі қазақ және орыс тілдеріндегі нұсқаулықтармен бірге тиісті мөлшерде орама қағаздан жасалған табанға немесе қорап картоннан жасалған қорапқа немесе полиэтилен Термо шөгілетін пленкаға немесе гофрленген картоннан жасалған жәшіктерге салады.

ГОСТ 17768-90 сәйкес топтық және көліктік қаптама.

**Таңбалау.** Бекітілген қаптаманың орналасуын қараңыз.

**Тасымалдау.** ГОСТ 17768-90 сәйкес.

**Сақтау.** Жарықтан қорғалған жерде, 25 С жоғары емес температурада сақтау керек.

Сақтау мерзімі 2 жыл.

Антисептикалық.

**Ескерту.** Осы Талдамалық нормативтік құжатта келтірілген реактивтер, титрленген ерітінділер және индикаторлар ҚР МФ І, Т.1, 4 тиісті бөлімдерінде сипатталған.

### **Өндірістік нұсқаулықтардың тізімі**

1. Сулы-спирт ерітінділерін дайындауға арналған нұсқаулық.
2. Бриллиант жасылының 1%-дық спиртті ерітіндісін дайындауға арналған нұсқаулық.
3. Салицил қышқылының 1%-дық спиртті ерітіндісін дайындауға арналған нұсқаулық.
4. Галендік цех жұмысшыларына арналған қауіпсіздік техникасы жөніндегі нұсқаулық.
5. Механикалық жөндеу-монтаждау жұмыстарын қоса алғанда, жабдықты пайдалану және техникалық қызмет көрсету жөніндегі нұсқаулық.
6. Өрт қауіпсіздігі жөніндегі нұсқаулық.
7. Статикалық электр энергиясынан қорғау жөніндегі нұсқаулық.
8. Желдету қондырғыларын пайдалану жөніндегі нұсқаулық.

## **ҚОРЫТЫНДЫ**

Дипломдық жұмыс спиртті ерітінділердің маңызы мен қолдану аясына зерттеу жүргізу арқылы өзіндік үлес қосу болып табылады.

Зерттеу жұмысында бриллиант жасылы мен салицил қышқылының спиртті ерітіндісінің құрамындағы спирт концентрациясын белсенділігін төмендетпей үнемдеу үлгісі келтіріледі. Жұмыс барысында технологиялық үрдісіне бірқатар өзгертулер енгізілгені жайлы қарастырылады. Сілтеме ретінде Кияшев Д.К жұмыстары пайдаланылды. Зерттеу нәтижесінде бриллиант жасылының 50 пайыздық және салицил қышқылының 60 пайыздық үлгісін негіз қыла отырып, технологиялық, аппаратуралық схемасы өзгертілді. Басты міндет ретінде аналитикалық нормативті құжаттарға өзгерісті енгізуге ұсыныс жасалатын болады.

## ҚОЛДАНЫЛҒАН ӘДЕБИЕТТЕР ТІЗІМІ

1. Turabik M, Gozmen B (2013) Removal of basic textile dyes in single and multi-dye solutions by adsorption: statistical optimization and equilibrium isotherm studies. *CLEAN Soil Air Water* 6:1080–1092
2. Nandi BK, Goswami A, Purkait MK (2009) Removal cationic dyes from aqueous solutions by kaolin: kinetic and equilibrium studies. *Appl Clay Sci* 42:583–587
3. Sivraj R, Namasivayam C, Kadirvelu K (2001) Orange peel as an adsorbent in the removal of acid violet 17 (acid dye) from aqueous solution. *Waste Manag* 21:105–109
4. Pang YL, Abdullah AZ (2013) Current status of textile industry wastewater management and research progress in Malaysia: a review. *CLEAN Soil Air Water* 41:751–764
5. Arslan I, Balcioglou IA (1999) Degradation of commercial reactive dyestuffs by heterogeneous and homogenous advanced oxidation processes: a comparative study. *Dyes Pigment* 43:95–108
6. Galindo C, Jacques P, Kalt A (2001) Photooxidation of the phenylazonaphthol AO20 on TiO<sub>2</sub>: kinetic and mechanistic investigations. *Chemosphere* 45:997–1005
7. Slokar YM, Marechal AML (1998) Methods of decoloration of textile wastewaters. *Dyes Pigment* 37:335–356
8. Konstantinou IK, Albanis TA (2004) TiO<sub>2</sub>-assisted photocatalytic degradation of azo dyes in aqueous solution: kinetic and mechanistic investigations: a review. *Appl Catal B Environ* 49:1–14
9. Беспамятов Г.П. и др. Предельно допустимые концентрации вредных веществ в воздухе и воде М. - Л.: Химия, 1975. - 455 с.
- 10.2. Грушко Я.М. Вредные органические соединения в промышленных сточных водах. М. - Л.: Химия, 1976. - 128 с.
- 11.3. Кнунянц И.Л. Химическая энциклопедия. В 5 т. Т.2. М.: Советская энциклопедия, 1990. - 671с.
- 12.4. Лейте В. Определение органических загрязнений питьевых, природных и сточных вод. Пер. с нем. / Под ред. Ю.Ю. Лурье. М.: Химия, 1974. - 336 с.
- 13.5. Павлов К.Ф., Романков П.Г., Носков А.А. Примеры и задачи по курсу процессов и аппаратов химической технологии. - Л.:Химия, 2006. - 576 с.
- 14.6. Проскуряков В.А., Шмидт Л.И. Очистка сточных вод в химической промышленности. Л.: Химия, 1977. - 463 с.
- 15.7. Соколов В.З., Харлампович Г.Д. Производство и использование ароматических углеводородов. М.: Химия, 1980. - 336 с.
- 16.8. Степанов Б. И., Введение в химию и технологию органических красителей, 2 изд., М., 1977. - 448 с.

17. Чекалин М.А., Пасет Б.В., Иоффе Б.А. Технология органических красителей и промежуточных продуктов. - Л.:Химия, 1980. - 472 с.
18. Балабанова М., Попова Л., Чипева Р. Красители в дерматологии. *Clin Dermatol.* 2003; 21: 2-6.
19. Browning CH, Gulbransen R, Kennaway EL, et al. Флавин и бриллиантовый зеленый - мощные антисептики с низкой токсичностью для тканей: их использование при лечении инфицированных ран. *Br Med J.* 1917; 1: 73-78.
20. Баккер П., Дорн Х., Гооскенс В. и др. Активность генцианового фиолетового и бриллиантового зеленого в отношении некоторых микроорганизмов, связанных с кожными инфекциями. *Int J Dermatol.* 1992; 31: 210-213.
21. Монтгомери Р.М., Каспер Е.А.. Кожные проявления грибков, вызывающих дерматофитоз и онихомикоз, и их лечение. *J Am Med Assoc.* 1945; 128: 77-83.
22. Чернев Г., Кардосо Дж. К., Али М. М. и др. Первичный онихомикоз с гранулематозным *Tinea faciei*. *Braz J Infect Dis.* 2010; 14: 546-547.
23. Берриос Р.Л., Арбисер Ю.Л. Эффективность генцианвиолета и аналогичных продуктов, обычно используемых для лечения пиодермии. *Dermatol Clin.* 2011; 29: 69-73.
24. Малей АМ, Арбисер JL. Генцианвиолет: наркотик XIX века возрождается в XXI веке. *Exp Dermatol.* 2013; 22: 775-80.
25. Niedner R, Schöpf E. Подавление заживления ран антисептиками. *Br J Dermatol.* 1986; 115: 41-44.
26. Кияшев М.Л., Батыралиева А.К., Ахметова С.Б., Кияшев Д.К. Журнал: Вопросы клинической медицины
27. Мельников Л.Н., Мельникова З.Н. Антибиотики в терапии гнойных ран. // М.,-Медицина.- 1975. 103-107с.
28. Батыралиева А.К., Итжанова Х.И., Кияшев Д. К. Разработка технологии приготовления композиционного препарата «Брисал». //Материалы международной научно-практической конференции «Фармация Казахстана»: Интеграция науки, образования и производства. //Шымкент, 2009. - 13-15с.
29. Батыралиева А.К. Разработка технологии приготовления 1% спиртового раствора бриллиантового зеленого и 1% спиртового раствора кислоты салициловой в спиртах различной концентрации. // Шымкент, 2009. -12-13 с.
30. Кияшев М.Д. Определение биологической активности образцов 1% спиртового раствора бриллиантового зеленого и 1% спиртового раствора кислоты салициловой в спиртах различной концентрации. //Шымкент, 2009. - 331-333 с.
31. Кияшев Д.К. Синтез салициловой, ацетилсалициловой кислоты, бриллиантового зеленого и на их основе приготовления лекарственных форм. Караганда, 2008.-20-21с.