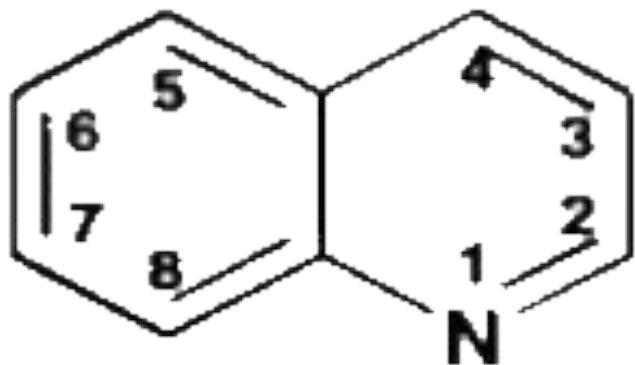


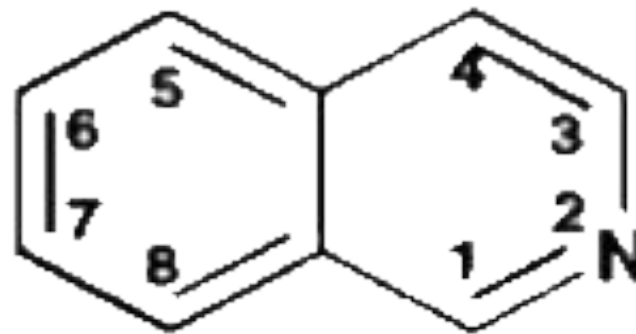
***Изохинолин туындыларының
дәрілік заттарын талдау***



Изохинолиннің хинолинге қарағанда айырмашылығы гетероциклді жүйедегі азот атомының орналасуы:

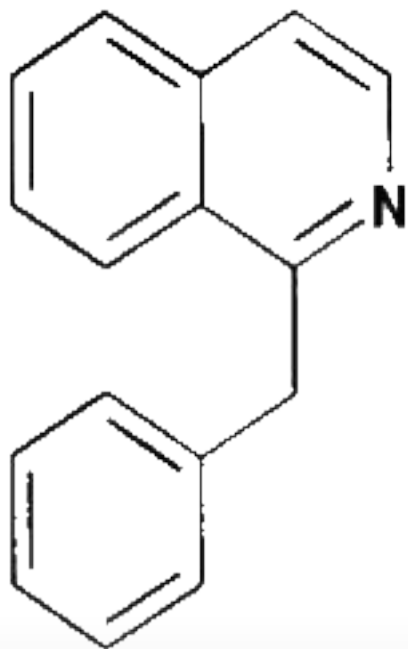


ХИНОЛИН

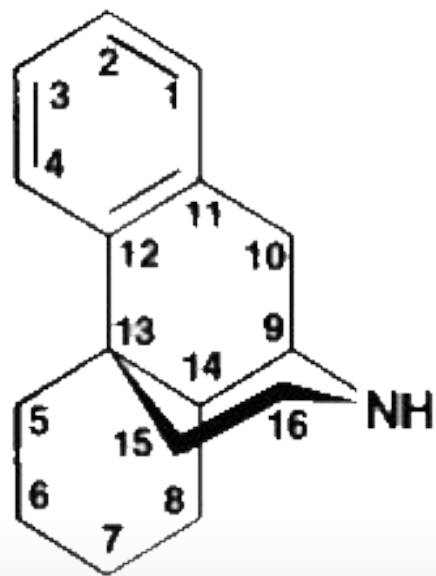


ИЗОХИНОЛИН

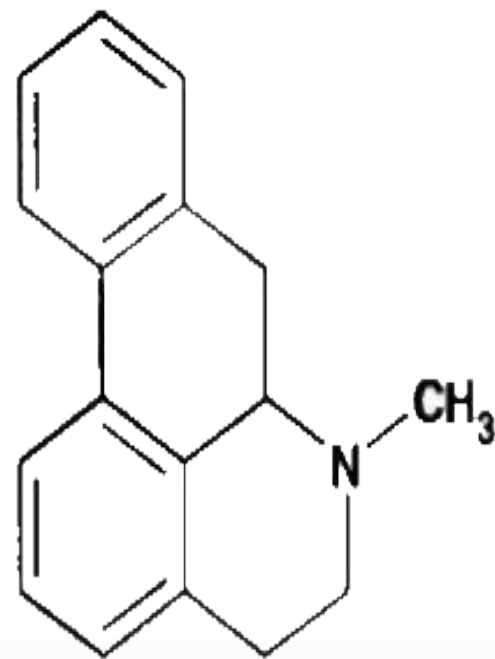
Изохинолин туындылары алкалоидтарының ішінен медицинада көбінесе, 1-бензилизохинолин, морфинан және апорфин туындылары қолданылады:



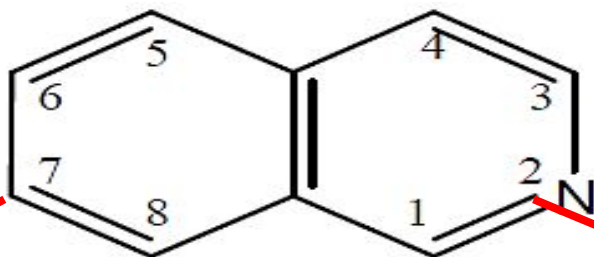
1-бензилизохинолин



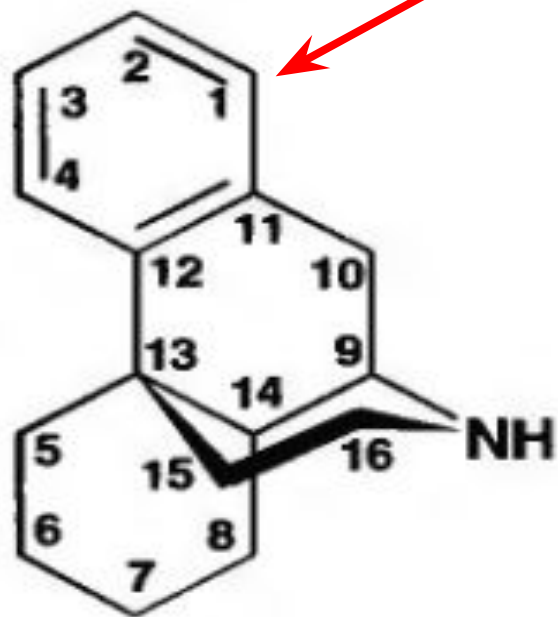
морфинан



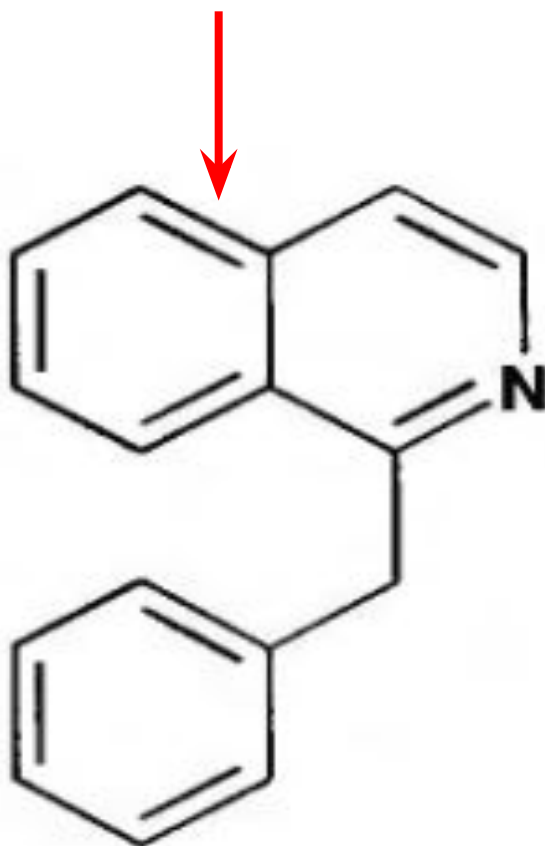
апорфин



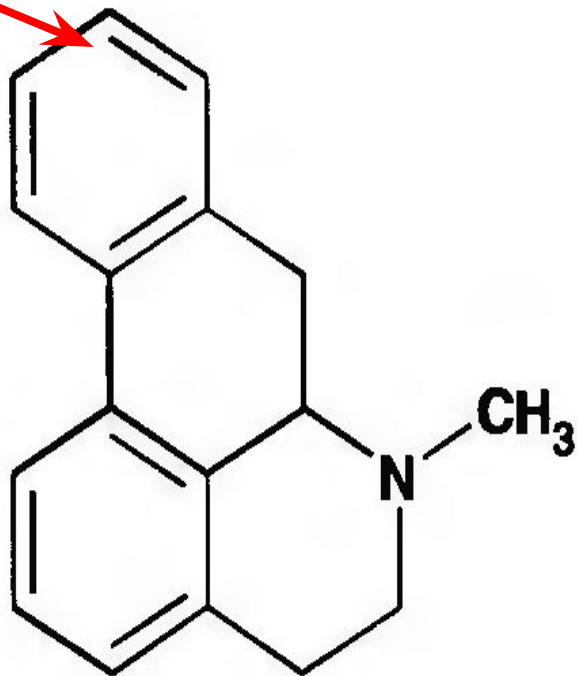
ИЗОХИНОЛИН



морфинан



1-бензилизохинолин



апорфин

Табиғи көздері

ОПИЙ

Алкалоидтердің 25 түрлері :
морфин (9,5-10%),
наркотин (до 6 %),
папаверин (0,06%-1%),
кодеин (0,07% - 3%),
тебаин (0,2%) және т.б.



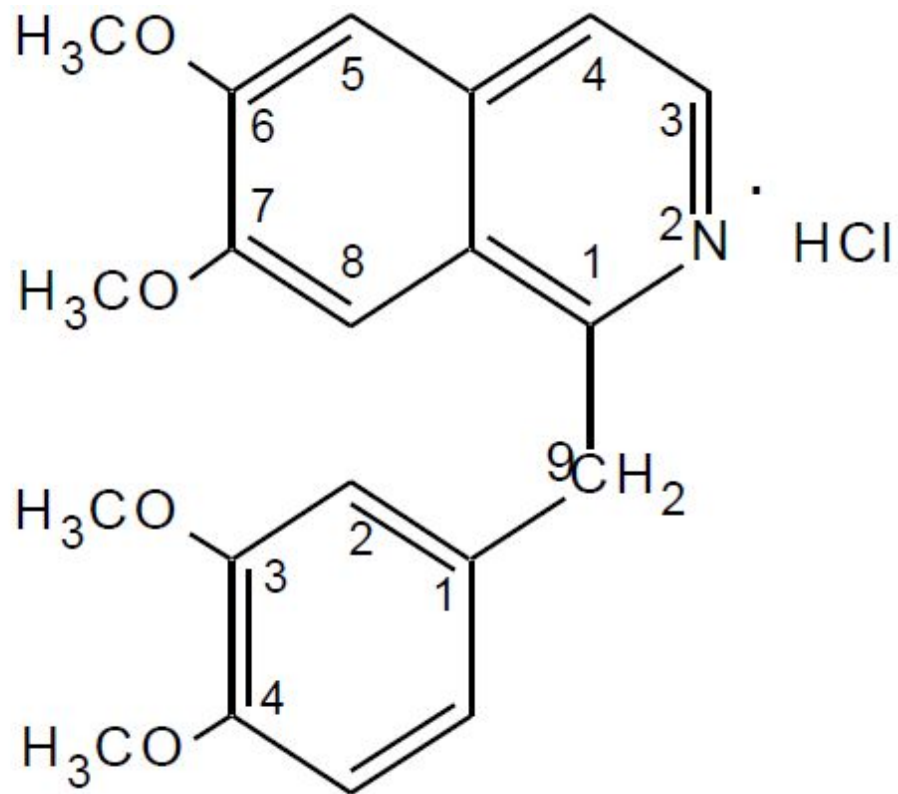
Papaver somniferum L.

Ашылу тарихы

- 1822 ж. – Бюсси морфинде азотты анықтады.
- 1832 ж. - Пьер Робике кодеинді ашты.
- 1835ж. – Тибумер тебаинді ашты.
- 1848 ж. - Георг Мерк папаверинді ашты.
- 1909 ж. – Пикте папаверинді синтездеді.
- 1913 ж. – Паль папаверинді терапияға ендірді.
- 1918 ж. - Шпет:изохинолин тобындағы алкалоидтарды жүйелі түрде зерттеу.
- 1925 ж. – Робинсон және Галланд морфиннің құрылысын анықтады.
- 1961 ж. - Meszaros, Szentmiklosi және Czibula «Хиноин» (компаниясы «Санофи-авентис», Венгрия) зауытында папаверинге сынақ жүргізу барысында дротоверинді синтездеді.

Бензлизохинолин туындылары

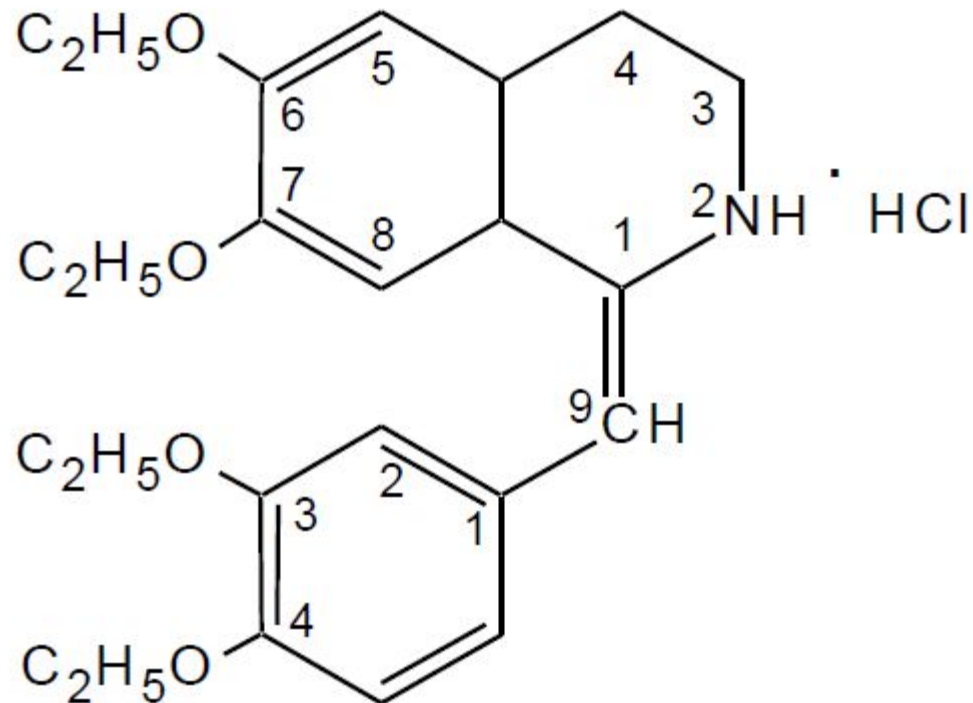
Paraverini hydrochloridum



6,7-Диметокси-1-(3',4'-диметоксибензил)-
изохинолин гидрохлориді

Drotaverini hydrochloridum

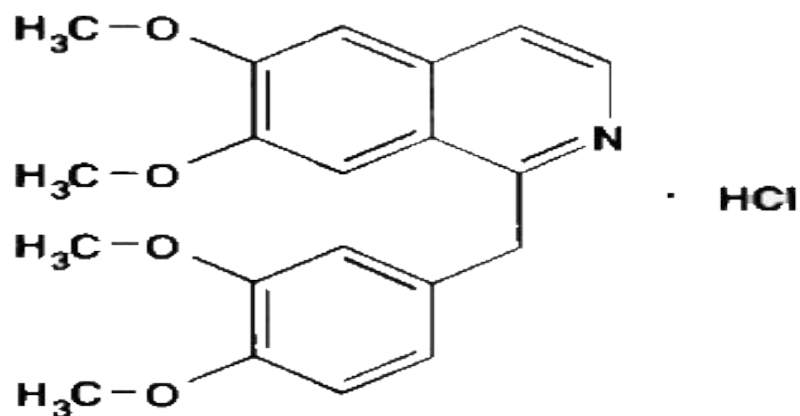
Nospanum



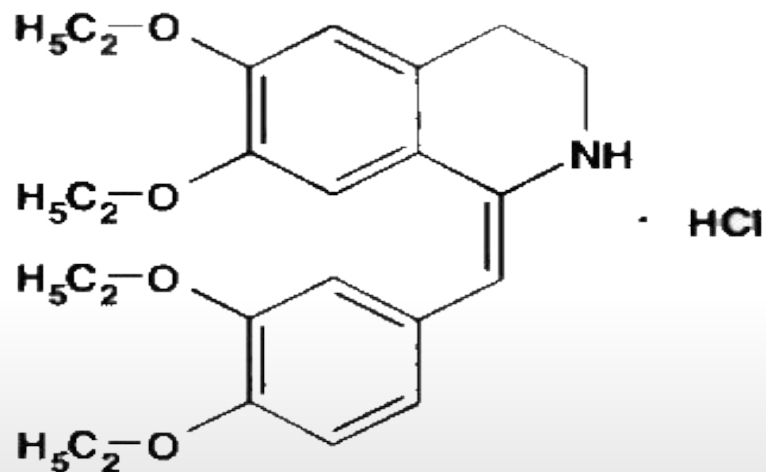
**1-(3,4-Диэтоксибензилиден)-6,7-
диэтокси-1,2,3,4-тетрагидроизохинолин
гидрохлориді**

Бензилизохинолин туындылары

Papaverine Hydrochloride —
папаверин гидрохлориді



Drotaverine Hydrochloride —
дротаверин гидрохлориді
(Но-шпа)



СИПАТТАМАСЫ

Папаверин г/хлориді

Ақ кристалды ұнтақ,
иіссіз

Дротаверин г/хлориді

Ашық-сары немесе жасыл-
- сары кристалды ұнтақ, иіссіз.
Т. балқу. 208-211 °С

Ерігіштігі

| Еріткіш | Папаверин г/хл | Дротаверин г/хл |
|-----------|---------------------|-----------------|
| су | орташа ериді (1:40) | орташа ериді |
| этанол | аз ериді | ериді |
| хлороформ | ериді | жеңіл ериді |
| эфир | іс жүзінде ерімейді | аз ериді |
| ацетон | | |

Физико –химиялық қасиеттері

Папаверин гидрохлориді —

ақ қиыршықты ұнтақ, этанолда аз ериді, хлороформда ериді, эфирде ісжүзінде ерімейді.

Дротаверин гидрохлориді — сары ұнтақ.

Суда аз ериді, этанолда ериді, хлороформда жеңіл, ацетонда –аз ериді.

УК-спектрлер

| ДП | Еріткіш | Концентрация,% | Жұтылу аймағы, нм | λ_{\max} , нм |
|-------------------------|-----------|----------------|-------------------|----------------------------------|
| Папаверин гидрохлориді | 0,1М HCl | 0,002 | 270-350 | 285±2 310±2 |
| | 0,01М HCl | 0,002 | 230-270 | 251±2 |
| | этанол | 0,001 | | 238±2 280±2 315±2 325±2 |
| Дротаверин гидрохлориді | 0,1М HCl | 0,0025 | 220-420 | 244±2 302±2 352±2 |

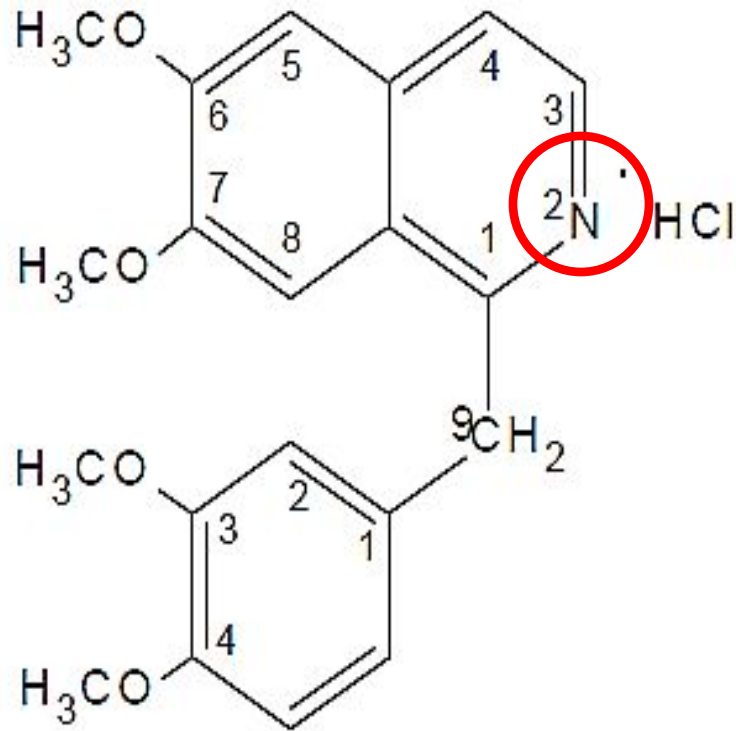
ХИМИЯЛЫҚ ҚАСИЕТТЕРІ ЖӘНЕ ТАЛДАУ ӘДІСТЕРІ

Идентификация

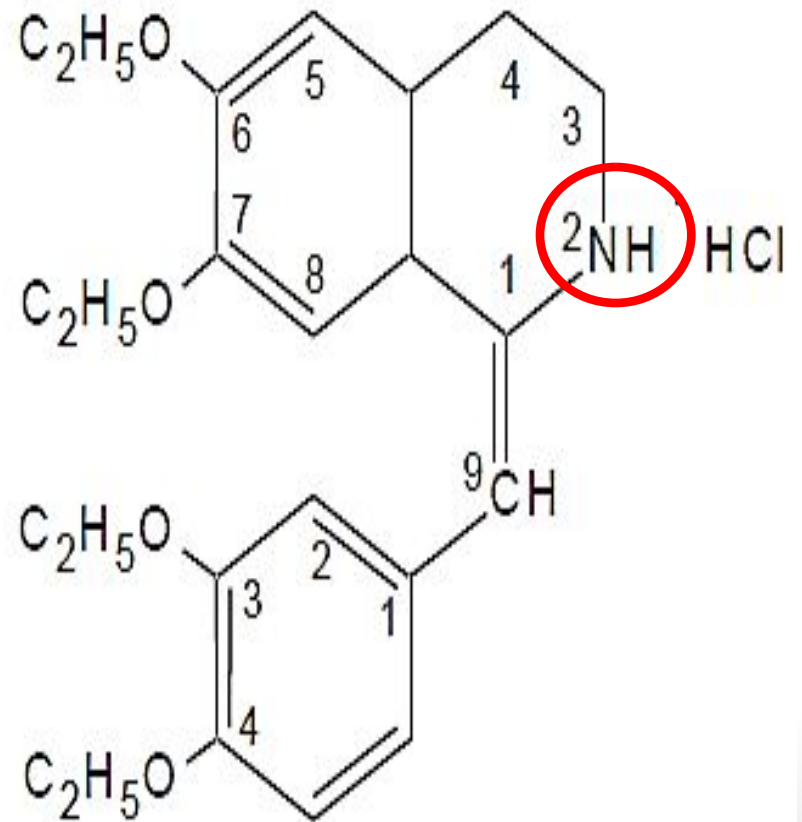
1. ИҚ-спектрлер.
2. УК-спектрлер.
3. Физикалық константалар (Тбалқу, менш. оптик. айналуы $\alpha^{1\%}$, менш.жұт.көрсеткіші $E^{1\%}_{1\text{см}}$ және т.б.).
4. ЖҚХ, ЖЭСХ.
6. Функционалды талдау.

ХИМИЯЛЫҚ ҚАСИЕТТЕРІ ЖӘНЕ ТАЛДАУ ӘДІСТЕРІ

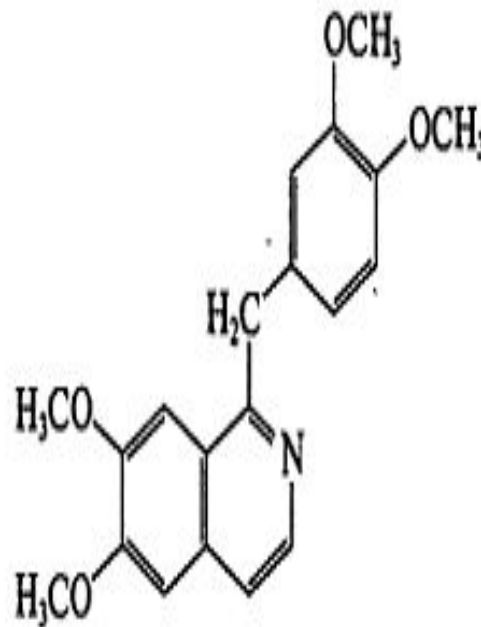
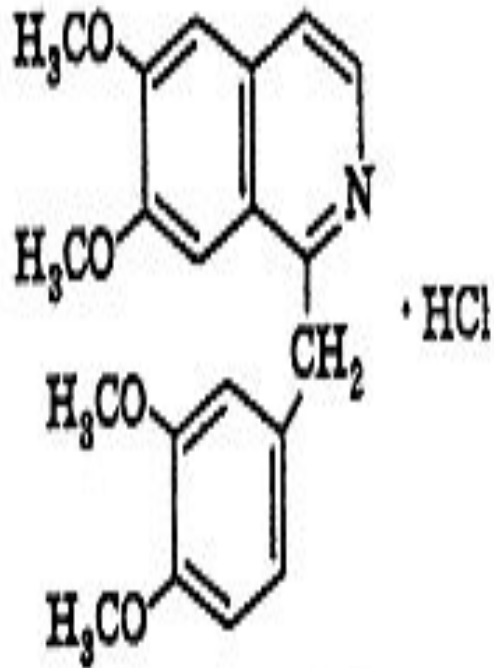
1. Қышқылдық-негіздік қасиеттері



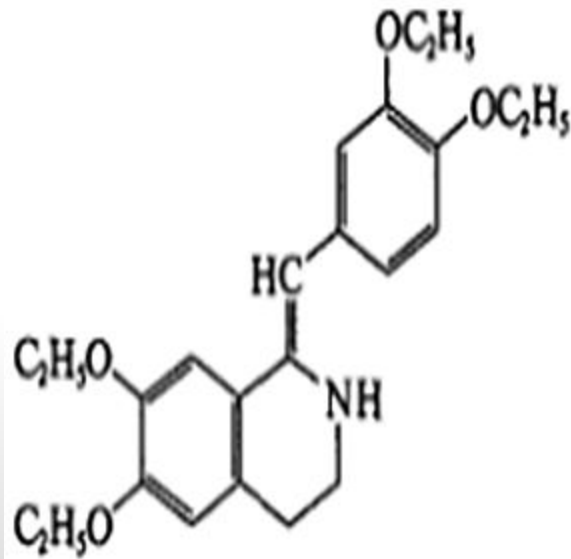
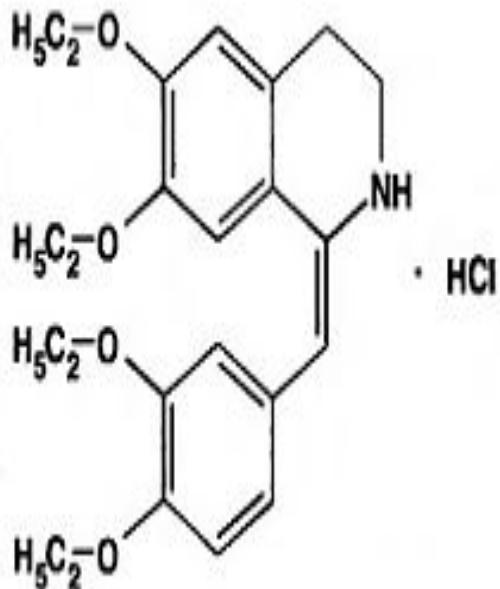
Әлсіз үшіншілік негіз, сірке қышқылында ерімейді



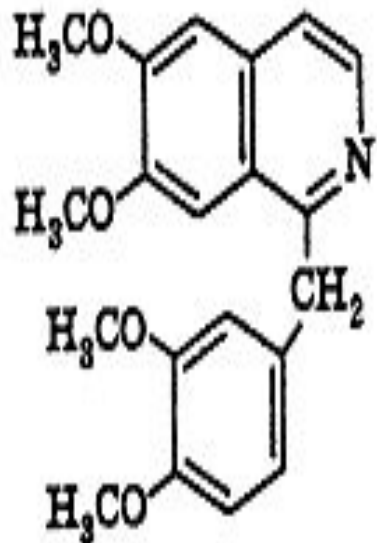
Үшіншілік негіз



Т балк

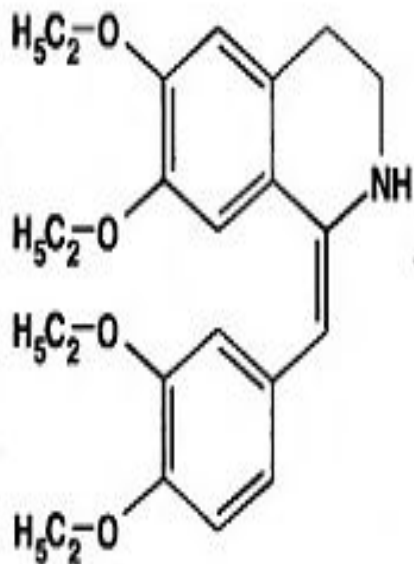


Т балку



· HCl + NaCl қаныққан ер-ді

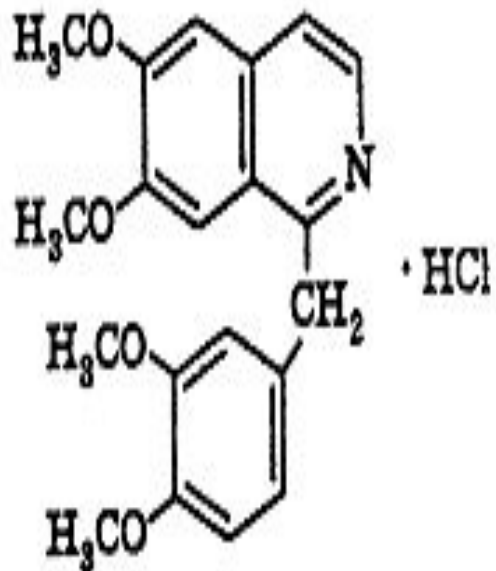
→ Кристалды ақ тұнба



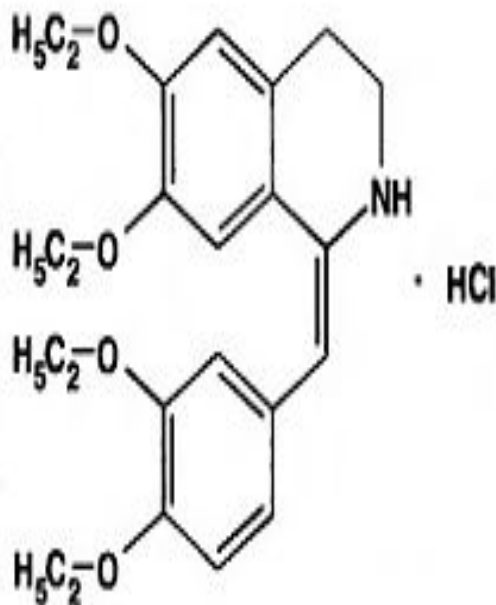
· HCl + NaCl насыщ. р-р →

Сарғыш-ақ тұнба

Общеалкалоидные осадительные и цветные реакции !!!



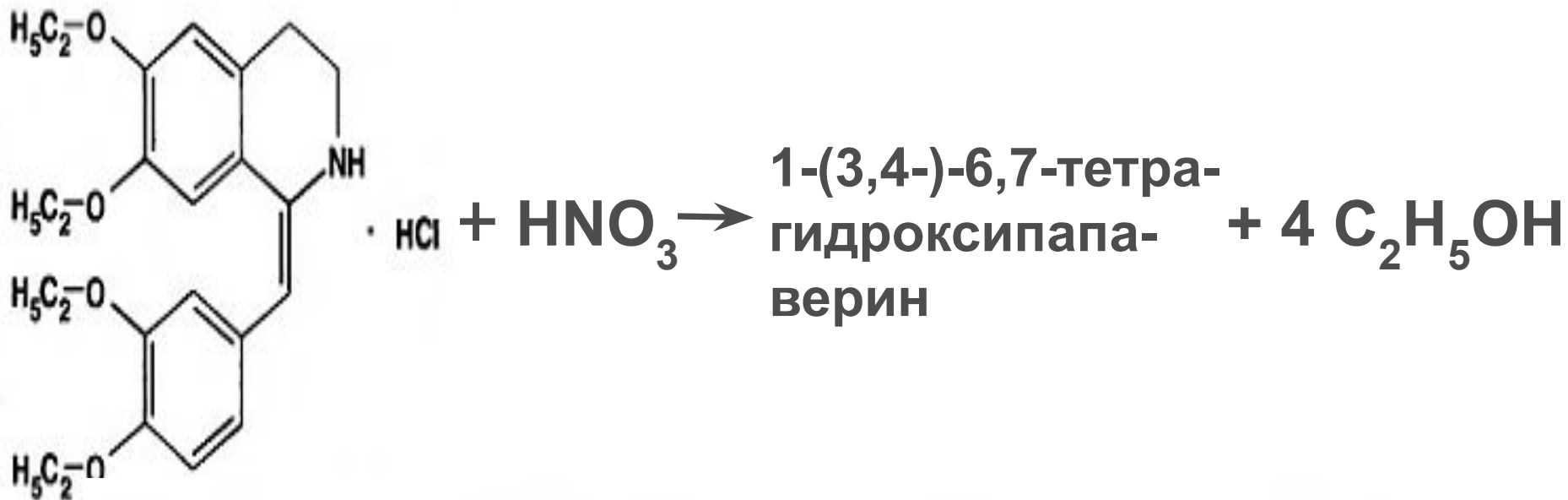
бромпапаверин
 гидробромидінің
 $\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{O}_4\text{Br} \cdot \text{HBr}$
 сары тұнба



Ерітінді түссізденеді

2. Гидролиттік ыдырау

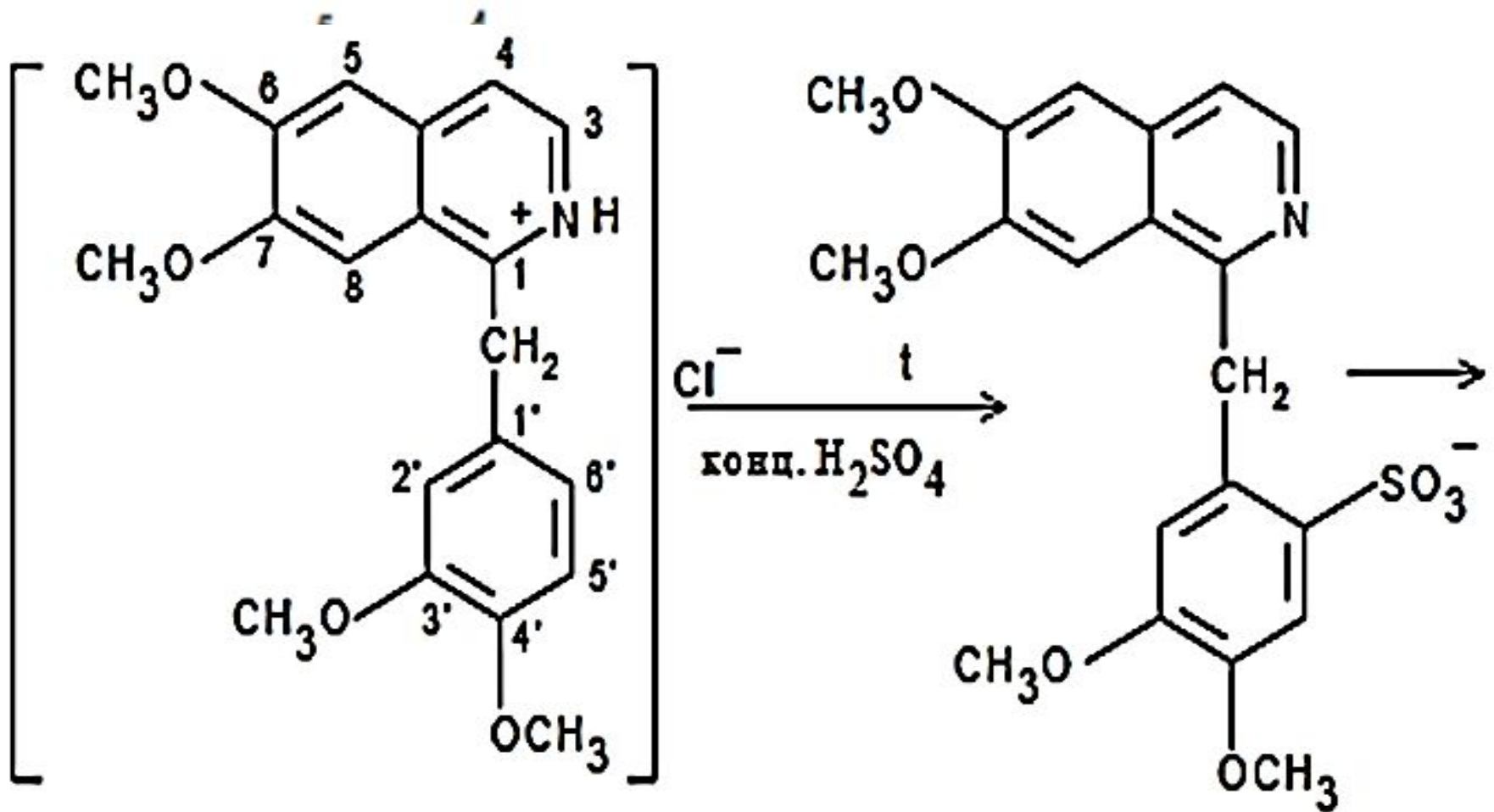
2.1 жай эфир байланыс:



2.2 препарат-түз:

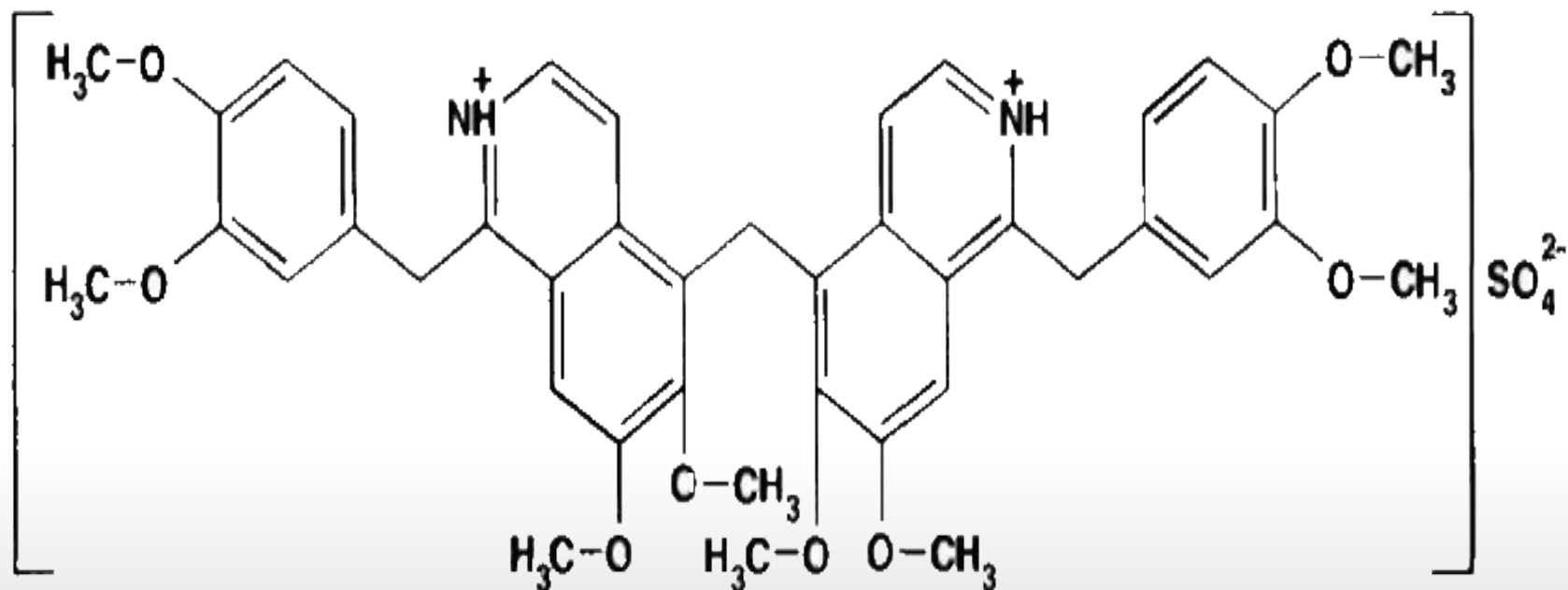


H_2SO_4 конц. реакциясы :



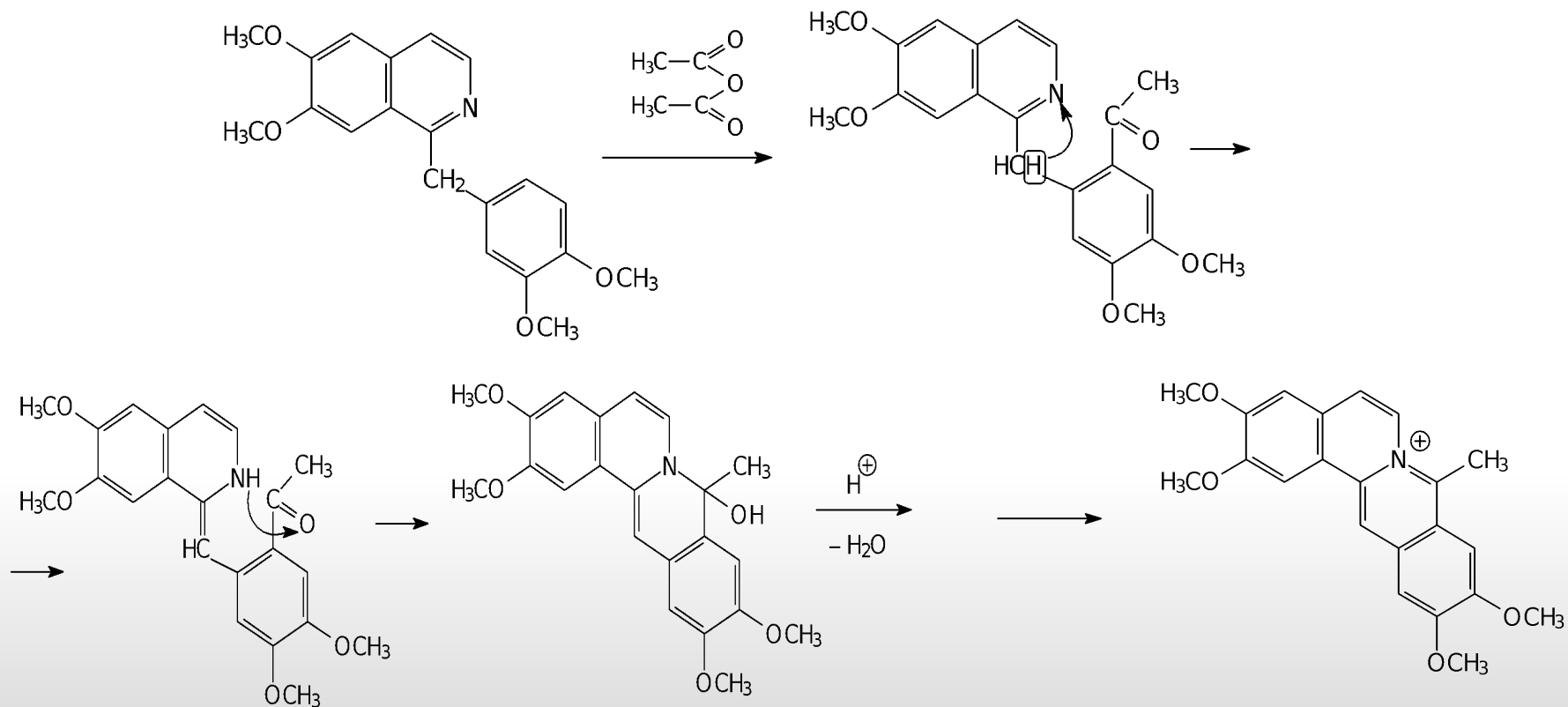
→ Күлгін түске боялған тотығу өнімдері

Папаверин гидрохлориді Марки реактивімен боялған өнімдер береді. Ары қарай бром суын және аммиак ерітіндісін құйғанда күлгін түсті тұнба түзіледі, соңынан этанол ерітіндісінде еріткенде ерітінді қызыл-күлгін түске боялады. Бұл реакция папаверинге тән реакция болып табылады және фотоколориметриялық талдауда қолданылады.

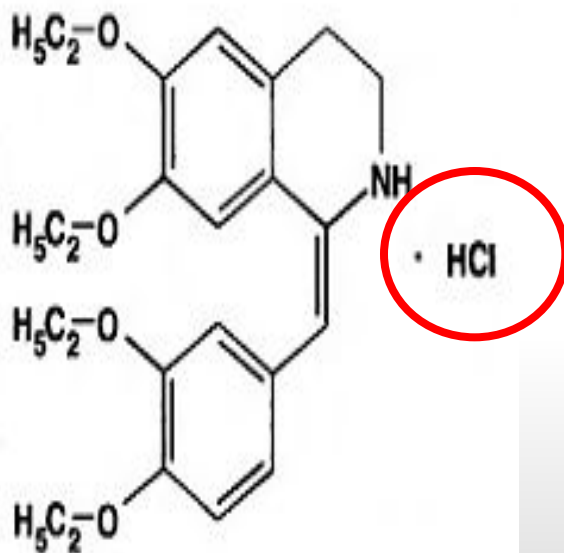
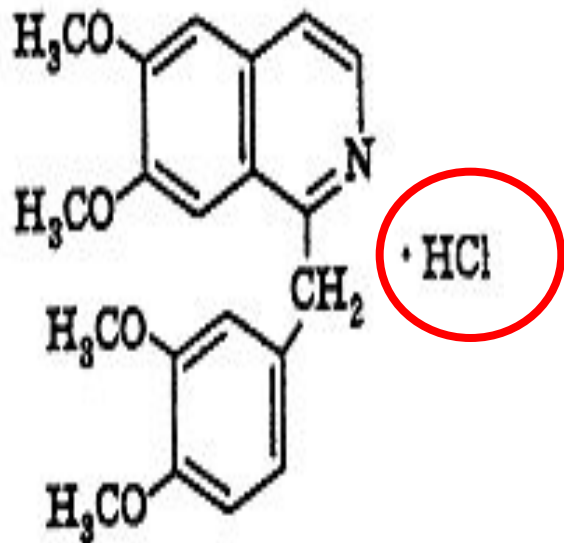


Каролин сынағы :

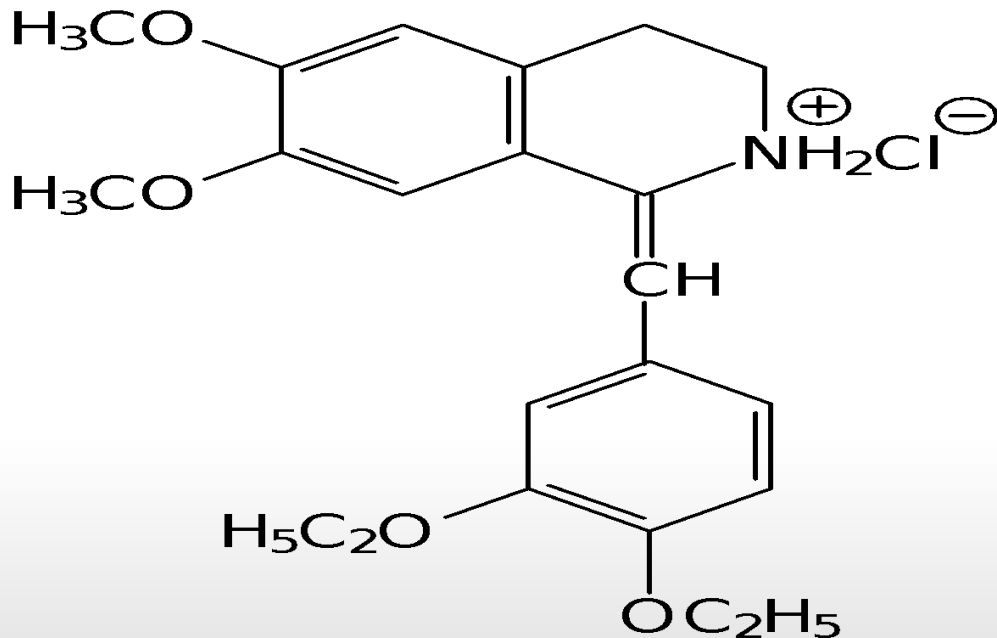
Құрғақ препарат сынамасына мұзды сірке қышқылын + конц. күкірт қышқылын құйып қыздырғанда – ашық сары түсті жасыл флуоресценциясы бар өнім пайда болады.



5. Байланысқан HCl



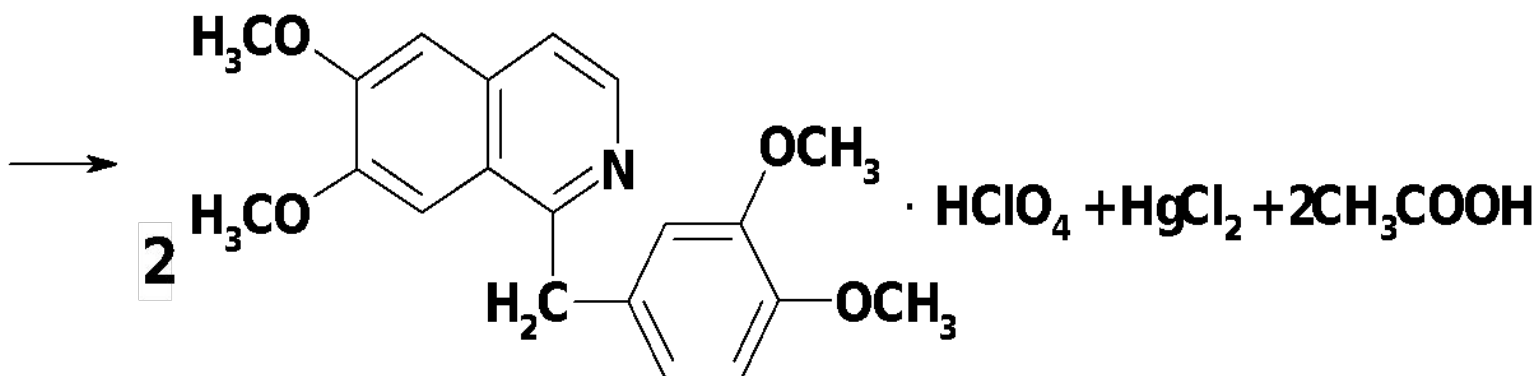
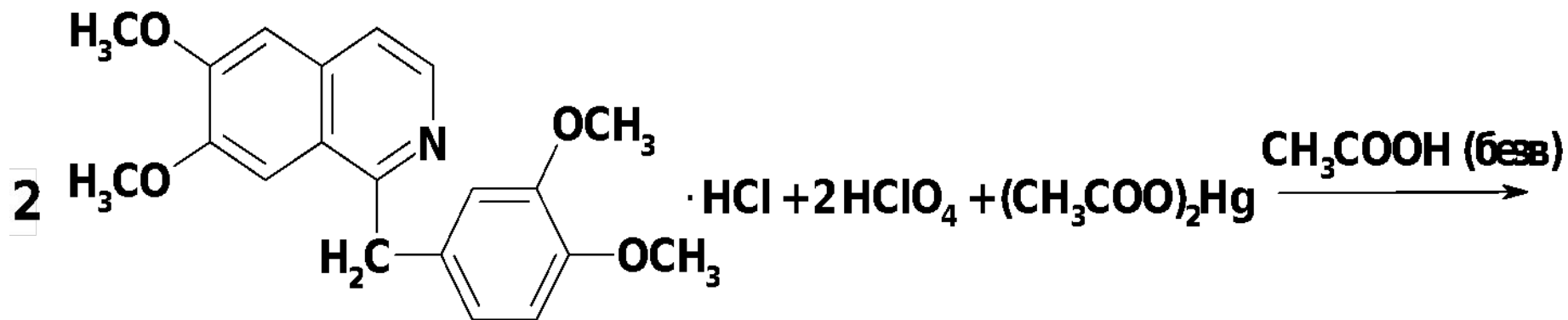
*Бөгде қоспалары:
тотығу өнімдері (түстілігі),
папаверинол, папаверальдинді – ЖҚХ
әдісімен анықтайды.*



Папаверин гидрохлоридінің сандық мөлшерін құмырсқа қышқылы және сірке ангидридi қатысында сусыз ортадағы титрлеу әдісімен анықтайды (индикатор кристаллды күлгін), сонымен қатар нейтрализация әдісімен спирттік ортада (индикатор фенолфталеин) және аргентометриялық әдіспен хлорид-ионы бойынша анықтайды.

Дротаверина гидрохлоридінің сандық мөлшерін ФМ бойынша мұзды сірке қышқылы және сынап ацетаты (II) қатысында сусыз нейтрализация әдісімен анықтайды. Сонымен қатар нейтрализация әдісінің екі варианты қолданылады. Бірінші әдісі бойынша 0,1 М натрий гидроксиді ерітіндісімен индикатор фенолфталеин және хлороформ қатысында (бөлінген дротаверин негізін бөліп алу үшін), ал екінші әдісте де тура осы жолмен анықтайды тек еріткіш ретінде хлороформның орнына этанол алынады. Себебі онда дротаверин гидрохлориді және оның негізі ериді (су моншасында қыздыру арқылы). Дротаверин гидрохлоридін кері аргентометриялық әдіспен анықтауға болады.

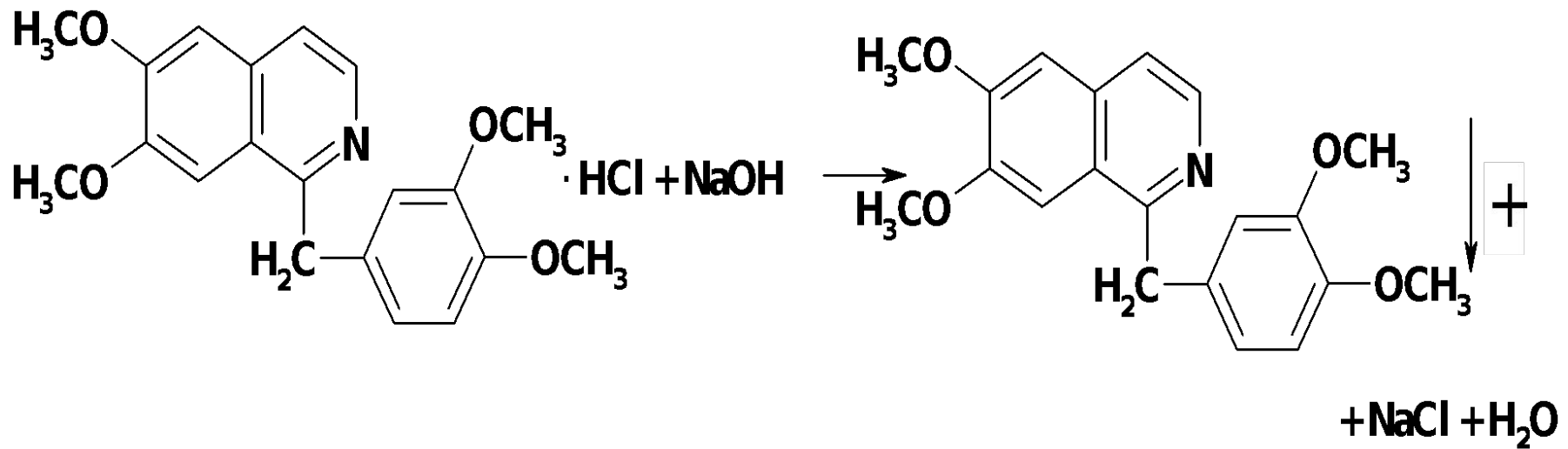
1. Сусыз ацидиметрия



$$T = \frac{s \cdot C_M \cdot M_M}{1000} \text{ г / мл}$$

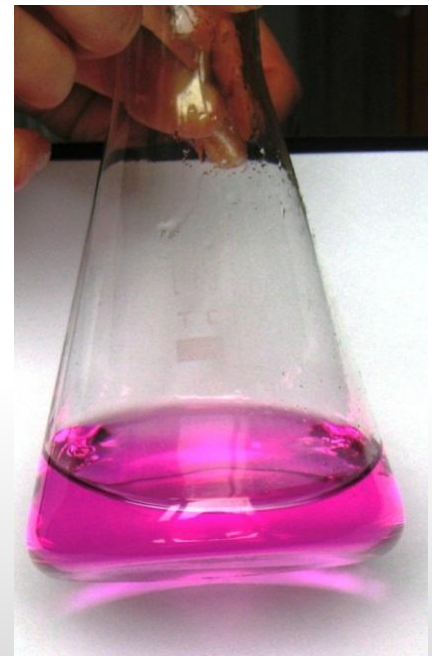
$$X(\%) = \frac{(V_{\text{осн}} - V_{\text{конт}}) \cdot K_{\text{П}} \cdot T \cdot 100}{m_{\text{H}}}$$

3. Алкалиметрия HCl бойынша орг. еріткіште (ортасы)

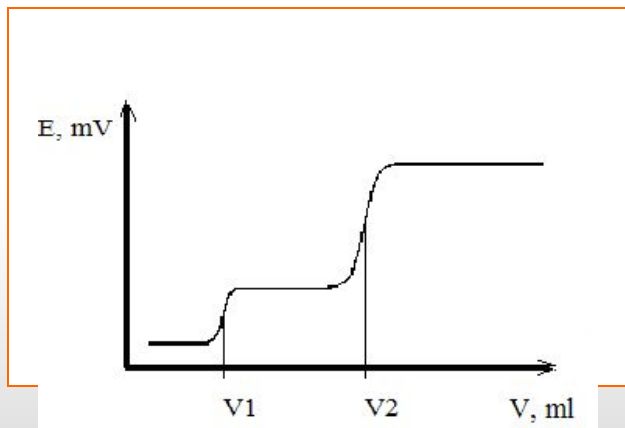
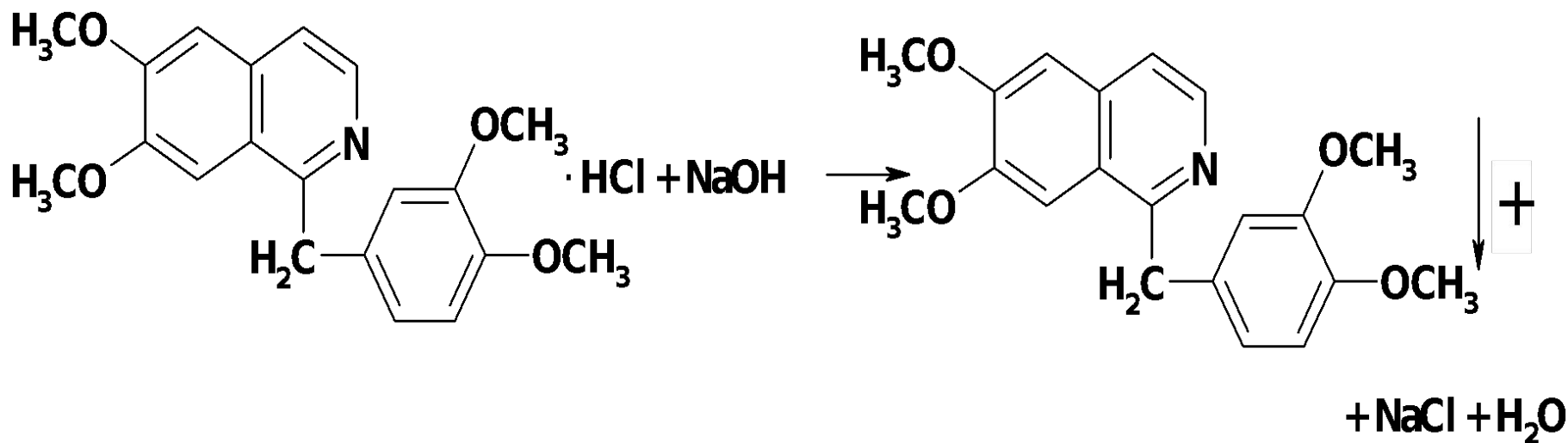
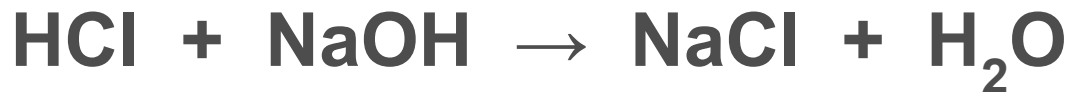


$$T = \frac{s \cdot C_M \cdot M_M}{1000} \text{ г / мл}$$

$$X(\%) = \frac{V_{NaOH} \cdot КП \cdot T \cdot 100}{m_H}$$



2. Алкалиметрия HCl бойынша сулы-спирт. ортада



$$T = \frac{s \cdot C_M \cdot M_M}{1000} \text{ г / мл}$$

$$X(\%) = \frac{V_{\text{NaOH}} \cdot \text{КП} \cdot T \cdot 100 \cdot 100}{m_H \cdot (100 - \%_{\text{вл}})}$$

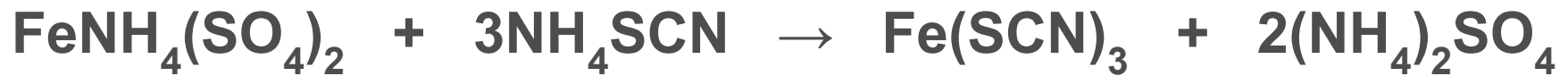
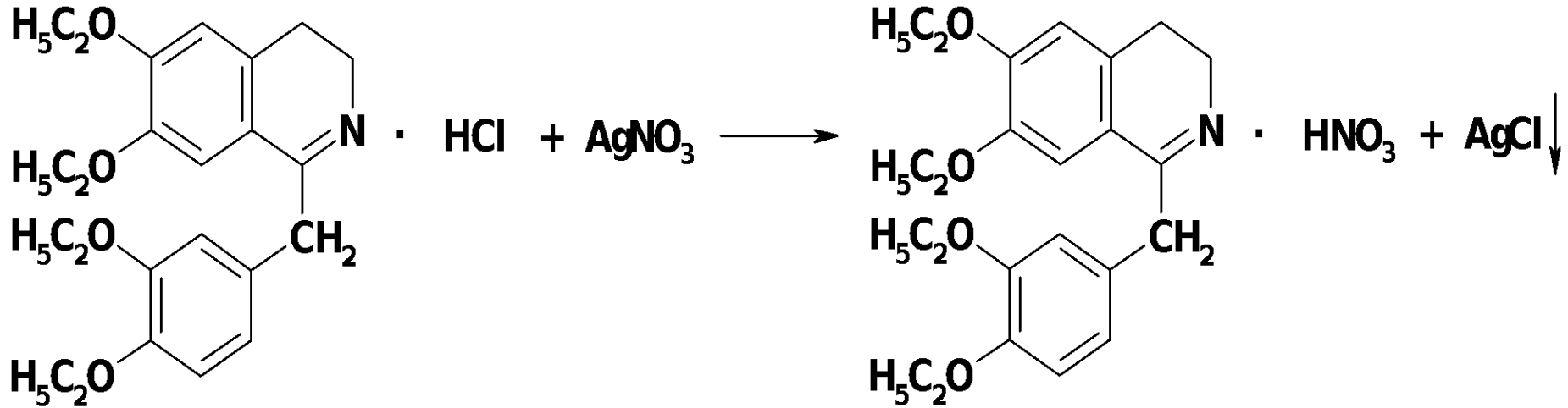
4. Спектрофотометрия

$$X, \% = \frac{A \cdot V_1 \cdot V_2}{A_{1\text{см}}^{1\%} \cdot m_{\text{нав.}} \cdot V_{\text{ип.}}} \quad X, \Gamma = \frac{A \cdot V_1 \cdot V_2}{A_{1\text{см}}^{1\%} \cdot V_{\text{д/к.о.}} \cdot V_{\text{ип.}} \cdot 100}$$

5. Фотоколориметрия

$$X (\%) = \frac{A_1 \cdot C_0}{A_0}$$

6. Аргентометрия HCl бойынша: кері титрлеу



$$T = \frac{s \cdot C_M \cdot M_M}{1000} \text{ г / мл}$$

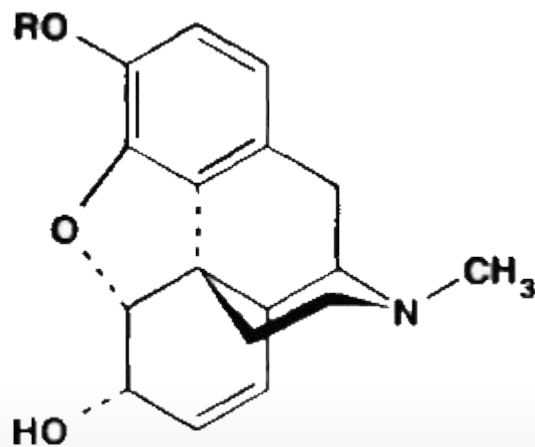
$$X(\%) = \frac{(V_{\text{AgNO}_3} \cdot K_{\text{AgNO}_3} - V_{\text{NH}_4\text{SCN}} \cdot K_{\text{NH}_4\text{SCN}}) \cdot T \cdot 100}{m_H}$$

Папаверин және дротаверин гидрохлоридін Б тізімі бойынша жақсы тығындалған ыдыста жарықтан тыс жерде сақтайды. Папаверин гидрохлориді ерітіндісін жарықтың және ауадағы оттегінің әсерінен сақтау кезінде сарғаяды. Бұл жағдайда папаверинол және папаверальдиннің тұз қышқылды ерітіндісінің тотыққан өнімдері түзілетіні анықталған.

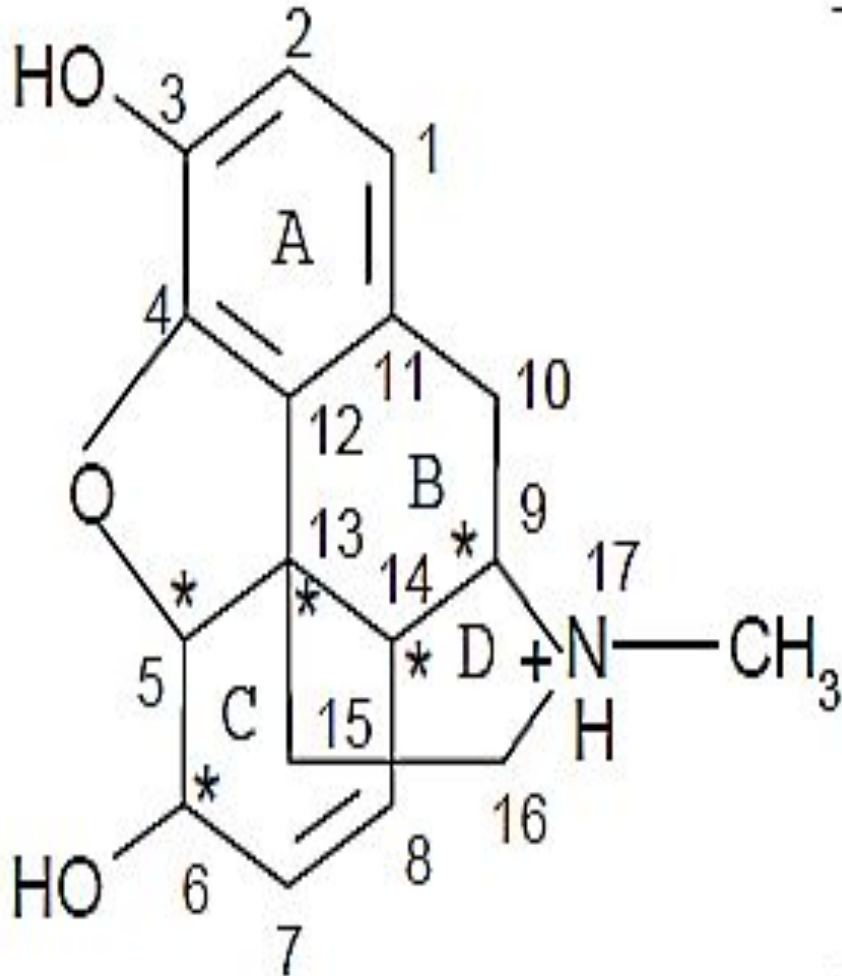
Қолданылуы

Папаверин гидрохлориді және дротаверин гидрохлориді қан тамырларының және жазық бұлшық еттерінің спазмы кезінде және бронхиальды астма спазмында спазмолитикалық әсер көрсетеді. Папаверин гидрохлоридін ішке 0,02-0,05 г таблетка немесе тері астына 1-2 мл 1-2%-ды ерітінді түрінде, дротаверин гидрохлоридін ішке 0,04-0,08 г 2-3 рет күніне немесе бұлшық етке 2-4 мл 2%-ды ерітінді түрінде қолданады.

*Морфинан туындылары
(фенантренизохинолин)*



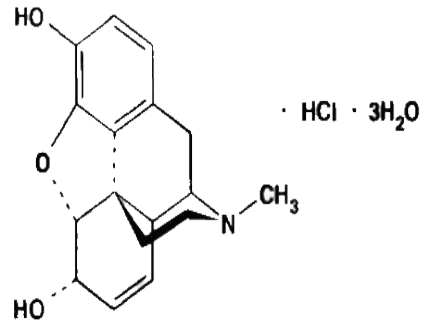
ФЕНАНТРЕНИЗОХИНОЛИН ТУЫНДЫЛАРЫ



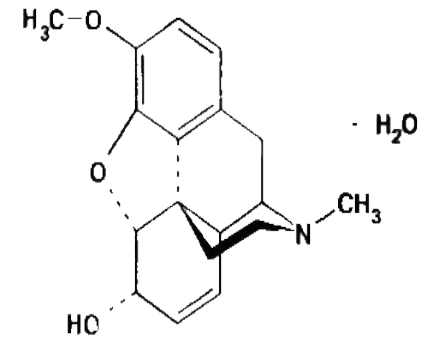
– Циклы:
А,В,С - частично
гидрированный фенантрен;
С,Д – гидрированный
изохинолин;
цикл D – пиперидин.

* - асимметрические атомы
углерода в положениях
(5,6,9,13,14)

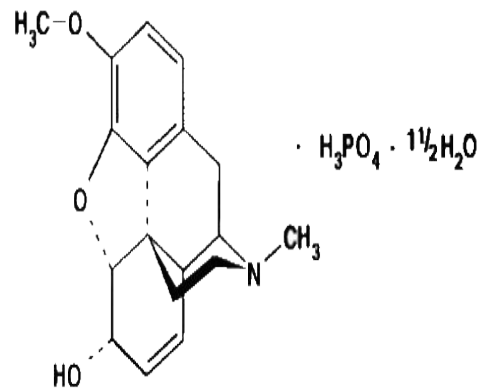
Morphine Hydrochloride-
Морфин гидрохлориді



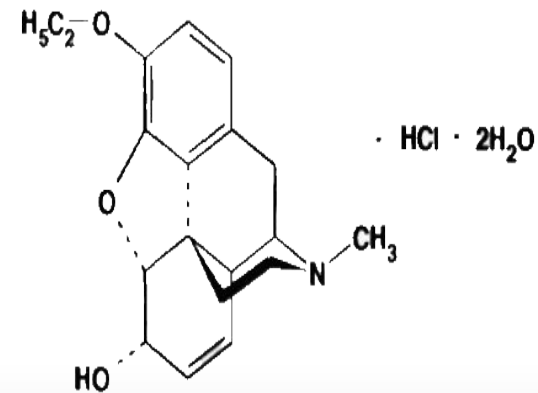
Codeine-Кодеин



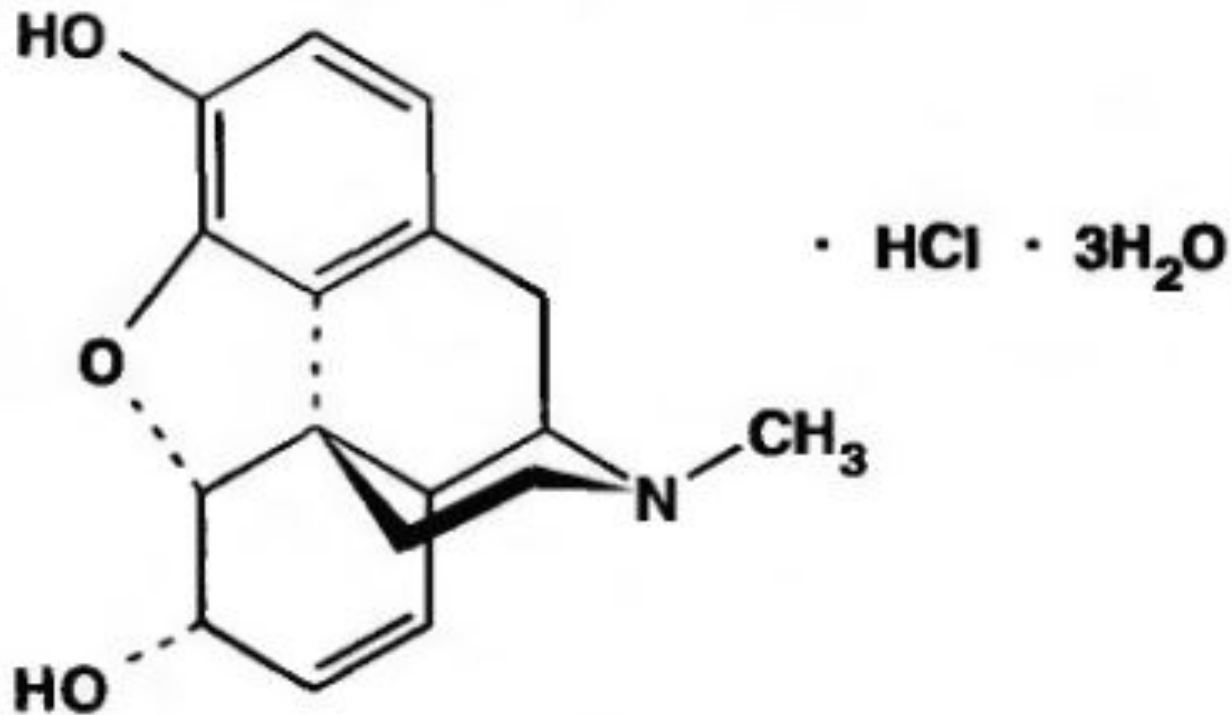
Codeine Phosphate-
Кодеин фосфаты



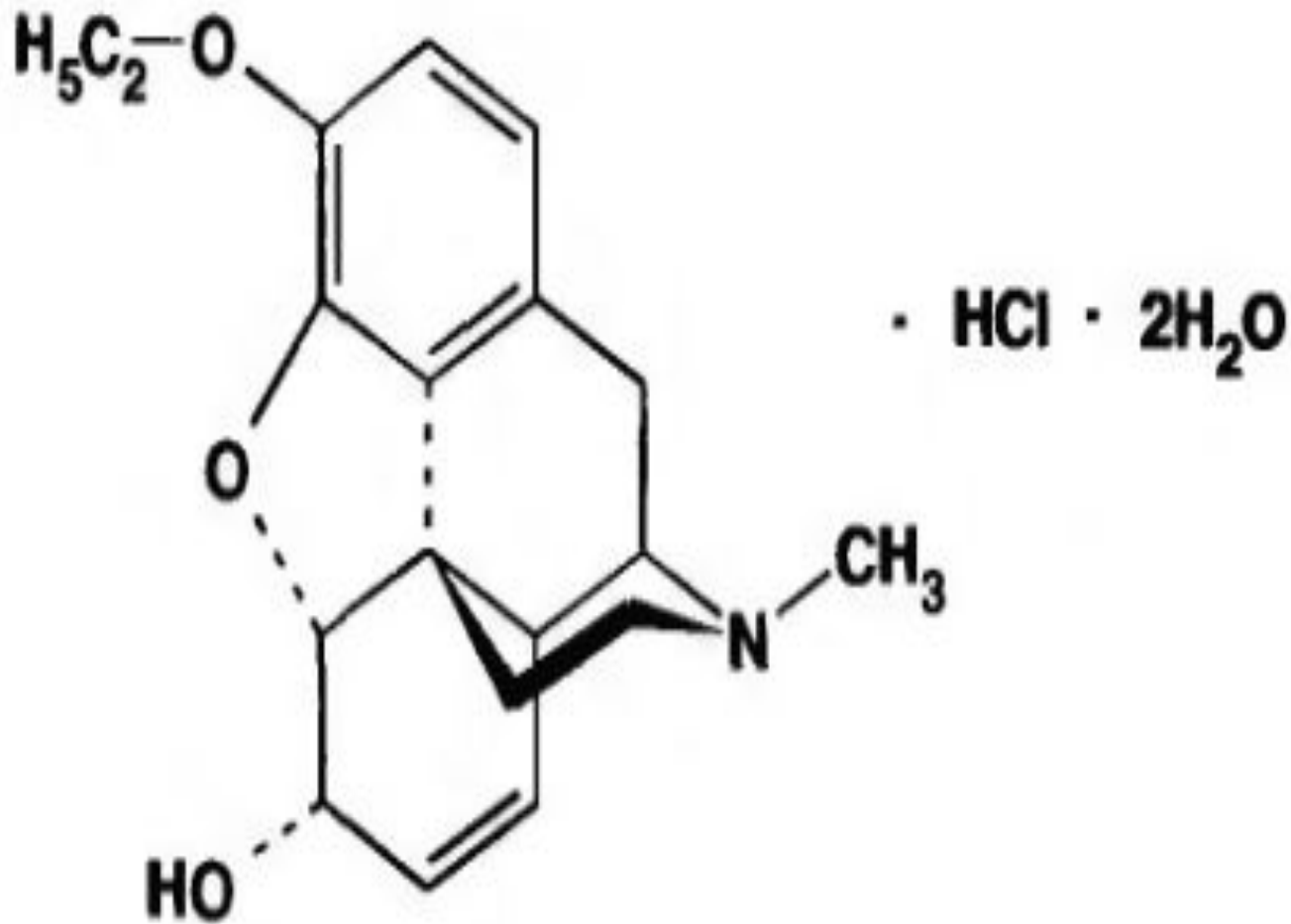
Ethylmorphine Hydrochloride-
Этилморфин гидрохлориді



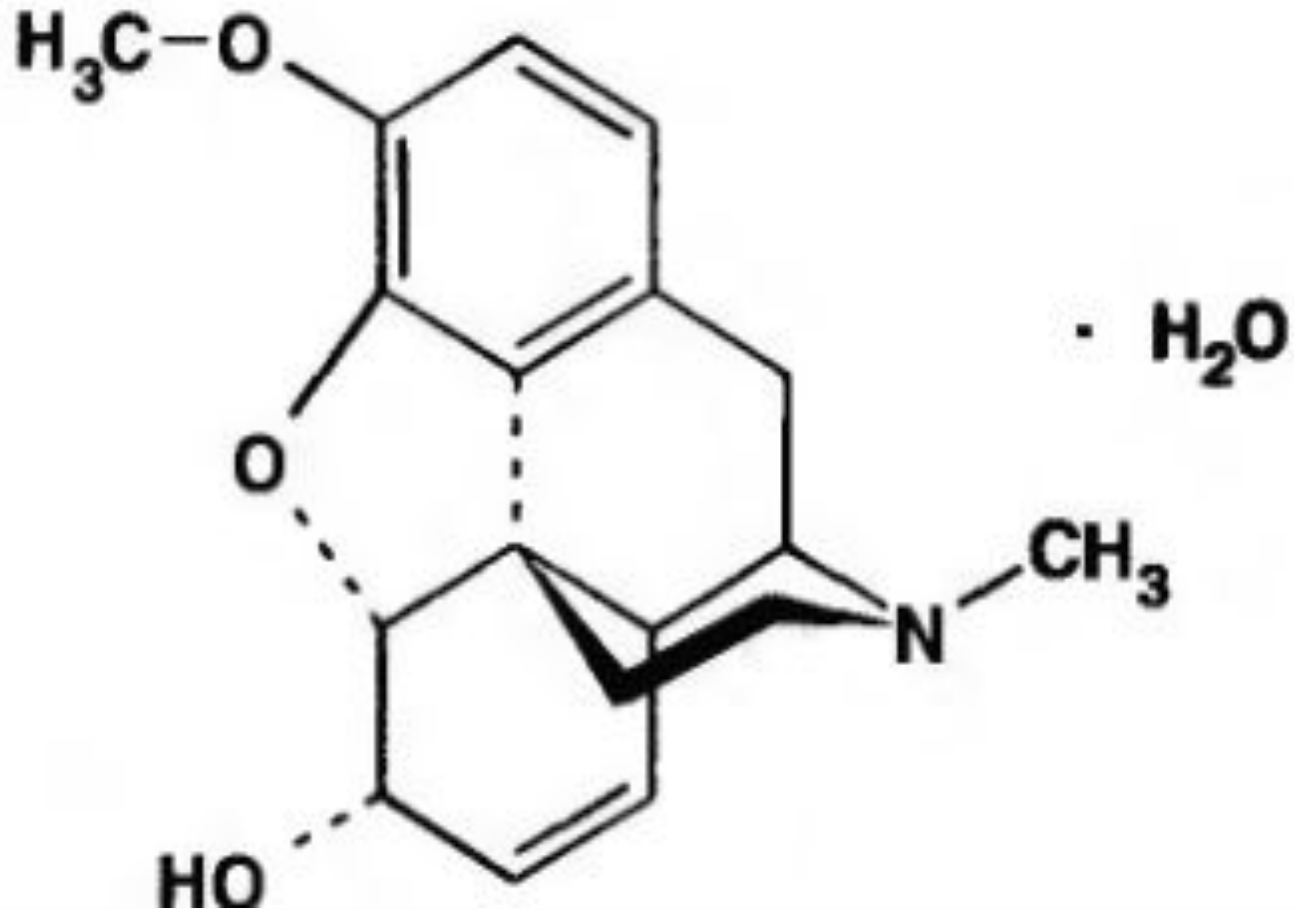
Morphini hydrochloridum



Ethylmorphini hydrochloridum*

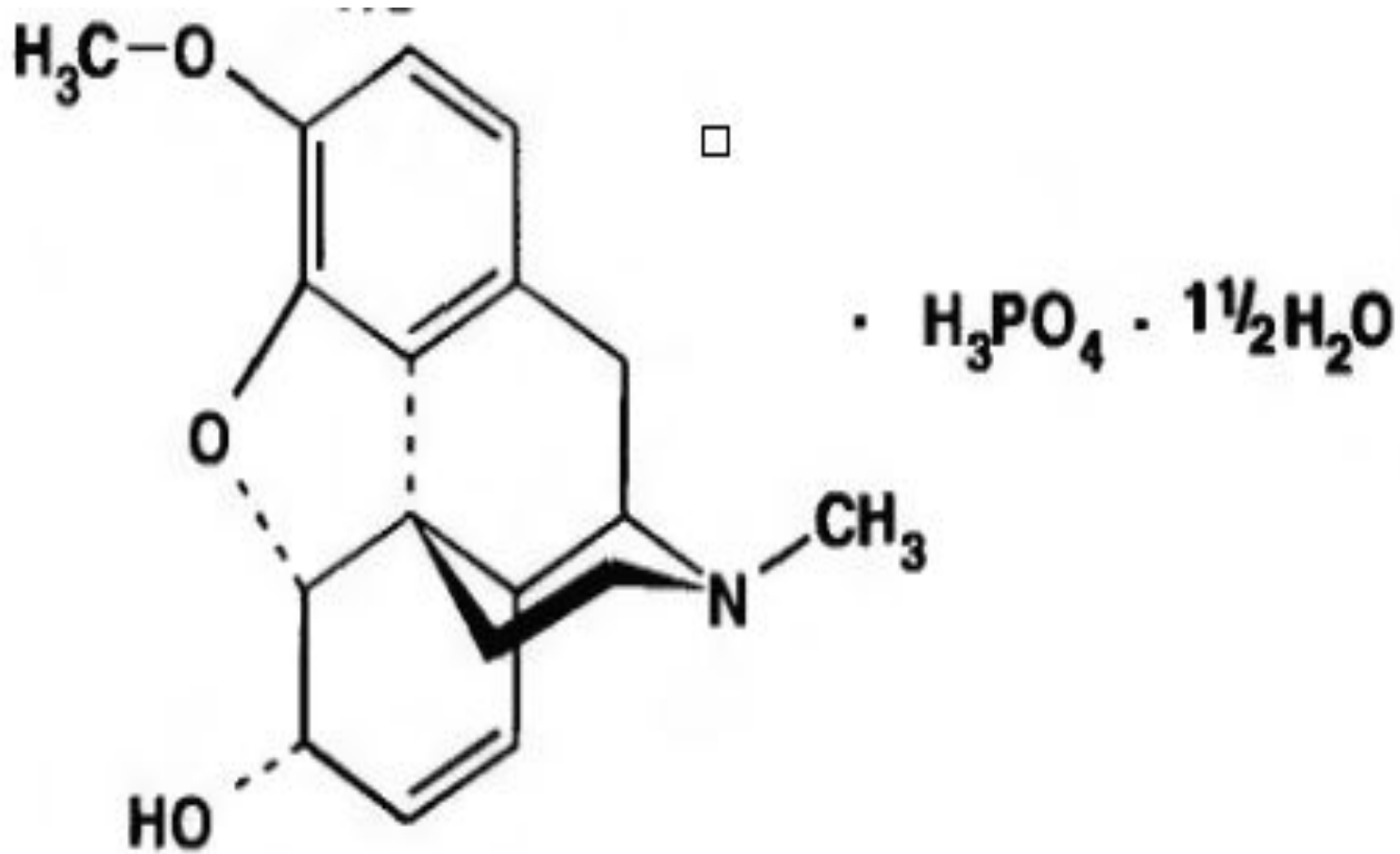


Codeinum*



pH ~9,0

Codeini phosphas hemihydricus*



Физико-химиялық қасиеттері

Физикалық қасиеттері бойынша морфинан туындылары ақ кристаллды ұнтақтар иіссіз заттар. Кодеин және оның фосфаты ауада аздап ұшып, кристаллизациялық суын жоғалтады.

Олар оптикалық изомерлер және рацемат түрінде кездеседі. Кодеиннен басқа (суда аз және жайлап ериді), морфинан туындылары суда жеңіл ериді. Этанолда және хлороформда кодеин негізі жеңіл ериді. Қалғандары этанолда қиын немесе аз ериді, эфирде және хлороформда өте аз және іс жүзінде ерімейді (этилморфин гидрохлориді хлороформда аз ериді).

Кодеиннің өзі екендігін анықтау үшін 4000-400 см⁻¹ (ФМ) аймағында ИҚ-спектрлері қолданылады.

Морфин және оның туындылары осы топтың барлық препараттарына тән спектрдің УК – аймағында жарықты жұтатын қабілеті бар. Сондықтан спектрофотометрия әдісі кеңінен қолданылады идентификациялау және сандық мөлшерін анықтау үшін, мысалы морфин гидрохлоридінің (еріткіш су немесе 0,1 М хлорсутек қышқылы ерітіндісінің жұтылу максимумы — 285 нм, еріткіш 0,1 М натрий гидроксиді — 297 нм),
кодеин (еріткіш этанол — 284 нм немесе 0,01 М хлорсутек қышқылы — 285 нм),
кодеин фосфаты (еріткіш этанол — 284 нм және су — 285 нм),
этилморфин (еріткіш су — 285 нм және этанол — 284 нм).

УК-спектрлер

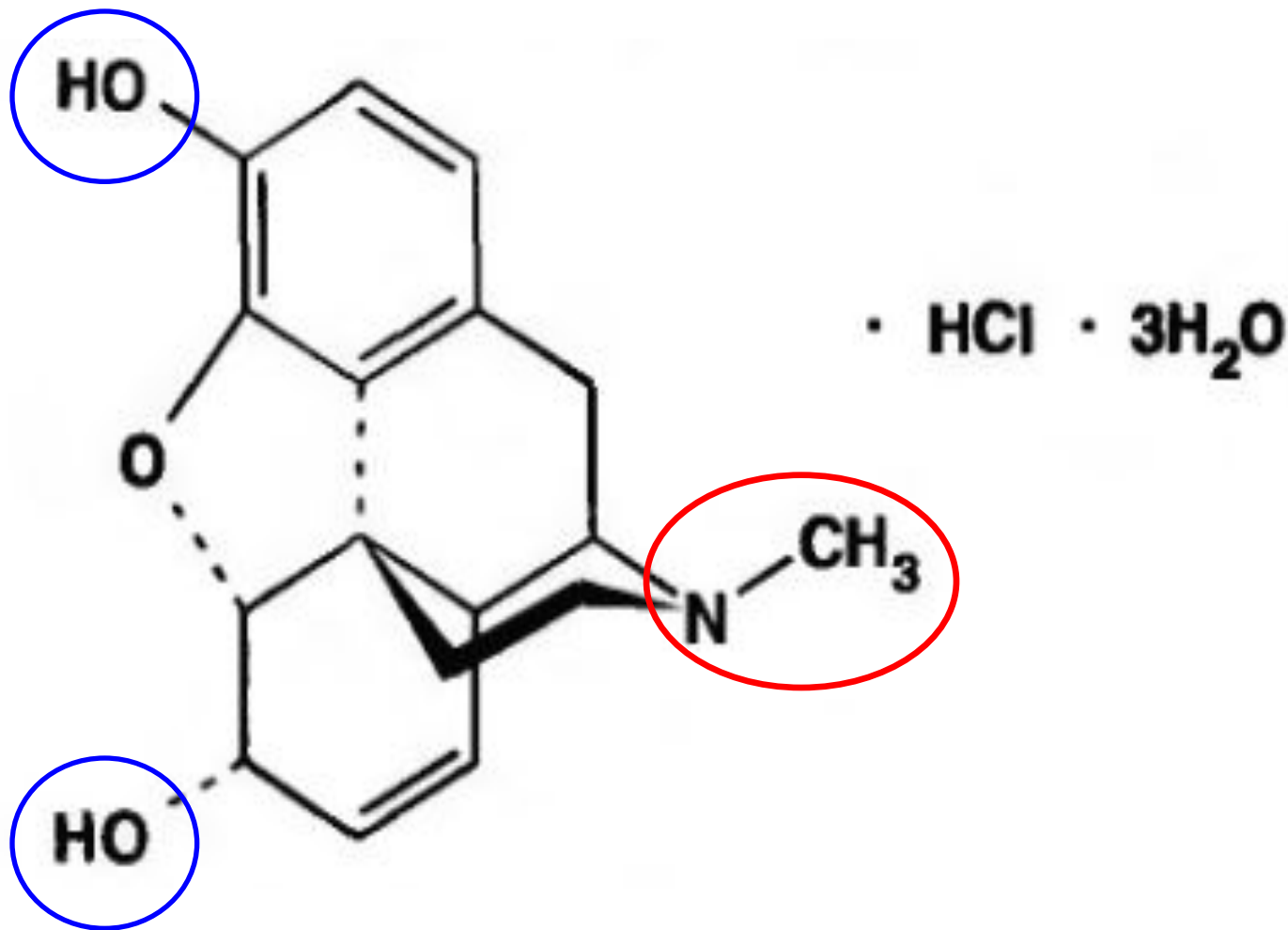
| ДП | Еріткіш | λ max, нм |
|-----------------------------|-----------|----------------------|
| Кодеин | 0,01М НСІ | 285±2 |
| | этанол | 284±2 |
| Кодеина фосфаты | вода | 285±2 |
| | этанол | 284±2 |
| Морфина гидрохлориді | 0,1М НСІ | 285±2 |
| | 0,1М NaOH | 297±2 |
| Этилморфина гидрохлориді | су | 285±2 |
| | этанол | 284±2 |

ХИМИЯЛЫҚ ҚАСИЕТТЕРІ ЖӘНЕ ТАЛДАУ ӘДІСТЕРІ

Идентификация

1. ИҚ-спектрлер.
2. УК-спектрлер.
3. Физикалық константалар (Тбалқу, менш. оптик. айналуы $\alpha^{1\%}$, менш. жұтылу көрсеткіші $E^{1\%}_{1\text{см}}$ және т.б.).
4. ЖҚХ, ЖЭСХ.
6. Функционалды талдау.

1. Қышқылдық-негіздік қасиеттері



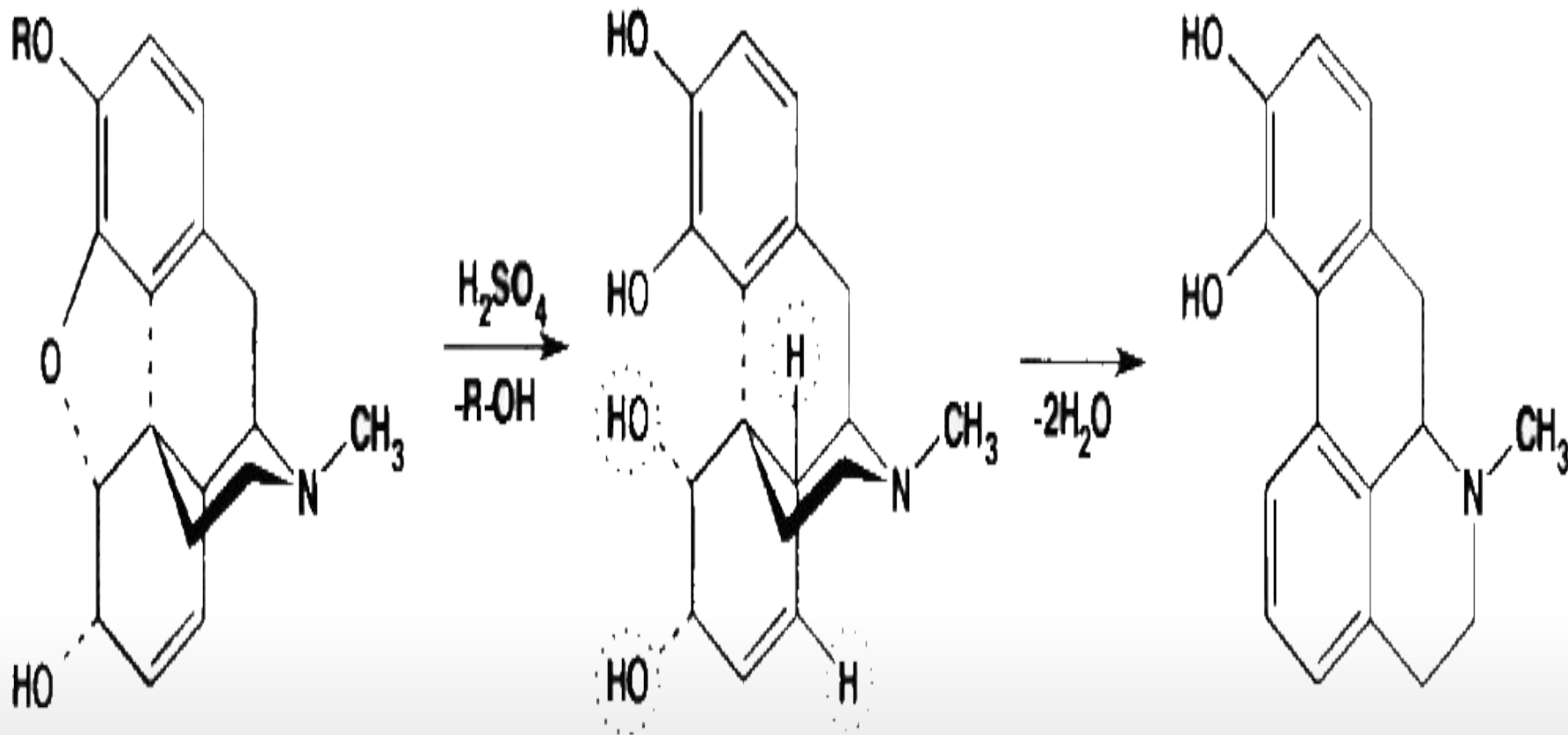
- 1.1 Жалпыалкалоидті реакциялар;
- 1.2 Темір (III) хлоридімен реакция.

2. Тотығу-тотықсыздану қасиеттері

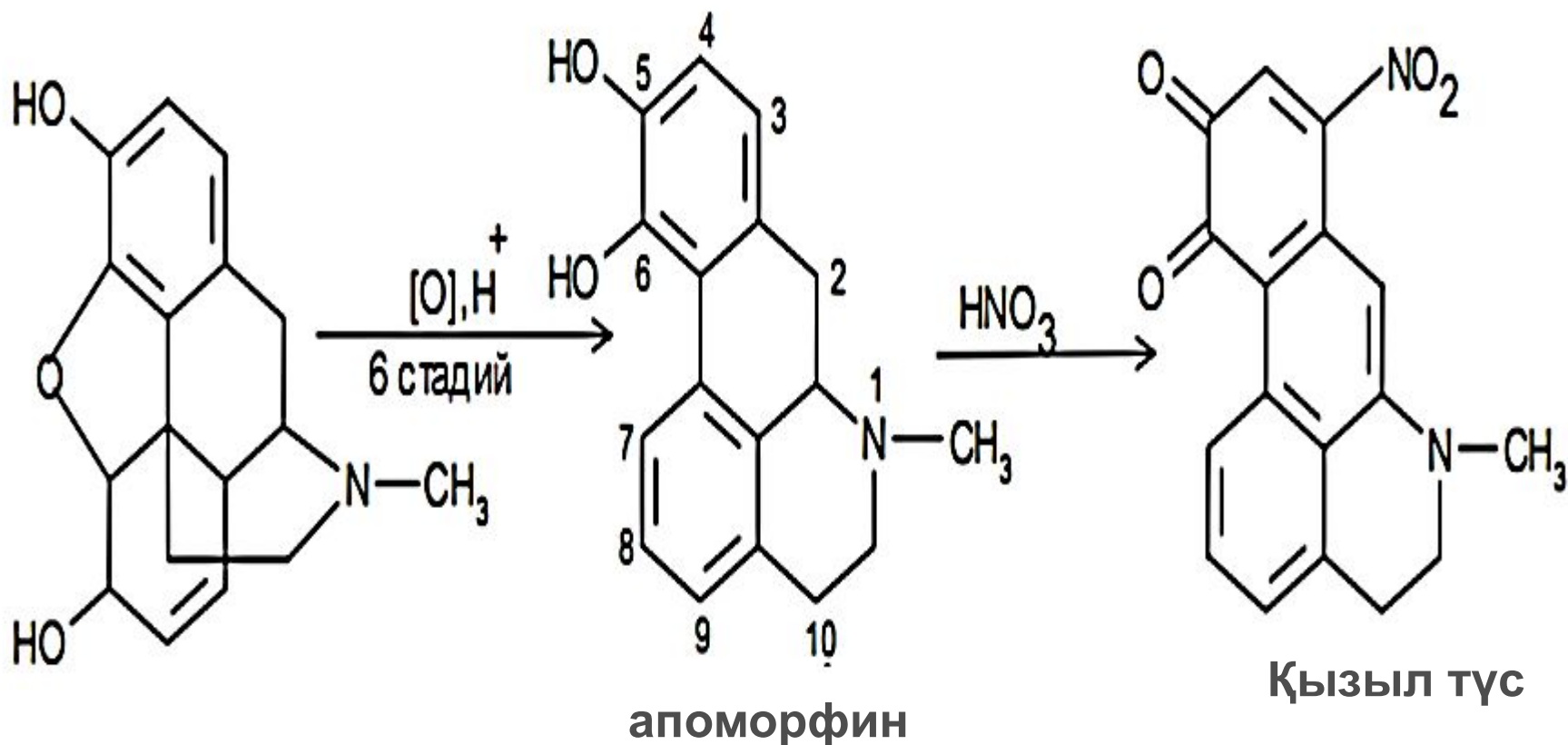
2.1 Морфиннің тотығу реакциялар

| Реактивтер | Құрамы | Аналитикалық белгі |
|------------|--|--|
| Манделин | ванадат аммонийдің конц. H_2SO_4 ерітіндісі | Күлгін түске боялуы |
| Фреде | Молибдат аммонийдің конц. H_2SO_4 ерітіндісі | Көк түске, тұрғаннан соң жасыл түске боялады |
| Эрдмана | H_2SO_4 , HNO_3 конц. қоспасы | Қызыл түске боялуы |
| Пеллагри | H_2SO_4 , йод ерітіндісі, $NaHCO_3$ | Қызыл түске боялуы |
| | $FeCl_3$ ерітіндісі | Көк түске боялады |

Морфинан туындыларын идентификациялау үшін морфин, кодеин, этилморфинге концентрлі күкірт қышқылымен немесе хлорсутек қышқылымен әсер еткенде апоморфин түзілгеннен кейін:

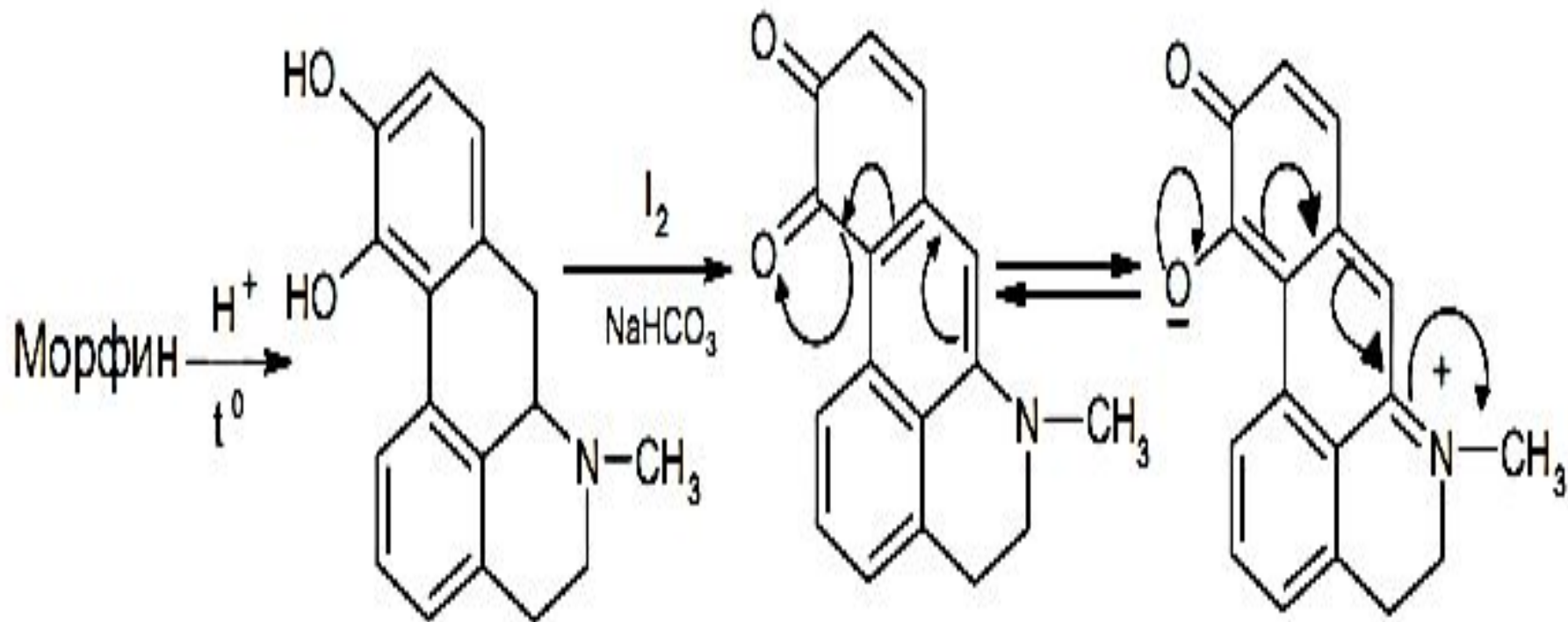


2.1a Эрдман реактивімен



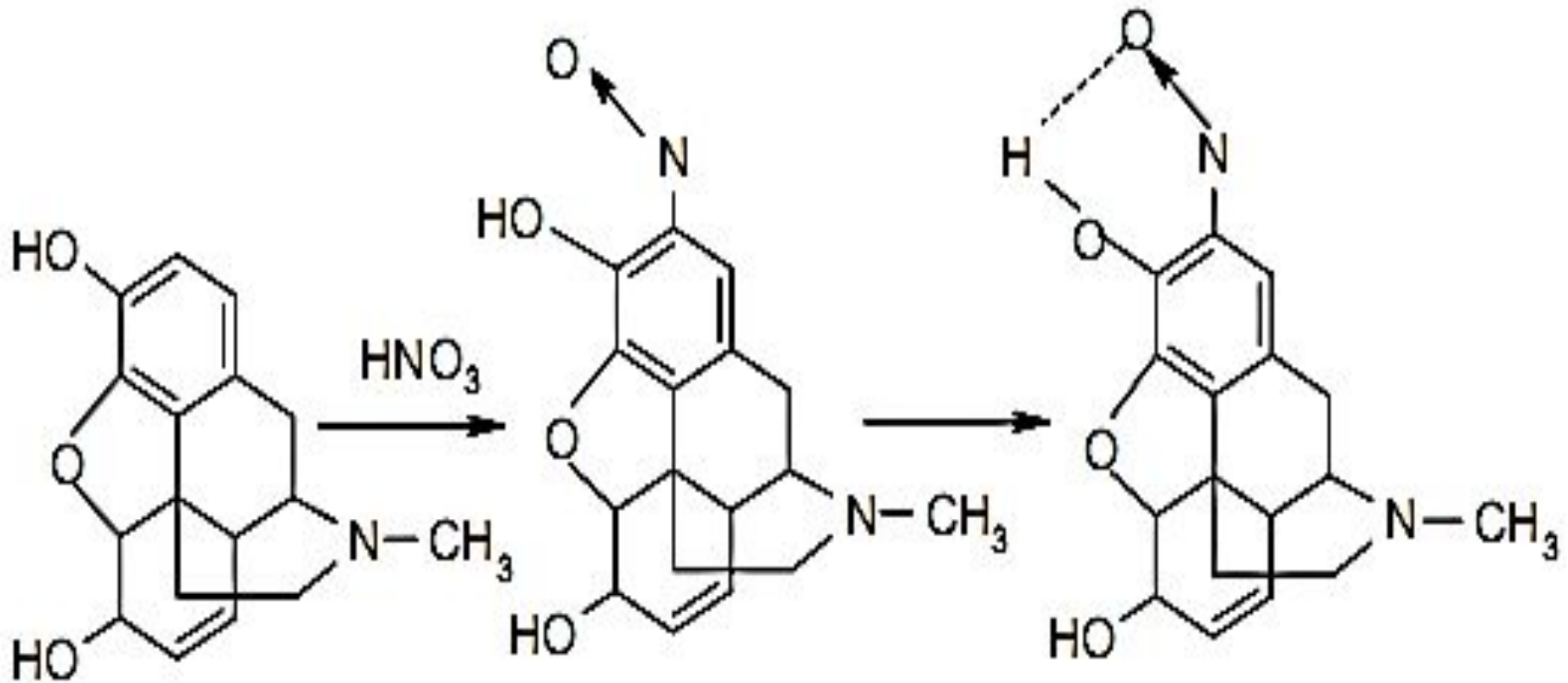
Морфин → апоморфин + Эрдман р-ві → қызыл түс,
Кодеин → апоморфин + FeCl₃ → көк түс,
Этилморфин → апоморфин + FeCl₃ → жасыл түс.

2.16 Пеллагри реактивімен



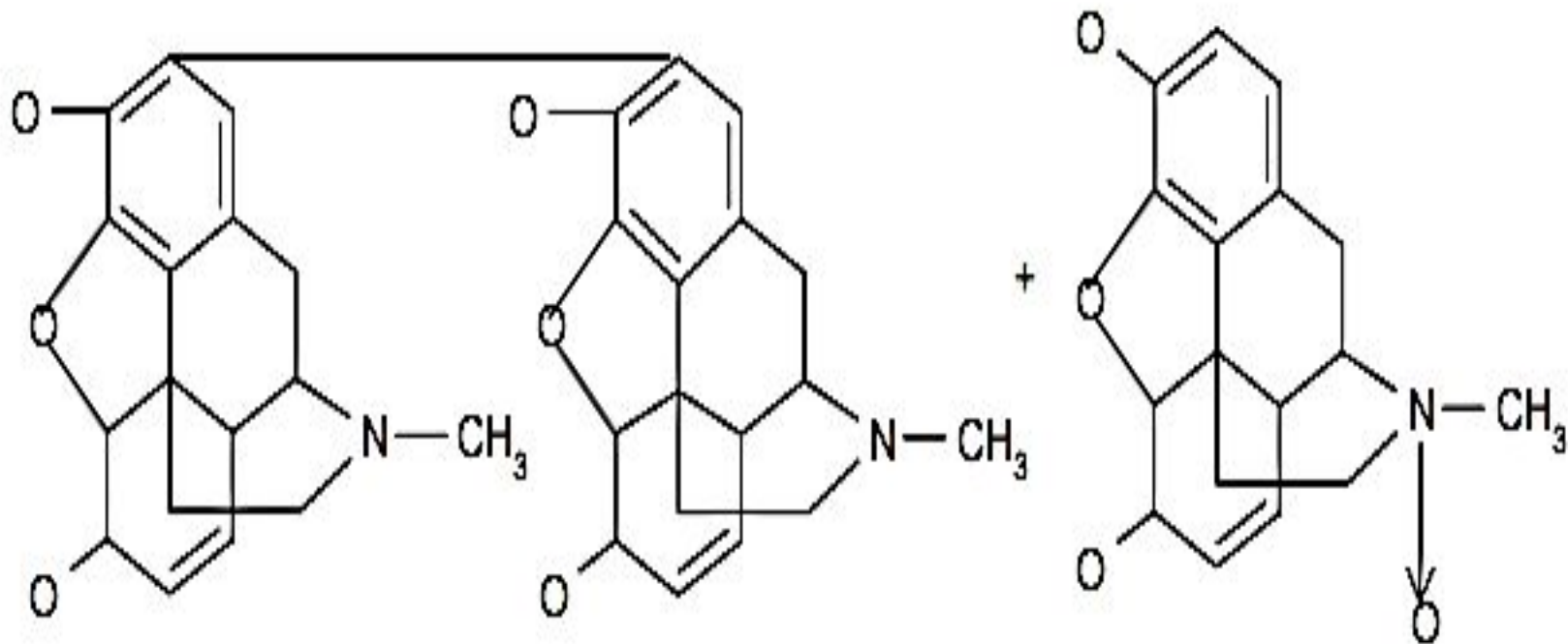
Қызыл түс

2.1в HNO₃ конц.



Қызыл-сары түс

2.2 Морфиннің бос тотығуы

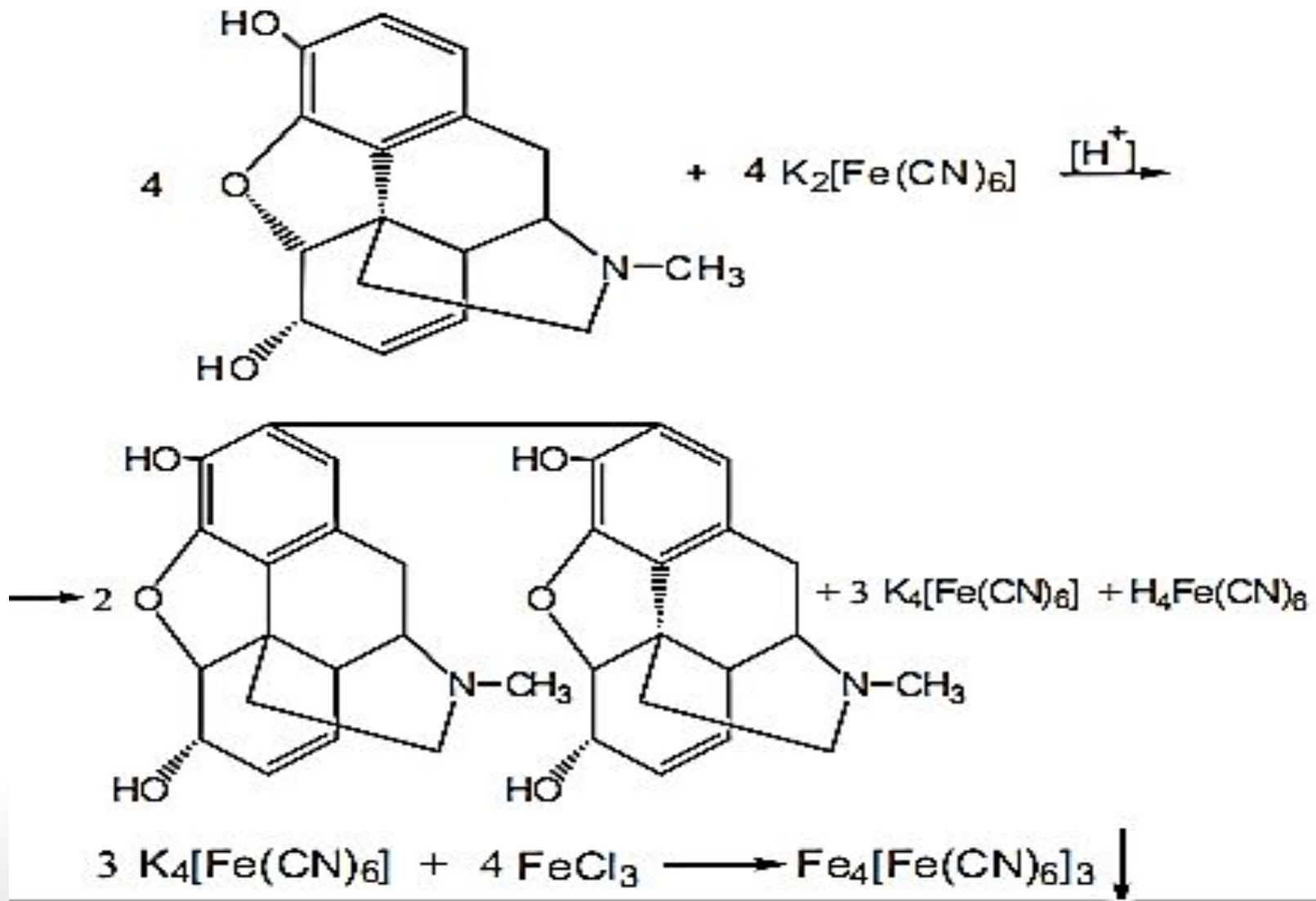


Дегидро**ди**морфин (90%)

N-оксид морфина (10%)

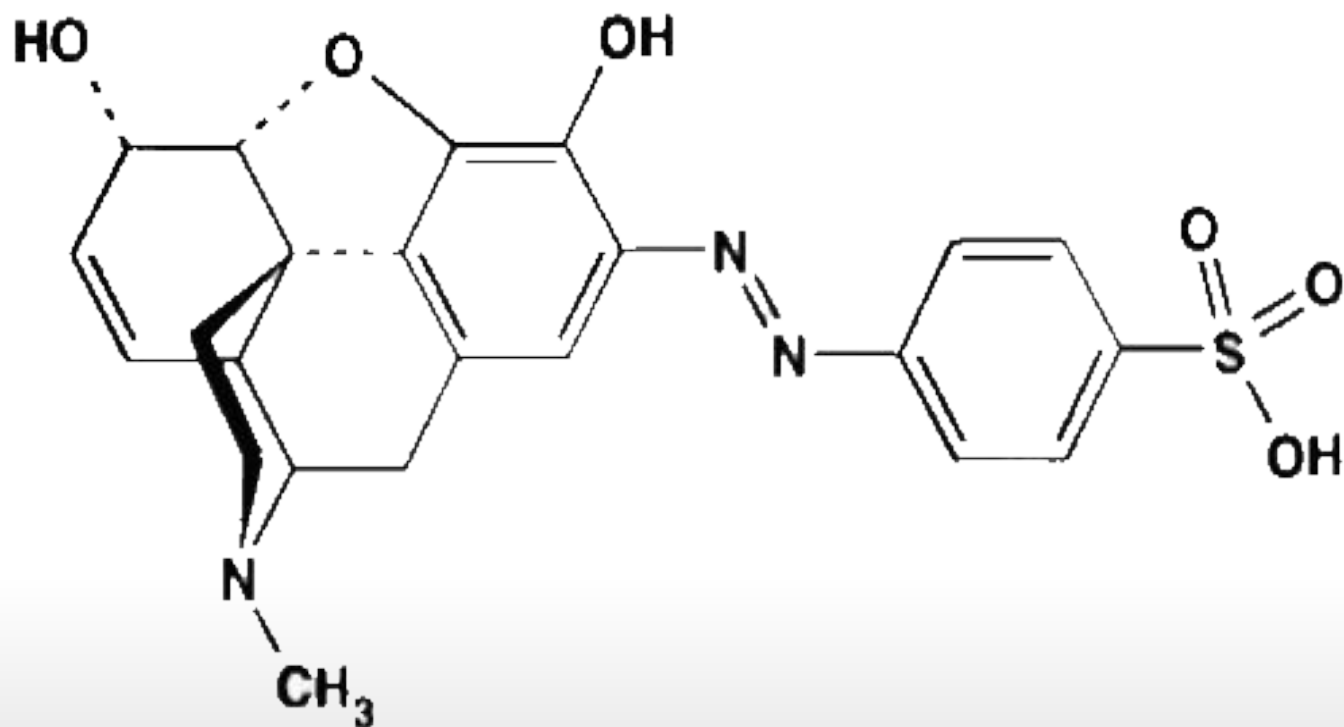
2.2a Берлин көгінің түзілуі

ГЕКСАЦИАНОФЕРАТ КАЛИЙМЕН (III)

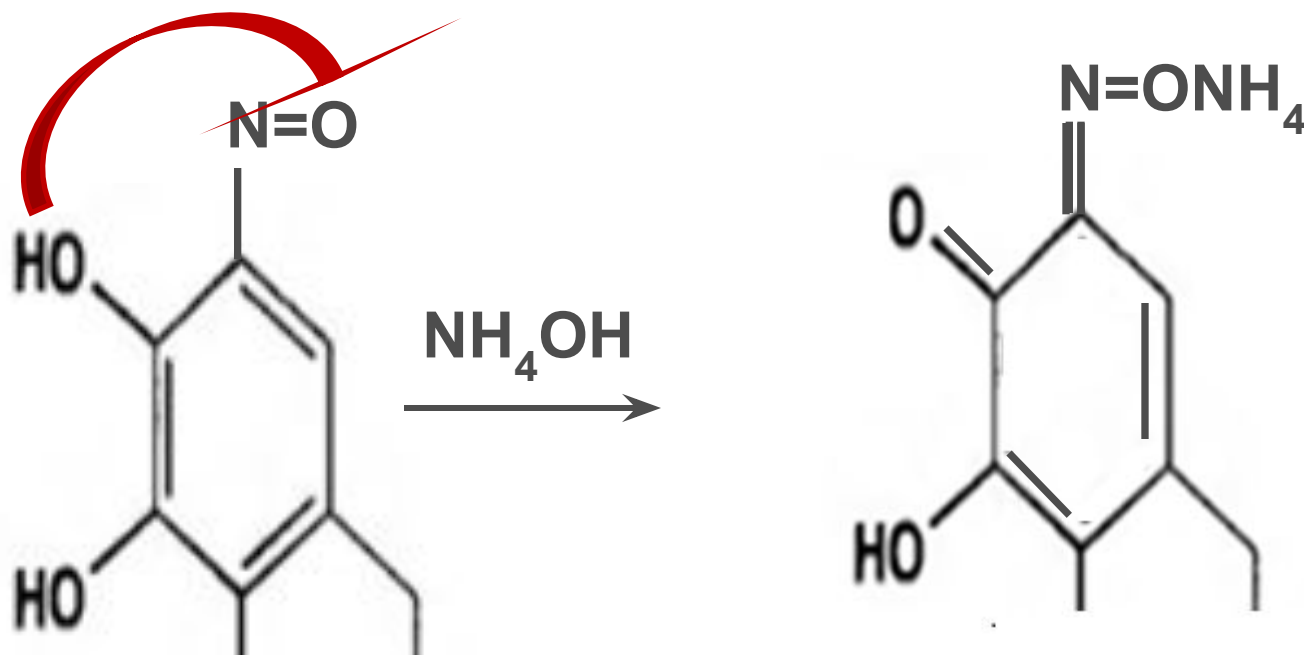


Берлинская лазурь синего цвета

Морфинге диазоқосылыстармен әсер еткенде азобояу түзіледі, мысалы diazotated sulfanilic acid:



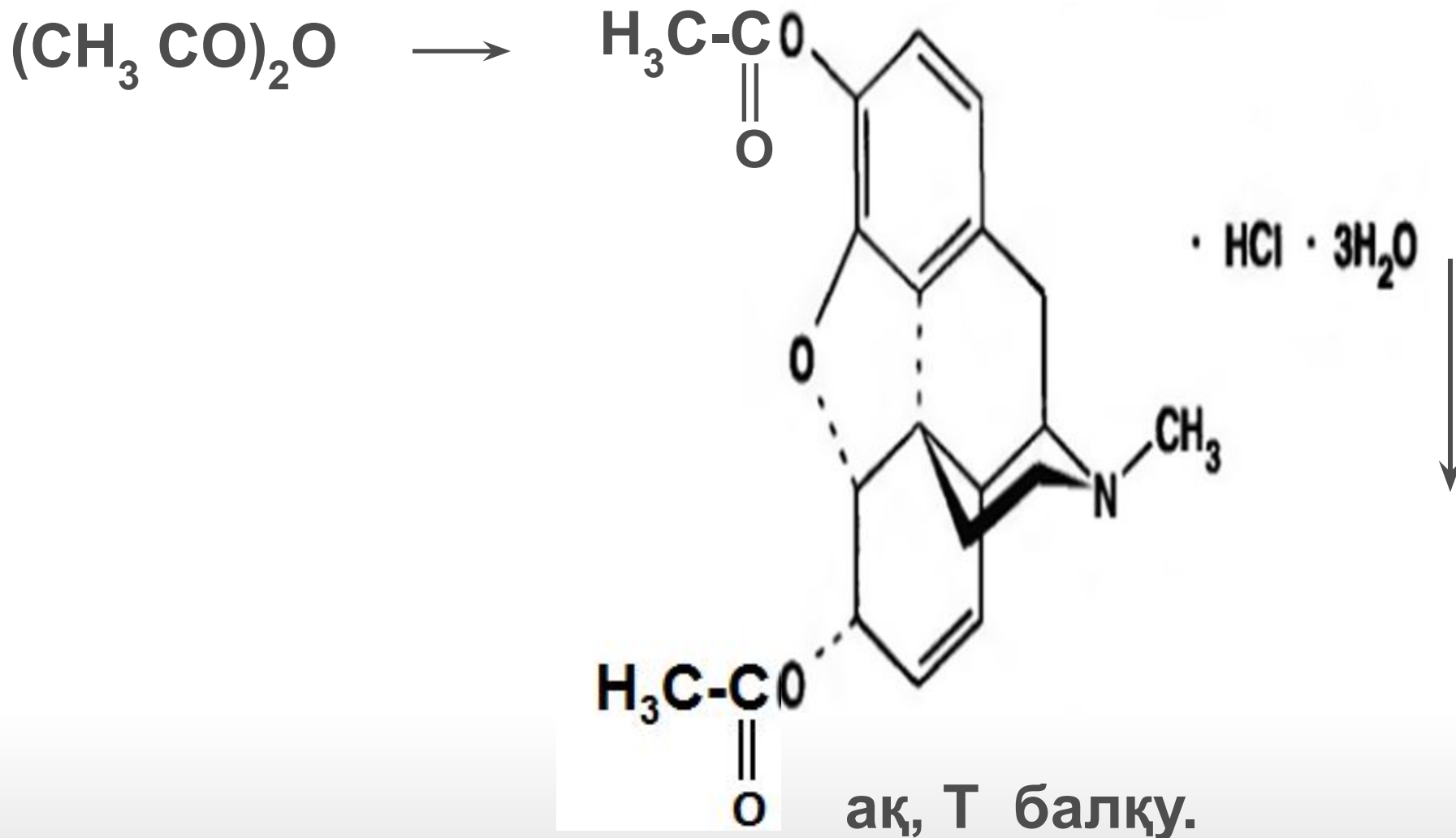
3.2 Нитрозотуындыларының түзілуі



УФ-спектры: 1. 258 нм в HCl
2. 297 нм в NaOH

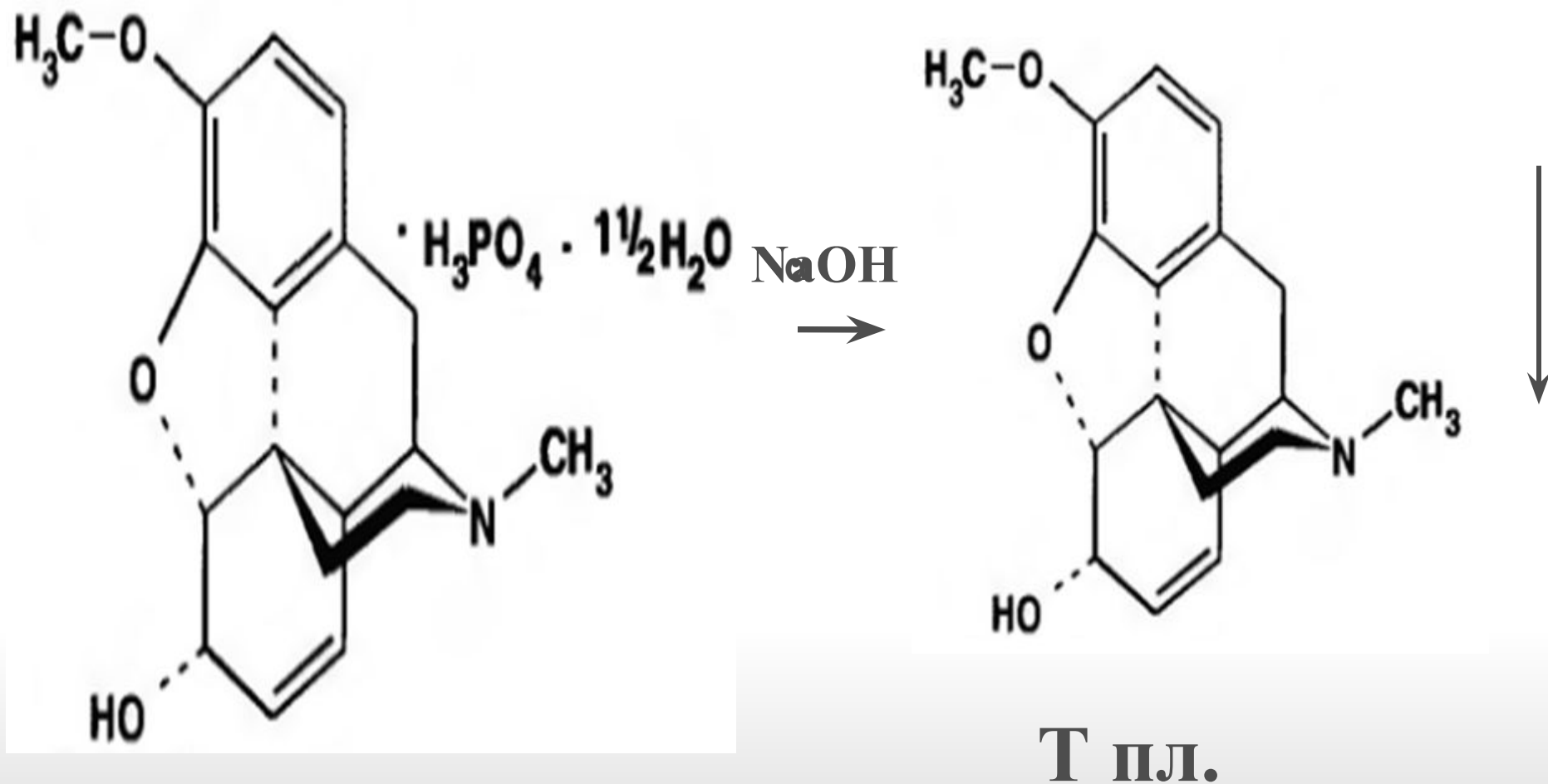
3.3 Галогентуындыларының түзілуі

4. Этерификациялау реакция

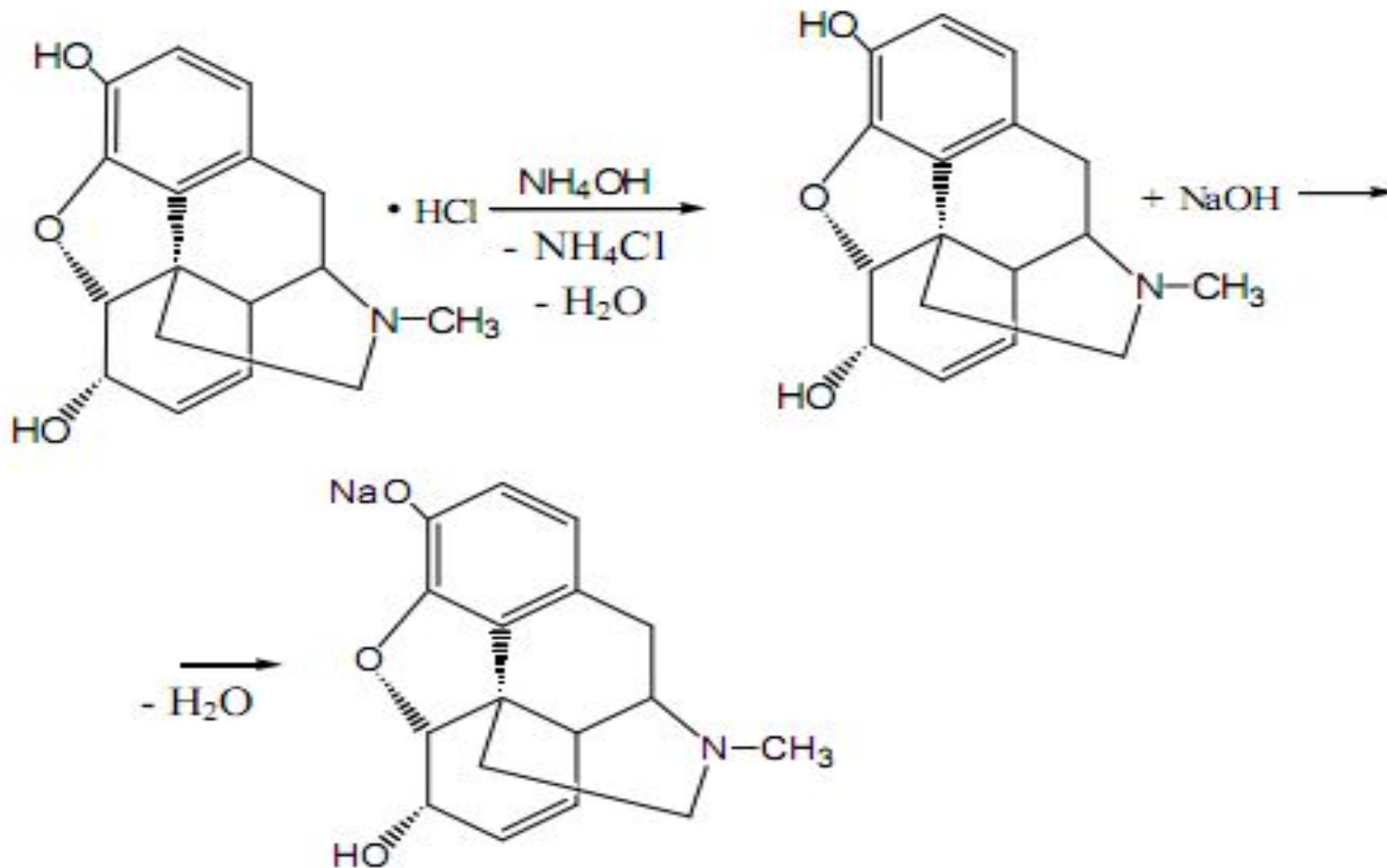


5. Гидролиттік ыдырау

Кодеина фосфат:

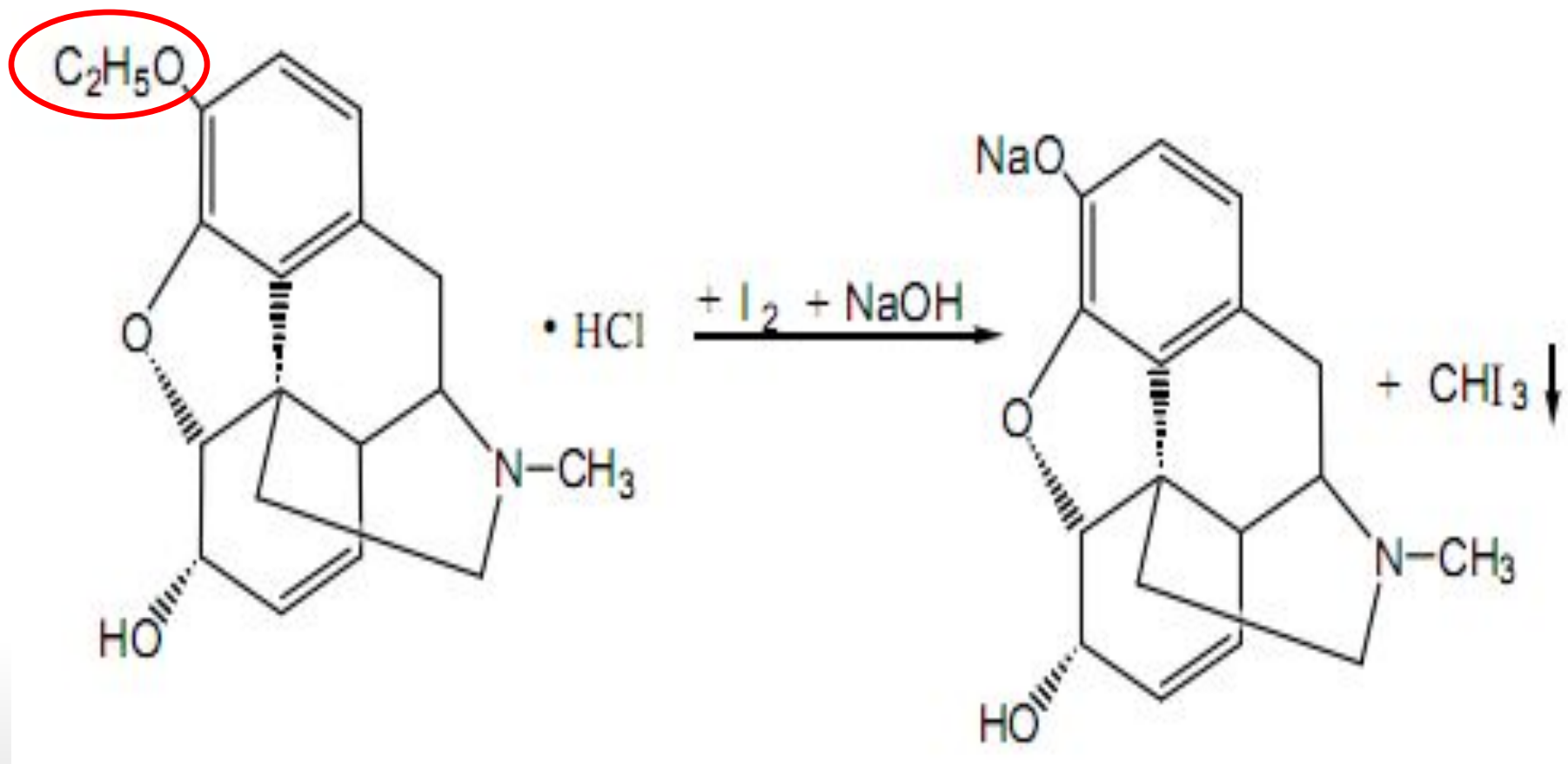


Морфина гидрохлорид:



Этилморфина гидрохлорид

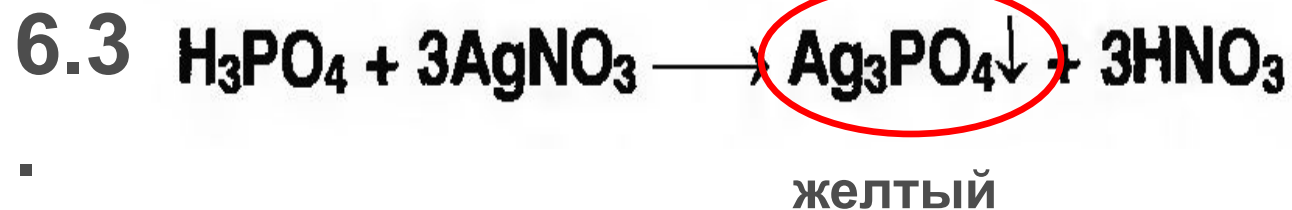
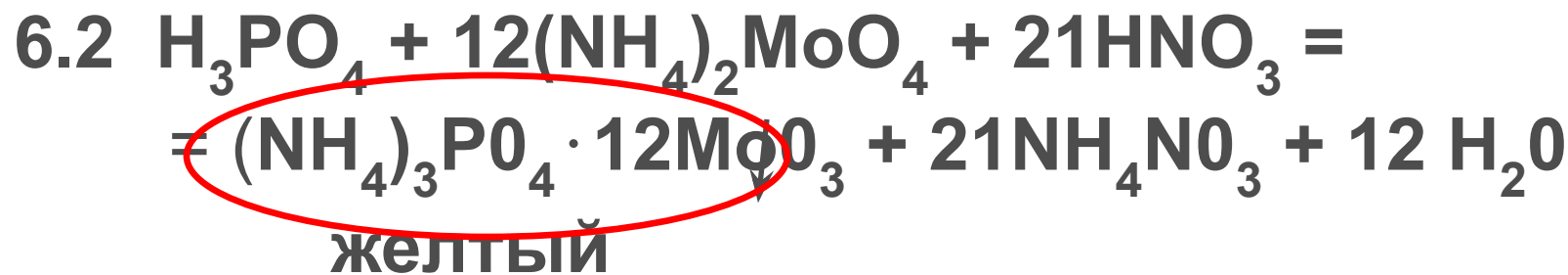
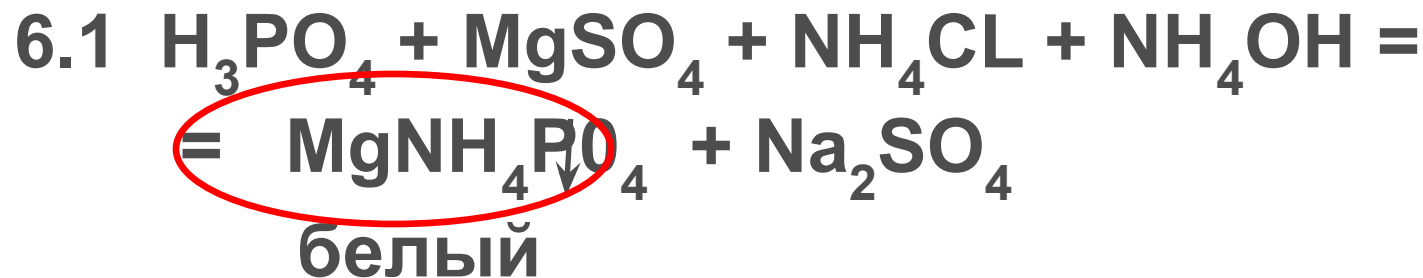
- а) щелочной гидролиз ЛП-соли и этокси группы;
- б) образование йодоформа по остатку этанола:



Запах, желтое окрашивание

6. Байланысқан минералды қышқылдар

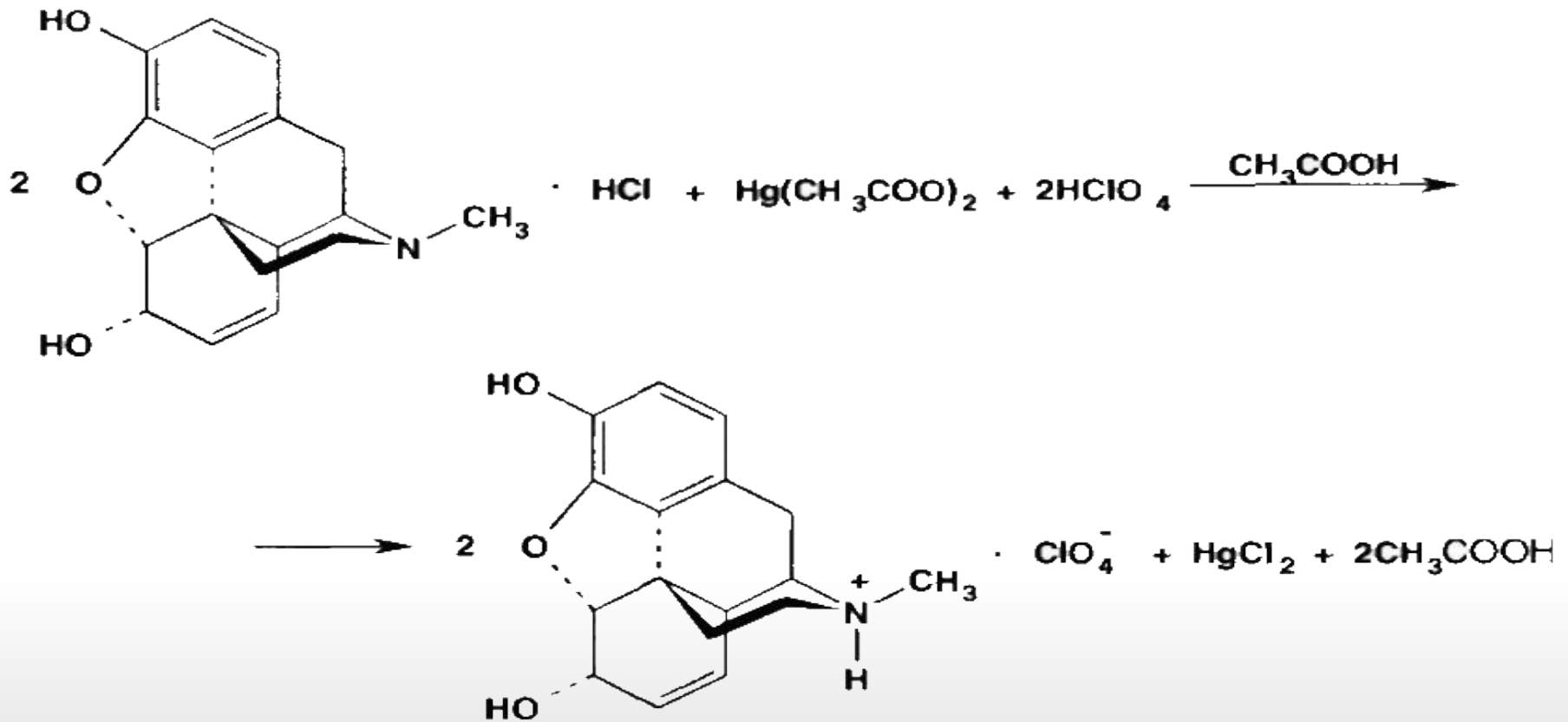
Кодеина **фосфат**



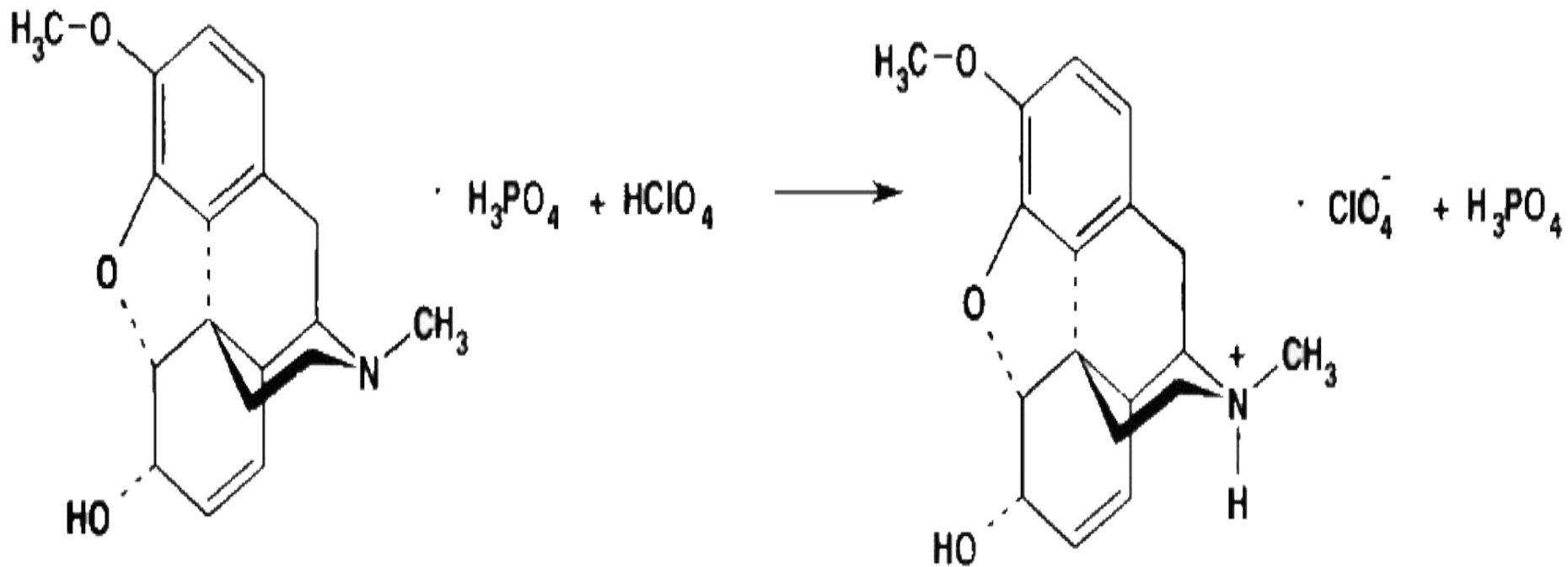
Морфина **гидрохлорид**,

этилморфина **гидрохлорид** – см. ₅₇ слайд 22.

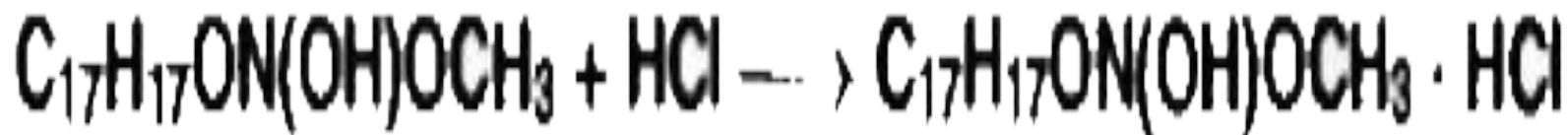
(ФМ) бойынша морфин гидрохлориді, этилморфин гидрохлориді және кодеин фосфатының сандық мөлшерін сусыз титрлеу әдісімен анықтайды.



Кодеин фосфатты мұзды сірке қышқылы қатысында 0,1 М хлор қышқылымен титрлейді:



Кодеин басқа алкалоидтармен салыстырғанда күшті негіз болып табылады. Кодеиннің сулы ерітіндісінің диссоциация дәрежесі $9 \cdot 10^{-7}$ –ге тең. Осыған байланысты оны сулы-спиртті ортада 0,1 М хлорсутек қышқылымен титрлеуге болады (индикатор метил қызыл):



*Морфин гидрохлоридін және этилморфин гидрохлоридін А тізімі бойынша сақтайды, ал **кодеин және кодеин фосфатын** — Б тізімі бойынша сақтайды.*

Олар наркотикалық дәрілік заттарға жататындықтан , оларды сақтау және босату қатаң түрде ережесіне сай жүргізіледі (РД-64-008-87).

Аталған препараттардың оңай тотығуына байланысты, оларды жақсы тығындалған ыдыстарда , жарық түспейтін жерлерде, құрғақ жерлерде сақтау керек.

Сонымен қатар бұл препараттар құрамындағы кристаллды суын да жоғалтуы мүмкін.

Морфин гидрохлоридін ішке 0,01-0,02 г немесе тері астына 1 мл 1%-ті ерітінді түрінде ауруды басатын дәрілік зат ретінде қолданылады.

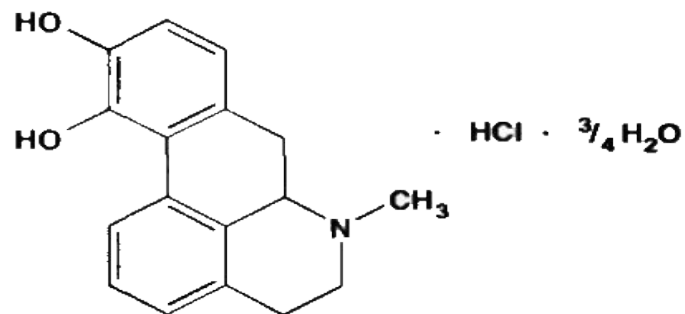
Морфинді қолдану кезінде эйфория пайда болады, сонымен қатар дәріге деген тәуелділік пайда болып, созылмалы морфинизм ауруына ұшырайды.

Кодеин негізі және фосфатын ішке 0,01-0,02 г жөтелді басу үшін қолданылады. Сонымен қатар кодеинге де тән кодеинизм тәуелділік пайда болады.

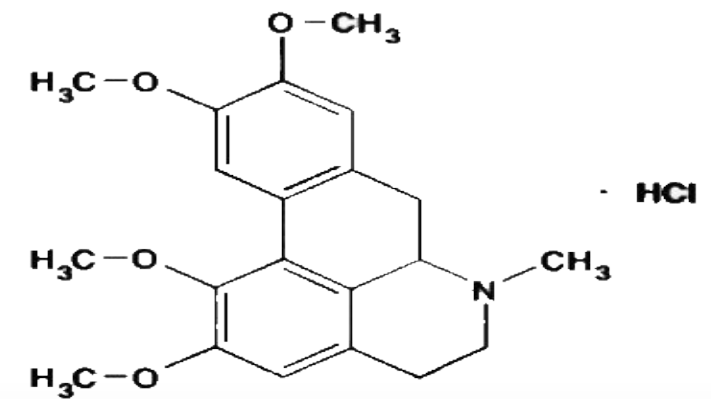
Этилморфин гидрохлоридінің фармакологиялық әсері кодеинге ұқсас. Оны да ішке кодеинге тән дозада қолданады.

Апорфин туындылары

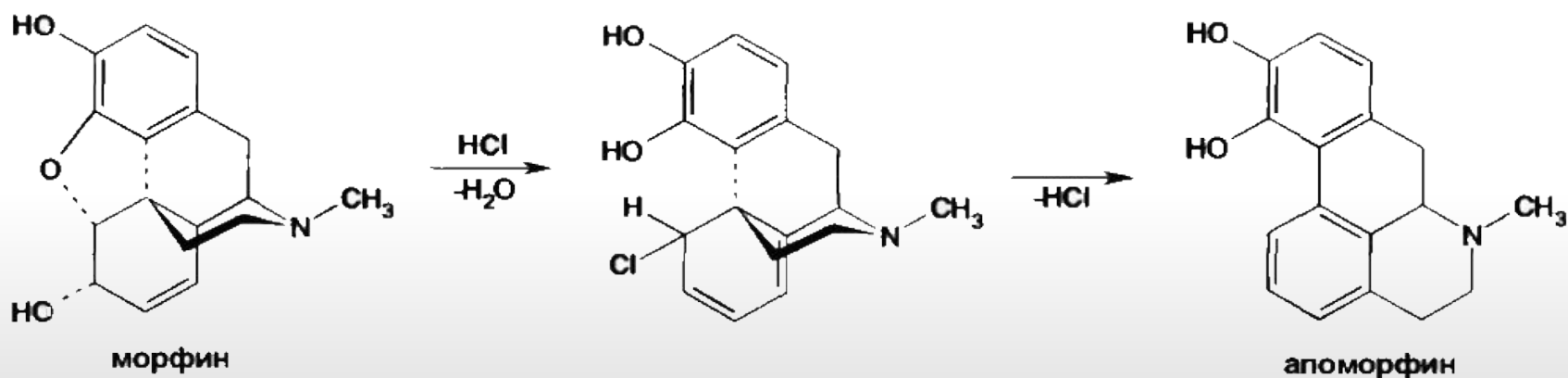
Apomorphine Hydrochloride-
Апоморфин гидрохлориді



Glaucine Hydrochloride-
Глауцин гидрохлориді



Апоморфин (3,4-диоксиапорфин) — жартылай синтетикалық дәрілік зат. Оны алу үшін морфинді концентрлі хлорсутек қышқылымен автоклавта $140-150^{\circ}\text{C}$ қыздырады. Бұл кезде фуран сақинасы ыдырап, дезоксиморфин туындысы түзіледі, 1 су молекуласы жойылып, морфин циклы апоморфинге айналады:



Апоморфин және глауцин гидрохлоридтері — кристаллды заттар. Ауаның және жарықтың әсерінен оңай тотығып, түсті өнімдер түзеді.

Әсіресе апоморфин оңай тотығады.

Апоморфин гидрохлориді суда аз ериді, ал глауцин гидрохлориді — суда аз еріп, ерітінді лайланады.

Апоморфин гидрохлориді этанолда аз ериді, глауцин гидрохлориді аздап ериді. Екеуі де эфирде ерімейді. Хлороформда апоморфин гидрохлориді іс жүзінде ерімейді, ал глауцина гидрохлориді — ериді.

Апорфин туындыларының өзі екендігін анықтау олардың тотығу және негіз тұзу қасиеттеріне негізделген.

Тотықтырғыш ретінде азот қышқылы қолданылады, оның бір тамшысын тамызғанда апоморфин гидрохлоридінің кристалдары қызыл түске боялады. Эфир қатысында 0,1 М йод ерітіндісімен және 5%-ті натрий гидрокарбонатымен әсер еткенде апоморфин гидрохлоридінің сулы қабаты жасыл түске, ал эфир қабаты қызыл-күлгін түске боялады.

- *Апоморфин Витали-Морен реакциясын береді. Оны морфин қатысында жүргізуге болады, егер қоспаны аммиак ерітіндісімен хлороформ қатысында өңдесе, хлороформ қабаты күлгін түске боялады.*
 - *Глауцин гидрохлориді кристалдарына формальдегид ерітіндісімен концентрлі күкірт қышқылы қатысында әсер етсе, алдымен жасыл түс, одан соң көкшіл – жасыл түс, күлгін түс, одан соң қызғылт-қоңыр түске боялады.*

Глауцин гидрохлоридінің өзі екендігін анықтау үшін жалпыалкалоидтық тұндыру реакцияларын жүргізеді. 0,002 г дәрілік препаратты шыны пластинкада 3 тамшы су және 2 тамшы Драгендорф реактивін қосқанда сары-қызыл түсті тұнба түзіледі. Глауцин гидрохлоридінің сулы ерітіндісі Майер реактивімен ақ тұнба түзеді. Түзілген глауцин негізінің балқу температурасы $115-119^{\circ}\text{C}$ болуы тиіс. Екі дәрілік препараттар хлоридтерге тән реакцияларды береді.

Идентификациясын және сандық мөлшерін анықтау үшін УК –спектрофотометрия әдісі қолданылады. Апоморфин гидрохлоридін жұтылу максимумы 275 нм толқын ұзындығында (еріткіш 0,1 М хлорсутек қышқылы) идентификациялайды, ал сандық мөлшерін 272 нм толқын ұзындығында (еріткіш су немесе 0,01 М хлорсутек қышқылы) анықтайды. Глауцин гидрохлоридін 300 нм толқын ұзындығында (еріткіш - су) анықтайды. Глауцинді фотометриялық әдіспен анықтау үшін фосфорлымолибден қышқылымен және азот қышқылымен және Марки реактивімен реакциялары қолданылады.

Апоморфин гидрохлориді және глауцин гидрохлоридінің сандық мөлшерін сусыз титрлеу әдісімен анықтайды.

Глауцин гидрохлоридінің сандық мөлшері жанама комплексометриялық әдіспен анықтайды, ол глауциннің сандық мөлшері кадмий йодидінің калий йодидіндегі ерітіндісімен (Марме реактиві) тұндыруға негізделген.

Апоморфин гидрохлоридін А тізімі бойынша сақтайды,

глауцин гидрохлоридін — Б тізімі бойынша құрғақ, жарық түспейтін жерде сақтайды.

Апоморфин оңай тотығатындықтан, оны жақсы тығындалған, қоңыр шыныларда сақтайды, ерітіндісін дайындалған кезде қолдану керек.

***Апоморфин гидрохлоридін 0,2-0,5 мл 1%-
ерітінді түрінде тері астына енгізеді,
қақырық түсіретін және құстыратын
дәрілік зат ретінде,
глауцин гидрохлориді — жөтелге қарсы
қолданылады, 0,05 г таблетка түрінде
шығарылады.***

Әдебиеттер негізгі:

- Арыстанова Т.А. Общая фармацевтическая химия/Учебное пособие.- Эверо.-2013.-239 с.
- Арзамасцев А.П.. Фармацевтическая химия: учебное пособие, 3-е изд., испр.-М.:ГЭОТАР-Медиа.-2006.-640 с.
- Беликов В.Г. Фармацевтическая химия. В 2-х ч: учебное пособие, 4-е изд., перераб. и доп.-М.: МЕДпресс-информ.-2007.-624 с.
- Государственная фармакопея Республики Казахстан.-Алматы: Издательский дом «Жибек жолы».-2008.-Том 1.-592 с.
- Государственная фармакопея Республики Казахстан.- Алматы: Издательский дом «Жибек жолы».-2009.-Том 2.-804 с.
- Ордабаева С.К. Анализ лекарственных препаратов, производных ароматических соединений.-2012.-300 с.

Қосымша:

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