МЕТОДИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ ДЛЯ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ СТУДЕНТІВ З ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ТА КОСМЕТИЧНОЇ ХІМІЇ "ЛІКАРСЬКІ ТА КОСМЕТИЧНІ ЗАСОБИ, ПОХІДНІ ГЕТЕРОЦИКЛІВ"

ДЛЯ СТУДЕНТІВ 4 КУРСУ (4,5 РОКІВ НАВЧАННЯ)

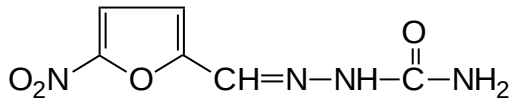
ДЛЯ СТУДЕНТІВ 5 КУРСУ (5,5 РОКІВ НАВЧАННЯ)

Гетероциклічними сполуками називають органічні речовини, що містять цикли, до складу яких, окрім атомів карбону, входять один або декілька атомів інших елементів – гетероатомів.

Найчастіше гетероатомами є нітроген, оксиген та сульфур.

ЛІКАРСЬКІ ТА ПАРФУМЕРНО-КОСМЕТИЧНІ ЗАСОБИ, ПОХІДНІ П'ЯТИЧЛЕННИХ ГЕТЕРОЦИКЛІВ

Нітрофурал (Nitrofuralum) (ДФУ)
Фурацилін (Furacilinum)



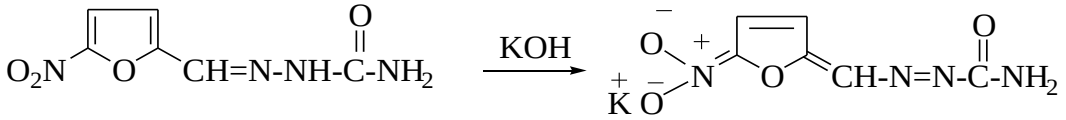
5-Нітро-2-фуральальдегіду семікарбазон

Властивості. Кристалічний порошок жовтого або коричнювато-жовтого кольору. Дуже мало розчинний у воді (1:4200, у присутності натрію хлориду розчинність збільшується), мало розчинний у 96%-вому спирті, практично не розчинний в ефірі, розчинний у розчинах лугів.

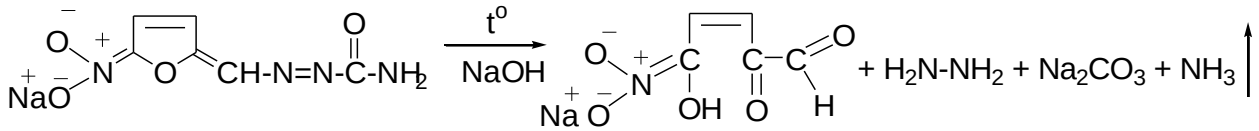
Ідентифікація.

1. За фізико-хімічними показниками: УФ- та ІЧ-спектроскопія, тонкошарова хроматографія.

2. При розчиненні субстанції в диметилформаміді і подальшому додаванні розчину калію гідроксиду спиртового з′являється фіолетово-червоне забарвлення:



3. Нагрівання лужного розчину нітрофуралу призводить до виділення аміаку, який виявляють за запахом або за посинінням вологого червоного лакмусового папіра:



Кількісне визначення.

1. **УФ спектрофотометрія** (метод стандарту при λ = 375 нм) (ДФУ).

$$\% = \frac{Ax \cdot Ccc \cdot 100}{Act \cdot m}, \text{ де}$$

Ах – оптична густина досліджуваного розчину,

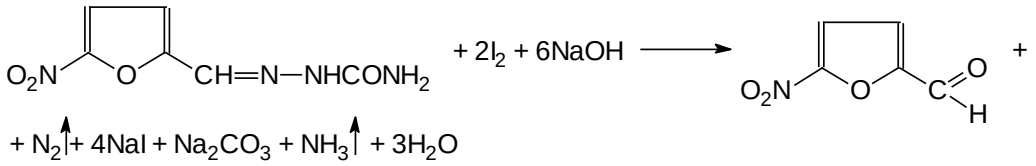
Аст - оптична густина стандартного розчину,

Сст – концентрація стандартного розчину, %

m – масса наважки, г.

2. **Йодометрія** в лужному середовищі, зворотне титрування, з контрольним

дослідом, індикатор – крохмаль, s=1/2. Наважку лікарської речовини розчиняють у присутності натрію хлориду у воді в мірній колбі при нагріванні на водяному нагрівнику. До певної кількості розчину додають надлишок титрованого розчину йоду та розчин лугу. Відбувається окисно-відновна реакція, яку в загальному вигляді можна подати схемою:



У лужному середовищі йод знаходиться у вигляді йодиду та гіпойодиду:

$$I_2 + 2NaOH \longrightarrow NaI + NaOI + H_2O$$

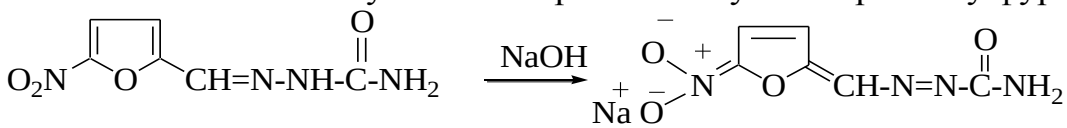
Після підкислення йод, що виділився, відтитровують розчином натрію тіосульфату з мікробюретки:

$$NaI + NaOI + H_2SO_4 \longrightarrow I_2 + Na_2SO_4 + H_2O$$

$$I_2 + 2Na_2S_2O_3 \longrightarrow 2NaI + Na_2S_4O_6$$

$$T = \frac{C_M \cdot S \cdot M}{1000} (ã/ìë) \qquad \% = \frac{(Vê.ä. - Vð.ä.) \cdot K \cdot T \cdot Vì.ê. \cdot 100}{Vï \cdot m}$$

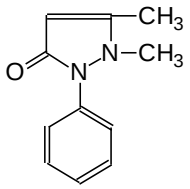
3. Фотоколориметрія (метод стандарту) застосовується в аналізі лікарських форм і полягає у визначенні оптичної густини забарвленого лужного розчину фурациліну.



$$X(г) = \frac{Ax \cdot Ccc \cdot Vnp.}{Acc \cdot Vвв}$$

Застосування. Антибактерійний засіб, який діє на різноманітні грампозитивні та грамнегативні мікроорганізми. Зовнішньо для лікування та попередження гнійно-запальних процесів та внутрішньо для лікування бактерійної дизентерії.

Феназон (Phenasonum) (ДФУ)
Антипірин (Antipyrinum)



1,5-Диметил-2-феніл-1,2-дигідро-3*Н*-піразол-3-он

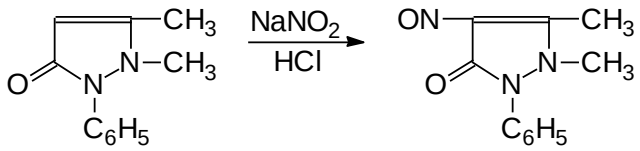
Властивості. Безбарвні кристали або білий кристалічний порошок без запаху, гіркуватий на смак. Дуже легко розчинний у воді, легко розчинний у спирті, хлороформі, важко розчинний в ефірі.

Ідентифікація.

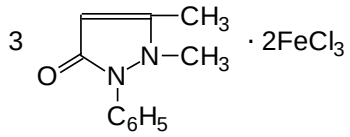
1. Фізико-хімічними методами: визначення температури плавлення, ІЧ-спектроскопією.

2. З розчином натрію нітриту в кислому середовищі утворюється нітрозоанти-

пірин смарагдово-зеленого кольору:



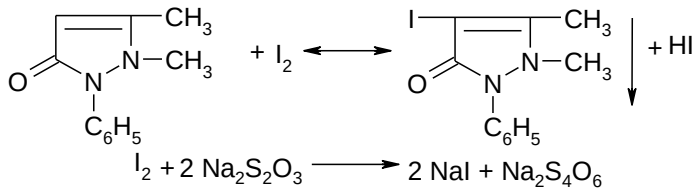
3. Розчин антипірину від додавання феруму (III) хлориду забарвлюється в інтенсивний червоний колір внаслідок утворення комплексу ферипірину:



Кількісне визначення.

Йодометрія, зворотне титрування з контрольним дослідом, індикатор – крохмаль, s=1.

До розчиненої наважки лікарської речовини додають титрований розчин йоду, натрію ацетат і хлороформ. Надлишок йоду відтитровують розчином натрію тіосульфату:



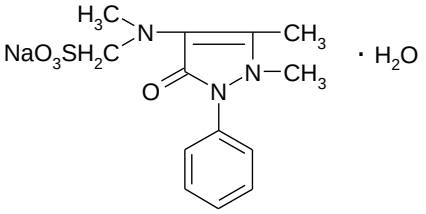
Додавати натрію ацетат у реакційну суміш необхідно для зв’язування кислоти йодоводневої, яка може окиснюватися киснем повітря до вільного йоду, а також для попередження зворотності процесу йодування:

Йодопірин, що утворюється, нерозчинний у воді і може адсорбувати на своїй поверхні деяку кількість вільного йоду, у зв'язку з чим для розчинення осаду додають хлороформ.

$$T = \frac{C_M \cdot S \cdot M}{1000} \left(\text{г}/\text{мл}\right) \qquad \% = \frac{(V_{к.д.} - V_{р.д.}) \cdot K \cdot T \cdot 100}{m}$$

Застосування. Болезаспокійливий, жарознижувальний і протизапальний засіб. При місцевому застосуванні (10-20% розчини) виявляє деяку кровоспинну дію (носова, паренхіматозна кровотечі).

Метамізолу натрієва сіль (Metamizolum natricum) (ДФУ)
Анальгін (Analginum)



[(1,5-диметил-3-оксо-2-феніл-2,3-дигідро-1*H*-піразол-4-іл)-*N*-метиламіно]метансульфонат

Властивості. Кристалічний порошок білого або майже білого кольору. У присутно-

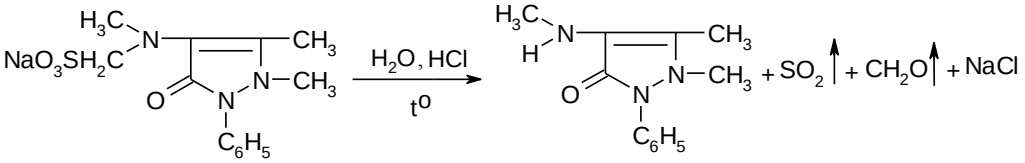
сті вологи розкладається. Водні розчини при стоянні жовтіють. Дуже легко розчинний у воді, розчинний у 96%-вому спирті.

Ідентифікація.

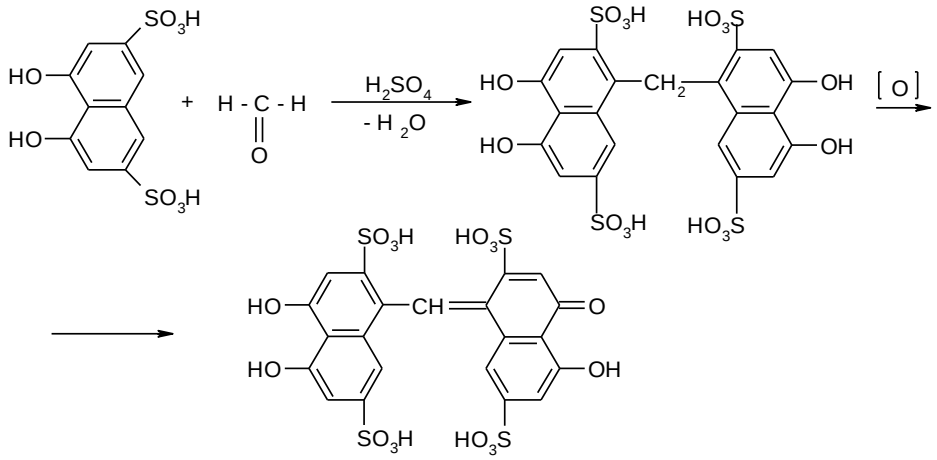
1. ІЧ-спектроскопія.

2. Субстанція з розчином водню пероксиду концентрованого дає синє забарвлення, яке швидко зникає і через декілька хвилин переходить в інтенсивне-червоне.

3. Підкислений розчин субстанції обережно нагрівають, Пробірку накривають фільтрувальним папером, змоченим розчином калію йодату та розчином крохмалю. Пари сірки (IV) оксиду, що виділяються, забарвлюють фільтрувальний папір у синій колір. Формальдегід, що виділяється, з розчином натрієвої солі кислоти хромотропової у кислоті сірчаній дає синьо-фіолетове забарвлення:



$$5\ SO_2 + 2\ KIO_3 \longrightarrow I_2 + 4\ SO_3 + K_2SO_4$$

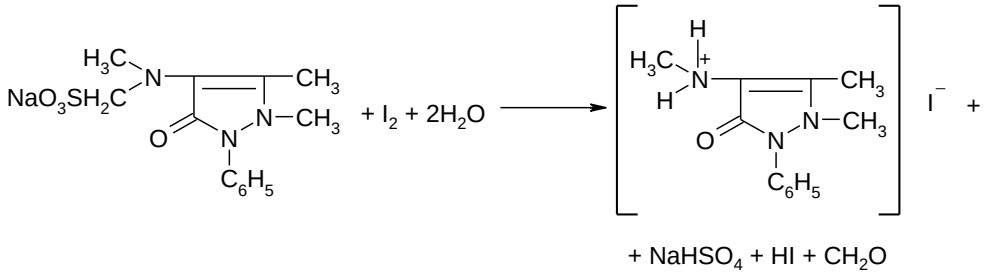


4. Субстанція дає реакцію на **катіон натрію (Na^+)**. З розчином калію піроантімонату - при нагріванні і наступному охолодженні утворюється щільний білий осад::

$$Na^+ + K[Sb(OH)_6] \rightarrow Na[Sb(OH)_6]\downarrow + K^+$$

Кількісне визначення.

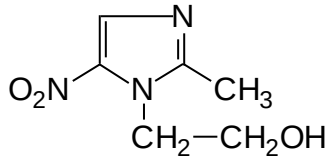
Йодометрія (ДФУ), пряме титрування, індикатор - крохмаль, s=1. Підкислений розчин субстанції титрують розчином йоду до появи блакитного забарвлення, що не зникає протягом 2 хвилин. Температура розчину у процесі титрування не має перевищувати 10°С:



$$T = \frac{C_M \cdot S \cdot M}{1000} (г/мл) \qquad \% = \frac{V_{I2} \cdot K \cdot T \cdot 100}{m_н}$$

Застосування. За активністю та швидкістю дії анальгін перевершує антипірин. Його розчинність сприяє швидкому всмоктуванню, а також полегшує виведення з організму. Він особливо зручний у тих випадках, коли необхідно терміново створити в крові високу концентрацію лікарської речовини.

Метронідазол (Metronidazolum) (ДФУ)



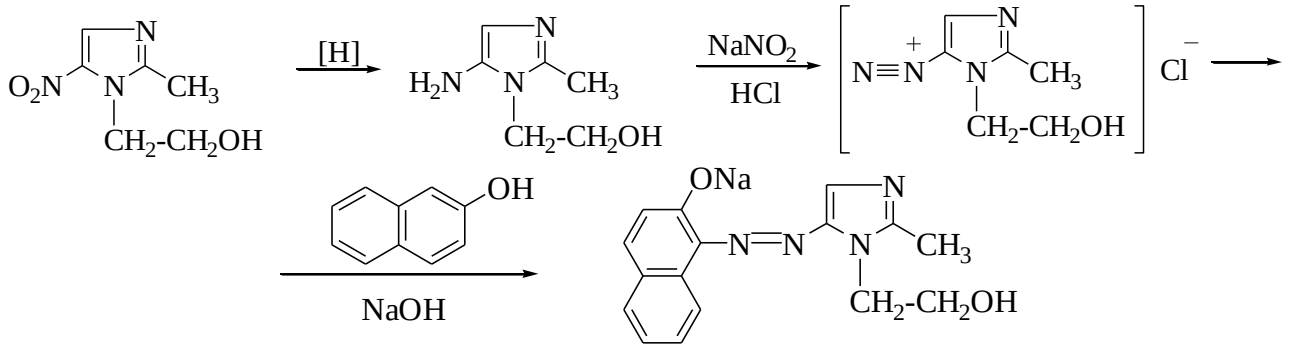
2-(2-Метил-5-нітро-1*Н*-імідазол-1-іл)етанол

Властивості. Білий або ледь зеленкувато-жовтуватого кольору кристалічний порошок без запаху. Мало розчинний у воді, важко розчинний в етанолі.

Ідентифікація.

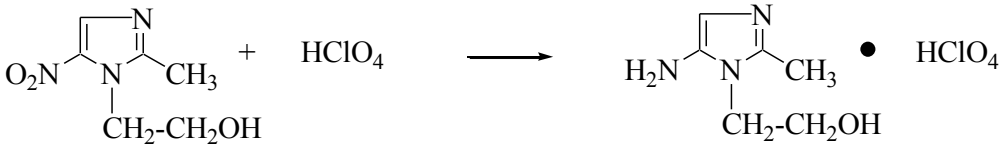
1. За фізико-хімічними показниками: визначення температури плавлення, ІЧ- та УФ-спектроскопія.

2. Реакція утворення азобарвника після попереднього відновлення нітрогрупи до аміногрупи:



Кількісне визначення.

1. **Ацидиметрія в неводному середовищі** в кислоті оцтовій безводній потенціометрично, s=1.

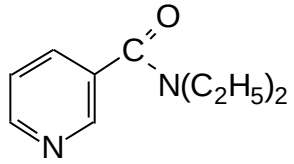


$$T = \frac{C_M \cdot S \cdot M}{1000} (г/мл) \qquad \% = \frac{V_{HClO4} \cdot K \cdot T \cdot 100}{m}$$

Застосування. Антипротозойний засіб широкого спектру дії. Антибактерійний засіб для лікування анаеробних інфекцій. Застосовують також для лікування виразки шлунка і для сенсибілізації до спиртних напоїв при алкоголізмі.

ЛІКАРСЬКІ ТА ПАРФУМЕРНО-КОСМЕТИЧНІ ЗАСОБИ, ПОХІДНІ ШЕСТИЧЛЕННИХ ГЕТЕРОЦИКЛІВ

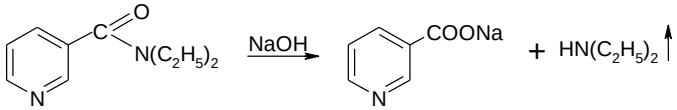
Діетиламід нікотинової кислоти (Diaethylamidum acidi nicotinici) Nicethamidum



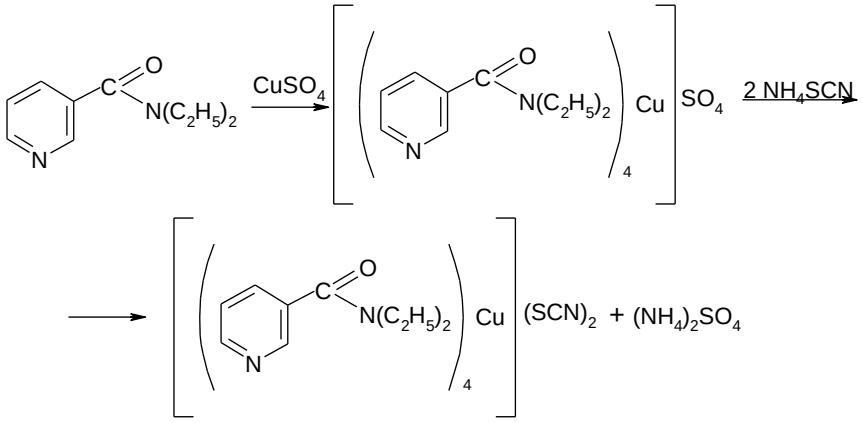
Властивості. Безбарвна або ледь жовтувата масляниста рідина зі слабким своєрідним запахом. Змішується з водою, 95%-вим спиртом, ефіром і хлороформом у будь-яких співвідношеннях.

Ідентифікація. 1. УФ- та ІЧ-спектроскопія.

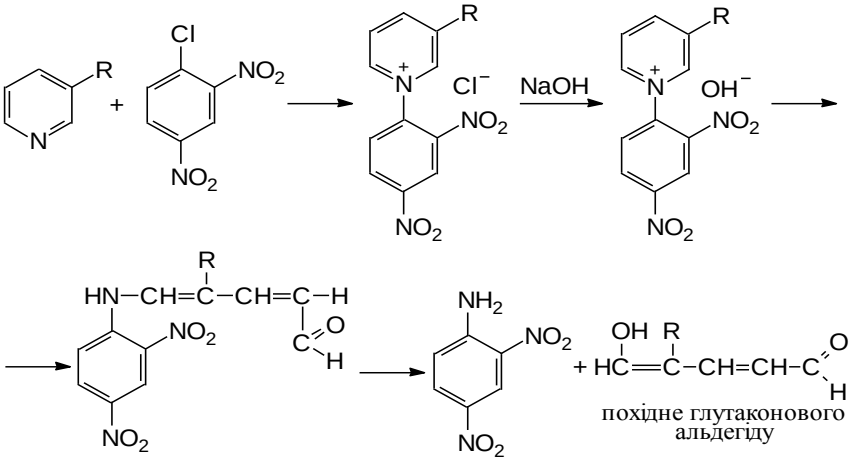
2. При кип'ятінні з розчином лугу виділяється діетиламін, який виявляють за характерним запахом:



3. З розчином купруму (II) сульфату утворюється синє забарвлення, а при подальшому додаванні амонію тіоцианату випадає яскраво-зелений осад:

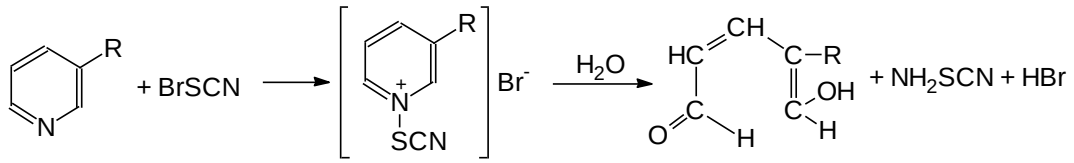


4. Субстанція дає характерну реакцію на піридиновий цикл. При кип’ятінні з 2,4-динітрохлорбензолом утворюється жовте забарвлення, яке від додавання розчину лугу переходить в фіолетове, а потім в бурувато-червоне:



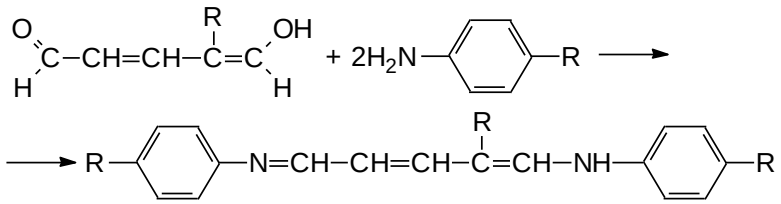
5. Розкриття піридинового кільця відбувається також при взаємодії з ціаномбромідом або роданбромідним реактивом:

$$Br_2 + NH_4SCN \longrightarrow \underset{\text{тіоціанат брому (бромродан)}}{BrSCN} + NH_4Br$$



Реакційну суміш нейтралізують розчином натрію гідроксиду.

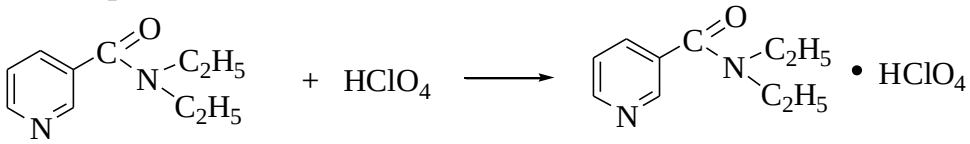
Похідна глутаконового альдегіду конденсується з первинними ароматичними амінами з утворенням шиффових основ, забарвлених у жовтий, оранжевий або червоний колір:



Визначають також температуру застигання, густину та показник заломлення діетиламіду кислоти нікотинової.

Кількісне визначення.

Ацидиметрія в неводному середовищі (суміш кислоти оцтової безводної та оцтового ангідриду), титрант – розчин кислоти хлорної. Кінець титрування визначають потенціометрично, s = 1:



$$T = \frac{C_M \cdot S \cdot M}{1000} \left(\text{г}/\text{мл}\right) \qquad \% = \frac{V_{HClO4} \cdot K \cdot T \cdot 100}{m}$$

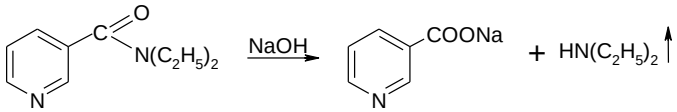
Застосування. Для приготування кордіаміну.

Кордіамін (Cordiaminum)

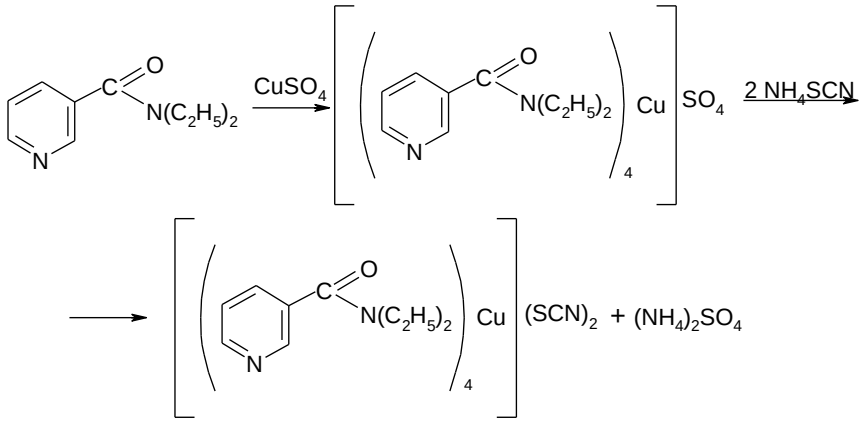
25% водний розчин діетиламіду нікотинової кислоти.

Ідентифікація.

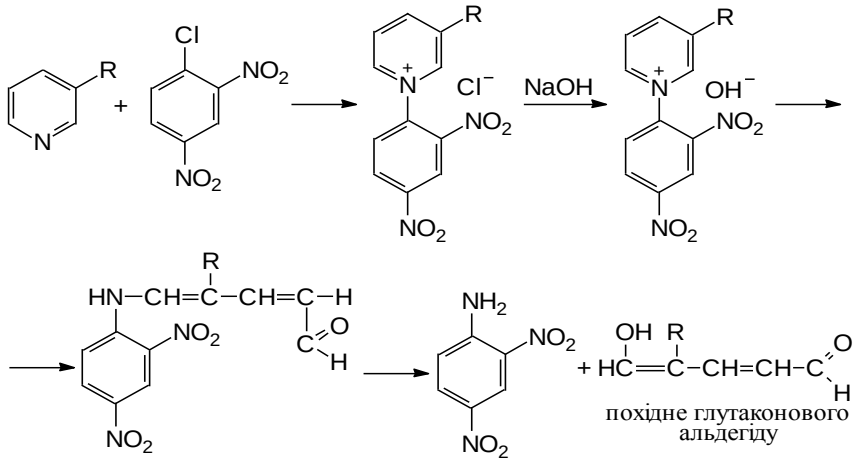
1. При кип'ятінні з розчином лугу виділяється діетиламін, який виявляють за характерним запахом:



2. З розчином купруму (II) сульфату утворюється синє забарвлення, а при подальшому додаванні амонію тіоцианату випадає яскраво-зелений осад:



3. Субстанція дає характерну реакцію на піридиновий цикл. При кип'ятінні з 2,4-динітрохлорбензолом утворюється жовте забарвлення, яке від додавання розчину лугу переходить в фіолетове, а потім в бурувато-червоне:



Кількісне визначення. Рефрактометрія.

$$X(\text{г}/\text{мл}) = \frac{n - n_o}{F \cdot 100}$$, де:

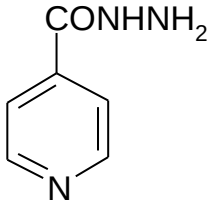
n – показник заломлення розчину кордіаміну

n_0 – показник заломлення води

F- фактор, що дорівнює величині приросту показника заломлення при збільшенні концентрації на 1%.

Застосування. Стимулятор нервової системи; аналептик.

Ізоніазид (Isoniazidum) (ДФУ)



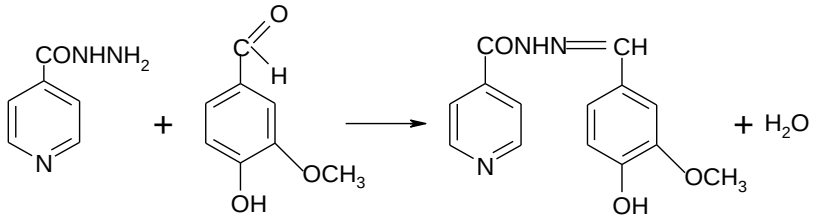
Піридин-4-карбогідразид

Властивості. Білий кристалічний порошок без запаху, гіркий на смак. Легко розчинний у воді, важко розчинний у спирті, дуже мало розчинний у хлороформі, практично не розчинний в ефірі.

Ідентифікація.

1. За фізико-хімічними показниками: температура плавлення, ІЧ-спектроскопія.

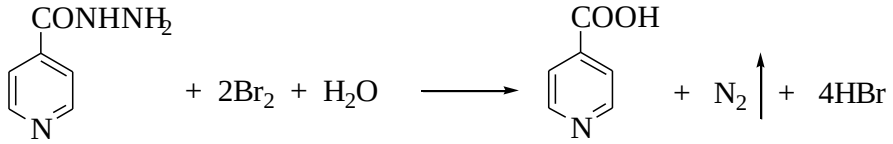
2. Визначают температуру плавлення гідразону (жовтий осад), отриманого взаємодією з ваніліном:



Кількісне визначення.

Броматометрія, пряме титрування, індикатор – метиловий красний, s = 1,5. Метод ґрунтується на окисненні субстанції бромом:

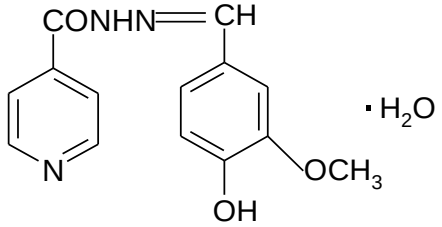
$$KBrO_3 + 5KBr + 6HCl \rightarrow 3Br_2 + 6KBr + 3H_2O$$



$$T = \frac{C_м \cdot S \cdot M}{1000} \left(\text{г}/\text{мл}\right) \qquad \% = \frac{V \cdot K \cdot T \cdot V_{м.к.} \cdot 100}{V_п \cdot m}$$

Застосування. Протитуберкульозний засіб.

Фтивазид (Phthivazidum)



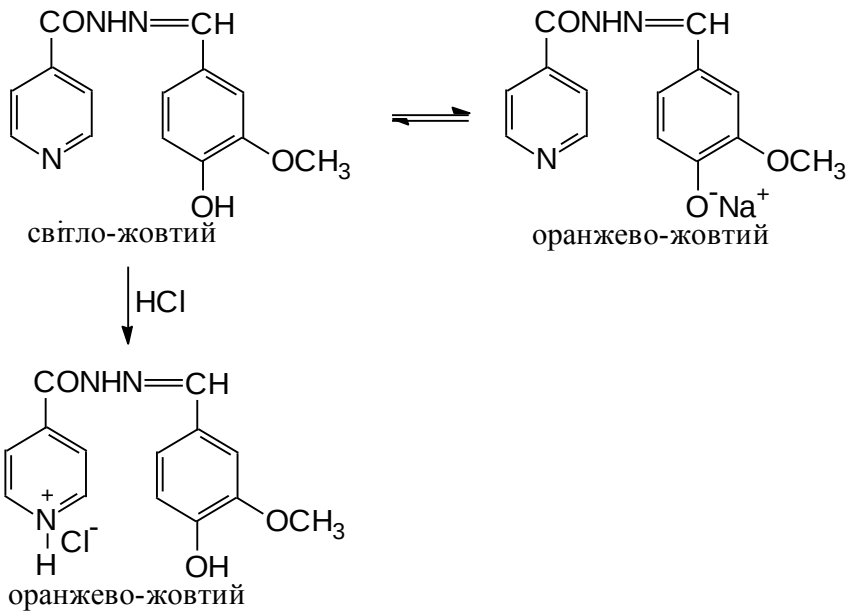
3-Метокси-4-оксибензиліденгідразид ізонікотинової кислоти гідрат

Властивості. Світло-жовтий або жовтий дрібнокристалічний порошок зі слабким запахом ваніліну, без смаку. Дуже мало розчинний у воді, мало розчинний у 95%-вому спирті, легко розчинний у кислотах і розчинах лугів.

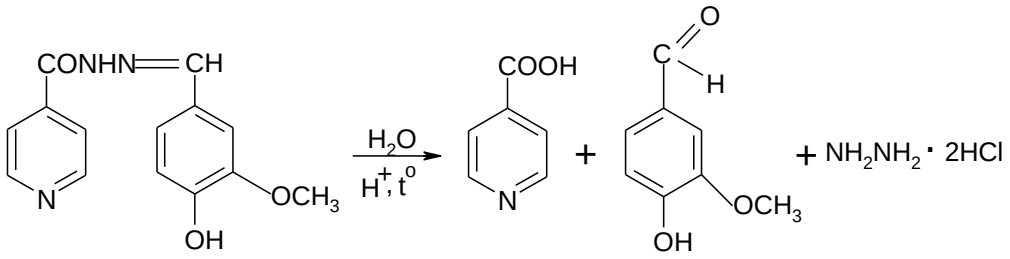
Ідентифікація.

1. Після нагрівання з 2,4-динітрохлорбензолом і додавання лугу утворюється жовтувато-буре забарвлення, що з часом посилюється.

2. При додаванні розчину лугу до спиртового розчину фтивазиду світло-жовте забарвлення змінюється на оранжево-жовте. При поступовому додаванні кислоти хлороводневої розчин стає знову жовтим, а потім оранжево-жовтим (реакція підтверджує амфотерні властивості фтивазиду):

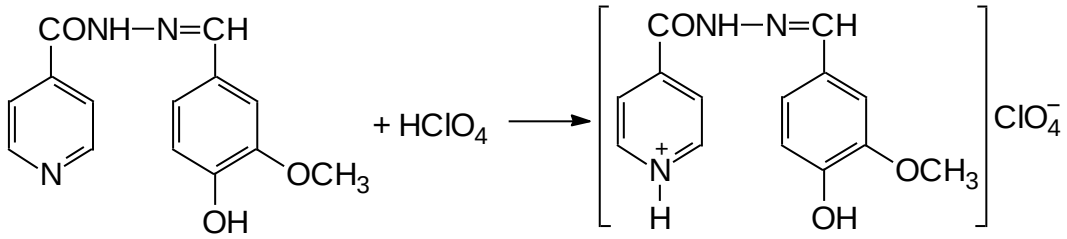


3. При нагріванні фтивазиду з кислотою хлороводневою відчувається запах ваніліну:



Кількісне визначення.

Ацидиметрія в неводному середовищі з контрольним дослідом, індикатор – кристалічний фіолетовий. Титрування ведуть до переходу червоно-коричневого забарвлення в сіро-зелене, оскільки солі фтивазиду мають оранжево-жовтий колір, s=1:

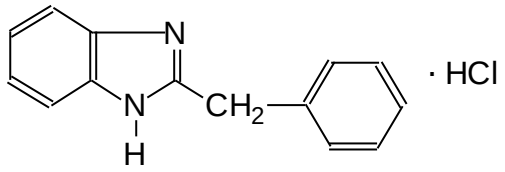


$$T = \frac{C_M \cdot S \cdot M}{1000} \left(\text{г}/\text{мл}\right) \qquad \% = \frac{(V_{HClO4} - Vk.o.) \cdot K \cdot T \cdot 100}{m}$$

Застосування. Протитуберкульозний засіб.

ЛІКАРСЬКІ ТА ПАРФУМЕРНО-КОСМЕТИЧНІ ЗАСОБИ, ПОХІДНІ КОНДЕНСОВАНИХ ГЕТЕРОЦИКЛІВ

Дибазол (Dibazolum)



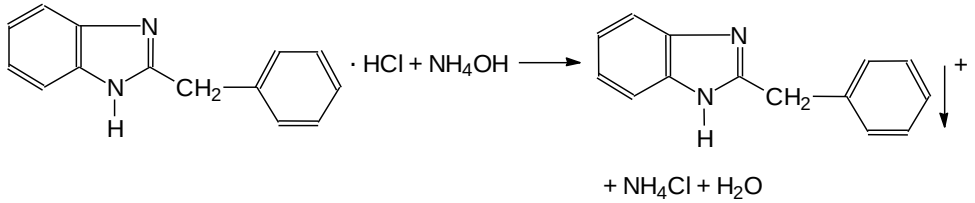
2-Бензилбензімідазолу гідрохлорид

Властивості. Білий, іноді з ледь сіруватим чи жовтуватим відтінком кристалічний порошок, гірко-солоний на смак. Гігроскопічний. На відміну від інших гідрохлоридів важко розчинний у воді, легко розчинний у спирті і важко розчинний у хлороформі, мало розчинний в ацетоні, практично не розчинний у ефірі.

Ідентифікація.

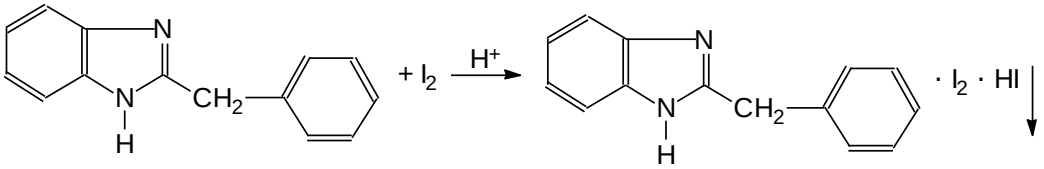
1. УФ-спектроскопія.

2. Після осадження основи дибазолу аміаком у фільтраті визначають хлориди:



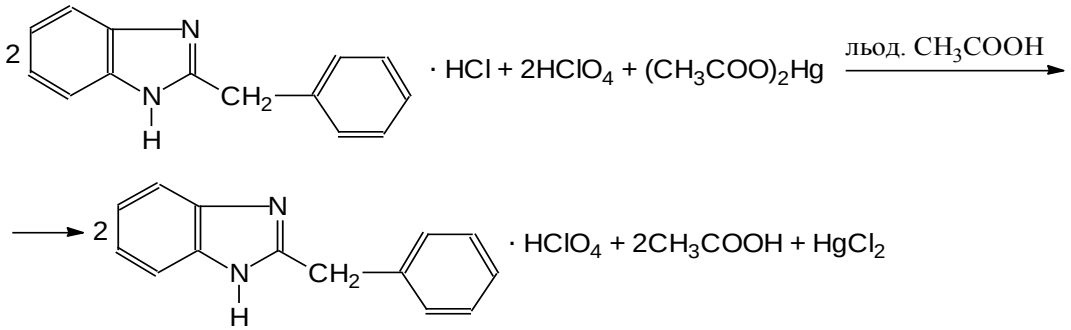
$$NH_4Cl + AgNO_3 \rightarrow AgCl\downarrow + NH_4NO_3$$

3. Наявність гетероцикличних атомів азоту зумовлює реакцію з розчином йоду в кислому середовищі - утворюється осад червонувато-сріблястого кольору (температура реакційної суміші не повинна перевищувати 25°С):



Кількісне визначення.

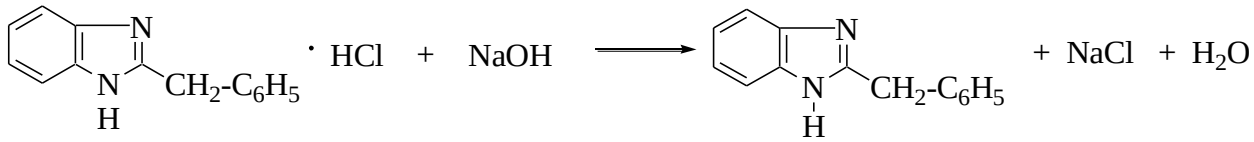
1. **Ацидиметрія в неводному середовищі**, пряме титрування в присутності ртуті (II) ацетату, індикатор – кристалічний фіолетовий, s=1:



$$T = \frac{C_M \cdot S \cdot M}{1000} \left(\text{г}/\text{мл}\right) \qquad \% = \frac{V_{HClO4} \cdot K \cdot T \cdot 100}{m}$$

2. В аналізі порошків застосовують метод **алкаліметрії** за зв′язаною кислотою хлористоводневою. Титрант – розчин натрію гідроксиду. Індикатор – фенолфталеїн (ти-

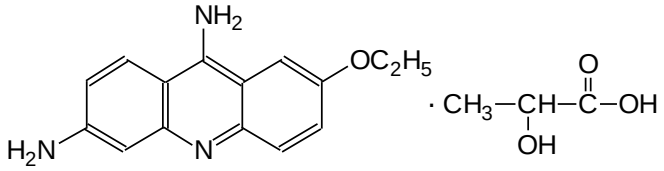
трують до рожевого забарвлення), s = 1.



$$T = \frac{C_M \cdot S \cdot M}{1000} \left(\text{г}/\text{мл}\right) \qquad X(\text{г}) = \frac{V_{NaOH} \cdot K \cdot T \cdot m(\text{пор})}{m}$$

Застосування. Дибазол - синтетичний аналог папаверину. Застосовується як спазмолітичний засіб при спазмах кровоносних судин (при коронарній недостатності, гіпертонічних кризах, виразковій хворобі шлунка, спазмах кишечника) у вигляді таблеток по 0,02 г та ін'єкційних розчинів (1-2% підшкірно). Має гіпотензивну дію; останнім часом уживають як імуностимулятор.

Етакридину лактат (Aethacridini lactas)



7-Етоксиакридину-3,9-діаміну(2RS)-2-гідроксипропаноат

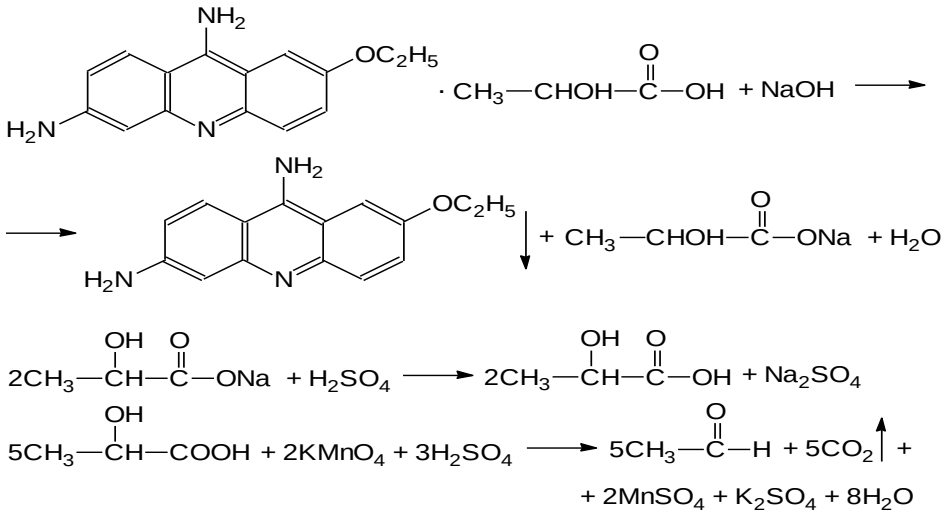
Властивості. Жовтий кристалічний порошок без запаху, гіркий на смак. Мало розчинний у холодній воді і спирті, практично не розчинний в ефірі, розчинний в метиленхлориді.

Ідентифікація.

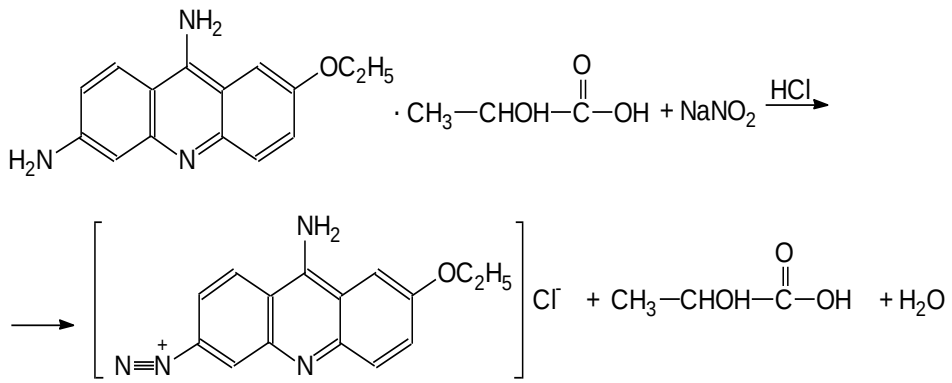
1. ІЧ-спектроскопія.

2. Водний розчин етакридину лактату має жовтий колір і зелену флуоресценцію, яка зникає при додаванні розчину кислоти хлористоводневої.

3. При підлужуванні розчину субстанції виділяється основа етакридину жовтого кольору, а у фільтраті, підкисленому кислотою сульфатною розведеною визначають кислоту молочну за знебарвленням розчину калію перманганату в кислому середовищі та за запахом оцтового альдегіду:

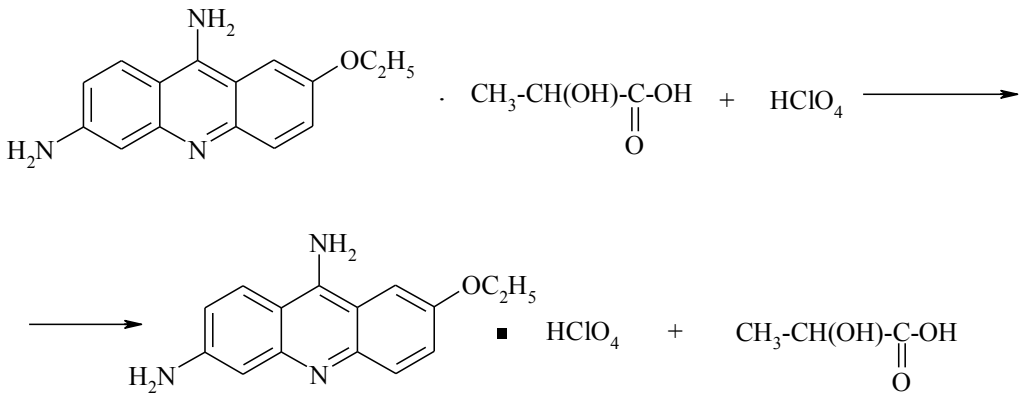


4. З розчином натрію нітриту в кислому середовищі етакридину лактат утворює сіль діазонію вишнево-червоного кольору:



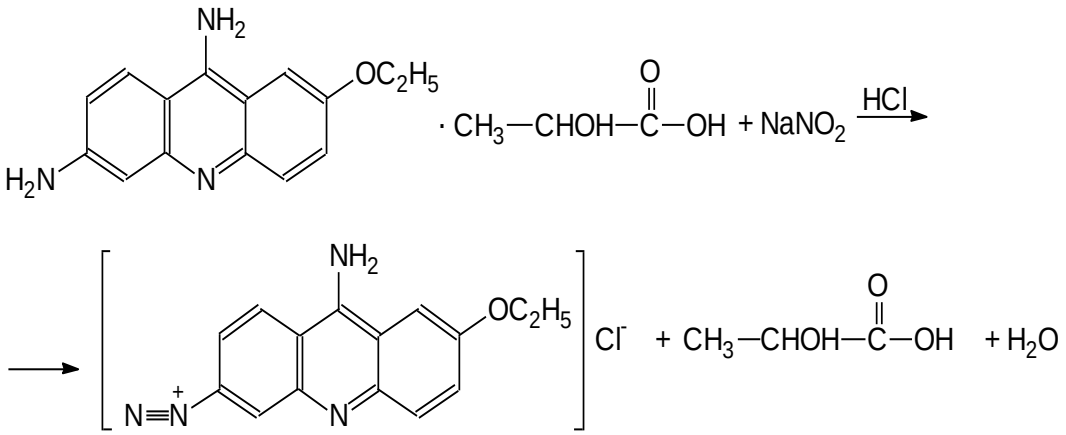
Кількісне визначення.

1. **Ацидиметрія в неводному середовищі** після розчинення субстанції в суміші кислоти мурашиної безводної та оцтового ангідриду, пряме титрування, потенціометрично, s = 1.



$$T = \frac{C_M \cdot S \cdot M}{1000} \left(\text{г}/\text{мл}\right) \qquad \% = \frac{V_{HClO4} \cdot K \cdot T \cdot 100}{m}$$

2. Вміст етакридину лактату в лікармьких формах можна визначити **фотоколориметричним** методом, використовуючи реакцію утворення забарвленої солі діазонію.



$$X(г) = \frac{Ax \cdot Ccc \cdot Vnp.}{Acc \cdot Vвв}$$

Застосування. Антисептичний засіб.

ЛІКАРСЬКІ РЕЧОВИНИ З ГРУПИ АЛКАЛОЇДІВ

Загальна характеристика

Алкалоїди – велика група органічних нітрогенвмісних речовин основного характеру, головним чином рослинного походження, рідше тваринного, які не є продуктами розпаду білків і проявляють активну біологічну активність. Алкалоїди за хімічною будовою є похідними різноманітних азотвмісних гетероциклів і належать до третинних амінів.

Фізичні властивості алкалоїдів

Більшість алкалоїдів - тверді кристалічні речовини, безбарвні, без запаху, гіркі на смак. Деякі алкалоїди у вигляді основ – рідини, які мають сильний неприємний запах (колхіцин, нікотин, фізостигмін). Серед алкалоїдів багато оптично активних речовин. Алкалоїди-основи мало розчинні або практично не розчинні у воді і добре розчинні в різноманітних органічних розчинниках: спирті, ефірі, бензолі та ін. Солі алкалоїдів, як правило, розчинні у воді і мало розчинні в органічних розчинниках. Виняток становить спирт, який розчиняє багато солей алкалоїдів.

Реакції ідентифікації алкалоїдів

Для ідентифікації алкалоїдів використовують загальні, групові й специфічні реакції.

Загальні осадові реакції ґрунтуються на здатності алкалоїдів як основ давати прості або комплексні солі з різноманітними, частіше комплексними кислотами, солями важких металів та ін. Ці продукти, як правило, не розчинні у воді, тому реактиви називають осаджувальними.

Загальноалкалоїдні осаджувальні реактиви:

1. Розчин калію йодиду йодований (реактив Люголя, Вагнера, Бушарда: розчин йоду в калію йодиді різної концентрації).
2. Розчин калію йодбісмутату (реактив Драгендорфа: розчин бісмуту йодиду в калію йодиді).
3. Розчин меркурію(II) йодиду в калію йодиді (реактив Майєра).
4. Розчин кадмію йодиду в калію йодиді (реактив Марме).
5. Кислота фосфорномолібденова (реактив Зонненштейна) $H_3PO_4 \cdot 12MoO_3 \cdot 2H_2O$ - дуже чутливий реактив на алкалоїди та дає аморфні осади жовтуватого кольору, які через деякий час набувають синє та зелене забарвлення (внаслідок відновлення молібденової кислоти).
6. Кислота фосфорновольфрамова (реактив Шейблера) $H_3PO_4 \cdot 12WoO_3 \cdot 2H_2O$.
7. Кислота кремнійвольфрамова (реактив Бертрана) $SiO_2 \cdot 12WoO_3 \cdot 4H_2O$.
8. Свіжоприготований 5% розчин таніну.
9. Насичений розчин кислоти пікринової .

Перераховані реактиви утворюють осади не з усіма алкалоїдами, тому при визначеннях не можна обмежуватися 1-2 пробами, а необхідно провести реакцію не менш, ніж з 4-5 реактивами.Аналітичне значення має сума негативних і позитивних результатів цих реакцій, оскільки з загальноалкалоїдними реактивами можуть давати осади й інші азотвмісні органічні речовини.

Для алкалоїдів також характерні кольорові реакції зі спеціальними реактивами, в основі яких лежать такі хімічні перетворення: відщеплення води; окиснення;

відщеплення води і окиснення одночасно; конденсація з альдегідами в присутності водовіднімаючих речовин.

Спеціальні реактиви:

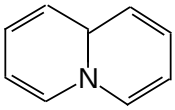
1. Концентрована кислота сульфатна.
2. Концентрована кислота нітратна.
3. Суміш концентрованих кислот сульфатної та нітратної (реактив Ердмана).
4. Розчин амонію молібдату в кислоті сульфатній концентрованій (реактив Фреде).
5. Розчин формальдегіду в кислоті сульфатній концентрованій (реактив Марки).
6. Розчин *п*-диметиламінобензальдегіду в кислоті сульфатній концентрованій (реактив Вазіцкі).

Для деяких алкалоїдів ці реакції можуть бути специфічними; проводять їх з кристалічними речовинами у фарфорових чашках.

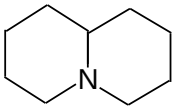
Класифікація алкалоїдів

Найрозповсюдженішою є хімічна класифікація, в основу якої покладено характер скелета молекули алкалоїда. Розрізняють:

1. Алкалоїди – похідні хінолізину (1) і хінолізидину (2) (цитизин, пахікарпін):

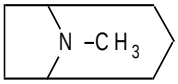


1

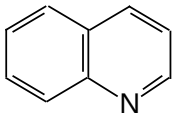


2

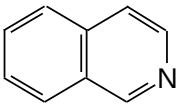
2. Алкалоїди – похідні тропану (атропін, гіосціамін, скополамін, кокаїн):



3. Алкалоїди – похідні хіноліну (хінін) (1) і ізохіноліну (опійні алкалоїди) (2):

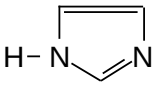


1

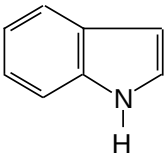


2

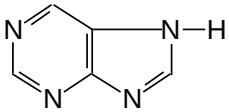
4. Алкалоїди – похідні імідазолу (пілокарпін):



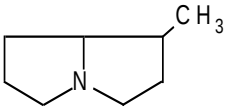
5. Алкалоїди – похідні індолу (гармін, стрихнін, резерпін):



6. Алкалоїди – похідні пурину (кофеїн, теобромін, теофілін):



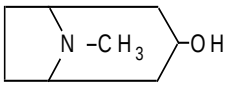
7. Алкалоїди – похідні 1-метилпіролізидину (платифілін)



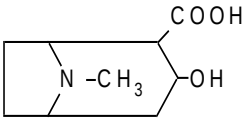
8. Алкалоїди з екзоциклічним азотом (сферофізин, ефедрин).

Алкалоїди похідні тропану

Тропан - біциклічна конденсована система, що складається з піперидинового і піролідинового циклів. Ці алкалоїди можна розділити на дві групи: група атропіну (1) і група кокаїну (2):



1

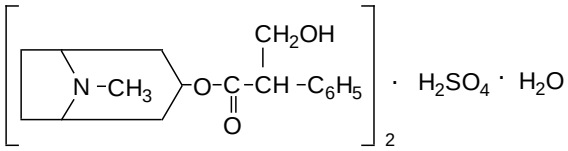


2

До групи атропіну відносяться атропін, гіосциамин, скополамін (похідні спирту тропіну). До групи кокаїну відносяться кокаїн і його супутники (похідні екгоніну). Алкалоїди тропанового ряду містяться в рослинах сімейства пасльонових (беладона, дурман, блекота та ін.).

Атропіну сульфат (Atropini sulfas) (ДФУ)

Atropine sulphate *



біс(1R,3r,5S)-3-[(RS)-гідрокси-2-фенілпропіоніл)окси]-8-метил-8-азабіцикло[3.2.1]октана сульфат

або : тропінового ефіру (+), (-) тропової кислоти сульфат, моногідрат

Властивості. Кристалічний порошок білого кольору або безбарвні кристали. Дуже легко розчинний у воді, легко розчинний у 96% спирті, практично нерозчинний в ефірі.

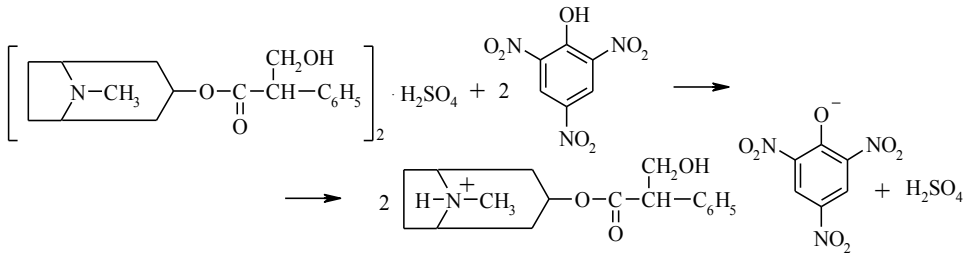
Ідентифікація.

1. Визначають: ІЧ- спектральні характеристики, питоме оптичне обертання 10% розчину (від -0,5^o до +0,05^o).

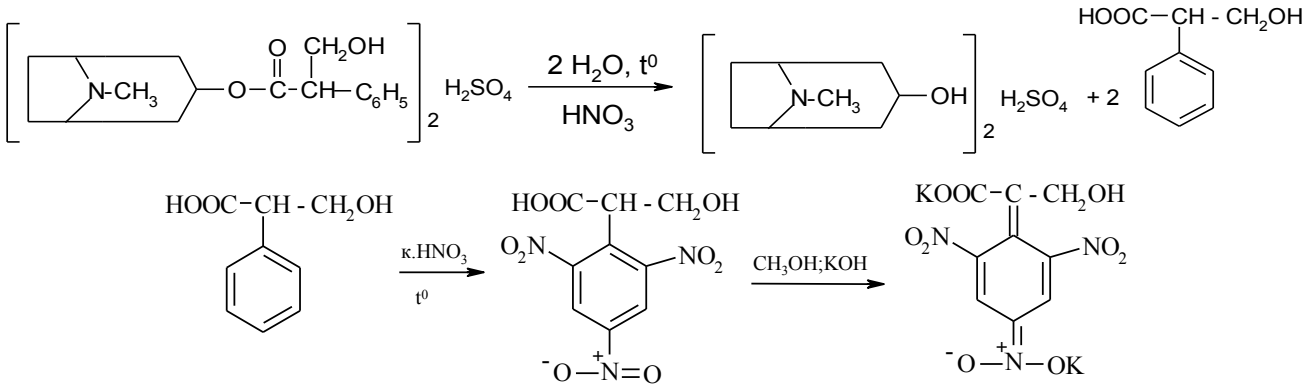
<u>Питоме оптичне обертання речовини</u> в розчині являє собою кут обертання α , виражений в градусах (°), площини поляризації при довжині хвилі D-лінії спектра натрію (λ=589,3 нм), виміряний при температурі 20^{0}C в товщині шару 1 дециметр в перерахунку на вміст 1 грам речовини в 1 мілілітрі розчину. Питоме оптичне обертання розраховують за формулою, позначаючи праве і ліве обертання відповідно (+) і (-):

$$[\alpha]_D^{20} = \frac{\alpha \cdot 1000}{l_{(дм)} \cdot c_{(г/л)}}$$

2. Визначають температуру плавлення пікрату атропіну (174° - 179°C).



3. Реакція Віталі-Морена – на тропову кислоту. До субстанції у фарфоровій чашці додають кислоту нітратну димлячу й випаровують досуха – утворюється полінітросполука жовтого кольору, яку розчиняють у ацетоні й додають спиртовий розчин калію гідроксиду – з'являється фіолетове забарвлення:

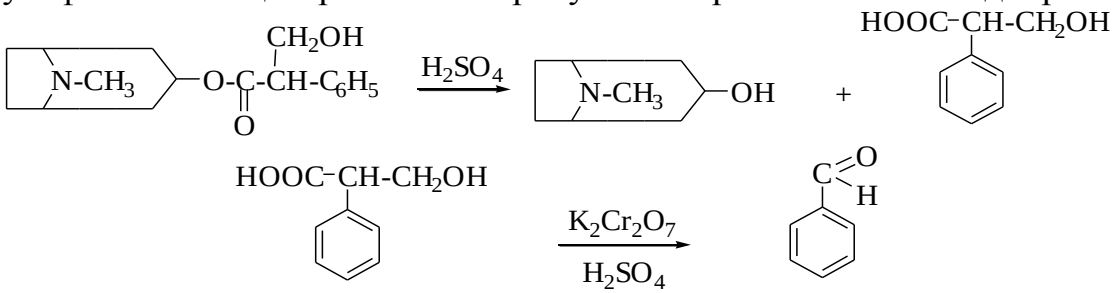


2. Реакція на сульфати: з розчином барію хлориду в присутності кислоти хлористоводневої розведеної - утворюється білий осад:

$$SO_4^{2-} + BaCl_2 \rightarrow BaSO_4\downarrow + 2Cl^-$$

3. Загальна фармакопейна реакція на алкалоїди - реакція з розчином калію йодбісмутату в кислому середовищі; утворюється оранжево-червоний осад.

4. Утворення бензальдегіду (запах гіркого мигдалю) при нагріванні атропіну з кислотою сульфатною концентрованою в присутності кристалика калію дихромату:



Специфічну домішку апоатропіну визначають спектрофотометрично.

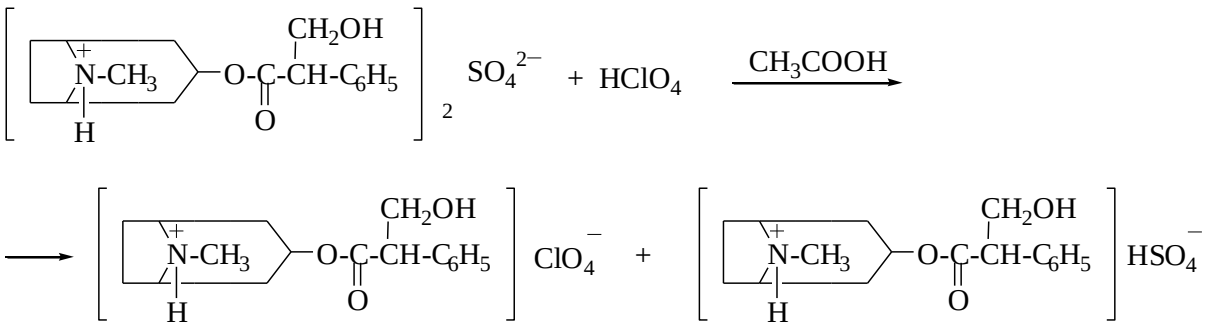
Кількісне визначення.

1. Ацидиметрія в неводному середовищі, пряме титрування з потенціометричним фіксуванням кінцевої точки титрування. Титрант – кислота хлорна, в якості індикатора можна використовувати кристалічний фіолетовий,

s =1:

---

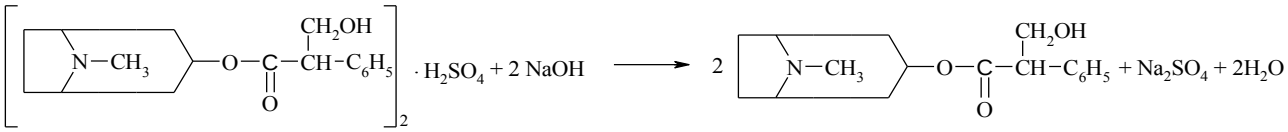
* Міжнародна назва



Вміст діючої речовини в перерахунку на суху речовину розраховують за формулою:

$$\% = \frac{V_{HClO_4} \cdot K \cdot T \cdot 100 \cdot 100}{m_н \cdot (100 - \%вологи)} \qquad T = \frac{c_{(HClO_4)} \cdot s \cdot M_{(атропінусульфату)}}{1000} (г/мл)$$

2. Алкаліметрія у спирто-хлороформному середовищі (для екстрагування сильної основи).
Титрант - розчин натрію гідроксиду, індикатор - фенолфталеїн (s=1/2).



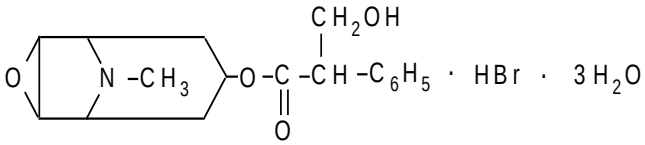
Вміст діючої речовини, у відсотках, розраховують за формулою

$$\% = \frac{V_{NaOH} \cdot K \cdot T \cdot 100}{m_н} \qquad T = \frac{c_{(NaOH)} \cdot s \cdot M_{(атропінусульфату)}}{1000} (г/мл)$$

3. Фотоколориметрія (за реакцією з пікриновою кислотою) в розчині для ін'єкцій.
Застосування. Холінолітичний (спазмолітичний, мідріатичний) засіб.

Близьким за фармакологічною дією до атропіну є:

Скополаміну гідробромід (Scopolamini hydrobromidum)

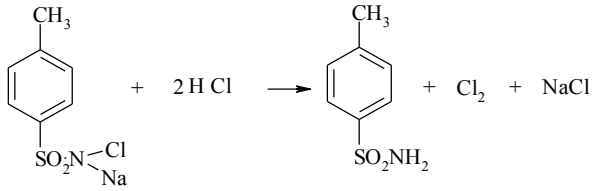


Скопінового ефіру (-) тропової кислоти гідробромід, тригідрат

Властивості. Безбарвні прозорі кристали; легко розчинні у воді, розчинні у спирті, дуже мало розчинні у хлороформі.
Ідентифікація. 1. Субстанція дає характерні реакції на броміди:
а) При взаємодії бромід-іонів з розчином срібла нітрату в присутності кислоти азотної розведеної утворюється світло-жовтий сирнистий осад, повільно розчинний у розчині аміаку:

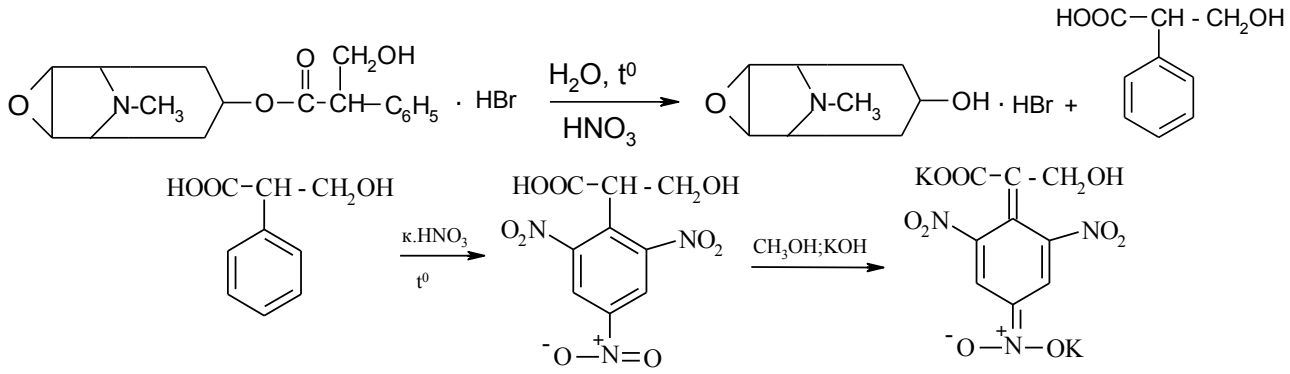
$$Br^- + AgNO_3 \rightarrow AgBr\downarrow + NO_3^-$$
$$AgBr + 2NH_4OH \rightarrow [Ag(NH_3)_2]Br + 2H_2O$$

b) з розчином хлораміну у присутності кислоти хлористоводневої розведеної і хлороформу утворюється бром, який забарвлює хлороформний шар у жовто-бурий колір:



$$2\,Br^- + Cl_2 \longrightarrow Br_2 + 2\,Cl^-$$

2. Реакція Віталі-Морена (на тропову кислоту):



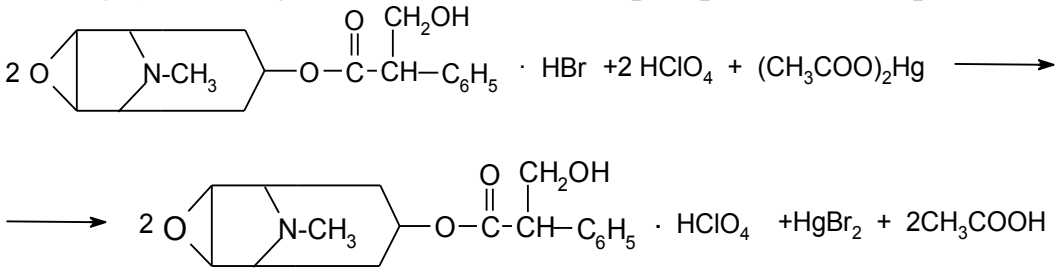
фіолетове забарвлення

3. Визначення температури плавлення (t^oC) 192-196° C

4. Визначення питомого оптичного обертання від - 22° до - 26° (5% водний розчин).

Кількісне визначення.

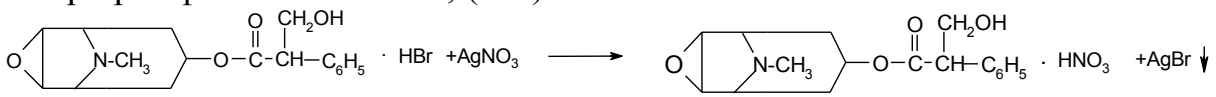
1. Ацидиметрія у неводному середовищі (безводна оцтова кислота) в присутності ртуті (II) ацетату (для зв'язування HBr); індикатор - кристалічний фіолетовий (s =1).



Вміст діючої речовини, у відсотках, розраховують за формулою:

$$\% = \frac{V_{HClO_4} \cdot K \cdot T \cdot 100}{m_н} \qquad T = \frac{c_{(HClO_4)} \cdot s \cdot M_{(визначаємої\ речовини)}}{1000} \left(\text{г}/\text{мл}\right)$$

2. Аргентометрія, титрують розчином срібла нітрату в оцтовокислому середовищі, індикатор бромфеноловий синій; (s=1).

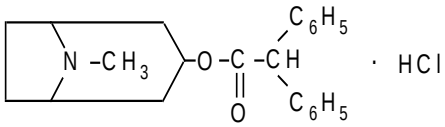


Вміст діючої речовини, у відсотках, розраховують за формулою:

$$\% = \frac{V_{AgNO_3} \cdot K \cdot T \cdot 100}{m_н} \qquad T = \frac{c_{(AgNO_3)} \cdot s \cdot M_{(визначаємої\ речовини)}}{1000} (г/мл)$$

Застосування. Холінолітичний засіб.

Тропацин (Tropacinum)

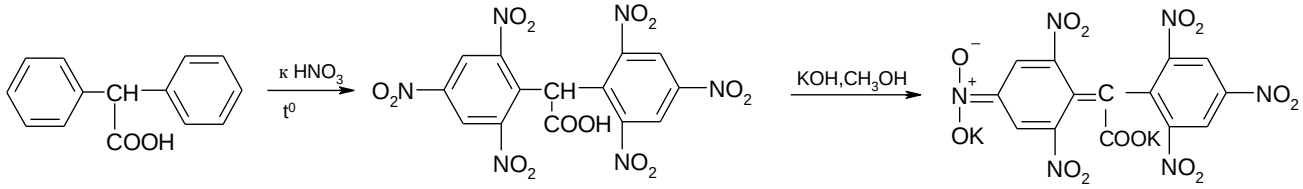


Тропінового ефіру дифенілоцтової кислоти гідрохлорид

Отримують взаємодією тропіну з хлорангідридом дифенілоцтової кислоти.

Властивості. Білий або зі слабким кремовим відтінком кристалічний порошок, легко розчинний у воді, спирті і хлороформі .

Ідентифікація. 1. Реакція Віталі-Морена:



фіолетове забарвлення

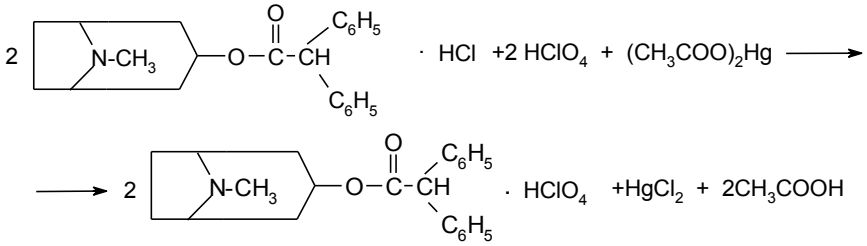
2. Субстанція дає характерні реакції на хлорид іони з розчином срібла нітрату в присутності кислоти азотної розведеної - утворюється білий сирнистий осад, розчинний в розчині аміаку:

$$Cl^- + AgNO_3 \rightarrow AgCl\downarrow + NO_3^-$$

$$AgCl + 2NH_4OH \rightarrow [Ag(NH_3)_2]Cl + 2H_2O$$

3. Визначення температури плавлення t^o (212 - 216°C) .

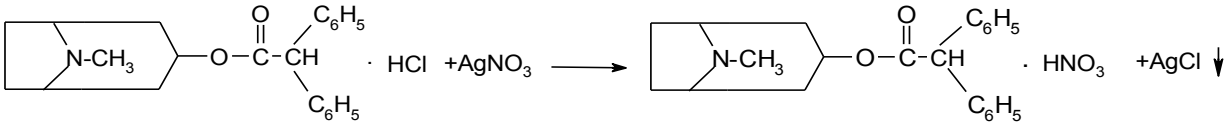
Кількісне визначення. 1. Ацидиметрія у неводному середовищі (безводна оцтова кислота) в присутності ртуті (II) ацетату (для зв'язування HCl); індикатор - кристалічний фіолетовий.



Вміст діючої речовини, у відсотках, розраховують за формулою:

$$\% = \frac{V_{HClO_4} \cdot K \cdot T \cdot 100}{m_н} \qquad T = \frac{c_{(HClO_4)} \cdot s \cdot M_{(визначаємої\ речовини)}}{1000} (г/мл)$$

2. Тропацин у таблетках визначають аргентометрично (за Фольгардом), (зворотнє титрування). Надлишок розчину срібла нітрату відтитровують розчином амонію тіоціанату. Індикатор - заліза (III) амонію сульфат. (s = 1):



$$AgNO_3 + NH_4SCN \rightarrow AgSCN\downarrow + NH_4NO_3$$

$$3NH_4SCN + Fe(NH_4)(SO_4)_2 \rightarrow Fe(SCN)_3 + 2(NH_4)_2SO_4$$

червоне забарвлення

Вміст діючої речовини, у відсотках, розраховують за формулою:

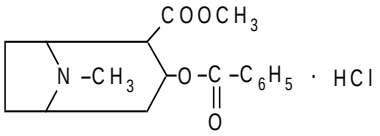
$$\% = \frac{(V_{AgNO_3} \cdot K_{AgNO_3} - V_{NH_4SCN} \cdot K_{NH_4SCN}) \cdot T \cdot 100}{m_н} \qquad T = \frac{c_{(AgNO_3)} \cdot s \cdot M_{(визначаємої\ речовини)}}{1000} (г/мл)$$

Застосування. Холінолітичний, протипаркінсонічний засіб.

Тропанові алкалоїди групи екгоніну

Похідне екгоніну - кокаїн виділений з листя кокаїнового куща. Крім кокаїну тут містяться також близькі за будовою до нього супутники - цинамілкокаїн і β - і α - труксиліни, які відрізняються від кокаїну характером органічних кислот. Супутні алкалоїди можна гідролізувати до екгоніну, а потім отримати кокаїн.

Кокаїну гідрохлорид (Cocaini hydrochloridum)



Метилового ефіру бензоїлекгоніну гідрохлорид

Властивості. Безбарвні голчасті кристали або білий кристалічний порошок без запаху, гіркого смаку , викликає на язиці почуття оніміння , дуже легко розчинний у воді , легко розчинний у спирті, розчинний у хлороформі .

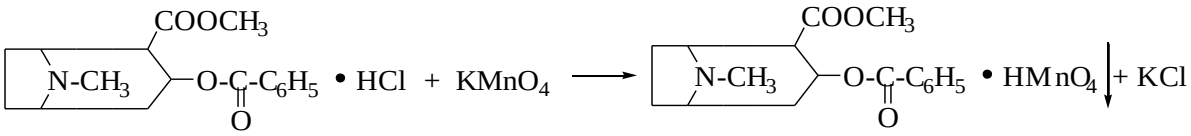
Ідентифікація .

1 . Субстанція дає характерні реакції на хлорид іони з розчином срібла нітрату в присутності кислоти азотної розведеної - утворюється білий сирнистий осад, розчинний в розчині аміаку:

$$Cl^- + AgNO_3 \rightarrow AgCl\downarrow + NO_3^-$$

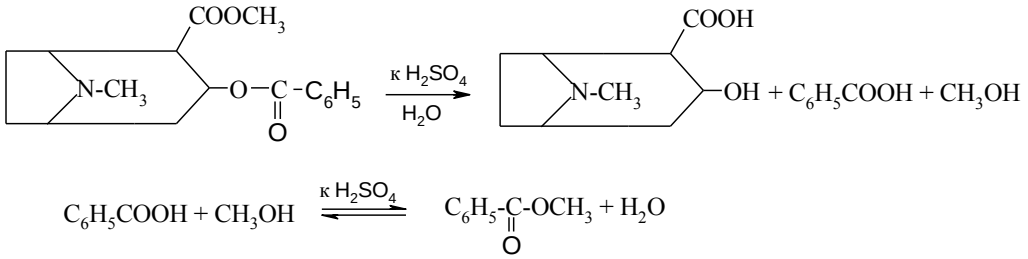
$$AgCl + 2NH_4OH \rightarrow [Ag(NH_3)_2]Cl + 2H_2O$$

2 . З розчином калію перманганату утворюється кристалічний осад фіолетового кольору - перманганат кокаїну (відмінність від новокаїну) :



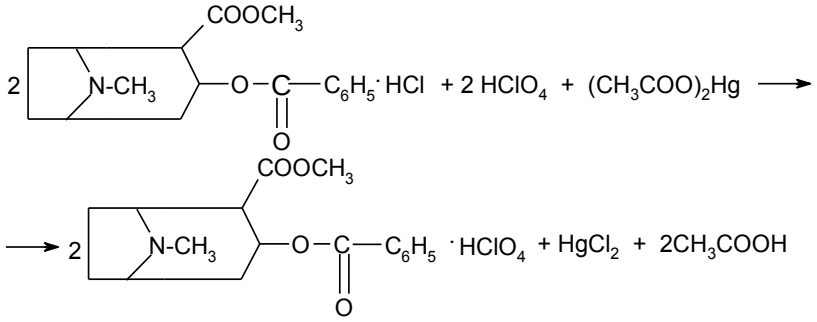
3 . При нагріванні кокаїну гідрохлориду з концентрованою H_2SO_4 відбувається кис-

лотний гідроліз з утворенням метилового спирту і бензойної кислоти , які взаємодіючи, утворюють метиловий ефір бензойної кислоти, що має характерний запах. При тривалому стоянні випадають кристали бензойної кислоти :



4 . Визначають температуру плавлення (не нижче 195о С) ; питоме обертання від - 71° до - 73° (2,5 % водний розчин) ; питомий показник поглинання.

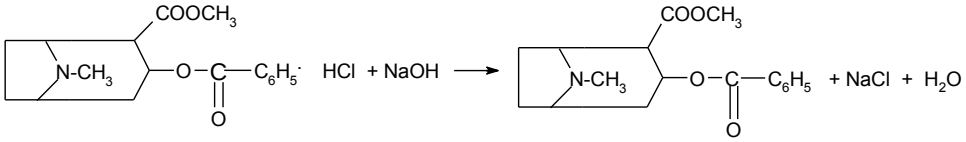
Кількісне визначення . 1 . Ацидиметрія у неводному середовищі (безводна оцтова кислота) в присутності ртуті (II) ацетату (для зв'язування HCl) ; індикатор - кристалічний фіолетовий; (s = 1).



Вміст діючої речовини , у відсотках , розраховують за формулою:

$$\% = \frac{V_{HClO_4} \cdot K \cdot T \cdot 100}{m_н} \qquad T = \frac{c_{(HClO_4)} \cdot s \cdot M_{(визначаємої\ речовини)}}{1000} (г/мл)$$

2 . Алкаліметрія у присутності хлороформу (для вилучення основи кокаїну), індикатор - фенолфталеїн ; (s = 1).

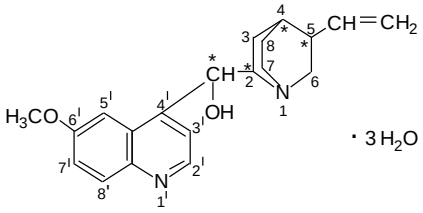


Вміст діючої речовини , у відсотках , розраховують за формулою:

$$\% = \frac{V_{NaOH} \cdot K \cdot T \cdot 100}{m_н} \qquad T = \frac{c_{(NaOH)} \cdot s \cdot M_{(визначаємої\ речовини)}}{1000} (г/мл)$$

Алкалоїди похідні хіноліну

До цієї групи відносяться алкалоїди хінної кори - 24 алкалоїди, основним представником яких є хінін :



6’ - Метоксихіноліл (4’) - [5 - вінілхінуклідил - (2)] - карбінол

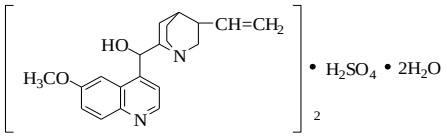
За хімічними властивостями хінін - це двотретинна нітрогенвмісна основа, яка

здатна давати два типи солей :
1) з одним еквівалентом кислоти (водні розчини мають нейтральну реакцію) ;
2) з двома еквівалентами кислоти (розчини мають кислу реакцію).

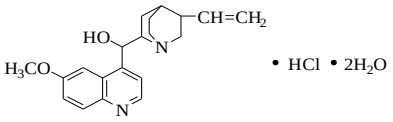
У першу чергу солеутворення перебігає за атомом нітрогену хінуклідинового циклу , так як він має більшу основність .

У медичній практиці застосовуються такі солі хініну :

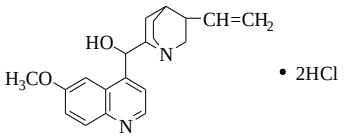
Хініну сульфат
Chinini sulfas



Хініну гідрохлорид
Chinini hydrochloridum



Хініну дигідрохлорид
Chinini dihydrochloridum

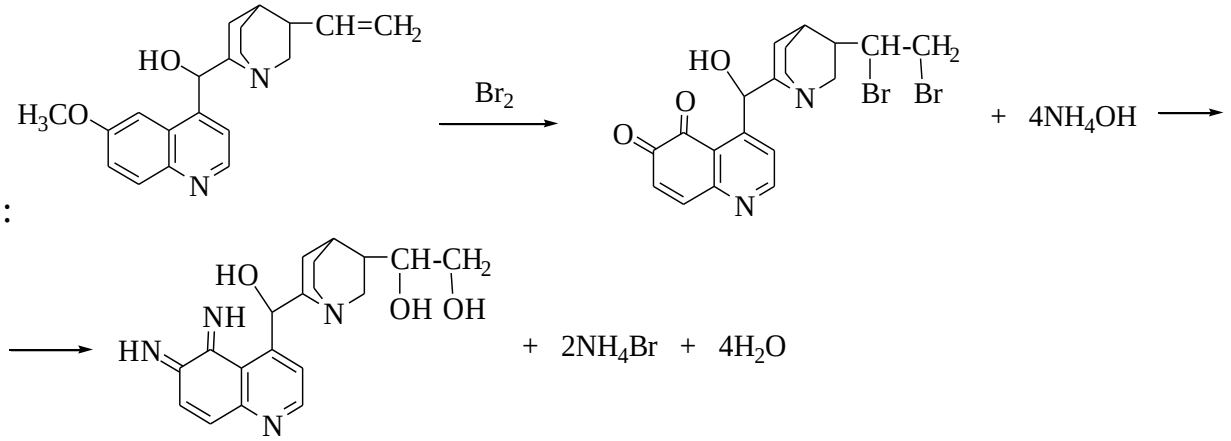


Властивості. Солі хініну - безбарвні кристалічні речовини , без запаху , дуже гіркого смаку. Під дією світла поступово жовтіють. Всі вони є лівообертальними оптичними ізомерами .

Лікарські речовини відрізняються по розчинності : хініну дигідрохлорид - дуже легко розчинний ; гідрохлорид - розчинний , а сульфат - мало розчинний у воді.

Ідентифікація.

1 . Загальна реакція - *таллейохінна проба* : до розчину солі хініну додають 2-3 краплі бромної води і 1 мл розчину аміаку - з'являється смарагдово- зелене забарвлення



:

2 . Розчини всіх солей при підкисленні їх розведеною сірчаною кислотою дають блакитну флуоресценцію в ультрафіолетовому світлі.

3 . Розрізнювальні реакції - на аніони відповідних солей: Cl^-; SO_4^{2-} :

на *хлорид іони*: з розчином срібла нітрату в присутності кислоти азотної розведеної утворюється білий сирнистий осад , розчинний в розчині аміаку :

$$Cl^- + AgNO_3 \rightarrow AgCl\downarrow + NO_3^-$$

$$AgCl + 2NH_4OH \rightarrow [Ag(NH_3)_2]Cl + 2H_2O$$

на *сульфати*: з розчином барію хлориду в присутності кислоти хлористоводневої розведеної утворюється білий осад :

$$SO_4^{2-} + BaCl_2 \rightarrow BaSO_4\downarrow + 2Cl^-$$

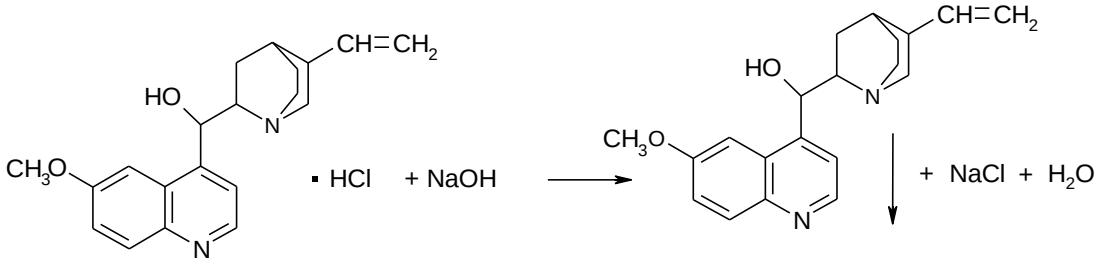
4 . Питоме обертання 3 % розчинів солей в 0,1 М HCl :

хініну дигідрохлориду - 225° ;
хініну гідро хлориду - 245 ^{o} ;
хініну сульфату - 240° .

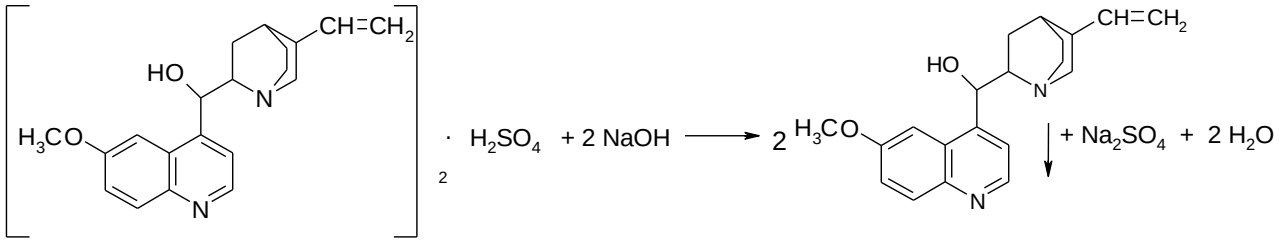
5. Реакція утворення герепатиту: $(C_{20}H_{24}O_2N_2)_4\ (H_2SO_4)_2\ (HI)_2.I_4.6H_2O$ при взаємодії спиртового розчину солі , підкисленої H_2SO_4 , зі спиртовим розчином йоду - характерні (у вигляді листочків) зелені кристали .

Специфічна домішка в хініні гідрохлориді - барій : розчин, підкислений кислотою хлористоводневою не повинен мутніти протягом 2 годин після додавання розчину кислоти сірчаної розведеної.

Кількісне визначення солей хініну: 1 . Гравіметричний метод, який ґрунтується на осадженні основи хініну натрію гідроксидом, екстрагуванні його хлороформом і зважуванні залишку, отриманого після відгонки хлороформу.



хініну гідрохлорид



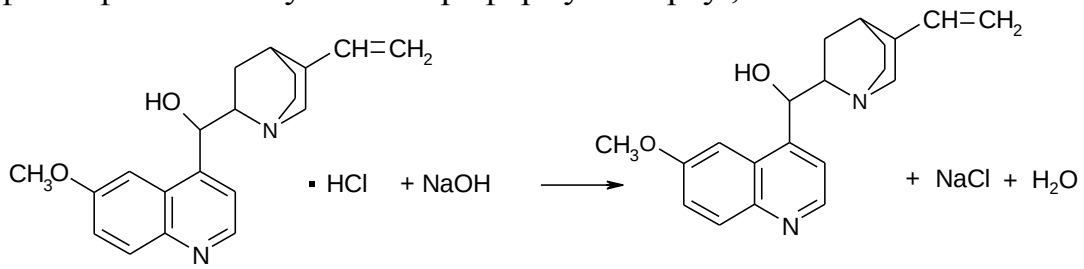
хініну сульфат

Процентний вміст солі хініну в перерахунку на суху речовину розраховують за формулою:

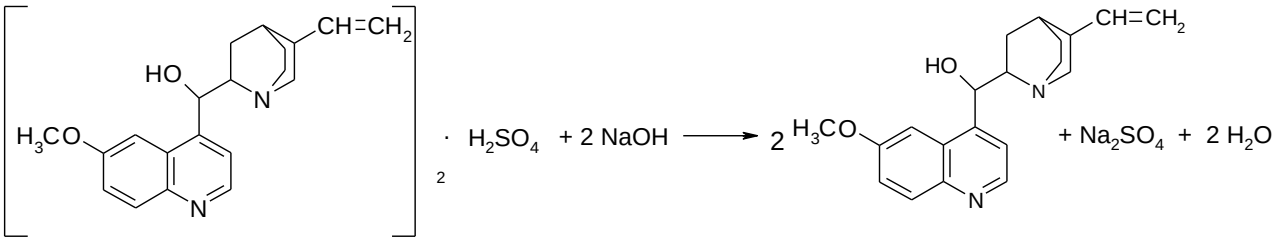
$$\% = \frac{m_{в.ф.} \cdot F \cdot 100 \cdot 100}{m_{нав.} \cdot (100 - \%_{влаж.})},$$

де F - гравіметричний фактор (відношення молекулярної маси відповідної солі до молекулярної масі основи хініну з урахуванням стехіометричних коефіцієнтів) .

2. Солі хініну в лікарських формах визначають алкаліметрично в нейтралізованій за фенолфталеїном суміші хлороформу і спирту , так як хінін - сильна основа.



s = 1



s=1/2

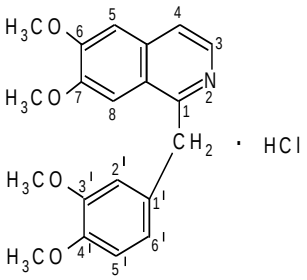
Вміст діючої речовини , у відсотках , розраховують за формулою:

$$\% = \frac{V_{NaOH} \cdot K \cdot T \cdot 100}{m_н} \qquad T = \frac{c_{(NaOH)} \cdot s \cdot M_{(визначаємої\ речовини)}}{1000} (г/мл)$$

Застосування . Протималярійні засоби . Стимулюють мускулатуру матки (хініну сульфат і хініну гідрохлорид) .

Алкалоїди, похідні бензилізохіноліну

Папаверину гідрохлорид (Papaverini hydrochloridum)(ДФУ)
Papaverine hydrochloride*



1-(3,4-диметоксибензил)-6,7-диметоксиізохіноліну гідрохлорид
або 6,7-диметокси-1-(3′,4′-диметоксибензил)-ізохіноліну гідрохлорид

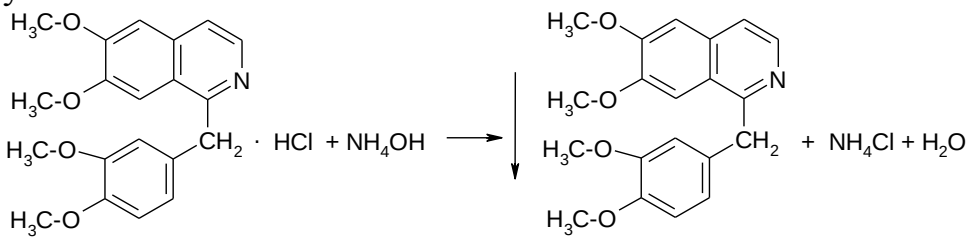
Уперше папаверин було виділено з опію.

Властивості. Кристалічний порошок або кристали білого або майже білого кольору. Помірно розчинний у воді, мало розчинний у 96% спирті.

Ідентифікація.

1. УФ-спектроскопія.

2. За температурою плавлення основи папаверину(146-149°C) після осадження розчином аміаку:



3. Субстанція дає характерну реакцію на хлорид іони з розчином аргентуму нітрату в присутності кислоти нітратної розведеної - утворюється білий сирнистий осад, розчинний у розчині амоніаку:

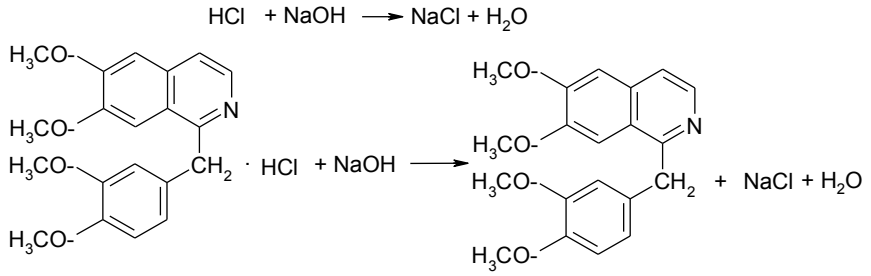
$$Cl^- + AgNO_3 \rightarrow AgCl\downarrow + NO_3^-$$

$$AgCl + 2NH_4OH \rightarrow [Ag(NH_3)_2]Cl + 2H_2O$$

5. З кислотою азотною концентрованою утворюється жовте забарвлення, що переходить в оранжеве при нагріванні (реакцію проводять у фарфоровій чашці);
6. З кислотою сульфатною концентрованою субстанція при нагріванні забарвлюється у фіолетовий колір;
7. З реактивом Маркі спочатку утворюється червоне забарвлення, потім жовте та яскраво-оранжеве. Під дією бромної води і аміаку з'являється фіолетовий осад, який розчиняється в спирті і дає фіолетово-червоне забарвлення.
Цю реакцію можна використовувати для кількісного визначення папаверину гідрохлориду методом фотоколориметрії.

Кількісне визначення.

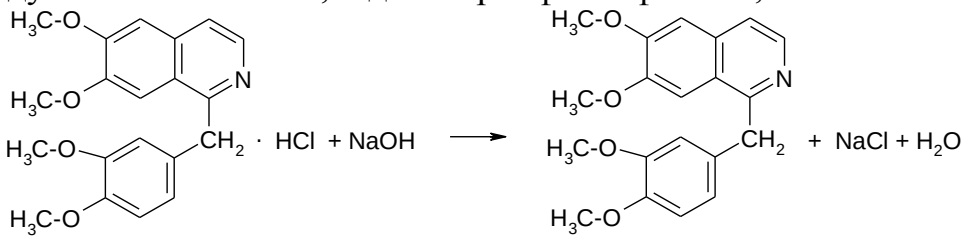
1. Алкаліметрія у суміші спирту та 0,01 *М* розчину кислоти хлористоводневої з потенціометричним фіксуванням кінцевої точки титрування, s=1 (ДФУ). У розрахунок беруть об'єм титранту між двома стрибками потенціалів на кривій титрування.



Вміст діючої речовини, у відсотках, розраховують за формулою:

$$\% = \frac{V_{NaOH} \cdot K \cdot T \cdot 100}{m_н} \qquad T = \frac{c_{(NaOH)} \cdot s \cdot M_{(визнач.\ речовини)}}{1000} \left(\frac{г}{мл}\right)$$

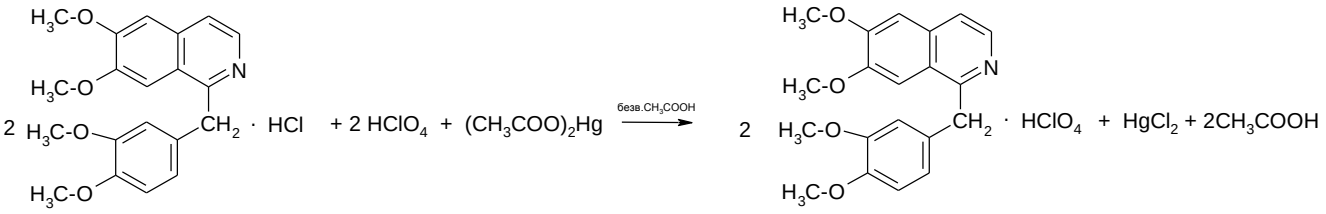
2. Алкаліметрія в водно-спиртовому середовищі без використання хлороформу, бо папаверин – дуже слабка основа, індикатор – фенолфталеїн, s = 1.



Вміст діючої речовини, у відсотках, розраховують за формулою:

$$\% = \frac{V_{NaOH} \cdot K \cdot T \cdot 100}{m_н} \qquad T = \frac{c_{(NaOH)} \cdot s \cdot M_{(визнач.\ речовини)}}{1000} \left(\frac{г}{мл}\right)$$

3. Ацидиметрія в неводному середовищі (кислота оцтова безводна), пряме титрування кислотою хлорною в присутності ртуті (II) ацетату(для зв'язування HCl), індикатор – кристалічний фіолетовий, s = 1.



Вміст діючої речовини, у відсотках, розраховують за формулою:

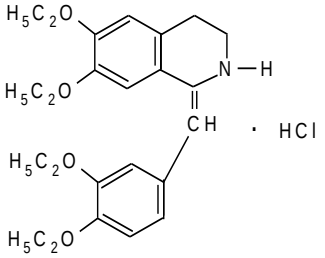
$$\% = \frac{V_{HClO_4} \cdot K \cdot T \cdot 100}{m_н \cdot} \qquad T = \frac{c_{(HClO_4)} \cdot s \cdot M_{(визнач.\ речовини)}}{1000} (г/мл)$$

4. Спектрофотометрія (в лікарських формах).

Застосування. Спазмолітичний засіб.

Близьким за структурою і фармакологічною дією до папаверину гідрохлориду є дротаверину гідрохлорид.

Дротаверину гідрохлорид

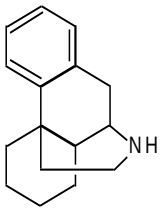


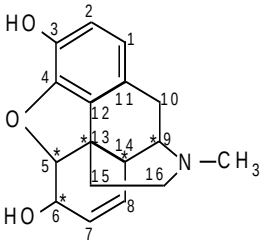
1-(3′,4′-Діетоксибензиліден)-6,7-діетокси-1,2,3,4-тетрагідроізохіноліну гідро хлорид

Алкалоїди, похідні фенантренізохіноліну

Містяться в опії – висушеному молочному сокові, що виділяється з надрізів головок снодійного маку. Суміш гідрохлоридів алкалоїдів опію застосовується під назвою *Отпоропит*.

Основний алкалоїд опію – морфін (від 3 до 20%) – є похідним морфінану:

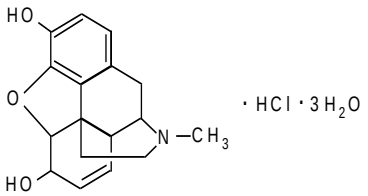




морфінан морфін: 3,6-дігидрокси-*N*-метил-4,5-епоксиморфінен-7

У молекулі морфіну 5 асиметричних атомів вуглецю. Висока реакційна здатність оксигруп, кисневого містка, ненасиченого зв’язку в молекулі морфіну дозволяє отримати велику кількість його напівсинтетичних похідних.

Морфіну гідрохлорид (Morphini hydrochloridum)



4,5α-Епокси-3-гідрокси-17-метил-7,8-дидегідроморфінан-6α-олу гідрохлорид

Властивості. Білі голчаті кристали або білий кристалічний порошок, що трохи жовтіє при зберіганні. Повільно розчинний у воді, важко розчинний у спирті, дуже мало розчинний в хлороформі та ефірі.

Ідентифікація.

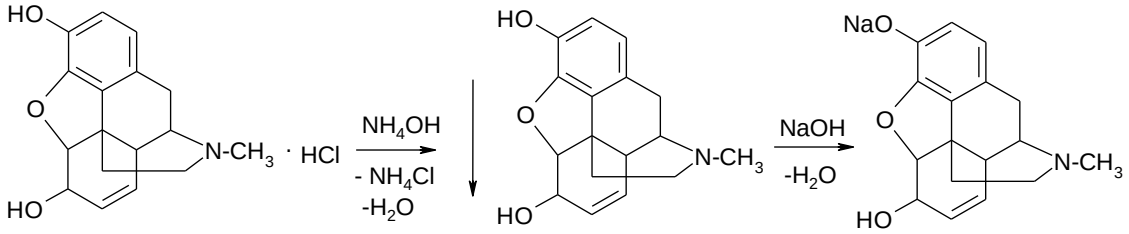
1. Субстанція дає характерну реакцію на хлорид іони з розчином аргентуму нітрату в присутності кислоти нітратної розведеної - утворюється білий сирнистий осад, розчинний у розчині амоніаку:

$$Cl^- + AgNO_3 \rightarrow AgCl\downarrow + NO_3^-$$

$$AgCl + 2NH_4OH \rightarrow [Ag(NH_3)_2]Cl + 2H_2O$$

2. З реактивом Фреде – фіолетове забарвлення, що переходить у синє, при стоянні – в зелене.

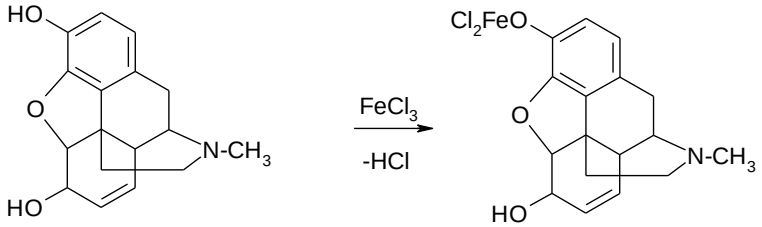
3. При додаванні до розчину субстанції аміаку виділяється білий кристалічний осад, що розчиняється в розчині натрію гідроксиду (внаслідок утворення натрієвої солі по фенольному гідроксилу).



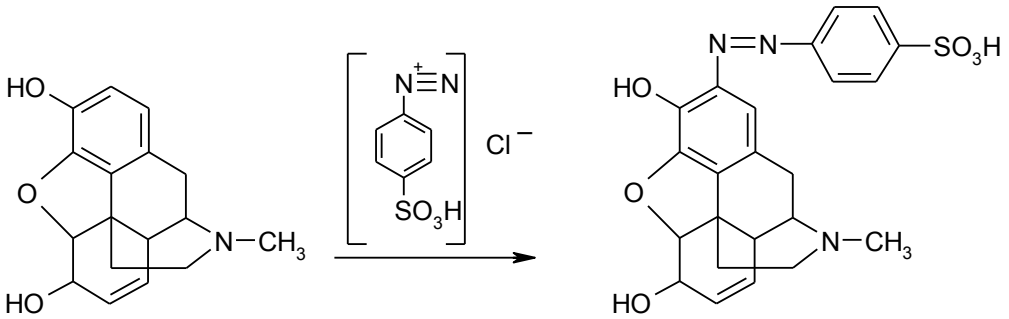
4. З реактивом Маркі – пурпурове забарвлення, що швидко переходить у синьо-фіолетове (відмінність від кодеїну).

5. Питоме обертання від -97° до -99° (2% водний розчин).

6. З розчином феруму (III) хлориду – синє забарвлення (реакція на фенольний гідроксил):

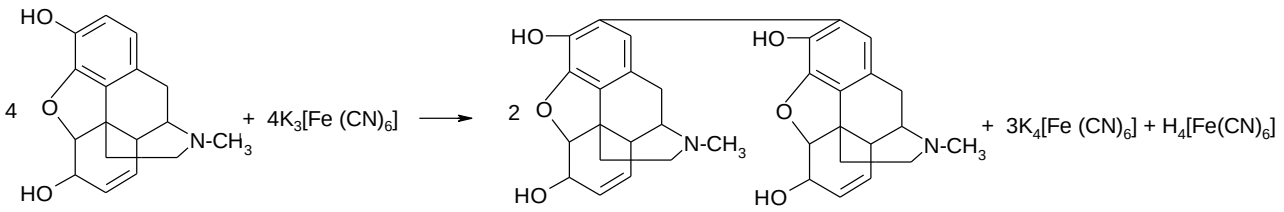


7. З солями діазонію утворює азобарвник червоного кольору:



8. Реакція окиснення калію гексаціанофератом (III) у кислому середовищі з утворенням оксидиморфіну. При подальшому додаванні до реакційної суміші розчину

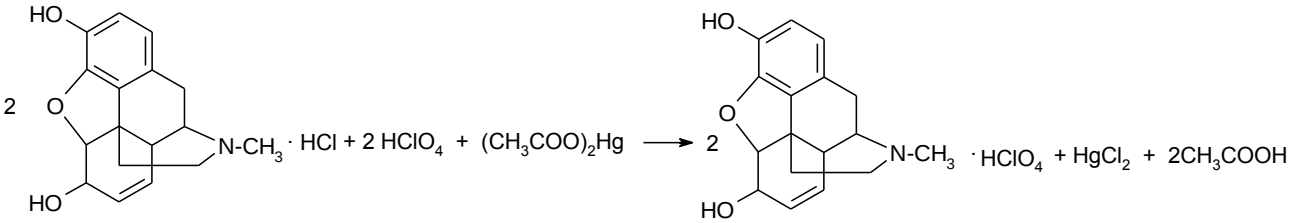
феруму (III) хлориду, утворюється „берлінська блакить” (синє забарвлення):



$$K_4[Fe(CN)_6] + FeCl_3 \longrightarrow KFe[Fe(CN)_6] + 3\ KCl$$

Кількісне визначення.

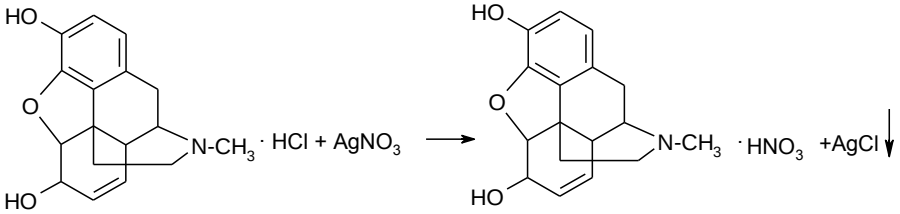
1. Ацидиметрія в неводному середовищі в присутності ртуті (II) ацетату, індикатор – кристалічний фіолетовий, s = 1.



Вміст діючої речовини, у відсотках, розраховують за формулою:

$$\% = \frac{V_{HClO_4} \cdot K \cdot T \cdot 100}{m_н \cdot} \qquad T = \frac{c_{(HClO_4)} \cdot s \cdot M_{(визнач.\ речовини)}}{1000} (г/мл)$$

2. Аргентометрія за методом Фольгарду, зворотнє титрування. Надлишок розчину арґентуму нітрату відтитровують розчином амонію тіоціанату, індикатор – феру-му(III) амонію сульфат, s = 1.



$$AgNO_3 + NH_4SCN \rightarrow AgSCN\downarrow + NH_4NO_3$$
$$3NH_4SCN + Fe(NH_4)(SO_4)_2 \rightarrow Fe(SCN)_3 + 2(NH_4)_2SO_4$$

Вміст діючої речовини, у відсотках, розраховують за формулою:

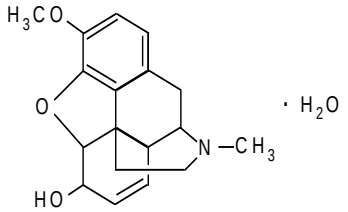
$$\% = \frac{(V_{AgNO_3} \cdot K_{AgNO_3} - V_{NH_4SCN} \cdot K_{NH_4SCN}) \cdot T \cdot 100}{m_н} \qquad T = \frac{c_{(AgNO_3)} \cdot s \cdot M_{(визнач.\ речовини)}}{1000} (г/мл)$$

Застосування. Анальгетичний (наркотичний) засіб.

Пролонгованим препаратом морфіну є морфілонг – 0,5%-вий розчин морфіну гідрохлориду в 30%-вому водному розчині полівінілпіролідону.

Кодеїн (Codeinum) (ДФУ)

Codeine*



4,5α-Епокси-3-метокси-17-метил-7,8-дидегідроморфінан-6α-ол

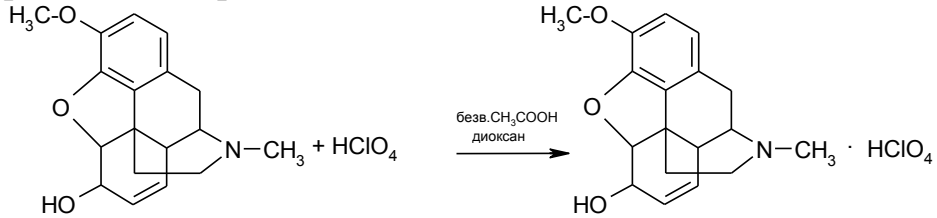
Властивості. Кристалічний порошок білого кольору або безбарвні кристали. Розчинний у киплячій воді, легко розчинний у 96% спирті, розчинний в ефірі.

Ідентифікація.

1. Визначають температуру плавлення (155° – 159^oC).
2. Методами УФ- та ІЧ-спектроскопії.
3. При нагріванні з кислотою сульфатною концентрованою та розчином феруму (III) хлориду з'являється синє забарвлення, яке переходить в червоне при додаванні однієї краплі кислоти нітратної розведеної.
4. Загальна реакція на алкалоїди – із розчином калію йодвісмутату в кислому середовищі; утворюється оранжево-червоний осад.
5. З реактивом Маркі – синьо-фіолетове забарвлення, яке посилюється при стоянні;
6. З кислотою азотною концентрованою – оранжеве забарвлення.

Кількісне визначення.

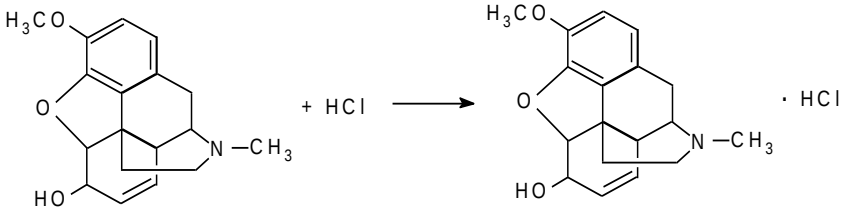
1. Ацидиметрія в неводному середовищі (ДФУ). Наважку субстанції розчиняють в суміші кислоти оцтової безводної та діоксану, титрують розчином кислоти хлорної, індикатор – кристалічний фіолетовий, s = 1.



Вміст діючої речовини, у відсотках, розраховують за формулою:

$$\% = \frac{V_{HClO_4} \cdot K \cdot T \cdot 100}{m_н \cdot} \qquad T = \frac{c_{(HClO_4)} \cdot s \cdot M_{(визнач.\ речовини)}}{1000} (г/мл)$$

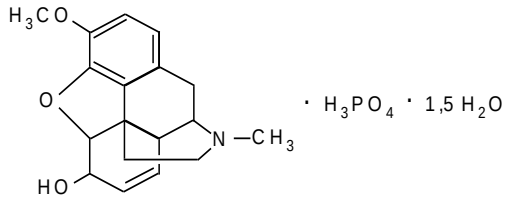
2. Кодеїн як сильну основу визначають ацидиметрично у водно-спиртовому середовищі, індикатор – метиловий червоний, s = 1:



Вміст діючої речовини, у відсотках, розраховують за формулою:

$$\% = \frac{V_{HCl} \cdot K \cdot T \cdot 100}{m_н \cdot} \qquad T = \frac{c_{(HCl)} \cdot s \cdot M_{(визнач.\ речовини)}}{1000} (г/мл)$$

Кодеїну фосфат (Codeini phosphas)



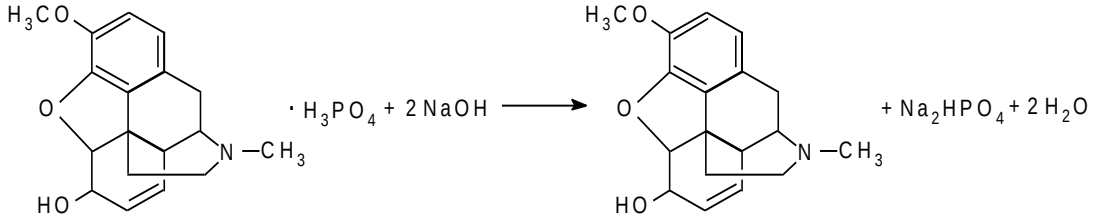
Властивості. Білий кристалічний порошок, без запаху, гіркий на смак. На повітрі вивітрюється. Легко розчинний у воді, мало розчинний у спирті, дуже мало розчинний в ефірі та хлороформі.

Ідентифікація.

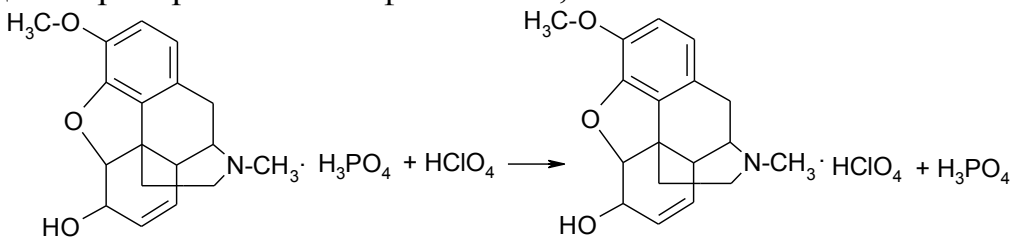
1. УФ-спектроскопія.
2. При нагріванні з концентрованою H_2SO_4 та розчином $FeCl_3$ з'являється синє забарвлення, що переходить у червоне при додаванні 1 краплі кислоти азотної *Р*.
3. Загальна реакція на алкалоїди – із розчином калію йодвісмутату в кислому середовищі; утворюється оранжево-червоний осад.
4. З реактивом Маркі – синьо-фіолетове забарвлення, що посилюється при стоянні.
5. З кислотою азотною концентрованою – оранжеве забарвлення.
6. Субстанція дає реакцію на фосфати з розчином аргентуму нітрату, утворюється жовтий осад:

$$PO_4^{3-} + 3AgNO_3 \rightarrow Ag_3PO_4\downarrow + 3NO_3^-$$

7. За температурою плавлення основи кодеїну (154-157°C), виділеної під дією розчину натрію гідроксиду.



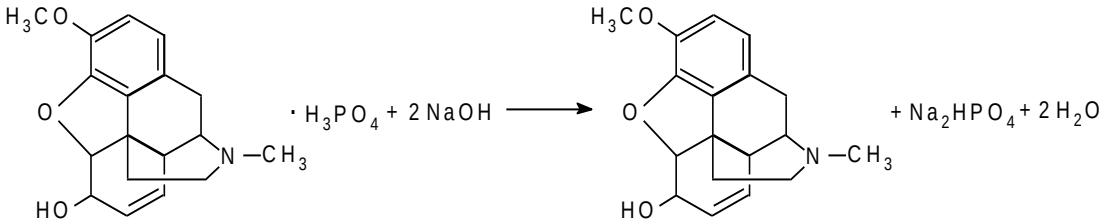
Кількісне визначення. 1. Ацидиметрія в неводному середовищі. Наважку субстанції розчиняють у суміші кислоти оцтової безводної та діоксану, титрант – кислота хлорна, індикатор – кристалічний фіолетовий, s = 1:



Вміст діючої речовини, у відсотках, розраховують за формулою:

$$\% = \frac{V_{HClO_4} \cdot K \cdot T \cdot 100}{m_н \cdot} \qquad T = \frac{c_{(HClO_4)} \cdot s \cdot M_{(визнач.\ речовини)}}{1000} (г/мл)$$

2. Алкаліметрія в присутності спирто-хлороформної суміші (1:2), індикатор – фенолфталеїн, s = 1/2:



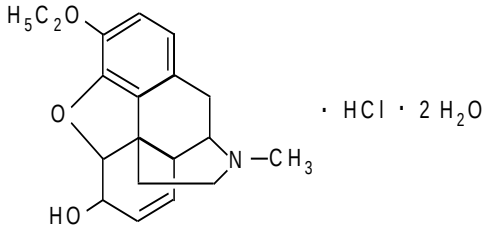
Вміст діючої речовини, у відсотках, розраховують за формулою:

$$\% = \frac{V_{NaOH} \cdot K \cdot T \cdot 100}{m_н \cdot} \qquad T = \frac{c_{(NaOH)} \cdot s \cdot M_{(визнач.\ речовини)}}{1000} (г/мл)$$

Застосування. Кодеїн у вигляді основи та фосфату застосовують внутрішньо по 0,01-0,02 г як протикашльові засоби.

Етилморфіну гідрохлорид (Ethylmorphini hydrochloridum) (ДФУ)
Діонін (Dioninum)

Ethylmorphine hydrochloride*

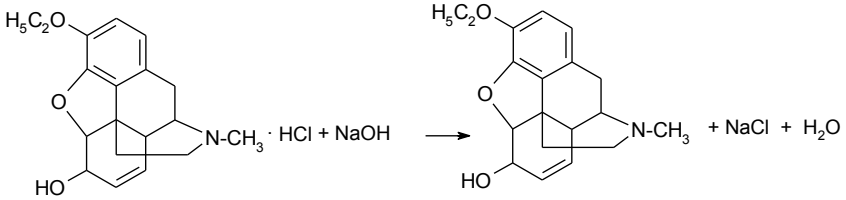


(5R,6S)-4,5-Епокси-3-етокси-*N*-метилморфін-7-ен-6-олу гідрохлорид

Властивості. Кристалічний порошок білого або майже білого кольору. Розчинний у воді і 96%-вому спирті, практично не розчинний в ефірі.

Ідентифікація.

1. ІЧ-спектроскопія.
2. За температурою плавлення основи етилморфіну(85° – 89°С), виділеної під дією розчину натрію гідроксиду.



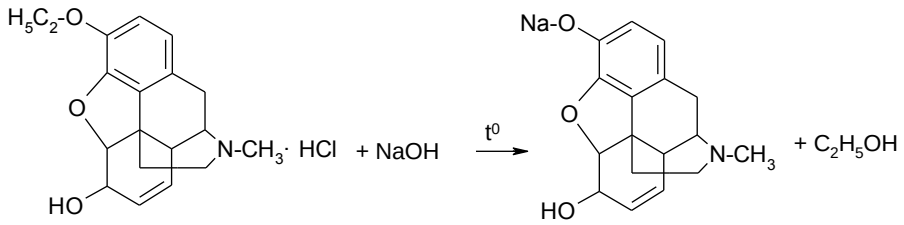
3. При нагріванні субстанції з кислотою сульфатною концентрованою та розчином феруму (III) хлориду з’являється блакитне забарвлення, що переходить у червоне після додавання кислоти нітратної концентрованої.
4. Субстанція дає характерну реакцію на хлорид іони з розчином аргентуму нітрату

в присутності кислоти нітратної розведеної - утворюється білий сирнистий осад, розчинний у розчині амоніаку:

$$Cl^- + AgNO_3 \rightarrow AgCl\downarrow + NO_3^-$$

$$AgCl + 2NH_4OH \rightarrow [Ag(NH_3)_2]Cl + 2H_2O$$

5. Йодоформна проба. Етилморфину гідрохлорид дає цю реакцію завдяки гідролізу етоксильної групи та взаємодії етанолу, що виділився, з йодом у лужному середовищі.



$$C_2H_5OH + 4I_2 + 6NaOH \rightarrow \underset{\text{жовтий}}{CHI_3\downarrow} + 5NaI + HCOONa + 5H_2O$$

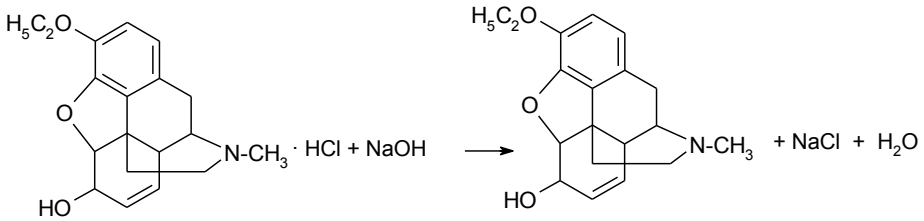
6. З кислотою азотною концентрованою – оранжеве забарвлення.

7. УФ-спектрофотометрія.

Кількісне визначення.

1. Алкаліметрія у суміші спирту та 0,01 М розчину кислоти хлористоводневої з потенціометричним фіксуванням кінцевої точки титрування. В розрахунок беруть об'єм титранту між двома стрибками потенціалів на кривій титрування, s = 1.

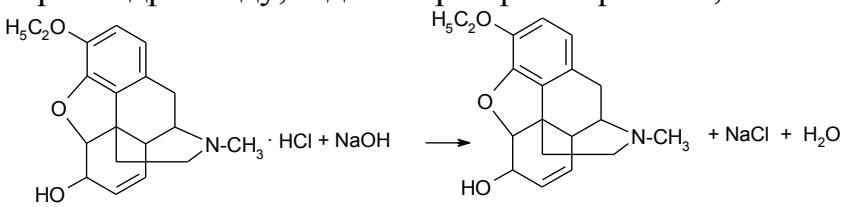
$$NaOH + HCl \rightarrow NaCl + H_2O$$



Вміст діючої речовини, у відсотках, розраховують за формулою:

$$\% = \frac{V_{NaOH} \cdot K \cdot T \cdot 100}{m_н \cdot} \qquad T = \frac{c_{(NaOH)} \cdot s \cdot M_{(визнач.\ речовини)}}{1000} (г/мл)$$

2. Алкаліметрія у водно-спиртовому середовищі з додаванням хлороформу. Титрують розчином натрію гідроксиду, індикатор – фенолфталеїн, s = 1.

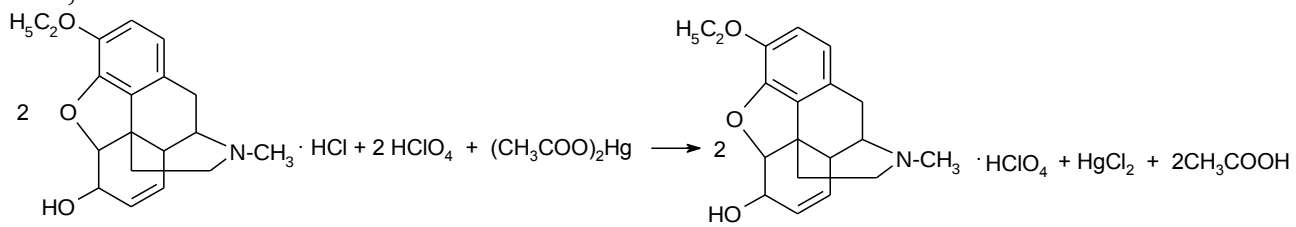


Вміст діючої речовини, у відсотках, розраховують за формулою:

$$\% = \frac{V_{NaOH} \cdot K \cdot T \cdot 100}{m_н \cdot} \qquad T = \frac{c_{(NaOH)} \cdot s \cdot M_{(визнач.\ речовини)}}{1000} (г/мл)$$

3. Ацидиметрія в неводному середовищі в присутності ртуті (II) ацетату, кінець титрування визначають потенціометрично або за індикатором кристалічним фіолето-

вим, s=1



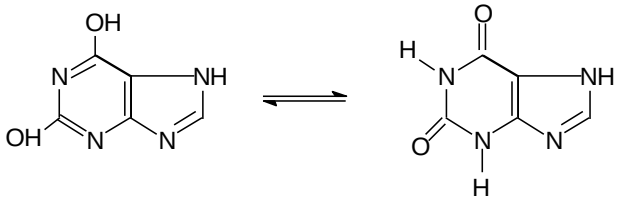
Вміст діючої речовини, у відсотках, розраховують за формулою:

$$\% = \frac{V_{HClO_4} \cdot K \cdot T \cdot 100}{m_н \cdot} \qquad T = \frac{c_{(HClO_4)} \cdot s \cdot M_{(визнач.\ речовини)}}{1000} (г/мл)$$

Застосування. Анальгезуючий (наркотичний) і протикашльовий засіб. Для лікування очей як протизапальний засіб.

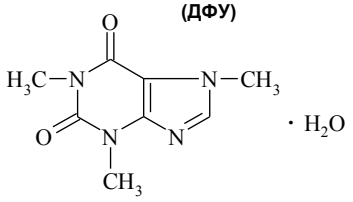
Алкалоїди похідні пурину

Пуринові алкалоїди є похідними ксантину – 2,6-дигідроксипурину, який може існувати у вигляді єнольної чи кетонної форм:



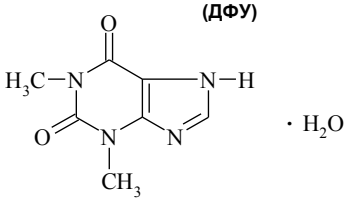
У медичній практиці застосовують кофеїн, теофілін і теобромін:

Кофеїн(Coffeinum) **(ДФУ)**



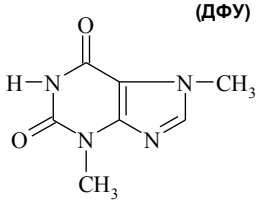
1,3,7-триметил-3,7-дигідро-1*H*-пурин-2,6-діон
або: 1,3,7-триметилксантин

Теофілін(Theophyllinum) **(ДФУ)**



1,3-диметил-3,7-дигідро-1*H*-пурин-2,6діон моногідрат
або: 1,3-диметилксантин

Теобромін(Theobrominum) **(ДФУ)**



3,7-диметил-3,7-дигідро-1*H*-пурин-2,6-діон
або: 3,7-диметилксантин

Природні джерела цих алкалоїдів – листя чаю, боби какао, зерна кофе. Зараз їх добувають синтетичним шляхом з сечової кислоти.

Властивості. Кофеїн – кристалічний порошок або шовковисті кристали білого кольору; легко сублімується. Помірно розчинний у воді, легко розчинний у киплячій воді, мало розчинний в етанолі і ефірі. Розчиняється у концентрованих розчинах лужних бензоатів або саліцилатів.

Теобромін – білий кристалічний порошок, гіркий на смак. Дуже мало розчинний у воді, спирті, ефірі та хлороформі, мало розчинний у гарячій воді, легко розчинний у розведених кислотах і лугах.

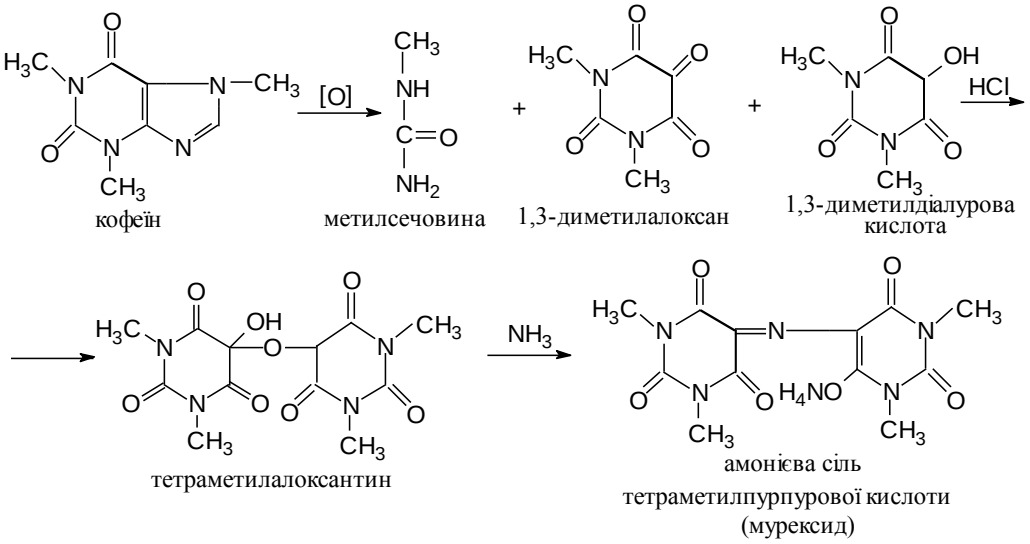
Теофілін – білий кристалічний порошок. Мало розчинний у воді, спирті і хлороформі, легко розчинний у гарячій воді, розчинний у розведених кислотах і лугах.

Кофеїн – дуже слабка основа, утворює з кислотами нестійкі солі за рахунок азоту в положенні 9.

Теобромін і теофілін – амфотерні сполуки з переважанням кислотних властивостей (за рахунок рухомого атому водню при азоті в положенні 1 або 7).

Ідентифікація.

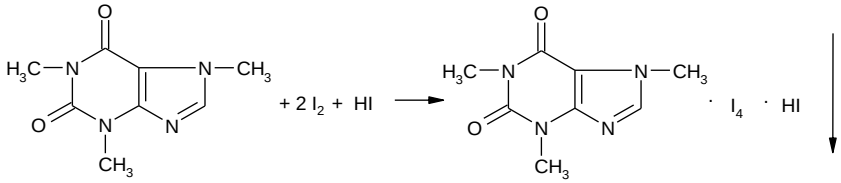
Групова фармакопейна реакція – реакція на ксантини (мурексидна проба або реакція на алкалоїди пуринового ряду). Субстанцію у фарфоровій чашці обробляють окисником (H_2O_2, Br_2, конц. HNO_3 або інш.) і випарюють на водяному нагрівнику досуха. При змочуванні залишку 1-2 краплями розчину аміаку з'являється пурпурово-червоне забарвлення:



Кофеїн. 1. Визначають температуру плавлення (234° – 239°С).

2. ІЧ-спектроскопія. ІЧ-спектр субстанції має відповідати ІЧ-спектру фармакопейного стандартного зразка кофеїну (ФСЗ).

3. Реакція з розчином калію йодиду йодованим в присутності кислоти хлористоводневої розведеної – утворюється коричневий осад (кофеїн · I_4 · HI), який розчиняється при нейтралізації розчином натрію гідроксиду розведеним.



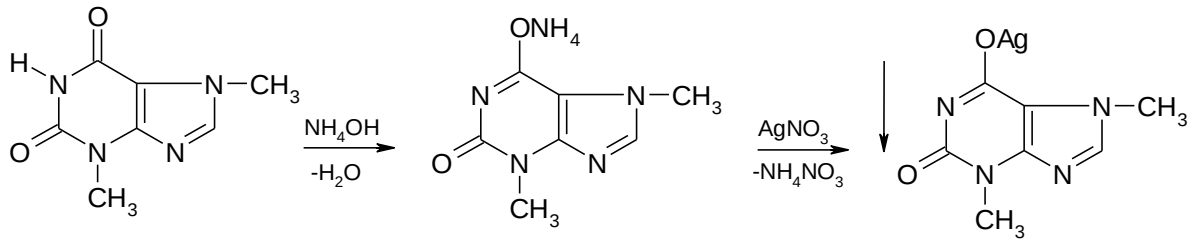
4. Втрата в масі при висушуванні не повинна перевищувати 0,5% – на відміну від кофеїну моногідрату.

5. Реакція *на ксантини* (мурексидна проба) (див. вище).

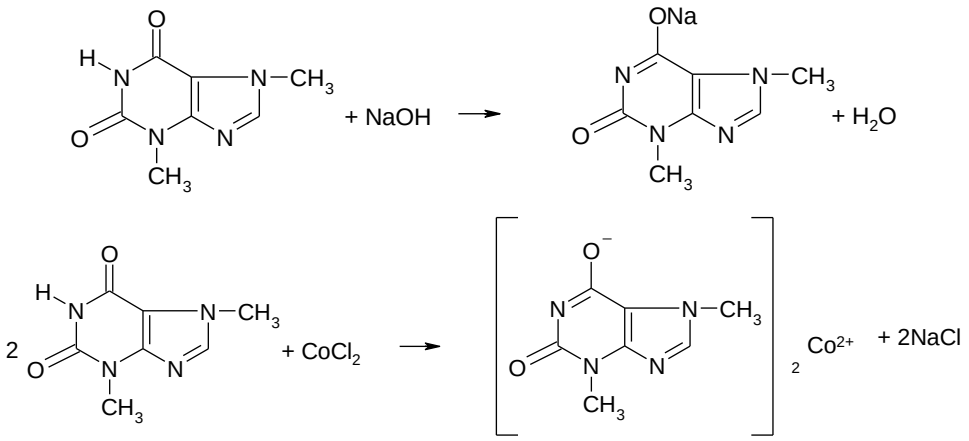
6. З розчином таніну утворюється білий осад, розчинний в надлишку реактиву.

Теобромін: 1. ІЧ-спектр субстанції має відповідати ІЧ-спектру фармакопейного стандартного зразку (ФСЗ) теобромiну.

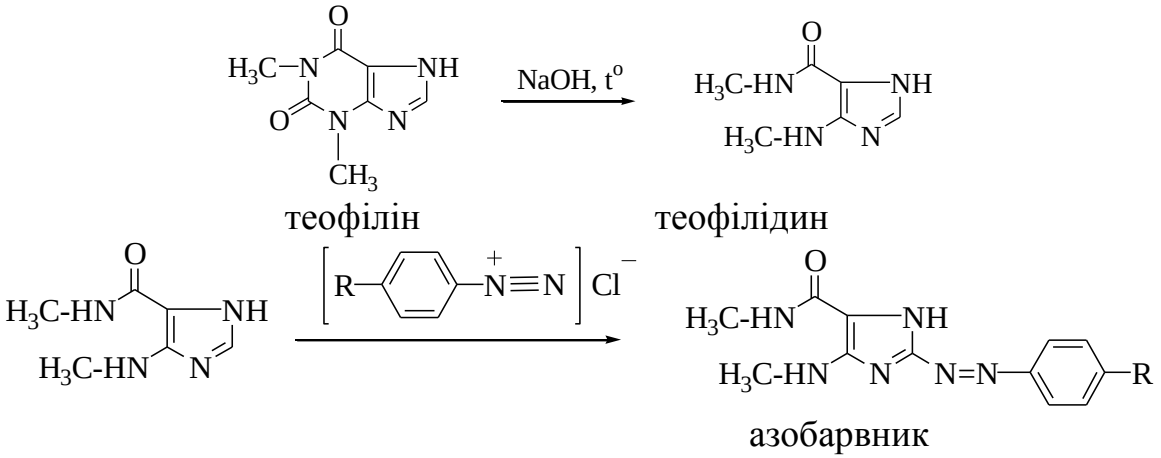
2. Реакція амонійної солі теобромiну, отриманої при розчиненні субстанції в розчині аміаку розведеного P_1 з розчином арґентуму нітрату P_2 – розчин має бути прозорим. При подальшому нагріванні протягом декількох хвилин, утворюється білий кристалічний осад:



3. Реакція *на ксантини* (мурексидна проба) (див. вище).
4. Реакція натрієвої солі, отриманої при взаємодії лугу з надлишком теоброміну (використовують фільтрат), з розчином кобальту (II) хлориду – з'являється інтенсивне фіолетове забарвлення, яке швидко зникає, і утворюється осад сірувато-блакитного кольору**:**

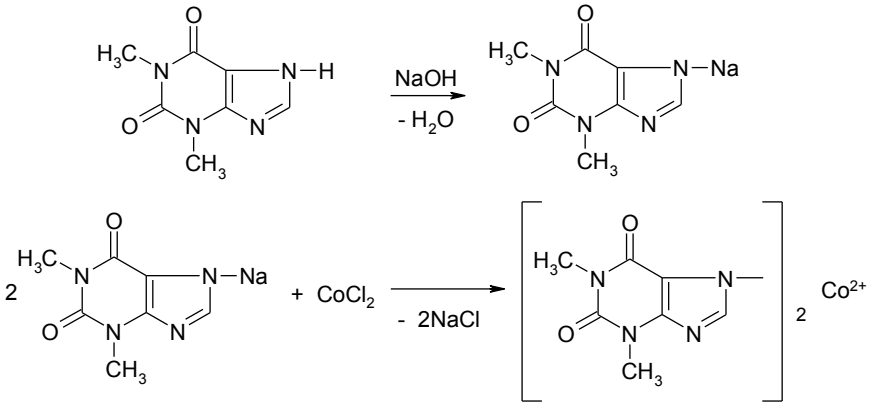


Теофілін. 1. Визначають температуру плавлення (270°–274°С).
2. ІЧ-спектр субстанції має відповідати ІЧ-спектру фармакопейного стандартного зразку (ФСЗ) теофіліну.
3. Теофілін після лужного гідролізу (у 30% розчині натрію гидроксиду при нагріванні) утворює теофілідин, який вступає у взаємодію з сіллю діафонію та утворює азобарвник червоного кольору:



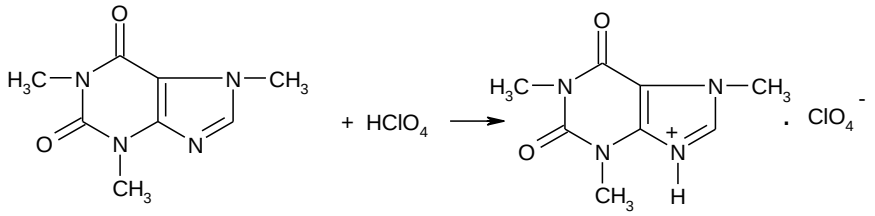
4. Втрата в масі при висушуванні має бути від 8,0% до 9,5%.
5. Реакція *на ксантини* (мурексидна проба) (див.вище).
6. З лужним розчином натрію нітропрусиду утворюється зелене забарвлення, яке зникає при додаванні надлишку кислоти.

7. Реакція натрієвої солі теофіліну з розчином кобальту (II) хлориду – утворюється білий з рожевим відтінком осад кобальтової солі теофіліну:



Кількісне визначення.

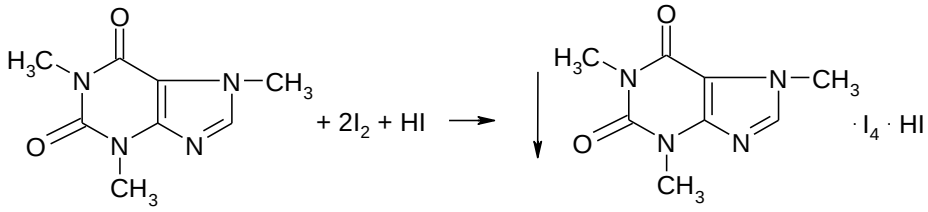
Кофеїн. 1. Ацидиметрія в неводному середовищі. Титрують 0,1М розчином кислоти хлорної у суміші кислоти оцтової безводної та оцтового ангідриду, кінець титрування визначають потенціометрично, s = 1.



Вміст діючої речовини, у відсотках в перерахунку на суху речовину, розраховують за формулою:

$$\% = \frac{V_{HClO_4} \cdot K \cdot T \cdot 100 \cdot 100}{m_н \cdot (100 - \%\ вологи)} \qquad T = \frac{c_{(HClO_4)} \cdot s \cdot M_{(визнач.\ речовини)}}{1000} (г/мл)$$

2. Йодометрія, зворотне титрування з контрольним дослідом. Під дією надлишку йоду утворюється бурий осад перйодиду кофеїну. Надлишок йоду відтитровують розчином натрію тіосульфату, індикатор – крохмаль, s = 1/2:



$$I_2 + 2\ Na_2S_2O_3 \longrightarrow 2\ NaI + Na_2S_4O_6$$

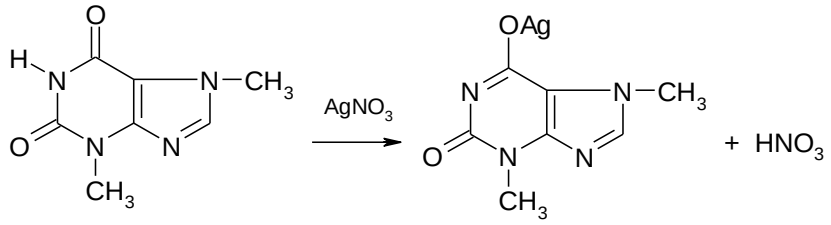
Вміст діючої речовини, у відсотках, розраховують за формулою:

$$\% = \frac{(V_{к.д.} - V_{о.д.}) \cdot K \cdot T \cdot 100}{m_н} \qquad T = \frac{c_{(I_2)} \cdot s \cdot M_{(визнач.\ речовини)}}{1000} (г/мл)$$

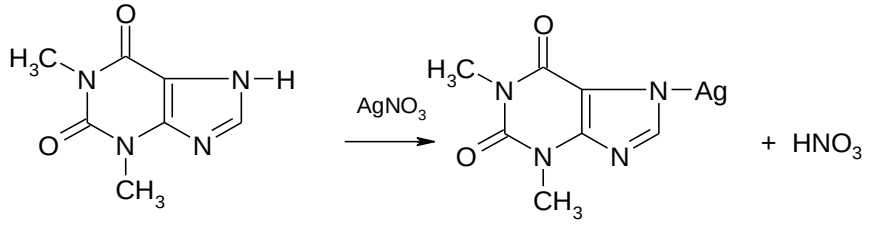
Теобромін і теофілін визначають методом алкаліметрії за замісником (непряма алкаліметрія). Метод ґрунтується на утворенні срібних солей при взаємодії з розчином срібла нітрату та виділенням еквівалентних кількостей кислоти нітратної, котру відтитровують розчином натрію гідроксиду; індикатор при визначенні **теобромін** – фенолфталеїн, **теофілін** – бромтимоловий синій,

s = 1:

Теобромін:



Теофілін:



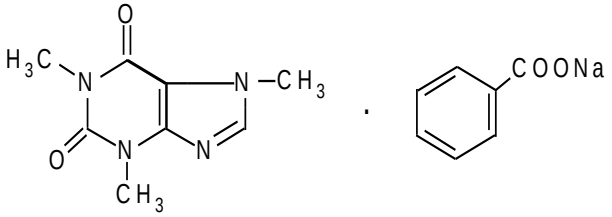
$$HNO_3 + NaOH \longrightarrow NaNO_3 + H_2O$$

Вміст діючої речовини, у відсотках, розраховують за формулою:

$$\% = \frac{V_{NaOH} \cdot K \cdot T \cdot 100}{m_н} \qquad T = \frac{c_{(NaOH)} \cdot s \cdot M_{(визнач.\ речовини)}}{1000} \left(\frac{г}{мл}\right)$$

В медицині застосовують також кофеїн-бензоат натрію та теофілін-етилендиамін, які відрізняються кращою розчинністю у воді, чим відповідні основи алкалоїди.

Кофеїн-бензоат натрію (Coffeinum-natrii benzoas)



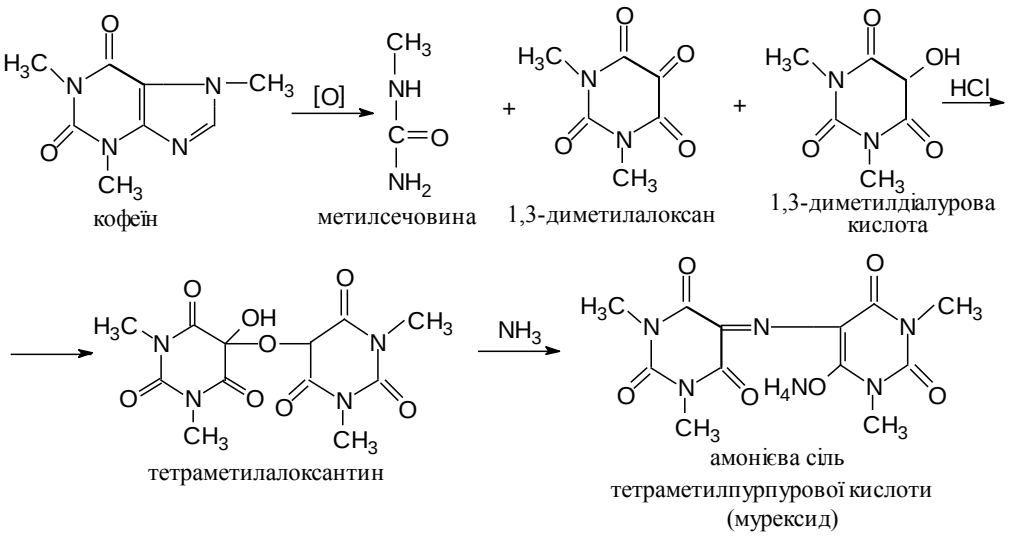
Одержують змішуванням і випарюванням досуха водних розчинів, що містять еквімолекулярні кількості кофеїну і натрію бензоату.

Властивості. Білий порошок без запаху, гіркуватий на смак. Легко розчинний у воді, важко розчинний у спирті.

Ідентифікація. 1. Кофеїн ідентифікують:

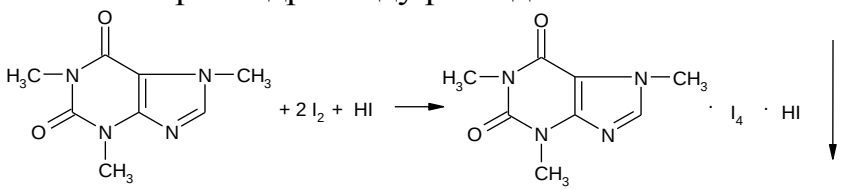
а) за температурою плавлення (234-237°C) після екстрагування хлороформом з лужного розчину;

б) реакцією на *ксантини:*



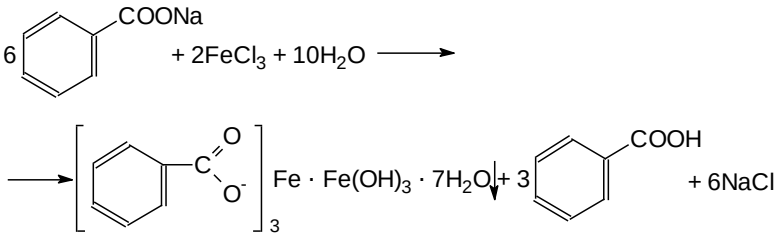
в) з розчином таніну утворюється білий осад, що розчиняється у надлишку реактиву;

г) з розчином калію йодиду йодованим в присутності кислоти хлористоводневої розведеної – утворюється коричневий осад (кофеїн· I_4 · HI), який розчиняється при нейтралізації розчином натрію гідроксиду розведеним.



2. Натрію бензоат підтверджують:

а) за реакцією з розчином феруму (III) хлориду – утворюється осад рожево-жовтого кольору:

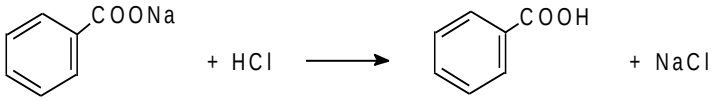


б) катіон натрію визначають за забарвленням полум’я в жовтий колір.

Кількісне визначення.

1. Вміст кофеїну визначають йодометрично (див. кофеїн). У перерахунку на суху речовину кофеїну має бути не менше 38,0% і не більше 40,0%.

2. Натрію бензоат визначають ацидиметрично в присутності змішаного індикатору (розчин метилового оранжевого і метиленового синього в співвідношенні 1:1) та ефіру (для екстрагування кислоти бензойної, що виділяється в процесі титрування), s = 1:



Вміст діючої речовини, у відсотках, розраховують за формулою:

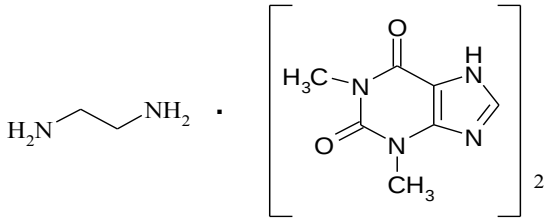
$$\% = \frac{V_{HCl} \cdot K \cdot T \cdot 100 \cdot 100}{m_н \cdot (100 - \%\ вологи)} \qquad T = \frac{c_{HCl} \cdot s \cdot M_{натрію\ бензоату}}{1000}$$

Натрію бензоату в перерахунку на суху речовину має бути не менш 58,0% і не більш 62,0%.

У лікарських формах кофеїн-бензоат натрію найчастіше визначають ацидиметрично за натрію бензоатом. Титр кофеїн-бензоату натрію розраховують, виходячи з вмісту натрію бензоату в лікарській речовині:

$$T = \frac{c_{(HCl)} \cdot s \cdot M_{(\text{натрію бензоату})} \cdot 100}{1000 \cdot 60} \left(\text{г}/\text{мл}\right)$$

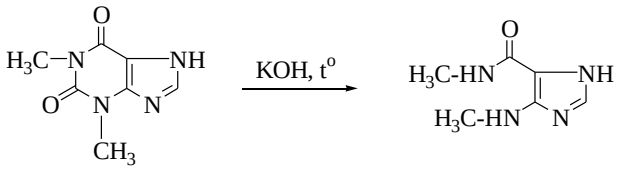
Теофілін – етилендіамін (Theophyllinum et ethyenediaminum)



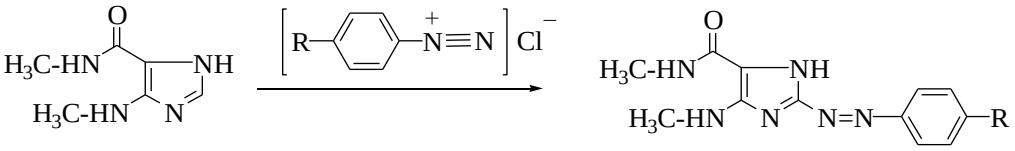
Властивості. Білий, іноді з жовтуватим відтінком кристалічний порошок зі слабким аміачним запахом. На повітрі поглинає вуглекислоту, при цьому зменшується його розчинність. Розчинний у воді; водні розчини мають лужну реакцію.

Ідентифікація. Субстанцію розчиняють у воді, додають кислоту хлористоводневу**.** Одержаний осад **(теофілін)** ідентифікують:

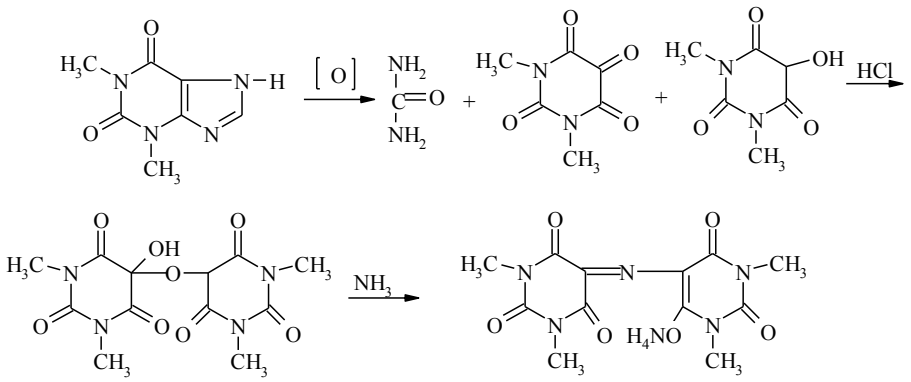
1. За температурою плавлення (269-274°C).
2. Методом ІЧ-спектроскопії.
3. За утворенням азобарвнику:



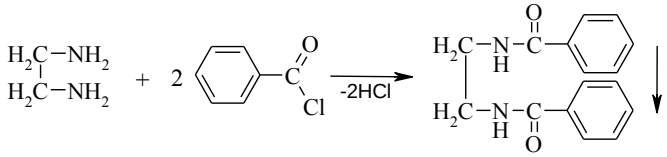
теофілін теофілідин



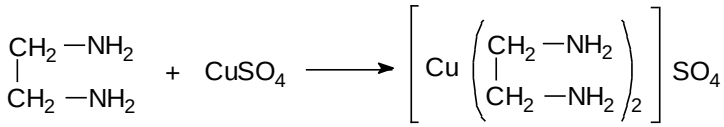
4. Реакція *на ксантини* (мурексидна проба)



Етилендіамін визначають у фільтраті за температурою плавлення (248^0-252^0C) продукту, що утворюється після додавання бензоїлхлориду:

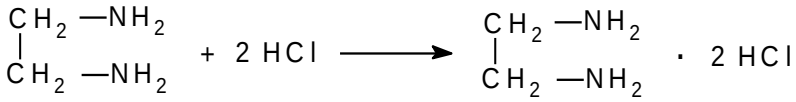


Можлива реакція: етилендіамін з розчином купруму (II) сульфату утворює яскраво-фіолетове забарвлення:



Кількісне визначення.

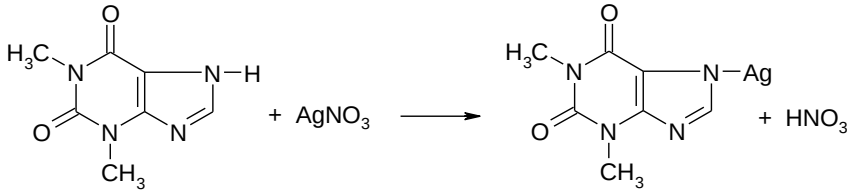
1. *Етилендіамін* визначають ацидиметрично, титрант – кислота хлористоводнева, індикатор – метиловий оранжевий, s =1/2:



Вміст діючої речовини, у відсотках, розраховують за формулою:

$$\% = \frac{V_{HCl} \cdot K \cdot T \cdot 100}{m_н} \qquad T = \frac{c_{(HCl)} \cdot s \cdot M_{(визнач.\ речовини)}}{1000} \left(\frac{г}{мл}\right)$$

2. Теофілін визначають методом алкаліметрії за замісником після висушування наважки в сушильній шафі при 125^0-130^0 С до зникнення запаху амінів (аналогічно, як у субстанції теофіліну), s = 1.



$$HNO_3 + NaOH \longrightarrow NaNO_3 + H_2O$$

Вміст діючої речовини, у відсотках, розраховують за формулою:

$$\% = \frac{V_{NaOH} \cdot K \cdot T \cdot 100}{m_н} \qquad T = \frac{c_{(NaOH)} \cdot s \cdot M_{(визнач.\ речовини)}}{1000} \left(\frac{г}{мл}\right)$$

Теофілін-етилендіамін має містити 84,0-87,4% теофіліну та 13,5-15,0% етилендіаміну.

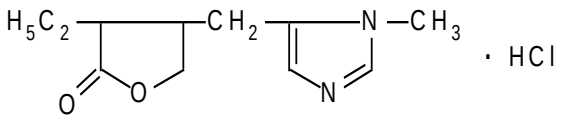
У лікарських формах теофілін-етилендіамін найчастіше визначають за етилендіаміном з урахуванням його нормативного відсоткового вмісту в речовині.

$$T_{HCl/теофілін-етилендіаміну} = \frac{C_{HCl} \cdot s \cdot M_{етилендіаміну} \cdot 100}{1000 \cdot \%_{етилендіаміну}} \ (г/мл)$$

Застосування. Кофеїн застосовують як стимулятор центральної нервової системи, кардіотонічний засіб, при спазмах судин; теобромін, теофілін та теофілін-етилендіамін – спазмолітичні (судинно-, бронхорозширювальні) і діуретичні засоби.

Алкалоїди похідні імідазолу

Пілокарпіну гідрохлорид (Pilocarpini hydrochloridum)



α-Етил-β-(1-метилімідазоліл-5-метил)-γ-бутиролактону гідрохлорид

Активність має природний правообертаючий цис-ізомер

Властивості. Безбарвні кристали або білий кристалічний порошок без запаху. Гігроскопічний. Дуже легко розчинний у воді, легко розчинний у спирті, практично не розчинний в ефірі та хлороформі.

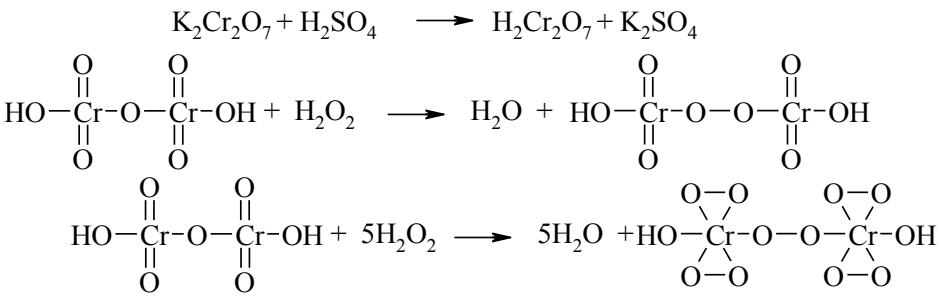
Ідентифікація.

1. Субстанція дає характерну реакцію на хлорид іони з розчином аргентуму нітрату в присутності кислоти нітратної розведеної - утворюється білий сирнистий осад, розчинний у розчині амоніаку:

$$Cl^{-} + AgNO_3 \rightarrow AgCl\downarrow + NO_3^{-}$$

$$AgCl + 2NH_4OH \rightarrow [Ag(NH_3)_2]Cl + 2H_2O$$

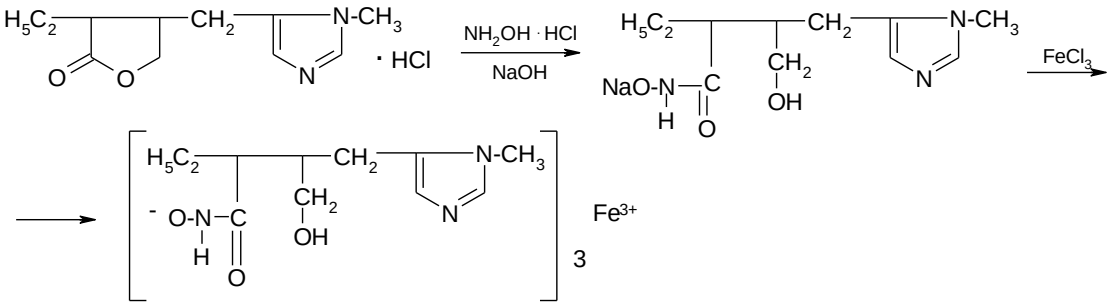
2. Реакція утворення надхромових кислот (H_2O_2 + к.H_2SO_4 + $K_2Cr_2O_7$), які в присутності пілокарпіну екстрагуються бензолом і забарвлюють бензол у синьо-фіолетовий колір. За відсутності пілокарпіну забарвлений продукт бензолом не екстрагується:



3. Питоме обертання від +88,5° до +91,0° (2% водний розчин).

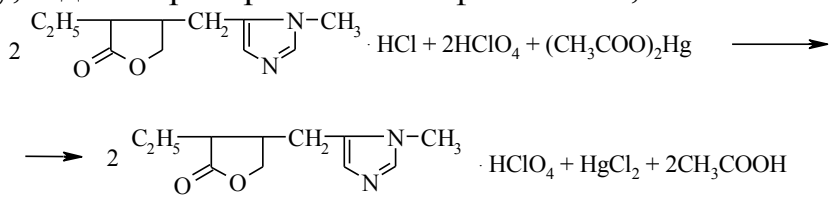
4. Реакція Легаля на лактонне кільце. З натрію нітропрусидом в лужному середовищі – вишневе забарвлення, яке не зникає при додаванні надлишку кислоти хлористоводневої. Цю реакцію можна застосувати для фотоколориметричного визначення

пілокарпіну в 1%-вих водних розчинах.
5. Гідроксамова проба (на лактонне кільце):



червоно-фіолетове забарвлення

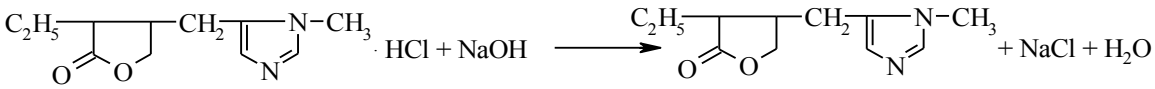
Кількісне визначення. 1. Ацидиметрія в неводному середовищі. Титрують 0,1М розчином кислоти хлорної в середовищі льодяної оцтової кислоти та у присутності ртуті (II) ацетату, індикатор – кристалічний фіолетовий, s = 1.



Вміст діючої речовини, у відсотках, розраховують за формулою:

$$\% = \frac{V_{HClO_4} \cdot K \cdot T \cdot 100}{m_н} \qquad T = \frac{c_{(HClO_4)} \cdot s \cdot M_{(визнач.\ речовини)}}{1000} \left(\frac{г}{мл}\right)$$

2. Алкаліметрія в спиртовому середовищі, титрант – розчин натрію гідроксиду, індикатор – фенолфталеїн, s = 1:



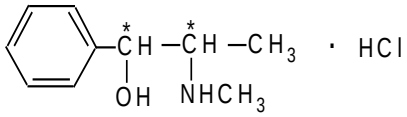
Вміст діючої речовини, у відсотках, розраховують за формулою:

$$\% = \frac{V_{NaOH} \cdot K \cdot T \cdot 100}{m_н} \qquad T = \frac{c_{(NaOH)} \cdot s \cdot M_{(визнач.\ речовини)}}{1000} \left(\frac{г}{мл}\right)$$

Застосування. Холінолітичний (міотичний) засіб. Призначають у вигляді очних крапель або мазі для лікування глаукоми.

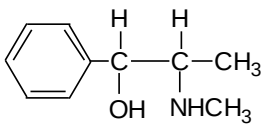
Алкалоїди, що містять екзоциклічний азот

Ефедрину гідрохлорид (Ephedrini hydrochloridum)

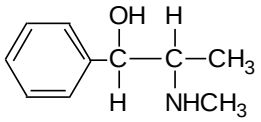


(-)1-Феніл-2-метиламінопропанолу-1 гідрохлорид

Ефедрин і його ізомер псевдоефедрин знаходяться в різноманітних видах ефедри. Зараз добувають синтетично. Природний алкалоїд є лівообертаючим *еритро*-ізомером ефедрину.



ефедрин
(еритро-ізомер)



псевдоефедрин
(трео-ізомер)

Властивості. Безбарвні голчаті кристали або білий кристалічний порошок без запаху, гіркий на смак. Легко розчинний у воді, розчинний у спирті, практично не розчинний в ефірі.

Основа ефедрину розчинна у воді, тому під дією лугів на розчин його солі осад не випадає. Цим ефедрину гідрохлорид відрізняється від багатьох інших солей алкалоїдів.

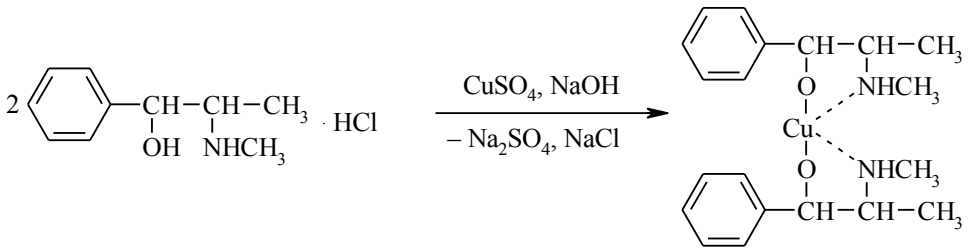
Ідентифікація.

1. Субстанція дає характерну реакцію на хлорид іони з розчином аргентуму нітрату в присутності кислоти нітратної розведеної - утворюється білий сирнистий осад, розчинний у розчині амоніаку:

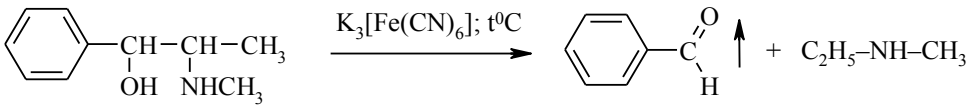
$$Cl^- + AgNO_3 \rightarrow AgCl\downarrow + NO_3^-$$

$$AgCl + 2NH_4OH \rightarrow [Ag(NH_3)_2]Cl + 2H_2O$$

2. При додаванні до розчину субстанції розчину купруму (II) сульфату в присутності натрію гідроксиду утворюється комплексна сполука синього кольору. При збовтуванні цього розчину з ефіром - ефірний шар забарвлюється у фіолетово-червоний колір, водний – зберігає синє забарвлення:

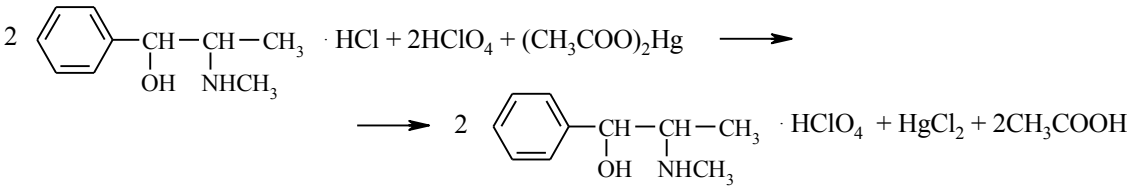


3. При нагріванні з кристаликом калію фериціаніду з'являється запах бензальдегіду (гіркого мигдалю):



4. Питоме обертання: від -33° до -36 ^{o} (5% водний розчин).

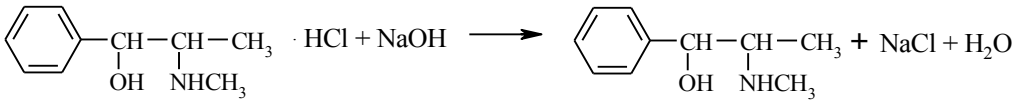
Кількісне визначення. 1. Ацидиметрія в неводному середовищі. Титрують 0,1М розчином кислоти хлорної в середовищі льодяної оцтової кислоти та у присутності ртуті (II) ацетату, індикатор – кристалічний фіолетовий, s = 1.



Вміст діючої речовини, у відсотках, розраховують за формулою:

$$\% = \frac{V_{HClO_4} \cdot K \cdot T \cdot 100}{m_н} \qquad T = \frac{c_{(HClO_4)} \cdot s \cdot M_{(визнач.\ речовини)}}{1000} \left(\frac{г}{мл}\right)$$

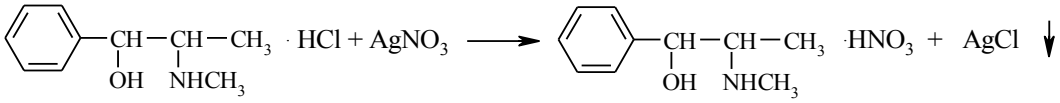
2. Алкаліметрія в спиртовому середовищі за зв'язаною кислотою хлористоводневою. Титрант – розчин натрію гідроксиду, індикатор – фенолфталеїн, s = 1.



Вміст діючої речовини, у відсотках, розраховують за формулою:

$$\% = \frac{V_{NaOH} \cdot K \cdot T \cdot 100}{m_н} \qquad T = \frac{c_{(NaOH)} \cdot s \cdot M_{(визнач.\ речовини)}}{1000} \left(\frac{г}{мл}\right)$$

3. Аргентометрія (метод Фаянсу), пряме титрування. До розчину субстанції додають індикатор – бромфеноловий синій та по краплям кислоту оцтову розведену до появи жовто-зеленого забарвлення. Титрують розчином арґентуму нітрату до появи фіолетового забарвлення, s = 1:



Вміст діючої речовини, у відсотках, розраховують за формулою:

$$\% = \frac{V_{AgNO_3} \cdot K \cdot T \cdot 100}{m_н} \qquad T = \frac{c_{(AgNO_3)} \cdot s \cdot M_{(визнач.\ речовини)}}{1000} \left(\frac{г}{мл}\right)$$

Застосування. Симпатоміметичний (судинозвужуючиий, бронхорозширюючий) засіб.

ТЕСТОВІ ПИТАННЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЮ ТЕМИ

Гетероциклічні сполуки

№ пп	ТЕСТИ	Пояснення, де це можливо, наведіть рівняння хімічних реакцій
1.	Спеціаліст ВТК проводить ідентифікацію субстанції етакридину лактату. Лактат-іон він підтверджує по знебарвленню в кислому середовищі розчину: *а) калію пермангату б) заліза (III) хлориду в) натрію нітропрусиду г) натрію кобальтинітриту д) йоду	
2.	Для підтвердження імідної групи в молекулі барбіталу субстанцію сплавляють з натрію гідроксидом. При подальшому підкисленні спостерігається: *а) поява специфічного запаху та бульбашок газу б) поява червоного забарвлення в) випадіння чорного осаду г) поява зеленого забарвлення	

	д) випадіння блідо-жовтого осаду	
3.	Яким методом можна визначити кількісний вміст нітроксоліну? *а) алкаліметрії в неводному середовищі в) комплексонометрії б) гравіметрії г) аргентометрії д) поляриметріїі	
4.	Який показник вимірюють на фотоелектроколориметрі при кількісному визначенні нітрофуралу фотоколориметричним методом? *а) оптична густина б) питоме обертання в) показник заломлення г) кут обертання д) густина	
5.	Яку речовину використовують для ідентифікації дибазолу? *а) розчин йоду в) барію хлорид б) фенол г) розчин натрію гідроксиду д) натрію нітрит	
6.	Етакридину лактат в лікарській формі провізор-аналітик ідентифікує за жовтим забарвленням та: *а) зеленою флуоресценцією б) червоною флуоресценцією в) фіолетовою флуоресценцією г) темно-синьою флуоресценцією д) жовтою флуоресценцією	
7.	При ідентифікації субстанції нітрофуралу проводять реакцію з водним розчином натрію гідроксиду з подальшим нагріванням, що супроводжується появою: *а) оранжево-червоного забарвлення б) зеленого забарвлення в) фіолетового забарвлення г) чорного осаду д) білого осаду	
8.	Ізоніазид, згідно монографії ДФУ, кількісно визначають методом? *а) броматометрії б) перманганатометрії в) алкаліметрії г) поляриметрії д) комплексонометрії	
9.	Виберіть індикатор при кількісному визначенні дибазолу методом ацидиметрії в неводному середовищі? *а) кристалічний фіолетовий б) фенолфталеїн в) крохмаль г) феноловий червоний д) калію хромат	
10.	Яку з наведених сполук використовують в якості реактиву в реакції на піридиновий цикл? *а) ціанобромід б) β-нафтол в) калію фероціанід	

	г) оцтовий ангідрид д) резорцин	
11.	Спеціаліст ВТК проводить ідентифікацію субстанції нітрофуралу згідно ДФУ за появою фіолетово-червоного забарвлення з рочином? *а) калію гідроксиду спиртового в) заліза (ІІІ) хлориду б) натрію нітропрусиду г) кислоти азотної концентрованої д) амонію ванадату	
12.	Для підтвердження нітрогрупи в молекулі нітроксоліну проводять реакцію утворення азобарвника. При цьому спостерігається поява: *а) оранжево-червоного забарвлення б) жовтого осаду в) білого осаду г) зеленого забарвлення д) фіолетового осаду	
13.	Яким методом можна визначити кількісний вміст метронідазолу? *а) ацидиметрії у неводному середовищі б) аргентометрії в) комплексонометрії г) нітритометрії д) алкаліметрії	
14.	Виберіть титрант при кількісному визначенні фенобарбіталу методом алкаліметрії за замісником: *а) натрію гідроксид спиртовий б) натрію нітрит в) срібла нітрат г) натрію тіосульфат д) натрію едетат	
15.	При ідентифікації дибазолу проводять реакцію на хлориди з розчином аргентуму нітрату. При цьому спостерігається поява: а) білого осаду в) червоного забарвлення б) жовтого осаду г) зеленого забарвлення д) жовтого забарвлення	
16.	Виберіть титрант при кількісному визначенні барбіталу методом алкаліметрії в неводному середовищі? *а) натрію метилат б) кислота хлорна в) натрію нітрит г) натрію карбонат д) натрію едетат	
17.	Яку з речовин використовують для ідентифікації нітроксоліну? *а) феруму (ІІІ) хлорид б) фенол в) ванілін г) акролеїн д) резорцин	
18.	Яким методом можна провести кількісне визначення фенобарбіталу згідно ДФУ? *а) алкаліметрії за замісником б) комплексонометрії в) цериметрії г) нітритометрії д) ацидиметрії	

19.	Діетиламід нікотинової кислоти ідентифікують реакцією на піридиновий цикл з: *а) 2,4-динітрохлорбензолом б) ваніліном в) резорцином г) *п*-нітробензальдегідом д) β-нафтолом	
20.	Яким методом визначають кількісний вміст нітрофуралу згідно монографії ДФУ? *а) спектрофотометрії б) комплексонометрії в) гравіметрії г) нітритометрії д) рефрактометрії	
21.	Виберіть титрант при кількісному визначенні дибазолу методом ацидиметрії в неводному середовищі: *а) розчин кислоти хлорної б) розчин кислоти хлористоводневої в) розчин натрію тіосульфату г) розчин натрію гідроксиду д) розчин йоду	
22.	Спеціаліст ВТК при ідентифікації діетиламіду нікотинової кислоти проводить лужний гідроліз субстанції. При цьому з'являється запах: *а) діетиламіну б) аміаку в) оцтової кислоти г) формальдегіду д) етилацетату	
23.	Етакридину лактат ідентифікують за реакцією утворення солі діазонію, яка забарвлена в: *а) вишнево-червоний колір б) зелений колір в) жовтий колір г) синій колір д) чорний колір	
24.	Яким методом можна визначити кількісний вміст метамізолу натрієвої солі згідно вимог ДФУ? *а) йодометрії б) комплексонометрії в) гравіметрії г) нітритометрії д) алкаліметрії	
25.	Виберіть індикатор при кількісному визначенні дибазолу методом алкаліметрії. : *а) фенолфталеїн б) тимолфталеїн в) крохмаль г) натрію еозинат д) кальконкарбонова кислота	
26.	Спеціаліст ВТК проводить ідентифікацію барбіталу за реакцією з розчином міді (II) сульфату. При цьому спостерігається поява: *а) червоно-бузкового осаду б) зеленого забарвлення в) жовто-рожевого осаду г) жовтого забарвлення д) запаху формальдегіду	
27.	Діетиламід нікотинової кислоти ідентифікують реакцією на піридиновий цикл з: *а) ціанобромідом б) аргентуму нітратом	

	в) β-нафтолом г) *о*-нітробензальдегідом д) резорцином	
28.	Яким методом можна визначити кількісний вміст нітроксоліну: *а) ацидиметрії в неводному середовищі б) перманганатометрії в) гравіметрії г) цериметрії д) аргентометрії	
29.	Виберіть другий титрант при кількісному визначенні нітрофуралу методом зворотньої йодометрії: *а) розчин натрію тіосульфату б) розчин йодмонохлориду в) розчин калію йодату г) розчин церію сульфату д) розчин натрію гідроксиду	
30.	Яким методом можна провести кількісне визначення метамізолу натрієвої солі (анальгіну) згідно вимог ДФУ? *а) йодометрії б) алкаліметрії в) нітритометрії г) аргентометрії д) спектрофотометрії	
31.	Спеціаліст ВТК проводить ідентифікацію субстанції фтивазиду. Амфотерні властивості він підтверджує реакціями з розчинами: *а) натрію гідроксиду *б) кислоти хлористоводневої в) заліза (III) хлориду г) 2,4-динітрохлорбензолу д) калію піроантимонату	
32.	Яким методом можна визначити кількісний вміст дибазолу? *а) аргентометрії б) комплексонометрії в) перманганатометрії г) йодхлорметрії д) нітритометрії	
33.	Виберіть індикатор при кількісному визначенні ізоніазиду методом прямої броматометрії згідно вимог ДФУ: *а) метиловий червоний б) калію хромат в) фенолфталеїн г) натрію еозинат д) крохмаль	
34.	Метамізолу натрієву сіль згідно з монографією ДФУ ідентифікують реакцією гідролізу з подальшим виявленням утворених продуктів з: *а) йодкрахмальним папірцем *б) динатрієвою сіллю хромотропової кислоти в) кислотою бензойною г) лакмусом д) натрію гідроксидом	
35.	Яким методом можна визначити кількісний вміст фенобарбіталу? *а) алкаліметрії б) комплексонометрії в) броматометрії г) цериметрії	

	д) поляриметрії	
36.	Спеціаліст ВТК ідентифікує субстанцію нітроксоліну після відновлення нітрогрупи до аміногрупи реакцією утворення: *а) азобарвника б) етилацетату в) бензальдегіду г) флуоресцеїну д) заліза (III) гідроксамату	
37.	Який з наведених реактивів можна використати для ідентифікації дибазолу: *а) розчин аргентуму нітрату б) розчин калію йодиду в) кислота хлористоводнева г) розчин натрію гідроксиду д) розчин кислоти сульфатної	
38.	Який показник вимірюють на фотоелектроколориметрі при визначенні етакридину лактату фотоколориметричним методом? *а) оптична густина б) показник заломлення в) водневий показник г) густина д) кут обертання	
39.	Який індикатор використовується при алкаліметричному визначенні дибазолу у водному середовищі: *а) фенолфталеїн б) тимоловий синій в) крохмаль г) тропеолін 00 д) метиловий червоний	
40.	Яку з речовин використовують для ідентифікації діетиламіду нікотинової кислоти? *а) купруму сульфат, амонію тіоцианат б) фенол в) калію піроантимонат г) акролеїн д) аргентуму нітрат	

Алкалоїди

№	Тести з банка даних 2002-2014	Пояснення
1.	**87.** Для ідентифікації алкалоїдів ДФУ вимагає використовувати реакцію з наступним осадовим реактивом: ***A*** *розчин калію йодвісмутату ***B*** розчин кислоти фосфорномолібденової ***C*** розчин таніну ***D*** розчин кислоти фосфорновольфрамової ***E*** розчин калію йодиду йодованний	
2.	**123.** Для аналізу лікарських речовин з групи алкалоїдів використовують загальноалкалоїдні осаджувальні реактиви. Назвіть який з них використовують для ідентифікації згідно ДФУ. ***A*** *калію йодвісмутату розчин ***B*** фосфорно-вольфрамової кислоти розчин ***C*** калію йодид йодований розчин ***D*** пікринової кислоти розчин ***E*** таніну розчин	
3.	**41.** Кількісний вміст лікарських засобів з групи алкалоїдів визначають методом кислотно-основного титрування у неводному середовищі. У якості титранту використовується розчин: ***A*** * кислоти хлорної ***B*** натрію тіосульфату ***C*** кислоти сірчаної ***D*** калію бромату ***E*** срібла нітрату	

4.	**38** Лікарські препарати з групи алкалоїдів кількісно визначають методом ацидиметрії у неводному середовищі. Титрантом виступає: ***A*** * Хлорна кислота ***B*** Натрію тіосульфат ***C*** Сірчана киислота ***D*** Диметилформамід ***E*** Азотнокисле срібло	
5.	**215.** Виберіть лікарську речовину, яка відноситься до алкалоїдів, похідних тропану: ***A*** *кокаїн ***B*** кофеїн ***C*** стрихнін ***D*** пілокарпін ***E*** платифілін	
6.	**125.** В контрольно-аналітичній лабораторії виконують аналіз лікарської речовини з групи алкалоїдів. Вкажіть, який із наведених лікарських засобів дає позитивну реакцію Віталі-Морена ***A*** *скополаміну гідробромід ***B*** платифіліну гідротартрат ***C*** хініну сульфат ***D*** папаверину гідрохлорид ***E*** морфіну гідрохлорид	
7.	**303.** Для визначення тотожності препаратів, похідних тропану, використовують реакцію Віталі-Морена. Для цього препарати після розкладання азотною кислотою обробляють спиртовим розчином гідроксиду калію та ацетону. При цьому спостерігається: ***A*** *фіолетове забарвлення ***B*** зелене забарвлення ***C*** виділення бульбашок газу ***D*** випадання чорного осаду ***E*** випадання білого осаду	
8.	**73.** Провізор-аналітик проводить ідентифікацію атропіну сульфату. Який структурний фрагмент може бути визначений при взаємодії з розчином барію хлориду? ***A*** *сульфати ***B*** бензоати ***C*** алкалоїди ***D*** саліцилати ***E*** сульфіти	
9.	**245** Провізор-аналітик КАЛ проводить ідентифікацію лікарської речовини “Атропіну сульфат”. З якою метою він використовує кислоту хлористоводневу розведену та розчин барію хлориду? ***A*** * Визначення сульфатів ***B*** Визначення бензоатів ***C*** Визначення алкалоїдів ***D*** Визначення саліцилатів ***E*** Визначення сульфітів	
10.	**72.** Яка домішка в атропіні сульфаті виявляється за вимірюванням оптичної густини розчину цієї речовини згідно до вимог ДФУ? ***A*** *апоатропін ***B*** відновлюючі речовини ***C*** кофеїн ***D*** апоскополамін ***E*** сенецифілін	
11.	При проведенні випробувань на чистоту в субстанції атропіну сульфату визначають наявність домішки сторонніх алкалоїдів і продуктів розкладання методом ТШХ. Хроматографічну пластинку при цьому обробляють розчином: ***A*** * калію йодвісмутату ***B*** аміаку ***C*** динітрофенілгідразину хлористоводневого ***D*** тетрабутиламонію гідроксиду ***E*** нінгідрину	
12.	**73** Для кількісного визначення атропіну сульфату за вимогами ДФУ провізору-аналітику слід використати наступний метод: ***A*** *ацидиметрія в неводному середовищі ***B*** алкаліметрія у водному середовищі ***C*** аргентометрія ***D*** меркуриметрія ***E*** комплексонометрія	
13.	**355.** Кількісний вміст атропіну сульфату в очних краплях провізор-аналітик визначає методом: ***A*** *алкаліметрії ***B*** нітритометрії ***C*** броматометрії ***D*** меркуриметрії ***E*** комплексонометрії	
14.	**8.** Атропіну сульфат згідно АНД титрують розчином хлорної кислоти	

	у середовищі безводної оцтової кислоти в присутності індикатора: ***A*** *Кристалічного фіолетового ***B*** Тимолового синього ***C*** Фенолфталеїну ***D*** Метилоранжу ***E*** Метиленового синього	
15.	**140.** До лікарських засобів з групи алкалоїдів, похідних піролізидину, належить: ***A*** * Платифіліну гідротартрат ***B*** Пілокарпіну гідрохлорид ***C*** Атропіну сульфат ***D*** Стрихніну нітрат ***E*** Папаверину гідрохлорид	
16.	**71.** Яка специфічна домішка у платифіліні гідротартаті виявляється за появою помутніння при додаванні 5% розчину аміаку ? ***A*** *домішка сенецифіліну ***B*** домішка відновлюючих речовин ***C*** домішка апоатропіну ***D*** домішка апоскополаміну ***E*** домішка барію	
17.	**493.** Препарати хініну ідентифікують з бромною водою та розчином амоніаку по утворенню специфічного продукту реакції. Вкажіть цей продукт? ***A*** *талейохінін ***B*** мурексид ***C*** йодоформ ***D*** N-гідроксіацетамід заліза ***E*** метилацетат	
18.	**423.** Однією з реакцій ідентифікації хініну сульфату являється реакція на сульфат-іон. Який основний реактив використовується для його визначення? ***A*** *хлорид барію ***B*** кислота хлороводнева ***C*** гідроксид амонію ***D*** нітрат натрію ***E*** бромід калію	
19.	**70.** Яка домішка у хініні гідрохлориді виявляється за появою помутніння після додавання кислоти сірчаної розведенної? ***A*** *домішка барію ***B*** домішка хлоридів ***C*** домішка сульфатів ***D*** домішка кальцію ***E*** домішка аммонію	
20.	**89.** Згідно ДФУ для ідентифікації папаверину гідрохлориду використовується реакція з оцтовим ангідридом у присутності кислоти сірчаної концентрованої при нагріванні на водному огрівнику. В результаті реакції розчин забарвлюється в: ***A*** *жовтий колір із зеленою флуоресценцією ***B*** червоний колір із зеленою флуоресценцією ***C*** голубий колір із зеленою флуоресценцією ***D*** голубий колір без флуоресценції ***E*** червоний колір без флуоресценції	
21.	**147.** Провізор-аналітик досліджує субстанцію папаверину гідрохлориду. За допомогою якого реактиву можна підтвердити наявність хлорид-іону в досліджуваній субстанції? ***A*** *срібла нітрату ***B*** натрію гідроксиду ***C*** магнію сульфату ***D*** кальцію хлориду ***E*** цинку оксиду	
22.	**37.** На аналіз надійшла субстанція морфіну. При взаємодії його з розчином заліза (III) хлориду утворилось синьо-фіолетове забарвлення, що свідчить про присутність в його структурі: ***A*** *фенольного гідроксилу ***B*** альдегідної групи ***C*** спиртового гідроксилу ***D*** кетогрупи ***E*** складноефірної групи	
23.	**88.** Кодеїн для медичних цілей можна одержати напівситетичним шляхом з рослинного алкалоїду. Оберіть цей алкалоїд: ***A*** *Морфін ***B*** Папаверин ***C*** Берберин ***D*** Протопін ***E*** Хелідонін	
24.	**88.** Яке забарвлення утворює кодеїн при нагріванні з розчином кисло-	

	ти сірчаної концентрованої та заліза (III) хлориду і подальшому додаванні кислоти азотної концентрованої? ***A*** *блакитне, що переходить у червоне ***B*** жовте, що переходить в оранжеве ***C*** синє, що переходить у фіолетове ***D*** червоне, що переходить у зелене ***E*** зелене, що переходить у чорне	
25.	**465.** Які особливості в структурі молекул дозволяють розрізнити морфіну гідрохлорид і етилморфіну гідрохлорид реакцією з розчином заліза хлорида (III)? ***A*** *наявність фенольного гідроксилу ***B*** наявність спиртового гідроксилу ***C*** наявність третинного атому азоту ***D*** наявність подвійного з'язку ***E*** наявність хлорид-іонів	
26.	**478.** Білий осад, утворений при взаємодії морфіну гідрохлориду з розчином аміаку, розчиняється в розчині гідроксиду натрію за рахунок наявності в структурі морфіну гідрохлориду: ***A*** *фенольного гідроксилу ***B*** карбоксильної групи ***C*** альдегідної групи ***D*** спиртового гідроксилу ***E*** кето-групи	
27.	**162.** Аналітик контрольно-аналітичної лабораторії виконує експрес-аналіз морфіну гідрохлориду. Наявність фенольного гідроксилу підтверджується реакцією з розчином: ***A*** *$FeCl_3$ ***B*** NH_3 ***C*** $AgNO_3$ ***D*** $K_3[Fe(CN)_6]$ ***E*** Концентрованої HNO_3	
28.	**158**. Морфіну гідрохлорид, який містить фенольний гідроксил, можна відрізнити від кодеїну дією реактиву: ***A*** *$FeCl_3$ ***B*** $BaCl_2$ ***C*** HCl ***D*** NaCl ***E*** $CaCl_2$	
29.	**338.** При випробуванні на чистоту субстанції етилморфіну гідрохлориду необхідно визначити питоме оптичне обертання. Це дослідження проводять з використанням: ***A*** *поляриметра ***B*** спектрофотометра ***C*** фотоелектроколориметра ***D*** рефрактометра ***E*** полярографа	
30.	**119.** Провізор-аналітик виконує аналіз субстанції етилморфіну гідрохлориду. Для визначення домішки води напівмікрометодом в випробуванні на чистоту він застосовує: ***A*** *йодсірчистий реактив ***B*** біуретовий реактив ***C*** метоксифенілоцтової кислоти реактив ***D*** молібденовованадієвий реактив ***E*** гіпофосфітний реактив	
31.	**79.** Провізор- аналітик проводить індентифікацію етилморфіну гідрохлориду реакцією на хлориди за допомогою розчину: ***A**** срібла нітрату ***B*** барію хлориду ***C*** амонію оксалату ***D*** натрію гідроксиду ***E*** калію перманганату	
32.	**80.** Провізор-аналітик визначає кількісний вміст етилморфіну гідрохлориду згідно ДФУ методом: ***A**** алкаліметрії ***B*** йодометрії ***C*** комплексонометрії ***D*** нітритометрії ***E*** перманганатометрії	
33.	**188.** Спільною реакцією на алкалоїди-похідні пурину є реакція: ***A*** *на ксантини ***B*** на альдегідну групу ***C*** на сульфат-іони ***D*** на фенольний гідроксил ***E*** на спиртовий гідроксил	
34.	**337.** В контрольно-аналітичній лабораторії досліджуються субстанції алкалоїдів. Позитивну реакцію на ксантини дають речовини групи: ***A*** *пурину ***B*** ізохіноліну	

	C тропану ***D*** імідазолу ***E*** хініну	
35.	**17.** На складі готової продукції випадково була пошкоджена маркіровка на одній з упаковок. Відомо, що лікарська речовина, яка знаходиться в цій упаковці відноситься до алкалоїдів. В ході проведення групових якісних реакцій на алкалоїди з'ясувалося, що позитивний результат дала мурексидна проба (реакція на ксантини). Якою групою алкалоїдів слід обмежити подальшу ідентифікацію лікарської речовини? ***A*** *похідними пурину ***B*** похідними хиноліну ***C*** похідними тропану ***D*** похідними ізохіноліну ***E*** похідними індолу	
36.	**69.** Яка лікарська речовина з групи алкалоїдів – похідних пурину утворює білий осад з 0,1% розчином таніну? ***A*** *кофеїн ***B*** теобромін ***C*** теофілін ***D*** еуфілін ***E*** дипрофілін	
37.	**5.** Вкажіть, який з наведених алкалоїдів даватиме позитивний результат в реакції на ксантини (мурексидна проба). ***A*** *Кофеїн ***B*** Атропіну сульфат ***C*** Папаверину гідрохлорид ***D*** Хініну сульфат ***E*** Ефедрину гідрохлорид	
38.	**470.** У контрольно аналітичній лабораторії необхідно підтвердити наявність етилендіаміну у складі препарату еуфілін. Яким з перелічених реактивів можна визначити етилендіамін? ***A*** *купруму сульфат ***B*** натрію гідроксид ***C*** конц. сульфатна кислота ***D*** аргентуму нітрат ***E*** барію хлорид	
39.	**300.** При транспортуванні субстанцій теоброміну і теофіліну була пошкоджена маркіровка на упаковці. За допомогою якого реактиву можна відрізнити теобромін і теофілін? ***A*** *розчину кобальту хлориду ***B*** розчину натрію хлориду ***C*** розчину срібла нітрату ***D*** розчину калію перманганату ***E*** розчину калію дихромату	
40.	**129** Один з перерахованих лікарських засобів не є похідним пурину: ***A*** * цитизин ***B*** теофілін ***C*** теобромін ***D*** пентоксіфілін ***E*** кофеїн	
41.	**35.** Хімік-аналітик ЦЗЛ виконує кількісне визначення кофеїну йодометричним методом. Який індикатор він використовує: ***A*** *крохмаль ***B*** метиловий червоний ***C*** метиловий оранжевий ***D*** фенолфталеїн ***E*** калію хромат	
42.	**230** Хімік-аналітик ЦЗЛу виконує кількісне визначення кофеїну в кофеїн-бензоаті натрію йодометричним методом. Який індикатор він використовує: ***A*** * Крохмаль ***B*** Метиловий червоний ***C*** Метиловий оранжевий ***D*** Фенолфталеїн ***E*** Хромат калію	
43.	**482.** Провізор-аналітик лабораторії Державної інспекції з контролю якості лікарських засобів проводить кількісне визначення "Кофеїну" згідно вимог Державної фармакопеї України методом кислотно-основного титрування у безводних розчинниках. Який титрований розчин він використав? ***A*** *розчин кислоти хлорної ***B*** розчин натрію метилату ***C*** розчин натрію гідроксиду ***D*** розчин натрію едетату ***E*** розчин калію бромату	
44.	**136.** Провізор-аналітик визначає кількісний вміст кофеїну відповідно до вимог ДФУ методом ацидиметрії в неводному середовищі. Який титрований розчин він використав:	

	A *кислоти хлорної ***B*** йоду ***C*** калію бромату ***D*** натрію гідроксиду ***E*** натрію нітриту	
45.	**223.** Теобромін і теофілін кількісно визначають методом алкаліметрії за замісником. Яка речовина при цьому титрується натрію гідроксидом? ***A*** *кислота нітратна ***B*** кислота хлоридна ***C*** кислота сульфатна ***D*** кислота ацетатна ***E*** кислота фосфатна	
46.	**224.** Кількісний вміст теофіліну визначають алкаліметричним титруванням нітратної кислоти яка кількісно утворилась внаслідок утворення: ***A*** *срібної солі теофіліну ***B*** калієвої солі теофіліну ***C*** натрієвої солі теофіліну ***D*** амонійної солі теофіліну ***E*** літієвої солі теофіліну	
47.	**98.** Кількісний вміст теофіліну згідно ДФУ визначають методом алкаліметрії за замісником. Титрантом в цьому методі є розчин: ***A****натрію гідроксиду ***B*** кислота хлористоводнева ***C*** калію бромату ***D*** натрію едетату ***E*** амонію тіоціанату	
48.	**225.** Провізор-аналітик проводить реакцію ідентифікації ефедрину гідро хлориду у лужному середовищі дією розчину: ***A*** *міді (II) сульфату ***B*** бромної води ***C*** натрію хлориду ***D*** кислоти хлористоводневої ***E*** амонію хлориду	
49.	**226.** При нагріванні ефедрину з кристаликом калію фероціаніду з'являється запах гіркого мигдалю. Яка речовина при цьому утворюється? ***A*** *бензальдегід ***B*** нітробензен ***C*** хлорбензен ***D*** анілін ***E*** толуол	
50.	**257.** На аналіз в контрольно-аналітичну лабораторію поступив розчин ефедрину гідрохлориду для ін′єкцій. Однією з реакцій ідентифікації є взаємодія з розчином калію фериціаніду, в результаті якої: ***A*** *відчувається запах бензальдегіду ***B*** виділяються бульбашки газу ***C*** випадає темно-сірий осад ***D*** з′являється червоного забарвлення ***E*** відчувається запах амоніаку	
51.	**323.** На аналіз в контрольно-аналітичну лабораторію поступив ампульний розчин ефедрину гідрохлориду. Однією з реакцій ідентифікації препарату є реакція з розчином гексаціанофератом (III) калію. Що при цьому спостерігається? ***A*** *відчувається запах бензальдегіду ***B*** виділення бульбашок газу ***C*** випадання темно-сірого осаду ***D*** відчувається запах амоніаку ***E*** утворення червоного забарвлення	
52.	**374.** Кількісне визначення якої лікарської речовини може здійснити провізор-аналітик методом алкаліметрії? ***A*** *ефедрину гідрохлориду ***B*** натрію бензоату ***C*** анестезину ***D*** кальцію глюконату ***E*** резорцину	