

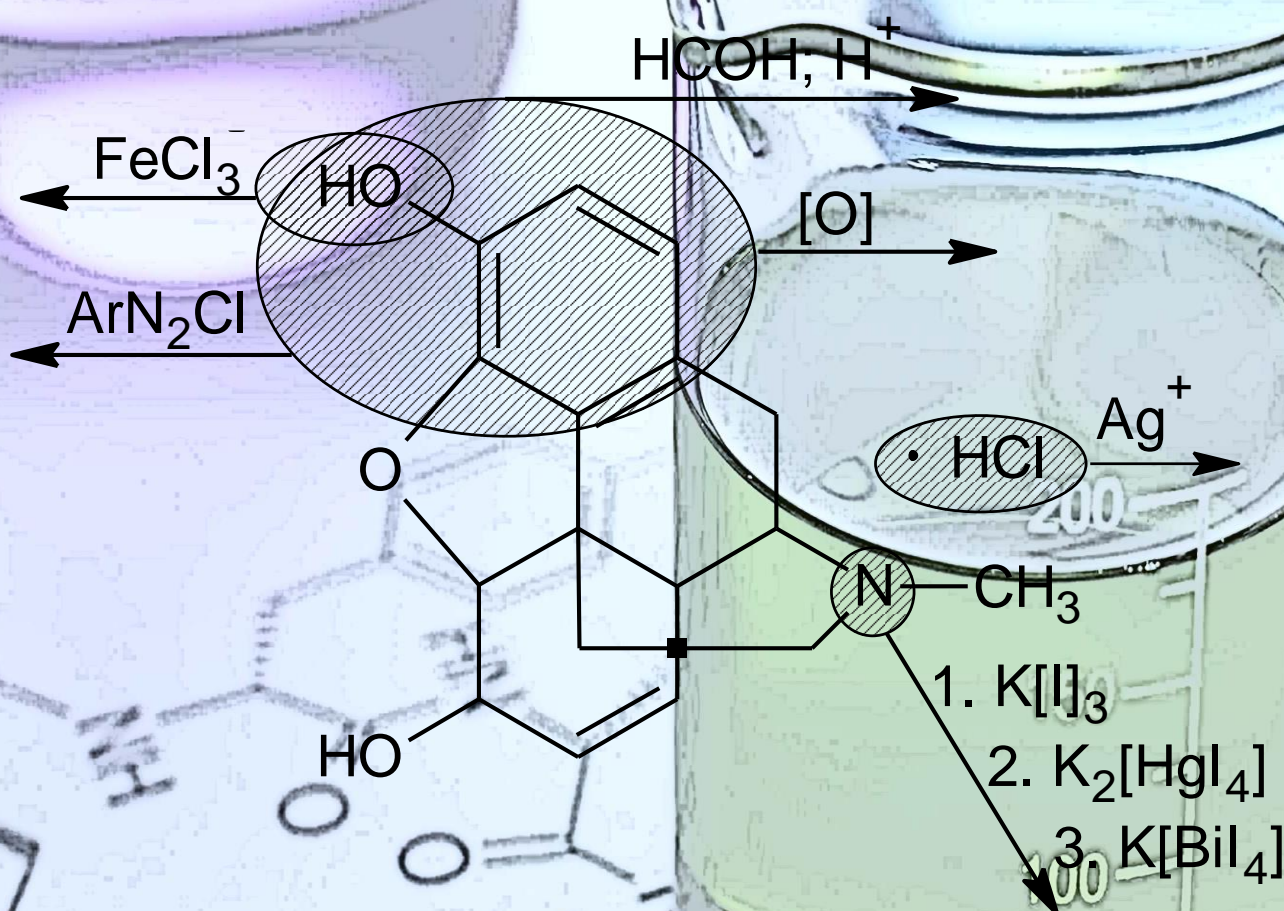
Володимир ГЕЛЬМБОЛЬДТ

Христина ГОЛУБЧИК

Іван ШИШКІН

ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ АНАЛІЗ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ЗА ФАРМАКОЛОГІЧНОЮ КЛАСИФІКАЦІЄЮ.

Частина 4



Одеса – 2022

Зміст	
I. ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ АНАЛІЗ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ	
1. Засоби, що впливають на ренін-ангіотензинову систему. Гіпотензивні (антигіпертензивні) засоби	
1.1. Інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ)	
1.1.1. Каптоприл	
1.1.2. Еналаприлу малеат	
1.2. Спазмолітичні засоби	
1.2.1. Папаверину гідрохлорид	
1.2.2. Дротаверину гідрохлорид	
1.2.3. Дибазол	
1.3. Гіпертензивні засоби	
1.3.1. Адреналіну тартрат	
1.3.2. Норадреналіну гідротартрат	
1.3.3. Мезатон	
1.4. Ангіопротектори. Антиоксиданти	
1.4.1. Кислота аскорбінова	
1.4.2. Рутин	
1.4.3. Нікотинова кислота	
1.4.4. Токоферола ацетат	
1.4.5. Ретинола ацетат	
Тестові завдання за темою	
Ситуаційні задачі за темою	
2. Гіполіпідемічні засоби. Антиатеросклеротичні засоби	
2.1. Ловастатин	
2.2. Симвастатин	
2.3. Аторвастатин	
3. Діуретичні засоби	
3.1. Салуретики	
3.1.1. Хлортіазид	
3.1.2. Гідрохлортіазид	
3.1.3. Фуросемід	
3.1.4. Індапамід	
3.1.5. Кислота етакринова	
3.2. Антагоністи альдостерону (калійзберігаючі)	
3.2.1. Спіронолактон	
3.3. Осмотичні діуретини	
3.3.1. Калію ацетат	
3.3.2. Маніт	
3.3.3. Сечовина	
3.3.4. Амонію хлорид	
3.4. Діуретики – похідні ксантину	
3.4.1. Еуфілін	
3.4.2. Теофілін	
3.4.3. Теобромін	
Тестові завдання за темою	

Ситуаційні задачі за темою	
4. Засоби, що впливають на агрегацію тромбоцитів і згортання крові	
4.1. Антиагреганти	
4.1.1. Кислота ацетилсаліцилова	
4.2. Антикоагулянти	
4.2.1. Неодикумарин	
4.2.2. Гепарін	
4.3. Гемостатики	
4.3.1. Вікасол	
4.4. Антифібрінолітики	
4.4.1. Кислота амінокапронова	
Тестові завдання за темою	
Ситуаційні задачі за темою	
5. Антисептичні та дезінфікуючі засоби	
5.1. Галогени та галогенвмісні засоби	
5.1.1. Хлорамін	
5.1.2. Йод	
5.1.3. Розчин йоду спиртовий 5, 10%	
5.1.4. Трійодметан (Йодоформ)	
5.2. Окиснювачи	
5.2.1. Водню пероксиду розчин 3, 30%	
5.2.2. Калію перманганат	
5.3. Кислоти і луги	
5.3.1. Кислота бензойна	
5.3.2. Кислота саліцилова	
5.3.3. Кислота борна	
5.3.4. Натрію тетраборат	
5.4. Альдегіди	
5.4.1. Формальдегіду розчин 35%	
5.5. Спирти	
5.5.1. Етанол 96%	
5.6. Солі важких металів	
5.6.1. Аргентуму нітрат	
5.6.2. Купруму сульфат пентагідрат	
5.6.3. Цинку оксид	
5.6.4. Цинку сульфат гептагідрат	
5.7. Феноли	
5.7.1. Фенол	
5.7.2. Резорцин	
5.7.3. Фенілсаліцилат	
5.8. Барвники	
5.8.1. Етакридину лактат	

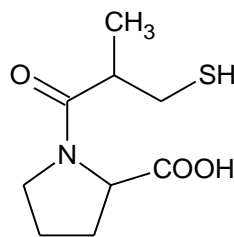
Тестові завдання за темою	
Ситуаційні задачі за темою	
6. Антибіотики гетероциклічної структури. Інгібітори β - лактамаз	
6.1. Пеніциліни	
6.2. Цефалоспорини	
7. Антибіотики тетрацикліни та макроліди, ароматичного ряду	
7.1. Тетрацикліни	
7.2. Макроліди	
7.2.1. Еритроміцин	
7.3. Антибіотики ароматичного ряду	
7.3.1. Левоміцетин	
7.3.2. Левоміцетину стеарат	
7.3.3. Левоміцетину сукцинат розчиний	
Тестові завдання за темою	
Ситуаційні задачі за темою	
8. Антибіотики аміноглікозидної структури, амфеніколи, інші групи антибіотиків	
8.1. Лінкоміцини	
8.2. Антибіотики – аміноглікозиди	
8.2.1. Стрептоміцину сульфат	
8.2.2. Канаміцину моносольфат	
8.2.3. Гентаміцину сульфат	
8.3. Похідні 8- гідроксихіноліну	
8.3.1. Нітроксолін	
8.4. Похідні нітрофурану	
8.4.1. Нітрофурал	
8.4.2. Нітрофурантоїн	
8.4.3. Фуразолідон	
Тестові завдання за темою	
Ситуаційні задачі за темою	
9. Похідні амідів сульфанілової кислоти. Сульфаніламід	
9.1. Сульфаніламід	
9.2. Сульфацетамід натрію (Альбуцид)	
9.3. Сульфатіазол (Норсульфазол)	
9.4. Фталілсульфатіазол (Фталазол)	
Тестові завдання за темою	
Ситуаційні задачі за темою	
10. Протитуберкульозні препарати	
10.1. Похідні гідразиду ізонікотинової кислоти	
10.1.1. Ізоніазид	
10.1.2. Фтивазид	
10.2. Похідні <i>n</i> -аміносаліцилової кислоти	

10.2.1. Натрію парааміносаліцилат	
10.3. Похідні нафтиридину і хінолонкарбонових кислот	
10.3.1. Офлоксацин	
10.3.2. Норфлоксацин	
10.3.3. Ципрофлоксацину гідрохлорид	
10.3.4. Ломефлоксацину гідрохлорид	
Тестові завдання за темою	
Ситуаційні задачі за темою	
ЛІТЕРАТУРА	

1. Засоби, що впливають на ренін-ангіотензинову систему. Гіпотензивні (антигіпертензивні) засоби

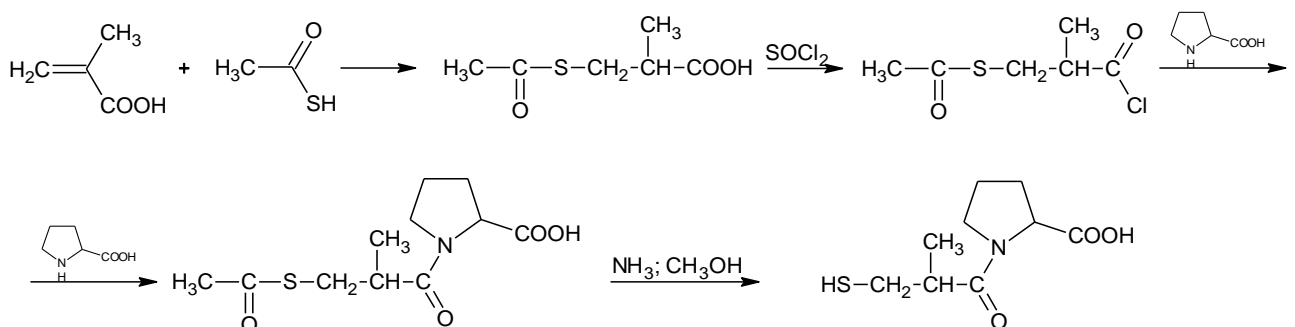
1.1. Інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ)

1.1.1. Каптоприл

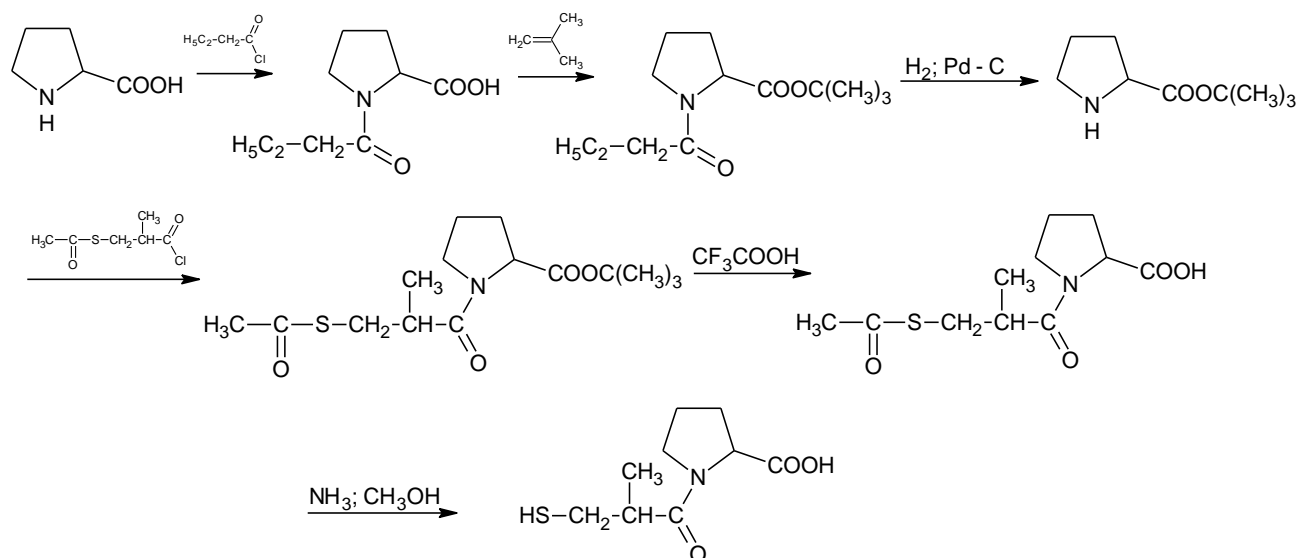


Добування:

- Пряме ацилювання L-проліну хлорангідридом 3-ацетилтіо-2-метилпропіонової кислоти. Останній отримують взаємодією метакрилової кислоти і тіоцтової кислот. Після взаємодії L-проліну з 3-ацетилтіо-2-метилпропіоновою кислотою продукт реакції піддають амонолізу амоніаком з отриманням каптоприлу:



2. L-проліну ацилюють хлорбензиловим естером до якого додають ізобутилен. Потім відновлення воднем (каталізатор – паладій). Отриманий продукт реакції піддають поступовому видаленню захисних груп. За допомогою трифтороцтової кислоти гідролізують естерну частину. Останнім кроком є амоніліз за допомогою амоніаку:



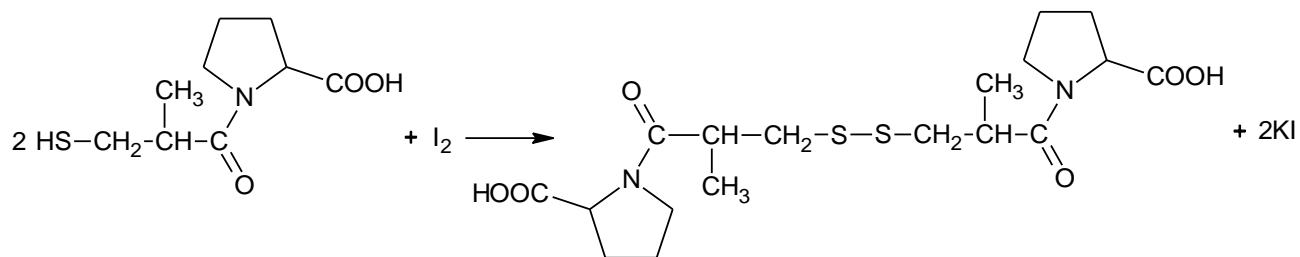
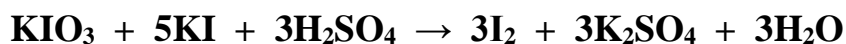
Властивості. Кристалічний порошок від білого до майже білого кольору зі слабким запахом сірки, розчинний у воді (близько 160 мг/мл), метанолі та етанолі та малорозчинний у хлороформі та етилацетаті.

Ідентифікація:

1. Оптичне обертання: – 127 до – 132°.
2. ВЕРХ.
3. ТШХ.

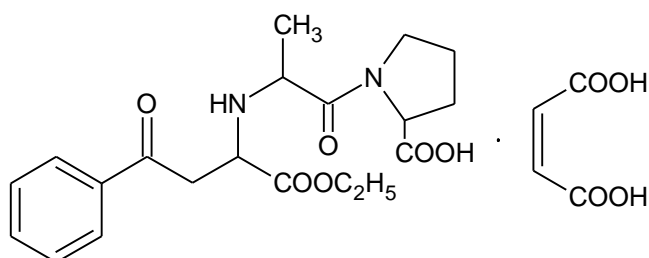
Кількісне визначення:

1. Йодатометрія. Індикатор – крохмаль. Титрують до появи синього кольору розчину, який не зникає протягом 30 секунд:

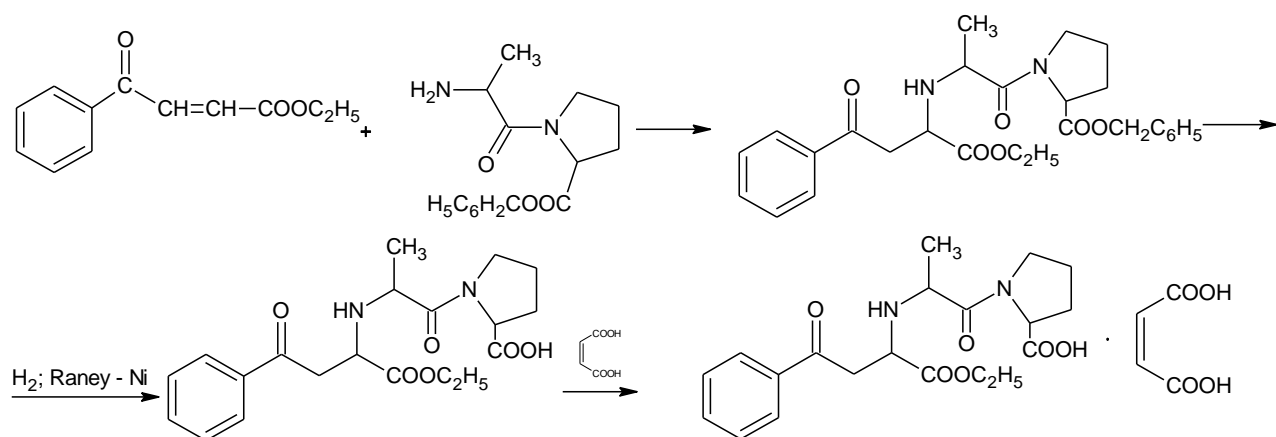


2. У таблетках визначають методом УФ-спектроскопії за довжиною хвилі 212 нм (у розчині 0.1Н кислоти хлористоводневої).

1.1.2. Еналаприлу малеат



Добування. Отримують взаємодією бензилового естеру діпептиду 1-аланіл-L-проліну з етиловим естером 3-бензоїлакриловою кислотою. Відновленням (використовують нікель Ренея) попереднього продукту реакції отримують еналаприл. Потім додають малеїнову кислоту:

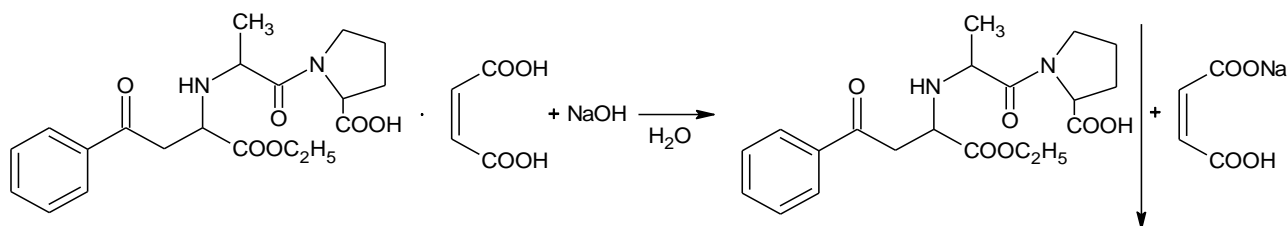


Властивості. Кристалічний порошок від білого до майже білого кольору, помірно розчинний у воді, розчинний в етанолі і легко розчинний у метанолі.

Ідентифікація:

1. Оптичне обертання: -48 до -51° .

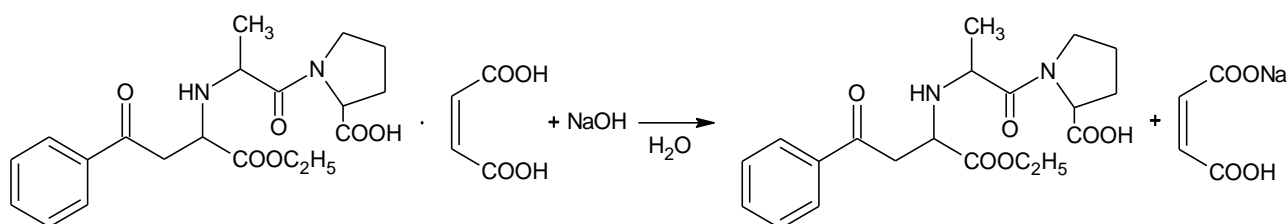
2. Температура плавлення основи еналаприлу після лужного гідролізу – 144°C :



3. ВЕРХ.

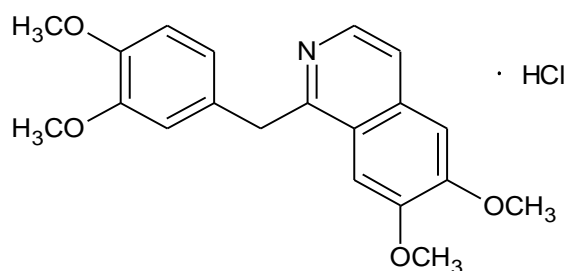
4. ІЧ-спектроскопія. ІЧ-спектри порівнюють з еталонними зразками.

Кількісне визначення. Алкаліметрія у водному середовищі (вільна від CO_2). Кінцеву точку титрування визначають потенціометрично:



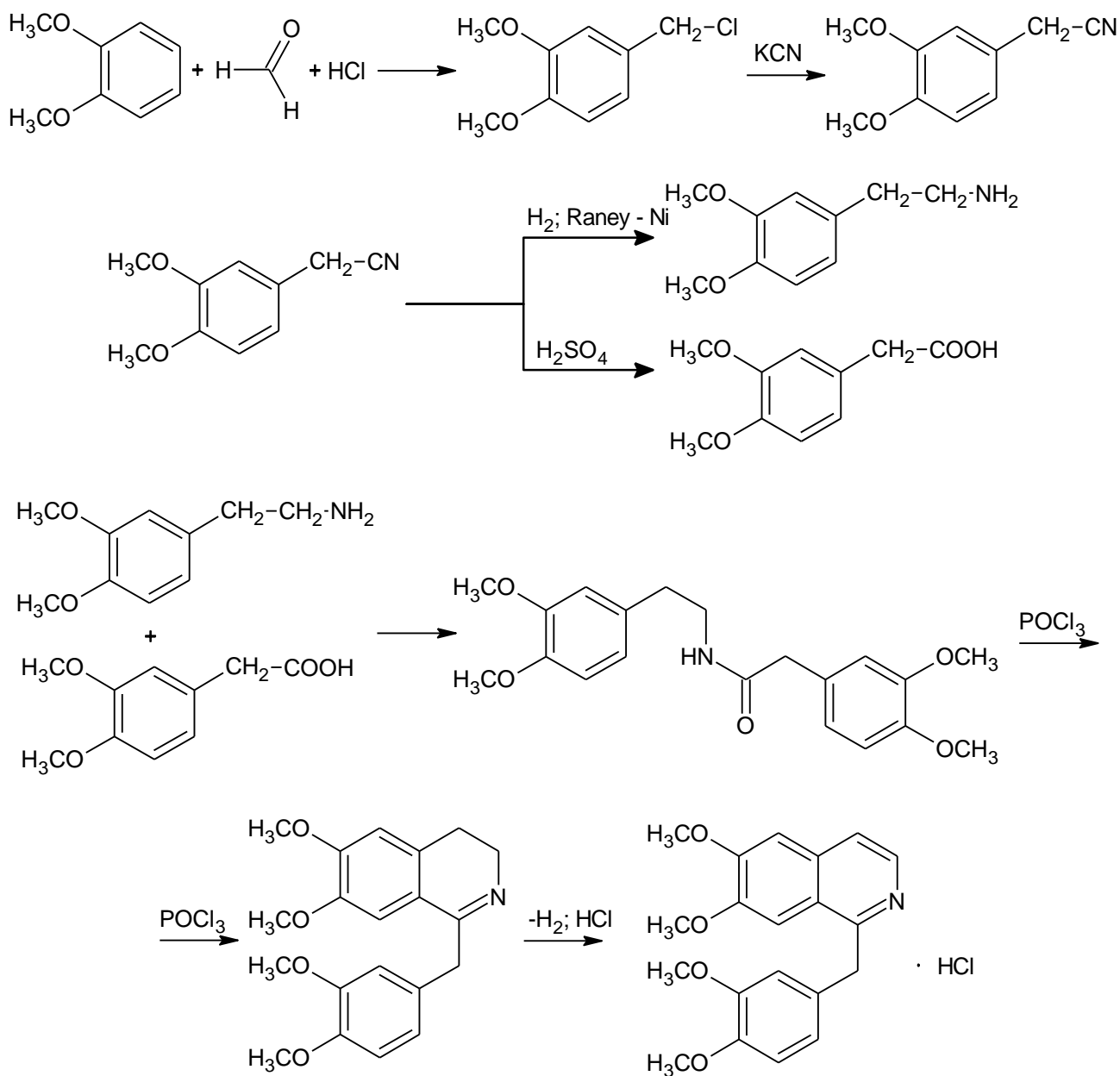
1.2. Спазмолітичні засоби

1.2.1. Папаверину гідрохлорид



Добування. Виходячи з вератролу (*o*-диметоксибензен). Вератрол хлорметилують з послідовним відновленням воднем над нікелем Ренея отримують гомовератриламін, а кислотним гідролізом – 3,4-диметоксифенілоцтову кислоту. Взаємодією отриманих сполук синтезують відповідний амід. Циклізацією останнього продукту реакції за Бішлером-Напиральським з використанням хлорокису фосфору отримують 3,4-

дигідроксиапаверин, який далі дегідрують нагріваючи в тетраліні при високій температурі. Потім додають кислоту хлористоводневу:



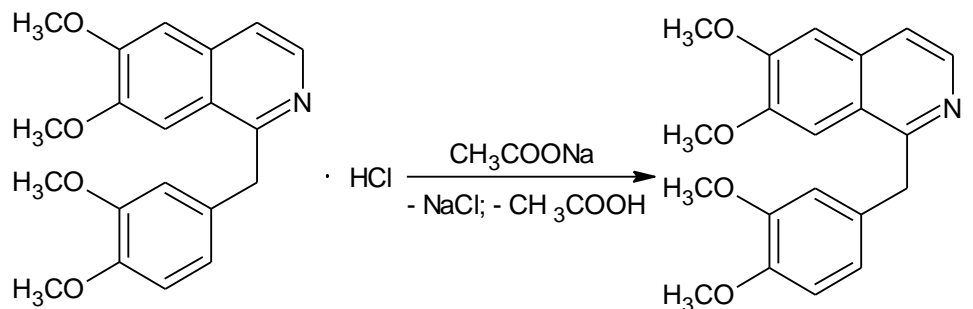
Властивості. Кристалічний порошок або кристали білого чи майже білого кольору. Помірно розчинний у воді, малорозчинний у 96 %-му спирті.

Ідентифікація:

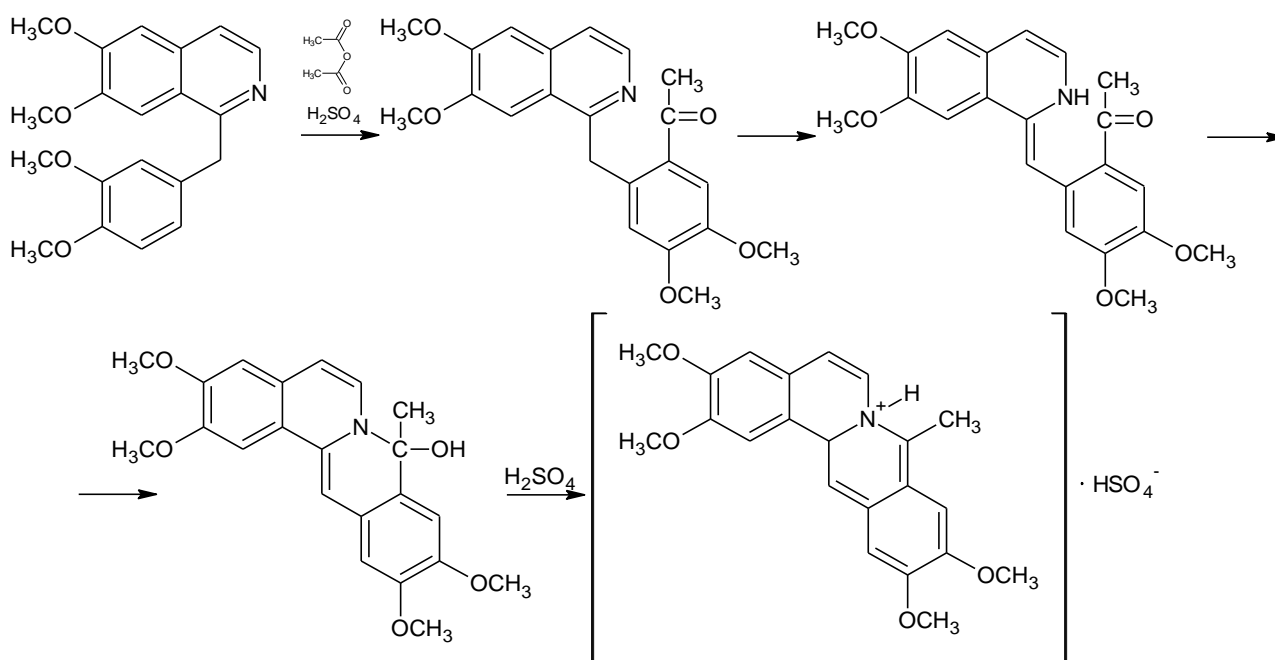
1. ІЧ-спектроскопія в області 4000-400 см⁻¹.
2. УФ-спектроскопія в області 270-350 нм. В 0.01N розчині кислоти хлористоводневої має два максимуми (285 і 309 нм), а в області 230-270 нм –

один максимум при 251 нм. В етанолі чотири максимуми поглинання (238, 280, 315, 325 нм).

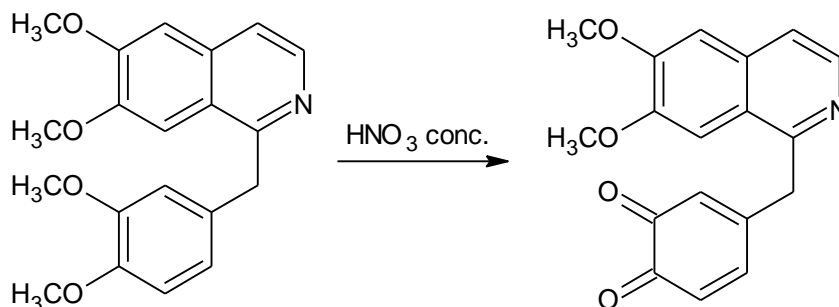
3. Температура плавлення основи папаверину після взаємодії з натрію ацетатом – 146 – 149°C:



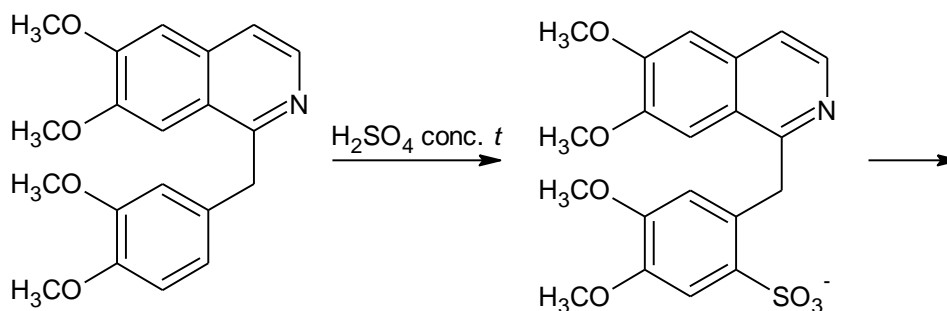
4. Субстанція дає реакції на хлориди.
5. Субстанція дає реакції з загальноосаджувальними алкалоїдними реактивами.
6. Температура плавлення пікрату папаверину – 186°C.
7. Каролінова проба. Після нагрівання субстанції з оцтовим ангідридом та кислотою сульфатною розчин забарвлюється в жовтий колір із зеленою флуоресценцією:



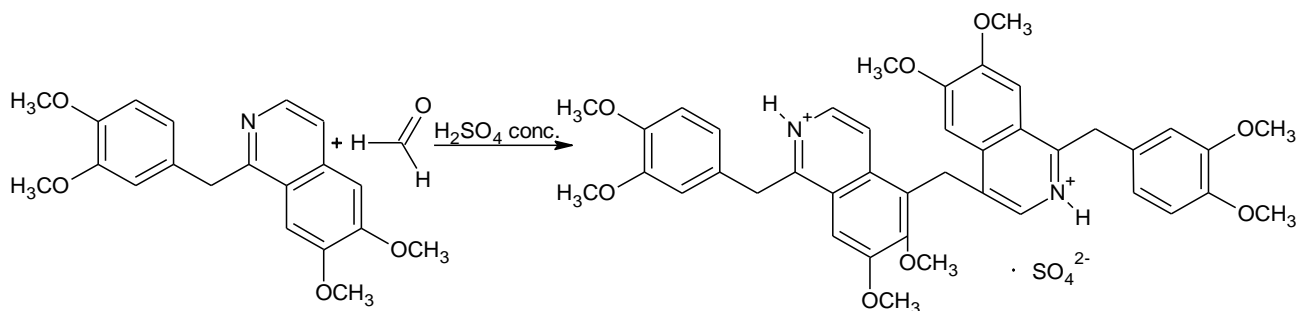
8. З кислотою нітратною концентрованою утворюється жовте забарвлення, що переходить в оранжеве при нагріванні (реакцію проводять у фарфоровій чашці):



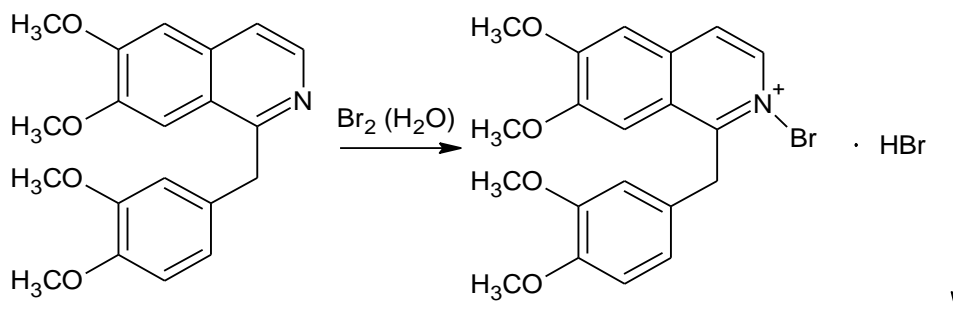
9. При нагріванні з кислотою сульфатною концентрованою субстанція забарвлюється у фіолетовий колір:



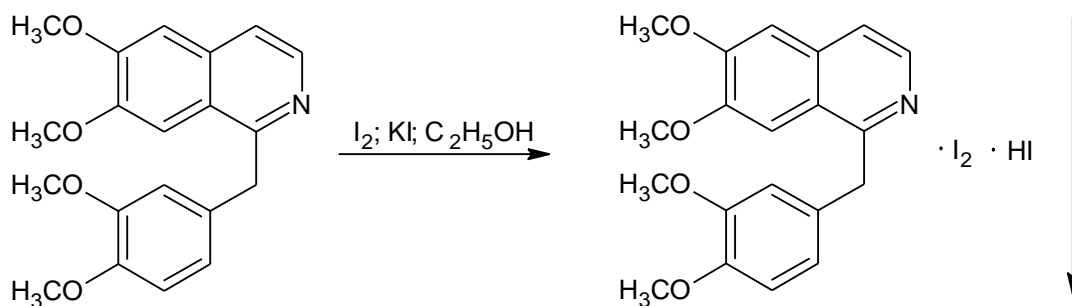
10.3 реактивом Маркі спочатку утворюється червоне забарвлення, потім жовте і яскраво-оранжеве. Під дією бромної води та амоніаку з'являється фіолетовий осад, який розчиняється в спирті і дає фіолетово-червоне забарвлення:



11.3 бромною водою утворюється жовтий осад бромпапаверину гідроброміду:



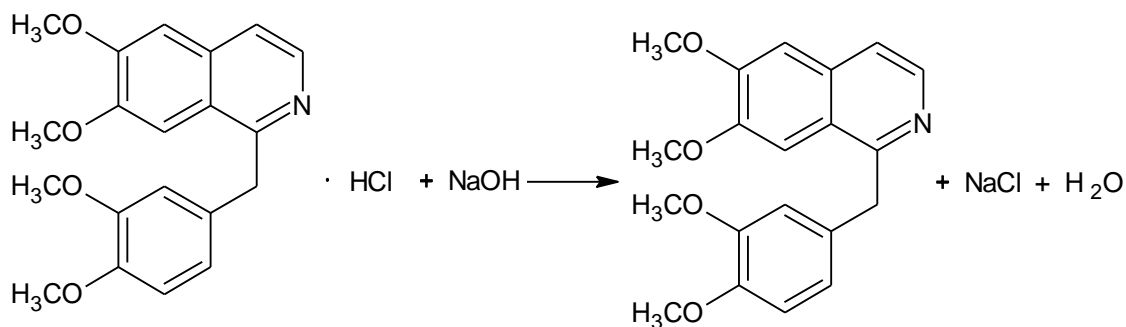
12.3і спиртовим розчином йоду утворюються темно-червоні кристали гідроїодиду дийодпапаверину:



Кількісне визначення:

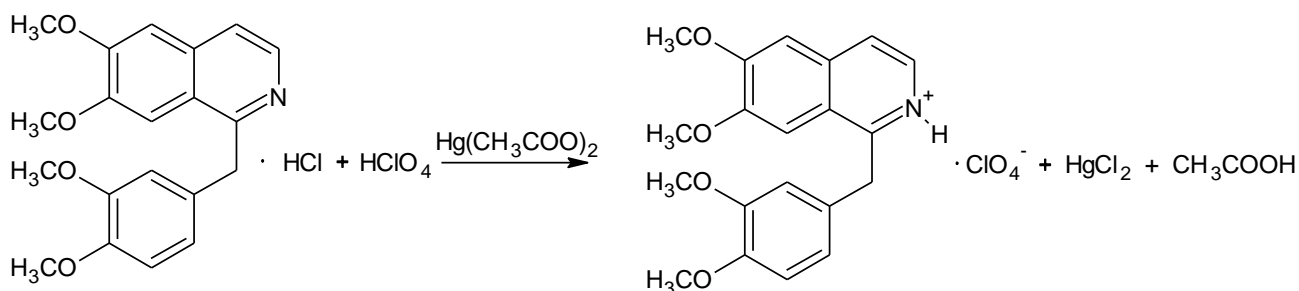
1. Алкаліметрія у суміші спирту та 0.01Н розчину кислоти хлористоводневої.

Кінцеву точку титрування визначають потенціометрично:



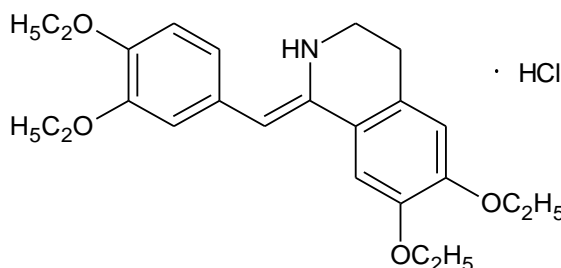
2. Ацидиметрія у неводному середовищі в присутності меркурію (II) ацетату.

Індикатор – кристалічний фіолетовий:



3. Алкаліметрія у водно-спиртовому середовищі без використання хлороформу, бо папаверин – дуже слабка основа.
4. Спектрофотометрія (в таблетках).

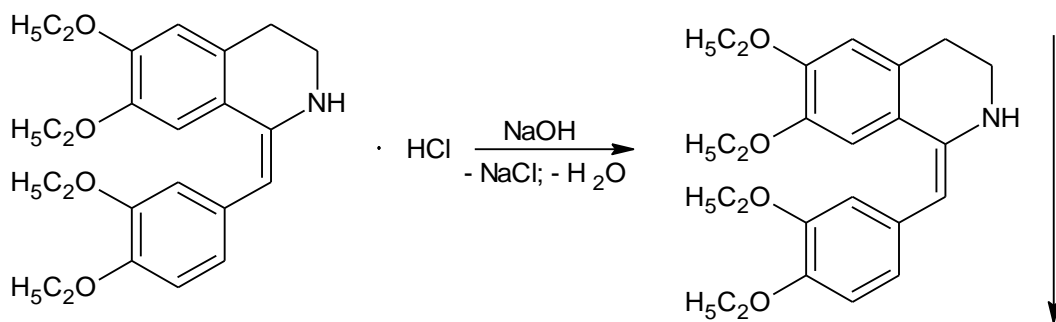
1.2.2. Дротаверину гідрохлорид



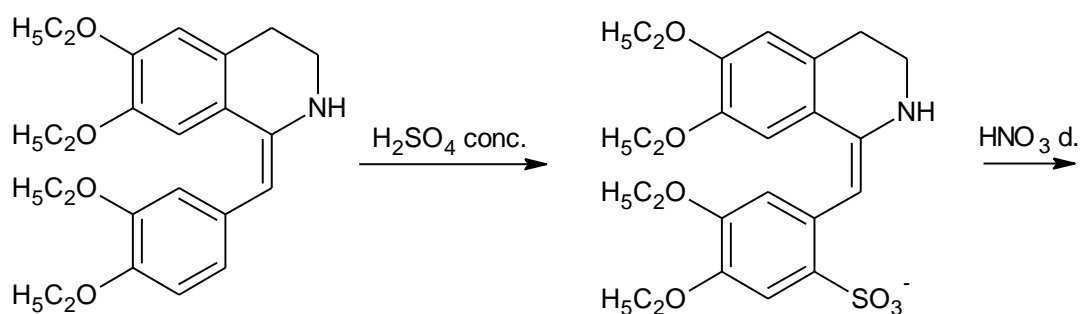
Властивості. Кристалічний порошок світло-жовтого кольору без запаху. Розчинний у воді та спирті.

Ідентифікація:

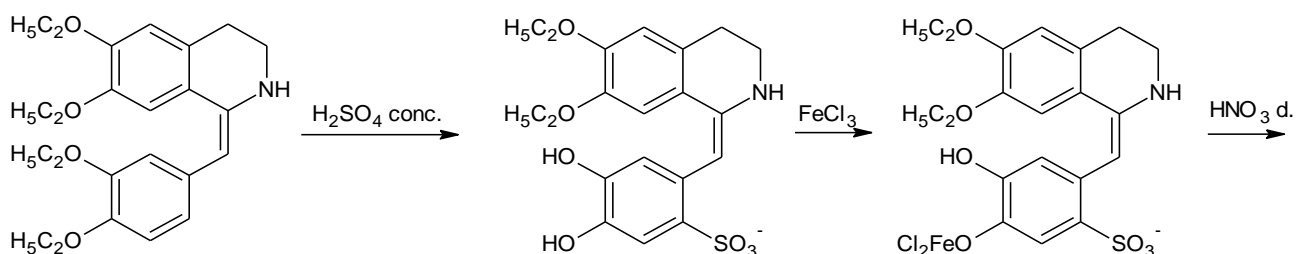
1. ІЧ-спектр в області $4000-400\text{ см}^{-1}$, який має відповідати спектру порівняння.
2. УФ-спектр у 0,1N розчині соляної кислоти, знятий в області 220-420 нм, має максимуми поглинання при 241, 302, 353 нм та мінімуми при 223, 262, 322 нм.
3. Субстанція дає реакції на хлориди.
4. Субстанція дає реакції з загальноосаджувальними алкалоїдними реактивами.
5. Виділення основи дротаверину. ЛЗ виявляє сильніші основні властивості, ніж папаверину гідрохлорид, тому для виділення основи з розчину препарату слід додати розчин лугу:



6. При дії на порошок препарату (у випарній чашці) концентрованої сульфатної кислоти та декілька крапель розведеного розчину нітратної кислоти утворюється темно-коричневе забарвлення:



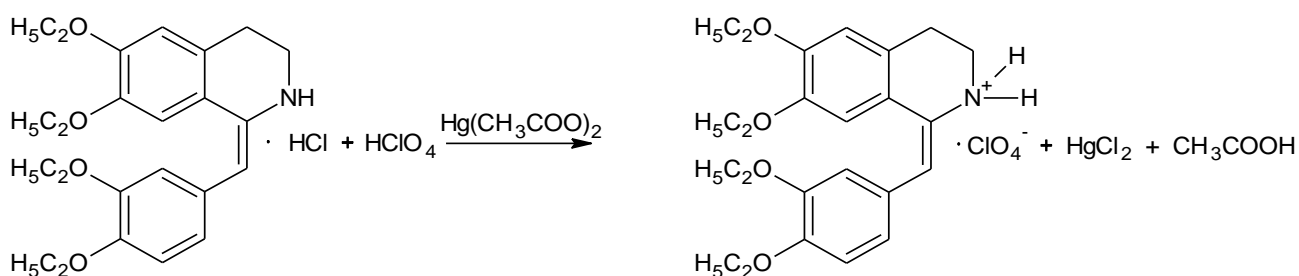
7. Дротаверин з кислотою сульфатною та FeCl_3 – зелене забарвлення, яке від додавання азотної кислоти переходить у коричнево-червоне:



Кількісне визначення:

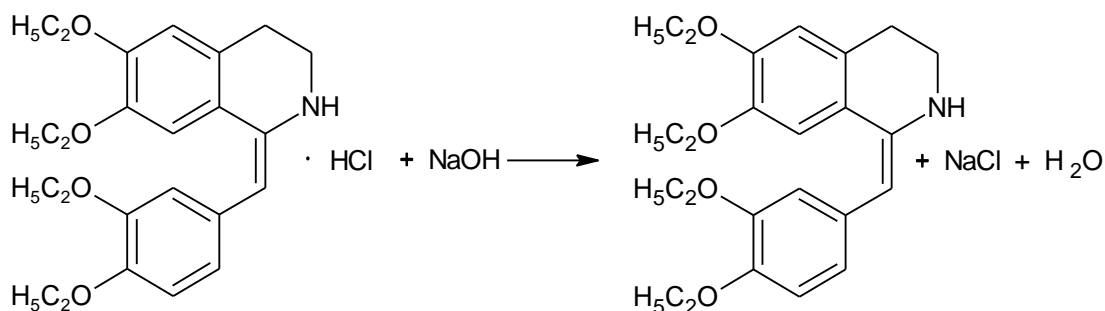
1. Ацидиметрія у неводному середовищі в присутності меркурію (II) ацетату.

Індикатор – кристалічний фіолетовий:



2. Алкаліметрія у суміші спирту та 0.01N розчину кислоти хлористоводневої.

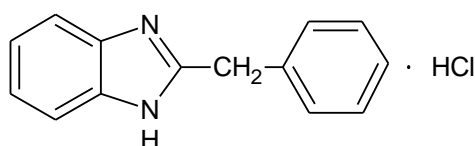
Кінцеву точку титрування визначають потенціометрично:



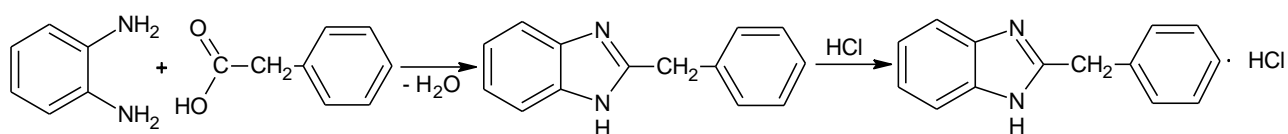
3. Аргентометрія, метод Фольгарда.

4. Спектрофотометрія (в таблетках).

1.2.3. Дибазол (Бендазолу гідрохлорид)



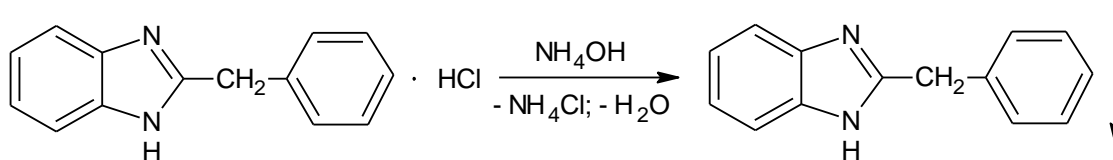
Добування. Дибазол синтезують конденсацією *o*-фенілендіаміну з фенілоцтовою кислотою:



Властивості. Білий або білий з трохи сіруватим або жовтуватим відтінком кристалічний гігроскопічний порошок гірко-солоного смаку. Важко розчинний у воді, легко – у спирті.

Ідентифікація:

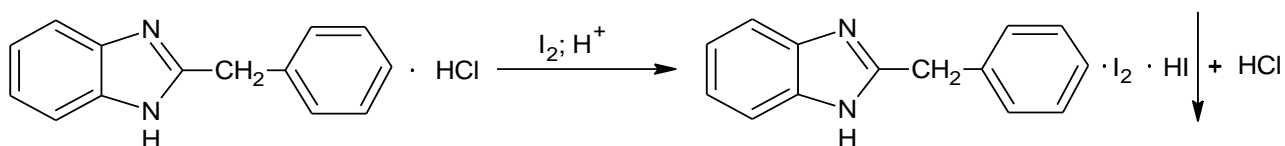
1. УФ-спектроскопія. УФ-спектр поглинання спиртового розчину субстанції в 0.1Н розчині натрію гідроксиду в області 200-300 нм повинен мати три максимуми поглинання за довжини хвиль 244 нм, 275 нм і 281 нм та три мінімуми поглинання за довжини хвиль 230 нм, 258 нм та 279 нм.
2. Температура плавлення основи дибазолу після реакції з розчином амоніаку – 182 – 186°C:



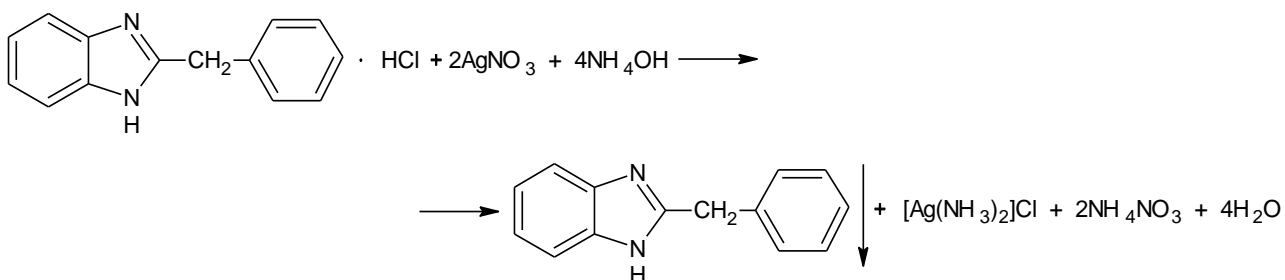
3. Субстанція дає реакції на хлориди.

4. Субстанція дає реакції з загальноосаджувальними алкалоїдними реактивами.

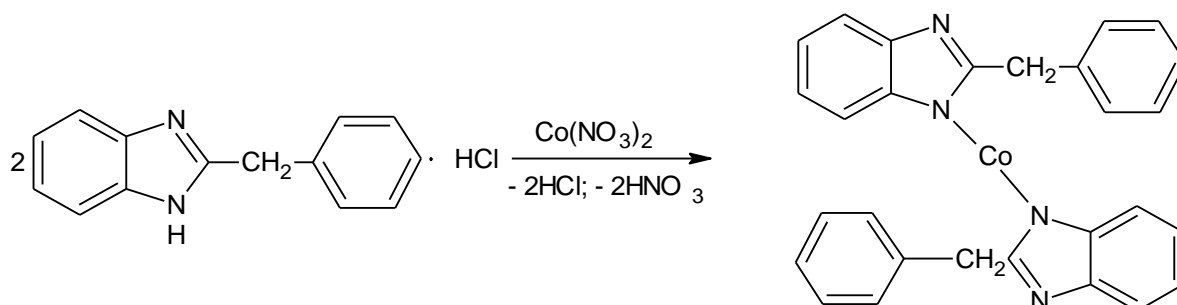
5. Утворення періодиду з розчином йоду в кислому середовищі – утворюється осад червоно-срібного кольору:



6. У спиртовому розчині субстанції з розчином аргентуму нітрату у присутності розчину амоніаку концентрованого утворюється срібна сіль дибазолу:



7. Субстанція взаємодіє зі спиртовим розчином кобальту нітрату з утворенням блакитного забарвлення:



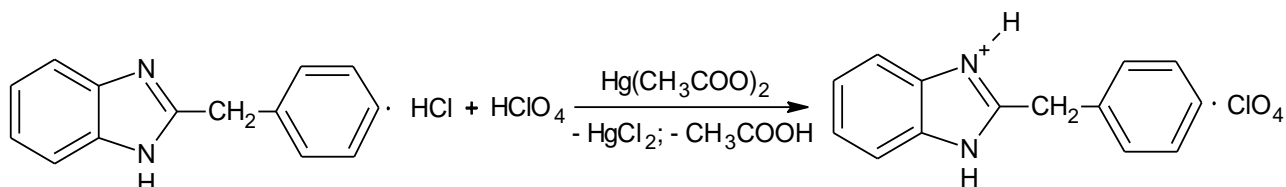
8. В присутності хлороформу дибазол з 1% розчином амонію ванадату в кислоті сульфатній концентрованій забарвлює хлороформний шар у вишневий колір.

9. При нагріванні субстанції на водяній бані з реактивом Маркі, з'являється зелене забарвлення:

Кількісне визначення:

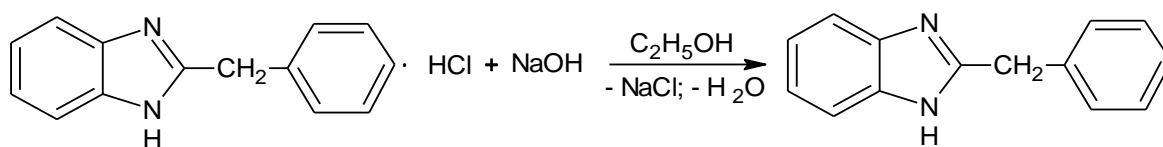
1. Ацидиметрія в неводному середовищі в присутності меркурію (II) ацетату.

Індикатор – кристалічний фіолетовий:

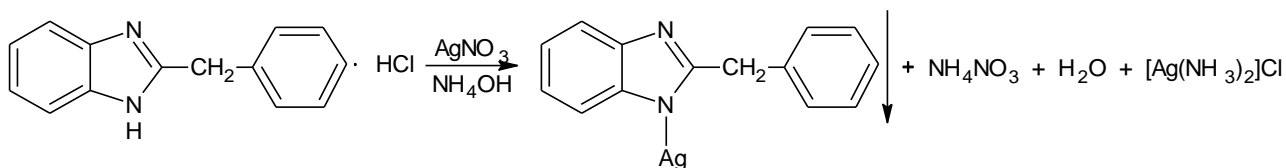


2. Алкаліметрія у середовищі спирту нейтралізованого за індикатором.

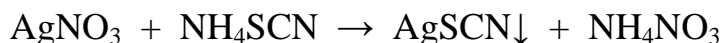
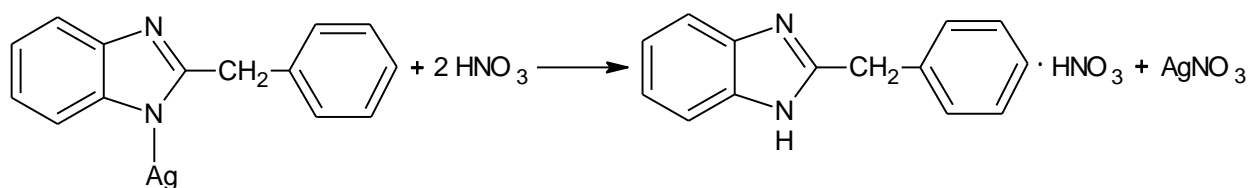
Індикатор – фенолфталеїн:

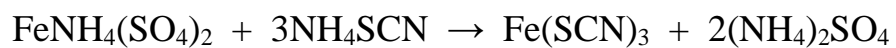


3. Тіоціанатометрія за замісником. При дії на спиртовий розчин субстанції розчином аргентуму нітрату концентрованого у присутності амонію гідроксиду утворюється білий осад аргентумової солі дибазолу:

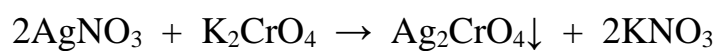
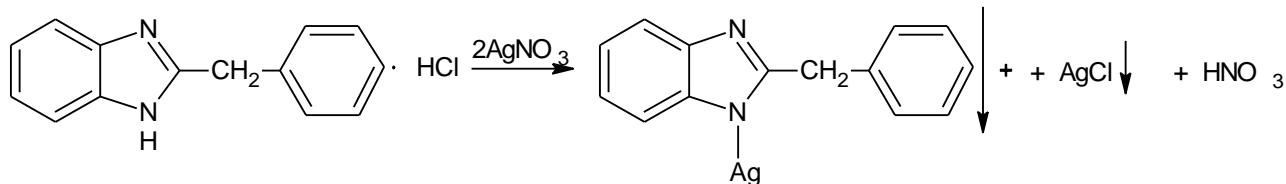


Осад на фільтрі розчиняють в кислоті нітратній. Еквівалентну кількість аргентуму нітрату, що утворився, титрують розчином амонію тіоціанату, індикатор – феруму (III) амонію сульфат:





4. Аргентометрія, метод Мора, в присутності натрію ацетату. Індикатор – калію хромат:



2. Гіполіпідемічні засоби. Антиатеросклеротичні засоби

2.1.Ловастатин

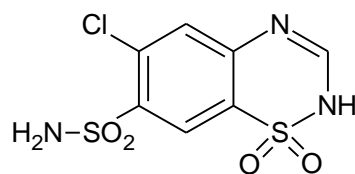
2.2.Симвастатин

2.3.Аторвастатин

3. Діуретичні засоби

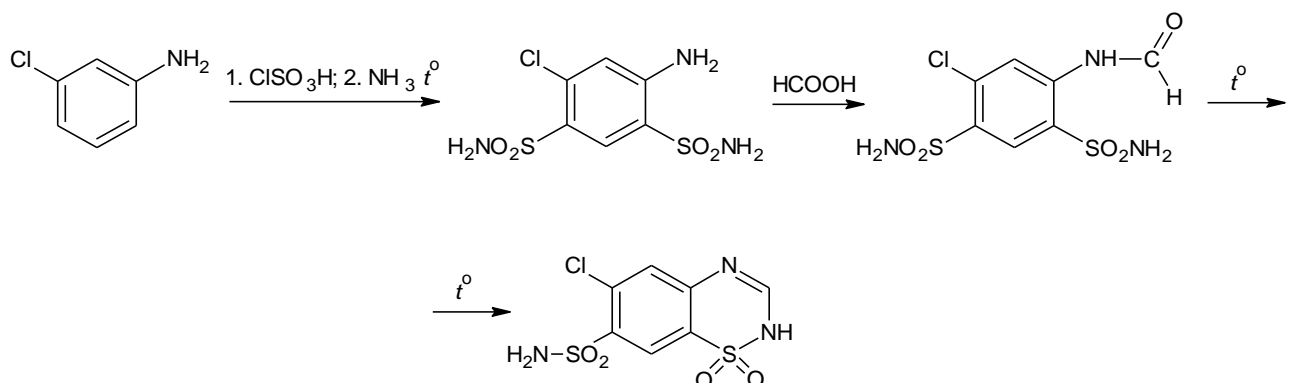
3.1.Салуретики

3.1.1. Хлортіазид



Властивості. Білий або майже білий кристалічний порошок, дуже мало розчинний у воді, помірно розчинний в ацетоні, малорозчинний в спирті. Розчиняється в розбавлених розчинах лугів.

Добування. Синтезують введенням двох сульфоаміонних груп дією хлорсульфонової кислоти на *m*-хлоранілін. Дисульфаміламід потім нагрівають у мурашиній кислоті, що призводить до *N*-форміланіліну, який циклізують при нагріванні в бензо-1,2,4-тіадіазин (хлортіазид):

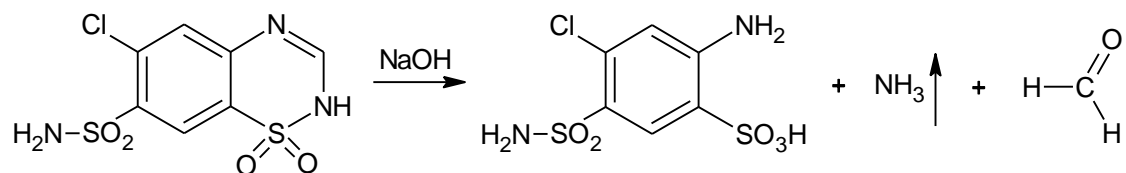


Ідентифікація:

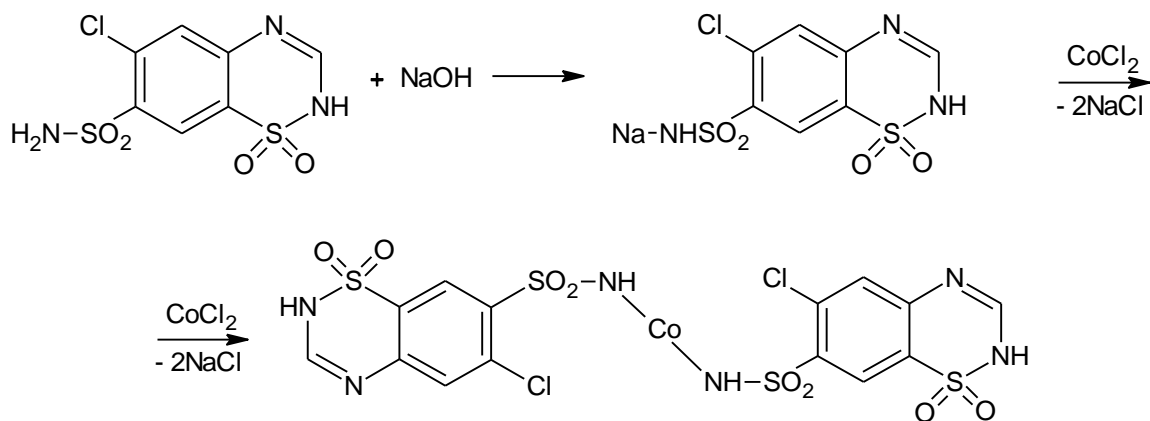
1. Визначення температури плавлення – 184 - 185°.
2. ІЧ-спектроскопія. Порівнюють з еталонними спектрами.

3. ТШХ.

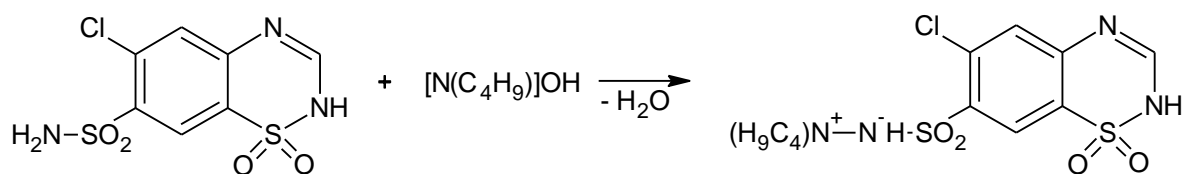
4. До 0,1 г додають гранулу натрій гідроксиду і сильно нагрівають. Виділяється газ, який забарвлює червоний лакмусовий папірець у синій колір. Після охолодження розчиняють залишок в 10 мл кислоти хлористоводневій розведений:



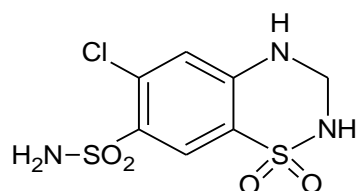
5. Сульфамідну групу визначають за утворенням синьо-зеленого осаду при дії на лужний розчин хлортіазиду кобальту (II) хлориду:



Кількісне визначення. Алкаліметрія в неводному середовищі. Титрують розчином тетрабутиламонію гідроксидом в середовищі диметилформаміду. Кінцеву точку титрування визначають потенціометрично:

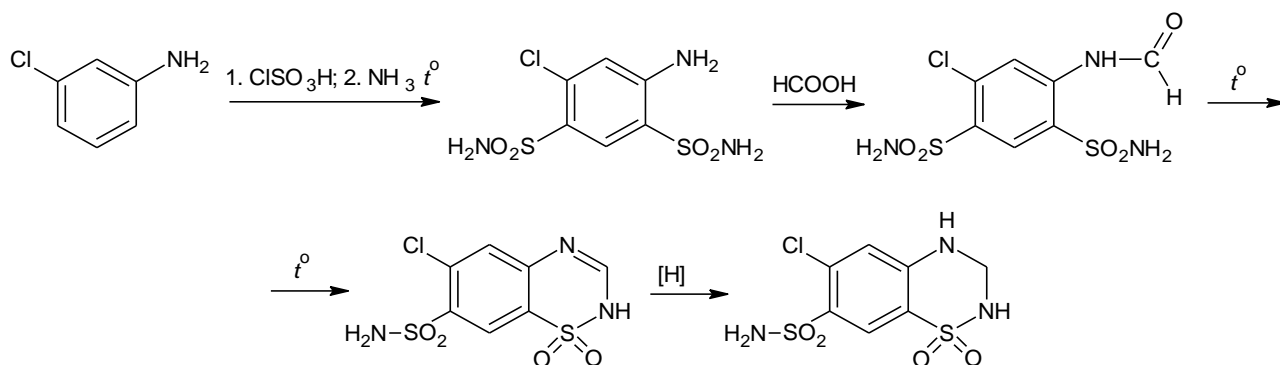


3.1.2. Гідрохлортіазид



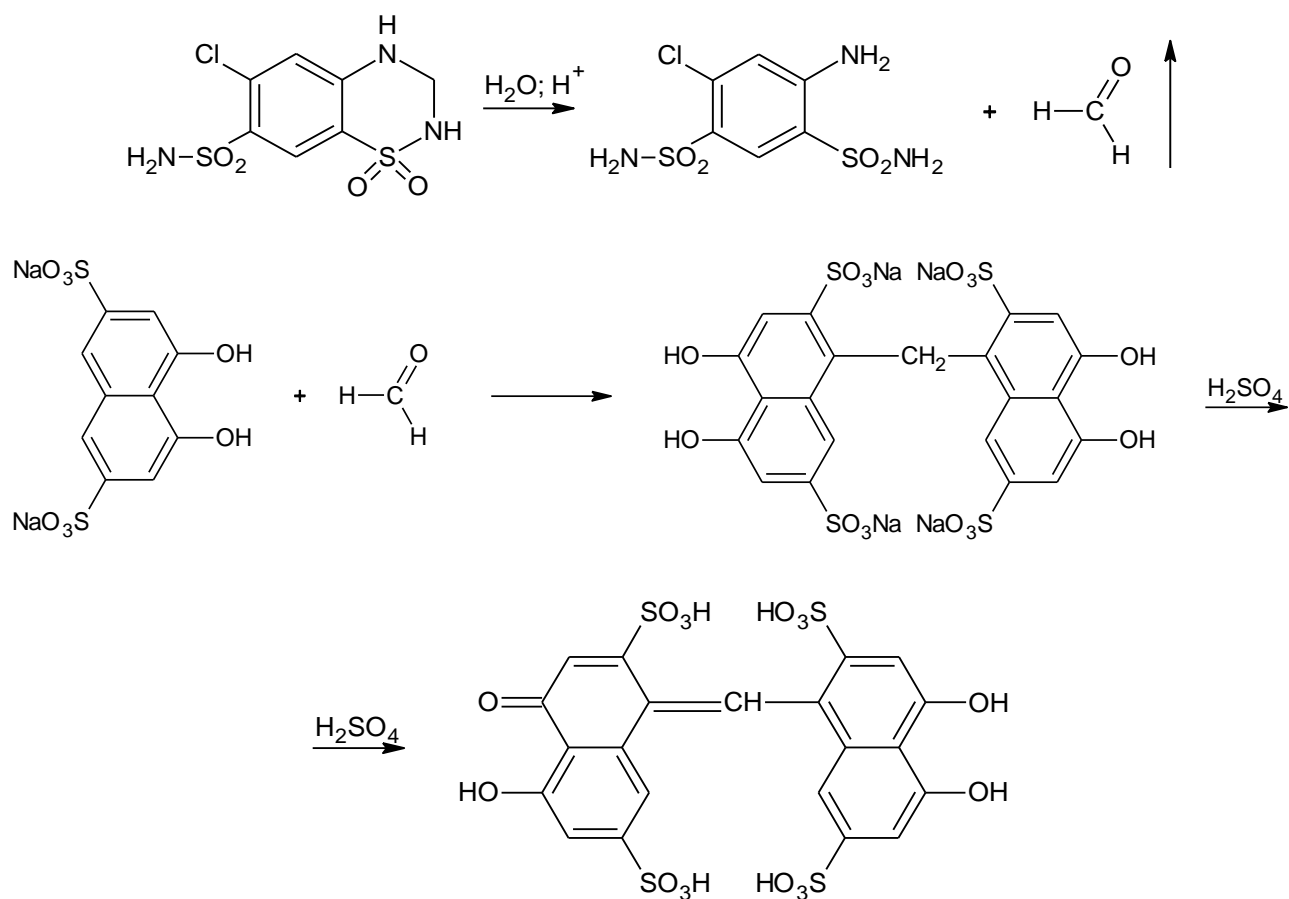
Властивості. Білий або майже білий кристалічний порошок без запаху. Дуже важко розчинний у воді, розчинний в ацетоні, помірно розчинний у спирті. Розчинний в розведених розчинах лугів.

Добування. Синтезують введенням двох сульфоаміонних груп дією хлорсульфонової кислоти на *m*-хлоранілін. Дисульфаміламід потім нагрівають у мурашиній кислоті, що призводить до *N*-форміланіліну, який циклізують при нагріванні в бензо-1,2,4-тіадіазин (хлортіазид). При його гідруванні над каталізатором або за допомогою натрійборогідриду у водно-лужному середовищі отримують гідрохлортіазид:

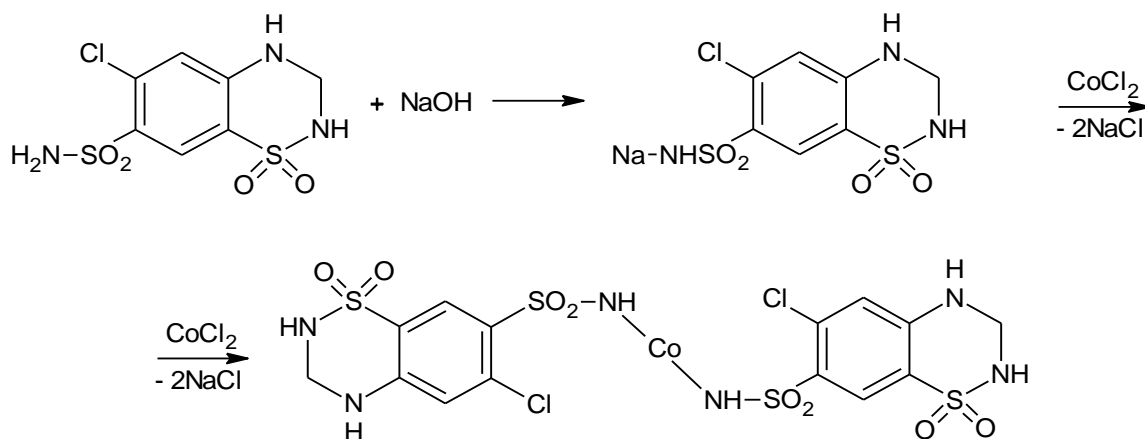


Ідентифікація.

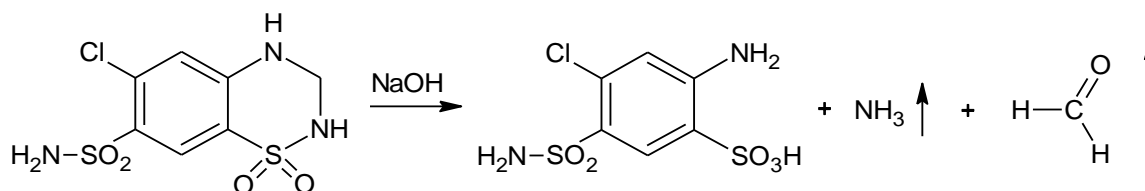
1. Ультрафіолетова та видима абсорбційна спектрофотометрія. Спектральний діапазон: 250-350 нм. Максимуми поглинання: при 273 нм і 323 нм.
2. ТШХ.
3. Після кислотного гідролізу субстанції формальдегід, який виділяється, визначають реакцією із хромотроповою кислотою в присутності кислоти сульфатної концентрованої за утворенням фіолетового забарвлення:



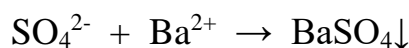
4. Сульфамідну групу визначають за утворенням зеленувато-блакитного осаду при дії розчину кобальту (II) хлориду на лужний розчин субстанції:



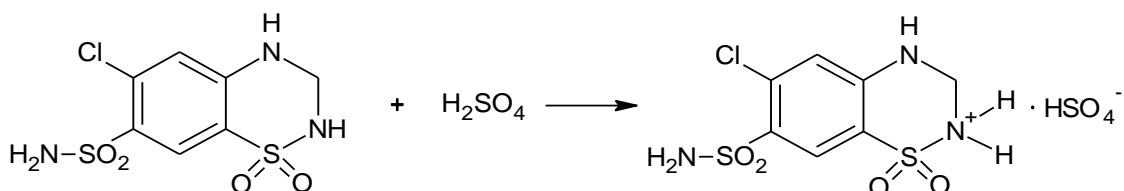
5. При сплавленні з калію гідроксидом виділяється амоніак, який визначають за запахом або посинінням вологого червоного лакмусового паперу:



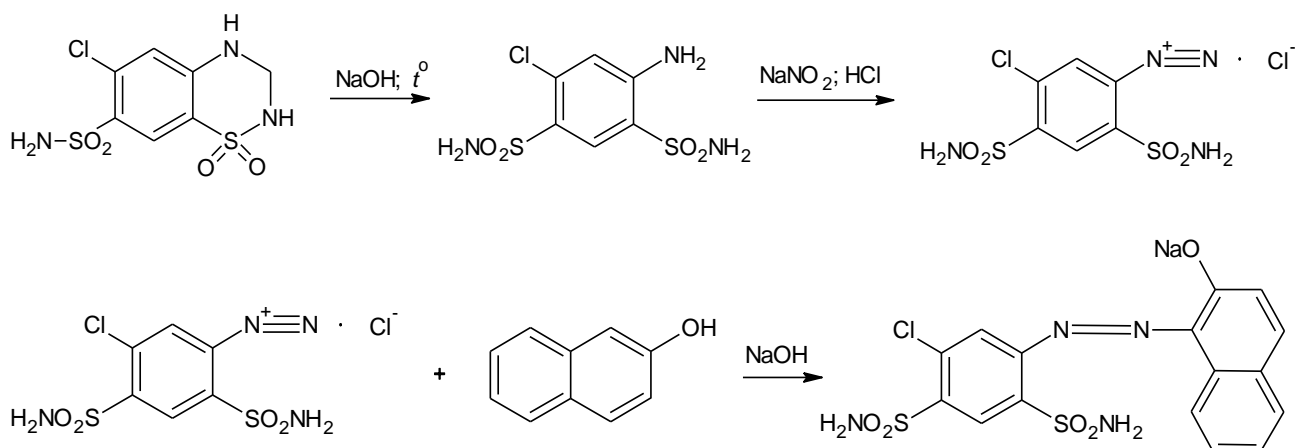
6. Атом сульфуру визначають після мінералізації до сульфатів дією кислоти нітратної концентрованої:



7. Під дією кислоти сульфатної концентрованої субстанція набуває пурпурового забарвлення:

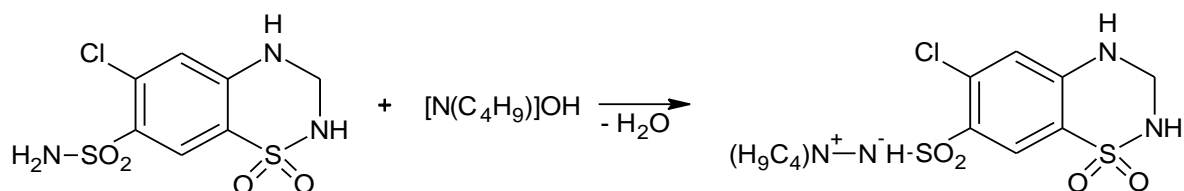


8. Після лужного гідролізу субстанція дає реакцію на первинну ароматичну аміно групу:

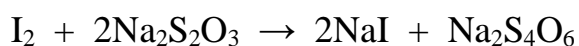
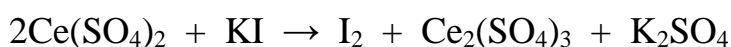
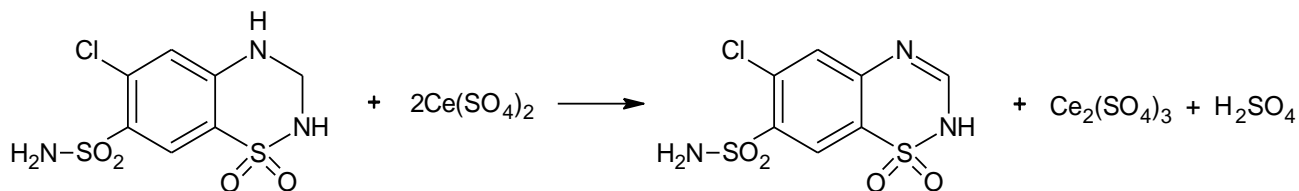


Кількісне визначення:

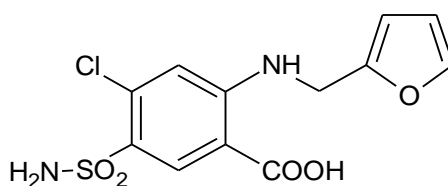
1. Алкаліметрія в неводному середовищі. Титрують розчином тетрабутиламонію гідроксиду в середовищі диметилсульфоксиду потенціометрично або розчином натрію метилату в середовищі піридину або 1-бутиламіну (індикатор – розчин азофіолетового в бензолі):



2. Цериметрія, зворотне титрування, індикатор – крохмаль:

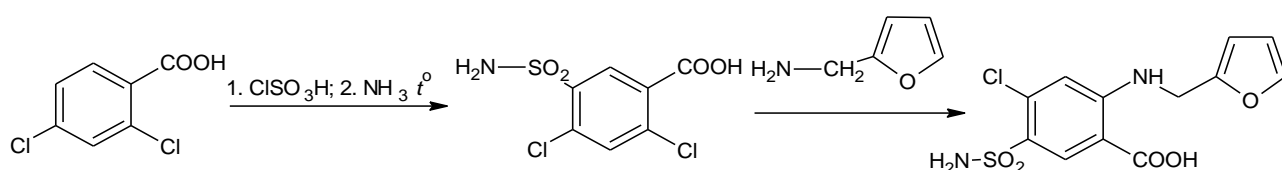


3.1.3. Фуросемід



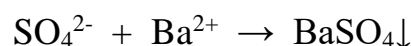
Властивості. Кристалічний порошок білого або майже білого кольору. Практично нерозчинний у воді, розчинний в ацетоні, помірно розчинний в спирті, мало розчинний в етері, практично нерозчинний метилхлориді. Розчиняється в розведених розчинах лугів.

Добування. Синтезують виходячи з 2,4-дихлорбензойної кислоти, яку поступово взаємодією з хлорсульфоною кислотою та амоніаком переводять в 5-аміносульфоніл-4,6-дихлорбензойну кислоту. До отриманого продукту додають фурфуриламін:

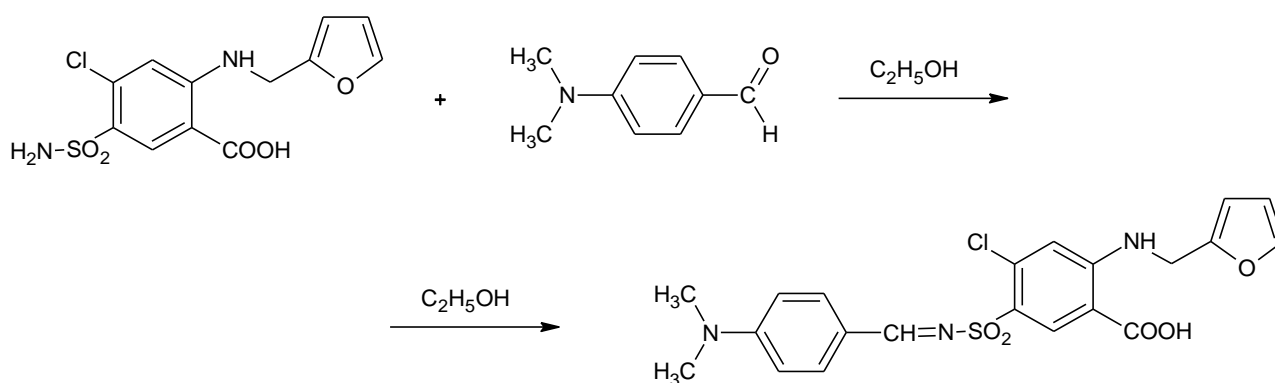


Ідентифікація:

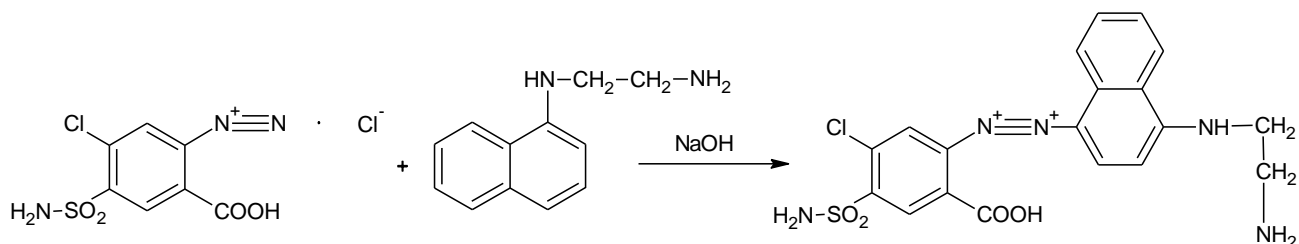
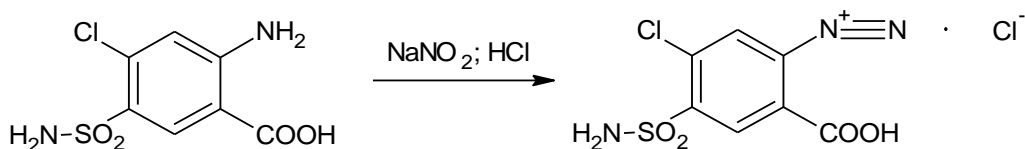
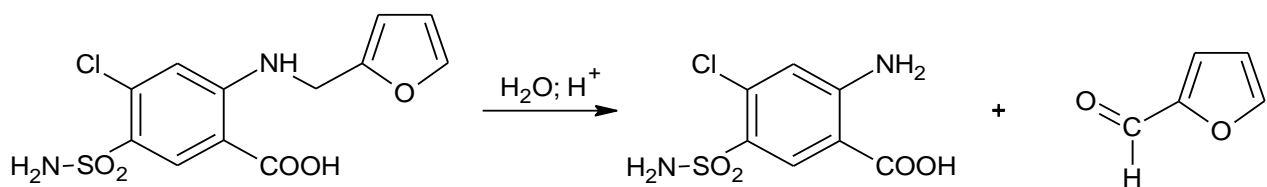
1. УФ-спектроскопія. УФ-спектр поглинання розчину субстанції у розчині натрію гідроксиду в області від 220 нм до 350 нм може мати три максимуми при 228 нм, 270 нм і 333 нм. Відношення оптичної щільності у максимумі при 270 нм до оптичної щільності у максимумі при 228 нм повинні бути 0,52:0,57.
2. ІЧ-спектроскопія. ІЧ-спектр поглинання субстанції повинен бути відповідати спектру ФСЗ фуросеміду.
3. Визначення температури плавлення – 210°C.
4. Атом сульфуру визначають після мінералізації до сульфатів дією кислоти нітратної концентрованої:



5. При додаванні до спиртового розчину фуросеміду *n*-диметиламінобензальдегіду спостерігається поява зеленого забарвлення, яке переходить в темно-червоне:

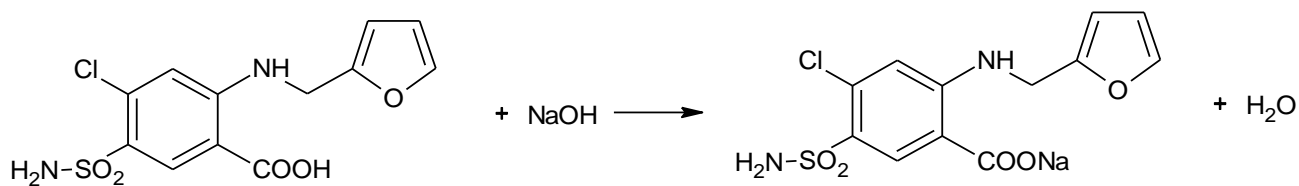


6. Після кислотного гідролізу метанольного розчину фуросеміду з'являється первинна ароматична аміно група. При додаванні до реакційної суміші натрію нітриту і N-(1-нафтил)етилендіаміну утворюється азобарвник червоно-фіолетового кольору:

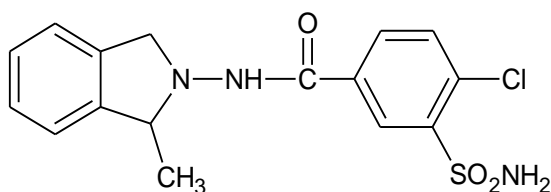


Кількісне визначення. Алкаліметрія у середовищі диметилформаміду.

Індикатор – бромтимоловий синій:



3.1.4. Індапамід



Властивості. Білий або майже білий порошок. Практично нерозчинний у воді, розчинний в етанолі.

Добування. Синтезують виходячи з 2-метиліндоліну, нітрузуванням якого отримують 2-метил-1-нітрозозіндолін. Відновленням останнього літію алюмогідридом отримують 1-аміно-2-метиліндоліну. Ацилюванням останнього

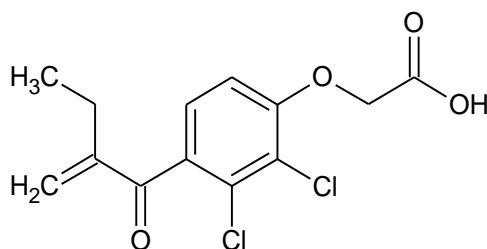
хлорангідридом 3-сульфоніламіно-4-хлорбензойною кислотою отримують індапамід:

Ідентифікація:

1. Ультрафіолетова та видима абсорбційна спектрофотометрія. Спектральний діапазон: 220-350 нм. Максимум поглинання: при 242 нм. Плечі: при 279 нм і 287 нм. Питома абсорбція при максимумі абсорбції: 590 до 630.
2. ІЧ-спектроскопія. ІЧ-спектр поглинання субстанції повинен бути відповідати спектру ФСЗ індапаміду.
3. ТШХ.
4. Оптичне обертання від -0.02° до $+0.02^\circ$.
5. Субстанція дає відповідні реакції з загальноосаджувальними алкалоїдними реактивами.
6. Після мінералізації за допомогою концентрованого розчину натрію гідроксиду і натрію гідрокарбонату, субстанція дає реакції на хлориди.

Кількісне визначення. Рідинна хроматографія.

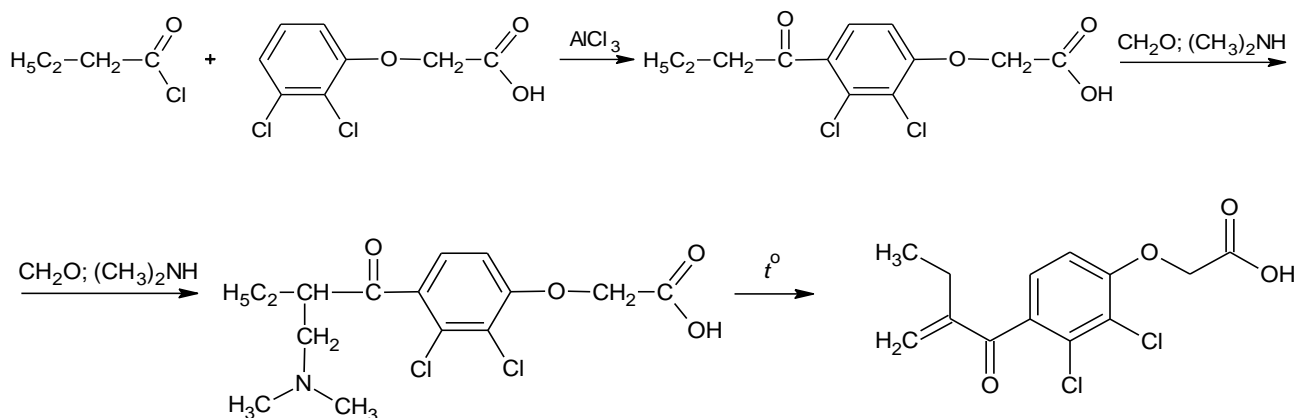
3.1.5. Кислота етакринова



Властивості. Білий або майже білий кристалічний порошок. дуже слабо розчинний у воді, добре розчинний у етанол (96%). Розчиняється в розчині амоніаку і в розведеному розчині лугів і карбонатів лужних металів.

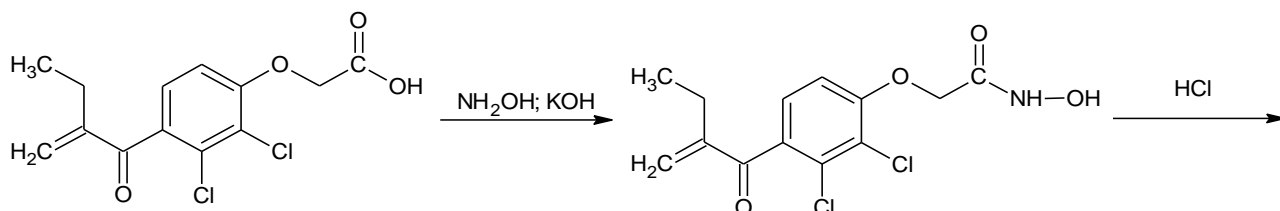
Добування. Синтезують виходячи з 2,3-дихлорфеноксиоцтової кислоти. Ацилюючи хлорангідридом масляної кислоти отримують 4-бутироїл-2,3-дихлорфеноксиоцтову кислоту, яку далі амінометилують в умовах реакції

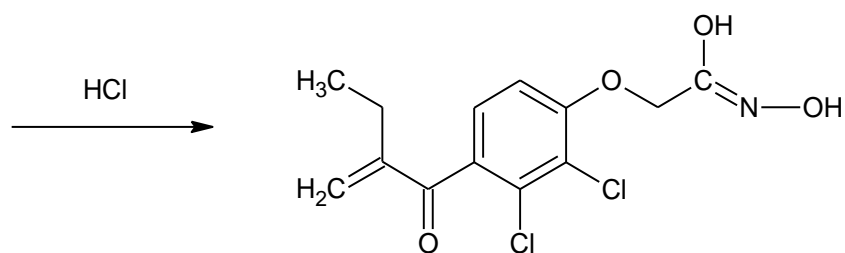
Манніха з використанням диметиламіну та формальдегіду. Отриманий продукт далі піддають термічному розкладанню з утворенням ненасиченого кетону – етакринової кислоти:



Ідентифікація:

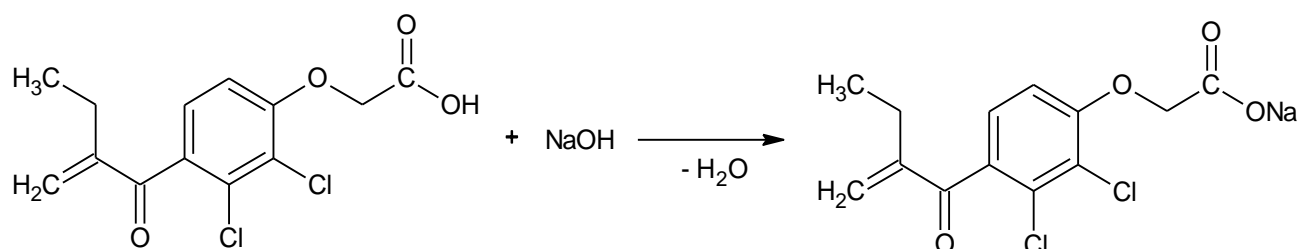
1. Температура плавлення – $121^\circ - 124^\circ\text{C}$.
2. Ультрафіолетова та видима абсорбційна спектрофотометрія. Спектральний діапазон: 230-350 нм. Максимум поглинання: при 270 нм. Плече: приблизно на 285 нм. Питома абсорбція при максимумі абсорбції: 110 до 120.
3. ІЧ-спектроскопія. ІЧ-спектр поглинання субстанції повинен бути відповідати спектру ФСЗ кислоти етакринової.
4. При взаємодії кислоти етакринової у спиртовому середовищі з гідроксиламіном та калію гідроксидом. Після відстоювання додають кислоту хлористоводневу та в ультрафіолетовому випромінюванні спостерігається інтенсивно синя флуоресценція:





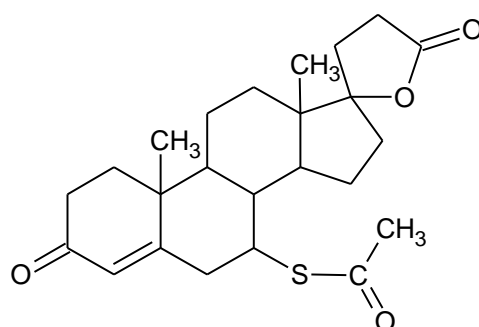
5. При додаванні розчину натрію гідроксиду і нагріванні на водяній бані протягом 5 хв. Після охолодження додають суміш рівних об'ємів сірчаної кислоти і води та розчину хромотропної кислоти натрієвої солі. Спостерігається насичено-фіолетове забарвлення.

Кількісне визначення. Алкаліметрія в водно-спиртовому середовищі. Титрують натрію гідроксидом. Кінцеву точку титрування фіксують потенціометрично:



3.2. Антагоністи альдостерону (калійзберігаючі)

3.2.1. Спіронолактон



Властивості. Жовтувато-білий або світлий жовтувато-коричневий порошок, є поліморфним, без запаху або з легким характерним запахом; практично нерозчинний у воді, малорозчинний в ефірі, розчинний у спирті, легкорозчинний у хлороформі.

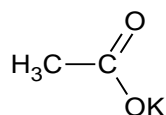
Ідентифікація:

1. Визначення температури плавлення – 204°C (з розкладанням), попередня \approx 135°C.
2. Оптичне обертання від -41° до 46° С.
3. ТШХ.
4. УФ-спектроскопія. Фіксуються максимуми поглинання при 242 нм (у середовищі кислоти хлористоводневої) і 247 нм (у середовищі натрію гідроксиду).
5. При струшуванні субстанції з кислотою сірчаною відмічають появу жовтогарячого забарвлення розчину з жовто-зеленою флуоресценцією, який при легкому нагріванні набуває яскраво-червоного забарвлення.
6. Субстанція після мінералізації дає характерну реакцію на сульфід-іони.

Кількісне визначення. Спектрофотометрія в метанолі. Максимум поглинання \approx 238 нм.

3.3. Осмотичні діуретики

3.3.1. Калію ацетат



Властивості. Кристалічний порошок білого кольору або безбарвні кристали. За рахунок гігроскопічності розпливається на повітрі. Дуже легко розчинний у воді, легко розчинний у 96 % спирті.

Добування. Нейтралізацією кислоти оцтової калію карбонатом:

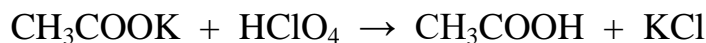


Ідентифікація:

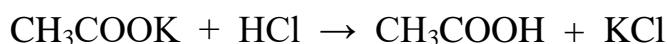
1. Субстанція дає реакції на катіон калію.
2. Субстанція дає реакції на ацетати.

Кількісне визначення:

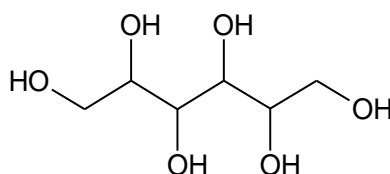
1. Ацидиметрія у неводному середовищі, індикатор – нафтолбензеїн.
Паралельно проводять контрольний дослід:



2. Ацидиметрія, пряме титрування, індикатор – тропеолін 00 (інтервал переходу $\text{pH} \approx 1,3-3,2$):

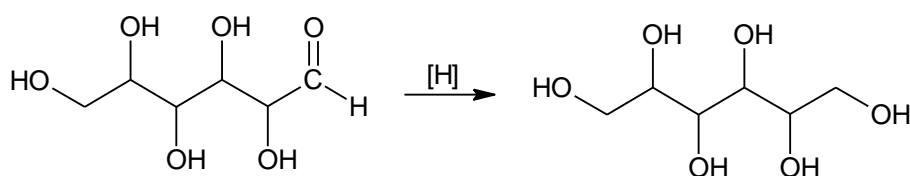


3.3.2. Маніт (Маннітол)



Властивості. Білий кристалічний порошок або сипкі гранули без запаху, з охолоджуючим смаком, який за солодкістю відповідає смаку глюкози і становить половину смаку сахарози. Після кристалізації з водно-спиртового розчину етанолу маніт має вигляд ромбічних голчастих кристалів.

Добування. Маннітол *D(-)*-маніт синтезують відновленням *D(-)*-манози:

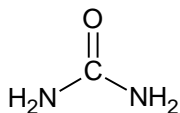


Ідентифікація:

1. Питоме оптичне обертання безводної субстанції від $+23^\circ$ до $+25^\circ$.
2. Температура плавлення субстанції від 165° до 170°C .
3. ІЧ-спектроскопія. ІЧ-спектр поглинання субстанції повинен бути відповідати спектру ФСЗ маннітолу.
4. ТШХ.

Кількісне визначення. Рідинна хроматографія. Розраховують відсотковий вміст *D*-маніту за площею піків і заявленим вмістом маніту CRS (від 98.0 до 102.0 %).

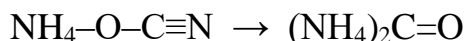
3.3.3. Сечовина



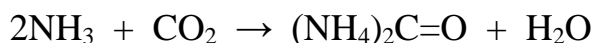
Властивості. Білий або майже білий кристалічний порошок або прозорі кристали, злегка гігроскопічні. Добре розчинний у воді, розчинний у спирті, практично нерозчинний у метиленхлориді.

Добування:

1. Синтез Вьолера. Нагрівання амонію ціанату:

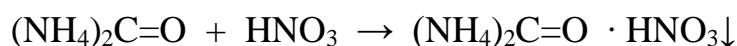


2. За реакцією Базарова з аміаку та вуглекислого газу при температурі 130°-140° С та тиску 200 атм:

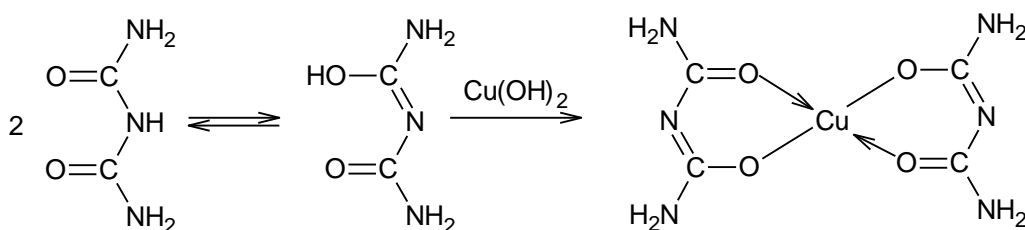
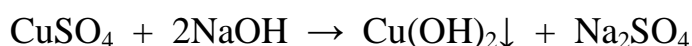
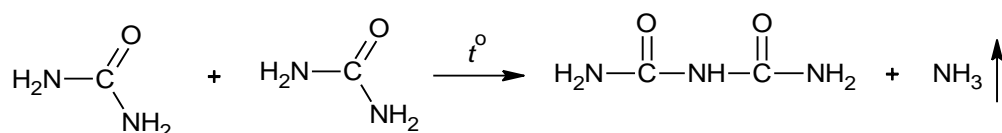


Ідентифікація:

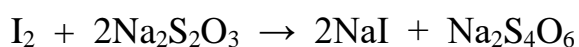
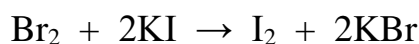
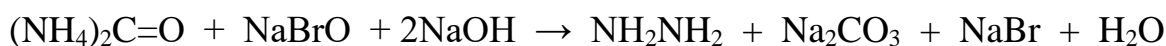
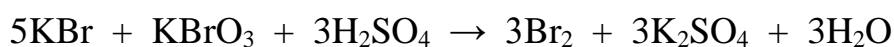
1. Температура плавлення субстанції від 132° до 135°С.
2. ІЧ-спектроскопія. ІЧ-спектр поглинання субстанції повинен бути відповідати спектру ФСЗ сечовини.
3. Реакція з концентрованою нітратною кислотою. Спостерігається утворення рясного важкорозчинного у воді білого кристалічного осаду – сечовини нітрату:



4. Біуретова реакція. Сухий залишок сечовини нагрівають у полум'ї пальника. Через кілька секунд спостерігають виділення бульбашок газу. Відчувають характерний запах амоніаку. Плав поступово густіє і твердне – утворюється біурет. Плав охолоджують і розчиняють у суміші води і розчину натрію гідроксиду розведеного. До одержаного розчину додають розчин міді (II) сульфату; з'являється червонувато-фіолетове забарвлення, зумовленого утворенням комплексної мідної солі біурету. Надлишок купруму (II) сульфату небажаний, тому що він маскує характерне рожеве забарвлення за рахунок інтенсивного синього забарвлення розчину:



Кількісне визначення. Йодометрія, зворотне титрування. Індикатор – крохмаль:

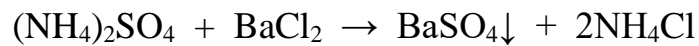


3.3.4. Амонію хлорид



Властивості. Кристалічний порошок білого кольору або безбарвні кристали. Легкорозчинний у воді. Зберігають у добре закупореній тарі.

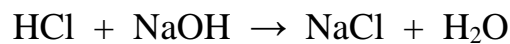
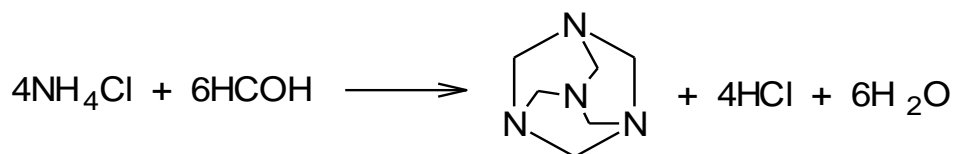
Добування. Взаємодією амонію сульфату з барію хлоридом:



Ідентифікація:

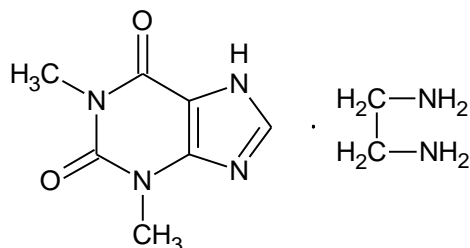
1. Субстанція дає реакції на катіон амонію.
2. Субстанція дає реакції на хлориди.

Кількісне визначення. Алкаліметрія за замісником. Індикатор – фенолфталеїн:



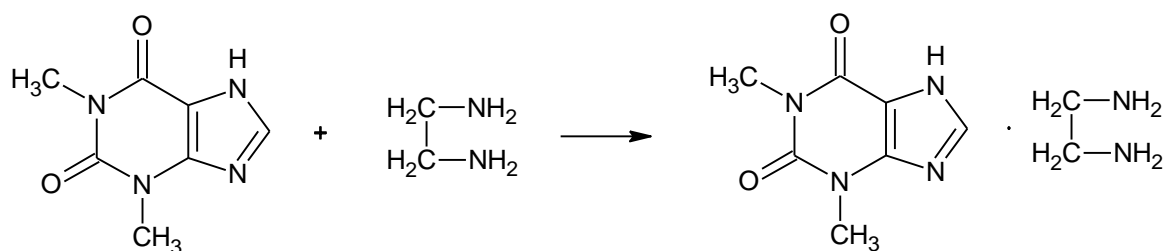
3.4. Діуретики – похідні ксантину

3.5. Еуфілін



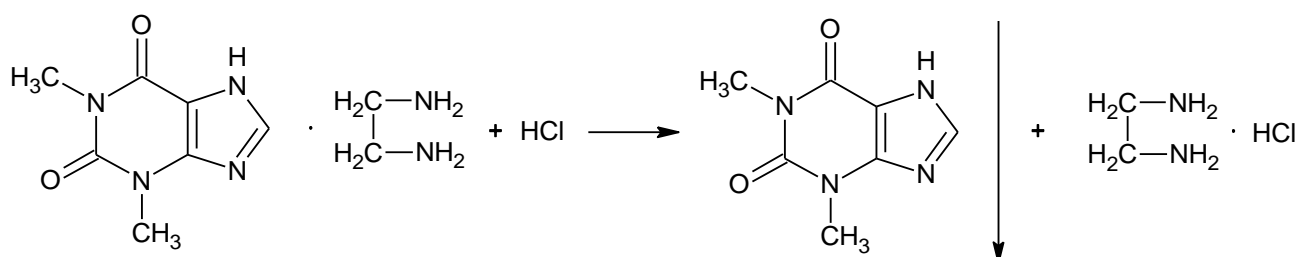
Властивості. Білий, іноді з жовтуватим відтінком кристалічний порошок зі слабким аміачним запахом. На повітрі поглинає вуглекислоту, при цьому зменшується його розчинність. Розчинний у воді; водні розчини мають лужну реакцію.

Добування. Взаємодією теофіліну з етилендіаміном:

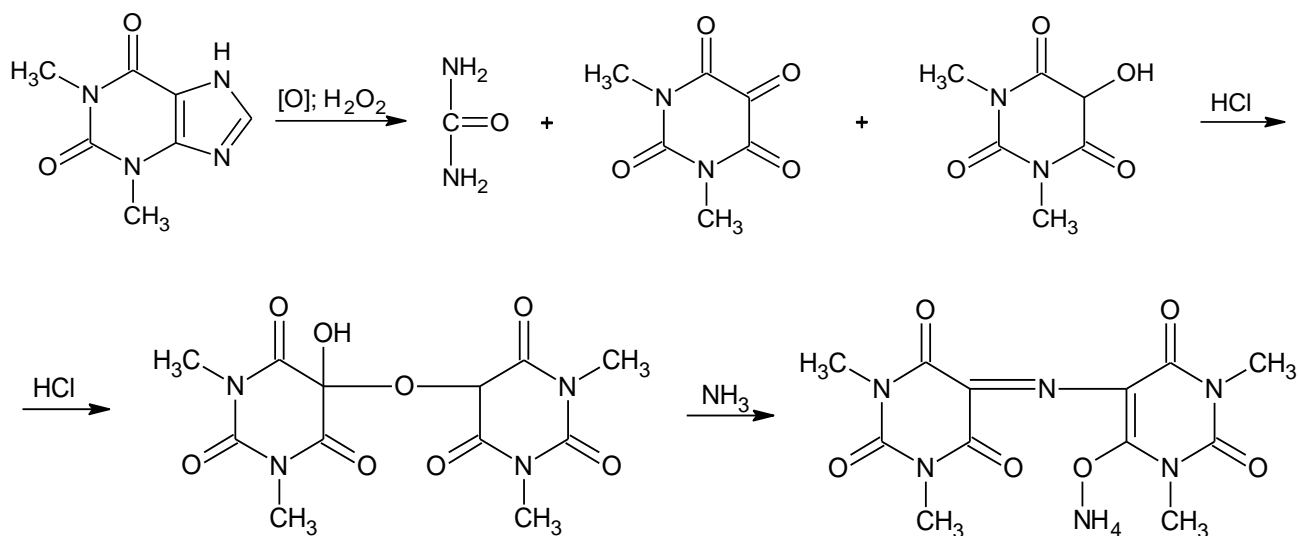


Ідентифікація:

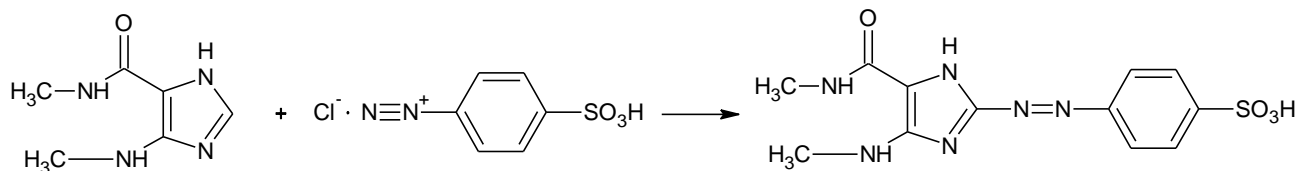
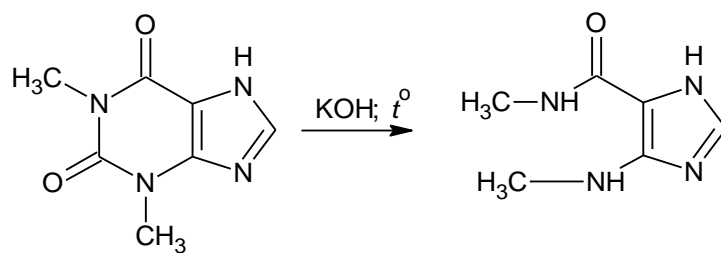
1. ІЧ-спектроскопія. ІЧ-спектр поглинання субстанції повинен бути відповідати спектру ФСЗ еуфіліну.
2. Визначення температури плавлення теофіліну після кислотного гідролізу (270-274°C):



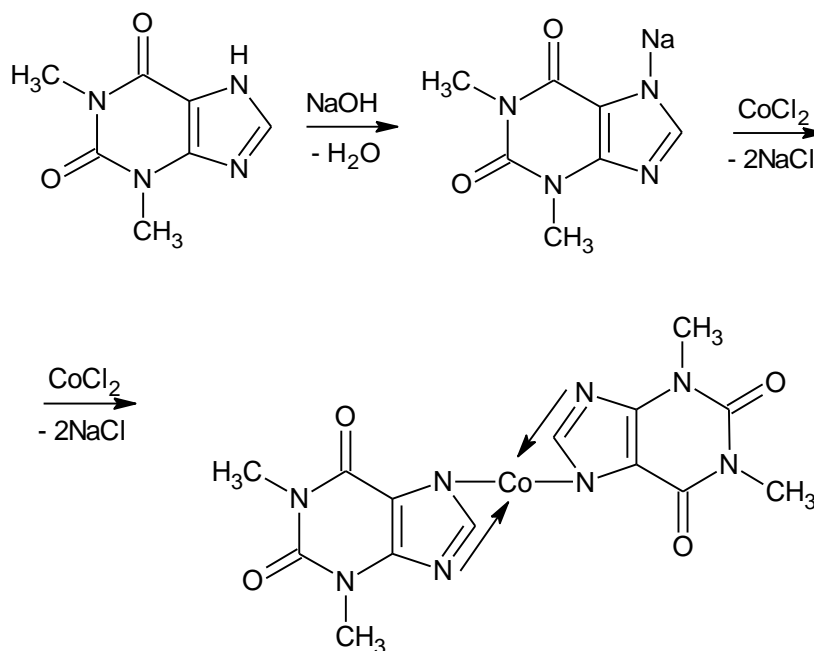
3. Мурексидна проба:



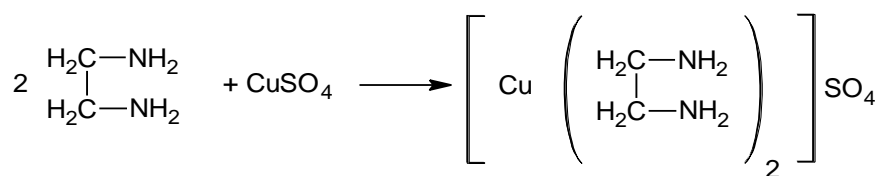
4. Утворення азобарвника після сплавлення з калію гідроксидом. Спостерігається утворення темно червоного осаду та розчину:



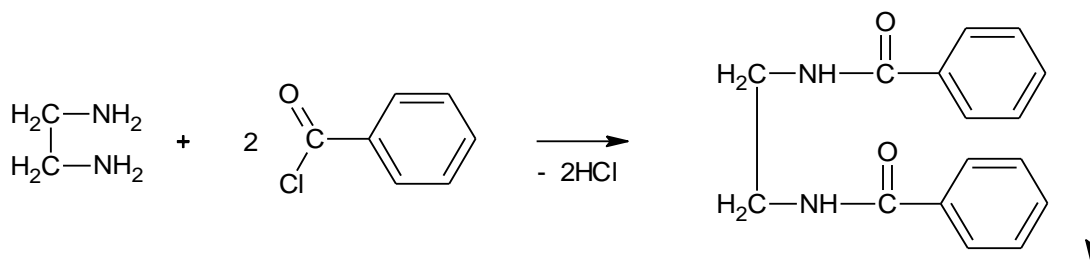
5. Взаємодія з солями важких металів, наприклад – кобальту хлорид, після утворення натрієвої сілі теофіліну. Утворюється пурпурно-фіолетовий осад:



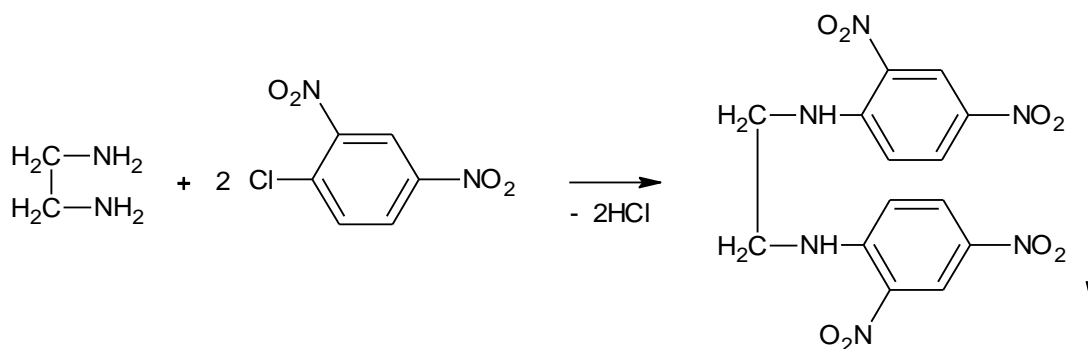
6. Етилендіамін ідентифікують з розчином купруму (II) сульфату за появою яскраво-фіолетового забарвлення:



7. Визначення температури плавлення дибензоїетилендіаміну (248-252°C):

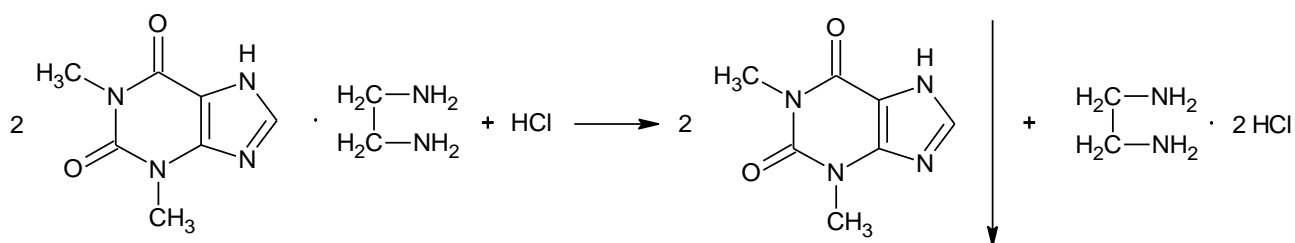


8. При використанні 2,4-динітрохлорбензену утворюється брудно-оранжеве забарвлення з коричневим осадом:

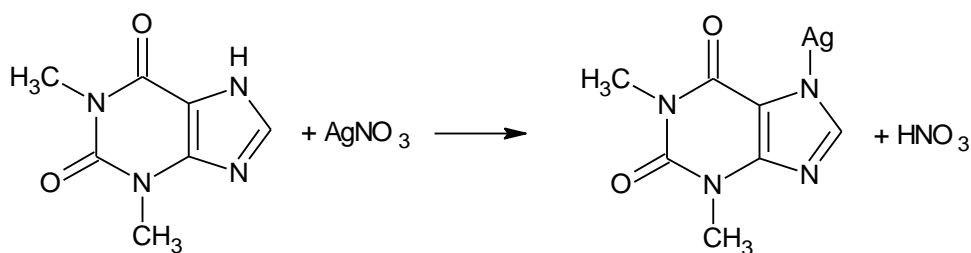


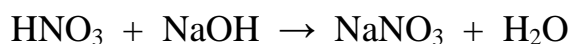
Кількісне визначення:

1. Ацидиметрія за зв'язаним етиледиаміном. Індикатор – бромкрезоловий зелений або метиловий оранжевий:

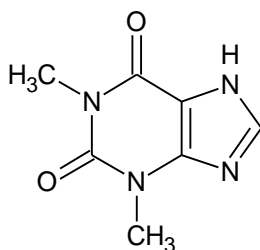


2. Алкаліметрія за замісником. Індикатор – бромтимоловий синій або феноловий червоний:



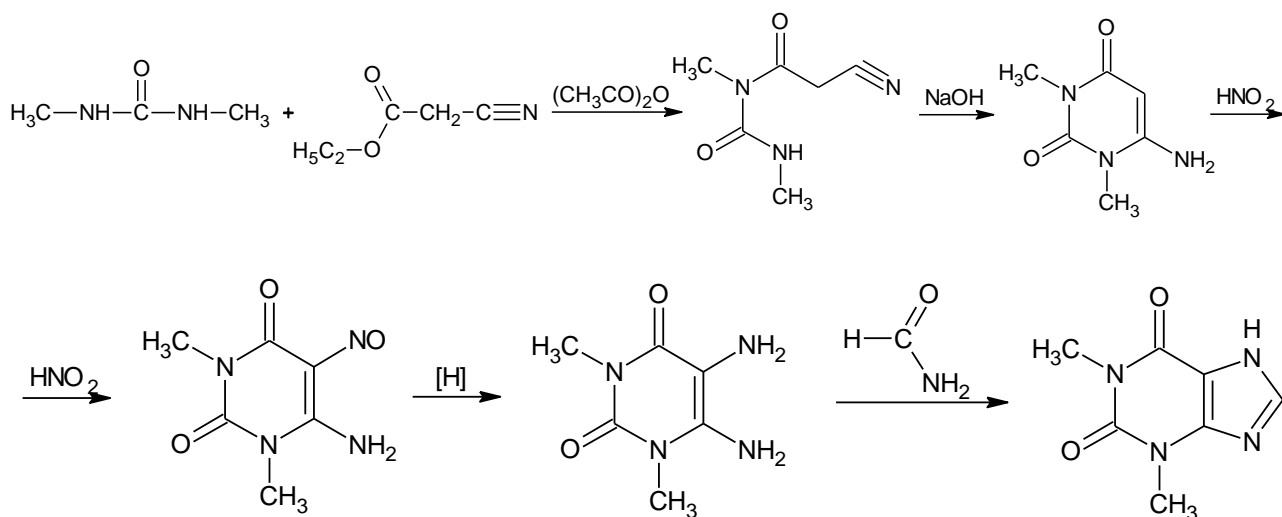


3.6. Теофілін



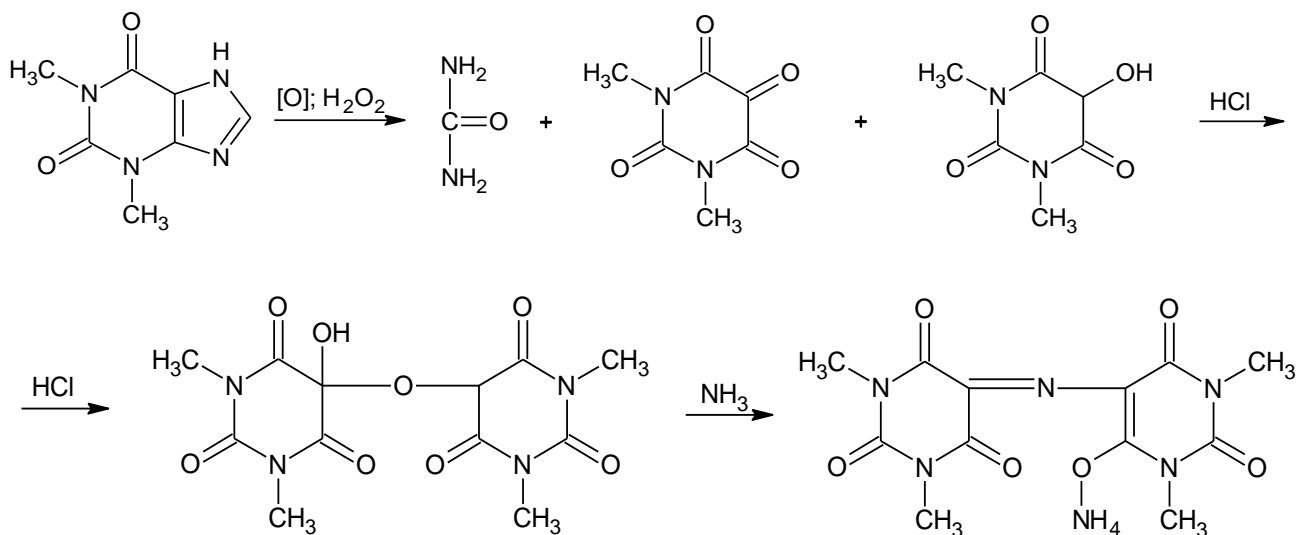
Властивості. Білий кристалічний порошок. Малорозчинний у воді, спирті і хлороформі, легкокорозинний у гарячій воді, розчинний у розведених кислотах та лугах.

Добування. Синтез Траубе. Взаємодією N,N-диметилсечовини з цианоцтовим естером в присутності оцтового ангідриду отримують цианацетилметилсечовину, яку циклізують в 6-аміно-1,3-диметилурацил. Отриманий продукт дією нітратної кислоти трансформують в 6-аміно-5-нітроз-1,3-диметилурацил. Відновленням нітрозогрупи отримують 5,6-діаміно-1,3-диметилурацил. Отриманий продукт реакції взаємодіє з формамідом з отриманням теофіліну:

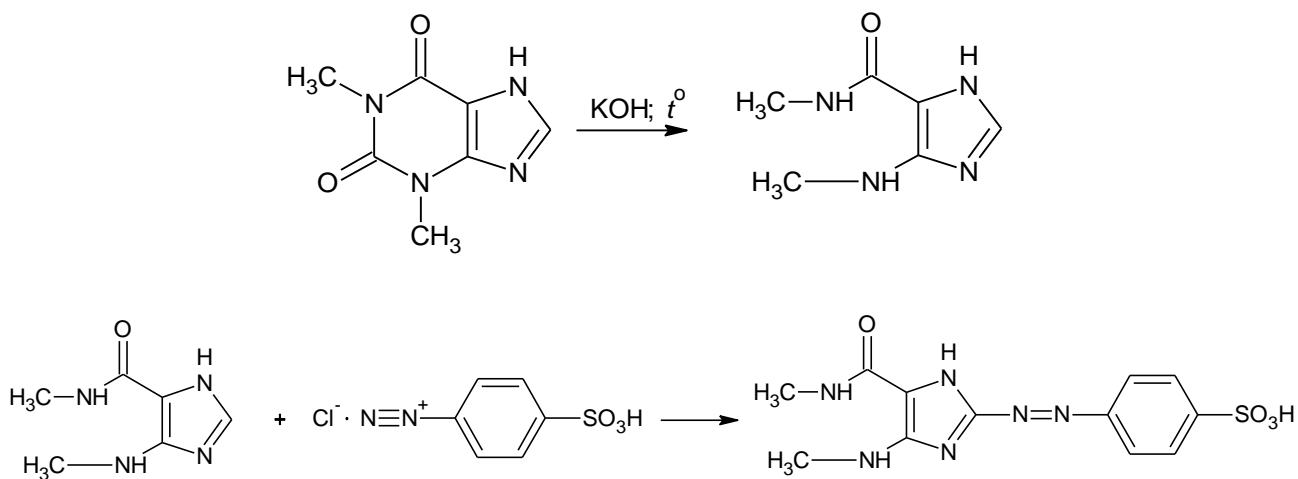


Ідентифікація:

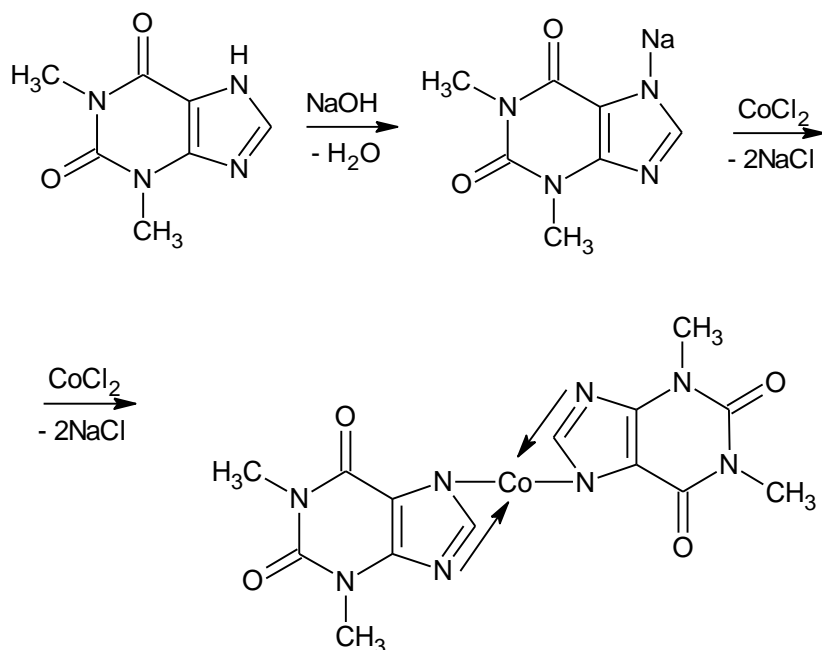
1. ІЧ-спектроскопія. ІЧ-спектр поглинання субстанції повинен бути відповідати спектру ФСЗ еуфіліну.
2. Визначення температури плавлення теофіліну (270-274°C):
3. Мурексидна проба:



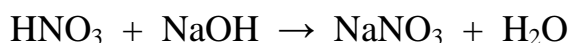
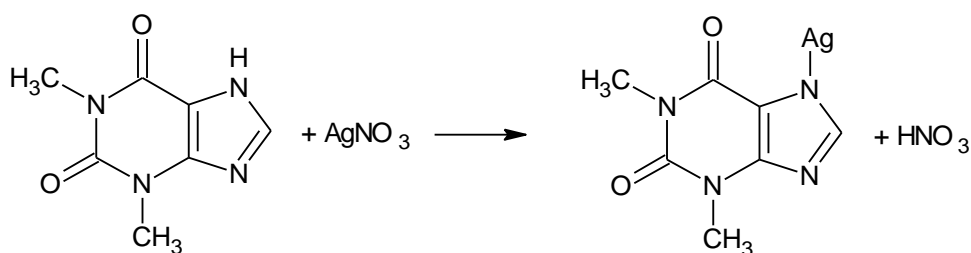
4. Утворення азобарвника після сплавлення з калію гідроксидом. Спостерігається утворення темно червоного осаду та розчину:



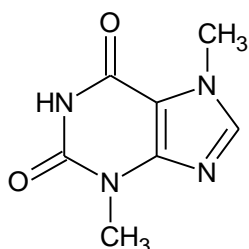
5. Взаємодія з солями важких металів, наприклад – кобальту хлорид, після утворення натрієвої сілі теофіліну. Утворюється пурпурно-фіолетовий осад:



Кількісне визначення. Алкаліметрія за замісником. Індикатор – бромтимоловий синій або феноловий червоний:

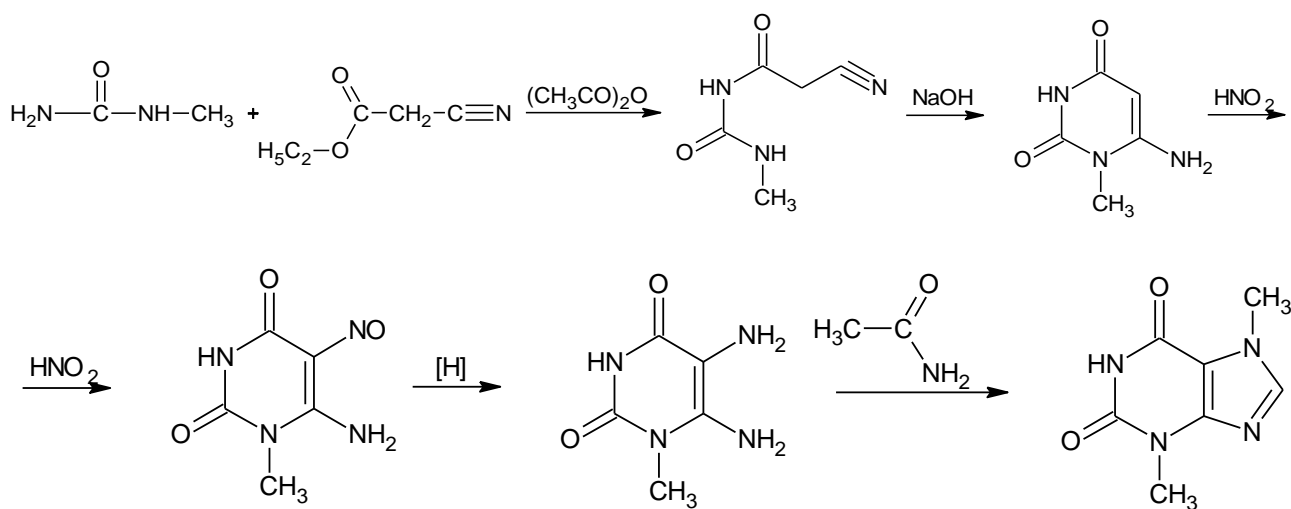


3.7. Теобромін



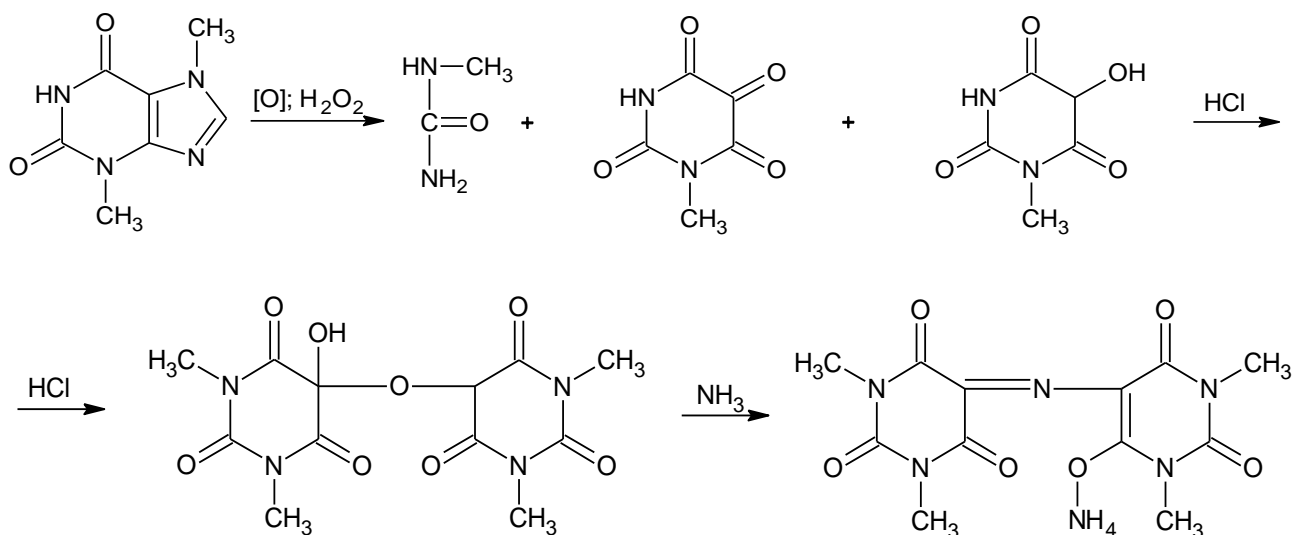
Властивості. Білий кристалічний порошок, гіркий на смак. Дуже мало розчинний у воді, спирті, ефірі та хлороформі, малорозчинний у гарячій воді, легкорозчинний у розведених кислотах і лугах.

Добування. Синтез Траубе. Взаємодією N-метилсечовини з цианоцтовим естером в присутності оцтового ангідриду отримують цианацетилметилсечовину, яку циклізують в 6-аміно-1-метилурацил. Отриманий продукт дією нітратної кислоти трансформують в 6-аміно-5-нітрозол-1-метилурацил. Відновленням нітрозогрупи отримують 5,6-діаміно-1-метилурацил. Отриманий продукт реакції взаємодіє з ацетамідом з отриманням теоброміну:



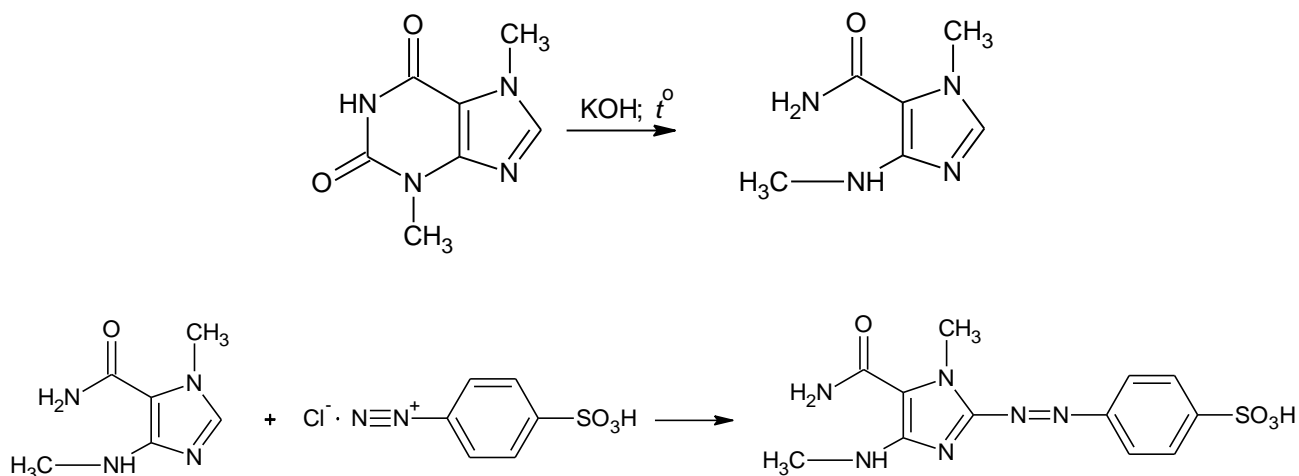
Ідентифікація:

1. ІЧ-спектроскопія. ІЧ-спектр поглинання субстанції повинен бути відповідати спектру ФСЗ теоброміну.
2. Визначення температури плавлення теоброміну (329-330°C).
3. Мурексидна проба:

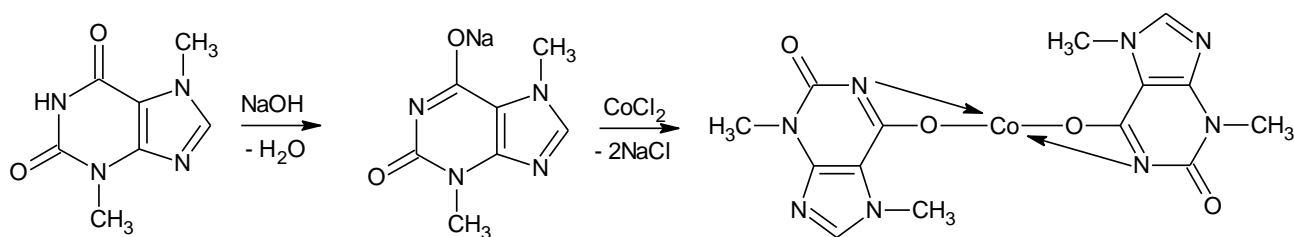


4. Утворення азобарвника після сплавлення з калію гідроксидом.

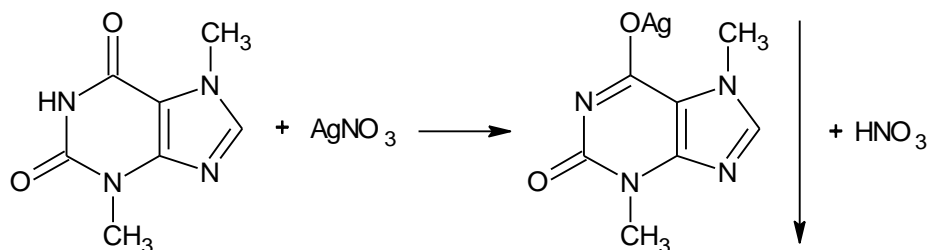
Спостерігається утворення темно червоного осаду та розчину:



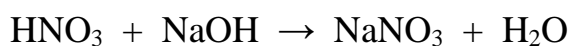
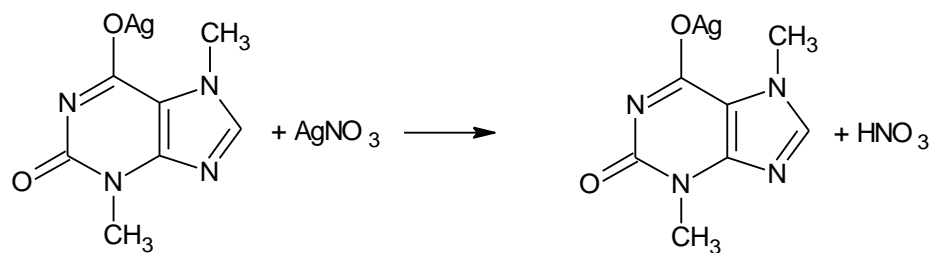
5. Взаємодія з солями важких металів, наприклад – кобальту хлорид, після утворення натрієвої сілі теоброміну. Утворюється сіро-голубий осад:



6. З розчином срібла нітрату утворюється густа желатиноподібна маса (аргенумова сіль), яка розраджується при нагріванні до 80° С і знову застигає при охолодженні:



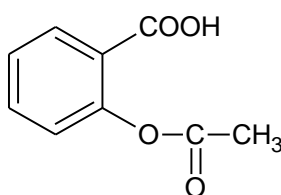
Кількісне визначення. Алкаліметрія за замісником. Індикатор – бромтимоловий синій або феноловий червоний:



4. Засоби, що впливають на агрегацію тромбоцитів і згортання крові

4.1. Антиагреганти

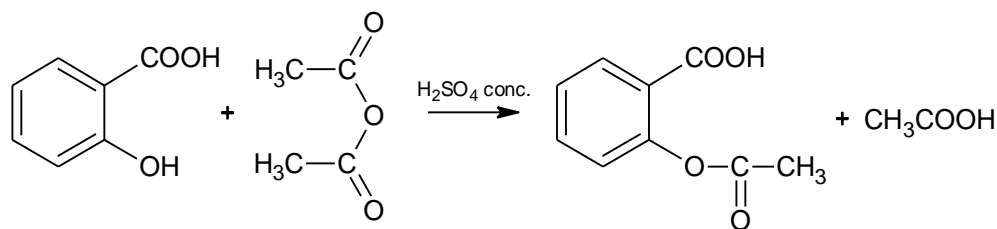
4.1.1. Кислота ацетилсаліцилова



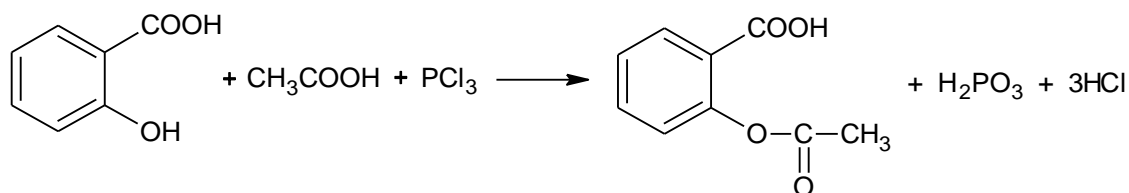
Властивості: кристалічний порошок білого кольору або безбарвні кристали. Лікарський засіб стійкий у сухому повітрі, у вологому поступово гідролізується з утворенням оцтової і саліцилової кислот. Малорозчинний у воді, легкокорозинний у 96 %-му спирті, розчинний в ефірі, розчинах гідроксидів та карбонатів лужних металів.

Добування:

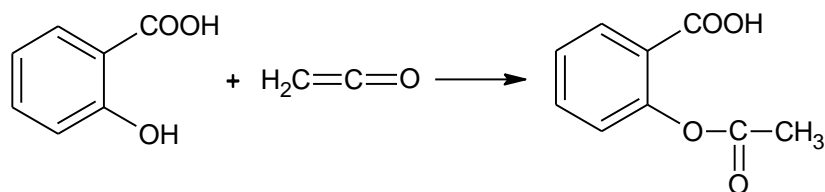
1. Ацетилювання кислоти саліцилової оцтовим ангідридом:



2. Ацетилювання саліцилової кислоти оцтовою кислотою в присутності фосфору трихлориду:

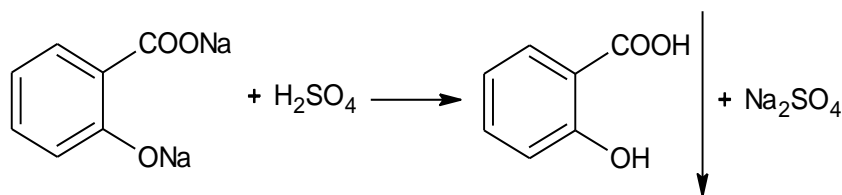
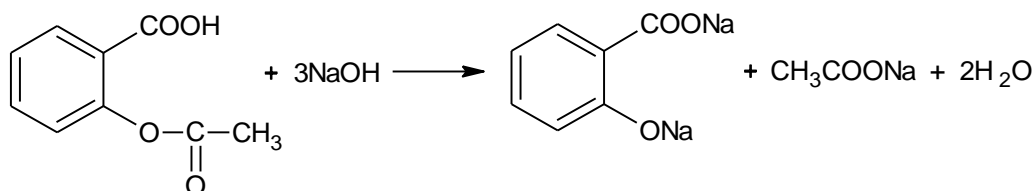


3. Взаємодією саліцилової кислоти з кетеном:

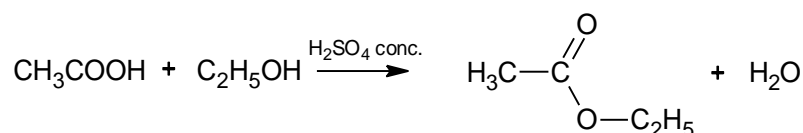


Ідентифікація:

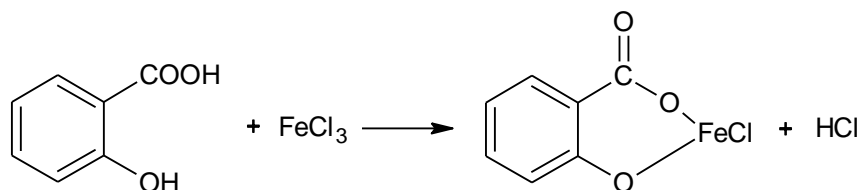
1. ІЧ-спектроскопія. ІЧ-спектр поглинання субстанції повинен бути відповідати спектру ФСЗ кислоти ацетилсаліцилової.
2. Визначення температури плавлення кислоти ацетилсаліцилової – 143°C.
3. Взаємодія з сульфатною кислотою розведеною, після лужного гідролізу. Спостерігається утворення білого кристалічного осаду саліцилової кислоти, який ідентифікують за температурою плавлення:



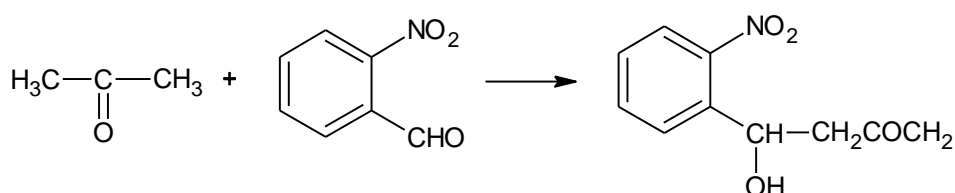
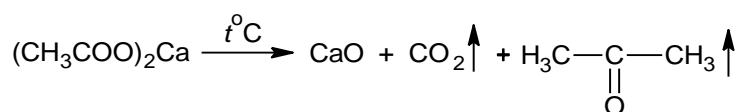
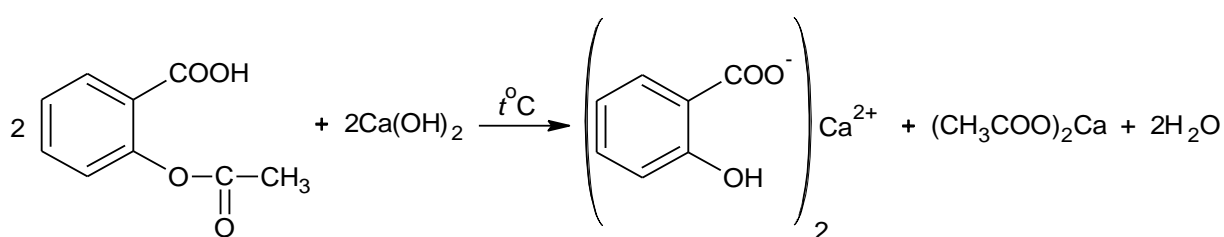
- 3.1. Реакційну суміш фільтрують, до фільтрату додають спирт і сульфатну кислоту концентровану. Утворюється оцтовоетиловий естер, який має характерний фруктовий запах:



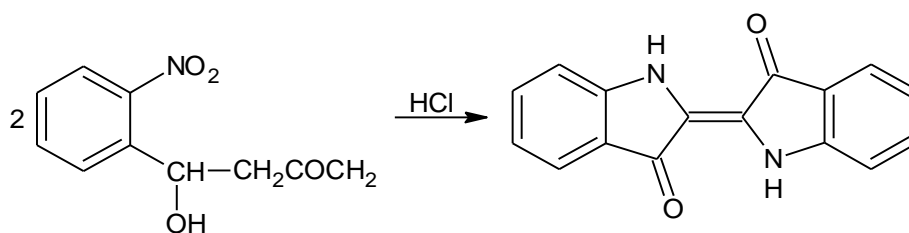
3.2. Салицилову кислоту, що міститься в осаді, ідентифікують з розчином заліза (III) хлориду за появою фіолетового забарвлення:



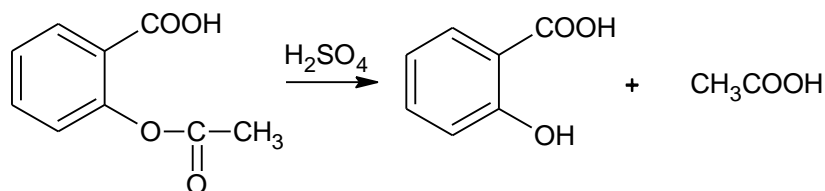
4. При прожарюванні з кальцію гідроксидом утворюється ацетон, пари якого забарвлюють фільтрувальний папір, змочений *o*-нітробензальдегідом, у жовто-зелений, блакитно-зелений:



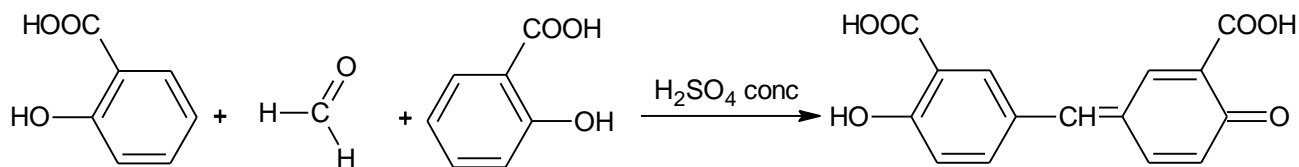
А при змочуванні розчином хлористоводневої кислоти – блакитний колір:



5. При додаванні сульфатної кислоти концентрованої з'являється запах оцтової кислоти.

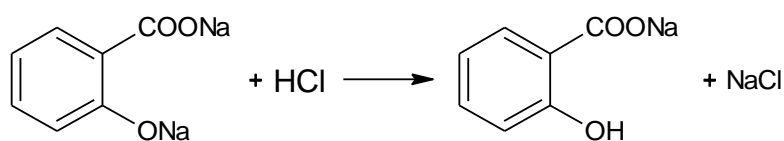
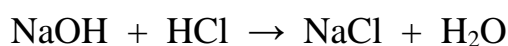
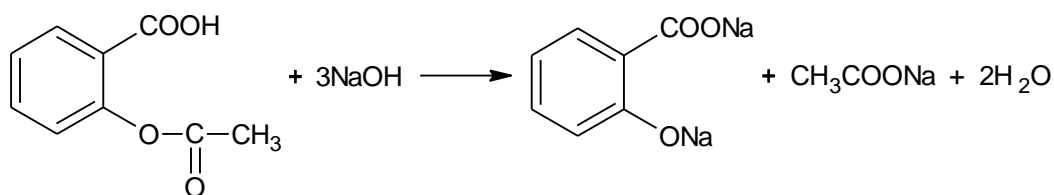


Якщо потім до суміші додати розчин формальдегіду, виникає рожеве забарвлення:

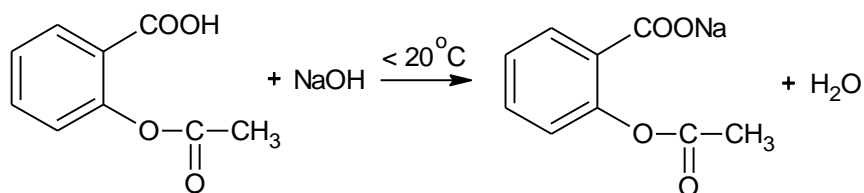


Кількісне визначення:

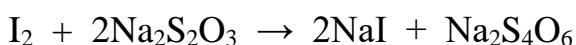
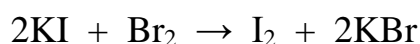
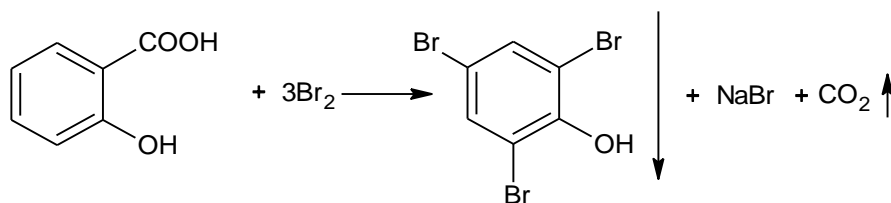
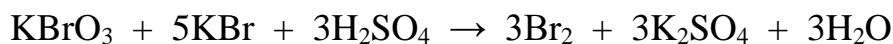
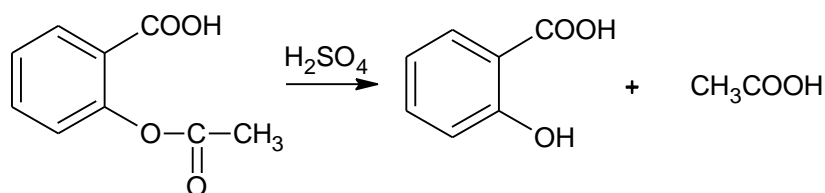
1. Алкаліметрія, зворотне титрування. Метод ґрунтується на омиленні субстанції розчином гідроксиду натрію, надлишок якого відтитрують хлористоводневою кислотою. Індикатор – фенолфталеїн.



2. Алкаліметрія, пряме титрування в нейтралізованому за фенолфталеїном спирті:

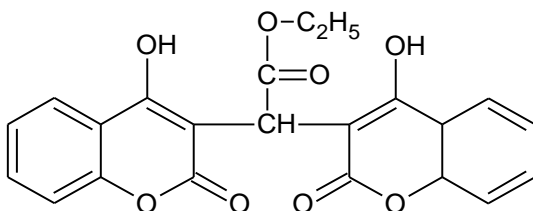


3. Броматометрія після гідролізу:



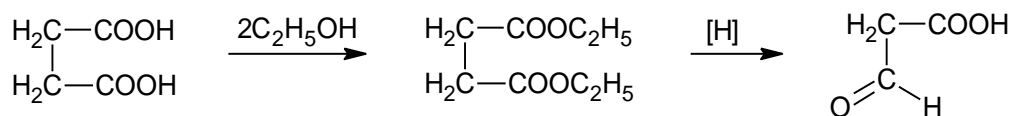
4.2. Антикоагулянти

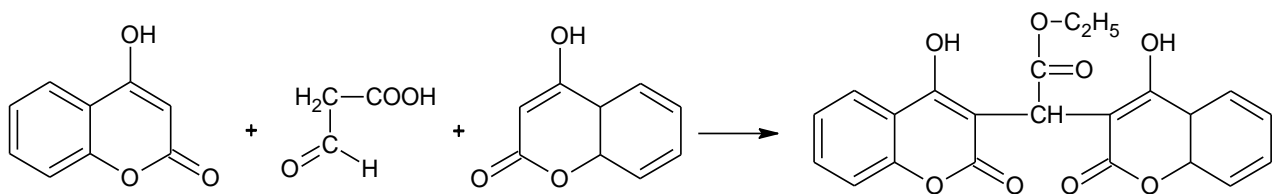
4.2.1. Неодикумарин



Властивості. Білий, іноді з ледь помітним кремовим відтінком кристалічний порошок без запаху. Дуже мало розчинний у воді, важкорозчинний в ацетоні, малорозчинний у спирті й ефірі, розчинний у розчинах лугів.

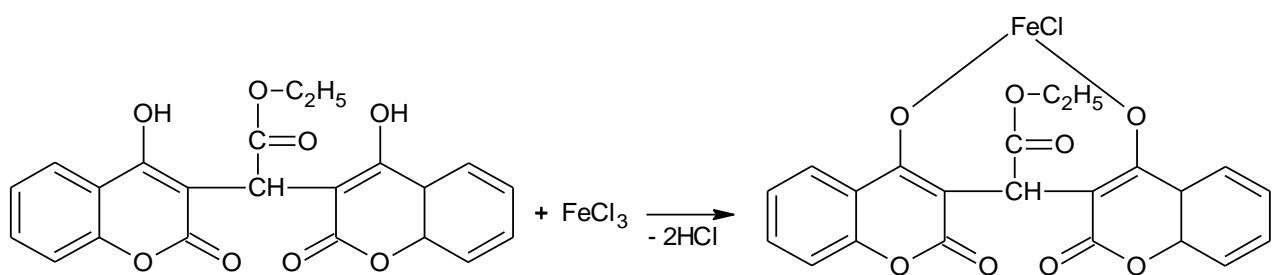
Добування. Вихідним продуктом синтезу неодикумарину є 4-оксикумарин і етиловий естер гліоксалевої кислоти, який отримують з оксалатної (щавлевої) кислоти:



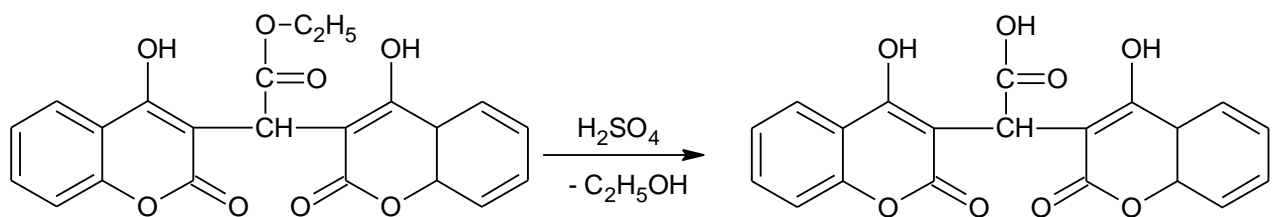


Ідентифікація:

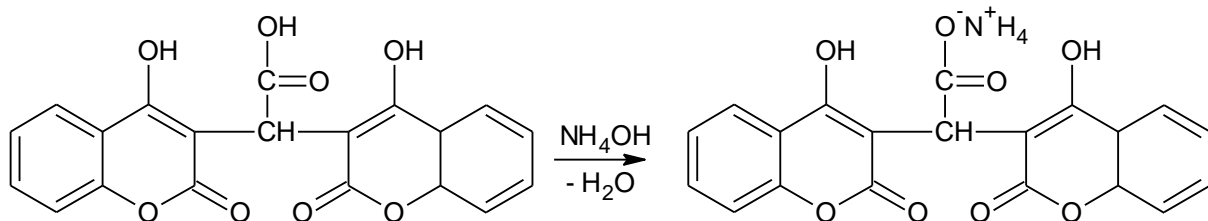
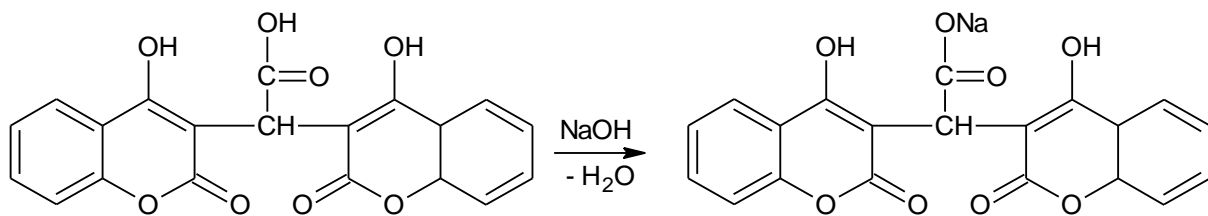
1. Визначення температури плавлення субстанції – 175-178°C
2. При взаємодії з заліза (III) хлоридом спиртовий розчин речовини забарвлюється в червоно-бурий колір:



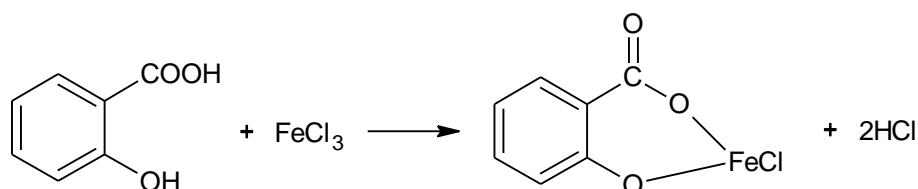
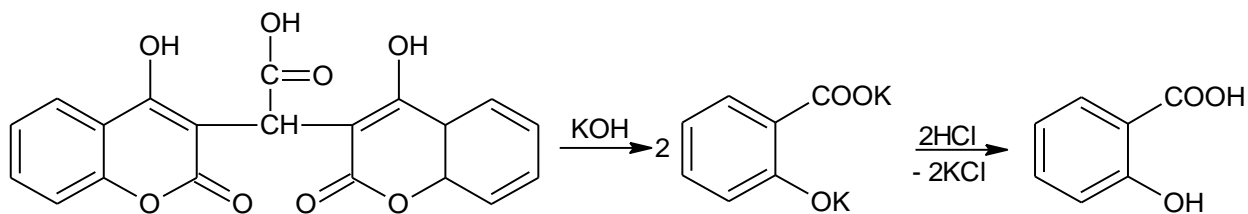
3. При нагріванні з кислотою сульфатною концентрованою з'являється спочатку жовте, а потім оранжеве забарвлення. Розбавлення отриманого розчину водою призводить до утворення білого осаду – ди-(4-оксикумариніл-3)-оцтової кислоти:



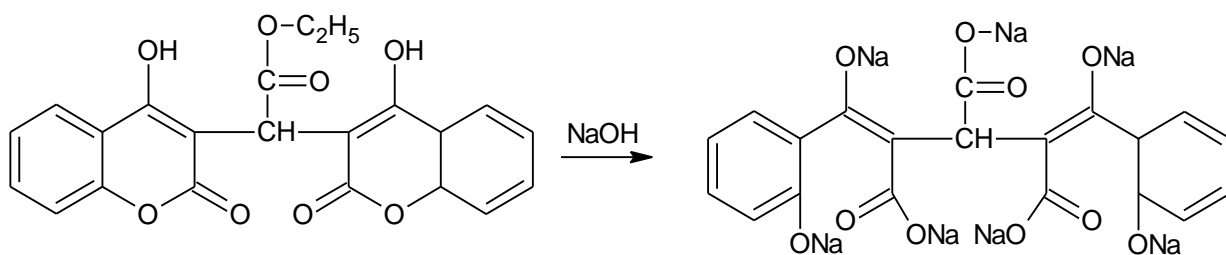
Отримана кислота утворює розчинні солі. Вміст пробірки ділять на дві частини: до однієї додають розчин натрію гідроксиду – утворюється розчин солом'яно-жовтого кольору; до іншої частини додають розчин амоніаку – утворюється безбарвний розчин:



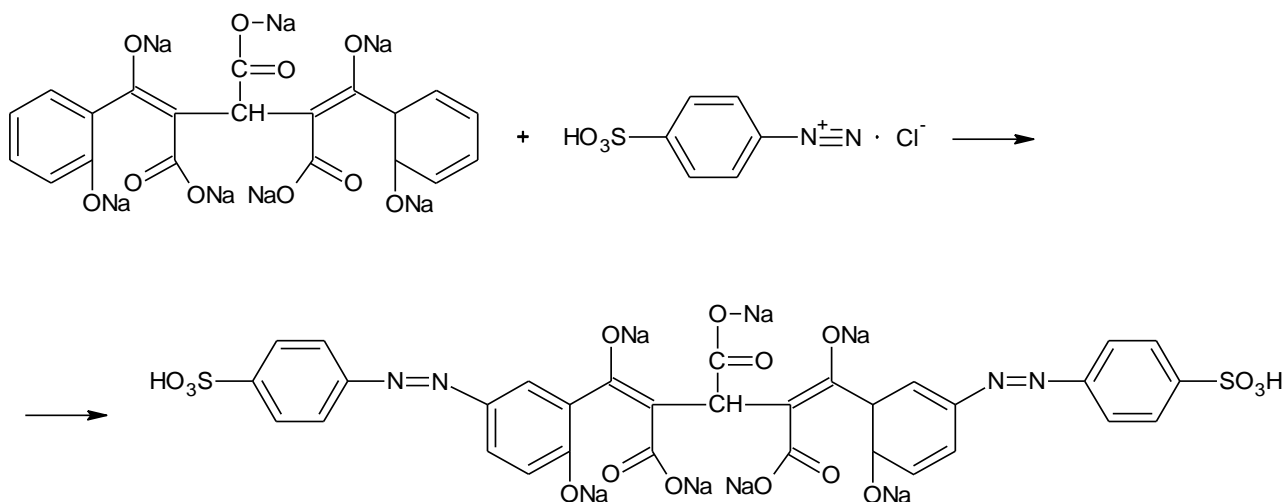
4. При сплавленні недикумарину з калію гідроксидом відбувається розрив лактонного циклу з утворенням саліцилат-іонів, які виявляють за реакцією з заліза (III) хлоридом – утворюється синьо-фіолетове забарвлення:



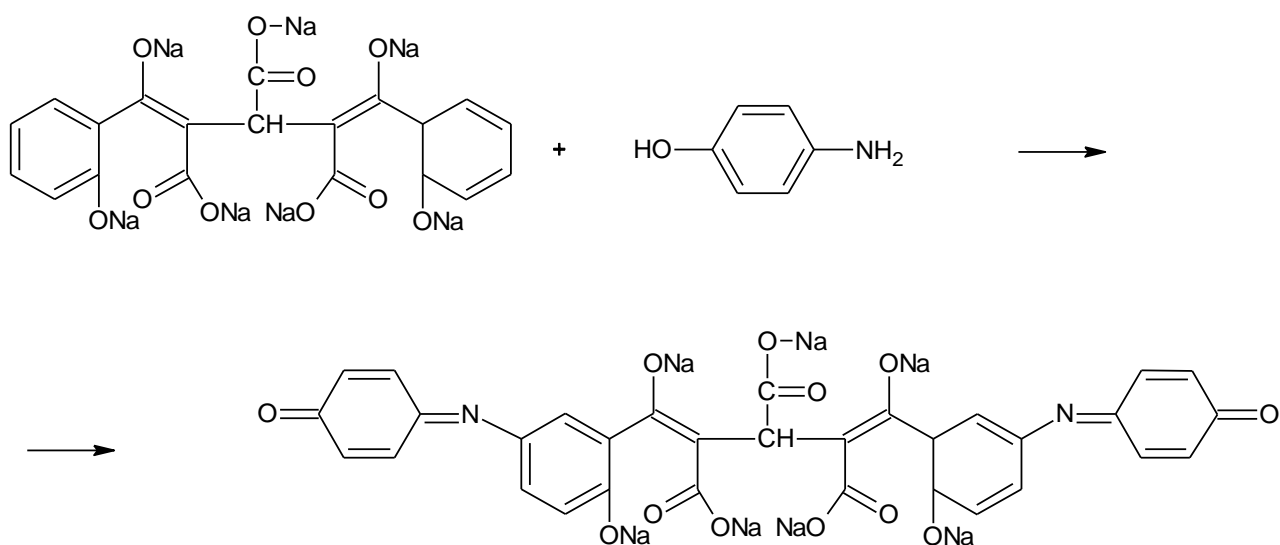
5. У менш жорстких умовах (дія дуже розведеного розчину натрію гідроксиду) лужний гідроліз призводить до утворення похідних фенолу, які виявляють реакцією:



5.1. Сполучення з діазотованою кислотою сульфаніловою або з іншими діазотованими амінами. З'являється азобарвник червоно-оранжеве або вишнього-червоне забарвлення:



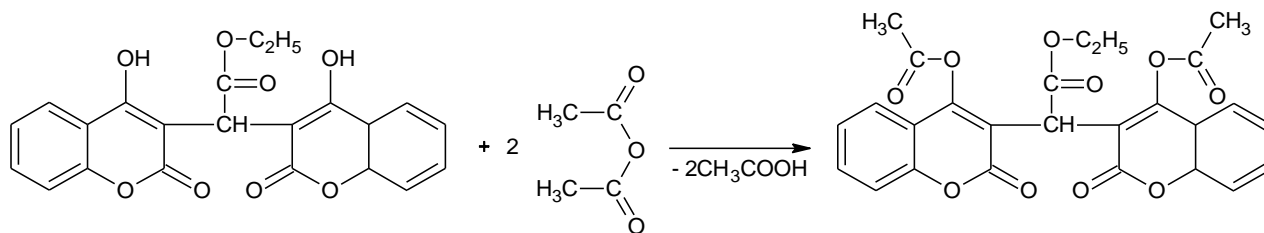
5.2. Сполучення з хіноніміном. З'являється індофенольний барвник синього кольору:



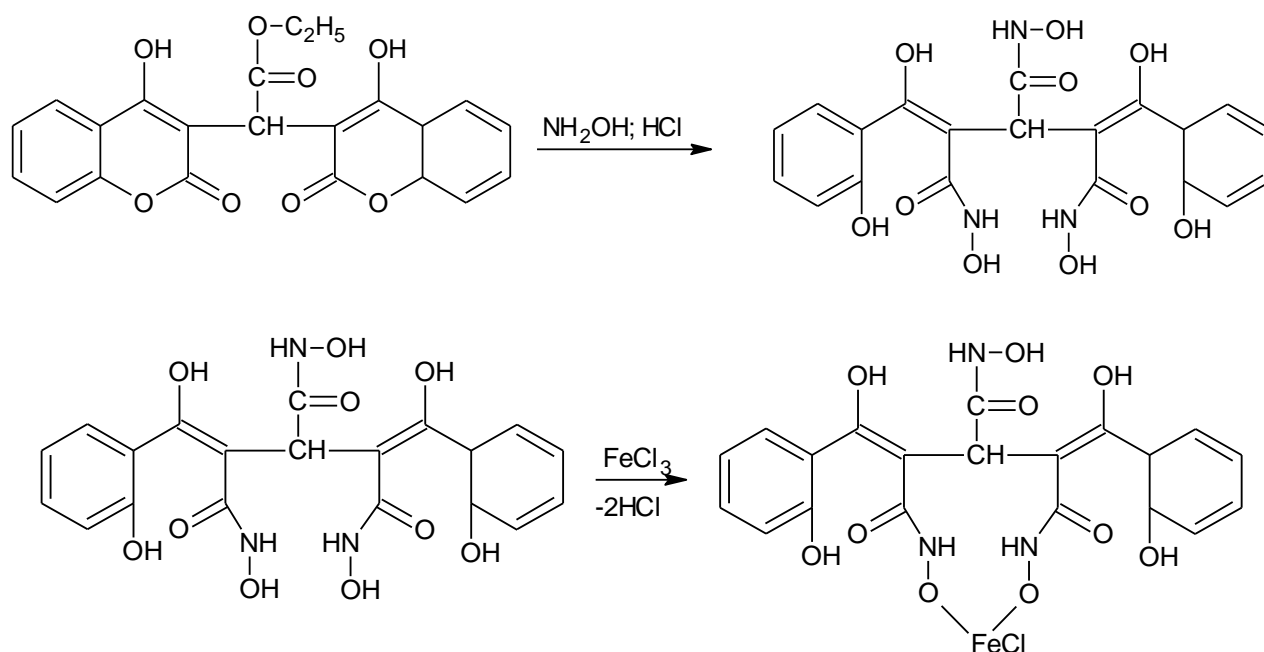
6. Залишок етилового естеру підтверджують реакцією з розчинами йоду і натрію гідроксиду, в результаті якої утворюється жовтий осад (йодоформ) з характерним запахом:



7. Наявність енольних гідроксилів підтверджують реакцію утворення діацетату неодикумарину, який ідентифікують за температурою плавлення:

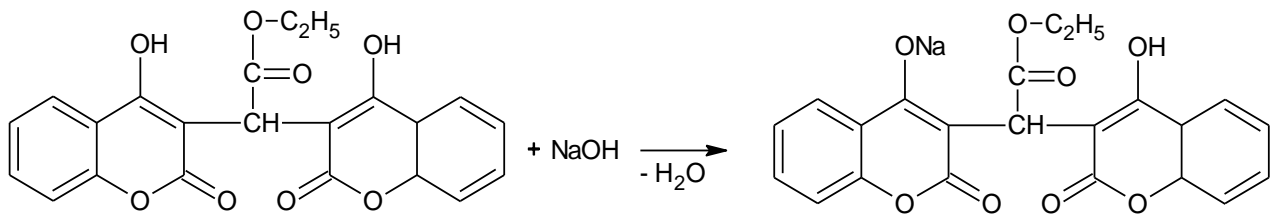


8. Гідроксамова реакція. Субстанцію нагрівають із лужним розчином гідроксиламіну. При цьому утворення гідроксамової кислоти йде за 3 фрагментами молекули: складно-ефірної групи та 2 лактонних циклів. Потім одержують забарвлену сіль - гідроксамат заліза (III) або гідроксамат міді (II). З'являється червоне або синьо-зелене забарвлення відповідно:

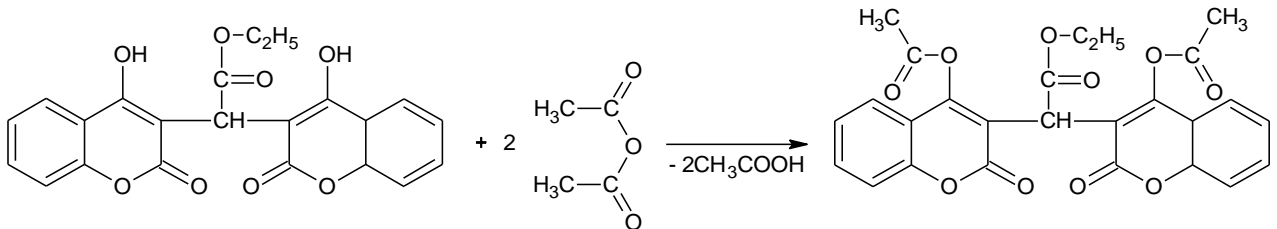


Кількісне визначення:

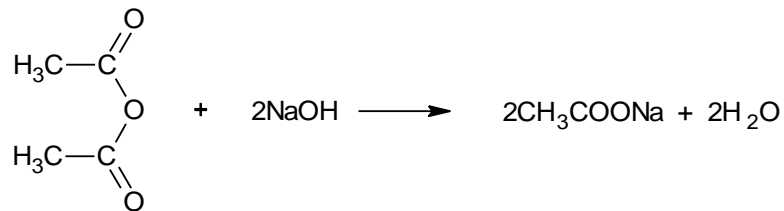
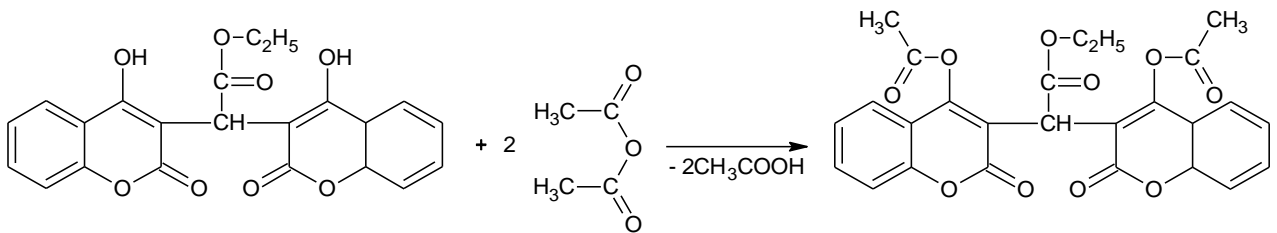
1. Алкаліметрія, пряме титрування с середовищі нейтралізованого ацетону за змішаним індикатором:



2. Гравіметрія; вагова форма – дияцетат неодикумарину:



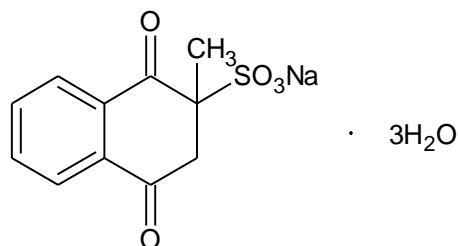
3. Метод ацетилювання. Надлишок оцтового ангідриду визначають алкаліметрично:



4.2.2. Гепарін

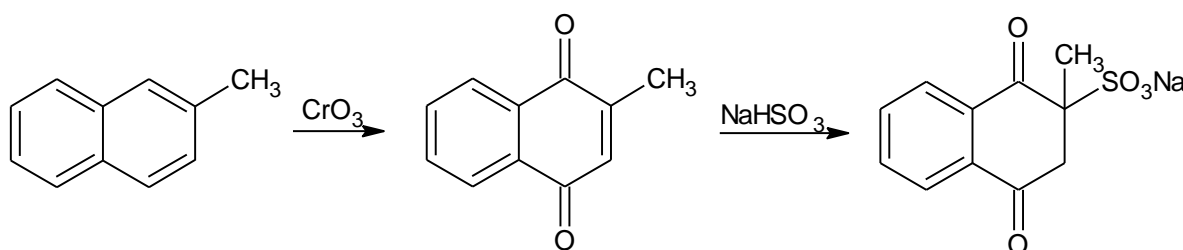
4.3. Гемостатики

4.3.1. Вікасол (Менадіона натрію бісульфіт)



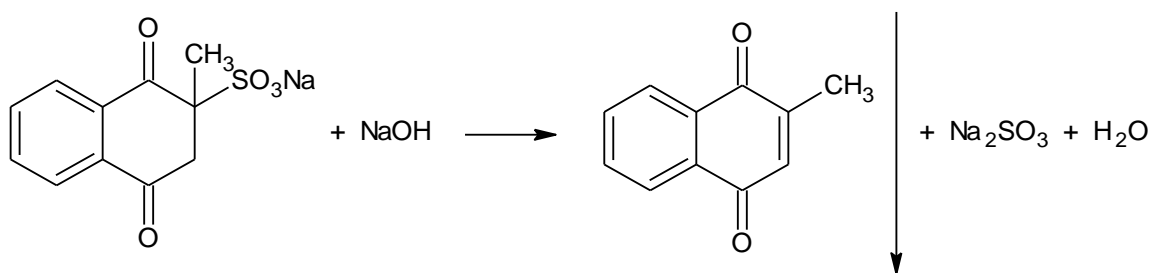
Властивості. Білий, іноді з жовтуватим відтінком кристалічний порошок без запаху. Легкорозчинний у воді, важкорозчинний у спирті, дуже мало розчинний в ефірі.

Добування. Вихідною речовиною для синтезу вікасолу є β -метилнафталін, який добувають з відходів коксовугільної промисловості. Метилнафталін оксидують в ацтовій кислоті хромовим ангідридом до метилнафтохінону, який нагрівають з водним розчином натрію гідросульфідом:



Ідентифікація:

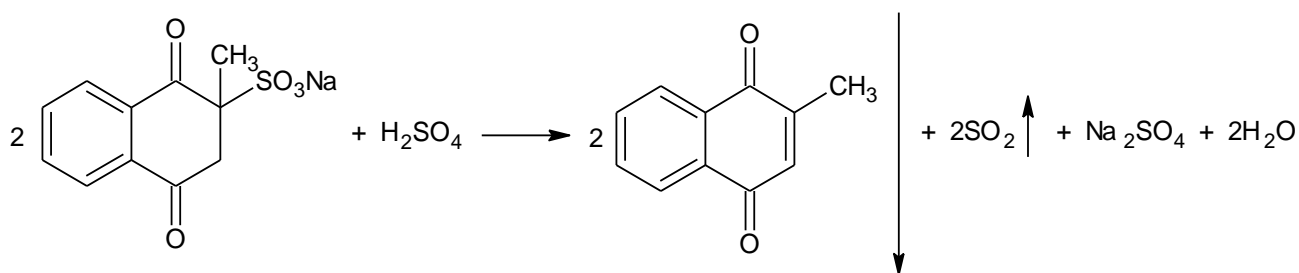
1. ІЧ-спектроскопія. ІЧ-спектр менадіону натрію бісульфіту, запресованого у вигляді диску з калію бромідом, в діапазоні $2000\text{-}400\text{ см}^{-1}$ повинен повністю співпадати з полосами поглинання рисунку спектру, який додається до ФС.
2. УФ-спектроскопія. УФ-спектр $0,0005\%$ -го водного розчину менадіону натрію бісульфіту в діапазоні $220\text{-}280\text{ нм}$ має максимуми поглинання при 230 і 265 нм , а мінімум – при 248 нм . УФ-спектр $0,002\%$ -го водного розчину в діапазоні $280\text{-}340\text{ нм}$ має максимум поглинання при довжині хвилі 305 нм .
3. Субстанція дає реакції на натрій.
4. При взаємодії з розчином натрію гідроксиду випадає осад 2-метил-1,4-нафтохінону, який екстрагують хлороформом, очищають від домішок і визначають температуру плавлення ($104\text{-}107\text{ }^\circ\text{C}$):



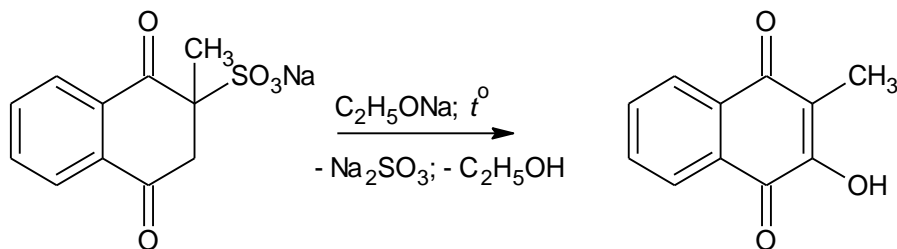
5. Сульфит натрію визначають після видалення надлишку лугу розчином йоду за реакцією знебарвлення розчину йоду:



6. При взаємодії вікасолу з кислотою сульфатною концентрованою відчувається запах сульфуру (IV) оксиду (сірчастого газу):

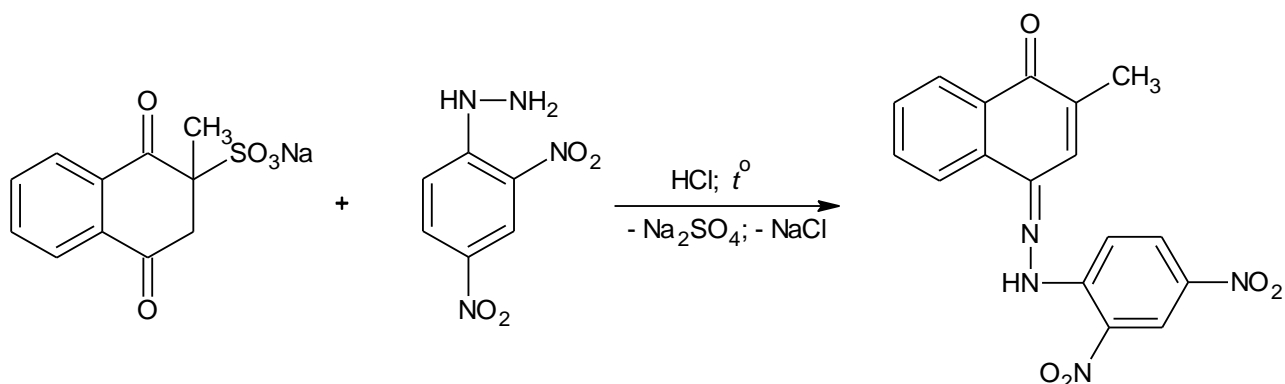


7. Водний розчин вікасолу з натрію етилатом утворюється інтенсивне, але не стабільне, фіолетове забарвлення, яке переходить в червоне, а потім в стабільне коричневе забарвлення (обумовлено фтіоколом (2-окси-3-метил-нафтохінону)):

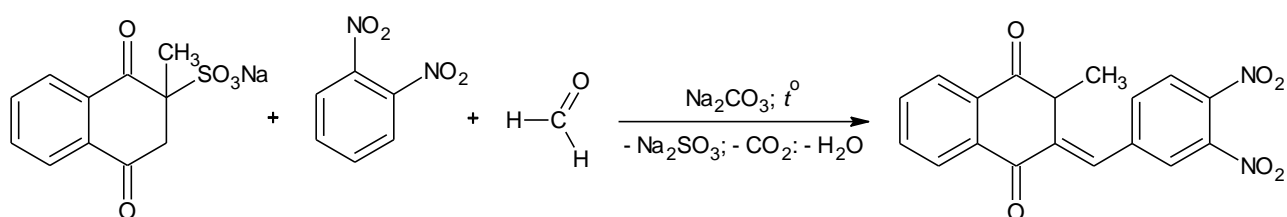


8. При нагріванні спиртового розчину вікасолу з димною хлористоводневою кислотою з'являється червоне забарвлення.

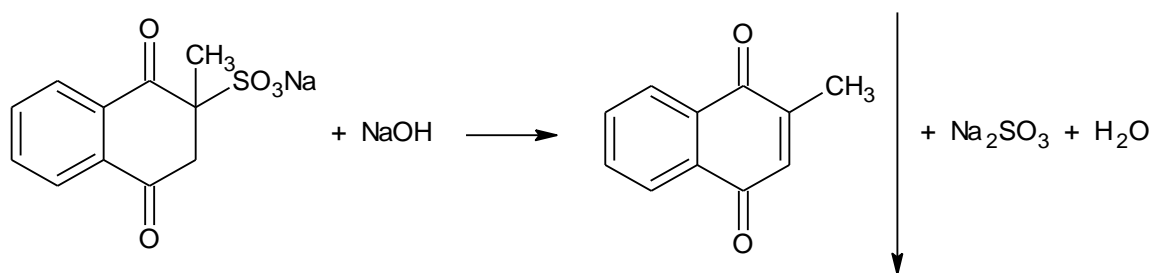
9. При нагріванні спиртового розчину вікасолу з 1 %-м розчином 2,4-динітрофенілгідразином в розчині кислоти хлористоводневій та при додаванні амоніаку – зелене забарвлення:

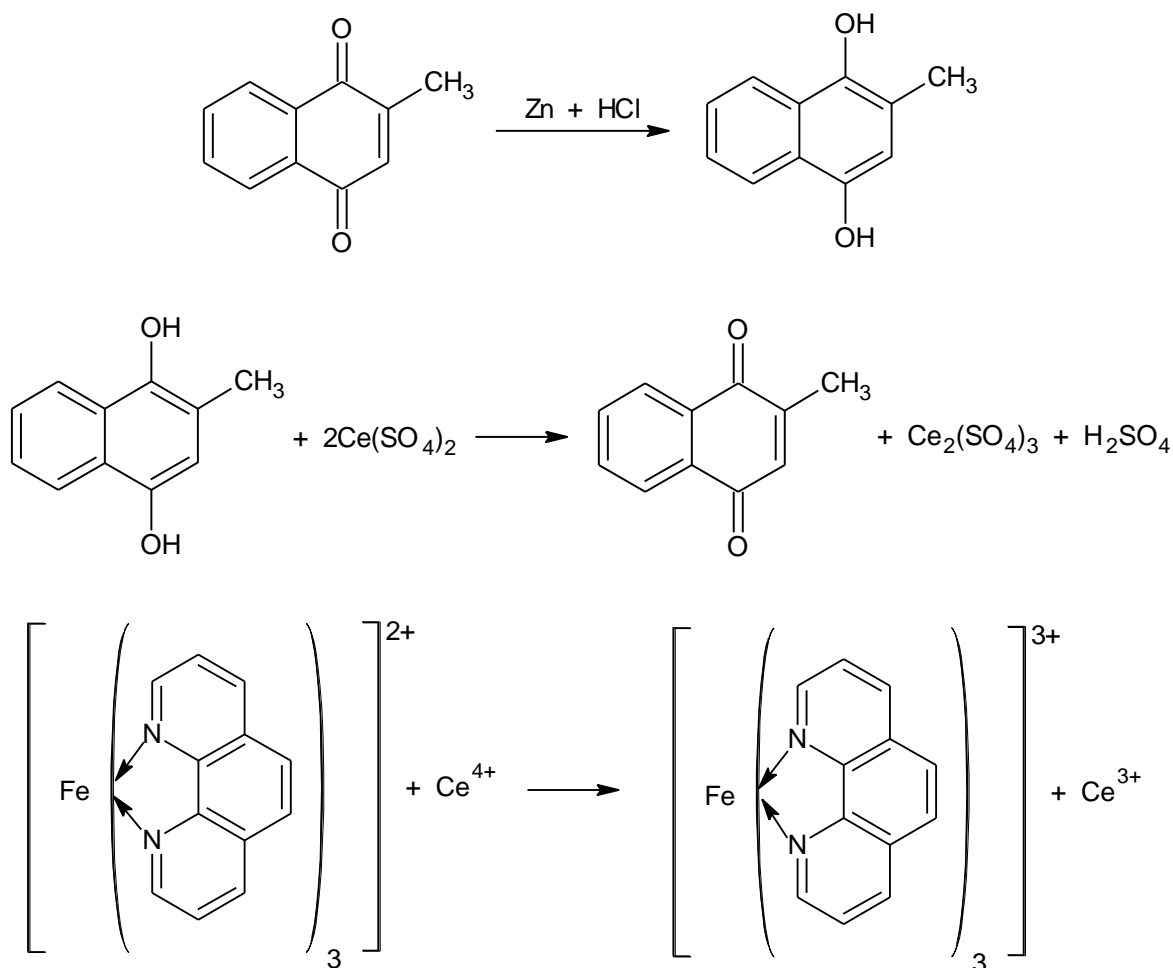


10.3 бензольним розчином о-динітробенzenом і 4 %-м розчином формальдегіду в присутності натрію карбонату після нагрівання на водяній бані спостерігається поява інтенсивне фіолетове забарвлення:



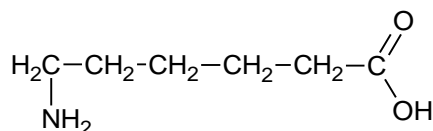
Кількісне визначення. Цериметрія, пряме титрування, індикатор – о-фенантролін або фероїн. Взаємодією з натрію гідроксидом осаджують 2-метил-1,4-нафтохінон, який екстрагують хлороформом. Після видалення хлороформу його відновлюють у кислому середовищі до 2-метил-1,4-дигідроксинафталіну, який потім титрують розчином церію (IV) сульфату до появи зеленого забарвлення:





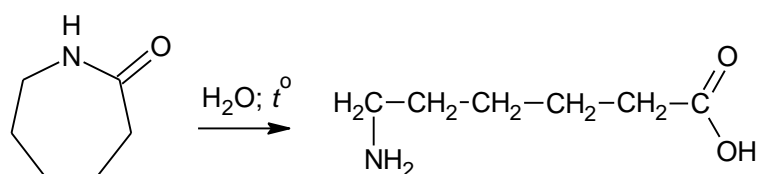
4.4. Антифібрінолітики

4.4.1. Кислота амінокапронова



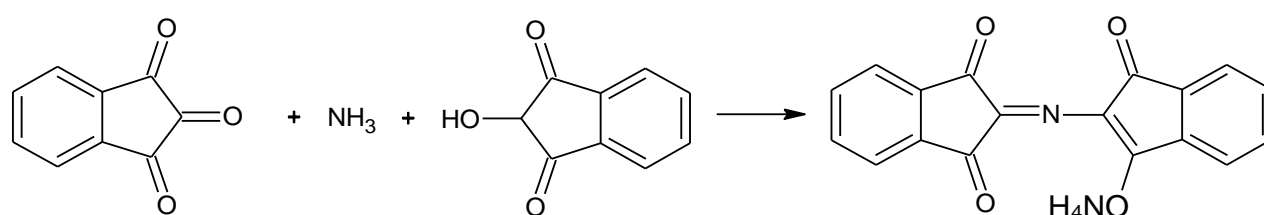
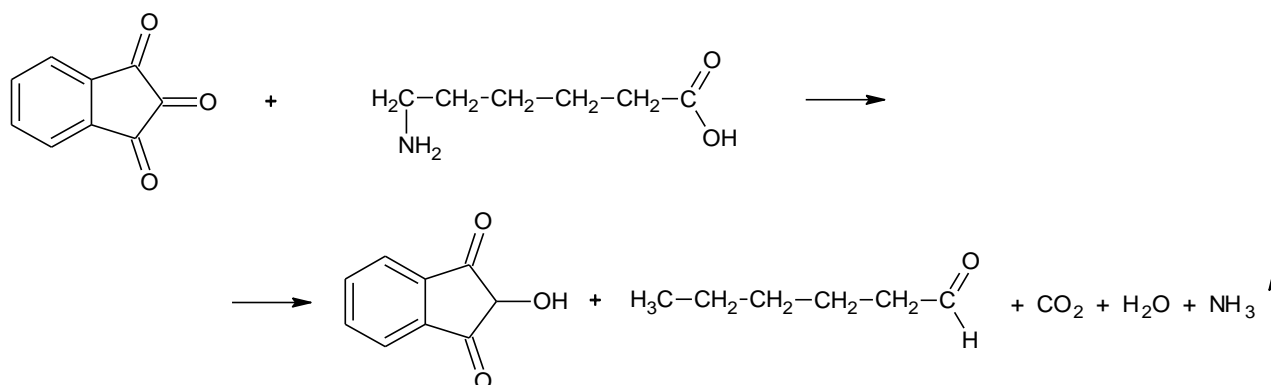
Властивості. Білий або майже білий кристалічний або безбарвний порошок, кристали, добре розчинні у воді, малорозчинні в спирті.

Добування. 6-аміногексанову кислоту отримують гідролізом ϵ -капролактама за високою температурою:

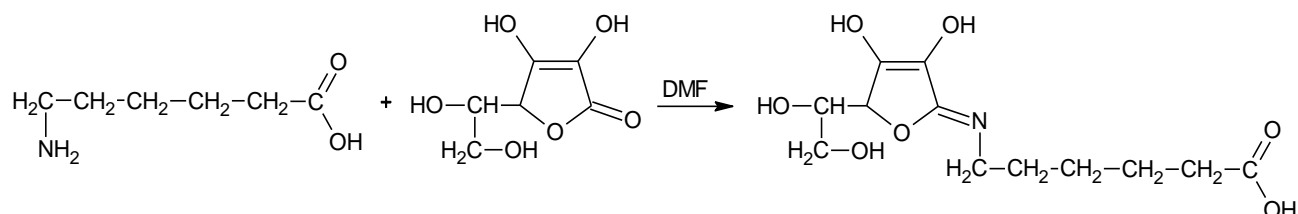


Ідентифікація:

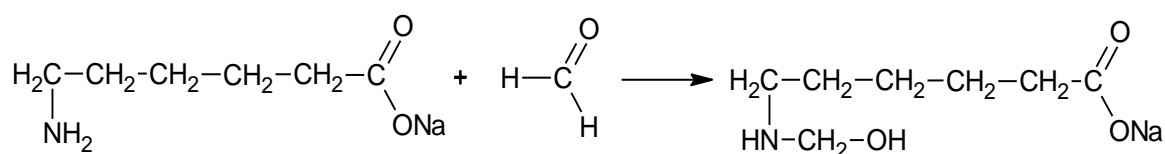
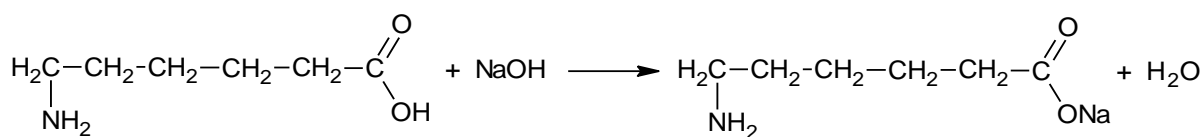
1. ІЧ-спектроскопія. ІЧ-спектр поглинання субстанції повинен бути відповідати спектру ФСЗ кислоти амінокапронової.
2. Температура плавлення кислоти амінокапронової – 200-204°C.
3. Водний розчин субстанції нейтралізують розчином натрію гідроксиду (індикатор – фенолфталеїн), додають розчин нінгідрину та нагрівають до кипіння; утворюється синє забарвлення:



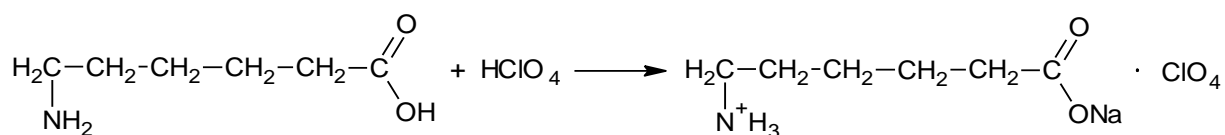
4. З кислотою аскорбіною в присутності диметилформаміду спостерігається поява оранжевого забарвлення:



5. До водного розчину субстанції додають розчин фенолфталеїну і розчин натрію гідроксиду до появи червоного забарвлення. Після додають розчин формальдегіду, нейтралізованого за фенолфталеїном (слабо рожеве забарвлення), забарвлення зникає:



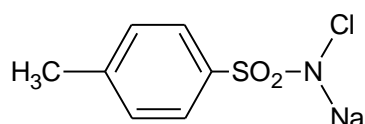
Кількісне визначення. Ацидиметрія в неводному середовищі, в присутності оцтового ангідриду. Титрант – хлорна кислота (кислота перхлоратна), індикатор – кристалічний фіолетовий. Титрують від синє-фіолетового до синє-зеленого забарвлення:



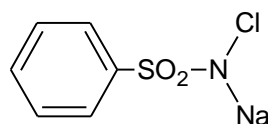
5. Антисептичні та дезінфікуючі засоби

5.1. Галогени та галогенвмісні засоби

5.1.1. Хлорамін



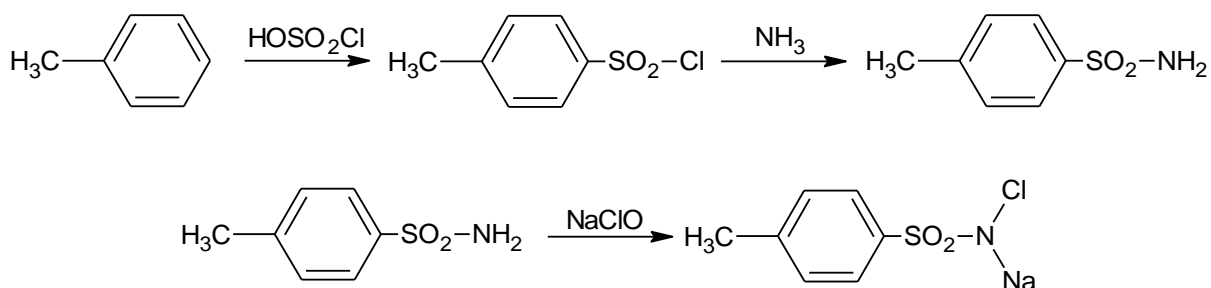
Хлорамін Т



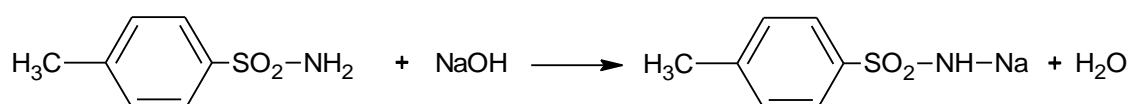
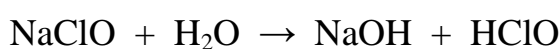
Хлорамін Б

Властивості. Кристалічний порошок білого або білого з жовтуватим відтінком кольору. Легкорозчинний у воді, розчинний у 96 %-му спирті, практично нерозчинний в ефірі.

Добування. Для синтезу хлорамінів використовують загальний метод, який базується на отриманні аміду бензолсульфокислоти (Хлорамін Б) або толуолсульфокислоти (Хлорамін Т), який далі хлорують за допомогою натрію гіпохлориту:

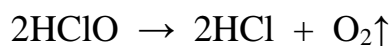
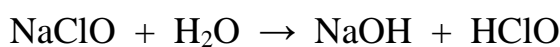
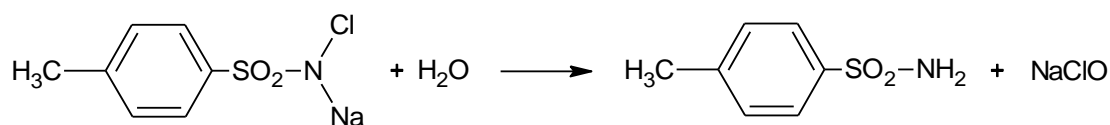


У реакційній суміші не має бути надлишку натрію гіпохлориту, оскільки він гідролізується і виділяє натрію гідроксид, який може змінювати напрям реакції в бік утворення неактивної сполуки:



Ідентифікація:

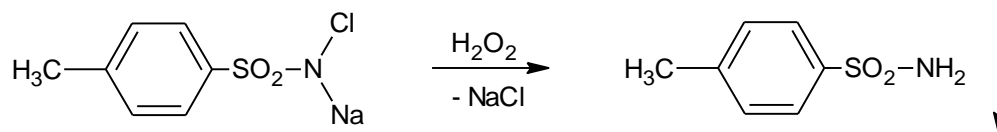
1. При розчиненні у воді хлорамін гідролізується з утворенням натрію гіпохлориту. Потім відбувається гідроліз натрію гіпохлориту і розкладання кислоти хлорноватистої (кисневий розпад):



Водний розчин хлораміну забарвлює червоний лакмусовий папір у синій колір (внаслідок утворення лугу при гідролізі), а потім знебарвлює його (завдяки окиснювальним властивостям кислоти гіпохлоритної).

2. З розчином гідрогену пероксиду розведеного утворюється білий осад, розчинний при нагріванні. Після охолодження утворений *n*-толуолсульфамід

ідентифікують за температурою плавлення (135-138 °С, для *n*-бензолсульфаміду – 156 °С):

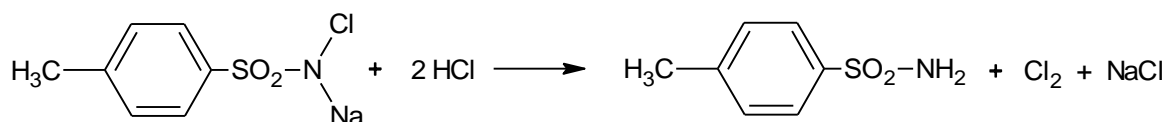


3. Після прожарювання субстанція дає реакції на хлориди, сульфати та натрій.

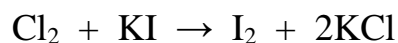
4. Нефармакопейні реакції:

4.1. Хлорамін при нагріванні в тиглі розкладається зі спалахом.

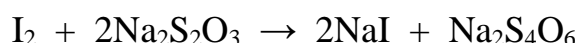
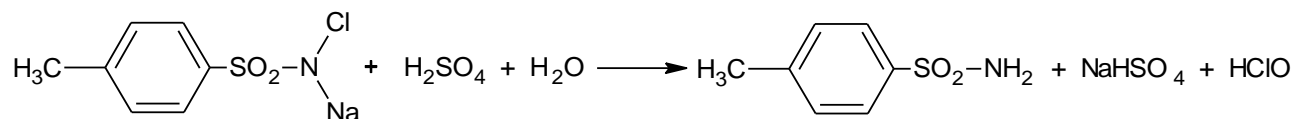
4.2. Наявність активного хлору в субстанції зумовлює хлорний розпад хлораміну у присутності кислоти хлористоводневої:



Вільний хлор ідентифікують за реакцією з калію йодидом у присутності хлороформу. Хлороформний шар забарвлюється у фіолетовий колір:



Кількісне визначення. Йодометрія, пряме титрування за замісником, індикатор – крохмаль. Визначення проводять у присутності кислоти сульфатної розведеної і калію йодиду. Йод, що виділився, титрують натрію тіосульфатом:



5.1.2. Йод

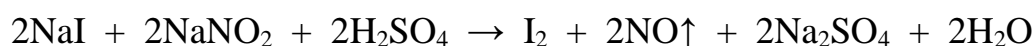


Властивості. Крихкі пластинки або дрібні кристали сірувато-фіолетового кольору з металевим блиском. Леткий при кімнатній температурі, при нагріванні сублімується з утворенням фіолетової пари. Дуже мало розчинний у воді, дуже легко розчиняється у водних розчинах йодидів, розчинний у 96 %-му спирті, ефірі та хлороформі, малорозчинний у гліцерині. Розчини у хлороформі мають фіолетовий колір.

Добування. Джерела добування йоду – бурові води та морські водорості (0.5 %).

Процес отримання йоду з нафтових бурових вод складається з кількох стадій:

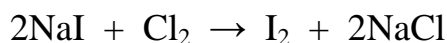
1. Очищення бурових вод від домішок нафти та нафтових кислот.
2. Окиснення йодид-іонів до вільного йоду натрію нітритом у присутності кислоти сульфатної:



3. Йод адсорбують активованим вугіллям.
4. Процес десорбції йоду розчинами натрію гідроксиду або натрію сульфіту:



5. Окиснення йодидів до вільного йоду активним хлором:



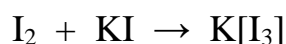
6. Очищення йоду сублімацією.

Ідентифікація:

1. Нагрівають кристалічну субстанцію у пробірці; виділяється фіолетова пара й утворюється синьо-чорний кристалічний сублімат.

2. Водний розчин субстанції забарвлюється в синій колір від додавання розчину крохмалю. При нагріванні розчин знебарвлюється, при охолодженні забарвлення з'являється знов.

Кількісне визначення. Йодометрія, пряме титрування. Розчин йоду в розчині калію йодиду титрують натрію тіосульфатом, індикатор – крохмаль:



5.1.3. Розчин йоду спиртовий 5, 10%

Розчин йоду спиртовий 5 %-й

Властивості. Прозора рідина червоно-бурого кольору з характерним запахом.

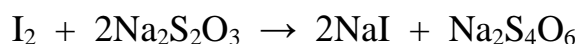
Склад: Йоду – 5,0 г
Калію йодиду – 2,0 г
Спирту 96 % - 41,0 г
Води очищеної до 100 мл.

Ідентифікація:

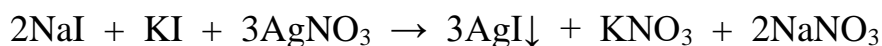
1. При додаванні до субстанції розчину крохмалю утворюється блакитно-синє забарвлення.
2. До субстанції додають хлороформ (екстрагують йод) до знебарвлення водного шару, який ділять на дві частини:
 - 2.1. В першій визначають іони калію.
 - 2.2. В другій визначають йодиди.
3. Реакція утворення йодоформу – фовтий осад з характерним запахом:



Кількісне визначення. Вміст йоду визначають титруванням натрію тіосульфатом до знебарвлення розчину:



Суміш калію йодиду та натрію йодиду визначають аргентометрично за методом Фаянса (індикатор – еозин або флуоресцеїн) у відтитрованому розчині:



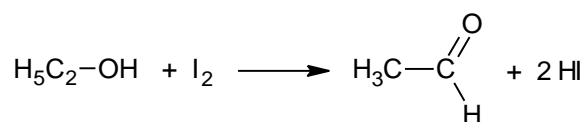
Розчин йоду спиртовий 10 %-й

Склад: йоду 100 г

Спирту 96 % - до 1 л

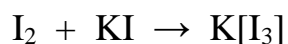
Ідентифікація. При додаванні до субстанції розчину крохмалю спостерігається блакитно-синє забарвлення.

Випробування на чистоту. АНД вимагає визначення домішки кислоти йодоводневої, яка може утворюватись при зберіганні:



Домішку визначають алкаліметричним титруванням.

Кількісне визначення. Йодометрія, пряме титрування. Розчин йоду в розчині калію йодиду титрують натрію тіосульфатом до знебарвлення розчину:



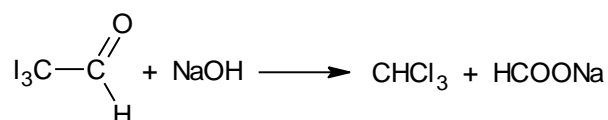
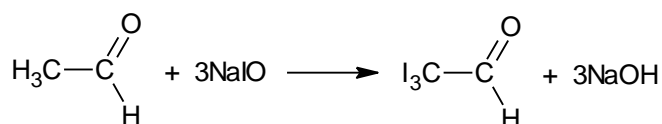
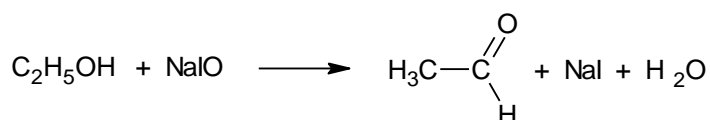
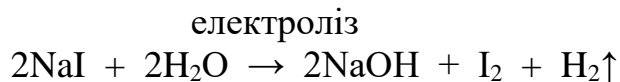
5.1.4. Трійодметан (Йодоформ)



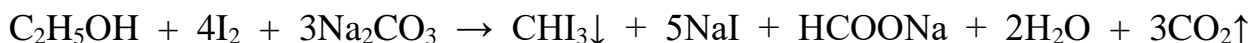
Властивості. Лимонно-жовтий порошок з різким специфічним запахом. Спочатку плавиться, потім розкладається з виділенням фіолетових парів йоду. Леткий вже при кімнатній температурі, перегоняється з водяною парою. Розчини субстанції швидко розкладаються під дією світла і повітря з виділенням йоду.

Добування:

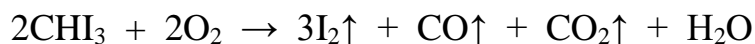
1. Йодоформ отримують електролізом розчину калію йодиду в присутності натрію карбонату та етилового спирту:



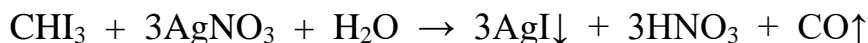
2. За реакцію йодоформної проби з етанолу та розчину йоду в присутності натрію карбонату:

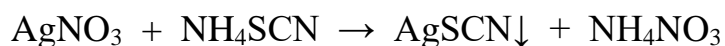


Ідентифікація. При нагріванні виділяються фіолетові пари йоду:



Кількісне визначення. Аргентометрія, зворотне титрування за методом Фольгарда. Спиртоводний розчин йодоформу нагрівають з титрованим розчином срібла нітрату в присутності кислоти нітратної. Надлишок срібла нітрату відтитровують розчином амонію тіоціанату, індикатор – феруму (III) амонію сульфат (заліза амонійні галуни):





5.2. Окиснювачи

5.2.1. Водню пероксиду розчин 3, 30%

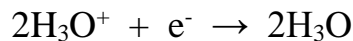
H_2O_2

Властивості. Безбарвна, прозора речовина слабкокислої реакції. Розкладається на світлі, при нагріванні, взаємодії з окисниками, лугами, важкими металами з утворенням кисню.

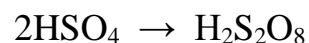
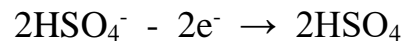
Добування:

1. Електроліз розчинів кислоти сульфатної:

Катод:

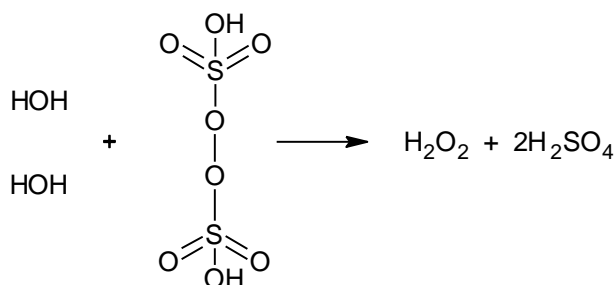


Анод:

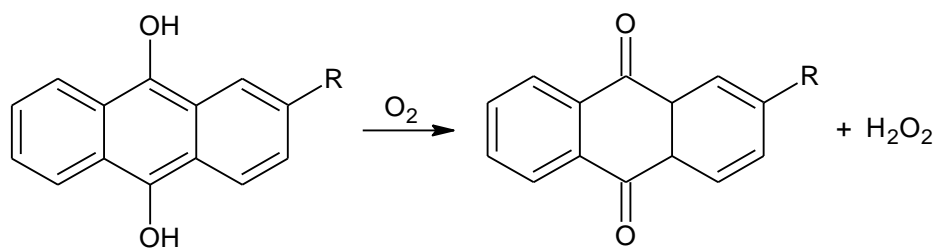


пероксидисульфатна кислота

При нагріванні розчину у вакуумі (при 50гПа або 38 мм рт. ст.) до 70–75 °С кислота надсульфатна розкладається з утворенням гідроген пероксиду:



2. Промислове виробництво водню пероксиду здійснюють шляхом окиснення киснем повітря похідних алкілантрагідрокінонів:

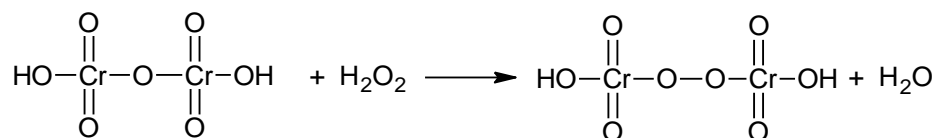
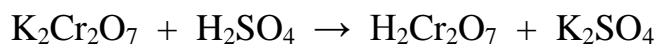


Ідентифікація:

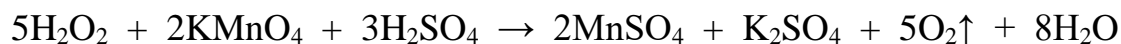
1. У кислоту середовищі гідрогену пероксид знебарвлює розчин калію перманганату:



2. Реакція утворення надхромових кислот при взаємодії з калію хроматом у кислому середовищі в присутності діетилового етеру. Етер додається для вилучення перекисних сполук хрому (етерний шар забарвлюється в синій колір), оскільки в кислому середовищі вони розкладаються з утворенням Cr^{3+} , який має зелений колір:



Кількісне визначення. Перманганатометрія без індикатора, пряме титрування:

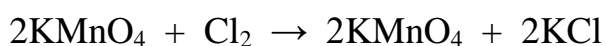
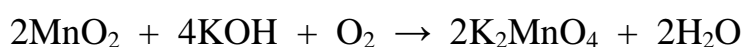


5.2.2. Калію перманганат



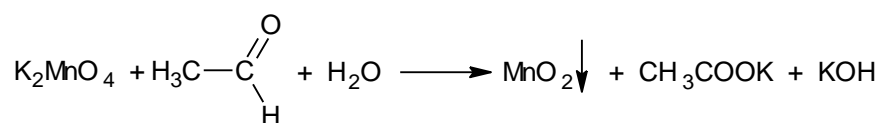
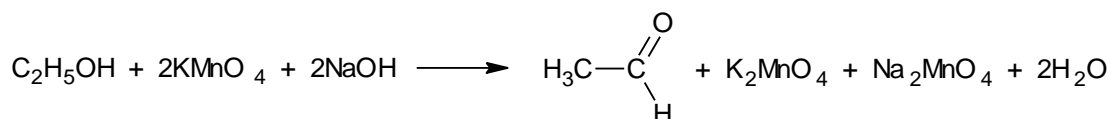
Властивості. Гранульований порошок темно-фіолетового або коричнево-чорного кольору або кристали темно-фіолетового чи майже чорного кольору, звичайно з металевим блиском. Розчинний у холодній воді, легкорозчинний у киплячій воді. Розкладається при взаємодії з певними органічними речовинами. При взаємодії з деякими органічними або з речовинами, що легко окиснюються, може статися вибух.

Добування. Відновлення мангану оксиду в лужному середовищі з наступним окиснення активним хлором до калію перманганату:



Ідентифікація:

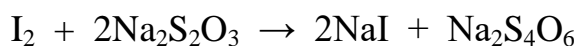
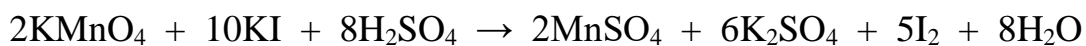
1. При додаванні до водного розчину спирту і натрію гідроксиду утворюється зелене забарвлення – при подальшому кип'ятінні суміші випадає темно-коричневий осад:



2. Отриману суміш з реакції 1 фільтрують. Одержаний фільтрат дає реакції на катіон калію.
3. Нефармакопейна реакція. При додаванні до субстанції водню пероксиду та кислоти сульфатної розведеної спостерігається знебарвлення розчину:

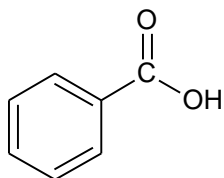


Кількісне визначення. Йодометрія, титрування за замісником, індикатор – крохмаль:



5.3. Кислоти і луги

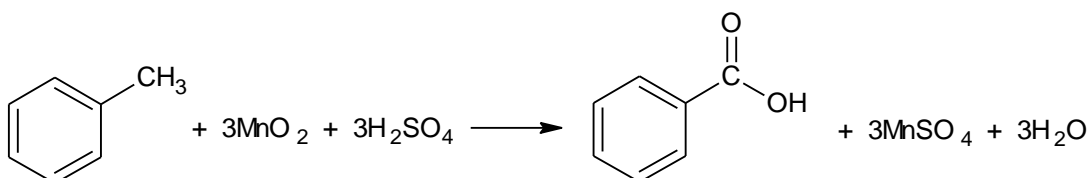
5.3.1. Кислота бензойна



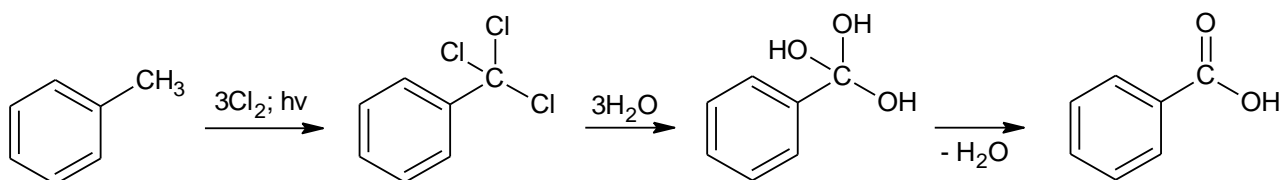
Властивості. Кристалічний порошок білого кольору або безбарвні кристали без запаху чи з дуже слабким специфічним запахом. При нагріванні сублимується. Малорозчинний у воді, розчинний у киплячій воді, легкорозчинний у 96 %-му спирті, ефірі і жирних кислотах.

Добування:

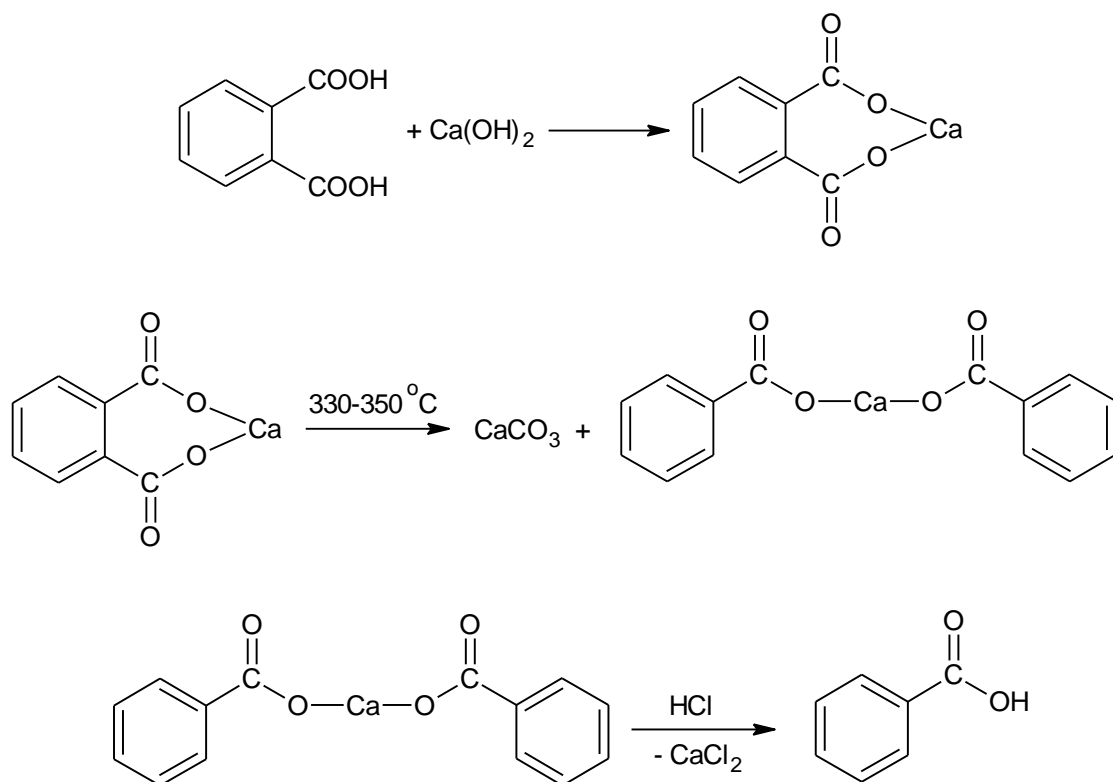
1. Окиснення толуолу мангану (IV) оксидом в кислому середовищі:



2. Хлоруванням толуолу з подальшим гідролізом трихлортолуолу:

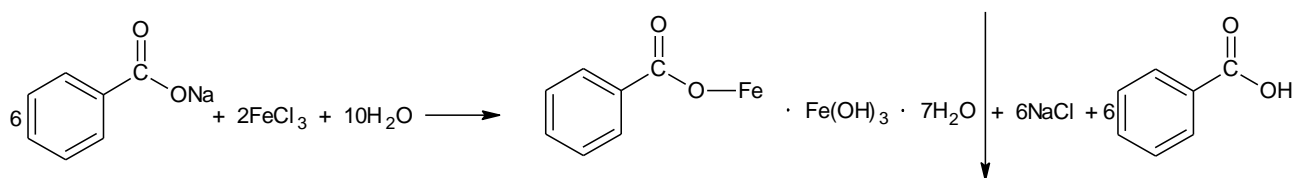


3. Декарбоксілювання кальцію фталату з подальшим додаванням кислоти хлористоводневої:

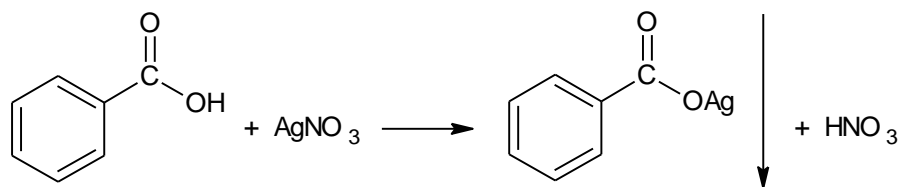


Ідентифікація:

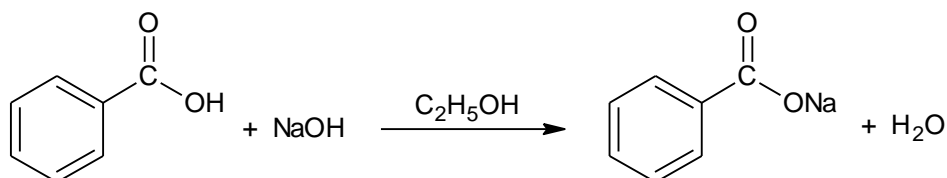
1. УФ-спектроскопія. УФ-спектр водного розчину натрію бензоату в діапазоні 220-300 нм повинен мати максимум поглинання при 226 нм.
2. Температура плавлення кислоти бензойної – 120–124,5 °С.
3. Характерна реакція з заліза (III) хлоридом. Кислоту бензойну розчиняють у розчині натрію гідроксиду (реакція розчину має бути нейтральною). При додаванні розчину заліза (III) хлориду випадає жовто-рожевий осад заліза (III) бензоату:



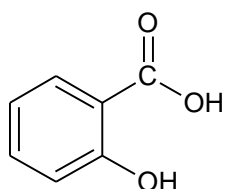
4. Субстанція дає реакції на бензоати.
5. Нефармакопейна реакція. З розчином срібла нітрату утворюється білий осад:



Кількісне визначення: Алкаліметрія у спиртовому середовищі, пряме титрування, індикатор – феноловий червоний:

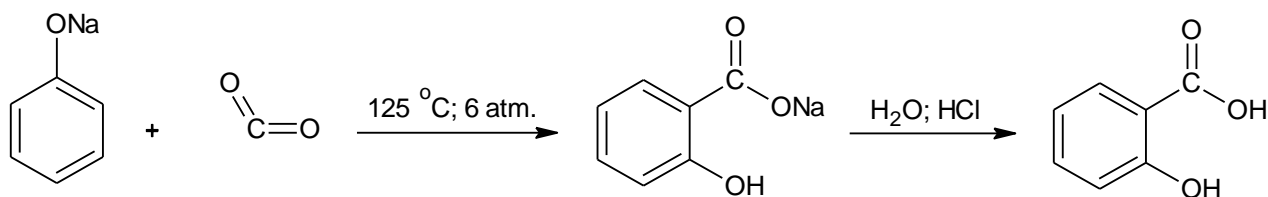


5.3.2. Кислота саліцилова



Властивості. Білі дрібні гольчаті кристали або дрібний кристалічний порошок без запаху. Леткий з водяною парою. При обережному нагріванні сублимується. Малорозчинний у воді, розчинний у киплячій воді, легкокорозинний у спирті, етері, важеорозчинний у хлороформі.

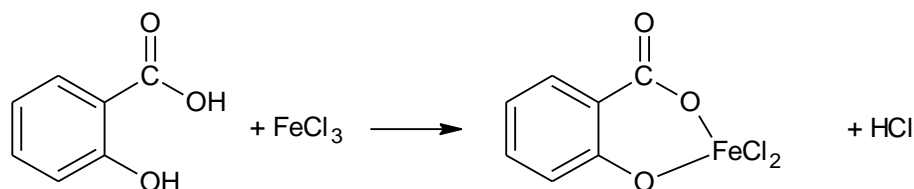
Добування. Кислоту саліцилову синтезують за реакцією Кольбе-Шмідта. Взаємодією твердого натрію феноляту з карбон (IV) оксидом при нагріванні до 125 °С. Відбувається реакція електрофільного заміщення в бензеновому кільні в *орто*-положення. Наступним кислотним гідролізом отримують кислоту саліцилову:



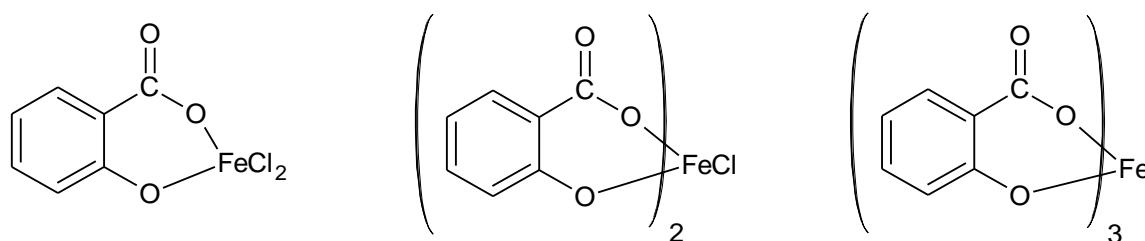
При вищому температурному режимі (250–300 °С) і особливо з калію фенолятом утворюється *пара*-ізомер.

Ідентифікація:

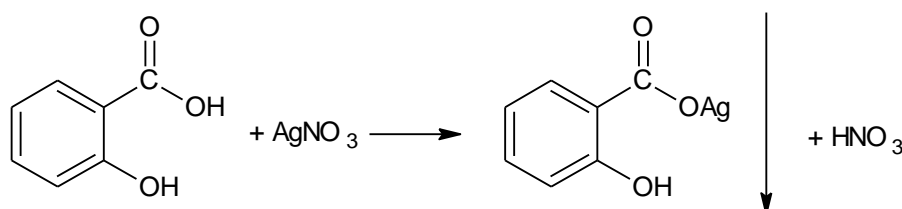
1. УФ-спектроскопія. УФ-спектр 0.001 %-го водного розчину кислоти саліцилової в 0.1 Н розчині кислоти сульфатній в діапазоні 220-300 нм має два максимуми поглинання при 235 і 300 нм.
2. Температура плавлення кислоти саліцилової – 156–161 °С.
3. Реакція з заліза (III) хлоридом. Спостерігається поява синьо-фіолетового забарвлення, яке зникає від додавання невеликої кількості кислоти хлористоводневої і зберігається в присутності кислоти оцтової:



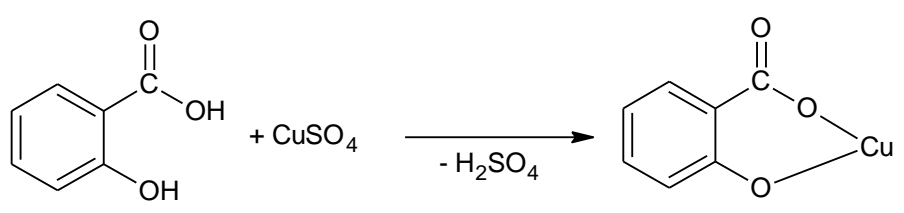
Забарвлення та склад комплексу залежить від співвідношення та рН середовища. Так, при рН 2-3 спостерігається фіолетове забарвлення моносаліцилату заліза (III), при рН 3-8 – червоного кольору дисаліцилату заліза (III), а при рН 8-10 – жовтого кольору трисаліцилату заліза (III):



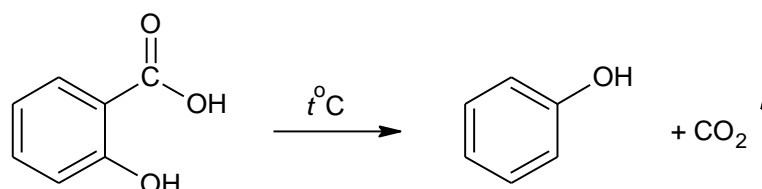
4. З розчином срібла нітрату утворюється білий осад:



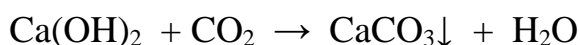
5. З розчином міді сульфату утворюється осад зеленого кольору:



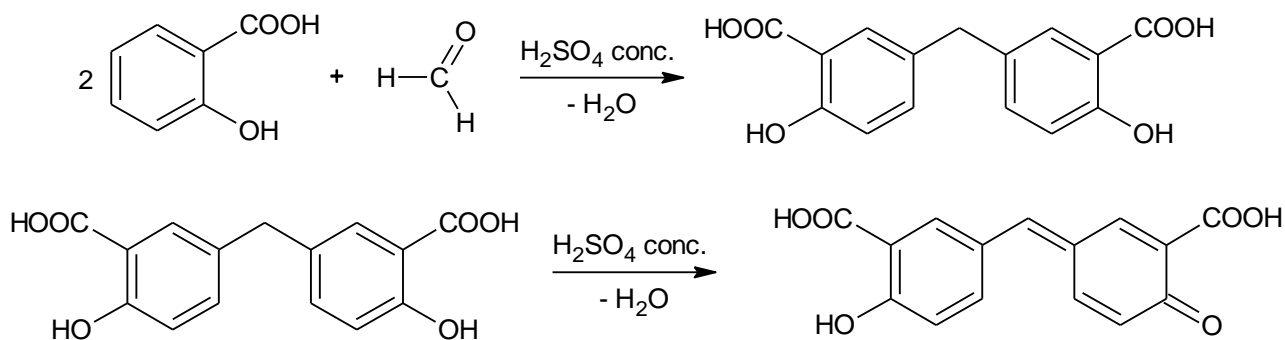
6. При нагріванні вище ніж температура плавлення кристалів кислоти саліцилової або нагріванні з солями мінеральних кислот (натрію цитрату або ацетату) відбувається декарбосилування з утворенням фенолу (ідентифікують за запахом або реакціями на фенол) та карбону (IV) оксиду:



Карбону діоксид, що утворився ідентифікують за допомогою пропускання газу через кальцію гідроксид – спостерігається поява білої опалесценції:

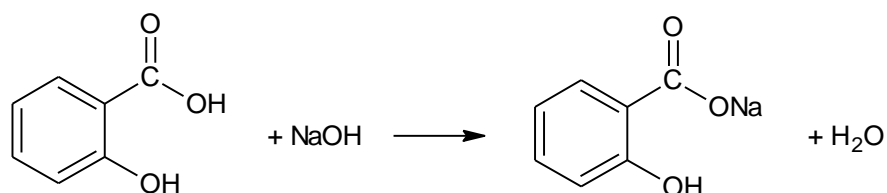


7. Реакція утворення ауринового барвника з реактивом Маркі (формальдегід з кислотою сульфатною концентрованою). спостерігається поява червоного забарвлення:

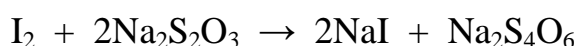
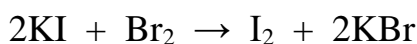
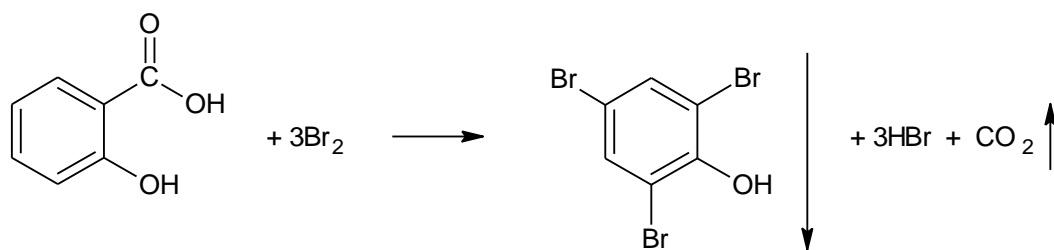
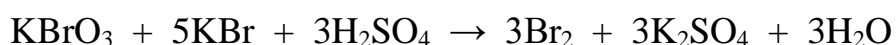


Кількісне визначення:

1. Алкаліметрія, пряме титрування. Оскільки субстанція малорозчинна у воді, як розчинник використовують етиловий спирт, заздалегідь нейтралізований за фенолфталеїном, титрують розчином натрію гідроксиду з тим самим індикатором:



2. Броматометрія, зворотне титрування, індикатор – крохмаль:

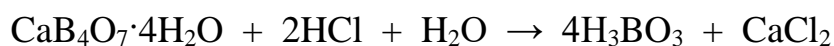
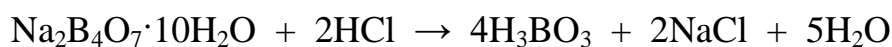


5.3.3. Кислота борна

H_3BO_3

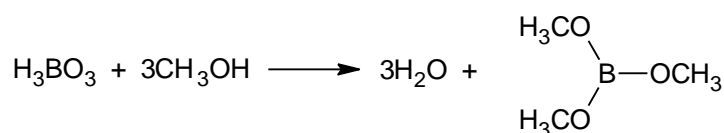
Властивості. Кристалічний порошок чи кристали білого кольору або безбарвні, блискучі, жирні на дотик пластинки. Розчинна у воді, спирті 96 %-му, легкокорозчинна у киплячій воді і гліцерині (85 %). При тривалому нагріванні (до 100 °С) втрачає частину води, переходячи в метаборну кислоту HBO_2 , потім утворюється скловидна сплавлена маса, яка при подальшому нагріванні спучується і, втративши всю воду, утворює борний ангідрид B_2O_3 .

Добування. Кислоту борну одержують розкладанням бури або борокальциту гарячим розчином кислоти хлористоводневої або кислоти сульфатної:

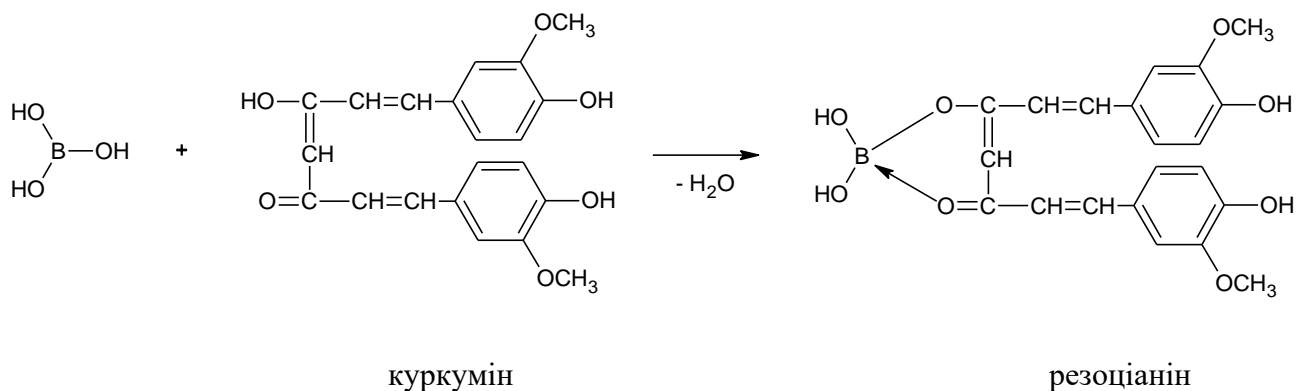


Ідентифікація:

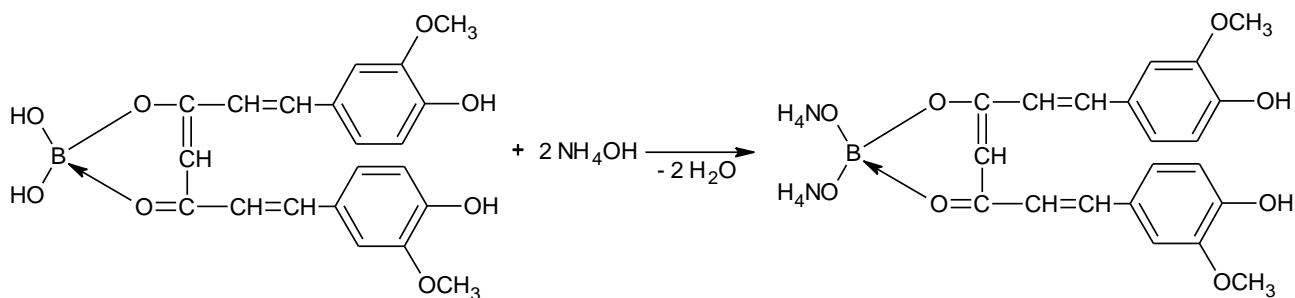
1. Суміш кислоти борної з метанолом і кислотою сульфатною концентрованою горить полум'ям із зеленою облямівкою:



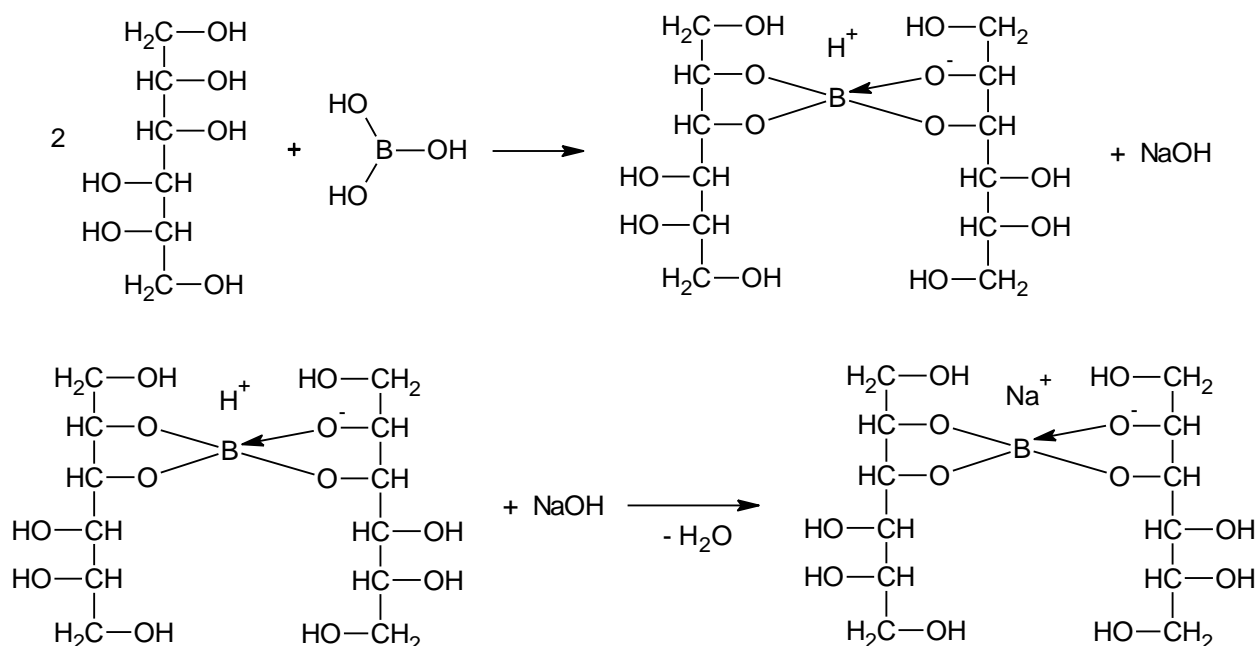
2. Водний розчин субстанції має кислу реакцію рН.
3. Папір просочений куркуміном забарвлюється в рожевий колір або бурувато-червоний:



Після змочування розчином амоніаку забарвлення переходить у зеленувато-чорне:

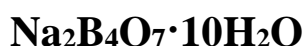


Кількісне визначення. Алкаліметрія, пряме титрування в присутності маніту або в присутності інших багатоатомних спиртів, індикатор – фенолфталеїн:



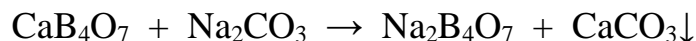
При титруванні розчином натрію гідроксиду водних розчинів кислоти борної без додавання багатоатомних спиртів утворюється натрію метаборат (NaBO_2), який сильно гідролізується. Внаслідок цього середовище стає лужним раніше, ніж настає точка еквівалентності.

5.3.4. Натрію тетраборат



Властивості. Кристалічний порошок білого кольору, або безбарвні кристали, або кристалічна маса. Вивірюється на повітрі. Розчинний у воді, дуже легко розчинний у киплячій воді, легкокорозивний у гліцерині.

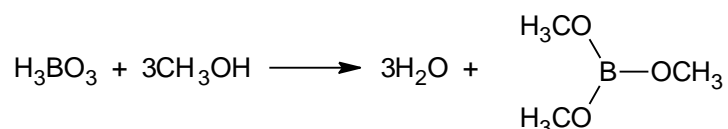
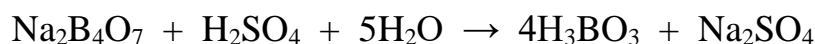
Добування. На розчин борокальциту діють гарячим розчином натрію карбонату:



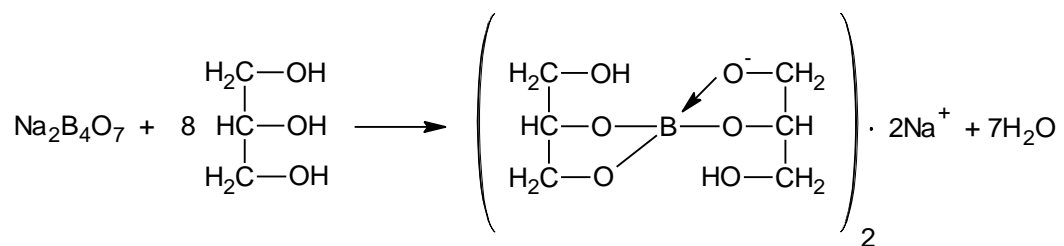
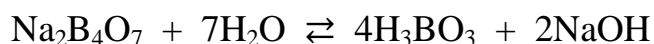
Кальцію карбонат відфільтровують і з холодного розчину викристалізують натрію тетраборат.

Ідентифікація:

1. З метанолом у присутності кислоти сульфатної концентрованої утворюється триметоксиборат, який забарвлює полум'я у зелений колір:



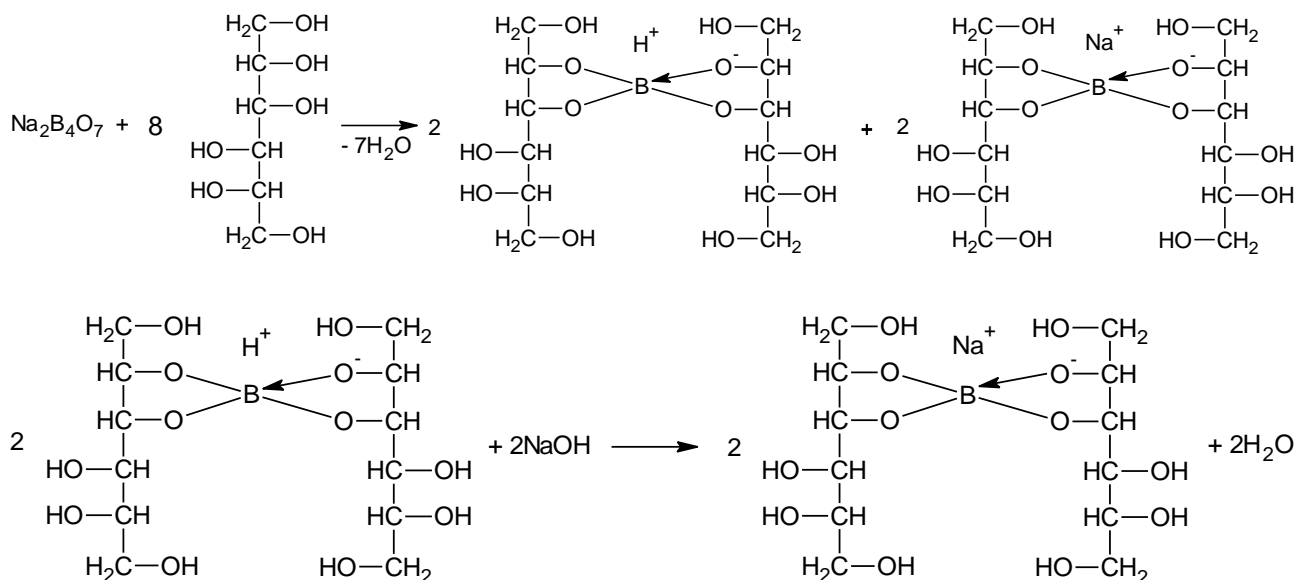
2. При додаванні до водного розчину субстанції розчину фенолфталеїну спостерігається поява червоного забарвлення, яке зникає при додаванні гліцерину:



3. Субстанція дає реакції на натрій.

Кількісне визначення:

1. Алкаліметрія манітових розчинів, пряме титрування, індикатор – фенолфталеїн:

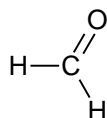


2. Ацидиметрія, пряме титрування, індикатор – метиловий оранжевий:



5.4. Альдегіди

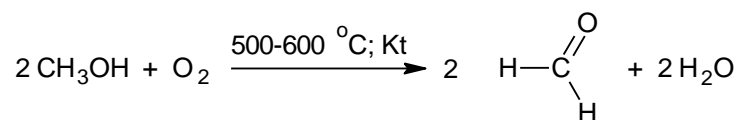
5.4.1. Формальдегіду розчин 35%



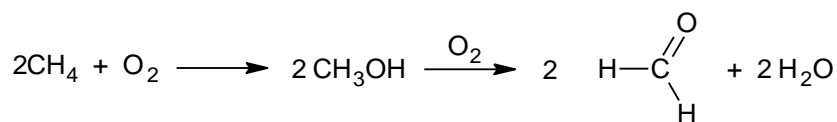
Властивості. Прозора безбарвна рідина. Змішується з водою і 96 %-м спиртом. При зберіганні може каламутніти, за рахунок полімерізації з утворенням параформу. Для запобігання полімерізації додають стабілізатор – метиловий спирт (до 15 %).

Добування:

1. Окиснення метанолу:

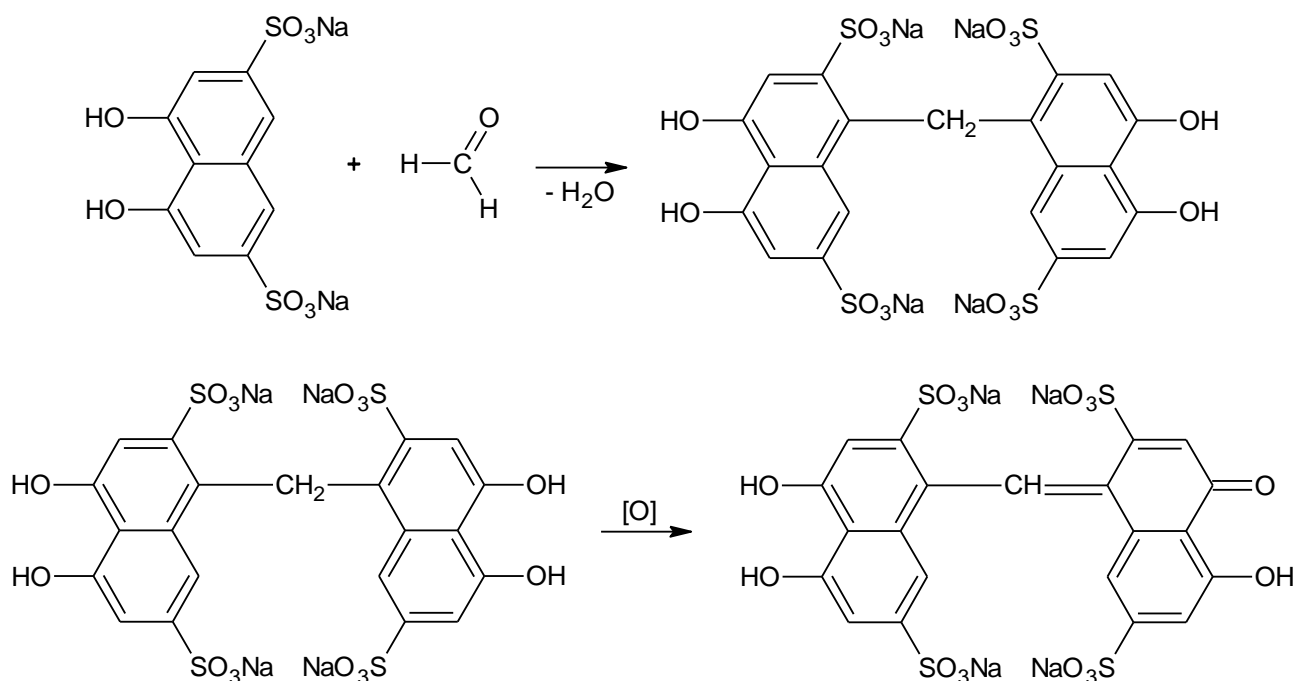


2. Окиснення метану за методом Медведєва:

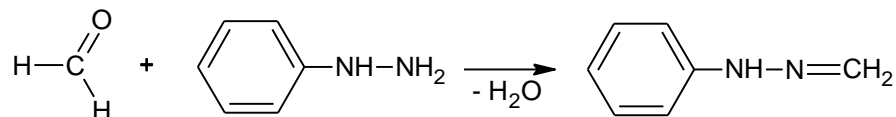


Ідентифікація:

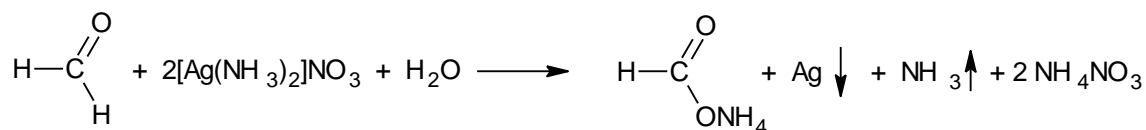
1. При взаємодії із динатрієвою сіллю кислоти хромотропової у присутності кислоти сульфатної концентрованої утворюється фіолетово-синє або фіолетово-червоне забарвлення (утворюється ауриновий барвник):



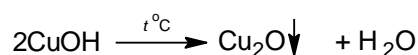
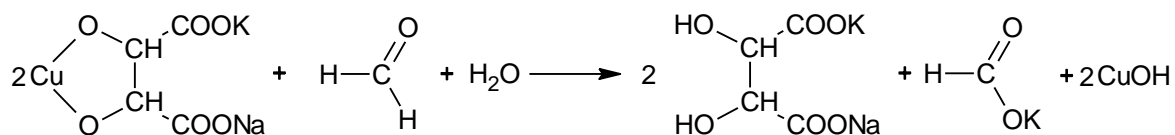
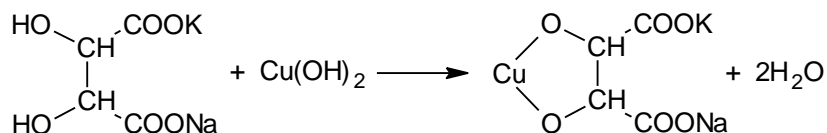
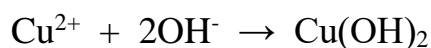
2. З фенілгідразину гідрохлоридом і розчином калію феріціаніду утворюється інтенсивно-червоне забарвлення:



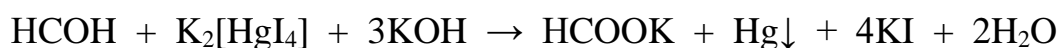
3. Реакція з реактивом Толленса. Реакція «срібного дзеркала»:



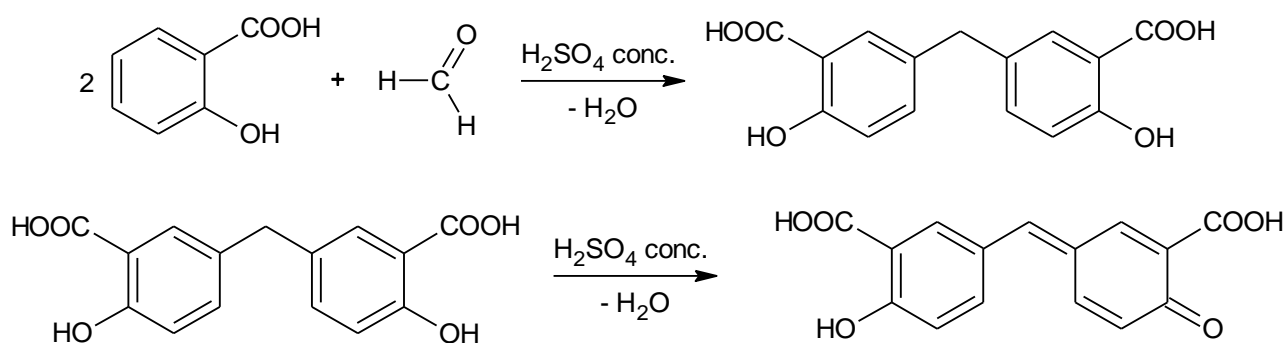
4. Реакція з реактивом Фелінга утворюється цегляно-червоний осад:



5. Реакція з реактивом Несслера утворюється металева ртуть чорний металевий осад:

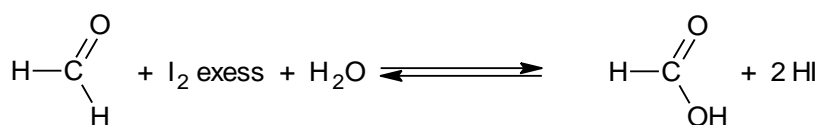


6. Нефармакопейна реакція – реакція з саліциловою кислотою у присутності кислоти сульфатної концентрованої – спостерігається поява червоного забарвлення:

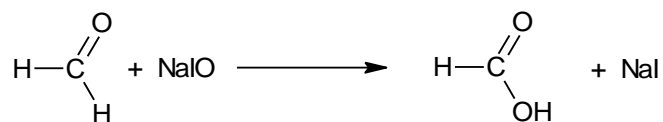


Кількісне визначення:

1. Йодометрія в лужному середовищі, зворотне титрування, індикатор – крахмаль:



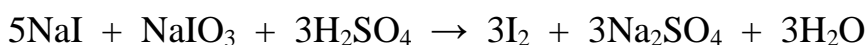
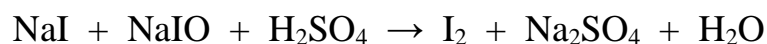
Кислота йодидна, яка утворюється в результаті реакції, може відновлювати кислоту мурашину до формальдегіду, тому окиснення формальдегіду розчином йоду проводять у лужному середовищі:



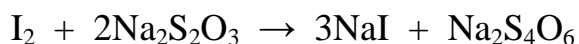
Паралельно може відбуватись реакція диспропорціювання:



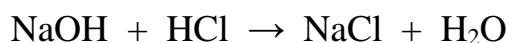
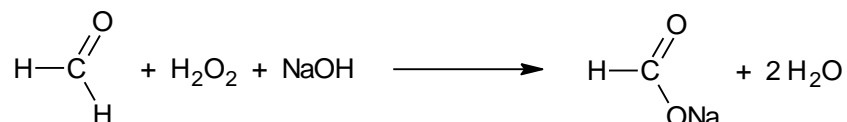
Після завершення реакції окиснення до реакційної суміші додають кислоту сульфатну:



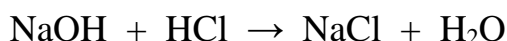
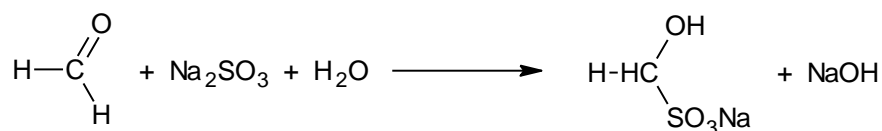
Надлишок йоду відтитрують натрію тіосульфатом:



2. Зворотна алкаліметрія після окиснення субстанції гідрогену пероксидом у лужному середовищі, індикатор – фенолфталеїн. Надлишок натрію гідроксиду відтитрують кислотою хлористоводневою до знебарвлення:



3. Ацидиметрія, пряме титрування за замісником після взаємодії з натрію сульфідом (використовують для визначення формальдегіду у ЛЗ «Формідрон»):



4. Рефрактометрія (для розведених водних розчинів).

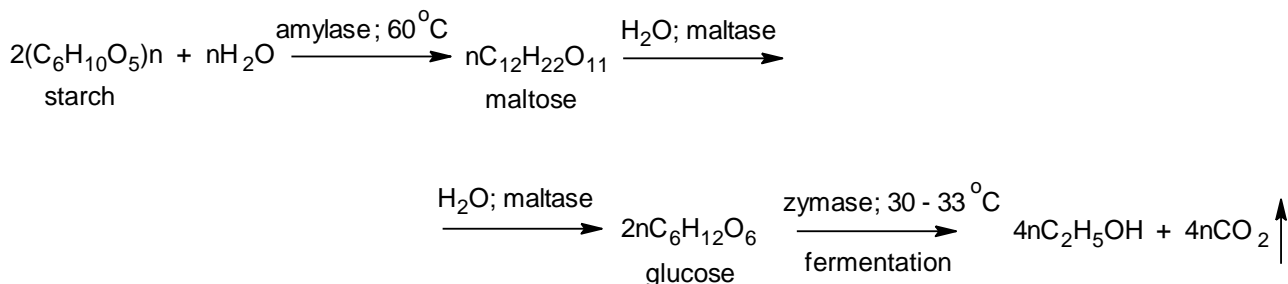
5.5. Спирти

5.5.1. Етанол 96%

$\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$

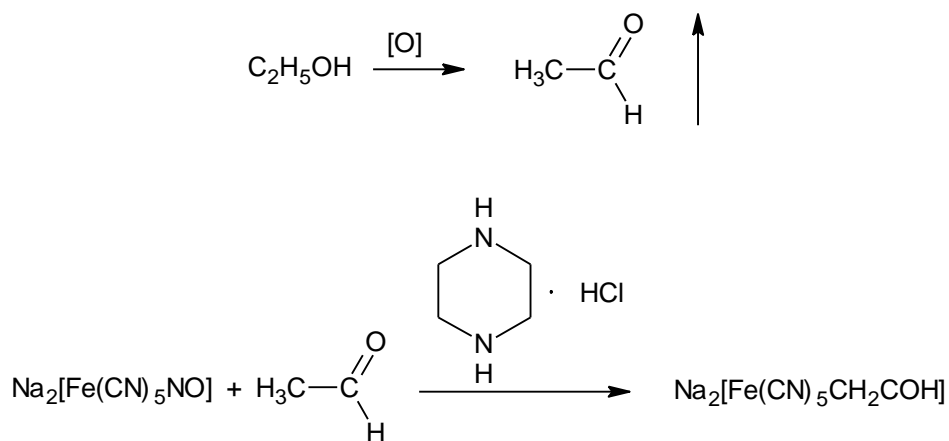
Властивості. Безбарвна, прозора, летка, легкозаймиста рідина. Гігроскопічна. Змішується з водою, метиленхлоридом, етером, хлороформом і гліцерином. Горить блідо-голубим бездимним полум'ям. Кипить при температурі близько 78 °С.

Добування. Спиртове бродіння крохмалевмісної сировини:



Ідентифікація:

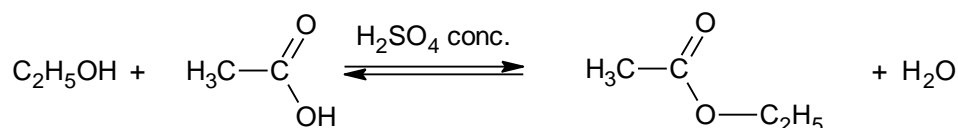
1. Визначення температури кипіння – 78.78 °С.
2. Відносна густина – 0,7893 г/см³.
3. При окисненні етанолу калію перманганатом в присутності кислоти сульфатної розведеної утворюється ацетальдегід, який має характерний запах. Якщо пробірку з реакційною сумішшю накрити фільтрувальним папером, змоченим розчином натрію нітропрусидом і піперазину гідрату, на папері з'являється інтенсивне блакитне забарвлення (реакція на ацетальдегід):



4. Йодоформна проба. Утворюється йодоформ – жовтий осад з характерним запахом:

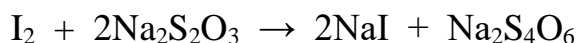
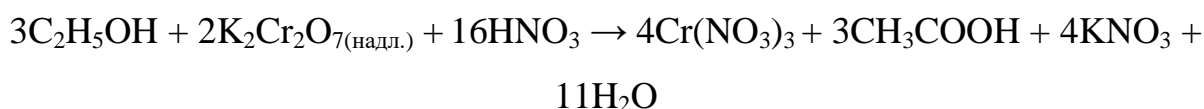


5. Нефармакопейна реакція – утворення етилацетату, який ідентифікують за характерним запахом (фруктовий запах):



Кількісне визначення:

1. Встановлення відносної густини і визначення концентрації спирту за допомогою алкоголетричних методів.
2. Дихроматометрія. Точку еквівалентності визначають йодометрично. Індикатор - крохмаль:



3. В лікарських засобах визначають за відносною густиною або температурою перегонки.

5.6. Солі важких металів

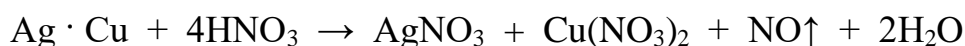
5.6.1. Аргентуму нітрат

AgNO_3

Властивості. Кристалічний порошок білого кольору або прозорі безбарвні кристали. Дуже легко розчинний у воді, розчинний у 96 %-му спирти.

Добування:

1. Розчиненням мідно-срібного сплаву в кислоті нітратній при нагріванні:

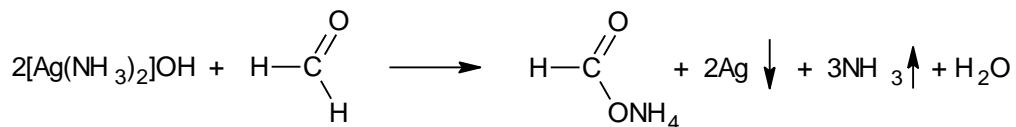
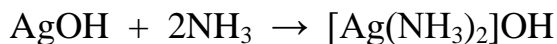
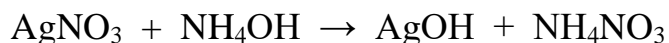


2. Взаємодією металевого срібла з надлишком нітратної кислоти:

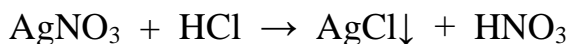


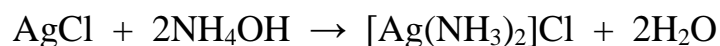
Ідентифікація:

1. Утворення реактиву Толленса з подальшим відновленням до металевого срібла з формальдегідом (реакція «срібного дзеркала»):

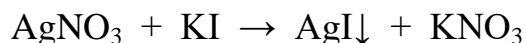


2. З кислотою хлористоводневою утворюється білий сирнистий осад, який не розчинний в кислоті нітратній, але розчинний в надлишку розчину амоніаку:

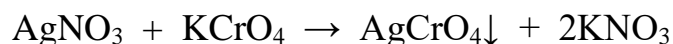




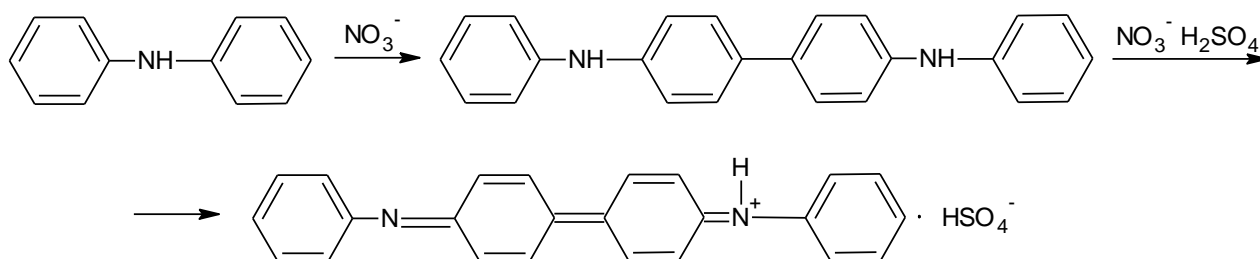
3. З калію йодидом утворюється жовтий осад, який не розчинний в розчинах нітратної кислоти і амоніаку:



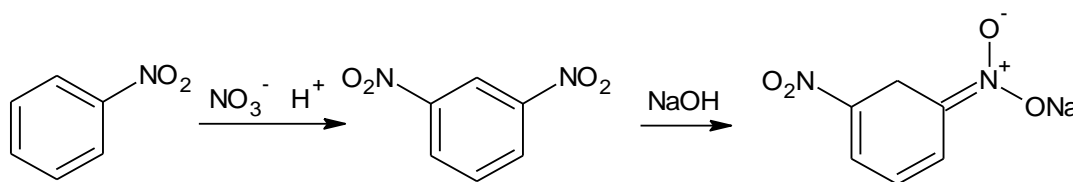
4. З калію хроматом утворюється оранжево-червоний осад:



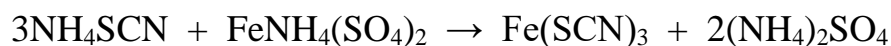
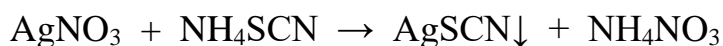
5. Субстанція дає реакцію на нітрати з дифеніламіном. Спостерігається синє забарвлення:



6. Взаємодія з сумішшю нітробензолу і кислоти сульфатної концентрованої; при подальшому додаванні до суміші розчину натрію гідроксиду і ацетону верхній шар набуває темно-фіолетового забарвлення:



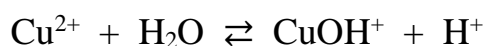
- Кількісне визначення.** Тіоціанатометрія, пряме титрування, індикатор – заліза (III) амонію сульфат (залізо-амонійні галуни):



5.6.2. Купрум(II) сульфат пентагідрат

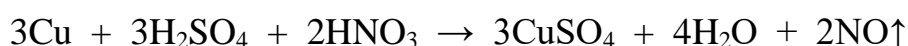
$\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$

Властивості. Кристалічний порошок синього кольору або прозорі сині кристали. Легкорозчинний у воді, розчинний в метанолі, практично нерозчинний у 96 %-му спирті. Водні розчини мають кислу реакцію середовища внаслідок гідролізу:

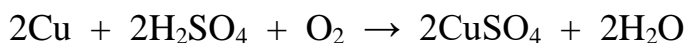


Добування:

1. Розчиненням чистої міді в кислоті сульфатній концентрованої в присутності кислоти нітратної концентрованої:



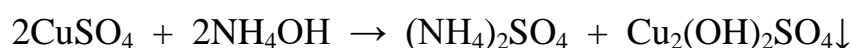
2. Дією кислоти сульфатної концентрованої на металеву мідь при продуванні киснем:



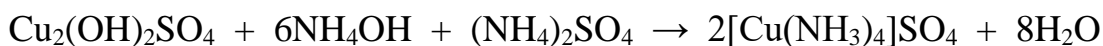
В обох випадках розчин випарюють (видаляються H_2SO_4 , HNO_3 , NO), залишок розчиняють у воді – з нього викристалізують $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$

Ідентифікація:

1. Дегідратація при нагріванні. При $105\text{ }^\circ\text{C}$ відщеплюється молекула води, при $150\text{ }^\circ\text{C}$ переходить до моногідрату. Повна втрата кристалізаційної води (при $250\text{ }^\circ\text{C}$) призводить до знебарвлення.
2. З розчином амоніаку розведеного утворюється синій осад основної солі:



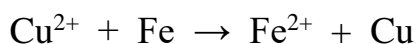
Осад розчиняється в надлишку амоніаку з утворенням комплексної солі темно-синього кольору:



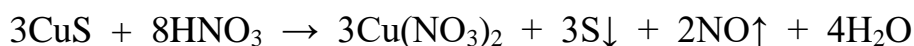
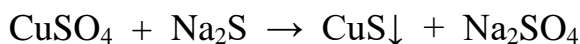
3. Субстанція дає реакції на сульфати.

4. Нефармакопейні реакції:

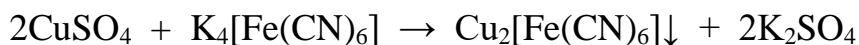
4.1. Водний розчин (1:20) міді (II) сульфату при зануренні заліза покриває його червоним нальотом металеві міді:



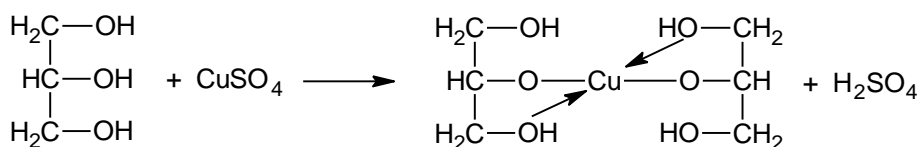
4.2. Із розчином атрію сульфід утворюється чорний осад міді (II) сульфід, розчинний в кислоті нітратній з виділенням жовтого осаду сірки:



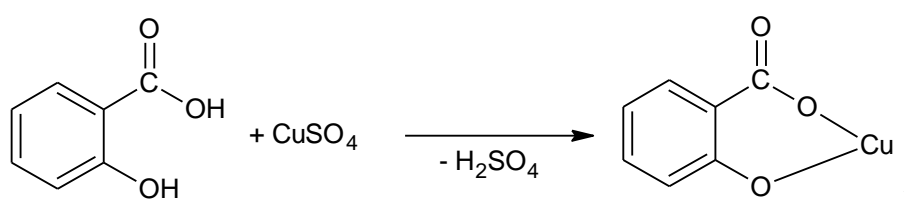
4.3. При дії на розчин міді (II) сульфату калію фероціанідом (II) утворюється червоно-коричневий осад, розчинний в розчині амоніаку:



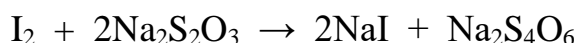
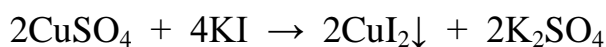
4.4. Характерною реакцією на іони міді (II) є взаємодія з багатоатомними спиртами, аміно- та гідроксикислотами з утворенням комплексних сполук інтенсивно-синього кольору:



4.5.3 кислотою саліциловою утворюється осад зеленого кольору:



Кількісне визначення. Йодометрія за замісником. До наважки субстанції додають калію йодид в присутності кислоти сульфатної і титрують розчином натрію тіосульфату, індикатор – крохмаль:



5.6.3. Цинку оксид

ZnO

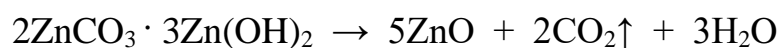
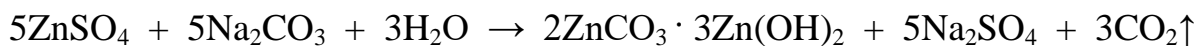
Властивості. М'який аморфний порошок білого або злегка жовтувато-білого кольору, вільний від піщаних частинок. Практично нерозчинний у воді і 96 %-му спирті. Розчиняється в розведених мінеральних кислотах.

Добування:

1. Прожарюванням цинкового шпату:

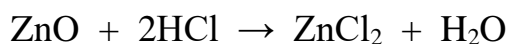


2. Прожарюванням при 250 °С свіжоосадженого основного цинку карбонату, який добувають із цинку сульфату:



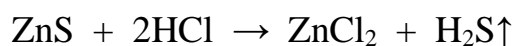
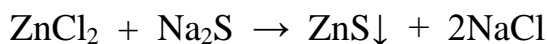
Ідентифікація:

1. Субстанція жовтіє при сильному нагріванні, якщо потім охолодити то жовте забарвлення зникає. Специфічні властивості, які обумовлені однобічною деформацією кристалів цинку оксиду.
2. Субстанцію розчиняють у кислоті хлористоводневій розведених:

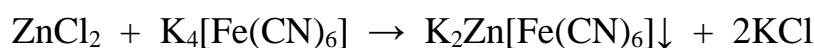


Одержаний розчин розбавляють водою і проводять реакції на катіон цинку:

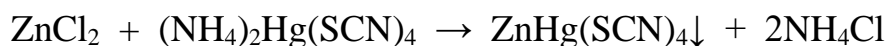
2.1.3 натрію сульфідом утворюється білий осад, який нерозчинний в кислоті оцтовій і легко розчинний в кислоті хлористоводневій розведений:



2.2.3 калію гексаціанофератом (II) утворюється білий желеподібний осад (осад нерозчинний в мінеральних кислотах але розчинний в розчинах лугів):



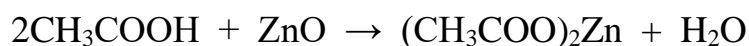
2.3.В слабокислому середовищі з амонію тетрароданомеркуратом (II) утворюється білий кристалічний осад:

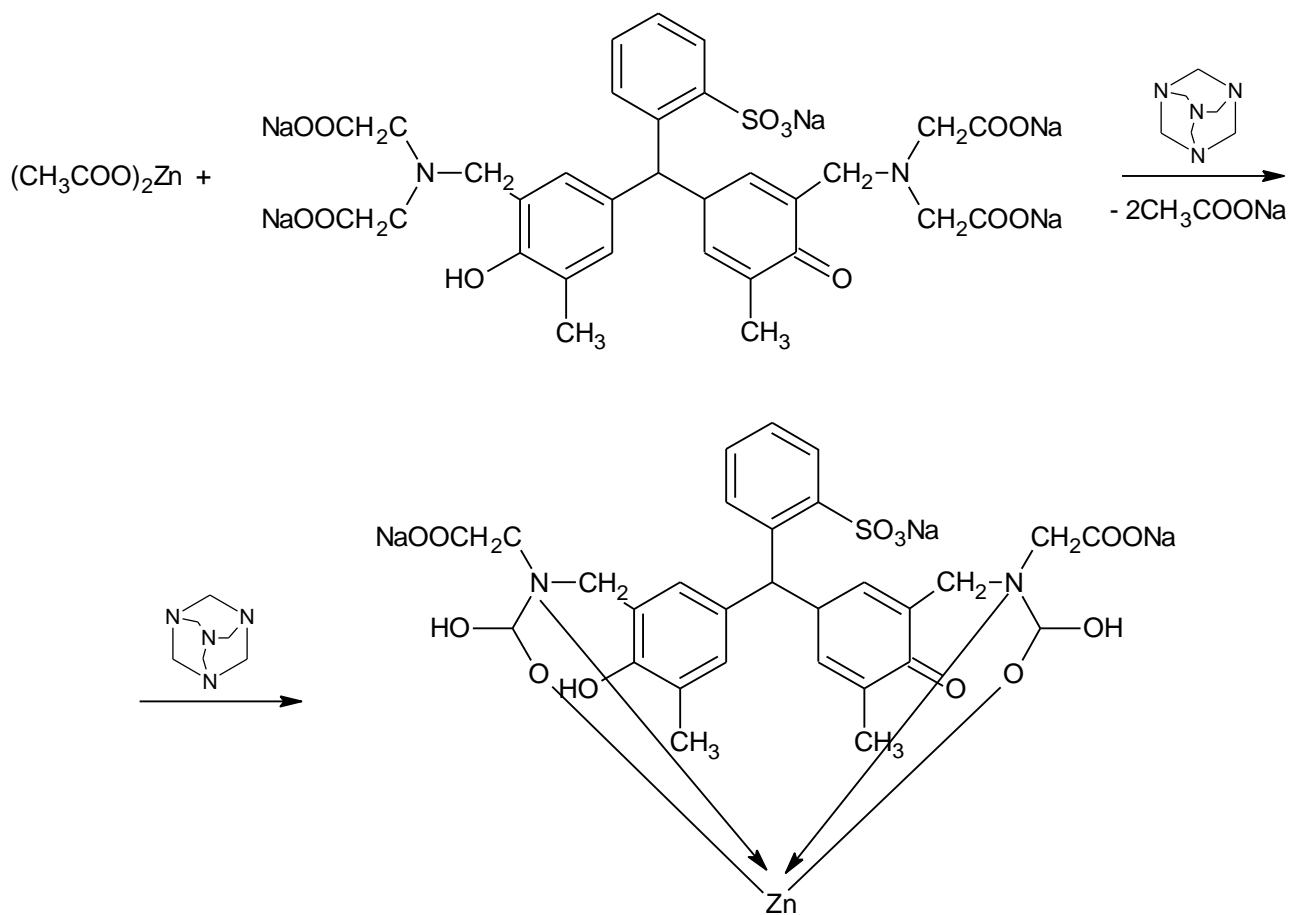


3. При прокалюванні цинку оксиду з кобальту нітратом утворюється «зелень Рінмана» – яскраво-зелений сплав:

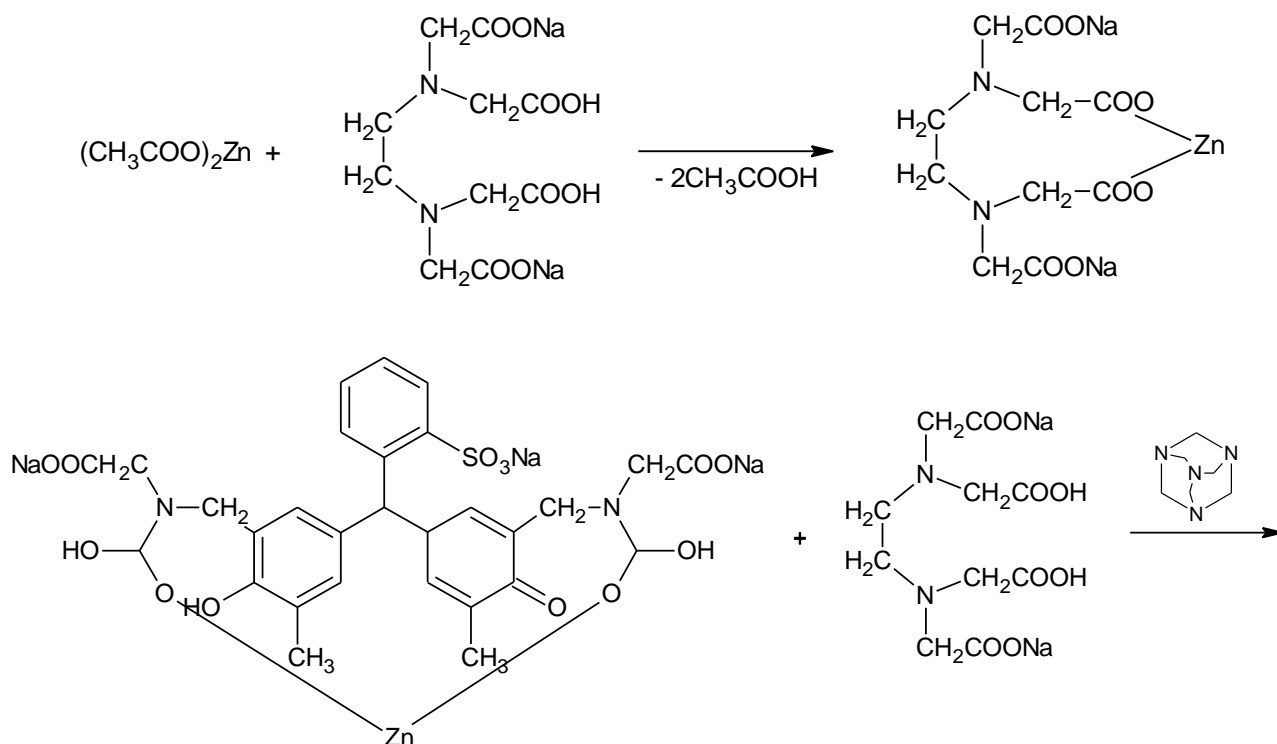


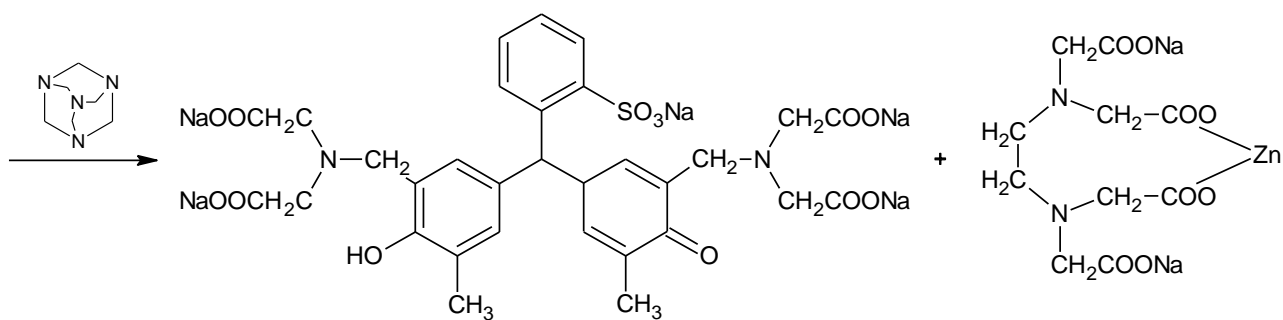
Кількісне визначення. Комплексонометрія, пряме титрування після розчинення субстанції в кислоті оцтовій розведений в присутності гексаметилентетраміну, індикатор – ксиленоловий оранжевий:



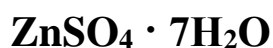


Титрують натрію едетатом до переходу фіолетово-рожевого забарвлення в ЖОВТЕ:



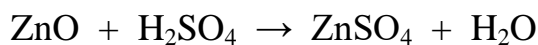
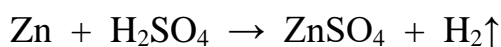


5.6.4. Цинку сульфат гептагідрат



Властивості. Кристалічний порошок білого кольору або безбарвні прозорі кристали. Вивітрюються на повітрі. Дуже легкорозчинний у воді, практично нерозчинний в 96 %-му спирті. Водний розчин має кислу реакцію середовища.

Добування. Дією кислоти сульфатної розведеної на металевий цинк або цинку оксид:



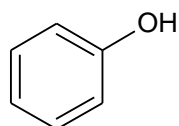
Ідентифікація:

1. Субстанція дає реакції на цинк (див. Цинку оксид).
2. Субстанція дає реакції на сульфати.

Кількісне визначення. Комплексонометрія, пряме титрування після розчинення субстанції в кислоті оцтовій розведеної в присутності гексаметилентетраміну, індикатор – ксиленоловий оранжевий. (див. Цинку оксид).

5.7.Феноли

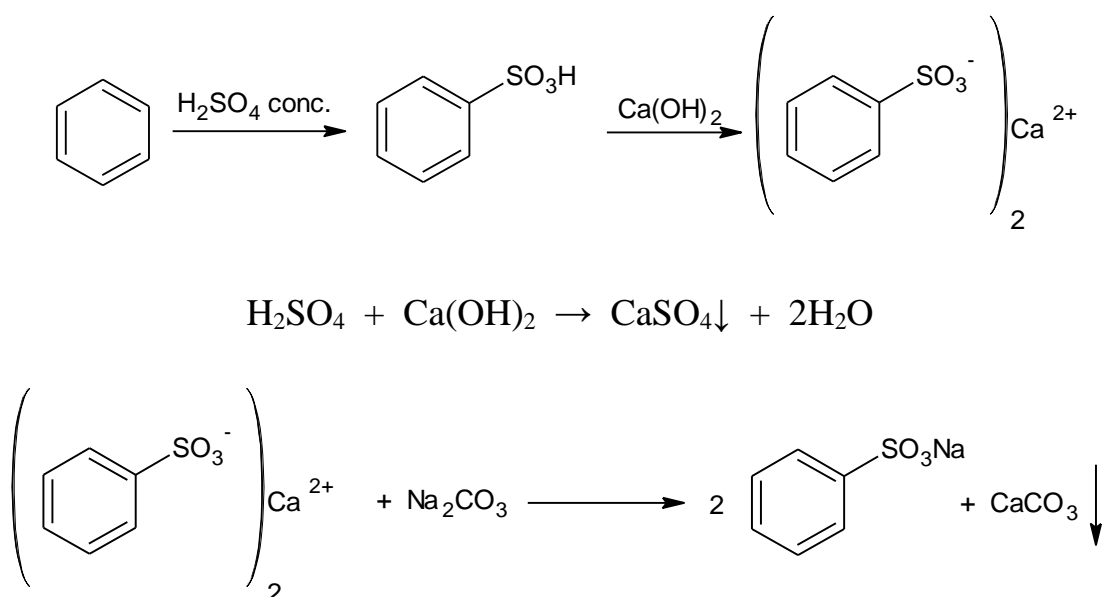
5.7.1. Фенол

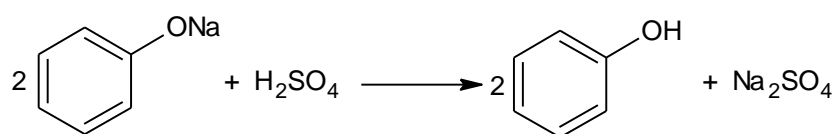
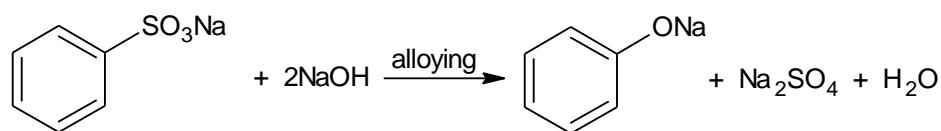


Властивості. Безбарвні, блідо-рожеві або блідо-жовтуваті кристали або кристалічна маса, що розпливається на повітрі, зі своєрідним запахом. Розчинний у воді, дуже легко розчинний у 96 %-му спирті, гліцерині, метиленхлориді та оліях. У розчинах лугів та амоніаку легко розчиняється з утворенням фенолятів. Реакція водного розчину слабо кисла. При додаванні невеликої кількості води до кристалічного фенолу він переходить в рідину внаслідок утворення гідрату $C_6H_5OH \cdot H_2O$, плавиться при температурі $16\text{ }^\circ\text{C}$.

Добування:

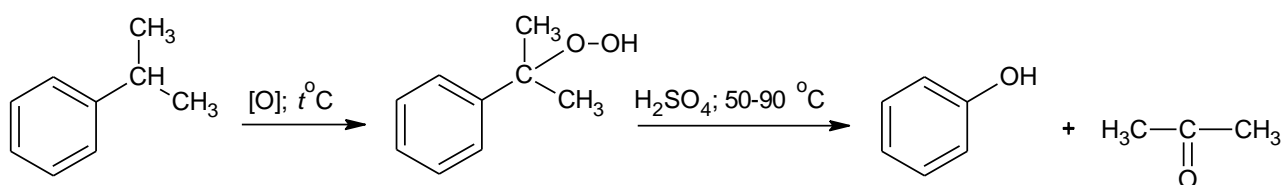
1. Синтетичний спосіб. Бензен оброблюють кислотою сульфатною концентрованою, отримують бензенсульфокислоту, реакційну масу нейтралізують кальцію гідроксидом, фільтрують. Фільтрат оброблюють натрію карбонатом, знову фільтрують, випаровують і натрію бензенсульфонат сплавляють з натрію гідроксидом. Отриманий натрію фенолят оброблюють кислотою сульфатною з отриманням фенолу:





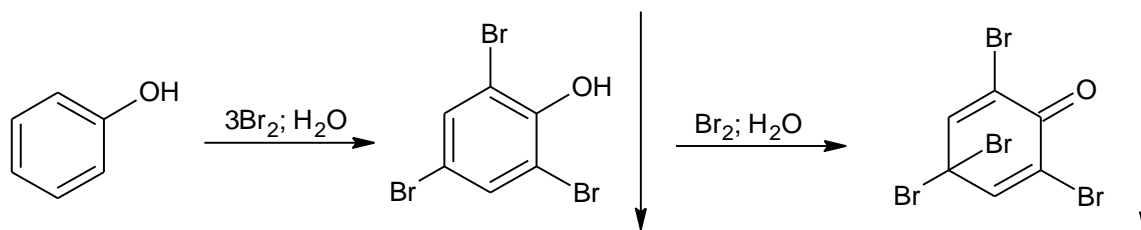
Фенол очищують перегонкою, відбираючи фракцію, яка кипить при температурі 178-182 °С.

2. Промисловий спосіб. ґазується на окисненні ізопропілбензену (кумолу) до гідропероксидного похідного. Останній під дією кислоти сульфатної розщеплюється на фенол і ацетон:

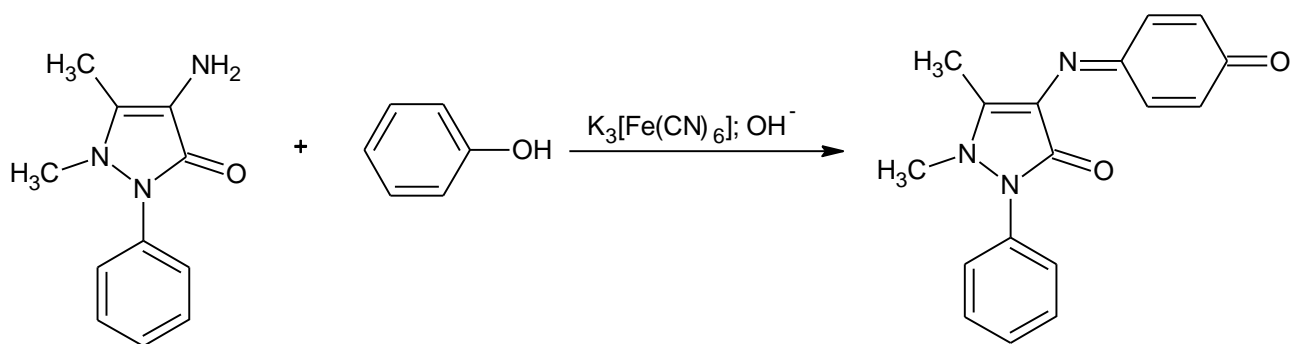


Ідентифікація:

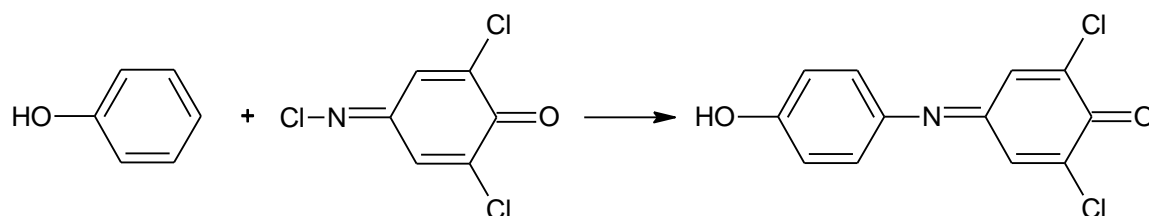
1. Субстанція дає реакції на фенольний гідроксил.
2. З бромною водою утворюється білий осад трибромфенолу. При додаванні надлишку бромної води утворюється тетрабромфенол жовтого кольору:



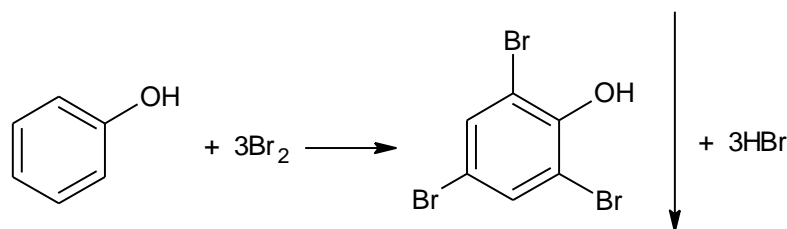
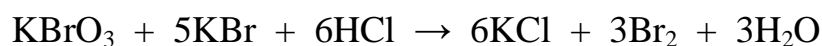
3. При додаванні до субстанції фенолу 4-аміноантипірину в лужному середовищі в присутності окиснювачів утворюється антипіриновий барвник червоно-фіолетового кольору:



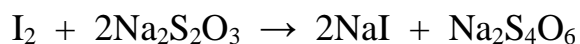
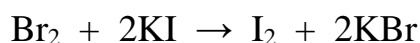
4. З 4-хлорімін-2,6-дихлорхіноном утворюється кольорові індофеноли, які використовують як рН індикатори. Зазвичай мають коричневий або жовтий колір, а в лужному середовищі – синій:



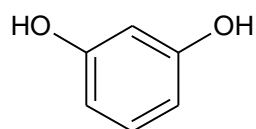
Кількісне визначення. Броматометрія, зворотне титрування. У склянку з притертою пробкою до розчину наважки додають надлишок титрованого розчину бромід-бромату, підкислюють кислотою хлористоводневою, перемішують і залишають на деякий час:



Надлишок калію бромату визначають йодометрично, індикатор – крохмаль і хлороформ – додають в кінці титрування:

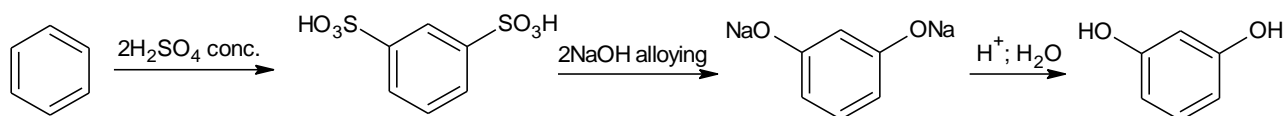


5.7.2. Резорцин



Властивості. Кристалічний порошок або кристали, безбарвні чи блідо-сірого кольору. Червоніють під впливом світла і повітря. Дуже легко розчинний у воді, 96 %-му спирті, легкокорозинний в ефірі, розчинний в жирах і гліцерині. При нагріванні повністю випаровується.

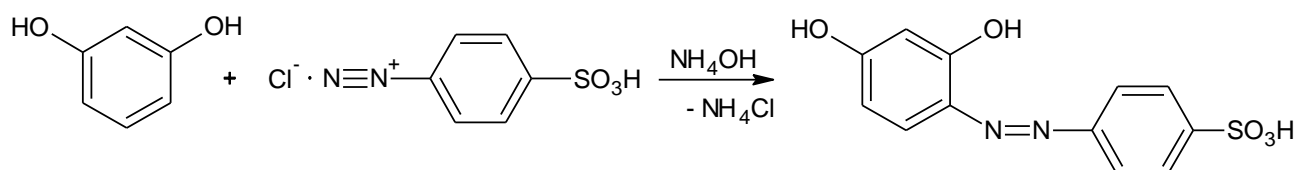
Добування. Отримують сульфуванням бензену з подальшим сплавленням з натрію гідроксидом з подальшим кислотним гідролізом:



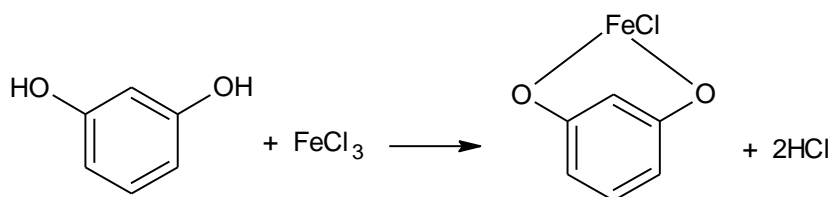
Ідентифікація:

1. Визначення температури плавлення – 109 – 112 °С.
2. Субстанція дає реакції на фенольний гідроксил.

2.1. Із солями діазонію утворюється барвник – резорциновий жовтий:

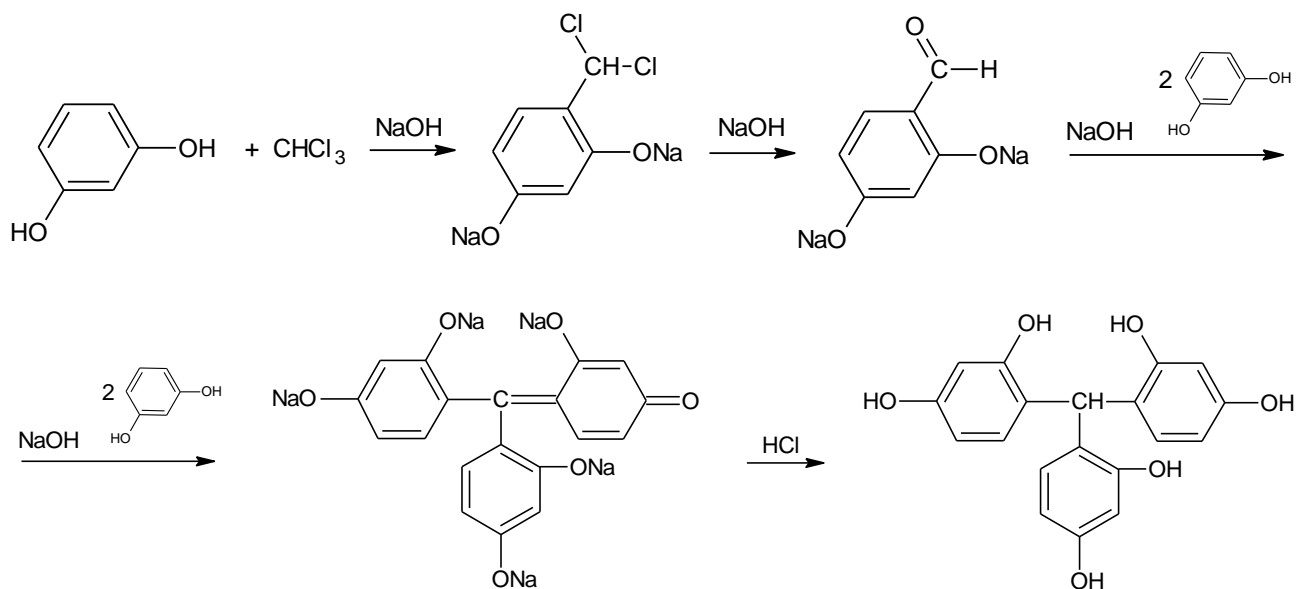


2.2. Із заліза (III) хлоридом – сіль синього кольору:

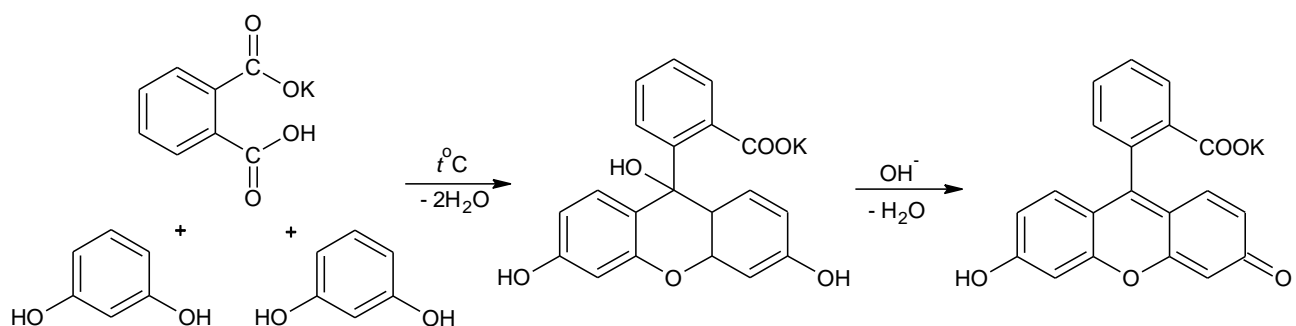


2.3. Індифенольна проба – буровато-жовтий колір.

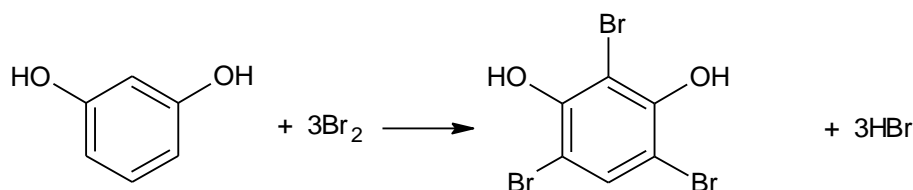
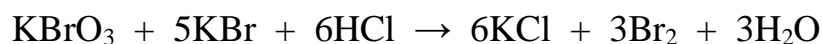
3. З винною кислотою в присутності кислоти сульфатної концентрованої спостерігається поява карміново-червоного забарвлення.
4. Отримання ауринового барвника при нагріванні субстанції з хлороформом в присутності розчину натрію гідроксиду концентрованого, спостерігається поява темно-червоного забарвлення, яке при додаванні невеликого надлишку кислоти хлористоводневої переходить у блідо-жовте:



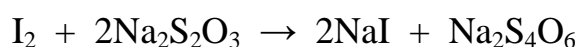
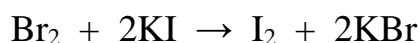
5. Специфічною реакцією є сплавлення резорцину з калію гідрофталатом з утворенням флуоресцеїну, який у лужному середовищі має інтенсивну зелену флуоресценцію:



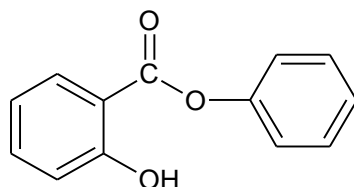
Кількісне визначення. Броматометрія, зворотне титрування. У склянку з притертою пробкою до розчину наважки додають надлишок титрованого розчину бромід-бромату, підкислюють кислотою хлористоводневою, перемішують і залишають на деякий час:



Надлишок калію бромату визначають йодометрично, індикатор – крохмаль і хлороформ – додають в кінці титрування:

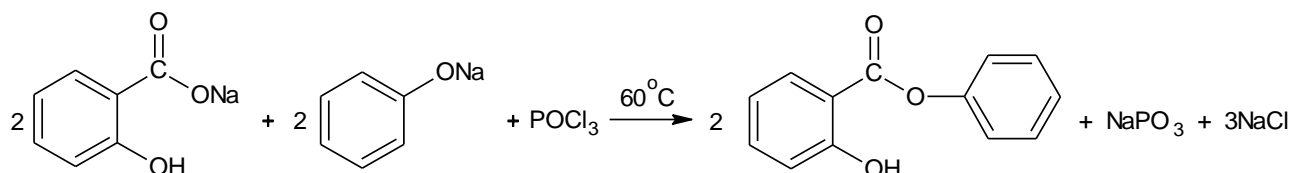


5.7.3. Фенілсаліцилат



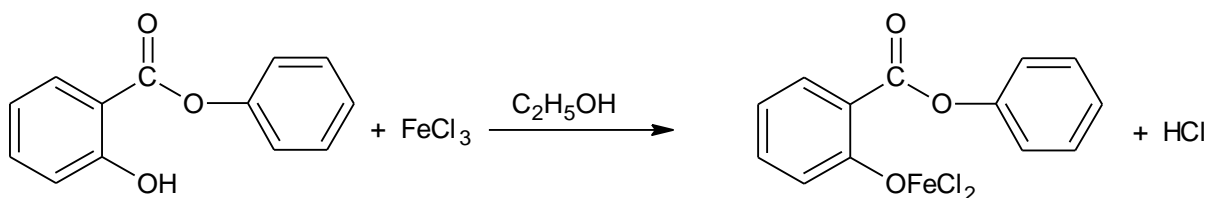
Властивості. Білий кристалічний порошок або дрібні безбарвні кристали зі слабким запахом. Практично нерозчинний у воді, розчинний у спирті і лугах, легкокорозинний в хлороформі, дуже легко розчинний в ефірі.

Добування. Взаємодією натрію феноляту з натрію саліцилату в присутності фосфору хлориду:

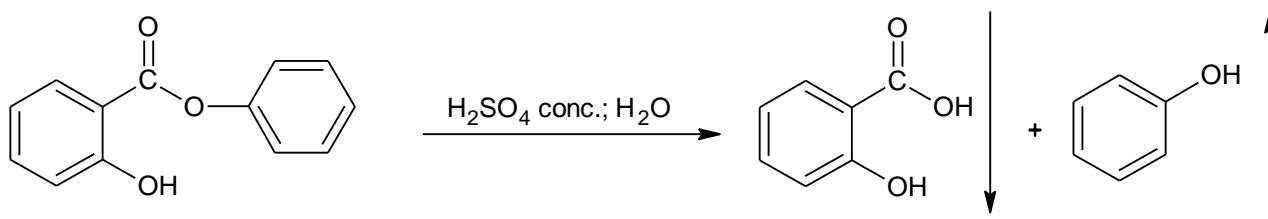


Ідентифікація:

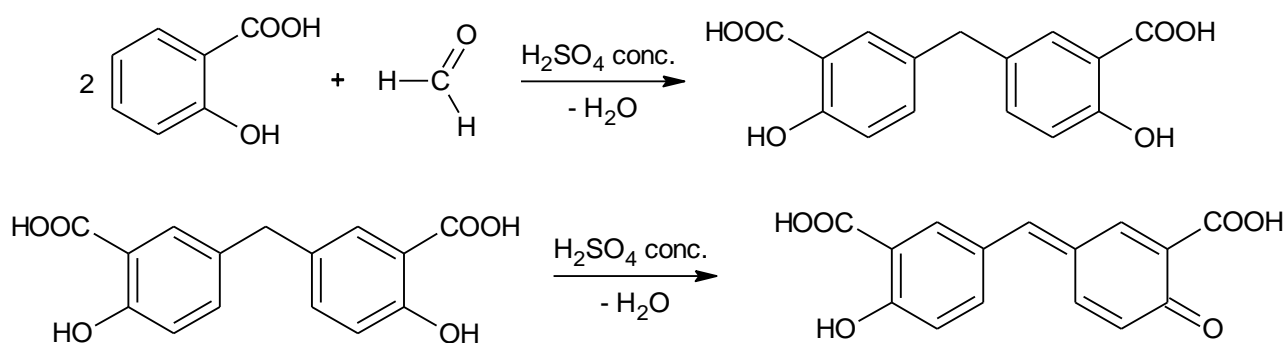
1. Фенілсаліцилат не змочується водою і тому не реагує з заліза (III) хлоридом у водному середовищі, але його спиртовий розчин дає фіолетове забарвлення з розчином заліза (III) хлоридом:



2. При додаванні до фенілсаліцилату кислоти сульфатної концентрованої і води відбувається гідроліз субстанції і відчувається запах фенолу:



2.1. Якщо до реакційної суміші додати розчин формальдегіду, спостерігається поява рожевого забарвлення:

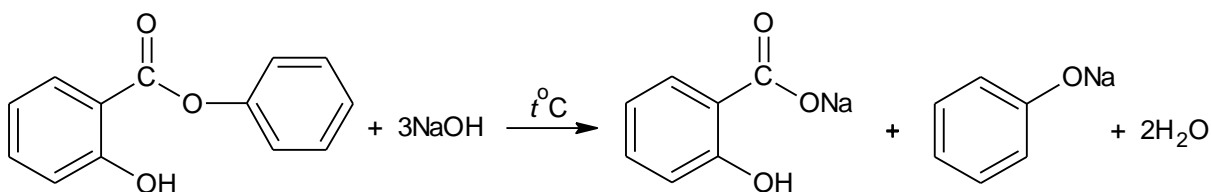


2.2. Субстанція дає реакції на саліцилати.

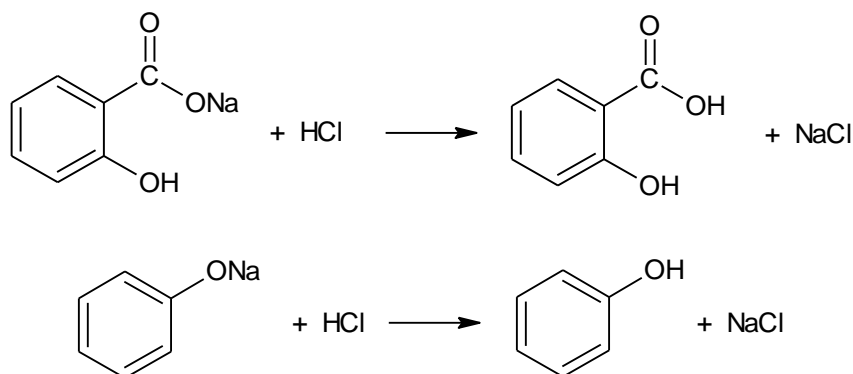
2.3. Субстанція дає реакції на фенольний гідроксил.

Кількісне визначення:

1. Алкаліметрія, зворотне титрування після лужного гідролізу:



Надлишок натрію гідроксиду й утворені феноляти титрують розчином кислоти хлористоводневої в присутності індикатора – бромкрезолового пурпурового:



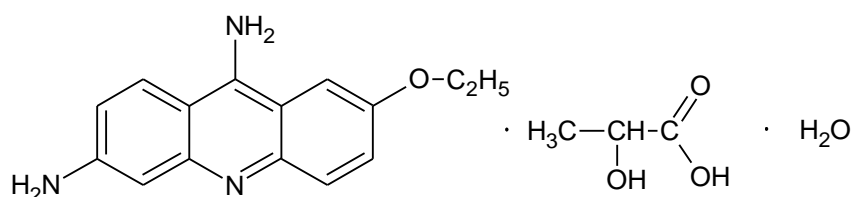
Невідтитрований залишається натрію саліцилат, який має нейтральну реакцію відносно бромкрезолового пурпурового.

З рівнянь реакцій бачимо, що на гідроліз однієї молекули фенолсаліцилату витрачається 1 моль натрію гідроксиду, отже реагують в співвідношенні 1:1.

2. Броматометрія за продуктами гідролізу (саліцилова кислота та фенол), зворотне титрування, індикатор – крохмаль.

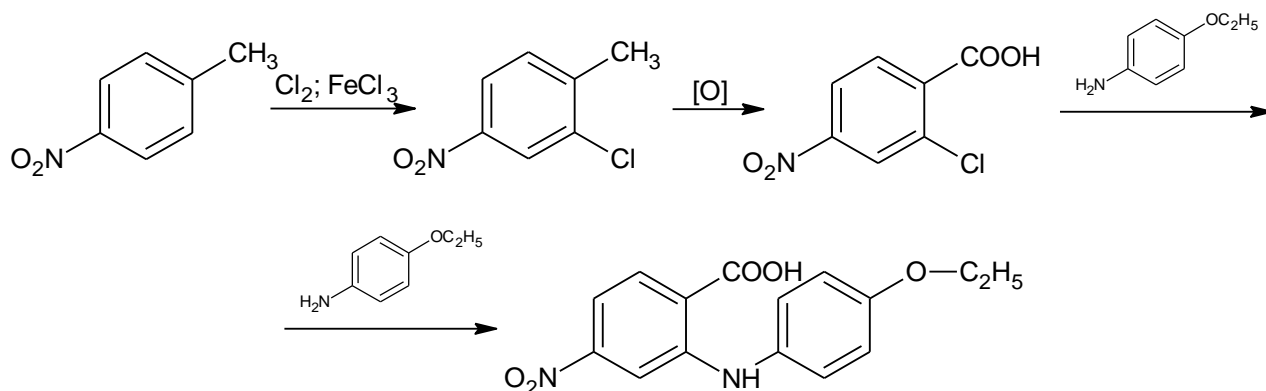
5.8. Барвники

5.8.1. Етакридину лактат

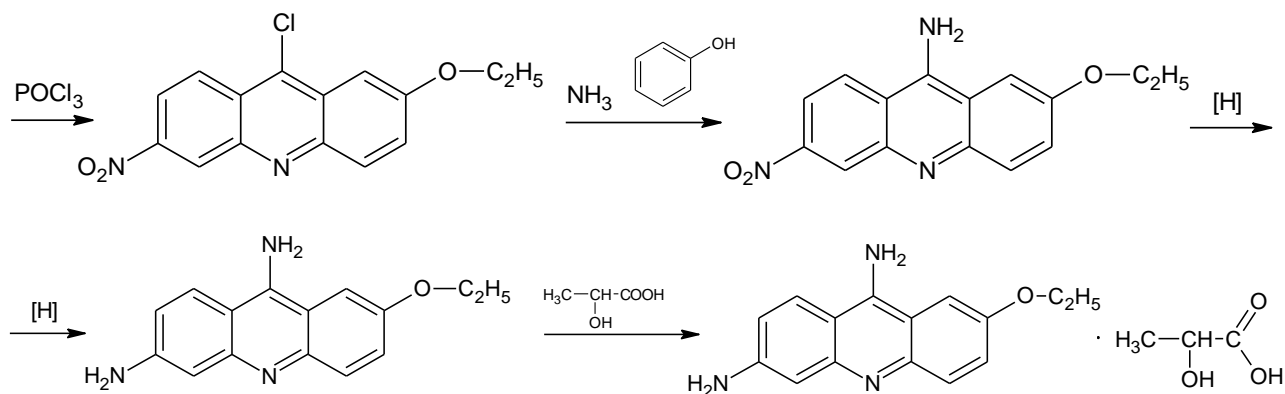


Властивості. Жовтий кристалічний порошок без запаху, гіркий на смак. Малорозчинний у холодній воді і спирті, практично нерозчинний в ефірі, розчинний у метиленхлориді.

Добування. Синтез етакридину лактату складається з двох стадій. Спочатку отримують похідну дифеніламін-2-карбонової кислоти:



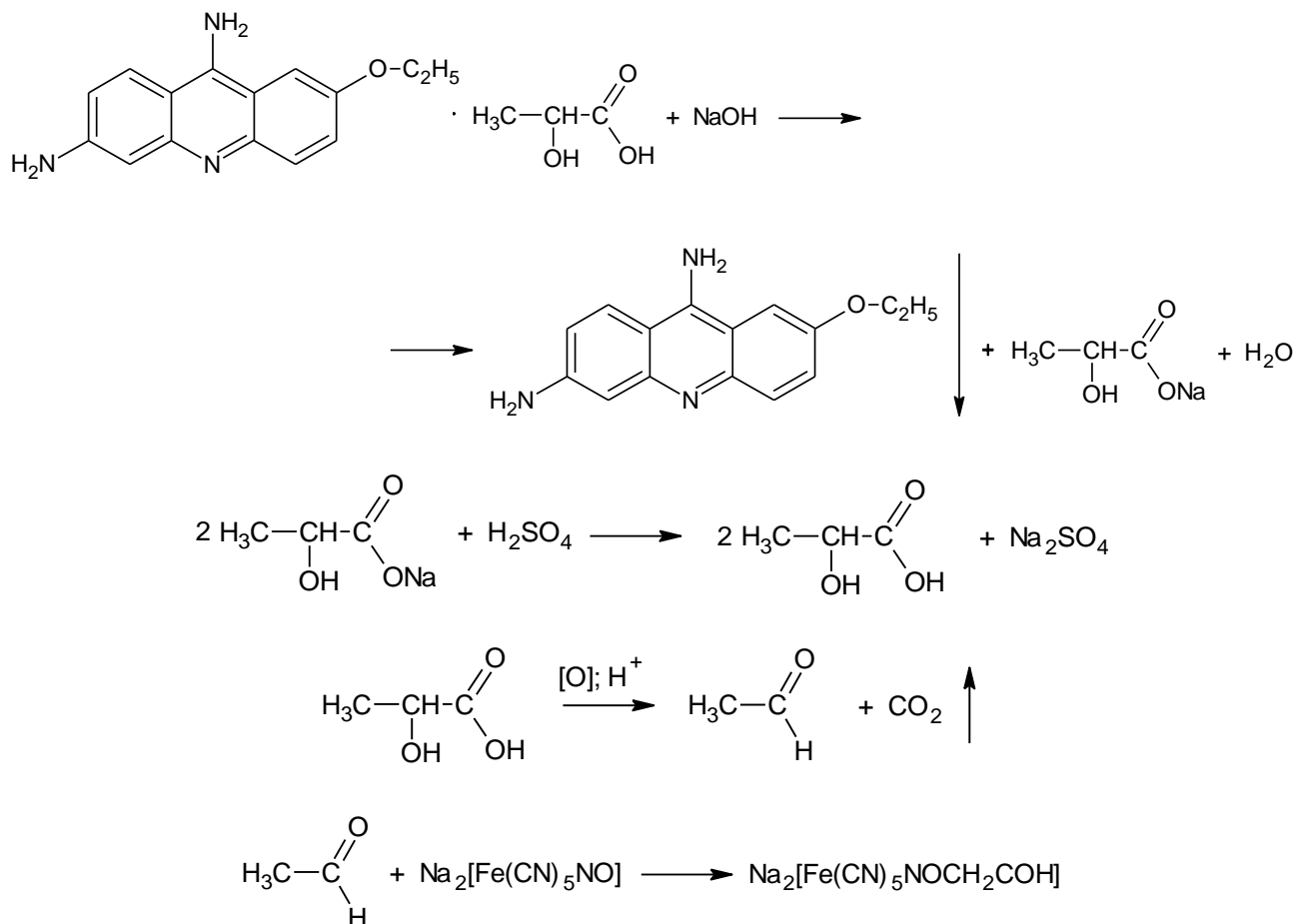
Потім циклізують діючи фосфору трихлороксидом, і отримують похідну 9-хлоракридину, яке амінують у безводному середовищі в присутності фенолу. Після відновлення нітрогрупи отримують похідну акридину, яку взаємодією з кислотою молочною перетворюють у сольову форму:



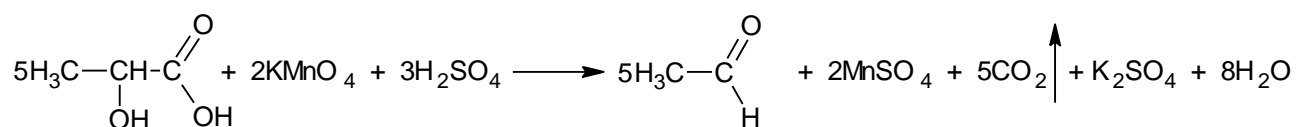
Ідентифікація:

1. Температура плавлення субстанції – 118–122 °С.
2. ІЧ-спектроскопія. ІЧ-спектр поглинання субстанції має відповідати спектру ФСЗ етакридину лактату.
3. Водний розчин етакридину лактату (нейтральний за лакмусом) має зеленувато-жовтий колір і зелену флуоресценцію в УФ-світлі за довжиною хвилі 365 нм, яка зберігається при додаванні 1Н розчину кислоти хлористоводневої.
4. При взаємодії субстанції з розчином кобальту хлориду так калію фероціаніду спостерігається зелене забарвлення.
5. Визначення лактат-іонів після виділення основи акридину у фільтраті підкисленим кислотою сульфатною розведеною: розчин нагрівають на

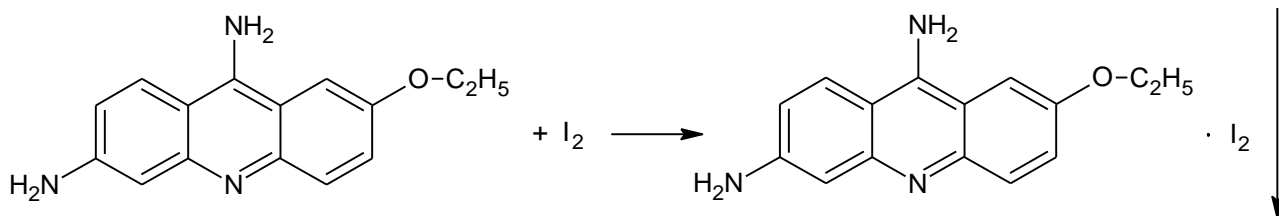
водяній бані з бромною водою до знебарвлення, додають амонію сульфат і по краплях не перемішуючи розчин натрію нітропрусиду в кислоті сульфатній розведений і обережно не перемішуючи розчин амоніаку концентрованого, залишають на 30 хвилин і на розділі фаз утворюється темно-зелене кільце:



6. Залишок кислоти молочної визначають у фільтраті за знебарвленням розчину калію перманганату в кислому середовищі та за запахом ацетальдегіду:

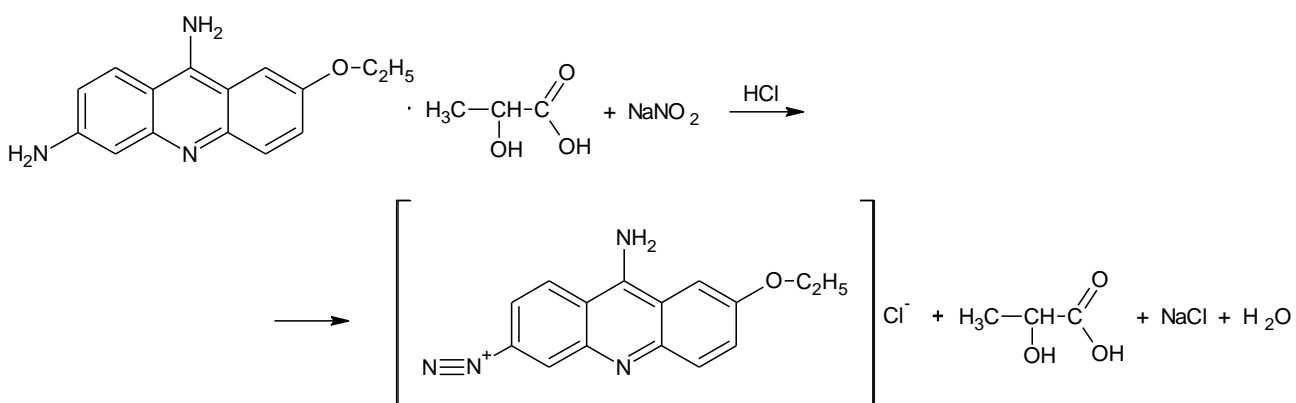


7. З 0.05N розчином йоду субстанція утворює осад синє-зеленого кольору, який розчинний в 96 %-му спирті:



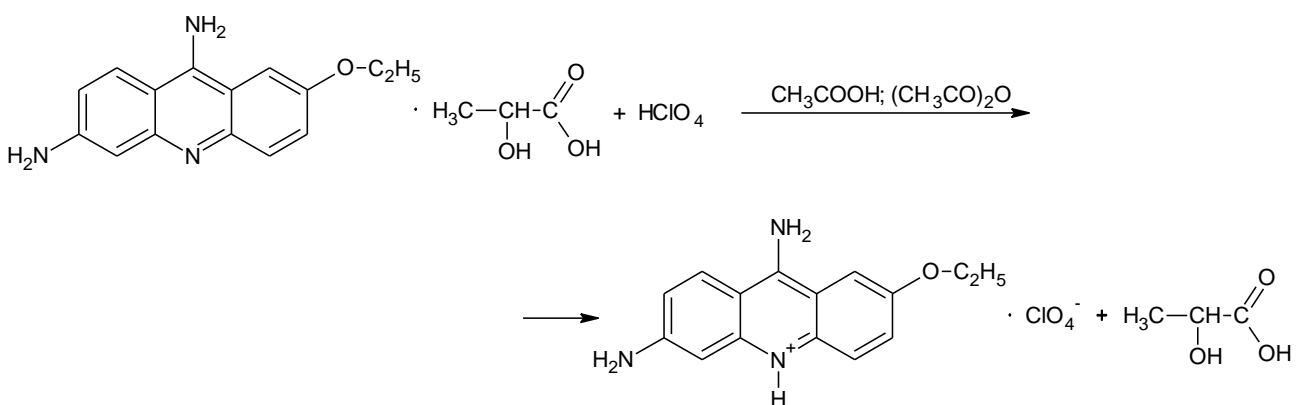
8. Субстанція дає реакцію із загальноосаджувальними алкалоїдними реактивами.

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

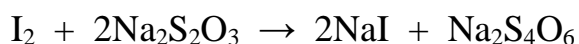
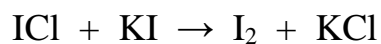
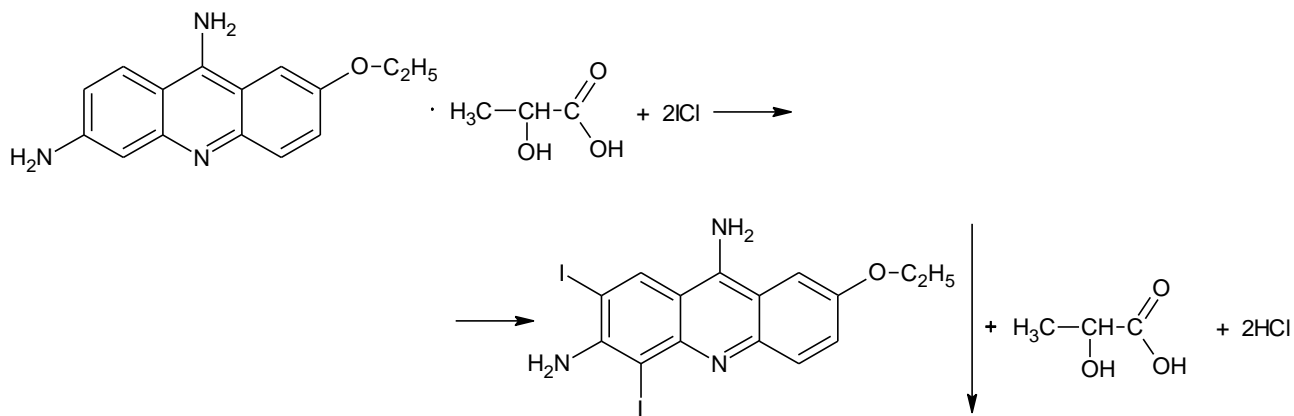


Кількісне визначення:

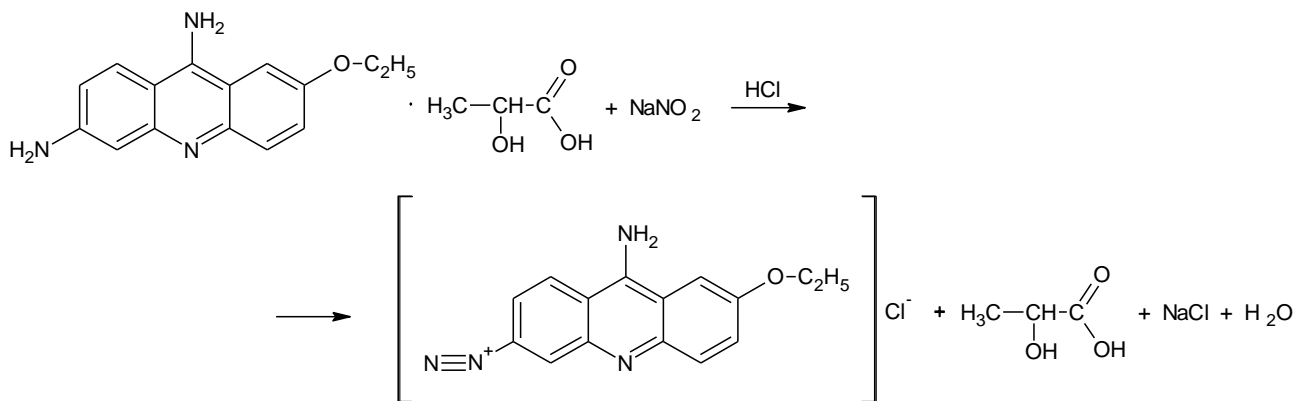
1. Ацидиметрія в неводному середовищі. Кінцеву точку титрування визначають потенціометрично:



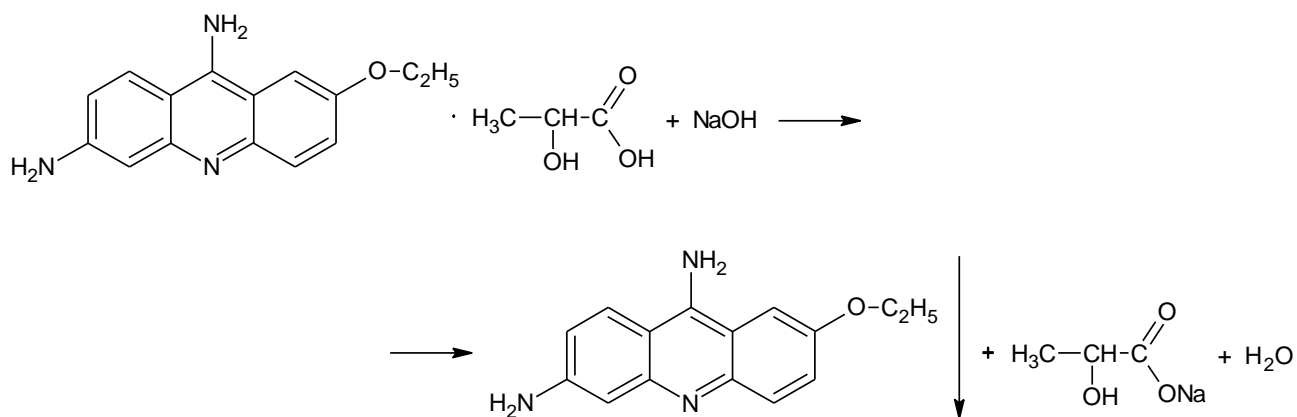
2. Йодохлорметрія, зворотне титрування з контрольним дослідом, індикатор – крохмаль:



3. Фотоколориметрія за реакцією утворення забарвленої солі діазонію:



4. Гравіметрія. Гравіметрична форма – основа етакридину:



ЛІТЕРАТУРА

1. Державна Фармакопея України: в 3 т. / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». — 2-е вид. — Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». — 2016.
2. Державна фармакопея України: в 3 т. / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». — 2-е вид. — Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2014. — Т.1. — 1128 с.; — Т.2. — 724 с.; — Т.1. — 732 с.

3. Державна Фармакопея України / ДП "Науково-експертний фармакопейний центр". – 1-е вид. – Харків: "РІРЕГ", 2001. Доповнення 4. – 2011. – 540 с.
4. Державна Фармакопея України / ДП "Науково-експертний фармакопейний центр". – 1-е вид. – Харків: "РІРЕГ", 2001. Доповнення 3. – 2009. – 280 с.
5. Державна Фармакопея України / ДП "Науково-експертний фармакопейний центр". – 1-е вид. – Харків: "РІРЕГ", 2001. Доповнення 2. – 2008. – 620 с.
6. Державна Фармакопея України / ДП "Науково-експертний фармакопейний центр". – 1-е вид. – Харків: "РІРЕГ", 2001. Доповнення 1. – 2004. – 520 с.
7. Державна Фармакопея України. 1-е видання. – Х.: "РІРЕГ", 2001. – 531 с.
8. European Pharmacopoeia (Ph. Eur.) 10th Edition. – 2021.
9. Фармацевтична хімія / П.О. Безуглий, В.А. Георгіянець, І.С. Гриценко, І.В. та ін.: за ред. П.О. Безуглого. – Вінниця: Нова книга, 2017. – 456 с.
10. Фармацевтичний аналіз: навч. посіб. для студ. вищ. навч. закл. / П.О. Безуглий, В.А. Георгіянець, І.С. Гриценко та ін.; за заг. ред. В.А. Георгіянца. – Х.: НФаУ: Золоті сторінки, 2013. – 552 с.
11. Туркевич М., Владзімірська О., Лесик Р. Фармацевтична хімія (стероїдні гормони, їх синтетичні замінники і гетероциклічні сполуки як лікарські засоби). Підручник. – Вінниця: Нова Книга, 2003. – 464 с.
12. Фармацевтична хімія. Загальна та спеціальна фармацевтична хімія. Лікарські засоби неорганічної природи: лабораторно-практичні заняття. Навчальний посібник / Л.Г. Мішина. – Вінниця: ПП «ТД «Едельвейс і К»», 2010. – 384 с.
13. Медична хімія: навч. посіб. для студентів вищих навчальних закладів / І.С. Гриценко, С.Г. Таран, Л.О. Перехода та ін.; за заг. ред. І.С. Гриценка. – Харків: НФаУ: Золоті сторінки, 2017. – 552с.
14. Від субстанції до ліків: Навч. посібник / [Безуглий П. А., Болотов В. В., Гриценко І. С. та ін.]; за ред. В. П. Черниха - Х.: Вид-во НФаУ: Золоті сторінки, 2005. - 1244 с.

- 15.Цуркан О.О. Фармацевтична хімія. Аналіз лікарських речовин за функціональними групами: навч. посіб. / О.О. Цуркан, І.В. Ніженковська, О.О. Глушаченко. – К.: ВСВ «Медицина», 2012. – 152 с.
- 16.Медична хімія: навч. посіб. для студентів вищих навчальних закладів / І.С. Гриценко, С.Г Таран, Л.О. Перехода та ін.; за заг ред. І.С. Гриценка. – Харків: НФаУ: Золоті сторінки, 2017. – 552с.