

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
ПРИВОЛЖСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Кафедра фармацевтической химии и фармакогнозии

**Установление подлинности
лекарственных веществ.
Химические реакции и ИК-спектры**

**Учебное пособие
по курсу «Фармацевтическая химия» для студентов III-V курса,
ординаторов и аспирантов**

Нижний Новгород
2020

УДК

ББК

Составители: Мельникова Н.Б., д.х.н., профессор, Жильцова О.Е., к.х.н., Малыгина Д.С., к.фарм.н., Большакова А.Е., к.фарм.н., Музыкаина В.М., к.фарм.н.

РЕЦЕНЗЕНТЫ:

Успенская Елена Валерьевна — профессор кафедры фармацевтической и токсикологической химии Медицинского института ФГАОУ ВО РУДН, д.фарм.н., доцент

Кононова Светлана Владимировна — заведующий кафедрой управления и экономики фармации и фармацевтической технологии ФГБОУ ВО ПИМУ Минздрава России, д.фарм.н., профессор

Установление подлинности лекарственных веществ.
Химические реакции и ИК-спектры : учебное пособие/
Мельникова Н.Б., Жильцова О.Е., Малыгина Д.С., Большакова
А.Е., Музыкаина В.М. – Нижний Новгород: Изд-во «ПИМУ»,
2020. – 50 с.

Методические указания к практическим занятиям по фармацевтической химии, пособие составлено для студентов фармацевтического факультета в соответствии ФГОС ВО по направлению подготовки 33.05.01 «Фармация» и рабочей программой по фармацевтической химии. Для более успешного освоения материала, пособие содержит вопросы и тестовые задания для самостоятельной работы.

Утверждено и рекомендовано к изданию цикловой методической комиссией по фармацевтическим дисциплинам (протокол №__ от « » _____ 2020 г.) и центральным методическим советом ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России (протокол №__ от « » _____ 2020 г.)

© ФГБОУ ВО ПИМУ Минздрава России,
2020

ISBN

ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ

δ – деформационное колебание

ν – частота, валентное колебание

ЛВ – лекарственное вещество

ЛС – лекарственное средство

ФС – фармацевтическая субстанция

с. – сильная полоса

ср. – полоса средней интенсивности

пер. – полоса переменной интенсивности

сл. – слабая полоса

шир. – широкая полоса

ВВЕДЕНИЕ	5
I. Фармакопейный анализ лекарственных веществ, основанный на их кислотных свойствах	6
1.1. Фенолы	6
1.1.1. Цветные реакции с солями железа, меди или серебра	6
1.1.2. ИК-спектры фенолов близки со спектрами спиртов	8
1.1.3. Другие реакции фенолов	8
1.2. NH-кислотная группа в амидах	9
1.2.1. Солеобразование в оксопиримидинах	10
1.2.2. Соли барбитуровой кислоты	10
1.2.3. Соли пуринов	11
1.3. Карбоксильная группа в составе ЛВ	11
II. Фармакопейный анализ лекарственных веществ, основанный на их основных свойствах	13
2.1. Соли с кислотами	13
2.2. Общеалкалоидные реакции на ЛВ, в состав которых входит основной азот	14
III. Фармакопейный анализ лекарственных веществ, содержащих карбонильную группу	18
3.1. Анализ лекарственных веществ с кето-группой	18
3.2. Анализ лекарственных веществ с альдегидной группой	19
3.3. Анализ лекарственных веществ – сложных эфиров, лактонов и амидов.	20
3.3.1. Примеры реакций гидролиза сложных эфиров	21
3.3.2. Примеры реакций гидролиза амидов	21
3.3.3. Гидроксамовая реакция	22
IV. ИК-спектры и реакции лекарственных веществ ароматического ряда с нитрогруппой и аминокислот	24
4.1. Химические реакции ЛВ с нитрогруппой	24
4.1.1. Реакция образования аци-солей	24
4.1.2. Реакции восстановления ароматической нитрогруппы до первичной аминогруппы	24
4.2. Химические реакции лекарственных веществ – аминокислот	25
ТЕСТЫ	28
СПИСОК РЕКОМЕНДУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ	36
ПРИЛОЖЕНИЯ	37

ВВЕДЕНИЕ

Основными задачами фармацевтической химии являются моделирование и получение новых лекарственных веществ, изучение их фармакокинетики, и особое место занимает оценка качества лекарственных веществ.

Фармакопейный анализ лекарственных веществ включает установление подлинности лекарственных веществ, анализ их чистоты и определение количественного содержания. В испытаниях на подлинность лекарственных веществ востребовано использование ИК-спектроскопии, как одного из основных спектральных методов.

Настоящее учебно-методическое пособие разработано с целью освоения химического функционального анализа лекарственных веществ, проявляющих разные химические свойства. Кратко излагается реакционная способность функциональных групп основных классов органических соединений. Описываются основные типы химических реакций, которые используются для установления подлинности лекарственного вещества. Излагаемый материал иллюстрируется конкретными примерами.

Целями данного пособия являются:

1. Освоение фармацевтического анализа лекарственных веществ из разных классов органических соединений;
2. Формирование навыков и умений, необходимых для правильного заключения о природе функциональных групп в исследуемом лекарственном веществе.

В конце пособия для успешного освоения материала приводятся тестовые задания.

Пособие разработано в соответствии с рабочей программой по фармацевтической химии и предназначено для студентов, обучающихся по специальности «Фармация» для освоения основных приемов установления подлинности лекарственных средств по функциональным группам и методами инфракрасной спектроскопии. Учебное пособие может быть использовано ординаторами и аспирантами для подготовки по специальности «Фармацевтическая химия, фармакогнозия», а также провизорами-аналитиками лабораторий контроля качества лекарственных средств.

I. Фармакопейный анализ лекарственных веществ кислотной природы

Кислотность лекарственных веществ (ЛВ) обусловлена наличием в его составе следующих функциональных групп:

- фенольного гидроксила (R-OH);
- карбоксильной группы (R-COOH);
- тиольной группы (R-SH);
- NH-кислотной группы (амиды, гетероциклы и др.).

1.1. Фенолы

Кислотность фенолов больше, чем спиртов, и усиливается при влиянии отрицательного индуктивного эффекта карбоксильной группы: рКа (фенола) = 9,89; рКа (салициловой кислоты) = 2,98; рКа (бензойной кислоты) = 4,19.

1.1.1. Цветные реакции с солями железа, меди или серебра

Большая часть фенолов и все енолы дают с хлоридом железа (III) интенсивную окраску (от кроваво-красной до зеленой для алифатических енолов, от синей до фиолетовой для фенолов). Следует отметить, что окраска появляется только в нейтральных или в слабо-кислых растворах. В Фармакопеех приведено образование фенолятов с гидроксидом натрия с последующей реакцией с ионами трехвалентного железа, меди или серебра. Протекание последней реакции зависит от количества фенольных гидроксидов, наличия других функциональных групп, их взаимного расположения, рН среды и температуры, то есть, реакция может протекать и в кислой среде (рис. 1).

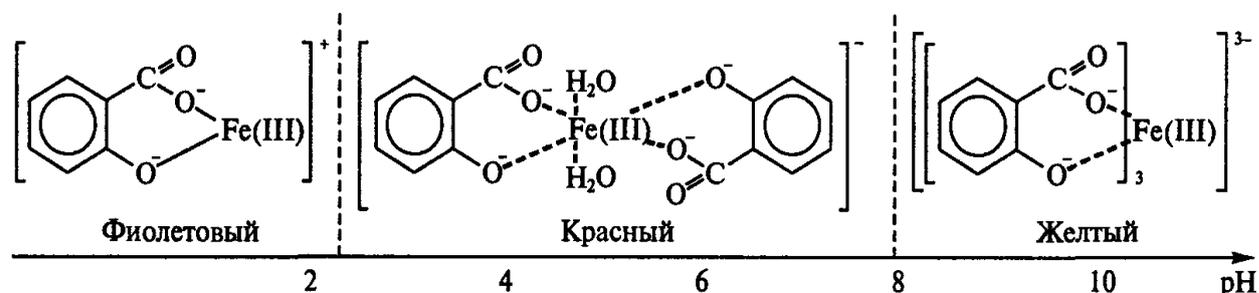


Рис. 1. Области устойчивости салицилата железа (продуктов кислотно-основного взаимодействия по Льюису) при различных значениях рН

Фенолы, у которых в орто-положении нет групп, способных к образованию комплексов (-СОН, -СООН, -ОН, -ОР, -СООR), дают окраску с FeCl₃ только в водном растворе; в случае присутствия этих групп в орто-положении окраска возникает и в водном, и в спиртовом растворе (табл. 1).

Таблица 1

Окрашенные комплексы фенольных ЛВ с солями железа (III)

ЛВ	Окрашивание
Фенол	синее
Резорцин	сине-фиолетовое
Кислота салициловая	сине-фиолетовое или красно-фиолетовое
Осалмид	красно-фиолетовое
Натрия пара-аминосалицилат	красно-фиолетовое
Хинозол	синевато-фиолетовое
Изопреналина гидрохлорид	изумрудно-зелёный + NH ₄ OH → красный
Фенотерола гидробромид	зелёный
Сальбутамол	красно-фиолетовое

Салициловая кислота образует с ионами Cu²⁺ зеленые осадки, а с ионами Ag⁺ - белые осадки.

Цветные реакции с кислотами Льюиса дают и другие фенолы, в том числе содержащие катехольную группу. Качественной реакцией на изадрин (изопреналин) является реакция с сульфатом меди, характеризующаяся зеленым окрашиванием.

Эпинефрин, норэпинефрин, изопреналина гидрохлорид (изадрин), фенотерола гидробромид (беротек), сальбутамол (вентолин), верапамила гидрохлорид (изоптин) взаимодействуют с FeCl₃ с образованием окрашенных растворов (рис. 2, табл. 1).

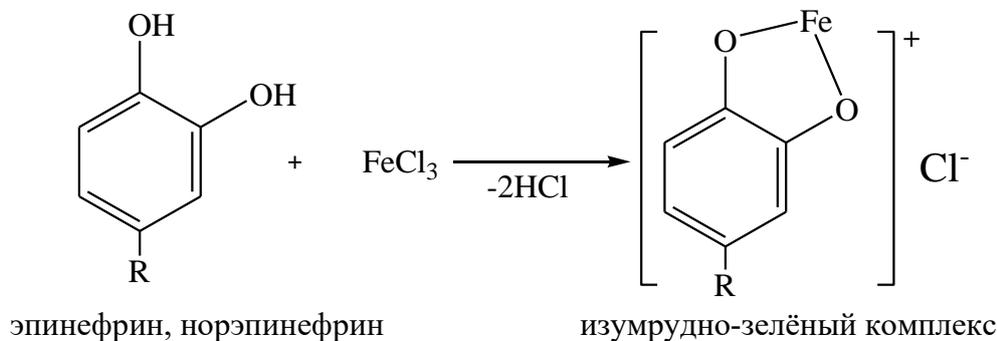


Рис. 2. Образование окрашенного комплекса пинефрина/норэпинефрина с хлоридом железа (III)

1.1.2. ИК-спектры фенолов

Электронные спектры в инфракрасной области близки со спектрами спиртов (табл. 2).

Таблица 2

ИК-спектры фенолов и спиртов

	Волновое число, ν , см^{-1}	Колебание
Свободные группы О-Н	3670-3580	$\nu_{\text{O-H}}$ пер.
О-Н во внутри- и межмолекулярных Н-связях в димерах и полимерах	3550-3400 3400-3200	Широкая интенсивная полоса, иногда со сложным контуром
С-О-Н	1450-1250 750-650	$\delta_{\text{O-H}}$ (шир.) $\delta_{\text{O-H}}$ (шир.)
С-О-Н в фенолах	1230-1140 1410-1310	с. с.
С-О-Н в первичных спиртах	1070-1000 1350-1260	с. с.
С-О-Н во вторичных спиртах	1125-1030 1350-1260	с. с.
С-О-Н в третичных спиртах	1170-1100 1410-1310	с. с.

1.1.3. Другие реакции фенолов

Реакции солей фенолов, у которых имеются незамещенные орто- и пара-положения, с солями диазония приводят к образованию гидроксиазосоединений (азокрасителей), имеющих окраску от оранжевого до интенсивно-красного цвета (рис. 3). Фармакопеи рекомендуют использовать аммонийные соли фенолов, которые получают при pH 9.0-10.0.

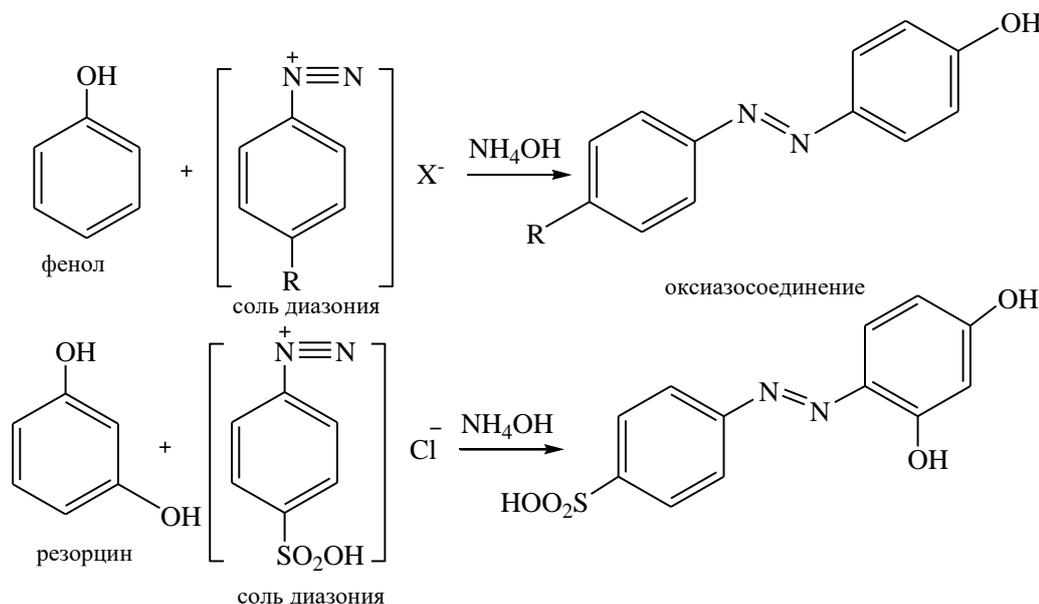


Рис. 3. Схема образования гидроксиазосоединений (азокрасителей)

1.2. NH-кислотная группа в амидах

Вторичная аминогруппа в ряде случаев проявляет слабые кислотные свойства, что связано с перераспределением неподеленной пары электронов атома азота, вследствие чего водород становится подвижным. Различают:

- ✓ вторичную аминогруппу имидной группы (барбитураты, теобромин, рибофлавин, метилурацил, фторурацил, фурадонин);
- ✓ вторичную аминогруппу замещенной сульфамидной группы (сульфаниламиды, букарбан, глибенкламид, глипизид, гликлазид, гидрохлортиазид);
- ✓ вторичную аминогруппу гидразидной группы (изониазид, фтивазид, ниаломид, фурацилин);
- ✓ вторичную аминогруппа в гетероциклах (теофиллин, бендазола гидрохлорид, клонидина гидрохлорид).

Информационный поиск



Найдите более полную информацию о структуре перечисленных лекарственных средств. Воспользуйтесь для этого справочной литературой или сетью Интернет (Информационные базы TOXNET, Drug Bank и др).

В циклических амидах возможна лактим-лактаминная таутомерия, которая приводит к проявлению как NH-, так и OH-кислотности. На рисунке 4 представлена схема лактим-лактаминной таутомерии в оксопиримидинах на примере барбитуровой кислоты.

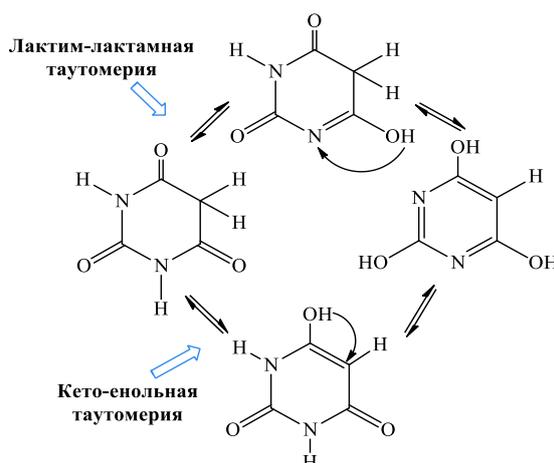


Рис. 4. Схема лактим-лактаминной таутомерии барбитуровой кислоты

1.2.1. Солеобразование в оксопиримидинах

Показано взаимодействие производных оксопиримидинов с солями серебра (рис. 5, 6) и меди (табл. 3).

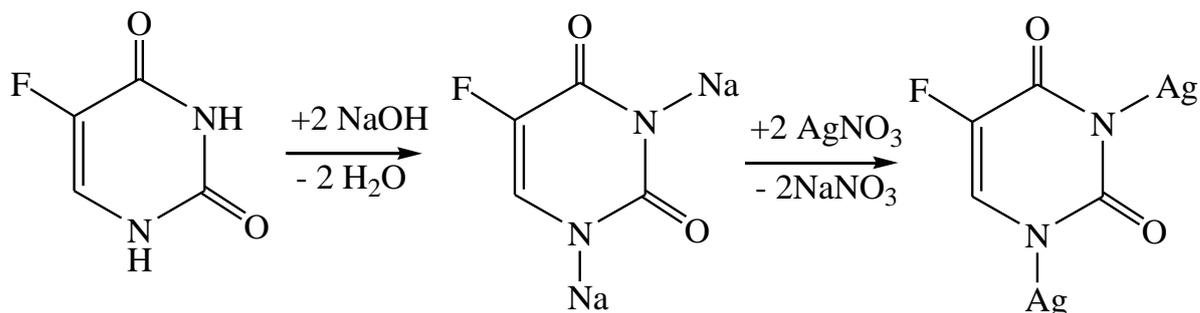


Рис. 5. Получение серебряной соли 5-фторурацила

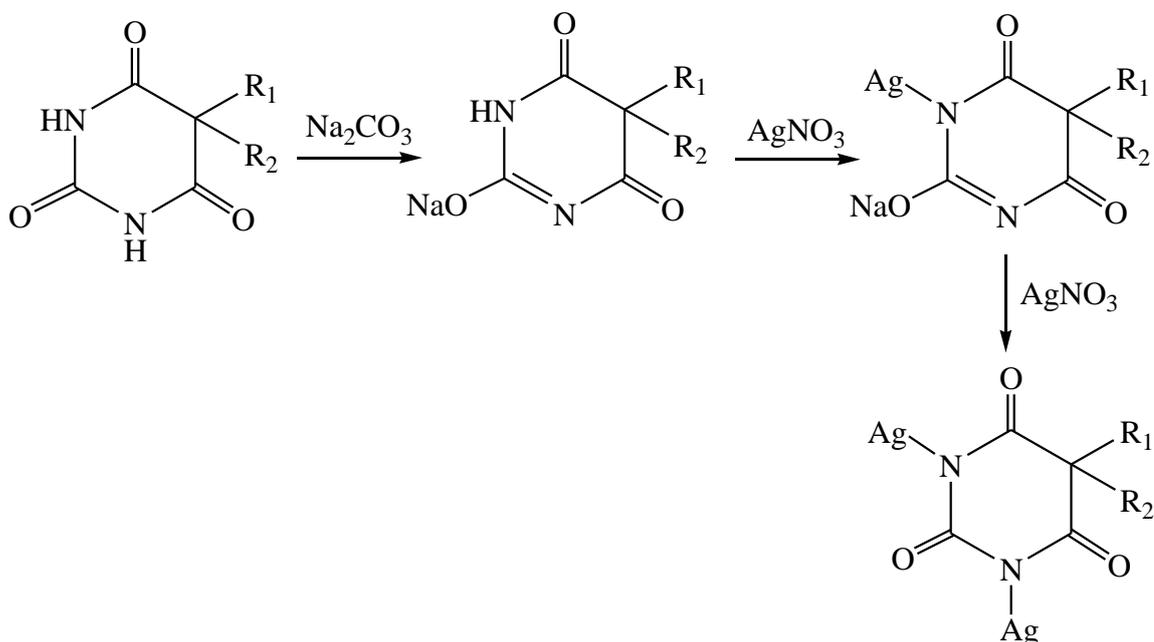


Рис. 6. Образование серебряной соли барбитуровой кислоты

Таблица 3

Окрашенные комплексы барбитуратов с солями меди (II)

ЛВ	Окрашивание
Барбитал	синее с красно-сиреневым ↓
Фенобарбитал	бледно-сиреневый ↓ (не изменяется при стоянии)
Бензобарбитал	серо-голубое → сиреневое
Гексобарбитал-натрий	голубое → ярко-синее → белый ↓
Тиопентал-натрий	желто-зеленое со взвешенным ↓
Все барбитураты в среде пиридина	лиловое

Проверь себя (1)

В каких средах проводится УФ-спектральный анализ ЛВ с кислотными свойствами? Какие следует ожидать изменения в поглощении и длине волны?



1.2.2. Солеобразование в пуринах

Показано взаимодействие производных пуринов с солями кобальта в щелочной среде (рис. 7).

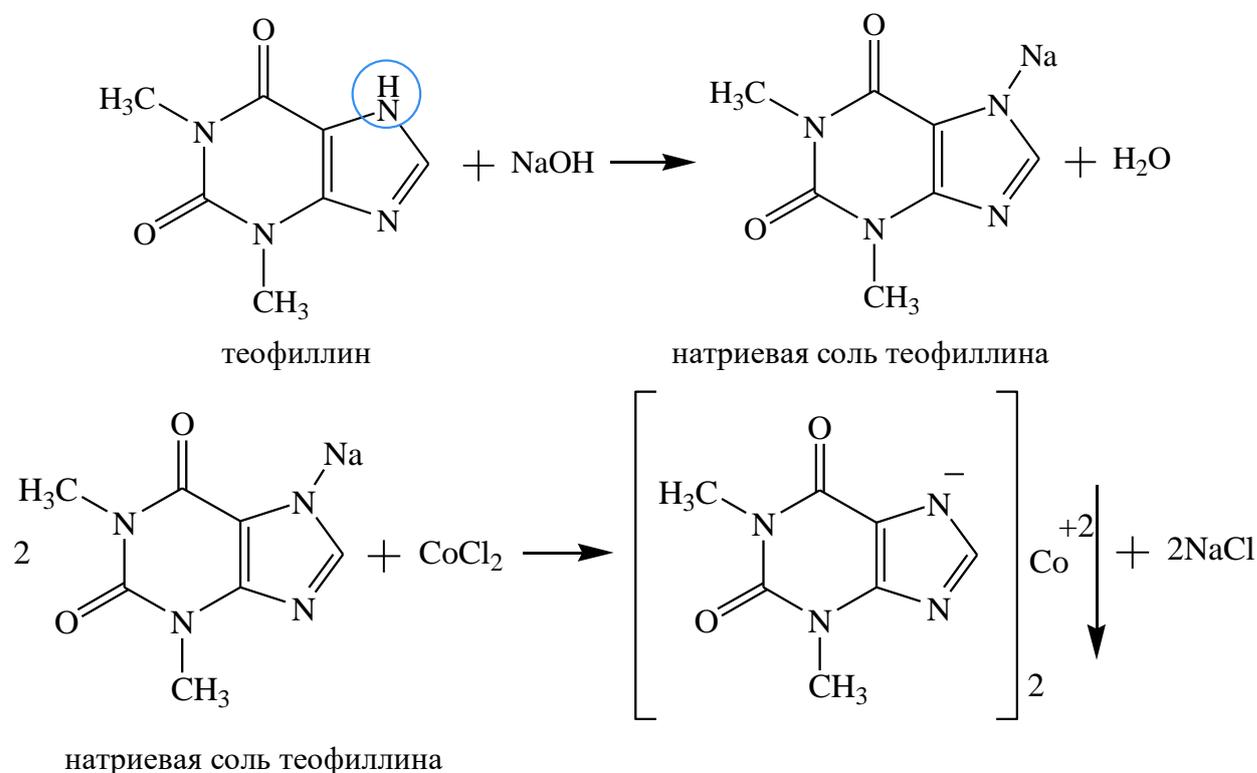
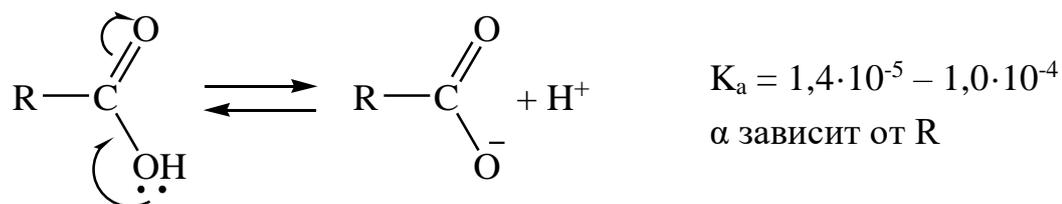


Рис. 7. Образование окрашенного осадка кобальтата теофиллина
 белый с розоватым оттенком

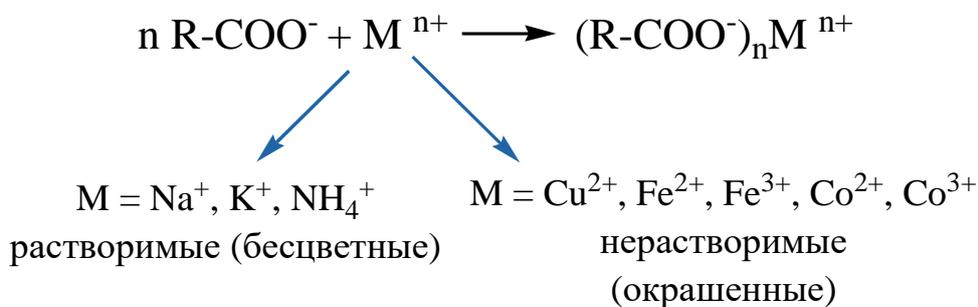
На кислотности NH-группы в теофиллине основано неводное алкалометрическое титрование 0,1М гидроксидом натрия теофиллина в аминофиллине.

1.3. Карбоксильная группа в составе ЛВ

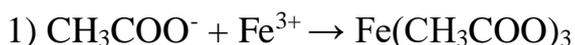
Кислотность карбоксильной группы мало зависит от строения кислоты, тогда как заместители оказывают сильное влияние на кислотность. Электроно-акцепторные заместители, такие как галогены, нитрогруппа, гидроксильная группа, дополнительная карбоксильная группа, заметно повышают кислотность карбоксильной группы и, соответственно, рK_a.



Характерной реакцией ЛВ с карбоксильной группой является солеобразование. Карбоновые кислоты образуют соли с гидроксидами, карбонатами и гидрокарбонатами щелочных металлов и аммония. Как правило, эти соли растворимы в воде и бесцветны. Карбоксилат-ион проявляет основные свойства и как слабое основание в виде соли реагирует со слабыми кислотами Льюиса – солями меди, железа, кобальта и др.



Растворимость и цвет полученной соли определяются цветом ЛВ и реагента. Соли меди обычно окрашены в синий и зеленый цвета, железа – в желто-розовый, кобальта – в розовый.



красно-бурое окрашивание

2)



В реакциях подлинности ЛВ предварительно переводят в ионизованную форму (натриевую или аммониевую соль). Реакция среды должна быть близкой к нейтральной, поэтому щелочь берется в эквивалентном количестве во избежание образования гидроксидов.

Таблица 4

ИК-спектры карбоновых кислот

	Волновое число, ν , cm^{-1}	Колебание
Карбонил в $-\text{CH}_2-\text{COOH}$	~1760 (мономеры)	с.
	1725-1700 (димеры)	с.
Карбонил в $\text{Ar}-\text{COOH}$	~1720 (мономеры)	с.
	1700-1680	с.
Кислоты с Н-	1680-1650	с.
Свободная группа OH	3550-3500	ср.
Связанная группа OH	3300-2500	сл.
С-О	1320-1210	
Карбоксилат-анион	1650-1550	с.
	~1400-1300	ср.

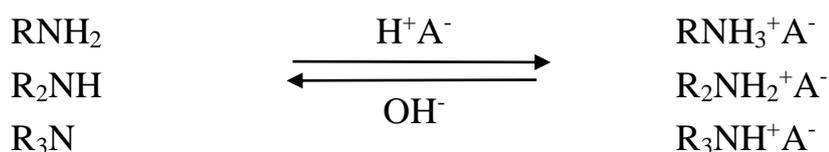
II. Фармакопейный анализ лекарственных веществ основной природы

Амины проявляют основные свойства за счет неподеленной пары электронов атома азота. Сила основных свойств зависит от природы радикалов, связанных с аминогруппой. Ариламины обладают меньшей основностью по сравнению с алкиламинами, т.к. за счет индуктивного и резонансного эффектов ароматической группы электронная плотность на атоме азота в случае ариламинов уменьшена.

Гетероциклический амины типа пиридина отдают электронную пару протону, не теряя ароматичности (основания средней силы), тогда как производные пиррола (очень слабые основания) теряют ароматичность в результате протонирования.

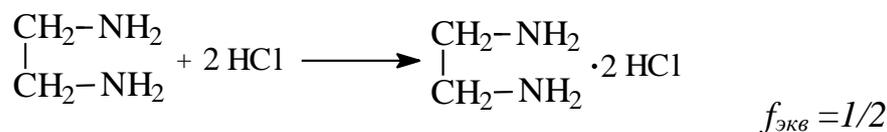
2.1. Соли с кислотами

Как органические основания амины вступают в реакции с кислотами, минеральными и органическими, образуя соли.



На этом свойстве основан ацидиметрический метод нейтрализации в водной фазе ЛВ основного характера (кодеин, метенамин, цитизин, этилендиамин в аминофиллине).

Титрант – раствор HCl, индикатор – метиловый красный, метиловый оранжевый, тимоловый синий.



Ацидиметрия в среде протогенного растворителя является официальным методом практически для всех азотсодержащих органических соединений и их солей, обладающих основными свойствами. Титрант: раствор хлорной кислоты (HClO₄). Индикаторы: кристаллический фиолетовый, реже метиловый фиолетовый, малахитовый зеленый. Растворители (протогенные): уксусная кислота, муравьиная кислота, уксусный ангидрид.

Метод основан на солеобразовании слабого органического основания с титрантом в среде протогенного растворителя, усиливающего основные свойства анализируемого вещества. Примеры определяемых оснований – кофеин (ФС), нитроксолин в субстанции (ФС), диазепам (Сибазон) (ФС), фтивазид (ФС), изониазид (ФС), никотинамид (ФС).

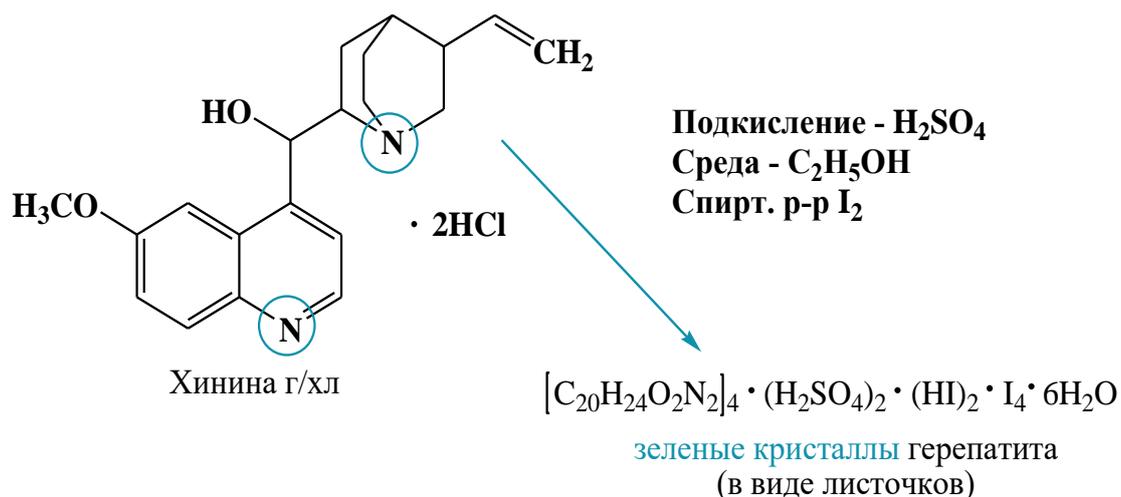
На основных свойствах ЛВ базируется определение солей – хлорпромазина гидрохлорид (Аминазин), дифенгидрамина гидрохлорид (Димедрол), бендазола гидрохлорид (Дибазол), тримеперидина гидрохлорид (Промедол), апрофен, эфедрин, папаверин, кокаин, эпинефрин (Адреналин), норэпинефрин (Норадреналин), кодеина фосфат, тиамина хлорид и т.д.

2.2. Общеалкалоидные реакции на ЛВ, в состав которых входит основной азот

Реактивами на алкалоиды являются:

1.) Йод и его растворы, образующие периодиды, практически нерастворимый в воде. Йод в парах используют для открытия алкалоидов на хроматограммах. Раствор йода в КІ при взаимодействии с алкалоидами дает бурые, труднорастворимые в воде осадки. Используют реактив Люголя – 5 % р-р (5 частей йода, 10 частей йодида калия и 85 частей воды), реактив Вагнера – 2 % р-р (по I₂) и реактив Бушарда – 1,27 % р-р (по I₂).

В ряде случаев, например, при анализе хинина гидрохлорида, используют спиртовой подкисленный раствор йода. В результате реакции образуются зеленые кристаллы герепатита в виде листочков.



2.) Комплексные йодиды металлов:

а.) реактив Драгендорфа – р-р йодида висмута в йодиде калия – K[BiI₄]

С р-рами солей алкалоидов – аморфные и реже кристаллические осадки оранжево-красного или красновато-коричневого цвета.

б.) реактив Майера – р-р ртути дихлорида в калия йодиде – $K_2[HgI_4]$

В подкисленных или нейтральных растворах – осадки белого или слегка желтоватого цвета; осаждает почти все алкалоиды, за исключением кофеина и колхицина.

в.) реактив Марме – р-р йодида кадмия в р-ре йодида калия – $K_2[CdI_4]$

Белый или желтоватый осадок, растворимый в избытке реактива. Из конц. р-ров осаждаются атропин, колхицин, вератрин. Не осаждается кофеин.

Таблица 5

Эффект некоторых общеалкалоидных реакций на различных ЛВ

Реактив	ЛВ	Цвет осадка
Р-в Драгендорфа	Атропина сульфат	ярко-оранжевый
	Хинина г/хл	темно-оранжевый
	Папаверина г/хл	ярко-оранжевый
	Кофеин	ярко-оранжевый, быстро переходит в темно-бурый
	Кодеин	красно-оранжевый
Р-в Майера	Атропина сульфат	белый
	Папаверина г/хл	белый
	Кодеин	белый
Р-в Марме	Морфин	аморфный осадок,, кристаллизуется ч-з несколько минут. под микроскопом наблюдаются кристаллы в виде нежных тонких удлинённых игл

3.) Реактивы комплексных неорганических кислот (гетерополикислоты):

а.) реактив Бертрана – 1 % р-р кремневольфрамовой кислоты – $SiO_2 \cdot 12WO_3 \cdot nH_2O = H_4[SiW_{12}O_{40}] \cdot nH_2O$



↓



В слабокислых р-рах белый (атропин, морфин, кофеин) или желтый (папаверин) аморфный осадок.

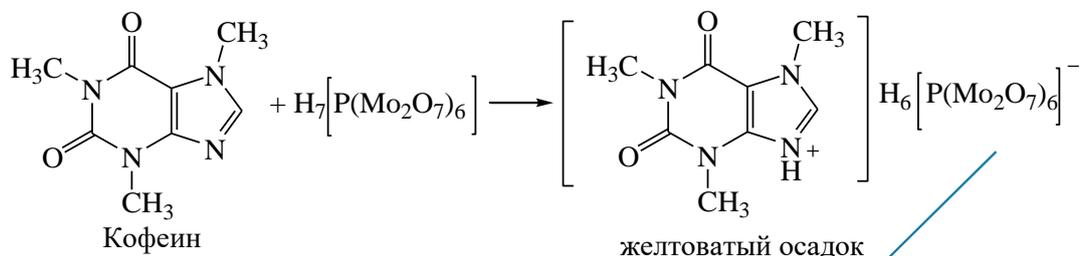
б.) реактив Шейблера – р-р фосфорно-вольфрамовой кислоты – $H_3PO_4 \cdot 12WO_3 \cdot nH_2O = H_3[PW_{12}O_{40}] \cdot nH_2O$



Белый (атропин, морфин), желтый (пахикарпин, папаверин) аморфный осадок.

в.) реактив Зоненштейна – р-р фосфорно-молибденовой кислоты – $H_3PO_4 \cdot 12MoO_3 \cdot 2H_2O = H_7[P(Mo_2O_7)_6] \cdot nH_2O$

Желтоватый аморфный осадок, переходящий со временем в синее/зеленое окрашивание вследствие восстановления молибденовой кислоты.



Молибденовые сини - $Mo_xO_y \cdot H_3PO_4 \cdot nH_2O$

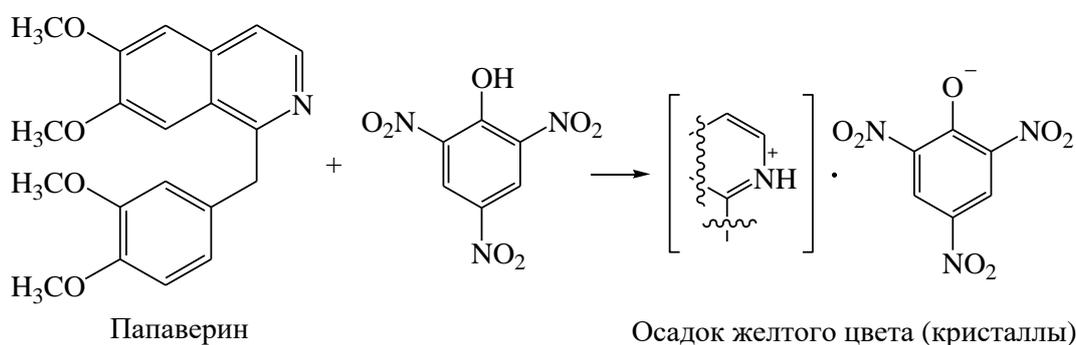
4.) Органические вещества кислотного характера:

а.) *P-р пикриновой кислоты (1% водный р-р)*

Осадок желтого цвета (пикраты).

Не осаждаются кофеин, морфин, аконитин, теобрамин.

Из конц. р-ров осаждается атропин.



б.) Раствор танина



В подкисленных р-рах аморфный осадок беловатого или бурого цвета.

ИК-спектры аминов

	Волновое число, ν , см^{-1}	Колебание
Первичные амины R-NH_2	3500-3300 (ν)	сл., две полосы
	1650-1580 (δ)	ср. с.
	900-650 (δ)	ср.
Вторичные амины $\text{R}_2\text{N-H}$	3500-3300 (ν)	сл., одна полоса
	1650-1550 (δ)	сл.
Ассоциированная группа NH	3400-3100 (ν)	ср.
Соль NH_4^+	3300-3030 (ν)	с.
	1430-1390 (δ)	с.
Соль R_2NH_2^+	2700-2250 (ν)	с.
Соль R_3NH^+	2700-2250 (ν)	с.

?

Нужен ли УФ-спектральный анализ ЛВ с основными свойствами? Как проводится анализ? В каких средах и как ожидается изменение поглощения и длины волны?



III. Фармакопейный анализ лекарственных веществ, содержащих карбонильную группу

Карбонильная группа входит в состав альдегидов, кетонов, карбоновых кислот, сложных эфиров, амидов, лактонов и лактамов. По химическим свойствам две группы соединений (альдегиды и кетоны) близки, поэтому большая часть методов определения альдегидов и кетонов основаны на одних и тех же химических реакциях. Вторая группа близких по химическим свойствам соединений – сложные эфиры и амиды, их анализ предполагает гидролиз на первой стадии.

3.1. Анализ лекарственных веществ с кето-группой

Наиболее обширными классами соединений, которые вступают в реакции соединения и расщепления с альдегидами и кетонами, являются производные аммиака. В качестве нуклеофилов могут выступать гидроксилламин, гидразин, фенилгидразин, семикарбазид, 2,4-динитрофенилгидразин, тиосемикарбазид и др. Общая схема реакции на примере стероидов (метандиенона, кортизона ацетата, метилтестостерона, преднизолона, прогестерона и др.) приведена на рисунке 8.

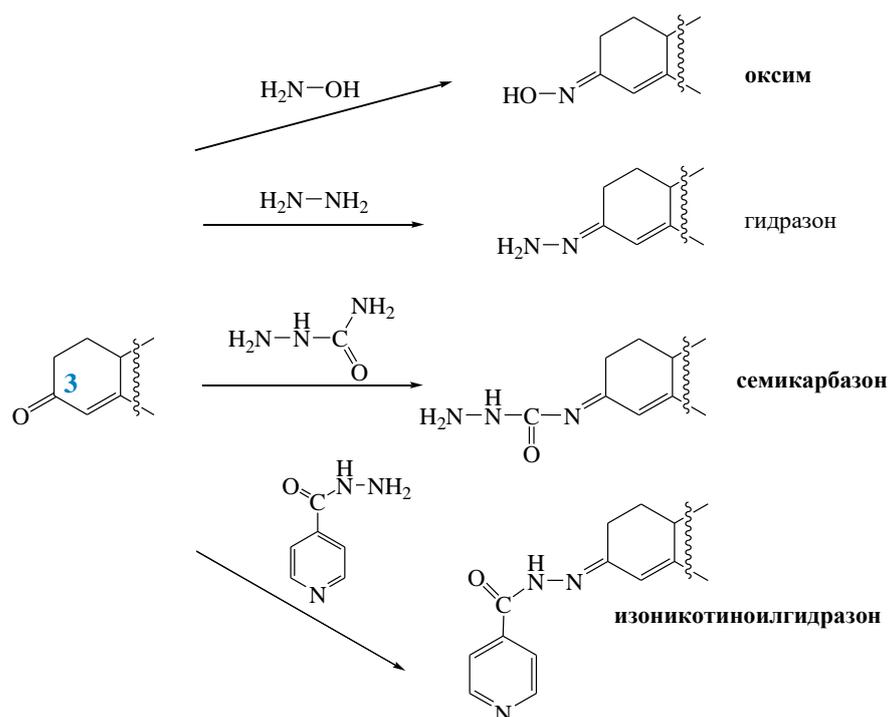
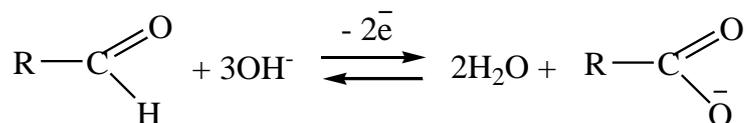


Рис. 8. Реакции по карбонильной группе (С-3) с аминопроизводными

3.2. Анализ лекарственных веществ с альдегидной группой

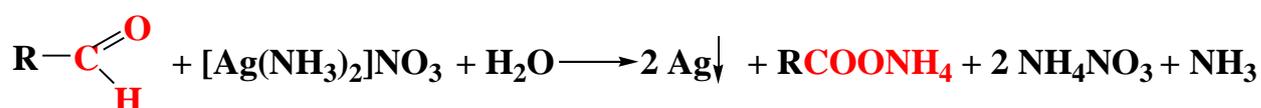
Альдегиды, являющиеся сильными восстановителями в щелочной среде, легко окисляются до солей карбоновых кислот.



$$E_0 = -1,07 \text{ V}$$

В качестве реагентов используют окислители типа оксидов и гидроксидов металлов (Cu^{2+} , Hg^{2+} , Ag^+).

а) Реакция с реактивом Толленса (аммиачным раствором оксида серебра), или реакция «серебряного зеркала».



Метод неспецифичен. Большинство восстановителей дают с реактивом Толленса положительный результат (глюкоза, α -дикетоны, α -гидроксикетоны, многоатомные фенолы, α -нафтолы, аминафенолы, гидразины, гидроксилламины, некоторые ароматические амины и т.д.).

Реакцию по альдегидной группе часто используют для идентификации сахаров, мутаротация которых приводит к альдегидной форме. Мутаротация показана на примере α -D-глюкозы (Рис. 9).

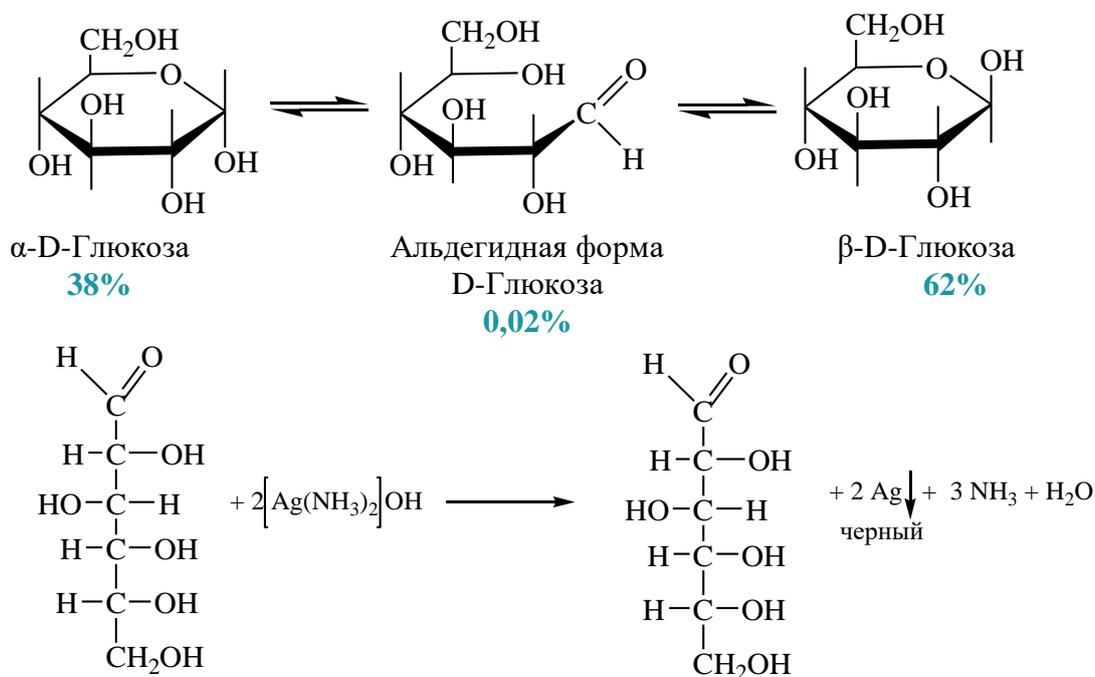
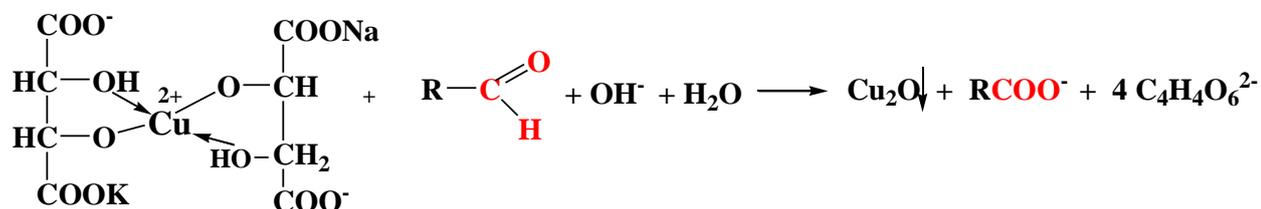


Рис. 9. Реакция с реактивом Толленса с глюкозой. а.) Мутаротация глюкозы; б.) Схема реакции.

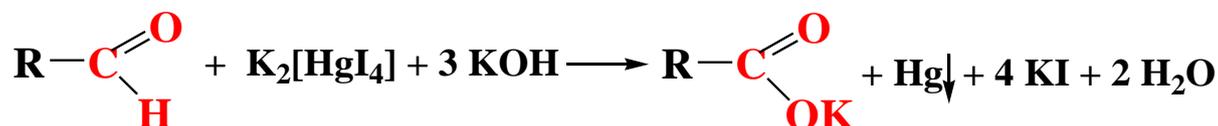
б) Реакция с реактивом Фелинга.

Алифатические альдегиды окисляются реактивом Феллинга до карбоновых кислот, при этом образуется красный осадок оксида меди (I). Ароматические альдегиды не восстанавливают реактив Феллинга.



в) Реакция с реактивом Несслера.

Реакция окисления альдегидов ионами двухвалентной ртути аналогична их окислению ионами серебра.



В таблице XX приведены волновые числа валентных колебаний карбонильной группы в альдегидах и кетонах, используемые для идентификации лекарственных веществ.

Таблица 7

ИК-спектры альдегидов и кетонов

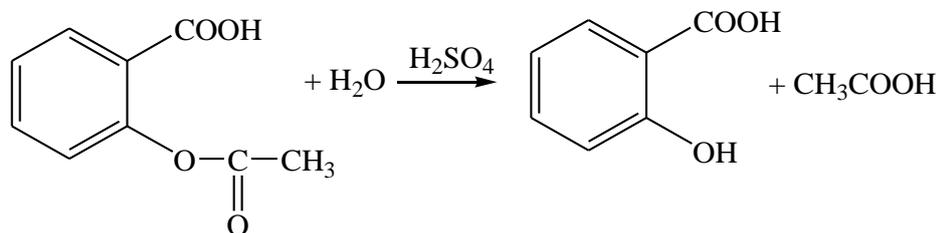
	Волновое число, ν , cm^{-1}	Колебание
$-\text{CH}_2-\text{CHO}$	1740-1720	с.
Предельные алифатические альдегиды		
$\text{C}=\text{C}-\text{CHO}$	1705-1685	с.
α, β -непредельные альдегиды		
Ароматические альдегиды	1715-1695	с.
$-\text{H}_2\text{C}-\text{CO}-\text{CH}_2-$	1725-1700	с.
Алифатические кетоны		
Арилалкилкетоны	1700-1680	с.
Диарилкетоны	1670-1660	с.

3.3. Анализ лекарственных веществ – сложных эфиров, лактонов и амидов.

Общей реакцией сложных эфиров и амидов является способность к гидролизу как в кислых, так и в щелочных средах.

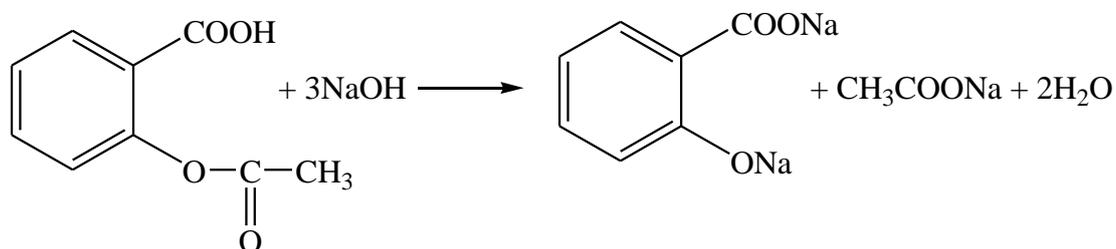
3.3.1. Примеры реакций гидролиза сложных эфиров

а.) Продукты гидролиза в кислой среде далее доказывают с FeCl_3 по образованию фиолетового окрашивания (реакция на фенольный гидроксил).



ацетилсалициловая кислота

б.) Щелочной гидролиз обычно используют при количественном определении.



3.3.2. Примеры реакций гидролиза амидов

а.) Кислотный гидролиз амидов. Продукты кислотного гидролиза ЛВ (парацетамола, лидокаина г/хл, фталазола и др.) идентифицируют по известным реакциям, например, получение индофенольных производных (Рис. 10).

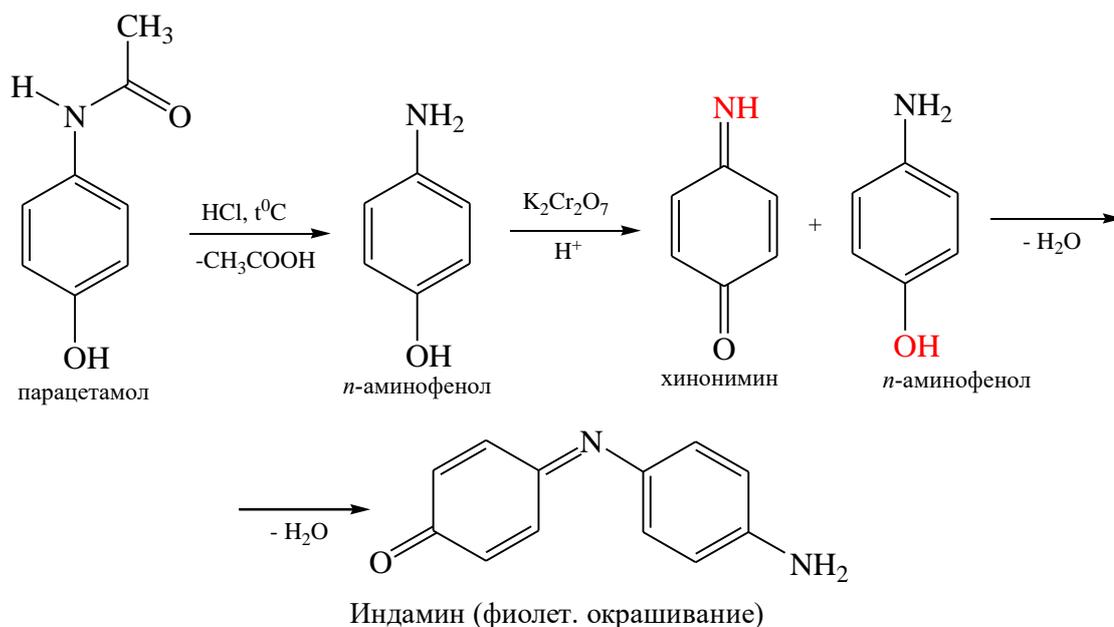


Рис. 10. Реакция получения окрашенного индофенольного производного

б.) Щелочной гидролиз амидов (никотинамида, парацетама, бензокаина и др.). Рисунок 11 показывает реакцию щелочного гидролиза на примере парацетама.

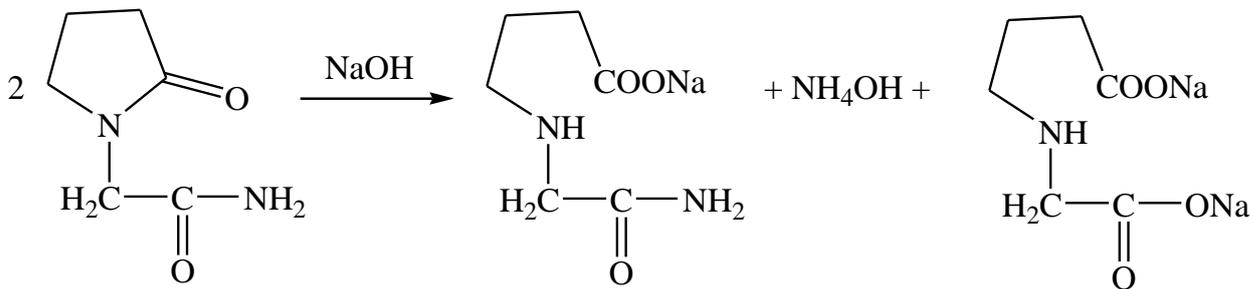
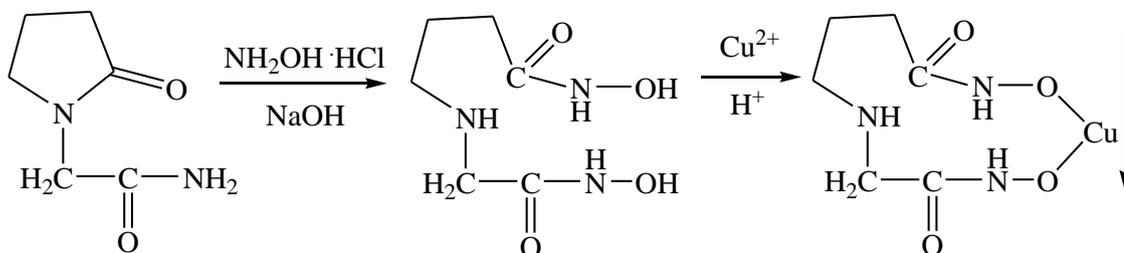


Рис. 11. Схема щелочного гидролиза парацетама

3.3.3. Гидроксамовая реакция с продуктами гидролиза эфиров и амидов лекарственных веществ (прокаина г/хл, кислоты ацетилсалициловой, кортизона ацетата, бензокаина, бензилпенициллина и др.).

При гидролизе сложных эфиров и амидов в присутствии щелочного раствора гидроксилamina образуются гидроксамовые кислоты, которые солями железа (III) и меди (II) в кислой среде образуют окрашенные комплексные соли – гидроксаматы железа (II, III) (вишневого, красно-коричневого или красно-фиолетового цвета) и гидроксаматы меди (II) (зеленого цвета).



Бета-лактамы антибиотики также вступают в гидроксамовую реакцию (Рис. 12).

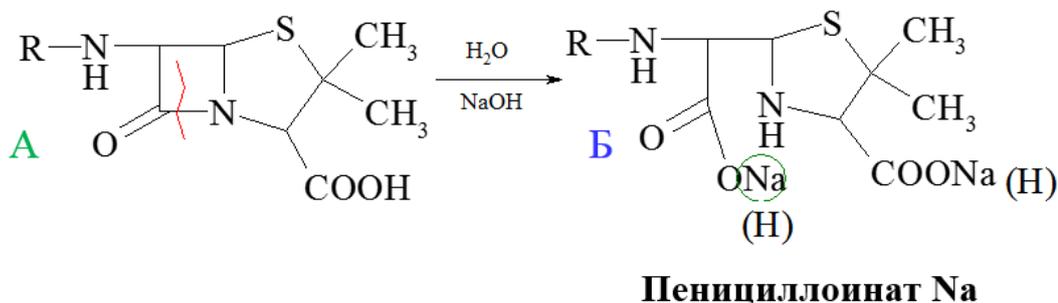


Рис. 12. Схема гидроксамовой реакции пенициллина

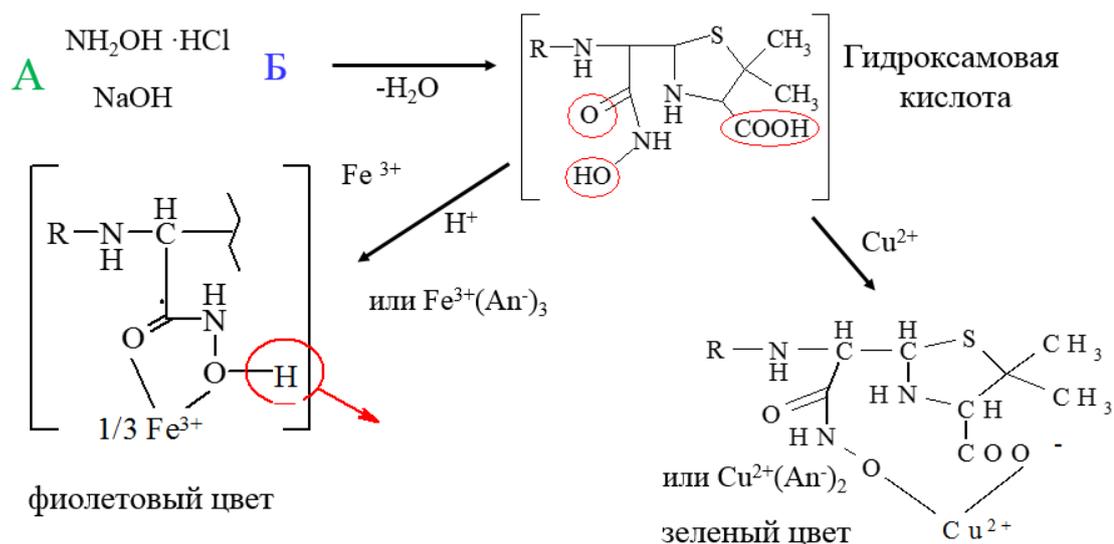


Рис. 12. Схема гидроксамовой реакции пенициллина (продолжение)

Таблица 8

ИК-спектры сложных эфиров

	Волновое число, ν , cm^{-1}	Колебание
$-\text{CH}_2-\text{COOR}$	1750-1735 ($\nu_{\text{C=O}}$)	с.
$\text{Ar}-\text{COO}-\text{R}$	1730-1715 ($\nu_{\text{C=O}}$)	с.
$-\text{COO}-\text{Ar}$	1800-1770 ($\nu_{\text{C=O}}$)	с.
HCOOR	1200-1180 ($\nu_{\text{C-O-C}}$)	оч.с., шир.
$\text{R}'-\text{COOR}$	1200-1170 ($\nu_{\text{C-O-C}}$)	оч.с., шир.
	1250-1160 ($\nu_{\text{C-O-C}}$)	оч.с., шир.

Таблица 9

ИК-спектры амидов

	Волновое число, ν , cm^{-1}	Колебание
Первичные амиды	~ 1650 ($\nu_{\text{C=O}}$)	с. (Амид I)
	1650-1620 (C-N, NH)	ср. (Амид II)
Вторичные амиды	1680-1630 ($\nu_{\text{C=O}}$)	с. (Амид I)
	1570-1515 (C-N, NH)	ср. (Амид II)
Третичные амиды	1670-1630 ($\nu_{\text{C=O}}$)	с. (Амид I)
Лактамы	1750-1700 ($\nu_{\text{C=O}}$)	(Амид I)
		оч.с., шир. оч.с., шир.

?

- Какие цветные реакции могут быть использованы в спектрофотокolorиметрическом анализе при количественном определении ЛВ?
- Можно ли методом УФ-спектрального анализа подтвердить таутомерию и в какого класса соединениях?

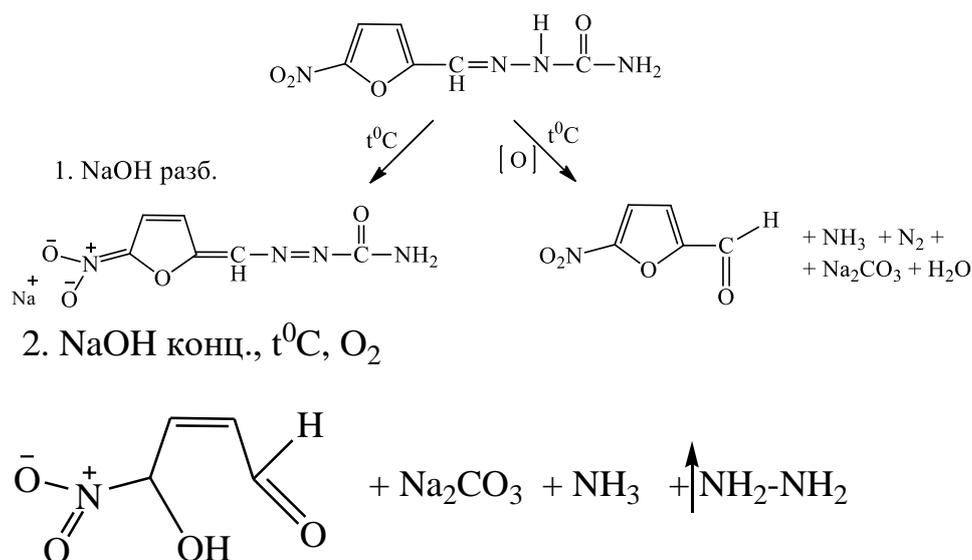


IV. ИК-спектры и реакции лекарственных веществ ароматического ряда с нитрогруппой и аминокислот

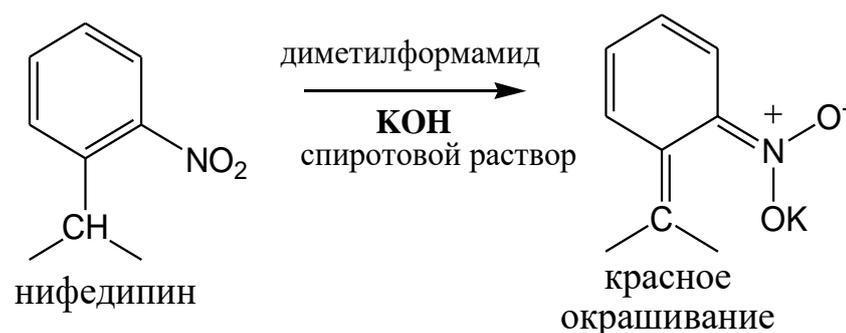
4.1. Химические реакции ЛВ с нитрогруппой

4.1.1. Реакция образования аци-солей. Под действием щелочей образуются калиевые или натриевые соли аци-форм, имеющие соответственно, орто- или пара-хиноидную структуру и окрашены в ярко-желтый, оранжевый или красный цвет (нитроксолин, хлорамфеникол, нитрофураны).

а.)



б.)



4.1.2. Реакции восстановления ароматической нитрогруппы до первичной аминогруппы

Реакцию восстановления проводят, используя соли Cr (II), Sn (II), металлического цинка или олова в растворе соляной кислоты.

Первичный ароматический амин вступает в дальнейшие превращения, посредством которых можно их идентифицировать. На примере нитроксолина показано восстановление препарата металлическим цинком в кислой среде с последующим образованием азокрасителя (Рис. 13).

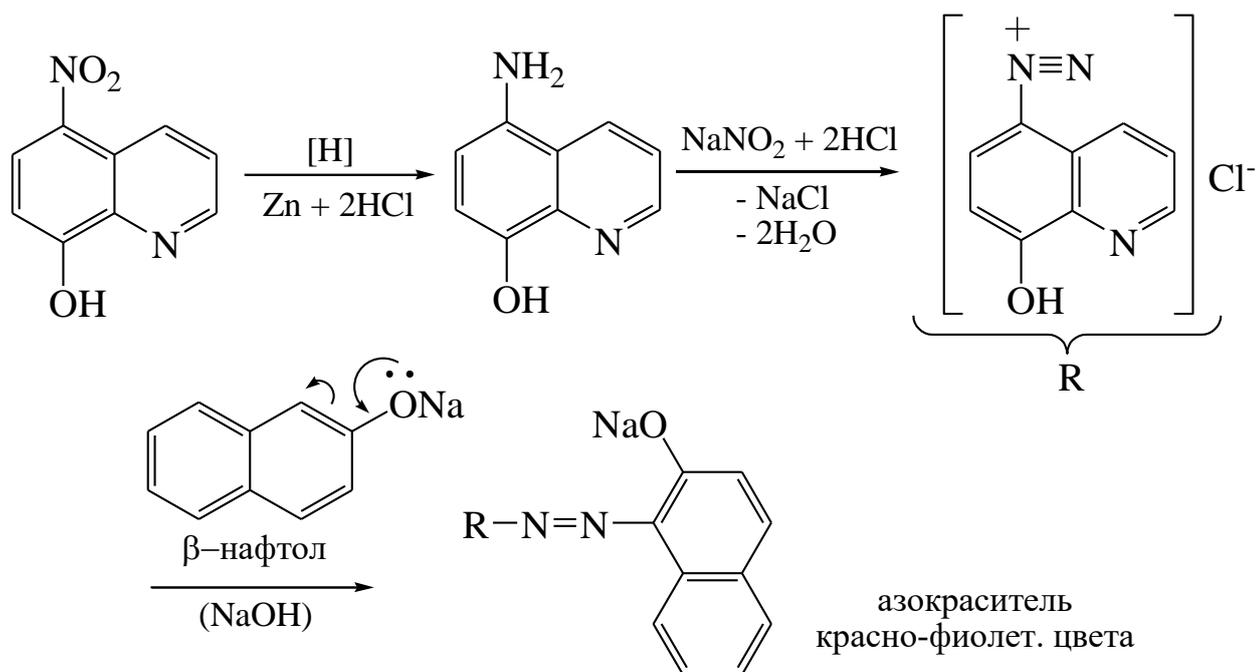
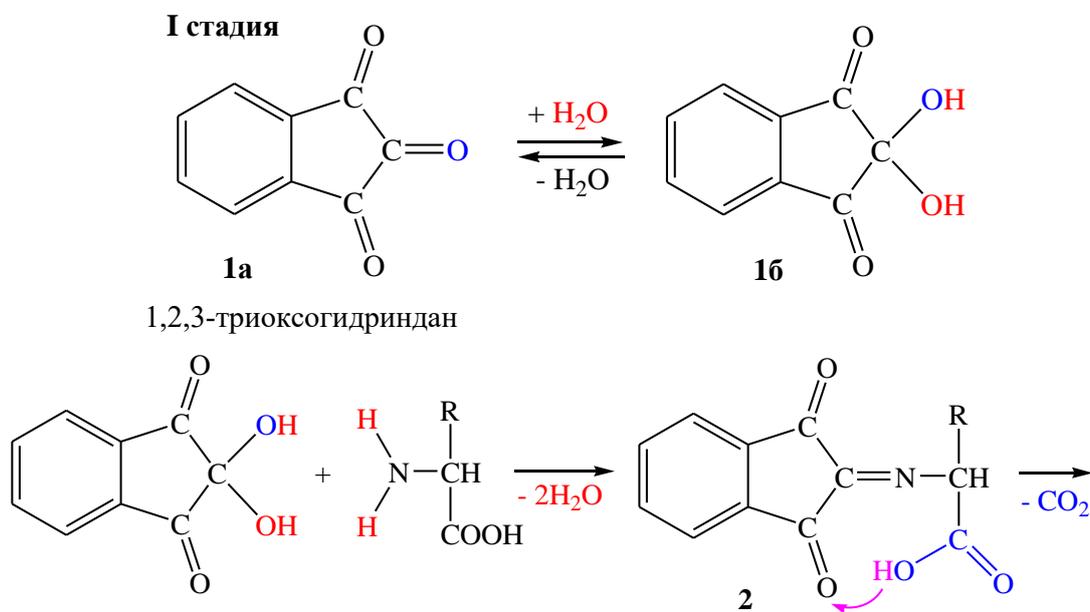
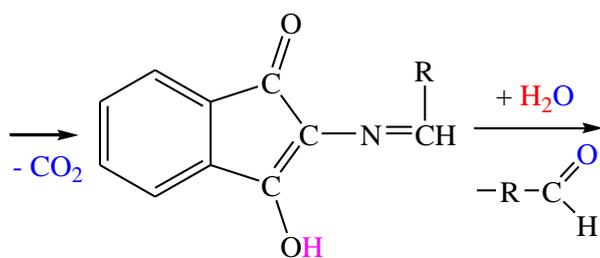


Рис. 13. Реакция восстановления ароматической нитрогруппы на примере нитроксолина

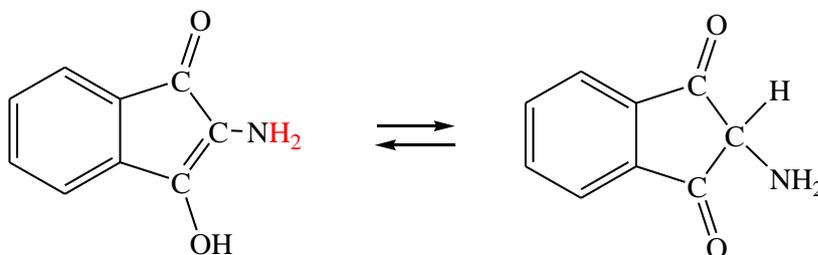
4.2. Химические реакции лекарственных веществ – аминокислот

Общегрупповой реакцией на аминокислоты является реакция с нингидрином. В этой реакции независимо от природы алифатической аминокислоты образуется один и тот же продукт – фиолетовый Руэмана.





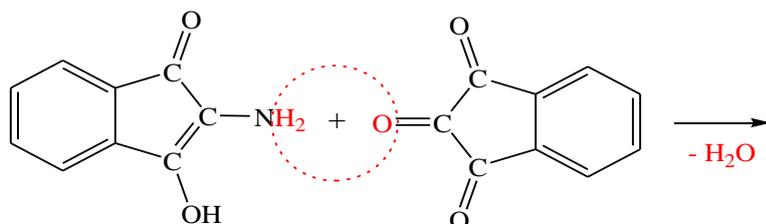
Основание Шиффа



2-амино-1-оксо-3-гидроксииндан

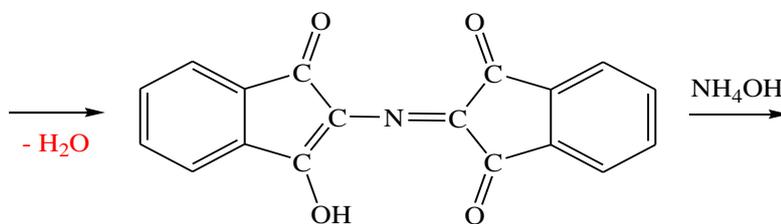
2-амино-1,3-диоксоиндан

II стадия

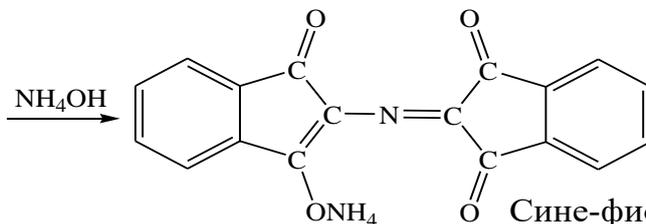


2-амино-1-оксо-3-гидроксииндан

1,2,3-триоксогидриндан



дикетогидринденкетогидринамин



Сине-фиолетовое окрашивание
(фиолетовый Руэмана)

Нингидрин специфичен для ЛВ с алифатическими или алициклическими первичными аминогруппами; вторичным, третичным и четвертичным аминам. Амиды и amino-замещенные ароматические соединения дают слабую реакцию или не дают вовсе. Исключением является пролин (окраска желтого цвета). Аминокетоны (желтая окраска, переходящая в пурпурную).

Таблица 10

ИК-спектры аминокислот

	Волновое число, ν , см^{-1}	Колебание
NH ₂ -группы аминокислот	3130-3030 ($\nu_{\text{N-H}}$)	ср.
	1660-1610 ($\delta_{\text{N-H}}$)	сл.
	1550-1485 ($\delta_{\text{N-H}}$)	ср.
Дикарбоновые α -аминокислоты	1755-1720 ($\nu_{\text{C=O}}$)	с.
	1230-1215 ($\nu_{\text{C-O-C}}$)	с.
Все аминокислоты	1600-1560	с.
	2760-2530	сл.
	2140-2080	сл.
	1335-1300	ср.
-NH ₂ (соли аминокислот NH ₂ -(CH ₂) _n -COO ⁻ M ⁺)	3400-3200	с.
-COO ⁻ (соли аминокислот NH ₂ -(CH ₂) _n -COO ⁻ M ⁺)	1600-1560	с.
-NH ₃ ⁺	3130-3030	ср.
	1610-1590	сл.
	1550-1485	пер.
	1335-1300	ср.
	1230-1215	с.

ТЕСТЫ

1. ДЛЯ ПОДТВЕРЖДЕНИЯ ПОДЛИННОСТИ ПЛАТИФИЛЛИНА ИСПОЛЬЗУЮТ РЕАКЦИЮ

- 1) .образования азокрасителя
- 2) .образования гидроксамата железа (III)
- 3) .с нингидрином
- 4) .с хлоридом (III) железа

2. ИЗМЕНЕНИЕ ВНЕШНЕГО ВИДА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, СОДЕРЖАЩИХ ПЕРВИЧНУЮ АРОМАТИЧЕСКУЮ АМИНОГРУППУ, ПРИ ХРАНЕНИИ НАИБОЛЕЕ ВЕРОЯТНО СВЯЗАНО С

- 1) .гидролизом
- 2) .дегидратацией
- 3) .окислением
- 4) .восстановлением

3. ДЛЯ ПОДТВЕРЖДЕНИЯ ПОДЛИННОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ, СОДЕРЖАЩИХ В ХИМИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЕ ПЕРВИЧНУЮ АРОМАТИЧЕСКУЮ АМИНОГРУППУ, МОЖНО ИСПОЛЬЗОВАТЬ РЕАКЦИЮ ОБРАЗОВАНИЯ

- 1) . оксониевых солей
- 2) . 2,4-динитрофенилгидразона
- 3) . Шиффа
- 4) . образования "серебряного зеркала"

4. ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ КОЛИЧЕСТВЕННОГО СОДЕРЖАНИЯ АМИНАЛОНА МЕТОДОМ АЛКАЛИМЕТРИИ НЕОБХОДИМО

- 1) . растворить препарат в спирте
- 2) . растворить препарат в хлороформе
- 3) . заблокировать аминогруппу раствором формальдегида
- 4) . добавить аммиачный буфер

5. В АРГЕНТОМЕТРИЧЕСКОМ ТИТРОВАНИИ ПО МЕТОДУ ФОЛЬГАРДА В КАЧЕСТВЕ ИНДИКАТОРА ИСПОЛЬЗУЮТ РАСТВОР

- 1) . хромата калия
- 2) . бромфенолового синего
- 3) . дихромата калия
- 4) . железозаммониевых квасцов

6. В ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЕ, СОДЕРЖАЩЕЙ ГЛЮКОЗУ, БАРБИТАЛ-НАТРИЙ, НАТРИЯ БРОМИД И КИСЛОТУ АСКОРБИНОВУЮ, ОБРАЗУЕТСЯ ОСАДОК, КОТОРЫЙ СООТВЕТСТВУЕТ ПРОДУКТУ ХИМИЧЕСКОЙ РЕАКЦИИ МЕЖДУ

- 1) . кислотой аскорбиновой и барбитал-натрием
- 2) . глюкозой и барбитал-натрием
- 3) . кислотой аскорбиновой и глюкозой
- 4) . натрия бромидом и барбитал-натрием

7. ПОДЛИННОСТЬ МЕРКАПТОПУРИНА МОЖНО ПОДТВЕРДИТЬ ПРИ ПОМОЩИ РЕАКЦИЙ С

- 1) . солями тяжелых металлов
- 2) . концентрированной кислотой серной
- 3) . реактивом Марки
- 4) . реактивом Фреде

8. РЕАКЦИЯ С РАСТВОРОМ ОРЦИНА И ЖЕЛЕЗА (III) ХЛОРИДОМ ОБНАРУЖИВАЕТ В МОЛЕКУЛЕ ИНОЗИНА

- 1) . ядро пурина
- 2) . ядро пиримидина
- 3) . остаток рибозы
- 4) . остаток кислоты фосфорной

9. РЕАКЦИЯ ОБРАЗОВАНИЯ ОСНОВАНИЙ ШИФФА ИСПОЛЬЗУЕТСЯ ДЛЯ ИСПЫТАНИЯ ПОДЛИННОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ, ИМЕЮЩИХ В СВОЕЙ СТРУКТУРЕ

- 1) . спиртовую группу
- 2) . сложно-эфирную группу
- 3) . вторичную ароматическую аминогруппу
- 4) . первичную ароматическую аминогруппу

10. ПОДЛИННОСТЬ ХИНИНА ГИДРОХЛОРИДА МОЖНО ПОДТВЕРДИТЬ ПО РЕАКЦИИ ОБРАЗОВАНИЯ

- 1) . ванилина
- 2) . талейохина
- 3) . халкона
- 4) . хроменолола

11. ПРИ ПОВЫШЕННОЙ ВЛАЖНОСТИ ВЕЛИКА ВЕРОЯТНОСТЬ ГИДРОЛИЗА ДЛЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ, ИМЕЮЩИХ В СТРУКТУРЕ

- 1) . фенольный гидроксил
- 2) . ароматическую аминогруппу
- 3) . сложноэфирную группу
- 4) . спиртовый гидроксил

12. ДЛЯ ДИФФЕРЕНЦИРОВАНИЯ СУЛЬФАНИЛАМИДОВ ПРИМЕНЯЕТСЯ РЕАКЦИЯ

- 1) . с меди сульфатом
- 2) . диазотирования и азосочетания
- 3) . с серебра нитратом
- 4) . бромирования

13. К 5 МЛ ВОДЫ ОЧИЩЕННОЙ ОСТОРОЖНО ПРИБАВИЛИ 1 МЛ СВЕЖЕПРИГОТОВЛЕННОГО РАСТВОРА ДИФЕНИЛАМИНА, ПОЯВИЛОСЬ ГОЛУБОЕ ОКРАШИВАНИЕ. ЭТО СВИДЕТЕЛЬСТВУЕТ О НАЛИЧИИ ПРИМЕСИ

- 1) . диоксида углерода
- 2) . кальция и магния
- 3) . восстанавливающих веществ
- 4) . нитратов и нитритов

14. ПРИ РЕАКЦИИ ЦИНКЕ ПИРИДИНОВОЕ КОЛЬЦО НИКОТИНОВОЙ КИСЛОТЫ РАСЩЕПЛЯЕТСЯ ДО

- 1) . производного аминокетопириновой кислоты
- 2) . производного аминокетопириновой кислоты
- 3) . производного глутаминового альдегида
- 4) . аммиака и формальдегида

15. ДЛЯ ПОДТВЕРЖДЕНИЯ ПОДЛИННОСТИ (ИДЕНТИФИКАЦИИ) ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ МЕТОДОМ СПЕКТРОФОТОМЕТРИИ В ИК-ОБЛАСТИ ИЗМЕРЯЮТ

- 1) . показатель преломления раствора вещества
- 2) . зависимость величины пропускания от концентрации раствора вещества
- 3) . зависимость величины пропускания от значения волнового числа
- 4) . значение удельного вращения вещества

16 ПРИ ВЗАИМОДЕЙСТВИИ РЕЗОРЦИНА С ХЛОРАМИНОМ Б И АММИАКОМ ОБРАЗУЕТСЯ

- 1) . азометиновый краситель
- 2) . индофеноловый краситель
- 3) . ауриновый краситель
- 4) . азокраситель

17. ДЛЯ ПОДТВЕРЖДЕНИЯ ПОДЛИННОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ, СОДЕРЖАЩИХ В ХИМИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЕ ПЕРВИЧНУЮ АРОМАТИЧЕСКУЮ АМИНОГРУППУ, ИСПОЛЬЗУЮТ РЕАКЦИЮ

- 1) . гидролиза
- 2) . конденсации и окисления

- 3) . diazotirovaniya i azosochetaniya
- 4) . eterifikatsii

18. ЛЮМИХРОМ ИЗ РИБОФЛАВИНА ОБРАЗУЕТСЯ ПРИ ХРАНЕНИИ В УСЛОВИЯХ

- 1) . povyshennoy vlazhnosti v neytralnoy ili slabokislouy srede
- 2) . deystviya ugliekisloty vozduha
- 3) . deystviya sveta v neytralnoy ili slabokislouy srede
- 4) . povyshennoy temperatury pri deystvii sveta

19. РАСТВОР СУБСТАНЦИИ БРОМГЕКСИНА ГИДРОХЛОРИДА СОГЛАСНО ГФ XIII ДОЛЖЕН ДАВАТЬ ПОЛОЖИТЕЛЬНУЮ РЕАКЦИЮ С:

- 1) . azotnoy kislotoy razvedennoy i rastvorom serebra nitrata
- 2) . sernoy kislotoy razvedennoy
- 3) . xloridom bariya
- 4) . rastvorom ammoniya xlorida i rastvorom magniya sulfata

20. КОВАЛЕНТНО СВЯЗАННЫЙ АТОМ ФТОРА В СОСТАВЕ ДЕКСАМЕТАЗОНА ОТКРЫВАЮТ ПОСЛЕ МИНЕРАЛИЗАЦИИ ПО РЕАКЦИИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ С

- 1) . xloramiном B
- 2) . kislotoy vinnokaemnoy
- 3) . tsirkoniy-alizarinovyim kompleksom
- 4) . serebra nitratom

21. ЛЕКАРСТВЕННЫМ СРЕДСТВОМ, КОТОРОЕ ДАЕТ ПОЛОЖИТЕЛЬНУЮ РЕАКЦИЮ МУРЕКСИДНОЙ ПРОБЫ, ЯВЛЯЕТСЯ

- 1) . кофеин
- 2) . пиридоксина гидрорхлорид
- 3) . папаверина гидрорхлорид
- 4) . метамизол натрий

22. ДЛЯ УСТАНОВЛЕНИЯ НАЛИЧИЯ АРОМАТИЧЕСКОЙ НИТРОГРУППЫ В МОЛЕКУЛАХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ ИСПОЛЬЗУЮТ РЕАКЦИЮ

- 1) . vosstanovleniya s posleduyushim diazotirovaniem i azosochetaniem
- 2) . kondensatsii s aromatischeskimi aldegidami
- 3) . s difenilamiном
- 4) . s ningidrinom

23. ПОЯВЛЕНИЕ ОКРАШИВАНИЯ МЕТРОНИДАЗОЛА ПРИ ВЗАИМОДЕЙСТВИИ С НАТРИЯ ГИДРОКСИДОМ СВЯЗАНО С НАЛИЧИЕМ

- 1) . alifaticheskoy nitrogruppy
- 2) . aromatischeskoy nitrogruppy
- 3) . spirtovogo gidroksila
- 4) . etilnoy radikala

24. ВНЕШНИЙ ЭФФЕКТ РЕАКЦИИ МЕТИОНИНА С НИНГИДРИНОМ

- 1) . sine-fioletovoye okrashivaniye
- 2) . belyy osadok
- 3) . buryy osadok
- 4) . spetsificheskyy zapah

25. ДЛЯ ПОДТВЕРЖДЕНИЯ ПОДЛИННОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ, СОДЕРЖАЩИХ В ХИМИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЕ СПИРТОВЫЙ ГИДРОКСИЛ, МОЖНО ИСПОЛЬЗОВАТЬ РЕАКЦИЮ

- 1) . obrazovaniya azokrasitelya
- 2) . eterifikatsii
- 3) . gidroliza
- 4) . obrazovaniya «serebryanogo zerkala»

26. К РАСТВОРУ ЛЕКАРСТВЕННОГО ВЕЩЕСТВА ДОБАВИЛИ РАСТВОР КИСЛОТЫ ХЛОРИСТОВОДОРОДНОЙ, РАСТВОР ХЛОРАМИНА И ХЛОРОФОРМ, СМЕСЬ ВЗБОЛТАЛИ, ХЛОРОФОРМНЫЙ СЛОЙ ОКРАСИЛСЯ В ЖЕЛТО-БУРЫЙ ЦВЕТ, ЧТО ХАРАКТЕРНО ДЛЯ

- 1) . kaliya xlorida

- 2) . калия иодида
- 3) . натрия хлорида
- 4) . натрия бромида

27. ЦИАНИДИНОВАЯ ПРОБА МОЖЕТ БЫТЬ ИСПОЛЬЗОВАНА ДЛЯ ИСПЫТАНИЯ ПОДЛИННОСТИ

- 1) . резорцина
- 2) . кверцетина
- 3) . цистеина
- 4) . фтивазида

28. ЛИГНИНОВАЯ ПРОБА ИСПОЛЬЗУЕТСЯ ДЛЯ ЭКСПРЕСС-АНАЛИЗА

- 1) . производных ароматических аминокислот
- 2) . производных спиртов
- 3) . первичных ароматических аминов
- 4) . производных алифатических аминокислот

29. ПРИ КОЛИЧЕСТВЕННОМ ОПРЕДЕЛЕНИИ КАЛИЯ ЙОДИДА МЕТОДОМ АРГЕНТОМЕТРИИ ПРОВИЗОР-АНАЛИТИК ИСПОЛЬЗОВАЛ ИНДИКАТОР

- 1) . калия хромат
- 2) . дифенилкарбазон
- 3) . эозинат натрия
- 4) . тропеолин 00

30. МЕТОД СЖИГАНИЯ В КОЛБЕ С КИСЛОРОДОМ ИСПОЛЬЗУЕТСЯ ДЛЯ МИНЕРАЛИЗАЦИИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ, СОДЕРЖАЩИХ

- 1) . ковалентно связанную серу
- 2) . ковалентно связанный галоген
- 3) . ароматическую аминогруппу
- 4) . легко гидролизуемые амидные и сложноэфирные группы

31. ЙОДОФОРМНОЙ РЕАКЦИЕЙ МОЖНО ИДЕНТИФИЦИРОВАТЬ

- 1) . глицерин
- 2) . спирт этиловый
- 3) . резорцин
- 4) . тимол

32. ЛЮМИФЛАВИН ИЗ РИБОФЛАВИНА ОБРАЗУЕТСЯ ПРИ ХРАНЕНИИ В УСЛОВИЯХ

- 1) . действия света в щелочной среде
- 2) . действия света в нейтральной или слабокислой среде
- 3) . действия углекислоты воздуха
- 4) . повышенной температуры при действии света

33. В ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЕ, СОДЕРЖАЩЕЙ СУЛЬФАЦИЛ-НАТРИЙ И ДИКАИН, МЕЖДУ КОМПОНЕНТАМИ ПРОХОДИТ РЕАКЦИЯ

- 1) . окислительно-восстановительная
- 2) . электрофильного замещения
- 3) . кислотнo-основная
- 4) . окисления

34. НИНГИДРИНОВАЯ РЕАКЦИЯ ИСПОЛЬЗУЕТСЯ ДЛЯ ОБНАРУЖЕНИЯ

- 1) . карбоновых кислот
- 2) . альдегидов
- 3) . аминокислот
- 4) . сложных эфиров

35. ПЕРВИЧНАЯ АЛИФАТИЧЕСКАЯ АМИНОГРУППА ОБРАЗУЕТ ФИОЛЕТОВОЕ ОКРАШИВАНИЕ С

- 1) . реактивом Фелинга
- 2) . раствором диазотированной сульфаниловой кислоты
- 3) . раствором хлорамина
- 4) . раствором нингидрина

36. РЕАКЦИЯ, ОСНОВАННАЯ НА ГИДРОЛИЗЕ ПРОИЗВОДНЫХ ТРОПАНА, НИТРОВАНИИ И ОКИСЛЕНИИ ВЫДЕЛИВШИХСЯ КИСЛОТ

- 1) . таллейохинная проба
- 2) . мурексидная проба
- 3) . гидроксамовая проба
- 4) . реакция Витали-Морена

37. ВНЕШНИЙ ЭФФЕКТ РЕАКЦИИ РЕЗОРЦИНА С РАСТВОРОМ ЖЕЛЕЗА (III) ХЛОРИДА

- 1) . сине-фиолетовое окрашивание
- 2) . зеленое окрашивание
- 3) . бурый осадок
- 4) . выделение газа

38. ВОЗМОЖНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА КЪЕЛЬДАЛЯ ОБУСЛАВЛИВАЕТ НАЛИЧИЕ В МОЛЕКУЛЕ ПРЕПАРАТА

- 1) . имидной группы
- 2) . фенольного гидроксила
- 3) . спиртового гидроксила
- 4) . карбоксильной группы

39. ДЛЯ ПОДТВЕРЖДЕНИЯ ПОДЛИННОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ, СОДЕРЖАЩИХ В ХИМИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЕ ФЕНОЛЬНЫЙ ГИДРОКСИЛ, ИСПОЛЬЗУЮТ РЕАКЦИЮ С

- 1) . разведенной хлористоводородной кислотой
- 2) . раствором железа(III) хлорида
- 3) . нингидрином
- 4) . аммиачным раствором нитрата серебра

40. РЕАКТИВ ДРАГЕНДОРФА ПРЕДСТАВЛЯЕТ СОБОЙ РАСТВОР

- 1) . висмута йодида в калия йодиде
- 2) . йода в калия йодиде
- 3) . ртути йодида в калия йодиде
- 4) . кадмия йодида в калия йодиде

41. ДЛЯ ИСПЫТАНИЯ ПОДЛИННОСТИ СУЛЬФАНИЛАМИДНЫХ ПРЕПАРАТОВ МОЖЕТ БЫТЬ ИСПОЛЬЗОВАНА

- 1) . индофенольная проба
- 2) . лигниновая проба
- 3) . тиохромная проба
- 4) . мурексидная проба

42. ДЛЯ ИСПЫТАНИЯ ПОДЛИННОСТИ ПРОИЗВОДНЫХ ПУРИНА ИСПОЛЬЗУЕТСЯ

- 1) . талейохинная проба
- 2) . мурексидная проба
- 3) . гидроксамовая проба
- 4) . тиохромная проба

43. ПРИ ДЕЙСТВИИ ФОРМАЛЬДЕГИДА В СЕРНОЙ КИСЛОТЕ НА МОРФИНА ГИДРОХЛОРИД ВОЗНИКАЕТ ПУРПУРНОЕ ОКРАШИВАНИЕ, БЫСТРО ПЕРЕХОДЯЩЕЕ В СИНЕ-ФИОЛЕТОВОЕ ЗА СЧЕТ РЕАКЦИЙ

- 1) . конденсации и окисления, образования индофенолового красителя
- 2) . конденсации и окисления, образования арилметанового красителя
- 3) . диазотирования с последующим азосочетанием, образование азокрасителя
- 4) . диазотирования с последующим азосочетанием, образование соли diazonia

44. ОБЩЕГРУППОВОЙ РЕАКЦИЕЙ ДЛЯ ПОДТВЕРЖДЕНИЯ ПОДЛИННОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ, ПРОИЗВОДНЫХ ПУРИНА, ЯВЛЯЕТСЯ

- 1) . реакция Цинке (с 2,4-динитрохлорбензолом)
- 2) . мурексидная проба
- 3) . реакция Витали-Морена
- 4) . гидроксамовая проба

45. РЕАКЦИЕЙ ОБРАЗОВАНИЯ АЗОКРАСИТЕЛЯ МОЖНО ИДЕНТИФИЦИРОВАТЬ

- 1) . прокаина гидрохлорид

- 2) . ментол
- 3) . изониазид
- 4) . кислоту ацетилсалициловую

46. ОТЛИЧИТЬ РУТИН ОТ КВЕРЦЕТИНА МОЖНО

- 1) . реактивом Фелинга
- 2) . раствором натрия гидроксида
- 3) . раствором железа (III) хлорида
- 4) . цианидиновой пробой

47. ПРИ ПЕРМАНГАНОМЕТРИЧЕСКОМ ТИТРОВАНИИ В РАСТВОРЕ ОПРЕДЕЛЯЕМОГО ВЕЩЕСТВА ПРИБАВЛЯЮТ КИСЛОТУ

- 1) . хлористоводородную
- 2) . серную
- 3) . азотную
- 4) . уксусную

48. КАЧЕСТВЕННОЙ РЕАКЦИЕЙ НА КАЛИЯ ПЕРМАНГАНАТ ЯВЛЯЕТСЯ РЕАКЦИЯ С

- 1) . бария хлоридом
- 2) . диазореактивом
- 3) . серной кислотой разведенной и раствором пероксида водорода
- 4) . метиленовым синим

49. КОФЕИН ОБРАЗУЕТ ОСАДОК С РАСТВОРОМ ЙОДА В ПРИСУТСТВИИ

- 1) . натрия гидроксида
- 2) . спирта
- 3) . кислоты хлороводородной
- 4) . аммиака

50. ОСНОВНЫЕ СВОЙСТВА ПРИДАЁТ СОЕДИНЕНИЯМ ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ГРУППА

- 1) . спиртовый гидроксил
- 2) . аминогруппа
- 3) . фенольный гидроксил
- 4) . имидная группа

51. ДЛЯ ПОДТВЕРЖДЕНИЯ ПОДЛИННОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ, СОДЕРЖАЩИХ В ХИМИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЕ АЛЬДЕГИДНУЮ ГРУППУ, МОЖНО ИСПОЛЬЗОВАТЬ РЕАКЦИЮ С РЕАКТИВОМ

- 1) . Марме
- 2) . Фелинга
- 3) . Марки
- 4) . Драгендорфа
- 5) . растворимости лекарственного вещества
- 6) . алифатического радикала

52. ПО РЕАКЦИИ С НИНГИДРИНОМ МОЖНО ПОДТВЕРДИТЬ ПОДЛИННОСТЬ СЛЕДУЮЩЕГО ЛЕКАРСТВЕННОГО ВЕЩЕСТВА

- 1) . пикамилон
- 2) . никотинамид
- 3) . никетамид
- 4) . никотиновая кислота

53. ДЛЯ ИСПЫТАНИЯ ПОДЛИННОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ, ИМЕЮЩИХ В СТРУКТУРЕ ПЕРВИЧНУЮ АРОМАТИЧЕСКУЮ АМИНОГРУППУ, ИСПОЛЬЗУЕТСЯ РЕАКЦИЯ

- 1) . этерификации
- 2) . гидролиза
- 3) . замещения
- 4) . диазотирования и азосочетания

54. РЕАКЦИЯ КОМПЛЕКСООБРАЗОВАНИЯ ЖЕЛЕЗА (III) С ХЛОРИДОМ ИСПОЛЬЗУЕТСЯ ДЛЯ ИСПЫТАНИЙ ПОДЛИННОСТИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ, ПРОИЗВОДНЫХ

- 1) . карбоновых кислот
- 2) . углеводов
- 3) . альдегидов
- 4) . фенолов

55. ПРИ КОЛИЧЕСТВЕННОМ ОПРЕДЕЛЕНИИ ГЛУТАМИНОВОЙ КИСЛОТЫ МЕТОДОМ ФОРМОЛЬНОГО ТИТРОВАНИЯ ПО СЁРЕНСЕНУ ПРОВИЗОР-АНАЛИТИК ИСПОЛЬЗОВАЛ ИНДИКАТОР

- 1) . бромфеноловый синий
- 2) . бромтимоловый синий
- 3) . фенолфталеин
- 4) . метиловый оранжевый

56. ПРИ ВЗАИМОДЕЙСТВИИ ЭУФИЛЛИНА С РАСТВОРОМ МЕДИ СУЛЬФАТА ИДЕТ РЕАКЦИЯ

- 1) . солеобразования
- 2) . образования хелатного комплекса
- 3) . окисления
- 4) . гидролиза

57. РЕАКЦИЯ ОБРАЗОВАНИЯ НАДХРОМОВЫХ КИСЛОТ ИСПОЛЬЗУЕТСЯ ДЛЯ ПОДТВЕРЖДЕНИЯ ПОДЛИННОСТИ

- 1) . водорода пероксида
- 2) . калия хлорида
- 3) . натрия гидрокарбоната
- 4) . натрия тиосульфата

58. ГИДРОКСАМОВОЙ РЕАКЦИЕЙ МОЖНО ИДЕНТИФИЦИРОВАТЬ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА, СОДЕРЖАЩИЕ

- 1) . сульфгидрильную группу
- 2) . β -лактамный цикл
- 3) . гидразидную группу
- 4) . ароматический цикл

59. ОБЩИМ МЕТОДОМ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ АЛЬДЕГИДОВ ЯВЛЯЕТСЯ

- 1) . метод поляриметрии
- 2) . йодометрия (обратное титрование)
- 3) . йодометрия (прямое титрование)
- 4) . алкалиметрия после предварительного кислотного гидролиза

60. РЕАКЦИЮ ОБРАЗОВАНИЯ ЙОДОФОРМА ИСПОЛЬЗУЮТ ДЛЯ ИСПЫТАНИЯ ПОДЛИННОСТИ

- 1) . глюкозы
- 2) . глицерина
- 3) . этанола
- 4) . аскорбиновой кислоты

Ответы на тестовые задания

№ вопроса	Ответ								
1	2	13	4	25	2	37	1	49	3
2	3	14	3	26	4	38	1	50	2
3	3	15	3	27	2	39	2	51	2
4	3	16	2	28	3	40	1	52	1
5	4	17	3	29	3	41	2	53	4
6	1	18	3	30	2	42	2	54	4
7	1	19	1	31	2	43	2	55	3
8	3	20	3	32	1	44	2	56	2
9	4	21	1	33	3	45	1	57	1
10	2	22	1	34	3	46	1	58	2
11	3	23	2	35	4	47	2	59	2
12	1	24	1	36	4	48	3	60	3

Рекомендуемая литература

Основная:

1. Государственная фармакопея Российской Федерации XIII. М.: Издательство «Научный центр экспертизы средств медицинского применения». 2015. Том 1. 1470 с. (ОФС 1.2.1.1.0001.15 «Спектрометрия в ближней инфракрасной области», ОФС 1.2.1.1.0002.15 «Спектрометрия в инфракрасной области», ОФС 1.2.1.1.003.15 «Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях») URL: <http://femb.ru/feml>
2. Государственная Фармакопея Российской Федерации XIV издание. Том I. М.2018. 1814 с. URL: http://resource.rucml.ru/feml/pharmacopia/14_1/HTML/index.html (дата обращения: 06.12.2018)
3. Государственная Фармакопея Российской Федерации XIV издание. Том III. М.2018. 1924 с. URL: http://resource.rucml.ru/feml/pharmacopia/14_3/HTML/index.html (дата обращения: 06.12.2018)

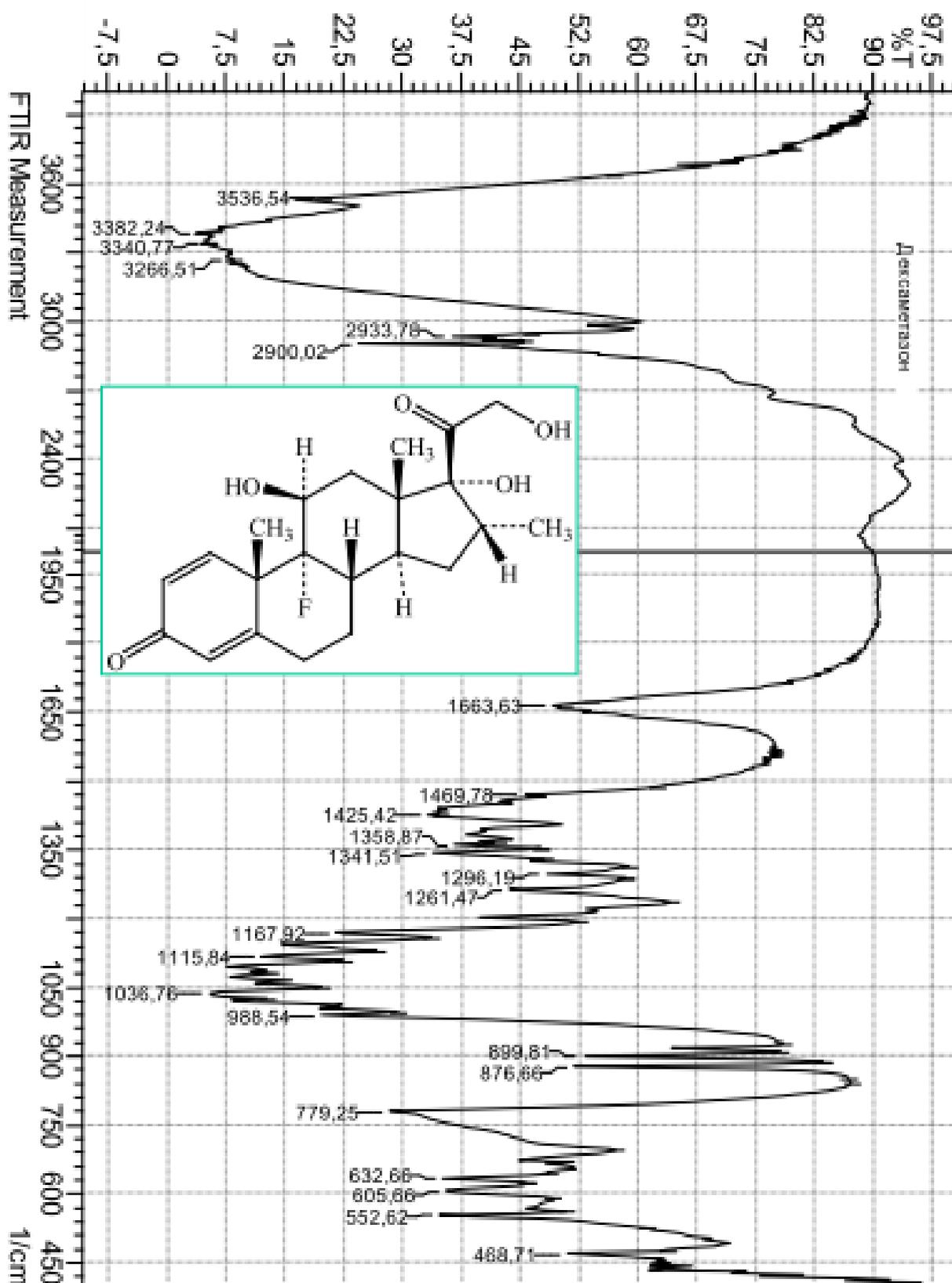
Дополнительная:

1. Плетенева Т.В. Токсикологическая химия. Учебник / Плетенева Т.В., Сыроешкин А.В., Максимова Т.В.; Под ред. Т.В. Плетеневой. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2013. - 512 с.
2. Гремlich Г.-У. Язык ИК-спектров. Введение в интерпретацию спектров органических соединений. М.: ООО «Брукер Оптик», 2002. 94 с.
2. Накамото К. ИК-спектры и спектры КР неорганических и координационных соединений. М.: Мир, 1991.
3. Наканиси К. Инфракрасные спектры и строение органических соединений. Практическое руководство. М.: Мир, 1965. 220 с.
4. Арзамасцев А. П. Учебное пособие «Фармацевтическая химия» / под ред. А. П. Арзамасцев . М. : ГЭОТАР-Медиа, 2005. 640 с.
5. Беликов В. Г. Фармацевтическая химия : учебное пособие / В. Г. Беликов . - 2-е изд. М. : МЕДпресс-информ, 2008. 616 с.
6. Тарасевич Б.Н. ИК-спектры основных классов органических соединений. Справочные материалы. Москва, 2012. 54 с.

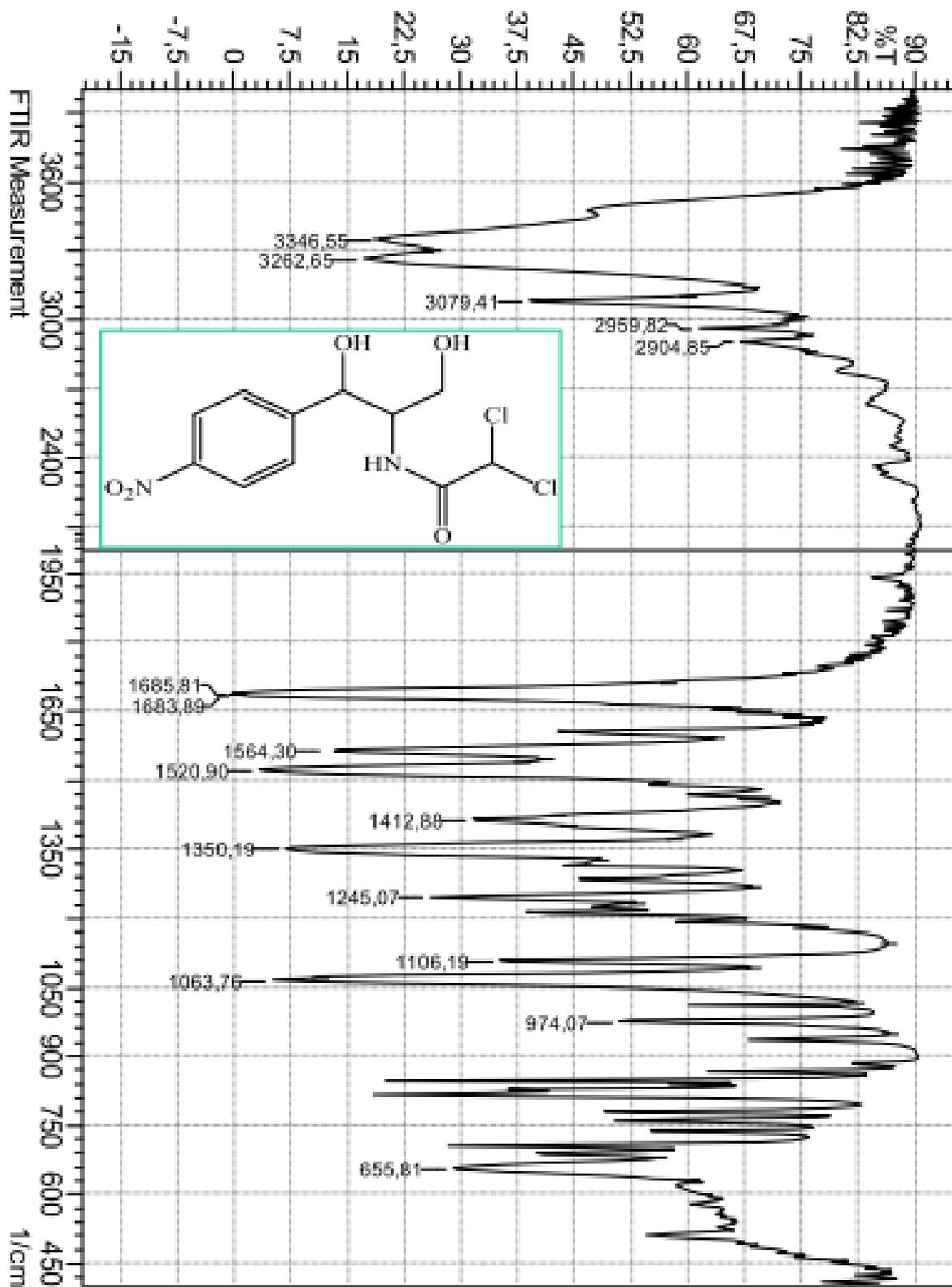
ПРИЛОЖЕНИЕ

Инфракрасные спектры представителей разных классов органических соединений

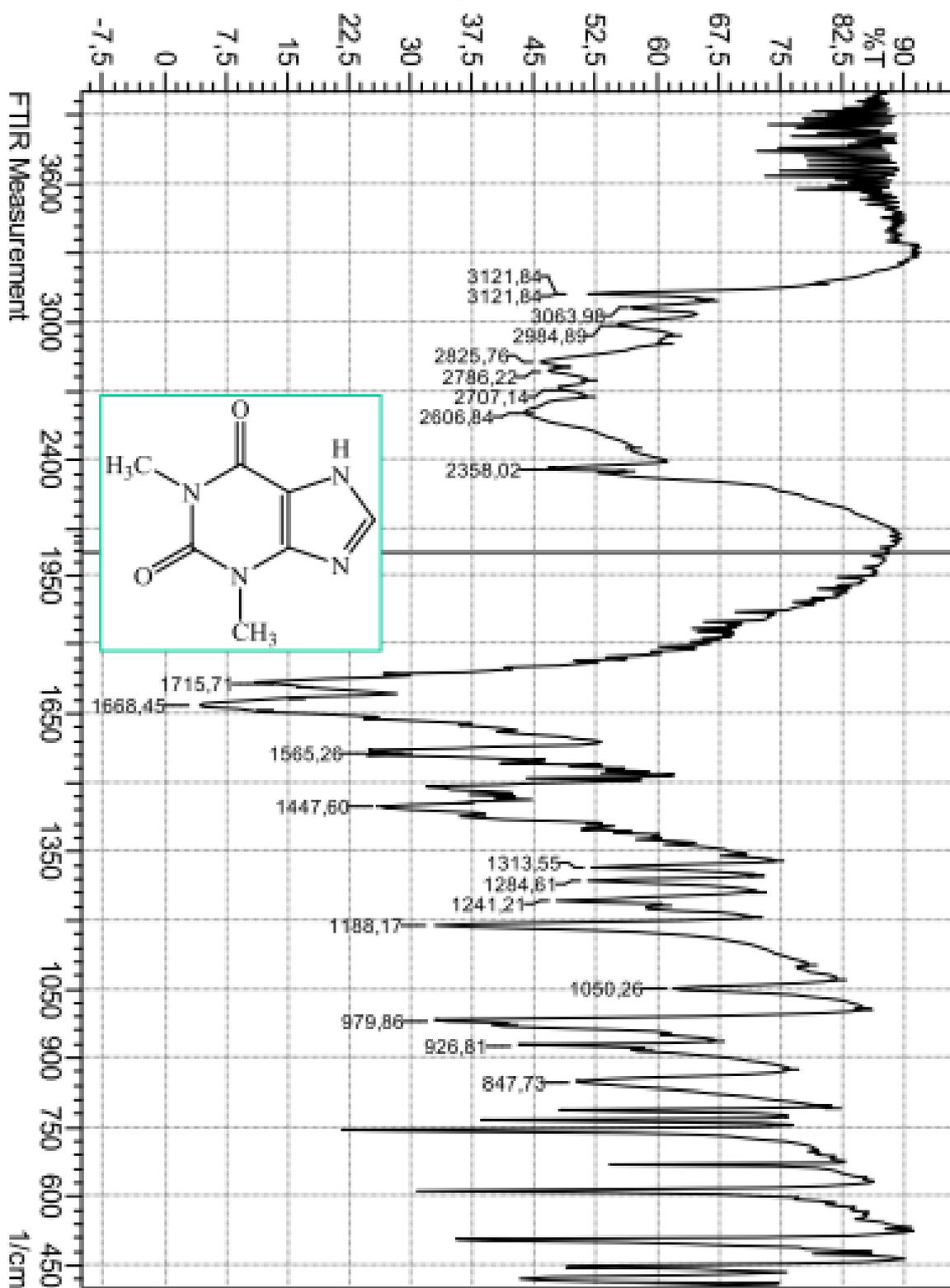
ИК-спектр дексаметазона



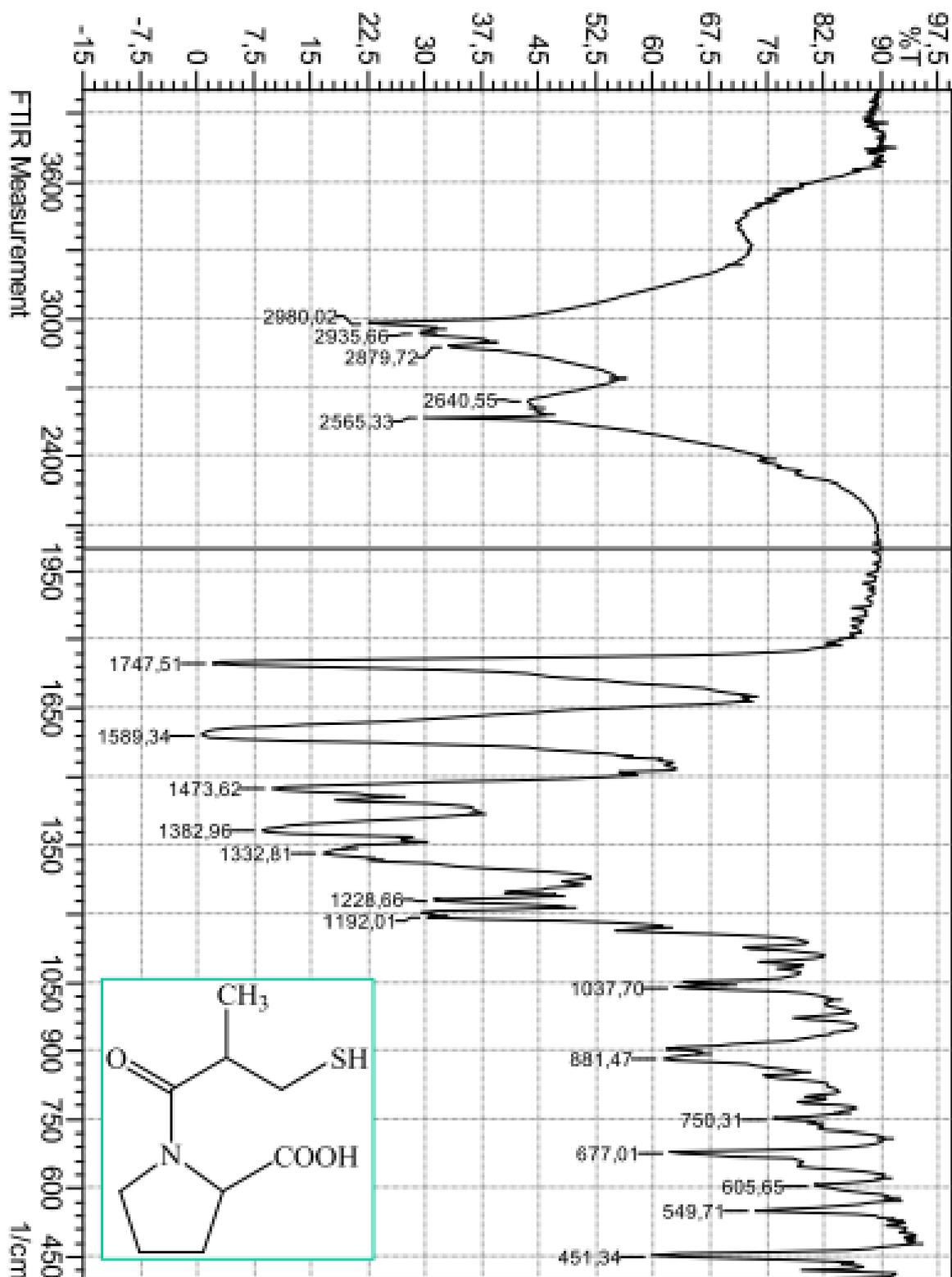
ИК-спектр левомицетина



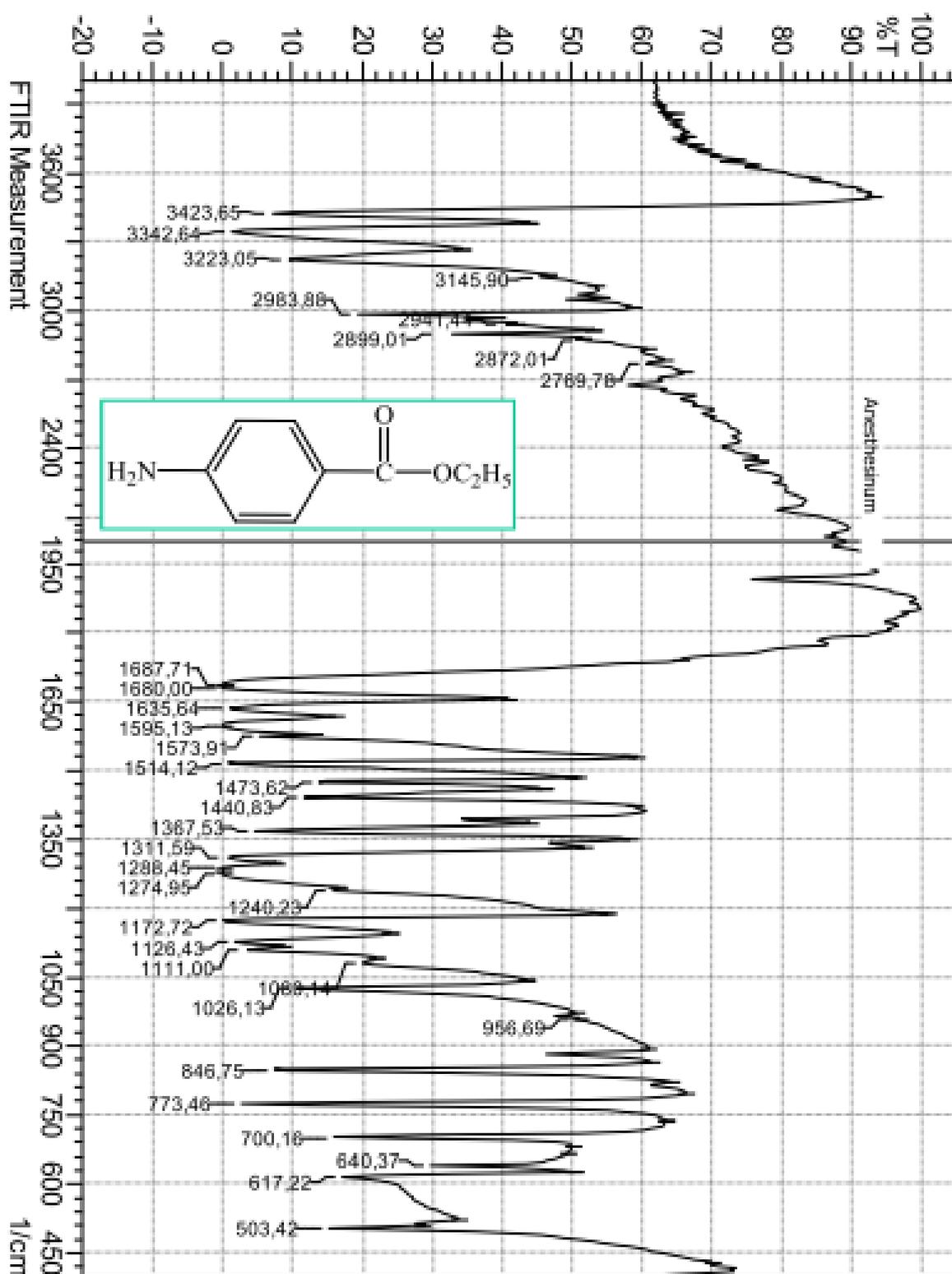
ИК-спектр теofilлина



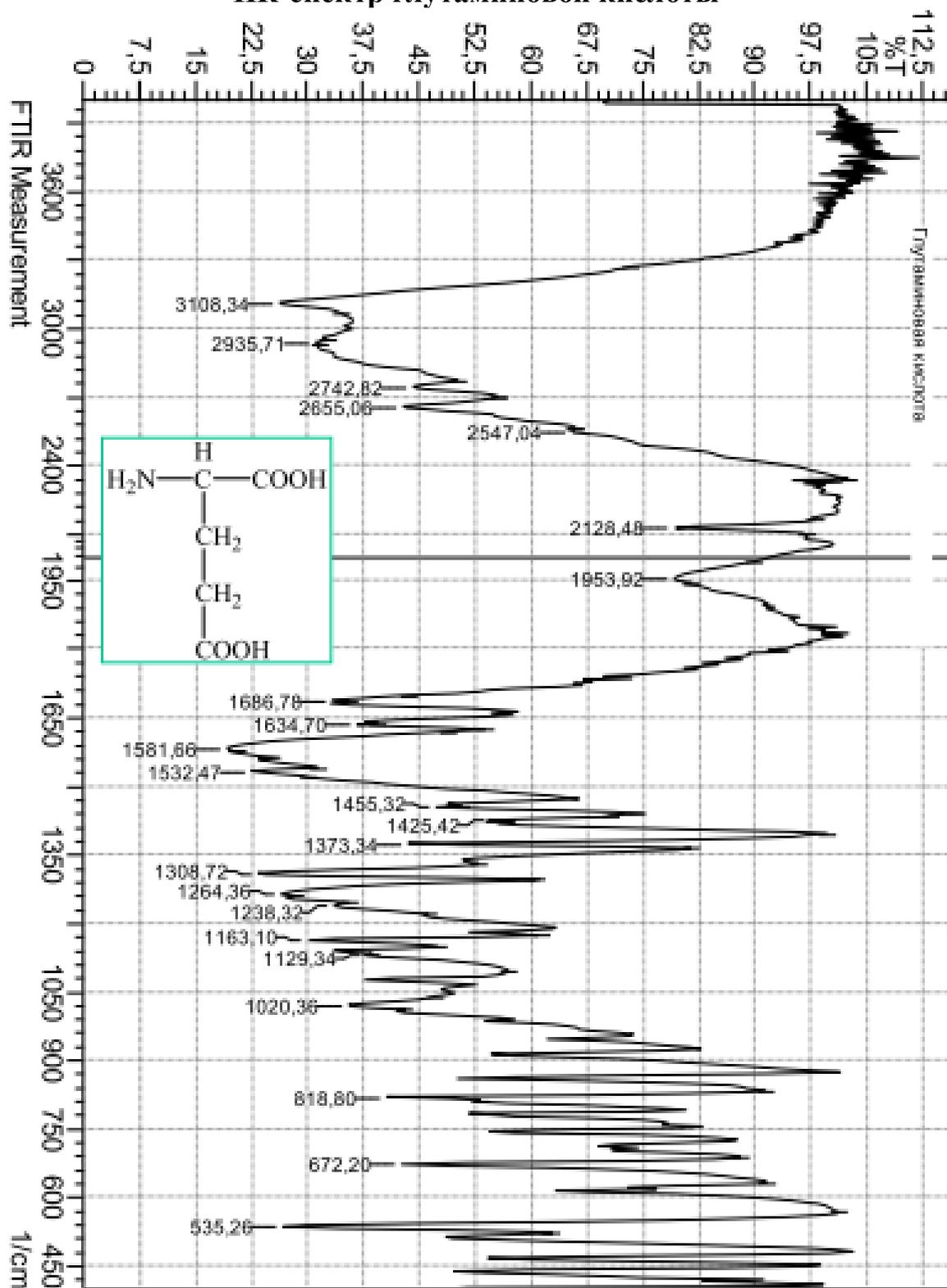
ИК-спектр каптоприла



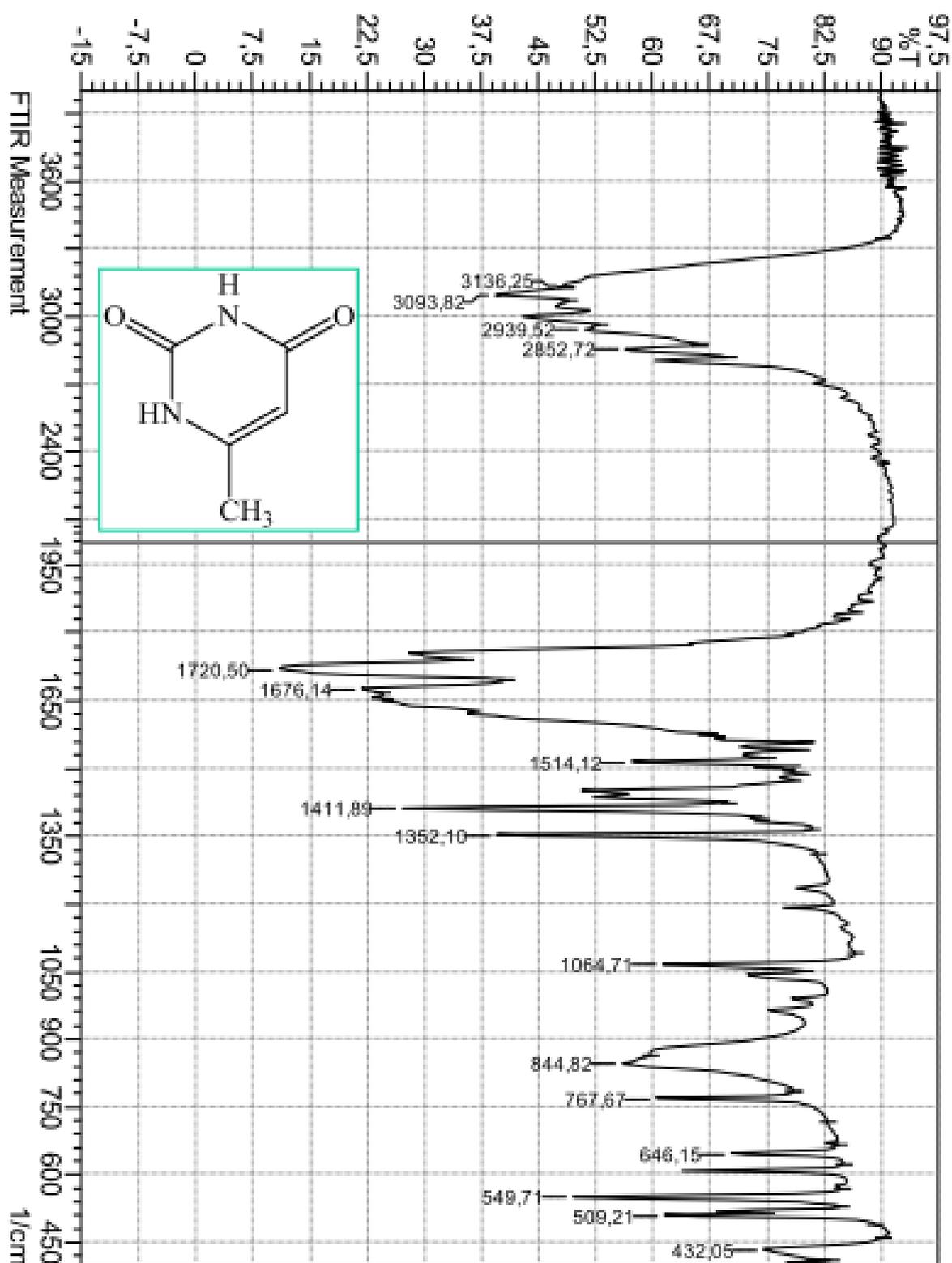
ИК-спектр анестезина



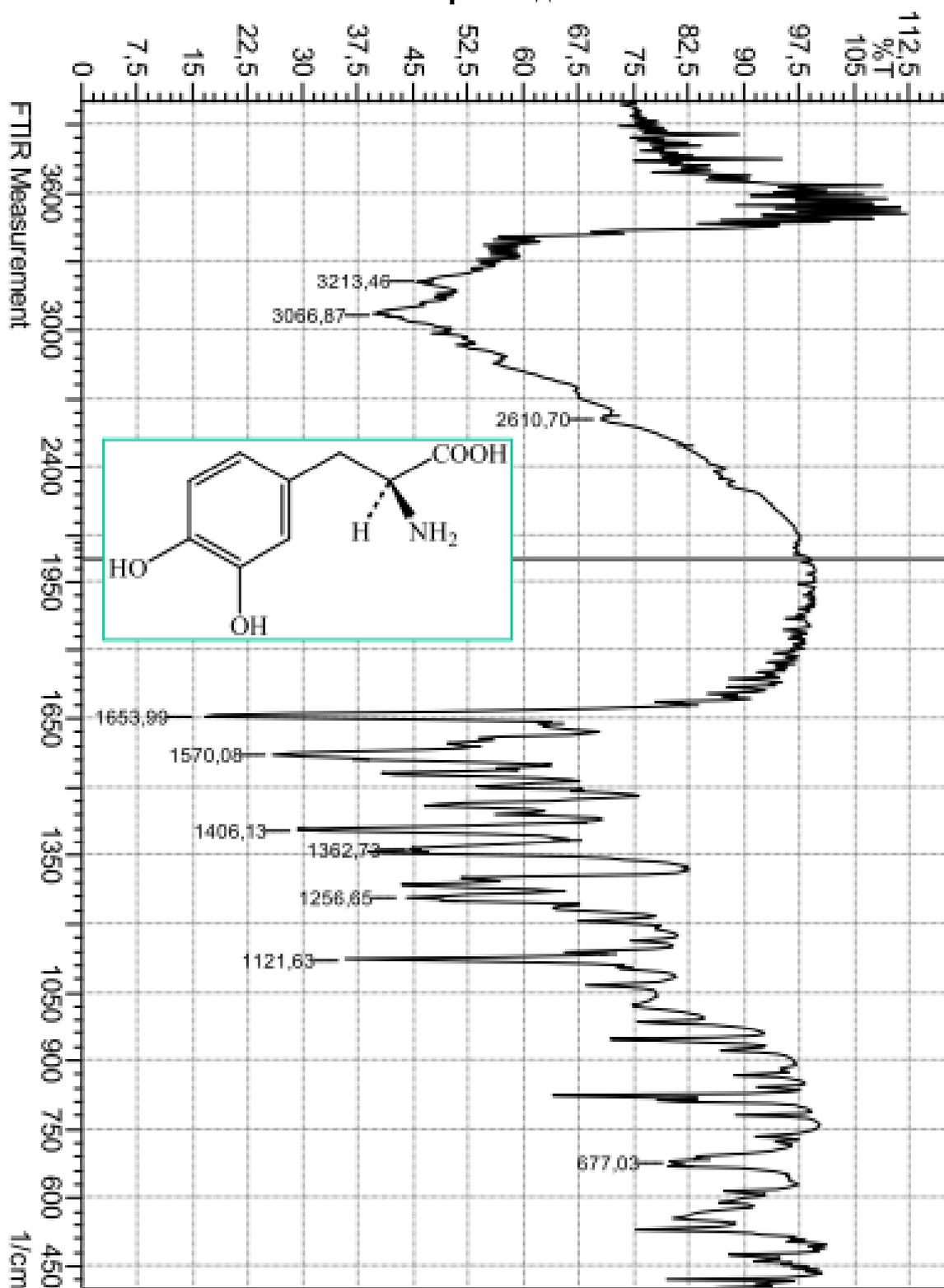
ИК-спектр глутаминовой кислоты



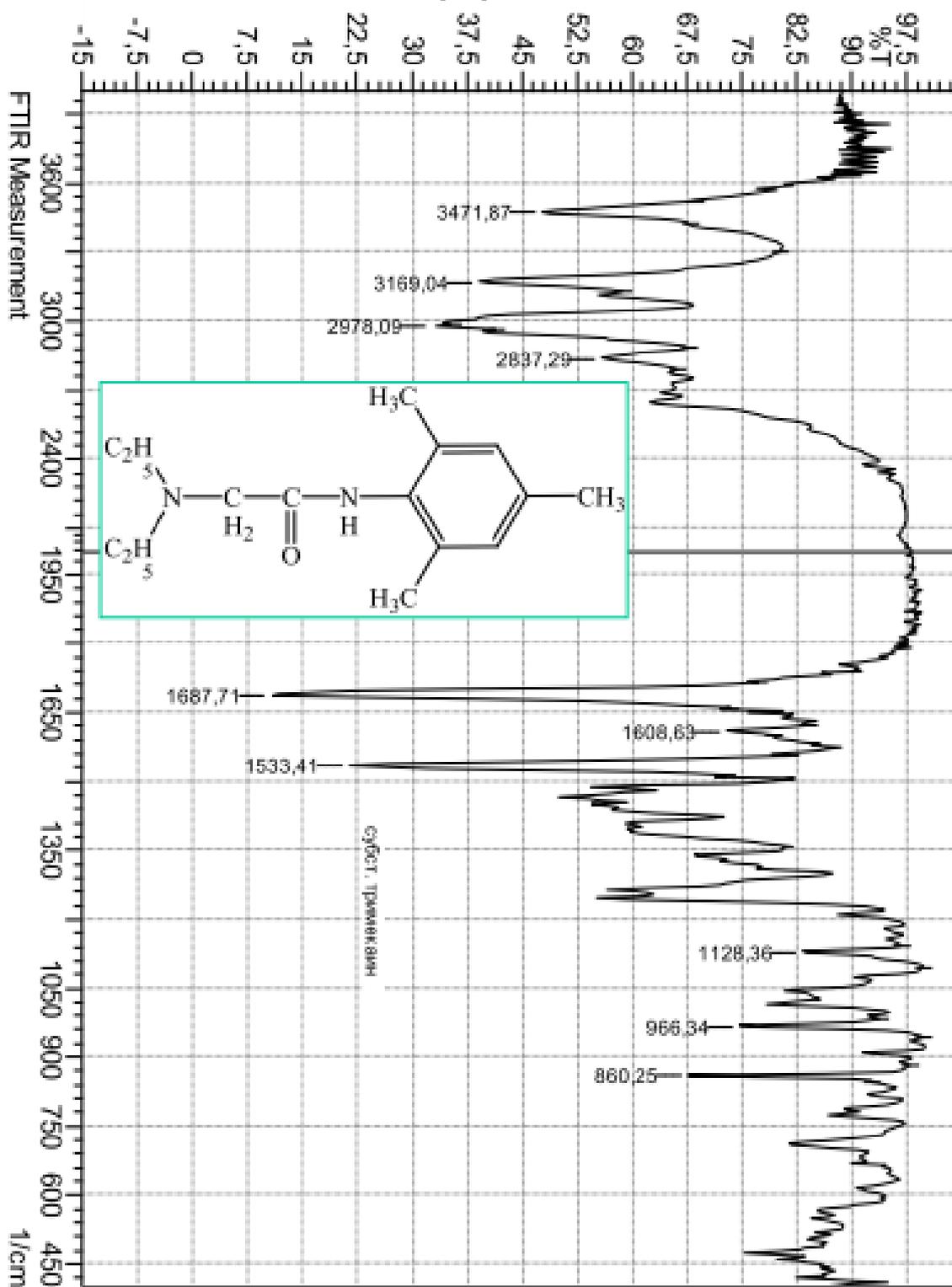
ИК-спектр метилурацила



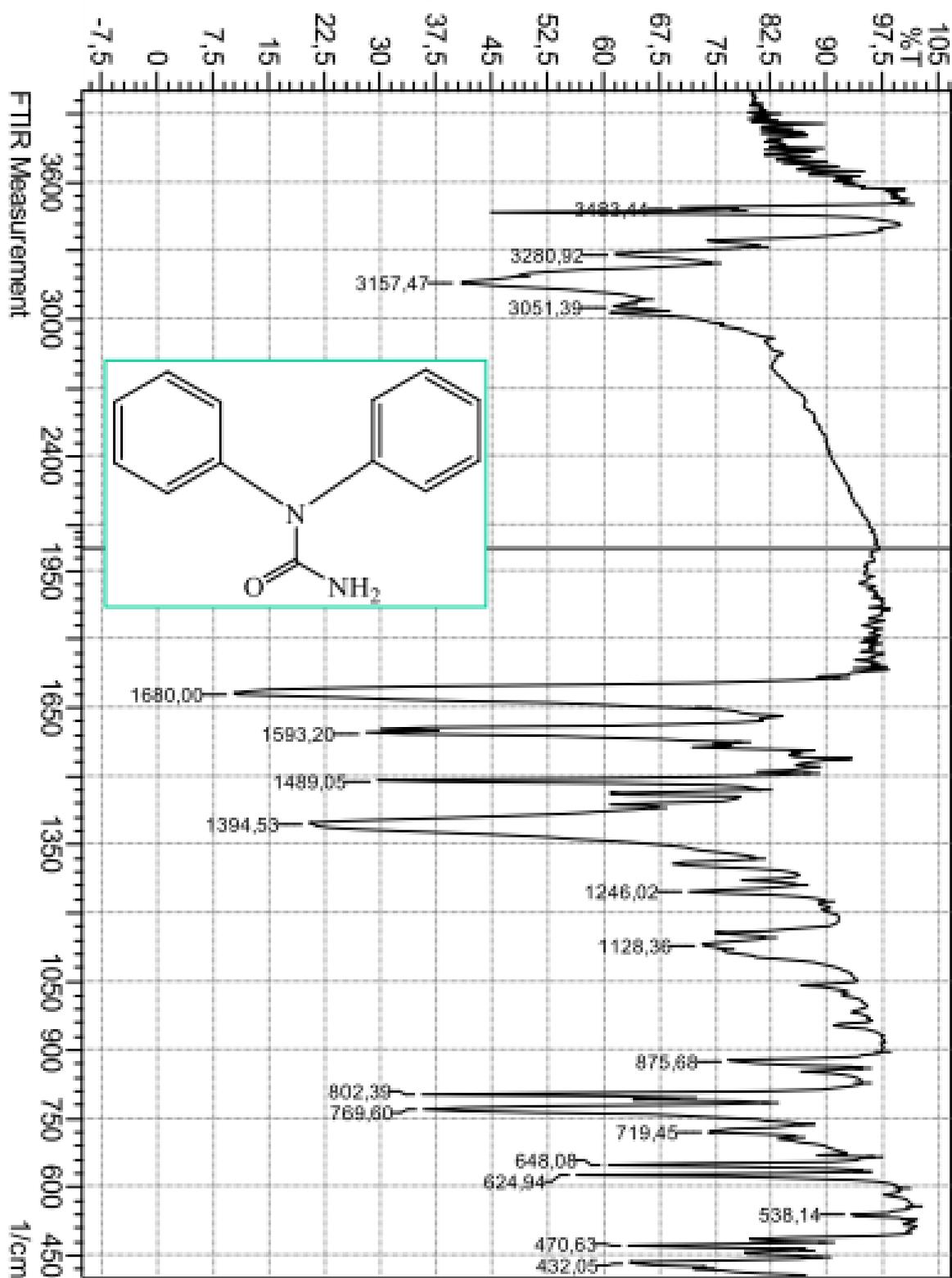
ИК-спектр леводопы



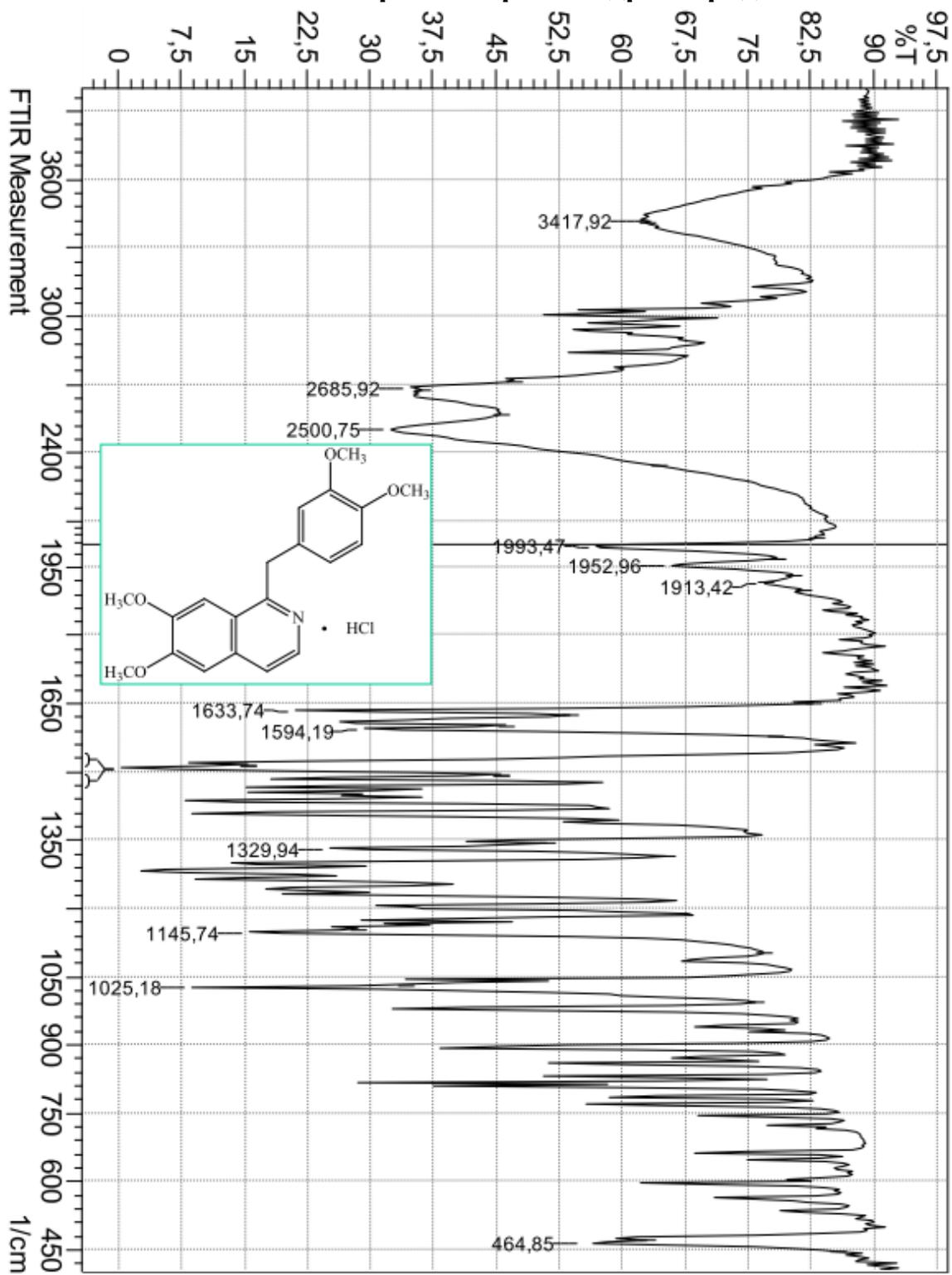
ИК-спектр тримекаина



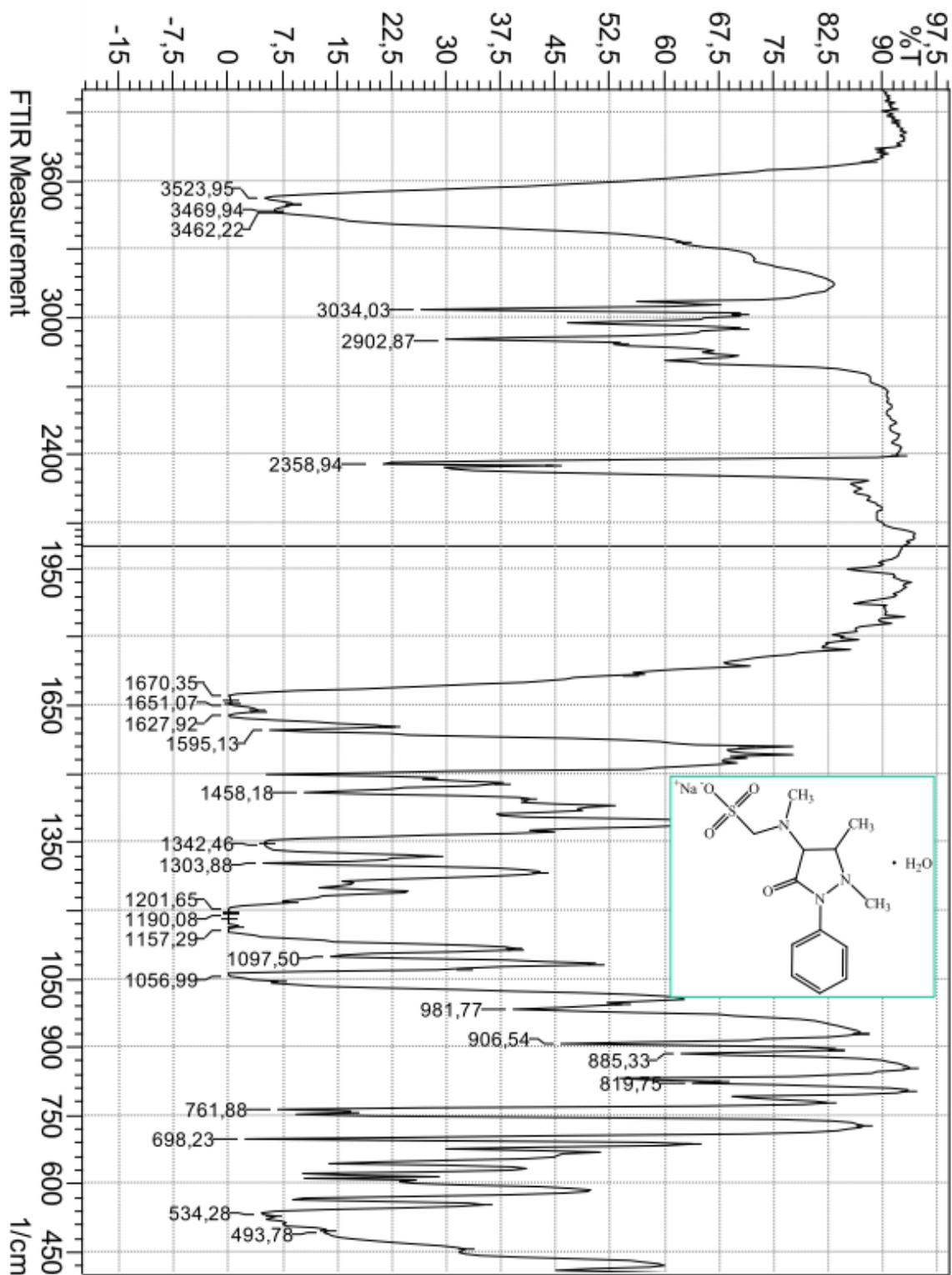
ИК-спектр карбамазепина



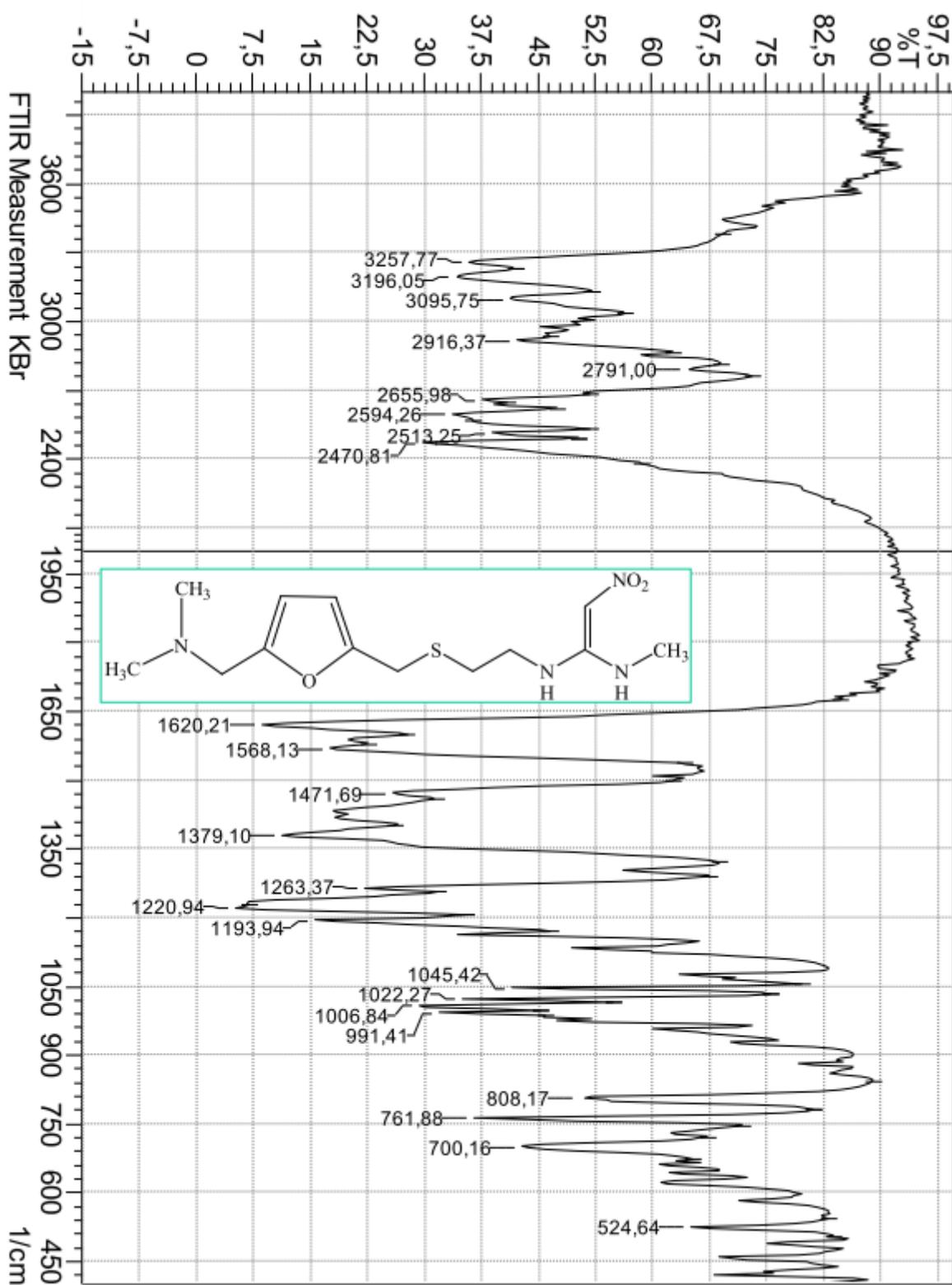
ИК-спектр папаверина гидрохлорида



ИК-спектр анальгина



ИК-спектр ранитидина



ИК-спектр азитромицина

