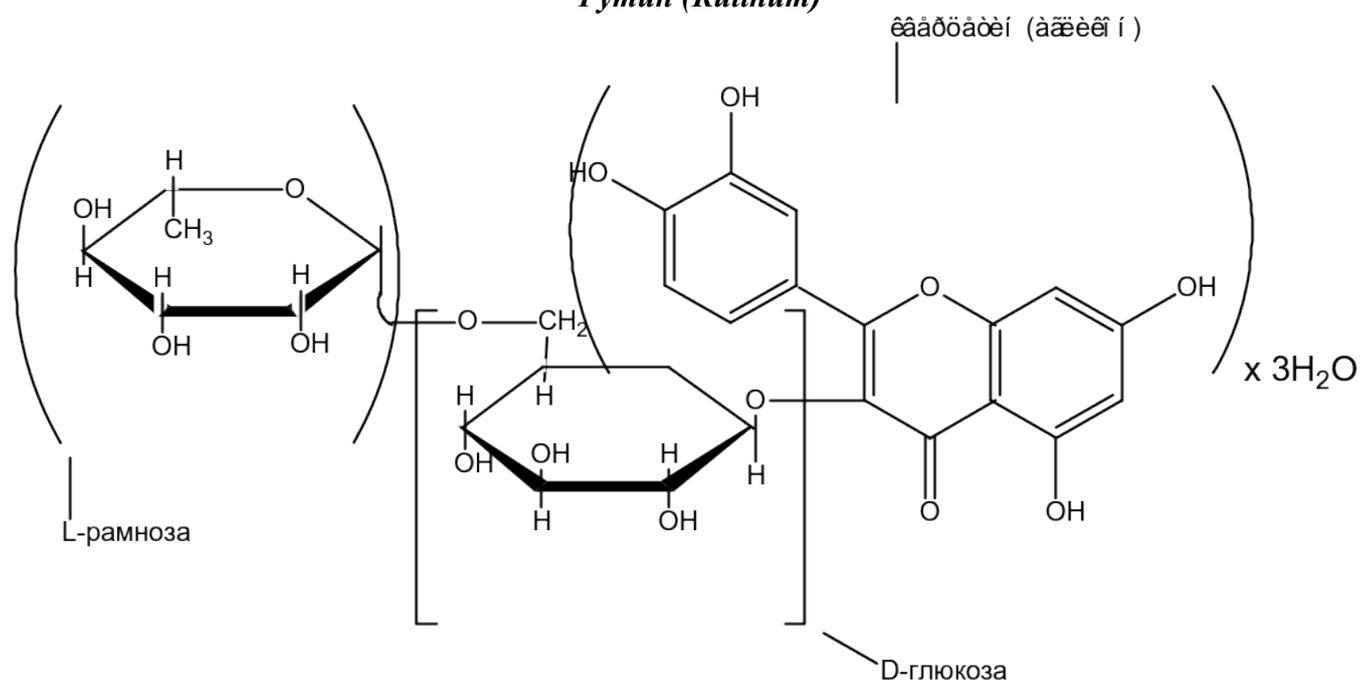


Задача №2
Рутин (Rutinum)



М.в. 664,60

Является производным кверцетина (группа флавоноидов)

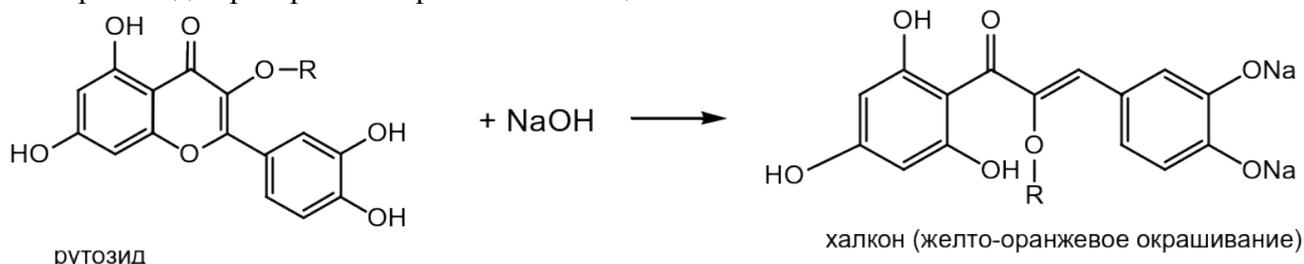
Описание: зеленовато-желтый мелкокристаллический порошок без запаха и вкуса

Растворимость: практически нерастворим в воде, мало растворим в 95% этаноле, трудно растворим в кипящем этаноле, практически нерастворим в растворах кислот, в эфире, хлороформе, ацетоне, бензоле, растворим в разбавленных растворах едких щелочей.

Подлинность:

1. ИК-спектр в области 4000-700 см⁻¹ должен совпадать со спектром стандарта.
2. УФ-спектр в области 240-400 нм имеет максимум поглощения у рутозида – при 258 нм и 362,5 нм. (ГФХ)
3. Удельное вращение за счет оптически активных центров.
4. ПМР-спектр. Р-р в D₄-этаноле должен иметь относительно тетраметилсилана химический сдвиг в виде дублетов 4,49°; 4,90°; 5,87°; 5,91°; 6,79°; 6,84°; 6,96° м.д., группа сигналов в области от 3,0° до 5,0° м.д., относится к растворителю и должен соответствовать прилагаемому к ФС спектру ПМР.
5. Хроматограмма, полученная методом ВЭЖХ, на которой должен быть пик, сопоставимый с ГСО этого же вещества.
6. Щелочной гидролиз (ГФХ) (образование халкона). ЛП растворяют в р-ре натрия гидроксида.

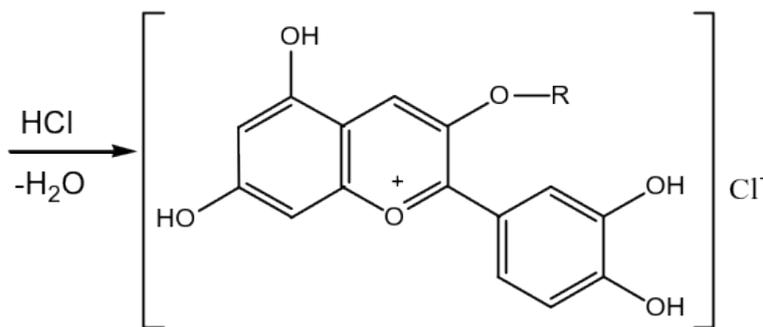
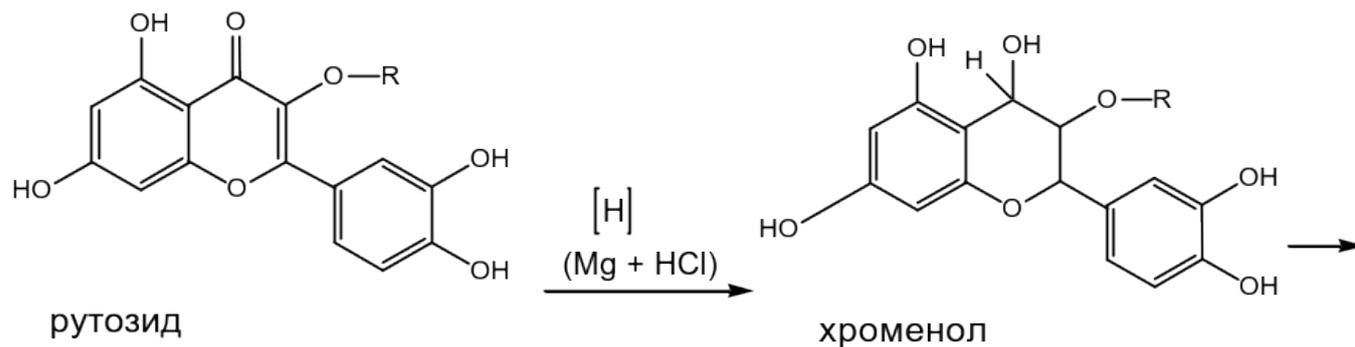
Происходит раскрытие пиранового кольца:



6. Реакция окисления реактивом Фелинга (на глюкозу после кислотного гидролиза). Реакция основана на восстановительных свойствах ЛП. Рутин кипятят с 0,5% р-ром соляной кислоты и фильтруют. К фильтрату прибавляют р-р едкого натра и реактив Фелинга. При кипячении образуется осадок красного цвета. (ГФХ)

7. Цианиновая реакция. (ГФХ)

Реакция основана на образовании окрашенных пирилиевых солей при восстановлении водородом флавоноидов. ЛП растворяют в спирте, добавляют несколько капель конц.соляной кислоты и порошка магния или магниевой стружки.



красное окрашивание

8. Реакция комплексообразования с хлоридом железа(III) (темно-зеленое окрашивание). Реакция основана на наличии фенольного гидроксила.
9. Реакция комплексообразования с молибдатом аммония 10%-лимонно-желтое окрашивание. Раствор имеет максимум поглощения в области 380-390 нм.
10. С солями тяжелых металлов. С солями свинца(оранжевый осадок).
11. С р-ром формальдегида в серной кислоте (конц) – красно-оранжевое окрашивание. Реакция основана на наличии в молекуле рутозида фенольного гидроксила.
12. С солью диазония (крано-бурое окрашивание).
13. Кислотный гидролиз, который происходит в результате кипячения (с обратным холодильником) в присутствии кислоты серной. Образующийся кверцетин, перекристаллизованный из этанола, имеет температуру плавления 308°C. Эту методику используют для гравиметрического определения рутозида.

Чистота:

1. Примеси, нерастворимые в спирте.
2. Хлорофилл, пигменты, растворимые в эфире.
3. Алкалоиды.
4. Кверцетин(не более 5%). Для этого используют УФ-спектрофотометрию и радиальную бумажную хроматографию. Хроматографируют в чашке Петри в 60%-ном растворе уксусной кислоты. После опрыскивания 10%-ным раствором сульфата аммония хроматограммы сушат и просматривают в УФ-свете при 360 нм. Должно быть только одно пятно кверцетина.
5. Потеря в весе при высушивании.
6. Сульфатная зола.

Количественное определение:

УФ-спектрофотометрия (ГФХ).

Метод основан на способности ЛПП поглощать электромагнитное излучение за счет наличия в структуре сопряженных связей и ароматической структуры.

Растворитель-абсолютный этанол.

Измерения выполняют при 375 и 362,5 нм в кювете толщиной 1 см.

Содержание рутина в % (X) вычисляют по формуле:

$$X = \frac{D_2 \times 1000}{325,5 \times a}$$

325,5 – удельный показатель поглощения $E_{1\text{см}}^{1\%}$ чистого рутина (безводного) в абсолютном спирте при длине волны 362,5 нм.

a – навеска, г.

Если отношение D_1/D_2 превышает 0,879, то содержание рутина вычисляют по формуле:

$$X = \frac{14,60 \times D_2 - 13,18 \times D_1}{a}$$

Содержание должно быть не менее 95,0%.

Хранение: в хорошо закупоренной таре, в сухом месте, предохраняя от действия света.

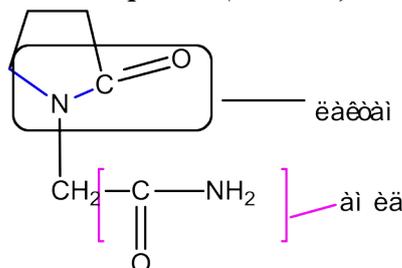
Применение: капилляроукрепляющее средство. Внутри для профилактики и лечения авитаминоза Р, для лечения нарушения проницаемости сосудов и поражения капилляров.

Источники. Растения: листья руты пахучей, *Ruta graveolens*), в почках и цветках софоры японской (*Sophora japonica*) и др. Зеленая масса гречихи, из которой выделяют 1,5 – 6% рутина.

Вопрос: При определении примеси кверцетина в образцах данной серии показания оптической плотности превысили регламентируемую норму. Дать обоснование причинам содержания примеси.

Ответ: Кверцетин получается из рутина путем гидролиза. Возможно превышенное содержание примеси (кверцетина) является результатом неправильного хранения или транспортировки.

Задача №4
Пирацетам (Piracetam)
Ноотропил (не ГФХ)



М.в. 142,19

2-(2-оксо-1-пирролидинил)ацетамид

Пирацетам является производным аминокислот.

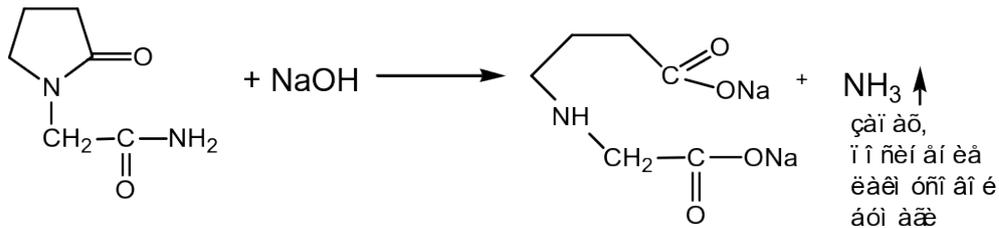
Описание: белый кристаллический порошок без запаха.

Растворимость: легко растворим в воде, растворим в этаноле, мало растворим в хлороформе, практически нерастворим в эфире.

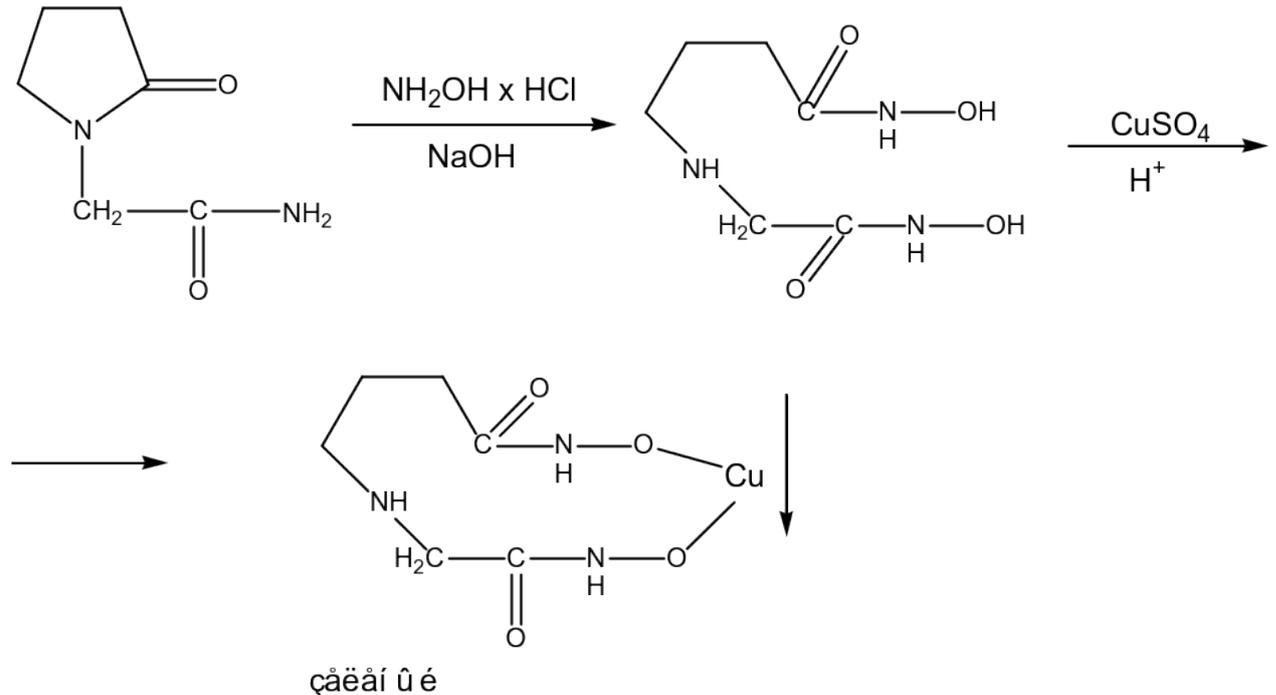
Подлинность:

1. ИК-спектр после прессования в таблетках с калия бромидом в области $4000-400 \text{ см}^{-1}$, по полному совпадению полос поглощения с прилагаемым к ФС рисунком спектра.
2. Кроме того подлинность подтверждают по отсутствию выраженных максимумов поглощения в УФ-спектре 1% водного раствора в интервале 230-350 нм.
3. Тпл $151-155^\circ\text{C}$.

4. Щелочной гидролиз. В присутствии натрия гидроксида происходит гидролиз лактама. Подлинность определяют по выделившемуся аммиаку (запах, посинение лакмусовой бумаги).



5. Гидроксамовая реакция. Реакция основана на наличии лактамной и амидной группы.



Чистота:

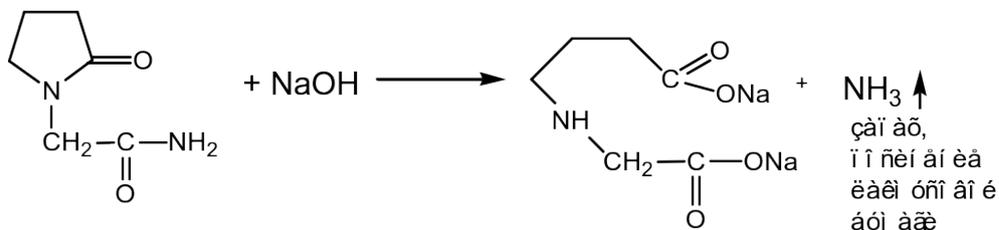
1. Посторонние примеси (не более 0,5%) методом ТСХ на пластинке со слоем силикагеля вместе со свидетелем (растворы в метаноле). Хроматографируют восходящим методом в камере со смесью растворителей хлороформ-метанол-раствор аммиака концентрированный (70:30:3). Проявляют о-толидиновым реактивом, содержащим калия иодид и к-ту уксусную, после обработки пластинки в камере для хлорирования. Хлорирование проводят в камере, где смешивают растворы перманганата калия и кислоты хлороводородной конц.(1:1).
2. Прозрачность.
3. Цветность.
4. pH раствора.
5. Сульфатная зола.
6. Тяжелые металлы.
7. Микробиологическая чистота (метод прямого посева).

Количественное определение:

1. Видоизмененный метод Кьельдаля.

Сущность метода заключается в определении азота.

Метод основан на свойстве амидной группы пирацетама гидролизываться в щелочной среде с образованием эквивалентного количества аммиака. Определение выполняют с помощью прибора, состоящего из колбы Кьельдаля, парообразователя, холодильника, приемника.



f=1.

T – 0,1 M NaOH.

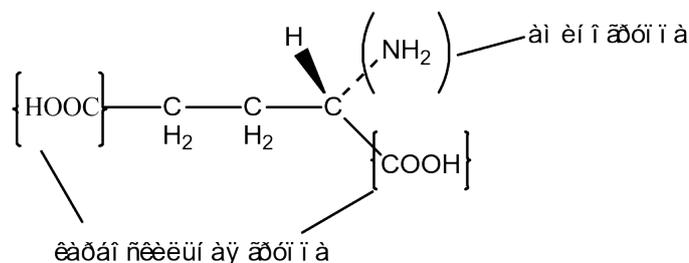
$$T = \frac{C \times M_{\text{yêâ}}}{1000} = \frac{0,01 \text{ ð } 142,19}{1000} = 0,001422 \text{ ãí ë}$$

2. Фотоэлектроколориметрия. С помощью цветной реакции, основанной на образовании индофенола. Методика состоит в последовательной обработке пираретама гипохлоритом натрия и фенолом с последующим фотометрированием окрашенного раствора при 630 нм.

Хранение: список Б, в сухом, защищенном от света месте.

Применение: психотропное (ноотропное) средство при заболеваниях НС, особенно связанных с нарушением обменных процессов мозга и с ^{сосудистыми} заболеваниями. Назначают в таблетках, капсулах по 0,4-0,8 г или 20% растворы в ампулах для инъекций.

Кислота глутаминовая (Acidum glutaminicum) *Glutamic acid*



2-аминоглутаровая кислота

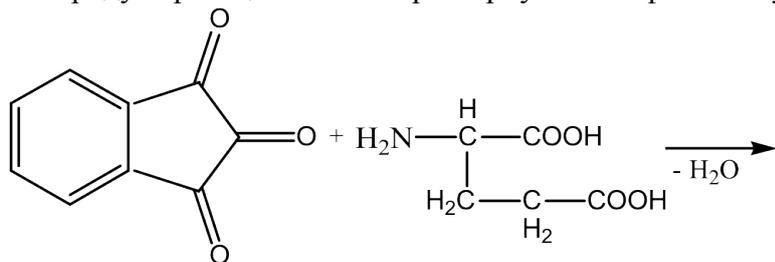
Кислота глутаминовая относится к группе аминокислот (белковая аминокислота).

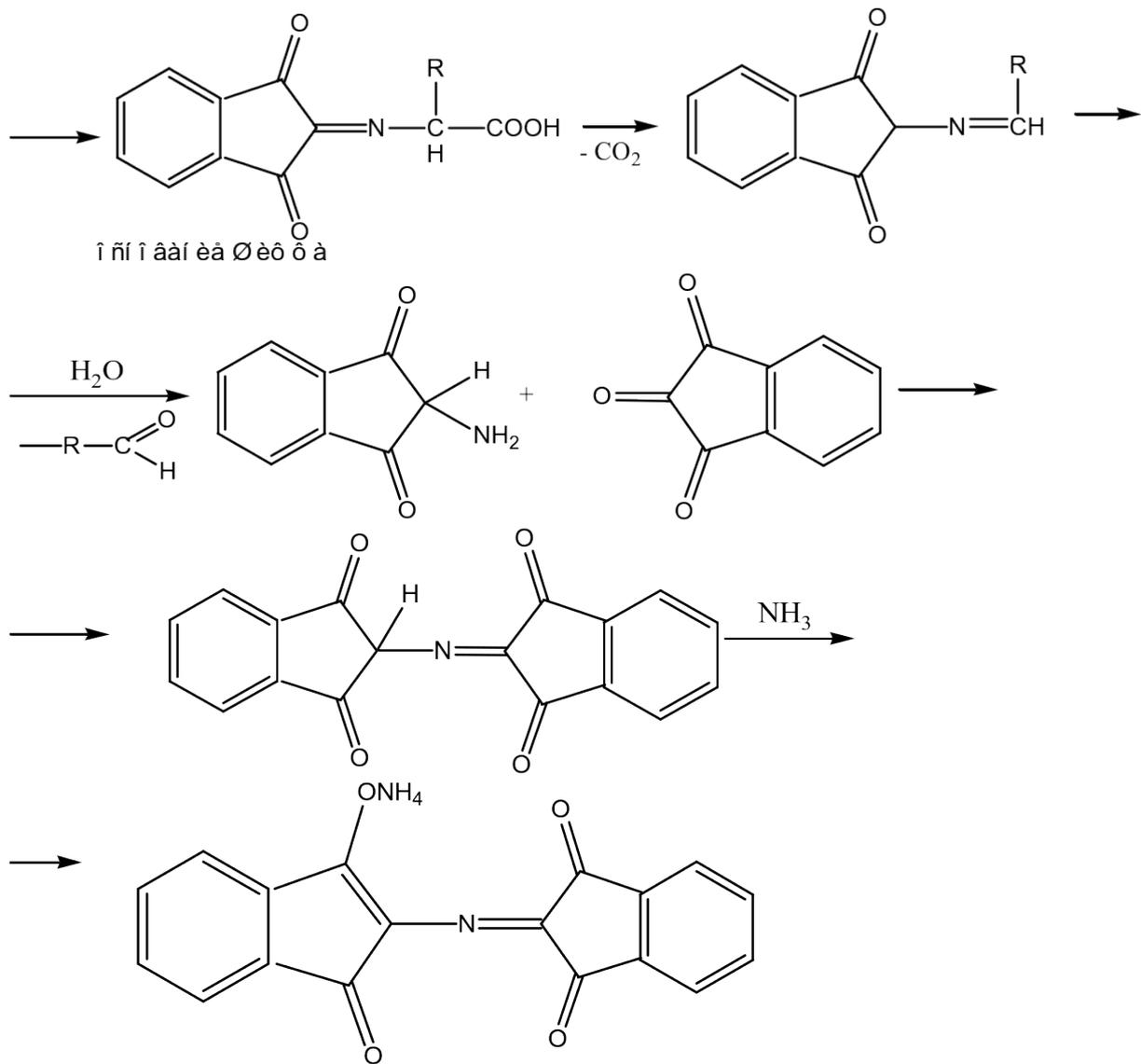
Описание: белый кристаллический порошок с едва ощутимым запахом, кислого вкуса.

Растворимость: мало растворим в воде, растворим в горячей воде, практически нерастворим в 95% спирте и эфире.

Подлинность:

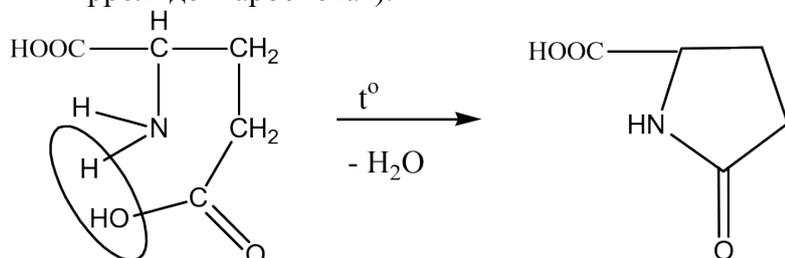
1. ИК-спектр препарата должен полностью совпадать со спектром стандарта. Если совпадение неполное, растворить стандарт и исследуемый образец в минимальном количестве воды, высушить при 60 °С и снова снять спектры препарата и стандарта.
2. ГФХ. Удельное вращение от +30° до +34° (5% раствор в разведенной соляной кислоте). (Препарат имеет ассиметрический атом углерода). ВР-2007. От +30,5° до +32,5° в 1 М растворе HCl.
3. ГФХ. Температура плавления не ниже 190°С (с разложением метод 1а).
4. Реакция с нингидрином. Общая реакция на аминокислоты. В основе данной реакции окислительное дезаминирование альфа-аминокислот под действием трикетона – нингидрина. Продукт реакции имеет характерную сине-фиолетовую окраску.





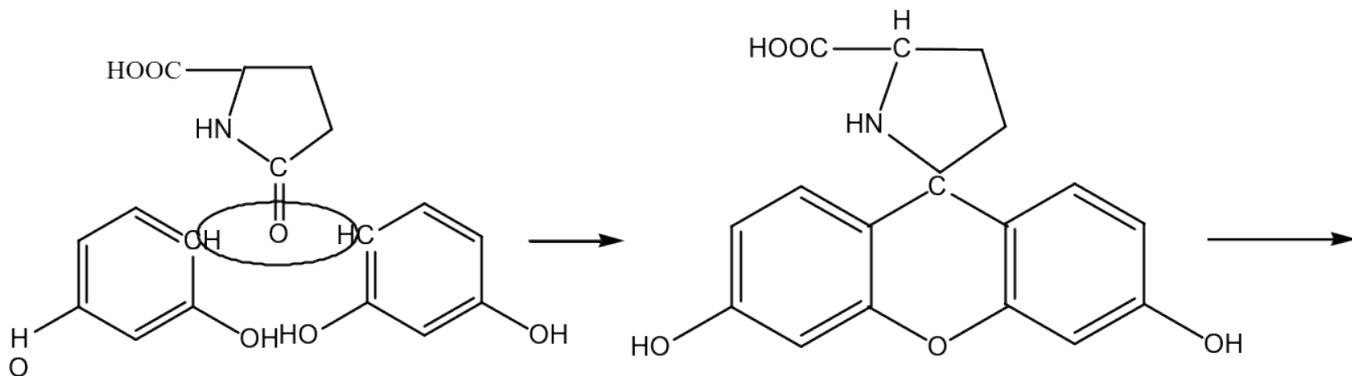
$\text{C}_6\text{H}_4\text{N}_2\text{O}_2\text{C}(\text{R})\text{CH}_2\text{NH}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_4\text{N}_2\text{O}_2\text{C}(\text{R})\text{CH}_2\text{CHO} \cdot \text{NH}_3$

5. Реакция конденсации с резорцином в присутствии серной кислоты концентрированной. Специфическая реакция на кислоту глутаминовую. Реакцию проводят при нагревании до зелено-коричневого окрашивания, после охлаждения прибавляют воду и раствор аммиака. Появляется сине-фиолетовое окрашивание с зеленой флуоресценцией. Реакция основана на свойстве кислоты глутаминовой образовывать при нагревании в присутствии кислоты серной (водоотнимающее средство) устойчивый пятичленный лактам (кислота пирролидонкарбоновая).

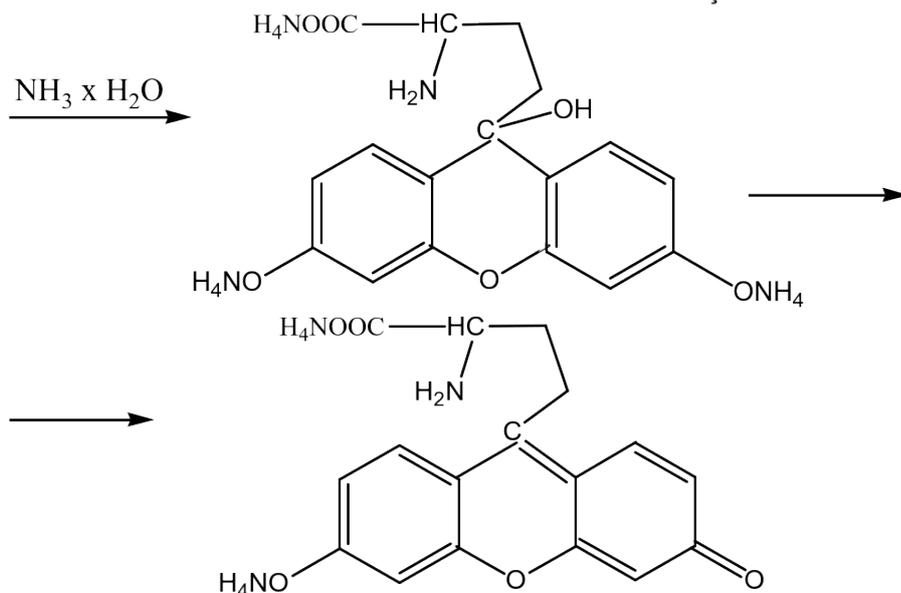


$\text{HOOC}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{NH}-\text{CH}_2-\text{COOH}$

Лактам вступает в реакцию конденсации с резорцином. Продукт имеет красно-фиолетовое окрашивание с зеленой флуоресценцией.



çãëâí î -êî ðè÷î áâî â î êðàð èââî èâ



êðâñî î -ò èî èâðî âî â î êðàð èââî èâ ñ çãëâî î é ò èóî ðàñòâî èèâé

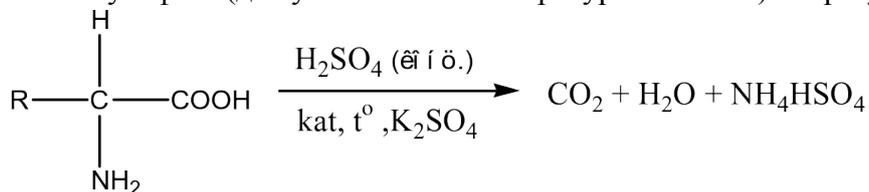
6. ВР-2007. ТСХ со стандартом с последующим проявлением хроматографической пластины раствором нингидрина (реакция см. выше). Положение пятна образца должно соответствовать пятну стандарта.
7. ВР – 2007. Реакция доказательства принадлежности ЛВ к группе аминокислот. Препарат растворяют в воде, прибавляют раствор фенолфталеина и несколько капель раствора натрия гидроксида. Появляется розовое окрашивание. Затем прибавляют раствор формальдегида, раствор обесцвечивается. Так как аминокислота находится в цвиттер-ионной форме, при добавлении щелочи (0,1 М) соль не образуется, в растворе присутствует свободная щелочь, окраска в присутствии фенолфталеина розовая.

Чистота.

1. прозрачность и цветность раствора
2. рН водного раствора
3. Предельное содержание примесей – хлоридов, сульфатов, мышьяка, сульфатная зола и тяжелые металлы.

Количественное определение.

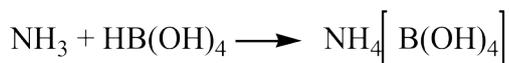
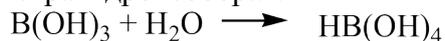
1. ГФХ. Классический метод Кьельдаля. Определение содержания общего азота. Определение проводят титриметрическим методом после минерализации ЛВ при нагревании с концентрированной серной кислотой в присутствии катализаторов (соли меди, ртути и т.д.) и калия сульфата (для увеличения температуры кипения). Образуется аммония гидросульфат.



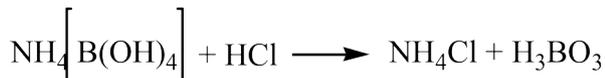
Далее в реакционную среду добавляют избыток натрия гидроксида, происходит разложение гидросульфата аммония.



Выделившийся аммиак улавливают раствором кислоты борной, образуется аммония тетрагидроксоболат.



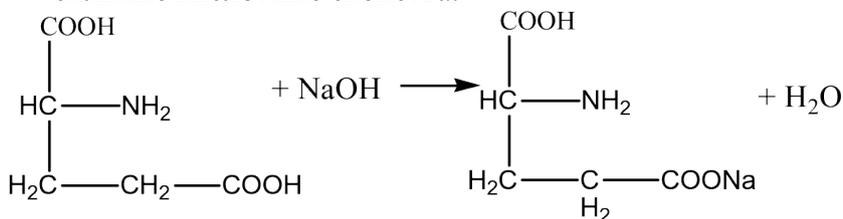
Аммония тетрагидроксоболат титруют раствором кислоты хлороводородной



$f = 1$

Параллельно проводят контрольный опыт.

2. Алкалиметрический метод, вариант нейтрализации. Метод основан на нейтрализации глутаминовой кислоты и образовании ее соли. При правильном подборе индикатора (бромтимоловый синий рН перехода 6,0 – 7,6) глутаминовая кислота титруется как одноосновная. Реакция идет по альфа-карбоксильной группе, которая проявляет более сильные кислотные свойства.



T – 0,1 М натрия гидроксид

Индикатор – спиртовой раствор бромтимолового синего.

$f = 1$

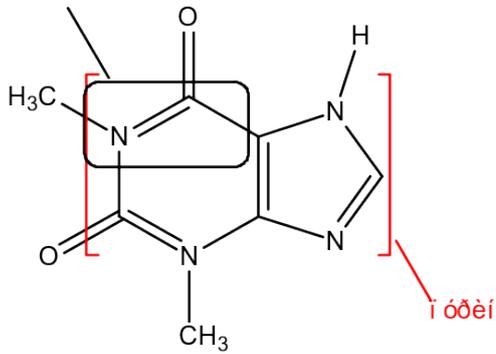
Хранение: в хорошо закупоренной таре, предохраняющей от действия света.

Применение: стимулирует окислительно-восстановительные процессы в организме, является нейромедиатором. Проявляет дезинтоксикационные свойства. Применяется при лечении заболеваний ЦНС: эпилепсии, психозов, депрессий.

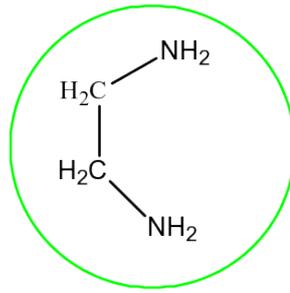
Заключение: препараты относятся к группе аминокислот. При проведении оценки качества ЛВ кислота глутаминовая внешний вид не отвечал требованиям НД по разделу «Описание» - порошок был отсыревшим и серого цвета. Требования к хранению кислоты глутаминовой – хорошо закупоренная тара, предохраняющая от действия света. Отсыревание препарата может быть вызвано попаданием во флакон атмосферной влаги. При действии света возможно разложение препарата (декарбоксилирование, дезаминирование, циклизация).

Задача № 6
Эуфиллин (Euphillinim)
Аминофиллин

ai eai ay adoi i a



x



yoeiai aeai ei

M.в. 180,17

M.в. 60,10

Теofilлин с 1,2-этилендиамином

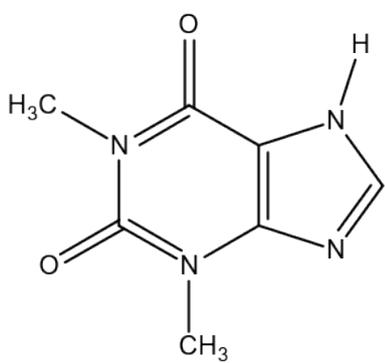
Аминофиллин является производным ксантина.

Описание: белый или белый с желтоватым оттенком кристаллический порошок со слабым аммиачным запахом. На воздухе поглощает углекислоту, при этом растворимость уменьшается.

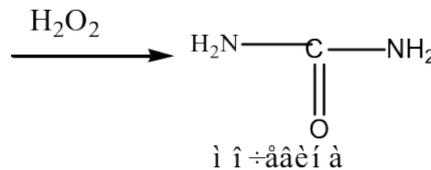
Растворимость: растворим в воде, водные растворы препарата имеют щелочную реакцию среды.

Подлинность:

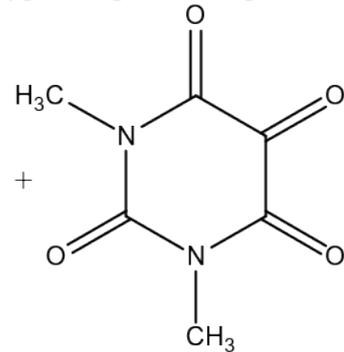
1. ИК-спектр спектр должен совпадать со спектром стандарта.
2. УФ-спектр в растворе хлороводородной кислоты в области 250-300 нм имеет максимум поглощения 273 нм.
3. Мурексидная проба (ГФХ). Реакция основана на восстановительных свойствах ксантина. ЛП растворяют в воде, помещают в фарфоровую чашку, добавляют разведенную соляную кислоту, несколько капель пергидроля, выпаривают на кипящей водяной бане досуха. При смачивании 1-2 каплями раствора аммиака появляется пурпурово-красное окрашивание.



oai oeieei

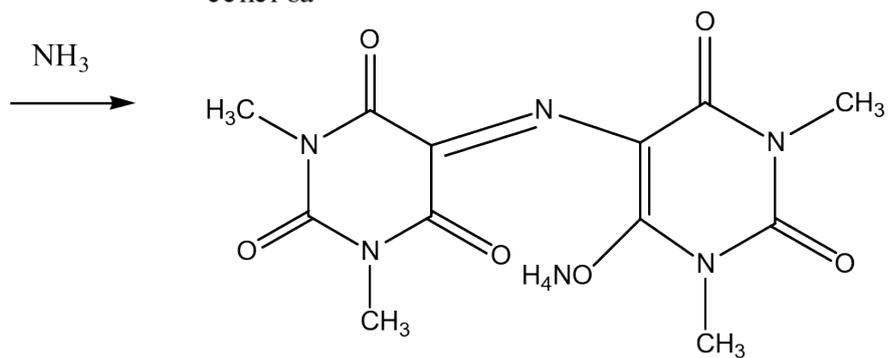
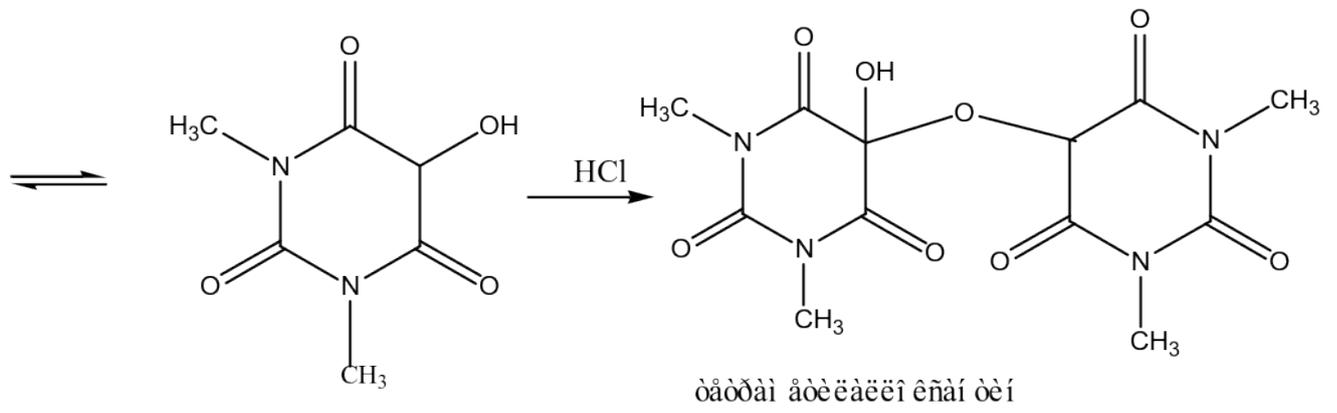


i i ÷ââei à



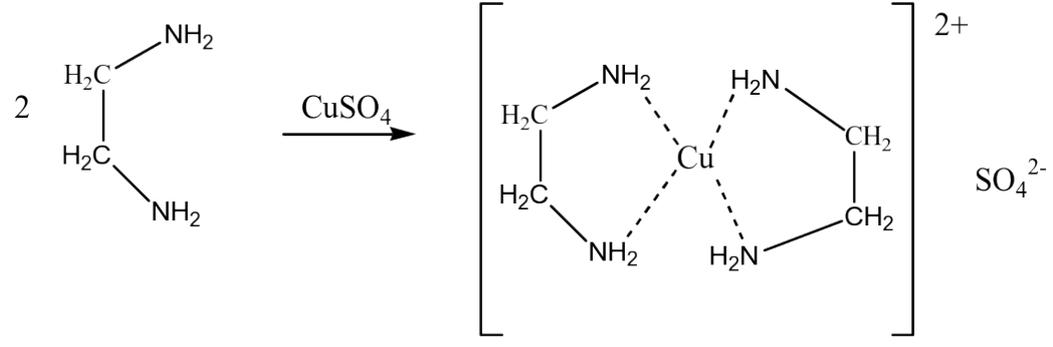
1,3-aei aeieaeiei enai





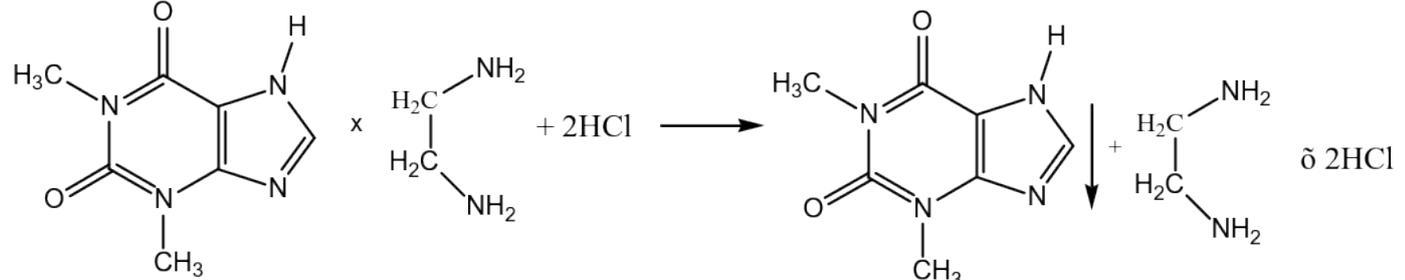
àì ì î í èéí äÿ ñî ëü òàòðàì àòèèì óðì óðì âì é èèñèì òù

4. Реакция комплексообразования (ГФХ). Реакция основана на наличии этелендиамина, способного образовывать комплекс с ионом меди (II). К водному раствору зуфиллина прибавляют р-р сульфата меди (II). Образуется комплекс красно-оранжевого цвета.



èðàñì î -ò èì èäòì âù é òäâò

5. Выделение основания теофиллина (ГФХ). К раствору добавляют разбавленную соляную кислоту. Выпадает осадок белого цвета, который отфильтровывают, промывают водой и сушат. Температура плавления полученного осадка должна быть 269 – 274°C.



î ñì î äàì è ä òàì ò èèèè à ääè è î ñààì è Òì é 269-274¹ Ñ

Чистота:
1. Сульфатная зола.

2. Тяжелые металлы.
3. Сульфаты.

Количественное определение:

1. Ацидиметрия. Вариант косвенной нейтрализации. Метод основан на наличии этилендиамина, обладающего основными свойствами.

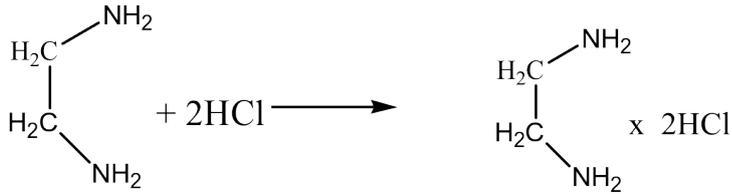
Навеску препарата (0,3) растворяют в 25 мл свежeproкипяченной, охлажденной воды, титруют 0,1 М раствором соляной кислоты до оранжево-розовой окраски.

T – 0,1 М HCl

Индикатор – метиленовый оранжевый. (до оранжево-розовой окраски)

$$f = \frac{1}{2}$$

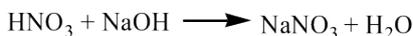
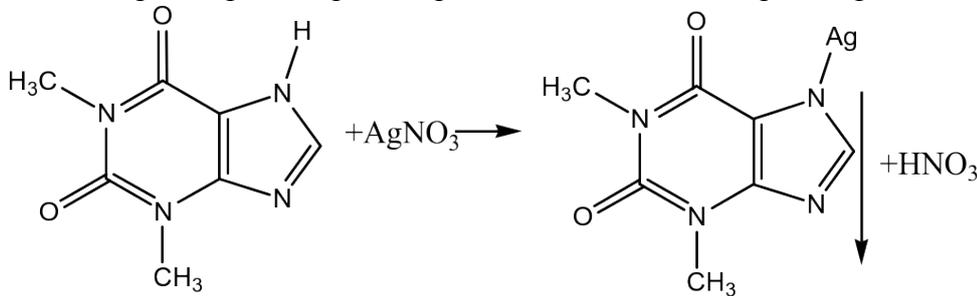
$$\dot{O} = \frac{\tilde{N} \tilde{I} \text{ ýèà}}{1000} = \frac{0,1 \times 60,10/2}{1000} = 0,003005 \text{ ã/ì è}$$



Содержание этилендиамина в ЛП должно быть 14,0 – 18,0 %.

2. Метод косвенной нейтрализации (количественное обнаружение теофиллина). Метод основан на наличии в молекуле теофиллина основного центра, способного реагировать с серебра нитратом.

0,4 препарата помещают в широкогорлую коническую колбу ёмкостью 250 мл и сушат в сушильном шкафу при 125 – 130° до исчезновения аминов (около 2,5 часов). Высушенную навеску растворяют в 100 мл горячей свежeproкипяченной воды и кипятят в течение 1 минуты. К охлажденному раствору прибавляют 25 мл 0,1Н раствора серебра нитрата, титруют 0,1 М раствором натрия гидроксида до появления красно-фиолетового окрашивания.



Выделившуюся азотную кислоту титруют раствором натрия гидроксида.

T – 0,1 NaOH

$$f = 1$$

Индикатор – феноловый красный.

До появления фиолетово-красного окрашивания.

$$\dot{O} = \frac{\tilde{N} \tilde{I} \text{ ýèà}}{1000} = \frac{0,1 \tilde{O} 180,17}{1000} = 0,01802 \text{ ã/ì è}$$

Содержание теофиллина в ЛП должно быть 80,0 – 85,0%.

Хранение: список Б, в хорошо закупоренной, заполненной доверху таре, предохраняющей от действия света.

Применение: спазмолитическое (сосудорасширяющее, бронхорасширяющее) средство.

Вопрос: Почему произошло неполное растворение вещества?

Ответ: Эуфиллин – препарат, состоящий из теофиллина и этилендиамина. Благодаря наличию последнего вещество лучше растворяется. На воздухе способен поглощать углекислоту за счет

наличия этилендиамина. При этом растворимость препарата снижается. Вероятно неполное растворение ЛП связано с неправильным хранением (неплотно закрытая тара).

Задача № 8

Раствор Рингера-Локка (Solucio Ringeri-Locke)

Состав:

Натрия хлорида	0,9
Калия хлорида	0,02
Кальция хлорида	0,02
Натрия гидрокарбоната	0,02
Воды для инъекций	до 100 мл

Натрия хлорид (Natrii chloridum)



М.в. 58,44

Описание: белые кубические кристаллы или белый кристаллический порошок без запаха соленого вкуса.

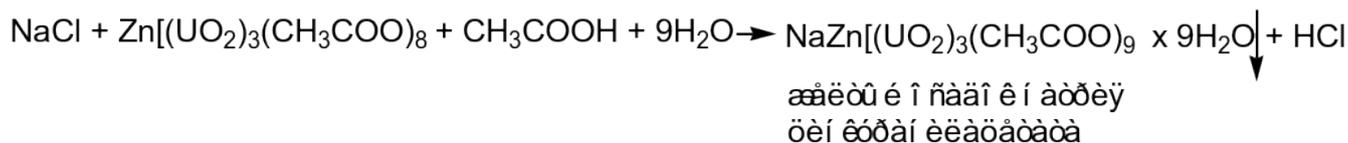
Растворимость: растворим в 3 ч. воды, мало растворим в спирте.

Подлинность:

1. На натрий:

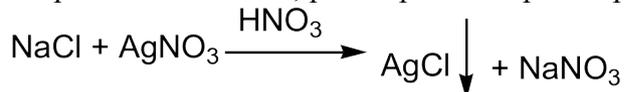
1.1. Желтое окрашивание бесцветного пламени горелки.

1.2. Реакция комплексообразования с цинкуранилацетатом. Водный раствор ЛП подкисляют уксусной кислотой, добавляют реактив. Образуется осадок желтого цвета.



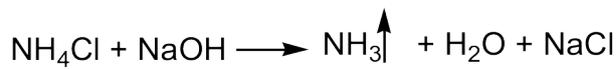
2. На хлорид-ион:

Реакция осаждения с р-ром серебра нитрата. К водному раствору натрия хлорида прибавляют несколько капель кислоты азотной разведенной, затем серебра нитрат. Выпадает белый творожистый осадок, растворимый в растворе аммиака:

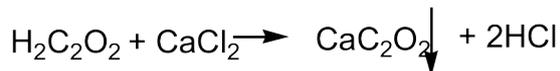


Чистота:

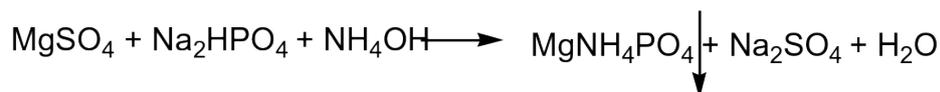
1. Соли аммония. К препарату прибавляют натрия гидроксид. Не должно быть запаха аммиака.



2. Ионы кальция. К препарату прибавляют р-р щавелевой кислоты. Не должно быть помутнения.



3. На ионы магния. Не должно быть мути при добавлении раствора натрия фосфата.



4. На ионы бария. Не должно быть помутнения при добавлении р-ра кислоты серной.



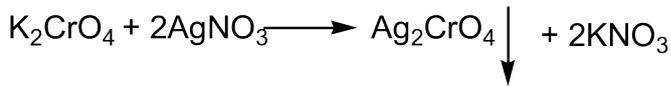
5. Железо (не более 0,0003%)

6. Сульфаты (не более 0,005%)

7. Мышьяк (не более 0,00005%)

Количественное определение:

Прямое аргентометрическое титрование (Метод Мора). Метод основан на свойстве хлорид-ионов количественно осаждаться раствором серебра нитрата.



T – 0,1 серебра нитрат/

Индикатор – хромат калия.

f = 1

$$T = \frac{C \times M_{\text{AgNO}_3}}{1000} = \frac{0,1 \cdot 58,44}{1000} = 0,005844$$

Хранение: в хорошо закупоренной таре.

Калия хлорид (*Kalii chloridum*)

KCl

М.в. 74,56

Описание: бесцветные кристаллы или белый кристаллический порошок без запаха, соленого вкуса.

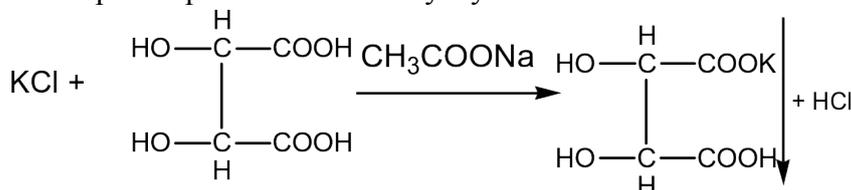
Растворимость: Растворим в 3 ч. воды, практически нерастворим в спирте.

Подлинность:

1. На калий:

1.1. Фиолетовое окрашивание пламени горелки.

1.2. Реакция осаждения виннокаменной кислотой. К водному раствору препарата добавляют натрия ацетат и раствор кислоты виннокаменной. Выпадает белый кристаллический осадок, растворимый в минеральных кислотах и щелочах, нерастворимый в кислоте уксусной.



1.3. К водному раствору соли калия, предварительно прокаленной для удаления солей аммония, прибавляют раствор уксусной кислоты и раствора кобальтинитрата натрия, образуется желтый кристаллический осадок.



2. На хлориды: см. «Натрия Хлорид»

Чистота: см. «Натрия хлорид».

Количественное определение: см. «Натрия хлорид»

Кальция хлорид (*Calcii chloratum*)

CaCl₂ · x H₂O

М.в. 219,08

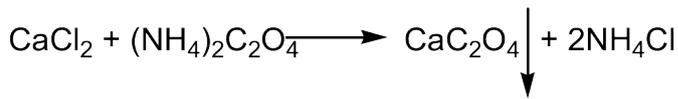
Описание: бесцветные кристаллы без запаха, солено-горького вкуса. Препарат очень гигроскопичен. На воздухе расплывается.

Растворимость: очень легко растворим в воде, вызывая при этом очень сильное охлаждение раствора, легко растворим в спирте.

Подлинность:

1. На кальций:

1.1. Реакция осаждения с аммония оксалатом. К водному раствору кальция хлорида прибавляют раствор кислоты щавелевой. Образуется белый кристаллический порошок, нерастворимый в кислоте уксусной разведенной и растворе аммиака, но растворимый в разведенных минеральных кислотах.



áâëù é
 êëñòâëëë-âñêëé
 î ñââî é

1.2. Кирпично-красное окрашивание бесцветного пламени горелки.

2. На хлориды: см. «Натрия хлорид»

Чистота:

1. Прозрачность и цветность раствора.
2. Кислотность и щелочность.
3. Сульфаты.
4. Тяжелые металлы.
5. Железо (не более 0,0002%)
6. Барий.
7. Алюминий.
8. Фосфаты.
9. Соли магния и щелочных металлов.
10. Цинк.
11. Мышьяк.

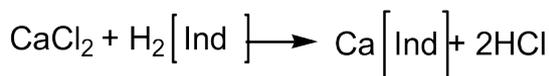
Количественное определение:

Комплексометрическое титрование (прямое). В присутствии аммиачного буфера (pH 9-10).
 T – 0,05 M Трилон Б.

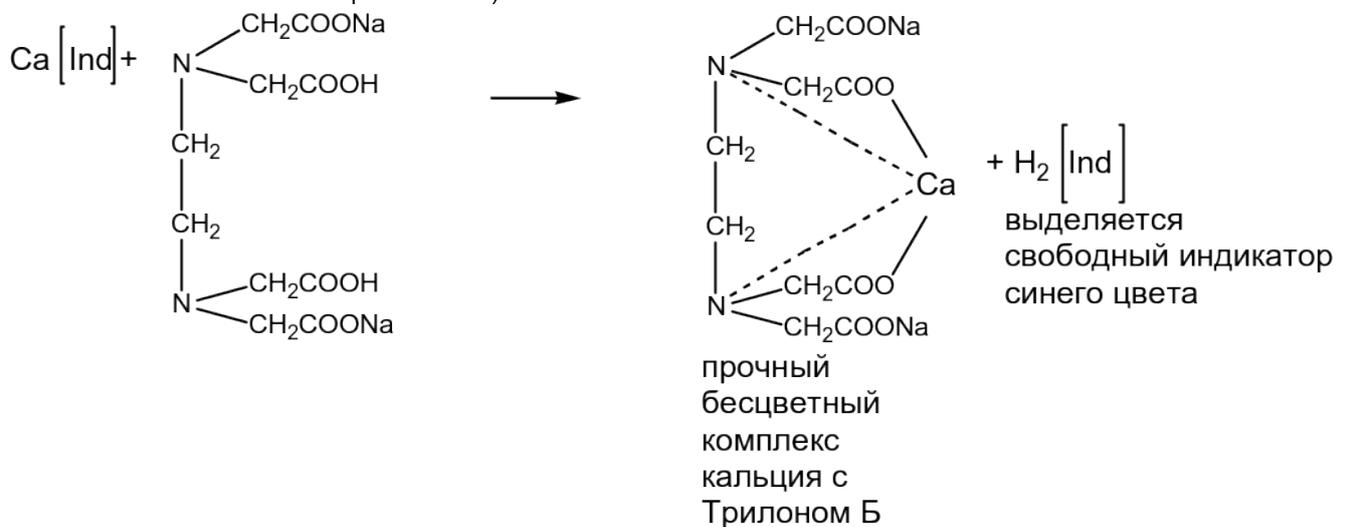
Индикатор – кислотный хромовый темно-синий.

Метод основан на образовании комплекса кальция с индикатором (синий цвет), затем на получении более прочного прозрачного комплекса кальция с Трилоном Б. выделяется свободный индикатор.

f = 1.



окрашенное комплексное
 соединение индикатора с
 кальцием (красно-фиолетовое
 окрашивание)



$$T = \frac{C \times M_{\text{экв}}}{1000} = \frac{0,05 \times 219,08}{1000} = 0,01095 \text{ г/мл}$$

Хранение: в небольших, хорошо закупоренных стеклянных банках с пробками, залитыми парафином.

Применение: источник ионов кальция, антиаллергическое средство.

Натрия гидрокарбонат (Natrii hydrocarbonatum)



М.в. 84,01

Описание: белый кристаллический порошок без запаха, солено-щелочного вкуса, устойчив в сухом воздухе, медленно разлагается во влажном. Водные растворы имеют щелочную реакцию среды.

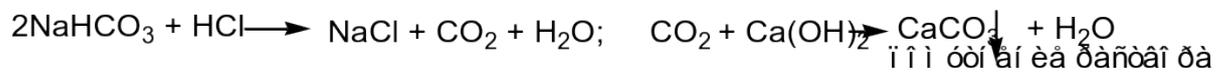
Растворимость: растворим в воде, практически нерастворим в спирте.

Подлинность:

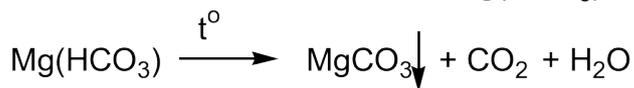
1. На натрий: см. «Натрия хлорид».

2. На гидрокарбонат-ион:

1.1. Реакция осаждения.



1.2. Образование осадка карбоната магния при кипячении после реакции с соляной кислотой.



âäëù é
êðñòàèëè÷ãñêé
î ñäî é,
î áðáçóð ù èéñý ï ðè
èè ÿ÷áí èè

Чистота:

1. Прозрачность и цветность.
2. Хлориды.
3. Сульфаты.
4. Тяжелые металлы.
5. Железо.
6. Кальций.
7. Соли аммония.
8. Мышьяк.
9. Потеря в весе при высушивании.

Количественное определение:

Ацидиметрия. Прямое титрование. Вариант вытеснения. Метод основан на основных свойствах натрия гидрокарбоната.

Индикатор – метиленовый оранжевый.

T – 0,1 HCl



f=1.

$$T = \frac{C \times \text{M}_{\text{экв}}}{1000} = \frac{0,1 \cdot 84,01}{1000} = 0,008401 \text{ г/мл}$$

Хранение: в хорошо закупоренной таре.

Применение: для инъекций.

Вода для инъекций (*Aqua pro injectionibus*)

H₂O

М.в. 18,02

Описание: бесцветная прозрачная жидкость без запаха и вкуса.

Чистота:

1. pH 5,0 – 6,8
2. Кислотность и щелочность.
3. Сухой остаток.
4. Восстанавливающие вещества.
5. Угольный ангидрид.
6. Нитраты и нитриты.
7. Аммиак.
8. Хлориды.
9. Сульфаты.
10. Тяжелые металлы.
11. Кальций.
12. Пирогенные вещества.

Хранение: в асептических условиях не более 24 часов.

Вопрос: При проведении идентификации на ион калия была использована реакция с раствором кислоты виннокаменной и натрия ацетата в соответствующих условиях.

Выпадения белого осадка не наблюдалось. Дать объяснение.

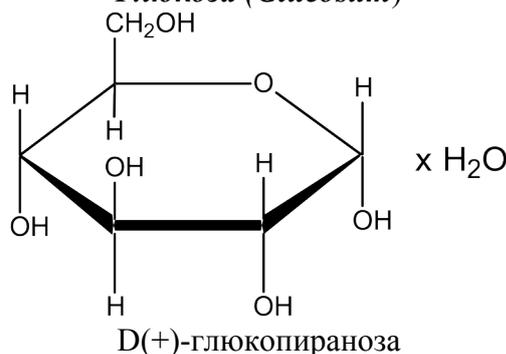
Ответ: При обнаружении иона калия в присутствии катиона кальция или магния нельзя использовать реакцию образования осадка с кислотой виннокаменной, т.к. соли кальция (магния) так же образуют осадок с реактивом.

Нецелесообразным является открытие катионов кальция и калия при совместном присутствии на пламени горелки из-за наложения цветов, образуемых каждым катионом.

Поэтому на калий-ион следует провести реакцию образования двойной соли гексанитрокобальтата (III) калия-натрия с раствором натрия гексанитрокобальтом (III).

Задача № 10

Глюкоза (*Glucosum*)



М.в. 198,17

Глюкоза является углеводом.

Описание: бесцветные кристаллы или белый мелкокристаллический порошок без запаха сладкого вкуса.

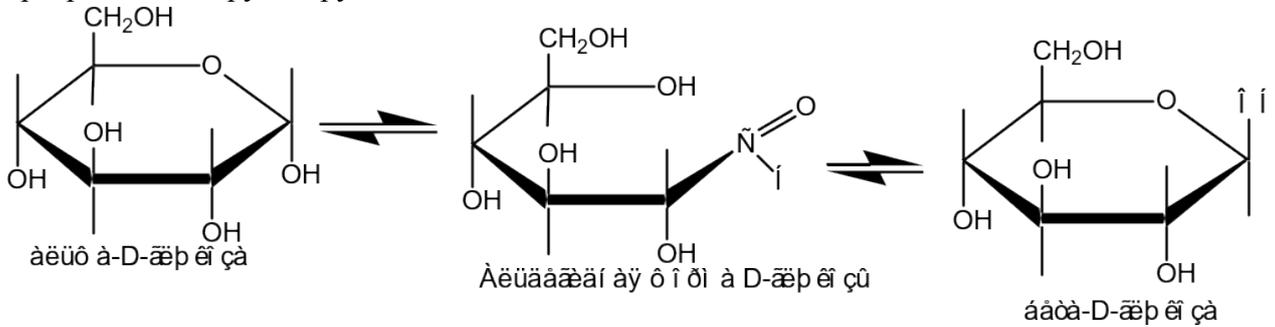
Растворимость: растворим в 1,5 ч воды, трудно растворим в спирте, практически нерастворим в эфире.

Подлинность:

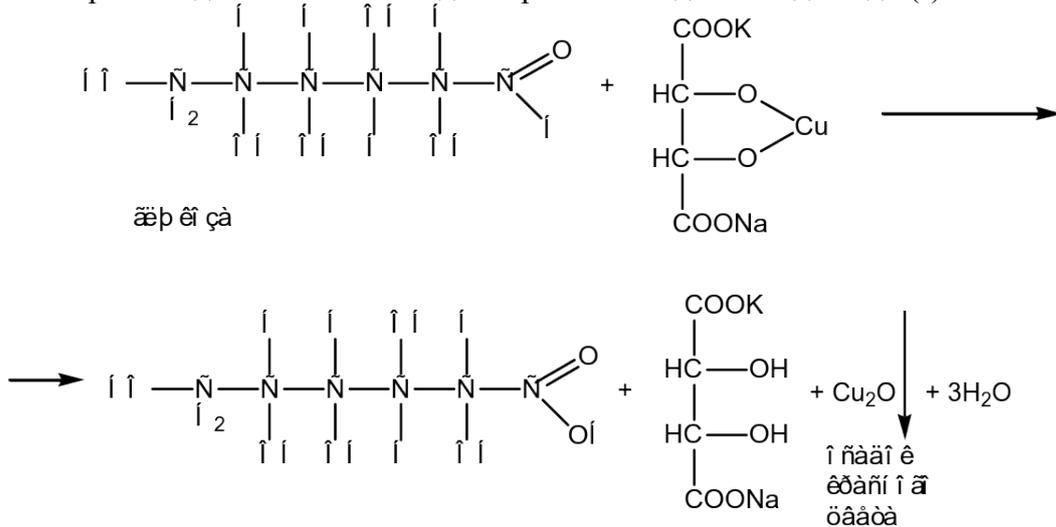
1. ИК-спектр должен совпадать со спектром стандарта.
2. Удельное вращение от +51,5° до +53° (10% водный раствор). Определение удельного вращенния глюкозы имеет свои особенности. В свежеприготовленных растворах глюкозы происходит мутаротация (изменение во времени величины угла вращенния; через

определенный временной интервал эта величина становится постоянной). Мутаротацию ускоряют путем добавления к раствору глюкозы аммиака (не более 0,1%).

Явление мутаротации: при растворении глюкозы, которая в кристаллическом состоянии находится в какой-либо одной циклической форме, образуется ее альдегидная форма, через которую получают аномерные циклические формы глюкозы: альфа и бета формы, различающиеся расположением полуацетального гидроксильного атома относительно 1-го углеродного атома. Для альфа-D-глюкозы величина угла вращения составляет +109,6°, а для бета-D-глюкозы +20,5°. Конечное значение угла вращения соответствует состоянию равновесия между альфа и бета формами, которые через альдегидную группу в растворе превращаются друг в друга:

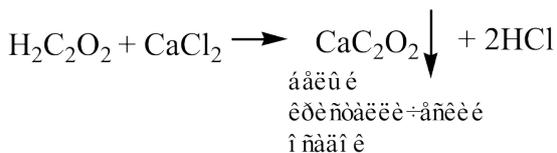


3. Реакция окисления с реактивом Фелинга. Реакция основана на восстанавливающих свойствах глюкозы. К водному раствору препарата добавляют реактив Фелинга, нагревают до кипения. Выпадает красный осадок оксида меди (I).



Чистота:

1. Прозрачность и цветность раствора.
2. Кислотность. К водному раствору препарата добавляют несколько капель ф/ф и натрия гидроксида. Должно появиться розовое окрашивание.
3. Хлориды.
4. Сульфаты (не более 0,02%).
5. Кальций (не допустимо). При добавлении раствора оксалата аммония не должно быть помутнения.



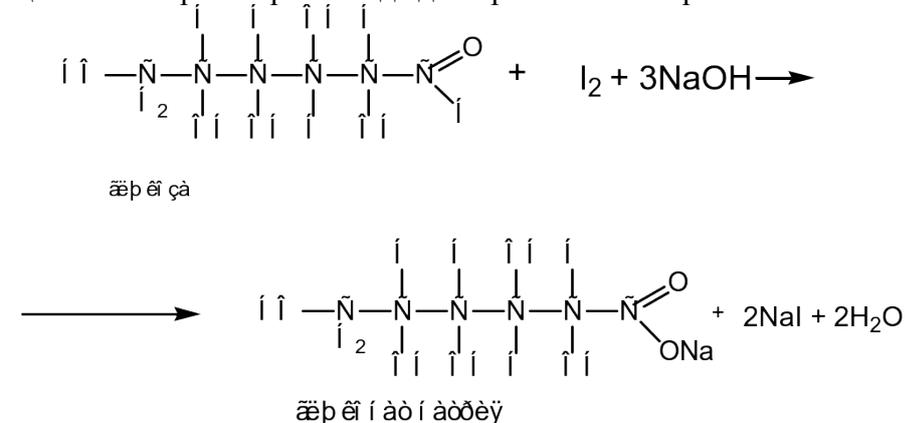
6. Барий.
7. Мышьяк.
8. Декстрин. Водный раствор препарата нагревают. При добавлении спирта раствор должен оставаться прозрачным.

9. Потеря в весе при высушивании.
 10. Сульфатная зола и тяжелые металлы.

Количественное определение:

Не ГФХ

Обратный йодометрический метод. Метод основан на окислении альдегидной группы щелочными растворами йода до образования натриевой соли глюконовой кислоты.



$f = 1/2$

T – р-р йода 0,1M

Индикатор – крахмал

$$T = \frac{N \cdot \tilde{m}}{1000} = \frac{0,1 \cdot 198,17/2}{1000} = 0,009908 \text{ г/л}$$

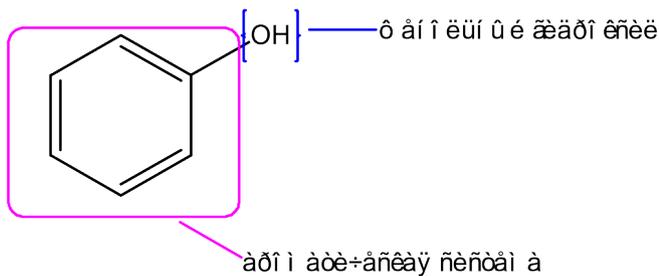
Хранение: в хорошо закупоренной таре.

Вопрос: Ампулы и флаконы с раствором глюкозы пожелтели.

Ответ: Вероятно, глюкоза подвергалась воздействию высокой температуры, так как при данных условиях вещество карамелизуется, окисляется до молочной, глюкуроновой кислоты, фурфурола (при этом раствор желтеет). Для предотвращения данных реакций окисления используют стабилизатор Вейбеля, состоящий из натрия хлорида (5,2), кислоты хлористоводородной 8,3% (4,4.мл) на 1 л раствора.

Задача №12

Фенол (Phenolum purum)



М.в. 94,11

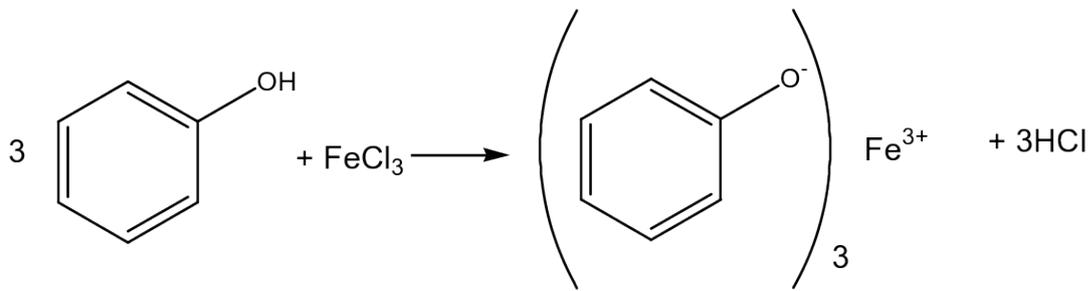
Является производным фенолов.

Описание: бесцветные, тонкие, длинные игольчатые кристаллы или бесцветная кристаллическая масса своеобразного запаха. На воздухе постепенно розовеет.

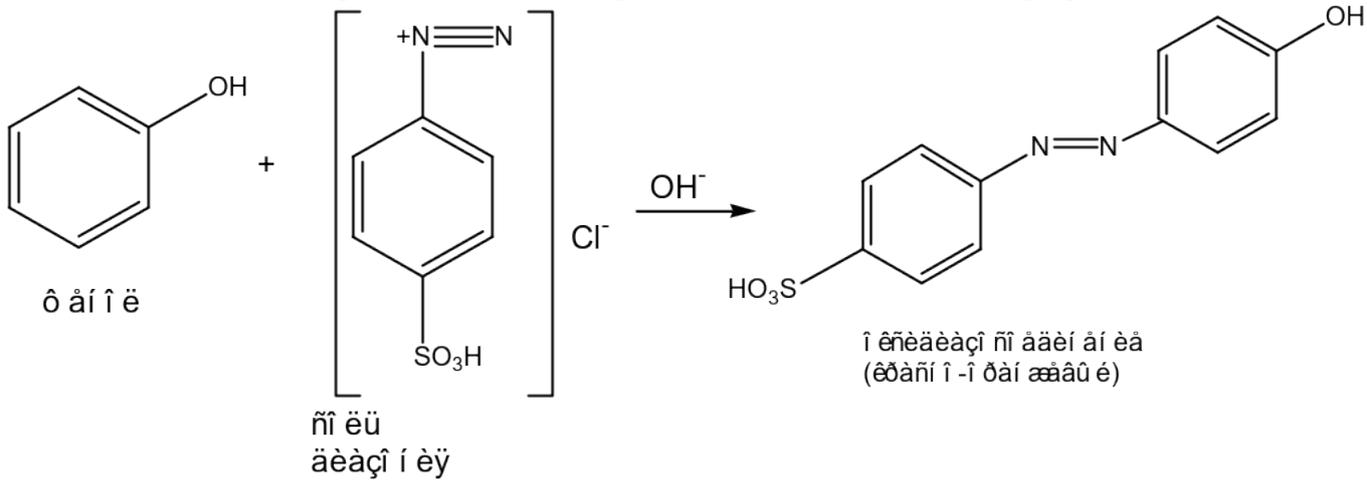
Растворимость: растворим в воде, легко растворим в спирте, глицерине, метилхлориде.

Подлинность: (не ГФХ)

1. ИК-спектр должен совпадать со спектром стандарта.
2. УФ-спектр.
3. Реакция комплексообразования с хлоридом железа. Реакция основана на наличии фенольного гидроксила. Образуется комплекс сине-фиолетового цвета.

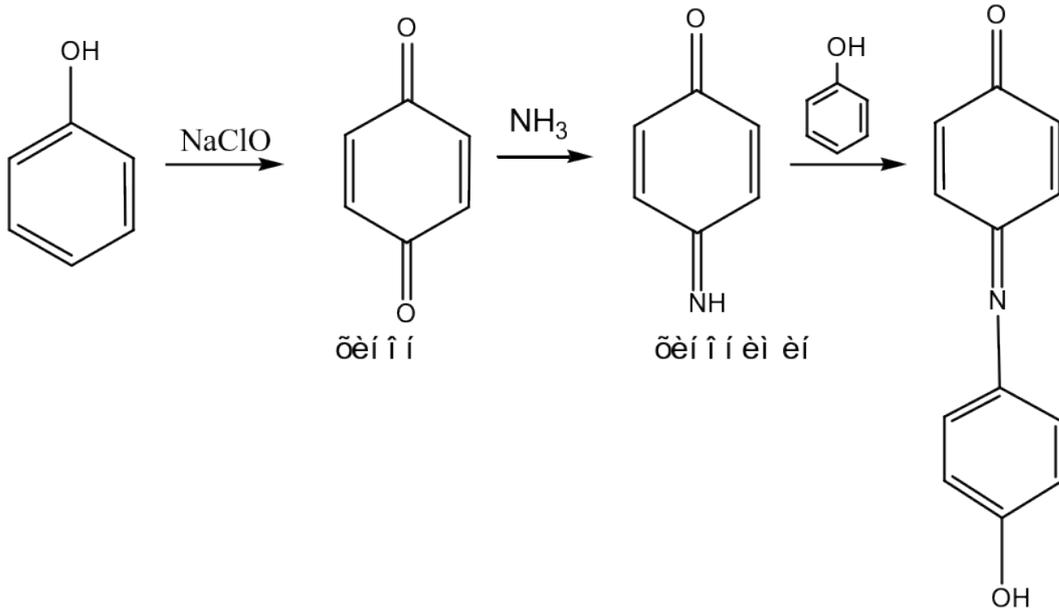


4. Реакция образования оксиазосоединений. Реакция основана на образовании оксиазосоединений при взаимодействии фенолов с солями диазония (при pH 9-10).



5. Реакция окисления (индофеноловая).

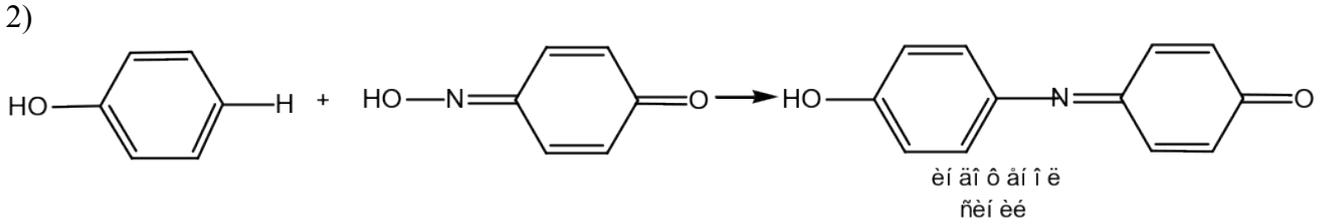
Реакция основана на окислении фенола кальцием гипохлоридом и бромной водой с последующим воздействием раствором аммиака.



èí äí ô áí î ë (ñèí èè öââò)

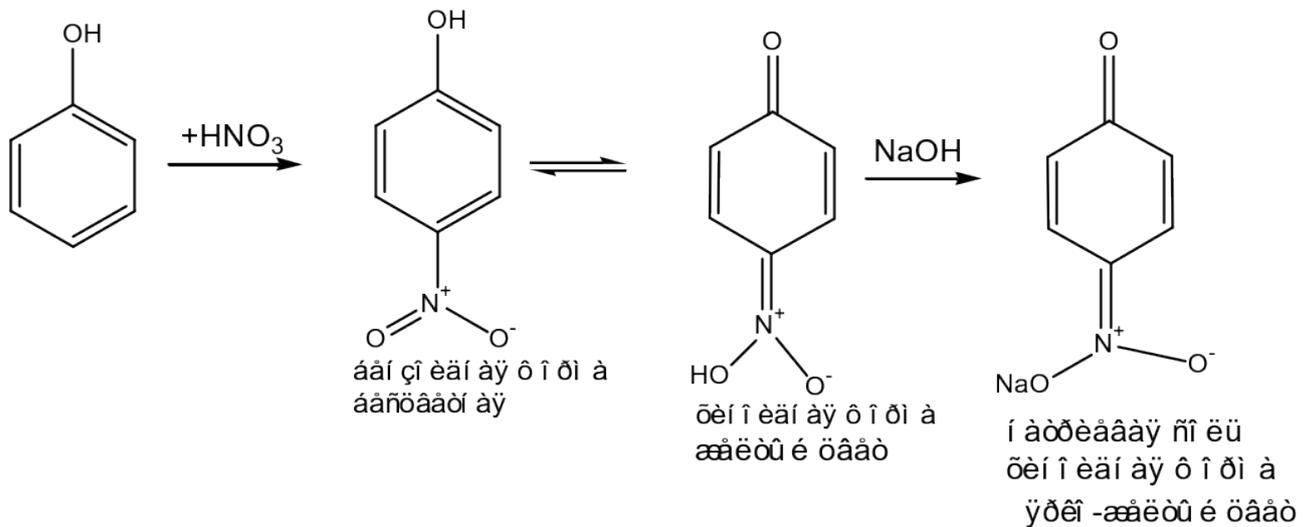
5. Нитрозореакция (Реакция Либермана). Реакция основана на взаимодействии фенола с алифатическими или ароматическими нитрозосоединениями с образованием конденсированных соединений и последующим образованием индофенола синего цвета. Сплавливают кристаллы фенола с нитрозосоединением. Затем добавляют серную кислоту концентрированную. Появляется вишнево-красное окрашивание, которое после добавления избытка натрия гидроксида переходит в темно-синее.

1)

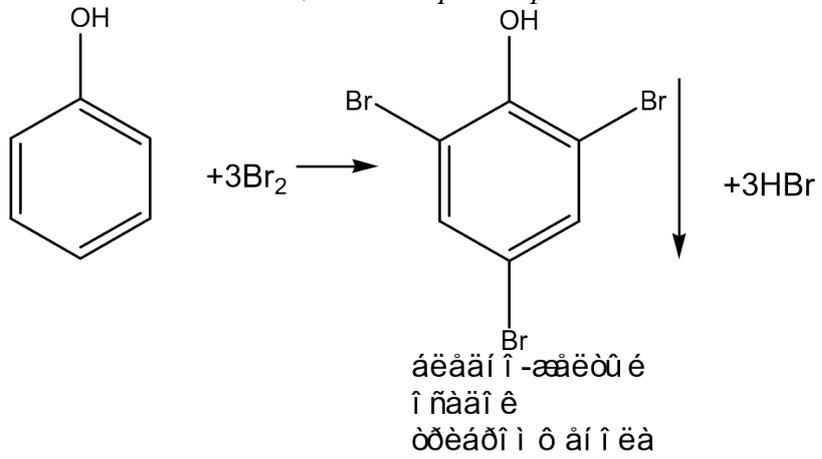


6. Реакция нитрозирования и нитрования. С азотистой кислотой фенол образует нитрозосоединения, имеющие коричневатое-зеленое, после подщелачивания сине-зеленое окрашивание.

С азотной кислотой образуется п-нитрозопроизводное, которое может существовать в двух таутомерных формах: бензоидной(бесцветной) и хиноидной (желтого цвета).Добавление натрия гидроксида усиливает окраску до ярко-желтой ввиду образования хорошо диссоциирующей соли.



7. Реакция электрофильного замещения. Реакция основана на наличии в молекуле фенольного гидроскила, который придает способность атомам водорода бензольного ядра очень легко замещаться в пара- и орто-положении.



Чистота:

1. Содержание нелетучих веществ (не более 0,01%).

Количественное определение:

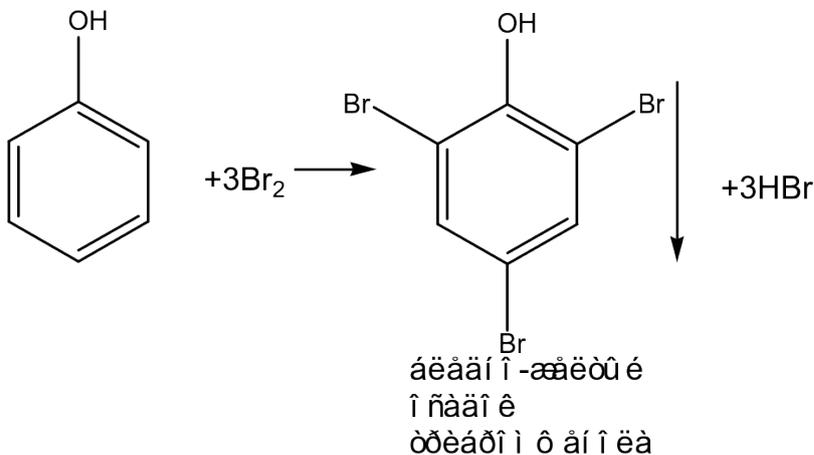
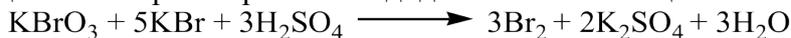
Бромид-броматометрический метод. Обратное титрование. (не ГФХ)

T – 0,1 М KBrO₃

f = 1/6

Индикатор – крахмал

Реакция протекает за 10-15 минут, склянку оставляют на это время в темном месте. Затем к смеси добавляют раствор калия йодида и оставляют еще на 5 минут.



Избыток титрованного раствора бромата калия приводит к образованию эквивалентного количества брома. Избыток брома устанавливают йодометрически.

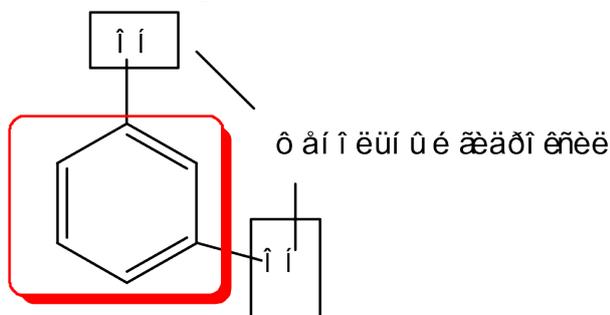


$$T = \frac{\tilde{N} \cdot \tilde{V} \cdot \tilde{M}}{1000} = \frac{0,1 \cdot 94,11/6}{1000} = 0,001568 \text{ г/мл}$$

Хранение: список Б, в хорошо закупоренной таре, при температуре не выше 25°C, предохраняют от действия света, под влиянием которого в присутствии кислорода воздуха фенол постепенно окисляется, приобретая розовое окрашивание. НД допускает изменения цвета до розового.

Применение: антисептик.

Резорцин (Resorcinum)



à ò ì ò è + ò ñ è à ÿ ñ è ò à ì à

мета – Диоксибензол

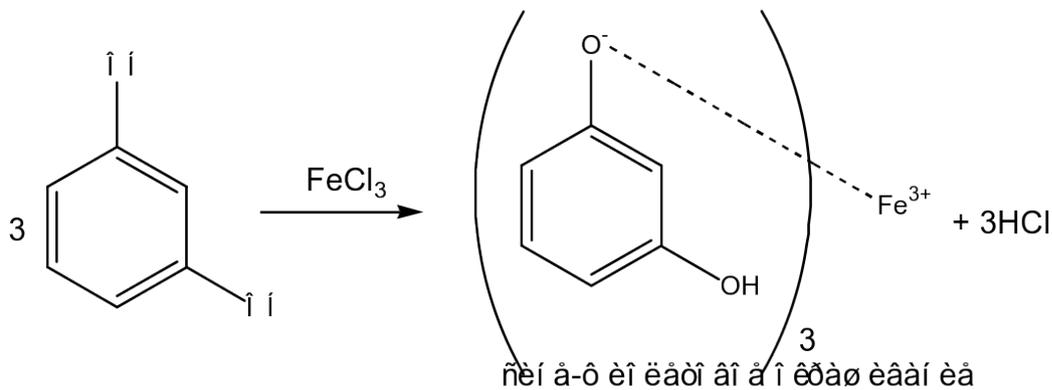
Резорцин является производным фенолов.

Описание: белый и белый со слегка желтоватым оттенком кристаллический порошок со слабым характерным запахом. Под влиянием света и воздуха постепенно окрашивается в розовый цвет.

Растворимость: очень легко растворим в воде и спирте, легко растворим в эфире, очень мало растворим в хлороформе, растворим в глицерине и жирных маслах.

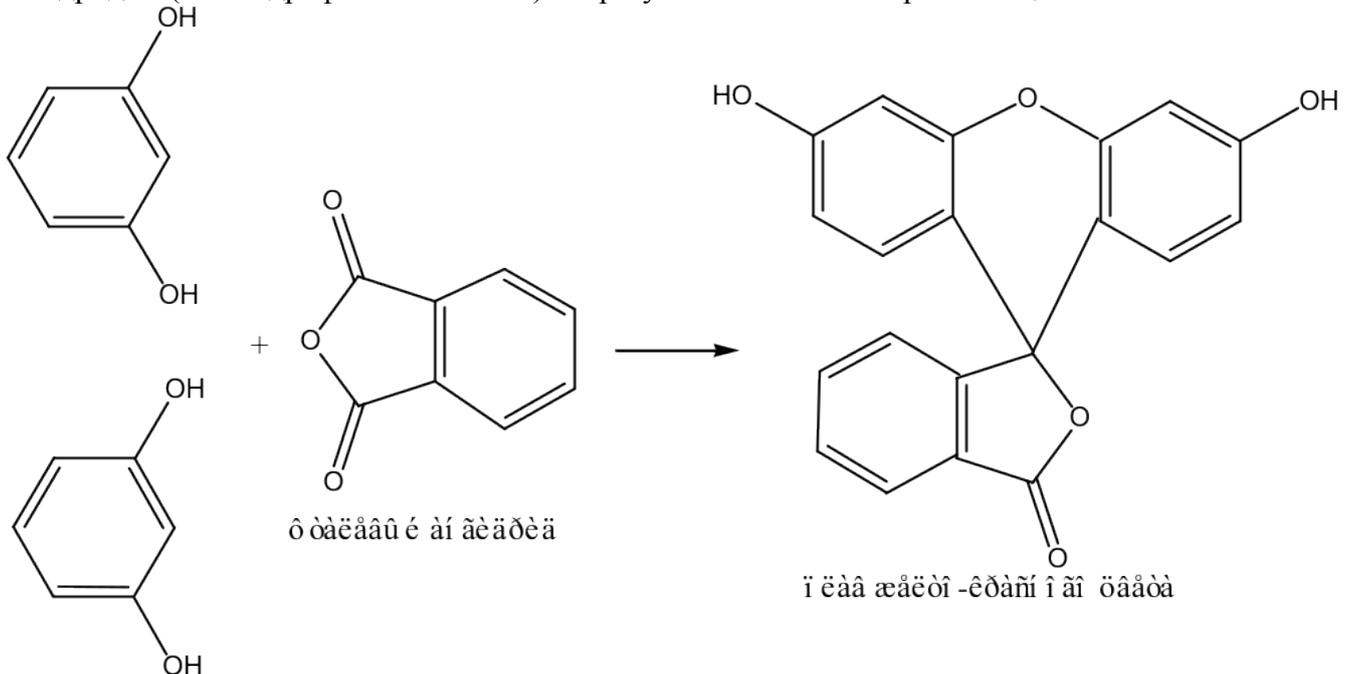
Подлинность:

1. ИК-спектр должен совпадать со спектром стандарта.
2. УФ-спектр 0,003% раствора в смеси этанол:вода(1:2) в области 250-350 нм должен иметь максимум поглощения при 275 нм. Допускается наличие плеча от 278 до 280 нм.
3. Температура плавления 109-112°C.
4. Реакция комплексообразования с железа хлоридом (III). Реакция основана на наличии фенольного гидроксила в молекуле резорцина. К водному раствору препарата прибавляют раствор железа хлорида (III). Образуется комплекс сине-фиолетового цвета. При добавлении аммиака окраска становится буровато-желтой.

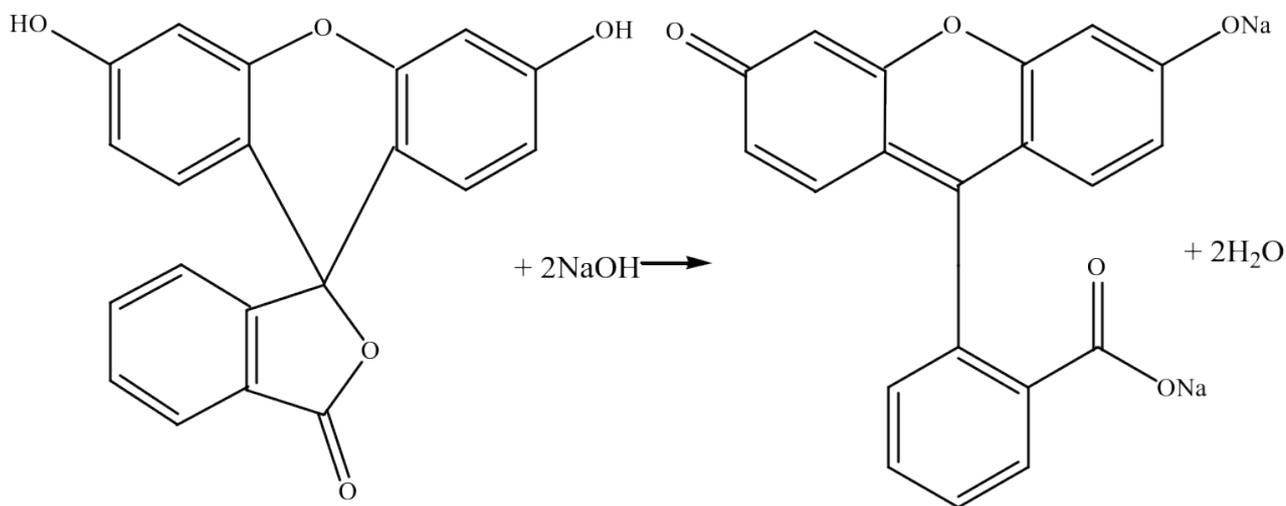


5. Реакция конденсации. Резорцин образует продукты конденсации со спиртами, альдегидами, органическими кислотами, ангидридами кислот.

ГФХ регламентирует реакцию образования флуоресцеина. Резорцин сплавляют с фталевым ангидридом (или гидрофталатом калия). Образуется плав желто-красного цвета.



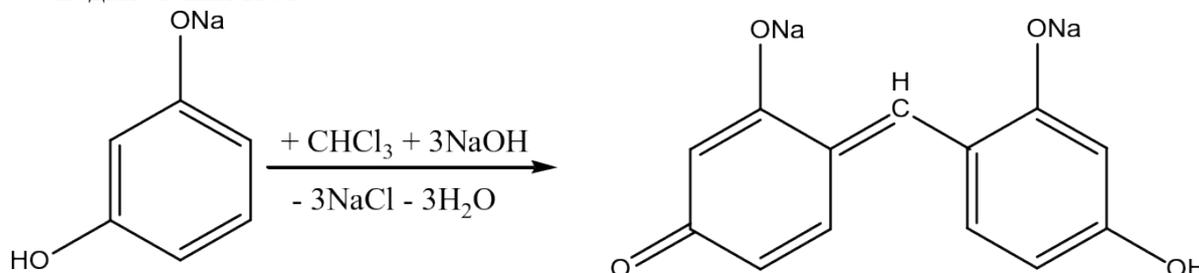
При растворении плава в растворе натрия гидроксида появляется интенсивная зеленая флуоресценция ввиду образования хиноидного цикла.



плав желто-красного цвета

образование хиноидной структуры
интенсивная зеленая флуоресценция

6. ВР – 2007. Реакция конденсации с хлороформом в щелочной среде. Происходит при нагревании резорцина с 10 М NaOH в присутствии хлороформа. Появляется темно-красное окрашивание, переходящее в бледно-желтое окрашивание, переходящее в бледно-желтое при подкислении HCl.



Чистота:

1. Прозрачность и цветность раствора.
2. Кислотность и щелочность.
3. Пирокатехин. К препарату добавляют воду и раствор ацетата свинца. В течение 2 минут не должно появляться муты.
4. Фенол. При нагревании водного раствора препарата не должен ощущаться запах фенола.
5. Сульфатная зола.

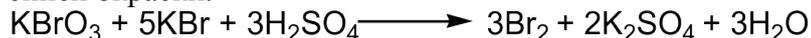
Количественное определение:

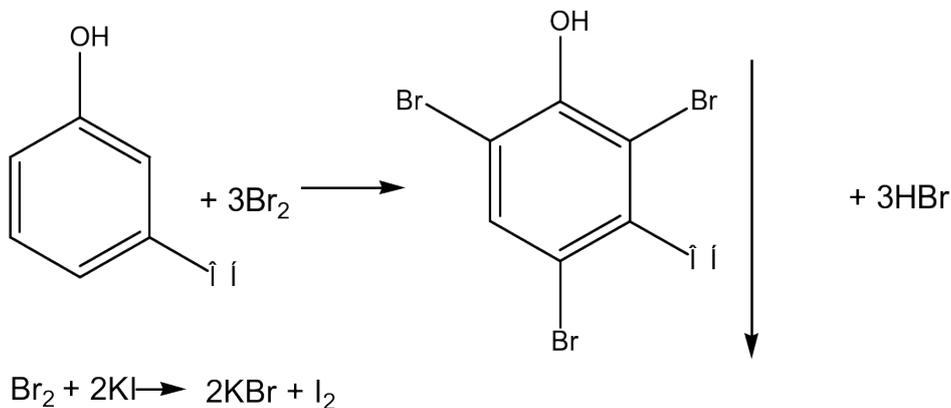
Обратная бромид-броматометрия.

T – 0,1 М калия бромат.

Индикатор – крахмал.

Около 0,2 ЛП помещают в мерную колбу емкостью 100 мл, растворяют в 20 мл воды и доводят объем раствора до метки. 20 мл полученного раствора переносят в склянку для бромирования емкостью 250 мл, добавляют 40 мл 0,1 Н калия бромата, 10 мл раствора калия бромида и 10 мл 50% серной кислоты, перемешивают и оставляют на 15 минут. Затем к смеси добавляют 20 мл раствора иодида калия, сильно взбалтывают и оставляют на 10 минут в темном месте. После этого добавляют в смесь 2-3 мл хлороформа и титруют выделившийся иод 0,1 Н раствором натрия тиосульфата до синей окраски.



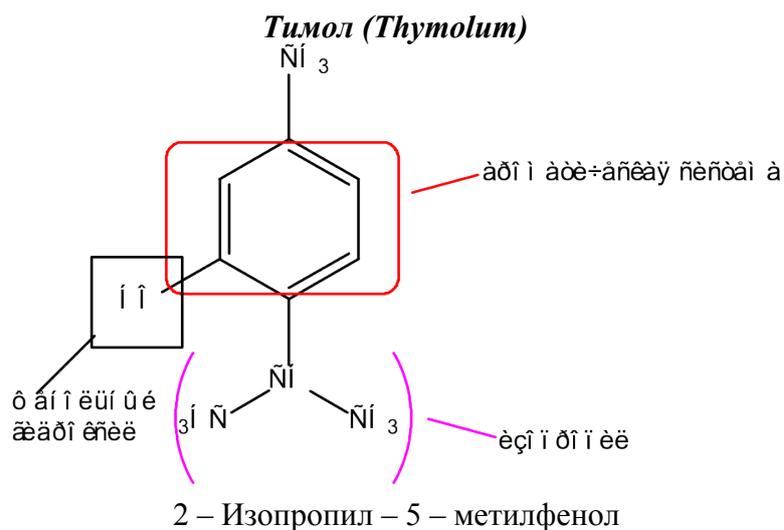


$f = 1/6$

$$T = \frac{\tilde{\nu} \text{ (cm}^{-1}\text{)}}{1000} = \frac{0,1 \cdot 110,11/6}{1000} = 0,001835 \text{ } \mu\text{m}$$

Хранение: в хорошо закупоренных банках оранжевого стекла.

Применение: антисептик.



М.в. 150,22

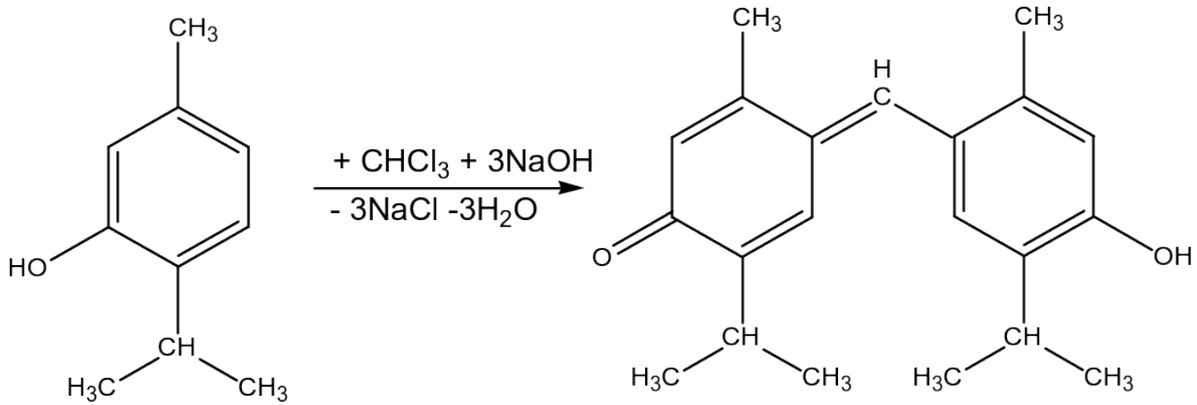
Тимол является производным фенолов

Описание: крупные бесцветные кристаллы или кристаллический порошок с характерным запахом и пряно-жгучим вкусом, летуч с водяным паром.

Растворимость: очень мало растворим в воде, легко растворим в спирте, хлороформе, эфире, жирных маслах и кислоте уксусной ледяной, растворим в растворе едкого натра.

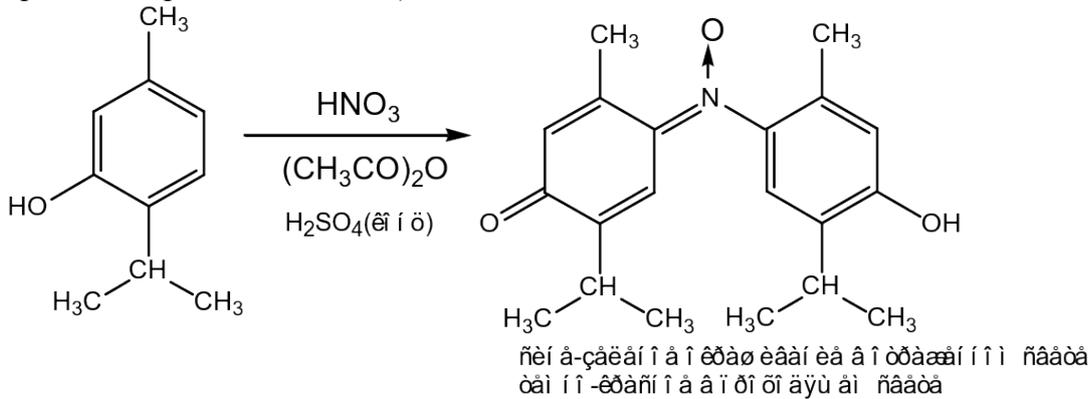
Подлинность:

1. ИК-спектр должен совпадать со спектром стандарта.
2. УФ-спектр.
3. Температура плавления 49 – 51°C.
4. В холодной воде тимол погружается вниз, при повышении температуры более 45°C плавится и поднимается на поверхность.
5. Реакция конденсации в щелочной среде с хлороформом. Препарат растворяют в растворе натрия гидроксида, нагревают. Образуется красно-фиолетовый продукт реакции (конденсированный).



6. Реакция нитрования азотной кислотой в присутствии серной кислоты, уксусного ангидрида.

Образуется производное индофенола (сине-зеленое окрашивание в отраженном свете, темно-красное-в проходящем свете).



Чистота:

1. Кислотность и щелочность.
2. Фенол.
3. Нелетучий осадок.

Количественное определение:

Прямой бромид-броматометрический метод.

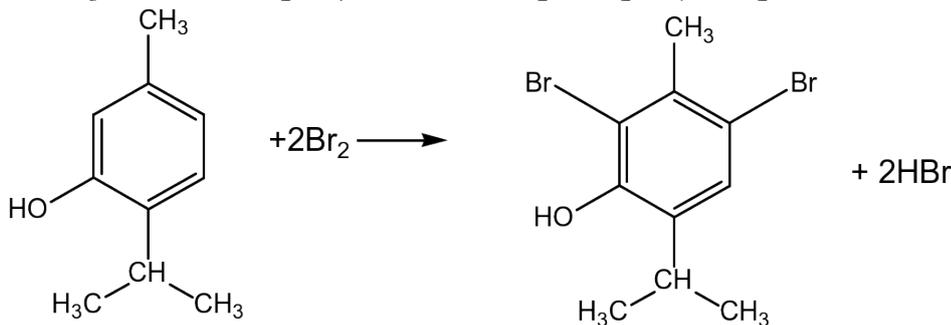
Индикатор-метиленовый оранжевый+метиленовый синий.

Около 0,5 препарата (точная навеска) растворяют в 5 мл раствора едкого натра в мерной колбе емкостью 100 мл и доводят объем раствора водой до метки. 10 мл полученного раствора переносят в колбу с притертой пробкой, прибавляют 0,5 бромид калия, 40 мл разведенной соляной кислоты, 3 капли раствора метилового оранжевого и при сильном взбалтывании титруют 0,1 Н раствором бромата калия. Концу титрования прибавляют еще 2 капли раствора метилового оранжевого. Исчезновение розового окрашивания жидкости указывает на конец титрования.

T – 0,1 калия бромат

Индикатор – метиловый оранжевый

f = 1/4



$$\rho = \frac{m_{\text{в}}}{V} = \frac{0,155,22/4}{1000} = 0,003880 \text{ г/мл}$$

Хранение: список Б, в хорошо укупоренной таре, предохраняющей от действия света.

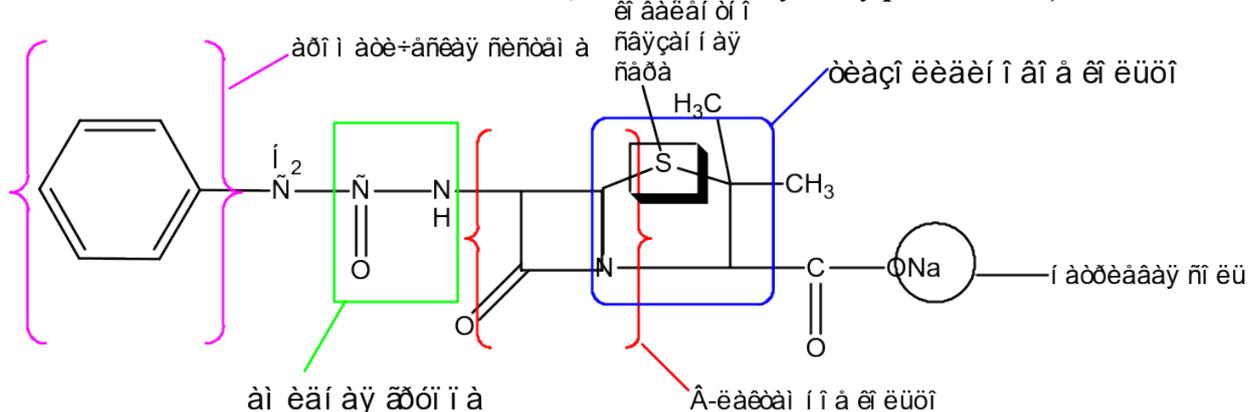
Применение: антисептическое и противоглистное средство.

Вопрос: Образцы отсыревшие, грязно-розового цвета.

Ответ: Резорцин на свету и воздухе способен приобретать розовый цвет. При повышенной влажности и неправильном хранении (плохо укупоренная тара) может отсыревать.

Задача №14

Феноксиметилпенициллин (*Phenoxymethylpenicillin*)



М.в. 356,38

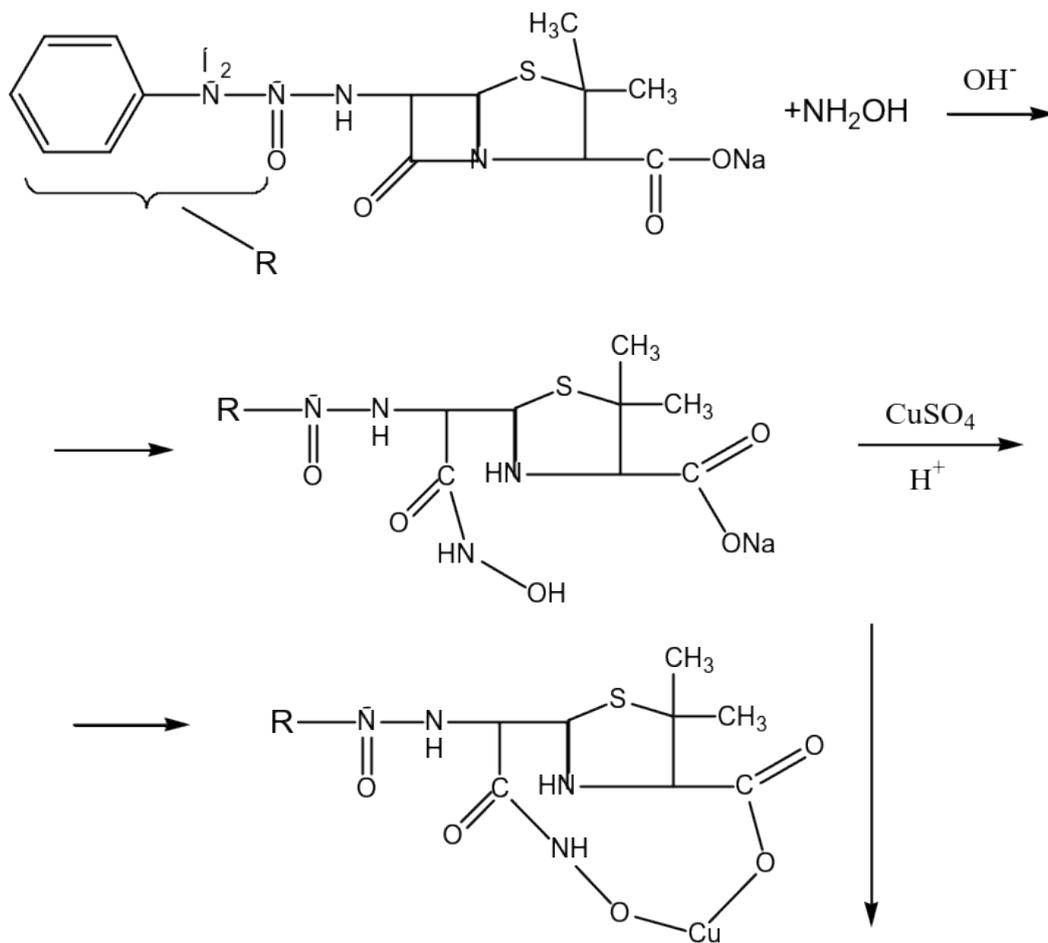
Феноксиметилпенициллин относится к группе В-лактамовых антибиотиков.

Описание: белый мелкокристаллический порошок горького вкуса слегка гигроскопичен. Легко разрушается при действии кислот, щелочей и окислителей, при нагревании в водных растворах, а так же при действии пенициллиназы. Медленно разрушается при хранении в водных растворах при комнатной температуре.

Растворимость: очень легко растворим в воде, растворим в метаноле и этаноле.

Подлинность:

1. ИК-спектр должен совпадать со спектром стандарта.
2. УФ-спектрофотометрия (при длинах волн 268 и 274 нм).
3. Реакция комплексообразования. Реакция основана на на разрыве В-лактамового цикла с образованием внутриклеточной соли меди (II) с гидроксамовой кислотой (осадок зеленого цвета) или железа (III) – красное или фиолетовое окрашивание.



î pããî ê çãëáí î äî öããòà

4. На натрий: желтое окрашивание бесцветного пламени горелки.
5. Удельное вращение не менее 270° .

Чистота:

1. Прозрачность и цветность
2. Показатель поглощения. Оптическая плотность 0,18% раствора в кювете толщиной 1 см, при длине волны 280 нм не более 0,18.
3. Кислотность и щелочность. рН 5,5 – 7,5 (2% раствор, потенциометрически).
4. Потеря в весе при высушивании
5. Испытание на токсичность.
6. Испытание на пирогенность.
7. Испытание на стерильность.

Количественное определение:

1. УФ-спектрофотометрия.

Метод основан на способности феноксиметилпенициллина поглощать свет в УФ-области при определенной длине волны за счет наличия сопряженной системы в структуре молекулы.

Около 0,1 препарата (точная навеска) растворяют в 4 мл 5% раствора гидрокарбоната натрия, разводят водой до 500 мл и определяют оптическую плотность при длине волны 268 нм в кювете толщиной слоя 1 см.

2. Обратное йодометрическое титрование. Метод основан на окислении продуктов щелочного гидролиза пенициллина йодом.

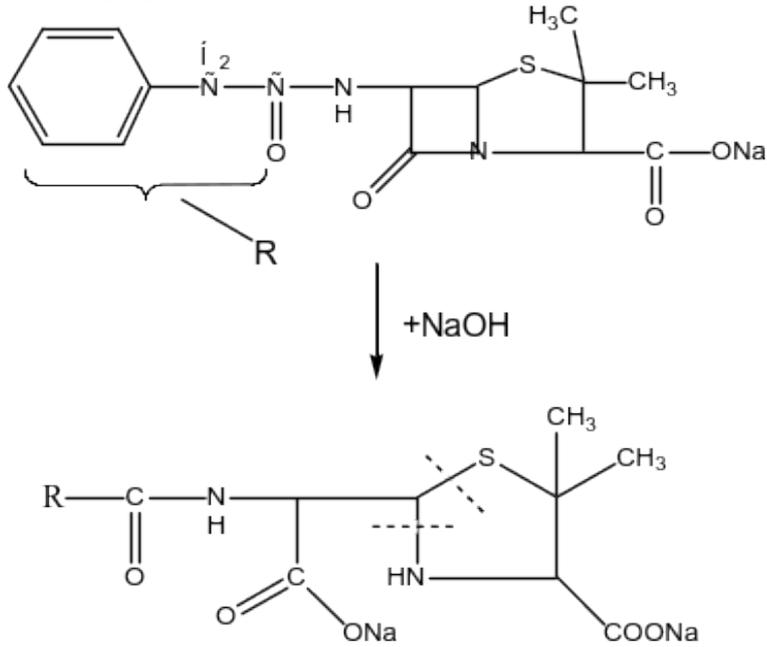
T – 0,01M раствор йода

рН 4,5 (ацетатный буфер)

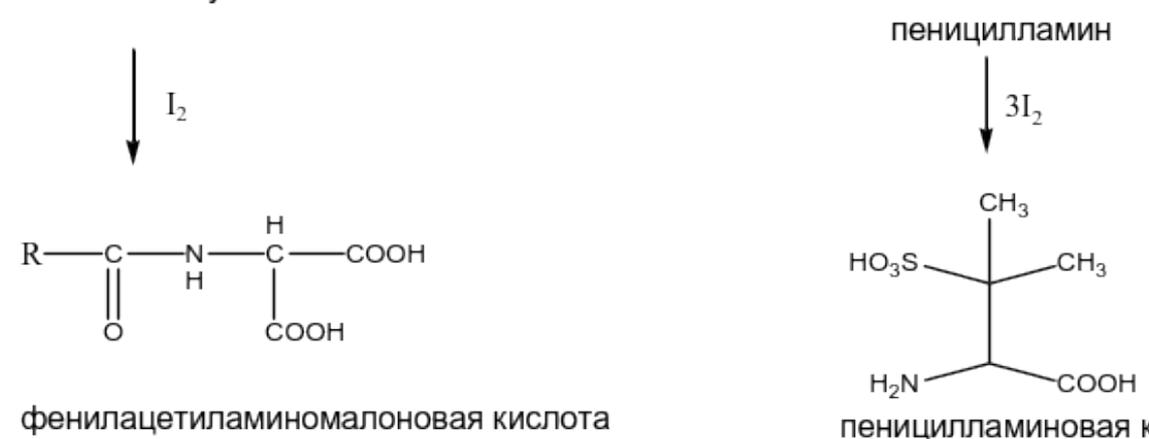
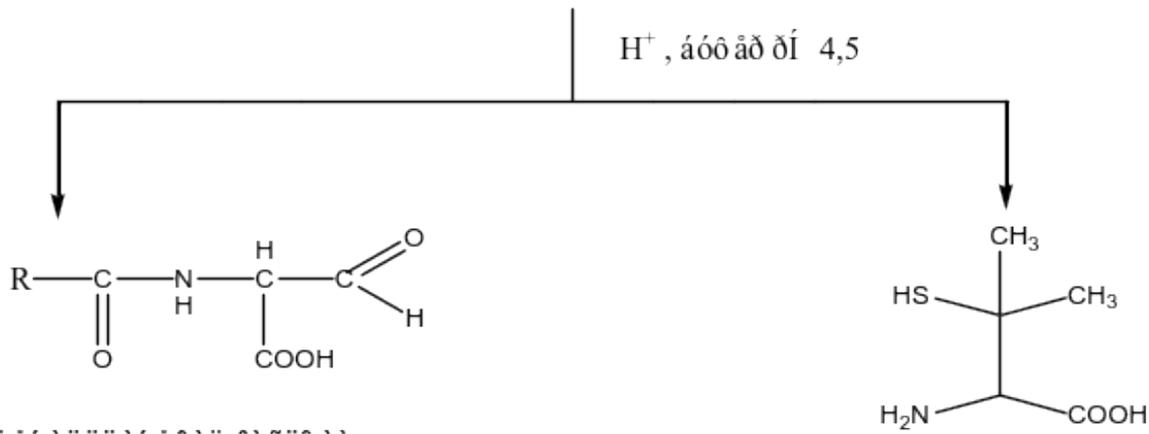
f = 1/8

Индикатор-крахмал

Сущность метода заключается в том, что продукт инактивации пенициллина (1М раствором гидроксида натрия при комнатной температуре) – натриевую соль пенициллоиновой кислоты окисляют йодом. При pH 4,5.



æèí àððèààäÿ ñí ëü ï áí èòèèèí èí ï áí é èèñèí òü



Определение суммы пенициллинов выполняют обратным йодометрическим методом. Избыток 0,01 М раствором йода оттитровывают раствором тиосульфата натрия той же концентрации после 20 мин пребывания ее в темном месте

$$\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 + \text{I}_2 \longrightarrow 2\text{NaI} + \text{Na}_2\text{S}_4\text{O}_6$$

Одновременно проводят контрольный опыт с тем же количеством пенициллина, не подвергнутого щелочному гидролизу, а так же йодометрическое определение соответствующего ГСО.

Хранение: список Б, в сухом месте при комнатной температуре, во флаконах, герметически закрытых резиновыми пробками, обжатыми алюминиевыми колпачками.

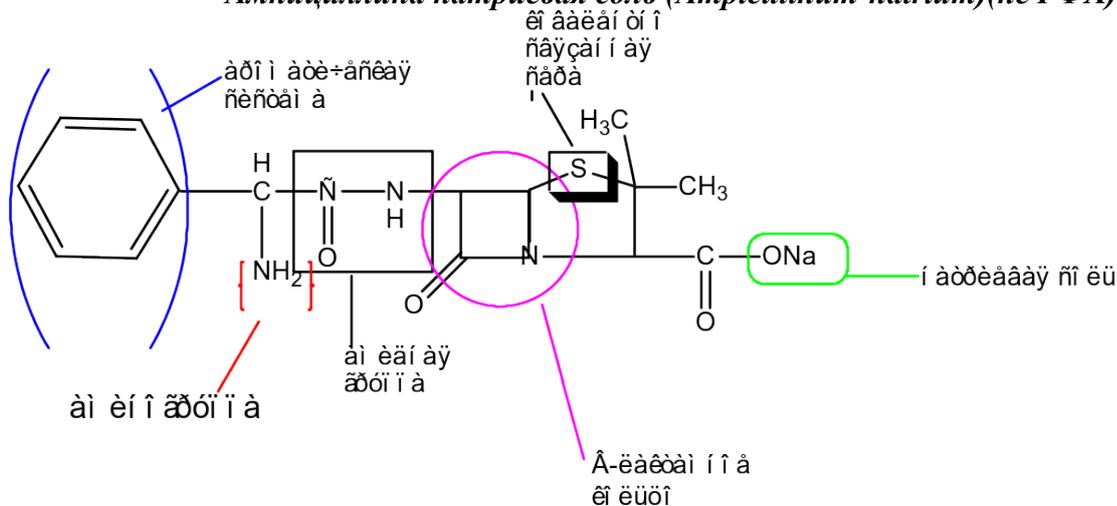
Применение: антибиотик.

Вопрос: порошок отсыревший и трудно растворим в воде.

Ответ: феноксиметилпенициллин – порошок, при неправильном хранении быстро разлагается (на воздухе, при повышении температуры, в присутствии влаги). Хранить следует в плотно закрытой таре, предохраняющей от действия влаги. Вероятно, препарат не соответствует требованиям НД ввиду его неправильного хранения.

Задача №16

Ампициллина натриевая соль (Ampicillinum-natrium) (не ГФХ)



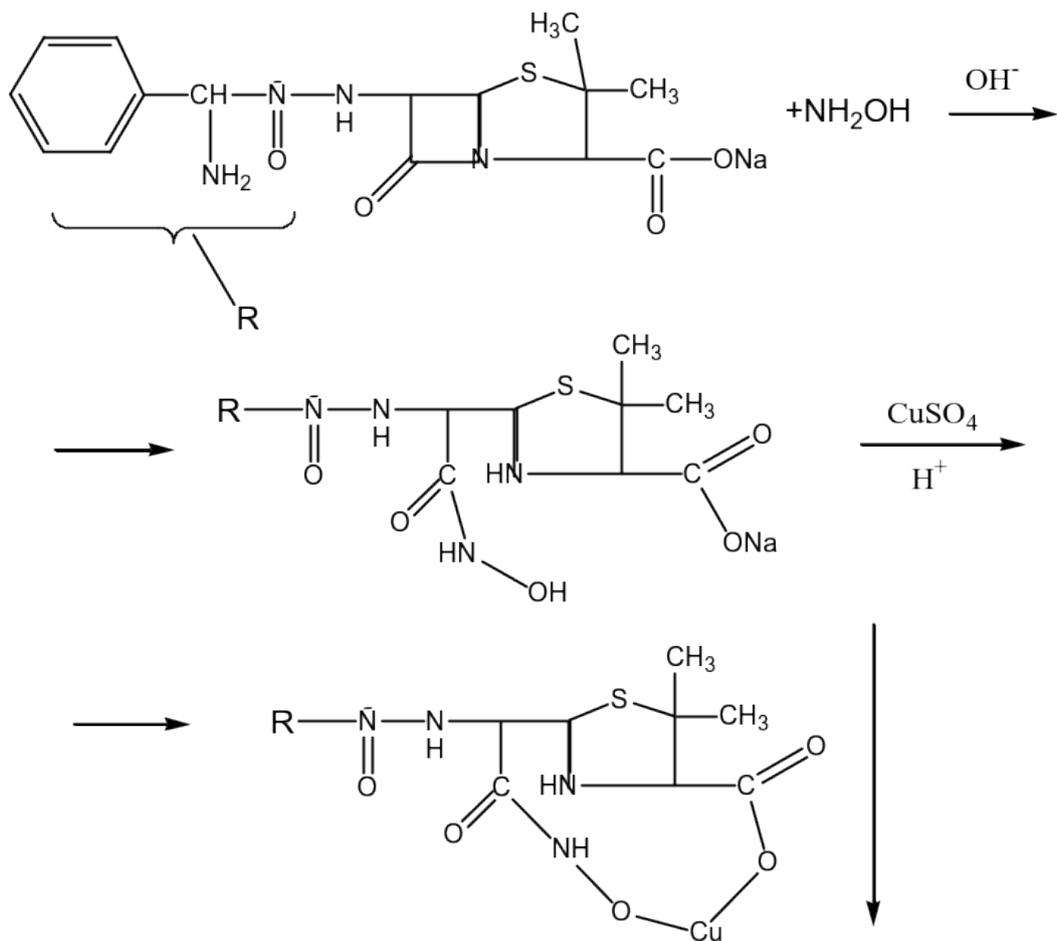
Ампициллина натриевая соль относится к группе В-лактамовых антибиотиков.

Описание: порошок или пористая масса белого (или с кремоватым оттенком) цвета, горького вкуса. Гигроскопичен.

Растворимость: легко растворим в воде, растворим в спирте.

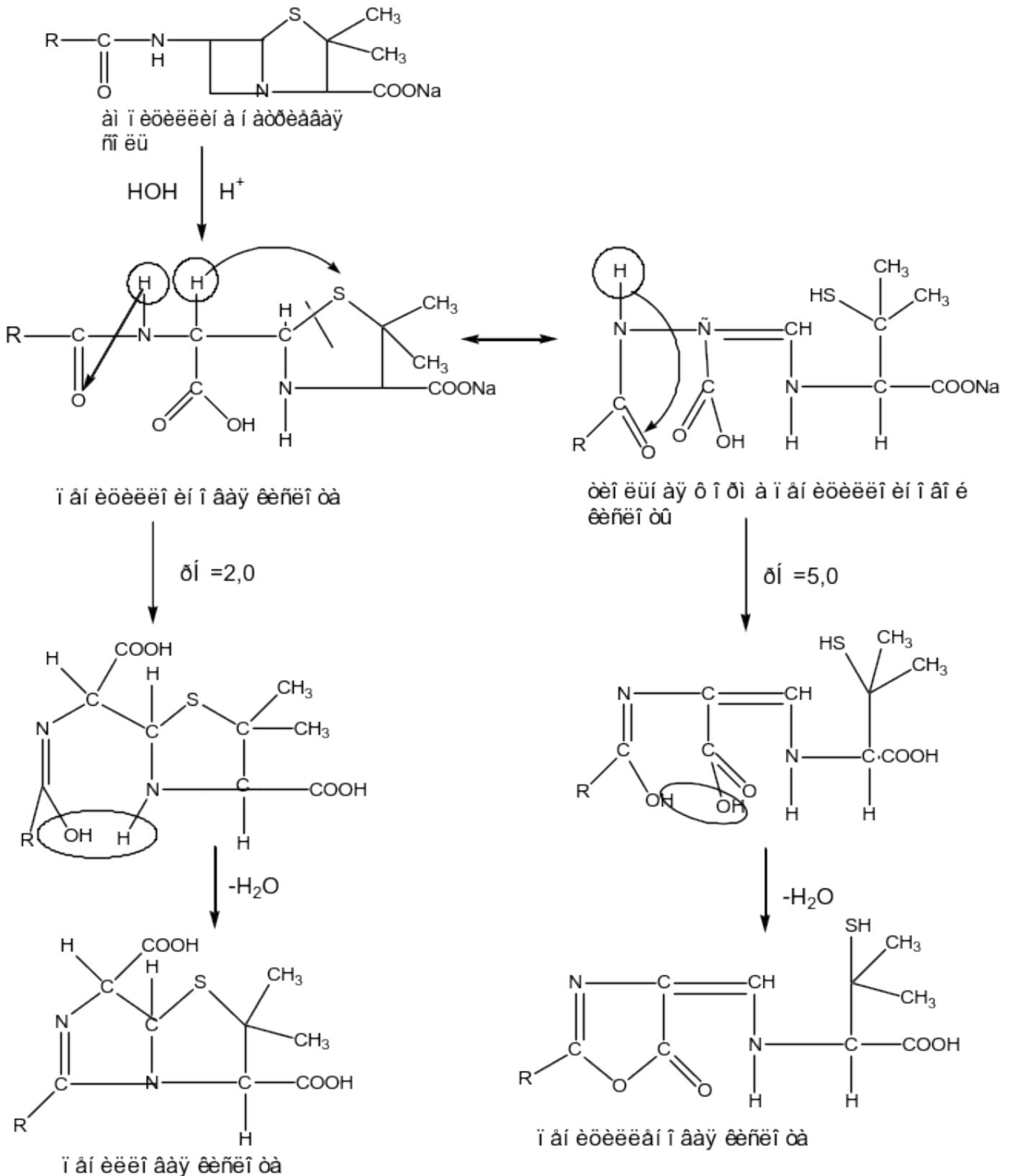
Подлинность:

1. ИК-спектр должен совпадать со спектром стандарта.
2. УФ-спектрофотометрия. Значения оптических плотностей в максимумах (256, 261, 267 нм) и минимумах (255, 260, 266 нм) поглощения.
3. Удельное вращение от +280 до 305° (0,25% водный раствор).
4. Реакция комплексообразования. Реакция основана на разрыве В-лактамового кольца с образованием внутрикислотной соли меди (II) с гидроксамовой кислотой (осадок зеленого цвета) или железа (III) – красное или фиолетовое окрашивание.



î pããî ê çãëáí î äî öããòà

5. Обнаружение ковалентно связанной серы после превращения ее в сульфид-ион сплавлением с едкими щелочами. Сульфид-ион затем открывают по образованию красно-фиолетового окрашивания после добавления раствора нитропруссид натрия.
6. На натрий: пожелтение бесцветного пламени горелки.
7. Образование пенилловой и пеницилленовой кислот. Пенилловая кислота образуется при рН 2,0; пеницилленовая при рН 5,0.
8. В обоих случаях на первом этапе расщепляется В-лактамыный цикл с образованием пенициллоиновой кислоты. Затем происходит конденсация карбоксильной группы (пеницилленовая кислота) или амидной группы (пенилловая кислота) с гидроксильной группой ацильного радикала.



Чистота:

1. Прозрачность и цветность.
2. Посторонние примеси (УФ-спектрофотометрия).
3. pH 8,0-9,5.
4. Содержание воды.
5. Определение йодсорбирующих примесей основано на том, что сами пенициллины йодом не окисляются. Окисление йодом проводится только после щелочного гидролиза и добавления ацетатного буфера при pH 4,5. Если же окисление йодом проводить в тех же условиях, но без

предварительного щелочного гидролиза, то окисляться будут только возможные продукты расщепления (йодсорбирующие примеси).

6. Токсичность (биологическим методом).

7. Посторонние пенициллины.

Количественное определение:

Йодометрический метод. Обратное титрование.

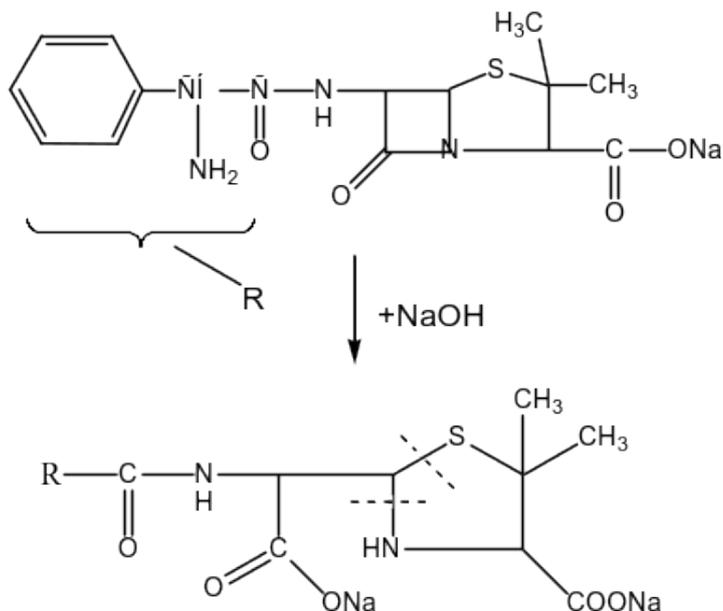
Метод основан на окислении продуктов щелочного гидролиза амоксициллина йодом.

$f = 1/8$

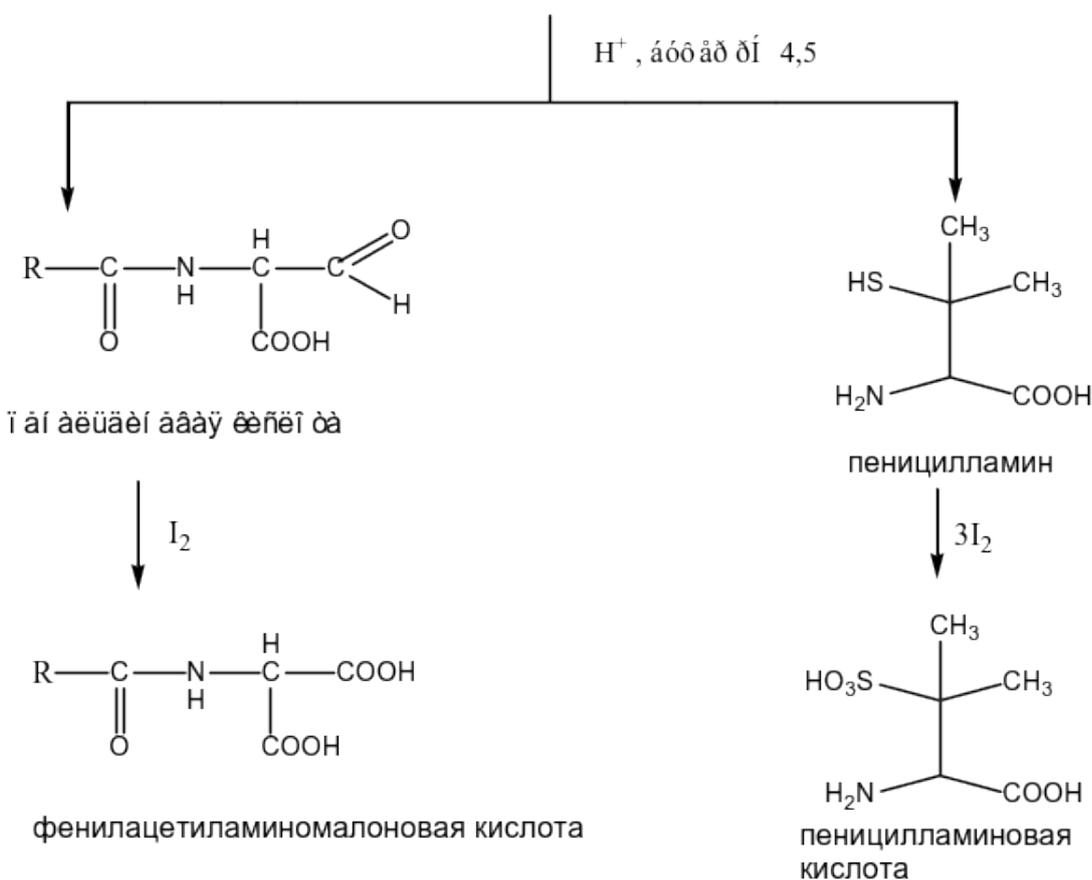
индикатор – крахмал.

T – 0,01 M p-р йода

Сущность метода заключается в том, что продукт инактивации пенициллина (1M раствором гидроксида натрия при комнатной температуре) – натриевую соль пенициллоиновой кислоты окисляют йодом. При pH 4,5.



äèí àòðèäääÿ ñî ëü ï áí èòèèèí èí î âí é èèñèí òù



Определение суммы пенициллинов выполняют обратным йодометрическим методом. Избыток 0,01 М раствором йода оттитровывают раствором тиосульфата натрия той же концентрации после 20 мин пребывания ее в темном месте



Одновременно проводят контрольный опыт с тем же количеством пенициллина, не подвергнутого щелочному гидролизу, а так же йодометрическое определение соответствующего ГСО.

Хранение: список Б, в сухом месте, при комнатной температуре.

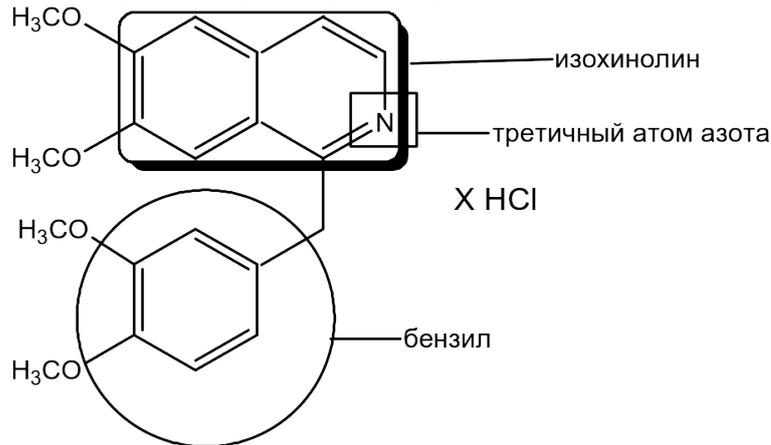
Применение: антибиотик.

Вопрос: значение рН 10,0

Ответ: ампициллина натриевая соль – амфолит, устойчивый в щелочной среде.

Задача №18

Папаверина гидрохлорид (Papaverini hydrochloridum)



6,7 – Диметокси-1-(3,4-диметоксибензил)-изохинолина гидрохлорид

Папаверина гидрохлорид является производным бензилизохинолина

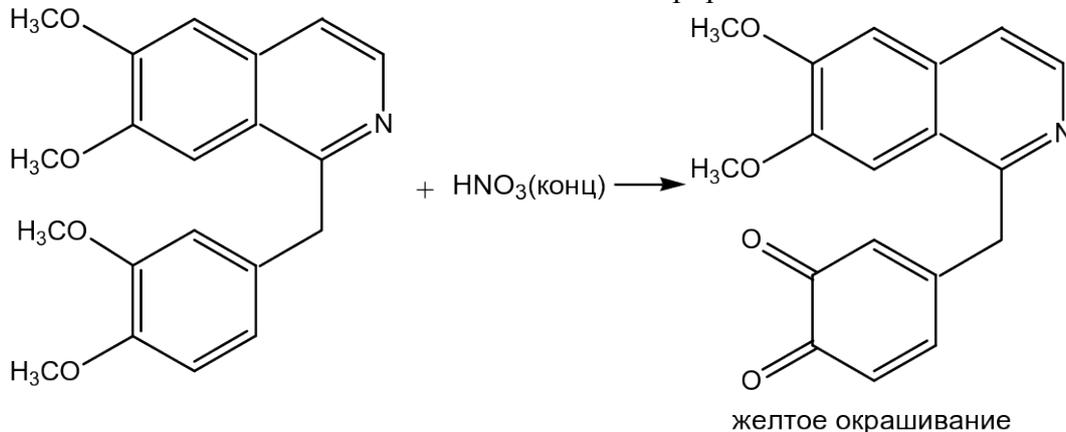
М.в. 375,86

Описание: белый кристаллический порошок без запаха, слегка горьковатого вкуса.

Растворимость: медленно растворим в 40 ч воды, мало растворим в спирте, растворим в хлороформе, практически нерастворим в эфире.

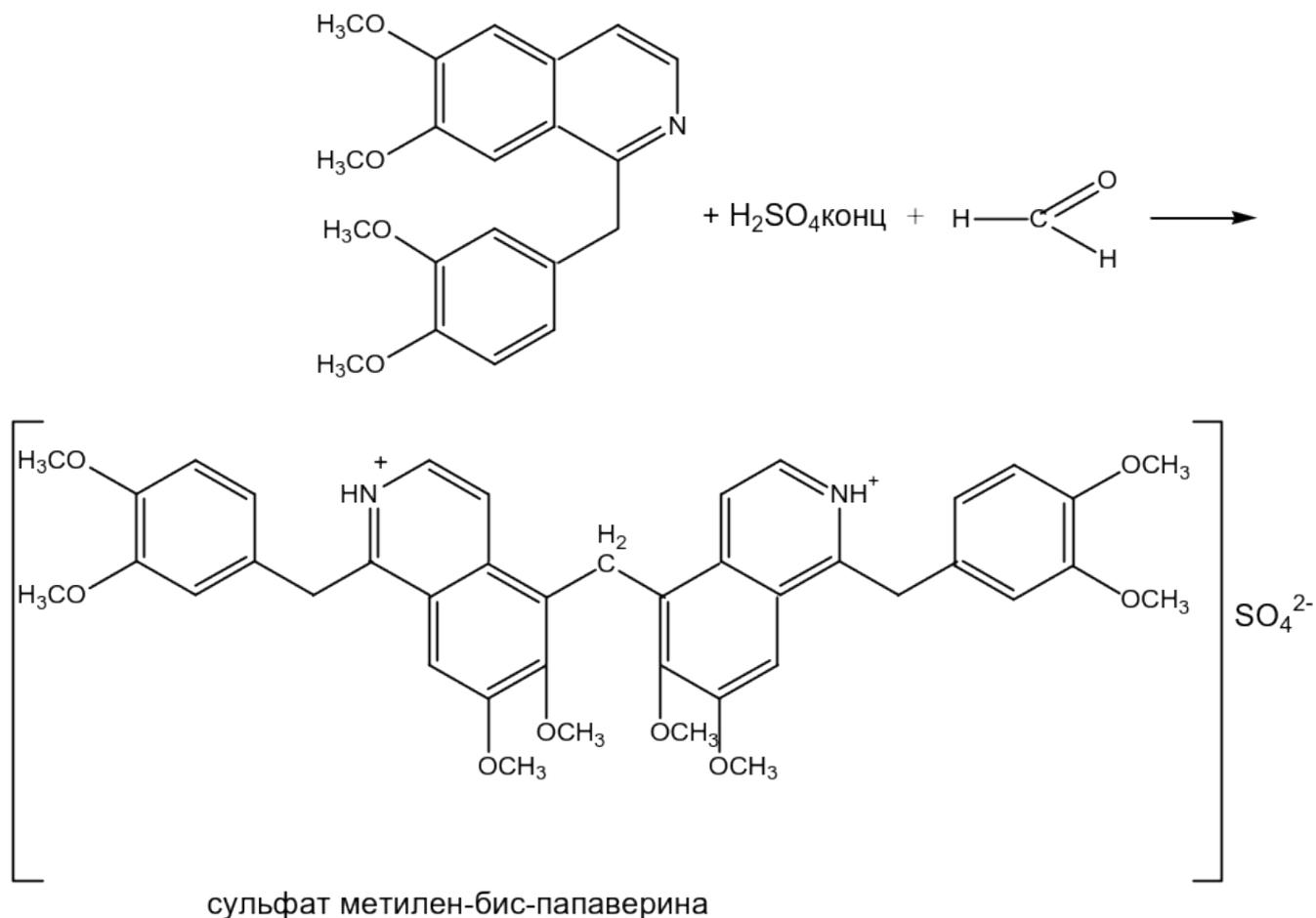
Подлинность:

1. ИК-спектр должен совпадать со спектром стандарта (4000-400 см⁻¹).
2. УФ-спектр в области 270-350 нм раствора имеет максимум поглощения в 0,01 М растворе соляной кислоты (285-309 нм), а в области 230-270 нм – один максимум при 251 нм (в том же растворителе), а в спирте – 4 максимума поглощения (238; 280; 315; 325 нм).
3. Реакция окисления азотной кислотой концентрированной.

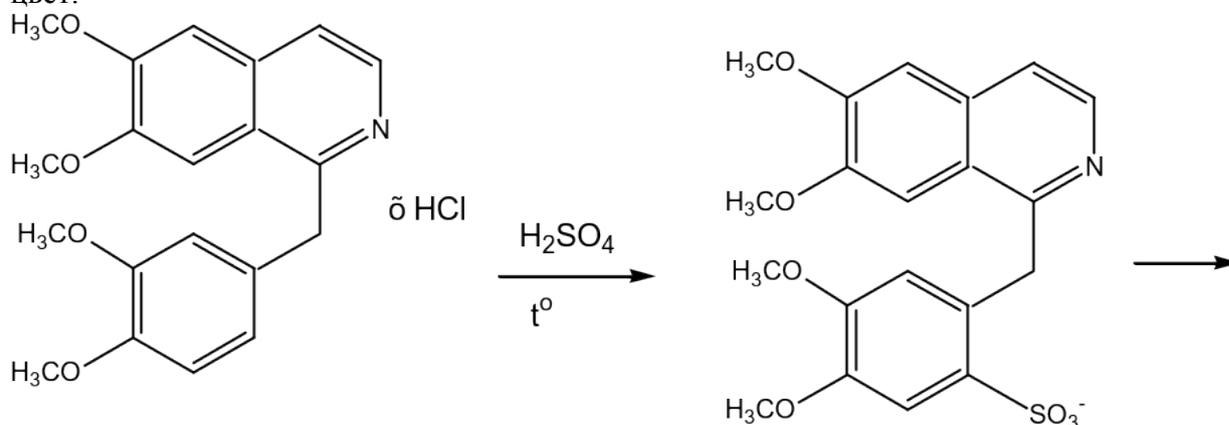


При нагревании на водяной бане желтое окрашивание переходит в оранжевое.

4. Образование сульфата метиленабиспапаверина. Сущность реакции заключается в том, что после обработки папаверина реактивом Марки образуется сульфат метиленабиспапаверина, который легко окисляется, приобретая красно-фиолетовое окрашивание.

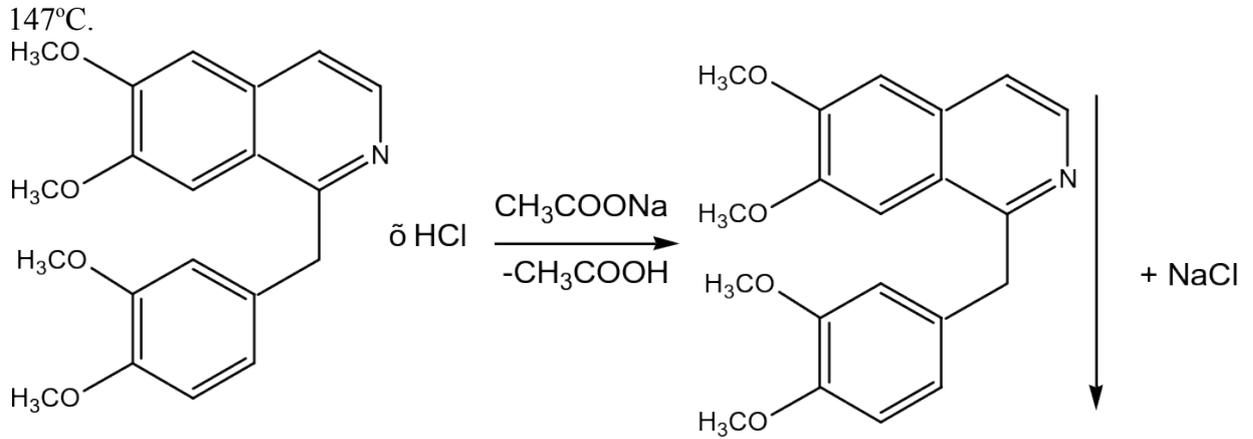


5. Окисление серной кислотой концентрированной. К препарату добавляют серную кислоту концентрированную, нагревают. Образуются продукты окисления, окрашенные в фиолетовый цвет.



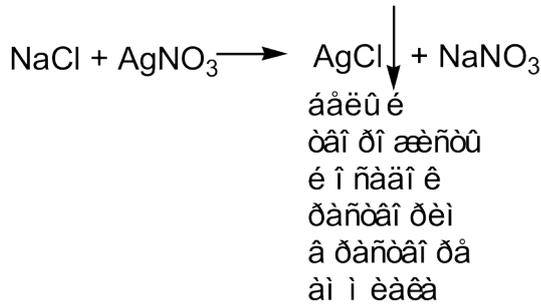
→ î êðàø áí í û à â ô èí ëàòì âù é öääò ï ðí äóëòù î èèñëáí èÿ

6. Выделение основания папаверина. Препарат растворяют в горячей воде, прибавляют раствор ацетата натрия, оставляют до получения кристаллов папаверина, которые отфильтровывают, промывают водой, сушат. Температура плавления выпавшего основания должна быть 145-



ááëû á èðèñòàèëû
 î ñí î ââí èÿ ï äï ààâðèí à
 Tî è 145-147^í Ñ

Фильтрат дает характерную реакцию на хлориды:



Чистота:

1. Кислотность (рН 2% раствора 3,0 – 4,5. Потенциметрически)
2. Органические примеси.
3. Сульфатная зола.

Количественное определение:

Метод неводного титрования.

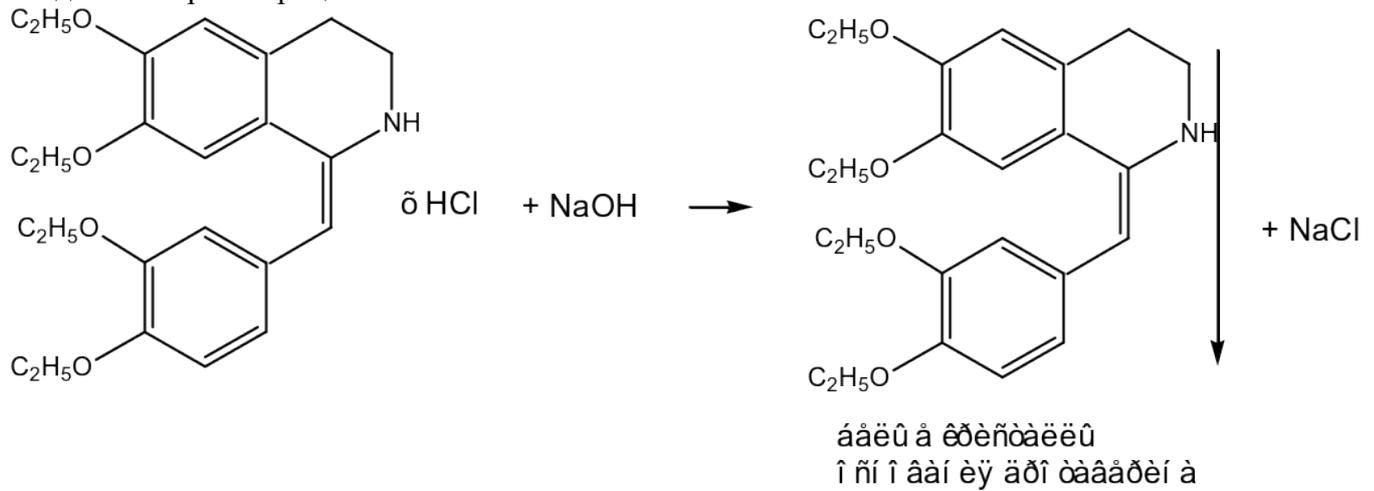
Метод основан на свойстве папаверина гидрохлорида усиливать основные свойства в среде протогенного растворителя. Ацетат окисной ртути необходим для связывания хлорид-ионов. Около 0,3 препарата (точная навеска) растворяют в 10 мл безводной уксусной кислоты при слабом нагревании на водяной бане. После охлаждения добавляют 5 мл раствора ацетата окисной ртути и титруют 0,1Н раствором хлорной кислоты до зеленого окрашивания.

T – 0,1 M кислота хлорная

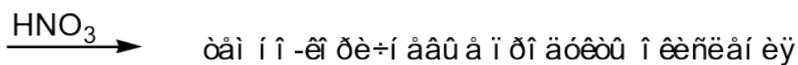
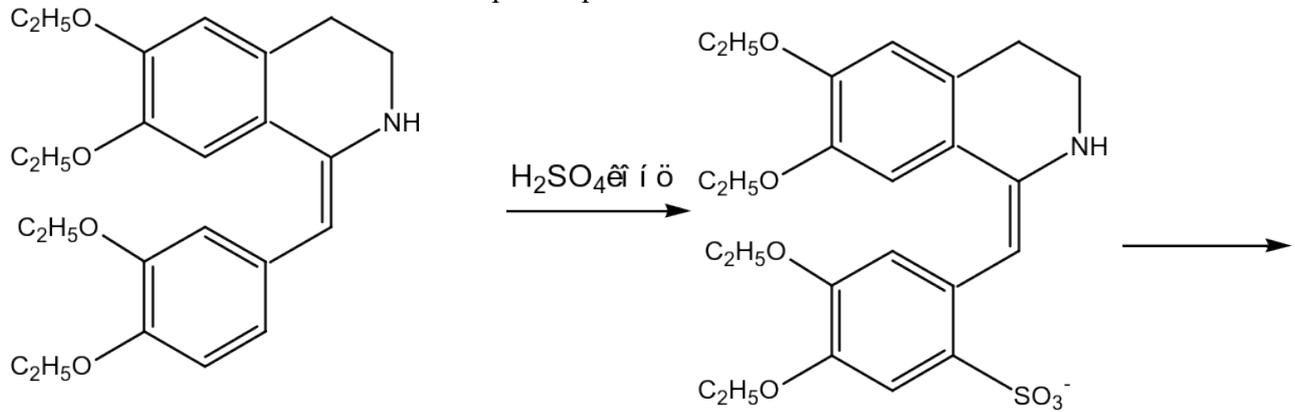
Индикатор - кристаллический фиолетовый.

f = 1

- УФ-спектр в 0,1М растворе соляной кислоты, снятый в области 220-420 нм, имеет максимумы поглощения при 241, 302, 353 нм и минимумы при 223, 262, 322 нм.
- Выделение основания дротаверина. ЛП проявляет более сильные основные свойства, чем папаверина гидрохлорид, поэтому для выделения основания из раствора препарата следует добавить раствор щелочи.



- Реакция окисления концентрированной серной кислотой. Реакция основана на восстановительных свойствах дротаверина.



Чистота:

Отсутствие примесей определяют методом ВЭЖХ и ТСХ.

Количественное определение:

Метод неводного титрования. Метод основан на слабых основных свойствах дротаверина гидрохлорида, которые усиливаются в среде протогенного растворителя.

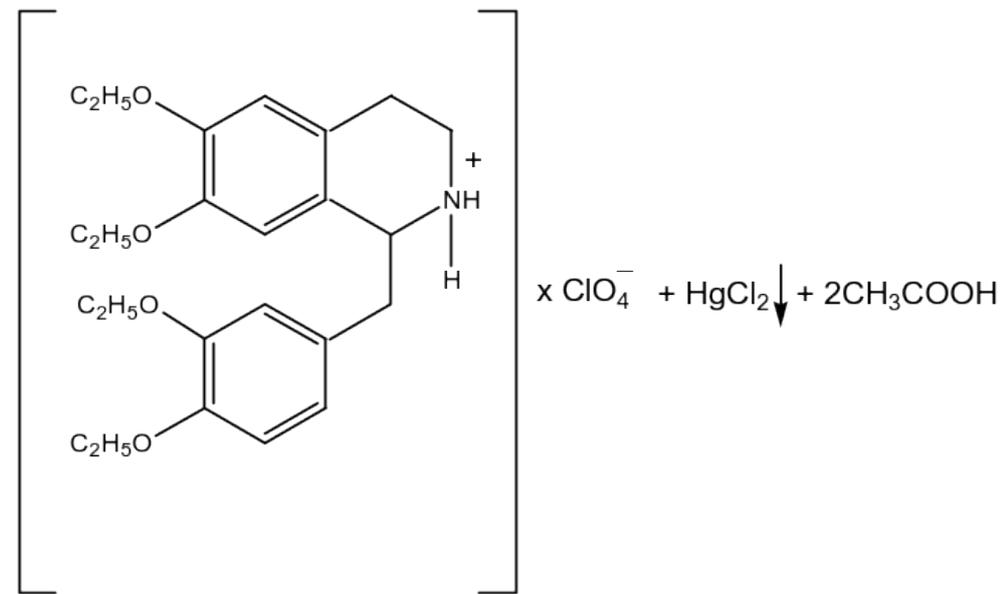
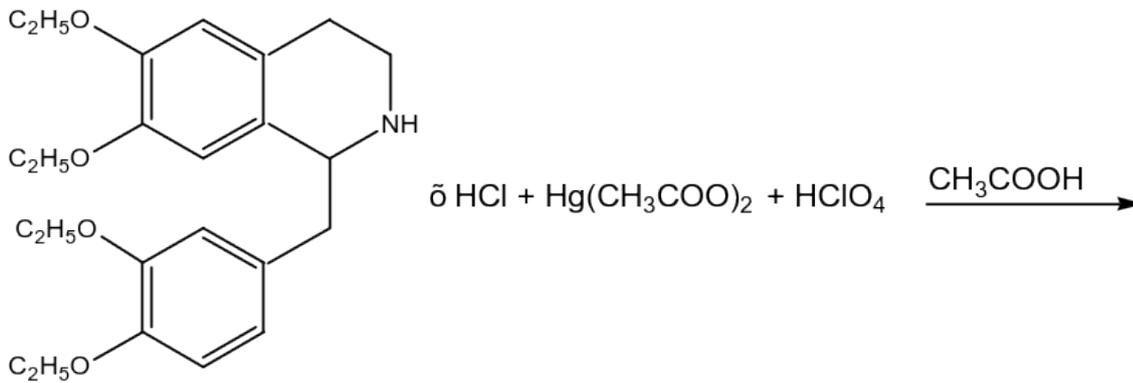
Препарат растворяют в кислоте уксусной ледяной, добавляют ацетат ртути (для связывания хлорид-ионов) и титруют 0,1 М раствором кислоты хлорной.

T – 0,1 М кислота хлорная

Индикатор – кристаллический фиолетовый

До зеленого окрашивания.

f = 1



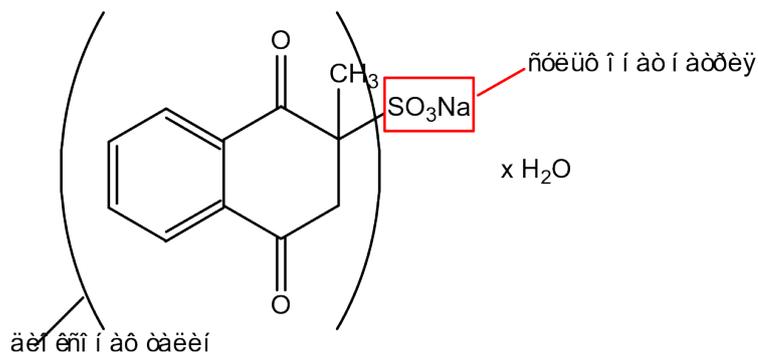
Хранение: список Б, в хорошо закупоренной таре, предохраняющей от действия света.

Применение: спазмолитик.

Вопрос: рН раствора папаверина гидрохлорида 3,0

Ответ: при действии света и кислорода воздуха образуются продукты окисления – солянокислые растворы папаверинола и папаверальдина. рН среды изменилась за счет наличия продуктов окисления.

Викасол (Vicasolum)



2,3-Дигидро-2-метил-1,4-нафтохинон-2-сульфонат натрия

Викасол является производным 2-метил-1,4-диоксонафталина.

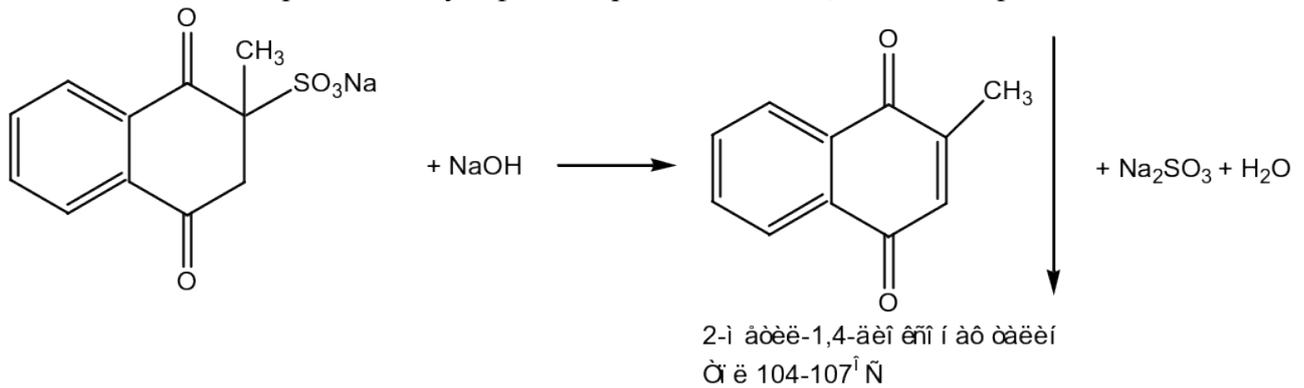
Описание: белый или белый с желтоватым оттенком кристаллический порошок без запаха.

Растворимость: легко растворим в воде, трудно растворим в спирте, очень мало растворим в эфире.

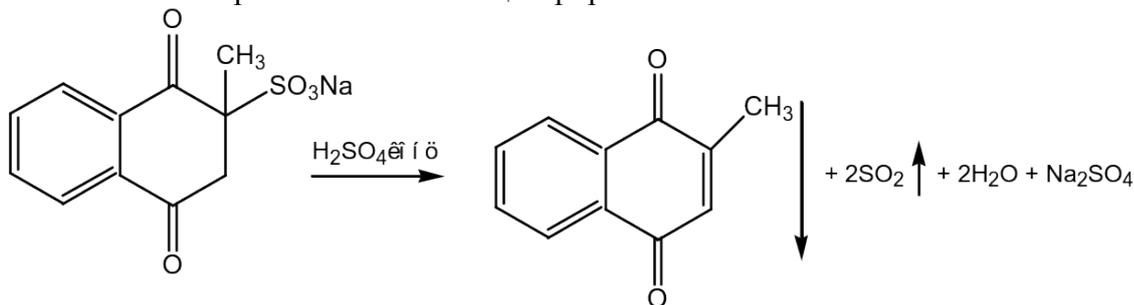
Подлинность:

1. ИК-спектр должен совпадать со спектром стандарта

- УФ-спектр 0,0005% водного раствора в области 220-280 нм имеет максимумы поглощения при 230 и 265 нм, минимум – при 248 нм.
- Реакция удаления из молекулы сульфоната натрия в щелочной среде. Сущность реакции заключается в образовании сульфита натрия и 2-метил-1,4-диоксонафталина:



- Осадок извлекают хлороформом, очищают от примесей и устанавливают температуру плавления.
- Окисление серной кислотой концентрированной.



Ощущается запах сернистого газа.

- На натрий: окрашивает бесцветное пламя горелки в желтый цвет.

Чистота:

- Прозрачность и цветность раствора.

- Бисульфит натрия.

1,0 препарата растворяют в 30 мл воды. Полученный раствор добавляют к смеси, состоящей из 20 мл 0,1 Н раствора серной кислоты и 30 мл 0,1 Н раствора йода. Избыток йода оттитровывают 0,1 Н раствором тиосульфата натрия. Индикатор-крахмал.

1 мл 0,1 Н раствора йода соответствует 0,005203 г натрия тиосульфата, которого в препарате должно быть не более 2%.

- 2-метил-1,4-нафтогидрохинон-3-сульфонат.

0,1 препарата растворяют в 5 мл воды. От прибавления 2 капель раствора о-фенантролина не должна появляться муть.

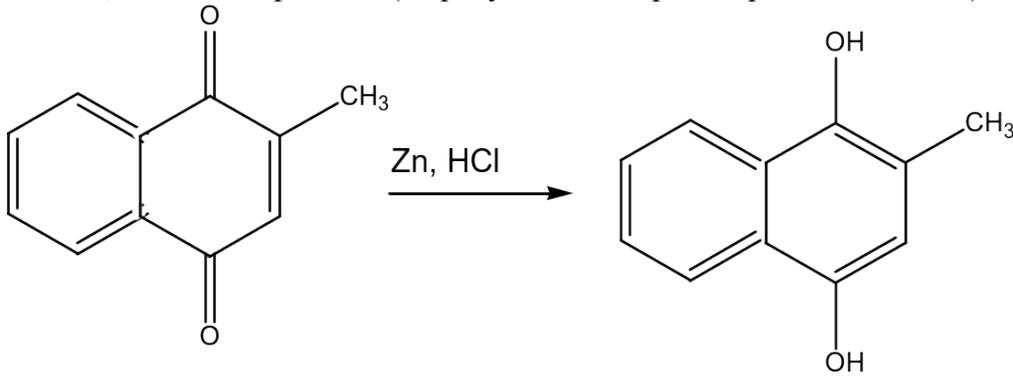
- Тяжелые металлы.

Количественное определение:

Цериметрический метод.

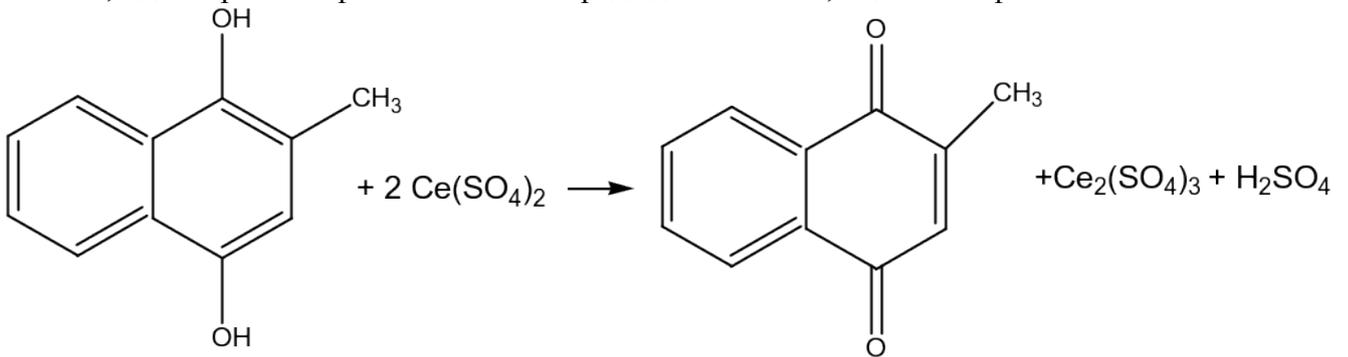
Около 0,3 препарата (точная навеска) растворяют в 20 мл воды, переносят в делительную воронку, прибавляют 5 мл 1 Н раствора едкого натра и извлекают хлороформом (3 раза по 20 мл). Объединенные хлороформные извлечения промывают 10 мл воды, фильтруют через бумажный фильтр, смоченный хлороформом, и промывают фильтр 5 мл хлороформа. Хлороформ удаляют досуха в вакууме при комнатной температуре. Остаток растворяют в 15 мл ледяной уксусной кислоты, добавляют 15 мл разведенной соляной кислоты, 3 г цинковой пыли и оставляют на 30 минут в темном месте, изредка перемешивая. Затем содержимое колбы быстро фильтруют через вату в другую колбу. Осадок в колбе и фильтр немедленно промывают водой (3 раза по 10 мл). к полученному фильтрату прибавляют 2-3 капли о-фенантролина и титруют 0,1 Н раствором сульфата церия до появления зеленого окрашивания.

Метод основан на восстановлении цинковой пылью извлеченного хлороформом из навески 2-метил-1,4-диоксонафталина (в присутствии хлороводородной кислоты):

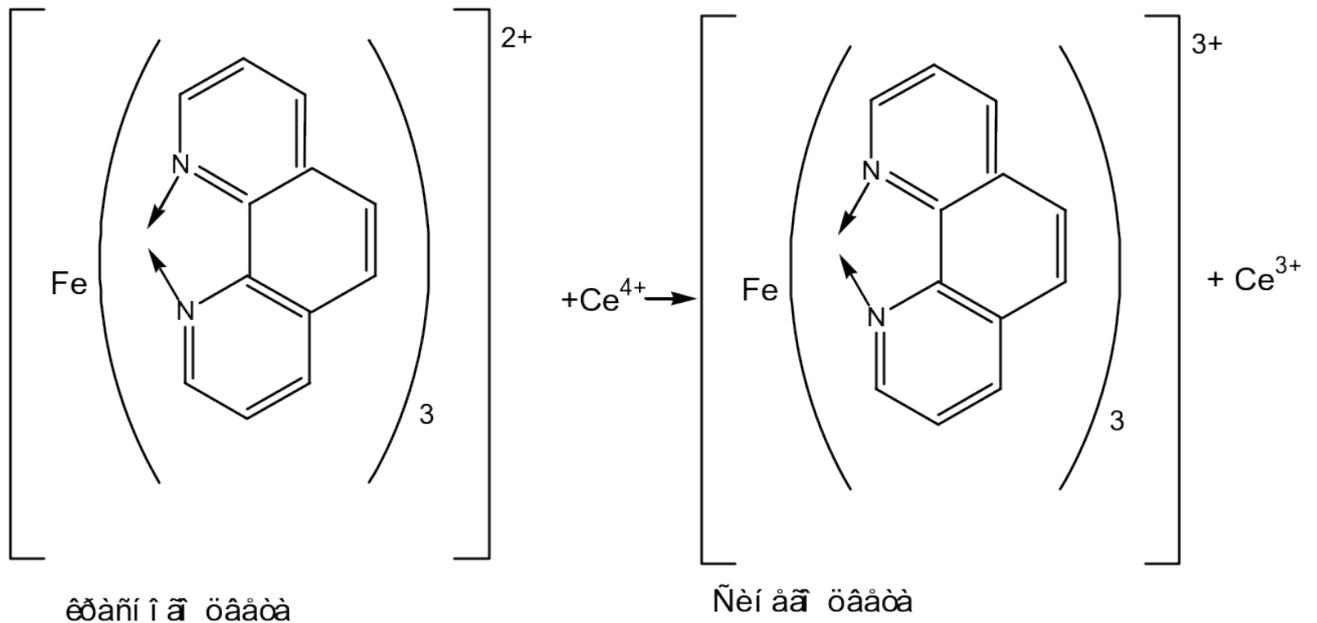


2-м-1,4-дигидрокси-1,4-диоксонафталин

Полученный 2-метил-1,4-дигидроскинафталин затем титруют 0,1 М р-ром сульфата церия (IV) в присутствии индикатора о-фенантролина до зеленого окрашивания. Сульфат церия окисляет 2-метил-1,4-дигидроскинафталин в кислой среде до 2-метил-1,4-диоксонафталина:



В эквивалентной точке о-фенантролин, растворенный в 1,48% растворе сульфата железа (II) меняет окраску:



Титруют до зеленого окрашивания, которое появляется вследствие сочетания синего цвета комплекса с желтым раствором титранта.

$$f = 1/2$$

T = 0,1 М сульфат церия (IV)

$$O = \frac{N \cdot i \cdot y_{\text{e}}}{1000} = \frac{0,1 \cdot 330,29/2}{1000} = 0,01652 \text{ г/л}$$

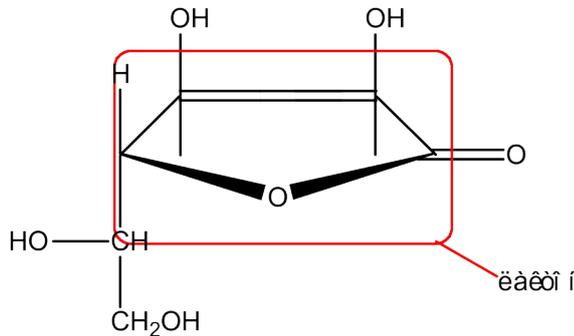
Хранение: список Б, в хорошо закупоренной таре, предохраняющей от действия света.

Применение: препарат группы витамина К.

-

Задача № 22

Кислота аскорбиновая (*Acidum ascorbinicum*)



Гамма-лактон-2,3-дегидро-L-гулоновой кислоты

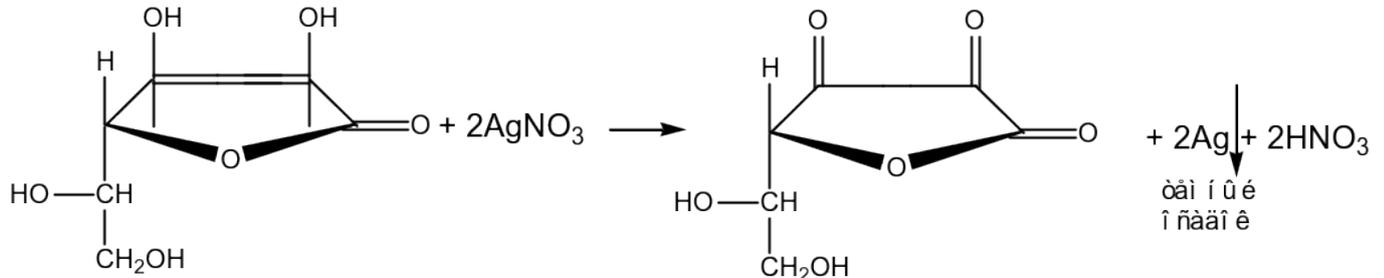
Аскорбиновая кислота относится к производных ненасыщенных полиокси-гамма-лактонов.

Описание: белый кристаллический порошок без запаха, кислого вкуса.

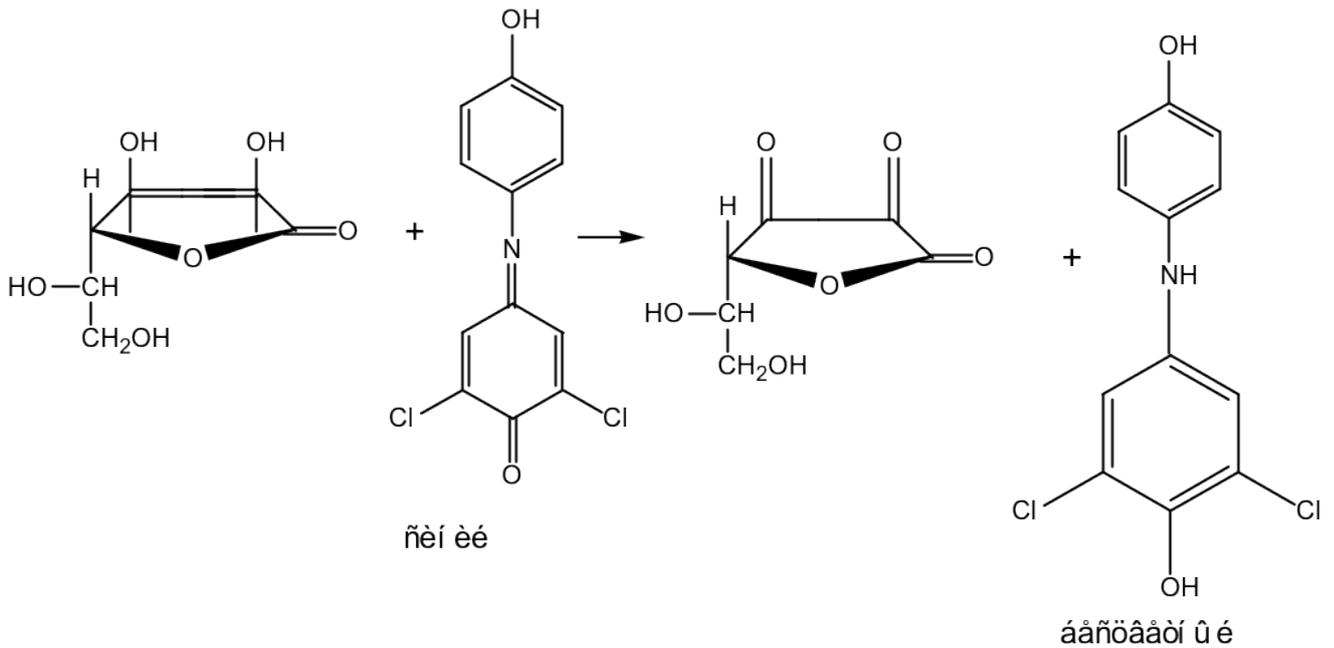
Растворимость: легко растворим в воде, растворим в спирте, практически нерастворим в эфире, бензоле, хлороформе.

Подлинность:

1. ИК-спектр должен совпадать со спектром стандарта.
2. УФ-спектр. Аскорбиновая кислота имеет максимум поглощения при 265 нм (буферный раствор pH 7).
3. Тпл 190-193°C.
4. Удельное вращение от +22° до +24° (2% водный раствор). Данный метод обусловлен за счет оптически активного центра.
5. Реакция окисления нитратом серебра. Основана на восстановительных свойствах аскорбиновой кислоты. К водному раствору препарата прибавляют раствор нитрата серебра, наблюдается выпадение темного осадка.



6. Реакция окисления. Восстановительными свойствами кислоты аскорбиновой обусловлено превращение окрашенного в синий цвет раствора 2,6-дихлорфенолиндофенола в бесцветное лейкооснование. К водному раствору препарата по каплям добавляют 2,6-дихлорфенолиндофенол. Синяя окраска последнего постепенно исчезает.



Чистота:

1. Сульфатная зола и тяжелые металлы.
2. Органические примеси.

Количественное определение:

1. Йодатометрия. Метод основан на восстановительных свойствах кислоты аскорбиновой. Около 0,5 препарата (точная навеска) растворяют в воде в мерной колбе емкостью 50 мл, доводят объем раствора водой до метки и перемешивают. К 10 мл приготовленного раствора водой до метки и перемешивают. К 10 мл приготовленного раствора прибавляют 0,5 мл 1% раствора йодата калия, 2 мл раствора крахмала и 1 мл 2% раствора соляной кислоты и титруют 0,1 н раствором йодата калия до появления стойкого слабо синего окрашивания. 1 мл 0,1 н раствора йодата калия соответствует 0,008806 г аскорбиновой кислоты, которой в препарате должно быть не менее 99,0%.

T – 0,1M раствор калия йодата

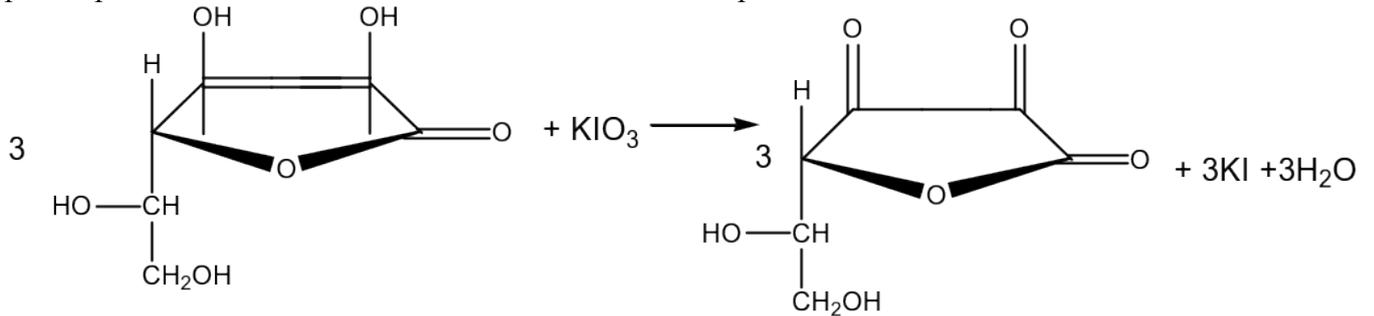
$f=1/2$



Индикатор – крахмал

В среде кислоты соляной.

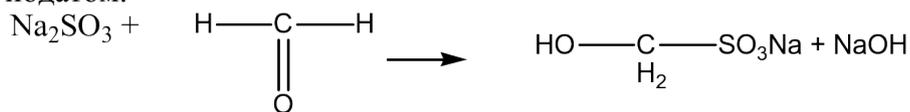
Препарат растворяют в воде, добавляют калия йодид, кислоту соляную и крахмал. Титруют раствором калия йодата до появления слабо синей окраски.



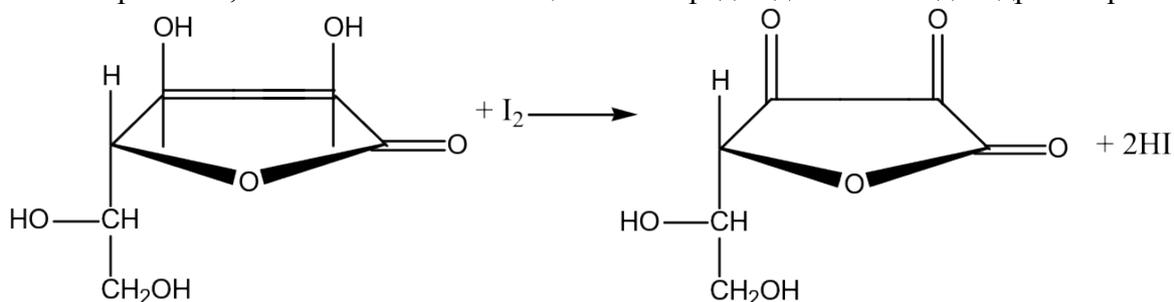
$$\text{O} = \frac{\text{Ñ õ ì úêâ}}{1000} = \frac{0,1 õ 176,13/2}{1000} = 00,008806$$

При данном виде титрования рационально добавление формальдегида, который будет реагировать с калия йодатом, т.к. в инъекционном растворе кислоты аскорбиновой следует

учитывать наличие антиоксидантов – стабилизаторов, которые могут вступить в реакцию с калия йодатом. Формальдегид предотвращает взаимодействие антиоксидантов-стабилизаторов с калия йодатом.

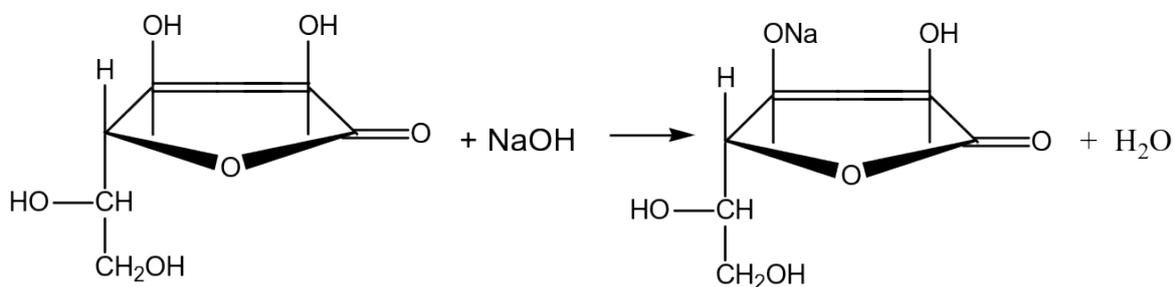


2. Йодометрия. Кислота аскорбиновая окисляется титрованным раствором йода в нейтральной, слабокислой и слабощелочной средах до кислоты дегидроаскорбиновой.



Кислота аскорбиновая используется в виде порошков, таблеток и растворов для инъекций. Поскольку в растворах она легко окисляется, инъекционные растворы готовят на воде, насыщенной CO_2 , с добавлением стабилизаторов-антиоксидантов (Na_2SO_3 , $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_5$). В раствор для инъекций добавляют натрия гидрокарбонат, так как препарат имеет кислую реакцию среды, раздражающую ткани.

3. Алкалиметрия. Вариант вытеснения. Реакция основана на наличии в молекуле аскорбиновой кислоты двух енольных гидроксидов. В разбавленных растворах щелочей она ведет себя как одноосновная кислота. Разрыва лактонного цикла в этих условиях не происходит, а образуется нейтральная растворимая монозамещенная соль:



T – 0,1 раствор натрия гидроксида

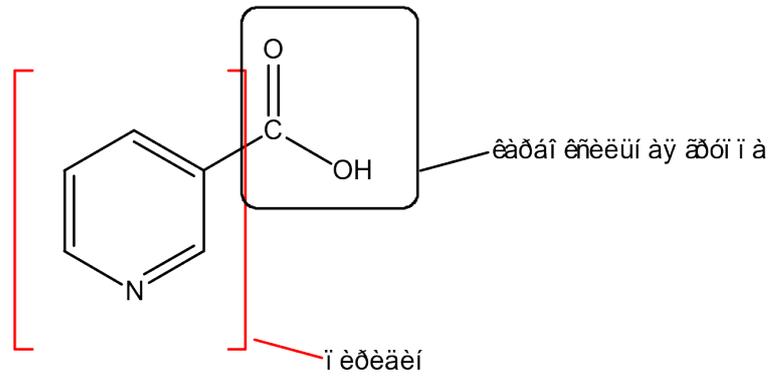
Индикатор – ф/ф

f = 1

Хранение: в хорошо укупorenной таре, предохраняющей от действия света.

Применение: при цинге, кровотечениях различной этиологии, инфекционных заболеваниях и интоксикациях, заболеваниях печени, почек.

Кислота никотиновая (Acidum nicotinicum)



Пиридинкарбоновая – 3 кислота

М.в. 123,11

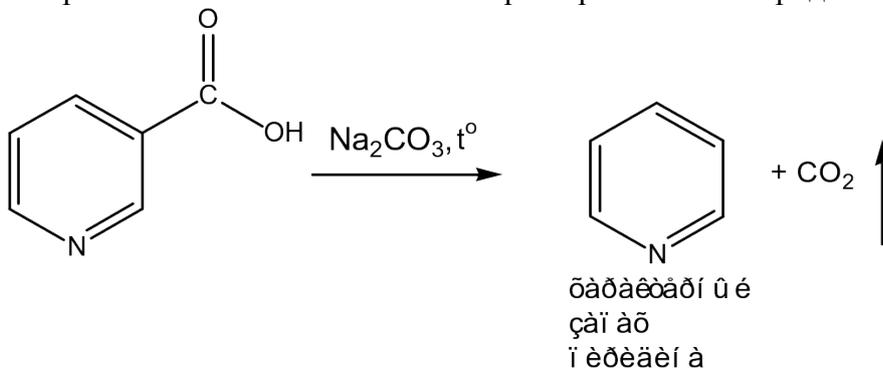
Никотиновая кислота является производным пиридина.

Описание: белый кристаллический порошок без запаха слабокислого вкуса.

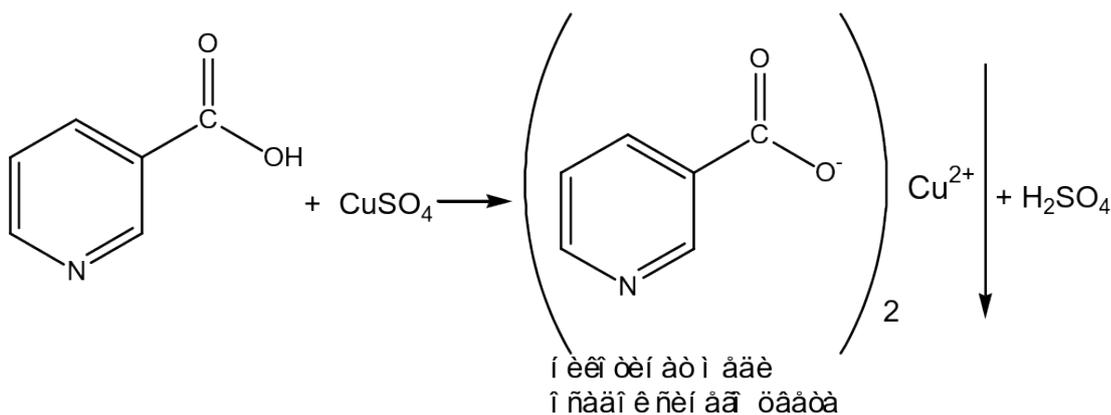
Растворимость: трудно растворим в воде и спирте, растворим в горячей воде, очень мало растворим в эфире.

Подлинность:

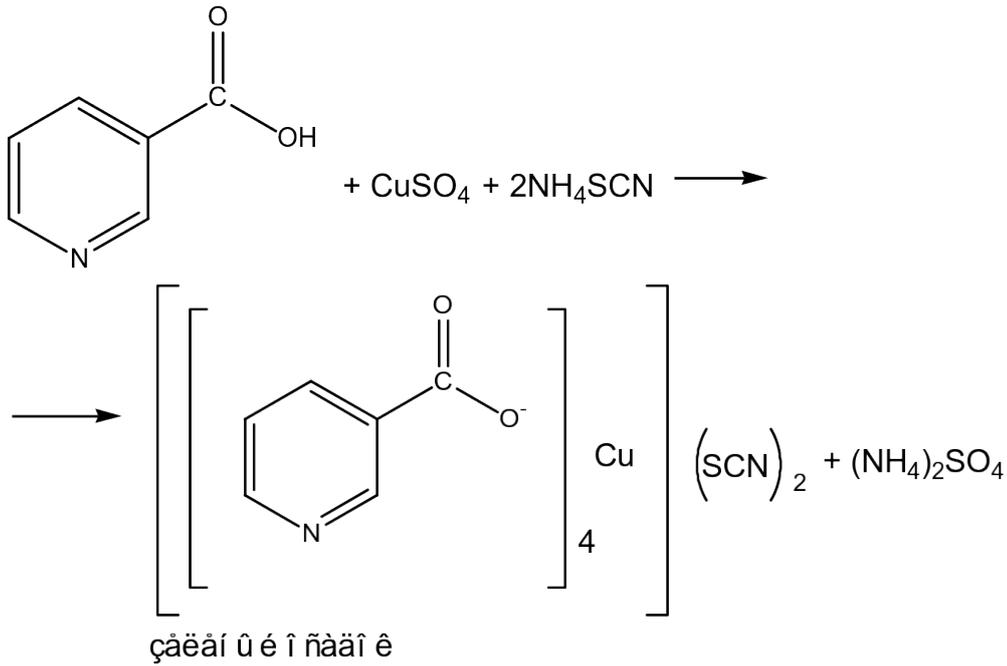
1. ИК-спектр , снятый с таблеток, спрессованных с бромидом калия, или вазелиновом масле (пикамилон), должны иметь полное совпадение полос поглощения и их интенсивности с прилагаемыми к ФС рисунками спектров.
2. УФ-спектр 0,002% раствора в 0,1 М растворе гидроксида натрия должны иметь в области 230-320 нм максимумы поглощения при 258, 264, 270 нм; минимум поглощения при 240 нм и два плеча в области 240-258 нм.
3. Т пл 234-238°C.
4. Пиролиз с натрия карбонатом кристаллическим. Образуется пиридин, который легко обнаружить по запаху. Навеску препарата нагревают с натрия гидрокарбонатом кристаллическим. Развивается характерный запах пиридина.



5. Реакция комплексообразования. Реакция основана на способности кислоты никотиновой образовывать комплексы с солями меди (II). К теплomu раствору кислоты никотиновой прибавляют раствор меди сульфата (II). Выпадает нерастворимый осадок никотината меди.

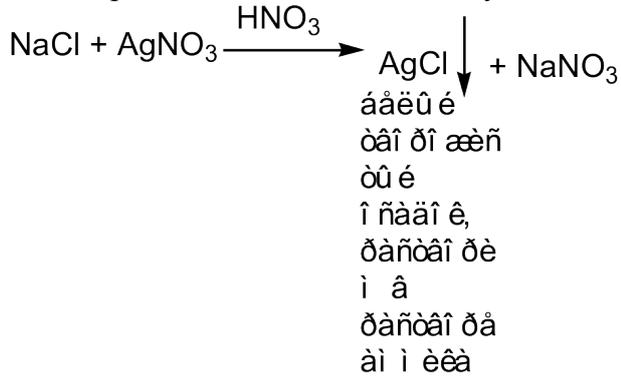


6. Реакция комплексообразования. К водному раствору препарата прибавляют раствор меди сульфата (II) и раствор роданида аммония. Появляется устойчивое зеленое окрашивание.

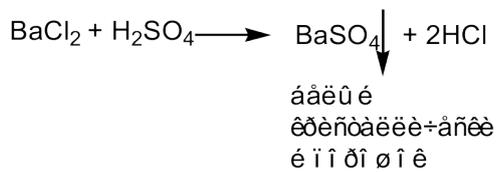


Чистота:

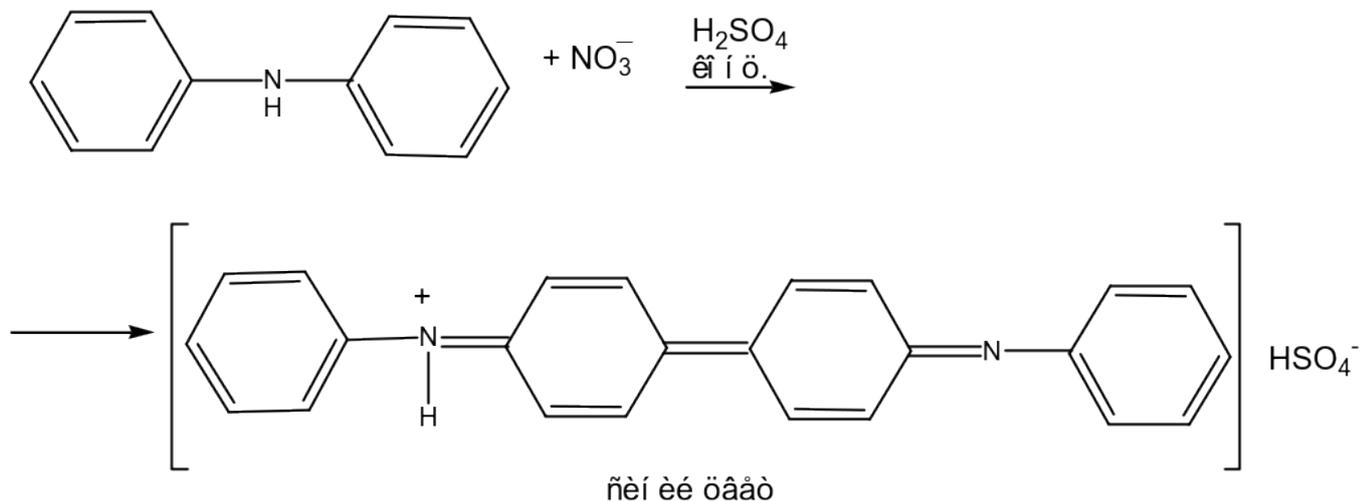
1. Прозрачность и цветность.
2. Хлориды. Не должно быть помутнения.



3. Сульфаты. Не должно быть помутнения раствора.



4. Нитраты. Не должно появляться голубого окрашивания.



5. 2,6-пиридиндикарбоновая кислота. К водному раствору препарату прибавляют раствор закисного железа. Окраска не должна быть интенсивнее эталона.

Потеря в весе при высушивании.

6. Потеря в весе при высушивании.

7. Сульфатная зола и тяжелые металлы.

Количественное определение:

Алкалиметрия. Вариант нейтрализации. Метод основан на кислотных свойствах никотиновой кислоты.

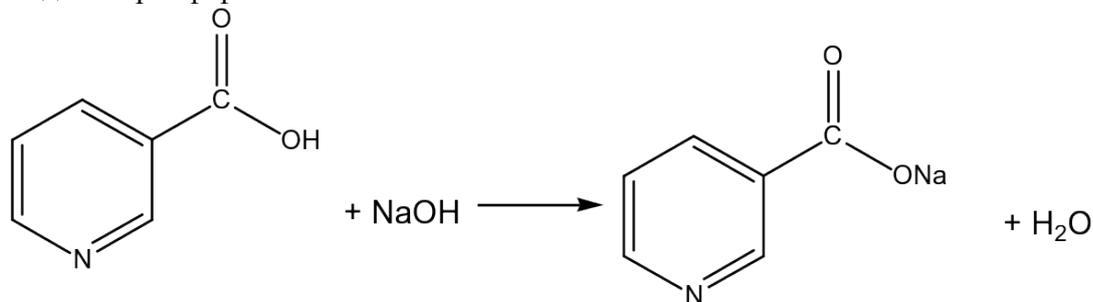
Около 0,3 г препарата (точная навеска) помещают в коническую колбу ёмкостью 100 мл, растворяют в 25 мл свежеприготовленной прокипяченной горячей воды и по охлаждению титруют 0,1 н раствором едкого натра до не исчезающего в течение 1 – 2 минут розового окрашивания (индикатор – фенолфталеин).

1 мл 0,1 н раствора едкого натра соответствует 0,01231 г кислоты никотиновой, которой в препарате должно быть не менее 99,5% в пересчете на сухое вещество.

T – 0,1 М гидроксид натрия

f = 1

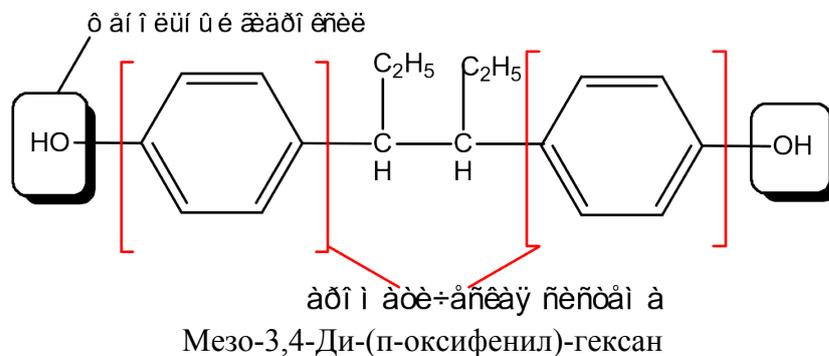
Индикатор – ф/ф



$$T = \frac{C \times l \times \gamma}{1000} = \frac{0,1 \div 123,11}{1000} = 0,01231 \text{ г/мл}$$

Хранение: список Б, в хорошо укупоренной таре, предохраняющей от действия света.

Применение: витаминный препарат группы В, сосудорасширяющее, гипохолестеринемическое средство.



М.в. 270,37

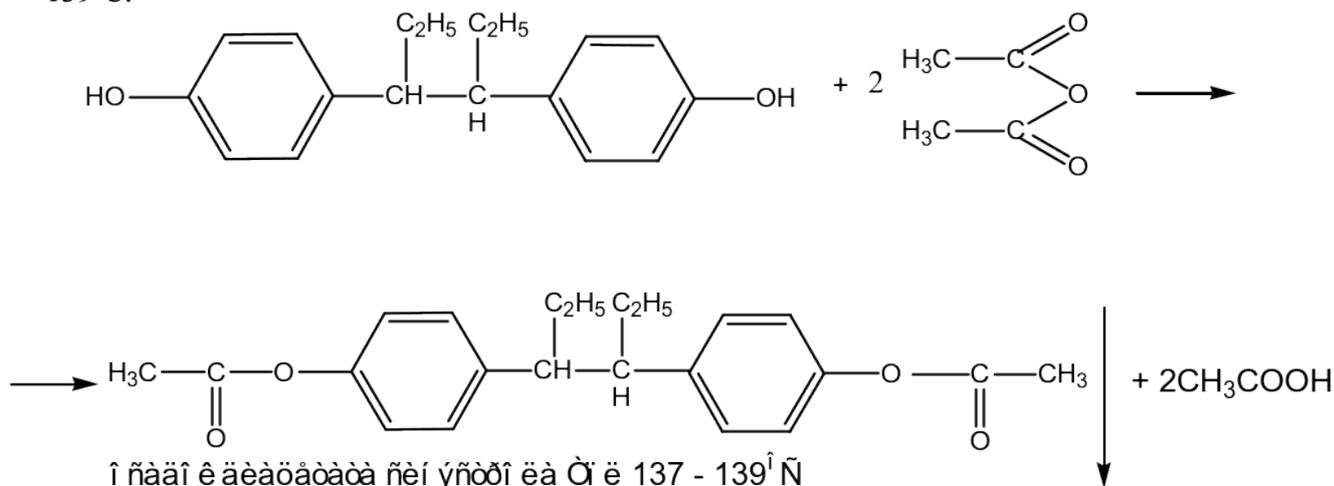
Синэстрол является производным фенола.

Описание: белый или белый со слегка желтоватым оттенком порошок.

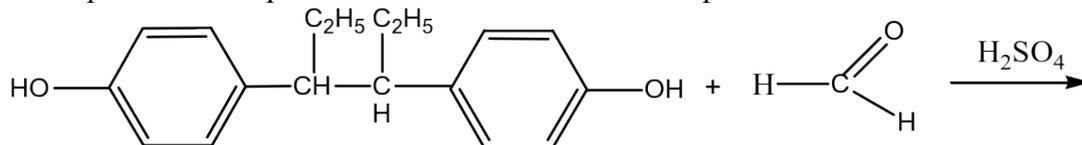
Растворимость: практически нерастворим в воде, легко растворим в спирте, эфире, мало растворим в хлороформе, трудно растворим в персиковом масле.

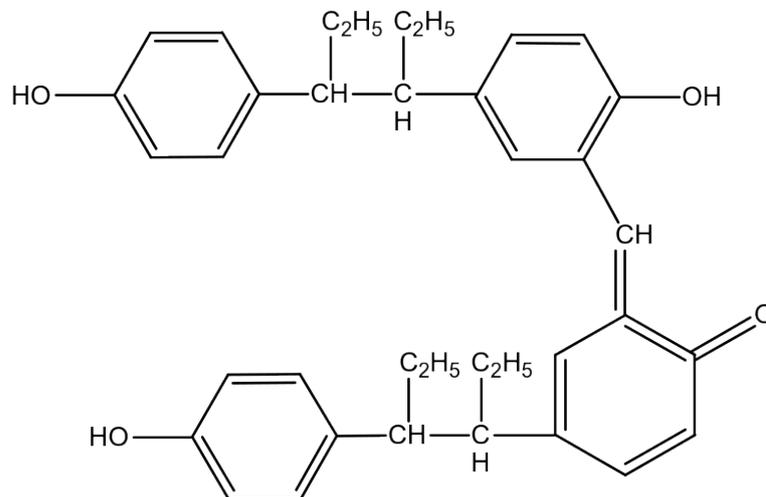
Подлинность:

1. ИК-спектр, снятый после прессования в таблетках с бромидом калия должен совпадать со спектром стандарта.
2. УФ-спектр. 0,005% этанольный раствор в области 230-350 нм имеет максимум поглощения при 280 нм, минимум – при 247 нм и плечо от 283 до 287 нм.
3. Тпл 184 – 187°C.
4. Реакция этерификации. К препарату прибавляют уксусный ангидрид и безводный пиридин. Кипятят с обратным холодильником, охлаждают, прибавляют воду, тщательно встряхивают, осадок отфильтровывают, промывают, сушат. Тпл выделенного диацетата синэстрола 137 – 139°C.



5. Реакция с концентрированной серной кислотой и формалином. Образуется интенсивно окрашенная в красно-вишневый цвет конденсированная система.





Чистота:

1. Потеря в весе при высушивании.
2. Сульфатная зола.

Количественное определение:

Ацетилирование. Метод основан на наличии фенольного гидроксила в молекуле гексэстрола, реагирующий с уксусным ангидридом, образуя сложный эфир. Избыток уксусного ангидрида оттитровывают 0,5М раствором натрия гидроксида.

Около 0,5 г препарата (точная навеска) помещают в колбу для ацетилирования емкостью 200-250 мл, прибавляют пипеткой 5 мл раствора уксусного ангидрида в пиридине, присоединяют колбу к обратному холодильнику и нагревают в течение 45 минут на кипящей водяной бане. Раствор охлаждают, прибавляют через холодильник 25 мл воды и через 10 -15 минут титруют при энергичном перемешивании 0,5 н раствором едкого натра (индикатор – фенолфталеин).

Параллельно проводят контрольный опыт.

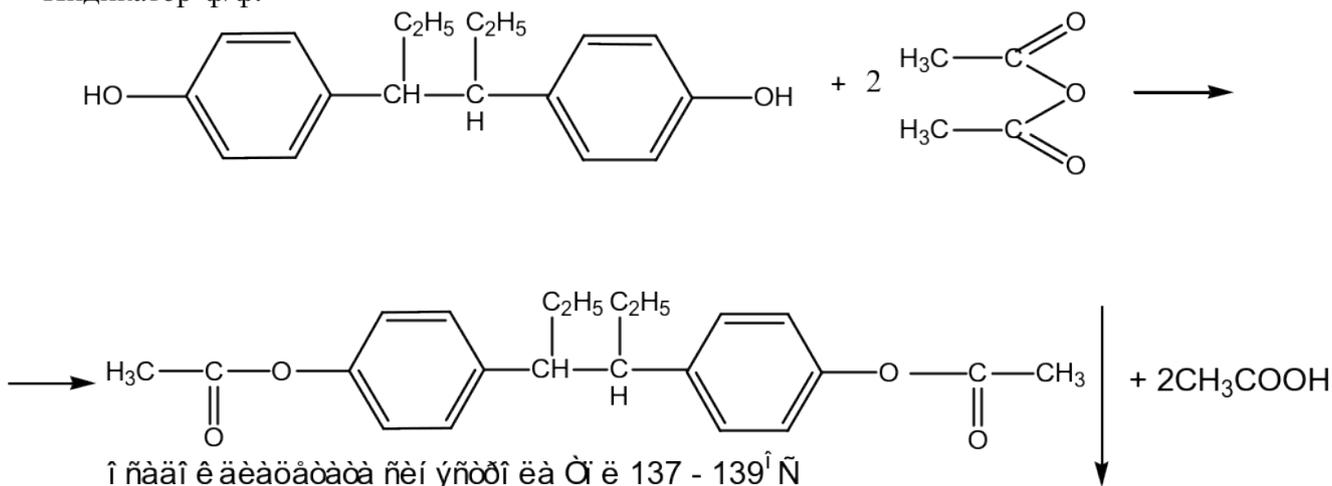
Разность между количеством миллилитров 0,5 н раствора едкого натра, израсходованного на титрование контрольного опыта и исследуемого раствора, пересчитывают на синэстрол.

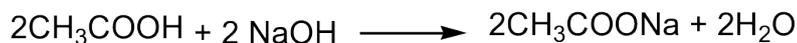
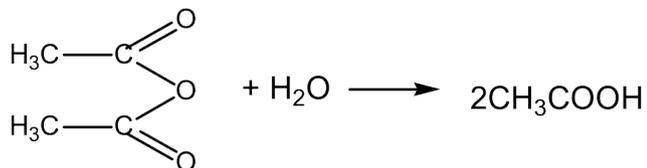
1 мл 0,5 н раствора едкого натра соответствует 0,06759 г синэстрола, которого в препарате должно быть не менее 98,5%.

T – 0,5М раствор натрия гидроксида

f = 1/2

Индикатор-ф/ф.

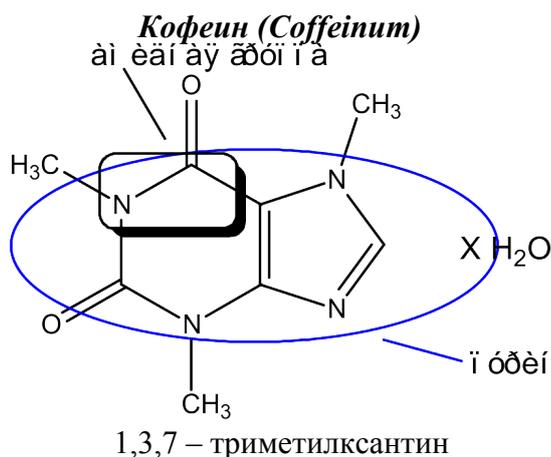




$$T = \frac{\text{Ñ ò Ì ýêâ}}{1000} = \frac{0,5 \text{ ò } 270,37/2}{1000} = 0,06759 \text{ ãì ë}$$

Хранение: список Б, в хорошо укупоренной таре, предохраняющей от действия света.

Применение: эстрогенный препарат (аналог женского полового гормона).



М.в. 212,21

М.в. (безводный) 194,19

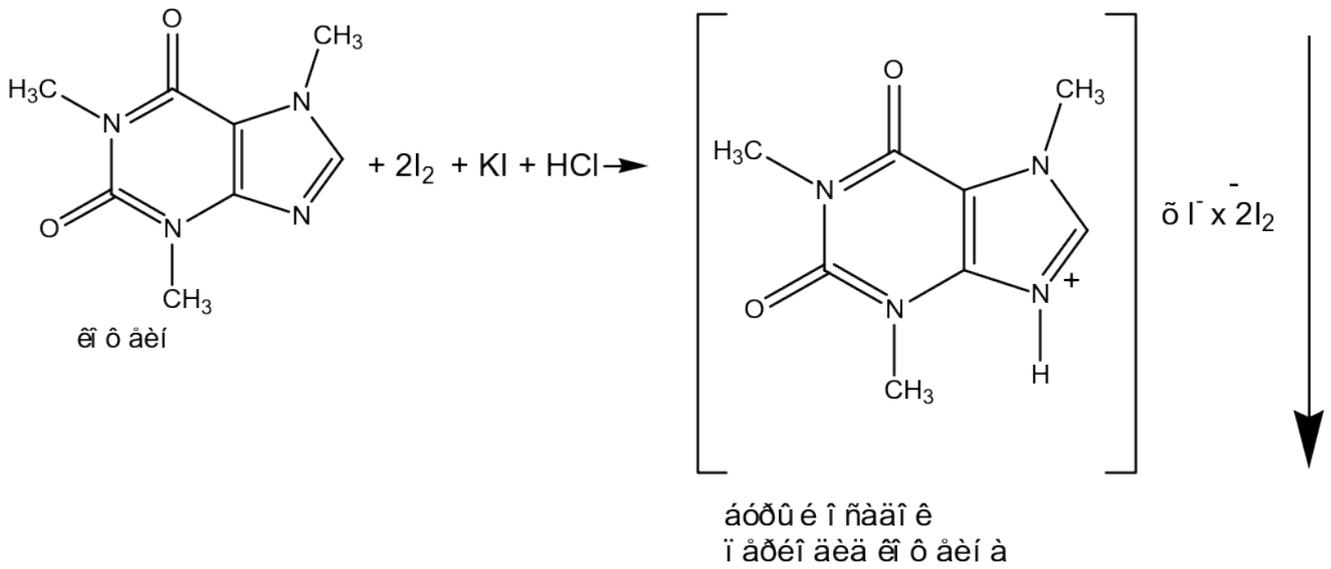
Кофеин является производным ксантина.

Описание: белые шелковистые игольчатые кристаллы или белый кристаллический порошок без запаха, горьковатого вкуса. На воздухе выветривается, при нагревании возгоняется.

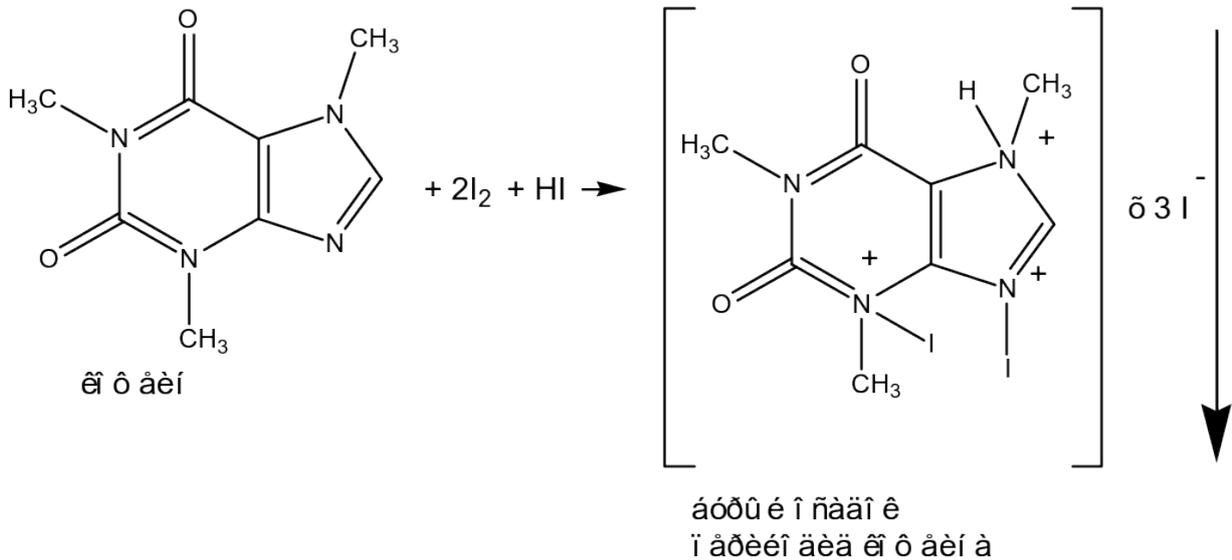
Растворимость: медленно растворим в воде (1:60), легко растворим в горячей воде и хлороформе, трудно растворим в спирте, очень мало растворим в эфире.

Подлинность:

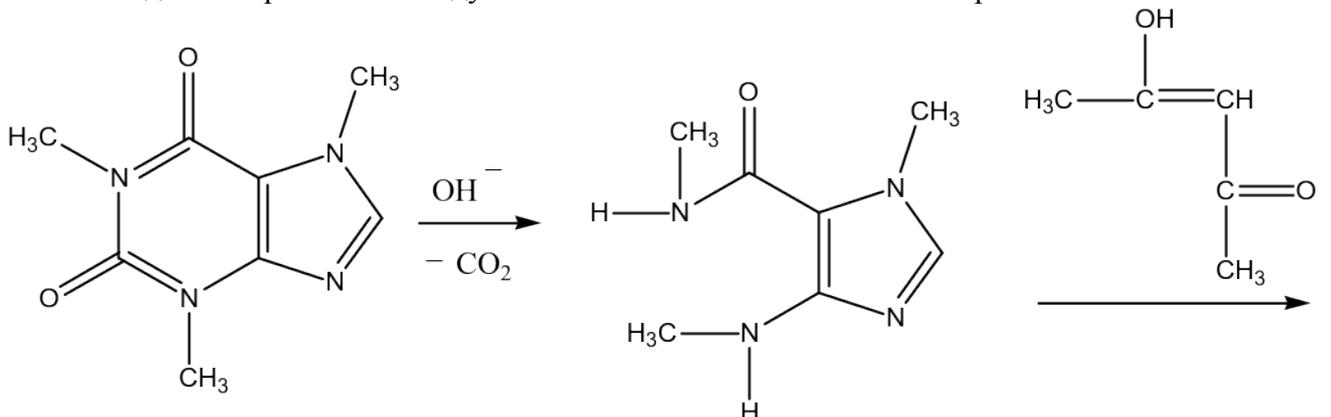
1. ИК-спектр должен совпадать со спектром стандарта.
2. УФ-спектр раствора кофеина в 0,1М растворе соляной кислоты в области 250-300 нм имеет максимум поглощения при 273 нм.
3. Тпл 234 – 237°C.
4. Мурексидная реакция. Реакция основана на восстановительных свойствах ксантина. В фарфоровую чашку помещают препарат, прибавляют раствор соляной кислоты, пергидроль и выпаривают на водяной бане досуха. Осадок смачивают раствором аммиака появляется пурпурно-красное окрашивание.

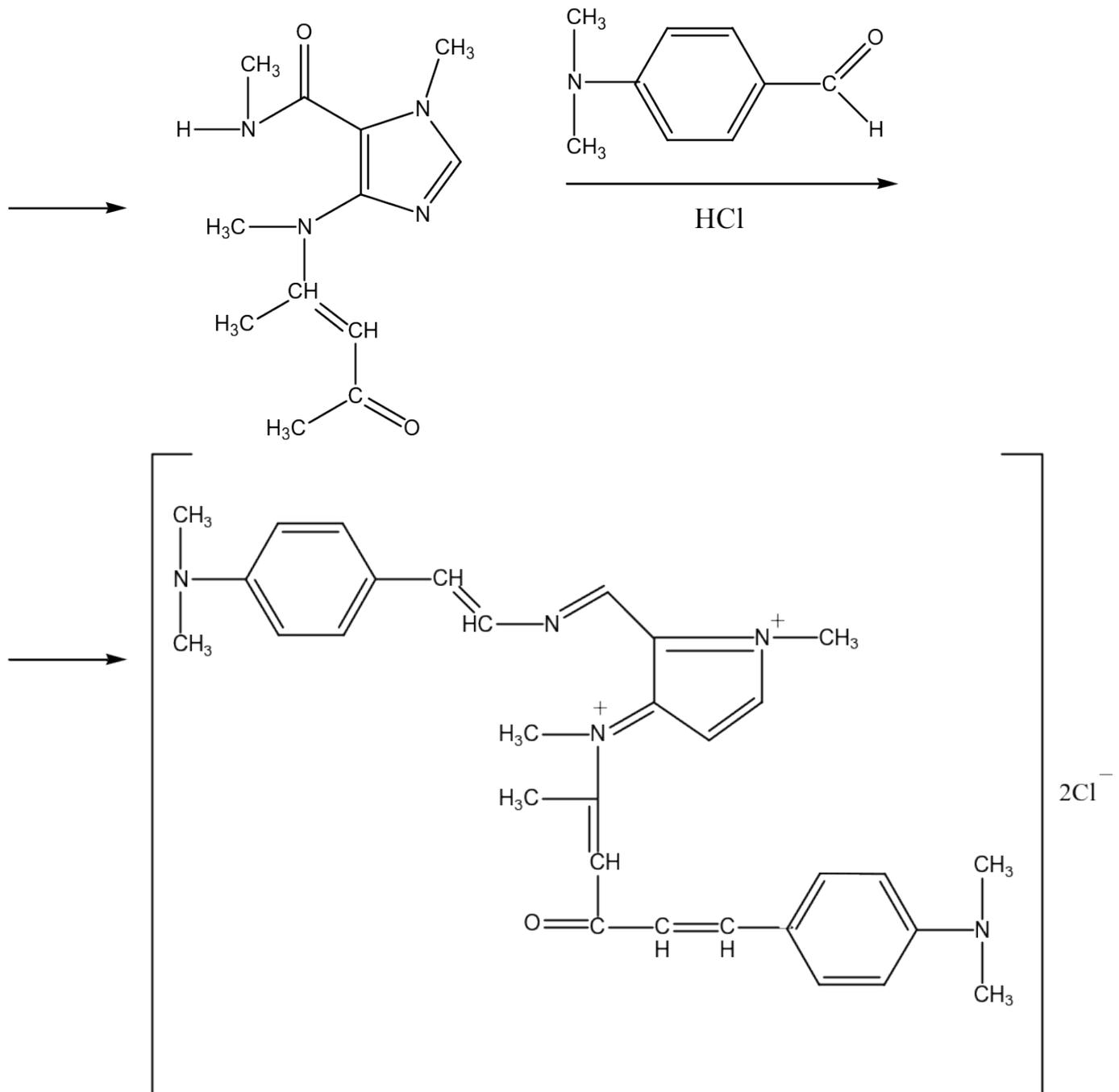


7. ГФХ, ВР – 2007. реакция осаждения полийодидного комплекса – с раствором йода в присутствии разведенной HCl. Образуется бурый осадок, растворимый в избытке щелочи. Кофеин – очень слабое основание, практически нейтральное вещество. Реакции с общеалкалоидными осадительными реактивами имеют особенности. Кофеин осаждается реактивом Майера. ($\text{HgI}_2 \times 2\text{KI}$).



8. ВР – 2007. реакция гидролиза пуринового фрагмента кофеина с последующей конденсацией с диметиламинобензальдегидом. Препарат растворяют в смеси ацетилаcetона и NaOH, нагревают до 80 °С, при этом происходит гидролиз амидных связей кофеина. Далее смесь охлаждают, прибавляют раствор 4-диметиламинобензальдегида и еще раз нагревают. Охлаждают и прибавляют воду – появляется интенсивное синее окрашивание.





Чистота:

1. Кислотность и щелочность.
2. Посторонние алкалоиды.
3. Органические примеси.
4. Хлориды.
5. Сульфаты.
6. Потеря в весе при высушивании.
7. Сульфаты и тяжелые металлы.

Количественное определение:

Ацидиметрия. Неводное титрование в среде протогенного растворителя (уксусный ангидрид). Метод основан на наличии у кофеина слабых основных свойств, которые усиливаются в среде протогенного растворителя.

Около 0,15 препарата предварительно высушенного при 80°C до постоянного веса препарата (точная навеска) растворяют в 10 мл уксусного ангидрида при нагревании на водяной бане, прибавляют 20 мл бензола, 5 капель кристаллического фиолетового и титруют 0,1 н раствором хлорной кислоты до получения желтого окрашивания.

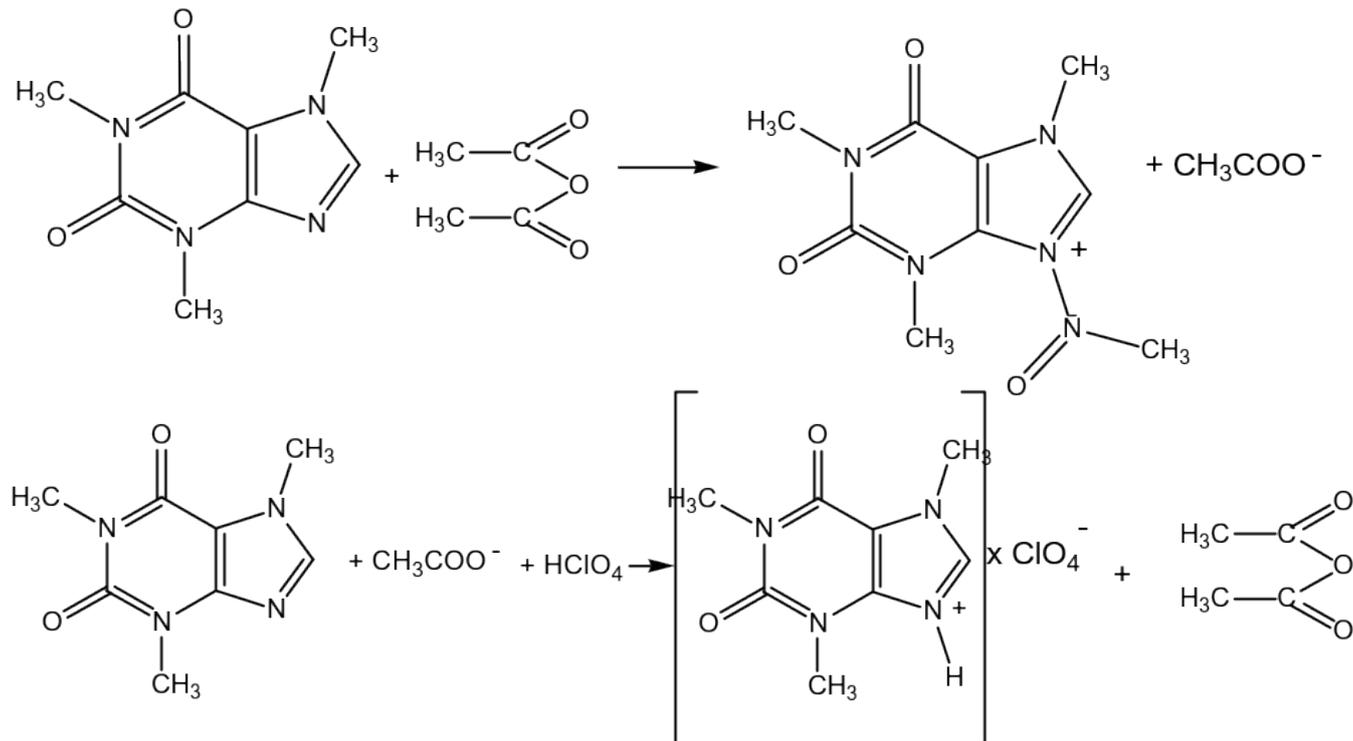
Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,1 н раствора хлорной кислоты соответствует 0,01942 г кофеина, которого в высушенном препарате должно быть не менее 99,0%.

T – 0,1M хлорная кислота

Индикатор – кристаллический фиолетовый

f = 1



$$\dot{O} = \frac{\tilde{N} \tilde{o} \tilde{i} \tilde{y} \tilde{e} \tilde{a}}{1000} = \frac{0,1 \tilde{o} 194,19}{1000} = 0,01942 \tilde{a} \tilde{i} \tilde{e}$$

Хранение: список Б, в хорошо укупленной таре.

Применение: стимулятор ЦНС, кардиотоническое средство.

Ответ: Уксусный ангидрид используется в количественном определении обоих веществ. Уксусный ангидрид является протогенным растворителем, который усиливает основные свойства кофеина при неводном ацидиметрическом титровании. В случае синэстрола уксусный ангидрид взаимодействует с фенольным гидроксилом по типу этерификации.

С уксусным ангидридом при определении подлинности используют реакцию этерификации для синэстрола. Образуется эфир с характерной температурой плавления.

При нагревании до выпаривания кофеина и последующем добавлении раствора аммиака появляется пурпурно-красное окрашивание в связи с образованием аммонийной соли тетраметилпурпуровой кислоты.

Natrium thiosulfas (Natrii thiosulfas)



Natrium thiosulfuricum

Natrium hyposulfurosum

Натрия гипосульфит

М.в. 248,18

Описание: бесцветные прозрачные кристаллы без запаха, солоновато-горького вкуса. В теплом сухом воздухе выветривается, во влажном воздухе слегка расплывается. При температуре около 50°C плавится в кристаллизационной воде.

Растворимость: очень легко растворим в воде, практически нерастворим в спирте.

Подлинность:

1. На тиосульфат-ион:

1.1.

Образование опалесценции

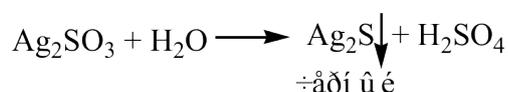
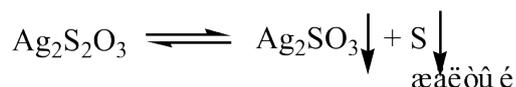
вследствие выпадения осадка серы и появлению запаха (диоксида серы) при добавлении хлороводородной кислоты.



1.2.

Образование осадка

тиосульфата серебра при добавлении к водному раствору препарата нитрата серебра. В результате внутримолекулярной окислительно-восстановительной реакции тиосульфат серебра разлагается до серебра сульфида.



2. На натрий: желтое окрашивание бесцветного пламени горелки.

Чистота:

1. Прозрачность и цветность раствора.

2. Щелочность.

3. Хлориды.

$\text{NaCl} + \text{AgNO}_3 = \text{AgCl}$ (белый творожистый осадок, раств в избытке раствора аммиака) + NaNO_3

4. Сульфиты, сульфаты.

5. Сульфиды.

6. Кальций.

7. Тяжелые металлы.

8. Железо.

9. Мышьяк и селен.

Количественное определение:

Йодометрия. Прямое титрование. Метод основан на натрия тиосульфата.

Около 0,5 г препарата (точная навеска) растворяют в 25 мл воды и титруют 0,1 н раствором йода (индикатор – крахмал).

1 мл 0,1 н раствора йода соответствует 0,02482 г натрия тиосульфата, которого в препарате должно быть не менее 99,0% и не более 102,0%.

T – 0,1M раствор йода

Индикатор – крахмал

f = 1

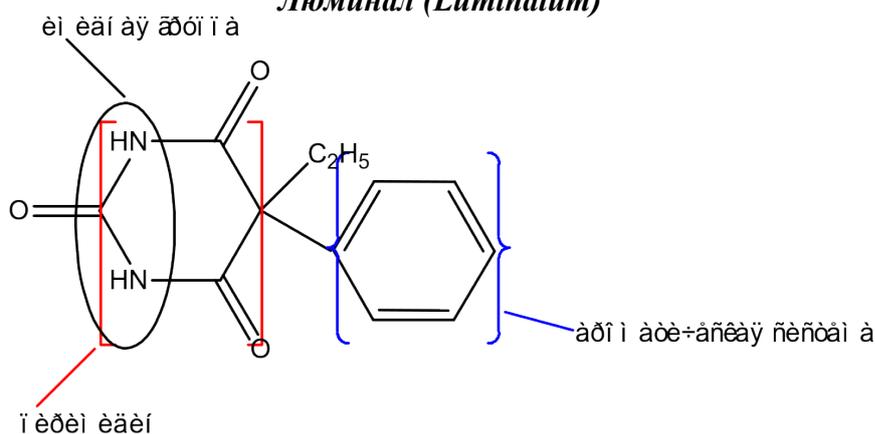


$$\text{O} = \frac{\tilde{\text{N}} \tilde{\text{o}} \tilde{\text{I}} \text{ ýêâ}}{1000} = \frac{0,1 \tilde{\text{o}} 248,18}{1000} = 0,02482 \tilde{\text{a}}/\tilde{\text{i}} \tilde{\text{ë}}$$

Хранение: в хорошо закупоренной таре.

Применение: детоксицирующее и десенсибилизирующее средство (внутри и в/в), иногда применяют наружно как инсектицидное.

Фенобарбитал (Phenobarbitalum)
Люминал (Luminalum)



5-Этил-5-фенилбарбитуровая кислота

М.в. 232,24

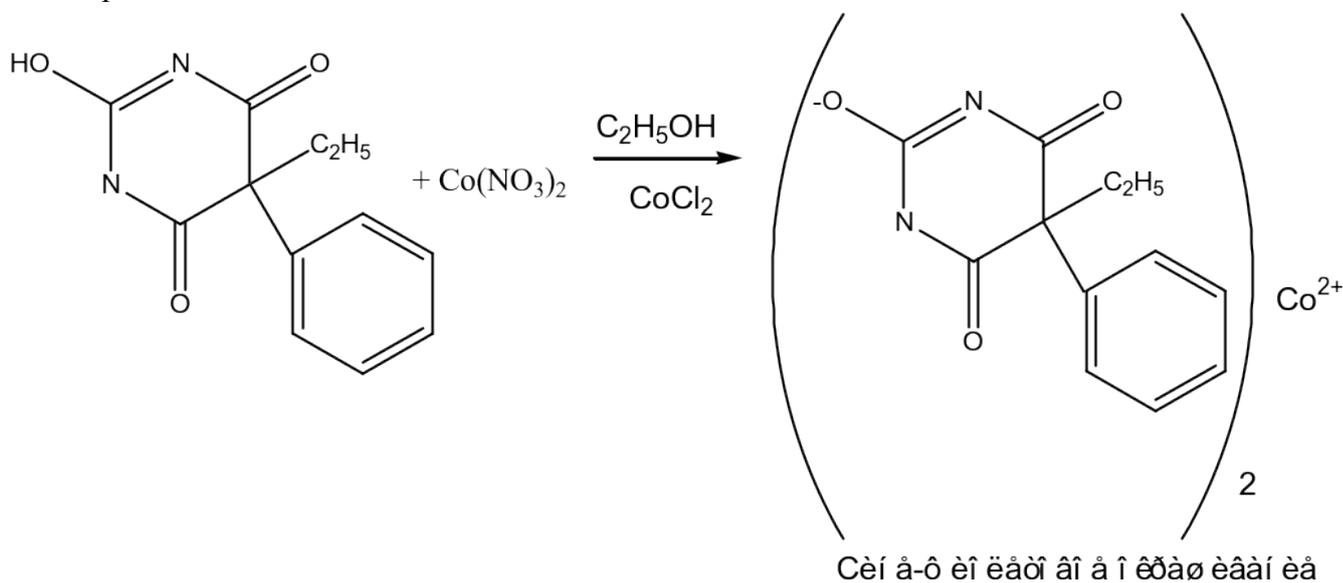
Фенобарбитал относится к производным барбитуровой кислоты.

Описание: белый кристаллический порошок без запаха слабо горького вкуса.

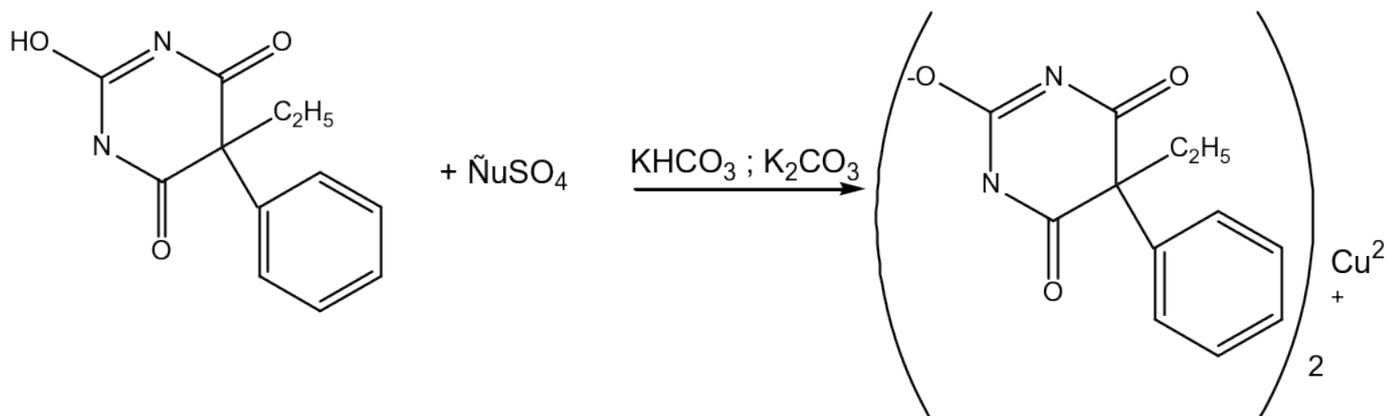
Растворимость: очень мало растворим в холодной воде, трудно растворим в кипящей воде и хлороформе, легко растворим в 95% спирте и растворах щелочей, растворим в эфире.

Подлинность:

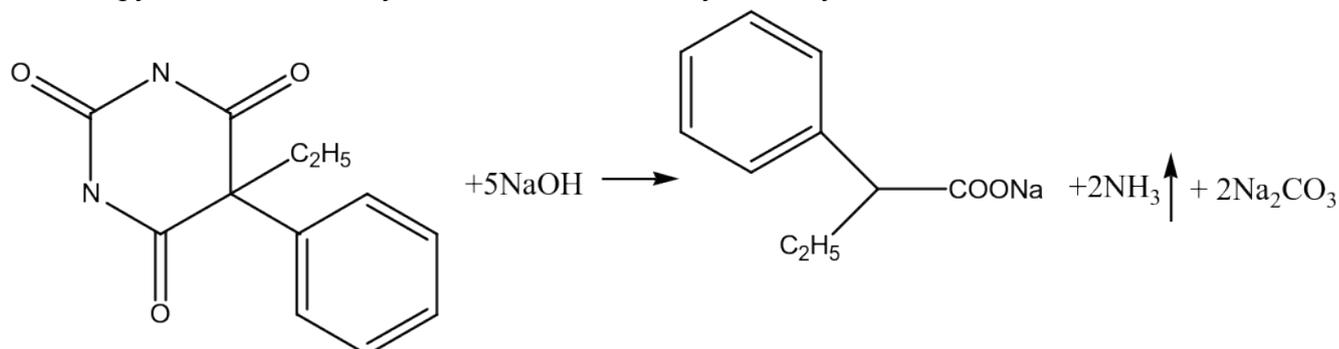
1. ИК-спектр в области 4000-400 см⁻¹ должен совпадать со спектром стандарта.
2. УФ-спектр в области 220-280 нм имеет максимум и минимум поглощения при 240 и 224 нм соответственно (р-р в этаноле).
3. Тпл 174 – 178°C.
4. Реакция комплексообразования. Реакция основана на способности фенобарбитала образовывать комплексы с солями тяжелых металлов. Препарат растворяют в спирте, прибавляют каплю раствора хлорида кальция, раствор нитрата кобальта (II), раствора натрия гидроксида.



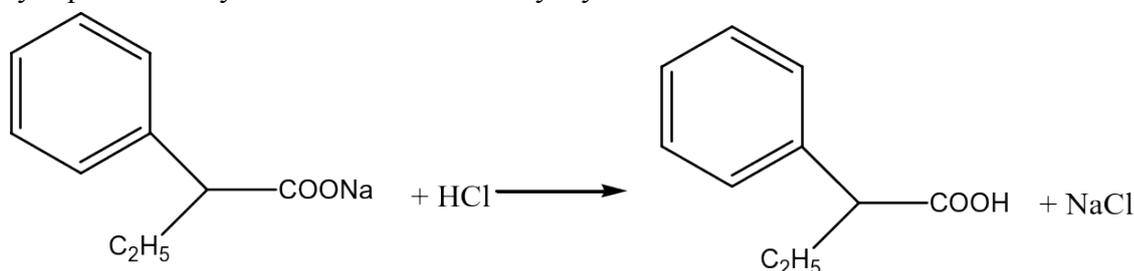
5. Реакция комплексообразования. К препарату прибавляют натрия гидроксид, калия карбонат и гидрокарбонат, раствор меди сульфата. Появляется бледно-сиреневое окрашивание, не изменяющееся при стоянии.



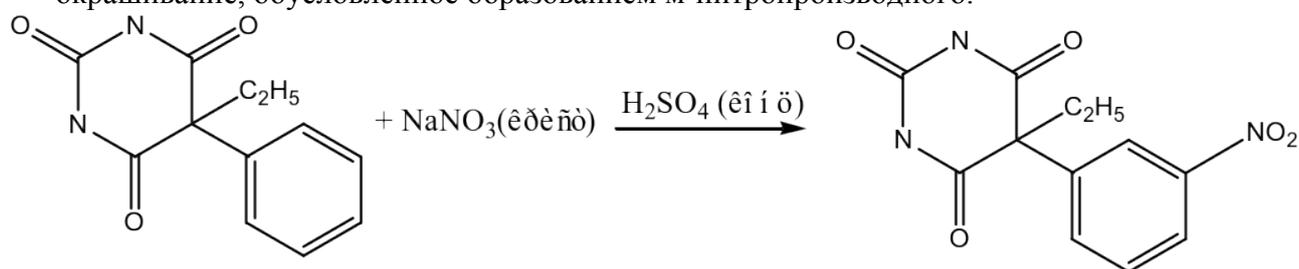
6. Не ГФХ. Реакция щелочного гидролиза. Барбитураты – внутренние амиды, и, значит, способны гидролизоваться за счет амидных групп. Гидролиз идет в жестких условиях – при сплавлении с кристаллическим NaOH. В результате чего выделяется аммиак, который обнаруживают по запаху и по посинению лакмусовой бумаги.



Если далее реакцию смесь подкислить соляной кислотой, выделяется углекислый газ в виде пузырьков и ощущается запах диалкилукусусной кислоты.



7. Реакция нитрования на фенильный радикал в пятом положении. Появляется желтое окрашивание, обусловленное образованием м-нитропроизводного.



Чистота:

1. Прозрачность и цветность.
2. Хлориды.
3. Сульфаты.
4. Фенилбарбитуровая кислота. Данная примесь проявляет более сильные кислотные свойства ($K=4 \times 10^{-5}$), чем фенобарбитал. Фенилбарбитуровую кислоту можно легко обнаружить потенциометрически по значению рН суспензии фенобарбитала с водой (5,0 – 6,0).
5. Органические примеси.
6. Сульфатная зола и тяжелые металлы.

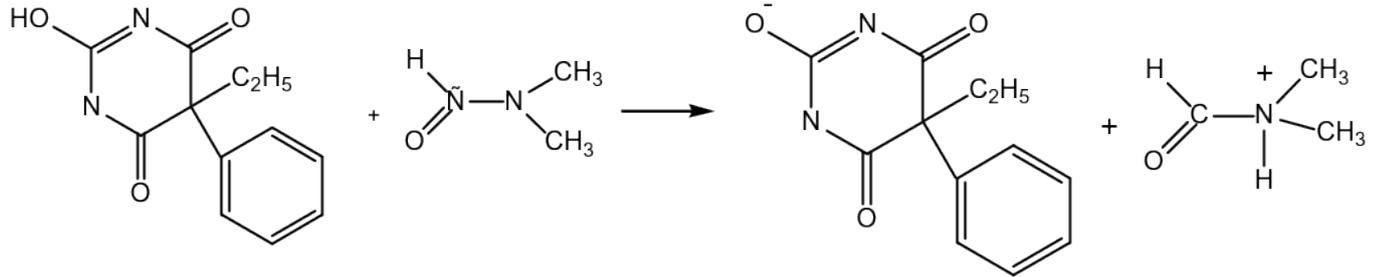
Количественное определение:

Алкалиметрия. Метод основан на слабых основных свойствах фенобарбитала.

Растворитель – диметилформамид.

Индикатор – нейтрализованный по тимоловому синему в ДМФА.

T – 0,1M натрия гидроксид.

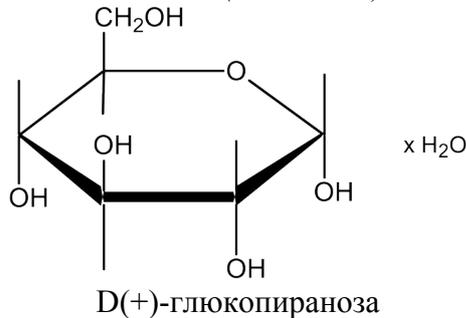


Хранение: список Б, в хорошо укупоренной таре.

Применение: снотворное, противосудорожное.

Задача № 30

Глюкоза (*Glucosum*)



М.в. 198,17

Глюкоза является углеводом.

Описание: бесцветные кристаллы или белый мелкокристаллический порошок без запаха сладкого вкуса.

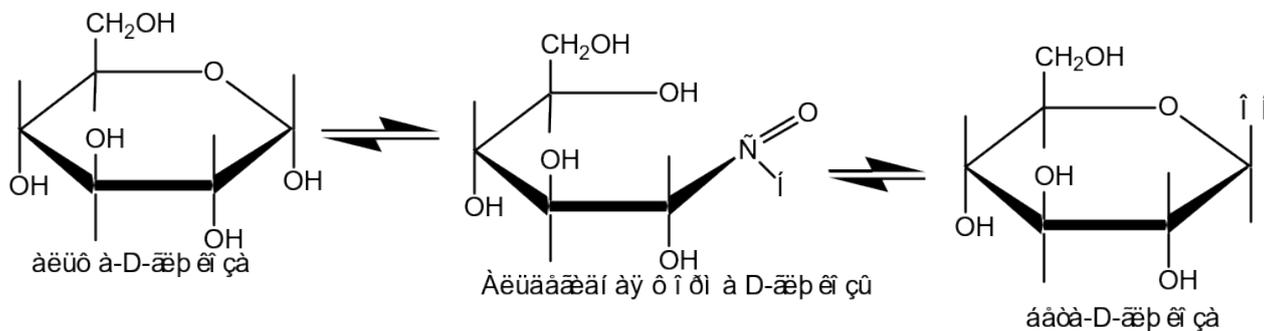
Растворимость: растворим в 1,5 ч воды, трудно растворим в спирте, практически нерастворим в эфире.

Подлинность:

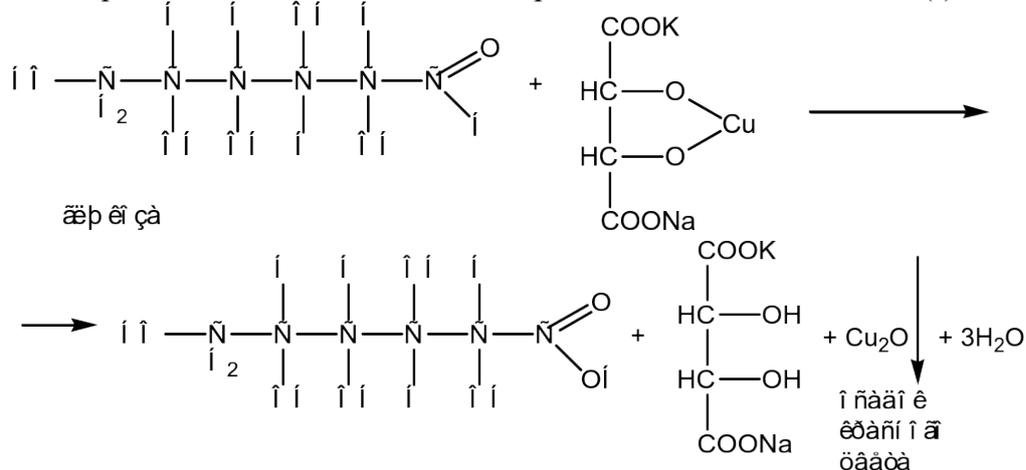
4. ИК-спектр должен совпадать со спектром стандарта.

5. Удельное вращение от +51,5° до +53° (10% водный раствор). Определение удельного вращения глюкозы имеет свои особенности. В свежеприготовленных растворах глюкозы происходит мутаротация (изменение во времени величины угла вращения; через определенный временной интервал эта величина становится постоянной). Мутаротацию ускоряют путем добавления к раствору глюкозы аммиака (не более 0,1%).

Явление мутаротации: при растворении глюкозы, которая в кристаллическом состоянии находится в какой-либо одной циклической форме, образуется ее альдегидная форма, через которую получают аномерные циклические формы глюкозы: альфа и бета формы, различающиеся расположением полуацетального гидроксильного атома относительно 1-ого углеродного атома. Для альфа-D-глюкозы величина угла вращения составляет +109,6°, а для бета-D-глюкозы +20,5°. Конечное значение угла вращения соответствует состоянию равновесия между альфа и бета формами, которые через альдегидную группу в растворе превращаются друг в друга:

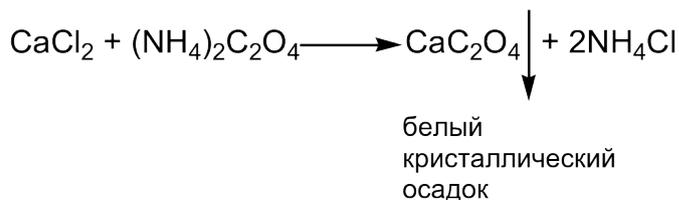


6. Реакция окисления с реактивом Фелинга. Реакция основана на восстанавливающих свойствах глюкозы. К водному раствору препарата добавляют реактив Фелинга, нагревают до кипения. Выпадает красный осадок оксида меди (I).



Чистота:

11. Прозрачность и цветность раствора.
12. Кислотность. К водному раствору препарата добавляют несколько капель ф/ф и натрия гидроксида. Должно появиться розовое окрашивание.
13. Хлориды.
14. Сульфаты (не более 0,02%).
15. Кальций (не допустимо). При добавлении раствора оксалата аммония не должно быть помутнения.

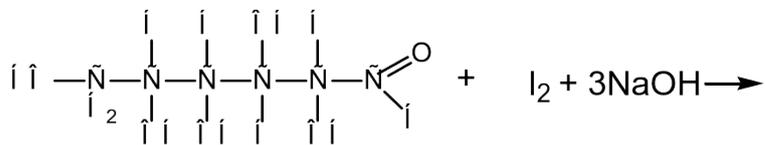


16. Барий.
17. Мышьяк.
18. Декстрин. Водный раствор препарата нагревают. При добавлении спирта раствор должен оставаться прозрачным.
19. Потеря в весе при высушивании.
20. Сульфатная зола и тяжелые металлы.

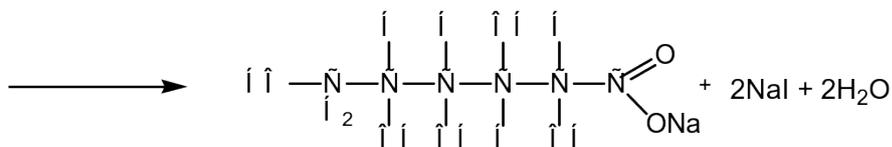
Количественное определение:

Не ГФХ

Обратный йодометрический метод. Метод основан на окислении альдегидной группы щелочными растворами йода до образования натриевой соли глюконовой кислоты.



æp êi çà



æp êi í àò í àòðèÿ

$$f = \frac{1}{2}$$

T – p-p йода 0,1M

Индикатор – крахмал

$$T = \frac{\tilde{N} \tilde{O} \tilde{I} \tilde{y} \hat{a}}{1000} = \frac{0,1 \tilde{d} 198,17/2}{1000} = 0,009908 \tilde{a} / \tilde{i} \tilde{e}$$

Хранение: в хорошо закупоренной таре.

Вопрос: Ампулы и флаконы с раствором глюкозы пожелтели.

Ответ: Вероятно, глюкоза подвергалась воздействию высокой температуры, так как при данных условиях вещество карамелизуется, окисляется до молочной, глюкуроновой кислоты, фурфурола (при это раствор желтеет). Для предотвращения данных реакций окисления используют стабилизатор Вейбеля, состоящий из натрия хлорида (5,2), кислоты хлористоводородной 8,3% (4,4.мл) на 1 л раствора.