



Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

Под редакцией
Г. В. Раменской

РУКОВОДСТВО К ЛАБОРАТОРНЫМ ЗАНЯТИЯМ ПО ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ХИМИИ

3-е издание, электронное

Рекомендовано Координационным советом по области образования "Здравоохранение и медицинские науки" в качестве учебного пособия для использования в образовательных учреждениях, реализующих программы высшего образования по направлению подготовки 33.05.01 "Фармация" по дисциплине "Фармацевтическая химия"



Москва
Лаборатория знаний
2021

УДК 615.1/4 (076)
ББК 52.8я73
Р85

Руководство к лабораторным занятиям по фармацевтической химии : практикум / под ред. Г. В. Раменской. — 3-е изд., электрон. — М. : Лаборатория знаний, 2021. — 355 с. — Систем. требования: Adobe Reader XI ; экран 10". — Загл. с титул. экрана. — Текст : электронный.

ISBN 978-5-00101-387-7

Учебное пособие по курсу фармацевтической химии составлено на основе многолетнего опыта работы студенческого практикума по фармацевтической химии фармацевтического факультета Первого Московского государственного медицинского университета им. И. М. Сеченова. Содержит методики синтеза веществ различных классов. Изложены общие правила и методы работы в органическом практикуме, даны общие указания по интерпретации спектров веществ.

Пособие подготовлено в комплекте с учебником «Фармацевтическая химия» (под редакцией Г. В. Раменской), составленном в соответствии с программой по дисциплине «Фармацевтическая химия» по специальности «33.05.01, 060301, 060108 — Фармация».

Для студентов, аспирантов и преподавателей фармацевтических вузов и факультетов медицинских университетов.

УДК 615.1/4 (076)
ББК 52.8я73

Деривативное издание на основе печатного аналога: Руководство к лабораторным занятиям по фармацевтической химии : практикум / под ред. Г. В. Раменской. — М. : Лаборатория знаний, 2016. — 352 с. : ил. — ISBN 978-5-906828-18-7.

В соответствии со ст. 1299 и 1301 ГК РФ при устранении ограничений, установленных техническими средствами защиты авторских прав, правообладатель вправе требовать от нарушителя возмещения убытков или выплаты компенсации

© Лаборатория знаний, 2016
© ФГАОУ ВО Первый МГМУ
им. И. М. Сеченова Минздрава России
(Сеченовский Университет), 2016

ISBN 978-5-00101-387-7

Оглавление

Авторский коллектив	5
ОБЩИЕ МЕТОДЫ И ПРИЕМЫ ИССЛЕДОВАНИЯ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ	7
Глава 1. Физические и физико-химические методы исследования лекарственных средств	7
1.1. Рефрактометрия	7
Общие положения	7
Анализ жидких лекарственных форм, содержащих одно растворенное вещество	8
Анализ многокомпонентных лекарственных форм.	10
1.2. Поляриметрия	11
Анализ таблеток валидола	11
1.3. Спектрофотометрия в инфракрасной области спектра	12
1.4. Спектрофотометрия в ультрафиолетовой и видимой областях спектра	16
1.4.1. Спектрофотометрия в ультрафиолетовой области спектра	21
1.4.1.1. Определение стероидных гормонов и синтетических аналогов	21
Определение преднизолона в таблетках по 0,001 г и 0,005 г	21
Определение преднизолона и преднизолона ацетата в мази	21
Определение метилгестостерона в таблетках по 0,005 г	22
Определение диэтилстильбэстрола и синэстрола	22
в таблетках по 0,001 г	22
1.4.1.2. Определение производных бензодиазепина	23
Определение феназепама в таблетках по 0,0005 г и 0,001 г	23
1.4.1.3. Определение фенолов	24
Определение резорцина в растворе резорцина спиртового	24
1% и 2%	24
1.4.2. Спектрофотометрия в видимой области спектра.	24
1.4.2.1. Определение стероидных гормонов	24
Определение преднизолона в мази	24
Определение метилгестостерона и прегнина в таблетках	26
по 0,005 г и 0,01 г соответственно	26
1.4.2.2. Определение производных индола	27
Определение резерпина	27

1.5. Фотоэлектроколориметрия	28
Определение новокаина гидрохлорида	28
Определение левомицетина	29
Определение фурацилина	29
Определение рибофлавина	30
1.6. Хроматография	30
1.6.1. Распределительная хроматография	30
1.6.2. Адсорбционная хроматография	31
1.6.3. Ионообменная хроматография	31
Определение натрия цитрата для инъекций	31
1.6.4. Хроматография на бумаге	32
1.6.5. Хроматография в тонком слое	32
Определение подлинности пармидина в таблетках	33
Определение подлинности компонентов таблеток «Пенталгин ICN».	34
Определение посторонних примесей и продуктов разложения нитразепама	34
Определение посторонних примесей в фуразолидоне	35
1.6.6. Газовая хроматография	35
Определение компонентов аэрозоля «Каметон»	36
1.6.7. Высокоэффективная жидкостная хроматография	38
1.7. Потенциометрия	43
1.7.1. Потенциметрическое измерение pH	43
1.7.2. Потенциметрическое титрование	44
Количественное определение феназепама	44
Глава 2. Определение подлинности лекарственных средств	45
2.1. Характеристика внешнего вида	45
2.2. Растворимость	46
2.3. Реакции на азотсодержащие органические основания с общеалкалоидными осадительными реактивами	46
Определение посторонних примесей в кофеине	49
Количественное определение тиамина бромид	51
Глава 3. Анализ чистоты лекарственных средств	52
3.1. Прозрачность, степень мутности, бесцветность, степень окраски жидкостей	53
3.2. Кислотность, щелочность, pH	54
3.3. Определение примесей ионов	54
МЕТОДЫ КОЛИЧЕСТВЕННОГО АНАЛИЗА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ	56
Глава 4. Количественное определение лекарственных средств	56
4.1. Гравиметрический метод	56
Определение хинина гидрохлорида	57
Определение тиопентала натрия	58
Определение прогестерона	58

4.2. Титриметрические методы	59
4.2.1. Кислотно-основное титрование в водных и неводных средах	60
4.2.1.1. Титрование в водной среде	63
4.2.1.1.1. Титрование кислот и солей слабых оснований и сильных кислот	63
Определение хлороводородной кислоты	64
Определение аскорбиновой кислоты	64
Определение ацетилсалициловой кислоты	64
Определение фенобарбитала	65
Определение борной кислоты	65
Определение аминокислот алифатического ряда	66
Определение глутаминовой кислоты	67
Определение некоторых лекарственных средств методом косвенной нейтрализации	67
Определение теофиллина	67
Определение этинилэстрадиола	67
Определение фенолов, енолов и спиртов методом ацетилирования	68
Определение диэтилстильбэстрола	68
Определение солей органических оснований	69
Определение пиридоксина гидрохлорида	69
Определение хинозола	69
4.2.1.1.2. Титрование оснований и солей сильных оснований и слабых кислот	70
Определение кодеина	70
Определение гексаметилентетрамина	70
Определение натрия бензоата и натрия салицилата	70
Определение барбитал-натрия	71
Определение сложных эфиров	71
Определение ацетилсалициловой кислоты	71
4.2.1.2. Титрование в неводных растворителях	72
4.2.1.2.1. Титрование оснований и их солей	74
Титрование оснований в уксусной ледяной и муравьиной кислотах	75
Определение леводопы	75
Определение пармидина	77
Определение метронидазола	77
Определение изониазида	78
Титрование оснований в уксусном ангидриде	79
Определение кофеина	80
Определение нитразепама	81
Определение солей органических оснований	81
Определение адреналина гидротартрата	82
Определение кодеина фосфата	83
Определение солей галогенводородных кислот	84
Определение эфедрина гидрохлорида	85
Определение эмоксипина	85
Определение хинина гидрохлорида	85
Определение сульфатов органических солей	87
Определение атропина сульфата	87
Определение хинина сульфата	88

Определение лекарственных веществ в таблетках	91
Определение лекарственных веществ в растворах для инъекций	91
4.2.1.2.2. Титрование кислот	91
Определение фенобарбитала	93
Определение фурадонина	94
Определение метилурацила	95
Определение тиопентал-натрия	96
4.2.2. Методы окисления-восстановления	97
4.2.2.1. Йодометрия	97
Определение йода	99
Определение натрия тиосульфата	99
Определение анальгина	99
Определение аскорбиновой кислоты	100
Определение кофеина в кофеин-бензоате натрия	100
Определение меди сульфата	101
Определение формальдегида и глюкозы	102
Определение раствора формальдегида	102
Определение глюкозы	102
Определение изониазида	103
4.2.2.2. Броматометрия	103
Определение резорцина	104
Определение натрия салицилата	104
Определение изониазида	105
4.2.2.3. Перманганатометрия	105
Определение раствора пероксида водорода	106
4.2.2.4. Цериметрия	106
Определение викасола	107
Определение токоферола ацетата	108
4.2.3. Нитритометрия	109
Титрование с натрия нитритом	110
Определение сульфадиметоксина	110
Определение парацетамола	111
Определение левомецетина	111
Определение новокаина гидрохлорида	112
Определение ниаламида	112
4.2.4. Метод осаждения (аргентометрия)	113
Метод Мора	113
Определение натрия хлорида и калия хлорида	113
Определение калия бромида и натрия бромида	114
Метод Фольгарда	114
Определение теофиллина в эуфиллине	114
Метод Фаянса	115
Определение калия йодида и натрия йодида	116
4.2.5. Комплексонометрия	116
4.2.5.1. Методы титрования растворами ЭДТА	118
Определение катионов магния	120
Определение катионов висмута	121
Определение катиона цинка	121
Определение катиона кальция	121
Определение кальция хлорида	122
Определение кальция глюконата	123
Определение магния сульфата	123

4.2.6. Определение азота в органических соединениях методом Кьельдаля	123
4.2.6.1. Общая статья «Определение азота в органических соединениях методом Кьельдаля» по ГФ	124
1. Метод Кьельдаля	124
2. Микрометод Кьельдаля	125
3. Метод Кьельдаля (обратное титрование)	126
Определение дипрофиллина	126
Определение никотинамида	127
4.2.7. Метод сжигания веществ в колбе с кислородом	128
Определение йода	129
Определение тиреоидина	129
4.2.8. Определение воды методом титрования реактивом К. Фишера	130
Определение воды реактивом К. Фишера	131
Определение воды в бензилпеницилина новокаиновой соли	132
Определение воды в оксациллина натриевой соли	133

АНАЛИЗ КАЧЕСТВА ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ И ИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ. 134

Глава 5. Неорганические лекарственные средства. 134

5.1. Соединения кислорода	134
5.1.1. Водорода пероксид	134
Кислотные свойства водорода пероксида	134
Окислительные свойства водорода пероксида.	134
Восстановительные свойства водорода пероксида	134
Образование надхромовых кислот.	134
5.2. Галогены и их соединения	135
5.2.1. Йод.	135
5.2.2. Спиртовые растворы йода	136
5.2.3. Хлороводородная кислота	137
Восстановительные свойства хлороводородной кислоты	137
5.2.4. Натрия и калия хлориды	137
Реакции на ион натрия	137
Реакция на ион натрия с гексагидроксостибат-ионом.	138
5.2.5. Натрия и калия бромиды.	138
5.2.6. Натрия и калия йодиды.	138
Образование йодида свинца	139
5.3. Соединения углерода	139
5.3.1. Натрия гидрокарбонат	139
5.4. Соединения бария, кальция, магния	140
5.4.1. Бария сульфат	140
Определение подлинности бария сульфата	140
5.4.2. Кальция хлорид. Кальция сульфат жженный. Магния сульфат. Магния оксид	140
Качественные реакции кальция хлорида и магния сульфата	140
Реакции определения подлинности ионов кальция, магния, хлорид- и сульфат-ионов	141
5.5. Соединения бора	141
Определение подлинности соединений бора	141

5.6. Соединения висмута, цинка, меди, серебра и железа.	142
5.6.1. Висмута нитрат основной	142
Реакция с раствором аммиака	142
Реакция осаждения сульфидами.	142
Реакция комплексообразования с калия йодидом	142
Специфическая реакция на висмута нитрат основной.	143
5.6.2. Цинка оксид. Цинка сульфат	143
Реакция с раствором аммиака	143
Реакция осаждения сульфидами.	143
Реакция осаждения калия гексацианоферратом (II)	144
5.6.3. Серебра нитрат.	144
Реакция с раствором аммиака	144
Реакции осаждения	144
Реакция восстановления (серебряного зеркала).	144
Реакция серебряного зеркала	145
5.6.4. Коллоидные препараты серебра. Колларгол. Протаргол	145
Реакции коллоидных препаратов серебра	145
5.6.5. Меди сульфат.	145
Реакция с раствором аммиака	145
Реакция осаждения сульфидами	146
Реакция осаждения калия гексацианоферратом (II)	146
Реакция восстановления металлами.	146
Окрашивание пламени	146
5.6.6. Железа (II) сульфат	146
Реакция с раствором аммиака	147
Реакция осаждения с калия гексацианоферратом (III).	147
Реакция осаждения сульфидами	147
5.7. Схема анализа неизвестного лекарственного вещества неорганической природы.	147
Физические свойства	147
Химические свойства	149
Глава 6. Органические лекарственные средства	150
6.1. Алифатические и алициклические соединения	150
6.1.1. Альдегиды.	150
6.1.1.1. Реакции нуклеофильного присоединения	150
6.1.1.2. Реакции окисления	151
Реакции окисления альдегидов	152
6.1.1.3. Реакции нуклеофильного присоединения и конденсации	153
Реакция с хромотроповой кислотой.	153
Определение атропина сульфата.	154
6.1.2. Углеводы	154
6.1.2.1. Глюкоза	154
Особенности определения удельного вращения.	155
Химические свойства	155
Преобразование глюкозы в оксиметилфурфурол	156
6.1.3. Карбоновые кислоты и их производные	156
Образование комплексных соединений с солями тяжелых металлов.	157
Образование сложных эфиров	157

6.1.4. Лактоны полиоксикарбоновых кислот (аскорбиновая кислота)	157
Реакции кислотного типа	158
Реакции окисления	158
6.1.5. Аминокислоты	159
Нингидриновая проба	161
Образование пирролидонкарбоновой кислоты	161
Обнаружение тиольной группировки	162
6.1.6. β -Лактамыды	162
6.1.6.1. Пенициллины	162
Химическое строение	162
Физические и физико-химические свойства	163
Химические свойства и реакции подлинности	163
Гидроксамавая реакция	163
Образование пенилловой и пеницилленовой кислот, их использование в анализе.	163
Реакции для подтверждения катионов в солях пенициллинов	164
Реакция на калий.	164
Реакция на натрий	164
Реакция на новокаин — основание в новокаиновой соли бензилпенициллина	164
Реакции на азотистое основание	165
Реакция некоторых пенициллинов с хромотроповой кислотой.	165
Реакция с реактивом Марки	166
Реакция на остаток аминокислоты в ампициллине и амоксициллине.	167
Реакция образования азокрасителя на амоксициллин	167
Испытания на чистоту	167
Определение йодсорбирующих примесей	167
Методы количественного определения	168
Йодометрический метод определения суммы пенициллинов в солях бензилпенициллина и в феноксиметилпенициллине	168
Приготовление 0,3 М раствора ацетатного буфера с рН 4,50 \pm 0,05	170
Определение бензилпенициллина в его солях.	170
Количественное определение бензилпенициллина калиевой соли.	171
Количественное определение бензилпенициллина натриевой соли	172
Количественное определение бензилпенициллина новокаиновой соли	172
Определение суммы пенициллинов в феноксиметилпенициллине	173
Определение феноксиметилпенициллина	173
Спектрофотометрический метод определения ампициллина натриевой соли	173
Количественное определение оксациллина натриевой соли Определение ампициллина.	174
Определение ампициллина.	175
6.1.6.2. Цефалоспорины	175
Химическое строение	175

Физические и физико-химические свойства цефалоспоринов . . .	175
Химические свойства	176
Реакции подлинности	176
Реакция окисления (за счет атома серы)	176
Гидроксамоновая реакция (за счет β -лактамного кольца)	176
Реакции на остаток кислоты α -фениламиноуксусной цефалексина	176
Количественное определение (йодометрический метод)	176
6.1.7. Аминогликозиды	176
Физические и физико-химические свойства.	177
Химические свойства	177
Реакции подлинности	177
Стрептомицина сульфат	178
Мальтозная реакция на остаток стрептозы	178
Реакции на альдегидную группу в остатке L-стрептозы	178
Реакция конденсации с фенолами	179
Реакция конденсации и окисления с резорцином	180
Реакции на остатки гуанидина	180
Реакции на сульфаты с бария хлоридом	181
Количественное определение стрептомицина сульфата фотоэлектроколориметрическим методом на основе мальтозной реакции	181
6.1.8. Терпены	182
Взаимодействие с альдегидами в присутствии концентрированной кислоты серной с образованием различно окрашенных продуктов	182
Реакции подлинности сульфокамфокаина.	183
Дегидратация терпингидрата в присутствии серной кислоты	183
6.1.9. Производные циклопентанпергидрофенантрена.	183
6.1.9.1. Общие реакции карденолидов и стероидных гормонов.	183
Реакция с серной кислотой концентрированной	183
Реакция Либермана—Бурхарда	185
6.1.9.2. Определение подлинности карденолидов.	185
6.1.9.2.1. Реакции на агликон	185
Реакция Бальета	186
Реакция Раймонда	186
Реакция Легалья	186
6.1.9.2.2. Реакция на углеводы	186
Реакция с реактивом Фелинга	187
Реакции на 2,6-дезоксисахара	187
Реакция Келлера—Килиани	187
Реакция Пезеца.	187
6.1.9.3. Определение подлинности стероидных гормонов	188
6.1.9.3.1. Установление подлинности по Δ^4 -3-оксогруппе	188
Поглощение в УФ-области спектра	188
Реакции присоединения—элиминирования.	188
6.1.9.3.2. Реакции, обусловленные наличием α -кетольной группировки.	188
С реактивом Фелинга	188
С аммиачным раствором серебра нитрата	188
Реакция с 2,3,5-трифенилтетразолия хлоридом.	188

6.1.9.3.3. Реакция, обусловленная сложноэфирной группой (гидроксамовая реакция)	189
6.1.9.3.4. Реакции, обусловленные фенольным гидроксилем эстрогенов и их аналогов	189
Образование азокрасителя	190
6.1.9.3.5. Идентификация некоторых стероидных гормонов и карденолидов методом хроматографии в тонком слое сорбента	190
Определение стероидных гормонов	190
Определение карденолидов.	190
6.1.10. Схема анализа неизвестного лекарственного вещества из класса алифатических и алициклических соединений.	191
Физические свойства	191
Химические свойства	192
Реакции гидролитического разложения и деструкции	193
Реакции нуклеофильного присоединения, электрофильного замещения, конденсации и образование красителей.	193
Некоторые реакции на производные циклопентанпергидрофенантрена (сердечные гликозиды и их синтетические аналоги)	194
6.2. Ароматические соединения.	195
6.2.1. Фенолы, хиноны, ароматические кислоты и их производные	195
6.2.1.1. Фенол и его производные	195
Кислотность фенола и образование солей	196
Реакции с тяжелыми металлами	196
Реакция с железа (III) хлоридом на фенолы	196
Реакции электрофильного замещения	197
Нитрование	197
Бромирование	197
Реакция сочетания фенолов с солью диазония в щелочной среде	197
Реакции окисления	198
Индофеноловая проба.	198
Нитрозирование (нитрозореакция Либермана)	198
Реакции с формальдегидом и серной кислотой концентрированной	199
Частные реакции	199
Реакция тимола с азотной кислотой концентрированной.	199
Реакция тимола с хлороформом	200
Реакция резорцина с фталиевым ангидридом	200
6.2.1.2. Хиноны (викасол).	201
Взаимодействие со щелочью	201
Взаимодействие с кислотой	201
6.2.1.3. Ароматические кислоты и их производные.	201
Кислотность ароматических кислот и образование солей	202
Реакция с железа (III) хлоридом на бензоат-ион	202
Реакция с железа (III) хлоридом на салицилат-ион.	203
Реакции с меди сульфатом	204
Реакция с серебра нитратом	204
Реакция выделения нерастворимой ароматической кислоты из натрия бензоата и салицилата	204

Образование простых и сложных эфиров	204
Частные реакции	204
Реакции электрофильного замещения на салициловую кислоту	
Бромирование	204
Реакции сочетания с солью диазония.	205
Реакции окисления	205
Индофеноловая проба.	205
Реакции с формальдегидом и серной кислотой	
концентрированной	205
Реакции гидролитического расщепления	205
Щелочной гидролиз	205
Кислотный гидролиз	206
Гидролиз под действием воды	206
Реакции на катионы	206
Определение натрия в натрия бензоате, натрия салицилате	206
Анализ экстемпоральных лекарственных форм, содержащих	
ароматические кислоты	206
ПРОПИСЬ 1	206
ПРОПИСЬ 2	207
ПРОПИСЬ 3	208
6.2.2. Тетрациклины	208
Реакция с серной кислотой концентрированной	210
Реакция изомеризации под действием натрия гидроксида	210
Реакция с железа (III) хлоридом	210
Реакция образования азокрасителя	210
Реакция образования ангидротетрациклина	
с хлороводородной кислотой концентрированной	210
6.2.3. Производные <i>para</i> -аминофенола	210
Кислотные свойства	211
Реакция комплексообразования с железа (III) хлоридом	211
Реакции окисления	211
Окисление калия дихроматом	211
Реакция окисления слабыми окислителями (без	
предварительного гидролиза). Реакция с серебра нитратом.	211
Реакции конденсации и окисления. Реакция с реактивом	
Марки	211
Реакция гидролитического расщепления.	211
Реакция образования азокрасителя после кислотного	
гидролиза	211
Реакция замещения (без предварительного гидролиза).	
Реакция образования азокрасителя	212
6.2.4. Ароматические аминокислоты и их производные	212
Реакции, основанные на кислотно-основных свойствах.	212
Реакция диклофенака с кислотой	213
Реакция на натрия <i>para</i> -аминосалицилат с железа (III)	
хлоридом	213
Реакции солеобразования натрия диклофенака.	213
Реакции на первичную ароматическую аминогруппу	213
Реакция диазотирования и азосочетания.	214
Сочетание с ароматическими аминами.	214
Сочетание с фенолами	214

Реакции окисления	214
Реакции окисления анестезина и новокаина гидрохлорида	214
Реакции окисления натрия диклофенака	215
Реакция конденсации с формальдегидом	215
Реакция на сложноэфирную группу (гидроксамоновая проба)	215
Частные реакции	216
Йодоформная проба на остаток этилового спирта (реакция на анестезин)	216
Реакции натрия <i>para</i> -аминосалицилата и натрия диклофенака	216
6.2.5. Арилалкиламины и их производные	216
6.2.5.1. Производные фенилалкиламинов, оксифенилалкиламинов.	216
Кислотно-основные свойства	217
Выделение органического основания из солей	217
Реакция комплексообразования	217
Реакции окисления	218
6.2.5.2. Производные нитрофенилалкиламинов. Левомецетин.	218
Реакции восстановления нитрогруппы, diazотирования и азосочетания	218
Реакция гидролитического расщепления натрия гидроксидом	218
Реакция комплексообразования с меди (II) сульфатом	219
6.2.6. Йодированные производные ароматических и арилалкилатических аминокислот	219
Кислотно-основные свойства	219
Реакции выявления органически связанного йода	219
Частные реакции	220
Реакция с нингидрином.	220
Реакция с натрия нитритом	220
6.2.7. Бензолсульфониламины и их производные	220
Физические, физико-химические свойства	220
Общие химические свойства	221
Кислотно-основные свойства	221
Комплексообразование с солями тяжелых металлов	222
Гидролитическое расщепление.	223
Гидролиз в кислой среде букарбана	223
Реакция образования ауриновой красителя с динамриевой солью хромотроповой кислоты	224
Частные реакции. Производные сульфаниламида	224
Реакция diazотирования и азосочетания.	224
Реакции окисления	225
Образование индофеноловых красителей	225
Пиролиз сульфаниламинов.	225
Частные реакции (уросульфам, фталазол)	225
6.2.8. Схема анализа неизвестного лекарственного вещества из класса ароматических соединений	226
Физические свойства	226
Растворимость в воде	227
Химические свойства	227
Реакции, обусловленные основными свойствами.	227
Кислотные свойства	227

6.3. Гетероциклические соединения	229
6.3.1. Производные фурана	229
Физико-химические свойства	229
Химические свойства и методы анализа	229
Кислотно-основные свойства	229
Реакция с водным раствором натрия гидроксида	231
Реакция подлинности фурадонина и фуразолидона	231
Гидролитическое расщепление	231
Методы количественного анализа	231
6.3.2. Производные бензопирана	232
6.3.2.1. Неодикумарин	232
Физико-химические свойства	232
Химические свойства и методы анализа	232
Кислотные свойства	232
Реакция с раствором железа (III) хлорида	232
Метод алкалиметрии	232
Кислотно-основное титрование в неводной среде	232
Гидролитическое разложение	233
6.2.3.2. Рутин (рутозид)	234
Физические свойства	234
Химические свойства и методы анализа	234
Реакции на фенольный гидроксил	234
Реакции на сахарный компонент	234
Окисление сахаров реактивом Фелинга	235
Образование цианидинового красителя (цианидиновая проба)	235
6.3.3. Производные пиразола	235
Физико-химические свойства антипирина	235
Химические свойства и методы анализа	236
Реакция комплексообразования	236
Реакции электрофильного замещения (с раствором йода и натрия нитрита в кислой среде)	236
Реакция образования нитроантипирина	237
6.3.3.1. Анальгин (метамизол-натрий)	237
Физико-химические свойства	237
Химические свойства и методы анализа	237
Способность к окислению	237
Взаимодействие с калия йодатом в кислой среде	237
Реакция с раствором серебра нитрата	237
Взаимодействие с раствором йода	238
Окисление хлорамином (или известью хлорной)	238
Образование берлинской лазури	238
Реакция гидролитического расщепления	238
6.3.3.2. Бутадион (фенилбутазон)	239
Физические свойства	239
Химические свойства и методы анализа	239
Кислотно-основные свойства	239
Реакция с раствором меди (II) сульфата	240
Способность к окислению	240
Реакция окисления бутадиона	240
Реакции электрофильного замещения	241
Количественное определение бутадиона	241

6.3.4. Производные бензимидазола	241
6.3.4.1. Дибазол (бендазола гидрохлорид)	241
Физико-химические свойства	241
Химические свойства и оценка качества	241
Реакции с общеалкалоидными реактивами	241
Реакция с раствором йода в кислой среде	242
Кислотные свойства дибазола	242
Количественное определение дибазола	242
6.3.5. Производные пиридина	242
Общие реакции	242
Пиролиз	242
Получение производного глутаконового альдегида (реакция Цинке)	243
Образование дианилглутаконового альдегида	243
Частные реакции	243
Реакции кислотно-основного типа	243
Реакция с никотиновой кислотой	243
Реакция комплексообразования с железа (III) хлоридом	243
Окислительно-восстановительные реакции	244
Взаимодействие изониазида с сульфатом меди	244
Реакции гидролитического расщепления	244
Реакции электрофильного замещения	245
6.3.6. Производные хинолина	245
Таллейохинная проба	245
Образование эритрохина	245
Флуоресценция сернокислых растворов	245
Образование герепатита	245
6.3.6.1. Производные 8-оксихинолина	246
Выделение основания (8-оксихинолина)	246
Реакции на фенольный гидроксил	246
Реакция с солью диазония	246
Реакция комплексообразования хинозола с солями магния, меди, железа	246
6.3.6.2. Производные 4-аминохинолина	247
Окисление хлорохина	247
6.3.6.3. Производные 4-хинолона	247
Определение подлинности	247
6.3.7. Производные изохинолина	247
6.3.7.1. Производные бензилизохинолина	247
Восстановительные свойства папаверина гидрохлорида	247
Коралиновая проба	248
6.3.7.2. Производные фенантренизохинолина	248
6.3.8. Производные пиримидина	248
Реакция гидролитического расщепления	248
Кислотные свойства	249
Взаимодействие кислотных форм барбитуратов с раствором щелочи	249
Гидролиз натриевых солей — производных барбитуровой кислоты	249
Выделение кислотной формы барбитуратов из натриевых солей	250

Реакции комплексообразования с солями тяжелых металлов.	250
Реакция комплексообразования раствором серебра нитрата	250
Реакция комплексообразования раствором кобальта нитрата	250
Реакция комплексообразования с раствором меди сульфата	251
Реакции конденсации барбитуратов с альдегидами.	252
Частные реакции	253
Обнаружение фенобарбитала	253
Обнаружение серы в тиопентале натрия	253
Реакция гексенала на непредельную связь.	253
Реакция гексенала с раствором железа (III) хлорида и меди сульфата	253
Реакция гексамидина с раствором динатриевой соли хромотроповой кислоты	254
Реакции производных пиримидин-2,4-диона	254
6.3.9. Производные пиримидилметилтиазола	254
6.3.9.1. Тиамин хлорид (бромид)	254
Реакция с общеалкалоидными осадительными реактивами	254
Гидролитическое расщепление щелочью.	254
Окисление тиамина в тиохром	255
6.3.10. Производные пурина	256
Кислотно-основные свойства	256
Доказательство основных свойств.	256
Доказательство кислотных свойств	257
Реакция образования мурексида.	257
Реакция образования азокрасителя на теофиллин	258
Определение этилендиамина в эуфиллине.	259
Ультрафиолетовые спектры поглощения	259
6.3.11. Производные птеридина	259
6.3.11.1. Фолиевая кислота	259
Кислотно-основные свойства	259
Способность к окислению	260
Реакция образования азокрасителя	260
6.3.12. Производные изоаллоксазина	261
6.3.12.1. Рибофлавин.	261
Физико-химические свойства	261
Химические свойства и реакции подлинности	261
Кислотно-основные свойства и реакции комплексообразования	261
Реакция комплексообразования с серебра нитратом.	261
Окислительно-восстановительные свойства.	261
Идентификация рибофлавина	262
Взаимодействие с кислотой серной концентрированной	262
6.3.13. Производные фенотиазина	263
Определение подлинности	263
Выделение оснований при действии растворов щелочей	263
Образование пикратов	263
Реакция окисления	263
6.3.14. Производные 1,4-бензодиазепина.	264
Химические свойства и определение подлинности	264
Кислотно-основные свойства	264
Флуоресценция окрашенных солей 1,4-бензодиазепинов.	264
Гидролитическое расщепление.	265

Образование азокрасителя после кислотного гидролиза . . .	266
Щелочной гидролиз	267
Реакции на галогены	268
Образование окрашенных плавов	268
6.3.15. Схема анализа неизвестного лекарственного вещества из класса гетероциклических соединений	268
Описание объекта анализа	268
Растворимость образца в воде	269
Химические испытания кислотно-основного типа	269
Этапы работы	269
Образование растворимых солей	269
Выделение осадков органических кислот и оснований из их солей	270
Образование солей и комплексов с ионами тяжелых металлов	270
Осадочные реакции с обшеалкалоидными осадительными реактивами	271
Химические испытания окислительно-восстановительного типа	271
Реакции гидролитического разложения	272
Реакция образования азокрасителя	272
Реакции получения индофенолового и ауринового красителя	272
Вывод	272
Схема проведения анализа	273

Глава 7. Фармацевтический анализ лекарственных форм промышленного и внутриаптечного производства

7.1. Анализ лекарственных форм промышленного производства	274
7.1.1. Таблетки	274
7.1.1.1. Общие требования к качеству таблеток по ГФ	274
Определение количественного содержания лекарственных веществ в таблетках	275
Испытание однородности дозирования	275
7.1.1.2. Общие требования к качеству таблеток по Международной Фармакопее (МФ III, т. 4)	276
Визуальная проверка	276
Маркировка	276
Хранение	277
Требования к конкретным типам таблеток	277
Таблетки без оболочки	277
Растворимые таблетки (таблетки для приготовления растворов)	277
Шипучие таблетки	277
Таблетки для использования в полости рта (подъязычные, защечные) и жевательные таблетки	278
Таблетки, покрытые оболочкой	278
Таблетки длительного действия	279
Таблетки с кишечнорастворимой оболочкой	279
7.1.1.3. Таблетки натрия <i>пара</i> -аминосалицилата по 0,5 г, покрытые оболочкой	279

7.1.1.4. Таблетки дибазола по 0,002 г, 0,003 г, 0,004 г и 0,02 г	280
Приготовление раствора рабочего стандартного образца дибазола	281
7.1.1.5. Таблетки никотиновой кислоты по 0,05 г	281
7.1.1.6. Таблетки фурадонина 0,05 г	282
7.1.1.7. Таблетки парацетамола 0,2 г	283
7.1.2. Парентеральные лекарственные формы	284
7.1.2.1. Общие требования по ГФ	284
7.1.2.2. Общие требования по МФ III, т. 4	285
Требования к определенным категориям парентеральных лекарственных средств	288
1. Лекарственные средства для инъекций	288
2. Лекарственные средства для внутривенного вливания	288
3. Порошки для инъекций	289
7.1.2.3. Растворы для инъекций	289
Раствор изониазида 10% для инъекций	289
Раствор анальгина 25% и 50% для инъекций	290
Раствор никотиновой кислоты 1% для инъекций	291
7.1.2.4. Порошки для инъекций	292
Бензилпенициллина калиевой соли порошок для инъекций	292
7.2. Анализ лекарственных средств внутриаптечного производства	294
Жидкие лекарственные формы	298
Порошки	298
Мази	298
7.2.1. Анализ однокомпонентных жидких лекарственных форм (концентраты, микстуры, скоропортящиеся и нестойкие лекарственные формы)	301
Раствор аммония хлорида 20%	301
Раствор гексаметилентетрамина 10%; 2%	301
Растворы калия бромида 20%; 3%	302
Растворы калия йодида 20%; 3%; 2%	302
Раствор калия хлорида 10%	302
Растворы кальция хлорида 50%; 10%	303
Раствор натрия хлорида изотонический 0,9%	303
Растворы натрия бромида 20%; 3%	303
Растворы натрия йодида 2%; 3%	303
Раствор натрия бензоата 10%	304
Раствор натрия гидрокарбоната 5%	304
Раствор натрия салицилата 10%	304
Раствор натрия тиосульфата 60%; 30%	304
Раствор хлористоводородной кислоты 10%; 2%	305
Раствор аскорбиновой кислоты 5%; 2%	305
Раствор кофеин-бензоата натрия 10%	305
Раствор магния сульфата 50%	306
Раствор глюкозы 5%	306
Раствор протаргола 2%	306
Раствор новокаина гидрохлорида 2%; 1%; 0,5%; 0,25%	306
Раствор хлоралгидрата 10%	307
Раствор водорода пероксида 3%	308
Раствор йода спиртовой 5%	308

Раствор формальдегида	308
7.2.2. Анализ лекарственных смесей. Общие положения	309
7.2.3. Анализ многокомпонентных жидких лекарственных форм	310
Раствора кальция хлорида 10,0—200,0, калия йодида калия бромиды по 4,0	310
Раствор фурацилина 0,02% — 10,0 натрия хлорида 0,09	311
Раствора цинка сульфата 0,25% — 10,0 борной кислоты 0,2	312
Раствор цинка сульфата 0,25% — 10,0 борной кислоты 0,2 резорцина 0,05	313
Хлористоводородной кислоты разведенной 4,4 — 100,0 натрия хлорида 5,2	313
Раствора хлористоводородной кислоты 1% — 200,0 аскорбиновой кислоты 1,0	314
Натрия гидрокарбоната 0,2 натрия тетрабората 0,1 воды очищенной 10,0	314
7.2.4. Анализ порошков	315
Дибазола 0,03 сахара 0,25	315
Папаверина гидрохлорида 0,02 сахара 0,25	315
Глутаминовой кислоты и сахара по 0,2	316
Бутадиона 0,1 сахара 0,2	316
Аскорбиновой кислоты 0,1 глюкозы 0,5	316
7.2.5. Анализ мазей	317
Мазь борная 2%	317
Глава 8. Вопросы и задачи.	318
ПРИЛОЖЕНИЯ	327
Приложение 1. Рефрактометрические таблицы	327
Приложение 2. Меры предосторожности при работе в лаборатории и оказание первой медицинской помощи	334