

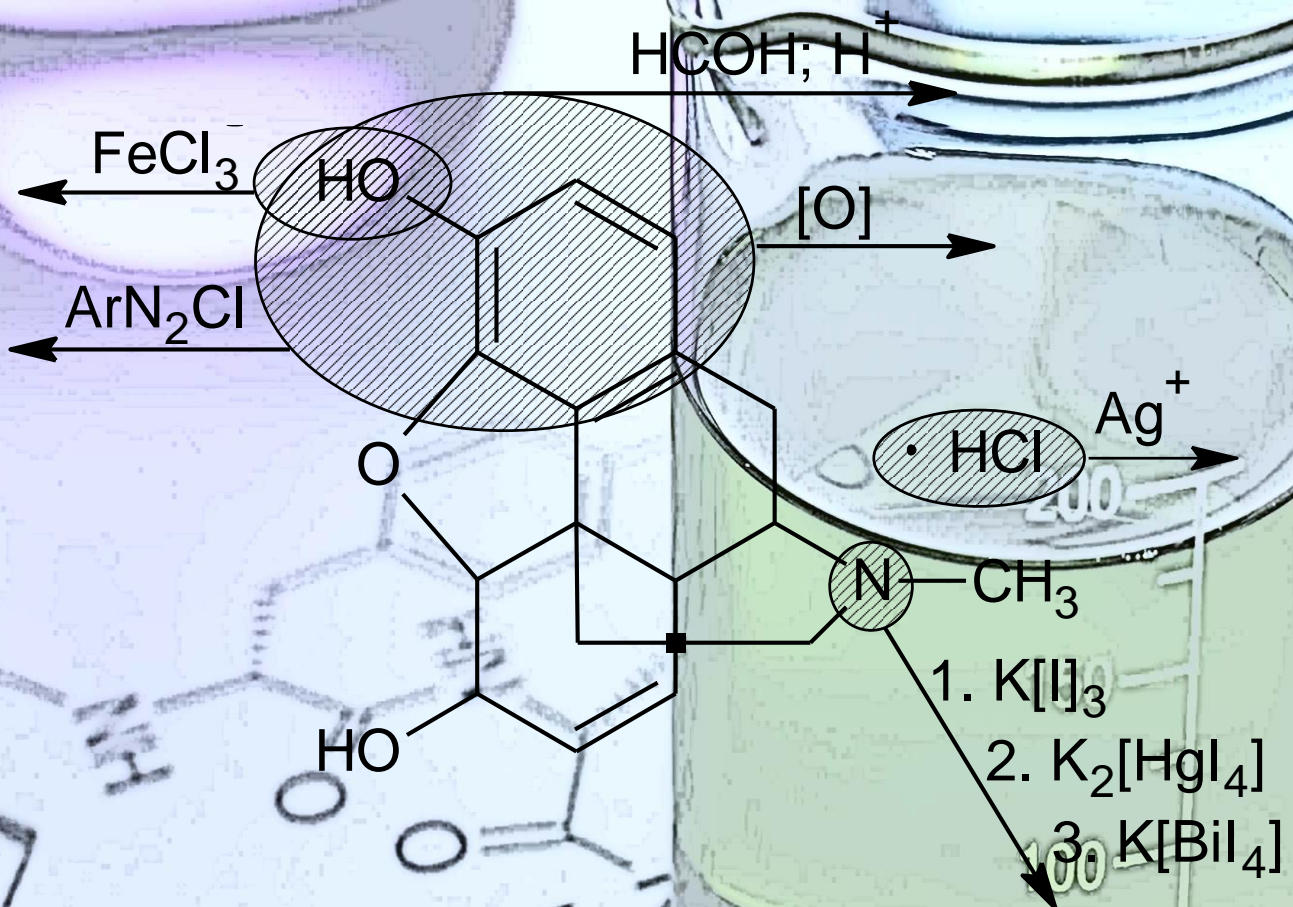
Володимир ГЕЛЬМБОЛЬДТ

Олексій НІКІТІН

Іван ШИШКІН

# ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ АНАЛІЗ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ ЗА ФАРМАКОЛОГІЧНОЮ КЛАСИФІКАЦІЄЮ.

## Частина 1



Одеса – 2022

## Зміст

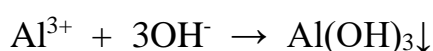
<b>I. ЗАГАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ АНАЛІЗ</b>	3
1.1. Якісний аналіз катіонів	3
Тестові завдання за темою	9
Ситуаційні задачі за темою	13
1.2. Якісний аналіз аніонів	13
Тестові завдання за темою	21
Ситуаційні задачі за темою	24
1.3. Випробування на вміст домішок	24
Тестові завдання за темою	30
1.4. Визначення функціональних груп	34
Тестові завдання за темою	41
<b>II. ЗАГАЛЬНООСАДЖУВАЛЬНІ ТА СПЕЦІАЛЬНІ АЛКАЛОЇДНІ РЕАКТИВИ</b>	47
<b>III. ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ АНАЛІЗ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ</b>	48
<b>3. Нестероїдні протизапальні засоби</b>	48
3.1. Натрію саліцилат	48
3.2. Кислота ацетилсаліцилова	50
3.3. Метамізолу натрієва сіль	54
3.4. Бутадіон	57
3.5. Парацетамол	60
3.6. Натрію диклофенак	65
Тестові завдання за темою	68
Ситуаційні задачі за темою	72
<b>4. Наркотичні анальгетики</b>	72
4.1. Морфіну гідрохлорид	72
4.2. Кодеїн / Кодеїну фосфат	75
4.3. Фентаніл	79
4.4. Промедол	81
Тестові завдання за темою	84
Ситуаційні задачі за темою	88
<b>5. Снодійні засоби</b>	88
5.1. Барбітурати	88
5.1.1. Барбітал	88
5.1.2. Фенобарбітал	93
5.1.3. Бензонал	98
5.1.4. Етамінал-натрію	103
5.1.5. Гексенал	107
5.1.6. Тіопентал-натрій	110
5.2. Хлоралгідрат	113
5.3. Броміловал	114
Тестові завдання за темою	116
Ситуаційні задачі за темою	120
<b>ЛІТЕРАТУРА</b>	121

# I. ЗАГАЛЬНИЙ ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ АНАЛІЗ

## 1.1. Якісний аналіз катіонів

### Алюміній $Al^{3+}$

До водного розчину, який містить катіон алюмінію, додають кислоту хлористоводневу розведену і реактив тіоацетаміду; не має утворюватися осад (дослідження на відсутність домішок важких металів). Потім додають розчин натрію гідроксиду розведеного – утворюється гелеподібний білий осад, який розчиняється при наступному додаванні надлишку реактиву:

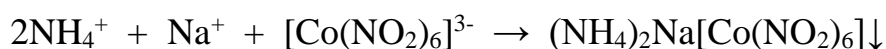


До одержаного розчину поступово додають розчин амонію хлориду – знову утворюється гелеподібний білий осад:

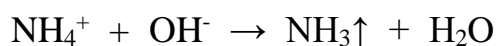


### Амонію солі й солі летких основ $NH_4^+$

До розчину субстанції додають магнію оксид. Амоніак, що утворився, пропускають крізь суміш розчину кислоти хлористоводневої і розчину метилового червоного; забарвлення індикатора переходить у жовте. Отриманий іон амонію ідентифікують за утворенням жовтого осаду з розчином натрію кобальтинітриту:

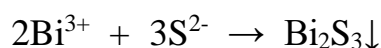


При нагріванні солей амонію і солей летких основ з розчином натрію гідроксиду виділяється пари амоніаку або летких основ, які виявляють за запахом і лужною реакцією (червоний лакмус забарвлюється у синій колір):



**Вісмут (Бісмут)  $\text{Bi}^{3+}$**

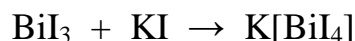
а) З розчином натрію сульфідіду – утворюється коричневий осад:



б) З розчином тіосечовини – утворюється жовтувато-оранжеве забарвлення або оранжевий осад, який не знебарвлюється при додаванні розчину натрію фториду:

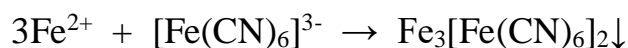


в) До субстанції додають кислоту сульфатну розведену та фільтрують. До фільтрату додають декілька крапель калію йодиду – утворюється чорний осад, який розчинний у надлишку реактиву з утворенням жовто-оранжевого розчину:

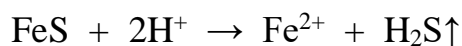
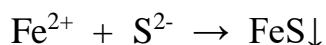


**Залізо (II) (Ферум (II))  $\text{Fe}^{2+}$**

а) Ідентифікують з розчином калію феріціаніду – утворюється синій осад (Турнбулева синь), нерозчинний у кислоті хлористоводневій розведений:

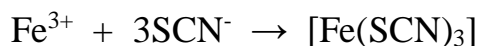


б) До субстанції розчин амонію сульфідіду – утворюється чорний осад, який розчинний у розведених мінеральних кислотах:

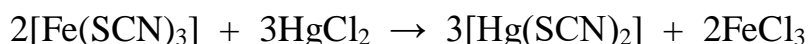


**Залізо (III) (Ферум (III))  $\text{Fe}^{3+}$**

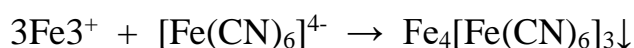
- а) З розчином калію тіоціанату в середовищі кислоти хлористоводневої – з’являється криваво-червоне забарвлення (бутафорська кров):



Потім до однієї половини одержаного розчину додають ізоаміловий спирт або ефір і струшують – після розшарування органічний шар набуває рожевого забарвлення. До другої – додають розчин меркурію (II) хлориду – червоне забарвлення розчину знакиє:

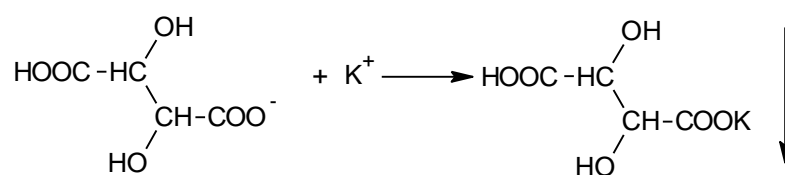


- б) З розчином калію фероціаніду – утворюється синій осад (Берлинська лазур), нерозчинний у кислоті хлористоводневій розведений:

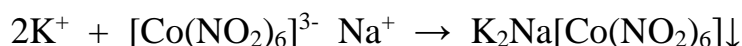


### Калій $\text{K}^+$

- а) Сіль калію, внесена у безбарвне полум’я, забарвлює його у фіолетовий колір або при розгляданні крізь синє скло – у пурпурово-червоний.
- б) З розчином кислоти винної при охолодженні утворюється білий кристалічний осад:



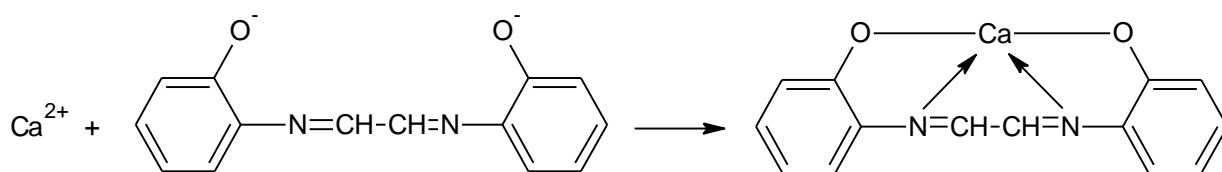
- в) При взаємодії з розчином натрію кобальтинітрит у присутності кислоти оцтової розведеної – утворюється жовтий або оранжево-жовтий осад:



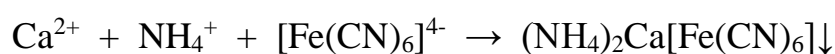
### Кальцій $\text{Ca}^{2+}$

- а) Сіль кальцію, змочена кислотою хлористоводневою розведеною і внесена у безбарвне полум’я, забарвлює його в оранжево-червоний колір.

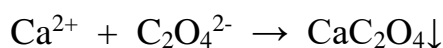
б) З розчином гліоксальгідроксианілу в присутності натрію гідроксиду, натрію карбонату і хлороформу – при струшуванні хлороформний шар набуває червоного забарвлення:



в) З розчином калію фероціаніду в середовищі кислоти оцтової у присутності амонію хлориду утворюється білий кристалічний осад:



г) З розчином амонію оксалату утворюється білий осад, нерозчинний у кислоті оцтовій розведений і розчинний у розчині амоніаку, розчинний у розведених мінеральних кислотах:



### Магній $\text{Mg}^{2+}$

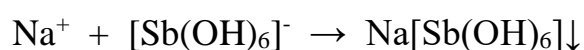
З розчином динатрію гідрофосфату у присутності розчину амоніаку розведеного і амонію хлориду утворюється білий кристалічний осад:



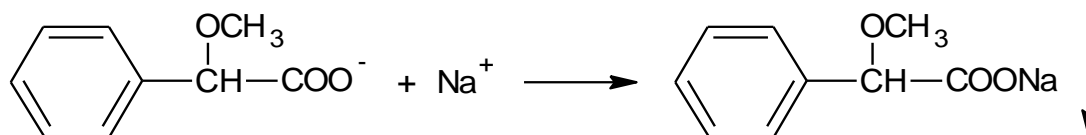
### Натрій $\text{Na}^+$

а) Сіль натрію, змочена кислотою хлористоводневою розведеною і внесена в безбарвне полум'я, забарвлює його у жовтий колір.

б) З розчином калію піроантимонату (калію гексагідроксистибіату (V)) – утворюється білий осад:



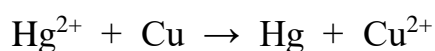
в) З розчином реактиву метоксифенілоцтової кислоти – утворюється об'ємний білий кристалічний осад:



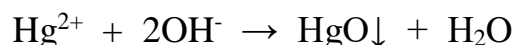
Осад розчиняється при додаванні розчину амоніаку розведеного і не випадає знову при наступному додаванні розчину амонію карбонату.

### Ртуть (Меркурій) $\text{Hg}^{2+}$

- а) При взаємодії з очищеною мідною фольгою з'являється темно-сіра пляма, яка при натиранні стає блискучою, а при нагріванні – зникає:



- б) З розчином натрію гідроксиду розведеним – утворюється густий осад жовтого кольору:

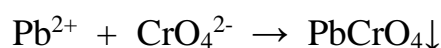


- в) З розчином калію йодиду солі ртуті (II) утворюють червоний осад, розчинний у надлишку цього реактиву:



### Свинець (Плюмбум) $\text{Pb}^{2+}$

- а) З розчином калію хромату в середовищі кислоти оцтової – утворюється жовтий осад:



При додаванні розчину катрію гідроксиду концентрованого осад розчиняється:



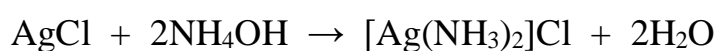
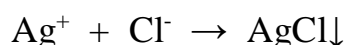
- б) З розчином калію йодиду в середовищі кислоти оцтової – утворюється жовтий осад (реакція «Золотого дощу»):



При кип'ятінні осад розчиняється, а при охолодженні випадає знову у вигляді блискучих жовтих пластинок.

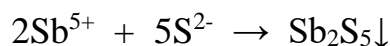
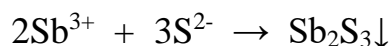
### Срібло (Аргентум) $\text{Ag}^+$

З кислотою хлористоводневою утворюється білий сирнистий осад, який розчиняється при додаванні розчину амоніаку розведеного:



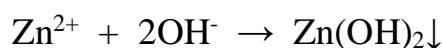
### Сурма (Стибій) $\text{Sb}^{3+}$ , $\text{Sb}^{5+}$

З розчином натрію сульфїду в присутності розчину калїю-натрію тартрату утворюється оранжево-червоний осад, який розчиняється при додаванні розчину натрію гїдроксиду:



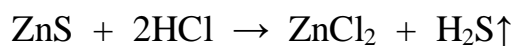
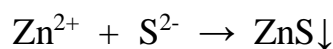
### Цинк $\text{Zn}^{2+}$

а) З розчином натрію гїдроксиду концентрованим утворюється білий осад, розчинний у надлишку реактиву:





При додаванні до отриманого розчину амонію хлориду осад не утворюється, а при додаванні розчину натрію сульфідру – утворюється білий пластівчастий осад, який розчиняється в мінеральних кислотах:



- б) З розчином калію фероціаніду утворюється білий осад, нерозчинний у кислоті хлористоводневій розведений:



### Тестові завдання за темою: «Якісний аналіз катіонів»

- Для виявлення катіонів амонію використовують комплексну сполуку ртуті, а саме реактив Несслера. Яка хімічна формула цієї сполуки?
  - А.  $\text{K}_2[\text{HgCl}_4]$
  - В.  $[\text{Hg}(\text{NH}_3)_2\text{Cl}_2]$
  - С.  $\text{K}_2[\text{Hg}(\text{CN})_4]$
  - Д.  $\text{K}_2[\text{HgI}_4]^*$
  - Е.  $[\text{Hg}(\text{NH}_3)_4](\text{NO}_3)_2$
- При додаванні розведеного розчину хлористоводневої кислоти до аналізованого розчину утворився білий сирнистий осад, повністю розчинний в розчині аміаку. Про присутність яких іонів це свідчить?
  - А. Нітрит-іони
  - В. Ацетат-іони
  - С. Іони калію
  - Д. Іони амонію\*
  - Е. Карбонат-іони.
- При нагріванні досліджуваного розчину з лугом відчують різкий запах і спостерігають появу синього забарвлення на червоному лакмусовому папері, змоченого водою. Які іони дають такий ефект?
  - А. Нітрит-іони
  - В. Ацетат-іони
  - С. Іони калію
  - Д. Іони амонію\*
  - Е. Карбонат-іони.

4. Сухий залишок, отриманий після упарювання аналізованого розчину, забарвлює безбарвне полум'я пальника в жовтий колір, а при розгляді через синє скло - в фіолетовий. Які катіони знаходилися в сухому залишку?
- A.  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Sr}^{2+}$
  - B.  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{K}^+$
  - C.  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^{+*}$
  - D.  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$
  - E.  $\text{Li}^+$ ,  $\text{Ba}^{2+}$
5. В аналітичній практиці для виявлення іонів кальцію використовують граничну дикарбонову кислоту. Ця ж реакція служить для якісного виявлення цієї кислоти. Про яку з наведених нижче дикарбонових кислот йдеться?
- A. Адипінова кислота
  - B. Щавлева кислота\*
  - C. Малонова кислота
  - D. Глутарова кислота
  - E. Янтарна кислота.
6. У досліджуваній розчин додали розчин калію йодиду. Випав золотисто-жовтий осад, який розчиняється у гарячій воді, надлишку реагенту й оцтової кислоти. Це свідчить про присутність у розчині:
- A. Катіонів вісмуту
  - B. Катіонів срібла
  - C. Катіонів ртуті (I)
  - D. Катіонів свинцю\*
  - E. Катіонів ртуті (II)
7. Катіони  $\text{Fe}^{3+}$  утворюють з тіоціанат-іонами комплексні сполуки. Який аналітичний ефект при цьому спостерігають?
- A. Випадає осад червоного кольору
  - B. Утворюється коричневе кільце
  - C. Розчин забарвлюється в синій колір
  - D. Розчин забарвлюється в червоний колір\*
  - E. Утворюється «берлінська лазур»
8. Вкажіть тип реакції що застосовується для виявлення катіона  $\text{Fe}^{3+}$ :
- A. Комплексоутворення\*
  - B. Осадження
  - C. Гідролізу
  - D. Нейтралізації
  - E. Відновлення.

9. У якісному аналізі специфічним реагентом на катіони  $\text{Fe}^{2+}$  є:
- $\text{K}_2\text{Na}[\text{Co}(\text{NO}_2)_6]$
  - $\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]^*$
  - $\text{K}_4[\text{Fe}(\text{CN})_6]$
  - $\text{NaOH}$
  - $\text{NH}_4\text{OH}$
10. Калій гексаціаноферат (II) взаємодіє з іонами цинку з утворенням ... кристалічного осаду складу...
- зеленого,  $\text{Zn}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]$
  - білого,  $\text{K}_2\text{Zn}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]_2^*$
  - жовтого,  $\text{K}_2\text{Zn}_2[\text{Fe}(\text{CN})_6]_3$
  - синього,  $\text{Zn}_2[\text{Fe}(\text{CN})_6]$
  - фіолетового,  $\text{KZn}_2[\text{Fe}(\text{CN})_6]$
11. Натрій сульфід з іонами цинку утворює ... осад ..., розчинний в ... кислотах.
- білий з жовтуватим відтінком,  $\text{ZnSO}_4$ , мінеральних
  - жовтуватий,  $\text{Zn}_2\text{S}$ , мінеральних
  - білий,  $\text{ZnS}$ , ацетатній та ін. органічних
  - білий,  $\text{ZnS}$ , мінеральних\*
  - білий,  $\text{ZnSO}_3$ , мінеральних
12. Фармакопейними реакціями на іони цинку, згідно вимог ДФУ, є реакції з:
- $\text{Co}(\text{NO}_3)_2$ ,  $\text{K}_4[\text{Fe}(\text{CN})_6]$
  - $\text{NaOH}$ , дитизоном
  - $\text{K}_4[\text{Fe}(\text{CN})_6]$ ,  $(\text{NH}_4)_2[\text{Hg}(\text{SCN})_6]$
  - $\text{K}_2\text{S}$ ,  $\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]$
  - $\text{Na}_2\text{S}$ ,  $\text{K}_4[\text{Fe}(\text{CN})_6]^*$
13. Срібла нітрат в очних краплях ідентифікують реакцією з...
- купрум (II) ацетатом
  - калій перманганатом
  - реактивом Неслера
  - купрум сульфатом
  - натрію хлоридом\*
14. При ідентифікації кальцію хлориду розчином амонію оксалату спостерігається ...
- виділення вуглекислого газу
  - виділення бурого газу
  - виділення безбарвного газу
  - утворення білого осаду\*
  - жовте забарвлення осаду
- 15.3 калій гексаціанофератом (II) виявляють катіон ...
- Амонію
  - Калію

- C. Літію
- D. Кальцію\*
- E. Натрію

16.3 хлоридною кислотою або натрій хлоридом утворює білий сирнистий осад катіон ...

- A. Купруму (II)
- B. Цинку
- C. Аргентуму\*
- D. Магнію
- E. Кальцію

17. До лабораторії з контролю якості лікарських засобів надійшов противиразковий препарат, що містить вісмуту субцитрат. При проведенні реакції на катіон вісмуту спостерігалось утворення жовтувато-оранжевого забарвлення. Який реактив використовувався в цьому випробуванні?

- A. Тіосечовина\*
- B. Гліюксальгідроксіаніл
- C. Хлористоводнева кислота
- D. Натрію гідроксид
- E. Калію ацетат

18. До лабораторії з контролю якості лікарських засобів надійшла субстанція антибіотика «Ампіциліну натрію». Іон натрію

ідентифікували реакцією з розчином калію піроантимонату за утворенням осаду такого кольору:

- A. Білого\*
- B. Синього
- C. Жовтого
- D. Червоного
- E. Зеленого

19. При проведенні фармацевтичного аналізу лікарської речовини виконали реакцію з розчином натрію гідроксиду при нагріванні. В результаті цієї реакції виділився газ із характерним запахом, під дією якого вологий червоний лакмусовий папірець посинів. Які катіони ідентифікували у складі лікарської речовини?

- A. Амонію\*
- B. Магнію
- C. Кальцію
- D. Натрію
- E. Калію

20. При проведенні фармацевтичного аналізу зразок лікарської речовини, змочений хлористоводневою кислотою розведеною, внесли у безбарвне

полум'я. Поява оранжево-червоного забарвлення дозволяє ідентифікувати такий катіон:

**A.** Кальцію\*

**B.** Натрію

**C.** Калію

**D.** Амонію

**E.** Барію

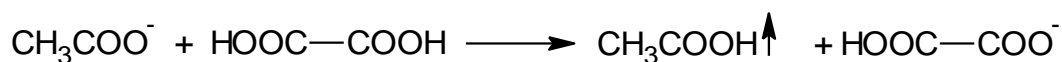
### Ситуаційні задачі за темою: «Якісний аналіз катіонів»

1. У розчині присутні йони  $\text{NH}_4^+$  і  $\text{Fe}^{3+}$ . Який аналітичний ефект буде спостерігатися при добавлянні до цього розчину реактиву Несслера? Напишіть рівняння відповідних реакцій.
2. У розчині ( $\text{pH}=7$ ) присутні йони  $\text{K}^+$  і  $\text{NH}_4^+$ . Який аналітичний ефект буде спостерігатися при добавлянні до цього розчину гексанітрокобальтату натрію? Напишіть рівняння відповідних реакцій.
3. На розчин, що містить катіони  $\text{Ag}^+$  і  $\text{Pb}^{2+}$ , подіяли розчином хромату калію. Випав осад (вказіть колір), який обробили розчином аміаку. Що спостерігається? Напишіть рівняння відповідних реакцій.

### 1.2. Якісний аналіз аніонів

#### Ацетати $\text{CH}_3\text{COO}^-$

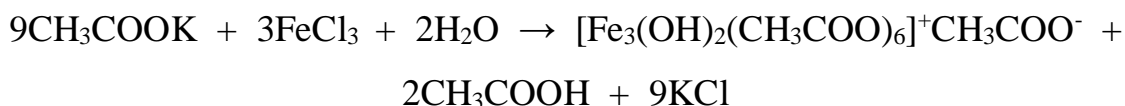
- а) Нагрівання субстанції з рівною кількістю щавлевої кислоти – виділяється кислота оцтова, яку виявляють за запахом:



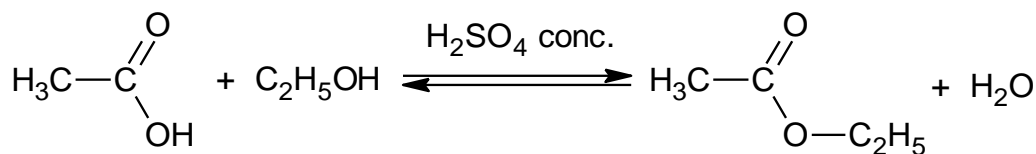
- б) З розчином лантану (III) нітрату в присутності йоду і розчину амоніаку при нагріванні утворюється синє забарвлення або осад синього кольору:



- в) З розчином заліза (III) хлориду – з'являється червоно-буре забарвлення, яке зникає при додаванні кислот мінеральних розведених:

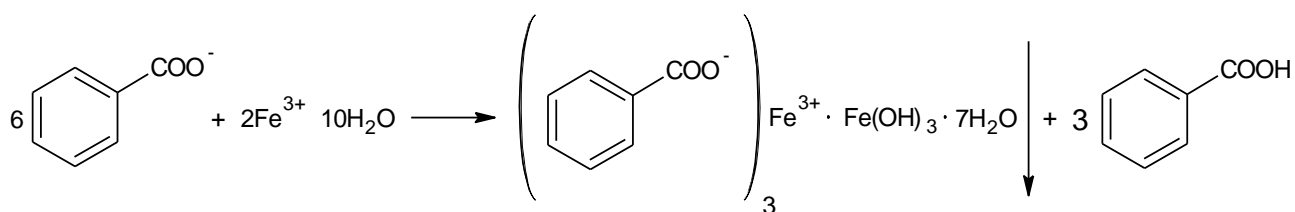


г) Взаємодія зі спиртом у присутності кислоти сульфатної концентрованої – утворюється етилацетат, який має характерний запах (приємний фруктовий запах):

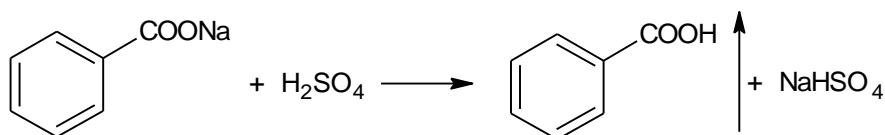


### Бензоати $\text{C}_6\text{H}_5\text{-COO}^-$

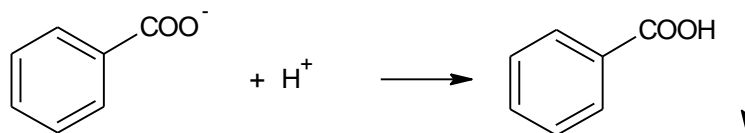
а) З розчином заліза (III) хлориду утворюється жовто-рожевий осад, розчинний в ефірі:



б) Змочують суху субстанцію кислотою сульфатною концентрованою і обережно нагрівають дно пробірки; на внутрішніх стінках пробірки з'являється білий наліт (за рахунок сублимації кислоти бензойної):

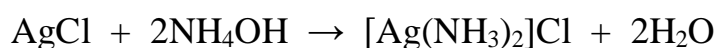
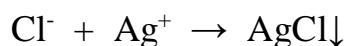


в) З розчином кислоти хлористоводневої утворюється білий осад кислоти бензойної, яку ідентифікують за температурою плавлення ( $122,3^\circ\text{C}$ ):



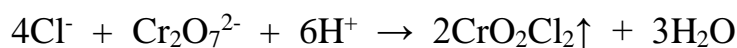
### Хлориди $\text{Cl}^-$

а) З розчином срібла нітрату в присутності кислоти нітратної розведеної утворюється білий сирнистий осад, розчинний у розчині амоніаку:

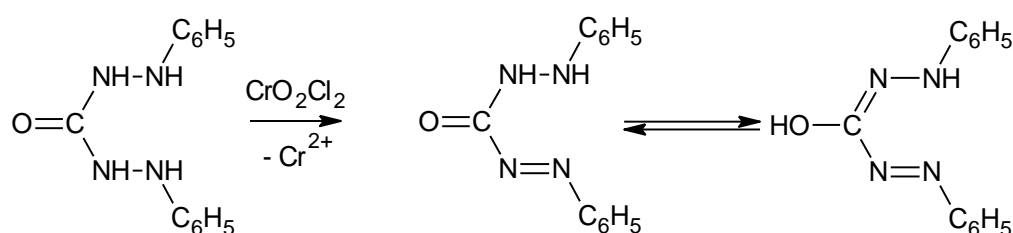


б) Реакцію сухої речовини з калію дихроматом і кислотою сульфатною – папір, просочений розчином дифенілкарбазиду, забарвлюється у фіолетово-червоний колір.

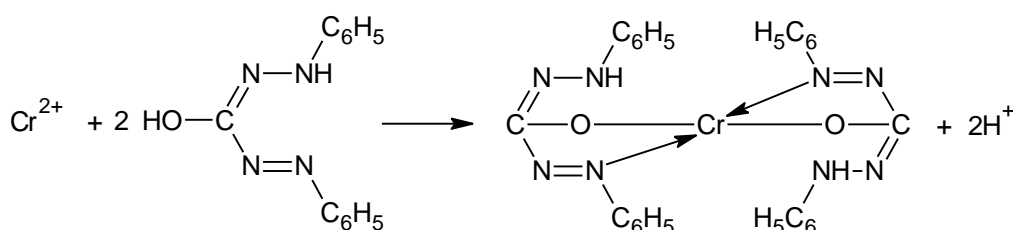
Хлориди взаємодіють з калію дихроматом у присутності кислоти сульфатної з утворенням леткої сполуки – хлористого хромілу:



Хлористий хроміл окиснює дифенілкарбазид до безбарвного дифенілкарбазону:

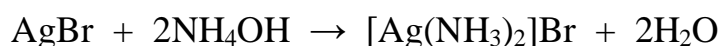
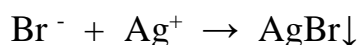


Далі утворюється внутрішньокмплексна сполука фіолетово-червоного кольору:

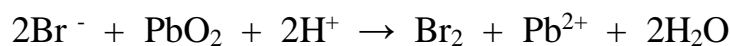


### Броміди Br<sup>-</sup>

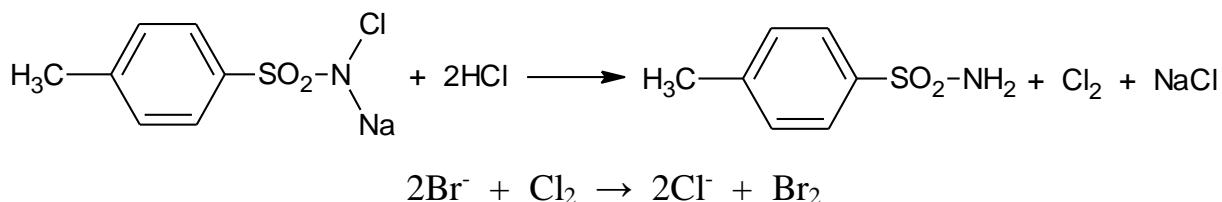
а) З розчином срібла нітрату у присутності кислоти нітратної розведеної утворюється жовтуватий сирнистий осад, який повільно розчиняється у розчину амоніаку:



б) Із пльомбуму (IV) оксидом у присутності кислоти оцтової виділяється бром, який ідентифікують за утворенням бромзаміщеного фуксину фіолетового кольору (фуксин забарвлений у червоний колір):

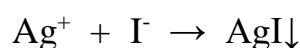


в) З розчином хлораміну Т у присутності кислоти хлористоводневої розведеної і хлороформу утворюється бром, який забарвлює хлороформний шар у жовто-бурий колір:

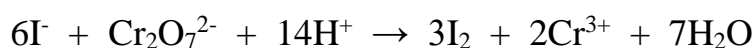


### Йодиди I<sup>-</sup>

а) З розчином срібла нітрату у присутності кислоти нітратної розведеної утворюється світло-жовтий сирнистий осад, який не розчиняється у розчині амоніаку:

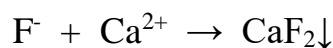


б) З розчином калію дихромату в середовищі кислоти сульфатної розведеної у присутності хлороформу утворюється йод, який забарвлює хлороформний шар у фіолетовий або фіолетово-червоний колір:

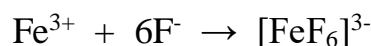


### Фториди F<sup>-</sup>

а) З розчином кальцію хлориду утворюється біла опалесценція:

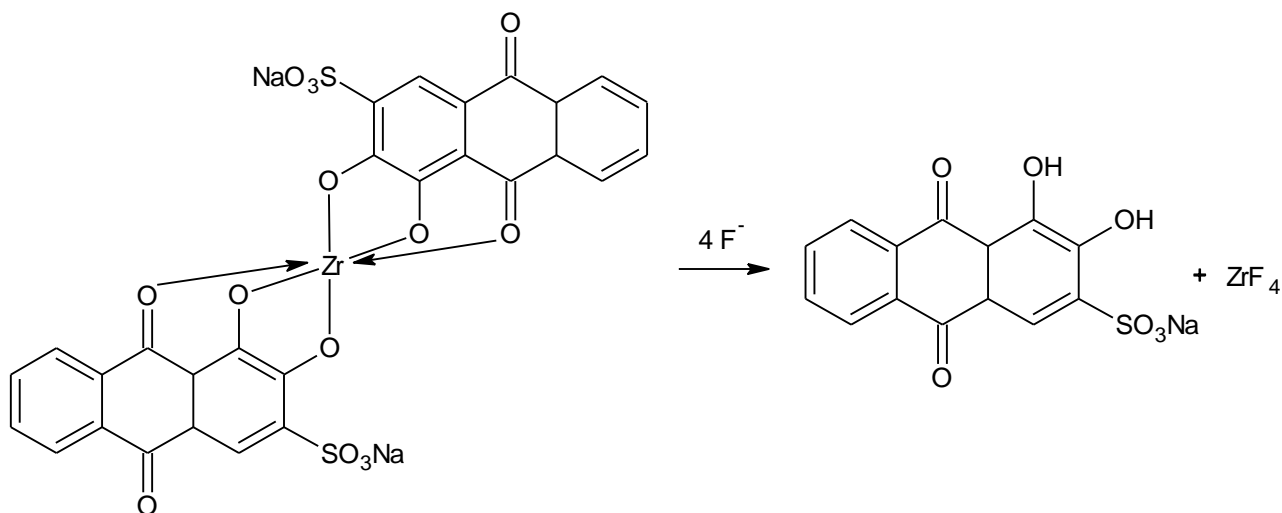


б) Знебарвлення червоного комплексу заліза (III) тіоціанату (Fe(SCN)<sub>3</sub>):



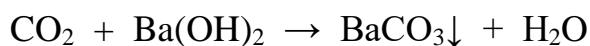
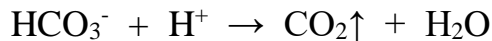
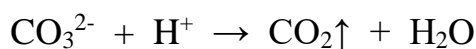
в) Ідентифікують за реакцією з Цирконієвим комплексом алізарину. Червоно-фіолетове забарвлення змінюється до жовтого:





### Карбонати $\text{CO}_3^{2-}$ й гідрокарбонати $\text{HCO}_3^-$

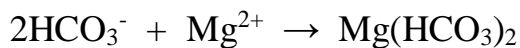
- а) З кислотою оцтовою розведеною спостерігається бурхливе виділення бульбашок газу, при пропусканні якого через розчин барію гідроксиду утворюється білий осад, розчинний у кислоті хлористоводневій:



- б) З насиченим розчином магнію сульфату карбонати утворюють білий осад:



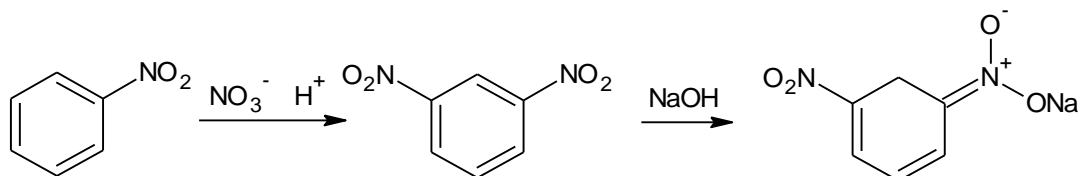
Гідрокарбонати утворюють білий осад лише при кип'ятінні суміші:



- в) Розчин карбонатів при додаванні розчину фенолфталеїну забарвлюються у червоний колір (відмінність від гідрокарбонатів, розчини яких залишаються безбарвними).

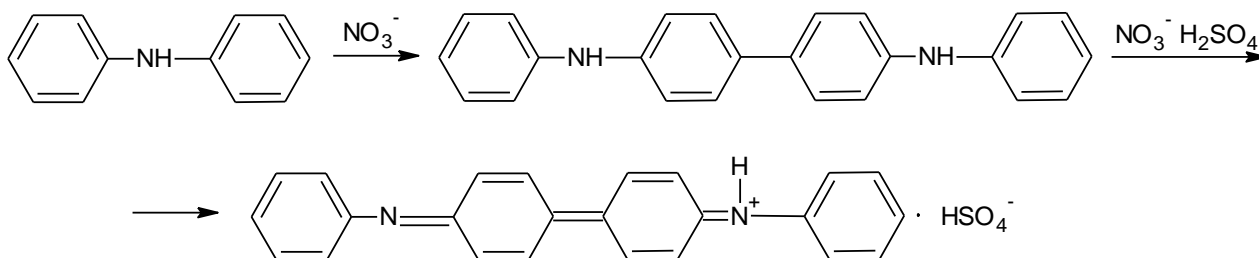
### Нітрати $\text{NO}_3^-$

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



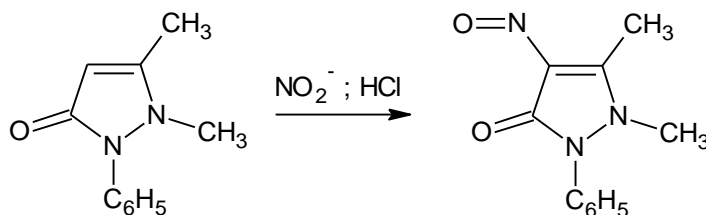
- б) Не знебарвлюють розчин калію перманганату, підкислений кислотою сульфатною розведеною (відмінність від нітритів).

- в) Взаємодія з реактивом дифеніламіном. Утворюється синє забарвлення:

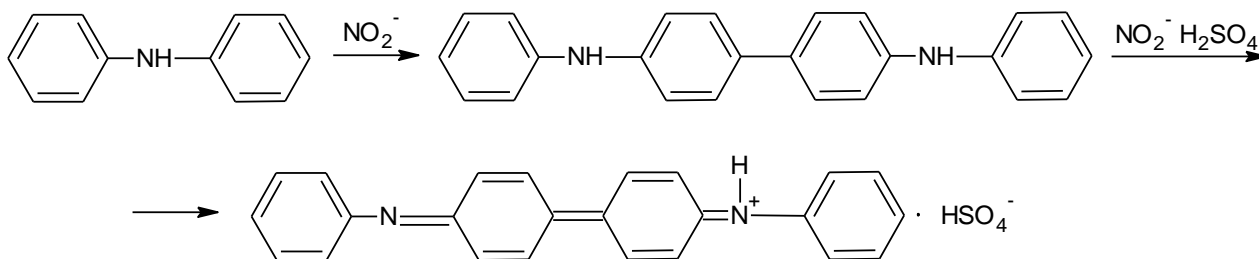


### Нітрити $\text{NO}_2^-$

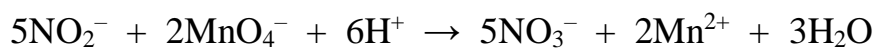
- а) З розчином антипірину у присутності кислоти хлористоводневої розведеної утворюється смарагдово-зелене забарвлення (відмінність від нітратів):



- б) Взаємодія з реактивом дифеніламіном. Утворюється синє забарвлення:

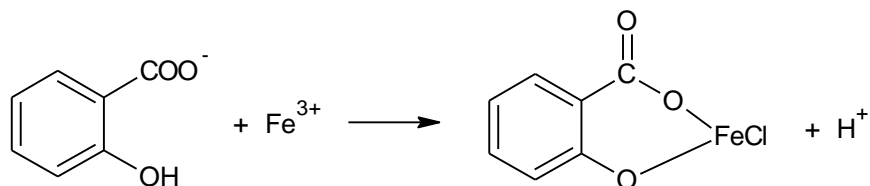


в) Знебарвлення розчину калію перманганату у присутності сульфатної кислоти:

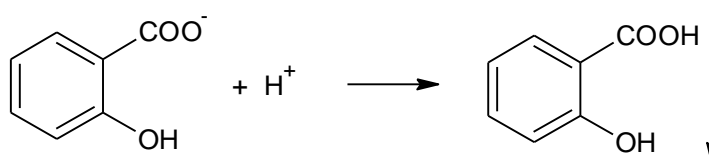


### Саліцилати $\text{C}_6\text{H}_4(\text{OH})\text{COO}^-$

а) З розчином заліза (III) хлориду утворюється фіолетове забарвлення, яке не зникає після додавання кислоти оцтової:

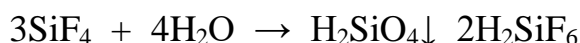
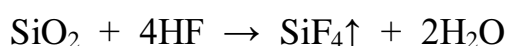
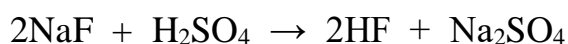


б) З розчином кислоти хлористоводневої утворюється білий осад кислоти саліцилової, яку ідентифікують за температурою плавлення ( $159^\circ\text{C}$ ):



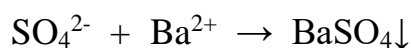
### Силікати

Ідентифікують за реакцією з натрію фторидом у присутності кислоти сульфатної концентрованої у свинцевому або платиновому тиглі. Тигель накривають прозорою пластиковою пластинкою з краплею води на її внутрішній поверхні і обережно нагрівають; через короткий проміжок часу навколо краплі води з'являється біле кільце:



### Сульфати $\text{SO}_4^{2-}$

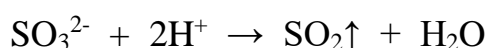
а) З розчином барію хлориду у середовищі кислоти хлористоводневої розведеної утворюється білий осад:



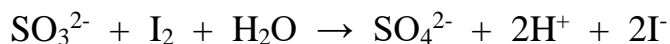
- б) Сульфати не знебарвлюють розчин йоду (на відміну від сульфітів і дитіонітів).

### Сульфіти $\text{SO}_3^{2-}$

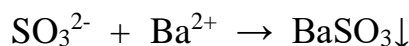
- а) З розчином кислоти хлористоводневої розведеної поступово виділяється сірчистий газ (сульфуру IV оксид), який виявляється за характерним різким запахом:



- б) При додаванні розчину йоду спостерігається його знебарвлення:

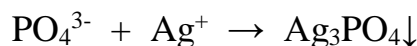


- в) До субстанції додають розчин барію хлориду – утворюється білий осад, який розчинний у розведеній кислоті хлористоводневій (відмінність від сульфатів):

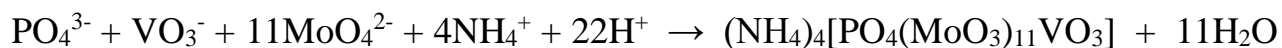


### Фосфати $\text{PO}_4^{3-}$

- а) З розчином срібла нітрату; утворюється жовтий осад, колір якого не змінюється при кип'ятінні і який розчиняється при додаванні розчину амоніаку:



- б) З молібдено-ванадієвим реактивом утворюється жовте забарвлення:



## Тестові завдання за темою: «Якісний аналіз аніонів»

1. До лабораторії з контролю якості лікарських засобів надійшов муколітичний препарат, який містить амброксолу гідрохлорид. Для виявлення хлорид-іонів при його ідентифікації необхідно використати розчин:
  - A. Срібла нітрату\*
  - B. Барію сульфату
  - C. Глюксальгідроксіанілу
  - D. Калію фероціаніду
  - E. Дифеніламіну
2. Дексаметазон – гормональний засіб, у структурі якого наявний ковалентно зв'язаний фтор. Це дозволяє після мінералізації субстанції ідентифікувати фторид-іони за допомогою розчину:
  - A. Кальцію хлориду\*
  - B. Натрію хлориду
  - C. Амонію оксалату
  - D. Срібла нітрату
  - E. Натрію ацетату
3. Провізор-аналітик ідентифікує протимікробний засіб «Ципрофлоксацину гідрохлорид». Для виявлення хлорид-іона він проводить реакцію в присутності сірчаної кислоти концентрованої з таким реактивом:
  - A. Калію дихромат\*
  - B. Натрію гідроксид
  - C. Магнію сульфат
  - D. Калію хлорид
  - E. Цинку оксид
4. У центральній аналітичній лабораторії фармацевтичного підприємства здійснюється контроль якості 0,1% ін'єкційного розчину атропіну сульфату. За рахунок сульфат-іонів ідентифікувати діючу речовину можна при взаємодії з таким реактивом:
  - A. Барію хлорид\*
  - B. Міді (II) сульфат
  - C. Калію йодид
  - D. Натрію гідрокарбонат
  - E. Амонію хлорид
5. Під час фармацевтичного аналізу лікарської субстанції провели реакцію з антипірином (феназоном) у присутності хлористоводневої кислоти розведеної. Поява зеленого забарвлення дозволяє ідентифікувати:
  - A. Нітрити\*
  - B. Сульфати
  - C. Фториди
  - D. Броміди
  - E. Йодиди
6. При дії оцтової кислоти розведеної на зразок лікарської субстанції спостерігається бурхливе виділення бульбашок газу, що викликає помутніння розчину барію гідроксиду. Це випробування дозволяє ідентифікувати:
  - A. Карбонати\*

- В.** Фториди  
**С.** Нітрити  
**Д.** Сульфати  
**Е.** Хлориди
- 7.** Провізор-аналітик виконує експрес-аналіз рідкої лікарської форми, що містить кальцію хлорид. Ідентифікацію хлорид-іона він проводить реакцією з розчином:
- А.** срібла нітрату\*  
**В.** калію піроантимонату  
**С.** натрію тетрафенілборату  
**Д.** амонію оксалату  
**Е.** барію хлориду
- 8.** До досліджуваного розчину додали хлороформ та розчин натрій нітриту. Хлороформний шар забарвився у червоно-фіолетовий колір. Це свідчить про присутність у розчині:
- А.** бромід-іонів  
**В.** хлорид-іонів  
**С.** йодид-іонів\*  
**Д.** сульфід-іонів  
**Е.** фторид-іонів
- 9.** Нітрит-іони в присутності нітрат-іонів можна виявити за допомогою:
- А.** Кристалічного антипірину в присутності розведеної  $\text{HCl}$ \*  
**В.** Кристалічного натрію тіосульфату  
**С.** Диметилгліоксиму  
**Д.** Кристалічного заліза (III) сульфату  
**Е.** Дифенілкарбазону
- 10.** При проведенні проби на аніони нестійких кислот з характерним шипінням виділився безбарвний газ. Який аніон знаходився у розчині?
- А.**  $\text{CO}_3^{2-*}$   
**В.**  $\text{SO}_4^{2-}$   
**С.**  $\text{I}^-$   
**Д.**  $\text{CH}_3\text{COO}^-$   
**Е.**  $\text{SO}_3^{2-}$
- 11.** Який реагент використовують для відокремлення осаду  $\text{AgCl}$  від  $\text{AgI}$ ?
- А.** Водний розчин амоніаку\*  
**В.** Концентрована нітратна кислота  
**С.** Концентрований розчин калію хлориду  
**Д.** Розведена нітратна кислота  
**Е.** Розчин сульфатної кислоти
- 12.** Для ідентифікації йодид-іонів у досліджуваному зразку  $\text{KI}$  проводять фармакопейну реакцію з:
- А.** Калій дихроматом\*  
**В.** Натрій карбонатом  
**С.** Барій нітратом  
**Д.** Плюмбум нітратом  
**Е.** Меркурій (II) нітратом
- 13.** При додаванні до аналізованого розчину розчину барію хлориду утворився білий осад, нерозчинний у кислотах. Це свідчить про присутність в аналізованому розчині:
- А.** Сульфат-іонів\*  
**В.** Хлорид-іонів  
**С.** Нітрат-іонів  
**Д.** Перманганат-іонів

- Е. Катіонів феруму (II)
14. Досліджуваний розчин з розчином нітрату срібла утворив білий драглистий осад, розчинний в аміаку. Укажіть сполуку отриманого осаду.
- А. Аргентум хлорид\*
  - В. Аргентум бромід
  - С. Аргентум йодид
  - Д. Аргентум роданід
  - Е. Аргентум сульфід
15. При виявленні аніонів у розчині дробним методом провели реакцію з антипірином у середовищі сульфатної кислоти – з'явилося смарагдово-зелене забарвлення. Який аніон обумовив цей аналітичний ефект?
- А. Хромат-іон
  - В. Хлорид-іон
  - С. Нітрит-іон\*
  - Д. Бромід-іон
  - Е. Йодид-іон
16. Для підтвердження наявності ковалентно зв'язаного хлору в структурі діуретичного засобу «Фуросемід» досліджувану субстанцію спікають із сумішню калію карбонату та калію нітрату. Хлорид-іони, що утворилися, ідентифікують розчином:
- А. Срібла нітрату\*
  - В. Амонію оксалату
  - С. Калію йодиду
  - Д. Натрію сульфід
  - Е. Кальцію хлориду
17. Провізор-аналітик аналізує антиангінальний засіб гліцерину тринітрат (нітрогліцерин). Для ідентифікації нітрат-іонів, що утворюються після гідролізу, він використовує розчин:
- А. Дифеніламіну\*
  - В. Лантану (III) нітрату
  - С. Тіосечовини
  - Д. Хлораміну
  - Е. Глюксальгідроксіанілу
18. Провізор-аналітик виконує експрес-аналіз очних крапель, що містять цинку сульфат. Ідентифікацію сульфатів він проводить реакцією з розчином:
- А. Барію хлориду\*
  - В. Амонію оксалату
  - С. Калію нітрату
  - Д. Натрію нітриту
  - Е. Заліза (III) хлориду
19. Який із наведених реактивів дозволяє відкрити фосфат - іон?
- А. Молібдено-ванадієвий реактив\*
  - В. Барію хлорид в кислому середовищі
  - С. 2Н розчин нітратної кислоти
  - Д. Хлорна вода
  - Е. Дифеніламін
20. Однаковий аналітичний ефект спостерігають при взаємодії  $\text{NO}_3^-$  та  $\text{NO}_2^-$ -іонів з:
- А. дифеніламіном і  $\text{H}_2\text{SO}_4$  конц.\*
  - В. розчином  $\text{KMnO}_4$

С. розчином I<sub>2</sub> у KI

Е. розчином BaCl<sub>2</sub>

Д. розчином AgNO<sub>3</sub>

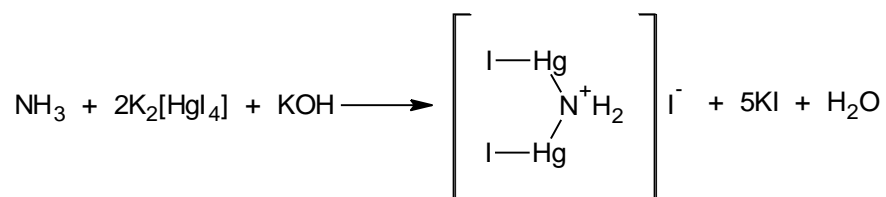
### Ситуаційні задачі за темою: «Якісний аналіз аніонів»

1. Чи можна виявити хлорид-йони в розчині, який містить бромід-йони, з допомогою розчину нітрату срібла? Якщо можна, то яким чином?
2. Запропонуйте якісні реакції на фосфат-йон. Напишіть рівняння відповідних реакцій.
3. Запропонуйте характерні реакції для виявлення аніону F<sup>-</sup>. Напишіть рівняння реакцій і вкажіть аналітичні ефекти.
4. Запропонуйте характерні реакції для виявлення аніону CO<sub>3</sub><sup>2-</sup> у суміші з гідрокарбонатами. Напишіть рівняння реакцій і вкажіть аналітичні ефекти.
5. Запропонуйте характерні реакції для виявлення аніону SO<sub>3</sub><sup>2-</sup>. Напишіть рівняння реакцій і вкажіть аналітичні ефекти.

### 1.3. Випробування на граничний вміст домішок

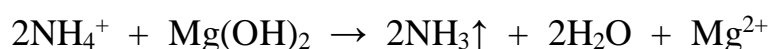
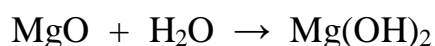
#### Солі амонію NH<sub>4</sub><sup>+</sup>

**Метод А.** Домішку визначають за допомогою лужного розчину калію тетраїодмеркурату (реактив Несслера):



Через 5 хв. Жовте забарвлення випробуваного розчину має бути не інтенсивнішим за забарвлення еталону.

**Метод В.** Визначення солей амонію рекомендується проводити з папером, просоченим розчинами срібла нітрату і мангану (II) сульфату. Розчин, що досліджується, термостатують з важким магнію оксидом при 40°C.





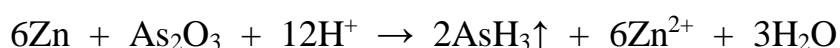


Паралельно за цих умов проводять реакцію з розчином еталону.

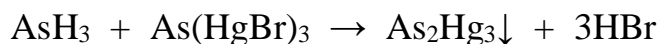
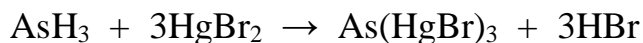
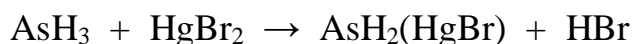
Сіре забарвлення паперу, одержане у досліді з випробуваним розчином, має бути не інтенсивнішим за забарвлення, одержане у досліді з еталоном.

### Арсен

**Метод А.** Ґрунтується на відновленні арсену з його сполук цинком у кислому середовищі до газоподібного арсину:



Арсин, що виділився, вступає в реакцію з ртутно-бромідом (ртутно-бромідний папір), при цьому утворюється декілька продуктів:



Після промивання у воді та висушування на ртутно-бромідному папері залишається пляма від світло-жовтого ( $\text{AsH}_2(\text{HgBr})$ ) до темно-коричневого ( $\text{As}_2\text{Hg}_3$ ) кольору, інтенсивність якого залежить від концентрації домішки арсену.

Прилад для визначення домішки арсену за методом А наведений у ДФУ.

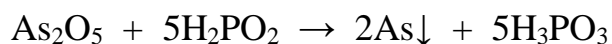
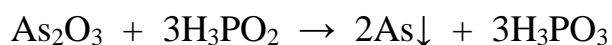
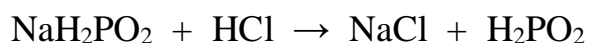
Визначення проводять у двох приладах: 1 – з випробуваною субстанцією; 2 – з еталонним розчином. Реакція відбувається у присутності розчину олова (II) хлориду, гранульованого цинку, кислоти хлористоводневої розведеної та розчину калію йодиду.

Для поглинання гідрогенсульфіду та сульфур (IV) оксиду, які можуть утворитися в результаті реакції, нижню трубку приладу нещільно заповнюють ватою, просоченою розчином плюмбуму (II) ацетату.

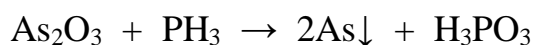
Температура водяної бані не повинна перевищувати 40 °С.

**Метод В.** застосовують у випадку визначення поряд з арсеном селену і телуру, а також при визначенні арсену в зразках, що містять стибій, вісмут, ртуть і срібло, а також сульфідів і сульфитів, та в деяких інших випадках.

Дослідження базується на відновленні сполук арсену натрію гіпофосфітом у присутності кислоти хлористоводневої концентрованої та калію йодиду до металевого миш'яку:



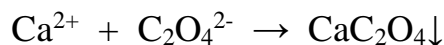
Процес відновлення арсену відбувається у дві стадії:



Після нагрівання на водяному нагрівнику забарвлення випробуваного розчину має бути не інтенсивнішим за забарвлення еталону.

### **Кальцій $\text{Ca}^{2+}$**

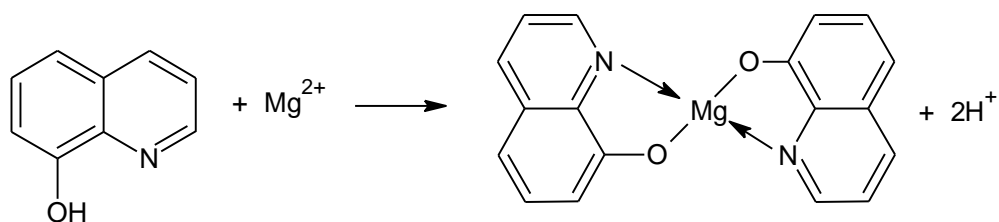
Визначають за реакцією з розчином амонію оксалату в оцтовокислому середовищі в присутності еталонного розчину кальцію спиртового:



Опалесценція випробуваного розчину не повинна перевищувати опалесценцію в досліді з еталоном.

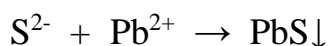
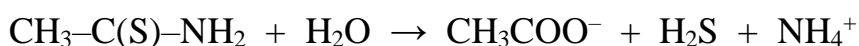
### **Магній $\text{Mg}^{2+}$**

Визначення домішки магнію проводять у лужному середовищі взаємодією з розчином гідроксихіноліну в хлороформі – жовто-зелене забарвлення випробуваного розчину не повинне перевищувати забарвлення еталону:



### Плюмбум $Pb^{2+}$ та важкі метали

Визначення домішки важких металів проводять взаємодією з тіоацетамідним реактивом за певною методикою в залежності від того, яку природу має досліджувана речовина:



Коричневе забарвлення випробуваного розчину має бути не інтенсивнішим за забарвлення еталону. Порівняно з холостим розчином еталон повинен мати світло-коричневе забарвлення.

### Залізо $Fe^{3+}$

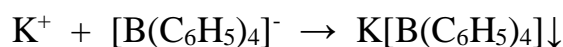
Визначають за реакцією з розчином тіогліколевої кислоти у присутності кислоти лимонної і розчину амоніаку:



Рожеве забарвлення випробуваного розчину має бути не інтенсивніше за забарвлення еталону.

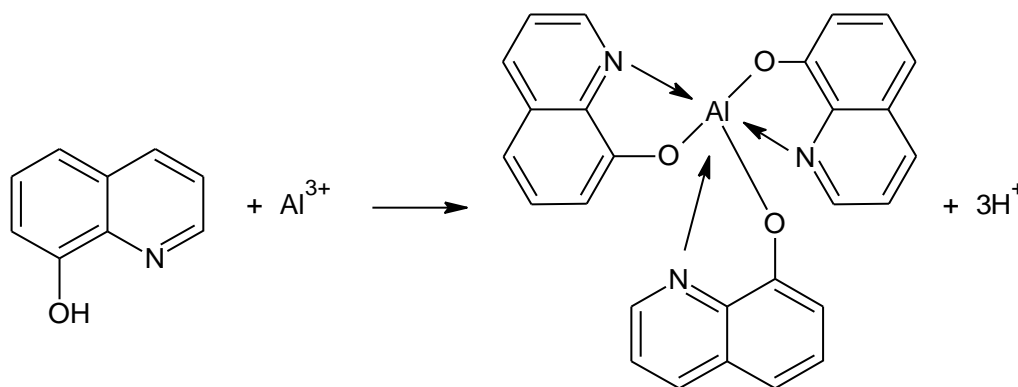
### Калій $K^+$

Для визначення домішки калію використовують свіжоприготовлений розчин натрію тетрафенілборату – біла опалесценція випробуваного розчину не повинна перевищувати опалесценцію еталону:



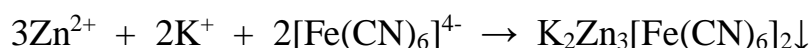
### ***Алюміній $\text{Al}^{3+}$***

Визначення домішки алюмінію проводять з хлороформним розчином гідроксихіноліну – інтенсивність жовто-зеленої флуоресценції випробуваного розчину має не перевищувати флуоресценцію еталону:



### **Цинк $\text{Zn}^{2+}$**

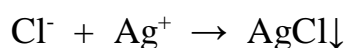
Визначення домішки цинку проводять у кислому середовищі за реакцією з розчином калію фероціаніду:



Опалесценція випробуваного розчину не повинна перевищувати опалесценцію еталону.

### **Хлориди $\text{Cl}^-$**

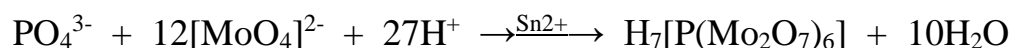
Визначають за реакцією з розчином срібла нітрату у присутності кислоти нітратної розведеної:



Опалесценція випробуваного розчину не повинна перевищувати опалесценцію в досліді з еталоном.

### Фосфати PO<sub>4</sub><sup>3-</sup>

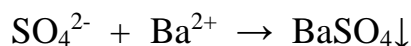
Визначення домішки фосфатів проводять з сульфомолібденовим реактивом у присутності стануму (II) хлориду в порівнянні з еталонним розчином фосфатів – сине забарвлення випробуваного розчину має бути не інтенсивнішим за забарвлення еталону:



В результаті реакції утворюється фосфорномолібденова кислота, яка відновлюється іонами Sn<sup>2+</sup> до молібденової сині.

### Сульфати SO<sub>4</sub><sup>2-</sup>

Визначають за реакцією з розчином барію хлориду у присутності кислоти оцтової та еталонного розчину сульфату спиртового:



Опалесценція випробуваного розчину не має перевищувати опалесценцію еталону.

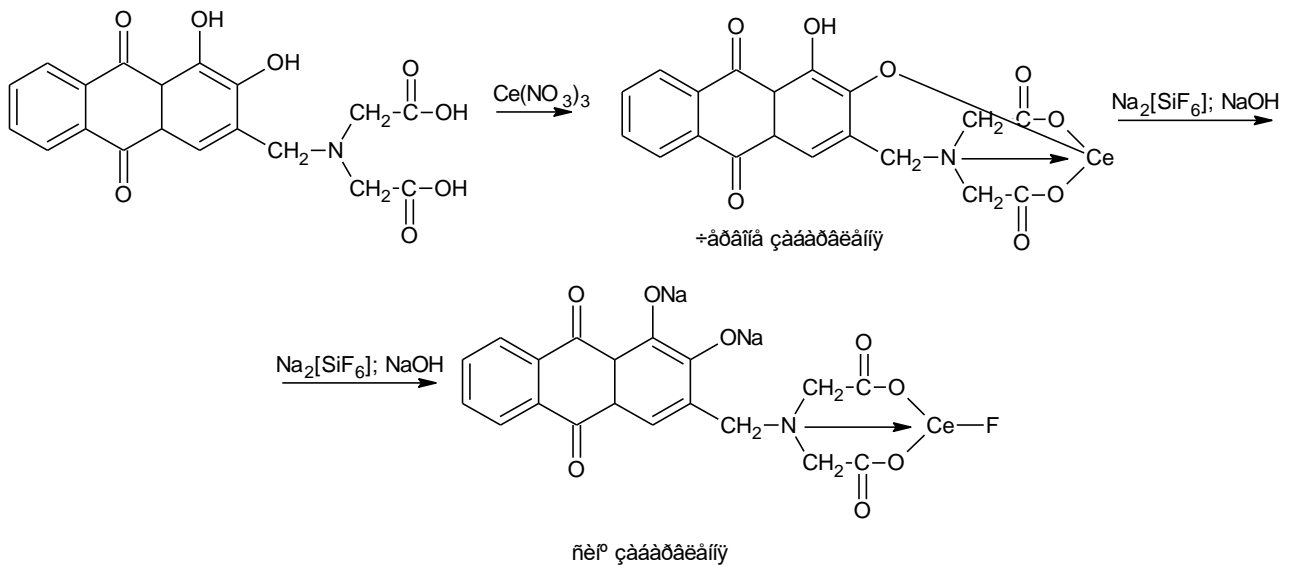
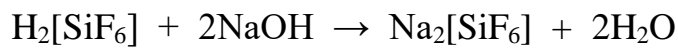
### Фториди F<sup>-</sup>

Випробування проводять у спеціальному приладі. Речовину змішують з піском (кремнію діоксидом), додають кислоту сульфатну розведену, нагрівають і збирають відгін у колбу, яка містить натрію гідроксид і фенолфталеїн.

Паралельно проводять дослід з розчином еталону.

В циліндри з досліджуваним розчином і еталоном додають реактив – амінометилалізариндіоцтову кислоту – сине забарвлення, що з'являється замість червоного, має бути не інтенсивніше за забарвлення еталону:





### Тестові завдання за темою: «Випробування на граничний вміст домішок»

- Левотироксин натрію – лікарський засіб, який використовують при гіпофункції щитоподібної залози. Для виявлення домішки хлоридів при випробуванні цього засобу необхідно використати розчин:

  - Срібла нітрату\*
  - Барію хлориду
  - Магнію сульфату
  - Міді (II) сульфату
  - Заліза (III)хлориду
- Фуросемід – лікарський засіб із групи петльових діуретиків. При випробуванні цього засобу провели реакцію зі срібла нітратом у середовищі азотної кислоти розведеної. Поява білої опалесценції свідчить про присутність домішки:

  - Хлоридів\*
  - Кальцію
  - Магнію
  - Важких металів
  - Амонію солей
- Провізор-аналітик проводить дослідження субстанції глюкози безводної. Для визначення домішки кальцію він проводить реакцію з розчином:

  - Амонію оксалату\*
  - Калію піроантимонату
  - Барію хлориду
  - Натрію гідроксиду
  - Натрію нітриту
- При випробуванні аналгетичного засобу

«Метамізол натрію моногідрат» провели реакцію з розчином барію хлориду в середовищі оцтової кислоти розведеної. Поява білої опалесценції свідчить про присутність домішки:

- A.** Сульфатів\*
- B.** Хлоридів
- C.** Кальцію
- D.** Важких металів
- E.** Амонію солей

**5.** Випробування субстанції кальцію лактату передбачає проведення реакції з розчином тіоглікової кислоти у присутності лимонної кислоти і розчину аміаку. Ця реакція використовується для визначення такої домішки:

- A.** Заліза
- B.** Калію
- C.** Хлоридів
- D.** Сульфати
- E.** Амонію солей

**6.** До лабораторії фармацевтичного підприємства надійшла субстанція дилтіазему гідрохлориду. При її випробуванні на наявність

домішки важких металів необхідно використати такий реактив:

- A.** Тіоацетамідний\*
- B.** Мідно-тартратний
- C.** Молібдено-ванадієвий
- D.** Сульфомолібденовий
- E.** Ціанбромідний

**7.** Провізор-аналітик проводить аналіз субстанції натрію бензоат. Про наявність якої домішки в субстанції свідчить утворення білої опалесценції після додавання кислоти оцтової розведеної та розчину барію хлориду?

- A.** Сульфатів\*
- B.** Цинку
- C.** Фосфатів
- D.** Амонію
- E.** Магнію

**8.** Провізор-аналітик лабораторії Державної інспекції з контролю якості лікарських засобів проводить випробування на чистоту субстанції «Прокаїну гідрохлорид» з тіоацетамідним реактивом. Утворення коричневого забарвлення свідчить про наявність домішки?

- A.** Важких металів\*
- B.** Калію
- C.** Алюмінію
- D.** Магнію
- E.** Кальцію
- 9.** Провізор-аналітик виконує аналіз субстанції кислоти аскорбінової згідно вимог ДФУ. Для визначення домішки кислоти шавлевої він використовує розчин:
- A.** Кальцію хлориду\*
- B.** Натрію сульфату
- C.** Натрію хлориду
- D.** Натрію гідрокарбонату
- E.** Натрію тіосульфату
- 10.** Для визначення домішки фторидів у лікарських сполуках провізораналітик проводить перегонку з водяною парою і потім визначає наявність натрію фториду реакцією з реактивом:
- A.** Амінометилалізарінової кислоти\*
- B.** Метоксифенілоцтової кислоти
- C.** Тіоацетамідним
- D.** Роданбромідним
- E.** Йодсірчистим
- 11.** На аналіз надійшов зразок води очищеної з аптеки. За допомогою якого реактиву можна виявити в ньому наявність важких металів?
- A.** Тіоцетамід\*
- B.** Тіосемікарбазид
- C.** Натрію нітропрусид
- D.** 2,6-дихлорфенілінфенол
- E.** Нінгідрин
- 12.** У якості основного реактиву при випробуванні на граничний вміст домішки алюмінію хіміканалітик використовує розчин:
- A.** Гідроксихіноліну\*
- B.** Бензальдегіду
- C.** Піридину
- D.** Резорцину
- E.** Формальдегіду
- 13.** Провізор-аналітик визначає домішку заліза в лікарському засобі згідно вимог ДФУ. Про наявність цієї домішки свідчить поява такого забарвлення:
- A.** Зелене
- B.** Блакитне
- C.** Буре
- D.** Рожеве\*
- E.** Чорне



- 14.** Вода для ін'єкцій стерильна за вимогами ДФУ не повинна містити речовин, що окислюються. Який реактив (розчин) використовує провізор-аналітик для виявлення цієї домішки?
- A.** Амонію оксалат
  - B.** Заліза (III) хлорид
  - C.** Калію перманганат\*
  - D.** Барію хлорид
  - E.** Натрію гідроксид розведений
- 15.** Провізор-аналітик проводить аналіз води очищеної. Для визначення домішки солей амонію у воді очищеній за вимогами ДФУ він використовує реактив:
- A.** Сульфомолібденовий
  - B.** Фелінга
  - C.** Тіоацетаміду
  - D.** Реактив Несслера\*
  - E.** Фішера
- 16.** Провізор-аналітик визначає домішки солей амонію (метод А) в натрію тетрабораті згідно ДФУ за допомогою розчину:
- A.** Калію тетрагидромеркурату\*
  - B.** Калію фероціаніду
  - C.** Натрію тетраборату
  - D.** Барію хлориду
  - E.** Срібла нітрату
- 17.** Як основний реактив при випробуванні на граничний вміст домішки цинку хімік-аналітик використовує розчин:
- A.** Калію фероціаніду\*
  - B.** Амонію тіоціанату
  - C.** Натрію сульфідру
  - D.** Срібла нітрату
  - E.** Барію хлориду
- 18.** Для визначення домішки калію у лікарських сполуках провізор-аналітик проводить реакцію з:
- A.** Натрію тетрафенілборатом\*
  - B.** Натрію нітратом
  - C.** Натрію тетраборатом
  - D.** натрію сульфатом
  - E.** натрію саліцилатом
- 19.** Хімік ВТК фармацевтичного підприємства визначає доброякісність води очищеної. Який реактив йому необхідно використовувати для виявлення домішок нітратів і нітритів?
- A.** розчин дифеніламіну\*
  - B.** розчин амонію оксалату

- С. розчин кислоти сульфосаліцилової  
 D. розчин срібла нітрату  
 E. розчин барію хлориду

- A. 8-гідроксихіноліну\*  
 B. Піридину  
 C. β-нафтолу  
 D. етанолу

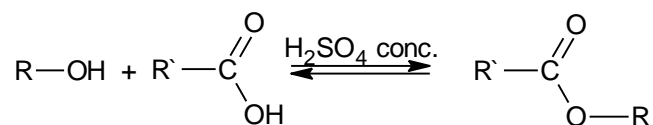
20. Визначення домішки солей алюмінію в лікарських засобах проводять з розчином:

- E. гідроксиламіну

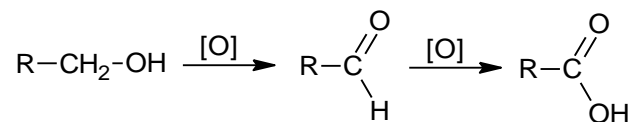
#### 1.4. Визначення функціональних груп

##### Спиртовий гідроксил R-OH

1. Реакція естерифікації. При взаємодії спирту з карбоною кислотою в присутності каталізатора (найчастіше кислоти сульфатної концентрованої) утворюється естер, який ідентифікують за запахом (найчастіше фруктові, залежить від природи радикалу) або за температурою плавлення:

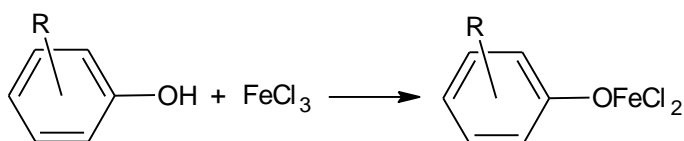


2. Реакція окиснення. Продукти окиснення визначають за запахом, фізичними константами або продуктами подальших перетворень.



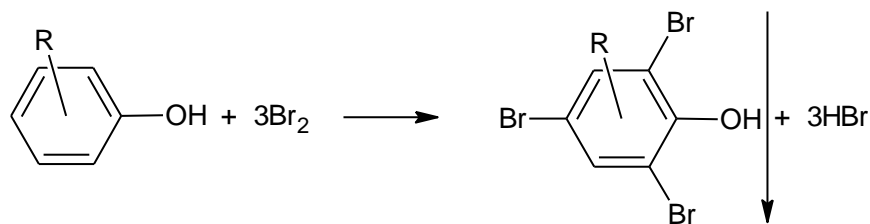
##### Фенольний гідроксил Ar-OH

1. Утворення комплексних сполук із солями важких металів (зазвичай заліза (III) хлорид). Будова та забарвлення комплексів можуть бути різними, залежно від кількості і положення в молекулі фенольних гідроксилів та інших хромоформних і ауксохромних груп.

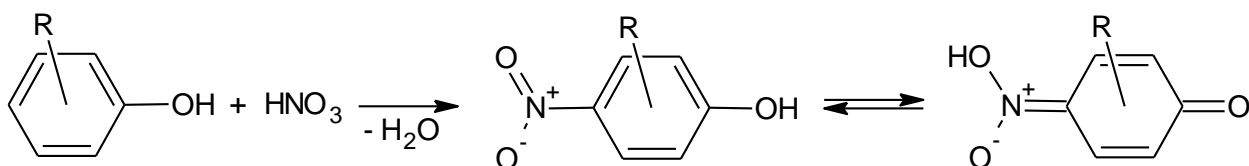


2. Реакції заміщення в бензольному кільці:

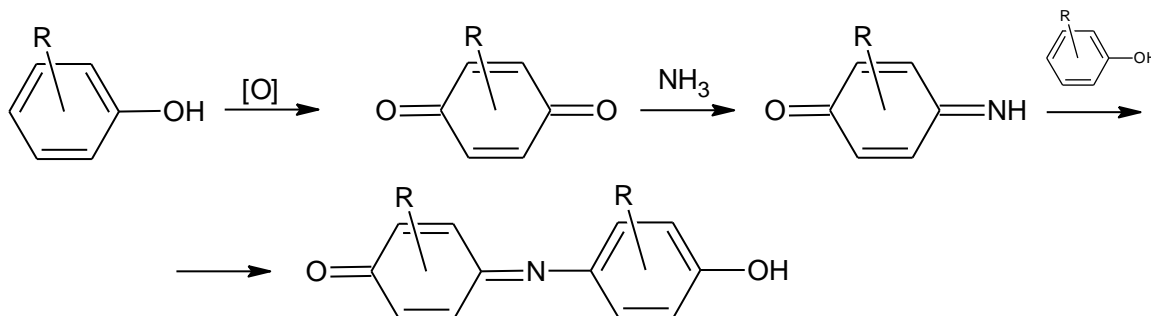
а) Бромовання – при взаємодії з бромною водою утворюється білий осад:



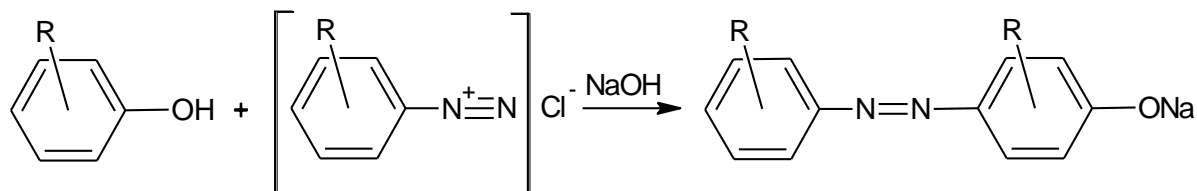
б) Нітрування – при взаємодії з нітруючими агентами утворюються забарвлені продукти (суміш *o*- і *p*-похідних):



3. Індифенольна проба – реакція утворення індифенолового барвника синьо-фіолетового кольору при взаємодії фенолів з окисниками та деякими нітрогенвмісними речовинами ( $\text{NH}_3$ ,  $\text{NaNO}_2$  та ін.):

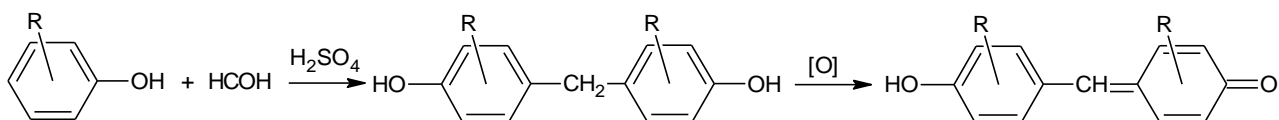


4. Реакція азосполучення – при взаємодії фенолів із солями діазонію утворюються азобарвники:



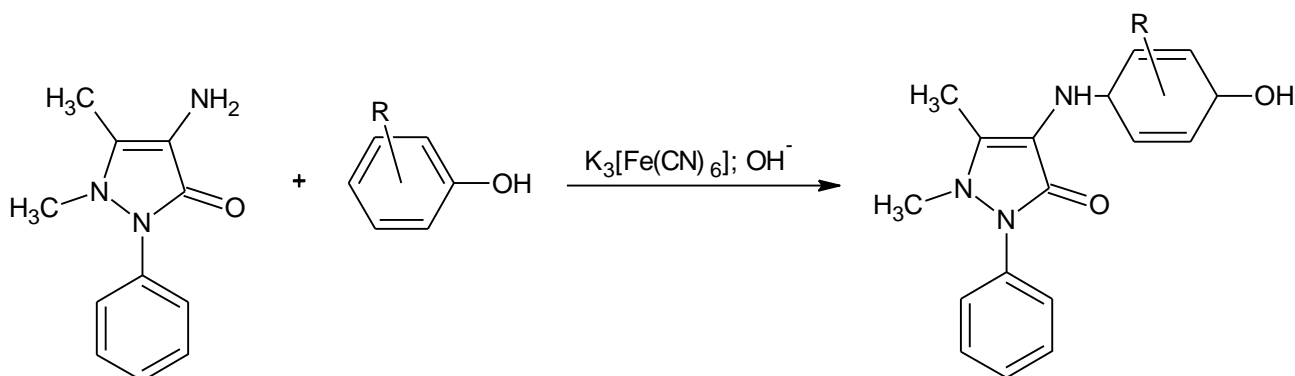
Азосполучення протікає в основному у *para*-положення до фенольного гідроксилу, якщо ж це положення зайняте, то відбувається *ortho*-заміщення.

5. Реакція з реактивом Маркі (розчин формальдегіду з концентрованою сульфатною кислотою) утворюються ауринові барвники різного кольору:



Конденсація протікає в основному у *пара*-положення до фенольного гідроксилу, якщо ж це положення зайняте, то відбувається *орто*-заміщення.

6. При додаванні до фенолів 4-аміноантипірину в лужному середовищі в присутності окиснювачів утворюється антипіриновий барвник червоно-фіолетового кольору:

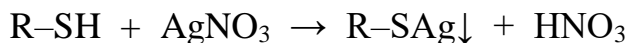


### Меркаптогрупа R-SH, Ar-SH

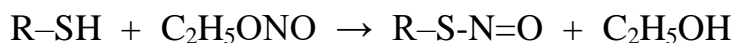
1. Тіоли з солями важких металів утворюють забарвлені осад. Наприклад з п्लумбуму (II) ацетатом утворюється жовтий осад:



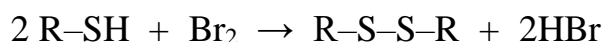
З розчином срібла нітрату утворюється білий осад:



2. Нітרוзування. З етилнітридом підкисленим кислотою хлористоводневою у присутності диетилового етеру первинні та вторинні тіоли забарвлюють етерний шар у червоний колір, третинні – світло-зелений:

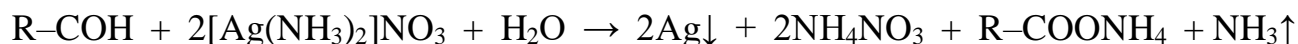


3. Окиснення. Тіоли знебарвлюють бромну воду окислюючись у дисульфіді:

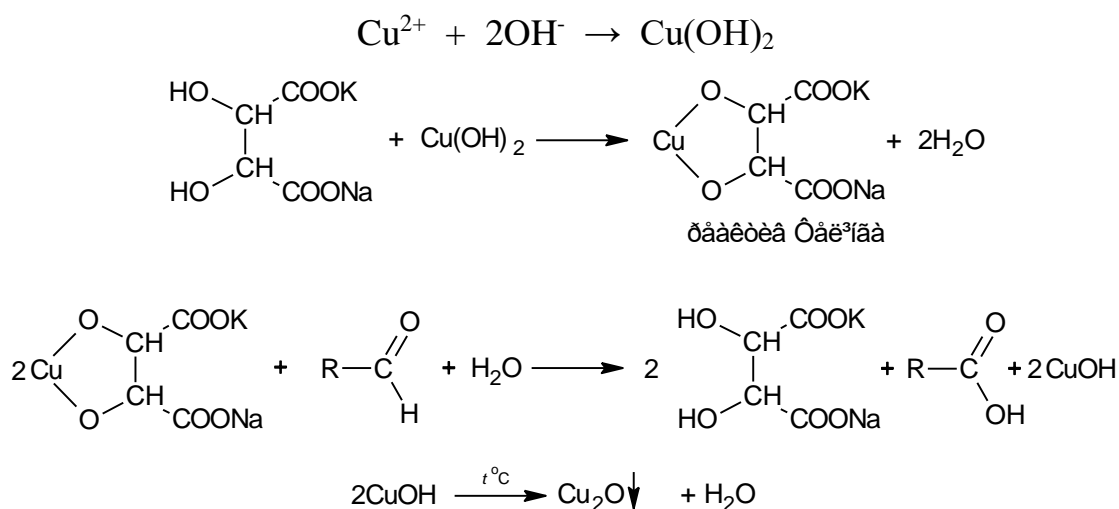


Альдегідна група R-COH, Ar-COH

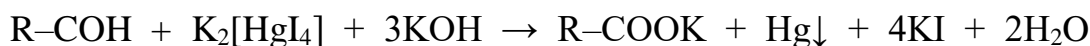
1. Реакція «Срібного дзеркала». Відновлення срібла з аміачного розчину нітрату срібла (реактив Толленса):



2. Реакція з реактивом Фелінга. До розчину додають реактив Фелінга та нагрівають; поступово утворюється цегляно-червоний осад монооксиду міді:



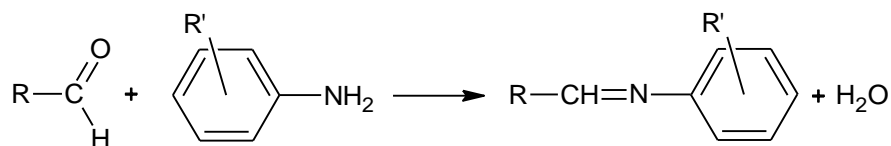
3. Реакція з реактивом Несслера, в результаті якої утворюється металева ртуть:



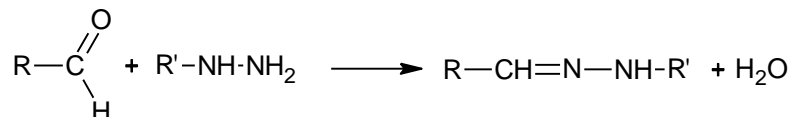
Реакція дуже чутлива і часто використовується для виявлення домішки альдегідів.

4. Реакції заміщення кисню:

а) Утворення забарвлених основ Шиффа при взаємодії з первинними ароматичними амінами (зазвичай жовте, оранжеве забарвлення):

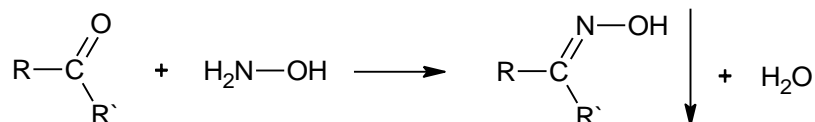


б) З гідразинами утворюються гідразони, які ідентифікують за температурою плавлення або забарвленням (зазвичай при рН > 7 червоне забарвлення):

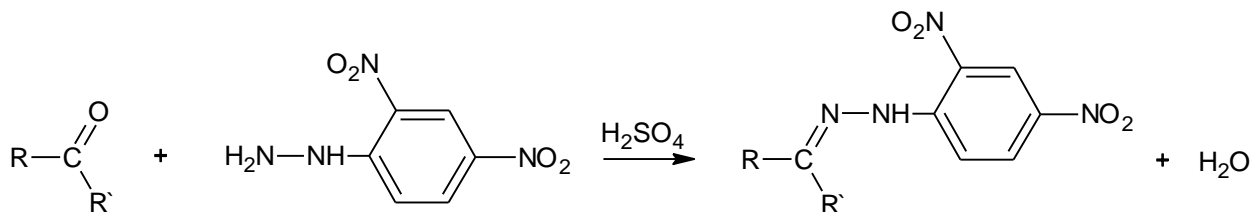


### Кетонна група R-C(O)-R'

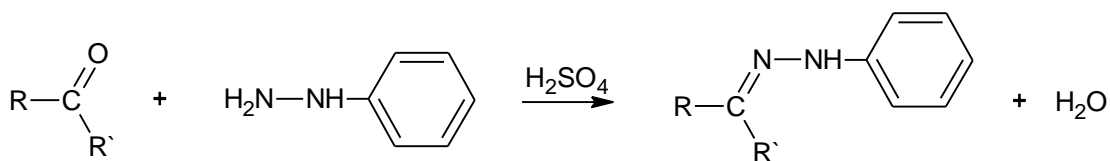
1. Утворення оксиму (осад білого кольору) при взаємодії з гідроксиламіном гідрохлоридом:



2. Утворення гідразону (оранжево-червоне забарвлення) при взаємодії з 2,4-динітрофенілгідразоном:



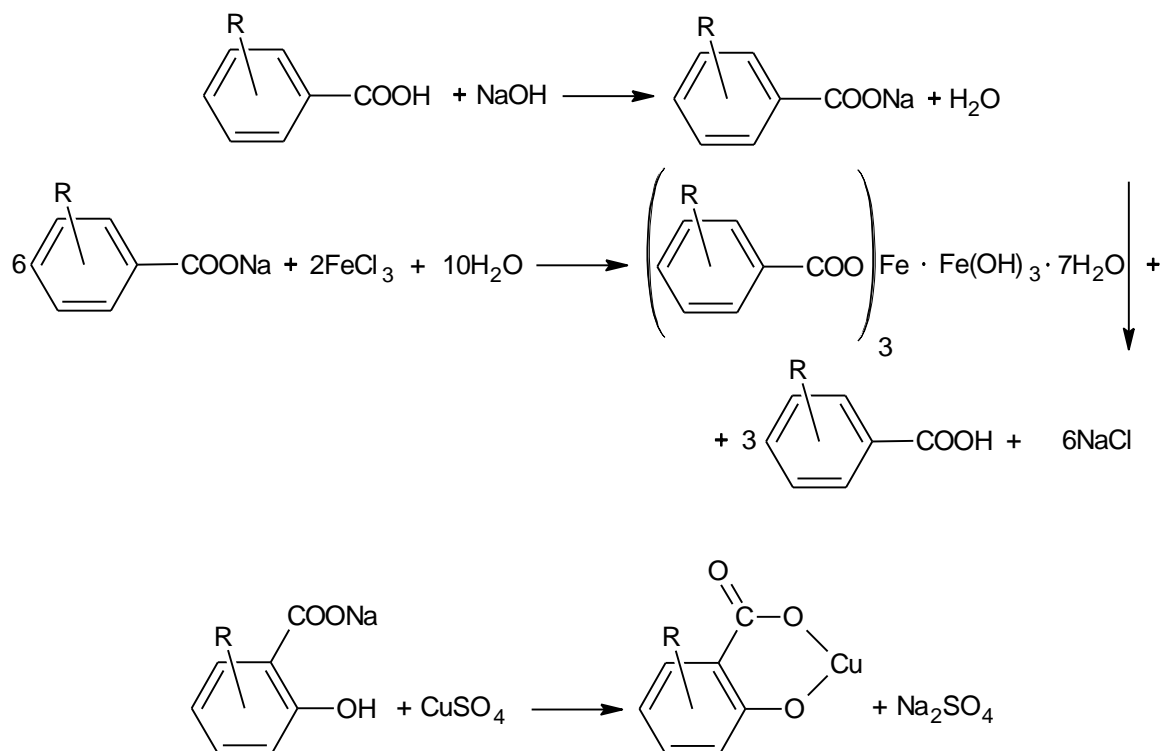
3. Утворення гідразону (жовте забарвлення) при взаємодії з фенілгідразоном:



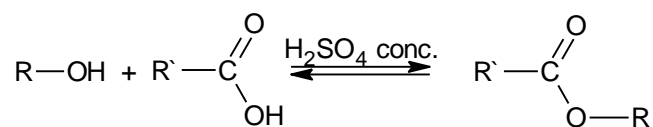
### Карбоксильна група R-COOH, Ar-COOH

1. Реакція з солями важких металів (FeCl<sub>3</sub>, CuSO<sub>4</sub>, CoCl<sub>2</sub> та ін.). Карбонові кислоти та їх солі з розчинами важких металів утворюють забарвлені розчини або осади. У випадку вільної карбоксильної групи її попередньо нейтралізують розчином натрію гідроксидом з індикатором

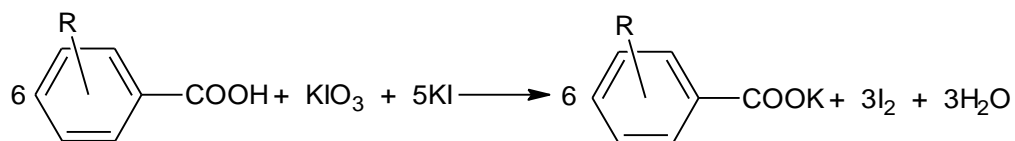
фенолфталеїном до слабо рожевого забарвлення, після чого додають солі важкого металу:



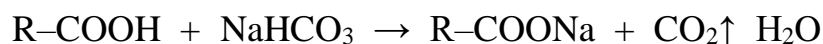
2. Реакція утворення естерів. Невелику кількість кислоти або її солі розчиняють у воді, потім додають рівний об'єм сульфатної кислоти концентрованої та декілька крапель етанолу: при нагріванні з'являється фруктовий запах естеру:



3. Реакція з розчином калію йодату і йодиду. В результаті реакції утворюється йод, який забарвлює розчин в жовтий колір, а при додаванні крахмалу – у синій колір:

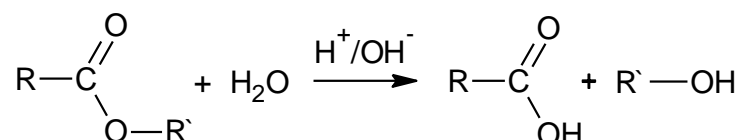


4. При взаємодії з розчином натрію гідрокарбонату (на відміну від спиртів і фенолів) виділяється карбон (IV) оксид:



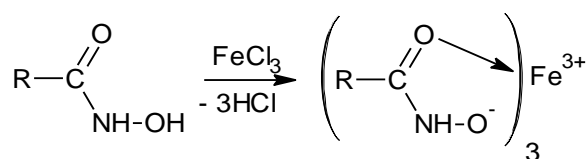
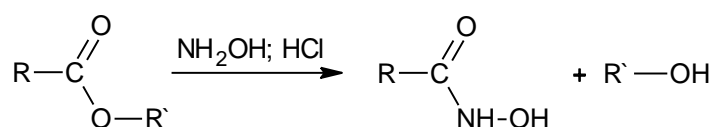
**Естерна група R-C(O)-O-R`**

1. Гідроліз у лужному або кислому середовищі:



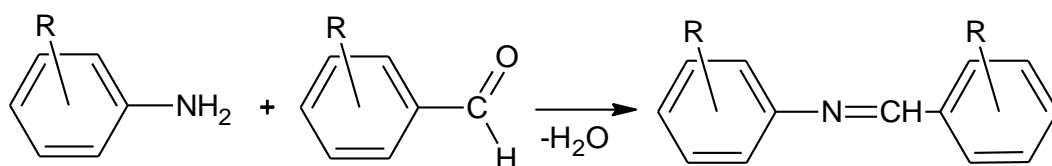
Продукти реакції визначають хімічними методами або за запахом чи фізичними константами.

2. Гідроксамова реакція. При взаємодії з гідроксиламіну гідрохлоридом утворюються безбарвні гідроксамові кислоти, які з солями заліза (III) хлоридом або міді (II) сульфатом дають забарвлені комплекси (зазвичай з заліза (III) хлоридом утворюються комплекси, які забарвлені в синювато-червоний або червоний колір):



**Первинна ароматична аміногрупа Ar-NH<sub>2</sub>**

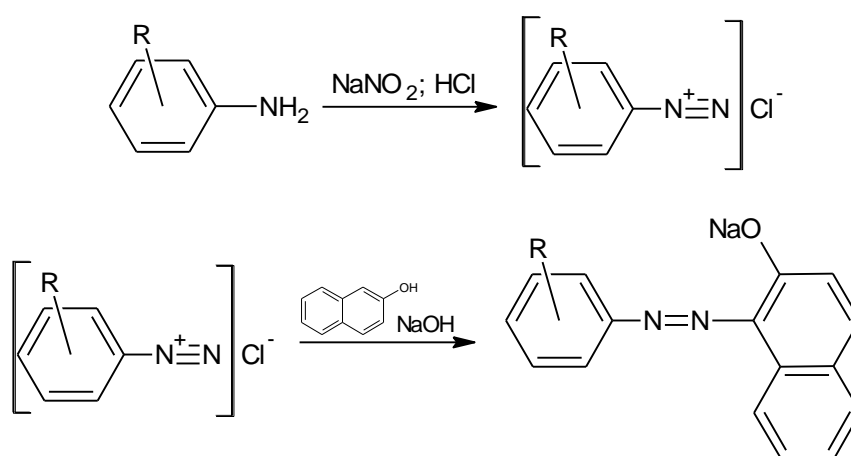
1. Реакція утворення основи Шиффа:



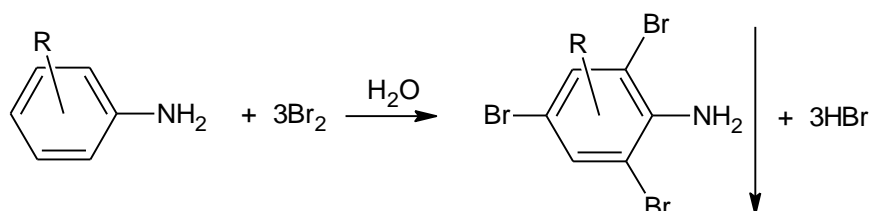


Різновидом цієї реакції є «Лігнінова проба». Лігнінова проба. Використовується для експрес-аналізу. Проводять на деревині або на невибіленому газетному папері, при нанесенні які сульфаніlamіду або іншої речовини з первинною ароматичною аміногрупою ц краплі хлороводневої кислоти з'являється оранжево-червоне забарвлення. У результаті гідролізу лігніну утворюються ароматичні альдегіди, які реагують з первинною ароматичною аміногрупою з утворенням основ Шиффа

2. Реакція діазотування з наступним азосполученням. За цих умов утворюються азобарвники. Первинні ароматичні аміни з розчином натрію нітриту у присутності кислоти хлористоводневої розведеної, утворюють солі діазонію. При подальшому додаванні розчину β-нафтолу з'являється інтенсивне оранжеве або червоне забарвлення (від оранжевого до фіолетового до синього) і, як правило, утворюється осад такого ж самого кольору:



3. Реакція з бромною водою. Розчин бромної води знебарвлюється та утворюються білі осад бромзаміщених ароматичних амінів, які ідентифікують за температурою плавлення:



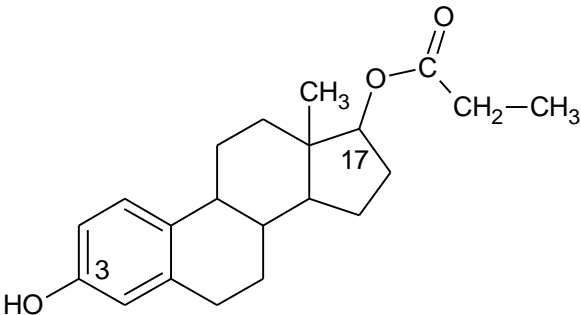
## Тестові завдання за темою: «Визначення функціональних груп»

1. Згідно з вимогами ДФУ для ідентифікації етанолу використовують реакцію з калій перманганатом у середовищі розбавленої сульфатної кислоти. Що є продуктом окиснення етанолу?
- A. Ацетальдегід\*
  - B. Ацетон
  - C. Ацетилен
  - D. Діетиловий ефір
  - E. Ацетатно-етиловий ефір
2. З метою ідентифікації провізор-аналітик нагрів субстанцію етанолу з ацетатною кислотою розбавленою за наявності концентрованої кислоти сульфатної; з'являється приємний фруктовий запах. Про утворення якої речовини це свідчить?
- A. Етилацетату\*
  - B. Ацетону
  - C. Ацетилену
  - D. Етилену
  - E. Ацетальдегіду
3. Наявність фенольного гідроксилу в молекулі парацетамолу можна підтвердити реакцією комплексоутворення з:
- A.  $\text{FeCl}_3$
  - B.  $\text{HCl}$
  - C.  $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$
  - D.  $\text{K}[\text{BiI}_4]$
  - E.  $\text{NH}_2\text{OH}$
4. Для ідентифікації субстанції фенолу згідно з вимогами ДФУ спеціаліст Державної інспекції з контролю якості лікарських засобів проводить реакцію окиснення в амоніачному середовищі. Назвіть сполуку, що утворилася.
- A. Індофенольний барвник\*
  - B. Азобарвник
  - C. Азометиловий барвник
  - D. Ауриновий барвник
  - E. Комплексна сіль
5. Лікарський засіб тимол має у структурі фенольний гідроксил і тому легко окиснюється. Для ідентифікації тимолу можна використовувати індофенольну пробу. Доберіть реактиви для проведення цієї реакції.
- A. Розчин хлораміну та розчин амоніаку\*

- В.** Розчин хлористоводневої кислоти
- С.** Розчин сульфатної кислоти та формальдегіду
- Д.** Розчин йоду та розчин натрій гідроксиду
- Е.** Розчин сульфатної кислоти та розчин бром
- 6.** Лікарські засоби, які мають у структурі фенольний гідроксил, вступають у реакцію електрофільного заміщення. Назвіть реакцію, яку можна застосовувати як для ідентифікації резорцину, так і для його кількісного визначення.
- А.** Бромовання\*
- В.** Сульфування
- С.** Нітрування
- Д.** Алкілування
- Е.** Гідроксиметилування
- 7.** Ідентифікацію піридоксину гідрохлориду (ДФУ) спеціаліст Державної інспекції з контролю якості лікарських засобів проводить методом тонкошарової хроматографії. Для проявлення хроматограми він застосовує реакції утворення

індофенольного барвника.

Назвіть необхідний реактив.

- А.** Дихлорхінонхлорамід\*
- В.** Калію йодбісмутат
- С.** Калію нітрат
- Д.** Динітробензальдегід
- Е.** Натрію кобальтинітрид
- 8.** Назвіть у молекулі естрадіолу пропіонату функціональні групи:
- 
- А.** Фенольний гідроксил, естерна група\*
- В.** Спиртовий гідроксил, кетогрупа
- С.** Енольний гідроксил, карбоксильна група
- Д.** Фенольний гідроксил, етоксигрупа
- Е.** Спиртовий гідроксил, естерна група
- 9.** У структурі молекули лікарського засобу міститься естерна група. Для підтвердження її наявності в лікарському засобі провізор-аналітик використовує:

**A.** Гідроксамову пробу\*

**B.** Пробу Ле-Розена

**C.** Мурексидну пробу

**D.** Пробу Бейльштейна

**E.** Індофенольну пробу

**10.**Провізор-аналітик проводить випробування на чистоту субстанції ефіру для наркозу. Однією з недопустимих домішок у субстанції є альдегіди. Для виявлення вмісту домішки альдегідів згідно з вимогами ДФУ він проводить реакцію з реактивами:

**A.** Калію тетраїодмеркурату лужний розчин\*

**B.** Амонію оксалат, амонію хлорид

**C.** Хлоридна кислота, хлороформ

**D.** Натрію гідрофосфат, хлоридна кислота

**E.** Натрію гідроксид, натрію карбонат

**11.**Лікарські засоби, що містять у структурі альдегідну групу, легко окиснюються, тому наявність альдегідної групи у молекулах лікарських

субстанцій можна виявити, використовуючи реактиви:

**A.** Фелінга, Толленса, Несслера\*

**B.** Маркі, Марме, Майєра

**C.** Люголя, Вагнера, Бушарда

**D.** Драгендорфа, Зонненштейна, Шейблера

**E.** Шейблера, Фелінга, Бертрана

**12.**Студенту фармацевтичного факультету потрібно підтвердити наявність кето-групи у субстанції преднізолону. Який реактив необхідно використати?

**A.** Фенілгідразину сульфат\*

**B.** Аргентуму нітрат

**C.** Натрію нітрат

**D.** Барію сульфат

**E.** Амонію молібдат

**13.**Про наявність якої групи свідчить позитивна реакція «срібного дзеркала» у структурі лікарського засобу?

**A.** Альдегідної\*

**B.** Амідної

**C.** Естерної

**D.** Карбоксильної

**E.** Нітрогрупи

- 14.** Аналітик Державної інспекції з контролю якості лікарських засобів досліджує якість калію ацетату. Після додавання до розчину калію ацетату відповідних реагентів утворюється сполука, котру виявляють за запахом. Які реактиви додав аналітик для проведення реакції?
- A.  $C_2H_5OH$ ,  $H_2SO_4$  (конц.)\*
  - B.  $CH_3OH$ ,  $HCl$
  - C.  $NaOH$ ,  $NH_4Cl$
  - D.  $HCl$ ,  $C_2H_4$
  - E.  $C_2H_5OH$ ,  $NaOH$
- 15.** Для підтвердження наявності карбоксильної групи в кислоті нікотиновій провізор-аналітик готує розчин:
- A. Купруму сульфату\*
  - B. Барію сульфату
  - C. Натрію нітриту
  - D. Калію перманганату
  - E. Бром
- 16.** Первинну ароматичну аміногрупу в молекулі сульфометоксазолу згідно з вимогами ДФУ виявляють за допомогою таких реагентів:
- A.  $NaNO_2$ ,  $HCl$ , лужний розчин  $\beta$ -нафтолу\*
  - B.  $FeCl_3$ ,  $HCl$ , лужного розчину гідроксиламіну
  - C.  $NaNO_3$ ,  $HCl$ , лужного розчину калію тетраїодмеркурату
  - D.  $NaNO_2$ ,  $NaOH$ , лужного розчину  $\beta$ -нафтолу
  - E.  $KMnO_4$ ,  $H_2SO_4$ , лужного розчину  $\beta$ -нафтолу
- 17.** Провізор-аналітик здійснює ідентифікацію субстанції тримекаїну гідрохлориду після попереднього лужного гідролізу. Одним із продуктів гідролізу є 2,4,6-триметиланілін, що можна підтвердити за допомогою реакції утворення:
- A. Азобарвника\*
  - B. Талейохіну
  - C. Флуоресцеїну
  - D. Ауринового барвника
  - E. Мурексиду
- 18.** Для визначення якої функціональної групи згідно з вимогами ДФУ використовують такі реактиви: кислота хлористоводнева розведена,

розчин натрію нітриту,  $\beta$ -нафтолу розчин лужний?

- A. Аміни ароматичні первинні\*
- B. Фенольний гідроксил
- C. Спиртовий гідроксил
- D. Естерна група
- E. Альдегідна група

19. Однією з реакцій ідентифікації стрептоциду, яку використовують в експрес-аналізі лікарських форм, виготовлених в умовах аптеки, є лігнінова проба. Ця реакція підтверджує наявність у молекулі субстанції такої функціональної групи:

- A. Первинної ароматичної аміногрупи\*
- B. Первинного спиртового гідроксилу
- C. Заміщеної сульфамідної
- D. Естерної
- E. Етерної

20. Провізор-аналітик лабораторії Державної інспекції з контролю якості лікарських засобів проводить ідентифікацію субстанції мерказолілу, у

структурі якого є меркаптогрупа, за реакцією з розчином:

- A. Срібла нітрату\*
- B. Натрію нітрату
- C. Натрію хлориду
- D. Калію перманганату
- E. Гідроген пероксиду

21. Із реакцій ідентифікації лікарського засобу виберіть реакцію, що зумовлена наявністю сульфогрупи:

- A. Утворення нерозчинної солі барію\*
- B. Утворення естеру
- C. Утворення оксонієвої солі
- D. Утворення ауринового барвника
- E. Утворення індофенольного барвника

22. Лікарський засіб містить амінометиленсульфонатну групу. За наявністю цієї групи провізор-аналітик проводить ідентифікацію. Назвіть продукти реакції, що утворюються при розкладанні лікарського засобу мінеральними кислотами:

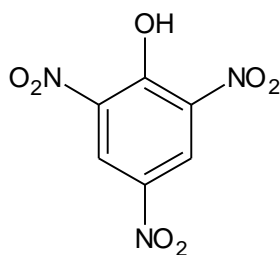
- A. Формальдегід, сульфур (IV) оксид\*

- В.** Сульфатна кислота, метиламін  
реакцію, зумовлену наявністю сульфамідної групи:
- С.** Сульфатна кислота, метан  
**А.** Взаємодія з солями міді та кобальту\*
- Д.** Гідрогенсульфід, метиламін  
**В.** Утворення азобарвника
- Е.** Диметиламін, гідрогенсульфід  
**С.** Утворення азометинового барвника
- 23.** Із реакцій ідентифікацій сульфадиметоксину виберіть  
**Д.** Утворення естеру  
**Е.** Утворення індофенольного барвника

## II. ЗАГАЛЬНООСАДЖУВАЛЬНІ ТА СПЕЦІАЛЬНІ АЛКАЛОЇДНІ РЕАКТИВИ

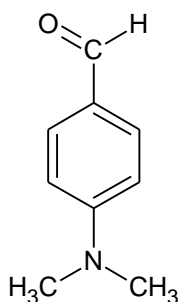
### Загальноалкалоїдні осаджувальні реактиви

- ✓ Реактив Люголя/Вагнера/Бушарда  $\mathbf{K[I_3] (I_2 \cdot KI)}$  – зазвичай бурі осад;
- ✓ Реактив Драгендорфа  $\mathbf{K[BiI_4]}$  – зазвичай оранжеві осад;
- ✓ Реактив Майєра  $\mathbf{K_2[HgI_4]}$  – зазвичай білі осад;
- ✓ Реактив Марме  $\mathbf{K_2CdI_4}$  – зазвичай білі осад;
- ✓ Реактив Зонненштейна  $\mathbf{H_3PO_4 \cdot 12MO_3}$  – зазвичай жовті осад;
- ✓ Реактив Бертрана  $\mathbf{2SiO_2 \cdot 12WO_3}$  – зазвичай пофарбовані розчини або осад;
- ✓ Реактив Шейблера  $\mathbf{H_3PO_4 \cdot 12WO_3}$  – зазвичай біло-жовті осад;
- ✓ Реактив Рейнеке  $\mathbf{(NH_4)_2[Cr(SCN)_4]}$  – зазвичай бузкові осад;
- ✓ Сіль Рейнеке  $\mathbf{NH_4[Cr(NCS)_4(NH_3)_2] \cdot H_2O}$  (тетрароданоdiamінхроміат амонію);
- ✓ Пікрінова кислота  $\mathbf{HO-C_6H_2-(NO_2)_3}$  – зазвичай білі або жовті осад;



### Спеціальні реактиви

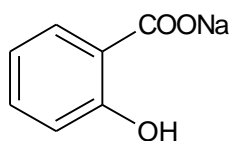
- ✓ Кислота азотна концентрована  $\text{HNO}_3$ ;
- ✓ Кислота сульфатна концентрована  $\text{H}_2\text{SO}_4$ ;
- ✓ Реактив Ерсмана (суміш концентрованих кислот - азотної та сульфатної  $\text{HNO}_3 + \text{H}_2\text{SO}_4$ );
- ✓ Реактив Манделіна (розчин  $(\text{NH}_4)_2\text{VO}_3$  у кислоті сірчаної конц.);
- ✓ Реактив Фреде (розчин  $(\text{NH}_4)_2\text{MoO}_3$  у кислоті сірчаної конц.);
- ✓ Реактив Маркі (розчин формальдегіду в кислоті сульфатній конц.  $\text{HCOH} + \text{H}_2\text{SO}_4$ );
- ✓ Реактив Вазицький (*n*-диметиламінобензальдегід):



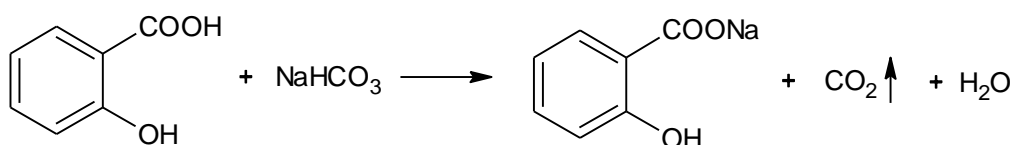
## III. ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ АНАЛІЗ ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ

### 3. Нестероїдні протизапальні засоби

#### 3.1. Натрію саліцилат



**Добування.** Взаємодією кислоти саліцилової з натрію гідрокарбонатом або еквівалентною кількістю натрію гідроксиду.



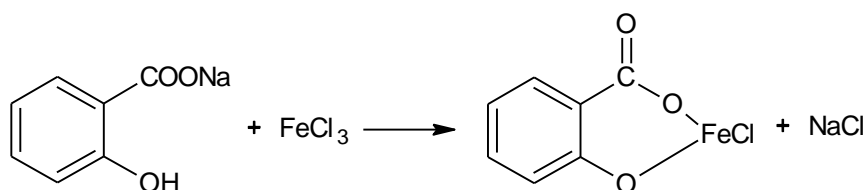


**Властивості:** кристалічний порошок білого кольору, або дрібні безбарвні пристали, або блискучі пластівці. Легкорозчинний у воді, помірно розчинний у 96 %-му спирті.

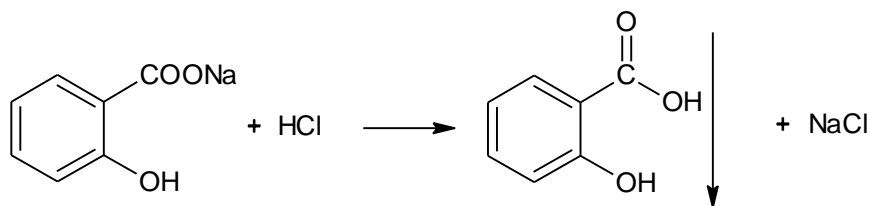
### Ідентифікація:

1. ІЧ-спектроскопія.

2. З розчином феруму (III) хлориду утворюється фіолетове забарвлення, яке не зникає після додавання оцтової кислоти:



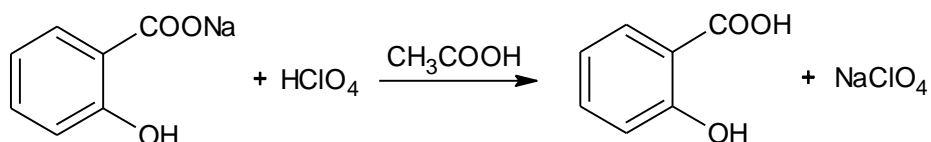
3. З розчином хлористоводневої кислоти утворюється білий осад саліцилової кислоти, яку ідентифікують за температурою плавлення (159°C):



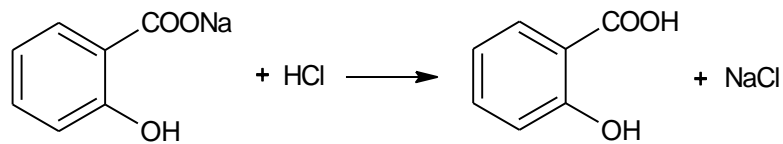
4. Субстанція дає реакції на катіон натрію.

### Кількісне визначення:

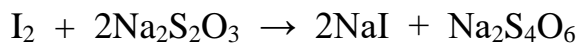
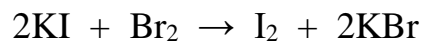
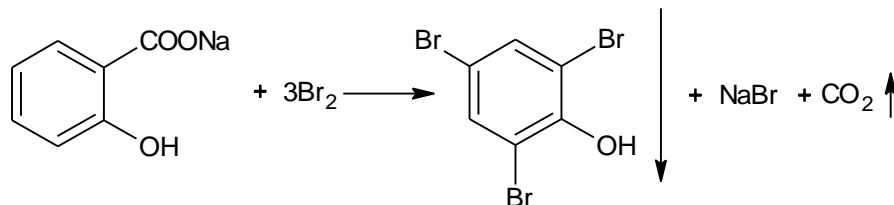
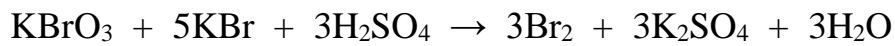
1. Ацидиметрія у неводному середовищі, пряме титрування, індикатор – нафтолбензеїн:



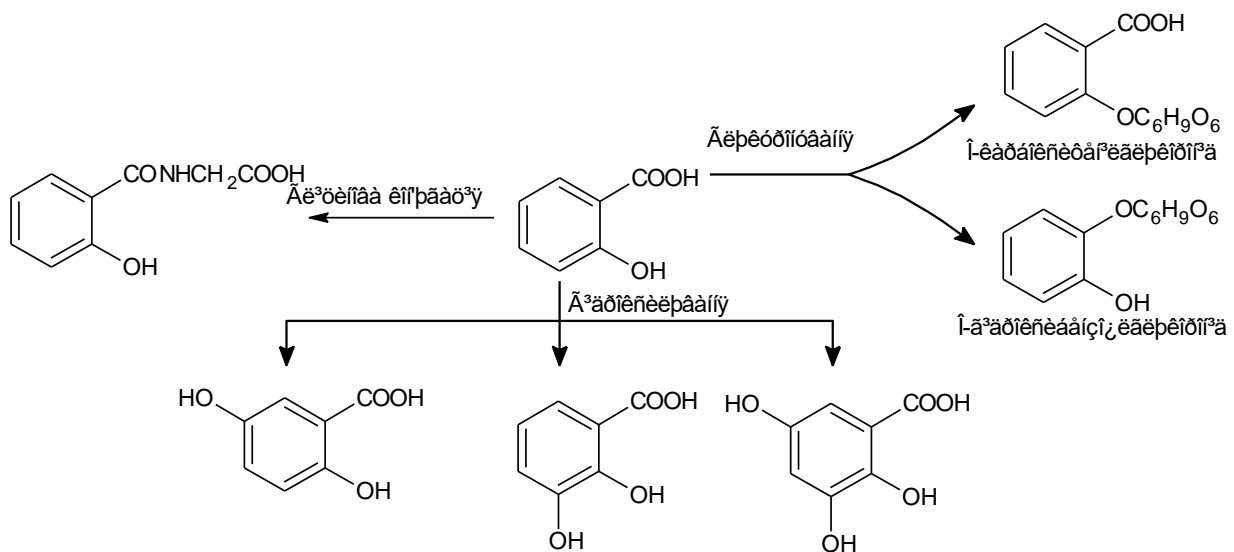
2. Ацидиметрія, пряме титрування в присутності ефіру для екстракції бензойної кислоти, яка може впливати на рН розчину і змінювати забарвлення індикатора раніше точки еквівалентності, індикатор – суміш метилового оранжевого і метилового синього:



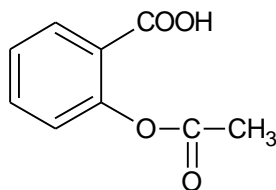
3. Броматометрія, зворотне титрування, індикатор – крохмаль:



**Метаболізм:**

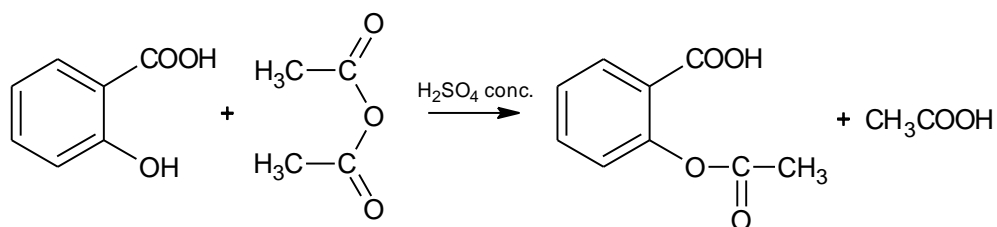


### 3.2. Кислота ацетилсаліцилова

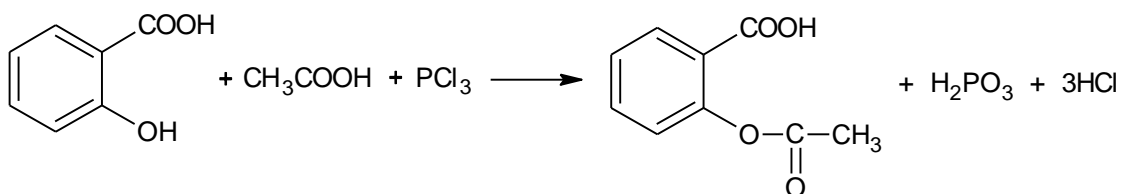


**Добування:**

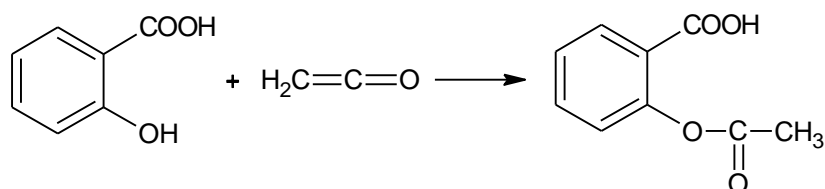
1. Ацетилювання кислоти саліцилової оцтовим ангідридом:



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



3. Взаємодією саліцилової кислоти з кетеном:

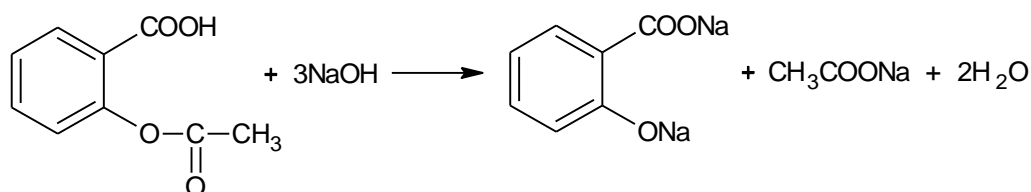


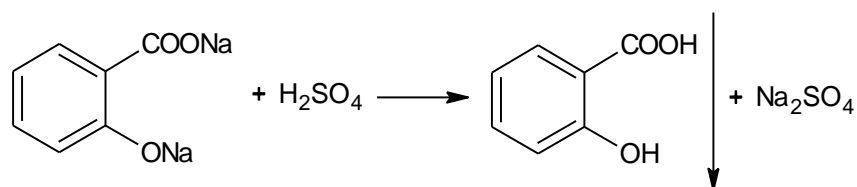
**Властивості:** кристалічний порошок білого кольору або безбарвні кристали. Лікарський засіб стійкий у сухому повітрі, у вологому поступово гідролізується з утворенням оцтової і саліцилової кислот. Малорозчинний у воді, легко розчинний у 96 %-му спирті, розчинний в ефірі, розчинах гідроксидів та карбонатів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

### Ідентифікація:

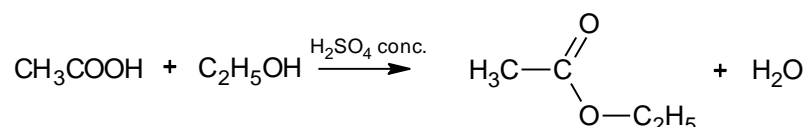
1. ІЧ-спектроскопія.

2. Взаємодія з сульфатною кислотою розведеною, після лужного гідролізу. Спостерігається утворення білого кристалічного осаду саліцилової кислоти, який ідентифікують за температурою плавлення:

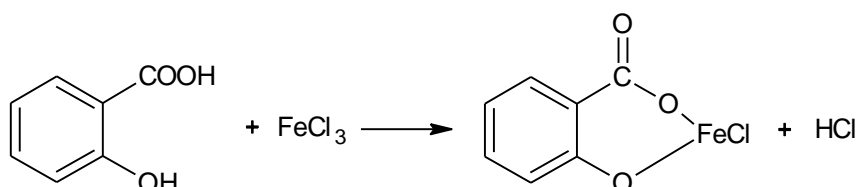




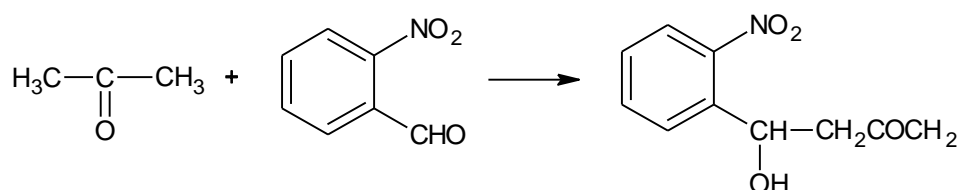
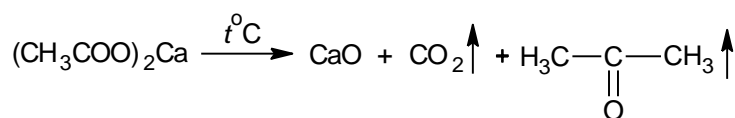
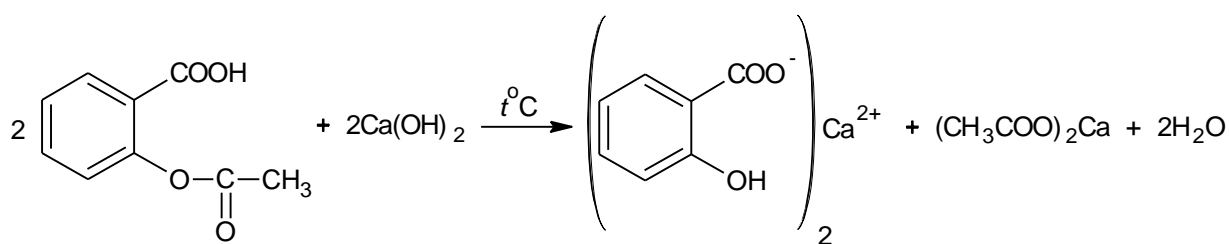
2.1. Реакційну суміш фільтрують, до фільтрату додають спирт і сульфатну кислоту концентровану. Утворюється оцтовоетиловий естер, який має характерний фруктовий запах:



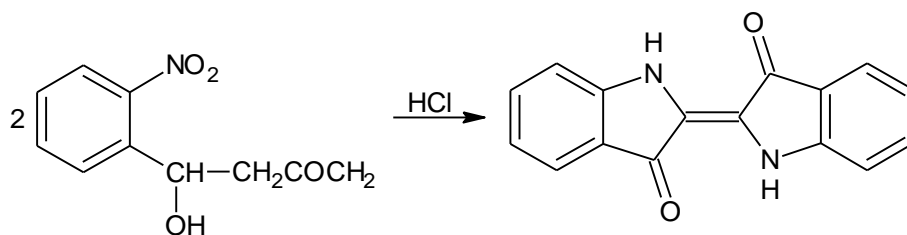
2.2. Саліцилову кислоту, що міститься в осаді, ідентифікують з розчином феруму (III) хлориду за появою фіолетового забарвлення:



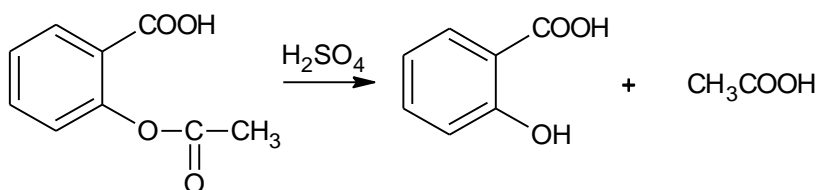
3. При прожарюванні з кальцію гідроксидом утворюється ацетон, пари якого забарвлюють фільтрувальний папір, змочений *o*-нітробензальдегідом, у жовто-зелений, блакитно-зелений:



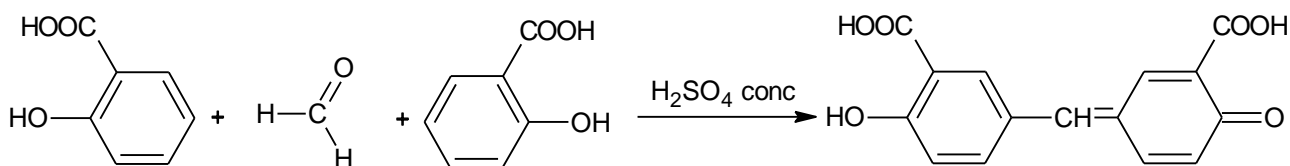
А при змочуванні розчином хлористоводневої кислоти – блакитний колір:



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

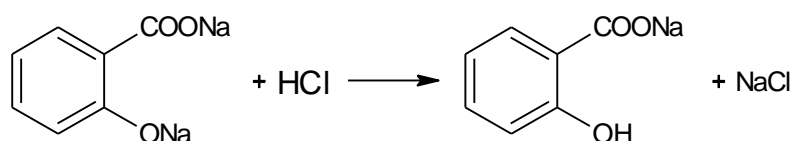
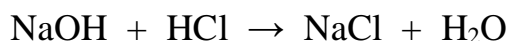
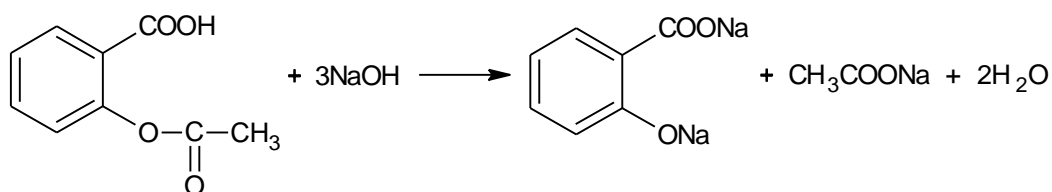


Якщо потім до суміші додати розчин формальдегіду, виникає рожеве забарвлення:

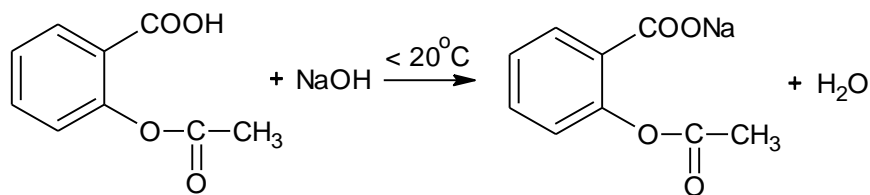


### Кількісне визначення:

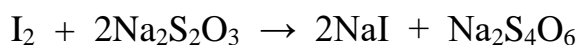
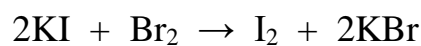
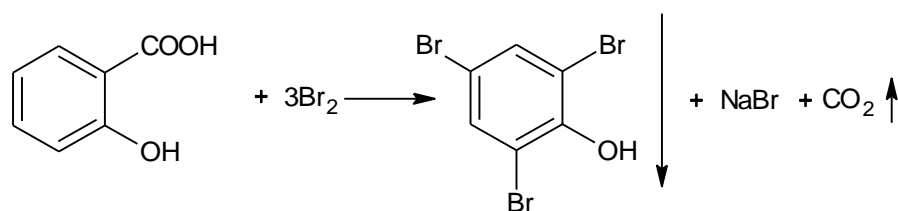
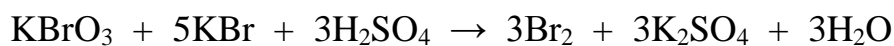
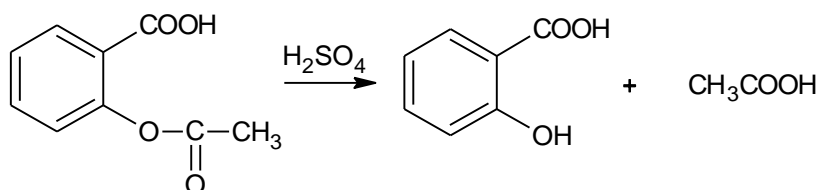
1. Алкаліметрія, зворотне титрування. Метод ґрунтується на омиленні субстанції розчином гідроксиду натрію, надлишок якого відтитровують хлористоводневою кислотою. Індикатор – фенолфталеїн.



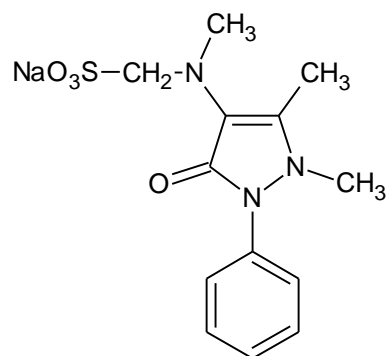
2. Алкаліметрія, пряме титрування в нейтралізованому за фенолфталеїном спирті:



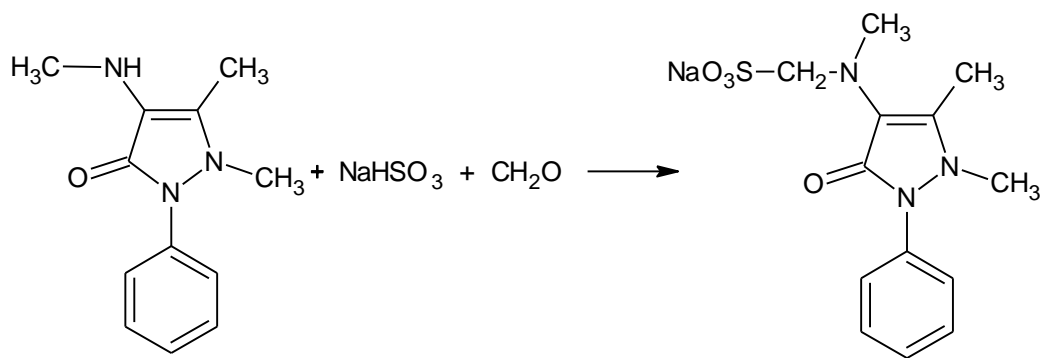
3. Броматометрія після гідролізу:



### 3.3. Метамізолу натрієва сіль (Анальгін)



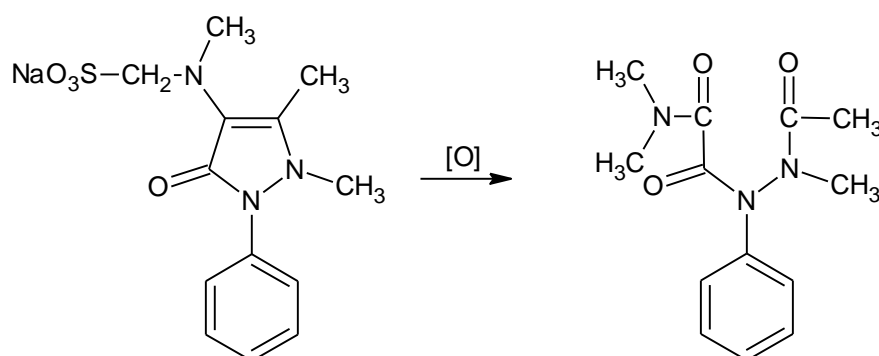
**Добування:** Синтезують взаємодією монометиламіноантипірину з сумішшю натрію бісульфіту та формальдегіду:



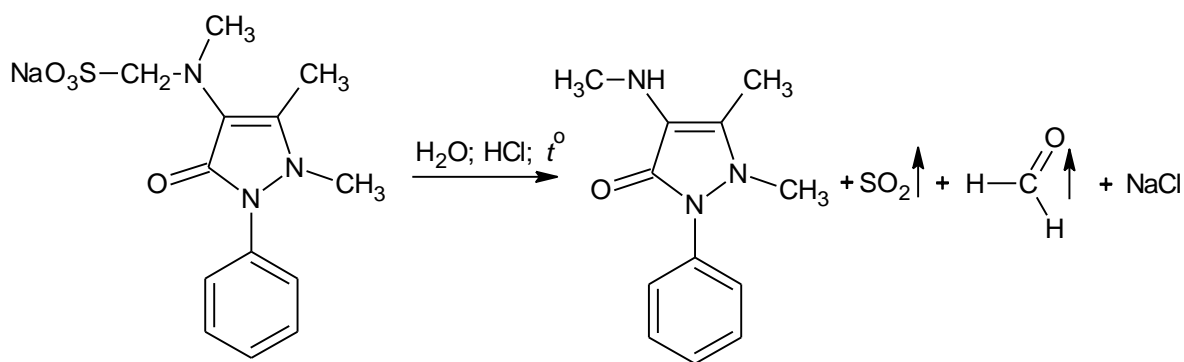
**Властивості:** Білий або білий з жовтуватим відтінком кристалічний або голковий порошок. Гігроскопічний, у присутності вологи розкладається, легко розчинний у воді (1:1,5), важко – у спирті. Водні розчини (рН 6,0-7,5) безбарвні, при зберіганні жовтіють, але не втрачають своєї активності.

### Ідентифікація:

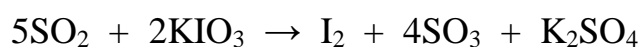
1. ІЧ-спектроскопія.
2. Субстанція з розчином гідрогену пероксиду концентрованого (або з іншими окисниками) дає синє забарвлення, яке швидко зникає і через декілька хвилин переходить в інтенсивне-червоне.



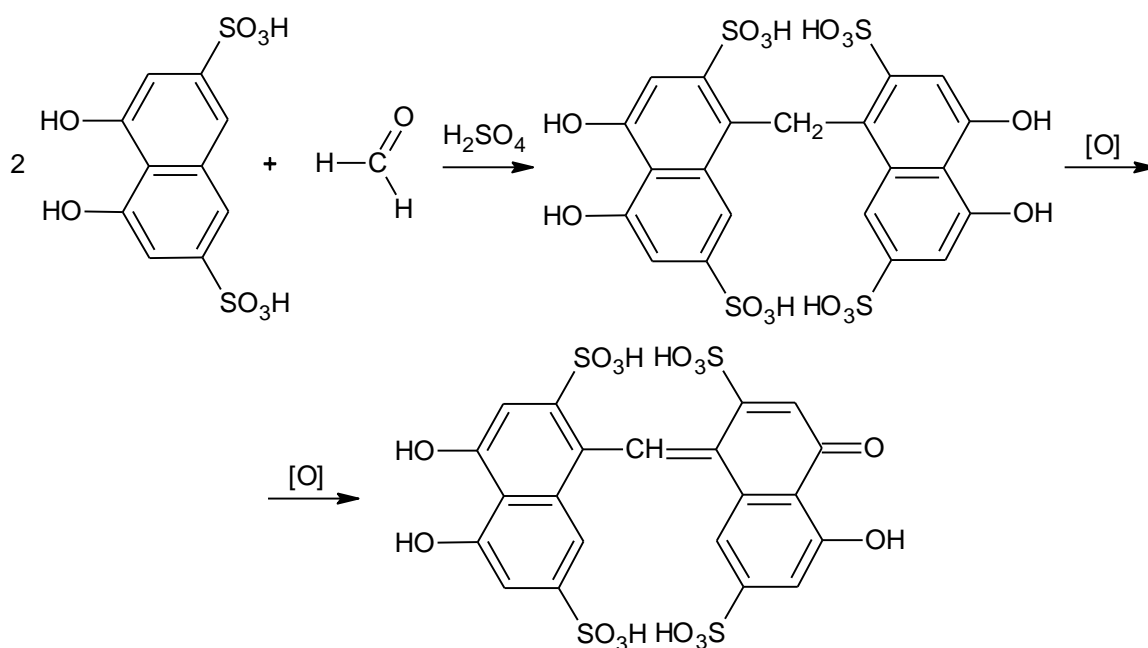
3. Підкислений розчин субстанції обережно нагрівають. Пробірку накривають фільтрувальним папером, змоченим розчином калію йодату та розчином крохмалю:



Пари сульфуру (IV) оксиду, що виділяються, забарвлюють фільтрувальний папір у синій колір:

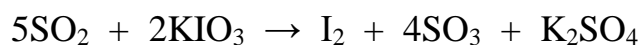
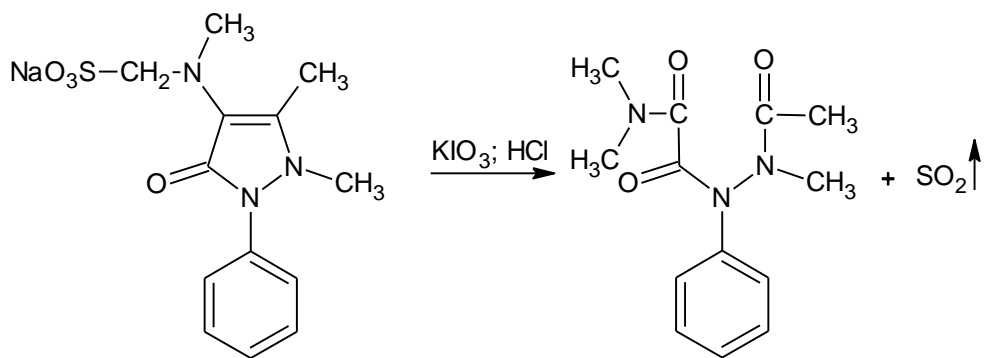


Формальдегід, що виділяється, з розчином натревої солі кислоти хромотропової у кислоті сульфатній дає синьо-фіолетове забарвлення:

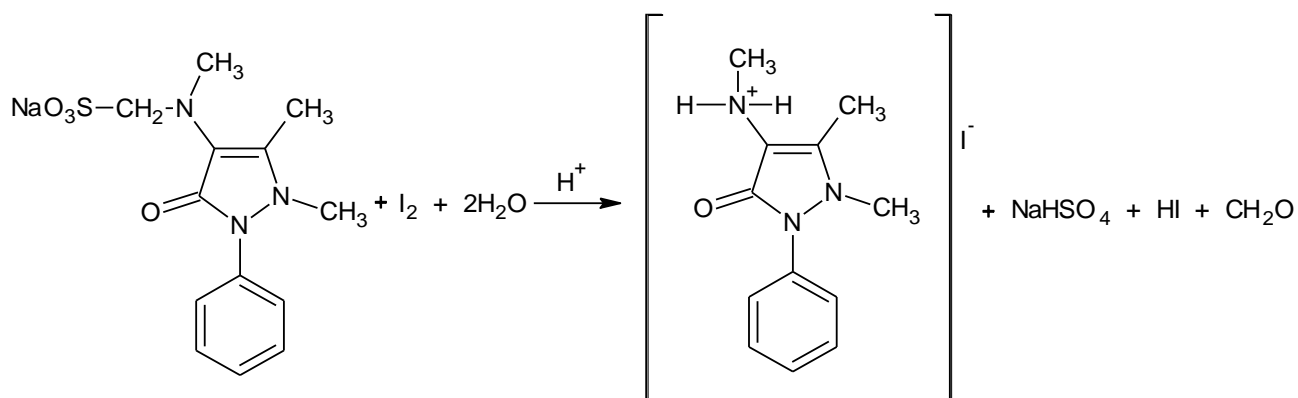


4. Субстанція дає реакції на натрій.
5. Нефармакопейна реакція. Підкислений спиртовий розчин субстанції при додаванні розчину калію йодату забарвлюється в малиновий колір (проміжні продукти окиснення), а при подальшому додаванні реактиву забарвлення посилюється і виділяється бурий осад йоду:

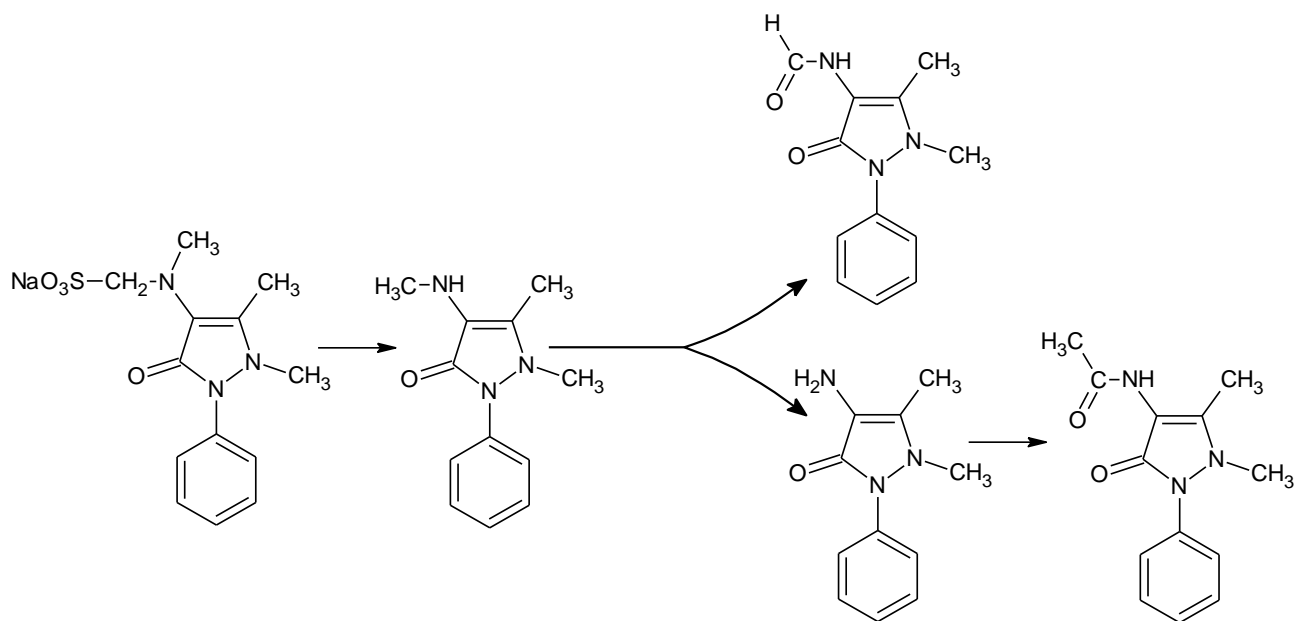




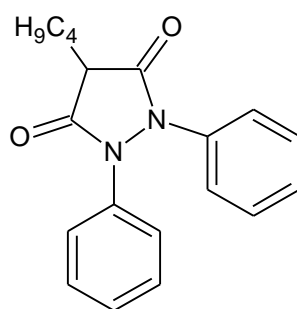
**Кількісне визначення.** Йодометрія, пряме титрування, індикатор – крохмаль. Підкислений розчин субстанції титрують розчином йоду до появи блакитного забарвлення, що не зникає протягом 2 хв. Температура розчину у процесі титрування не повинна перевищувати 10°C:



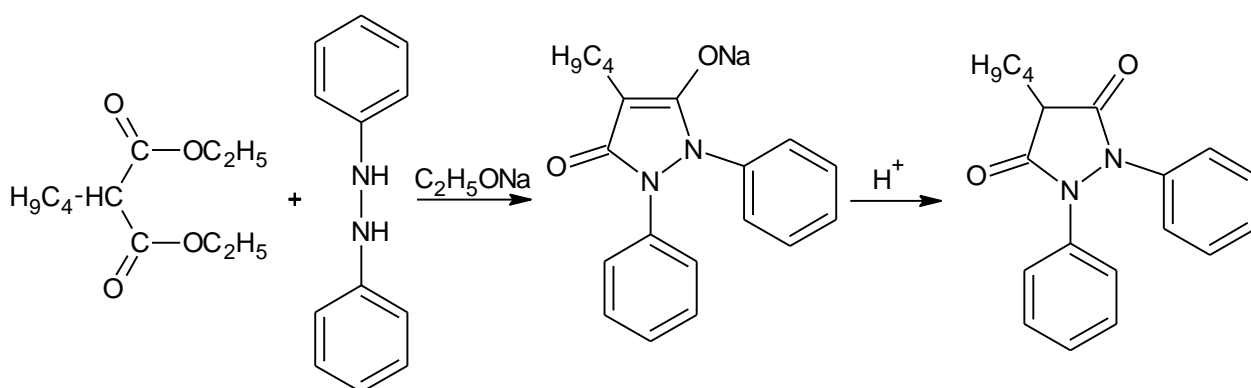
**Метаболізм.** У травному тракті анальгін гідролізується в 4-метиламіноантипірін (МАО) та абсорбується у цій формі. Далі МАО метаболізується до 4-форміламіноантипірину (ФАО), який є кінцевим метаболітом, а також – до 4-аміноантипірину (АО). АО ацетилується до 4-ацетиламіноантипірину (ААО).



### 3.4. Бутадіон (Фенілбутазон)



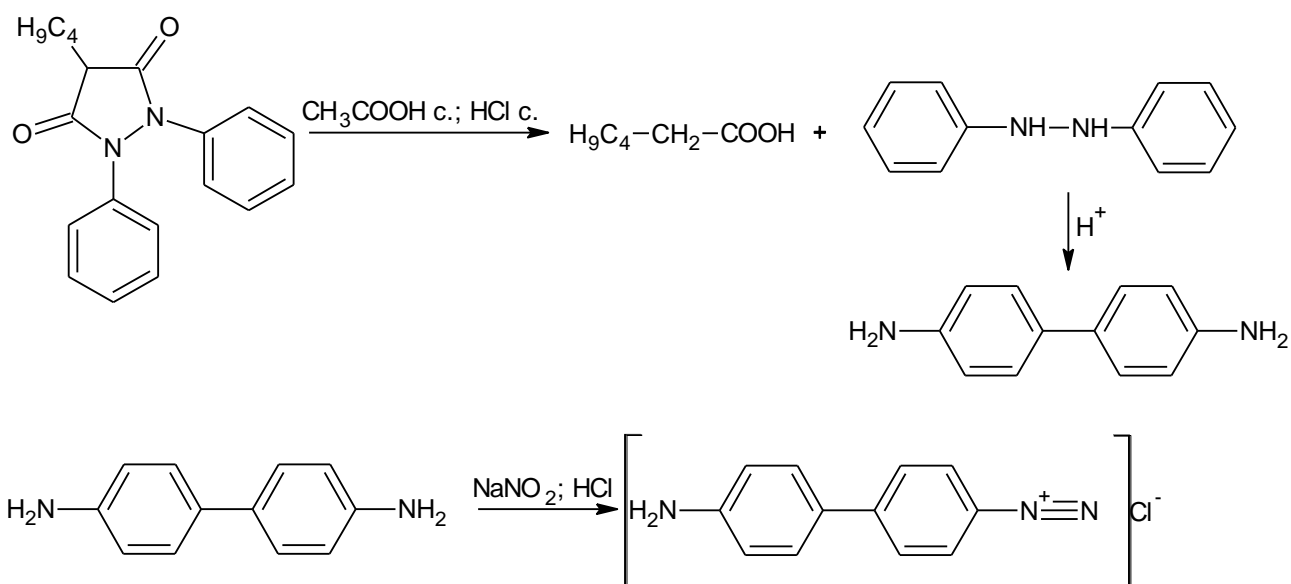
**Добування:** Конденсацією *n*-бутилмалонового естеру з гідразобензолом у присутності натрію етилату:



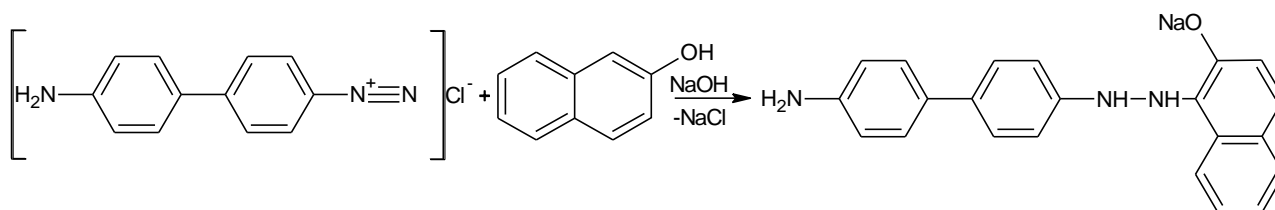
**Властивості:** Білий або з блідо-жовтим відтінком кристалічний порошок. Практично нерозчинний у воді, важко - у спирті, розчинний у розчині натрію гідроксиду.

## Ідентифікація:

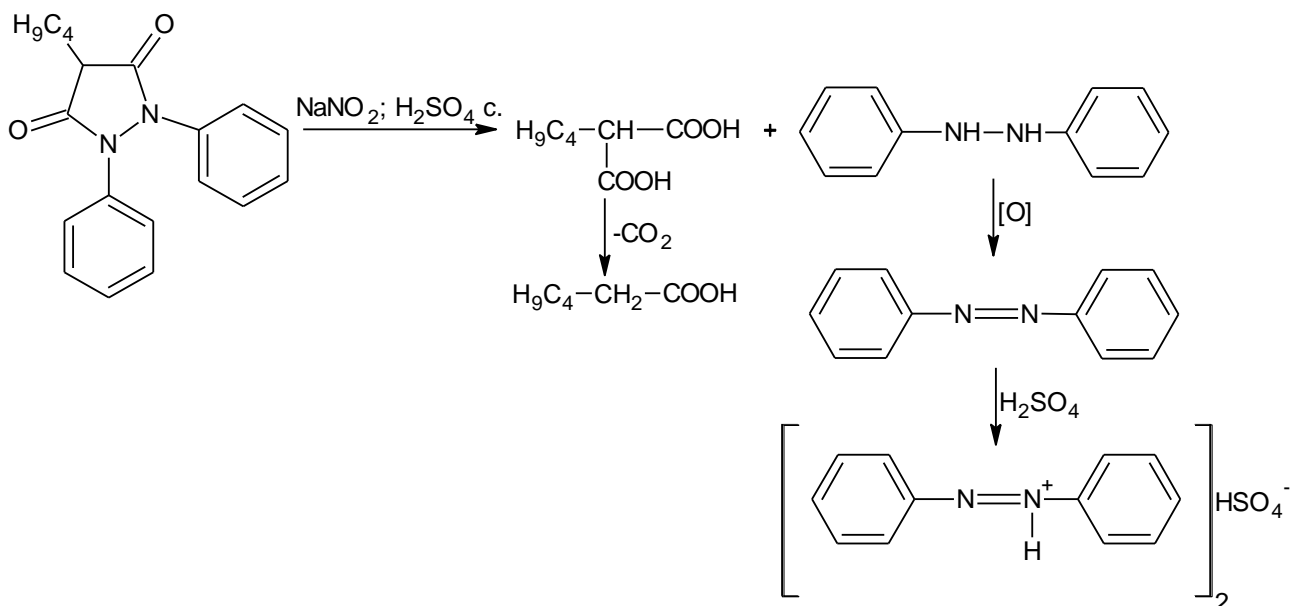
1. Визначення температури плавлення – 104 – 107 °С.
2. ІЧ-спектроскопія.
3. ТШХ.
4. Після нагрівання субстанції із сумішшю кислот оцтової і хлористоводневої концентрованих додають натрію нітрит – з’являється жовте забарвлення:



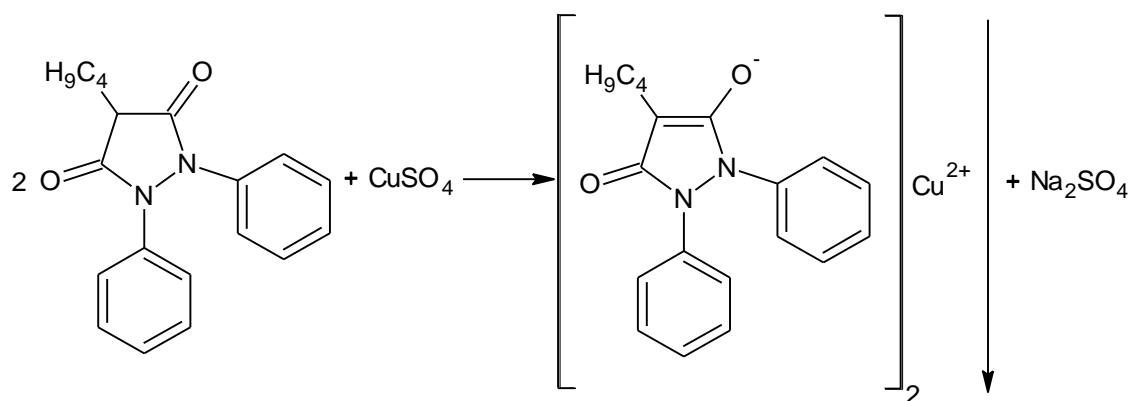
До одержаного розчину додають лужний розчин  $\beta$ -нафтолу; спостерігається випадіння коричнево-червоного осаду:



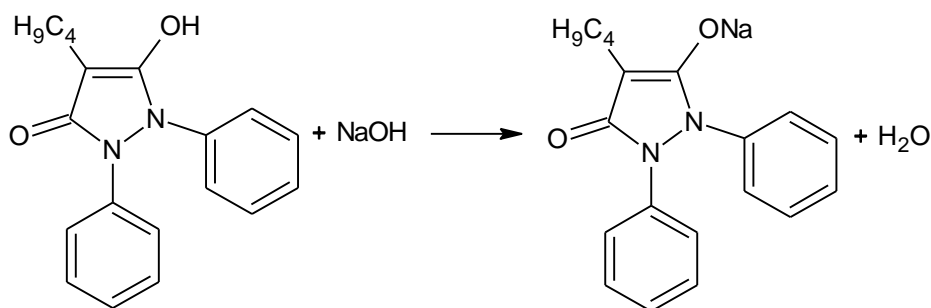
5. При окисненні розчином натрію нітриту в кислоті сульфатній концентрованій з’являється оранжеве забарвлення, яке переходить у вишневе. Одночасно спостерігається виділення бульбашок газу. В жорстких умовах бутадіон як похідна гадразобензолу окислюється до похідних азобензолу:



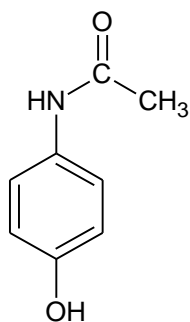
6. З розчином солей важких металів субстанція утворює нерозчинні забарвлені солі. Після нейтралізації гідроксидами лужних металів бутадіон з розчином купруму (II) сульфату дає осад сіруватого кольору, який переходить у блідно-голубий:



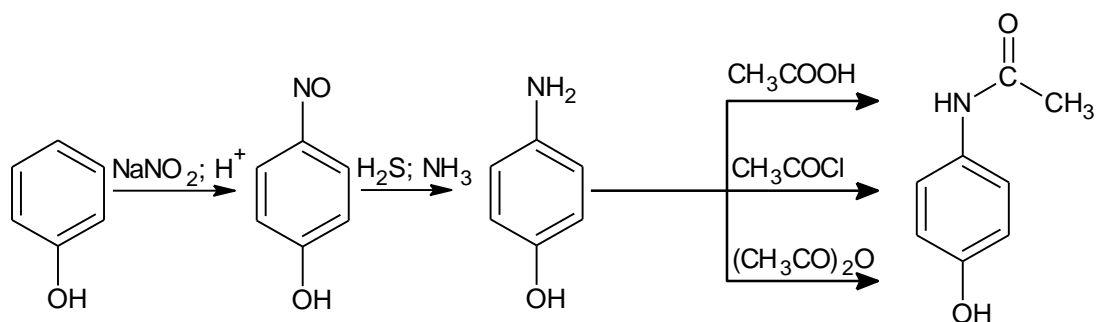
**Кількісне визначення.** Алкаліметрія в середовищі ацетону, пряме титрування, індикатор – фенолфталеїн:



### 3.5. Парацетамол (Ацетамінофен)



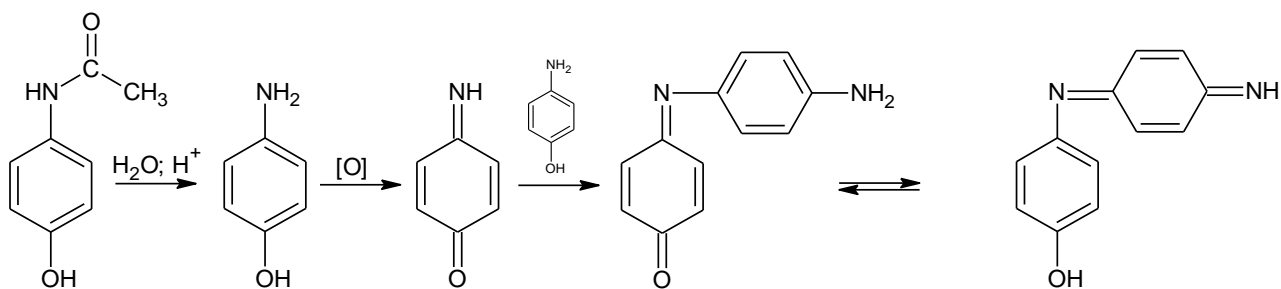
**Добування:** Фенол нітрують натрію нітритом у кислому середовищі. Утворений *p*-нітрозфенол відновлюють гідрогенсульфідом в аміачному середовищі до *p*-амінофенолу, який ацетилюють:



**Властивості:** Білий чи білий з кремовим або рожевим відтінком кристалічний порошок. Легкорозчинний у спирті, нерозчинний у воді.

#### Ідентифікація:

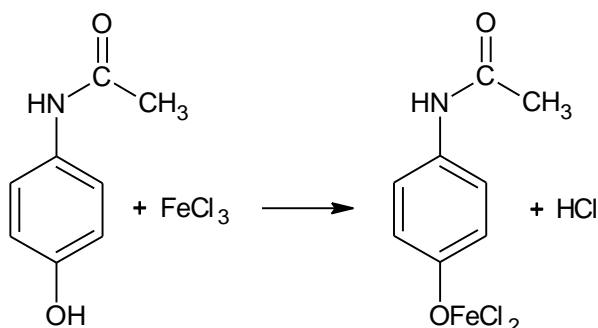
1. Температура плавлення – 169 °С.
2. УФ-спектроскопія.
3. ІЧ-спектроскопія.
4. При кислотному гідролізі утворюється *p*-амінофенол, який окиснюється калію дихроматом до індофенолу фіолетового кольору, що не переходить у червоний:



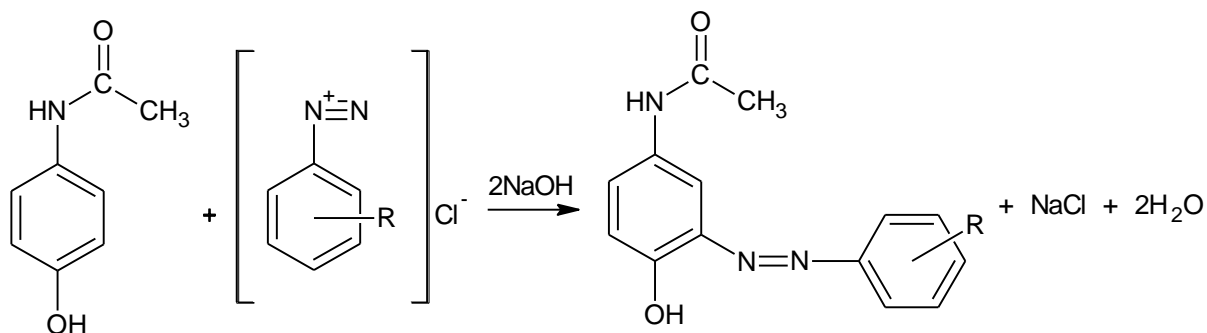
5. Субстанція дає реакції на ацетил.

6. Нефармакопейні реакції:

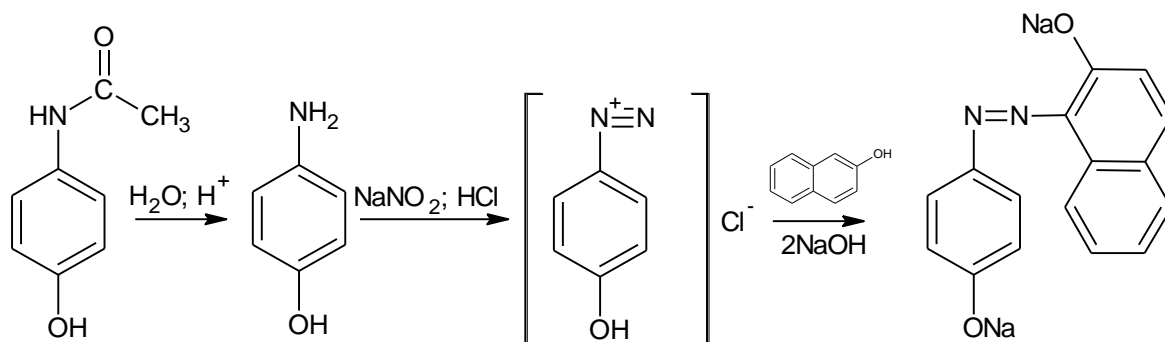
6.1.3 розчином феруму (III) хлориду утворюється синьо-фіолетове забарвлення:



6.2. Наявність у молекулі фенольного гідроксилу зумовлює реакцію парацетамола із солями діазонію – утворюється азобарвник червоного кольору:

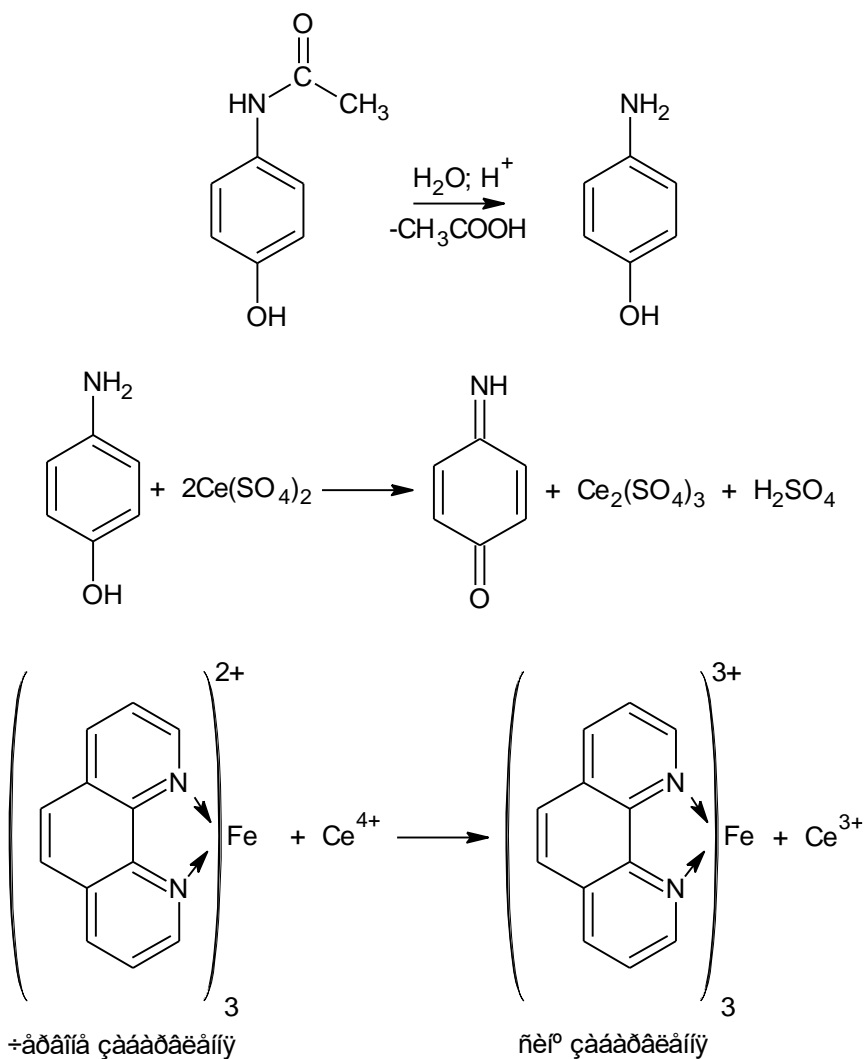


6.3. Реакція утворення азобарвника після кислотного гідролізу (реакція на первинну ароматичну аміногрупу) – утворюється азобарвник фіолетового кольору:

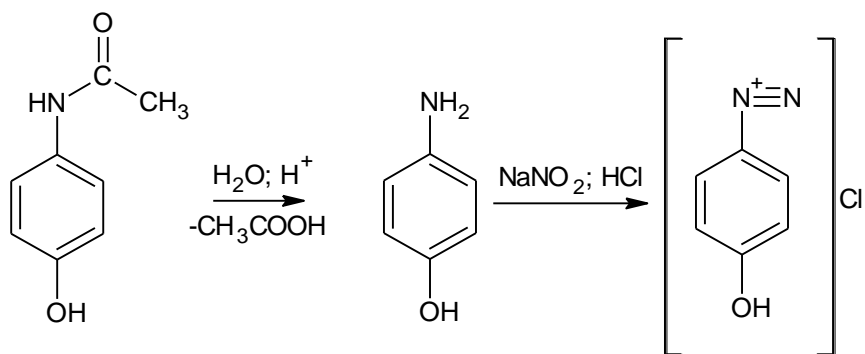


**Кількісне визначення:**

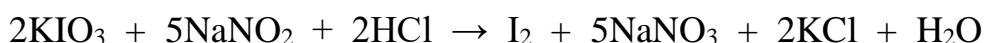
1. Цериметрія після попереднього кислотного гідролізу. Утворений *p*-амінофенол титрують розчином церію (IV) сульфату, індикатор – фероїн. Паралельно проводять контрольний дослід:



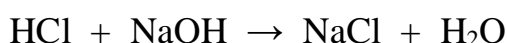
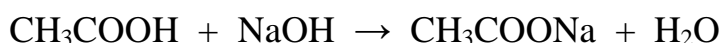
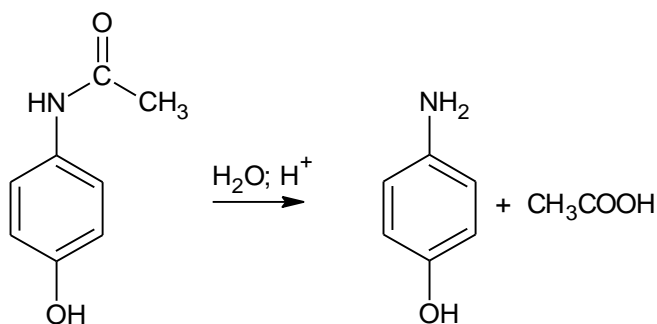
2. Нітритометрія після гідролізу лікарської речовини, пряме титрування, індикатор – йодкрохмальний папір:



Точку еквівалентності визначають за посинінням йодокрохмального паперу від надлишкової краплі титранту:

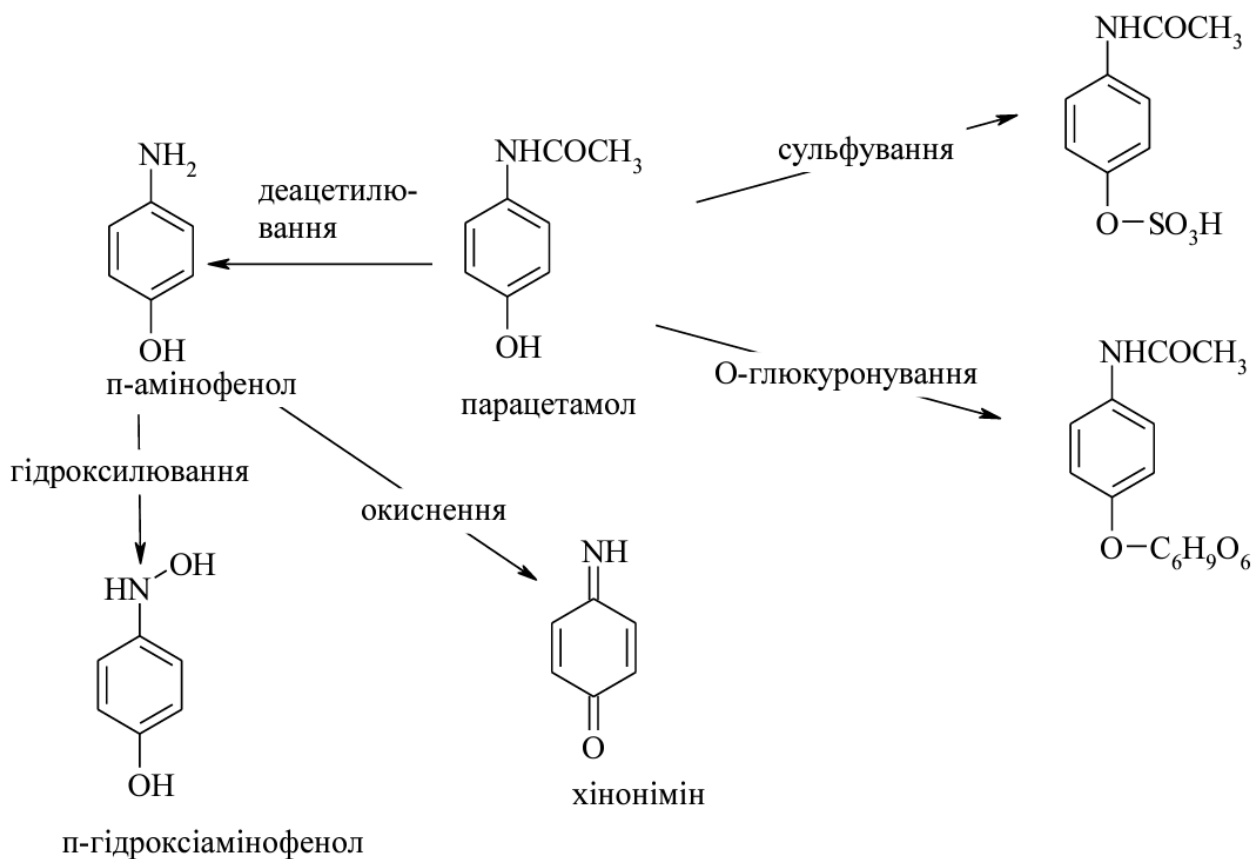


3. Алкаліметрія, пряме титрування після кислотного гідролізу, індикатор – фенолфталеїн. Паралельно проводять контрольний дослід:

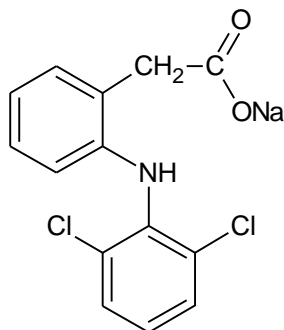


**Метаболізм:** До 80% парацетамолу метаболізується мікросомальними ферментами печінки шляхом глюкуронування та сульфування. Невелика кількість парацетамолу деацетилюється з утворенням п-амінофенолу, який, в свою чергу, в організмі здатний окиснюватись до хіноніміну. Останній є каталізатором перетворення гемоглобіну у метгемоглобін, що призводить до гепатотоксичної та нефротоксичної дії. У незмінному вигляді із сечею виводиться тільки 3% препарату.

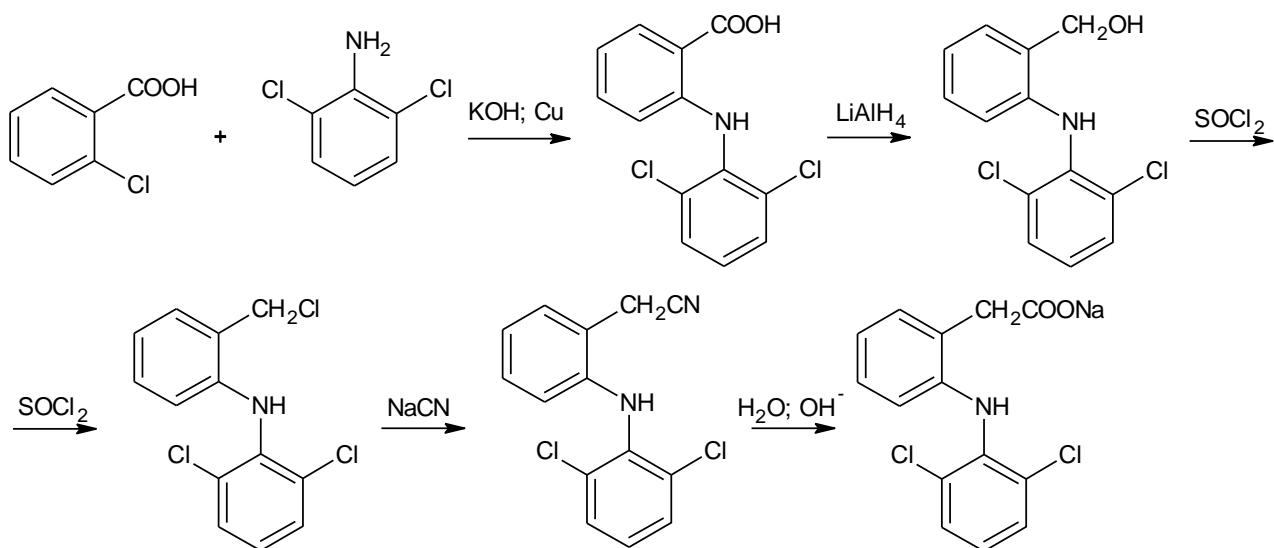




### 3.6. Натрію диклофенак (Вольтарен)



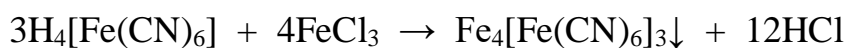
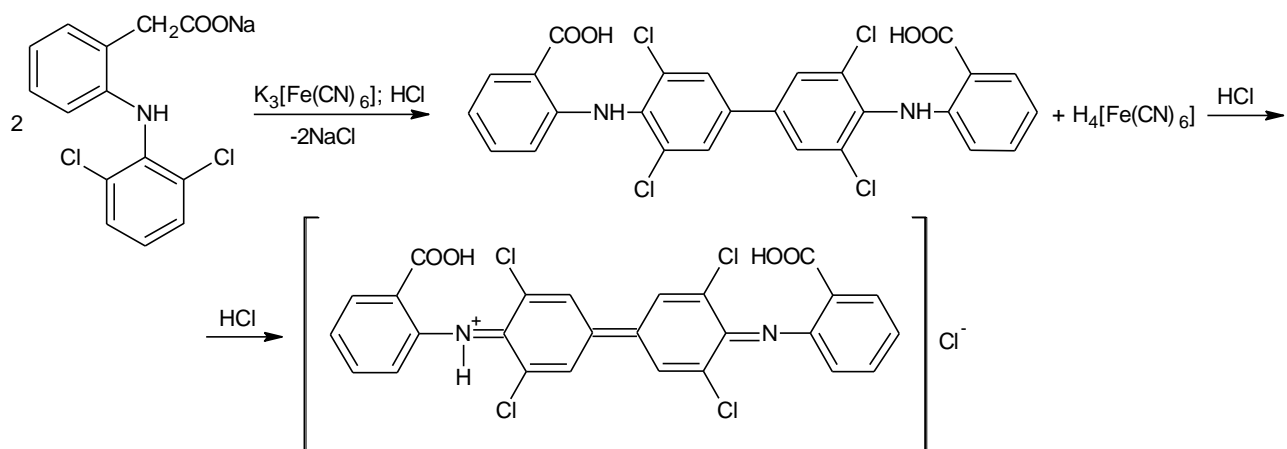
**Добування:** Синтезують з 2-хлорбензойної кислоти та 2,6-дихлораніліна у присутності калію гідроксиду та міді з послідуочим відновленням карбоксильної групи літію алюмогідридом. Далі піддають хлоруванню тіонілхлоридом. Додають натрію ціанід. Лужним гідролізом нітрильної групи отримують натрію диклофенак:



**Властивості:** Від білого з кремовим відтінком до світло-кремового кольору кристалічний порошок без запаху. Мало розчинний у воді, легко – в етанолі та метанолі, практично нерозчинний в хлороформі.

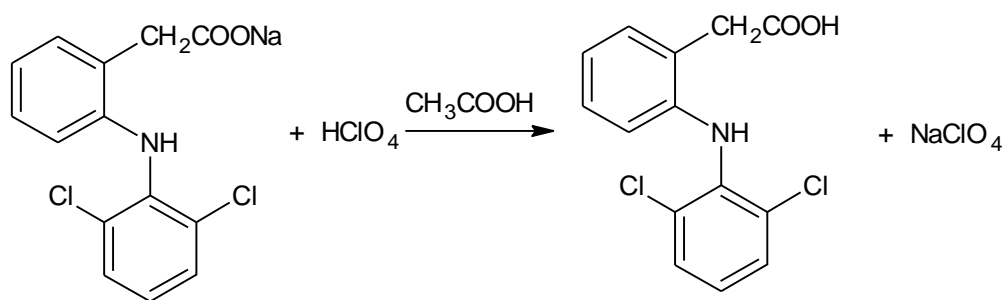
### Ідентифікація:

1. ІЧ-спектроскопія.
2. ТШХ.
3. Реакція окиснення. Реакція на похідні дифеніламіну. З розчином калію фериціаніду і розчином феруму (III) хлориду у присутності кислоти хлористоводневої поступово з'являється синє забарвлення і утворюється синій осад (берлінська лазур):



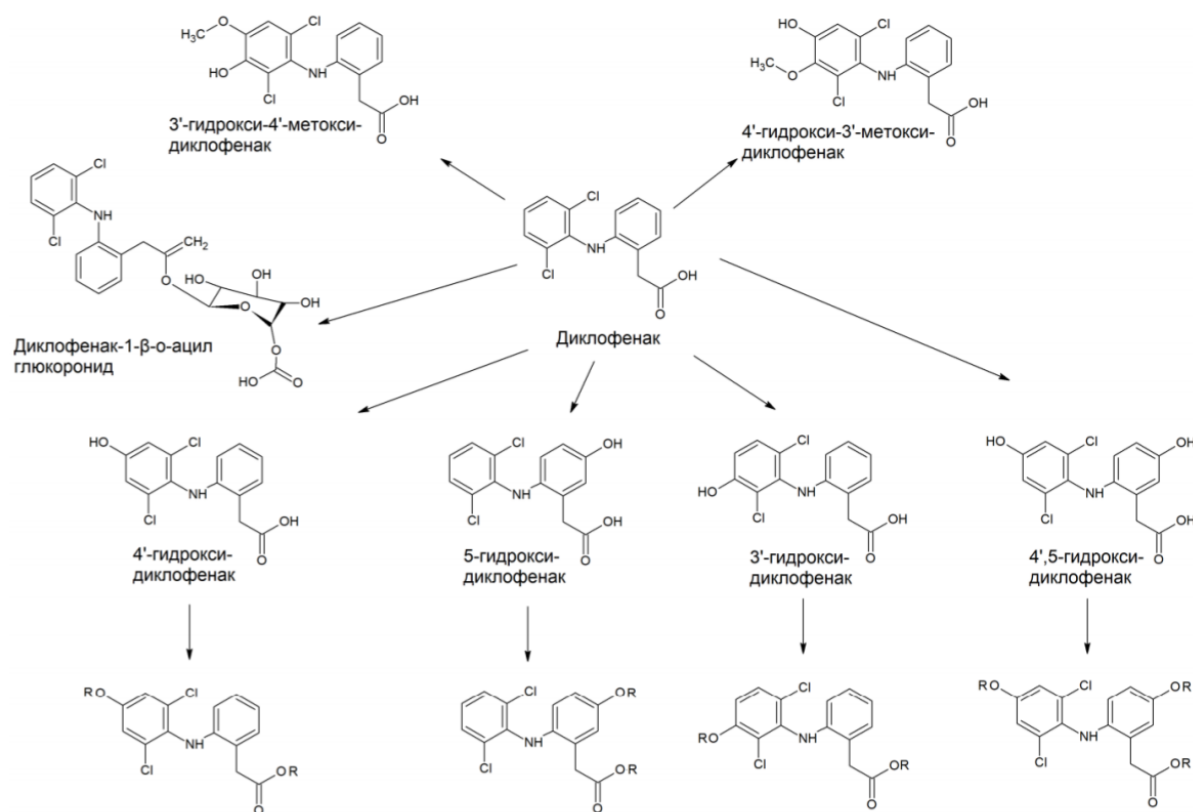
4. Субстанція дає реакції на натрій.

**Кількісне визначення.** Ацидиметрія в неводному середовищі.  
Потенціометрично.



**Метаболізм.** ДН піддається практично повній метаболізації в організмі людини, лише близько 1% речовини виділяється у незміненому вигляді. Даний НПЗЗ у I фазі метаболізму гідроксильовується цитохром Р450-залежними оксигеназами (СУР), а у II фазі кон'югується з глюкуроноювою кислотою та амінокислотою таурин.

У II фазі метаболізму утворюються глюкуронідні та сульфатні кон'югати ДН, частка яких становить 11 % від спожитої дози. 88% спожитої дози ДН, що залишилися, виводяться у вигляді метаболітів або їх кон'югатів.



## Тестові завдання за темою: «Нестероїдні протизапальні засоби»

1. Парацетамол – лікарський засіб, що чинить аналгетичну, жарознижувальну та протизапальну дію. При кількісному визначенні діючої речовини цериметричним методом як індикатор використовують:
  - А. Фероїн\*
  - В. Натрію еозинат
  - С. Фенолфталеїн
  - Д. Крохмаль
  - Е. Калію хромат
2. Парацетамол – лікарський засіб, що чинить аналгетичну, жарознижувальну та протизапальну дію. Реакція ідентифікації з розчином заліза (III) хлориду обумовлена наявністю в його структурі:
  - А. Фенольного гідроксилу\*
  - В. Ароматичної нітрогрупи
  - С. Естерної групи
  - Д. Альдегідної групи
  - Е. Карбоксильної групи
3. Проводиться експрес-аналіз рідкої лікарської форми, що містить натрію саліцилат і натрію бензоат. Для виявлення саліцилат- та бензоат-іонів при сумісній присутності необхідно використати розчин:
  - А. Заліза (III) хлориду\*
  - В. Калію йодиду
  - С. Натрію нітриту
  - Д. Амонію хлориду
  - Е. Алюмінію сульфату
4. Ацетилсаліцилова кислота (аспірин) належить до групи нестероїдних протизапальних засобів. Її кількісне визначення методом прямої алкаліметрії рекомендується проводити за температури не вище 20 °С з метою запобігання:
  - А. Гідролізу естерної групи\*
  - В. Відновлення лікарської речовини
  - С. Окиснення лікарської речовини
  - Д. Декарбоксілування лікарської речовини
  - Е. Осадження солі, що утворюється
5. При ідентифікації субстанції ацетилсаліцилової кислоти (аспірин) проводять її гідроліз. Який реактив використовують

- для виявлення одного з продуктів гідролізу?
- A.** Заліза (III) хлорид\*
  - B.** Натрію гідротартрат
  - C.** Магнію сульфат
  - D.** Амонію оксалат
  - E.** Натрію гідрокарбонат
- 6.** Вкажіть продукт взаємодії парацетамолу з кислотою хлористоводневою та наступним додаванням калію дихромату:
- A.** Індофеноловий барвник\*
  - B.** Ауриновий барвник
  - C.** Трифенілметановий барвник
  - D.** Азобарвник
  - E.** Основа Шиффа
- 7.** Кількісне визначення якого лікарського засобу методом нітритометрії вимагає попереднього гідролізу?
- A.** Парацетамол\*
  - B.** Анестезин
  - C.** Прокаїну гідрохлорид
  - D.** Натрію парааміносаліцилат
  - E.** Дикаїн
- 8.** На аналіз надійшла субстанція анальгін. Оберіть метод, за допомогою якого можна визначити кількісний вміст анальгін:
- A.** Йодометрія\*
  - B.** Ацидиметрія
  - C.** Алкаліметрія
  - D.** Комплексонометрія
  - E.** Перманганатометрія
- 9.** Фенілсаліцилат (Phenylisalicylas) можна ідентифікувати по запаху фенолу, який виділиться при додаванні до препарату:
- A.**  $H_2SO_4$ \*
  - B.** NaCl
  - C.**  $CuSO_4$
  - D.**  $AgNO_3$
  - E.**  $CoCl_2$
- 10.** Провізор-аналітик виконує аналіз натрію диклофенаку. Вкажіть метод його кількісного визначення згідно вимог ДФУ:
- A.** Ацидиметрія у безводному середовищі\*
  - B.** Алкаліметрія у спиртово-хлороформній суміші
  - C.** Алкаліметрія у водному середовищі
  - D.** Алкаліметрія у безводному середовищі

**Е.** Ацидиметрія у водному середовищі

**11.** Принцип салолу був сформований Ненцьким і широко використовується при розробці лікарських засобів, що утворюють в процесі біотрансформації два активні інгредієнти. Салол в результаті метаболізму утворює фенол та саліцилову кислоту. Його міжнародною назвою є:

- А.** Фенілсаліцилат\*
- В.** Ацетамінофен
- С.** Хлорамфенікол
- Д.** Дифенгідрамін
- Е.** Фталілсульфатіазол

**12.** Фенілсаліцилат – класичний представник проліків. Він гідролізується в кишечнику і утворює такі сполуки:

- А.** Саліцилова кислота та фенол\*
- В.** Амінобензойна кислота та етанол
- С.** Бензойна кислота та метанол
- Д.** Ізовалеріанова кислота та ментол

**Е.** Нікотинова кислота та діетиламін

**13.** Оптимальним для всмоктування основного метаболіту ацетилсаліцилової кислоти є кисле середовище. Назвіть цей метаболіт:

- А.** Саліцилова кислота\*
- В.** Барбітурова кислота
- С.** Фенілоцтова кислота
- Д.** Сечова кислота
- Е.** Вальпроєва кислота

**14.** Одним з напрямком біотрансформації парацетамолу в печінці є окиснення мікросомальними ферментами. У результаті утворюється токсичний метаболіт:

- А.** Хінонімін\*
- В.** Фенол
- С.** *o*-ксилол
- Д.** Фталевий ангідрид
- Е.** *m*-діоксибензол

**15.** Хімік-аналітик ідентифікує парацетамол реакцію на фенольний гідроксил, в результаті якої утворюється синьо-фіолетовим забарвлення. Який реактив він використав?

- А.** Заліза (III) хлорид\*

- В.** Натрію хлорид  
**С.** Калію піроантимонат  
**Д.** Барію хлорид  
**Е.** Срібла нітрат
- 16.** Парацетамол відноситься до нестероїдних протизапальних засобів і в організмі біотрансформується шляхом деацетилювання. Який метаболіт утворюється?
- А.** *p*-амінофенол\*  
**В.** Амінобензол  
**С.** *o*-ксилол  
**Д.** Нітробензол  
**Е.** *m*-діоксибензол
- 17.** Провізор-аналітик проводить реакції ідентифікації парацетамолу. Який розчин він використовує для визначення ацетилу?
- А.** Лантану нітрату\*  
**В.** Магнію сульфату  
**С.** Натрію сульфід  
**Д.** Калію дихромату  
**Е.** Амонію оксалату
- 18.** Диклофенак натрію належить до нестероїдних протизапальних засобів. Який метод використовують для його кількісного визначення?
- А.** Ацидиметрія в неводному середовищі\*  
**В.** Зворотна броматометрія  
**С.** Алкаліметрія за замісником  
**Д.** Зворотна аргентометрія  
**Е.** Пряма йодометрія
- 19.** Аналітик контрольно-аналітичної лабораторії виконує експрес-аналіз натрію парааміносаліцилату. Наявність фенольного гідроксилу підтверджується реакцією з розчином:
- А.**  $\text{FeCl}_3^*$   
**В.**  $\text{NH}_3$   
**С.**  $\text{AgNO}_3$   
**Д.**  $\text{K}_3[\text{Fe}(\text{CN})_6]$   
**Е.** Концентрованої  $\text{HNO}_3$
- 20.** В результаті реакції анальгетичного засобу «Метамізол натрію моногідрат» із розчином калію піроантимонату утворився білий осад. Це підтверджує наявність в структурі лікарської речовини:
- А.** Іонів натрію\*  
**В.** Ковалентно зв'язаної сірки  
**С.** Метильних груп  
**Д.** Фенільного радикалу

## Е. Кетогрупи

### Ситуаційні задачі за темою: «Нестероїдні протизапальні засоби»

1. Визначити масову частку кислоти саліцилової (М.м. 138,12) в лікарському засобі, якщо на титрування наважки 0,2675 г витрачено 19,59 мл 0,1 Н розчину натрій гідроксиду (КП = 0,9876).

2. Визначити масову частку натрію саліцилату (М.м. 160,11) в лікарському засобі, якщо на титрування наважки 1,5668 г натрію саліцилату витрачено 17,38 мл 0,5 Н розчину хлоридної кислоти (КП = 1,1218).

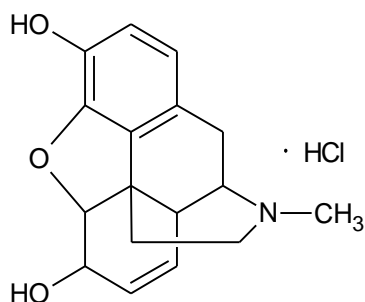
3. Визначити масу наважки кислоти саліцилової (М.м. 138,12) якщо на її титрування буде витрачено 19,34 мл 0,1 Н розчину натрій гідроксиду (КП – 0,9936). А її відсотковий вміст в лікарському засобі – 99,20%.

4. Визначити масу наважки метамізолу натрієвої солі (М.м. = 333,36), якщо на її титрування буде витрачено 11,95 мл 0,1 М розчину йоду (КП = 0,9956), відсотковий вміст метамізолу натрієвої солі в лікарському засобі – 99,00%.

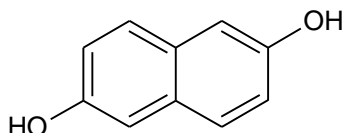
5. Визначити об'єм 0,1 Н розчину натрій гідроксиду (КП=0,9894), який буде витрачено на титрування 0,6220 г кислоти ацетилсаліцилової (М.м. 180,16), якщо її відсотковий вміст в лікарському засобі – 99,88%.

## 4. НАРКОТИЧНІ АНАЛЬГЕТИКИ

### 4.1. Морфіну гідрохлорид



**Добування.** В основі синтезу морфіну виступає – 2,6-дигідроксинафталін.

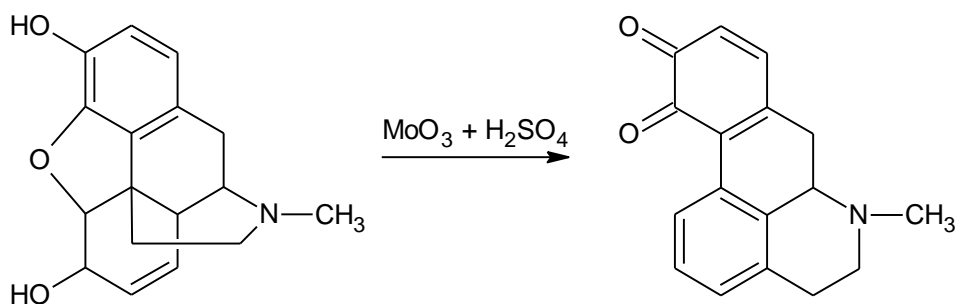




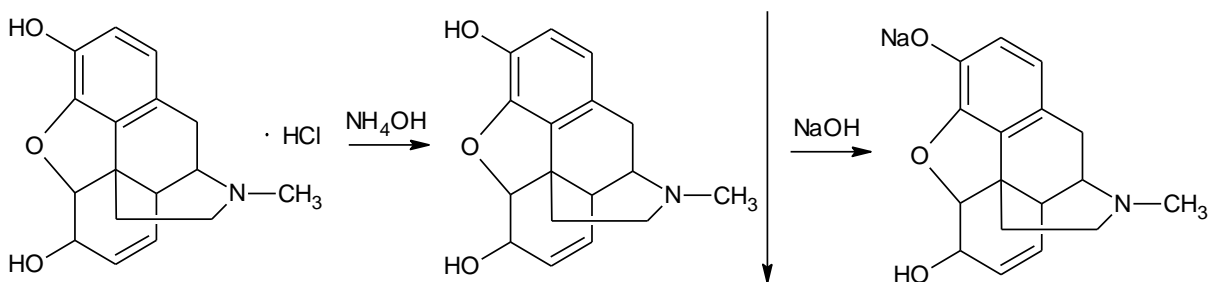
**Властивості:** Білий кристалічний порошок, що жовтіє при зберіганні; розчинний у воді, гліцерині, малорозчинний в етанолі.  $T_{пл.} = 130\text{ }^{\circ}\text{C}$ .

**Ідентифікація:**

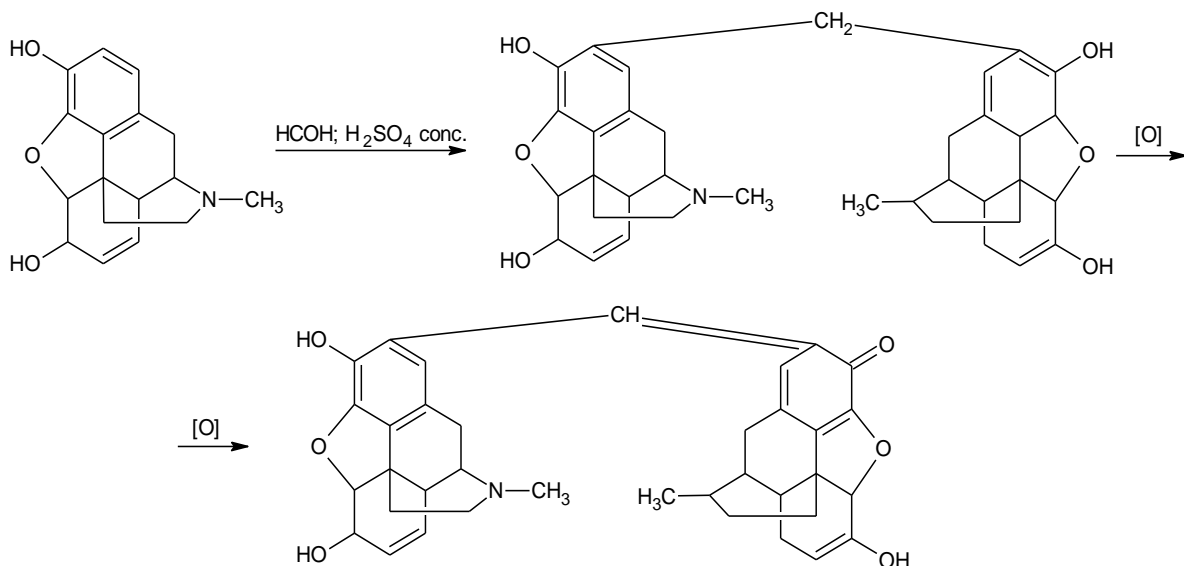
1. Субстанція дає реакцію хлориди.
2. З реактивом Фреде ( $\text{H}_2\text{SO}_4 + \text{MoO}_3$ ) утворюється фіолетове забарвлення.



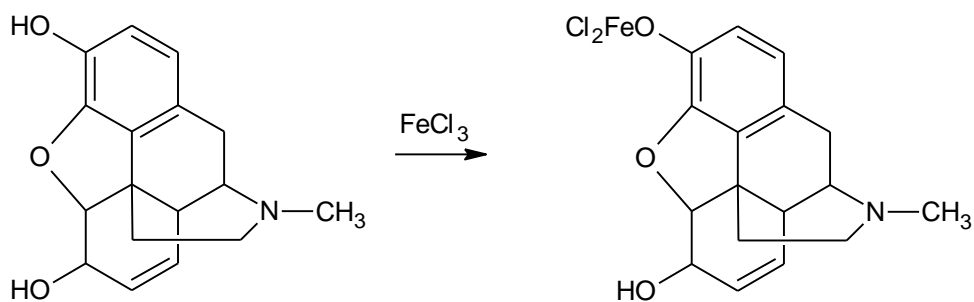
3. При додаванні аміаку випадає білий кристалічний осад, який розчиняється в розчині натрію гідроксиду.



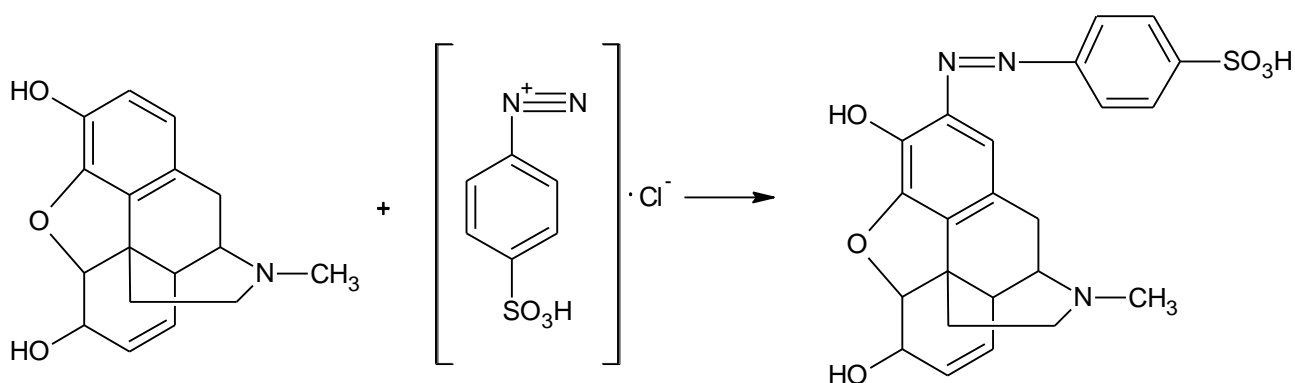
4. З реактивом Марки утворюється пурпурне забарвлення, яке перетворюється на синьо-фіолетове.



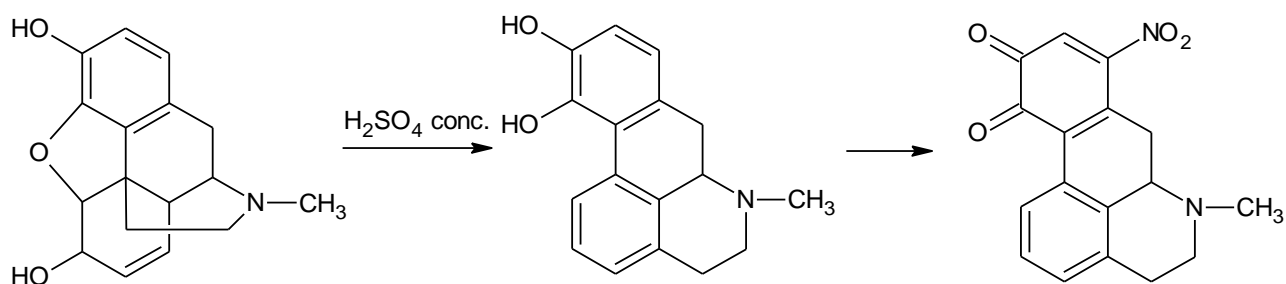
5. Реакція на фенольний гідроксил. З розчином феруму (III) хлориду утворюється синє фарбування.



6. Реакція утворення азобарвника червоно-фіолетового кольору.

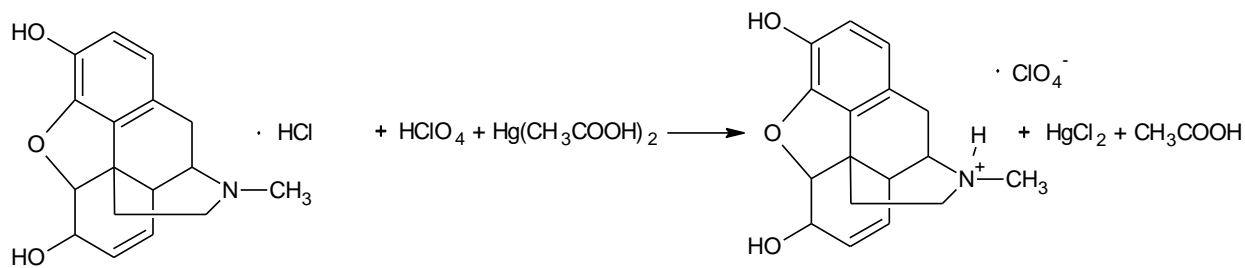


7. Взаємодія з реактивом Ерדмана ( $\text{HNO}_3$  conc. +  $\text{H}_2\text{SO}_4$  conc.), утворюється інтенсивно-червоне фарбування.



### Кількісне визначення.

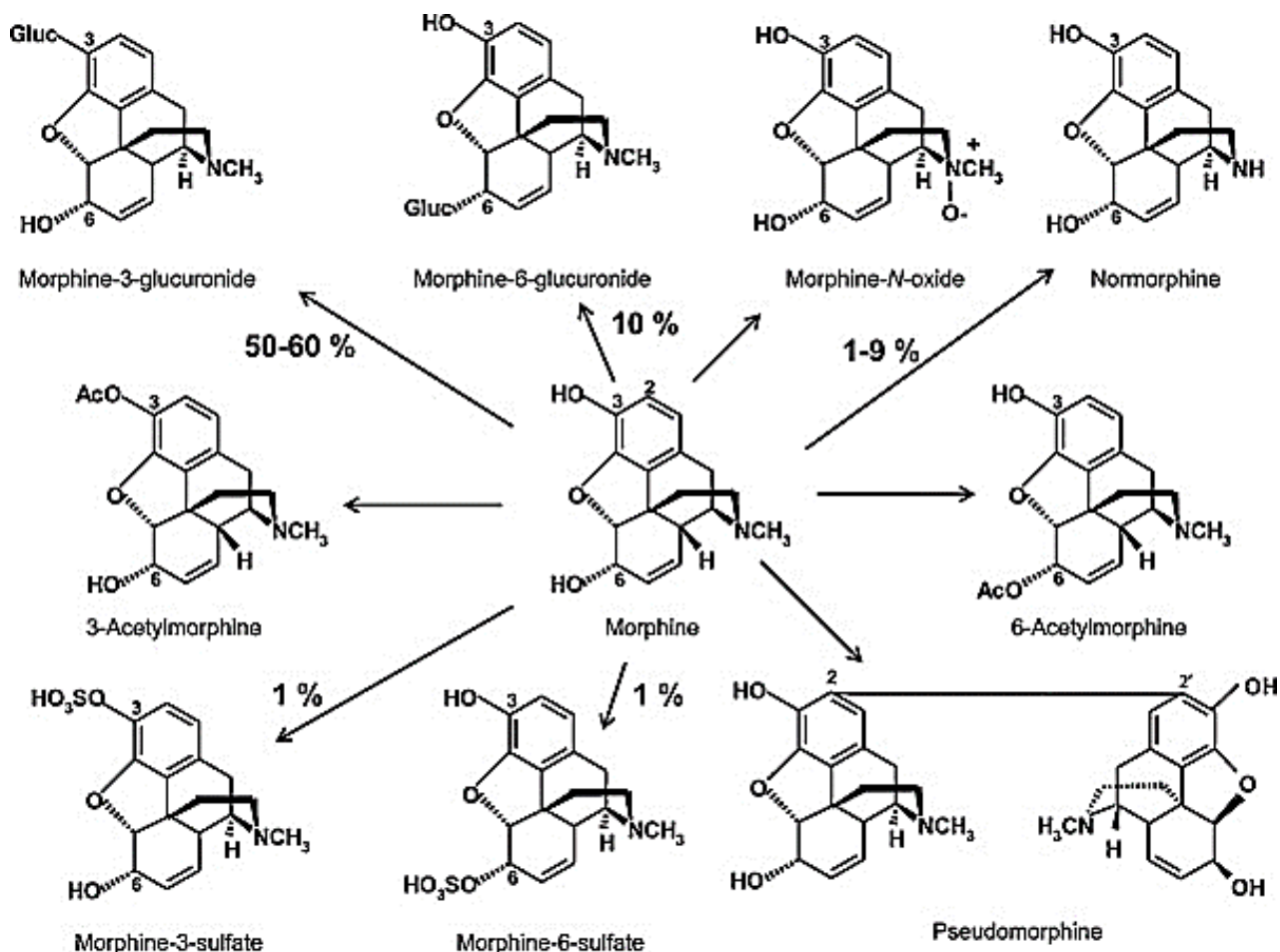
1. Ацидиметрія у неводному середовищі у присутності ртуті (II) ацетату. Індикатор – кристалічний фіолетовий.



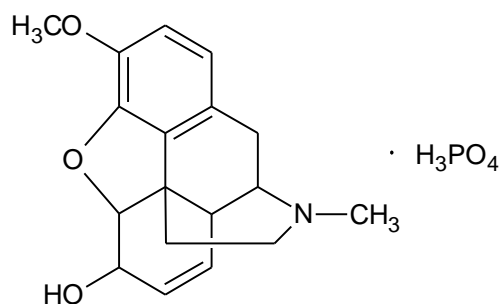
## 2. Аргентометрія методом Фольгарда.

**Метаболізм.** В організмі морфін здебільшого метаболізується з утворенням кон'югату з глюкуроною кислотою (глюкуронід), частина морфіну N-деметилується до норморфіну та про-метилується до кодеїну.

Морфін-6-глюкуронід (M6G) - основний активний метаболіт морфіну, багато в чому відповідальний за знеболювальні ефекти морфіну.

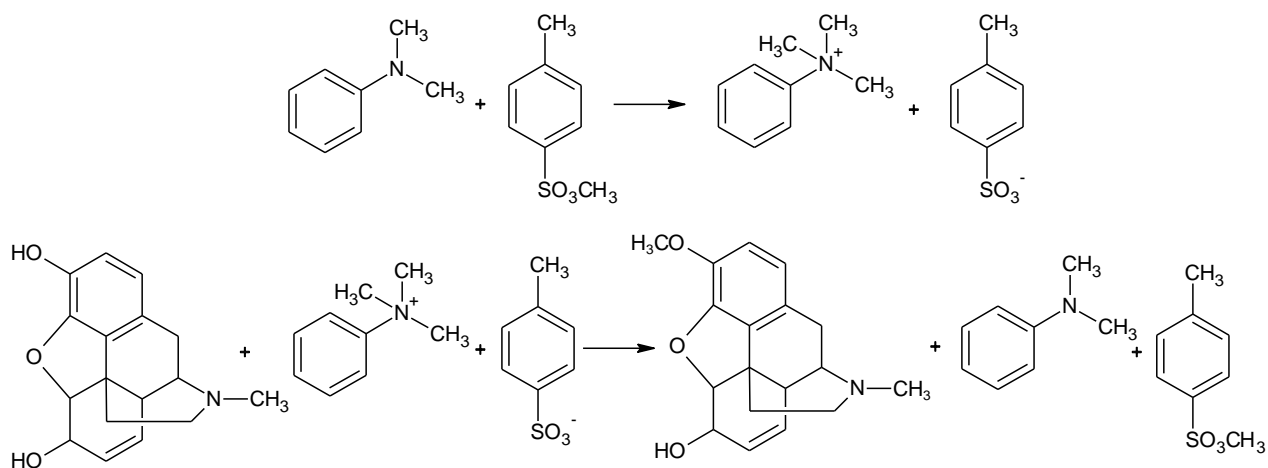


## 4.2. Кодеїн. Кодеїну фосфат.

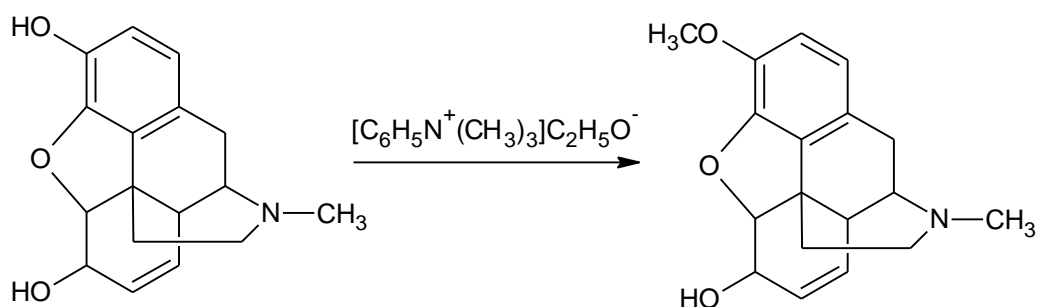


### Добування:

1. Кодеїн отримують селективним метилуванням морфіну.



2. Одержання селективним метилуванням гідроксильної групи за допомогою етилату триметилфеніламонію.



**Властивості:** Білий кристалічний порошок або безбарвні кристали, розчинний у гарячій воді, легкорозчинний у спирті, розчинний в ефірі.  $T_{пл.}$  — 155–159 °С.

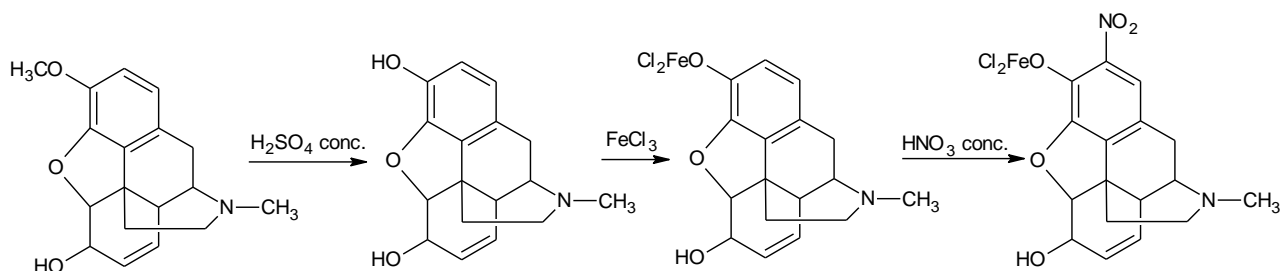
### Ідентифікація:

1. УФ-спектроскопія.
2. ІЧ-спектроскопія.

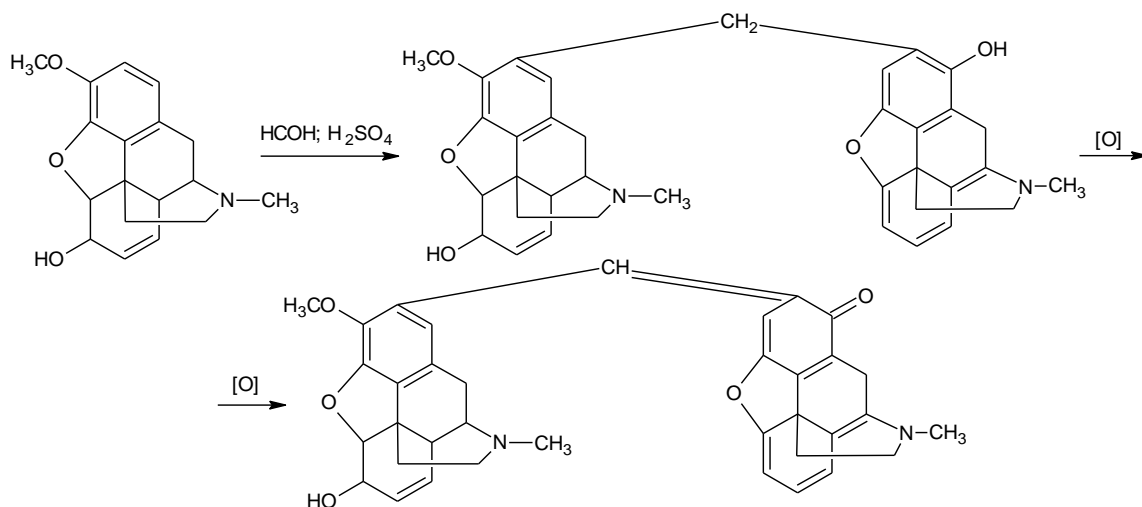
3. Субстанція дає реакцію фосфати.

4. Кодеїну фосфат визначають за температурою плавлення основи – 154 – 157 °С.

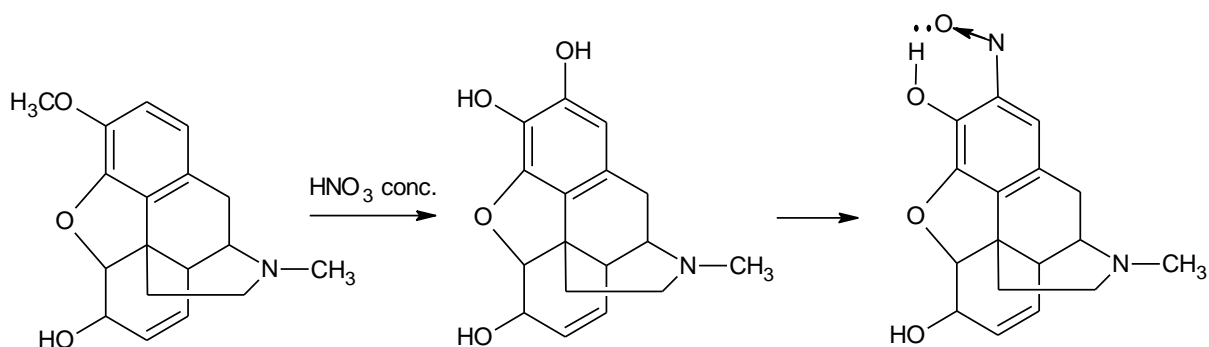
5. При нагріванні з сульфатною кислотою концентрованою та розчином феруму (III) хлоридом утворюється синє забарвлення, яке переходить у червоне при додаванні однієї краплі азотної кислоти концентрованої.



6. З реактивом Марки утворюється синьо-фіолетове забарвлення, яке посилюється при стоянні.

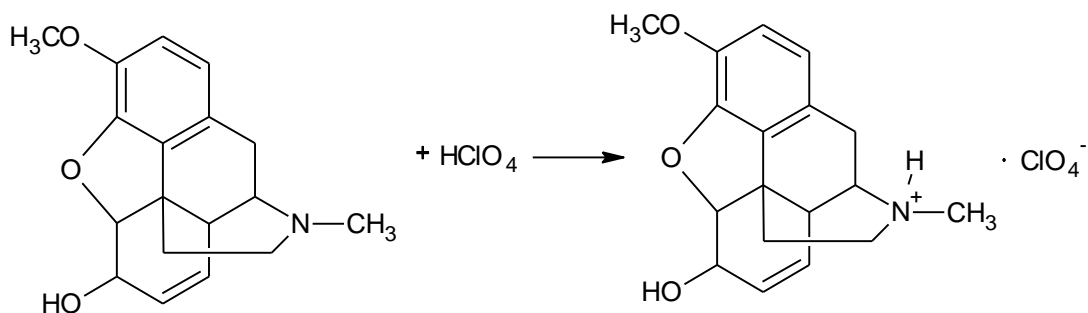


7. З азотною кислотою концентрованою утворюється оранжеве забарвлення.

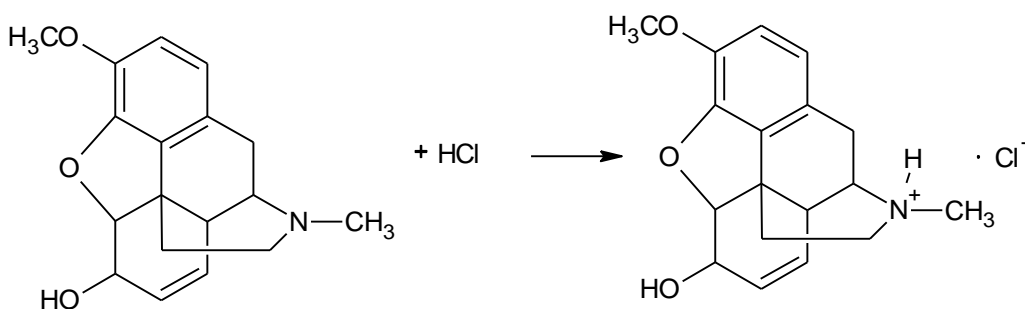


**Кількісне визначення.**

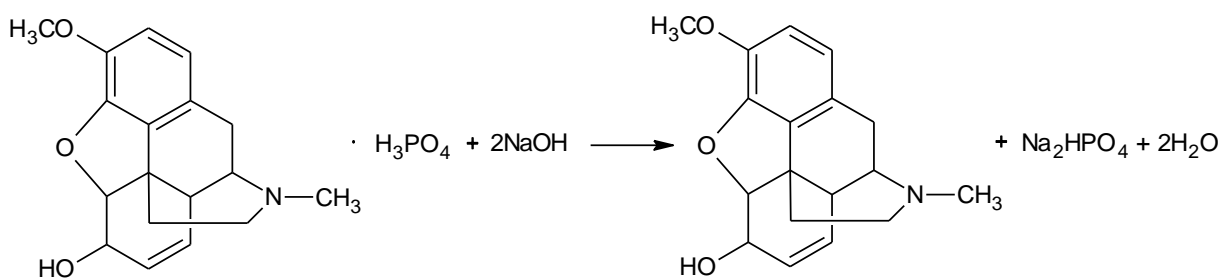
1. Ацидиметрія у неводному середовищі у присутності ледяної оцтової кислоти та діоксину. Титрант – розчин перхлоратної кислоти. Індикатор – кристалічний фіолетовий.



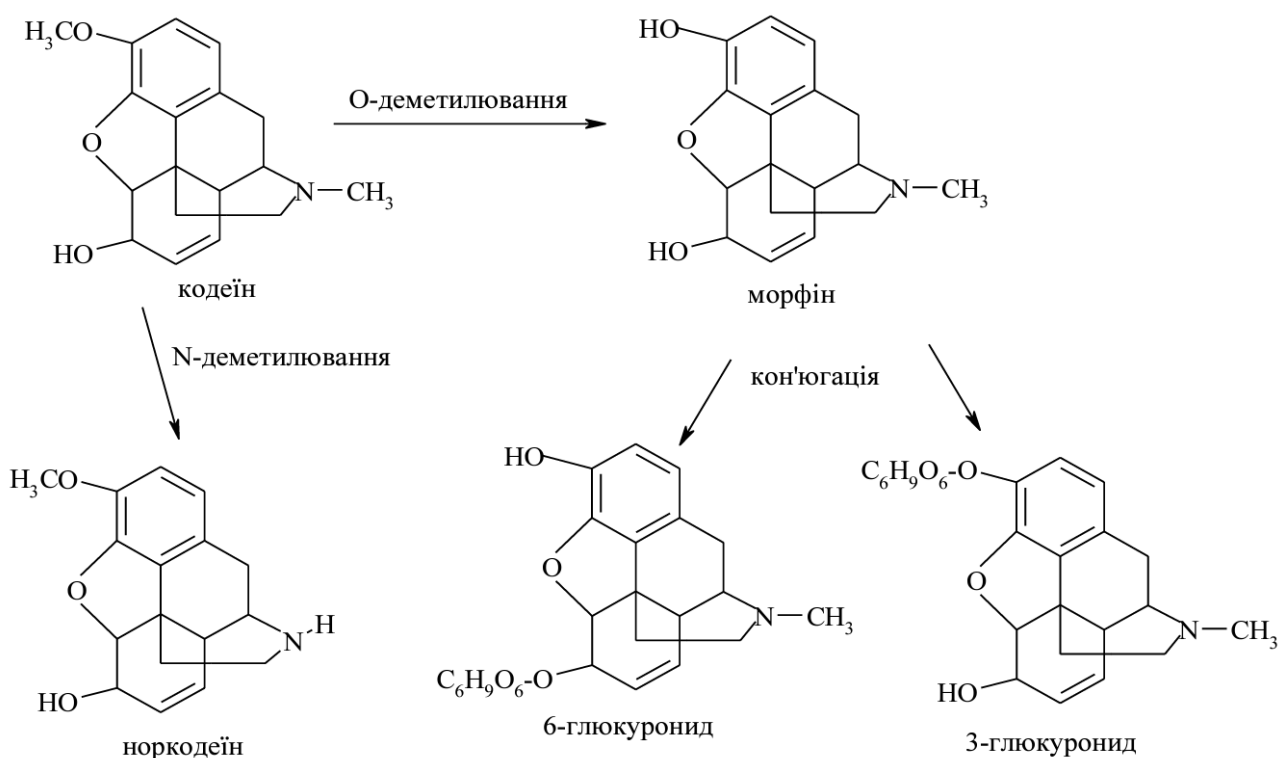
2. Кодеїн, як сильна основа, можна визначити ацидиметрично у водно-спиртовому середовищі, індикатор – метиленовий червоний.



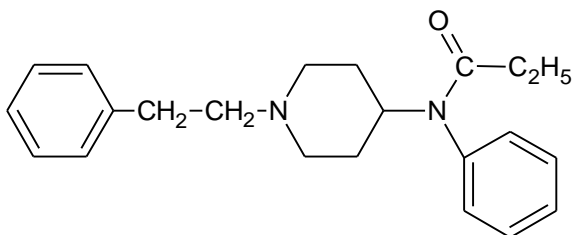
3. Кодеїну фосфат визначають алкаліметрично у присутності спирто-хлороформної суміші, індикатор – фенолфталеїн.



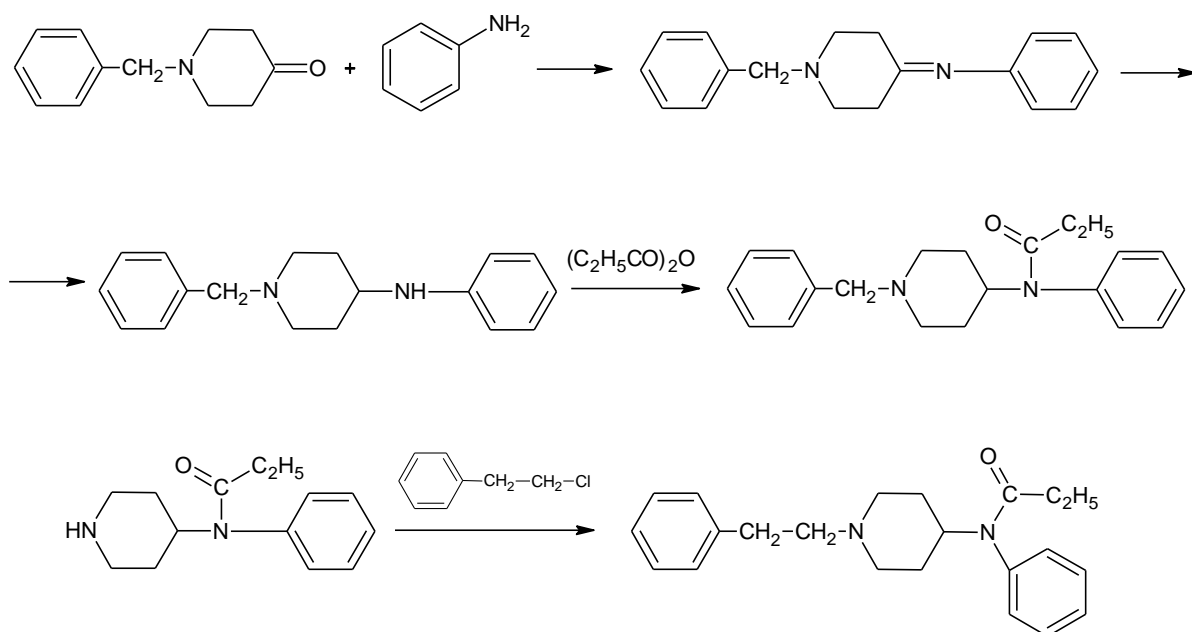
**Метаболізм.** В організмі кодеїн на першій стадії піддається гідролізу, а на другій стадії піддається аналогічному метаболізму, що і морфіну гідрохлорид.



### 4.3. Фентаніл.



**Добування.** Синтез фентанілу здійснюють виходячи з 1-бензилпіперидина-4-нона, який конденсується з аніліном з отриманням відповідної основи Шиффа. Подвійний зв'язок в останньому відновлюють літію алюмогідридом та отриманий 1-бензил-4-анілінопіперидин ацилюють ангідридом пропіонової кислоти. Отриманий при цьому 1-бензил-4-N-пропіоніланілінопіперидин піддають дибензилуванню воднем з використанням як каталізатор паладій, далі алкилюють 2-фенілетилхлоридом з отриманням фентанілу.

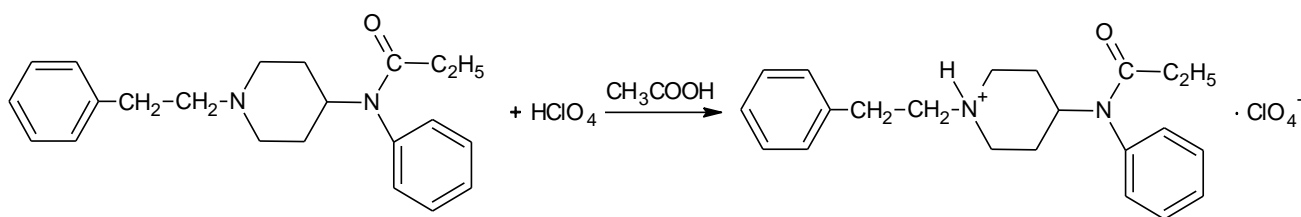


**Властивості:** Білий кристалічний порошок. Практично не розчинний у воді. Легко розчиняється у спирті.

### Ідентифікація:

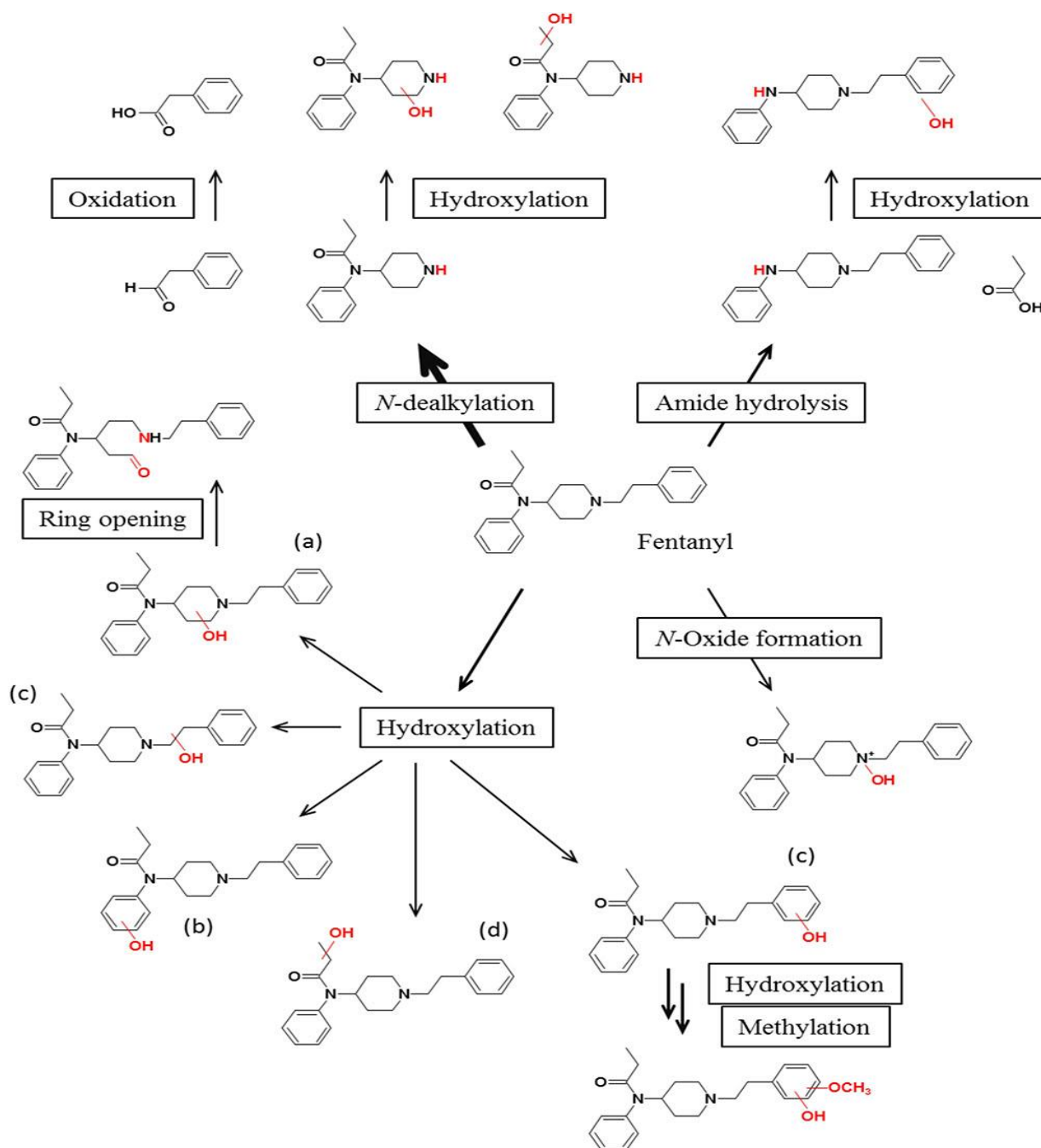
1. Реакції із загальноосаджувальними алкалоїдними реактивами (реактив Драгедорфа, реактив Люголя, реактивом Майєра, з розчином пікринової кислоти).
2. В інтервалі рН = 1,5 – 7,0 з метиленовим помаранчевим утворюється асоціат червоного кольору, розчинний у хлороформі.
3. З 1%-м розчином лимонної кислоти в оцтовому ангідриді, при нагріванні набуває червоно-фіолетове забарвлення.

**Кількісне визначення.** Ацидиметрія в неводному середовищі ледяної оцтової кислоти. Титрант – розчин перхлоратної кислоти. Індикатор – кристалічний фіолетовий.

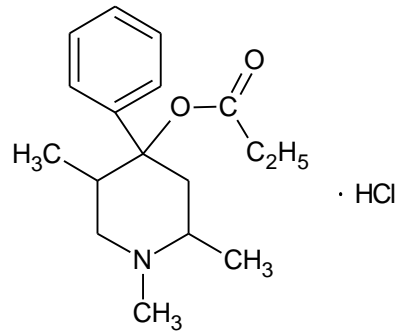




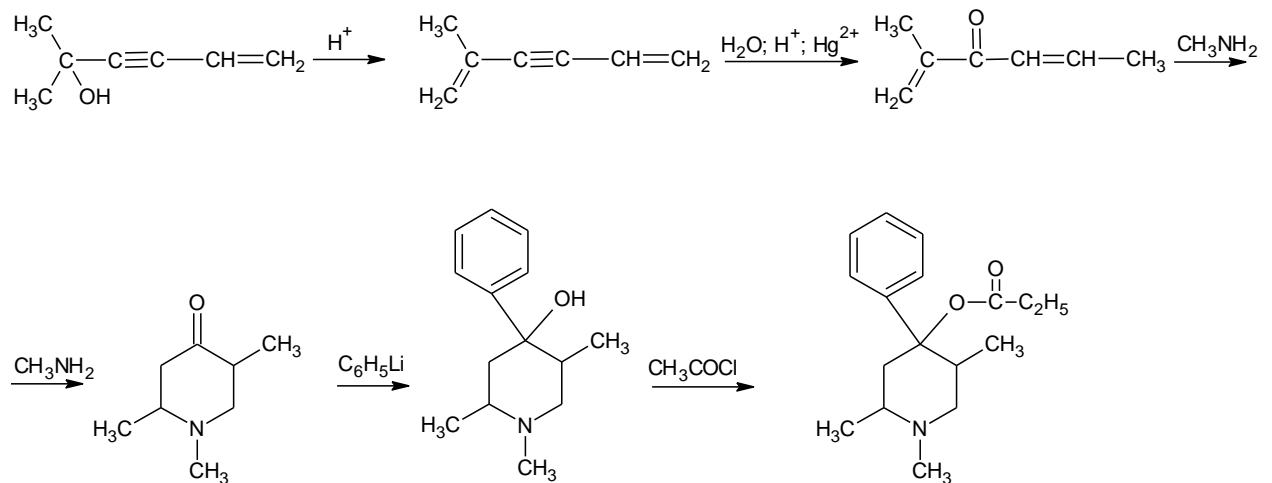
**Метаболізм.** Фентаніл має лінійну кінетику біотрансформації та метаболізується, насамперед, у печінці за допомогою ферментів CYP3A4. Головний метаболіт фентанілу – норфентаніл, який не є активним.



#### 4.4. Промедол.



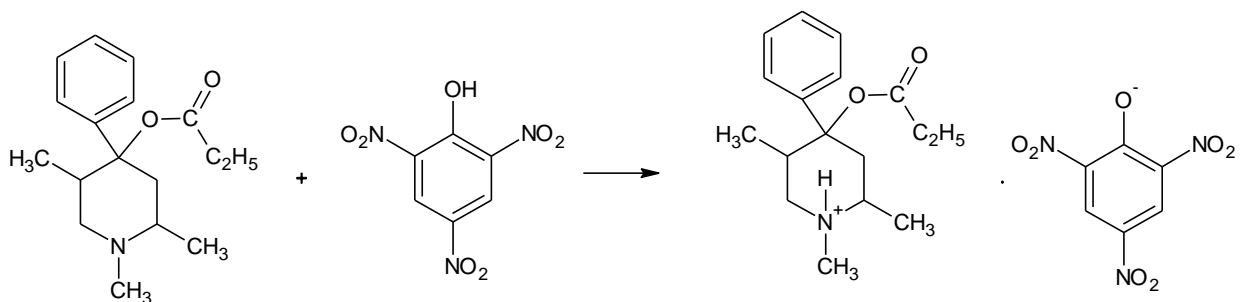
**Добування.** Промедол отримують з диметилвінілетинілкарбінолу.



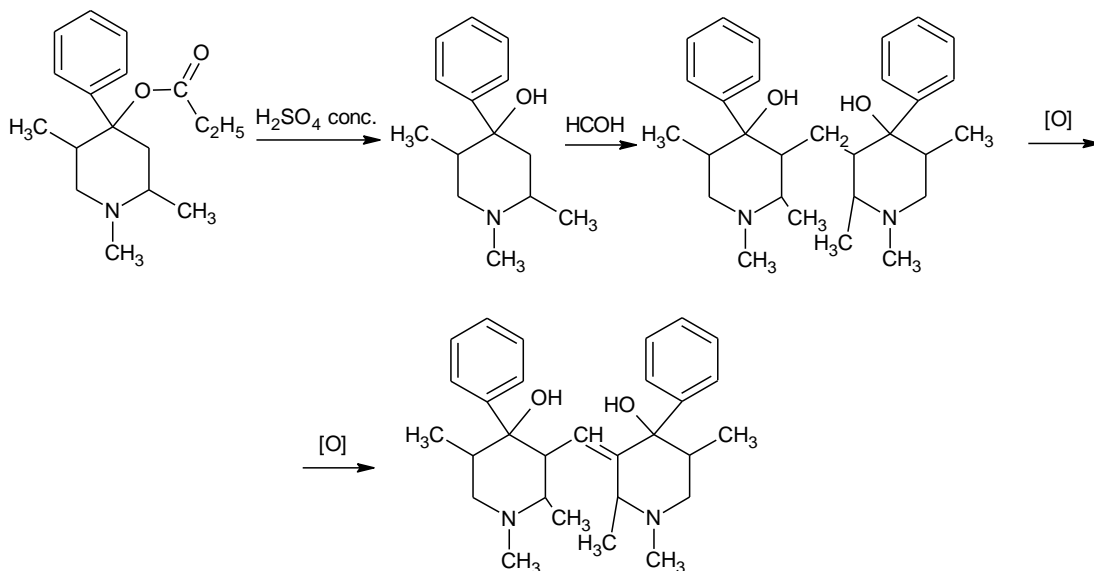
**Властивості:** Білий кристалічний порошок. Добре розчинний у воді.

**Ідентифікація:**

1. Субстанція дає реакцію на хлориди.
2. Реакція утворення пікрату жовтого кольору.



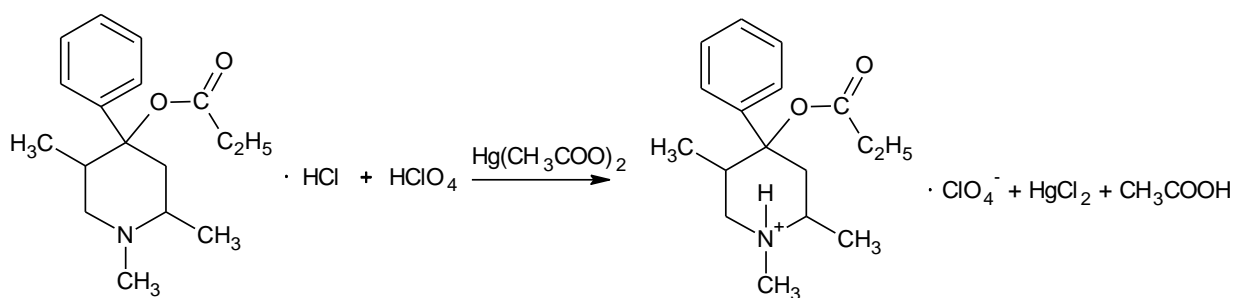
3. З реактивом Марки у середовищі хлороформу утворюється кільце червоного кольору.



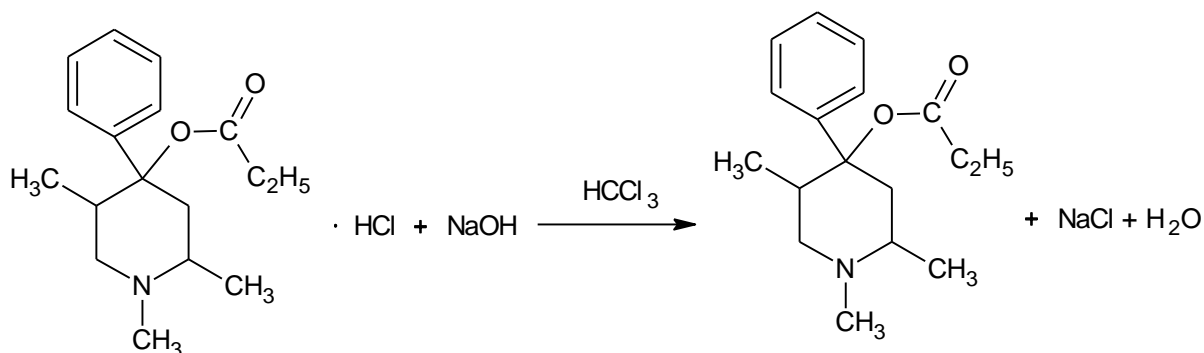
### Кількісне визначення.

1. Ацидиметрія у неводному середовищі у присутності ртуті (II) ацетату.

Індикатор – кристалічний фіолетовий.



2. Алкаліметрія у присутності хлороформу.

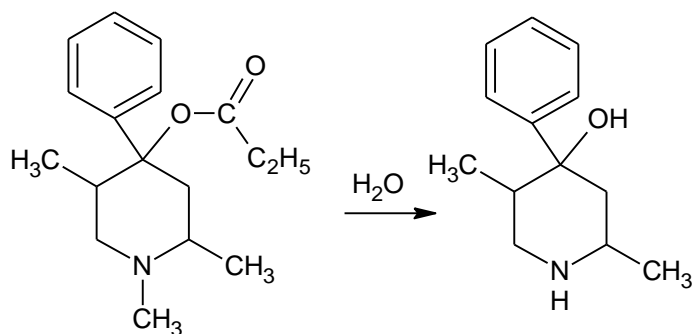


3. Аргентометрія, зворотне титрування.

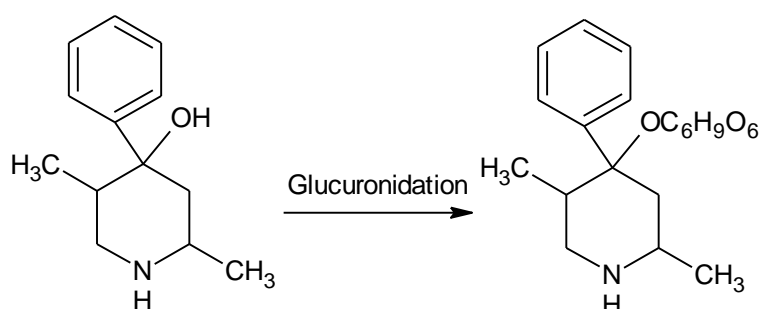
4. Йодометрія, зворотне титрування.

### Метаболізм:

1. I фаза – гідроліз та деметилювання:



2. II фаза – утворення глюкоронідів:



### Тестові завдання за темою: «Наркотичні анальгетики»

1. Морфін належить до групи наркотичних анальгетиків. За хімічною будовою він є похідним:

- A. Фенантренохіноліну\*
- B. Тропану
- C. Бенздіазепіну
- D. Піперидину
- E. Фурану

2. Кодеїн застосовують як протикашльовий засіб. Вихідною речовиною для його синтезу є:

- A. Морфін\*

- B. Парацетамол
- C. Пірокатехін
- D. Нітрофурал
- E. Кофеїн

3. Метаболізм морфіну здійснюється переважно у печінці. Основним шляхом його метаболізму є:

- A. Глюкуронування\*
- B. Гідроліз
- C. Відновлення
- D. Галогенування
- E. Декарбоксілювання

4. Завдяки наявності третинного атому нітрогену морфін утворює малорозчинні продукти при взаємодії з загальноалкалоїдними осадовими реактивами. З яким розчином він буде утворювати осад:
- A. Калію тетраїодвісмутату\*
  - B. Амонію оксалату
  - C. Кальцію хлориду
  - D. Формальдегіду
  - E. Калію піроантимонату
5. Провізор-аналітик проводить ідентифікацію морфіну гідрохлориду. Завдяки наявності фенольного гідроксилу морфін утворює забарвлений продукт з розчином:
- A. Заліза (III) хлориду\*
  - B. Хлористоводневої кислоти
  - C. Пікринової кислоти
  - D. Формальдегіду
  - E. Калію піроантимонату
6. Морфін є оптично активною речовиною. За допомогою якого приладу провізор-аналітик вимірює кут обертання розчину морфіну гідрохлориду?
- A. Поляриметр\*
  - B. Рефрактометр
  - C. Потенціометр
  - D. Ареометр
  - E. Спектрофотометр
7. У медичній практиці морфін застосовується у вигляді гідрохлориду. Який розчин використовують для ідентифікації хлоридів:
- A. Срібла нітрату\*
  - B. Калію йодиду
  - C. Натрію хлориду
  - D. Кальцію фосфату
  - E. Магнію гідроксиду
8. Морфін вступає в реакцію азосполучення з утворенням азобарвника. Яка функціональна група забезпечує перебіг цієї реакції?
- A. Фенольний гідроксил\*
  - B. Альдегідна група
  - C. Спиртовий гідроксил
  - D. Карбоксильна група
  - E. Естерна група
9. Кількісне визначення морфіну гідрохлориду проводять методом ацидиметрії у неводному середовищі в присутності ртуті (II) ацетату. Як титрант використовують розчин?

- A. Хлорної кислоти\*
- B. Натрію гідроксид
- C. Калію перманганат
- D. Натрію нітриту
- E. Срібла нітрату

10. Кодеїн для медичних цілей можна одержати напівсинтетичним шляхом з рослинного алкалоїду. Оберіть цей алкалоїд:

- A. Морфін\*
- B. Папаверин
- C. Берберин
- D. Протопін
- E. Хелідонін

11. Яке забарвлення утворює кодеїн при нагріванні з розчином кислоти сірчаної концентрованої та заліза (III) хлориду і подальшому додаванні кислоти азотної концентрованої?

- A. блакитне, що переходить у червоне\*
- B. жовте, що переходить в оранжеве
- C. синє, що переходить у фіолетове
- D. червоне, що переходить у зелене

- E. зелене, що переходить у чорне

12. Морфіну гідрохлорид, що містить фенольний гідроксил, можна відрізнити від кодеїну дією реактиву:

- A.  $\text{FeCl}_3^*$
- B.  $\text{BaCl}_2$
- C.  $\text{HCl}$
- D.  $\text{NaCl}$
- E.  $\text{CaCl}_2$

13. До лікарських речовин, похідних морфіану, відноситься:

- A. Кодеїн\*
- B. Кофеїн
- C. Хініну сульфат
- D. Пахікарпіну гідройодид
- E. Кокаїну гідро хлорид

14. До лікарських речовин, похідних морфіану, відноситься:

- A. Кодеїн\*
- B. Кокаїну гідрохлорид
- C. Хініну сульфат
- D. Пахікарпіну гідройодид
- E. Кофеїн

15. Білий осад, утворений при взаємодії морфіну гідрохлориду з розчином аміаку,

розчиняється в розчині гідроксиду натрію за рахунок наявності в структурі морфіну гідрохлориду:

- A.** Фенольного гідроксилу\*
- B.** Карбоксильної групи
- C.** Альдегідної групи
- D.** Спиртового гідроксилу
- E.** Кето-групи

**16.** Для проведення ідентифікації кодеїну фосфату, до складу яких входить фосфат-іон, провізор-аналітик використовує:

- A.** Розчин срібла нітрату\*
- B.** Розчин амоніаку
- C.** Розчин ртуті нітрату
- D.** Розчин кальцію хлориду
- E.** Розчин натрію гідроксиду

**17.** У якості основного реактиву при випробуванні на граничний вміст домішки фосфатів ДФУ рекомендує використовувати:

- A.** Сульфомолібденовий реактив\*
- B.** мідно-тарtratний реактив
- C.** тіоацетамідний реактив
- D.** ацетилацетоновий реактив
- E.** гіпофосфітний реактив

**18.** Провізор-аналітик проводить ідентифікацію етилморфіну

гідрохлориду реакцією на хлориди за допомогою розчину:

- A.** Срібла нітрату\*
- B.** Барію хлориду
- C.** Амонію оксалату
- D.** Натрію гідроксиду
- E.** Калію перманганату

**19.** Кількісний вміст лікарських засобів з групи алкалоїдів визначають методом кислотно-основного титрування у неводному середовищі. У якості титранту використовується розчин:

- A.** Кислоти хлорної\*
- B.** Натрію тіосульфату
- C.** Кислоти сірчаної
- D.** Калію бромату
- E.** Срібла нітрату

**20.** Морфіну гідрохлорид згідно АНД титрують розчином хлорної кислоти у середовищі безводної оцтової кислоти в присутності індикатора:

- A.** Кристалічного фіолетового\*
- B.** Тимолового синього
- C.** Фенолфталеїну
- D.** Метилоранжу
- E.** Метиленового синього

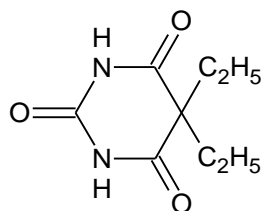
## Ситуаційні задачі за темою: «Наркотичні анальгетики»

1. Визначити масу наважки кодеїну (М.м. 299,39), якщо на її титрування буде витрачено 10,02 мл розчину хлоридної кислоти (КП = 0,9678). Відсотковий вміст кодеїну в лікарському засобі – 99,40%.
2. Визначити масову частку кодеїну фосфату (М.м. 397,36) в лікарському засобі, якщо на титрування наважки 0,2517 г було витрачено 6,19 мл 0,1 М розчину перхлоратної кислоти (КП = 0,9916).
3. Визначити об'єм 0,1 М розчину перхлоратної кислоти (КП – 0,9985), який буде витрачений на титрування наважки 0,1518 г морфіну гідрохлориду (М.м. 321,80). Відсотковий вміст морфіну гідрохлориду в лікарському засобі – 99,50%.
4. Визначити об'єм 0,1 М розчину хлорної кислоти (КП = 0,9835), який буде витрачений на титрування 0,1506 г морфіну гідрохлориду (М.м. 321,80), якщо кількісний вміст морфіну гідрохлориду в лікарському засобі – 99,00%.
5. Розрахуйте процентний вміст кодеїну фосфату (М.м. 397,36) у субстанції, якщо маса наважки складає 0,2517 г, об'єм 0,1 Н розчину хлорної кислоти (КП = 0,9916) у робочому досліді – 6,19 мл, у контрольному – 0,18 мл. втрата у вазі при висушуванні – 6,5%.

## 5. СНОДІЙНІ ЗАСОБИ

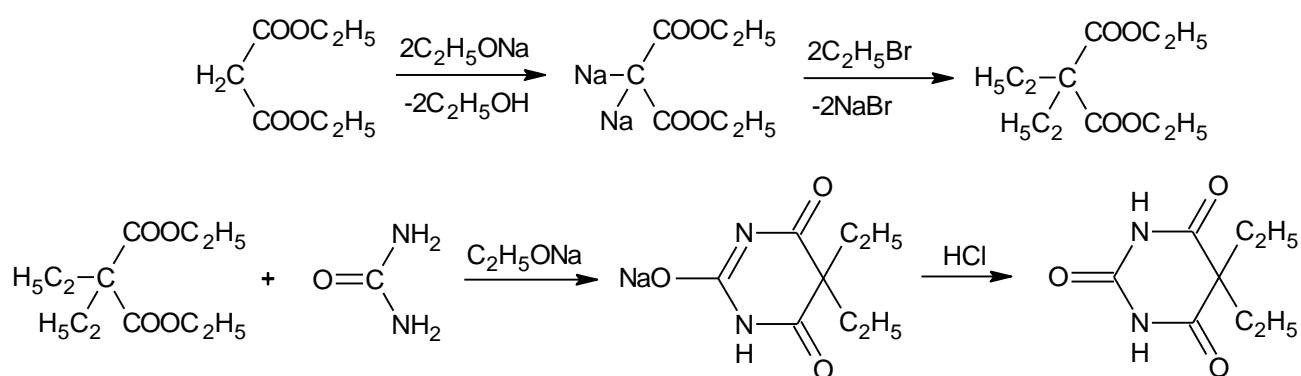
### 5.1. Барбіурати

#### 5.1.1. Барбітал



**Добування.** Синтез засновано на добуванні відповідного маленового естеру з наступною конденсацією з сечовиною:



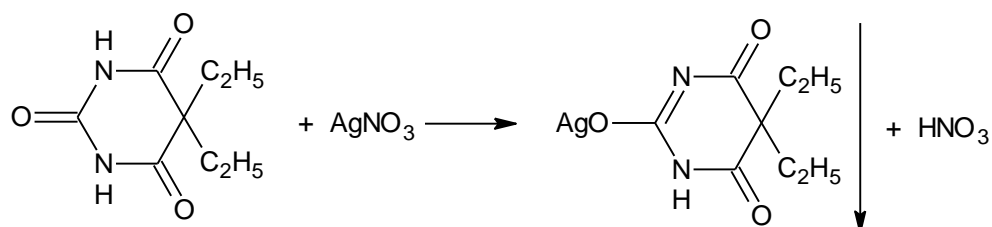


**Властивості:** Білий кристалічний порошок слабо гіркого смаку, без запаху. Малорозчинний у холодній воді, розчинний у спирті, легко розчинний у розчинах лугів, температура плавлення – 191 °С.

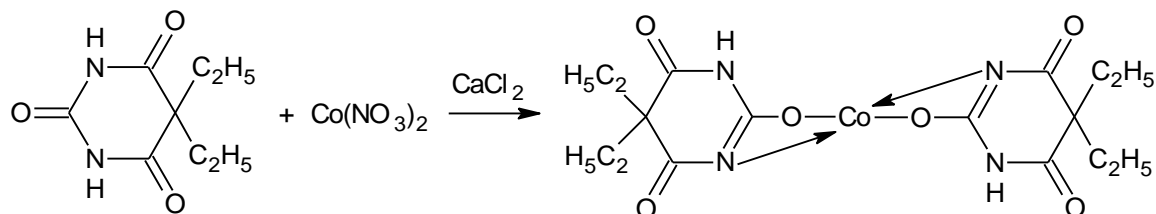
### Ідентифікація:

1. Визначення температури плавлення – 191 °С.
2. ІЧ-спектроскопія.
3. ТШХ.
4. Утворення комплексних солей з катіонами важких металів:

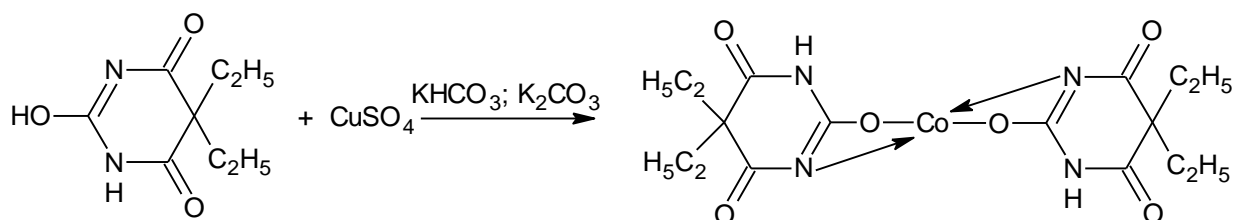
4.1.3 аргентуму нітратом – білий осад:



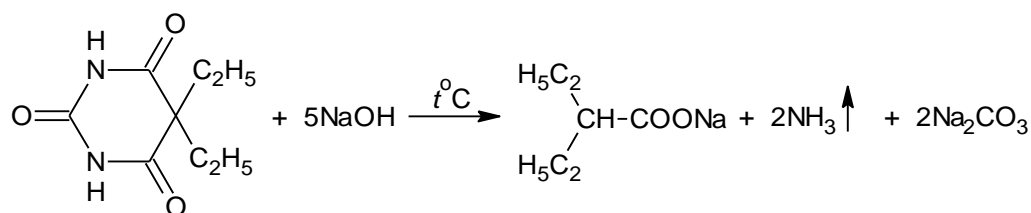
4.2.3 кобальту (II) нітратом у присутності кальцію хлориду – синьо-фіолетове забарвлення та осад:



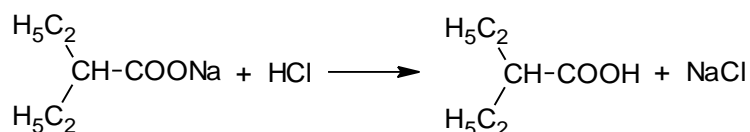
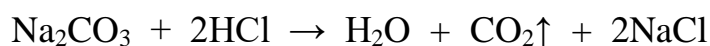
4.3.3 купруму (II) сульфатом в присутності калію гідрокарбонату і калію карбонату – синє забарвлення і осад червоно-бузкового кольору:



5. Реакція сплавлення з натрію гідроксидом з утворенням солей дизаміщених похідних оцтової кислоти, амоніаку і натрію карбонату:

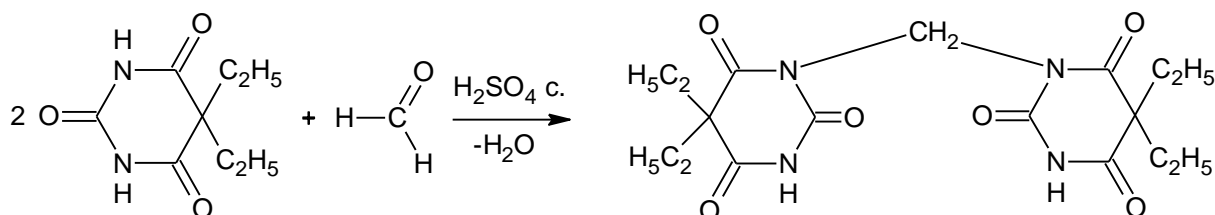


При подальшому підкисленні виділяються бульбашки газу ( $\text{CO}_2$ ) і відчувається характерний запах заміщених похідних оцтової кислоти:

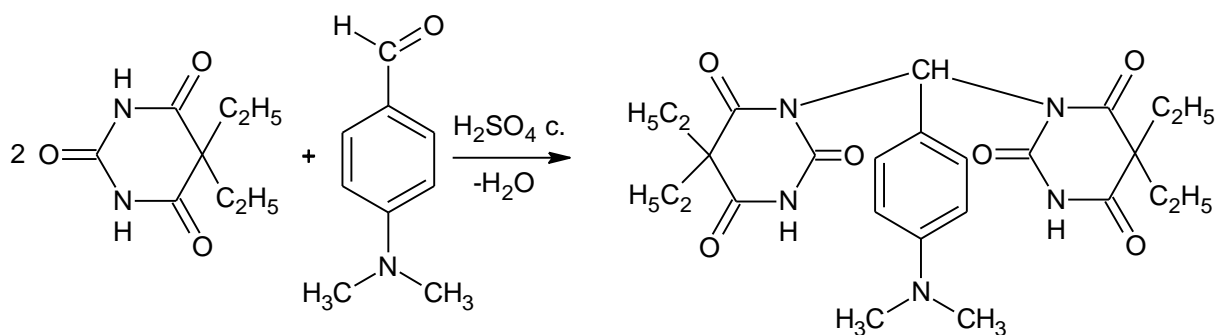


6. Реакції утворення забарвлених продуктів при конденсації:

6.1.3 формальдегідом і кислотою сульфатною концентрованою утворюється жовте забарвлення:

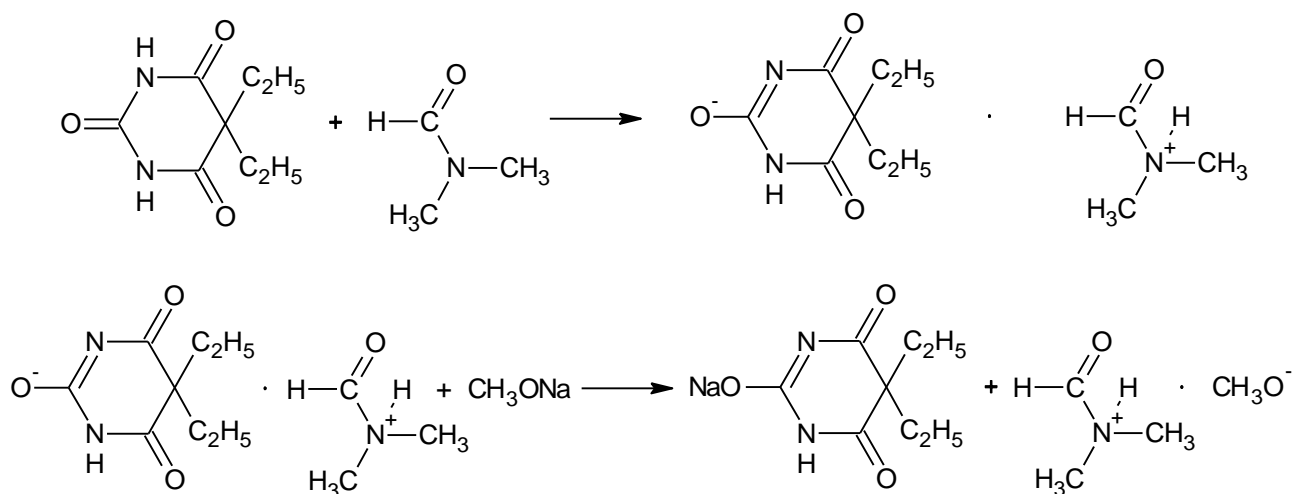


6.2.3 *n*-диметиламінобензальдегідом і кислотою сульфатною концентрованою утворюється жовте забарвлення:

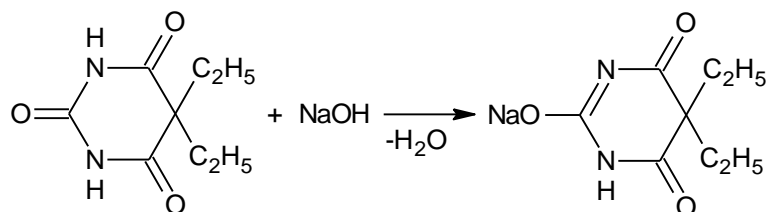


### Кількісне визначення:

1. Алкаліметрія в неводному середовищі. Наважку субстанції розчиняють у диметилформаміді (ДМФА) або суміші диметилформаміду і бензолу, нейтралізованому за тимоловим синім (підсилюють кислотні властивості барбітуратів) і титрують розчином натрію метилату або розчином натрію гідроксиду у суміші метанолу і бензолу, індикатор – тимоловий синій:



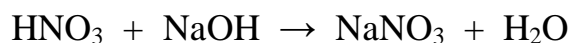
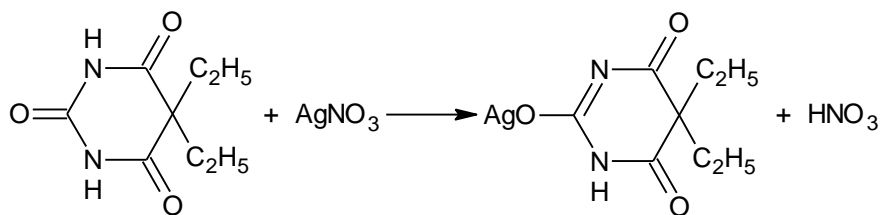
2. Алкаліметрія у водно-спиртовому середовищі. Наважку розчиняють у нейтралізованому за тимолфталеїном спирті для поліпшення розчинності:



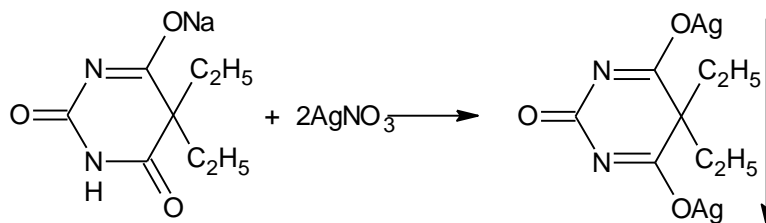
3. Алкаліметрія за замісником. Метод ґрунтується на утворенні срібної солі при взаємодії з розчином аргентуму нітрату в піридині, внаслідок чого виділяється еквівалентна кількість кислоти нітратної, яку відтитровують

спиртовим розчином натрію гідроксиду, індикатор – тимолфталеїн.

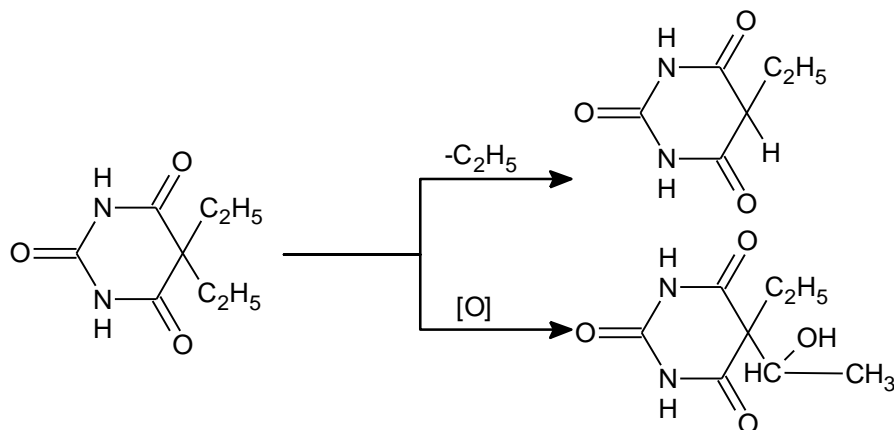
Паралельно проводять контрольний дослід:



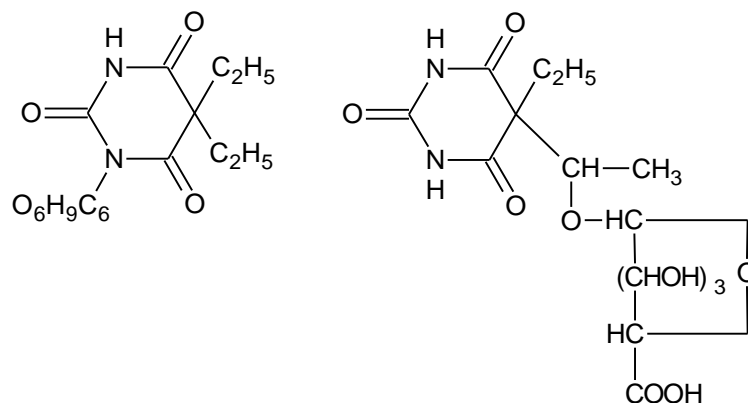
4. Аргентометрія. Наважку барбіталу розчиняють у 5 %-вому розчині безводного натрію карбонату і титрують розчином аргентуму нітрату без індикатора до появи незникаючої каламуті:



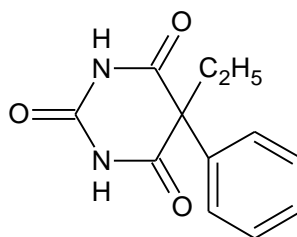
**Метаболізм.** У I фазі метаболізму барбітал відщеплює етильний радикал і окислюється з утворенням спиртового гідроксилу у алкільного радикала в 5 положенні.



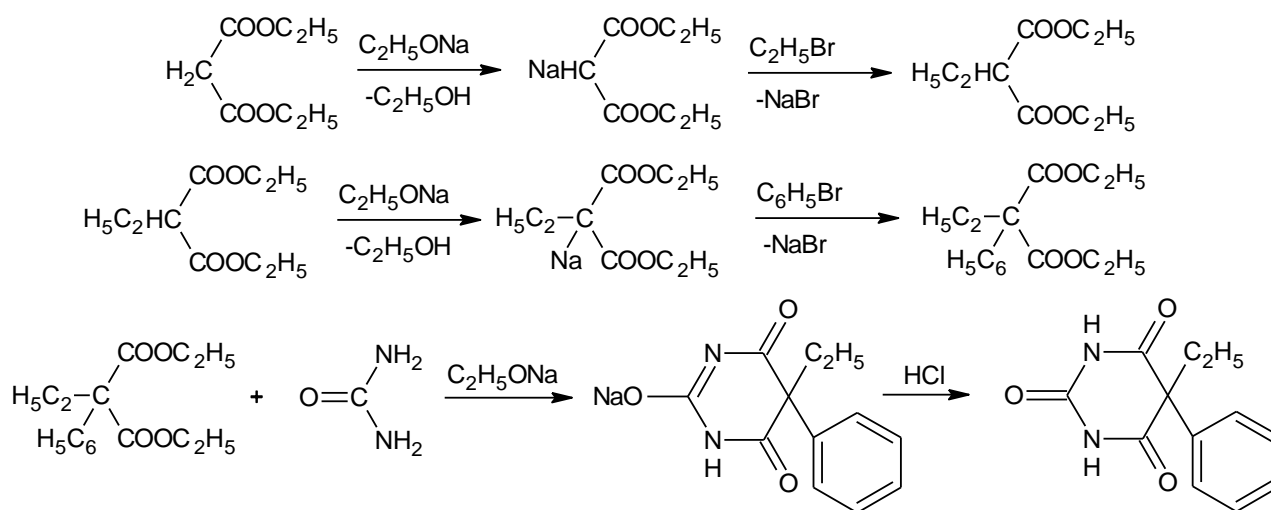
У II фазі метаболізму утворюються кон'югати нативних барбітуратів та їх окислених похідних із глюкуроною кислотою.



### 5.1.2. Фенобарбітал (Люмінал)



**Добування.** Синтез засновано на добуванні відповідного малонового естеру з наступною конденсацією з сечовиною:



**Властивості:** Білий кристалічний порошок слабо гіркого смаку, без запаху. Дуже погано розчиняється в холодній воді, важко — у воді, що кипить (1:40), легко розчиняється в спирті та розчинах лугів.

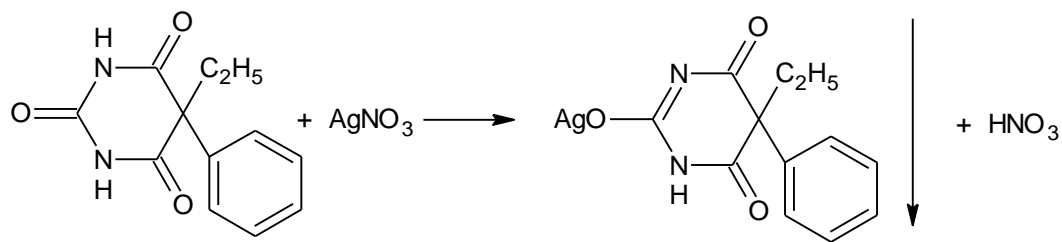
#### Ідентифікація:

1. Визначення температури плавлення – 174 °С.
2. ІЧ-спектроскопія.

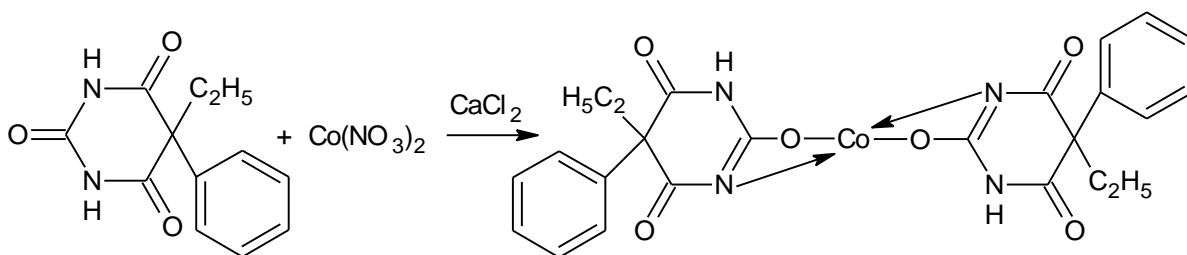
### 3. ТШХ.

#### 4. Утворення комплексних солей з катіонами важких металів:

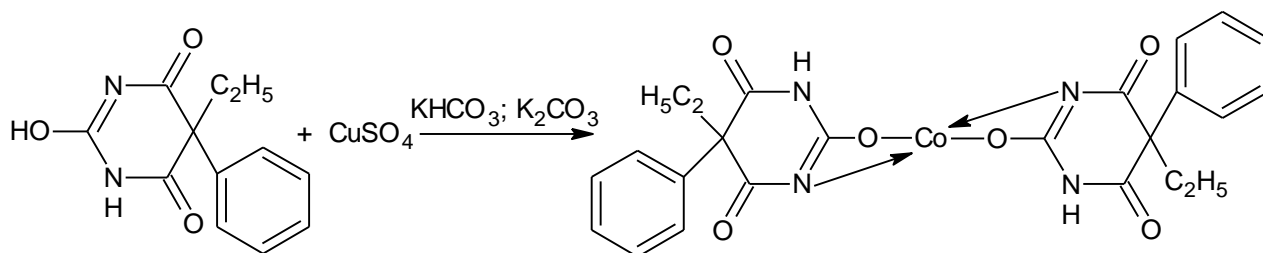
##### 4.1.3 аргентуму нітратом – білий осад:



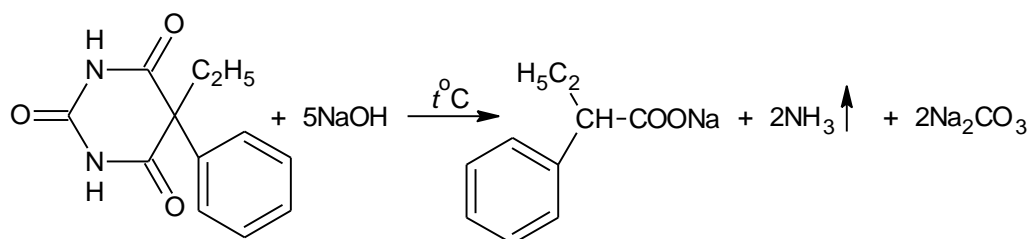
##### 4.2.3 кобальту (II) нітратом у присутності кальцію хлориду – синьо-фіолетове забарвлення та осад:



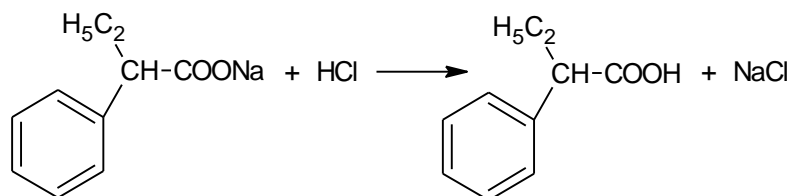
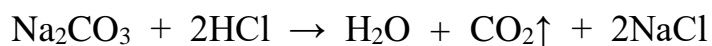
##### 4.3.3 купруму (II) сульфатом в присутності калію гідрокарбонату і калію карбонату – осад світло-бузькового кольору, що не змінюється при стоянні:



#### 5. Реакція сплавлення з натрію гідроксидом з утворенням солей дизаміщених похідних оцтової кислоти, амоніаку і натрію карбонату:

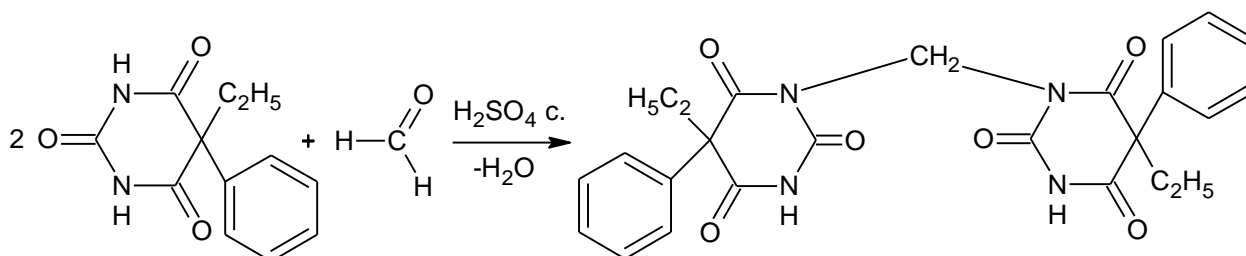


При подальшому підкисленні виділяються бульбашки газу (CO<sub>2</sub>) і відчувається характерний запах заміщених похідних оцтової кислоти:

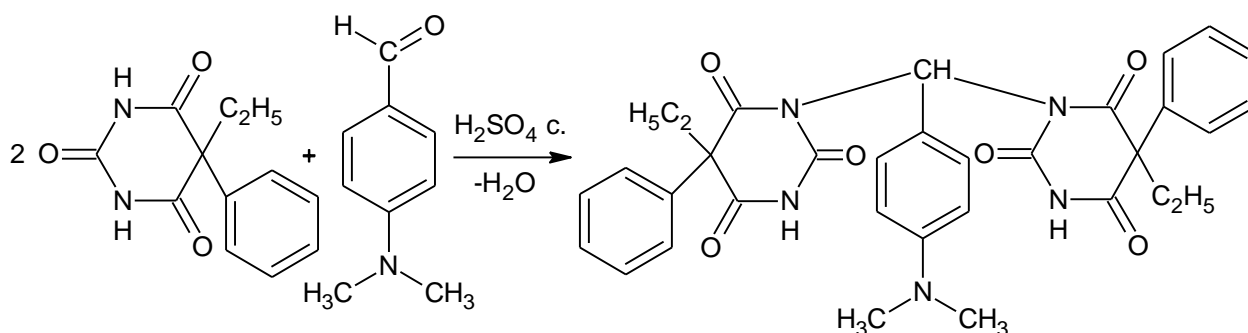


6. Реакції утворення забарвлених продуктів при конденсації:

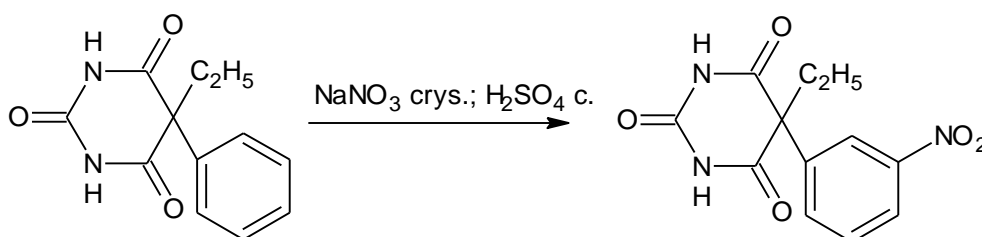
6.1.3 формальдегідом і кислотою сульфатною концентрованою утворюється рожеве забарвлення:



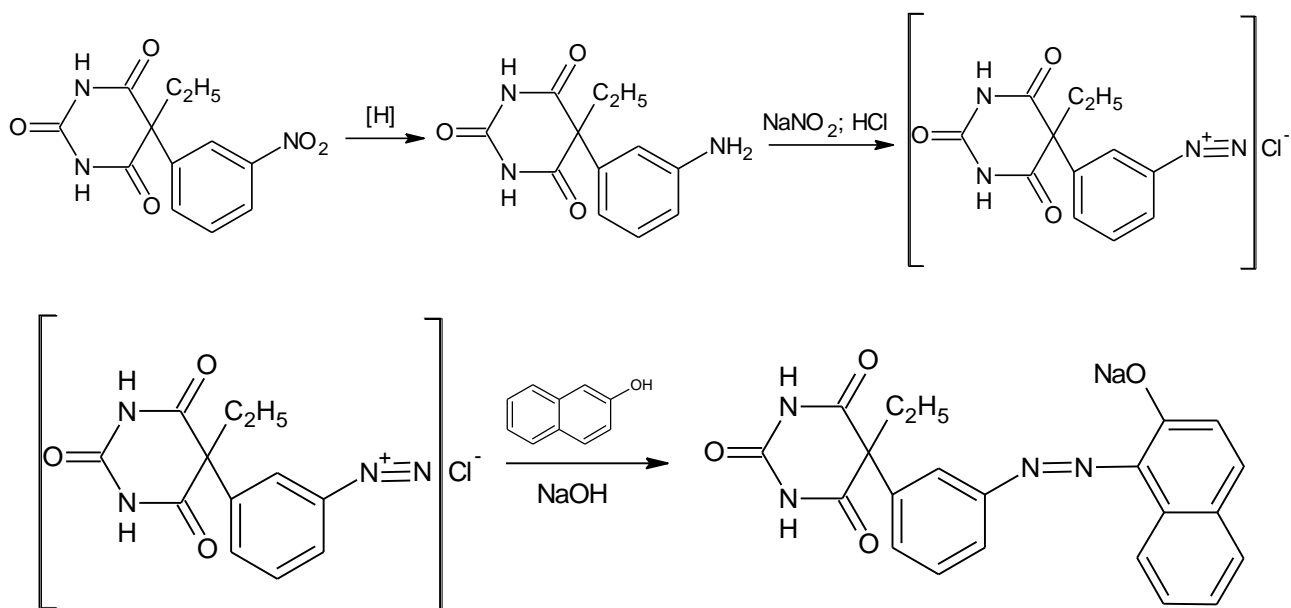
6.2.3 *n*-диметиламінобензальдегідом і кислотою сульфатною концентрованою утворюється рожеве забарвлення:



7. При взаємодії фенобарбіталу з натрію натратом (кристалевим) і кислотою сульфатною концентрованою з'являється жовте забарвлення:

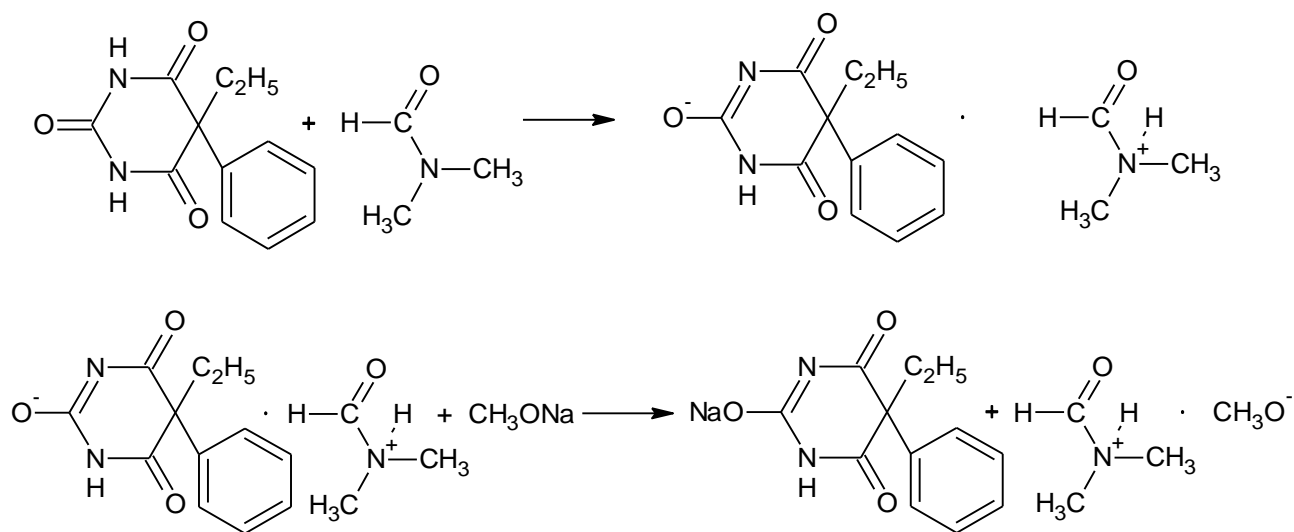


Після відновлення нітро-групи можна провести реакцію утворення солі діазонію з наступним азосполученням. Утворюється азобарвник вишнево-червоного кольору:



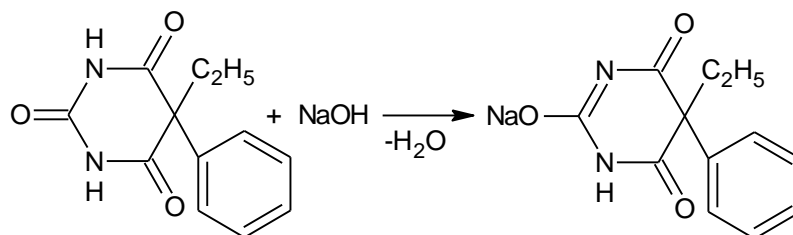
### Кількісне визначення:

1. Алкаліметрія в неводному середовищі. Наважку субстанції розчиняють у диметилформаміді (ДМФА) або суміші диметилформаміду і бензолу, нейтралізованому за тимоловим синім (підсилюють кислотні властивості барбітуратів) і титрують розчином натрію метилату або розчином натрію гідроксиду у суміші метанолу і бензолу, індикатор – тимоловий синій:

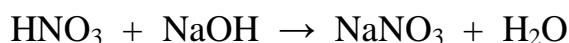
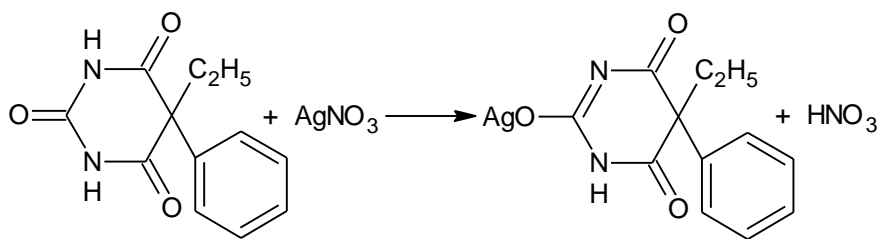




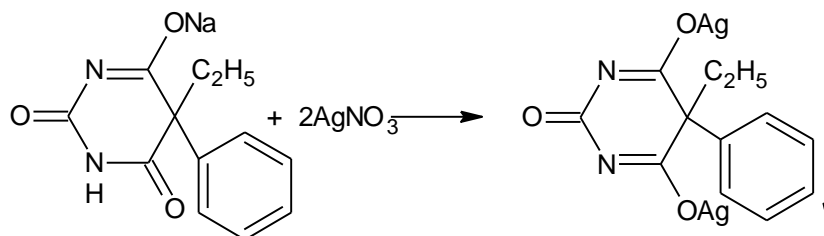
2. Алкаліметрія у водно-спиртовому середовищі. Наважку розчиняють у нейтралізованому за тимолфталейном спирті для поліпшення розчинності:



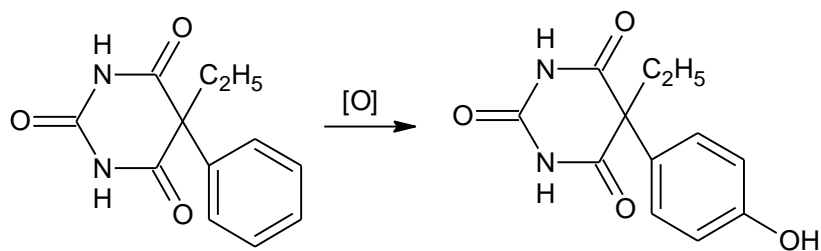
3. Алкаліметрія за замісником. Метод ґрунтується на утворенні срібної солі при взаємодії з розчином аргентуму нітрату в піридині, внаслідок чого виділяється еквівалентна кількість кислоти нітратної, яку відтитрують спиртовим розчином натрію гідроксиду, індикатор – тимолфталейн. Паралельно проводять контрольний дослід:



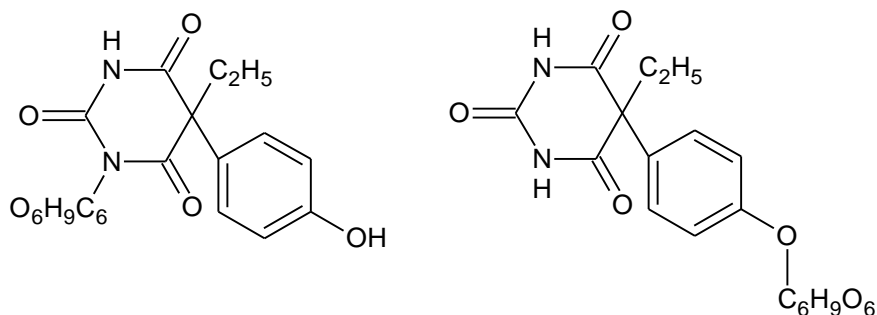
4. Аргентометрія. Наважку фенобарбіталу розчиняють у 5 %-вому розчині безводного натрію карбонату і титрують розчином аргентуму нітрату без індикатора до появи незникаючої каламуті:



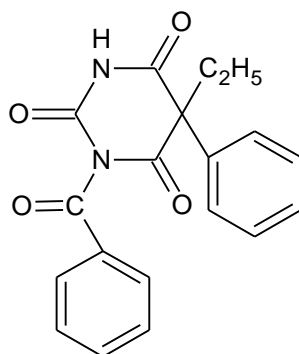
**Метаболізм.** Фенобарбітал у I фазі метаболізму окислюється з утворенням парагідроксипохідного фенільного радикала.



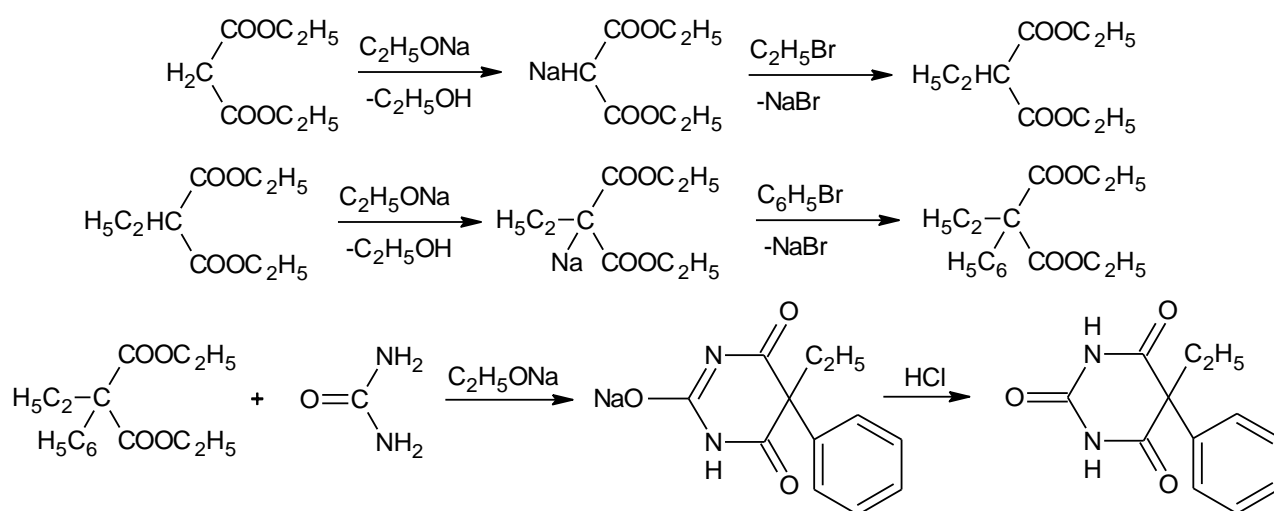
У II фазі метаболізму утворюються кон'югати нативних барбітуратів та їх окислених похідних із глюкуроновою кислотою.



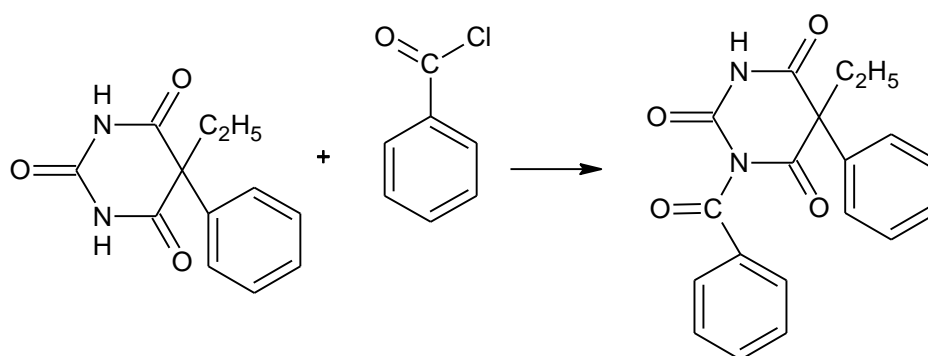
### 5.1.3. Бензонал (Бензобарбітал)



**Добування.** Синтез засновано на добуванні відповідного маленового естеру з наступною конденсацією з сечовиною:



Отриманий фенобарбітал реагує з хлорангідридом бензойної кислоти з отримання бензоналу:

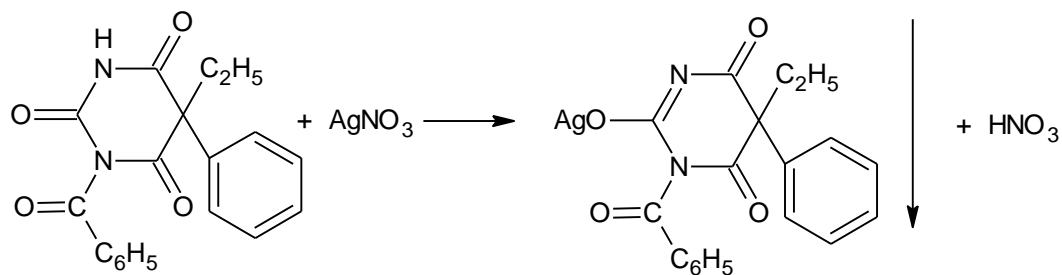


**Властивості:** Білий кристалічний порошок без запаху. Тпл. – 134 – 137 °С. Дуже мало розчинний у воді, розчинний в етанолі і ефірі, легко розчинний у хлороформі.

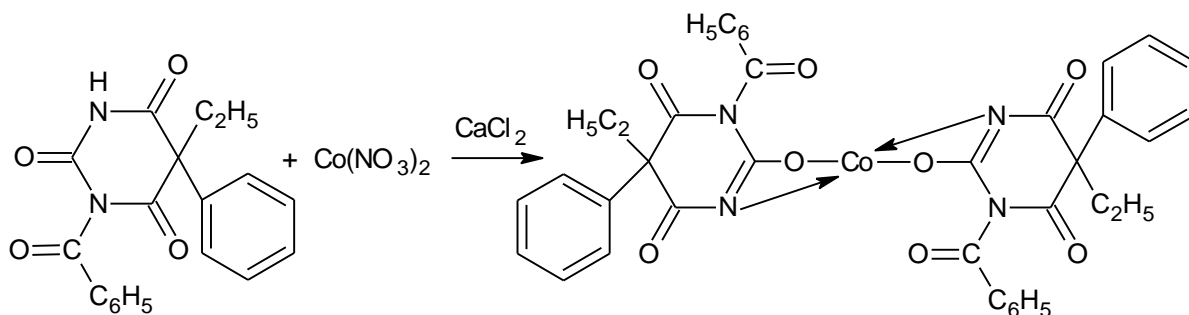
### Ідентифікація:

1. Визначення температури плавлення – 134 – 137 °С.
2. ІЧ-спектроскопія.
3. ТШХ.
4. Утворення комплексних солей з катіонами важких металів:

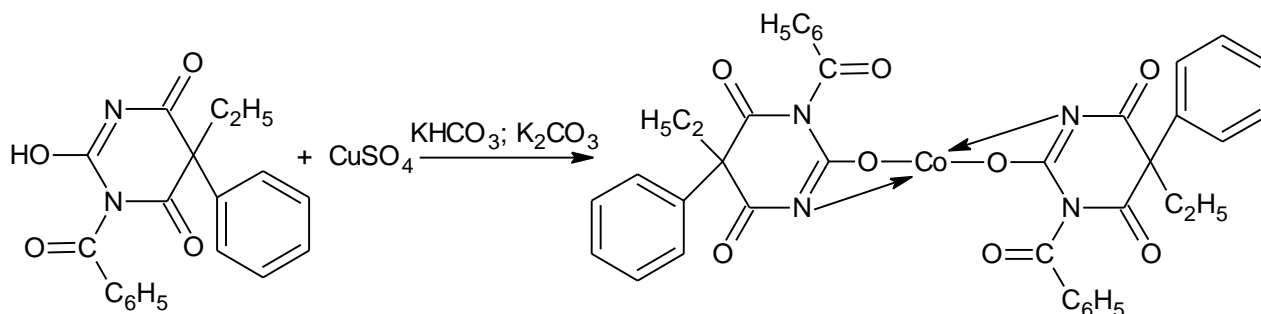
4.1.3 аргентуму нітратом – білий осад:



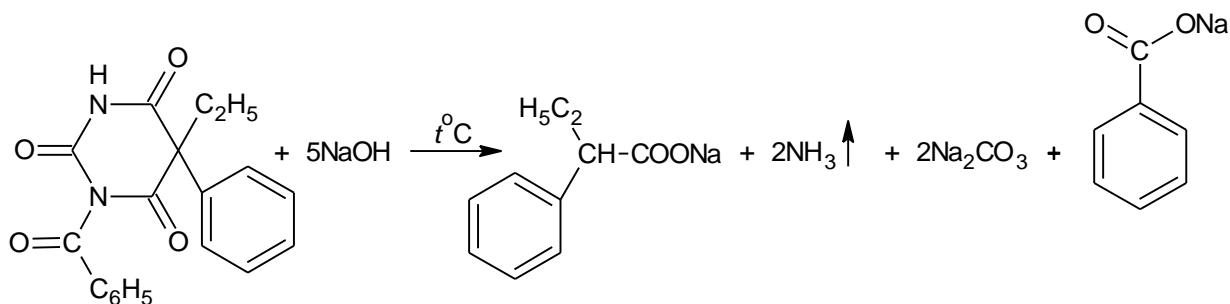
**4.2.3** кобальту (II) нітратом у присутності кальцію хлориду – синьо-фіолетове забарвлення та осад:



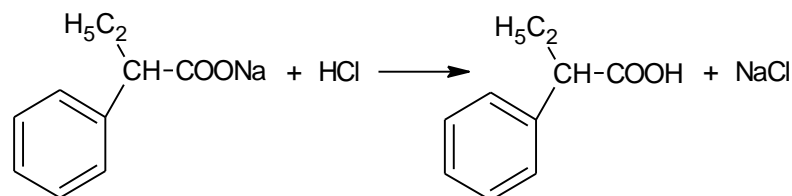
**4.3.3** купруму (II) сульфатом в присутності калію гідрокарбонату і калію карбонату – сіро-блакитне забарвлення, що переходить в яскраво-синє, після чого випадає білий осад:



**5.** Реакція сплавлення з натрію гідроксидом з утворенням солей дизаміщених похідних оцтової кислоти, амоніаку і натрію карбонату:

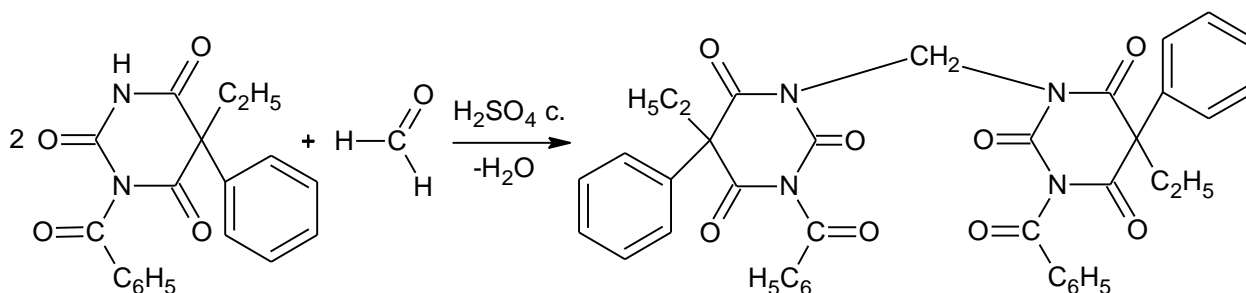


При подальшому підкисленні виділяються бульбашки газу ( $\text{CO}_2$ ) і відчувається характерний запах заміщених похідних оцтової кислоти:

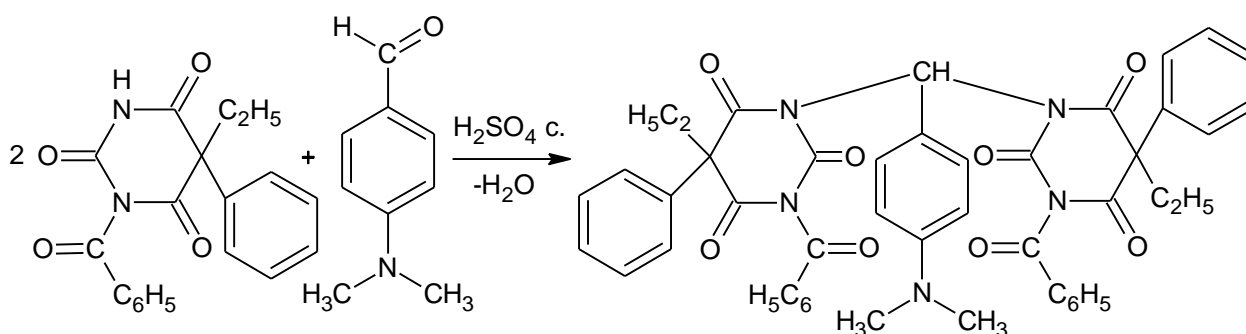


## 6. Реакції утворення забарвлених продуктів при конденсації:

6.1.3 формальдегідом і кислотою сульфатною концентрованою утворюється рожеве забарвлення:



6.2.3 *n*-диметиламінобензальдегідом і кислотою сульфатною концентрованою утворюється рожеве забарвлення:

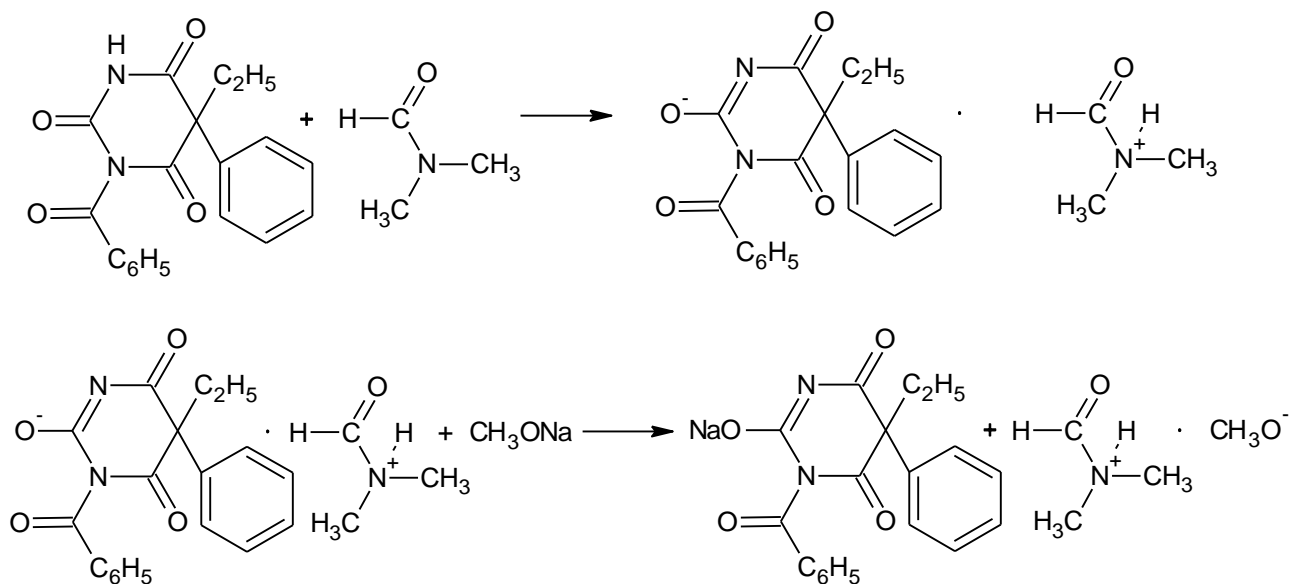


7. Бензонал після лужного гідролізу дає реакцію на бензоат-іон (з феруму (III) хлоридом – осад рожево-жовтого кольору):

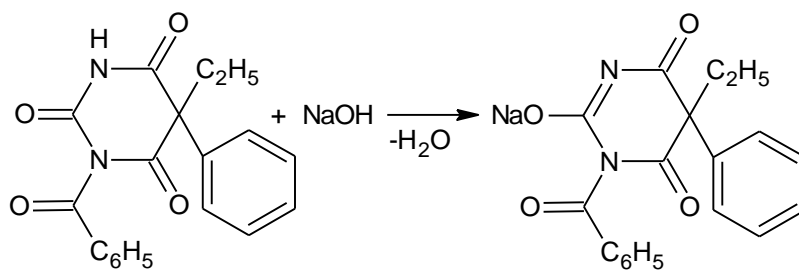


**Кількісне визначення:**

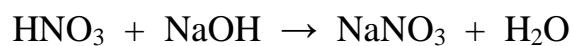
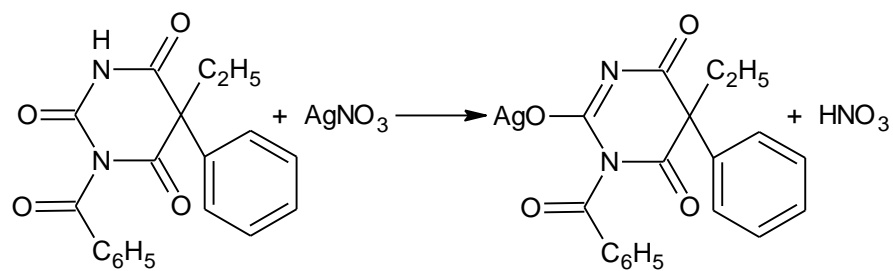
1. Алкаліметрія в неводному середовищі. Наважку субстанції розчиняють у диметилформаміді (ДМФА) або суміші диметилформаміду і бензолу, нейтралізованому за тимоловим синім (підсилюють кислотні властивості барбітуратів) і титрують розчином натрію метилату або розчином натрію гідроксиду у суміші метанолу і бензолу, індикатор – тимоловий синій:



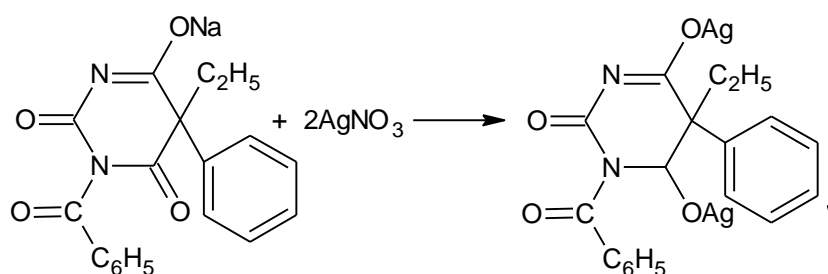
2. Алкаліметрія у водно-спиртовому середовищі. Наважку розчиняють у нейтралізованому за тимолфталейном спирті для поліпшення розчинності:



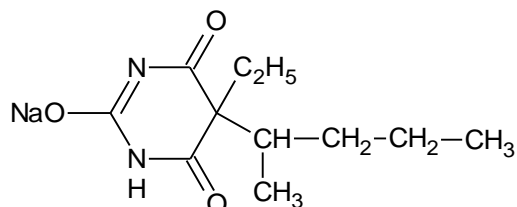
3. Алкаліметрія за замісником. Метод ґрунтується на утворенні срібної солі при взаємодії з розчином аргентуму нітрату в піридині, внаслідок чого виділяється еквівалентна кількість кислоти нітратної, яку відтитровують спиртовим розчином натрію гідроксиду, індикатор – тимолфталейн. Паралельно проводять контрольний дослід:



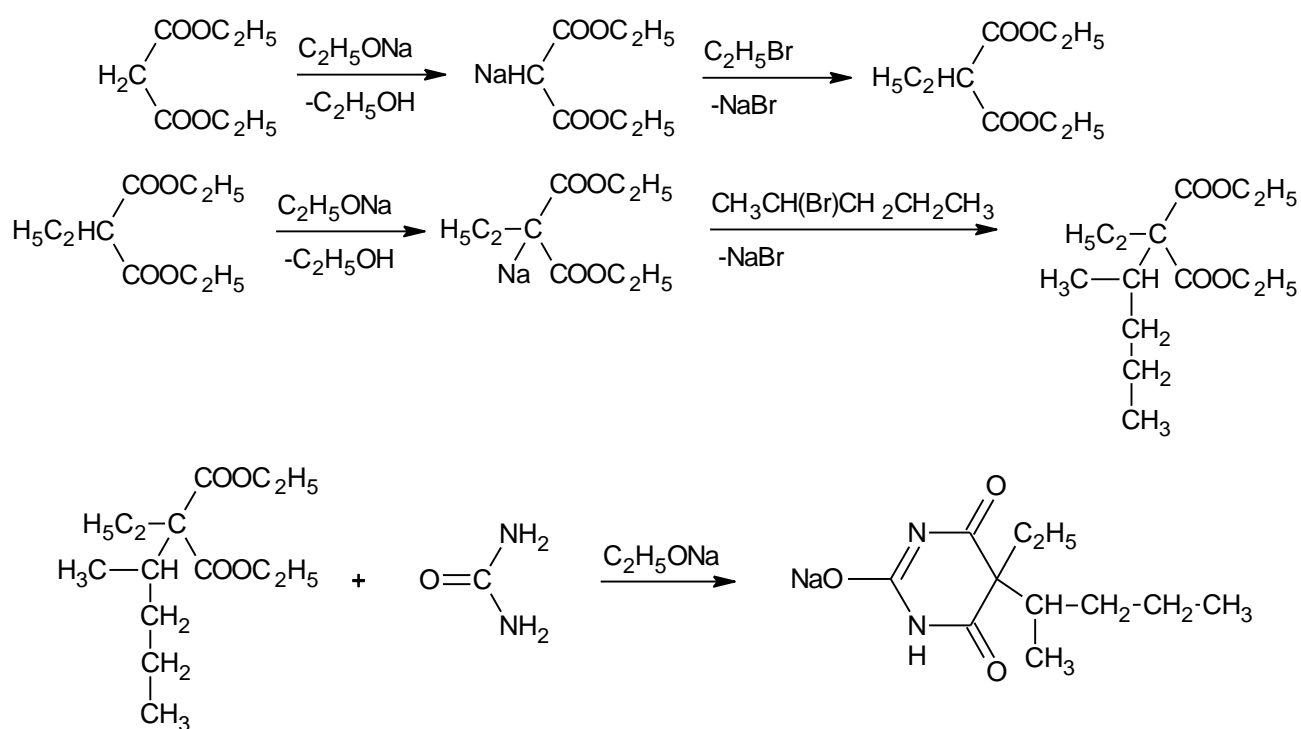
4. Аргентометрія. Наважку бензоналу розчиняють у 5 %-вому розчині безводного натрію карбонату і титрують розчином аргентуму нітрату без індикатора до появи незникаючої каламуті:



#### 5.1.4. Етамінал-натрій



**Добування:** Синтез засновано на добуванні відповідного малонового естеру з наступною конденсацією з сечовиною:

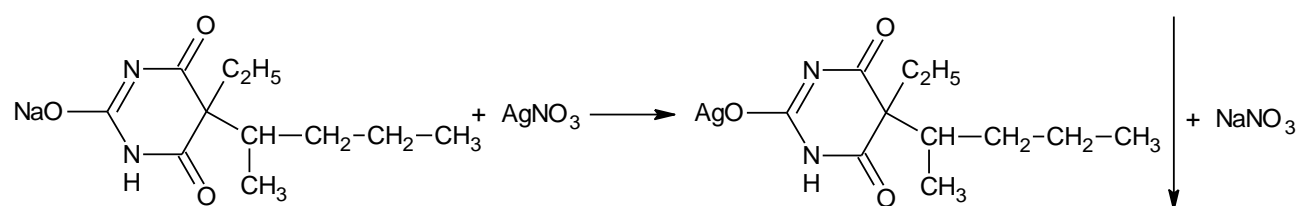


**Властивості:** Білий дрібнокристалічний порошок. Гігроскопічний, розчинний у воді.

### Ідентифікація:

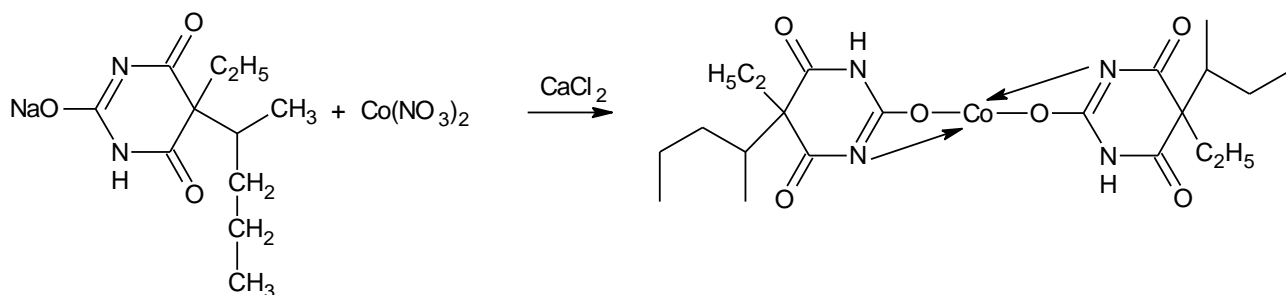
1. Визначення температури плавлення основи – 129 – 130 °С.
2. ІЧ-спектроскопія.
3. ТШХ.
4. Утворення комплексних солей з катіонами важких металів:

**4.1.3** аргентуму нітратом – білий осад:

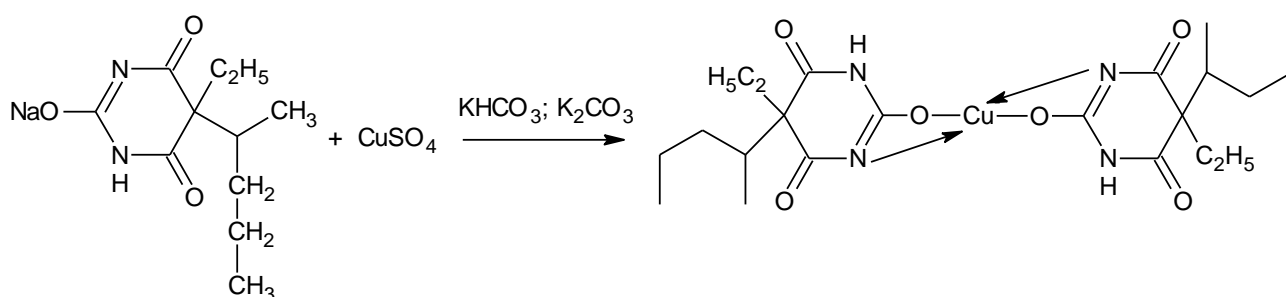


**4.2.3** кобальту (II) нітратом у присутності кальцію хлориду – синьо-фіолетове забарвлення та осад:

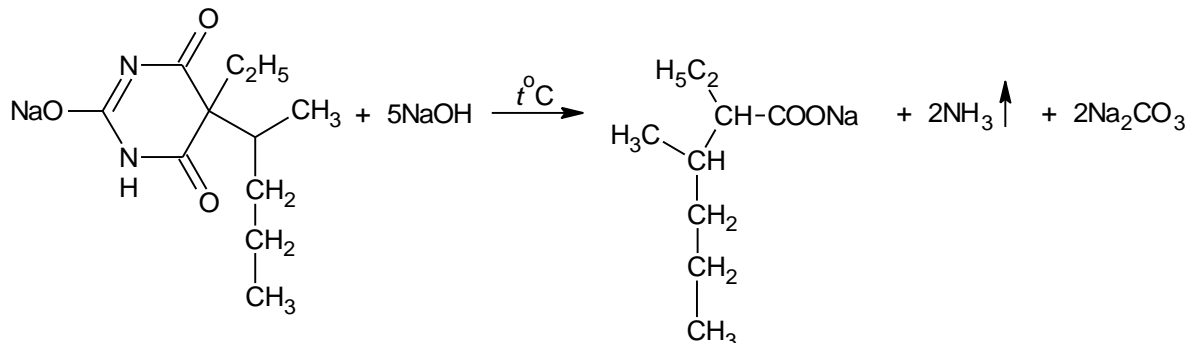




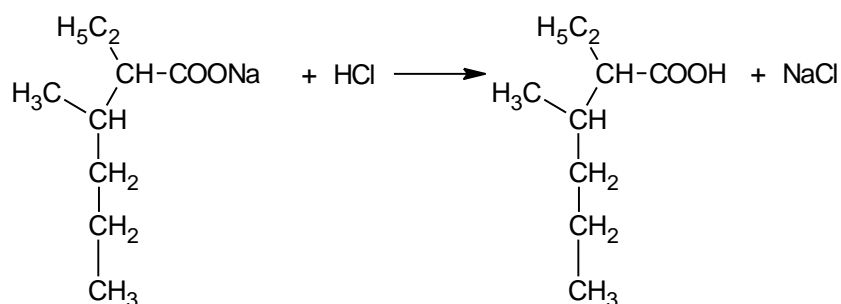
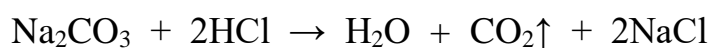
4.3.3 купруму (II) сульфатом в присутності калію гідрокарбонату і калію карбонату – осад блакитного кольору:



5. Реакція сплавлення з натрію гідроксидом з утворенням солей дизаміщених похідних оцтової кислоти, амоніаку і натрію карбонату:

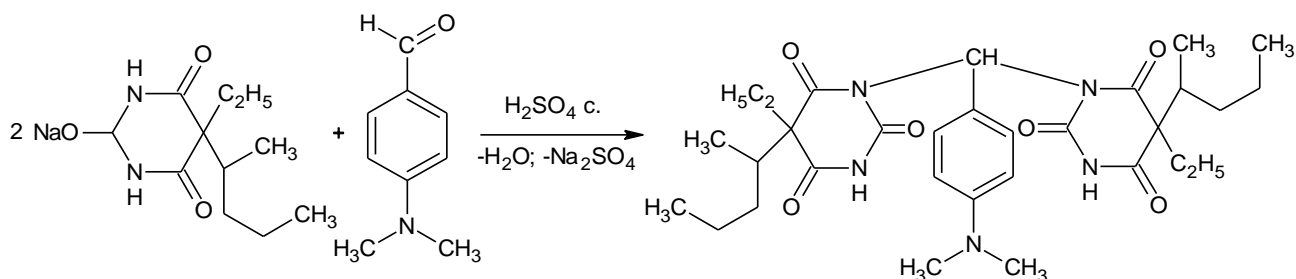


При подальшому підкисленні виділяються бульбашки газу ( $\text{CO}_2$ ) і відчувається характерний запах заміщених похідних оцтової кислоти:



## 6. Реакції утворення забарвлених продуктів при конденсації:

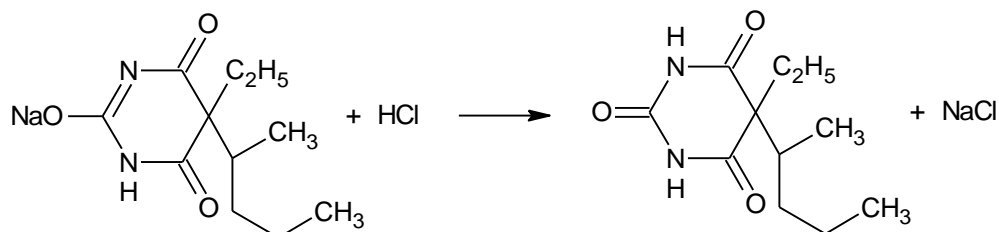
6.1.3 *n*-диметиламінобензальдегідом і кислотою сульфатною концентрованою утворюється вишнево-червоне забарвлення:



## 7. Субстанція дає реакції на натрій.

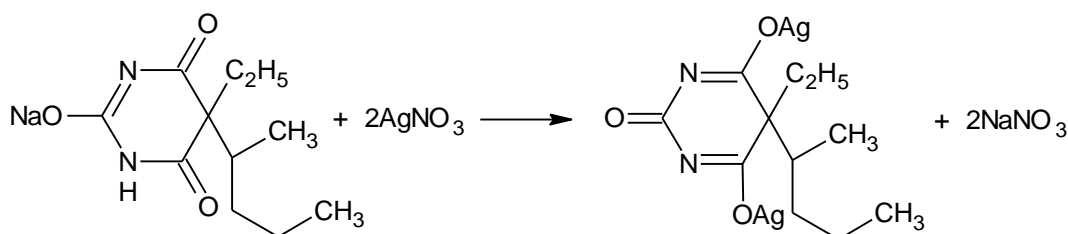
### Кількісне визначення:

1. Ацидиметрія у водному середовищі, індикатор метиловий оранжевий:

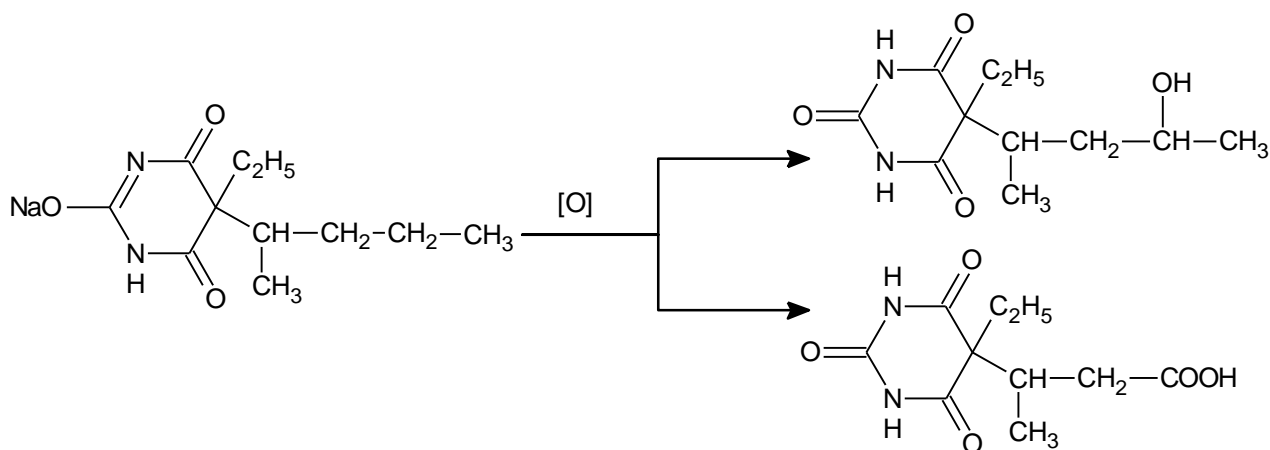


2. Гравіметрія. Кислотну форму екстрагують ефіром з кислого розчину. Ефір відганяють, залишок висушують і зважують.

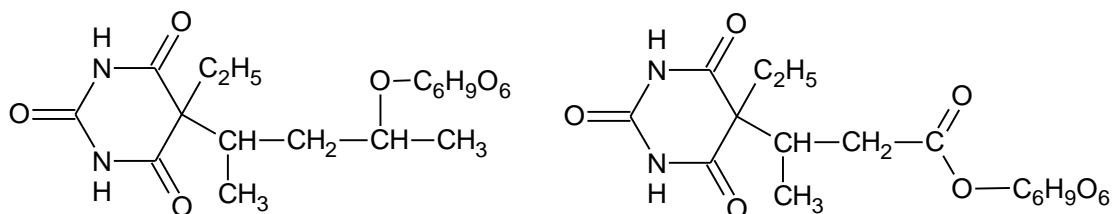
3. Аргентометрія. Наважку етаміналу натрію розчиняють у 5 %-вому розчині безводного натрію карбонату і титрують розчином аргентуму нітрату без індикатора до появи незникаючої каламуті:



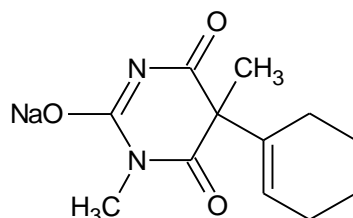
**Метаболізм.** Етамінал-натрій окислюється в I фазі метаболізму з утворенням гідрокси- та карбоксипохідних в алкільних радикалах у положенні 5.



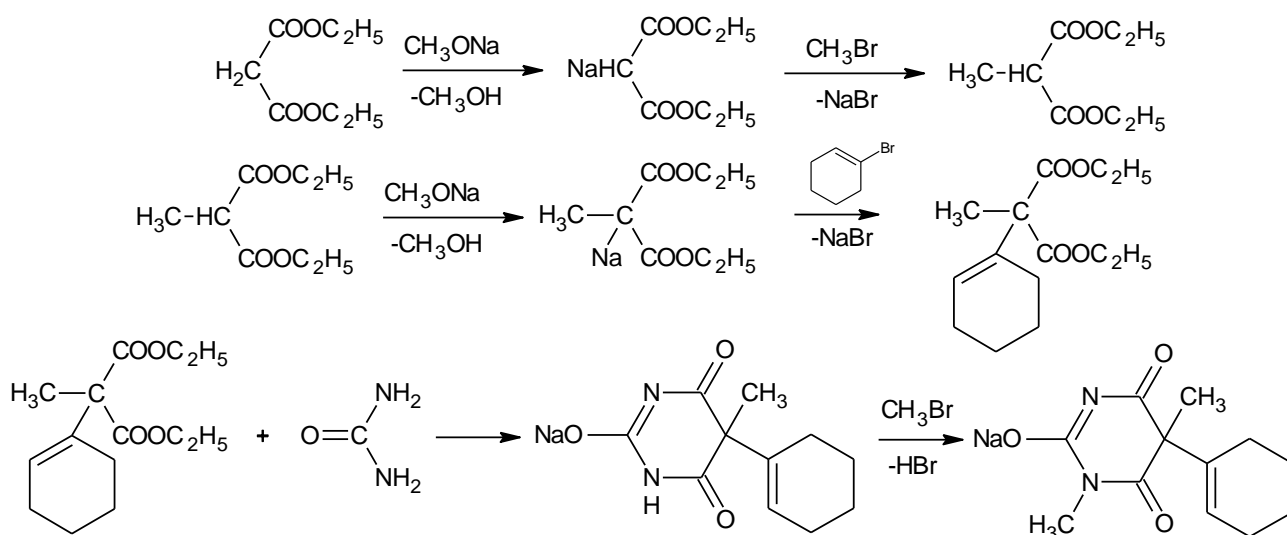
У II фазі метаболізму утворюються кон'югати нативних барбітуратів та їх окислених похідних із глюкуроною кислотою.



### 5.1.5. Гексенал (Гексобарбітал)



**Добування.** Синтез засновано на добуванні відповідного маленового естеру з наступною конденсацією з сечовиною:

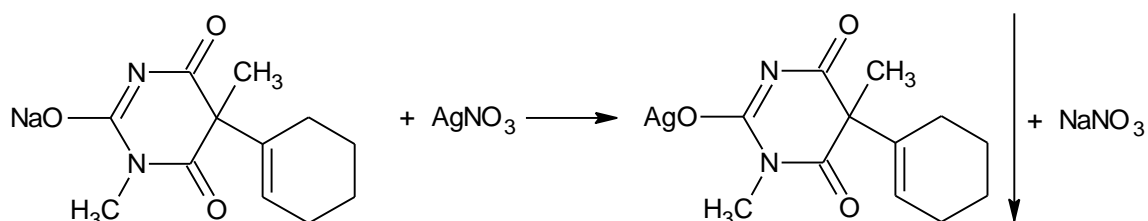


**Властивості:** Біла піноподібна маса. На повітрі під впливом вуглекислого газу та пари води розкладається. Гігроскопічний. Дуже легко розчинний у воді та спирті, практично нерозчинний в ефірі. Водні розчини гексеналу є нестійкими, легко гідролізуються, розкладаються при стерилізації.

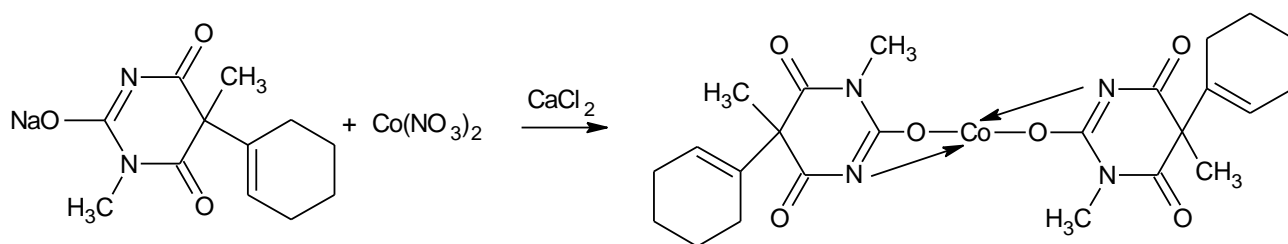
### Ідентифікація:

1. Визначення температури плавлення основи – 145 – 147 °С.
2. ІЧ-спектроскопія.
3. ТШХ.
4. Утворення комплексних солей з катіонами важких металів:

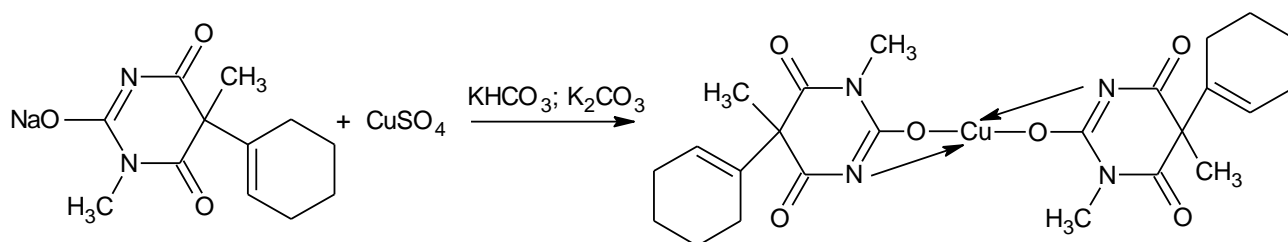
4.1.3 аргентуму нітратом – білий осад:



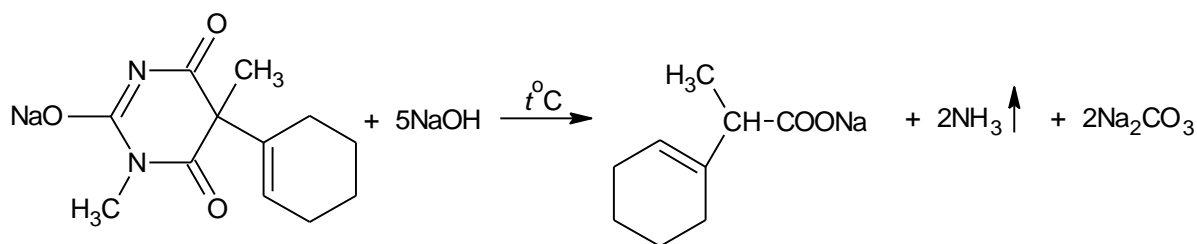
4.2.3 кобальту (II) нітратом у присутності кальцію хлориду – синьо-фіолетове забарвлення та осад:



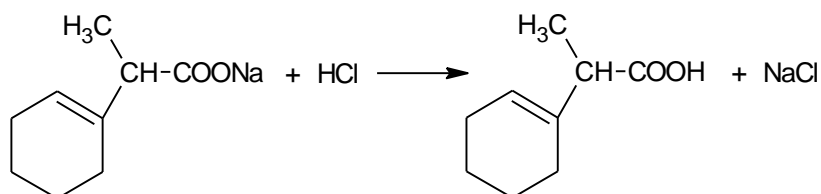
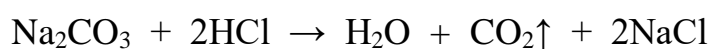
4.3.3 купруму (II) сульфатом в присутності калію гідрокарбонату і калію карбонату – блакитне забарвлення, що переходить в яскраво-синє, після чого випадає білий осад:



5. Реакція сплавлення з натрію гідроксидом з утворенням солей дизаміщених похідних оцтової кислоти, амоніаку і натрію карбонату:

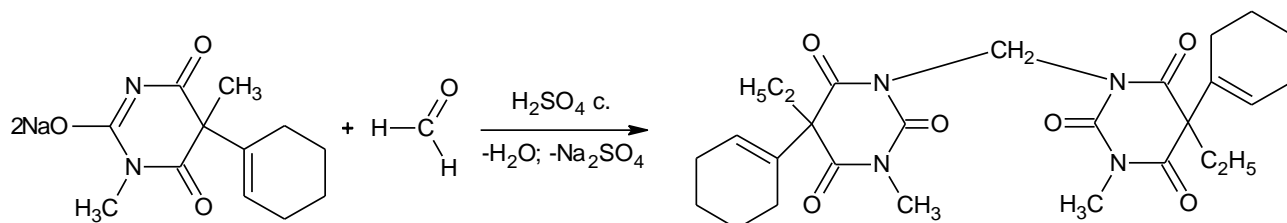


При подальшому підкисленні виділяються бульбашки газу ( $\text{CO}_2$ ) і відчувається характерний запах заміщених похідних оцтової кислоти:

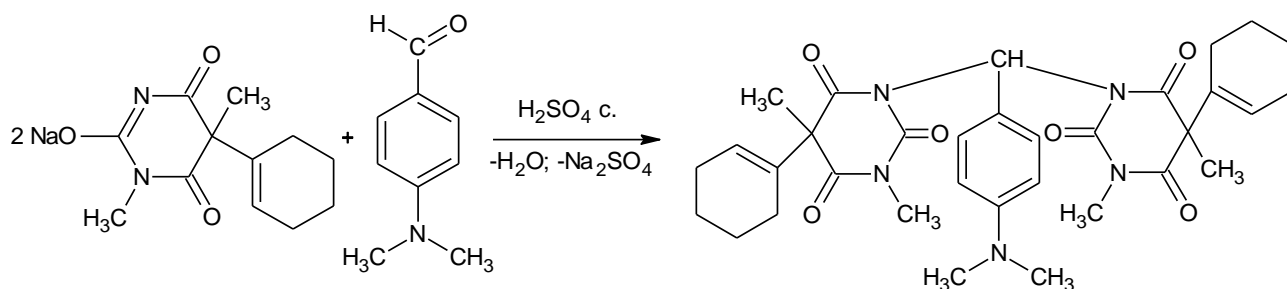


6. Реакції утворення забарвлених продуктів при конденсації:

6.1.3 формальдегідом і кислотою сульфатною концентрованою утворюється темно-червоне забарвлення з зеленою флуоресценцією:

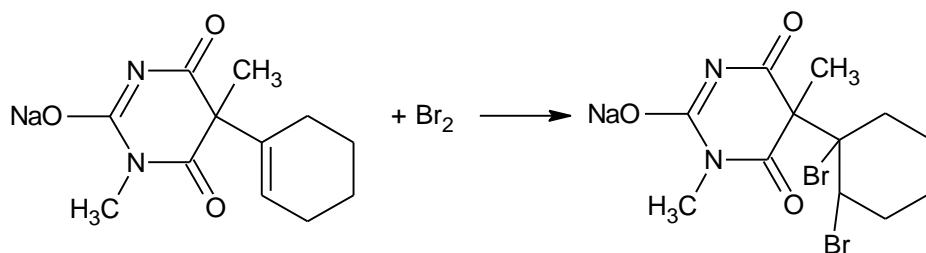


6.2.3 *n*-диметиламінобензальдегідом і кислотою сульфатною концентрованою утворюється жовте забарвлення:



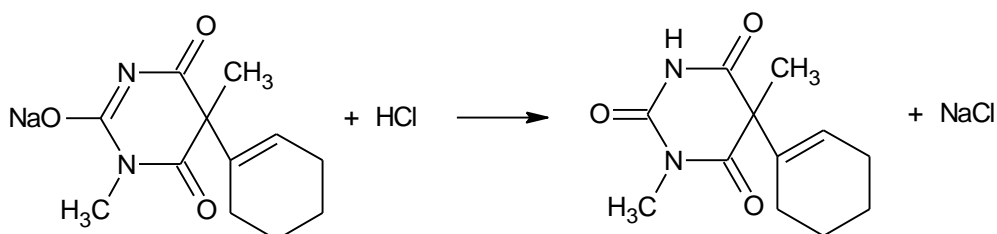
7. Субстанція дає реакції на натрій.

8. Гексенал знебарвлює розчин калію перманганату і бромну воду (за рахунок наявності подвійного зв'язку):

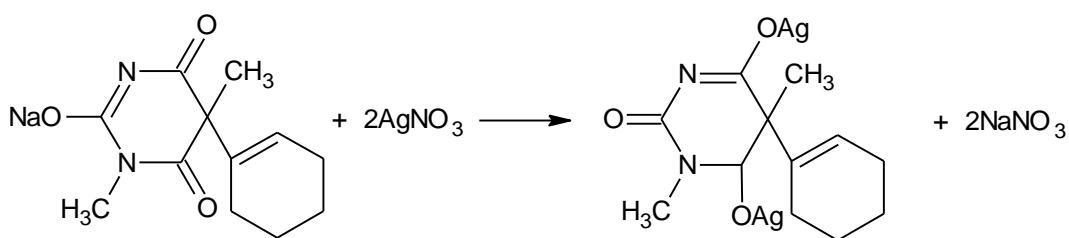


### Кількісне визначення:

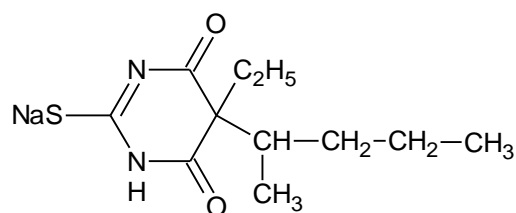
1. Ацидиметрія у водному середовищі, індикатор метиловий оранжевий:



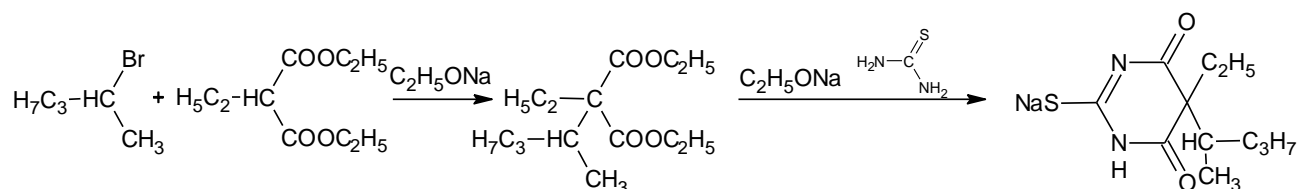
2. Гравіметрія. Кислотну форму екстрагують ефіром з кислого розчину. Ефір відганяють, залишок висушують і зважують.
3. Аргентометрія. Наважку гексеналу розчиняють у 5 %-вому розчині безводного натрію карбонату і титрують розчином аргентуму нітрату без індикатора до появи незникаючої каламуті:



### 5.1.6. Тіопентал натрій



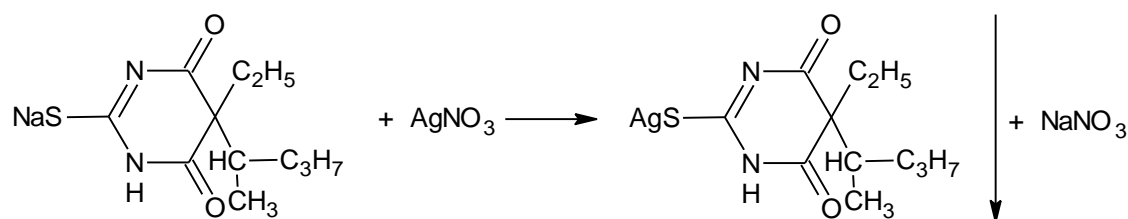
**Добування.** Синтезують алкилуванням етилмалонового естеру 2-бромпентаном в присутності натрію етилату. Отриманий естер вводять у реакцію гетероциклізації з тіосечовиною, також використовують у якості основи натрію етилат:



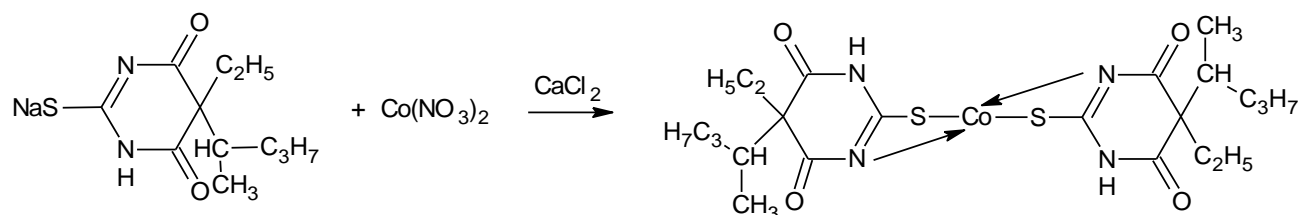
**Властивості:** Суха пориста маса світло-жовтого або жовтувато-зеленого кольору зі специфічним запахом, гігроскопічна. Дуже легко розчинна у воді та етанолі, практично не розчинна в ефірі.

### Ідентифікація:

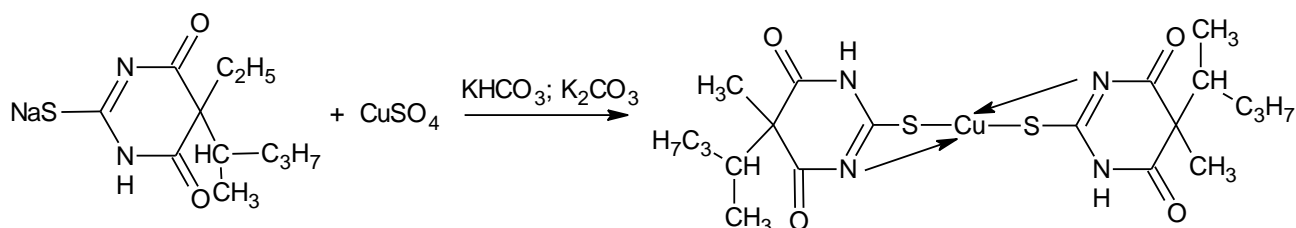
1. Визначення температури плавлення основи – 156 – 162 °С.
2. ІЧ-спектроскопія.
3. ТШХ.
4. Утворення комплексних солей з катіонами важких металів:
  - 4.1.3 аргентуму нітратом – білий з жовтим відтінком осад:



- 4.2.3 кобальту (II) нітратом у присутності кальцію хлориду – синьо-фіолетове забарвлення та осад:



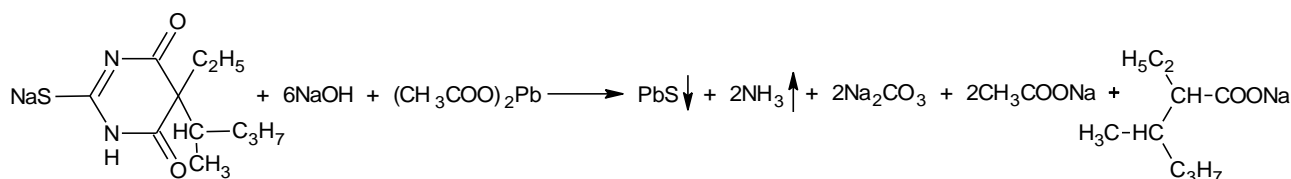
4.3.3 купруму (II) сульфатом в присутності калію гідрокарбонату і калію карбонату – жовто-зелене забарвлення із завісью:



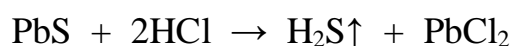
5. Субстанція дає реакції на натрій.

6. Субстанція дає реакції на сульфати після сухої мінералізації з сумішню натрію карбонату і калію нітрату.

7. Визначення сульфуру при нагріванні субстанції з розчинами плюмбуму (II) ацетату і натрію гідроксиду. Утворюється чорний осад:

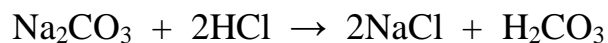
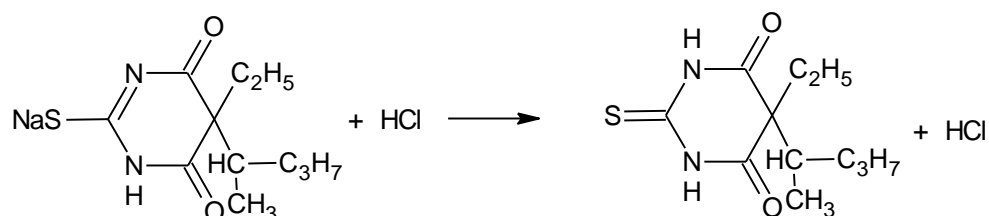


Після підкислення виділяється гідрогенсульфід:

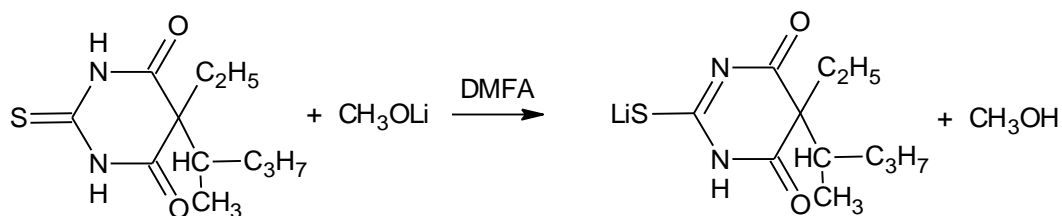


### Кількісне визначення:

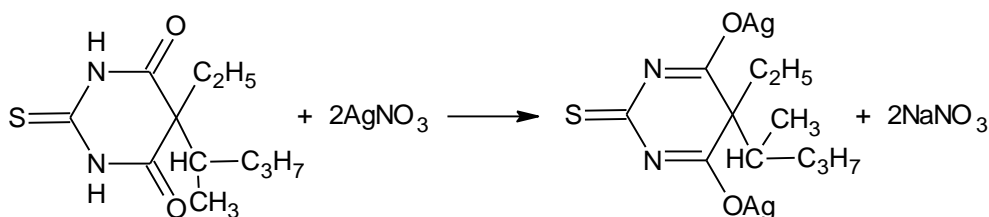
1. Тіопентал-натрі переводять у кислотну форму і титрують розчином літію метилату:



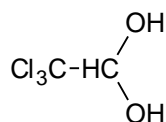




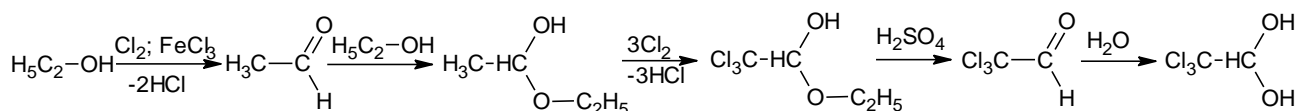
2. Аргентометрія. Наважку тіопентал-натрій розчиняють у 5 %-вому розчині безводного натрію карбонату і титрують розчином аргентуму нітрату без індикатора до появи незникаючої каламуті:



## 5.2. Хлоралгідрат



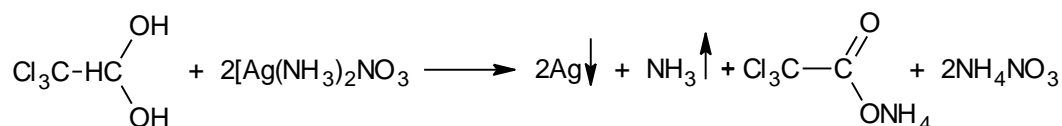
**Добування.** Синтезують електрохімічним окисненням етилового спирту в присутності натрію або калію хлоридів:



**Властивості:** Безбарвні прозорі кристали або дрібнокристалічний порошок з характерним гострим запахом і злегка гіркуватим своєрідним смаком. Дуже легко розчинний у воді, діетиловому ефірі та спирті. На повітрі повільно випаровується. Гігроскопічний.

### Ідентифікація:

1. Реакція «срібного дзеркала»:

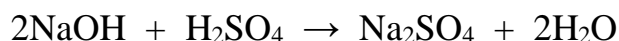
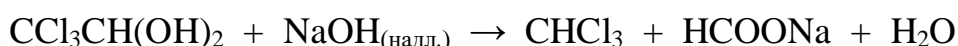


2. Утворення хлороформу (характерний запах) при взаємодії з натрію гідроксидом:

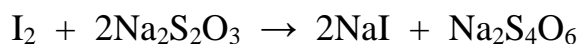


**Кількісне визначення:**

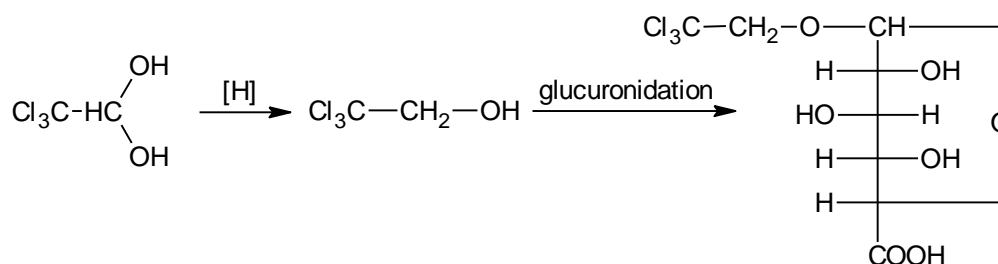
1. Ацидиметрія, зворотне титрування. До наважки субстанції додають розчин натрію гідроксиду, надлишок якого відтитровують розчином кислоти сульфатної:



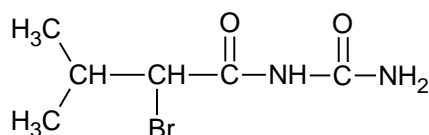
2. Йодометрія, зворотне титрування, індикатор – крохмаль:



**Метаболізм.** Хлоралгідрат на I фазі відновлюється до трихлоретилового спирту. На II фазі піддається кон'югації з утворенням глюкурониду трихлоретилового спирту:

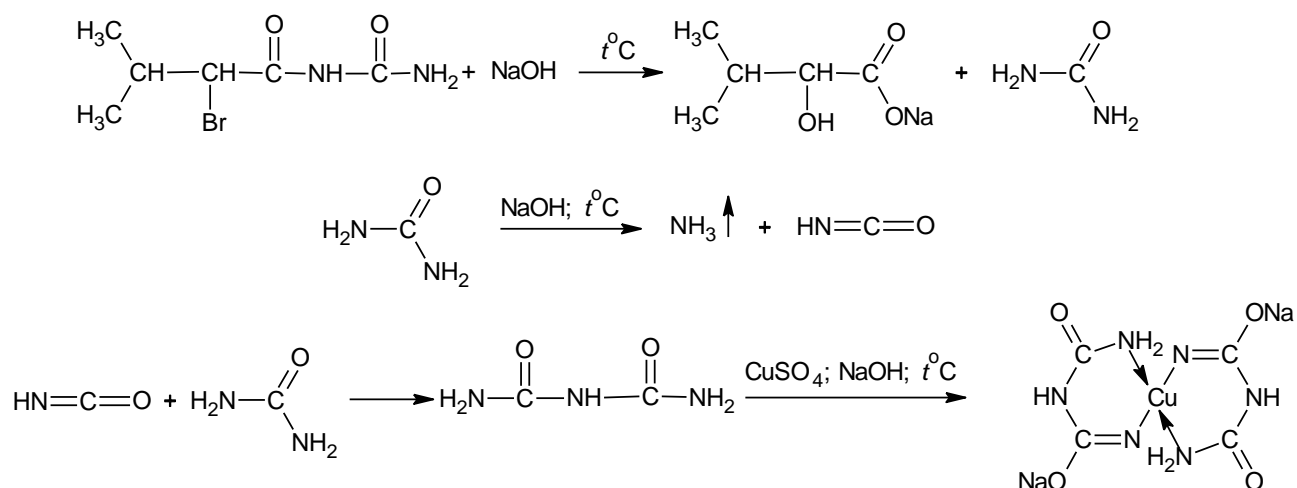


### 5.3. Бромізовал

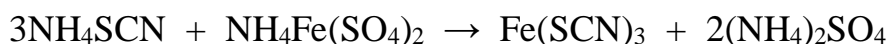
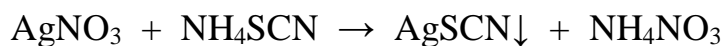
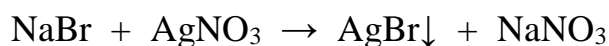
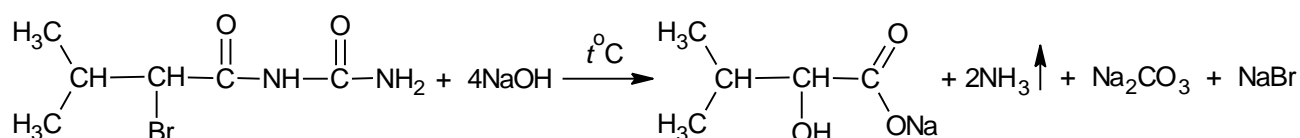


**Добування.** Синтезують ацилуванням сечовини бромангідридом  $\alpha$ -бромізовалеріанової кислоти:





**Кількісне визначення.** Аргентометрія після лужного гідролізу, зворотне титрування за методом Фольгарда, індикатор – феруму (III) амонію сульфат. Паралельно проводять контрольний дослід.



### Тестові завдання за темою: «Снодійні засоби»

#### 1. Кількісне визначення субстанції

«Фенобарбітал» проводять методом алкаліметрії у неводному середовищі. Який реактив використовується як розчинник?

- A. Диметилформаїд\*
- B. Оцтова кислота льодяна
- C. Оцтовий ангідрид
- D. Мурашина кислота

#### Е. Етиловий спирт

2. Лікарський засіб «Фенобарбітал» належить до кислотних форм барбітуратів. Це дозволяє провізору-аналітику провести його кількісне визначення методом:

- A. Алкаліметрії в неводному середовищі\*

- В. Ацидиметрії в неводному середовищі
- С. Зворотної йодометрії
- Д. Зворотної цериметрії
- Е. Прямої броматометрії
3. На хіміко-фармацевтичному підприємстві шляхом конденсації фенілетилмалонового ефіру з сечовиною синтезується препарат, що пригнічує ЦНС. Назвіть цей лікарський засіб:
- А. Фенобарбітал\*
- В. Тріазолам
- С. Барбітал
- Д. Нікотинова кислота
- Е. Аскорбінова кислота
4. Для ідентифікації снодійних засобів, похідних барбітурової кислоти, використовують загальну фармакопейну реакцію. Для утворення забарвлених комплексних сполук використовують розчин:
- А. Кобальту нітрату\*
- В. Натрію нітриту
- С. Калію йодиду
- Д. Натрію броміду
- Е. Амонію хлориду
5. Кількісний вміст фенобарбіталу хімік-аналітик визначає методом алкаліметрії. Який титрований розчин він використовує?
- А. натрію гідроксид\*
- В. калію бромат
- С. срібла нітрат
- Д. натрію едетат
- Е. церію сульфат
6. Позитивна реакція “срібного дзеркала” вказує на наявність в структурі хлоралгідрату:
- А. Альдегідної групи\*
- В. Складноефірної групи
- С. Амідної групи
- Д. Карбоксильної групи
- Е. Нітрогрупи
7. Яку сполуку синтезують за реакцією між діетиловим ефіром малонової кислоти та сечовиною?
- А. Барбітурову кислоту\*
- В. Бензойну кислоту
- С. Сечову кислоту
- Д. Нікотинову кислоту
- Е. Аскорбінову кислоту
8. Якій лікарській речовині з групи барбітуратів відповідає хімічна назва 1-бензоіл-5-етил-5-фенілбарбітурова кислота?

- A. Бензонал\*  
 B. Барбітал  
 C. Фенобарбітал  
 D. Гексенал  
 E. Бензобаміл
9. Лікарський засіб фенобарбітал надає заспокійливу, снодійну і протиепілептичне дію. Назвіть його міжнародну непатентовану назву.
- A. Люмінал\*  
 B. Нітрофурал  
 C. Хлорамфенікол  
 D. Діазепам  
 E. Салол
10. В якому із барбітуратів можна ідентифікувати залишок бензойної кислоти гідроксамовою пробою?
- A. Бензонал\*  
 B. Барбітал  
 C. Фенобарбітал  
 D. Гексенал  
 E. Барбітал-натрій
11. Барбітурова кислота є сильнішою кислотою, ніж оцтова. Це обумовлено:
- A. Кето-енольною таутомерією\*  
 B. Лактам-лактимною таутомерією  
 C. Прототропною таутомерією  
 D. Її циклічною будовою  
 E. Наявністю в молекулі двох атомів азоту
12. Провізор-аналітик виконує реакцію ідентифікації барбітуратів згідно ДФУ по утворенню синьо-фіолетового забарвлення з розчином:
- A. Кобальту нітрату\*  
 B. Міді сульфату  
 C. Заліза (III) хлориду  
 D. Свинцю нітрату  
 E. Нікелю нітрату
13. При ідентифікації лікарської речовини реакцією з міді (II) сульфатом у присутності калію гідрокарбонату та калію карбонату утворилось синє забарвлення та осад червоно-бузкового кольору. Назвіть цю лікарську речовину:
- A. Барбітал\*  
 B. Антипірін  
 C. Етакридину лактат  
 D. Бензокаїн  
 E. Дибазол

- 14.** При сплавленні барбіталу з кристалічним гідроксидом натрію утворюється:
- A. 2-етилбутаноат натрію\*
  - B. 2-метилбутаноат натрію
  - C. Бутаноат натрію
  - D. Етаноат натрію
  - E. Пропаноат натрію
- 15.** Хімік ВТК фармацевтичного підприємства проводить сплав лікарської речовини з натрію гідроксидом. Подальше підкислення продукту реакції призводить до виділення газу (диоксид вуглецю) і появи характерного запаху фенілетилоцтової кислоти. Назвіть цю лікарську речовину:
- A. Фенобарбітал\*
  - B. Резорцин
  - C. Кодеїн
  - D. Стрептоцид
  - E. Феноксиметилпеніцилін
- 16.** Який із барбітуратів знебарвлює бромну воду?
- A. Гексенал\*
  - B. Барбітал
  - C. Фенобарбітал
  - D. Бензонал
  - E. Барбітал-натрій
- 17.** Гексенал у своїй структурі містить подвійний зв'язок, який можна визначити реакцією з:
- A. Бромною водою\*
  - B. Розчином калію йодиду
  - C. Баритовою водою
  - D. Розчином кальцію гідроксиду
  - E. Розчином амонію тіоцианату
- 18.** Яка з наведених сполук є специфічною домішкою в субстанції етаміналу-натрію?
- A. Вільний луг\*
  - B. Фенілбарбітурова кислота
  - C. Етилбарбітурова кислота
  - D. Семікарбазид
  - E. Ванілін
- 19.** Вкажіть, якому з нижче наведених лікарських засобів відповідає хімічна назва: 5,5-діетилбарбітурова кислота?
- A. Барбітал\*
  - B. Фенобарбітал
  - C. Гексенал
  - D. Бензонал
  - E. Метилурацил
- 20.** Студент фармацевтичного факультету проводить ідентифікацію лікарського

засобу за реакцією знебарвлення  
калію перманганату. Назвіть  
лікарський засіб.

А. Гексенал\*

В. Нікотинамід

С. Фенобарбітал

Д. Кордіамін

Е. Нікотинова кислота

### Ситуаційні задачі за темою: «Снодійні засоби»

1. Обчислити вміст барбіталу (М. м. 184,20), якщо на титрування точної наважки – 0,1516 г використано 8,0 мл 0,1 Н розчину гідроксиду натрію (КП = 1,0022).
2. Обчислити вміст вільного лугу (М. м. NaOH 40,00) в барбіталі-натрію, якщо на його визначення використано 0,6 мл 0,05 Н розчину хлоридної кислоти (КП = 0,9986).
3. Обчислити об'єм 0,9 М розчину гідроксиду натрію (КП = 1,0000), який буде використаний на титрування точної наважки – 0,1984 г фенобарбіталу (М. м. 232,24), якщо вміст фенобарбіталу — 98,4 %.
4. Обчислити вміст вільного лугу (М. м. NaOH 40,00) в етаміналі-натрію, якщо при визначенні його вмісту використано 0,7 мл 0,05 Н розчину хлоридної кислоти (КП = 1,0000).
5. Обчислити відсотковий вміст етаміналу-натрію (М, м. 248,26), якщо на титрування точної наважки 0,4786 г використано 18,4 мл 0,1 М р-ну хлоридної кислоти (КП = 1,0012). Вміст вільного лугу - 0,28 %, втрата в масі при висушуванні — 2,3 %.



## ЛІТЕРАТУРА

1. Державна Фармакопея України: в 3 т. / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». — 2-е вид. — Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». — 2016.
2. Державна фармакопея України: в 3 т. / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». — 2-е вид. — Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2014. — Т.1. — 1128 с.; — Т.2. — 724 с.; — Т.3. — 732 с.
3. Державна Фармакопея України / ДП "Науково-експертний фармакопейний центр". — 1-е вид. — Харків: "РІРЕГ", 2001. Доповнення 4. — 2011. — 540 с.
4. Державна Фармакопея України / ДП "Науково-експертний фармакопейний центр". — 1-е вид. — Харків: "РІРЕГ", 2001. Доповнення 3. — 2009. — 280 с.
5. Державна Фармакопея України / ДП "Науково-експертний фармакопейний центр". — 1-е вид. — Харків: "РІРЕГ", 2001. Доповнення 2. — 2008. — 620 с.
6. Державна Фармакопея України / ДП "Науково-експертний фармакопейний центр". — 1-е вид. — Харків: "РІРЕГ", 2001. Доповнення 1. — 2004. — 520 с.
7. Державна Фармакопея України. 1-е видання. — Х.: "РІРЕГ", 2001. — 531 с.
8. European Pharmacopoeia (Ph. Eur.) 10th Edition. — 2021.
9. Фармацевтична хімія / П.О. Безуглий, В.А. Георгіянц, І.С. Гриценко, І.В. та ін.: за ред. П.О. Безуглого. — Вінниця: Нова книга, 2017. — 456 с.
10. Фармацевтичний аналіз: навч. посіб. для студ. вищ. навч. закл. / П.О. Безуглий, В.А. Георгіянц, І.С. Гриценко та ін.; за заг. ред. В.А. Георгіянц. — Х.: НФаУ: Золоті сторінки, 2013. — 552 с.
11. Туркевич М., Владзімірська О., Лесик Р. Фармацевтична хімія (стероїдні гормони, їх синтетичні замінники і гетероциклічні сполуки як лікарські засоби). Підручник. — Вінниця: Нова Книга, 2003. — 464 с.
12. Фармацевтична хімія. Загальна та спеціальна фармацевтична хімія. Лікарські засоби неорганічної природи: лабораторно-практичні заняття.

Навчальний посібник / Л.Г. Мішина. – Вінниця: ПП «ТД «Едельвейс і К»», 2010. – 384 с.

13. Медична хімія: навч. посіб. для студентів вищих навчальних закладів / І.С. Гриценко, С.Г Таран, Л.О. Перехода та ін.; за заг ред. І.С. Гриценка. – Харків: НФаУ: Золоті сторінки, 2017. – 552с.
14. Від субстанції до ліків: Навч. посібник / [Безуглий П. А., Болотов В. В., Гриценко І. С. та ін.]; за ред. В. П. Черниха - Х.: Вид-во НФаУ: Золоті сторінки, 2005. - 1244 с.
15. Цуркан О.О. Фармацевтична хімія. Аналіз лікарських речовин за функціональними групами: навч. посіб. / О.О. Цуркан, І.В. Ніженковська, О.О. Глушаченко. – К.: ВСВ «Медицина», 2012. – 152 с.
16. Медична хімія: навч. посіб. для студентів вищих навчальних закладів / І.С. Гриценко, С.Г Таран, Л.О. Перехода та ін.; за заг ред. І.С. Гриценка. – Харків: НФаУ: Золоті сторінки, 2017. – 552с.