

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ  
ДВНЗ «УЖГОРОДСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ»  
НАВЧАЛЬНО-НАУКОВИЙ ІНСТИТУТ ХІМІЇ ТА ЕКОЛОГІЇ  
КАФЕДРА ОРГАНІЧНОЇ ХІМІЇ

РІЗАК Г.В.

# **ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ АНАЛІЗ ЛІКАРСЬКИХ РЕЧОВИН ОРГАНІЧНОЇ ПРИРОДИ**

НАВЧАЛЬНИЙ ПОСІБНИК З  
ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ХІМІЇ ДЛЯ СТУДЕНТІВ  
МЕДИЧНОГО ФАКУЛЬТЕТУ СПЕЦІАЛЬНОСТІ  
«ФАРМАЦІЯ»

Ужгород - 2023

**УДК 615.32.074(075.8)**

**Р 49**

Різак, Г. В.

Фармацевтичний аналіз лікарських речовин органічної природи  
: навч. посіб. / Г. В. Різак. - Ужгород : ФОП Сабов А. М., 2023. 104 с.

***Укладачка:***

Різак Галина Вікторівна, доцентка кафедри органічної хімії Навчально-наукового інституту хімії та екології УжНУ, кандидатка фармацевтичних наук.

***Рецензенти:***

Переш Євген Юлійович, професор, доктор хімічних наук, професор кафедри неорганічної хімії.

Торохтін Олександр Михайлович, професор, доктор медичних наук  
Бисага Єлизавета Іванівна, доцентка, кандидатка фармацевтичних наук, доцентка кафедри фармацевтичних дисциплін УжНУ.

У навчально-методичному виданні з навчальної дисципліни «Фармацевтична хімія» галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 226 «Фармація» представлена тема «Ідентифікація лікарських речовин органічної природи», що передбачена до вивчення робочою навчальною програмою дисципліни.

**Різак Г.В.©**

**ISBN 978-617-8127-22-0**

# ЗМІСТ

Вступ .....	4
Тема 1. Якісний елементний аналіз лікарських речовин органічної природи .....	8
1.1. Визначення карбону та гідрогену .....	8
1.2. Визначення кисню .....	8
1.3. Визначення нітрогену .....	9
1.4. Визначення сульфуру .....	9
1.5. Визначення галогенів .....	9
Тема 2. Аналіз лікарських речовин органічної природи за функціональними групами .....	11
2.1. Визначення функціональних груп .....	11
2.2. Ненасичені вуглеводні .....	12
2.3. Галогеновмісні органічні сполуки .....	14
2.4. Спиртовий гідроксил .....	16
2.5. Багатоатомні спирти .....	18
2.6. Енольний гідроксил .....	20
2.7. Ендіольне угруповання .....	21
2.8. Фенольний гідроксил .....	22

2.9. Альдегіди і кетони .....	28
2.10. Карбонові кислоти .....	33
2.11. Амінокислоти аліфатичного ряду .....	35
2.12. Етери .....	36
2.13. Естери .....	37
2.14. Аміни .....	39
2.15. Піридиновий цикл .....	46
2.16. Нітрогрупа .....	47
2.17. Аміди .....	49
2.18. Іміди .....	53
2.19. Гідразини, гідразиди, гідразони .....	57
2.20. Тіоли, тіони, тіоефіри, тіоаміди .....	59
2.21. Сульфокислоти, сульфаміди .....	62
2.22. Фосфорорганічні сполуки (органічні фосфоровмісні сполуки) .....	65
<b>3. Приклади тестів з відповідями для самоконтролю знань .....</b>	<b>67</b>
<b>Література .....</b>	<b>100</b>

## ВСТУП

**Фармацевтичний аналіз** – один з основних розділів фармацевтичної хімії, який має специфічні особливості, що відрізняють його від інших видів аналітичних досліджень. Ці відмінності пов'язані з великою різноманітністю об'єктів дослідження. Аналізу підлягають речовини різної хімічної природи: неорганічні, елементорганічні, радіоактивні, органічні сполуки від простих аліфатичних до складних природних біологічно активних речовин; речовини синтетичного та природного походження, індивідуальні речовини або багатокомпонентні суміші у різних діапазонах концентрацій. Об'єктами фармацевтичного аналізу є індивідуальні лікарські речовини та лікарські засоби.

Як відомо, останнє видання довідника Мартина Негвера (1996) містить понад 12 тис. субстанцій – індивідуальних хімічних сполук (без урахування солей). Тому зрозуміло, що неможливо знати всю сукупність методів контролю їх якості. Перевагу слід віддавати ключовим питанням. Достатньо мати кілька десятків функціональних груп, що становлять основу структури молекул лікарських речовин та уніфіковані методи їх визначення. Такий підхід дає змогу не лише вирішити завдання рутинного контролю, що стоїть перед фахівцем, а й спрогнозувати, запропонувати, розробити методи контролю нової лікарської речовини, у тому числі імпортованої. ***Усе це забезпечує функціональний аналіз – ідентифікація та кількісне визначення лікарської речовини за функціональними групами на основі хімічних реакцій.***

Для встановлення концентрації вимірюють кількість продукту реакції або витраченого реагенту. Хімічний функціональний аналіз широко поєднується з фізичними та фізико-хімічними методами – електрохімічними, хроматографічними, оптичною спектроскопією та ін. Часто лікарську речовину, що є об'єктом аналізу піддають аналізу, піддають хімічним перетворенням, а продукти реакції визначають за допомогою фізичних та фізико-хімічних методів. Це

підвищує чутливість та вибірковість визначення і дає можливість автоматизувати аналіз.

В дослідженні органічних лікарських препаратів велике значення мають визначення фізичних констант. Так, для твердих лікарських засобів характерним показником є температура плавлення, а для окремих лікарських засобів – показник температурних інтервалів перегонки, густина, показник заломлення і питоме обертання. Для ідентифікацій олій та жирів характерні хімічні константи: кислотне число, число омилення, йодне число та ін. Ці показники не тільки важливі у визначенні ідентифікації лікарських засобів, але й являються критерієм чистоти.

Навчально методичне видання містить три розділи:

- 1. Якісний елементний аналіз речовин органічної природи;**
- 2. Аналіз органічних лікарських речовин за функціональними групами;**
- 3. Приклади тестів з відповідями для самоконтролю знань.**

У виданні поєднуються теоретичні обґрунтування з конкретними методиками контролю якості лікарських речовин.

Навчально-методичне видання буде корисним для студентів медичного факультету спеціальності «фармація».

Укладачка висловлює подяку професору, доктору хімічних наук, Перешу Євгену Юлійовичу, професору кафедри неорганічної хімії Навчально наукового інституту хімії та екології УжНУ, професору, доктору медичних наук Торохтіну О.М. та доцентці, кандидатці фармацевтичних наук Бисазі Є.І. за рецензування навчального посібника.

Укладачка висловлює слова щирої вдячності за багаторічну підтримку та консультування з наукової та науково-методичної роботи академіку НАН України, професору, доктору хімічних наук, доктору фармацевтичних наук, почесному ректору НФаУ Черниху Валентину Петровичу, професору, доктору хімічних наук, професору НФаУ Шемчуку Леоніду Антоновичу, професорці, докторці

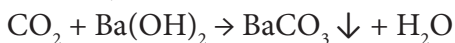
фармацевтичних наук, професорці кафедри медичної хімії НФаУ Таран Світлані Григорівні, завідувачці кафедри фармацевтичної хімії НФаУ Георгіянц Вікторії Акопівні, професорці, докторці фармацевтичних наук, доцентці, кандидатці фармацевтичних наук доцентці кафедри фармацевтичної хімії НФаУ Бевз Наталії Юріївні, професорці, докторці фармацевтичних наук Давтян Лені Левонівні, завідувачці кафедри фармацевтичної технології та біофармації Національного університету охорони здоров'я ім. П.Л. Шупика.

# Тема 1. Якісний елементний аналіз речовин органічної природи

Елементний аналіз дозволяє визначити елементи, що входять до складу речовин органічної природи. Визначення ґрунтується на попередній мінералізації – руйнуванні органічних сполук з утворенням неорганічних речовин.

## 1.1. Визначення карбону та гідрогену

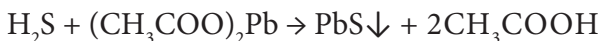
Досліджувану речовину змішують з прожареним купрум(II) оксидом у пробірці з відвідною трубкою, яку опускають у розчин барій гідроксиду і нагрівають пробірку з сумішшю в полум'ї палика. Карбон утворює карбон(IV) оксид, який викликає помутніння розчину:



За наявності гідрогену утворюється вода, яка конденсується у вигляді крапель у верхній частині пробірки та спричиняє забарвлення у синій колір безбарвних кристалів прожареного купрум(II) сульфату:



Під час піролізу суміші речовини із сіркою або натрій сульфідом чи натрій тіосульфатом гідроген утворює гідрогенсульфід, який виявляють за потемнінням паперу, просоченого плюмбум(II) ацетатом:



## 1.2. Визначення кисню

Виявлення кисню часто пов'язане зі значними труднощами і тому, як правило, підтверджується реакціями на відповідні функціональні групи (карбоксильну, гідроксильну, нітро- та інші).

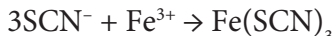


### 1.3. Визначення нітрогену

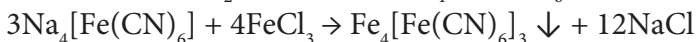
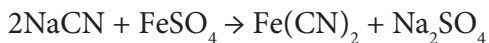
Нітроген можна визначити:

За запахом паленого рогу під час спалювання речовини;

Методом Кала – сплавленням речовини з сумішшю натрій тіосульфату і натрій карбонату. Після підкиснення, тіоціанат-іон, який утворився, виявляють реакцією з солями феруму(III) – з'являється червоне забарвлення:



спалюванням з металічним натрієм (при цьому утворюється натрій ціанід) і подальшим утворенням «берлінської блакиті»:



Реакція дуже чутлива.

### 1.4. Визначення сульфур

Сульфур відкривають після нагрівання з металічним натрієм. При цьому органічно зв'язаний сульфур перетворюється в натрій сульфід, який під час взаємодії з натрій нітропрусидом утворює червоно-фіолетове забарвлення:



### 1.5. Визначення галогенів

Для попереднього виявлення галогенів використовують пробу Бейльштейна, яка базується на здатності купруму(II) оксиду розкладати за високої температури галогеновмісні речовини з утворенням галогенідів купруму.

Досліджувану речовину на попередньо прожареному мідному дротику вносять у безбарвне полум'я, яке за наявності галогенів забарвлюється в синьо-зелений (**Cl**, **Br**) або зелений (**I**) колір.

У випадку позитивної проби Бейльштейна за реакцією з аргентуму нітратом з'ясовують: ковалентно зв'язаний атом галогену чи знаходиться у вигляді іона.

Якщо реакція з аргентуму нітратом дає негативний результат, речовину попередньо мінералізують. Далі галогеніди ідентифікують з аргентуму нітратом в присутності кислоти нітратної розведеної.

## Тема 2. Аналіз лікарських речовин органічної природи за функціональними групами

### 2.1. Визначення функціональних груп

Аналіз органічних лікарських речовин відрізняється від аналізу неорганічних сполук. Молекула органічної речовини складається з основи (скелету) (вуглеводневий (аліфатичний) ланцюг, ароматична або гетероциклічна структура) і певного набору функціональних груп, наявність, розташування та взаємний вплив яких і визначають хімічні й фармакологічні властивості сполуки. Тому аналіз лікарських речовин органічної природи зводиться до реакцій, направлених на визначення функціональних груп.

**Функціональна група лікарської речовини** – структурний фрагмент молекули (група, атом чи реакційний центр), характерний для певного класу органічних сполук, що визначає його хімічні властивості та деякою мірою біологічну активність. Так, властивості спиртів визначаються переважно гідроксильною групою. До складу поліфункціональних лікарських речовин входять кілька функціональних груп. У багатьох випадках їх сукупність визначає реакційну здатність на біологічну активність молекули.

Функціональні групи поділяють на:

1. **Оксигеновісні;**
2. **Нітрогеновісні;**
3. **Сульфуровісні;**
4. **Ненасичені карбон-карбонові зв'язки;**
5. **Активовані СН- зв'язки та галогенокарбонові зв'язки.**

У хімічній будові лікарських речовин найпоширеніші такі **оксигеновісні функціональні групи**: гідроксил (спиртовий, фенольний, енольний); алкоксигрупа (прості ефіри або етери, напіацеталі, ацеталі, глікозиди); карбонільна група (альдегіди, кетони, хінони); карбоксильна група та  $\alpha$  – гідроксикарбонові кислоти, естерна та лактонна групи.

До *нітрогеновмісних функціональних груп* належать аліфатичні і ароматичні аміногрупи (первинні, вторинні, третинні), а також четвертинні амонійні солі, аміногрупи  $\alpha$ - амінокислот, нітрогрупа, амідні групи та їхні конкретні прояви (лактамі, уреїдні, уретанові, імідні), нітрильна, гідразинна та гідразидна групи, гуанідинний фрагмент, азогрупа.

До *сульфуровмісних функціональних груп* належить меркаптогрупа, тіоамідна група, сульфогрупа, амінометансульфонатна та сульфамідна групи.

До *ненасичених карбон-карбонових зв'язків* належать етиленові, ацетиленові зв'язки та похідні бензену.

До *інших функціональних груп* належать активовані метинова та метиленова групи, галогенокарбонові групи.

## 2.2. Ненасичені вуглеводні

Характерними реакціями ненасичених вуглеводнів є, головним чином, реакції електрофільного приєднання, окиснення та комплексоутворення.

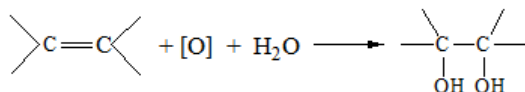
1. Під час взаємодії лікарських речовин, які містять ненасичений зв'язок, з бромною водою спостерігається знебарвлення останньої (наприклад, під час проведення реакції талеохінної проби на хінін).

Використання в такій реакції як середовища безводного розчинника, наприклад, тетрахлорметану, дає змогу відрізнити алкени чи алкіни від ароматичних сполук, які реагують з бромом з виділенням гідрогенброміду (не розчиняється в тетрахлорметані й виділяється у вигляді бульбашок).

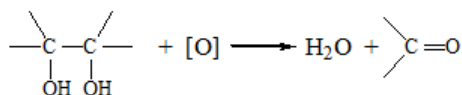
**Методика.** Розчин 1 г (0,3 мл) бром у 100 мл тетрахлорметану додають краплями до розчину 50 мг речовини в 2 мл тетрахлорметану. Розчин бром одразу знебарвлюється.

2. Калій перманганат в нейтральному або слаболужному середовищі окиснює ненасичені сполуки, при цьому його розчини зне-

барвлюються:



У кислому середовищі, особливо під час нагрівання, реакція не зупиняється на стадії окиснення подвійного зв'язку і проходить далі з розривом карбон-карбонового зв'язку з утворенням відповідних альдегідів або, навіть, кислот:



Реакція не є специфічною, тому у фармацевтичному аналізі широкого застосування не знаходить. Використовується вона, наприклад, для визначення домішок цінаммоїлкокаїну й інших відновлюючих речовин у кокаїну гідрохлориді.

В літературі описано використання цієї реакції для ідентифікації цинку ундеценоату (а) та кислоти коричної (б).

**Методика. а)** 0,1 г цинку ундеценоату розчиняють у суміші 2 мл 1 моль/л сульфатної кислоти і 5 мл льодяної оцтової кислоти (речовина не розчиняється у воді) і додають по краплі 0,25 мл розчину калій перманганату – спостерігається знебарвлення розчину калій перманганату;

**б)** 0,1 г коричної кислоти нагрівають з 0,1 г калій перманганату і 5 мл 1 моль/л сульфатної кислоти – утворюється бензальдегід, який визначають за запахом.

**3.** р-Зв'язки ненасичених вуглеводнів можуть брати участь в утворенні комплексів з солями важких металів, наприклад, стибію(III) хлоридом.

**Методика.** 1 мг речовини розчиняють в 1 мл хлороформу; до отриманого розчину додають 5 мл хлороформного розчину стибію(III) хлориду – з'являється відповідне забарвлення.

Ретинолу ацетат в таких умовах дає синє забарвлення, ергокальциферол під час взаємодії з хлороформним розчином стибію(III) хлориду, що містить 2% ацетилхлориду, дає оранжево-рожеве забарвлення.

4. Характерними, однак недостатньо чутливими і неспецифічними реакціями на ацетилен, його похідні є реакції з солями аргентуму, меркурію, купруму(I), що призводять до утворення нерозчинних продуктів:  
$$\text{Cu}_2^{2+} + \text{C}_2\text{H}_2 + 2\text{NH}_3 \rightarrow \text{C}_2\text{Cu}_2 \downarrow + 2\text{NH}_4^+$$

У фармацевтичному аналізі деякі стероїдні гормони, що містять етинільні радикали кількісно визначають методом непрямой алкаліметрії за нітратною кислотою, що виділяється в результаті реакції з аргентум нітратом.

### 2.3. Галогеновмісні органічні сполуки

1. Найпростішою попередньою пробою на наявність галогену в складі органічної речовини є проба Бейльштейна. Петельку на кінці тоненького мідного дроту прожарюють поки вона перестане забарвлювати полум'я спиртівки, ні до чого не торкаючись дають охолонути, набирають декілька кристалів речовини і обережно, згори вниз, вносять у безбарвне полум'я. При наявності галогену, полум'я забарвлюється у синьо-зелений або зелений колір.

Проба Бейльштейна не завжди дає правильний результат. Деякі речовини, що містять нітроген і сульфур, або здатні під час нагрівання виділяти карбон(II) оксид також викликають подібне забарвлення полум'я.

2. Органічні речовини, в яких галоген має ковалентний зв'язок з атомом карбону в звичайних умовах не дають реакції з аргентум нітратом. Деякі з них, де цей зв'язок не дуже міцний, реагують під час нагрівання з водно-спиртовим розчином аргентум нітрату (хлорбутин).

Щоб довести наявність галогену в молекулі органічної речови-

ни, треба перевести його в іоногенний стан. Наприклад, наважку хлорпропаміду прожарюють у фарфоровому тиглі з сумішшю для спікання (суміш натрій і калій карбонатів з калій нітратом), залишок розчиняють у гарячій воді, фільтрують, підкиснюють нітратною кислотою. Фільтрат дає реакцію на хлориди.

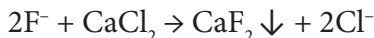
За іншою методикою використовують «відновну мінералізацію».

**Методика.** 0,1 г бромкамфори розчиняють у 3 мл спирту, додають 1 мл розчину натрій гідроксиду, 0,3 г цинкового пилу і кип'ятять протягом 1-2 хвилин. Суміш охолоджують, фільтрують; фільтрат дає характерні реакції на броміди.

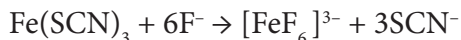
Дуже часто для переведення галогену в іоногенний стан використовують реакцію лужного гідролізу під час нагрівання з водним розчином натрій гідроксиду (бромізовал, карбромал, циклофосфан, левоміцетин). Тривалість нагрівання залежить від міцності зв'язку карбон-галоген.

**3.** Наявність атомів йоду визначають за появою фіолетової пари йоду під час піролізу речовини (йодоформ) або окиснення її під час нагрівання з розведеною нітратною (хініофон) чи концентрованою сульфатною кислотою (білігност, йодогност, сергозин).

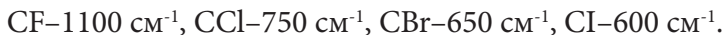
**4.** Флуорорганічні сполуки ідентифікують після мінералізації з сумішшю для спікання. До розчину, що містить флуорид-іони додають розчин кальцію хлориду – з'являється біла каламуть (фторафур):



Більш сучасним є метод спалювання у колбі з киснем. Продукти реакції розчиняють у воді і додають до розчину феруму(III) тіоціанату; спостерігається значне послаблення забарвлення (фторурацил):

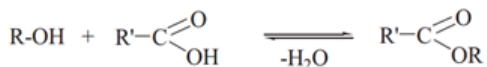


В ІЧ-спектрі виявляються характеристичні смуги валентних коливань



## 2.4. Спиртовий гідроксил

1. Реакція естерифікації. Під час взаємодії спирту з карбоною кислотою (ангідридами, хлорангідридами карбонових кислот) в присутності каталізатора (найчастіше кислоти сульфатної концентрованої) утворюється естер (складний ефір), який ідентифікують за запахом або температурою плавлення:

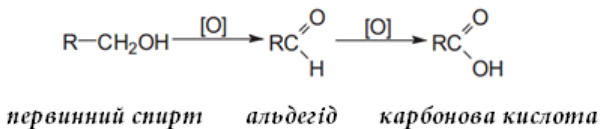


**Методика.** а) 2 мл етанолу змішують з 0,5 мл льодяної оцтової кислоти, 1 мл концентрованої сульфатної кислоти і нагрівають до кипіння – з'являється характерний запах етилацетату;

б) до 0,1 г метиландростендіолу додають 0,6 мл оцтового ангідриду, 4,5 мл безводного піридину і нагрівають на водяному нагрівнику за температури 50-60° протягом трьох годин у колбі зі зворотним холодильником; до охолодженої рідини додають 30 мл льодяної води. Через 30 хв осад відфільтровують, переосаджують водою з ацетону, висушують і визначають температуру плавлення отриманого моноацетату;

в) розчиняють 0,2 г ментолу в 0,5 мл безводного піридину, додають 3 мл 15% розчину хлорангідриду 3,5-динітробензойної кислоти в безводному піридині та нагрівають на водяному нагрівнику протягом 10 хв.; до отриманого розчину додають 7 мл води і витримують у льодяній воді протягом 30 хв. Осад відфільтровують, промивають льодяною водою, перекристалізують з ацетону і визначають температуру плавлення.

2. Реакція окиснення:

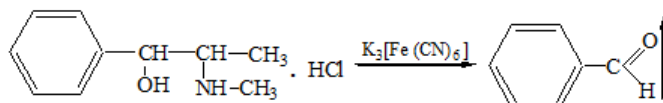


Продукти окиснення визначають за запахом, фізичними константами або продуктами подальших перетворень.



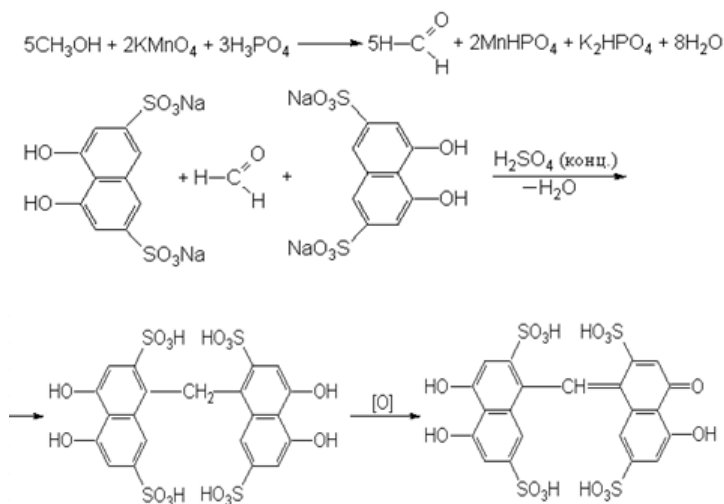
Ця реакція застосовується для підтвердження тотожності ефедрину гідрохлориду, етанолу, бензилового спирту, а також для визначення домішки метилового спирту в етиловому.

**Методика.** а) 0,05 г ефедрину гідрохлориду розчиняють в 1 мл води, додають кристалик калію феріціаніду і нагрівають до кипіння – з'являється запах бензальдегиду:



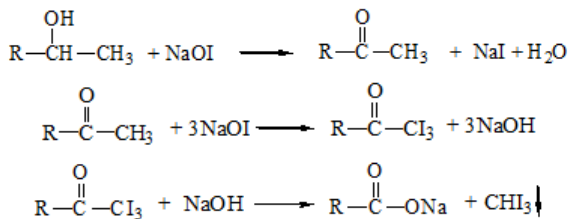
б) до 0,1 мл бензилового спирту додають 5 мл 3% розчину калій перманганату і 1 мл 1 моль/л сульфатної кислоти; утворюється бензальдегід, який визначають за характерним запахом;

в) до 0,5 мл етанолу додають 4,5 мл води і 2 мл розчину калій перманганату в фосфатній кислоті. Через 10 хв. по краплі додають насичений розчин натрій гідрогенсульфіту до знебарвлення розчину, 1 мл 2% розчину динатрієвої солі хромотропової кислоти, поступово, 10 мл концентрованої сульфатної кислоти (порціями по 1 мл через 1 хв.) і перемішують. Поява фіолетового забарвлення свідчить про наявність домішки метилового спирту:



3. Однією з відомих реакцій на спирти, зокрема етанол, є реакція

ція утворення йодоформу:



**Методика.** До 0,5 мл етанолу додають 5 мл розчину натрій гідроксиду і 2 мл 0,1 моль/л розчину йоду – з'являється специфічний запах і поступово утворюється жовтий осад йодоформу. Осад може здаватися аморфним, однак під мікроскопом можна розпізнати гексагональні і зірчасті кристали.

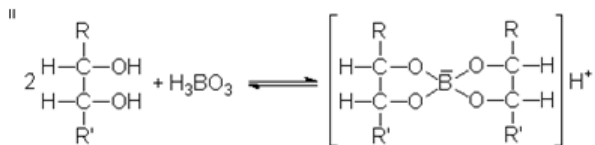
Йодоформна реакція не є специфічною на спирти, оскільки сполуки, що містять етоксильну ( $-\text{OC}_2\text{H}_5$ ), ацетильну ( $-\text{CO}-\text{CH}_3$ ), моно- і дийодацетильні групи також дають позитивну пробу. В реакцію утворення йодоформу вступають етанол, хлоралгідрат, оцтовий альдегід, метилкетони (наприклад, ацетон) і вторинні спирти, які під час окиснення утворюють метилкетони.

В ІЧ-спектрах виявляються характеристичні смуги поглинання для мономера  $\nu_{\text{CH}} = 3670 - 3580 \text{ см}^{-1}$  та  $3550 - 3200 \text{ см}^{-1}$  для димерів, поліасоціатів за наявності міжмолекулярних водневих зв'язків.

В УФ та видимій ділянках спектра гідроксильна група не поглинає.

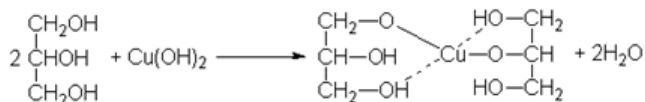
## 2.5. Багатоатомні спирти

1. Характерною властивістю багатоатомних спиртів є їх здатність утворювати комплексні сполуки. Наприклад, під час взаємодії з кислотою борною утворюються комплексні кислоти і нейтральний або слаболужний, спочатку, розчин стає кислим, що визначають за допомогою кислотно-основних індикаторів:



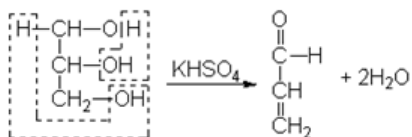
**Методика.** 0,05 г речовини, що аналізується, розчиняють в 2 мл води, додають краплю 0,02 моль/л розчину натрій гідроксиду і краплю розчину фенолфталеїну. В іншій пробірці в 2 мл води розчиняють 0,5 г натрій тетраборату і додають краплю розчину фенолфталеїну. Обидва розчини забарвлюються в рожевий колір, який зникає при їх змішуванні.

2. Розчини багатоатомних спиртів розчиняють купрум(II) гідроксид з утворенням сполук, забарвлених в інтенсивно-синій колір:



**Методика.** До 5 мл розчину купрум(II) сульфату додають 1-2 мл розчину натрію гідроксиду до утворення осаду купрум(II) гідроксиду. Потім додають розчин гліцерину до розчинення осаду. Розчин забарвлюється в інтенсивно-синій колір.

3. Характерною для багатоатомних спиртів є також реакція дегідратації. Наприклад, пентози в такій реакції утворюють фурфурол, а гліцерин – акролеїн:

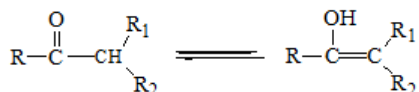


**Методика.** Пробу, що містить гліцерин, змішують з подвійною кількістю калій гідрогенсульфату і нагрівають. Утворюється акролеїн, який ідентифікують за характерним різким запахом, або за посинінням фільтрувального папірця, змоченого свіжоприготованим 1% роз-

чином натрій нітропрусиду, до якого додано краплю піперидину. Після лужного гідролізу таку реакцію дають естери гліцерину (жири, нітрогліцерин). Цю реакцію дає також дипрофілін.

## 2.6. Енольний гідроксил

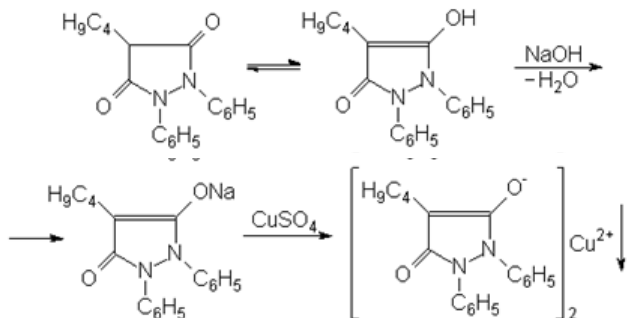
До енолів відносять сполуки, які знаходяться у рівновазі з відповідними карбонільними сполуками:



Енольний гідроксил кислотніший від спиртового і в цьому відношенні близький до фенольного. За рахунок наявності енольного гідроксилу етил- і фенілбарбітурова кислоти мають підвищену кислотність = порівняно з барбіталом і фенобарбіталом, їх розчини дають кислу реакцію за метиловим червоним, що і використовується для відкриття домішки цих сполук у відповідних субстанціях.

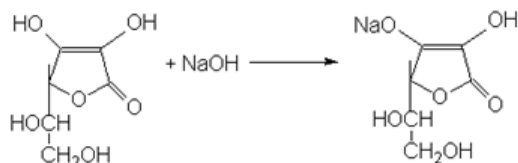
Наявність енольного гідроксилу зумовлює здатність сполук розчинятися у лугах і утворювати забарвлені комплекси з солями важких металів.

**Методика.** 0,05 г бутадіону збовтують з 1,5 мл 0,1 моль/л розчину натрію гідроксиду протягом 2 хв, фільтрують і до фільтрату додають 0,5 мл розчину купруму(II) сульфату – утворюється осад сіруватого кольору, який переходить у блідо-блакитний:



## 2.7. Ендіольне угруповання

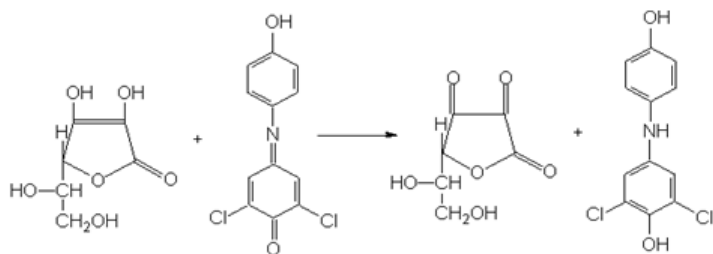
Характерним прикладом речовин, що належать до ендіолів є аскорбінова кислота. Вона має кислотні властивості та реагує з натрію гідроксидом:



1. Ендіоли, зокрема аскорбінова кислота, здатні утворювати комплекси з солями важких металів.

**Методика.** До розчину 0,05 г аскорбінової кислоти в 2 мл води додають 0,1 г натрію гідрокарбонату і 0,02 г феруму(II) сульфату, струшують і залишають стояти – з'являється фіолетове забарвлення, яке зникає від додавання 5 мл розведеної сульфатної кислоти.

2. Ендіоли називають ще редукторами, оскільки вони характеризуються високою відновною здатністю і легко дегідруються з утворенням відповідних -дикарбонільних сполук. При цьому вони в нейтральному або слабкокислому середовищі відновлюють аргентум нітрат до металічного срібла, солі купруму(II) до сполук купруму(I), знебарвлюють розчин йоду, відновлюють хіноїдні барвники до лейкосполук. Наприклад: під час додавання до розчину аскорбінової кислоти (1:1000) по краплі розчину 2,6-дихлорфеноліндофенолу синє забарвлення зникає.



## 2.8. Фенольний гідроксил

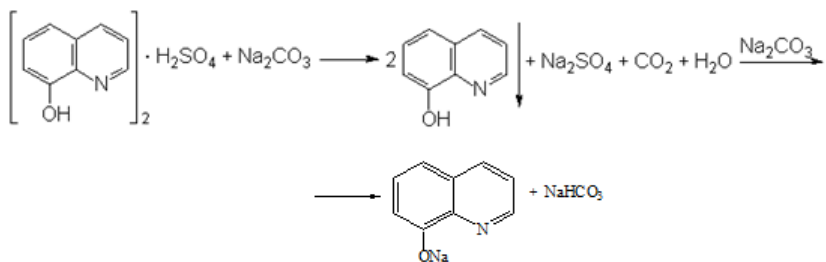
До фенолів відносять сполуки, в яких гідроксильна група сполучена з ароматичним радикалом.

Однією з характерних властивостей фенолів є їх слабка кислотність. Феноли розчиняються в 5% розчині натрію гідроксиду з утворенням фенолятів і не розчиняються у розчині натрію карбонату (на відміну від карбонових кислот).

**Методика.** До 5 мл 2% розчину морфіну гідрохлориду додають 1 краплю розчину амоніаку – утворюється білий кристалічний осад, який розчиняється при додаванні надлишку розчину натрію гідроксиду.

Кислотні властивості фенолів підсилюються в присутності електроноакцепторних замісників і такі сполуки набувають розчинності в розчинах карбонатів (трихлорфенол, нітрофеноли, 8-оксихінолін).

**Методика.** До 1 мл 1% розчину хінозолу додають розчин натрій карбонату – утворюється осад, який розчиняється в надлишку реактиву:



Залежно від наявності в молекулі інших функціональних груп, деякі феноли розчиняються в розчинах натрій гідроксиду з утворенням забарвлених розчинів. Наприклад, рутин дає жовте забарвлення, нітроксолін – оранжево-червоне, дантрон – червоне.

**Методика.** 0,05 г фтивазиду розчиняють під час слабкого нагрівання в 10 мл 96% етанолу і охолоджують. Від додавання однієї краплі розчину натрію гідроксиду світло-жовте забарвлення розчину переходить в оранжево-жовте.

2. Утворення комплексних сполук із солями важких металів (феруму(III)). Реакція з феруму(III) хлоридом є найбільш характерною на сполуки, що мають фенольний гідроксил. Реакція притаманна лише самим фенолам; ні етери, ні естери фенолів без гідролізу її не дають. Рекомендується застосовувати нейтральні або у крайньому разі слабокислі водні розчини. Феноли, в яких в орто-положенні до групи  $-OH$  відсутні групи, здатні утворювати комплекси, дають забарвлення тільки у водному розчині, причому воно поступово блідне і зникає при додаванні спирту, мінеральних кислот і солей амонію. Якщо ж в орто-положенні до фенольного гідроксилу є групи здатні утворювати комплекси (альдегідна, кетонна, карбоксильна, гідрокси-, алкокси- або карбалкоксигрупи), то забарвлення, внаслідок утворення хелатних солей, виникає як в водному, так і в спиртовому розчині. Додецилгалат дає забарвлення з розчином  $FeCl_3$  у водно-ацетоновому розчині.

Характер забарвлення під час взаємодії фенолів з розчином феруму(III) хлориду залежить від наявності в ароматичному ядрі інших функціональних груп, їх розташування, а також кількості і розташування фенольних гідроксилів у ядрі.

Як правило готують 1% водний розчин аналізованої речовини; до 2-3 мл розчину додають краплю 0,5% розчину феруму(III) хлориду. Забарвлення з'являється зразу й іноді зберігається довго, а іноді зникає через 1-2 хв. Якщо сполука не розчиняється у воді, можна розчинити її в етанолі й розбавити розчин водою. В результаті утворюється тонкодиспергований у воді фенол, який дає позитивну реакцію.

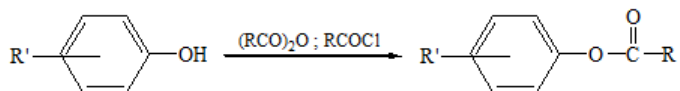
Фенол, саліцилова кислота, саліциламід дають з розчином феруму (III) хлориду фіолетове забарвлення; резорцин – синьо-фіолетове; рутин, діетилстільбестрол, хініофон, адреналін – зелене; фтівазид – жовтувато-зелене; піридоксину гідрохлорид – червоне; тетрацикліну гідрохлорид – коричневе, що переходить у червоне.

3. Одним з характерних реактивів, які використовують для ідентифікації фенолів і їх похідних, зокрема фенолкарбонових кислот,

є реактив Мілона – розчин ртуті(І, ІІ) нітратів у нітратній кислоті. Феноли дають з ним червоне забарвлення. Іноді, як наприклад, для самого фенолу реакція є дуже чутливою.

**Методика.** 0,1 г бензилгідроксибензоату (бензиловий естер 4-гідроксибензойної кислоти) розчиняють у 2 мл 96% етанолу і додають 0,5 мл розчину ртуті(І, ІІ) нітратів у нітратній кислоті – утворюється осад і поступово рідина над ним забарвлюється в червоний колір.

4. Так само як і спирти, феноли можуть вступати в реакції естерифікації з ангідридами, галогенангідридами карбонових кислот: Продукти реакції ідентифікують за температурою плавлення.



**Методика.** До 0,25 г синестролу додають 1 мл оцтового ангідриду і 2мл безводного піридину. Кип'ятять зі зворотним холодильником протягом 15 хв., охолоджують, додають 50 мл води і ретельно струшують. Осад відфільтровують, промивають водою, сушать за температури 100-105<sup>0</sup>С. Температура плавлення виділеного діацетату синестролу складає 137-139<sup>0</sup>С.

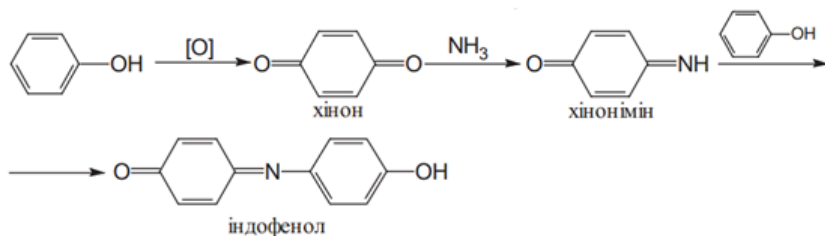
5. Особливістю фенолів у порівнянні зі спиртами є здатність досить легко окиснюватися під дією різноманітних окисників. В результаті утворюються продукти, які мають характерне забарвлення.

Під час змочування кількох кристаликів апоморфіну гідрохлориду 1 краплею нітратної кислоти з'являється криваво-червоне забарвлення.

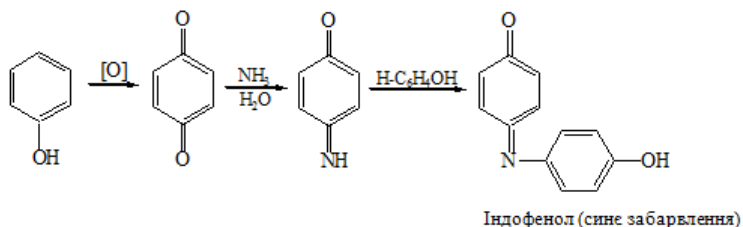
6. Хінони, які утворюються під час окиснення фенолів конденсуються з амінами з утворенням хінонімінів і продуктів їх конденсації. Прикладом такої реакції є реакція індофенолової проби.

Індофенолова проба – реакція утворення індофенолового барвника синьо-фіолетового кольору при взаємодії фенолів з окисниками та деякими нітрогеновмісними речовинами (NH<sub>3</sub> та ін.):



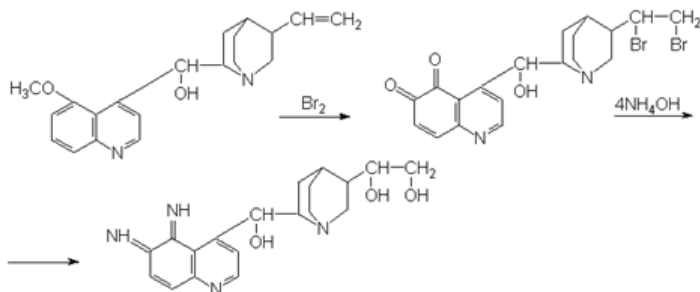


**Методика.** 0,05 г речовини, що досліджується, розчиняють в 0,5 мл розчину амоніаку і додають 3-4 краплі розчину хлораміну (хлорного вапна, натрію гіпохлориту, бромної води) суміш нагрівають на водяному нагрівнику – через кілька хвилин з’являється забарвлення, яке змінюється від додавання кислоти:



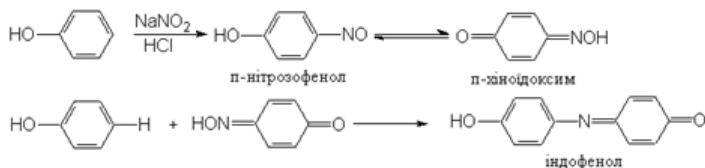
Реакцію окиснення в присутності амоніаку дають не лише феноли але й деякі їх етери (прості ефіри). Прикладом може бути реакція талеохінної проби.

**Методика.** До 5 мл 0,1% розчину хініну гідрохлориду додають 2-3 краплі бромної води і 1 мл розчину амоніаку – з’являється зелене забарвлення:



Різновидом реакції індофенолової спроби є нітрозореакція Лібермана, характерна для фенолів, які не мають замісників в о- і

п-положеннях. Під дією нітритної кислоти утворюється п-нітрозофенол, який ізомеризується в п-хіноїдоксим, що реагуючи з надлишком фенолу в кислому середовищі дає забарвлений індофенол:

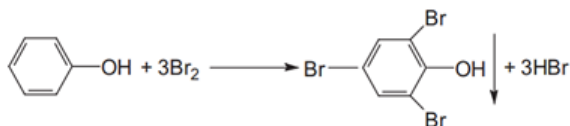


**Методика.** Кристалик речовини вміщують на фарфорову пластинку або годинникове скло, змочують 2-3 краплями 1% розчину натрію нітриту в концентрованій сульфатній кислоті – спостерігається забарвлення, яке змінюється від додавання розчину лугу.

7. Фенольний гідроксил є сильним орієтантом першого роду і тому велику групу якісних реакцій фенолів складають реакції ароматичного ядра – реакції конденсації та реакції електрофільного заміщення.

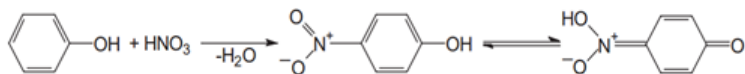
Реакції заміщення в бензеновому кільці:

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

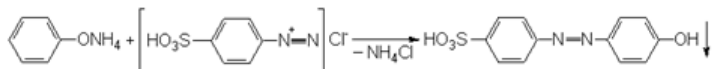


Ця реакція використовується для кількісного визначення фенолів методом броматометрії;

б) Нітрування – під час взаємодії з нітруючими агентами утворюються забарвлені продукти (суміш о- і п-похідних):



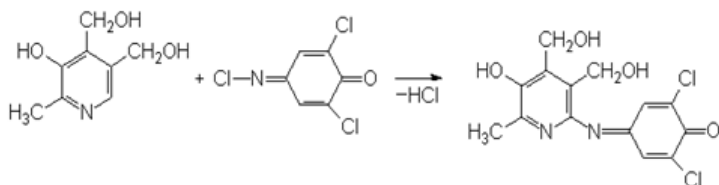
8. Феноли, які мають незаміщене пара- або орто-положення легко взаємодіють з солями діазонію з утворенням азобарвників. Під час додавання солі діазонію до лужного розчину фенолу утворюється інтенсивно забарвлений розчин або осад:



**Методика.** 0,05 г речовини розчиняють у 5 мл води, додають 2 мл розчину амоніаку і 1 мл діазореактиву – спостерігається забарвлення, зумовлене утворенням відповідного азобарвника:

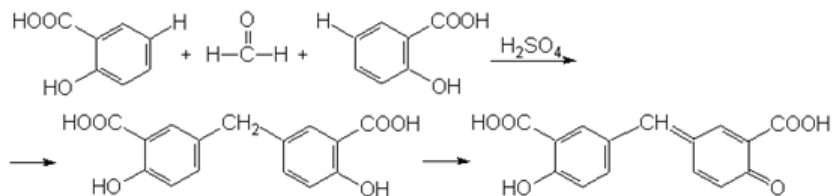
Азосполучення протікає в основному у пара-положення до фенольного гідроксилу, якщо ж це положення зайняте, то відбувається орто-заміщення.

9. Для фенолів, у яких вільне п-положення характерною є реакція конденсації з 2,6-дихлорхінонхлорідом:



**Методика.** 0,01 г піридоксину гідрохлориду розчиняють в 10 мл води; до 0,1 мл отриманого розчину додають 1 мл води, 2 мл амоніачного буферного розчину, 1 мл розчину 2,6-дихлорхінонхлоріду, 2 мл бутилового спирту і струшують протягом 1 хв. – шар бутилового спирту забарвлюється в блакитний колір.

10. Феноли та їх естери здатні вступати в реакцію конденсації з формальдегідом в присутності концентрованої сульфатної кислоти (реактив Маркі) з утворенням забарвлених арилметинових барвників:



**Методика.** До 0,03 г саліцилової кислоти додають 5 мл концентрованої сульфатної кислоти і 2 краплі формаліну. Суміш підігрівують – з'являється червоне забарвлення. Або: кілька кристаликів

досліджуваної речовини вміщують на годинникове чи предметне скло, змочують 2-3 краплями реактиву Маркі. При стоянні або після легенького підігрівання спостерігається відповідне забарвлення.

ІЧ-спектри фенолів використовують переважно для виявлення водневих зв'язків. Сам фенол у тетрахлорметані дає характерну смугу мономера  $\nu_{\text{OH}}$  при  $3611 \text{ cm}^{-1}$  та різні коливання, що стосуються міжмолекулярних водневих зв'язків:  $\text{H}\text{R}-\text{O}$  при  $3599 \text{ cm}^{-1}$ ;  $\text{R}-\text{OH}$  при  $3481 \text{ cm}^{-1}$  та  $\text{R}-\text{O}$  при  $3393 \text{ cm}^{-1}$ .

Уведення гідроксильної групи до бензенового кільця зміщує смуги поглинання в УФ-спектрах у довгохвильову ділянку та підсилює їх. Фенол поглинає в ділянці 210,5 нм та 270 нм. У лужному середовищі для фенолів відмічається батохромний зсув, який є корисним для встановлення фенольної структури та застосовується під час аналізу.

## 2.9. Альдегіди і кетони

Структурною особливістю альдегідів і кетонів є наявність карбонільної групи  $>\text{C}=\text{O}$ . Для альдегідів і кетонів характерні 4 групи реакцій:

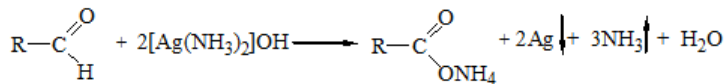
1. *Реакції окиснення (альдегіди).*
2. *Реакції приєднання.*
3. *Реакції полімеризації і конденсації.*
4. *Реакції заміщення.*

### *Альдегіди*

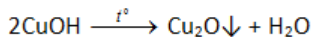
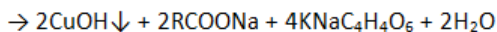
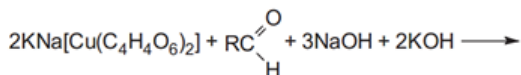
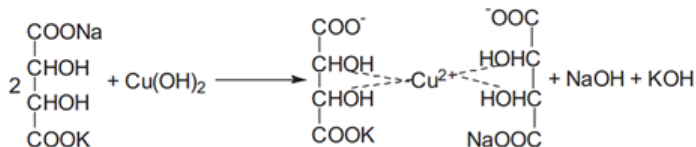
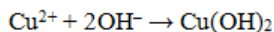
Альдегіди характеризуються дуже високою реакційною здатністю. Для них характерні реакції приєднання, заміщення, окиснення та полімеризації.

**1. Окисно-відновні реакції.** Найбільш розповсюдженими реакціями альдегідів є реакції відновлення іонів металів (аргентуму, купруму,

меркурію). Такі реакції дозволяють відрізнити альдегіди від кетонів:  
 а) Реакція “срібного дзеркала”. Реактивом є амоніачний розчин арґентуму гідроксиду (реактив Толленса). В результаті реакції альдегід окиснюється до кислоти, а арґентум гідроксид відновлюється до металічного срібла:

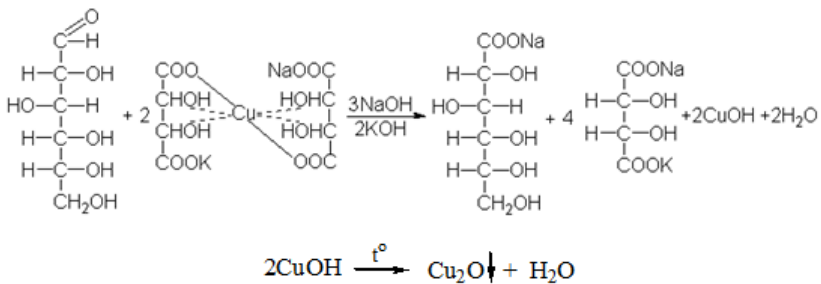


**Методика.** В добре вимиту пробірку наливають розчин арґентум нітрату і краплями додають розчин амоніаку до розчинення осаду. Приливають 2-3 краплі розчину альдегіду і обережно нагрівають на водяному нагрівнику – виділяється металічне срібло у вигляді дзеркала чи сірого осаду. Реакцію дають усі альдегіди.  
 б) Реакція з реактивом Фелінґа (мідно-тарtratний реактив). Реакцію дають аліфатичні альдегіди:

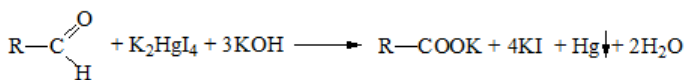


Під час нагрівання утворюється червоний осад. Реакція часто використовується в аналізі вуглеводів.

**Методика.** До розчину 0,2 г глюкози в 5 мл води додають 10 мл реактиву Фелінґа і нагрівають до кипіння – випадає цегляно-червоний осад:



в) Реакція з реактивом Несслера. Альдегіди відновлюють реактив Несслера з утворенням осаду металічної ртуті:

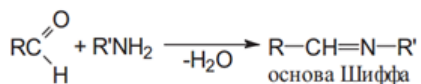


2. Реакція з реактивом Несслера є більш чутливою, ніж реакції з реактивами Толленса і Фелінга, і тому її застосовують для відкриття домішок альдегідів в інших речовинах, наприклад, у діетиловому ефірі.

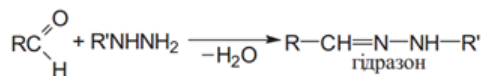
Разом з тим треба пам'ятати, що ці реакції не є специфічними, їх дають будь які відновники – ендіоли, о-, п-дифеноли, похідні гідрозину і т.д.

Реакції заміщення кисню:

а) з первинними ароматичними амінами – утворюються забарвлені основи Шиффа:



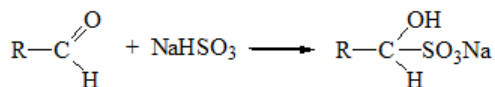
б) з гідразинами утворюються гідрозони, які ідентифікують за температурою плавлення або забарвленням:



### Альдегіди і кетони

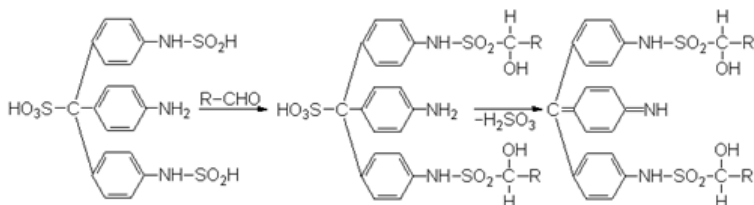
1. Реакції приєднання. Серед реакцій приєднання слід зупинитися на реакціях з натрію гідросульфідом. Альдегіди і кетони реа-

гують з ним і дають гідросульфїтні похідні, які добре кристалізуються:



З утворених гідросульфїтних похідних альдегід або кетон можна виділити шляхом лужного чи кислотного гідролізу. Ця реакція застосовується для очистки альдегідів і кетонів, а також для виділення їх з сумішею речовин, наприклад, ефірних олій.

З аналітичною метою частіше застосовують реакцію з фуксинсульфїтною кислотою. Фуксинсульфїтна кислота – безбарвна речовина, яка при взаємодії з розчинами альдегідів або деяких кетонів поступово дає червоно-фіолетове забарвлення:



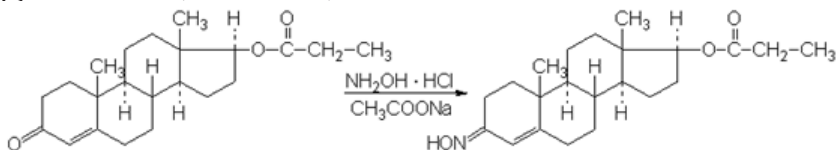
Для більшості сполук, крім формальдегіду, забарвлення зникає від додавання мінеральної кислоти. Глюкоза такої реакції не дає через низьку концентрацію у водному розчині альдегідної форми.

**2. Реакції конденсації.** Реакцію конденсації формальдегіду з фенолами ми вже розглядали на прикладі саліцилової кислоти. У фармацевтичному аналізі її використовують для відкриття сполук, які можуть утворити формальдегід у процесі окиснення (метанол) або гідролізу (гексамідин, оксазепам, нікодин).

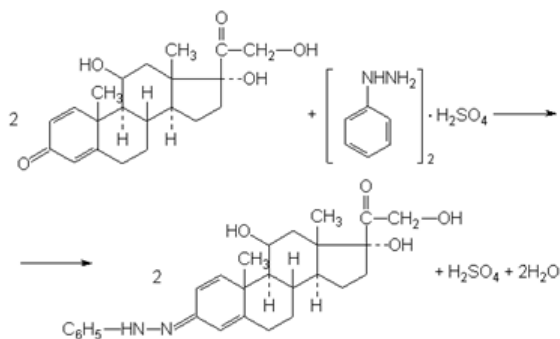
**3. Реакції заміщення.** Кетони, як і альдегіди, під час взаємодії з гідроксиламіном, фенілгідразином, 2,4-динітрофенілгідразином, семікарбазидом дають реакцію конденсації, яку прийнято називати реакцією заміщення – заміщення атома кисню карбонільної групи на залишок відповідного реактиву.

**Методика.** а) 0,05 г тестостерону пропіонату в колбі зі зворотним холодильником нагрівають на водяному нагрівнику протягом

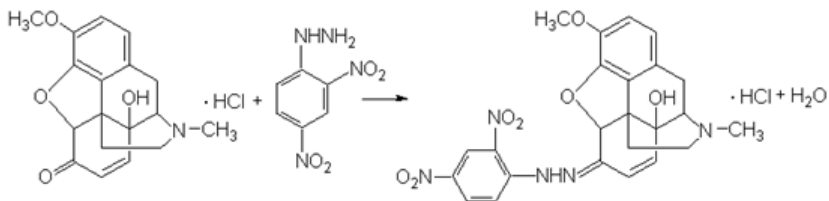
1 години з 7 мл реактиву (0,05 г гідроксиламіну гідрохлориду, 0,05 г натрію ацетату в 25 мл спирту). До охолодженої рідини додають 15 мл води. Осад, що випав, відфільтровують, промивають водою, перекристалізують з 50% спирту, сушать і визначають температуру плавлення (166-171<sup>0</sup>С):



б) 1 мг преднізолону розчиняють в 1 мл метилового спирту, додають 5 мл розчину сульфату фенілгідразину і нагрівають на водяному нагрівнику – через 5 хв. з'являється жовте забарвлення:



в) 0,02 текодину розчиняють у 1 мл води і додають 2 мл розчину 2,4-динітрофенілгідразину в хлоридній кислоті – під час струшування швидко випадає осад жовтого кольору:



Ці реакції застосовуються для ідентифікації карбонільних сполук, а також для їх кількісного визначення методом непрямой алкаліметрії, гравіметрії, фотоелектроколориметрії.

В ІЧ-спектрах перебувають смуги поглинання з  $\nu_{CO}$  в інтервалі



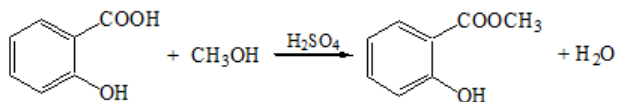
1740-1700  $\text{cm}^{-1}$ .

Для УФ-спектрів карбонільної групи характерний малоінтенсивний максимум, що відповідає  $n-\pi^*$  - переходу ( $\text{CH}_2\text{O } \lambda = 270 \text{ nm}$ ).

## 2.10. Карбонові кислоти

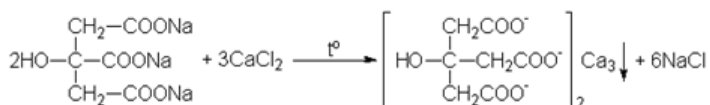
Карбонові кислоти – органічні сполуки, які містять карбоксильну групу  
–COOH.

1. Утворення естерів під час взаємодії зі спиртами. Якщо ідентифікацію спиртів проводять за реакцією утворення естерів з карбоновими кислотами, то так само карбонові кислоти можна ідентифікувати за утворенням зі спиртами естерів, що мають характерний запах. Наприклад, під час нагрівання саліцилової кислоти або її солі з метанолом у присутності концентрованої сульфатної кислоти виникає характерний запах метилсаліцилату:



2. Реакції з солями важких металів ( $\text{CuSO}_4$ ,  $\text{CoCl}_2$ ,  $\text{FeCl}_3$  та ін.) – утворюються забарвлені солі.

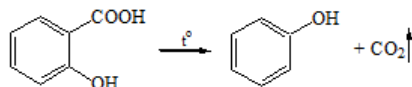
Карбонові кислоти мають значно вищу кислотність порівняно зі спиртами і фенолами. Ідентифікують їх, як правило, за реакцією утворення різноманітних солей залежно від структури молекули і наявності інших функціональних груп, різні кислоти дають різноманітні забарвлені або нерозчинні у воді солі з різними металами. Наприклад, винна кислота утворює білий осад калій гідротартрату; альгінова кислота утворює драглисті желатиноподібні осади з солями кальцію та магнію; лимонна(цитринова) кислота утворює кальцієву сіль, яка розчиняється у воді на холоді і не розчиняється під час кипіння:



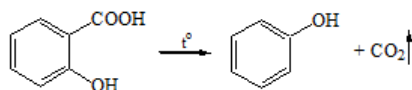
Найчастіше для ідентифікації карбонових кислот та їх солей використовують реакції з солями  $\text{Cu}^{2+}$ ,  $\text{Fe}^{3+}$ ,  $\text{Co}^{2+}$ , дещо рідше з солями  $\text{Ag}^+$  та  $\text{Pb}^{2+}$ . Найбільш загальною методикою ідентифікації карбонових кислот є така: невелику кількість досліджуваної речовини нейтралізують 0,1М розчином натрій гідроксиду (за фенолфталеїном) до блідо-рожевого забарвлення. Отриманий розчин розливають у пробірки, в одну з яких додають розчин феруму(III) хлориду, в другу – розчин кобальту(II) хлориду (або нітрату) і в третю – купрум(II) сульфату. В усіх пробірках залежно від конкретної кислоти спостерігається відповідне забарвлення або осад.

3. Карбонові кислоти під час нагрівання до температури 150-160°C декарбоксілюються, при цьому деякі з них утворюють речовини, що мають характерний запах.

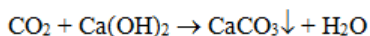
**Методика.** а) 0,1 г нікотинової кислоти нагрівають з 0,1г безводного натрій карбонату – з'являється запах піридину:



б) 0,1 г саліцилової кислоти нагрівають з 0,3 г натрій цитрату – відчувається запах фенолу:

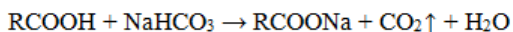


в) 1 г саліцилової кислоти нагрівають з 2 мл концентрованої сульфатної кислоти і газ, що виділяється, пропускають через вапняну воду – з'являється каламуть:



Натрій карбонат і цитрат додають для запобігання сублимації до досягання температури, необхідної для декарбоксілювання.

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

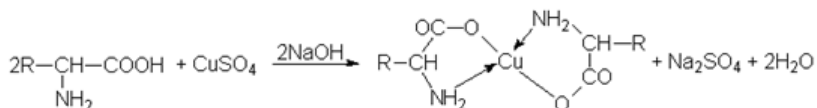


В ІЧ-спектрах наявні смуги  $\nu_{\text{OH}}$  та  $\nu_{\text{C=O}}$  для мономера відповідно 3550 – 3500 та 1760  $\text{cm}^{-1}$ , для димера – 3300 – 2500 та 1715 – 1680  $\text{cm}^{-1}$ .

В УФ-спектрах спостерігається малоінтенсивна смуга  $n-\pi^*$ -переходу (наприклад, для ацетатної кислоти  $\lambda_{\text{макс}} = 204 \text{ nm}$ ).

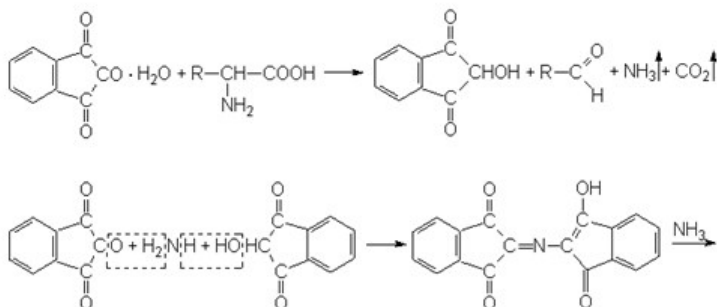
## 2.11. Амінокислоти аліфатичного ряду

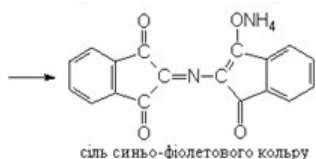
1. Найбільш спільною реакцією  $\alpha$ -амінокислот є реакція утворення комплексів з солями купруму(II). До нейтрального або слаболужного розчину амінокислоти додають кілька крапель купруму(II) сульфату або ацетату – з'являється інтенсивно-синє або синьо-фіолетове забарвлення:



2. Груповою реакцією на  $\alpha$ -амінокислоти є реакція з нінгідрином.

**Методика.** До 0,1-0,2% водного розчину  $\alpha$ -амінокислоти додають кілька крапель розчину нінгідрину і нагрівають до кипіння – утворюються продукти конденсації синього або синьо-фіолетового кольору:





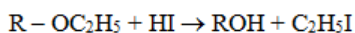
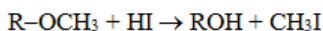
Необхідно враховувати, що нінгідрин утворює забарвлені продукти реакції не лише з  $\alpha$ -амінокислотами, але й з первинними амінами, гідроксидами кислот та іншими речовинами.

## 2.12. Етери

Етери (прості ефіри) – це оксигеновмісні органічні сполуки загальної формули



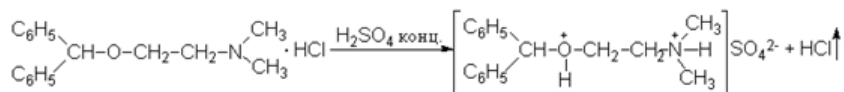
1. Найбільш простим способом ідентифікації етерів в органічній хімії є перетворення їх в леткі алкілйодиди під час нагрівання з концентрованою йодидною кислотою:



Виділені алкілйодиди ідентифікують за температурою кипіння. Метод неспецифічний, оскільки відповідну реакцію дають також спирти.

2. Наявність двох неподілених пар електронів в атома оксигену надає етерам дуже слабких основних властивостей, однак у середовищі концентрованої сульфатної кислоти вони можуть утворювати оксонієві солі.

**Методика.** На годинникове скло наносять 3-4 краплі концентрованої сульфатної кислоти і додають 0,02 г димедролу – з'являється яскраво-жовте забарвлення, що поступово переходить у цегляно-червоне. Від додавання кількох крапель води забарвлення зникає:



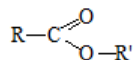
Схожу реакцію дає і структурний аналог димедролу – дифеніл-піраліну гідрохлорид.

В ІЧ- спектрі етери мають інтенсивну смугу поглинання в ділянці 1150 – 1070 см<sup>-1</sup>, яка зумовлюється асиметричними валентними коливаннями угруповання С–О–С.

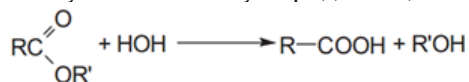
В УФ-ділянці поглинання етерів відбувається у важкодоступній короткохвильовій частині спектра і тому не застосовується для ідентифікації.

## 2.13. Естери

Естери (складні ефіри) – це сполуки загальної формули:



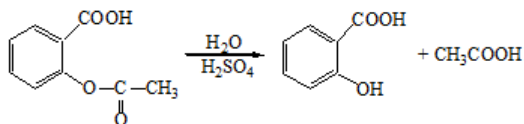
1. Гідроліз у лужному або кислому середовищі:



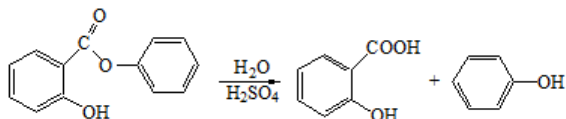
Найбільш важливою властивістю естерів, з аналітичної точки зору, є їх здатність піддаватися гідролізу, який каталізується кислотами або основами з утворенням відповідного спирту і кислоти (або її солі).

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

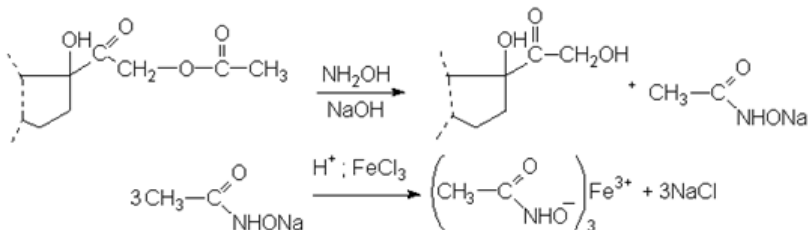
**Методика.** а) 0,2 г ацетилсаліцилової кислоти вміщують у фарфорову чашку, додають 0,5 мл концентрованої сульфатної кислоти, перемішують і додають 1-2 краплі води – відчувається запах оцтової кислоти:



б) до 0,02 г фенолсаліцилату додають 3-4 краплі концентрованої сульфатної кислоти і 1-2 краплі води – відчувається запах фенолу:



**2. Гідроксамова реакція (ДФУ).** Естери у лужному середовищі в присутності гідроксиламіну утворюють гідроксамові кислоти, які з важкими металами дають забарвлені солі – гідроксамати. Найчастіше використовують феруму(III) гідроксамати, які залежно від складу солі забарвлені в червоно-бурий, вишнево-червоний або червоно-фіолетовий колір. Ця реакція є фармакопейною на естери. **Методика.** 1 мг кортизону ацетату розчиняють у 2 мл метилового спирту і додають 2 мл лужного розчину гідроксиламіну. Струшують протягом 3-5 хв, додають 2 мл розведеної хлоридної кислоти і 0,5 мл 10% ферум (III) хлориду в 0,1 моль/л розчині хлоридної кислоти – з'являється темно-вишневе забарвлення:



Окрім естерів аналогічну реакцію дають лактони, а також  $\beta$ -лактами (лікарські речовини групи пеніциліну).

**3.** Окремим випадком естерів можна вважати лактони – внутрішньомолекулярні циклічні естери. Специфічною реакцією на п'ятичленне лактонне кільце є реакція Легалья.

**Методика.** До розчину 1-2 мг целаніду в 1 мл 96% етанолу додають 1 мл розчину натрій нітропрусиду і 1-2 краплі розчину натрій гідроксиду – з'являється і поступово зникає червоне забарвлення. Найчастіше цю реакцію застосовують для підтвердження тотожності серцевих глікозидів з групи карденолідів, але її дає також алкалоїд, який має п'ятичленне лактонне кільце, – пілокарпін.

## 2.14. Аміни

**Аміни** – це похідні амоніаку, в яких 1, 2 або 3 атоми гідрогену заміщені на алкільні або арильні радикали. Відповідно розрізняють аліфатичні й ароматичні аміни, первинні, вторинні, третинні аміни. Аміни є основами, що зумовлено наявністю в атома нітрогену неподіленої електронної пари. Приєднуючи протон, аміни утворюють солі. Основність залежить від природи і числа радикалів біля нітрогену.

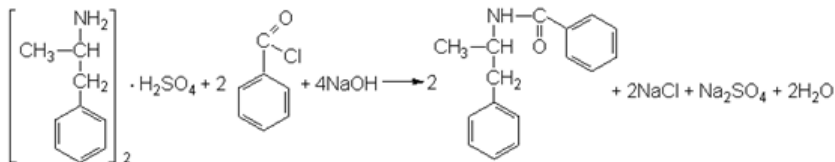
Первинні аміни  $R-NH_2$  менш основні, ніж вторинні  $R-NH-R'$ . У третинних амінів основність знижена за рахунок просторових утруднень. Зменшення основності ароматичних амінів порівняно з аліфатичними пояснюється спряженням неподіленої пари електронів нітрогену з електронами ароматичного ядра.

Для ідентифікації амінів використовують різноманітні реакції. Аміни визначають попередньою пробою, що ґрунтується на їх здатності утворювати солі та на їх розчинності. Сполуки, розчинні в діетиловому ефірі і нерозчинні у воді, але розчинні в 5% розчині хлоридної кислоти можуть бути амінами.

1. Первинні й вторинні аміни дають реакцію ацилювання – заміни гідрогену в групах  $-NH_2$  і  $-NH-$  на ацильний радикал. Ацилюють найчастіше оцтовим ангідридом, ацетилхлоридом або бензоїлхлоридом. Продукти реакції ідентифікують за характерною температурою плавлення. Третинні аміни не ацилюються.

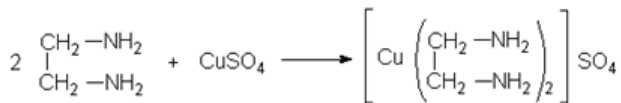
**Методика.** 1 г фенаміну розчиняють в 50 мл води, додають 10 мл розчину натрію гідроксиду, 0,5 мл бензоїлхлориду і струшують;

повторюють додавання бензоїлхлориду по 0,5 мл до припинення утворення осаду. Температура плавлення осаду після подвійної перекристалізації з 50% етанолу – 132-135<sup>0</sup>С.

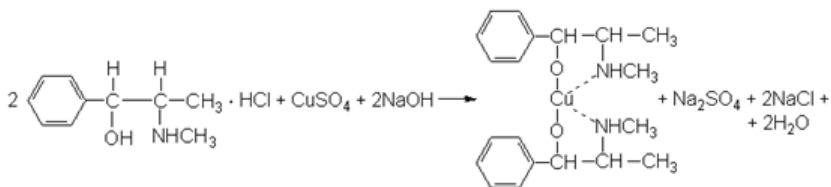


2. Неподілена пара електронів не тільки надає амінам основних властивостей, але й може вступати в реакцію комплексоутворення. Так само як і амінокислоти, аміни в лужному середовищі утворюють комплекси з солями купруму (II).

**Методика.** А) 0,1 г еуфіліну розчиняють в 4 мл води. До 3 мл цього розчину додають 5 крапель розчину купруму(II) сульфату – з'являється яскраве фіолетове забарвлення:

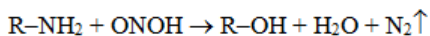


б) 0,01 г ефедрину гідрохлориду розчиняють в 1 мл води, додають 0,1 мл розчину купруму(II) сульфату й 1 мл розчину натрію гідроксиду – з'являється синє забарвлення. Під час збовтування цього розчину з 1 мл ефіру, ефірний шар забарвлюється в фіолетово-червоний колір, а водний зберігає синє забарвлення:



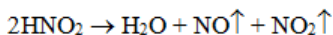
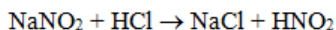
3. Первинні аліфатичні й ароматичні аміни, а також вторинні аміни можна розрізнити за допомогою реакції з нітритною кислотою. Первинні аміни в реакції з нітритною кислотою утворюють діазосполуки. Але, якщо ароматичні діазосполуки стійкі, то аліфатичні – нестабільні і одразу після утворення, навіть на холоді, швидко розкладаються з виділенням азоту:





Загальна методика виглядає так: в мікропробірці змішують декілька міліграмів натрій нітриту з розчином аміну у хлоридній кислоті. Інтенсивне виділення безбарвного газу – азоту свідчить про наявність у сполуки первинної аліфатичної аміногрупи.

В кислому середовищі сам натрій нітрит розкладається з утворенням оксидів нітрогену. При уважному розгляданні видно, що над шаром рідини збирається бурий газ:



**Методика.** Розчиняють 0,1 г мексилену гідрохлориду [(RS)-1-метил-2-(2,6-ксилілокси)-етиламіну гідрохлориду] в 3 мл 0,02 моль/л хлоридної кислоти і додають декілька кристалів натрію нітриту – спостерігається бурхливе виділення газу.

Вторинні аміни при взаємодії з нітритною кислотою утворюють нітрозаміни:

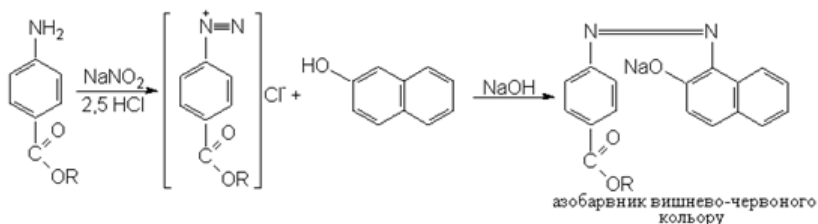


Продуктом реакції найчастіше є жовта важка рідина або кристалічний осад, розчинні в діетиловому ефірі. Ефірний шар відділяють і випаровують до сухого залишку. Отриманий нітрозамін під час нагрівання з концентрованою сульфатною кислотою гідролізується з утворенням нітритної кислоти, яка в присутності фенолу дає реакцію Лібермана.

Первинні ароматичні аміни під час взаємодії в кислому середовищі з нітритною кислотою утворюють безбарвні або блідо-жовті солі діазонію, які з лужними розчинами фенолів дають реакцію азосполучення з утворенням азобарвників.

**Методика.** 0,05 г анестезину розчиняють в 2 мл води, підкисленої 3 краплями розведеної хлоридної кислоти, додають 3 краплі 0,1 моль/л розчину натрію нітриту і збовтують; отриманий розчин

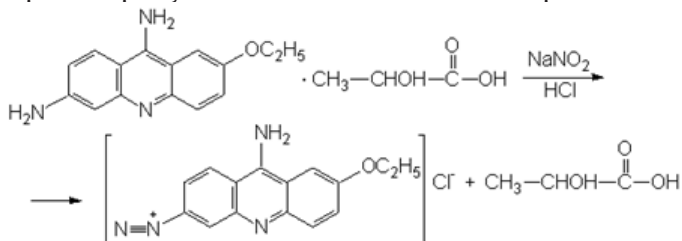
додають до 3 мл лужного розчину  $\beta$ -нафтолу – з'являється вишнево-червоне забарвлення або утворюється оранжево-червоний осад:



Під час проведення реакції діазотування співвідношення реагентів має становити мінімум 2,5 моль хлоридної кислоти на 1 моль ароматичного аміну. З яких 1 моль витрачається на утворення нітритної кислоти в реакції з натрію нітритом, 1 моль – на утворення солі діазонію, а мінімум 0,5 моль – на створення кисло-го середовища, в якому сіль діазонію є найбільш стійкою. Під час проведення реакції азосполучення сіль діазонію додають до лужного розчину  $\beta$ -нафтолу оскільки в кислому середовищі феноли, зокрема  $\beta$ -нафтол не розчиняються, випадають в осад, який може не реагувати з солями діазонію. Поява жовто-буро-зеленого осаду свідчить про негативний результат реакції азосполучення. Це в кислому середовищі випав осад  $\beta$ -нафтолу і продуктів його окиснення нітритною кислотою.

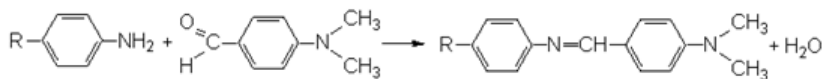
Деякі солі діазонію мають забарвлення і не потребують проведення реакції азосполучення.

**Методика.** 0,05 г етакридину лактату розчиняють в 5 мл води, підкиснюють розведеною хлоридною кислотою і додають 1 мл розчину натрію нітриту – з'являється вишнево-червоне забарвлення:



На реакції утворення солей діазонію ґрунтується нітриметричний метод кількісного визначення ароматичних амінів.

4. Первинні ароматичні аміни під час взаємодії в кислому середовищі з аліфатичними або ароматичними альдегідами (п-диметиламінобензальдегід, альдегіди лігніну, ванілін та ін.) утворюють забарвлені в жовтий або оранжевий колір основи Шиффа:

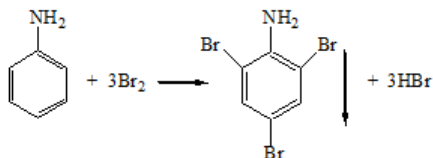


В експрес-аналізі пробу на первинну ароматичну аміногрупу проводять за такою методикою: кристалик речовини, що аналізується, вміщують на клаптик невибіленого газетного паперу і змочують краплею розведеної хлоридної кислоти – утворюється пляма оранжевого кольору.

5. Первинні ароматичні аміни під час нагрівання зі спиртовим розчином луґу і хлороформом утворюють ізонітрили, які мають неприємний нудотний запах.



6. Так само як і фенольний гідроксил, аміногрупа є орієнтантом першого роду і тому ароматичним амінам притаманні реакції електрофільного заміщення. Розчин аніліну під час взаємодії з бромною водою дає білий осад 2,4,6-триброманіліну:

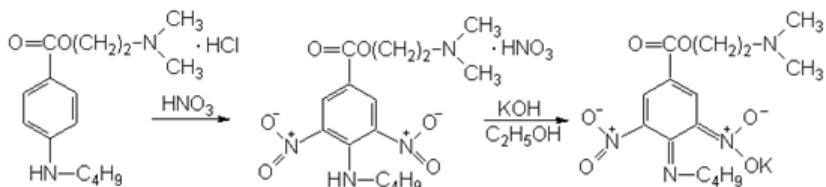


Подібні реакції лежать в основі кількісного визначення багатьох ароматичних амінів методом броматометрії.

7. Ароматичні аміни під час взаємодії з концентрованою нітратною кислотою легко нітруються. Утвореним нітропохідним за рахунок наявності рухомого гідрогену аміногрупи притаманне явище нітро-ацинітротаутомерії, тобто вони дають реакцію подібну до

Віталі-Морена.

**Методика.** 0,01 г дикаїну вміщують в фарфорову чашку, змочують 2-3 краплями концентрованої нітратної кислоти і випарюють на водяному нагрівнику насухо. До охолодженого залишку додають кілька крапель 0,5 моль/л спиртового розчину калію гідроксиду – з'являється криваво-червоне забарвлення:



Реакція не є специфічною для вторинних амінів, в літературі описано її використання для підтвердження ідентичності прокаїну гідрохлориду (новокаїну).

8. Для виявлення третинних амінів рекомендується реакція з лимонною кислотою. Розчини лимонної, аконітової, маленової кислот в оцтовому ангідриді під час нагрівання з третинними амінами набувають червоного або фіолетового забарвлення.

**Методика.** До 0,5 мл 2% розчину лимонної кислоти в оцтовому ангідриді додають краплю спиртового розчину аміну і нагрівають на водяному нагрівнику – з'являється червоне або фіолетове забарвлення.

Позитивну реакцію дають аліфатичні, аліциклічні, змішані, ароматичні і аліциклічні, а також третинні ароматичні аміни. Солі органічних та неорганічних кислот з лужними і лужно-земельними металами заважають реакції на відміну від інших солей. Оскільки реакція дуже чутлива рекомендується паралельно проводити контрольний дослід. Очевидно через неспецифічність широкого застосування у фармацевтичному аналізі вона не знайшла, хоча й рекомендується для підтвердження ідентичності циметідину (2-ціано-1-метил-3-[2-(5-метилімідазол-4-іл-метилтіо)-етил]-гуанідину).

9. Наявність неподіленої пари електронів надає більшості нітро-

геновмісних органічних сполук не тільки основних властивостей, але й здатність утворювати комплекси і тому для ідентифікації різноманітних аліфатичних, аліциклічних, гетероциклічних і змішаних первинних, вторинних, третинних амінів у фармацевтичному аналізі широко застосовують реакції зі специфічною групою комплексоутворювачів – загальноалкалоїдними осадковими реактивами.

### ***Загальноалкалоїдні осадкові реактиви***

1. Реактив Люголя, Вагнера, Бушарда (розчин йоду в калій йодиді).

2. Реактив Драгендофа (розчин бісмуту йодиду в калій йодиді).

3. Реактив Майера (розчин ртуті йодиду в калій йодиді).

4. Реактив Марме (розчин кадмію йодиду в калій йодиді).

5. Реактив Зонненштейна – фосфорномолібденова кислота  
( $\text{H}_3\text{PO}_4 \cdot 12\text{MoO}_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ).

Реактив Шейблера – фосфорновольфрамова кислота  
( $\text{H}_3\text{PO}_4 \cdot 12\text{WO}_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ).

Реактив Бертрана – силіцій вольфрамова кислота  
( $\text{SiO}_2 \cdot 12\text{WO}_3 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ ).

5% Розчин таніну (використовують свіжоприготований розчин).

Насичений розчин пікринової кислоти.

В ІЧ-спектрах розбавлених розчинів первинна аміногрупа має дві смуги:  $\nu_{\text{NH}}$  при приблизно  $3500 \text{ см}^{-1}$  (асим.) та  $3400 \text{ (сим.) см}^{-1}$ , вторинна – одну смугу при  $3350\text{-}3310 \text{ см}^{-1}$ ; третинна у цій ділянці не поглинає.

У спектрах ЯМР –хімічний зсув протона аміногрупи становить 1–5 м.д. Аліфатичні аміни в УФ- та видимій ділянці спектра не поглинають.

В УФ-спектрах ароматичних амінів наявні дві смуги поглинання, зумовлені  $\pi\text{-}\pi^*$  - переходами.

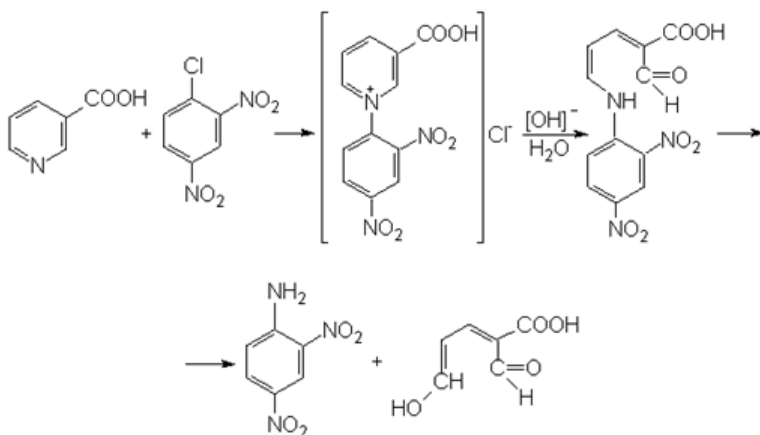
## 2.15. Піридиновий цикл

Серед нітрогеновмісних гетероциклічних сполук значну групу складають похідні піридину і тому піридиновий цикл слід відзначити як специфічну функціональну групу.

1. Найпростішою реакцією на піридиновий цикл є реакція піролізу. При нагріванні ніотинової кислоти, її солей, нікотинаміду з безводним карбонатом натрію відчувається запах піридину.

2. Для ідентифікації похідних піридину, у яких вільне  $\alpha$ ,  $\alpha$  -положення, проводять реакцію утворення поліметинової основи з 2,4-динітрохлорбенzenом.

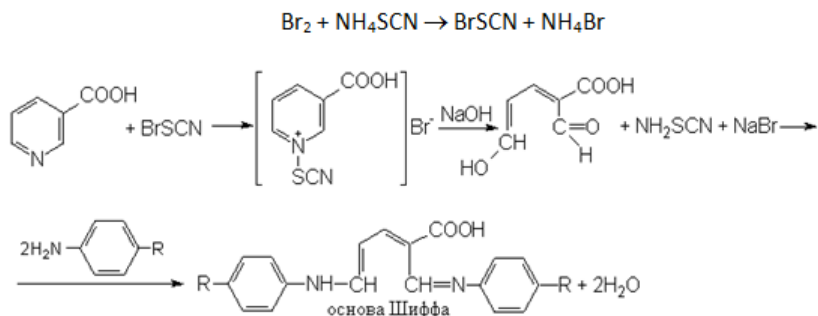
**Методика.** До 0,01-0,02 г ніотинової кислоти додають 0,05 г 2,4-динітрохлорбензену, 3 мл 96% етилового спирту і кип'ячать протягом 1 хвилини – утворюється сіль піридинію. Під час додавання 2 крапель 10% розчину натрій гідроксиду відбувається розкриття піридинового циклу і утворюється похідне глутаконового альдегіду – поліметинова основа, що забарвлює розчин в буро-червоний колір. Далі в результаті гідролізу червоне забарвлення розчину поступово зникає:



Поліметинові основи утворюються і під час використання таких реагентів як тіоціанат бром (роданбромідний реактив), тіоціанат хлору, ціанід бром, хлороформ, хлоралгідрат. В присутності зазначених реагентів в лужному середовищі відбувається

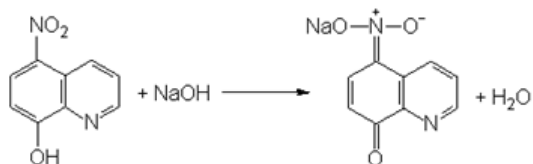
розкриття піридинового циклу і утворюється глутаконовий альдегід. При наступному додаванні первинних ароматичних амінів (анілін, новокаїн, сульфацил-натрій) відбувається їх конденсація з глутаконовим альдегідом і утворюються основи Шиффа забарвлені в жовтий, оранжевий або червоний колір.

**Методика.** До 2 мл бромної води додають 2-3 краплі розчину амонію роданіду (до знебарвлення). В отриманому розчині розчиняють 0,02 г речовини, що досліджується, додають 0,02 г новокаїну (або іншого первинного ароматичного аміну) і краплями 0,1 моль/л розчин натрію гідроксиду до нейтральної реакції – з'являється жовте забарвлення:

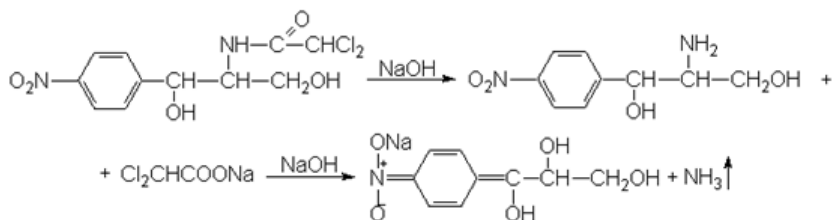


## 2.16. Нітрогрупа

1. Ароматичні нітросполуки – це жовті або білі з жовтуватим відтінком кристалічні речовини. Якщо в о- або п-положенні до нітрогрупи є група, яка має рухливий атом гідрогену, то в лужному середовищі внаслідок утворення ацинітрогрупи з'являється жовте, оранжево-жовте або оранжево-червоне забарвлення. Наприклад, під час розчинення нітроксоліну в розчині натрій гідроксиду з'являється оранжево-червоне забарвлення:

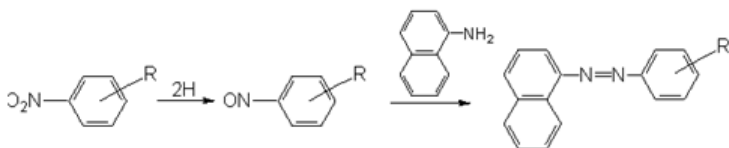


**Методика.** 0,1 г левоміцетину нагрівають з 4-5 мл 10% розчину натрій гідроксиду – з’являється жовте забарвлення, що переходить при подальшому нагріванні в оранжево-червоне, відчувається запах амоніаку:



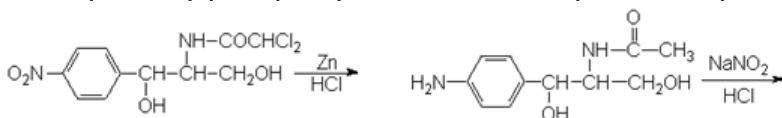
2. Як правило, для виявлення ароматичних нітросполук використовують реакції відновлення.

**Методика.** До кількох міліграмів ароматичної нітросполуки додають 2 краплі 10% розчину кальцій хлориду, цинковий пил і нагрівають на водяному нагрівнику протягом 2 хвилин, додають 2 краплі 5% розчину  $\alpha$ -нафтиламіну в оцтовій кислоті і нагрівають ще 2 хвилини – з’являється червоне забарвлення:

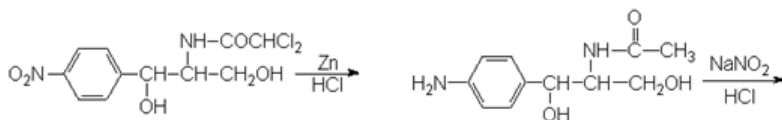


3. Під час відновлення ароматичних нітросполук цинком у кислому середовищі утворюються відповідні ароматичні аміни, які можна ідентифікувати за реакцією утворення азобарвника.

**Методика.** До кількох кристаликів левоміцетину додають 2 мл розведеної хлоридної кислоти, 0,1 г цинкового пилу і нагрівають на водяному нагрівнику протягом 2-3 хвилин. Розчин охолоджують, фільтрують, до фільтрату додають 3 краплі 0,1 моль/л розчину натрій нітриту і струшують. Отриманий розчин додають до 3 мл лужного розчину  $\beta$ -нафтолу – з’являється червоне забарвлення:





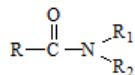


В ІЧ –спектрах наявні дві інтенсивні смуги поглинання:  $\nu_{\text{NO}}$  при  $1570 - 1555 \text{ см}^{-1}$  (асим.) та  $1360 - 1320 \text{ см}^{-1}$  (сим.) для аліфатичних сполук;  $1550 - 1510 \text{ см}^{-1}$  та  $1365 - 1335 \text{ см}^{-1}$  для ароматичних.

В УФ-спектрах спостерігаються дві смуги поглинання: інтенсивна, зумовлена  $\pi - \pi^*$  - переходом, та слабка, зумовлена  $n - \pi^*$  - переходом (для нітрометану відповідно  $210 \text{ нм}$  і  $270 - 250 \text{ нм}$ ).

## 2.17. Аміді

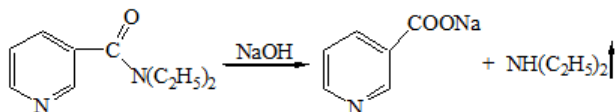
Аміді – похідні карбонових кислот, у яких гідроксильну групу заміщено на залишок первинного або вторинного, аліфатичного чи ароматичного аміну:



Окремим випадком амідів є похідні сечовини – уретани, уреїди.

1. Основною якісною реакцією, яка застосовується для ідентифікації амідів є реакція гідролізу. Гідроліз може бути каталізовано лугами або кислотами. Якщо амід утворено амоніаком або летким аміном, то під час нагрівання з розчинами лугів виділяється амоніак чи відповідний амін, який ідентифікують за запахом або посинінням вологого червоного лакмусового папірця (лужна реакція).

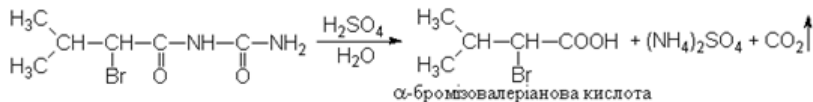
**Методика.** Під час кип'ятіння 2-3 крапель діетиламідіу нікотинової кислоти з 3 мл розчину натрію гідроксиду виділяється діетиламін, який ідентифікують за характерним запахом:



Якщо амід утворено легкою органічною кислотою з незначною

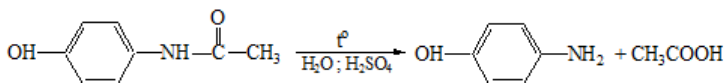
молекулярною масою, під час кислотного гідролізу відчувається запах відповідної кислоти.

**Методика.** 0,2 г бромізовалу нагрівають з сумішшю 3 мл води і 2 мл концентрованої сульфатної кислоти – відчувається гострий запах  $\alpha$ -бромізовалеріанової кислоти:

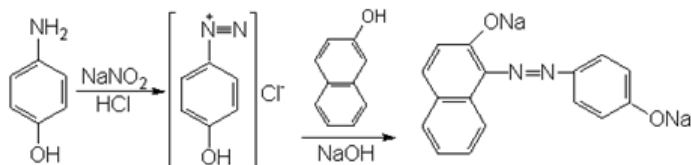


Реакція кислотного гідролізу дозволяє ідентифікувати не лише кислоту, але й амін.

**Методика.** 0,1 г парацетамолу обережно кип'ячать з 2 мл розведеної сульфатної кислоти протягом 2 хвилин – з'являється запах оцтової кислоти:

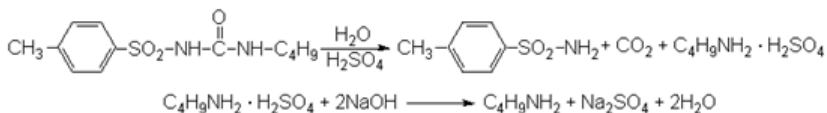


Після охолодження реакційна суміш дає реакцію на первинні ароматичні аміни:



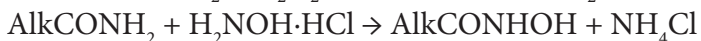
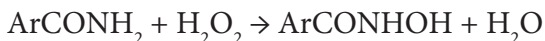
Деякі первинні аліфатичні аміни також ідентифікують після кислотного гідролізу відповідного аміду.

**Методика.** До 0,1 г бутаміду додають 5 мл розведеної сульфатної кислоти і кип'ячать протягом 3 хв, потім обережно додають 6 мл 30% розчину натрію гідроксиду – на поверхні утворюються масляні краплі бутиламіну, який має характерний запах:



2. Відомі реакції, які дозволяють розрізнити незаміщені амід

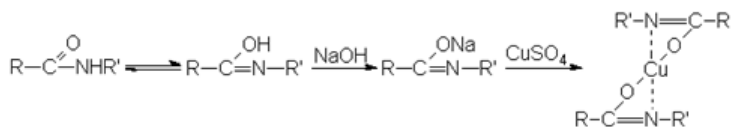
ароматичних і аліфатичних кислот. Більшість ароматичних амідів на відміну від аліфатичних під час взаємодії з гідрогену пероксидом утворюють гідроксамові кислоти. Більшість аліфатичних амідів перетворюються на гідроксамові кислоти у процесі обробки гідроксиламіном у водному або спиртовому розчині, у той час як ароматичні аміди в цих умовах реагують набагато важче:



**Ароматичні аміди.** До суспензії 50 мг аміду в 2-3 мл води під час перемішування додають 4-5 крапель 6% розчину гідрогену пероксиду і нагрівають до кипіння. Якщо при цьому речовина повністю не перейде у розчин, додають ще кілька крапель розчину перекису водню. Після охолодження додають краплю 4% розчину феруму(III) хлориду. Якщо протягом 1 хв. не з'явиться виразне фіолетове забарвлення, то розчин злегка підігрівають, не доводячи до кипіння. Помітне на холоді, слабке червонувате забарвлення переходить в інтенсивне синьо-червоне, при подальшому нагріванні – коричневе; поступово випадає лапатий темно-коричневий осад.

**Аліфатичні аміди.** До 50 мг аміду додають 1 мл насиченого за кімнатної температури розчину гідроксиламіну гідрохлориду в спирті і суміш кип'ятять протягом 3 хв. Після охолодження додають 1-2 краплі 5% розчину феруму(III) хлориду – виникає характерне червоне або червоно-фіолетове забарвлення.

3. Амідам, утвореним первинними амінами або амоніаком, притаманне явище амідо-імідольної таутомерії, за рахунок якої вони мають слабкі кислотні властивості й здатні утворювати комплекси з солями важких металів, наприклад, купруму(II):



**Методика.** 0,05 г кальцію пангамату розчиняють в 5 мл розчину натрію гідроксиду і фільтрують. До фільтрату додають 3 краплі

розчину купруму(II) сульфату – з'являється синє забарвлення.

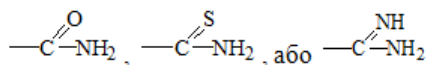
Для ідентифікації амідів рекомендується також проводити реакцію з солями кобальту(II).

**Методика.** Розчиняють 0,1 г основи лідокаїну (2-діетиламіноацето-2',6'-ксилідину) в 1 мл 96% етанолу і додають 0,5 мл 10% розчину кобальту(II) нітрату – утворюється синьо-зелений осад.

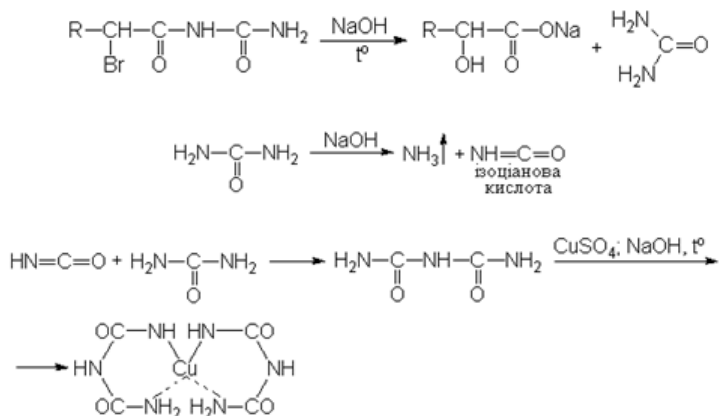
4. Такий амід як сечовина, а також її ацильні похідні – уреїди дають біуретову реакцію.

**Методика.** Нагрівають 0,5 г сечовини в пробірці до розплавлення, прогрівають поки рідина стане каламутною і охолоджують. Розчиняють плав у суміші 10 мл води і 1 мл 2 моль/л розчину натрію гідроксиду і додають 0,05 мл розчину купруму(II) сульфату – утворюється червоно-фіолетове забарвлення.

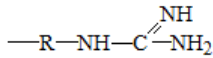
Ця реакція є спільною для сполук, що містять не менш двох груп:



Під час нагрівання бромізовалу з розчином  $\text{CuSO}_4$  в лужному середовищі з'являється рожево-червоне або (при надлишку  $\text{CuSO}_4$ ) червоно-фіолетове забарвлення:



5. До похідних сечовини можна віднести сполуки, що містять гуанідинове угруповання:



Специфічною реакцією на гуанідини є реакція Сакагучі.

**Методика.** До 5 мл 0,5% розчину стрептоміцину сульфату додають 1 мл 0,5% розчину а-нафтолу в 40% етанолі. Суміш охолоджують до 15°C і додають 3 краплі 5% розчину натрію гіпоброміду – з'являється фіолетово-червоне забарвлення.

В ІЧ –спектрах наявні смуги  $\nu_{\text{CO}}$  – амід I - приблизно 1690  $\text{cm}^{-1}$ ; амід II - приблизно 1600  $\text{cm}^{-1}$  для незаміщеної амідної групи та відповідно 1680 –

1550  $\text{cm}^{-1}$  для заміщеної. У ділянці 3500 - 3300  $\text{cm}^{-1}$  спостерігаються дві смуги для незаміщеної та одна для заміщеної амідної групи.

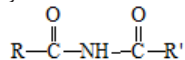
Для ІЧ- спектрів двозаміщеної амідної групи характерна одна смуга  $\nu_{\text{CO}}$  –приблизно 1650  $\text{cm}^{-1}$ .

В УФ-спектрах – малоінтенсивна смуга  $n-\pi^*$  - переходу.

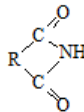
У спектрах ЯМР протон амідної групи виявляється в ділянці  $\delta = 5-8$  м.д.

## 2.18. Іміди

До імідів відносять сполуки загальної формули:

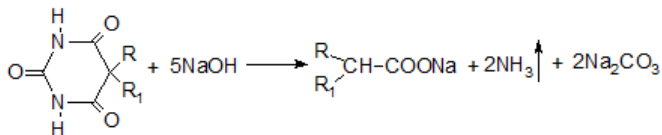


На практиці частіше доводиться зустрічатися з циклічними імідами:

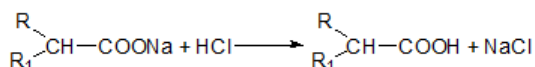
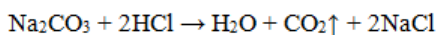


1. Іміди гідролізуються важче ніж аміди. Для їх гідролізу потрібні більш жорсткі умови – тривале кип'ятіння з 30% розчином натрій гідроксиду або сплавлення з кристалічним натрію гідроксидом або натрію карбонатом. Ця реакція характерна, наприклад, для барбітуратів. При сплавленні з їдкими лугами барбітурати розкла-

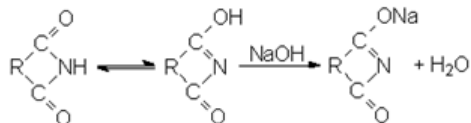
даються з утворенням солей діалкіл- або арилалкілпохідних оцтової кислоти, натрію карбонату й амоніаку, який ідентифікують за запахом або посинінням вологого червоного лакмусового папірця (лужна реакція):



При наступному підкисленні виділяються бульбашки газу ( $\text{CO}_2$ ) та дизаміщені оцтової кислоти, які мають специфічний запах:

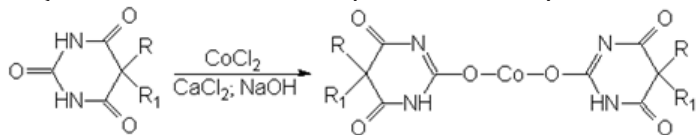


2. Наявність імідної групи за рахунок імідо-імідольної таутомерії надає сполуці слабких кислотних властивостей:



Як і більшість органічних сполук, що мають кислотні властивості іміди ідентифікують за реакціями утворення комплексних солей з іонами важких металів. Найчастіше використовують реакцію з солями  $\text{Co}^{2+}$ .

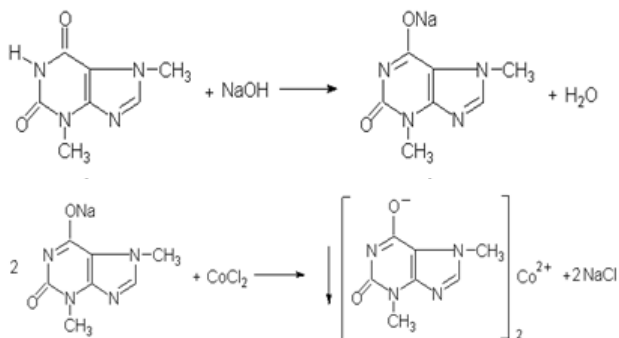
**Методика.** а) 0,05 г кислотної форми барбітурату розчиняють у 2 мл 96% етанолу, додають 1 краплю розчину кальцію хлориду, 2 краплі розчину кобальту(II) нітрату, 2 краплі розчину натрію гідроксиду – з'являється синьо-фіолетове забарвлення:



б) реакція Цвіккера. Речовину, що досліджується розчиняють в 1 мл суміші піперидину і хлороформу (1:9) і додають 0,5 мл розчину купруму(II) сульфату (розчин Фелінга №1, розбавлений у

10 разів). При енергійному струшуванні хлороформний шар набуває забарвлення: в присутності барбітурових кислот – фіолетового, тіобарбітурових кислот і тіоурацилів – зеленого, гідантоїнів – синього. Слід мати на увазі, що реакцію Цвіккера дають також пурини, деякі сульфаміди, сахарин і ноксирон;

в) до 0,1 г теоброміну додають 2 мл 0,1 моль/л розчину натрію гідроксиду, струшують протягом 2-3 хвилин і фільтрують. До фільтрату додають 3 краплі 2% розчину кобальту(II) хлориду і перемішують – з'являється і швидко зникає інтенсивне фіолетове забарвлення і зразу ж утворюється осад сірувато-блакитного кольору:



Розрізняють барбітурати за допомогою реакції з купруму (II) сульфатом в присутності калію гідрокарбонату і карбонату (табл.).

**Методика.** 0,1 г речовини збовтують протягом 1-2 хвилин з 1 мл 1% розчину натрію гідроксиду (кислотні форми барбітуратів) або розчиняють у 1 мл води (сольові форми барбітуратів), додають 2 краплі розчину купруму(II) сульфату і 4 краплі розчину суміші калію гідрокарбонату і карбонату.

Окрім солей купруму й кобальту іміди дають комплекси й з солями інших важких металів, наприклад, меркурію. Досить часто для ідентифікації сполук, що містять імідну групу застосовують реакції з солями аргентуму.

**Таблиця**

Речовина	Результат реакції
1	2
Барбаміл	Осад рожево-бузкового кольору, що не змінюється при стоянні
Барбітал, барбітал-натрій	Сине забарвлення, потім осад червоно-бузкового кольору
Бензонал	Сіро-блакитне забарвлення, що не змінюється при стоянні
Гексенал	Блакитне забарвлення, що переходить в синє, при стоянні випадає білий осад
Тіопентал-натрій	Жовто-зелене забарвлення з зависом осаду, що не змінюється під час стояння
Фенобарбітал	Осад блідо-бузкового кольору, що не змінюється при стоянні
Етамінал-натрій	Осад блакитного кольору, що не змінюється при стоянні

**Методика.** а) 0,05 г теоброміну розчиняють у суміші 3 мл води і 6 мл розчину натрію гідроксиду, додають 1 мл розчину амоніаку і 2 мл 5% розчину аргентуму нітрату – після струшування утворюється густа желатиноподібна маса, яка розріджується при нагріванні до 80°C і знову застигає під час охолодження;

б) під час додавання до кристалику або кількох крапель розчину рибофлавіну 3-4 крапель розчину аргентуму нітрату утворюється комплексна сполука оранжево-червоного кольору.

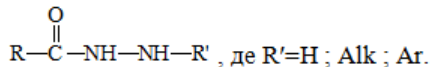
Здатність утворювати комплекси з солями важких металів використовується для кількісного визначення імідів методами аргентометрії (барбітурати) і непрямой алкаліметрії (теобромін, теофілін, рибофлавін).



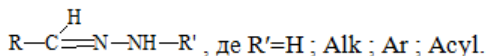
## 2.19. Гідразини, гідразиди, гідразони

**Гідразини** – сполуки, в яких один з атомів гідрогену молекули гідразину заміщено на алкільний або арильний радикал: R–NH–NH<sub>2</sub>.

До гідразидів відносять сполуки, в яких один з атомів гідрогену в молекулі гідразину заміщено на залишок карбонової кислоти:



Гідразони – продукти конденсації гідразинів або гідразидів з альдегідами або кетонами, в яких два атоми гідрогену біля одного з атомів нітрогену заміщено на залишок альдегіду або кетону:

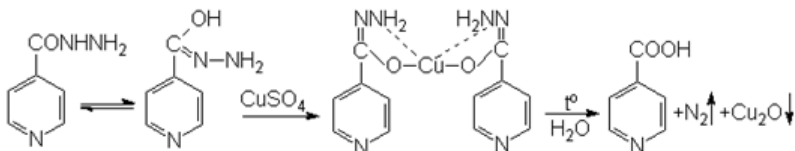


1. Залишок гідразину надає гідразинам і гідразидам відновних властивостей.

**Методика.** Розчиняють 0,1 г фенелзину (фенетилгідразину гідросульфату) в 5 мл води, підлюговують 5 моль/л розчином натрію гідроксиду і додають 1 мл реактиву Фелінга – утворюється цегляно-червоний осад.

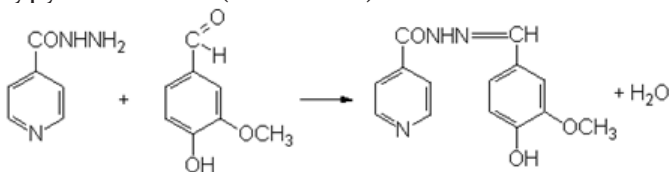
2. Гідразидну групу можна розглядати як окремих випадок амідів. За рахунок утворення імідольної форми гідразиди дають комплексні солі з іонами важких металів – аргентуму або купрум(II). При наступному нагріванні відбувається окиснення гідразину і відновлення іонів аргентуму до металічного срібла , а іонів купрум(II) до оксиду купрум(I).

**Методика.** 0,1 г ізоніазиду розчиняють в 5 мл води і додають 4-5 крапель розчину купрум(II) сульфату – виділяється блакитний осад, при струшуванні розчин також стає блакитним. Під час нагрівання розчин і осад стають світло-зеленого, потім жовто-зеленого кольору, виділяються бульбашки газу:

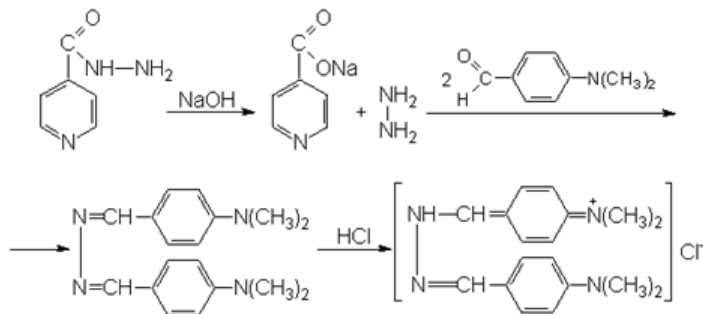


3. Якщо альдегіди ідентифікують за реакцією утворення гідрозонів з гідразином, то так само гідразини і гідразиди ідентифікують за реакцією з альдегідами.

**Методика.** а) Розчиняють 0,1 г ізоніазиду в 2 мл води, додають теплий розчин 0,1 г ваніліну в 10 мл води, через деякий час, після потирання стінок пробірки скляною паличкою – утворюється жовтий осад. Його відфільтровують, перекристалізують в 35 мл 70% спирту, висушують за температури 100-105°C і визначають температуру плавлення (226-231°C):



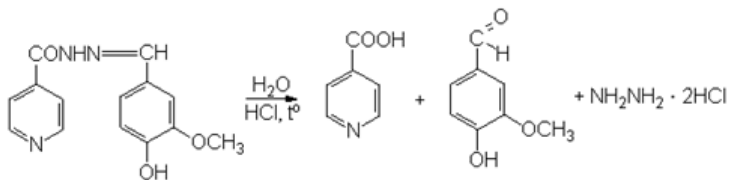
б) 0,1 г ізоніазиду розчиняють в 2 мл води, додають 1 мл розчину натрію гідроксиду, кип'ятять протягом 1 хв. і охолоджують. До отриманого розчину додають 1 мл розчину п-диметиламінобензальдегіду і 3 мл розведеної хлоридної кислоти – з'являється жовто-оранжеве забарвлення:



4. Для ідентифікації гідрозонів застосовують реакцію гідролізу, під час якого утворюється відповідний альдегід, який ідентифікують

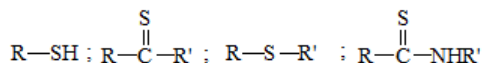
ють за характерним запахом.

**Методика.** 0,05 г фтивазиду нагрівають з 10 мл розведеної хлоридної кислоти – з'являється сильний запах ваніліну:



## 2.20. Тіоли, тіони, тіоефіри, тіоаміди

До цієї групи відносять сполуки, які містять функціональні групи:



1. Найбільш загальною реакцією, яка використовується для ідентифікації сірковмісних сполук є реакція окисної мінералізації з наступною ідентифікацією утвореного сульфат-іону взаємодією з барію хлоридом.

**Методика.** а) До 0,2 г етоксиду (N,N'-[ди-(п-етоксифеніл)]-тіосечовини) додають 5 мл розведеної нітратної кислоти і доводять до кипіння, потім охолоджують та фільтрують. Фільтрат дає характерну реакцію на сульфати;

б) до 20 мг пропілтіоурацилу додають 8 мл бромної води і перемішують протягом 5 хв. Розчин кип'ячать до знебарвлення, дають охолонути і фільтрують. Додають 2 мл розчину барію хлориду – виникає білий осад.

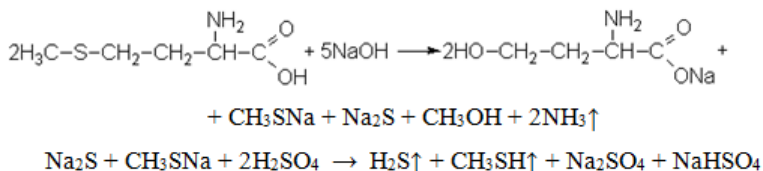
2. Для ідентифікації сульфурмісних сполук зі ступенем окиснення сульфуру (-2), застосовують реакції кислотного або лужного гідролізу. При цьому утворюється гідроген сульфід або сульфіді, які підкисненням переводять у гідроген сульфід, який ідентифікують за запахом або реакцією з плюмбуму(II) ацетатом.

**Методика.** а) 0,1 г тіофосфаміду вміщують у пробірку, додають 3 мл розведеної хлоридної кислоти і кип'ячать у полум'ї пальника –

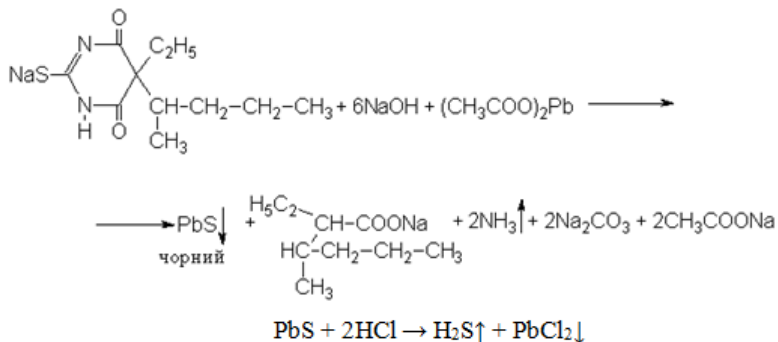
відчувається запах гідроген сульфіді;

б) кип'ять 0,1 г моносульфіраму (тетраетилтіоурацилу моносульфід) з 2 моль/л розчином хлоридної кислоти – пара, що виділяється, забарвлює фільтрувальний папір, змочений розчином плюмбуму(II) ацетату, в чорний колір;

в) 0,05 г метіоніну нагрівають у пробірці з 5-6 краплями 30% розчину натрію гідроксиду до отримання сплаву. До охолодженого сплаву додають 5 мл води і підкиснюють розведеною сульфатною кислотою – з'являється запах гідроген сульфіді і меркаптану:



г) 0,2 г тіопентал-натрію розчиняють в 5 мл розчину натрію гідроксиду, додають 2 мл розчину плюмбуму(II) ацетату і кип'ять – випадає темний осад. Після охолодження і підкиснення концентрованою хлоридною кислотою виділяється гідрогенсульфід, який ідентифікують за запахом і потемнінням фільтрувального паперу, змоченого розчином плюмбум(II) ацетату:



3. Одним з реактивів, що широко застосовується для ідентифікації тіолів є натрію нітропрурид  $\text{Na}_2[\text{Fe}(\text{CN})_5\text{NO}]$ .

**Методика.** а) 0,05 г меркаптопурину вміщують у пробірку, розчиняють у 0,5 мл розчину натрію гідроксиду, розбавляють водою до 2 мл і додають 0,5 мл свіжоприготованого розчину натрію

нітропрусиду; пробірку струшують – з'являється жовто-зелене забарвлення, що переходить при підкисненні розведеною хлоридною кислотою в темно-зелене;

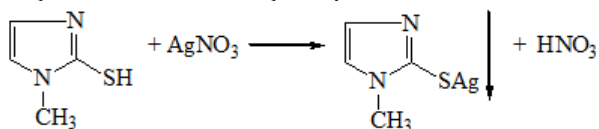
б) 0,02 г мерказолілу розчиняють у 1 мл води, додають 1 мл розчину натрію гідроксиду і збовтують. До отриманого розчину додають 3 краплі розчину натрію нітропрусиду – через декілька хвилин з'являється жовте забарвлення, що переходить у зелене. Після додавання 1 мл оцтової кислоти забарвлення переходить у світло-синє.

Іноді для виділення гідрогенсульфіду речовину відновлюють натрію форміатом.

**Методика.** Змішують у пробірці 10 мг тіогуанідину з 10 мг натрію форміату і обережно нагрівають до розплавлення – газ, що виділяється, забарвлює папір, змочений плюмбуму(II) ацетатом, в темний колір.

4. Тіоли, порівняно зі спиртами, мають підвищену кислотність і дають комплексні солі з іонами важких металів. Таку саму реакцію дають також тіоаміди і деякі тіони. В утворенні комплексів беруть участь неподілені електронні пари сульфору.

**Методика.** а) 0,01 г мерказолілу розчиняють в 1 мл води, додають 2 краплі розчину аргентуму нітрату – утворюється білий осад, нерозчинний у воді й надлишку нітратної кислоти:



Ця ж реакція лежить в основі кількісного визначення мерказолілу методом непрямой алкаліметрії.

б) розчиняють 10 мг етіонаміду (2-етилпіридин-4-карботіоамід) в 5 мл метанолу і додають 5 мл 0,1 моль/л розчину аргентуму нітрату – випадає темно-коричневий осад;

в) розчиняють 20 мг меркаптопурину в 20 мл 96% етанолу, нагрівають до 60°C і додають 1 мл розчину ртуті(II) ацетату в у 96% етанолі – утворюється білий осад.

Досить часто для ідентифікації тіосполук застосовують реакцію

з солями купруму(II).

г) розчиняють 0,1 мл димеркаптолу ((R,S)-2,3-димеркаптопропанол-1) в 5 мл води і додають 2 мл розчину купруму(II)сульфату – утворюється синьо-чорний осад, який швидко переходить у темно-сірий;

д) розчиняють 0,1 г моносольфіраму в суміші 0,15 мл розчину купруму(II) сульфату і 5 мл 96% етанолу й випарюють на водяному нагрівнику досуха; залишок розчиняють у хлороформі – з'являється жовто-коричневе забарвлення.

5. Неподілені електронні пари сульфору надають сполуці здатності утворювати комплекси, зокрема з калію тетраїодбісмутатом (реактивом Драгендорфа).

**Методика.** До 5 мг карбімазолу (етил-3-метил-2-тіоксо-4-імідазоліно-1-карбоксилат) додають 0,05 мл розведеного розчину калію тетраїодбісмутату – утворюється яскраво-червоне забарвлення.

В ІЧ-спектрах виявляються валентні коливання  $\nu_{SH}$  у ділянці 2540 – 2550  $cm^{-1}$ .

В УФ-спектрах аліфатичних сполук наявна смуга з  $\lambda_{\max} = 220 - 230$  нм

( $n-\sigma^*$ - перехід), ароматичних – дві смуги: для тіофенолу  $\lambda_{\max} = 240$  та 270 нм ( $\pi - \pi^*$  - переходи).

У спектрах ПМР хімічний зсув протона, зумовлений меркаптогрупою становить 3,7 м.д. для ароматичних та 1,3 – 1,6 м.д. для аліфатичних сполук.

## 2.21. Сульфоокислоти, сульфаміди

Сульфоокислоти – органічні сполуки загальної формули  $R-SO_3H$ . Сульфоокислоти належать до числа найбільш сильних органічних кислот.

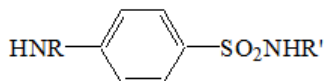
Сульфаміди – похідні сульфоокислот, в яких гідроксильну групу заміщено на залишок аміну або амідю. Вони мають загальну формулу  $R-SO_2NH-R'$ .

1. Як і інші сульфуровмісні органічні сполуки сульфоокислоти й сульфаміди ідентифікують за реакцією на сульфат-іони, після мінералізації з сумішшю для спікання.

2. Оскільки обидва класи сполук проявляють кислотні властивості, ідентифікують їх також за реакцією з солями важких металів.

**Методика.** До 10 мл розчину хініфону (1:1000) додають 5 мл розчину барій хлориду – випадає жовтий осад, розчинний у 2 мл розведеної хлоридної кислоти.

Найбільш численну групу похідних сульфамідів, які застосовуються в хіміотерапії, становлять похідні п-амінобензолсульфаміду (сульфаніламід), утворенні шляхом заміщення в ньому атомів гідрогену аміно- або сульфамідної групи:

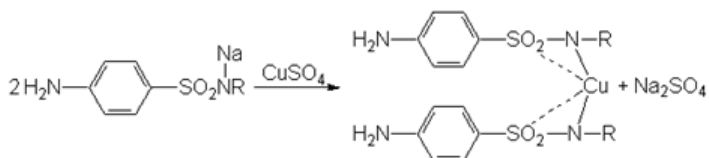


Їх хімічні властивості визначаються, головним чином, реакціями цих груп.

Наявність первинної ароматичної аміногрупи зумовлює реакції утворення азобарвника, основ Шиффа з альдегідами, галогенопохідних.

Наявність сульфамідної групи зумовлює реакції з солями важких металів, з яких найчастіше застосовують феруму(III) хлорид; кобальту(II) хлорид і купрум(II) сульфат (табл.).

**Методика.** 0,1 г речовини збовтують з 3 мл 0,1 моль/л розчину натрію гідроксиду і фільтрують. Фільтрат розливають у три пробірки і додають по 2-3 краплі розчинів феруму(III) хлориду; кобальту(II) хлориду; купрум(II) сульфату – з'являється характерне забарвлення:



Кольорові реакції деяких лікарських речовин, які містять сульфамідну групу, з солями важких металів

Речовина	Колір осаду або розчину		
	хлорид феруму (III)	хлорид кобальту(II)	сульфат купруму(II)
Стрептоцид	Жовтий розчин	Блакитний з синюва-тим відтінком роз-чин	Зеленуватий з бла-китним відтінком розчин
Стрептоцид розчинний	Червонуватий розчин	Рожевий розчин	Блакитний з зелену-ватим відтінком осад
Сульфацил-натрій	Червонуватий розчин	Рожевий розчин	Блакитно-зеленува-тий осад, який не змінюється при стоянні
Сульгін	Жовтий розчин	Рожевий розчин	Блакитний розчин
Уросульфан	Жовтий розчин	Рожевий розчин	Світло-зелений роз-чин
Норсульфазол	Світло-оранжевий осад	Бузковий осад,який швидко переходить в синьо-фіолетовий	Брудно-фіолетовий осад, що переходить в темно-ліловий
Етазол	Світло-оранжевий розчин	Рожевий розчин, білий осад	Трав'янисто-зелений осад, що переходить в чорний
Сульфадимезин	Світло-оранжевий розчин	Рожевувато-бузко-вий осад	Жовтувато-зелений, осад, що швидко переходить в корич-невий
Сульфален	Жовтий розчин	Рожевий розчин	Брудно-зелений осад, що поступово перехо-дить в зеленувато-блакитний
Сульфамономе-токсин	Жовтий розчин	Рожево-малиновий розчин	Сірувато-зелений осад, не змінний протягом 30 хвилин



Сульфадиметоксин	Жовтий розчин	Яскраво-рожевий з лиловим відтінком осад	Зелений осад
Сульфазин	Жовтий розчин	Бузковий осад	Брудно-зелений з жовтуватим відтінком осад; через 5-7 хвилин забарвлення переходить у брудно-бузкове
Сульфапіридазин	Жовтий розчин	Рожевий розчин	Трав'янисто-зелений осад
Фталазол	Жовтий розчин	Рожевий розчин	Брудно-зеленувато-сірий осад
Фтазин	Жовтий розчин	Рожевий розчин	Зеленувато-блакитний осад

Кислотні властивості сульфамідної групи використовуються для кількісного визначення сульфаніламідів методами аргентометрії та алкаліметрії в ацетоновому середовищі, індикатор - тимолфталеїн.

В ІЧ- спектрах виявляються валентні коливання групи  $\text{SO}_2$  у ділянці  $1350 - 1340 \text{ см}^{-1}$  та  $1160 - 1150 \text{ см}^{-1}$ .

В УФ- спектрі не поглинає.

У спектрі ПМР хімічний зсув протона становить 11–12 м.д.

## 2.22. Фосфорорганічні сполуки

(органічні фосфоровмісні сполуки)

Органічні сполуки фосфору ідентифікують, як правило, за реакцією на фосфат-іони після гідролізу або мінералізації.

Наприклад, фосфотіамін, розчинений в розведеній нітратній кислоті дає характерну реакцію на фосфатну кислоту з розчином амонію молібдату.

Кокарбоксілаза дає позитивну реакцію на фосфатну кислоту з розчином амонію молібдату після 5 хв. кип'ятіння з концентрованою нітратною кислотою, в результаті якого відбувається гідроліз речовини.

**Методика.** 0,1 г тіофосфаміду вміщують в колбу К'ельдаля ємністю 50 мл, додають 2 мл концентрованої сульфатної кислоти, 1 мл концентрованої нітратної кислоти і кип'яють до знебарвлення розчину й видалення оксидів нітрогену. Після охолодження додають 3 мл води і обережно нейтралізують концентрованим розчином амоніаку за лакмусом; 2 мл отриманого розчину, підкиснені 1 мл розведеної нітратної кислоти, дають характерну реакцію на фосфати з розчином амонію молібдату.

Під час вибору реакцій для функціонального аналізу необхідно враховувати хімічні властивості всіх складових частин молекули.

### 3. Приклади тестів з відповідями для самоконтролю знань

I.

#### *АМІНИ*

1. Для ідентифікації первинної ароматичної аміногрупи в хімічній структурі лікарських засобів, провізору - аналітику слід провести реакцію утворення:

- A. \*Азобарвника
- B. Флюоресцеїну
- C. Ауринового барвника
- D. Адренохрому
- E. Індифенолового барвника

2. Яку сполуку використовують як азоскладову в реакції азосполучення з бензолдіазонію хлоридом?

- A. \*  $\beta$ -Нафтол.
- B. Нафталін
- C. Нафтизин
- D. Нінгідрин
- E. Нітробензол

3. Для визначення якої функціональної групи згідно з вимогами ДФУ використовують такі реактиви: кислота хлористоводнева розведена, розчин натрію нітриту,  $\beta$ -нафтол.

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

4. Реакції утворення азобарвників широко використовують для якісного аналізу:

- A. \*Первинних ароматичних амінів і фенолів
- B. Вторинних ароматичних амінів і спиртів
- C. Фенолів і ароматичних спиртів
- D. Гетероциклічних сполук
- E. Нітросполук і первинних аліфатичних амінів

### ***АЛЬДЕГІДИ І КЕТОНИ***

1. Для ідентифікації альдегідної групи в хімічній структурі лікарських засобів, провізору - аналітику слід провести наступну реакцію:

- A. \*Срібного дзеркала
- B. Йодоформну пробу
- C. Мурексидну
- D. Нінгідринову
- E. Утворення естерів

2. Грунтуючись на наявності в структурі лікарської речовини альдегідної групи, проявляє відновні властивості, провізор-аналітик аптеки доводить її наявність реакцією з:

- A. \*Аміачним розчином срібла нітрату
- B. Розчином заліза (II) сульфату
- C. Розчином калію йодиду
- D. Розчином натрію гідроксиду
- E. Розчином п-диметиламінобензальдегідом

3. Для ідентифікації альдегідної групи в хімічній структурі лікарських засобів, провізору - аналітику слід провести реакцію з наступним реактивом:

- A. \*Несслера
- B. Драгендорфа

- C. Деніже
- D. Швейцера
- E. Фоліна

4. Для ідентифікації карбонілу, альдегідної або кетонної груп, лікарських препаратів, що дуже часто є структурними фрагментами, фахівець контрольної-аналітичної лабораторії використовує реакцію з:

- A. \*Гідроксиламіном солянокислим
- B. 2,4-динітрохлорбензолом
- C. Натрію гідроксидом
- D. Нінгидрином
- E. Ангідридом кислоти оцтової

5. Для ідентифікації альдегідної групи в хімічній структурі лікарських засобів, провізору - аналітику слід провести реакцію з наступним реактивом:

- A. \*Фелінга
- B. Майера
- C. Швейцера
- D. Фоліна
- E. Деніже

6. Достовірність лікарських речовин, що містять в структурі альдегідну групу, можна встановити реакцією конденсації, що приводить до утворення ауринового барвника. Які реактиви при цьому використовує провізор-аналітик?

\*Саліцилову кислоту в присутності концентрованої сірчаної кислоти

- A. Спирт етиловий у присутності кислоти хлористоводоневої
- B. Аміачний розчин срібла нітрату
- C. Реактив Маркі
- D. Реактив Драгендорфа

7. Яку реакцію не використовують при визначенні альдегідної групи в лікарських препаратах:

- A. \*Азосполучення
- B. З реактивом Толленса
- C. З реактивом Фелінга
- D. З реактивом Несслера
- E. З первинними ароматичними амінами

8. Для ідентифікації кетонної групи в хімічній структурі лікарських засобів, провізору - аналітику слід провести реакцію із:

- A. \*Фенілгіdraзином
- B. Розчином йоду
- C. Гідроксидом міді (II)
- D. Розчином нітрату срібла
- E. Розчином нітрату кобальту(II)

9. Для ідентифікації кетонної групи в хімічній структурі лікарських засобів, провізору - аналітику слід провести реакцію із:

- A. \*2,4-динітрофенілгіdraзином
- B. Амоніачним розчином нітрату срібла
- C. Розчином йоду
- D. Розчином хлориду ртуті (II)
- E. Розчином нітрату кобальту

10. Для ідентифікації кетонної групи в хімічній структурі лікарських засобів, провізору - аналітику слід провести реакцію із:

- A. \*Гідроксиламіном
- B. Сульфатом міді (II)
- C. Пікриною кислотою
- D. Молібдатом амонію
- E. Гідроксидом міді (I)

11. Для ідентифікації карбоніла альдегідної або кетонної груп, що є структурними фрагментами лікарських препаратів, спеціаліст контрольно-аналітичної лабораторії використовує реакцію з:

- A. \*Гідроксиламіном солянокислим
- B. 2,4-динітрохлорбензолом
- C. Натрію гідроксидом
- D. Нінгідрином
- E. Ангідридом кислоти оцтової

### ***КАРБОНОВІ КИСЛОТИ***

1. Для ідентифікації карбоксильної групи в хімічній структурі лікарських засобів, провізору - аналітику слід провести реакцію із:

- A. \*Етанолом в присутності концентрованої сульфатної кислоти
- B. Розчином йоду
- C. Нітритом натрію
- D. Перманганатом калію
- E. Бромною водою

2. Для ідентифікації карбоксильної групи в хімічній структурі лікарських засобів, провізору - аналітику слід провести реакцію із:

- A. \*Солями важких металів
- B. Солями лужноземельних металів
- C. Солями лужних металів
- D. Солями діазонію
- E. Солями літію

3. Попередній висновок про наявність у складі лікарського препарату карбоксильної групи фахівцю контрольно-аналітичної лабораторії дозволяє зробити один з нижче перерахованих тестів:

- A. \*Визначення рН середовища розчину речовини за допомогою кислотно-основних індикаторів

- B. Визначення розчинності речовини в спиртах
- C. Визначення температури плавлення речовини
- D. Визначення показника заломлення розчину речовини
- E. Прожарювання речовини до постійної маси

### **НЕНАСИЧЕНІ ВУГЛЕВОДНІ**

1. Для виявлення подвійного зв'язку в структурі лікарського засобу провізору - аналітику слід провести реакцію з наступним реактивом:

- A. \*Бромною водою
- B. Зоненштейна
- C. Мурексидом
- D. Маркі
- E. Фелінга

### **НІТРОГРУПА**

1. Який реактив необхідно використовувати провізоріві-аналітикові для підтвердження наявності в структурі лікарських речовин (левоміцетин, фурацилін, фурадонін і ін.) нітрогрупи?

- A. \*Розчин натрію гідроксиду
- B. Розчин міді сульфату
- C. Кислоту хлористоводневу
- D. Антипірін
- E. Розчин пероксиду водню

2. Для ідентифікації спиртової групи в хімічній структурі лікарського засобу провізору-аналітику слід провести реакцію з наступним реактивом:

- A. \*Оцтовою кислотою в присутності концентрованої сірчаної кислоти
- B. Маркі



- C. Фелінга
- D. Амоніачним розчином нітрату срібла
- E. 2,4-динітрофенілгідразином

3. Для ідентифікації спиртової групи в етанолі провізору-аналітику слід провести наступну реакцію:

- A. \*Йодоформну пробу
- B. Мурексидну
- C. Гідроксаматну
- D. Нінгідринову
- E. Легалю

4. Для ідентифікації спиртових груп в хімічній структурі лікарських засобів, що відносяться до групи багатоатомних спиртів, провізору - аналітику слід провести реакцію з наступним реактивом:

- A. \*Гідроксидом міді (II)
- B. Мурексидом
- C. Перманганатом калію
- D. Розчином нітрату срібла
- E. Хлоридом заліза (III)

### ***ЕСТЕРИ (СКЛАДНІ ЕФІРИ)***

1. Реакція заміщення лікарських препаратів, похідних складних ефірів, з гідроксиламіном супроводжується утворенням гідроксамових кислот. Який реактив необхідно додати провізору-аналітику надалі, щоб одержати видимий аналітичний ефект реакції (забарвлений продукт):

- A. \*Заліза (III) хлорид або міді нітрат в кислому середовищі
- B. Натрію гідроксид
- C. Анілін
- D. Заліза (II) оксид

Е. Кальцію карбонат

2. Для ідентифікації естерового угруповання в хімічній структурі лікарських засобів провізору-аналітику слід провести реакцію:

- A. \*Гідроксаматну
- B. Мурексидну
- C. Таллейохінну
- D. Нінгідринову
- E. Утворення азобарвника

3. Вкажіть реакцію на лікарські препарати, що відносяться до складних ефірів, яка прийнята ДФ України:

- A. \*Утворення гідроксаматів заліза
- B. Відновлення
- C. Нітрування
- D. Бромовання
- E. Окислення

4. Гідроксамова проба – це є загальний метод випробування лікарських речовин, які містять в молекулі:

- A. \* Складно-ефірну групу
- B. Первинну аміногрупу
- C. Фенольний гідроксил
- D. Ендіольну групу
- E. Амідну групу

## **ФЕНОЛИ**

1. Для ідентифікації фенольної групи -ОН в хімічній структурі лікарських засобів, провізору - аналітику слід провести реакцію із:

- A. \*Розчином хлориду заліза (III)
- B. Сульфатною кислотою

- C. Розчином гідроксиду амонію
- D. Етанолом в присутності концентрованої сульфатної кислоти
- E. Перманганатом калію

2. Для ідентифікації піридинового циклу провізору-аналітику слід провести реакцію з наступним реактивом

- A. \*Ціанбромідним реактивом
- B. Розчином аргентуму нітрату
- C. Динатрієвою сіллю хромотропової кислоти
- D. Хлоридною кислотою
- E. Розчином кобальту нітрату

3. Білітраст – рентгеноконтрастний засіб: вкажіть реагент, за допомогою якого можна підтвердити наявність фенольного гідроксиду в його молекулі:

- A. \*Розчин феруму (III) хлориду
- B. Спиртовий розчин йоду
- C. Розчин кислоти хлоридної
- D. Розчин йоду в калію йодиді
- E. Розчин аргентуму нітрату

4. Для ідентифікації фенольної групи –ОН в хімічній структурі лікарських засобів, провізору - аналітику слід провести реакцію із:

- A. \*Хлораміном або хлорним вапном в присутності амоніаку
- B. Етанолом в присутності концентрованої сульфатної кислоти
- C. Нінгідрином
- D. Сульфатною кислотою
- E. Перманганатом калію

5. Для ідентифікації фенольної групи –ОН в хімічній структурі лікарських засобів, провізору - аналітику слід провести реакцію із реактивом:

- A. \*Маркі

- B. Майера
- C. Драгендорфа
- D. Фоліна
- E. Несслера

6. Для ідентифікації фенольної групи –ОН в хімічній структурі лікарських засобів, провізору - аналітику слід провести реакцію із:

- A. \*2,6- дихлорхінонхлорідом
- B. Сульфатною кислотою
- C. Розчином сульфату міді (II)
- D. Розчином нітрату кобальту(II)
- E. Перманганатом калію

7. Для ідентифікації фенольної групи –ОН в хімічній структурі лікарських засобів, провізору - аналітику слід провести реакцію із:

- A. \*Бромною водою
- B. Фосфатною кислотою
- C. Сульфатною кислотою
- D. Перхлоратною кислотою
- E. Баритовою водою

8. Для ідентифікації фенольної групи –ОН в хімічній структурі лікарських засобів, провізору - аналітику слід провести реакцію:

- A. \*Нітрозореакцію Лібермана
- B. Пеллагрі
- C. Таллейохінну
- D. Легаля
- E. Віталі-Морена

9. Для ідентифікації фенольної групи –ОН в хімічній структурі лікарських засобів, провізору - аналітику слід провести реакцію із:

- A. \*Солями діазонію
- B. Фосфатною кислотою

- C. Солями лужноземельних металів
- D. Концентрованою сульфатною кислотою
- E. Солями амонію

10. Вкажіть, яку реакцію не можна використати для визначення фенольного гідроксилу:

- A. \*Гідроксамову
- B. Естерифікації
- C. З бромистою водою
- D. Індофенольну
- E. Азосполучення

II.

### **ОКСИГЕНОМІСНІ ФУНКЦІОНАЛЬНІ ГРУПИ**

1. Провізор-аналітик проводить фармакопейний аналіз лікарського засобу «Етанол». Яку реакцію він використовує для ідентифікації етанолу?

- A.  $H_2O$ ,  $HCl$ .
- B.  $I_2$ ,  $HCl$ .
- C. \* $KMnO_4$ ,  $H_2SO_4$ .
- D.  $MnO_2$ ,  $H_2SO_4$ .
- E.  $K_2Cr_2O_7$ ,  $NaOH$ .

2. Згідно вимог ДФУ для ідентифікації етанолу використовують реакцію з калій перманганатом у середовищі розбавленої сульфатної кислоти. Що є продуктом окиснення етанолу?

- A. Ацетилен.
- B. Діетиловий ефір.
- C. Ацетатно-етиловий ефір.
- D. Ацетон.
- E. \*Ацетальдегід.

3. З метою ідентифікації провізор-аналітик нагрів субстанцію етанолу з ацетатною розбавленою кислотою за наявності концентрованої сульфатної кислоти; з'явився приємний фруктовий запах. Про утворення якої речовини це свідчить?

- A. \*Етилацетату.
- B. Ацетону.
- C. Ацетилену
- D. Етилену
- E. Ацетальдегіду

4. Спеціаліст Державної інспекції з контролю якості лікарських засобів проводить фармакопейний аналіз субстанції ментолу. З метою ідентифікації він здійснює реакцію утворення ацилування. Який ацилувальний агент потрібно застосувати для проведення реакції?

- A. Бензойну кислоту.
- B. Бензиловий спирт.
- C. Ацетатну кислоту.
- D. \*Динітробензоїлхлорид.
- E. Діетиловий спирт.

5. Провізор-аналітик виконує ідентифікацію гліцерину. У разі добавляння розчину купрум сульфату утворилася сполука синього кольору. Про наявність яких груп у структурі лікарського засобу це свідчить?

- A. \*Гідроксильних.
- B. Альдегідних.
- C. Амідних.
- D. Карбоксільних.
- E. Ароматичних аміногруп.

6. Наявність фенольного гідроксилу в молекулі парацетамолу

можна підтвердити реакцією комплексоутворення з:

- A.  $\text{HCl}$ .
- B.  $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$
- C.  $^*\text{FeCl}_3$
- D.  $\text{K}[\text{BiI}_4]$ .
- E.  $\text{NH}_2\text{OH}$

7. Для ідентифікації субстанції фенолу згідно вимогами ДФУ спеціаліст Державної інспекції з контролю якості лікарських засобів проводить реакцію окиснення в амоніачному середовищі. Назвіть сполуку, що утворилася.

- A. Азобарвник.
- B. Азометиновий барвник.
- C.  $^*$ Індофенольний барвник.
- D. Ауриновий барвник.
- E. Комплексна сіль.

8. Лікарський засіб тимол має у структурі фенольний гідроксил і тому легко окиснюється. Для ідентифікації тимола можна використовувати індофенольну пробу. Доберіть реактиви для проведення цієї реакції.

- A. Розчин хлоридної кислоти.
- B.  $^*$ Розчин хлораміну та розчин амоніаку.
- C. Розчин сульфатної кислоти та формальдегіду.
- D. Розчин йоду та розчин натрій гідроксиду.
- E. Розчин сульфатної кислоти та розчин бромю.

10. Лікарські засоби, які мають у структурі фенольний гідроксил, вступають у реакцію електрофільного заміщення. Назвіть реакцію, яку можна застосувати як для ідентифікації резорцину, так і для його кількісного визначення.

- A.  $^*$ Бромовання.
- B. Сульфування.

- C. Нітрування.
- D. Алкілування.
- E. Гідроксилметилування.

11. 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 необхідні реактиви.

- A. \*Дихлорхінонхлорамід.
- B. Калій йодбісмутат.
- C. Калій нітрит.
- D. Динітробензальдегід.
- E. Натрій кобальтинітрит.

12. Назвіть у молекулі естрадіолу пропіонату функціональні групи.

- A. \*Фенольний гідроксил, естерна група.
- B. Спиртовий гідроксил, кетогрупа.
- C. Енольний гідроксил, карбоксильна група.
- D. Фенольний гідроксил, етоксигрупа.
- E. Спиртовий гідроксил, естерна група.

13. Для кількісного визначення лікарського засобу неодикумарину, що містить у структурі енольний гідроксил, запропонуйте метод кількісного визначення.

- A. Ацидиметрія.
- B. \*Алкаліметрія.
- C. Нітриметрія.
- D. Комплексонометрія.
- E. Аргентометрія.

14. Для ідентифікації дифенілгідраміну гідрохлориду, що мі-



стить етерну групу, можна використовувати взаємодію з концентрованою сульфатною кислотою. Аналітичним ефектом реакції є поява жовто-оранжевого забарвлення. Про утворення якої сполуки це свідчить?

- A. Індифенольного барвника.
- B. Азобарвника.
- C. АзOMETиного барвника.
- D. \*ОКСОНієвої солі.
- E. Комплексу субстанції з реагентом.

15. Лікарські засоби, що за хімічною будовою є естерами, аналізують за продуктами кислотного або лужного гідролізу. Одним із продуктів кислотного гідролізу фенілсаліцилату є кислота саліцилова. За допомогою якого реактиву можна підтвердити її утворення?

- A. Фелінга.
- B. \*Маркі.
- C. Люголя.
- D. Вагнера.
- E. Драгендорфа.

16. Провізор-аналітик проводить ідентифікацію субстанції бензилбензоату після лужного гідролізу та підкислення хлоридною кислотою. При цьому згідно з вимогами ДФУ визначають температуру плавлення:

- A. Кислоти саліцилової.
- B. Бензилового спирту.
- C. \*Кислоти бензоатної.
- D. Кислоти сульфатної.
- E. Калій бензоату.

17. Під час добавляння до фенілсаліцилату кількох крапель сульфатної кислоти і води хімік-аналітик відчув запах. Про утворення якого продукту це свідчить?

- A. \*Фенолу.
- B. Резорцину.
- C. Ксероформу.
- D. Тимолу.
- E. Пірокатехіну.

**18.** Спеціаліст Державної інспекції з контролю якості лікарських засобів проводить кількісне визначення субстанції метилсаліцилату. Назвіть фармакопейний метод кількісного визначення метилсаліцилату:

- A. \*Алкаліметрія після лужного гідролізу.
- B. Аргентометрія.
- C. Комплексонометрія.
- D. Перманганатометрія.
- E. Нітритометрія.

**19.** У структурі молекули лікарського засобу міститься естерна група. Для підтвердження її наявності в лікарському засобі провізор-аналітик використовує:

- A. Пробу Ле-Розена.
- B. \*Гідроксамову пробу.
- C. Мурексидну пробу.
- D. Пробу Бейльштейн
- E. Індифенольну пробу.

**20.** Провізор-аналітик проводить випробовування 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. Амонію оксалат, амонію хлорид.
- B. \*Калій тетраіодомеркурату лужний розчин.
- C. Хлоридна кислота, хлороформ.
- D. Натрій гідрофосфат, хлоридна кислота.

Е. Натрій гідроксид, натрій карбонат.

**21.** Лікарські засоби, що містять у структурі альдегідну групу, легко окиснюються, тому наявність альдегідної групи у молекулах лікарських субстанцій можна виявити, використовуючи реактиви:

- А. Маркі, Марме, Майера.
- В. \*Фелінга, Толленса, Несслера.
- С. Люголя, Вагнера, Бушарда.
- Д. Драгендорфа, Зонненштейна, Шейблера.
- Е. Шейблера, Фелінга, Бертрана.

**22.** Формальдегід легко вступає у реакції конденсації з утворення ауринового барвника. Які з реактивів використовують для проведення цієї реакції?

- А. \*Розчин хромотропової кислоти натрієвої солі і кислоти сульфатної.
- В. Калій піроантимонат, натрій карбонат.
- С. Барій хлорид, кислота хлоридна розбавлена.
- Д. Глюксальгідроксіанілу спиртовий розчин.
- Е. Амоній оксалат, кислота ацетатна.

**23.** Для ідентифікації формальдегіду розчину спеціаліст Державної інспекції з контролю якості лікарських засобів відповідно до вимог ДФУ проводить реакцію з амоніачним розчином аргентум нітрату. При цьому спостерігається аналітичний ефект:

- А. \*Утворення сірого осаду або «срібного дзеркала».
- В. Утворення червоного осаду.
- С. Поява блакитного забарвлення.
- Д. Поява інтенсивно-синього забарвлення.
- Е. Знебарвлення розчину.

**24.** Для ідентифікації розчину формальдегіду можна використовувати взаємодію з розчином саліцилової кислоти у концентрованій

сульфатній кислоті під час нагрівання. Аналітичним ефектом є червоне забарвлення розчину, Про утворення якої сполуки це свідчить?

- A. Азобарвника.
- B. Азометинового барвника.
- C. \*Ауринового барвника.
- D. Комплексу субстанції з реагентом.
- E. Індифенольного барвника.

**25.** У лабораторії Державної інспекції з контролю якості лікарських засобів провізор-аналітик здійснює ідентифікацію субстанції гексаметилентетраміну. Після кислотного гідролізу гексаметилентетраміну утворюється формальдегід, який визначають за утворенням ауринового барвника. Доберіть реактиви, які слід застосувати для проведення цієї реакції.

- A. Натрій кобальтинітрид у середовищі  $\text{CH}_3\text{COOH}$ .
- B. Калій піроантимонат за наявності  $\text{K}_2\text{CO}_3$ .
- C. Амоній оксалат за наявності  $\text{CH}_3\text{COOH}$ .
- D. \*Саліцилова кислота за наявності  $\text{H}_2\text{SO}_4$ .
- E. Барій хлорид у середовищі  $\text{HCl}$ .

**26.** Специфічну домішку сахарози і відновних цукрів у кальцій глюконаті хімік-лаборант ВТК фармацевтичного підприємства може виявити за допомогою:

- A. Реактиву Фішера.
- B. Реактиву метоксифенілацетатної кислоти.
- C. Молібденованнадієвого реактиву.
- D. \*Мідно-тартратного реактиву.
- E. Ацетатного буферного розчину.

**27.** Провізор-аналітик ВТК фармацевтичного підприємства перевіряє чистоту лікарської субстанції гліцерину. Для виявлення вмісту домішки альдегідів згідно з вимогами ДФУ він проводить

реакцію з такими реактивами:

- A. Амоній оксалат, амоній хлорид.
- B. \*Натрій гідроксид, купрум(II) сульфат.
- C. Хлоридна кислота, хлороформ.
- D. Натрій гідрофосфат, хлоридна кислота.
- E. Натрій гідроксид, натрій карбонат.

**28.** Для ідентифікації формальдегіду – одного з продуктів кислотного гідролізу метамізолу натрієвої солі, у ДФУ рекомендовано використовувати розчин динатрієвої солі хромотропової кислоти у сульфатній кислоті. Під час проведення реакції спостерігається поява синьо-фіолетового забарвлення, що свідчить про утворення:

- A. Азобарвника.
- B. АзOMETИНОВОГО барвника.
- C. ІндOFENOLЬНОГО барвника.
- D. Комплексної солі.
- E. \*АуриНОВОГО барвника.

**29.** Здатність альдегідів легко окиснюватися використовують для кількісного визначення лікарських засобів, у структурі яких міститься альдегідна група. Запропонуйте метод кількісного визначення глюкози, яка є альдогексозою.

- A. \*Зворотна йодометрія.
- B. Комплексонометрія.
- C. Аргентометрія.
- D. Алкаліметрія.
- E. Ацидиметрія.

**30.** Студенту фармацевтичного факультету потрібно підтвердити наявність кетогрупи у субстанції преднізолону. Який реактив йому необхідно використати?

- A. Натрій нітрат.
- B. Барій сульфат.

- C. Амоній молібдат.
- D. \*Фенілгідразину сульфат.
- E. Аргентум нітрат.

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

- A. Амідної.
- B. Естерної.
- C. \*Альдегідної.
- D. Карбоксильної.
- E. Нітрогрупи.

**32.** Лікарські засоби з групи кортикостероїдів (преднізон, преднізолон) дають позитивну реакцію з реактивом Фелінга, що свідчить про наявність у їх структурі:

- A. \* $\alpha$ -кетольної групи.
- B. Стероїдного циклу.
- C. Фенольного гідроксилу.
- D. Ненасиченого зв'язку.
- E. Нітрогрупи.

**33.** При ідентифікації цитрат-іона у препараті «Кислота цитратна» за допомогою розчину кальцій хлориду провізор-аналітик має дотримуватись таких умов проведення реакції:

- A. Добавляння ацетатного буфера.
- B. Використання водно-спиртового розчину.
- C. Ретельне перемішування розчину.
- D. Охолодження розчину.
- E. \*Нагрівання розчину до кипіння.

**34.** Для виявлення лактат-іона у субстанції кальцій лактату провізор-аналітик приготував реактиви:

- A. Кислоту хлоридну, хлороформ.

- B. Розчин формальдегіду, сульфатну кислоту.
- C. \*Калій перманганат, сульфатну кислоту.
- D. Резорцин, ацетатну кислоту.
- E. Хлоралгідрат, хлороформ.

35. Для виявлення лактат-іона згідно з вимогами ДФУ у молекулі кальцій лактату провізор-аналітик використав реакцію взаємодії з бромною водою в кислому середовищі. Що при цьому відбувається?

- A. Знебарвлення розчину калій перманганату, поява осаду.
- B. Запах ацетальдегіду і поява осаду.
- C. Утворення бурого осаду.
- D. Виділення бульбашок газу.
- E. \*Знебарвлення розчину та утворення ацетальдегіду.

36. Аналітик Державної інспекції з контролю якості лікарських засобів досліджує якість калій ацетату. Після добавлення до розчину калій ацетату відповідних реагентів утворюється сполука, котру виявляють за запахом. Які реактиви добавив 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.  $C_2H_5OH$ ,  $NaOH$ .

37. Для підтвердження наявності карбоксильної групи в кислоті нікотинівій провізор-аналітик готує розчин:

- A. Барій сульфату.
- B. Натрій нітриту.
- C. Калій перманганату.
- D. \*Купрум сульфату.
- E. Бром.

**38.** Провізор-аналітик здійснює кількісне визначення субстанції ібупрофену згідно вимогами ДФУ. Який метод кількісного визначення він має використати, якщо ібупрофен містить у структурі карбоксильну групу?

- A. \*Алкаліметрію за наявності метанолу.
- B. Нітритометрію.
- C. Ацидиметрію в неводному середовищі.
- D. Йодометрію, пряме титрування.
- E. Перманганатометрію.

### ***НІТРОГЕНОВМІСНІ ФУНКЦІОНАЛЬНІ ГРУПИ***

**1.** Для виявлення Нітрогену в органічній сполуці потрібно після сплавлення її з металічним натрієм здійснити реакцію:

- A. Утворення естерів.
- B. Утворення оксонієвої солі.
- C. \*Утворення берлінської блакиті.
- D. Утворення гідроксаматів.
- E. Утворення гідразонів.

**2.** Для кількісного визначення лікарського засобу, що містить у структурі нітрогеновмісну функціональну групу, провізор-аналітик використовує метод К'ельдаля. З цією метою речовину мінералізують:

- A. Розбавленим розчином лугу.
- B. \*Концентрованою сульфатною кислотою.
- C. Розбавленою хлоридною кислотою.
- D. Концентрованим розчином лугу.
- E. Розбавленим розчином амоніаку.

**3.** Спеціаліст Державної інспекції з контролю якості лікарських



засобів проводить аналіз субстанції теофіліну. Кількісне визначення етилендіаміну в субстанції теофіліну він здійснює методом:

- A. Нітриметрії.
- B. Алкаліметрії.
- C. Пермаганометрії.
- D. \*Ацидиметрії.
- E. Аргентометрії.

4. Кількісне визначення лікарських засобів проводять методом нітриметрії, використовуючи як титрант стандартний розчин натрій нітриту. Назвіть, яке середовище потрібно створити для проведення титрування.

- A. Лужне.
- B. Неводне.
- C. Нейтральне.
- D. Амоніачне.
- E. \*Кисле.

5. Первинну ароматичну аміногрупу в молекулі сульфометоксазолу згідно з вимогами ДФУ виявляють за допомогою таких реагентів:

- A.  $\text{FeCl}_3$ ,  $\text{HCl}$ , лужного розчину гідроксиламіну.
- B.  $\text{NaNO}_3$ ,  $\text{HCl}$ , лужного розчину калій тетраїодмеркурату.
- C. \* $\text{NaNO}_2$ ,  $\text{HCl}$ , лужного розчину  $\beta$ -нафтолу.
- D.  $\text{NaNO}_2$ ,  $\text{NaOH}$ , лужного розчину  $\beta$ -нафтолу.
- E.  $\text{KMnO}_4$ ,  $\text{H}_2\text{SO}_4$ , лужного розчину  $\beta$ -нафтолу.

6. 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. Талейохіну.
- B. Флуоресцеїну.

- C. Ауринового барвника.
- D. \*Азобарвника.
- E. Мурексиду.

7. Запропонуйте метод кількісного визначення букарбану, у структурі якого міститься первинна ароматична аміногрупа.

- A. Комплексонометрії.
- B. \*Нітритометрії.
- C. Перманганатометрії.
- D. Цериметрії.
- E. Ацидиметрії.

8. Із реакцій ідентифікації сульфаніламідного препарату виберіть реакцію, що зумовлена наявністю первинної ароматичної аміногрупи.

- A. Взаємодії із солями важких металів.
- B. \*Утворення азобарвника, азометинового барвника.
- C. Утворення естеру (складного ефіру).
- D. Утворення ауринового барвника.
- E. Утворення індофенольного барвника.

10. Для визначення якої функціональної групи згідно з вимогами ДФУ використовують такі реактиви: кислота хлоридна розбавлена, розчин натрій нітриту,  $\beta$ -нафтолу, лужний розчин?

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

11. У лабораторії з контролю якості лікарських засобів досліджують субстанцію сульфаніламідного препарату згідно з чинною аналітичною нормативною документацією. Для кількісного визна-

чення методом нітриметрії провізор-аналітик готує титрований розчин:

- A. Натрій гідроксиду.
- B. Кислоти хлоридної.
- C. Натрій нітрату.
- D. \*Натрій нітриту.
- E. Кобальту нітриту.

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

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

13. Для промедолу, як і для інших органічних основ, характерна реакція осадження загальноалкалоїдними реактивами. Вона підтверджує наявність у молекулі субстанції:

- A. \*Третинного атома Нітрогену.
- B. Фенольного гідроксилу.
- C. Оксогрупи.
- D. Метильного радикала.
- E. Ненасичених зв'язків.

14. Студент фармацевтичного факультету на практичному занятті проводить ідентифікацію невідомої лікарської речовини органічної будови. Для цього він застосовує реакцію з розчином нінгідрину. Для якого препарату вона характерна?

- A. Гексаметилентетраміну.
- B. Кислоти ацетилсаліцилової.

- C. Формальдегіду.
- D. Хлоралгідрату.
- E. \*Цистеїну.

**15.** Провізор-аналітик аптеки проводить кількісне визначення кислоти амінокапронової методом алкаліметрії за Серенсенем (формольне титрування). Для утворення азометину до розчину додають:

- A. Кислоту хлоридну.
- B. Натрій гідроксид.
- C. Хлороформ.
- D. \*Формальдегід.
- E. Натрій нітрит.

**16.** Провізор-аналітик аптеки проводить кількісне визначення глутамінової кислоти за методом Серенсена (формольне титрування). Як титрант він використовує стандартний розчин:

- A. Кислоти хлоридної.
- B. \*Натрій гідроксиду.
- C. Кислоти хлорної.
- D. Калій бромату.
- E. Аргентум нітрату.

**17.** Для кількісного визначення амінокислоти аланіну можна використати:

- A. Зворотну йодометрію.
- B. \*Ацидиметрію в неводному середовищі.
- C. Зворотну броматометрію.
- D. Комплексонометрію.
- E. Нітритометрію.

**18.** Який реактив слід застосовувати провізору-аналітику для підтвердження нітрогрупи в лікарських засобах: метронідазол,

фурацилін, левоміцетин?

- A. Розчин купрум сульфату.
- B. \*Розчин натрій гідроксиду.
- C. Кислоту хлоридну.
- D. Розчин формальдегіду.
- E. Розчин кобальтинітриту.

**19.** Який аналітичний ефект спостерігатиме хімік-аналітик під час проведення ідентифікації нікотинаміду за реакцією лужного гідролізу?

- A. Утворення осаду білого кольору.
- B. Утворення червоного забарвлення.
- C. \*Утворення амоніаку.
- D. Випадання жовтого осаду.
- E. Утворення синього забарвлення.

**20.** У Державній інспекції з контролю якості лікарських засобів проводять аналіз субстанції тримекаїну. Наявність у структурі молекули тримекаїну амідної групи можна підтвердити за продуктами реакції:

- A. Окиснення.
- B. Приєднання.
- C. Заміщення.
- D. Етерифікації.
- E. \*Гідролізу.

**21.** Провізор-аналітик проводить ідентифікацію оксациліну натрієвої солі. Як реактиви він використовує розчин гідроксиламіну гідрохлориду за наявності розчину натрій гідроксиду і розчину купрум нітрату. Який структурний фрагмент молекули препарату буде виявлено за допомогою реагентів?

- A. Тіадіазольного циклу.
- B. Фуранового циклу.

- C. \* $\beta$ -лактамного циклу.
- D. Піранового циклу.
- E. Стеранового циклу.

## **СУЛЬФУРОВМІСНІ ФУНКЦІОНАЛЬНІ ГРУПИ**

1. Провізор-аналітик лабораторії Державної інспекції з контролю якості лікарських засобів проводить ідентифікацію субстанції мерказолілу, у структурі якого є меркаптогрупа, за реакцією з розчином:

- A. Натрій нітрату.
- B. Натрій хлориду.
- C. Калій перманганату.
- D. \*Аргентум нітрату.
- E. Гідроген пероксиду.

2. Виберіть метод кількісного визначення для лікарського засобу бутаміду, що містить сульфоуреїдну групу.

- A. \*Алкалиметрія.
- B. Нітритометрія.
- C. Йодометрія.
- D. Йодатометрія.
- E. Перманганатометрія.

3. Студент фармацевтичного факультету на практичному занятті визначає кількісний вміст мерказолілу в таблетках. Який метод кількісного визначення йому слід застосувати, якщо у структурі зазначеного лікарського засобу міститься меркаптогрупа?

- A. Ацидиметрія у водному середовищі.
- B. Ацидиметрія у неводному середовищі.
- C. Перманганатометрія.
- D. Зворотна йодометрія.
- E. \*Алкалиметрія за замісником.

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

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

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

- A. Сульфатна кислота, метиламін.
- B. Сульфатна кислота, метан.
- C. \*Формальдегід, сульфур (IV) оксид.
- D. Сірководень, метиламін.
- E. Диметиламін, сірководень.

6. Із реакцій ідентифікації сульфодиметоксину виберіть реакцію, зумовлену наявністю сульфамідної групи.

- A. Утворення азобарвника.
- B. Утворення азометинового барвника.
- C. Утворення індофенольного барвника.
- D. Утворення естеру.
- E. \*Взаємодія з солями Купруму та Кобальту.

7. Для виявлення органічно зв'язаного Сульфуру в молекулі бутаміду потрібно провести після мінералізації реакцію взаємодії з розчином:

- A. \* $\text{BaCl}_2$ .
- B.  $\text{NaOH}$ .
- C.  $\text{NaCl}$ .

- D.  $\text{H}_2\text{SO}_4$
- E.  $\text{Na}_2\text{SO}_4$

## **НЕНАСИЧЕНІ КАРБОН-КАРБОНОВІ ЗВ'ЯЗКИ**

1. Для ідентифікації лікарських речовин, синтетичних аналогів атропіну, тропацину і тропафену, використовують реакцію нітрування, оскільки їх молекули містять:

- A. \*Бензенове кільце.
- B. Альдегідну групу.
- C. Карбонільну групу.
- D. Меркаптогрупу.
- E. Карбоксильну групу.

2. Гексенал широко використовують у медицині як заспокійливий та снодійний засіб. Він містить подвійний зв'язок і тому, на відміну від інших барбітуратів, дає специфічну реакцію ідентифікації з:

- A. Калій нітритом.
- B. Розчином калій йодиду.
- C. Розчином амоній хлориду.
- D. Розчином літій сульфату.
- E. \*Бромною водою.

3. Провізор-аналітик проводить ідентифікацію субстанції лікарського засобу, що має у своїй структурі фенільний радикал, за реакцією з формальдегідом та концентрованою сульфатною кислотою. Оберіть лікарський засіб, що дає позитивну реакцію із зазначеними реактивами:

- A. Хлоралгідрат.
- B. Хлорамфенікол.
- C. \*Фенобарбітал.



D. Етамінал-натрій.

E. Барбітал.

4. Студент-фармацевт під час виконання ідентифікації лікарського засобу спостерігає знебарвлення розчину калій перманганату.

Назвіть препарат, який аналізують:

A. Нікотинова кислота.

B. Фенобарбітал.

C. Нікотинамід.

D. \*Гексенал.

E. Кордіамін.

5. Ідентифікацію лікарської речовини проводять за реакцією з бромною водою. Назвіть препарат, який знебарвлює бромну воду:

A. \*Кислота сорбінова.

B. Кислота хлоридна.

C. Кислота борна.

D. Кислота глютамінова.

E. Кислота амінокапронова.

## ***ІНШІ ФУНКЦІОНАЛЬНІ ГРУПИ***

1. Фторафур використовують для лікування злоякісних пухлин травного каналу. Однією з реакцій його ідентифікації є визначення фторид-іона після мінералізації за утворенням осаду в реакції з:

A. Амоній гідроксидом.

B. \*Кальцій хлоридом.

C. Калій нітратом.

D. Натрій карбонатом.

E. Калій хлоридом.

2. Під час аналізу субстанції гліцерину використовують на-

явність специфічної домішки галогенопохідних за допомогою нітратної кислоти та розчину аргентум нітрату після проведення реакції:

- A. Діазотування.
- B. Азосполучення.
- C. Бромовання.
- D. \*Лужного гідролізу.
- E. Хлорування.

3. Для підтвердження наявності галогену в лікарських засобах органічної будови застосовують різні варіанти мінералізації. Вибір реагенту залежить від природи галогену і міцності зв'язку C-Hal. Оберіть спосіб мінералізації для визначення атома Флуору в лікарському засобі «Фторотан».

- A. \*Сплавляння з металічним натрієм.
- B. Лужний гідроліз.
- C. Кислотний гідроліз.
- D. Відновна мінералізація.
- E. Сплавляння з  $\text{Na}_2\text{CO}_3$

5. Провізор-аналітик провів реакцію ідентифікації антипірину, в результаті якої утворився нітрузоантипирин смарагдово-зеленого кольору. Які реактиви було добавлено?

- A. Натрій нітрит у лужному середовищі.
- B. Калій перманганат у кислому середовищі.
- C. Калій перманганат у лужному середовищі.
- D. Купрум сульфат у лужному середовищі.
- E. \*Натрій нітрит у кислому середовищі.

6. Спеціаліст Державної інспекції з контролю якості лікарських засобів проводить кількісне визначення субстанції бромізовалу. Назвіть цей метод.

- A. \*Аргентометрія після лужного гідролізу.

- B. Ацидиметрія після лужного гідролізу.
- C. Алкаліметрія після лужного гідролізу.
- D. Перманганатометрія.
- E. Комплексонометрія.

7. Для ідентифікації діазепаму спеціаліст Державної інспекції з контролю якості лікарських засобів проводить реакцію відповідно до вимог ДФУ. Органічно зв'язаний Хлор у молекулі він визначає після мінералізації дією:

- A. Калій хлоридом.
- B. Купрум сульфатом.
- C. Калій перманганатом.
- D. \*Аргентум нітратом.
- E. Калій йодидом.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Фармацевтична хімія / П.О. Безуглий, В.А. Георгіянц, І.С. Гриценко та ін.: за ред. П.О. Безуглого. – Вінниця: Нова книга, 2017. – 456 с.
2. 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.
3. Державна фармакопея України: в 3 т. / Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2-е вид. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». 2014. – Т.1. – 1128 с.; – Т.2. – 724 с.; – Т.1. – 732 с.
4. 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.
5. 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.
6. Туркевич М., Владзімірська О., Лесик Р. Фармацевтична хімія (стероїдні гормони, їх синтетичні замітники і гетероциклічні сполуки як лікарські засоби). Підручник. – Вінниця: Нова Книга, 2003. – 464 с.
7. Фармацевтична енциклопедія / Гол. ред. В. П. Черних; Нац. фармац. ун-т України. — Київ: МОРІОН, 2005. — 848 с.
8. Худоярова О.С. Фармацевтична хімія: навчальний посібник / О.С. Худоярова. – Вінниця: ТОВ «Нілан – ЛТД», 2018. – 194 с.
9. Фармакологія. Підручник для студентів медичних факультетів/ Чекман І.С., Горчакова Н.О., Казак Л.І. та ін./ Видання 2-ге –

Вінниця: Нова книга, 2011 – 784с.

**10.** Скакун М.П., Посохова К.А. Фармакологія. Підручник. – Укрмедкнига, 2003. - 740 с.

**11.** В.П.Черних, Б.С.Зіменковський, І.С.Гриценко. Органічна хімія. Харків, Вид-во НФаУ “Оригінал”, 2008.

**12.** Губський І.Ю. Біологічна і біоорганічна хімія: у 2 книгах. — . Біологічна хімія: підручник (ВНЗ IV р. а.) / І.Ю. Губський, І.В. Ніженковська, М.М. Корда та ін.; за ред. Ю.І. Губського, І.В. Ніженковської. — 2-е вид., випр. Всеукраїнське спеціалізоване видавництво "Медицина" 2017. - 544 с.

**13.** Сучасні вимоги до організації роботи лабораторій з аналізу якості лікарських засобів / В.Г.Варченко, С.В.Сур, В.П.Черних та ін. – Харків: Вид-во НФаУ, 2002. -202 с.

**14.** Черних В.П., Шемчук Л.А., Різак Г.В. Методичні вказівки з органічної хімії. –Харків. – 2011. – 85 с.

**15.** Лендел В.Г., Балог І.М., Маньо Н.П., Різак Г.В. Методичні вказівки теоретичного курсу і лабораторно-практичних занять з біоорганічної хімії для студентів медичного факультету, 1997.

**16.** Фармацевтична хімія : метод. рек. до самост. роботи здоб. вищої освіти / В.А. Георгіянци, Л.О. Перехода, З.Г. Єрьоміна, І.А. Сич, С.Г. Таран, П.О. Безуглий, І.В. Українець, В.О. Зубков, Н.Ю. Бевз, Н.В. Гарна, Л.В. Сидоренко, О.С. Головченко, О.В. Горохова, Н.П. Кобзар, О.В. Кізь, С.Г. Леонова, Л.О. Петрушова, І.А. Данилова, О.В. Криваніч, Г.О. Єрьоміна – НФаУ, 2018. – 136 с.

**17.** Різак Г.В. Методологія органічного синтезу. - Ужгород, 2023.

**18.** Різак Г.В. Фармацевтичний аналіз лікарських речовин неорганічної природи: практикум з фармацевтичної хімії для студентів медичного факультету спеціальності «фармація».–Київ: Наукова думка, 2016 р. - 24 с.

**19.** Лендел В.Г., Балог І.М., Онисько М.Ю., Різак Г.В. Навчальний посібник з «Біоорганічної хімії». // ВАТ «Патент» Ужгород, 2003. – 215 с. (Рекомендовано МОН України для студентів ВУЗів).

**20.** Різак Г.В. Навчально-методичний посібник з біоорганічної хімії. - Ужгород, 2023.

**21.** Різак Г.В. Конспект лекцій з фармацевтичної хімії для студентів IV курсу мед. ф-ту. Ч.1. Ужгород: В-ФОП Сабов А.М., 2021. - 126 с.

**22.** Різак Г.В. Конспект лекцій з фармацевтичної хімії для студентів IV курсу мед. ф-ту. Ч.2. Ужгород: В-ФОП Сабов А.М., 2022. - 170 с.

**23.** Збірник задач з фармацевтичної хімії: навч.- метод. посіб. для студентів спец. «Фармація» мед. ф-ту/ Г.В. Різак. Ужгород: В-ФОП Сабов А.М., 2022. - 168 с.

**24.** Різак Г.В. Курс лекцій з фармацевтичної хімії для студентів мед. ф-ту спец. «Фармація». Книга 1. Ужгород: В-ФОП Сабов А.М., 2022. - 194 с.

**25.** Різак Г.В. Курс лекцій з фармацевтичної хімії для студентів мед. ф-ту спец. «Фармація». Книга 2. Ужгород: В-ФОП Сабов А.М., 2022. - 284 с.

**26.** Різак Г.В. Курс лекцій з фармацевтичної хімії для студентів мед. ф-ту спец. «Фармація». Книга 3. Ужгород: В-ФОП Сабов А.М., 2022. - 196 с.

**27.** Фармацевтична хімія : методичні рекомендації з фармацевтичної хімії для підготовки здобувачів вищої освіти до державної атестації (спеціальність – «Фармація») / В. А. Георгіянц, І. В. Українець, Л. В. Сидоренко, О.В. Горохова, Н.Ю. Бевз, Н.В. Гарна, Л.О. Перехода, З.Г. Єрьоміна, І.А. Сич, С.Г. Таран, Н.Л. Березнякова, А.І. Федосов. – Х. : НФаУ, 2018. – 100 с.

**28.** Фармацевтична хімія. Змістовний модуль 3.1. Фізичні та фізико-хімічні методи аналізу лікарських речовин і лікарських форм [Електронний ресурс] : посіб. для викладачів, які навчають студентів IV курсу спеціальності "Фармація" / З. Б. Моряк [та ін.] – Запоріжжя : Вид-во ЗДМУ, 2016. – 149 с.

**29.** Фармацевтична хімія. Частина II. Хімічні методи аналізу лікарських засобів. Катіони та аніони [Електронний ресурс] : навч.-метод. посіб. для самостійної роботи студентів V курсу по підготовці до ліцензійного іспиту «Крок 2. Фармація» / Л. Г. Черковська, О. В. Кривошей, Г. І. Ткаченко [та ін.]. – Запоріжжя : ЗДМУ, 2017. – 76 с.



Формат 60x84/1Й6. Папір офс.  
Гарнітура Minion Pro. Друк циф.  
Ум. друк. арк. 28,71.  
Наклад 300 прим. Замовлення № 21.

Видавництво «ФОП Сабов А.М.».  
м. Ужгород, вул. Університетська, 21/220.  
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи  
ДК № 4855 від 25.02.2015р.  
Друк: ФОП Сабов А.М., тел.: 050-43-22-437