

ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России  
Фармацевтический колледж

## **Лекция № 3**

# **Тема: Производные тропана. Производные бензилизохинолина**

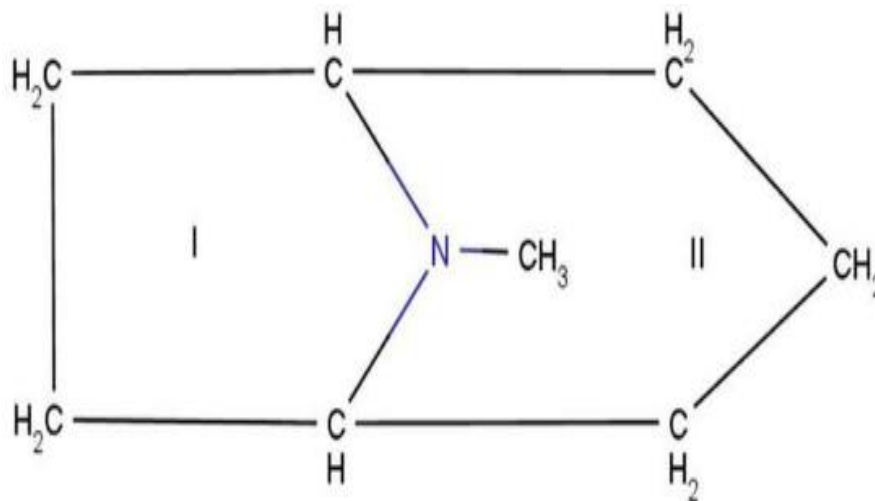
Преподаватели  
Ростовцева Л.В., Кириенко З.А.

## **План:**

- 1) Понятие о производных тропана
- 2) Атропина сульфат
- 3) Папаверина гидрохлорид

# 1.Понятие о производных тропана

Кольцо тропана – бициклическая система, состоящая из двух колец: пятичленного – пирролидинового (I) и шестичленного – пиперидинового (II):

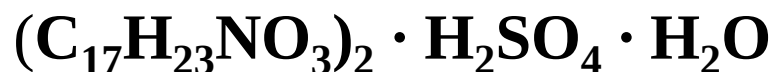
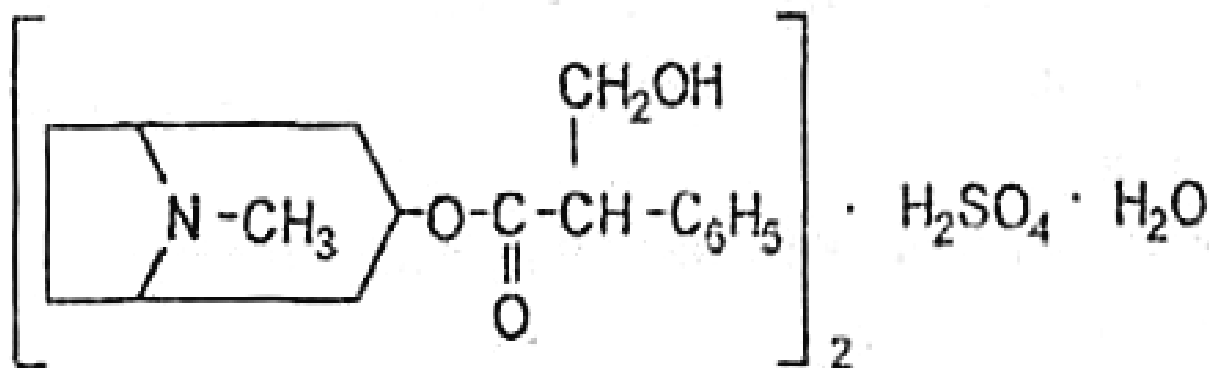


Основными представителями тропановых алкалоидов являются атропин, его левовращающий изомер гиосциамин, скополамин.

# Атропина сульфат

## Atropini sulfas

*тропиновый эфир d,l-троповой кислоты сульфат*



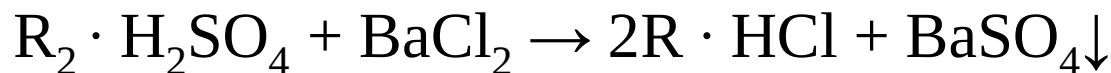
М.м. 694,8

### Описание

Белый кристаллический порошок или зернистый порошок без запаха. Легко растворим в воде и спирте, не растворим в эфире и хлороформе.

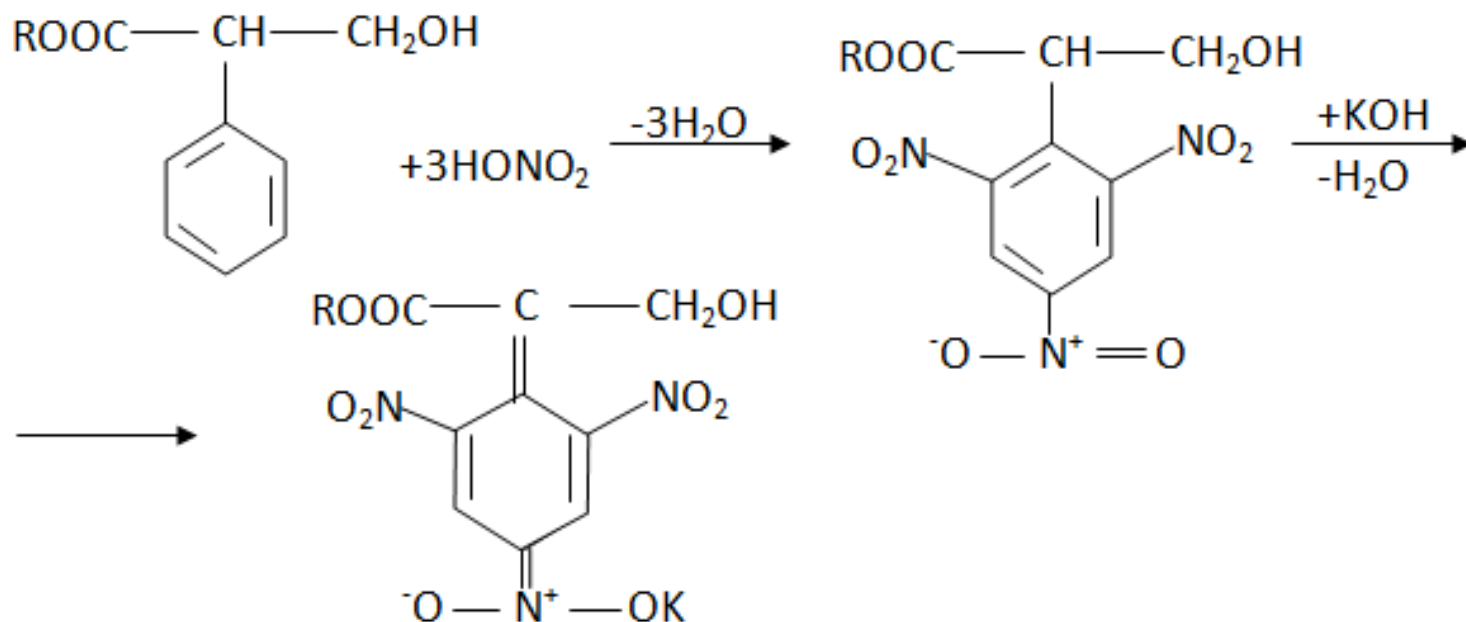
## Реакции подлинности

1. На сульфат ион с раствором бария хлорида, образуется белый осадок нерастворимый в кислотах и щелочах:

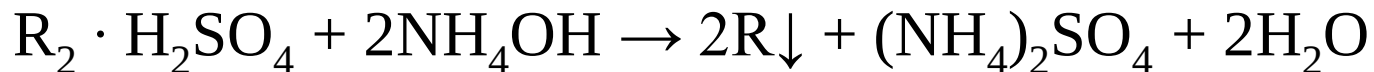


2. Реакция Витали – Морена на троповую кислоту.

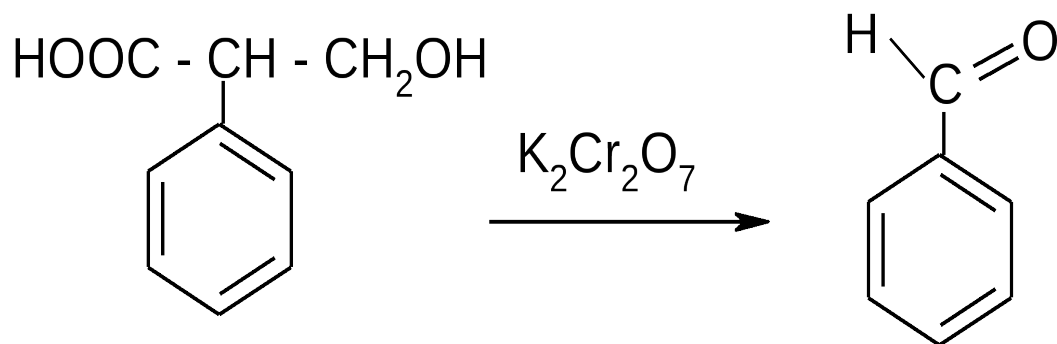
Атропин нагревают с конц. азотной кислотой и выпаривают, получается желтое окрашивание, при добавлении спиртового раствора гидроксида калия появляется фиолетовое окрашивание:



3. Определяют температуру плавления основания атропина после осаждения его раствором аммиака и высушивания (115-117<sup>0</sup> C)

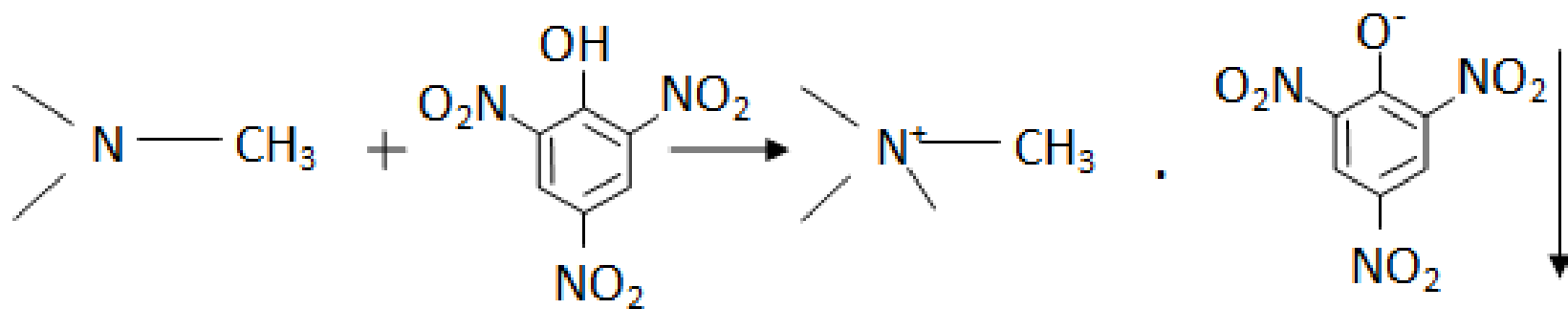


Полученное основание нагревают с кристаллическим дихроматом калия  $K_2Cr_2O_7$  и раствором серной кислоты, появляется запах бензальдегида (на остаток троповой кислоты):



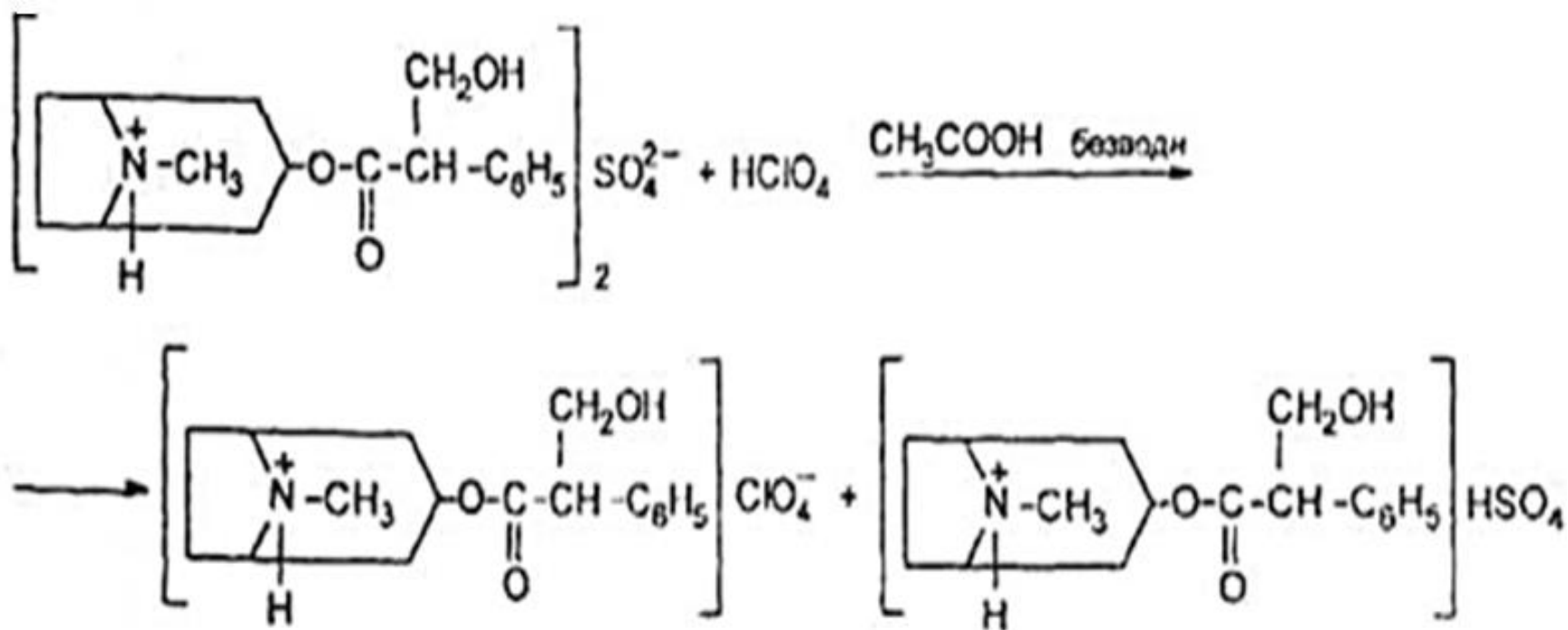
4. На наличие третичного азота.

Наиболее характерной является реакция с пикриновой кислотой, образуются пикраты желтого цвета:



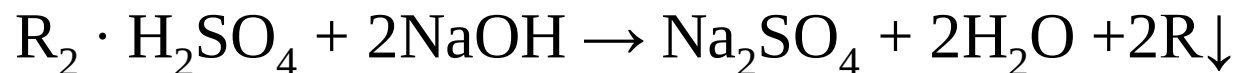
## Количественное определение

1. Метод кислотно-основного титрования в неводных средах:  
растворитель - безводная уксусная кислота;  
индикатор - кристаллический фиолетовый;  
титрант – раствор  $\text{HClO}_4$  0,1 моль/л.



2. При внутриаптечном контроле - метод алкалиметрии по связанной серной кислоте.

Титрование проводят в присутствии спирто-хлороформной смеси с индикатором фенолфталеин до появления слабо розового окрашивания водного слоя



$$f_3 = 1/2$$

## Применение

Атропин является холинолитическим средством, проявляя одновременно спазмолитический эффект. Применяют в глазной практике для исследования глазного дна.

## Хранение

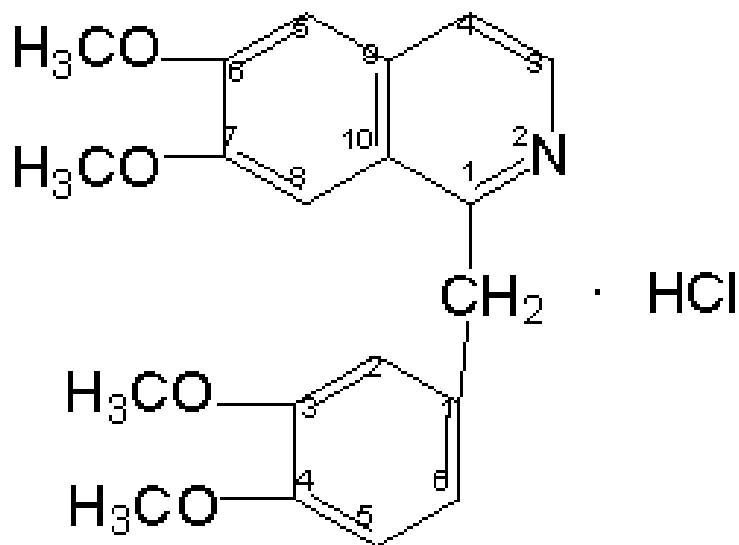
В хорошо укупоренной таре.



# Папаверина гидрохлорид

## Paraverini hydrochloridum

1-[(3,4-Диметоксифенил)метил]-6,7-  
диметоксиизохинолина гидрохлорид



М.м. 375,86

### Описание

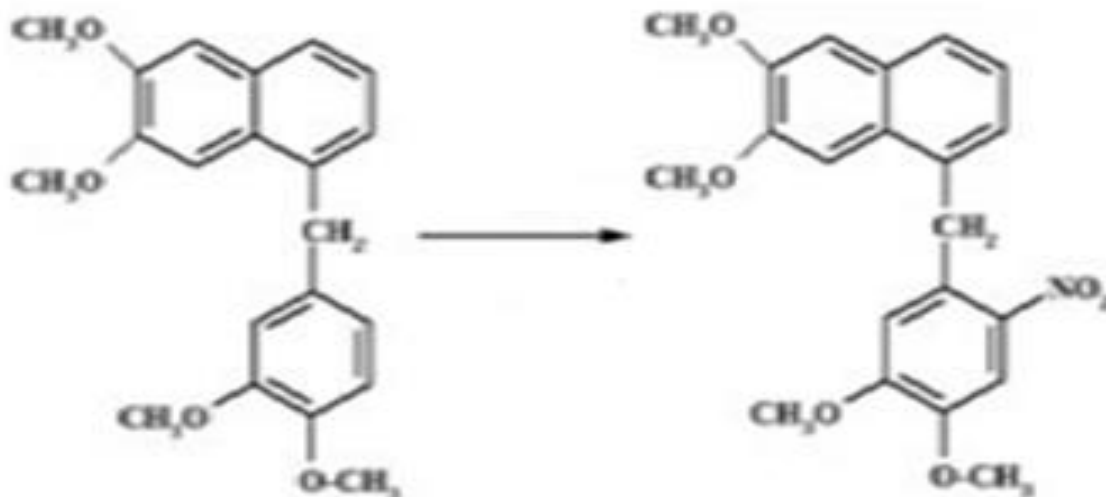
Белые или почти белые кристаллы или белый или почти белый кристаллический порошок без запаха.

Растворим в хлороформе, умеренно растворим в воде, мало растворим в спирте 96 %.

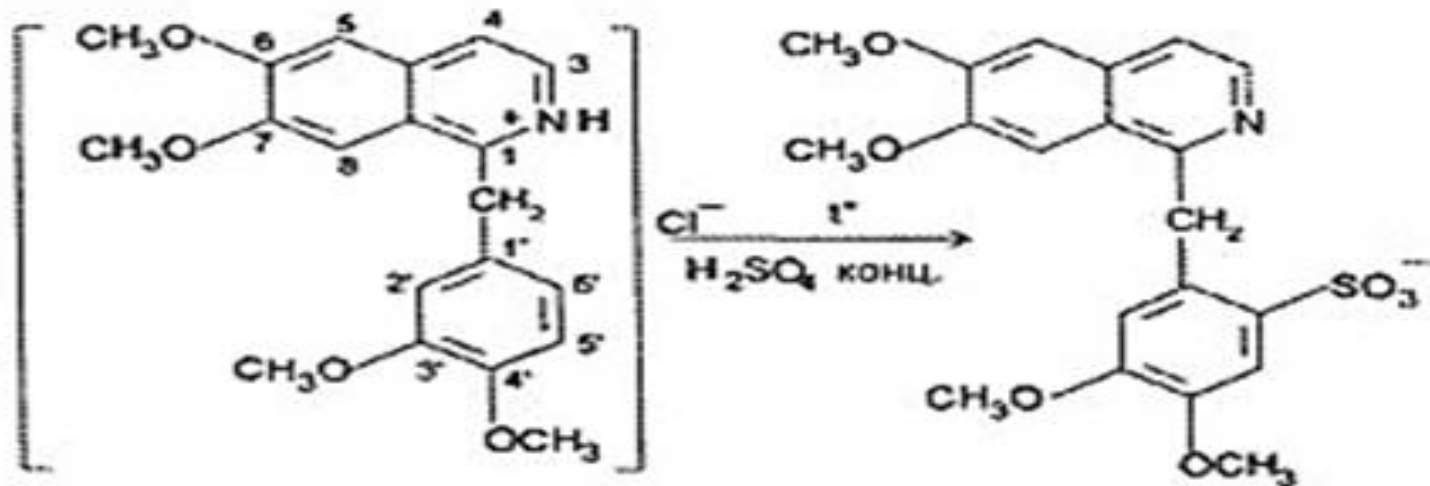
# Реакции подлинности

1. Реакции окисления за счет метоксильных групп.

а) при действии на препарат конц. азотной кислотой появляется желтое окрашивание, при нагревании переходящее в оранжевое



б) при действии на препарат концентрированной серной кислотой при слабом нагревании появляется фиолетовое окрашивание



в) с реактивом Марки возникает желтое окрашивание, переходящее в оранжевое

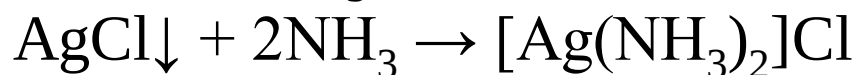
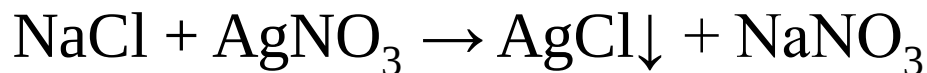
**Реактив Марки:** К 1 мл концентрированной серной кислоты прибавляют каплю формалина и охлаждают. Реактив используют свежеприготовленным.

## 2. Реакция каролиновой пробы.

К субстанции прибавляют конц.  $\text{H}_2\text{SO}_4$ , уксусный ангидрид и нагревают. Возникает ярко-желтое окрашивание с зеленой флюоресценцией.

## 3. Реакция осаждения основания папаверина.

Осаждение проводят раствором ацетата натрия, осадок основания отделяют и определяют температуру плавления ( $145^0$ - $147^0\text{C}$ ). В фильтрате определяют хлорид ион.

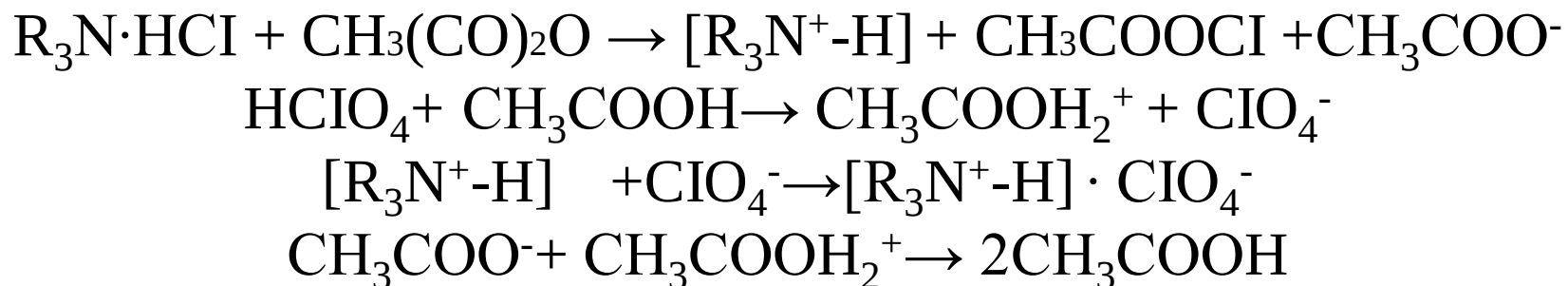


## Количественное определение

1. Метод кислотно-основного титрования в неводных средах  
растворитель - смесь муравьиной кислоты и уксусного ангидрида;

титрант -  $\text{HClO}_4$  0,1M

Конечную точку титрования определяют потенциометрически



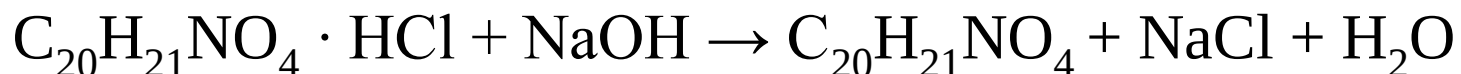
## 2. Метод алкалиметрии по связанной хлороводородной кислоте.

титрант - NaOH 0,1 М;

прибавляют спирто- хлороформную смесь для растворения основания папаверина;

индикатор - фенолфталеин;

титруют до слаборозового окрашивания водного слоя

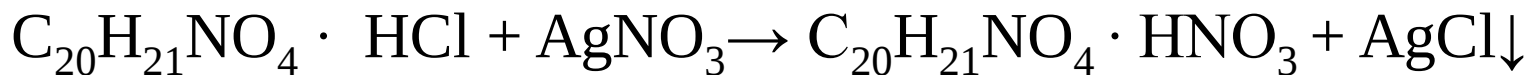


## 3. Метод аргентометрии ( метод Фаянса)

титрант - AgNO<sub>3</sub> 0,1М;

среда - уксуснокислая;

индикатор - бромфеноловый синий



# Применение

Папаверин характеризуется высокой спазмолитической активностью, расслабляет гладкую мускулатуру органов брюшной полости.

## Хранение

В хорошо укупоренной таре, защищенном от света месте.



# Контрольные вопросы для закрепления

*Выберите один правильный ответ*

1. КОЛЬЦО ТРОПАНА СОСТОИТ ИЗ ДВУХ ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИХ КОЛЕЦ

- а) пирролидина и пиперидина
- б) пиримидина и имидазола
- в) бензола и хинолина
- г) пиримидина и тиазола

2. РЕАКЦИЮ ВИТАЛИ-МОРЕНА ИСПОЛЬЗУЮТ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПОДЛИННОСТИ

- а) пиридоксина гидрохлорида
- б) папаверина гидрохлорида
- в) атропина сульфата
- г) антипирина

3. РЕАКЦИЯ С РЕАКТИВОМ МАРКИ ПОЛОЖИТЕЛЬНА ДЛЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА

- а) атропина сульфата
- б) папаверина гидрохлорида
- в) пиридоксина гидрохлорида
- г) антипирина

#### 4. ФАРМАКОПЕЙНЫЙ МЕТОД КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ АТРОПИНА СУЛЬФАТА

- а) кислотно-основного титрования в водных средах
- б) кислотно-основного титрования в неводных средах
- в) аргентометрия
- г) меркуриметрия

#### 5. МЕТОДЫ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ ПАПАВЕРИНА ГИДРОХЛОРИДА В ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМАХ

- а) Фаянса, алкалиметрии
- б) комплексонометрии, Фаянса
- в) Мора, ацидиметрии
- г) ацидиметрии, алкалиметрии

## **Основная литература**

Плетенева, Т. В.

Контроль качества лекарственных средств : учеб. для мед. училищ и колледжей / Т. В. Плетенева, Е. В. Успенская, Л. И. Мурадова ; ред. Т. В. Плетенева. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. - 560 с.

## **Дополнительная литература**

Контроль качества лекарственных средств [Электронный ресурс] : курс лекций для обучающихся по специальности 33.02.01 - Фармация / сост. З. А. Кириенко, Л. В. Ростовцева ; Красноярский медицинский университет, колледж Фармацевтический. - Красноярск : КрасГМУ, 2017. - 236 с.

Кувачева, Н. В.

Фармацевтическая химия в схемах и таблицах [Электронный ресурс] : учеб. пособие для студентов / Н. В. Кувачева, Я. В. Горина, А. В. Озерская ; Красноярский медицинский университет. - Красноярск : КрасГМУ, 2013. - 75 с.

### **Электронные ресурсы:**

ЭБС КрасГМУ «Colibris»;

ЭБС Консультант студента Колледж