

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

Лекция № 7.

Тема: Производные тропана. Производные бензилизохинолина

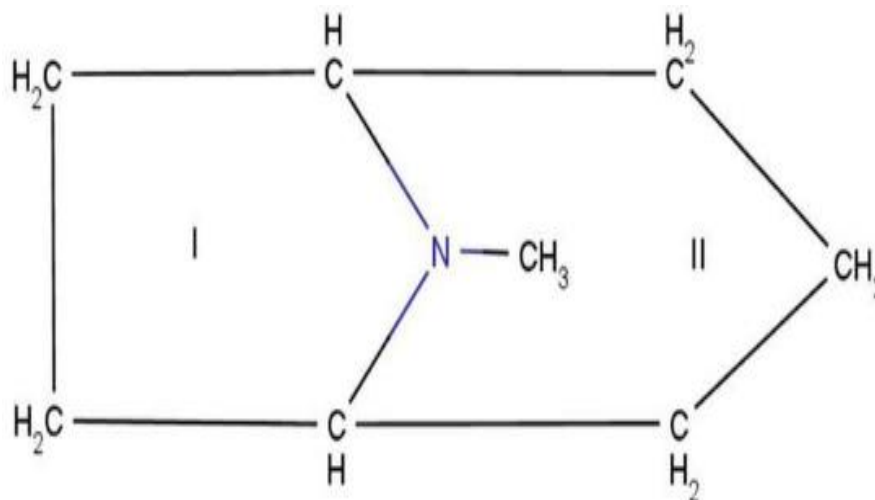
Лектор: преподаватель высшей
квалификационной категории Ростовцева Л.В.

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):

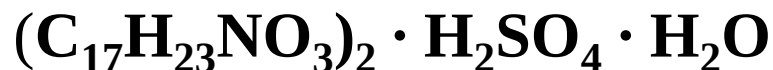
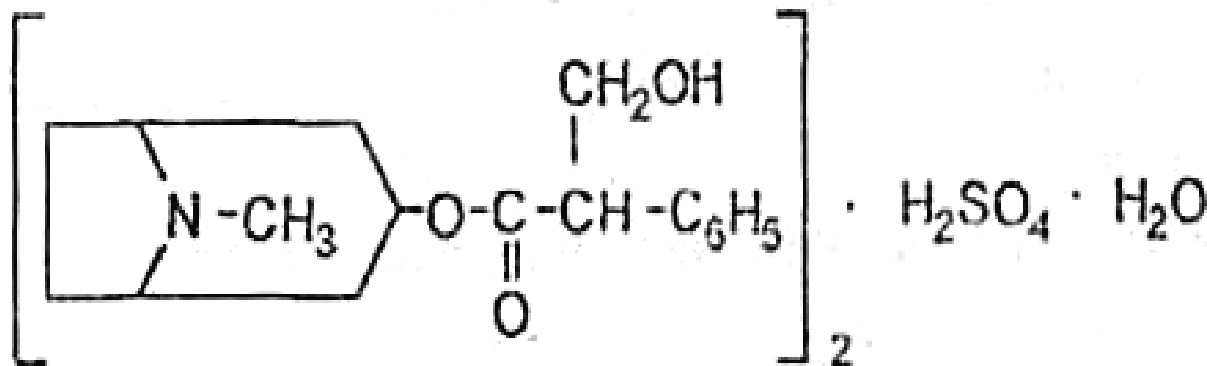


Основными представителями тропановых алкалоидов являются атропин, его левовращающий изомер гиосциамин, скополамин.

Атропина сульфат

Atropini sulfas

тропиновый эфир d,l-троповой кислоты сульфат



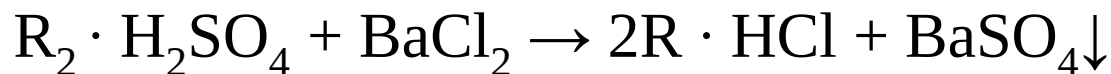
М.м. 694,8

Описание

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

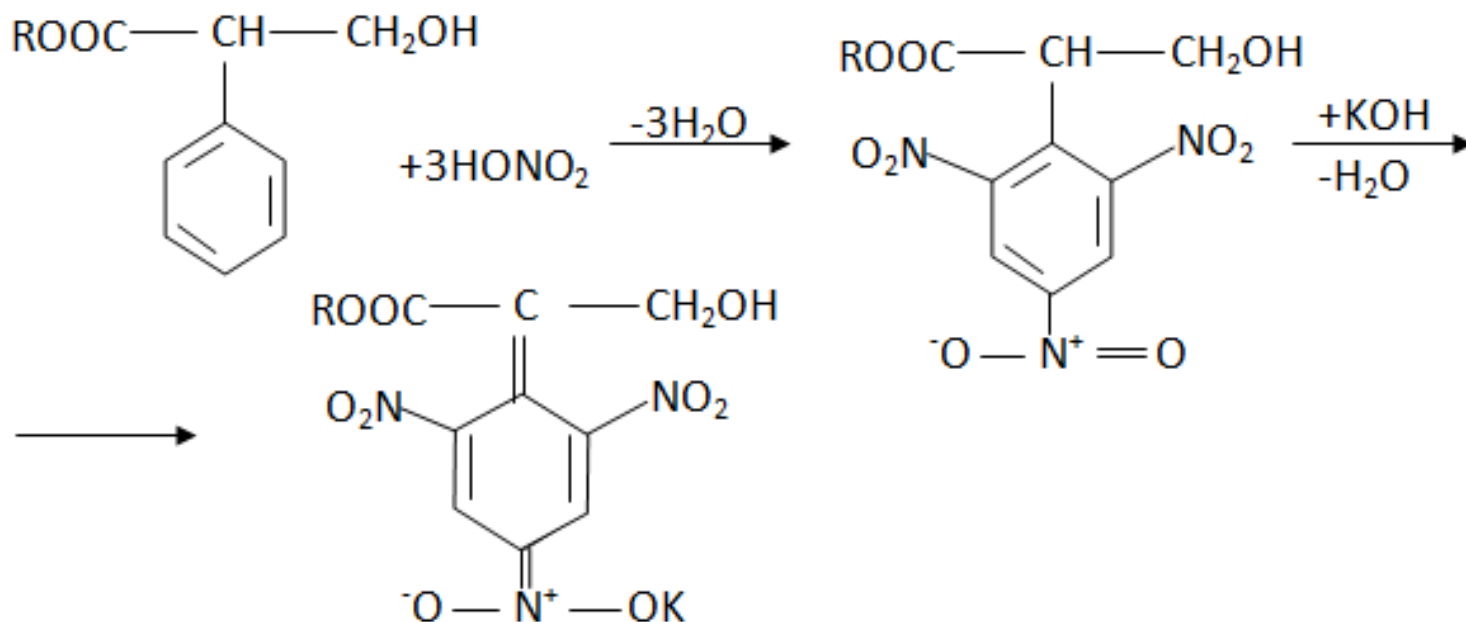
Реакции подлинности

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

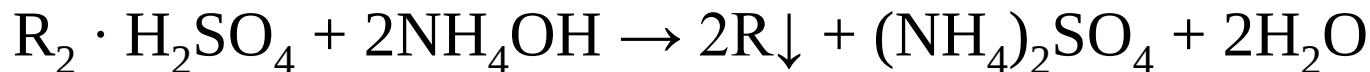


2. Реакция Витали – Морена на троповую кислоту

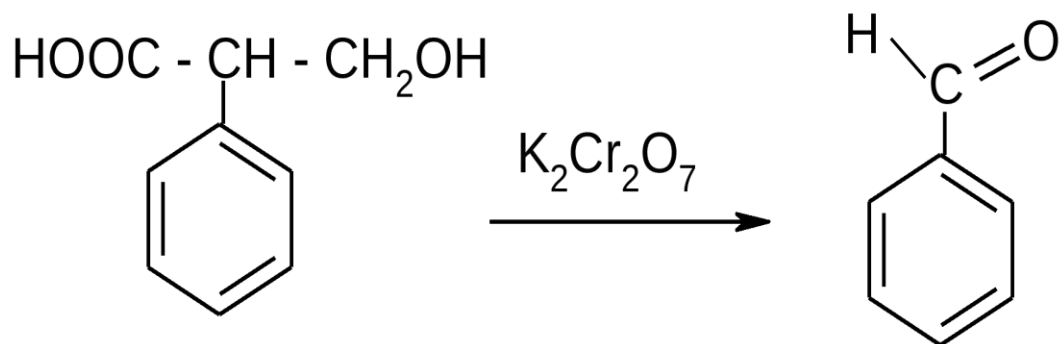
Атропин нагревают с конц. азотной кислотой и выпаривают, получается желтое окрашивание, при добавлении спиртового раствора гидроксида калия появляется фиолетовое окрашивание:



3. Определяют температуру плавления основания атропина после осаждения его раствором аммиака и высушивания (115-117⁰ C)

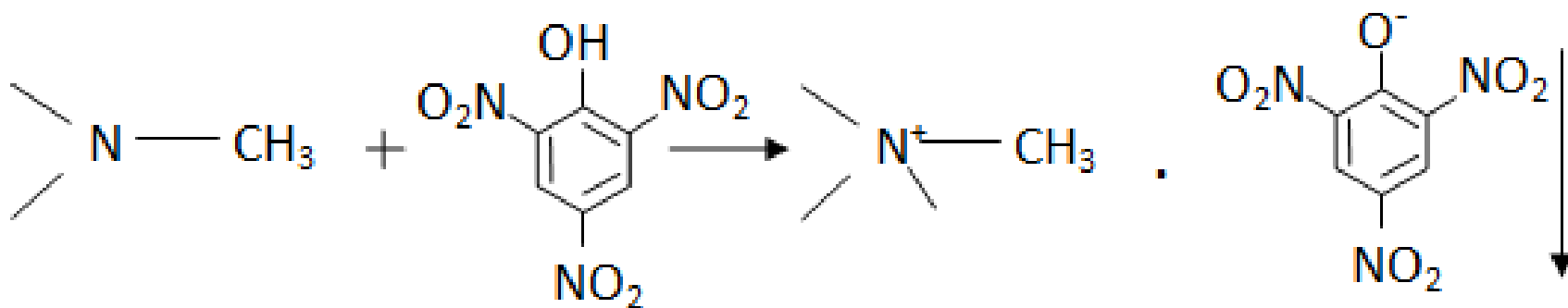


Полученное основание нагревают с кристаллическим дихроматом калия $K_2Cr_2O_7$ и раствором серной кислоты, появляется запах бензальдегида (на остаток троповой кислоты):



4. На наличие третичного азота

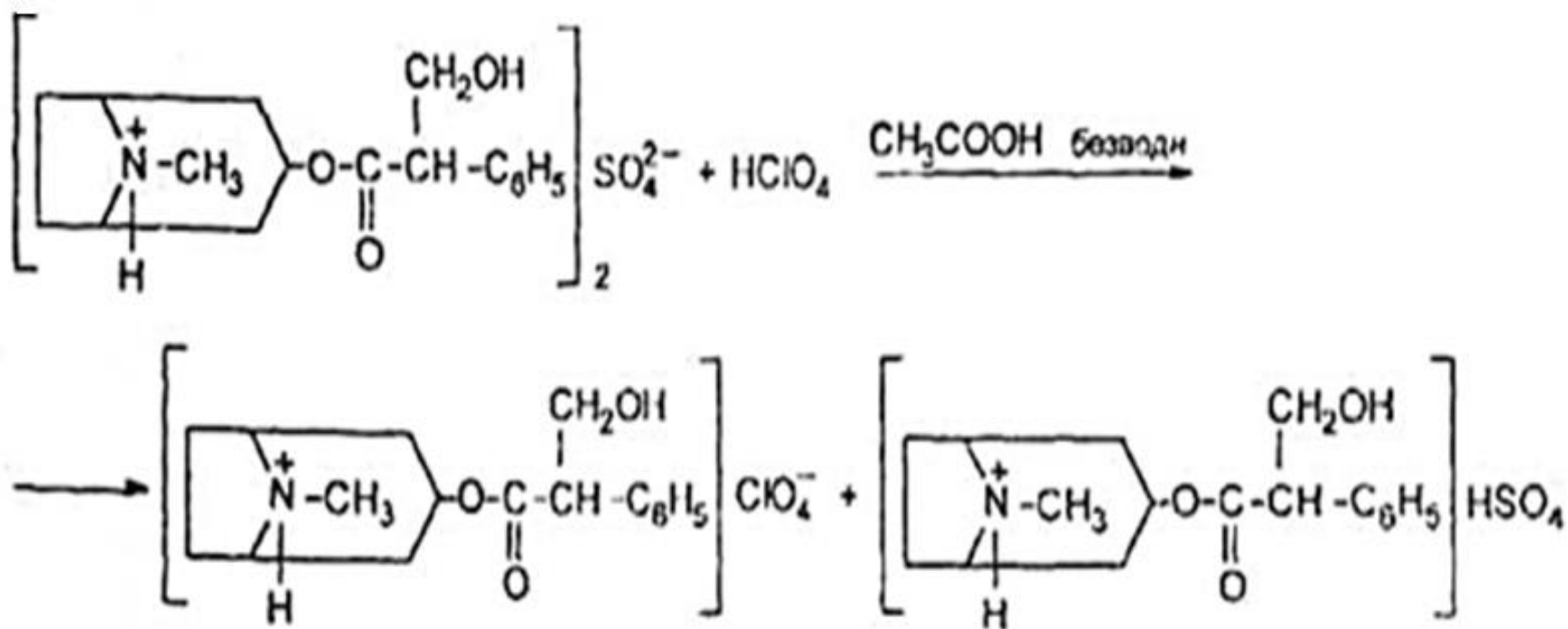
Наиболее характерной является реакция с пикриновой кислотой, образуются пикраты желтого цвета:



Количественное определение

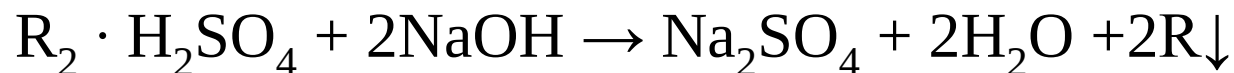
1. Метод кислотно-основного титрования в неводных средах

- растворитель - безводная уксусная кислота;
- индикатор - кристаллический фиолетовый;
- титрант – 0,1 М раствор HClO_4



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.

ФС.2.1.0153

Папаверина гидрохлорид
Papaverini hydrochloridum

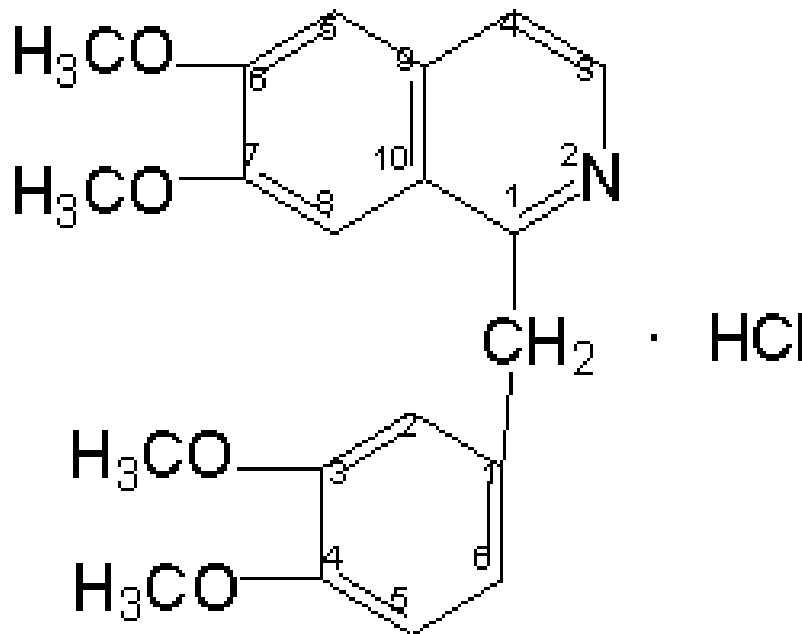
Взамен ФС.2.1.0153.18

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

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



М.м. 375,85



Описание. Белый или почти белый кристаллический порошок или белые или почти белые кристаллы.

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

Идентификация

1. *ИК-спектрометрия* (ОФС «Спектрометрия в средней инфракрасной области»). Инфракрасный спектр субстанции в области от 4000 до 400 см⁻¹ по положению полос поглощения должен соответствовать спектру фармакопейного стандартного образца папаверина гидрохлорида.

2. *Тонкослойная хроматография* (ОФС «Тонкослойная хроматография»).

Качественные реакции

1. Реакции окисления за счет метоксильных групп

а) при действии на препарат серной кислоты концентрированной при нагревании – *фармакопейная*.

К 0,1 г субстанции прибавляют 1 мл серной кислоты концентрированной и нагревают; должно появиться **фиолетовое окрашивание**.

б) при действии на препарат концентрированной азотной кислотой появляется **желтое окрашивание**, при нагревании переходящее в **оранжевое**;

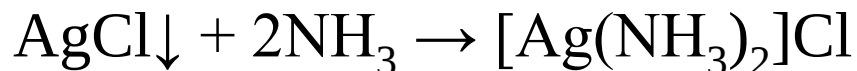
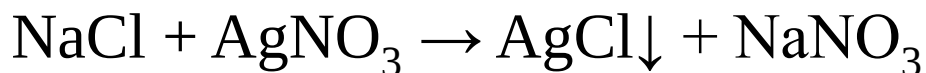
в) с реактивом Марки возникает **желтое окрашивание**, переходящее в **оранжевое**.

Реактив Марки: раствор формальдегида в серной кислоте.

2 мл 35% раствора формальдегида смешивают с 100 мл серной кислоты концентрированной (ОФС. 1.3.0001 Реактивы. Индикаторы)

2. Реакция осаждения основания папаверина

Осаждение проводят раствором ацетата натрия, осадок основания отделяют и определяют температуру плавления (145⁰-147⁰С). В фильтрате определяют хлорид-ион.



3. Лекарственное средство должно давать характерную реакцию А на хлориды (ОФС «Общие реакции на подлинность») - *фармакопейная*

Количественное определение

1. Метод кислотно-основного титрования в неводных средах (фармакопейный)

Методика: растворяют 0,3 г (точная навеска) субстанции в 1,0 мл муравьиной кислоты безводной, прибавляют 20 мл уксусного ангидрида и титруют 0,1 М раствором хлорной кислоты. Конечную точку титрования определяют потенциометрически (ОФС «Потенциометрическое титрование»).

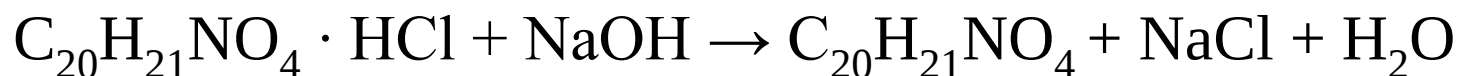
Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,1 М раствора хлорной кислоты соответствует 37,59 мг папаверина гидрохлорида $C_{20}H_{21}NO_4 \cdot HCl$

2. При внутриаптечной контроле

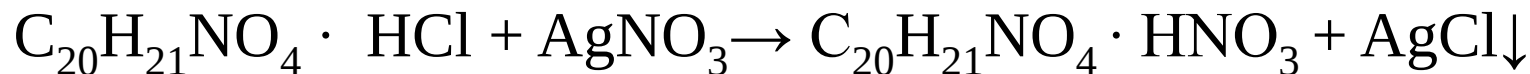
а) метод алкалиметрии по связанной хлороводородной кислоте

- титрант - NaOH 0,1 М;
- прибавляют спирто- хлороформную смесь для растворения основания папаверина;
- индикатор - фенолфталеин;
- титруют до слабо-розового окрашивания водного слоя



б) метод аргентометрии (метод Фаянса)

- титрант - AgNO₃ 0,1 М;
- среда - уксуснокислая;
- индикатор - бромфеноловый синий



Применение

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

Хранение

В плотно укупоренной упаковке, в защищённом от света месте.

