

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РФ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ
БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ВОРОНЕЖСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
УНИВЕРСИТЕТ»

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

Учебно-методическое пособие для вузов

Составители:
А.С. Шестаков,
О.В. Слепцова,
И.В. Останкова

Воронеж
Издательский дом ВГУ
2016

1. Испытание на подлинность лекарственных средств неорганического происхождения

1.1. Определение качества лекарственных средств из группы галогенов

Йод (I₂) Iodum (ГФ Х, с. 375)

Методика. Раствор препарата в воде от прибавления 1 капли раствора крахмала окрашивается в синий цвет. При кипячении окраска исчезает и появляется вновь при охлаждении.

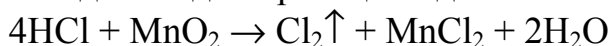
Йод получают из золы морских водорослей и буровых нефтяных вод. Серовато-черные с металлическим блеском пластинки или сростки кристаллов характерного запаха. Летуч при обыкновенной температуре; при нагревании возгоняется, образуя фиолетовые пары. Малорастворим в воде (1:5000), растворим в 10 частях 95 % спирта, растворим в водных растворах йодидов (калия и натрия).

Кислота хлористоводородная (HCl) Acidum hydrochloricum dilutum (ГФ Х, с. 54)

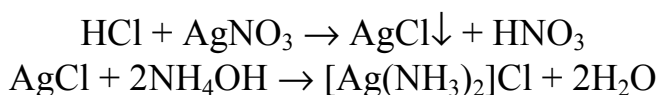
Синоним: Кислота соляная разведенная.

Содержит 1 ч. кислоты хлористоводородной (конц.) и 2 ч. воды. Содержание хлористого водорода составляет 8,2–8,4 %. Прозрачная бесцветная жидкость кислой реакции.

Методика 1. При нагревании 2 мл хлористоводородной кислоты с несколькими крупинками диоксида марганца выделяется хлор:



Методика 2. При добавлении к раствору кислоты (1-2 мл) 0,5 мл раствора нитрата серебра образуется белый творожистый осадок, растворимый в растворе аммиака:

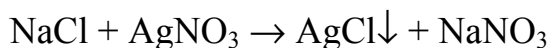


Натрия хлорид (NaCl) Natrii cloridum (ГФ Х, с. 442)

Методика 1. Проба на окрашивание пламени горелки в желтый цвет.

Реакция окрашивания пламени солями натрия очень чувствительна: открываемый минимум равен 0,0001 мкг. А между тем соединения натрия имеются везде: в пыли, извлекаются из стекла посуды водой и т.д., поэтому о присутствии измеримых количеств натрия в исследуемом веществе можно заключить лишь по яркому и не исчезающему в течение нескольких секунд желтому окрашиванию пламени.

Методика 2. С раствором нитрата серебра – белый творожистый осадок



1.2. Определение качества лекарственных средств из группы соединений кальция, магния, бария

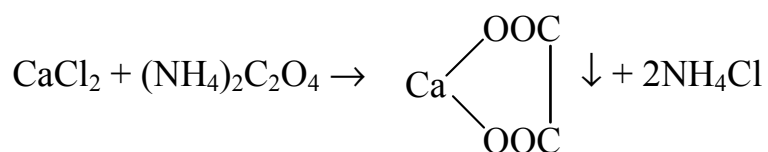
Кальция хлорид ($\text{CaCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$) *Calcii chloridum* (ГФ Х, с. 148)

Синонимы: Кальций хлористый, *Calcium chloratum crystallisatum*.

Бесцветные кристаллы без запаха, горько-соленого вкуса. Легко растворим в воде (4:1) (с сильным охлаждением раствора). Очень гигроскопичен, на воздухе расплывается. Плавится при температуре $+34^\circ\text{C}$ в своей кристаллизационной воде. Содержит 27 % кальция.

Методика 1. Обнаружение катиона кальция с оксалатом аммония

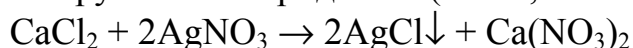
К 1 мл раствора соли кальция прибавляют 1 мл раствора оксалата аммония; образуется белый осадок, нерастворимый в уксусной кислоте и растворе аммиака, растворимый в разведенных минеральных кислотах (ГФ Х, с. 744):



Оксалат кальция, белый осадок

Методика 2. Окрашивание пламени. Бесцветное пламя горелки окрашивается солями кальция в кирпично-красный цвет.

Методика 3. Обнаружение хлорид иона (ГФ Х, с. 747):



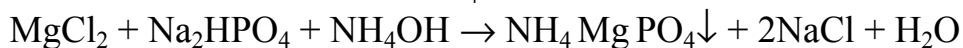
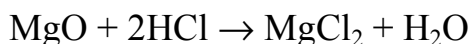
Магния оксид (MgO) *Magnesii oxydum* (ГФ Х, с. 398)

Синонимы: Магнезия жженая, *Magnesia usta*, *Magnesium oxydatum*, *Magnum oxydatum*.

Мелкий легкий белый порошок. Практически нерастворим в воде, но растворим в разведенной соляной кислоте.

Обнаружение катиона магния (ГФ Х, с. 745).

Методика 1. 0,01 г препарата растворяют в смеси из 0,5 мл развед. HCl и 0,5 мл воды; раствор дает реакцию на катион магния:



Белый кристаллический осадок

Количественное определение. Около 0,1 г препарата (точная навеска) растворяют в 8 мл 1 н. раствора соляной кислоты в мерной колбе емкостью 50 мл и доводят водой объем раствора до метки. К 5 мл полученного раствора прибавляют 4 мл воды, 2 мл аммиачного буферного раствора и титруют при энергичном перемешивании 0,05 М раствором трилона Б до синего окрашивания (индикатор – кислотный хром черный специальный). 1 мл

0,05 М раствора трилона Б соответствует 0,002016 г MgO, которого в препарате должно быть не менее 95,0 %.

Расчет содержания оксида магния в препарате (%) проводят по формуле:

$$X = \frac{V \cdot K \cdot T \cdot W_1}{a \cdot W_2} \cdot 100,$$

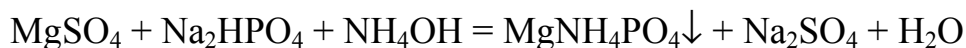
где V — объем 0,05 М раствора трилона Б, использованного на титрование, мл; K — поправочный коэффициент титранта; T — количество анализируемого вещества, соответствующее 1 мл титранта, г; W_1 — объем мерной колбы для приготовления разведения, мл; a — масса вещества, взятая на анализ, г; W_2 — объем аликвотной части разведения, взятый на определение, мл.

Магния сульфат ($\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$) Magnesii sulfas (ГФ Х, с. 401)

Синонимы: Горькая соль, Magnesium sulfuricum, Salamarum

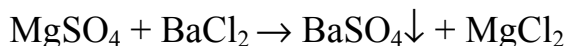
Бесцветные призматические кристаллы, выветривающиеся на воздухе, легко растворимы в воде (1:1 в холодной и 3,3:1 в кипящей); практически нерастворимы в спирте. Водные растворы имеют горько-солёный вкус.

Методика 1. К 1 мл раствора соли магния прибавляют 1 мл раствора хлорида аммония, 0,5 мл раствора гидрофосфата натрия и 1 мл раствора аммиака. Выпадает белый кристаллический осадок, растворимый в уксусной кислоте (ГФ Х, с. 745):



Соль аммония прибавляют для того, чтобы при действии аммиака не образовался осадок $\text{Mg}(\text{OH})_2$. Выполнять эту важную реакцию лучше всего с кислого раствора, постепенно понижая его кислотность, прибавляя по каплям NH_4OH . Растворимость MgNH_4PO_4 при этом будет постепенно уменьшаться, и тем самым будут созданы условия для медленной кристаллизации, способствующие образованию явственно кристаллического осадка.

Методика 2. Обнаружение сульфат-иона с раствором бария хлорида (ГФ Х, с. 746):



Количественное определение. Около 0,1 г препарата (точная навеска) растворяют в 25 мл воды, прибавляют 5 мл аммиачного буферного раствора и титруют при энергичном перемешивании 0,05 М раствором трилона Б до синего окрашивания (индикатор — кислотный хром черный специальный). Параллельно проводят контрольный опыт.

1 мл 0,05 М раствора трилона Б соответствует 0,01232 г $\text{MgSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$, которого в препарате должно быть не менее 99,0 % и не более 102,0 %.

Расчет содержания сульфата магния в препарате (%) проводят по формуле:

$$X = \frac{V \cdot K \cdot T}{a} \cdot 100,$$

где V — разница объемов 0,05 М раствора трилона Б, использованного на титрование анализируемого вещества и на контрольный опыт, мл; K — поправочный коэффициент титранта; T — количество анализируемого вещества, соответствующее 1 мл титранта, г; a — масса вещества, взятая на анализ, г.

2. Испытание на подлинность лекарственных средств органического происхождения

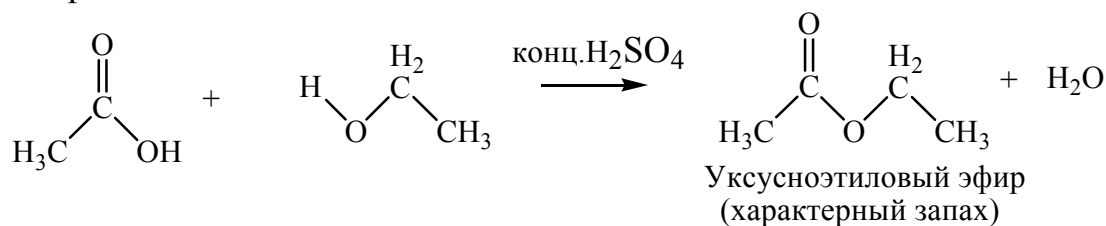
Органические лекарственные препараты в большинстве своем являются неэлектролитами, поэтому в их анализе много особенностей. Анализ органических лекарственных препаратов основан на использовании химических реакций, обусловленных наличием в молекуле лекарственного препарата определенных функциональных групп, причем важны не только реакции самих функциональных групп, но и их влияние на реакционную способность всей молекулы вещества. Соли органических кислот, как правило, подвергаются диссоциации, поэтому их идентифицируют по катионам и анионам аналогично неорганическим лекарственным препаратам.

2.1. Качественные реакции определения функциональных групп

2.1.1. Определение спиртового гидроксила (этиловый спирт) (ГФ X, с. 645)

Методика 1. Реакция образования эфиров

К 2 мл этанола прибавляют 0,5 мл ледяной уксусной кислоты, 1 мл концентрированной серной кислоты и нагревают до кипения — ощущается характерный запах этилацетата:



Методика 2. Йодоформная проба

0,5 мл этанола смешивают с 5 мл раствора едкого натра, прибавляют 2 мл 0,1 н. раствора йода — постепенно выпадает жёлтый осадок йодоформа и ощущается характерный запах:

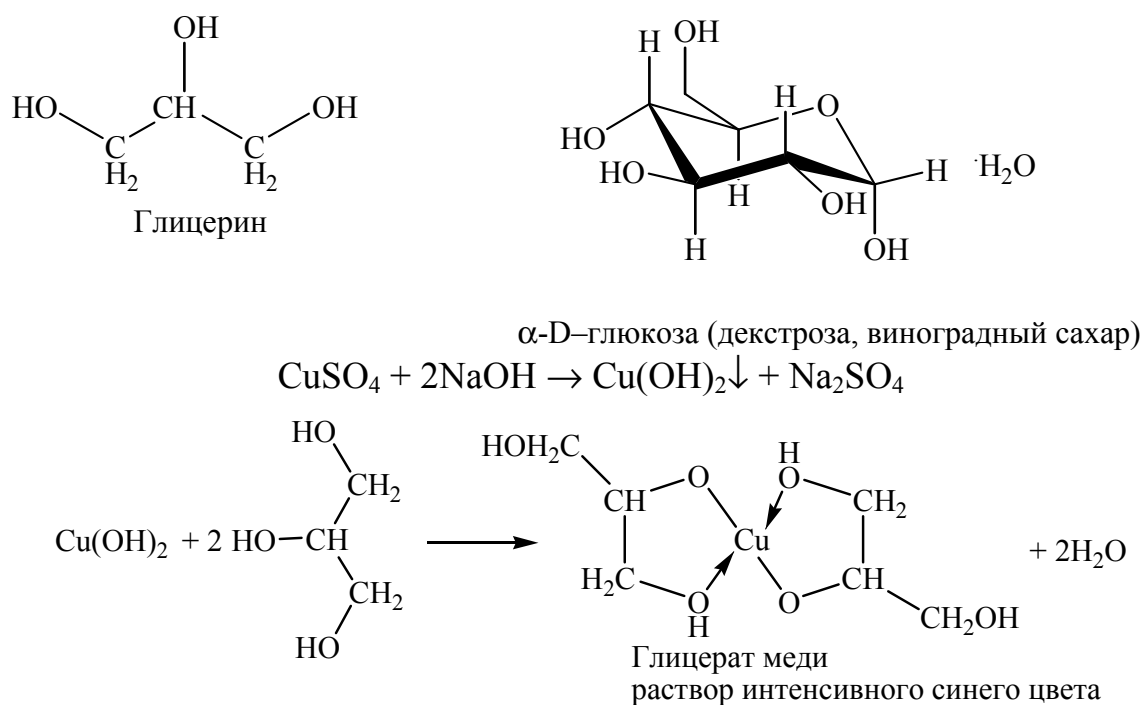


Йодоформ (жёлтый осадок)

Йодоформ имеет характерный запах. Реакция чувствительна, но недостаточно специфична для этилового спирта. Ее дают также соединения, имеющие в молекуле этоксильную ($-\text{OC}_2\text{H}_5$) группу (например, анестезин); ацетогруппу ($\text{CH}_3-\text{C}=\text{O}$) (например, ацетон); некоторые оксикислоты.

Методика 3. Реакция на многоатомные спирты (глицерин, глюкоза).

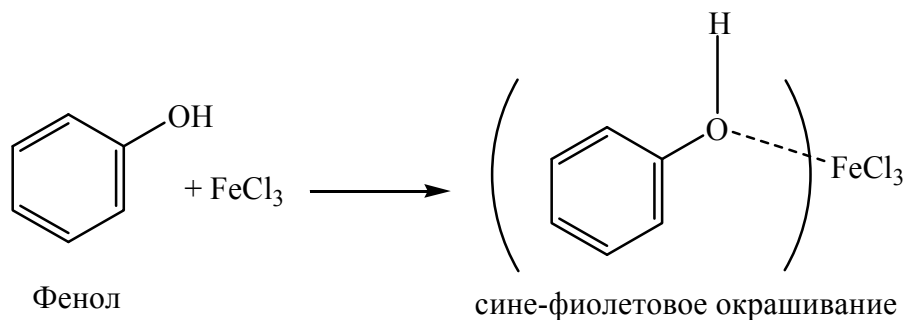
К 5 мл 5 % раствора сульфата меди прибавляют 1–2 мл раствора гидроксида натрия до образования осадка гидроксида меди, затем прибавляют раствор глицерина или глюкозы до растворения осадка. Получается раствор интенсивного синего цвета:

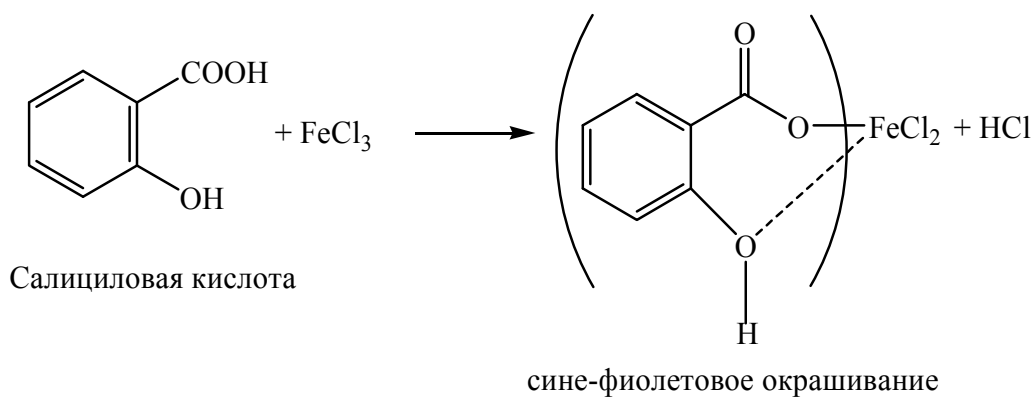


2.1.2. Определение фенольного гидроксила (фенол, салициловая кислота) (ГФ X, с. 58)

Методика 1. Реакция с хлоридом железа (III).

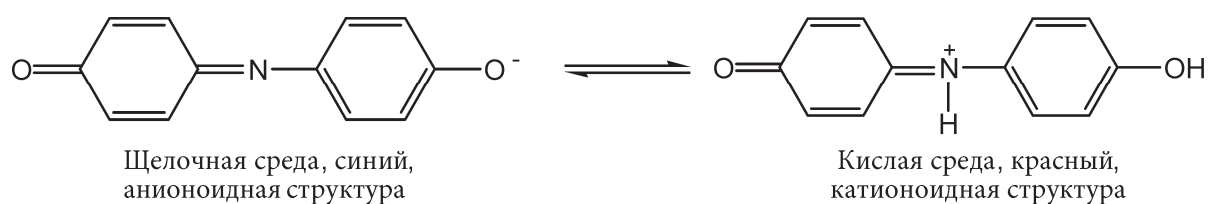
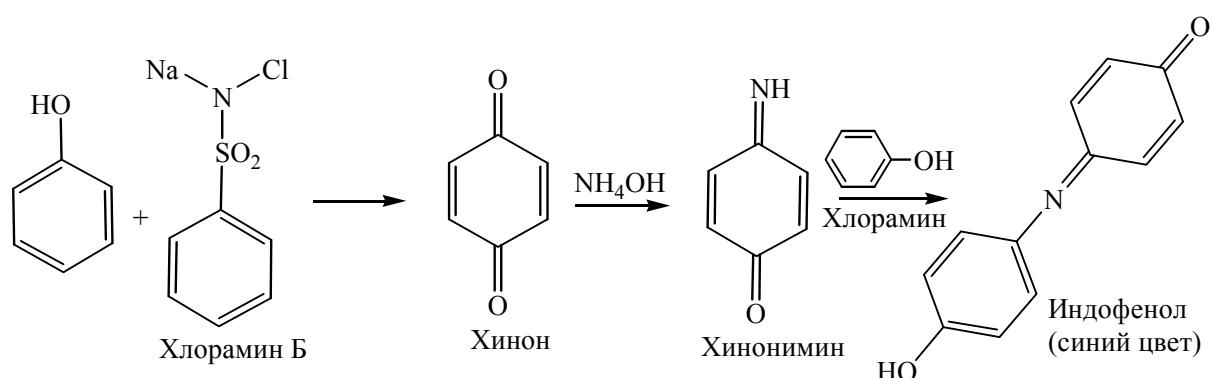
Растворяют 0,01 г салициловой кислоты в 10 мл воды. К полученному раствору препарата прибавляют 1 каплю раствора хлорида железа (III). Появляется характерное сине-фиолетовое окрашивание:





Методика 2. Индофеноловая проба (реакция окисления)

0,05 г препарата растворяют в 0,5 мл раствора аммиака и добавляют 3–4 капли раствора хлорамина. Нагревают на кипящей водяной бане. Через несколько минут появляется сине-зеленая окраска, при последующем прибавлении кислоты изменяющаяся на красную. (Салициловая кислота реакцию не дает!).



Методика 3. Нитрозореакция Либермана

Крупинку препарата помещают на часовое стекло, смачивают 2–3 каплями 1 % раствора нитрита натрия в концентрированной серной кислоте – наблюдается темно-зеленое окрашивание (фенол) или светло-коричневое, переходящее в фиолетовое (салициловая кислота). При добавлении раствора гидроксида натрия окраска изменяется: