

Государственное образовательное учреждение высшего  
профессионального образования «Сибирский государственный  
медицинский университет Федерального агентства  
по здравоохранению и социальному развитию»

**В.В. Дудко, Л.А. Тихонова**

# **Химический анализ лекарственных веществ**

Учебное пособие

Томск  
Сибирский государственный медицинский университет  
2009

УДК 615.074 (075)

ББК Р 282

Д 814

Д 814     **Дудко В.В.** Химический анализ лекарственных веществ: учебное пособие / В.В. Дудко, Л.А. Тихонова. – Томск: СибГМУ, 2009. – 63 с.

Пособие содержит описание химических методов исследования неорганических и органических лекарственных веществ, которые могут быть положены в основу установления подлинности и количественного определения лекарственных средств.

Предназначено для студентов 4–6 курсов заочного отделения фармацевтических факультетов высших медицинских и фармацевтических учебных заведений.

Библиография: 8 названий.

Рецензент

старший преподаватель кафедры фармацевтической химии ГОУ ВПО СибГМУ, канд. хим. наук **А.А. Блинникова**

Утверждено и рекомендовано к изданию учебно-методической комиссией фармацевтического факультета (протокол № 4 от 15 апреля 2008 г.) и Центральным методическим советом ГОУ ВПО СибГМУ Росздрава (протокол № 5 от 14.05. 2008 г.).

© Сибирский государственный медицинский университет, 2009

© В.В Дудко, Л.А.Тихонова, 2009

## **ВВЕДЕНИЕ**

Химический анализ неорганических веществ складывается из методов идентификации катионов и анионов, количественное определение также основано на химических свойствах катионов и анионов.

Химический анализ органических веществ основан на наличии функциональных групп. Функциональная группа – это связанные с углеводородным радикалом отдельные атомы или группы атомов, которые определяют химические свойства молекул и могут быть использованы для идентификации (установления подлинности) и количественного определения лекарственных средств.

Знание свойств функциональных групп позволяет предсказать способы испытания качества любых органических веществ, так как реакции на их основе носят универсальный характер. Поскольку лекарственные вещества – это, как правило, соединения полифункциональной природы, то при испытании на подлинность обычно выполняются реакции на несколько функциональных групп. Это дает возможность надежно идентифицировать исследуемое вещество и в случае смесей (сложных лекарственных форм) избирательно обнаруживать одни вещества в присутствии других.

Количественное определение также, как правило, может быть выполнено несколькими методами, исходя из конкретной ситуации.

## Раздел 1

# ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОДЛИННОСТИ НЕОРГАНИЧЕСКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

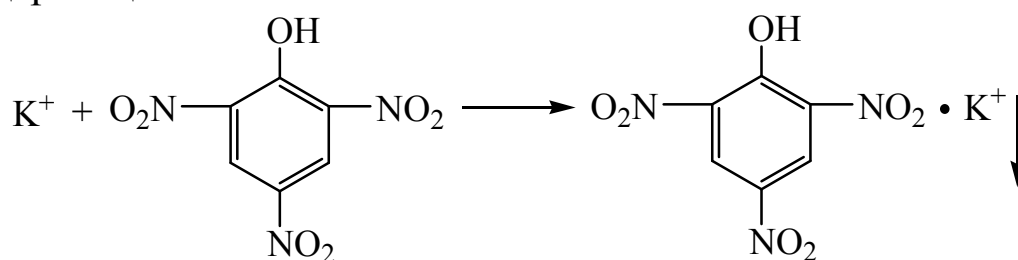
При анализе неорганических лекарственных средств в большинстве случаев приходится иметь дело с водными растворами электролитов, поэтому анализ сводится к исследованию отдельных ионов: катионов и анионов. В случае нерастворимых в воде веществ (оксиды, карбонаты) их следует растворить в разведенных кислотах или в растворах щелочей.

Рассмотрим в соответствии с требованиями фармацевтического анализа реакции подлинности катионов и анионов, которые наиболее часто входят в состав лекарственных средств.

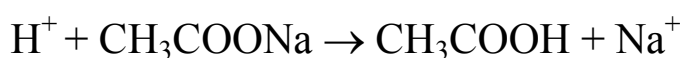
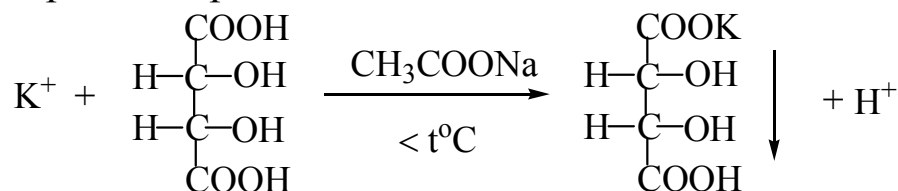
## РЕАКЦИИ ИДЕНТИФИКАЦИИ КАТИОНОВ

### Катион калия ( $K^+$ )

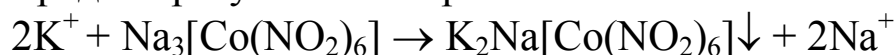
1. Окрашивание пламени. При внесении на графитовом стержне веществ, содержащих ион калия, в бесцветное пламя горелки или спиртовки, происходит окрашивание пламени в фиолетовый цвет или при рассматривании через синее стекло – пурпурнокрасный.
2. Микрокристаллическая реакция. При обработке на предметном стекле капли раствора вещества, содержащего ион калия, каплей насыщенного спиртового раствора пикриновой кислоты с последующим высушиванием, образуется осадок в виде игольчатых кристаллов характерной формы, наблюдаемых под микроскопом. Рационально параллельно для сравнения провести реакцию с веществом, заведомо содержащим ион калия.



3. Вещества, содержащие ион калия, при обработке раствором винной кислоты в присутствии раствора натрия ацетата для связывания получающейся кислоты, в которой растворяется образующийся осадок, при охлаждении и потирании стеклянной палочкой о стенки пробирки для образования центров кристаллизации, дают белый кристаллический осадок, растворимый в разведенных кислотах.

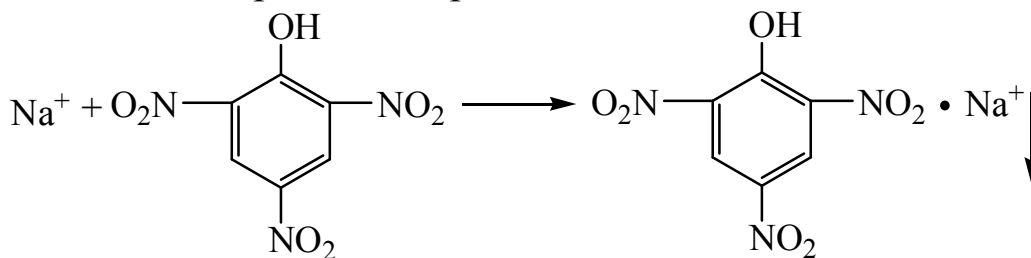


4. Вещества, содержащие ион калия, при обработке раствором натрия гексанитрокобальтата в нейтральной или слабощелочной среде образуют мелкокристаллический желтый осадок



### Катион натрия ( $\text{Na}^+$ )

1. Окрашивание пламени. При внесении веществ, содержащих ион натрия, в бесцветное пламя горелки или спиртовки, происходит окрашивание пламени в желтый цвет.
2. Микрористаллическая реакция. При обработке капли раствора вещества, содержащего ион натрия, каплей раствора пикриновой кислоты, образуется осадок в виде игольчатых кристаллов характерной формы, наблюдаемых под микроскопом. Рационально параллельно для сравнения провести реакцию с веществом, заведомо содержащим ион натрия. Аналогично проводится реакция на катион калия.



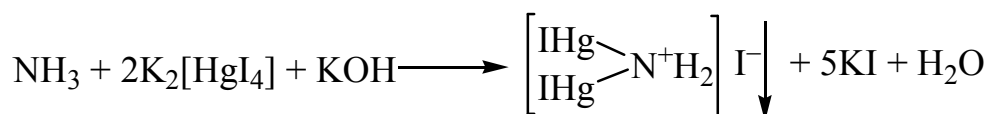
### Катион аммония (NH<sub>4</sub><sup>+</sup>)

1. Аммониевые соли легко разлагаются при нагревании с растворами едких щелочей, при этом выделяется аммиак.



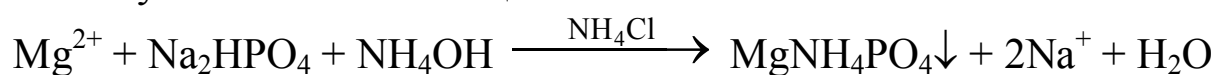
Выделяющийся аммиак обнаруживают по запаху или окрашиванию влажной красной лакмусовой бумажки в синий цвет.

2. При взаимодействии аммониевых солей с реактивом Неслера образуется комплексная соль в виде осадка красно-бурого цвета.



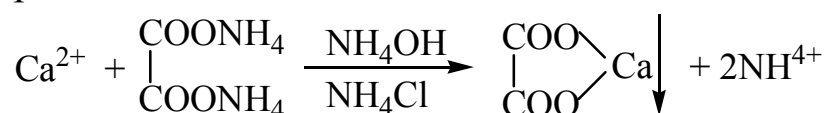
### Катион магния (Mg<sup>2+</sup>)

1. Соли магния с натрия моногидрофосфатом в присутствии аммония гидроксида и аммония хлорида образуют белый кристаллический осадок магния-аммония фосфата. Аммония хлорид предупреждает образование осадка магния гидроксида, а также препятствует осаждению кальциевых солей, что дает возможность обнаружить соли магния в присутствии солей кальция.



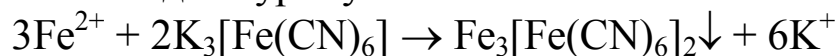
### Катион кальция (Ca<sup>2+</sup>)

1. Окрашивание пламени. Соль кальция, внесенная в бесцветное пламя горелки или спиртовки, окрашивает пламя в пурпурно-красный цвет.
2. Аммония оксалат осаждает из растворов солей кальция белый кристаллический осадок кальция оксалата.



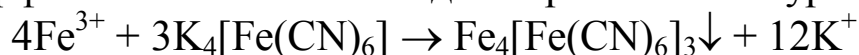
### Катион железа (II) (Fe<sup>2+</sup>)

1. Калия гексацианоферрат (III) (феррицианид калия – красная кровяная соль) с растворами солей железа (II) образует темно-синий осадок турнбулиевой сини.

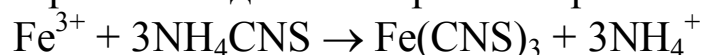


### Катион железа (III) (Fe<sup>3+</sup>)

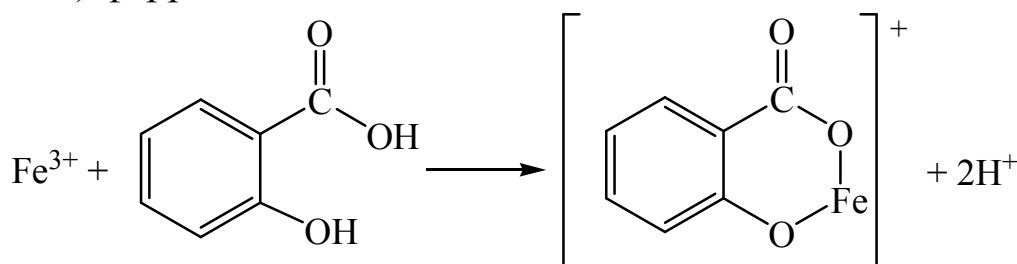
1. Калия гексацианоферрат (II) (ферроцианид калия – желтая кровяная соль) с растворами солей железа (III) образует аморфный темно-синий осадок берлинской лазури.



2. Аммония роданид (тиоцианат) образует с солями железа (III) растворимое соединение кроваво-красного цвета

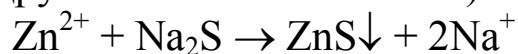


3. Кислота салициловая с солями железа (III) образует фиолетовые или фиолетово-красные (в зависимости от концентрации) феррилсалицилатные соли.

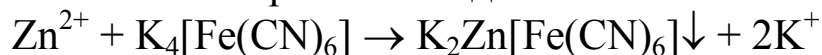


### Катион цинка (Zn<sup>2+</sup>)

1. Натрия сульфид выделяет из растворов солей цинка (в отличие от солей других тяжелых металлов) белый осадок.

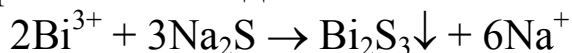


2. Калия гексацианоферрат (II) выделяет из растворов солей цинка белый гелеобразный осадок.

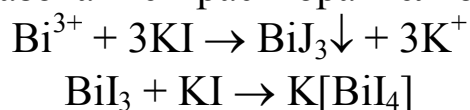


### Катион висмута (Bi<sup>3+</sup>)

1. Натрия сульфид выделяет из кислых растворов солей висмута темно-коричневый осадок.

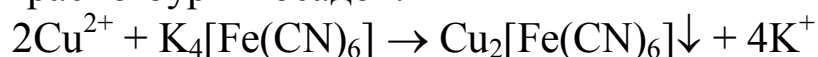


2. Калия йодид выделяет из подкисленных растворов солей висмута черный осадок висмута йодида, растворимый в избытке реактива с образованием раствора желто-оранжевого цвета.

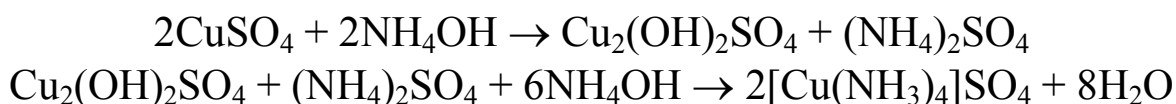


### Катион меди (II) ( $\text{Cu}^{2+}$ )

1. Калия гексацианоферрат (II) образует с растворами солей меди красно-бурый осадок.

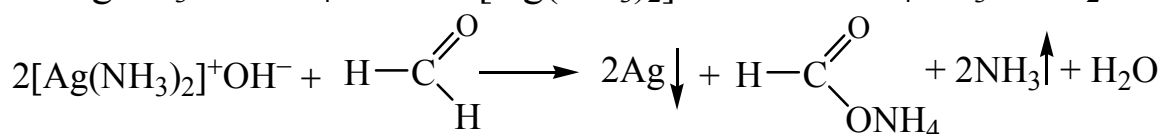


2. Раствор аммония гидроксида, добавленный в избытке к раствору солей меди, образует комплекс меди (II) аммиакат темно-синего цвета.

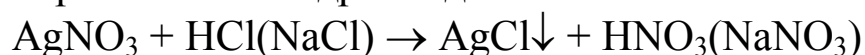


### Катион серебра ( $\text{Ag}^+$ )

1. Реакция образования серебряного зеркала. К раствору соли серебра прибавляют раствор аммиака до растворения образующегося в начале осадка, затем прибавляют 2-3 капли раствора формальдегида и нагревают; на стенках пробирки образуется блестящий налет металлического серебра



2. При добавлении к раствору соли серебра разведенной кислоты хлороводородной или раствора натрия (калия) хлорида образуется белый творожистый осадок, растворимый в растворе аммония гидроксида.

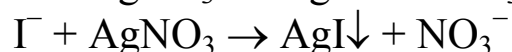
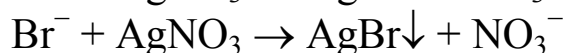
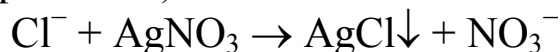




## РЕАКЦИИ ИДЕНТИФИКАЦИИ АНИОНОВ

### Хлорид-, бромид- и иодид-анион ( $\text{Cl}^-$ , $\text{Br}^-$ , $\text{I}^-$ )

1. Групповой реакцией идентификации галогенидов является осаждение раствором серебра нитрата в азотнокислой среде; при этом выпадают осадки разного цвета: белого (серебра хлорид), слегка желтоватого (серебра бромид) и желтого (серебра иодид).

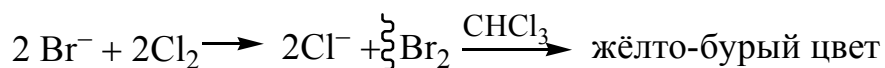
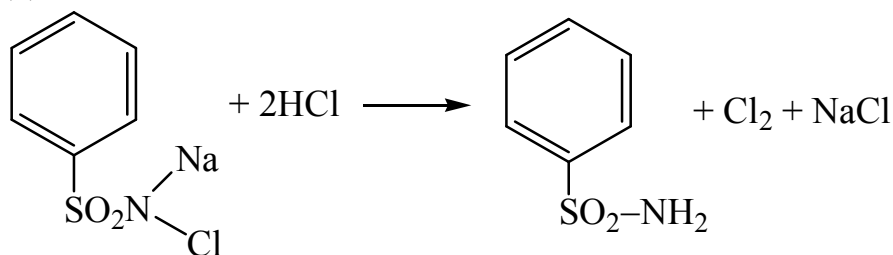


Образующиеся осадки отличаются растворимостью в растворе аммония гидроксида: серебра хлорид – хорошо растворим, серебра бромид – мало растворим, серебра иодид – нерастворим.

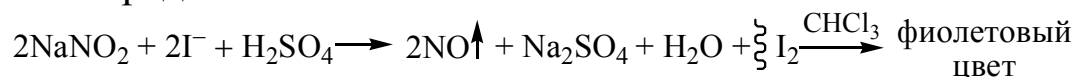


2. Окисление до элементарного галогена. Хлориды, бромиды и иодиды в кислой среде окисляются с выделением свободных галогенов, имеющих различную окраску в хлороформе, кроме хлора, который летуч, и поэтому эта реакция не используется для открытия хлоридов; а в случае брома хлороформный слой окрашивается в желто – бурый цвет, в случае иода – в фиолетовый цвет.

При обнаружения бромид-ионов в качестве окислителя используется хлорамины в присутствии кислоты хлороводородной:

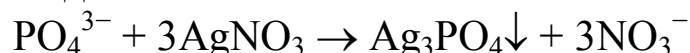


Для йодид-ионов используют раствор натрия нитрита в кислой среде:

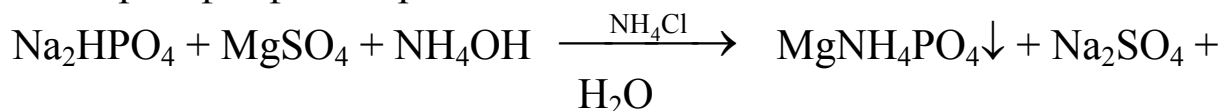


### Фосфат-анион (PO<sub>4</sub><sup>3-</sup>)

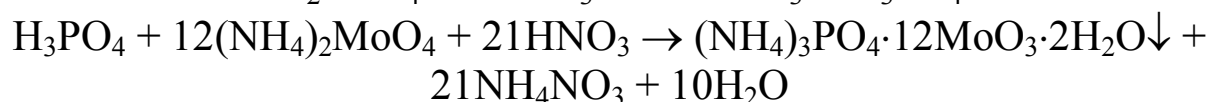
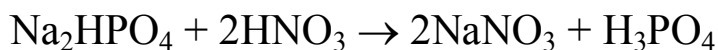
1. Раствор серебра нитрата осаждает из растворов фосфатов желтый осадок.



2. Магнезиальная смесь (раствор солей магния, содержащий аммония гидроксид и аммония хлорид) осаждает из растворов фосфатов кристаллический белый осадок.

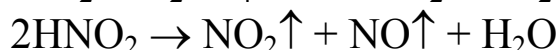
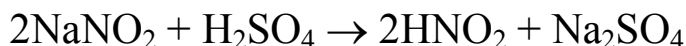


3. Аммония молибдат в азотнокислых растворах фосфатов при нагревании осаждает фосфоромолибдат аммония желтого цвета.

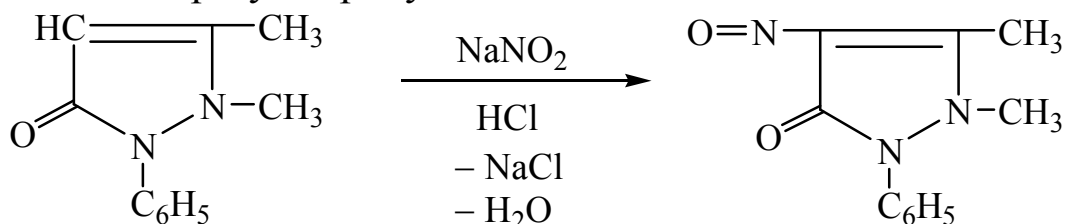


### Нитрит-анион (NO<sub>2</sub><sup>-</sup>)

1. Серная кислота при добавлении к веществу, содержащему нитрит-анион, выделяет желто-бурые пары оксидов азота.



2. С антипирином в среде хлороводородной кислоты нитрит-анион образует продукт зеленого цвета.



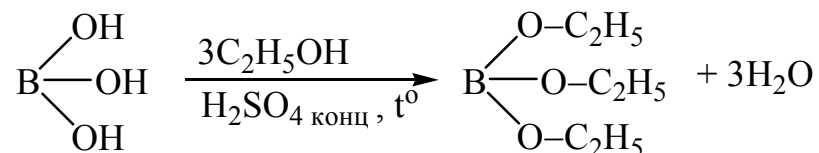
3. Раствор дифениламина при добавлении к веществу, содержащему нитрит-анион, образует продукт синего цвета.

### Нитрат-анион (NO<sub>3</sub><sup>-</sup>)

1. Раствор дифениламина с нитратами образует продукты синего цвета. Реакция чувствительна, но неспецифична, так как такое же окрашивание дают и другие окислители (нитриты, хроматы, перманганаты).
2. Нитраты не обесцвечивают раствор калия перманганата, подкисленный серной кислотой (отличие от нитритов).

### Борат-анион ( $\text{BO}_3^{3-}$ ; $\text{B}_4\text{O}_7^{2-}$ )

1. Окрашивание пламени. Смесь бората с этанолом и концентрированной серной кислотой при горении образует пламя, окрашенное в характерный зеленый цвет.

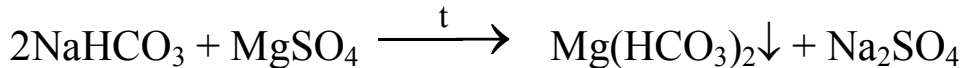
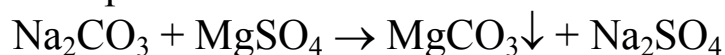


### Карбонат- и гидрокарбонат-анион ( $\text{CO}_3^{2-}$ и $\text{HCO}_3^-$ )

1. Разбавленные минеральные кислоты разлагают карбонаты и гидрокарбонаты с выделением пузырьков углерода диоксида (углекислого газа).



2. Насыщенный раствор магния сульфата образует белый осадок с карбонатами при комнатной температуре, с гидрокарбонатами – при кипячении.



## Раздел 2

# КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ ОБЪЕМНЫЙ АНАЛИЗ

## РАСЧЕТНЫЕ ФОРМУЛЫ ОБЪЕМНОГО АНАЛИЗА И ПРИМЕНЯЕМЫЕ СОКРАЩЕНИЯ

### 1. Расчетные формулы прямого титрования

Для лекарственных веществ (субстанций) при определении массовой доли вещества в процентах:

$$W\% = \frac{V_T \cdot k \cdot T \cdot V_{\text{м/к}}}{M_{\text{навески}} \cdot V_n} \cdot 100$$

В случае проведения контрольного опыта:

$$W\% = \frac{(V_T^{\text{в-во}} - V_T^{\text{к.о.}}) \cdot k \cdot T \cdot V_{\text{м/к}}}{M_{\text{навески}} \cdot V_n} \cdot 100$$

Для лекарственных форм при определении массовой доли вещества в граммах (при анализе лекарственных форм по возможности избегают разведения и постановки контрольного опыта).

Для микстур:

$$W_r = \frac{V_T \cdot k \cdot T \cdot V_{\text{л/ф}}}{M_{\text{навески}} = V}$$

Для порошков:

$$W_r = \frac{V_T \cdot k \cdot T \cdot M_{\text{порошка}}}{M_{\text{навески}}}$$

Для мазей:

$$W_r = \frac{V_T \cdot k \cdot T \cdot M_{\text{мази}}}{M_{\text{навески}}}$$

Для таблеток:

$$W_{\Gamma} = \frac{V_{\Gamma} \cdot k \cdot T \cdot M_{\text{ср.}}}{M_{\text{навески}}}$$

## **2. Расчетные формулы обратного титрования**

Для лекарственных веществ (субстанций) при определении массовой доли вещества в процентах:

$$W\% = \frac{(V_{\Gamma} \cdot k - V_{\Gamma/\text{всп}} \cdot k) \cdot T \cdot V_{\text{м/к}}}{M_{\text{навески}} \cdot V_{\text{n}}} \cdot 100$$

В случае проведения контрольного опыта:

$$W\% = \frac{(V_{\Gamma}^{\text{к.о.}} - V_{\Gamma}^{\text{в-во}}) \cdot k \cdot T \cdot V_{\text{м/к}}}{M_{\text{навески}} \cdot V_{\text{n}}} \cdot 100$$

Для лекарственных форм при определении массовой доли вещества в граммах (при анализе лекарственных форм по возможности избегают разведения и постановки контрольного опыта).

Для микстур:

$$W_{\Gamma} = \frac{(V_{\Gamma} \cdot k - V_{\Gamma/\text{всп}} \cdot k) \cdot T \cdot V_{\text{л/ф}}}{M_{\text{навески}} = V}$$

Для порошков:

$$W_{\Gamma} = \frac{(V_{\Gamma} \cdot k - V_{\Gamma/\text{всп}} \cdot k) \cdot T \cdot M_{\text{порошка}}}{M_{\text{навески}}}$$

Для мазей:

$$W_{\Gamma} = \frac{(V_{\Gamma} \cdot k - V_{\Gamma/\text{всп}} \cdot k) \cdot T \cdot M_{\text{мази}}}{M_{\text{навески}}}$$

Для таблеток:

$$W_{\Gamma} = \frac{(V_{\Gamma} \cdot k - V_{\Gamma/\text{всп}}) \cdot T \cdot M_{\text{ср.}}}{M_{\text{навески}}}$$

Применяемые сокращения:

$W\%$  – массовая доля определяемого вещества, в процентах;

$W_{\Gamma}$  – массовая доля определяемого вещества, в граммах;

$V_{\Gamma}$  – объем основного титранта, в мл;

в-во

$V_{\Gamma}$  – объем основного титранта, пошедший на титрование массы вещества (или лекарственной формы), в мл;

к.о.

$V_T$  – объем основного титранта, пошедший на титрование контрольного опыта, в мл;

$V_{T/всп.}$  – объем вспомогательного титранта при обратном титровании, в мл;

$M_{навески}$  – масса навески для анализа, в г;

$V_{л/ф}$  – объем лекарственной формы – микстуры, в мл;

$M_{порошка}$  – масса порошка, в г;

$M_{мази}$  – масса мази, в г;

$k$  – поправочный коэффициент к титранту;

$T$  – титр титранта по определяемому веществу, в г/мл;

$V_{м/к}$  – объем мерной колбы, в мл;

$V_{п}$  – объем пипетки, в мл;

$M_{ср.}$  – средняя масса таблетки, в г.

В случае использования рефрактометрии для анализа лекарственных форм содержание массовой доли вещества в г ( $W_g$ ) рассчитывается следующим образом:

1. Для жидких лекарственных форм:

$$W_g = \frac{(n_{л/ф} - n_{H_2O} - c_1 \% \cdot F_1 - c_2 \% \cdot F_2 - \dots - c_n \% \cdot F_n) \cdot V_{л/ф}}{F_{иссл.в-ва} \cdot 100}$$

2. Для порошков, после разведения их в определенном объеме растворителя (воде), т.е. после получения жидкой лекарственной формы:

$$W_g = \frac{(n_{л/ф} - n_{H_2O} - c_1 \% \cdot F_1 - c_2 \% \cdot F_2 - \dots - c_n \% \cdot F_n) \cdot V_{л/ф} \cdot M_{пор.}}{F_{иссл.в-ва} \cdot M_{навески} \cdot 100}$$

Где:  $n_{л/ф}$  – показатель преломления жидкости – лекарственной формы;

$n_{H_2O}$  – показатель преломления воды;

$C_1\%$ ,  $C_2\%$ ,  $C_n\%$  – содержание массовой доли веществ в процентах, определенное химическими методами;

$F_1$ ,  $F_2$ ,  $F_n$  – факторы веществ (табличные данные), определяемых химическими методами для найденных концентраций;

$F_{иссл. в-ва}$  – фактор исследуемого вещества (табличные данные);

$V_{л/ф}$  – объем лекарственной формы, в мл;

$M_{пор}$  – масса порошка по прописи, в г;

$M_{навески}$  – масса порошка, взятая для анализа, в г.

При количественном определении необходимо дополнительно указать расчетные формулы для определения:

$f$  – фактора эквивалентности, который зависит от типа реакции и титранта ( $f=1$ ,  $f=1/2$ ,  $f=1/4$  и так далее),  $M_f$  – молярную массу эквивалента,  $T_{\text{титр/опр-ое в-во}}$  – титр титранта по определяемому веществу,  $W\%$  или  $W_{\Gamma}$  – расчётную формулу для определения массовой доли вещества в процентах или граммах, в случае анализа лекарственных форм необходимо привести пример расчёта абсолютного и относительного отклонения и сделать ссылку на соответствующий приказ или нормативный документ.

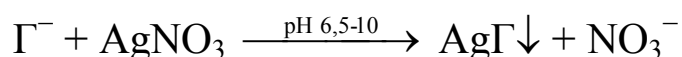
## МЕТОДЫ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ, ОСНОВАННЫЕ НА НАЛИЧИИ АНИОНОВ

### Аргентометрические методы

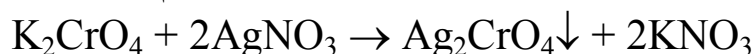
Аргентометрия основана на реакциях осаждения галогенидов (хлоридов, бромидов и иодидов) раствором основного титранта серебра нитрата. Этим методом определяют не только неорганические лекарственные вещества, представляющие собой галогениды щелочных металлов, но и органические: соли галогеноводородных кислот – гидрохлориды, гидробромиды и гидроиодиды органических оснований (например, эфедрин гидрохлорид, скополамина гидробромид, пахикарпина гидроиодид и др.); галогениды четвертичных аммониевых оснований (например, карбахолин, пентамин и другие); органические соединения с ковалентно-связанным галогеном после перевода галогена в ионное состояние (например, иодоформ, бромизовал, бромкамфора и другие).

### Прямое титрование по методу Мора

Этот метод реализуется в нейтральной среде, что является его недостатком и применяется для определения хлоридов и бромидов.



В качестве индикатора используется *калия хромат*, образующий с избыточной каплей титранта осадок серебра хромата кирпично-красного цвета.



$f=1$ ;  $M_f = \text{М.м. определяемого вещества} \cdot f$ ;

$$T_{\text{AgNO}_3/\text{опр.в-во}} = \frac{M_f \cdot C_{\text{AgNO}_3}}{1000}$$

Расчетная формула прямого титрования:

$$W\% = \frac{V_{\text{AgNO}_3} \cdot k \cdot T \cdot V_{\text{m/k}}}{M_{\text{H}} \cdot V_{\text{n}}}$$

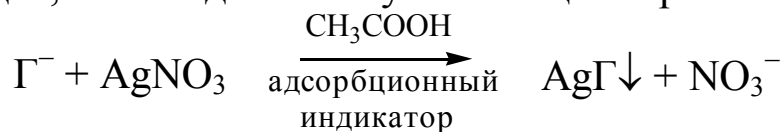
Расчетная формула прямого титрования с учетом контрольного опыта:

$$W\% = \frac{(V_{\text{AgNO}_3}^{\text{B-BO}} - V_{\text{AgNO}_3}^{\text{K.O.}}) \cdot k \cdot T \cdot V_{\text{m/k}}}{M_{\text{H}} \cdot V_{\text{n}}} \cdot 100$$

Метод не реализуется в кислой среде, так как растворяется осадок серебра хромата; в щелочной среде разлагается титрант; в случае определения иодидов образуются коллоидные частицы серебра иодида, обладающие сильными адсорбционными свойствами.

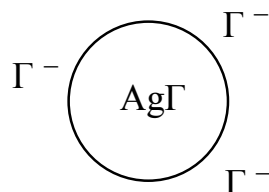
## Прямое титрование по методу Фаянса

Титрование осуществляется в слабоуксуснокислой среде в присутствии адсорбционных индикаторов: хлориды и бромиды определяют с бромфеноловым синим, иодиды – с эозинатом натрия и титрование раствором серебра нитрата ведут до изменения окраски осадка, что свидетельствует о конце титрования.



Механизм работы адсорбционных индикаторов сводится к следующему. Образующиеся частицы галогенидов серебра обладают адсорбционными свойствами и адсорбируют на своей поверхности все катионы и анионы, но в большей степени те, которые входят в состав коллоидной частицы. В начале титрования, когда в растворе находится избыток галогенидов, частица за счет адсорбции приобретает отрицательный заряд:

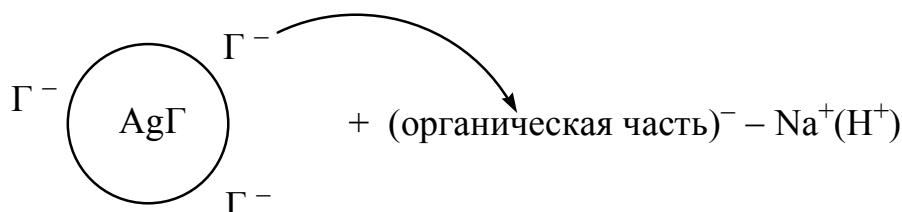




Молекулу адсорбционного индикатора можно представить:



поэтому в начале титрования отрицательно заряженная органическая часть индикатора будет отталкиваться от отрицательно заряженной коллоидной частицы.



В точке эквивалентности в результате появления избытка титранта происходит перезарядка и частицы приобретают положительный заряд и отрицательно заряженная органическая часть индикатора будет адсорбироваться на осадке, произойдут изменения в структуре индикатора, и он изменит свою окраску, что указывает на конец титрования.

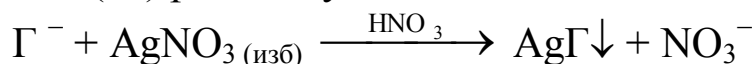


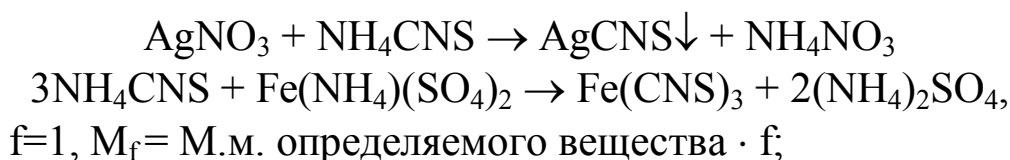
$f$ ,  $M_f$ ,  $T$ , расчетная формула прямого титрования аналогичны методу Мора.

$$W\% = \frac{V_{\text{AgNO}_3} \cdot k \cdot T}{M_{\text{навески}}} \cdot 100$$

### Обратное титрование по методу Фольгарда

Титрование проводят в азотнокислой среде ( $\text{pH} < 2$ ). Метод заключается в осаждении галогенидов избытком раствора серебра нитрата, избыток последнего определяют титрованием раствором аммония роданида (тиоцианата) в присутствии индикатора железоаммонийных квасцов до появления красной окраски, свойственной железу (III) роданиду.





$$T_{\text{AgNO}_3/\text{опр.в-во}} = \frac{M_f \cdot C_{\text{AgNO}_3}}{1000}$$

Расчетная формула обратного титрования:

$$W\% = \frac{(V_{\text{AgNO}_3} \cdot k - V_{\text{NH}_4\text{CNS}} \cdot k) \cdot T \cdot V_{m/k}}{M_H \cdot V_n} \cdot 100$$

Расчетная формула обратного титрования с учетом контрольного опыта:

$$W\% = \frac{(V_{\text{NH}_4\text{CNS}}^{\text{к.о.}} - V_{\text{NH}_4\text{CNS}}^{\text{в-во}}) \cdot k \cdot T \cdot V_{m/k}}{M_H \cdot V_n} \cdot 100$$

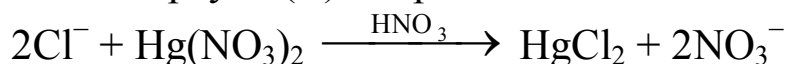
Метод Фольгарда, как метод обратного титрования, имеет ограниченное применение.

## Прямое титрование меркуриметрическим методом

Для анализа органических и неорганических солей галогеноводородных кислот в случае дефицита серебра нитрата можно применять прямое титрование меркуриметрическим методом. Однако следует помнить, что соли ртути (II) ядовиты. Метод основан на образовании малодиссоциируемых соединений.

## Определение хлоридов и бромидов с индикатором дифенилкарбазидом или дифенилкарбазоном в азотно-кислой среде

При меркуриметрическом титровании нужно учитывать, что оптимальная величина рН около 3 (допустимый предел 1,5 – 4,0). Титрантом является ртути (II) нитрат.



Избыточная капля титранта с дифенилкарбазидом образует комплекс сине-фиолетового цвета.

$f=1/2$ ,  $M_f = 2M.$  опр-го в-ва  $\cdot 1/2 = M.$  опр-го в-ва.

$$T_{\text{Hg}(\text{NO}_3)_2/\text{опр-ое в-во}} = \frac{M_f \cdot C_{\text{Hg}(\text{NO}_3)_2}}{1000}$$

Расчетная формула прямого титрования:

$$W\% = \frac{V_{\text{Hg(NO}_3)_2} \cdot k \cdot T \cdot V_{m/k}}{M_{\text{H}} \cdot V_n} \cdot 100$$

Расчетная формула прямого титрования с учетом контрольного опыта:

$$W\% = \frac{(V_{\text{Hg(NO}_3)_2}^{\text{B-BO}} - V_{\text{Hg(NO}_3)_2}^{\text{K.O.}}) \cdot k \cdot T \cdot V_{m/k}}{M_{\text{H}} \cdot V_n} \cdot 100$$

## **МЕТОДЫ КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ, ОСНОВАННЫЕ НА НАЛИЧИИ КАТИОНОВ**

### **Трилонометрический метод**

Трилон Б (комплексон III) – динатриевая соль этилендиаминтетрауксусной кислоты ( $\text{H}_2\text{Na}_2\text{TrB}$ ) обладает способностью образовывать с рядом двух- ( $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Cu}^{2+}$ ,  $\text{Mg}^{2+}$ ,  $\text{Zn}^{2+}$  и другие), трех- ( $\text{Bi}^{3+}$ ,  $\text{Al}^{3+}$  и другие), четырехвалентных металлов в простом стехиометрическом соотношении 1:1 (независимо от валентности) устойчивые, хорошо растворимые в воде комплексные соединения. Используемые в этом случае металлоиндикаторы так же образуют с катионами окрашенные комплексы. Но необходимым условием трилонометрического метода является то, что прочность комплекса катиона с трилоном Б должна быть выше, чем прочность комплекса катиона с металлоиндикатором; кроме того, недостатком металлоиндикаторов является то, что они работают только при определенном значении pH.

Этим методом можно определять соли неорганических и органических кислот, оксиды и карбонаты после их растворения в кислоте.

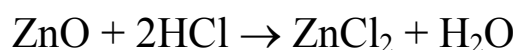
### **Прямой трилонометрический метод**

Прямой трилонометрический метод количественного определения заключается в следующем: к исследуемому раствору лекарственного средства, содержащему определенный катион, при строгом соблюдении соответствующего значения pH прибавляют требуемый металлоиндикатор – образуется сравнительно устой-

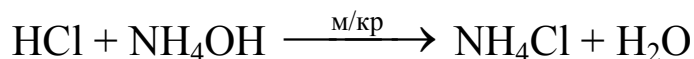
чивое, хорошо растворимое в воде окрашенное комплексное соединение. При титровании 0,05 м/л раствором трилона Б последний связывает катион в новое, более устойчивое комплексное соединение; в точке эквивалентности комплекс катиона с индикатором, как менее стойкий, полностью распадается и раствор приобретает иную окраску (свободного индикатора).

В качестве примера рассмотрим трилонометрический метод количественного определения цинка оксида.

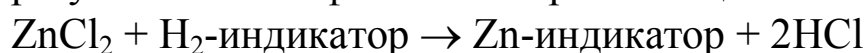
Цинка оксид растворяют в разведенной хлороводородной кислоте:



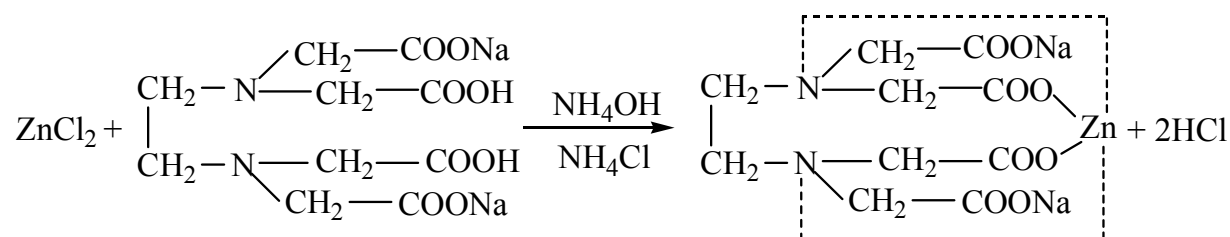
Избыток кислоты нейтрализуют раствором аммония гидроксида в присутствии индикатора метилового красного:



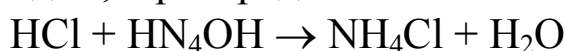
Добавленный в начале титрования металлоиндикатор кислотный хром черный специальный (или кислотный хром тёмно-синий) образует комплекс фиолетово-красного цвета.



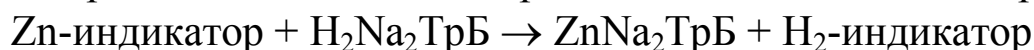
Прибавляют аммиачно-буферный раствор для поддержания необходимого значения рН и титруют 0,05 м/л раствором трилона Б.



Выделяющаяся хлороводородная кислота все время нейтрализуется одним из компонентов аммиачно-буферного раствора – аммония гидроксидом, и рН среды восстанавливается:



В эквивалентной точке трилон Б разрушает комплекс Me – индикатор и появляется синяя окраска свободного индикатора:



$$f=1, M_f = \text{М.м. ZnO} \cdot f,$$

$$T_{\text{ТрБ/ЗnO}} = \frac{\text{М.м. ZnO} \cdot C_{\text{ТрБ}}}{1000}$$

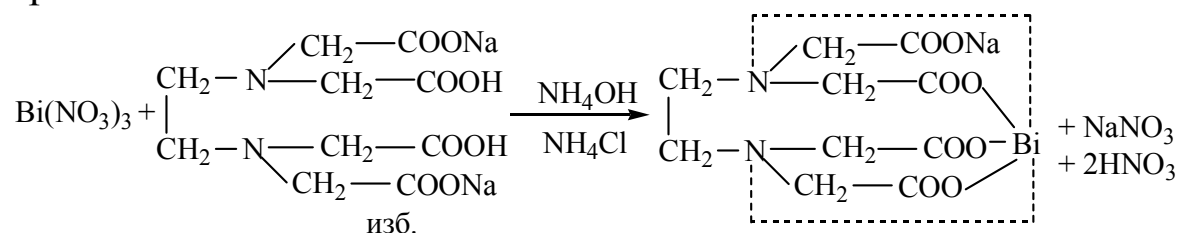
Расчетная формула прямого титрования:

$$W\% = \frac{V_{\text{ТрБ}} \cdot k \cdot T \cdot V_{\text{m/k}}}{M_{\text{H}} \cdot V_{\text{n}}} \cdot 100$$

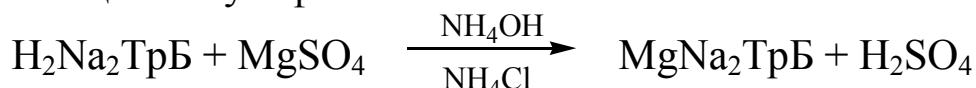
## Обратный трилометрический метод

В ряде случаев используется обратный трилометрический метод количественного определения: во-первых, при отсутствии подходящего металлоиндикатора; во-вторых, когда реакции комплексообразования катиона с трилоном Б протекают медленно во времени; в-третьих, когда индикатор работает в щелочной среде, а в этом случае катионы будут выделяться в виде гидроксидов металлов и так далее.

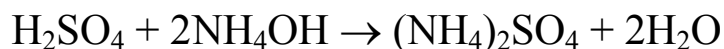
При обратном титровании к лекарственному средству, например, препаратам висмута после предварительной обработки их азотной кислотой, препаратам алюминия добавляют избыток трилона Б.



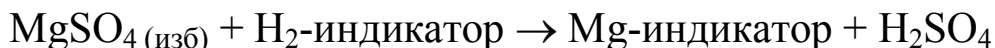
Избыток трилона Б оттитровывается при определенном значении рН и соответствующем индикаторе 0,05 м/л раствором магния или цинка сульфата.



Выделяющаяся кислота нейтрализуется аммония гидроксидом.



В конце титрования окраска раствора изменяется от окраски свободного индикатора до окраски, свойственной его комплексу с катионом титранта.



Расчетная формула обратного титрования:

$$W\% = \frac{(V_{\text{ТрБ}} \cdot k - V_{\text{MgSO}_4} \cdot k) \cdot T \cdot V_{\text{m/k}}}{M_{\text{H}} \cdot V_{\text{n}}} \cdot 100$$

Расчетная формула обратного титрования с учетом контрольного опыта:

$$W\% = \frac{(V_{\text{MgSO}_4}^{\text{к.о.}} - V_{\text{MgSO}_4}^{\text{в-во}}) \cdot k \cdot T \cdot V_{\text{m/k}}}{M_{\text{H}} \cdot V_{\text{n}}} \cdot 100$$

## Раздел 3

### МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ОРГАНИЧЕСКИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Большинство органических веществ не являются электролитами, поэтому для их анализа не могут быть использованы реакции ионного типа. Исключение составляют соли органических кислот и соли органических оснований с минеральными кислотами. Соли органических кислот (калия ацетат, аспарагинат, натрия бензоат, цитрат, оксибутират, кальция лактат, глюконат, пантотенат, гомопантотенат; магния аспарагинат и другие) диссоциируют в водных растворах и могут определяться реакциями на соответствующие катионы и анионы. Соли органических оснований и минеральных кислот (прокаина гидрохлорид = новокаин, морфина гидрохлорид, пахикарпина гидроидид, гоматропина гидробромид, атропина сульфат, секуринина нитрат и другие) также в водных растворах диссоциируют и могут определяться общими и специфическими реакциями на органические основания в виде катионов и анионов минеральных кислот (хлорид-, бромид-, иодид-, нитрат-анионы).

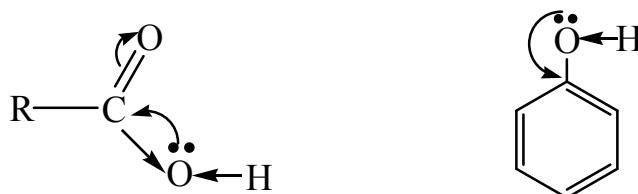
Для исследования большинства органических веществ применяют методы, в основу которых положены реакции, основанные на химических свойствах функциональных групп, содержащихся в этих веществах.

В ряде случаев в состав молекулы органических веществ входят, кроме углерода, водорода, азота, другие элементы: ковалентно связанные хлор, бром, иод. Для открытия этих элементов в органическом соединении последнее подвергают минерализации (кипячение со спиртовыми или водными растворами щелочей, сплавление со щелочными металлами и щелочами, окисление, сжигание и так далее). При этом ковалентно связанные галогены

переходят в ионное состояние и определяются обычными методами неорганического анализа.

## МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ СОЕДИНЕНИЙ КИСЛОТНОГО ХАРАКТЕРА И ИХ СОЛЕЙ

Кислотными свойствами обладают соединения, содержащие подвижный атом водорода:



К числу подобных соединений относятся вещества, имеющие в своей структуре карбоксильную группу, фенольный или енольный гидроксилы, а также реже встречающиеся тиофенольную, тиоенольную, кислотноимидную группы. Нитрогруппа в некоторых случаях способна образовывать ациформу, обладающую кислотными свойствами; слабокислотные свойства также проявляют многоатомные спирты.

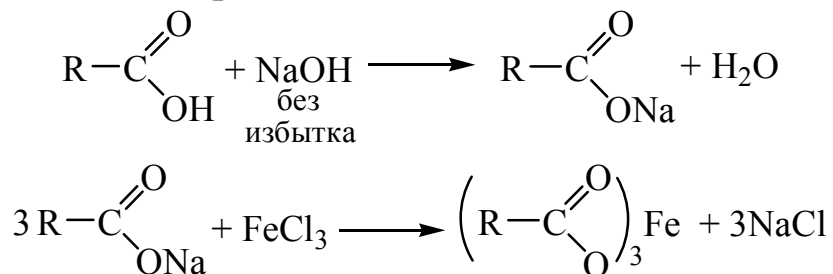
Многие соединения кислотного характера применяют в виде натриевых, калиевых, литиевых, кальциевых, магниевых и других солей.

Для соединений с кислотными свойствами характерны реакции нейтрализации, солеобразования, комплексообразования, образования сложных эфиров.

### Методы идентификации соединений кислотного характера и их солей

Кислоты вступают в реакции соле- и комплексообразования с катионами тяжелых металлов. Если вещество мало или нерастворимо в воде, его вначале превращают в натриевую (калиевую или аммониевую) водорастворимую соль, а затем выполняют реакцию с солями тяжелых металлов: железа (III) хлорида, меди (II) сульфата, кобальта нитрата, ртути (II) нитрата, свинца ацетата и другими. Различия в растворимости и окраске позволяют использовать эти соединения для идентификации лекарственных средств.

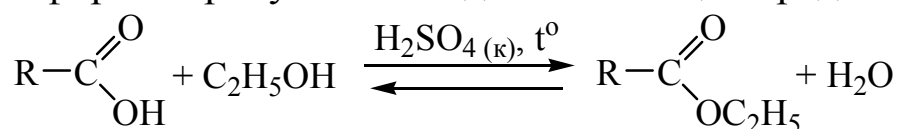
При проведении реакции необходимо учитывать, что при растворении кислот в растворе натрия (или калия) гидроксида, эти реактивы должны быть добавлены без избытка, иначе гидроксиды железа (III), меди (II) и других, маскируют своей окраской результаты основной реакции.



Соответственно, водорастворимые лекарственные средства, представляющие собой соли соединений кислотного характера (натриевые, калиевые, литиевые и другие) могут сразу вступать в реакцию обмена с катионами тяжелых металлов с образованием характерных солей, иногда комплексного характера.

Так же в солях подтверждается наличие катиона классическими аналитическими методами (см. раздел 1, глава 1).

Карбоновые кислоты взаимодействуют со спиртами, образуя сложные эфиры в присутствии водоотнимающих средств.



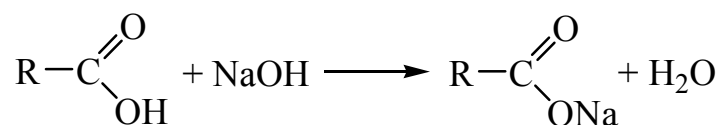
При образовании высокомолекулярных эфиров выпадают белые осадки с определенной температурой плавления, низкомолекулярные эфиры – легко летучие соединения, они определяются по характерному запаху.

## **Методы количественного определения соединений кислотного характера**

Кислоты вступают в реакцию нейтрализации с натрия или калия гидроксидами. Эта реакция может быть положена в основу алкалиметрического метода количественного определения веществ с сильно выраженными кислотными свойствами.

В случае нерастворимых в воде соединений их растворяют в этаноле или ацетоне. Титрантом служит раствор натрия (калия) гидроксида, индикатором – фенолфталеин или тимолфталеин.



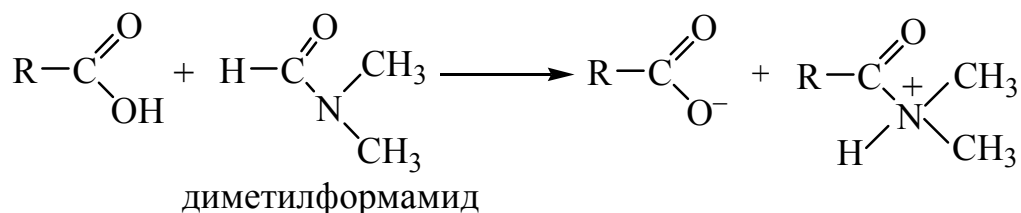


Параллельно проводят контрольный опыт в случае необходимости.

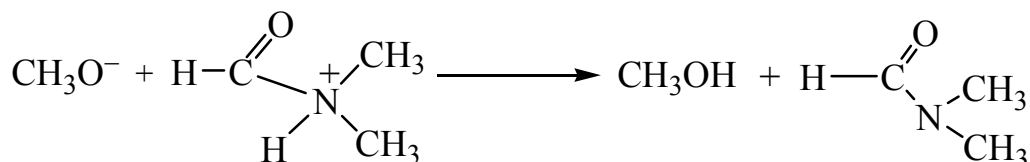
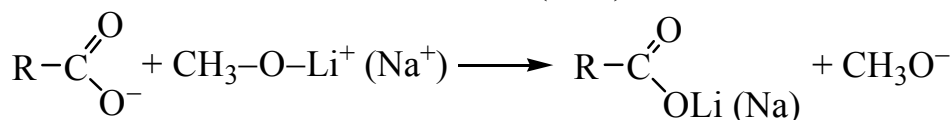
$$W\% = \frac{V_{\text{NaOH}} \cdot k \cdot T}{M_{\text{навески}}} \cdot 100$$

Для соединений слабокислотного характера применяют алкалиметрический метод в неводных средах.

Растворитель должен носить основной характер. В качестве растворителя используют диметилформамид, его смесь с бензолом, реже этилендиамин, бутиламин, пиридин. В присутствии растворителя основного характера происходит усиление кислотных свойств.



Титрантом служит раствор натрия гидроксида в смеси метилового спирта и бензола или раствор натрия или лития метилата:



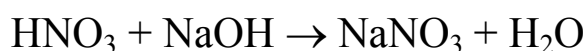
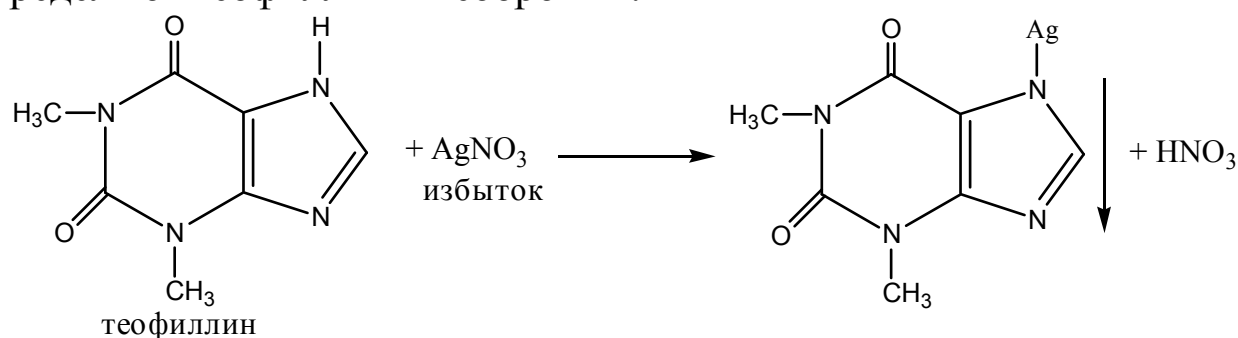
В качестве индикатора применяют тимоловый синий.

$f=1$ , расчетная формула прямого титрования или прямого титрования с учетом контрольного опыта.

$$W\% = \frac{V_{\text{CH}_3\text{OLi}(\text{Na})} \cdot k \cdot T}{M_{\text{навески}}} \cdot 100$$

В некоторых случаях прибегают к методу косвенной нейтрализации для анализа лекарственных веществ, содержащих атом водорода при вторичном атоме азота в имидазольном кольце. Метод основан на реакции взаимодействия определяемого соединения с раствором серебра нитрата и выделением эквивалентного количества азотной кислоты. Титрантом служит раствор натрия

гидроксида, индикатор – феноловый красный. Этим методом определяют теofilлин и теобромин.



$f=1$ . Расчетная формула прямого титрования:

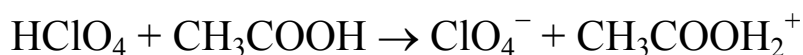
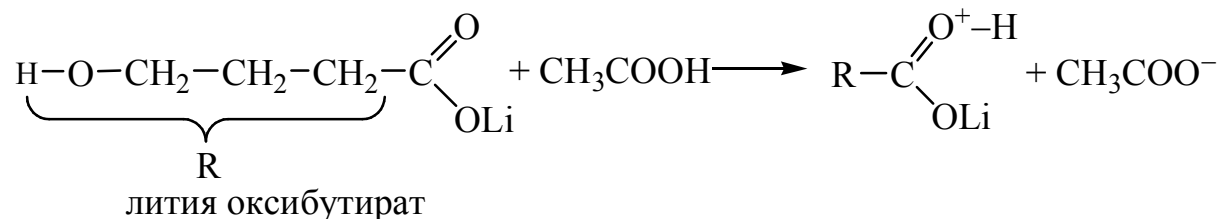
$$W\% = \frac{V_{\text{NaOH}} \cdot k \cdot T}{M_{\text{навески}}} \cdot 100$$

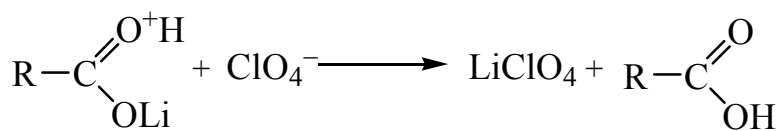
## Методы количественного определения солей карбоновых кислот

Для количественного определения солей двух-, трех-, четырехвалентных металлов (кальция, магния, цинка, висмута и других) можно использовать прямой или обратный трилометрический метод.

Сущность метода изложена в главе 3 раздела 2 (трилометрический метод).

Некоторые соли щелочных металлов и жирных кислот (лития и натрия оксибутираты, калия ацетат и аспарагинат и другие) проявляют основной характер, поэтому их количественно определяют так же как и соединения основного характера – ацидометрически в неводных средах. Титрантом служит раствор хлорной кислоты, а индикатором раствор кристаллического фиолетового.



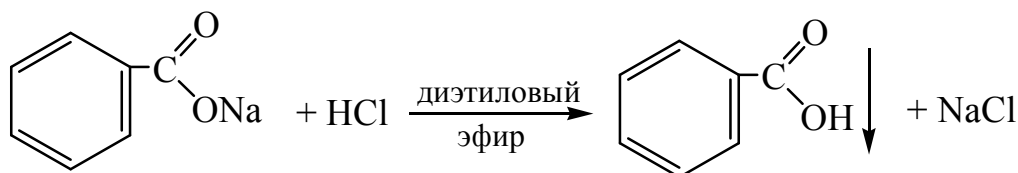


Параллельно проводят контрольный опыт.

$f=1$ . Расчетная формула прямого титрования с учетом контрольного опыта.

$$W\% = \frac{V_{\text{HClO}_4} \cdot k \cdot T}{M_{\text{навески}}} \cdot 100, \quad W\% = \frac{(V_{\text{HClO}_4}^{\text{пр-т}} - V_{\text{HClO}_4}^{\text{к.о.}}) \cdot k \cdot T}{M_{\text{навески}}} \cdot 100$$

В ряде случаев количественное определение натриевых, калиевых солей органических кислот (натрия бензоат, салицилат и другие) проводят ацидометрически в присутствии органического растворителя (диэтиловый эфир, хлороформ) для извлечения образующейся при титровании органической кислоты, чтобы избежать ее влияния на индикатор. В качестве индикатора используют смешанный индикатор: метиловый оранжевый (основной индикатор) и метиленовый синий (фоновый индикатор). Титрование ведут при энергичном перемешивании для извлечения органической кислоты.



$f=1$ . Расчетная формула прямого титрования с учетом контрольного опыта.

$$W\% = \frac{V_{\text{HCl}} \cdot k \cdot T}{M_{\text{навески}}} \cdot 100, \quad W\% = \frac{(V_{\text{HCl}}^{\text{пр-т}} - V_{\text{HCl}}^{\text{к.о.}}) \cdot k \cdot T}{M_{\text{навески}}} \cdot 100$$

## МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ СОЕДИНЕНИЙ ОСНОВНОГО ХАРАКТЕРА И ИХ СОЛЕЙ

В медицинской практике применяют примерно 40-50% лекарственных веществ основного характера, существующих в виде солей неорганических и органических кислот: хлоро-, бром-, иодоводородной, серной, азотной, уксусной, салициловой, бензойной и реже в виде оснований.

Примером лекарственных веществ, содержащих вторичную аминогруппу, являются эфедрина гидрохлорид, адреналина гидротартрат; третичную – новокаин, ксикаин, тримекаин, аминазин; вторичный гетероатом азота – дибазол, теофиллин и другие; третичный – кодеин, морфина гидрохлорид, промедол, атропина сульфат, хинозол, папаверина гидрохлорид и другие.

Основные свойства органических соединений обусловлены присутствием атома азота, который в дальнейшем будет обозначаться  $\rightarrow\text{N}$  в случае оснований или  $\rightarrow\text{N}\cdot\text{HГ}$  ( $\rightarrow\text{N}\cdot\text{HCl}$ ,  $\rightarrow\text{N}\cdot\text{HBr}$ ,  $\rightarrow\text{N}\cdot\text{HI}$ ,  $(\rightarrow\text{N})_2\cdot\text{H}_2\text{SO}_4$  и так далее) в случае органических кислот и оснований.

Наличие неподеленной пары электронов на атоме азота обуславливает способность веществ к присоединению ионов водорода, к реакциям соле- и комплексообразования.

Сила органических азотистых оснований зависит от того, насколько удалена неподелённая пара электронов от ядра азота: чем она ближе расположена к ядру, тем более сильными основными свойствами обладает соединение и наоборот. Удаленность же этой пары электронов зависит от вида гибридизации атома азота ( $sp^3$ ,  $sp^2$ ,  $sp$ ) и характера связи остатка молекулы с атомом азота. Так, например, амино- и иминогруппы, связанные с алкильными радикалами, обладают сильноосновными свойствами, в то же время как эти же группы, связанные с арильными радикалами, являются слабоосновными. Если же эти группы связаны непосредственно с оксогруппой, то вещества проявляют нейтральный характер. К соединениям подобного типа относятся амиды кислот и анилиды. Соединения, содержащие вторичную аминогруппу по соседству с оксогруппой, реагируют как кислоты (барбитураты, сульфаниламиды).

## **Методы идентификации соединений основного характера и их солей**

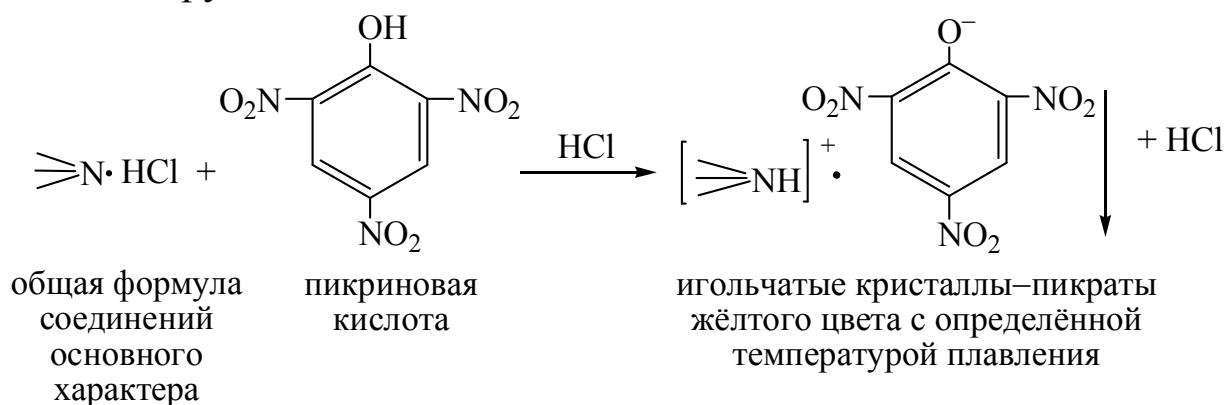
Вещества основного характера и их соли, в том числе и алкалоиды, образуют простые или комплексные нерастворимые в воде соли с некоторыми кислотами, солями тяжелых металлов, комплексными иодидами и другими веществами, носящими название «общеосадительных» реактивов на алкалоиды, так как впервые эти реактивы были использованы для анализа этой груп-

пы природных веществ с высокой биологической и токсикологической активностью. В настоящее время более правильным наименованием этой группы реактивов является – «общеосадительные» реактивы на вещества основного характера и их соли.

Кроме того, соединения основного характера и их соли, как органические вещества, взаимодействуют с так называемыми «цветными» реактивами на алкалоиды. Это взаимодействие основано на реакциях окисления, дегидратации, конденсации, нитрования органических соединений. Поэтому название «цветные» реактивы на алкалоиды следует так же изменить на «цветные» реактивы на органические вещества.

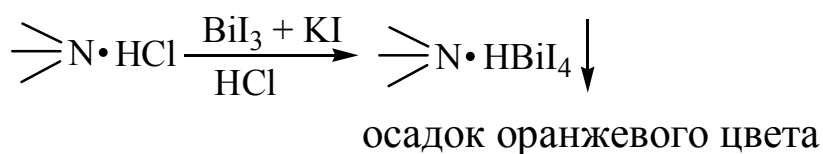
Реактивы, осаждающие вещества основного характера можно разделить на две группы:

1. Образующие простые соли, например, пикриновая кислота и другие.

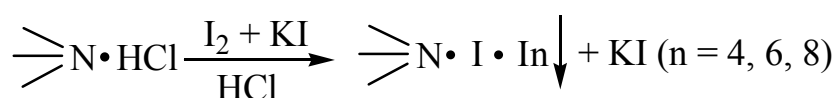


2. Образующие комплексные соли. Из них наиболее часто применяются:

Реактив Драгендорфа – раствор иодида висмута в иодиде калия:



Реактив Бушарда (Вагнера, Люголя) – раствор иода в иодиде калия в различных соотношениях.



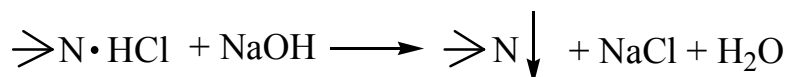
## осадок бурого цвета

К группе «цветных» реактивов относятся концентрированная серная кислота, концентрированная азотная кислота, смесь концентрированной серной и азотной кислот – реактив Эрдмана, концентрированная серная кислота и формальдегид – реактив Марки и другие.

В основе взаимодействия «цветных» реактивов с органическими соединениями лежат такие химические процессы, как окисление (серной и азотной кислотами), конденсация (с серной кислотой, с раствором формальдегида), дегидратация (в присутствии концентрированной серной кислоты), нитрование (азотной кислотой) и их комбинации.

«Цветные» реактивы дают положительные реакции исходя из механизма со многими органическими веществами, относящимися и не относящимися к соединениям основного характера, например, концентрированная серная кислота – реактив на вещества стероидной структуры, простые эфиры; реактив Марки используют для подтверждения подлинности веществ ароматического характера.

Кроме того, при нейтрализации солей растворами щелочей выделяются органические основания в виде белого осадка с определенной температурой плавления.

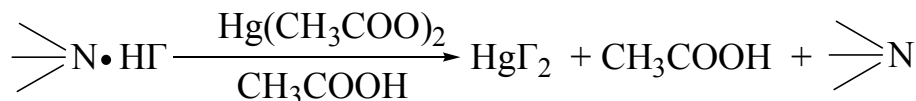


## Методы количественного определения соединений основного характера и их солей

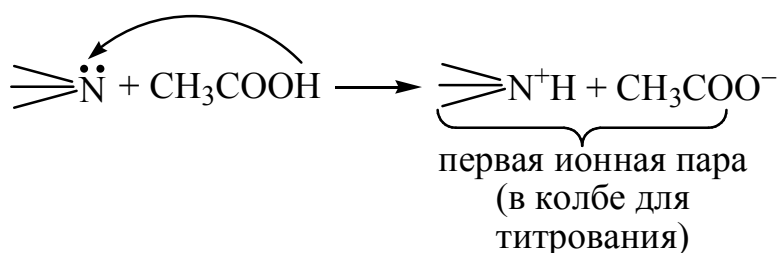
### Ацидиметрия в неводных средах

Классическим унифицированным методом количественного определения веществ слабо основного характера и их солей является ацидиметрия в неводных средах. Титрование выполняют, используя в качестве кислотного растворителя для усиления слабых основных свойств безводные уксусную и муравьиную кислоты, уксусный ангидрид и их смеси. Титрантом служит 0,1 м/л раствор хлорной кислоты, а индикатором – раствор кристаллического фиолетового. Растворы титранта и индикатора готовят в

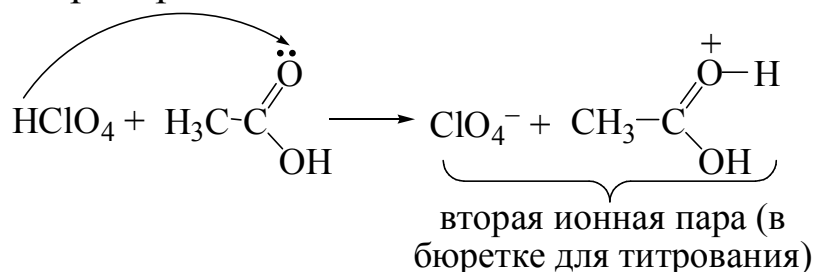
безводной уксусной кислоте. Аналогично протекает определение и солей органических оснований, но в случае солей галогеноводородных кислот добавляют ртуть (II) ацетат, для подавления диссоциации галогеноводородных кислот.



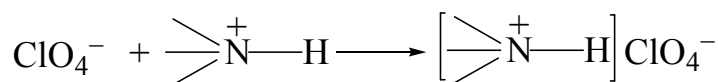
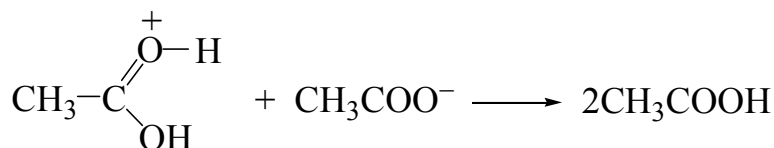
Механизм происходящих процессов сводится к следующему. Слабое органическое основание при растворении в безводной уксусной кислоте, принимая протон, становится более сильным основанием.



При растворении титранта хлорной кислоты в уксусной кислоте последняя проявляет свойства основания, принимая протон от хлорной кислоты, которая выступает в роли кислоты, при этом образуются перхлорат-анион и катион-ацетоний.



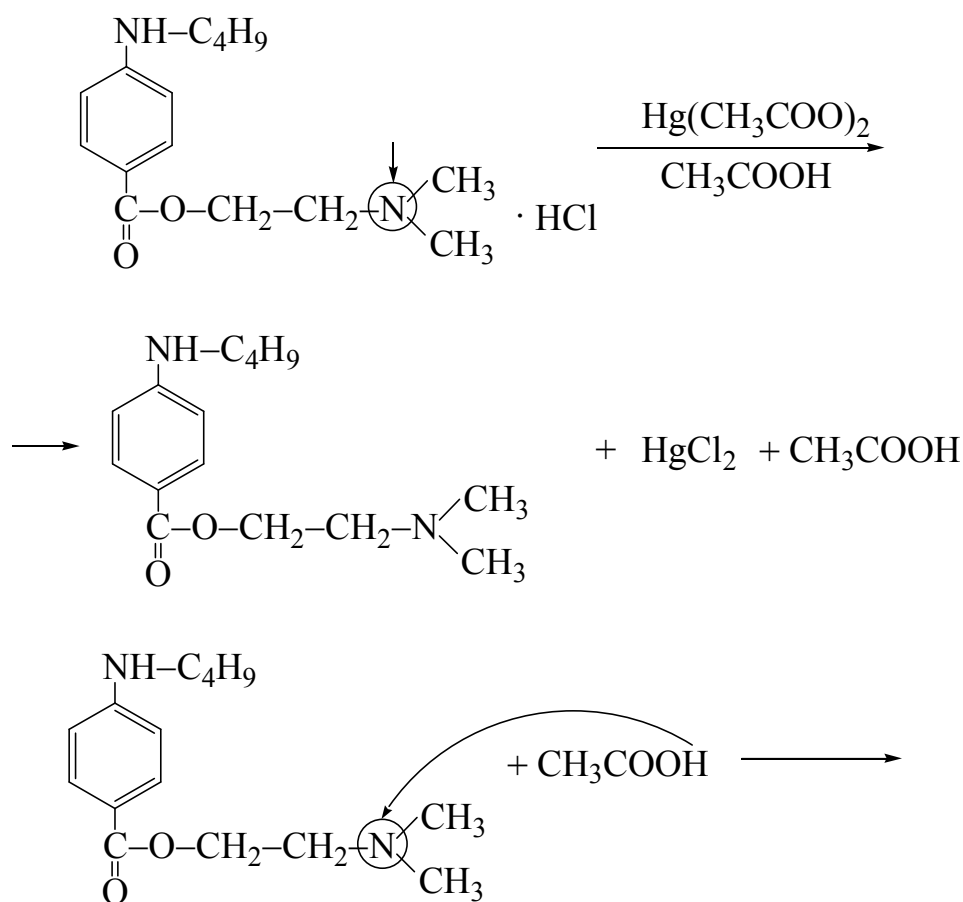
В процессе титрования две ионные пары взаимодействуют: катион ацетония нейтрализует ацетат-анион с образованием двух молекул уксусной кислоты, а перхлорат-анион взаимодействует с катионом основания с образованием соли – перхлората соответствующего основания.



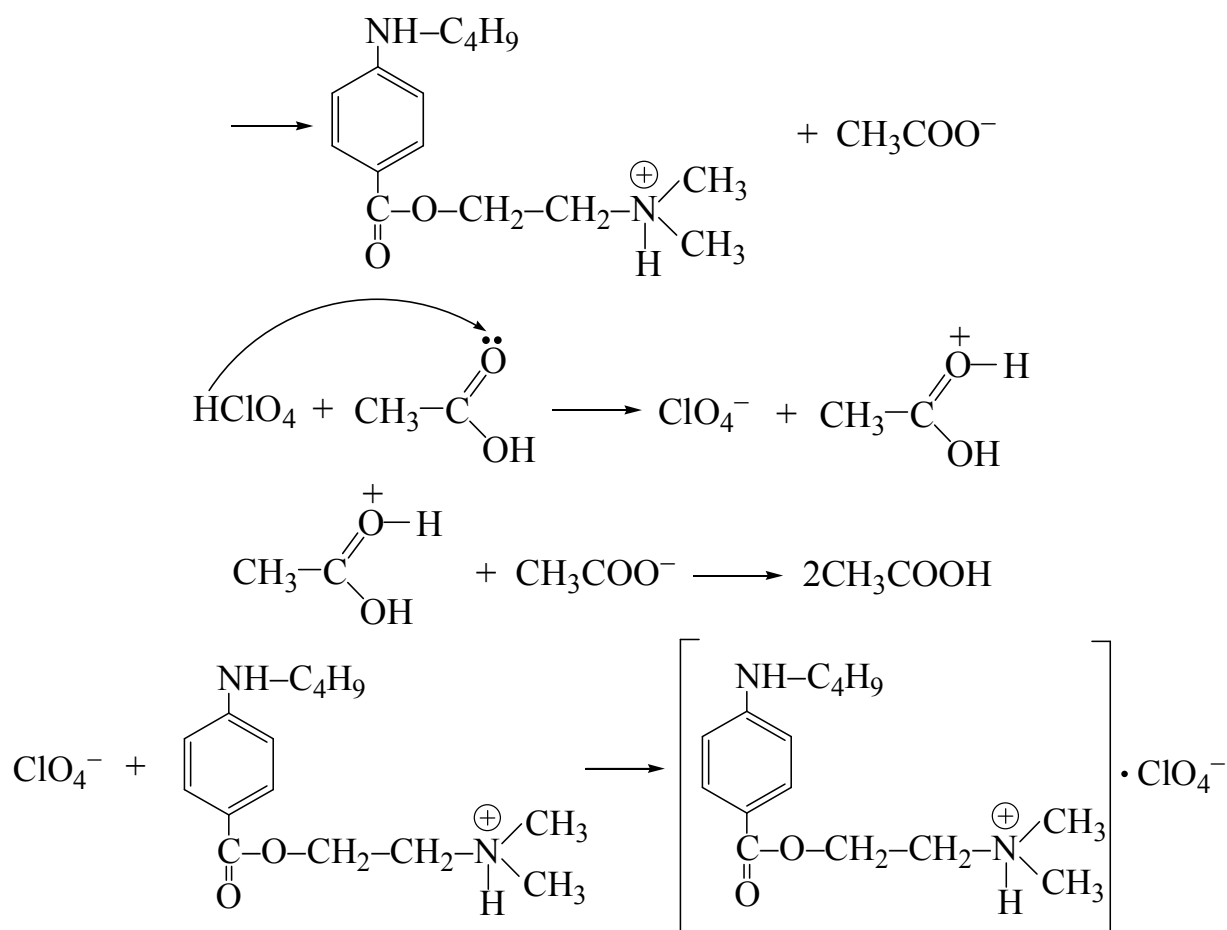
$f=1/n$ , где  $n$  – количество атомов азота основного характера в молекуле определяемого соединения. Расчетная формула прямого титрования или прямого титрования с учетом контрольного опыта.

$$W\% = \frac{V_{\text{HClO}_4} \cdot k \cdot T}{M_{\text{навески}}} \cdot 100, \quad W\% = \frac{(V_{\text{HClO}_4}^{\text{пр-т}} - V_{\text{HClO}_4}^{\text{к.о.}}) \cdot k \cdot T}{M_{\text{навески}}} \cdot 100$$

В случае конкретного лекарственного средства (дикаина) реакция записывается следующим образом:

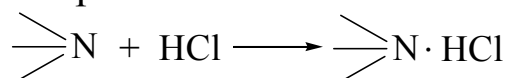






## Ацидиметрия в водных и спиртоводных средах

Органические основания с сильными основными свойствами (например, кодеин) в водных или спиртоводных средах можно титровать растворами сильных кислот, например, хлороводородной или серной кислотой. Наиболее часто используемые индикаторы: метиловый оранжевый и метиловый красный. Метод основан на реакции образования прочных простых солей органических оснований и минеральных кислот.

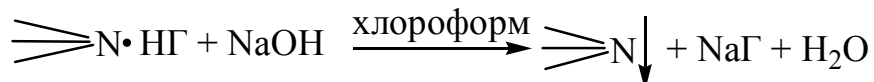


$f$  и расчетные формулы аналогичны ацидиметрии в неводных средах:

$$W\% = \frac{V_{\text{HCl}} \cdot k \cdot T}{M_{\text{навески}}} \cdot 100$$

## Алкалиметрический метод, основанный на реакции нейтрализации

Соли слабых органических оснований и сильных кислот можно определять алкалиметрическим методом. Титрантом служит раствор натрия гидроксида, индикатором – фенолфталеин. Для предупреждения взаимодействия высвобождающегося основания с индикатором, добавляют органический растворитель (хлороформ, реже эфир), извлекающий основание.



Этот метод используется для анализа сложных лекарственных форм.

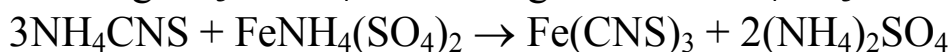
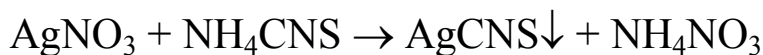
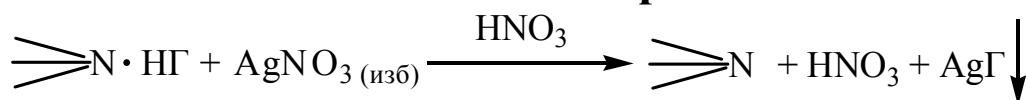
f, расчетные формулы аналогичны предыдущему методу.

### Аргентометрические методы

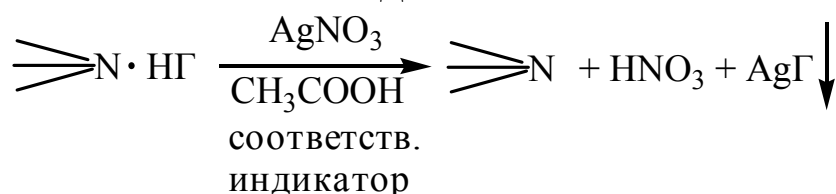
Аргентометрические методы применяются для количественного определения солей органических оснований и галогеноводородных кислот.

Метод прямого титрования по Морю не рекомендуется применять в этих случаях, так как соли при растворении в воде образуют слабокислую среду, ведущую к растворению осадка серебра хромата, возникающего в конечной точке титрования. О методах Фольгарда и Фаянса рассказано в соответствующем разделе. Здесь приводится только химическое обоснование методов.

#### Метод Фольгарда



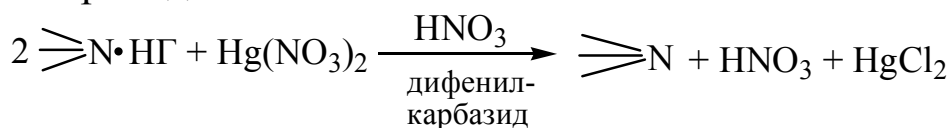
#### Метод Фаянса



### Меркуриметрический метод

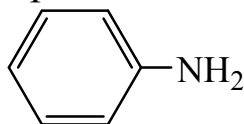
Для солей органических оснований и галогеноводородных кислот может быть рекомендован меркуриметрический метод, изложенный в соответствующем разделе.

Здесь приводится только химическое обоснование.



## МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ СОЕДИНЕНИЙ, СОДЕРЖАЩИХ ПЕРВИЧНУЮ И ВТОРИЧНУЮ АРОМАТИЧЕСКУЮ АМИНОГРУППУ, АРОМАТИЧЕСКУЮ НИТРОГРУППУ

Первичная ароматическая аминогруппа – это группа  $-\text{NH}_2$ , связанная с ароматическим радикалом:

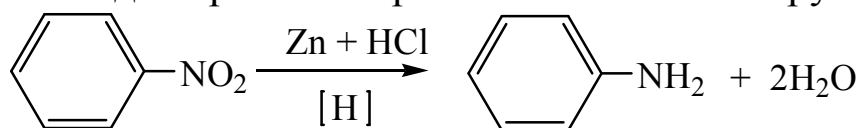


Первичную ароматическую аминогруппу содержат производные *n*-аминобензойной кислоты (анестезин, новокаин и другие), сульфаниламиды (стрептоцид, сульфацил-натрий, норсульфазол и другие), производные *n*-аминосалициловой кислоты (натрия *para*-аминосалицилат).

Ряд лекарственных веществ образуют соединения с первичной ароматической аминогруппой при гидролитическом разложении: производные *n*-аминофенола (парацетамол и другие), бензодиазепина (нозепам, феназепам и другие).

Небольшое количество соединений содержат вторичную ароматическую аминогруппу (дикаин и другие).

К этой же группе можно отнести соединения с ароматической нитрогруппой (левомицетин, нитроксолин и другие) после восстановления ее до первичной ароматической аминогруппы:



Соединения с первичной ароматической аминогруппой имеют определенные особенности строения, накладывающие отпечаток на химические свойства.

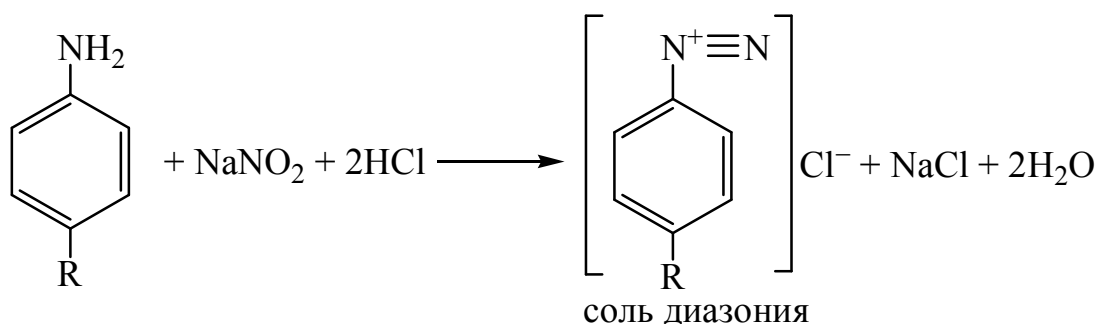
Электронная пара азота первичной аминогруппы находится в сопряжении с  $\pi$ -электронами ароматической системы, это приводит к перераспределению электронной плотности и активации бензольного кольца в *орто*- и *пара*-положениях. Смещение электронной плотности с атома азота приводит к снижению его основности; поэтому ароматические амины являются слабыми основаниями.

На основе свойств первичной ароматической аминогруппы и связанного с ней ароматического радикала в анализе используют следующие реакции:

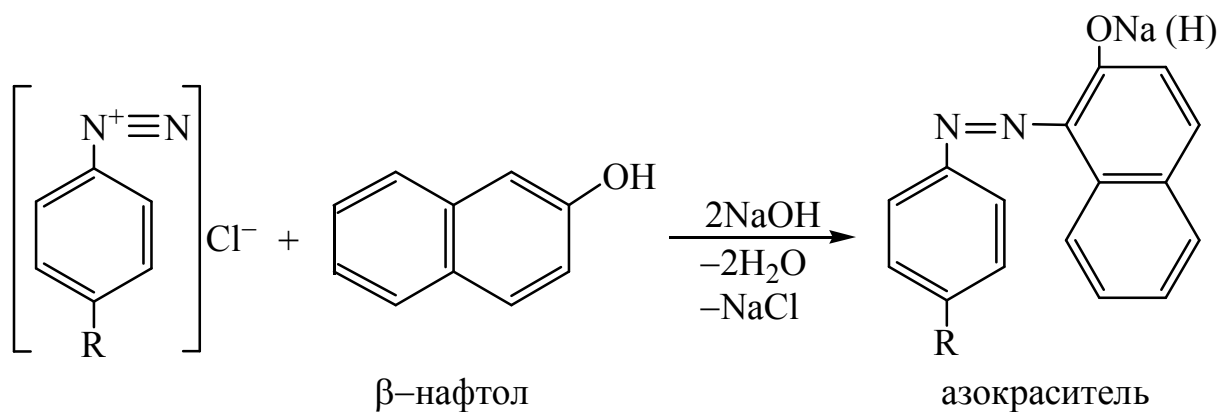
- реакции диазотирования с последующим азосочетанием (реакция образования азокрасителя);
- реакции галогенирования;
- реакции конденсации;
- реакции окисления.

### Методы идентификации

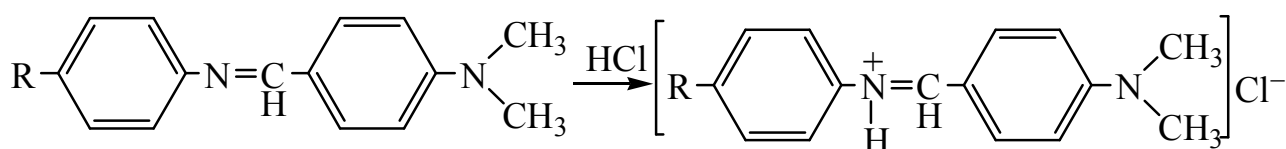
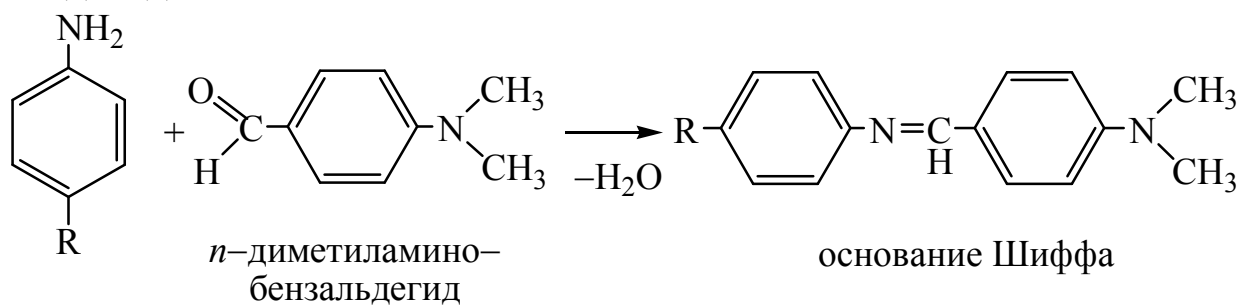
Для идентификации соединений с первичной ароматической аминогруппой используется реакция образования азокрасителя. В основе реакции диазотирования лежит реакция взаимодействия ароматического амина с натрия нитритом в кислой среде. В результате образуются бесцветные или слабо-желтого цвета соли диазония.



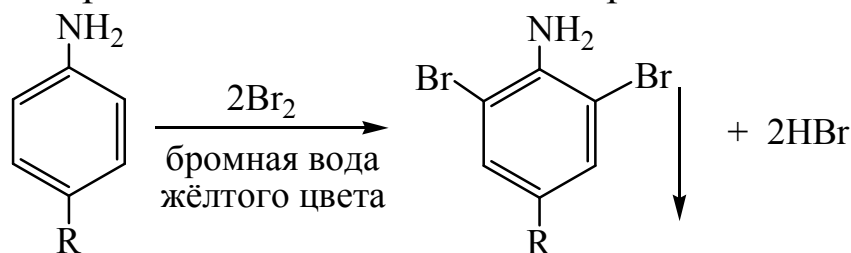
Полученные диазосоединения реагируют со слабощелочными растворами фенолов ( $\beta$ -нафтол, резорцин и другие). При этом образуются азокрасители вишнево- или оранжево – красного цвета.



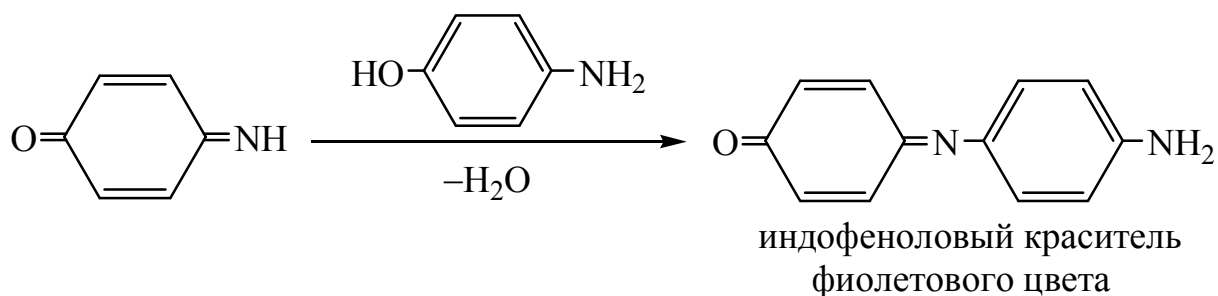
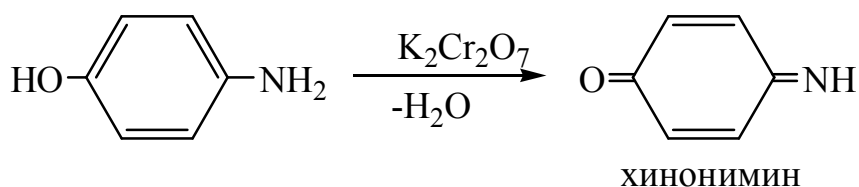
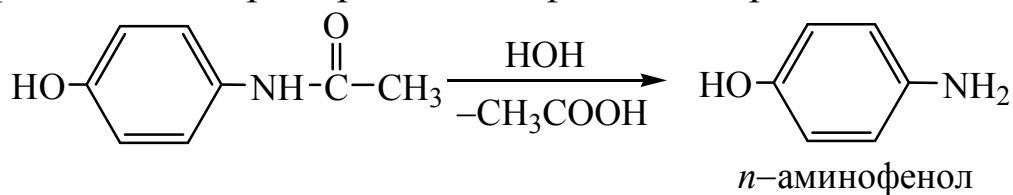
Для идентификации соединений с первичной ароматической аминогруппой используется реакция образования оснований Шиффа. При взаимодействии в кислой среде с ароматическими альдегидами первичные ароматические амины образуют основания Шиффа. Полученные продукты имеют желтую, оранжевую или красную окраску в зависимости от природы используемых альдегидов.



Реакции галогенирования, в частности, бромирования бромной водой, основанные на реакции электрофильного замещения атомов водорода бензольного кольца на галоген, могут быть использованы для идентификации первичных ароматических аминов. В результате образуются аморфные осадки белого или желтого цвета и происходит обесцвечивание бромной воды.



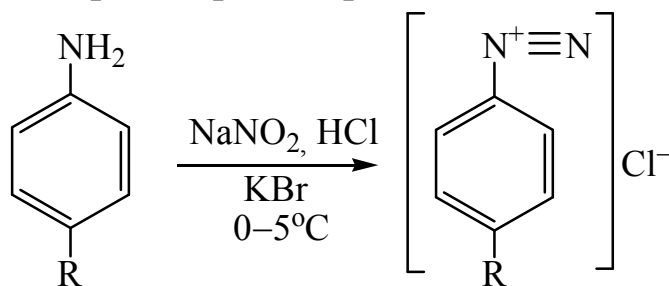
Механизм реакции окисления может быть различным. Рассмотрим один из примеров идентификации парацетамола.



## Методы количественного определения

### Метод нитритометрии

Нитритометрический метод количественного определения веществ с первичной ароматической аминогруппой основан на реакции диазотирования. Титрование проводят в кислой среде в присутствии калия бромида как катализатора, при пониженной температуре и медленном добавлении титранта – натрия нитрита. Охлаждение реакционной смеси позволяет избежать потерь азотистой кислоты и предотвратить разложение соли диазония.

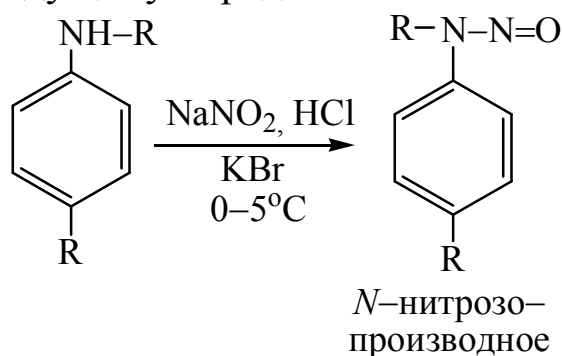


Индикацию конечной точки титрования можно производить с помощью:

- 1) внутренних индикаторов (тропеолина 00 или его смеси с метиленовым синим, нейтральным красным);
- 2) внешнего индикатора – иодкрахмальной бумаги;
- 3) потенциометрически.

$f=1$ , расчетные формулы прямого титрования или прямого титрования с учетом контрольного опыта.

В случае соединений со вторичной ароматической аминогруппой проводят реакцию нитрозирования, условия титрования аналогичны предыдущему определению.

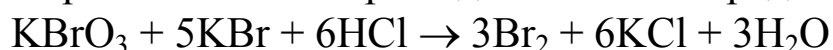


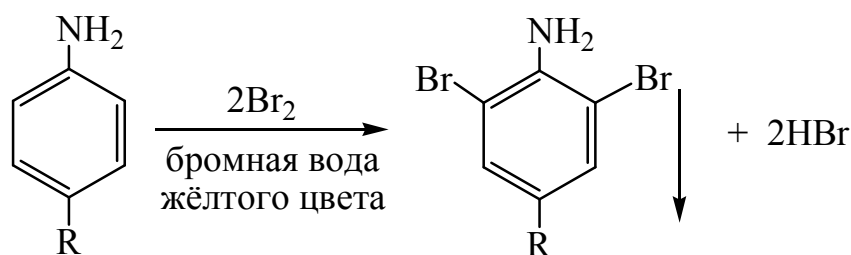
$$W\% = \frac{(V_{\text{NaNO}_2}^{\text{пр-т}} - V_{\text{NaNO}_2}^{\text{к.о.}}) \cdot k \cdot T}{M_{\text{навески}}} \cdot 100$$

### Броматометрический метод

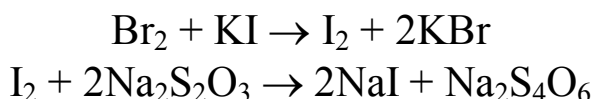
Метод не является фармакопейным, но используется в случае необходимости при анализе сложных лекарственных форм.

Вторым методом количественного определения, применяемым для веществ с первичной ароматической аминогруппой, является обратный броматометрический метод. Он основан на реакции электрофильного замещения атомов водорода ароматического кольца на бром, выделяющийся в результате реакции титранта калия бромата с калия бромидом в кислой среде.





Затем избыток брома определяют иодометрически.



$f=1/4$ , расчетные формулы обратного титрования или обратного с учетом контрольного опыта.

$$W\% = \frac{(V_{\text{KBrO}_3} \cdot k - V_{\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3} \cdot k) \cdot T}{M_{\text{навески}}} \cdot 100, \quad W\% = \frac{(V_{\text{KBrO}_3}^{\text{пр-т}} \cdot k - V_{\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3}^{\text{к.о.}} \cdot k) \cdot T}{M_{\text{навески}}} \cdot 100$$

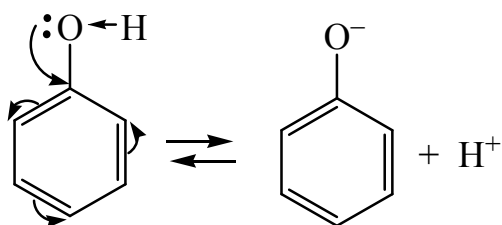
## МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ СОЕДИНЕНИЙ, СОДЕРЖАЩИХ ФЕНОЛЬНЫЙ ГИДРОКСИЛ

Фенольный гидроксил Ar-OH – это гидроксил, связанный с ароматическим радикалом.

Фенольный гидроксил содержат лекарственные вещества группы фенолов (фенол, тимол, резорцин и другие); фенолокислот и их производных (кислота салициловая, фенилсалицилат, салициламид и другие); производные фенантренизохинолина (морфина и апоморфина гидрохлориды) и так далее.

Химические свойства соединений, содержащих фенольный гидроксил, обусловлены, взаимодействием неподеленной электронной пары атома кислорода с  $\pi$ -электронами ароматического кольца.





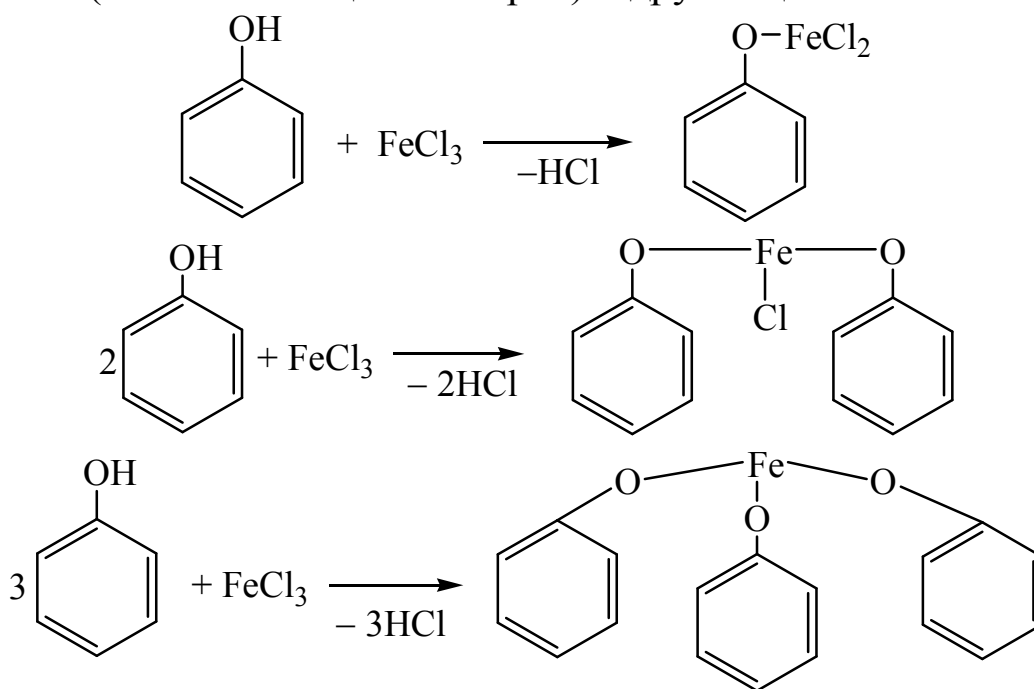
Это взаимодействие приводит к смещению электронной плотности с ОН-группы на кольцо, нарушению в нем равномерности распределения электронов, созданию избыточного отрицательного заряда в *o*- и *n*- положениях.

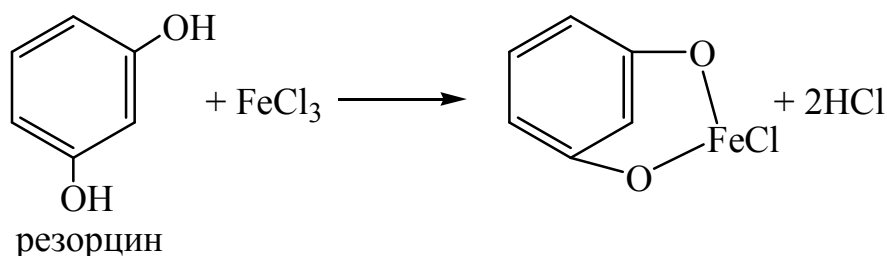
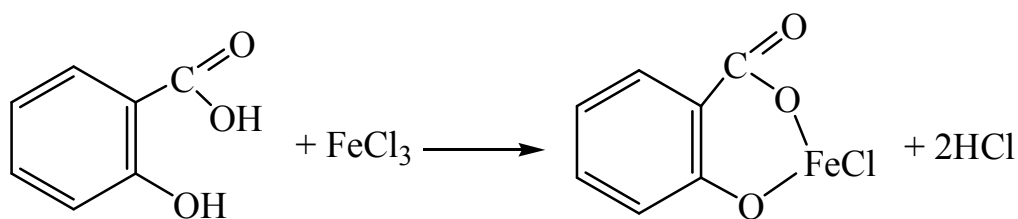
Атом водорода ОН-группы ионизируется и придает фенолам слабые кислотные свойства.

Наибольшее значение имеют реакции электрофильного замещения водорода в *o*- и *n*- положениях ароматического кольца. Для фенолов так же характерны реакции азосочетания (образование азокрасителя), окисления, образования индофеноловых красителей, конденсации.

## Методы идентификации

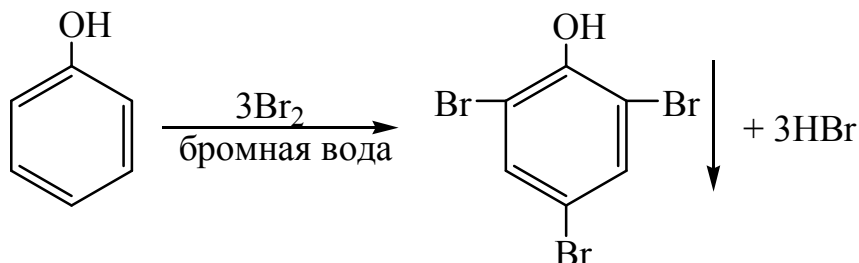
Реакция комплексообразования с ионами железа (III) основана на способности фенольного гидроксила образовывать растворимые комплексные соединения, окрашенные чаще в синий (фенол) или фиолетовый (резорцин, кислота салициловая), реже в красный (*n*-аминсалицилат натрия) и другие цвета.



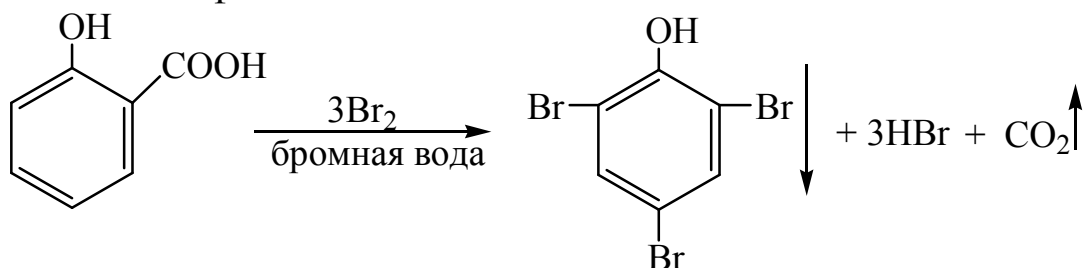


Исключением является лишь тимол, который ввиду пространственных затруднений в молекуле не образует окрашенных продуктов с раствором хлорида железа (III).

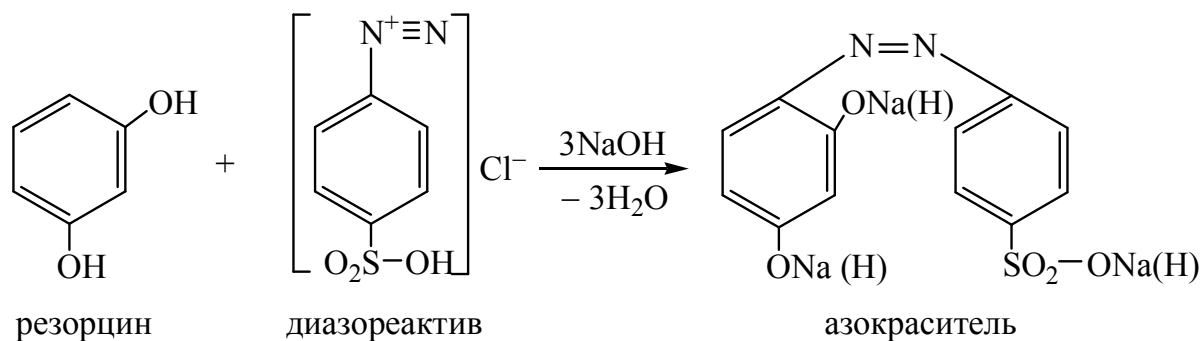
Для идентификации фенолов, так же как и для соединения с первичной ароматической аминогруппой, характерны реакции галогенирования, в частности, бромирования бромной водой, которая сопровождается выделением белого осадка и обесцвечиванием бромной воды.



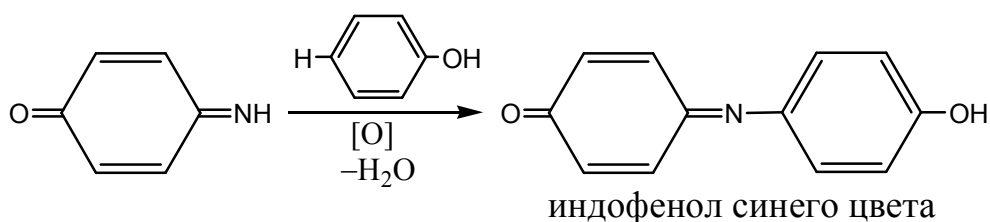
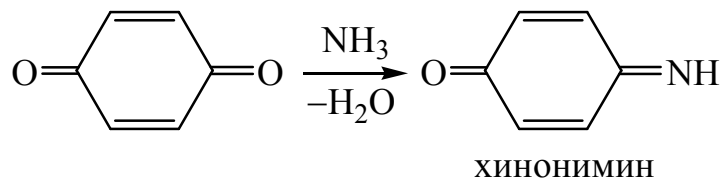
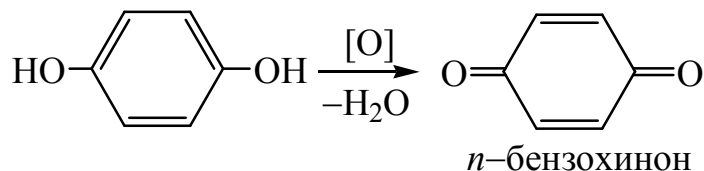
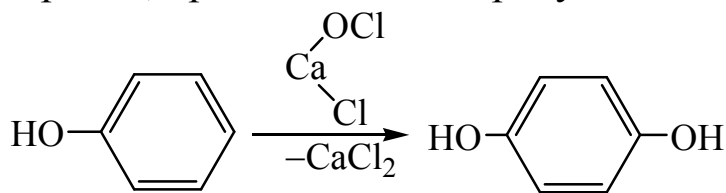
В случае салициловой кислоты при наличии избытка брома происходит её декарбоксилирование и образование трибромпроизводного фенола.



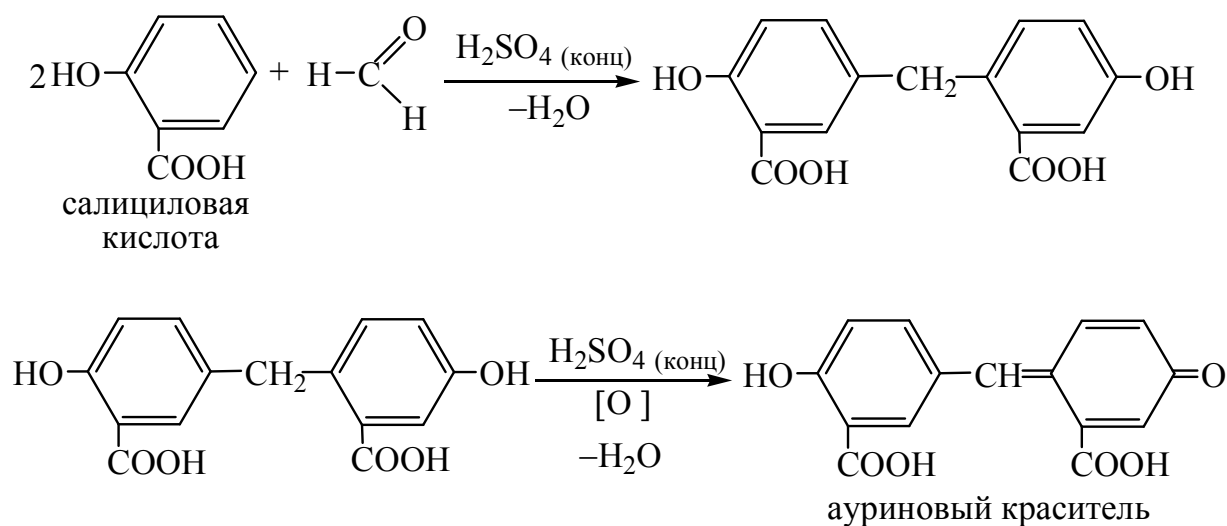
Реакция азосочетания фенолов с диазореактивом (диазотированная сульфаниловая кислота) приводит к образованию азокрасителя, окрашенного в оранжево-красный цвет.



Фенолы подвергаются окислению при хранении, что сопровождается появлением окраски различных оттенков. На этом свойстве основаны реакции подлинности фенолов при действии на них гипохлоритов, бромной воды в присутствии аммиака.



Фенолы способны вступать в реакцию конденсации с альдегидами, в частности, с формальдегидом в присутствии концентрированной серной кислоты (реактив Марки), при этом образуется темно-вишневое окрашивание.

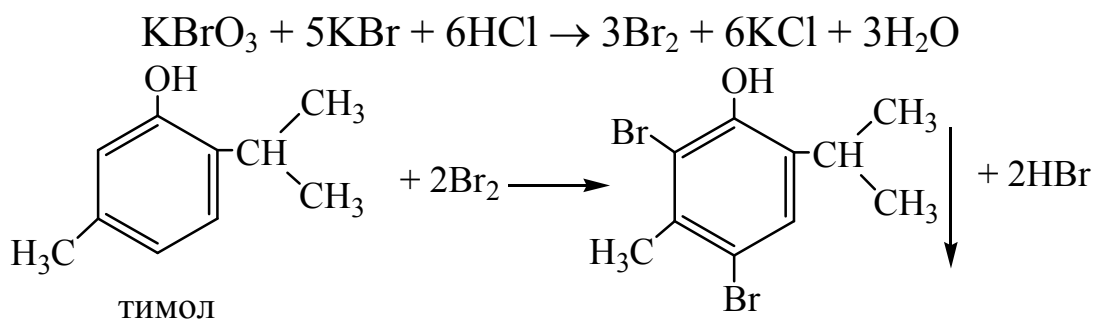


Реакции этерификации в виду длительности реализации для идентификации используются очень редко.

## Методы количественного определения

### Броматометрический метод

На реакции галогенирования фенолов основан броматометрический метод. Реже используют метод прямого титрования фенолов, когда титруют калия броматом в присутствии калия бромида с индикатором метиловым оранжевым или метиловым красным.



$f=1/4$ , расчетная формула прямого титрования или прямого с учетом контрольного опыта.

Чаще применяют метод обратного титрования, который аналогичен броматометрическому определению веществ с первичной ароматической аминогруппой.

### Алкалиметрический метод

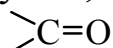
Вещества группы фенолов проявляют очень слабые кислотные свойства, поэтому только некоторые из них (салициламид и другие) определяются алкалиметрическим методом в неводных средах (см. главу «Методы исследования соединений кислотного характера и их солей»).

### Метод ацетилирования

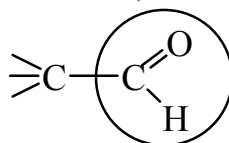
Количественное определение фенолов можно провести методом ацетилирования, который подробно рассматривается в главе «Методы исследования соединений, содержащих спиртовой гидроксил».

## МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ СОЕДИНЕНИЙ, СОДЕРЖАЩИХ АЛЬДЕГИДНУЮ И КЕТОННУЮ ГРУППЫ

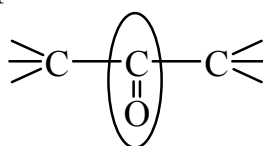
Альдегидной называется группа, в которой карбонил



связан с атомом водорода и радикалом (алифатическим, ароматическим или гетероциклическим).



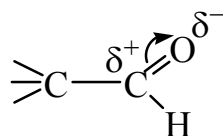
Кетонной называется группа, в которой карбонил связан с двумя углеводородными радикалами.



Альдегидную группу содержат формальдегид (раствор формалина), глюкоза, пиридоксальфосфат и другие.

Кетонная группа входит в состав камфоры, кислоты сульфокамфорной, гормонов группы циклопентанопергидрофенантрена и их синтетических аналогов (кортизона ацетат, прегнин и другие).

Химические свойства веществ, содержащих альдегидную группу, определяются ее строением:



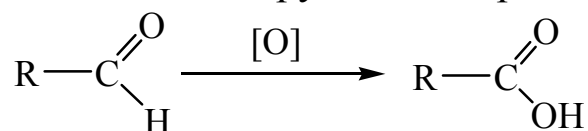
дипольным моментом карбонила, эффективным положительным зарядом на атоме углерода карбонила, поляризуемостью двойной связи, что обуславливает высокую реакционную способность альдегидов.

Кетоны менее реакционноспособны, чем альдегиды.

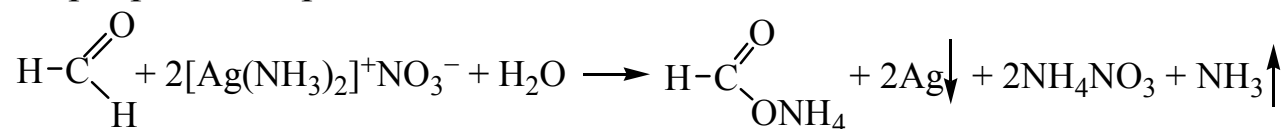
## Методы идентификации альдегидов

### Окислительно-восстановительные методы

Лекарственные средства, содержащие альдегидную группу окисляются по связи С-Н этой группы до карбоновых кислот.

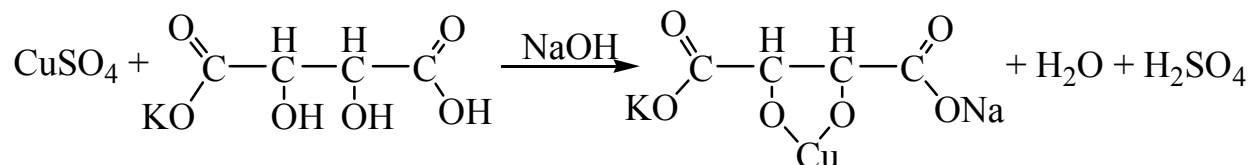


а) реакция с аммиачным раствором серебра нитрата – реакция «серебряного зеркала»

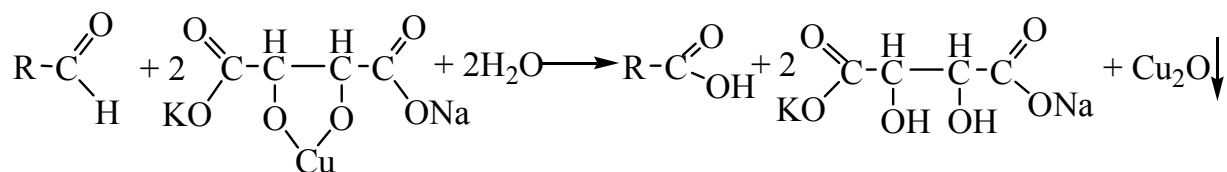


Металлическое серебро осаждается на стенках пробирки в виде зеркального слоя или серого осадка.

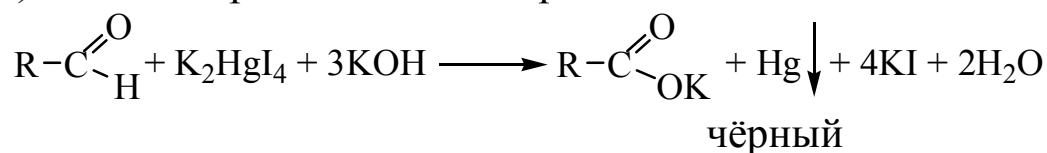
б) реакция с реактивом Фелинга. Реактив Фелинга получают смешиванием двух растворов: 1) раствор меди (II) сульфата; 2) раствор сегнетовой(сеньетовой) соли и натрия гидроксида. При сливании растворов образуется медный комплекс виннокислого калий-натрия.



Альдегиды при нагревании с реактивом Фелинга, окисляясь, восстанавливают соединения меди (II) до оксида меди (I) в виде кирпично-красного осадка.

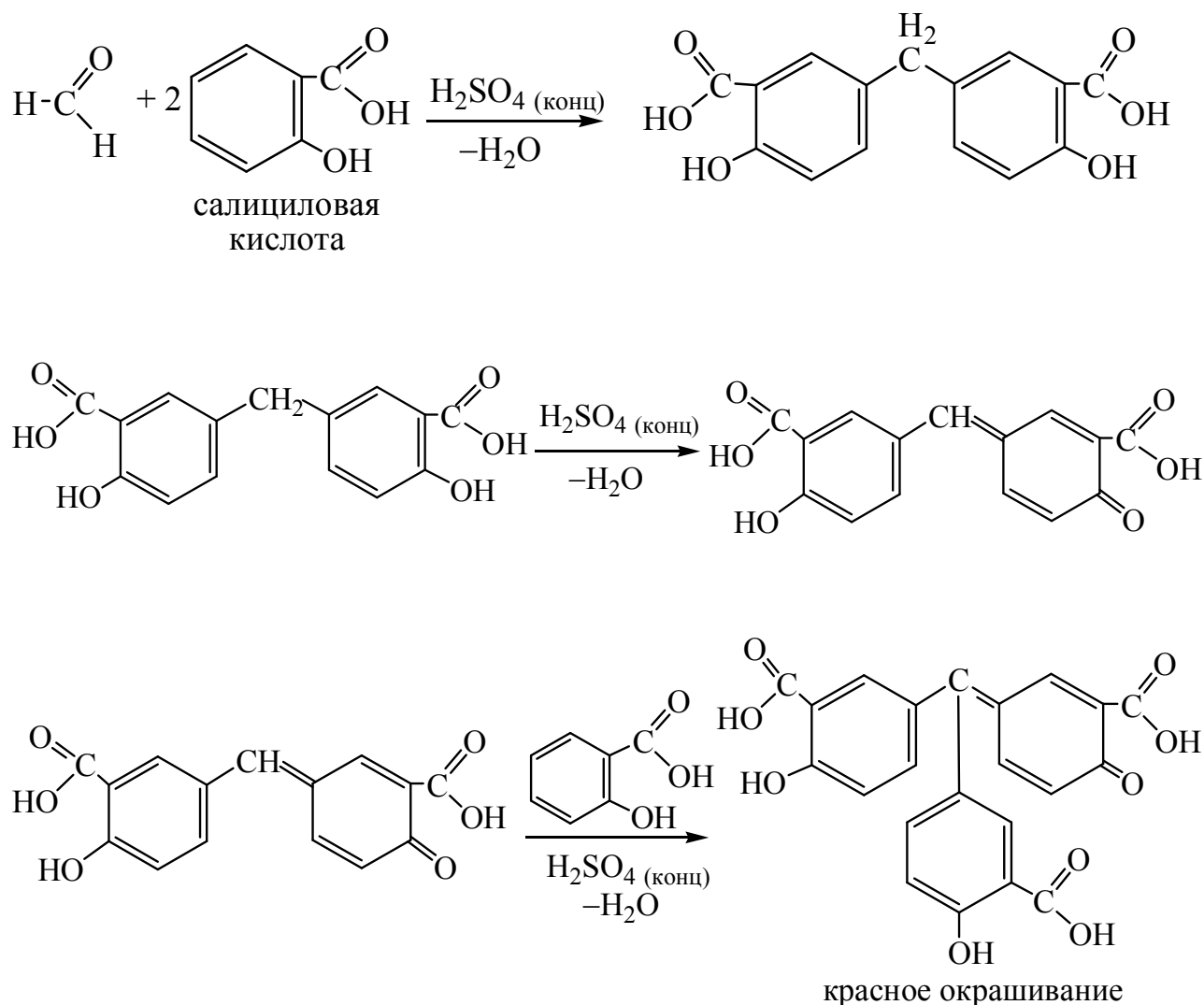


в) Реакция с реактивом Неслера



### Конденсация альдегидов с фенолами

При конденсации альдегидов с фенолами (фенол, тимол, салициловая кислота, динатриевая соль хромотроповой кислоты и другие) в присутствии концентрированной серной кислоты образуется бесцветный продукт, при последующем окислении которого получают интенсивно окрашенные продукты хиноидной структуры.

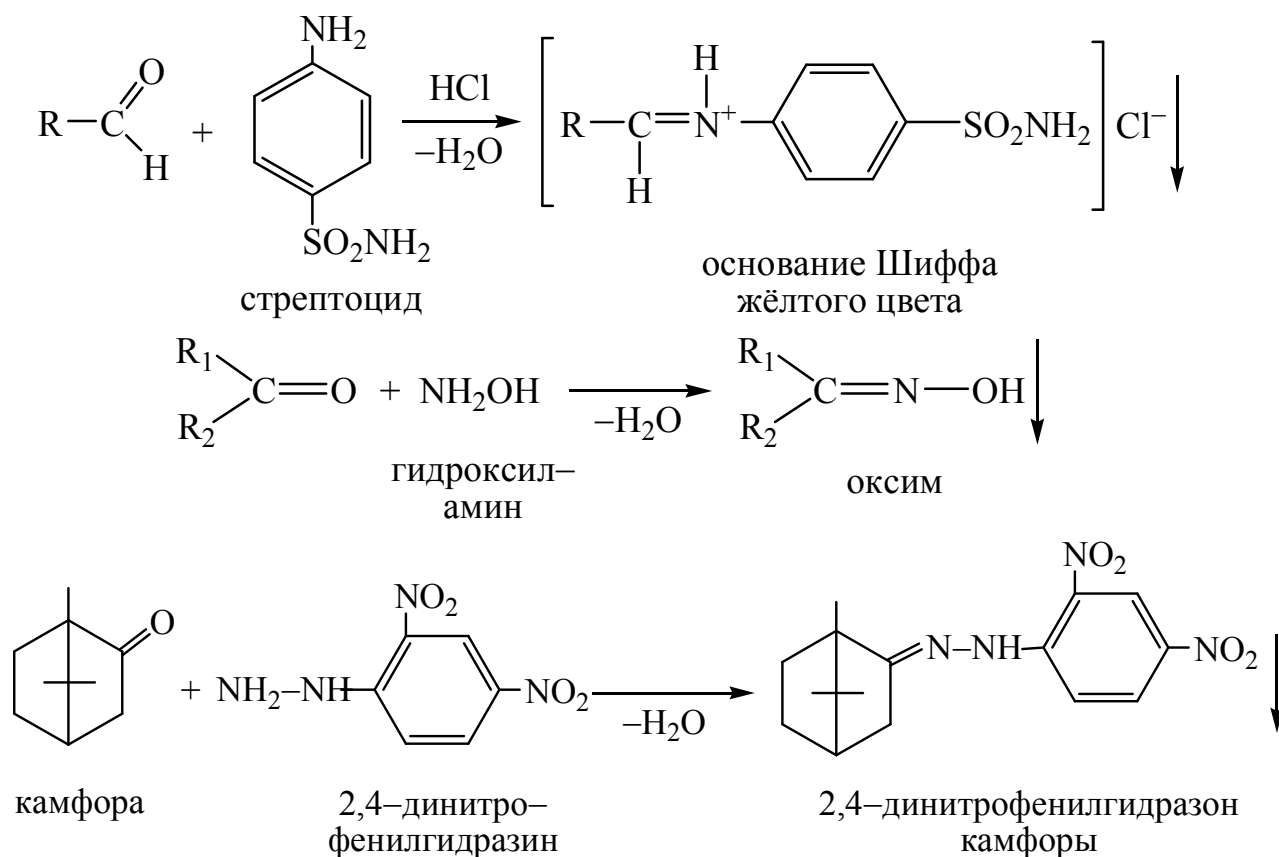


## Реакции идентификации, общие для альдегидов и кетонов

Реакции взаимодействия с аминами характерны для веществ, содержащих как альдегидную, так и кетонную группы. В качестве реактивов используют соединения с первичной ароматической аминогруппой, гидразин и его производные – фенилгидразин, 2,4-динитрофенилгидразин, гидроксилламин и другие. При этом образуются соединения с азометиновой группой:

$\text{>C=N-}$  – основания Шиффа гидразоны, оксимы, которые характеризуются определённой температурой плавления и окраской.

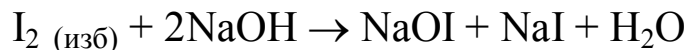




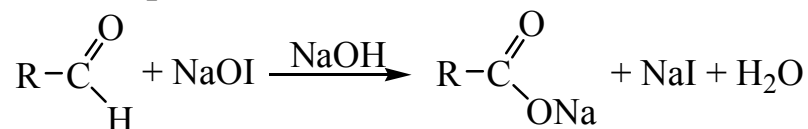
## Методы количественного определения альдегидов

Реакция окисления альдегидов иодом в щелочной среде широко используется для количественного определения соединений, содержащих альдегидную группу (раствора формальдегида, глюкозы).

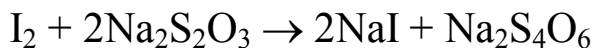
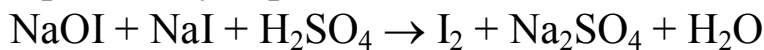
Избыток иода взаимодействует с натрием гидроксидом с образованием натрия гипоиодита, являющегося сильным окислителем.



Гипоиодит натрия окисляет альдегид до кислоты.



Затем прибавляют избыток серной кислоты для нейтрализации щелочи и выделения из натрия иодида и непрореагировавшего гипоиодита натрия свободного иода, который оттитровывают раствором натрия тиосульфата.

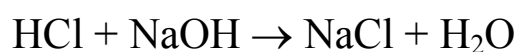
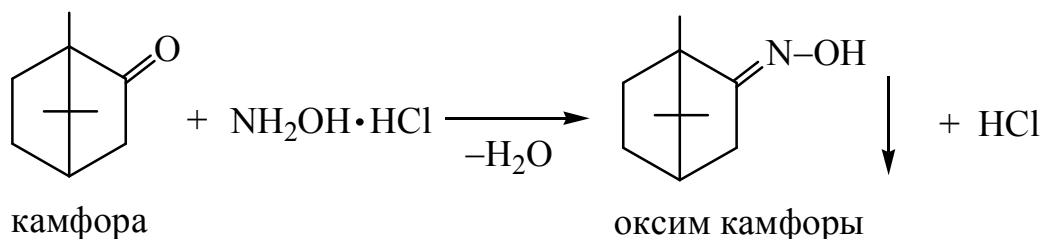


$f=1/2$ ; расчетная формула обратного титрования или обратного с учетом контрольного опыта.

$$W\% = \frac{(V_{I_2} \cdot k - V_{Na_2S_2O_3} \cdot k) \cdot T}{M_{навески}} \cdot 100, \quad W\% = \frac{(V_{Na_2S_2O_3}^{пр-т} - V_{Na_2S_2O_3}^{к.о.}) \cdot k \cdot T}{M_{навески}} \cdot 100$$

## Методы количественного определения кетонов

В качестве метода количественного определения кетонов используют оксимный метод, который основан на способности кетонов образовывать с гидроксиламина гидрохлоридом оксим с выделением эквивалентного количества хлороводородной кислоты. Дальнейшее определение проводят по кислоте алкалометрическим методом нейтрализации (косвенное определение) или по оксиму, осадок которого отфильтровывают, промывают, высушивают до постоянной массы и взвешивают (гравиметрия).



$f=1$ , расчетная формула прямого титрования.

## МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ СОЕДИНЕНИЙ, СОДЕРЖАЩИХ СПИРТОВОЙ ГИДРОКСИЛ

Спиртовой гидроксил  $-OH$  – это гидроксил, связанный с  $sp^3$ -гибризованным атомом углерода в алифатических, циклических и гетероциклических соединениях. В зависимости от количества спиртовых гидроксильных групп различают одно-, двух-, трех-, многоатомные спирты. К одноатомным спиртам относятся этанол, к двухатомным – этиленгликоль, к многоатомным – глицерин, глюкоза, сахароза, и другие. В зависимости от того, с каким

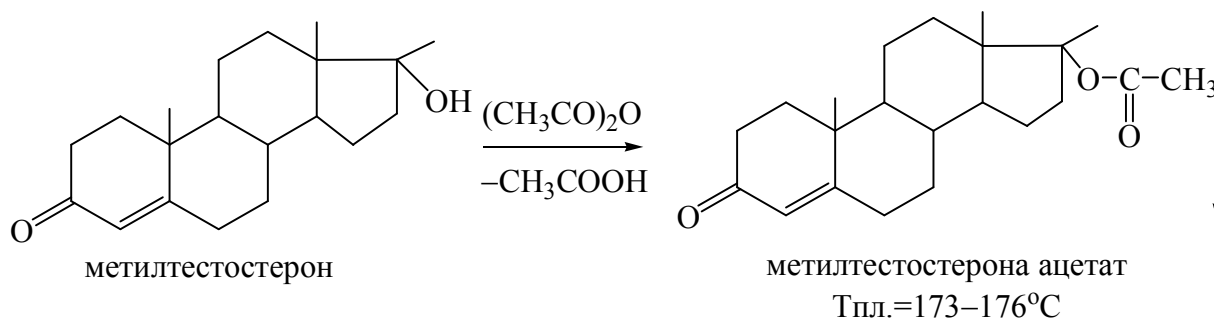
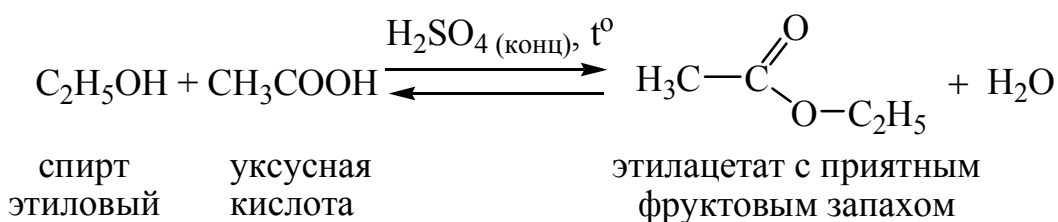
атомом углерода (первичным, вторичным, третичным) связан гидроксил, различают спирты:



Спиртовой гидроксил содержат лекарственные вещества из группы спиртов (этиловый спирт, глицерин), карбоновых кислот и их солей (кальция лактат, пангамат, пантотенат и другие) терпеноидов (ментол и другие), соединений стероидного строения (прегнин, прогестерон и другие), антибиотиков (например, левомицетин).

## Методы идентификации

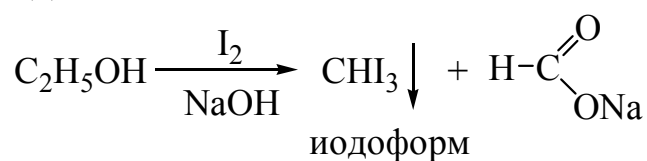
Наиболее часто для идентификации спиртов применяется реакция этерификации с кислотами (уксусной кислотой или уксусным ангидридом) в присутствии концентрированной серной кислоты. В случае образования низкомолекулярных соединений эфиры обнаруживают по запаху, при анализе веществ с высокой молекулярной массой – по температуре плавления.



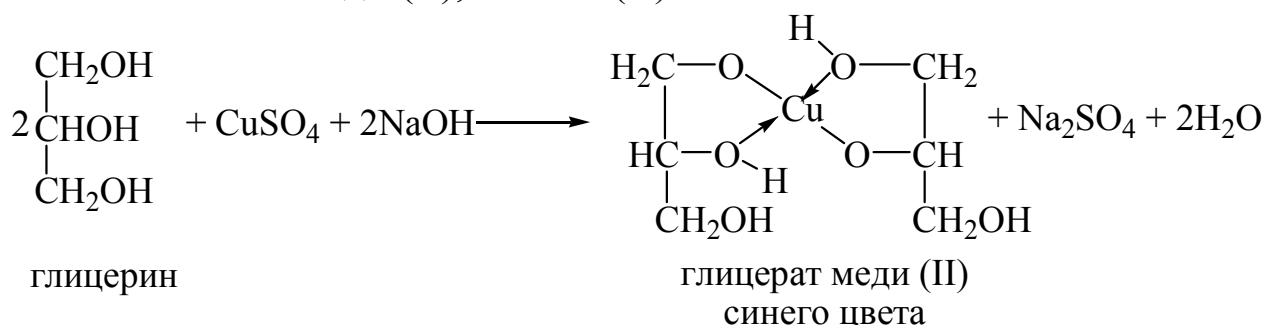
Реакции окисления используются редко и для каждого вещества образуются специфические продукты.

Специфической реакцией на этиловый спирт (но не реакцией на спиртовой гидроксил) является образование иодоформа, кото-

рый обнаруживают по резкому специфическому запаху и появлению желтого осадка.

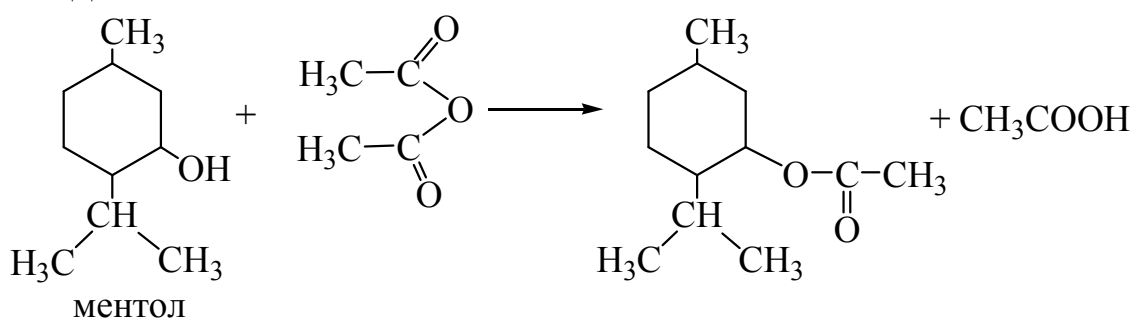


Отличительным свойством многоатомных спиртов является их способность проявлять слабокислотные свойства и вступать в реакцию комплексообразования с некоторыми катионами тяжелых металлов – меди (II), железа (II).

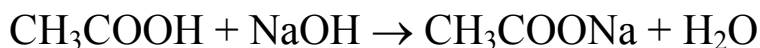
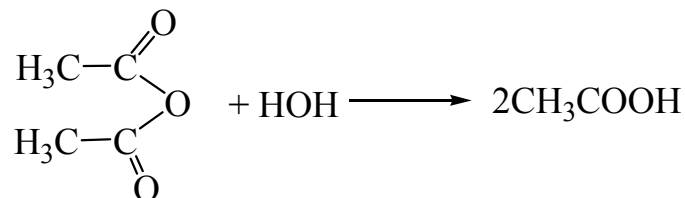


## Методы количественного определения

На реакции этерификации основано количественное определение спиртов, заключающееся в способности веществ за счет спиртовых гидроксильных групп ацелироваться уксусным ангидридом с образованием сложных эфиров и выделением эквивалентного количества уксусной кислоты, которую оттитровывают натрием гидроксидом.



Избыток уксусного ангидрида разлагают добавлением воды, поэтому при титровании одновременно будет титроваться уксусная кислота, образовавшаяся при гидролизе избытка уксусного ангидрида, взятого для ацетилирования, следовательно необходима постановка контрольного опыта.

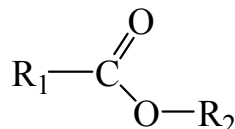


$f=1$ , расчетная формула с учетом контрольного опыта:

$$W\% = \frac{(V_{\text{NaOH}}^{\text{к.о.}} - V_{\text{NaOH}}^{\text{пр-т}}) \cdot k \cdot T}{M_{\text{навески}}} \cdot 100$$

## МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ СОЕДИНЕНИЙ, СОДЕРЖАЩИХ СЛОЖНОЭФИРНУЮ ГРУППУ

Сложноэфирная группа включает остаток кислоты и спирта (фенола или енола)



Сложноэфирную группу содержат лекарственные вещества, производные салициловой кислоты (фенилсалицилат, кислота ацетилсалициловая и другие), *n*-аминобензойной кислоты (анестезин, новокаин, дикаин и другие), стероидных гормонов (дезоксикортикостерона ацетат, эстрадиола дипропионат и другие), производные тропана (например, атропина сульфат) и так далее.

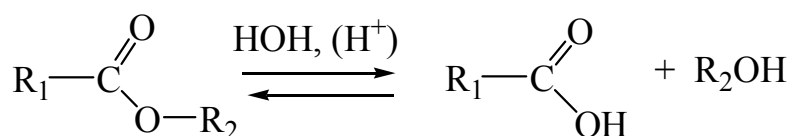
На основе химических свойств сложноэфирной группы в анализе используются следующие реакции:

- гидролитическое разложение;
- образование окрашенных солей гидроксамовых кислот («гидроксамовая проба»).

## Методы идентификации

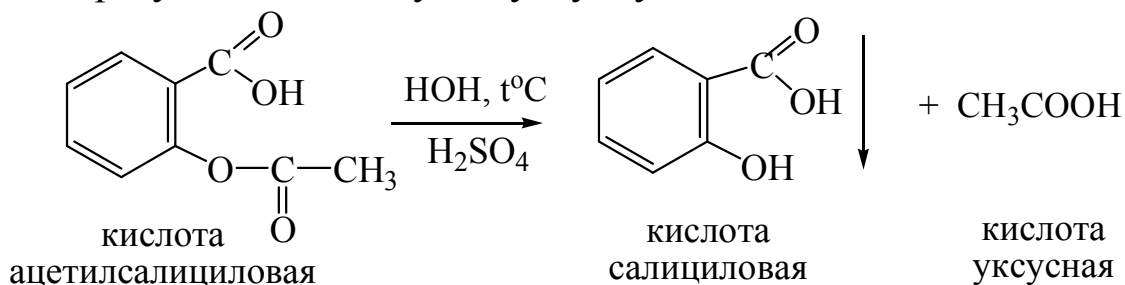
### Реакции кислотного и щелочного гидролиза

Кислотный гидролиз широко используется в анализе веществ, содержащих сложноэфирную группу.

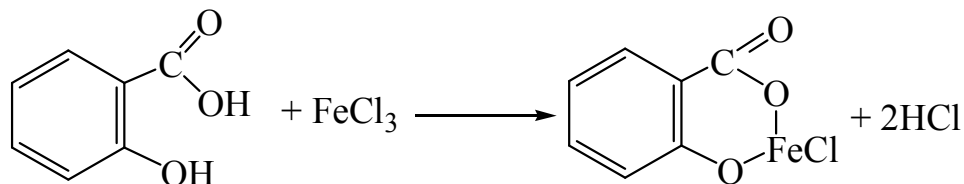


Образовавшиеся продукты гидролиза идентифицируют с помощью соответствующих реакций, доказывающих наличие кислоты и (или) спирта (фенола) химическими, физическими (температура плавления) методами или органолептически (по запаху).

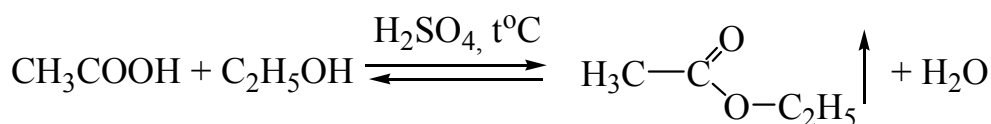
Например, кислота ацетилсалициловая при кислотном гидролизе образует салициловую и уксусную кислоты.



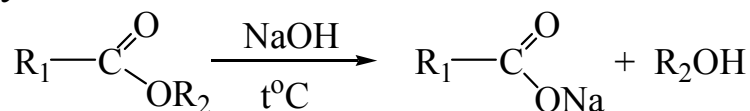
Салициловую кислоту можно идентифицировать по температуре плавления, появлению сине-фиолетового окрашивания с раствором железа (III) хлорида.



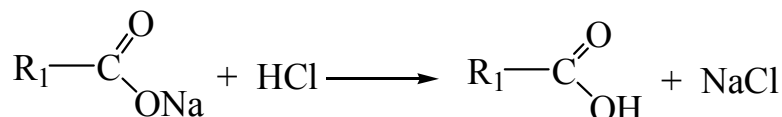
Уксусную кислоту идентифицируют реакцией этерификации с этанолом по характерному запаху образовавшегося уксусноэтилового эфира.



В некоторых случаях прибегают к более сильному щелочному гидролизу.

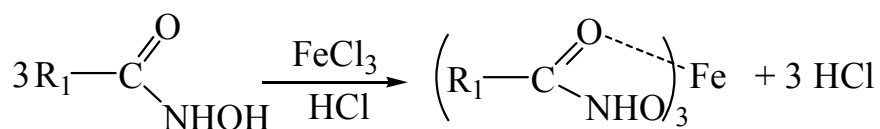
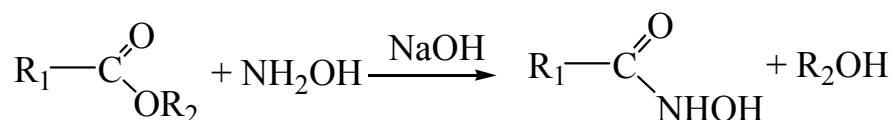


Далее идентифицируют соединение спиртового характера, а после подкисления – кислоту.



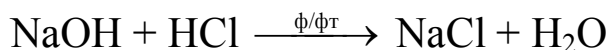
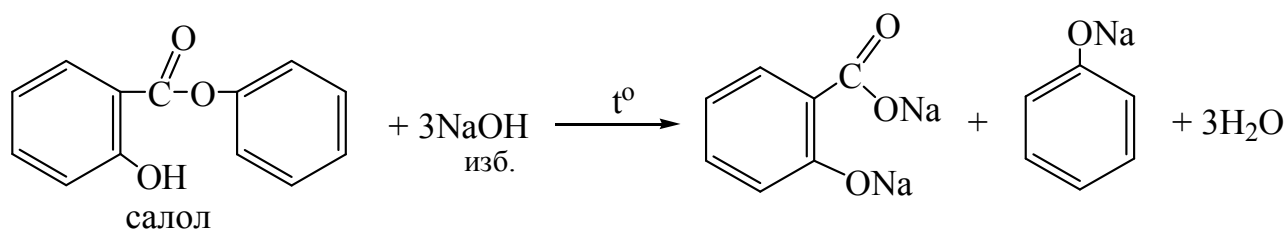
### Реакция образования солей гидроксамовых кислот («гидроксамовая проба»)

Гидроксамовая проба основана на взаимодействии сложных эфиров с гидроксиламином в щелочной среде с образованием гидроксамовых кислот, которые с ионами Fe (III) и Cu (II) в кислой среде образуют окрашенные комплексные соли – гидроксаматы.

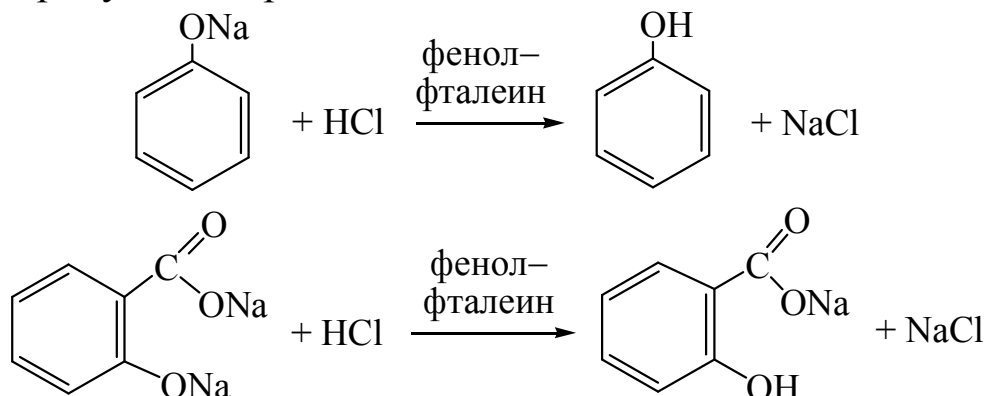


### Методы количественного определения

Реакция щелочного гидролиза лежит в основе алкалиметрического метода количественного определения веществ, содержащих сложноэфирную группу (способ обратного титрования). Процесс проводят в присутствии избытка титрованного раствора натрия гидроксида, который далее оттитровывают кислотой. Параллельно проводят контрольный опыт.



Одновременно по фенольному гидроксилу вступают в реакцию и продукты гидролиза.



$f=1$ , расчетная формула обратного титрования или обратного титрования с учетом контрольного опыта.

## МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ОРГАНИЧЕСКИХ СОЕДИНЕНИЙ, СОДЕРЖАЩИХ КОВАЛЕНТНО – СВЯЗАННЫЙ ГАЛОГЕН

Ковалентно – связанный галоген – это галоген  $\text{>C-}\Gamma$ , входящий в молекулу

органического вещества и связанный ковалентной связью с атомом углерода. По природе галогена различают фтор – (фторотан, фторафур, фторурацил и другие), хлор – (хлороформ, хлорпропамид и другие), бром – (бромизовал, бромкамфора и другие) и иодсодержащие (иодоформ, трииодтиронин и другие) лекарственные вещества.

Прочность связи атома галогена с атомом углерода зависит от природы органического соединения и галогена. Менее прочной является связь  $\text{>C-}\Gamma$  в алифатических соединениях, более проч-



ной в ароматических соединениях. На прочность связи влияет удалённость валентных электронов галогена от ядра:



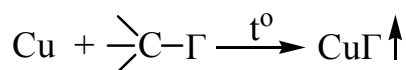
Так как галогены с органической частью молекулы связаны прочной полярной ковалентной связью, а не ионной, то их непосредственное определение в органических соединениях невозможно. Для доказательства присутствия галогена в органическом соединении необходимо разрушить его связь с углеродом и перевести галоген в ионное или молекулярное состояние. Этот процесс может осуществляться несколькими способами:

- проба Бейльштейна;
- нагревание иодсодержащего вещества, иногда в присутствии концентрированной серной или азотной кислот;
- нагревание с раствором серебра нитрата в азотнокислой среде (иногда в спиртовом растворе);
- нагревание с растворами натрия или калия гидроксида в водной или спиртовой средах;
- сплавление с натрия или калия гидроксидом;
- сплавление с металлическим натрием;
- восстановительные методы;
- метод сухого озоления;
- окислительные методы – методы «мокрого озоления» (в основном для иодсодержащих лекарственных веществ);
- метод сжигания в колбе с кислородом (используется редко).

Выбор метода определяется прочностью связи углерод – галоген, а также строением органической части вещества.

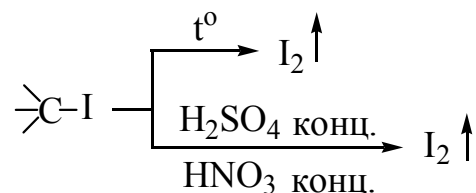
### **Методы перевода галогена из ковалентно – связанного в ионное состояние**

Проба Бейльштейна заключается в слабом нагревании в бесцветном пламени горелки галогенсодержащего вещества, помещённого на медную проволоку. Пламя горелки при этом окрашивается в зелёный цвет в результате образования летучих галогенидов меди (I):

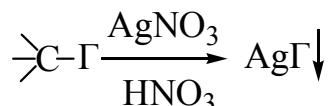


Фторсодержащие соединения не дают пробы Бейльштейна, так как фторид меди нелетуч.

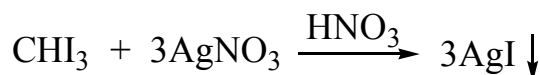
Некоторые иодсодержащие органические соединения уже при слабом нагревании в пробирке (иногда с добавлением концентрированной серной или азотной кислоты) выделяют иод в виде фиолетовых паров, конденсирующихся на стенках пробирки:



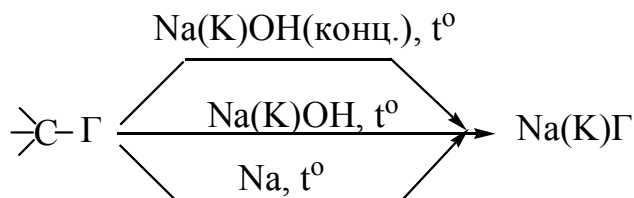
При нагревании водного или этанольного растворов галогенсодержащего органического вещества с раствором серебра нитрата в среде азотной кислоты образуется осадок галогенида серебра соответствующего цвета.



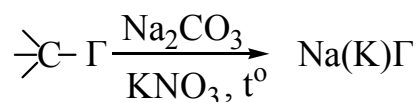
В качестве примера можно привести реакцию идентификации иодоформа по образованию жёлтого осадка серебра иодида при действии на препарат раствора серебра нитрата в азотнокислой среде при нагревании:



Анализ некоторых препаратов требует предварительного кипячения с концентрированными водными или спиртовыми растворами натрия (калия) гидроксидов, или сплавления с порошками натрия (калия) гидроксидов. Иногда в случае особо прочной связи С – Г требуется сплавление с металлическим натрием.

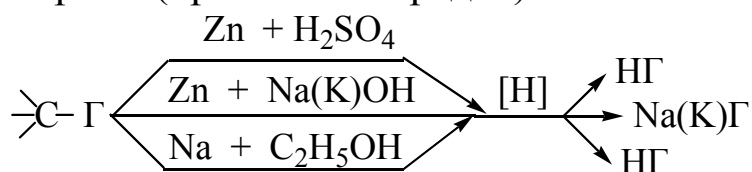


Метод «сухого озоления» заключается в сжигании препарата со смесью натрия (калия) карбоната или кальция оксида с калия нитратом (смесь для сжигания).



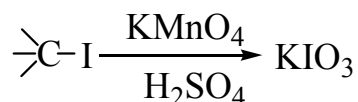
Также существуют разновидности восстановительных методов для перевода ковалентно – связанного галогена в ионное состояние:

1. Взаимодействие цинка с кислотами (серной или уксусной).
2. Взаимодействие цинка с натрия или калия гидроксидами.
3. Взаимодействие металлического натрия с безводным этиловым спиртом (применяется редко).



После минерализации галогениды можно идентифицировать и подвергнуть количественному определению классическими методами с учётом условий, в которых проводилась минерализация, и условий методов идентификации и количественного анализа.

Метод мокрой окислительной минерализации основан на деструкции органического вещества с образованием неорганических окисленных форм йода (чаще иодатов). Обычно в качестве окислителя используют калия перманганат в серноокислой среде. Этот способ используется для количественного определения иодиметрическим методом.

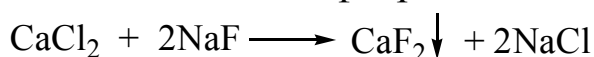


## Методы идентификации галогенидов после перевода их в ионное состояние

Для идентификации галогенидов (хлоридов, бромидов, иодидов) может использоваться реакция с групповым реактивом – серебра нитратом по окраске образующихся продуктов реакции и растворимости в растворе аммония гидроксида.

Бромиды и иодиды обнаруживают также с помощью реакций окисления галогенидов до свободных галогенов, используя различные окислители и различную окраску галогенов в хлороформном слое (см. гл.2 раздела 1).

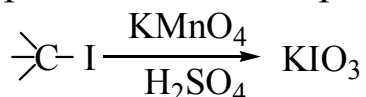
Фториды можно определять по реакции с солями кальция по образованию белого осадка кальция фторида.



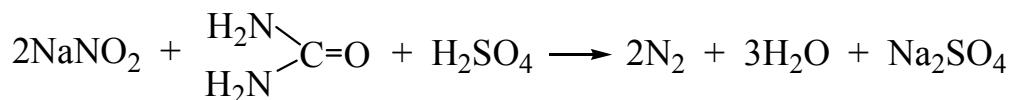
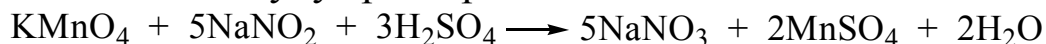
### **Методы количественного определения галогенидов (хлоридов, бромидов, иодидов) после переведения их в ионное состояние**

Для количественного определения галогенидов используются классические аргентометрические методы Фаянса, Фольгарда и меркуриметрический метод (см. гл. 2 раздела 2).

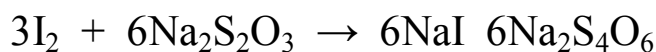
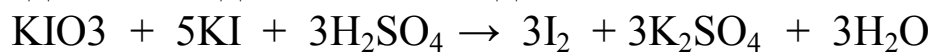
В случае мокрой окислительной минерализации процесс количественного определения сводится к следующему. Минерализацию проводят калия перманганатом в сернокислой среде.



Избыток калия перманганата восстанавливают натрия нитритом, а избыток последнего удаляют мочевиной, в противном случае эти окислители будут реагировать с калия иодидом.



В полученный раствор добавляют калия иодид и титриметрически определяют выделившийся иод.



$$f = 1/6, M_f = M.м. \text{ опр-го вещ-ва} \cdot 1/6$$

Расчётная формула прямого титрования:

$$W\% = \frac{V_{\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3} \cdot k \cdot T}{M_{\text{навески}}} \cdot 100$$

## **Список литературы**

### **Основная**

1. Беликов В.Г. Фармацевтическая химия. – В 2 ч. – Пятигорск, 2003. – 720 с.
2. Государственная фармакопея СССР: вып. 1. Общие методы анализа. 11 изд. – М: Медицина, 1987. – 334 с.
3. Государственная фармакопея СССР: вып. 2. Общие методы анализа. 11 изд. – М: Медицина, 1989. – 400 с.
4. Дудко В.В., Тихонова Л.А. Анализ лекарственных веществ по функциональным группам: учебное пособие / под. ред. Е.А. Краснова, М.С. Юсубова. – Томск: Изд. НТЛ, 2004. – 140 с.

5. Методы идентификации лекарственных препаратов / Н.П. Максютин, Ф.Е. Коган, Ф.А. Митченко и др. – Киев: Здоровье, 1987. – 246 с.

#### Дополнительная

7. Полюдек – Фабини Р., Бейрих Т. Органический анализ. – Л.: Химия, 1981. – 624 с.

8. Файгль Ф. Капельный анализ органических веществ. – М.: ГНТИ химической литературы, 1962. – 836 с.

## Оглавление

<b>Введение</b>	.....	3
<b>Раздел 1</b>	Определение подлинности неорганических лекарственных средств.....	4
	Реакции идентификации катионов.....	4
	Реакции идентификации анионов.....	9
<b>Раздел 2</b>	Количественный объемный анализ.....	12
	Расчетные формулы объемного анализа.....	12
	Методы количественного определения, основанные на наличии анионов.....	15
	Методы количественного определения, основанные на наличии катионов.....	19
<b>Раздел 3</b>	Методы исследования органических лекарственных средств.....	22
	Методы исследования соединений кислотного	

	характера и их солей.....	23
	Методы исследования соединений основного характера и их солей.....	27
	Методы исследования соединений, содержащих первичную и вторичную ароматическую аминогруппу, ароматическую нитрогруппу.....	35
	Методы исследования соединений, содержащих фенольный гидроксил.....	40
	Методы исследования соединений, содержащих альдегидную и кетонную группы.....	45
	Методы исследования соединений, содержащих спиртовой гидроксил.....	50
	Методы исследования соединений, содержащих сложноэфирную группу.....	52
	Методы исследования органических соединений, содержащих ковалентно – связанный галоген ....	56
<b>Список литературы</b>	.....	61

Учебное издание

## **Химический анализ лекарственных веществ**

Учебное пособие

Авторы:

**Дудко Владимир Владимирович** – канд. фарм. наук, доцент каф. фармацевтической химии ГОУВПО СибГМУ Росздрава

**Тихонова Людмила Александровна** – канд. фарм. наук,  
доцент кафедры химии ГОУВПО СибГМУ Росздрава

Редактор Харитонова Е.М.

Технический редактор, оригинал-макет Забоенкова И.Г.

Редакционно-издательский отдел СибГМУ

634050, г. Томск, пр. Ленина, 107

тел. 8(382-2) 51-57-08

факс. 8(382-2) 51-53-15

E-mail: [bulletin@bulletin.tomsk.ru](mailto:bulletin@bulletin.tomsk.ru)

---

Подписано в печать

Формат 60x84  $\frac{1}{16}$ . Бумага офсетная.

Печать ризограф. Гарнитура «Times». Печ. лист. 4,0

Тираж 150 экз. Заказ №

---

Отпечатано в лаборатории оперативной полиграфии СибГМУ

634050, Томск, ул. Московский тракт, 2