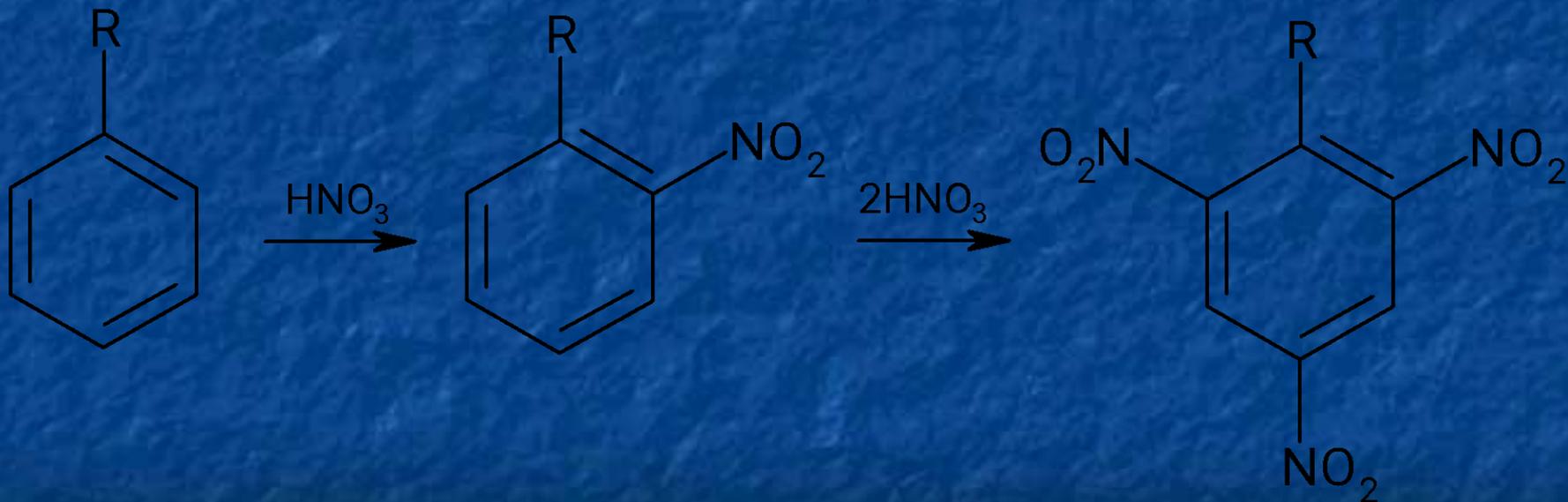


ИСПЫТАНИЯ НА
ПОДЛИННОСТЬ ПРЕПАРАТОВ
ОРГАНИЧЕСКОЙ ПРИРОДЫ

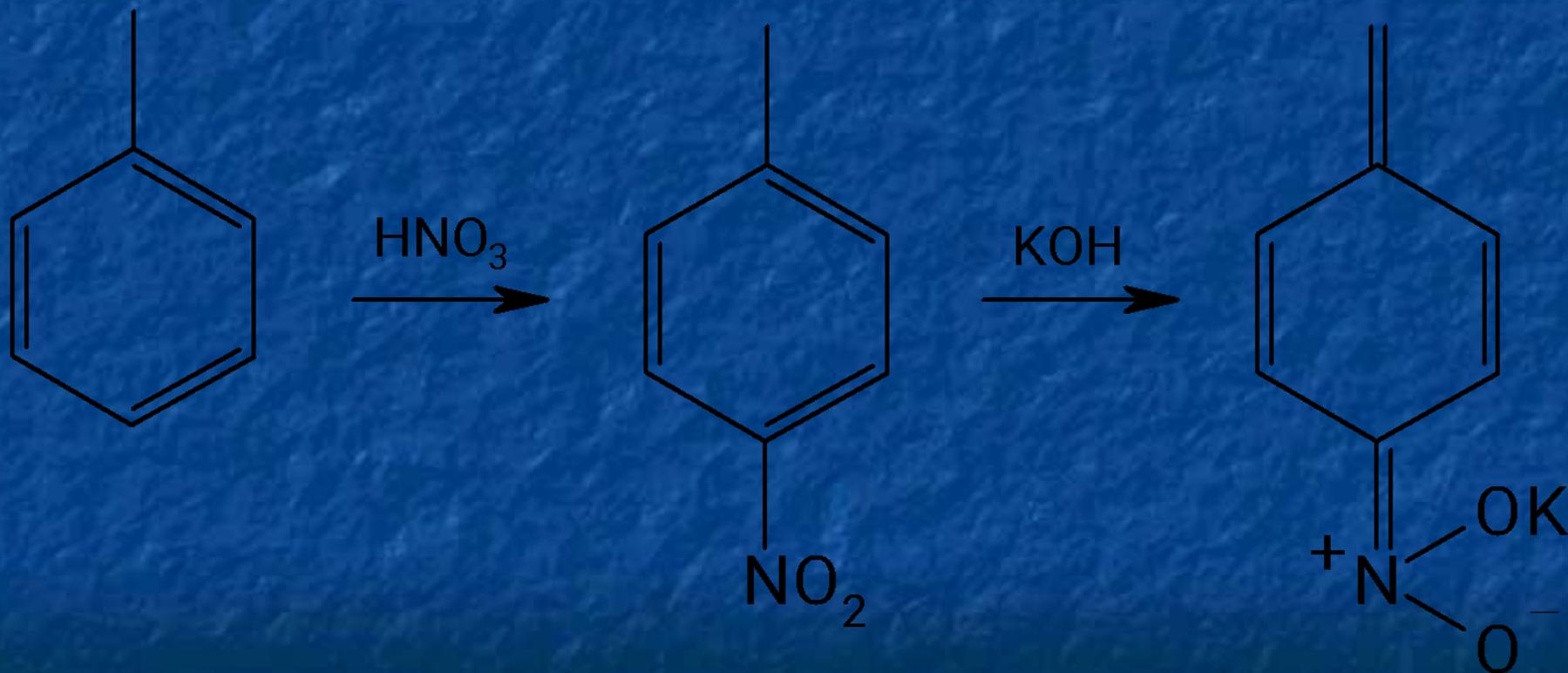
Общие химические реакции

Реакции нитрования

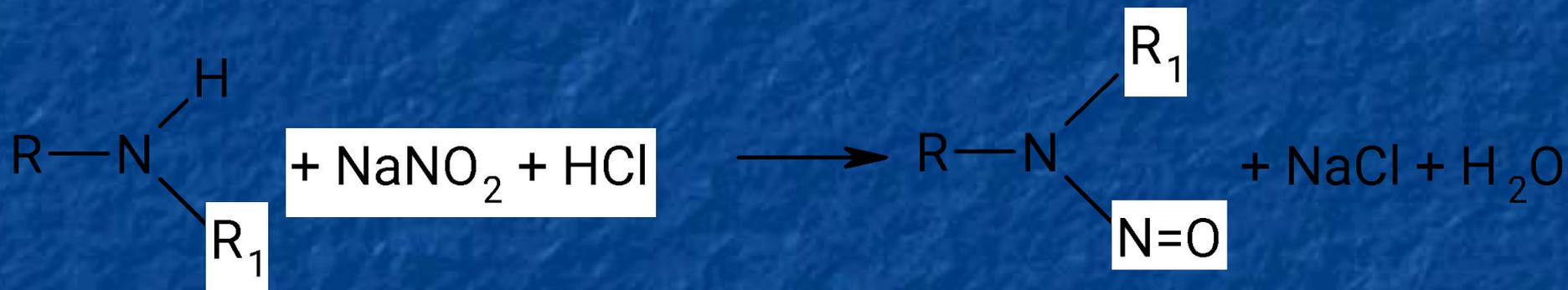
сопровождаются образованием окрашенных в желтый цвет моно-, ди- и тринитропроизводных ароматического ряда:



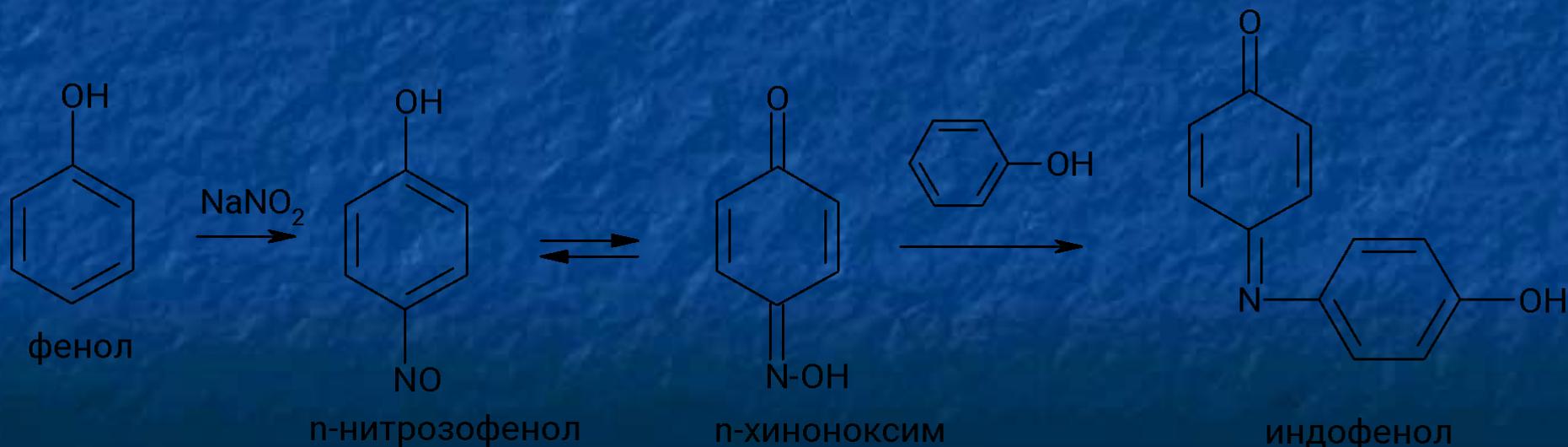
- Под действием гидроксидов калия (натрия) продукты нитрования образуют окрашенные ацисоли:



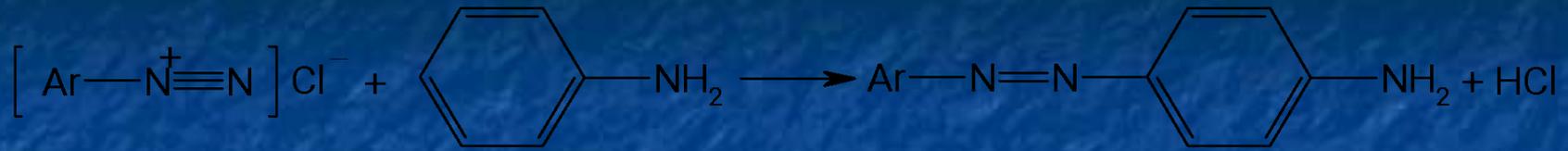
- **Реакции нитрозирования** приводят к образованию окрашенных, флюоресцирующих или имеющих стабильную температуру плавления нитрозосоединений:



- Фенолы образуют нитрозосоединения, бесцветные или окрашенные в сине-зеленый (фенол), сине-фиолетовый (резорцин) цвет. При нитрозировании фенолов с последующим окислением образуются индофенолы (интенсивно-синее окрашивание):



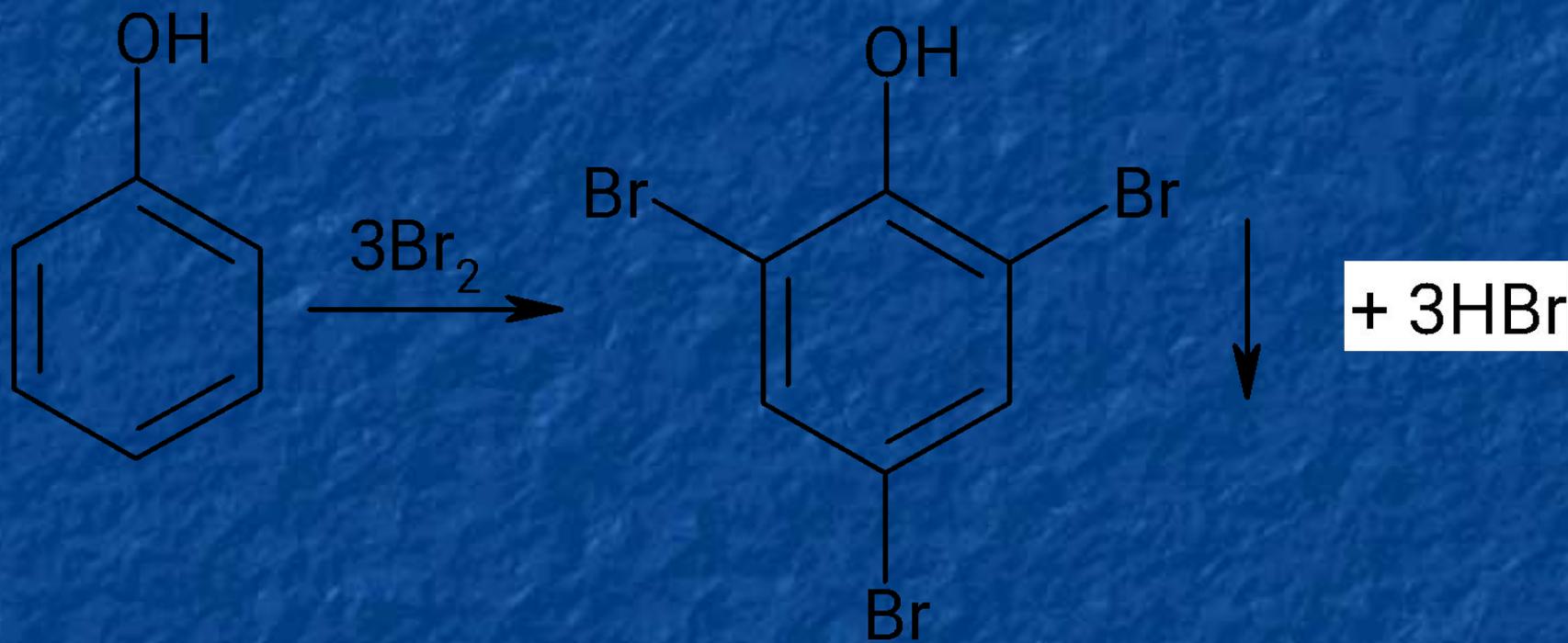
- **Реакции диазотирования и азосочетания** используют для идентификации производных первичных ароматических аминов и фенолов. Азосоединения — окрашенные (в красный, коричневый и оранжевый цвет) продукты, получаемые в две стадии:
 - 1. Диазотирование (получение соли диазония):
 - $$\text{Ar} - \text{NH}_2 + \text{NaNO}_2 + 2\text{HCl} \rightarrow [\text{Ar} - \text{N}^+ \equiv \text{N}] \text{Cl}^- + \text{NaCl} + 2\text{H}_2\text{O}$$
 - 2. Азосочетание (взаимодействие соли диазония с фенолом или ароматическим амином). Сочетание происходит в *орто*- или *пара*-положениях по отношению к гидроксильной или аминогруппе, но идет легче в *пара*-положении:



Азосочетание с фенолами (нафтолами) происходит в слабощелочной (pH 9,0-10,0), а с аминами — в слабокислой среде. Процесс азосочетания обусловлен наличием в этих соединениях электронодонорных -ОН и -NH₂ групп, создающих частично отрицательные заряды в орто- и пара-положениях ароматического ядра. В этих положениях происходит электрофильное замещение водорода катионом диазония и образуется азосоединение.

- Реакцию азосочетания используют также для идентификации сложных эфиров фенолов, ацилированных первичных ароматических аминов (после гидролиза) и нитропроизводных (после гидрирования).

■ **Реакции галогенирования** (бромирования и иодирования) по типу реакции электрофильного замещения используют для обнаружения производных фенолов и первичных ароматических аминов. Наличие в их молекулах заместителей первого рода (окси- и аминогруппы) обуславливает происходящий процесс образования трибромфенола или триброманилина (белый осадок):



- Аналогично происходит процесс образования триiodпроизводных. При наличии в молекулах фенола и анилина радикалов в пара- или орто-положениях образуются моно- или дигалогенпроизводные.

- **Реакции дегалогенирования** можно выполнять без предварительной минерализации (если галогены связаны с углеродом ковалентной связью). Отщепление галогена при этом происходит под действием раствора нитрата серебра:



- Дегалогенируют также, используя щелочное отщепление, путем нагревания галогенпроизводного в присутствии цинковой пыли (бромкамфора) или в спиртовом растворе гидроксида натрия:

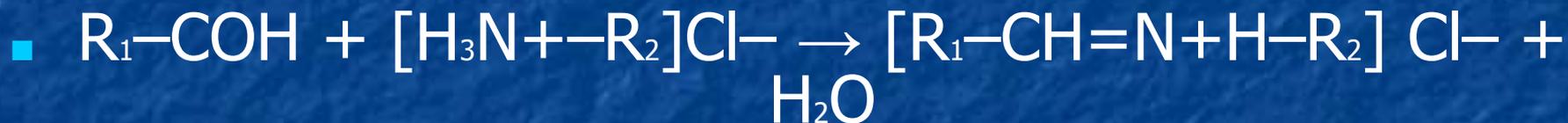


- Затем обнаруживают галогенид-ион.

- **Реакции конденсации** альдегидов и кетонов с первичными аминами, гидроксиламином, гидразинами используются для идентификации всех указанных групп органических соединений по общей схеме:



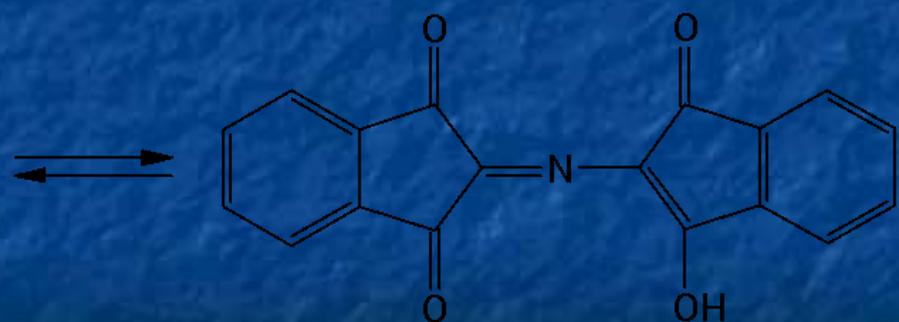
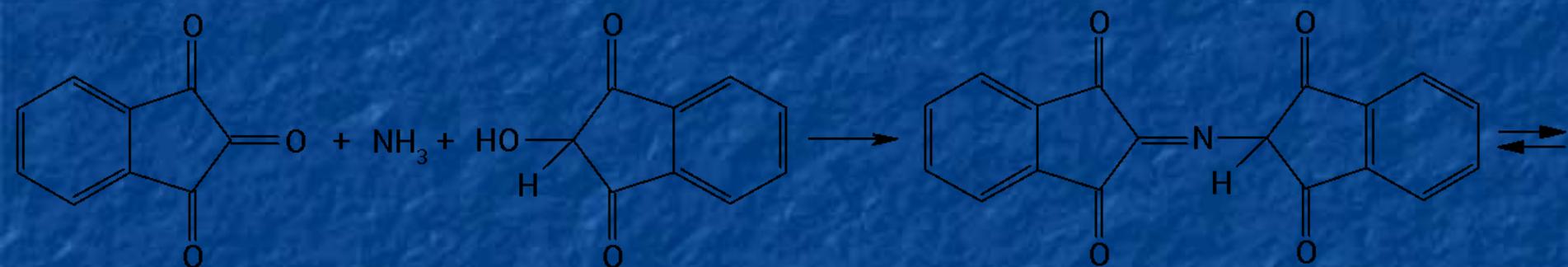
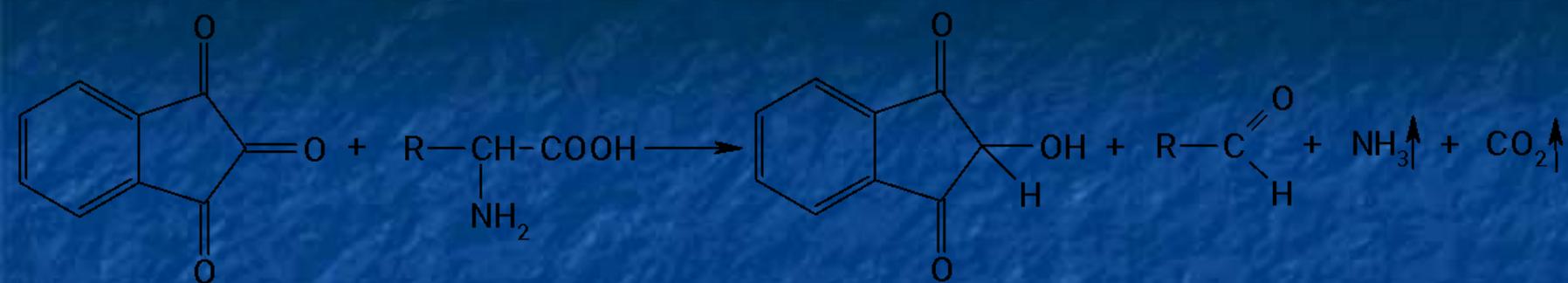
- Альдегиды, конденсируясь с первичными аминами, образуют окрашенные в желтый, красный или оранжевый цвет соли оснований Шиффа:



- Эта реакция лежит в основе лигниновой пробы на первичные ароматические амины, которые взаимодействуют с лигнинами, содержащимися в бумаге.

- Кетопроизводные образуют гидразоны:
 - $>C=O + H_2N-NH-R \rightarrow >C=N-NH-R \downarrow + H_2O$
- и кетоксимы:
 - $>C=O + H_2N-OH \rightarrow >C=N-OH \downarrow + H_2O$
- Гидразоны и кетоксимы — белые или окрашенные нерастворимые в воде соединения со стабильной температурой плавления. По этим признакам можно идентифицировать исходные для их получения соединения.

- Реакции окислительной конденсации с участием альдегидов лежат в основе таких широко применяемых в фармацевтическом анализе реакций, как образование ауринового красителя, нингидриновая реакция, мурексидная проба, проба Ле Розена и др.
- Нингидриновая реакция является общей для α -аминокислот, иминокислот, полипептидов. Нингидрин (1,2,3-трикетогидринденгидрат) образует с аммиаком, выделившимся из этих соединений, продукт конденсации — ион дикетогидриндилидендикетогидрамина, имеющий сине-фиолетовое окрашивание:



- **Реакции этерификации, ацилирования и гидролиза.** Для подтверждения подлинности спиртов и карбоновых кислот широко используют реакцию этерификации, а подлинность сложных эфиров подтверждают с помощью обратного процесса — гидролиза:

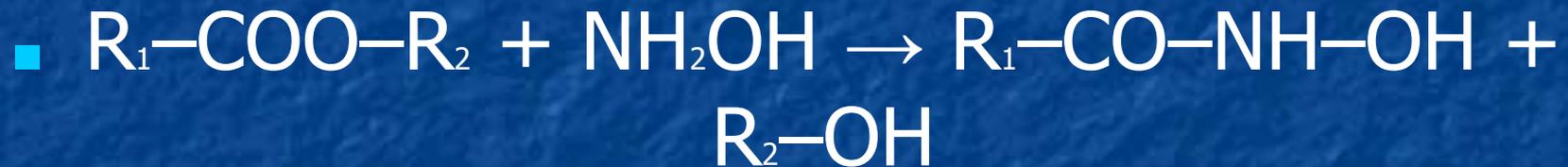


- Этерификацию проводят в присутствии дегидратирующих веществ (концентрированная серная кислота), а гидролиз — в кислой или щелочной среде.
- Сходен с этерификацией процесс ацилирования (особенно ацетилирования) аминопроводных:
 - $R_1-NH_2 + R_2-COOH \rightleftharpoons R_1-NH-CO-R_2 + H_2O$
- а также обратный процесс — гидролиз ацильных производных.

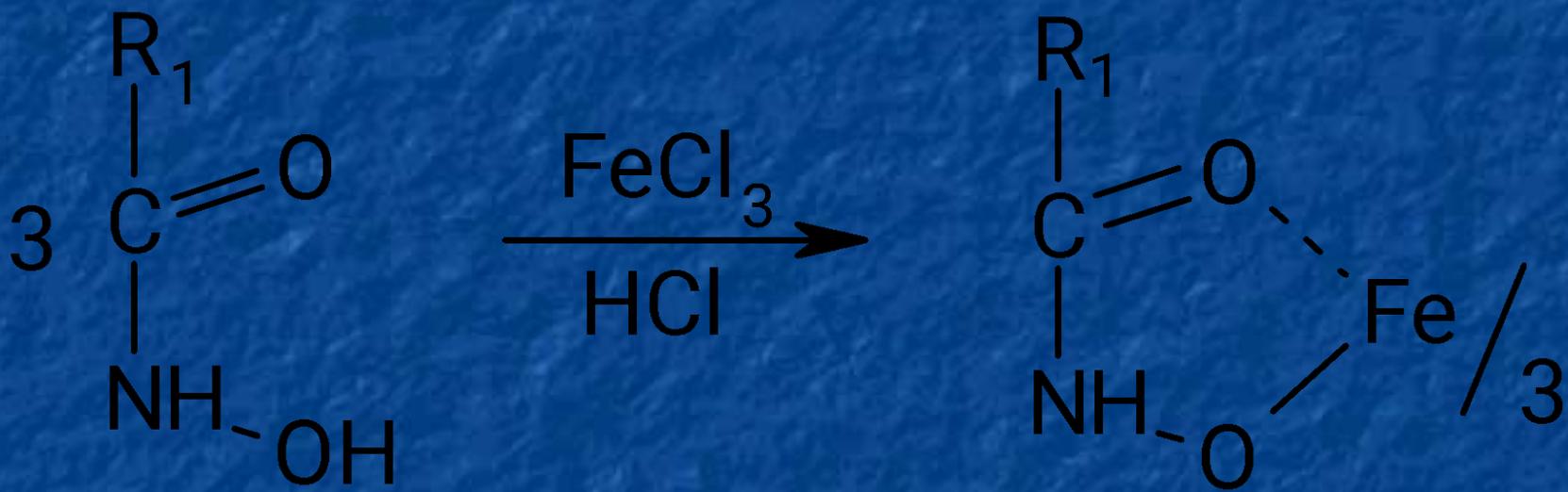
- Образовавшиеся в результате этерификации, ацилирования, гидролиза продукты идентифицируют по аналитическому эффекту (цвету, запаху, образованию газа или осадка, температуре плавления осадка и др.).
- Очень широко используют, например, реакцию образования этилацетата, имеющего своеобразный фруктовый запах. Этилацетат образуют органические соединения, выделяющие при гидролизе этанол и уксусную кислоту.



- Общим способом испытаний ЛВ, содержащих в молекуле сложноэфирную, лактонную, лактамную, амидную, имидную группы, является реакция, основанная на образовании гидроксамовых кислот (гидроксамовая проба):



- Гидроксамовые кислоты, взаимодействуя с ионами железа (III) или меди (II), образуют окрашенные соли:



- **Реакции разложения амидов** происходят при нагревании в растворах едких щелочей с образованием аммиака или алкиламинов, имеющих характерный запах:



- Первичные, вторичные и третичные амины в тех же условиях образуют, соответственно, метиламин, диметиламин и триметиламин, например:

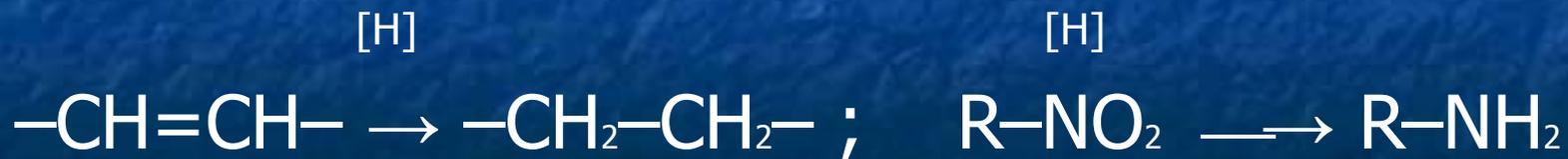


- Указанные химические реакции используют для испытания подлинности солей первичных аммониевых оснований, амидов ароматических и гетероциклических кислот, производных уретанов.
- Ациклические и циклические уреиды, алкилуреиды сульфокислот, производные гуанидина и семикарбазона, имеющие в молекуле уреидную группу, гидролизуются в щелочной среде с образованием аммиака. Например, уреиды:



Реакции окисления-восстановления

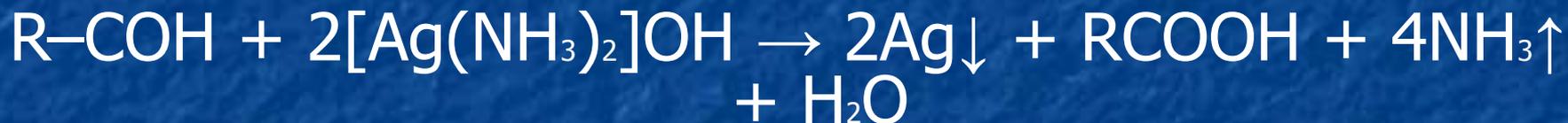
- Процесс гидрирования осуществляют, как правило, водородом в момент выделения (при взаимодействии металлического цинка с хлороводородной кислотой). Эту реакцию используют для идентификации непредельных соединений, превращая их в предельные, или для восстановления нитросоединений до аминопроизводных:



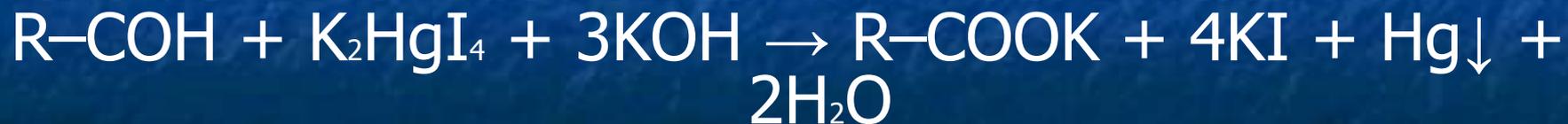
- Широко используются в фармацевтическом анализе реакции окисления. Первичные спирты идентифицируют последовательно окисляя до альдегидов и кислот, которые затем обнаруживают с помощью характерных реакций:



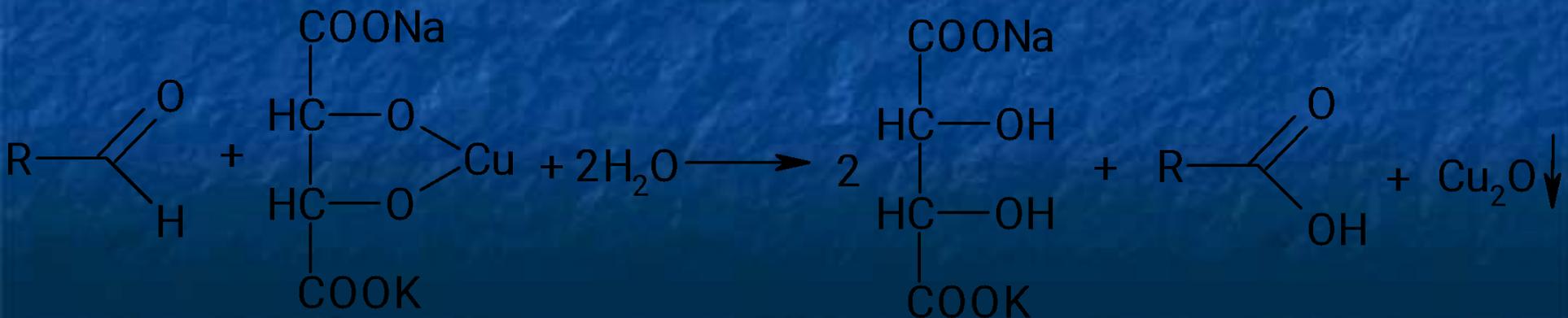
- Так, например, восстановительные свойства альдегидов устанавливают с помощью реакции образования «серебряного зеркала»:



- Этот же процесс лежит в основе взаимодействия реактива Несслера с альдегидами:



- Реакция окисления альдегидов лежит в основе использования реактива Фелинга, представляющего собой смесь отдельно приготавливаемых растворов сульфата меди и калий-натриевой соли винной кислоты. В щелочной среде при нагревании в присутствии альдегидов образуется красный осадок оксида меди (I). Общая схема этой реакции:



Реакции образования солей и комплексных соединений

Соли органических кислот идентифицируют по наличию катионов натрия, калия, кальция и др. (с помощью рассмотренных выше реакций), а также по наличию анионов органических кислот (ацетат-, бензоат-, салицилат-, тартрат-, цитрат- и других ионов).

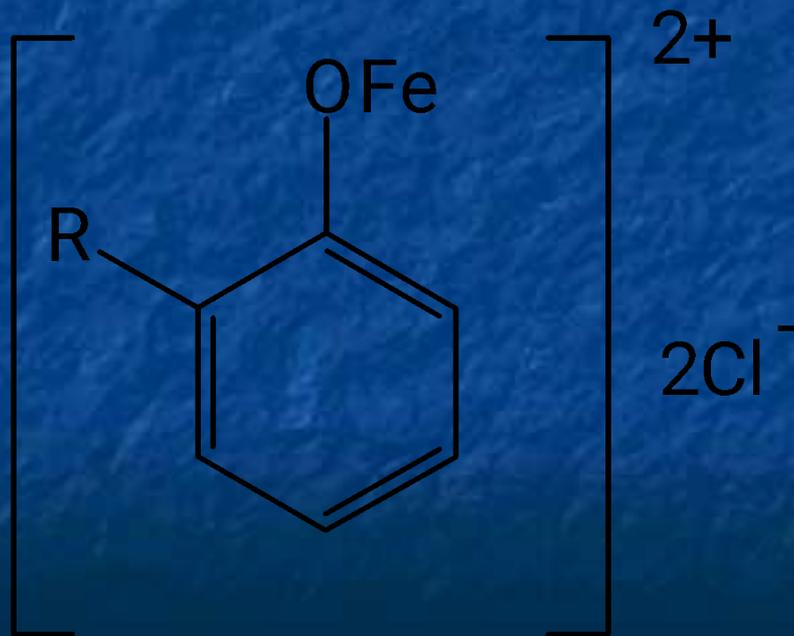
Широко пользуются при испытаниях на подлинность реакцией нейтрализации натриевых (калиевых) солей органических кислот (бензойной, салициловой и др.):



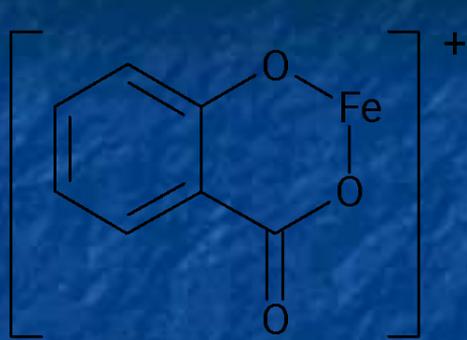
Нерастворимые в воде кислоты при этом осаждаются, и их идентифицируют по температуре плавления.

- Нерастворимые в воде или окрашенные соли, и комплексные соединения образуют с ионами тяжелых металлов органические ЛВ, содержащие в молекуле: спиртовый и фенольный гидроксил, вторичную аминогруппу, имидную группу и др. В качестве реактивов при этом используют соли железа (III), меди (II), ртути (II), кобальта, свинца, кадмия, серебра, сурьмы и др.
- Меркаптаны с солями этих металлов (M) образуют меркаптиды:
 - $R-SH + MX \rightarrow R-SM + HX$

- **Ион железа (III)** — наиболее широко используемый в фармацевтическом анализе реактив. Взаимодействуя с фенолами, он образует ионы феноксида железа, окрашенные в синий, фиолетовый или красный цвет:

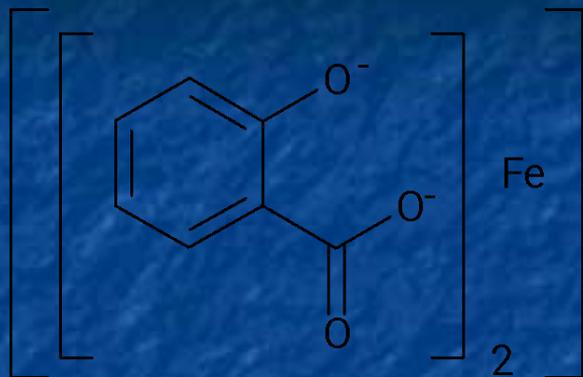


- Окрашенные комплексы с ионами железа (III) образуют практически все органические соединения, содержащие в молекуле фенольный гидроксил. Если он связан в сложноэфирную группу, то реакцию выполняют после гидролиза.
- Различную окраску в зависимости от pH среды имеют комплексные соединения иона железа (III) и салицилат-иона:



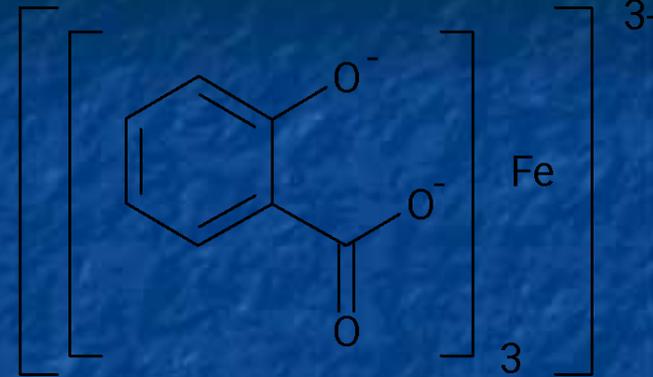
(pH 1)

фиолетовая



(pH 2.5)

красная

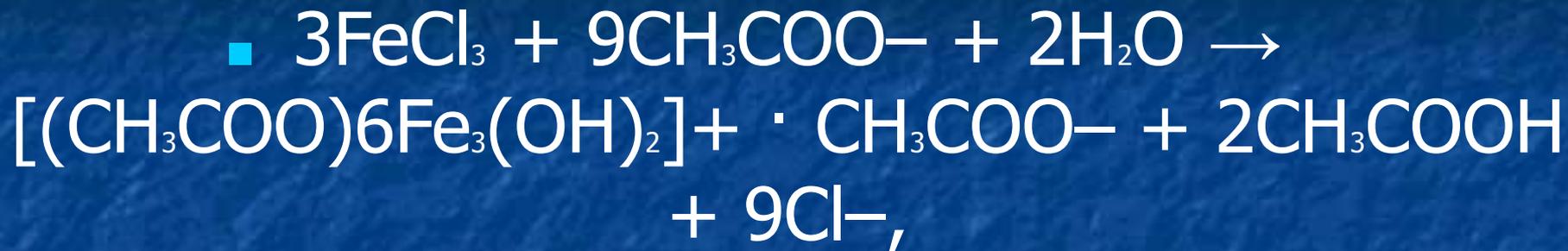


(pH 7.4)

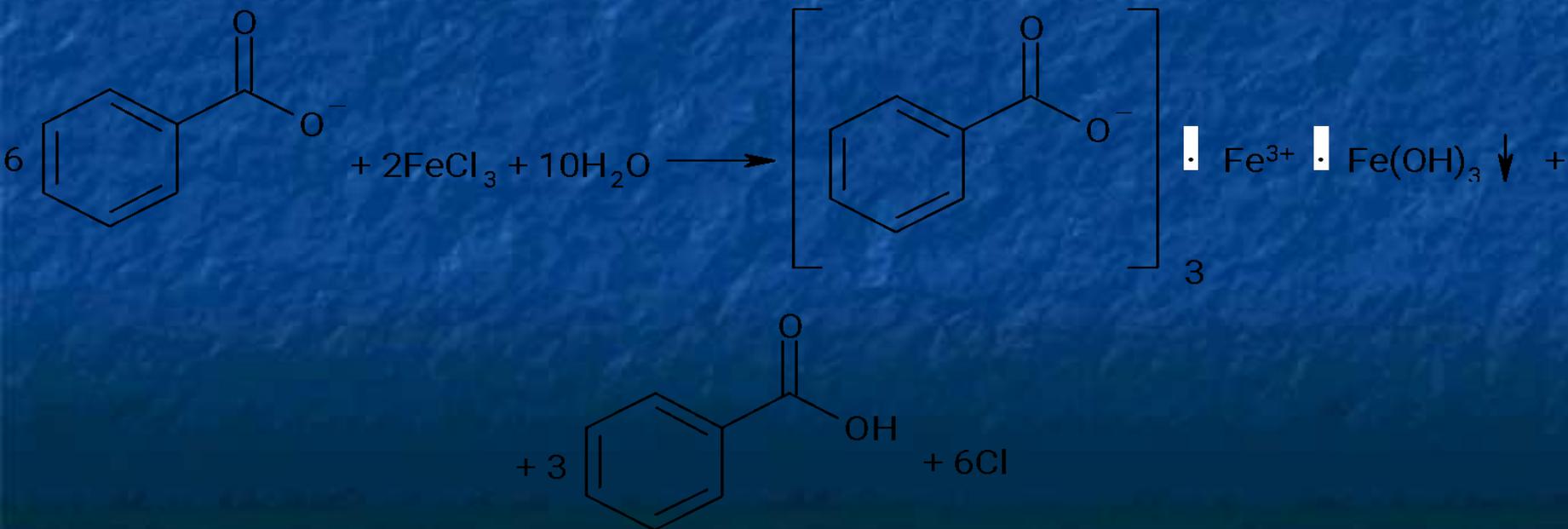
желтая

Структура этих комплексов обусловлена наличием у салицилат-иона не только фенольного гидроксила, но и карбоксильной группы.

- Ионы железа (III) образуют окрашенные в красный цвет соли с ацетат-ионом:

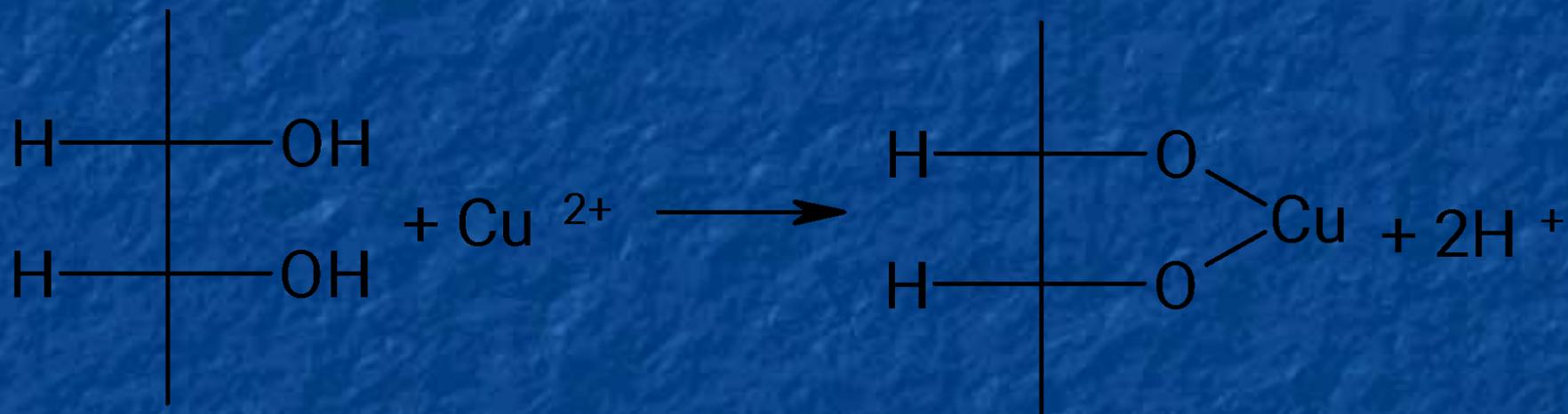


- а с бензоат-ионом — бензоат железа (розовато-желтый осадок):

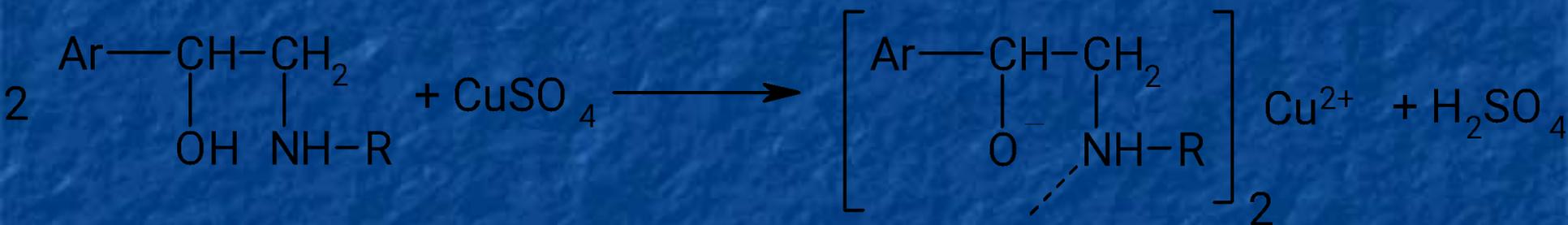


- Окрашенные комплексные соли образуют с ионами железа (III) также глюконат-, аминосалицилат-ионы, кислота аскорбиновая, производные пиразолона, 8-оксихинолина, 4-оксикумарина, аминофенолы, флавоноиды.

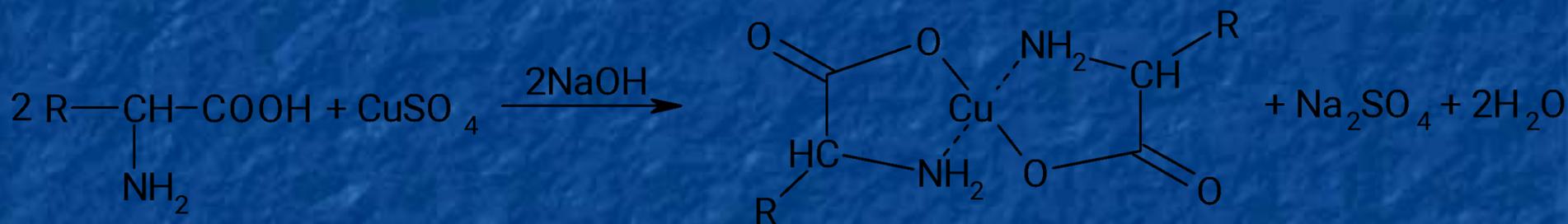
- **Ион меди (II)** образует окрашенные комплексные ионы с многоатомными спиртами (глицерол, аминокспирты):



- Наличие спиртового гидроксила и вторичной аминогруппы в молекулах аминспиртов создает условия для образования окрашенных внутрикомплексных соединений:



■ Аминокислоты с солями меди (II) образуют комплексные соединения, имеющие темно-синюю окраску:



Идентификация органических оснований и их солей

- Общим испытанием на соли органических оснований $[R\equiv N]HA$ с неорганическими и органическими кислотами (HA) является реакция нейтрализации связанных с ними кислот. При этом органическое основание выпадает в осадок:
 - $[R\equiv N]HA + NaOH \rightarrow R\equiv N\downarrow + NaA + H_2O$
- Затем основание можно идентифицировать по температуре плавления или с помощью цветных реакций.

- Органические азотсодержащие основания и их соли, в т.ч. алкалоиды, витамины, антибиотики, можно идентифицировать с помощью осадительных (общеалкалоидных) реактивов. Наиболее широко применяемые осадительные реактивы представляют собой комплексные или органические соединения: раствор иода в иодиде калия $K[I_3]$ (реактив Вагнера-Бушарда); раствор иодида висмута в иодиде калия (реактив Драгендорфа) $K[BiI_4]$; раствор иодида ртути в иодиде калия (реактив Майера) $K_2[HgI_4]$; раствор иодида кадмия в иодиде калия (реактив Марме) $K[CdI_4]$; фосфорновольфрамная кислота (реактив Шейблера) $H_3PO_4 \cdot 12WO_3 \cdot 2H_2O$; фосфорномолибденовая кислота (реактив Зонненштейна) $H_3PO_4 \cdot 12MoO_3 \cdot 2H_2O$; кремневольфрамная кислота (реактив Бертрана) $SiO_2 \cdot 12WO_3 \cdot 2H_2O$; дихлорид ртути $HgCl_2$; пикриновая кислота (2,4,6-тринитрофенол), раствор танина (водный или спиртовой).

- Для идентификации органических оснований и их солей используют реактивы, которые не совсем точно **называют специальными (специфичными)** по отношению к некоторым алкалоидам. К их числу относятся: концентрированная серная кислота, концентрированная азотная кислота, смесь этих кислот (реактив Эрдмана), концентрированная серная кислота, содержащая ванадиевую кислоту (реактив Манделина), концентрированная серная кислота, содержащая формальдегид (реактив Марки).

Идентификация элементорганических лекарственных веществ

- Поскольку атомы у большинства элементорганических соединений связаны ковалентно, необходимым условием испытания их подлинности является предварительная минерализация. При этом происходит частичное или полное разрушение органической части молекулы до оксида углерода (IV) и воды. Элементы образуют ионы. Последние идентифицируют с помощью соответствующих реакций.