

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

## **Лекция № 4**

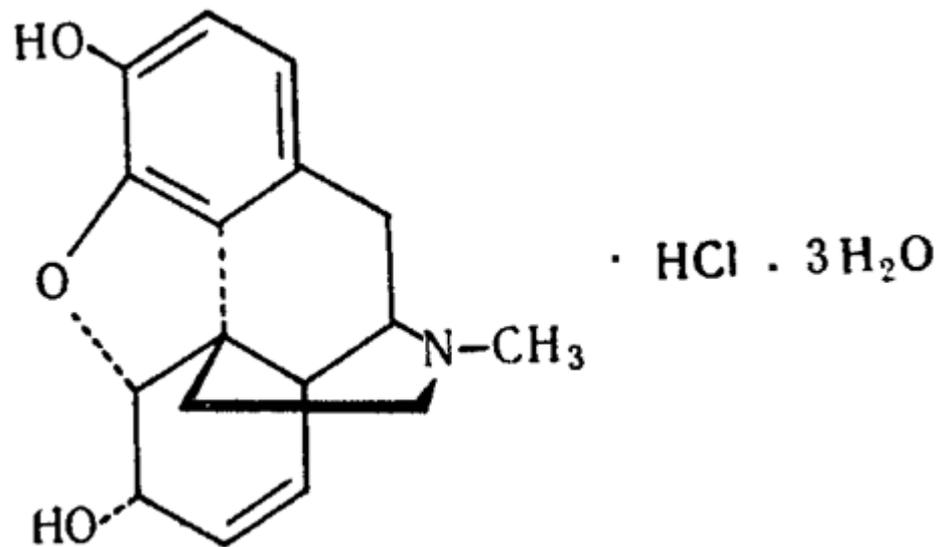
# **Тема: Производные фенантренизохинолина**

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

## **План лекции:**

- 1) Морфина гидрохлорид
- 2) Кодеин
- 3) Кодеина фосфат

**Морфина гидрохлорид**  
**Morphini hydrochloridum**



М.м. 375,85

**Описание**

Белые игольчатые кристаллы или белый кристаллический порошок, слегка желтеющий при хранении. Медленно растворяется в воде, трудно – в этиловом спирте, еще труднее в хлороформе и эфире.

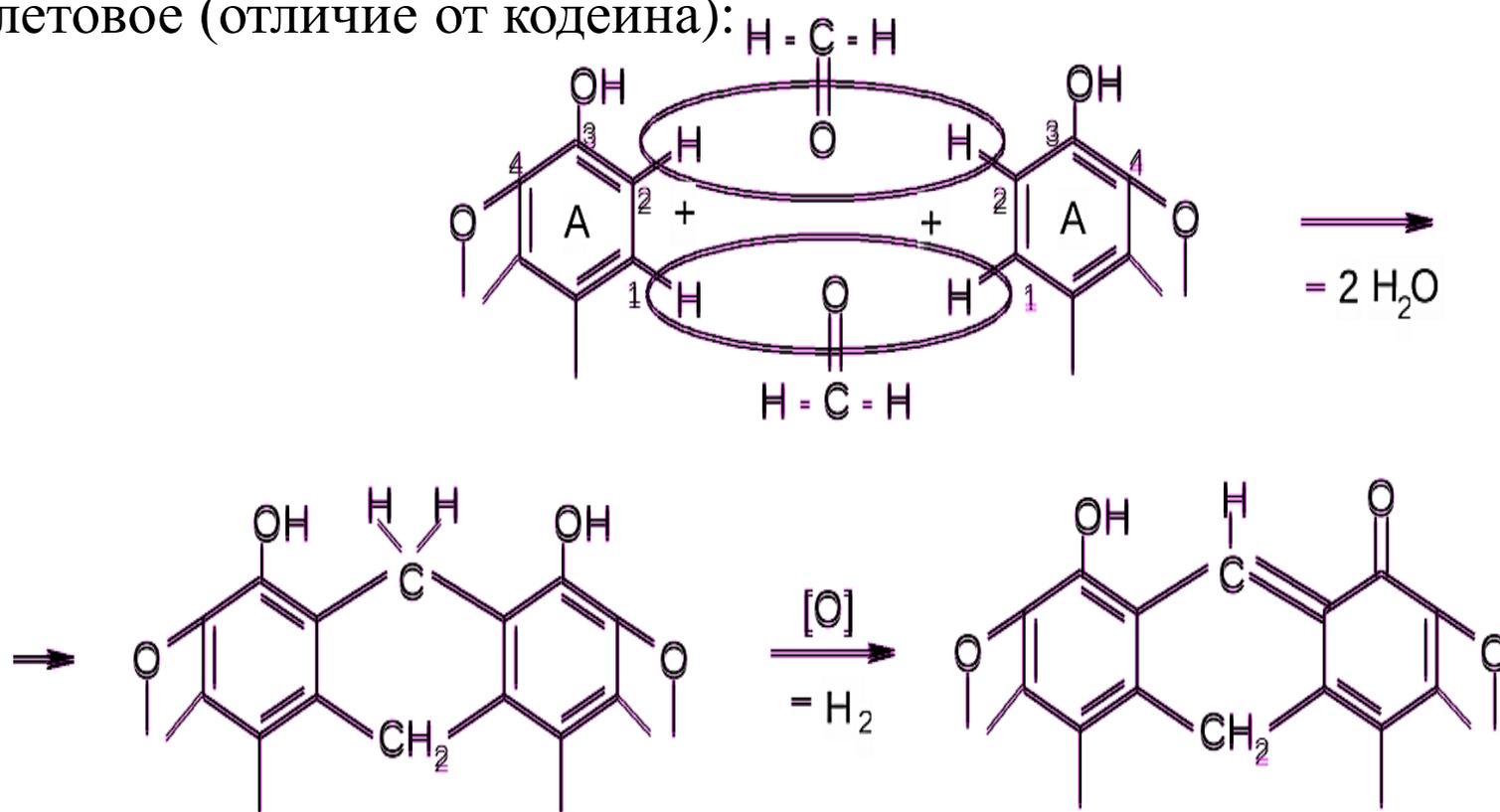
## Реакции подлинности

В основу реакций идентификации препарата положены химические свойства, определяемые его функциональными группами.

### 1. Реакции на фенольный гидроксил:

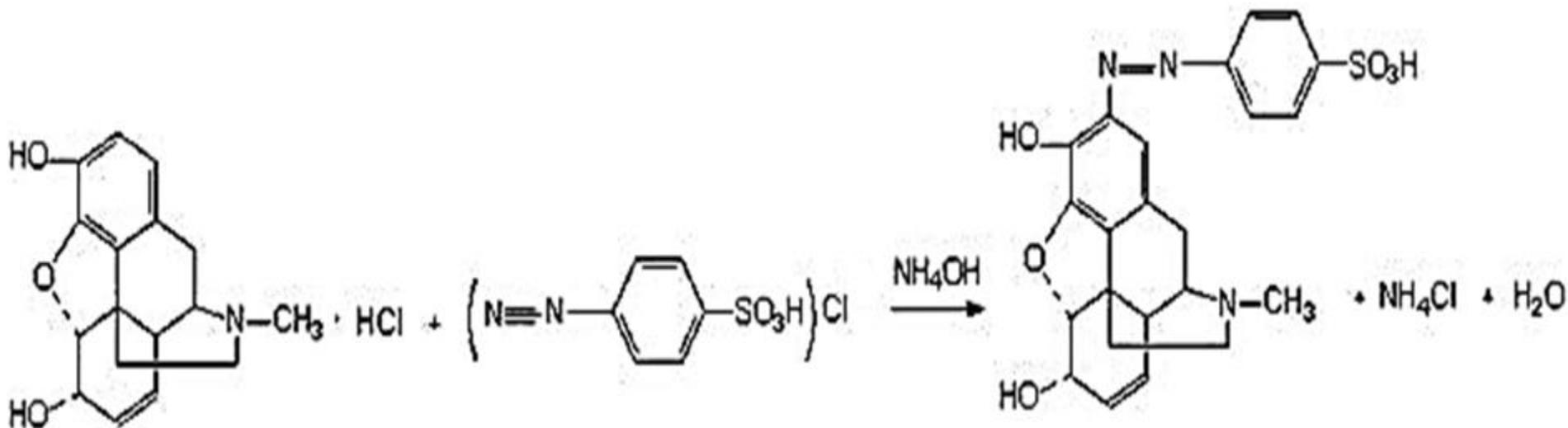
а) реакция с реактивом Марки (формальдегид + серная кислота)

– возникает пурпурное окрашивание, быстро переходящее в сине-фиолетовое (отличие от кодеина):

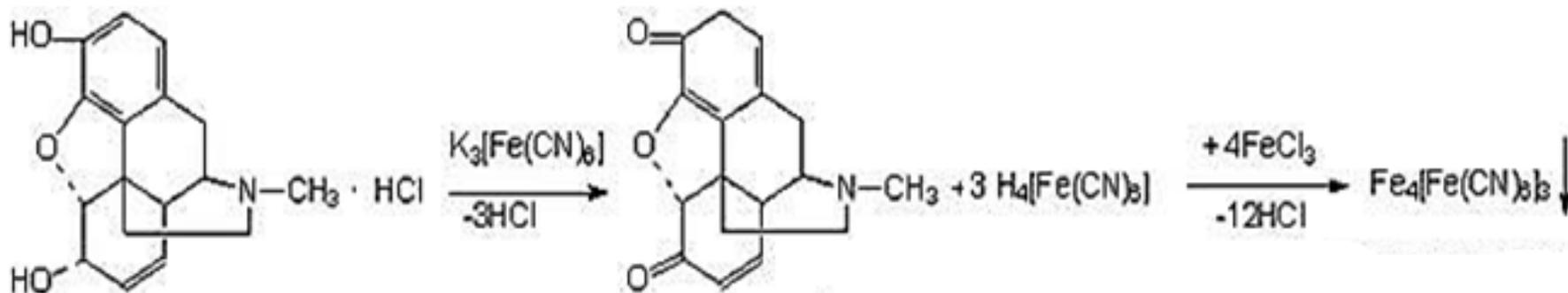


б) реакция с раствором хлорида железа (III) – сине-фиолетовое окрашивание;

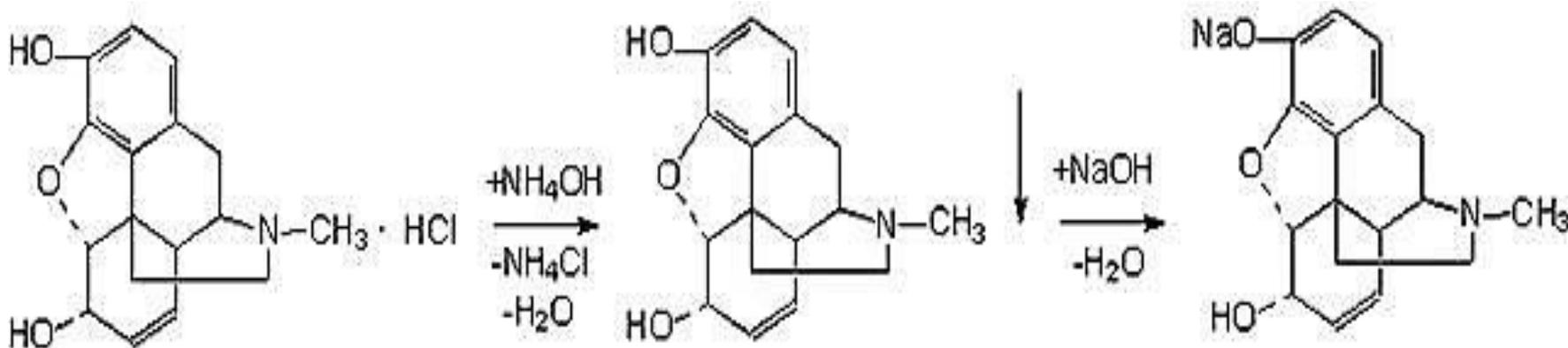
в) реакция сочетания с солями диазония в щелочной среде – образование азокрасителя:



г) реакция с гексацианоферрат (III) калия и хлоридом железа (III) образуется берлинская лазурь:



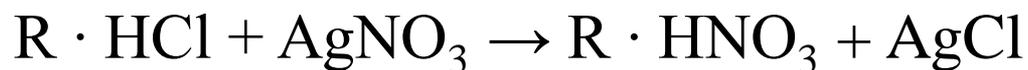
2. Реакция осаждения основания морфина из водных растворов при прибавлении раствора аммиака. Основание растворимо в избытке раствора гидроксида натрия за счет фенольного гидроксила:



3. С общеалкалоидными реактивами морфина гидрохлорид образует различного цвета осадки.

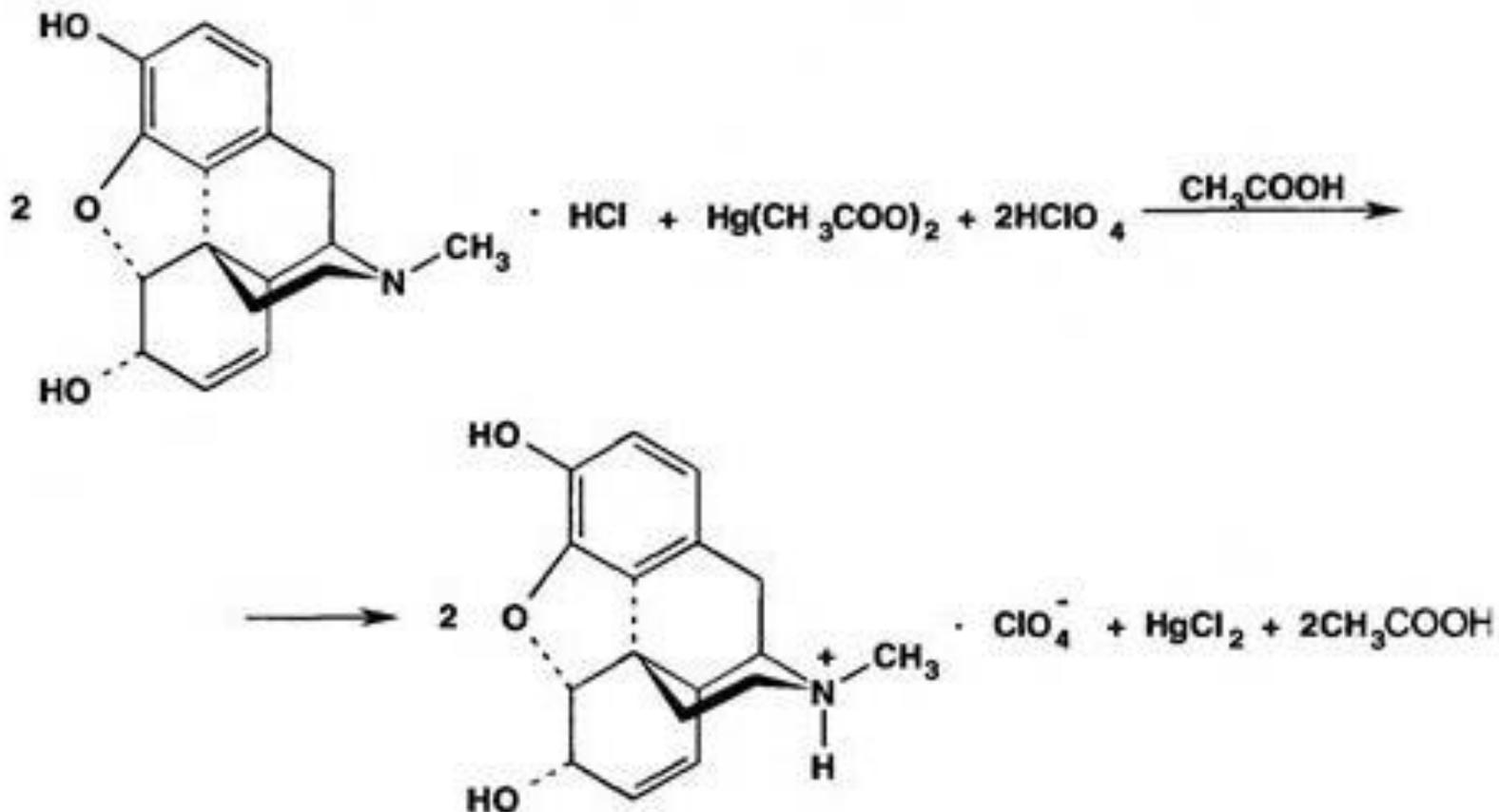
Наиболее чувствительной реакцией является реакция с раствором молибдата аммония в присутствии конц. серной кислоты – наблюдается фиолетовое окрашивание, переходящее в синее, при стоянии окраска переходит в зеленую.

4. Реакция на хлорид-ион с раствором нитрата серебра – белый творожистый осадок:



## Количественное определение

1. Метод кислотно-основного титрования в неводных средах  
растворитель - безводная уксусная кислота;  
прибавляют ацетат ртути (II) для связывания гидрохлорида;  
титрант -  $\text{HClO}_4$  0,1 моль/л;  
индикатор - кристаллический фиолетовый



## **Применение**

Как сильное болеутоляющее средство морфин применяется для купирования болевых приступов при тяжелых заболеваниях, сопровождающихся сильными болями.

Вызывает привыкание и пристрастие.

## **Хранение**

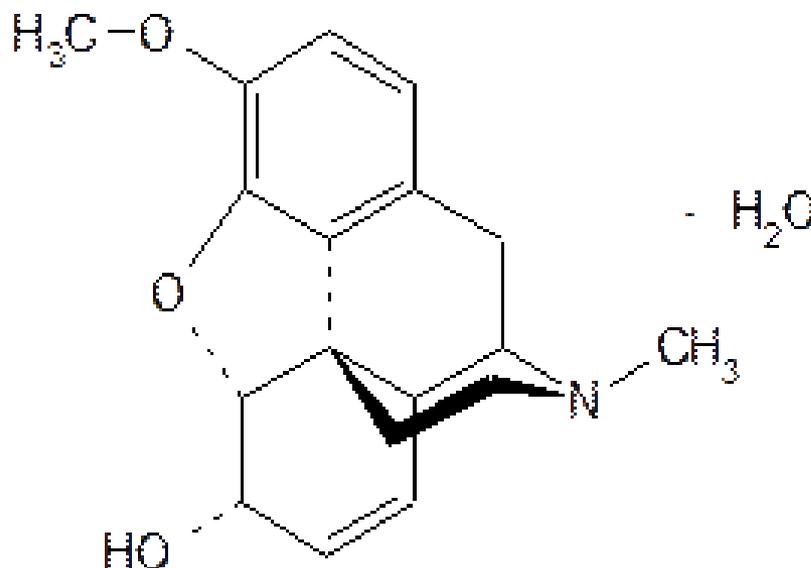
Хранить следует в хорошо закупоренных банках из оранжевого стекла в защищенном от света месте.

# Кодеин

## Codeinum

*Метилловый эфир морфина*

7,8-Дидегидро-17-метил-3-метокси-4,5 $\alpha$ -эпоксиморфинан-6 $\alpha$ -ол,  
моногидрат



М.м. 317,38

### Описание

Белый или почти белый кристаллический порошок или бесцветные кристаллы.

Растворим в кипящей воде, легко растворим в спирте

## Реакции подлинности

1. Кодеин не растворяется в гидроксидах, реакцию с раствором хлорида железа (III) дает после омыления метоксигруппы, образует синее фиолетовое окрашивание переходящее в красное при добавлении 1 капли азотной кислоты.
2. Реакция с реактивом Марки идет постепенно, лучше при нагревании - синее окрашивание.
3. В отличие от морфина при действии на кодеин-основание конц. азотной кислотой появляется оранжевое окрашивание.

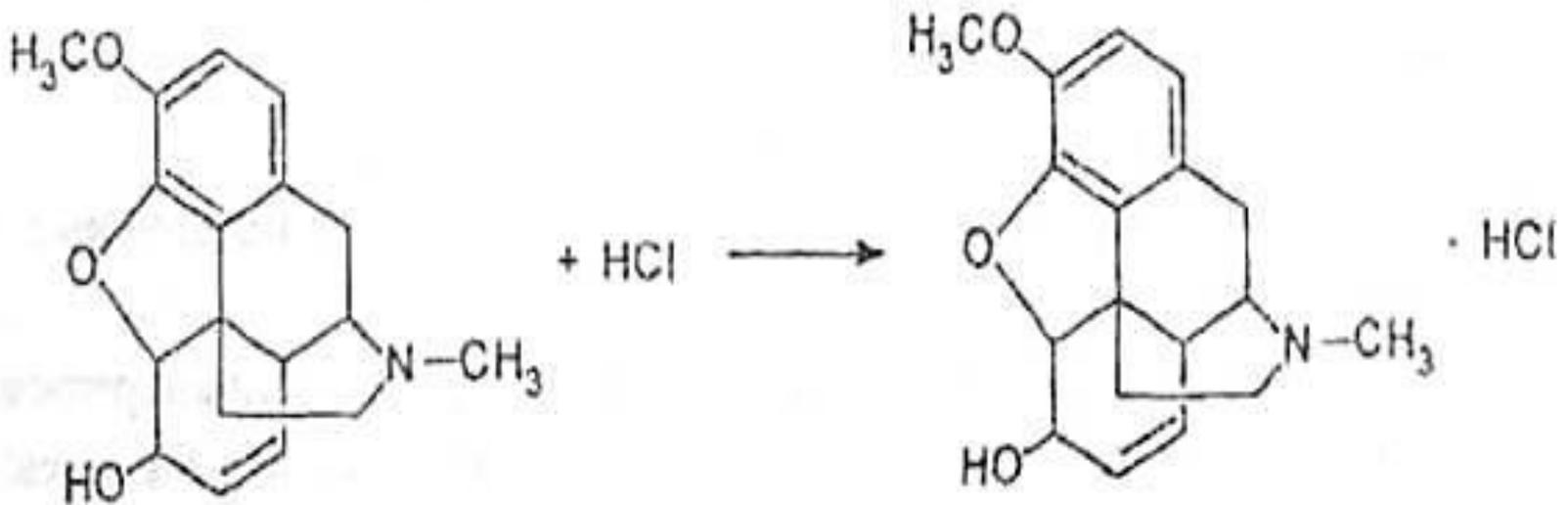
## Количественное определение

Метод ацидиметрии при внутриаптечном контроле:

навеску растворяют при слабом нагревании в смеси воды и спирта;

титрант - HCl 0,1M;

индикатор - метиловый красный:



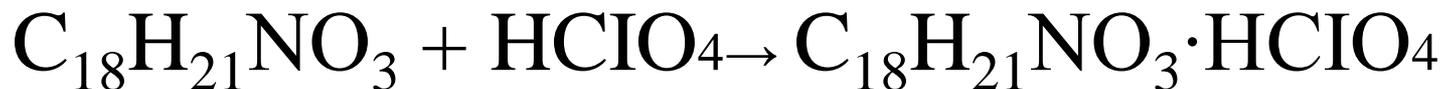
## Фармакопейный метод

Метод кислотно-основного титрования в неводных средах:

растворитель - смесь уксусной кислоты безводной и диоксана;

титрант - раствор  $\text{HClO}_4$  0,1 М;

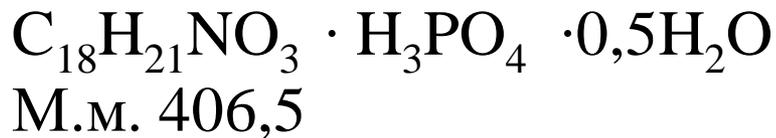
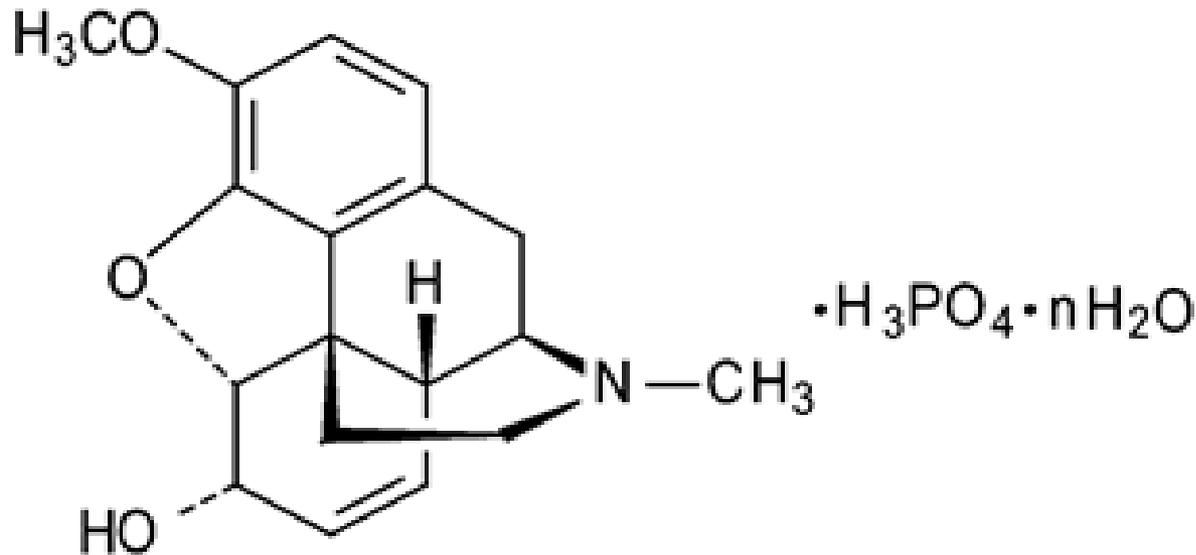
индикатор- кристаллический фиолетовый



# Кодеина фосфат

## Codeini phosphas

7,8-Дидегидро-17-метил-3-метокси-4,5 $\alpha$ -эпоксиморфинан-6 $\alpha$ -ола фосфат (1:1) гемигидрат



## Описание

Белый или почти белый кристаллический порошок или бесцветные кристаллы.

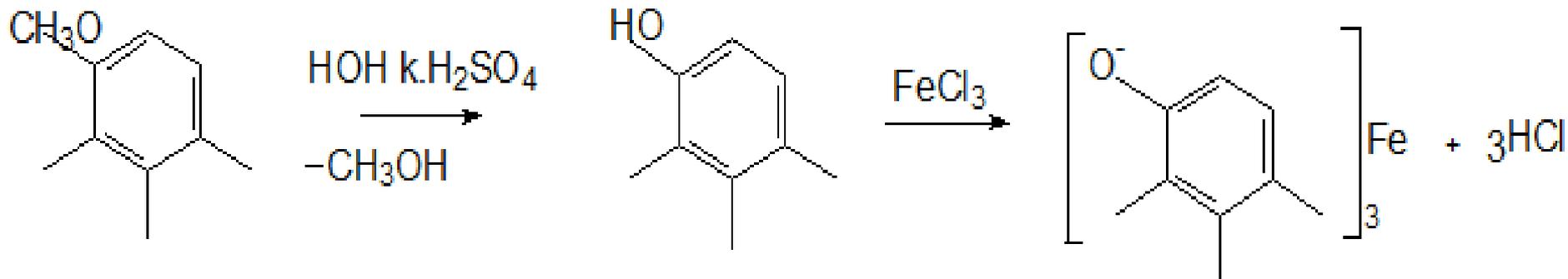
Легко растворим в воде, мало или очень мало растворим в спирте 96 %.

## Реакции подлинности

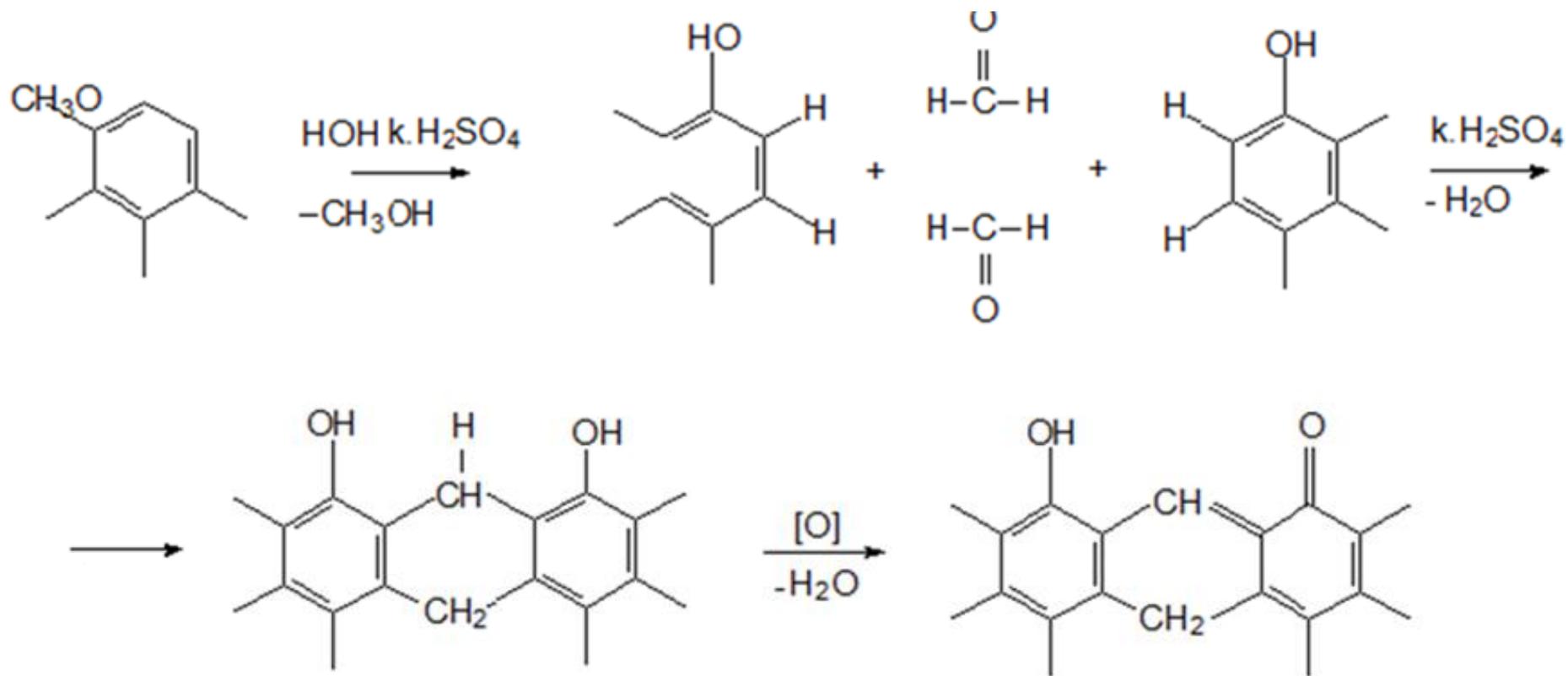
Реакции на кодеин проводят после омыления метоксигруппы.

1. На фенольный гидроксил с раствором  $\text{FeCl}_3$ .

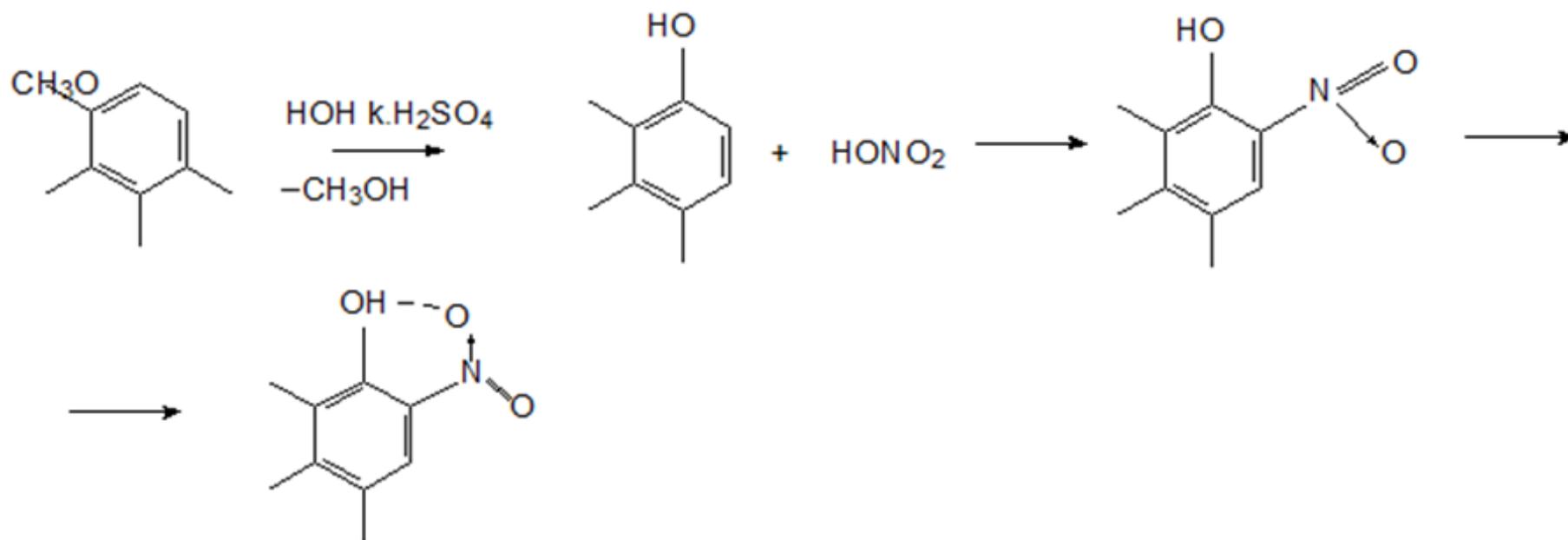
К субстанции прибавляют конц.  $\text{H}_2\text{SO}_4$ , слегка нагревают и добавляют раствор  $\text{FeCl}_3$  появляется фиолетовое окрашивание, переходящее в красное от 1 капли азотной кислоты:



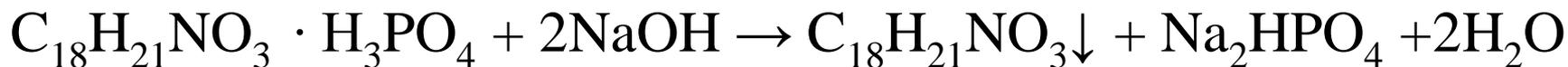
2. С реактивом Марки при нагревании появляется синее окрашивание:



3. С конц. азотной кислотой появляется оранжевое окрашивание:



4. Выделение основания кодеина при действии раствором гидроксида натрия. Основание отделяют, высушивают, определяют температуру плавления (154 - 157°C):

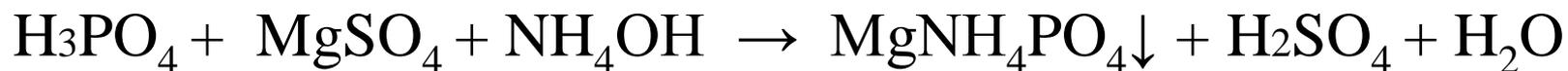


## 5. Реакции на фосфат-ион

а) с раствором серебра нитрата – желтый осадок:



б) при взаимодействии с магниальной смесью в присутствии аммиачного буфера – белый осадок:



## Количественное определение

### 1. Метод кислотно-основного титрования в неводных средах

Метод кислотно-основного титрования в неводных средах:

растворитель - смесь уксусной кислоты безводной и диоксана;

титрант - раствор  $\text{HClO}_4$  0,1 М;

индикатор - кристаллический фиолетовый;

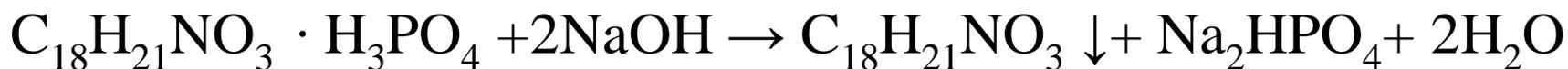


Метод алкалиметрии при внутриаптечном контроле по связанной фосфорной кислоте

титрант - раствор  $\text{NaOH}$  0,1 М

индикатор - фенолфталеин;

прибавляют спирто -хлороформную смесь для растворения образующего основания кодеина



## Применение

Как анальгезирующее средство, более выражено действие на кашлевой центр.

## Хранение

В хорошо укупоренной таре оранжевого стекла, при комнатной температуре



## **Контрольные вопросы для закрепления:**

1. Назовите лекарственные средства, имеющие заблокированные фенольные гидроксилы.
2. Как можно отличить морфин гидрохлорид от кодеина?
3. Чем отличается метод кислотно-основного титрования в неводных средах морфина гидрохлорида от кодеина фосфата?

## Основная литература

Плетенева, Т. В.

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

## Дополнительная литература

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

Кувачева, Н. В.

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

### Электронные ресурсы:

ЭБС КрасГМУ «Colibris»;

ЭБС Консультант студента Колледж