

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

## **Лекция № 5**

### **Тема: Производные пурина**

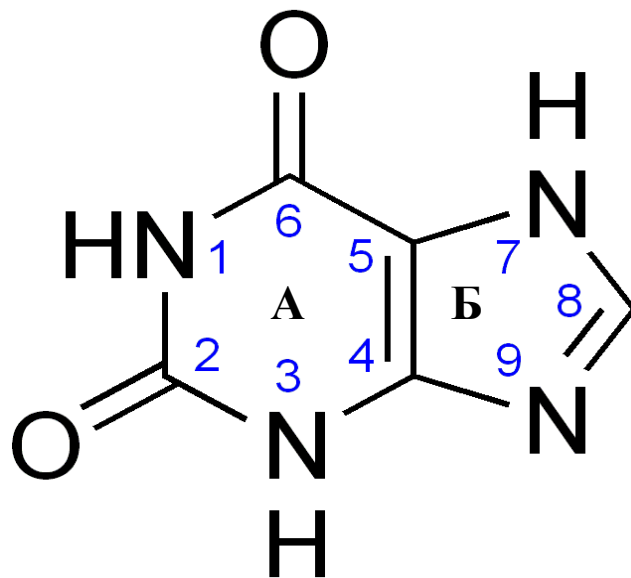
Преподаватели  
Ростовцева Л.В., Кириенко З.А.

## **План лекции:**

- 1) Понятие о производных пурина
- 2) Кофеин
- 3) Кофеин натрия бензоат

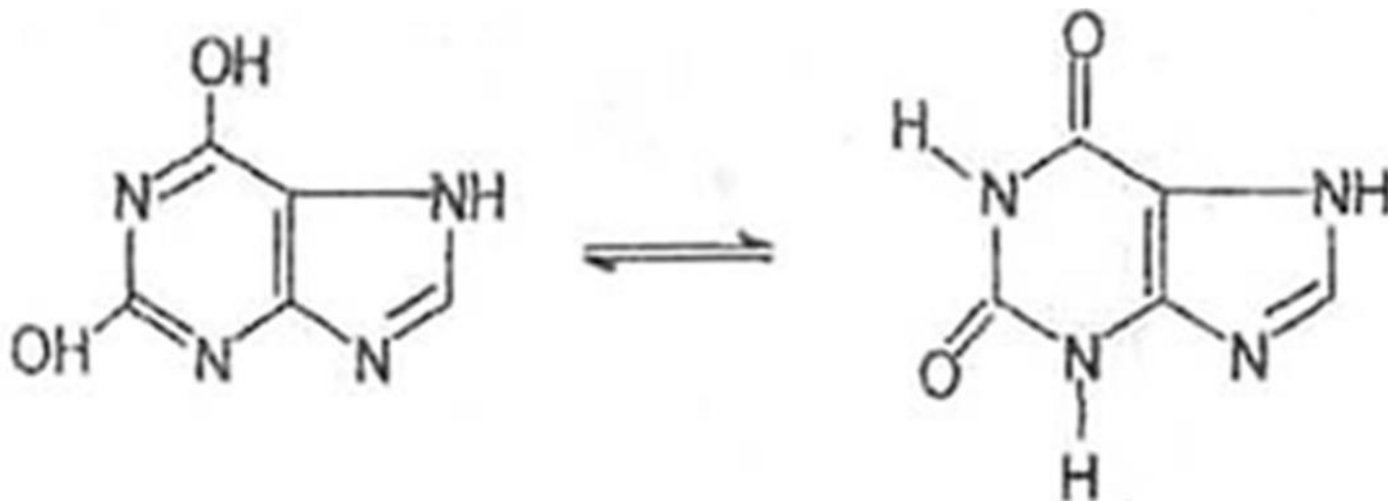
# 1. Понятие о производных пурина

Пурин представляет собой бициклическую систему, состоящую из двух колец (А – пиримидин, В – имидазол).

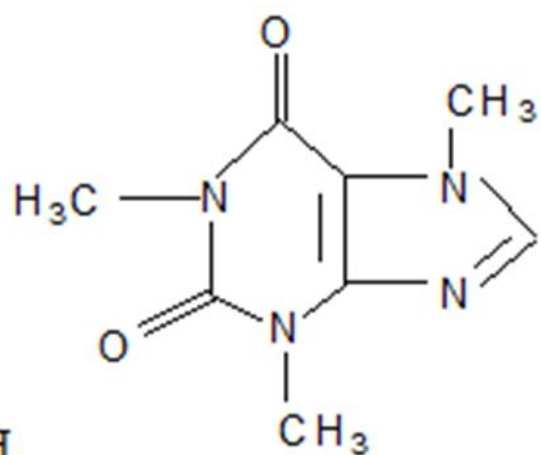


Пуриновая система носит ароматический характер. Сам пурин устойчив к действию окислителей, обладает амфотерными свойствами, образует соли как с кислотами, так и со щелочами.

Гидроксилированное производное пурина носит название **ксантина**, который может существовать как в енольной, так и в кетонной формах:



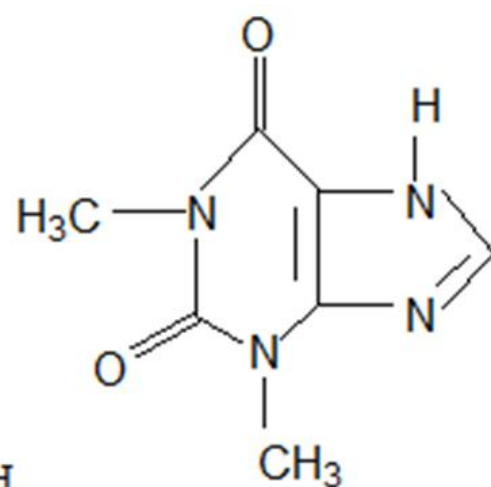
Для медицины имеют интерес производные ксантина: кофеин, теofilлин, теобромин.



\* H<sub>2</sub>O

КОФЕИН

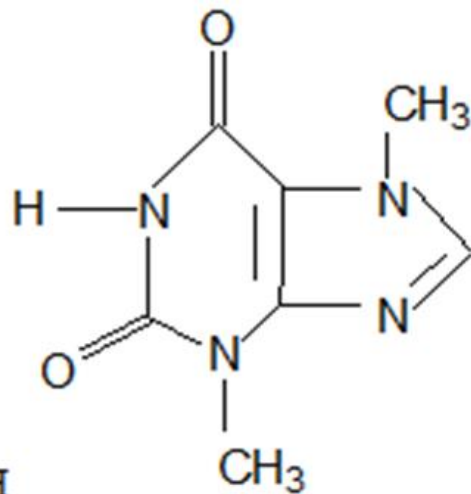
1,3,7 - триметилксантин



\* H<sub>2</sub>O

ТЕОФИЛЛИН

1,3 - диметилксантин



ТЕОБРОМИН

3,7 - диметилксантин

## **Описание**

Белые кристаллические вещества, плохо растворимы в холодной воде. Кофеин и теofilлин хорошо растворимы в горячей воде теofilлин и теобромин растворимы в растворах щелочей и кислот.

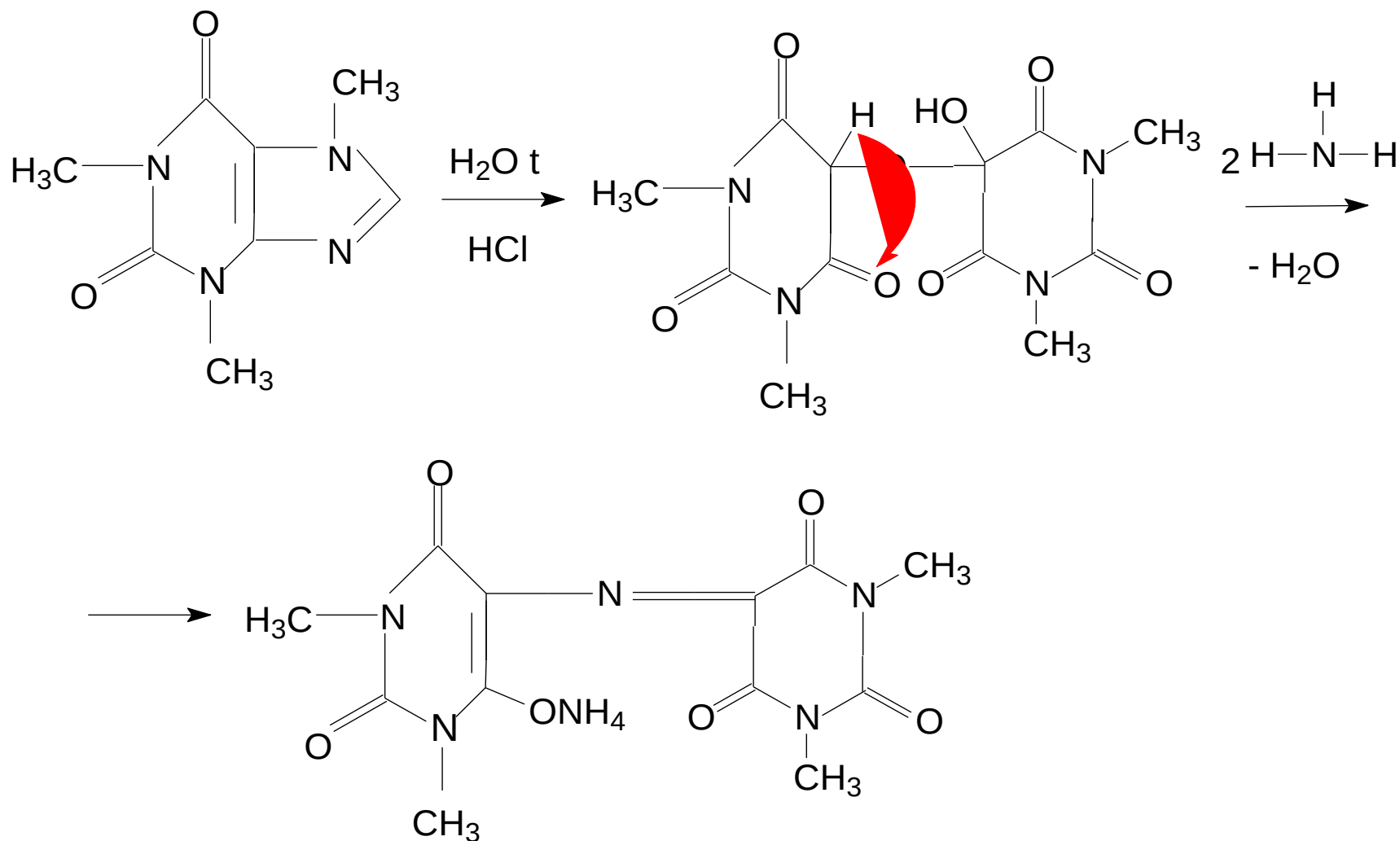
**По химическим свойствам** кофеин является очень слабым основанием, основные свойства проявляет атом азота в 9 - положении.

Теofilлин и теобромин проявляют амфотерные свойства. Основные свойства проявляются за счет азота в 9-положении, а кислотные свойства обусловлены водородом имидной группы.

Общая реакция на производные пурина - **мурексидная проба**: вещество, содержащее пуриновый цикл, нагревают с окислителем (бромной водой, пергидролем, азотной кислотой), затем обрабатывают раствором аммиака - появляется малиновое окрашивание, обусловленная образованием аммониевой соли пурпуровой кислоты (мурексида).

Если вместо аммиака применить гидроксид калия, то калиевая соль пурпуровой кислоты будет окрашена в сине-фиолетовый цвет.

Реакция является фармакопейной.



Аммониевая соль пурпуровой кислоты  
(мурексид)



# Кофеин

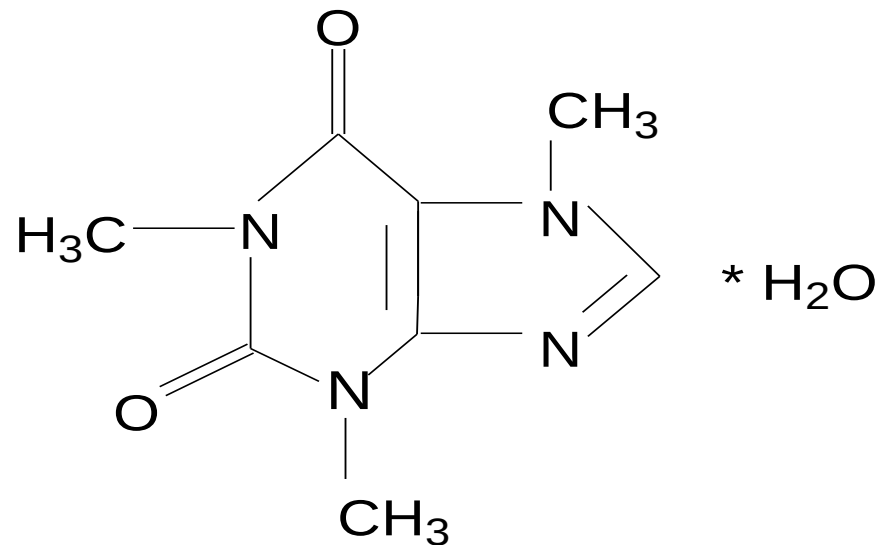
## Coffeinum

1,3,7-Триметил-1Н-пурин-2,6(3Н,7Н)-дион

1,3,7-триметилксантин



М.м. 212,21



### Описание

Белые шелковистые игольчатые кристаллы или белый кристаллический порошок без запаха. На воздухе выветривается, при нагревании возгоняется.

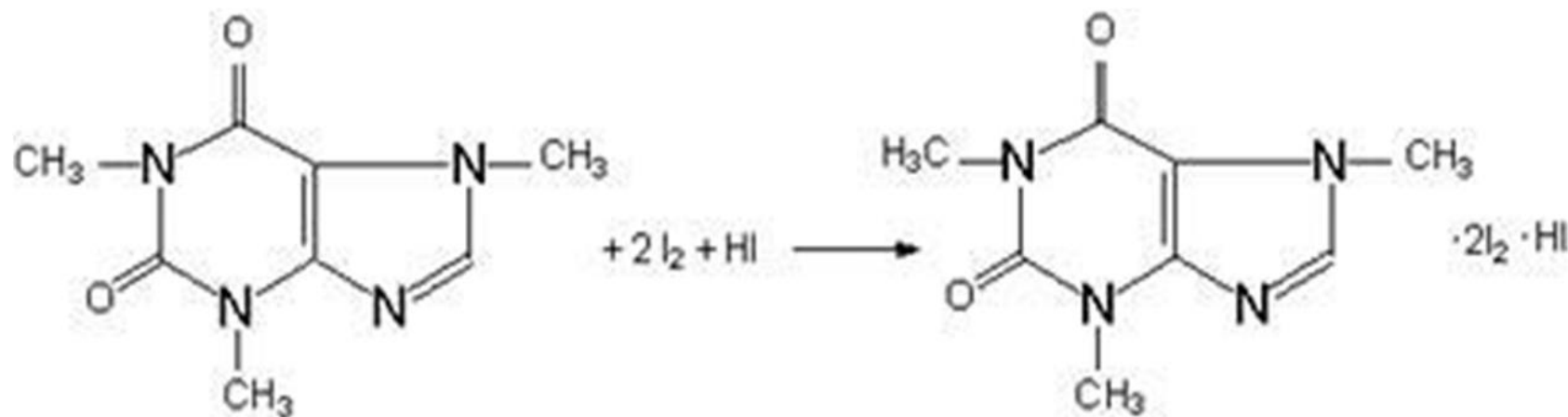
Легко растворим в горячей воде и хлороформе, умеренно (медленно) растворим в воде, мало растворим в этаноле 96 %.

## Реакции подлинности

1. Общая на производные пурина – мурексидная проба.

2. На третичный азот - реакция характерная на кофеин.

С раствором  $I_2$  в кислой среде образует бурый осадок периодида кофеина:



3. С раствором танина образует белый осадок, растворимый в избытке танина.

## Количественное определение.

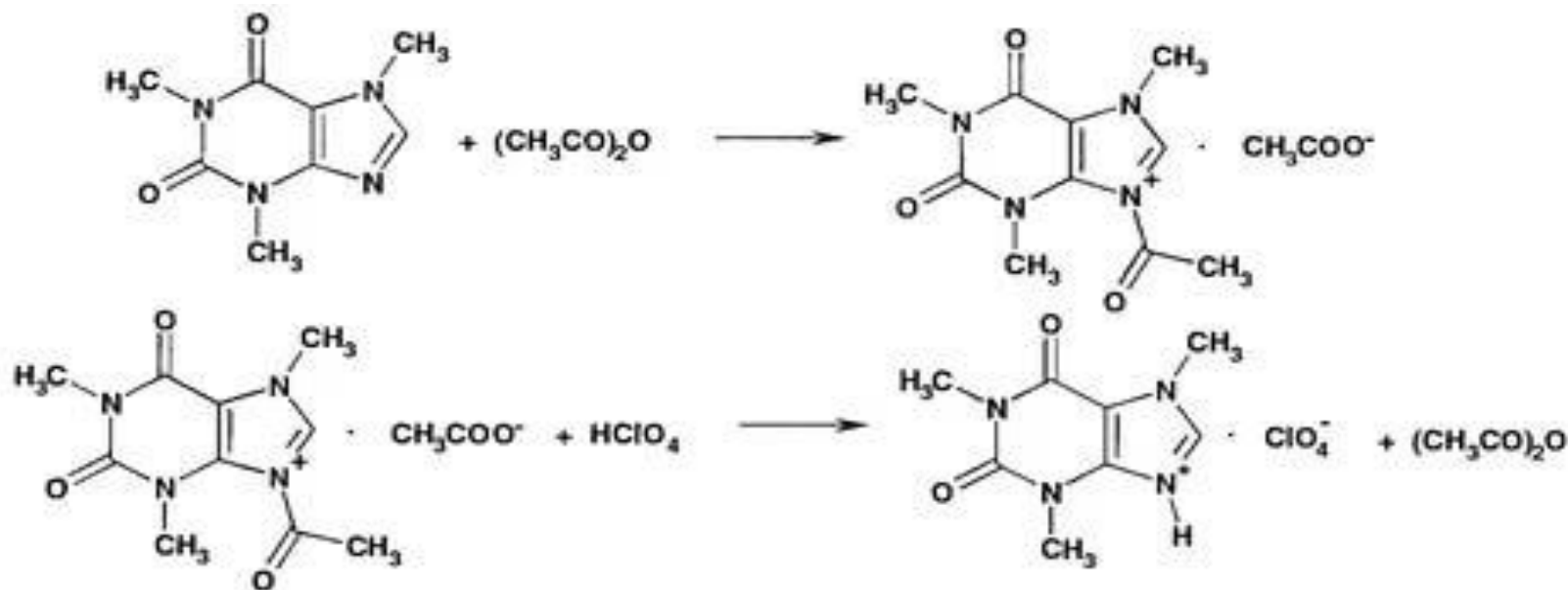
Метод кислотно-основного титрования в неводных средах:

растворитель - уксусный ангидрид и хлороформ

(Кофеин обладает слабыми основными свойствами за счет азота в 9-положении, которые усиливаются при растворении в уксусном ангидриде);

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

точку эквивалентности определяют потенциометрически.



## Применение

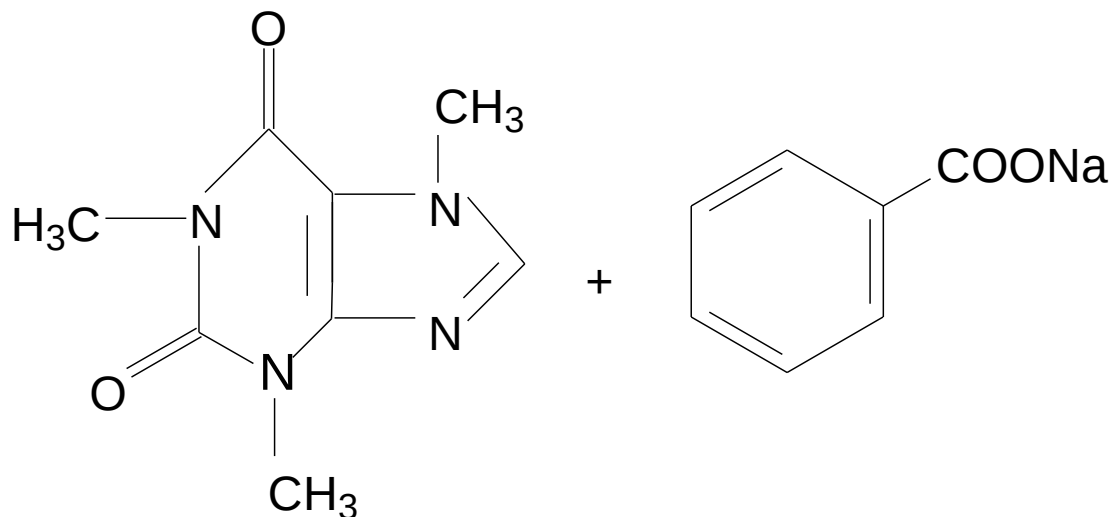
**Кофеин** — алкалоид, содержащийся в листьях чая (около 2%), семенах кофе (1–2%) и орехах кола, получают также синтетически.

Кофеин является стимулятором центральной нервной системы, оказывает тонизирующее действие. Обладает некоторым мочегонным действием.

Кофеин входит в состав комбинированных препаратов.



## Кофеин-бензоат натрия Coffeinum-natrii benzoas

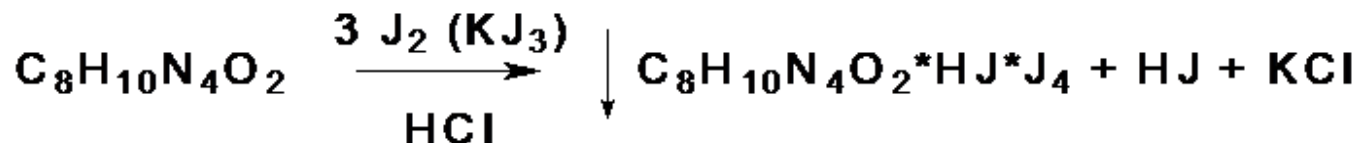


### Описание

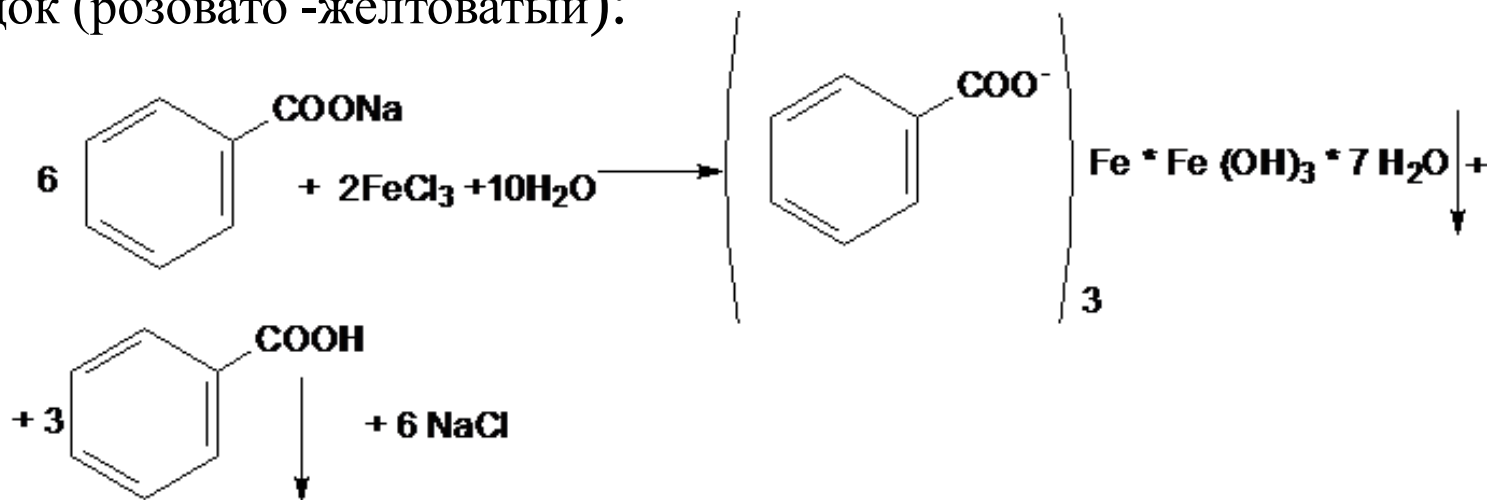
Белый кристаллический порошок. Гигроскопичен. Легко растворим в воде, растворим в ледяной уксусной кислоте, умеренно растворим в спирте 95 %.

## Реакции подлинности

1. Мурексидная проба.
2. С раствором  $J_2$  в кислой среде – бурый осадок:



3. На бензоат ион: с раствором хлорида железа (III) телесный осадок (розовато -желтоватый):



4. На катион натрия: сухая реакция – окрашивание пламени в желтый цвет.

## Количественное определение

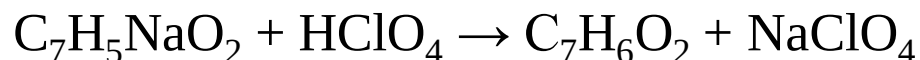
Определяют содержание натрия бензоата и кофеина отдельно методом кислотно-основного титрования в неводных средах

Натрия бензот

растворитель – смесь уксусный ангидрид – уксусная кислота безводная;

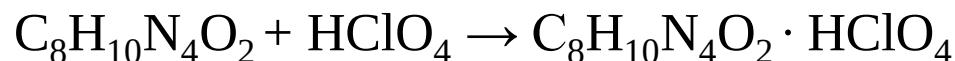
титрант – раствор  $\text{HClO}_4$  0,1М;

титруют до первой точки эквивалентности определяемой потенциометрически:



Кофеин.

Продолжают титрование от первой до второй точки эквивалентности, определяемой потенциометрически



Содержание не менее 38,0% и не более 42,0% кофеина и не менее 58,0% и не более 62,0% натрия бензоата в пересчёте на сухое вещество

2. При внутриаптечном контроле. Метод ацидиметрии.

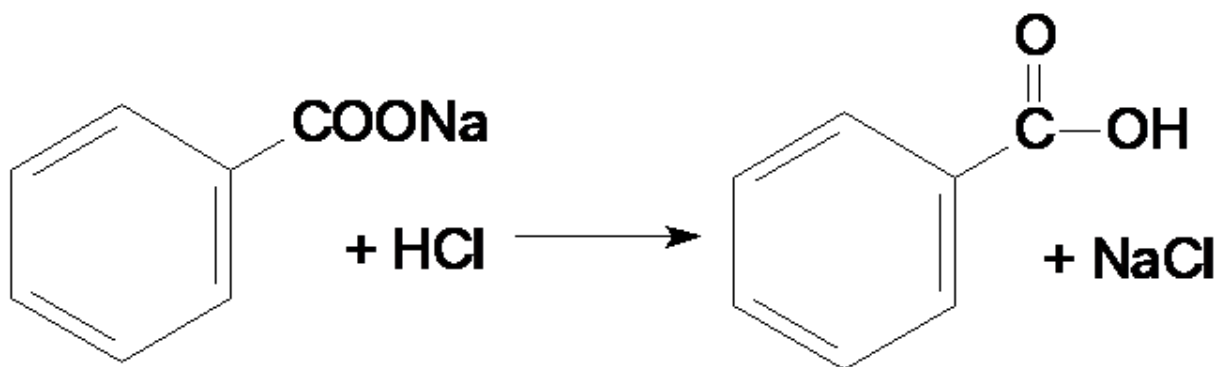
титрант -  $\text{HCl}$  0,1M;

добавляют эфир для растворения образующейся бензойной кислоты;

индикатор смешанный - метиленовая синь + метиловый оранжевый;

титруют до фиолетового окрашивания водного слоя

Можно использовать индикатор метиловый оранжевый, в этом случае титруют до появления розового окрашивания водного слоя.





**Кофеин-бензоат натрия** – медицинский препарат, оказывающий стимулирующее влияние на нервную систему человека, назначается для лечения мигрени, устранения сонливости, повышения артериального давления и умственной способности.



# Контрольные вопросы для закрепления

*Выберите один правильный ответ*

## 1. ЯДРО ПУРИНА ВКЛЮЧАЕТ ГЕТЕРОЦИКЛЫ

- а) пиридина, имидазола
- б) пиразола, пиримидина
- в) имидазола, лактон
- г) пиримидина, имидазола

## 2. ОБЩАЯ РЕАКЦИЯ НА ПРОИЗВОДНЫЕ ПУРИНА

- а) образование мурексида
- б) Витали-Морена
- в) образование таллейохина
- г) образование ауринового красителя

## 3. КОФЕИН-БЕНЗОАТ НАТРИЯ ОТЛИЧАЮТ ОТ КОФЕИНА ПО РЕАКЦИИ

- а) образования мурексида
- б) образования перйодида
- в) раствором танина
- г) раствором железа хлорида (III)

#### 4. СВОЙСТВА КОФЕИНА

- а) сильнощелочные
- б) слабокислотные
- в) амфотерные
- г) слабощелочные

#### 5. МЕТОД КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ КОФЕИНА В КОФЕИН-БЕНЗОАТЕ НАТРИЯ

- а) иодометрия обратного титрования
- б) иодометрия прямого титрования
- в) алкалиметрия в неводных средах
- г) ацидиметрия в неводных средах

#### 6. МЕТОД КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ КОФЕИН-БЕНЗОАТА НАТРИЯ ПРИ ВНУТРИАПТЕЧНОМ КОНТРОЛЕ

- а) алкалиметрия
- б) ацидиметрия
- в) иодометрия обратного титрования
- г) кислотно-основного титрования в неводных средах

## **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