**Анализ серосодержащих функциональных групп**

К препаратам с серосодержащими функциональными группами относятся некоторые аминокислоты, сульфаниламиды, производные дитиокарбаминовой кислоты, производные бензосульфокислоты, производные сульфаниловой кислоты, производные тиазолидина, пенициллины, цефалоспорины и др. Для определения функциональных групп серы используют множество реакций, например, реакцию с Na-нитропруссидом, галогенирование, сушку с NaOH, реакцию с нингидрином, с окислителями, с Na2CO3 и NaNO3, с CuSO4, с KNO3 И HNO3 и др.

Реакцию с Na-нитропруссидом дают некоторые аминокислоты, сульфониламиды, производные тиазолидина.

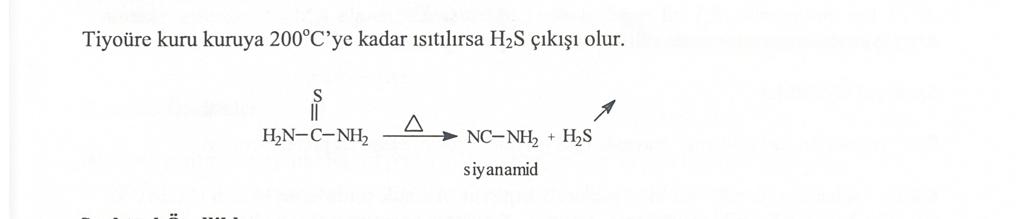
Реакцию галогенирования дают сульфаниламиды, представители аминокислот (содержащих S), производные фенотиазина.

Реакцию с нингидрином дают производные сульфонилмочевины, цефалоспорины.

Реакцию с NaOH и CuSO4 дают сульфаниламиды, цефалоспорины, производные сульфонилмочевины.

Реакцию с NaCO3+ NaNO3 дают производные сульфониловой кислоты, сульфокамфорная кислота, производные фенотиазина.

1. **Тиомочевина (H2N-CS-NH2)**



**II. Сульфаниламиды (R-SO2-NH2)**

1. С N,N-диметил-1-нафтиламином и нитритом натрия дают красно-розовые продукты. Для этого используются специально подготовленные индикаторные бумаги.

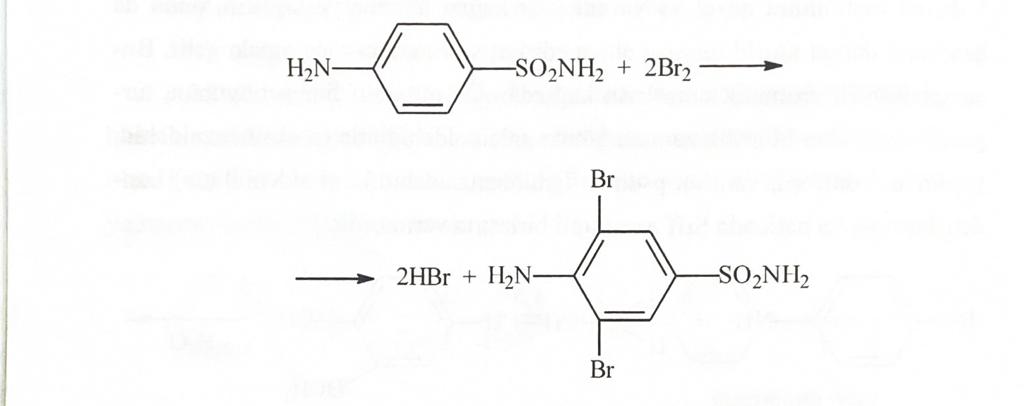
Ход работы: на индикаторную бумагу наносят несколько капель взвеси образца в воде. Полученные пятна подкисляют 2-5%-ной соляной кислотой. Появление красного кольца свидетельствует о наличии сульфаниламида.

2. Сульфаниламиды образуют сульфит натрия и аммиак при сушке с NaOH (стрептоцид).

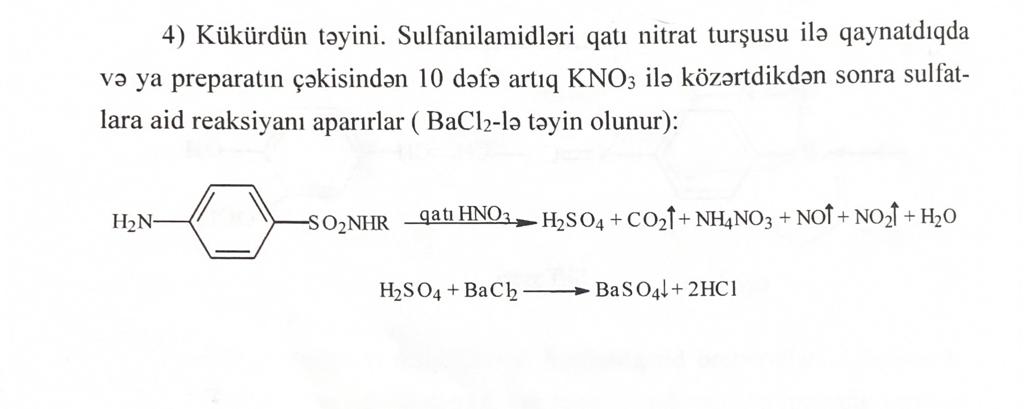
3. Реакция с Na-нитропруссидом — щелочные растворы сульфаниламидных препаратов дают красное окрашивание или осадок при добавлении кислоты с 1%-ным раствором Na-нитропруссида (стрептоцид).

4. Промывают раствором NaOH и фильтруют, при добавлении к фильтрату 1 мл раствора медного купороса он дает окрашенный осадок. Например, сульфадимезин, сульфадиметоксин сначала дают желто-зеленый, затем коричневый осадок, а норсульфазол дает грязно-фиолетовую окраску.

5.Реакция галогенирования - в результате образуются дибром- или диодпроизводные.



6.Определение серы. Сульфаниламид кипятят в концентрированной азотной кислотой или прокаливают с калия нитратом весом в 10 раз превышающим навеску, затем проводят реакцию на сульфаты (бария хлоридом).



**III. Сульфиды (A-S-A)**

1. При растворении с NaOH они дают Na-сульфид. При подкислении смеси выделяется сероводород (газ) с характерным запахом.
2. Окисляясь перманганатом К, превращается в сульфоны

A-S-A ------- A-SO2-A

Ход работы: к раствору 20-25 мг пробы в 0,5 мл уксусной кислоты прибавляют 1 каплю раствора KMnO4, исчезновение окраски свидетельствует о наличии в пробе серы.

**IV. Дисульфиды (A-S-S-A)**

1. Легко восстанавливаются до тиолов и исследуются по образовавшемуся тиолу.

A-S-S-A + H2N-OH HCl + Zn ------ A-SH (tiol)

Ход работы к 10 мл образца добавляют 1 мл раствора гидроксиламина гидрохлорида в 1Н растворе метанола и несколько мг цинка. Ждут до полного осаждения цинковой пыли, снимают надосадочную жидкость и проводят реакцию на тиолы.

К дисульфидам относят тетурам (производное дитиокарбаминовой кислоты).

2. Расплавить с КОН, растворить сплав в воде, добавить раствор ацетата свинца, выпадает черный осадок.

K2S + Pb(CH3COO)2 ------PbS + CH3COOK

1. При взаимодействии с бромной водой осуществляется реакция, связанная с сульфатами.

**V. Сульфоновые кислоты (R-SO3H)**

Сульфониловые кислоты превращаются в сульфонилхлорид с помощью тионилхлорида. Затем он реагирует с концентрированным аммиаком с образованием сульфонамида. Выявляется это с помощью специальной маркерной бумаги.

Ar-SO3H + SO2Cl ------ Ar-SO2Cl ----- Ar- SO2NH2

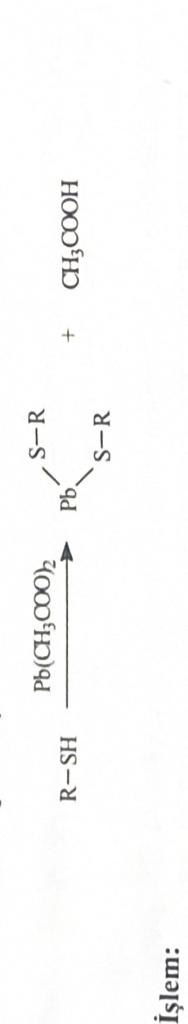
Ход работы: 100 мл пробы для анализа с 10 каплями тионилхлорида помещают в сухую пробирку и нагревают в течение 10 минут. Охлаждают. Подщелачивают концентрированным раствором аммиака и через 10 мин. повторно нагревают и отфильтровывают образовавшийся осадок. Осадок растворяют в 0,2% соляной кислоте и капают на маркерную бумагу. Красный или темно-розовый цвет указывает на присутствие сульфониламида.

**VI. тиолы (меркаптаны) (R-SH)**

Хотя низкомолекулярные тиолы очень мало растворимы в воде, при растворении в растворе NaOH они образуют соли.

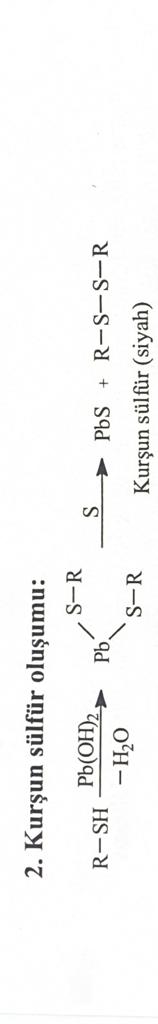
1. Образование меркаптидов свинца

Ход работы: 2 капли пробы добавляют к 5 мл насыщенного раствора ацетата свинца в спирте, если получена желтая окраска, реакция положительная.



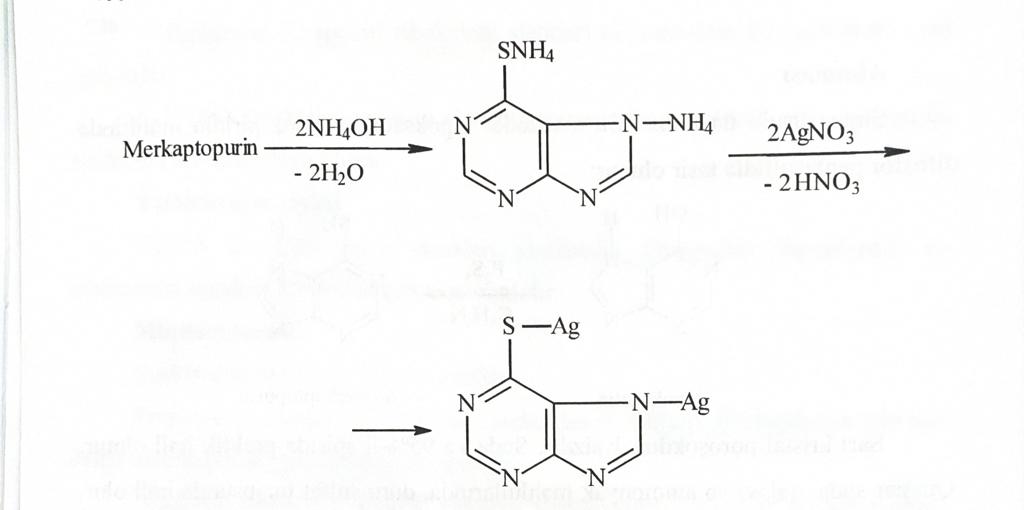
1. Образование сульфида свинца

Ход работы: В 1 каплю пробы добавляют к 2 мл раствора Na-плюмбита (NaOH+PbO). При появлении желтого окрашивания (меркаптид свинца) к смеси добавляют 50 мг порошкообразной серы. Если цвет сначала становится желтым, а затем черным, реакция положительная.



1. Меркаптаны с различными катионами дают малорастворимые меркаптиды. Например, меркаптиды серебра и ртути(II) бесцветны, а меркаптиды меди (II) и свинца — желтого цвета.

Эту реакцию дает производные пурина меркаптопурин и азатиоприн.



1. Изатиновый тест - тиолы дают зеленую окраску с изатином.

Ход работы: берут 3 мл смеси пробы в этаноле и добавляют к ней 2 мл 1% раствора изатина в серной кислоте. Зеленый цвет указывает на присутствие тиола.

1. Окисление перманганатом (Ацетилцистеин. Цистеин).

Органические соединения, содержащие восстановленную серу, окисляются перманганатом до дисульфидов.

Ход работы: образец 20-25 мг растворяют в 0,5 мл уксусной кислоты. В этот раствор по капле вливают калия перманганат. Потеря окраски говорит о положительной реакции.

1. Нитропруссид тест

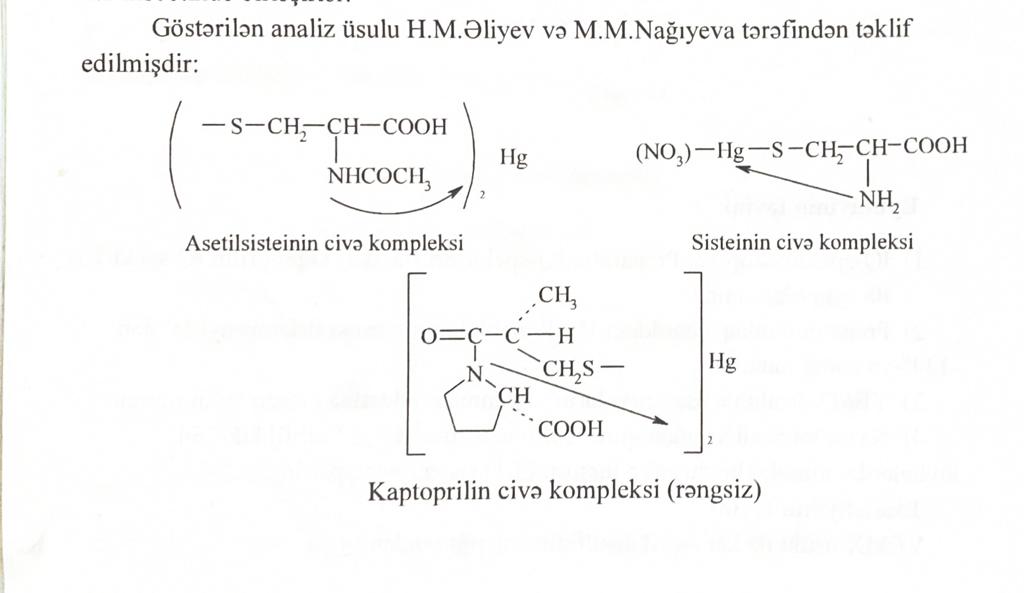
Меркаптаны придают вину красный цвет с нитропруссидом.

Ход работы: к 1 мг пробы добавляют 1% раствор Na-нитропруссида и 3 капли 10% NaOH, если получена винно-красная окраска – реакция положительная (цистеин, ацетилцистеин, пеницилламин).

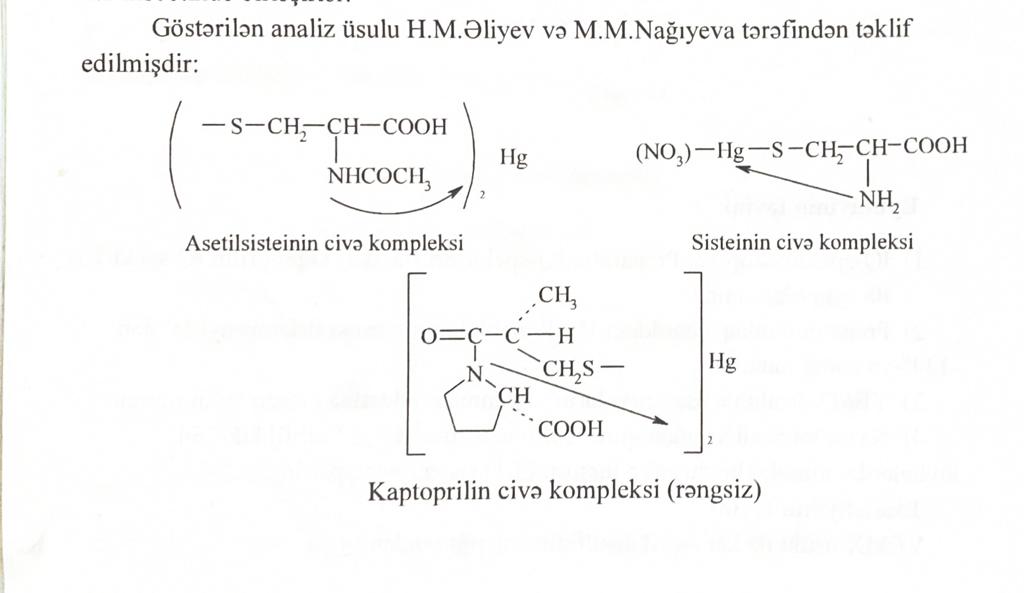
Цистеин дает красно-фиолетовую окраску в щелочной среде с Na-нитропруссидом (сульфгидрильная группа). Дает пурпурную окраску, которая быстро исчезает с железа(III) хлоридом (сульфгидрильная группа).

1. Каптоприл, производное пролина, помещали в колбу объемом 50 мл и смешивали с 30 мл воды в течение 5 минут. Фильтруют и первые 15 мл фильтрата отбрасывают, к 5 мл фильтрата прибавляют 10 мл 10%-ного раствора Na-ацетата, 5-6 капель ртутного индикатора или азокрасителя теофиллина, затем добавляют 0,02 М раствора ртути(2)-нитрата. Наблюдают переход цвета от желтого до красно-фиолетового.

Этим методом также определяют цистеин, ацетилцистеин и пеницилламин.



Ртутный комплекс ацетилцистеина и цистеина



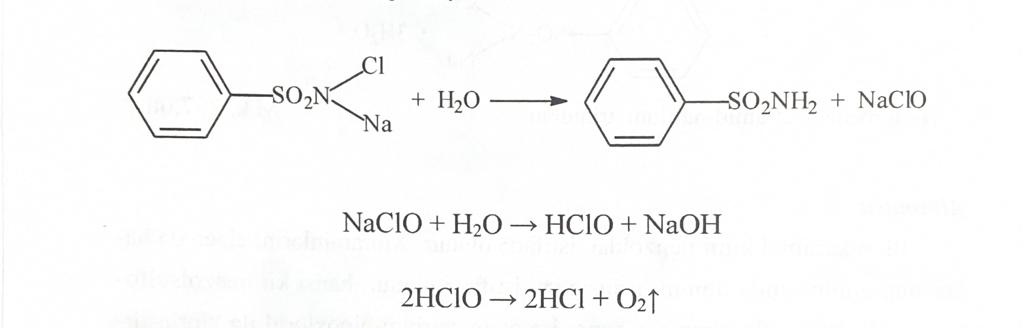
Ртутный комплекс каптоприла

1. **Тиофенолы (Ar-SH)**

Благодаря своей ароматической природе они легко поддаются нитрированию и бромированию.

Образуют соли с щелочными и тяжелыми металлами. Окисляется сильными окислителями до бензолсульфокислоты.

1. Раствор хлорамина Б, амидного производного бензолсульфоновой кислоты, сначала окрашивает красную лакмусовую бумагу в синий цвет, а затем обесцвечивает ее.



Фуросемид

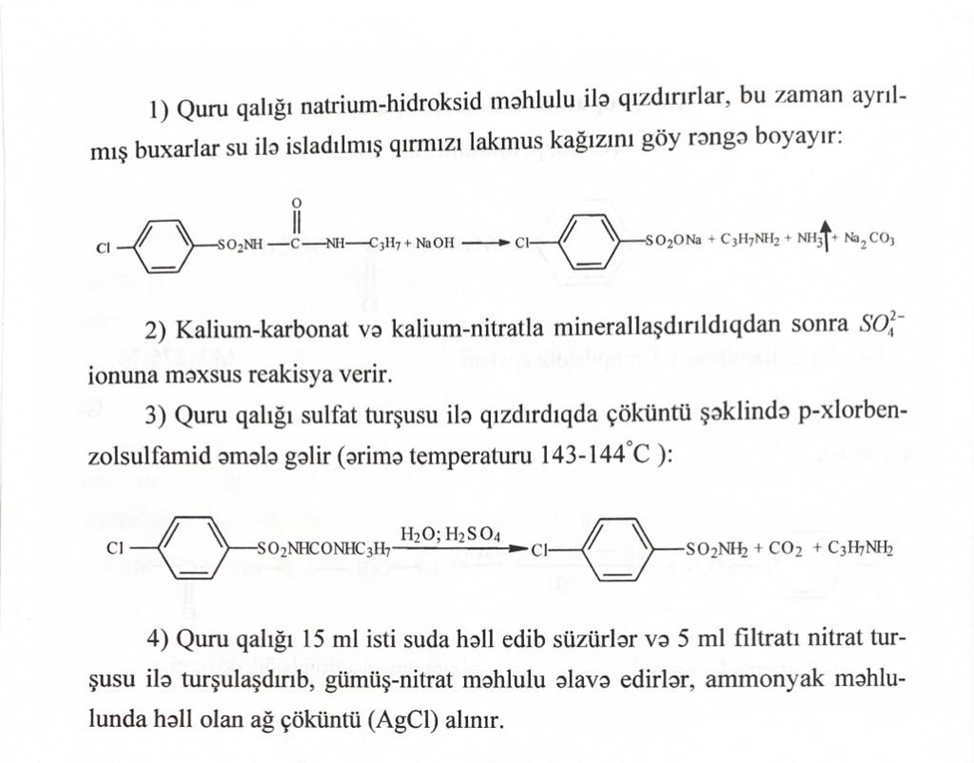
1. При нагревании раствора Фуросемида в щелочи окрашивает в синий цвет смоченную водой лакмусовую бумажку.
2. 0,1 г препарата кипятят с 3 мл серной кислоты, охлаждают, раствор разбавляют водой до 10 мл и фильтруют. В полученном фильтрате проводят реакцию, связанную с сульфатами (сульфогруппами).
3. Производные сульфоновых кислот (карбутамид, хлорпропамид)

Карбутамид.

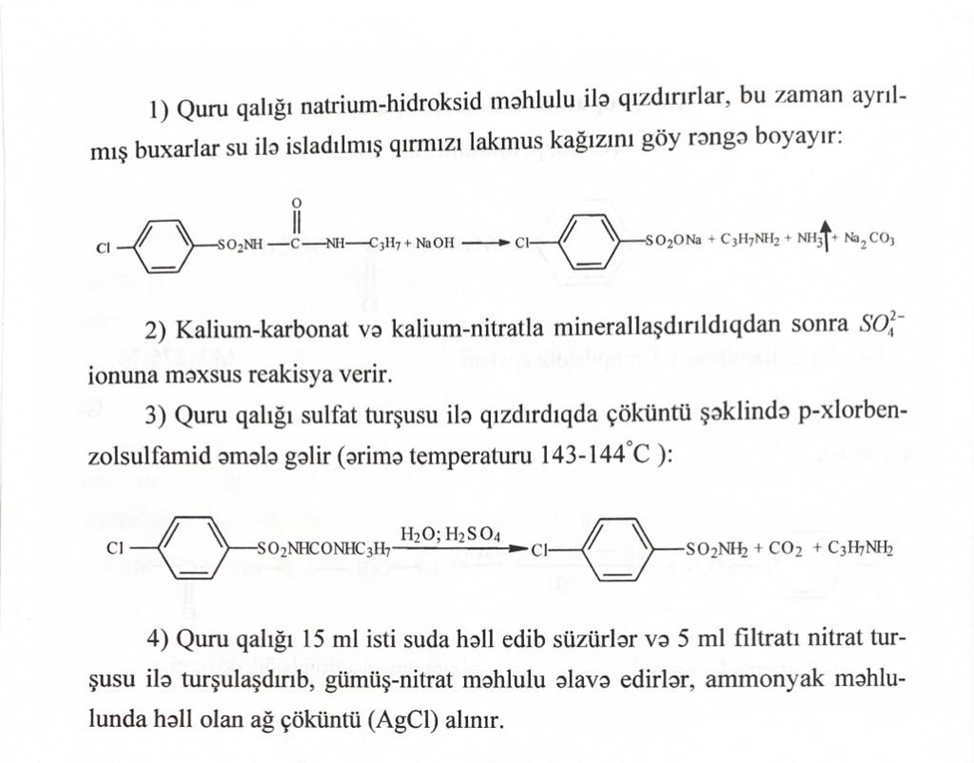
При нагревании препарата с раствором КОН в результате гидролиза образуется аммиак, что определяется по синему окрашиванию красной лакмусовой бумажки, смоченной в воде.

Хлорпропамид.

1)при нагревании с натрия гидроксидом с нагреванием выделяется амииак.

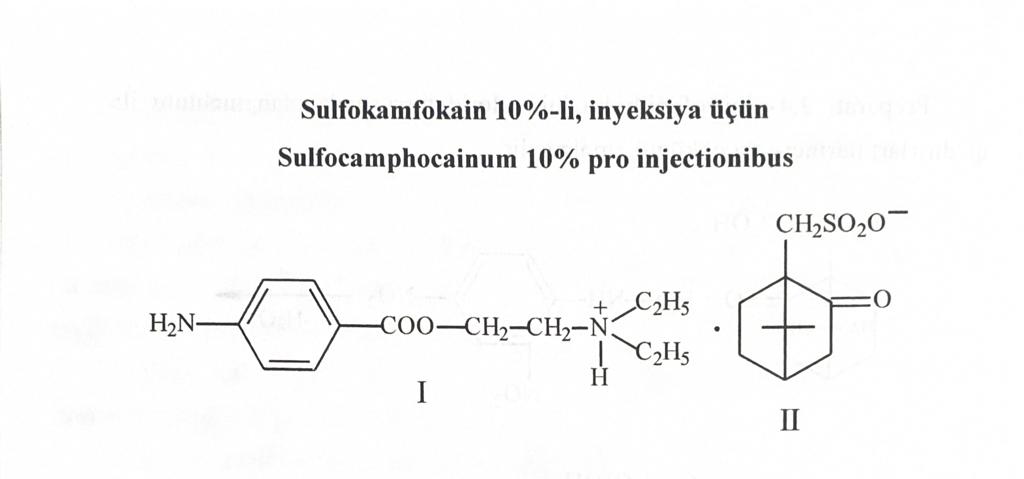


2)при нагревании с концентрированной серной кислотой выделяется осадок пара-хлорбензолсульфамида (Тпл = 143-144 С).



1. Сульфокамфорную кислоту выпаривают в чашке и остаток прокаливают в присутствии Na2CO3 и NaNO3. Остаток растворяют в соляной кислоте и проводят реакцию, специфичную для сульфат-иона.

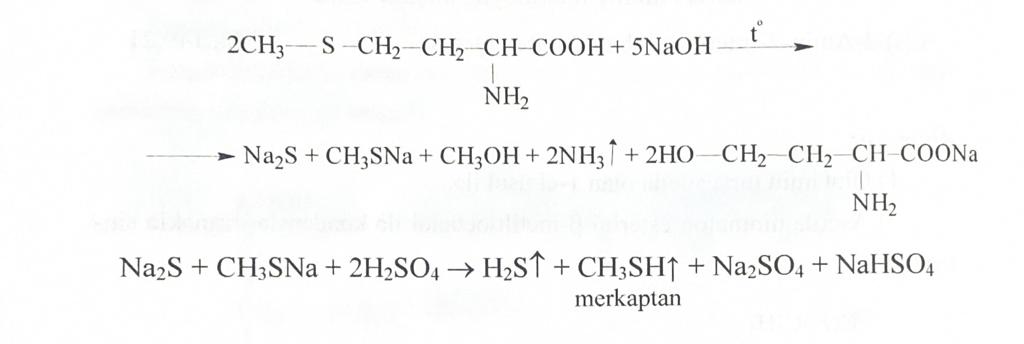
Такая же реакция осуществляется в препарате сульфокамфокаин.



**VIII.Аминокислоты (метионин, цистеин, ацетилцистеин, пеницилламин).**

Метионин: 0,05 г препарата нагревают с 30% раствором NaOH до расплавления в пробирке. Накрывают фильтровальной бумагой, смоченной свежеприготовленным 5% Na-нитропруссидом (Na2Fe(CN)5NO·2H2O), при этом на фильтровальной бумаге образуется красно-фиолетовая окраска.

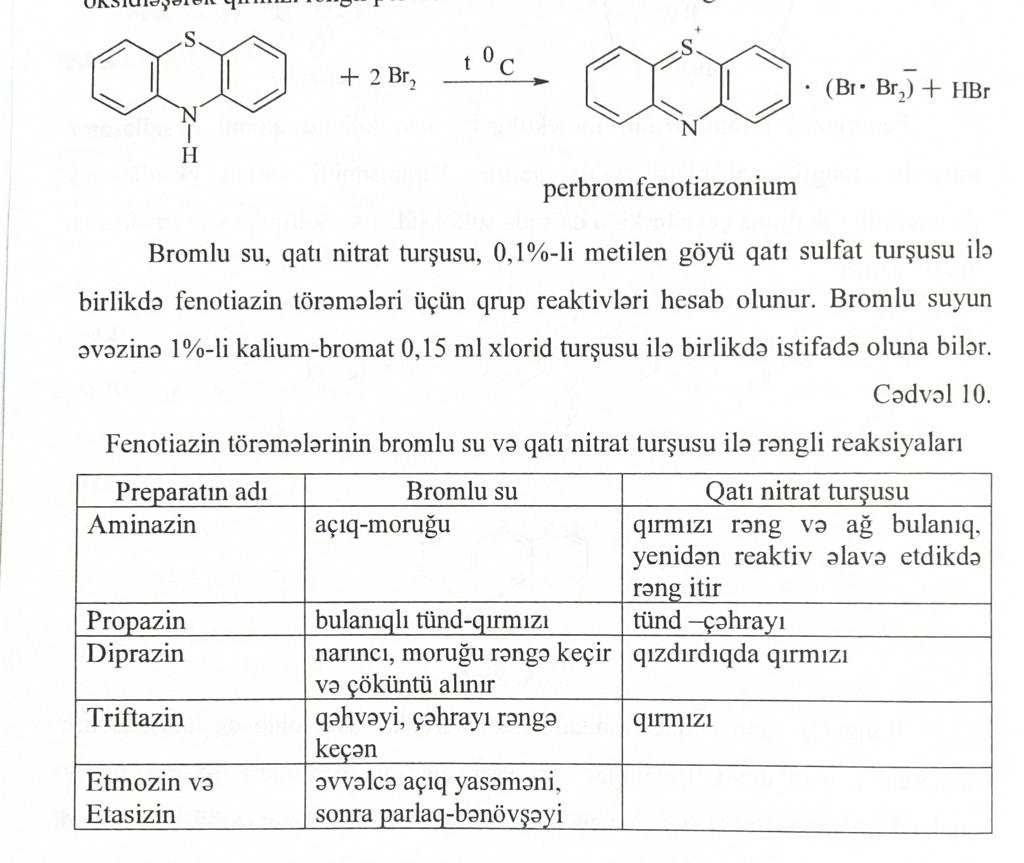
К охлажденному сплаву добавляют 5 мл воды и подкисляют его серной кислотой, заметен запах сероводорода и меркаптана (тиометильная группа).



При добавлении раствора NaOH и 20 мг трикетогидрина гидрата к раствору пеницилламина получается интенсивное синее или пурпурно-синее окрашивание.

1. **Производные фенотиазина**

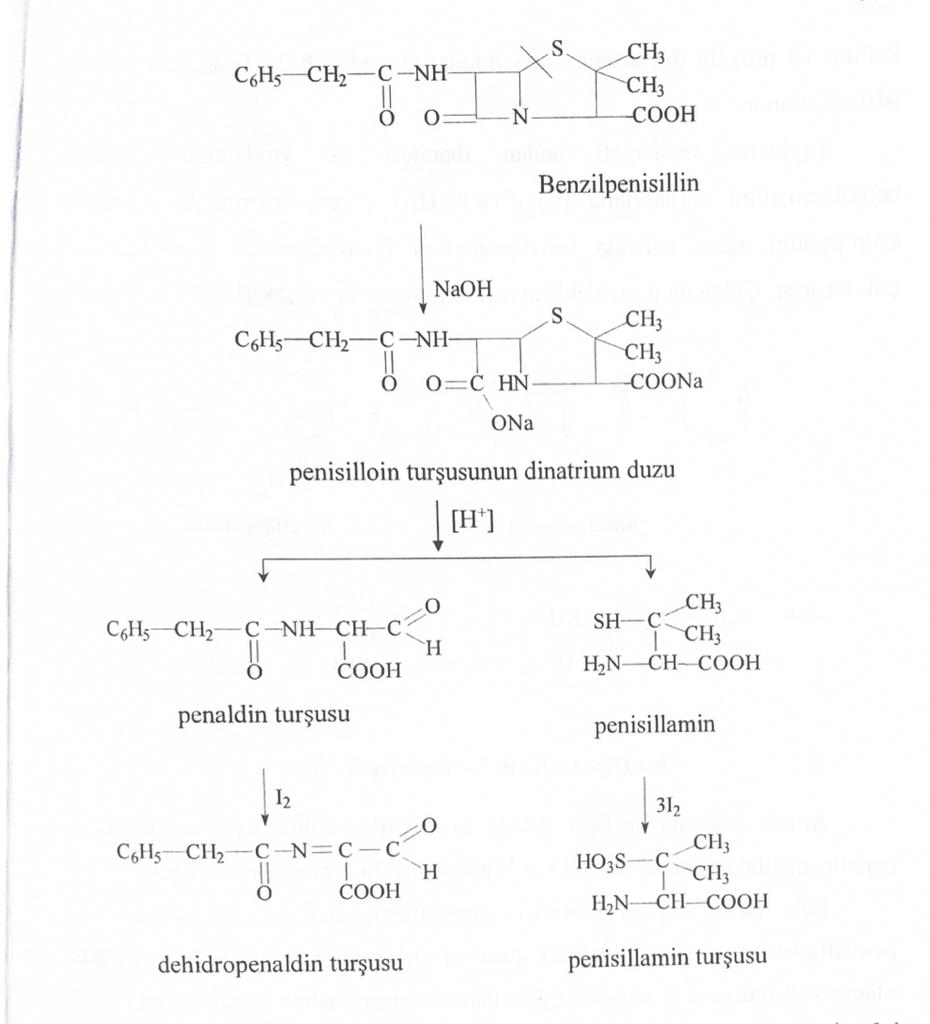
Производные фенотиазина легко окисляются с образованием окрашенных продуктов. В качестве окислителей используют бромную воду, раствор хлорамина Б, HNO3, железа(3) хлорид, H2O2, твердую серную кислоту и др.



Для определения серы в фенотиазиновом ядре препараты нагревают с Na2CO3 и NaNO3, остаток растворяют в воде, фильтруют и проводят реакцию на сульфаты.

1. **Производные тиазолидина (пенициллины и цефалоспорины).**

Для определения атома серы в молекуле пенициллинов их переводят в ион серы обрабатывая с раствором хлорида калия. Сульфид-ион определяют по образованию красно-фиолетовой окраски с натрия-нитропруссидом.



Цефалоспорины (цефамезин, цефалексин. цефахлор, цефтазидим и др.).

Реакции окисления: к 0,02 г препарата в небольшой миске прибавляют 1 каплю 80% серной кислоты, содержащей 1% азотной кислоты. Цефалексин и цефалоридин дают желтую окраску, а цефалотин Na дает окраску от красно-коричневой до зеленой.