**Количественное определение ОФС**

**метокси- и этоксигрупп Вводится впервые**

Настоящая статья распространяется на количественное определение метокси- и этоксигрупп в фармацевтических субстанциях.

Метод анализа основан на способности простых метиловых эфиров гидролизоваться под действием иодистоводородной кислоты с образованием иодметана (1). Иодметан поглощается раствором брома в уксусной кислоте, этот раствор затем выливают в воду, в результате чего иод окисляется до иодноватой кислоты (2,3). Затем избыток брома разлагают муравьиной кислотой (4), и обработкой иодистым калием восстанавливают иодноватую кислоту до свободного иода (5), который оттитровывают тиосульфатом натрия.

ROCH3  + HI = ROH + CH3I (1)

CH3I + Br2 = CH3Br + BrI (2)

BrI + 2Br2 + 3H2O = HIO3 + 5HBr (3)

Br2 + HCOOH = 2HBr + CO2 (4)

HIO3 + 5KI + 5H2O = I2 + 5KOH (5)

Определение проводят методом титриметрии.

***Аппаратура*** для анализа представлена на рисунке:

 

Рис. 1. 1 – колба; 2 – обратный холодильник; 3 – ловушка; 4 и 5 – приёмники

Круглодонная колба **1** снабжена капиллярным боковым рукавом для подвода углерода диоксида или азота и через обратный холодильник **2** соединена с ловушкой **3**. Ловушка предназначена для отделения йодметана от йодистого водорода. Йодметан, после прохождения через ловушку, поглощается в приёмнике **4** раствором брома в уксусной кислоте.

На случай проскока йодистого метила, приёмник **4** через отводную трубку соединён с дополнительным приёмником **5**, который также содержит раствор брома в уксусной кислоте. Углерода диоксид или азот подводится регулирующим давление прибором, подсоединённым к колбе 1 через капилляр, содержащий маленький ватный шарик.

Примечание. Следует избегать использования органических растворителей для очистки аппаратуры, так как их следовые остатки могут влиять на определение.

***Раствор брома в уксусной кислоте.*** В 1 л раствора уксусный ангидрид—уксусная кислота ледяная 1:9 растворяют 100 г калия ацетата. В день использования к 145 мл полученного раствора прибавляют 5 мл брома.

***Йодистоводородная кислота.*** Коммерчески доступную йодистоводородную кислоту перегоняют над красным фосфором в атмосфере инертного газа (азот, углерода диоксид). Используют прозрачную или почти прозрачную фракцию, перегоняемую между 126 и 127 °С, содержащую 55–58 % HI. Хранят в прохладном тёмном месте в маленьких, предварительно продутых углерода диоксидом или азотом ёмкостях из тёмного стекла с притёртыми и залитыми парафином пробками.

***Методика.***Ловушку 3 наполовину заполняют водой.В приёмник **4** помещают 7 мл, а в приёмник 5 – 3мл раствора брома в уксусной кислоте. Взвешивают испытуемый образец в тарированной желатиновой капсуле и помещают его в круглодонную колбу **1** вместе с несколькими кусочками необожжённого фарфора, «кипятильниками». Прибавляют 6 мл йодистоводородной кислоты и подсоединяют колбу к обратному холодильнику, герметизируя все шлифованные соединения минимальным количеством силиконовой смазки. Пропускают через аппаратуру углерода диоксид или азот со скоростью 2 пузырька в секунду, помещают круглодонную колбу в масляную баню или нагревательный кожух, нагретый до 150 °С и продолжают реакцию в течение 40 мин для определения метоксигрупп или 80 мин для определения этоксигрупп. Сливают содержимое приёмников **4** и **5** в коническую колбу вместимостью 500 мл, содержащую 10 мл натрия ацетата раствора 25 %. Промывают трубку водой, собирая промывочные растворы в коническую колбу, и доводят объём раствора водой примерно до 125 мл. Прибавляют по каплям при интенсивном перемешивании муравьиную кислоту до исчезновения вызываемого бромом красно-коричневого окрашивания, после чего прибавляют 3 дополнительные капли муравьиной кислоты (всего обычно требуется от 12 до 15 капель). Выдерживают раствор в течение 3 мин и прибавляют 15 мл серной кислоты разбавленной и 3 г калия йодида, после чего незамедлительно титруют 0,1 М раствором натрия тиосульфата, используя в качестве индикатора 3 мл крахмала раствора 1 %.

Параллельно проводят контрольное определение с использованием желатиновой капсулы.

1 мл 0,1 М раствора натрия тиосульфата соответствует 0,517 мг метоксигрупп (OCH3) или 0,751 мг этоксигрупп (OC2H5).