

# **Лікарські речовини – похідні альдегідів і карбонових кислот аліфатичного ряду**

## **План**

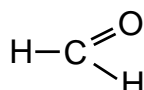
- 1. Лікарські речовини – похідні альдегідів аліфатичного ряду (формальдегіду розчин, гексаметилентетрамін, хлоралгідрат).**
- 2. Лікарські речовини – похідні карбонових кислот аліфатичного ряду (калію ацетат, кальцію лактат і глюконат, натрію цитрат та ін.).**

## ЛІКАРСЬКІ РЕЧОВИНИ – ПОХІДНІ АЛЬДЕГІДІВ АЛІФАТИЧНОГО РЯДУ

Альдегіди – це клас сполук, які містять альдегідну групу. Мають високу реакційну здатність. Для них характерні реакції окиснення, відновлення, приєднання, полімеризації.

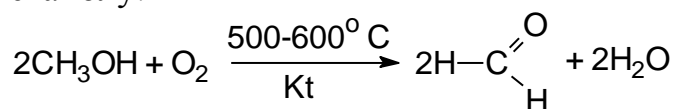
До лікарських засобів цієї групи належать формальдегіду розчин, гексаметилентетрамін, хлоралгідрат.

### Формальдегіду розчин (35%) Formaldehydi solutio (35 per centum) (ДФУ)

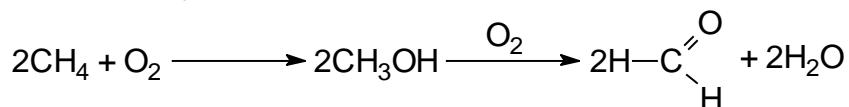


#### Здобування.

1. Окисненням метанолу:



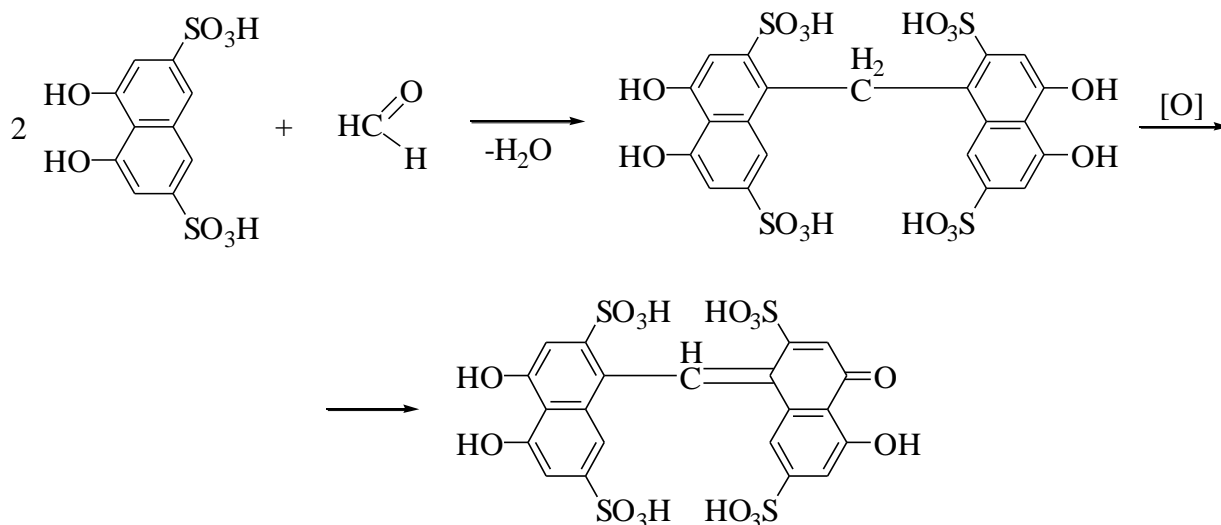
2. Окисненням метану за методом Медведєва:



**Властивості.** Прозора безбарвна рідина. Змішується з водою і 96% спиртом. При зберіганні може каламутніти.

При зберіганні полімеризується з утворенням параформу (білий осад). Для запобігання полімеризації додають стабілізатор – метиловий спирт (до 15%).

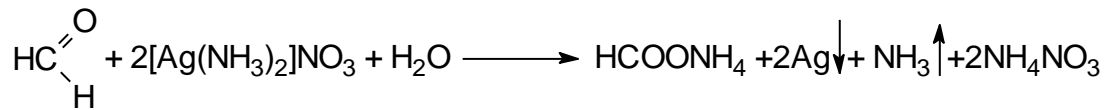
**Ідентифікація.** 1. При взаємодії із натрієвою сіллю кислоти хромотропової у присутності кислоти сульфатної концентрованої утворюється фіолетово-синє або фіолетово-червоне забарвлення:



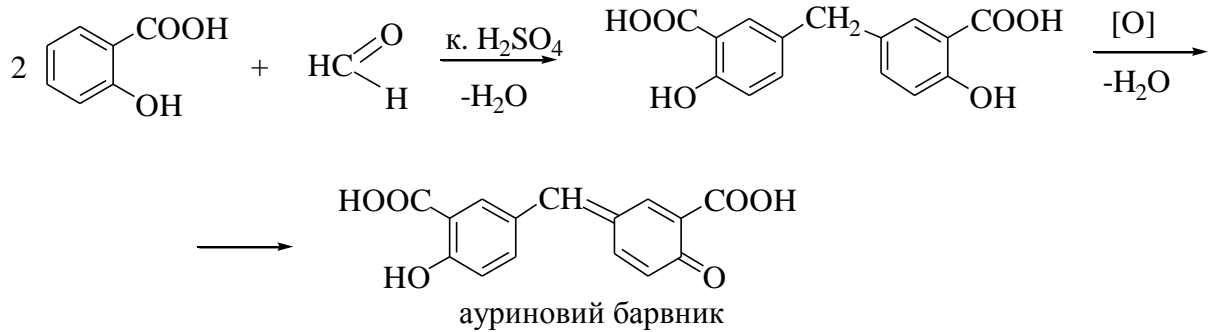
ауриновий барвник фіолетово-червоного кольору

2. З фенолгідрозину гідрохлоридом і розчином калію феріціаніду утворюється інтенсивне-червоне забарвлення.

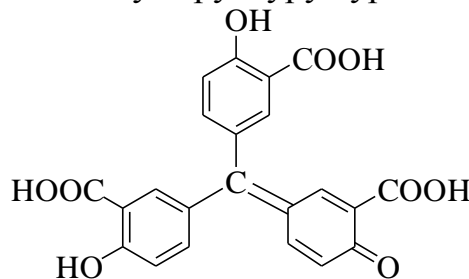
3. Реакція «срібного дзеркала»:



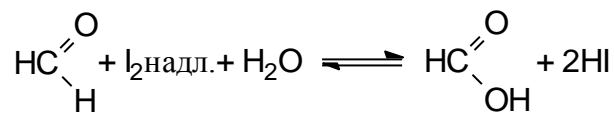
4. Нефармакопейна реакція – реакція з саліциловою кислотою у присутності кислоти сульфатної концентрованої – з'являється червоне забарвлення:



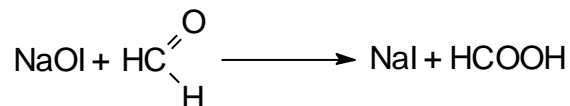
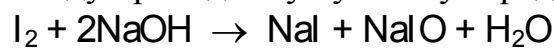
Деякі автори наводять таку структуру ауринового барвника:



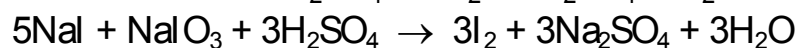
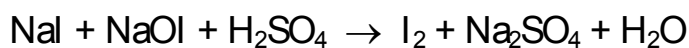
**Кількісне визначення.** Йодометрія в лужному середовищі, зворотне титрування, індикатор – крохмаль,  $s = 1/2$  (ДФУ):



Кислота йодистоводнева, яка утворюється в результаті реакції, може відновлювати кислоту мурашину до формальдегіду, тому окиснення формальдегіду розчином йоду проводять у лужному середовищі:

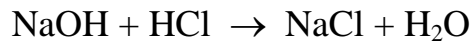
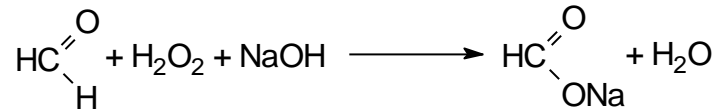


Після завершення реакції окиснення до реакційної суміші додають кислоту сульфатну:

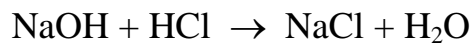
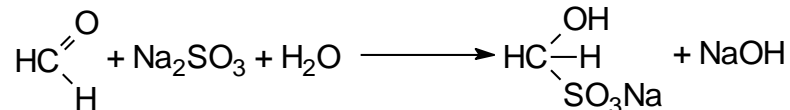


Надлишок йоду відтитрують натрію тіосульфатом.

2. Зворотна алкаліметрія після окиснення субстанції водню пероксидом у лужному середовищі, індикатор – фенолфталеїн. Надлишок натрію гідроксиду відтитрують кислотою хлористоводневою до знебарвлення,  $s = 1$ :



3. Ацидиметрія, пряме титрування за замісником після взаємодії з натрію сульфідом,  $s = 1$ :



Метод прийнятий АНД для кількісного визначення формальдегіду в препараті „Формідрон”.

4. Рефрактометрія (для розведених водних розчинів).

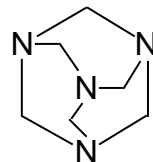
**Зберігання.** У добре закупорених склянках, в захищеному від світла місці, при температурі від 15°C до 25°C.

**Застосування.** Антисептичний, дезинфікуючий і дезодоруючий засіб, консервант для біологічного матеріалу. Фунгіцидні властивості використовуються для захисту насіння.

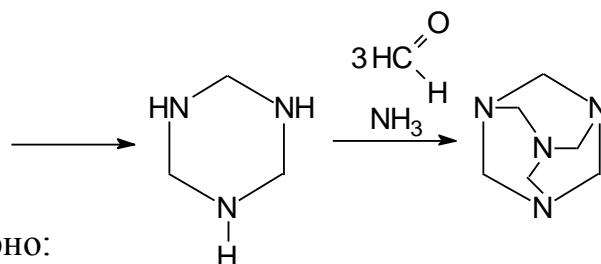
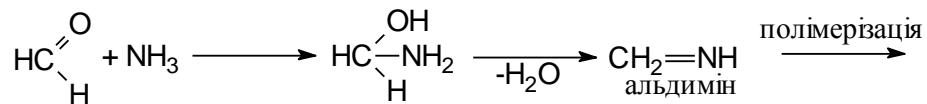
*Є протоплазматичною отрутою!*

### Гексаметилентетрамін (Hexamethylentetraminum) Уротропін (Urotropinum)

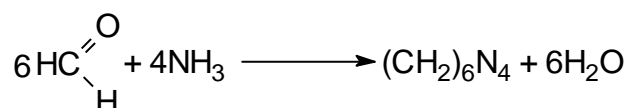
**Methenaminum\***



**Здобування.** Взаємодією формаліну з аміаком:



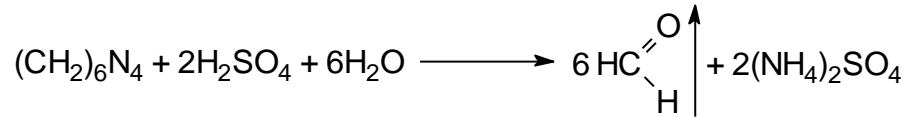
Сумарно:



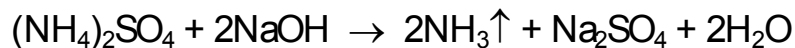
**Властивості.** Безбарвні кристали або білий кристалічний порошок без запаху, пекучого і солодкого, а потім гіркуватого смаку. При нагріванні випаровується, не плавлячись. Водні розчини мають лужну реакцію. Утворює солі з кислотами. Легко розчинний у воді та спирті, розчинний в хлороформі.

**Ідентифікація.**

Запах формальдегіду після кислотного гідролізу:

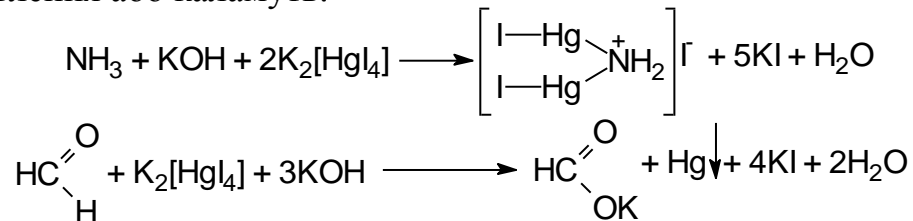


При наступному додаванні натрію гідроксиду виділяється аміак:



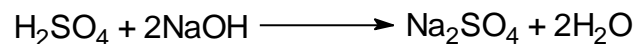
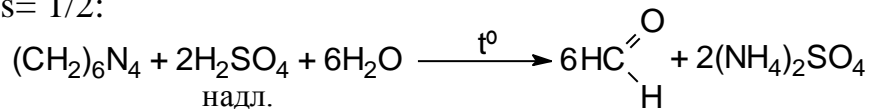
**Випробування на чистоту.**

Параформ і солі амонію визначають нагріванням з розчином калію тетраїодомеркуратом лужним (реактивом Несслера) – не повинні з'являтися жовте забарвлення або каламуть:

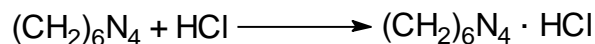


**Кількісне визначення.**

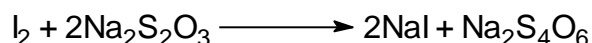
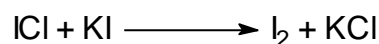
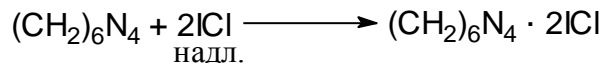
1. Кислотно-основне зворотне титрування, індикатор – метиловий червоний,  $s = 1/2$ :



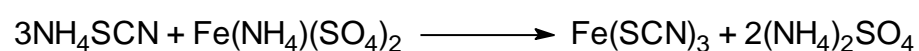
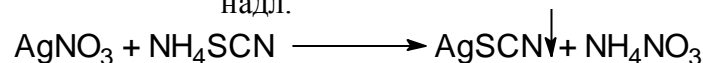
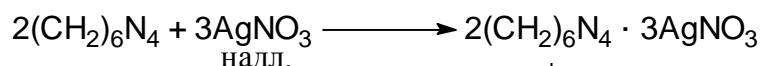
2. Ацидиметрія, пряме титрування, індикатор змішаний – метиловий оранжевий і метиленовий синій,  $s = 1$ :



3. Йодхлорметрія, зворотне титрування, індикатор – крохмаль,  $s = 1/2$ :



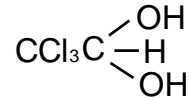
4. Аргентометрія, зворотне титрування (за методом Фольгарда), індикатор – феруму (III) амонію сульфат,  $s = 2/3$ :



**Зберігання.** У добре закупореній тарі.

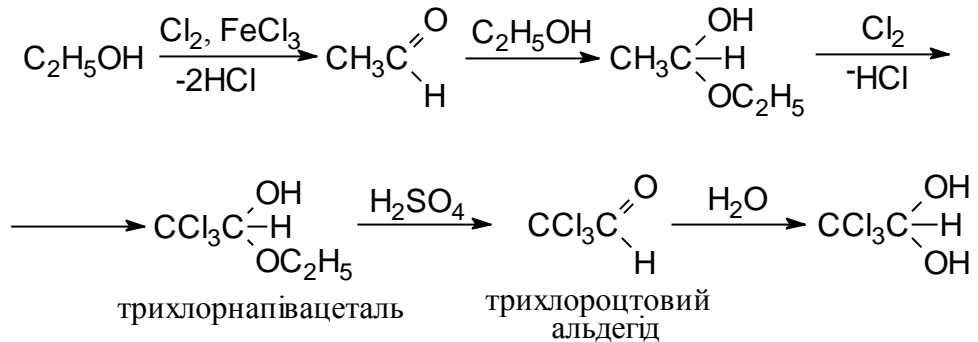
**Застосування.** Антисептичний засіб, застосовується перорально та інтравенозно при інфекціях сечовивідних шляхів. Антидот при отруєннях солями важких металів.

### Хлоралгідрат (Chloralum hydratum)

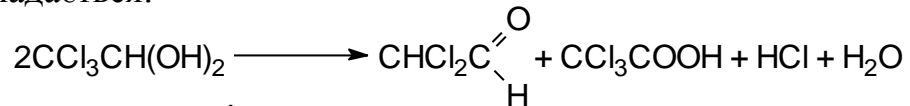


1,1-Діокси-2,2,2-трихлоретан

**Здобування.** Електрохімічним окисненням етилового спирту в присутності натрію або калію хлоридів:



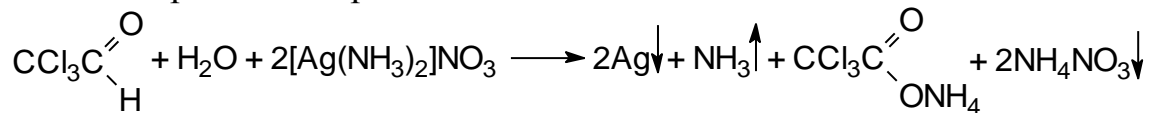
**Властивості.** Безбарвні прозорі кристали або дрібнокристалічний порошок з характерним різким запахом і ледь гіркуватим своєрідним смаком. Гігроскопічний при підвищеній вологості; на повітрі повільно випаровується. Дуже легко розчинний у воді, спирті та ефірі. Від дії світла повільно розкладається:



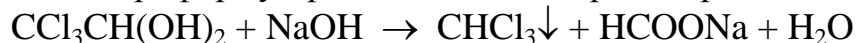
Відсутність продуктів розкладання контролюється перевіркою кислотності.

#### Ідентифікація.

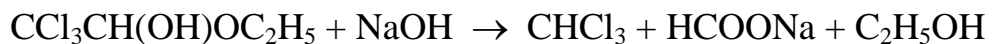
1. Реакція «срібного дзеркала»:



2. Утворення хлороформу при взаємодії з натрію гідроксидом:

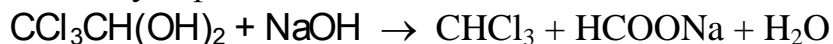


**Випробування на чистоту.** Хлоралалкоголят (трихлорнапівацеталь) – проміжний продукт здобування – визначають за реакцією утворення йодоформу після гідролізу:

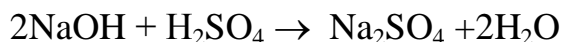


**Кількісне визначення.**

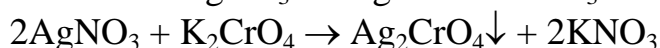
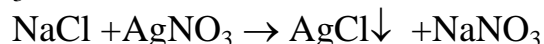
1. Кислотно-основне зворотне титрування,  $s=1$ . До наважки субстанції додають розчин натрію гідроксиду, надлишок якого відтитровують розчином кислоти сульфатної:



надл.

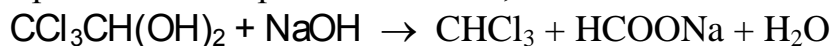


Хлороформ може також прореагувати з розчином натрію гідроксиду з утворенням натрію хлориду, який визначають аргентометрично за методом Мора:

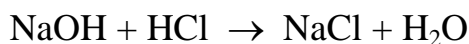


Об'єм титранту знаходять за різницею  $[(V_{\text{NaOH}} - V_{\text{H}_2\text{SO}_4}) - V_{\text{AgNO}_3}]$ .

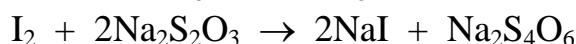
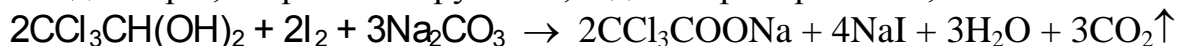
2. Кислотно-основне зворотне титрування, індикатор – фенолфталеїн. Паралельно проводять контрольний дослід,  $s = 1$ :



надл.



3. Йодометрія, зворотне титрування, індикатор – крохмаль,  $s = 1$ :



**Зберігання.** У добре закупореній тарі, яка вберігає від дії світла, у прохолодному місці.

**Застосування.** Заспокійливий, снодійний та анальгезуючий засіб; у великих дозах, близьких до токсичних, має наркотичні властивості. Використовується при психічних захворюваннях і для лікування судом.

## ЛІКАРСЬКІ РЕЧОВИНИ – ПОХІДНІ КАРБОНОВИХ КИСЛОТ АЛІФАТИЧНОГО РЯДУ

Карбонові кислоти характеризуються наявністю в їх молекулах карбоксильної групи. До загальних властивостей сполук цього класу належать: здатність реагувати з лугами, утворювати осадки з солями важких металів, вступати в реакції етерифікації зі спиртами та ін.

У вільному стані аліфатичні карбонові кислоти в лікарській практиці, як правило, не використовуються через подразнюючу дію. У більшості випадків в медицині застосовуються їх солі: калію ацетат, кальцію лактат і глюконат, натрію цитрат та ін.

### Калію ацетат (Kalii acetat) (ДФУ)



**Здобування.** Нейтралізацією кислоти оцтової калію карбонатом:

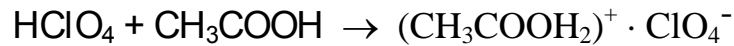
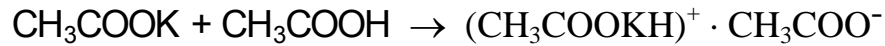


**Властивості.** Кристалічний порошок білого кольору або безбарвні кристали. Розпливається на повітрі. Дуже легко розчинний у воді, легко розчинний у 96% спирті.

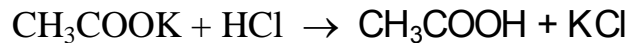
**Ідентифікація.** Субстанція дає реакції на калій і ацетати.

**Кількісне визначення.**

1. Ацидиметрія у неводному середовищі, індикатор – нафтолбензеїн. Паралельно проводять контрольний дослід,  $s = 1$ :



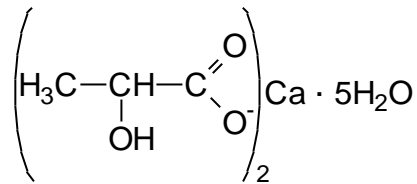
2. Ацидиметрія, пряме титрування, індикатор – тропеолін-00 (інтервал переходу 1,3-3,2),  $s = 1$ :



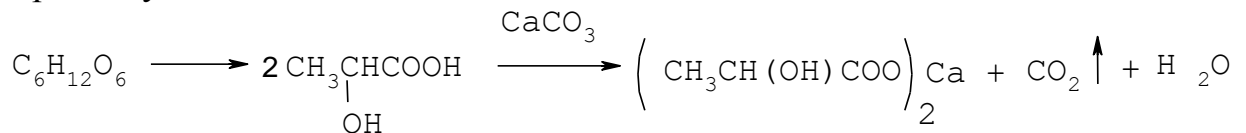
**Зберігання.** У добре закупореній тарі, яка захищає від дії вологи.

**Застосування.** Джерело іонів калію (при гіпокаліємії). Діуретичний засіб при набряках, пов'язаних з порушенням кровообігу.

### Кальцію лактат пентагідрат (Calcii lactas pentahydricus) (ДФУ)



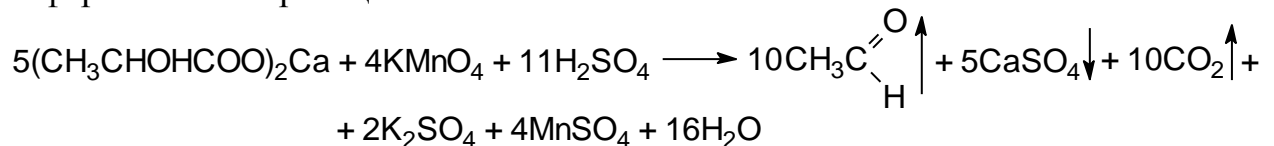
**Здобування.** Молочнокисле бродіння цукру в присутності кальцію карбонату:



**Властивості.** Кристалічний або гранульований порошок білого або майже білого кольору. Злегка вивітряється. Розчинний у воді, легко розчинний у киплячій воді, дуже мало розчинний у 96% спирті.

**Ідентифікація.** 1. Субстанція дає реакції на кальцій і лактати.

2. Нефармакопейна реакція на лактати:



Розчин калію перманганату знебарвлюється, утворюється оцтовий альдегід з характерним фруктовим запахом.

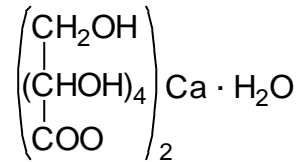
**Кількісне визначення.** Комплексонометрія, пряме титрування у присутності розчину натрію гідроксиду, індикатор – кислота кальконкарбонова (див. кальцію хлорид),  $s = 1$ .



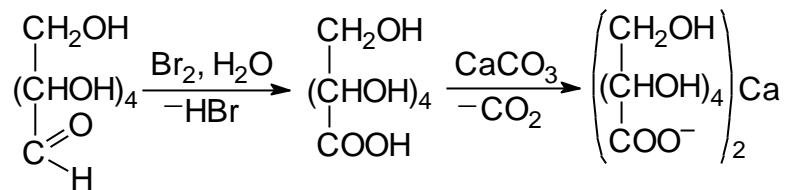
**Зберігання.** У добре закупореній тарі.

**Застосування.** Джерело іонів  $\text{Ca}^{2+}$ . Антиалергічний засіб, антидот при отруєнні солями важких металів.

### Кальцію глюконат (Calcii gluconas) (ДФУ)



**Здобування.** Електрохімічне окиснення глюкози в присутності крейди та бром:



**Властивості.** Кристалічний або гранульований порошок білого кольору. Помірно розчинний у воді, легко розчинний у киплячій воді.

**Ідентифікація.** 1. Методом тонкошарової хроматографії.

2. Субстанція дає реакції на кальцій.

3. Нефармакопейна реакція – з розчином феруму (III) хлориду утворює ясно-зелене забарвлення (реакція на глюконат-іони).

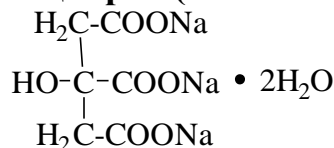
**Випробування на чистоту.** Сахароза і відновлюючі цукри відкривають за допомогою розчину мідно-тартратного реактиву. Не повинен утворюватися червоний осад.

**Кількісне визначення.** Комплексонометрія (аналогічно кальцію лактату);  $s=1$ .

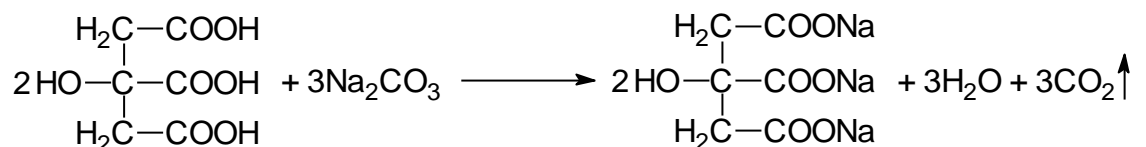
**Зберігання.** У добре закупореній тарі.

**Застосування.** За фармакологічними властивостями є аналогом кальцію хлориду (антиалергічний і кровоспинний засіб). Може використовуватися для ін'єкцій.

### Натрію цитрат (Natrii citras) (ДФУ)

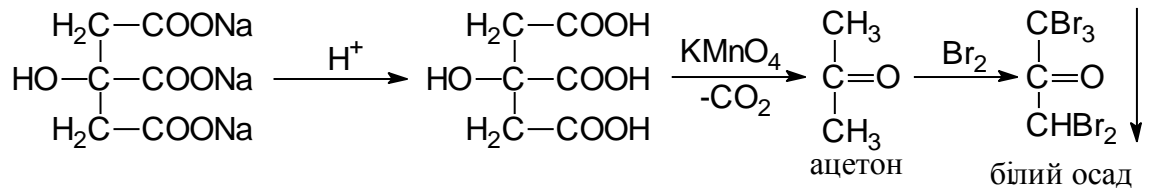


**Здобування.** Взаємодією цитринової кислоти з натрію карбонатом:

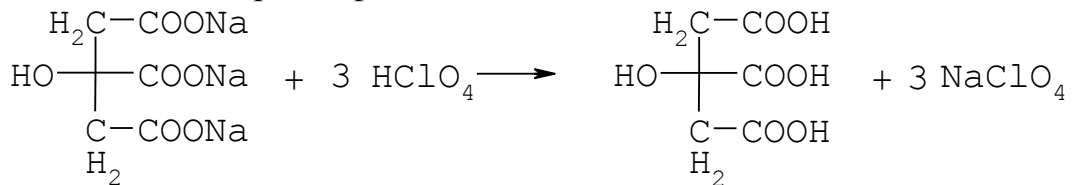


**Властивості.** Кристалічний порошок або гранульовані кристали білого кольору, злегка розпливаються у вологому повітрі. Легко розчинний у воді, практично не розчинний у 96% спирті.

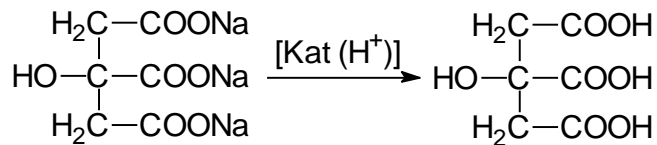
**Ідентифікація.** 1. Субстанція дає реакції на натрій і цитрати.  
2. Нефармакопейна реакція – утворення пентабромацетону:



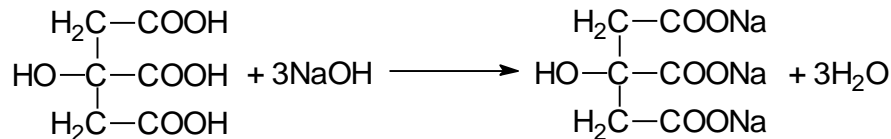
**Кількісне визначення.** 1. Ацидиметрія в неводному середовищі, пряме титрування, індикатор – нафтолбензеїн,  $s = 1/3$ :



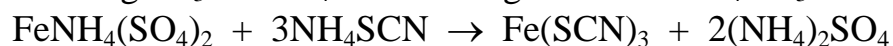
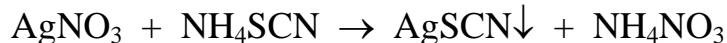
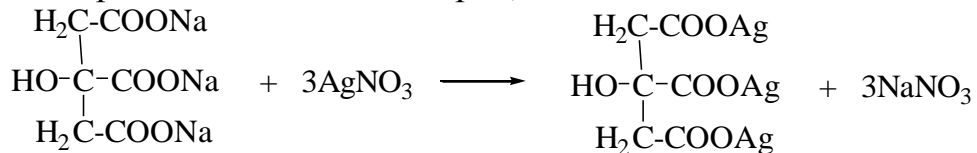
2. Іонообмінна хроматографія:



Цитринову кислоту, яка утворилася, нейтралізують натрію гідроксидом, індикатор – метиловий оранжевий,  $s = 1/3$ :



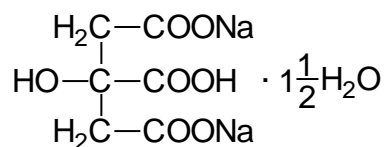
3. Аргентометрія за методом Фольгарда;  $s = 1/3$ :



**Зберігання.** У добре закупореній тарі.

**Застосування.** Консервант донорської крові (запобігає зсіданню і створює лужний резерв крові).

### Натрію гідроцитрат (*Natrii hydrocitratis pro injectionibus*)



Аналізують і застосовують аналогічно натрію цитрату.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Державна Фармакопея України. – 1-е вид. –Х.: PIPER, 2001. – 531 с.
2. Державна Фармакопея України. – 1-е вид. Доповнення 1–Х.: PIPER, 2004. – 494 с.
3. Державна Фармакопея України. – 1-е вид. Доповнення 2–Харків: Державне підприємство „Науково-експертний фармакопейний центр”, 2008. – 620 с.
4. Фармацевтична хімія. Підручник для вищ. фармац. навч. закл. і фармац. ф-тів вищ. мед. навч. закл. III- IV рівнів акредитації /За загальною редакцією П.О. Безуглого. – Вінниця, Нова книга, 2008. -560 с.
5. Беликов В.Г. Фармацевтическая химия. – В 2 ч. Ч.2. Специальная фармацевтическая химия: Учеб. для фармац. ин-тов и фак. мед. ин-тов. – Пятигорск, 1996. – 608 с.