

Державний вищий навчальний заклад
“Прикарпатський національний університет імені Василя Стефаника”
Факультет природничих наук
Кафедра хімії

Затверджено на засіданні кафедри **хімії**
(протокол № 1 від «_____» _____ р.)

Методичні вказівки та інструкція до виконання лабораторної роботи
з курсу “Хімія лікарських засобів”

Лабораторна робота № 4
ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ ОРГАНІЧНОЇ ПРИРОДИ

Підготувала доцент кафедри хімії, к.т.н. **Хацевич О. М.**

м. Івано-Франківськ,
2017 р.

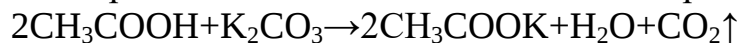
1. Лікарські речовини – похідні карбонових кислот аліфатичного ряду

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

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

1.1. Калію ацетат (Kalii acetat) (ДФУ) CH_3COOK

Добування. Нейтралізацією оцтової кислоти калій карбонатом:



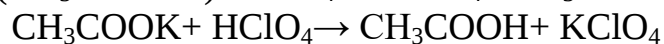
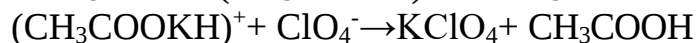
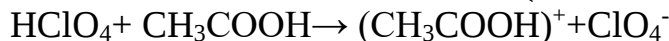
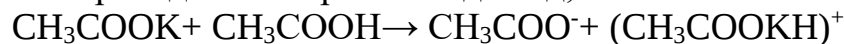
Властивості. Кристалічний порошок білого кольору або безбарвні кристали. За рахунок гігроскопічності розпливається на повітрі. Дуже легко розчинний у воді, легкорозчинний у 96% спирті.

Ідентифікація: Субстанція дає реакції на йони Калію і ацетати.

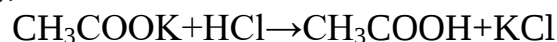
Кількісне визначення:

➤ Ацидиметрія у неводному середовищі, індикатор – нафтолбензеїн.

Паралельно проводять контрольний дослід, $s = 1$:



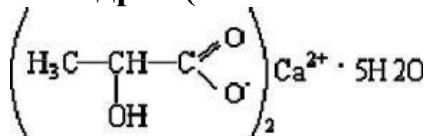
➤ Ацидиметрія, пряме титрування, індикатор – тропеолін-00 (інтервал переходу 1,3-3,2), $s = 1$:



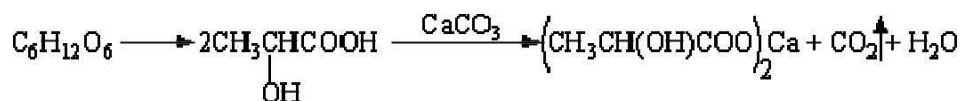
Зберігання. У закупореній тарі, яка захищає від дії вологи.

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

1.2. Кальцію лактат пентагідрат (Calcii lactate entahydricus) (ДФУ)



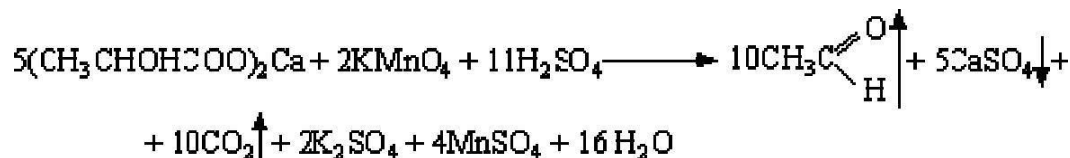
Добування. Молочнокисле бродіння цукру в присутності кальцій карбонату: інвертаза



Властивості. Кристалічний або гранульований порошок білого або майже білого кольору. Злегка вивітрюється. Розчинний у воді, легкокорозчинний у киплячій воді, мало розчинний у 96% спирті.

Ідентифікація:

- ✓ Субстанція дає реакції на йони Кальцію і лактати.
- ✓ Реакція на лактати (не за ДФУ):



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

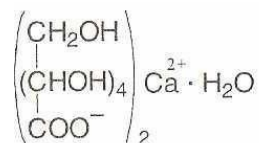
Кількісне визначення.

Комплексонометрія, пряме титрування у присутності розчину натрій гідроксиду, індикатор – кислота кальконкарбонова, $s = 1$.

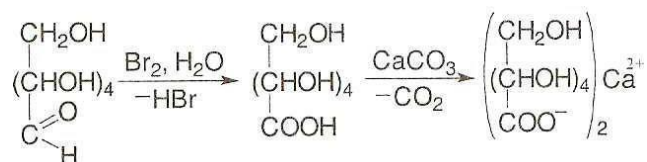
Зберігання. У закупореній тарі.

Застосування. Джерело йонів Кальцію. Антиалергічний засіб, антидот при отруєнні солями важких металів.

1.3. Кальцію глюконат (Calcii gluconas) (ДФУ)



Добування. Електрохімічне окиснення глюкози в присутності крейди та бром:



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

Ідентифікація:

- ✓ Методом тонкошарової хроматографії.
- ✓ Субстанція дає реакції на йони Кальцію.
- ✓ Нефармакопейна реакція – з розчином ферум(III) хлориду утворює яскраво-зелене забарвлення (реакція на глюконат-йони).

Випробування на чистоту. Сахарозу і відновлюваному цукрі виявляють за

допомогою розчину мідно-тартратного реактиву. Не повинен утворюватися червоний осад.

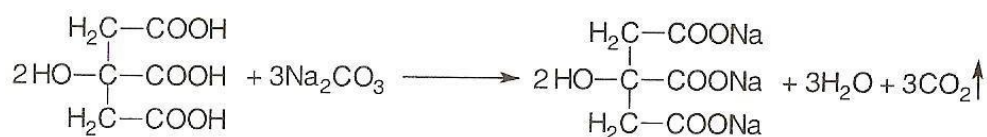
Кількісне визначення. Комплексонометрія (аналогічно до кальцій хлориду); $s=1$.

Зберігання. У закупореній тарі.

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

1.4. Натрію цитрат (Natrii citras) (ДФУ)

Добування. Взаємодією цитринової (лимонної) кислоти з натрій карбонатом:

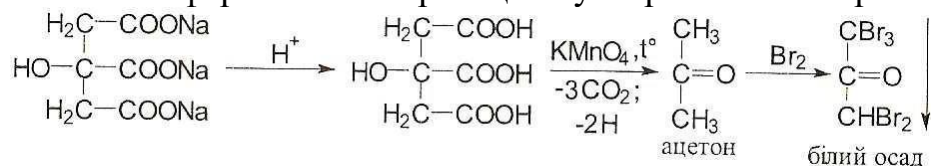


Властивості. Кристалічний порошок або гранульовані кристали білого кольору, злегка розпливаються на вологому повітрі. Легкорозчинний у воді, практично нерозчинний у 96 % спирті.

Ідентифікація:

➤ Субстанція дає реакції на йони Натрію і цитрати.

➤ Нефармакопейна реакція – утворення пентабромацетону:

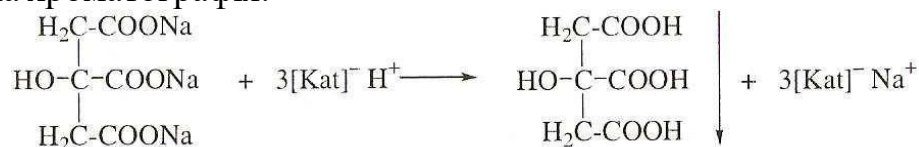


Кількісне визначення:

✓ Ацидиметрія в неводному середовищі, пряме титрування, індикатор - нафтолбензеїн, $s = 1/3$:



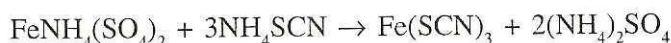
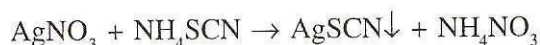
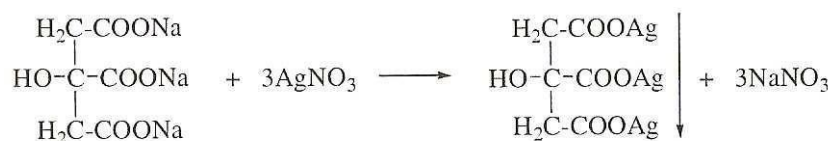
✓ Іонообмінна хроматографія:



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



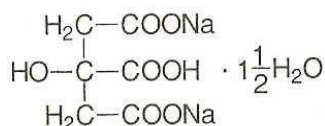
✓ Аргентометрія, зворотне титрування за методом Фольгарда; $s = 1$



Зберігання. У закупореній тарі.

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

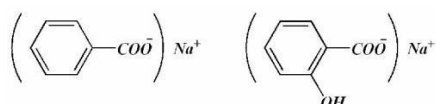
1.5. Натрію гідроцитрат (Natrii hydrocitras pro injectionibus)



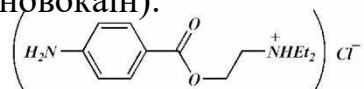
Аналізують і застосовують аналогічно натрію цитрату.

Методи аналізу органічних лікарських препаратів відрізняються від методів аналізу неорганічних лікарських препаратів і мають свої особливості. На відміну від неорганічних, більшість органічних сполук не є електролітами, тому реакції іонного типу не застосовують. Винятком є:

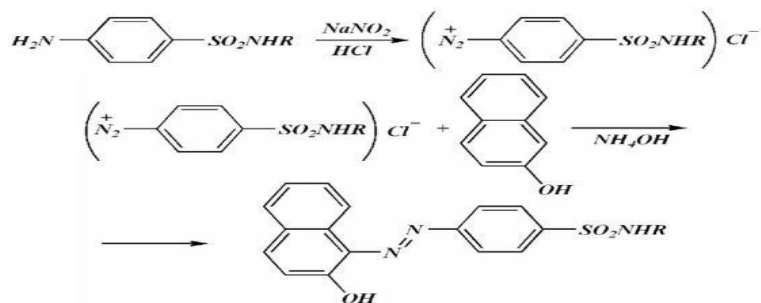
- солі органічних кислот:



- солі, утворені органічними основами та мінеральними кислотами, які дисоціюють на іони (новокаїн):



Особливістю органічних лікарських препаратів є наявність в їх молекулах функціональних груп – реакційноздатних атомів або груп атомів. Визначення функціональних груп можливе за допомогою хімічних реакцій, і таким чином можлива ідентифікація органічних сполук.



- ✓ Ця реакція є груповою, бо азобарвники бувають дуже близькими за кольором, незалежно від будови ароматичного аміну.
- ✓ *Реакція конденсації з альдегідами.* Лікарські речовини, які мають первинну ароматичну аміногрупу, реагують з альдегідами в кислому середовищі з утворенням забарвлених продуктів конденсації (основи Шиффа або азометини).
- ✓ *Реакції окиснення.* Деякі первинні аміни ароматичного ряду легко окиснюються з утворенням забарвлених продуктів окиснення. В якості окисників використовують хлорамін, дихромат калію, хлорне вапно.

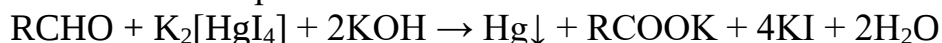
2.3. Альдегідна група. Лікарські препарати, які містять альдегідну групу: формалін, хлоральгідрат, глюкоза, цитраль та ін.

Для ідентифікації цих сполук за альдегідною групою користуються властивістю альдегідної групи легко окиснюватись (проявляти відновні властивості). За такими реакціями:

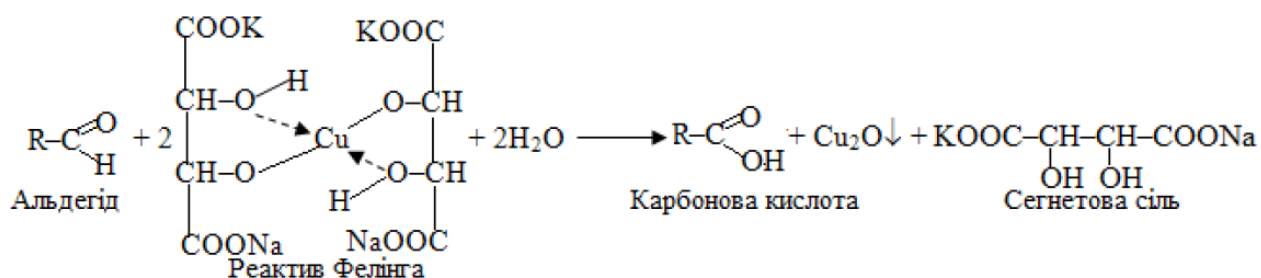
- відновлення аргентуму з аміачного розчину аргентум нітрату (реакція «срібного дзеркала»):



- з реактивом Неслера:

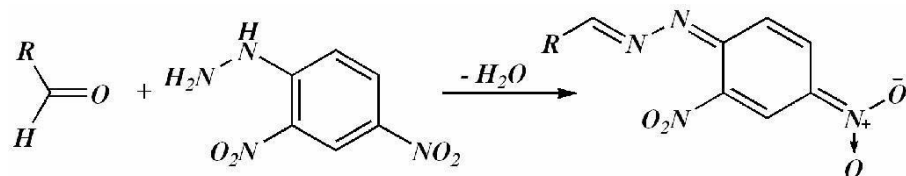


- з реактивом Фелінга; до розчину препарату додають розчин Фелінга нагрівають; поступово випадає осад Cu_2O червоного кольору:



Де R- може бути ароматичним (C_6H_5 -) радикалом.

- реакція із 2,4-динітрофенілгідразином з утворенням продуктів, забарвлених у вишнево-червоний колір:



3. Експериментальна частина

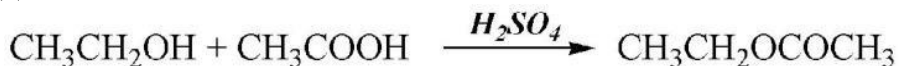
3.1. Визначення етилового спирту

3.1.1. Утворення йодоформу при взаємодії *етилового спирту* з розчином йоду у лужному середовищі:



Реакція недостатньо специфічна для *етилового спирту*, її дають сполуки, які мають в молекулі етоксильну ($-\text{OC}_2\text{H}_5$), ацетогрупу ($\text{CH}_3\text{C}(\text{O})-$) та α -гідроксиетильну ($\text{CH}_3\text{CH}(\text{OH})-$) групу, наприклад, ацетон, молочна кислота, ін.

3.1.2. Реакція утворення естерів при взаємодії *етилового спирту* з кислотами; при взаємодії спирту з льодяною оцтовою кислотою в присутності концентрованої сульфатної кислоти утворюється естер, який має своєрідний запах:

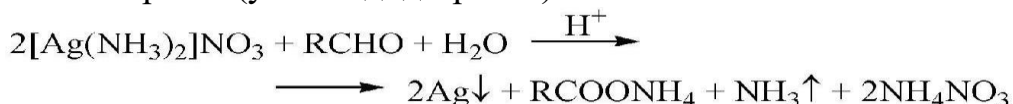


3.1.3. Окиснення *етилового спирту* біхроматом калію у присутності сульфатної кислоти з утворення оцтового альдегіду, який має запах свіжих яблук:



3.2. Визначення формальдегіду

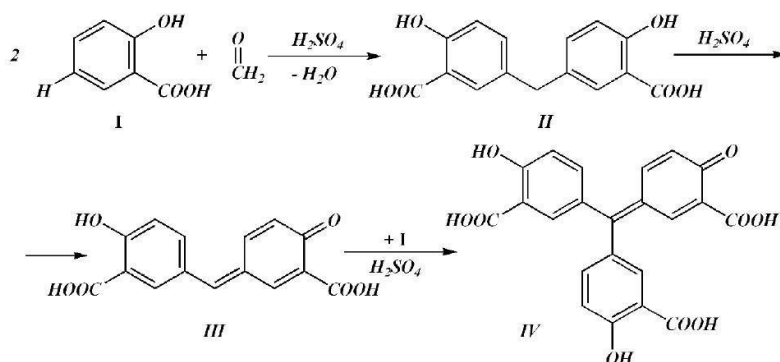
3.2.1. Реакція *формальдегіду* з аміачним розчином аргентум нітрату. При додаванні до аміачного розчину аргентум нітрату розчину альдегіду і подальшому нагріванні на стінках посудини утворюється наліт відновленого срібла (у вигляді дзеркала):



Реакція *формальдегіду* з реактивом Фелінга; до розчину досліджуваного альдегіду додають реактив Фелінга та нагрівають, при цьому поступово випадає осад купрум (І) оксиду цегляно-червоного кольору.

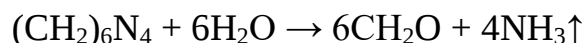
3.2.2. Реакція *формальдегіду* з реактивом Несслера у лужному середовищі; випадає осад – відновлена ртуть темного кольору.

3.2.3. Реакція *формальдегіду* з саліциловою кислотою. На першій стадії реакції концентрована сульфатна кислота відіграє роль водовідбираючого засобу, внаслідок чого відбувається конденсація фенолу з *формальдегідом* з утворенням метилен-бісаліцилової кислоти (II), яка окиснюється сульфатною кислотою до хіноїдної структури (III). Остання вступає в реакцію з залишками кислоти (I), утворюючи ауриновий барвник (IV):

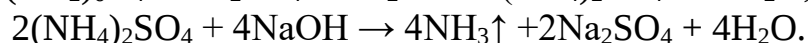


3.3. Визначення уротропіну

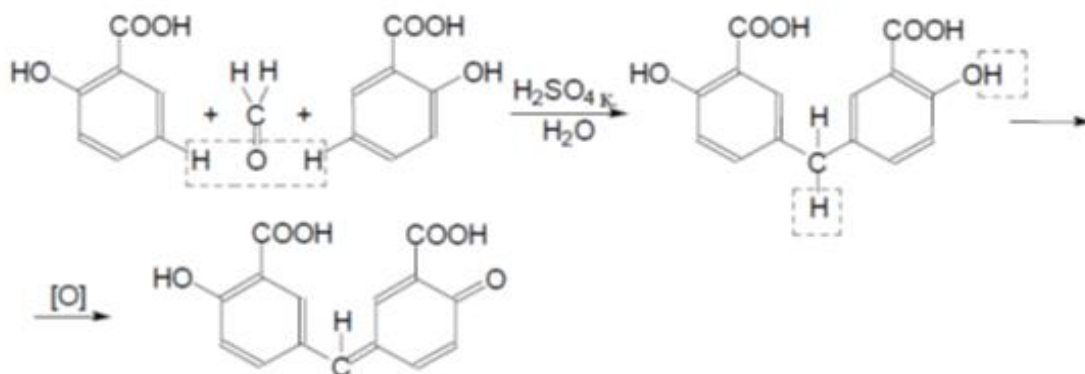
3.3.1. При нагріванні водного розчину *уротропіну* утворюються формальдегід та амоніак:



3.3.2. У кислому середовищі *уротропін* розкладається з виділенням формальдегіду. При додаванні розчину лугу відчувається запах амоніаку:



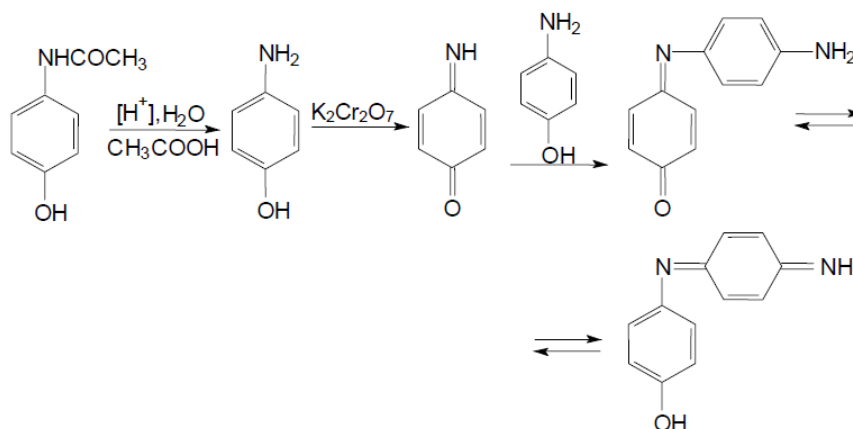
3.3.3. При нагріванні *уротропіну* з саліциловою кислотою у присутності концентрованої сульфатної кислоти виникає фіолетово- червоне забарвлення. Причиною тому є виділення формальдегіду, який з саліциловою кислотою у присутності сульфатної кислоти утворює ауриновий барвник.



3.4. Визначення парацетамолу

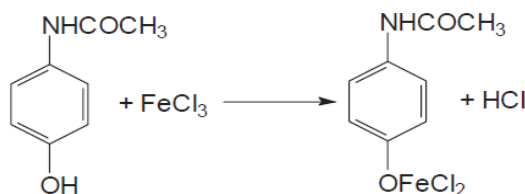
Парацетамол – кристалічний порошок білого кольору, добре розчинний у воді, 96 % етиловому спирті, розчинах лугів. Застосовують як жаропонижувачий засіб.

3.4.1. При кислотному гідролізі утворюється п-амінофенол, який окиснюється калій дихроматом до індофенолу фіолетового кольору, що не переходить у червоний.



3.4.2. Субстанція дає реакцію на ацетил, реакцію проводять на відкритому полум'ї.

3.4.3. Нефармакопейна реакція, з розчином $FeCl_3$, утворюється синьо-фіолетове забарвлення:

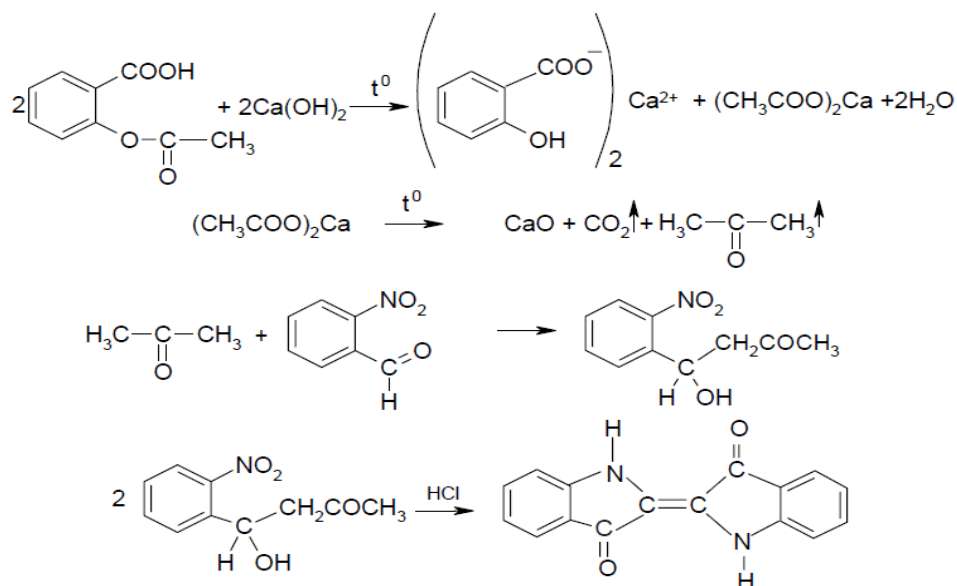


3.5. Визначення саліцилової кислоти

3.5.1. При нагріванні саліцилової кислоти виділяється карбон(IV) оксид, та утворюється фенол.

3.5.2. Взаємодія з реактивом Марки (розчин формальдегіду в концентрованій сульфатній кислоті) – утворюється червоне забарвлення, яке пов'язане з утворення ауринового барвника.

3.5.3. При прожарюванні з кальцій гідроксидом утворюється ацетон, пари якого забарвлюють папір, змочений о-нітробензальдегідом, у жовто-зелений, блакитно-зелений, а при змочуванні розчином кислоти хлороводневої - блакитний колір (ДФУ).



3.5.4. Нефармакопейна реакція: кислотний гідроліз. При додаванні концентрованої сульфатної кислоти з'являється запах кислоти оцтової. Якщо потім додати до суміші розчин формальдегіду, виникає рожеве забарвлення (кислота саліцилова).

Контрольні запитання

1. Як класифікують лікарські препарати?
2. Наведіть класифікацію лікарських препаратів органічної природи.
3. Якими фізико-хімічними методами можна проводити кількісне визначення фенолів?
4. Як аналізують та ідентифікують лікарські засоби, що є похідними ароматичного ряду?
5. Які переваги мають сульфаніламідні препарати пролонгованої дії у порівнянні з сульфаніламидами короткої дії?