

ЛЕКЦИЯ № 4.

Органическая фармацевтическая химия.

«Предельные углеводороды и их галогенопроизводные. Спирты, эфиры, альдегиды и их производные.»

**Лектор: доцент, к. фарм. н.
Кисилёва А. Н.**

Разделение химии на две большие отрасли - неорганическую и органическую химию произошло в начале XIX века, когда появились и стали развиваться аналитические методы, позволяющие отличать неорганические вещества от органических.

В классификации органических соединений принимаются за основу два признака: строение углеродного скелета и наличие в молекуле функциональных групп.

Углеродный скелет (цепь) может быть:

- Открытым – неразветвленные и разветвленные
- Замкнутым (циклическим);



открытая углеродная цепь (неразветвленные и разветвленные).

содержат в цикле помимо атомов углерода атомы других элементов (азота, кислорода и серы).

углеродная цепь замкнута в цикл (кольцо).

Функциональная группа - это атом или группа атомов неуглеводородного характера, которые определяют принадлежность соединения к определенному классу.

Функциональная группа обуславливает особенности химического поведения различных органических соединений.

Предельные углеводороды и их галогенопроизводные

Алканы - это насыщенные (предельные) углеводороды, молекулы которых состоят из атомов углерода и водорода, связанных между собой только σ -связями.



Атомы углерода находятся в состоянии sp^3 -гибридизации.

Физические свойства.

C1-C4 (метан, этан, бутан, пропан) газы

C5-C17 – жидкости

C18 - и выше - твердые вещества.

С увеличением углеродной цепи возрастают температуры кипения и плавления.

Алканы с разветвленным строением имеют более низкие температуры кипения.

Практически не растворимы в воде; жидкие алканы хорошо смешиваются друг с другом. Хорошо растворимы в неполярных органических растворителях (бензол, тетрахлорметан, диэтиловый эфир).

Химические свойства

Неполярные связи С-С и С-Н способны расщепляться гомолитически под действием активных свободных радикалов.

Препараты галогенопроизводных углеводородов

Галогенопроизводными называются производные углеводородов, в которых один или несколько атомов водорода заменены атомами галогена.

Соответственно различают фтор-, хлор-, бром- и йодпроизводные.

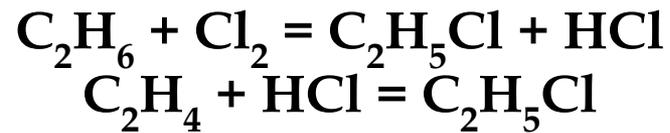
Наиболее широко из них применяют жидкие галогенопроизводные углеводородов - хлорэтил, фторотан.

Галогенопроизводные получают при введении галогена в молекулу углеводорода, спирта, альдегида, кетона или другого алифатического соединения.

Хлорэтил (Aethylii chloridum)

Получение.

В промышленных условиях хлорированием этана или гидрохлорированием этилена:



Описание.

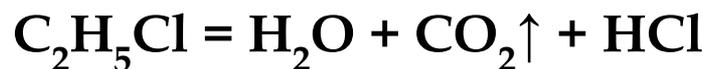
Прозрачная, бесцветная, подвижная, легколетучая жидкость с характерным запахом.

Растворимость.

Трудно или мало растворим в воде, но смешиваются во всех соотношениях со спиртом и эфиром.

Подлинность.

Хлористый этил горит зеленым пламенем, образуя двуокись углерода, воду и хлороводород.



Для открытия хлоридов используют раствор нитрата серебра.



Чистота.

- .На спирт, который обнаруживается йодоформной пробой.
- .Этилен - по обесцвечиванию раствора перманганата калия .
- .Органические примеси - по побурению раствора после добавления конц. серной кислоты.
- .Предел кислотности.
- .Определяют остаток при испарении при комнатной температуре, он не должен превышать 0,01% и не должен иметь постороннего запаха.

Количественное определение.

Выполняется с помощью дегалогенирования при нагревании со спиртовым раствором щелочи и последующего аргентометрического определения (метод Мора) образовавшегося галогенид-иона (хлорэтил), индикатор хромат калия.

Хранение.

Препараты жидких галогенопроизводных углеводородов хранят по списку Б. Хлорэтил, кипящий при низкой температуре (12-13°C), необходимо хранить в специальных ампулах или в склянках с затвором в прохладном, защищенном от света месте.

Применение.

Средство для ингаляционного наркоза, также для вводного или очень кратковременного наркоза Температура кипения хлористого этила 12 - 13°C, вследствие чего он быстро испаряется, а, испаряясь, вызывает сильное охлаждение, чем и обусловлено его местное анестезирующее действие.

Фторотан (Phtorothanum)

Получение.



Описание.

Прозрачная, бесцветная, подвижная, легколетучая жидкость с характерным запахом.

Растворимость.

Трудно или мало растворим в воде, но смешиваются во всех соотношениях со спиртом и эфиром, эфирными и жирными маслами.

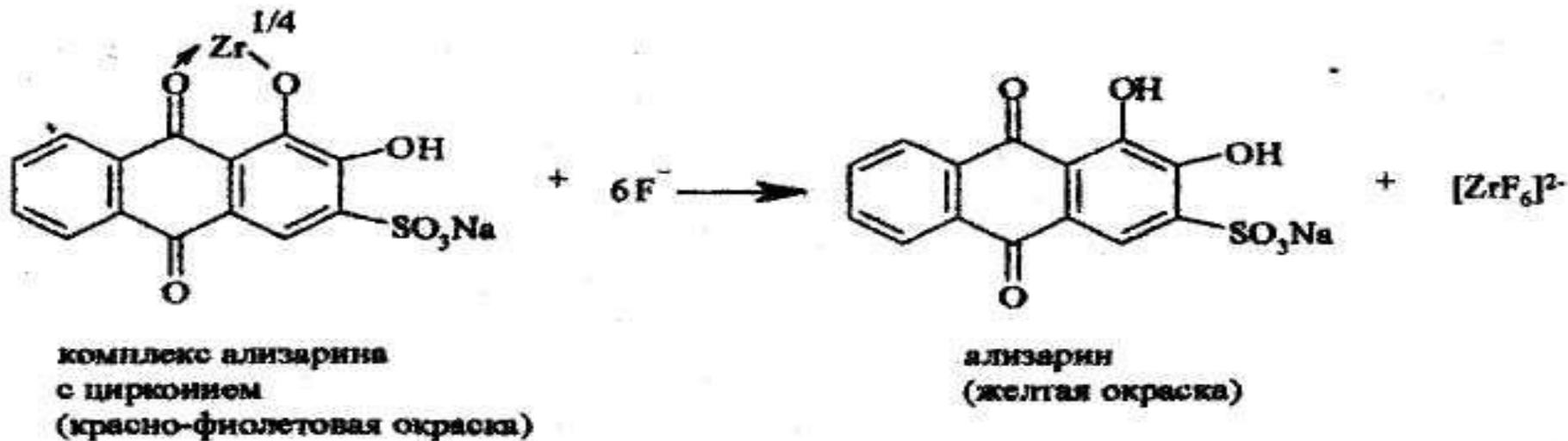
Подлинность.

Фторотан разрушают до хлорид-, бромид- и фторид-ионов с помощью расплавленного металлического натрия. Далее открывают ионы:



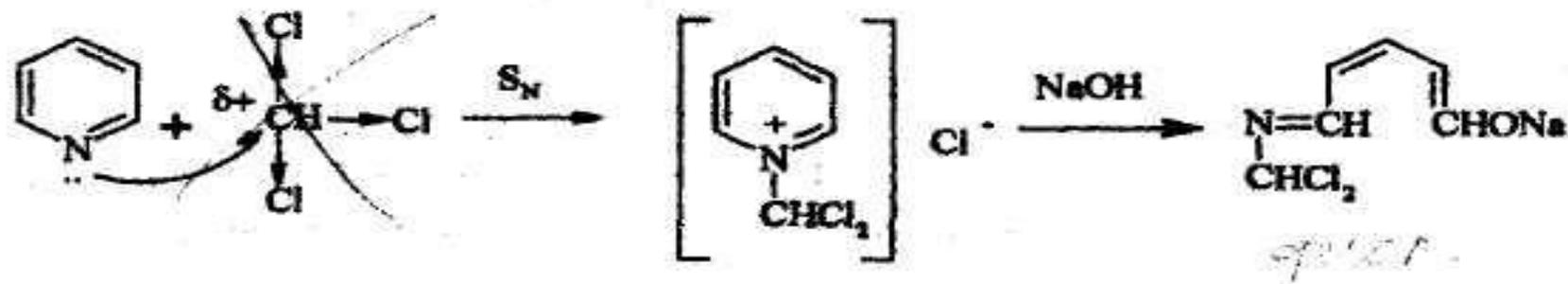
Фторид-ион обнаруживают с помощью 1%-ного спиртового раствора ализарина, который предварительно смешивают с 2% раствором нитрата циркония в 5%-ной хлороводородной кислоте.

Соли циркония образуют с ализарином комплексы красно-фиолетового цвета. При добавлении его к раствору, содержащему фторид-ионы, образуется растворимое комплексное соединение циркония с фтором. Окраска при этом из красно-фиолетовой переходит в жёлтую вследствие выделения свободного ализарина:



2. Одна из эффективных реакций обнаружения органических полигалогенсодержащих соединений предложена К. Фудживарой. Она основана на образовании окрашенного в красно-фиолетовый цвет соединения после нагревания полигалогенида со смесью 10%-ного раствора гидроксида натрия и пиридина - «пиридиновое тесто».

Используют как для идентификации, так и для фотометрического определения, измеряя интенсивность окраски пиридинового слоя при длине волны 540 нм. После добавления уксусной кислоты окраска исчезает.



3. По идентичности ИК-спектров препарата и стандартного образца.

Чистота.

- .Примеси хлоридов, бромидов, свободного хлора и брома
- .Кислотность или щелочность.
- .Нелетучий остаток при выпаривании на водяной бане, он не должен превышать 0,001г.

Количественное определение.

Реакция «пиридинового теста».

Хранение.

Препараты жидких галогенопроизводных углеводородов хранят по списку Б. Фторотан сохраняют в тщательно укупоренных и заполненных доверху склянках оранжевого стекла небольшого объема в сухом, прохладном, защищенном от света месте. Через шесть месяцев подвергают повторной проверке. Для максимально возможного предотвращения образования токсичных примесей добавляют стабилизаторы: тимол (0,01 %) к фторотану.

Применение.

Средство для ингаляционного наркоза, также для вводного или очень кратковременного наркоза.

СПИРТЫ

Спирты - это производные углеводородов, в которых один или несколько атомов водорода заменены на гидроксильные группы.

В зависимости от числа гидроксильных групп спирты подразделяются на:

- одно-,
- двух- (*гликоли*),
- трёхатомные и т.д.

Физические свойства

Зависят от строения углеродного радикала и положения гидроксильной группы.

Первые представители - жидкости, высшие спирты - твердые вещества.

Метанол, этанол и пропанол смешиваются с водой в любых соотношениях.

Высшие спирты практически не растворимы в воде. Низшие спирты обладают характерным алкогольным запахом, высшие - практически не имеют запаха.

Образование водородных связей - причина высоких температур кипения спиртов.

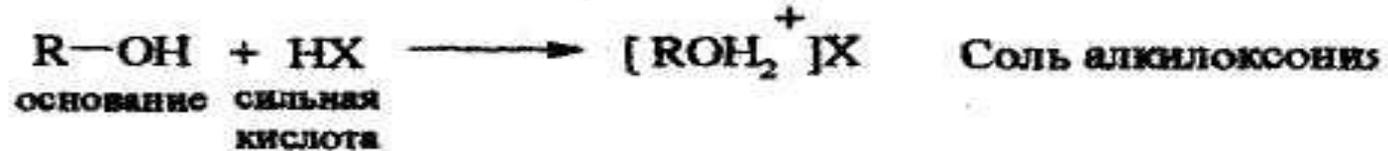
Химические свойства

В молекуле спирта происходит поляризация связей O-H и C-O. Полярность данных связей определяет их способность к гетеролитическому разрыву:

1. Атом водорода гидроксильной группы способен отщепляться в виде протона, т. е. спирты проявляют себя как *ОН- кислоты*;

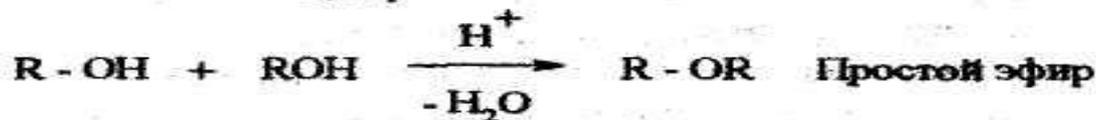
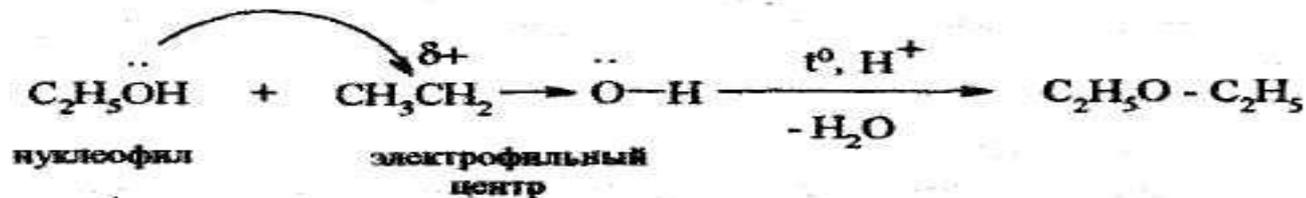
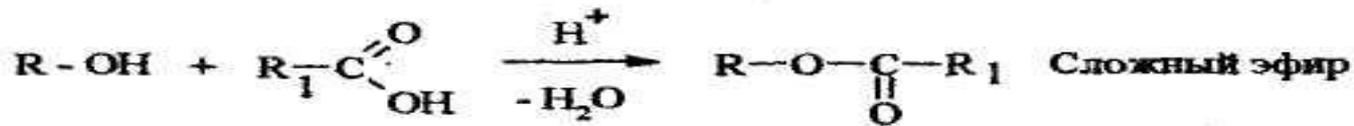
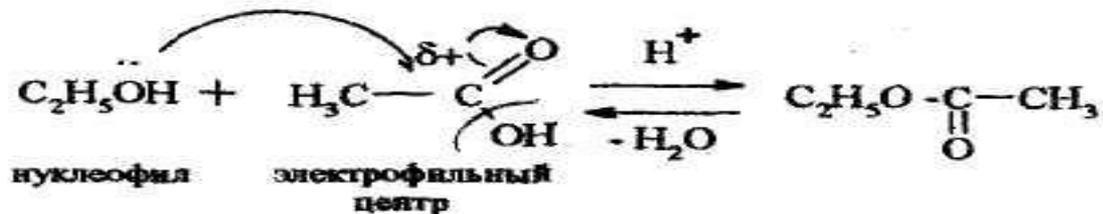


2. Атом кислорода имеет неподеленную электронную пару, т.е. спирты проявляют также и свойства *оснований*



3. Атом кислорода имеет неподеленную электронную пару, т.е. спирты способны проявлять себя как нуклеофильные реагенты:

Нуклеофильное замещение S_{N}



6. Первичные спирты *окисляются* в альдегиды, которые могут окисляться в карбоновые кислоты. Вторичные спирты окисляются в кетоны. Окисление спиртов проводят сильными окислителями - хромовой смесью или смесью перманганата калия с серной кислотой.

Спирт этиловый 95% (Spiritus aethylicus)

Получение.

Источник - растительное сырье, в котором содержится сахар или крахмал (соки плодов, картофель, рожь, пшеница и т.д.). Процесс получения спирта заключается в измельчении сырья и запаривании перегретым паром при 140-150°C до образования густой массы в виде клейстера. К охлажденной массе добавляют солод - измельченные проросшие зерна ячменя, содержащие фермент амилазу. Амилаза катализирует процесс образования мальтозы из крахмала:



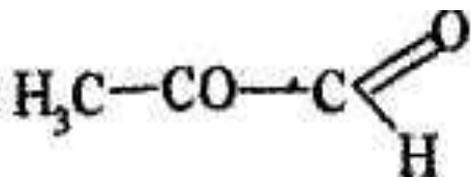
Добавление дрожжей, содержащих фермент мальтазу, приводит к образованию глюкозы:



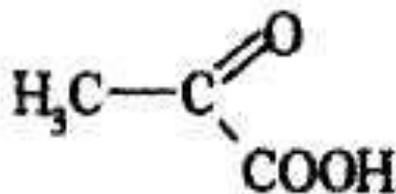
Брожение завершается при 30-35°C с участием фермента зимазы, также находящегося в дрожжах:



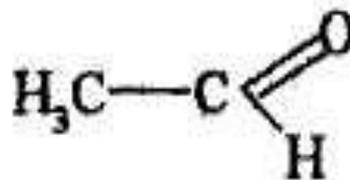
В результате брожения получают бражку, в которой содержится 14-18% спирта. Ее подвергают ректификации до образования вначале 70%-ного, а затем 96%-ного спирта-сырца. Он содержит примеси побочных веществ, получающихся при брожении:



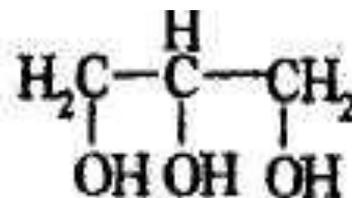
Метилглиоксаль



Пировиноградная
кислота



Ацетальдегид



Глицерин

Спирт, предназначенный для медицинских целей, очищают от сивушных масел, придающих ему токсичность, с помощью активированного угля.

Описание.

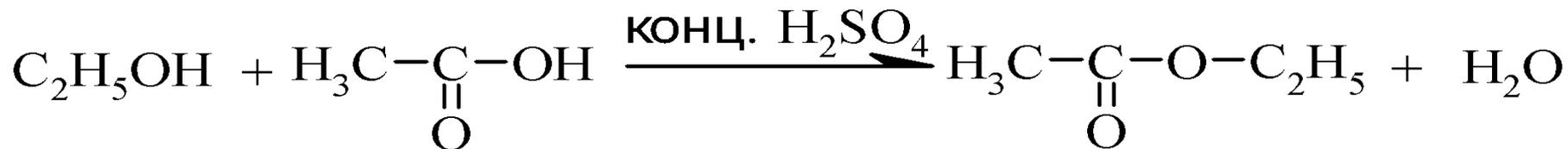
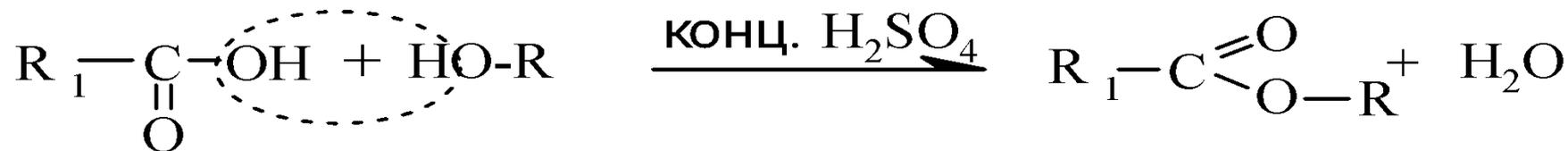
Прозрачная летучая жидкость с характерным запахом и жгучим вкусом. Легко воспламеняется и горит синеватым бездымным пламенем. $T_{\text{кип}} = 78$, плотность $0,812 - 0,808$ г/см.

Растворимость.

Спирт смешивается во всех соотношениях с водой и большинством органических растворителей.

Подлинность.

1. Для испытания используют реакцию образования сложного эфира с уксусной кислотой (запах этилацетата)



2. Образование йодоформа жёлтого цвета.



3. Этанол идентифицируют цветной реакцией с раствором дихромата калия. В присутствии серной кислоты происходит образование солей хрома (III), имеющих зелёное окрашивание и появляется запах ацетальдегида:



4. Окисление этанола перманганатом калия в сернокислой среде. Если пробирку с реакционной смесью накрыть фильтровальной бумагой, смоченной раствором нитропруссид натрия и пиперидином, то выделяющийся ацетальдегид приведет к появлению синего пятна.

Чистота.

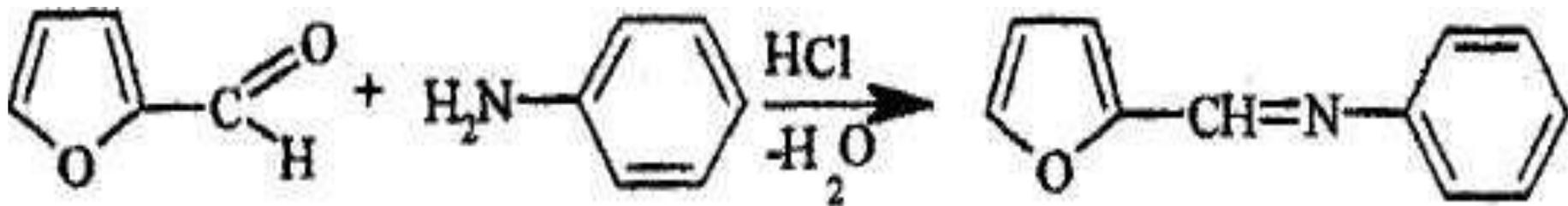
Подвергают проверке на содержание примесей восстанавливающих веществ, органических оснований, альдегидов, сивушных масел, дубильных веществ, метилового спирта, фурфурола. НД требует испытания спирта на кислотность.

1. Примесь восстанавливающих веществ определяют по обесцвечиванию раствора перманганата калия. Раствор перманганата калия при добавлении к исследуемому спирту не должен обесцвечиваться в течение 20 минут.
2. Примесь дубильных веществ обнаруживают путем добавления к пробе спирта небольшого количества аммиака, при этом не должно появляться окрашивание.
3. НД не допускает в спирте наличие примесей солей тяжелых металлов, хлоридов, сульфатов.
4. Примесь метилового спирта в спирте этиловом обнаруживают окислением раствором перманганата калия в присутствии фосфорной кислоты:



Образовавшийся формальдегид открывают с помощью хромотроповой кислоты в присутствии конц. серной кислоты. Отсутствие фиолетового окрашивания свидетельствует об отсутствии примеси метилового спирта.

5. Фурфурол (продукт разложения целлюлозы) обнаруживают по цветной реакции с анилином в присутствии концентрированной хлороводородной кислоты (розовое окрашивание). Образуется Шиффово основание:



Количественное определение.

В жидких лекарственных формах в соответствии с требованиями ГФ XI устанавливают по плотности отгонов или по температуре кипения водно-спиртовых смесей. В последние годы для этой цели все шире используют метод ГЖХ и ВЭЖХ.

Хранение.

В хорошо закупоренной таре, в прохладном месте, учитывая летучесть спирта.

Применение.

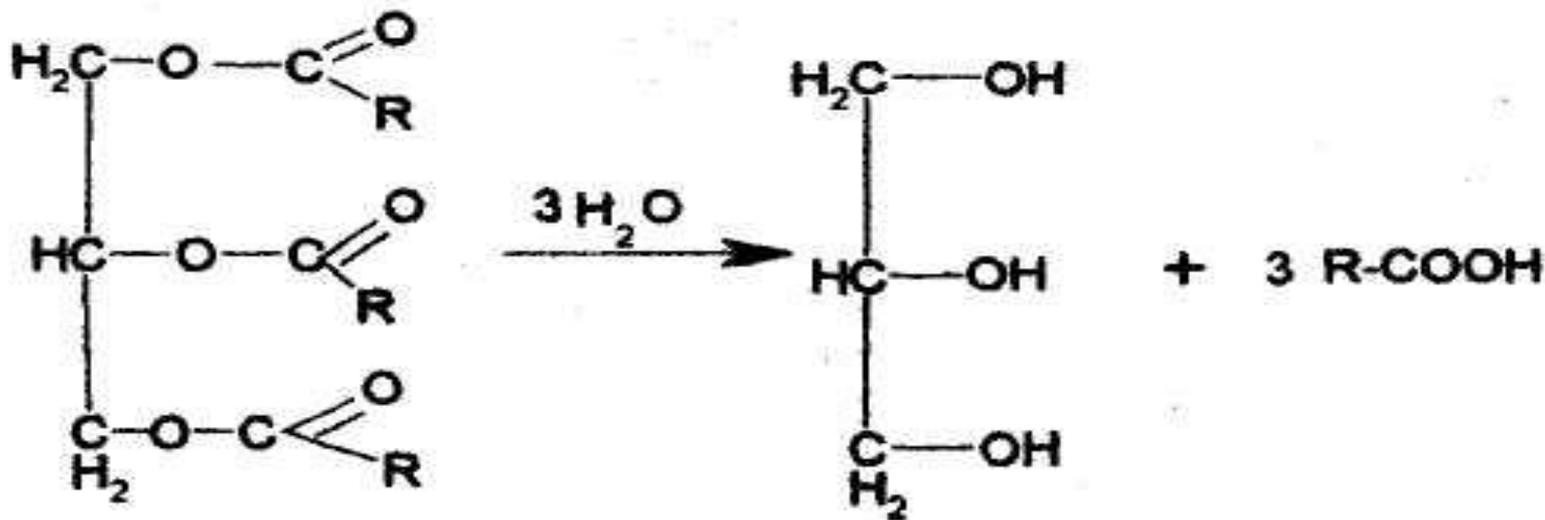
При приеме внутрь вызывает наркотический эффект. Применяют наружно как антисептическое и раздражающее средство для обтираний, компрессов и т.п.

Спирт этиловый - один из наиболее широко применяемых органических растворителей для получения настоек, экстрактов, лекарственных форм для наружного применения.

Глицерин (Glycerinum)

Получение.

Омылением жиров. В присутствии щелочей или катализаторов образуются глицерин и высокомолекулярные жирные кислоты.



Глицерин высокой степени чистоты и практически со 100%-ным выходом получают при нагревании жира в автоклаве с одновременной подачей перегретого пара при давлении 2260 кПа и 220°C. В этих условиях расщепление жиров происходит без катализатора.

Описание.

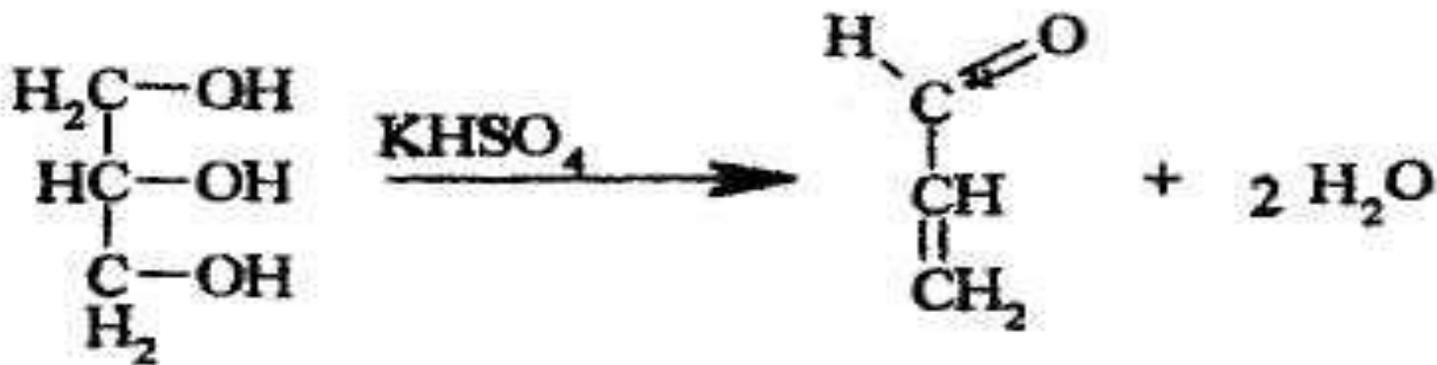
Прозрачная, бесцветная сиропообразная жидкость без запаха, сладкого вкуса, нейтральной реакции.

Растворимость.

Смешивается с водой и этанолом, но практически нерастворим в эфире и жирных маслах.

Подлинность.

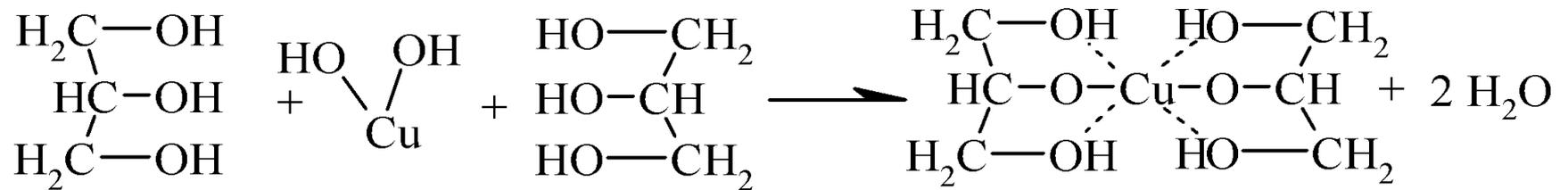
1. Устанавливают по образованию непредельного альдегида - акролеина под действием водоотнимающих веществ (например, гидросульфата калия):



Акролеин имеет неприятный раздражающий запах.

Выделяющийся акролеин, как и ацетальдегид, можно обнаружить с помощью цветных реакций на альдегиды.

2. Открывают глицерин с помощью реакции образования глицерата меди. Смешивают предварительно 5%-ный раствор сульфата меди с раствором гидроксида натрия. К выпавшему голубому осадку гидроксида меди прибавляют несколько капель глицерина. Осадок растворяется с образованием синего раствора глицерата меди:



Чистота.

Могут быть примеси альдегидов, эфиров, жирных кислот, солей железа, хлоридов, сульфатов, тяжелых металлов, мышьяка.

Количественное определение.

Можно использовать реакцию образования сложного эфира.

Содержание глицерина рассчитывают либо по избытку уксусного ангидрида, либо по количеству титрованного раствора щелочи, израсходованного на омыление выделенного из реакционной смеси уксусно-глицеринового эфира.

Хранение.

В хорошо закупоренной таре, в прохладном месте, учитывая способность глицерина поглощать пары воды, содержащиеся в воздухе.

Применение.

Глицерин в виде 84-88%-ной смеси с водой при наружном применении оказывает смягчающее действие. Входит в состав основ для приготовления мазей, мыла и других лекарственных форм.

Простые эфиры

Производные спиртов, фенолов, в которых атом водорода гидроксильной группы заменен углеводородным радикалом. Общая формула простых эфиров: R - O - R.

Физические свойства

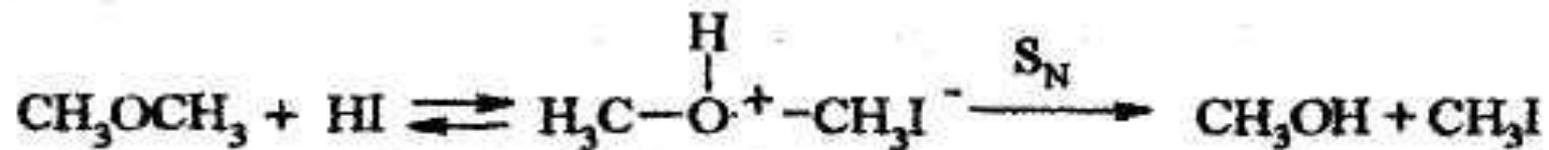
Начиная с диэтилового эфира - бесцветные жидкости, плотность меньше чем у воды. Эфиры с длинными (высшими) алифатическими радикалами от C₁₇ - O - C₁₇ и более - твердые вещества.

Диэтиловый эфир хороший растворитель для органических соединений.

Химические свойства

Простые эфиры - мало реакционноспособные соединения.

Наиболее важной реакцией является их расщепление под действием минеральной кислоты:



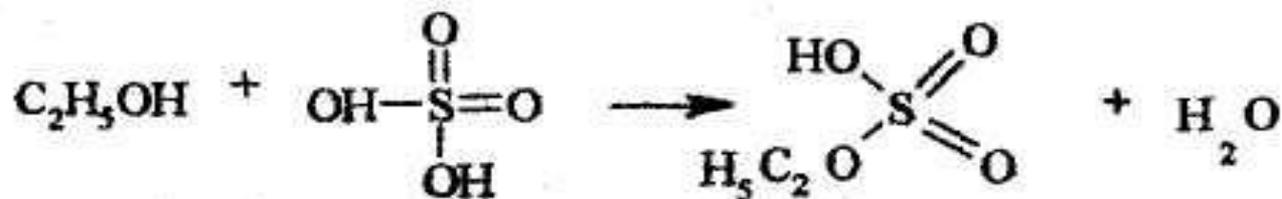
Простые эфиры легко окисляются кислородом воздуха с образованием пероксидов (R-O-O-R) и гидропероксидов (R-O-O-H).

Эфир медицинский (Aether medicinalis) и эфир для наркоза (Aether pro narcosi)

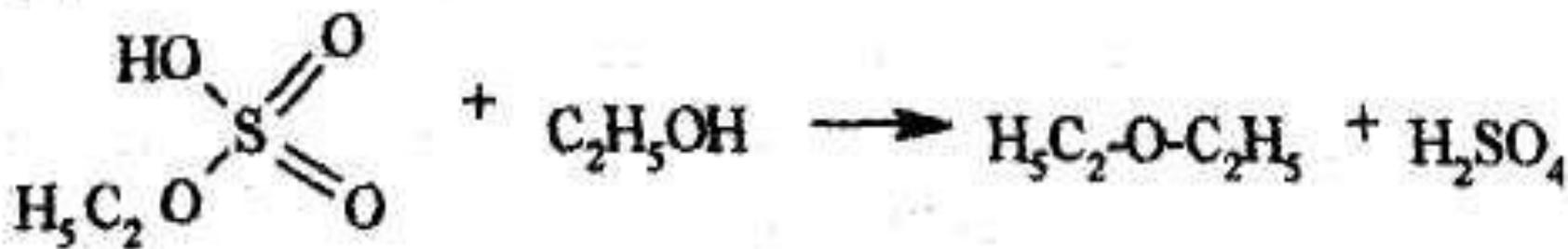
Получение.

Синтез диэтилового эфира проводят при нагревании до 135°C смеси этилового спирта и концентрированной серной кислоты в специальных аппаратах - эфиризаторах.

Процесс идет в несколько стадий. Вначале образуется этилсернистая кислота (этилсульфат):



Этилсернистая кислота взаимодействует с избытком этилового спирта, образуя диэтиловый эфир:



Полученный эфир отгоняют в приёмник.

При не соблюдении технологического процесса могут образовываться побочные продукты:

- .кислоты (уксусная, сернистая и непрореагировавшая серная);
- .пероксиды (пероксид водорода, пероксид диоксиэтила, гидропероксид ацетила, гидропероксид оксиэтила);
- .непредельные соединения (этилен, виниловый спирт)
- . альдегиды (уксусный альдегид).

Описание.

Физические свойства препаратов диэтилового эфира очень схожи и различаются они по температуре кипения и по плотности, т.е. степенью чистоты.

Растворимость.

Оба препарата растворимы в 12 ч. воды, смешиваются с этанолом, бензолом, хлороформом, жирными и эфирными маслами.

Подлинность.

Прежде чем выполнять фармакопейный анализ, проводят испытание на наличие пероксидов в испытуемом препарате. Если эти соединения обнаружены, то определение температуры кипения и нелетучего остатка проводить нельзя.

Подлинность фармакопейных препаратов диэтилового эфира подтверждают по физическим константам: температуре кипения и плотности:

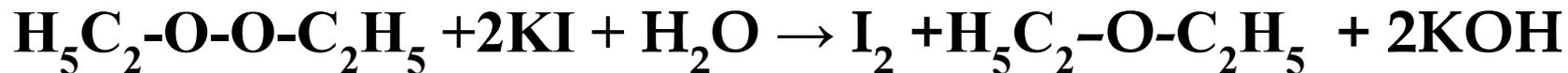
$T_{\text{кип.}} = 34-36^{\circ}\text{C}$, плотность 0,713-0,717

Чистота.

Устанавливают отсутствие или допустимые пределы примесей, образующихся при производстве и хранении.

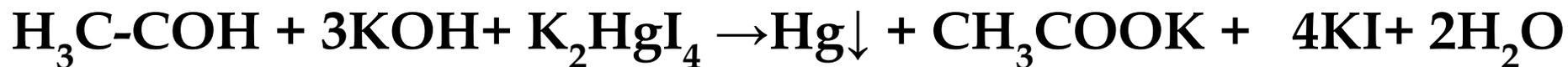
- .Примесь кислот определяют нейтрализацией.
- .Примесь посторонних пахучих органических веществ (виниловый спирт и др.) устанавливают, выпаривая 10 мл эфира, который постепенно приливают на фильтровальную бумагу (не должно оставаться постороннего запаха).
- .Нелетучие примеси определяют по массе остатка после выпаривания и высушивания 50 мл препарата. Остаток не должен превышать 0,001 г.

4. Наличие пероксидов в эфире медицинском устанавливают по реакции с иодидами:



При визуальном наблюдении не должно быть пожелтения ни эфирного, ни водного слоёв.

5. Примесь альдегидов определяют по реакции с реактивом Несслера:



Не должно быть чёрного осадка.

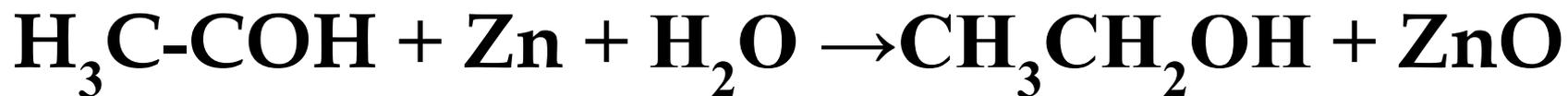
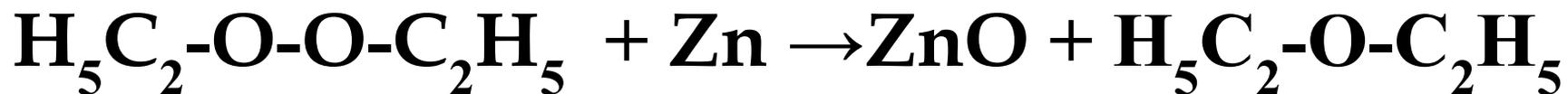
6. Эфир для наркоза ввиду высокой степени чистоты должен иметь более узкие интервалы значений плотности и температуры кипения. Для этого препарата проводят дополнительные испытания на пероксиды и альдегиды.

7. Кроме того, в эфире для наркоза устанавливают наличие примеси воды, используя в качестве реактива пикриновую кислоту. Последняя растворяется в воде, содержащейся в эфире, окрашивая ее в желтый цвет.

Хранение.

Оба препарата относятся к списку Б. Эфир медицинский хранят в хорошо закупоренных склянках оранжевого стекла в защищенном от света месте, вдали от огня. Склянки закупоривают корковыми пробками с пергаментной подкладкой и заливают специальной цинк-желатиновой массой, нерастворимой в эфире.

Эфир для наркоза хранят в условиях, исключающих воздействие кислорода воздуха и не допускающих образования пероксидных соединений. Сразу же после получения и очистки его расфасовывают во флаконы оранжевого стекла вместимостью 150 мл. Закупоривают флаконы корковой пробкой, под которую подкладывают металлическую фольгу, а поверх заливают мастикой. Фольга предохраняет корковую пробку от растворения и восстанавливает образующиеся примеси пероксидов и альдегидов:



По истечении каждых 6 мес. хранения эфир для наркоза подвергают контролю в соответствии с требованиями НД.

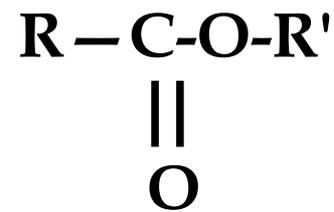
Применение.

Эфир медицинский применяют как растворитель для приготовления настоек, экстрактов, некоторых лекарственных форм для наружного применения, а также в фармацевтическом анализе.

В последние годы выпускается эфир для наркоза стабилизированный (Aether pro narcosi stabilisation) антиоксидантом в количестве 0,0001%.

Сложные эфиры

Это производные карбоновых кислот, у которых гидроксильная группа замещена на остаток спирта или фенола - OR:



Физические свойства

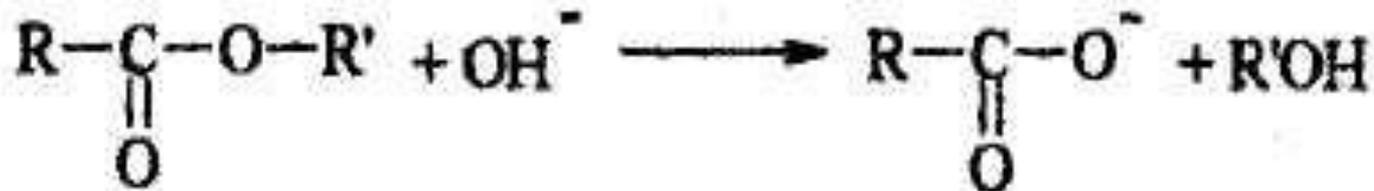
Сложные эфиры низших спиртов и карбоновых кислот - летучие жидкости, мало растворимые в воде и хорошо растворимые в большинстве органических растворителей. Многие сложные эфиры имеют приятный запах.

Химические свойства.

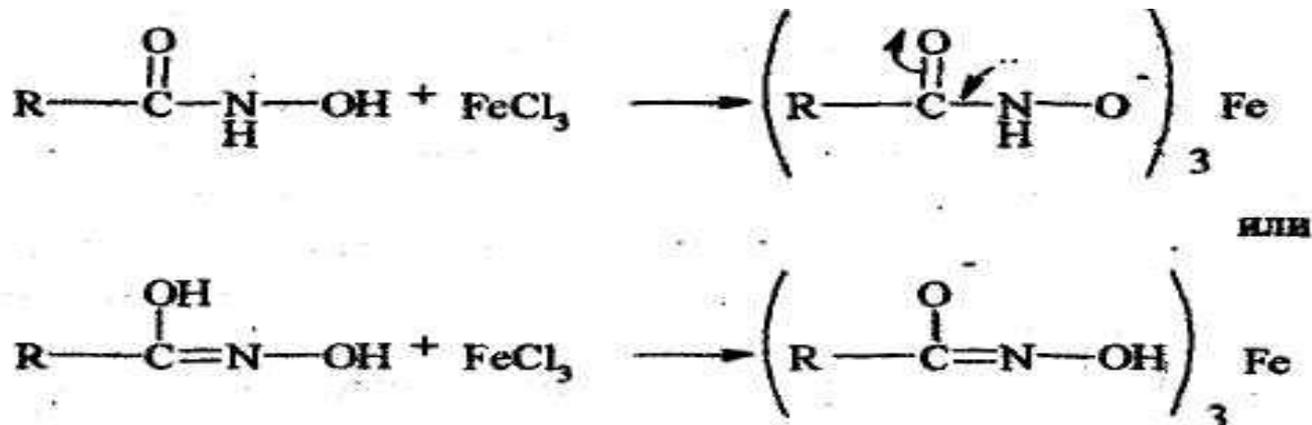
1. Кислотный гидролиз (реакции этерификации):



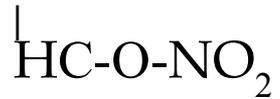
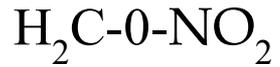
2. Щелочной гидролиз (омыление).



3. *Гидроксамовая проба* - это реакция подлинности на сложные эфиры, лактоны, ангидриды и амиды кислот. В результате реакции с гидроксиламином образуются гидроксамовые кислоты, которые с хлоридом железа (III) и другими металлами дают окраску.



Нитроглицерин (Nitroglycerinum)



Получение.

По реакции этерификации. Исходными продуктами синтеза служат глицерин, азотная кислота и концентрированная серная кислота (водоотниматель). Синтезируют при 15°C , пропуская (тонкой струей) безводный глицерин через смесь концентрированных серной и азотной кислот.

Описание.

Бесцветное или бледно-ж`лтое масло. Плотность не более 0,829 г/см³

Растворимость.

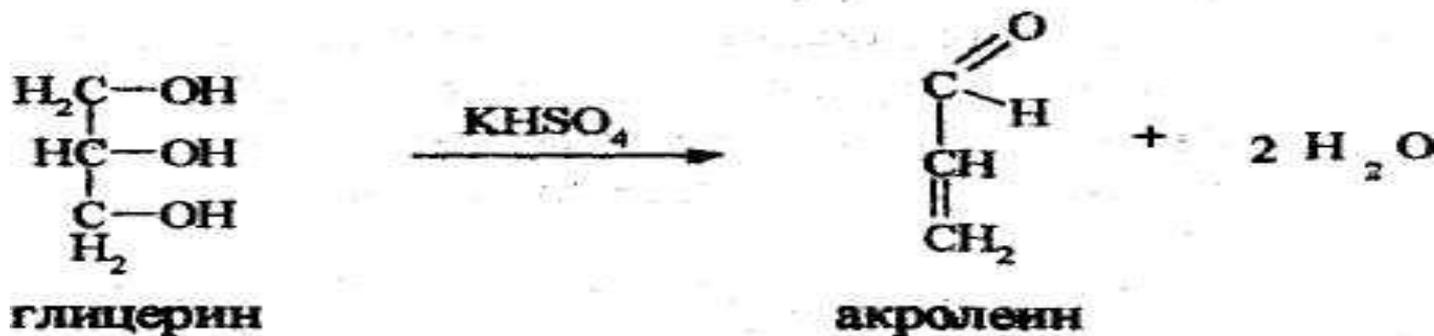
В воде нерастворим, хорошо растворяется в органических растворителях.

Подлинность.

.По нитрит-иону с дифениламином (синее окрашивание)

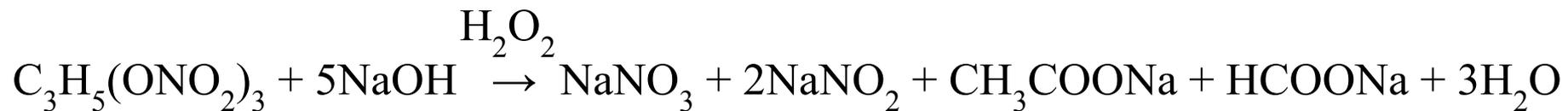
.Для обнаружения нитрогруппы в нитроглицерине можно использовать реакцию восстановления до нитритов, которые затем открывают реакцией Грисса. Препарат вначале смешивают с сульфаниловой кислотой и α -нафтиламином, растворенным в 30%-ной уксусной кислоте, а затем добавляют цинковую пыль (азокраситель красного цвета)

.Спиртовую часть молекулы идентифицируют после омыления препарата раствором гидроксида натрия. Выделившийся глицерин нагревают с гидросульфатом калия. Образуется акролеин, обладающий характерным острым запахом:

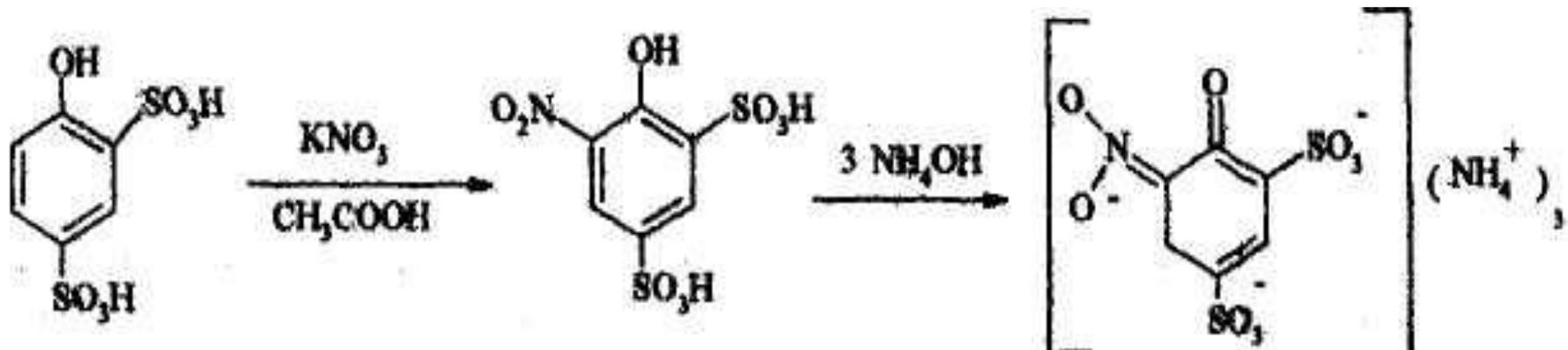


Количественное определение.

С помощью реакции омыления, которую выполняют в присутствии окислителя (пероксида водорода):

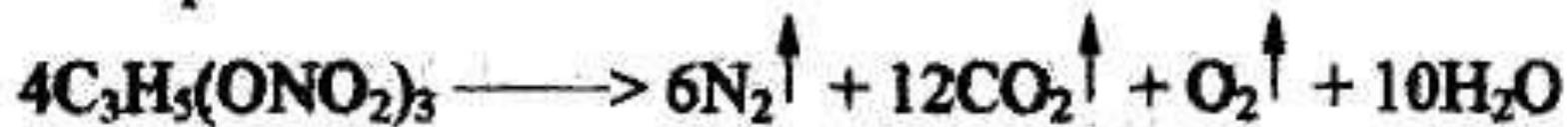


2. Измерение светопоглощения (при длине волны 410 нм) продукта взаимодействия препарата с фенол-2,4-дисульфокислотой. Содержание нитроглицерина устанавливают с помощью градуировочного графика, построенного по продукту взаимодействия реактива с химически чистым нитратом калия.



Хранение.

По списку Б в хорошо укупоренной таре, в прохладном, защищенном от света месте в малых объемах, вдали от огня. При получении, хранении нитроглицерина следует соблюдать большую осторожность, так как от удара или при нагревании до 180° С он взрывается.



Поэтому пролитый нитроглицерин нужно сразу же залить гидроксидом калия, происходит реакция омыления:



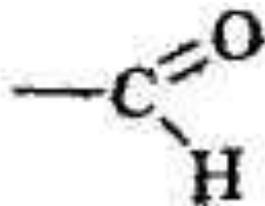
Соприкосновение раствора нитроглицерина (даже в малых количествах) с кожей может вызвать сильные головные боли.

Применение.

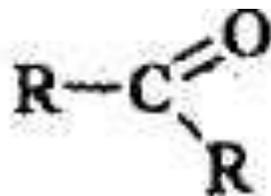
Нитроглицерин применяют в качестве спазмолитических средств.

Альдегиды и их производные

Альдегиды - это соединения, которые содержат в молекуле карбонильную группу, обязательно связанную с атомом водорода (альдегидная группа):



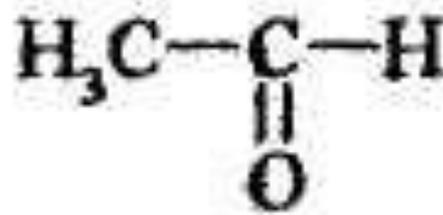
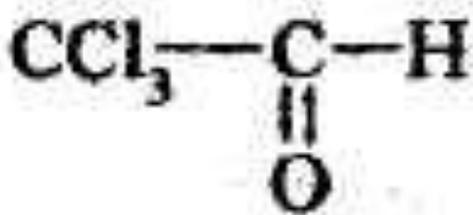
Кетоны содержат карбонильную группу, связанную с двумя углеводородными радикалами - кетонную группу:



Физические свойства

В обычных условиях только формальдегид находится в газообразном состоянии. Остальные соединения - жидкости (низшие альдегиды) и твердые вещества (высшие альдегиды).

У альдегидов сохраняются наркотические свойства, присущие спиртам. Они обладают также дезинфицирующими свойствами. Удлинение цепочки R приводит к увеличению их физиологической активности. Одновременно возрастает и токсичность. Непредельные связи также увеличивают активность и токсичность. Введение галогена в молекулу альдегида повышает его наркотические свойства, например, у хлората они более выражены, чем у ацетальдегида:



хлоральгидрат

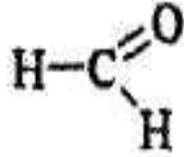
ацетальдегид

Альдегидная группа усиливает токсичность вещества. Токсичность альдегидов снижается образованием гидратной формы.

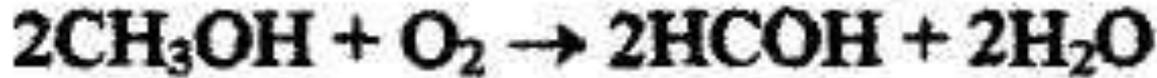
Растворимость.

Хорошо растворимы в спирте и эфире. Низшие альдегиды имеют неприятный удушливый запах. Альдегиды с большим молекулярным весом обладают приятным цветочным запахом.

Раствор формальдегида (Solutio Formaldehydi, Formalinum)



Получение.

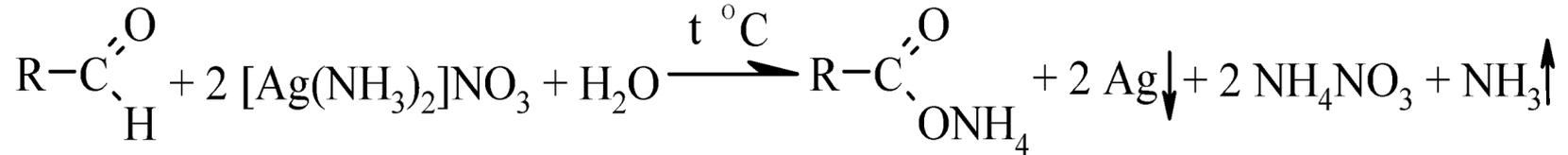


Описание.

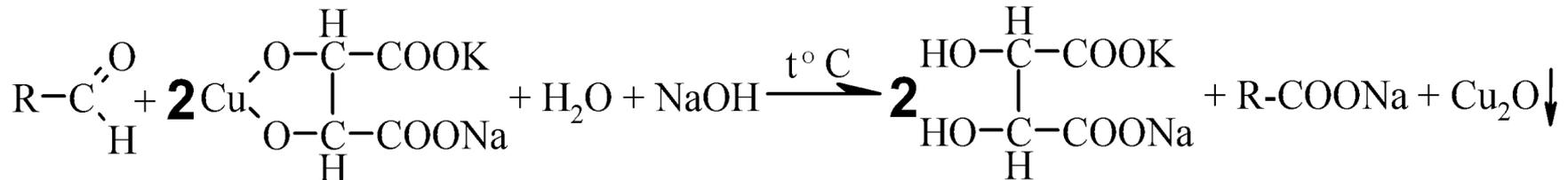
Прозрачная бесцветная жидкость своеобразного острого запаха. Смешивается во всех соотношениях с водой и спиртом.

Подлинность.

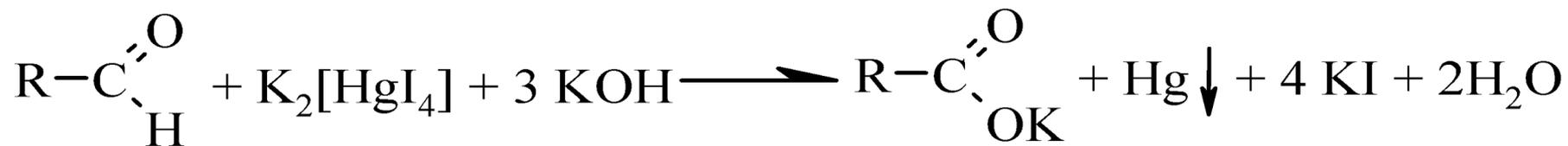
1). Реакция с аммиачным раствором нитрата серебра, выделяется металлическое серебро в виде зеркала или серого осадка.



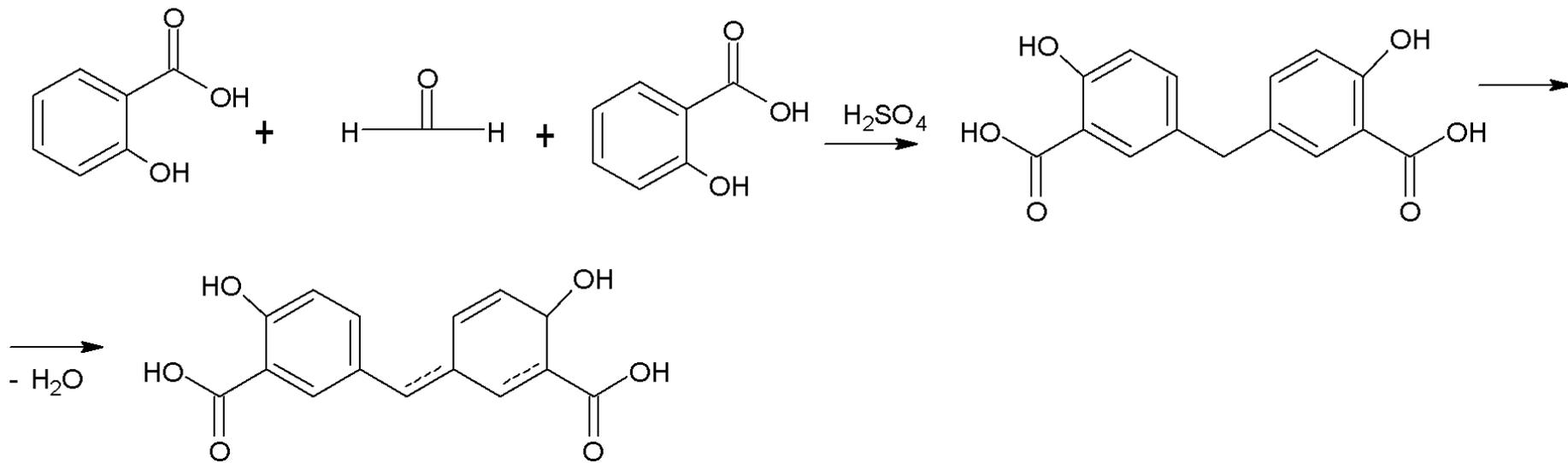
2). Реакция с реактивом Фелинга. Выделяется кирпично-красный осадок оксида меди (I).



3). С реактивом Несслера и нагревания выделяется серовато-чёрный осадок металлической ртути.



4). Реакция с раствором салициловой кислоты, в присутствии серной концентрированной кислоты появляется красное окрашивание.



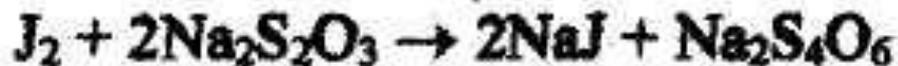
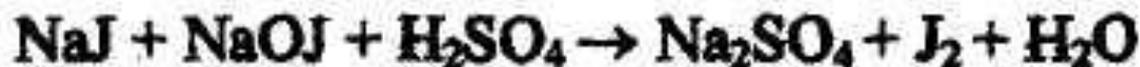
5). Плотность: 1,078-1,093.

Количественное определение.

Обратная йодометрия в присутствии щёлочи, первый рабочий раствор-раствор йода, второй –натрия тиосульфат, индикатор крахмал. Титруют до обесцвечивания.



NaOJ переходит в NaJO₃



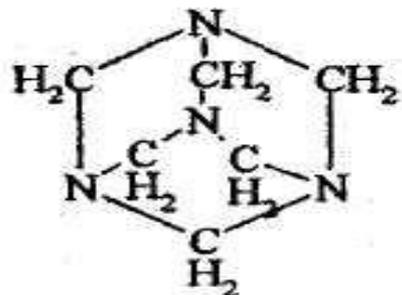
Концентрация формальдегида должна быть 36,5-37,5 %.

Хранение. В хорошо закупоренных склянках, в защищенном от света месте, при температуре не ниже + 9° С. При хранении при температуре ниже + 9° С образуется параформ - твердое белое вещество. Для предохранения от этого добавляют метанол до 1 %.

Применение. Антисептическое средство.

Метенамин

(Hexamethylenetetraminum, Urotropinum, Methenaminum)



Получение.



Описание.

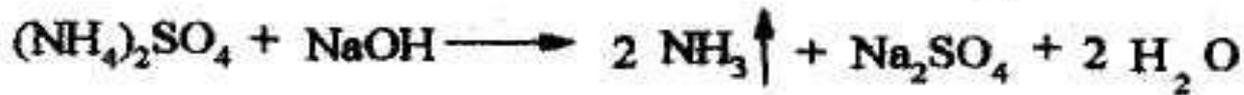
Бесцветные кристаллы или белый кристаллический порошок, без запаха, жгучего и сладкого, а затем горьковатого вкуса. При нагревании улетучивается, не плавясь.

Растворимость. Легко растворим в воде и спирте, растворим в хлороформе, очень мало растворим в эфире.

Подлинность.

Для подтверждения подлинности применяется ИК-спектроскопия в сравнении со стандартным образцом.

Препарат является однокислотным основанием, с кислотами дает малоустойчивые соли, а от избытка кислоты разлагается. При этом ощущается запах формальдегида, а если прибавить избыток щелочи и нагреть, то появится запах аммиака.

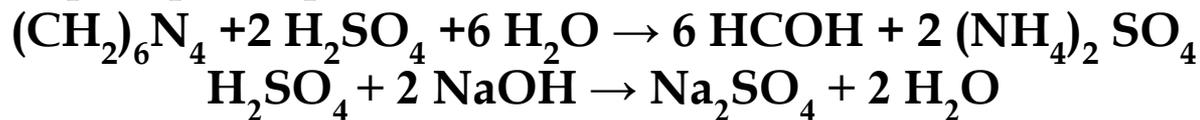


Чистота.

1. Кислотность или щелочность: раствор препарата должен быть щелочным по лакмусу и не давать щелочной реакции по фенолфталеину.
2. Соли аммония определяют с реактивом Несслера. Не должно появляться жёлтое окрашивание и помутнение раствора.
3. Органические примеси. Определяют с раствором концентрированной серной кислоты. Раствор не должен окрашиваться.
4. Хлориды: не более 0,004 % в препарате.
5. Сульфаты: не более 0,02 % в препарате.
6. Тяжелые металлы не более 0,00025 % в препарате.

Количественное определение

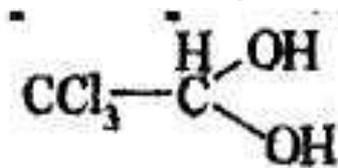
Метод кислотно-основного титрования (обратное титрование). Первый рабочий раствор - серная кислота, второй - раствор щёлочи.



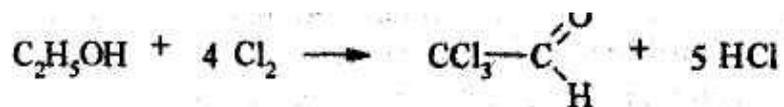
Хранение. В хорошо укупоренной таре.

Применение. Антисептик; применяют внутрь и внутривенно.

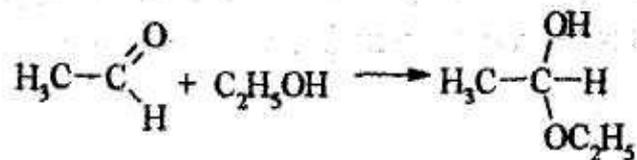
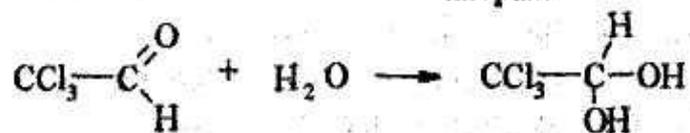
Хлоралгидрат или 2,2,2 - трихлорэтандиол – 1,1 (Cloralum hydratum)



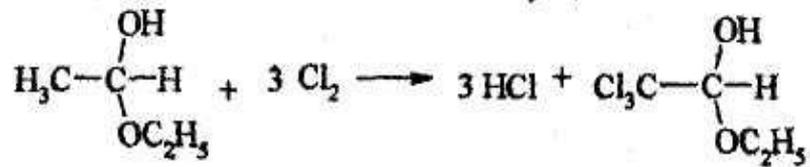
Получение.



хлораль



полуацеталь



Описание.

Бесцветные прозрачные кристаллы или мелкокристаллический порошок с характерным запахом и слегка горьковатым вкусом. Гигроскопичен при повышенной влажности. На воздухе медленно улетучивается.

Растворимость.

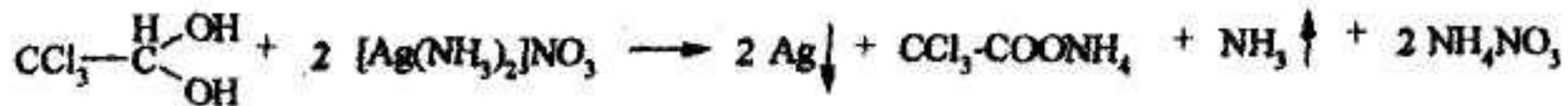
Очень легко растворим в воде, спирте и эфире, легко растворим в хлороформе.

Подлинность.

1. Реакция с раствором гидроксида калия, образуется мутная жидкость с запахом хлороформа.



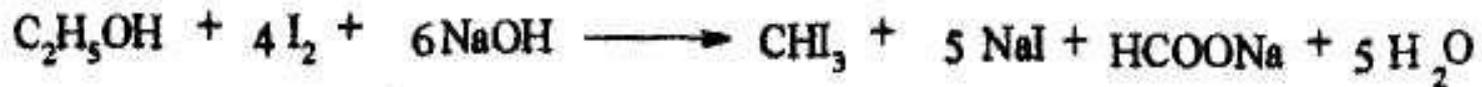
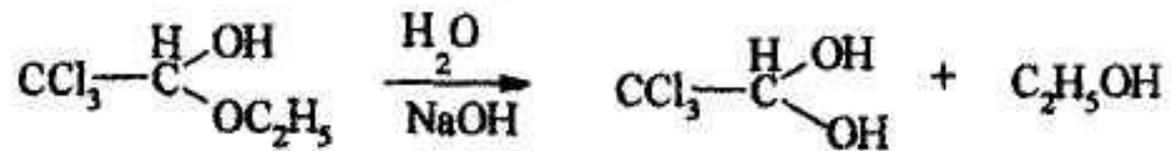
2. Реакция с аммиачным раствором нитрата серебра; выпадает осадок чёрного цвета.



3. Температура плавления 49-55°C.

Чистота.

1. Прозрачность и цветность раствора. Полученный раствор должен быть прозрачным и бесцветным.
2. Кислотность. При добавлении к раствору препарата метилового оранжевого раствор должен окраситься в желтый цвет.
3. Хлориды не более 0,005% в препарате.
4. Органические примеси. Раствор препарата в концентрированной серной кислоте должен быть бесцветным.
5. Хлоралалкоголяты. Определяют с 0,1 М раствором йода, не должен обнаруживаться запах йодоформа и не должен появляться желтый осадок.



6. Сульфатная зола и тяжелые металлы. Сульфатная зола не должна превышать 0,1 % и должна выдерживать испытание на тяжелые металлы (не более 0,001 % в препарате).

Количественное определение.

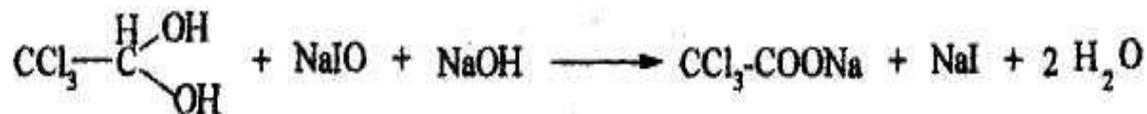
1. Метод кислотно-основного титрования (обратное титрование) первый рабочий раствор- раствор щёлочи, второй- соляная кислота.



Избыток раствора натрия гидроксида оттитровывают после двухминутной выдержки.

2. Йодометрия в щелочной среде.

Йод окисляет препарат до трихлоруксусной кислоты, а избыток его оттитровывают раствором тиосульфата натрия:



Хранение. Список Б. В хорошо укупореженной таре, предохраняющей от воздействия света, в прохладном месте, так как он гигроскопичен и медленно улетучивается на воздухе и разлагается.

Применение.

Снотворное, противосудорожное средство.