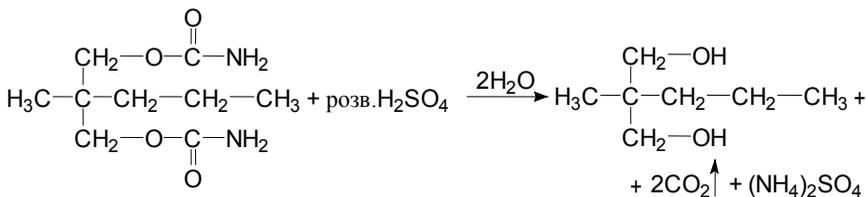
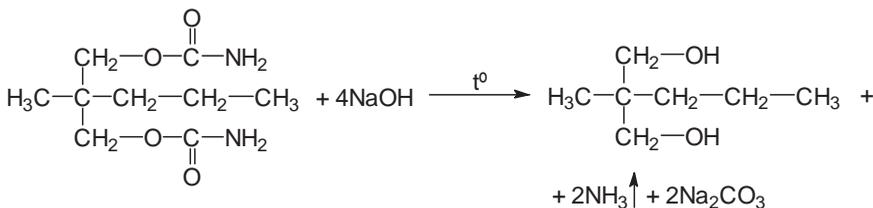


4. При кип'ятінні лікарського засобу з кислотою сульфатною розведеною виділяється карбону (IV) оксид, який при пропусканні крізь вапняну воду викликає її помутніння:

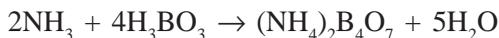
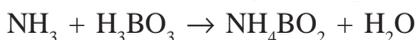
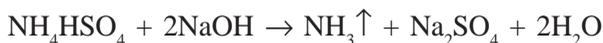
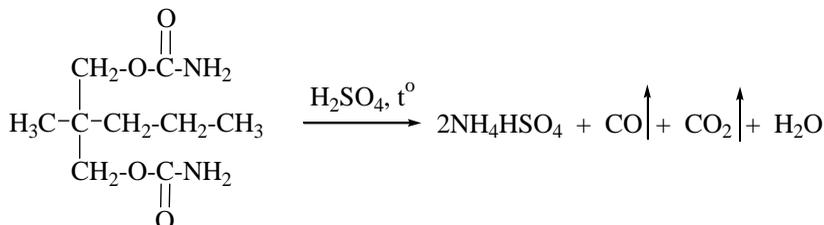


5. Як уретан мепротан розкладається лугом при нагріванні з утворенням амоніаку, який визначають за запахом або за забарвленням вологого червоного лакмусового папірця в синій колір:



**Кількісне визначення.** Визначення нітрогену в органічних сполуках (метод К'ельдаля). Сутність методу полягає в тому, що лікарський засіб окиснюють кислотою сульфатною концентрованою при нагріванні в присутності каталізаторів ( $\text{K}_2\text{SO}_4$ ,  $\text{CuSO}_4$ ). При цьому утво-

рюється амонію гідросульфат, який розкладають кип'ятінням з надлишком натрію гідроксиду. Амоніак, що виділяється, відганяють у приймач з кислотою борною. Титрують розчином кислоти хлористоводневої до переходу забарвлення індикатора від зеленого до червонофіолетового. Індикатор – змішаний (метиловий червоний, метиловий оранжевий). Розрахунок ведуть за кількістю атомів нітрогену в молекулі лікарського засобу:



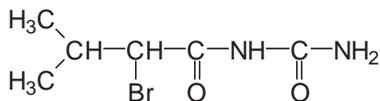
Паралельно проводять контрольний дослід.

**Зберігання.** У закупореній тарі.

**Застосування.** Мепротан (мепробамат) вважається родоначальником “малих” транквілізаторів. Він був синтезований у пошуках центральних міорелаксантів. Дослідження мепротану показало, що одночасно з міорелаксуючою дією він проявляє загальну заспокійливу дію на ЦНС, посилює дію снодійних і знеболювальних засобів, має протисудомну активність.

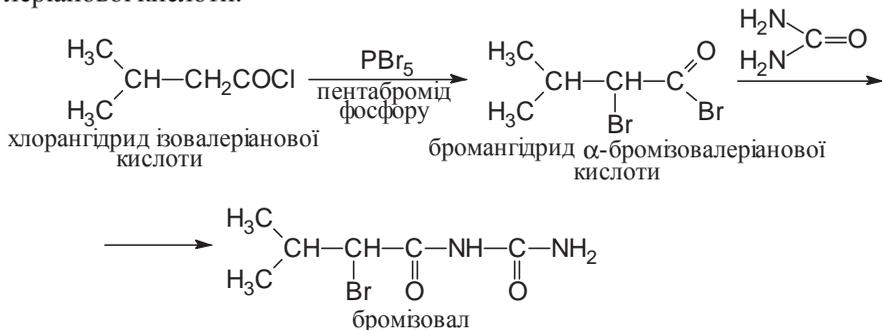
Застосовується при неврозах і неврозоподібних станах, із симптомами роздратування, збудження, неспокою, страху, порушення сну, а також при захворюваннях, які супроводжуються підвищеним м'язовим тонусом. У психіатричній практиці при гострих психотичних станах мепротан неефективний.

**Уреїди**  
**Бромізовал (Bromisovalum)**  
**Bromisoval\***



N-( $\alpha$ -Бромізовалеріаніл)-сечовина

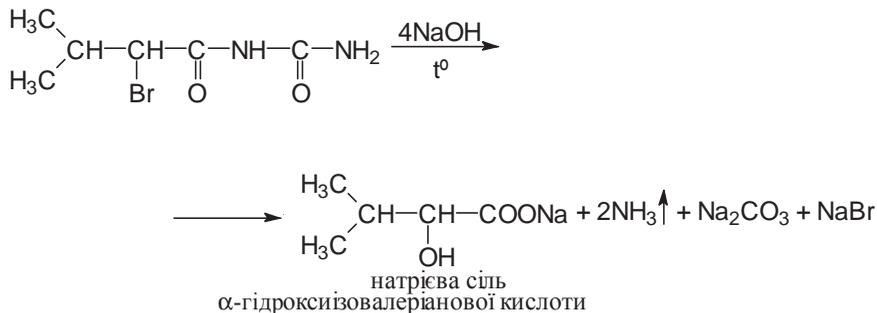
**Добування.** Ацилуванням сечовини бромангідридом  $\alpha$ -бромізовалеріанової кислоти.



**Властивості.** Білий кристалічний порошок зі слабким запахом, гіркуватий на смак. Дуже мало розчинний у воді, розчинний у 96 % спирті.

**Ідентифікація:**

1. При нагріванні з розчинами лугів відбувається гідроліз і утворюється амоніак, який виявляють за запахом. Одночасно органічно зв'язаний бром переходить в іонний стан:

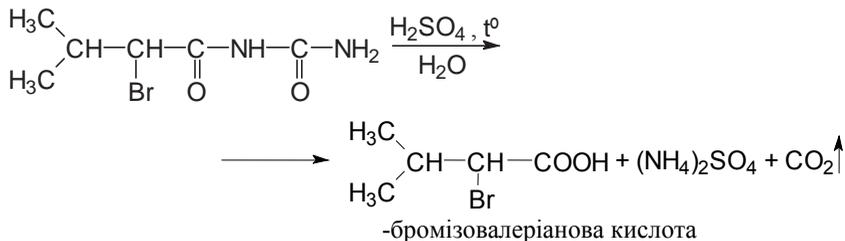


Після охолодження додають кислоту хлористоводневу розведену, хлорамін Б і хлороформ:

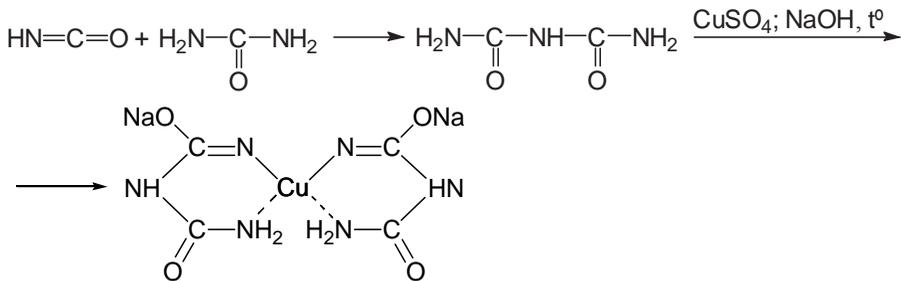
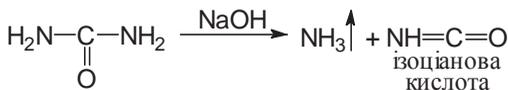
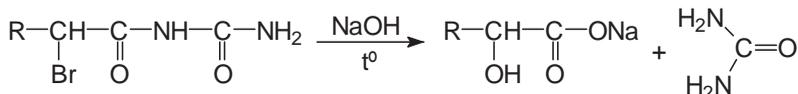


Вільний бром забарвлює хлороформний шар у жовтий колір.

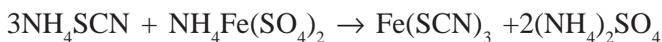
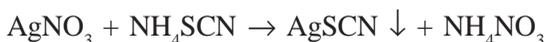
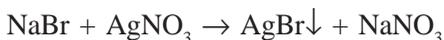
2. При нагріванні лікарської речовини з розчином кислоти сульфатної з'являється різкий запах  $\alpha$ -бромізовалеріанової кислоти:



3. Біуретова реакція на сечовину. При нагріванні лікарського засобу з розчином купруму (II) сульфату в лужному середовищі з'являється рожево-червоне або (при надлишку купруму (II) сульфату) червоно-фіолетове забарвлення:



**Кількісне визначення.** Аргентометрія після лужного гідролізу, зворотне титрування за методом Фольгарда, індикатор – феруму (III) амонію сульфат,  $s = 1$ . Паралельно проводять контрольний дослід:

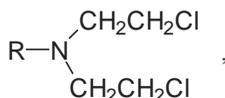


**Зберігання.** У закупореній тарі із темного скла.

**Застосування.** Як заспокійливий і помірно снодійний засіб.

## Лікарські речовини – похідні біс-( $\beta$ -хлоретил)-аміну

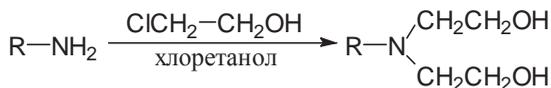
Загальна формула лікарських засобів цієї групи:



де R – може бути аліфатичним, ароматичним, гетероциклічним радикалом.

Похідні біс-( $\beta$ -хлоретил)-аміну виявляють алкілюючі властивості. Вони здатні реагувати з нуклеофільними центрами білкових молекул, порушуючи синтез ДНК, меншою мірою РНК, внаслідок чого порушується життєдіяльність клітин, які швидко діляться, і блокується їх мітотичне ділення. Високу чутливість до дії цих речовин виявляють ядра пухлинних і лимфоїдних клітин, що стало основою для створення протипухлинних засобів. Разом із тим біс-( $\beta$ -хлоретил)-аміни легко взаємодіють з нуклеопротейдами клітинних ядер кровотворних тканин, внаслідок чого пригнічують процес кровотворення.

**Способи отримання** похідних цієї групи мають багато спільного. Як вихідний продукт для синтезу використовують амінопохідну (аліфатичного, ароматичного або гетероциклічного ряду) і за допомогою  $\beta$ -хлоретанолу або етиленоксиду вводять гідроксиетильну групу:



Заміщення гідроксигруп хлором здійснюють з допомогою тіонілхлориду [сульфуру (IV) дихлороксиду]:



Наявність атома нітрогену зумовлює основний характер похідних біс-( $\beta$ -хлоретил)-аміну. Лікарські речовини цієї групи застосовують у вигляді основ або гідрохлоридів:



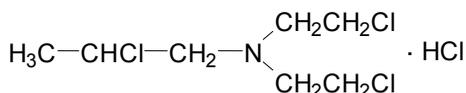
Для ідентифікації лікарських засобів використовують хімічні реакції, за допомогою яких виявляють аліфатичну або ароматичну частину молекули, пов'язану з залишком біс-( $\beta$ -хлоретил)-аміну. Вибір реакцій залежить від хімічної будови лікарського засобу. Для визначення залишку біс-( $\beta$ -хлоретил)-аміну використовують реакції з ніотиновою кислотою і бензидином; з діетиламідом ніотинової кислоти та іншими реактивами. Якщо лікарський засіб є гідрохлоридом (новембіхін, сарколізин), хлорид-іон визначають реакцією з розчином аргентуму нітрату.

Для аналізу похідних біс-( $\beta$ -хлоретил)-аміну застосовують оптичні методи. Сарколізин і хлорбутин ідентифікують і кількісно визначають УФ-спектрофотометрично. Фотометрування всіх лікарських засобів цієї групи можливе за забарвленими продуктами реакції з діетиламідом ніотинової кислоти. Для екстракційної фотометрії сарколізину як реактив використовують натрію еозинат, а циклофосфан визначають у вигляді комплексу з феруму (III) тіоціанатом. Ідентифікація і кількісне ІЧ-спектрофотометричне визначення ґрунтується на використанні смуги валентних коливань C–Cl-зв'язку  $\beta$ -хлоретиламіної групи при 760–770  $\text{cm}^{-1}$  (розчинник – ацетон).

В онкології найбільш широко застосовують новембіхін, сарколізин, хлорбутин, циклофосфан.

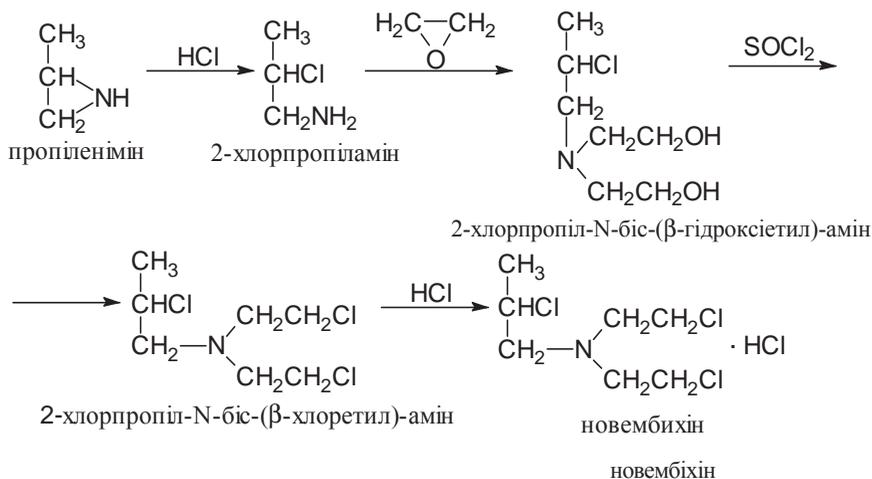
Не можна допускати попадання субстанцій цієї групи на шкіру і слизові оболонки, оскільки вони мають сильну подразнюючу дію.

## Новембіхін (Novembichinum)



2-Хлорпропіл-біс-(β-хлоретил)-аміну гідрохлорид

**Добування.** Здійснюють за такою схемою:



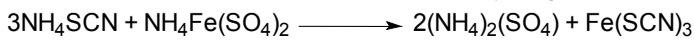
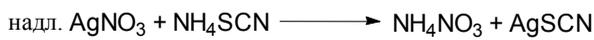
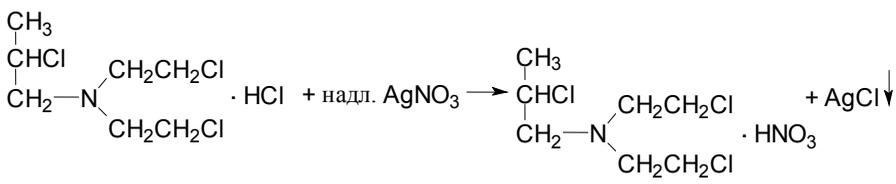
**Властивості.** Білий порошок, розчинний у воді і спирті, не розчинний в ефірі.

### Ідентифікація:

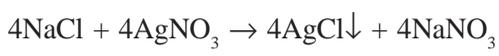
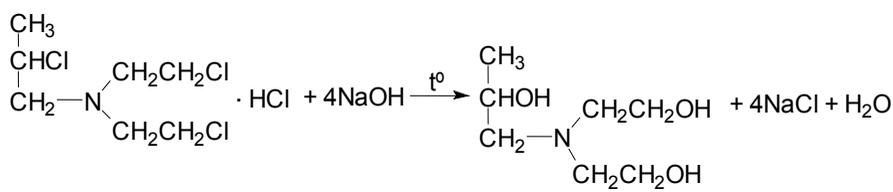
- З розчином калію йодбісмутату (реактивом Драгендорфа) у сульфатнокислому середовищі утворюється оранжевий осад.
- Субстанція дає характерну реакцію на хлориди.

### Кількісне визначення:

- Аргентометрія, зворотне титрування за зв'язаного хлористоводневою кислотою (метод Фольгарда), індикатор – феруму (III) амонію сульфат,  $s = 1$ :



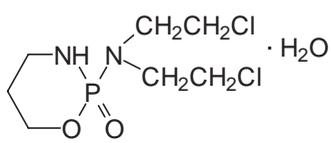
2. Аргентометрія за методом Фольгарда після попереднього нагрівання новембіхіну з натрію гідроксидом (нейтралізується гідрохлорид і відщеплюється органічно зв'язаний хлор),  $s = 1/4$ :



**Зберігання.** У добре закритих склянках або ампулах, у прохолодному місці.

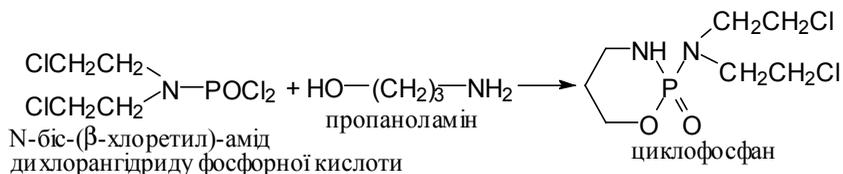
**Застосування.** Цитостатичний (протипухлинний) засіб. Застосовується при лімфогрануломатозі, хронічному лімфолейкозі.

**Циклофосфамід (Cyclophosphamidum) (ДФУ)  
Циклофосфан (Cyclophosphanum)  
Cyclophosphamide\***



(RS)-2-[біс(2-хлоретил)аміно]тетрагідро-2Н-1,3,2-оксазафосфорин 2-оксид

**Добування.** Здійснюють за такою схемою:



**Властивості.** Кристалічний порошок білого або майже білого кольору. Розчинний у воді, легкорозчинний у 96 %-ному спирті, мало розчинний в ефірі.

### Ідентифікація:

1. Фізико-хімічними методами: температура плавлення, ІЧ-спектроскопія, метод тонкошарової хроматографії.

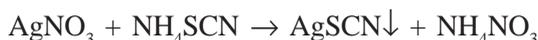
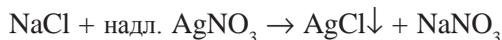
2. Субстанція дає реакції на хлориди при нагріванні з розчином аргентуму нітрату.

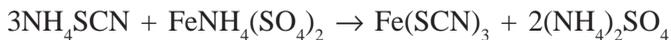
3. Нефармакопейна реакція. Амід <sup>2-хлорпропіл-N-біс-(β-гідроксіетил)-амін</sup> нагрівання з кислотою сульфатною концентрованою і додаванням до охолодженого розчину 20 % розчину натрію гідроксиду. При нагріванні виділяється амоніак, який визначають за забарвленням вологого червоного лакмусового папірця в синій колір.

4. Нефармакопейна реакція. Лікарський засіб нагривають з кислотами сульфатною та нітратною концентрованими до видалення нітрогену оксидів і знебарвлення. До розчину додають амонію молібдат – з'являється яскраво-жовте забарвлення, через деякий час випадає жовтий осад:



**Кількісне визначення.** Аргентометрія за методом Фольгарда після попереднього нагрівання з натрію гідроксидом у присутності етиленгліколю,  $s = 1/2$ :

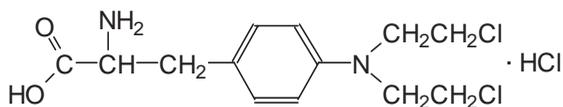




**Зберігання.** У сухому, захищеному від світла місці, при температурі не вище 10 °С.

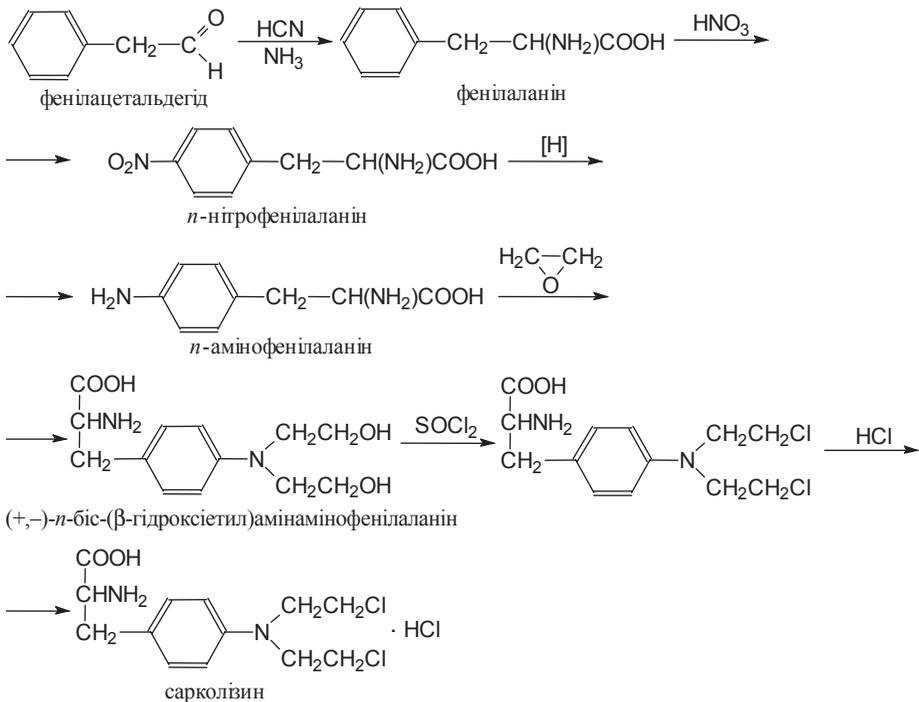
**Застосування.** Цитостатичний засіб.

### Сарколізин (Sarcolysinum) Sarcolysin\*



(+,-)- $\alpha$ -Аміно- $\beta$ -[*n*-біс-( $\beta$  хлоретил)-амінофеніл]-пропіонової кислоти гідрохлорид

**Добування.** Здійснюють за такою схемою:

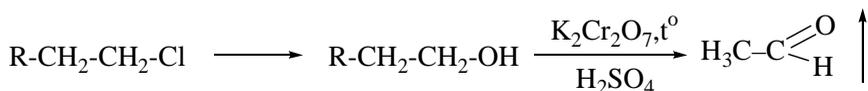


**Властивості.** Білий або ледь жовтуватий порошок. Легкорозчинний у воді при нагріванні, метиловому спирті, важкорозчинний у 96 % спирті, практично нерозчинний в ефірі та хлороформі, розчинний у розведених кислотах і лугах.

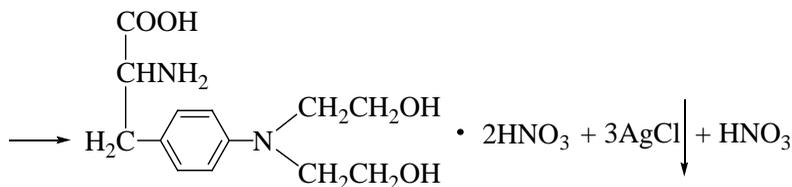
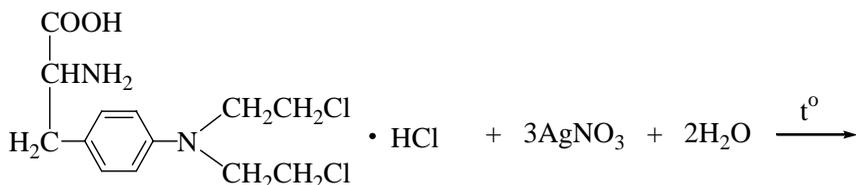
Водні розчини в розведенні 1:14 після охолодження перетворюються на драглисту масу, більш розбавлені розчини залишаються без змін.

**Ідентифікація:**

1. Субстанція дає характерну реакцію на хлориди.
2. При нагріванні спиртового розчину лікарського засобу з розчином нінгідрину утворюється фіолетове забарвлення (фенілаланін).
3. Розчин лікарського засобу нагрівають з розчином калію дихромату в кислоті сульфатній. Пробірку накривають фільтрувальним папером, змоченим свіжоприготовленим розчином натрію нітропрусиду і краплею піперидину, – з'являється синя пляма (ацетальдегід):



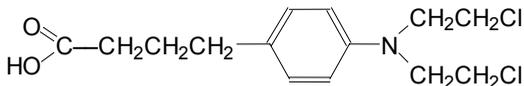
**Кількісне визначення.** Аргентометрія за методом Фольгарда після кип'ятіння з надлишком аргентуму нітрату,  $s = 1/3$ :



**Зберігання.** У добре закупорених банках із темного скла, у сухому прохолодному місці.

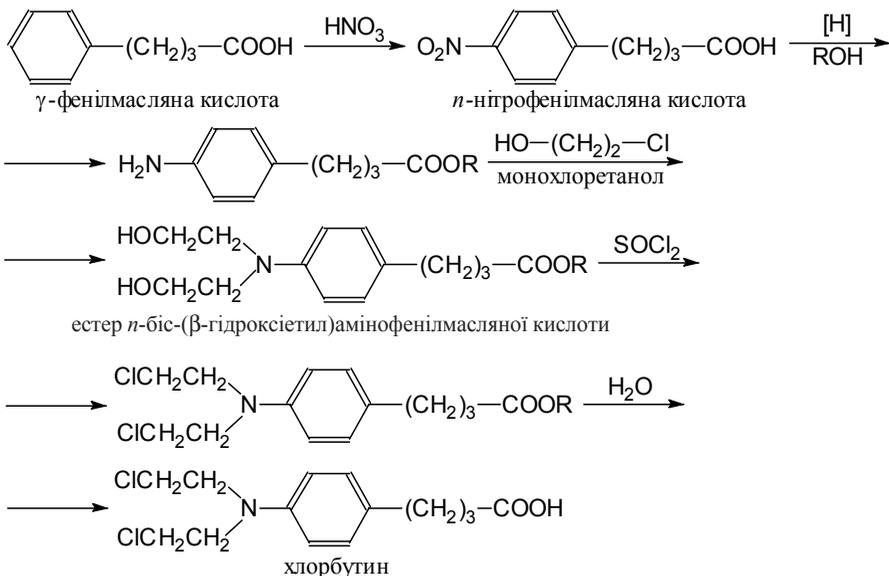
**Застосування.** Цитостатичний засіб. Сарколізин можна використовувати і для регіонарної хіміотерапії; при перфузіях пухлин кінцівок.

**Хлорбутин (Chlorbutinum)  
Chlorambucil\***



3-[*n*-біс-(β-хлоретил)-амінофеніл] масляна кислота

**Добування.** Здійснюють за такою схемою:



**Властивості.** Білий, іноді зі слабким рожевим або жовтуватим відтінком кристалічний порошок. Практично нерозчинний у воді, легкорозчинний у 96 %-ному спирті, ефірі і хлороформі.

### **Ідентифікація:**

1. Лікарський засіб дає характерну реакцію на **хлориди** при кип'ятінні з розчином аргентуму нітрату у присутності етанолу.

2. У пробірку з наважкою лікарського засобу додають калію дихромат у кислоті сульфатній. Пробірку накривають фільтрувальним папером, змоченим свіжоприготовленим розчином натрію нітропрусиду й краплею піридину, нагрівають – з'являється синя пляма (див. сарколізин).

### **Кількісне визначення:**

1. Аргентометрія за методом Фольгарда. Лікарський засіб нагрівають з надлишком розчину аргентуму нітрату зі зворотним холодильником. Потім надлишок аргентуму нітрату відтитрують розчином амонію тіоціанату,  $s = 1/2$ .

Паралельно проводять контрольний дослід.

2. Алкаліметрія, пряме титрування в нейтралізованому за фенолфталеїном спирті,  $s = 1$ .

**Зберігання.** У закупореній тарі, яка оберігає від світла, у прохолодному місці.

**Застосування.** Цитостатичний засіб. Виявляє пригнічуючу дію на кровотворну тканину та гіперплазовані (пухлинні) тканини. Лікарський засіб впливає більш вибірково на лимфоїдну тканину, ніж на гранулоцитарні елементи. Призначають хлорбутин при хронічному лімфолейкозі (переважно при лейкоемічних формах), лімфо- і ретикулосаркомі, лімфогрануломатозі, а також при раку яєчників.

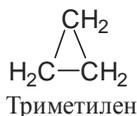
## **Лікарські речовини – похідні аліциклічних сполук (циклоалканів) і терпеноїдів**

До похідних аліциклічних сполук належать поліметиленові вуглеводні, які мають циклічну будову і за своїми хімічними властивостями близькі до алканів.

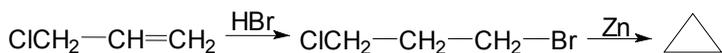
### **Лікарські речовини – похідні циклоалканів**

Із численних похідних циклоалканів у медицині застосовуються циклопропан і похідні адамантану.

## Циклопропан (Cyclopropanum)



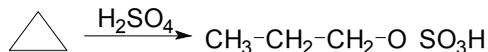
**Добування.** У промислових масштабах з алілхлориду:



**Властивості.** Безбарвний горючий газ з характерним запахом, що нагадує запах петролейного ефіру, їдкий на смак. Температура кипіння (при 760 мм рт. ст.) 34,50 °С. З повітрям, киснем, нітрогену (I) оксидом утворює суміші, що вибухають при контакті з полум'ям, іскрою та іншими джерелами займання. Ці суміші можуть мимоволі вибухати також під високим тиском.

**Випробування на чистоту.** Досліджують на наявність домішок кислот або лугів, карбону (II) оксиду, спирту, води, ненасичених сполук, галогенів.

**Кількісне визначення.** Циклопропан визначають у приладі Гемпеля, поглинальним розчином є сульфатна кислота, з якою газ активно взаємодіє з розкриттям циклу:



За об'ємом поглиненого кислотою газу визначають кількісний вміст циклопропану. Повинно поглинутися не менше 99 % газу.

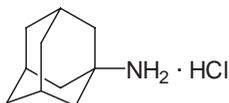
Перед проведенням випробування на чистоту і кількісний вміст балон із циклопропаном витримують протягом 6 годин при 25 °С.

**Зберігання.** У прохолодному місці в сталевих балонах місткістю 1–2 л, пофарбованих в оранжевий колір, з етикеткою “Обережно – циклопропан – вогнебезпечно”.

До роботи з газом допускається персонал, що пройшов спеціальну підготовку.

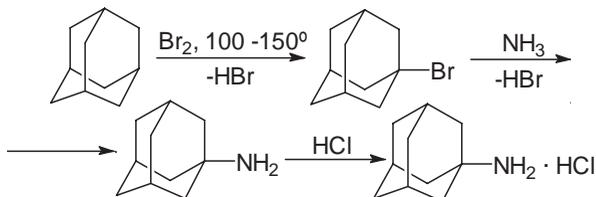
**Застосування.** Циклопропан (в суміші з киснем) нині рідко використовується як засіб для інгаляційного наркозу.

**Мідантан (Midantanum)**  
**Amantadine hydrochloride\***



1-аміноадамнтану гідрохлорид

**Добування.** Здійснюють за такою схемою:

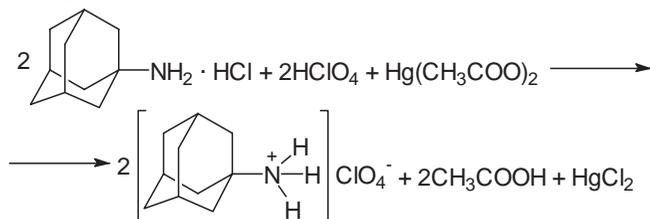


**Властивості.** Білий кристалічний порошок з легким запахом, гіркий на смак. Розчинний у воді та хлороформі, легкорозчинний у спирті, практично нерозчинний в ефірі.

**Ідентифікація:**

1. При кип'ятінні з натрію гідроксидом розкладається з виділенням амоніаку, пари якого змінюють забарвлення червоного лакмусового папірця.
2. Основа лікарського засобу – 1-аміноадамнтан – утворює осад жовтуватого кольору з розчином 2-нітроіндантіону-1,3.
3. Лікарський засіб дає характерну реакцію на хлориди.

**Кількісне визначення.** Ацидиметрія в неводному середовищі в присутності меркурію (II) ацетату, пряме титрування, індикатор – кристалічний фіолетовий,  $s = 1$ :

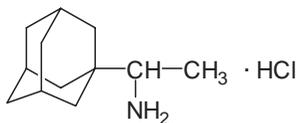


Паралельно проводять контрольний дослід.

**Зберігання.** У сухому місці.

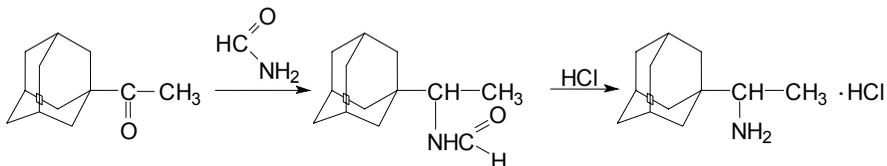
**Застосування.** Антипаркінсонічний засіб.

## Ремантадин (Remantadinum) Rimantadine hydrochloride\*



α-метил-1-адамантилметиламіну гідрохлорид

**Добування.** Шляхом відновлювального амінування адамантилметилкетону формамідом.



**Властивості.** Білий кристалічний порошок без запаху, гіркий на смак. Важкорозчинний у воді, розчинний у спирті, легкорозчинний у хлороформі.

### Ідентифікація:

1. Розчин лікарського засобу під дією натрію нітропрусиду в присутності ацетону і натрію карбонату набуває фіолетового забарвлення.
2. Лікарський засіб дає характерну реакцію на хлориди.

**Кількісне визначення.** Проводять аналогічно мідантану.

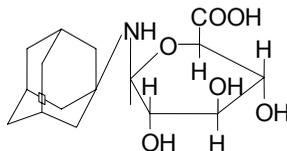
**Зберігання.** У сухому місці.

**Застосування.** Ремантадин має виражену активність проти вірусів грипу А, проявляє антитоксичну дію при грипі, викликаному вірусом В.

Вживається з метою раннього лікування і профілактики грипу в період епідемій.

Неефективний при інших гострих респіраторних вірусних інфекціях.

## Глудантан (Gludantanum)



Глюкуронід 1-аміноадамантану

**Властивості.** Білий, іноді з ледь жовтуватим відтінком кристалічний порошок без запаху. Важко розчинний у воді, мало розчинний у спирті.

**Ідентифікація:**

1. Взаємодія з мідно-тартратним реактивом (реактивом Фелінга) (відновні властивості глюкоуронової кислоти).

2. З натрію нітропрусидом у присутності ацетону і натрію карбонату утворюється зелене забарвлення.

**Кількісне визначення.** Ацидиметрія в неводному середовищі, пряме титрування, індикатор – кристалічний фіолетовий,  $s = 1$ .

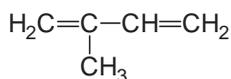
**Зберігання.** У сухому, захищеному від світла місці.

**Застосування.** Антипаркінсонічний засіб.

---

## Лікарські речовини – похідні терпеноїдів

Терпеноїдами називають вуглеводні та їх оксигеновмісні похідні (спирти, альдегіди, кетони та ін.), що входять до складу ефірних олій рослин і смол хвойних дерев, в основі молекули яких лежить вуглеводень ізопрен – 2-метилбутадієн-1,3:

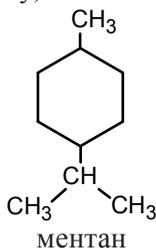


Загальна сумарна формула всіх терпенів є кратною від  $\text{C}_5\text{H}_8$ , тобто  $(\text{C}_5\text{H}_8)_n$ .

Терпени можуть мати ациклічну й циклічну будову. У медичній практиці застосовують похідні моноциклічних та біциклічних терпенів.

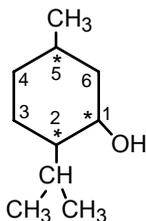
## Лікарські засоби моноциклічних терпеноїдів

За своєю структурою моноциклічні терпеноїди є похідними метилізопропілциклогексану (ментану):



До лікарських засобів, похідних моноциклічних терпеноїдів, належать ментол, валідол, терпінгідрат.

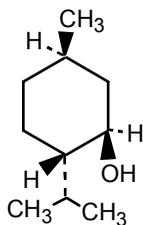
### Ментол рацемічний (Mentholum racemicum) (ДФУ)



Це суміш рівних частин (1R,2SR,5RS)–5-метил-2-(1-метилетил)-циклогексанолу.

Молекула ментолу містить 3 асиметричних атоми карбону, тобто існує  $2^3 = 8$  оптично активних ізомерів і 4 рацемати.

### Левоментол (Levomentholum) (ДФУ)



(1R,2S,5R)–5-метил-2-(1-метилетил)циклогексанол

Левоментол (ментол) зустрічається в ефірній олії перцевої м'яти у вільному стані і частково у вигляді естеру оцтової кислоти.

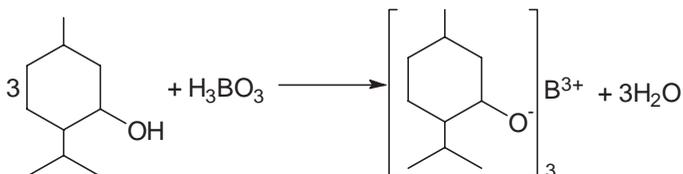
Вміст ментолу в ефірній олії залежить від сорту м'яти і місця та умов її зростання.

#### Добування:

1. Існує декілька методів виділення ментолу з ефірної м'ятної олії:

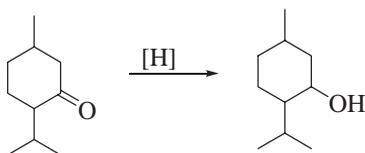
а) метод виморожування застосовується для ефірної олії з вмістом ментолу до 80 %. При фракційній перегонці м'ятної олії виділяють фракцію, яка кипить при 208–212 °С, при охолодженні її до –20 °С виділяють кристали ментолу;

б) боратний метод використовують для сортів м'ятної олії, де вміст ментолу становить 50–60 %. Ефірну олію нагрівають з кислотою борною під зниженим тиском:

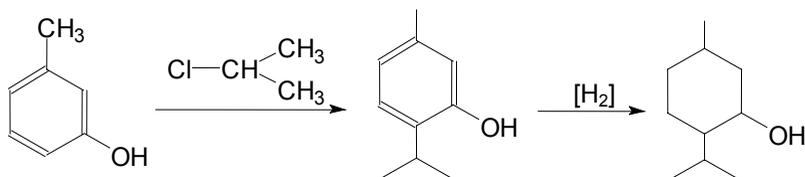


Отриманий ментиловий естер борної кислоти має високу температуру кипіння, що дозволяє відділити його від інших компонентів м'ятної олії. Потім при перегонці естеру з водяною парою в результаті гідролізу одержують ментол.

2. Синтезувати ментол (рацемат) можна відновленням ментону, який міститься в м'ятній олії:



3. У промисловості ментол (рацемат) отримують при взаємодії *m*-крезолу з ізопропілхлоридом з подальшим гідруванням тимолу під тиском у присутності каталізаторів:



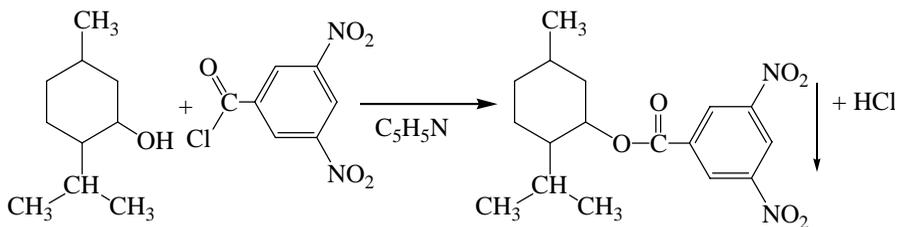
**Властивості.** Кристалічний порошок, сипкий або у вигляді агломератів; призматичні або голчасті безбарвні блискучі кристали з сильним запахом перцевої м'яти і смаком, що холодить. Леткий при кімнатній температурі (плавиться при температурі близько 34 °С), переганяється з водяною парою. Практично нерозчинний у воді, дуже легко розчинний у 96 %-ному спирті, ефірі і петролейному ефірі, легко розчинний у жирних оліях і вазеліновому маслі, дуже мало розчинний у гліцерині. З камфо-

рою, тимолом, фенолом, резорцином, хлоралгідратом утворює евтектичні суміші.

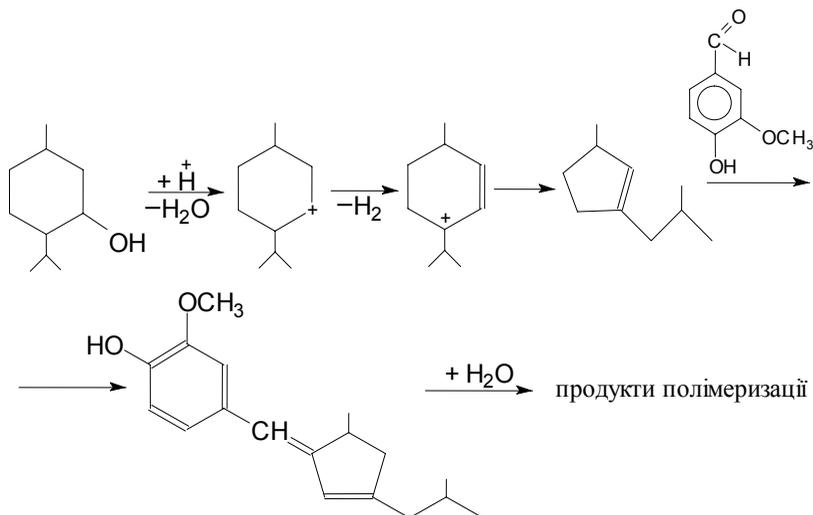
### Ідентифікація:

1. Фізико-хімічними методами: питоме оптичне обертання, тонкошарова і газова хроматографії.

2. За реакцією утворення естеру з динітробензоїлхлоридом у присутності безводного піридину, який ідентифікують за температурою плавлення:



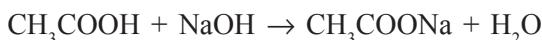
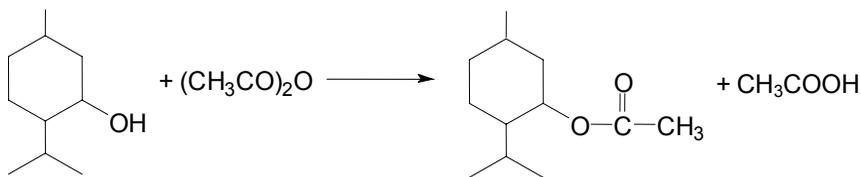
4. Нефармакопейна реакція. При дії розчину ваніліну в кислоті сульфатній концентрованій спостерігається жовте забарвлення, яке при додаванні води переходить у малиново-червоне:



**Кількісне визначення.** ДФУ не вимагає проведення кількісного визначення субстанції.

Кількісний вміст ментолу можна визначити методом ацетилювання, зворотного титрування.

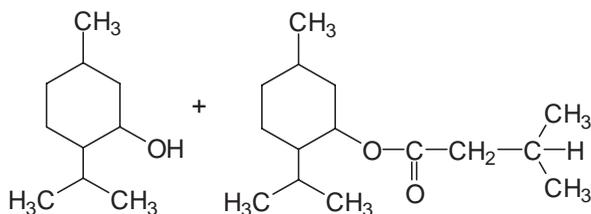
Лікарський засіб ацетилюють оцтовим ангідридом у середовищі безводного піридину (при нагріванні зі зворотним холодильником). Надлишок оцтового ангідриду розкладають водою до оцтової кислоти і титрують суму кислоти розчином натрію гідроксиду, індикатор – фенолфталеїн. Паралельно проводять контрольний досвід,  $s = 1$ :



**Зберігання.** У закупореній тарі, у прохолодному місці.

**Застосування.** Зовнішньо як знеболювальний, слабкий антисептичний засіб при невралгіях, міалгіях, сверблячих дерматозах, мігрені, запальних захворюваннях верхніх дихальних шляхів; внутрішньо як заспокійливий, рефлекторний судинорозширювальний засіб при легких формах стенокардії.

### Валідол (Validolum)



25–30 %-ний розчин ментолу в ментиловому естері ізовалеріанової кислоти

**Добування.** За реакцією естерифікації ментолу ізовалеріановою кислотою одержують ментиловий естер ізовалеріанової кислоти, у якому розчиняють ментол.

**Властивості.** Прозора масляниста рідина із запахом ментолу. Практично нерозчинний у воді, легкорозчинний у спирті.

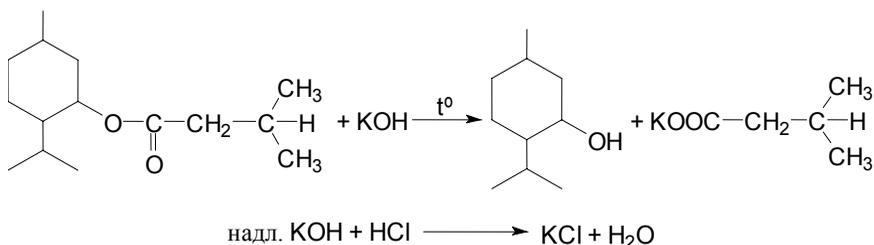
**Ідентифікація:**

1. Реакція на ментол з розчином ваніліну в кислоті сульфатній концентрованої.

2. Густина 0,894–0,907 г/см<sup>3</sup>.

**Кількісне визначення.** Алкаліметрія, зворотне титрування.

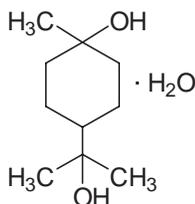
Визначають вміст ментилового естеру ізовалеріанової кислоти шляхом гідролізу спиртовим розчином калію гідроксиду, надлишок якого відтитрують розчином кислоти хлористоводневої, індикатор – фенолфталеїн. Паралельно проводять контрольний дослід,  $s = 1$ :



**Зберігання.** У прохолодному місці, у закупореній тарі.

**Застосування.** Як засіб, що заспокійливо діє на ЦНС, має помірну рефлекторну судинорозширювальну дію. Призначають при стенокардії, неврозах, морській і повітряній хворобах.

**Терпінгідрат (Terpinum hydratum)**



*n*-Ментандіол-1,8-гідрат



2. При випаровуванні терпінгідрату досуха зі спиртовим розчином феруму (III) хлориду у фарфоровій чашці з'являється одночасно в різних місцях карміново-червоне, фіолетове, зелене забарвлення, а при додаванні до охолодженого залишку бензолу – синє.

3. Температура плавлення 115–117 °С.

**Кількісне визначення.** Для субстанції АНД не передбачає кількісного визначення. Вміст терпінгідрату можна визначити колориметричним методом, який ґрунтується на відновленні фосфорновольфрамової кислоти.

Кількісний вміст терпінгідрату в таблетках визначають гравіметрично, екстрагуючи його етанолом. Етанол відганяють, залишок зважують.

**Зберігання.** У закупореній тарі.

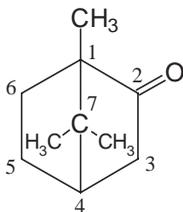
**Застосування.** При хронічних бронхітах як відхаркувальний засіб.

## Лікарські засоби – похідні біциклічних терпеноїдів

Біциклічні монотерпеноїди – це сполуки, які складаються з двох конденсованих неароматичних циклів.

До лікарських засобів, похідних біциклічних терпеноїдів, належать, зокрема, камфора, бромкамфора, кислота сульфокамфорна.

### Камфора рацемічна (*Camphora racemica*) (ДФУ)



(1R,4SR)-1,7,7-триметилбіцикло[2.2.1]гептан-2-он

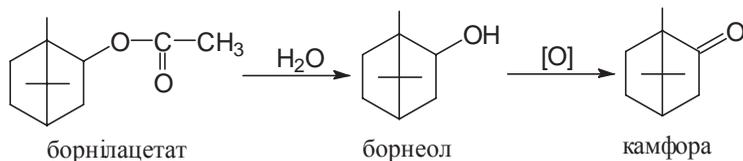
Камфора входить до складу ефірних олій рослин-камфороносів – камфорного лавра, камфорного базилика, деяких видів полину, шавлії, розмарину. Камфора має два асиметричних атоми карбону.

З медичною метою застосовується правообертальна *d*-камфора, отримана з камфорного дерева *Cinnamotium camphora*; лівообертальна синтетична *l*-камфора, отримана зі смерекової олії, та камфора рацемічна.

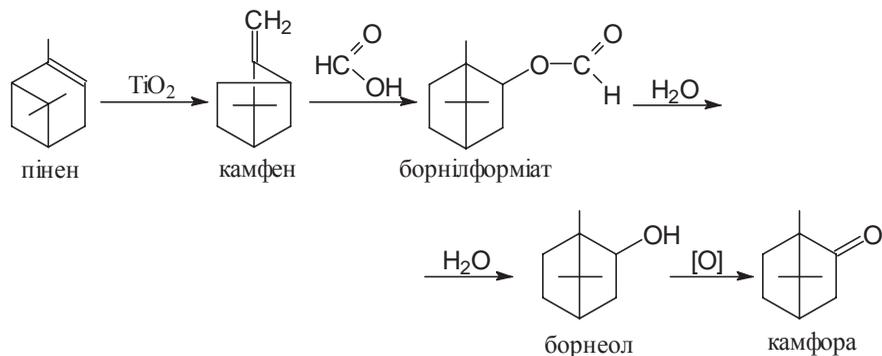
## Добування.

1. Природну *d*-камфору отримують перегонкою з водяною парою з подрібненої деревини камфорного дерева. Потім камфору очищують сублімацією і віджимають на пресах.

2. *l*-Камфору отримують за способом Н. В. Вершиніна. Вихідним продуктом є смерекова олія, яку переганяють з водяною парою зі “смерекових лапок”. Вона складається з борнілацетату (30–40 %), камфену (10–20 %), пінену (10 %) та інших речовин. При температурі вищій за 180 °С виділяють фракцію смерекової олії, яка містить борнілацетат, гідролізують його розчином натрію гідроксиду і потім окиснюють хромовою сумішшю або кислотою нітратною до камфору.



3. Синтетичну рацемічну камфору отримують за методом В. Е. Тіщенко з пінену, що міститься в скипидарі. Пінену фракцію ізомеризують у камфен за допомогою каталізатора – титану (IV) оксиду, а потім при взаємодії з кислотою мурашиною отримують борнілформіат, який гідролізують до борнеолу й окиснюють у камфору:

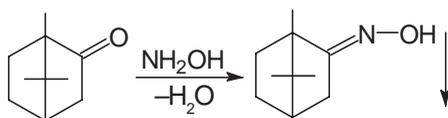


**Властивості.** Кристалічний порошок або пухка кристалічна маса білого кольору, легколетка навіть при кімнатній температурі, з сильним характерним запахом і пряним гіркуватим, потім охолоджуючим сма-

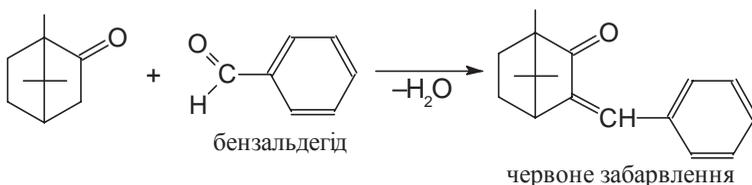
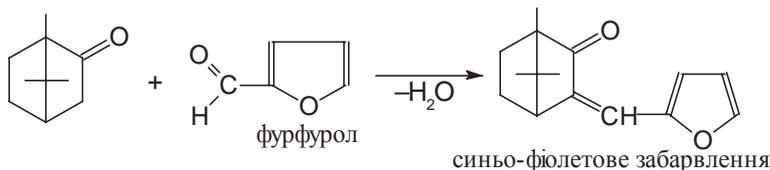
ком. При обережному нагріванні випаровується не обвуглюючись. Мало розчинна у воді, дуже легко розчинна у спирті, ефірі і петролейному ефірі. Легкорозчинна в жирних оліях, дуже мало розчинна у гліцерині. З тимолом, ментолом, фенолом і хлоралгідратом утворює густі рідини (евтектичні суміші).

### Ідентифікація:

1. Температура плавлення камфори рацемічної – 172–180 °С.
2. ІЧ-спектроскопія.
3. Питоме обертання 10 %-ного розчину в етанолі: рацемату – від –0,15° до +0,15°; *d*-форми – від +41° до +44°; *l*-форми – від –39° до –44°.
4. За реакцією з гідроксиламіну гідрохлоридом у присутності натрію ацетату безводного з утворенням кетоксиму, який ідентифікують за температурою плавлення 118–121 °С:

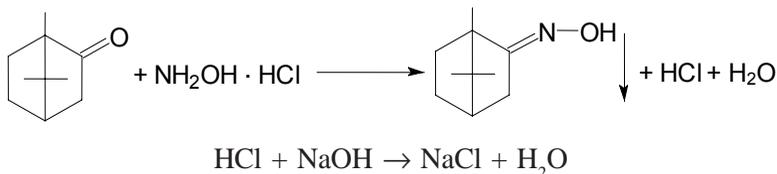


5. Нефармакопейні реакції. Кольорові реакції з альдегідами:



**Кількісне визначення.** Для субстанції ДФУ не передбачає кількісного визначення. Однак з цією метою може бути використана реакція з гідроксиламіном або гідразинами. Наприклад, оксимний спосіб кількісного визначення ґрунтується на взаємодії камфори з гідроксиламіну гідрохлоридом. Нерозчинний у воді оксим визначають гравімет-

рично або титрують еквівалентну кількість кислоти хлористоводневої, що виділилася, розчином натрію гідроксиду, індикатор – бромтимоловий синій,  $s = 1$ :

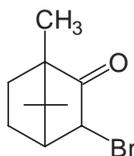


Камфора може бути кількісно визначена також колориметрично за продуктами реакції з альдегідами.

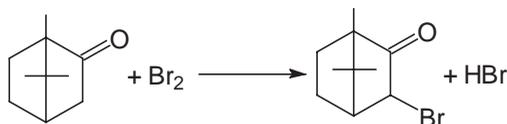
**Зберігання.** У добре закупорених банках, у прохолодному місці.

**Застосування.** Стимулятор ЦНС і кардіотонічний засіб для комплексної терапії гострої і хронічної серцевої недостатності, при колапсі, пригніченні дихання, отруєнні снодійними та наркотичними засобами. Камфора рацемічна застосовується тільки зовнішньо як подразнюючий та антисептичний засіб.

### Бромкамфора (Bromcamphora)



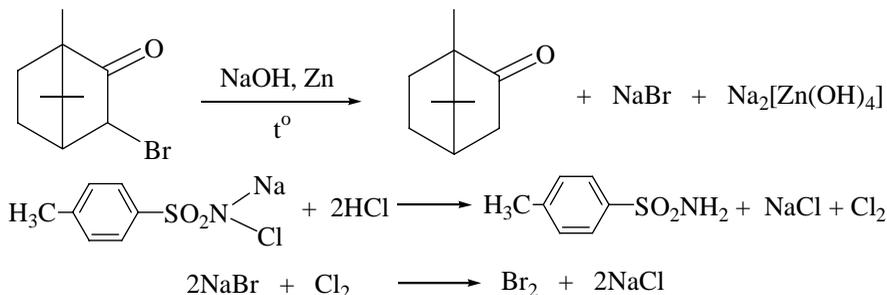
**Добування.** Дією броду на камфору. Реакцію проводять у середовищі хлороформу або хлоралгідрату, розчинник відганяють, а бромкамфору перекристалізують:



**Властивості.** Безбарвні кристали або білий кристалічний порошок з камфорним запахом і смаком. Дуже мало розчинний у воді, легко – у спирті, ефірі, хлороформі та жирних оліях.

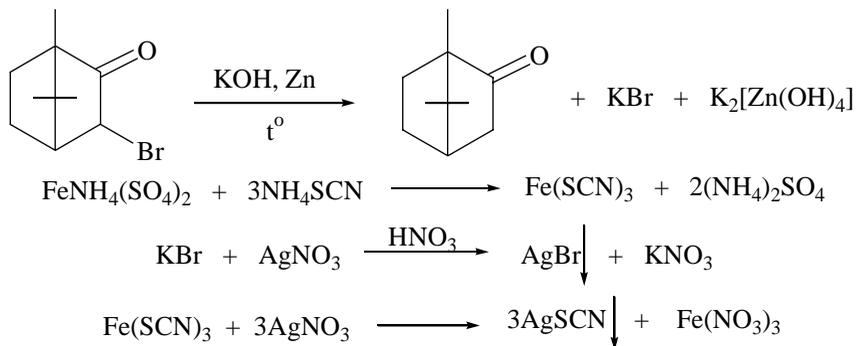
## Ідентифікація:

1. Після нагрівання бромкамфори з натрію гідроксидом і цинковим пилом у фільтраті виявляють броміди за реакцією з хлораміном:



2. Температура плавлення 74–76 °С.

**Кількісне визначення.** Аргентометрія за модифікованим методом Фольгарда після кип'ятіння з 30 %-ним розчином калію гідроксиду і цинковим пилом. До реакційної суміші додають нітратну кислоту 0,1 мл титрованого розчину амонію тіоціанату, феруму (III) амонію сульфат і титрують розчином аргентуму нітрату до зникнення червоного забарвлення,  $s = 1$ :

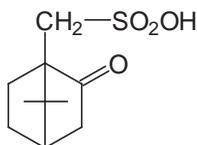


Від об'єму розчину аргентуму нітрату, витраченого на титрування, віднімають 0,1 мл розчину амонію тіоціанату.

**Зберігання.** У добре закупорених склянках із темного скла, у захищеному від світла місці.

**Застосування.** Як засіб, що заспокійливо діє на ЦНС, поліпшує серцеву діяльність.

## Кислота сульфокамфорна (Acidum sulfocamphoratum)

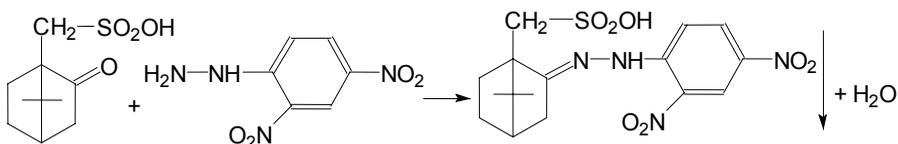


**Властивості.** Білий із жовтуватим відтінком кристалічний порошок. Дуже легко розчинний у воді і спирті, малорозчинний в ефірі.

### Ідентифікація:

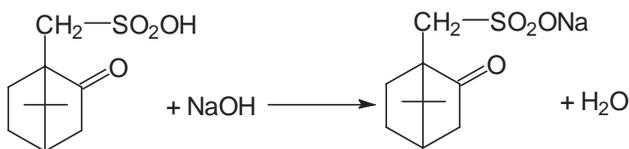
1. Присутність сульфогрупи встановлюють після мінералізації лікарського засобу з сумішшю натрію карбонату і натрію нітрату. Сульфати, що утворилися, виявляють за реакцією з розчином барію хлориду.

2. Наявність кетогрупи підтверджують за утворенням жовто-оранжевого осаду гідразону при взаємодії з розчином 2,4-динітрофенілгідразину:



3. Температура плавлення 192–195 °С, питоме обертання від –20 °С до –24 °С (10 % водний розчин).

**Кількісне визначення.** Алкаліметрія, пряме титрування, індикатор – фенолфталеїн,  $s = 1$ :



Кислота сульфокамфорна є складовою частиною розчину **сульфокамфокаїну** (*Sulfocamphocainum 10 % pro injectionibus*).

Склад:	кислоти сульфокамфорної	49,6 г
	основи прокаїну	50,4 г
	води для ін'єкцій	до 1 л

Отримана безбарвна або ледь жовтувата прозора рідина має рН 4,2–5,8 і дає позитивну реакцію на сульфо- і кетогрупу кислоти сульфокамфорної. Під дією розчину натрію гідроксиду виділяється маслянистий осад основи прокаїну, який після екстракції хлороформом дає реакцію на первинну ароматичну аміногрупу.

При кількісній оцінці методом алкаліметрії встановлюють вміст кислоти сульфокамфорної та нітритометричним методом визначають основу прокаїну.

**Зберігання.** У закупореній тарі, в захищеному від світла місці.

**Застосування.** Фармакологічна дія аналогічна камфорі, але в зв'язку з легкою розчинністю у воді лікарський засіб швидко всмоктується. Показаний при гострій серцевій і дихальній недостатності, при кардіогенному шоці та ін.

---

---

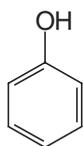
## АРОМАТИЧНІ СПОЛУКИ

---

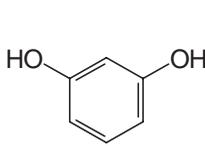
---

### Лікарські речовини – похідні фенолів

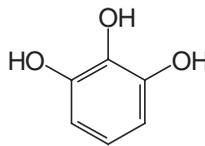
Феноли – похідні ароматичних вуглеводнів, які містять у молекулі одну або декілька гідроксильних груп, безпосередньо пов'язаних з ароматичним ядром. За кількістю гідроксильних груп розрізняють одно-, дво- та триатомні феноли:



фенол



резорцин



пірогалол

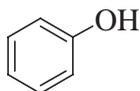
Хімічні властивості фенолів зумовлені як наявністю в молекулі гідроксильної групи з рухливим атомом гідрогену, так і ароматичними властивостями бензольного ядра. Кислотні властивості у фенолів виражені сильніше, ніж у спиртів, внаслідок взаємодії електронної пари ато-

ма оксигену гідроксильної групи з  $\pi$ -електронами ароматичного кільця бензолу. З розчинами лугів вони утворюють феноляти:



Розчини фенолятів у воді дуже гідролізовані і нейтралізуються навіть карбону (IV) оксидом ( $\text{CO}_2$ ). Тому карбонати лужних металів не взаємодіють з фенолами. Цим феноли відрізняються від кислот. У медичній практиці застосовують лікарські засоби: фенол, тимол, резорцин, фенолфталеїн, ксероформ, нітрофунгін, оксолін.

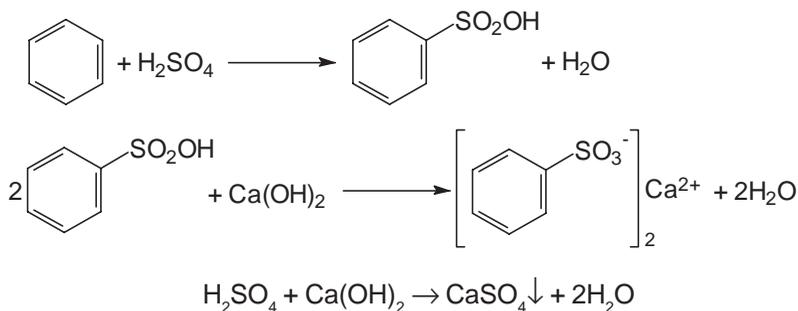
### Фенол (Phenolum) (ДФУ)

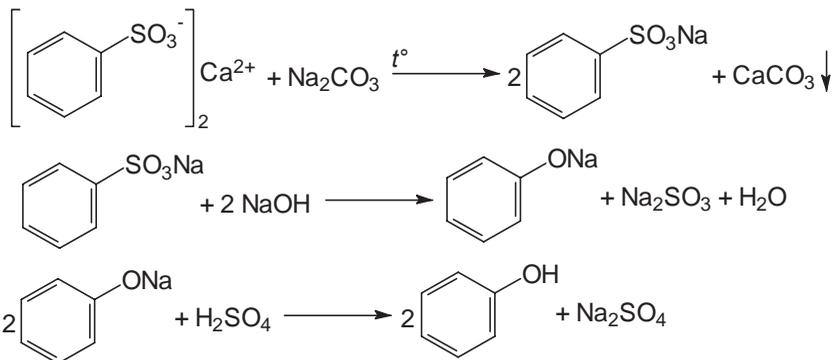


#### Добування:

1. Із кам'яновугільної смоли.
2. Синтетичний спосіб.

Бензол обробляють кислотою сульфатною концентрованою, отримують бензолсульфокислоту, реакційну масу нейтралізують кальцію гідроксидом, фільтрують. Фільтрат обробляють натрію карбонатом, знову фільтрують, випаровують і натрію бензолсульфонат сплавляють з натрію гідроксидом. Отриманий натрію фенолят обробляють кислотою сульфатною:



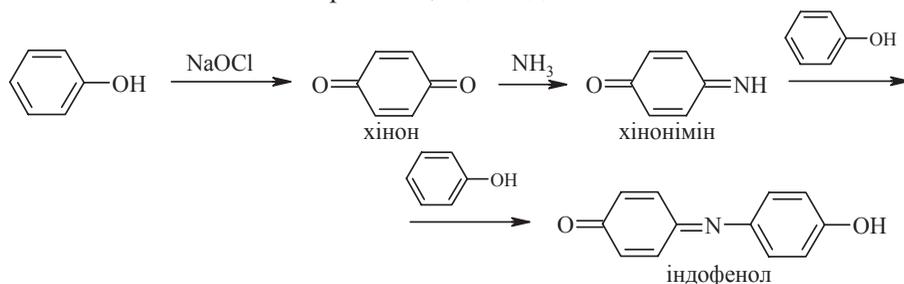


Фенол очищують перегонкою, відбираючи фракцію, яка кипить при температурі 178–182 °С.

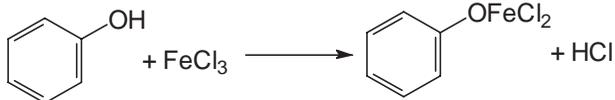
**Властивості.** Безбарвні, блідо-рожеві або блідо-жовтуваті кристали або кристалічна маса, що розпливається на повітрі, зі своєрідним запахом. Розчинний у воді, дуже легко розчинний у 96 %-ному спирті, гліцерині, метиленхлориді і маслах. У розчинах лугів та амоніаку легко розчиняється з утворенням фенолятів. Реакція водного розчину слабко-кисла. При додаванні невеликої кількості води до кристалічного фенолу він переходить у рідину внаслідок утворення гідрату  $\text{C}_6\text{H}_5\text{OH} \cdot \text{H}_2\text{O}$ , плавиться при 16 °С.

### Ідентифікація:

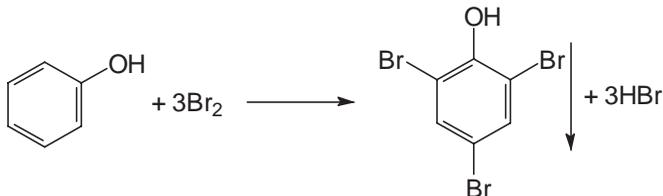
1. Індифенолова реакція. Фенол розчиняють у розчині амоніаку концентрованого і додають розчин натрію гіпохлориту концентрованого – з’являється блакитне забарвлення, що згодом стає інтенсивнішим:



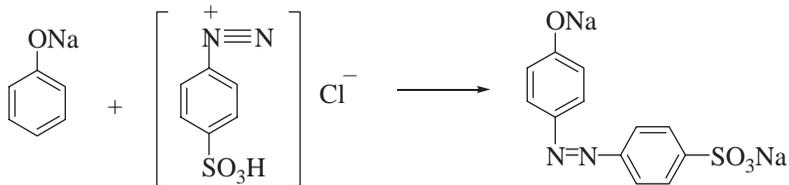
2. Розчин фенолу дає з розчином феруму (III) хлориду фіолетове забарвлення, що зникає при додаванні 2-пропанолу (реакція на фенольний гідроксил):



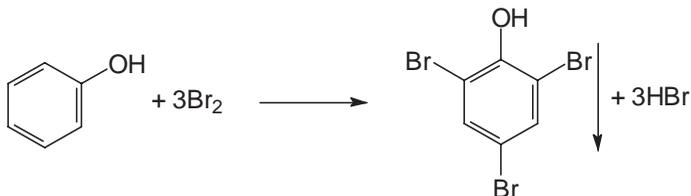
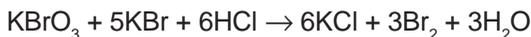
3. Із бромною водою утворює осад трибромфенолу блідо-жовтого кольору (реакція на бензольне ядро):



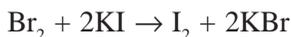
4. Нефармакопейна реакція – реакція азосполучення. Лужний розчин фенолу утворює із солями діазонію забарвлені у вишнево-червоний або оранжево-червоний колір азобарвники, наприклад:

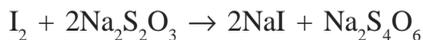


**Кількісне визначення.** Броматометрія, зворотне титрування. У склянку з притертою пробкою до розчину наважки додають надлишок титрованого розчину бромід-бромату, підкислюють кислотою хлористоводневою, перемішують і залишають на деякий час:



Надлишок калію бромату визначають йодометрично, індикатор – крохмаль хлороформ – додають в кінці титрування,  $s = 1$ :



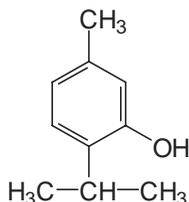


Паралельно проводять контрольний дослід.

**Зберігання.** У закупореній тарі, що оберігає від світла.

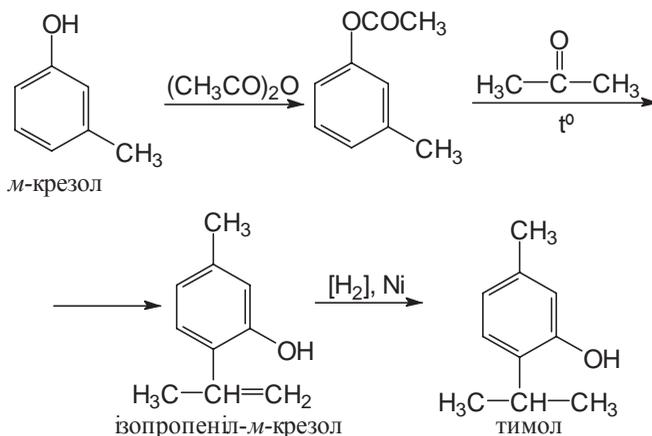
**Застосування.** Антисептик. Чистий фенол викликає опіки. 3–5 % - ний розчин фенолу в гліцерині, 2 % мазь фенолу, «Ферезол» (суміш крезолу і фенолу) застосовують для видалення бородавок, папілом.

### Тимол (Thymolum) (ДФУ)



5-Метил-2-(метилетил)фенол

**Добування.** Синтетичним шляхом з *m*-крезолу:



**Властивості.** Безбарвні кристали або кристалічний порошок з характерним запахом, пряно-пекучий на смак. Дуже мало розчинний у воді, дуже легко розчинний у спирті і ефірі, легкокорозинний в ефірних і жирних оліях, помірно розчинний у гліцерині. Фенольний гідроксил забезпечує лікарській речовині легку розчинність у лугах.

## Ідентифікація:

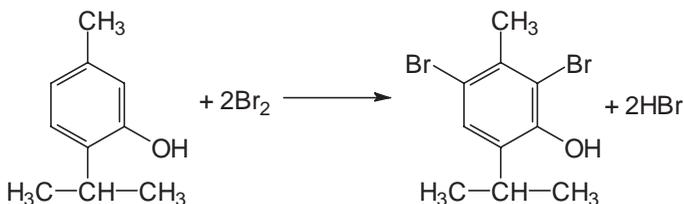
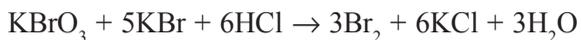
1. Фізико-хімічними методами: температура плавлення, ІЧ-спектроскопія.

2. При нагріванні тимолу з розчином натрію гідроксиду у присутності хлороформу спостерігається фіолетове забарвлення.

3. При розчиненні тимолу в кислоті оцтовій льодяній і додаванні рівних кількостей кислот сульфатної і нітратної концентрованих спостерігається синьо-зелене забарвлення.

**Кількісне визначення.** Броматометрія, пряме титрування, індикатор – метиловий оранжевий,  $s = 1,5$ .

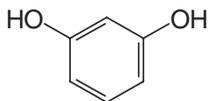
Наважку тимолу розчиняють у розчині натрію гідроксиду, додають калію бромід, надлишок кислоти хлористоводневої і титрують 0,1 М розчином калію бромату до зникнення рожевого забарвлення:



**Зберігання.** У закупореній тарі, що оберігає від дії світла.

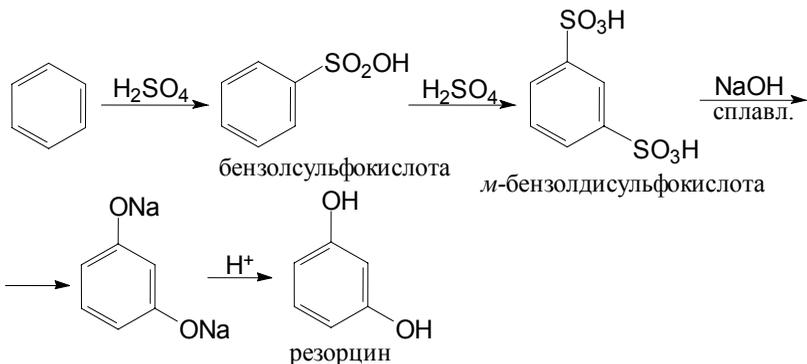
**Застосування.** Антисептичний, антигельмінтний засіб. Входить до складу “Тімоліциду”, “Олігосепту”.

## Резорцин (Resorcinum) (ДФУ)



Бензол-1,3-діол

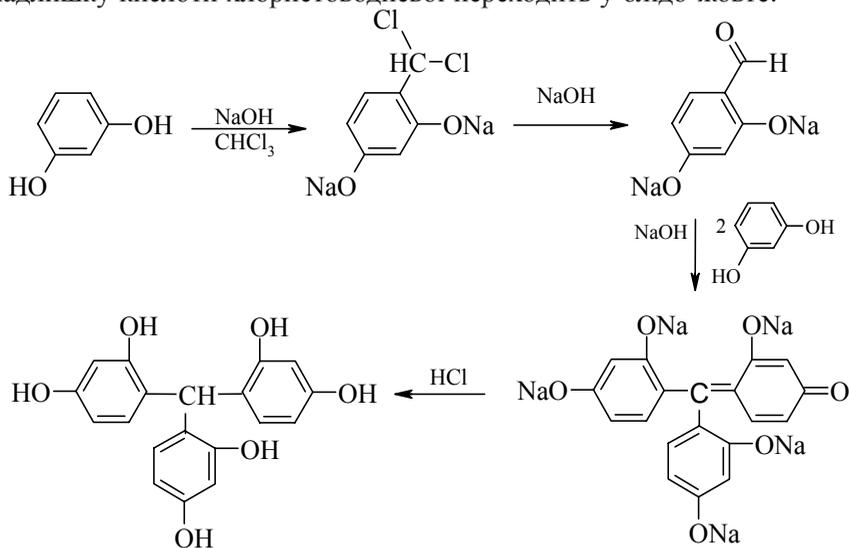
**Добування.** Аналогічно фенолу – сульфуванням і подальшим сплавленням з натрію гідроксидом:



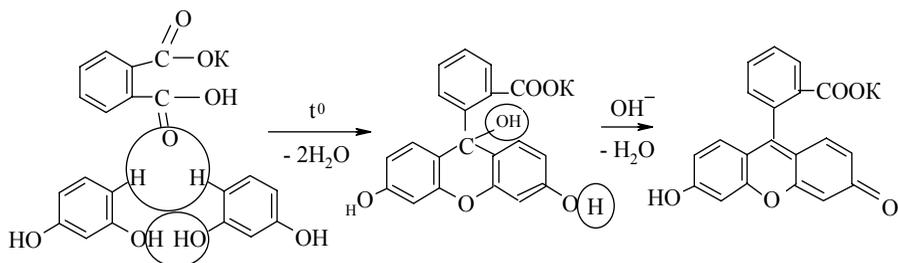
**Властивості.** Кристалічний порошок або кристали, безбарвні чи блідо-рожево-сірого кольору. Червоніють під впливом світла і повітря. Дуже легко розчинний у воді, 96 %-ному спирті, легкокорозинний в ефірі, розчинний в жирах і гліцерині. При нагріванні повністю випаровується.

### Ідентифікація:

1. За температурою плавлення.
2. Отримання ауринового барвника при нагріванні субстанції з хлороформом у присутності розчину натрію гідроксиду концентрованого, з'являється темно-червоне забарвлення, яке при додаванні невеликого надлишку кислоти хлористоводневої переходить у блідо-жовте:



3. Специфічною реакцією є реакція сплавлення його з калію гідрофталатом з утворенням флуоресцеїну, який у лужному середовищі має інтенсивну зелену флуоресценцію:



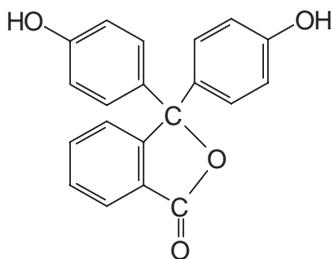
**Випробування на чистоту.** Визначають домішку пірокатехіну.

**Кількісне визначення.** Бромометрія, зворотне титрування,  $s = 1$  (див. фенол).

**Зберігання.** У добре закупорених банках із темного скла, у захищеному від дії світла місці.

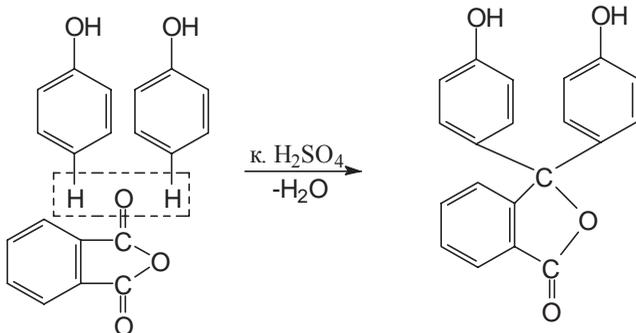
**Застосування.** Антисептичний засіб. Використовують головним чином зовнішньо при шкірних захворюваннях у вигляді мазей 5, 10, 20 % або 2,5 %-них водно-спиртових розчинів.

### Фенолфталеїн (Phenolphthaleinum)



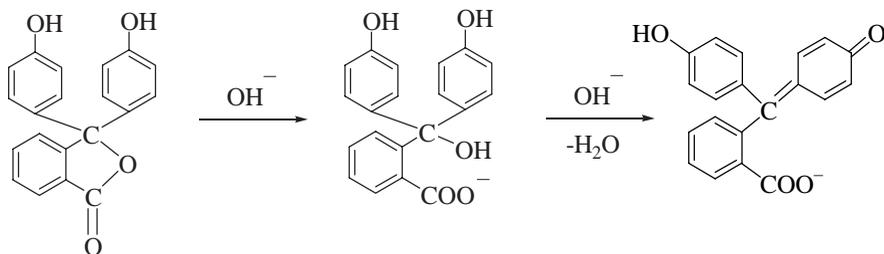
$\alpha,\alpha$ -Ди-(4-гідроксифеніл)-фталід

**Добування.** Шляхом нагрівання фенолу і фталевого ангідриду в присутності водовіднімаючих засобів:

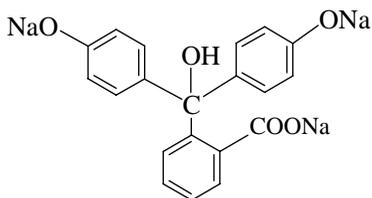


**Властивості.** Білий або ледь жовтуватий дрібнокристалічний порошок, без запаху і смаку. Дуже мало розчинний у воді та ефірі, розчинний у спирті.

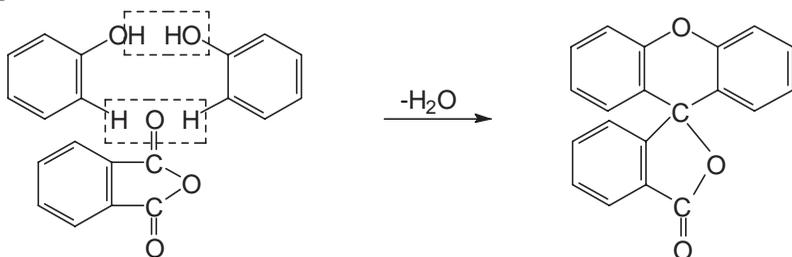
**Ідентифікація:** У лужному середовищі розчин фенолфталеїну забарвлюється в малиновий колір, оскільки відбувається розрив лактонного кільця і утворюється хіноїдна структура:



Інтервал переходу забарвлення фенолфталеїну від безбарвного до малинового знаходиться в межах  $\text{pH} = 8,2\text{--}10,0$ . У сильно лужному середовищі ( $\text{pH} > 12,0$ ) відбувається знебарвлення розчинів фенолфталеїну внаслідок утворення триосновного аніона бензоїдної структури:

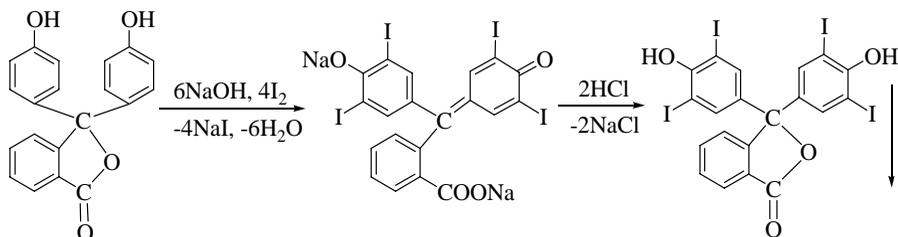


**Випробування на чистоту.** Недопустима домішка флюорану утворюється за рахунок побічної конденсації (в процесі синтезу лікарської речовини):



Утворення каламутного розчину при розчиненні фенолфталеїну в лугах вказує на наявність домішки флюорану.

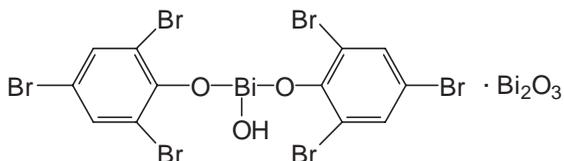
**Кількісне визначення. Гравіметрія.** До лужного розчину лікарської речовини додають розчин йоду, в результаті чого відбувається йодування фенолфталеїну й утворюється сіль тетраіодфенолфталеїну. Отриманий розчин підкислюють кислотою хлористоводневою, осад тетраіодфенолфталеїну відфільтровують, промивають, висушують і зважують:



**Зберігання.** У закупореній тарі.

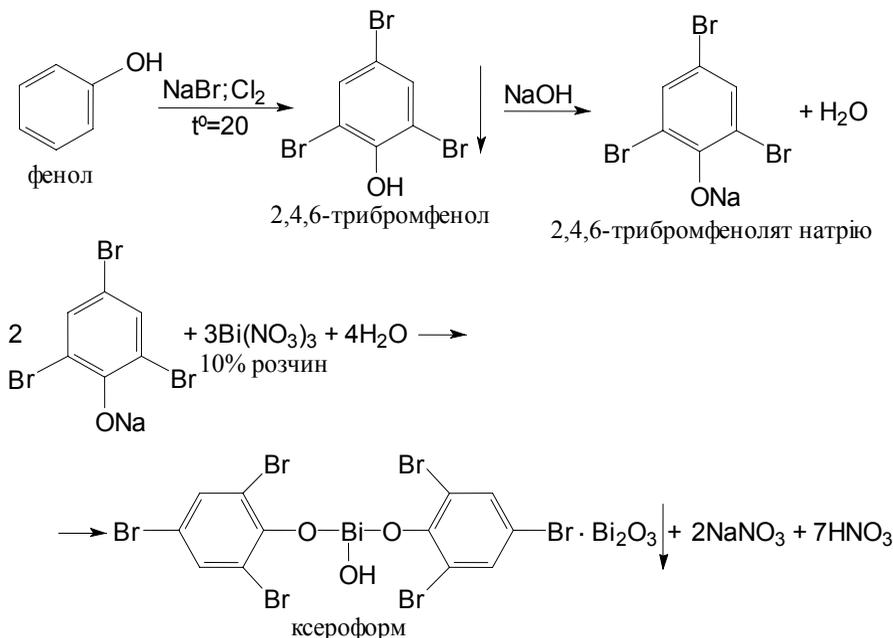
**Застосування.** Застосовують як проносний засіб при хронічних закрепах, входить до складу таблеток “Пурген”. Індикатор в алкалометрії.

### Ксероформ (Xeroformium)



Бісмуту трибромфенолят основний з бісмуту оксидом

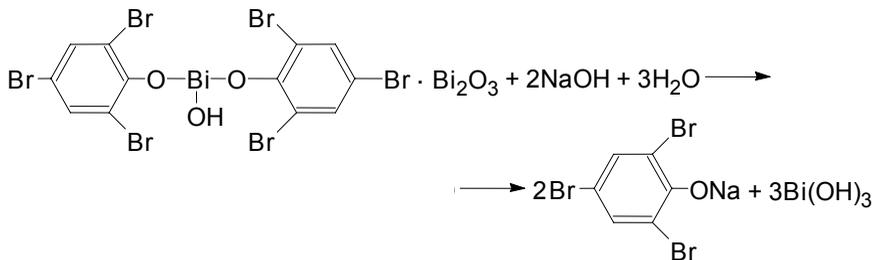
**Добування.** Здійснюють за такою схемою:

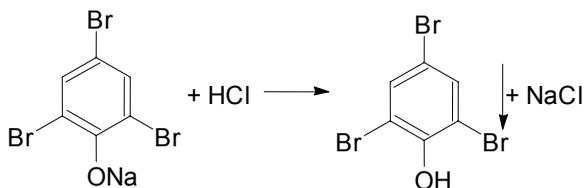


**Властивості.** Дрібний жовтий порошок зі слабким своєрідним запахом. Практично нерозчинний у воді, спирті, ефірі і хлороформі. Розкладається при взаємодії з сильними кислотами та лугами.

### Ідентифікація:

1. Субстанція дає характерні реакції на іони **бісмуту**.
2. Речовину збовтують з розчином натрію гідроксиду, фільтрують і фільтрат підкислюють кислотою хлористоводневою – випадає білий осад трибромфенолу, для якого визначають температуру плавлення:



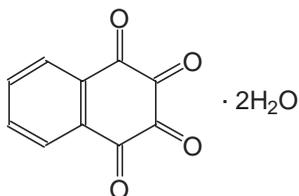


**Кількісне визначення.** Комплексонометрія після мінералізації лікарського засобу з сумішшю кислот нітратної і перхлоратної, індикатор – пірокатехіновий фіолетовий або ксиленоловий оранжевий,  $s = 1/2$  у перерахунку на бісмуту оксид;  $s = 1$  у перерахунку на бісмут (ДФУ) (див. бісмуту нітрат основний).

**Зберігання.** У тарі, що оберігає від дії вологи та світла.

**Застосування.** В'яжучий, антисептичний засіб. Входить до складу мазі Вишневського, пасти Розенталя.

### Оксолін (Oxolinum)



1,2,3,4-Тетраоксо-1,2,3,4-тетрагідронафталіну дигідрат

**Властивості.** Білий або білий з кремовим відтінком кристалічний порошок. Легкорозчинний у воді. Водні розчини нестійкі, в лужному середовищі швидко темніють.

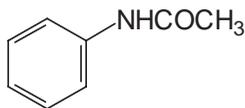
**Ідентифікація:** При нагріванні оксоліну з 30 %-ним розчином натрію гідроксиду з'являється синє забарвлення.

**Застосування.** При вірусних захворюваннях очей, шкіри, при вірусних ринітах та для профілактики грипу.

## Лікарські речовини – похідні ароматичних амінів

Найпростішим аміном ароматичного ряду є анілін, який має здатність знижувати температуру тіла, але внаслідок своєї токсичності у медичній практиці не застосовується.

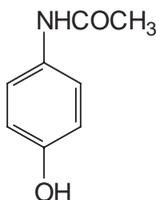
Як жарознижуючий засіб застосовувався ацетанілід (антифебрин). Він менш токсичний, але при тривалому застосуванні також спричиняє отруєння.



ацетанілід

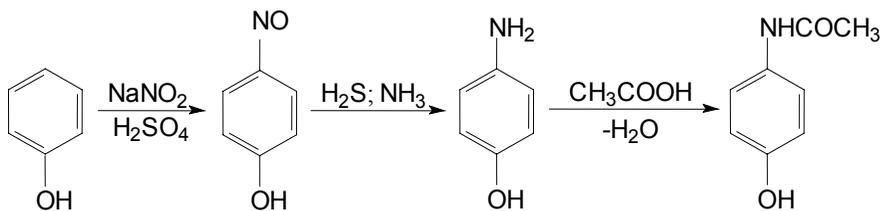
Встановлено, що анілін, який утворюється в результаті гідролізу ацетаніліду, окиснюється в організмі до *n*-амінофенолу. Таке окиснення можна розглядати як захисну реакцію, оскільки *n*-амінофенол менш токсичний і порівняно легко виводиться з організму. У результаті вивчення фармакологічної дії похідних *n*-амінофенолу було синтезовано малотоксичні лікарські засоби парацетамол і фенацетин. Створення нових лікарських засобів на основі дослідження продуктів перетворення аніліну в організмі відомо під назвою “принцип фенацетину”.

### Парацетамол (Paracetamol) (ДФУ) Paracetamol\*



*N*-(4-Гідроксифеніл)ацетамід

**Добування.** Фенол нітروزують натрію нітритом у кислому середовищі. Утворений *n*-нітрозофенол відновлюють гідрогенсульфідом в аміачному середовищі до *n*-амінофенолу, який ацетилюють:

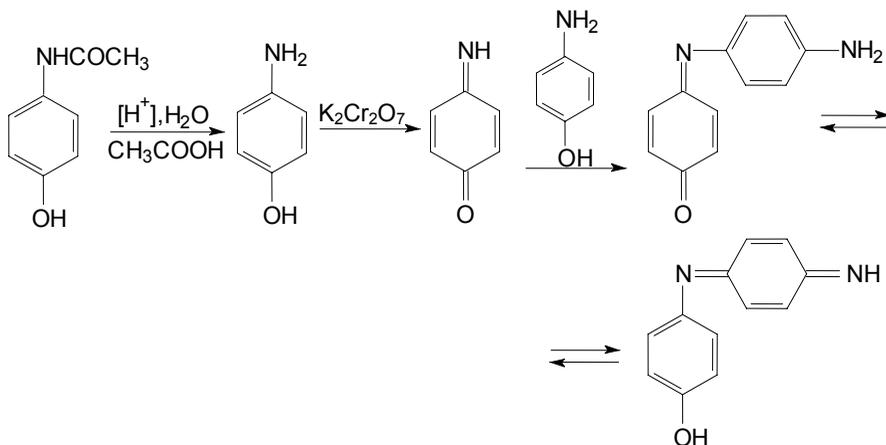


**Властивості.** Кристалічний порошок білого кольору. Помірно розчинний у воді, легкорозчинний у 96 % спирті, дуже мало розчинний у метиленхлориді. Завдяки фенольному гідроксилу розчиняється в лугах.

**Ідентифікація:**

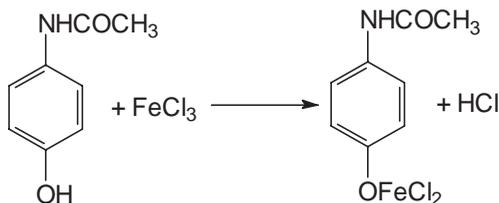
1. Фізико-хімічні методи: температура плавлення, УФ- та ІЧ-спектроскопія.

2. При кислотному гідролізі утворюється *n*-амінофенол, який окиснюється калію дихроматом до індофенолу фіолетового кольору, що не переходить у червоний:

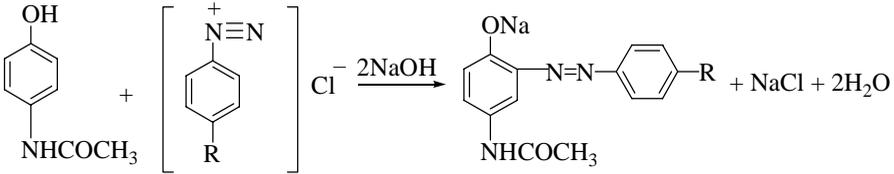


3. Субстанція дає реакцію на ацетил. Нагрівання проводять на відкритому полум'ї.

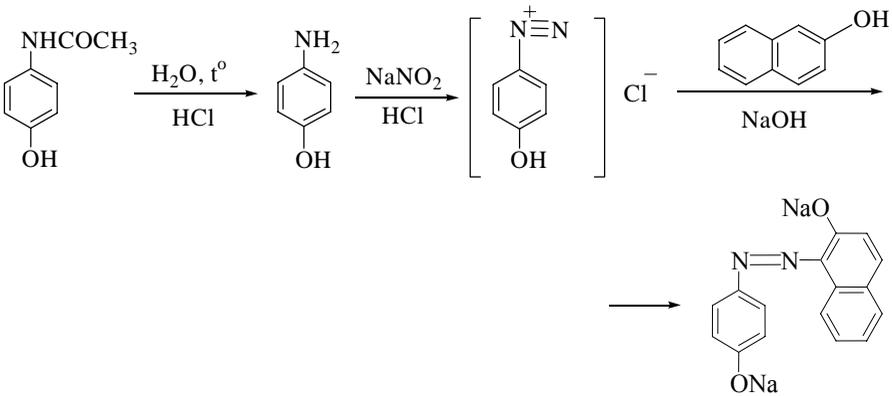
4. Нефармакопейні реакції: а) з розчином феруму (III) хлориду утворюється синьо-фіолетове забарвлення:



б) наявність у молекулі фенольного гідроксилу зумовлює реакцію парацетамолу із солями діазонію – утворюється азобарвник червоного кольору:

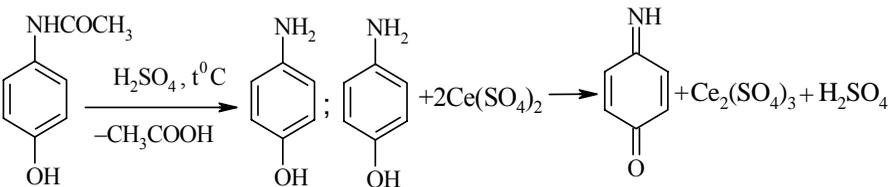


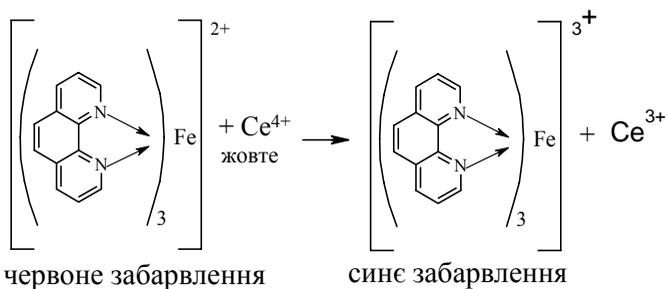
в) після кислотного гідролізу, під час якого утворюється первинна ароматична аміногрупа, лікарська речовина дає реакцію діазотування з наступним азосполученням:



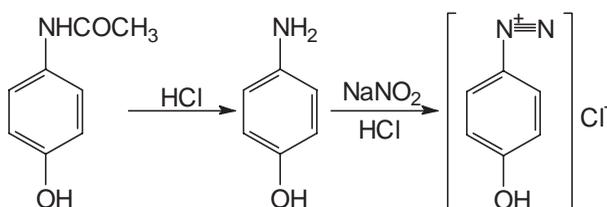
### Кількісне визначення:

1. Цериметрія (ДФУ) після попереднього гідролізу субстанції кислотою сульфатною розведеною. Утворений *n*-амінофенол титрують розчином церію (IV) сульфату, індикатор – фероїн. Паралельно проводять контрольний дослід,  $s = 1/2$ :

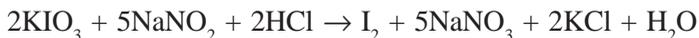




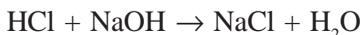
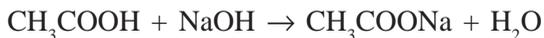
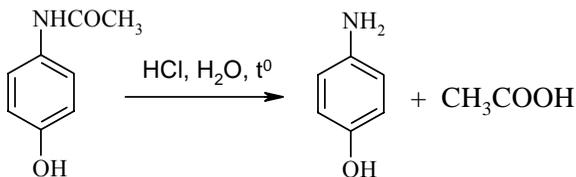
2. Нітритометрія після гідролізу лікарської речовини, пряме титрування, індикатор – йодкрохмальний папір,  $s = 1$ :



Точку еквівалентності визначають за посинінням йодкрохмального паперу від надлишкової краплі титранту:



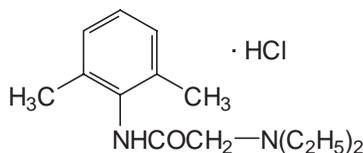
3. Алкаліметрія, пряме титрування після кислотного гідролізу, індикатор – фенолфталеїн,  $s = 1$ . Паралельно проводять контрольний дослід:



**Зберігання.** У закупореній тарі, що оберігає від дії світла.

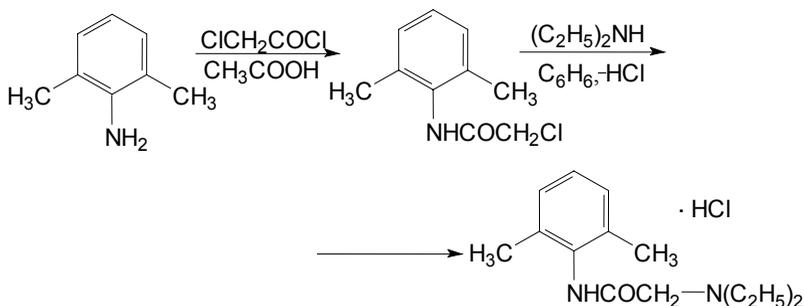
**Застосування.** Жарознижувальний і безпечний засіб.

**Ксикаїн (Xucainum)**  
**Лідокаїн (Lidocainum)**



Діетиламіно-2,6-диметилацетаніліду гідрохлорид

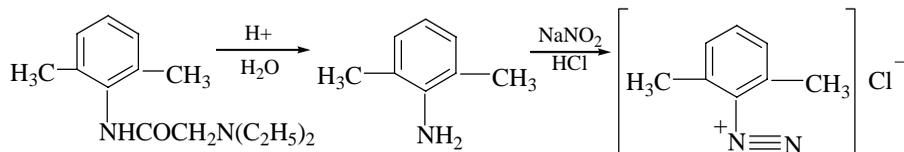
**Добування.** 2,6-Диметиланілін ацилюють хлорангідридом хлороцтової кислоти в оцтовокислому середовищі, каталізатор – натрію ацетат. Потім отриманий 2,6-диметилхлорацетанілід кип'яють у бензолі з діетиламіном:

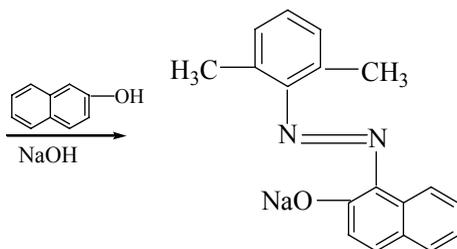


**Властивості.** Білий або ледь жовтуватий кристалічний порошок гіркого смаку. Легкорозчинний у воді, спирті і хлороформі, нерозчинний в ефірі.

**Ідентифікація:**

1. Субстанція дає реакції на хлориди.
2. При нагріванні лікарського засобу з розчинами лугів або кислот утворюється 2,6-диметиланілін, який дає реакцію на первинну ароматичну аміногрупу:





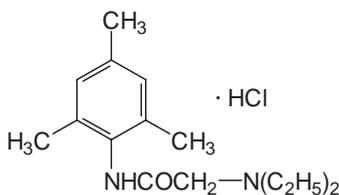
### Кількісне визначення:

1. Ацидиметрія в неводному середовищі, пряме титрування з контрольним дослідом у присутності меркурію (II) ацетату,  $s = 1$ .
2. Аргентометрія, зворотне титрування,  $s = 1$ .
3. Алкаліметрія в присутності хлороформу,  $s = 1$ .
4. Нітритометрія після кислотного гідролізу,  $s = 1$ .

**Зберігання.** У щільно закупореній тарі, що оберігає від дії світла.

**Застосування.** Місцевий анестетик. На відміну від прокаїну гідрохлориду, не є антагоністом сульфаніламідних лікарських засобів. Має антиаритмічну дію. Входить до складу мазі “Ауробін”, яку застосовують при геморої.

### Тримекаїн (Trimecainum) Trimecaine hydrochloride\*



Діетиламіно-2,4,6-триметилацетаніліду гідрохлорид

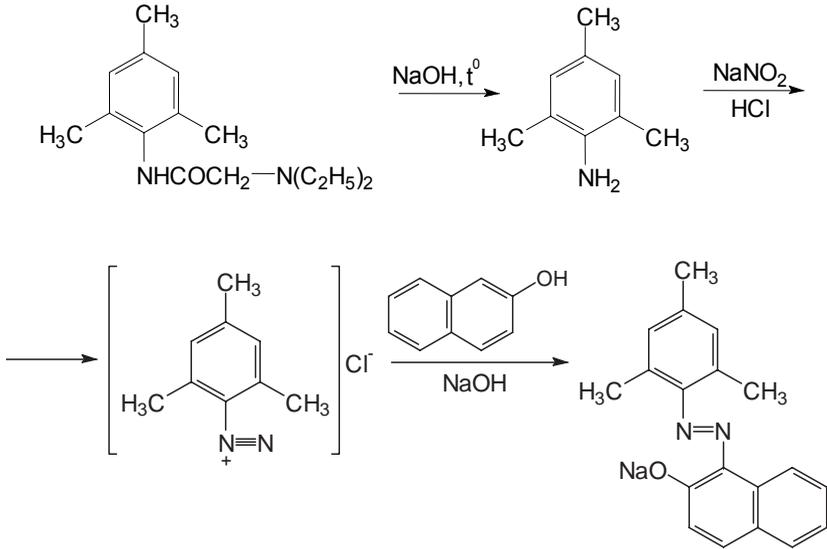
**Добування.** Аналогічно ксикаїну:



**Властивості.** Білий або ледь жовтуватий кристалічний порошок. Дуже легко розчинний у воді, легкокорозинний у спирті та хлороформі, практично нерозчинний в ефірі.

**Ідентифікація:**

1. Субстанція дає реакції на хлориди.
2. При гідролізі лікарської речовини (кислотному або лужному) утворюється мезидин, який дає реакцію на первинну ароматичну аміногрупу:



**Кількісне визначення:**

1. Ацидиметрія в неводному середовищі, пряме титрування з контрольним дослідом у присутності меркурію (II) ацетату,  $s = 1$ .
2. Аргентометрія, зворотне титрування  $s = 1$ .
3. Алкаліметрія в присутності хлороформу,  $s = 1$ .
4. Нітритометрія після гідролізу лікарської речовини,  $s = 1$ .

**Зберігання.** У щільно закупореній тарі, що оберігає від дії світла.

**Застосування.** Місцевий анестетик. За силою і тривалістю дії перевершує прокаїну гідрохлорид.

## Лікарські речовини – похідні ароматичних кислот

Ароматичні кислоти – похідні ароматичних вуглеводнів, які містять одну або декілька карбоксильних груп, безпосередньо зв'язаних з ароматичним ядром.

При введенні карбоксильної групи в ароматичний вуглеводень знижується токсичність сполуки, але одночасно з'являється припікаюча дія.

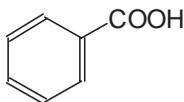
Ароматичні кислоти, зокрема бензойна, трохи сильніші порівняно з оцтовою, що пояснюється ефектом спряження карбоксильної групи з фенільним радикалом.

У медицині ароматичні кислоти застосовуються як слабкі антисептики, а їх солі – як носії специфічних аніонів.

## Лікарські речовини – похідні бензойної кислоти

До лікарських засобів похідних бензойної кислоти належать сама кислота бензойна та її натрієва сіль – натрію бензоат.

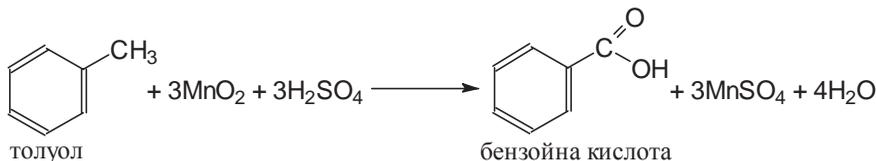
### Кислота бензойна (*Acidum benzoicum*) (ДФУ)



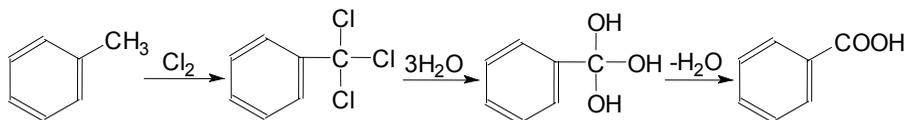
Бензолкарбонова кислота

**Добування.** Кислота бензойна вперше відкрита у бензойній (росноладанній) смолі *Resina Benzoe* в 1608 році. Однак практично її отримують синтетично декількома способами:

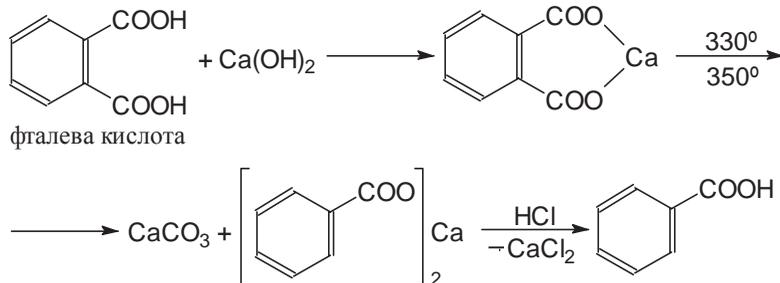
1. Окисненням толуолу:



2. Хлоруванням толуолу з подальшим гідролізом бензотрихлориду:



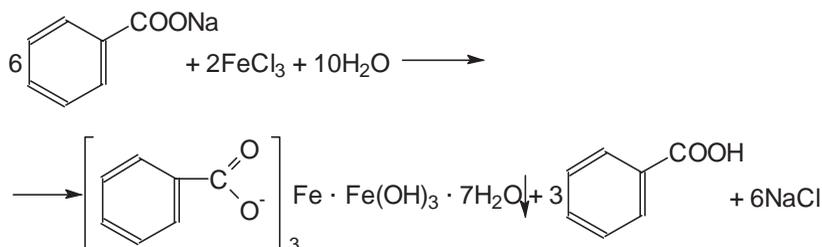
3. Декарбоксілюванням фталевої кислоти:



**Властивості.** Кристалічний порошок білого кольору або безбарвні кристали без запаху чи з дуже слабким специфічним запахом. При нагріванні сублимується. Малорозчинний у воді, розчинний у киплячій воді, легкорозчинний у 96 %-ному спирті, ефірі і жирних оліях.

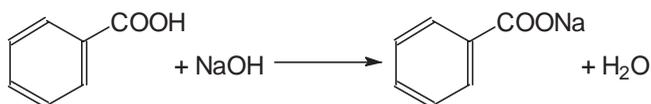
**Ідентифікація:**

1. За температурою плавлення.
2. Характерна реакція з феруму (III) хлоридом. Кислоту бензойну розчиняють у розчині натрію гідроксиду (реакція розчину має бути нейтральною). При додаванні розчину феруму (III) хлориду випадає жовто-рожевий осад основного феруму (III) бензоату:



3. Нефармакопейна реакція – з розчином аргентуму нітрату утворюється білий осад.

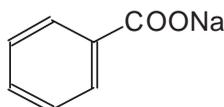
**Кількісне визначення.** Алкаліметрія у спиртовому середовищі, пряме титрування, індикатор – феноловий червоний,  $s = 1$ :



**Зберігання.** У закупореній тарі.

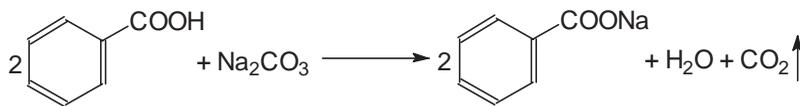
**Застосування.** Зовнішньо як протимікробний і фунгіцидний засіб.

### Натрію бензоат (Natrii benzoas, Natrium benzoicum) (ДФУ)



Натрію бензолкарбоксилат

**Добування.** Розчиненням кислоти бензойної в розчині соди:



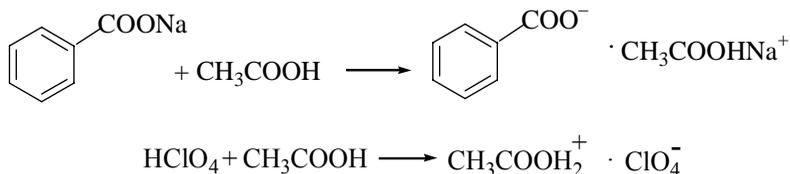
**Властивості.** Кристалічний або гранульований порошок чи пластівці білого кольору, слабо гігроскопічний. Легкорозчинний у воді, помірно розчинний у спирті 90 %-ному.

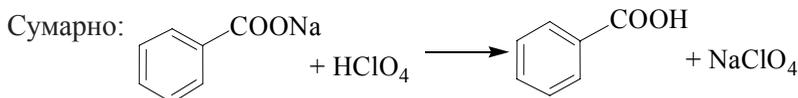
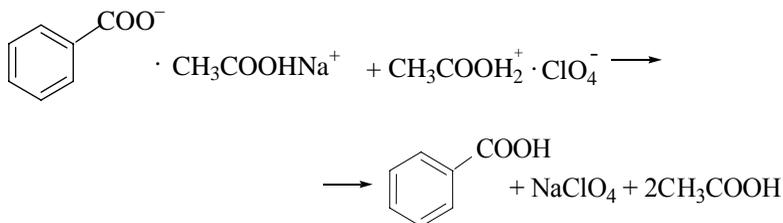
#### Ідентифікація:

1. Субстанція дає реакції на **бензоати**.
2. Субстанція дає реакцію на **натрій**.

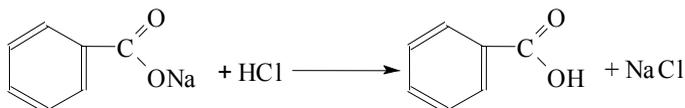
#### Кількісне визначення:

1. Ацидиметрія в неводному середовищі, пряме титрування, індикатор – нафтолбензеїн,  $s = 1$  (ДФУ):





2. Ацидиметрія, пряме титрування в присутності ефіру для екстракції кислоти бензойної, яка може впливати на рН розчину і змінювати забарвлення індикатора раніше точки еквівалентності, індикатор – суміш метилового оранжевого і метиленового синього,  $s = 1$ :

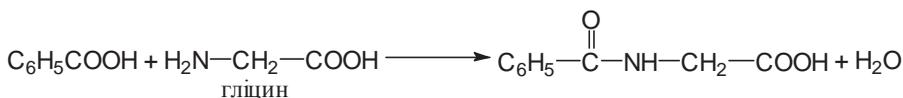


**Зберігання.** У щільно закупореній тарі.

**Застосування.** Перорально як відхаркувальний засіб при бронхітах та інших захворюваннях верхніх дихальних шляхів, у порошках і мікстурах.

Вводять також у вену (15 %-ний розчин) при абсцесі легень, гнійному бронхіті.

Натрію бензоат застосовують також для дослідження антитоксичної функції печінки. Суть методу полягає в тому, що амінооцтова кислота (гліцин), що утворюється в печінці, вступає в реакцію із введеною в організм кислотою бензойною, внаслідок чого утворюється гіпурова кислота. А за кількістю гіпурової кислоти, що виділилася, судять про функціональний стан печінки.

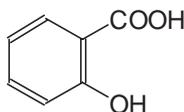


Консервант у харчовій промисловості.

## Лікарські речовини – похідні саліцилової кислоти

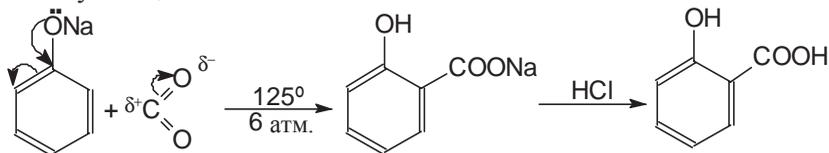
Саліцилова кислота широко розповсюджена в природі. Вона зустрічається в рослинах як у вільному стані, так і у вигляді метилового естеру. В медичній практиці застосовується кислота саліцилова, її натрієва сіль, естери кислоти саліцилової по карбоксильній групі (метилсаліцилат, фенілсаліцилат) і фенольному гідроксилу (кислота ацетилсаліцилова), а також амідовані похідні кислоти саліцилової, такі як саліциламід, оксафенамід.

### Кислота саліцилова (*Acidum salicylicum*)



*o*-Гідроксибензойна кислота

**Добування.** За методом Кольбе, вдосконаленим Шмідтом. Взаємодією твердого натрію феноляту і карбон (IV) оксиду при температурі 125°C. Відбувається реакція електрофільного заміщення в бензольному кільці:

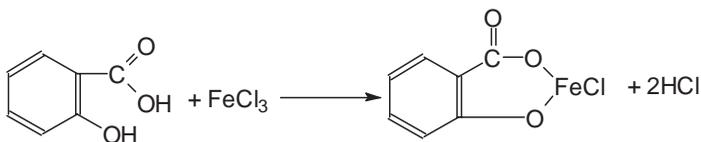


При вищих температурах (250–300 °C) і особливо з калію феноляту утворюється *para*-ізомер.

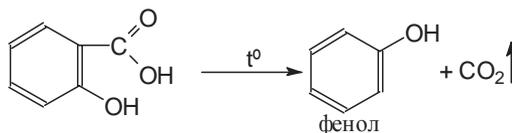
**Властивості.** Білі дрібні голчаті кристали або дрібний кристалічний порошок без запаху. Леткий з водяною парою. При обережному нагріванні сублимується. Малорозчинний у воді, розчинний у киплячій воді, легкорозчинний у спирті, ефірі, важкорозчинний у хлороформі.

### Ідентифікація:

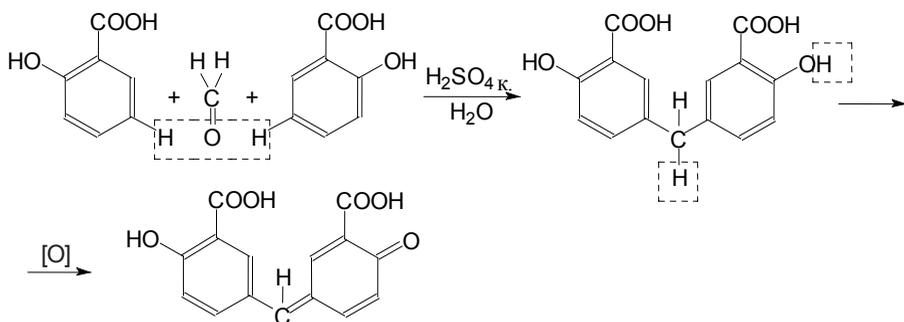
1. Реакція з розчином феруму (III) хлориду – синьо-фіолетове забарвлення, яке зникає від додавання невеликої кількості кислоти хлористоводневої і зберігається в присутності кислоти оцтової:



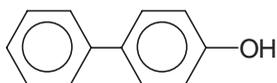
2. При нагріванні кислоти саліцилової понад 160 °С відбувається її декарбосилування з утворенням фенолу (запах). Аби запобігти сублімації, реакцію проводять у присутності солей органічних кислот (натрію цитрату):



3. Реакція утворення ауринового барвника з розчином формальдегіду у присутності кислоти сульфатної концентрованої (реактив Маркі):



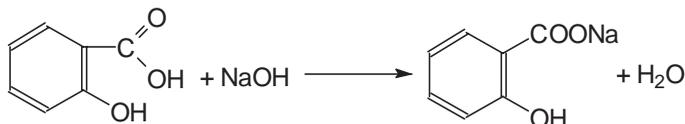
**Випробування на чистоту.** Під час синтезу кислоти саліцилової можуть утворюватися невеликі кількості оксидифенілу:



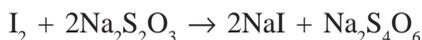
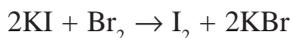
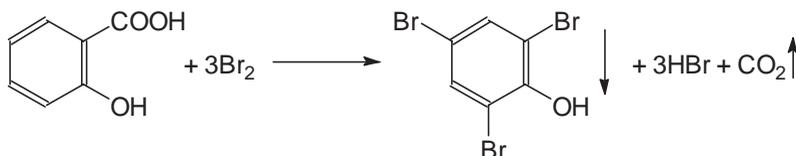
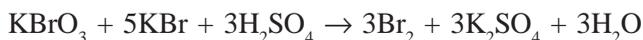
Лікарську речовину розчиняють у розчині натрію карбонату, в якому гідроксидифеніл не розчиняється, його екстрагують ефіром, ефірний шар відділяють, випаровують, залишок зважують.

### Кількісне визначення:

1. Алкаліметрія, пряме титрування. Оскільки субстанція малорозчинна у воді, як розчинник використовують спирт, заздалегідь нейтралізований за фенолфталеїном, титрують розчином натрію гідроксиду з тим самим індикатором,  $s = 1$ :



2. Броматометрія, зворотнє титрування, індикатор – крохмаль,  $s = 1$ :



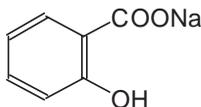
**Зберігання.** У закупореній тарі, що оберігає від дії світла.

**Застосування.** Зовнішньо як антисептичний, відволікаючий, подразнюючий і кератолітичний засіб.

**Лікарські форми.** *Камфоцин* – лінімент, до складу якого входить кислота саліцилова – застосовується при ревматизмі, артритих.

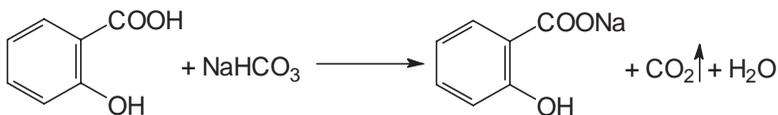
**Гальманін** – присипка при пітливісті ніг. Кислота саліцилова входить до складу мозольних пластирів.

### Натрію саліцилат (*Natrii salicylas*) (ДФУ)



Натрію 2-гідроксибензолкарбоксілат

**Добування.** Взаємодією кислоти саліцилової з натрію гідрокарбонатом або еквівалентною кількістю натрію гідроксиду:



**Властивості.** Кристалічний порошок білого кольору, або дрібні безбарвні кристали, або блискучі пластівці. Легкорозчинний у воді, помірно розчинний 96 %-ному спирті.

**Ідентифікація:**

1. Фізико-хімічними методами: ІЧ-спектроскопія.
2. Субстанція дає реакції на саліцилати.
3. Субстанція дає реакцію на натрій.

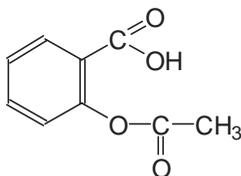
**Кількісне визначення:**

1. Ацидиметрія у неводному середовищі (ДФУ) (див. натрію бензоат),  $s = 1$ .
2. Ацидиметрія у присутності ефіру,  $s = 1$  (див. натрію бензоат).
3. Броматометрія, аналогічно кислоті саліцилової;  $s = 1$ .

**Зберігання.** У закупореній тарі, що оберігає від дії світла, у сухому місці.

**Застосування.** Анальгетичний, жарознижувальний та протизапальний засіб.

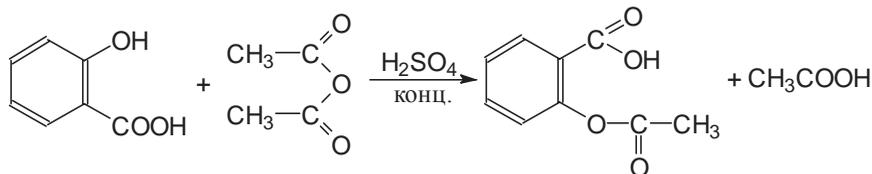
**Кислота ацетилсаліцилова  
(Acidum acetylsalicylicum) (ДФУ)**



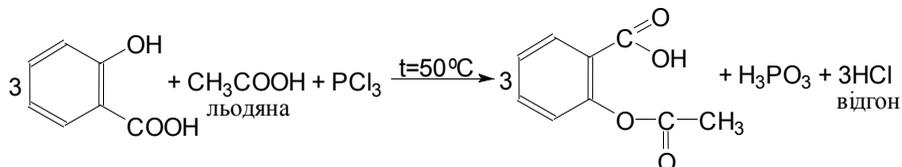
2-(Ацетокси)бензойна кислота

**Добування.**

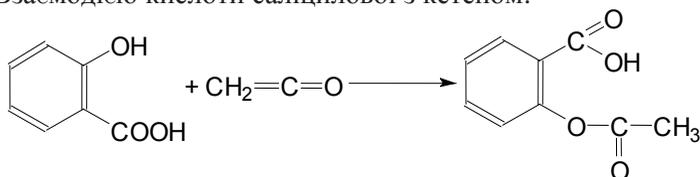
1. Ацетилюванням кислоти саліцилової оцтовим ангідридом:



2. Ацетилюванням кислоти саліцилової кислотою оцтовою в присутності фосфору трихлориду:



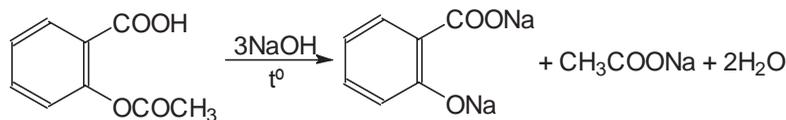
3. Взаємодією кислоти саліцилової з кетеном:



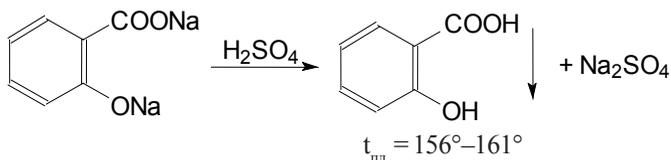
**Властивості.** Кристалічний порошок білого кольору або безбарвні кристали. Лікарський засіб стійкий у сухому повітрі, у вологому поступово гідролізується з утворенням оцтової і саліцилової кислот. Малорозчинний у воді, легкокорозчинний у 96 %-ному спирті, розчинний в ефірі, розчинах гідроксидів та карбонатів лужних металів.

#### Ідентифікація:

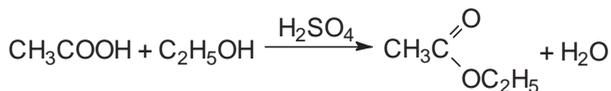
1. ІЧ-спектроскопія.
2. Лікарський засіб піддають лужному гідролізу:



Потім підкислюють кислотою сульфатною розведеною – спостерігається утворення білого кристалічного осаду кислоти саліцилової, який ідентифікують за температурою плавлення (ДФУ):

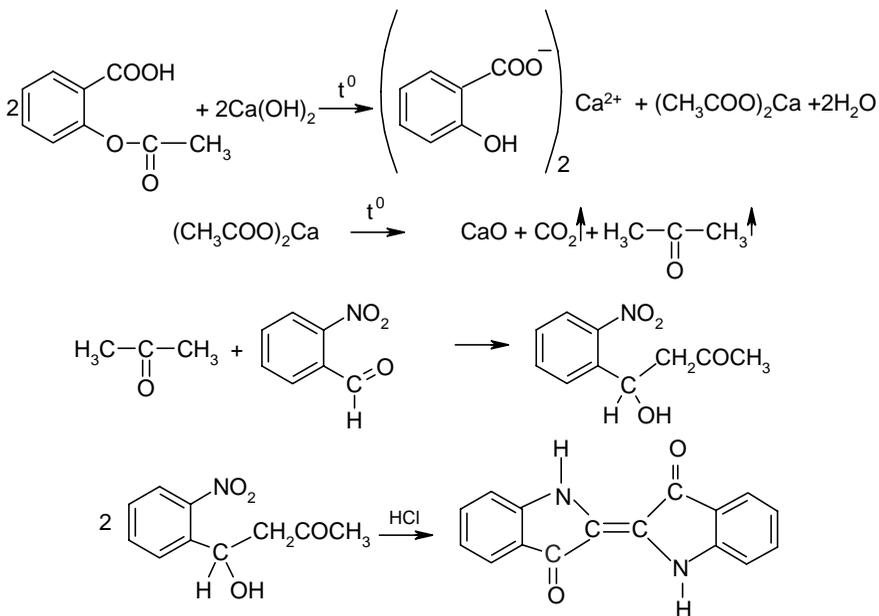


Реакційну суміш фільтрують, до фільтрату додають спирт і кислоти сульфатну концентровану: утворюється оцтовоетиловий естер, який має характерний запах (нефармакопейна реакція):



Кислоту саліцилову, що міститься в осаді, ідентифікують з розчином феруму (III) хлориду за появою фіолетового забарвлення (ДФУ).

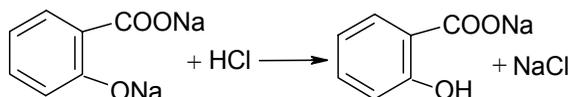
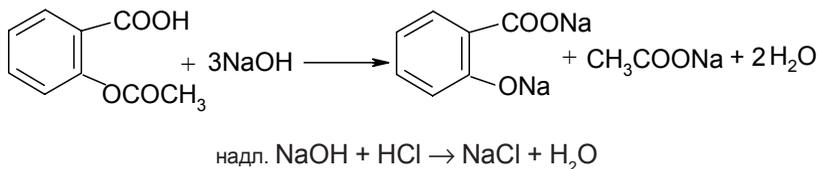
3. При прожарюванні з кальцію гідроксидом утворюється ацетон, пари якого забарвлюють фільтрувальний папір, змочений *o*-нітробензальдегідом, у жовто-зелений, блакитно-зелений, а при змочуванні розчином кислоти хлористоводневої – блакитний колір (ДФУ):



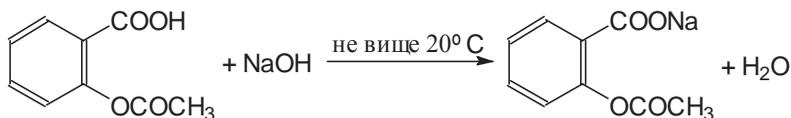
3. Нефармакопейна реакція: кислотний гідроліз. При додаванні кислоти сульфатної концентрованої з'являється запах кислоти оцтової. Якщо потім додати до суміші розчин формальдегіду, виникає рожеве забарвлення (кислота саліцилова).

**Кількісне визначення:**

1. Алкаліметрія, зворотне титрування (ДФУ). Метод ґрунтується на омиленні субстанції розчином натрію гідроксиду, надлишок якого відтитрують кислотою хлористоводневою (індикатор – фенолфталеїн);  $s = 1/2$ . Паралельно проводять контрольний дослід:



2. Алкаліметрія, пряме титрування в нейтралізованому за фенолфталеїном спирті,  $s = 1$ :



При температурі вище 20 °С лікарська речовина може частково гідролізуватися.

3. Броматометрія після гідролізу (див. кислоту саліцилову).

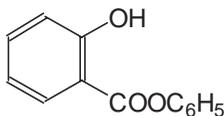
**Зберігання.** У закупореній тарі.

**Застосування.** Протиревматичний, протизапальний, жарознижувальний, болезаспокійливий засіб, а також для попередження утворення тромбів, при тромбозі судин сітківки, порушенні мозкового кровообігу, для попередження ускладнень і зменшення приступів стенокардії при ішемічній хворобі серця.

*Протипоказання.* Виразкова хвороба шлунка, дванадцятипалої кишки, при порушеннях зсідання крові, у перші три місяці вагітності.

*Лікарські форми.* Цитрамон, Седальгін, Алька-Прим, Тромбо-АСС та інші.

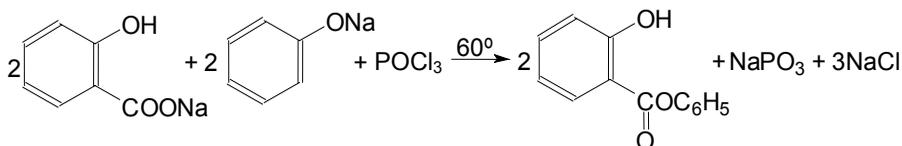
### Фенілсаліцилат (Phenyl salicylas) Салол (Salolum)



Феніловий естер саліцилової кислоти

Салол був синтезований і запропонований як дезінфікуючий засіб шлунково-кишкового тракту М. В. Ненцьким у 1886 році. Покладений в основу цього синтезу принцип називається “принципом салолу”. Він полягає в тому, що активні речовини, які мають подразнюючу або токсичну дію, потрібно вводити не в чистому вигляді, а у вигляді їх естерів. Проходячи через шлунок, салол не змінюється, а в лужному середовищі кишечника гідролізується дуже повільно з утворенням фенолу і саліцилової кислоти, які не накопичуються у великих кількостях, що забезпечує тривалу і м’яку антисептичну дію на кишкову флору. Це положення стосується й інших лікарських засобів аналогічної будови.

**Добування.** На суміш натрію феноляту з натрію саліцилатом діють хлоридом фосфору:



**Властивості.** Білий кристалічний порошок або дрібні безбарвні кристали зі слабким запахом. Практично нерозчинний у воді, розчинний у спирті і розчинах гідроксидів лужних металів; легкорозчинний у хлороформі, дуже легко розчинний в ефірі.

## Ідентифікація:

1. Фенілсаліцилат не змочується водою і тому не реагує із феруму (III) хлоридом у водному середовищі, але його спиртовий розчин дає фіолетове забарвлення з розчином феруму (III) хлориду.

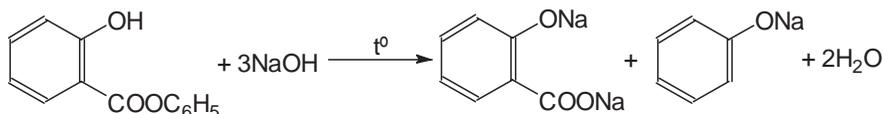
2. При додаванні до фенілсаліцилату кислоти сульфатної концентрованої і води відбувається гідроліз засобу і відчувається запах фенолу:



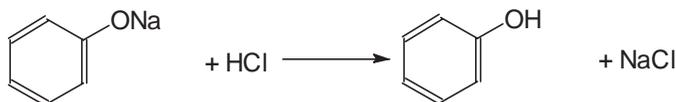
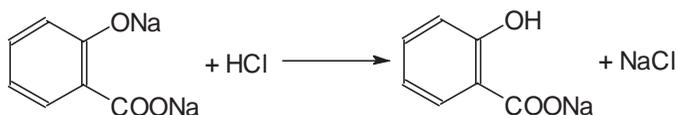
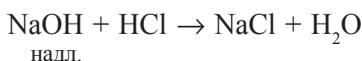
Якщо до реакційної суміші додати розчин формальдегіду, з'являється рожеве забарвлення (див. кислоту саліцилову).

## Кількісне визначення.

1. Алкаліметрія, зворотне титрування після лужного гідролізу:



Надлишок натрію гідроксиду й утворені феноляти титрують розчином кислоти хлористоводневої в присутності індикатора – бромкрезолового пурпурового:



Невідтитрованим залишається натрію саліцилат, який має нейтральну реакцію відносно бромкрезолового пурпурового.

З рівнянь реакцій видно, що на гідроліз однієї молекули фенілсаліцилату витрачається 1 моль натрію гідроксиду, отже,  $s = 1$ .

Паралельно проводять контрольний дослід.

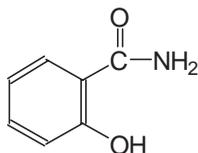
2. Броматометрія за продуктами гідролізу (кислота саліцилова та фенол), зворотне титрування, індикатор – крохмаль,  $s = 1/2$ .

**Зберігання.** У закупореній тарі, що оберігає від дії світла.

**Застосування.** Застосовують при захворюваннях кишечника (коліті, ентероколітах), а також циститах, пієлітах, пієлонефритах.

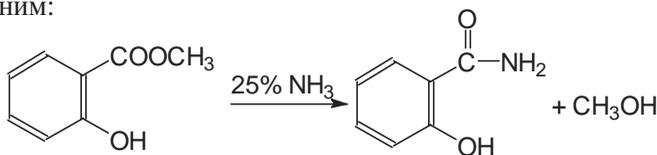
*Лікарські форми.* “Бесалол”, “Уробесал”, “Тансал”, “Фенкортозол”.

### Саліциламід (Salicylamidum) Salicylamide\*



Амід саліцилової кислоти

**Добування.** Взаємодією метилсаліцилату з розчином амоніаку концентрованим:

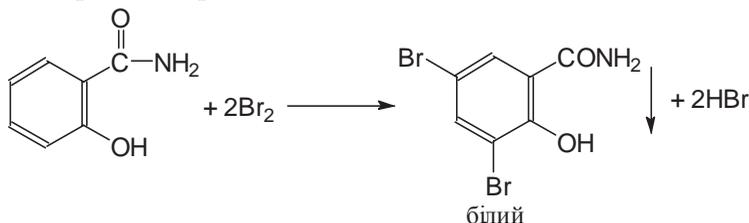


**Властивості.** Білий кристалічний порошок без запаху. При нагріванні сублімується. Дуже мало розчинний у воді, малорозчинний у хлороформі, розчинний у 96 %-ному спирті, ефірі.

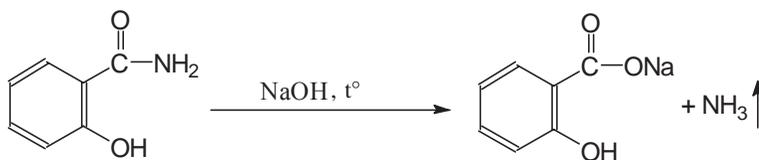
#### Ідентифікація:

1. Реакція на фенольний гідроксил з феруму (III) хлоридом – утворюється червоно-фіолетове забарвлення.

2. Утворення дибромпохідного:

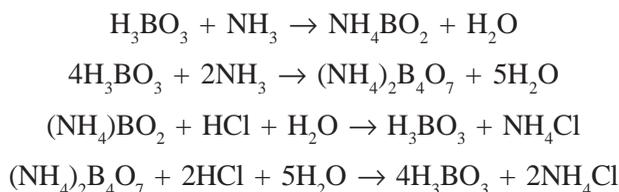


3. Амідну групу визначають за виділенням амоніаку в результаті лужного гідролізу при кип'ятінні з 30 %-ним розчином натрію гідроксиду:



**Кількісне визначення.** Модифікований метод К'ельдаля.

Лікарську речовину гідролізують лугом. Амоніак, який виділився, відганяють у приймач з кислотою борною і суміш амонію мета- і тетраборатів відтитрують розчином кислоти хлористоводневої:



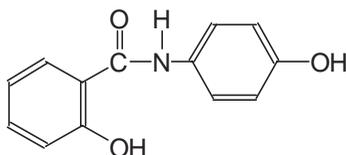
Паралельно проводять контрольний дослід.

**Зберігання.** У закупореній тарі, у захищеному від світла місці.

**Застосування.** Болезаспокійливий, жарознижувальний засіб. Для зменшення побічних явищ лікарський засіб приймають після їжі, запиваючи великою кількістю води.

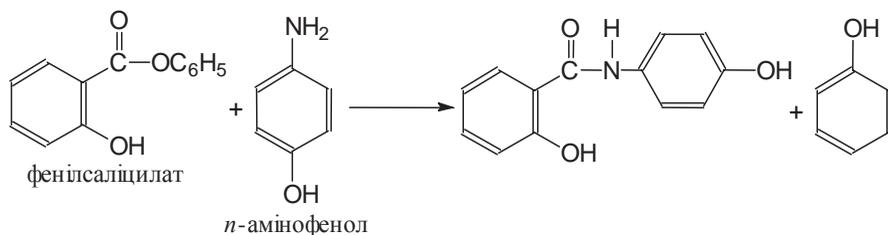
Входить до складу супозиторіїв “Цефекон”.

### Оксафенамід (Oxaphenamidum) Osalmid\*



*n*-Гідроксифенілсаліциламід

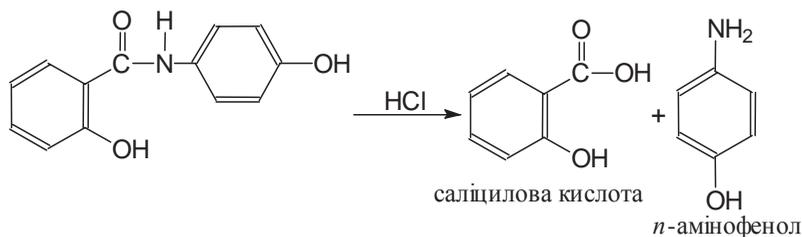
**Добування.** Здійснюють за такою схемою:



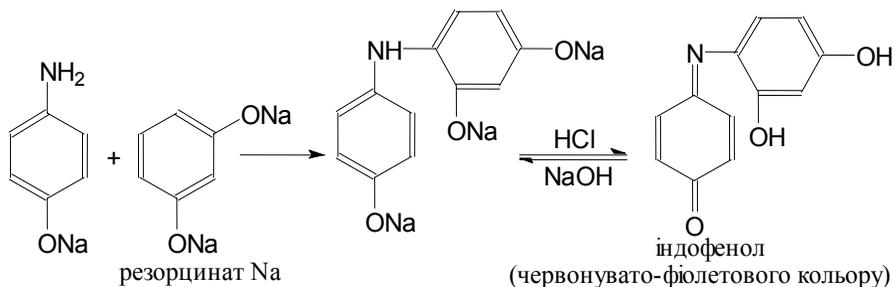
**Властивості.** Білий, іноді з лілово-сірим відтінком порошок без запаху. Практично нерозчинний у воді, легкокорозчинний у 96 %-ному спирті і розчинах лугів, важкорозчинний в ефірі.

**Ідентифікація:**

1. Проводять кислотний гідроліз:



Далі для визначення *n*-амінофенолу створюють лужне середовище і додають резорцин – з'являється червоно-фіолетове забарвлення:



У процесі реакції утворюється натрію індофенолят синього кольору, який окиснюється киснем повітря до індофенолу червоного кольору.

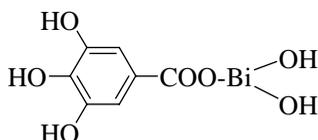
2. Спиртовий розчин оксафенаміду забарвлюється в червоно-фіолетовий колір від додавання розчину феруму (III) хлориду.

**Кількісне визначення.** Визначення нітрогену в органічних сполуках (метод К'ельдаля) (див. мепротан).

**Зберігання.** У закупореній тарі, у захищеному від світла місці.

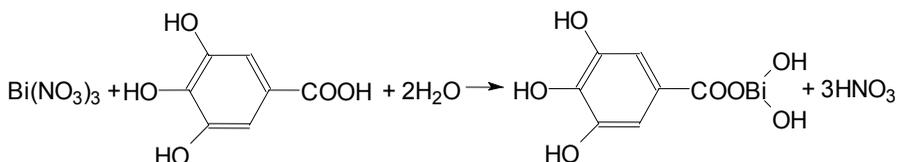
**Застосування.** Жовчогінний засіб. Посилює утворення і виділення жовчі, має спазмолітичну дію і знімає або зменшує спазм жовчовивідних шляхів.

### Дерматол (Dermatolum, Bismuthum subgallicum) Бісмуту галат основний



Бісмуту дигідрокси-3,4,5-тригідроксибензоат

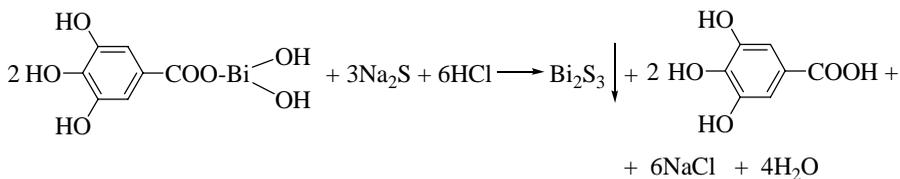
**Добування.** Бісмуту нітрат розчиняють в кислоті оцтової і розбавляють водою. Розчин нагрівають до 30–40 °С і додають гарячий розчин кислоти галової:



**Властивості.** Аморфний порошок жовтого кольору, без запаху і смаку. Практично нерозчинний у воді, 96 %-ному спирті та ефірі, розчинний при нагріванні в мінеральних кислотах з розкладанням. Легко розчиняється у розчині натрію гідроксиду, утворюючи жовтий розчин, що швидко червоніє на повітрі.

#### Ідентифікація:

1. З розчином натрію сульфід у кислому середовищі з'являється коричнево-чорне забарвлення:



Реакційну суміш фільтрують, фільтрат кип'ятять до видалення запаху гідрогенсульфіду і додають розчин феруму (III) хлориду – утворюється чорно-синє забарвлення (галова кислота).

**Кількісне визначення.** Комплексонометрія після мінералізації лікарського засобу з сумішшю кислот нітратної і перхлоратної, індикатор – пірокатехіновий фіолетовий або ксиленоловий оранжевий,  $s = 1/2$  у перерахунку на бісмуту оксид;  $s = 1$  у перерахунку на бісмут (ДФУ) (див. бісмуту нітрат основний).

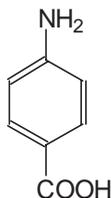
**Зберігання.** У закупореній тарі, що оберігає від дії світла.

**Застосування.** Зовнішньо як антисептичний, в'язучий і підсушуючий засіб при запальних захворюваннях шкіри і слизових оболонок (виразки, екземи, дерматити) в присипках, мазях, свічках.

## Лікарські речовини – похідні аміноароматичних кислот

### Лікарські речовини – похідні *n*-амінобензойної кислоти

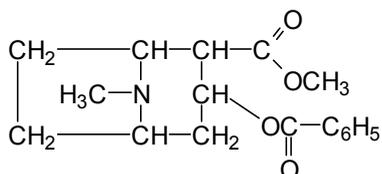
Подібно до аліфатичних амінокислот, ароматичні амінокислоти мають амфотерний характер, кислотні властивості переважають. *n*-Амінобензойна кислота (вітамін H<sub>1</sub>) проявляє високу біологічну активність:



Вона є структурним фрагментом фолієвої кислоти, входить до складу ферментативного комплексу, необхідного для життєдіяльності організмів, зокрема, є фактором росту бактерій.

Естери *n*-амінобензойної кислоти мають анестезуючу дію і є синтетичними заміниками кокаїну, який був першим анестетиком.

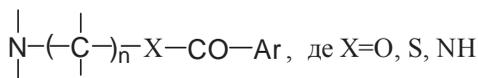
Кокаїн – це метиловий естер бензоїллегоніну:



Але кокаїн токсичний і викликає ряд небажаних побічних явищ, зокрема пристрасть – кокаїнізм. Тому виникла необхідність його заміни синтетичними засобами.

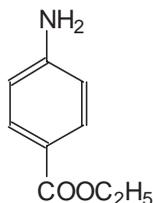
Вивчення структури і фізіологічної дії кокаїну і продуктів його розпаду виявило, що анестезуюча дія зумовлена наявністю в складі молекули залишку бензойної кислоти, пов'язаної естерним зв'язком з нітрогеновмісною основною групою.

У загальному вигляді угруповання, що визначає анестезуючі властивості (або так зване анестезіофорне угруповання), можна записати так:



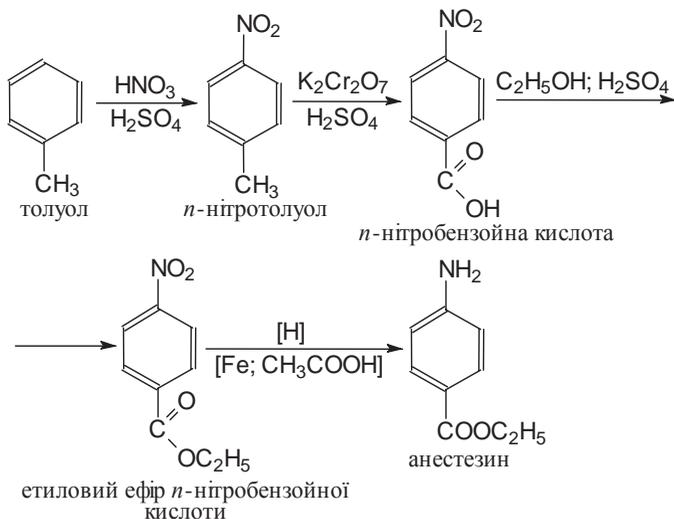
Це угруповання є в структурі кокаїну, воно міститься і в синтетичних заміниках кокаїну (прокаїну гідрохлорид, дикаїн та ін.).

### Анестезин (Anaesthesinum) Benzocaine\*



Етиловий естер *n*-амінобензойної кислоти

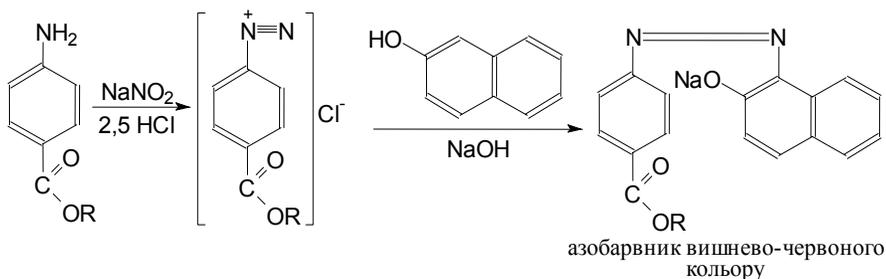
**Добування.** Вихідною речовиною є толуол:



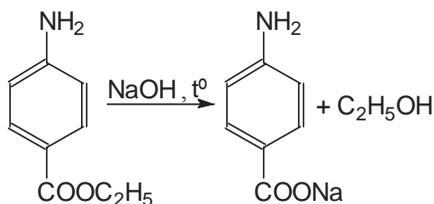
**Властивості.** Білий кристалічний порошок без запаху, гіркуватий на смак. Викликає на язичі почуття заніміння. Дуже мало розчинний у воді, легкорозчинний у спирті, ефірі, хлороформі, важкорозчинний у жирних оліях і кислоті хлористоводневій розведений.

### Ідентифікація:

1. Реакція на первинну ароматичну аміногрупу:

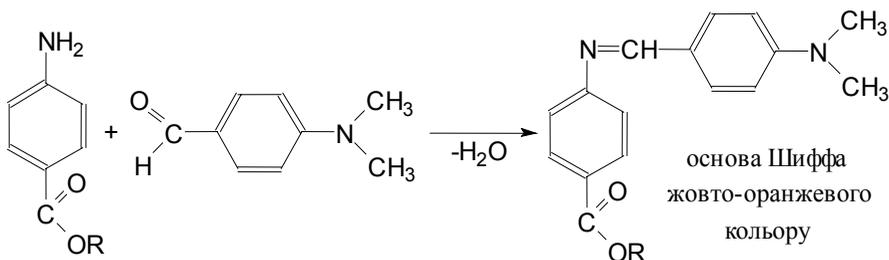


2. У результаті лужного гідролізу утворюється етанол, який можна виявити за йодоформною пробою:



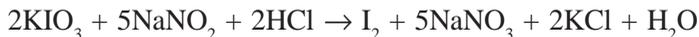
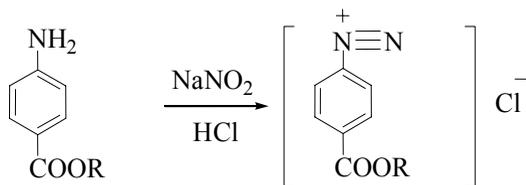
3. При окисненні лікарської речовини розчином хлораміну в присутності кислоти хлористоводневої та ефіру – ефірний шар забарвлюється в оранжевий колір.

4. Реакція з ароматичними альдегідами:



### Кількісне визначення.

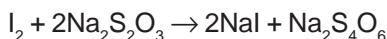
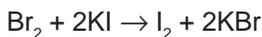
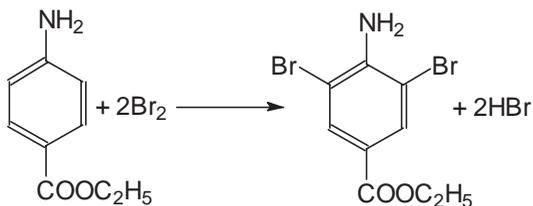
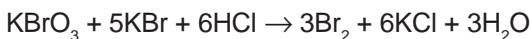
1. Нітритометрія, індикатор – йодкрохмальний папір,  $s = 1$ :



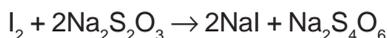
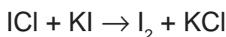
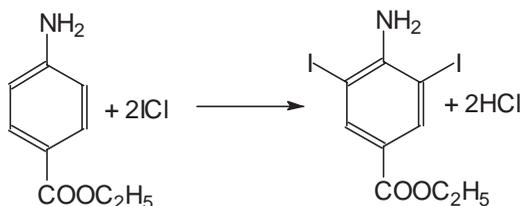
Паралельно проводять контрольний дослід.

У разі застосування внутрішніх індикаторів використовують нейтральний червоний або тропеолін-00 у суміші з метиленовим синім.

2. Броматометрія, зворотне титрування,  $s = 1,5$ :



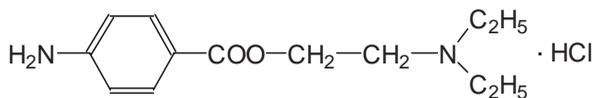
3. Йодохлорометрія, зворотне титрування,  $s = 1/2$ :



**Зберігання.** У закупореній тарі, що оберігає від дії світла.

**Застосування.** Використовується у вигляді 5–10 % мазі або присипки при кропивниці чи захворюваннях шкіри, які супроводжуються сверблячкою, а також для знеболювання поранених і виразкових поверхонь. При захворюваннях прямої кишки застосовують супозиторії. Для анестезії слизових оболонок застосовують 5–20 %-ні олійні розчини. Перорально призначають у порошках, таблетках для знеболювання слизових оболонок при спазмах і болях у шлунку, підвищеній чутливості стравоходу та ін.

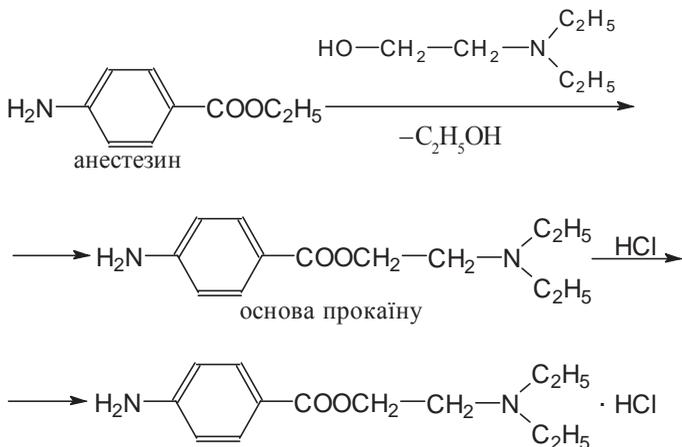
**Прокаїну гідрохлорид (Procaini hydrochloridum) (ДФУ)  
Новокаїн (Novocainum)**



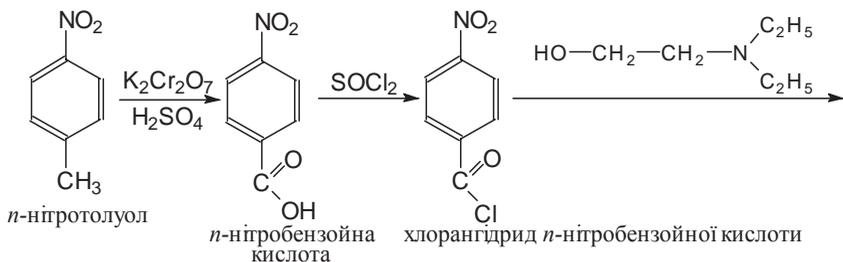
2-Діетиламіноетил-4-амінобензоату гідрохлорид

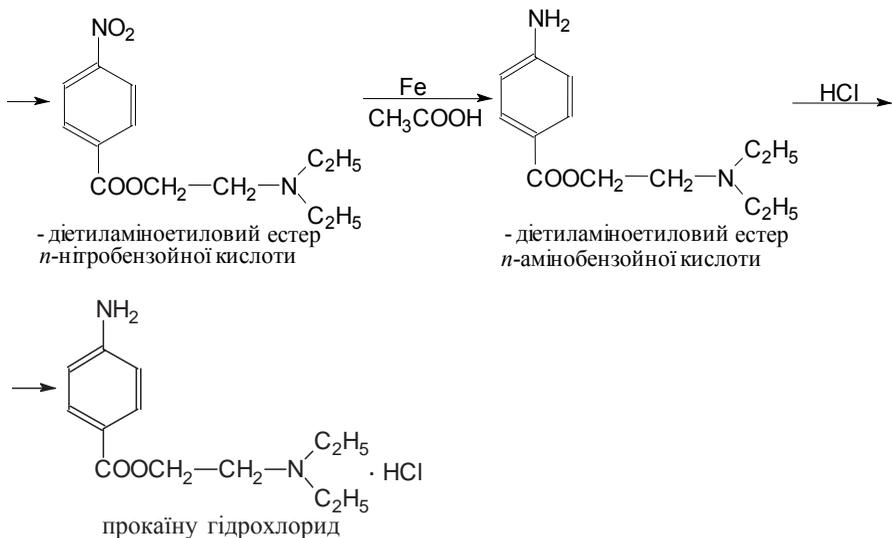
**Добування.**

1. Синтезують прокаїну гідрохлорид з анестезину реакцією переестерифікації β-діетиламіноетанолом у присутності натрію алкоголяту:



2. Прокаїну гідрохлорид можна синтезувати іншим шляхом, виходячи з *n*-нітротолуолу:



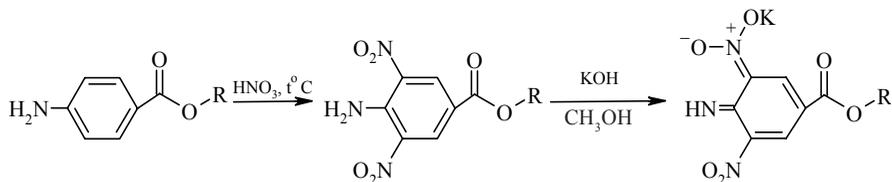


**Властивості.** Кристалічний порошок білого кольору або безбарвні кристали. На язиці викликає почуття заніміння. Дуже легкорозчинний у воді, розчинний у 96 %-ному спирті, практично нерозчинний в ефірі.

### Ідентифікація:

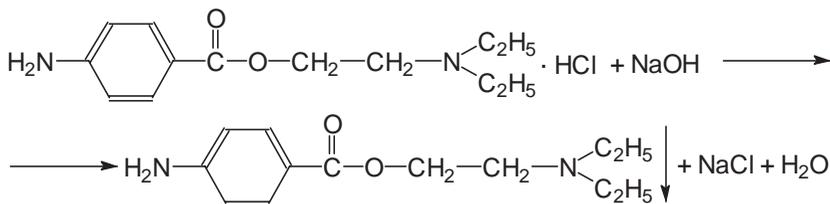
1. Фізико-хімічними методами: температура плавлення, ІЧ-спектроскопія.

2. До субстанції додають кислоту нітратну димлячу і упарюють насухо на водяній бані, охолоджують і залишок розчиняють в ацетоні. До одержаного розчину додають розчин калію гідроксиду спиртовий; має з'явитися виключно коричнювато-червоне забарвлення:



3. Реакція з калію перманганатом. Розчин прокаїну гідрохлориду, підкислений кислотою сульфатною розведеною, швидко знебарвлює 0,1 М розчин калію перманганату (відмінність від інших анестетиків).

4. Субстанція дає реакції на хлориди.
5. Субстанція дає реакцію на первинні ароматичні аміни (див. анестезин).
6. Нефармакопейні реакції:
- а) реакція з пергідролем. До розчину субстанції додають пергідроль і кислоту сульфатну концентровану – поступово з’являється бузкове забарвлення.
- б) При додаванні розчину натрію гідроксиду утворюється основа прокаїну – масляниста рідина:



**Кількісне визначення:**

1. Нітритометрія (див. анестезин),  $s = 1$ .
2. Алкаліметрія за зв’язаною кислотою хлористоводневою. Титрування ведуть у присутності хлороформу, який екстрагує основу, що виділяється, індикатор – фенолфталеїн,  $s = 1$ .

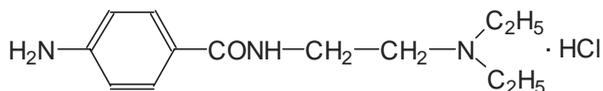
3. Аргентометрія за пов’язаною кислотою хлористоводневою,  $s = 1$ .

**Зберігання.** У добре закупорених банках із темного скла.

**Застосування.** Місцевоанестезуючий засіб. При всмоктуванні і при безпосередньому введенні у кров впливає на весь організм у цілому. Зменшує утворення ацетилхоліну і знижує збудливість периферичних холінореактивних систем. Блокує вегетативні ганглії. Зменшує спазми гладкої мускулатури, знижує збудливість м’яза серця.

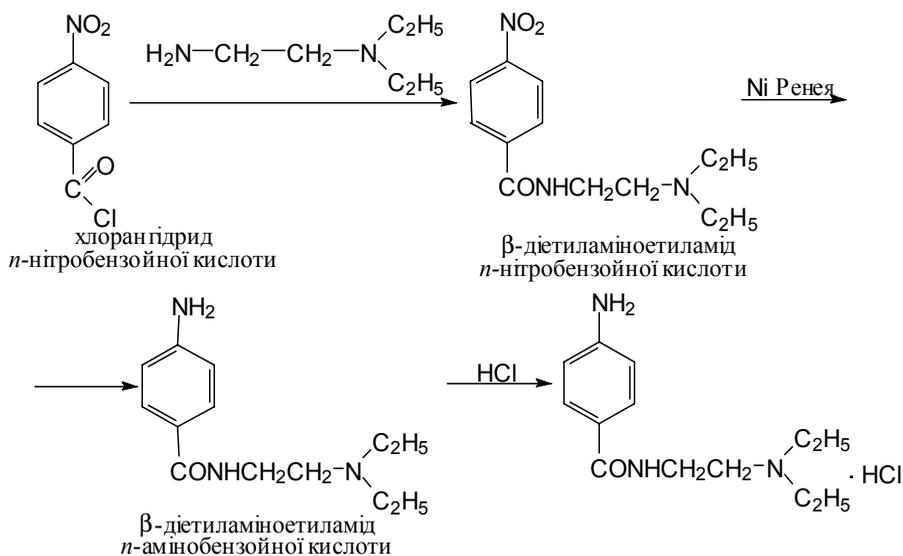
В організмі прокаїну гідрохлорид відносно швидко гідролізується, утворюючи *n*-амінобензойну кислоту і діетиламіноетанол. Сульфаніламід за хімічною будовою схожий з *n*-амінобензойною кислотою (ПАБК), яка, вступаючи з ними в конкурентні відносини, послаблює їх антибактеріальну дію. Новокаїн як похідний ПАБК також має антисульфаніламідну дію. Діетиламіноетанол виявляє помірні судинорозширюючі властивості. Прокаїну гідрохлорид Новокаїн застосовують для блокад і анестезії.

**Прокаїнамід гідрохлорид (Procainamidi hydrochloridum) (ДФУ)  
Новокаїнамід (Novocainamidum)**



4-Аміно-*N*-[2-(діетиламіно)етил]бензамід гідрохлорид

**Добування.** Здійснюють за такою схемою:



**Властивості.** Кристалічний порошок білого або білого з жовтуватим відтінком кольору, гігроскопічний. Дуже легко розчинний у воді, легко розчинний у 96 %-ному спирті, малорозчинний в ацетоні, практично нерозчинний в ефірі.

**Ідентифікація:**

1. За фізико-хімічними константами: температура плавлення, ІЧ-спектроскопія, УФ-спектроскопія.
2. Субстанція дає реакції на хлориди.

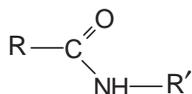
3. Субстанція дає реакцію на первинні ароматичні аміни.

4. Нефармакопейна реакція з амонію ванадатом. До розчину лікарського засобу додають амонію ванадат  $\text{NH}_4\text{VO}_3$ , кислоту сульфатну концентровану і нагрівають – з'являється вишнево-червоне забарвлення (на відміну від прокаїну гідрохлориду).

**Кількісне визначення.** Аналогічно прокаїну гідрохлориду.

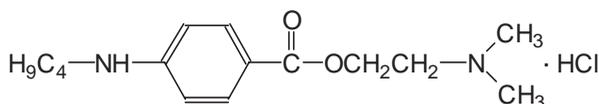
**Зберігання.** У добре закупорених банках із темного скла.

**Застосування.** Антиаритмічний засіб. За хімічною будовою близький до прокаїну гідрохлориду; замість естерної групи  $-\text{RCOOR}'$  – прокаїнаміду гідрохлорид містить амідну групу:



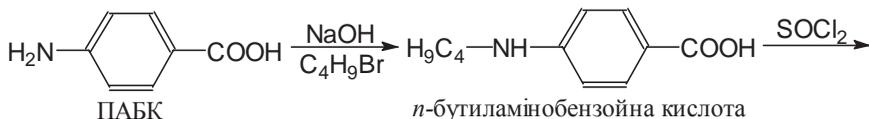
Тому прокаїнаміду гідрохлорид стійкіший, ніж прокаїну гідрохлорид, повільніше розкладається ферментами і менш токсичний. Виявляє незначну місцевоанестезуючу дію, однак найбільш важливою фармакологічною особливістю є його здатність знижувати збудливість і провідність серцевого м'яза при розладах серцевого ритму.

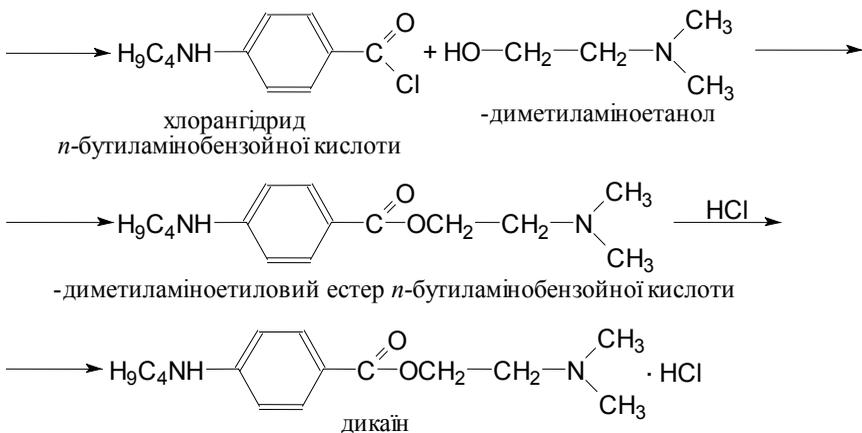
### Дикаїн (Dicainum) Tetracaini hydrochloridum\*



$\beta$ -Диметиламіноетилового естеру  
*n*-бутиламінобензойної кислоти гідрохлорид

**Добування.** Здійснюють за такою схемою:

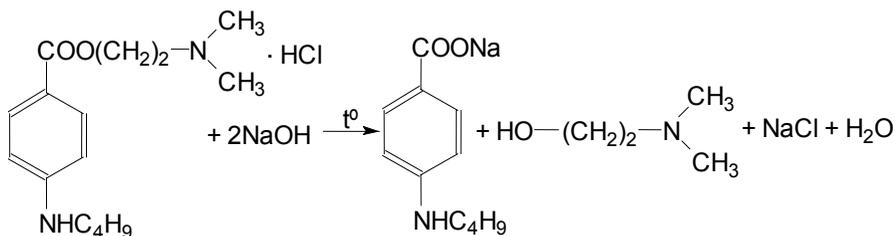




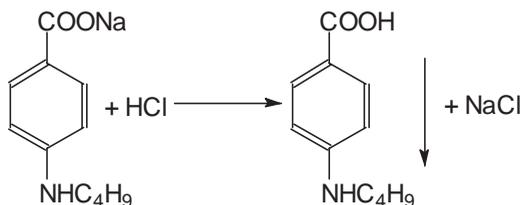
**Властивості.** Білий кристалічний порошок без запаху. Легкорозчинний у воді та спирті, важкорозчинний у хлороформі, практично нерозчинний в ефірі.

### Ідентифікація:

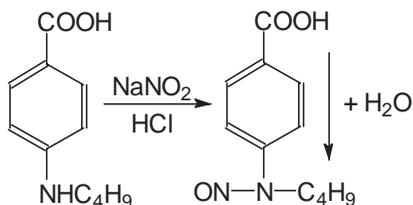
1. Реакція на вторинну аміногрупу після лужного гідролізу:



При підкисленні випадає білий осад *n*-бутиламінобензойної кислоти, який розчиняється в надлишку кислоти хлористоводневої:

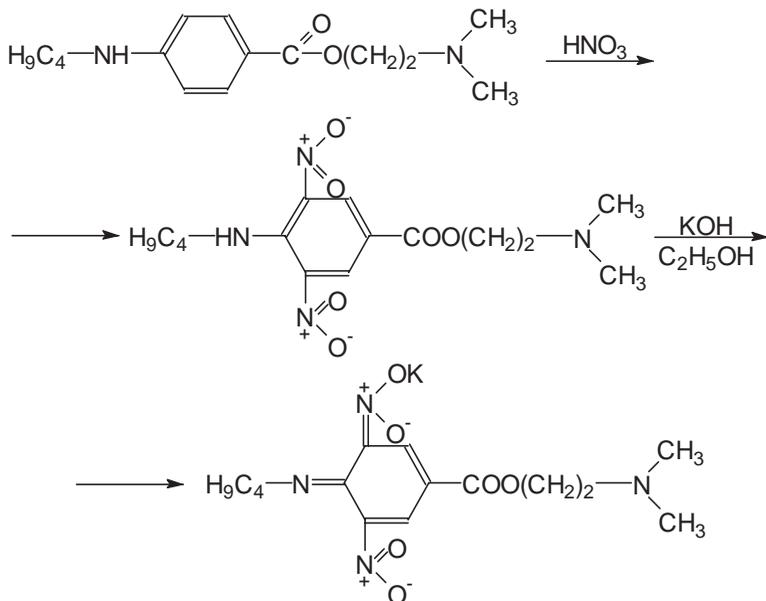


Під дією натрію нітриту випадає осад *N*-нітрозосполуки цієї кислоти:



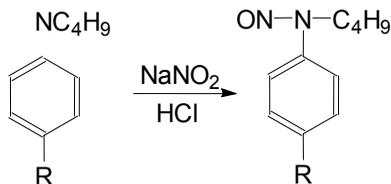
2. Субстанція дає реакції на хлориди.

3. Нітрування дикаїну з подальшим утворенням калієвої солі *аци*-нітроформи *орто*-хіноїдної будови криваво-червоного кольору:



### Кількісне визначення:

1. Нітриметрия із зовнішнім або внутрішнім індикатором,  $s = 1$ :



2. Алкаліметрія за пов'язаною кислотою хлористоводневою. Титрування ведуть у присутності хлороформу, який екстрагує основу, що виділяється, індикатор – фенолфталеїн,  $s = 1$ .

3. Аргентометрія за пов'язаною кислотою хлористоводневою,  $s = 1$ .

**Зберігання.** У закупореній тарі.

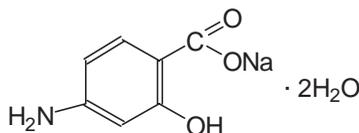
**Застосування.** Місцевоанестезуючий засіб. Дикаїн за силою дії перевершує прокаїну гідрохлорид, але більш токсичний: за кокаїн – у 2 рази і за прокаїну гідрохлорид – у 10 разів.

## Лікарські речовини – похідні *n*-аміносаліцилової кислоти

Солі *n*-аміносаліцилової кислоти (ПАСК) належать до протитуберкульозних лікарських засобів.

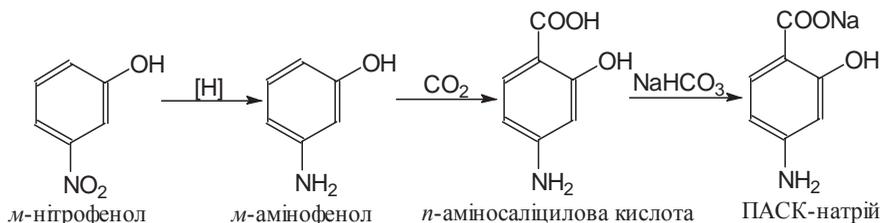
У 1946 році лікар Леман виявив здатність ПАСК затримувати ріст мікобактерій. Виявилось, що ПАСК є антиметаболітом ПАБК, необхідної для нормального клітинного обміну мікроорганізмів. Ізомерні аміносаліцилові кислоти не мають бактеріостатичної дії. Якщо замінити гідроген в аміно- або гідроксильній групі на метильну групу, то утворюються сполуки з нижчою активністю, ніж ПАСК. При заміщенні –ОН-групи на аміногрупу або на хлор активність зберігається. Активність повністю зникає при заміні карбоксильної групи на сульфогрупу. Етиловий естер ПАСК у дослідях на тваринах показав вищу активність, ніж кислота. Кальцієва сіль *N*-бензоїльного похідного ПАСК (бепаск) – краще переноситься хворими, ніж ПАСК.

### Натрію *n*-аміносаліцилат (Natrii para-aminosalicylas)



Натрієва сіль *n*-аміносаліцилової кислоти

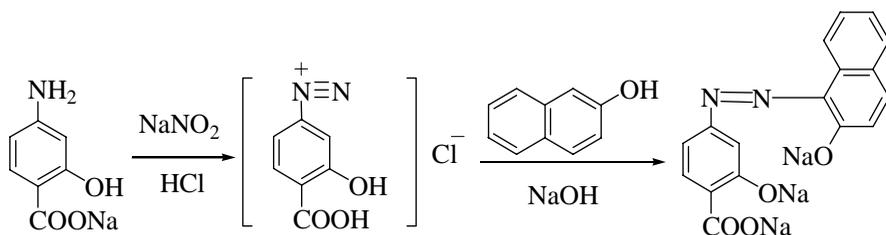
**Добування.** *m*-Нітрофенол відновлюють, карбоксилують за методом Кольбе, а потім нейтралізують отриману *m*-аміносаліцилову кислоту:



**Властивості.** Білий, іноді з ледь жовтуватим або рожевим відтінком дрібнокристалічний порошок. Водні розчини при стоянні темніють. Легкорозчинний у воді, важкорозчинний у спирті. Na-ПАСК розкладається при температурі 80 °С, тому розчин не можна стерилізувати методом нагрівання.

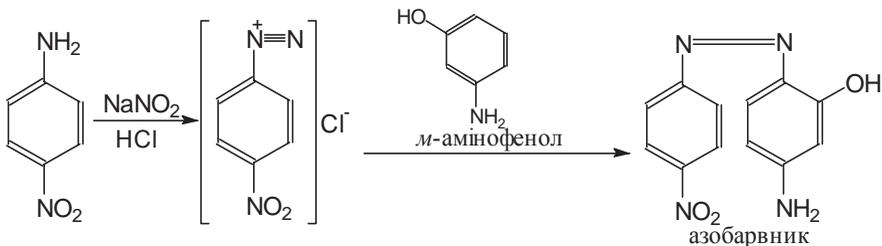
#### Ідентифікація:

1. Реакція на первинну ароматичну аміногрупу:



2. З розчином феруму (III) хлориду – фіолетово-червоне забарвлення.
3. Субстанція дає реакції на іон натрію.
4. УФ-спектрофотометрія; встановлюють співвідношення оптичних густин при певних довжинах хвиль.

**Випробування на чистоту.** Як домішка в лікарському засобі може бути *m*-амінофенол (проміжний продукт синтезу), який екстрагують діетиловим ефіром і проводять реакцію утворення азобарвника з діазотованим *m*-нітроаніліном. Інтенсивність забарвлення не повинна перевищувати еталон:



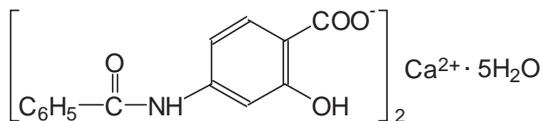
### Кількісне визначення:

1. Нітритометрія із зовнішнім індикатором (йодкрохмальний папір),  $s = 1$ .
2. Ацидиметрія, пряме титрування,  $s = 1$ .
3. Йодохлорометрія,  $s = 1/2$ .

**Зберігання.** У закупореній тарі, що оберігає від дії світла.

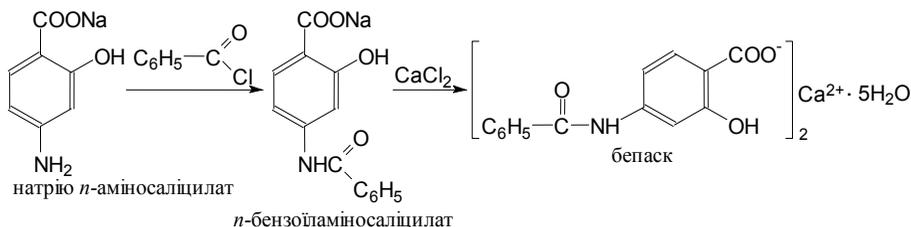
**Застосування.** Протитуберкульозний засіб. Має антиреїкоідну дію: при тривалому застосуванні може спостерігатися побічний ефект.

### Бепаск (Bepasum) Calcii Benzamidosalicylas\*



Кальцію *p*-бензоїламіносаліцилат

**Добування.** Здійснюють за такою схемою:



**Властивості.** Білий, іноді з жовтуватим відтінком порошок. Практично нерозчинний у воді, важко і повільно розчиняється в 96 %-ному етиловому спирті, розчинний в метиловому спирті з утворенням ледь каламутних розчинів.

**Ідентифікація:**

1. Реакція на **іони кальцію** після попереднього нагрівання лікарської речовини з кислотою хлористоводневою розведеною.

2. Реакція на **фенольний гідроксил** з розчином феруму (III) хлориду у середовищі метанолу – з'являється фіолетове забарвлення.

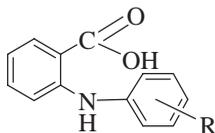
**Кількісне визначення.** **Комплексонометрія.** Субстанцію попередньо спалюють і прожарюють у муфелі, залишок розчиняють у кислоті хлористоводневій і титрують розчином натрію едетату. У кінці титрування додають розчин натрію гідроксиду та індикатор – мурексид,  $s = 1$ .

**Зберігання.** У закупореній тарі, що оберігає від дії світла.

**Застосування.** Протитуберкульозний засіб.

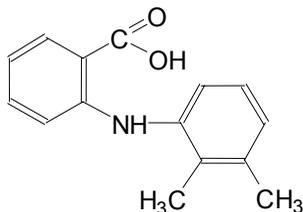
## Лікарські речовини – похідні *o*-амінобензойної (антранілової) кислоти

У медичній практиці знаходять застосування заміщені похідні *N*-фенілантранілової кислоти:



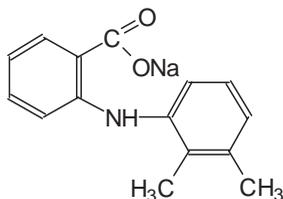
До їх числа належать кислота мефенамінова та її натрієва сіль.

### Кислота мефенамінова (Acidum mefenaminicum)



*N*-(2,3-Диметилфеніл)-антранілова кислота

## Мефенаміну натрієва сіль (Mefenaminum natrium)



Натрію N-(2,3-Диметилфеніл)-антранілат

**Властивості.** Кислота мефенамінова (мефенамова) – кристалічний порошок сірувато-білого кольору без запаху, гіркий на смак. Практично нерозчинний у воді, малорозчинний у спирті.

Мефенаміну натрієва сіль – дрібнокристалічний порошок сірувато-білого кольору без запаху. Легкорозчинний у воді, розчинний в етанолі.

### Ідентифікація:

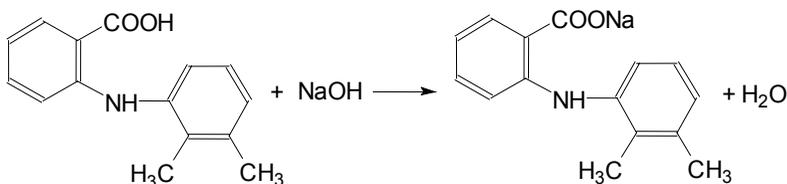
1. За характером УФ-спектрів у суміші метанолу та 1 M розчину кислоти хлористоводневої.

2. Наявність дифеніламіну в молекулах цих лікарських речовин підтверджують реакцією з нітрит-іонами.

3. Розчин кислоти мефенамінової в хлороформі в УФ-світлі має блідо-голубу флуоресценцію.

4. Розчин кислоти мефенамінової в кислоті сульфатній концентрованої після нагрівання набуває жовтого забарвлення з зеленою флуоресценцією.

**Кількісне визначення.** Кислоту мефенамінову визначають алкаліметрично в неводному середовищі. Розчинник – диметилформамід, титрант – розчин натрію гідроксиду в суміші метанолу і бензолу, індикатор – тимоловий синій,  $s = 1$ :



Натрієву сіль кислоти мефенамінової кількісно визначають гравіметричним методом.

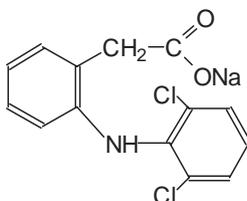
**Зберігання.** У сухому захищеному від світла місці.

**Застосування.** Кислоту мефенамінову застосовують як анальгезуючий, протизапальний, жарознижувальний засіб. Натрієву сіль призначають зовнішньо при пародонтозах, виразкових ураженнях слизової оболонки порожнини рота.

## Похідні фенілоцтової кислоти

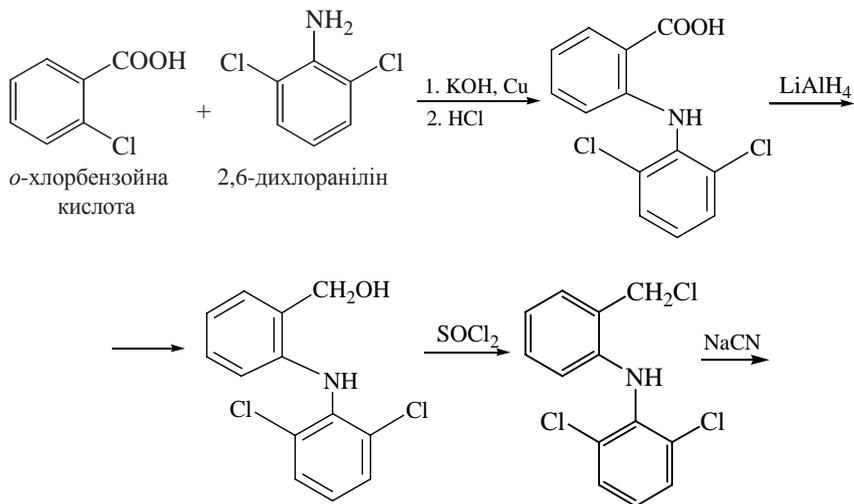
Гомологом *N*-фенілантранілової кислоти є *N*-фенілоцтова. До її похідних, які застосовуються в медичній практиці, належить диклофенак-натрій.

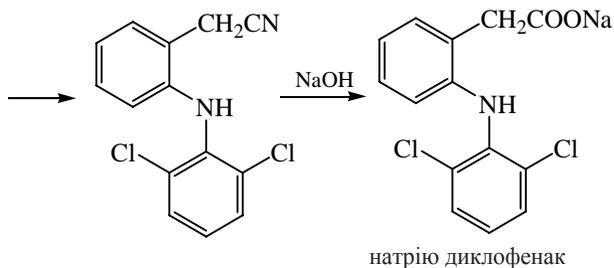
### Натрію диклофенак (Diclofenacum Natricum) (ДФУ) Вольтарен



Натрію 2-[[2,6-дихлорфеніл)аміно]-феніл]ацетат

**Добування.** Здійснюють за такою схемою:





**Властивості.** Кристалічний порошок білого або білого з жовтуватим відтінком кольором, малогігроскопічний. Помірно розчинний у воді, легко розчинний у метанолі, розчинний у 96 %-ному спирті, малорозчинний в ацетоні, практично нерозчинний в ефірі. Плавиться при температурі близько 280 °С із розкладанням.

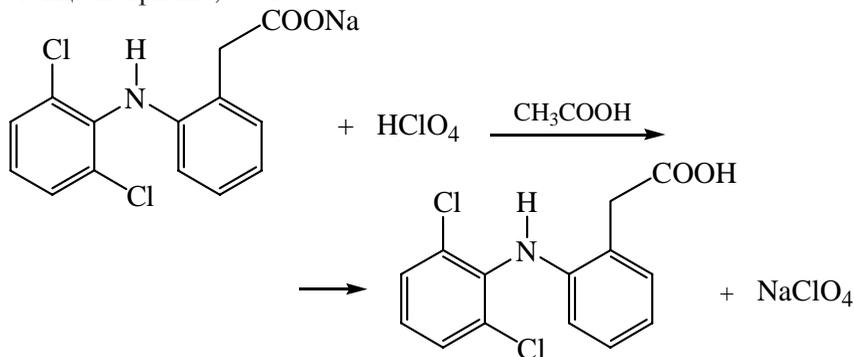
**Ідентифікація:**

1. Фізико-хімічними методами: ІЧ-спектроскопія, тонкошарова хроматографія.

2. З розчином калію феріціаніду і розчином феруму (III) хлориду у присутності кислоти хлористоводневої поступово з'являється синє забарвлення і утворюється синій осад.

3. Субстанція дає реакції на натрій.

**Кількісне визначення.** Ацидиметрія в неводному середовищі потенціометрично,  $s = 1$ :



**Зберігання.** У сухому захищеному від світла місці.

**Застосування.** Анальгетик, має виражену антиревматичну, протизапальну та жарознижувальну дію.

## Амідовані похідні сульфокислот ароматичного ряду

Лікарські засоби цієї групи є похідними аміду бензолсульфокислоти:



SO<sub>2</sub>OH

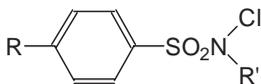
бензолсульфокислота



SO<sub>2</sub>NH<sub>2</sub>

амід бензолсульфокислоти

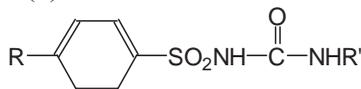
За хімічною структурою ці лікарські засоби поділяють на хлорпохідні амідів бензолсульфокислоти (1), похідні алкілурейдів сульфокислот (2) та похідні амідів сулфанілової кислоти (3):



R=H, -COOH

R'=Na, -Cl

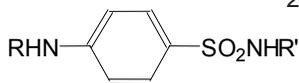
1



R= -CH<sub>3</sub>, -Cl, -NH<sub>2</sub>

R'= -C<sub>4</sub>H<sub>9</sub>, -C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>

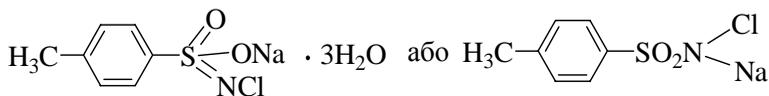
2



3

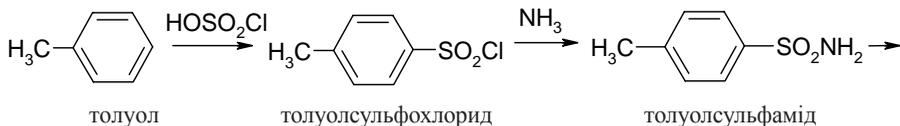
## Лікарські засоби хлорпохідних амідів сульфокислот

### Хлорамін (Chloraminum) (ДФУ)



Натрію *N*-хлор-4-метилбензолсульфоніміду тригідрат

**Добування.** Отримують хлорамін із толуолу:



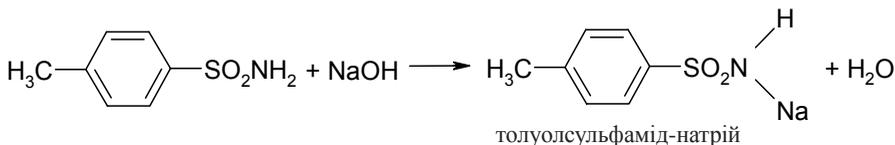
толуол

толуолсульфохлорид

толуолсульфамід



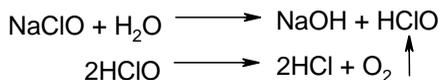
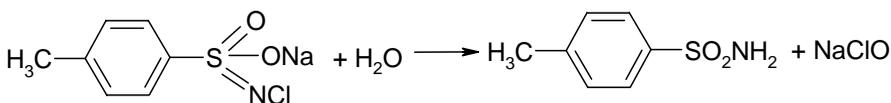
У реакційній суміші не має бути надлишку натрію гіпохлориту, оскільки він гідролізується і виділяє натрію гідроксид, який може змінити напрямок реакції в бік утворення неактивної сполуки:



**Властивості.** Кристалічний порошок білого або білого з жовтуватим відтінком кольору. Легкорозчинний у воді, розчинний у 96 %-ному спирті, практично нерозчинний в ефірі.

#### Ідентифікація:

1. При розчиненні у воді хлорамін гідролізується з утворенням натрію гіпохлориту. Потім відбувається гідроліз натрію гіпохлориту і розкладання кислоти хлорноватистої (кисневий розпад):



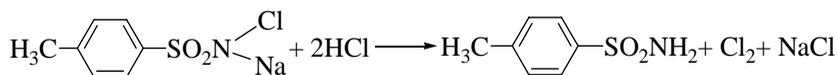
Водний розчин хлораміну забарвлює червоний лакмусовий папір у синій колір (внаслідок утворення лугу при гідролізі), а потім знебарвлює його (завдяки окиснювальним властивостям кислоти гіпохлоритної).

2. З розчином водню пероксиду розведеного утворюється білий осад, розчинний при нагріванні. Після охолодження утворений *n*-толуолсульфамід ідентифікують за температурою плавлення.

3. Після прожарювання субстанція дає реакції на хлориди, сульфати і натрій.

#### 4. Нефармакопейні реакції:

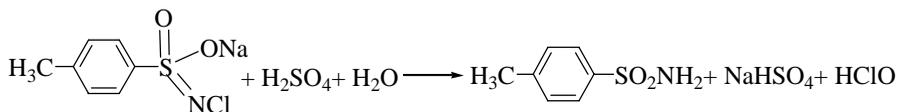
- хлорамін при нагріванні в тиглі розкладається зі спалахом;
- наявність активного хлору в лікарській речовині зумовлює хлорний розпад хлораміну у присутності кислоти хлористоводневої:



Вільний хлор встановлюють за реакцією з калію йодидом у присутності хлороформу. Хлороформний шар забарвлюється у фіолетовий колір:



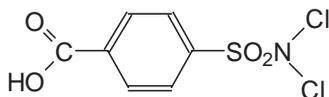
**Кількісне визначення.** Йодометрія, пряме титрування за замісником, індикатор – крохмаль,  $s = 1/2$ . Визначення проводять у присутності кислоти сульфатної розведеної і калію йодиду. Йод, що виділився, титрують натрію тіосульфатом:



**Зберігання.** У закупореній тарі, в темному, сухому і прохолодному місці.

**Застосування.** Антисептичний засіб. Хлорамін застосовують для лікування інфікованих ран, для дезінфекції рук (0,25–0,5 %-ні розчини), інструментарію, предметів догляду за інфекційними хворими (1–3 %-ні розчини), а також для знешкодження іприту та інших токсичних органічних речовин, що попали на шкіру (1,5–2 %-ні розчини).

#### Пантоцид (Pantocidum)



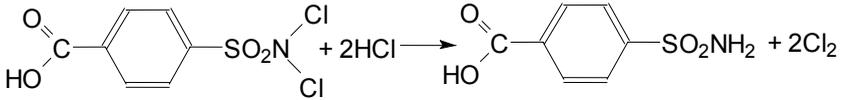
*N*-дихлор-*p*-карбоксібензолсульфамід

**Властивості.** Білий порошок зі слабким запахом хлору. Дуже мало розчинний у воді і розведених кислотах, легкорозчинний у розчинах гідроксидів і карбонатів лужних металів.

**Ідентифікація:**

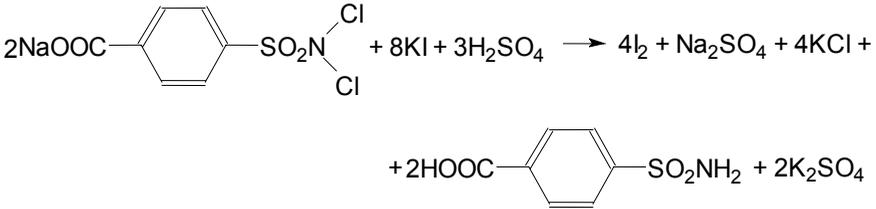
1. Пантоцид забарвлює в червоний колір лужний розчин метилового червоного (в результаті кислої реакції лікарської речовини), а потім знебарвлює його (завдяки окиснювальним властивостям).

2. При взаємодії з кислотою хлористоводневою відбувається хлорний розпад пантоциду:



Наявність активного хлору підтверджують реакцією з калію йодидом у присутності хлороформу (див. хлорамін).

**Кількісне визначення.** Йодометрія, пряме титрування за замісником, індикатор – крохмаль. Пантоцид розчиняють у розчині натрію гідроксиду, додають калію йодид і надлишок кислоти сульфатної розведеної. Йод, що виділився, титрують розчином натрію тіосульфату;  $s = 1/4$ :



Активного хлору в пантоциді має бути не менше 50 %.

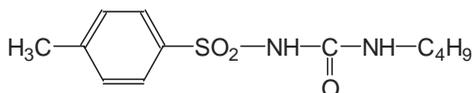
**Зберігання.** У закупореній тарі, що оберігає від дії світла, у сухому прохолодному місці.

**Застосування.** Антисептичний засіб. Пантоцид застосовують в основному для знезараження води, використовуючи таблетки, що містять пантоцид, натрію карбонат і натрію хлорид.

## Лікарські засоби – похідні алкілуреїдів сульфокислот

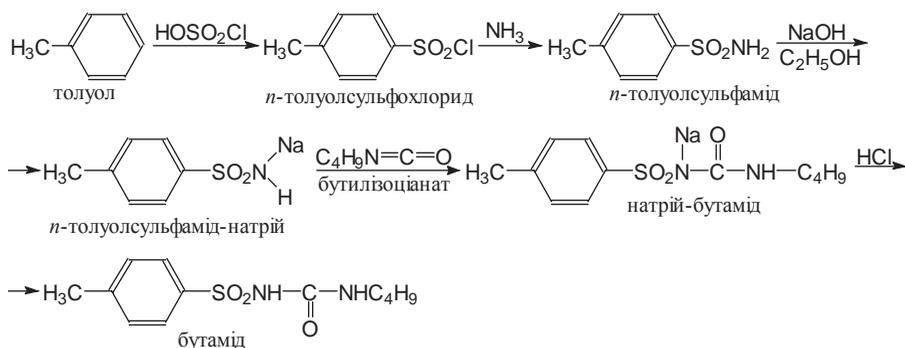
Заміна атому гідрогену бензолсульфаміду на залишок алкіламіду кислоти карбонатної призводить до утворення алкілуреїдів бензолсульфокислот, які широко застосовують у медичній практиці як цукрознижуючі засоби для лікування діабету II типу.

### Бутамід (Butamidum) Tolbutamide\*



*N*-(*n*-метилбензолсульфоніл)-*N'*-бутилсечовина

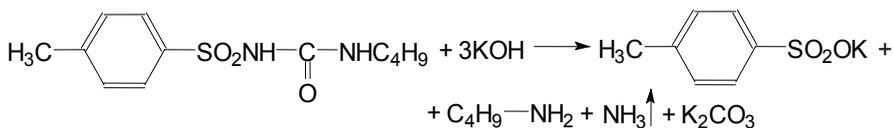
**Добування.** Здійснюють за такою схемою:



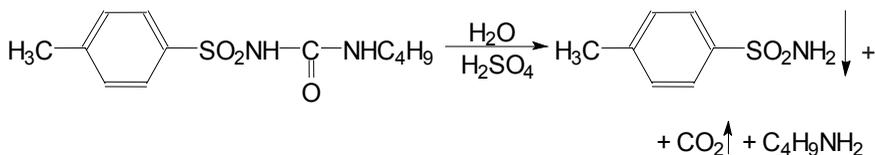
**Властивості.** Білий кристалічний порошок без запаху або з легким запахом, гіркуватий на смак. Практично нерозчинний у воді, розчинний в 96 %-ному спирті, легкорозчинний в ацетоні і хлороформі, малорозчинний в ефірі.

### Ідентифікація:

1. При нагріванні бутаміду з 30 %-ним розчином калію гідроксиду відбувається гідроліз з утворенням амоніаку, який можна виявити за запахом або за посинінням червоного лакмусового папірця. На поверхні утворюються маслянисті краплі і з'являється запах бутиламіну:



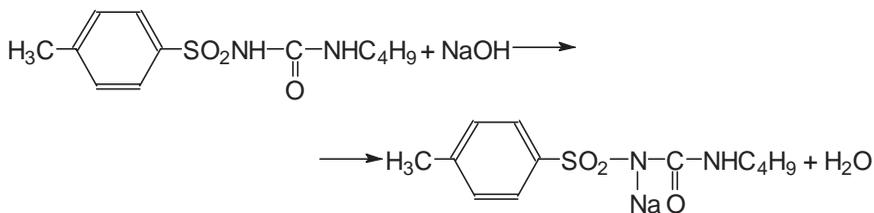
2. При тривалому нагріванні бутаміду в присутності 50 %-ної кислоти сульфатної (зі зворотним холодильником) утворюється осад *n*-толуолсульфаміду з температурою плавлення 135–138 °С.



3. Наявність сульфогрупи в лікарському засобі встановлюють після мінералізації сплавленням із сумішшю калію карбонату і калію нітрату. Плав розчиняють у кислоті хлористоводневій і у фільтраті відкривають сульфат-іони.

4. Ідентифікувати бутамід можна методом УФ-спектрофотометрії за характерним максимумом та за питомим показником поглинання. 0,001 %-ний розчин бутаміду в 0,01 *M* розчині натрію гідроксиду має максимум поглинання при 227 нм з питомим показником у межах 405–435.

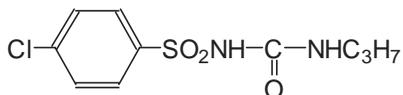
**Кількісне визначення.** Алкаліметрія, пряме титрування, індикатор – тимолфталейн, *s* = 1. Використовують кислотні властивості лікарської речовини, зумовлені наявністю сульфамідної групи. Розчинник – нейтралізований за тимолфталейном спирт етиловий:



**Зберігання.** У сухому, захищеному від світла місці.

**Застосування.** Протидіабетичний засіб.

## Хлорпропамід (Chlorpropamidum)



*N*-(*n*-хлорбензолсульфоніл)-*N'*-пропілсечовина

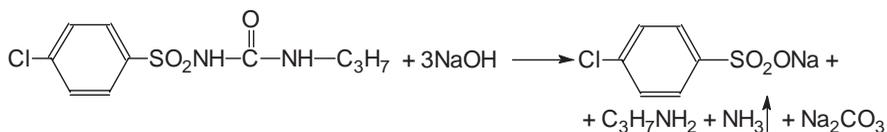
**Добування.** Здійснюють за такою схемою:



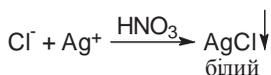
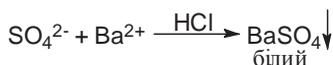
**Властивості.** Білий кристалічний порошок без запаху і смаку. Практично нерозчинний у воді, розчинний у спирті, ацетоні, бензолі, хлороформі і розчинах лугів, малорозчинний в ефірі.

### Ідентифікація:

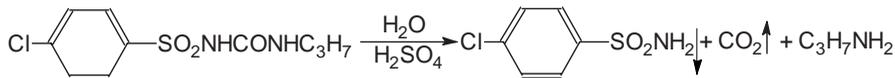
1. При нагріванні з розчином натрію гідроксиду виділяються амоніак і пропіламін, які забарвлюють вологий червоний лакмусовий папір у синій колір:



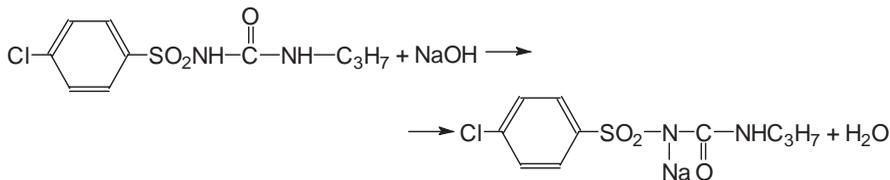
2. Наявність сульфуру і хлору в хлорпропаміді встановлюють після мінералізації сплавленням з сумішшю калію карбонату і калію нітрату. У фільтраті визначають **сульфати** і **хлориди**:



3. Хлорпропамід нагрівають зі зворотним холодильником з 50 %-ним розчином кислоти сульфатної. Після охолодження утворюється осад *n*-хлорбензолсульфаміду з температурою плавлення 143–144 °С:



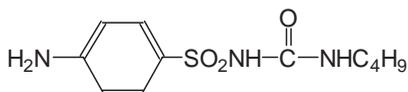
**Кількісне визначення.** Алкаліметрія, пряме титрування в спирті, нейтралізованому за тимолфталейном, який надалі є індикатором кількісного визначення,  $s = 1$ :



**Зберігання.** У закупореній тарі.

**Застосування.** Протидіабетичний засіб.

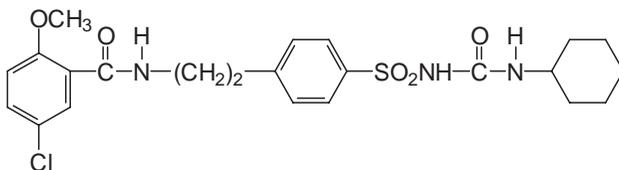
### Букарбан (Bucarbanum) Carbutamide\*



*N*-(*n*-амінобензолсульфоніл)-*N'*-бутилсечовина

**Застосування.** Протидіабетичний засіб.

### Глібенкламід (Glibenclamidum) (ДФУ) Maninil\*, Daonil\*



1-[[4-[2-[(5-хлор-2-метоксибензоїл)аміно]етил]феніл]сульфоніл]-3-циклогексилсечовина

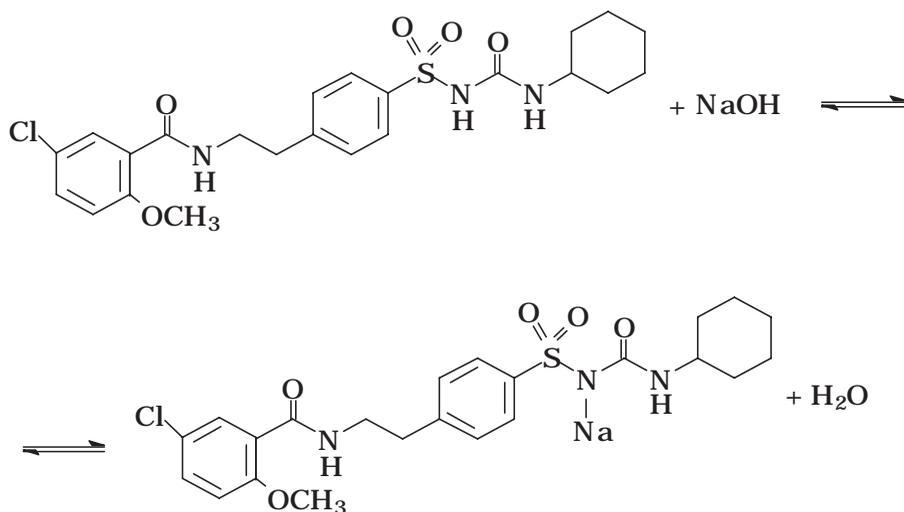
**Властивості.** Кристалічний порошок білого або майже білого кольору. Практично нерозчинний у воді, помірно розчинний у метиленхлориді, малорозчинний у 96 %-ному спирті і метанолі.

**Ідентифікація:**

1. Фізико-хімічними методами: температура плавлення, УФ- та ІЧ-спектроскопія, тонкошарова хроматографія.

2. Розчин субстанції у кислоті сульфатній має бути безбарвним і виявляти синю флуоресценцію в УФ-світлі. При подальшому додаванні хлоралгідрату забарвлення розчину має змінитися до темно-жовтого з коричнюватим відтінком.

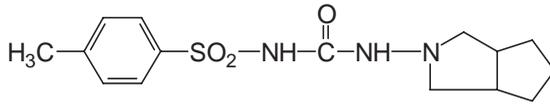
**Кількісне визначення.** Алкаліметрія у спиртовому середовищі, пряме титрування, індикатор – фенолфталеїн,  $s = 1$ :



**Зберігання.** У закупореній тарі.

**Застосування.** На відміну від попередніх засобів, має вищу гіпоглікемічну активність (ефект досягається значно менших дозах), швидко всмоктується та відносно добре переноситься.

## Предіан (Predianum)

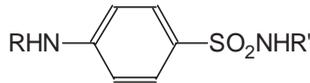


1-(3-Азабіцикло[3,3,0]-окти-3-іл)-3-(*n*-толілсульфоніл)-сечовина

**Застосування.** Антидіабетичний засіб; призначають хворим на діабет, які страждають ожирінням.

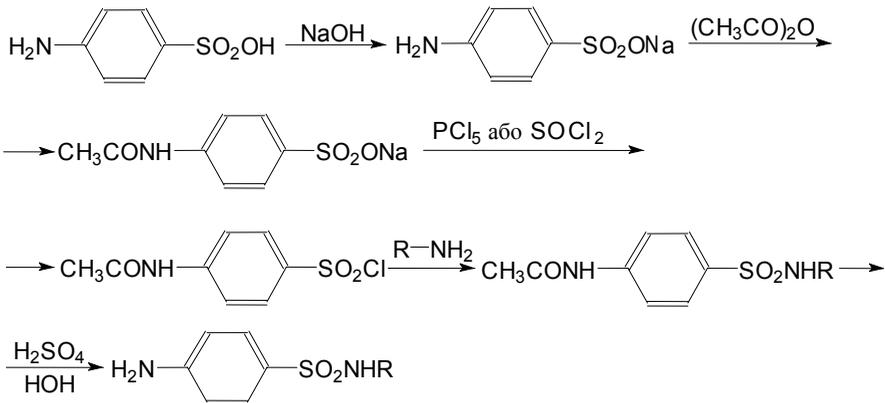
## Лікарські речовини – похідні амідів сульфанілової кислоти (сульфаніламідні лікарські засоби)

Сульфанілова кислота є джерелом для отримання великої кількості лікарських засобів, об'єднаних за своєю хімічною будовою і за фармакологічною дією в одну групу сульфаніламідних лікарських засобів загальної формули:

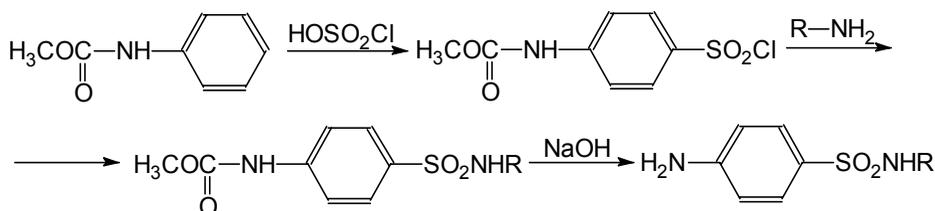


### Добування.

1. Вихідною речовиною служить сульфанілова кислота:

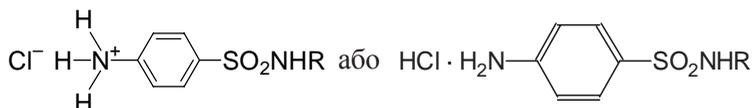


2. Найбільш раціональним і економічним є синтез із *N*-карбометоксіаніліну:



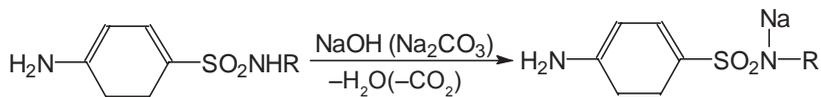
### Хімічні властивості та ідентифікація

1. Більшість сульфаніламідних речовин – амфотерні сполуки. Основні властивості зумовлені наявністю ароматичної аміногрупи. Як основи вони розчиняються в кислотах, утворюючи солі:

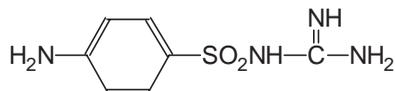


Однак солі у воді сильно гідролізовані і практично не існують.

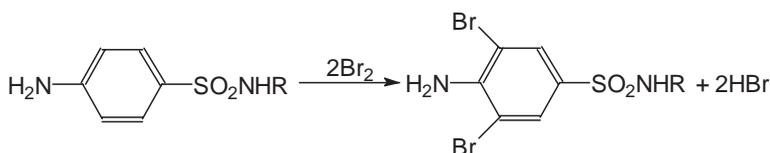
Кислотні властивості зумовлені наявністю рухливого гідрогену в сульфамідній групі, який може заміщуватися на метали з утворенням солей. Лікарські засоби легко розчиняються в лугах і карбонатах лужних металів:



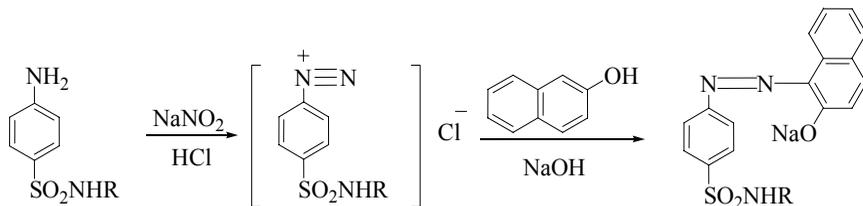
На здатність розчинитися в лугах впливає характер замісника в сульфамідній групі (R). Якщо радикал проявляє значний позитивний індуктивний ефект, такий лікарський засіб у лугах не розчиняється. Наприклад, сульгін:



2. Усі сульфаніламідні можуть галоїдуватися, нітруватися, сульфуватися по ароматичному кільцю:

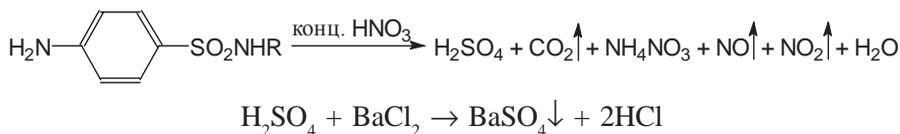


3. За рахунок наявності первинної ароматичної аміногрупи сульфаміди вступають у реакції діазотування з наступним азосполученням. У результаті реакції з'являється вишнево-червоне забарвлення або випадає осад оранжево-червоного кольору:



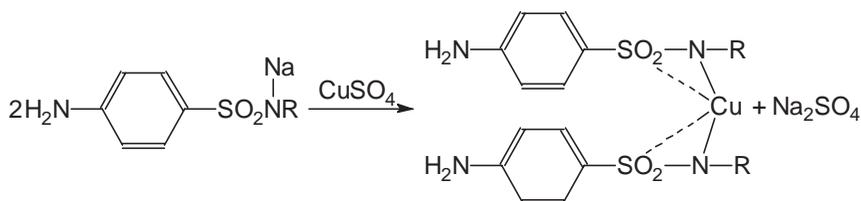
Виняток складають сульфаміди, які мають заміщену ароматичну аміногрупу (стрептоцид розчинний, фталазол і т. і.). Цю реакцію вони дають після гідролізу.

4. Для виявлення атома сульфуру в сульфамідній групі лікарський засіб окиснюють кислотою нітратною концентрованою або сплавляють з 10-кратною кількістю калію нітрату. Отримані при цьому сульфати визначають за реакцією з розчином барію хлориду:



5. Кислотні властивості сульфамідної групи зумовлюють можливість взаємодії з солями важких металів (купруму (II) сульфатом, кобальту (II) хлоридом, феруму (III) хлоридом). При цьому утворюються забарвлені в різний колір комплекси, розчинні або нерозчинні у воді. Лікарський засіб розчиняють у 0,1 М розчині натрію гідроксиду, а потім додають розчини солей важких металів. Не повинно бути надлишку лугу, оскільки можуть випасти в осад гідроксиди важких металів. Групова реакція

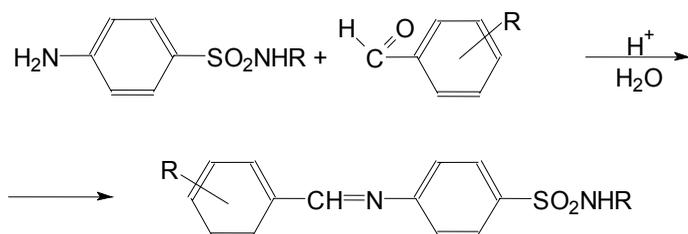
ідентифікації із солями важких металів дає змогу розрізнити лікарські засоби цієї групи:



6. При додаванні до розчину сульфаніламідів 1 %-ного розчину натрію нітропрусиду в присутності натрію гідроксиду і подальшому підкисленні утворюються червоні або червоно-коричневі розчини чи осад.

7. При нагріванні лікарських речовин у сухій пробірці (піроліз) утворюються плави різного кольору і виділяються різноманітні газоподібні продукти. Ця реакція дозволяє відрізнити деякі сульфаніламідів один від одного.

8. Лігнінова проба. Використовується для експрес-аналізу. Проводять на деревині або невибіленому газетному папері, при нанесенні на які сульфаніламідів або іншої речовини з первинною ароматичною аміногрупою й 1 краплі хлористоводневої кислоти з'являється оранжево-червоне забарвлення. У результаті гідролізу лігніну утворюються ароматичні альдегіди, які реагують з первинною ароматичною аміногрупою з утворенням шиффових основ:

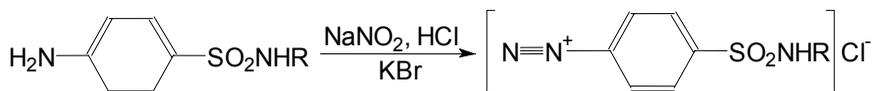


9. Для ідентифікації сульфаніламідів використовують УФ- та ІЧ-спектроскопію.

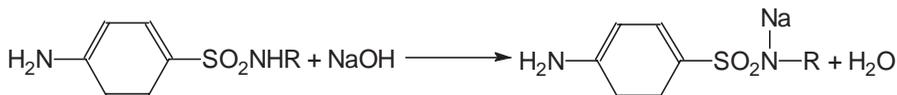
#### Кількісне визначення.

1. Більшість лікарських засобів цієї групи визначають методом нітритометрії. Речовину титрують натрію нітритом у кислому середовищі в

присутності каталізатора калію броміду при температурі не вище за 20 °С. Індикатори – внутрішні або зовнішні;  $s = 1$ :



2. Алкаліметрія. Ґрунтується на кислотних властивостях сульфамідної групи. Кислотні форми титрують розчином натрію гідроксиду в присутності індикатора тимолфталеїну;  $s = 1$ :

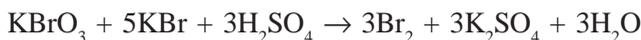


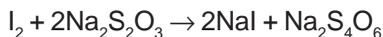
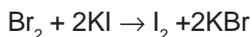
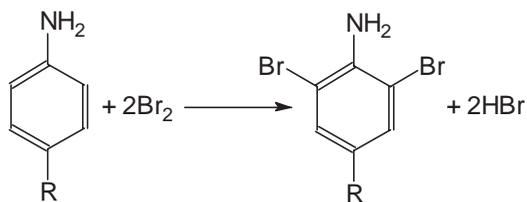
Оскільки натрієва сіль легко гідролізується з утворенням луґу, результати виходять занижені. Тому важливим є оптимальний вибір розчинника, який слід здійснювати з урахуванням констант дисоціації ( $K_a$ ). Лікарські речовини з  $K_a = 10^{-7}$ – $10^{-8}$  (норсульфазол) розчиняють у водно-ацетоновому розчині або в спирті. Лікарські речовини з  $K_a = 10^{-9}$  (фталазол, фтазин і салазопіридазин) титрують тільки в неводних розчинниках (диметилформаміді), титрант – розчин натрію гідроксиду в суміші бензолу і метанолу. Лікарські речовини зі ще меншою константою, кислотні властивості яких виражені слабо, натрію гідроксидом не титруються.

3. Ацидиметрія. Натрієві солі сульфаміламідів можна титрувати кислотою в спиртово-ацетоновому середовищі, індикатор – метиловий оранжевий;  $s = 1$ :

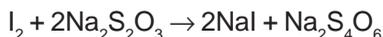
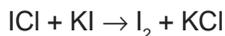
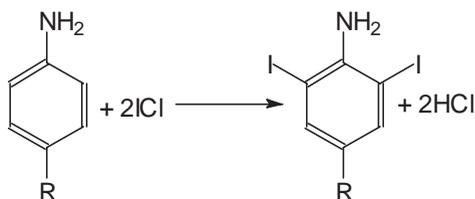


4. Броматометрія, зворотне титрування. Метод ґрунтується на реакції галогенування сульфаміламідних лікарських речовин. Титрованим розчином є калію бромат. Надлишок бромовизначається йодометрично, індикатор – крохмаль;  $s = 1,5$ :

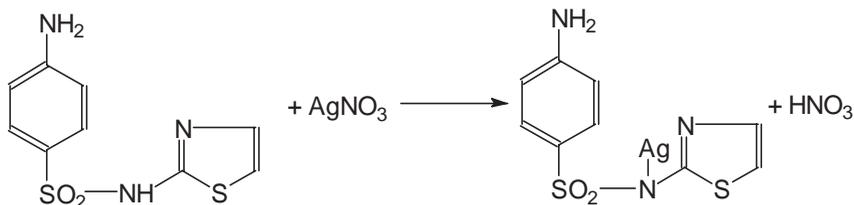




5. Йодохлорометрія, зворотне титрування. Полягає в галогенуванні лікарських речовин титрованим розчином йодмонохлориду, надлишок якого визначають йодометрично;  $s = 1/2$ :



6. Аргентометрія. Деякі сульфаніламідиди можуть утворювати солі при взаємодії з аргентуму нітратом (наприклад, норсульфазол).



Для зниження концентрації іонів гідрогену, які роблять реакцію оборотною і розчиняють осад, титрування проводять у присутності натрію тетраборату, індикатор – калію хромат (метод Мора);  $s = 1$ .

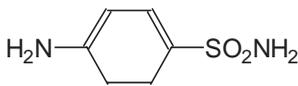
7. Фотоколориметрія. Ґрунтується на здатності сульфаніламідних лікарських засобів утворювати азобарвники.

8. Спектрофотометричні методи кількісного визначення.

**Застосування.** Хіміотерапевтичні лікарські засоби для лікування захворювань, викликаних стрептококами, гонококами, менінгококами, стафілококами, кишковою паличкою.

Сульфаніламіди мають бактеріостатичну дію. Фармакологічна активність сульфаніламідів пояснюється теорією конкурентного антагонізму. Їх дія пов'язується головним чином з порушенням утворення мікроорганізмами необхідних для розвитку ростових факторів – фолієвої і дигідрофолієвої кислот та інших речовин, у молекулу яких входить *n*-амінобензойна кислота. Сульфаніламідні лікарські засоби за хімічною будовою близькі до ПАБК. Вони використовуються мікробною клітиною замість ПАБК і тим самим порушують в ній хід обмінних процесів.

### Стрептоцид (Streptocidum) Sulfanilamide\*

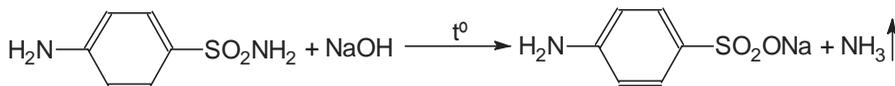


*n*-Амінобензолсульфамід

**Властивості.** Білий кристалічний порошок без запаху. Малорозчинний у воді, легкокорозинний у киплячій воді, в розведеній хлористоводневій кислоті, розчинах натрію гідроксиду, ацетоні, важкорозчинний у спирті, практично нерозчинний в ефірі і хлороформі.

#### Ідентифікація:

1. При нагріванні з гідроксидом натрію відчувається запах амоніаку:



2. Лікарська речовина дає реакції на первинну ароматичну аміногрупу.

3. Плав синьо-фіолетового кольору, відчувається запах аніліну і амоніаку.

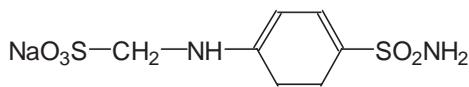
4. При дії окисників (гідрогену пероксиду і феруму (III) хлориду) з'являється червоно-фіолетове забарвлення.

**Кількісне визначення.** Нітриметрія або інші методи визначення сульфаніламідів, крім алкаліметрії.

**Зберігання.** У закупореній тарі.

**Застосування.** Для лікування ангіни, бешихи та інших кокових інфекцій.

### Стрептоцид розчинний (Streptocidum solubile) Sulfanilamide\*



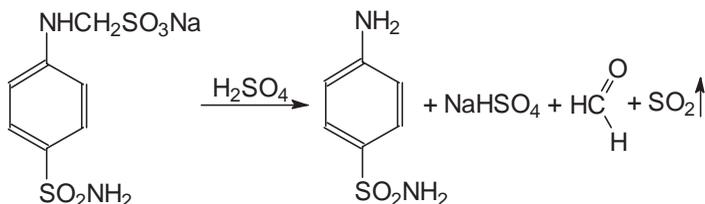
Натрію *p*-сульфамідобензоламінометансульфат

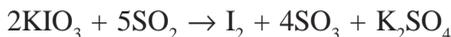
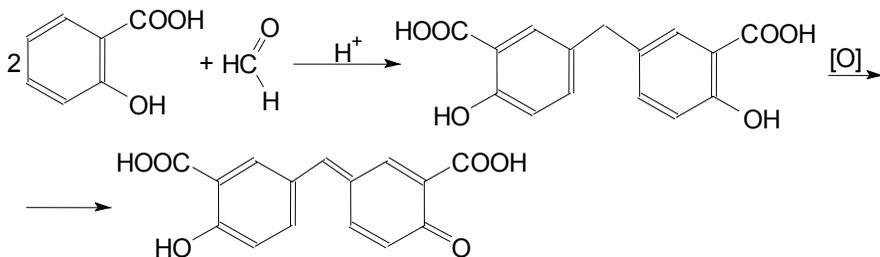
**Властивості.** Білий кристалічний порошок. Розчинний у воді, практично нерозчинний в ефірі і хлороформі.

#### Ідентифікація:

1. Не утворює азобарвник у звичайних умовах (після кислотного гідролізу утворює азобарвник вишнево-червоного кольору).
2. Субстанція дає реакції на іони натрію.
3. При нагріванні з кислотою сульфатною концентрованою в присутності кислоти саліцилової з'являється малинове забарвлення (реакція на формальдегід).

Одночасно виділяється сульфуру (IV) оксид (сірчистий газ, який можна виявити за виділенням йоду після додавання калію йодату:





**Випробування на чистоту.** Натрію сульфит. Визначають йодометрично, індикатор – крохмаль:

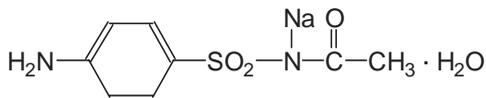


**Кількісне визначення:** Нітритометрія після лужного гідролізу,  $s = 1$ .

**Зберігання.** У закупореній тарі.

**Застосування.** Для лікування ангіни, бешихи та інших кокових інфекцій.

**Сульфацил-натрій (Sulfacylum-natrium)  
Альбуцид (Albucid-natrium)  
Sulfacetamidum natricum\***



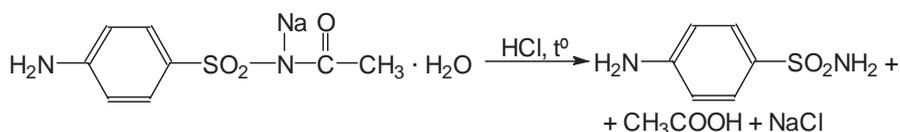
Натрію *p*-амінобензолсульфонілацетамід

**Властивості.** Білий, кристалічний порошок без запаху. Легкорозчинний у воді, практично нерозчинний у спирті, ефірі, хлороформі, ацетоні.

**Ідентифікація:**

1. Субстанція дає характерні реакції на первинну ароматичну аміногрупу.
2. Субстанція дає реакції на іони натрію.
3. З розчином купрум(II) сульфату утворює осад блакитно-зеленого кольору, що не змінюється при стоянні.

4. У результаті кислотного гідролізу відчувається запах оцтової кислоти, яку визначають за утворенням етилацетату:

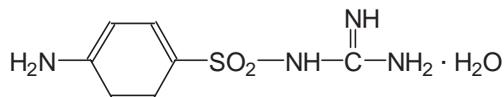


**Кількісне визначення.** Нітридометрія, ацидиметрія, а також інші методи визначення сульфаніламідів.

**Зберігання.** У тарі, що оберігає від дії вологи і світла.

**Застосування.** Широко використовується в офтальмології у вигляді очних крапель при гнійних виразках рогової оболонки ока.

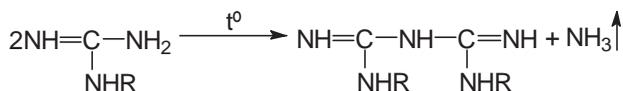
### Сульгін (Sulginum) Sulfaguanidine\*



*n*-Амінобензолсульфонілгуанідин

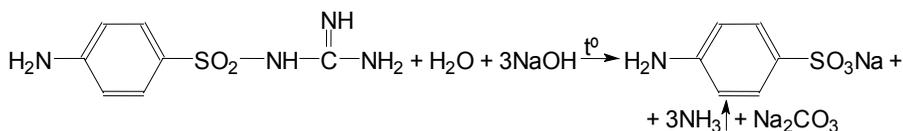
**Властивості.** Білий дрібнокристалічний порошок без запаху. Дуже мало розчинний у воді, малорозчинний у спирті й ацетоні. З кислотами хлористоводневою і нітратною розведеними утворює солі, розчинні у воді.

**Ідентифікація:** 1. Плав фіолетово-червоного кольору, відчувається запах амоніаку (відмінність від інших сульфаніламідів, за винятком уросульфану):



2. Сульгін, на відміну від уросульфану, не взаємодіє з лугами. Лікарський засіб збовтують з 0,1 *M* розчином натрію гідроксиду і додають 2–3 краплі фенолфталеїну – з'являється малинове забарвлення.

3. При нагріванні лікарського засобу з натрію гідроксидом виділяється амоніак:

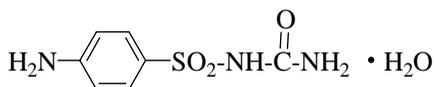


**Кількісне визначення.** Нітриметрія або інші методи визначення сульфаніламідів, окрім алкаліметрії.

**Зберігання.** У закупореній тарі.

**Застосування.** Активний препарат для лікування кишкових інфекцій, наприклад, дизентерії.

### Уросульфан (Urosulfanum) Sulfacarbamide\*



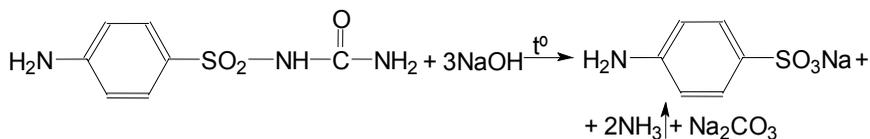
*n*-Амінобензолсульфонілсечовина

**Властивості.** Білий кристалічний порошок, без запаху, кислий на смак. Малорозчинний у воді, важкорозчинний у спирті, практично нерозчинний в ефірі і хлороформі, легкорозчинний в ацетоні, розведених кислотах і розчинах лугів.

#### Ідентифікація:

1. Плав фіолетово-червоного кольору, відчувається запах амоніаку (розкладання сечовини).

2. При нагріванні з натрію гідроксидом виділяється амоніак:



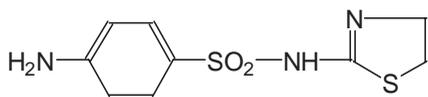
3. При нагріванні з 5 % розчином натрію нітриту з'являється рубіново-червоне забарвлення (відмінність від сульгіну та решти сульфаніл-амідних препаратів).

**Кількісне визначення.** Метод нітритометрії, а також інші методи визначення сульфаніламідів, окрім алкаліметрії.

**Зберігання.** У закупореній тарі.

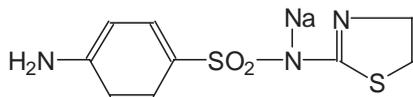
**Застосування.** Ефективний по відношенню до збудників інфекцій сечовивідних шляхів.

**Норсульфазол (Norsulfazolum)  
Sulfathiazole\***



2-(*n*-Амінобензолсульфамідо)-тіазол

**Норсульфазол-натрій (Norsulfazolum-natrium)  
Sulfathiazolum natrium\***



Натрію 2-(*n*-амінобензолсульфамідо)-тіазол

**Властивості.** Норсульфазол – білий або білий з ледь жовтуватим відтінком кристалічний порошок без запаху. Дуже мало розчинний у воді, малорозчинний у спирті, важкорозчинний в ацетоні, практично нерозчинний в ефірі, розчинний в розведених мінеральних кислотах, розчинах гідроксидів і карбонатів лужних металів.

Норсульфазол-натрій – пластинчасті, блискучі, безбарвні або з ледь жовтуватим відтінком кристали без запаху. Легкорозчинний у воді.

**Ідентифікація:**

1. З розчином купруму (II) сульфату утворюється осад брудно-фіолетового кольору.

2. З розчином кобальту хлориду – осад бузковий, що переходить у брудно-фіолетовий.

3. Плав темно-бурого кольору, відчувається запах гідрогенсульфіду (гетероциклічний сульфур), який визначають за почорнінням паперу, змоченого розчином плюмбуму (II) ацетату.

4. Субстанції дають реакцію на первинну ароматичну аміногрупу.

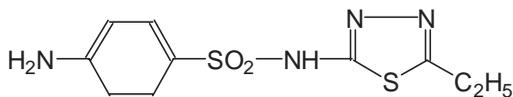
5. Натрієва сіль дає реакції на катіон натрію.

**Кількісне визначення.** Нітритометрія та інші методи визначення сульфаніламідів.

**Зберігання.** У тарі, що оберігає від дії вологи і світла.

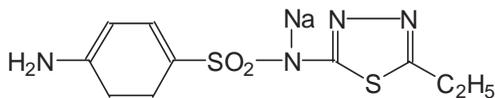
**Застосування.** При пневмонії, менінгіті, стафілококовому і стрептококовому сепсисі та інфекційних захворюваннях.

### Етазол (Aethazolum) Sulfaethidole\*



2-(*n*-Амінобензолсульфамідо)-5-етил-1,3,4-тіадіазол

### Етазол-натрій (Aethazolum-natrium) Sulfaethidolum natricum\*



Натрію 2-(*n*-амінобензолсульфамідо)-5-етил-1,3,4-тіадіазол

**Властивості.** Етазол – білий, іноді з ледь жовтуватим відтінком порошок, без запаху. Практично нерозчинний у воді, важкорозчинний у спирті, дуже мало розчинний в ефірі, легкорозчинний у розчинах лугів, малорозчинний у розведених кислотах.

Етазол-натрій – білий кристалічний порошок. Легкорозчинний у воді, важкорозчинний у спирті, практично нерозчинний в ефірі.

#### Ідентифікація:

1. З розчином купруму (II) сульфату – осад трав'янисто-зеленого кольору, що переходить у чорний.

2. З розчином кобальту (II) хлориду – білий осад.

3. Плав темно-бурого кольору, відчувається запах гідрогенсульфіду (гетероциклічний сульфур).

4. Субстанції дають реакції на первинну ароматичну аміногрупу.

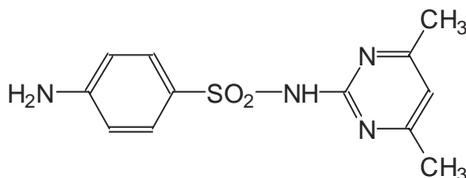
5. Натрієва сіль дає реакції на катіон натрію.

**Кількісне визначення.** Нітритометрія або інші методи визначення сульфаніламідів.

**Зберігання.** У закупореній тарі, що оберігає від дії світла.

**Застосування.** При пневмонії, дизентерії, циститі, бешисі, ангіні, перитоніті, ранових інфекціях.

### Сульфадимезин (Sulfadimezinum) Sulfadimidine\*



2-(*n*-Амінобензолсульфамідо)-4,6-диметилпіримідин

**Властивості.** Білий, іноді з ледь жовтуватим відтінком порошок без запаху. Практично нерозчинний у воді, ефірі і хлороформі, малорозчинний у спирті, легкорозчинний у розведених мінеральних кислотах і розчинах гідроксидів лужних металів.

#### Ідентифікація:

1. З розчином купрум (II) сульфату утворює осад жовтувато-зеленого кольору, який швидко переходить у коричневий.

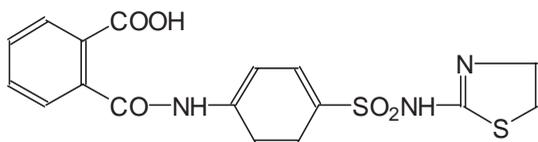
2. З розчином окисненого натрію нітроприсуїду утворює фіолетове забарвлення.

**Кількісне визначення.** Нітритометрія або інші методи визначення сульфаніламідів.

**Зберігання.** У закупореній тарі, що оберігає від дії світла.

**Застосування.** При пневмококових, стрептококових, менінгококових інфекціях, сепсисі, гонорейі, а також при інфекціях, викликаних кишковою паличкою.

**Фталазол (Phthalazolum)  
Phthalylsulfathiazole\***



2[*n*-(-*o*-Карбоксибензамідо)-бензолсульфамідо]-тіазол

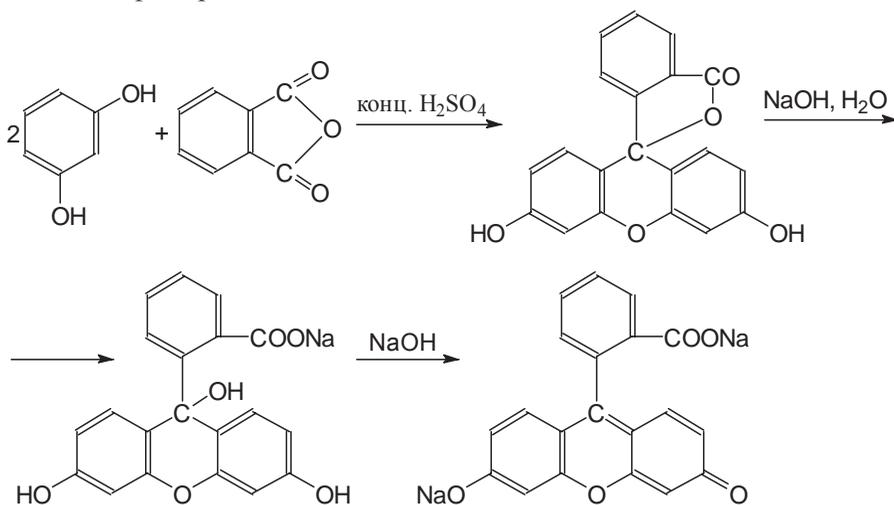
**Властивості.** Білий, іноді з жовтуватим відтінком порошок. Практично нерозчинний у воді, ефірі і хлороформі, дуже мало розчинний у спирті, розчинний у водних розчинах гідроксидів та карбонатів лужних металів.

**Ідентифікація:**

1. Не утворює азобарвник у звичайних умовах (після кислотного гідролізу утворює азобарвник).

2. Не розчиняється в кислотах.

3. У результаті кислотного гідролізу лікарського засобу виділяється фталева кислота, яку можна виявити за реакцією утворення флуоресцеїну. Після нагрівання з резорцином у присутності кислоти сульфатної концентрованої і додавання розчину натрію гідроксиду з'являється яскраво-зелена флуоресценція:

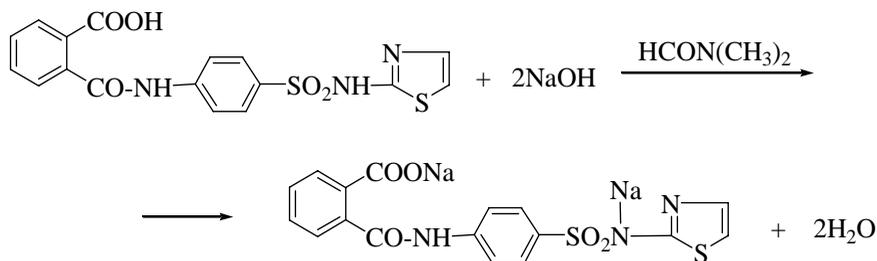


## Випробування на чистоту

*Фталева кислота* – визначають кількісно методом алкаліметрії.

*Норсульфазол* – визначають кількісно методом нітритометрії.

**Кількісне визначення.** Алкаліметрія у неводному середовищі, індикатор – тимоловий синій,  $s = 1/2$ . Лікарський засіб розчиняють у диметилформаміді, нейтралізованому за тимоловим синім, титрують розчином натрію гідроксиду в суміші метанолу і бензолу:



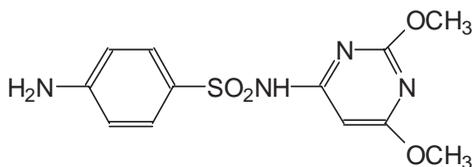
З відсоткового вмісту фталазолу віднімають вміст норсульфазолу, помножений на коефіцієнт 1,58 (відношення молярної маси фталазолу до молярної маси норсульфазолу).

**Зберігання.** У закупореній тарі.

**Застосування.** Антибактеріальний засіб. Фталазол накопичується в кишечнику, де відбувається його гідроліз із утворенням норсульфазолу. Використовується для лікування гострих кишкових захворювань.

Застосовують при дизентерії, колітах, гастроентеритах та інших кишкових інфекціях.

## Сульфадиметоксин (Sulfadimethoxinum) Sulfadimethoxine\*



6-(*n*-Амінобензолсульфамідо)-2,4-диметоксипіримідин

**Властивості.** Білий, іноді з жовтуватим відтінком порошок без запаху. Практично нерозчинний у воді, малорозчинний у спирті, легкорозчинний у кислоті хлористоводневій розведеній та розчинах лугів.

**Ідентифікація:**

1. З купруму (II) сульфатом лікарський засіб утворює аморфний осад брудно-жовтого кольору з зеленим відтінком.

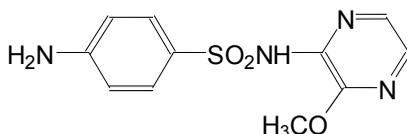
2. Субстанція дає реакції на первинну ароматичну аміногрупу.

**Кількісне визначення.** Нітриметрія та інші методи визначення сульфаніламідів.

**Зберігання.** У захищеному від світла місці.

**Застосування.** Антибактеріальний засіб тривалої дії для лікування пневмоній, бронхітів, тонзилітів, гнійних отитів, гнійних інфекцій сечостатевого шляху та ін.

**Сульфален (Sulfalenum)  
Sulfalene\***



2-(*n*-Амінобензолсульфамідо)-3-метоксипіразин

**Властивості.** Білий, інколи з жовтуватим відтінком кристалічний порошок без запаху. Практично нерозчинний у воді, легкорозчинний у розчинах лугів і кислот.

**Ідентифікація:**

1. Ультрафіолетовий спектр лужного розчину речовини в області від 310 до 340 нм має максимум поглинання при 325 нм±2 нм. Вимірювання проводять у порівнянні з його розчином у кислоті.

2. УФ-спектр кислого розчину речовини в області від 275 до 310 нм має максимум поглинання при 289 нм±2 нм. Вимірювання проводять у порівнянні з його розчином у лужному середовищі.

3. Субстанція дає характерні реакції на первинну ароматичну аміногрупу.

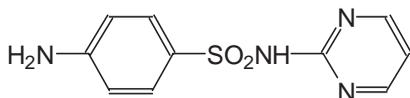
4. З розчином купруму (II) сульфату сульфален утворює осад брудно-зеленого кольору, що переходить у зеленувато-блакитний.

**Кількісне визначення.** Нітритометрія та інші методи визначення сульфаніламідів.

**Зберігання.** У захищеному від світла місці.

**Застосування.** Антибактеріальний засіб надтривалої дії. Період напіввиведення з крові складає в середньому 65 годин. Застосовують при інфекціях органів дихання, сечових шляхів, жовчних шляхів, гнійних інфекціях різної локалізації.

### Сульфазин (Sulfazinum) Sulfadiazine\*



2-(*n*-Амінобензолсульфамідо)-піримідин

**Властивості.** Білий, інколи з ледь жовтуватим відтінком кристалічний порошок без запаху. Практично нерозчинний у воді, дуже мало розчинний у спирті, розчинний у кислоті хлористоводневій і розчинах лугів.

#### Ідентифікація:

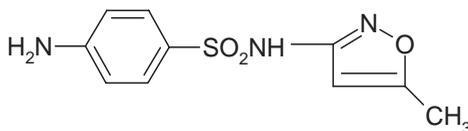
1. З розчином купруму (II) сульфату утворюється брудно-зелений з жовтуватим відтінком осад, що переходить у брудно-бузковий.
2. З розчином кобальту хлориду утворюється бузковий осад.
3. Субстанцію сульфазину нагрівають у тиглі, накритому годинниковим склом. Сублімат змішують зі спиртовим розчином резорцину і кислотою сульфатною. З'являється червоне забарвлення, яке від додавання крижаної води і розчину амоніаку переходить у синє або червонувато-синє.

**Кількісне визначення.** Нітритометрія та інші методи визначення сульфаніламідів.

**Зберігання.** У захищеному від світла місці.

**Застосування.** Сульфазин ефективний при інфекціях, викликаних гемолітичним стрептококом, пневмококом, гонококом, стафілококом, кишковою паличкою. У поєднанні з протималярійними засобами сульфазин застосовують для лікування стійких до ліків форм малярії.

**Сульфаметоксазол (Sulfamethoxazolium) (ДФУ)**  
**Sulfamethoxazole\***



**Властивості.** Кристалічний порошок білого або майже білого кольору. Практично нерозчинний у воді, легкорозчинний в ацетоні, помірно розчинний у 96 %-ному спирті, малорозчинний в ефірі. Розчиняється у розведених розчинах гідроксидів лужних металів.

**Ідентифікація:**

1. Фізико-хімічними методами: температура плавлення, ІЧ-спектроскопія, тонкошарова хроматографія.

2. Субстанція дає реакції на первинні ароматичні аміни.

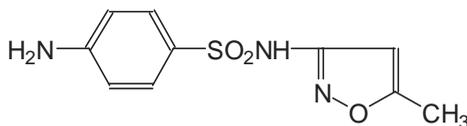
**Кількісне визначення.** Нітритометрія (ДФУ). Кінцеву точку титрування визначають потенціометрично,  $s = 1$ .

**Зберігання.** У захищеному від світла місці.

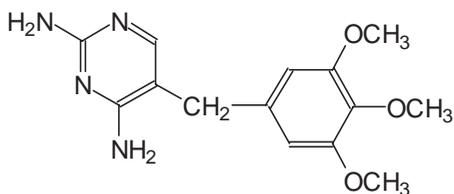
**Застосування.** Препарат антибактеріальної дії, схожий за хіміотерапевтичною активністю з іншими сульфаніламідними засобами.

**Ко-тримоксазол (Co-trimoxazolium)**  
**Бактрим (Bactrim)**  
**Бісептол**

Комбінований лікарський засіб, що містить дві діючі речовини: сульфаметоксазол і похідну діамінопіримідину – триметоприм.



4-Аміно-*N*-(5-метил-3-ізоксазоліл)бензолсульфонамід-  
сульфаметоксазол

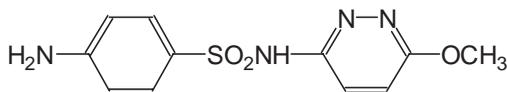


2,4-Діаміно-5-(3,4,5-триметоксибензил)-піримідин – триметоприм

Бактерицидний ефект пов'язаний з подвійною блокуючою дією на метаболізм бактерій: сульфаметоксазол перешкоджає біосинтезу дигідрофолієвої кислоти, а триметоприм порушує наступну стадію метаболізму – відновлення дигідрофолієвої кислоти до необхідної для розвитку мікроорганізмів тетрагідрофолієвої кислоти.

Ко-тримоксазол найбільш ефективний при інфекціях дихальних шляхів, сечових шляхів, шлунково-кишкового тракту, хірургічних інфекціях.

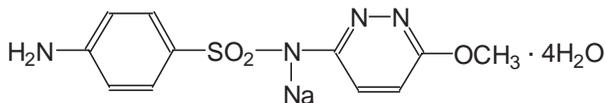
### Сульфапіридазин (Sulfapyridazinum) Sulfamethoxypridazine\*



6-(*n*-Амінобензолсульфамідо)-3-метоксипіридазин

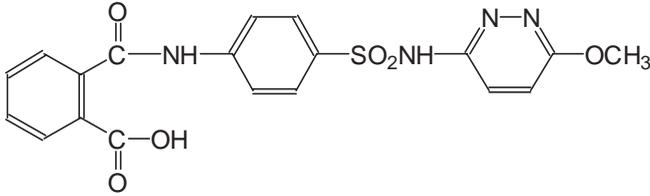
Належить до групи тривалодіючих сульфаніламідних засобів.

### Сульфапіридазин-натрій (Sulfapyridazinum-natrium)



Натрію 6-(*n*-Амінобензолсульфамідо)-3-метоксипіридазин

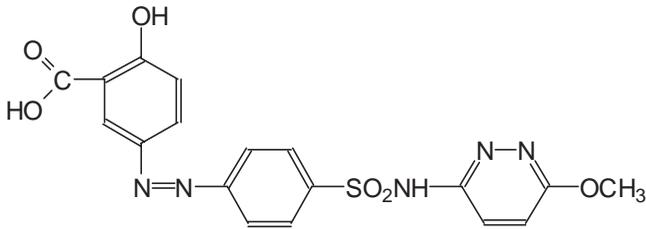
### Фтазин (Phthazinum)



6-(*n*-Фталіламінобензолсульфамідо)-3-метоксипіридазин

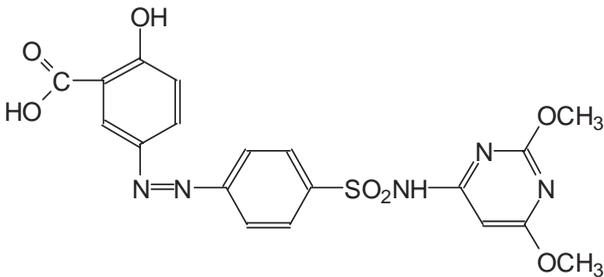
**Застосування.** Для лікування дизентерії, ентероколітів, коліту.

### Салазопіридазин (Salazopyridazinum) Salazodine\*



5-(*n*-[N-(3-Метоксипіридазиніл-6)-сульфамідо]-фенілазо)-саліцилова кислота

### Салазодиметоксин (Salazodimethoxinum)



5-{*n*-[(2,4-Диметоксипіримідиніл-6)-сульфамідо]-фенілазо}-саліцилова кислота

**Застосування.** Препарати салазоряду застосовують для лікування неспецифічних виразкових колітів, хвороби Крона.

## Гетероциклічні сполуки

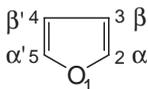
Гетероциклічними сполуками називають органічні речовини, що містять цикли, до складу яких, окрім атомів карбону, входять один або декілька атомів інших елементів – гетероатомів.

Найчастіше гетероатомами є нітроген, кисень та сульфур.

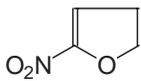
### Лікарські речовини – похідні п'ятичленних гетероциклів

#### Лікарські речовини – похідні фурану

Фуран (I) – 5-членний гетероцикл з одним атомом кисену.

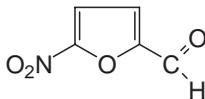


I

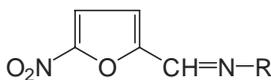


II

У медичній практиці застосовуються похідні нітрофурану (II), серед яких виділяється група синтетичних похідних 5-нітрофурфуролу (III) загальної формули (IV):



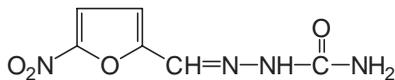
III



IV

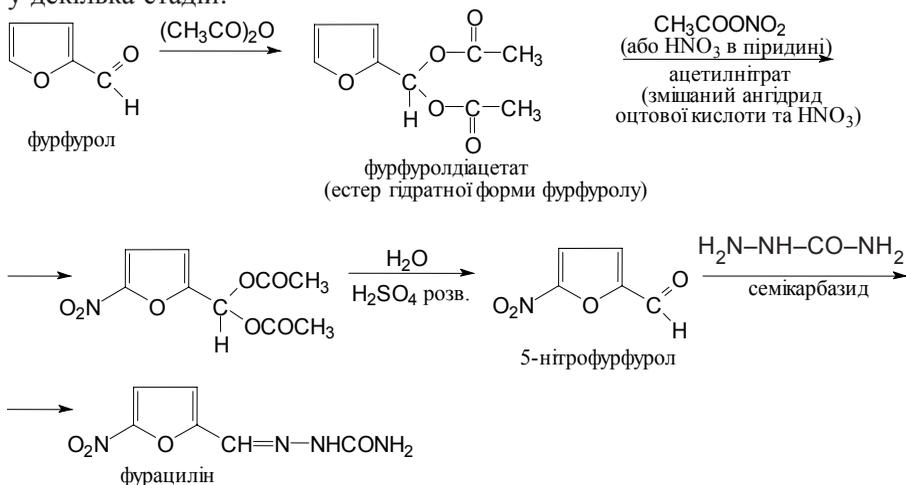
У медицині широко застосовуються нітрофурал, фурадонін, фуразолідон. Схожі за будовою, ці лікарські речовини мають подібні фізичні і хімічні властивості.

#### Нітрофурал (Nitrofuralum) (ДФУ) Фурацилін (Furacilinum)



5-Нітро-2-фуральдегіду семікарбазон

**Добування.** Вихідною речовиною для синтезу фурациліну та інших лікарських засобів групи 5-нітрофурфуrolу є фурфурол, який отримують у результаті гідролісної переробки відходів деревини, соломи, лущипиння соняшнику та іншої пентозановмісної сировини. Синтез проводять у декілька стадій:



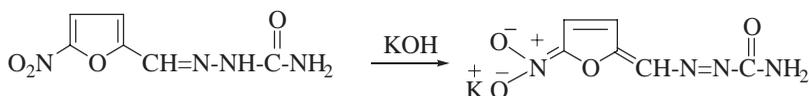
Похідні фурану – ацидофобні речовини, тому для нітрування фурфуролу застосовують не кислоту нітратну, а ацетилнітрат або суміш кислоти нітратної і піридину.

**Властивості.** Кристалічний порошок жовтого або коричнюватого кольору. Дуже мало розчинний у воді (1:4200), у присутності натрію хлориду розчинність збільшується, малорозчинний у 96 %-ному спирті, практично нерозчинний в ефірі, розчинний у розчинах лугів.

### Ідентифікація:

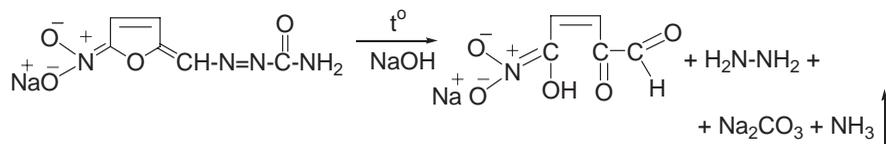
1. Фізико-хімічними методами: УФ- та ІЧ-спектроскопія, тонкошарова хроматографія.

2. При розчиненні субстанції в диметилформаміді і подальшому додаванні розчину калію гідроксиду спиртового з'являється фіолетово-червоне забарвлення:



3. При розчиненні наважки субстанції в суміші однакових об'ємів води і розчину гідроксидів лужних металів з'являється оранжево-червоне забарвлення, що можна пояснити утворенням солі ацинітроформи (див. [реакцію 2](#)).

Нагрівання одержаного лужного розчину нітрофуралу призводить до виділення амоніаку, який виявляють за запахом або за посинінням вологого червоного лакмусового папірця:



Фурадонін та фуразолідон також утворюють у лужному середовищі забарвлені продукти, тому ця реакція є для них груповою.

4. У літературі описані також інші реакції ідентифікації похідних 5-нітрофурану, які супроводжуються утворенням забарвлених продуктів. Нітрофурали у цих реакціях утворює такі забарвлення:

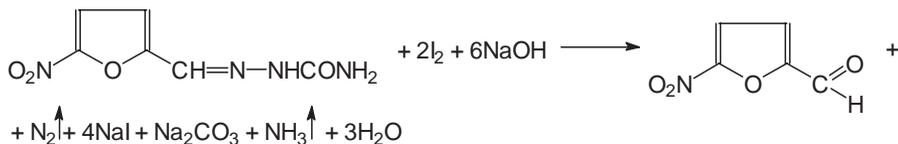
Реактив	Спостереження
95%-й етанол, 10%-й розчин CuSO <sub>4</sub> , 10%-й розчин NaOH	Темно-червоне забарвлення та осад
Пергідроль, 30%-й розчин NaOH	Блідо-жовте забарвлення
95%-й етанол, 5%-й розчин нітропрусида натрію	Червоне забарвлення та осад
Лужний розчин калію тетраїодмеркурату (реактив Несслера)	Червонувато-коричневе забарвлення

5. При нагріванні у кислому середовищі із цинковим пилом нітрофурали повільно розчиняються і розчин знебарвлюється внаслідок відновлення нітрогрупи до аміногрупи і утворення семікарбазону 5-амінофурфуролу.

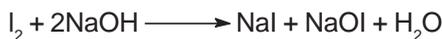
#### Кількісне визначення.

1. Спектрофотометрія (метод стандарту при  $\lambda = 375$  нм) (ДФУ).
2. Йодометрія в лужному середовищі, зворотне титрування, індикатор – крохмаль,  $s = 1/2$ . Наважку лікарської речовини розчиняють у присутності натрію хлориду у воді в мірній колбі при нагріванні на водяному

нагрівнику. До певної кількості розчину додають надлишок титрованого розчину йоду та розчин лугу. Відбувається окисно-відновна реакція, яку в загальному вигляді можна подати схемою:



У лужному середовищі йод знаходиться у вигляді йодиду та гіпоїодиду:



Після підкислення йод, що виділився, відтитрують розчином натрію тіосульфату з мікробюретки:



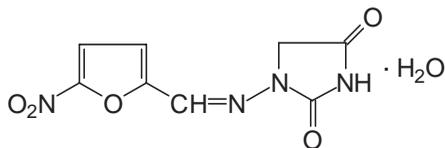
Паралельно проводять контрольний дослід.

3. Фотокolorиметрія, яка полягає у визначенні оптичної густини забарвленого лужного розчину нітрофуралу.

**Зберігання.** У добре закупорених склянках із темного скла, у прохолодному захищеному від світла місці.

**Застосування.** Антибактерійний засіб, який діє на різноманітні грампозитивні та грамнегативні мікроорганізми. Зовнішньо для лікування та попередження гнійно-запальних процесів та внутрішньо для лікування бактерійної дизентерії.

### Нітрофурантоїн (Nitrofurantoinum) Фурадонін (Furadoninum)



1-(5-Нітрофуруриліденаміно)імідазолідин-2,4-діон

**Властивості.** Жовтий кристалічний порошок або жовті кристали без запаху або із слабким запахом, гіркий на смак. Дуже мало розчинний у воді і 96 %-ному спирті, малорозчинний в ацетоні, розчинний у диметилформаміді.

**Ідентифікація:**

1. Розчин фурадоніну в диметилформаміді, забарвлений у жовтий колір, при додаванні декількох крапель спиртового розчину калію гідроксиду забарвлюється в коричнево-жовтий колір.

2. При взаємодії водного розчину речовини з розчином натрію гідроксиду з'являється темно-червоне забарвлення.

**Кількісне визначення:**

1. УФ-спектрофотометрія.

2. Фотоколориметрія за реакцією з водним розчином лугу.

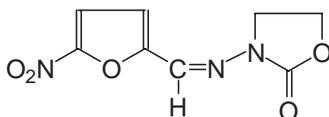
3. Алкаліметрія в неводному середовищі, титрант – розчин натрію метилату в суміші диметилформаміду і діоксану, індикатор – тимоловий синій,  $s = 1$ .

**Зберігання.** У закупореній тарі, яка оберігає від дії світла та вологи.

**Застосування.** Антибактерійний засіб.

**Фуразолідон (Furazolidonum)**

**Furazolidone \***



*N*-(5-Нітро-2-фурфуриліден)-3-амінооксазолідон-2

**Властивості.** Жовтий або зеленкувато-жовтий порошок без запаху, гіркуватий на смак. Практично нерозчинний у воді та ефірі, дуже мало розчинний у 96 %-ному спирті.

**Ідентифікація:**

1. При нагріванні водного розчину речовини з розчином натрію гідроксиду з'являється буре забарвлення.

2. Розчин фуразолідону в диметилформаміді, забарвлений у жовтий колір, при додаванні декількох крапель спиртового розчину калію гідроксиду забарвлюється у фіолетовий колір, на стінках пробірки – синій.

3. ІЧ-спектроскопія.

## Кількісне визначення:

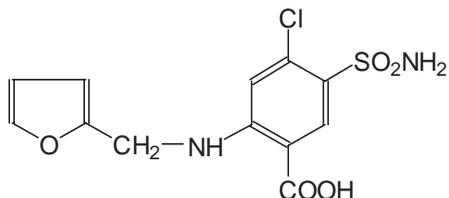
1. Фотоколориметрія за реакцією зі спиртовим розчином калію гідроксиду.

2. УФ-спектрофотометрія ( $\lambda=367$  нм,  $A_{1\text{см}}^{1\%}=750$ ).

**Зберігання.** У закупореній тарі, яка оберігає від дії світла.

**Застосування.** Антибактерійний та антипротозойний засіб.

### Фуросемід (Furosemidum) (ДФУ) Furosemide\*

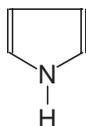


4-Хлор-2-(фурфуриламино)-5-сульфамойлбензойна кислота

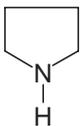
**Застосування.** Діуретичний (салуретичний) засіб.

## Лікарські речовини – похідні піролу

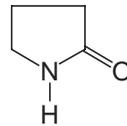
Похідні піролу, які застосовуються в медицині, найчастіше є похідними 2-оксопіролідину:



пірол

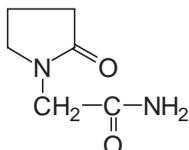


піролідин



2-піролідон

### Пірацетам (Pyracetatum) Ноотропіл

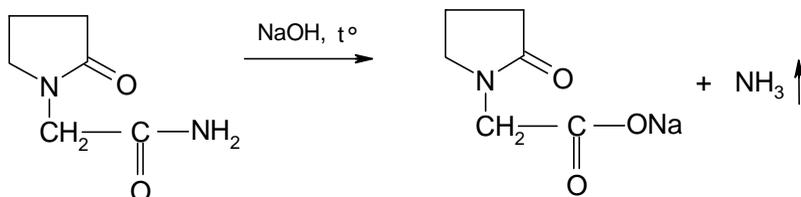


2-(2-Оксопіролідин-1-іл)ацетамід

**Властивості.** Білий кристалічний порошок, легкокорозивний у воді й етанолі, мало розчинний у хлороформі.

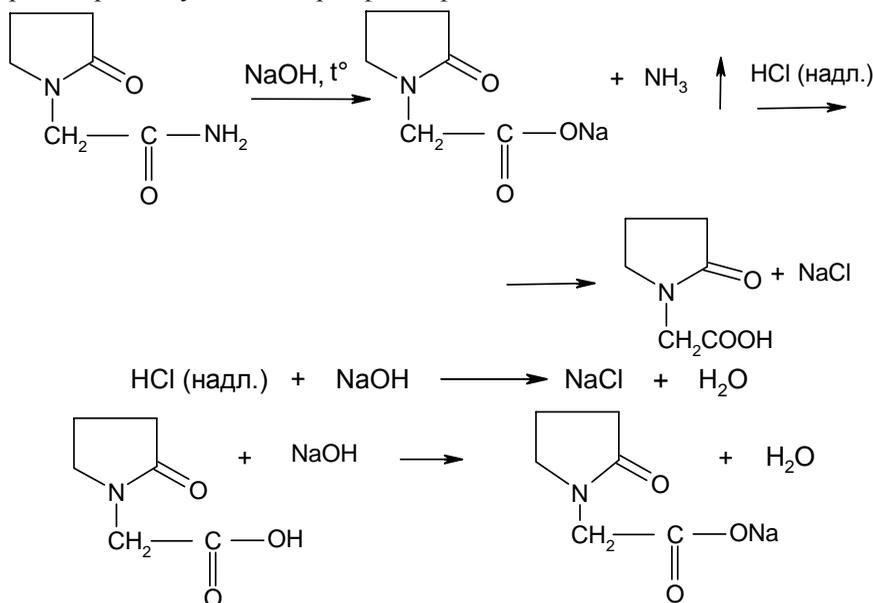
**Ідентифікація:**

1. ІЧ-спектроскопія.
2. Відсутність виражених максимумів поглинання в УФ-спектрі 1 %-ного водного розчину в інтервалі 230–350 нм.
3. Виділення амоніаку при нагріванні з розчином натрію гідроксиду:



**Кількісне визначення:**

1. Згідно з *Ph. Eur.* попередньо проводять лужний гідроліз субстанції, після чого додають надлишок титрованого розчину кислоти хлористоводневої з наступним титруванням реакційної суміші розчином натрію гідроксиду, індикатор – фенолфталеїн,  $s = 1$ :

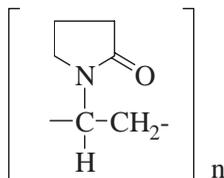


2. Визначення нітрогену в органічних сполуках (див. [саліциламід](#)).

**Зберігання.** У сухому, захищеному від світла місці.

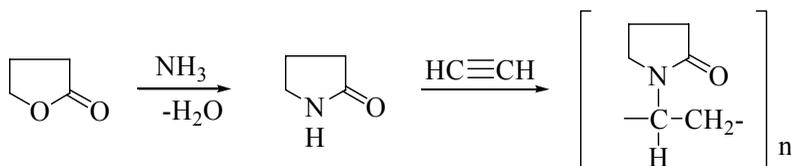
**Застосування.** Психотропний (ноотропний) засіб.

**Повідон (Povidonum) (ДФУ)  
Полівінілпіролідон (ПВП) (Polivinylypyrrolidonium)**



α-Гідро-ω-гідрополі[1-(2-оксо-піролідин-1-іл) етилен]  
(складається з лінійних полімерів 1-етенілпіролідин-2-ону)

**Добування.** Полімер *N*-вінілпіролідону одержують із  $\gamma$ -бутиролак-тону за схемою:



**Властивості.** Порошок або пластівці білого або жовтувато-білого кольору, гігроскопічний. Легкорозчинний у воді, 96 %-ному спирті і метанолі, малорозчинний в ацетоні.

**Ідентифікація:**

1. ІЧ-спектроскопія.
2. При додаванні до водного розчину субстанції розчину калію дихромату в присутності кислоти хлористоводневої утворюється оранжево-жовтий осад.
3. При додаванні до водного розчину субстанції розчину диметиламінобензальдегіду і кислоти сульфатної концентрованої з'являється рожеве забарвлення.
4. З 0,05 *M* розчином йоду утворює червоне забарвлення.

5. Нефармакопейні реакції: утворює осад з розчином калію тетраїодбісмутату (реактивом Драгендорфа) й лужним розчином калію тетраїодмеркурату (реактив Несслера) (реакція на третинний нітроген).

#### **Кількісне визначення:**

1. Визначення нітрогену в органічних сполуках (метод К'ельдаля) (ДФУ), титрант – розчин кислоти сульфатної, індикатор – суміш бромкрезолового зеленого і метилового червоного (див. мепротан).

2. Йодометрія, зворотне титрування, індикатор – крохмаль. Метод ґрунтується на утворенні у водно-спиртовому середовищі в присутності натрію ацетату комплексів ПВП з йодом.

3. Рефрактометрія (ентеродез, гемодез).

У препараті “Гемодез” кількісно визначають вміст кальцію – комплексометрично, калію – методом полуменевої фотометрії, хлоридів – аргентометрично.

**Зберігання.** 15 %-ний розчин ПВП для ін'єкцій і гемодез зберігають при температурі від 0 до +20 °С, ентеродез – від –10 до +30 °С.

**Застосування.** Входить до складу препаратів “Гемодез”, “Ентеродез”, “Неогемодез”, “Глюконеодез”.

3–5 %-ні розчини ПВП з молекулярною масою 30000–40000 застосовують як замітник плазми крові.

Здатність низькомолекулярних ПВП утворювати комплекси з токсичними речовинами, які швидко виводяться з організму, використовується для дезінтоксикації. З цією метою призначають ентеродез (*Enterodesum*) М. м. ПВП 12600 ± 2700 (порошок) для внутрішнього вживання; гемодез (*Haemodesum*) – водно-сольовий розчин, що містить 6 % ПВП (М. м. 12600 ± 2700) та іони Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Ca<sup>2+</sup>, Mg<sup>2+</sup>, Cl<sup>-</sup>, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>; неогемодез (*Neohaemodesum*), який відрізняється від гемодезу молекулярною масою ПВП (8000 ± 2000), – для парентерального введення.

### **Повідон-йод (Povidonum iodatum) (ДФУ)**

Комплекс йоду та повідону.

**Властивості.** Аморфний порошок жовтувато-коричневого або червонувато-коричневого кольору. Розчинний у воді і 96 %-ному спирті, практично нерозчинний в ацетоні.

## Ідентифікація:

1. ІЧ-спектроскопія.
2. З розчином крохмалю утворює темно-синє забарвлення (реакція на йод).
3. Після знебарвлення розчину субстанції натрію сульфідом дає реакцію з розчином **калію дихромату** у кислому середовищі – утворюється світло-коричневий осад.

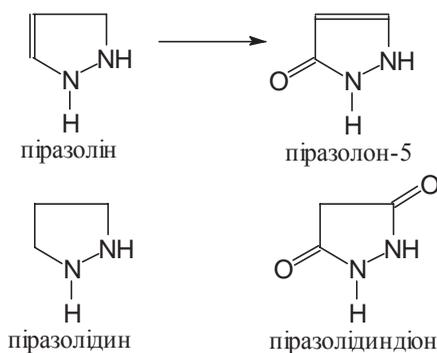
**Кількісне визначення.** Розчин субстанції, підкислений кислотою оцтовою розведеною титрують розчином натрію тіосульфату, індикатор – крохмаль. Розрахунок проводять за активним йодом.

**Зберігання.** У захищеному від світла місці.

**Застосування.** Повідон-йод належить до йодофорів. При контакті зі шкірою та слизовими оболонками йод поступово і рівномірно вивільнюється, не викликаючи опіків.

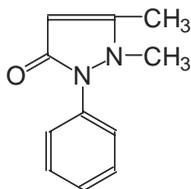
## Лікарські речовини – похідні піразолу

У медицині застосовуються як анальгетики, протизапальні та жарознижувальні засоби похідні піразоліну та піразолідину:



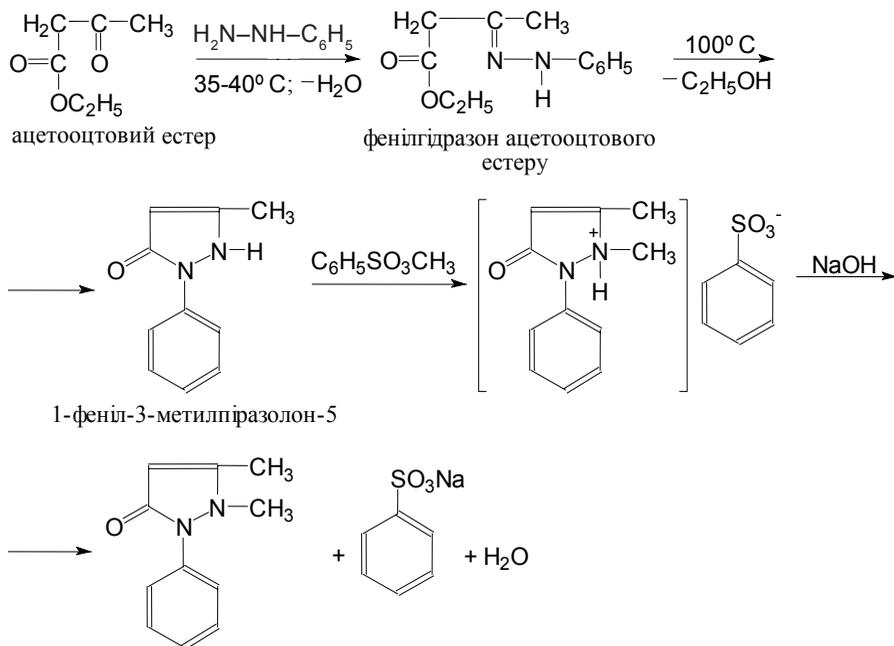
До похідних піразолону-5 належать антипірін та метамізолу натрієва сіль (анальгін), а до похідних піразолідиндіону – бутадіон.

**Феназон (Phenazone)**  
**Антипірин (Antipyrinum)**

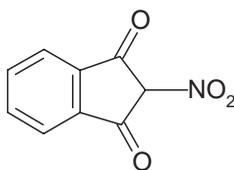


1,5-Диметил-2-феніл-1,2-дигідро-3H-піразол-3-он

**Добування.** Уперше антипірин синтезовано Кнорром у 1883 році. Отримують його при конденсації ацетооцтового естеру з фенілгідразом з подальшим метилюванням продукту конденсації метиловим естером бензолсульфо кислоти за схемою:





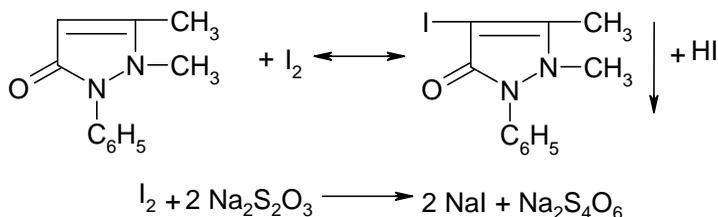


При цьому утворюється оранжеве забарвлення, що зникає від додавання амоніаку.

**Випробування на чистоту.** Специфічною домішкою в антипірині є натрію бензолсульфонат, який виявляють за розчиненням речовини в дихлоретані – розчин має бути безбарвним і прозорим.

**Кількісне визначення.** Йодометрія, зворотне титрування з контрольним дослідом, індикатор – крохмаль,  $s = 1$ .

До розчиненої наважки лікарської речовини додають титрований розчин йоду, натрію ацетат і хлороформ. Надлишок йоду відтитрують розчином натрію тіосульфату:



Додавати натрію ацетат у реакційну суміш необхідно для зв'язування кислоти йодидної, яка може окиснюватися киснем повітря до вільного йоду, а також для попередження оборотності процесу йодування:

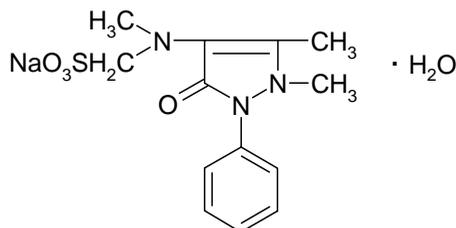


Йодопірин, що утворюється, нерозчинний у воді і може адсорбувати на своїй поверхні деяку кількість вільного йоду, у зв'язку з чим для розчинення осаду додають хлороформ.

**Зберігання.** У закупореній тарі, що оберігає від дії світла.

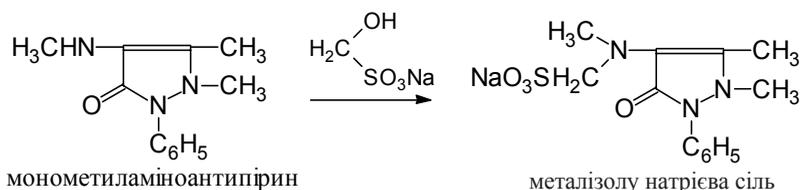
**Застосування.** Болезаспокійливий, жарознижуючий і протизапальний засіб. При місцевому застосуванні (10–20 %-ві розчини) виявляє деяку кровоспинну дію (носова, паренхіматозна кровотечі).

**Метамізолу натрієва сіль (Metamizolum natriicum) (ДФУ)**  
**Анальгін (Analginum)**  
**Metamizole Sodium \***



[(1,5-диметил-3-оксо-2-феніл-2,3-дигідро-1*H*-піразол-4-іл)-*N*-метиламіно]метансульфонат

**Добування.** Здійснюють за такою схемою:



**Властивості.** Кристалічний порошок білого або майже білого кольору. У присутності вологи розкладається. Водні розчини при стоянні жовтіють. Дуже легко розчинний у воді, розчинний у 96 %-ному спирті.

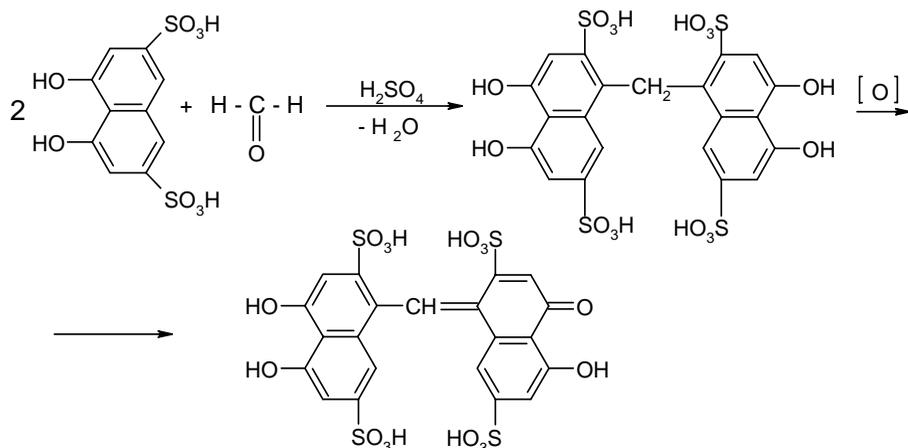
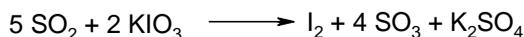
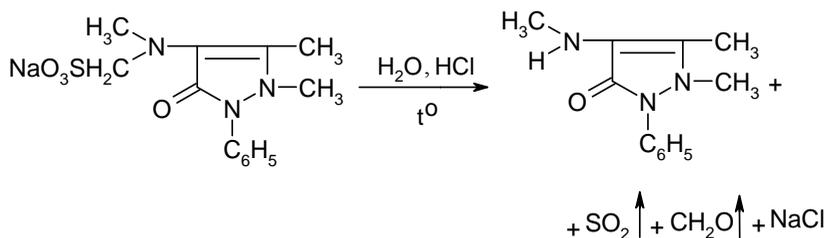
**Ідентифікація:**

1. ІЧ-спектроскопія.
2. Спобстанція з розчином гідрогену пероксиду концентрованого дає синє забарвлення, яке швидко зникає і через декілька хвилин переходить в інтенсивно-червоне.

З іншими окисниками (FeCl<sub>3</sub>, хлорне вапно, HNO<sub>3</sub> конц.) анальгін також утворює забарвлені продукти окиснення.

3. Підкислений розчин спобстанції обережно нагрівають. Пробірку накривають фільтрувальним папером, змоченим розчином калію йодату та розчином крохмалю. Пари сульфуру (IV) оксиду, що виділяються,

забарвлюють фільтрувальний папір у синій колір. Формальдегід, що виділяється, з розчином натрієвої солі кислоти хромотропової у кислоті сульфатній дає синьо-фіолетове забарвлення:

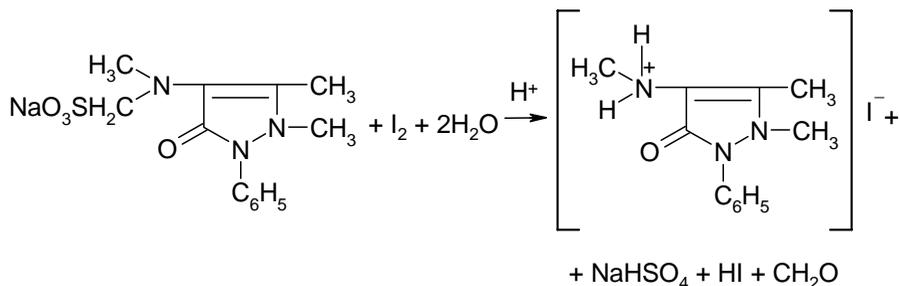


4. Субстанція дає реакції на іони натрію.

5. Нефармакопейна реакція. Підкислений спиртовий розчин субстанції при додаванні розчину калію йодату забарвлюється в малиновий колір (проміжні продукти окиснення), а при подальшому додаванні реактиву забарвлення посилюється і виділяється бурий осад йоду.

**Кількісне визначення.** Йодометрія (ДФУ), пряме титрування, індикатор – крохмаль,  $s = 1$ . Підкислений розчин субстанції титрують

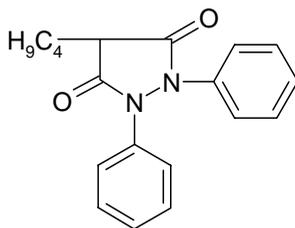
розчином йоду до появи блакитного забарвлення, що не зникає протягом 2 хвилин. Температура розчину у процесі титрування не повинна перевищувати 10 °С:



**Зберігання.** У добре закупорених склянках із темного скла, у захищеному від світла місці.

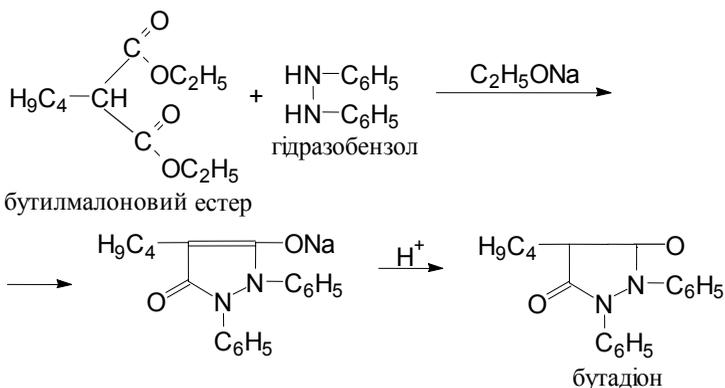
**Застосування.** За активністю та швидкістю дії анальгін перевершує антипін. Його розчинність сприяє швидкому всмоктуванню, а також полегшує виведення з організму. Він особливо зручний у тих випадках, коли необхідно терміново створити в крові високу концентрацію лікарської речовини.

### Бутадіон (Butadionum) Phenylbutazone \*

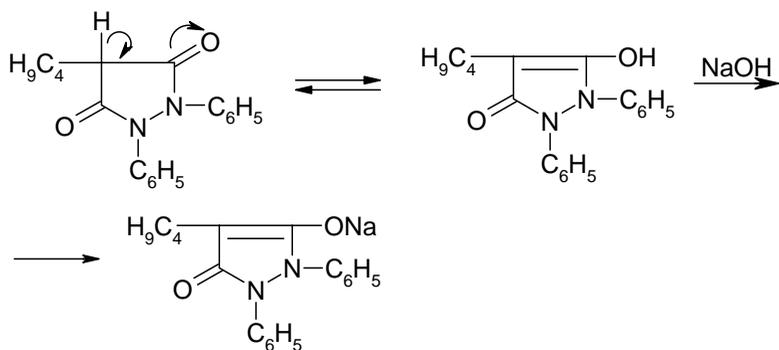


1,2-Дифеніл-4-бутилпіразолідиндіон-3,5

**Добування.** Конденсацією *n*-бутилмалонового естеру з гідразобензолом у присутності натрію етилату:



**Властивості.** Білий, іноді з ледь жовтуватим відтінком порошок. Практично нерозчинний у воді, важкорозчинний у спирті, легкорозчинний у розчині натрію гідроксиду, хлороформі, ефірі й ацетоні, практично нерозчинний у кислотах розведених. Розчинність бутадіону в гідроксидах лужних металів пояснюється його кислотними властивостями, зумовленими здатністю до keto-енольної таутомерії:

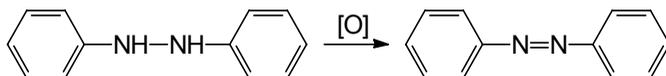


### Ідентифікація:

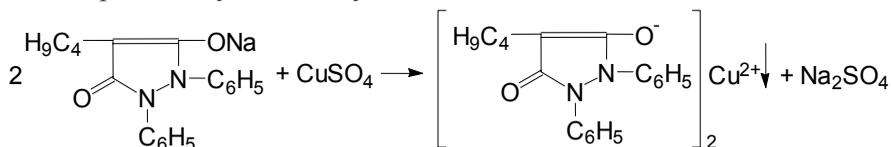
1. Фізико-хімічними методами: визначення температури плавлення, ІЧ-спектроскопія, тонкошарова хроматографія.

2. Після нагрівання субстанції із сумішшю кислот оцтової і хлористоводневої концентрованих додають натрію нітрит – з'являється жовте забарвлення. До одержаного розчину додають лужний розчин β-нафтолу; спостерігається випадіння коричнево-червоного осаду.

3. При окисненні розчином натрію нітриту в кислоті сульфатній концентрованої з'являється оранжеве забарвлення, яке переходить у вишневе. Одночасно спостерігається виділення бульбашок газу. В жорстких умовах бутадіон як похідна гідрозобензолу окислюється до похідних азобензолу:



4. З розчинами солей важких металів субстанція утворює нерозчинні забарвлені солі. Після нейтралізації гідроксидами лужних металів бутадіон з розчином купруму (II) сульфату дає осад сіруватого кольору, який переходить у блідо-голубий:



**Випробування на чистоту.** Гідрозобензол – недопустима домішка. Виявляють окисненням розчином феруму (III) хлориду в кислоті сульфатній концентрованої. Не повинно з'являтися вишнево-червоне забарвлення.

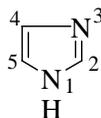
**Кількісне визначення.** Алкаліметрія в середовищі ацетону, пряме титрування, індикатор – фенолфталеїн,  $s = 1$ .

**Зберігання.** У закупореній тарі, що оберігає від дії світла.

**Застосування.** Болезаспокійливий, протизапальний і жарознижувачий засіб.

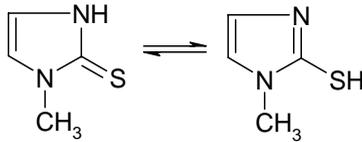
## Лікарські речовини – похідні імідазолу

Імідазол – п'ятичленний гетероцикл з двома атомами нітрогену, розташованими в положеннях 1,3:



Серед лікарських засобів – похідних імідазолу в медичній практиці застосовують, зокрема, мерказоліл, метронідазол.

**Мерказоліл (Mercazolylum)  
Тіамазол (Tiamazolum)**

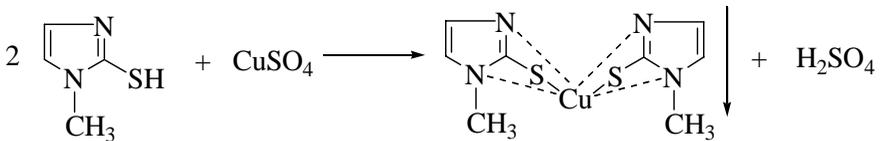


1-Метил-1,3-дигідро-2*H*-імідазол-2-тіон

**Властивості.** Білий або жовтуватий кристалічний порошок зі слабким специфічним запахом, гіркий на смак. Легкорозчинний у воді, етанолі, хлороформі, мало розчинний в ефірі.

**Ідентифікація:**

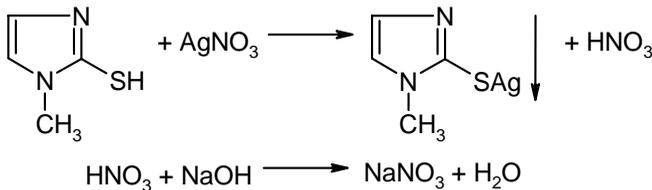
1. Фізико-хімічними методами: визначення температури плавлення, ІЧ- та УФ-спектроскопія, тонкошарова хроматографія.
2. Утворення меркаптидів із солями важких металів: з аргентуму нітратом – білий осад; з купрум (II) сульфатом – сіро-синій; з плюмбуму (II) ацетатом – жовтий:



3. При взаємодії лужного розчину мерказолілу з натрію нітропрусидом з'являється жовте забарвлення, яке переходить у зелене, а після додавання оцтової кислоти – у блакитне.

4. З амонію ванадатом – синьо-зелене забарвлення.

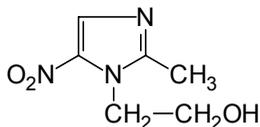
**Кількісне визначення.** Алкаліметрія за замісником, пряме титрування, індикатор – бромтимоловий синій,  $s = 1$ . Метод полягає в утворенні солі при взаємодії з аргентуму нітратом. Еквімолекулярну кількість кислоти нітратної титрують розчином натрію гідроксиду:



**Зберігання.** У щільно закупореній тарі, що оберігає від дії світла, в сухому місці.

**Застосування.** Антитиреоїдний засіб.

### Метронідазол (Metronidazolium) Flagyl \*



2-(2-Метил-5-нітро-1*H*-імідазол-1-іл)етанол

**Властивості.** Білий або ледь зеленкувато-жовтуватого кольору кристалічний порошок без запаху. Малорозчинний у воді, важкорозчинний в етанолі.

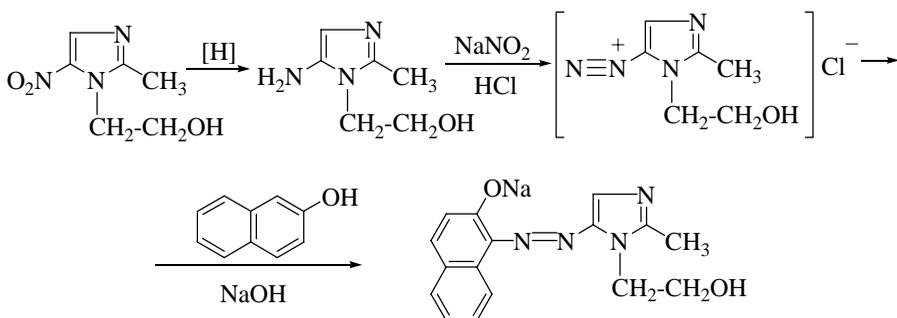
#### Ідентифікація:

1. Фізико-хімічними методами: визначення температури плавлення, ІЧ- та УФ-спектроскопія.

2. При нагріванні з 4 %-ним розчином натрію гідроксиду з'являється червоно-фіолетове забарвлення, що переходить у жовте при додаванні кислоти хлористоводневої, а при підлученні виникає знову.

3. За температурою плавлення пікрату (148–153 °С).

4. Реакція утворення азобарвника після попереднього відновлення нітрогрупи до аміногрупи:



### Кількісне визначення:

1. Ацидиметрія в неводному середовищі, індикатор – кристалічний фіолетовий,  $s = 1$ .

2. УФ-спектрофотометрія.

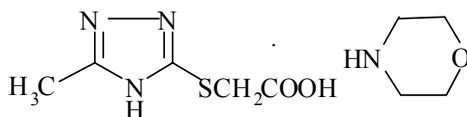
3. Фотоколориметрія.

**Зберігання.** У закупореній тарі, у захищеному від світла місці.

**Застосування.** Антипротозойний засіб широкого спектру дії. Антибактерійний засіб для лікування анаеробних інфекцій. Застосовують також для лікування виразки шлунка і для сенсибілізації до спиртних напоїв при алкоголізмі.

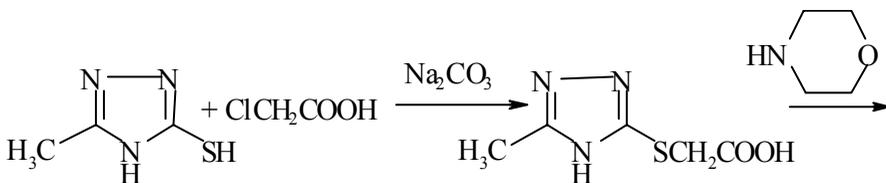
## Лікарські речовини – похідні триазолу

### Тіотриазолін (Thiotriazolin)



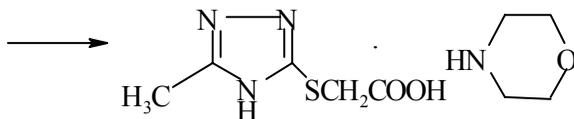
Морфолінію 3-метил-1,2,4-триазоліл-5-тіоацетат

**Отримання.** Здійснюють за схемою:



5-меркапто-3-метил-  
-1,2,4 триазол

3-метил-1,2,4-триазоліл-  
5-тіооцтова кислота



**Властивості.** Кристалічний порошок білого або білого із сіруватим або жовтуватим відтінком, зі слабким специфічним запахом. Легкорозчинний у воді, помірно розчинний у 96 %-ному спирті, практично нерозчинний в ацетоні, гексані та хлороформі.

**Ідентифікація:**

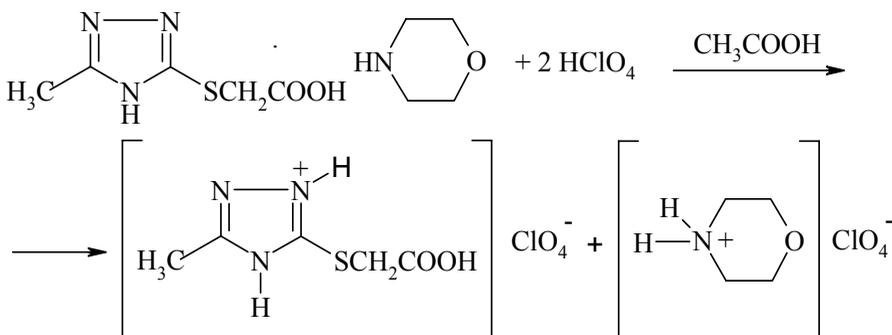
1. Фізико-хімічними методами: температура плавлення (від 147 °С до 152 °С), ІЧ-спектроскопія.

2. При нагріванні субстанції до розплавлення і закипання виділяються пари, у яких вологий червоний лакмусовий папір синіє.

3. У парах речовини при нагріванні спостерігається побуріння смужки фільтрувального паперу, змоченого розчином плюмбуму (II) ацетату.

4. При нагріванні речовини з *n*-диметиламінобензальдегідом та сумішшю оцтового ангідриду та кислоти оцтової льодяної (1:4) з'являється оранжево-коричневе забарвлення.

**Кількісне визначення.** Ацидиметрія в неводному середовищі, пряме титрування з паралельним проведенням контрольного досліду,  $s = 1/2$ .



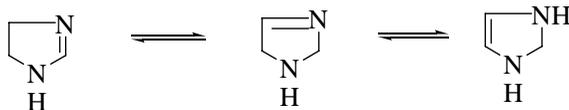
У лікарських формах (таблетки, ін'єкційні розчини, мазі, очні краплі), а також у комбінованих лікарських формах (тіацетам, індотрил, тіодарон) тіотриазолін визначають за допомогою спектрофотометрії при довжині хвилі 232 нм або хроматографічно.

**Зберігання.** У тарі, яка захищає від дії світла та вологи.

**Застосування.** Гепато- і кардіопротектор. Має антиоксидантну, протизапальну, протівірусну та імунomodulatory дію.

## Лікарські речовини – похідні імідазоліну

Імідазолін – частково гідрований імідазол, може існувати в декількох таутомерних формах:

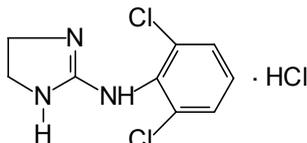


До лікарських засобів, похідних імідазоліну, належить клонідину гідрохлорид (клофелін).

### Клонідину гідрохлорид (Clonidini hydrochloridum) (ДФУ)

#### Клофелін (Clophelinum)

#### Catapresan \*



#### 2-[(2,6-Дихлорфеніл)аміно]-2-імідазоліну гідрохлорид

**Властивості.** Кристалічний порошок білого або майже білого кольору. Розчинний у воді і 96 %-ному етанолі, практично нерозчинний у хлороформі та ефірі.

#### Ідентифікація:

1. Фізико-хімічними методами: ІЧ- та УФ-спектроскопія, тонкошарова хроматографія.
2. Субстанція дає реакції на хлориди.

#### Кількісне визначення:

1. Алкаліметрія у спиртовому середовищі, використовуючи як титрант розчин натрію гідроксиду етанольний. Кінець титрування встановлюють потенціометрично,  $s = 1$  (ДФУ).

2. Ацидиметрія в неводному середовищі (суміш оцтового ангідриду і кислоти мурашиної) в присутності меркурію (II) ацетату, індикатор – кристалічний фіолетовий,  $s = 1$ .

**Зберігання.** У закупореній тарі, в захищеному від світла місці.

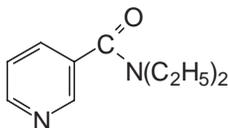
**Застосування.** Гіпотензивний засіб.

## Лікарські речовини – похідні шестичленних гетероциклів з одним гетероатомом

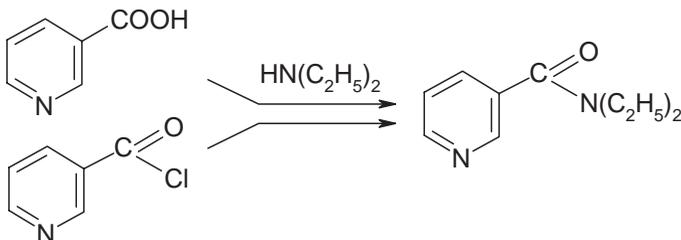
### Лікарські речовини – похідні піридину

До лікарських речовин цієї групи належать похідні піридинкарбонових кислот – ніотинової та ізоніотинової.

#### Діетиламід ніотинової кислоти (*Diaethylamidum acidi nicotinic*) *Nikethamidum, Nicethamidum* \*



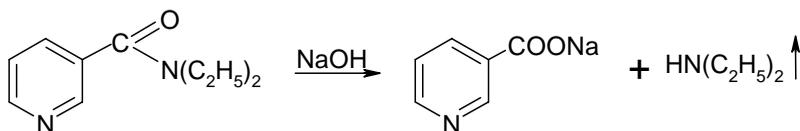
**Добування.** Синтезують взаємодією кислоти ніотинової або її хлорангідриду з діетиламіном:



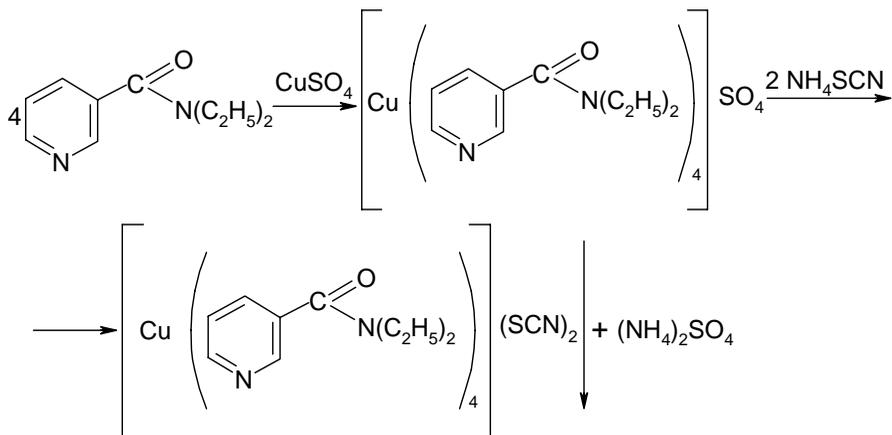
**Властивості.** Безбарвна або ледь жовтувата масляниста рідина зі слабким своєрідним запахом. Змішується з водою, 96 %-ним спиртом, ефіром і хлороформом у будь-яких співвідношеннях.

#### Ідентифікація:

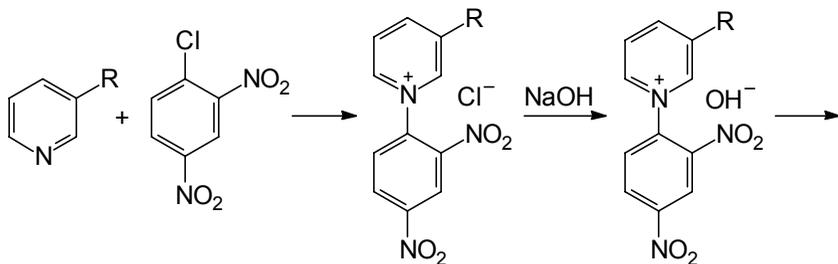
1. УФ- та ІЧ-спектроскопія.
2. При кип'ятінні з розчином лугу виділяється діетиламін, який виявляють за характерним запахом:

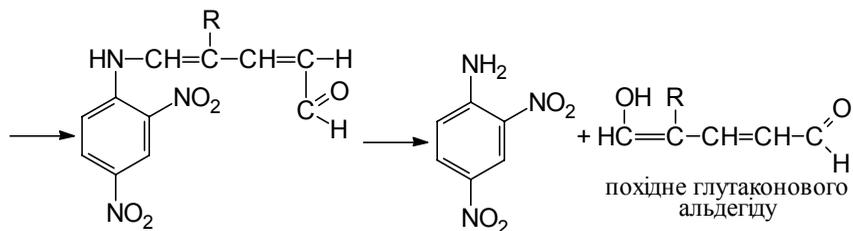


3. Із розчином купруму (II) сульфату утворюється синє забарвлення, а при подальшому додаванні амонію тіоціанату випадає яскраво-зелений осад:

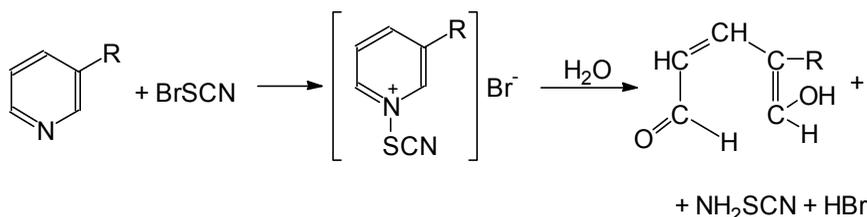
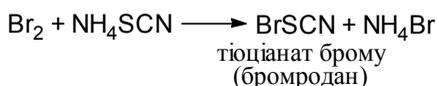


4. Субстанція дає характерну реакцію на піридиновий цикл. При кип'ятінні з 2,4-динітрохлорбензолом утворюється жовте забарвлення, яке від додавання розчину лугу переходить у фіолетове, а потім в бурято-червоне:

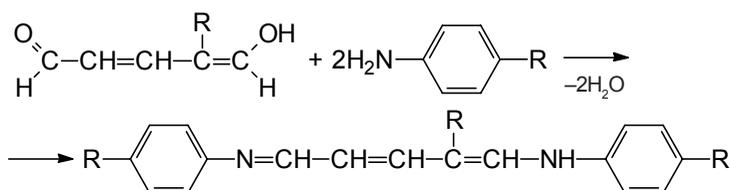




5. Розкриття піридинового кільця відбувається також при взаємодії з ціанобромідом (роданбромідним реактивом):



Похідне глутаконового альдегіду у лужному середовищі конденсується з первинними ароматичними амінами з утворенням шиффових основ, забарвлених у жовтий, оранжевий або червоний колір:



Визначають також температуру застигання, густину та показник заломлення діетиламідів кислоти нікотинової.

### Кількісне визначення:

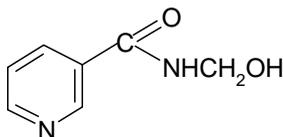
1. Ацидиметрія в неводному середовищі (суміш кислоти оцтової безводної та оцтового ангідриду). Кінець титрування визначають потенціометрично,  $s = 1$ :



**Зберігання.** У захищеному від світла місці.

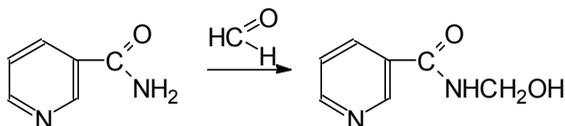
**Застосування.** Стимулятор нервової системи; аналептик.

### Нікодин (Nicodinum)



Гідроксиметиламід нікотинової кислоти

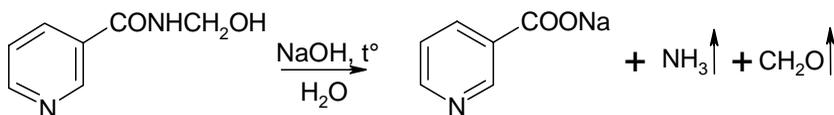
**Добування.** Синтезують конденсацією аміду кислоти нікотинової з формальдегідом:



**Властивості.** Білий дрібнокристалічний порошок без запаху. Розчинний у воді, важкорозчинний у 96 %-ному спирті, практично нерозчинний в ефірі.

#### Ідентифікація:

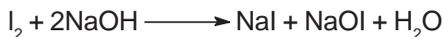
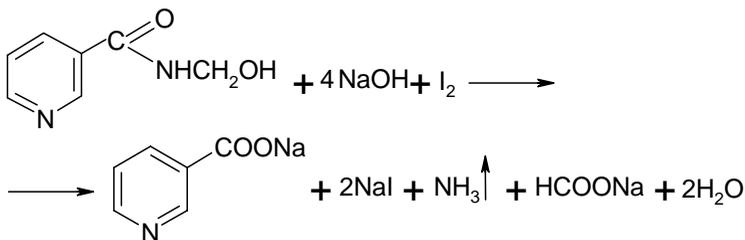
1. При нагріванні розчину нікодину з розчинами гідроксидів лужних металів виділяється амоніак, який виявляють за запахом:



2. З динатрієвою сіллю кислоти хромотропової в присутності кислоти сульфатної концентрованої нікодин дає червоно-фіолетове забарвлення (реакція на формальдегід. Див. [Формальдегід](#)).

3. Наявність піридинового циклу підтверджують реакцією з 2,4-динітрохлорбензолом (див. [діетиламід нікотинової кислоти](#)). Утворюється оранжево-червоне забарвлення.

**Кількісне визначення.** Йодометрія в лужному середовищі, зворотне титрування, індикатор – крохмаль,  $s = 1$ :



Надлишок йоду після підкислення реакційної суміші відтитрують натрію тіосульфатом:

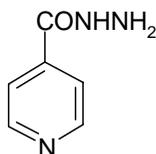


Паралельно проводять контрольний дослід.

**Зберігання.** У закупореній тарі, яка оберігає від дії світла і вологи, при температурі не вище за 20 °С.

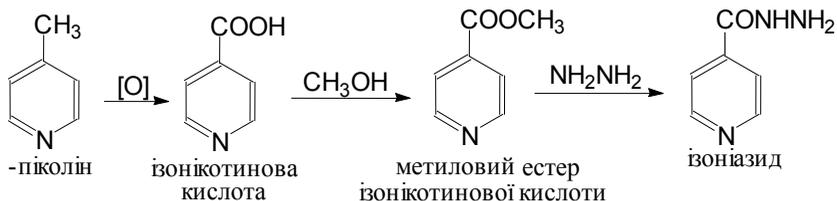
**Застосування.** Жовчогінний, бактериостатичний, бактерицидний засіб.

### Ізоніазид (Isoniazidum)



Гідрозид ізонікотинової кислоти (ізонікотиноїлгідрозин)

**Отримання.** Здійснюють за такою схемою:

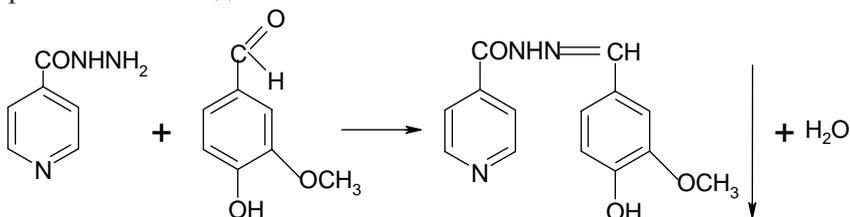


**Властивості.** Білий кристалічний порошок без запаху, гіркий на смак. Легкорозчинний у воді, важкорозчинний у спирті, дуже мало розчинний у хлороформі, практично нерозчинний в ефірі.

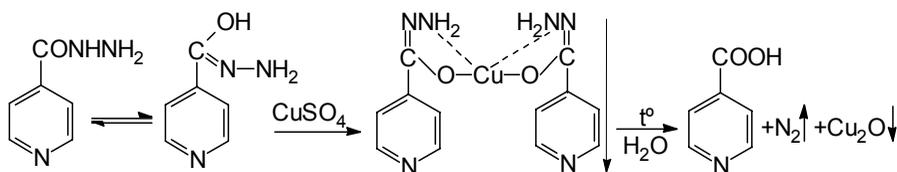
**Ідентифікація:**

1. Фізико-хімічними методами: температура плавлення, ІЧ-спектроскопія.

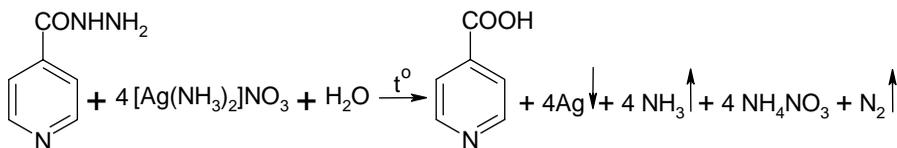
2. Визначають температуру плавлення гідразону (жовтий осад), отриманого взаємодією з ваніліном:



3. З розчином купруму (II) сульфату утворюється блакитне забарвлення й осад; при нагріванні розчин і осад набувають світло-зеленого, а потім жовто-зеленого кольору, спостерігається виділення бульбашок газу:



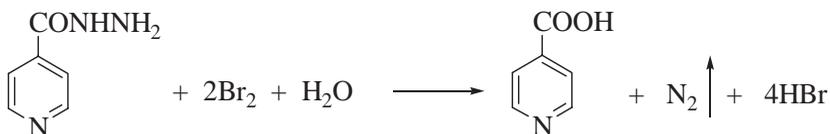
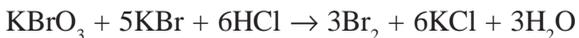
4. З амоніачним розчином аргентуму нітрату ізоніазид утворює спочатку жовтуватий осад, потім – наліт металічного срібла на стінках пробірки:



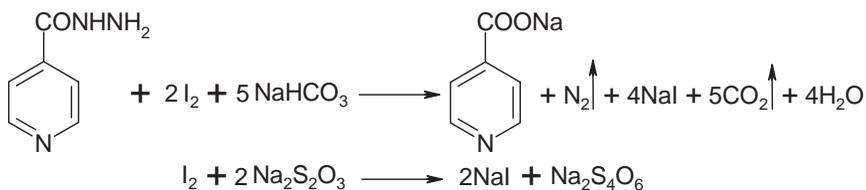
5. Субстанція дає реакції на піридиновий цикл (див. діетиламід кислоти нікотинової).

**Кількісне визначення:**

1. Броматометрія, пряме титрування, індикатор – метиловий червоний, s = 1,5. Метод ґрунтується на окисненні субстанції бромом:



2. Йодометрія в присутності натрію гідрокарбонату, зворотне титрування, індикатор – крохмаль,  $s = 1/2$ :

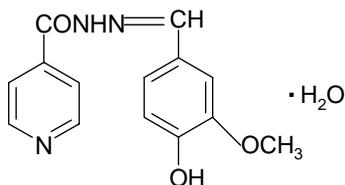


Паралельно проводять контрольний дослід.

**Зберігання.** У закупореній тарі, яка оберігає від дії світла.

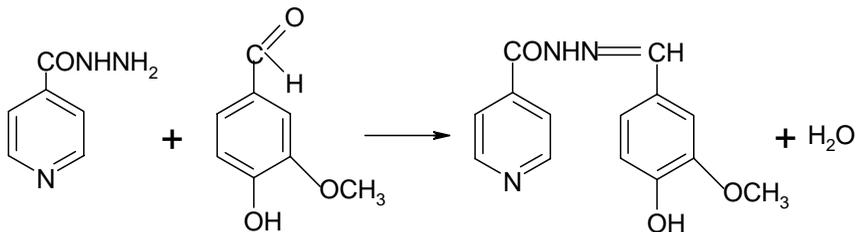
**Застосування.** Протитуберкульозний засіб.

### Фтивазид (Phthivazidum)



3-Метокси-4-гідроксибензиліденгідразид ізонікотинової кислоти гідрат

**Добування.** Синтезують фтивазид конденсацією ізоніазиду з ваніліном:

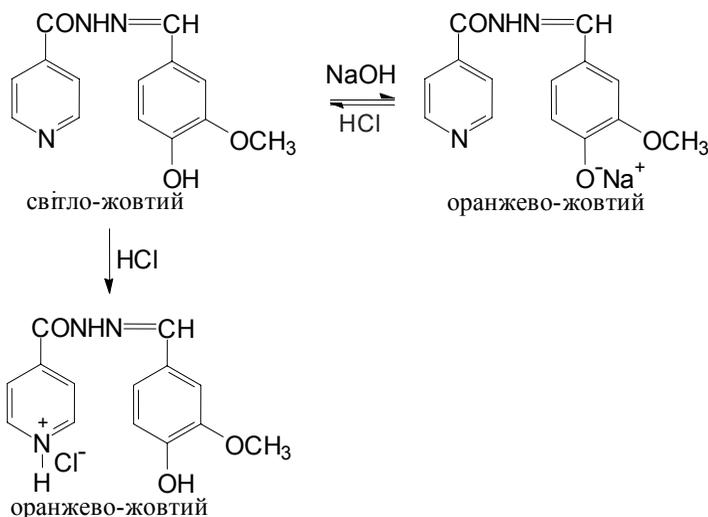


**Властивості.** Світло-жовтий або жовтий дрібнокристалічний порошок зі слабким запахом ваніліну, без смаку. Дуже мало розчинний у воді, малорозчинний у 96 %-ному спирті, легкорозчинний у кислотах і розчинах лугів.

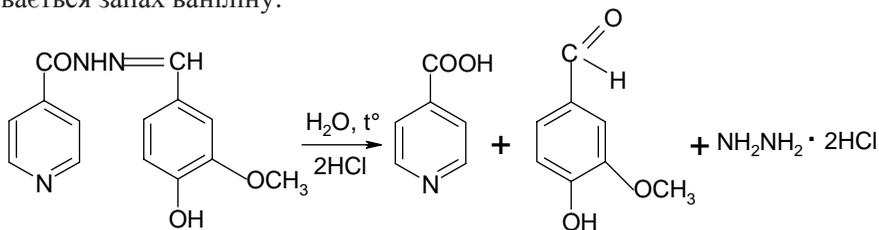
**Ідентифікація:**

1. Після нагрівання з 2,4-динітрохлорбензолом і додавання луку утворюється жовтувато-буре забарвлення, яке з часом посилюється.

2. При додаванні розчину луку до спиртового розчину фтивазиду світло-жовте забарвлення змінюється на оранжево-жовте. При поступовому додаванні кислоти хлористоводневої розчин стає знову жовтим, а потім оранжево-жовтим (реакція підтверджує амфотерні властивості фтивазиду):

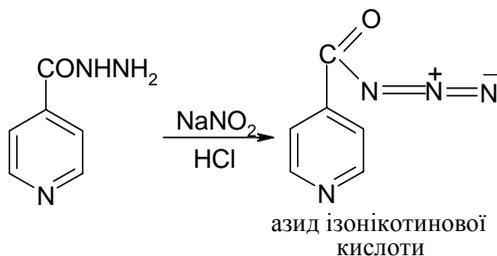


3. При нагріванні фтивазиду з кислотою хлористоводневою відчувається запах ваніліну:

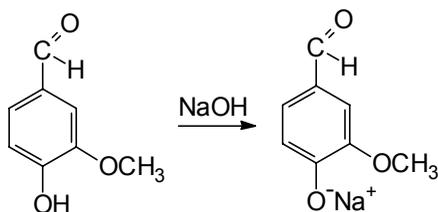


**Випробування на чистоту.** Визначають специфічні домішки – ізоніазид і ванілін.

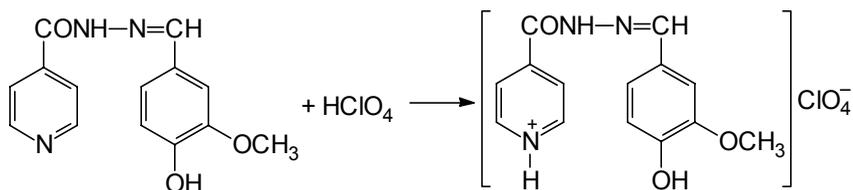
Для виявлення ізоніазиду субстанцію збовтують з водою, фільтрують, до фільтрату додають кислоту хлористоводневу, розчин натрію нітриту і цією сумішшю змочують йодкрохмальний папір. Відсутність синьої плями означає наявність домішки:



Ванілін визначають у фільтраті після збовтування субстанції з водою. Відсутність забарвлення після підлужування і додавання фенолфталеїну свідчить про наявність домішки:



**Кількісне визначення.** Ацидиметрія у неводному середовищі, індикатор – кристалічний фіолетовий. Титрування ведуть до переходу червоно-коричневого забарвлення в сіро-зелене, оскільки солі фтивазиду мають оранжево-жовтий колір,  $s = 1$ :



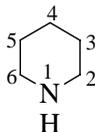
Паралельно проводять контрольний дослід (перехід забарвлення від фіолетового до синього).

**Зберігання.** У закупореній тарі.

**Застосування.** Протитуберкульозний засіб.

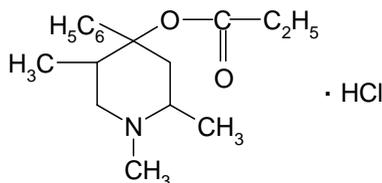
## Лікарські речовини – похідні піперидину

Піперидин – повністю гідрований аналог піридину:



До лікарських засобів, похідних піперидину, належить зокрема промедол.

### Промедол (Promedolum) Trimeperidini Hydrochloridum \*



1,2,5-Триметил-4-пропіонілокси-4-фенілпіперидину гідрохлорид

**Властивості.** Білий кристалічний порошок без запаху або зі слабким запахом. Легкорозчинний у воді і хлороформі, розчинний в етанолі, практично нерозчинний в ефірі та бензолі.

#### Ідентифікація:

1. Субстанція дає реакції на хлориди.
2. Утворення пікрату жовтого кольору.
3. Хлороформний розчин субстанції обережно додають по стінках пробірки до реактиву Маркі (розчин формальдегіду в кислоті сульфатній концентрованій) – на межі двох фаз з'являється кільце червоного кольору.

4. При взаємодії з амонію ванадатом у кислоті сульфатній концентрованої з'являється зелене забарвлення.

**Кількісне визначення.**

1. Ацидиметрія в неводному середовищі в присутності меркурію (II) ацетату, індикатор – кристалічний фіолетовий,  $s = 1$ .

2. Аргентометрія, зворотне титрування,  $s = 1$ .

3. Йодометрія, зворотне титрування,  $s = 1/3$ .

4. Алкаліметрія у присутності органічного розчинника,  $s = 1$ .

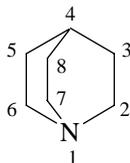
5. УФ-спектрофотометрія.

**Зберігання.** У закупореній тарі.

**Застосування.** Анальгетик (наркотичний).

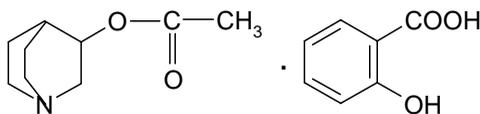
## Лікарські речовини – похідні хінуклідину

Хінуклідин – 1,4-етилєнпїперидин-(1-азабїцкло-[2,2,2]-октан):



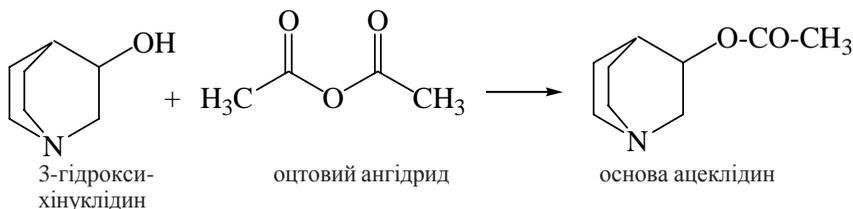
До лікарських засобів, похідних хінуклідину, належать ацеклідин, оксилідин, фенкарол.

### Ацеклідин (Aceclidinum)



3-Ацетоксихінуклїдину салїцилат

**Отримання.** Синтез здійснюють за такою схемою:



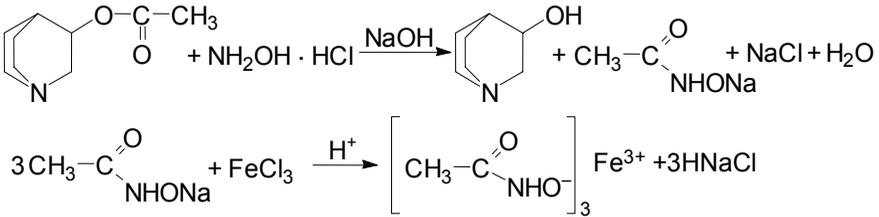


**Властивості.** Білий кристалічний порошок. Легкорозчинний у воді, розчинний в етанолі, практично нерозчинний в ефірі.

**Ідентифікація.**

1. До ацеклідину додають кислоту лимонну, оцтовий ангідрид і струшують – з'являється зеленкувато-жовте забарвлення, що переходить у вишнево-червоне.

2. Гідроксамова проба на естерну групу після відділення кислоти саліцилової. Утворюється феруму гідроксамат червоно-бурого кольору:



3. Реакція на саліцилат-іони (фіолетове забарвлення з феруму (III) хлоридом).

**Кількісне визначення.**

1. Ацидиметрія у неводному середовищі, індикатор – кристалічний фіолетовий, s = 1.

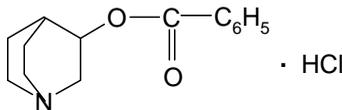
2. Алкаліметрія за пов'язаною саліциловою кислотою в присутності хлороформу, s = 1.

3. Фотоколориметрія за забарвленим гідроксаматом феруму.

**Зберігання.** У добре закупорених склянках із темного скла, у сухому місці.

**Застосування.** Холіноміметичний (міотичний) засіб.

**Оксилідин (Oxylidinum)  
Benzoclidini Hydrochloridum \***



3-Бензоілоксихінуклідину гідрохлорид

**Властивості.** Білий кристалічний порошок без запаху. Легкорозчинний у воді, розчинний в етанолі, практично нерозчинний в ацетоні та ефірі.

**Ідентифікація:**

1. За температурою плавлення пікрату (190–195 °С).
2. Утворення феруму гідроксамату темно-фіолетового кольору (гідроксамова проба на естери).
3. Субстанція дає реакцію на хлориди.
4. Визначення температури плавлення субстанції (246–250 °С).

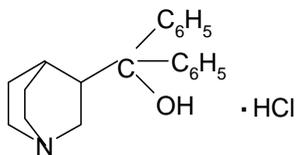
**Кількісне визначення:**

1. Ацидиметрія у неводному середовищі в присутності меркурію (II) ацетату, індикатор – кристалічний фіолетовий,  $s = 1$ .
2. Фотоколориметрія.

**Зберігання.** У тарі, яка оберігає від дії світла і вологи.

**Застосування.** Заспокійливий, гіпотензивний засіб.

**Фенкарол (Phencarolum)  
Quifenadine\***

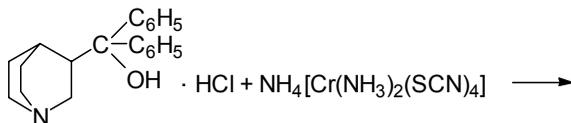


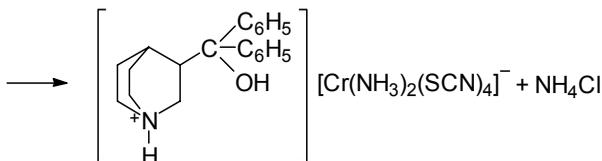
Хінуклідил-3-дифенілкарбінолу гідрохлорид

**Властивості.** Білий кристалічний порошок без запаху, гіркий на смак. Малорозчинний у воді та етанолі, практично нерозчинний у хлороформі.

**Ідентифікація:**

1. Субстанція дає реакції на хлориди.
2. Реакція з розчином амонію рейнекату – утворюється осад рожевого кольору, розчинний в ацетоні:





3. Утворення вишнево-коричневого забарвлення з реактивом **Маркі** (реакція на фенольний радикал).

#### **Кількісне визначення:**

1. Ацидиметрія у неводному середовищі в присутності меркурію (II) ацетату, індикатор – кристалічний фіолетовий,  $s = 1$ .

2. УФ-спектрофотометрія.

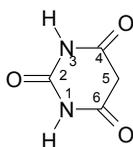
**Зберігання.** У сухому, захищеному від світла місці.

**Застосування.** Антигістамінний засіб.

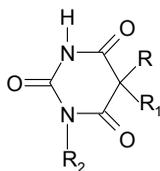
## Лікарські речовини – похідні шестичленних гетероциклів з двома гетероатомами: похідні піримідину

### Лікарські речовини – похідні барбітурової кислоти

В основі структури барбітурової кислоти, яку можна розглядати як циклічний уреїд, лежить піримідиновий цикл. Похідні барбітурової кислоти – барбітурати – застосовуються в медицині як снодійні, заспокійливі та протисудомні засоби.



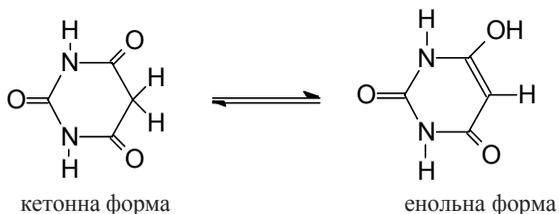
Барбітурова кислота



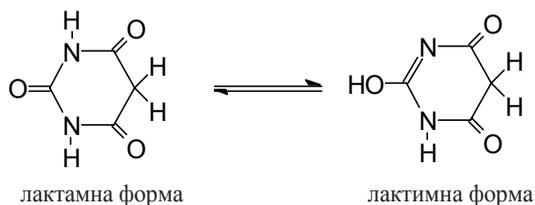
Барбітурати (загальна формула)

Кислотні властивості барбітурової кислоти зумовлені рухливістю атомів гідрогену метиленової та імідної груп. У зв'язку з цим для барбітурової кислоти характерні два види таутомерії:

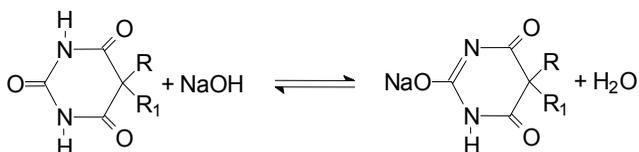
1) кето-енольна, зумовлена рухливістю гідрогену метиленової групи:



2) лактам-лактимна, зумовлена рухливістю гідрогену імідної групи:

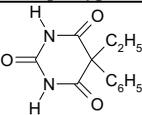
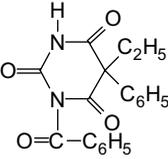
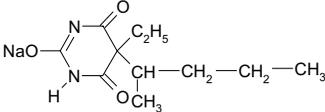
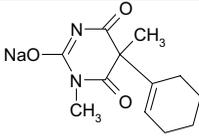
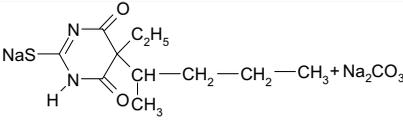


Барбітурова кислота в 5–6 разів сильніша за оцтову. 5-Монозаміщені барбітурової кислоти – також досить сильні кислоти (наприклад, 5-етилбарбітурова кислота), а 5,5-дизаміщені (наприклад, 5,5-діетилбарбітурова кислота) – дуже слабкі кислоти, слабкіші за карбонатну. Кислі властивості барбітуратів дозволяють отримувати сольові форми, які, на відміну від кислотних форм, розчинні у воді:



### Лікарські речовини групи барбітуратів

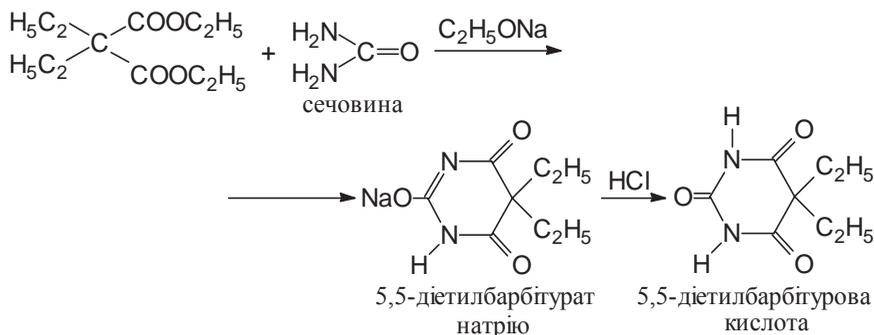
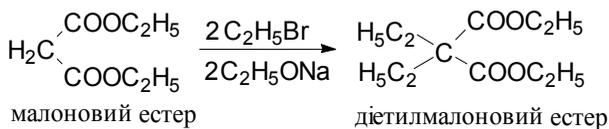
Лікарська речовина Латинська, українська, міжнародна назва	Хімічна структура, хімічна назва
Барбітал Barbitalum <b>Barbital*</b>	<p style="text-align: center;">5,5- діетилбарбітурова кислота</p>

Фенобарбітал Phenobarbitalum <b>Luminal*</b>	 5-етил-5-фенілбарбітурова кислота
Бензонал Benzonalum <b>Benzobarbitalum*</b> <b>Benzobarbital*</b>	 1-бензоіл-5-етил-5-фенілбарбітурова кислота
Етамінал-натрій Aethaminalum-natrium <b>Nembutal*</b> <b>Pentobarbitalum Natricum*</b>	 5-етил-5-(2'-аміл)-барбітурат натрію
Гексенал Hexenalum <b>Hexobarbital Sodium*</b> <b>Hexobarbitalum Natricum*</b>	 1,5-диметил-5-(циклогексен-1'-іл)-барбітурат натрію
Тіопентал-натрій Thiopentalum-natrium <b>Thiopentalum Natricum cum Natrii Carbonate*</b> <b>Thiopental Sodium with Sodium Carbonate*</b>	 суміш 5-етил-5-(2'-аміл)-2-тіобарбітурату натрію з безводним натрію карбонатом

**Добування.** Синтез похідних барбітурової кислоти складається з двох етапів:

- 1) отримання відповідного естеру маленової кислоти;
- 2) конденсація отриманого естеру з сечовиною в присутності натрію алкоголяту в розчині абсолютного спирту.

Як приклад можна навести схему синтезу барбіталу:



**Властивості.** Білі кристалічні речовини, біла піноподібна маса (гексенал) або суха пориста маса жовтуватого кольору зі своєрідним запахом (тіопентал-натрій), гіркі на смак. Барбітурати-кислоти практично не розчинні або дуже мало розчинні у воді, розчинні або важко розчинні в спирті й інших органічних розчинниках, легкокорозинні в розчинах лугів. Барбітурати-солі гігроскопічні, розчинні або легкокорозинні у воді і спирті, практично нерозчинні в ефірі.

### Ідентифікація:

1. Фізико-хімічними методами: визначення температури плавлення, ІЧ-спектроскопія, тонкошарова хроматографія.

2. Утворення комплексних солей з катіонами важких металів:

з аргентуму нітратом – білий осад;

з кобальту (II) нітратом у присутності кальцію хлориду – синьо-фіолетове забарвлення та осад (групова реакція на барбітурати, за винятком N-заміщених) (ДФУ);

з купрум (II) сульфатом в присутності калію гідрокарбонату і калію карбонату (специфічна реакція):

**барбітал** – синє забарвлення і осад червоно-бузкового кольору;

**фенобарбітал** – осад світло-бузкового кольору, що не змінюється при стоянні;

**бензонал** – сіро-блакитне забарвлення, що переходить в яскраво-синє, після чого випадає білий осад;

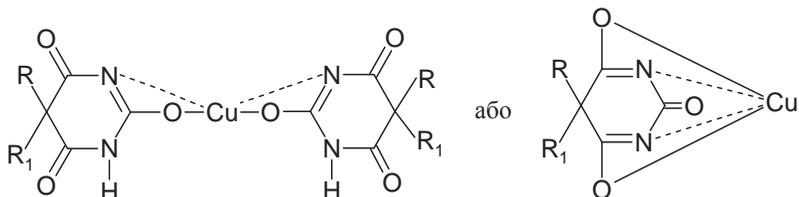
**етамінал-натрій** – осад блакитного кольору;

**гексенал** – блакитне забарвлення, що переходить в яскраво-синє, після чого випадає білий осад;

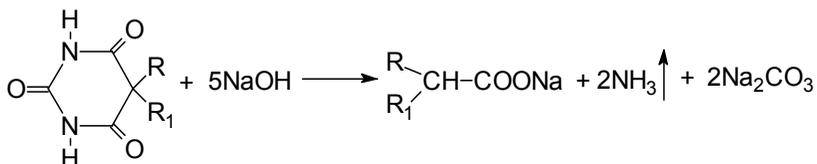
**тіопентал-натрій** – жовто-зелене забарвлення із зависсю.

Реакції необхідно проводити в нейтральному середовищі (щоб запобігти утворенню осадів гідроксидів металів). Кислотні форми спочатку нейтралізують розчином натрію гідроксиду.

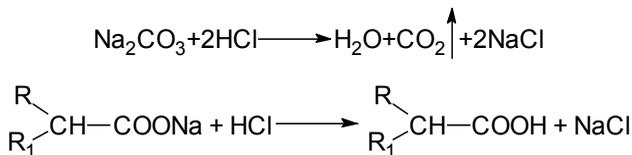
Припускають, що склад комплексів може бути таким:



3. Реакція сплавлення з натрію гідроксидом з утворенням солей дизаміщених похідних оцтової кислоти, амоніаку і натрію карбонату:



При подальшому підкисленні виділяються бульбашки газу ( $\text{CO}_2$ ) і відчувається характерний запах похідних оцтової кислоти:



4. Реакції утворення забарвлених продуктів при конденсації:

а) з формальдегідом і кислотою сульфатною концентрованою:

фенобарбітал, бензонал – рожеве забарвлення;

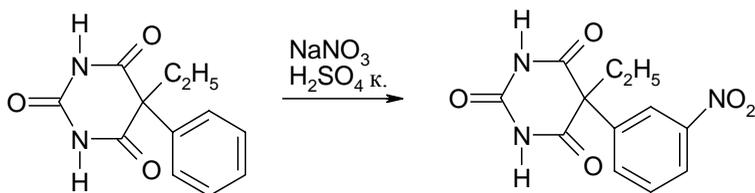
гексенал – темно-червоне з зеленою флуоресценцією;

б) з *n*-диметиламінобезальдегідом і кислотою сульфатною концентрованою:

етагінал-натрій – вишнево-червоне забарвлення;  
барбітал – жовте.

Специфічні реакції зумовлені наявністю замісників у положеннях 1 і 5.

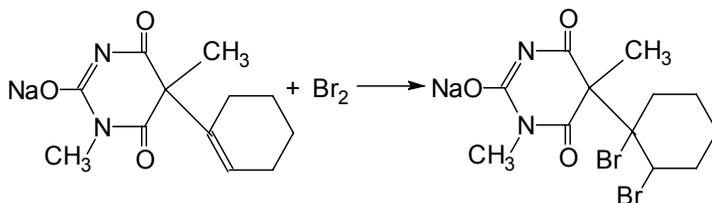
5. При взаємодії фенобарбіталу з натрію нітратом і кислотою сульфатною концентрованою з'являється жовте забарвлення (реакція на фенольний радикал):



6. Бензонал після лужного гідролізу дає реакцію на бензоат-іон (з феруму (III) хлоридом – осад рожево-жовтого кольору).

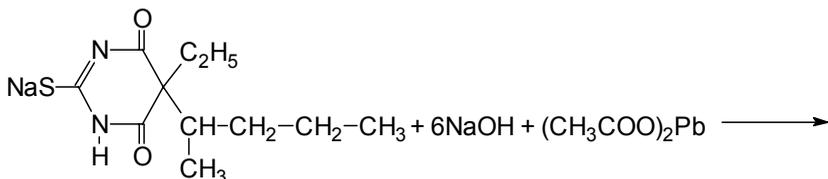


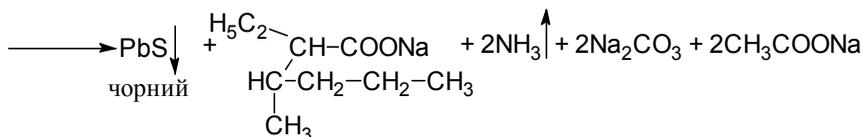
7. Гексенал знебарвлює розчин калію перманганату і бромну воду (за рахунок наявності подвійного зв'язку):



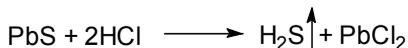
8. Сульфур в тіопентал-натрії виявляють:

а) при нагріванні з розчинами свинцю (II) ацетату і натрію гідроксиду:





Після підкислення виділяється гідрогенсульфід:

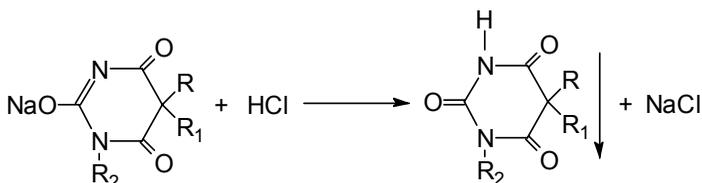


б) реакцією на сульфат-іони після сухої мінералізації з сумішшю натрію карбонату і калію нітрату.

9. Натрієві солі барбітуратів ідентифікують також:

а) відповідними реакціями на натрій;

б) за температурою плавлення кислотної форми після додавання кислоти хлористоводневої:



**Випробування на чистоту.** У барбіталі і фенобарбіталі, крім загальних домішок, визначають за кислотними властивостями домішку відповідно 5-етил- або 5-фенілбарбітурової кислоти. Оскільки ці кислоти сильніші, ніж відповідні барбітурати, при додаванні метилового червоного розчин повинен мати червоно-оранжевий (але не червоний) колір.

У сольових формах барбітуратів визначають допустимі домішки:

а) вільного луку (титруванням кислотою хлористоводневою, індикатор – тимолфталейн);

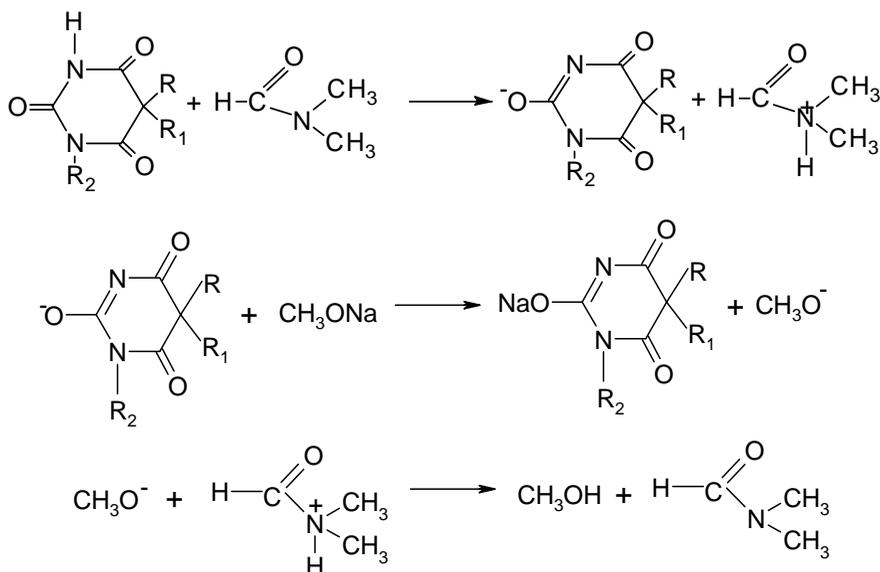
б) метилового спирту за реакцією з хромотроповою кислотою (див. метамізолу натрієву сіль).

### Кількісне визначення:

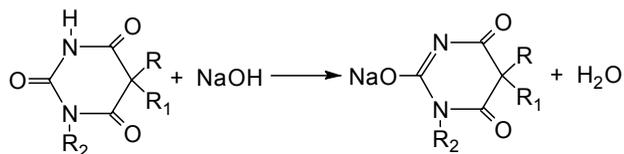
1. Кислотно-основне титрування:

а) алкаліметрія в неводному середовищі для кислотних форм барбітуратів. Наважку субстанції розчиняють у диметилформаміді (ДМФА) або суміші диметилформаміду і бензолу, нейтралізованому за тимоло-

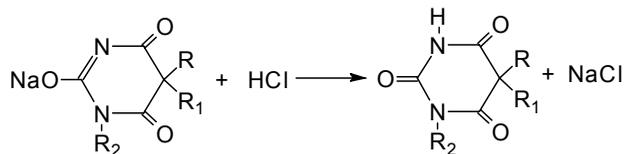
вим синім (підсилюють кислотні властивості барбітурату) і титрують розчином натрію метилату або розчином натрію гідроксиду у суміші метанолу і бензолу, індикатор – тимоловий синій,  $s = 1$ :



б) алкаліметрія у водно-спиртовому середовищі для кислотних форм барбітуратів. Наважку розчиняють у нейтралізованому за тимолфталеїном спирті для поліпшення розчинності барбітуратів і зменшення гідролізу їх солей,  $s = 1$ :



в) ацидиметрія у водному середовищі для натрієвих солей барбітуратів, індикатор – метиловий оранжевий,  $s = 1$ :



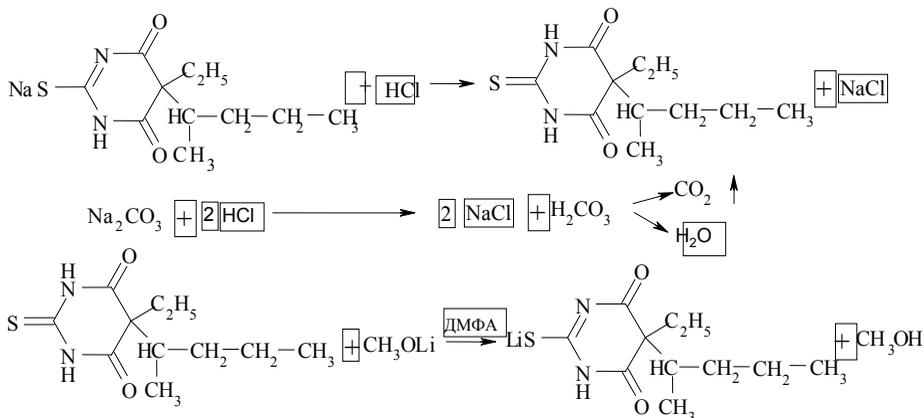
При цьому титрується і домішка вільного лугу. Вміст натрієвої солі барбітурату ( %) у перерахунку на суху речовину розраховують за формулою:

$$\% = \frac{V_{HCl} \cdot K \cdot T \cdot 100 \cdot 100}{m_{нав.} \cdot (100 - \% \text{ вологи})} - \% \text{ лугу} \cdot K,$$

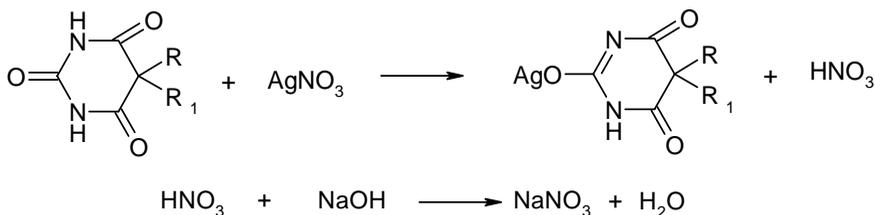
де: % лугу – відсотковий вміст вільного лугу в речовині;

$K$  – коефіцієнт, який розраховують як співвідношення М.м. солі до М.м. натрію гідроксиду.

г) тіопентал-натрій переводять у кислотну форму і титрують розчинном літію метилату,  $s = 1$ :

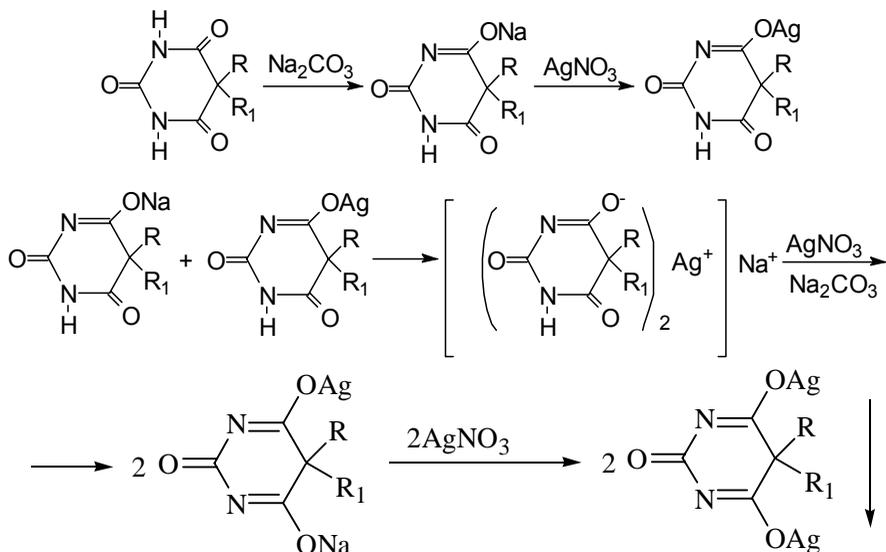


д) алкаліметрія за замісником. Метод ґрунтується на утворенні срібної солі при взаємодії барбітурату з розчином аргентуму нітрату в піридині, внаслідок чого виділяється еквівалентна кількість кислоти нітратної, яку відтитровують спиртовим розчином натрію гідроксиду, індикатор – тимолфталейн,  $s = 1$ . Паралельно проводять контрольний дослід:



2. Гравіметрія. Кислотні форми барбітуратів екстрагують ефіром з кислого розчину. Ефір відганяють, залишок висушують і зважують. Метод застосовують для аналізу тіопентал-натрію.

3. Аргентометрія. Наважку кислотної або сольової форми розчиняють у 5 %-ному розчині безводного натрію карбонату і титрують розчином аргентуму нітрату без індикатора до появи незникаючої каламуті (двозаміщена сіль аргентуму барбітурату),  $s = 1$ :



**Зберігання.** У добре закупорених склянках. Фенобарбітал і бензонал – у склянках із темного скла в захищеному від світла місці. Гексенал і тіопентал-натрій – у скляних флаконах по 0,5–1,0 г, герметично закритих гумовими пробками, обтиснутими алюмінієвими ковпачками, в сухому, прохолодному, захищеному від світла місці.

Як стабілізатор до гексеналу додають 0,05–0,25 % натрію гідроксиду; тіопентал-натрію – 5–6 % натрію карбонату.

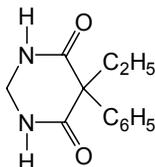
Водні розчини натрієвих солей барбітуратів легко гідролізуються, тому їх розчини готують *ex tempore*.

**Застосування.** Заспокійливі та снодійні засоби. Фенобарбітал і бензонал застосовують як протиепілептичні засоби. Розчини гексеналу і тіопентал-натрію використовують для внутрішньовенного наркозу.

## Лікарські речовини – похідні гексагідропіримідиніону

З метою зменшення снодійного ефекту при застосуванні барбітуратів був синтезований їх структурний аналог – гексамідин.

### Гексамідин (Hexamidinum) Primidone\*

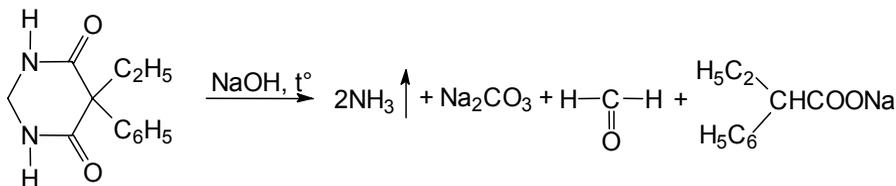


5-Етил-5-феніл-2,3-дигідропіримідин-4,6-(1*H*,5*H*)-діон

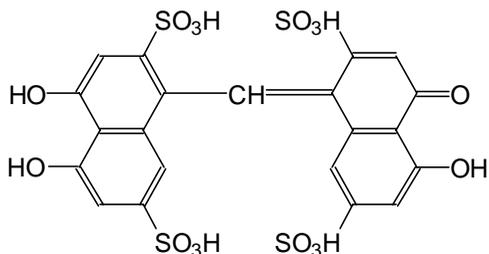
**Властивості.** Білий або майже білий кристалічний порошок без запаху. Малорозчинний у спирті й ацетоні, практично нерозчинний у воді та ефірі.

#### Ідентифікація:

1. УФ- та ІЧ-спектроскопія.
2. При сплавленні речовини з кристалічним натрію гідроксидом утворюється амоніак, який виявляють за посинінням вологого червоного лакмусового папірця:



3. Виявлення формальдегіду при нагріванні з динатрієвою сіллю хромотропової кислоти в присутності кислоти сульфатної концентрованої (червоно-фіолетове забарвлення):



### Кількісне визначення:

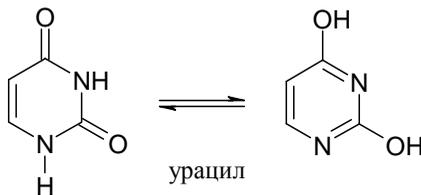
1. УФ-спектрофотометрія при довжині хвилі 257 нм. Вміст діючої речовини розраховують за методом стандарту.
2. Метод визначення нітрогену після мінералізації кислотою сульфатною.

**Зберігання.** У закупореній тарі.

**Застосування.** Протипілептичний засіб.

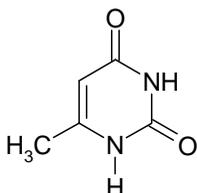
## Лікарські речовини – похідні урацилу

Урацил – піримідин-2,4-діон – подібно барбітуратам, може існувати у вигляді двох таутомерних форм:



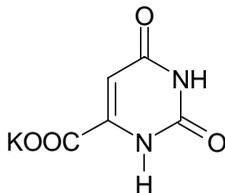
У медичній практиці застосовують похідні урацилу – фторурацил, метилурацил, калію оротат, фторафур.

### Метилурацил (Methyluracilum)



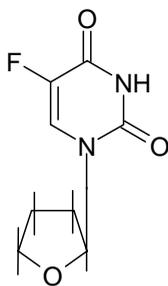
6-Метилурацил або 2,4-діоксо-6-метил-1,2,3,4-тетрагідропіримідин

### Калію оротат (Kalii orotas)



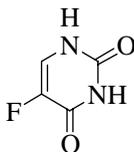
Калієва сіль урацил-4-карбонової кислоти

### Фторафур (Phthorafurum) Tegafur \*



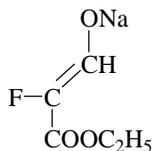
*N*'-(2-Фуранідил)-5-флюорурацил

### Фторурацил (Fluorouracilum) (ДФУ)

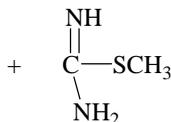


5-Флюор-1*H*,3*H*-піримідин-2,4-діон

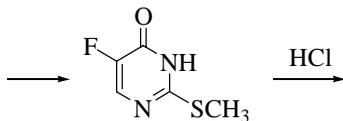
**Добування.** Синтез похідних урацилу базується на циклізації аліфатичних сполук. Вихідні продукти отримання фторурацилу – натрійформілфлюороцтовий ефір та *S*-метилізотіосечовина. 2-метилтіо-5-флюорурацил, який утворюється при їх конденсації, перетворюється у 5-флюорурацил внаслідок гідролізу під впливом кислоти хлористоводневої:



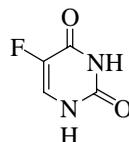
натрійформіл-  
флюор оцтовий  
естер



S-метил-  
ізотісечо-  
вина



2-метилгіо-  
5-флюорурацил



5-фторурацил

**Властивості.** Білі кристалічні речовини без запаху. Метилурацил малорозчинний у воді й етанолі, фторафур – важкорозчинний у воді й етанолі, калію оротат – дуже мало розчинний у воді, практично нерозчинний в етанолі і хлороформі, фторурацил – помірно розчинний у воді, малорозчинний у 96 %-ному спирті, практично нерозчинний в ефірі.

### Ідентифікація:

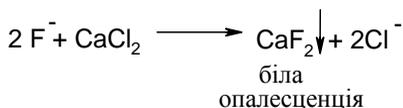
1. Фізико-хімічні методи: УФ- та ІЧ-спектроскопія, тонкошарова хроматографія.

2. Кислотні властивості похідних урацилу дають можливість утворення солей і комплексів із солями важких металів: із аргентуму нітратом і меркурію (II) хлоридом – білі осаді, із солями кобальту (II) – фіолетове забарвлення.

3. Похідні урацилу також дають реакції знебарвлення бромної води (метилурацил); виділення амоніаку при нагріванні з 30 %-ним розчином натрію гідроксиду в присутності цинкового пилу (фторафур); утворення червоно-оранжевого азобарвника при взаємодії з розчином *n*-нітроаніліну (метилурацил).

4. Флюор виявляють:

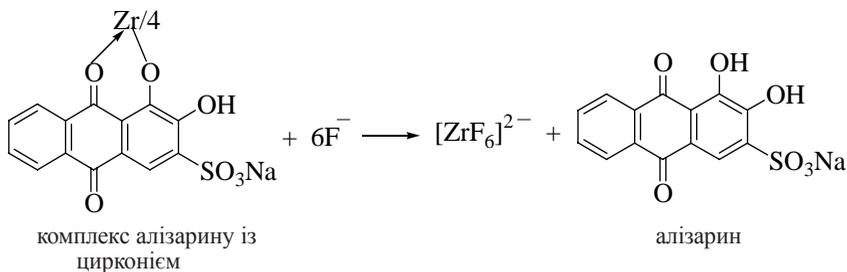
а) після попередньої мінералізації з сумішшю для спікання. Залишок розчиняють і при рН = 4,0–5,0 додають розчин кальцію хлориду:



б) після спалювання з киснем у присутності гідрогену пероксиду. Фториди, що утворилися, знебарвлюють криваво-червоне забарвлення розчину феруму (III) тіоціанату:



в) після мінералізації субстанції під дією розплавленого металічного натрію, фториди виявляють за реакцією з розчином алізарину у присутності цирконію нітрату в середовищі кислоти хлористоводневої. Утворюється розчинна комплексна сполука цирконію з фторидом і червоно-фіолетове забарвлення переходить у жовте:



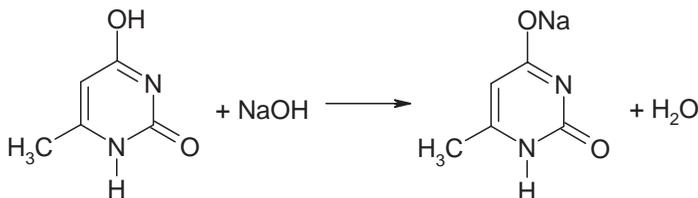
г) ДФУ у фторурацилі рекомендує визначати флюор за реакцією: субстанцію нагрівають з розчином хрому (VI) оксиду у кислоті сульфатній концентрованої до появи білих парів, при перемішуванні розчин повинен стікати по стінках пробірки плівкою.

5. Калію оротат ідентифікують мурексидною пробою – малиново-червоне забарвлення – і реакцією з феруму (III) хлоридом – червоно-коричнєве забарвлення.

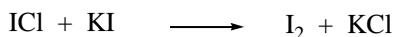
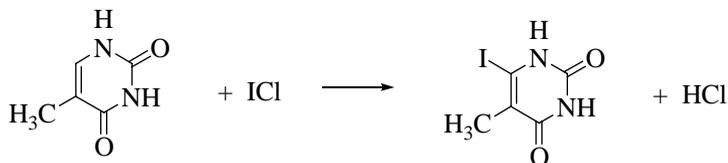
6. Іони калію в калію оротаті виявляють після озолення за реакцією з натрію кобальтинітридом.

### Кількісне визначення. Метилурацил:

1. Алкаліметрія у неводному середовищі, пряме титрування (див. барбітурати),  $s = 1$ :

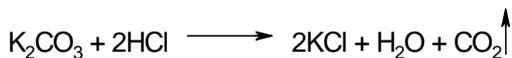


2. Йодохлорометрія, зворотне титрування,  $s = 1$ :



### Калію оротат:

1. Ацидиметрія після мінералізації (прожарювання в платиновому тиглі при  $600\text{ }^\circ\text{C}$  до утворення білого осаду калію карбонату), індикатор – бромфеноловий синій,  $s = 1$ :

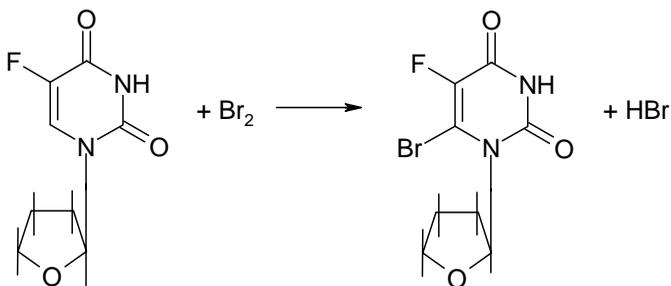
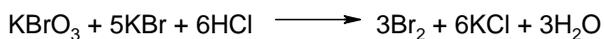


2. Фотоколориметрія після проведення реакції із феруму (III) хлоридом.

3. УФ-спектрофотометрія.

### Фторафур:

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

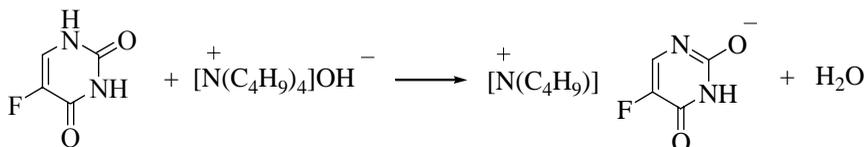




2. УФ-спектрофотометрія.

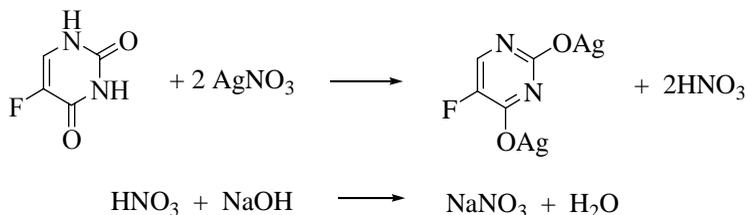
**Фторурацил:**

1. Алкаліметрія у неводному середовищі, пряме титрування, індикатор – тимоловий синій,  $s = 1$ . Титрують розчином тетрабутиламонію гідроксиду у середовищі диметилформаміду, паралельно проводять контрольний дослід:



Як титрований розчин можна використати розчин натрію метилату.

2. Алкаліметрія за замісником, індикатор – феноловий червоний,  $s = 1/2$ :



3. УФ-спектрофотометрія.

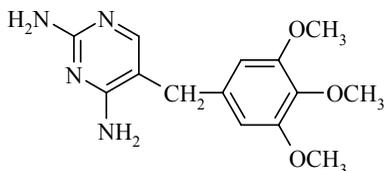
4. Фотокориметрія після мінералізації та проведення реакції на фториди з розчинами арсеназо-1 і торію нітрату.

**Зберігання.** Фторурацил, фторафур і метилурацил зберігають у сухому, захищеному від світла місці, калію оротат – у звичайних умовах.

**Застосування.** Метилурацил – стимулятор лейкопоезу; калію оротат – анаболічний засіб; фторафур і фторурацил застосовують при злоякісних пухлинах шлунка та інших відділів шлунково-кишкового тракту.

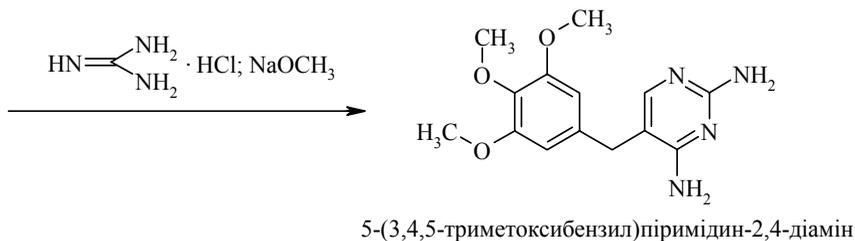
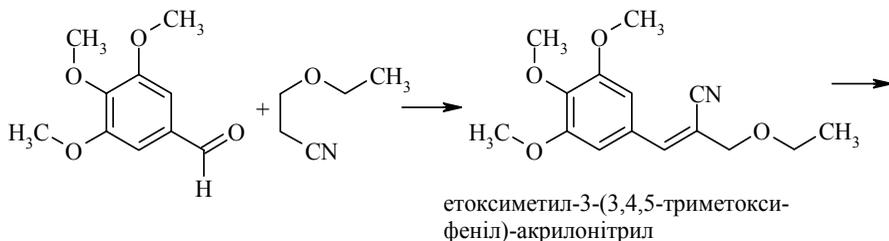
До похідних піримідину належить також триметоприм, який є складовою частиною комбінованого лікарського засобу “Котримексазол” (Бісептол).

## Триметоприм (Trimetoprim) (ДФУ)



5-(3,4,5-Триметоксибензил)піримідину-2,4-діамін

**Добування.** Синтез здійснюють за схемою:



**Властивості.** Порошок білого або жовтувато-білого кольору. Дуже мало розчинний у воді, малорозчинний у 96 %-ному спирті.

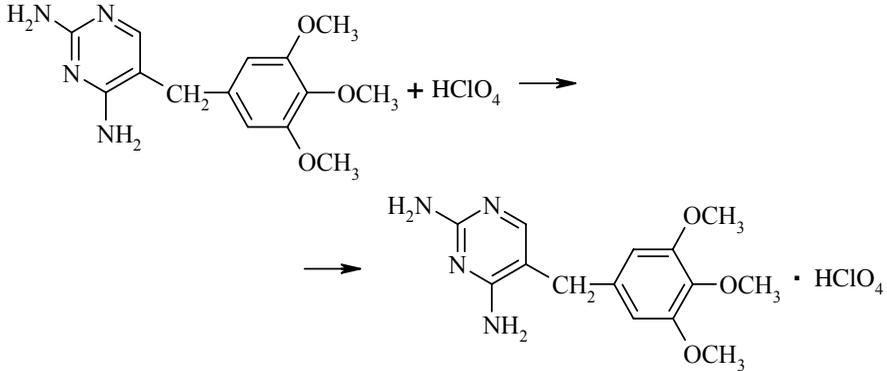
### Ідентифікація:

1. Фізико-хімічними методами: визначення температури плавлення, УФ- та ІЧ-спектроскопія.

2. До підкисленого розчину субстанції додають розчин калію перманганату у 0,1 М розчині натрію гідроксиду, нагрівають до кипіння, додають розчин формальдегіду і розчин кислоти сульфатної. При по-

дальшому додаванні хлороформу спостерігається зелена флюоресценція хлороформного шару в УФ-світлі.

**Кількісне визначення.** Ацидиметрія у неводному середовищі, пряме титрування. Титрують розчином кислоти хлорної потенціометрично,  $s = 1$ :



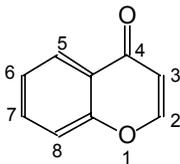
**Зберігання.** У закупореній тарі.

**Застосування.** Антибактеріальний засіб.

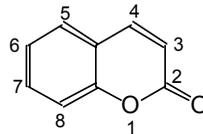
## Лікарські речовини – похідні конденсованих гетероциклів

### Лікарські речовини – похідні бензопірону

Похідні 1,4-бензопірону і 1,2-бензопірону, що містять кетогрупу, називають відповідно  $\gamma$ -хромон і кумарин:



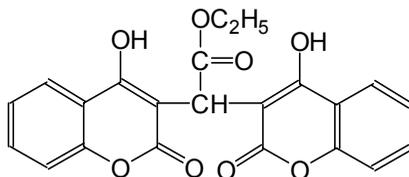
$\gamma$  - хромон



кумарин

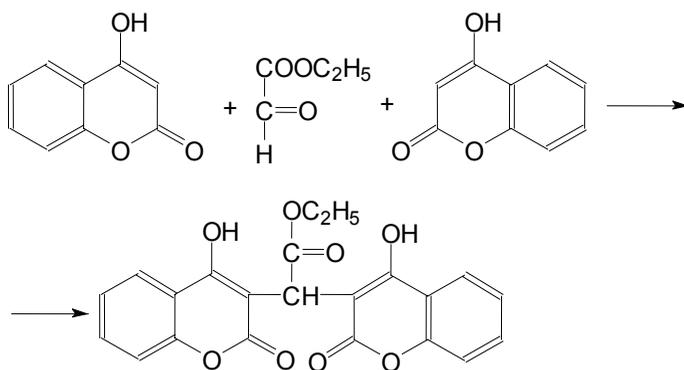
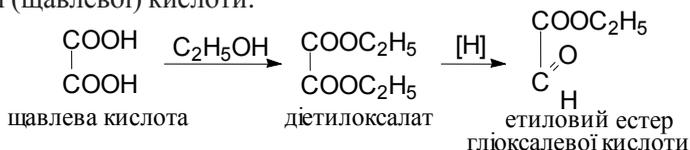
У медичній практиці як антагоніст вітаміну К застосовується похідне кумарину – неодикумарин.

### Неодикумарин (Neodicumarinum) Ethyl biscoumacetate\*



Етиловий естер ди-(4-оксикумариніл-3)-оцтової кислоти

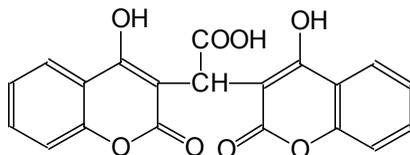
**Добування.** Вихідним продуктом синтезу неодикумарину є 4-оксикумарин і етиловий естер гліоксалевої кислоти, який отримують з оксалатної (щавлевої) кислоти:



**Властивості.** Білий, іноді з ледь помітним кремовим відтінком кристалічний порошок без запаху. Дуже мало розчинний у воді, важкорозчинний в ацетоні, малорозчинний у спирті й ефірі, розчинний у розчинах гідроксидів лужних металів.

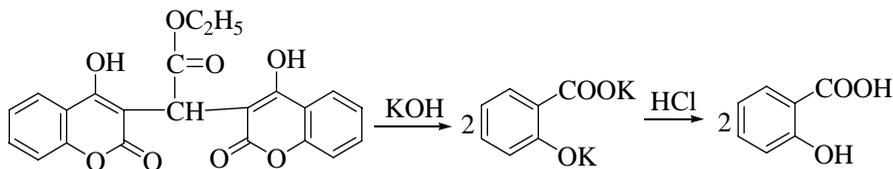
## Ідентифікація:

1. УФ- та ІЧ-спектроскопія.
2. При взаємодії з феруму (III) хлоридом спиртовий розчин речовини забарвлюється в червоно-бурий колір.
3. При нагріванні з кислотою сульфатною концентрованою з'являється спочатку жовте, а потім оранжеве забарвлення. Розбавлення отриманого розчину водою призводить до утворення білого осаду – ди-(4-оксикумариніл-3)-оцтової кислоти:

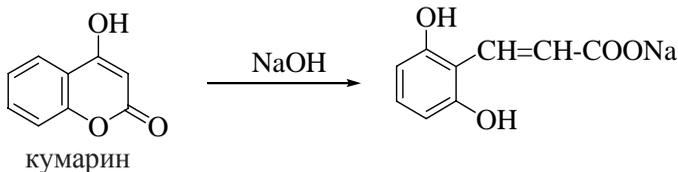


Отримана кислота утворює розчинні солі. Вміст пробірки ділять на дві частини: до однієї додають розчин натрію гідроксиду – утворюється розчин солом'яно-жовтого кольору; до іншої частини додають розчин амоніаку – утворюється безбарвний розчин.

4. При сплавленні неодикумарину з калію гідроксидом відбувається розрив лактонного циклу з утворенням саліцилат-іонів, які виявляють за реакцією з феруму (III) хлоридом – утворюється синьо-фіолетове забарвлення:



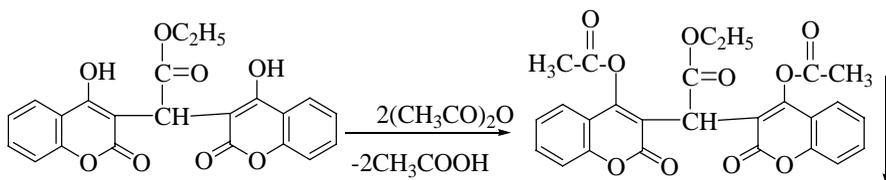
5. У менш жорстких умовах (дія дуже розведеного розчину натрію гідроксиду) лужний гідроліз призводить до утворення похідних фенолу, які виявляють реакцією сполучення з діазотованою кислотою сульфаною або з іншими діазотованими амінами:



З'являється червоно-оранжеве або вишнево-червоне забарвлення (азобарвник).

6. Залишок етилового естеру підтверджують реакцією з розчинами йоду і натрію гідроксиду, в результаті якої утворюється жовтий осад йодоформу з характерним запахом.

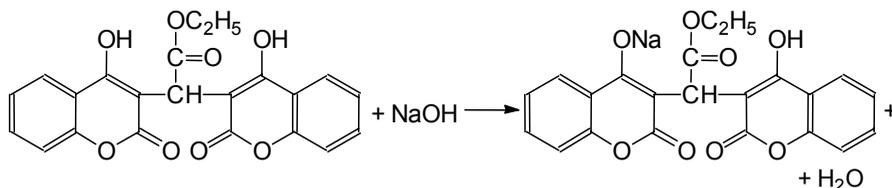
7. Наявність енольних гідроксилів підтверджують реакцією утворення діацетату неоцикумарину, який ідентифікують за температурою плавлення:



**Випробування на чистоту.** Ди-(4-оксикумариніл-3)-оцтову кислоту визначають методом паперової хроматографії порівняно зі стандартним зразком.

#### Кількісне визначення:

1. Алкаліметрія, пряме титрування в середовищі нейтралізованого ацетону за змішаним індикатором,  $s = 1$ :



Паралельно проводять контрольний дослід.

2. Гравіметрія; вагова форма – діацетат неоцикумарину.

3. Метод ацетилювання (див. утворення діацетату). Надлишок оцтового ангідриду визначають алкаліметрично,  $s = 1/2$ .

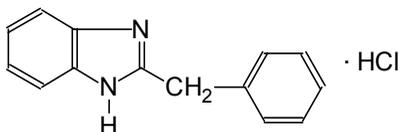
**Зберігання.** У закупореній тарі, яка оберігає від дії світла і вологи.

**Застосування.** Антикоагулянт непрямой дії; антивітамін групи К. Відхилення в дозуванні можуть викликати ускладнення – кровотечу, тому лікарський засіб вживають з обережністю.

## Лікарські речовини – похідні бензімідазолу

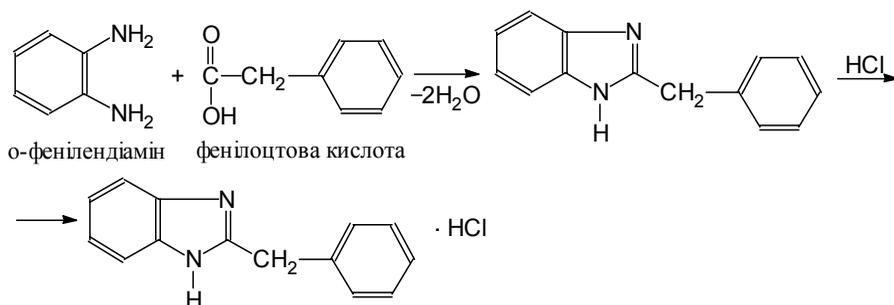
До лікарських засобів цієї групи належать, зокрема, дибазол та омепразол.

### Дибазол (Dibazolium) Bendazol\*



2-Бензилбензімідазолу гідрохлорид

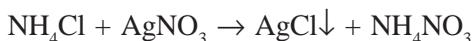
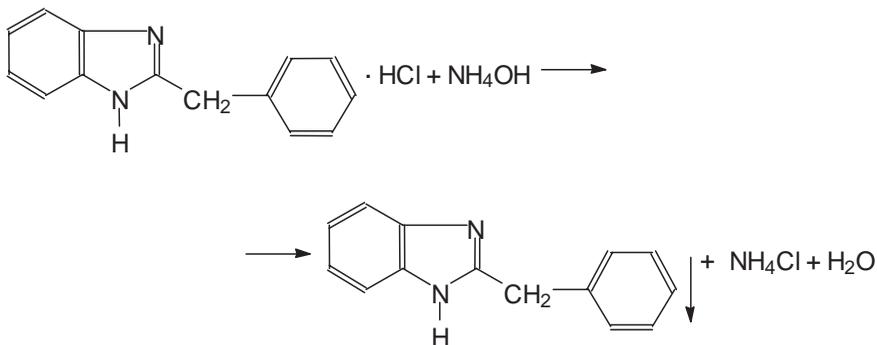
**Добування.** Дибазол синтезують конденсацією *o*-фенілендіаміну з фенілоцтовою кислотою:



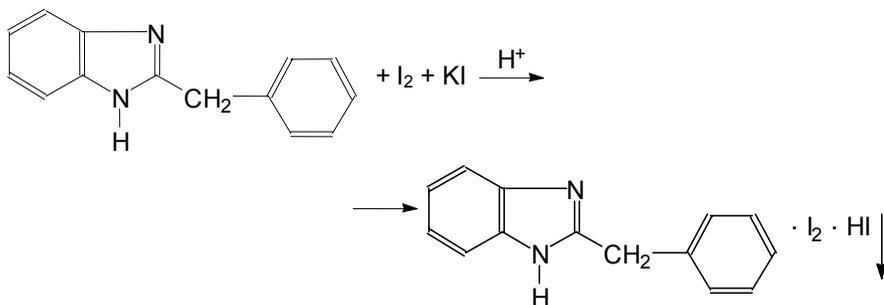
**Властивості.** Білий, іноді з ледь сіруватим чи жовтуватим відтінком кристалічний порошок, гірко-солоний на смак. Гігроскопічний. На відміну від інших гідрохлоридів, важкорозчинний у воді, легкорозчинний у спирті і важкорозчинний у хлороформі, малорозчинний в ацетоні, практично нерозчинний у ефірі.

#### Ідентифікація:

1. УФ-спектроскопія.
2. Після осадження основи дибазолу амоніаком у фільтраті визначають хлориди:



3. Наявність гетероциклічних атомів нітрогену зумовлює реакцію з розчином йоду в кислому середовищі – утворюється осад червонувато-сріблястого кольору (температура реакційної суміші не повинна перевищувати 25 °C):

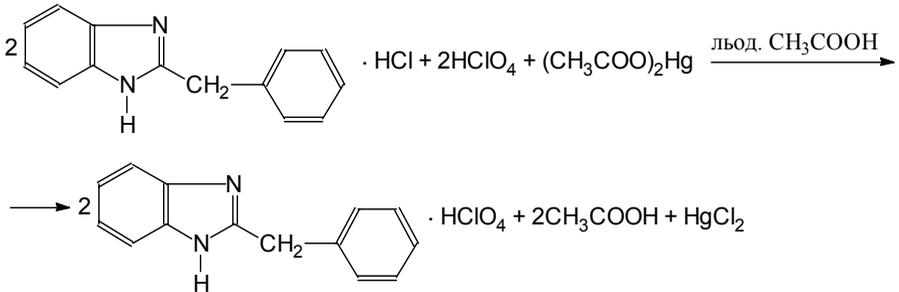


4. Субстанція взаємодіє зі спиртовим розчином кобальту (II) нітрату з утворенням блакитного забарвлення.

5. В присутності хлороформу дибазол взаємодіє з розчином амонію ванадату в кислоті сульфатній концентрованій. Шар хлороформу поступово забарвлюється у вишневий колір.

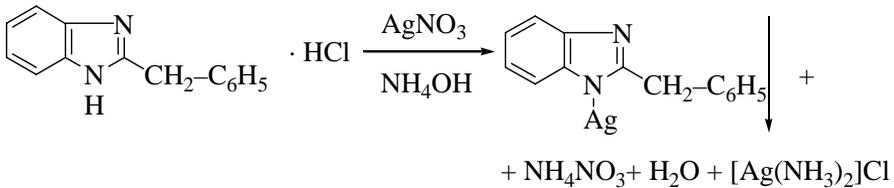
**Випробування на чистоту.** Специфічну домішку – *o*-фенілендіамін визначають реакцією з феруму (III) хлоридом у кислому середовищі – не повинно з'являтися рожеве забарвлення.

**Кількісне визначення.** Ацидиметрія у неводному середовищі, пряме титрування в присутності меркурію (II) ацетату, індикатор – кристалічний фіолетовий,  $s = 1$ :

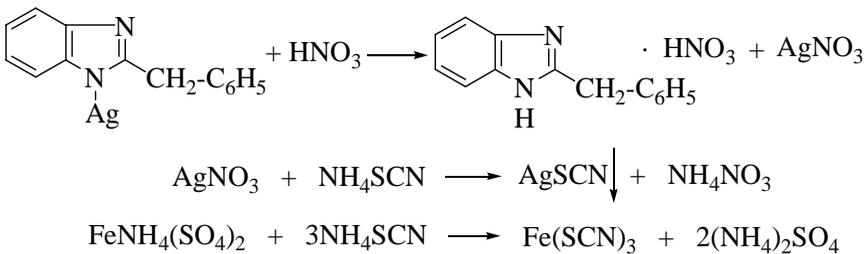


Паралельно проводять контрольний дослід.

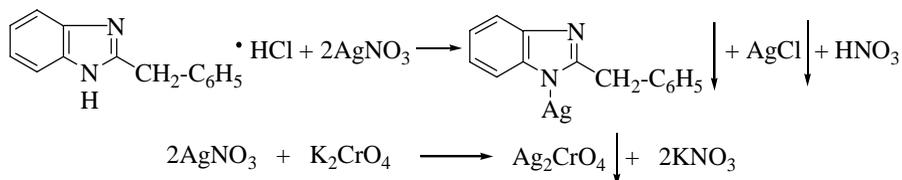
2. Тіоціанатометрія за замісником. При дії на спиртовий розчин субстанції розчином аргентуму нітрату концентрованим у присутності амонію гідроксиду утворюється білий осад аргентумової солі дибазолу:



Осад на фільтрі розчиняють в кислоті нітратній. Еквівалентну кількість аргентуму нітрату, що утворився, титрують розчином амонію тіоціанату, індикатор – феруму (III) амонію сульфат,  $s = 1$ :



3. Аргентометрія, пряме титрування в присутності ацетону та розчину натрію ацетату, індикатор – калію хромат,  $s = 1/2$ :

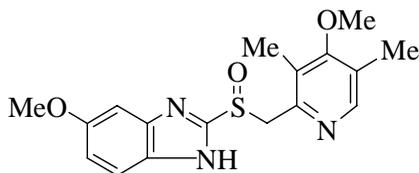


4. Алкаліметрія за зв'язаною кислотою хлористоводневою,  $s = 1$ .

**Зберігання.** У тарі, яка оберігає від дії світла та вологи.

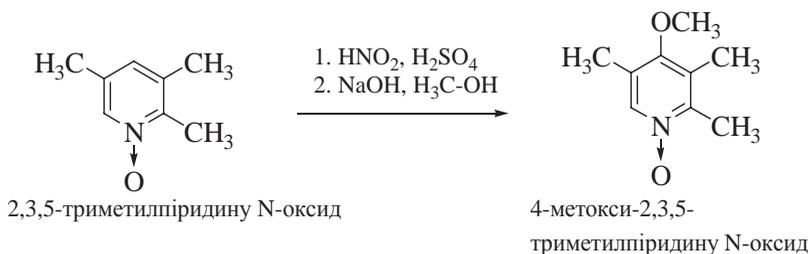
**Застосування.** Дибазол – синтетичний аналог папаверину. Застосовується як спазмолітичний засіб при спазмах кровоносних судин (при коронарній недостатності, гіпертонічних кризах, виразковій хворобі шлунка, спазмах кишечника) у вигляді таблеток по 0,02 г та ін'єкційних розчинів (1–2 % підшкірно). Має гіпотензивну дію; останнім часом уживають як імуностимулятор.

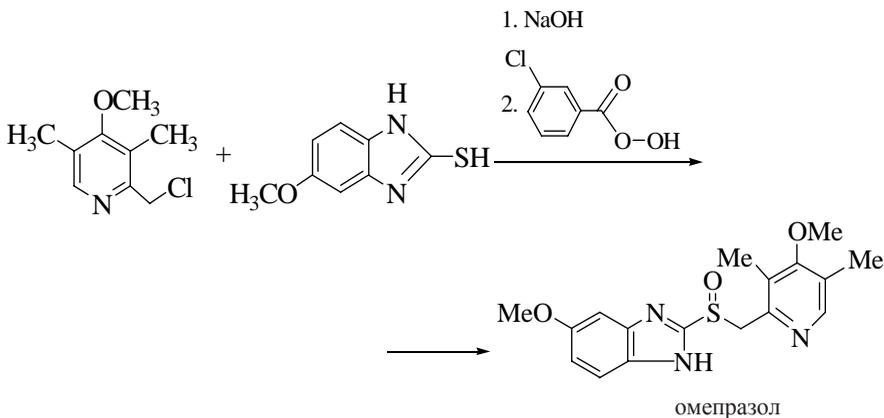
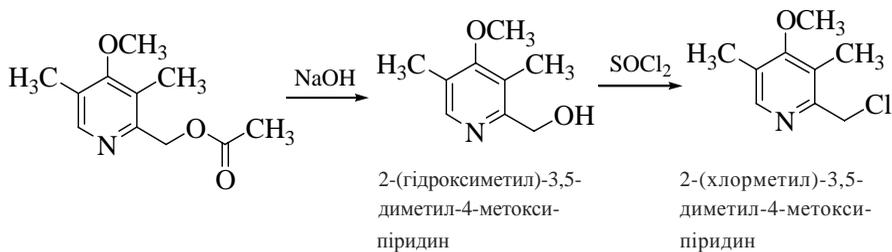
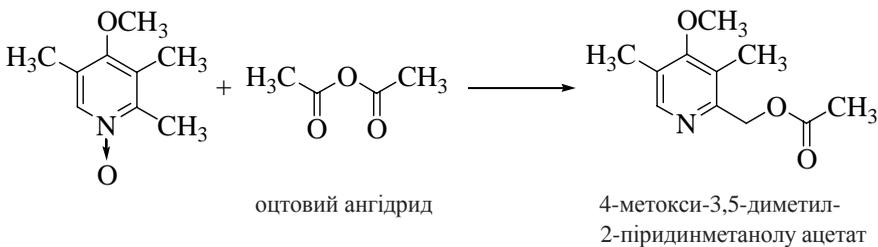
### Омепразол (Omeprazolium) (ДФУ)



5-метокси-2-[(RS)-[(4-метокси-3,5-диметилпіридин-2-іл)метил]-сульфініл]-1*H*-бензімідазол

**Добування.** Здійснюють за схемою:





**Властивості.** Кристалічний порошок білого або майже білого кольору. Дуже мало розчинний у воді, помірно розчинний у 96 %-ному спирті і метанолі, розчинний у метиленхлориді. Розчиняється в розведених розчинах гідроксидів лужних металів. Виявляє поліморфізм.

**Ідентифікація:** Фізико-хімічними методами: УФ- та ІЧ-спектроскопія, тонкошарова хроматографія.

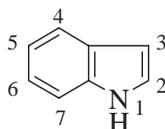
**Кількісне визначення.** Алкаліметрія, пряме титрування. Титрують розчином натрію гідроксиду в суміші води і спирту потенціометрично,  $s = 1$ .

**Зберігання.** У закупореній тарі, яка оберігає від дії повітря і світла, при температурі від 2 °С до 8 °С.

**Застосування.** Противиразковий засіб. Застосовують при виразці шлунка і дванадцятипалої кишки.

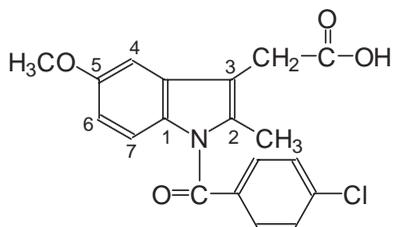
## Лікарські речовини – похідні індолу

Індол (бензо[*b*]пірол) – конденсована гетероциклічна система, яка складається з двох кілець – пірольного і бензольного.



Серед похідних індолу, які застосовуються в медичній практиці, слід відзначити індометацин.

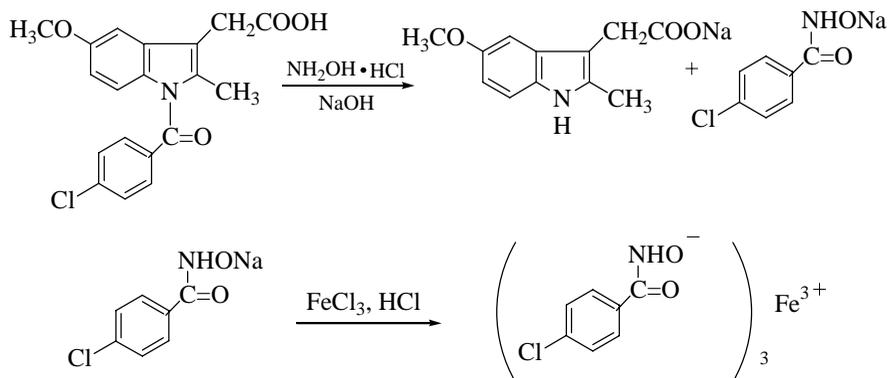
### Індометацин (Indometacin)\*



[1-(4-Хлорбензоїл)-5-метокси-2-метиліндол-3-іл]оцтова кислота



2. Субстанція дає реакцію утворення феруму (III) гідроксамату, який має фіолетово-рожевий колір:



3. При нагріванні спиртового розчину субстанції з розчином *n*-диметиламінобензальдегіду в кислоті хлористоводневій концентрованій утворюється сірувато-зелений осад, який при розчиненні в спирті забарвлює розчин у фіолетово-рожевий колір.

4. Карбоксильну групу виявляють за реакцією з розчином натрію гідрокарбонату; виділяються бульбашки газу.

5. Ковалентно зв'язаний хлор виявляють після мінералізації субстанції реакцією з розчином аргентуму нітрату.

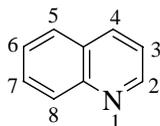
**Кількісне визначення.** Алкаліметрія, пряме титрування в середовищі ацетону, насиченого азотом, індикатор – розчин фенолфталеїну,  $s = 1$ . Паралельно проводять контрольний дослід.

**Зберігання.** В захищеному від світла місці.

**Застосування.** Індометацин належить до похідних індолоцтової кислоти. Це один з найактивніших нестероїдних протизапальних засобів. Сильний інгібітор біосинтезу простагландинів. Має анальгетичну активність. Застосовується при ревматизмі, ревмокардиті, хворобі Бехтерева. Недолік – широкий спектр побічної дії (диспепсія, шлункові кровотечі, ульцерогенна дія). Випускається в капсулах і драже по 0,025 г і у вигляді супозиторіїв по 0,05 г.

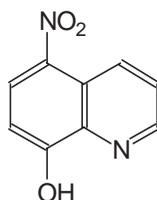
## Лікарські речовини – похідні хіноліну

Хінолін – конденсована гетероциклічна система, яка складається з бензольного і піридинового циклів:



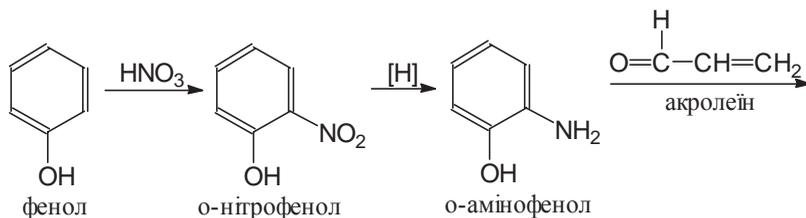
У медичній практиці найширше застосовують три ряди похідних хіноліну: похідні 8-оксихіноліну – антибактерійні, антисептичні засоби, зокрема нітроксолін; похідні 4-амінохіноліну – антималярійні засоби шизонотропної дії, зокрема хінгамін; похідні 8-амінохіноліну – антималярійні засоби гаметотропної дії, зокрема хіноцид.

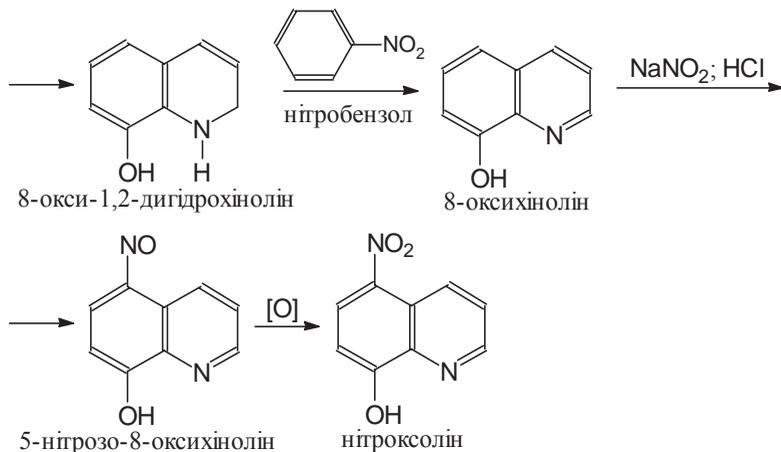
### Нітроксолін (Nitroxolinum) Nitroxoline\*



5-Нітро-8-гідроксихінолін

**Добування.** Як вихідний продукт використовують фенол, з якого послідовно отримують *o*-нітрофенол, потім *o*-амінофенол. Останній за методом Скраупа конденсують з акролеїном. Утворений 8-гідроксидигідрохінолін дегідрують до 8-гідроксихіноліну, який нітروزують, а потім окиснюють нітрозогрупу:



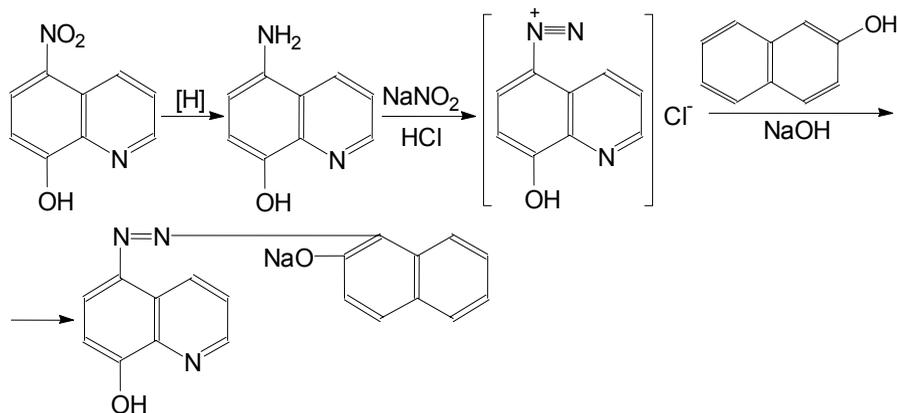


**Властивості.** Дрібнокристалічний порошок жовтого або сірувато-жовтого кольору, допускається ледь зеленкуватий відтінок. Практично нерозчинний у воді.

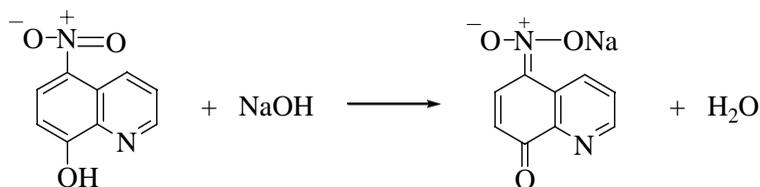
**Ідентифікація:**

1. УФ-спектроскопія.  
 2. З розчином феруму (III) хлориду утворюється чорно-зелене забарвлення.

3. Відновлюють нітрогрупу до аміногрупи і проводять реакції діазотування та азосполучення – утворюється азобарвник оранжево-червоного кольору:



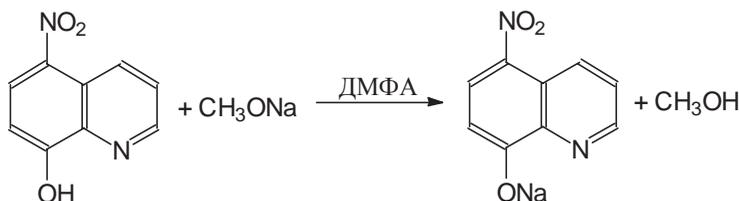
4. З розчином натрію гідроксиду нітросолін утворює червоно-оранжеве забарвлення:



**Випробування на чистоту.** 5,7-Динітро-8-оксихінолін і 5-нітросо-8-оксихінолін визначають хроматографічно.

**Кількісне визначення.**

1. Алкаліметрія у неводному середовищі, пряме титрування. Наважку речовини розчиняють у ДМФА і титрують розчином натрію метилату від жовтого до синьо-зеленого забарвлення, індикатор – розчин тимолового синього в ДМФА,  $s = 1$ :



Паралельно проводять контрольний дослід.

2. Ацидиметрія у неводному середовищі, пряме титрування. Наважку речовини розчиняють у мурашиній кислоті і титрують розчином кислоти перхлоратної (хлорної) до жовтого забарвлення, індикатор – малахітовий зелений,  $s = 1$ :

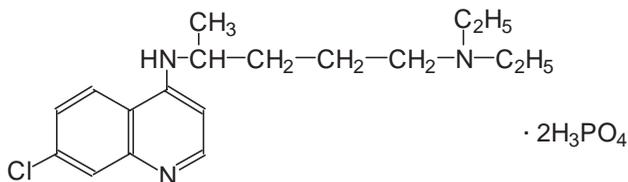


3. Нітриметрія після відновлення нітрогрупи до аміногрупи,  $s = 1$ .

**Зберігання.** У сухому, захищеному від світла місці.

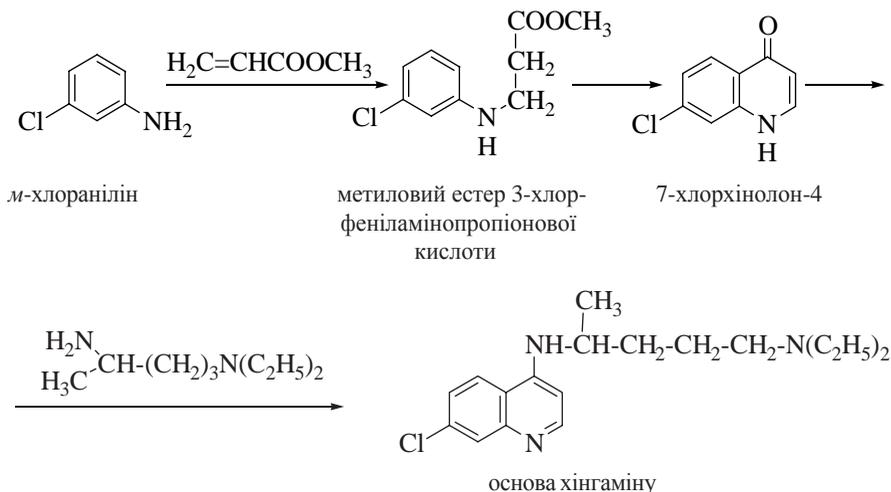
**Застосування.** Антибактерійний засіб при інфекціях уrogenітального тракту (пілонефрит, цистит та ін.) у вигляді драже по 0,05 г.

**Хінгамін (Chingaminum)  
Chloroquine diphosphate\***



*N*<sup>4</sup>-(7-Хлорхінолін-4-іл)-*N*'*N*'-діетилпентан-1,4-діаміну дифосфат

**Добування.** Синтезують із *m*-хлораніліну за схемою:



**Властивості.** Білий, іноді з ледь жовтуватим відтінком кристалічний порошок без запаху або майже без запаху, гіркий на смак. На світлі поступово змінюється. Легкорозчинний у воді, дуже мало розчинний у 96 %-ному спирті, ефірі, хлороформі і бензолі.

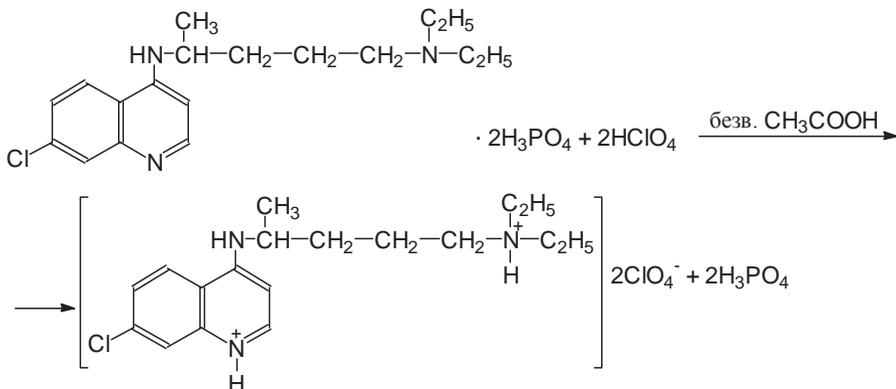
**Ідентифікація:**

1. УФ-спектроскопія.

2. Утворення пікрату, який має жовте забарвлення і температуру плавлення 204,5–207 °С.

3. Субстанція дає характерні реакції на **фосфати** після вилучення основи.

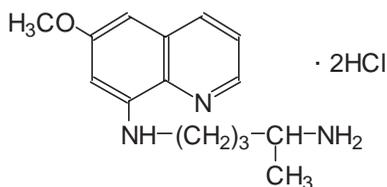
**Кількісне визначення.** Ацидиметрія у неводному середовищі, пряме титрування, потенціометрично,  $s = 1/2$ :



**Зберігання.** У закупореній тарі, яка оберігає від дії світла.

**Застосування.** Як протималярійний засіб шизонтотропної дії; особливо ефективний при гострих приступах малярії.

### Хіноцид (Chinocidum) Quinocide\*



6-Метокси-8-(4'-амінопентил)-амінохіноліну дигідрохлорид

**Властивості.** Оранжево-жовтий кристалічний порошок, гіркий на смак. Дуже легко розчинний у воді, важкорозчинний у 96 %-ному спирті, практично нерозчинний в ефірі, бензолі і ацетоні.