

ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф.В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России  
Фармацевтический колледж

## **Лекция № 1**

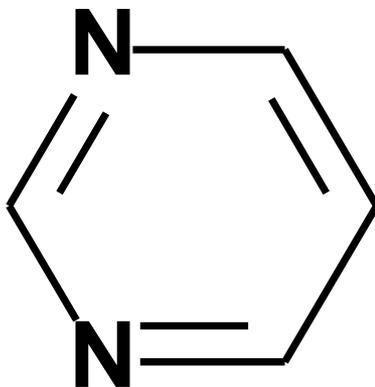
# **Тема: Производные пиримидина (барбитуровой кислоты)**

Преподаватели  
Ростовцева Л.В., Кириенко З.А.

## **План лекции:**

- 1) Барбитал. Барбитал натрия
- 2) Фенобарбитал
- 3) Гексенал

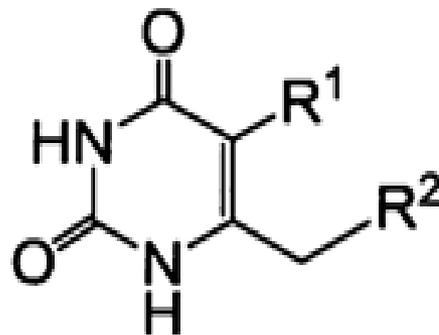
# 1. Барбитал. Барбитал натрия



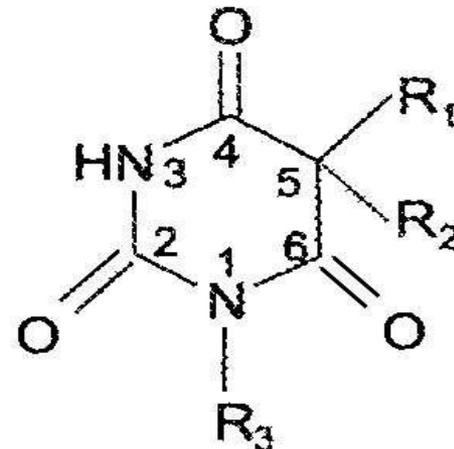
**Пиримидин** - шестичленный гетероцикл с двумя гетероатомами азота, стоящими в *мета*-положении друг к другу.

В медицинской практике применяются гидроксильированные производные пириимидина, которые делятся на 2 группы:

- Производные урацила



- Производные барбитуровой кислоты



Имеют общую формулу и отличаются друг от друга характером заместителей в 5-ом положении

Барбитуровая кислота сама не является лекарственным препаратом, но дает большое число производных:

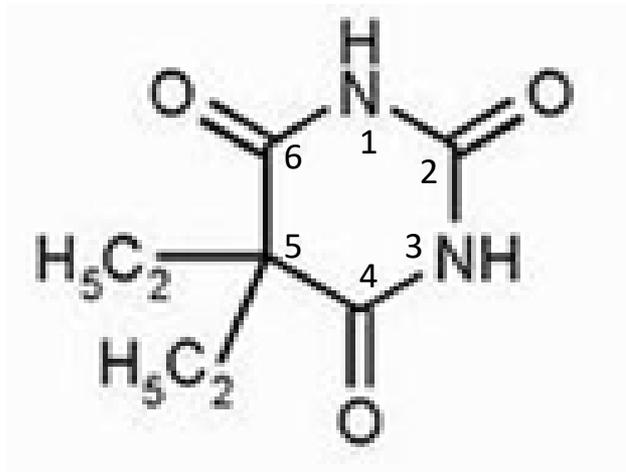
барбитал,  
барбитал натрия,  
фенобарбитал,  
этаминал натрия,  
гексенал.

Барбитураты обладают в основном снотворным действием, некоторые барбитураты наряду со снотворным эффектом проявляют противосудорожное действие (фенобарбитал), другие применяются как наркотические средства.

Фармакологическое действие зависит от характера радикалов в 5-ом положении.

# Барбитал Barbitalum

*5,5- диэтилбарбитуровая кислота*  
*5,5-диэтил-2,4,6 (1H,3H,5H) - пиридинтрион*



$C_8H_{12}N_2O_3$   
М.м. 184,19

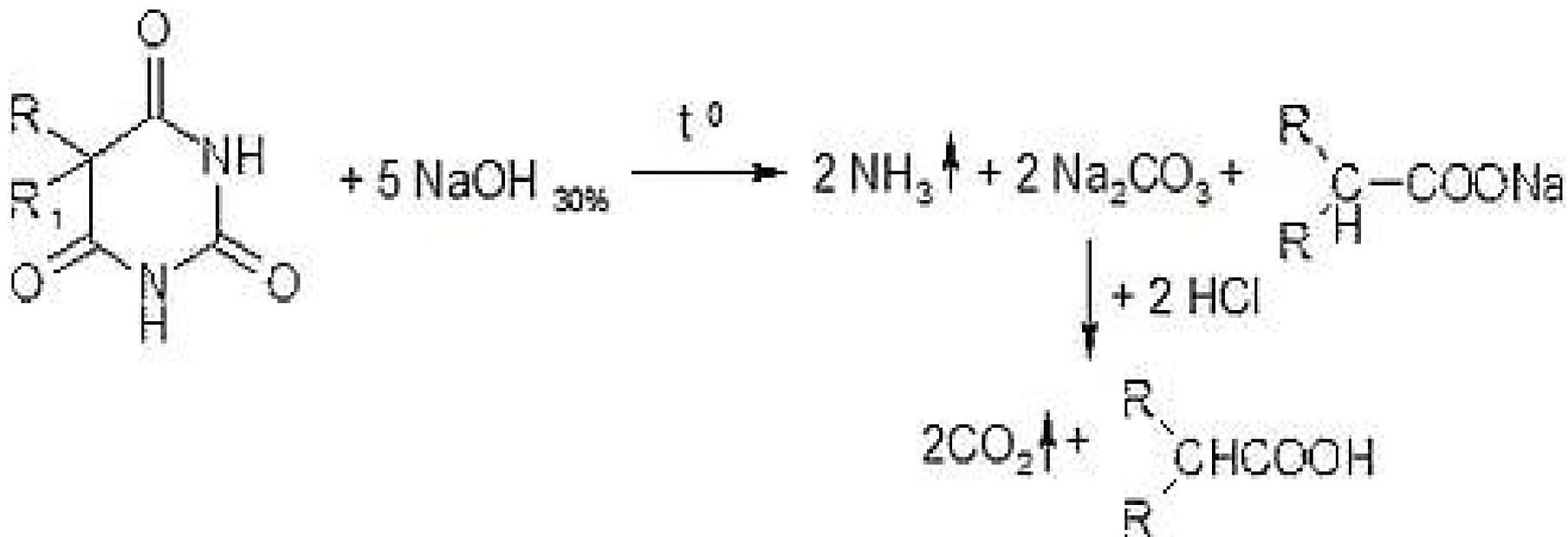
## Описание

Белый кристаллический порошок без запаха, мало растворим в воде, хорошо растворим в спирте. Растворим в растворах щелочей и карбонатов щелочных металлов.

# Реакции подлинности

## 1. Общая реакция на барбитураты

Реакция сплавления с кристаллической щелочью.

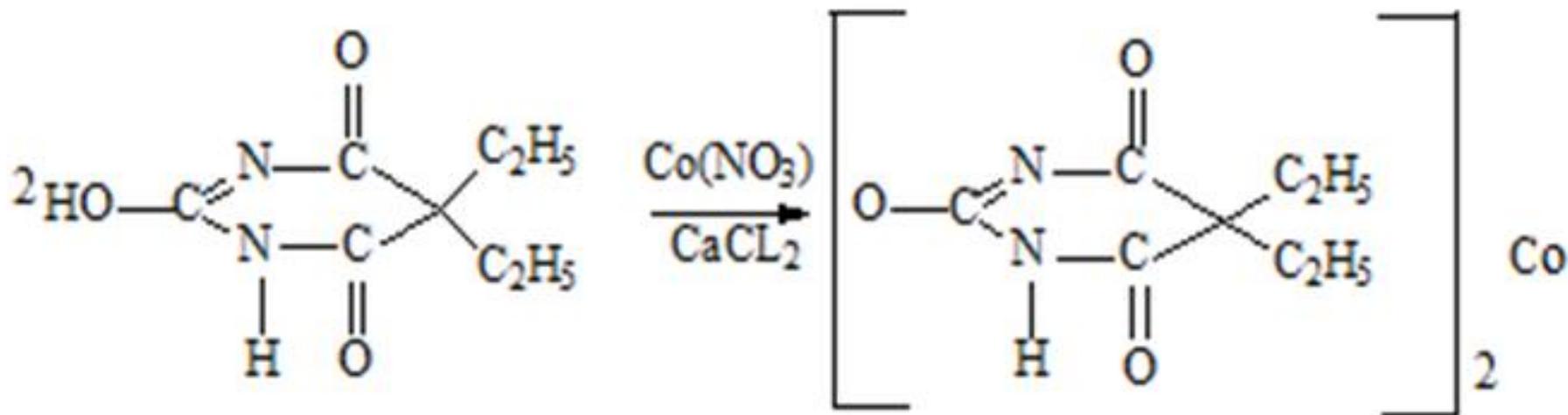


Независимо от характера барбитуратов, продуктами разложения являются аммиак, натрия карбонат и натриевая соль диалкилуксусной кислоты.

При подкислении реакционной смеси выделяется газ и ощущается запах диалкилуксусной кислоты (в случае барбитала - запах диэтилуксусной кислоты).

## 2. Комплексообразование солями тяжелых металлов

С раствором  $\text{Co}(\text{NO}_3)_2$ , в присутствии  $\text{CaCl}_2$  все барбитураты образуют комплекс, окрашенный в сине-фиолетовый цвет:



## 3. Отличительная реакция от других барбитуратов

С раствором  $\text{CuSO}_4$  в присутствии гидрокарбонатной смеси, образуется синее окрашивание, затем выпадает осадок красновато- сиреневого цвета.

Реакция идет аналогично, как с  $\text{Co}(\text{NO}_3)_2$ .

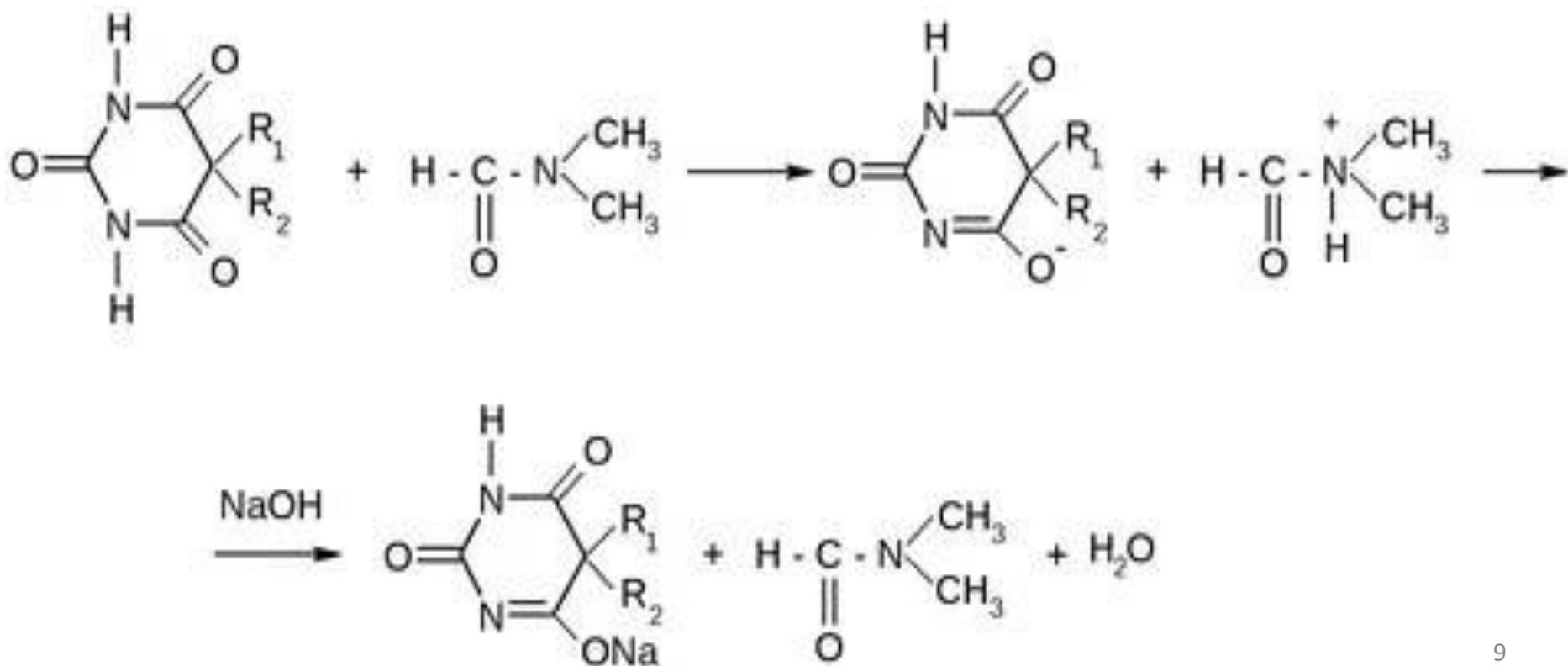
## Количественное определение

### 1. Кислотно-основное титрование в неводных средах:

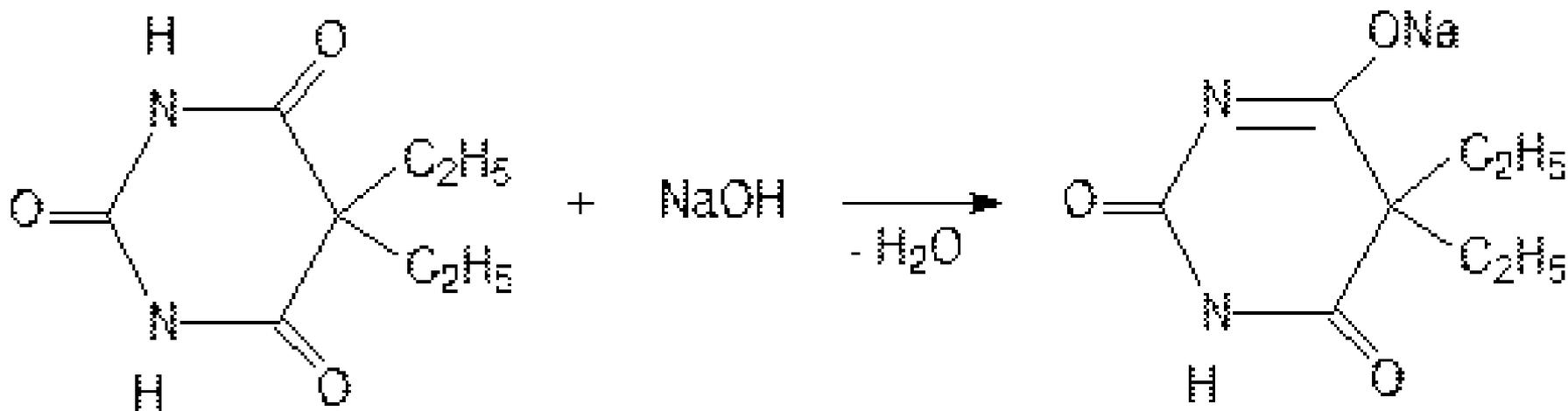
растворитель: диметилформамид;

титрант - раствор NaOH 0,1 моль/л (приготовленный на смеси метанола и бензола);

индикатор - тимоловый синий



2. Алкалиметрия при внутриаптечном контроле  
растворитель – спирт, вода;  
титрант - раствор NaOH 0,1M;  
индикатор – тимолфталейн;  
титрование ведут до синего окрашивания

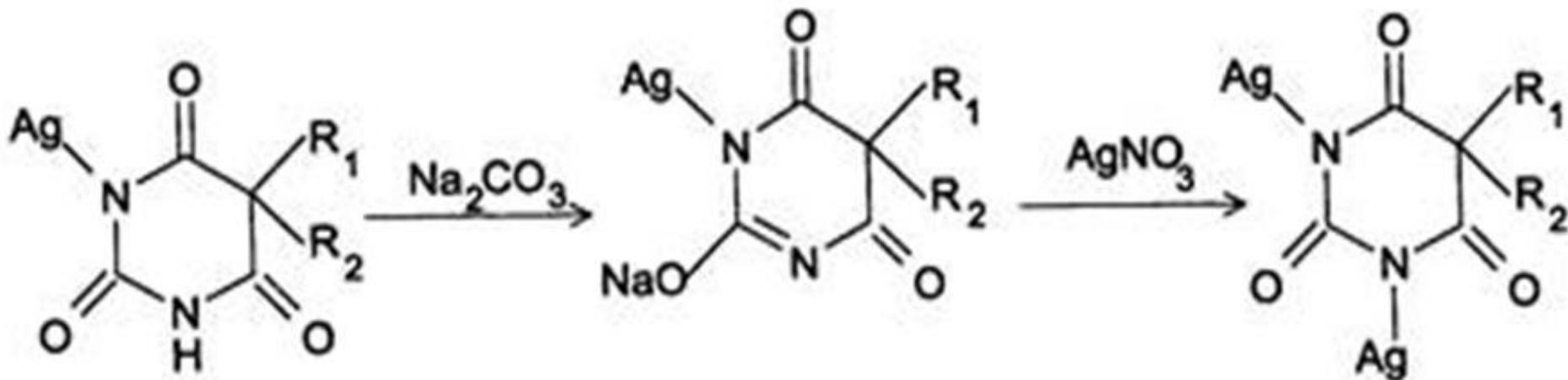


$f_9=1$

### 3.Метод аргентометрии (метод Мора)

Метод проводят в слабощелочной среде, которая создается добавлением  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ , при титровании 0,1 М раствором  $\text{AgNO}_3$ , катион  $\text{Na}^+$  замещается на катион  $\text{Ag}^+$ .

Индикатор - калия хромат, в точке эквивалентности буровато-желтое окрашивание:



### Применение

Обладает снотворным действием.

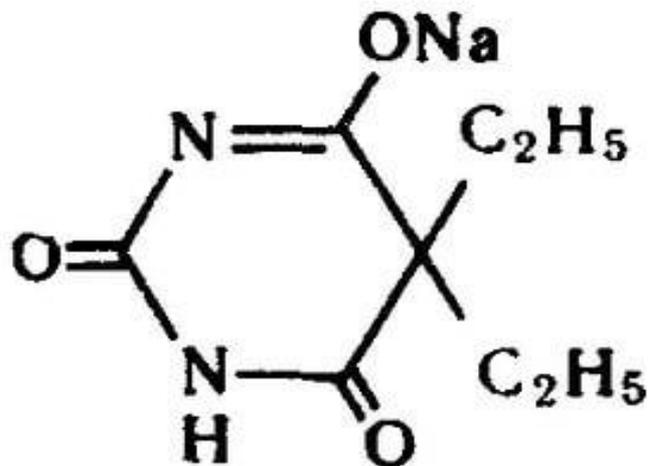
### Хранение

В хорошо закупоренной таре.

# Барбитал натрия

## Barbitallum natrium

*5,5 –диэтилбарбатурат натрия*



М.м. 206,18

### Описание

Белый кристаллический порошок без запаха, хорошо растворим в воде, мало в спирте, в эфире не растворим. Водные растворы имеют щелочную среду.

## Реакции подлинности

Все характерные реакции на барбитураты.

1. С раствором сульфата меди (II) в присутствии гидрокарбонатной смеси красновато-сиреневый осадок.
2. Отличительные реакции:
  - а) сухая реакция на катион  $\text{Na}^+$ , при внесении сухой соли на кончике графитного карандаша бесцветное пламя окрашивается в желтый цвет.
  - б) к раствору добавляют раствор  $\text{HCl}$ , выделяется белый осадок 5,5-диэтилбарбитуровой кислоты. Осадок отделяют, высушивают, определяют  $t^0$  плавления.

# Количественное определение

Метод ацидиметрии.

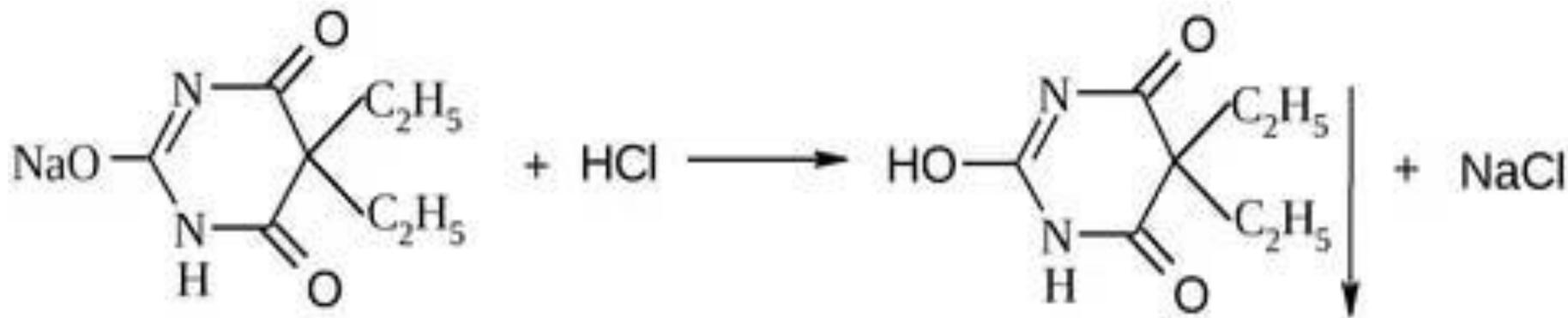
титрант - раствор HCl 0,1M;

индикатор - метиловый оранжевый;

добавляют эфир для извлечения барбитала;

титрование ведут до розовой окраски водного слоя;

если концентрация небольшая, можно титровать без эфира.



$f_3=1$

## **Применение**

Снотворное и успокаивающее средство, действующее благодаря лёгкой растворимости несколько быстрее, чем барбитал. Быстрее, чем последний, выводится из организма; менее токсичен.

## **Хранение**

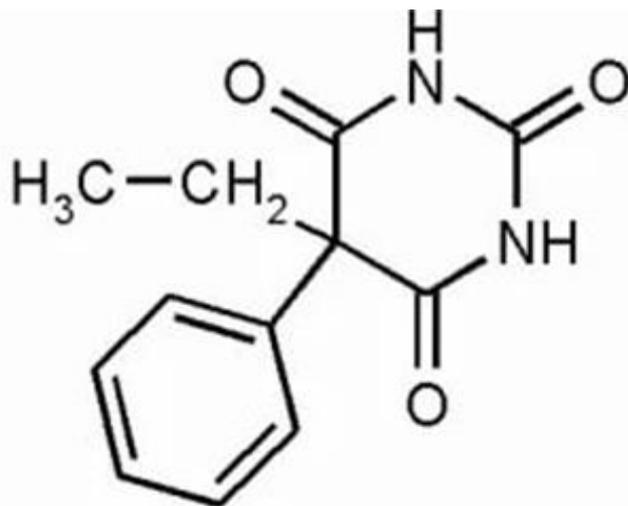
В хорошо закупоренной таре.

# Фенобарбитал

## Phenobarbitalum

5-Фенил-5-этилпириимидин-2,4,6-(1Н,3Н,5Н)-трион

5-этил- 5-фенил барбитуровая кислота



$C_{12}H_{12}N_2O_3$

М.м. 232,24

### Описание

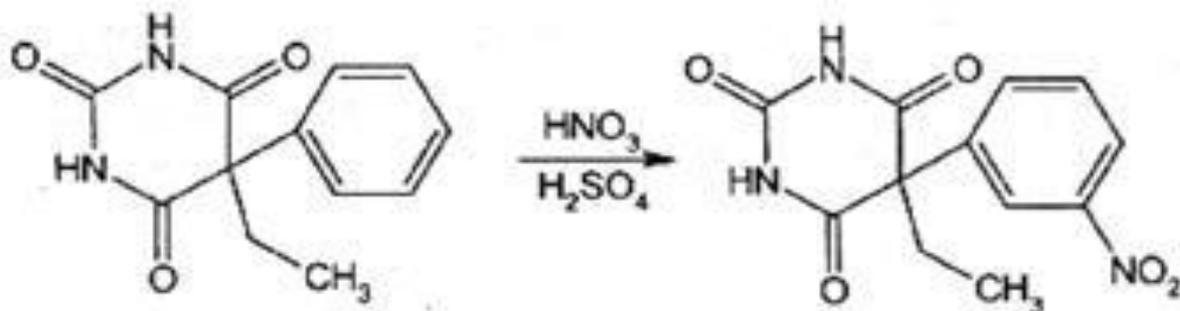
Белый кристаллический порошок или бесцветные кристаллы. Легко растворим в спирте 96 %, умеренно растворим в хлороформе, очень мало растворим в воде.

## Реакции подлинности

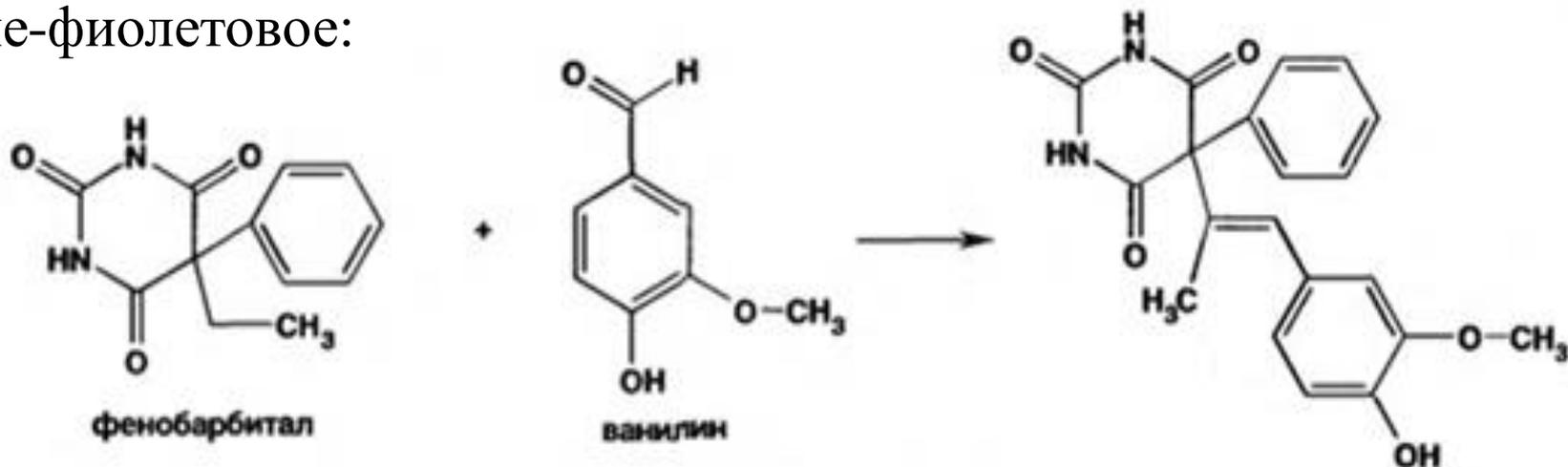
1. Общая реакция на барбитураты - с солями кобальта (II) в присутствии кальция хлорида – сине-фиолетовое окрашивание.
2. Общая реакция на барбитураты – реакция гидролитического разложения: при сплавлении с кристаллическим гидроксидом натрия образуется аммиак, карбонат натрия и натриевая соль этилфенилуксусной кислоты. При подкислении реакционной смеси выделяются пузырьки газа и запах этилфенилуксусной кислоты.
3. Отличительная от других производных барбитуровой кислоты. С раствором  $\text{CuSO}_4$  в присутствии гидрокарбонатной смеси - образуется бледно-сиреневый осадок.

#### 4. На фенильный радикал

С концентрированной  $\text{HNO}_3$  появляется желтое окрашивание (отличительная, от других барбитуратов):



5. Фенобарбитал с ванилином в присутствии конц. серной кислоты, после кипячения образует вишневое окрашивание, переходящее в сине-фиолетовое:



## **Количественное определение**

1. Кислотно-основное титрование в неводных средах.
2. При внутриаптечном контроле - алкалометрии, аргентометрии.

## **Применение**

Снотворное, противосудорожное, противоэпилептическое средство.

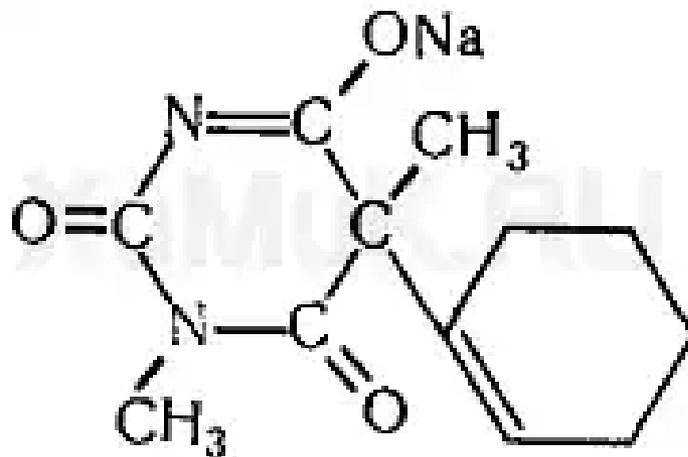
## **Хранение**

В хорошо закупоренной таре.

# Гексенал

## Hexenalum

*1,5-диметил-5-(циклогексен-1-ил)-барбитурат натрия*



$C_{12}H_{16}N_2O_3Na$

М.м. 236,27

### Описание

Белая или слегка желтоватая пенообразная масса. Под влиянием влаги воздуха гексенал расплывается, а под влиянием углекислого газа разлагается. Хорошо растворяется в воде, этиловом спирте, практически не растворим в диэтиловом эфире.

## Реакции подлинности

1. Общие реакции на барбитураты:

а) реакция комплексообразования с солями кобальта (II) в присутствии кальция хлорида – сине-фиолетовое окрашивание

б) реакция гидролитического разложения с при нагревании кристаллической щелочью.

Продуктами разложения являются аммиак, карбонат натрия и Na-соль диалкилуксусной кислоты. При подкислении реакционной смеси выделяются пузырьки газа ( $\text{CO}_2$ ) и ощущается запах диалкилуксусной кислоты.

2. Отличительная реакция от других барбитуратов:

а) с раствором сульфата меди (II) в присутствии гидрокарбонатной смеси - появляется голубое окрашивание, переходящее в ярко- синее и выпадает белый осадок.

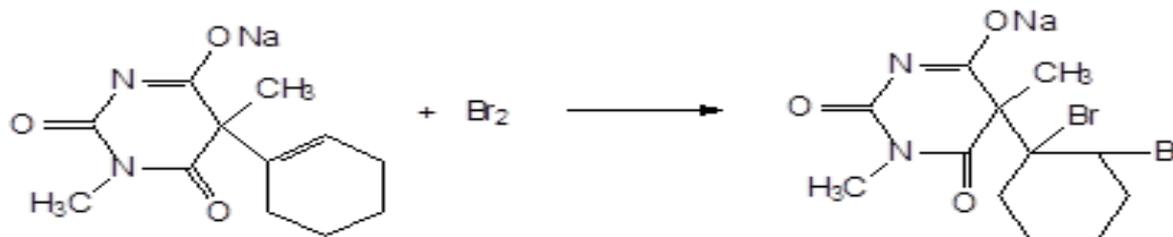
б) с раствором HCl выделяется осадок диметилциклогексенил барбитуровой кислоты.

Определяют температуру плавления (143-147<sup>0</sup>C).

в) сухая реакция на катион натрия Na<sup>+</sup>

3. На наличие двойной связи в циклогексениловом кольце.

С раствором калия перманганата, бромной водой окраска реагентов исчезает.



## **Количественное определение**

Метод ацидиметрии

титрант - раствор HCl 0,1M;

индикатор - метиловый оранжевый;

добавляют эфир для извлечения образующейся кислоты;

титрование ведут до розовой окраски водного слоя.

## **Применение**

Гексенал оказывает снотворное действие, а в больших дозах он имеет наркотические свойства.

## **Хранение**

В сухом, прохладном, защищенном от света месте.

## 1. ПРИ ВЗАИМОДЕЙСТВИИ ФЕНОБАРБИТАЛА И СУЛЬФАТА МЕДИ ОБРАЗУЕТСЯ ОСАДОК

- а) бледно-сиреневого цвета
- б) красно-фиолетового цвета
- в) кирпично-красного цвета
- г) бледно-желтого цвет

## 2. ГРУППОВОЙ РЕАКТИВ НА ПРОИЗВОДНЫЕ БАРБИТУРОВОЙ КИСЛОТЫ

- а) нитрат кобальта
- б) хлорид бария
- в) хлорид железа
- г) оксалат аммония

## 3. СПЕЦИФИЧЕСКИЙ РЕАКТИВ НА ПРОИЗВОДНЫЕ БАРБИТУРОВОЙ КИСЛОТЫ

- а) сульфат меди
- б) хлорид бария
- в) хлорид железа
- г) нитрат кобальта

## 4. ОБЩИЙ МЕТОД КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ БАРБИТАЛА И ФЕНОБАРБИТАЛА СОГЛАСНО ТРЕБОВАНИЯМ Н.Д.

- а) алкалиметрии в водной среде
- б) алкалиметрия в неводной среде
- в) ацидиметрия в водной среде
- г) ацидиметрия в неводной среде

5. БАРБИТАЛА НАТРИЯ ПРИ ВЗАИМОДЕЙСТВИИ С РАСТВОРОМ СУЛЬФАТА МЕДИ ОБРАЗУЕТ ОСАДОК

- а) бледно-сиреневого цвета
- б) красно-сиреневого цвета
- в) кирпично-красного цвета
- г) бледно-желтого цвет

6. МЕТОД КОЛИЧЕСТВЕННОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ БАРБИТАЛА НАТРИЯ

- а) алкалометрии в водной среде
- б) алкалометрия в неводной среде
- в) ацидиметрия в водной среде
- г) ацидиметрия в неводной среде

7. ИНДИКАТОР МЕТОДА КИСЛОТНО ОСНОВНОГО -ТИТРОВАНИЯ В НЕВОДНЫХ СРЕДАХ БАРБИТАЛА И ФЕНОБАРБИТАЛА

- а) фенолфталеин
- б) тимолфталеин
- в) тимоловый синий
- г) бромтимоловый синий

8. ЦВЕТ ОКРАШИВАНИЯ ПРИ ВЗАИМОДЕЙСТВИИ ФЕНОБАРБИТАЛА С КОНЦ, АЗОТНОЙ КИСЛОТОЙ

- а) фиолетовый
- б) желтый
- в) красный
- г) оранжевый

## **Контрольные вопросы для закрепления:**

1. Какой функциональной группой барбитуратов обусловлены их кислотные свойства?
2. Назовите специфические реакции отдельных барбитуратов, чем они обусловлены?
3. Каким методом определяется количественное содержание барбитуратов кислот и барбитуратов солей?

## Основная литература

Плетенева, Т. В.

Контроль качества лекарственных средств : учеб. для мед. училищ и колледжей / Т. В. Плетенева, Е. В. Успенская, Л. И. Мурадова ; ред. Т. В. Плетенева. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2015. - 560 с.

## Дополнительная литература

Контроль качества лекарственных средств [Электронный ресурс] : курс лекций для обучающихся по специальности 33.02.01 - Фармация / сост. З. А. Кириенко, Л. В. Ростовцева ; Красноярский медицинский университет, колледж Фармацевтический. - Красноярск : КрасГМУ, 2017. - 236 с.

Кувачева, Н. В.

Фармацевтическая химия в схемах и таблицах [Электронный ресурс] : учеб. пособие для студентов / Н. В. Кувачева, Я. В. Горина, А. В. Озерская ; Красноярский медицинский университет. - Красноярск : КрасГМУ, 2013. - 75 с.

### Электронные ресурсы:

ЭБС КрасГМУ «Colibris»;

ЭБС Консультант студента Колледж