

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

## Лекция № 2

# Тема: Производные пиримидинтиазола

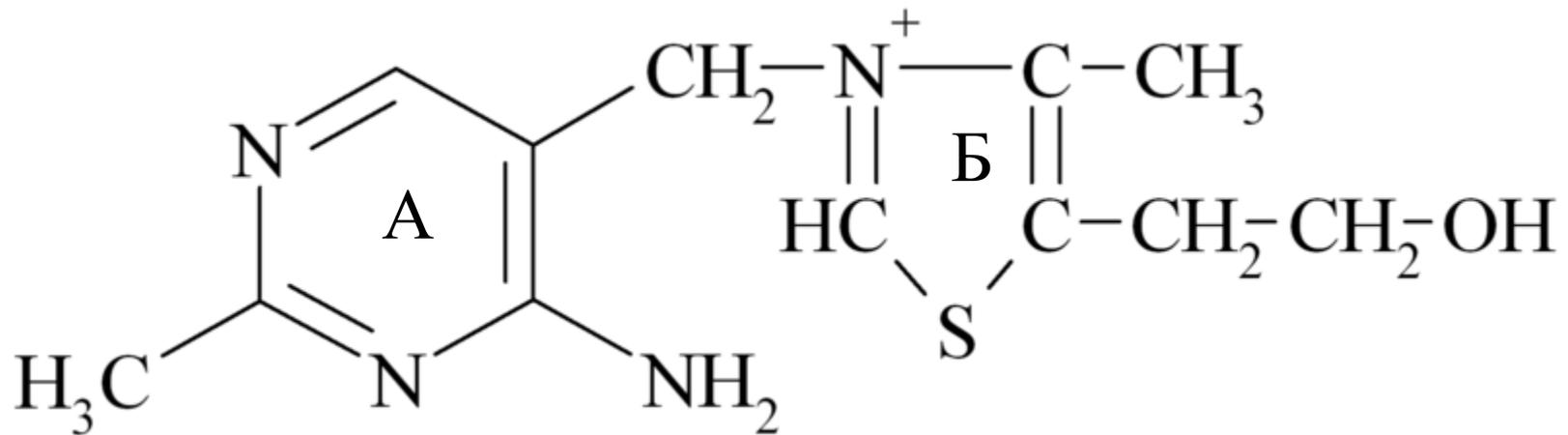
Преподаватели  
Ростовцева Л.В., Кириенко З.А.

## План лекции:

- 1) Тиамин бромид
- 2) Тиамин гидрохлорид



Молекула **тиамина** состоит из двух гетероциклов – **пиримидина (А)** и **тиазола (Б)**, соединенных между собой метиленовой группой:



Витамин В<sub>1</sub> (тиамин) имеет важное значение для живого организма, он входит в состав фермента кокарбоксилазы, которая катализирует реакции декарбоксилирования пировиноградной кислоты, накопление которой в процессе углеводного обмена нарушает нормальную функцию нервной системы и вызывает полиневрит («бери-бери»). Тиамин также связан с функцией кроветворения, участвует в обмене углеводов, жиров и минеральных солей.

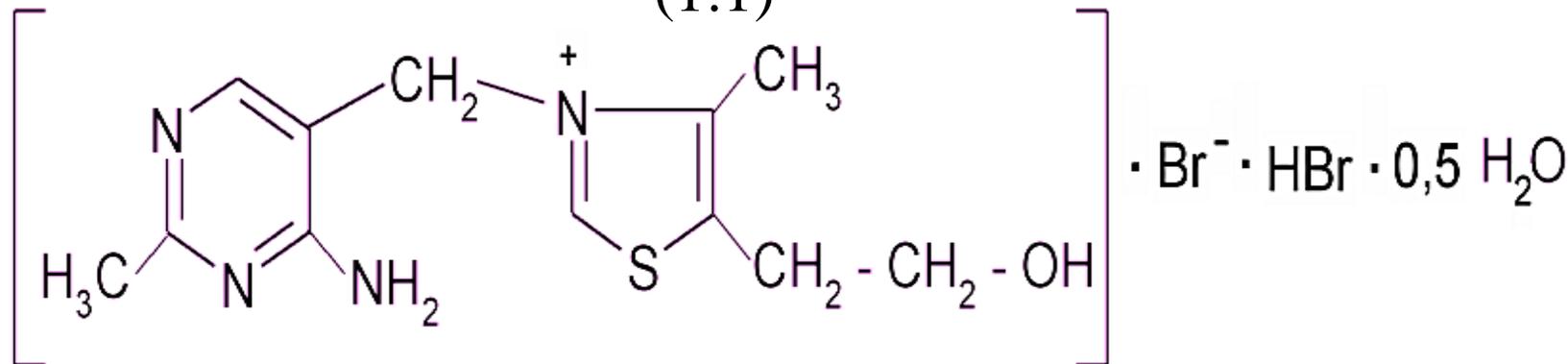
Фармацевтическими препаратами являются тиамин бромид или тиамин хлорид.

# Тиамина гидробромид

## Thiamini hydrobromidum

3-[(4-Амино-2-метилпиримидин-5-ил)метил]-5-(2-гидроксиэтил)-4-метил-1,3-тиазол-3-ий бромида гидробромид

(1:1)



М.м. 435,2

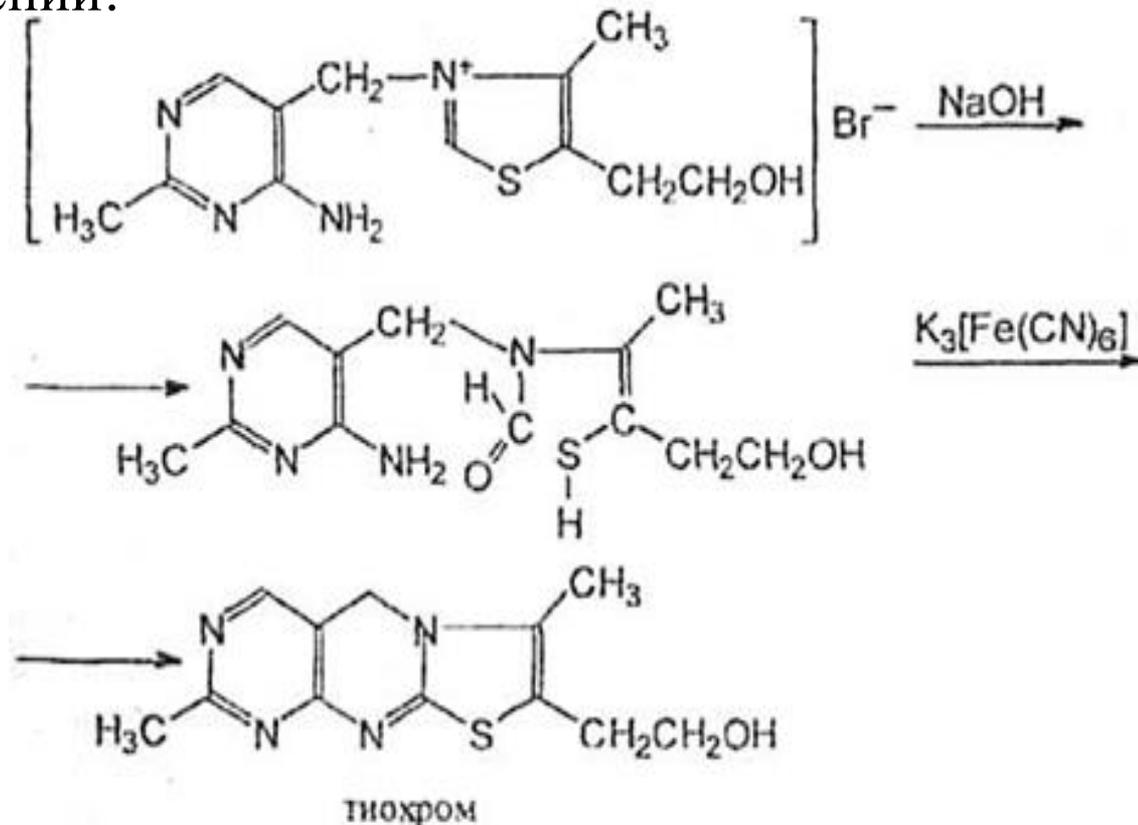
### Описание

Белый или белый со слегка желтоватым оттенком порошок с характерным запахом. Легко растворим в воде, метаноле, трудно в этиловом спирте, нерастворим в эфире. В сильно кислой среде обладает высокой устойчивостью, не разрушается и не окисляется под действием света и кислорода, но быстро разрушается в щелочной среде.

## Реакции подлинности

1. Общая реакция на тиамин, образование тиохрома.

Испытание основано на окислении препарата гексацианоферрат (III) калием в щелочной среде, образуется тиохром, дающий синюю флюоресценцию в среде бутанола или изоамилового спирта в УФ облучении:

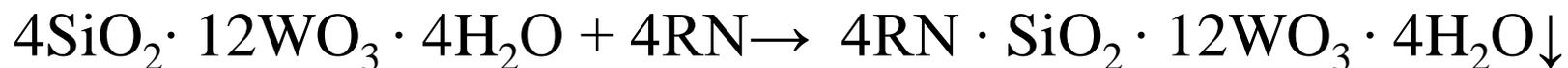




## Количественное определение

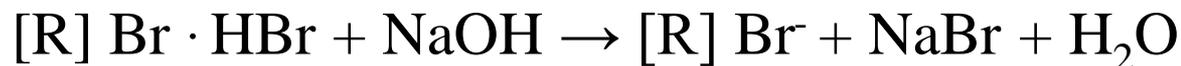
### 1 . Метод весовой.

Основан на осаждении тиамин бромид кремневольфрамовой кислотой. Осадок отделяют взвешивают. Масса осадка, умноженная на 0,25, соответствует количеству тиамин бромид (в %)



### 2. Метод алкалометрии

Основан на нейтрализации связанной бромистоводородной кислоты раствором гидроксида натрия:



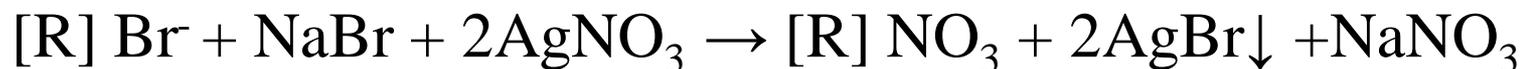
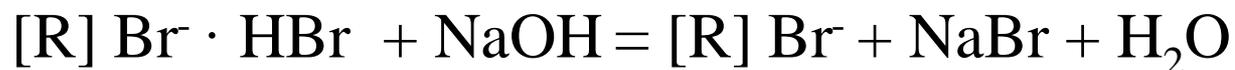
Индикатор бромтимоловый синий или фенолфталеин.

3. Метод аргентометрии после нейтрализации препарата щелочью:

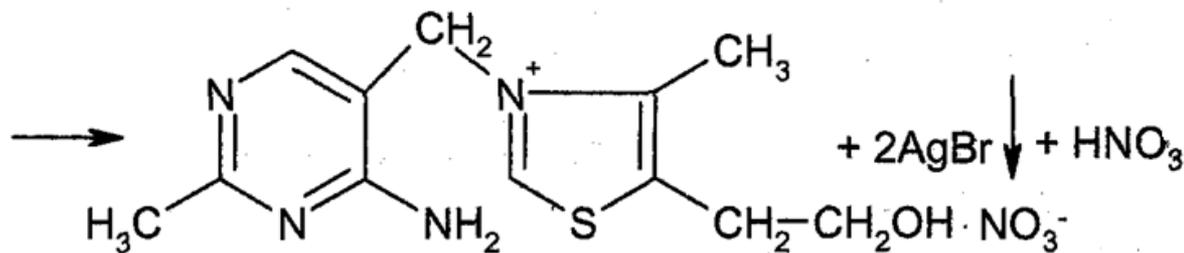
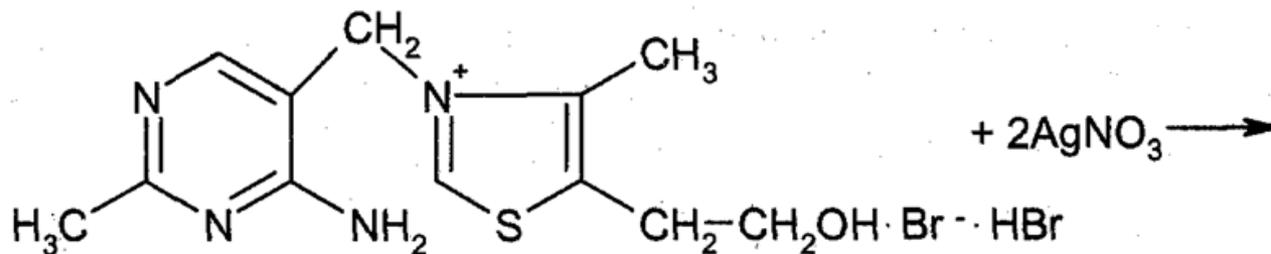
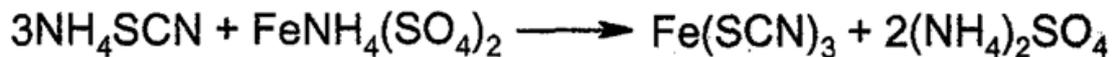
титрант – стандартный раствор серебра нитрата

среда - уксуснокислая,

индикатор - бромфеноловый синий



4. Метод аргентометрии Кольтгофа. Применяют для определения тиамин бромид при совместном присутствии с кислотой аскорбиновой.



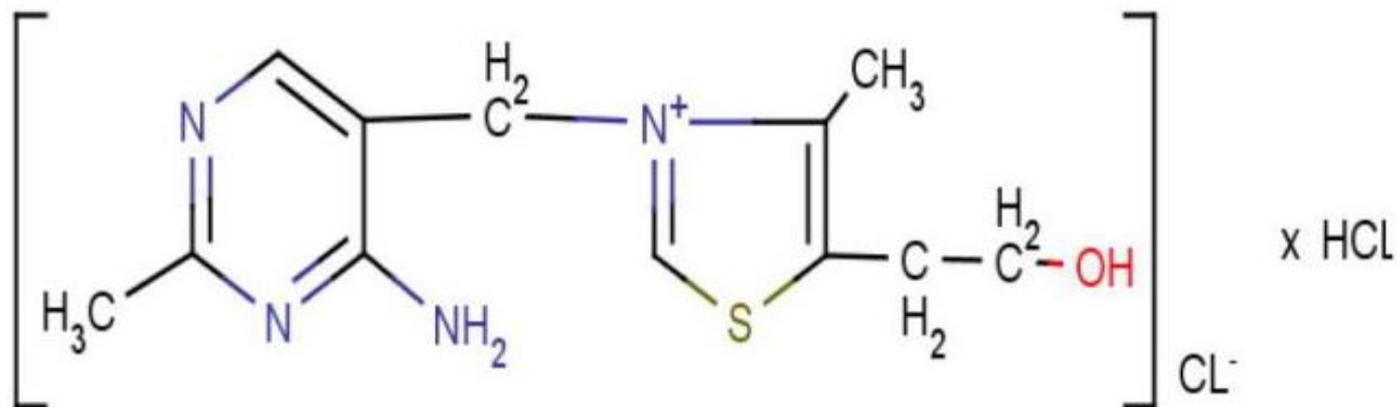
К определяемому раствору прибавляют железоаммониевые квасцы до исчезновения синего окрашивания (кислоту аскорбиновую переводят в дегидроаскорбиновую кислоту), затем прибавляют определенный объем стандартного раствора NH<sub>4</sub>SCN и титруют нитратом серебра стандартным раствором до обесцвечивания красного окрашивания.

$$X_{\Gamma} = (V_{\text{AgNO}_3} K_n - V_{\text{NH}_4\text{SCN}} K_n) \cdot T \cdot P / m \text{ навески}$$

# Тиамин гидрохлорид

## Thiaini hydrochloridum

3-[(4-Амино-2-метилпиримидин-5-ил)метил]-5-(2-гидроксиэтил)-4-метил-1,3тиазол-3-ий хлорида гидрохлорид (1:1)



$\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{ClN}_4\text{OS} \cdot \text{HCl}$

М.м. 337,2

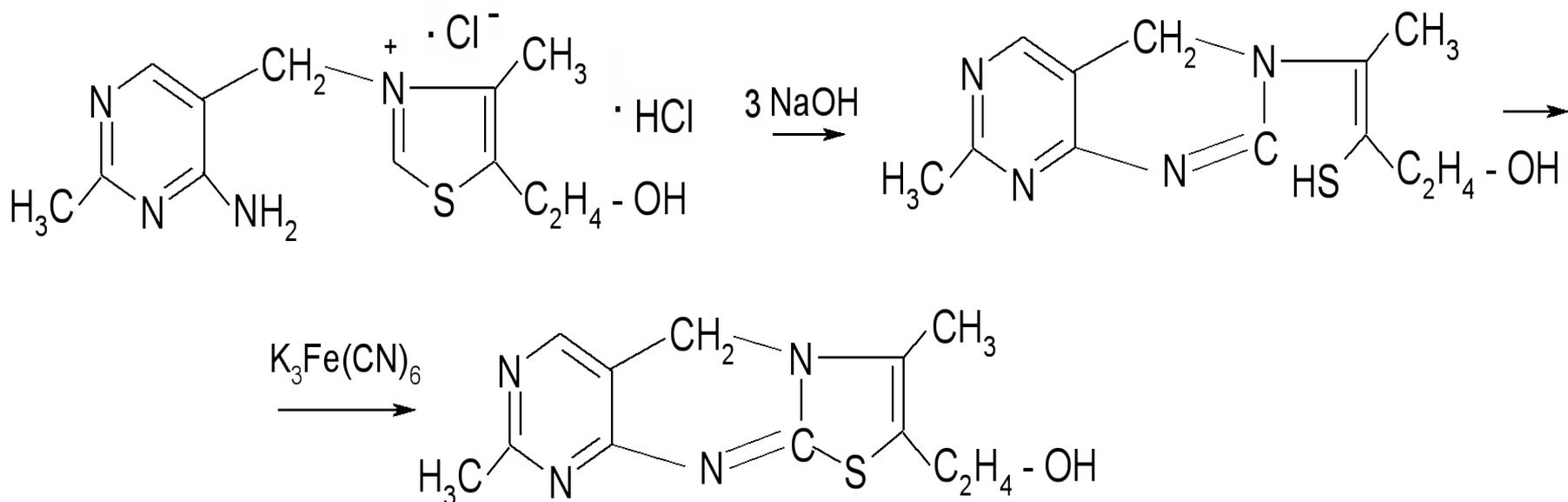
### Описание

Белый или почти белый кристаллический порошок или бесцветные кристаллы.

Легко растворим в воде, мало растворим в спирте 96 %, практически нерастворим в хлороформе

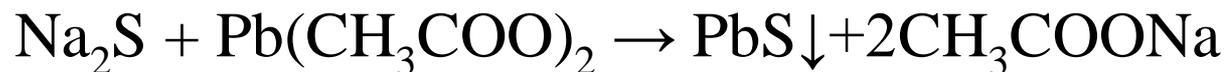
# Реакции подлинности

## 1. Образование тиохрома:



## 2. На кольцо тиазола

Препарат сплавляют с NaOH, образуется сульфид натрия, который обнаруживают с раствором ацетата свинца:



3. На третичный азот

а) с реактивом Вагнера – бурый осадок

**Реактивы Вагнера** - раствор йода в растворе йодида калия



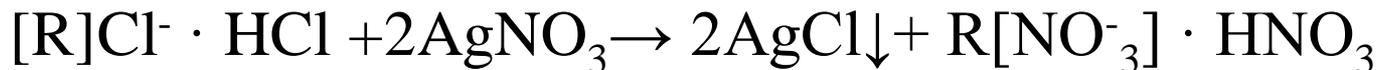
б) с реактивом Драгендорфа – оранжевый осадок

**Реактив Драгендорфа** - раствор йодида висмута в йодиде калия



4. На хлорид-ион  $Cl^-$

Реакцию проводят с раствором нитрата серебра:



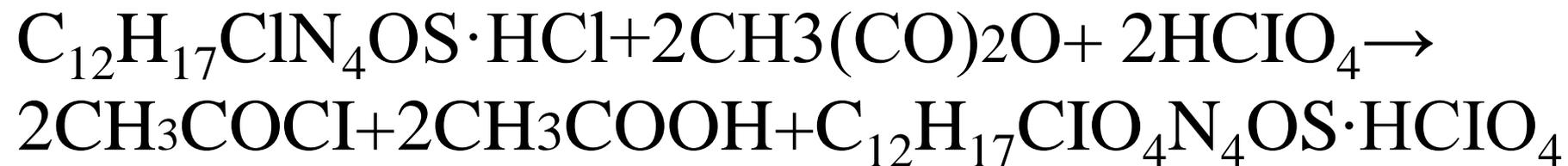
# Количественное определение

1. Метод кислотно-основного титрования в неводных средах:

растворитель - безводная муравьиная кислота и уксусный ангидрид;

титрант - раствор  $\text{HClO}_4$  0,1М;

конечную точку титрования определяют потенциометрически.



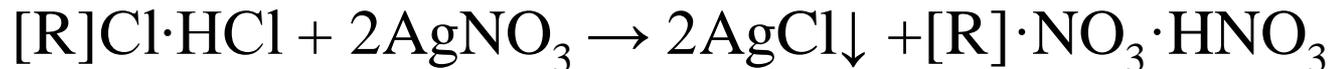
$$F=1/2$$

2.Метод аргентометрии (метод Фаянса по хлорид - иону):

среда - уксуснокислая;

индикатор – бромфеноловый синий;

титрант – раствор  $\text{AgNO}_3$  0,1М

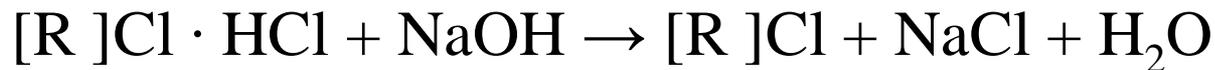


3.Метод алкалиметрии по связанной  $\text{HCl}$ :

растворитель - вода;

индикатор- фенолфталеин;

титрант - раствор  $\text{NaOH}$  0,1М



## **Контрольные вопросы для закрепления:**

1. Назовите гетероциклы, лежащие в основе химической структуры тиамин бромид и тиамин хлорид?
2. Какой реакцией можно отличить тиамин бромид от тиамин хлорид?
3. На каких химических свойствах тиамин основана реакция образования тиохрома? С какими реактивами проводят реакцию образования тиохрома?

## 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