КУРСОВАЯ РАБОТА

По теме: Характеристика и применение гексаметилентетрамина

**Содержание**

Введение

1. Актуальность

2.Общая характеристика альдегидов

3. Препараты альдегидов

4. Гексаметилентетрамин. Описание

5. Качественные реакции

6. Применение

7. Способ применения и дозы

8. Форма выпуска

9. Хранение

Заключение

Список использованной литературы

**Введение**

Фармацевтическая химия, наука, изучающая способы получения, физические и химические свойства, методы контроля качества лекарственных веществ, влияние отдёльных особенностей строения молекул лекарственных веществ на характер действия их на организм, изменения, происходящие при их хранении. Методами исследования являются анализ и синтез. Это два диалектически тесно связанных между собой процесса, взаимно дополняющие друг друга. Анализ и синтез являются мощными средствами познания сущности явлений, происходящих в природе. Задачи, стоящие перед фармацевтической химией, решаются с помощью классических физических и химических методов исследования, а также физико-химических методов, которые в последнее время находят все более широкое применение. Изучение фармацевтической химии дает специализированные знания, которые необходимы на всех участках работы.

Фармацевтическая химия занимает центральное место среди специальных фармацевтических дисциплин: фармакогнозии, фармакологии, технологии, токсикологии, организации фармацевтического дела и является своеобразным связующим звеном между ними. Развитие фармацевтической химии невозможно также без широкого использования законов таких точных наук, как физика и математика. Без знания этих законов невозможно познание физических методов исследования лекарственных веществ и различных способов расчета, применяемых в фармацевтическом анализе, дальнейшее развитие фармацевтического анализа связано с более широким внедрением математических методов планирования эксперимента – моделирование оптимальных условий анализа.

1. **Актуальность**

Уже известно, что в России увеличился процент смертности среди населения. Одной из важных проблем, возникших перед человечеством, является несвоевременное обращение за помощью к специалистам медицины. Порой бывает слишком поздно. Без решения этой проблемы полной победы над такими опасными заболеваниями как рак, СПИД, сахарный диабет, бронхиальная астма и другие не будет.

Любое заболевание необходимо лечить на его начальной стадии.

Я считаю, что изучение всех свойств лекарственных препаратов и своевременное их использование способствовало бы решению этой проблемы.

Все должны знать и понимать, что такие лекарственные средства, как гексаметилентетрамин применяются при заболеваниях:

* Ангина;
* инфекции раневые;
* ожоги;
* отеки (периферические);
* пиодермия;
* раны гнойные;
* стоматит;
* уретрит;
* фурункулез;
* цистит;
* экзема.

Из всего вышесказанного можно сделать вывод, что данный препарат широко применяется.

1. **Общая характеристика альдегидов**

Альдегиды представляют собой производные углеводородов, у которых атом водорода замещен альдегидной группой:

O

R – C

H

Физические свойства альдегидов зависят от химичеcкого строения. Низкомолекулярные альдегиды представляют собой газообразные вещества (формальдегид). Повышение молекулярной массы приводит к образованию альдегидов, являющихся жидкостями и нерастворимыми твердыми веществами. Низкомолекулярные альдегиды характеризуются резким неприятным запахом, высокомолекулярные — имеют приятный цветочный запах. Низкомолекулярные альдегиды хорошо растворяются в воде, спирте и эфире. Наличие поляризованной двойной связи в альдегидной группе обусловливает активные восстановительные свойства альдегидов. Последние при этом окисляются до кислот. Восстановительные свойства препаратов альдегидов широко используют для качественного и количественного анализа.

Реакцию восстановления серебра из соединений применяют для установления подлинности препаратов альдегидов:

O

R – C + Ag2O RCOOH+2Ag

H

Окислительно-восстановительная реакция альдегидов с йодом лежит в основе количественного определения:

O

R – C + I2 + H2O RCOOH+2HI

H

Окислительно-восстановительная реакция происходит при взаимодействии альдегидов с реактивом Несслера. Ее используют для обнаружения примеси альдегидов в препаратах.

O

R – C + KAgI4 + 3KOH R-COOK+Hg + 4KI + 2H2O

H

Аналогичный процесс происходит при взаимодействии альдегидов с реактивом Фелинга. Общая схема этой реакции:

O

R – C + 2CuO R-COOK+Cu2O

H

В результате реакции выпадает красный осадок закиси меди. Другим важным химическим свойством альдегидов является их способность образовывать продукты присоединения, конденсации и полимеризации. Одним из примеров реакции присоединения является образование бисульфитного соединения формальдегида при синтезе сергозина . Известны многочисленные реакции присоединения с фенолами (резорцином, пирогаллолом, салициловой кислотой, морфином и др.) в присутствии концентрированной серной кислоты (водоотнимающее средство). При этом происходит образование окрашенных веществ.

Примером полимеризации является реакция образования параформа из формальдегида, а реакции конденсации получение гексаметилентетрамина.

Своеобразным вариантом реакции конденсации являются так называемые реакции замещения. Альдегиды и кетоны образуют продукты замещения с гидроксиламином, фенилгидразином, семикарбазидом, тиосемикарбазидом. Эти продукты носят соответственно названия: оксимы, фенилгидразоны, семикар базоны, тиосемикарбазоны. Химическая сущность всех этих реакций - удаление молекулы воды и образование двойной связи:

O

R – C + H2N – R R-H = NR1

H

Фармакологическое действие альдегидов пока еще детально не изучено, однако оно имеет сходство с действием на организм спиртов. Наличие альдегидной группы придает веществам наркотические свойства. Кроме того, альдегиды, как и спирты, обладают антисептическим действием. Однако в отличие от спиртовой альдегидная группа усиливает токсичность вещества. Удлинение алкильного радикала повышает активность альдегидов, однако при этом возрастает и токсичность. Повышает активность и токсичность наличие непредельных связей в молекуле альдегида, а также введение в молекулу галогена. Токсичность альдегидов может быть снижена образованием гидратной формы. Эта способность особенно проявляется у галогенированного альдегида.

O O O O

H – C CH3C CCl3C CCl3C - H

H H H H

Наркотические свойства у ацетальдегида более выражены, чем у формальдегида. Введение галогена в молекулу (хлораль) еще большей степени повышает наркотическое действие, одновременно в той же последовательности растет и токсичность. Образование гидратной формы (хлоралгидрат) в значительной степени снижает токсичность.

1. **Препараты альдегидов**

Из алифатических альдегидов в медицинской практике находят применение водный раствор форм альдегида и хлоралгидрат.

Синтезируют препараты альдегидов путем окисления первичных спиртов. Формальдегид получают окислением метилового спирта кислородом воздуха. Смесь паров метилового спирта и воздуха пропускают через нагретые до 500—600°С трубки, наполненные катализатором (медь, серебро, кокс):

O

2CH3OH+ O2 2H C + 2H2O

H

После охлаждения формальдегид (бесцветный газ с острым запахом) растворяют в воде до получения 36,5—37,5% водного раствора, который называют также формалином.

Исходным веществом для получения хлоралгидрата является хлораль — один из промежуточных продуктов синтеза хлороформа

Синтезируют хлораль из этилового спирта и хлора:

O

CH3CH2OH + 4Cl2 2H C + 5HCl

H

Процесс этот, по-видимому, происходит в несколько стадий. Вначале этанол окисляется хлором в присутствии катализатора (трехвалентного железа) до ацетальдегида:

O

CH3CH2OH + Cl2 CH3C + 2HCl

H

Ацетальдегид с избытком спирта превращается в полуацеталь:

O ОН

CH3C + С2Н5OH CH3CН

H ОС2Н5

Полуацеталь под действием хлора образует трихлорполуацеталь (хлоралалкоголят):

OH ОН

CH3CН + 3НСl2 CСl3CН + 3HCl

OC2H5 ОС2Н5

Трихлорсолуацеталь разлагается концентрированной серной кислотой с образованием хлораля и этилового спирта:

OH О

CH3CН CСl3C + C2H5OH

OC2H5 Н

Этиловый спирт связывается серной кислотой:

C2H5OH + HO – SO2 – OH C2H5OH – SO2 – OH + H2O

Полученный хлораль — жидкость (с температурой кипения 97,7 °С) активно взаимодействует с водой, образуя кристаллическое вещество — хлоралгидрат. Для получения фармакопейного препарата гидратацию осуществляют путем взаимодействия 100 частей хлораля с 12,2 части воды:

OH О

CСl + H2O CСl3 - C - OH

OC2H5 Н

Свойства препаратов альдегидов

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Наименование  препарата | Описание | Растворимость |
| Раствор формальдегида.  Формалин  О  НС  Н | Прозрачная бесцветная жидкость со своеобразным острым запахом. Плотность 1,078—1093 | Смешивается во всех соотношениях с водой и спиртом. |
| Хлоралгидрат  О  ССl - СН  Н | Бесцветные прозрачные кристаллы или мелкокристаллический порошок с характерным острым запахом и слегка горьковатым своеобразным вкусом. Температура плавления 49—55 0С | Очень легко растворим в воде, спирте и эфире, легко растворим в хлороформе |

Для установления подлинности раствора формальдегида и хлоралгидрата ГФ Х рекомендует использовать общую на альдегиды реакцию восстановления серебра из соединений (реакцию серебряного зеркала):

Ag NO3 + 2NH4OH Ag(NH3)2NO3 + 2 NH4NO3

O

HC + 2 Ag(NH3)2NO3 + H2O 2Ag + HCOONH4+ NH3 + 2 NH4NO3

H

O

CClCH3 + 2 Ag(NH3)2NO3 2Ag + CCl3COONH4+ NH3 + 2 NH4NO3

H

Идентифицировать формальдегид можно с помощью реакций образования окрашенных продуктов присоединения с фенолами в присутствии концентрированной серной кислоты. ГФ Х рекомендует для этой цели использовать салициловую кислоту (появляется красное окрашивание). Происходит реакция, подобная взаимодействию формальдегида с хромотроповой кислотой. Подлинность хлоралгидрата можно установить также спомощью реакции образования хлороформа под действием растворов едкого натра (при комнатной температуре):

O

CCl3CH + NaOH 2Ag + CHCl3 + HCOONa+ H2O

H

Эту же реакцию ГФ Х рекомендует для количественного определения хлоралгидрата. Избыток взятого для определения 0,1 н. раствора едкого натра оттитровывают 0,1 н. раствором соляной кислоты. Количественное определение формальдегида в растворе (по ГФ Х) и хлоралгидрата можно провести, используя реакцию окисления альдегидов йодом в щелочной среде. Йод в щелочной среде образует гинойодид (сильный окислитель)

I2 + 2NaOH NaIO + NaI + H2O

Гинойодид в щелочной среде окисляет альдегиды до кислот:

O

HC + NaIO+ NaOH HCOONa+ NaI + H2O

H

OH

CCl3CH + NaIO+ NaOH CCI2COONa+ NaI + 2H2O

OH

После завершения процесса окисления добавляют избыток серной кислоты и оттитровывают непрореагировавший йод тиосульфатом натрия

NaIO + NaI + H2SO4  I2 + Na2SO4 + H2O

I2 + 2Na2S2O3 2NaI + Na2S4O6

В соответствии с требованиями ГФ Х формалин должен содержать 36,5—37,5% формальдегида. ГФ Х предусматривает определение чистоты формальдегида и хлоралгидрата. С этой целью устанавливают предельное содержание примеси муравьиной кислоты (методом нейтрализации) в растворе формальдегида. Муравьиная кислота образуется в процессе синтеза формальдегида, в результате его окисления. ГФ Х допускает содержание муравьиной кислоты в количестве не более 0,2%. Примесью в хлоралгидрате может быть промежуточный продукт синтеза — трихлорполуацеталь (хлоралалкоголят), который обнаруживают по образованию йодоформа в щелочной среде при действии йодом. При хранении препаратов альдегидов необходимо соблюдать ряд условий. Раствор формальдегида следует хранить в хорошо закрытых склянках при температуре не ниже 9°С. При более низкой температуре происходит полимеризация с образованием йодоформа [СН2О]х — твердого белого вещества. Для предохранения от полимеризации к препарату добавляют до 1 % метилового спирта. Хлоралгидрат хранят по списку Б в сухом прохладном месте, в хорошо укупоренной таре, предохраняя от действия света, так как он гигроскопичен (особенно при повышенной влажности) и медленно улетучивается на воздухе. В водных растворах и на свету препарат разлагается с образованием дихлоруксусного альдегида и трихлоруксусной кислоты. Способы применения препаратов альдегидов различаются между собой. Раствор формальдегида применяют наружно как антисептическое средство, а хлоралгидрат – в качестве снотворного и противосудорожного средства.

1. **Гексаметилентетрамин**

*Описание*

Гексаметилентетрамин (уротропин, гексамин, уризол, метенамин), молекулярная масса 140,19; бесцветные кристаллы, решетка ромбоэдрическая (а=0,702нм); длина связи С – N 0,146нм; d4251,27; ∆Н°обр – 133,5 кДж/моль, ∆Н°сгор – 4220кДж/моль; рКа 6,3 (вода; 25°С). Возгоняется в вакууме выше 230°С, на воздухе при 280°С обугливается. Растворяется в воде; образует моногидрат, устойчивый при температурах ниже 14°С. Растворимость (г в 100 мл растворителя): в воде – 81,3 (при повышении температуры растворимость уменьшается); хлороформе 13,4; метаноле – 7,3; этаноле – 2,9. Плохо растворяется в эфире, бензоле, ССl4.

1. **Качественные реакции**

Со слабыми кислотами гексаметилентетрамин дает малоустойчивые соли; сильными кислотами разлагается на NH3 и формальдегид; к действию растворов щелочей устойчив. Гексаметилентетрамин – слабый нуклеофил: при действии бензил-, аллил- и фенацилгалогенидов образует моноалкильные гексаминиевые соли. Последние при алкоголизе превращаются в первичные амины, а при кислотном гидролизе в альдегиды. Раствор гексаметилентетрамина взаимодействует в присутствии глицеринборной кислоты с образование о- или, если орто- положения заняты, n – гидроксибензальдегида. Ароматические углероды при нагревании с гексаметилентетрамином в присутствии трифторуксусной кислоты превращается в альдегиды.

1. **Применение**

Применяют гексаметилентетрамин как антисептическое средство при инфекционных процессах в мочевыводящих путях (циститы, пиелиты). При щелочной реакции ночи отщепления формальдегида не происходит и лечебного эффекта не отмечается. В этих случаях назначают вещества, сдвигающие реакцию ночи в кислую сторону. Для предотвращения расщепления гексаметилентетрамина в желудке его назначают натощак. При необходимости вводят раствор гексаметилентетрамина внутривенно. Показаниями к применению гексаметилентетрамина служат также холециститы и холангиты,аллергические кожные заболевания (крапивница, полиморфная эритема и др.), заболевания глаз (иридоциклиты, кератиты и др). Препарат применят также при менингите, энцефалите, арахноидите. В настоящее время, в связи с наличием более эффективных средств, гексаметилентетрамин широкого применения не имеет. Назначают внутрь в таблетках и растворах взрослым по 0, 5 1, 0 г на прием, детям по 0, 1 - 0, 5 г; принимают несколько раз в день. В вену вводят по 5 10 мл 40 % раствора. Гексаметилентетрамин может вызывать раздражение паренхимы почек и в некоторых случаях способствовать распространению болезненного процесса при пиелите. При обнаружении признаков раздражения почек прием препарата прекращают.

1. **Способ применения и дозы**

Назначают внутрь в таблетках и растворах взрослым по 0, 5 1, 0 г на прием, детям по 0, 1 - 0, 5 г; принимают несколько раз в день. В вену вводят по 5 - 10 мл 40 % раствора

1. **Форма выпуска**

Формы выпуска: порошок; таблетки по 0, 25 и 0, 5 г; 40 % раствор в ампулах по 5 и 10 мл.

1. **Хранение**

В хорошо укупоренной таре; растворы при температуре не выше + 20 с.

Гексаметилентетрамин является составной частью комбинированных таблеток «Кальцекс» и «Уробесал» Выпускавшиеся ранее таблетки «Уросал», содержавшие по 0, 3 г гексаметилентетрамина и фенилсалицилата, исключены из номенклатуры лекарственных средств. Таблетки «Кальцекс»: белого цвета, солено-горькие на вкус. Легко растворимы в воде. Содержат 0, 5 г комплексной соли гексаметилентетрамина и кальция хлорида. Применяют по 1 - 2 таблетки З - 4 раза в день при простудных заболеваниях. Ранее препарат имел относительно широкое применение. В настоящее время, в связи с малой эффективностью препарат практически потерял значение, но пока не исключен из номенклатуры лекарственных средств.

**Заключение**

Здоровье людей - один из основных факторов прочности государства и семьи, ускорения научно технического процесса, бесценный дар природы. Не последнюю роль в здоровье человека играет наука «Фармацевтическая химия». Изучение всех свойств лекарственных препаратов и характера действия их на организм поможет нам избавиться от многих заболеваний.

**Список использованной литературы**

6

1. Г.А. Мелентьева, Л.А. Антонова «Фармацевтическая химия». – Москва – 1985 г.
2. В.Г. Жиряков «Органическая химия». – Москва – 1986 г.
3. В.Г. Белихов «Фармацевтическая химия». – Москва: Медпресс Инфо, 2007 г.
4. В.В. Закусов. Фармакология,2 изд., М., 1966;
5. М.Д. Машковский. Лекарственные средства, 7 изд., ч. 1, М., 1972.