



**НФаУ кафедра медичної хімії**  
**дисципліна: медична хімія**

# **Лекарственные вещества, производные ароматических аминов**

Лектор : проф. каф. мед. химии Перехода Л.А.



# ПЛАН ЛЕКЦІЙ

## 1 Парацетамол

### 1.1 Методы получения парацетамола

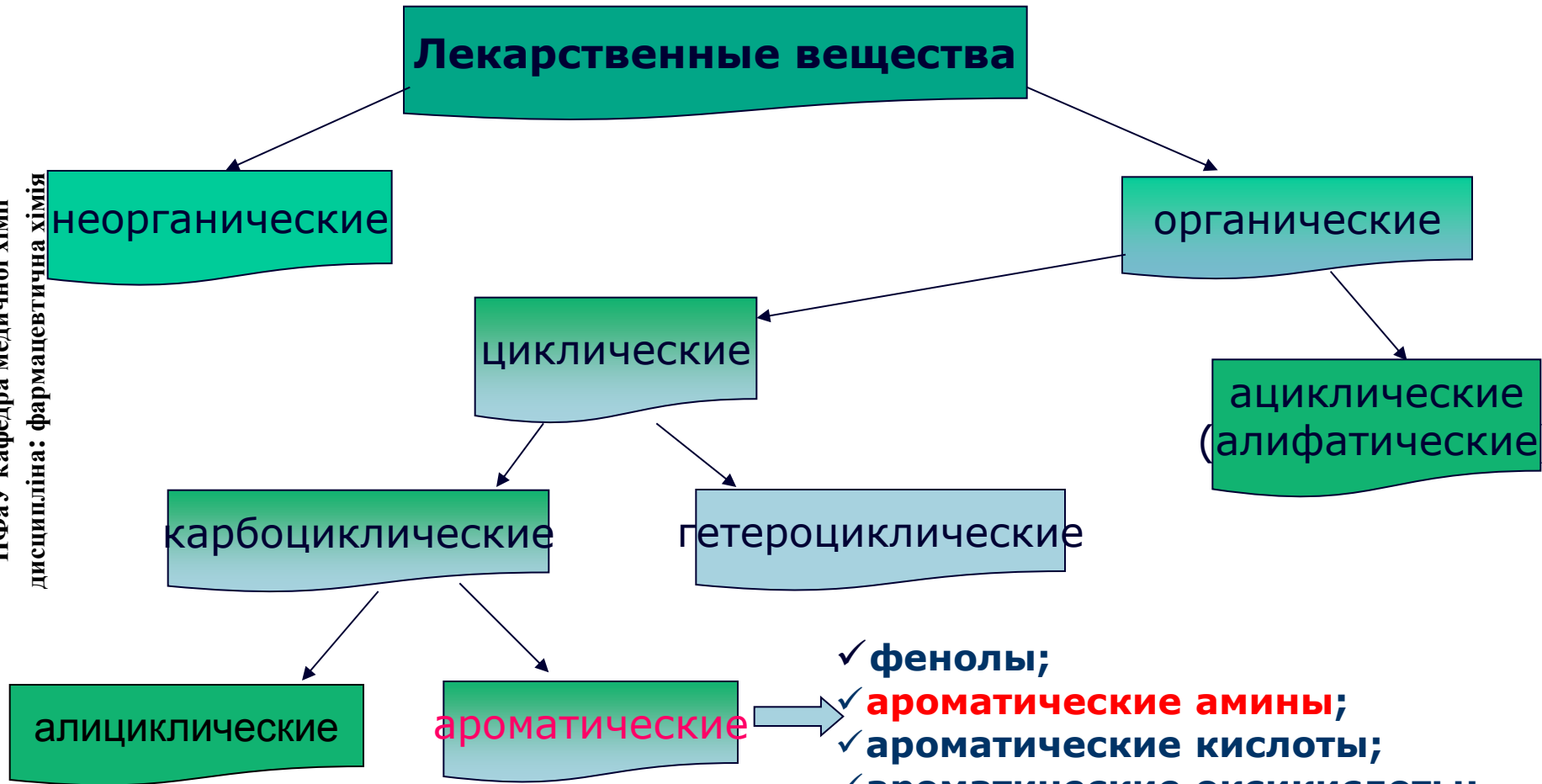
### 1.2 Идентификация парацетамола

### 1.3 Количественное определение парацетамола



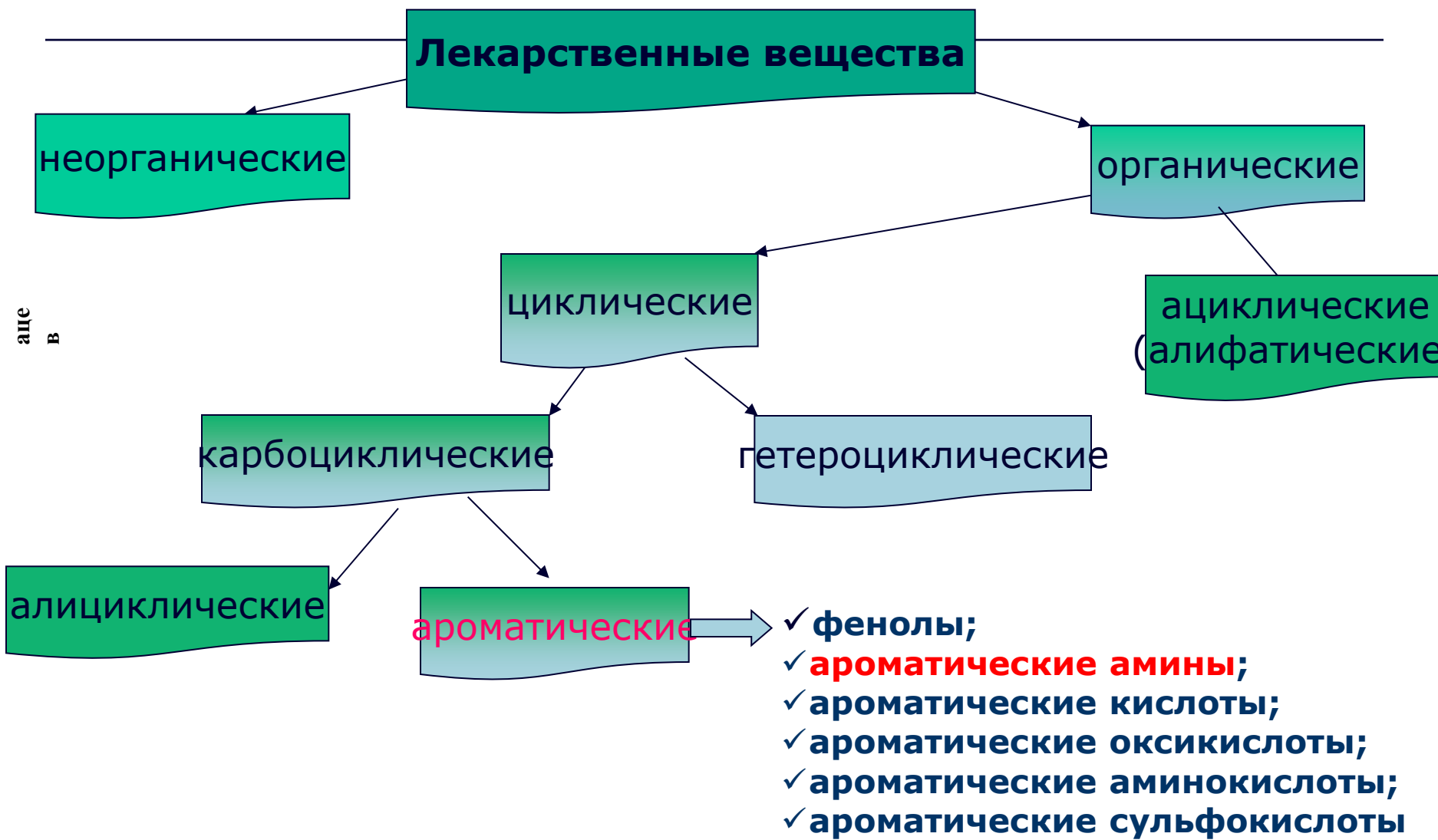
# Классификация лекарственных веществ

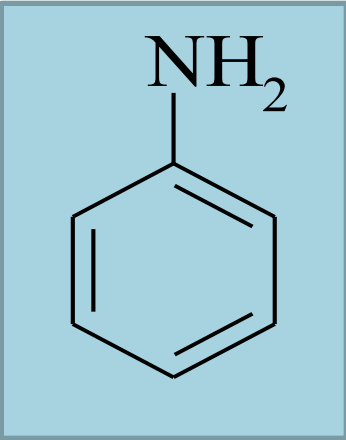
НФаУ кафедра медичної хімії  
дисципліна: фармацевтична хімія



- ✓ фенолы;
- ✓ **ароматические амины;**
- ✓ ароматические кислоты;
- ✓ ароматические оксикислоты;
- ✓ ароматические аминокислоты;
- ✓ ароматические сульфокислоты

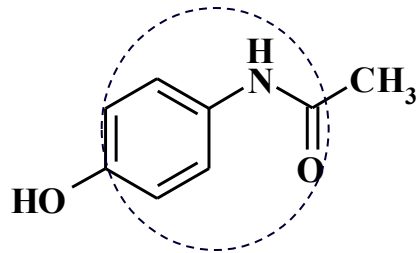
# Классификация лекарственных веществ



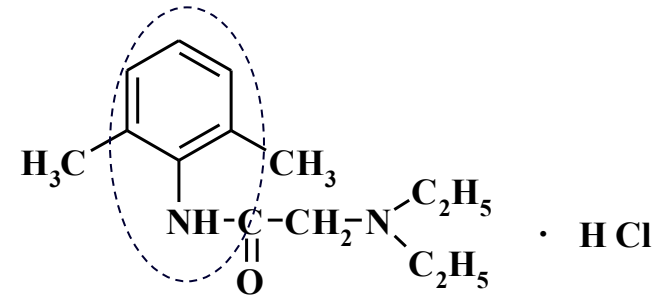


# Ароматические амины

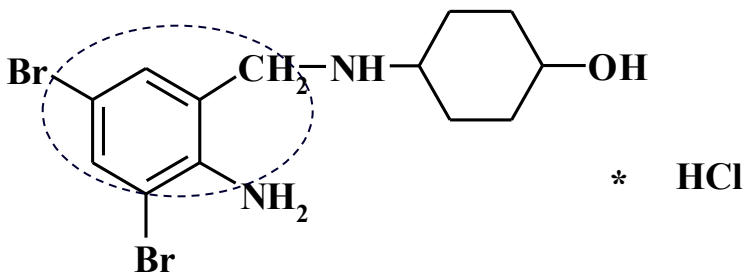
Парацетамол



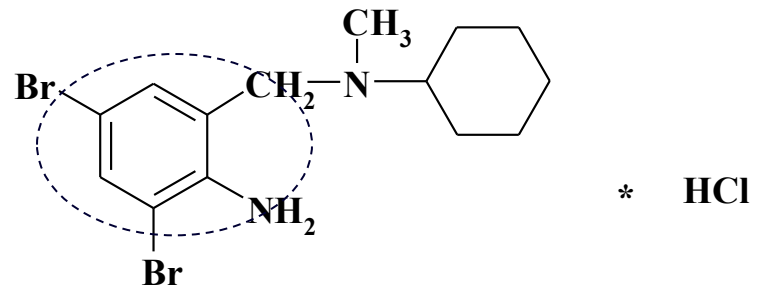
Лидокаина гидрохлорид



Амброксола гидрохлорид

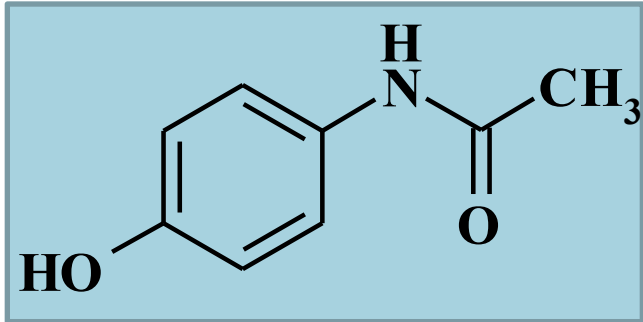


Бромгексина гидрохлорид





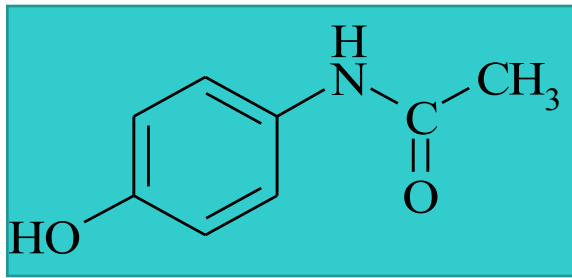
# Парацетамол (Ацетамінофен)



Ацетоаминофен (парацетамол) и подобные анальгетики-антипиретики такие как ацетанилид, антипирин, и дипирон появились на рынке в тоже время, что и аспирин и другие салицилаты (ацетанилид, 1886; фенацетин, 1887; парацетамол, 1893).  
- в отличие от аспирина и салицилатов, они не имеют ulcerогенного действия и не вызывают кровоточивости

**Обезболивающее и жаропонижающее средство**, сравнимое по эффективности с аспирином и ибупрофеном, однако не обладающее противовоспалительным, антитромботическим и ulcerогенным действием



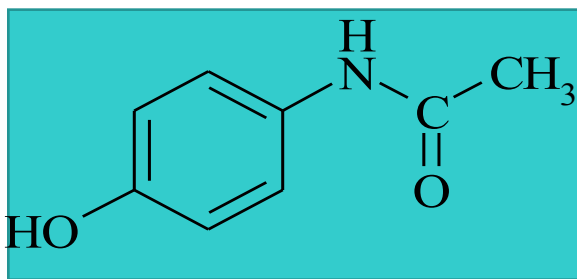


# Парацетамол

OTC препараты парацетамола: **Панадол**, **Тайленол**

В комбинации с :  
кодеином (**Tylenol 3**),  
гидрокодоном (**Vicodin**),  
или оксикодоном (**Percocet**)  
С аспирином и кофеином (**Excedrin**,  
**Vanquish**).





# Парацетамол

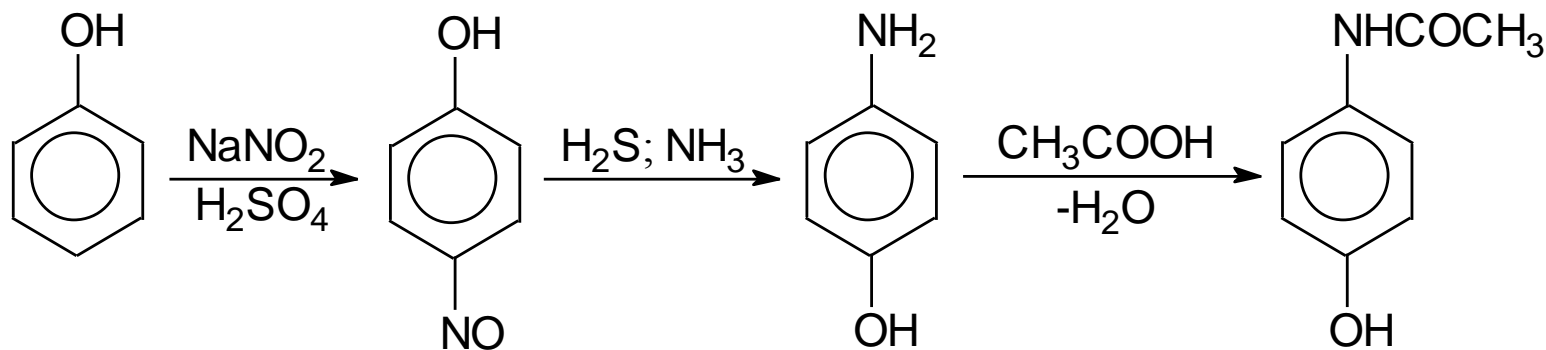
N-(4-гидроксифенил)ацетамид

**Свойства:** белый или почти белый, кристаллический порошок.

**Растворимость:** Умеренно растворим в воде, легко растворим в 96% спирте, очень легко растворим в эфире и метилхлориде.



**Получение:**



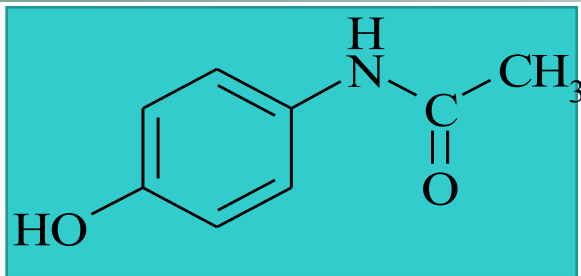




## ТЕСТ КРОК 2

Какое из нижеприведенных соединений является исходным веществом для синтеза парацетамола

- A**      *o*-ксилол
- B**      *n*-нитротолуол
- C**      *m*-аминофенол
- D**      *o*-аминофенол
- E**      *n*-аминофенол



# Парацетамол

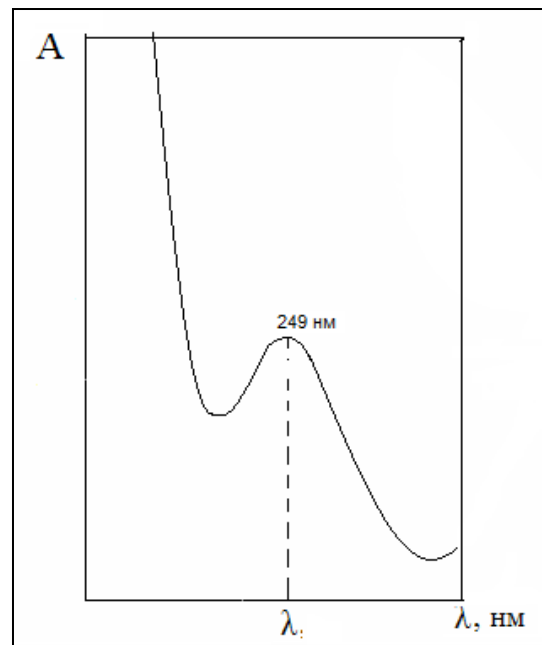
## ИДЕНТИФИКАЦИЯ

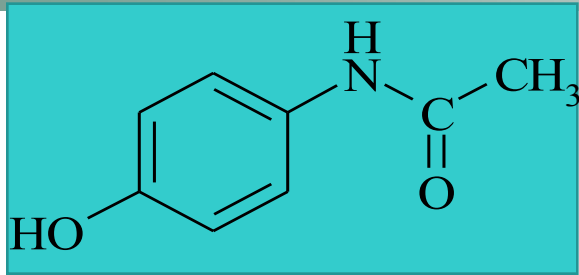
### Физико-химические методы

- **Температура плавления**  
168 С...172 С.
- **УФ-спектроскопия:** максимум поглощения при 249 нм.  
Удельный показатель поглощения в максимуме д.б.  
860 ...980

$$A = A^{1\%}_{1\text{см}} \cdot l \cdot C$$

$$A^{1\%}_{1\text{см}} = \frac{A}{l \cdot C}$$

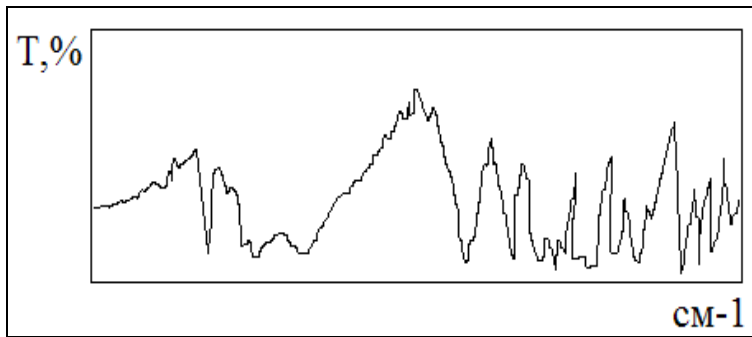




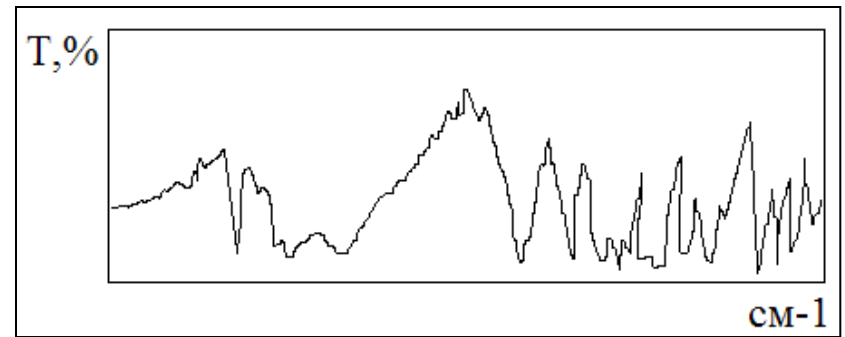
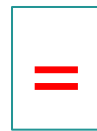
# Парацетамол

## ИДЕНТИФИКАЦИЯ

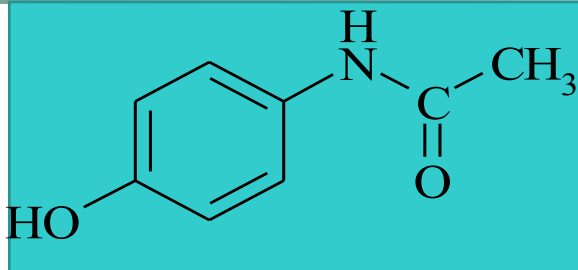
ИК-спектрофотометрия:



исследуемый образец



фармакопейный стандартный образец  
парацетамола



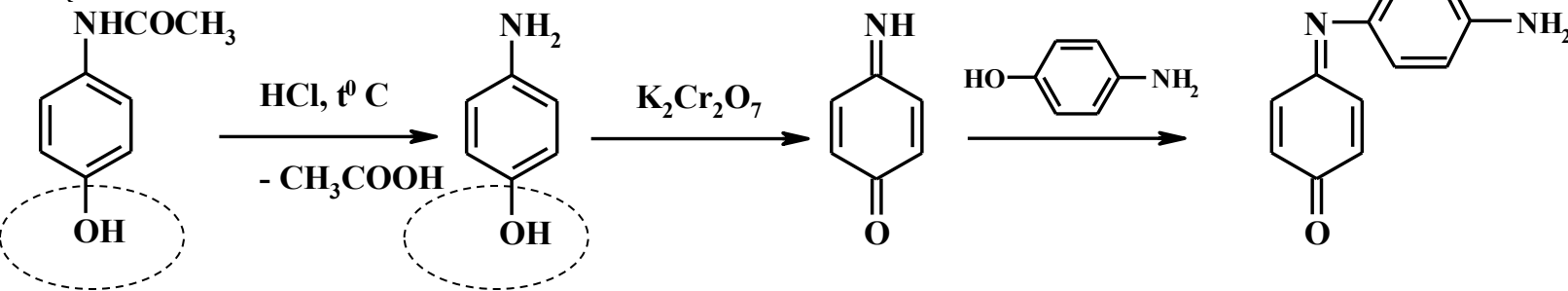
# Парацетамол

## ИДЕНТИФИКАЦИЯ Химические методы:

Химические свойства обусловлены наличием двух функциональных групп: **ароматической аминогруппы** и **фенольного гидроксила**

### 4. Индофеноловая реакция (после гидролиза).

НФаУ кафедра медичної хімії  
дисципліна: фармацевтична хімія

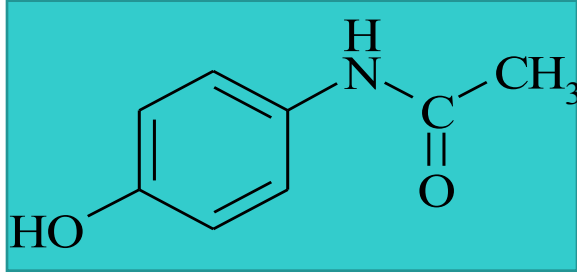




## ТЕСТ КРОК 2

В контрольно-аналитической лаборатории исследуется парацетамол. С каким реактивом исследуемое вещество образует фиолетовое окрашивание, не переходящее в красное?

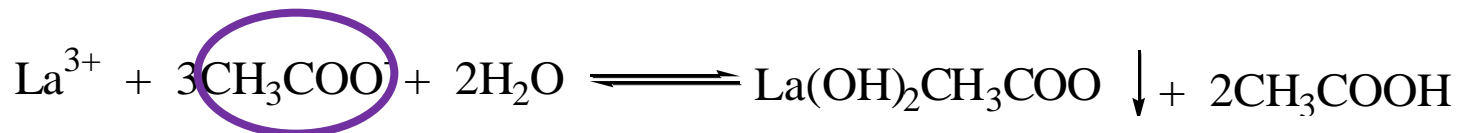
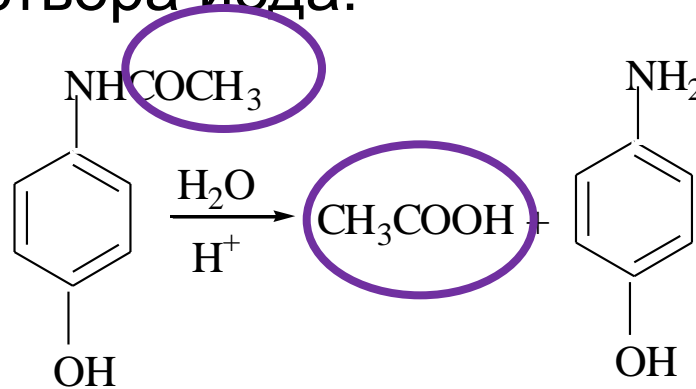
- A** натрия хлоридом
- B** натрия гидроксидом
- C** магния сульфатом
- D** калия дихроматом
- E** цинка сульфатом

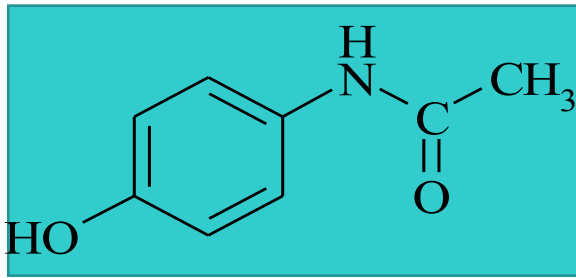


# Парацетамол

## ИДЕНТИФИКАЦИЯ

5. Реакция на ацетил с лантана нитратом (2.3.1).  
Наблюдается появление голубого окрашивания в присутствии раствора йода:



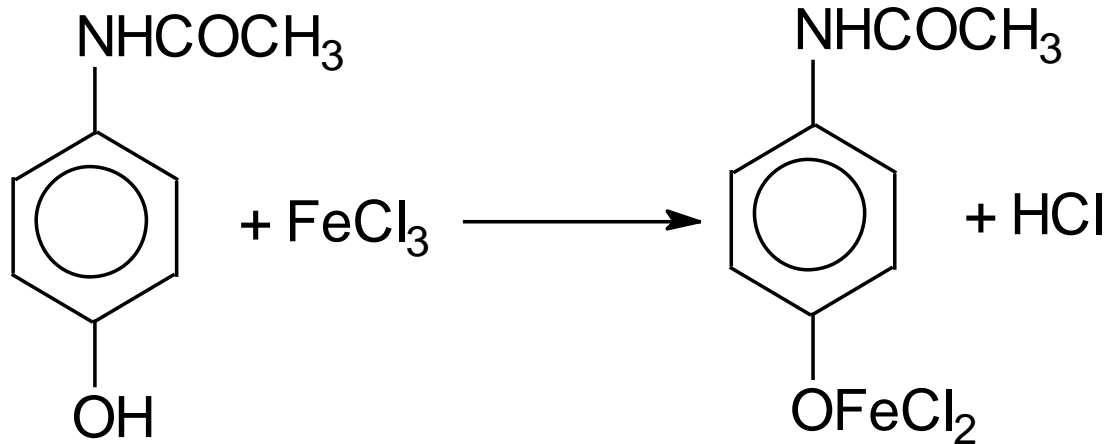


# Парацетамол

## ИДЕНТИФИКАЦИЯ

Реакции на фенольный гидроксил:

6. С железа (III) хлоридом:



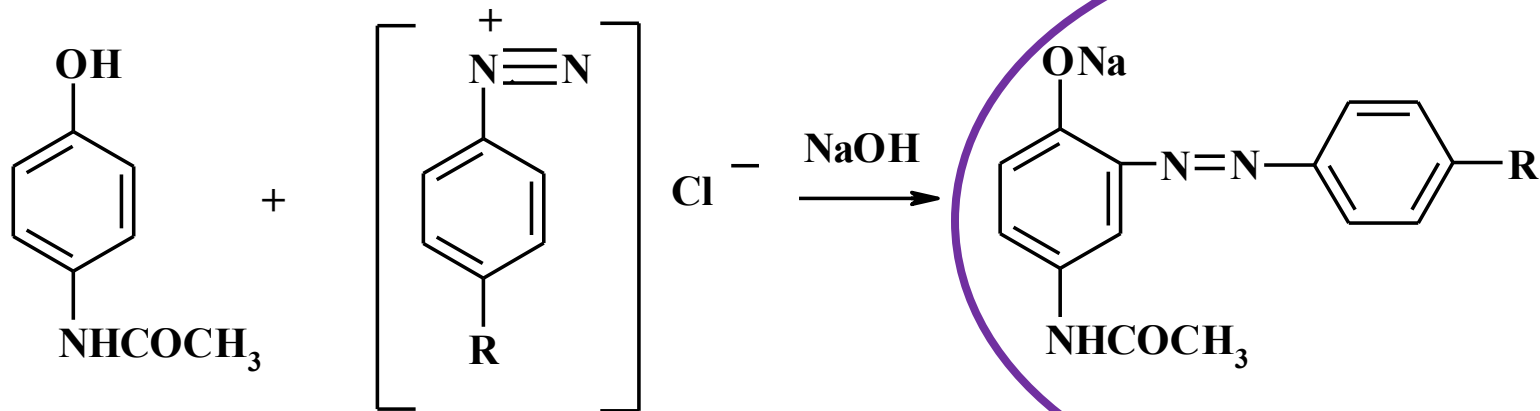


# Парацетамол

## ИДЕНТИФИКАЦИЯ

Реакции на фенольный гидроксил:

7. Реакция азосочетания с солями диазония:





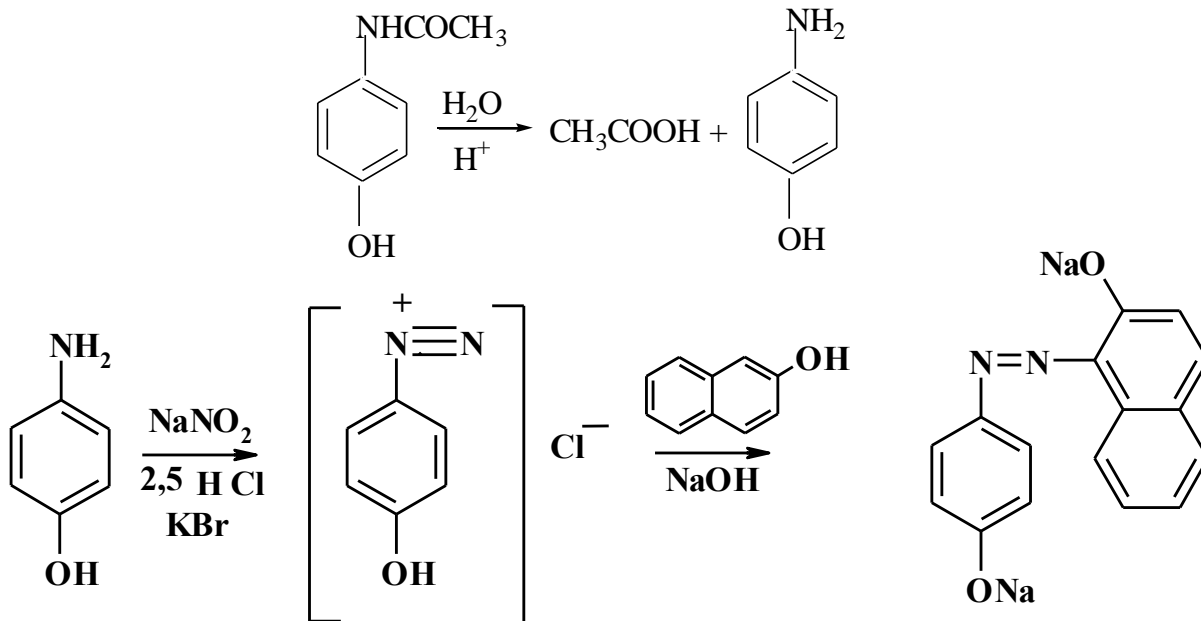


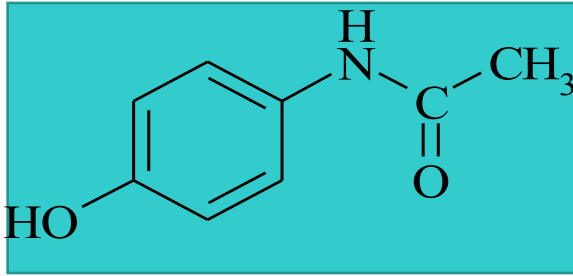
# Парацетамол

## ИДЕНТИФИКАЦИЯ

Реакции на первичную ароматическую аминогруппу:

8. Реакция диазотирования и азосочетания:



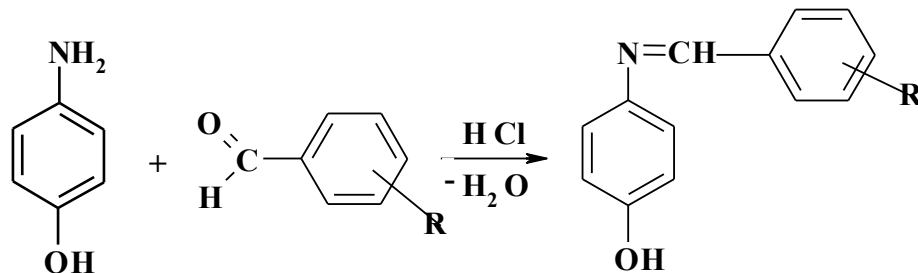
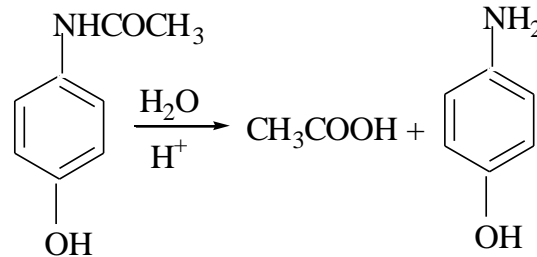


# Парацетамол

## ИДЕНТИФИКАЦИЯ

Реакции на первичную ароматическую аминогруппу:

9. Реакция с ароматическими альдегидами:





# ТЕСТ КРОК 2

По ГФУ для идентификации парацетамола предлагается проводить реакцию с раствором калия дихромата после кислотного гидролиза. В результате этой реакции образуется:

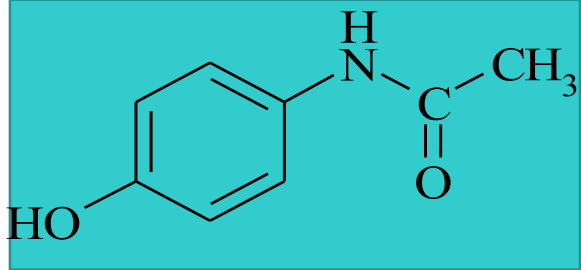
- A** фиолетовое окрашивание
- B** зеленое окрашивание
- C** синее окрашивание
- D** желтое окрашивание
- E** черное окрашивание



# ТЕСТ КРОК 2

На анализ поступила субстанция парацетамола. При взаимодействии его с раствором железа(III) хлорида образовалось сине-фиолетовое окрашивание, что свидетельствует о наличии в его структуре:

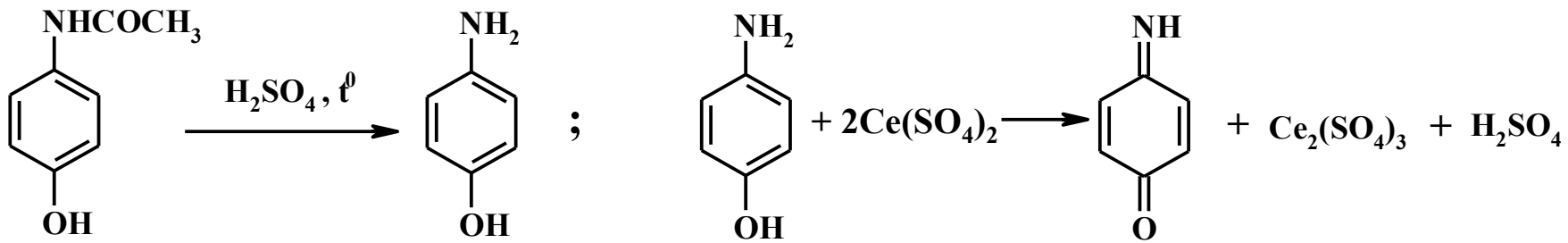
- A** кето-группы
- B** альдегидной группы
- C** фенольного гидроксила
- D** сложноэфирной группы
- E** спиртового гидроксила



# Парацетамол

## Количественное определение

1. Цериметрия (после гидролиза) с контрольным опытом; индикатор – ферроин,  $s=1/2$ :



$$T, g/ml = \frac{C_{Ce(SO_4)_2} \cdot s \cdot M_r(\text{paracetamol})}{1000}$$

$$\% = \frac{(V_{очн.} - V_{к.о.}) \cdot K \cdot T \cdot 100 \cdot 100}{m_H \cdot (100 - \%_{вл.})}$$

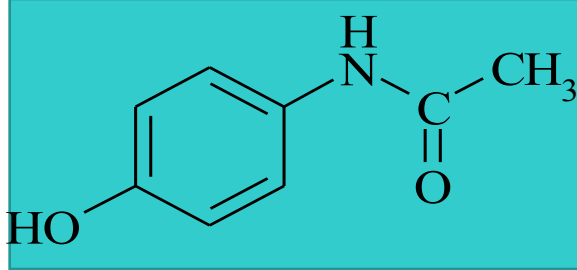


# ТЕСТ КРОК 2

НФаУ кафедра медичної хімії  
дисципліна: фармацевтична хімія

Парацетамол кількісно визначають цериметрично після попереднього кислотного гідролізу, при цьому утворюється пара-амінофенол, який окислюється церією (IV) сульфатом до:

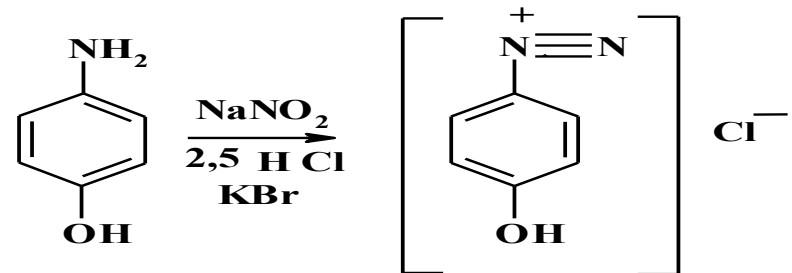
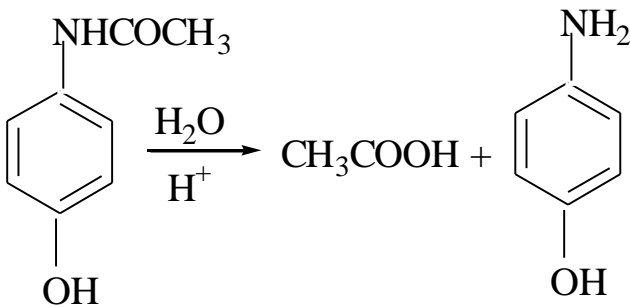
- A** хинона
- B** хинониміна
- C** гідрохінона
- D** індофенола
- E** резорцина



# Парацетамол

## Количественное определение

### 2. Нитритометрия (после гидролиза) ( $s=1$ ).



$$T, g/ml = \frac{C_{NaNO_2} \cdot s \cdot M_r(\text{paracetamol})}{1000}$$

$$\% = \frac{(V_{\text{очн.}} - V_{\text{к.о.}}) \cdot K \cdot T \cdot 100 \cdot 100}{m_{\text{H}} \cdot (100 - \%_{\text{ВЛ.}})}$$



# ТЕСТ КРОК 2

Количественное содержание парацетамола можно определить методом:

- A**      комплексонометрии
- B**      аргентометрии
- C**      перманганатометрии
- D**      нитритометрии
- E**      меркуриметрии





# ЛИТЕРАТУРА

1. Державна Фармакопея України: в 3 т. / Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2–е вид. – Х. : Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2015. – Т.1. – 1128 с.
2. Державна Фармакопея України: в 3 т. / Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2–е вид. – Х. : Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. – Т.2. – 724 с.
3. Державна Фармакопея України: в 3 т. / Держ. п-во «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 2–е вид. – Х. : Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2014. – Т.3. – 732 с.
4. Фармацевтична хімія : підручник для студ. вищ. фармац. навч. закл. і фармац. ф-тів вищ.мед. для студ. вищ. фармац. навч. закл.III-IV рівнів акред.; вид. 2-ге, випр., доопр. / за заг. ред. проф. П. О. Безуглого. – Вінниця: Нова Книга, 2011. – 560 с.
5. Лекарственные вещества органической природы: лекции по фармацевтической химии для студентов фармацевтических факультетов высших учебных заведений III-IV уровней аккредитации / И. С. Гриценко, С. Г. Таран, З. Г. Ерёмина и др. – Х. : Изд-во НФаУ, 2016. – 132 с.
6. Фармацевтичний аналіз : навч. посіб. для студ. вищ. фармац. навч. закл. / П. О. Безуглий, В. А. Георгіянц, І. С. Гриценко та ін.; за заг. ред. В. А. Георгіянц. – Х. : НФаУ: Золоті сторінки, 2013. – 552 с.