



НФаУ кафедра медичної хімії
дисципліна: медична хімія

Лекарственные вещества, производные ароматических аминов



ПЛАН ЛЕКЦІЙ

1 Парацетамол

1.1 Методы получения парацетамола

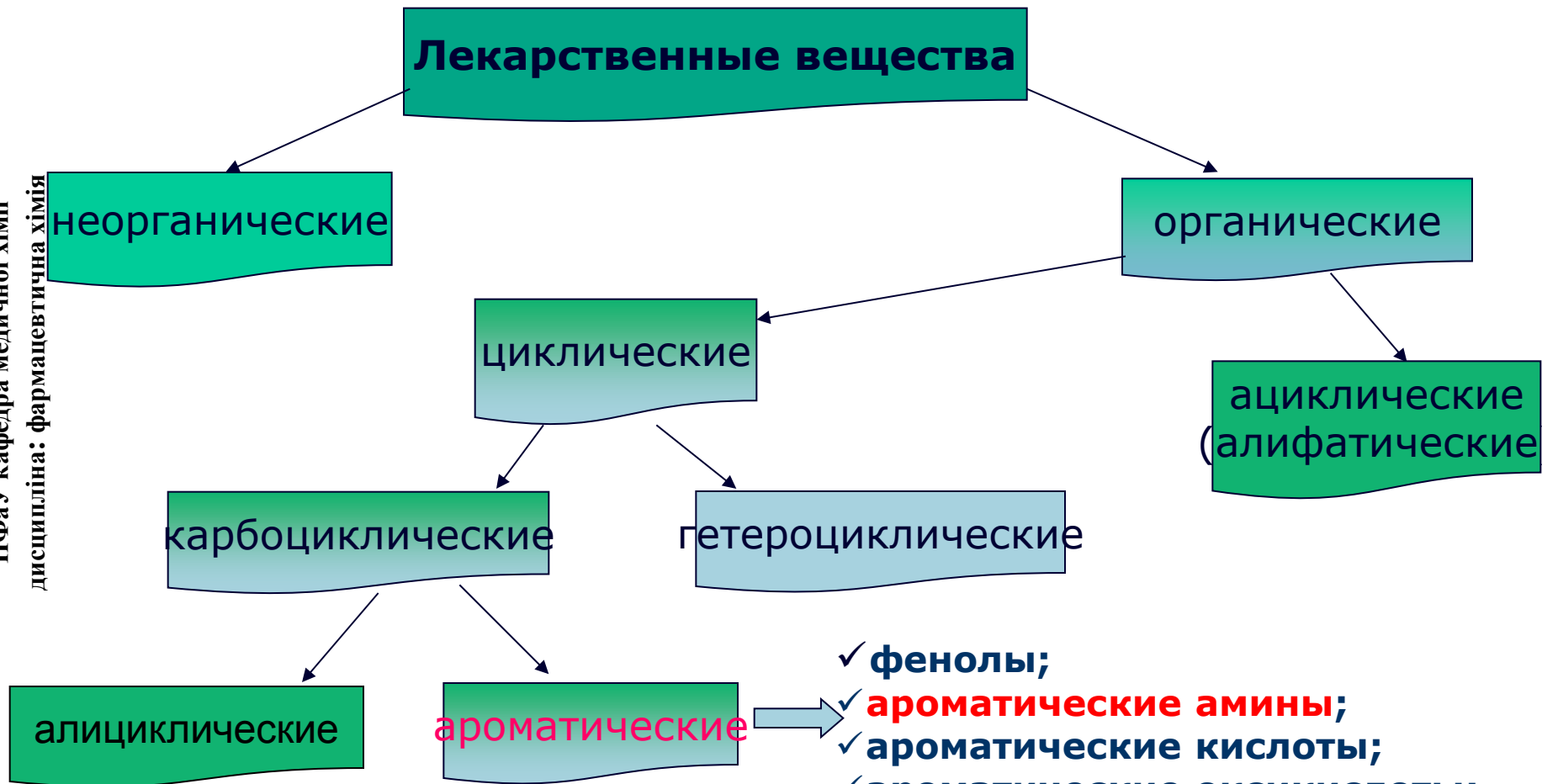
1.2 Идентификация парацетамола

1.3 Количественное определение парацетамола



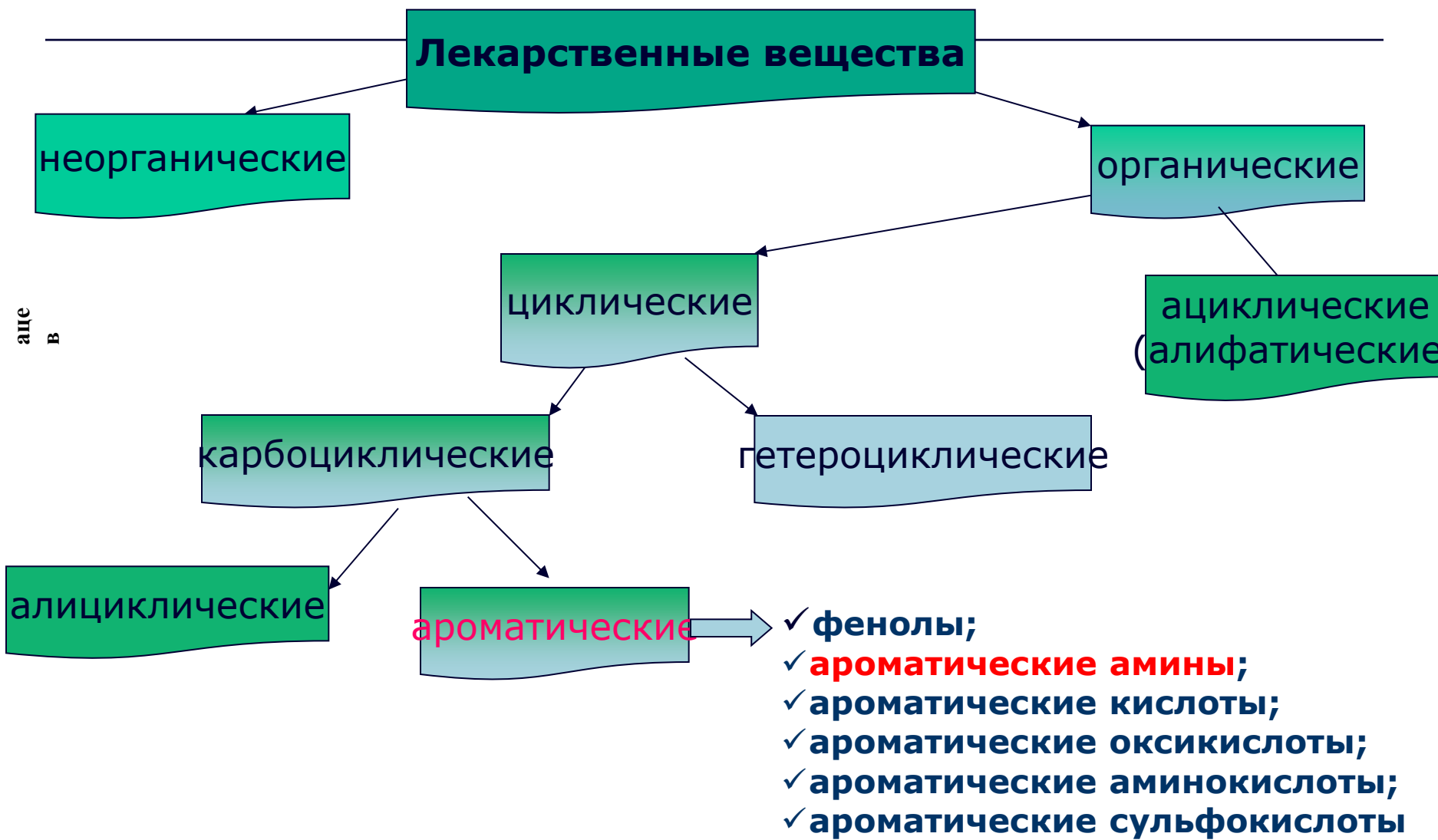
Классификация лекарственных веществ

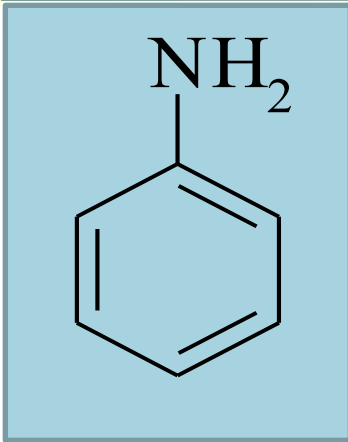
НФаУ кафедра медичної хімії
дисципліна: фармацевтична хімія



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

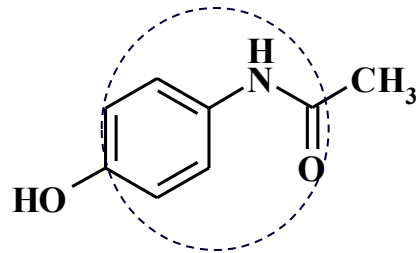
Классификация лекарственных веществ



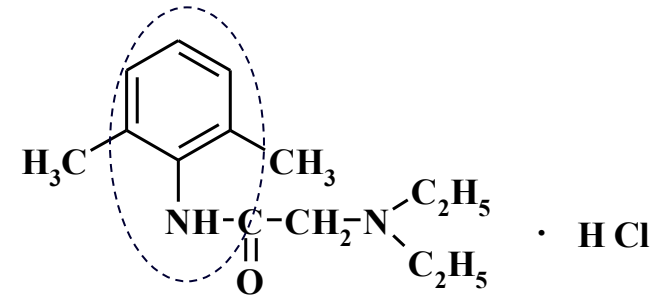


Ароматические амины

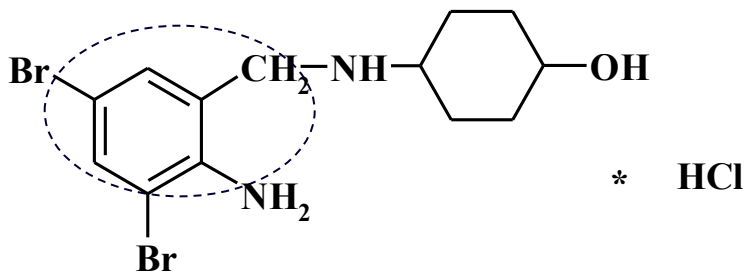
Парацетамол



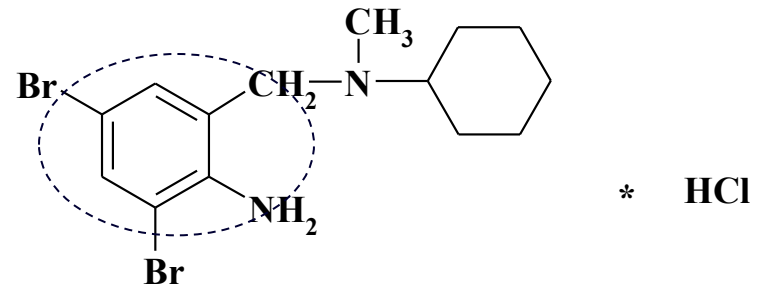
Лидокаина гидрохлорид



Амброксола гидрохлорид

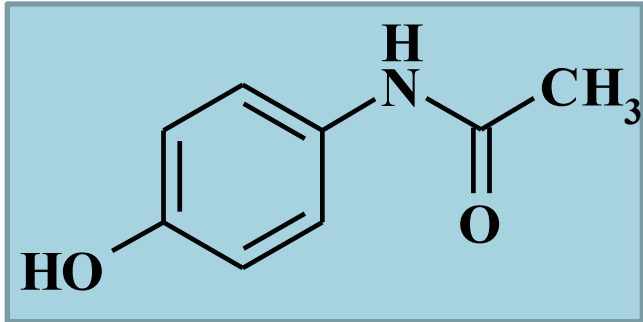


Бромгексина гидрохлорид





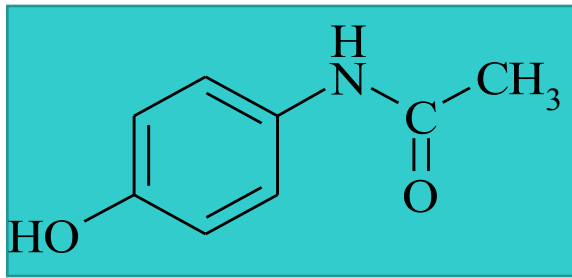
Парацетамол (Ацетамінофен)



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



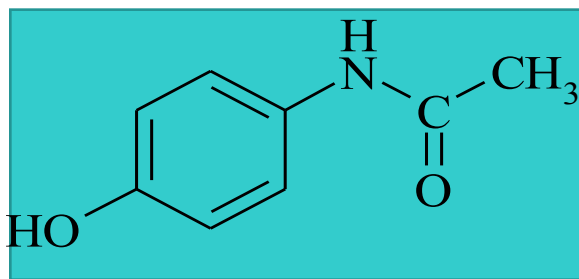


Парацетамол

OTC препарати парацетамола: **Панадол**, **Тайленол**

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





Парацетамол

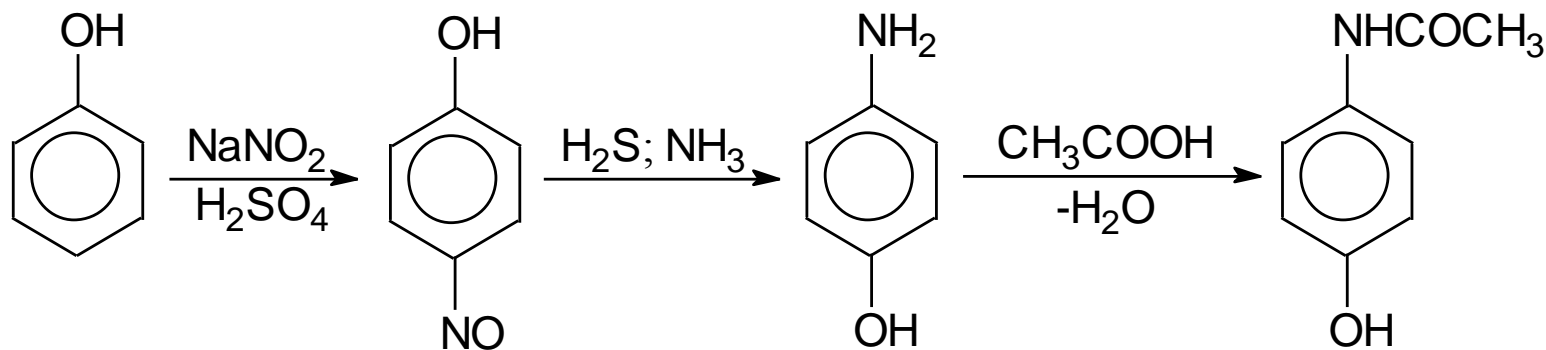
N-(4-гидроксифенил)ацетамид

Свойства: белый или почти белый, кристаллический порошок.

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



Получение:

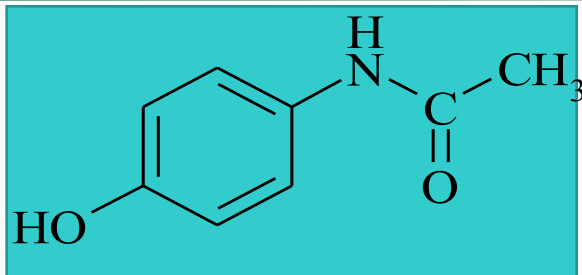




ТЕСТ КРОК 2

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



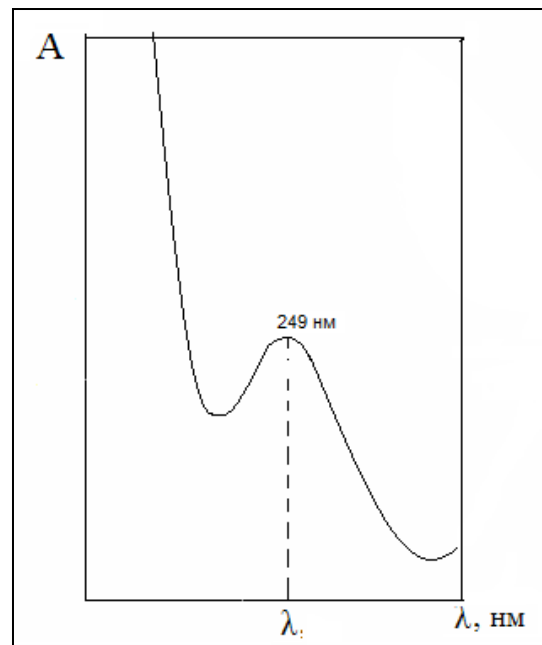
ИДЕНТИФИКАЦИЯ

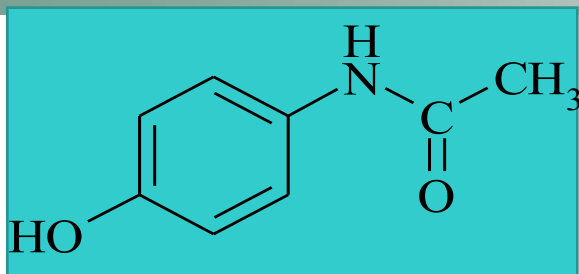
Физико-химические методы

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

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

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

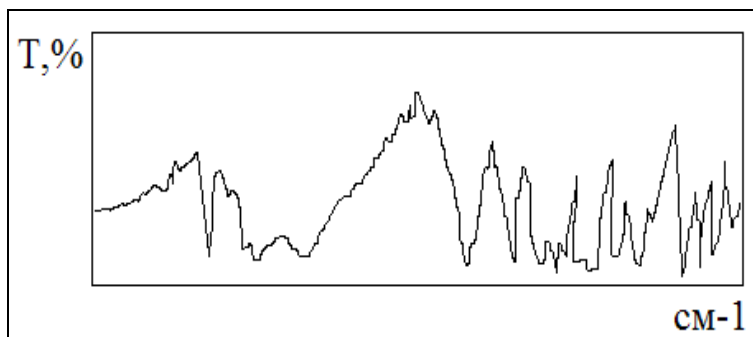




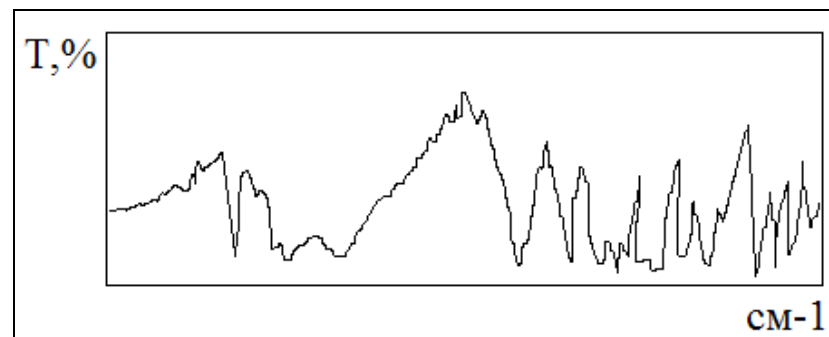
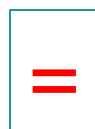
Парацетамол

ИДЕНТИФИКАЦИЯ

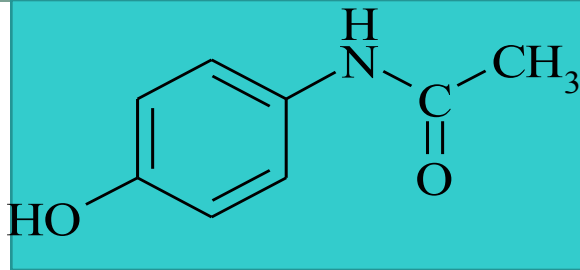
ИК-спектрофотометрия:



исследуемый образец



фармакопейный стандартный образец
парацетамола



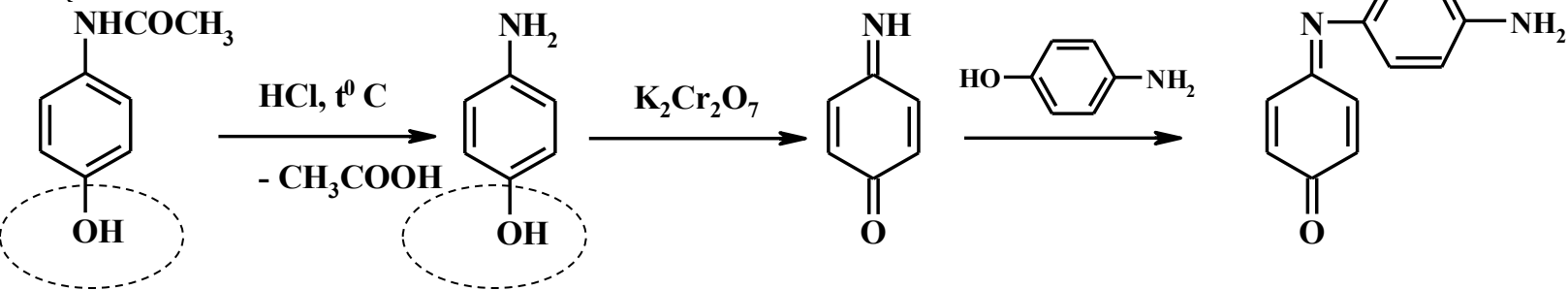
Парацетамол

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



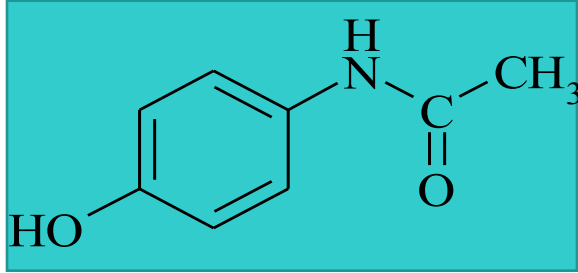


ТЕСТ КРОК 2

НФаУ кафедра медичної хімії
дисципліна: фармацевтична хімія

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

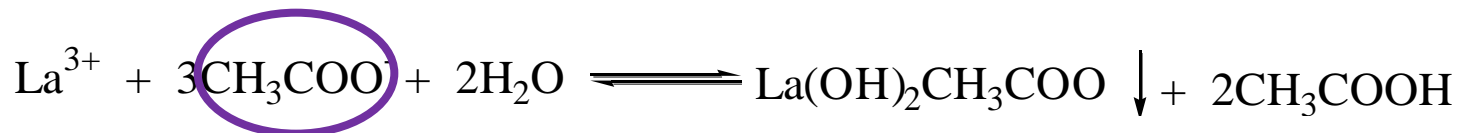
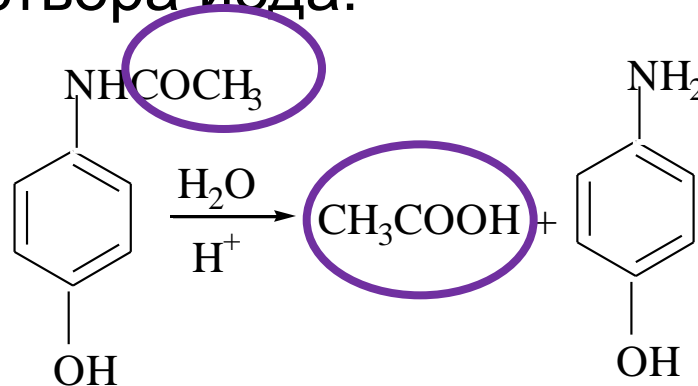
- A** натрия хлоридом
- B** натрия гидроксидом
- C** магния сульфатом
- D** калия дихроматом
- E** цинка сульфатом

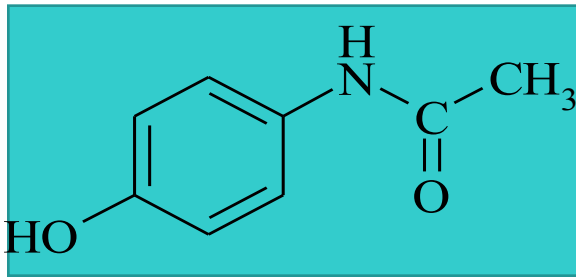


Парацетамол

ИДЕНТИФИКАЦИЯ

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



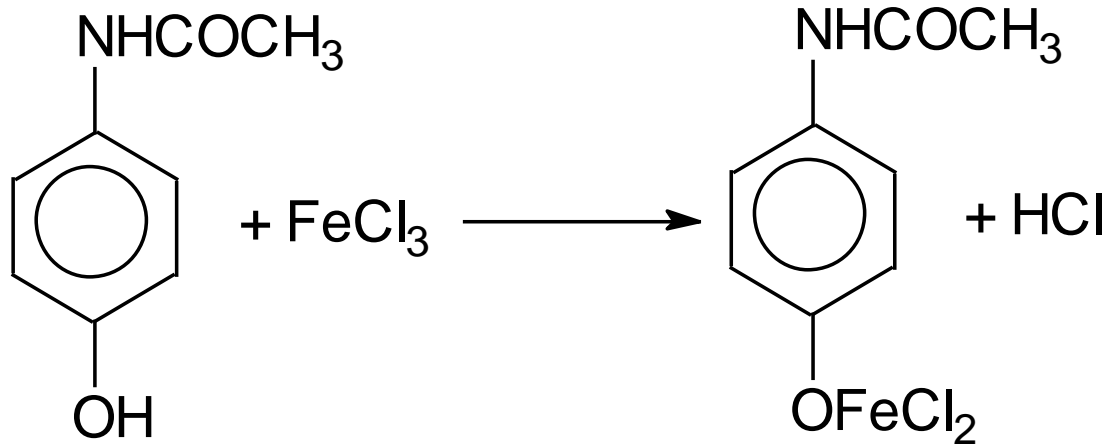


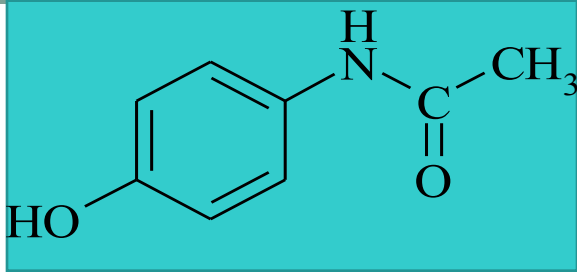
Парацетамол

ИДЕНТИФИКАЦИЯ

Реакции на фенольный гидроксил:

6. С железа (III) хлоридом:



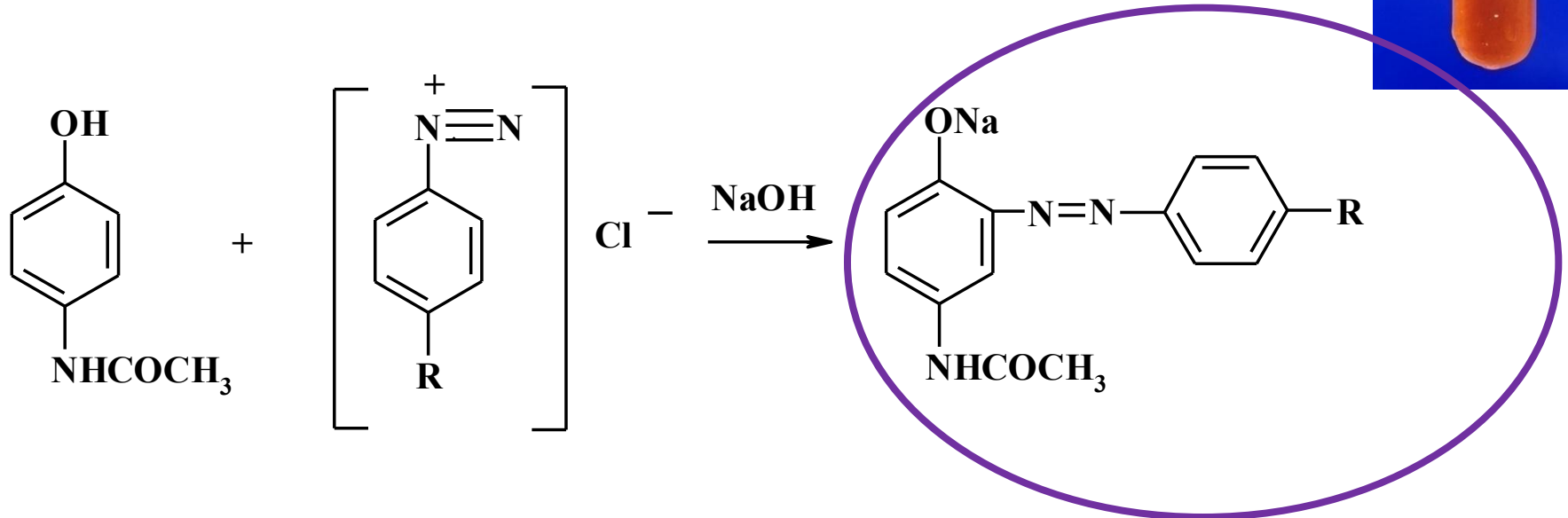


Парацетамол

ИДЕНТИФИКАЦИЯ

Реакции на фенольный гидроксил:

7. Реакция азосочетания с солями диазония:



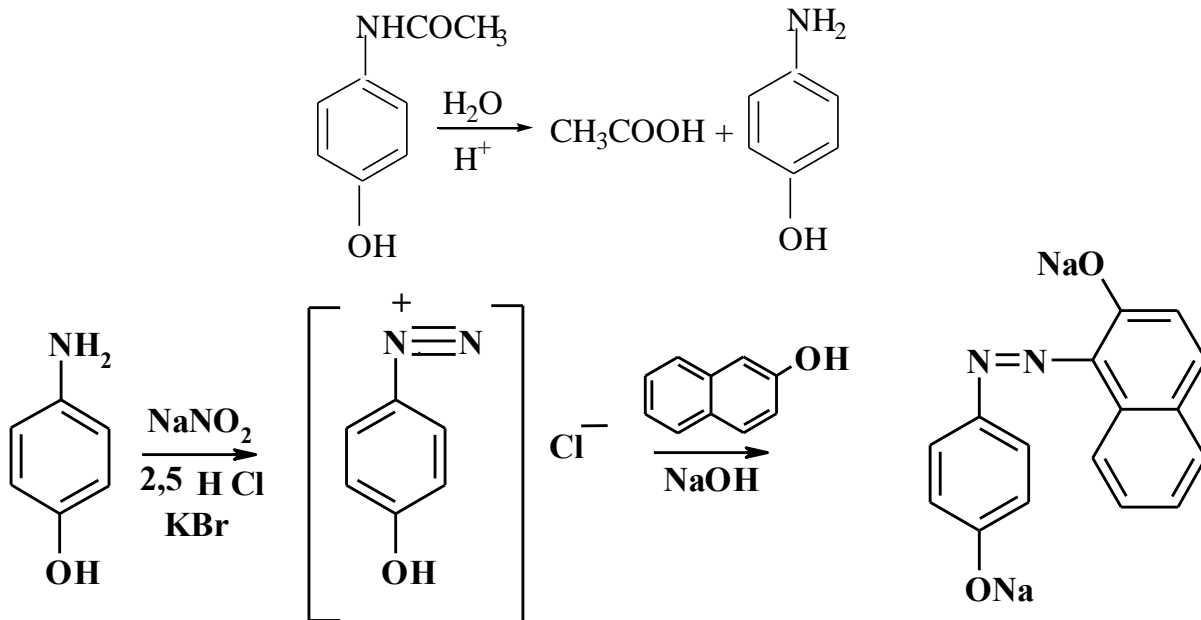


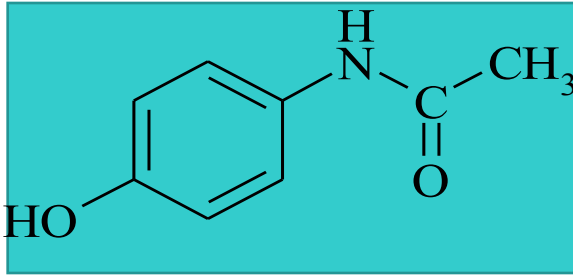
Парацетамол

ИДЕНТИФИКАЦИЯ

Реакции на первичную ароматическую аминогруппу:

8. Реакция диазотирования и азосочетания:



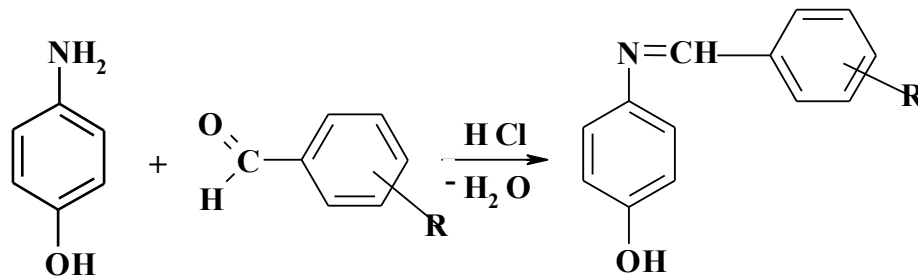
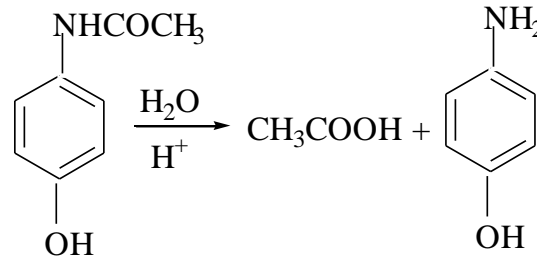


Парацетамол

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:

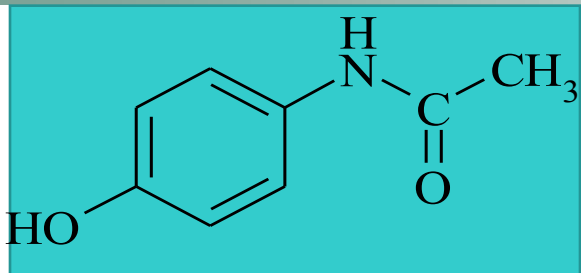
- A** фиолетовое окрашивание
- B** зеленое окрашивание
- C** синее окрашивание
- D** желтое окрашивание
- E** черное окрашивание



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:

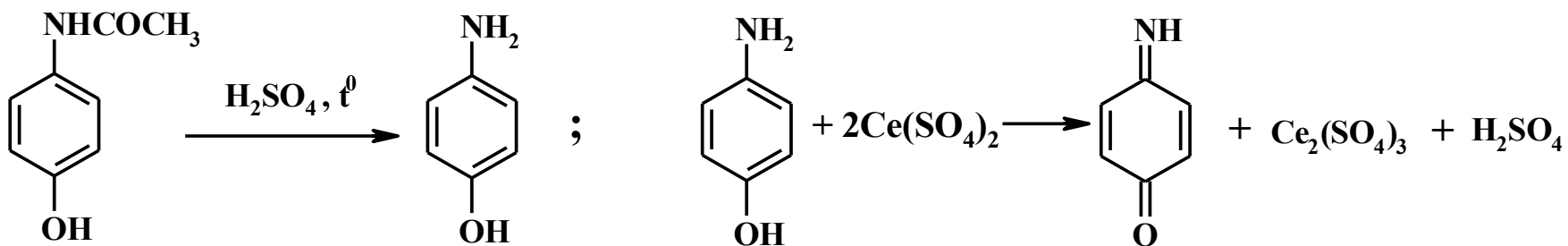
- A** кето-группы
- B** альдегидной группы
- C** фенольного гидроксила
- D** сложноэфирной группы
- E** спиртового гидроксила



Парацетамол

Количественное определение

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



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

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

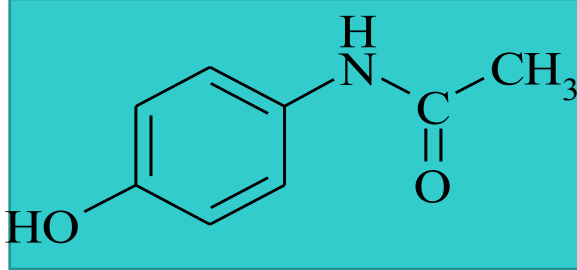


ТЕСТ КРОК 2

НФаУ кафедра медичної хімії
дисципліна: фармацевтична хімія

Парацетамол количественно определяют цериметрически после предварительного кислотного гидролиза, при этом образующийся пара-аминофенол окисляется церия (IV) сульфатом до:

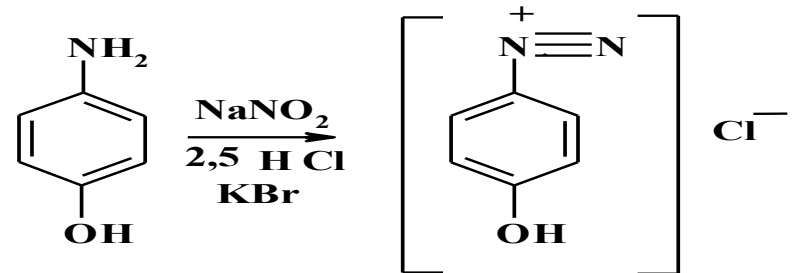
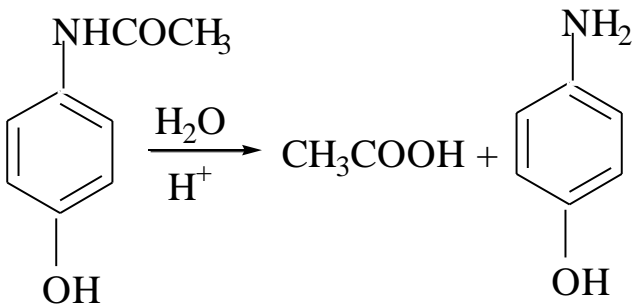
- A** хинона
- B** хинонимина
- C** гидрохинона
- D** индофенола
- E** резорцина



Парацетамол

Количественное определение

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



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

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



ТЕСТ КРОК 2

Количественное содержание парацетамола можно определить методом:

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



Самостоятельная работа

На самостоятельное изучение выносятся следующие лекарственные вещества:

- Амброксола гидрохлорид
- Бромгексина гидрохлорид



ЛИТЕРАТУРА

НФаУ кафедра медичної хімії
дисципліна: фармацевтична хімія

1. Беликов, В. Г. Фармацевтическая химия : учеб. пособие в 2 ч. / В. Г. Беликов. – 3-е изд. – М. : МЕДпресс-информ, 2009. – 616 с.
2. Арзамасцев, А. П. Фармацевтическая химия : учеб. пособие / под ред. А. П. Арзамасцева. – 3-е изд., испр. – М. : ГЭОТАР- Медиа, 2006. – 640 с.
3. Машковский, М. Д. Лекарственные средства: пособие для врачей / М. Д. Машковский. – М. : Новая Волна, 2006. – 1206 с.
4. Лекарственные средства алифатической и ароматической структуры : лекции по фармацевтической химии для студентов фармацевтических факультетов высших учебных заведений III-IV уровней аккредитации / И. С. Гриценко, С. Г. Таран, С. Г. Исаев и др. – Х. : Изд-во НФаУ, 2014. – 147 с.
5. Лекарственные средства неорганической природы: лекции по фармацевтической химии для студентов факультета подготовки иностранных граждан высших фармацевтических учебных заведений III-IV уровней аккредитации / И. С. Гриценко, С. Г. Таран, С. Г. Исаев и др. – Х. : Изд-во НФаУ, 2014. – 72 с.
6. Арзамасцев, А. П. Фармакопейный анализ / А. П. Арзамасцев. – М. : Медицина, 1971. – 240 с.
7. Фармацевтический анализ : учеб. пособие для студ. вузов Ф 24 / П. А. Безуглый, В. А. Георгиянц, И. С. Гриценко [и др.] ; под общ. ред. В. А. Георгиянц. – Х. : НФаУ ; Оригинал, 2016. – 541 с.
8. Анализ фармацевтических препаратов и лекарственных форм / Н. П. Максютин, Ф. Е. Каган, Л. А. Кириченко [и др.]. – К. : Здоров'я, 1976. – 248 с.
9. Брутко, Л. И. Руководство по количественному анализу лекарственных препаратов / Л. И. Брутко, С. В. Гриценко. – М. : Медицина, 1978. – 256 с.
10. Мелентьева, Г. А. Фармацевтическая химия : в 2-х т. / Г. А. Мелентьева. – М. : Медицина, 1976. Т. 1. – 780 с.; Т. 2. – 827 с.
11. Погодина Л. И. Анализ многокомпонентных лекарственных форм / Л. И. Погодина. – Минск : Высш. шк., 1985. – 240 с.
12. Полюдек-Фабини Р. Органический анализ : пер. С. нем. / Р. Полюдек-Фабини, Т. Бейрих. – Л. : Химия, 1981. – 624 с.
13. Пономарев В. Д. Аналитическая химия : в 2-х ч. / В. Д. Пономарев. – М. : Высш. шк., 1985, 1982. – Т. 1. – 304 с.; Т. 2. – 288 с.
14. Практическое руководство по физико-химическим методам анализа / под ред. И. П. Алимарина, В. М. Иванова. – М. : Изд-во Моск. ун-та, 1987. – 205.
15. The European Pharmacopea. 7th edition. – Published by the Directorate for the Quality of Medicines&Healthcare of the Council of Europe. – Council of Europe, 6707 Strasbourg Gedex, France. – 2010.