



**НФаУ кафедра медичинської
хімії дисципліна:
фармацевтична хімія**

Лекарственные вещества гетероциклической структуры

**производные пиримидина
(производные урацила)**



Лекарственные вещества производные урацила

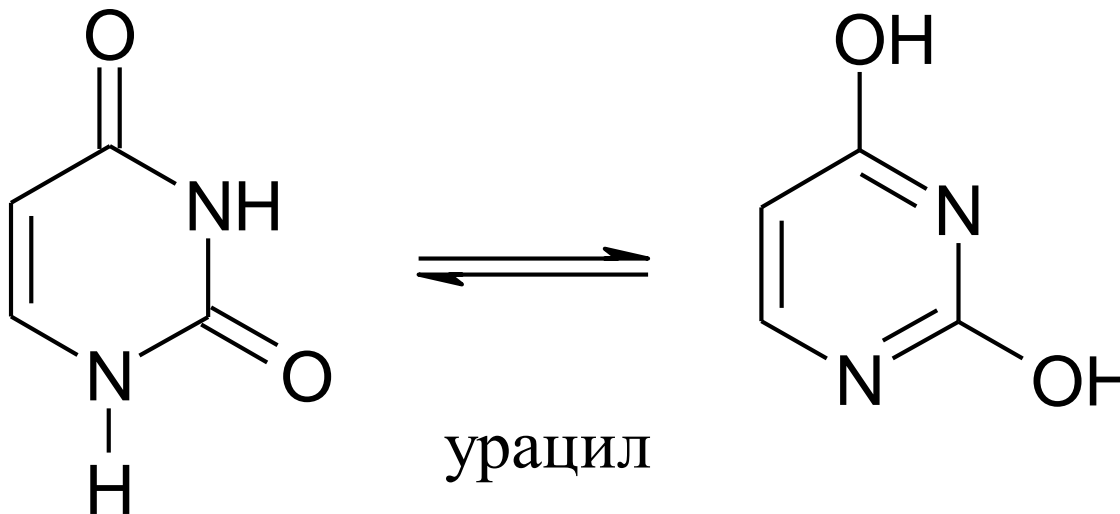
ПЛАН ЛЕКЦИИ:

Метилурацил, калия оротат, фторурацил:

- 1. - свойства**
- 2. - методы анализа**
- 3. - применение в медицине.**



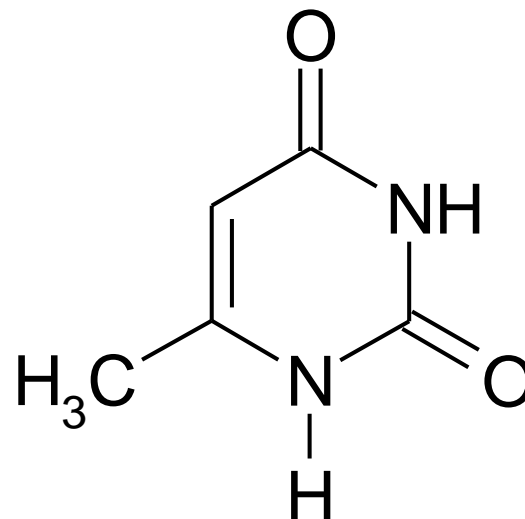
Урацил – пиримидин-2,4-дион – подобно барбитуратам может существовать в виде двух таутомерных форм:



Наиболее известны производные урацила, которые применяют в медицинской практике – **фторурацил, метилурацил, калия оротат.**



Метилурацил (Methyluracilum)



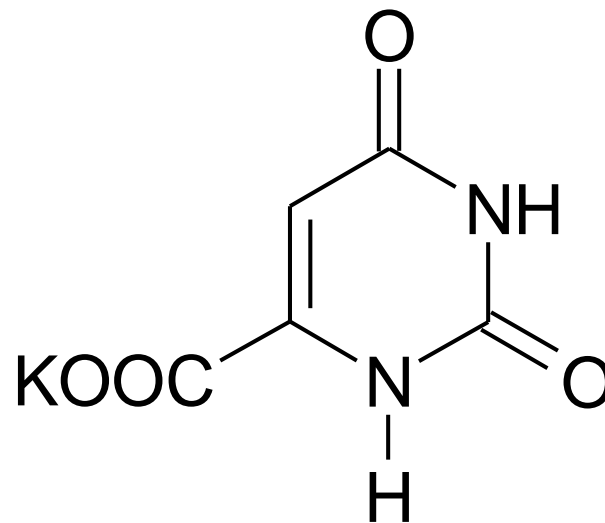
6-Метилурацил або 2,4-диоксо-6-метил-
1,2,3,4-тетрагідропіримідин

Свойства

Белый кристаллический порошок без запаха. Мало растворимый в воде и этаноле.



Калия оротат (Kalii orotas)



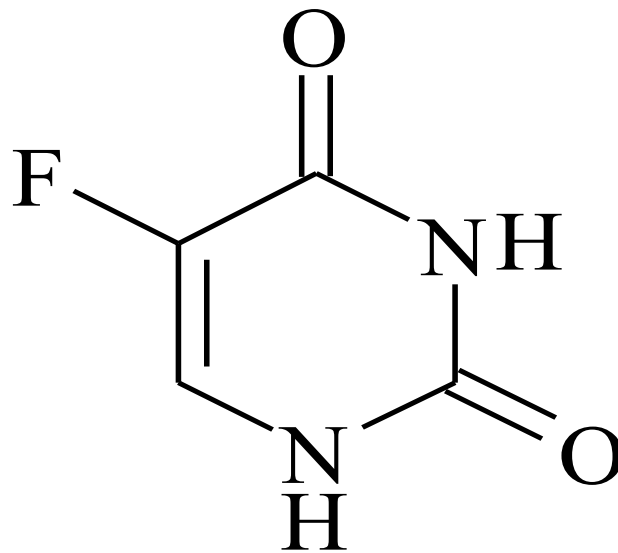
Калиевая соль урацил-4-карбоновой
кислоты

Свойства.

Белый кристаллический порошок без запаха, очень мало растворим в воде, практически не растворим в этаноле и хлороформе.



Фторурацил (Fluorouracilum)



5-Фтор-1*H*,3*H*-пиримидин-2,4-дион

Свойства.

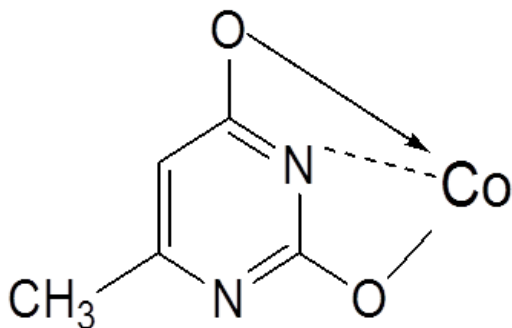
Белый кристаллический порошок без запаха.

Умеренно растворим в воде, мало растворим в 96%-ном спирте, практически не растворим в эфире.

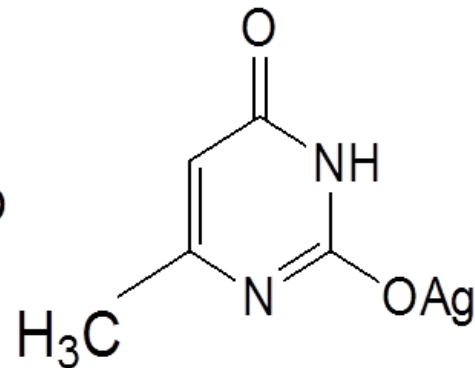


Общие методы идентификации

1. Физико-химические методы: УФ - и ИК-спектроскопия, тонкослойная хроматография.
2. Образование солей и комплексов с катионами тяжелых металлов: с серебра нитратом и ртути (II) хлоридом – белые осадки с солями кобальта (II) – фиолетовое окрашивание



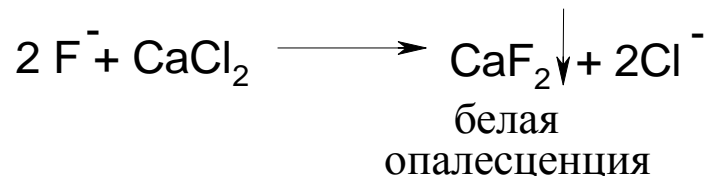
або



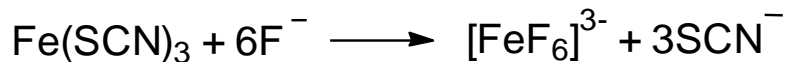
3. Реакция обесцвечивания бромной воды (*метилурацил*); образование красно-оранжевого азокрасителя при взаимодействии с раствором п-нитроанилином (*метилурацил*).



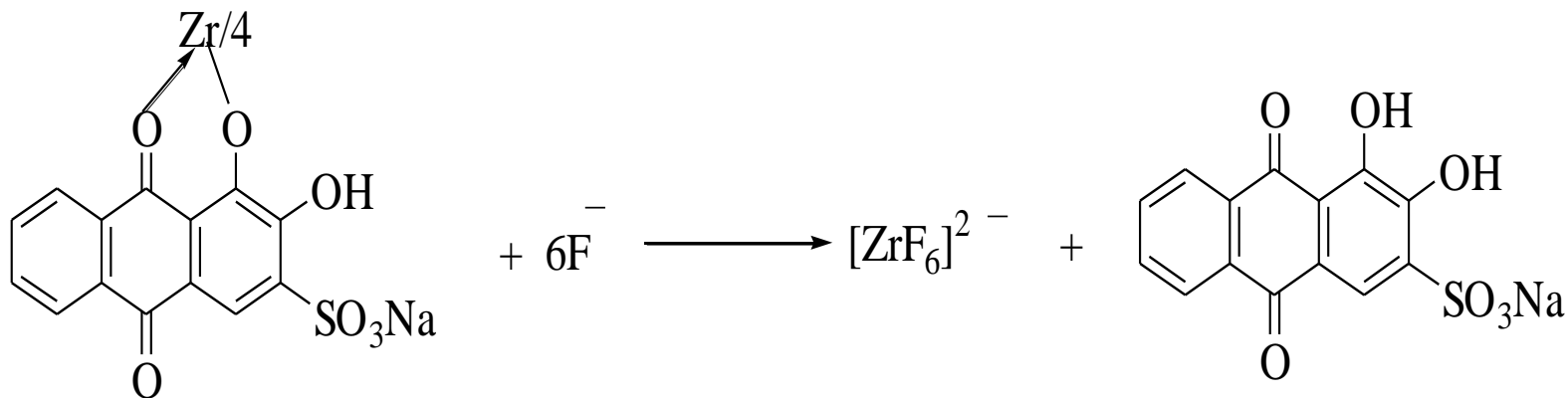
4. Реакции на фтор проводят после предварительной минерализации:
а) реакция с хлоридом кальция:



б) обесцвечивание кроваво-красной окраски раствора сульфата железа (III) тиоцианата:



в) реакция с раствором ализарина в присутствии нитрата циркония в среде кислоты хлористоводородной. Образуется растворимое комплексное соединение циркония с фторидом и красное-фиолетовое окрашивание переходит в желтое.

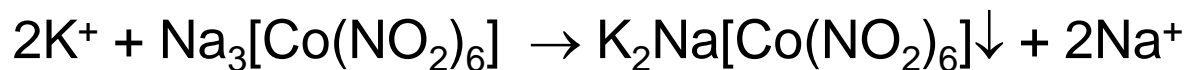




г) фтор в фторурациле согласно требованиям ГФУ идентифицируют реакцией: субстанцию нагревают с раствором хрома (VI) оксида в кислоте серной концентрированной до появления белых паров, при перемешивании раствор должен стекать по стенкам пробирки пленкой.

5. Калия оротат идентифицируют мурексидной пробой (малиново-красное окрашивание) и реакцией с железа (III) хлоридом (красно-коричневое окрашивание).

6. Ионы калия в калия оротате обнаруживают после озоления по реакции с натрия кобальтинитритом – образуется желтый или оранжево-желтый осадок:

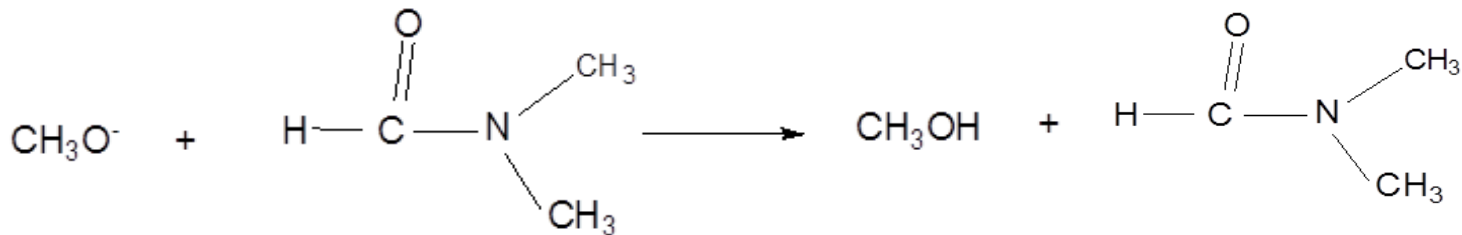
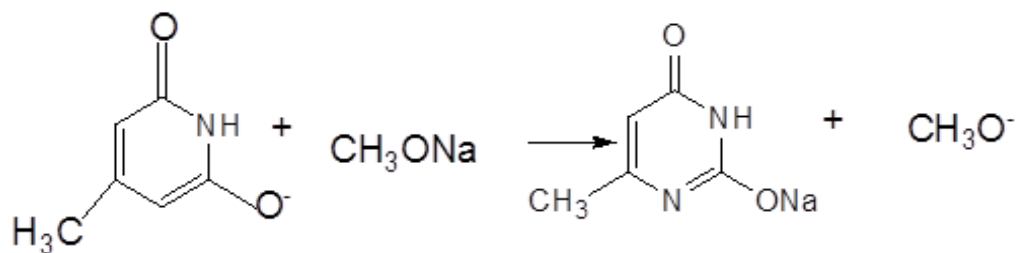
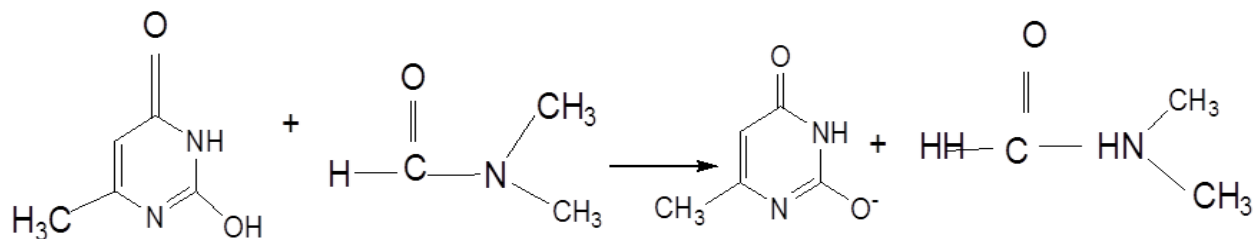




Количественное определение

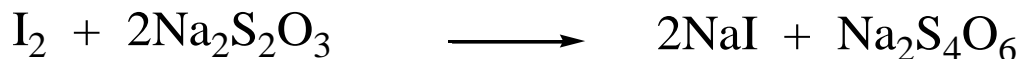
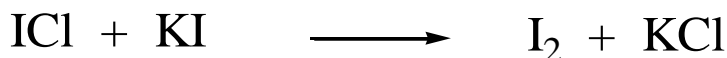
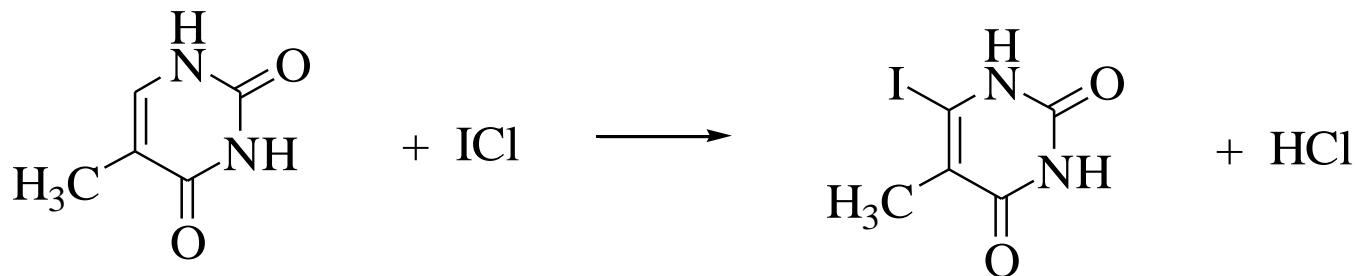
Метилурацил

1. Алкалиметрия в неводной среде, прямое титрование (s=1).



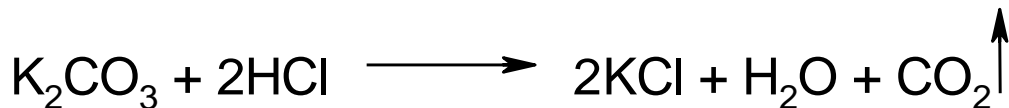


2. Йодохлорометрия, обратное титрование (s=1):



Калия оротат

1. Ацидиметрия после минерализации (прокаливание в платиновом тигле при 600 ° с до образования белого осадка карбоната калия), индикатор – бромфеноловый синий, s=1:

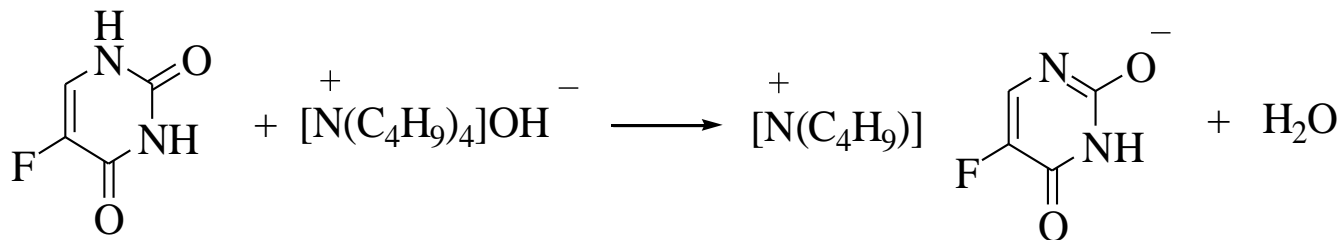


2. Фотоколориметрия после проведения реакции с железа (III) хлоридом.
3. УФ-спектрофотометрия.

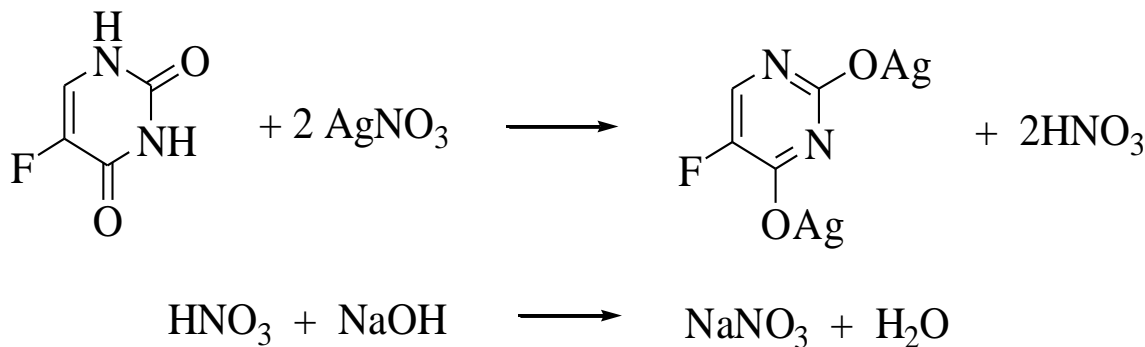


Фторурацил.

1. Алкаліметрія в неводній середі, пряме титрування, індикатор – тимоловий синій, $s=1$. Титрують розчином тетрабутиламонія гідроксидом в середі диметилформаміда, паралельно проводять контрольний досвід :



2. Алкаліметрія по замістителю, індикатор – феноловий червоний, $s = 1/2$:



3. УФ-спектрофотометрія.

4. Фотоколориметрія після мінералізації і проведення реакції на фториди.



Применение. Метилурацил – стимулятор лейкопоеза; калия оротат – анаболический средство; фторафур и фторурацил применяют при злокачественных опухолях желудка и других отделов желудочно-кишечного тракта.





ЛИТЕРАТУРА

1. Державна Фармакопея України / Держ. п-во “Науково–експертний фармакопейний центр”. – 1–е вид. – Х. : РІРЕГ, 2001. – 556 с.
2. Державна Фармакопея України / Держ. п-во “Науково–експертний фармакопейний центр”. – 1–е вид., 1 допов. – Х.: РІРЕГ, 2004. – 494 с.
3. Державна фармакопея України / Держ. п-во “Науково–експертний фармакопейний центр”. – 1-е вид., 2 допов. – Х.: Держ. п-во «Науково-експертний фармакопейний центр», 2008. – 620 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. Безуглого П.О. – Вінниця: Нова Книга, 2011.- 560 с.
5. Фармацевтический анализ: учеб. пособ. 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.