



НФаУ кафедра медичинської
хімії дисципліна:
фармацевтична хімія

Лекарственные вещества гетероциклической структуры

**производные пятичленных
азотсодержащих
гетероциклов**



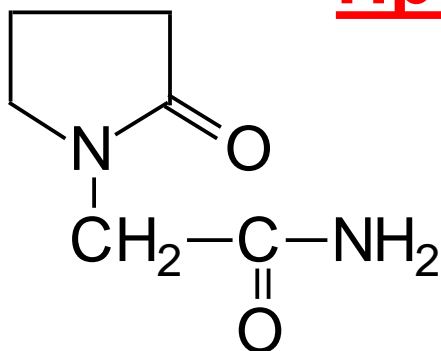
Лекарственные вещества гетероциклической структуры производные пятичленных азотсодержащих гетероциклов

ПЛАН ЛЕКЦИЙ

1. Лекарственные вещества, производные **пиррола и пиразола** (свойства, методы синтеза, анализа, применение).
2. Лекарственные вещества, производные **имидазола** (общий обзор).



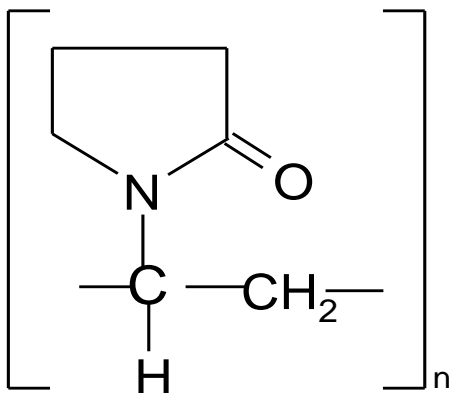
Производные пиррола



Piracetamum

2-Оксопирролидинилацетамид

Психотропное средство.

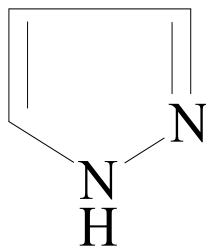


Поливинилпирролидон (ПВП) (Polivinylypyrrolidonum)

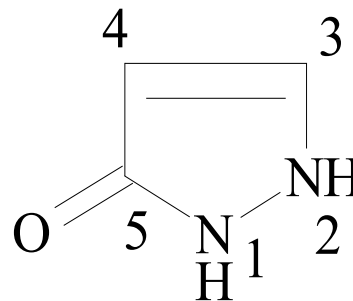
Neohaemodesum – заменитель плазмы; содержит низкомолекулярный (М.м.=8000-2000) ПВП. Применяют при различных интоксикациях (желудочно-кишечных, ожоговых, послеоперационных и др.).



Производные пиразола

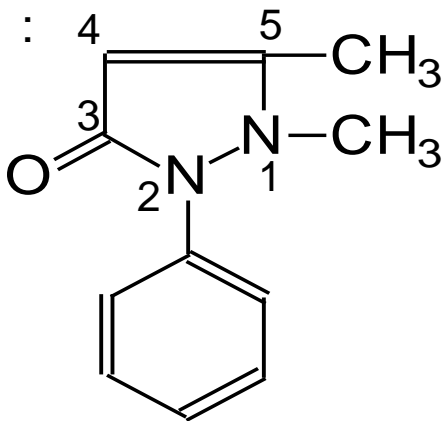


пиразол



пиразолон-5

Пиразолон-5 - базовая структура для группы анальгетиков-антипиретиков



Phenazonum

Antipyrinum

1,5-Диметил-2-фенил-1,2-дигидро-3Н-пиразол-3-он
или: 1-Фенил-2,3-диметилпиразолон-5

Физические свойства.

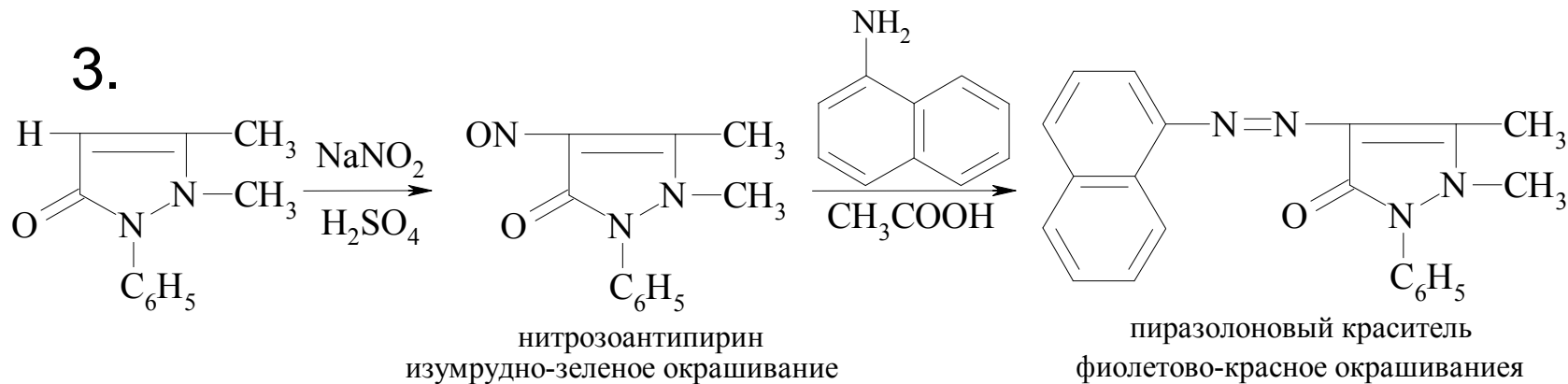
Бесцветные кристаллы или белый кристаллический порошок без запаха, горьковатый на вкус. Очень легко растворим в воде, спирте, метиленхлориде, хлороформе; трудно растворим в эфире.



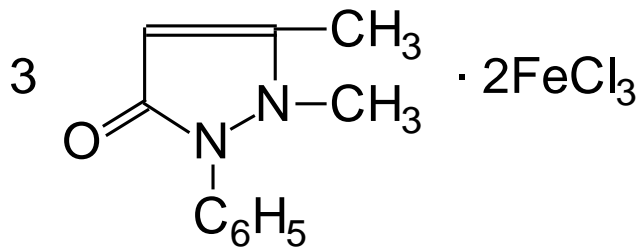
Идентификация :

1. Т.пл. (109-113°C) (ГФУ).
2. ИК-спектроскопия (ГФУ)

3.



4.



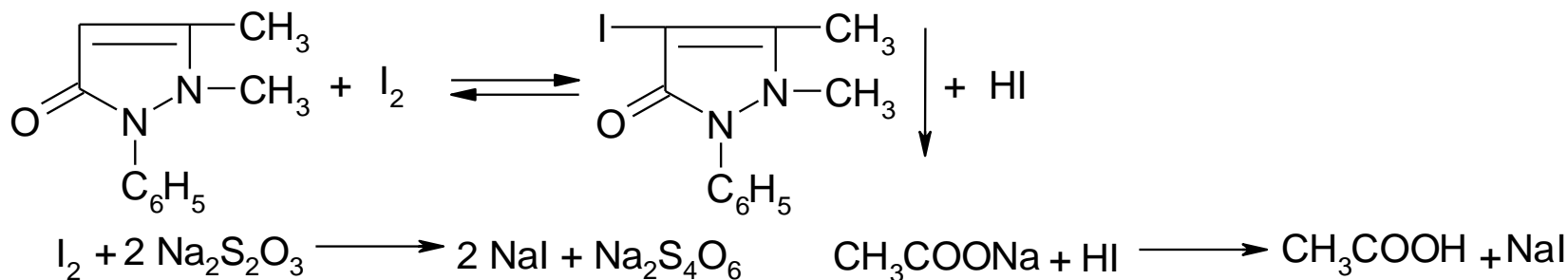
комплексное соединение– феррипирин (красное окрашивание, исчезающее при добавлении $\text{p.H}_2\text{SO}_4$)



Количественное определение.

Йодометрия,

обратное титрование (ГФУ) в присутствии CH_3COONa и CH_2Cl_2 ; $s=1$.



$$T, \text{ г/мл} = \frac{c_{\text{I}_2} \cdot s \cdot M}{1000}$$

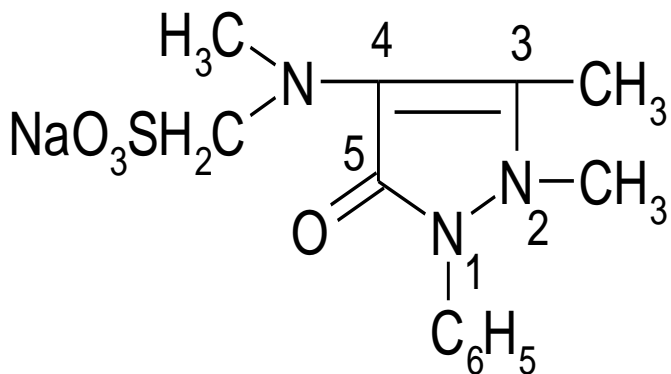
$$X, \% = \frac{(V_{\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3}^{\text{к.о.}} - V_{\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3}^{\text{о.о.}}) \cdot K \cdot T \cdot 100}{m_H}$$

Добавляют натрия ацетат в реакционную смесь необходимо для связывания кислоты йодоводородной, которая может окисляться кислородом воздуха до свободного йода, а также для предупреждения обратимости процесса йодирования:

Йодопирин, которой образуется, нерастворимый в воде и может адсорбировать на своей поверхности некоторое количество свободного йода, в связи с чем для растворения осадка добавляют хлористый метилен или хлороформ.



Metamizolum natricum (ГФУ)



Metamizole Sodium

Analginum

Натрия [(1,5-диметил-3-оксо-2-фенил-2,3-дигидро-1Н-пиразол-4-ил)-N-метил-амино]метансульфонат

1-Фенил-2,3-диметил-4-метиламино-пиразолон-5-N-метансульфонат натрия.

Физические свойства. Кристаллический порошок белого или почти белого цвета, легкий. Очень легко растворим в воде, растворим в 96% спирте, не растворим в эфире и хлороформе.



Химические свойства

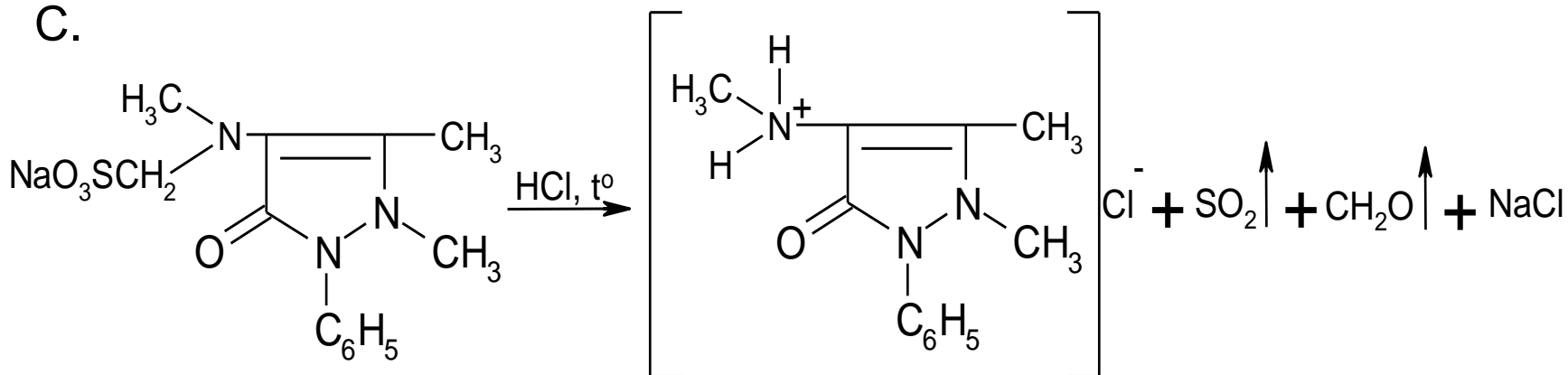
Восстановитель (S+4). Особенно легко окисляется в присутствии влаги (даже кислородом воздуха). Поэтому водные растворы нестабильны; внешне это проявляется в их пожелтении. Для стабилизации водных растворов к ним добавляют активные восстановители (например, натрия метабисульфит).

Идентификация

А. ИК-спектроскопия.

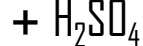
В. Субстанция при растворении в конц. H_2O_2 образует синее окрашивание быстро исчезает и через несколько минут переходит в интенсивно-красное.

С.





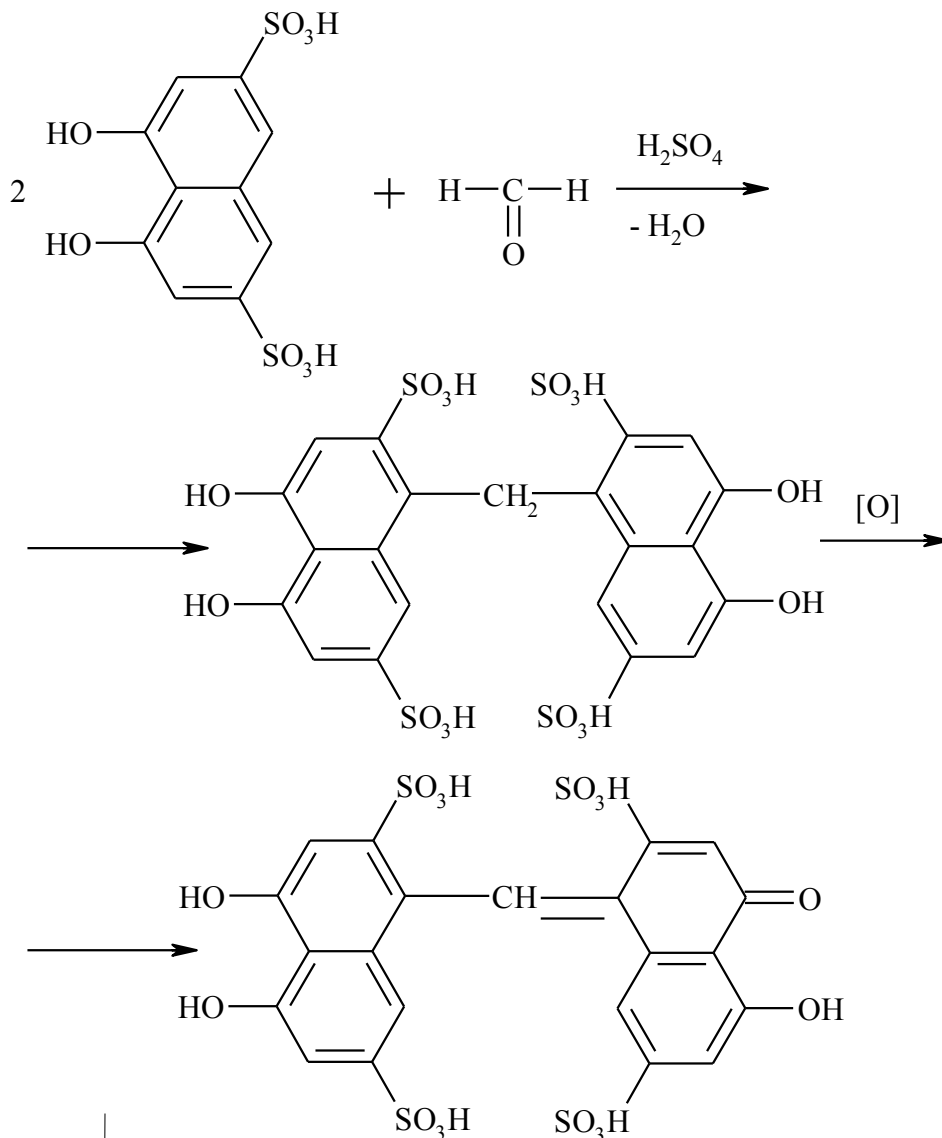
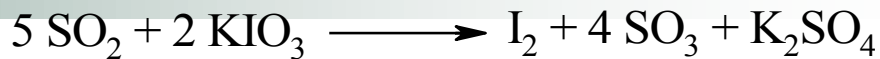
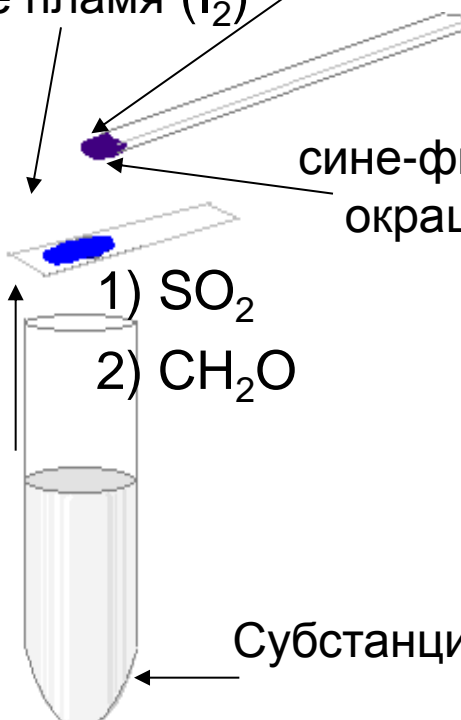
динатриєвая соль
хромотроповой кислоты



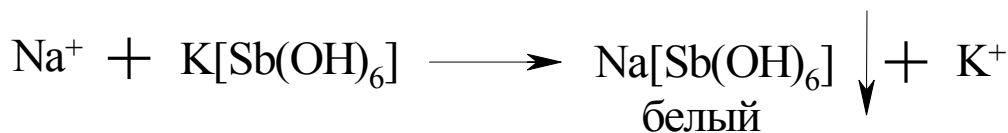
KIO_3 + крахмал

синее пламя (I_2)

сине-фиолетовое
окрашивание



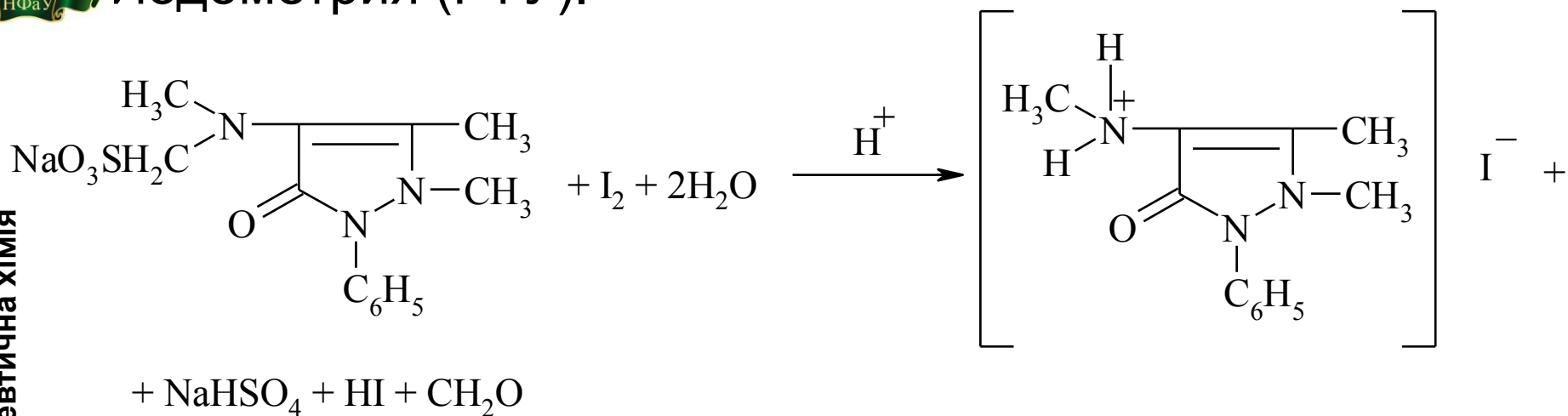
D. Реакция (а) на натрий:





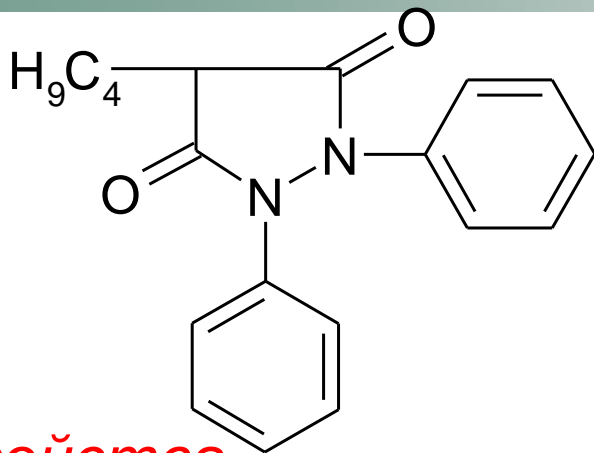
Количественное определение.

Йодометрия (ГФУ).



инд. крахмал (до голубого окрашивания, не исчезающего в течение 2 мин); s=1

Применение. Болеутоляющее и жаропонижающее средство. Благодаря легкой растворимости имеет быстрый эффект; побочное действие – влияние на функцию кровообразования.



Phenylbutazone

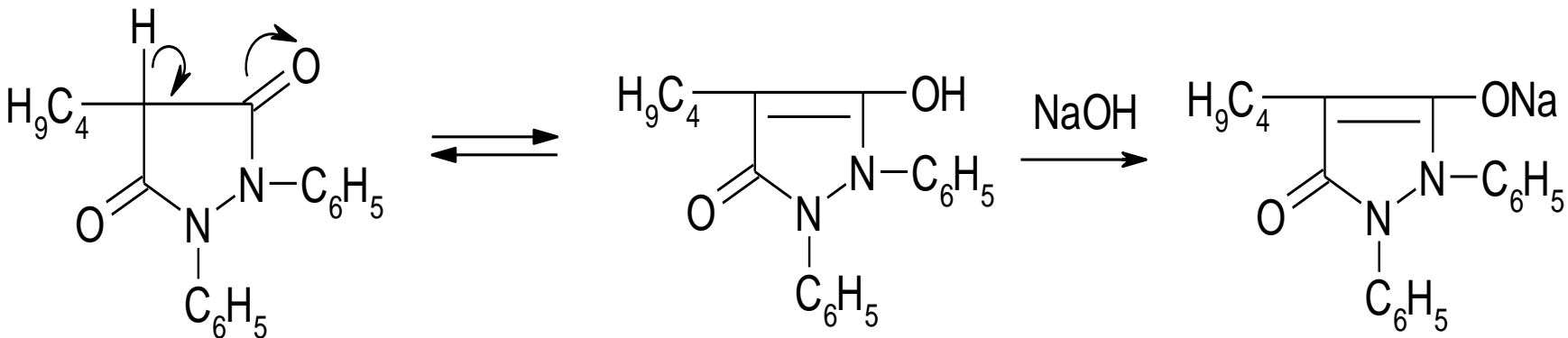
Butadionum

4-Бутил-1,2-дифенилпиразолидин-3,5-дион
або:

1,2-Дифенил-4-бутилпиразолидиндион-3,5

Свойства.

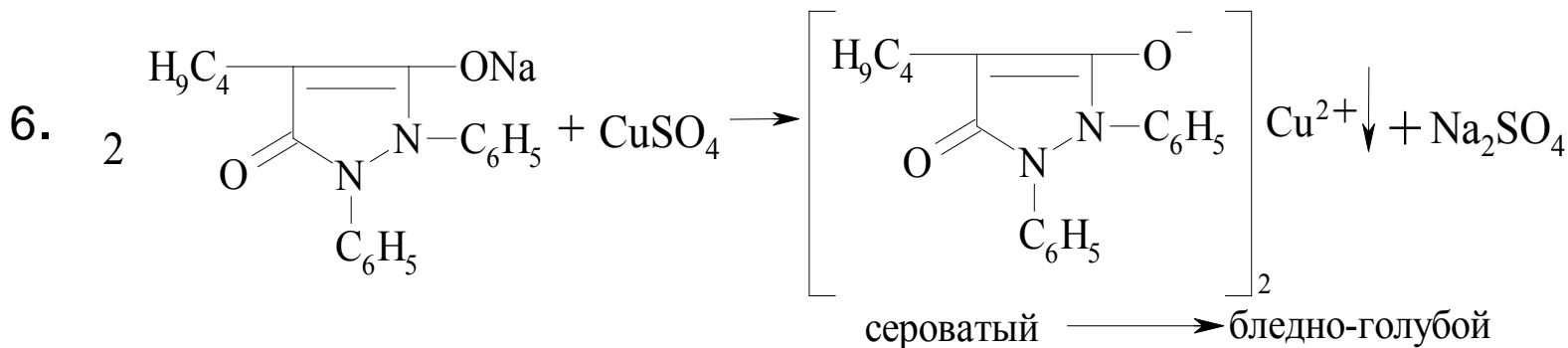
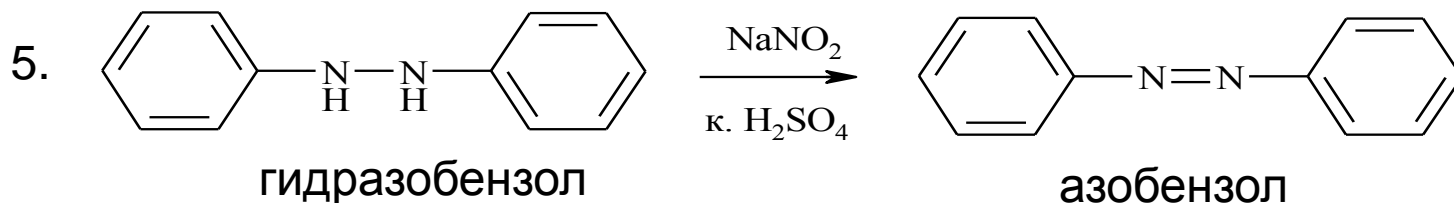
Белый или белый с едва желтоватым оттенком порошок. Практически не растворим в воде, трудно растворим в спирте, легко растворим в растворе натрия гидроксида, хлороформе. Растворимость бутадiona в гидроксидах щелочных металлов объясняется его кислотными свойствами, обусловленными наличием подвижного водорода при атоме углерода в положении 4; с щелочью образуется растворимая в воде соль енольной структуры:





Идентификация

1. Т. пл. (104-107°C). 2. ИК-спектрофотометрия. 3. ТШХ.
4. Субстанция после нагревания со смесью конц. CH_3COOH и HCl и дальнейшего добавления NaNO_2 дает желтую окраску. К реакционной смеси добавляют щелочной раствор β -нафтол; наблюдается выпадение коричнево-красного осадка.

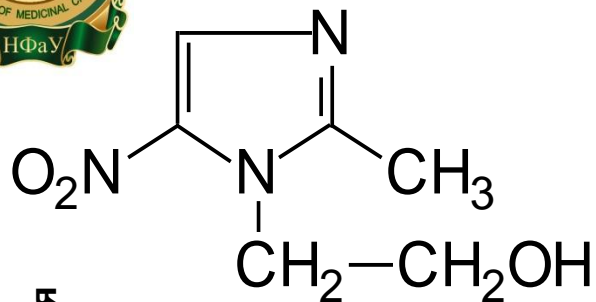


Количественное определение. Акалиметрия в среде ацетона, индикатор - бромтимоловый синий; $s=1$.

Применение. Болеутоляющее, противовоспалительное и жаропонижающее средство.

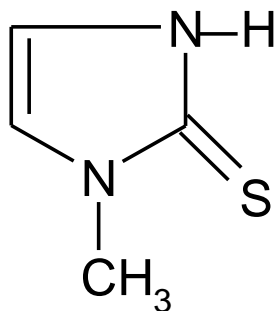


Производные имидазола



Metronidazole

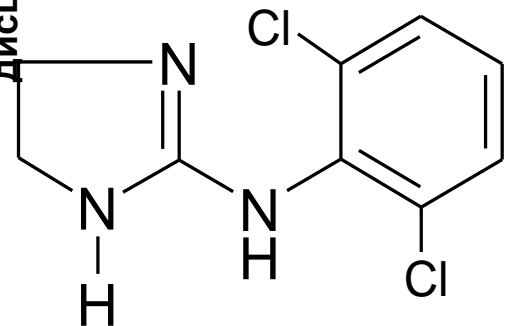
Антипротозойное средство.
Активен по отношению к *Helicobacter pylori*.
Применяют также в стоматологии и для сенсбилизация организма к действию алкогольных напитков.



Tiamazole

Mercazolylm

Антитиреоидные средство.



Clonidini hydrochloridum

· HCl
Clophelinum

Гипотензивное средство



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.