

**ЗАПОРОЖСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ХИМИИ**

**ПРОИЗВОДНЫЕ
ГАЛОГЕНУГЛЕВОДОРОДОВ ЖИРНОГО
РЯДА, СПИРТОВ, ПРОСТЫХ И
СЛОЖНЫХ ЭФИРОВ, АЛЬДЕГИДОВ**

- Кучеренко Л.И., 2016

Организация контроля качества парфюмерно-косметических и лекарственных средств в Украине. Государственные стандарты, отраслевые стандарты и технические условия. Государственная фармакопея Украины. Общие методы анализа, которые используются для характеристики качества лекарственных и парфюмерно-косметических средств. Анализ качества лекарственных и парфюмерно-косметических средств неорганической и органической структуры

Конкретные цели:

- Усвоить общие методы анализа лекарственных и парфюмерно-косметических средств, определения доброкачественности лекарственных изделий за внешним видом, растворимостью и реакцией среды согласно требованиям ГФУ.
- Объяснять особенности идентификации лекарственных и парфюмерно-косметических средств согласно требований ГФУ и НТД.
- Трактовать результаты испытаний на предельное содержание примесей согласно требованиям ГФУ.
- Усвоить методы добывания и свойства лекарственных и парфюмерно-косметических средств, которые количественно определяются методами кислотно-основного титрования, редоксиметрии и осаждения.
- Трактовать общие требования ГФУ и НТД к качеству лекарственных и парфюмерно-косметических средств, которые количественно определяются методами кислотно-основного титрования, редоксиметрии и осаждения.
- Изучить методы анализа лекарственных и парфюмерно-косметических средств, которые количественно определяются методами кислотно-основного титрования, редоксиметрии и осаждения.
- Использовать химические методы анализа лекарственных средств неорганической природы и оценить качество исследуемых субстанций.
- Объяснять особенности хранения лекарственных и парфюмерно-косметических средств, которые количественно определяются методами кислотно-основного титрования, редоксиметрии и осаждения.
- Усвоить методы добывания и свойства лекарственных средств, которые количественно определяются методами комплексонометрии. Лекарственных средств производных ртути и серебра.

Организация контроля качества парфюмерно-косметических и лекарственных средств в Украине. Государственные стандарты, отраслевые стандарты и технические условия. Государственная фармакопея Украины. Общие методы анализа, которые используются для характеристики качества лекарственных и парфюмерно-косметических средств. Анализ качества лекарственных и парфюмерно-косметических средств неорганической и органической структуры

Конкретные цели:

- Трактовать общие требования ГФУ к качеству лекарственных средств, которые количественно определяются методом комплексонометрии, лекарственных средств производных ртути и серебра.
- Изучить методы анализа лекарственных средств, которые количественно определяются методом комплексонометрии, лекарственных средств производных ртути и серебра.
- Использовать химические методы анализа лекарственных средств неорганической природы и оценить качество исследуемых субстанций.
- Объяснять особенности хранения лекарственных средств, которые количественно определяются методом комплексонометрии, а также лекарственных средств производных ртути и серебра.
- Предложить и объяснить физические и физико-химические методы анализа органических соединений.
- Усвоить свойства лекарственных и парфюмерно-косметических средств алифатической структуры (галогенпроизводные алифатических углеводородов, производные спиртов и альдегидов, карбоновых кислот и их солей, аминокислот, простых и сложных эфиров, ароматических соединений).
- Предложить методы получения органических лекарственных и парфюмерно-косметических средств.
- Объяснять особенности методов анализа лекарственных и парфюмерно-косметических средств алифатической, ароматической структуры.
- Использовать химические методы анализа органических лекарственных и парфюмерно-косметических средств алифатической, ароматической структуры, оценить качество исследуемых субстанций.
- Объяснять особенности хранения лекарственных и парфюмерно-косметических средств органической структуры.

Классификация органических соединений:

В соответствии с этим все органические соединения делятся на три больших класса:

- Ациклические соединения (алифатические, класс жирных соединений), молекулы которых состоят из открытой, прямой или разветвленной цепи атомов углерода.
- Карбоциклические соединения, в молекуле которых находятся одно или несколько замкнутых колец (циклов) атомов углерода.
- Гетероциклические соединения, в молекуле которых кольцо состоит не только из атомов углерода, но и из атомов других элементов (например, S, N, O).

ГАЛОГЕНОПРОИЗВОДНЫЕ УГЛЕВОДОРОДОВ

- Углеводороды, в которых один или несколько атомов водорода замещены галогеном, называются *галогенопроизводными углеводородов*.
- В соединениях такого типа может присутствовать любой из четырех галогенов: фтор, хлор, бром, йод. Каждый из этих элементов оказывает свое особое влияние на химические, физические и фармакологические свойства вещества.

ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЕ ИСПЫТАНИЯ

Проба Бельштейна

- Предварительная проба Бельштейна служит для подтверждения наличия галогена в молекуле вещества органической природы. При прокаливании препарата на медной проволоке происходит окрашивание пламени в зеленый цвет (галоидные соединения меди).

Минерализация фторсодержащих соединений:

- Сплавление с металлическим натрием.
- Сжигание в колбе с кислородом.

Минерализация хлор- и бромсодержащих соединений:

- Нагревание с кристаллическим натрия гидрокарбонатом.
- Нагревание с водным (левомицетин) или спиртовым (хлор-этил) раствором натрия гидроксида.
- Восстановление цинковой пылью в кислой или щелочной среде при нагревании (бромкамфора).
- Сжигание в колбе с кислородом.

Минерализация йодсодержащих соединений

- Нагревание кристаллического препарата в сухой пробирке (выделение фиолетовых паров йода).
- Нагревание с концентрированной кислотой серной.
- Нагревание со спиртовым раствором серебра нитрата.
- Сжигание в колбе с кислородом.

Спирты – углеводороды, в которых один или несколько атомов водорода замещены гидроксильной группой.

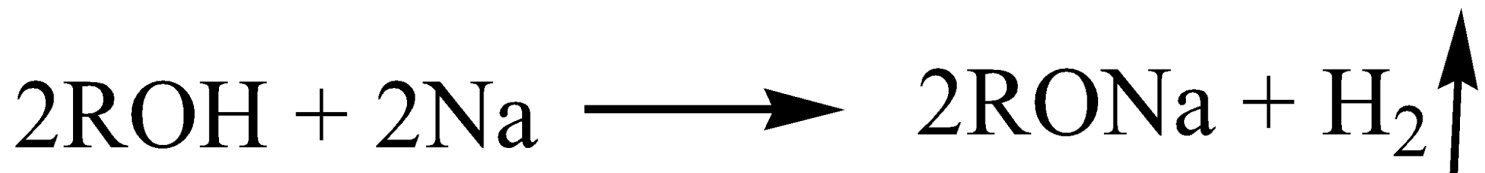
Классификация

- В зависимости от числа гидроксильных групп спирты подразделяются на одно-, двух-, трехатомные и др., а в зависимости от характера углеводородного радикала — на алифатические, алициклические и ароматические.

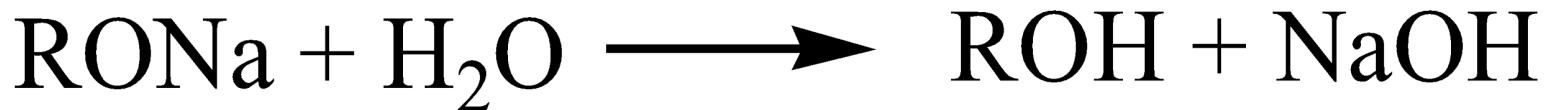
**С увеличением числа
гидроксильных групп снижается
токсичность, появляется
сладкий вкус**

СВОЙСТВА

- ❖ Спирты реагируют со щелочными металлами с выделением водорода:

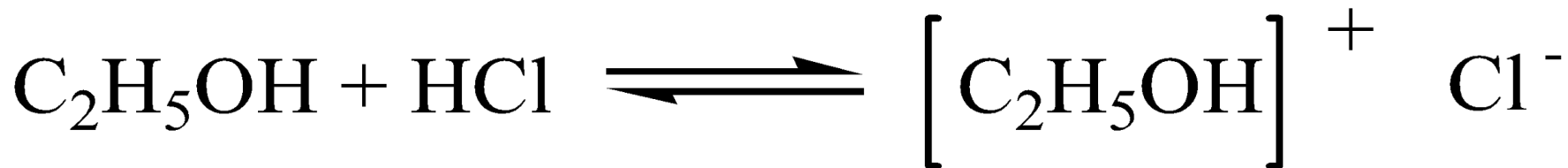


- ❖ образующийся алкоголят подвергается гидролизу:



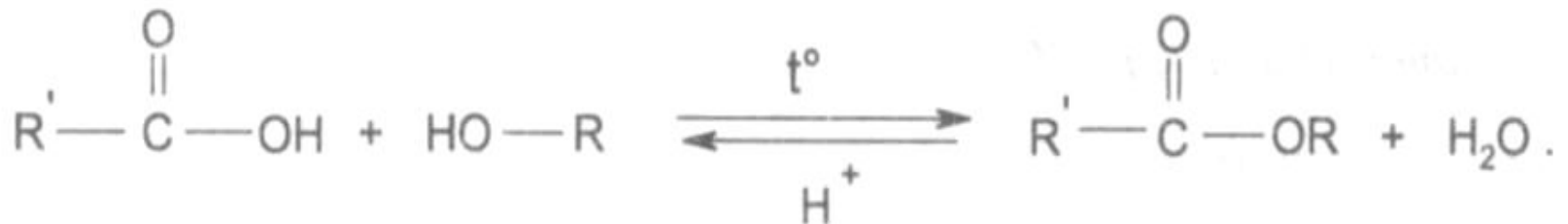
ОСНОВНЫЕ СВОЙСТВА

- Основным центром в молекуле спирта является гетероатом кислорода, обладающий неподеленной парой электронов. При действии на спирты сильными кислотами происходит присоединение к нему протона и образуется неустойчивый алкилоксониевый ион:



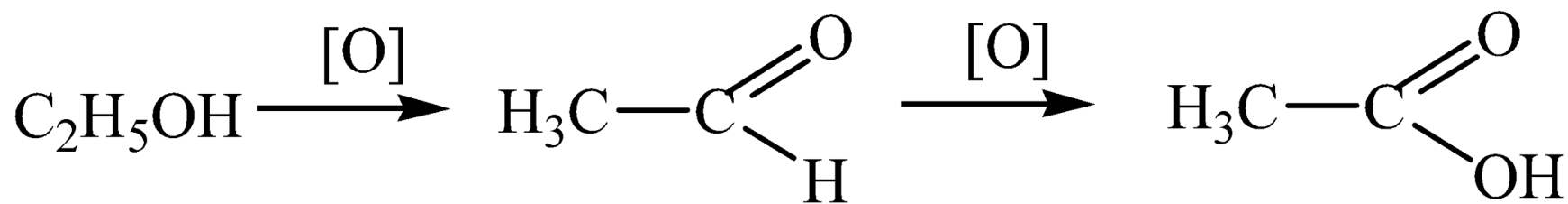
НУКЛЕОФИЛЬНОЕ ЗАМЕЩЕНИЕ

- При действии на спирты минеральной или органической кислоты образуются сложные эфиры: Образование сложных эфиров при взаимодействии с неорганическими и органическими кислотами используется для синтеза лекарственных средств из группы сложных эфиров, а также для идентификации спиртов (при условии, что образующийся эфир имеет характерный запах):

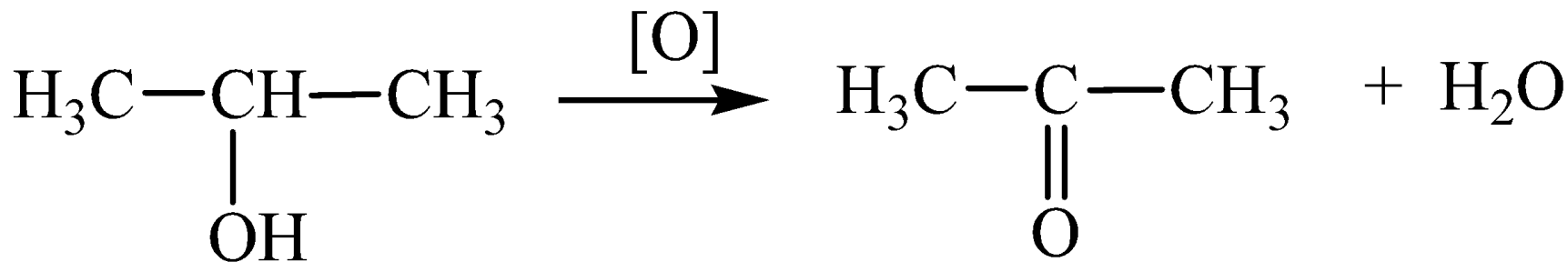


СВОЙСТВА

- Спирты проявляют восстановительные свойства, окисляясь под действием сильных окислителей до альдегидов и далее до кислот:

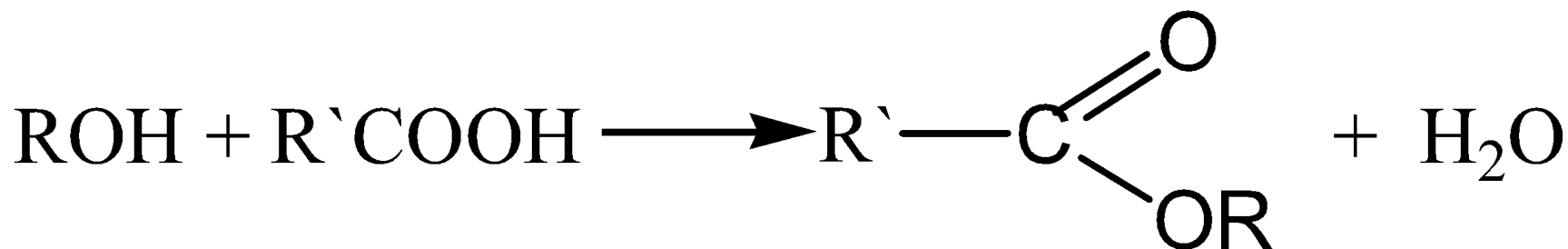


Вторичные спирты окисляются до кетонов:

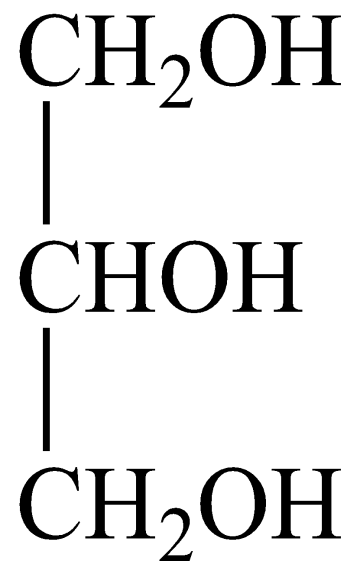


СВОЙСТВА

- Образование сложных эфиров при взаимодействии с неорганическими и органическими кислотами:



Glycerolum



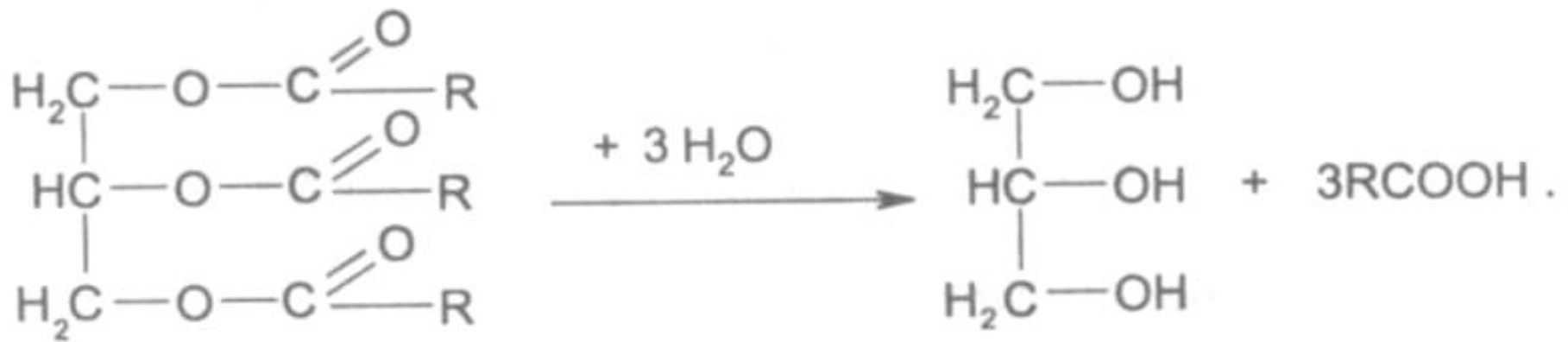
пропан-1,2,3-триол

СВОЙСТВА

- Густая, прозрачная, бесцветная или почти бесцветная гигроскопичная жидкость.
- Смешивается с водой и спиртом, мало смешивается с эфиром.

ПОЛУЧЕНИЕ

1. Омыление жиров

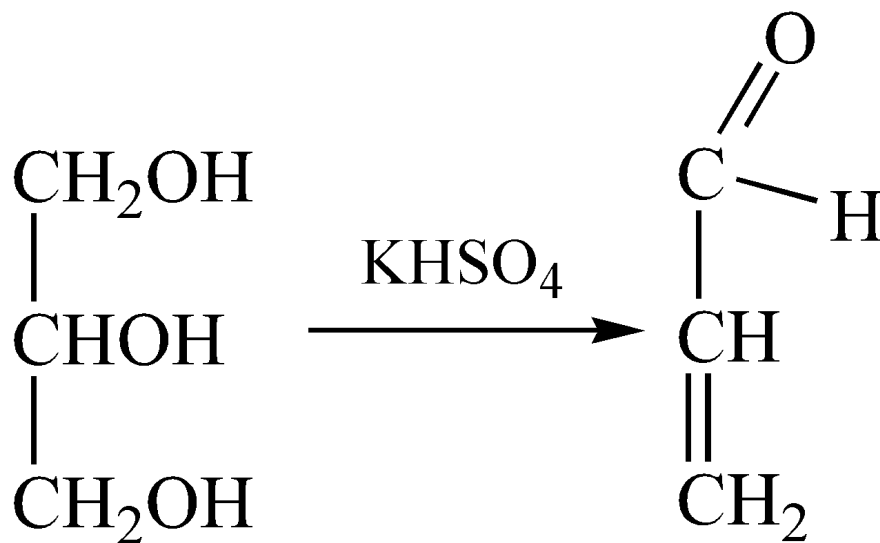


ИДЕНТИФИКАЦИЯ

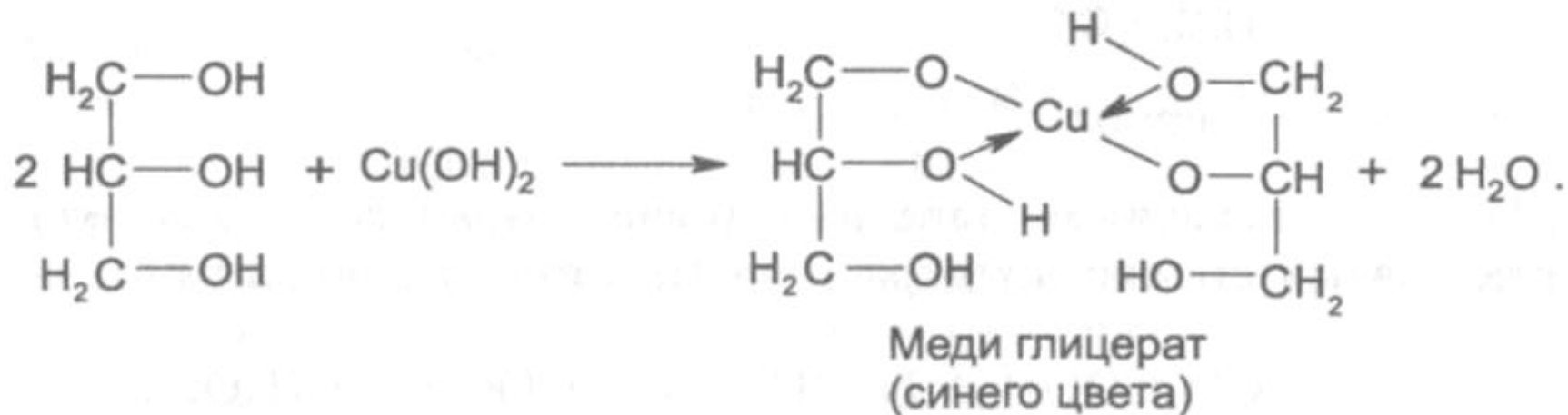
A. $n = 1,470 - 1,475$

B. ИК-спектр исследуемого образца соответствует ИК-спектру стандартного образца

C.



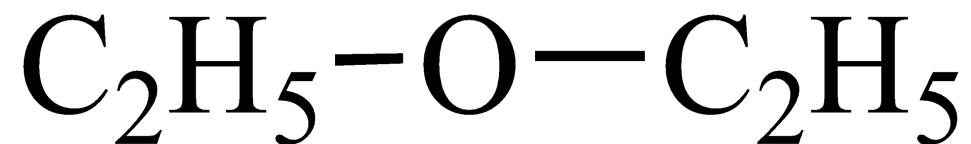
- Кроме того, глицерин как многоатомный спирт проявляет более сильные кислотные свойства и взаимодействует не только с металлическим натрием, но и с гидроксидами металлов. Так, с меди гидроксидом образуется комплекс синего цвета:



ЧИСТОТА

- плотность
- температура кипения
- предел кислотности и щелочности
- альдегидов
- эфиров
- этилен-гликоля и др.

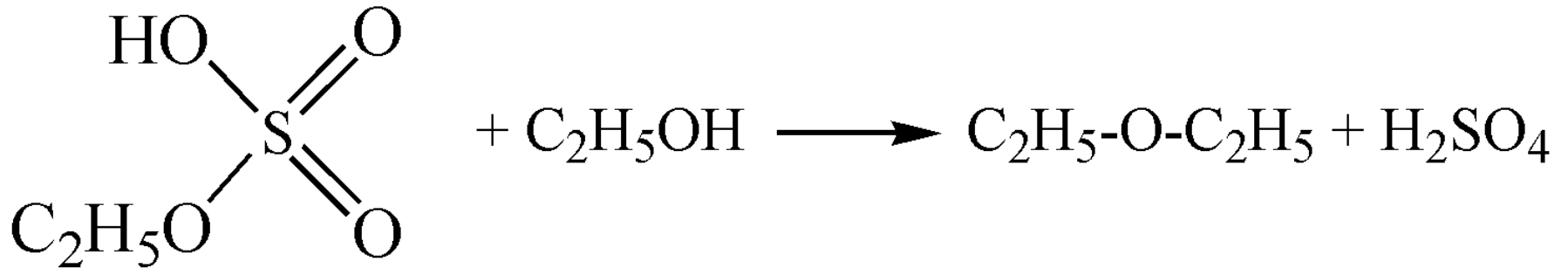
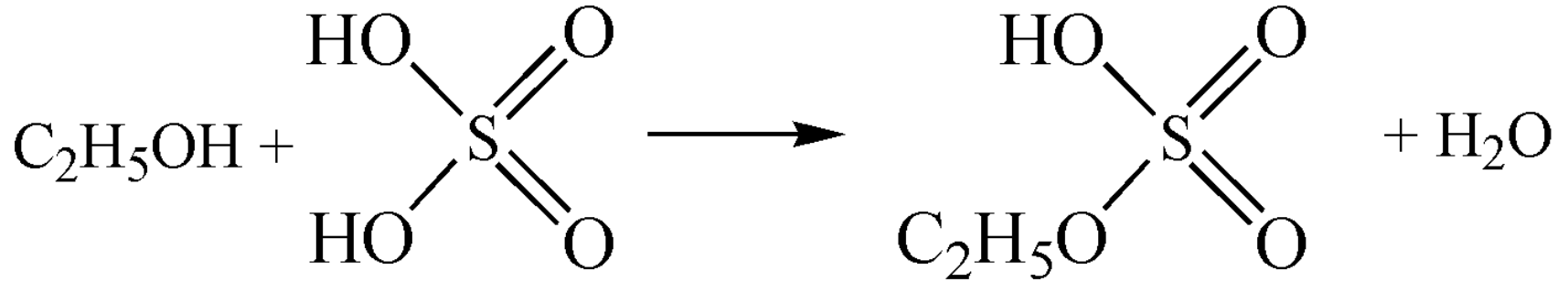
Aether medicinalis



СВОЙСТВА

- Бесцветная, прозрачная, весьма подвижная, летучая, легко воспламеняющаяся жидкость.
- Плотность эфира для наркоза 0,713—0,714;
- Растворимость в воде 1:12. Смешивается со спиртом, бензолом, эфирными и жирными маслами во всех соотношениях.
- Легко воспламеняется (воспламенение иногда возможно даже при контакте со спиралью закрытых электронагревателей), пары эфира в определенном соотношении с кислородом, воздухом и закисью азота взрывоопасны

ПОЛУЧЕНИЕ



ИДЕНТИФИКАЦИЯ

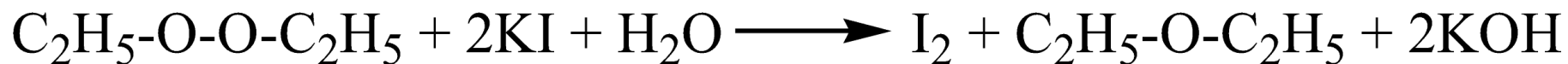
A. $\rho = 0,805 - 0,812$

B. $t_{\text{кип}} 34-36^{\circ}\text{C}$

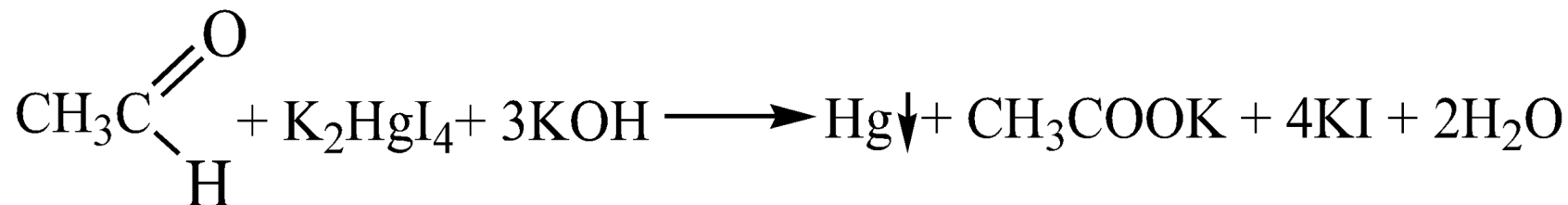
ОПРЕДЕЛЕНИЕ СТЕПЕНИ ЧИСТОТЫ

1. Кислотность

2. Перекисные соединения



3. Альдегиды



4. Сухой остаток

5. Вещества с посторонним запахом

АЛЬДЕГИДЫ И КЕТОНЫ

характеризуются наличием в их структуре карбонильной группы $>C=O$, которая у альдегидов связана с радикалом (алифатическим, ароматическим, гетероциклическим) и водородом, а у кетонов – с двумя заместителями.

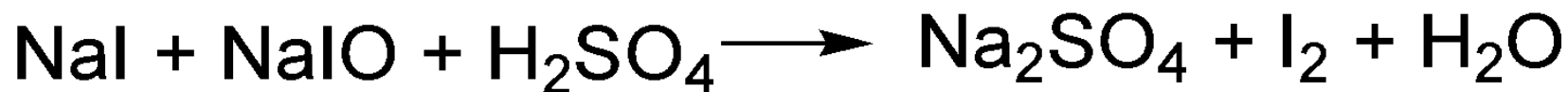
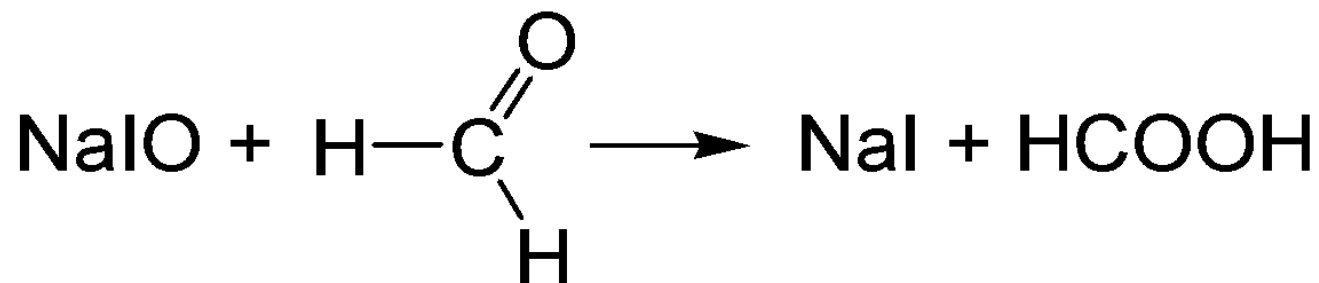
- У альдегидов сохраняются наркотические свойства, характерные спиртам. Они обладают также и дезинфицирующими свойствами. Удлинение алкильного радикала приводит к увеличению их физиологической активности. Однако возрастает и токсичность. Непредельные связи также увеличивают активность но и токсичность – возрастает. Введение в молекулу альдегида галогена - повышает наркотический эффект.

По физическим свойствам альдегиды могут быть:

- газообразными веществами – формальдегид
 - жидкостями (низшие)
 - твердыми – высшие
- Альдегиды хорошо растворяются в спирте и эфире. Низшие имеют – удушливый запах, высшие – приятный, цветочный.

КОЛИЧЕСТВЕННОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ АЛЬДЕГИДОВ

- Фармакопейным методом количественного определения лекарственных средств, содержащих в своем составе альдегидную группу является метод йодометрии (обратный способ) в щелочной среде.

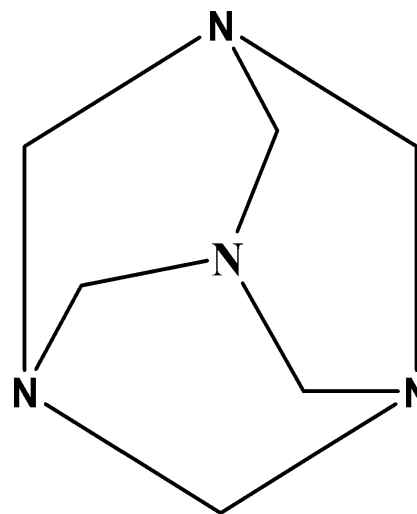
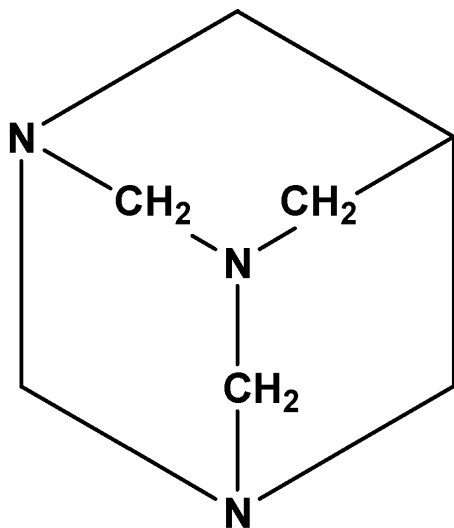


Метенамин

Methenaminum

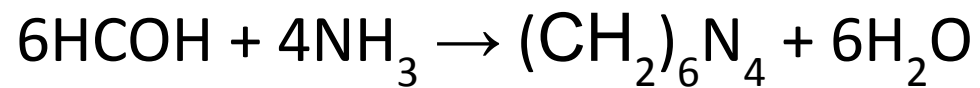
Hexamethylenetetraminum

Urotropinum



1,3,5,7-тетраазатрицикло [3.3.1*3,7*] декан
или тетраазаадамантан

ПОЛУЧЕНИЕ



ПЕРЕЧЕНЬ УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

- Беликов В.Г. Фармацевтическая химия. В 2 ч.: Учебн. пособие / В.Г. Беликов – 4-е изд., перераб. и доп. – М.: МЕДпресс-информ, 2007. – 624с.
- Державна Фармакопея України / ДП «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів». – 1-е вид. – Доповнення 4. – Харків: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2011. - 540 с.
- Державна фармакопея України. – 1-е вид. – Х.: РІРЕГ, 2001. – 556 с.
- Державна фармакопея України.–1-е вид., Доповнення 1.–Х.:РІРЕГ,2004.–494 с.
- Державна фармакопея України. – 1-е вид., Доповнення 2. – Х.: Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр», 2008. – 620 с.
- Державна фармакопея України. – 1-е вид., Доповнення 3. – Х.: Державне підприємство «Український науковий фармакопейний центр якості лікарських засобів», 2009. – 280 с.
- Закон України "Про лікарські засоби" від 4.04.1996 р. // Провизор Юридические аспекты фармации. – 1999. – Спец. вып. – С. 34-37.
- Закон України. Про внесення змін до Закону України „Про лікарські засоби” (щодо до запобігання зловживання у сфері обігу лікарських засобів). Юридичні аспекти фармації. – 2008. – №5. – С. 49-59.
- Машковский М.Д. Лекарственные средства. – 15-е изд., перераб., испр. и доп. – М.:РИА «Новая волна»: Издатель Умеренков, 2009. – 1206 с.

ПЕРЕЧЕНЬ УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

- Мелентьева Г.А. Фармацевтическая химия.– В 2-х Т.– М.: Медицина, 1976.– Т. I.– 780 с., Т. II.– 827 с.
- Наказ МОЗ України № 626 від 15.12.2004 "Про затвердження Правил виробництва (виготовлення) лікарських засобів в умовах аптеки".
- От субстанции к лекарству: Учеб. пособие / П.А. Безуглый, В.В. Болотов, И.С. Гриценко и др.; Под ред. В.П. Черных. – Харьков: Изд-во НФаУ: Золотые страницы, 2005. – 1244 с.
- Сливкин А.И. Функциональный анализ органических лекарственных веществ / А.И. Сливкин, Н.П. Садчикова / под ред. Академика РАМН, проф. А.П. Арзамасцева. – Воронеж: Воронежский государственный университет, 2007. – 426 с.
- Туркевич М. Фармацевтична хімія / М. Туркевич, О. Владзімірська, Р. Лесик. – Підручник. Вінниця: Нова Книга, 2003. – 464 с.
- Фармацевтическая химия: учеб. пособие / под ред. А.П. Арзамасцева. – 3-е изд., – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 640 с.
- Фармацевтична хімія: Підручник для студ. вищ. фармац. навч. закл. і фармац. ф-тів вищ.мед. для студ. вищ. фармац. навч. закл. / За заг. ред. П.О.Безуглого. – Вінниця, НОВА КНИГА, 2008.- 560 с.
- Фармацевтичний аналіз: Навч. посіб. для студ. вищ. фармац. навч. закл. III-IV рівнів акредитації / П.О. Безуглий, В.О. Грудько, С.Г. Леонова та ін.; За ред. П. О. Безуглого. - Х.: Вид-во НФаУ; Золоті сторінки, 2001. - 240 с.

Информационные ресурсы

- <http://www.sphu.org/>
- <http://www.diklz.gov.ua/>
- <http://www.ukrndnc.org.ua/>
- <http://www.stateinsp.kiev.ua/>
- <http://www.dimoz.kiev.ua>