

ЗАПОРОЖСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ХИМИИ
ПО СПЕЦИАЛЬНОСТИ «ФАРМАЦИЯ»

Анализ качества лекарственных
средств, производных
алифатических и ароматических
аминов, аминоспиртов и
ароматических аминокислот

2016



Анализ качества лекарственных средств органической природы из группы галогенпроизводных углеводородов жирного ряда; спиртов; фенолов; альдегидов; ароматических и алифатических аминов; алифатических, ароматических карбоновых кислот и бензосульфокислот; производных пяти - и шестичленных гетероциклов

Конкретные цели:

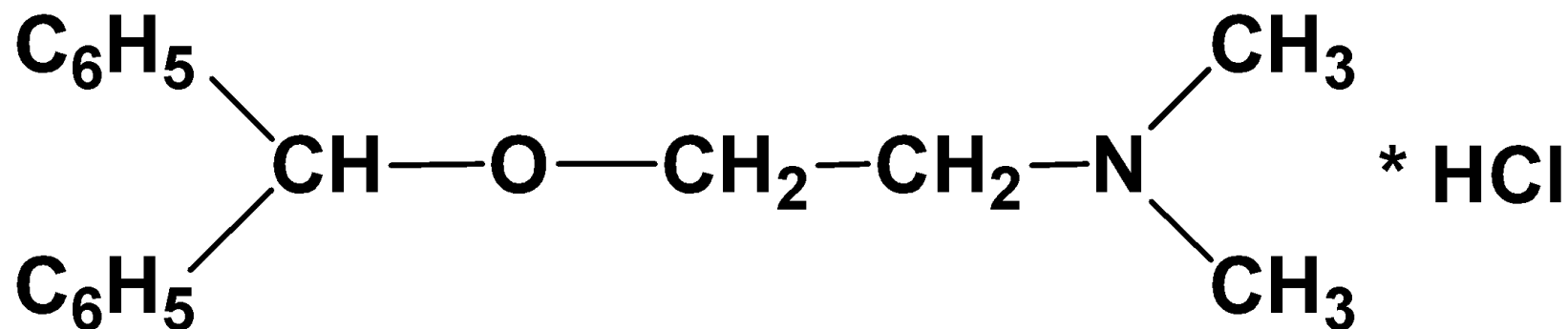
- Предложить и объяснить физические и физико-химические методы анализа органических лекарственных веществ.
- Усвоить свойства лекарственных средств алифатической структуры (галогенпроизводные алифатических углеводородов, производные спиртов и альдегидов, карбоновых кислот и их солей, аминокислот, простых и сложных эфиров, ароматических соединений).
- Предложить методы получения лекарственных средств алифатической структуры.
- Предложить методы получения лекарственных средств ароматической структуры.
- Предложить методы получения лекарственных средств гетероциклической структуры.

Анализ качества лекарственных средств органической природы из группы галогенпроизводных углеводородов жирного ряда; спиртов; фенолов; альдегидов; ароматических и алифатических аминов; алифатических, ароматических карбоновых кислот и бензосульфокислот; производных пяти - и шестичленных гетероциклов

Конкретные цели:

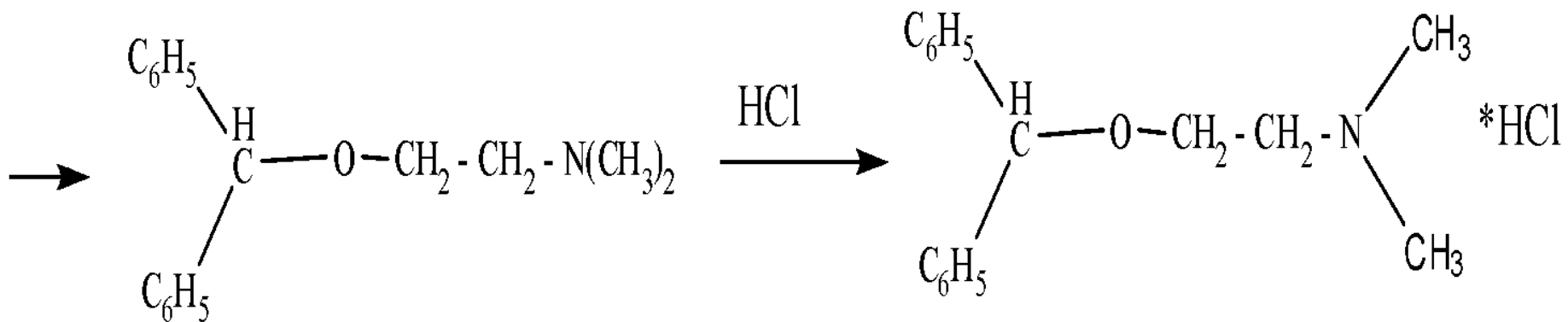
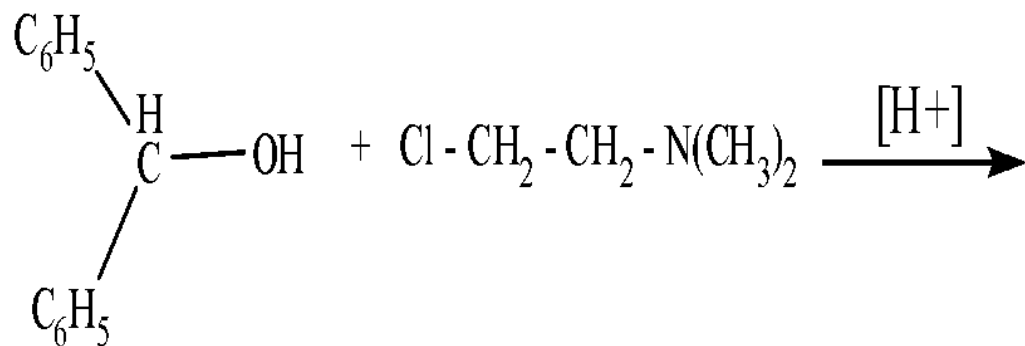
- Объяснять особенности методов анализа лекарственных средств алифатической, ароматической и гетероциклической структуры.
- Использовать химические методы анализа органических лекарственных средств алифатической, ароматической и гетероциклической структуры, оценить качество исследуемых субстанций.
- Объяснять особенности хранения лекарственных средств алифатической структуры (галогенпроизводные алифатических углеводородов, производные спиртов и альдегидов, карбоновых кислот и их солей, аминокислот, простых и сложных эфиров, ароматических и гетероциклических соединений) и их применение в медицине.

Diphenhydramini
hydrochloridum
Dimedrolum



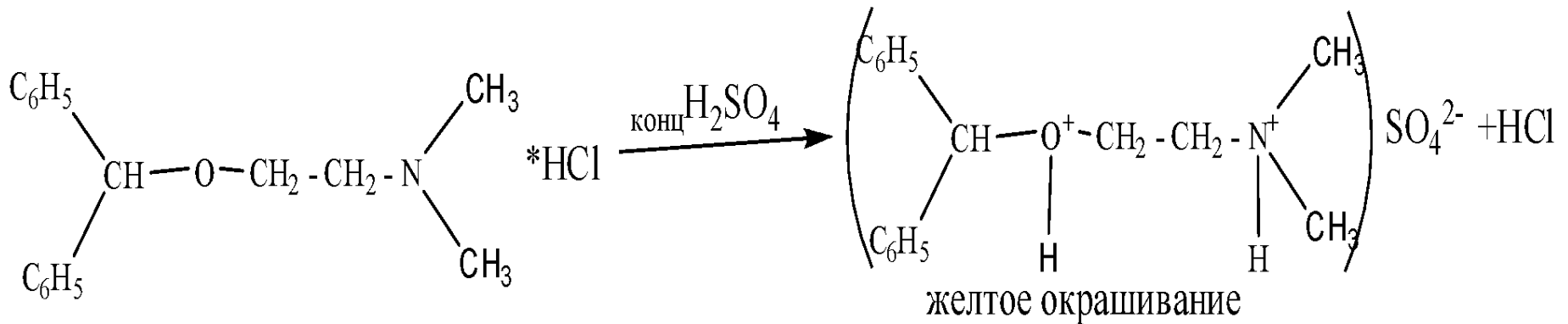
2 – (Дифенилметокси) – N, N – диметилэтанамина
гидрохлорид

Получение :



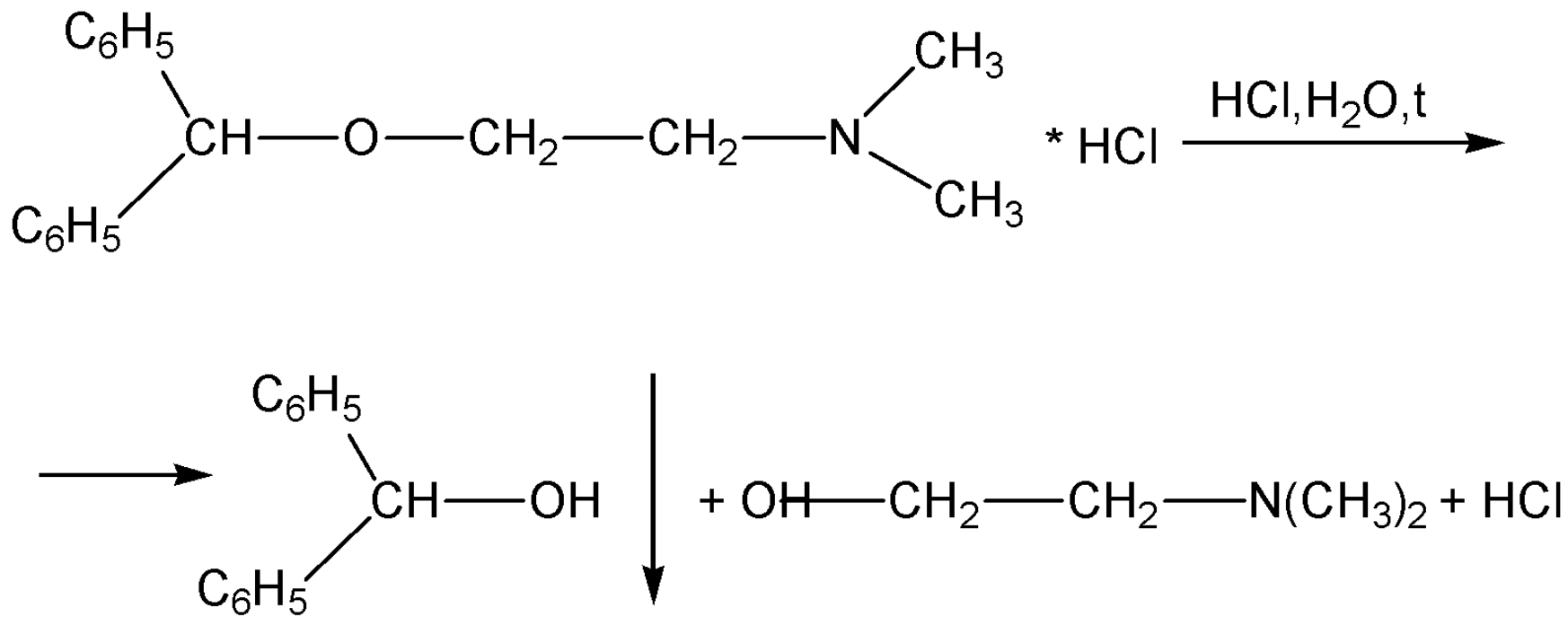
Идентификация:

- ИК-спектр исследуемого образца соответствует ИК-спектру стандартного образца
- Образование оксониевой соли



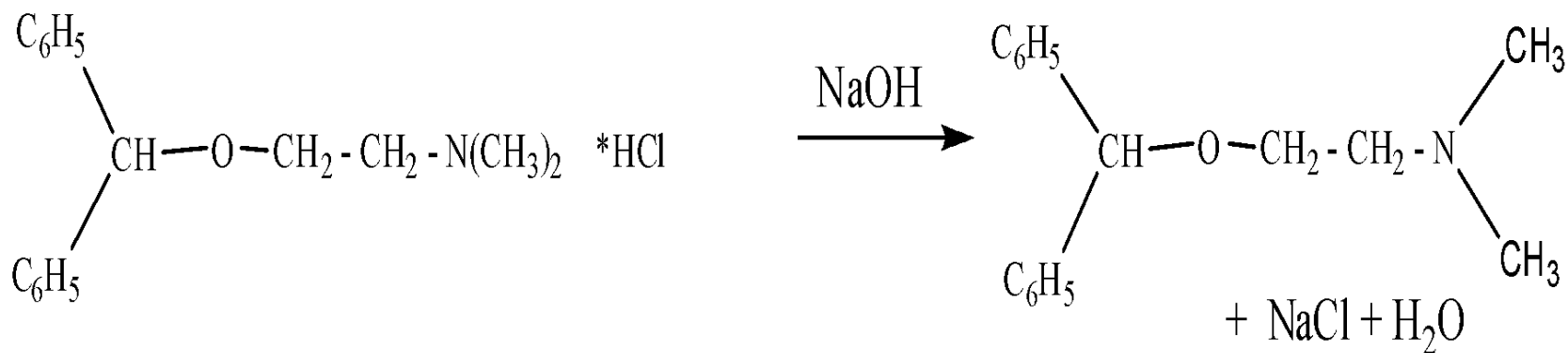
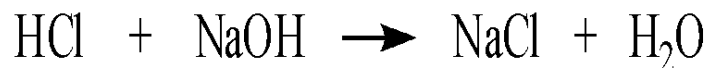
- Cl⁻

Не фармакопейные реакции:

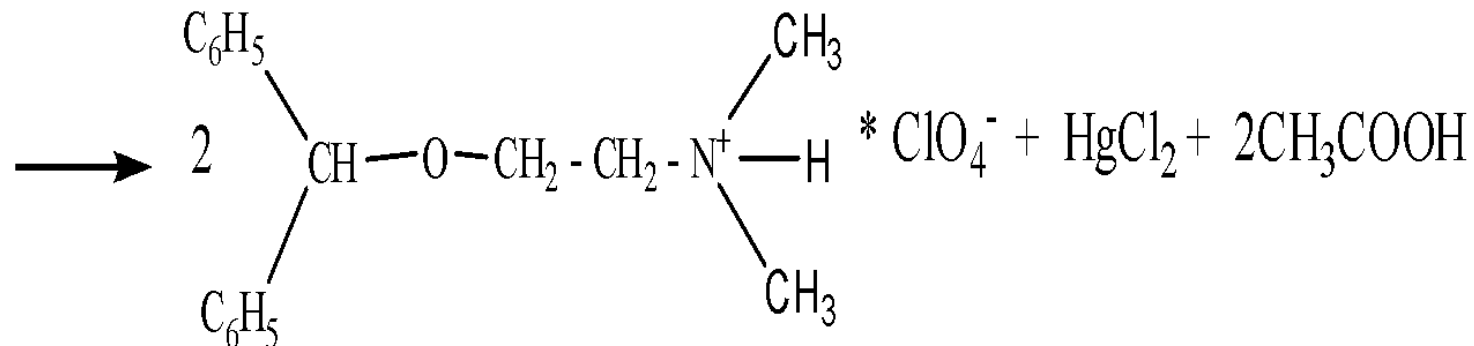
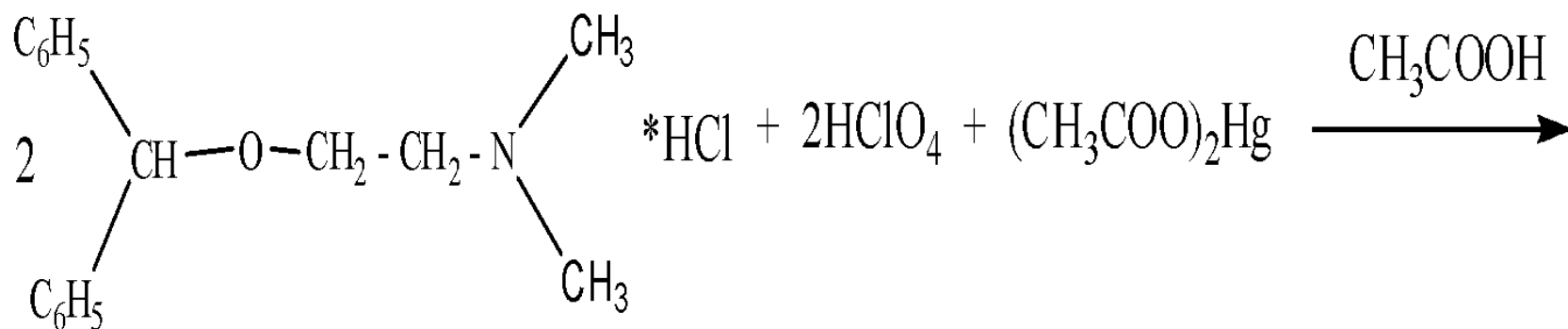


Количественное определение:

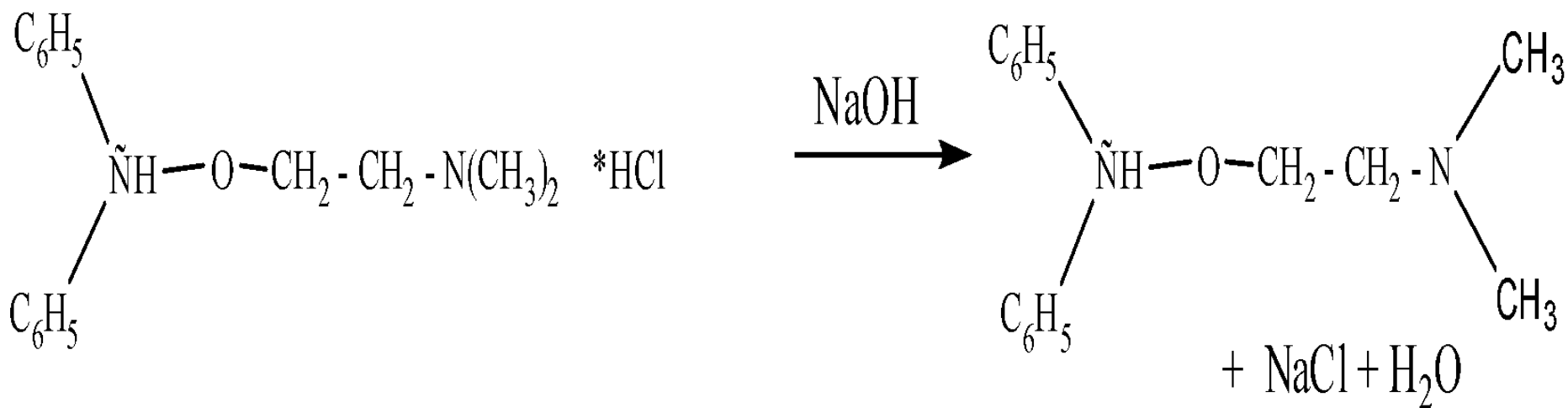
- Метод – алкалиметрии (в смеси этанола и 0.01 М раствора кислоты HCl)
- Способ - прямой
- Определение точки эквивалентности – потенциометрия



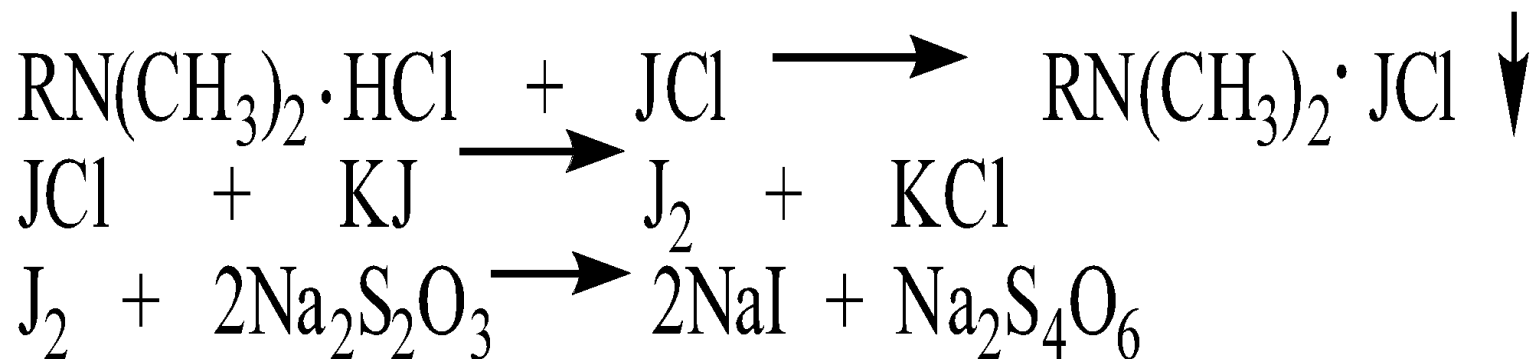
- Метод – неводное титрование
- Титрант – 0,1М HClO₄
- Индикатор – кристаллический фиолетовый



- Метод – алкалиметрии (в присутствии спирто-хлороформной смеси)
- Индикатор - фенолфталеин



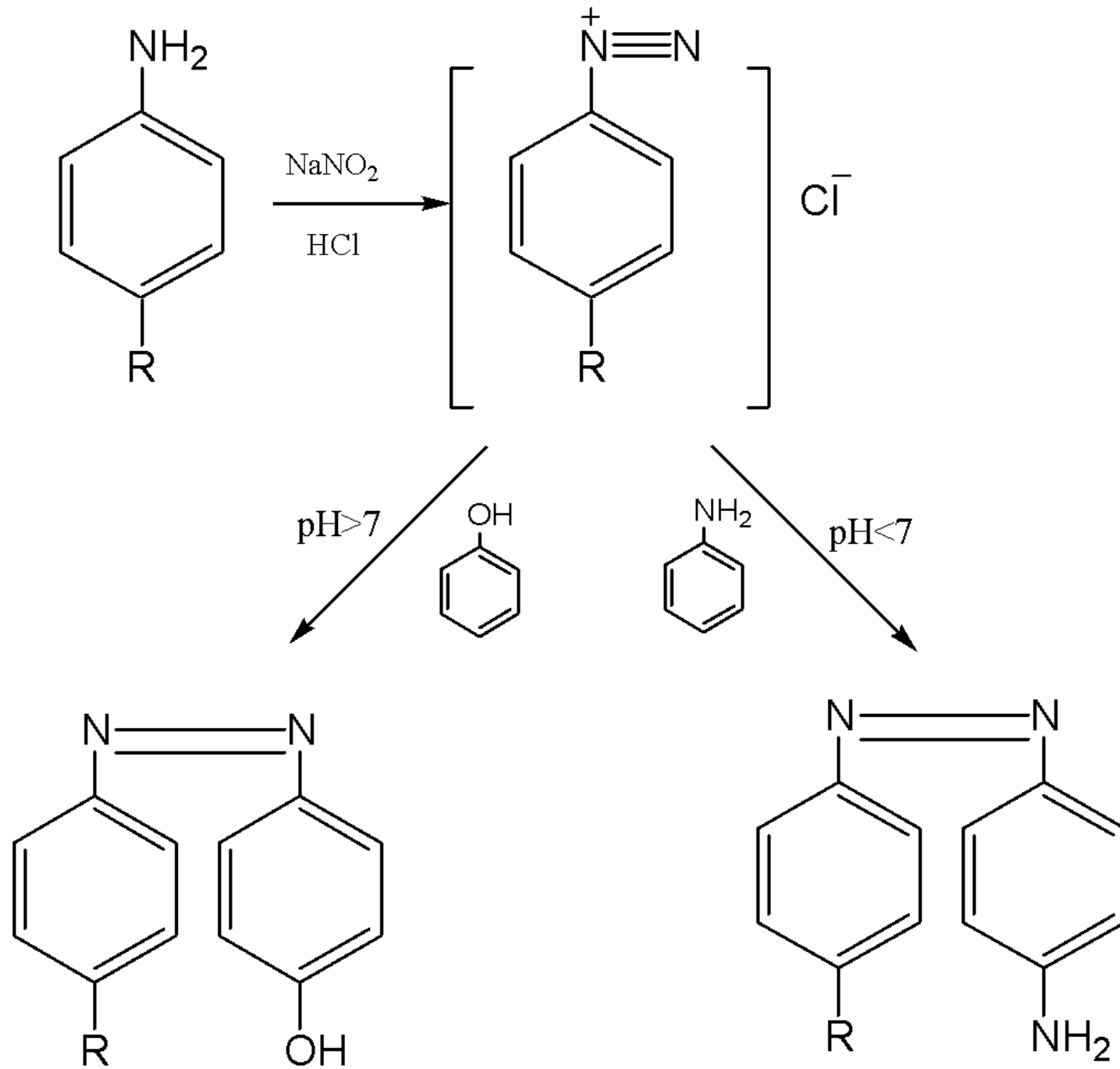
- Методы – аргентометрии (Фольгарда, Фаянса)
- Метод – йодхлорметрия
- Способ - обратный



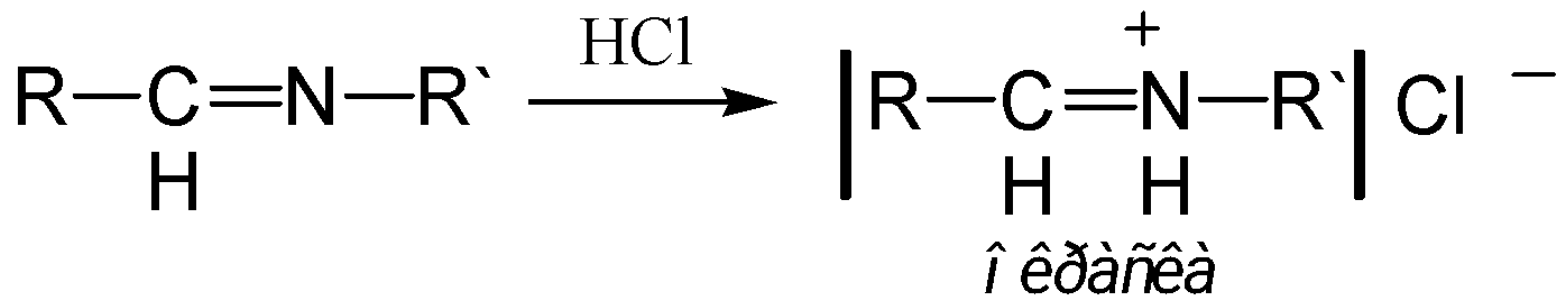
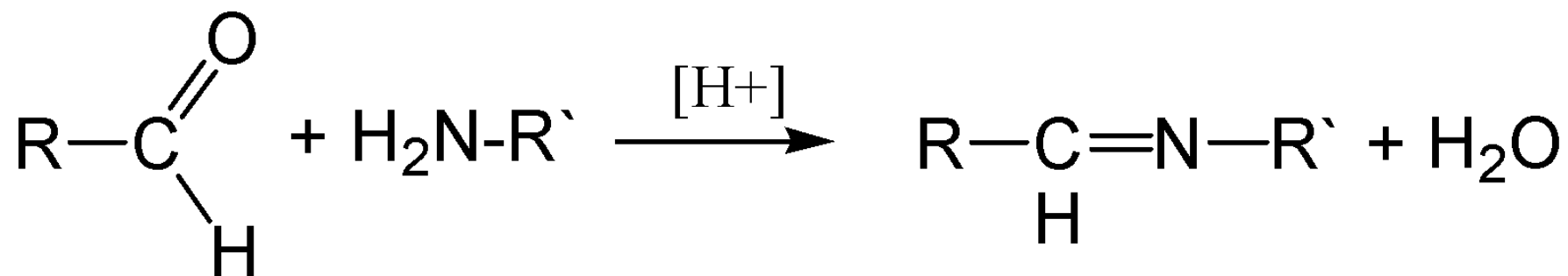
- **Введение первичной аминогруппы** в молекулу ароматического соединения приводит к появлению слабо выраженных основных и восстановительных свойств. Ароматические амины могут окисляться сильными окислителями, а также натрием нитритом.

Идентификация первичной ароматической аминогруппы (ГФУ):

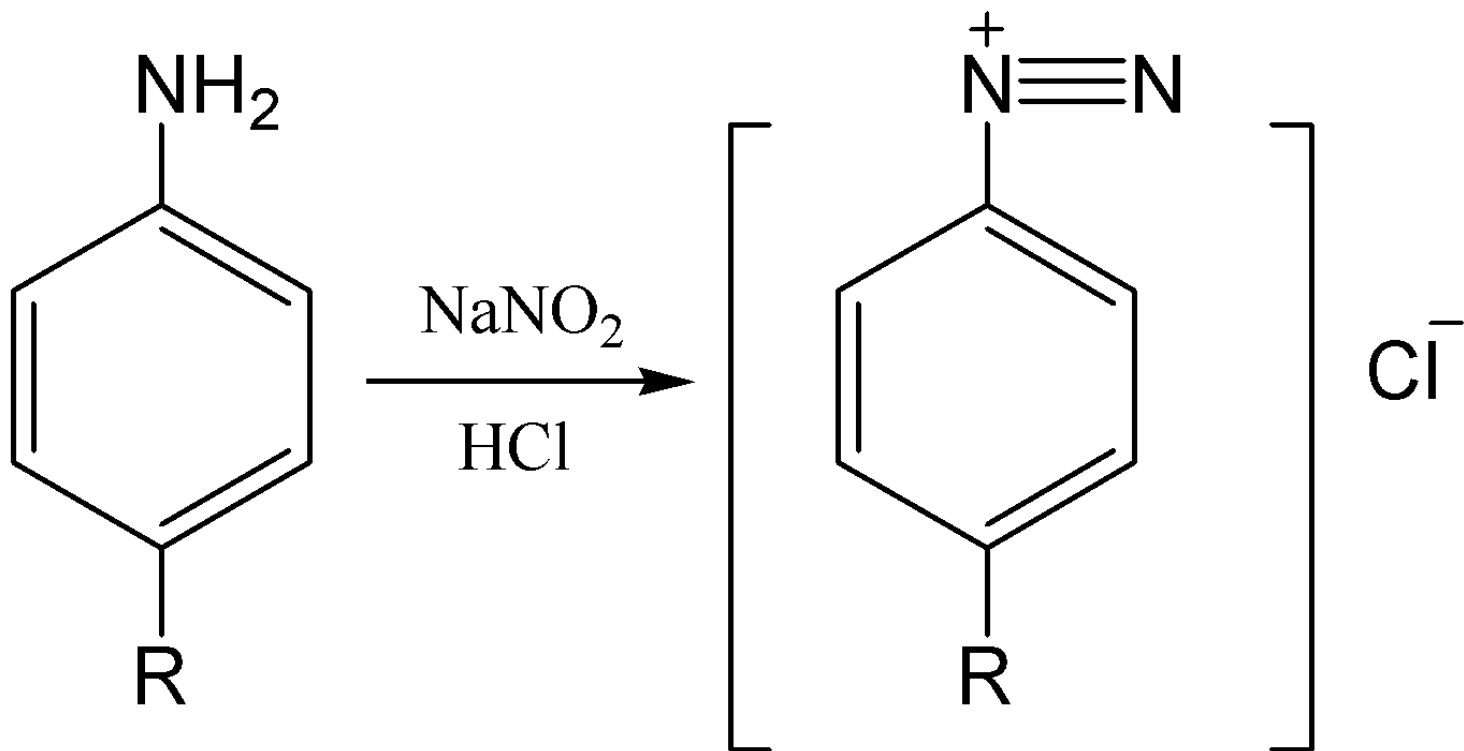
- Ароматические амины при взаимодействии с натрием нитритом в кислой среде образуют соли диазония, которые вступают в реакцию с азосоставляющей с образованием азокрасителя. В качестве азосоставляющей могут быть:
 - фенолы (в щелочной среде);
 - ароматические амины (в кислой среде).



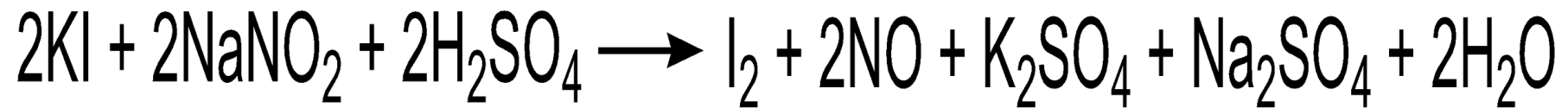
Взаимодействие первичных аминов с альдегидами



Метод нитритометрии

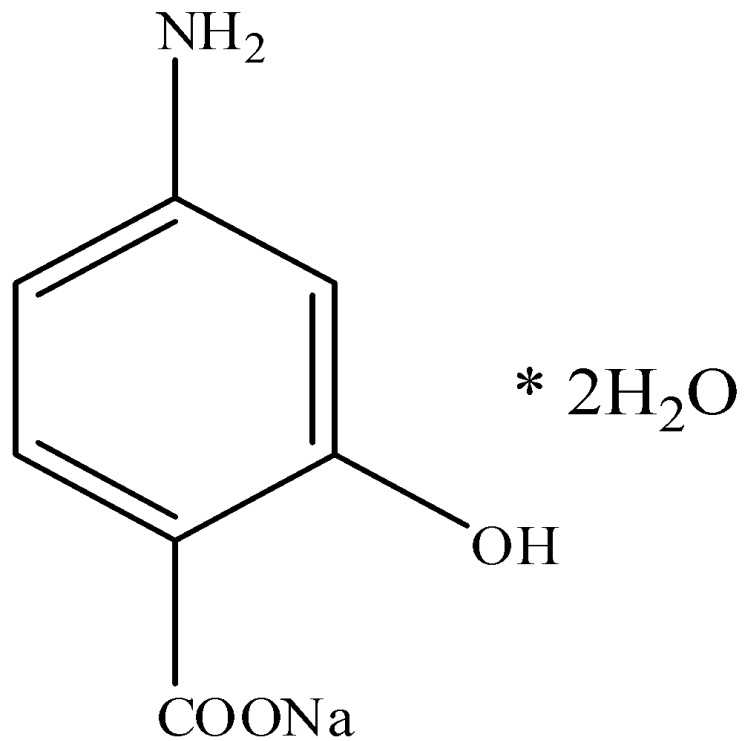


В качестве индикатора используют тропеолин 00, нейтральный красный (внутренние), или йодкрахмальную бумагу (внешний).

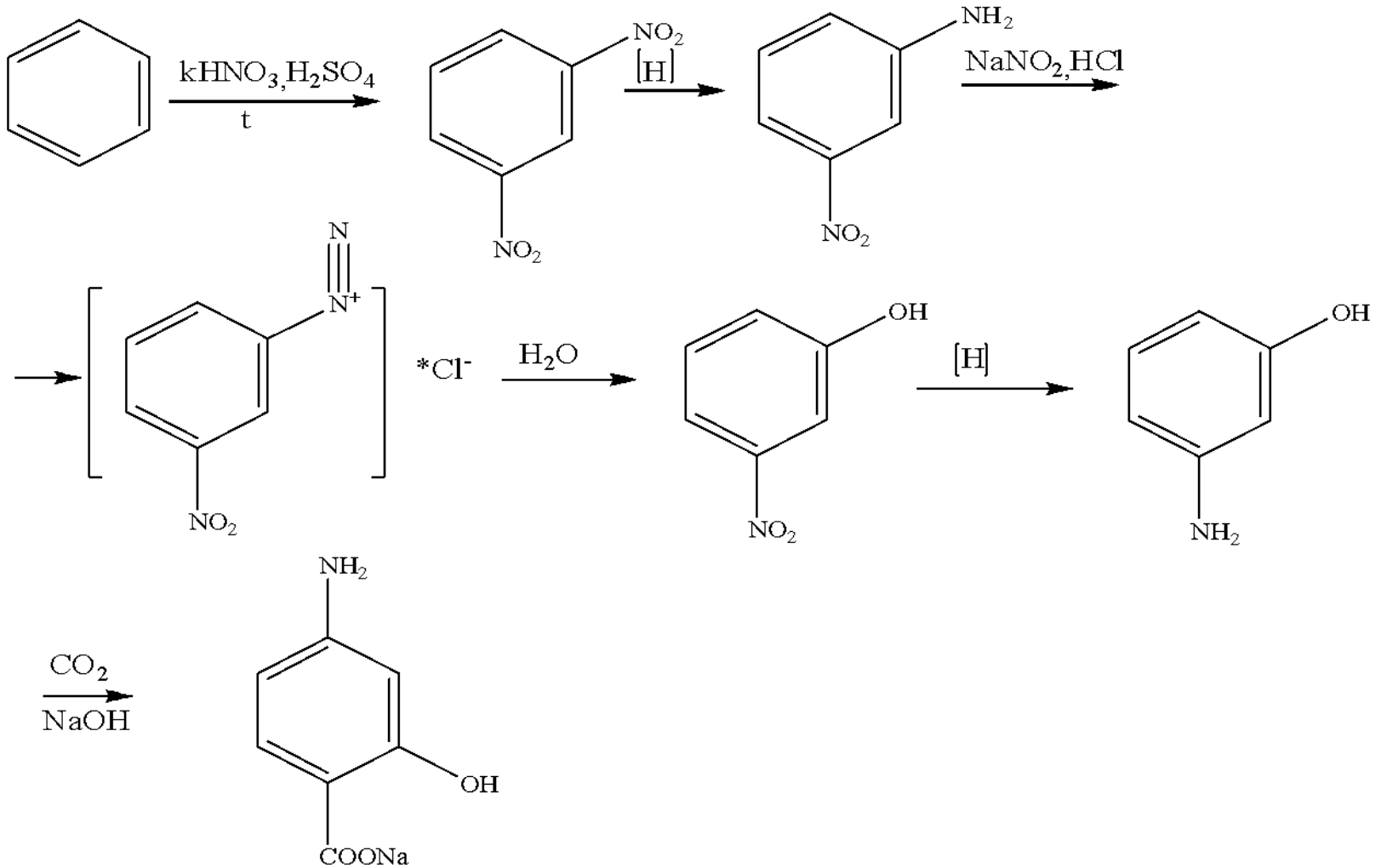


Точку эквивалентности также устанавливают потенциометрически.

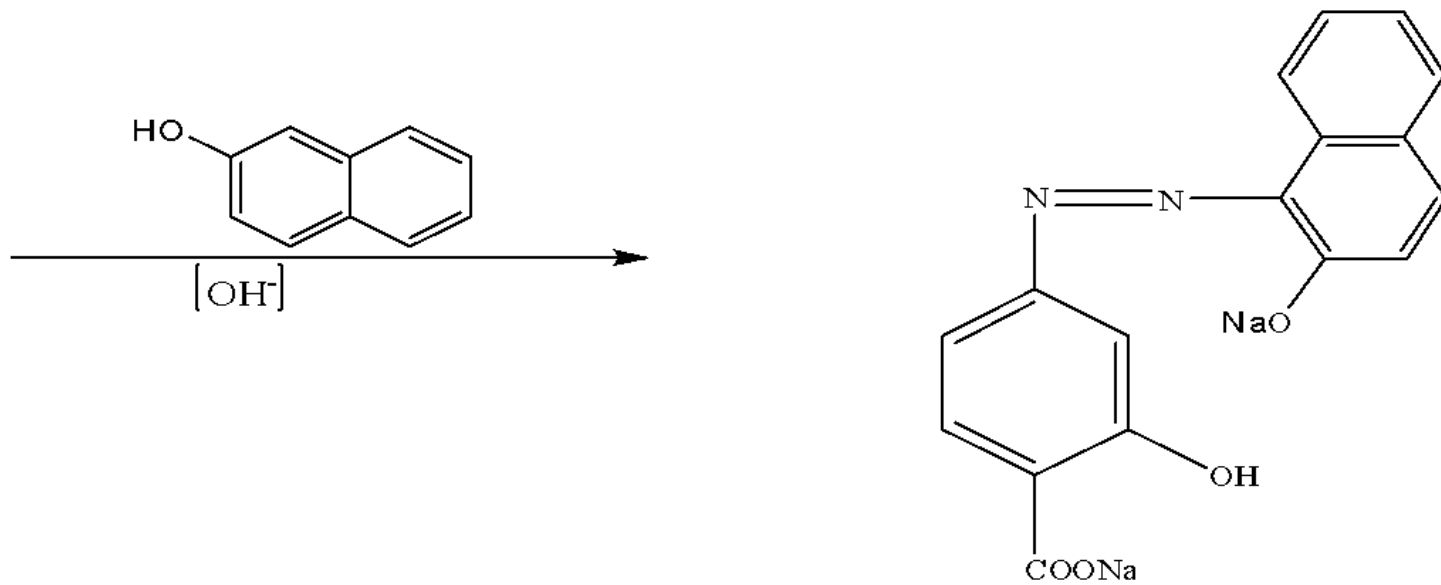
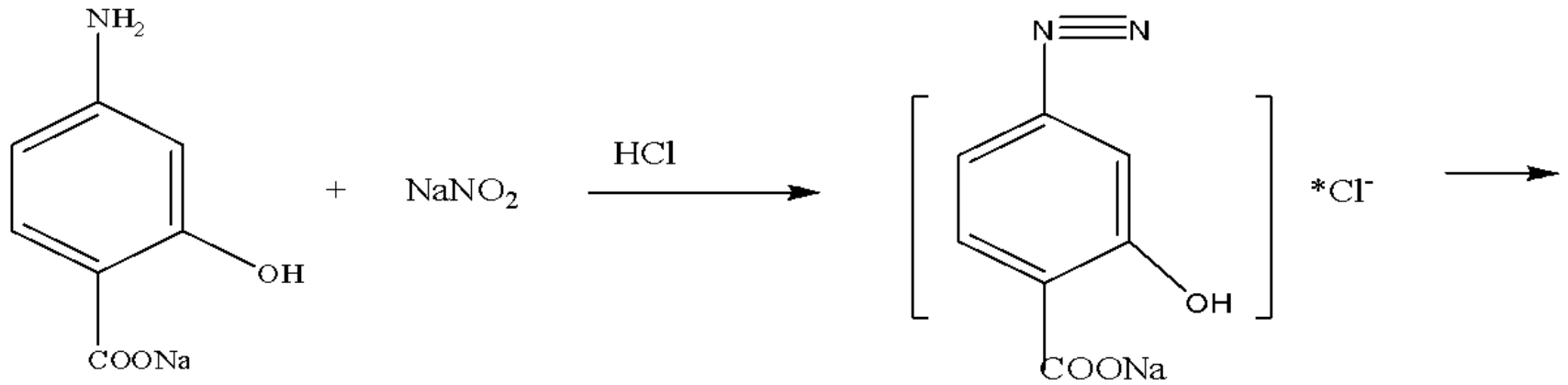
Natrii para-aminosalicylas



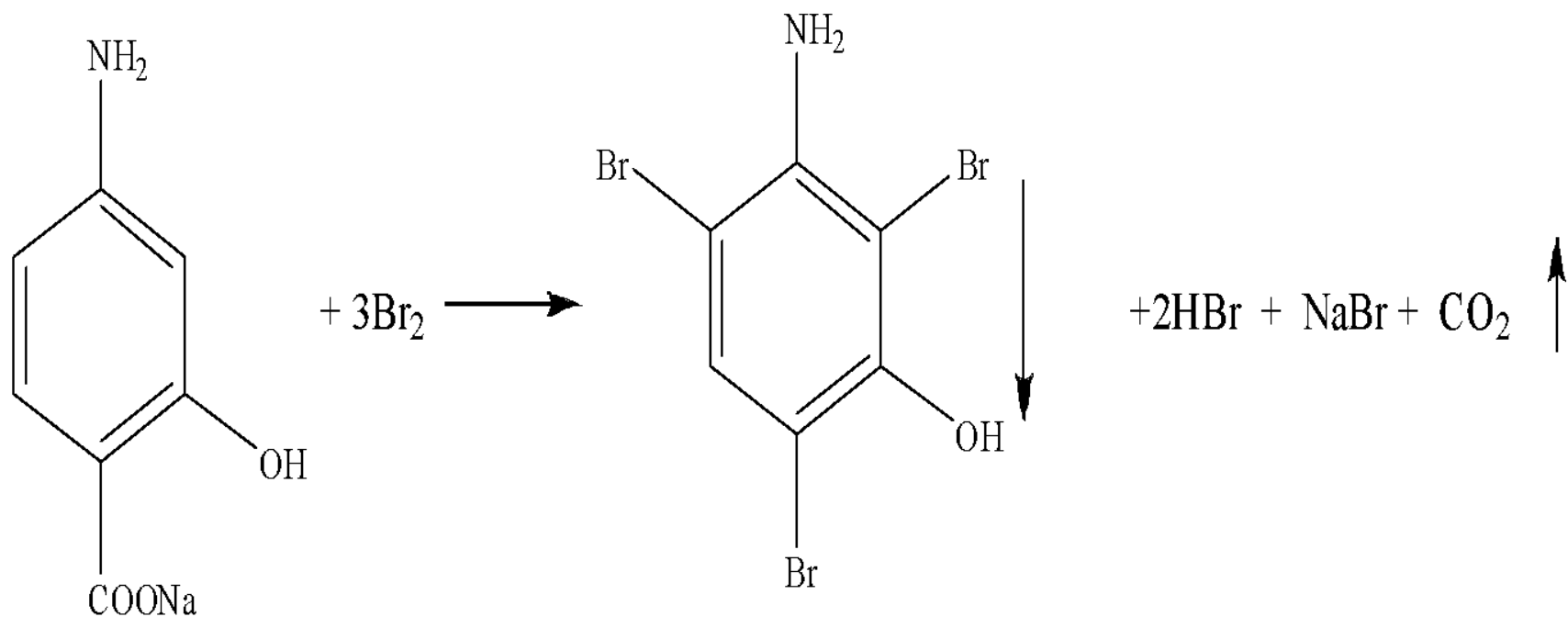
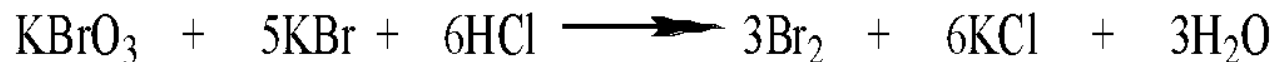
Получение:



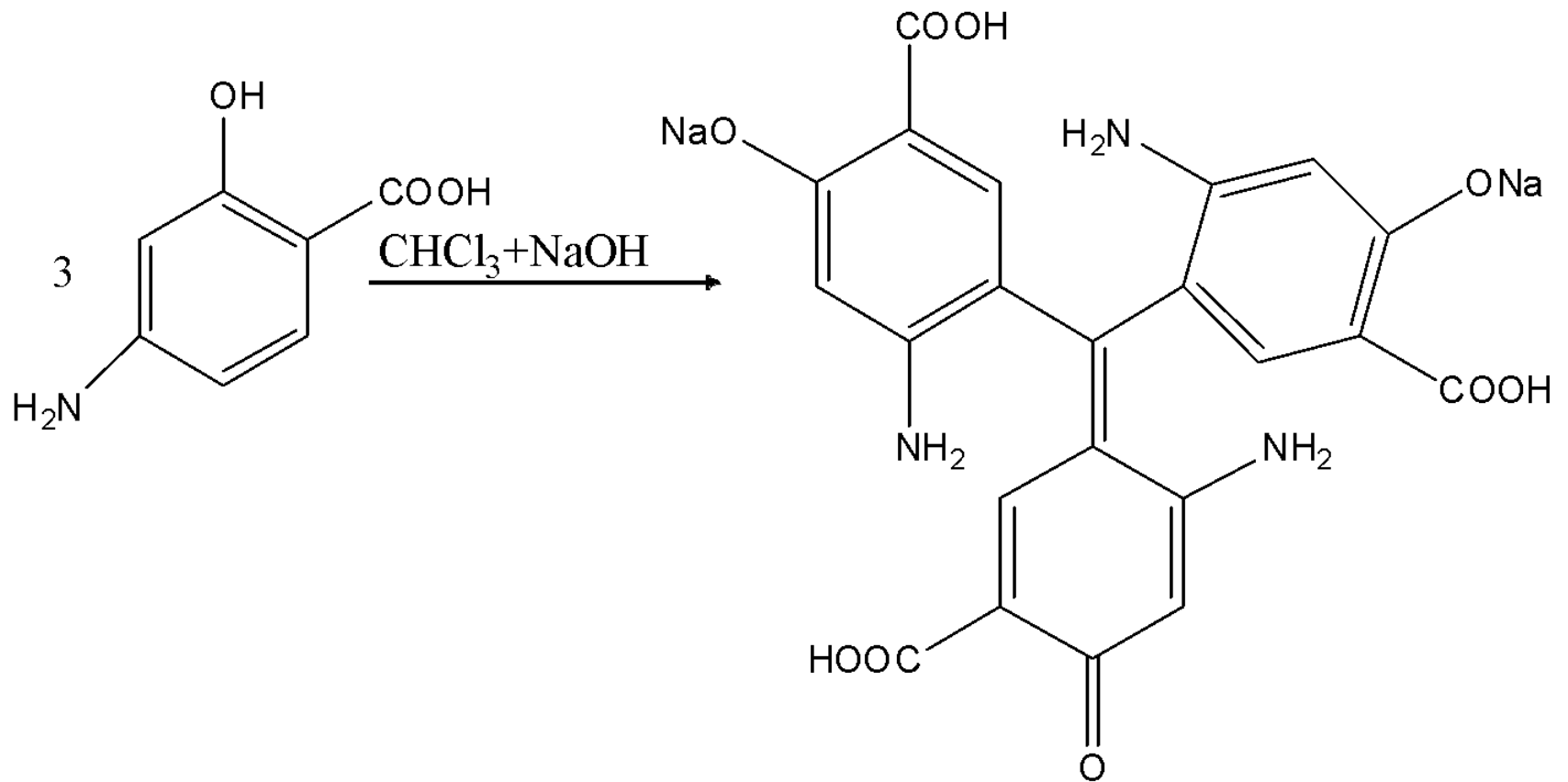
Идентификация:

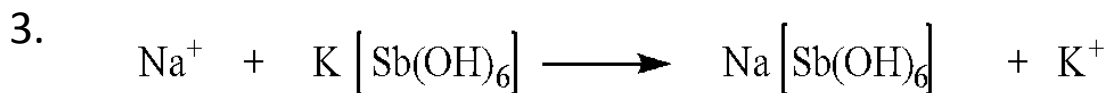
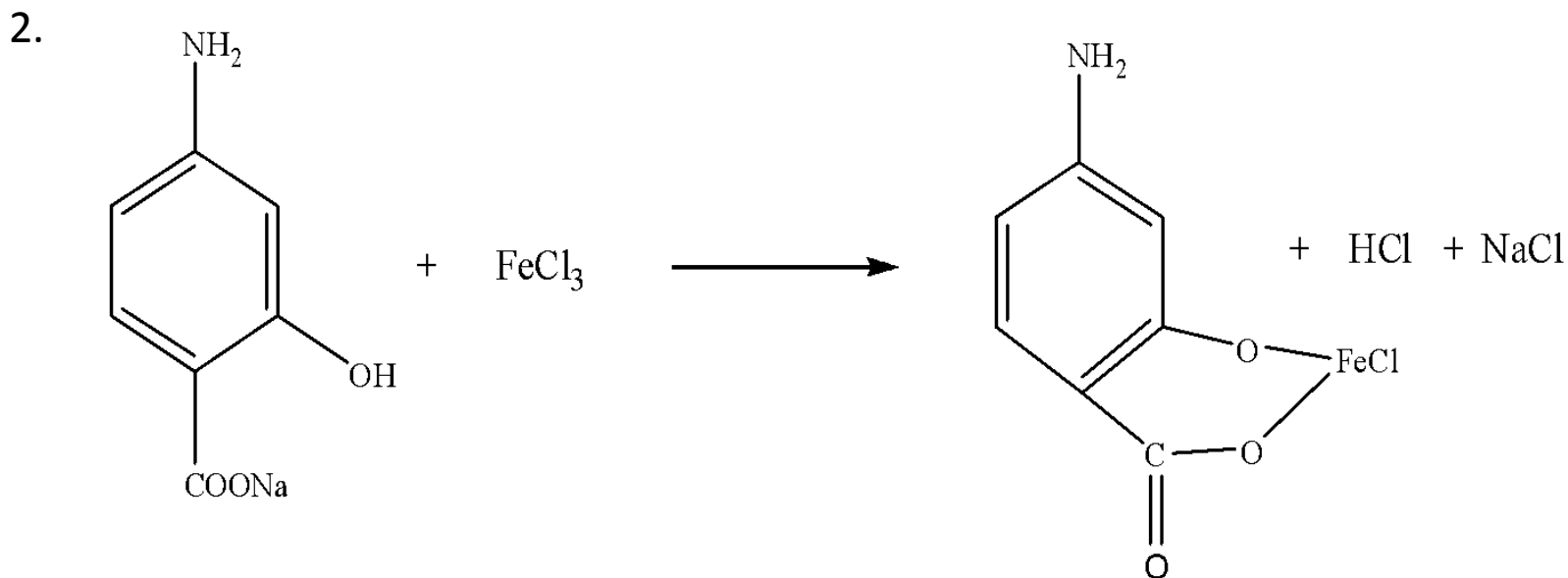


Реакция с бромной водой – выпадение осадка желтоватого цвета:



Кроме этого ПАСК дает реакцию образования
ауринового красителя желтого цвета:

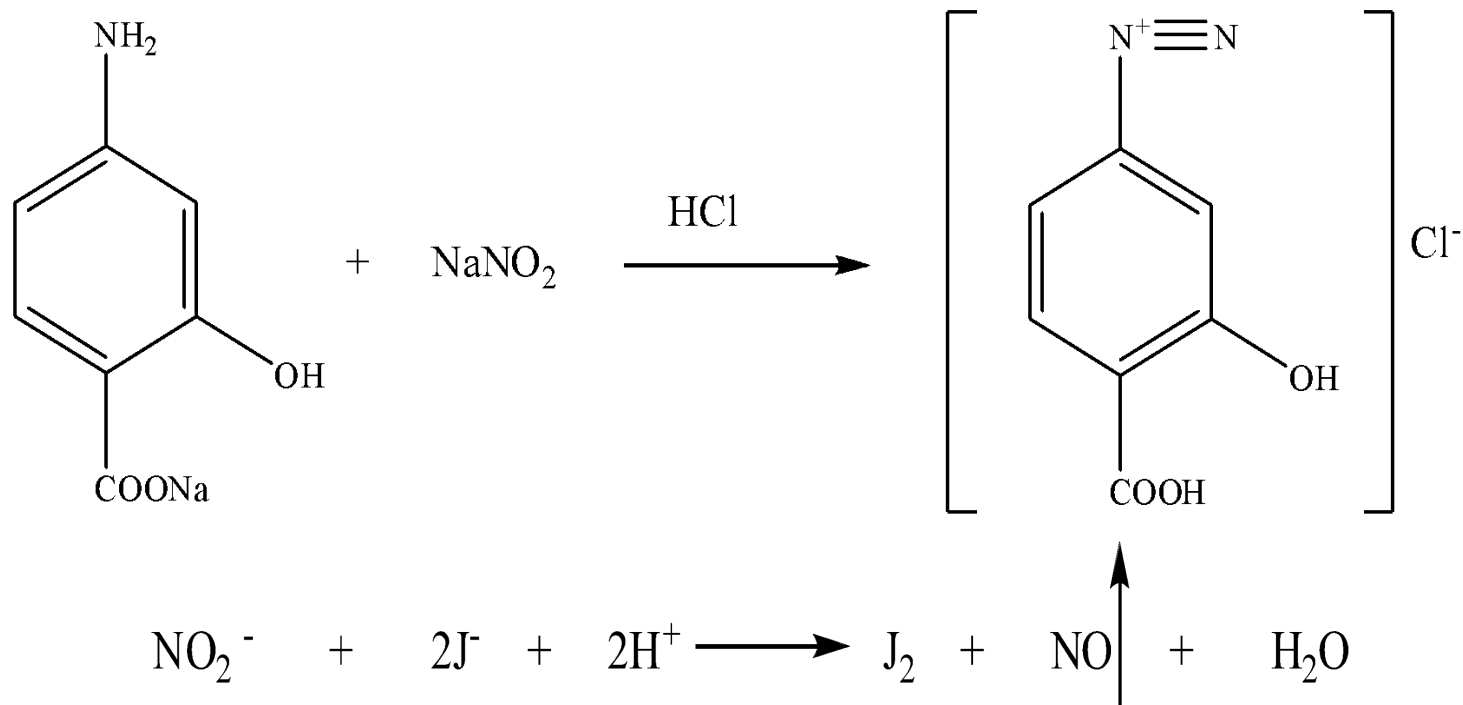




4. УФ - спектрофотометрия (определение отношения оптических плотностей)

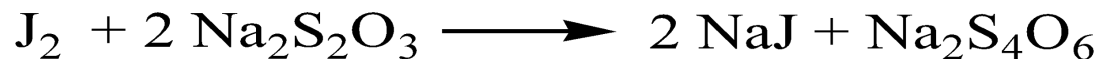
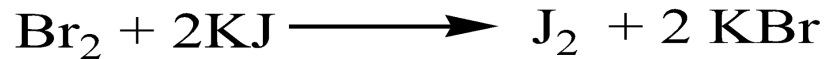
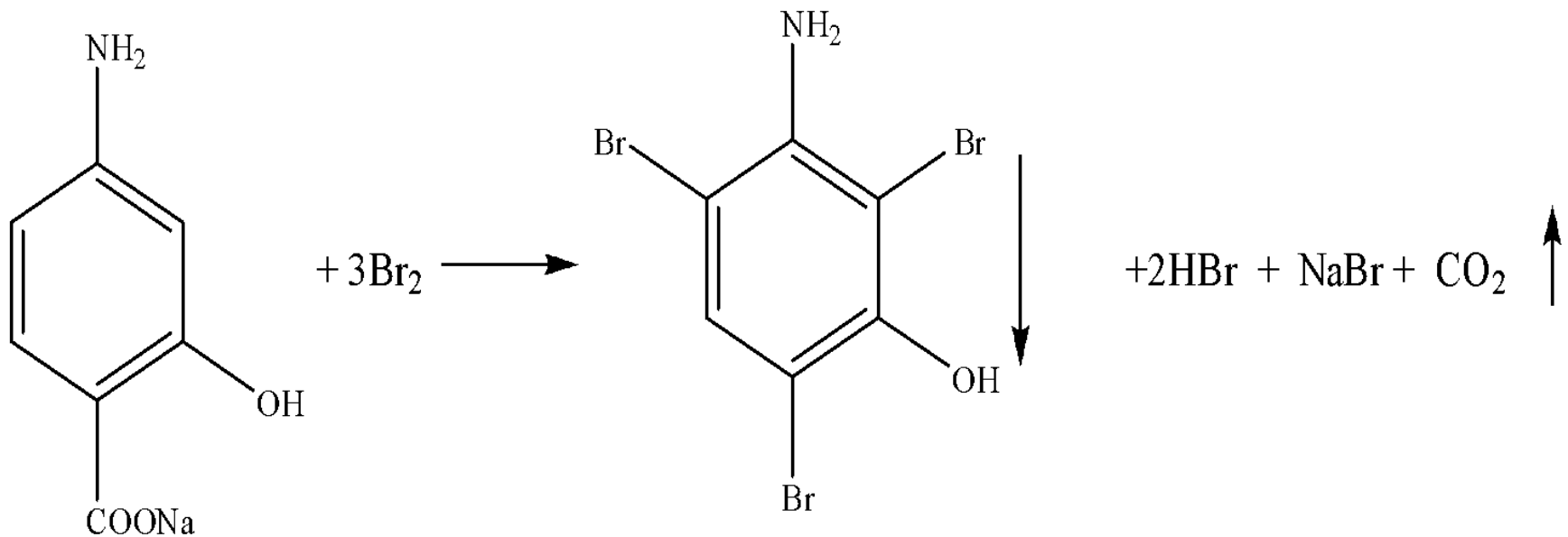
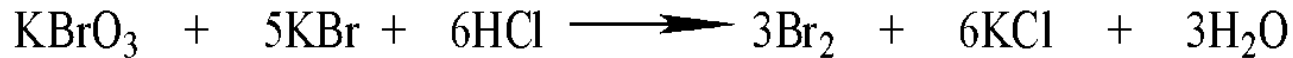
Количественное определение:

- Метод – нитрометрия (ГФУ)
- Способ – прямой
- Индикатор – иодкрахмальная бумага

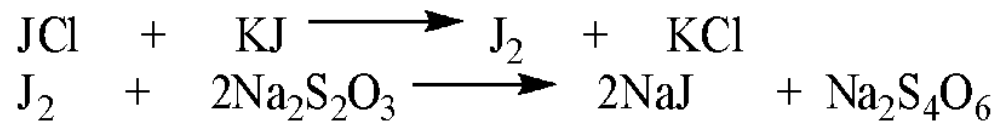
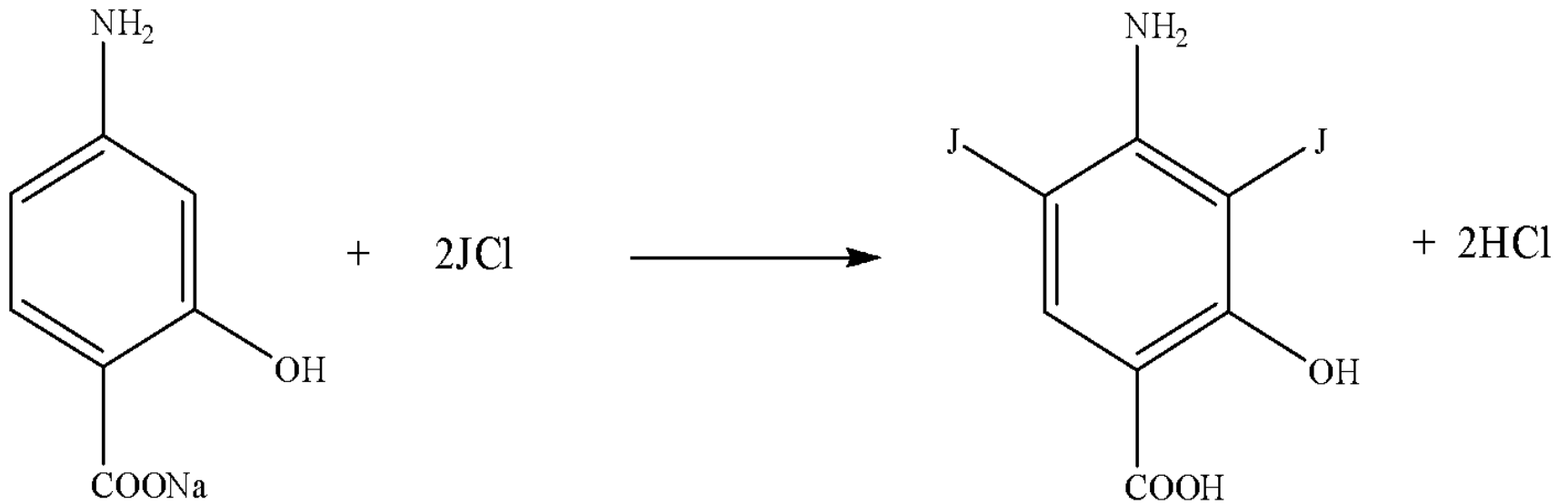


Не фармакопейные методы количественного определения:

Метод - броматометрия (обратный способ)

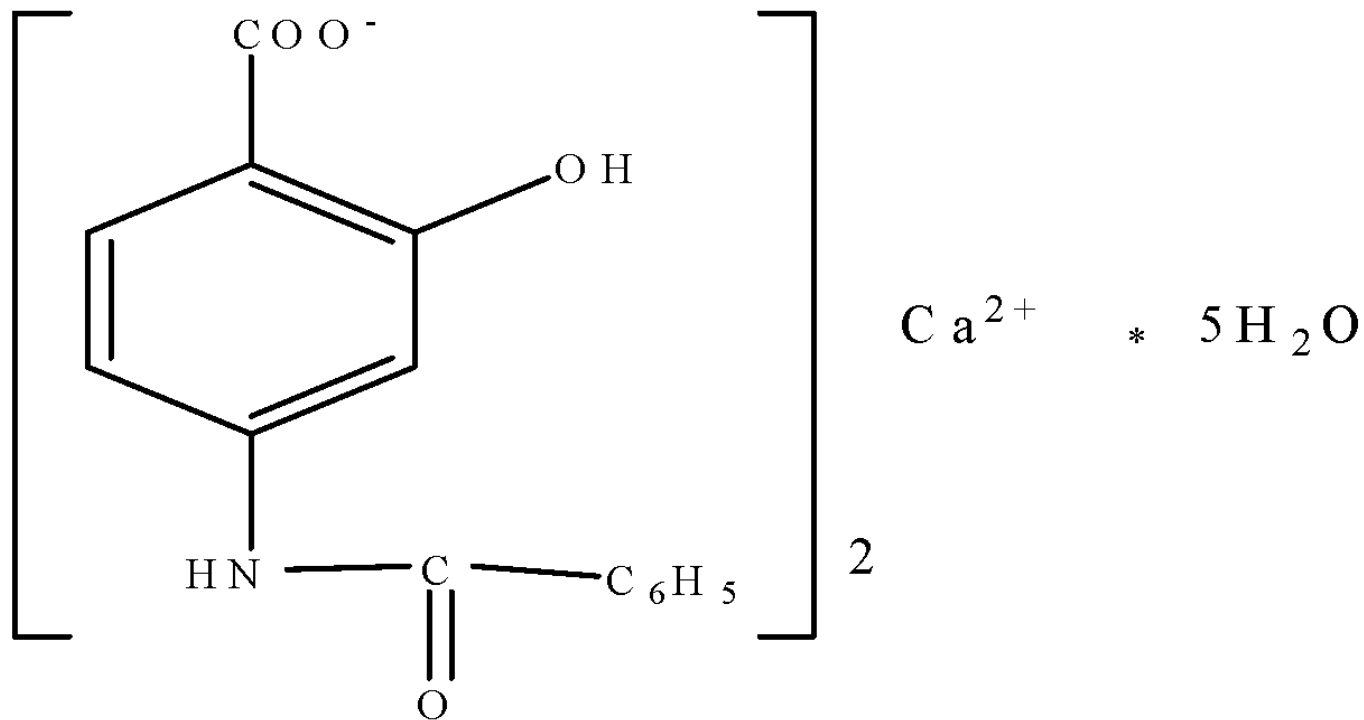


- Йодхлорметрия (обратный способ)



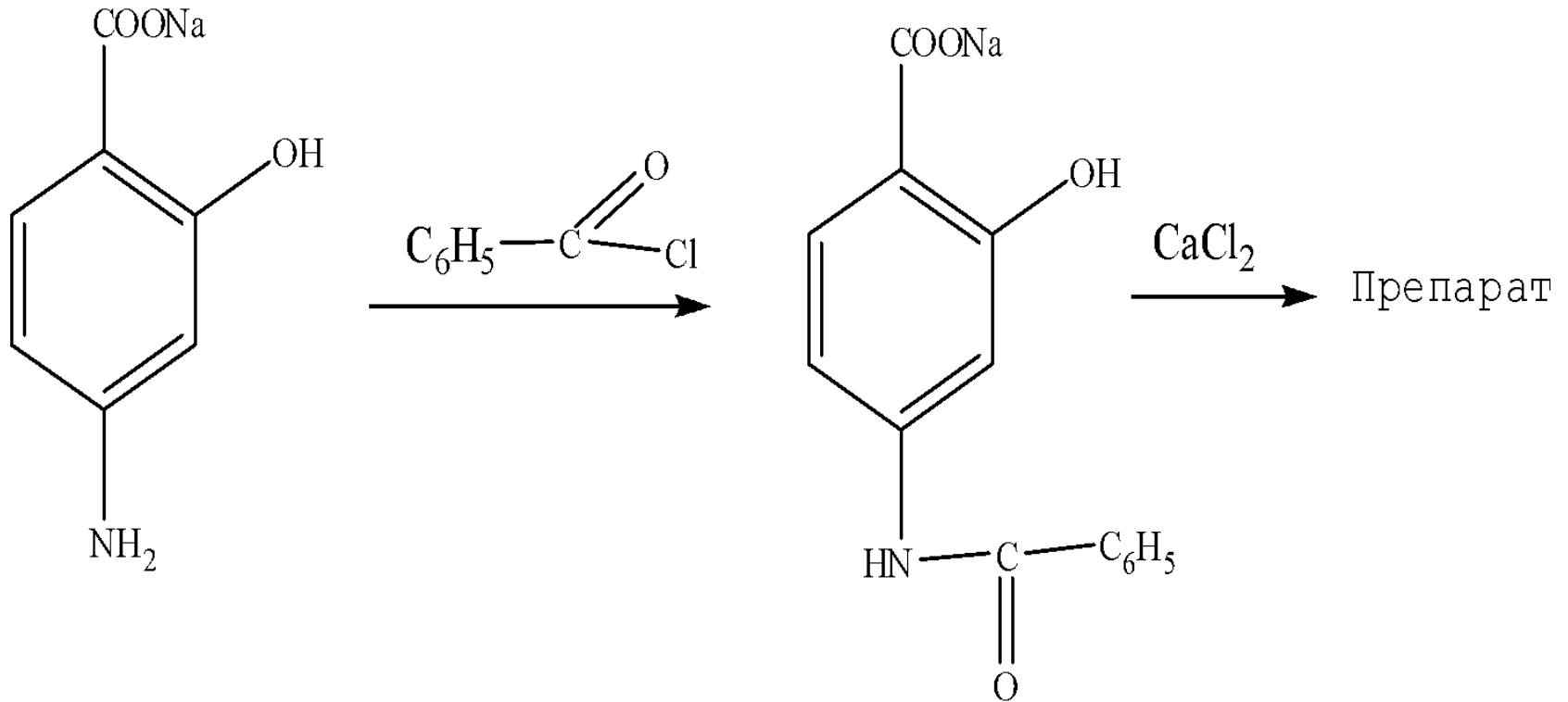
Bepascum

Calcii Benzamidosalicylas



кальция **N**-бензоиламина салицилат

Получение:



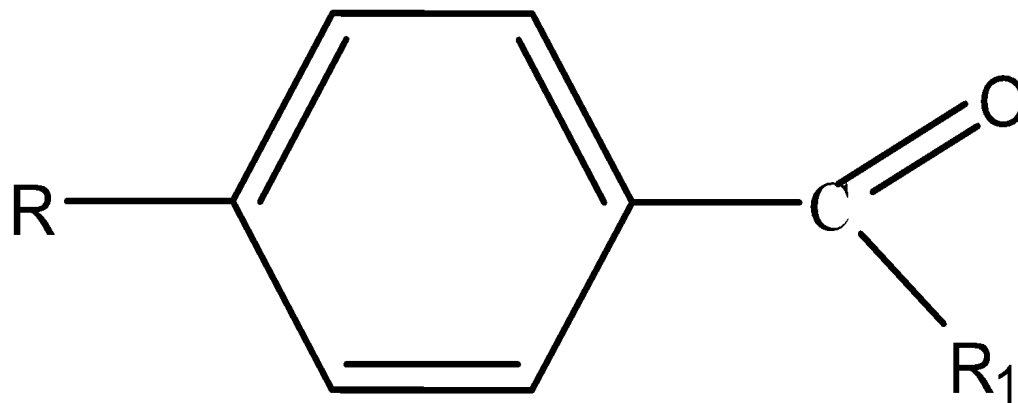
Идентификация :

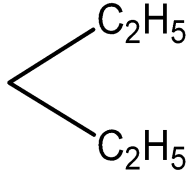
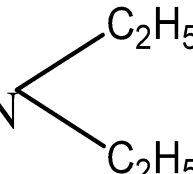
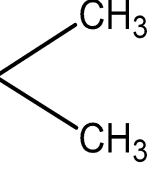
1. Реакция на Ca^{2+} (после нагревания с HCl)
2. Реакция с FeCl_3 в присутствии метанола (фенольный гидроксил) – фиолетовое окрашивание

Количественное определение:

1. Метод – комплексонометрии (после предварительного сжигания препарата и прокаливания в муфельной печи), полученный кальция карбонат растворяют в кислоте хлористоводородной а затем определяют методом комплексонометрии.

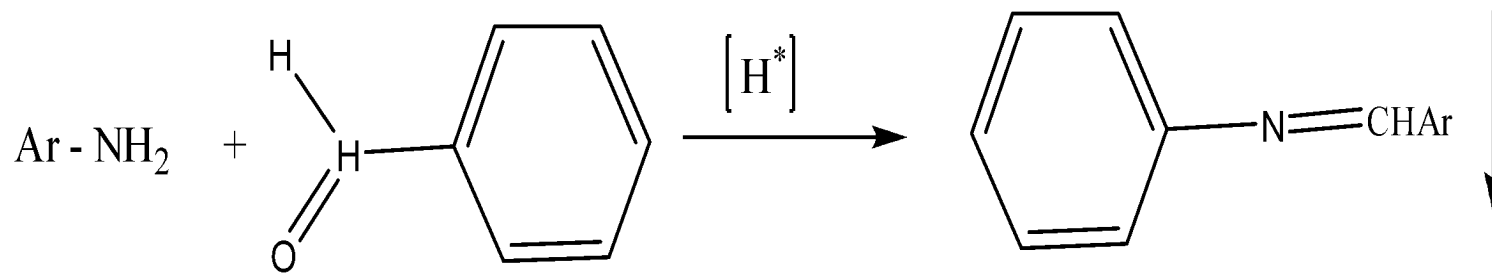
Эфиры п – Аминобензойной кислоты как лекарственные средства



Латинские, международные и химические названия	R	R1
Anesthesium (Benzocaine)* этил-4-аминобензоат	-NH ₂	-OC ₂ H ₅
Procaini hydrochloridum ГФУ Novocainum 2 – диэтиламиноэтил-4-аминобензоата г/х	-NH ₂	- OCH ₂ CH ₂ N  * HCl
Procainamidi hydrochloridum ГФУ Novocainamidum 4 – амино-п-(2-(диэтиламино)этил бензамида г/х	-NH ₂	- NHCH ₂ CH ₂ N  * HCl
Dicainum Tetracaini hydrochloridum* b – бутиламинобензоата г/х	H ₉ C ₄ NH	- OCH ₂ CH ₂ N  * HCl

Общие реакции идентификации:

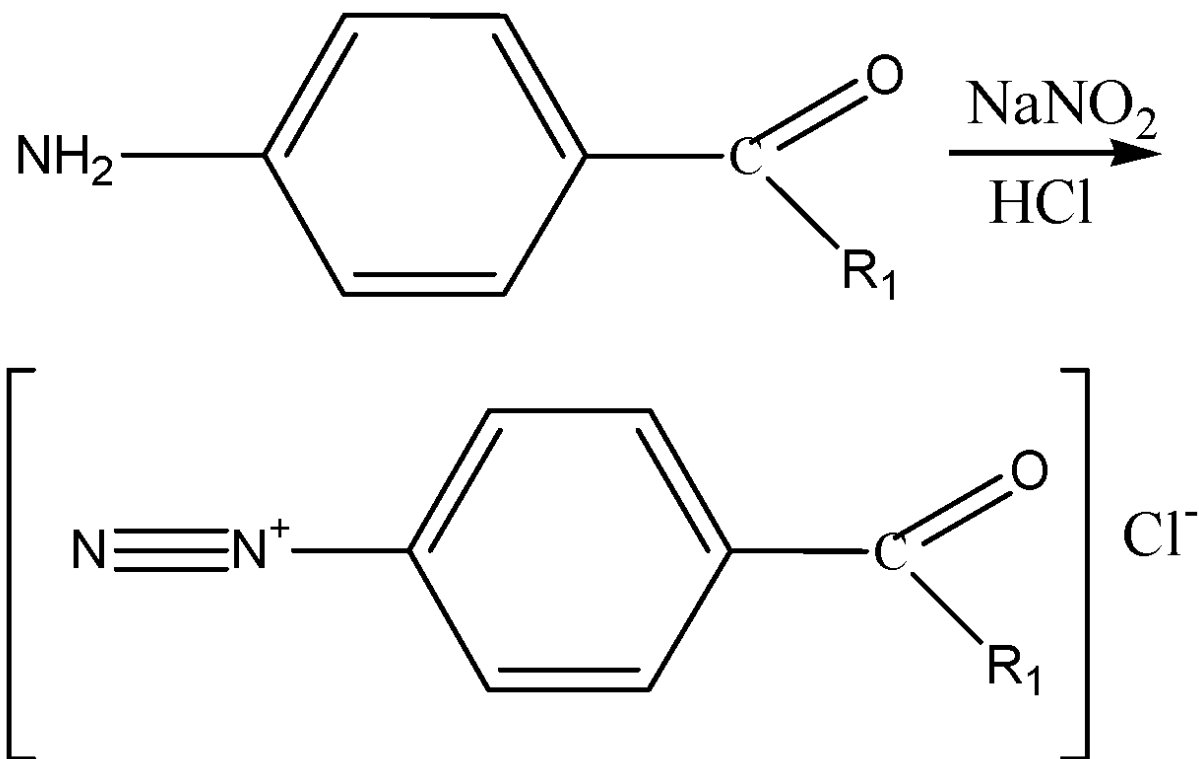
- Реакция на первичную ароматическую аминогруппу (образование азокрасителей)
- Реакция на первичную ароматическую аминогруппу с ароматическими альдегидами (основание Шиффа различной окраски)



- Взаимодействие с окислителями (различная окраска)
- Гидролиз по сложноэфирной группировке и определение продуктов гидролиза
- Cl^-
- Образование органического основания при взаимодействии солей со щелочами

Общие методы количественного определения

1. Метод нитритометрии (ГФУ, ГФХ)



Для солей:

2. Методы аргентометрии (Фольгарда, Фаянса)

3. Метод алкалиметрии

ПЕРЕЧЕНЬ УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

- 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.
- 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.
- Беликов В.Г. Фармацевтическая химия. В 2 ч.: Учебн. пособие / В.Г. Беликов – 4-е изд., перераб. и доп. – М.: МЕДпресс-информ, 2007. – 624с.
- 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.

ПЕРЕЧЕНЬ УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

- 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.
- Мелентьева Г.А. Фармацевтическая химия.– В 2-х Т.– М.: Медицина, 1976.– Т. I.– 780 с., Т. II.– 827 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.
- 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.
- Наказ МОЗ України № 626 від 15.12.2004 "Про затвердження Правил виробництва (виготовлення) лікарських засобів в умовах аптеки".
- Машковский М.Д. Лекарственные средства. – 15-е изд., перераб., испр. и доп. – М.:РИА «Новая волна»: Издатель Умеренков. 2009. – 1206 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>