

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

ПРОИЗВОДНЫЕ

галогенуглеводородов жирного ряда,

спиртов, простых и сложных

эфиров, альдегидов

- Кучеренко Л.И., 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.

Предмет и задачи фармацевтической химии. Общие методы анализа лекарственных средств неорганической природы согласно ГФУ

Конкретные цели:

- Усвоить общие методы анализа лекарственных средств и определения доброкачественности лекарственных средств по внешнему виду, растворимости и реакции среды согласно требованиям ГФУ.
- Объяснять особенности идентификации лекарственных средств согласно требованиям ГФУ.
- Трактовать результаты испытаний на предельное содержание примесей согласно требованиям ГФУ.
- Усвоить методы получения и свойства лекарственных средств, количественно определяемых методами кислотно-основного титрования, редоксиметрии и осаждения.
- Трактовать общие требования ГФУ к качеству лекарственных средств, количественно определяемых методами кислотно-основного титрования, редоксиметрии и осаждения.
- Изучить методы анализа лекарственных средств, количественно определяемых методами кислотно-основного титрования, редоксиметрии и осаждения.
- Использовать химические методы анализа лекарственных средств неорганической природы и оценить качество исследуемых субстанций.

Предмет и задачи фармацевтической химии. Общие методы анализа лекарственных средств неорганической природы согласно ГФУ

Конкретные цели:

- Объяснять особенности хранения лекарственных средств, количественно определяемых методами кислотно-основного титрования, редоксиметрии и осаждения.
- Усвоить методы получения и свойства лекарственных средств, количественно определяемых методами комплексонометрии. Лекарственных средств производных ртути и серебра.
- Трактовать общие требования ГФУ к качеству лекарственных средств, количественно определяемых методом комплексонометрии, лекарственных средств производных ртути и серебра.
- Изучить методы анализа лекарственных средств, количественно определяемых 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, количественно определяемых методом комплексонометрии, а также лекарственных средств производных ртути и серебра.

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.

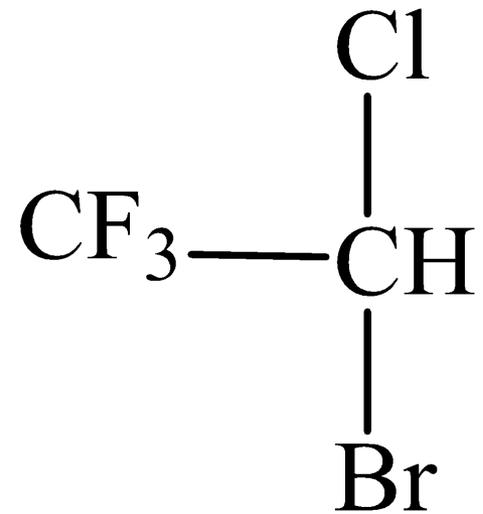
Минерализация хлор- и бромсодержащих соединений:

- Нагревание с кристаллическим натрием гидрокарбонатом.
- Нагревание с водным (левомецетин) 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.

Phthoratanum Halothane

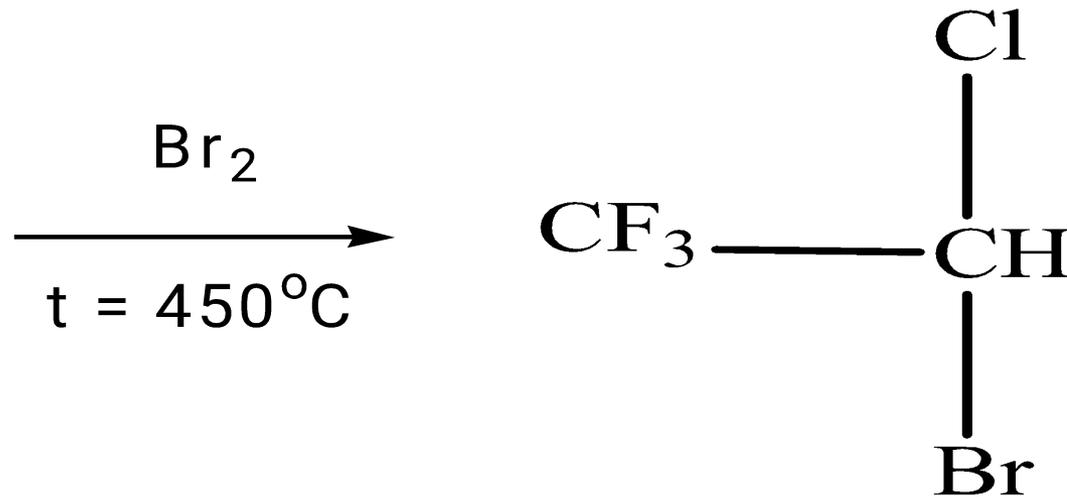
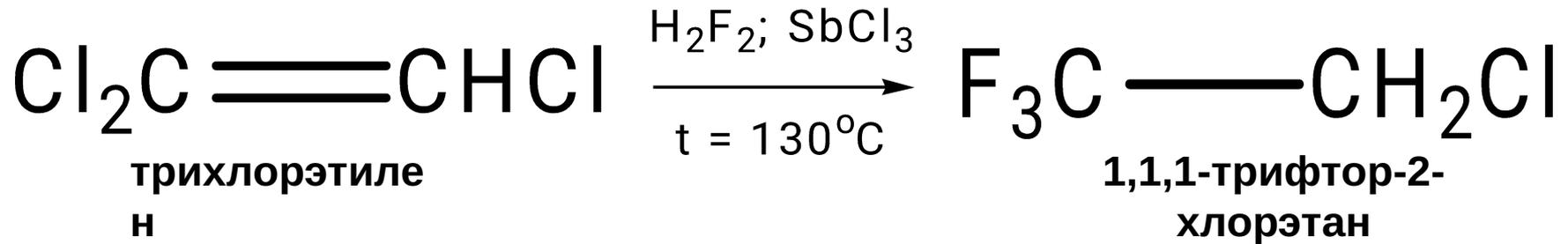


(R-S)-2-Бром-2-хлор-1,1,1-трифторэтан

Свойства

- Прозрачная, бесцветная, тяжелая, легколетучая жидкость с запахом, напоминающим хлороформ, со сладким и жгучим вкусом, не воспламеняется. Легкорастворима в воде, смешивается с эфиром, хлороформом, этанолом и трихлорэтиленом. Плотность 1,872—1,877. Показатель преломления n_D^{20} 1,3697.

Получение

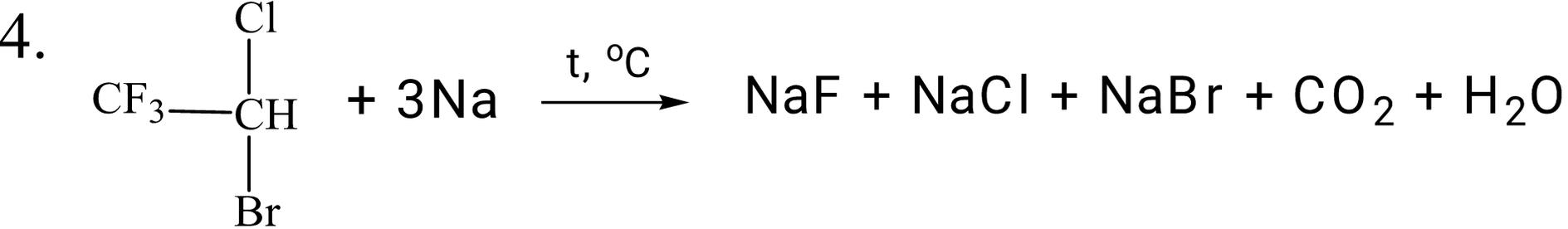


Идентификация

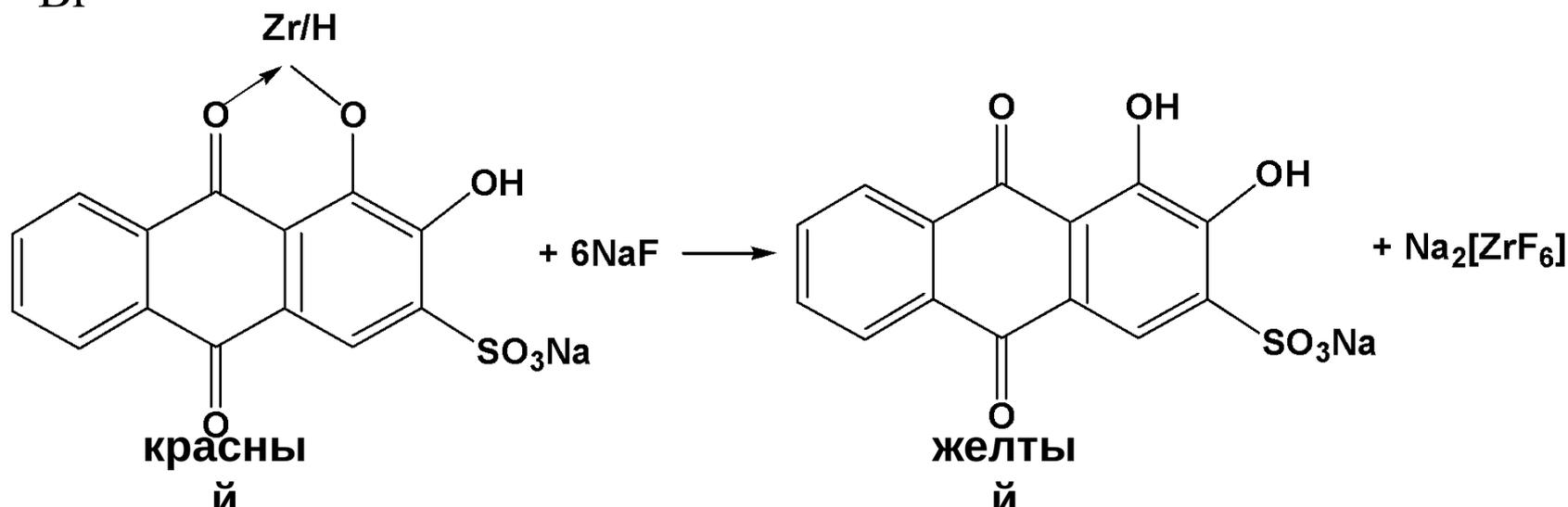
1. ИК-спектр исследуемого образца соответствует ИК-спектру стандартного образца

2. $\rho = 1,865 - 1,870$

3. $n = 1,3695 - 1,3705$



5.



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

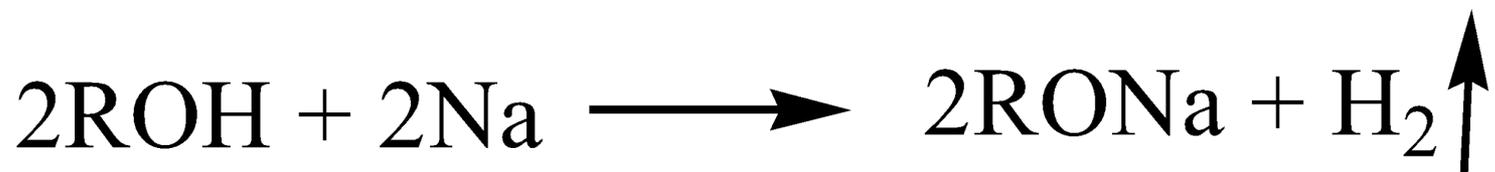
Классификация

- 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.

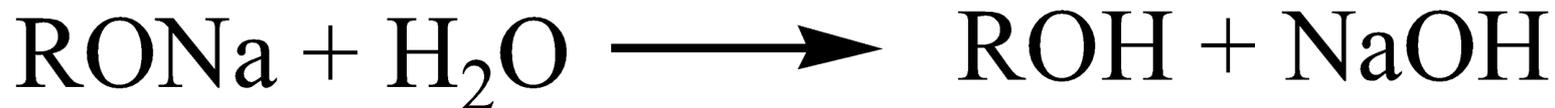
**С увеличением числа
гидроксильных групп снижается
токсичность, появляется сладкий
вкус.**

Свойства

- ❖ Спирты реагируют со щелочными металлами с выделением водорода:

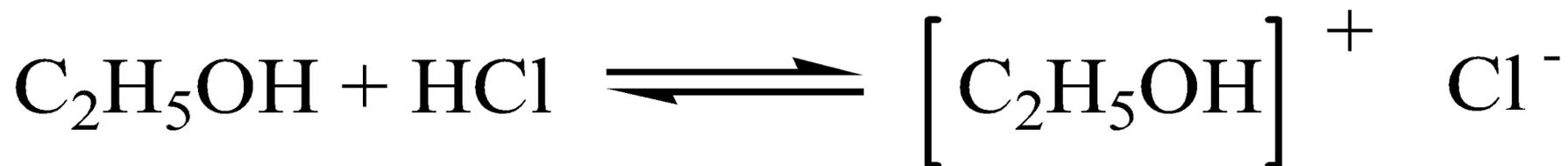


- ❖ образующийся алкогольт подвергается гидролизу:



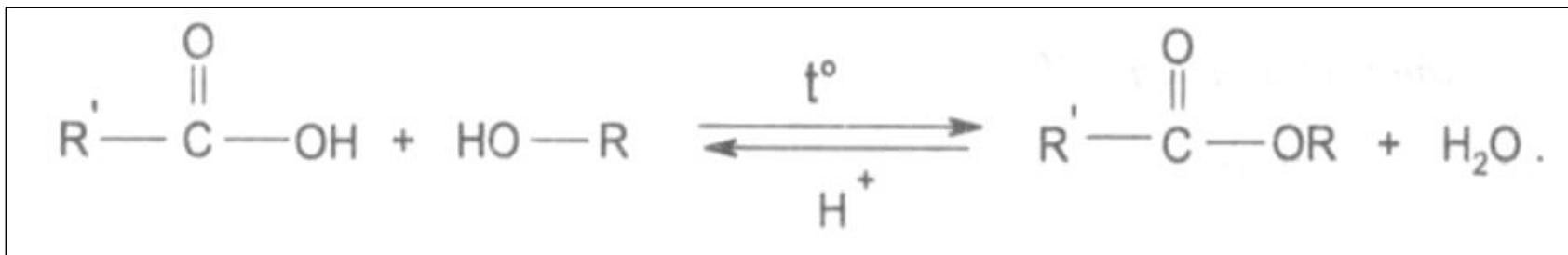
Основные свойства

- 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:



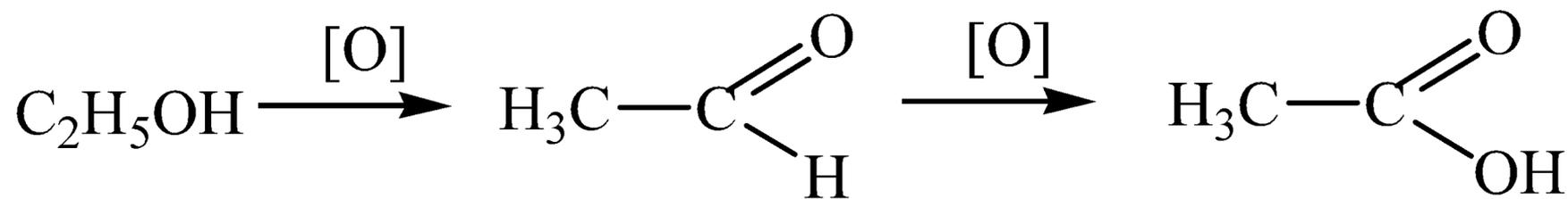
Нуклеофильное замещение

- 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):

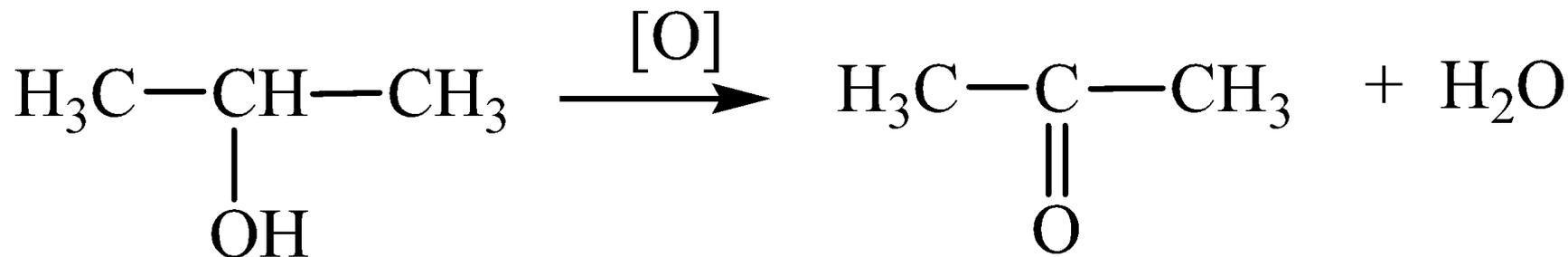


Свойства

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

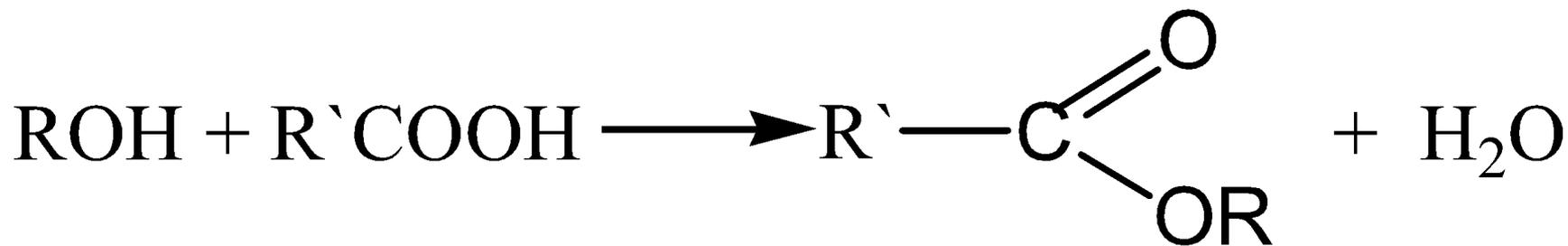


Вторичные спирты окисляются до кетонов:

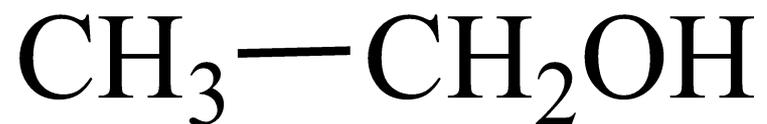


Свойства

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



Ethanolum (96 per centum)

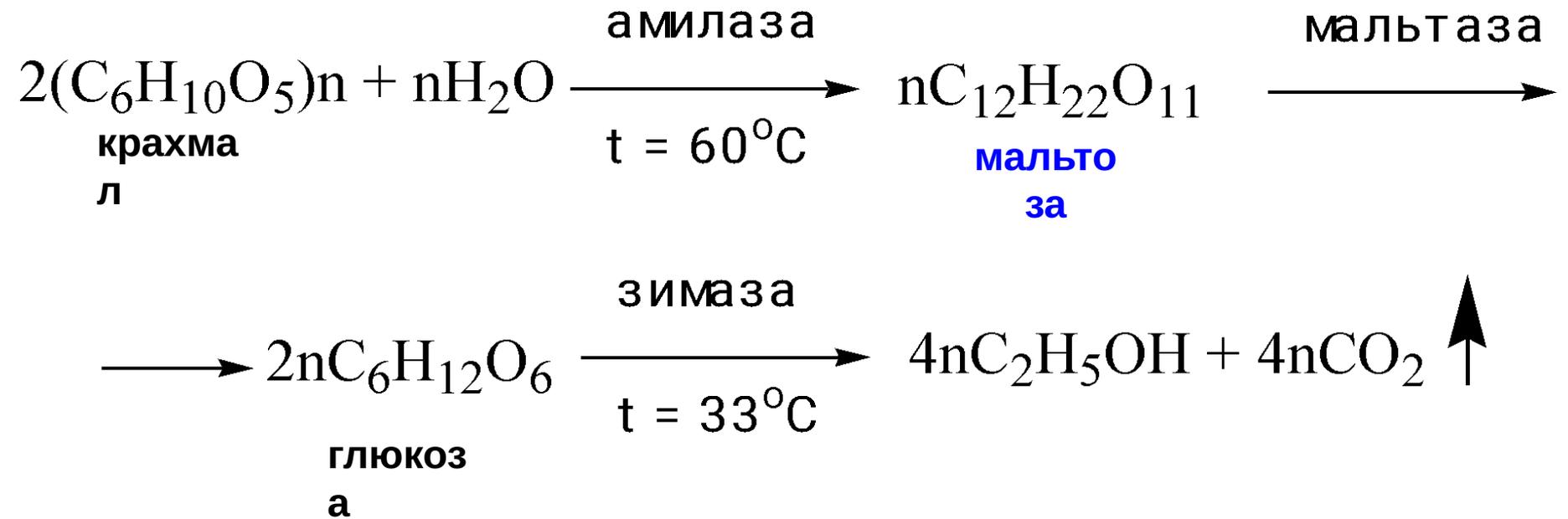


Гидроксиэтан

Свойства

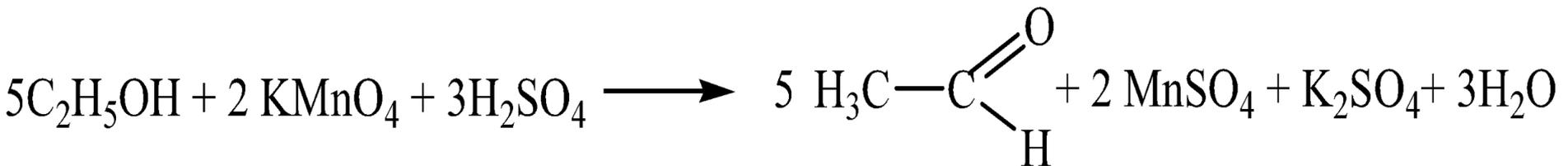
- Прозрачная, бесцветная, подвижная жидкость с характерным спиртовым запахом. Кипит при 78°C . Легко воспламеняется, горит синеватым, слабосветящимся бездымным пламенем.
- Смешивается во всех соотношениях с водой, эфиром, хлороформом, ацетоном и глицерином.

Получение



Идентификация

- ИК-спектр исследуемого образца соответствует
- ИК-спектру стандартного образца
- $\rho = 0,805 - 0,812$



Чистота

У спирта этилового определяют такие показатели:

- плотность
- предел кислотности или щелочности
- метанол
- сивушные масла
- альдегиды
- фурфурол

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>