

ЛІКАРСЬКІ РЕЧОВИНИ ОРГАНІЧНОЇ ПРИРОДИ

ПЛАН

- 1. Лікарські речовини з групи галогенопохідних насичених вуглеводнів аліфатичного ряду: хлороформ, йодоформ, етилхлорид (хлоретил) і фторотан.**
- 2. Лікарські речовини з групи спиртів аліфатичного ряду: спирт етиловий і гліцерин.**

КЛАСИФІКАЦІЯ ЛІКАРСЬКИХ РЕЧОВИН ОРГАНІЧНОЇ ПРИРОДИ

Органічні лікарські засоби поділяються на

Аліфатичні – алкани та їх галогенопохідні; спирти; альдегіди; карбонові кислоти, окси- та амінокислоти; прості та складні ефіри.

Аліциклічні – терпеноїди; похідні циклопропану, адамантану.

Ароматичні – феноли; ароматичні аміни та їх ацильні похідні; окси- та амінокислоти ароматичного ряду; похідні ароматичних сульфокислот.

Гетероциклічні – класифікують за характером гетероциклу, що входить до складу молекули.

Біологічно активні природні сполуки – алкалоїди; вуглеводи та глікозиди; гормони; вітаміни; антибіотики.

АЛІФАТИЧНІ ТА АЛІЦИКЛІЧНІ СПОЛУКИ

ЛІКАРСЬКІ РЕЧОВИНИ З ГРУПИ ГАЛОГЕНОПОХІДНИХ НАСИЧЕНИХ ВУГЛЕВОДНІВ І СПИРТІВ АЛІФАТИЧНОГО РЯДУ

ЛІКАРСЬКІ РЕЧОВИНИ З ГРУПИ ГАЛОГЕНОПОХІДНИХ НАСИЧЕНИХ ВУГЛЕВОДНІВ АЛІФАТИЧНОГО РЯДУ

При заміщенні в молекулах вуглеводнів одного або декількох атомів водню на галоген утворюються галогенопохідні. Загальним в аналізі всіх сполук цього ряду є виявлення в них галогену. Найпростіше це зробити, використовуючи пробу Бейльштейна. Щоб довести наявність галогену звичайними аналітичними реакціями, необхідно перевести його в іонний стан. Для цього здійснюють мінералізацію, яка призводить до утворення простих неорганічних речовин.

Фізіологічна дія більшості галогенопохідних, які застосовують у медичній практиці (окрім йодоформу), зумовлена здатністю розчинятися в жирах, викликаючи фізичні та колоїдні зміни в ліпоїдах нервових тканин і проявляти анестезуючий та наркотичний ефект.

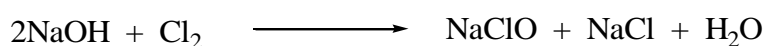
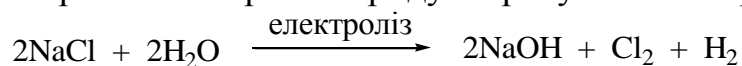
Окремими представниками галогенопохідних є хлороформ, йодоформ, етилхлорид (хлоретил) і фторотан.

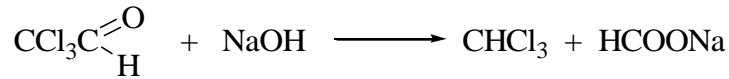
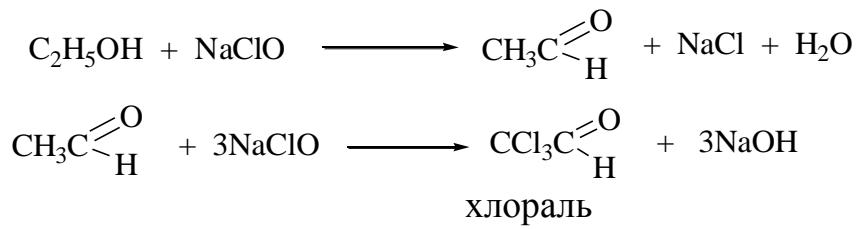
Хлороформ (Chloroformium)



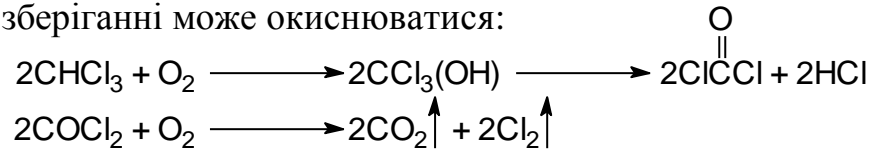
Трихлорметан

Здобування: Електролізом натрію хлориду в присутності спирту або ацетону:

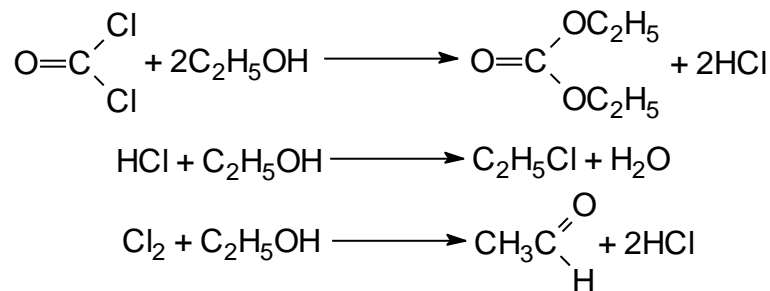




Властивості. Безбарвна, прозора, важка, рухлива, летка рідина з характерним запахом і солодким пекучим смаком. Пари хлороформу не запалюються. Мало розчинний у воді, змішується у всіх співвідношеннях з безводним спиртом, ефіром, бензином і багатьма ефірними і жирними оліями, не змішується з гліцерином. При зберіганні може окиснюватися:

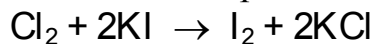


Для перетворення токсичних продуктів реакції окиснення в нетоксичні до хлороформу додають спирт етиловий (0,6-1%):

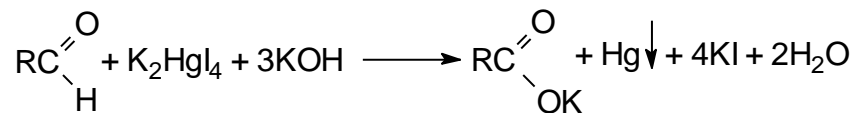


Ідентифікація. Підтверджують фізичними константами – температурою кипіння та густиною.

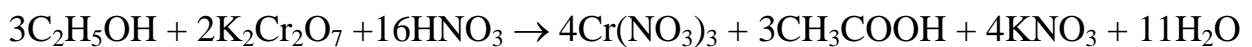
Випробування на чистоту. *Вільний хлор.* Водний екстракт не повинен забарвлюватися в синій колір від додавання розчинів калію йодиду та крохмалю:



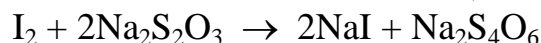
Альдегіди. При збовтуванні хлороформу з водою та реактивом Несслера обидва шари мають залишатися безбарвними і прозорими:



Вміст етилового спирту кількісно визначають окисненням його калію дихроматом, надлишок якого встановлюють йодометрично, індикатор – крохмаль, $s = 3/2$:



надл.



Зберігання. У добре закупорених склянках із темного скла, у прохолодному місці.

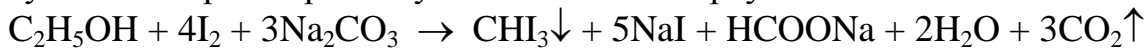
Застосування. Зовнішньо для розтирань при невралгіях, міозитах. Іноді призначають перорально при блювоті, ікавці, гастралгіях. Для лабораторних робіт і як консервант.

Йодоформ (Iodoformium)



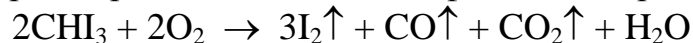
Трійодметан

Здобування: Йодоформ отримують електролізом розчину калію йодиду в присутності натрію карбонату та етилового спирту:

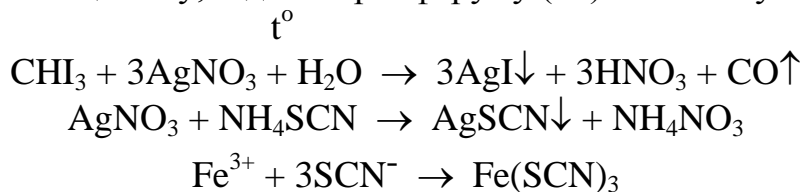


Властивості. Лимонно-жовтий порошок з різким специфічним запахом. Спочатку плавиться, потім розкладається з виділенням фіолетових парів йоду. Леткий уже при звичайній температурі, переганяється з водяною парою. Розчини лікарського засобу швидко розкладаються від дії світла і повітря з виділенням йоду.

Ідентифікація. При нагріванні виділяються фіолетові пари йоду:



Кількісне визначення. Аргентометрія за методом Фольгарда. Спиртоводний розчин йодоформу нагрівають з титрованим розчином аргентуму нітрату в присутності кислоти нітратної. Надлишок аргентуму нітрату відтитровують розчином амонію тіоціанату, індикатор – феруму (III) амонію сульфат, $s = 1/3$:

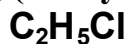


Паралельно проводять контрольний дослід.

Зберігання. У добре закупореній тарі, яка захищає від дії світла, у прохолодному місці.

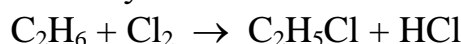
Застосування. Антисептичний засіб. Зовнішньо у вигляді присипок, мазей, паст для лікування ран, виразок та ін.

Етилхлорид (Aethylii chloridum)



Хлоретан

Здобування. 1. Хлоруванням етану:

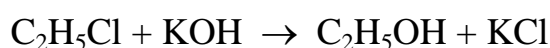


2. Гідрохлоруванням етилену:



Властивості. Безбарвна, дуже летка рідина. Легко займається, горить зеленим полум'ям. Температура кипіння $12,5^\circ\text{C}$.

Ідентифікація. Після нагрівання з калію гідроксидом проводять реакції на спирт етиловий та хлориди:



3. ІЧ-спектр порівнюють зі спектром стандартного зразка.

Вміст тимолу визначають колориметрично за реакцією з титаном (IV) оксидом, порівнюючи зі стандартним розчином.

Зберігання. У добре закупорених склянках із темного скла, у сухому, прохолодному, захищеному від світла місці.

Після закінчення кожних 6 місяців зберігання лікарський засіб піддають повторній перевірці.

Застосування. Засіб для інгаляційного наркозу. Може використовуватися з киснем і ефіром. Не вибухонебезпечний.

ЛІКАРСЬКІ РЕЧОВИНИ З ГРУПИ СПИРТІВ АЛІФАТИЧНОГО РЯДУ

Спирти – це органічні сполуки, в молекулах яких один або декілька атомів водню заміщені гідроксильними групами. Залежно від кількості гідроксильних груп спирти бувають одно-, дво-, триатомними і т.д.

У хімічному відношенні спирти досить інертні. Вони характеризуються слабкокислими властивостями, схильні до окиснення і вступають в реакції заміщення, наприклад, етерифікації.

Основним в спектрі фармакологічної дії нижчих спиртів є вплив на центральну нервову систему. Високомолекулярні спирти (більше за 16 атомів вуглецю) практично не виявляють впливу на організм.

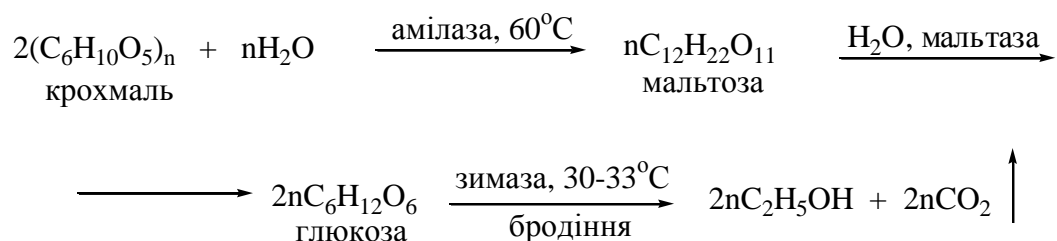
Найпростіші представники спиртів, які застосовують у медичній практиці, - спирт етиловий і гліцерин.

Етанол 96% (Ethanolum per centum) (ДФУ)



Гідроксіетан

Здобування. Спиртове бродіння крохмалевмісної сировини:



У процесі отримання побічними продуктами можуть бути кислота пірвіноградна, ацетальдегід, гліцерин, сивушні масла. Для очищення від домішок етиловий спирт переганяють.

Властивості. Безбарвна, прозора, летка, легкозаймиста рідина. Гігроскопічна. Змішується у з водою, метилен хлоридом, ефіром, хлороформом, ацетоном і гліцерином. Горить голубим бездимним полум'ям. Кипить при температурі близько 78°C.

Ідентифікація. Підтверджують за допомогою фізичних констант (температури кипіння, відносної густини), методом ІЧ-спектроскопії та за результатами хімічних реакцій:

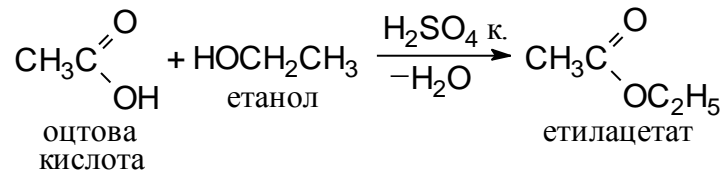
1. При окисненні етанолу калію перманганатом у присутності кислоти сульфатної розведеної утворюється ацетальдегід, який має характерний запах. Якщо пробірку з реакційною сумішшю накрити фільтрувальним папером, змоченим розчином натрію нітропрусиду і піперазину гідрату, на папері з'являється інтенсивне блакитне забарвлення (реакція на ацетальдегід).

2. Йодоформна проба:



Утворюється жовтий осад з характерним запахом.

3. Нефармакопейна реакція – утворення етилацетату (характерний запах):



Кількісне визначення. ДФУ не передбачає кількісного визначення. При необхідності для кількісного визначення етанолу можуть бути використані методи:

1. За допомогою алкоголетричних таблиць (за відносною густиною).
2. Хімічний метод – дихроматометрія (див. визначення спирту в хлороформі).
3. У фармацевтичних засобах АНД рекомендує визначати концентрацію етанолу за відносною густиною або температурними межами перегонки.

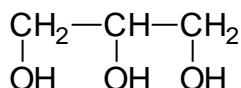
Зберігання. У захищеному від світла місці.

Застосування. Зовнішньо як антисептичний і подразнюючий засіб, для розтирань і компресів, а також для виготовлення настоянок, екстрактів та розчинів.

Застосовується у вигляді 96%, 90%, 70% і 40% водних розчинів.

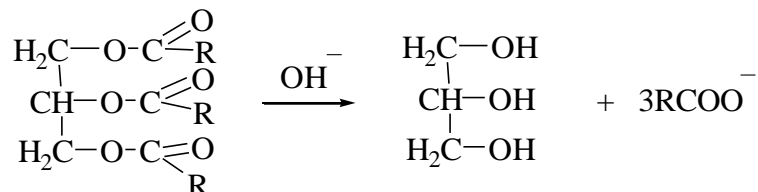
Гліцерин (Glycerolum) (ДФУ)

Гліцерин (85%) (Glycerolum) (85 per centum) (ДФУ)



Пропан-1,2,3-тріол

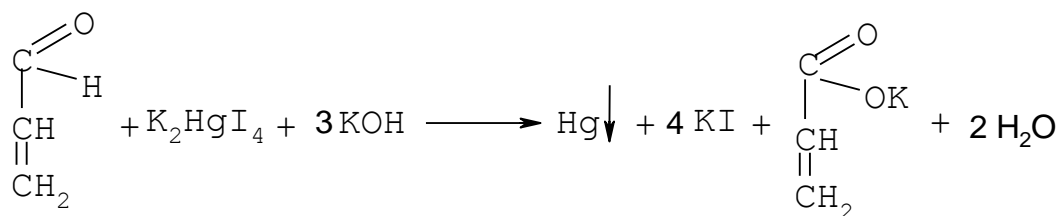
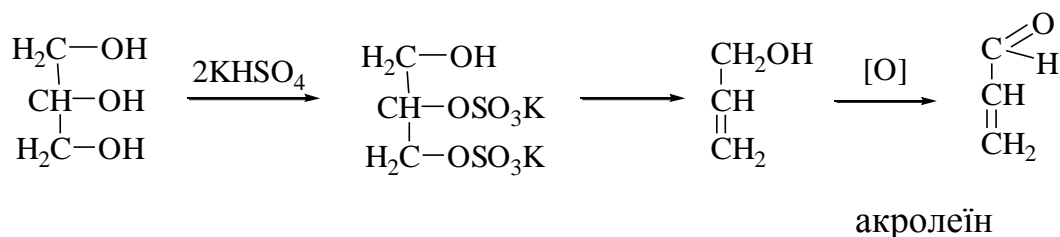
Здобування. Омиленням жирів:



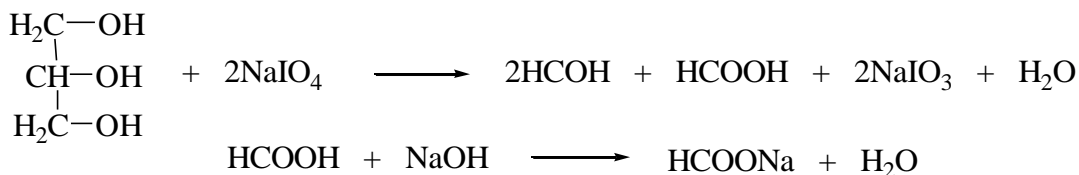
Властивості. Сиропоподібна, масляниста на дотик, безбарвна або майже безбарвна, прозора рідина. Дуже гігроскопічна. Змішується з водою і 96%-вим спиртом, мало розчинний в ацетоні, практично не розчинний в ефірі, жирних і ефірних оліях.

Ідентифікація. Підтверджують за допомогою фізико-хімічних методів (показник заломлення, ІЧ-спектроскопія) та за результатами хімічних реакцій:

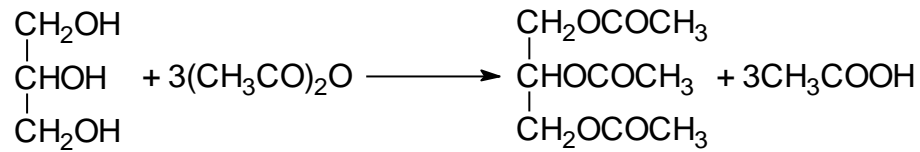
1. Субстанцію змішують з кислотою нітратною і нашаровують розчин калію дихромату; на межі двох шарів рідини утворюється блакитне кільце.
2. Утворення акролеїну (характерний неприємний запах), який визначають за почорнінням фільтрувального паперу, змоченого розчином калію тетраїодомеркурату лужним:



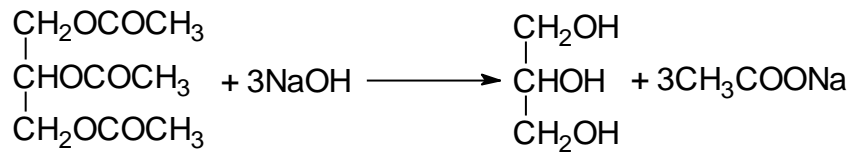
Кількісне визначення. Алкаліметрія після окиснення субстанції натрію періодатом, індикатор – фенолфталеїн, $s = 1$ (ДФУ):



2. Зворотна алкаліметрія після ацетилювання:

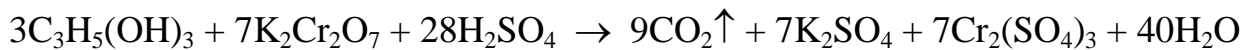


Надлишок оцтового ангідриду гідролізують, оцтову кислоту нейтралізують натрію гідроксидом за фенолфталеїном, після чого кип'ятять з певною кількістю титрованого розчину натрію гідроксиду:

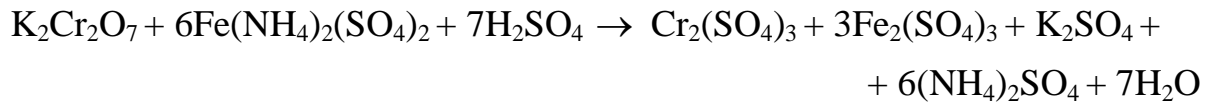


Надлишок натрію гідроксиду, який не прореагував, відтитровують кислотою хлористоводневою до знебарвлення фенолфталеїну, $s = 1/3$.

3. Дихроматометрія, зворотне титрування, індикатор – фенілантранілова кислота, $s = 3/7$:



Надлишок калію дихромату відтитровують сіллю Мора:



Зберігання. У добре закупореній тарі.

Застосування. Основа для мазей і розчинів. Безводний гліцерин може викликати опіки.

ЛІТЕРАТУРА

1. Державна Фармакопея України. – 1-е вид. –Х.: PIPER, 2001. – 531 с.
2. Державна Фармакопея України. – 1-е вид. Доповнення 1–Х.: PIPER, 2004. – 494 с.
3. Державна Фармакопея України. – 1-е вид. Доповнення 2–Харків: Державне підприємство „Науково-експертний фармакопейний центр”, 2008. – 620 с.
4. Фармацевтична хімія. Підручник для вищ. фармац. навч. закл. і фармац. ф-тів вищ. мед. навч. закл. III- IV рівнів акредитації /За загальною редакцією П.О. Безуглого. – Вінниця, Нова книга, 2008. -560 с.
5. Беликов В.Г. Фармацевтическая химия. – В 2 ч. Ч.2. Специальная фармацевтическая химия: Учеб. для фармац. ин-тов и фак. мед. ин-тов. – Пятигорск, 1996. – 608 с.