

**Министерство общего и профессионального образования
Российской Федерации**

Ивановская государственная химико-технологическая академия

**ХИМИЯ И ТЕХНОЛОГИЯ ХИМИКО-
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ
ПРЕПАРАТОВ**

**Методические указания для самостоятельной работы студентов
специальности 2501 “Химическая технология органических веществ”
со специализацией 250106 “Технология химико-фармацевтических
препаратов”**

Иваново 1998

Составитель: М.К.Исляйкин

УДК 661.124(07)

Наименование: Химия и технология химико-фармацевтических препаратов. Методические указания для самостоятельной работы студентов. Составитель: Исляйкин М.К.
Ивановская гос. хим.-технол. академ.: Иваново, 1998. - ISBN 5-230-05648-7.

Методические указания по химии и технологии химико-фармацевтических препаратов представляют собой сборник материалов, предназначенных для самостоятельной работы студентов, обучающихся по специальности 2501 «Химическая технология органических веществ» со специализацией 250106 «Технология химико-фармацевтических препаратов» как дневной, так и заочной форм обучения.

Данные указания могут быть полезны студентам других специализаций названной специальности, а также студентам, изучающим органическую химию.

Библиогр.: 13 назв.

Печатается по решению редакционно-издательского совета Ивановской государственной химико-технологической академии.

Рецензенты:

Ивановский государственный университет (заведующий кафедрой органической химии, профессор, доктор химических наук Клюев М.В.); д.х.н., проф. Андрианов В.Г. (Ивановская государственная химико-технологическая академия).

ISBN 5-230-05648-7

©Ивановская государственная
химико-технологическая
академия, 1998.

ВВЕДЕНИЕ

Содержанием самостоятельной работы студента является углубленное изучение материалов по строению, свойствам и методам получения противомикробных, противоопухолевых и нейрофармакологических препаратов. В самостоятельную работу включается также подготовка к выполнению лабораторных работ, сдаче коллоквиумов, зачетов и экзаменов.

Настоящие указания адресованы студентам специальности 2501 “Химическая технология органических веществ” со специализацией 250106 “Технология химико-фармацевтических препаратов” и предназначено для оказания методической поддержки при самостоятельной работе студентов над курсом “Химия и технология фармацевтических препаратов”.

Методическое указание состоит из трех частей: основного содержания курса, читаемого студентам названной специальности на кафедре тонкого органического синтеза ИГХТА, химических схем основных реакций синтеза химико-фармацевтических препаратов и вопросов для самоконтроля. В заключение данного издания приводится список рекомендуемой литературы.

Вторая часть методических указаний может также иметь самостоятельное значение в качестве раздаточного материала, способствующего более глубокому восприятию студентами лекционного курса, а также систематизации знаний в области синтеза химико-фармацевтических препаратов.

Составитель выражает благодарность профессору Шапошникову Г.П. и доценту Кудрику Е.В. за внимательное прочтение рукописи и сделанные ценные замечания, а также студенткам Остромуховой О.В. и Тремичевой С.Г. за техническую помощь при подготовке рукописи к изданию.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ КУРСА

Определение основных понятий: лекарственный препарат, химико-фармацевтический препарат, галеновый препарат и т.д.

Возникновение и развитие химико-фармацевтической промышленности в России. Отличительные особенности химико-фармацевтической промышленности. Повышенные требования к чистоте препаратов, разнообразие видов сырья, малотоннажность, сложность и многостадийность производства, пожаро-, взрывоопасность, экологический аспект производства химико-фармацевтических препаратов.

Общая характеристика сырья, используемого в производстве химико-фармацевтических препаратов. Натуральное и синтетическое сырье. Сырье минерального, растительного и животного происхождения. Синтетические химические продукты. Применение биотехнологии в производстве лекарственных препаратов. Утилизация отходов.

Классификация и номенклатура химико-фармацевтических препаратов. Фармакологическая, фармакотерапевтическая и химическая классификации. Особенности химической классификации неорганических и органических препаратов.

Общие и специфические термины, используемые в фармацевтической химии. Номенклатура лекарственных веществ.

Основные направления создания лекарственных средств.

Система контроля качества лекарственных средств. Стандартизации лекарственных средств. Государственная фармакопея Российской Федерации, Международная фармакопия, национальная и региональная фармакопии. Контроль качества в условиях химико-фармацевтического предприятия, в контрольно-аналитических лабораториях, аптеках. Сертификация препаратов медицинского назначения.

Технология неорганических химико-фармацевтических препаратов. Сырье для производства минеральных солей. Производство йода, брома и их солей. Моно- и дихлориды ртути, сульфат бария, перманганат калия, нитрат висмута. Препараты, содержащие железо, кальций, серебро, селен.

Химия и технология синтетических химико-фармацевтических препаратов. Органические соединения алифатического ряда. Галогензамещенные углеводороды. Хлороформ, йодоформ, фторотан.

Спирты. Эфиры. Диэтиловый эфир. Механизм реакции. Принципиальная технологическая схема производства эфира. Особенности производства эфира. Нитроглицерин.

Хлоралгидрат. Уротропин. Бромурал.

Аминокислоты. Особенности строения, свойства, роль в живой природе. Аминалон. Оксипутират натрия. Метионин. Витамин U. ϵ -Аминокапроновая кислота. Ацемин.

Ароматические соединения. Ароматические спирты. Фенол. Крезолы. Резорцин. Гваякол. Ванилин. Строение, свойства, способы получения.

Строение, свойства, способы получения парацетамола. Этиоксид. Солютизон. Тиоацетазол.

Кислоты. Бензойная кислота. Салициловая кислота как промежуточный продукт в синтезе салициловых препаратов. Реакция Кольбе-Шмидта. Механизм. Другие способы получения салициловой кислоты. Способы очистки салициловой кислоты, ее свойства и применение. Ацетилсалициловая кислота. Строение, свойства и способы получения.

Принципиальная технологическая схема производства аспирина. Салол. Строение, свойства, способы получения, очистки.

Другие препараты на основе салициловой кислоты. Салициламид. Метилсалицилат. Бензонафтол. Оксафенамид.

n-Аминосалициловая кислота как антагонист *n*-аминобензойной кислоты. Препараты на основе *n*-аминосалициловой кислоты. Строение, свойства, способы получения.

Сульфаниламидные препараты. Общая характеристика, строение, свойства, биологическая активность.

Стрептоцид. Строение, свойства, способы получения, принципиальная технологическая схема производства.

Сульгин. Норсульфазол. Этазол. Фталазол. Сульфадимезин.

Салазосульфаниламиды. Салазопиридазин. Строение, свойства, получение, очистка.

Производные *n*-аминобензойной кислоты. Анестезин. Новокаин. Строение, свойства, способы получения, применение. Принципиальная технологическая схема производства.

Органические соединения гетероциклического ряда.

Препараты на основе фурфурола. Нитрофурфуры. Фурацилин. Строение, свойства, способы получения. Фурадонин.

Препараты на основе пиразолона. Антипирин. Пирамидон. Анальгин. Строение, свойства, способы получения.

Препараты на основе имидазола. Этимизол. Мерказолил. Клофелин.

Препараты на основе пиридина. Строение, свойства, способы получения никотиновой и изоникотиновой кислоты. Никотинамид. Кордиамин. Фтивазид. Салюзид. Салюзид растворимый.

Препараты на основе тиadiaзола. Диакарб. Хлотазол.

Производные хинолина. 2-Фенилхинолин-4-карбоновая кислота (атофан). Хинозол. Нитроксолин.

Производные акридинового ряда. Риванол. Строение, свойства, способы получения. Акрихин. Аминоакрихин.

Препараты на основе фенотиазина. Аминазин. Строение, свойства, способы получения, применение.

Производные бензодиазепина. Основные способы получения. Феазепам.

Барбитуровая кислота и препараты на ее основе. Барбитал. Фенобарбитал. Гексамидин. Калия оротат. Гексенал.

Моно- и дициклические терпены - гидрированные производные ароматических соединений. Парацимол, тимол, ментол. Строение, способы получения, свойства, применение. Валидол.

Камфора. Синтез из α -пинен скипидаров. Бромкамфора.

Стероидные препараты. Общая характеристика. Классификация. Особенности строения препаратов этой группы. Естественные гормоны человека и животных. Их роль. Способы получения ацетата дегидроандростерона. Перегруппировка Бекмана. Мужские половые гормоны и их синтетические аналоги. Тестостерон. Метилтестостерон. Роль реакции Опенауэра. Эстрогенные гормоны и их синтетические заменители. Эстрадиол. Эстрон. Эстрогенные препараты нестероидного строения. Синестрол. Стильбэстрол. Гестагены. и их синтетические аналоги. Прегнин. Прогестерон. Гормоны коры надпочечников и их синтетические аналоги. Общая характеристика. Строение. Свойства. Синтез ацетата кортизона. Анаболические стероиды. Кальциферолы. Строение. Свойства. Способы получения.

Противоопухолевые средства. Хлорэтиламины - производные ди(2-хлорэтил)амино. Общая характеристика. Превращение в организме. Реакционная способность по отношению к нуклеофилам. Цитостатическое действие.

Сарколизин. Допан. Строение, свойства, способы получения.

Соединения, содержащие группу этиленмина. Общая характеристика. Механизм действия. Тиофосфамид. Структура, свойства, получение. Фосфорорганические соединения.

Эфиры дисульфоновых кислот. Миелосан. Действие на организм. Способ получения.

Препараты для фотодинамической терапии рака. Основные принципы фотодинамической терапии. Роль сенсibilизаторов. Природные и синтетические порфины. Строение, свойства, способы получения. Фотопорфин. Растворимые металлофталоцианины. δ -Аминоливулиновая кислота.

Антибиотики. Определение. Классификация. Избирательность действия. Эффекты, производимые антибиотиками в живых организмах. Природные антибиотики. Пенициллины. Строение, свойства. Биосинтез пенициллинов. Полусинтетические пенициллины. Метициллин. Ампициллин.

Цефалоспорины. Цефалотин.

Тетрациклины. Особенности строения. Характеристика антимикробной активности. Принципиальная схема получения тетрациклина. Морфоциклин. Метациклина гидрохлорид.

Синтетические антибиотики. Левомецетин - α -(лево)-трео-1-(*n*-нитрофенил)-2-дихлорацетиламино-1,3-пропандиол. Особенности строения и биологическая активность. Методы синтеза синтомицина из ацетанилида, стирола, этилбензола, ацетофенона, *n*-нитробензойной кислоты. Принципиальная технологическая схема производства левомецетина. Разделение оптических изомеров.

Циклосерин. Строение, свойства, получение.

Алкалоиды. Определение понятия алкалоид. Общая характеристика. Физико-химические свойства. Структура и классификация алкалоидов. Общие методы выделения алкалоидов из растений. Разделение солей алкалоидов. Физические основы извлечения и разделения алкалоидов. Диффузионные процессы. Адсорбционные методы. Хроматографический метод разделения, применение ионитов. Мембранная технология.

Алкалоиды из растительного сырья. Эфедрин. Особенности строения, свойства, способы получения.

Опийные алкалоиды. Особенности строения и характер действия. Полусинтетические производные морфина: кодеин, дионин. Синтетические заменители морфина: лидол, промедол. Общая характеристика. Антагонисты морфина: налоксон, налорфин.

Тропановые алкалоиды. Общая характеристика. Особенности строения и свойства.

Группа пурина. Метилкофеин. Кофеин. Теофиллин. Теобромин. Полусинтетический и синтетический способы получения. Синтез Траубе. Взаимопревращения препаратов данной группы.

Группа бензилизохинолина. Папаверин. Дибазол. Спазмолитин.

Группа имидазола. Пилокарпин.

Витамины. Общие сведения. Роль витаминов в живых организмах. Классификация витаминов.

Витамины группы А. Строение, свойства, выделение из природных источников, синтез. Роль витамина А в зрительном процессе.

Витамин Е. Токоферилацетат. Строение. Свойства. Получение.

Витамины - производные нафтохинонов. Синтез витаминов К. Викасол.

Витамин F. Роль в регуляции биохимических процессов.

Витамины группы В. Строение, свойства. Витамин В₃. Никотиновая кислота. Никотинамид. Витамины группы В₆: пиридоксин, пиридоксаль, пиридоксамин. Структура, свойства. Прочие витамины группы В. Особенности строения, свойства.

Витамины группы D.

Витамины других групп.

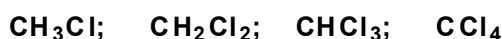
СТРОЕНИЕ И ОСНОВНЫЕ МЕТОДЫ ПОЛУЧЕНИЯ ХИМИКО-ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ

Вопросы для самоконтроля

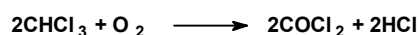
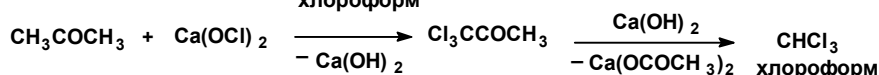
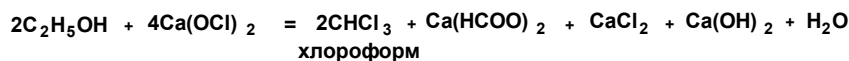
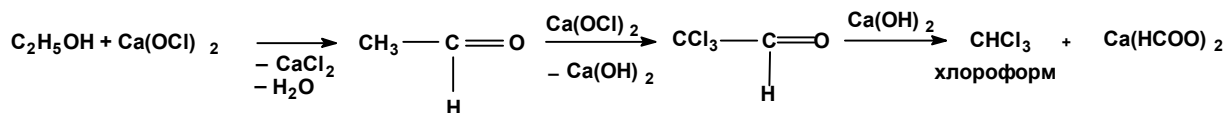
1. Дайте определения следующих понятий: лекарственное средство, фармакологическое средство, лекарственное вещество, лекарственный препарат, выпускная форма, галеновые препараты, химико-фармацевтический препарат.
2. Перечислите особенности, связанные с производством лекарственных препаратов.
3. Какие виды классификации лекарственных веществ применяются в настоящее время? Назовите основные принципы, лежащие в основе каждой из классификаций. Дайте характеристику каждой из них. Что такое фармацевтический препарат?
4. Назовите основные принципы построения названий лекарственных веществ. Приведите примеры.
5. Приведите основные этапы и основные направления создания лекарственных веществ.
6. Дайте характеристику сырья, используемого в производстве химико-фармацевтических препаратов, а также синтеза лекарственных веществ: полный синтез, полусинтез, микробиологический синтез.
7. Каким образом организован контроль за качеством производства, изготовления и распространения лекарственных средств в Российской Федерации?
8. Охарактеризуйте неорганические лекарственные вещества, приведите их классификацию. примеры.
9. Дайте характеристику производства йода и перманганата калия, применяемых в медицинской практике.
10. Какие общие закономерности установлены между строением органических соединений и проявляемым физиологическим действием? В чем проявляется "облагораживающее" действие карбоксильной группировки?

1. Лекарственные препараты - соединения алифатического ряда

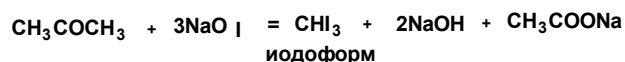
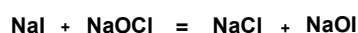
1.1. Галоидалкилы.



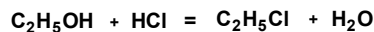
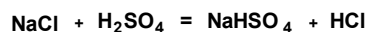
Хлороформ.



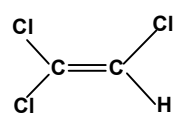
Иодоформ.



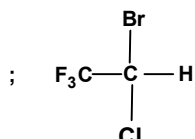
Этил хлористый.



1.2. Средства для наркоза.



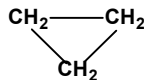
трихлорэтилен



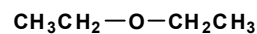
фторотан



закись азота

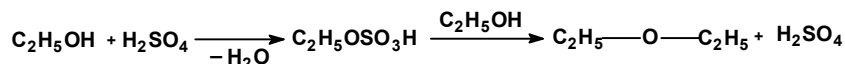


циклопропан

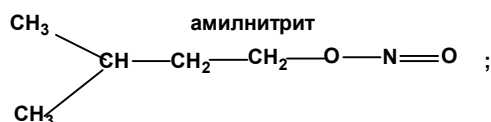


диэтиловый эфир

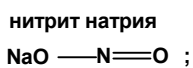
Эфир медицинский.



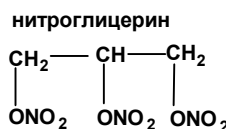
1.3. Спирты. Альдегиды. Кислоты.



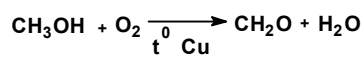
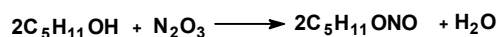
амилнитрит



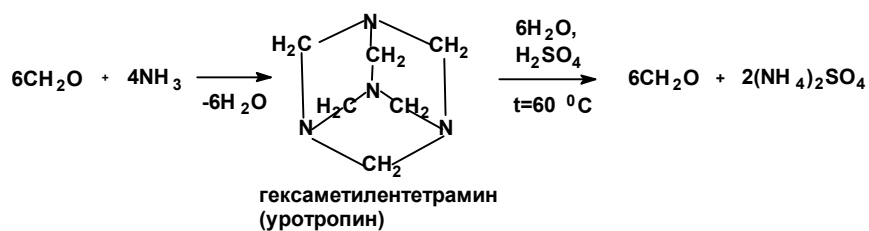
нитрит натрия



нитроглицерин

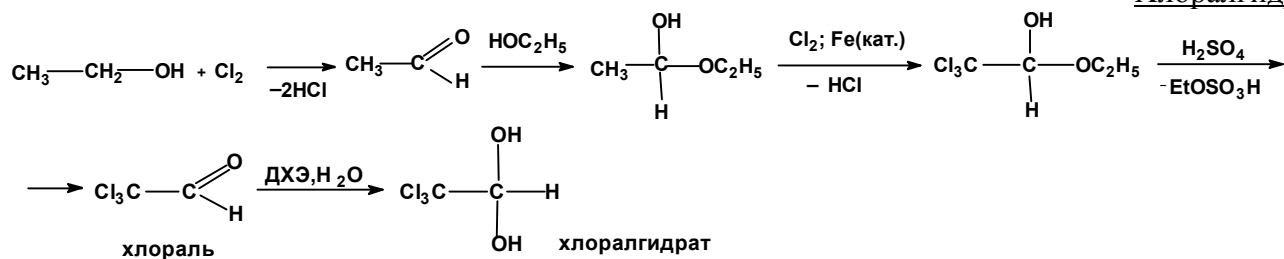


Формальдегид.

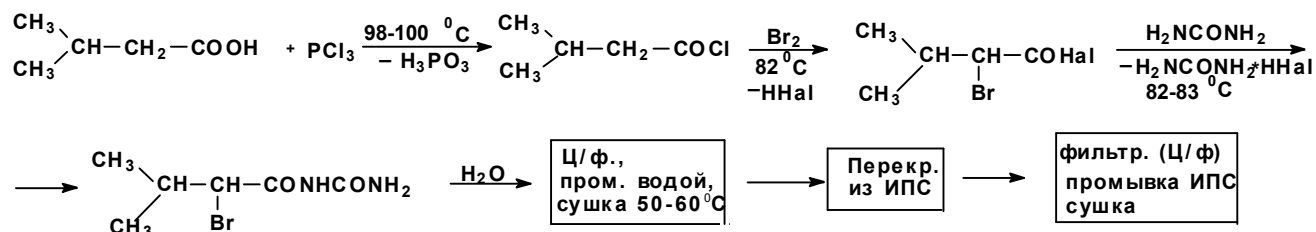


гексаметиленetetрамин
(уротропин)

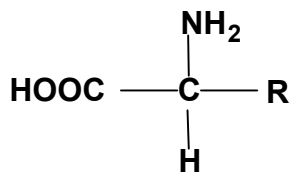
Хлоралгидрат.



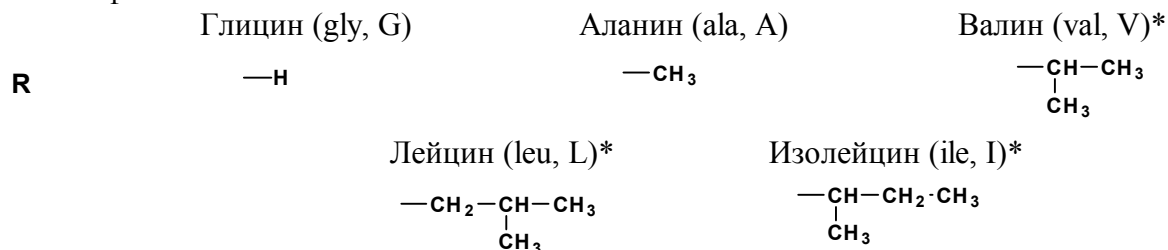
Бромурал.



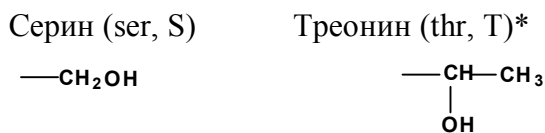
3.4. Аминокислоты.



1. Алифатические



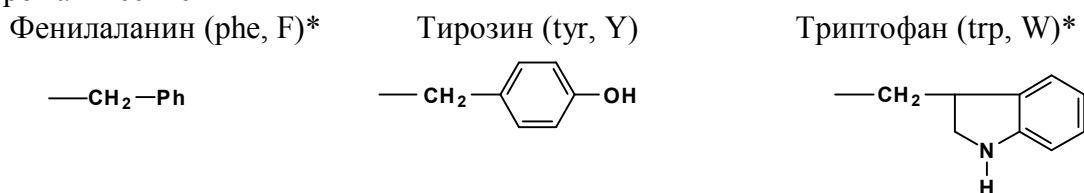
2. Гидроксилсодержащие



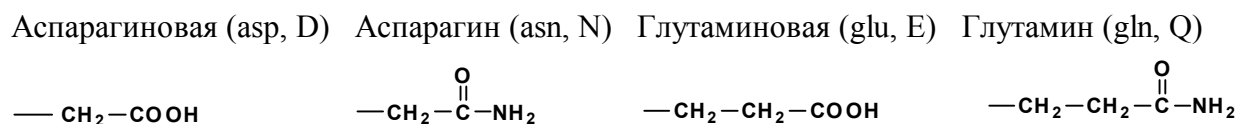
3. Серусодержащие



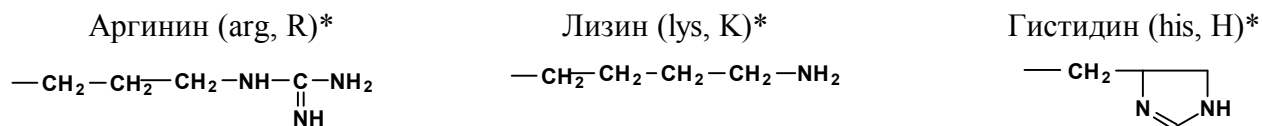
4. Ароматические



5. Кислые

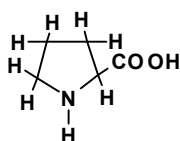


6. Основные



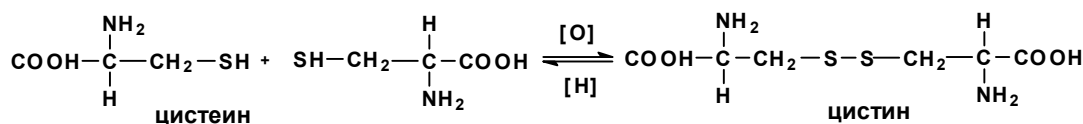
7. Иминокислоты

Пролин (pro, P)

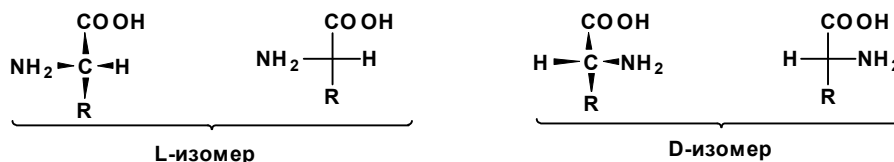


* - незаменимые

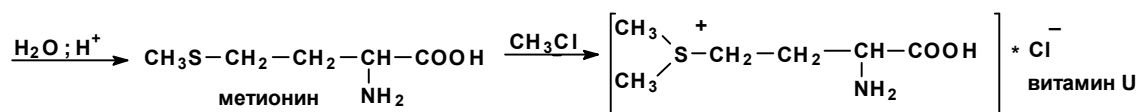
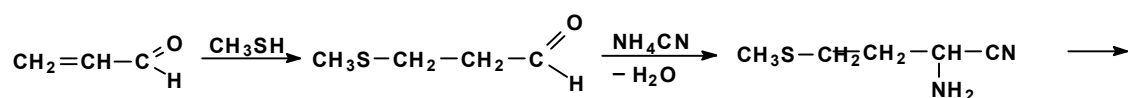
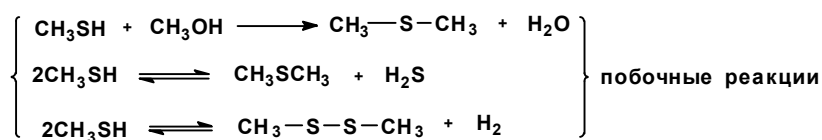
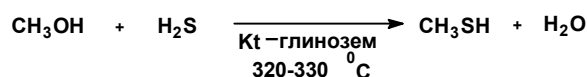
Цистеин - цистин.



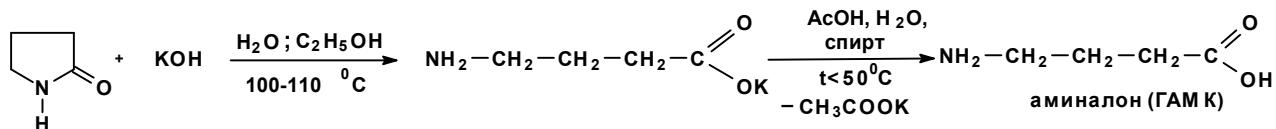
Стереоизомерия аминокислот.



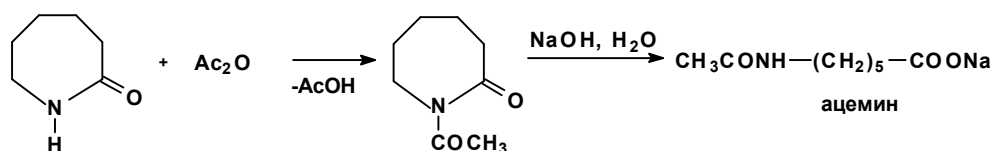
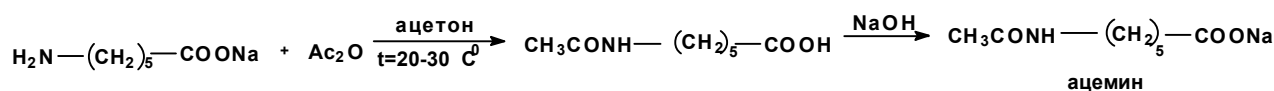
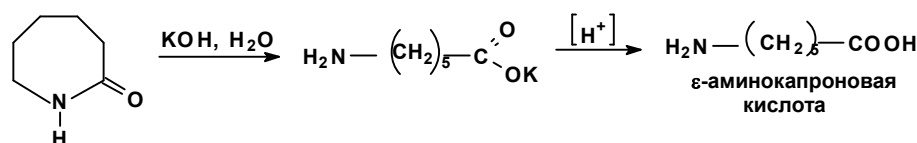
Метионин. Витамин U.



Аминалон.



ε-Аминокапроновая кислота. Ацемин.



Вопросы для самоконтроля.

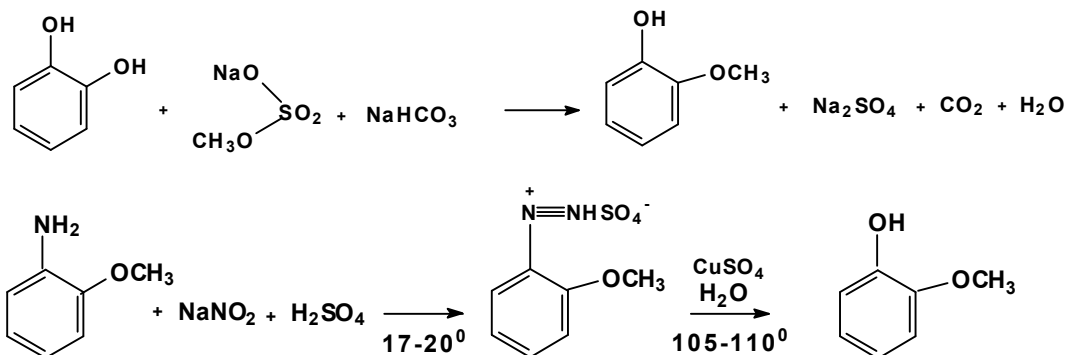
1. Дайте определение - что такое алифатические углеводороды? Как изменяются их свойства в зависимости от строения и длины углеводородной цепи? Какие алифатические углеводороды находят применение в медицине?

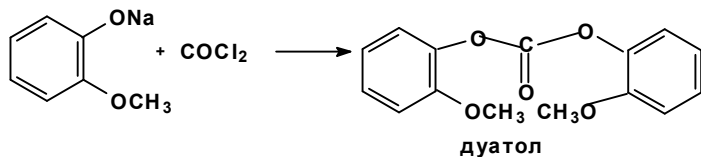
2. Каким образом влияет введение атомов галогенов на биологические свойства углеводов? Поясните, каким образом изменяются свойства в ряду хлористый метилен - дихлорметан - хлороформ - четыреххлористый углерод?
3. Приведите схемы синтеза хлороформа и йодоформа. Объясните почему они имеют разное применение в медицине?
4. Приведите структурные формулы и назовите вещества, используемые для наркоза.
5. Назовите, какие спирты используются в медицине, приведите их структурные формулы и назовите области применения.
6. Приведите схему синтеза медицинского эфира. Какими свойствами он обладает? Какие правила техники безопасности следует соблюдать в производстве эфира?
7. Назовите нитрозо- и нитроэфиры, применяемые в качестве лекарственных средств.
8. Приведите схему синтеза уротропина, охарактеризуйте его свойства и области применения.
9. Приведите схему синтеза хлоралгидрата и назовите его области применения в медицинской практике.
10. Приведите схему синтеза уреида 2-бромизовалериановой кислоты. Охарактеризуйте свойства и назовите области применения.
11. Какую роль играют аминокислоты в живой природе? Что такое дипептид, трипептид, полипептид, белок? Приведите структурные формулы двадцати наиболее значимых аминокислот. Какие из них являются заменимыми и незаменимыми, полярными и неполярными, кислотными и основными аминокислотами?
12. Каким образом изменяется структура аминокислот в зависимости от pH среды? Что такое изоэлектрическая точка?
13. Чем определяется оптическая активность аминокислот? В чем принципиальное различие D- и L-стереоизомеров?
14. Охарактеризуйте химико-фармацевтические препараты на основе α -аминокислот: кополимер-1, метионин, витамин U. Приведите схемы синтеза метионина и витамина U.
15. γ -Аминокислоты: ГАМК. γ -Аминокапроновая кислота. Приведите схемы их синтеза и назовите области применения в медицине. Приведите схемы синтеза ацемина и охарактеризуйте его области применения.

2. Химико-фармацевтические препараты на основе карбоароматических соединений

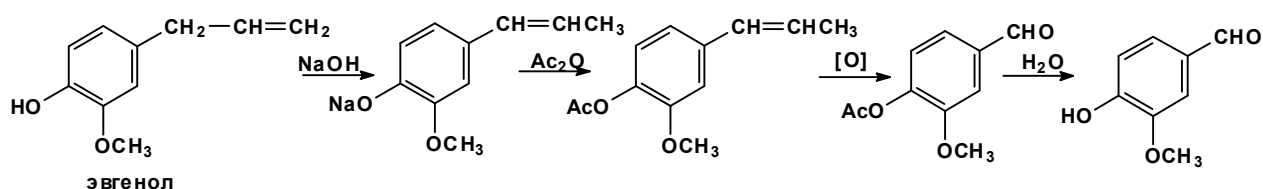
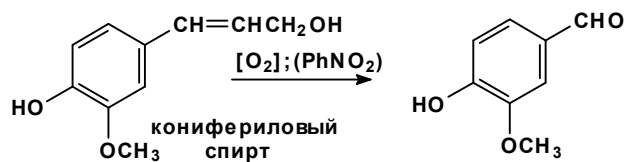
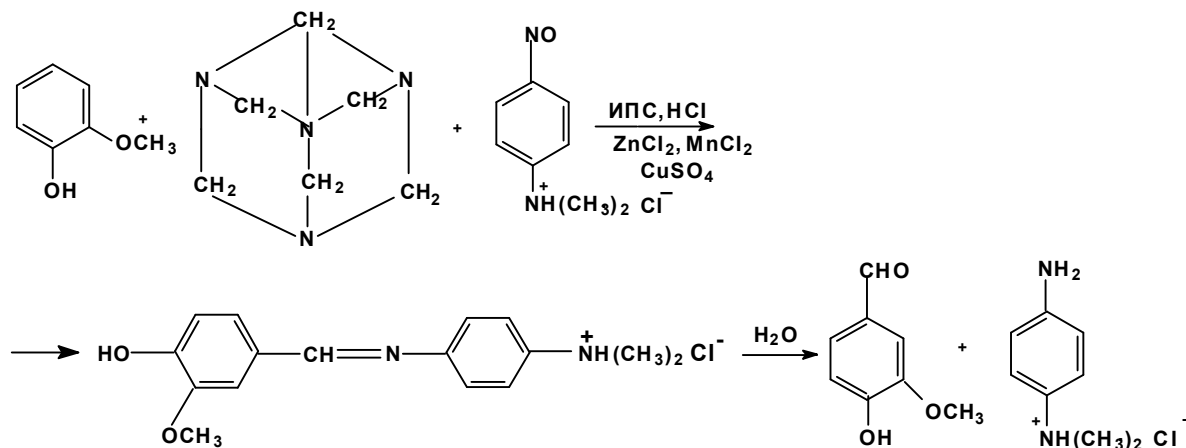
2.1. Фенолы. Аминофенолы.

ГВОЯКОЛ

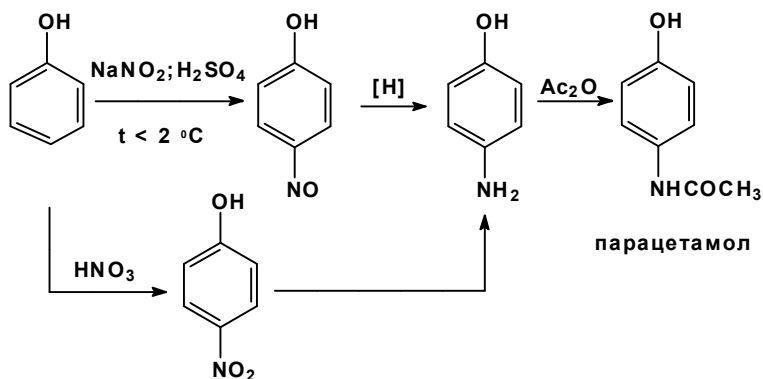


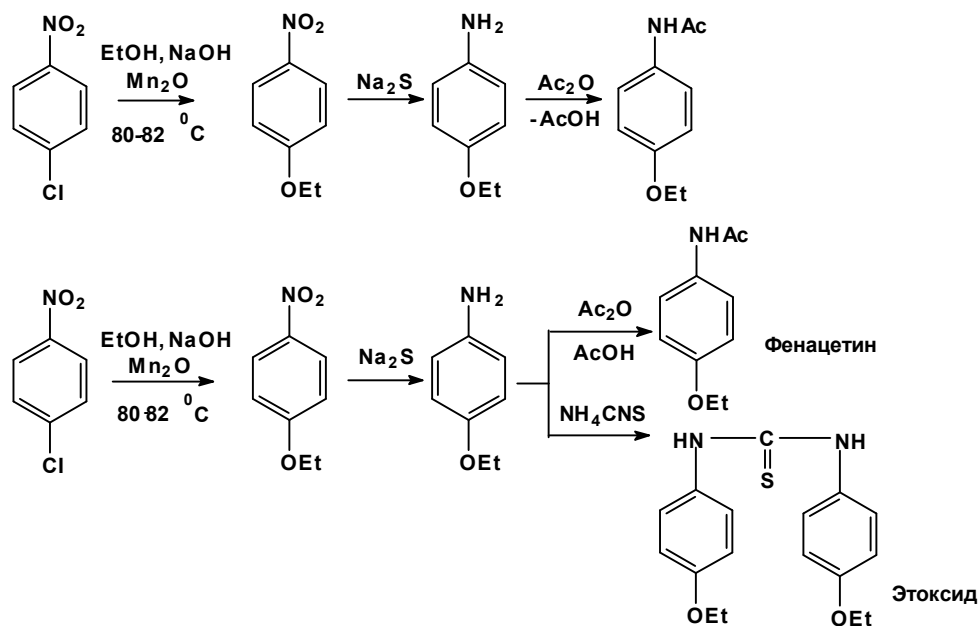


Ванилин - промежуточный продукт в синтезе лекарственных веществ

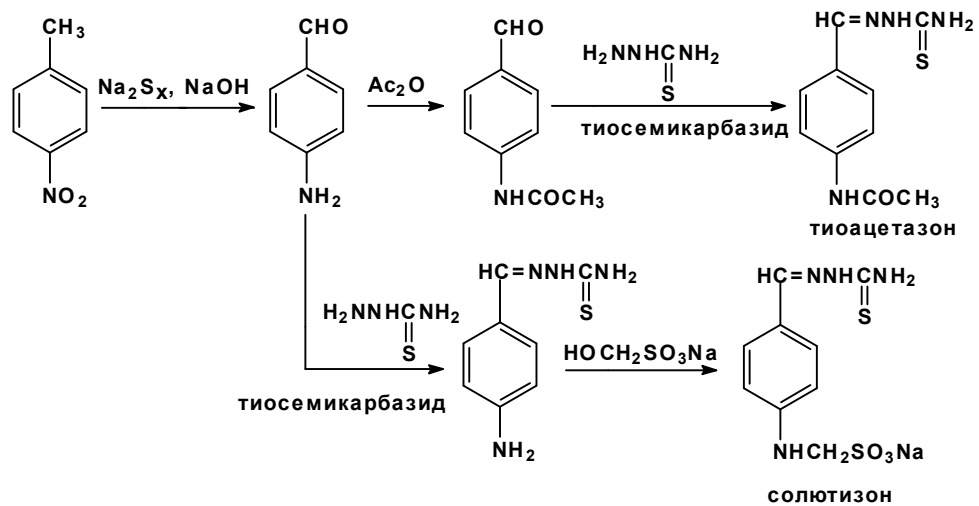


Парацетамол

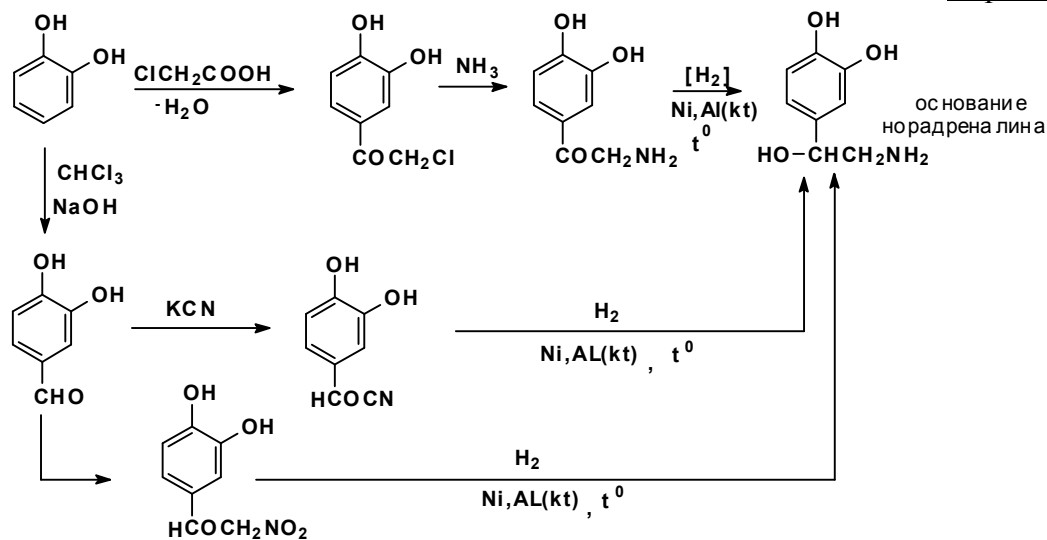


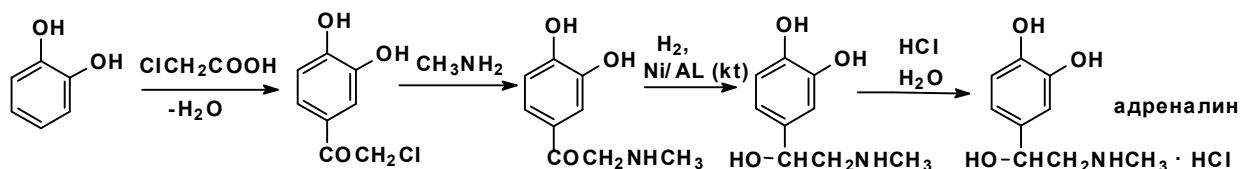


Тиоацетазон и солютизон.



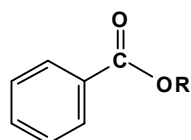
Адреналин. Норадреналин.



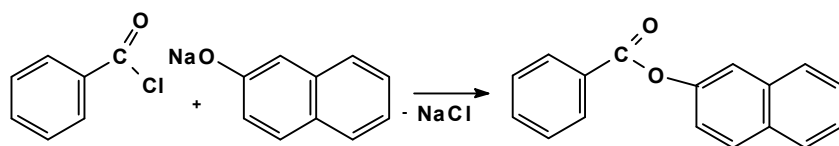


2.2. Фенилкарбоновые кислоты и их производные.

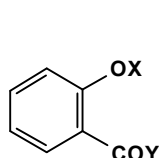
Бензойная кислота.



R = Na натрия бензоат
 R = CH₂Ph бензилбензоат
 R = 2-нафтил бензонафтол

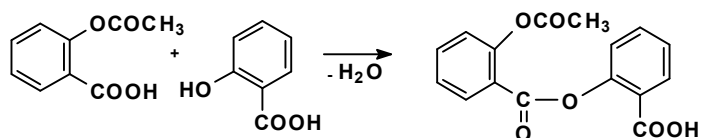
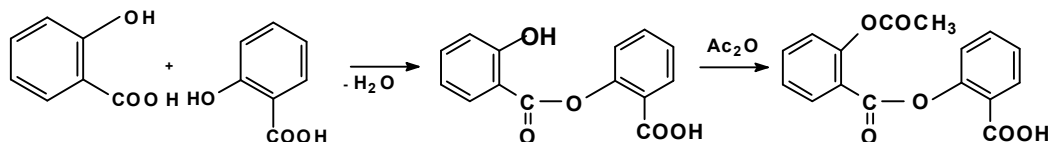
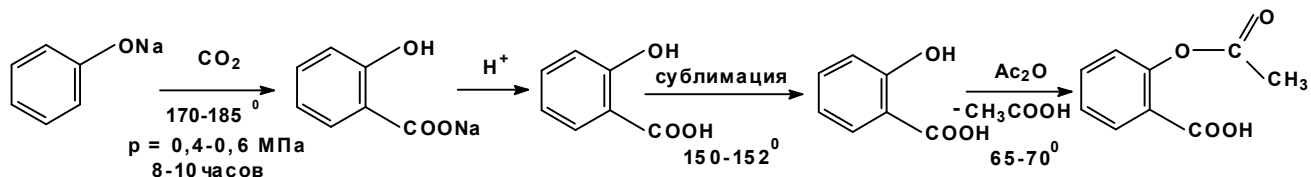


Салициловая кислота

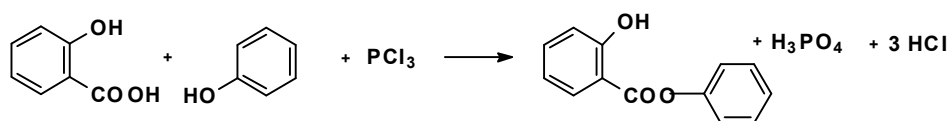
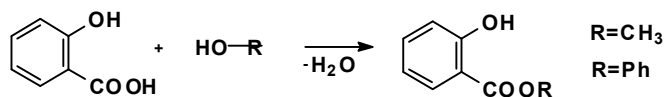


X	Y	
CH ₃ CO	OH	ацетилсалициловая кислота (аспирин)
H	OPh	фенилсалицилат (салол)
H	OMe	метилсалицилат
H	NH ₂	салициламид

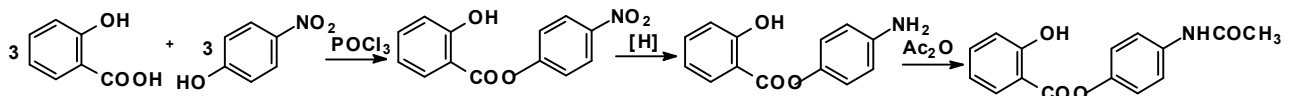
Аспирин



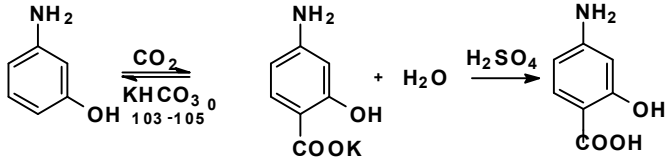
Салол



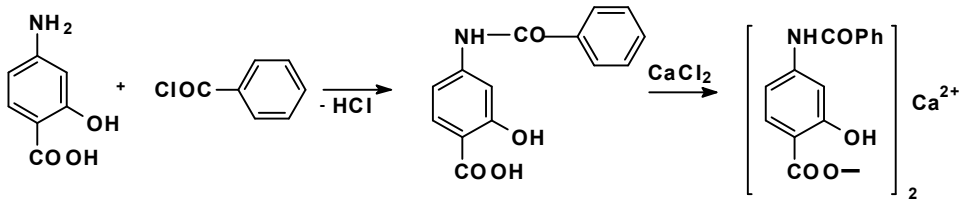
Салофен.



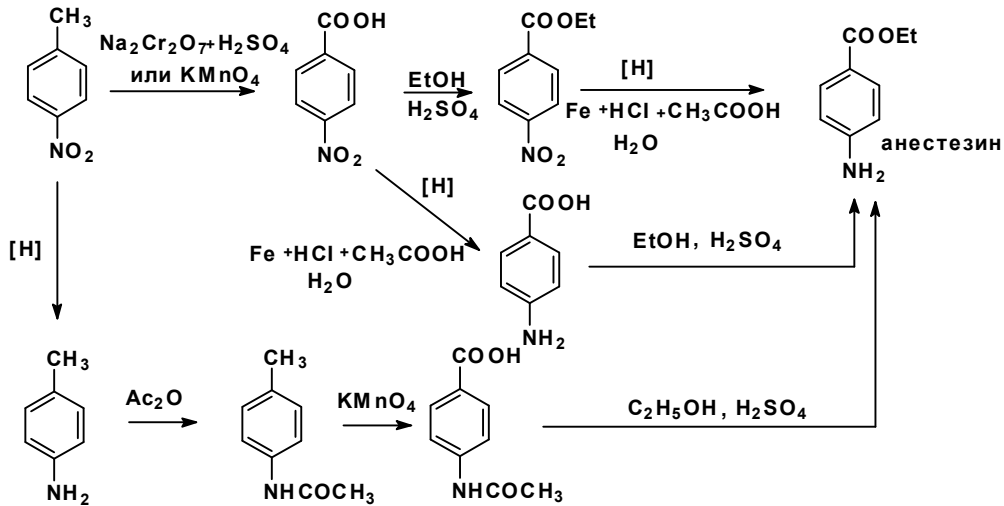
ПАСК



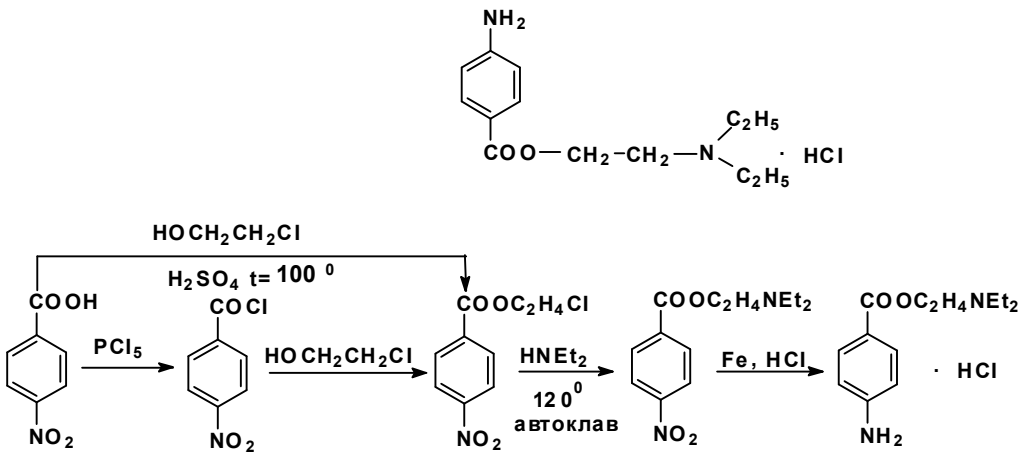
Бепаск

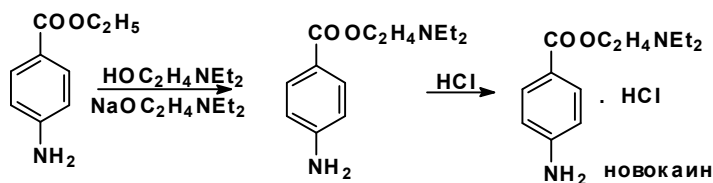
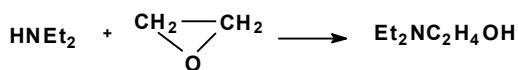


Анестезин

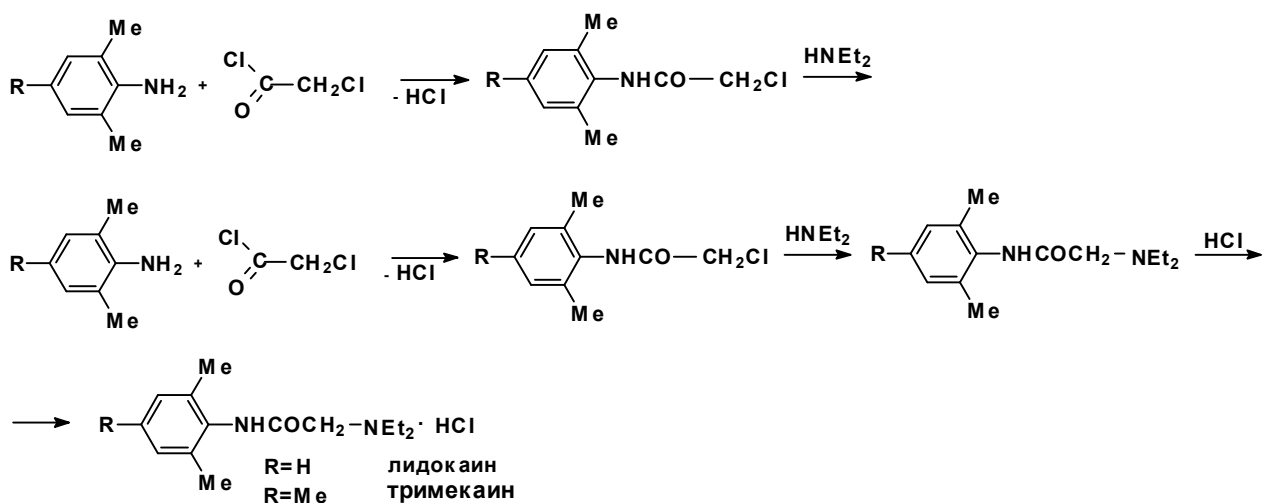


Новокаин.





Лидокаин. Тримекаин.



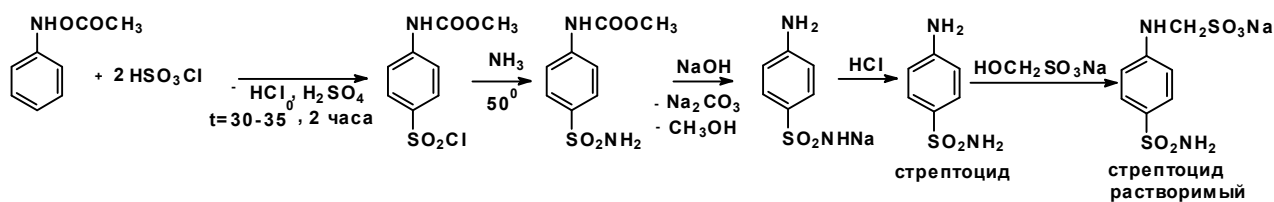
Вопросы для самоконтроля.

1. Приведите структурные формулы фенола, резорцина, гидрохинона, *o*-, *m*- и *p*-крезолов, гваякола, дуатола и охарактеризуйте области применения в медицине. Каким образом получают эти соединения?
2. Охарактеризуйте фенацетин и парацетамол. Дайте сравнительную характеристику их действия, приведите схемы синтеза. Назовите типы реакций, лежащих в основе их синтеза.
3. Приведите схему синтеза ванилина - важного промежуточного продукта в производстве лекарственных веществ.
4. Тиоацетазон и салютизон - препараты на основе *n*-аминобензальдегида. Приведите схемы их синтеза, назовите области применения.
5. Назовите препараты на основе бензойной кислоты, охарактеризуйте области их применения.
6. Каким способом получают салициловую кислоту? Какова роль натрия в реакции Кольбе-Шмидта? Назовите области применения салициловой кислоты.
7. Какие химико-фармацевтические препараты получают из салициловой кислоты? Приведите структурные формулы и охарактеризуйте их области применения.
8. Приведите схему синтеза ацетилсалициловой кислоты и укажите области ее применения. Какие побочные продукты могут при этом образоваться? Приведите принципиальную технологическую схему производства ацетилсалициловой кислоты. Укажите назначение каждого вида оборудования.

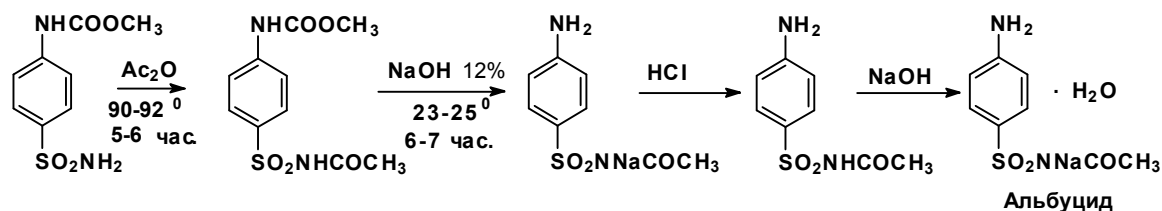
9. Приведите схему синтеза салола и охарактеризуйте его действие на организм. Что такое "принцип Ненцкого"? Охарактеризуйте другие производные салициловой кислоты: салициламид, оксафенамид: строение, синтез, область применения.
10. Охарактеризуйте ПАСК как антагониста *n*-аминобензойной кислоты. Строение, свойства. Обратите внимание на особенности синтеза ПАСК. Приведите схему синтеза *m*-аминофенола. Приведите структурную формулу и схему синтеза бепаска, охарактеризуйте особенности действия на организм.
11. Дайте характеристику препаратам на основе *n*-аминобензойной кислоты. Приведите их структурные формулы и охарактеризуйте особенности действия на организм. Выделите в структуре анестетиков анестезиофорные группировки.
12. Приведите схемы синтеза анестезина. Дайте их сравнительную характеристику. Охарактеризуйте особенности промышленного метода получения анестезина.
13. Приведите схемы синтеза новокаина. Дайте их сравнительную характеристику. Охарактеризуйте особенности промышленного способа получения новокаина. Поясните роль диэтиламиноэтанола натрия в переэтерификации анестезина. Приведите принципиальную технологическую схему производства диэтиламиноэтанола и новокаина. Начертите самостоятельно схему очистки новокаина.
14. Приведите схемы синтеза дикаина, лидокаина, тримекаина. Охарактеризуйте особенности их действия в сравнении с новокаином.

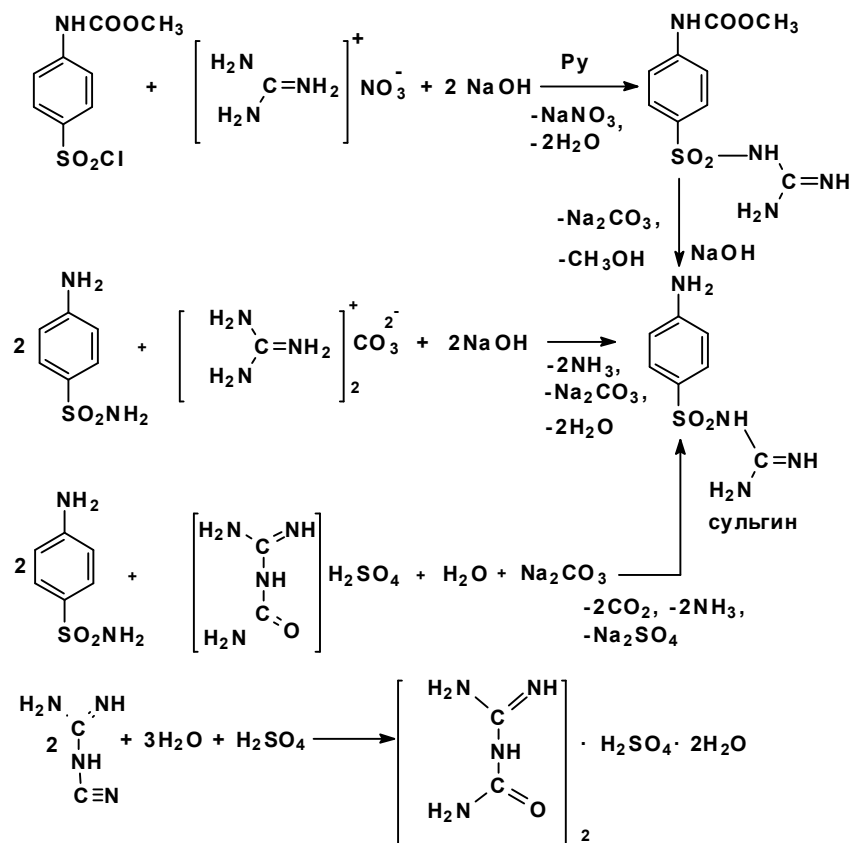
2.3. Сульфаниламидные препараты

Стрептоцид

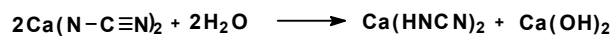
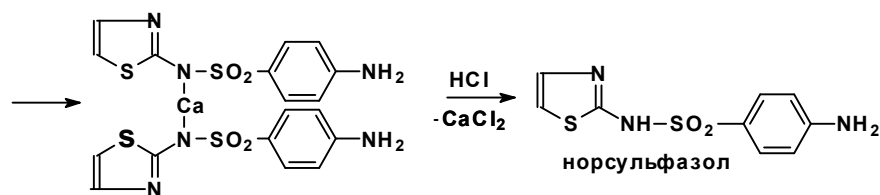
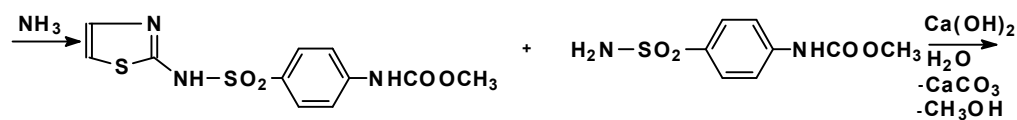
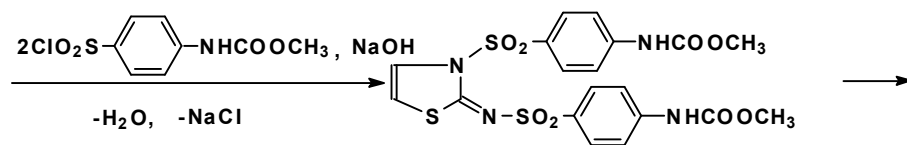
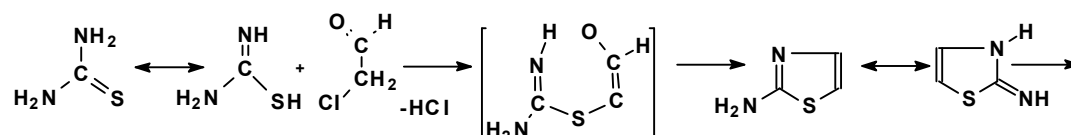
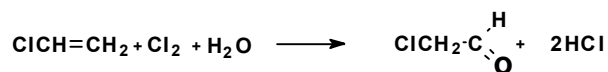


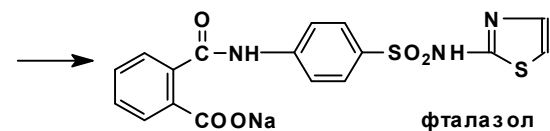
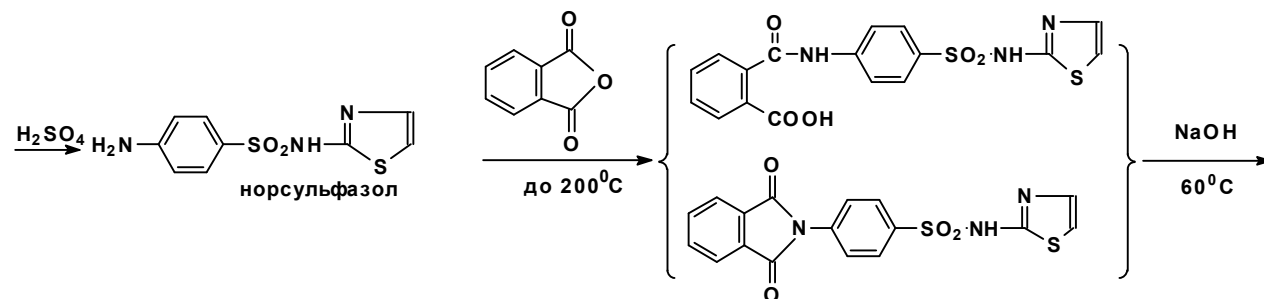
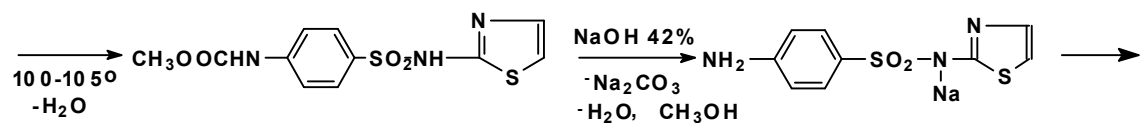
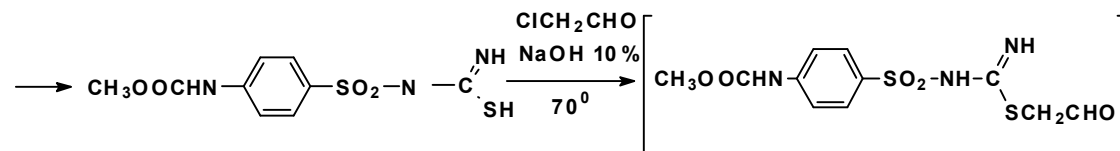
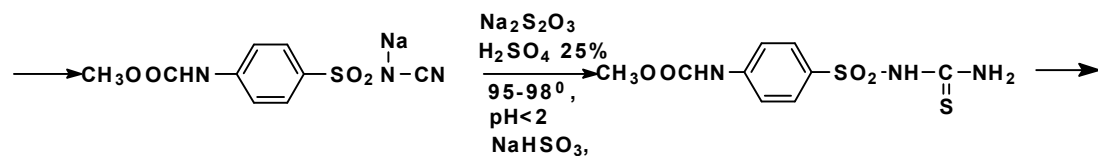
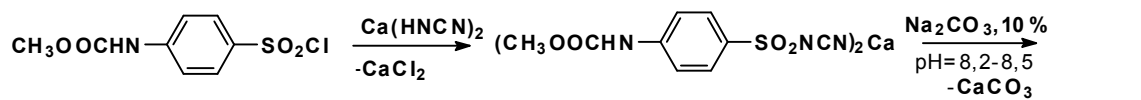
Альбуцид



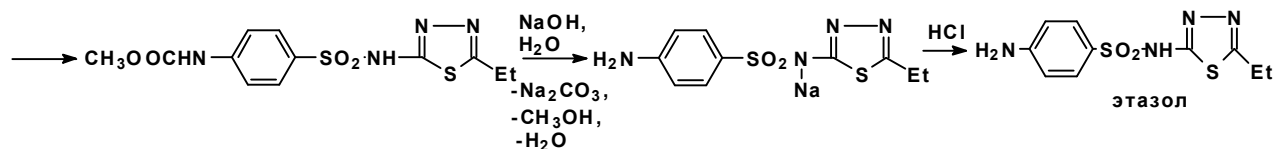
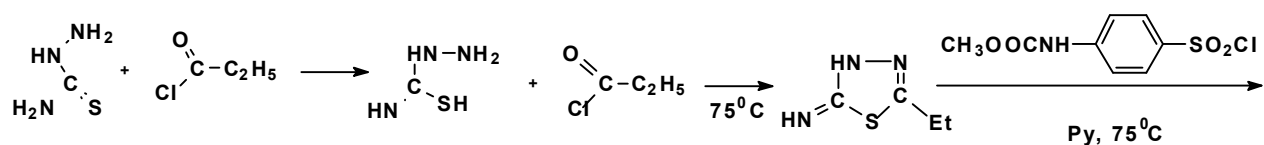
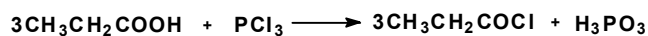
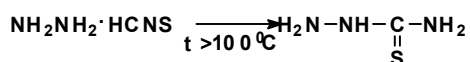
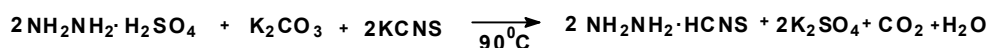


Норсульфазол, фталазол.

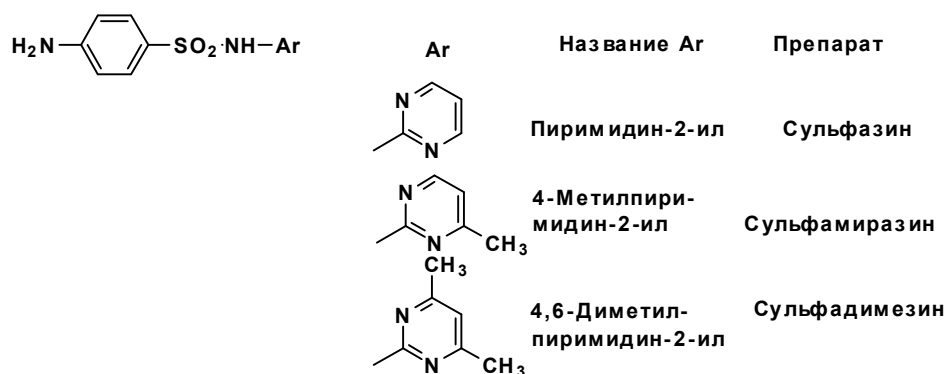




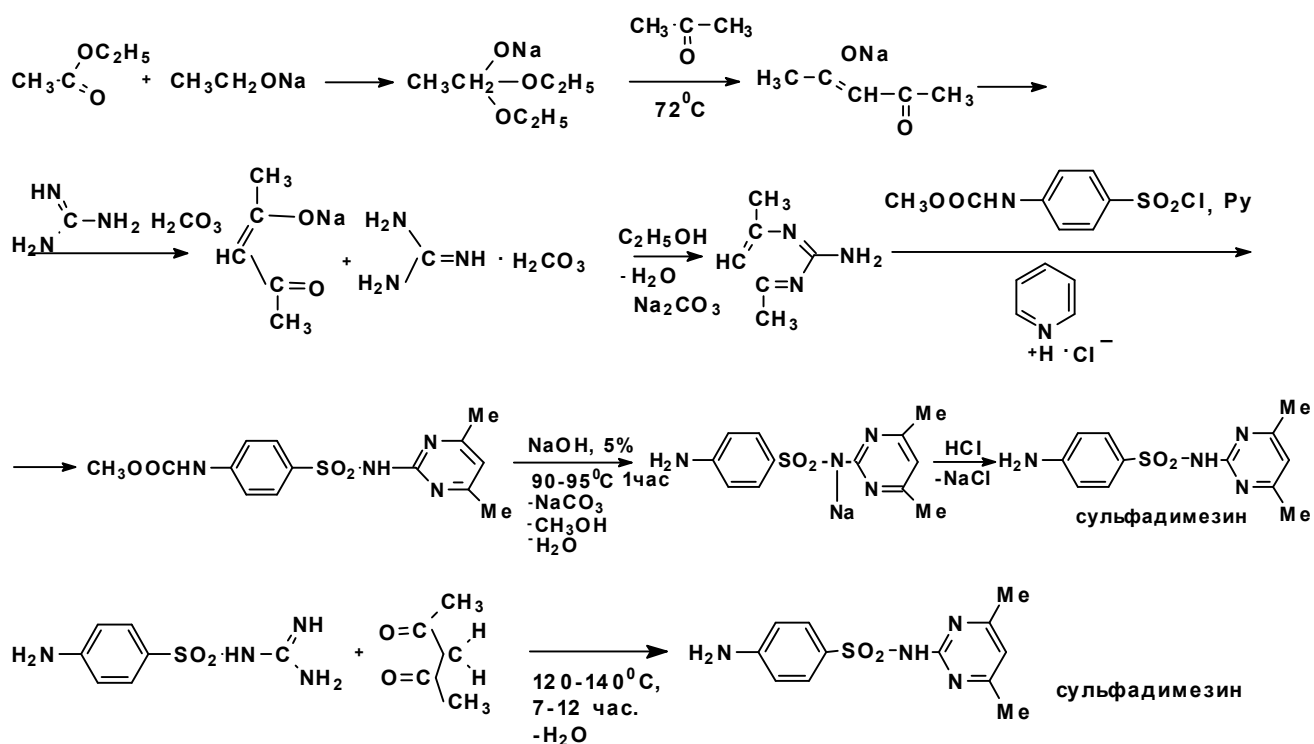
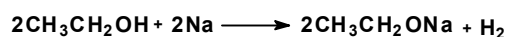
Этазол.



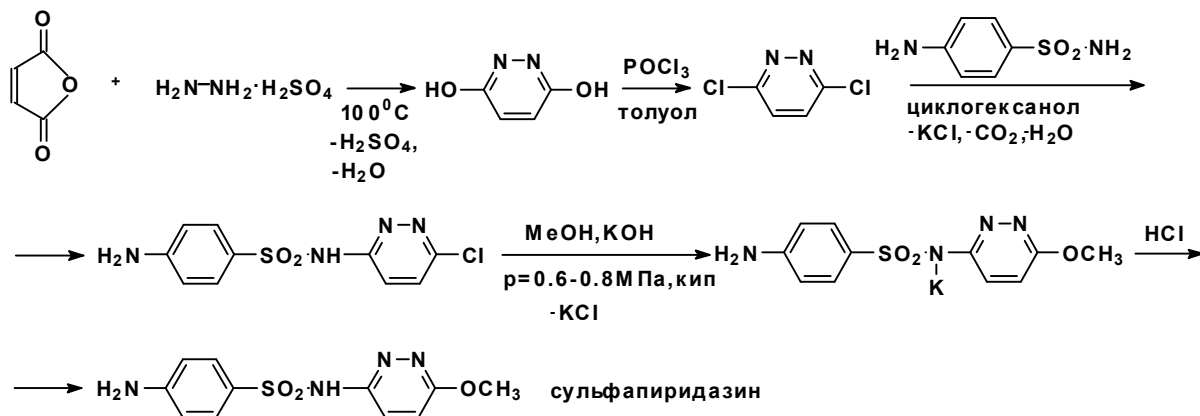
Препараты на основе пиримидина

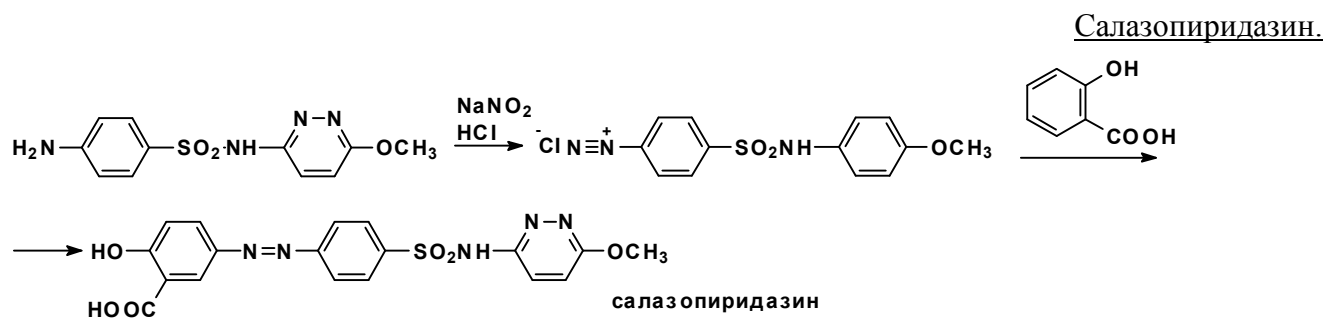


Сульфадимезин



Сульфапиридазин





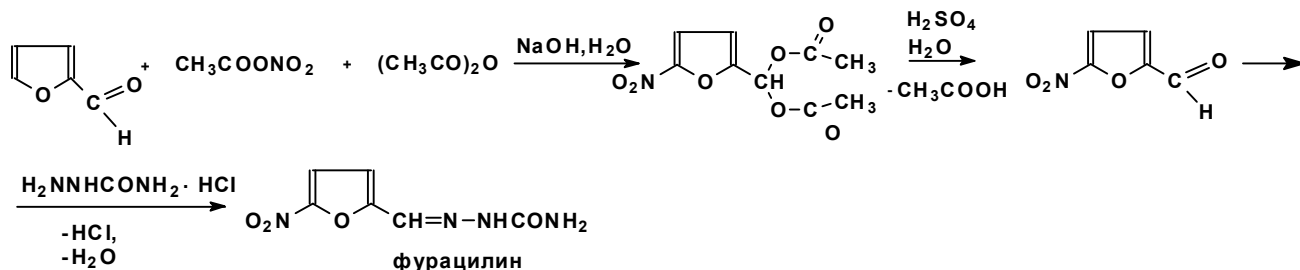
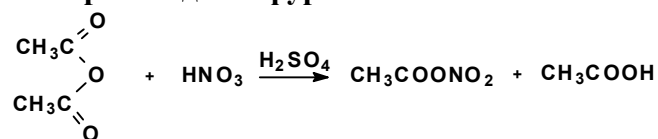
Вопросы для самоконтроля.

1. Охарактеризуйте группу сульфаниламидных препаратов. На чем основано их бактериостатическое действие? Поясните механизм этого действия. Приведите примеры.
2. Приведите методы получения стрептоцида и охарактеризуйте его свойства. На чем основана его способность образовывать соли со щелочными металлами? Вспомните механизмы реакции сульфохлорирования, амидирования, гидролиза. Какие факторы благоприятствуют, а какие мешают нормальному протеканию данных процессов? Приведите и подробно опишите принципиальную технологическую схему производства стрептоцида.
В чем преимущество стрептоцида растворимого перед стрептоцидом? Приведите схему синтеза стрептоцида растворимого, указав условия.
3. Приведите схему синтеза и охарактеризуйте свойства и область применения сульфацил-натрия.
4. Опишите способы получения сульгина, сравните их преимущества и недостатки.
5. Поясните, зачем вводят в молекулу стрептоцида различные гетероциклы? Какие эффекты при этом наблюдаются?
6. Охарактеризуйте сульфамидные препараты, содержащие тиазольный цикл. Дайте их сравнительную характеристику.
7. Приведите методы получения норсульфазола, дайте их сравнительную характеристику.
8. Приведите и опишите метод получения фталазола. Назовите области применения этого препарата.
9. Охарактеризуйте свойства, области применения и приведите схему синтеза этазола. Каким образом может быть получен 2-амино-5-этил-1,3,4-тиадиазол? Какова роль пиридина при приведении ацилирования этого амина и *n*-метилкарбаминобензолсульфохлоридом?
10. Дайте характеристику препаратам на основе пиримидина. Сравните их действие на организм с действием стрептоцида и других сульфаниламидных препаратов.
Приведите схемы синтеза сульфадимезина. Обратите внимание на особенности формирования пиримидинового цикла в первом и во втором методах. Дайте сравнительную характеристику этих методов.
11. Охарактеризуйте сульфапиридазин. Приведите схему синтеза этого препарата. Отметьте, какие типы реакций лежат в основе его синтеза, приведите механизмы этих реакций.
12. Опишите салазосульфаниламиды. К какому классу органических соединений они относятся? Чем обусловлен их цвет? В чем особенности их действия на организм? Приведите схему синтеза салазопиридазина. Опишите механизм реакций диазотирования и азосочетания. Почему в данном случае азосочетание проводят в щелочной среде? Отметьте, как влияют соотношения реагентов и условия проведения процесса на качество целевого продукта.

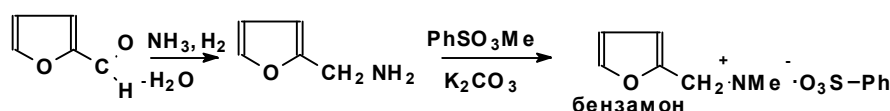
3. Препараты на основе гетероциклических соединений.

3.1. Производные фурана.

Фурацилин.

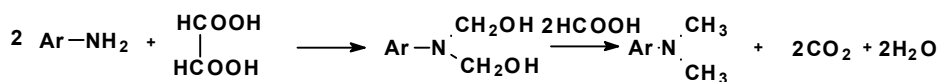
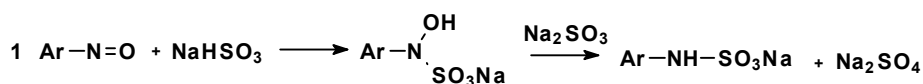
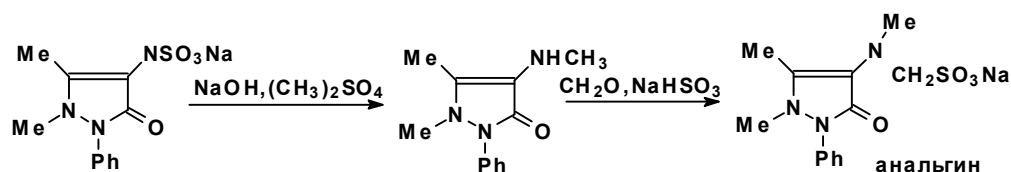
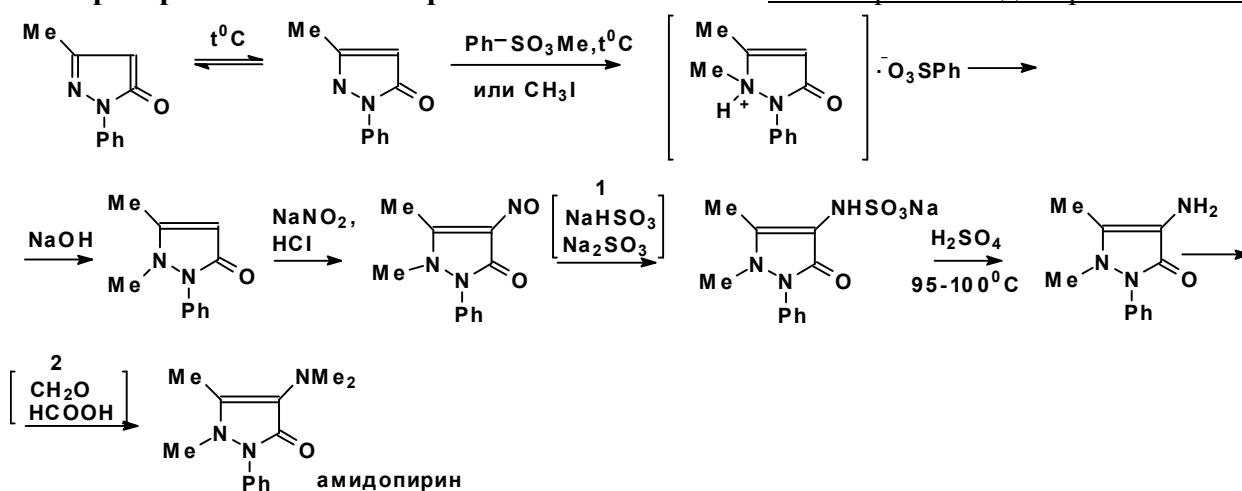


Бензамон.



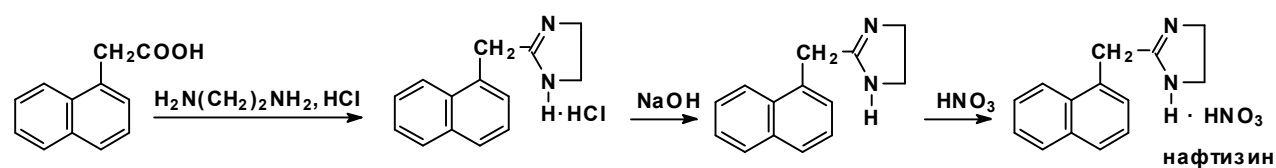
3.2. Препараты на основе пиразолона.

Антипирин. Амидопирин. Анальгин.

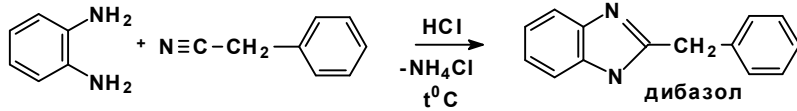


3.3. Препараты на основе имидазола.

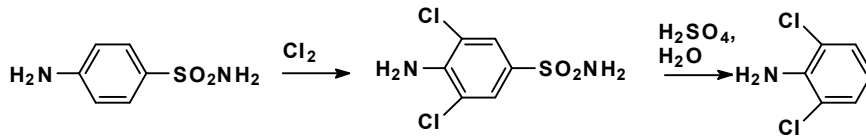
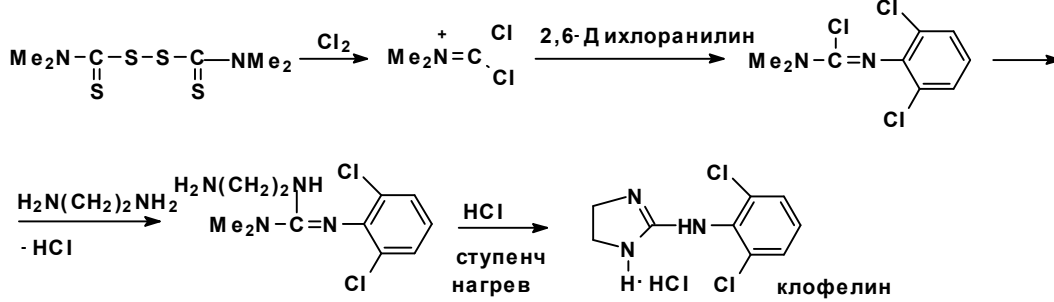
Нафтизин.



Дибазол.

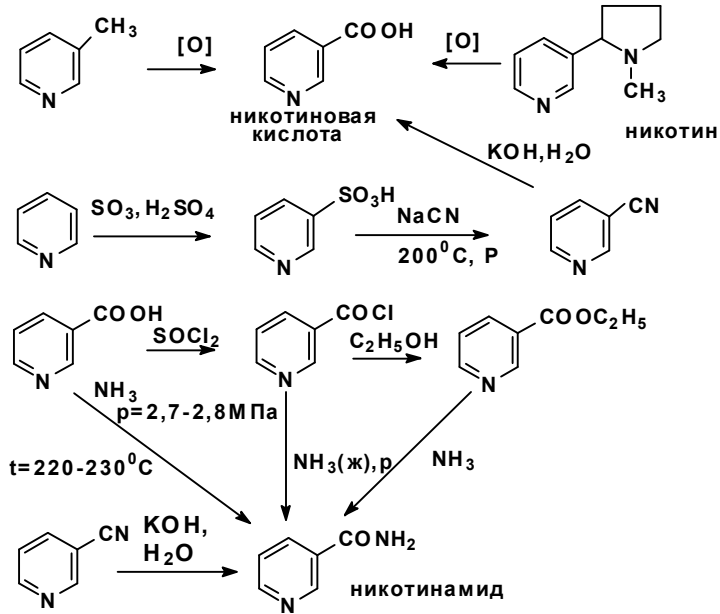


Клофелин.

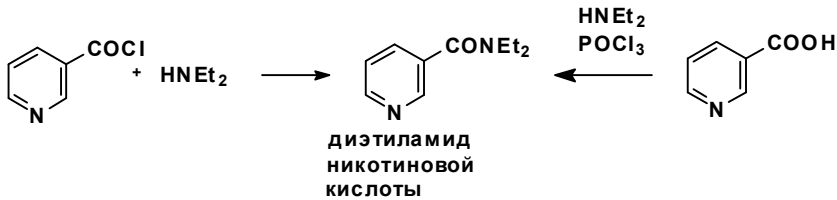


3.4. Препараты на основе пиридина.

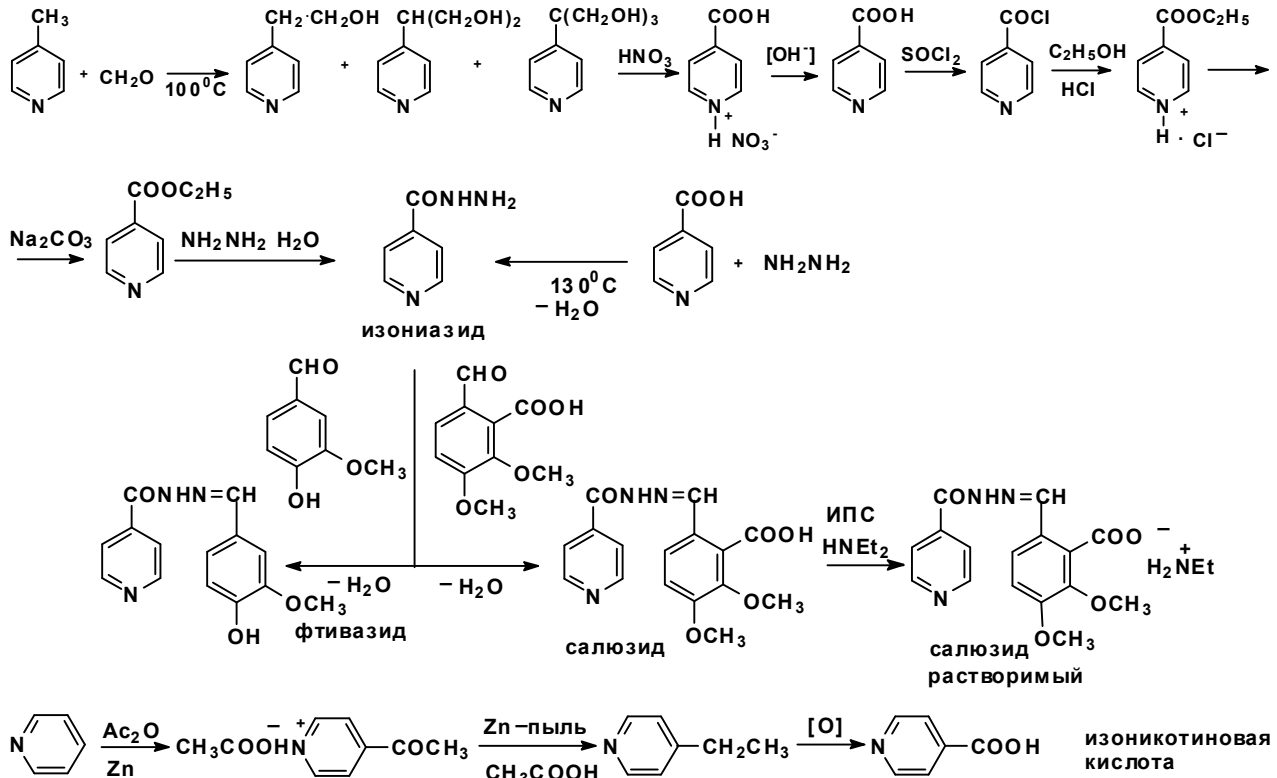
Никотиновая кислота. Никотинамид.



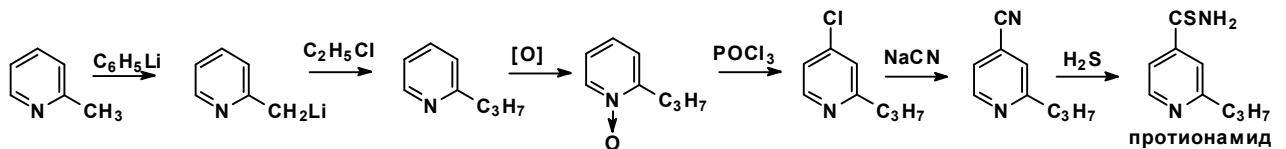
Диэтиламид никотиновой кислоты



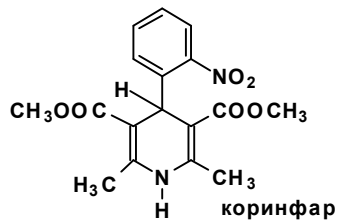
Производные изоникотиновой кислоты. Изониазид. Фтивазид. Салюзид.



Протионамид

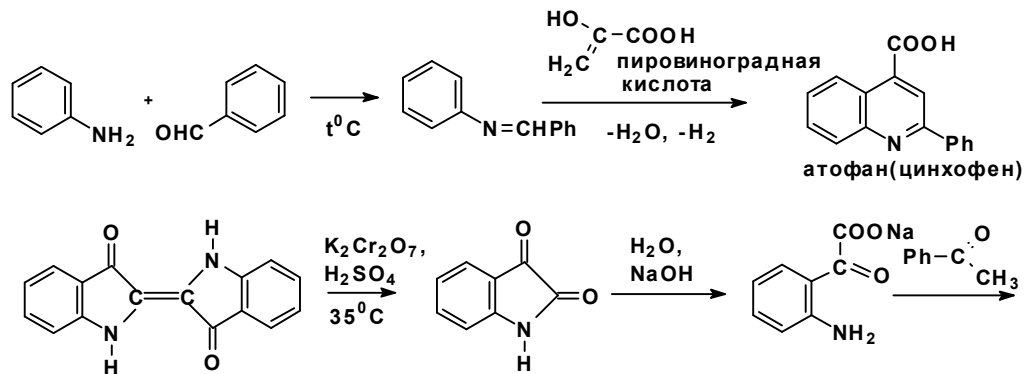


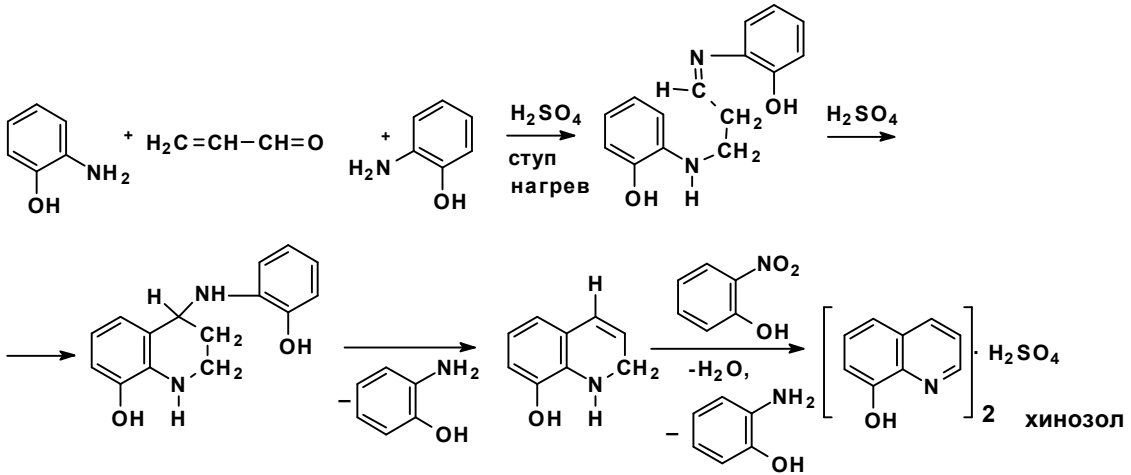
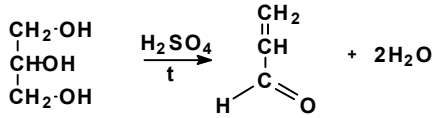
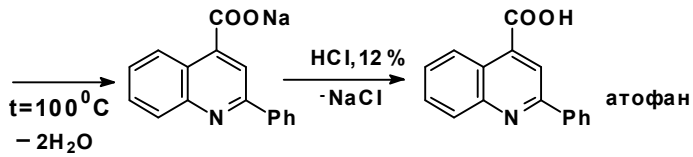
Коринфар



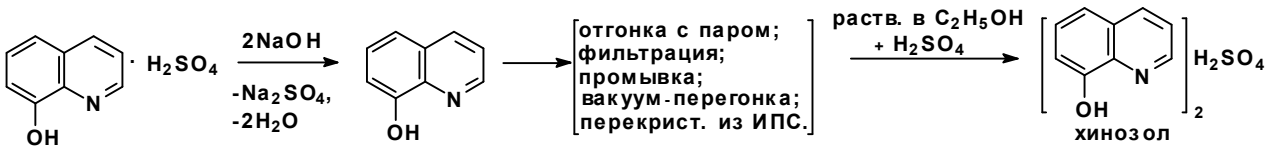
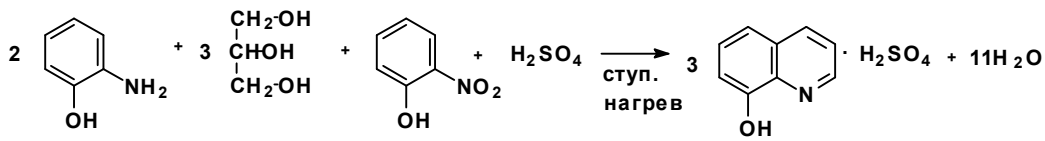
3.5. Препараты на основе хинолина.

Атофан.

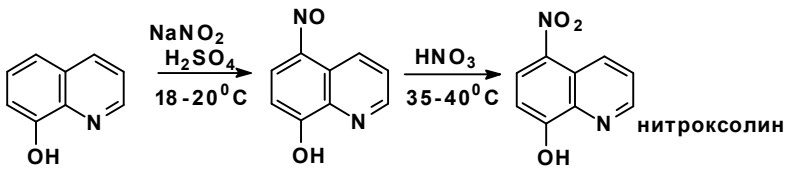




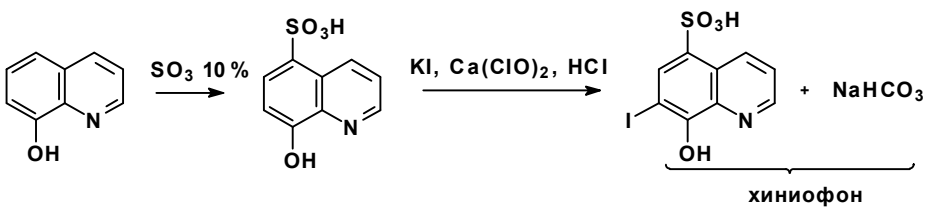
Общее уравнение:

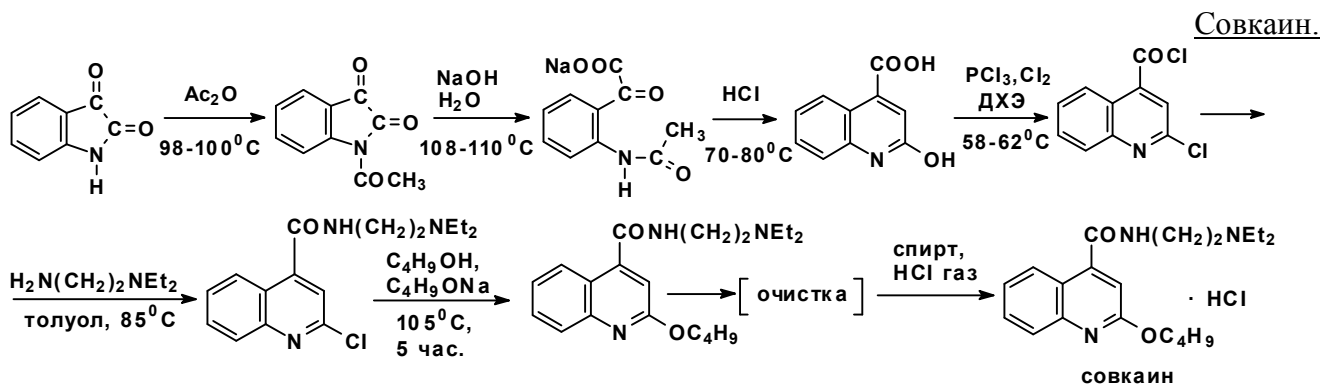


Нитроксолин.

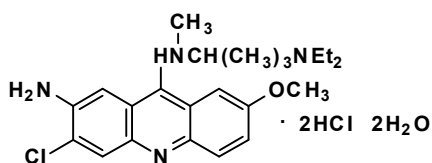
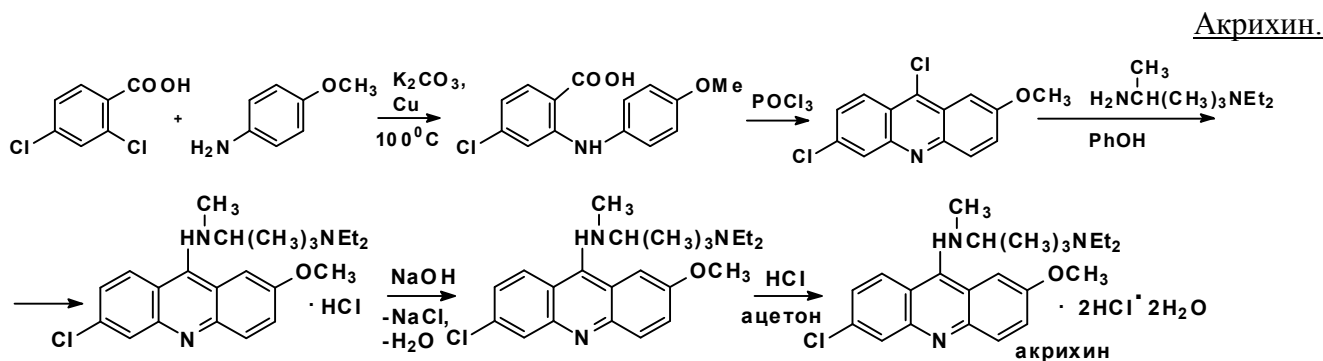
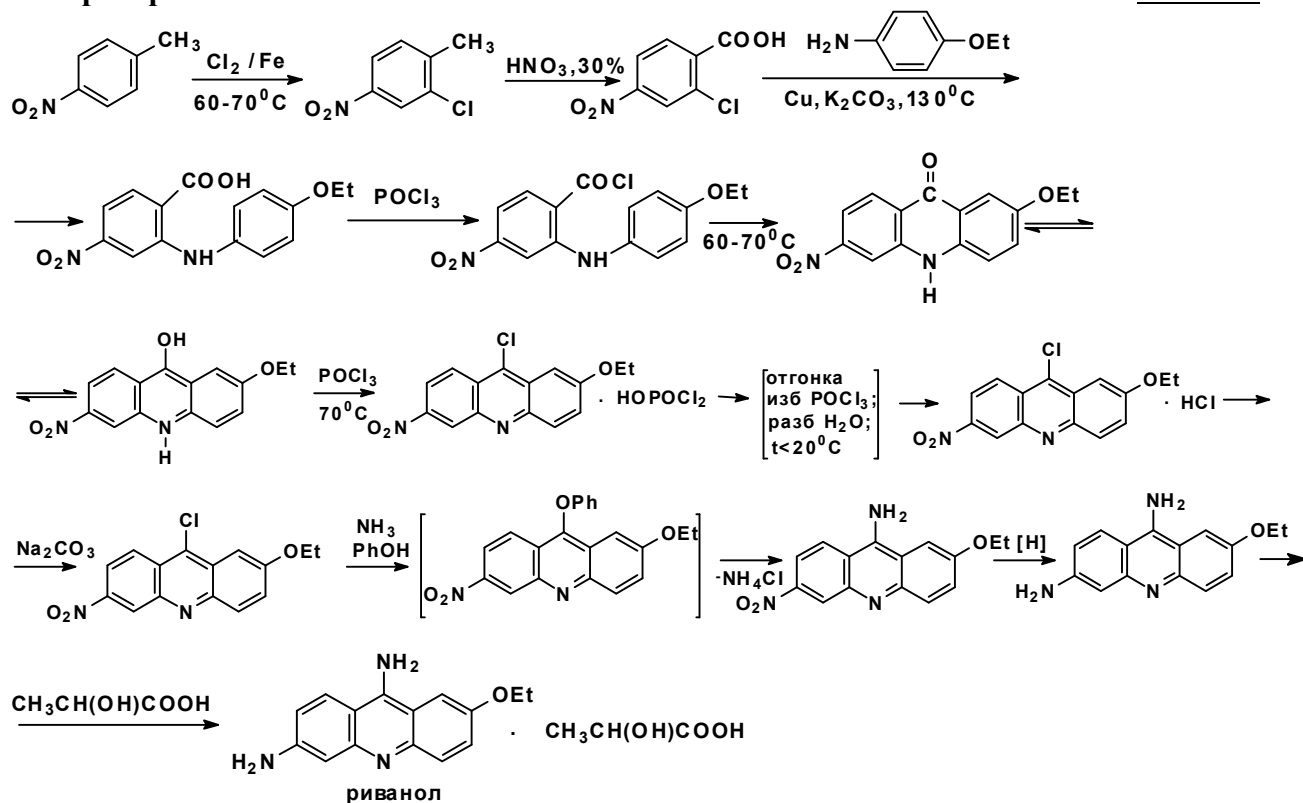


Хиниофон.



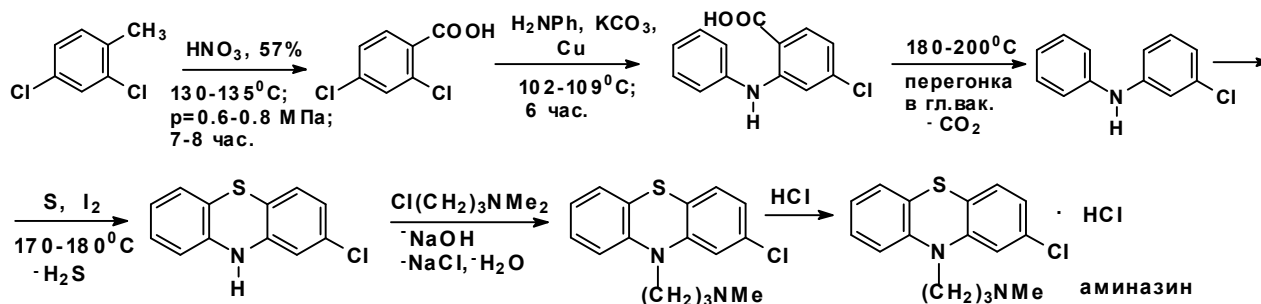


3.6. Препараты на основе хинолина.

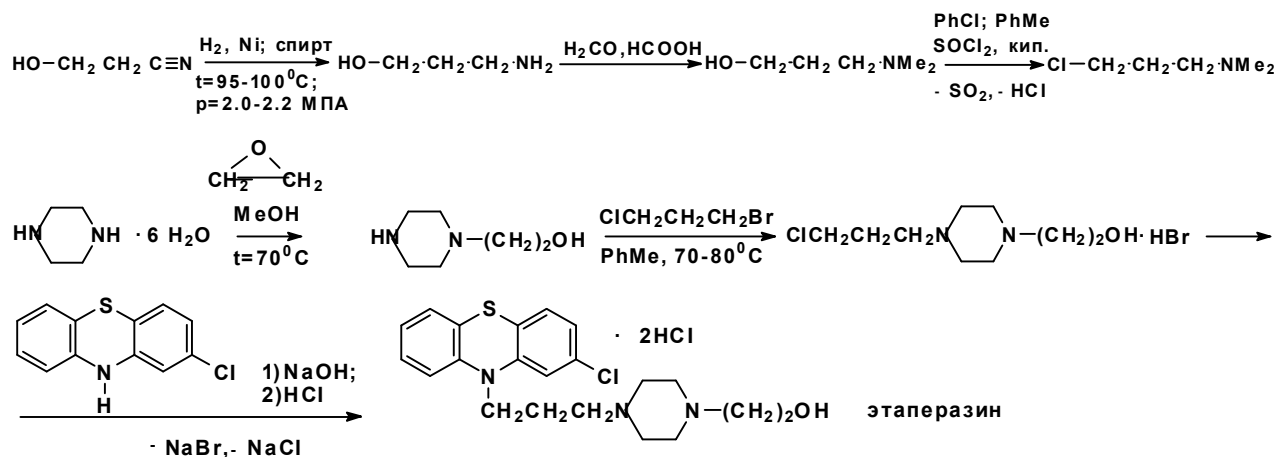


3.7. Препараты на основе фенотиазина.

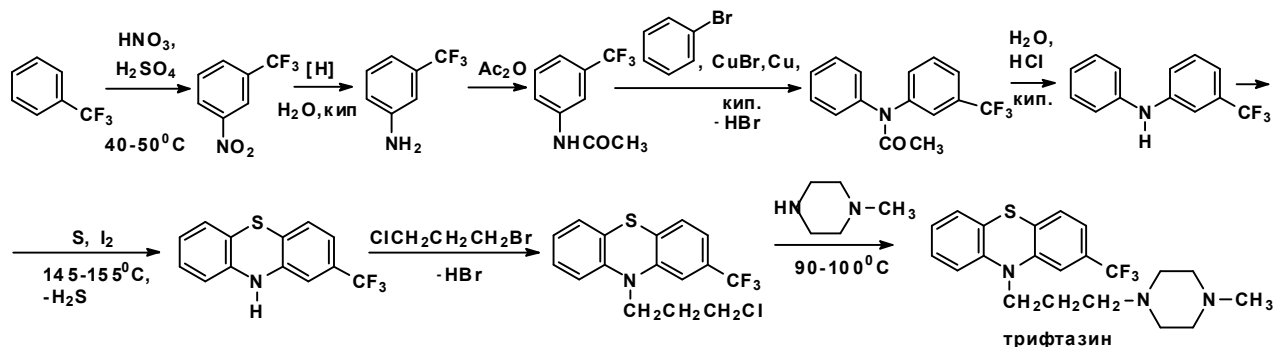
Аминазин.



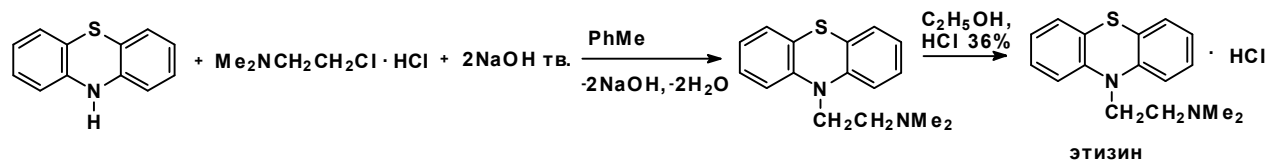
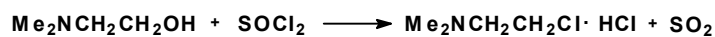
Этаперазин.



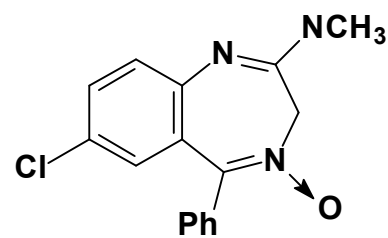
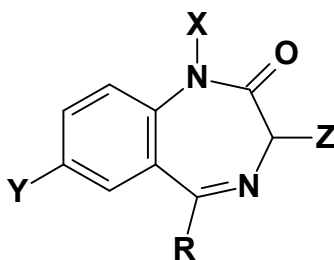
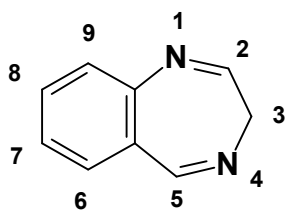
Трифтазин.



Этизин.



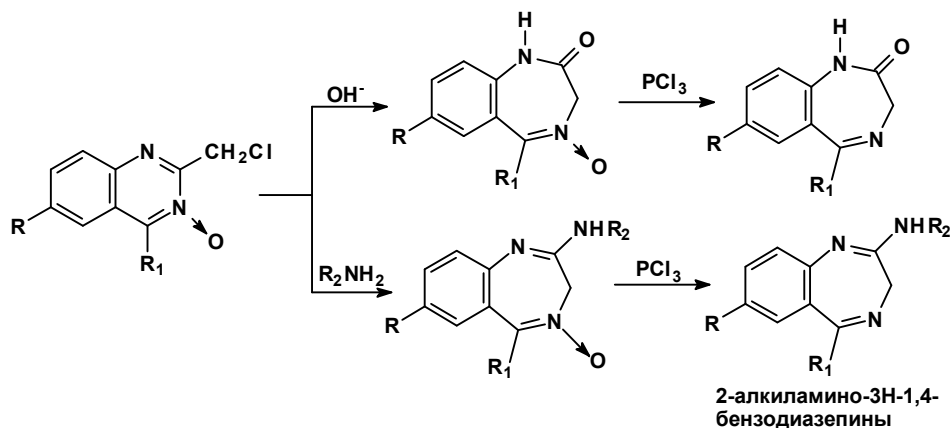
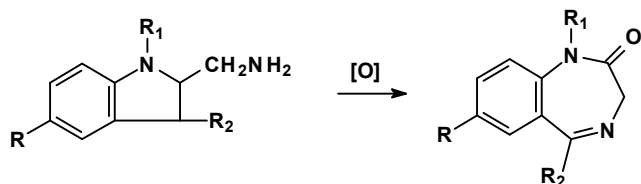
3.8. Производные бензодиазепина.



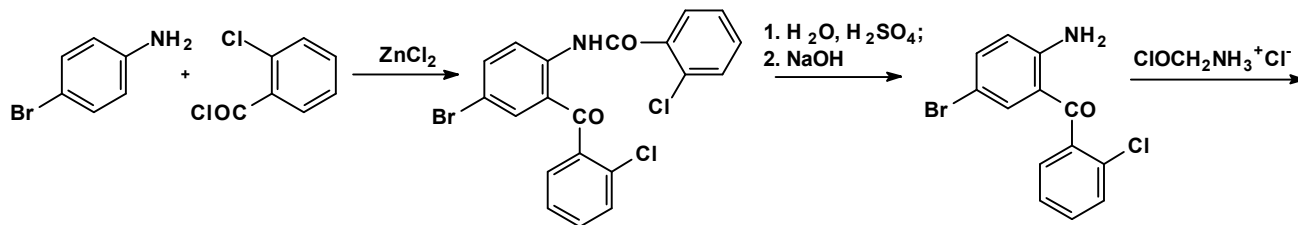
хлозепид (эленум)

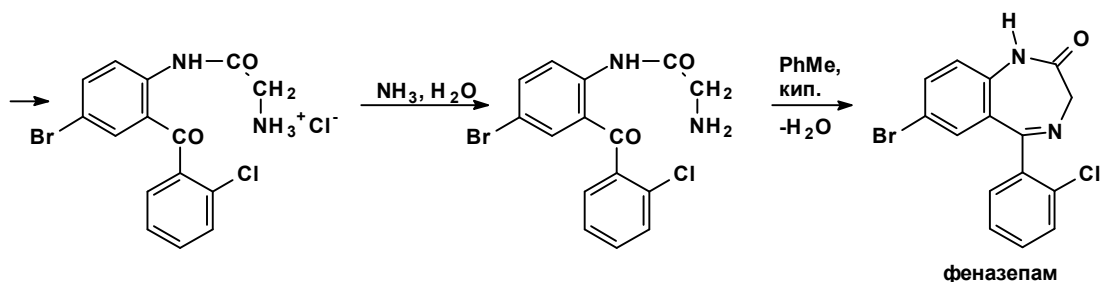
X	Y	Z	R	Наименование препарата
H	Br	H	-oClPh	феназепам
H	Cl	H	-Ph	нозепам
H	Cl	H	-oClPh	лозепам
CH ₃	Cl	H	-Ph	сибазон (седуксен)
H	NO ₂	H	-Ph	нитразепам

1,2-Дигидро-1,4-бензодиазепин-2(3H)-оны



Феназепам.





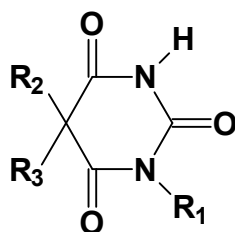
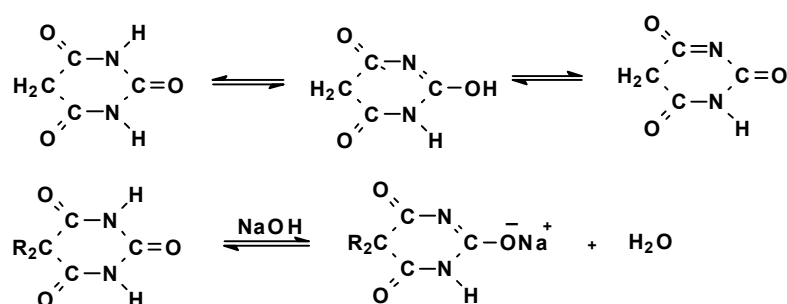
Вопросы для самоконтроля.

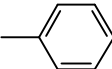
1. Охарактеризуйте химико-фармацевтические препараты на основе фурана. Приведите схему синтеза и опишите стадии производства фурацилина. Какие правила техники безопасности следует соблюдать при проведении нитрования фурфурола? Приведите схему синтеза и дайте характеристику бензамона.
2. Дайте сравнительную характеристику препаратов на основе пиразолона: антипирин, амидопирин, анальгин. Приведите схемы их синтеза. Рассмотрите особенности механизмов реакций восстановления нитроантипирина и алкилирования аминоацетилпирина. Вспомните механизм реакций нитрозирования и алкилирования.
3. Охарактеризуйте препараты группы имидазола. Приведите схемы синтеза нафтизина, дибазола, клофелина. Каким образом может быть получен 2,6-дихлоранилин?
4. Дайте сравнительную характеристику химико-фармацевтических препаратов на основе пиридина. Применяются ли никотиновая и изоникотиновая кислоты в качестве лекарственных препаратов? Ответ аргументируйте. Приведите схемы синтеза никотиновой и изоникотиновой кислот. Каким образом осуществляется разделение β -пиколиновой фракции? Объясните, почему γ -пиколин способен образовывать метилольные основания, в то время как β -пиколин в этих условиях метилольных оснований не образует. Объясните, почему никотиновая и изоникотиновая кислоты обладают амфотерным характером?
5. Какие препараты получают на основе никотиновой кислоты? Дайте их характеристику и приведите схемы синтеза. Вспомните, какие реагенты используются для проведения реакций окисления ароматических соединений. Почему при окислении хинолина преимущественно окисляется бензольное ядро?
6. Назовите химико-фармацевтические препараты на основе изоникотиновой кислоты. Приведите схемы их синтеза, охарактеризуйте области применения.
7. Дайте сравнительную характеристику препаратов группы хинолина. Сравните их строение, свойства и действие на организм. Чем объясняется амфотерный характер этих препаратов?
8. Приведите схемы синтеза атофана и опишите стадии производства атофана из изатина. Почему атофан растворим как в кислой, так и в щелочной средах? Приведите схемы реакций. Назовите области применения атофана.
9. Рассмотрите механизм реакции Скраупа в синтезе хинозола. Какую роль играет *o*-нитрофенол? Каким образом получается акролеин? Назовите области применения хинозола.
10. Охарактеризуйте препараты на основе 8-гидроксихинолина: нитроксолин, хиниофон, этеросептол. Какое действие они оказывают? Для лечения каких заболеваний они применяются? Почему при синтезе нитроксолина не применяют прямого нитрования? Объясните, почему замещение идет по бензольному, а не по пиридиновому ядру и главным образом в положение-8.
11. Приведите схему синтеза совкаина, назовите области его применения.

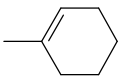
12. Дайте сравнительную характеристику препаратов на основе акридина. Для лечения каких заболеваний они применяются?
13. Приведите схему синтеза риванола. Раскройте механизм конденсации Ульмана. Какие типы реакций используются при получении этого препарата? Как получают *n*-фенетидин?
14. Приведите схему синтеза акрихина. Поясните, почему в условиях конденсации Ульмана в 2,4-дихлорбензойной кислоте замещается атом хлора в положении 2. Какова роль фенола в реакции аминирования?
15. Приведите классификацию нейролептиков фенотиазинового ряда. Приведите примеры. Охарактеризуйте препараты на основе фенотиазина. В чем отличие в получении акридинового и фенотиазинового ядер? Роль конденсации Ульмана в их синтезе.
16. Приведите схему синтеза и охарактеризуйте каждую стадию получения аминазина, трифтазина, этазина. Назовите области их применения.
17. Дайте характеристику препаратам на основе бензодиазепина. Приведите схемы синтеза бензодиазепиновых производных.
18. Приведите схему синтеза, опишите каждую стадию получения и дайте характеристику феназепаму.

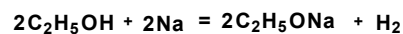
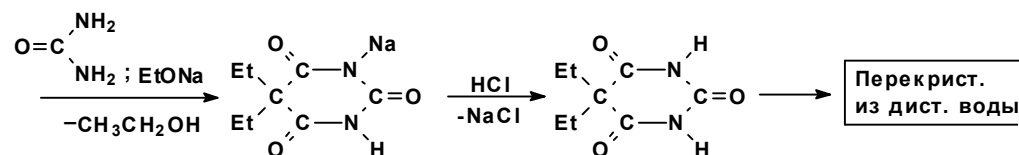
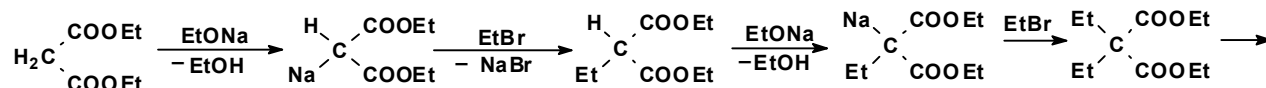
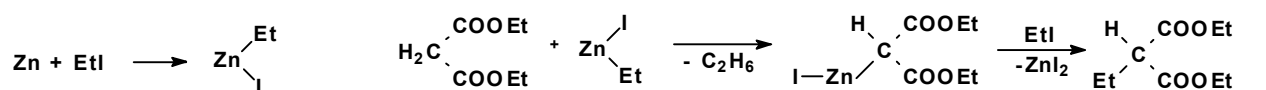
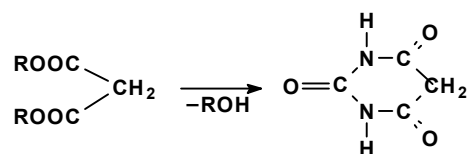
4. Алициклические соединения в качестве лекарственных препаратов.

4.1. Препараты на основе барбитуровой кислоты.

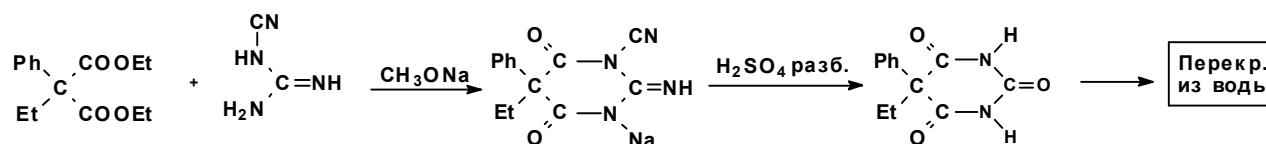
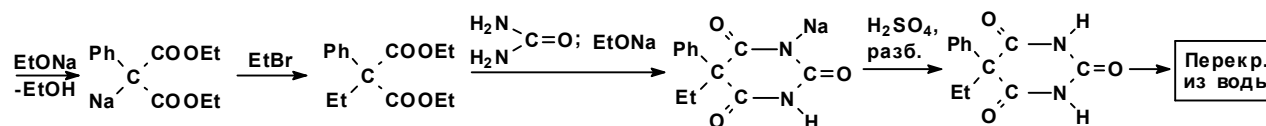
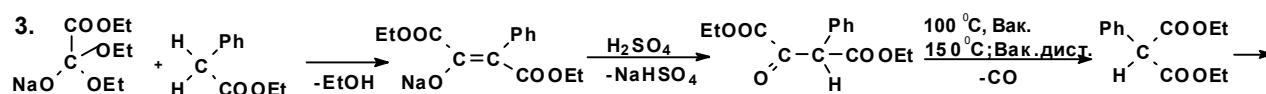
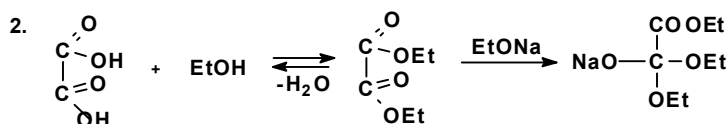
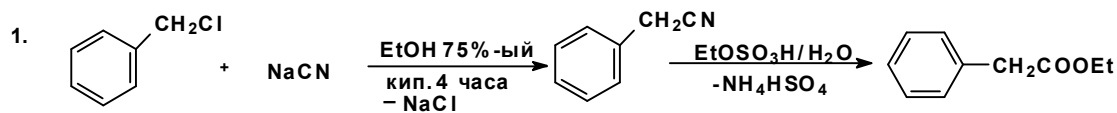


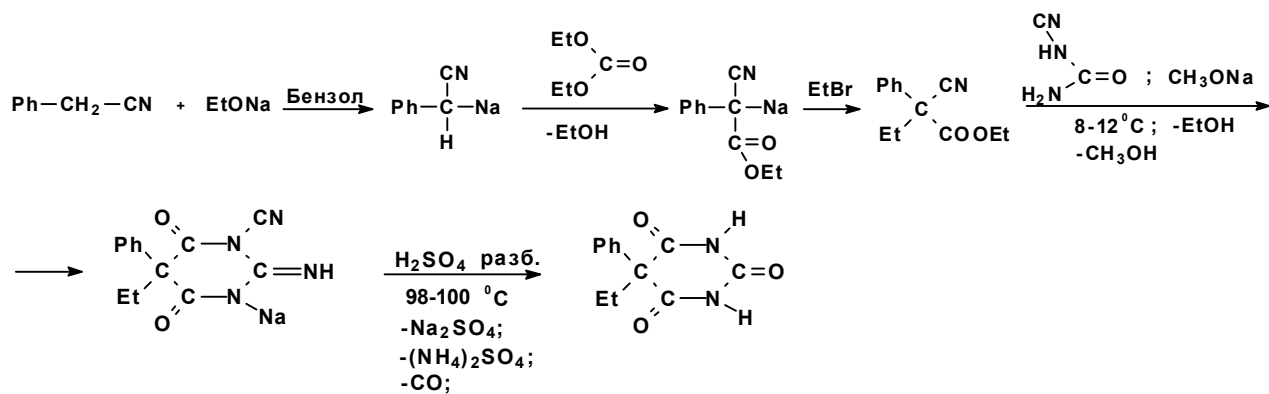
Название препарата	R ₁	R ₂	R ₃	Выпускная форма
Барбитал (веронал)	H	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	Кислота
Барбитил-натрий (мединал)	H	C ₂ H ₅	C ₂ H ₅	Натриевая соль
Фенобарбитал (люминал)	H	C ₂ H ₅		Кислота

Гексенал	CH ₃	CH ₃		Натриевая соль
Барбамил	H	C ₂ H ₅	-CH ₂ -CH ₂ -CH-(CH ₃) ₂	Натриевая соль
Этаминал-натрий	H	C ₂ H ₅	$\begin{array}{c} \text{---CH---CH}_2\text{---CH}_2\text{---CH}_3 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	Натриевая соль

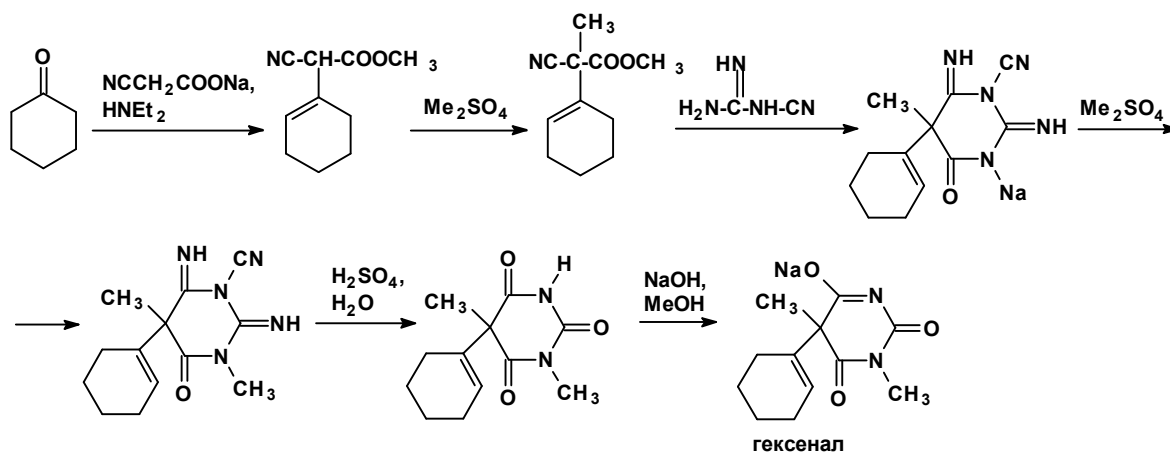


Фенобарбитал.

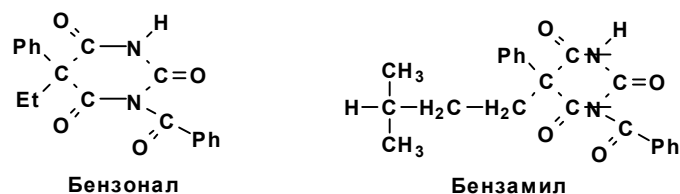




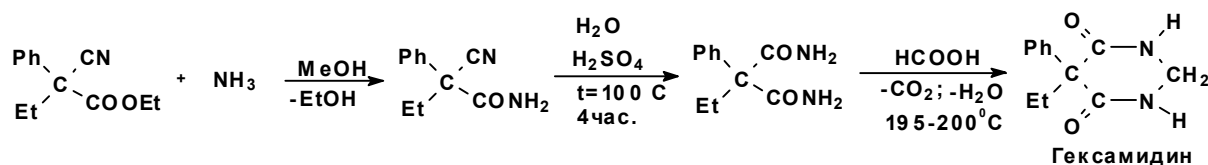
Гексенал.



Бензонал. Бензамидин



Гексамидин.



Вопросы для самоконтроля.

1. Охарактеризуйте препараты на основе барбитуровой кислоты. Каким образом замещение влияет на фармакологическую активность?
 2. Приведите схемы и условия синтеза барбитала. Каким образом вводят этильные группы в состав малонового эфира?
- Приведите и поясните принципиальную технологическую схему производства диэтилмалонового эфира. Какие меры техники безопасности следует соблюдать при получении этилата натрия?

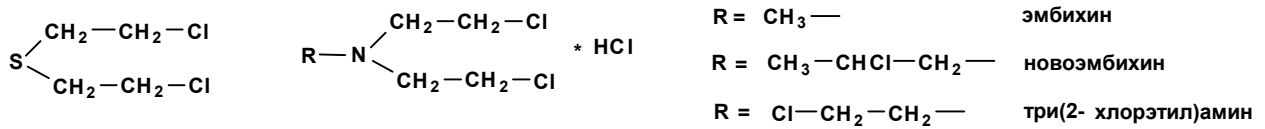
3. Приведите структуру и охарактеризуйте области применения фенобарбитала. Приведите схемы синтеза фенобарбитала и подробно опишите их.

В чем преимущества использования дициандиамида на заключительной стадии по сравнению с мочевиной?

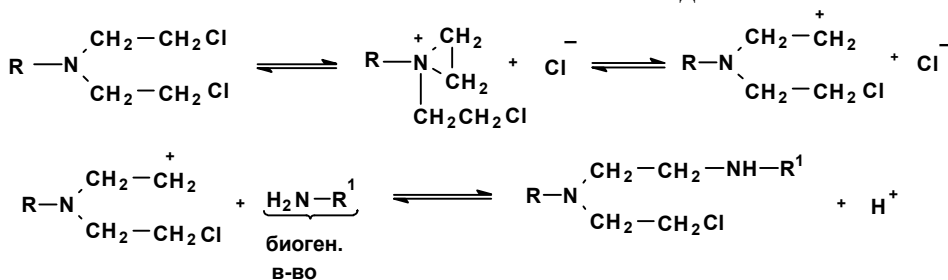
4. Приведите схему синтеза гексенала и гексамидина. Назовите области их применения.

5. Противоопухолевые препараты.

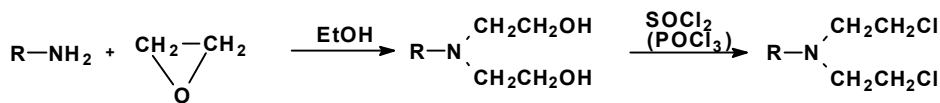
5.1. Производные бис(2-хлорэтил)амин.



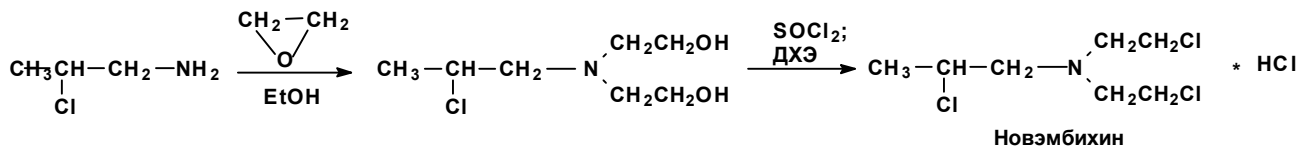
Механизм действия.



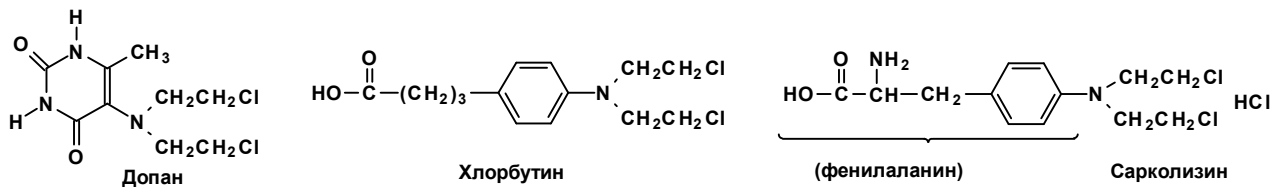
Общая схема синтеза.



Новэмбихин.

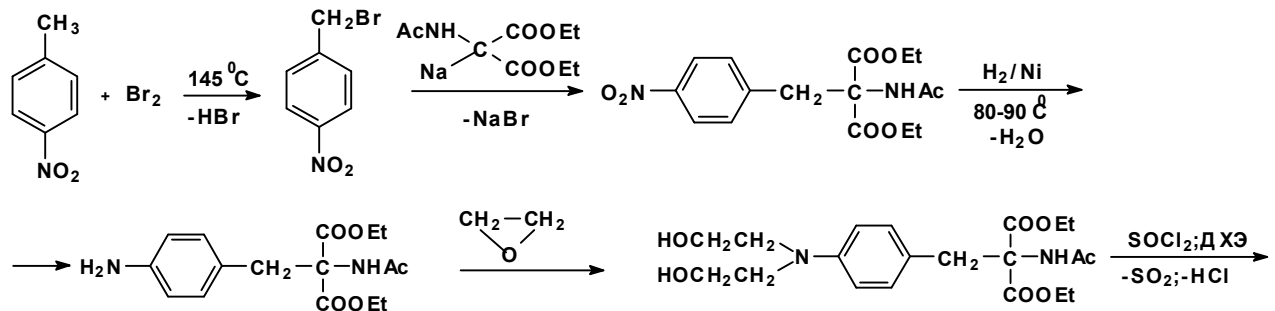


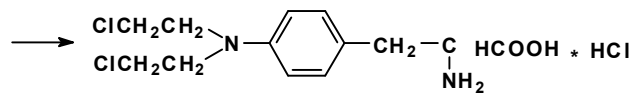
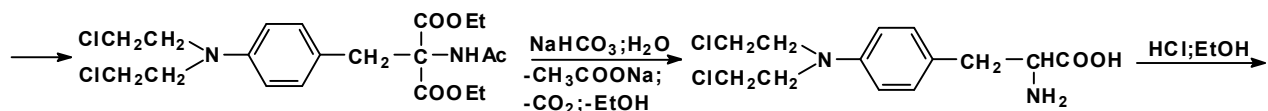
Противоопухолевые препараты второго поколения.



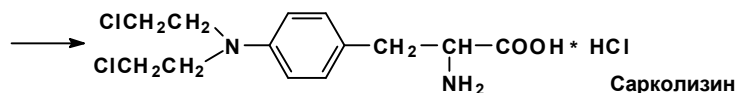
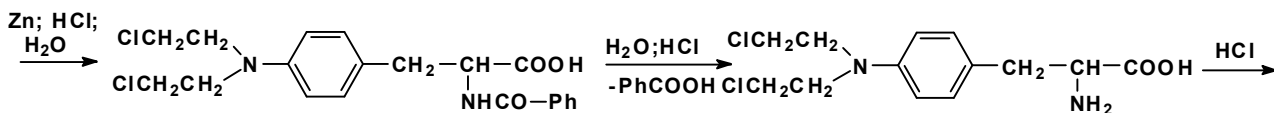
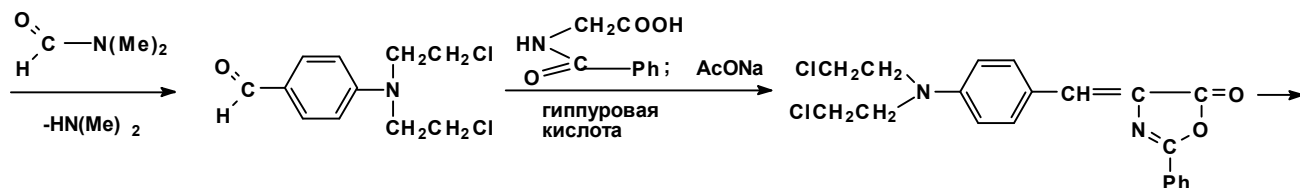
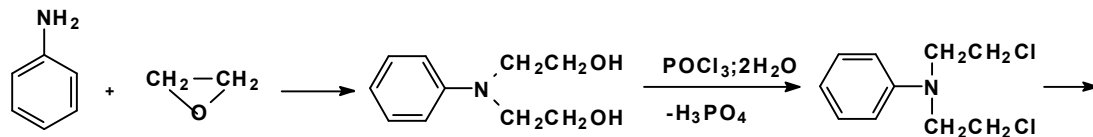
Сарколизин

Сарколизин.



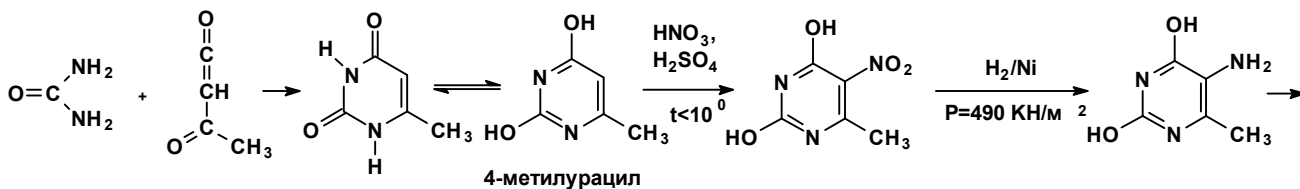


Сарколизин

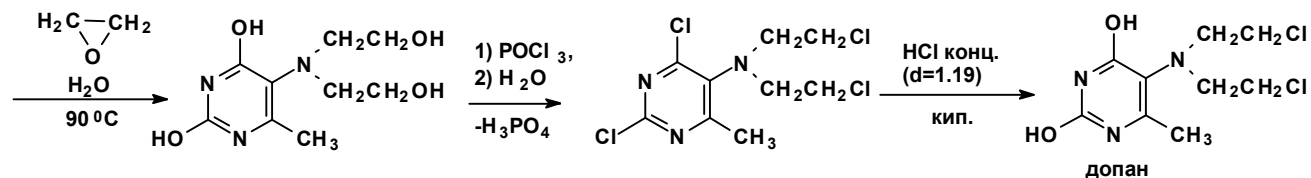


Сарколизин

Допан.

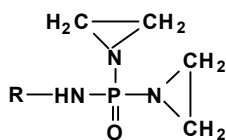


4-метилурацил

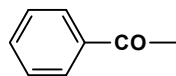


допан

5.2. Производные этиленмина.

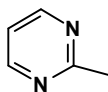


R

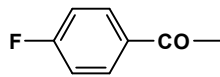


Бензотэф

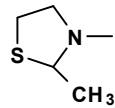
R



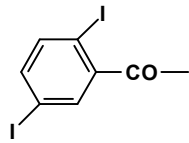
Фосфемид



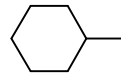
Фторбензотэф



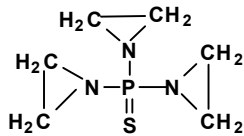
Имифос



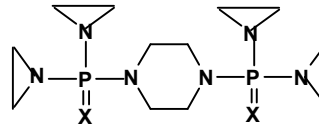
Дийодбензотэф



Гексафосфамид

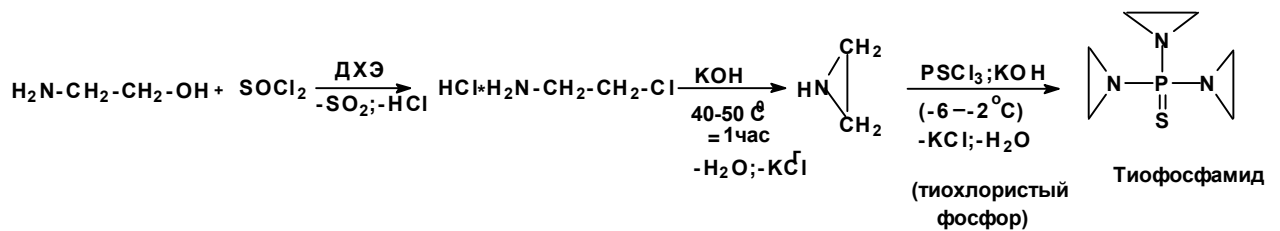


Тиофосфамид

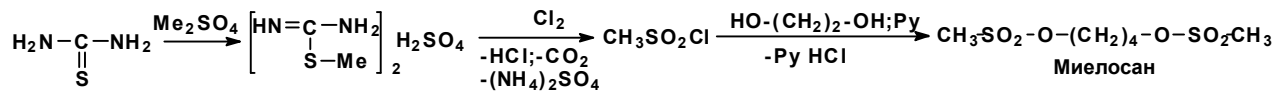


X = O Дипин

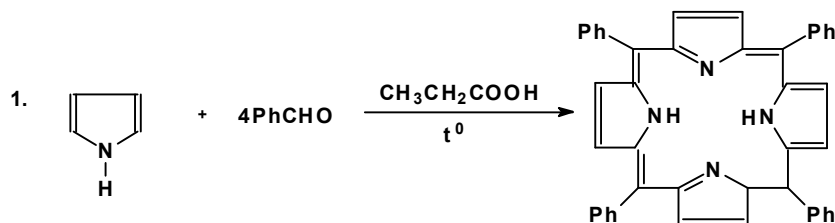
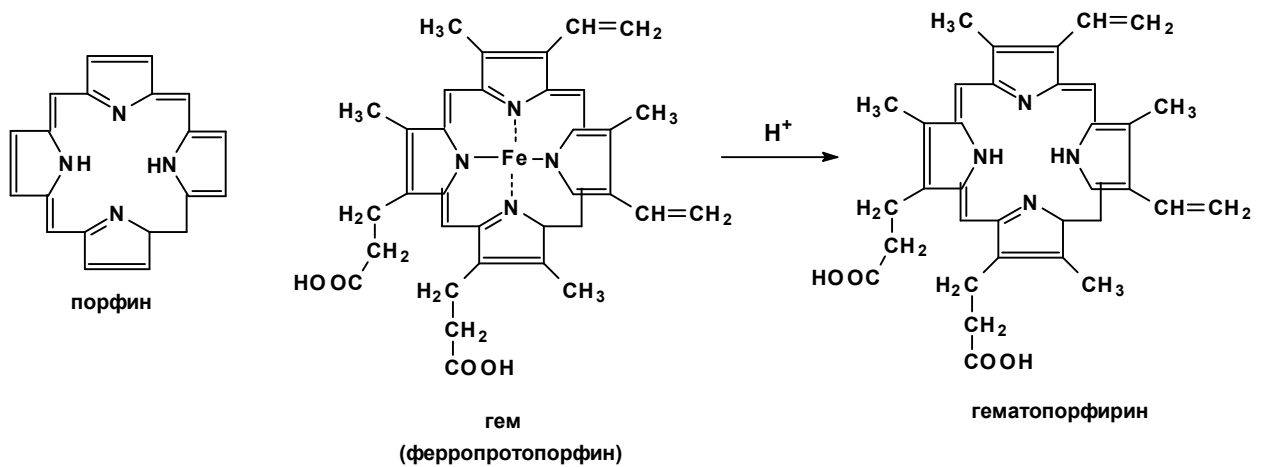
X = S Тиодипин

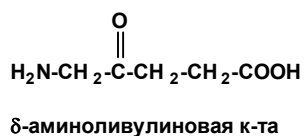
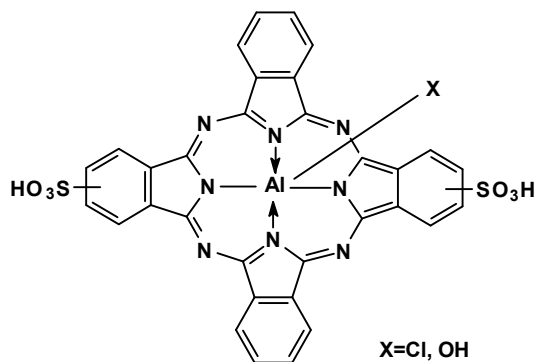
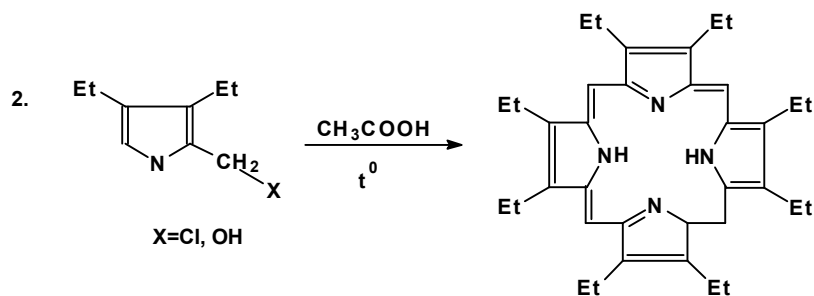


5.3. Эфиры дисульфоновых кислот.



5.4. Вещества для фотодинамической терапии рака.



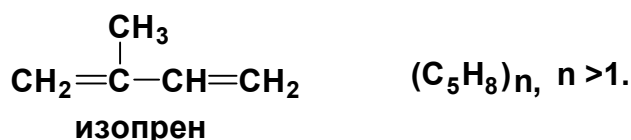


Вопросы для самоконтроля.

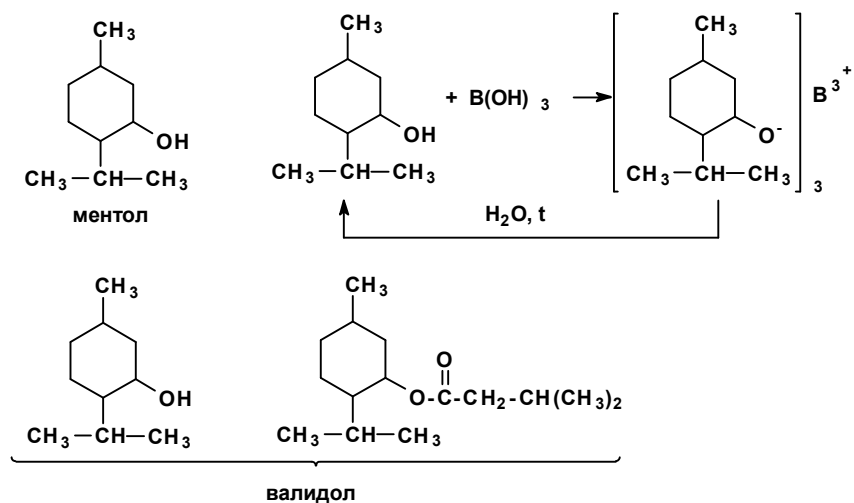
1. Дайте классификацию противоопухолевых препаратов. Поясните основные принципы их действия.
2. Охарактеризуйте препараты на основе бис(β-хлорэтил)амин. Приведите механизм противоопухолевого действия препаратов этой группы. С какой целью в состав этих препаратов вводят фрагменты биогенных соединений? Сравните структуры и области действия производных бис(β-хлорэтил)амин.
3. Приведите общую схему введения бис(β-хлорэтил)амино группы. Запишите уравнения реакций получения эмбихина и новоэмбихина.
4. Проанализируйте методы получения сарколизина, приведите схемы синтеза, дайте сравнительную оценку обоих методов.
5. Каким образом получают допан? Приведите схему синтеза. К каким типам органических реакций относится каждая из стадий его получения?
6. Дайте общую характеристику препаратов, содержащих этилениминную группу. На чем основан механизм их действия?
7. Приведите схему синтеза тиофосфамида. Отметьте особенности синтеза этого препарата.
8. К какой группе противоопухолевых препаратов относится миелосан? Приведите схему синтеза, охарактеризуйте его свойства.
9. На чем основана фотодинамическая терапия рака? Какие вещества используются в качестве сенсбилизаторов? Приведите их структурные формулы, методы получения. В чем состоит особенность действия δ-аминоливулиновой кислоты?

6. Алициклические соединения.

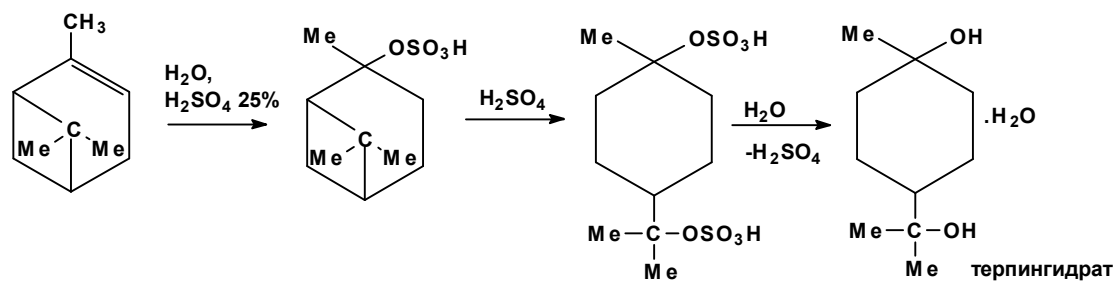
6.1. Терпеноиды.



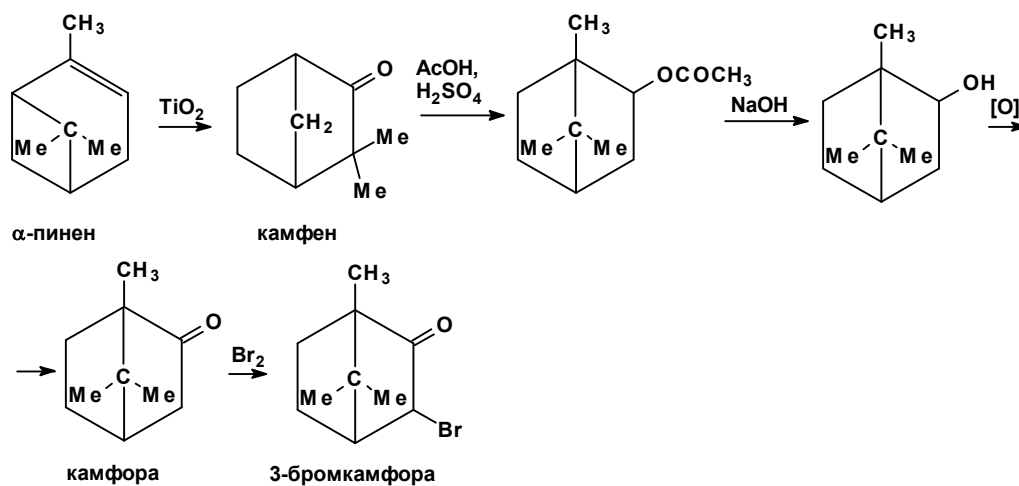
Ментол.



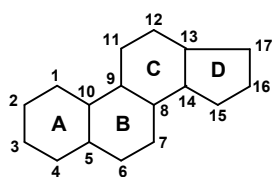
Терпингидрат.



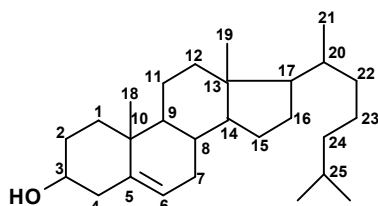
Камфора.



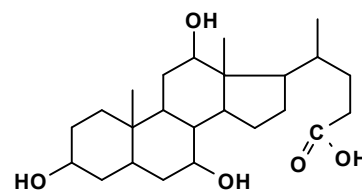
6.2 Препараты стероидной структуры.



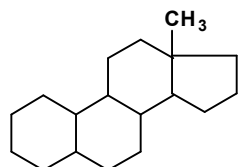
пергидроциклопентафенантрен



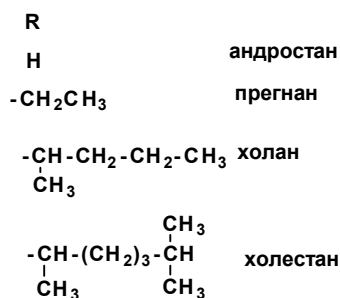
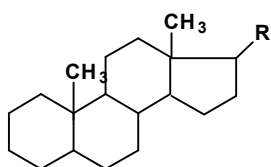
Холест-5-ен-3В-ол
(Холестерин)



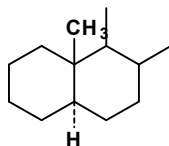
холевая к-та



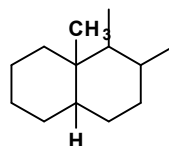
эстран



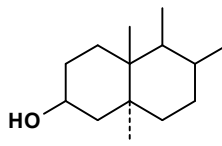
Особенности строения



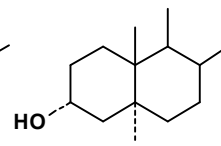
холестан



капростан

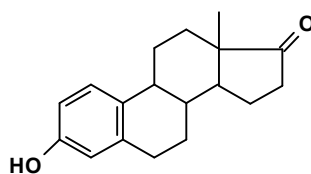


холестанол

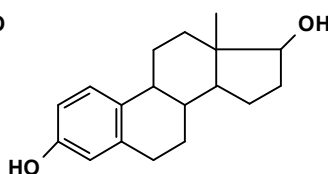


эпихолестанол

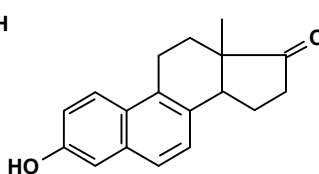
6.2.1. Естественные гормоны человека и животных.



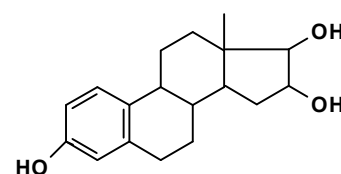
эстрон



эстрадиол



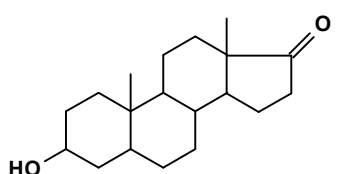
эквилен



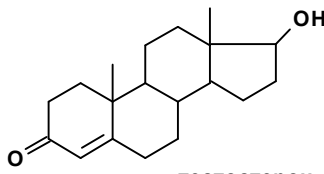
эстриол

Эстрогены.

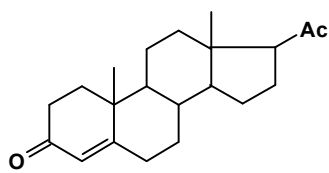
Андрогены.



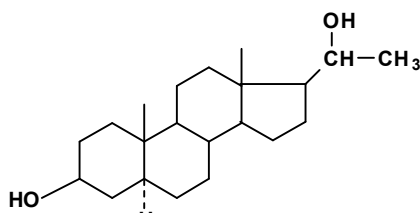
андростерон



тестостерон

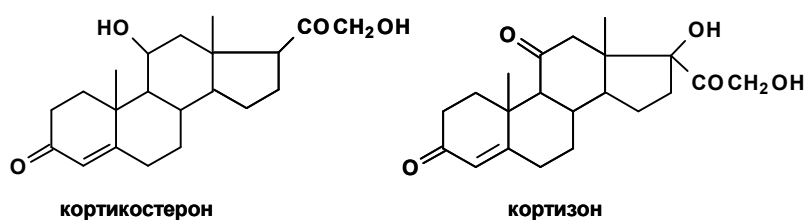


прогестерон



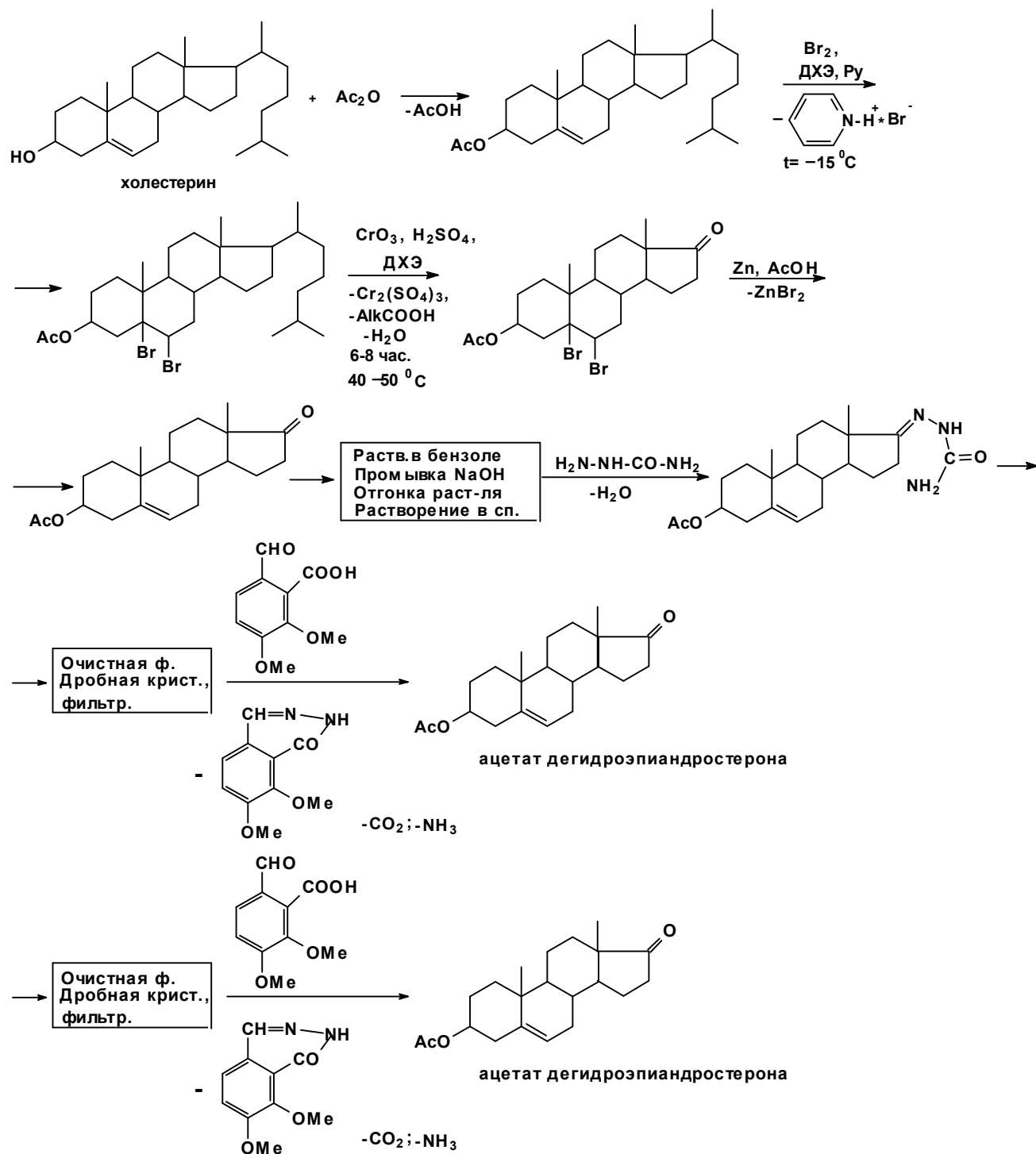
5α-прегнандиол-3,20

Прогестины.

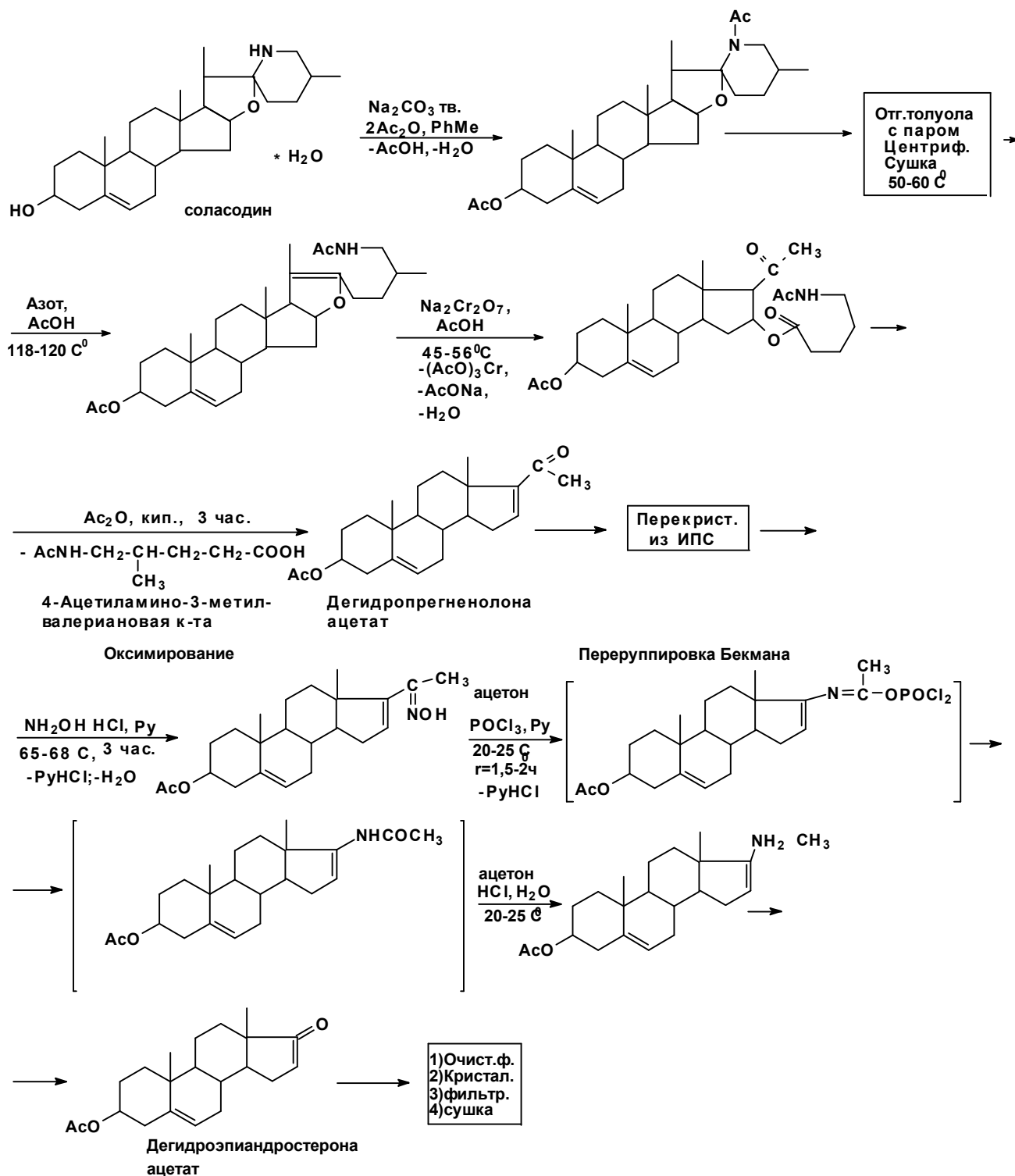


6.2.2. Получение ацетата дегидроэпиандростерона.

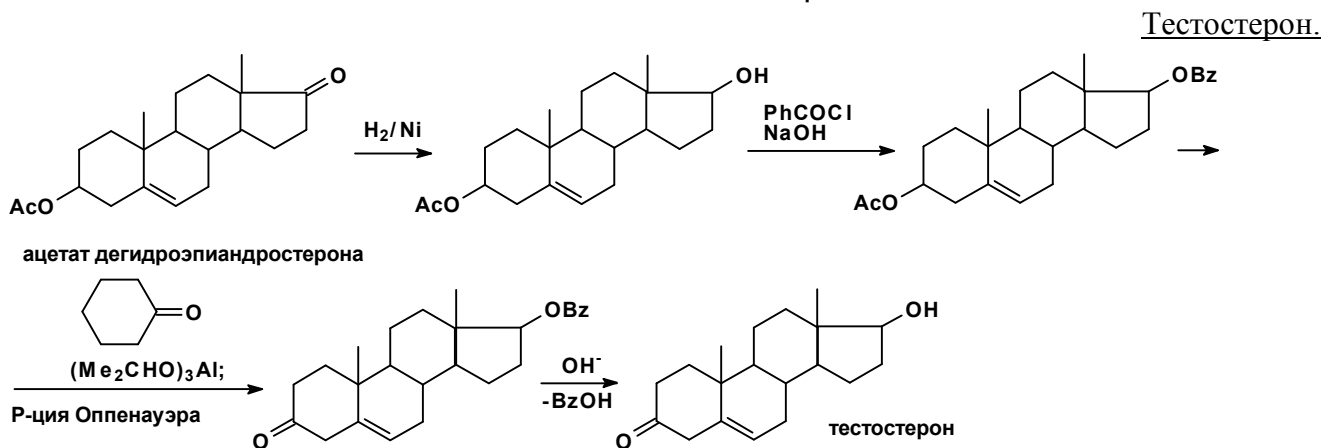
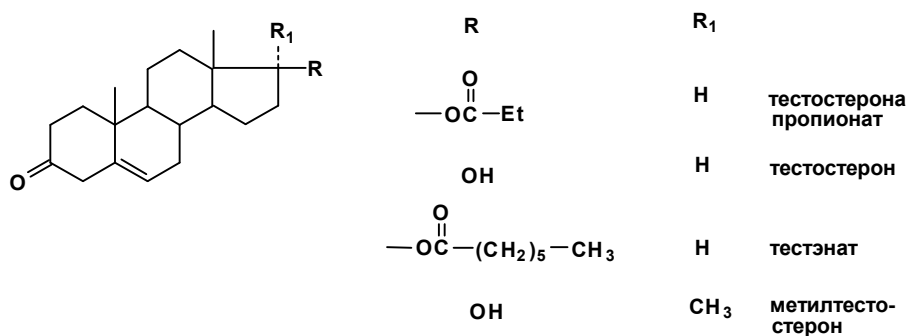
Ацетат дегидроэпиандростерона из холестерина.



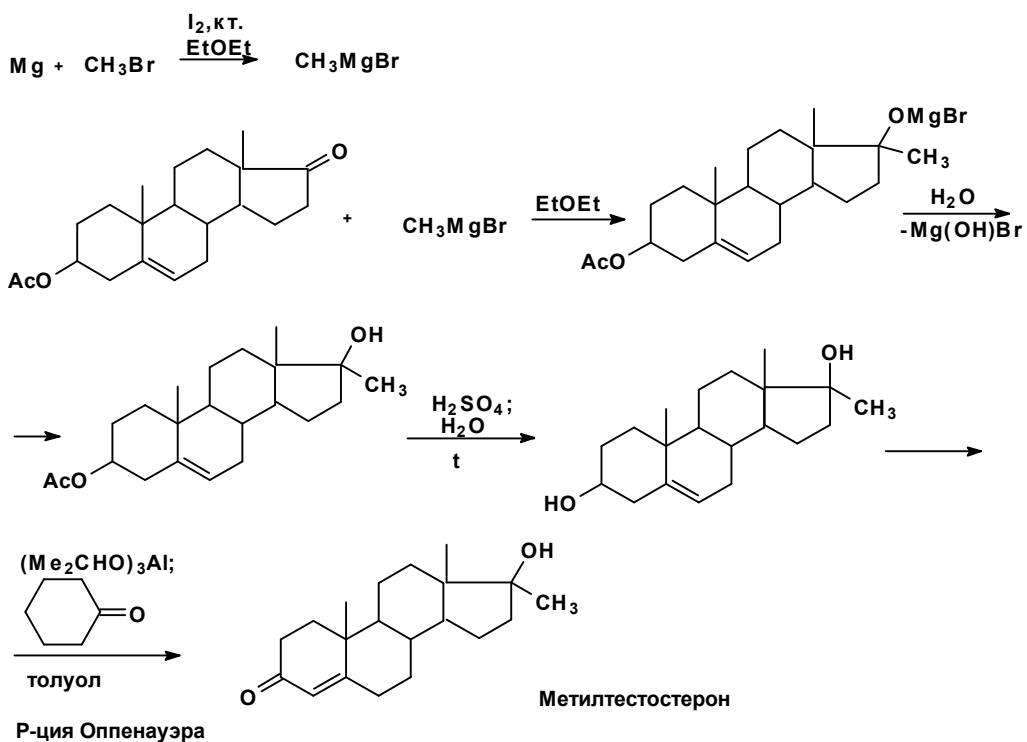
Ацетат дегидроэпиандростерона из соласодина.



6.2.3. Мужские половые гормоны и их синтетические аналоги.



Метилтестостерон.

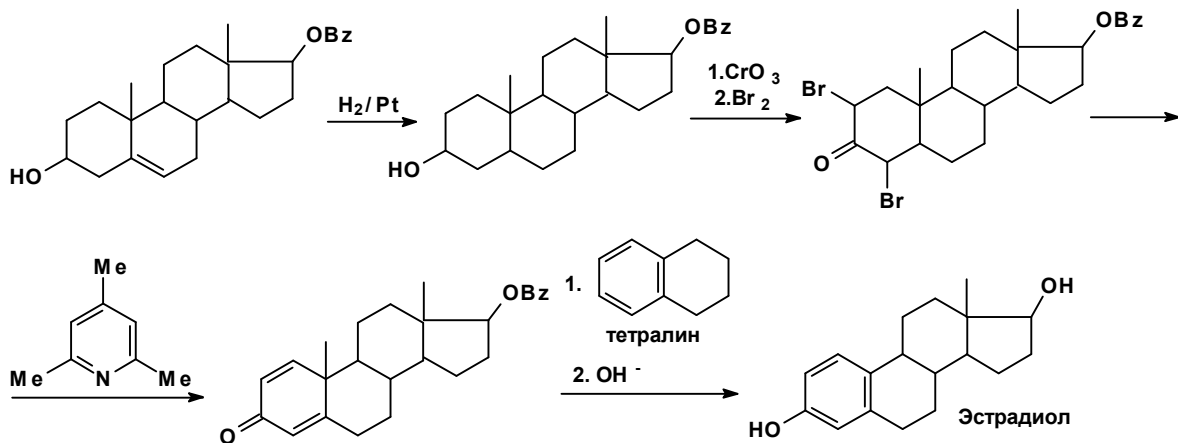


6.2.4. Женские половые гормоны и их синтетические аналоги.

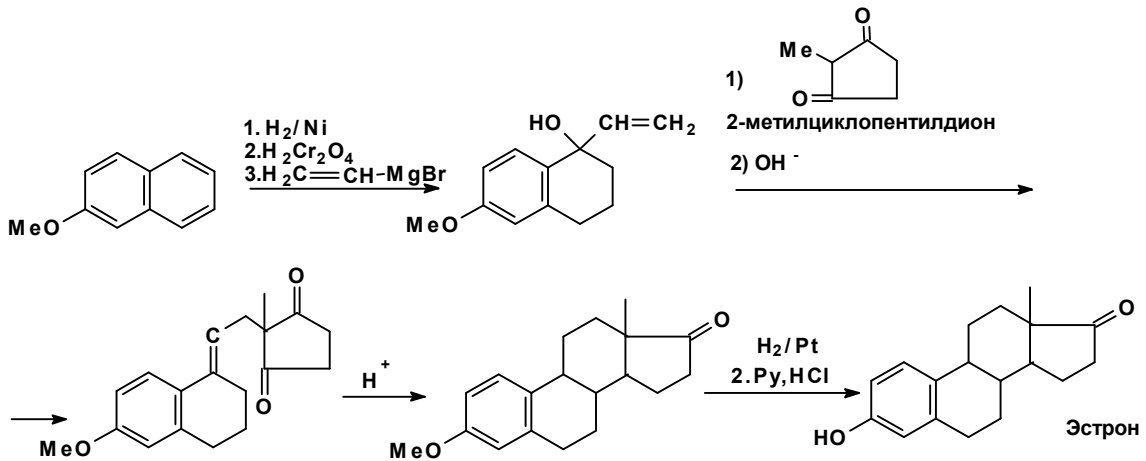
Эстрогенные препараты стероидного строения.

R	R ₁	R ₂	Название препарата
Et-C(=O)-	H	-OC(=O)-Et	Эстрадиола дипропионат
H	CH ₃	OH	Метилэстрадиол
H	OH	-C≡CH	Этинилэстрадиол

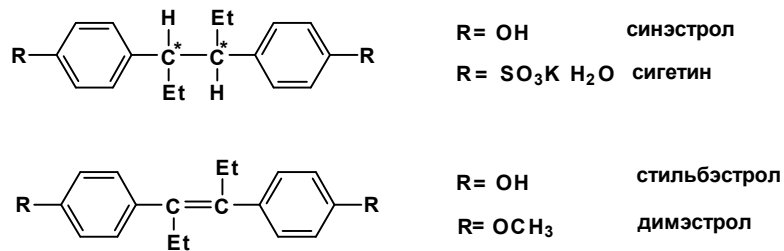
Эстрадиол.



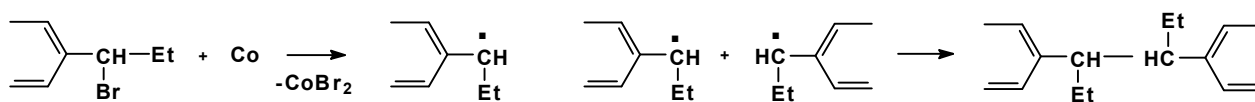
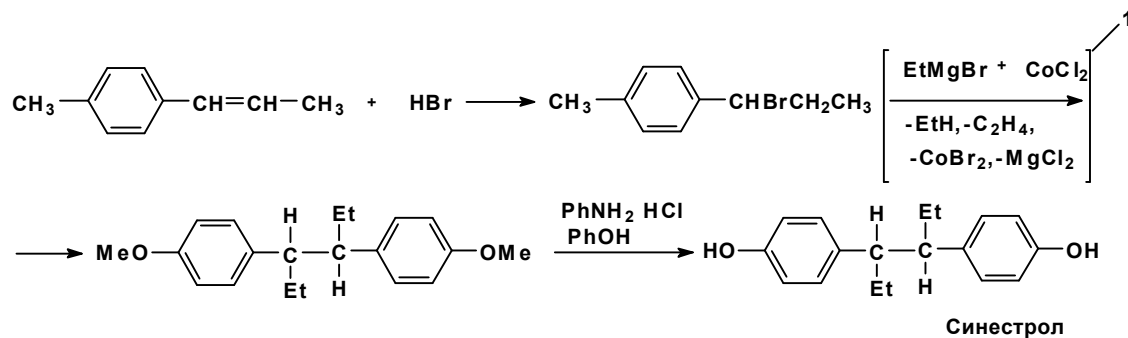
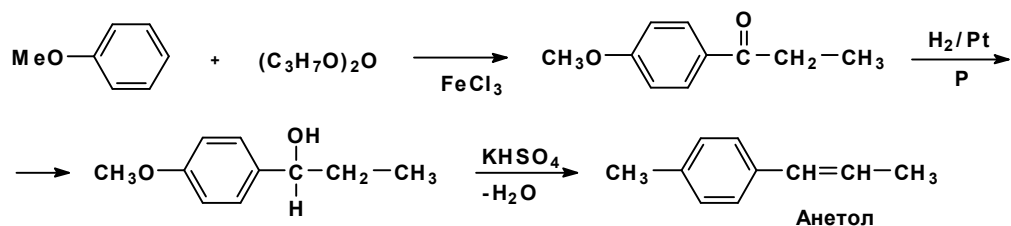
Эстрон.



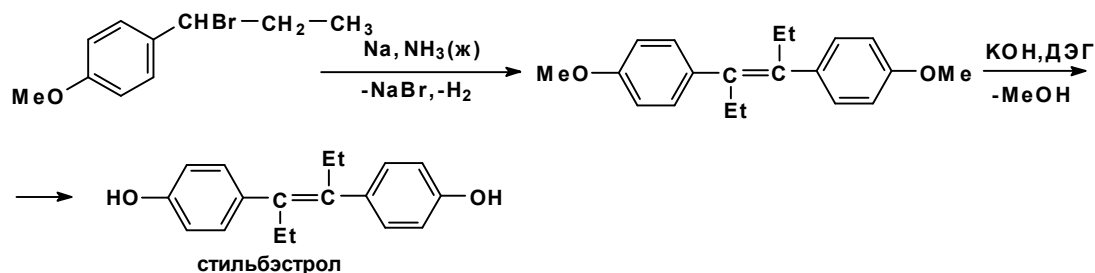
Эстрогенные препараты нестероидного строения.



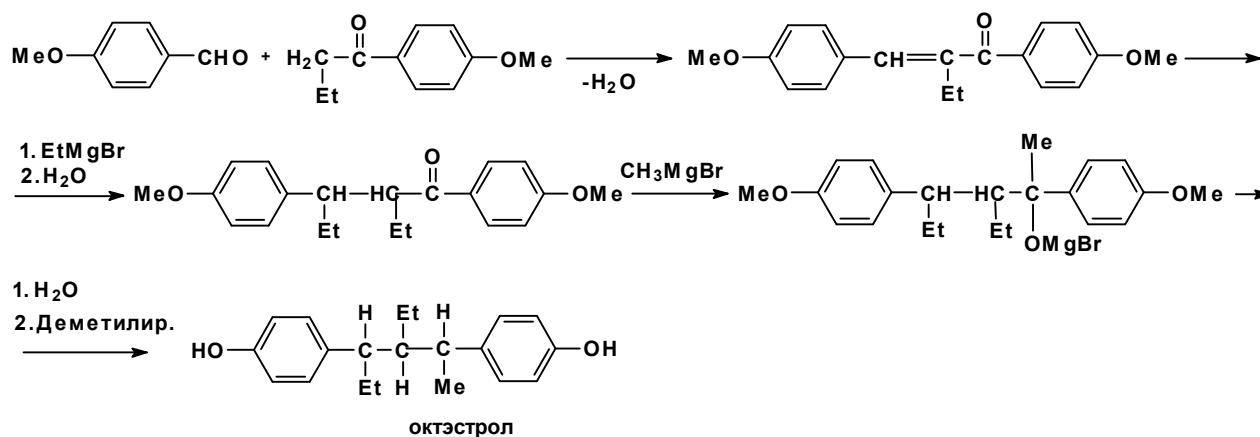
Синестрол.



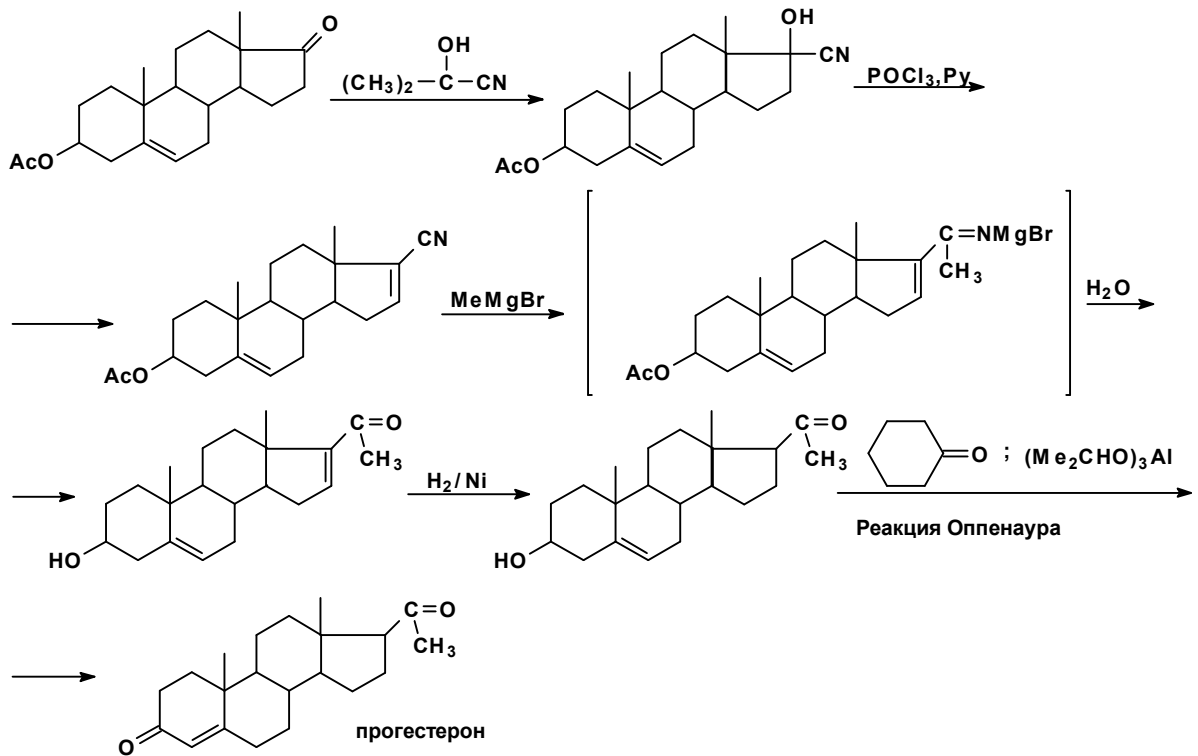
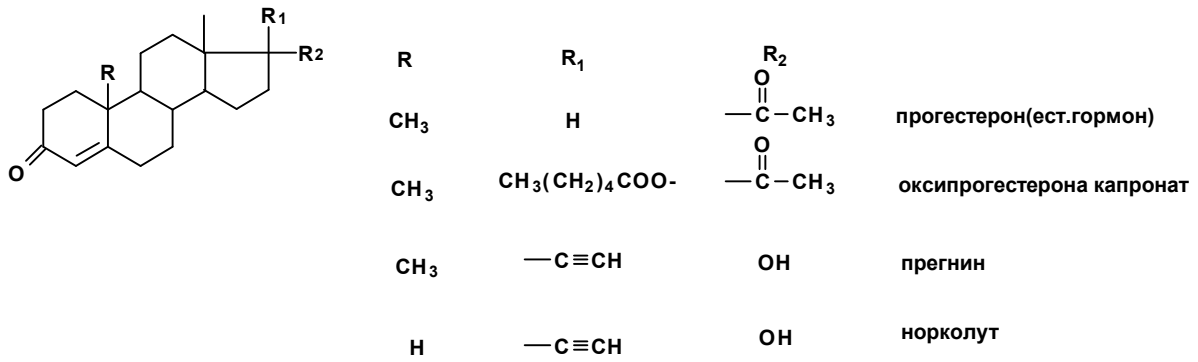
Стильбэстрол.



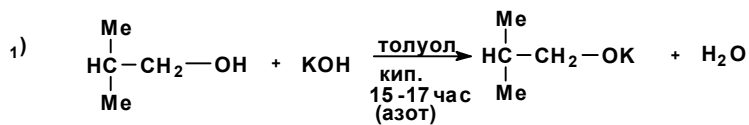
Октэстрол.



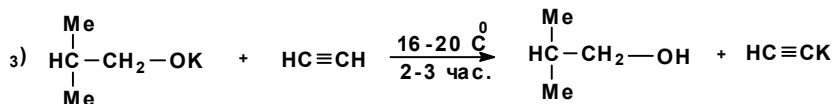
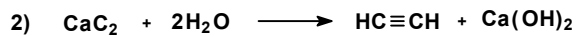
6.2.5. Гормоны желтого тела и их синтетические аналоги.



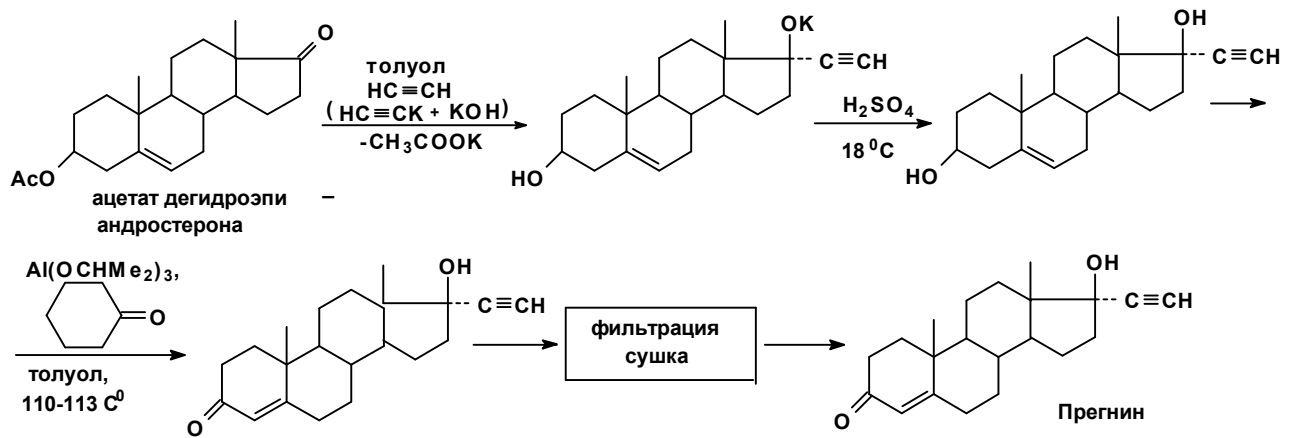
Вспомогательные стадии



изобутиловый спирт



Прегнин.

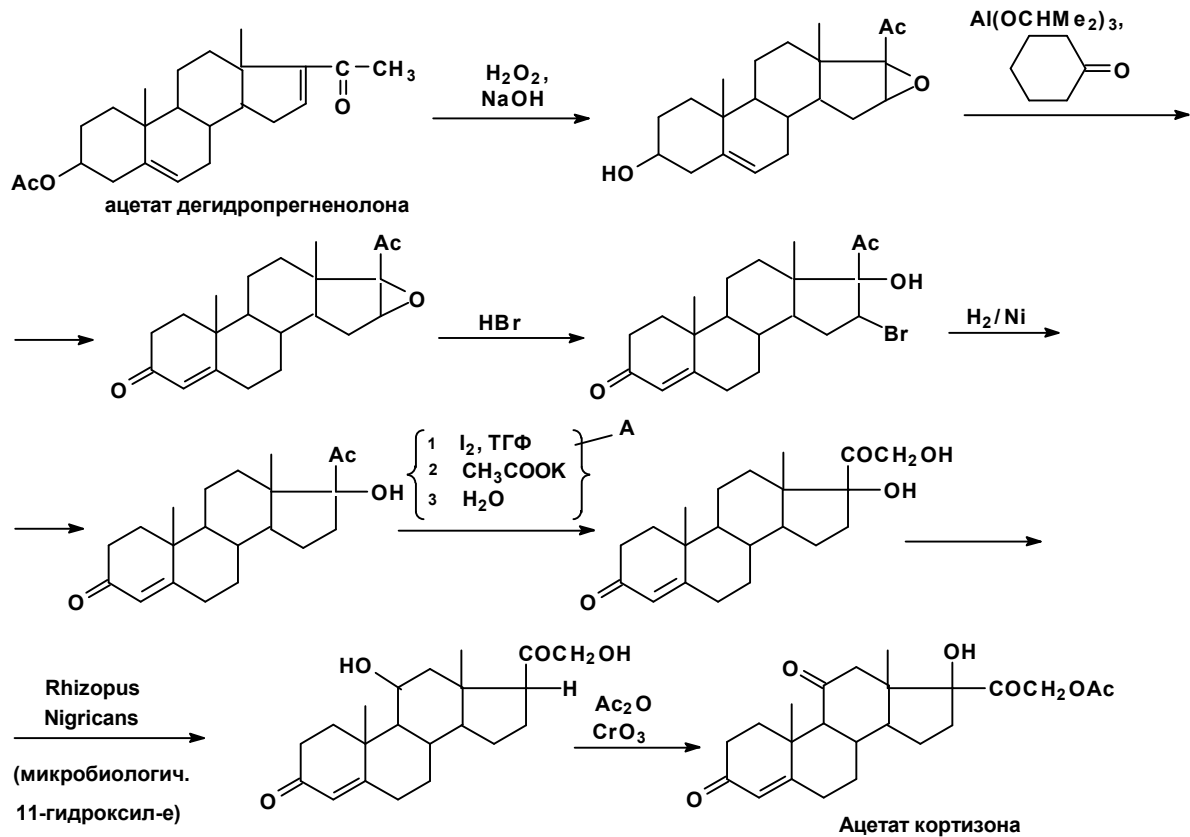
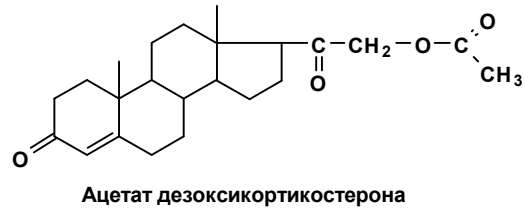


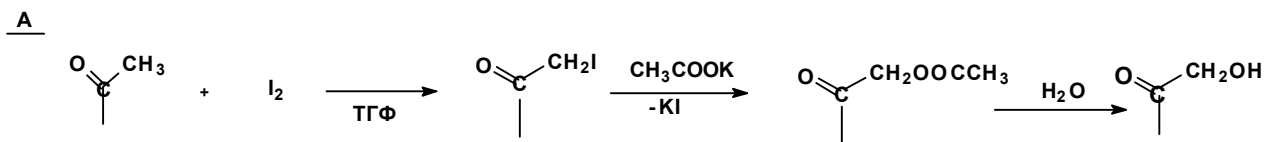
6.2.6. Гормоны коры надпочечников и их синтетические аналоги.

Минералокортикостероиды

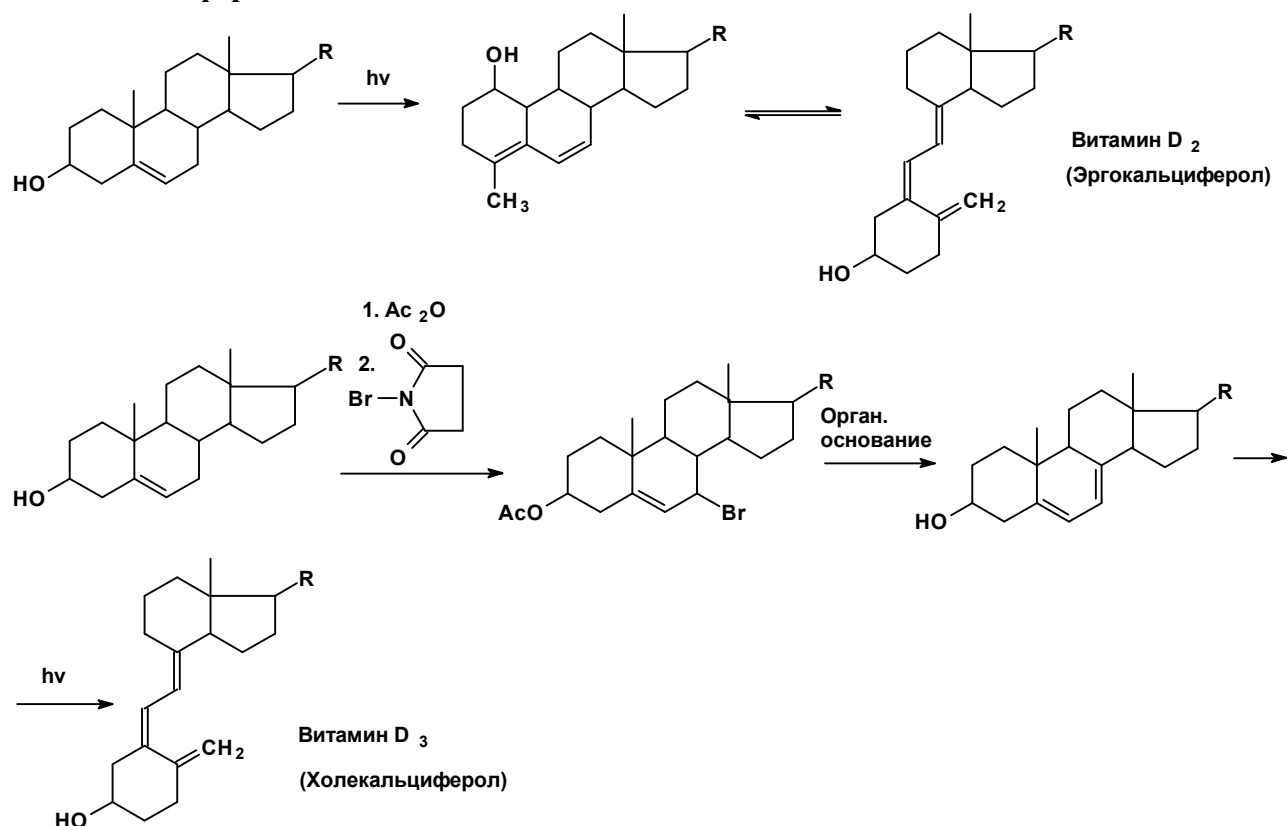


Глюкокортикостероиды





6.2.7. Кальциферолы.



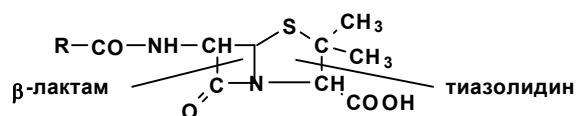
Вопросы для самоконтроля.

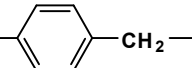
1. Что такое алициклические углеводороды? Что такое терпены? Приведите их классификацию. Дайте определение - что такое терпеноиды? Назовите основные способы получения терпеноидов.
2. Какое сырье используется для получения ментола? Каким образом получают ментол и где он применяется?
3. Каким образом получают терпингидроат? Где он применяется?
4. Назовите сырье, используемое для получения камфоры. Особенности строения и области ее применения. Приведите схемы синтеза камфоры. Какие типы камфеновых превращений Вы знаете? Охарактеризуйте бромкамфен. Каким методом его получают?
5. Что составляет основу строения стероидных соединений? Каким образом нумеруются атомы в молекуле? Назовите группы углеводородов стероидной структуры в зависимости от структуры боковой цепи и наличия метильных групп.
6. Приведите классификацию соединений стероидной структуры. Где они встречаются в живой природе?
7. Приведите классификацию естественных гормонов человека стероидной структуры. Приведите примеры.

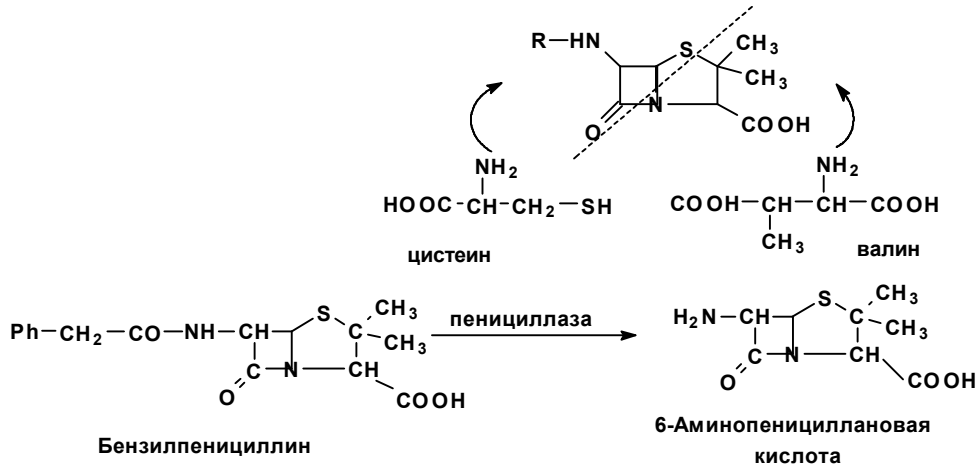
8. Назовите особенности строения стероидов. В чем состоит отличие холестана и копростана? α - и β -ориентация заместителей и биологическая активность стереоизомеров. Как строятся названия препаратов стероидной структуры?
9. Приведите основные виды сырья для получения стероидных препаратов. Проанализируйте схемы синтеза ацетата дегидроэпиандростерона из холестерина и соласодина. Что такое реакции оксимирования? Раскройте механизм перегруппировки Бекмана.
10. Дайте общую характеристику природным мужским половым гормонам и их синтетическим аналогам. Приведите схему синтеза метилтестостерона. Что такое реактив Гриньяра? Роль магнийорганических соединений в синтезе метилтестостерона. Рассмотрите подробно механизм реакции Оппенауэра. Приведите уравнения реакций, протекающих на стадии окисления метиландростендиола. Назовите области применения метилтестостерона.
11. К какой группе гормональных препаратов относится тестостерон? Приведите схемы синтеза тестостерона и тестостерона пропионата. Для чего требуется бензоилировать гидроксигруппу в положении С-17? Приведите соответствующее уравнение окисления по Оппенауэру. Назовите области применения данных препаратов.
12. Дайте общую характеристику препаратов женских половых гормонов и их синтетических аналогов. В чем заключается структурное отличие андрогенных и эстрогенных стероидов? Назовите области применения эстрогенных препаратов.
13. Приведите схемы синтеза эстрадиола и эстрона. Какую роль играет сим.-коллин и тетралин в синтезе эстрадиола? Назовите области применения эстрадиола и эстрола.
14. Дайте характеристику эстрогенным препаратам нестероидного строения. Приведите схему синтеза синэстрола. Какую роль играют этилмагнийбромид и хлорид кобальта (II) в этом синтезе? Каким образом проводят реакцию деметилирования оксиметильной группы? Каким образом влияет удлинение мостика из атомов углерода на свойства дигидростильбена? Приведите схему синтеза октэстрола. Приведите схемы синтеза эстрогенных препаратов группы стильбена.
15. Охарактеризуйте гестагены и их синтетические аналоги. Приведите схему синтеза прогестерона и объясните особенности синтеза этого препарата. Напишите уравнение реакции окисления по Оппенауэру.
16. Приведите уравнения реакций получения прегнина, дайте подробное описание схемы синтеза.
17. Дайте общую характеристику гормонов коры надпочечников и их синтетических аналогов. Что такое кортикостероиды? Приведите их классификацию. Приведите схему синтеза ацетата кортизона. Какую роль выполняет эпоксидная группировка на первых стадиях синтеза? Приведите уравнения стадии окисления по Оппенауэру. Какую роль играет биосинтез в получении ацетата кортизона?
18. Дайте определение анаболическим стероидам. Назовите области их применения. Что такое кальциферолы? Какую роль они играют в растущих организмах? Приведите схему синтеза витаминов D₂ и D₃. Назовите особенности их синтеза.

7. Антибиотики.

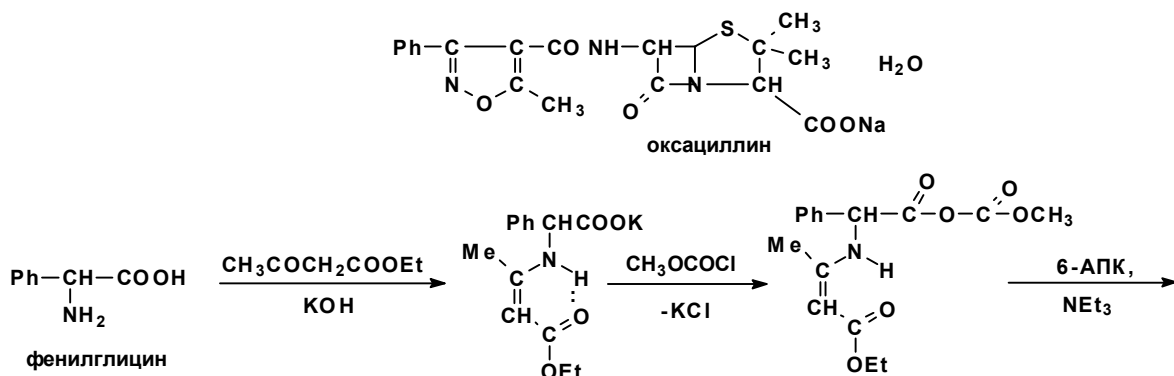
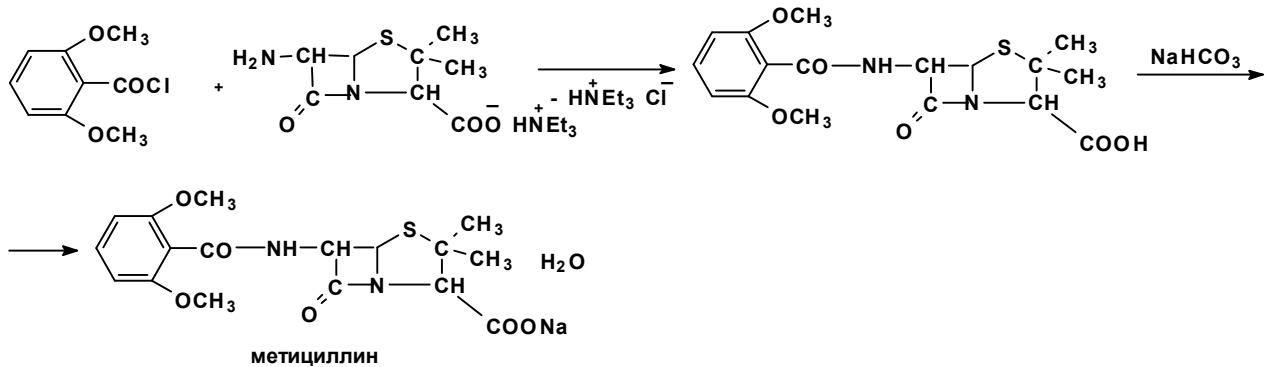
7.1. Пенициллины.

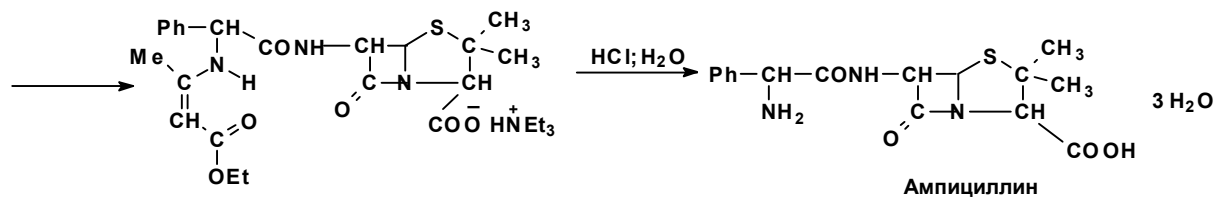


R	
Ph-CH ₂ -	Бензилпенициллин
HO-  -CH ₂ -	п-Гидроксibenзил пенициллин
Ph-O-CH ₂ -	Феноксиметилпенициллин
CH ₂ -CH ₂ -CH=CH-CH ₂ -	Пентилпенициллин
CH ₃ -(CH ₂) ₅ -CH ₂ -	Гептилпенициллин

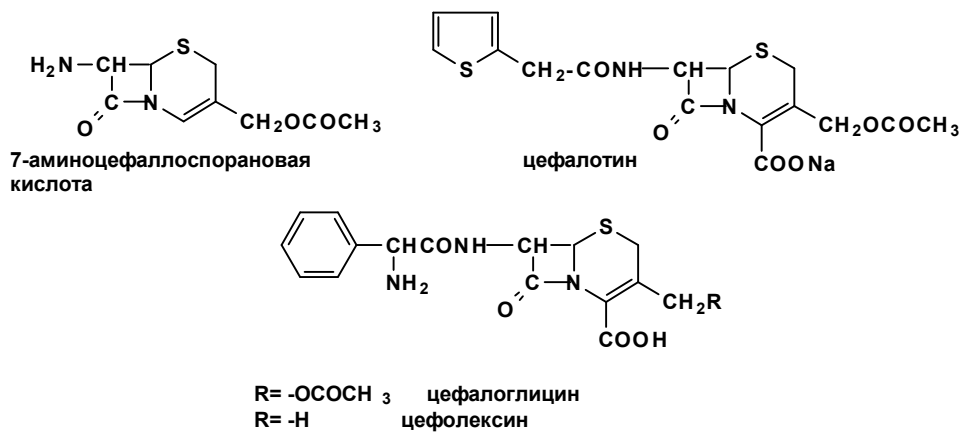


7.1.1. Полусинтетические пенициллины.





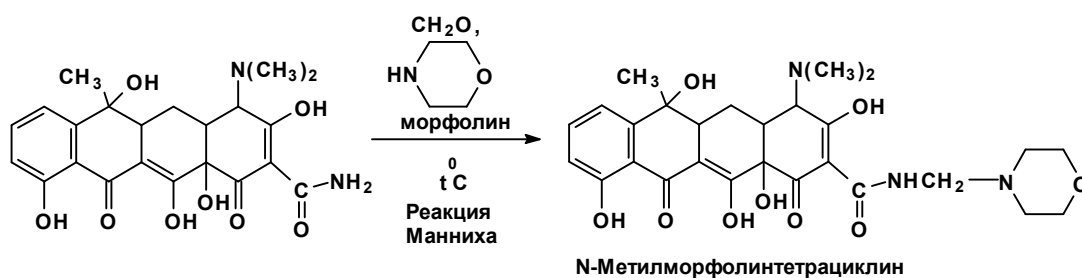
7.2. Цефалоспориновые антибиотики.



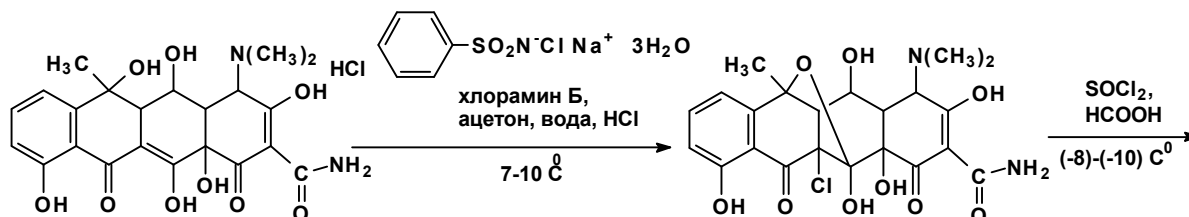
7.3. Тетрациклины.

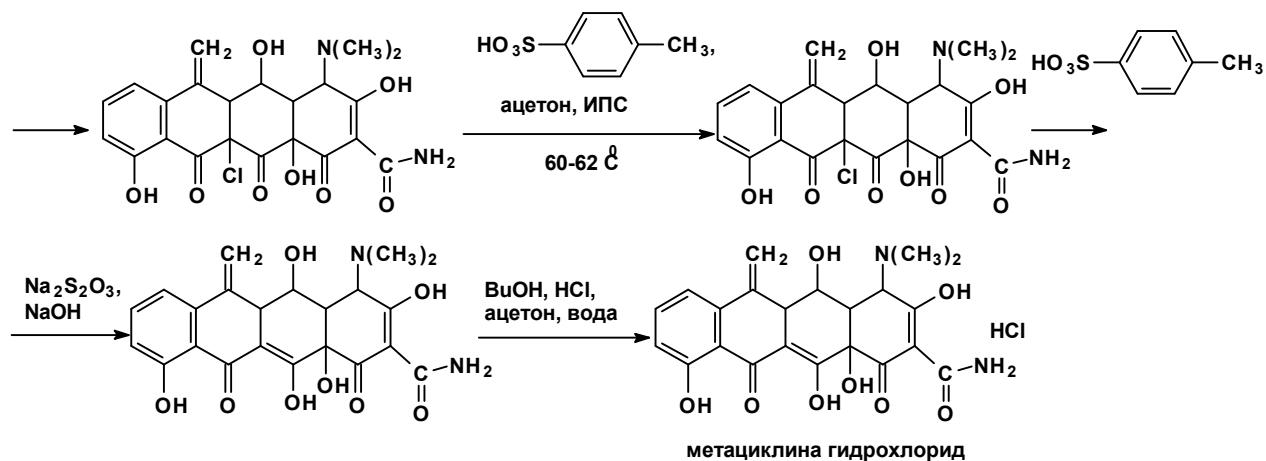


Морфоциклин.

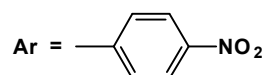
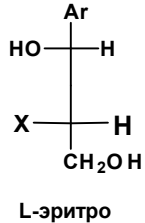
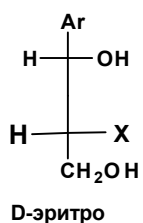
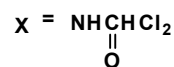
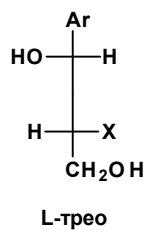
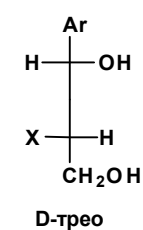
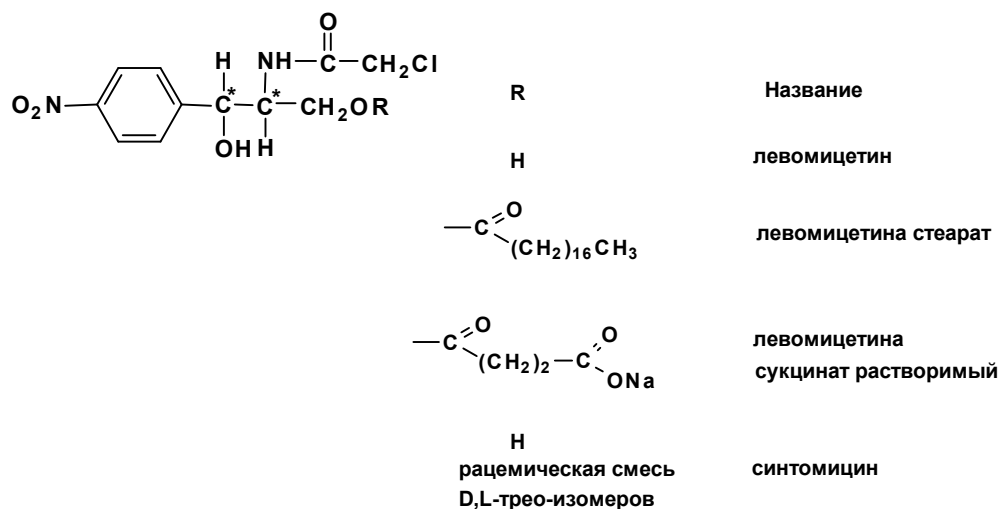


Метациклина гидрохлорид.

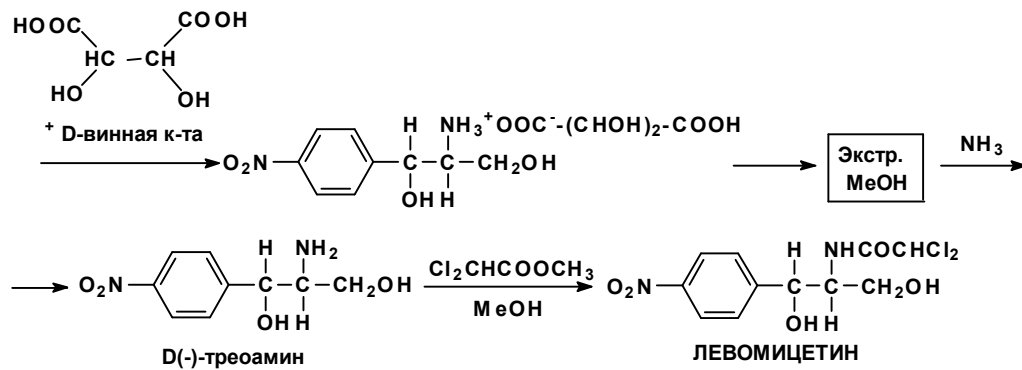
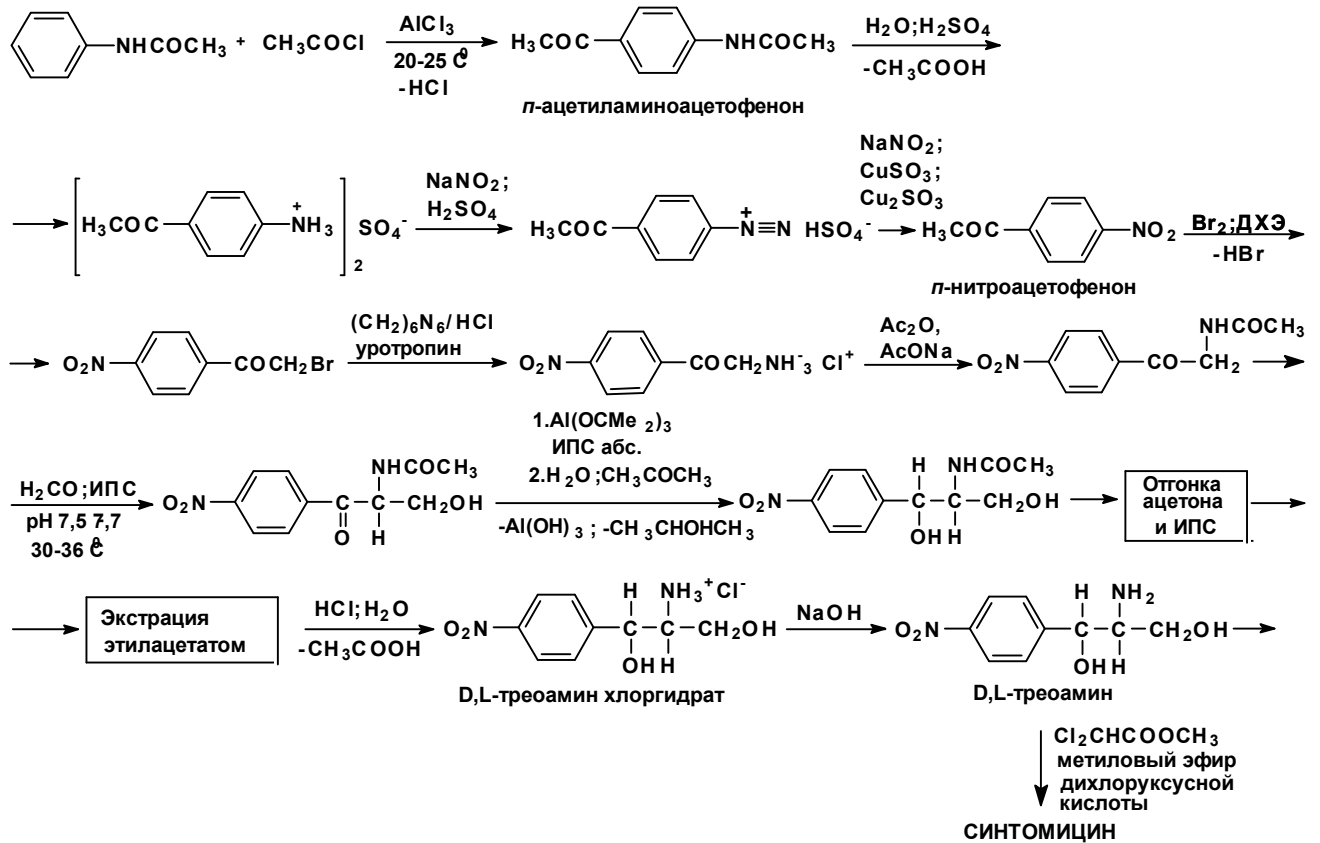




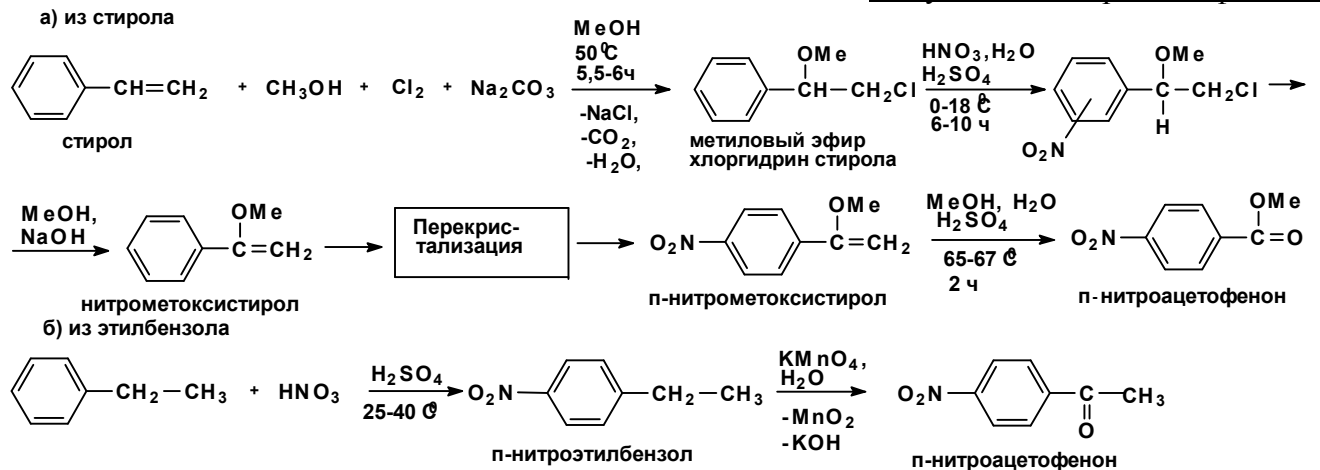
7.4. Препараты группы левомецитина.

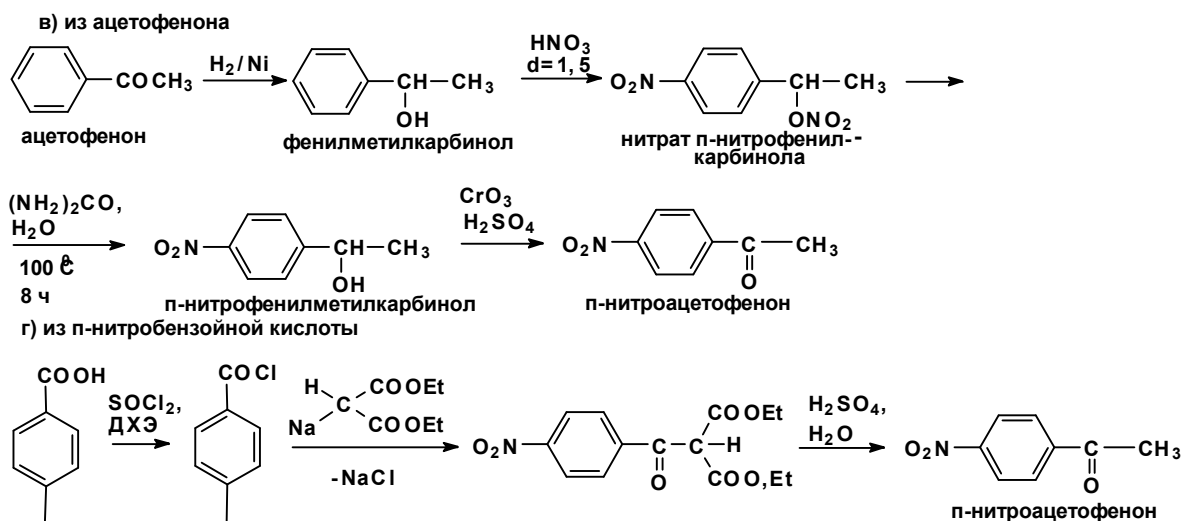


7.4.1. Получение левомицетина из ацетанилида

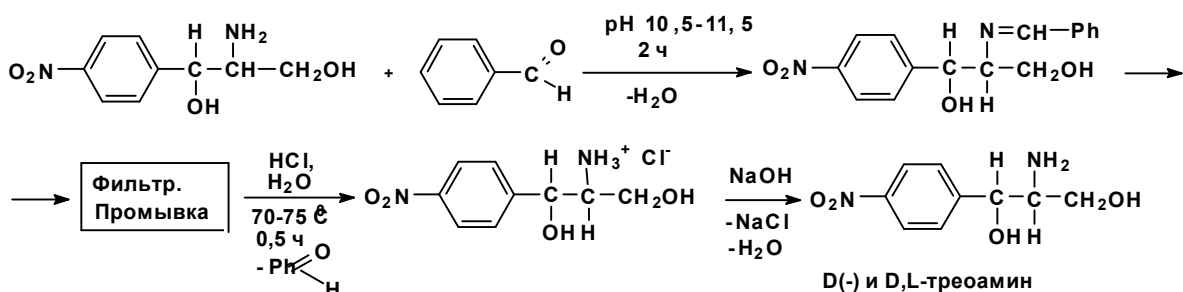


Получение п-нитроацетофенона.

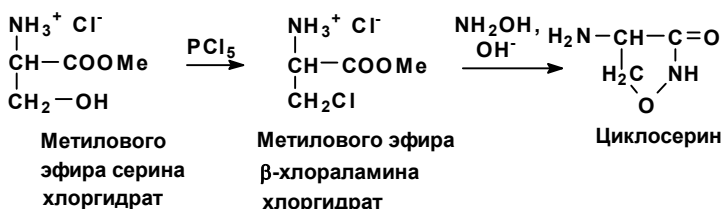




Регенерация D-трео- и D,L-треоаминов из маточников



7.5. Циклосерин.

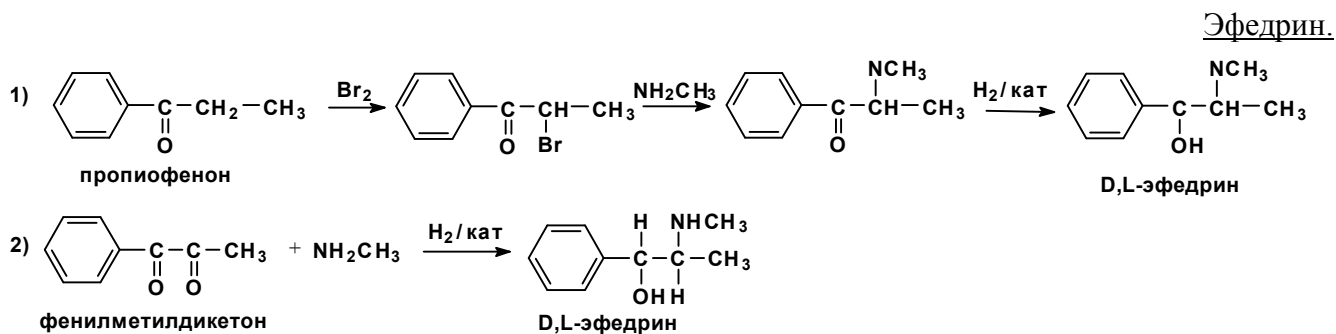
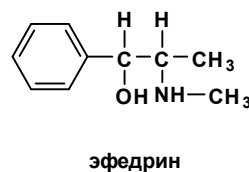
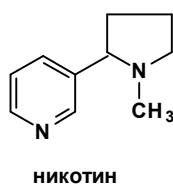
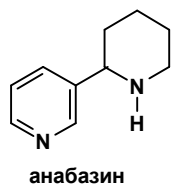


Вопросы для самоконтроля.

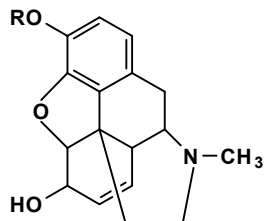
1. Дайте определение - что такое антибиотики? Назовите основные методы получения антибиотиков. Что такое продуцент? Приведите примеры? На чем основано действие антибиотиков и на какие группы по молекулярному механизму действия их подразделяют? Что собой представляют антибиотики как химические соединения? Приведите химическую классификацию антибиотиков.
2. Охарактеризуйте группу пенициллиновых антибиотиков. В чем заключается особенность строения соединений этой группы? Что такое ЕД? Назовите основные этапы биосинтеза бензилпенициллина и приведите основные характеристики. Какие меры следует предпринимать для соблюдения стерильности каждой стадии процесса? Поясните следующие понятия: нативный раствор, биосинтез, ферментация, ферментаторы, экстракция культуральная жидкость, предшественники.
3. Чем вызвана необходимость химической модификации пенициллинов? Каким образом это осуществляется? Приведите схемы синтеза метициллина, оксациллина, амициллина. Отметьте преимущества этих препаратов по сравнению с бензилпенициллином.

- К какой группе следует отнести цефалоспориновые антибиотики? Приведите примеры. Назовите основные методы их получения. В чем заключается преимущество цефалоспориновых антибиотиков перед пенициллиновыми?
- Приведите общую структурную формулу и дайте характеристику тетрациклиновых антибиотиков. Приведите схему биосинтеза тетрациклиновых антибиотиков. Приведите схемы синтеза тетрациклина и метациклина. Дайте их характеристику.
- Приведите общую характеристику препаратов группы левомицетина. Существование каких стереоизомеров возможно? Какие различия в биологических свойствах обнаруживают стереоизомеры? На чем основано их разделение?
- Приведите схему синтеза левомицетина из ацетанилида. К каким типам органических реакций следует отнести химические превращения на каждой стадии? Подробно опишите каждую стадию получения левомицетина. Благодаря чему удается преимущественно получать смесь трео-изомеров? Каким образом может быть разделена смесь стереоизомеров? Расскажите как работает "система" разделения D- и L-треоаминов. Каким образом осуществляется регенерация D-треоаминов и D,L-треоаминов из маточников?
- Приведите схему синтеза левомицетина из стирола. Каким образом осуществляется разделение нитроизомеров? Приведите схемы синтеза *n*-нитроацетофенона из этилбензола, ацетофенона, *n*-нитробензойной кислоты. С какой целью при получении *n*-нитроацетофенона из ацетофенона проводят восстановление последнего?
- Охарактеризуйте циклосерин и приведите схему его синтеза.

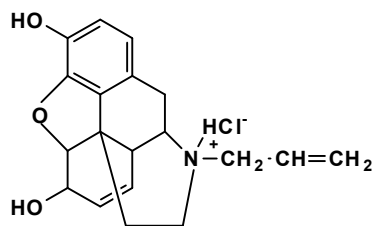
8. Алкалоиды



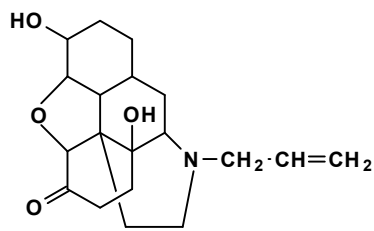
8.1. Опиные алкалоиды.



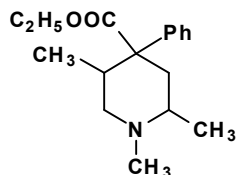
R= H	Морфин
R= CH ₃	Кодеин
R= C ₂ H ₅	Дионин



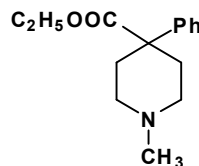
налорфин



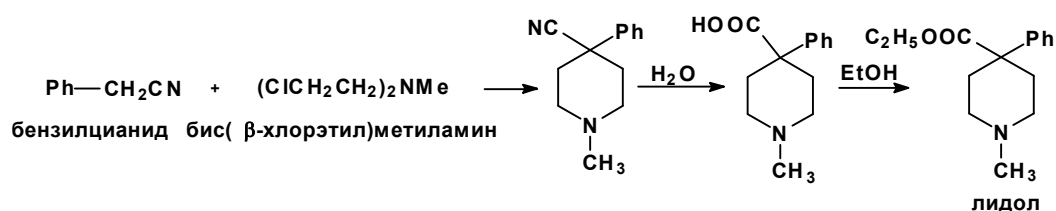
налоксон



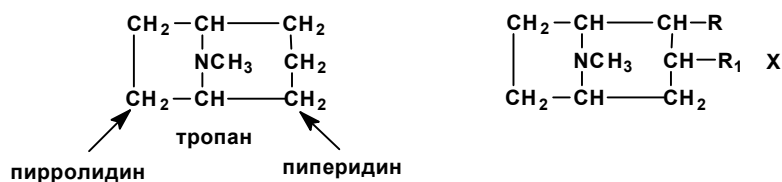
промедол



лидол

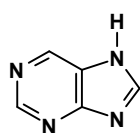


8.2. Тропановые алкалоиды.

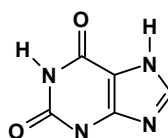


	R	R ₁	X
Атропин	H	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{—O—C—C—Ph} \\ \\ \text{CH}_2\text{OH} \end{array}$	—
Атропина сульфат	H	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{—O—C—C—Ph} \\ \\ \text{CH}_2\text{OH} \end{array}$	H ₂ SO ₄
Кокаин	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{—C—OCH}_3 \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{—O—C—Ph} \end{array}$	—
Кокаина гидрохлорид	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{—C—OCH}_3 \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{—O—C—Ph} \end{array}$	HCl
Тропацин	H	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{—O—C—C—H} \\ \\ \text{Ph} \end{array}$	HCl

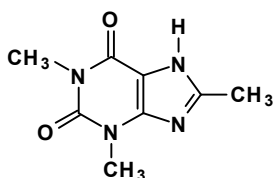
8.3. Производные пурина



Пурин

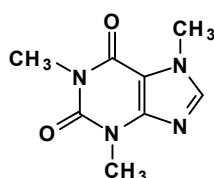


Ксантин



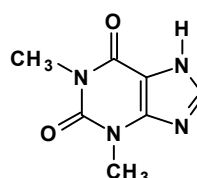
Метилкофеин

1,3,7,8-тетраметилксантин



Кофеин

1,3,7-триметилксантин



Теofilлин

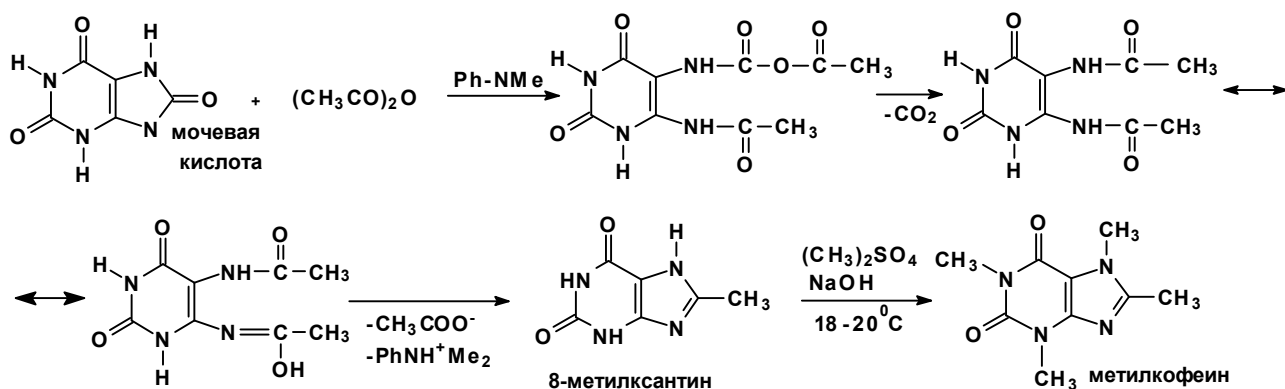
1,3- диметилксантин



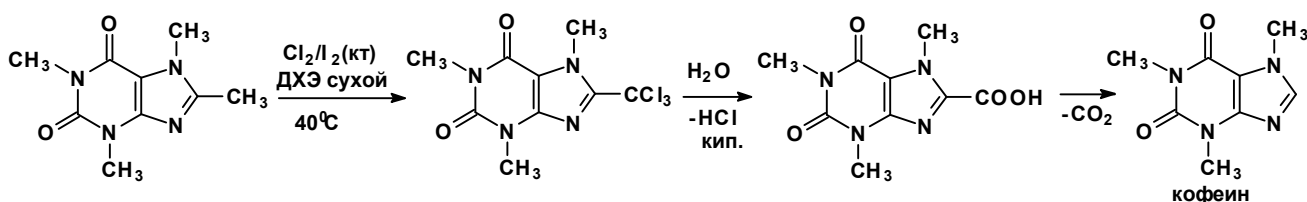
Теобромин

3,6-диметилксантин

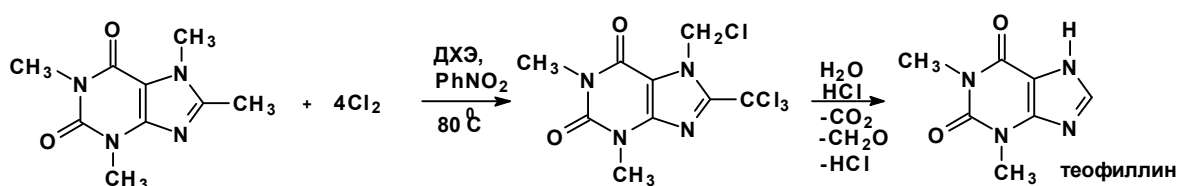
Метилкофеин.



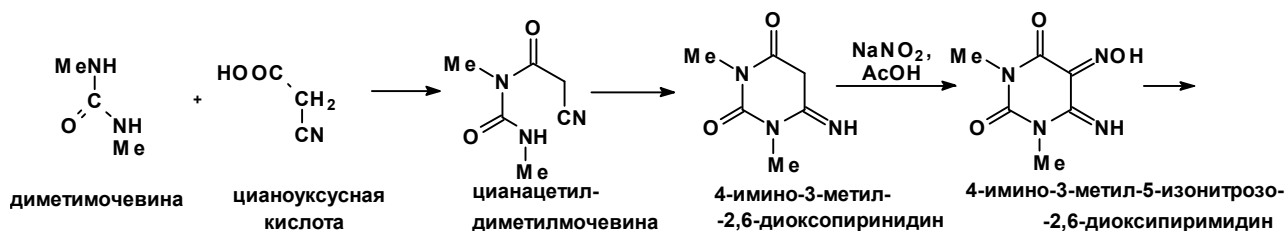
Кофеин.

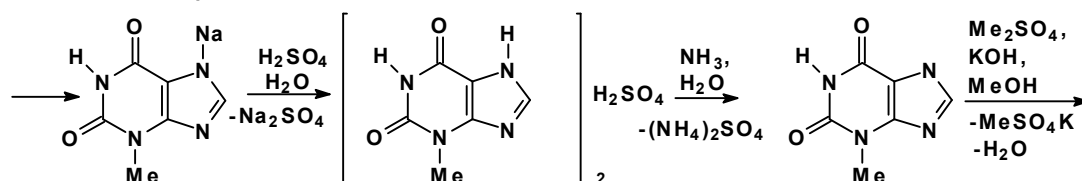
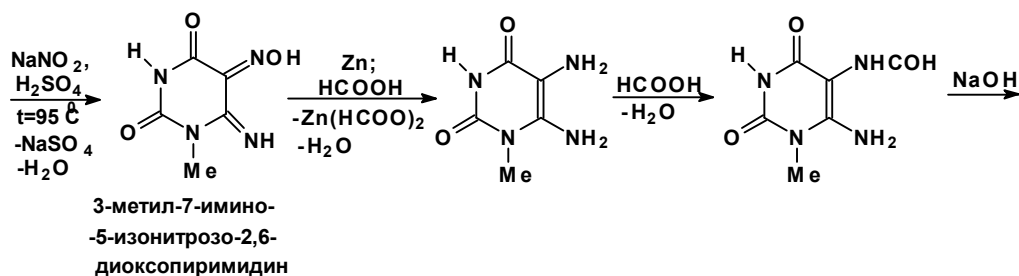
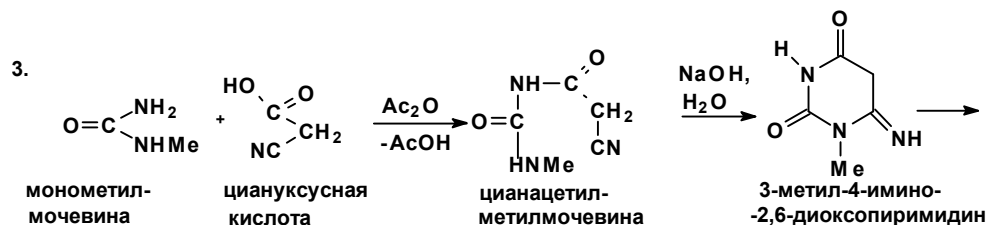
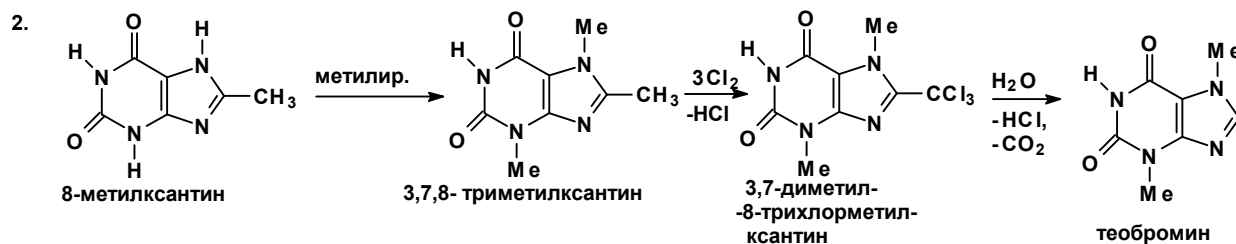
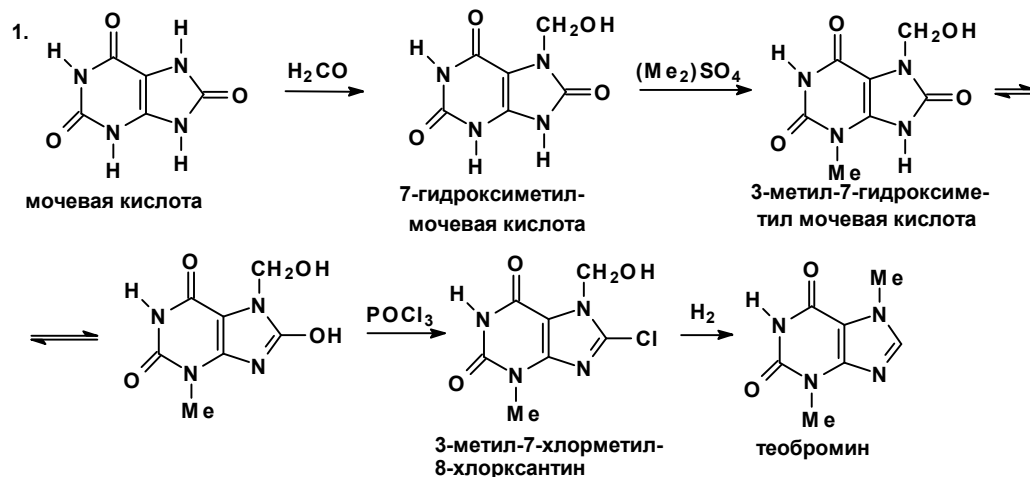
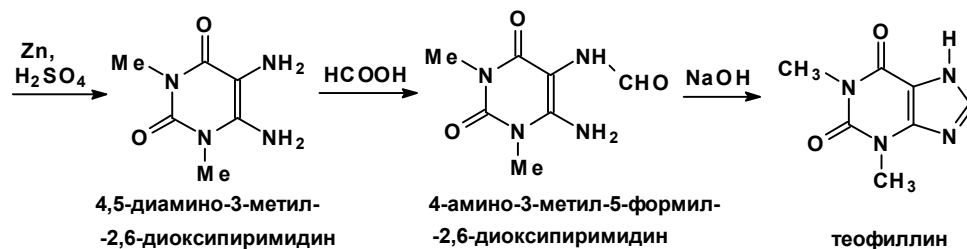


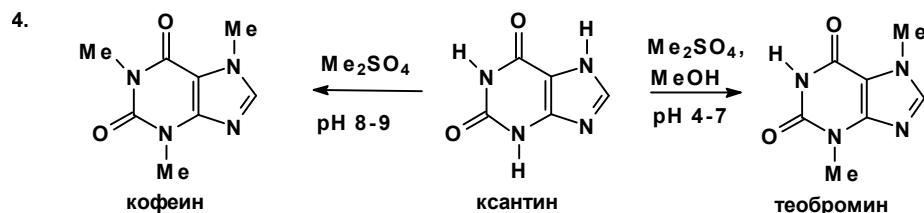
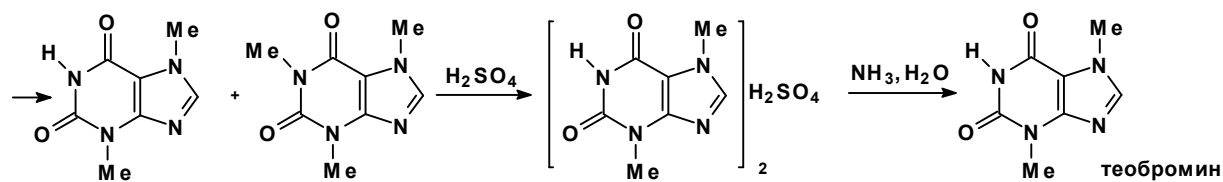
Теofilлин.



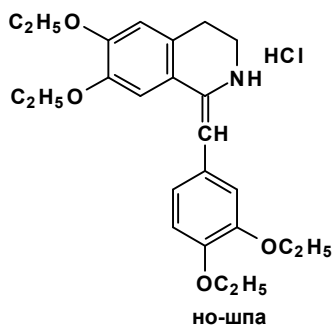
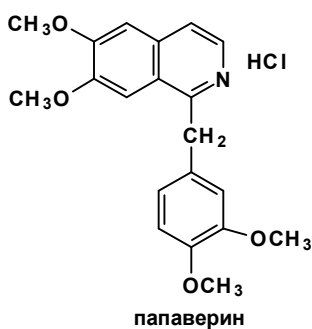
Модифицированный метод Траубе.



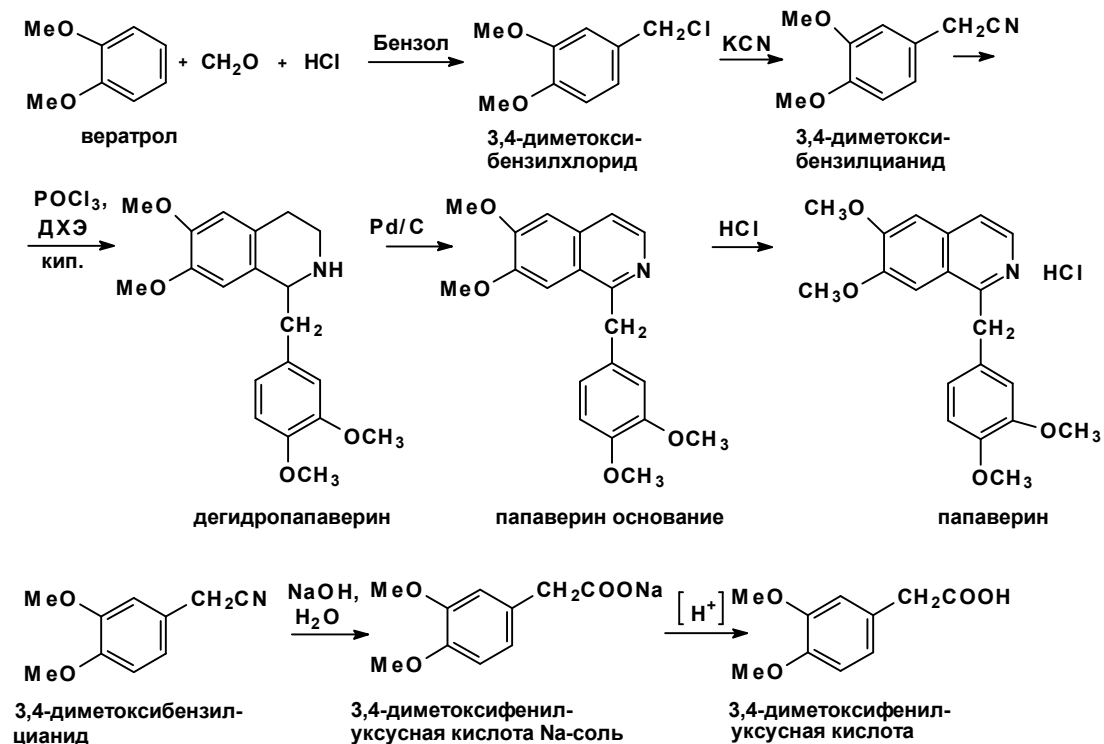




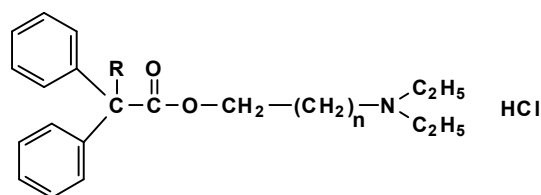
8.4. Производные бензилизохинолина.



Папаверин.

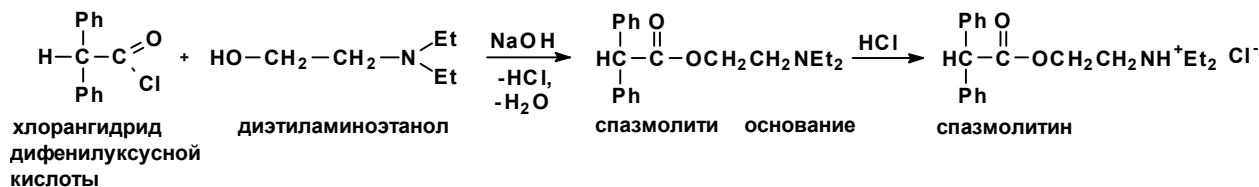


Синтетические аналоги папаверина.



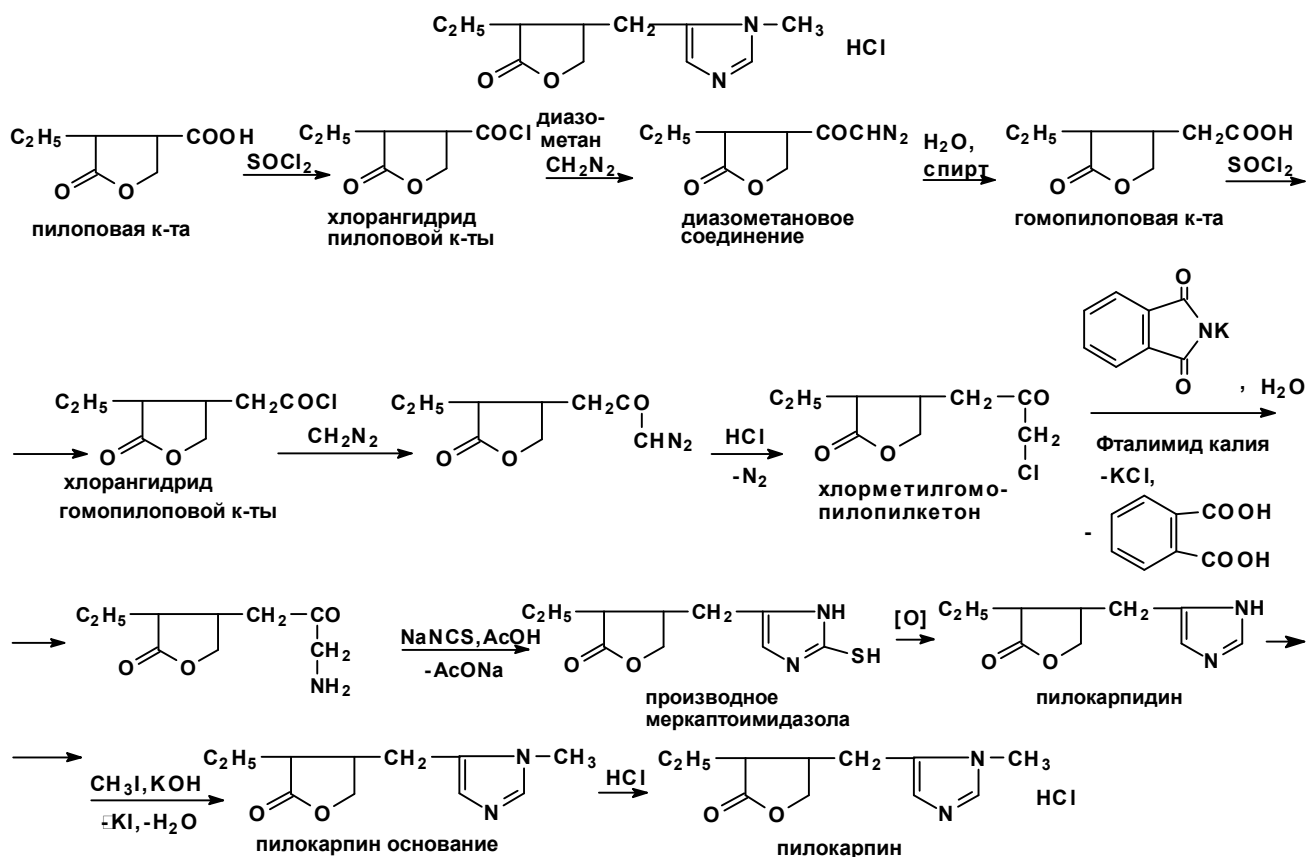
R=H n=1 спазмолитин
 R=CH₃ n=2 апрофен
 R=H n=1 апренал

Спазмолитин.



8.5. Алкалоиды. прочих групп

Пилокарпин.



Вопросы для самоконтроля.

1. Дайте определение алкалоидам. Приведите классификацию по химическому строению. Что служит сырьем и каким образом их получают? На примере эфедрина поясните, каким образом осуществляется выделение и очистка алкалоидов. Приведите схему синтеза эфедрина. Охарактеризуйте его свойства и области применения.

Дайте краткую характеристику опийных и тропановых алкалоидов.

2. Дайте характеристику препаратам на основе пурина. Приведите основные методы их получения: полусинтетические (на примере метилкофеина) и синтетические (синтез Траубе, на

примере теобромин). Изобразите схемы синтеза каждого из представителей этой группы, а также покажите схему их взаимопревращений. Назовите области их применения. Что такое эуфиллин и где он применяется?

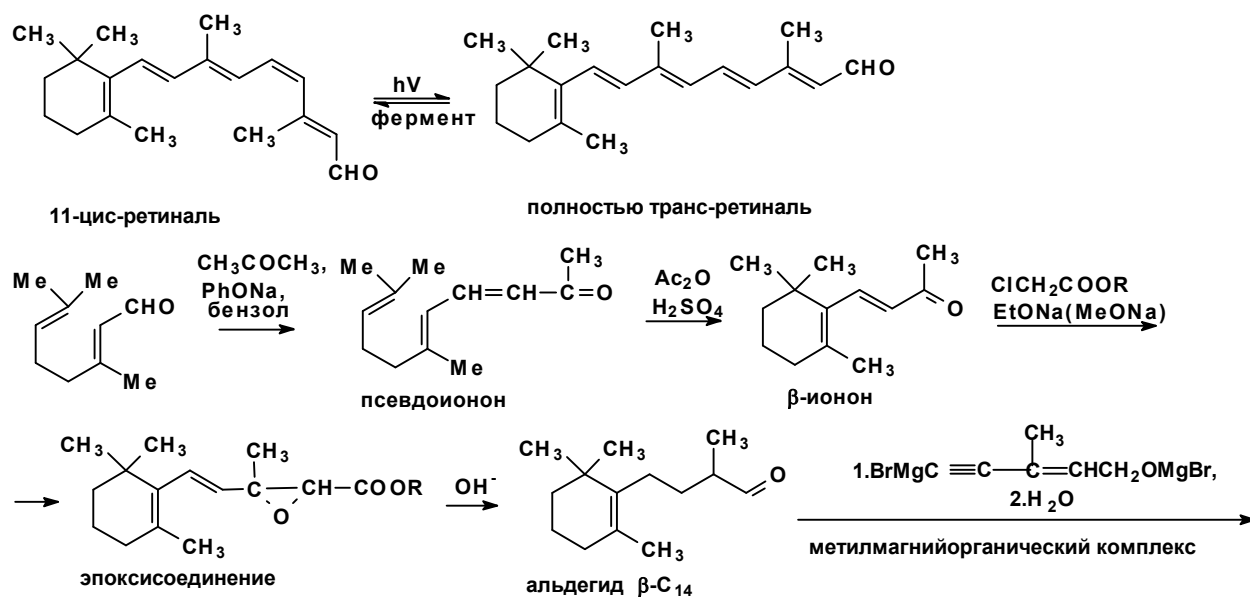
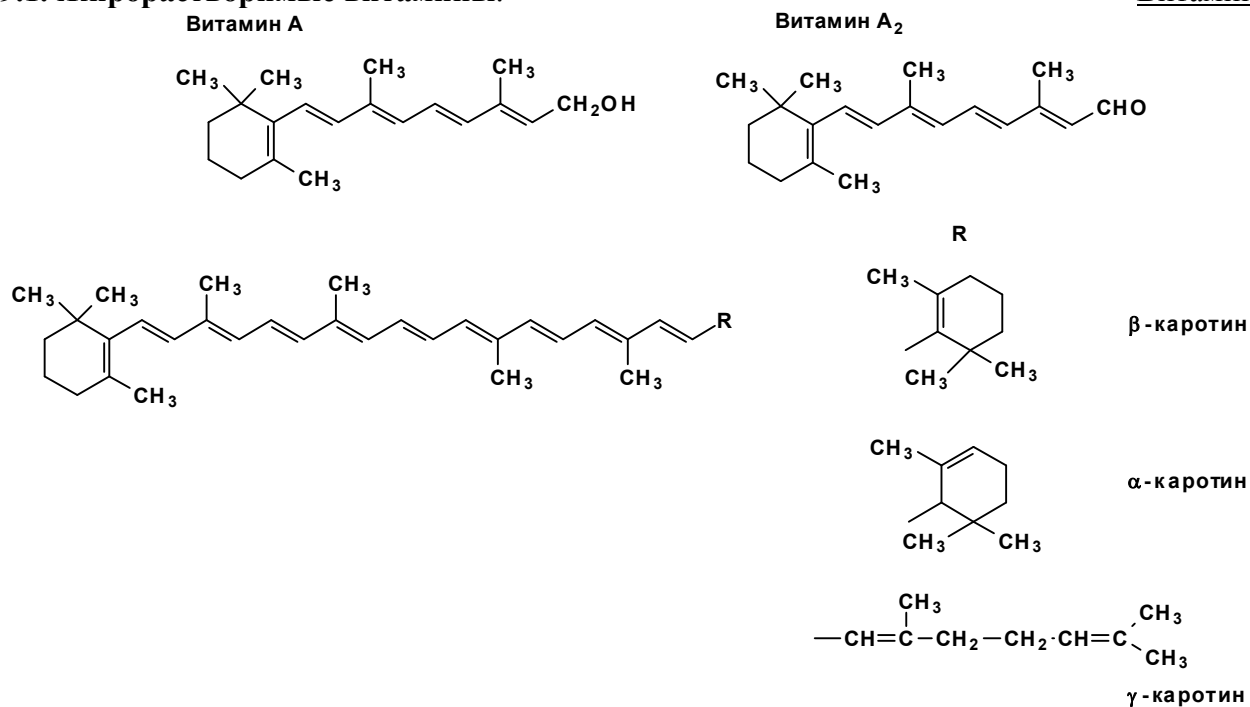
3. Приведите общую характеристику алкалоидов группы бензилизохинолина. Назовите области их применения. Приведите схему синтеза папаверина из вератрола. Внимательно проанализируйте и отнесите каждую химическую стадию к типу органических реакций. Приведите схему синтеза спазмолитина. Назовите области его применения.

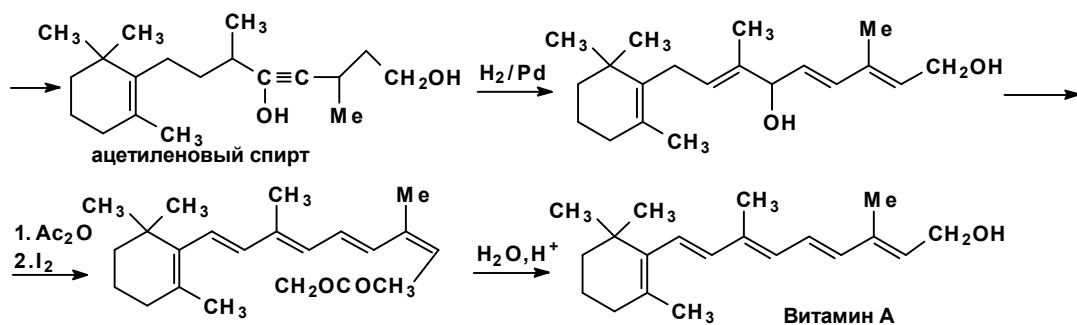
4. Приведите схему синтеза пилокарпина. В чем заключается метод Арндта-Айстерта? Назовите области применения этого соединения.

9. Витамины.

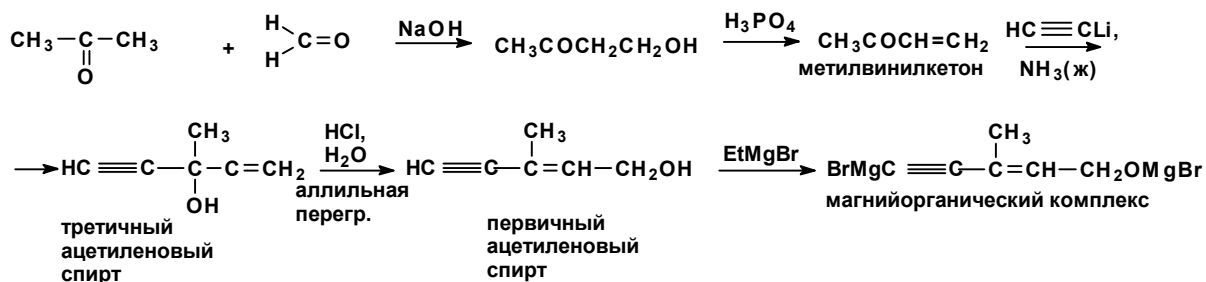
9.1. Жирорастворимые витамины.

Витамин А.

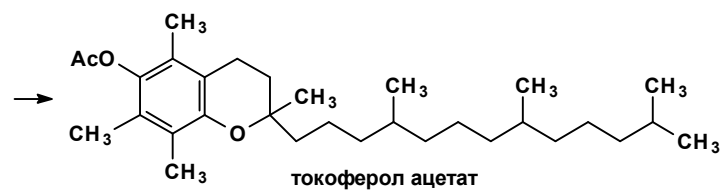
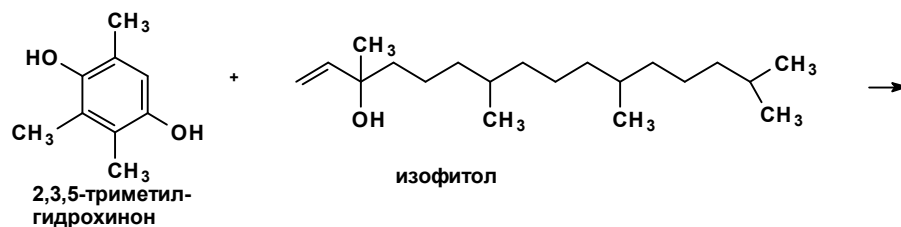
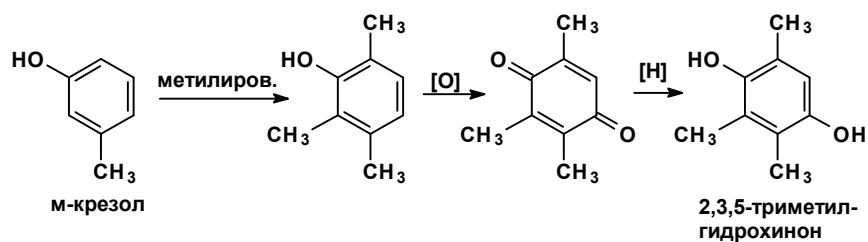




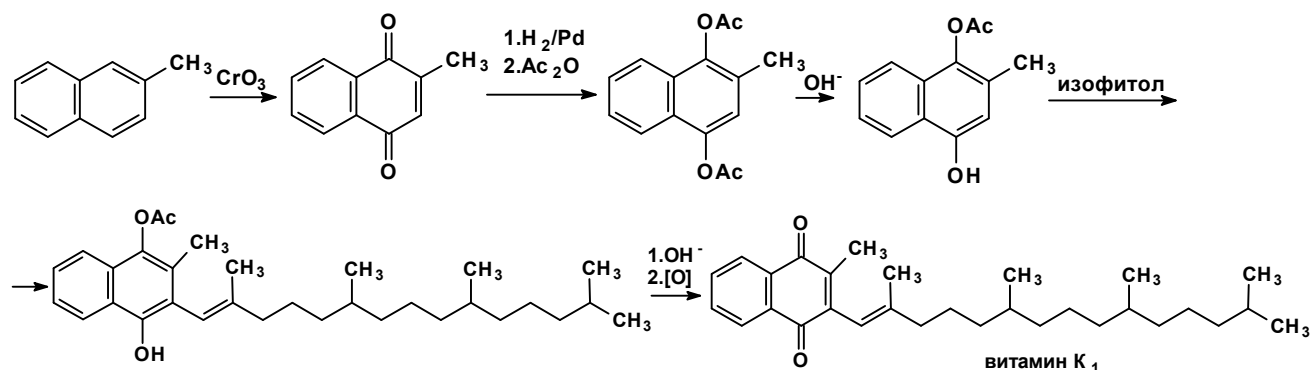
Метилмагнийорганический комплекс



Витамин Е.

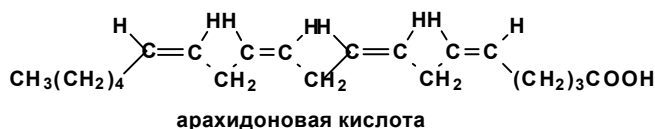
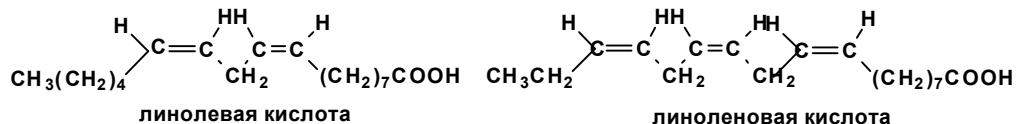


Витамин К.



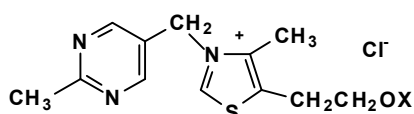


Витамин F.



9.2. Водорастворимые витамины.

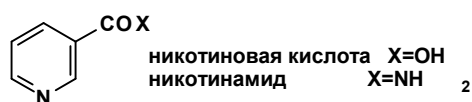
Витамин В₁



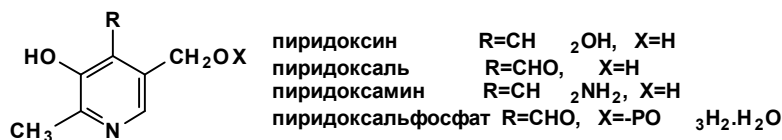
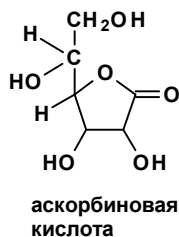
Витамин В₃

витамин В₁ (тиамин) X=H
 тиаминмонофосфат X=-PO(OH)₂
 кокарбоксилаза X=-PO(OH)-O-PO(OH)₂

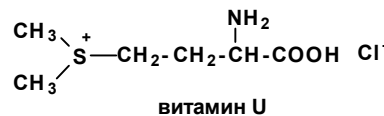
Витамин В₆



Витамин С.



Витамин U.



Вопросы для самоконтроля.

1. Какую роль играют витамины в обеспечении жизненно важных процессов? Назовите основы номенклатуры и классификации витаминов.
2. Приведите структурную формулу витамина А. Какую роль он играет? Что такое провитамины А? Какова их структура? Где они встречаются в природе? Приведите схему синтеза витамина А. Каким образом происходит наращивание боковой цепи?
3. Приведите схему синтеза витамина Е. Какие функции выполняет этот витамин?
4. Приведите схему синтеза витамина К₁. Охарактеризуйте его биологическую роль.
5. Что такое витамин F? Его роль в процессах метаболизма.
6. Назовите основные представители группы водорастворимых витаминов. Приведите структурные формулы и поясните, какую роль они играют в процессах обмена веществ.

3. Литература

Основная:

1. Майофис Л. С. Химия и технология химико-фармацевтических препаратов. [Учебн. для технологич. ф-ов хим. -фармац. инст-ов]. 2-е изд., перераб. и доп. Л.: Медицина, 1964. - 716 с.
2. Евстигнеева Р.П. Тонкий органический синтез. Учеб. пособие для вузов.- М.: Химия, 1991. - 184 с.: ил.
3. Лабораторный практикум по химико-фармацевтическим препаратам: Учебное пособие/ М.К.Исляйкин, Е.А.Данилова, Е.В.Кудрик, Л.Д.Ягодарова; Под редакцией Г.П.Шапошникова; Иван. гос. хим.-технол. академ. Иваново. 1998. 105 с.

Дополнительная:

1. Пассет Б.В., Воробьева В.Я. Технология химико-фармацевтических препаратов и антибиотиков. М.: Медицина, 1977. - 430 с.
2. Машковский М.Д. Лекарственные средства 1, 2 т. М.: Медицина, 1994. -
3. Теддер Дж., Нехватал А., Джубб А. Промышленная органическая химия. М.: Мир, 1977. - 700 с.
4. Биотехнология. Под ред. Баева А.А. М.: Наука, 1984. - с.
5. Беликов В.Г. Фармацевтическая химия. В 2 ч. М.: Высш. шк., 1993. - 432 с.
6. Яхонтов Л.Н., Глушков Р.Г. Синтетические лекарственные средства. М.: Медицина, 1983. - 272 с.
7. Дайсон Г., Мей П. Химия синтетических лекарственных веществ. М.: Мир, 1964. - 660 с.
8. Порфирины. Структура, свойства, синтез / Аскарров К.А., Березин Б.Д., Евстигнеева Р.П. и др.; Под ред. Н.С. Ениколопяна. М.: Наука, 1985. - 333 с.
9. XI Государственная фармакопея СССР. М.: Медицина. Вып.1. 1987. - 334 с.: Вып.2. 1990. - 400 с.
10. Рубцов М. В., Байчиков А. Г. Синтетические химико-фармацевтические препараты: Справочник / Отв. редактор А. Г. Натрадзе. - М.: Медицина, 1971. - 328 с.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение	3
Основное содержание курса	4
Строение и основные методы получения химико-фармацевтических препаратов	8
1. Лекарственные препараты - соединения алифатического ряда	8
2. Химико-фармацевтические препараты на основе карбоароматических соединений	12
3. Препараты на основе гетероциклических соединений	23
4. Алициклические соединения в качестве лекарственных препаратов	31
5. Противоопухолевые препараты	34
6. Алициклические соединения	37
7. Антибиотики	48
8. Алкалоиды	54
9. Витамины	60

Исляйкин Михаил Константинович

Химия и технология химико-фармацевтических препаратов.

Методические указания для самостоятельной работы студентов.

Редактор О.А.Соловьева
Корректор Т.А.Гусарова

Лицензия № 020459 от 04.03.92. Подписано в печать

Ивановская государственная химико-технологическая академия