

Г.П. НІЖНИК

ФАРМАЦЕВТИЧНА ХІМІЯ

*Друге видання,
виправлене*

ЗАТВЕРДЖЕНО
МОЗ України як підручник
для студентів вищих
медичних (фармацевтичних)
навчальних закладів
І-ІІІ рівнів акредитації

КІЇВ
ВСВ «МЕДИЦИНА»
2015

ББК 52.82;24я73

H68

УДК 54;615.15

А в т о р:

Ніжник Г.П., викладач фармацевтичної хімії, викладач-методист Житомирського базового фармацевтичного коледжу ім. Г.С. Протасевича

У підручнику розглянуто теоретичні основи фармацевтичної хімії та основні положення фармацевтичного аналізу. Подано системний підхід до вивчення лікарських засобів і методів контролю за їх якістю відповідно до вимог Державної фармакопеї України. Наведено особливості аналізу екстемпоральних лікарських засобів. Навчальний матеріал структурований на три модулі і містить тестові завдання для самоконтролю засвоєння модулів.

Для студентів вищих медичних (фармацевтичних) закладів I—III рівнів акредитації.

Р е ц е н з е н т и:

В.В. Петренко, завідувач кафедри аналітичної хімії Запорізького державного медичного університету, доктор фармацевтичних наук, професор;

Ю.І. Губський, завідувач кафедри біоорганічної, біологічної та фармацевтичної хімії НМУ імені О.О. Богомольця, доктор медичних наук, професор;

Т.М. Буднікова, заступник голови Державної служби лікарських засобів і виробів медичного призначення, доктор фармацевтичних наук;

О.В. Борисенко, завідувач фармацевтичного відділення Черкаського медичного коледжу

Відповідальна за випуск Г.В. Козаченко

ISBN 978-617-505-382-9

© Г.П. Ніжник, 2010, 2015

© ВСВ «Медицина», 2015

ПЕРЕДМОВА

Фармацевтична хімія є навчальною дисципліною циклу професійної та практичної підготовки у системі вищої фармацевтичної освіти. Зміст навчальної дисципліни містить ґрунтовні відомості про будову лікарських засобів; джерела та способи їх добування; закономірності зв'язку хімічної будови з фізичними, хімічними й фармакологічними властивостями; методи контролю якості лікарських засобів та умови їх зберігання.

Запропонований підручник призначений для студентів вищих навчальних закладів I—III рівнів акредитації, які здійснюють підготовку фахівців зі спеціальністю “Фармація”. Одним із заходів реформування системи підготовки фармацевтичних кадрів України у контексті Болонської декларації є введення нової моделі організації навчального процесу — кредитно-модульної системи, основою якої є застосування модульної технології навчання. З урахуванням цього навчальний матеріал посібника структуровано на три модулі:

Модуль 1. Загальна фармацевтична хімія. Лікарські засоби неорганічної природи.

Модуль 2. Лікарські засоби органічної природи: похідні аліфатичних, ароматичних і гетероциклічних сполук.

Модуль 3. Біологічно активні сполуки природного походження та їх синтетичні аналоги. Аналіз лікарських сумішей.

Навчальний матеріал модулів викладено за відповідними темами. В кінціожної теми пропонується зміст лабораторних занять. Рекомендовані лабораторні заняття не є догмою, їх можна змінювати з огляду на зміни нормативних вимог до контролю якості лікарських засобів, регіональні особливості тощо. Об'єктами аналізу можуть бути як субстанції, так і готові лікарські засоби.

Асортимент нових лікарських засобів, що з'являються на фармацевтичному ринку, швидко зростає. Саме тому автор вважає за

Передмова

потрібне надати конкретний матеріал на прикладі найхарактерніших представників окремих груп лікарських засобів за хімічною класифікацією, віддаючи перевагу лікарським засобам, які увійшли до монографії Державної Фармакопеї України. В основу характеристики кожної групи лікарських засобів та її окремих представників покладено структуру монографії ДФУ на субстанції. Назви субстанцій дано в редакції ДФУ, назви хімічних елементів і реактивів – за правилами IUPAC та з урахуванням української хімічної номенклатури.

Значну увагу приділено фармакопейним методам ідентифікації й кількісного визначення лікарських засобів, а також методам, які використовують для внутрішньоаптечного хімічного контролю екстемпоральних лікарських засобів.

Кінцевою метою вивчення курсу фармацевтичної хімії є набуття студентами професійних умінь і навичок з контролю якості лікарських засобів. Автор сподівається, що посібник допоможе студентам успішно опанувати навчальний матеріал і свідомо використовувати набути фахові знання у практичній роботі.

Модуль 1

ЗАГАЛЬНА ФАРМАЦЕВТИЧНА ХІМІЯ.

ЛІКАРСЬКІ ЗАСОБИ НЕОРГАНІЧНОЇ

ПРИРОДИ

Тема 1.1

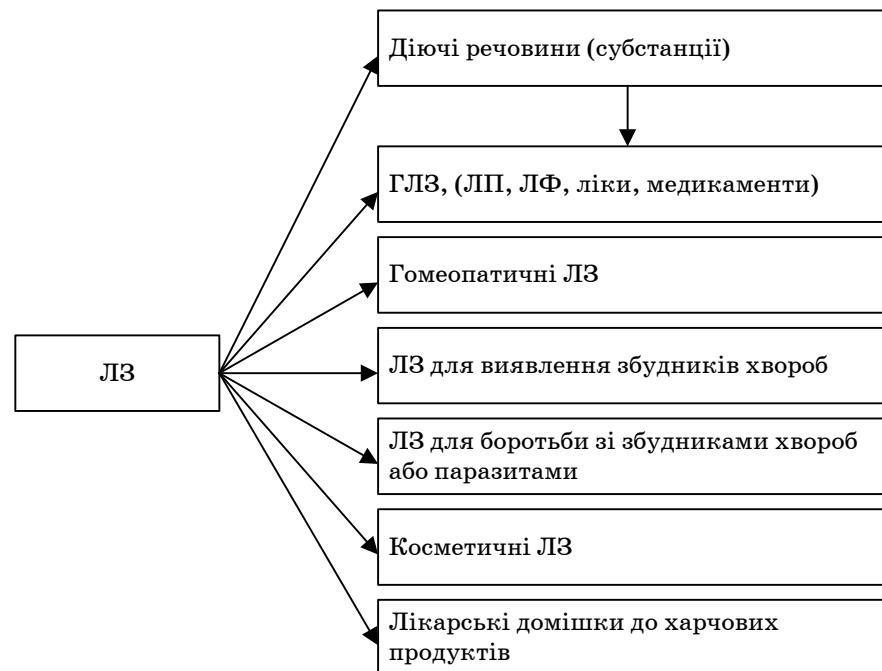
Предмет і зміст фармацевтичної хімії

Основні завдання і напрями розвитку фармацевтичної хімії

Фармацевтична хімія — наука, що вивчає широке коло питань, пов’язаних з лікарськими засобами, а саме: їх добування і хімічну природу, склад і будову, особливості зв’язку між будовою та дією на організм, фізико-хімічні властивості лікарських засобів, методи контролю їх якості; зміни, що відбуваються під час зберігання ліків.

До **лікарських засобів** (далі ЛЗ) належать: діючі речовини (субстанції); готові лікарські засоби (лікарські препарати, лікарські форми, ліки, медикаменти); гомеопатичні лікарські засоби; засоби, що використовуються для виявлення збудників хвороб, а також для боротьби зі збудниками хвороб або паразитами; лікарські косметичні засоби та лікарські домішки до харчових продуктів.

Тема 1.1



Субстанція — стандартизована біологічно активна речовина (зазвичай синтезована) або стандартизована суміш біологічно активних речовин (як правило, з об'єктів тваринного чи рослинного походження), яку використовують для виробництва готових та екстемпоральних лікарських засобів.

Готові лікарські засоби — дозовані лікарські засоби в тому вигляді та стані, в якому їх застосовують.

Екстемпоральні лікарські засоби (ЕЛЗ) — лікарські засоби, виготовлені в аптечних умовах за рецептром лікаря для конкретного пацієнта або за замовленням (вимогою) лікувально-профілактичного закладу (ЛПЗ), та внутрішньоаптечні заготовки.

Основними напрямами розвитку фармацевтичної хімії є:

синтетичний — синтез лікарських засобів або їх добування з природної сировини, пошук нових лікарських засобів;

аналітичний — використання відомих і розроблення нових методів аналізу для контролю якості лікарських засобів.

Зв'язок фармацевтичної хімії з іншими науками

Фармацевтична хімія посідає центральне місце серед інших фармацевтичних наук і є зв'язуючою ланкою між ними. Вона тісно пов'язана з технологією ліків (наукою про методи і способи виготовлення ліків), фармакогнозією (наукою про сировину для добування ліків рослинного походження), фармакологією (наукою про дію ліків та зміни в організмі, що відбуваються під їх впливом). З свого боку, ці науки, а також мікробіологія, фізіологія, токсикологія широко використовують надбання фармацевтичної хімії.

Разом з тим фармацевтична хімія займає проміжне положення між комплексом медико-біологічних і хімічних наук. Об'єктом застосування ліків є організм хворої людини, її лікуванням займаються спеціалісти клінічних медичних наук (терапія, хірургія та ін.), а також фундаментальних медичних дисциплін (анатомія, фізіологія). Широкий асортимент лікарських засобів потребує спільної роботи лікаря та фахівця з фармацевтичною освітою. Це спонукало до створення спеціальності “Клінічна фармація”.

Як прикладна наука фармацевтична хімія ґрунтуються на законах і положеннях хімічних наук: неорганічної, органічної, аналітичної, фізичної, колоїдної, біологічної хімії.

Розвиток фармацевтичної хімії неможливий без використання законів фізики й математики, оскільки без них неможливо пізнати фізичні методи дослідження лікарських засобів і способи обчислення результатів фармацевтичного аналізу.

Хімічна класифікація лікарських засобів

При вивченні фармацевтичної хімії користуються *хімічною класифікацією* лікарських засобів. Згідно з хімічною класифікацією ЛЗ поділяють на *неорганічні* та *органічні*.

Неорганічні ЛЗ розглядають за групами елементів періодичної системи Д.І. Менделєєва. Здебільшого основними носіями фізіологічної активності є катіони.

Органічні ЛЗ поділяють на похідні аліфатичного, аліциклічного (гідроароматичного), ароматичного і гетероциклічного рядів,

ЗМІСТ

Передмова	3
Модуль 1. Загальна фармацевтична хімія. Лікарські засоби неорганічної природи	5
Тема 1.1. Предмет і зміст фармацевтичної хімії	5
Тема 1.2. Фармацевтичний аналіз	18
Тема 1.3. Лікарські засоби сполук галогенів з Гідрогеном. Солі хлоридної кислоти.....	38
Тема 1.4. Лікарські засоби бромідів, йодидів та Йоду	43
Тема 1.5. Лікарські засоби сполук Оксигену і Сульфуру	48
Тема 1.6. Лікарські засоби сполук Нітрогену	56
Тема 1.7. Лікарські засоби Карбону та його сполук	60
Тема 1.8. Лікарські засоби сполук Бору.....	63
Тема 1.9. Лікарські засоби сполук Магнію та Кальцію.....	68
Тема 1.10. Лікарські засоби сполук Цинку і Меркурію	74
Тема 1.11. Лікарські засоби сполук Купруму і Аргентуму...	80

Зміст

Модуль 2. Лікарські засоби органічної природи — похідні аліфатичних, ароматичних і гетероциклічних сполук	85
Тема 2.1. Загальна характеристика лікарських засобів органічної природи. Лікарські засоби — похідні спиртів аліфатичного ряду 85	
Тема 2.2. Лікарські засоби — похідні альдегідів аліфатичного ряду.....100	
Тема 2.3. Лікарські засоби — похідні карбонових кислот та амінокислот аліфатичного ряду.....106	
Тема 2.4. Лікарські засоби — похідні ароматичних кислот117	
Тема 2.5. Лікарські засоби — похідні ароматичних амінів та сульфанілової кислоти128	
Тема 2.6. Лікарські засоби — похідні аміду сульфанілової кислоти142	
Тема 2.7. Лікарські засоби — похідні ароматичних амінокислот153	
Тема 2.8. Лікарські засоби — похідні сполук гетероциклічного ряду.....163	
Модуль 3. Біологічно активні сполуки природного походження та їх синтетичні аналоги.....186	
Тема 3.1. Лікарські засоби групи алкалоїдів. Похідні тропану та імідазолу186	
Тема 3.2. Лікарські засоби алкалоїдів — похідних бензилізохіноліну та фенантренізохіноліну199	
Тема 3.3. Лікарські засоби алкалоїдів — похідних пурину211	
Тема 3.4. Лікарські засоби групи вуглеводів223	
Тема 3.5. Лікарські засоби групи вітамінів аліфатичного ряду.....228	
Тема 3.6. Лікарські засоби групи вітамінів гетероциклічного ряду.....235	
Тема 3.7. Лікарські засоби групи антибіотиків253	
Тема 3.8. Аналіз лікарських сумішей в умовах аптеки274	

Зміст

Додаток	281
Тестові завдання	282
Відповіді на тестові завдання	330
Рефрактометричні таблиці	333
Література	340
Предметний покажчик	342

Ніжник Г.П.

- H68 Фармацевтична хімія : підручник. — 2-е вид. випр. — К. : ВСВ «Медицина», 2015. — 352 с.
ISBN 978-617-505-382-9

У підручнику розглянуто теоретичні основи фармацевтичної хімії та основні положення фармацевтичного аналізу. Подано системний підхід до вивчення лікарських засобів і методів контролю за їх якістю відповідно до вимог Державної фармакопеї України. Наведено особливості аналізу екстемпоральних лікарських засобів. Навчальний матеріал структурований на три модулі і містить тестові завдання для самоконтролю засвоєння модулів.

Для студентів вищих медичних (фармацевтичних) закладів I—III рівнів акредитації.

ББК 52.82;24я73