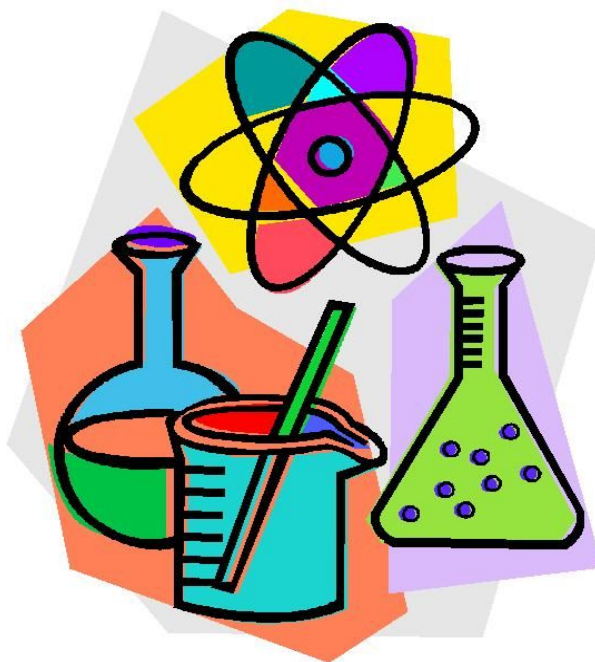


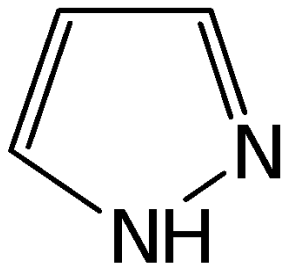
# Лекция для студентов 4 курса

## ПРОИЗВОДНЫЕ ПИРАЗОЛА

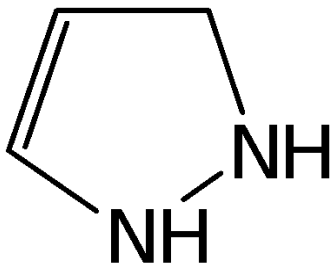


**К производным пиразола относятся широко известные препараты, в основном анальгетического действия: антипирин, амидопирин, анальгин, бутадион.**

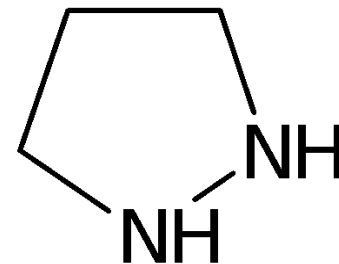
**Пиразол имеет ароматический характер и поэтому способен к реакциям замещения. Двойные связи его могут гидрироваться частично (пиразолин) или полностью (пиразолидин).**



пирозол

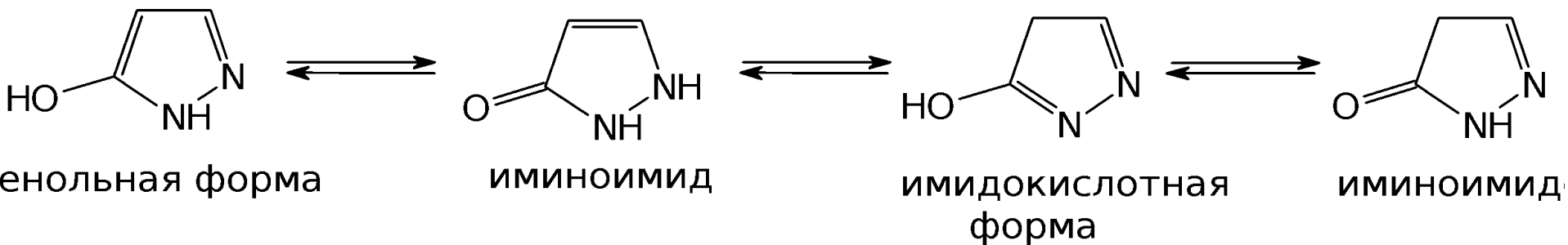


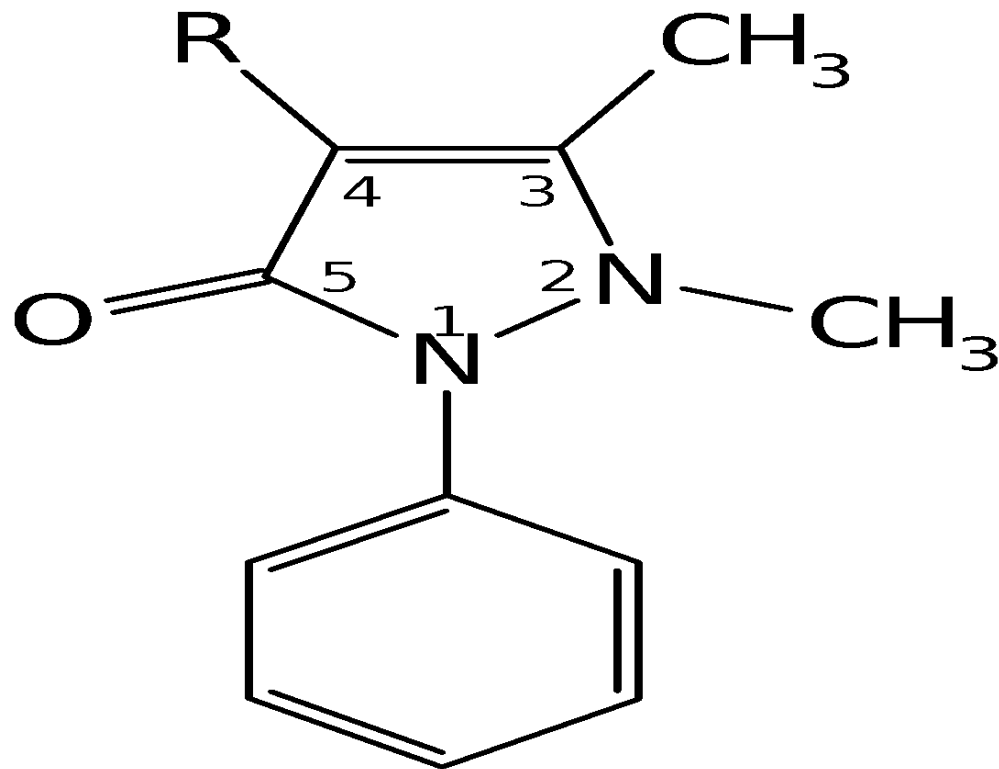
пирозолин



пирозоліді

возможно существование нескольких таутомерных форм:



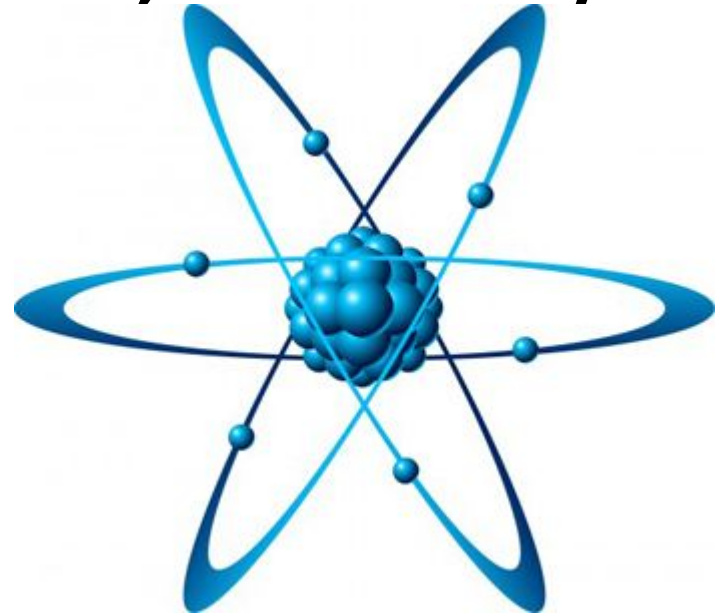


## Общая формула

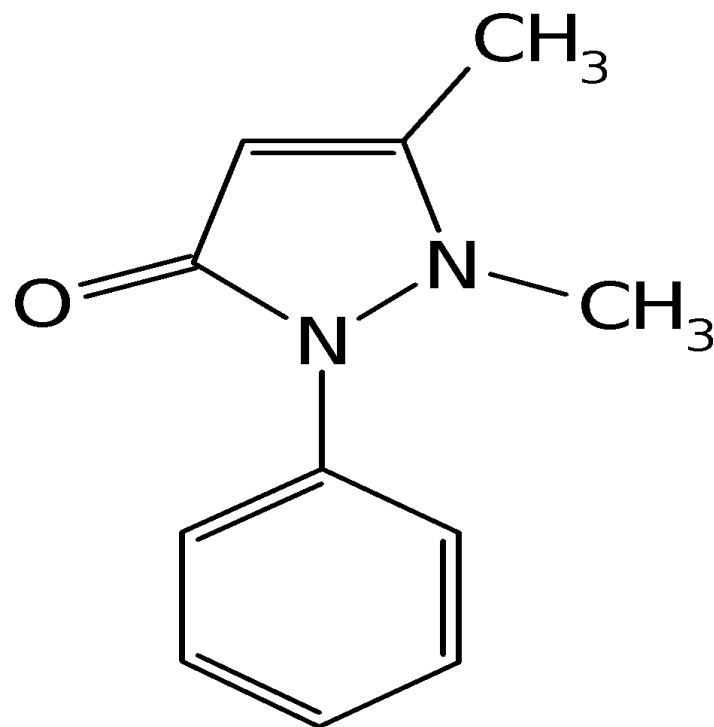
**производных пиразолона-5**

- **феназон (антипирин),  
метамизол-натрий (анальгин)  
и пропифеназон**

**У азота в положении 2 могут быть различные заместители, например фенильный радикал в молекуле 1-фенил-пиразолидин-диона-3,5 (бутадион); металльный радикал в молекуле 1-фенил-ириазолона-5 (антипирин, амидопирин, анальгин).**

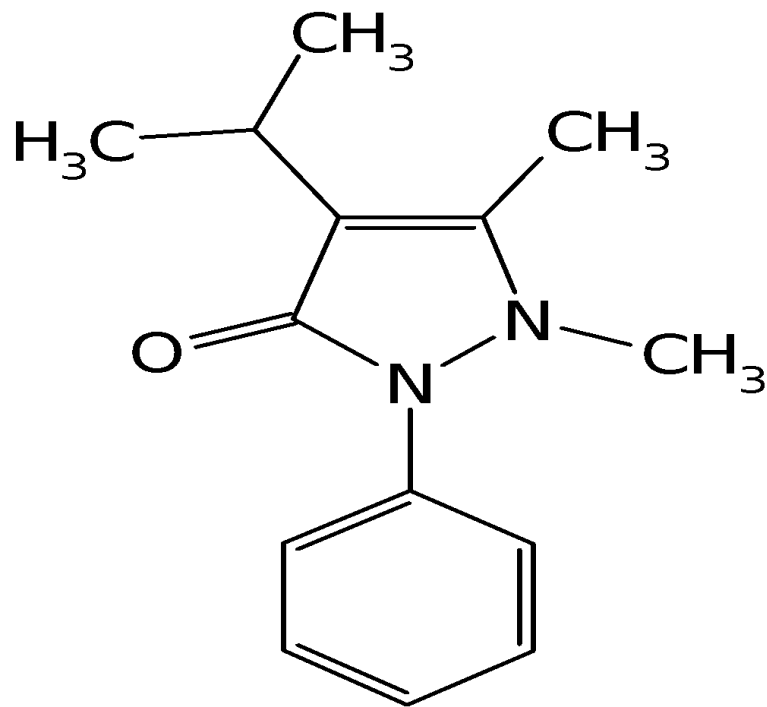


**Заместители у углеродного атома в положении 4 обуславливают своеобразие химических свойств и фармакологического действия производных пиразола. У антипирина, например, в положении 4 имеется водород, который под влиянием близлежащей карбонильной группы обладает подвижностью и обеспечивает ряд реакций, свойственных только антипирину. У амидопирин, аналгин, бутадиян при углероде в положении 4 имеются различные заместители, которые также обуславливают особенности**



- **Феназон (антипирин)**
- 1-фенил-2,3-диметил-пиразолон-5

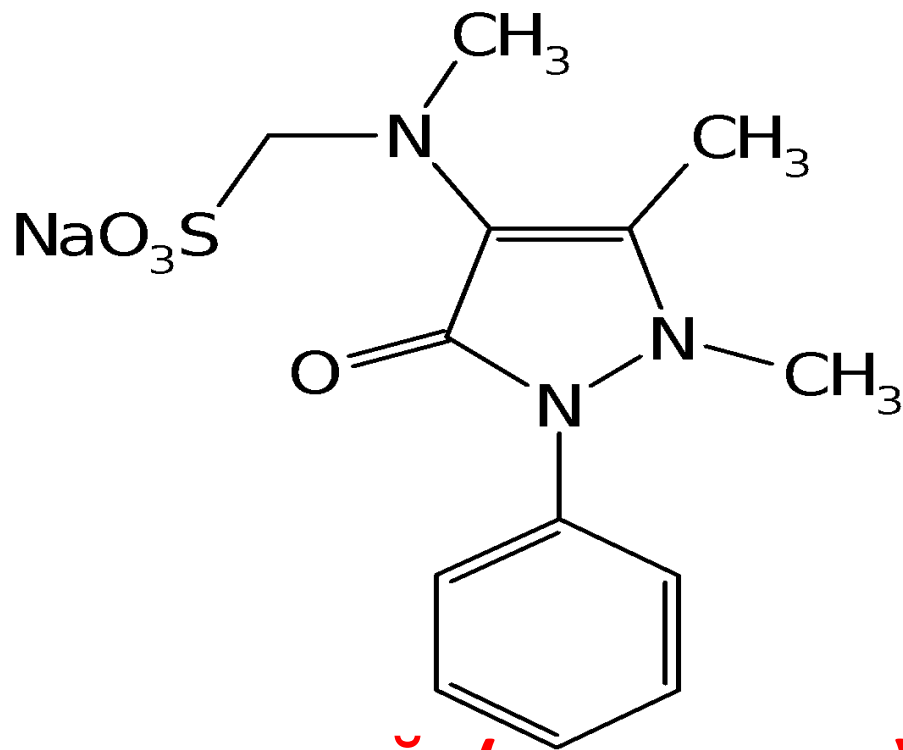




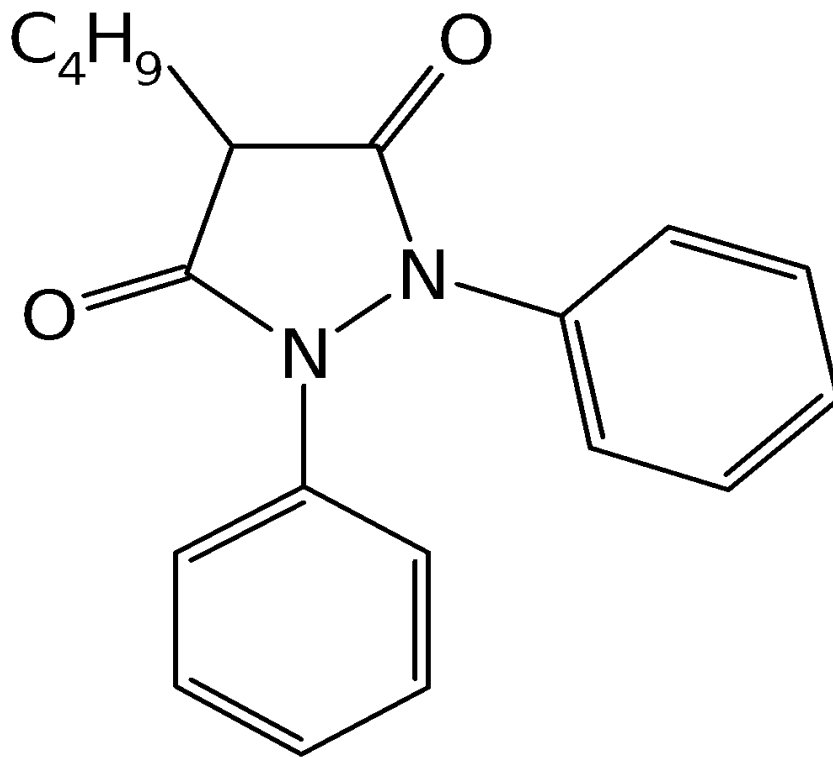
- Пропифеназон

- 1-фенил-2,3-  
диметил-4-

ИЗОПРОПИЛДИМЕТИЛПИРИДИНОН



- **Метамизол-натрий (анальгин)**
- **1-фенил-2,3-диметил-4-метиламино-  
пирозолон-5-*N*-метансульфонат  
натрия**



- Фенилбутазон (бутадион)
- 1,2-дифенил-4-
- Бутил-пиразолидиндион-3,5

По физическим свойствам производные пиразола представляют собой белые или бесцветные кристаллические вещества (метамизол-натрий и фенилбутазон могут иметь желтоватый оттенок), без запаха, горького вкуса. Феназон очень легко, метамизол-натрий легко растворимы в воде, а фенилбутазон нерастворим в воде. В этаноле феназон легко растворимы, а метамизол-натрий и фенилбутазон трудно или мало растворимы.

# ПОДЛИННОСТЬ

производных пиразола  
ИК- и УФ-спектрофотометрия.  
НД рекомендует подтверждать  
подлинность по ИК-спектрам в  
области  $4000-400 \text{ см}^{-1}$ , которые  
должны полностью совпадать  
с прилагаемыми к ФС  
рисунками спектров.

ПРЕПАРАТ	РАСТВОРИТЕЛЬ	МАКСИМУМЫ ПОГЛОЩЕНИЯ
ФЕНАЗОН	0,1 м СЕРНАЯ КИСЛОТА	230 НМ
МЕТАМИЗОЛ-НАТРИЙ	ВОДА	237 И 270 НМ
ПРОПИФЕНАЗОН	ВОДА	240 НМ
ФЕНИЛБУТАЗОН	0,01 м РАСТВОР НАТРИЯ ГИДРОКСИДА	263-265 НМ

Несмотря на сходство химической структуры, производные пиразола отличаются друг от друга по химическим свойствам. Пропифеназон и метамизол-натрий проявляют **восстановительные** свойства, которые используют для выполнения ряда цветных реакций с окислителями и количественного определения окислительно-восстановительными методами



## Химические реакции

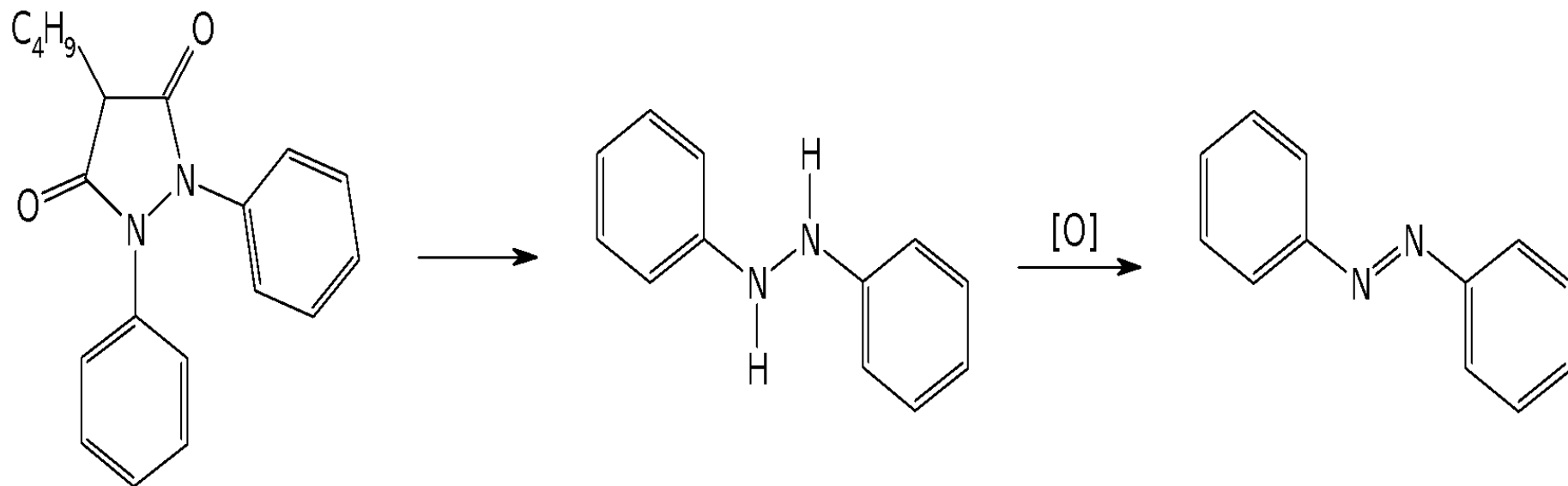
**1.** С раствором хлорида железа (III) метамизол-натрий образует продукты окисления, окрашенные в **синий** цвет.

**2.** При добавлении 0,1 М раствора иода раствор метамизола-натрия приобретает **фиолетовую** окраску, переходящую от избытка реактива в бурую.



**Пропифеназон** под действием раствора нитрата серебра приобретает вначале фиолетовое окрашивание, затем выпадает серовато-коричневый осадок серебра.

**Фенилбутазон** при  
нагревании с  
концентрированной серной  
кислотой в присутствии  
**нитрита натрия** образует  
оранжевое окрашивание,  
а **метамизол-натрий** — буро-  
желтое окрашивание.



- **Фенилбутазон** содержит остаток гидразобензола, который окисляется до окрашенных производных азобензола.

## феназон:

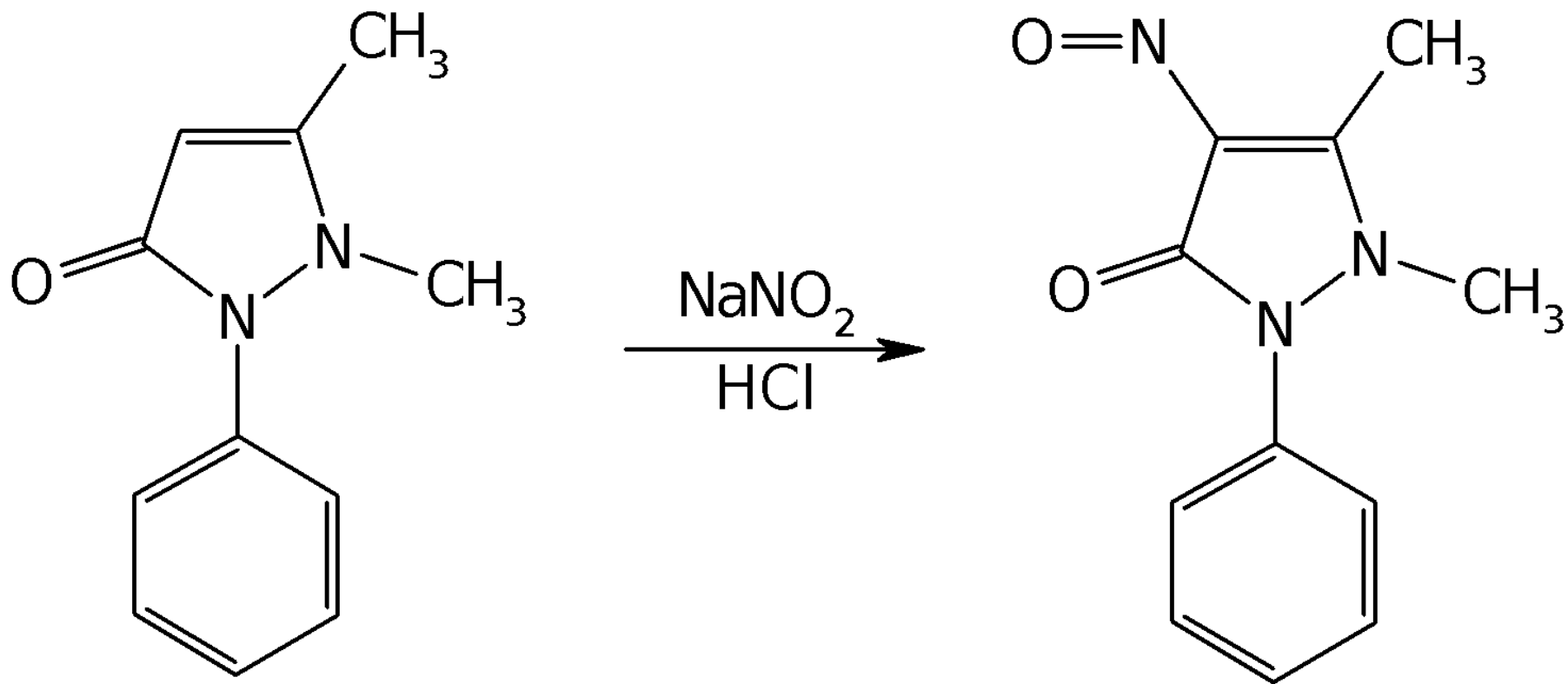
с раствором иода образует  
окрашенную в красный цвет

комплексную соль —

*феррифеназона*

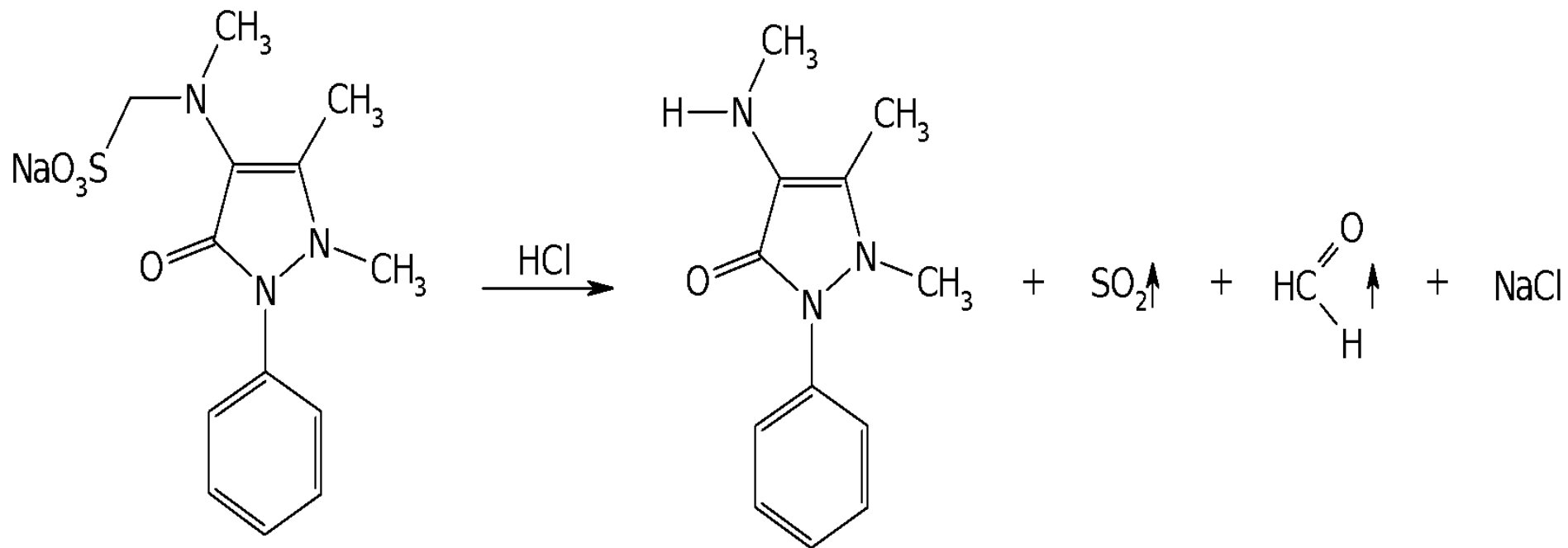


Реакция отличия феназона:  
с нитритом натрия образуется  
**изумрудно-зеленого** цвета  
нитрозофеназон (нитрозоантипирин).



## Реакция отличия Метамизол-натрия

- обнаружение иона натрия,  
- при нагревании на водяной бане с минеральными кислотами выделяет диоксид серы и формальдегид:



**Образующийся  
формальдегид можно  
обнаружить по реакции  
образования ауринового  
красителя с салициловой  
кислотой (красное  
окрашивание).**



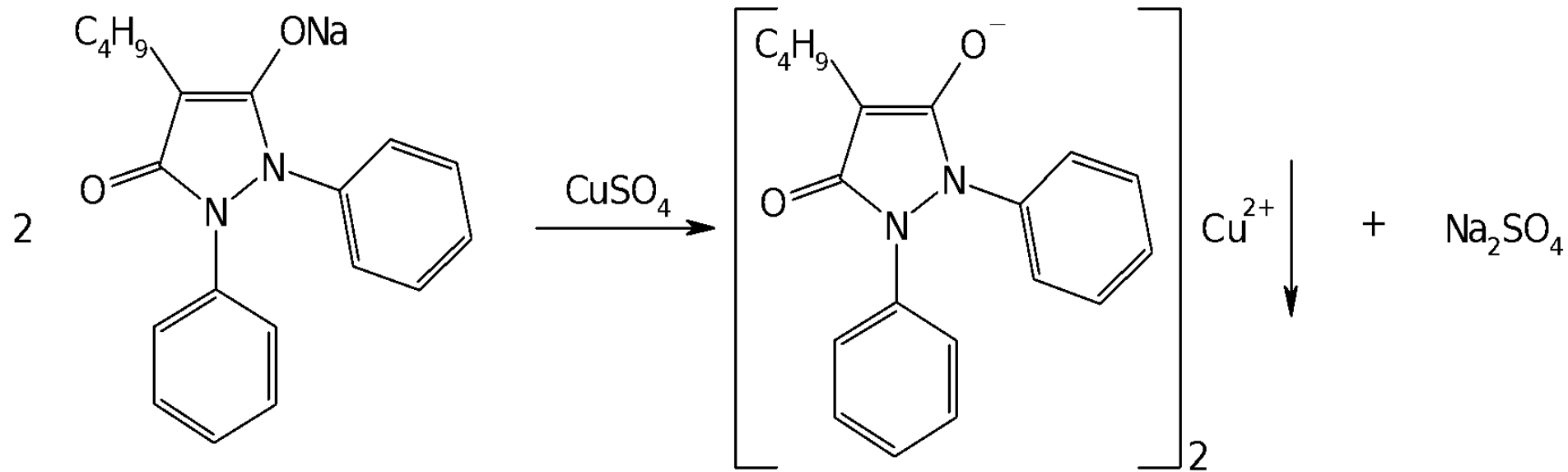
**Обнаружение серы в**

**метамизоле-натрия:**

**путем прокаливания в смеси карбонатов натрия и калия.**

**Плав растворяют в азотной кислоте. Образовавшиеся сульфат-ионы обнаруживают с помощью раствора хлорида бария.**

Фенилтоуразон с солями меди в щелочной среде образует осадок **бледно-голубого** цвета); с солями серебра (белого цвета).

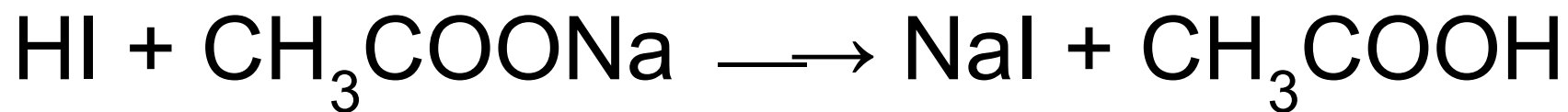
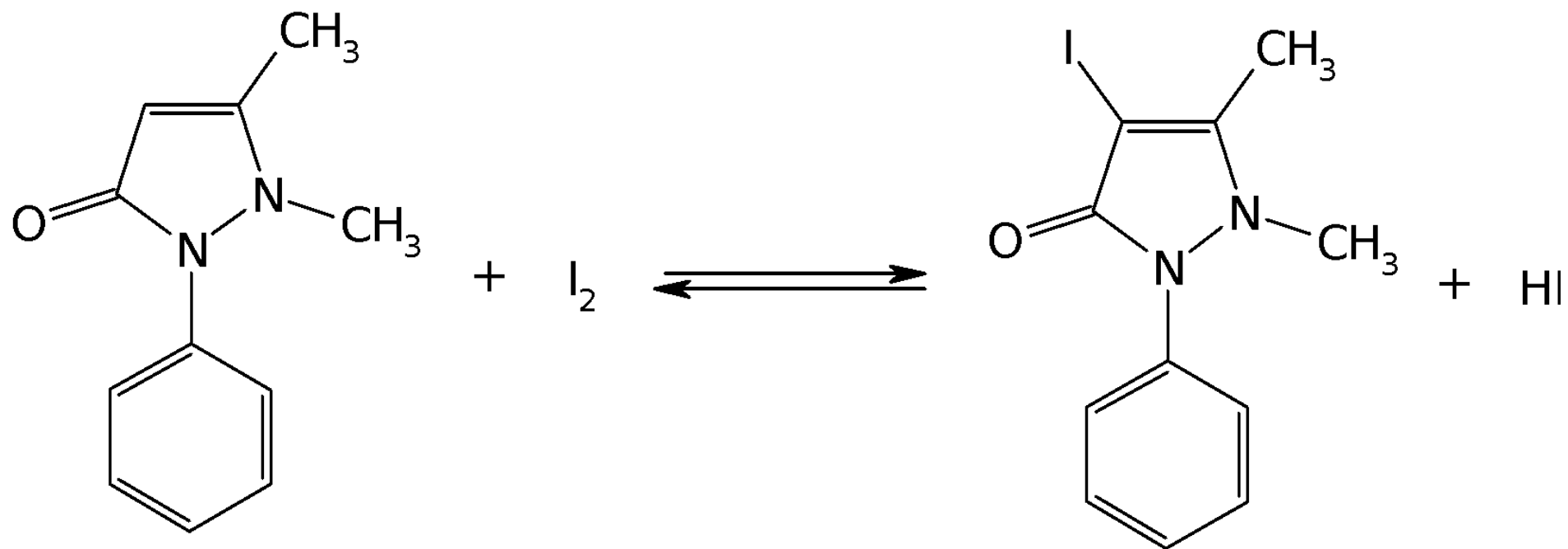


# КОЛИТЕСТВО

## ОПРЕДЕЛЕНИЕ

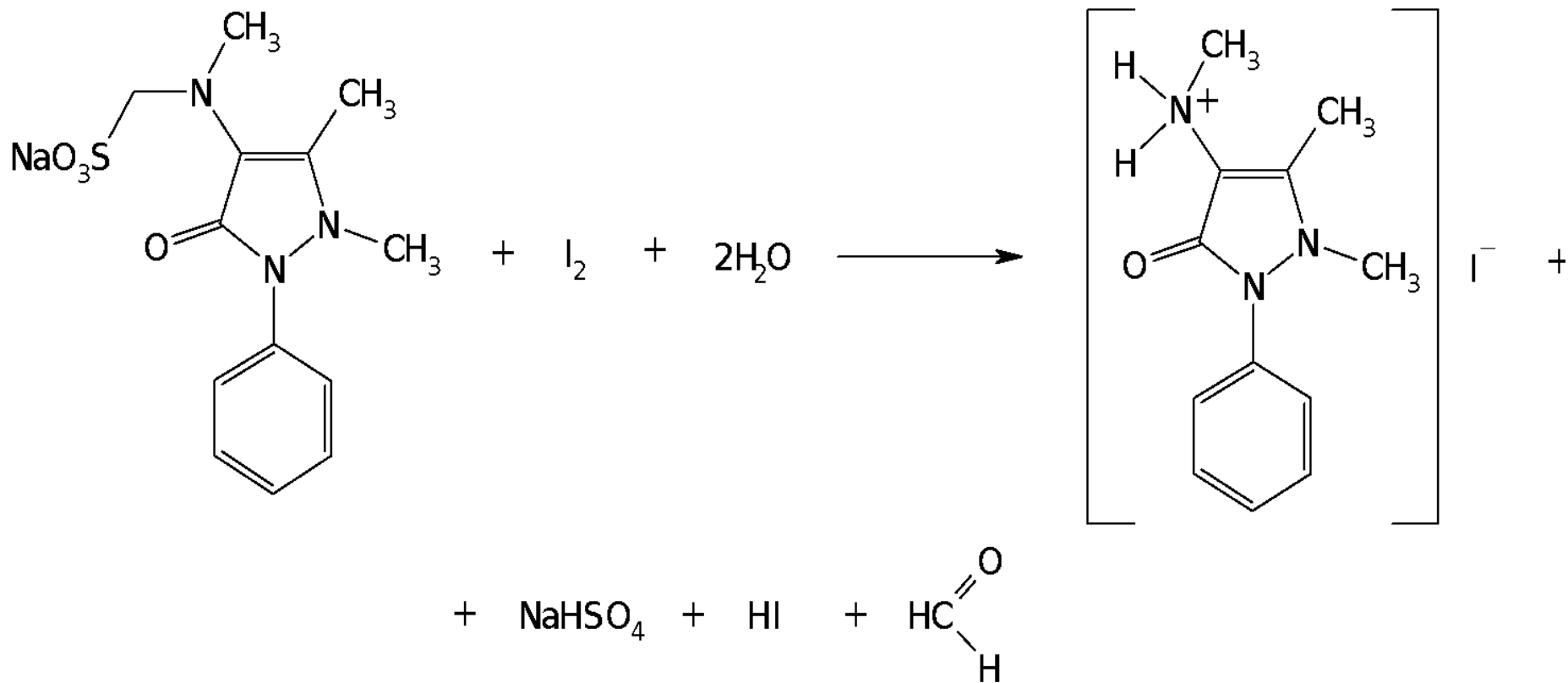
1. феназон (обратное иодометрическое титрование).  
С иодом образуется осадок 4-иодофеназона.

Добавляют ацетат натрия, чтобы предотвратить обратную реакцию. Избыток иода оттитровывают раствором тиосульфата натрия:



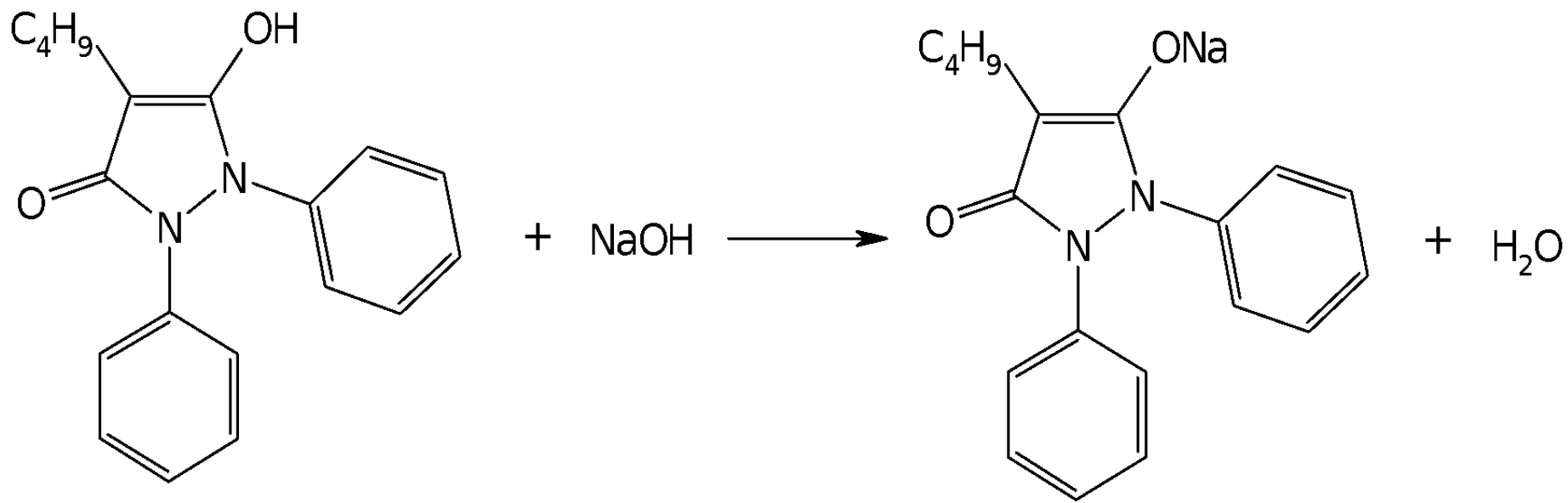
# Метамизол-натрий -

иодиметрия в водно-спиртовой среде.



**Количественное определение**  
**пропифеназона** **выполняют**  
**методом неводного титрования**  
**(растворитель - диоксан).**  
**Титрант - 0,1 М раствор хлорной**  
**кислоты в ледяной уксусной**  
**кислоте (индикатор -**  
**кристаллический фиолетовый).**

# Фенилбутазон – алкалиметрия в ацетоновой среде (инд. – фенолфталеин).



# Физико-химические методы:

**1. ВЭЖХ**

**2. УФ-спектрофотометрия**

**Хранение**

**в хорошо укупоренной таре,  
предохраняющей от  
действия света.**



**Применяют в качестве болеутоляющих, жаропонижающих и противовоспалительных средств при головных болях, невралгиях, артритах и других заболеваниях по 0,25–0,5 г на прием.**



Метамизол-натрий ротменят в таблетках и ввиду хорошей растворимости в воде можно вводить подкожно, внутримышечно и внутривенно в виде 50%-ного раствора.

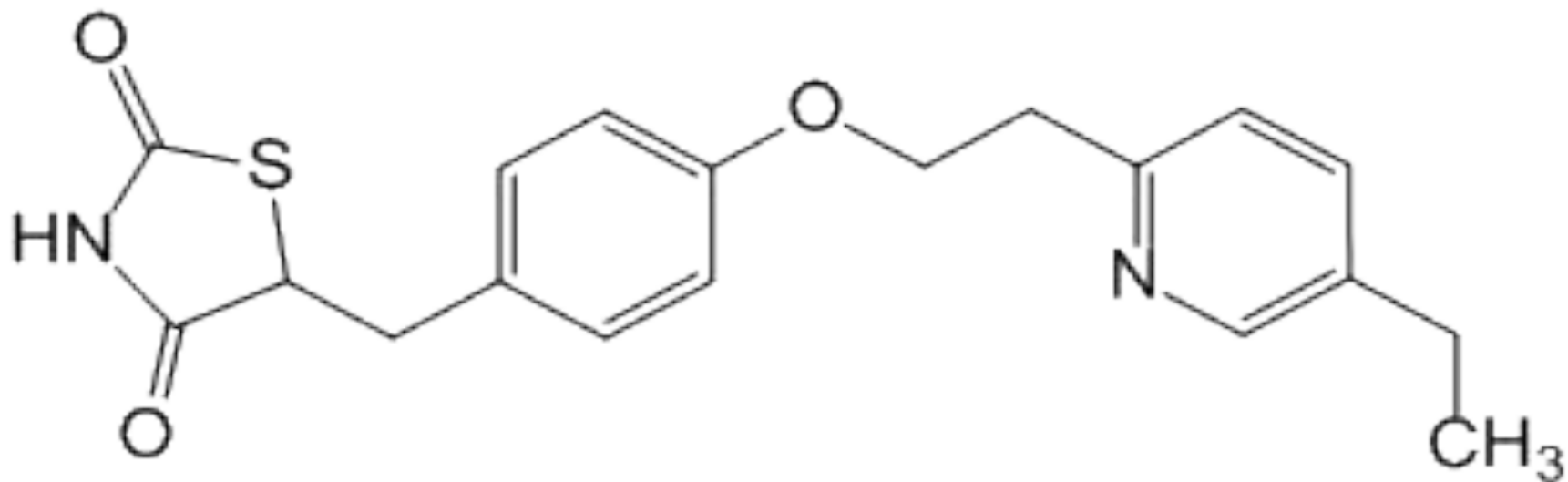


**Фенилбутазон назначают главным образом при острых формах ревматизма и полиартритов по 0,1–0,15 г.**

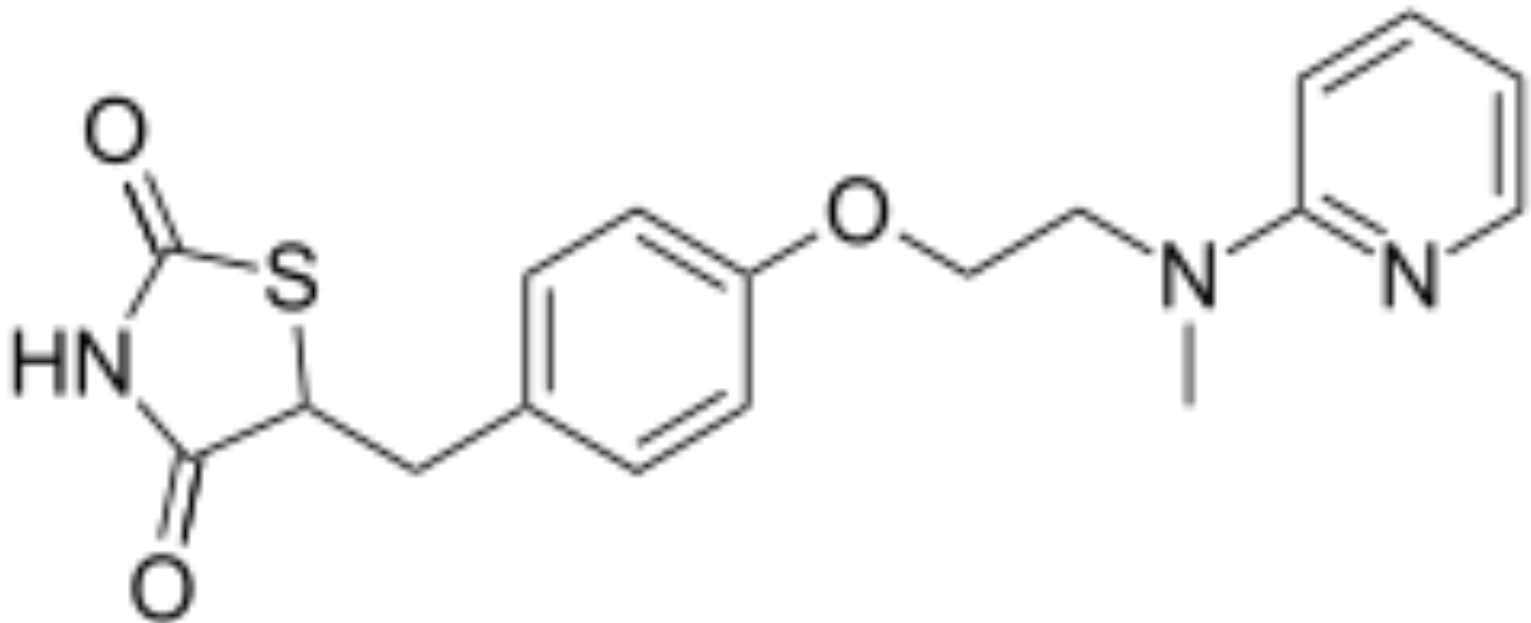
**Пропифеназон проявляет анальгезирующее действие в несколько раз более сильное, чем феназон. Он входит в состав анальгетических лекарственных форм (саридон) по 0,15 г.**

# Производные тиазолидиндиона

## Пиоглитазон



# Росиглитазон



**Пиоглитазон и  
росиглитазон —  
лекарственные средства из  
класса тиазолидиндионов,  
приводящие к снижению  
уровня сахара в крови.**

## Физ. Свойства

Белые кристаллические порошки без запаха, практически нерастворимы в воде.

## Подлинность:

-ВЭЖХ,

-УФ-спектры,

-после минерализации и

окисления серы до сульфат-

иона реакция с бария

хлоридом.

# Количественное определение

- ВЭЖХ.

## Применение:

используются в терапии диабета как средство монотерапии и в сочетании с другими средствами.

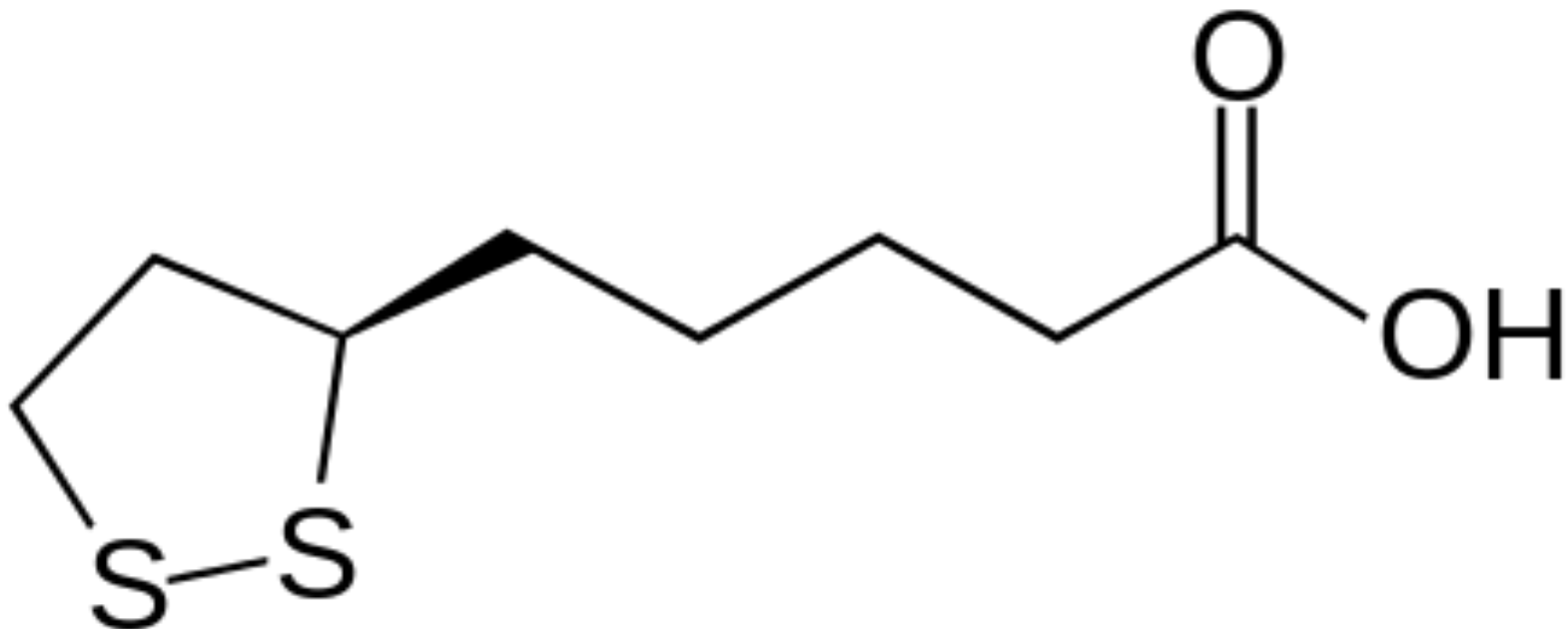
Пиоглизатон - в таблетках в дозе 15-30 мг один раз в сутки.

Росиглитазона малеат – 4 мг  
1 или 2 раза в сутки.



# Производные тиолана

## Тиоктовая (липоевая) кислота



**Тио́ктовая кислота́ -  
синонимы: липоевая  
кислота, альфа-липоевая  
кислота, тиоктацид) —  
лекарственное средство из  
группы витаминоподобных  
веществ. Обладает  
антиоксидантными  
свойствами.**

**Светло-жёлтый  
кристаллический  
горьковатого  
Нерастворим  
(натриевая  
растворима).**

**порошок  
вкуса.  
в воде  
соль**

**Тиоктовая кислота -  
эндогенный антиоксидант  
(связывает свободные  
радикалы).**

**Оказывает  
гепатопротекторное,  
гиполипидемическое,  
гипохолестеринемическое,  
гипогликемическое  
действие.**

**Применяется при диабетической и  
алкогольной полинейропатия в  
таблетках, растворе для инфузий.  
Внутри 12 и 25 мг при циррозе  
печени, хроническом гепатите.  
Входит в состав препарата  
«Компливит».**

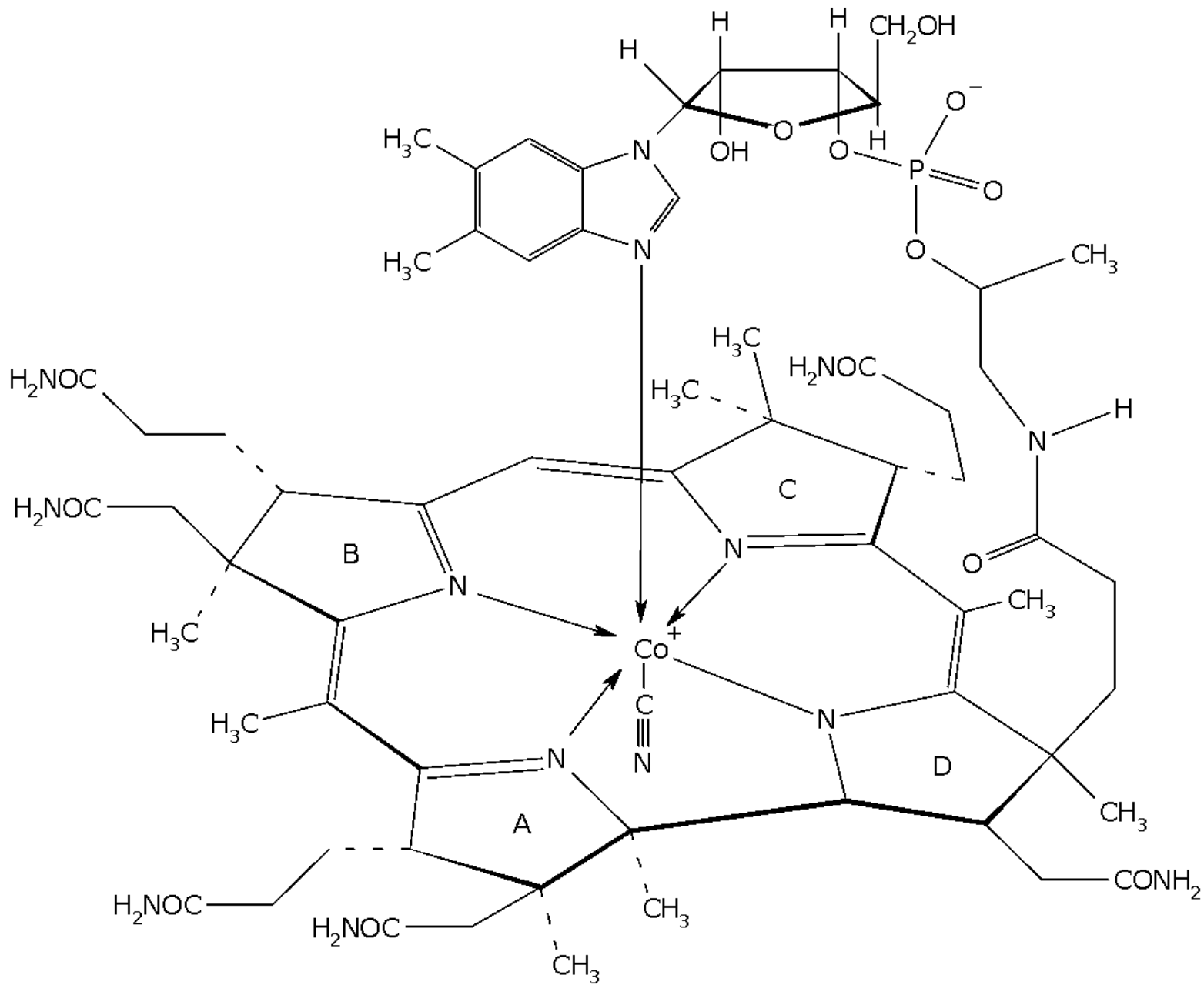


## Цианокобаламин.

Структура цианокобаламина была установлена в 1955 г., а затем подтверждена синтезом в 1972 г. Р. Вудвордом в США.

Молекула цианокобаламина состоит из двух связанных между собой частей:

- кобальтового комплекса нуклеотида бензимидазола
- и макроциклической корриновой системы.

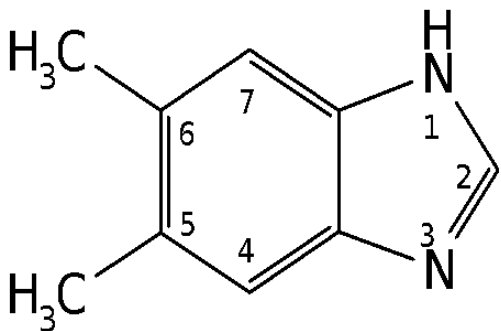


**Макроциклическая корриновая система включает четыре частично или полностью гидрированных пиррольных цикла. Они соединены между собой.**

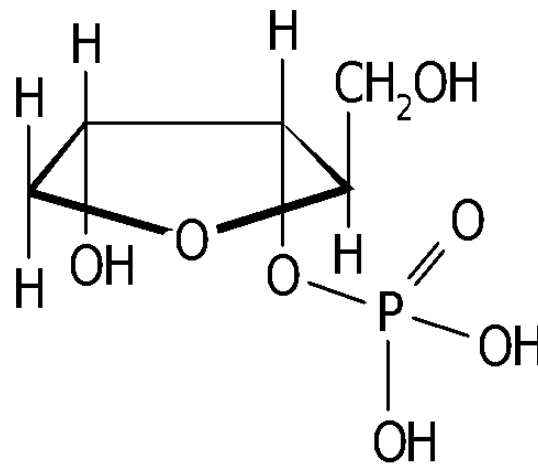
**Корриновая система имеет шесть сопряженных двойных связей .**



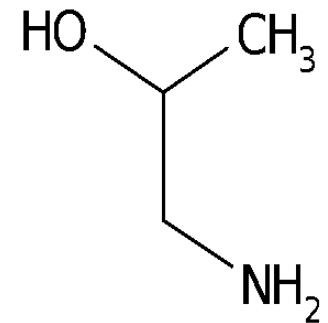
# Нуклеотид включает следующие связанные между собой структурные элементы:



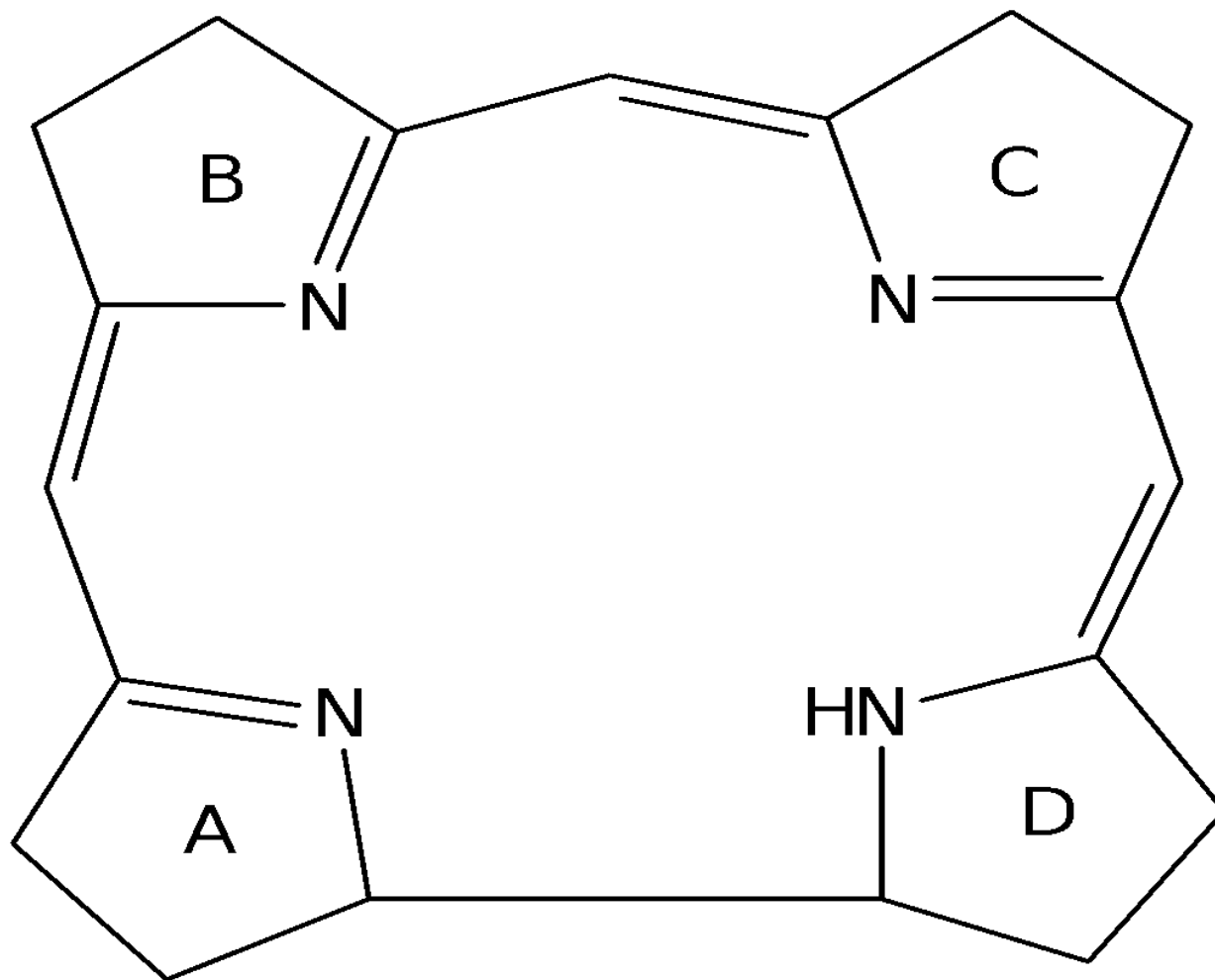
5,6-диметилбенз-  
имидазол



б-D-рибофуранозы  
фосфат



D-1-аминопропанол-



коррин

корриновой системой  
пептидной СВЯЗЬЮ.  
Атом азота 5,6-  
диметилбензимидазола В  
положении 3 СВЯЗАН  
координационной СВЯЗЬЮ С  
атомом кобальта (III). Кобальт  
образует хелатное  
(внутрикомплексное)  
соединение с цианогруппой и с  
атомами азота пиррольных

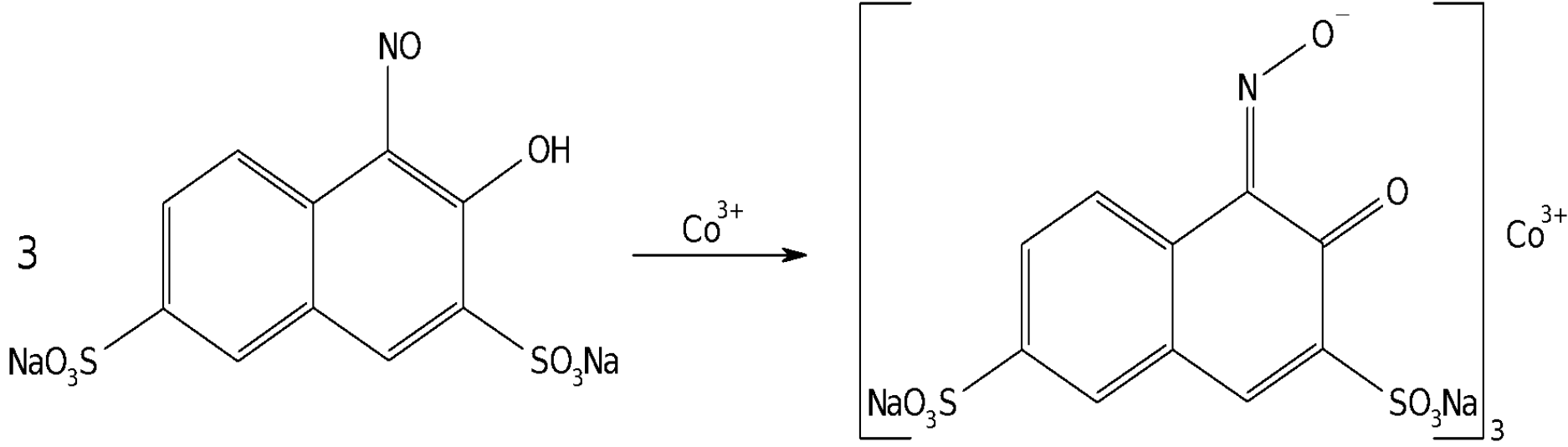
## Описание

Кристаллы или кристаллический порошок темно-красного цвета, без запаха. Г



Чен.

Обнаружить кобальт (по ФС) можно после сплавления цианокобаламина с гидросульфатом калия и реакцией с нитрозо-R-солью (красное окрашивание).



**УФ-спектр имеет максимумы поглощения 0,002%-ного водного раствора цианокобаламина при 278, 361 и 550 нм.**

**Отношение величин оптической плотности при 361 нм и 278 нм должно быть (1,7–1,88), а при 361 нм и 550 нм (3,15–3,40).**

**Количественно** определяют  
цианокобаламин в водных  
растворах при длине волны  
**361** нм, параллельно  
измеряя оптическую  
плотность СО  
цианокобаламина в тех же  
условиях.

## Применение.

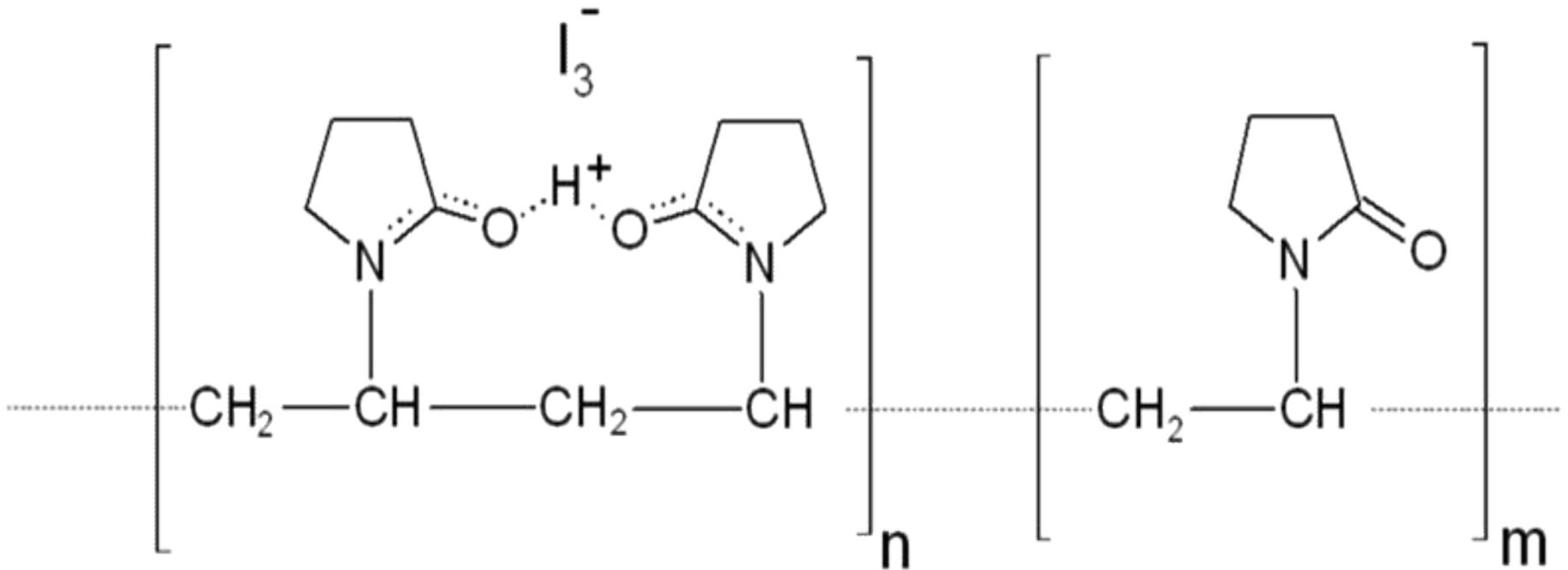
Оказывает антианемическое действие. Цианокобаламин назначают для лечения злокачественного малокровия, различных видов анемии, при лучевой болезни, заболеваниях печени, нервной системы, кожных и других заболеваниях.



**Вводят внутримышечно,  
подкожно, внутривенно по 100, 200,**



# Повидон-йод (лат. *Povidonum-iodum*)



**Жёлто-коричневый  
аморфный порошок без  
запаха или со слабым  
специфическим запахом,  
гигроскопичен, изменяется  
под действием света. Легко  
растворим в воде.**

Препарат для местного применения, представляет собой йод в виде комплекса со связывающим поливинилпирролидоном (ПВП).



**Концентрация активного йода  
0,1—1 %. Оказывает  
антисептическое,  
дезинфицирующее,  
бактерицидное, противогрибковое  
и противовирусное действие.**

**Для лечения и профилактики раневых инфекций в хирургии, травматологии, стоматологии; лечения инфекций кожи, обработки пролежней, трофических язв, дезинфекции кожи и слизистых оболочек пациентов при подготовке к оперативным вмешательствам.**

