

TOSHKENT FARMATSEVTIKA INSTITUTI SANOAT  
FARMATSIYASI FAKULTETI 3-KURS ½ GURUH TALABASI  
ABDUSAID XO`JAYEVA SAIDANING FARMATSEVTIK  
KIMYODAN

# MUSTAQIL ISH

**Mavzu: Atrialkaminlar hosilalarining Davlat farmakopeyasi  
asosida tahlili. Sifatiga qo`yilgan talab, tahlil usullari va saqlanishi.**

Bajardi: *Gambardiyeva G.*  
Tekshirdi: Husainova R.

# Лекарственные средства, производные арилалкиламинов и гидроксифенилалкиламинов

Лекарственное вещество Структурная формула	Описание Фармакологическая группа, применение
<p>Адреналин/<i>Adrenalinum/Epinephrinum</i> 4-[(1R)-1-гидрокси-2-(метиламино)этил]бенз-1,2,-диол</p>	<p>Белый или серовато-белый кристаллический порошок без запаха. Легко растворим в уксусной кислоте (100%), очень мало растворим в воде, практически нерастворим в этаноле (95%).</p>
<p>Адреналинатартрат/<i>Adrenalini Tartratas/Epinephrini Tartratas</i> (1R)-1-(3,4-дигидроксифенил-2-(метиламино)этанола водород (2R,3R)-2,3-дигидроксипутандиоат</p>	<p>Соли адреналина легко растворимы в воде и умеренно в этаноле. Адреналин и его соли относятся к фармакологической группе: Адрено-симпатомиметиков (альфа-, бета-), Гипертензивные средства.</p>
<p>Адреналина гидрохлорид/<i>Adrenalinhydrochloridum</i> (1R)-1-(3,4-дигидроксифенил-2-метиламиноэтанола) гидрохлорид</p>	<p>Белый или коричневатый кристаллический порошок. Очень легко растворим в воде, умеренно растворим в этаноле (96%). Приобретает окраску при воздействии света и воздуха. Норадреналина гидротартрат и другие его соли относятся к фармакологической группе: Альфа-адреномиметик.</p>
<p>Норадреналина гидрохлорид/<i>Noradrenalinhydrochloridum/Норэпинефрина гидрохлорид</i> (1R)-2-амино-1-(3,4-дигидроксифенил)этанола гидрохлорид Норадреналина гидротартрат/<i>Noradrenalini Tartratas/Норэпинефрина гидротартрат</i> (1R)-2-амино-1-(3,4-дигидроксифенил)этанола водород (2R,3R)-2,3-дигидроксипутандиоат моногидрат</p>	<p>Белый или почти белый кристаллический порошок. Легко растворим в воде и муравьиной кислоте, растворим в этаноле (96%), умеренно растворим в ацетоне и метилхлориде. Допамина гидротартрат относится к фармакологической группе: Дофаминомиметики. Белый или почти белый кристаллический порошок. Легко растворим в воде,</p>
<p>Допамина гидрохлорид/<i>Dopaminhydrochloridum</i> 4-(2-аминоэтил)бенз-1,2-диола гидрохлорид</p>	
<p>Эфедрина гидрохлорид/<i>Ephedriniracetichydrochloridum</i> (1R,2SR)-2-(метиламино)-1-фенилпропан-1-ола гидрохлорид</p>	

*Эфедрина гидрохлорид/Ephedrinihydrochloridum*  
*(1R,2S)-2-(метиламино)-1-фенилпропан-1-ола*  
*гидрохлорид*

, HCl PHCl

растворим в этаноле (95%),  
умеренно растворим в  
уксусной кислоте (100).  
 $T_{пл}$  около 188 °С.  
Угол оптического вращения:  
от +0,2° до -0,2° (10% водный  
раствор).  
Эфедрина гидрохлорид  
относится  
**кфармакологической**  
**группе:** Гипертензивные  
средства. Адрено- и  
симпатомиметики (альфа-,  
бета-).

*Изопреналина*  
*гидрохлорид/Isoprenalinihydrochloridum/Изадрин/*  
*Isadrinum*

*(1RS)-1-(3,4-дигидроксифенил)-2-[(1-*  
*метилэтил)амино]-этанола гидрохлорид*

Белый или почти белый  
кристаллический порошок.  
Легко растворим в воде,  
умеренно растворим в этаноле  
(96%), практически  
нерастворим метилен  
хлориде.  
 $T_{пл}$ : 165 ° – 170 ° С с  
разложением.  
Угол оптического вращения:  
от -0,10° до +0,10° (10%  
водный раствор).  
Изопреналина гидрохлорид  
относится  
**кфармакологической**  
**группе:** Бета-  
адреностимуляторов.

*Фенотерола*  
*гидробромид/Fenoterolihydrobromidum/Berotec/Partusisten*  
*(1RS)-1(3,5-дигидроксифенил)-2-[(1RS)-2-(4-*  
*гидроксифенил)-1-метилэтил]амино]этанола*  
*гидробромид*

Белый или почти белый  
кристаллический порошок.  
Растворим в воде и этаноле  
(96%).  
Фенотерола гидробромид  
относятся  
**кфармакологической**  
**группе** Токолитики.  
Бета-адреномиметики

*Сальбутамол/Salbutamolium/ Вентолин /Ventolin*  
*(1RS)-2[(1,1-диметилэтил)амино]-1-[4-гидрокси-*  
*3(гидроксиметил)фенил]этанол*

Белый или почти белый  
кристаллический порошок.  
Растворим в воде, легко  
растворим в метаноле,  
умеренно растворим в  
этаноле (96%).  
Сальбутамол относятся  
**кфармакологической группе**  
Бета-адреномиметики.

*Верапамил/Verapamili hydrochloridum/Isoptin 2RS)-2(3,4-диметоксифенил)-5-[[2-(3,4-диметоксифенил)-этил]метил]амино]-2-(2-метилэтил)пентаннитрила гидрохлорид*

Белый или почти белый кристаллический порошок. Умеренно растворим в воде, растворим в этаноле (96%).  
T<sub>пл</sub> около 144 °С.  
Верапамил относится к **фармакологической группе** Блокаторов кальциевых каналов (БКК).

### **Контроль качества.**

Рассмотрим особенности фармацевтического анализа производных арилалкиламинов и гидроксирилалкиламинов например некоторых представителей.

#### **1. Адреналин.**

Адреналин – основной гормон (от греческого *horman* – возбуждать, побуждать) мозгового вещества надпочечников, нейромедиатор; вырабатывается хромоаффинными клетками мозгового вещества надпочечников. Углубленное исследование функций надпочечников было начато в конце 19 в. профессорами Краковского университета Н.О. Цибульским и Л. Шимоновичем. Было установлено, что при введении животным экстракта из надпочечных желез у них резко повышалось кровяное давление. Позднее было установлено, что этот эффект вызывается специфическим веществом — гормоном, вырабатываемым в мозговом слое надпочечника. В 1901 г. Такаmine и Рльдридж выделили гормон в виде кристаллов и назвали его адреналином. Синтезирован адреналин из пирокатехина и хлорацетилхлорида в 1904 г химикам Ф. Штольцом и Ф. Флэхером.

**Строение и свойства.** Основные свойства адреналина обусловлены вторичной алифатической аминогруппой –NH-CH<sub>3</sub>, следовательно, для него характерны реакции образования солей при взаимодействии с неорганическими и органическими кислотами, а также с *общеалкалоидными осадительными реактивами*. Фенольные гидроксилы придают молекуле адреналина –ОН-кислотные и восстановительные свойства (адреналин как производное пирокатехина). Для адреналина характерны реакции окисления при действии солей железа (III), раствора йода, калия йодата, реактива Фелинга. Адреналин восстанавливает серебро из аммиачного раствора нитрата серебра. Как производное фенолов, адреналин вступает в реакции электрофильного замещения, например, *азосочетания* с солями арилдиазония с образованием азокрасителя.

Присутствие асимметрического атома углерода цепи метиламиноэтанола отвечает за существование двух оптических антиподов адреналина. В организме животных присутствует левовращающая форма адреналина. Правовращающий изомер адреналина был получен синтетическим способом и обладает в 15 раз меньшей активностью:

*R*-адреналин

*S*-адреналин

Известно также, что внутрисердечная концентрация левовращающего адреналина в 11 раз превышает таковую для его оптического антипода.

Фармакопейными лекарственными субстанциями являются также соли адреналина, образованные винной и хлороводородной кислотами.

### **Контроль качества.**

проведения качественной реакции на тартраты: смесь, состоящую из испытуемого тартрата, 10% раствора калия бромид и раствора резорцина нагреают в среде концентрированной серной кислоты на водяной бане 5-10 минут. Появляется темно-синее окрашивание. Реакция основана на дегидратации и декарбосилировании винной кислоты с образованием уксусного альдегида, который при конденсации с резорцином в присутствие серной кислоты образует арилметановый краситель:

винная кислота

уксусный альдегид

резорцин    уксусный альдегид

ауриновый краситель

**При оценке чистоты** контролируют *прозрачность и цветность* солянокислого раствора адреналина и водного раствора адреналина тартрата. Опалесценция растворов и окраска не должны по интенсивности превышать эти показатели для растворов соответствующих стандартов. Содержание *родственных примесей* (адреналон, норадреналин и др.) определяют методом ВЭЖХ. Потеря в массе при высушивании не должна превышать 1,0% (для навески 1,000 г) и 0,5% на 1,000 г адреналина тартрата.

**Количественное определение** адреналина основания и адреналина тартрата проводят неводным титрованием в среде ледяной уксусной кислоты с индикатором кристаллическим фиолетовым. При этом протекают кислотно-основные реакции

- *при приготовлении испытуемого раствора:*

основание 1

кислота 1

кислота 2

основание 2

- *при приготовлении раствора титранта:*



основании 1

кислота 1

кислота 2

основание 2