

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ

ЛЕКЦИЯ № 4

ПРИРОДНЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ВЕЩЕСТВА И ИХ СИНТЕТИЧЕСКИЕ АНАЛОГИ

СТЕРОИДНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ



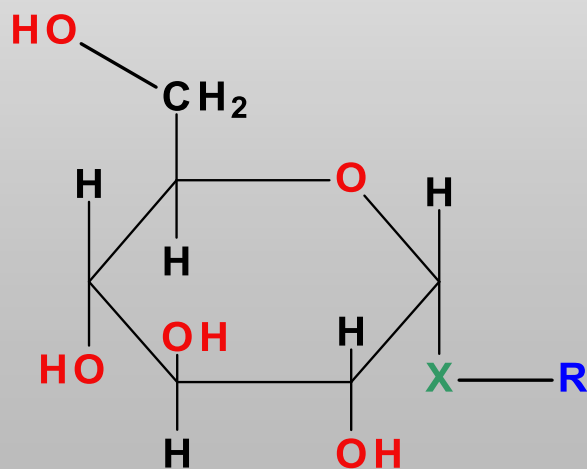
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ. ЛЕКЦИЯ 4. СТЕРОИДНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ

ЧАСТЬ 1. ГЛИКОЗИДЫ СЕРДЕЧНОГО ДЕЙСТВИЯ

Гликозиды - природные органические соединения, состоящие из одного или нескольких остатков моносахаридов и другого органического соединения (**агликона**), не относящегося к сахарам.

Классификационные признаки гликозидов:

1. По количеству остатков моносахаридов – монозиды (**1**), биозиды (**2**), триозиды (**3**) и т.д.
2. По природе химической связи, соединяющей агликон с сахарами: **O**-гликозиды (**X** = O), **N**-гликозиды (**X** = NH), **S**-гликозиды (**X** = S).



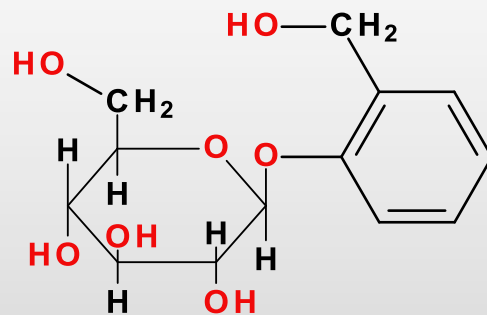
D-глюкоза



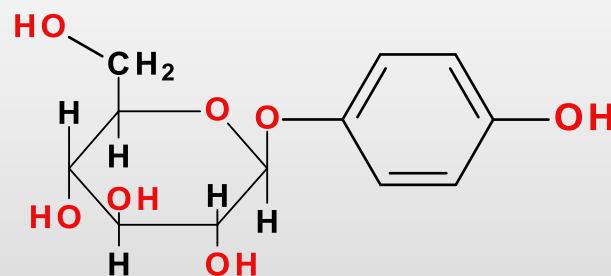
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ. ЛЕКЦИЯ 4. СТЕРОИДНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ

3. По химической природе агликона:

- феноловые гликозиды (кора ивы, листья толокнянки)

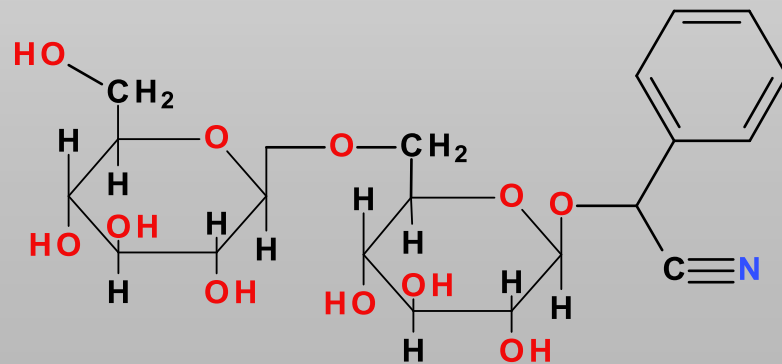


салицин



арбутин

- цианофорные гликозиды (горький миндаль)

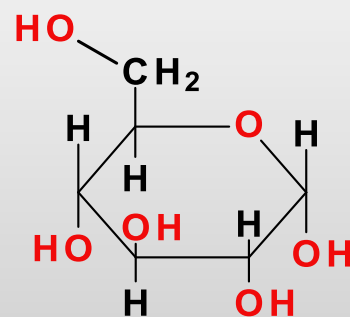


амигдалин

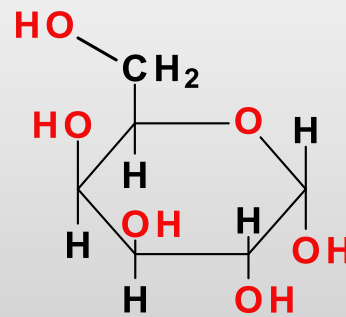


ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ. ЛЕКЦИЯ 4. СТЕРОИДНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ

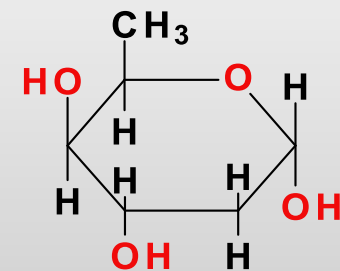
- антрахиноновые гликозиды (антрагликозиды)
- **циклопентанпергидрофенантроновые гликозиды** (сердечного действия)
- сапонины
- дубильные вещества (ложные гликозиды)



D-глюкоза

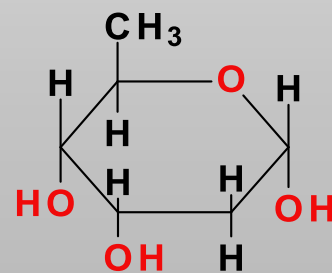


D-галактоза

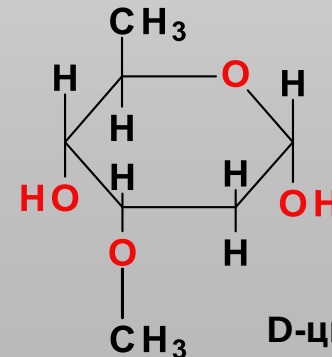


L-рамноза

**Основные моносахариды,
входящие в состав гликозидов
сердечного действия**



D-дигитоксоза

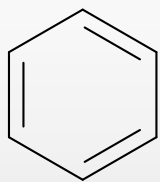


D-цимароза

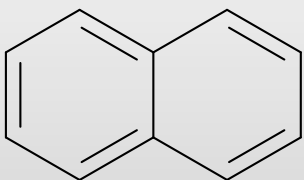


ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ. ЛЕКЦИЯ 4. СТЕРОИДНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ

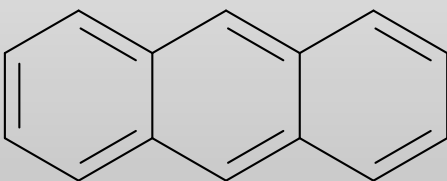
СТЕРОИДНАЯ ОСНОВА АГЛИКОНОВ ГЛИКОЗИДОВ СЕРДЕЧНОГО ДЕЙСТВИЯ



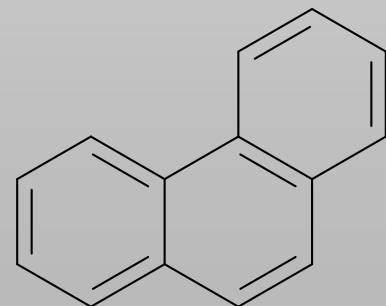
бензол



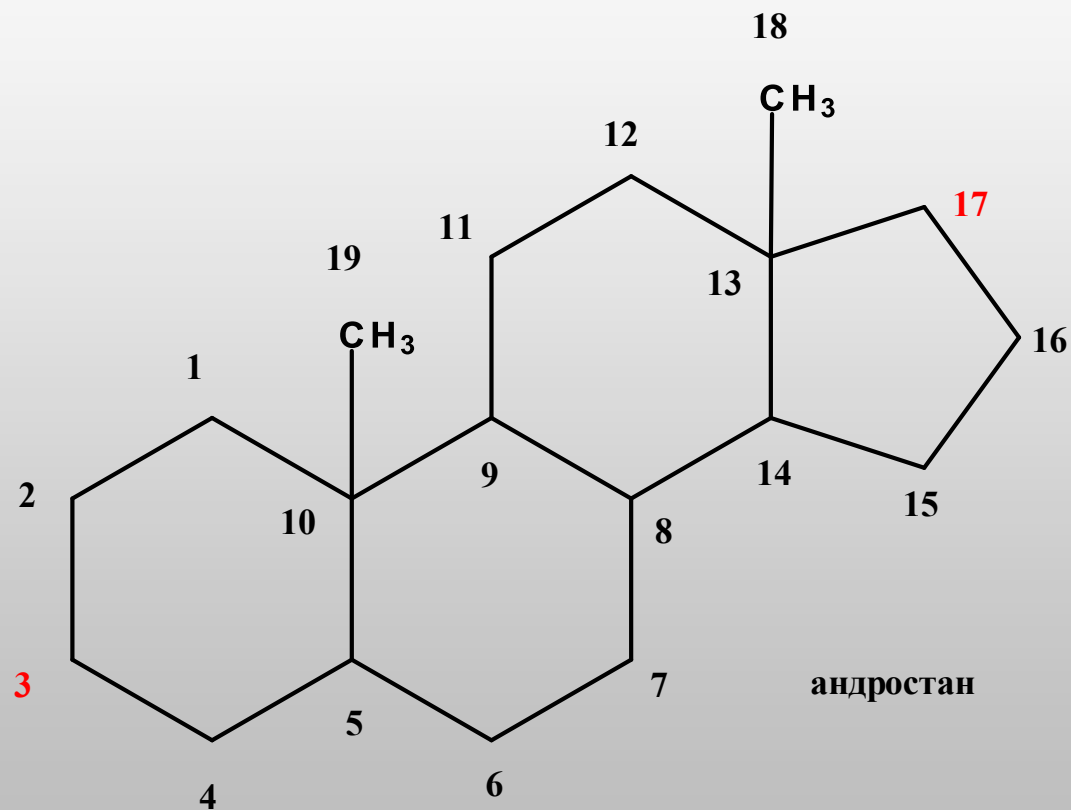
нафталин



антрацен



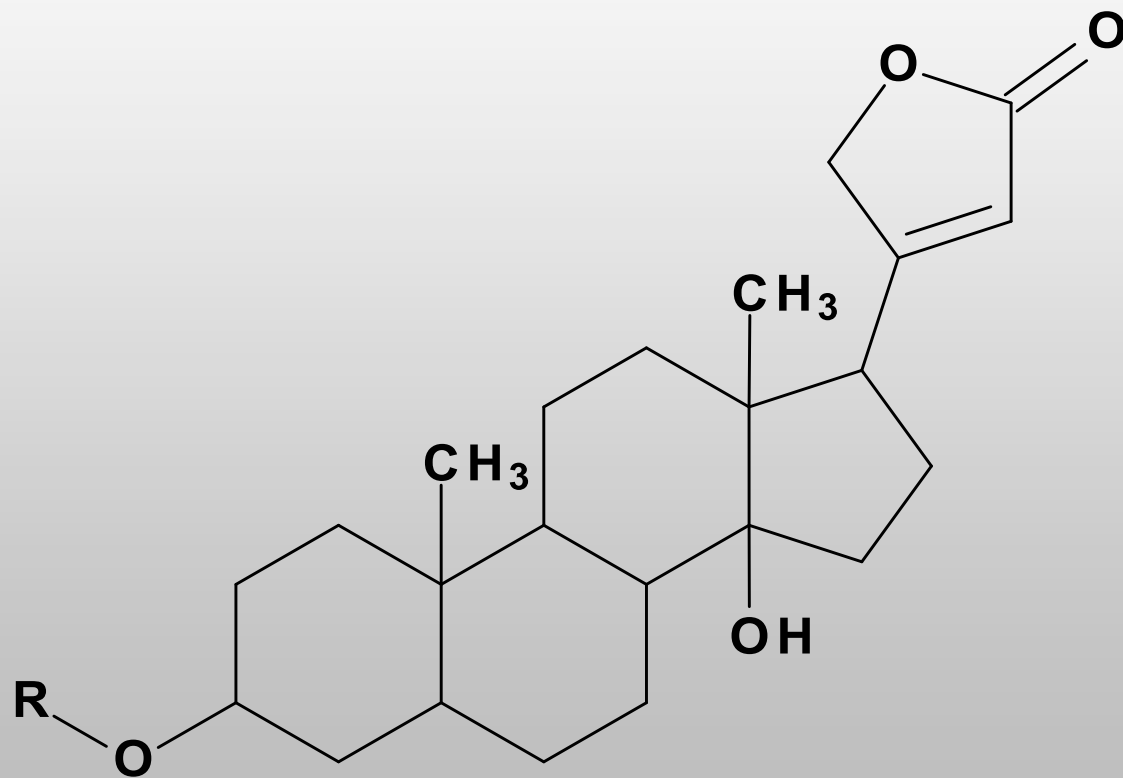
фенантрен



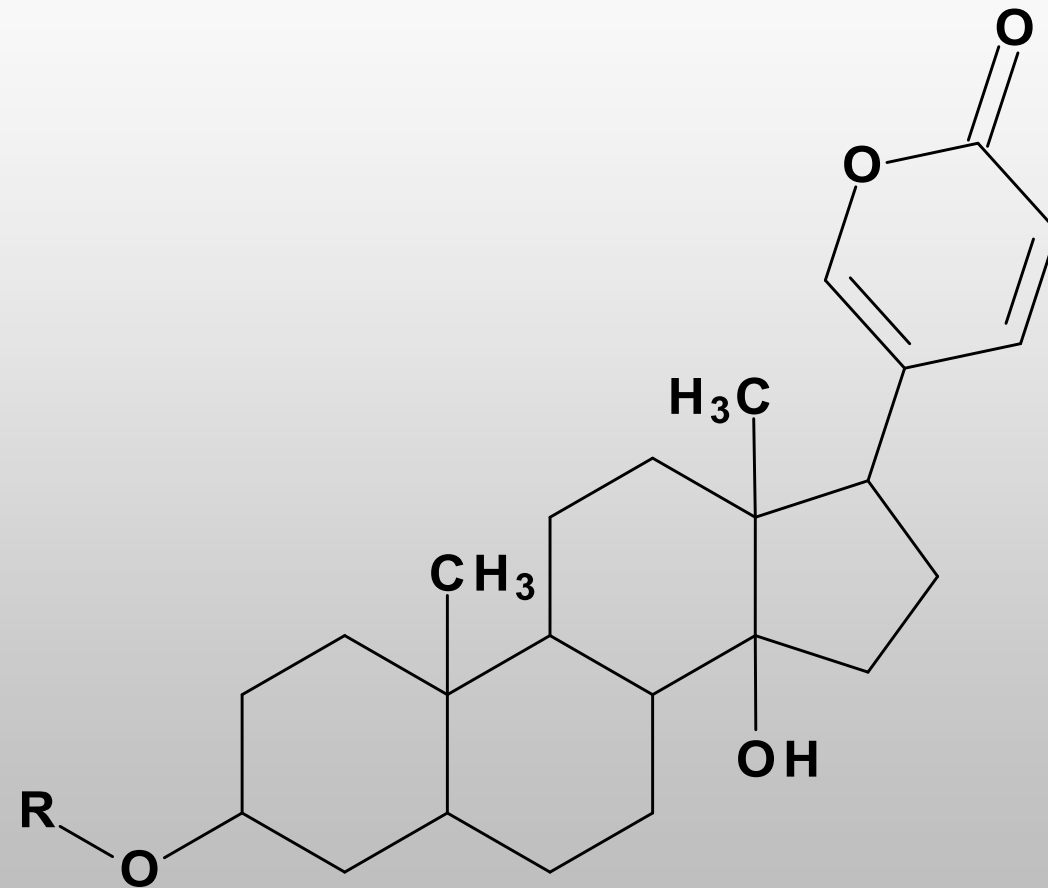


ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ. ЛЕКЦИЯ 4. СТЕРОИДНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ

ХИМИЧЕСКОЕ СТРОЕНИЕ НЕНАСЫЩЕННОГО ЛАКТОННОГО ЦИКЛА



карденолиды

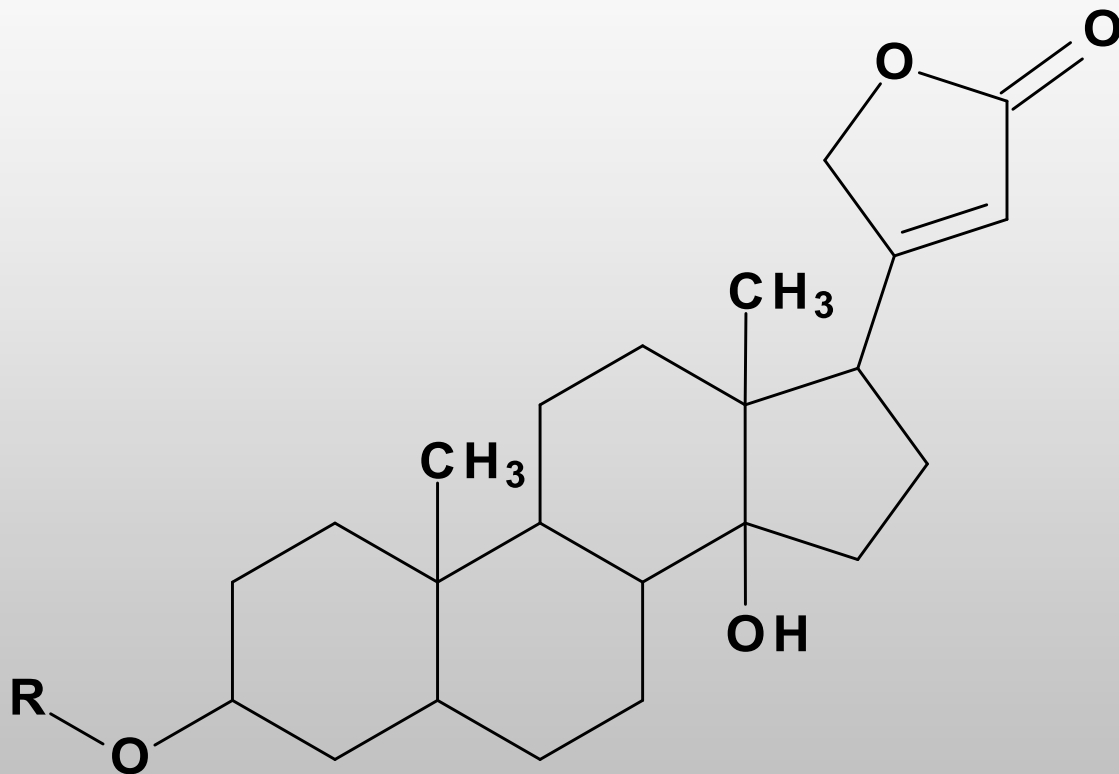


буфадиенолиды

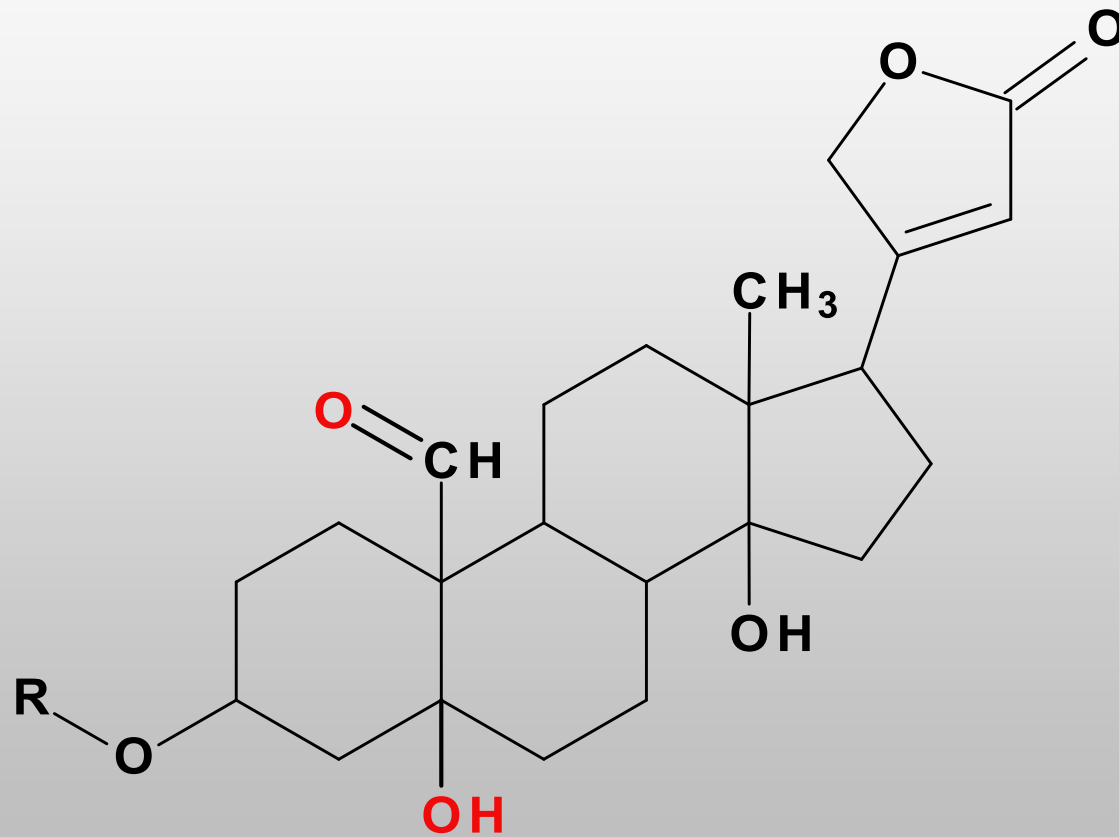


ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ. ЛЕКЦИЯ 4. СТЕРОИДНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ

ОСНОВНЫЕ ГРУППЫ ГЛИКОЗИДОВ СЕРДЕЧНОГО ДЕЙСТВИЯ



группа дигиталиса



группа строфанта



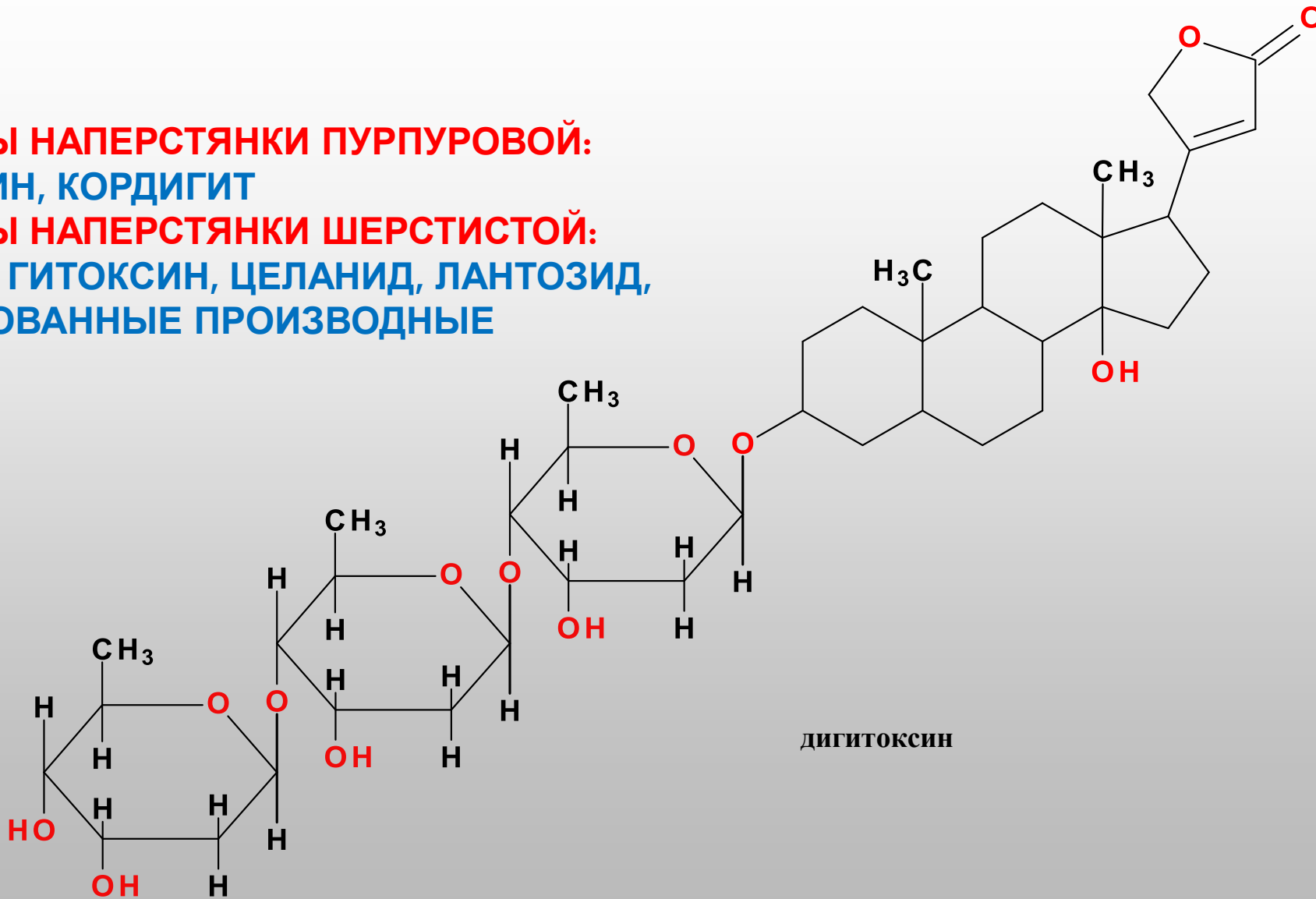
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ. ЛЕКЦИЯ 4. СТЕРОИДНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ

ГЛИКОЗИДЫ НАПЕРСТЯНКИ ПУРПУРОВОЙ:

ДИГИТОКСИН, КОРДИГИТ

ГЛИКОЗИДЫ НАПЕРСТЯНКИ ШЕРСТИСТОЙ:

**ДИГОКСИН, ГИТОКСИН, ЦЕЛАНИД, ЛАНТОЗИД,
АЦЕТИЛИРОВАННЫЕ ПРОИЗВОДНЫЕ**





ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ. ЛЕКЦИЯ 4. СТЕРОИДНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ

РЕАКЦИИ НА ПОДЛИННОСТЬ

1. Реакции с участием стероидного цикла
2. Реакции с участием углеводного фрагмента
3. Реакции с участием ненасыщенного лактонного цикла

Реакция **Либермана-Бурхардта**. Растворяют гликозид в ледяной AcOH , добавляют As_2O и H_2SO_4 (конц), наблюдают **розовое** окрашивание, переходящее в **зеленое** или **синее**.

Реакция **Розенгейма**. Растворяют гликозид в хлороформе, добавляют 96% трихлоруксусную кислоту, наблюдают **розовое** окрашивание, переходящее в **лиловое** или **синее**.

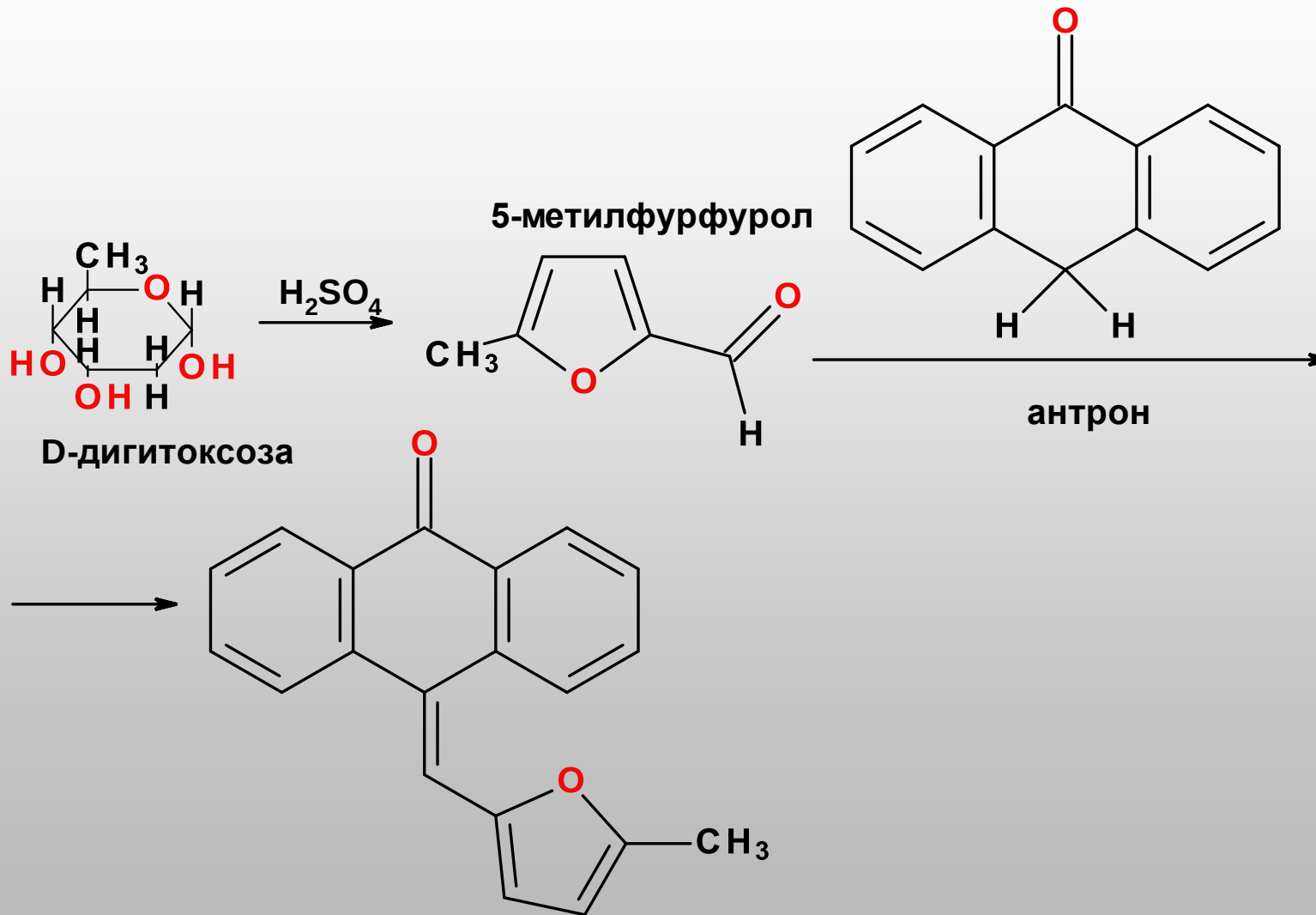
Реакция **Келлера-Килиани**. Растворяют гликозид в 5% растворе $\text{Fe}_2(\text{SO}_4)_3$ в ледяной AcOH , добавляют по стенке (без перемешивания!) 5% раствор $\text{Fe}_2(\text{SO}_4)_3$ в H_2SO_4 (конц), наблюдают на границе растворов **синее** окрашивание (реакция положительна, только если 2'-дезоксигликозид является последним в цепи!).

Реакция **Пезеца** («реакция с антроновым реактивом»). Растворяют гликозид в ледяной AcOH , добавляют антрон и H_2SO_4 (конц), наблюдают **зеленое** или **синее** окрашивание.



ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ. ЛЕКЦИЯ 4. СТЕРОИДНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ

РЕАКЦИЯ С АНТРОНОВЫМ РЕАКТИВОМ



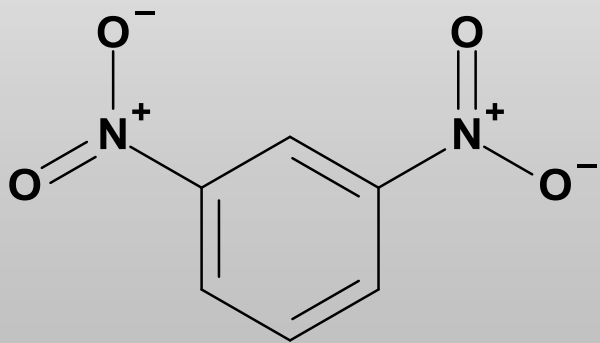


ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ. ЛЕКЦИЯ 4. СТЕРОИДНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ

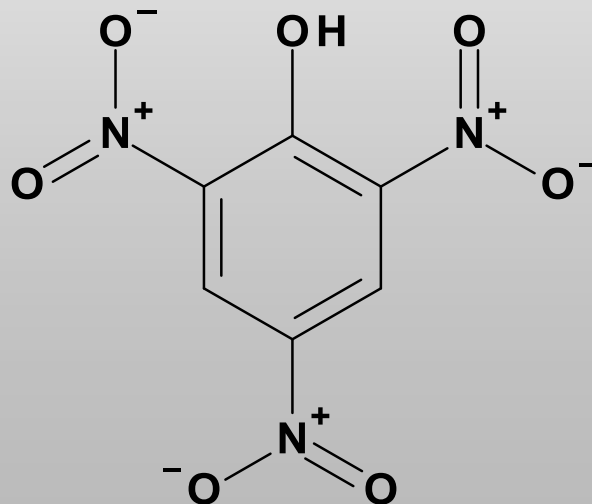
Реакция **Легаля**. При окислении карденолидов нитропруссидом натрия $\text{Na}_2[\text{Fe}(\text{CN})_5\text{NO}]$ в щелочной среде наблюдают **красное** окрашивание.

Реакция **Раймонда**. При окислении карденолидов *мета*-динитробензолом в щелочной среде наблюдают **красно-фиолетовое** окрашивание.

Реакция **Балье**. При окислении карденолидов пикриновой кислотой в щелочной среде наблюдают **оранжево-красное** окрашивание.



м-динитробензол

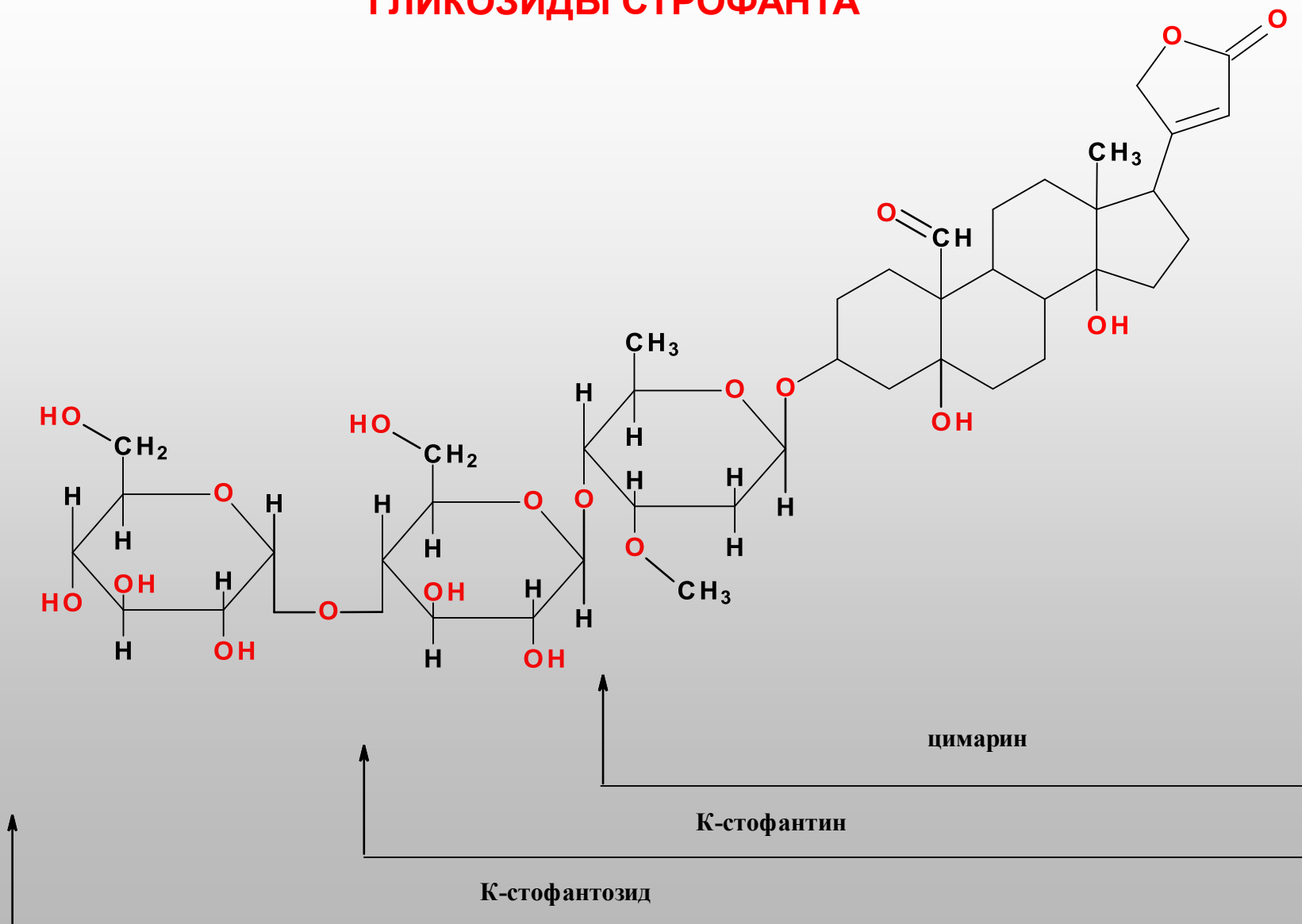


пикриновая кислота



ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ. ЛЕКЦИЯ 4. СТЕРОИДНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ

ГЛИКОЗИДЫ СТОФАНТА





ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ. ЛЕКЦИЯ 4. СТЕРОИДНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ

СТРОФАНТИН К – ГФ Х

637. Strophanthinum K

Строфантин К

Препарат состоит из смеси сердечных гликозидов, выделяемых из семян строфанта комбе (*Strophanthus kombe*) и содержит в основном К-строфантин-β и К-строфантозид.

Описание. Белый или белый со слегка желтоватым оттенком порошок.

Растворимость. Трудно растворим в воде и спирте, практически нерастворим в хлороформе и эфире.

Подлинность. 1—2 мг препарата растворяют в 1 мл уксусного ангидрида. Раствор осторожно вливают в пробирку с 1 мл концентрированной серной кислоты; слой уксусного ангидрида окрашивается в зеленый цвет.

К раствору 1—2 мг препарата в 1 мл 95% спирта прибавляют 1 мл раствора нитропруссид натрия и 1—2 капли раствора едкого натра; появляется постепенно исчезающее красное окрашивание.

1—2 мг препарата смачивают 2—3 каплями концентрированной серной кислоты. Смесь окрашивается в зеленый цвет.

Цветность раствора. Окраска раствора 0,05 г препарата в 5 мл воды не должна быть интенсивнее эталона № 5а.

Потеря в весе при высушивании. Около 0,2 г препарата (точная навеска) сушат при 80° до постоянного веса. Потеря в весе не должна превышать 8%.

Сульфатная зола. Высушенную навеску переносят во взвешенный тигель. Сульфатная зола должна быть невесомой.

Количественное определение. Активность препарата определяют биологическим методом (стр. 931).

1 г препарата должен содержать 43 000—58 000 ЛЕД или 5800—7100 КЕД или 3827—4773 ГЕД.

Хранение. *Список А.* В хорошо укупоренной таре, предохраняющей от действия света, в сухом, прохладном месте.

Высшая разовая доза в вену 0,0005 г.

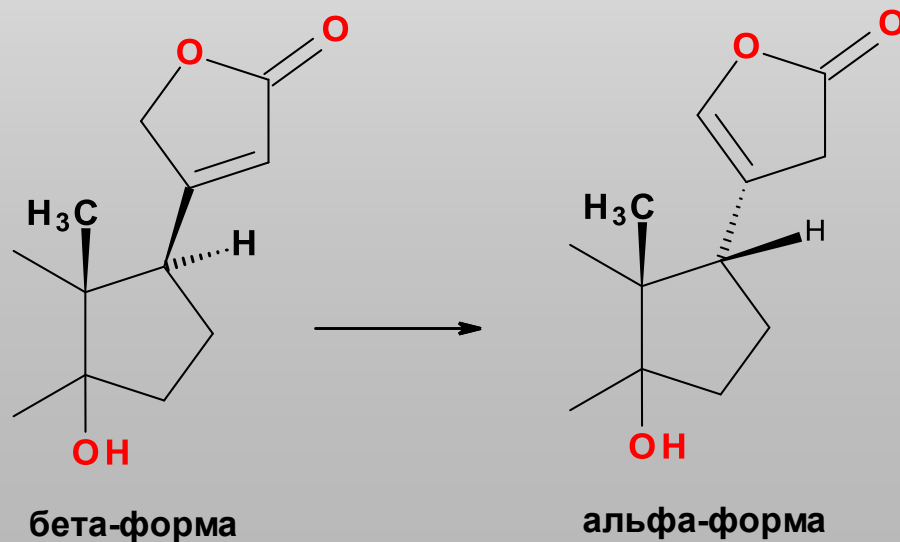
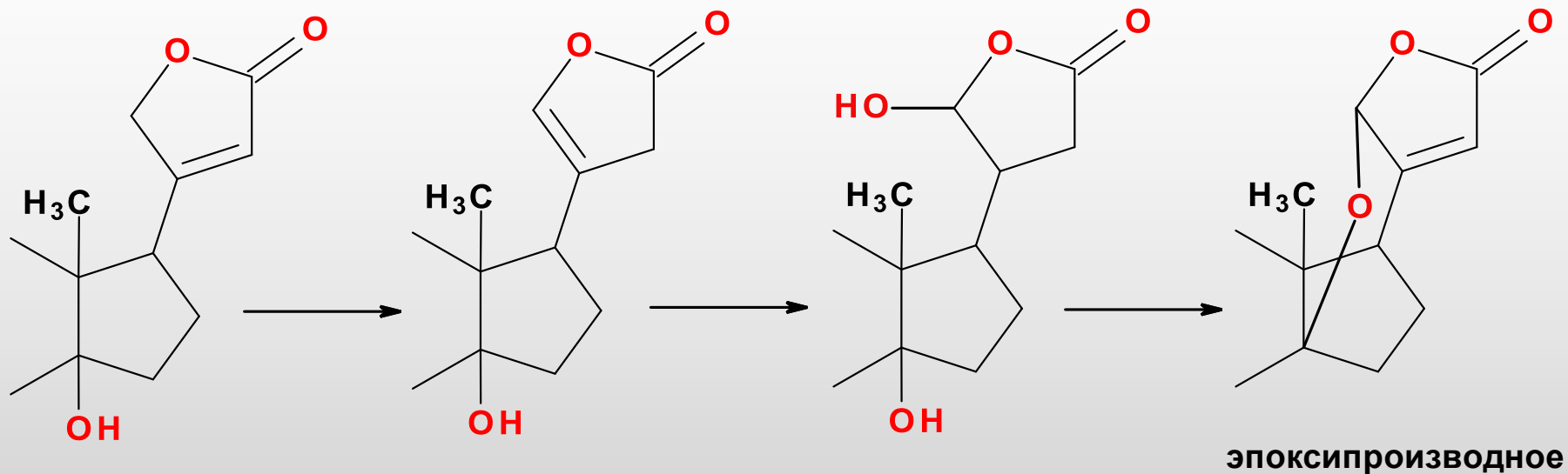
Высшая суточная доза в вену 0,001 г. См. также статью «Solutio Strophanthini K 0,05% pro injectionibus».

Сердечное (кардиотоническое) средство.



ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ. ЛЕКЦИЯ 4. СТЕРОИДНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ

ОСНОВНЫЕ ПРИЧИНЫ НЕСТАБИЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНЫХ ГЛИКОЗИДОВ





The diagram shows the chemical structure of Pregnenolone, a steroid hormone. The structure consists of four fused rings (three six-membered and one five-membered) and a side chain. The carbons are numbered 1 through 17. There are three methyl groups attached to the structure, labeled 18, 19, and 20. The side chain ends with a carbonyl group (C=O) at position 20. The name "pregнан" is written in Russian at the bottom right.

pregнан

Положение 3 – карбонильный кислород

Положения 4 и 5 – двойная C=C СВЯЗЬ

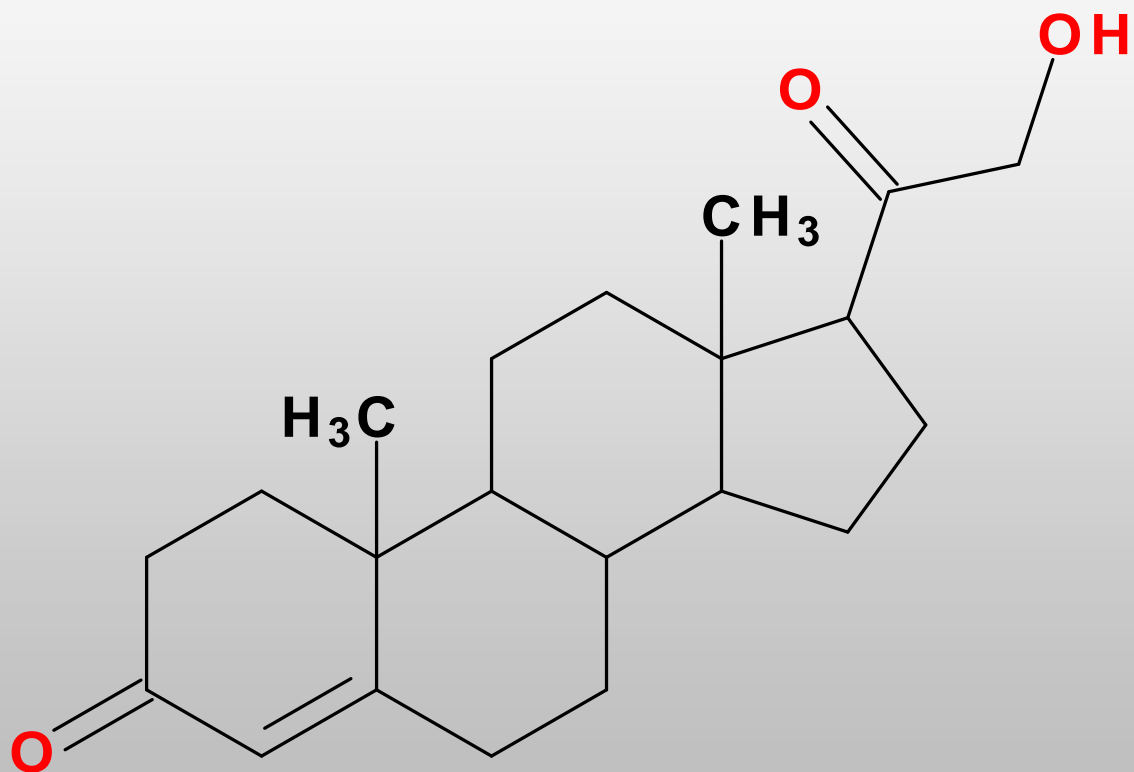
Положение 11 – карбонильный кислород или гидроксил

Положения 20 и 21 – в составе кетольной группы или диоксиацетонового фрагмента

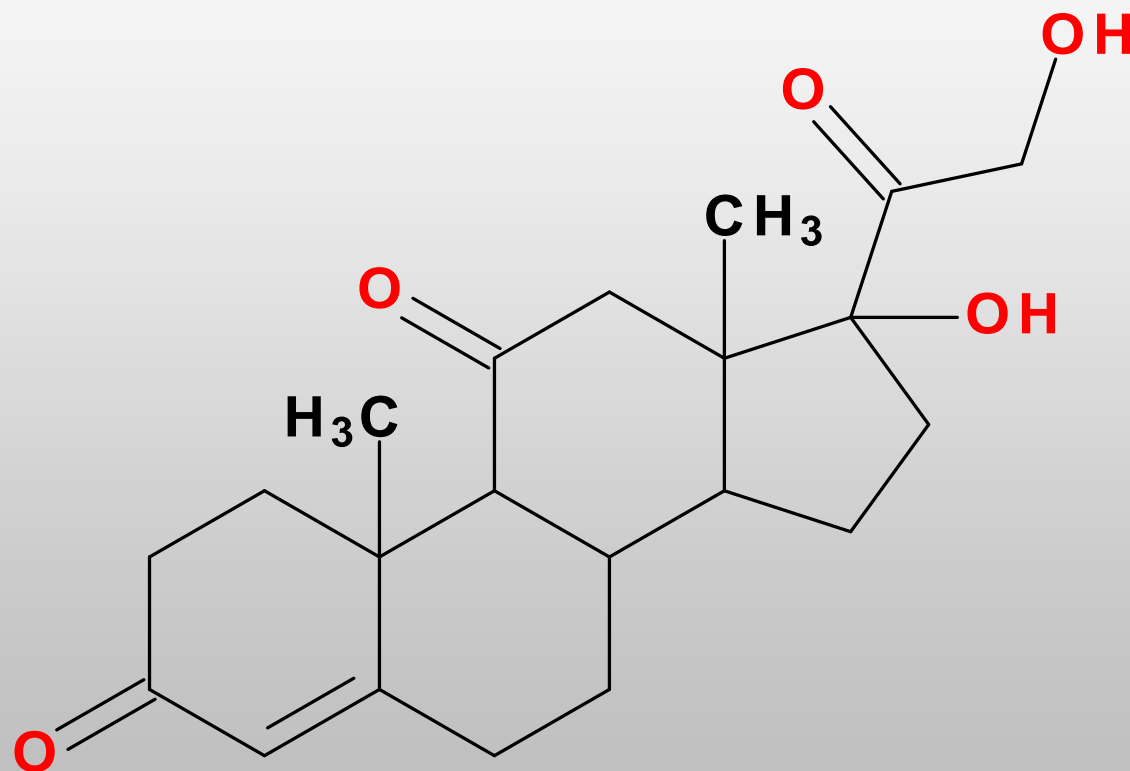


ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ. ЛЕКЦИЯ 4. СТЕРОИДНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ

МИНЕРАЛОКОРТИКОСТЕРОИДЫ И ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДЫ



11-дезоскикортикостерон

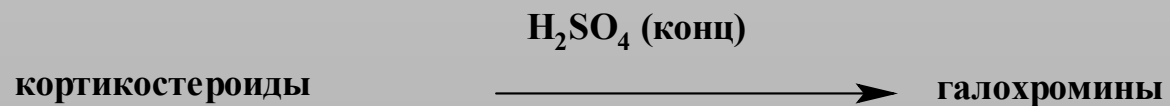
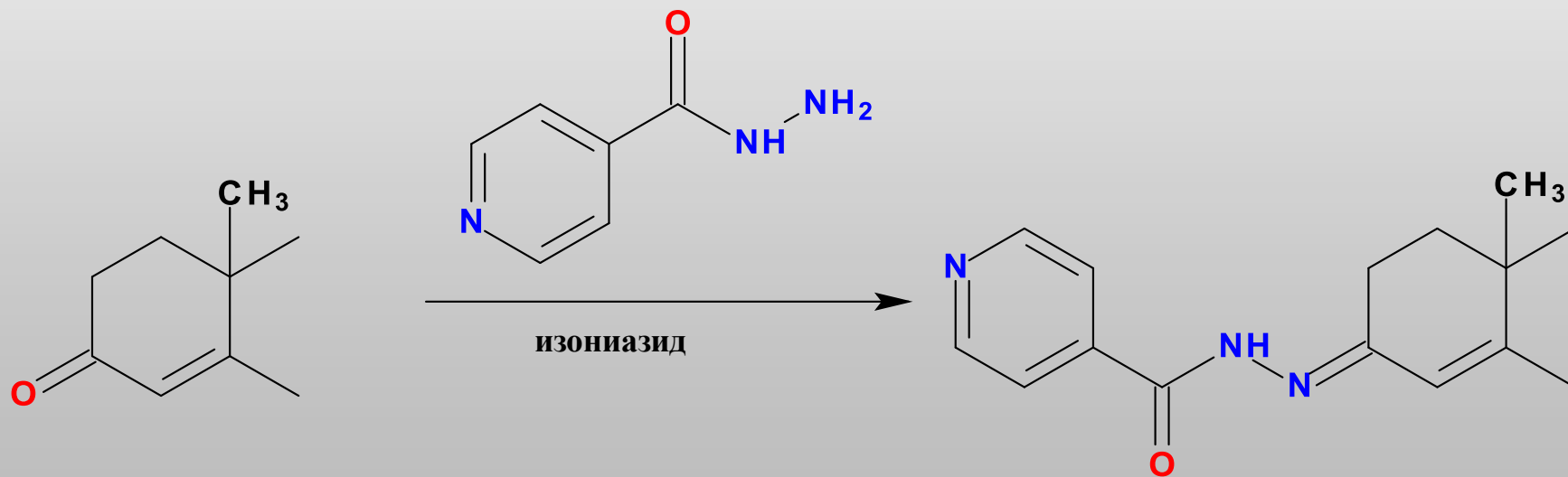
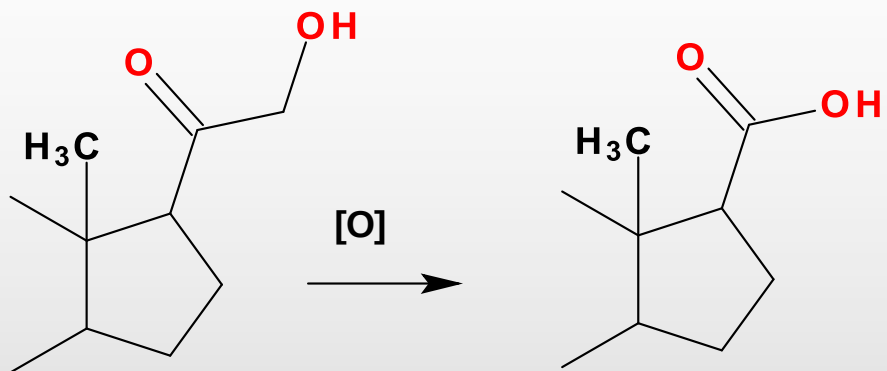


кортизон



ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ. ЛЕКЦИЯ 4. СТЕРОИДНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ

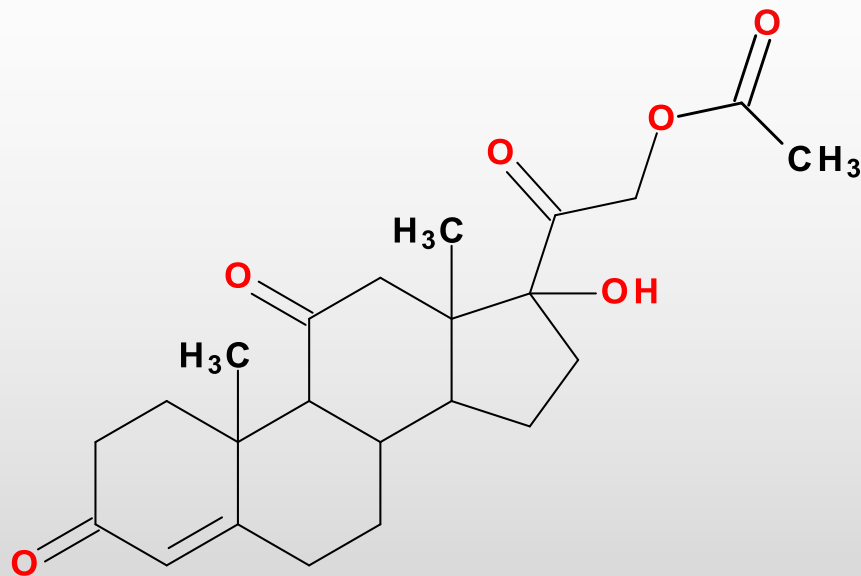
ОБЩИЕ РЕАКЦИИ НА ПОДЛИННОСТЬ



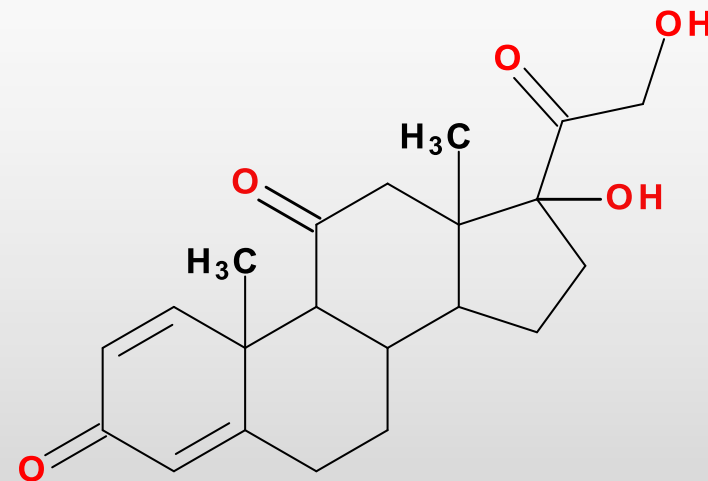


ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ХИМИЯ. ЛЕКЦИЯ 4. СТЕРОИДНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ

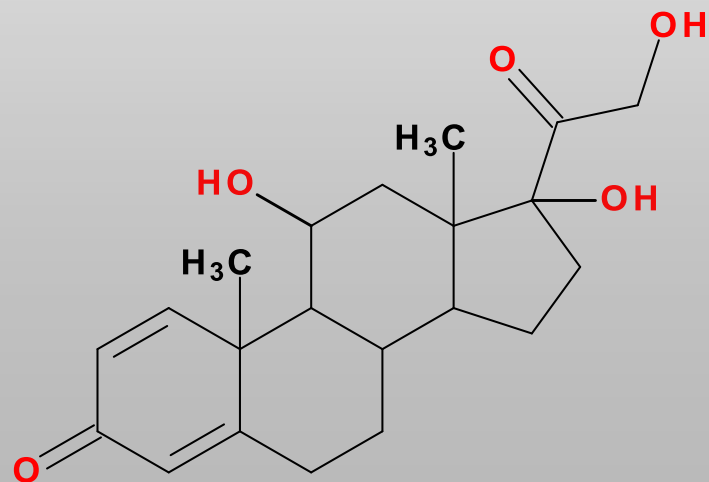
СИНТЕТИЧЕСКИЕ КОРТИКОСТЕРОИДЫ



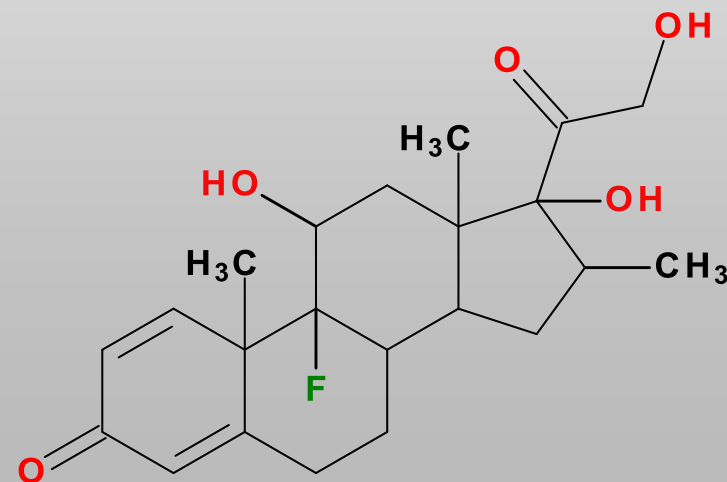
кортизона ацетат



преднизон



преднизолон



дексаметазон



Возникшие вопросы по материалам лекции просьба направлять на почту:

prof_ozeroov@yahoo.com

БЛАГОДАРЮ ЗА ВНИМАНИЕ!