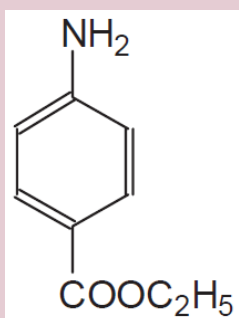


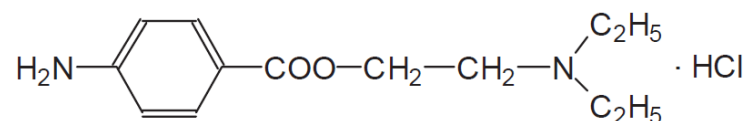
ЛІКАРСЬКІ РЕЧОВИНИ – ПОХІДНІ АМІНОАРОМАТИЧНИХ КИСЛОТ ТА АРИЛАМІНІВ



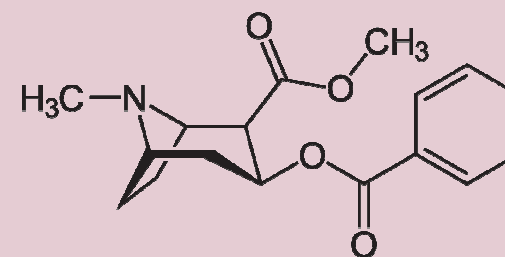
Похідні л-амінобензойної кислоти



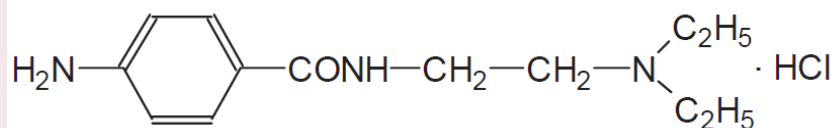
анестезин



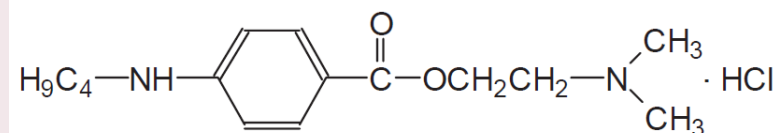
новокаїн



кокаїн



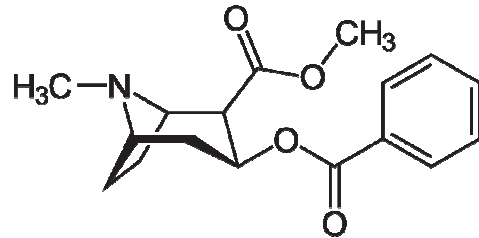
новокаїнамід



дикаїн

Місцеві анестетики. Кокаїн

3



1855 р. – Ф. Гедке виділив кокаїн

1879 р. – В.К. Анреп, виявив знеболювальну дію кокаїну

1884 р. – К. Келер застосував в офтальмології

1885 р. – Дж. Пембертон **Coca-Cola**

1897 р. – Р. Вільштеттер і Р. Робінсон синтезували кокаїн

1963 р. – ООН заборонила кокаїн, у США заборонений з 1922 р.

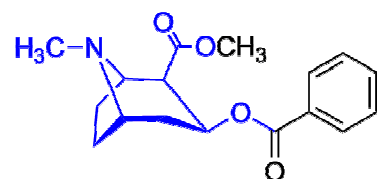


Алкалоїди коки

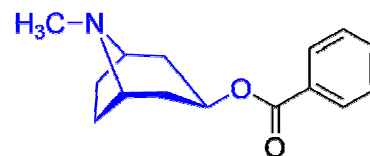
4



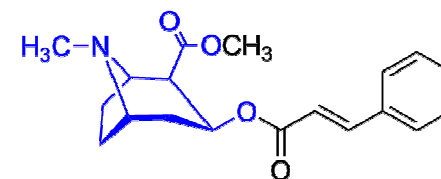
В.К. Анреп



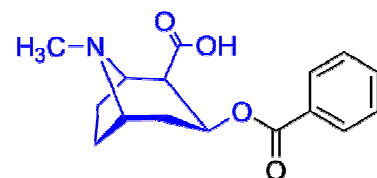
кокаин



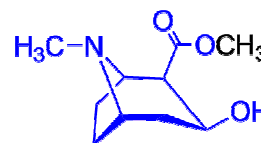
тропакокаин



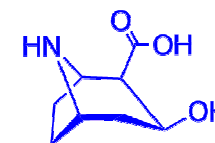
циннамилкокаин



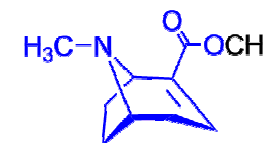
бензоилэргонин



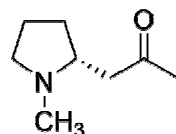
метилэргонин



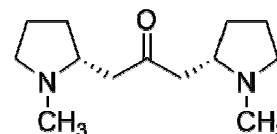
норэргонин



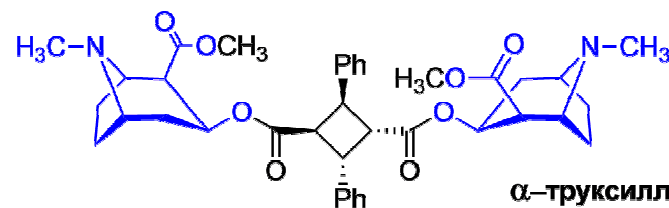
метилэргонидин



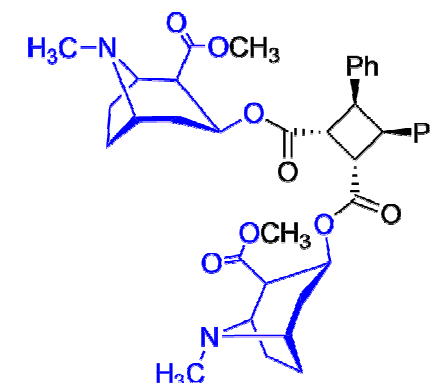
гигрин



кускигрин



α -труксиллин

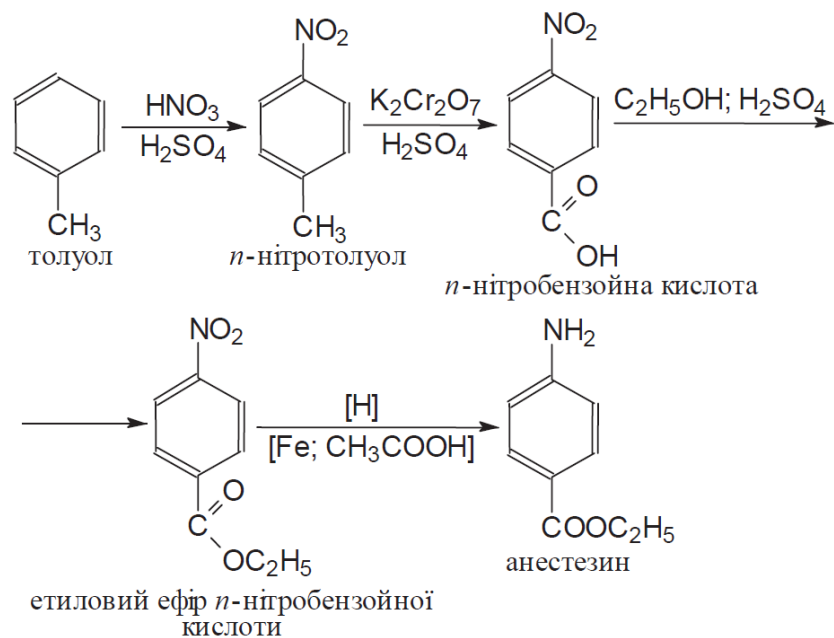


β -труксиллин

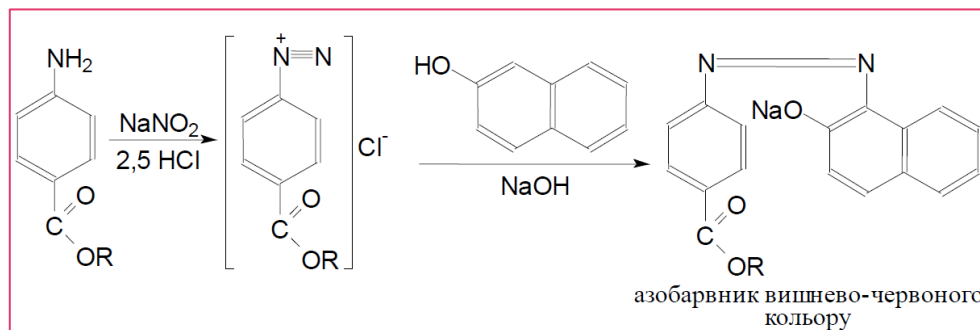
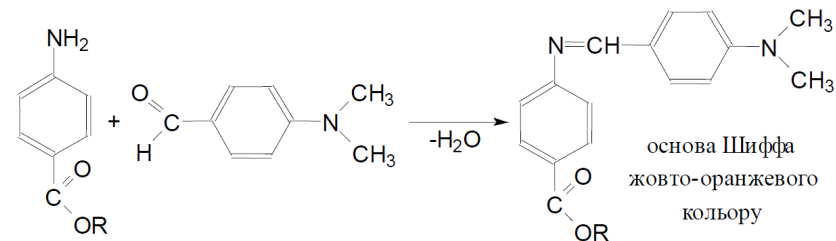
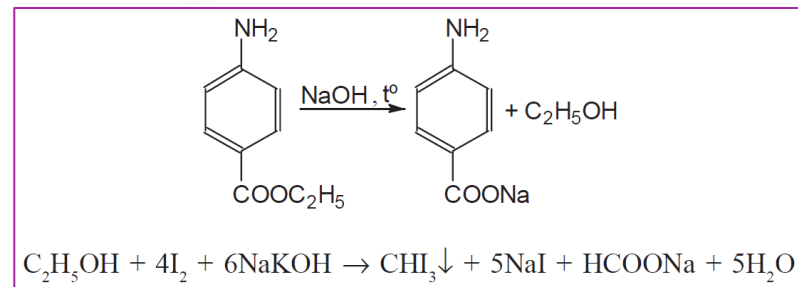
Похідні *p*-амінобензойної кислоти

Анестезин (бензокаїн)

Добування

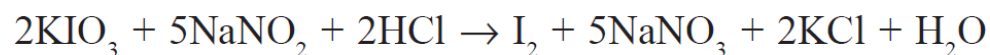
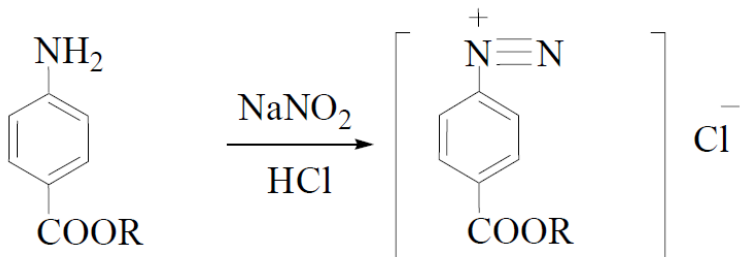


Ідентифікація

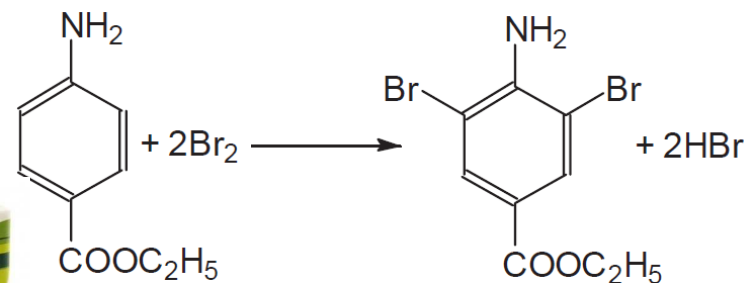
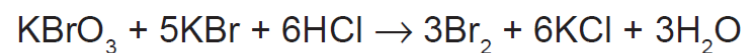


Кількісне визначення

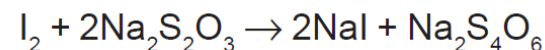
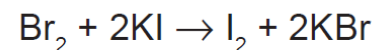
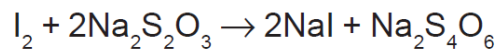
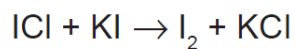
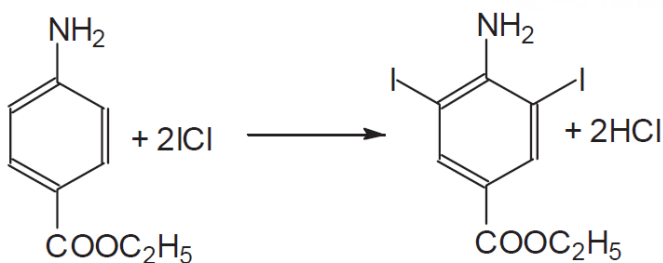
Нітритометрія



Броматометрія



Йодохлорометрія

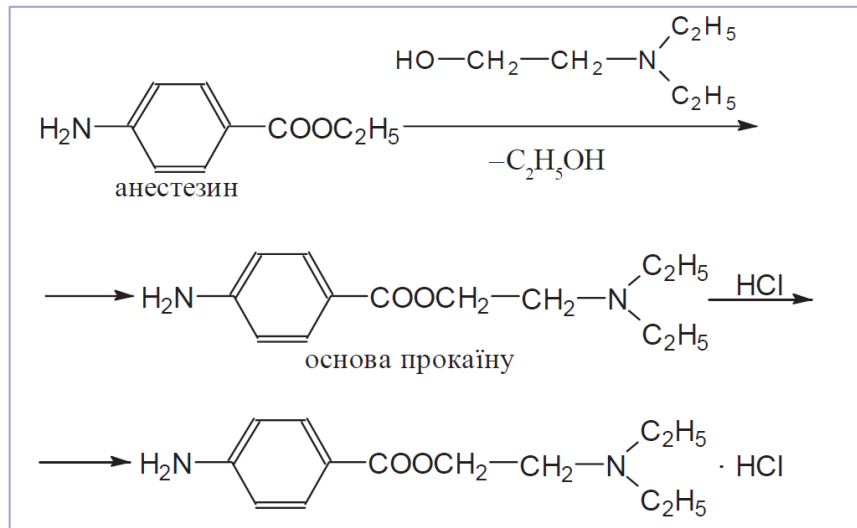
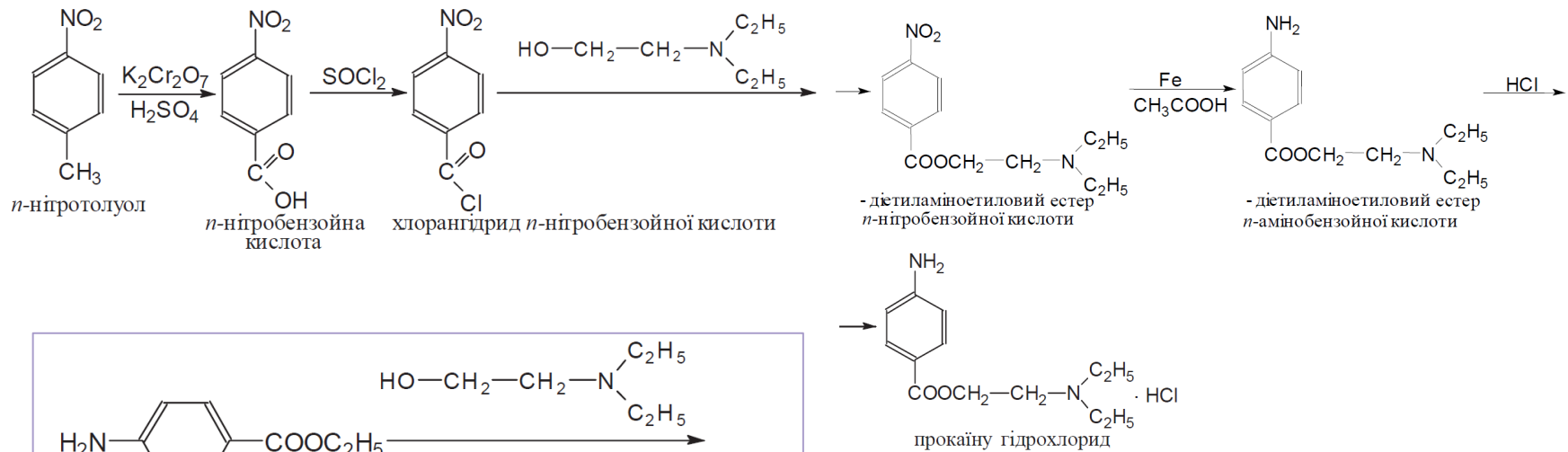


Застосування

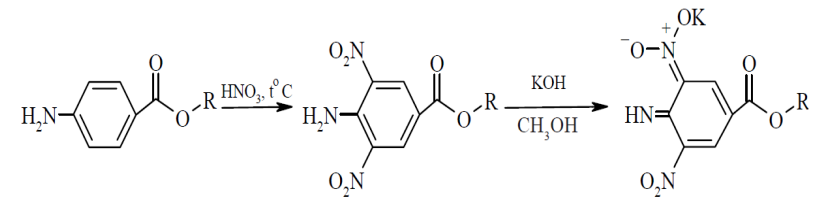


Новокаїн (прокаїну гідрохлорид)

Добування



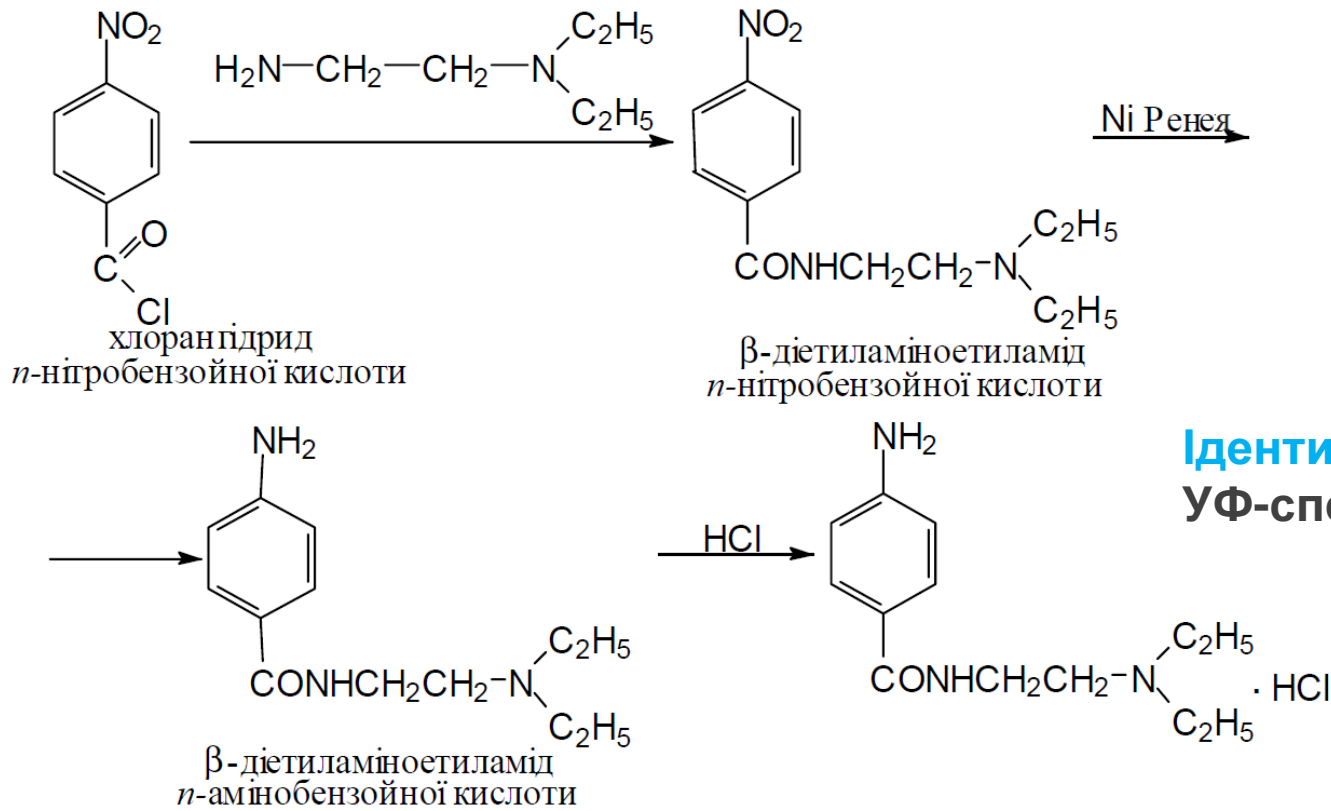
Ідентифікація: ІЧ-спектр, т. пл.



Кількісне визначення: нітриметрія, алкаліметрія, аргентометрія

Новокаїнамід гідрохлорид

Добування

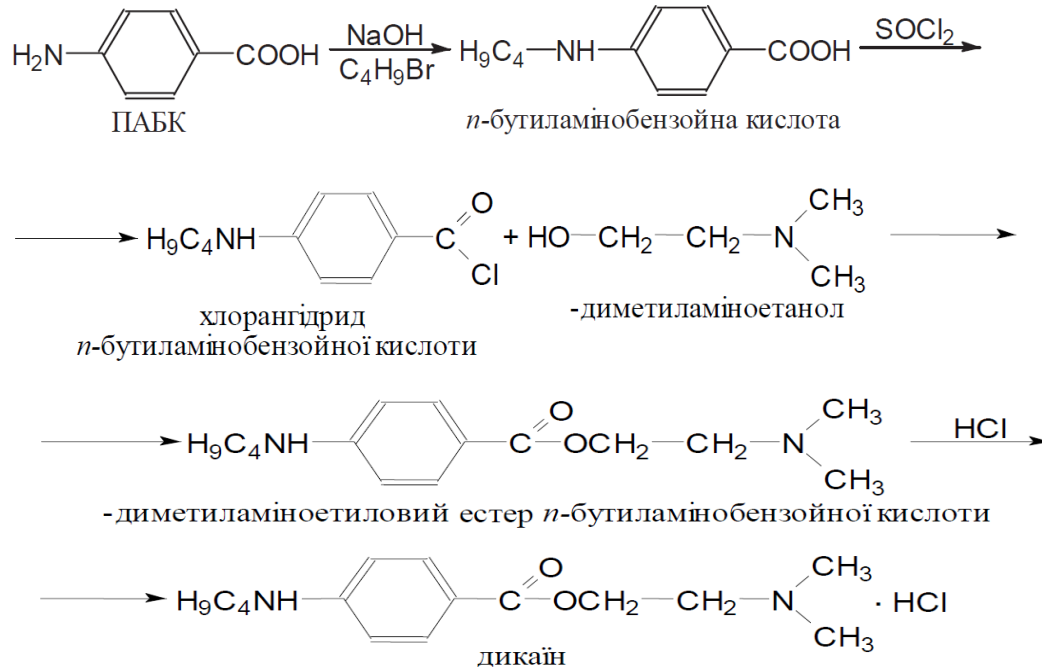


Ідентифікація: ІЧ-спектр, УФ-спектр, т. пл.

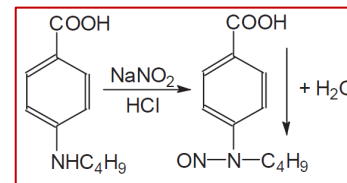
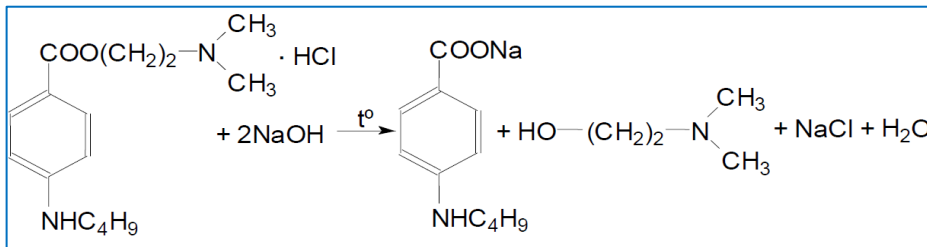


Дикаїн

Добування

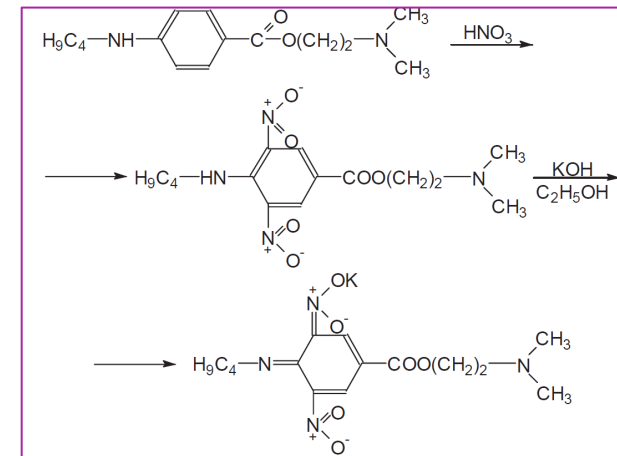


Ідентифікація



9

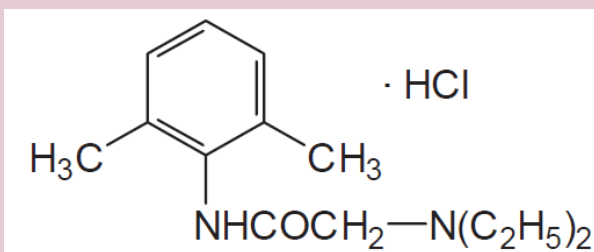
Ідентифікація



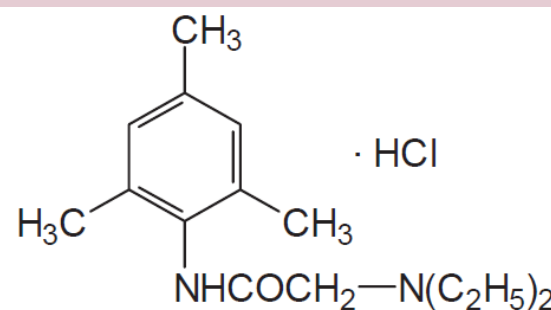
Кількісне визначення Нітритометрія, алкаліметрія, аргентометрія

Лікарські засоби-похідні ароматичних амінів

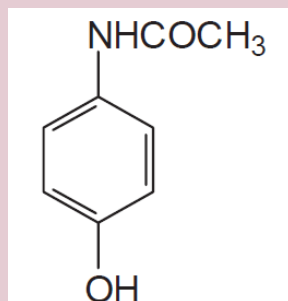
10



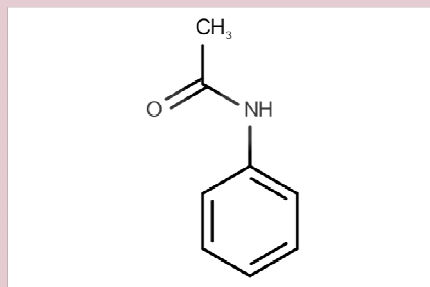
ксикаїн (лідокаїн)



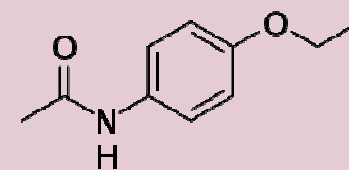
тримекаїн



парацетамол



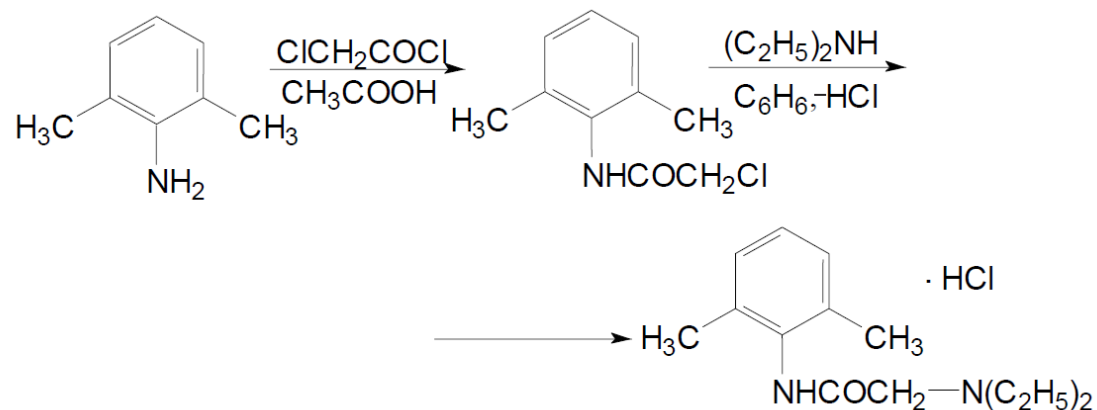
ацетанлід
(антифебрин)



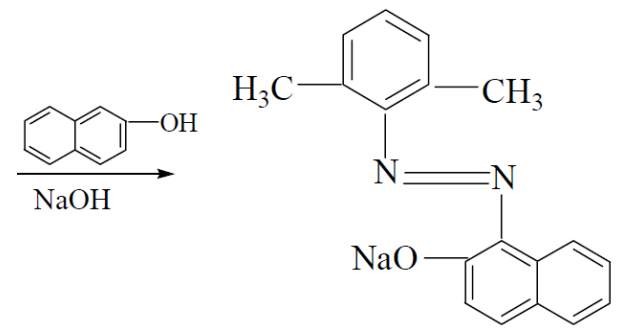
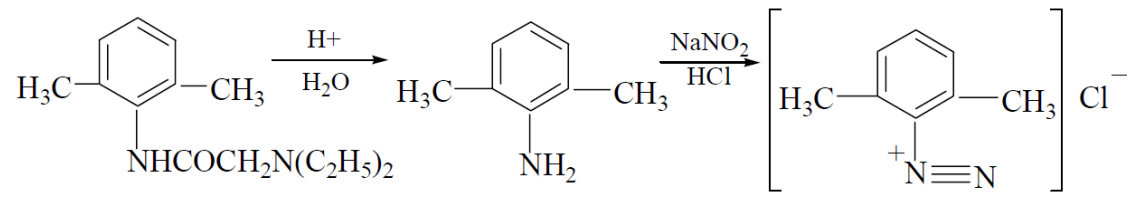
фенацетин

Ксикаїн

Добування



Ідентифікація: реакція на Cl^-

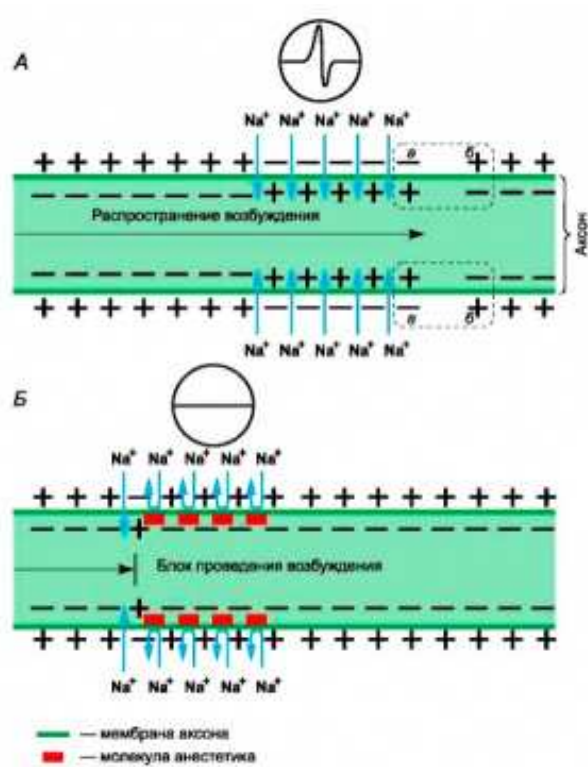


Кількісне визначення:

- 1. Ацидиметрія у неводному середовищі у присутності $\text{Hg}(\text{OAc})_2$
- 2. Аргентометрія
- 3. Алкаліметрія у присутності CHCl_3
- 4. Нітритометрія після гідролізу

Механізм дії місцевих анестетиків

13



А Локальний струм між "а" та "б" спричиняє слабку деполяризацію у "б", що підвищує проникнення крізь мембрану іонів Na^+ . При певній концентрації цих іонів виникає потенціал дії, відбувається поширення хвилі збудження.

Б У присутності анестетика

Види анестезії:

аплікаційна

(поверхнева, термінальна);

інфільтраційна;

провідникова (регіонарна);

СПИННОМОЗКОВА

Вимоги до місцевих анестетиків:

- ▶ висока ефективність при різних видах анестезії, короткий латентний період;
- ▶ селективність дії;
- ▶ тривалість дії;
- ▶ відсутність подразнюючого ефекту на нервові закінчення та навколишні тканини;
- ▶ наявність судинозвужувальної дії;
- ▶ низька токсичність та мінімальна кількість побічних ефектів;
- ▶ достатня водорозчинність, стабільність при стерилізації

Місцеві анестетики

15

Препарат	Активність при анестезії			Токсичність
	Поверхнева	Інфільтраційна	Провідникова	
Кокаїн	1	3.5	1.9	3.5
Дикаїн	10-20	10-20	10-20	10-15
Новокаїн	0.1	1	1	1
Тримекаїн	0.4	3-3.5	2.5-3.5	1.2-1.4
Лідокаїн	0.5	2-4	2-3	1.5-2

Зв'язок “структура – активність” у ряду місцевих анестетиків

16

▶ Зміни у ліпофільній частині молекул:

заміна ароматичного кільця на аліфатичний фрагмент веде до втрати активності;

анелювання бензольного кільця (нафтокаїн) підвищує активність;

наявність NH₂ пара положенні не є необхідною умовою для прояву активності;

збільшення відстані від NH₂ групи до ароматичного кільця веде до втрати активності;

на активність суттєво не впливає наявність у ароматичному кільці Cl, OH, OMe груп;

▶ Заміни в аміногрупі:

збільшення вуглеводневого ланцюга веде до росту активності (дикаїн), макс. при C₃ і зникає при C₈;

розгалуження ланцюга знижує активність.

▶ Заміна у з'єднувальному ланцюзі:

оптимальним є C₂-C₄ ланцюг, збільшення та розгалуження підвищує активність і токсичність;

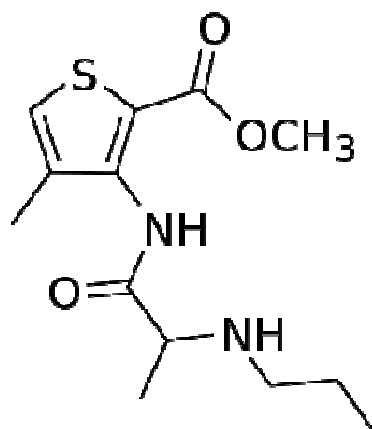
циклізація ланцюга підвищує активність і подразнюючий ефект;

заміна естерного атома O на S сприяє росту активності

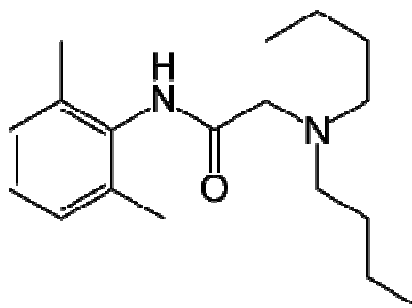
Зв'язок “структура – активність” у ряду місцевих анестетиків

- ▶ Заміни у гідрофільній частині молекул: наявність діетиламіно-, диметиламіно-, ізо-пропіламіно-, ди-*n*-бутиламіногрупи, а також моноалкілзаміщені сполуки мають однакову активність; введення N-атома у цикл зберігає активність.

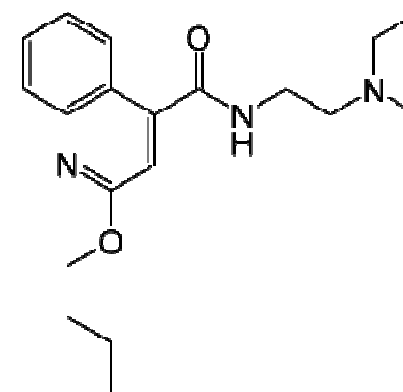
Місцеві анестетики гетероциклічної будови



Артикаїн



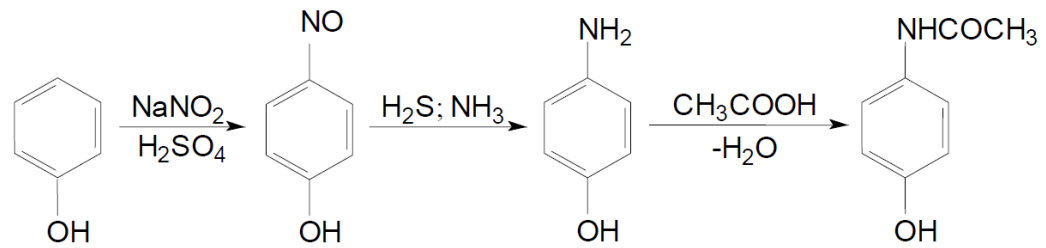
Бупівакаїн



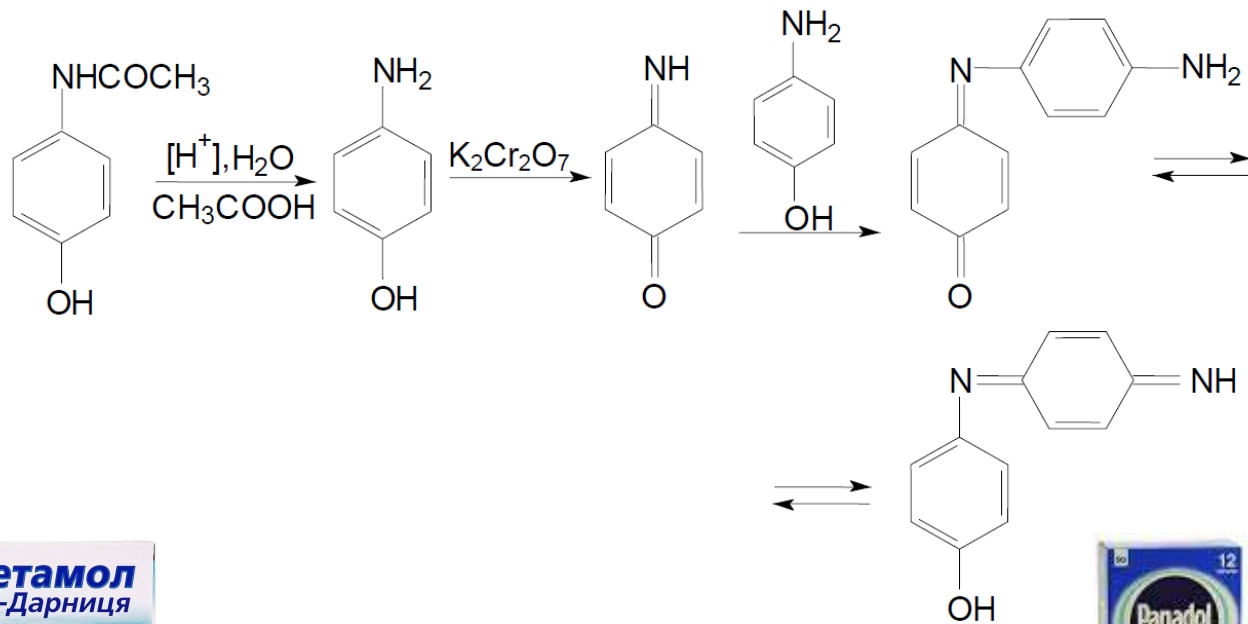
Дибукаїн

Парацетамол

Добування

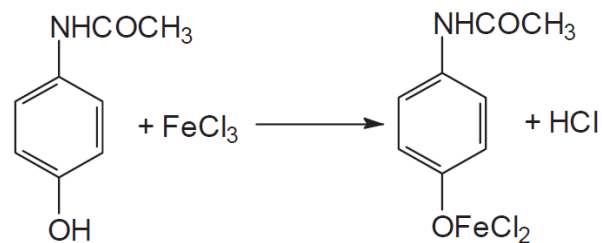


Ідентифікація: УФ, ІЧ-спектроскопія, т.пл.

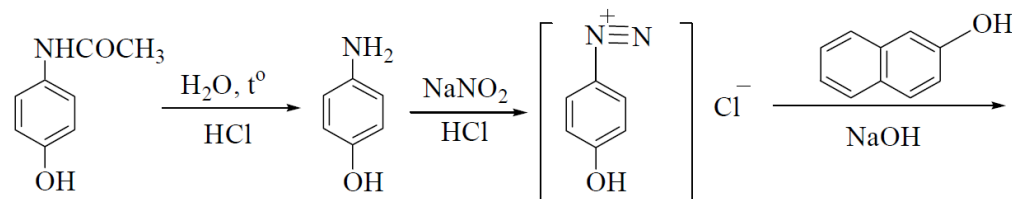
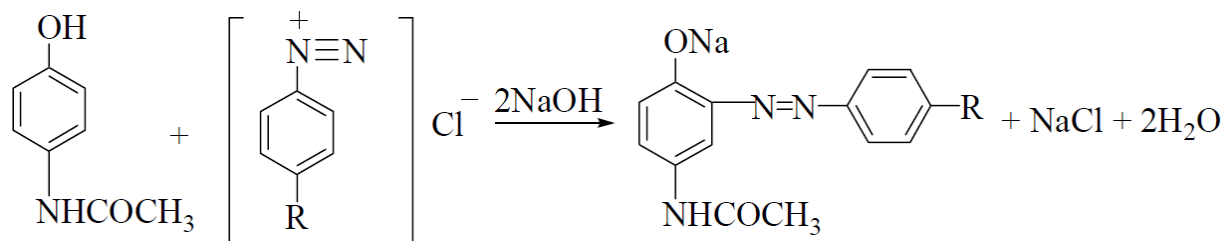


Парацетамол

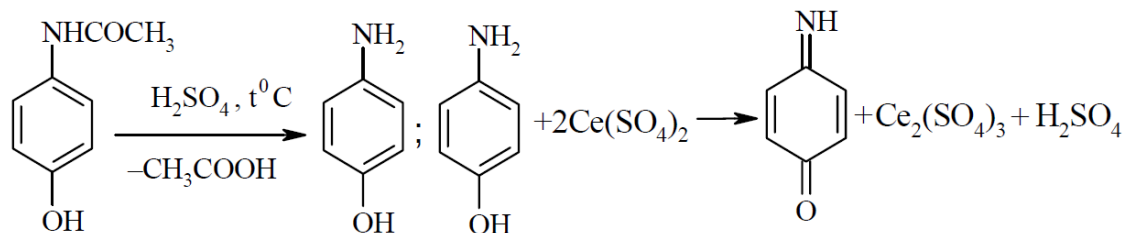
Ідентифікація



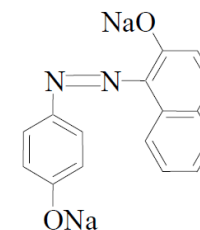
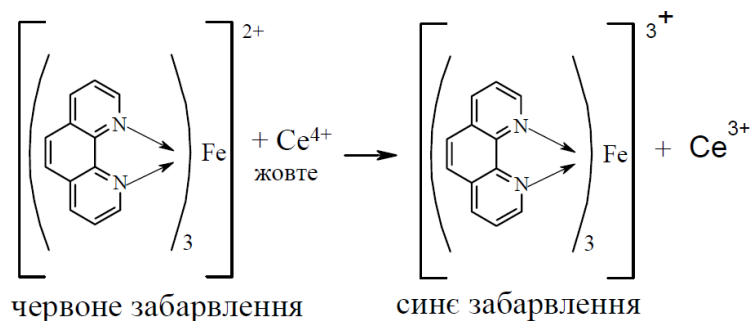
19



Кількісне визначення

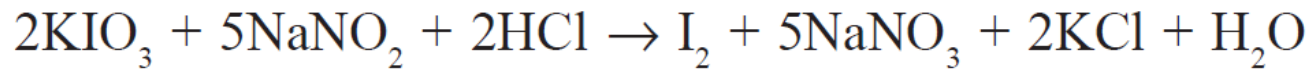
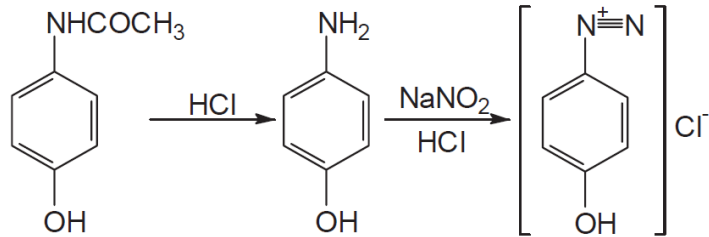


Індикатор - фероїн



Парацетамол

Кількісне визначення: нітритометрія



Алкаліметрія

