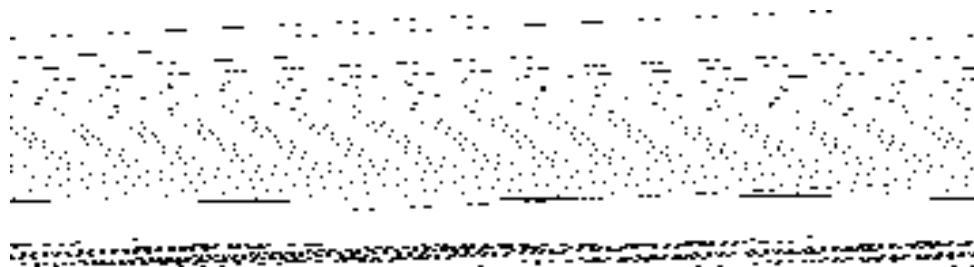


**Производные
пятичленных гетероциклов:
антипирин, амидопирин,
анальгин, фурацилин,
фуразалидон; свойства,
применение в медицине.**

Ароматические гетероциклы представляют собой плоские циклические системы, содержащие вместо одного или нескольких атомов углерода, атомы кислорода, серы, азота. Ароматическими их называют вследствие того, что они удовлетворяют всем критериям, присущим любой ароматической системе, а именно:

- Система является циклической
 - Цикл является плоским
 - Имеется сопряжение по всему циклу, то есть возможность беспрепятственной делокализации любого из p -электронов по всей системе, благодаря наличию негибризованных p -орбиталей
 - Число делокализованных p - электронов, участвующих в сопряжении, отвечает, согласно правилу Хюккеля, проявлению ароматических свойств, а именно, равно $4n+2$, где n - любое натуральное число, включая 0.
- Среди ароматических гетероциклических соединений наиболее широко распространены и, соответственно, представляют наибольший интерес, пяти- и шести-членные гетероциклы, включающие в своем составе азот, серу и кислород, а также эти же системы, конденсированные с бензольным кольцом. К пятичленным циклическим системам с одним гетероатомом относятся: пиррол, фуран и тиофен:



АНТИПИРИН

АНТИПИРИН (феназон; 2,3-диметил-1-фенил-3-пиразолин-5-он; AntH), мол. м.

188,23; кристаллы горьковатого вкуса; т. пл. 113°C, т. кип. 319°C/177мм рт. ст.;; хорошо

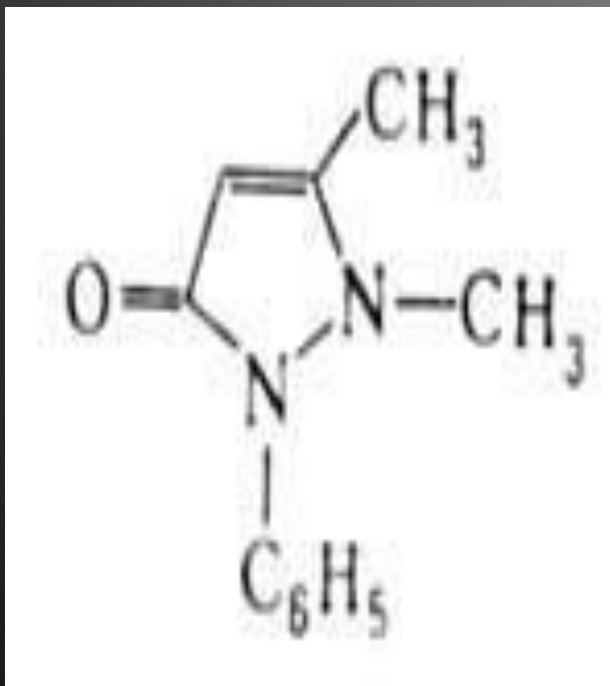
растворим в воде, этаноле, хлороформе, ацетоне, плохо - в диэтиловом эфире (1,3%), толуоле, лигроине. Получают взаимодействием дикетена

или этилацетоацетата с фенилгидразином и последующим метилированием продукта.

Слабое однокислотное основание, pK_a 1,5 (в воде). Антипирин способен к электрофильному замещению; легко конденсируется

с альдегидами с образованием диантипирилметанов Ant_2CHR ; с кетонами, содержащими электронодонорные заместители, дает т. наз.

антипириновые красители типа хромпиразолов; сочетается с диазосоединениями с образованием азокрасителей.



Применение. Действие на организм.

Антипирин применяется при невралгиях, ревматизме, хорее, простудных и некоторых других заболеваниях. Этот препарат обладает болеутоляющим, жаропонижающим и противовоспалительным действием. Он уменьшает проницаемость капилляров и препятствует развитию воспалительных процессов. Антипирин при местном применении оказывает кровоостанавливающее действие.

Метаболизм

Метаболизм. Антипирин быстро всасывается в кровь из пищевого канала. Максимальный уровень его в плазме достигается через 1—2 ч после поступления в организм. Антипирин относительно медленно метаболизируется в органах и тканях. Около 5% дозы антипирина выделяется из организма в несвязанном виде, больше 50 % этого препарата подвергается метаболизму. Около 30—40 % введенной дозы антипирина связывается с глюкуроновой кислотой и выделяется в виде глюкуронида. Некоторое количество антипирина подвергается гидроксилированию с образованием 4-гидроксиантипирина. Определенная часть дозы антипирина метаболизируется путем разрыва пиразолонового цикла.

АМИДОПИРИН

Второе название:

2,3-диметил-1-фенил-4-диметиламинопиразолон-5
пирамидон

Внешний вид:

бел. кристаллы Брутто-формула (система Хилла): $C_{13}H_{17}N_3O$

Молекулярная масса (в а.е.м.): 231,29

Температура плавления (в °C): 109

Растворимость (в г/100 г или характеристика):

вода: 5 (20°C)

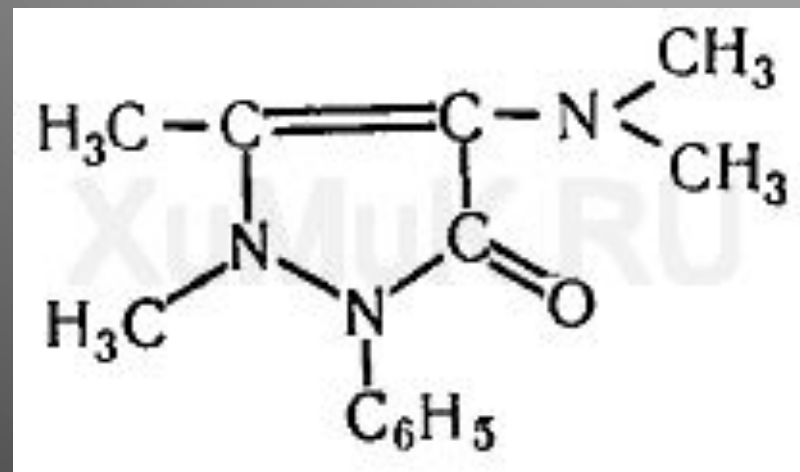
диэтиловый эфир: растворим

хлороформ: легко растворим

этанол: 50 (20°C)

Вкус, запах, гигроскопичность:

вкус: слабогорький



Применение . Действие на организм.

Амидопирин оказывает жаропонижающее, болеутоляющее и противовоспалительное действие. Применяется при головных- болях, невралгии, миозите, остром суставном ревматизме, артритах и т. д. При длительном применении амидопирин в отдельных случаях наблюдается угнетение кроветворения, кожные сыпи и т.д

Метаболизм

Амидопирин подвергается метаболизму путем деметилирования и ацетилирования.

Метаболитами амидопирин являются 4-аминоантипирин, метиламиноантипирин, рубазоновая и метилрубазоновая кислоты.

Эти кислоты имеют красноватую окраску. Из-за наличия указанных кислот в моче лиц, принимающих большие дозы амидопирин, она может иметь красновато-буроватую окраску.

АНАЛЬГИН

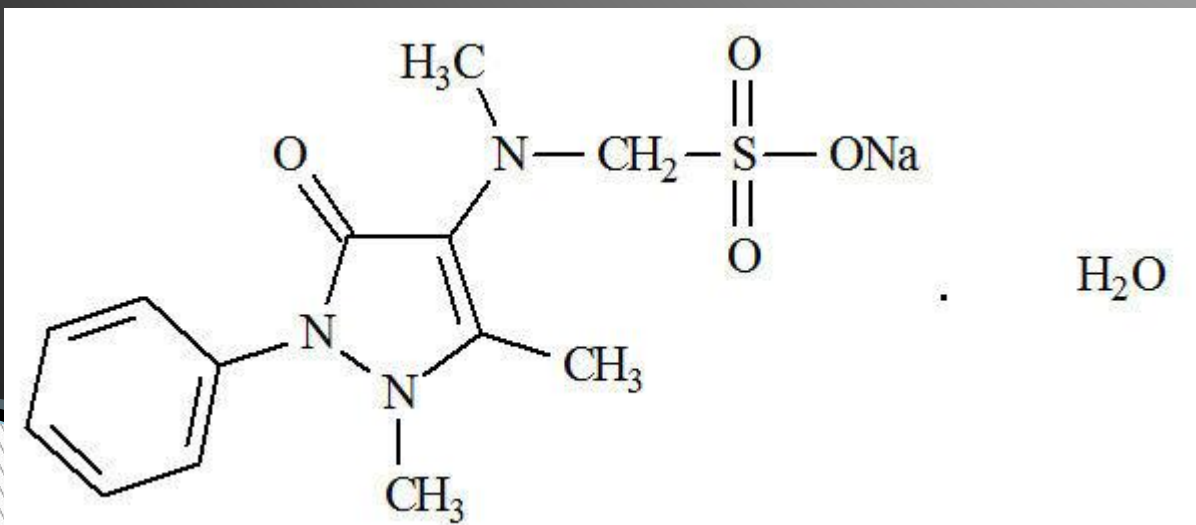
1-Фенил-2,3-диметил-4-метиламинопиразолон-5-п-метансульфонат натрия

Исходным продуктом для синтеза анальгина служит amino-антипирин, который обрабатывают бензальдегидом. Полученный «бензилиден-аминоантипирин (I) метилируют диметилсульфатом, при этом получается монометилантипирин (II). При обработке его смесью водных растворов формальдегида и гидросульфита натрия получают анальгин.

Анальгин - белый или белый с едва заметным желтоватым оттенком крупноигльчатый, кристаллический порошок без за-

паха, горьковатого вкуса. Он легко растворим в воде, трудно растворим в спирте, нерастворим в эфире, хлороформе и ацетоне. Водные растворы при стоянии желтеют.

Подлинность препарата определяется: а) реакцией с минеральными кислотами при нагревании; ощущается запах диоксида серы и затем формальдегида (продукты разложения метиленсернистокислого натрия).



Действие и применение.

Анальгин является активным анальгезирующим, противовоспалительным и, в меньшей степени, жаропонижающим средством. Механизм болеутоляющего и жаропонижающего действия обусловлен влиянием препарата на таламические центры болевой чувствительности.

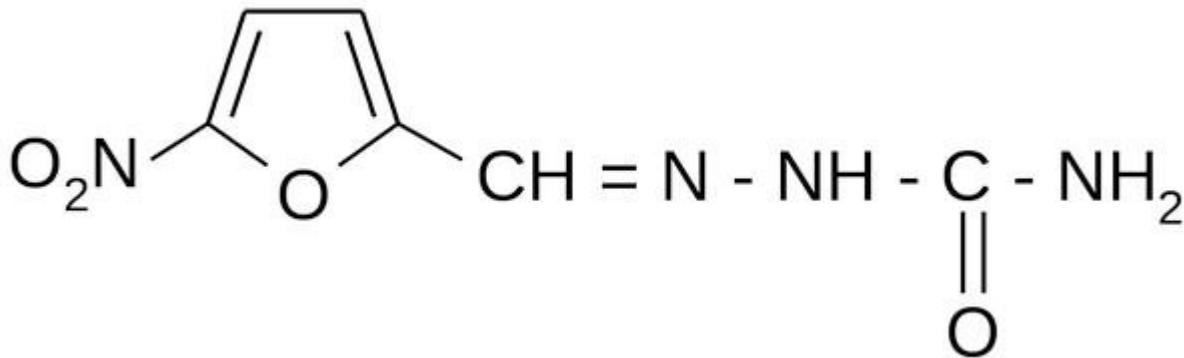
По химическому строению и фармакологическим свойствам близок к амидопирину. В силу хорошей растворимости легко всасывается и поэтому быстро создается высокая концентрация его в крови.

Болеутоляющий эффект зависит от путей введения: при внутривенном - действие проявляется сразу же и длится в течение 30-45 минут, при подкожном - наступает через 10-20 минут и длится 1-2 часа. Хорошая растворимость дает возможность широко пользоваться анальгином для парентерального введения.

Применяют анальгин при невралгиях, лихорадочных состояниях, мышечном и суставном ревматизме, острых желудочно-кишечных заболеваниях (остром расширении желудка, катаральном спазме, метеоризме, спазмах кишечника). Вводят подкожно, внутримышечно или внутривенно. Подкожные инъекции болезненны, может наблюдаться раздражение тканей. При длительном применении анальгина необходимо проводить исследования крови, так как возможны аллергические реакции.

Фурацилин

(фурацин, нитрофуран, нитрофуразон, 5-нитрофурурилиденсемикарбазон) $C_6H_6O_4N_4$ представляет собой жёлтые кристаллы. Плавится при температуре $227-232^{\circ}C$ с разложением. Фурацилин очень мало растворим в воде и спирте, практически нерастворим в эфире. Раствор или жёлтого цвета или бесцветен. Например, в продажном спиртовом растворе объёмом 100 мл. содержится всего 0,066 граммов фурацилина. Раствор фурацилина в едком натрии окрашивается в оранжево-красный цвет. Количественно фурацилин можно определить йодометрическим титрованием. Получение фурацилина основано на нитровании фурурола в смеси уксусного ангидрида и уксусной кислоты. Образовавшийся при этом 5-нитрофуруролдиацетат гидролизуют и полученный 5-нитрофурурол конденсируют с солянокислым семикарбазидом



Применение и действие на организм.

Используется как **ан**тисептическое средство местного действия, относится к группе нитрофуранов. Обладает противомикробным действием. Используется как жидкость для промывания и очищения ран, благодаря своим антисептическим свойствам замедляет или останавливает рост микробной флоры.

ФУРАЗОЛИДОН

Синонимы:

N-(5-нитро-2-фурфуриден)-3-аминооксазолидон-2

Внешний вид:

желт. кристаллы Температура плавления (в °C): 255

Растворимость (в г/100 г или  характеристика):

вода: практически не растворим

диэтиловый эфир: практически не растворим

этанол: очень мало растворим

Вкус, запах, гигроскопичность:

вкус: слабогорький

запах: без запаха

